

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

③ 1, 3-ジクロロプロペニのラットにおける代謝および組織内分布

(資料 No. M-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 1988年

供試標識化合物

化学名

[¹⁴C] シス/トランス

- 1, 3-ジクロロプロペニ

Lot番号

比放射能

放射化学的純度

標識位置

構造式

* : ¹⁴C 標識位置

供試動物

Fischer 344 系雌雄ラットを使用した。

試験期間中の体重 : 雄 252.0~287.8g、雌 149.3~168.4g

試験群

雌雄ラットからなる下記の 2 試験群を設定した。

主試験目的	用量 (mg/kg)	投与回数	屠殺時点 (投与後時間, h)	動物数	
				雄	雌
排泄と 体内残存率	5	単回	48	2	2
	5	反復+単回 (放射能)	48	5	5

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

方 法

①動物飼育および処置：ラットは使用前約 1 週間以上実験室環境に馴化させた。

水道水および市販のげっ歯類用飼料を自由摂取させた。検体投与前にガラス製の代謝ケージに個別収容して、約 3 日間馴化させた。

②投与液の調製および投与：[¹⁴C]1, 3-ジクロロプロペニンを U S P コーンオイルに懸濁させて、5 mg/kg を調製した。投与液量は 5 mL/kg とした。反復投与群（雄 5 匹、雌 5 匹）には、非標識の低用量投与液を 14 日間反復強制投与し、15 日目に標識低用量投与液を 1 回強制経口投与した。

[¹⁴C] 1, 3-ジクロロプロペニンの投与前約 8 時間絶食させ、投与後約 4 時間に給餌を再開した。反復投与群に加えて、雌雄各 2 匹のラットに 1, 3 - D - ¹⁴C を 5 mg/kg の用量で単回投与し、単回投与群とした。

③試料採取：

尿および糞：[¹⁴C] 1, 3-ジクロロプロペニン投与後、全てのラットを個体別に代謝ケージに収容し、試験中に排泄した尿および糞はドライアイス冷却トラップに集めて凍結し、投与後 6, 12, 24, 36 および 48 時間に採取した。

呼気中 ¹⁴CO₂ : 1-メトキシ-2-プロパノール：モノエタノールアミン (7:3, v/v) に捕集し、捕集液を 24 時間毎に交換した。

組織：屠殺時に全動物をメトキシフルランで麻酔し、心臓穿刺により放血死させ、反復投与群の動物より下記の組織を採取した。

膀胱、脳、生殖腺、心臓、腎臓、肝臓、肺、前胃および腺胃、脾臓、骨、腎臓周囲脂肪、骨格筋、皮膚、カーカス

④放射能測定：尿および呼気中 ¹⁴CO₂、捕集液、ケージ洗浄液は直接、糞、脳、精巣、腎臓、肝臓、肺、カーカスは水でホモジネートして可溶化し、膀胱、血液、骨、脂肪、心臓、前胃および腺胃、卵巣、骨格筋、皮膚および脾臓は均質化せず直接燃焼し、放射能を測定した。

⑤尿代謝物分析：代謝物はイオン交換液体クロマトグラフィー (LC) を用いて分離し、ガスクロマトグラフ／マススペクトロメーター (GS/MS) を用いて分析を行い、シスターおよびトランス代謝物異性体の分離は、薄膜をコーティングしたキャピラリーカラムを用いて行った。

結 果

結果の概要を表 1 ~ 7 に示す。

投与後の運命

- ①排泄および体内残留：5 mg/kg の [¹⁴C] 1,3-ジクロロプロペンの経口投与後に回収された放射能分布を表 1 に示す。排泄の主要経路は、投与回数および性に関わりなく尿中排泄であり、投与放射能の約 54% ~ 65% が尿中に排泄された。糞中排泄は少なく、投与放射能の 4 ~ 6 % であった。呼気中に ¹⁴CO₂ として約 25 ~ 35% が排泄された。組織およびカーカスには雌雄とも投与放射能の 4 ~ 6 % が残留した。ケージ洗浄液では投与放射能の約 1 % が検出された。
- 投与 48 時間ににおける投与放射能の平均回収率は、反復投与の雄で 100%、雌で 101%、単日投与の雄で 86%、雌で 100% であった。排泄パターンに投与回数および雌雄間で顕著な差は認められなかった。
- ②尿中排泄の推移：放射能の尿中排泄の推移を表 2 に示す。投与 12 時間までにおける排泄率が最大であり、反復および単回投与群の尿中排泄率は、それぞれ投与放射能の 62% 雄、65% 雌および 54% 雄、61% 雌であった。
- ③CO₂ 中排泄の推移：放射能の尿中排泄の推移を表 3 に示す。雌雄とも投与 12 時間までにおける排泄率が最大で、反復および単回投与群の呼気中 CO₂ 排泄率は、それぞれ投与放射能の 27% 雄、26% 雌および 25% 雄、32% 雌であった。
- ④糞中排泄の推移：表 4 に糞中排泄の推移を示す。投与 24 時間までにおける排泄率が最大であり、反復および単回投与群の糞中排泄率は、それぞれ投与放射能の 4.5% 雄、4.8% 雌および 6.3% 雄、5.8% 雌であった。
- ⑤体内分布：反復投与後 48 時間ににおける組織および残余カーカス中の放射能濃度を表 5 に示す。投与 48 時間後における放射能の平均組織中濃度は、雌雄の前胃および雌の膀胱を除く全組織で 1 μg/g 以下であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

⑥代謝物プロファイル

尿中代謝物：

糞中代謝物：

まとめ

雌雄ラットに懸濁液として経口投与した [^{14}C] 1,3-ジクロロプロペンの排泄経路、排泄率および代謝に性および反復投与と単回投与で差がないことが示された。投与量の約90%が尿、呼気中 CO_2 から排泄され、約5～6%が糞中に排泄された。投与24時間以内に投与量の90%以上が尿、 CO_2 および糞中に回収され、速やかに排泄されることが示された。投与後48時間に組織およびカーカスに残存する放射能量は非常に少なかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は1,3-D技術協議会にある。

表1 経口投与後に回収された放射能分布（投与量%）

反復	雄48h	雌48h
尿	62.4±2.5	64.7±3.4
CO ₂	26.5±3.3	26.3±1.4
糞	4.5±0.8	4.8±1.2
組織+カーカス	5.7±1.9	4.3±0.4
ケージ洗浄液	1.3±2.2	1.0±0.7
呼気中の揮発物	<0.1	<0.1
合計	100.5±4.5	101.1±3.6
単回	雄48h	雌48h
尿	53.9±8.6	61.4±4.9
CO ₂	24.9±3.6	32.5±14.5
糞	6.3±0.02	5.8±0.4
ケージ洗浄液	0.5±0.2	0.6±0.7
合計	85.5±4.9	100.3±5.3

表2 経口投与後の尿中放射能排泄の推移（投与量%）

投与後時間(h)	反復投与		単回投与	
	雄	雌	雄	雌
0 ~ 12	52.98±3.00	58.42±3.35	48.00±5.37	58.62±4.88
12 ~ 24	8.39±3.54	5.05±1.81	5.18±3.09	1.68±0.07
24 ~ 36	0.83±0.14	0.98±0.29	0.55±0.02	0.50±0.01
36 ~ 48	0.22±0.03	0.28±0.08	0.16±0.17	0.56±0.08
合計	62.41±2.49	64.72±3.34	53.89±8.64	61.36±4.86

表3 経口投与後のCO₂中放射能排泄の推移（投与量%）

投与後時間(h)	反復投与		単回投与	
	雄	雌	雄	雌
0 ~ 12	22.90±3.10	23.36±1.32	21.87±3.83	30.35±14.61
12 ~ 24	2.34±0.31	1.63±0.26	1.82±0.17	1.28±0.28
24 ~ 36	0.75±0.07	0.80±0.09	0.64±0.09	0.42±0.41
36 ~ 48	0.56±0.06	0.50±0.08	0.54±0.01	0.42±0.06
合計	26.55±3.27	26.29±1.36	24.87±3.56	32.47±14.53

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

表 4 経口投与後の糞中放射能排泄の推移（投与量%）

投与後時間(h)	反復投与		単回投与	
	雄	雌	雄	雌
0 ~ 12	0.13±0.22	1.01±1.38	1.08±1.50	1.99±0.74
12 ~ 24	3.41±0.68	2.76±1.27	4.46±1.29	3.22±0.37
24 ~ 36	0.53±0.18	0.73±0.14	0.38±0.18	0.46±0.06
36 ~ 48	0.26±0.06	0.26±0.06	0.32±0.01	0.15±0.04
合計	4.48±0.79	4.75±1.21	6.25±0.02	5.82±0.35

表 5 経口投与後の組織中放射能濃度 (μg 当量/g 組織) : 反復

	雄 48h	雌 48h
膀胱	0.78±0.47	1.15±0.61
血液	0.24±0.02	0.20±0.02
骨	0.12±0.02	0.14±0.02
脳	0.06±0.01	0.04±0.01
カーカス	0.06±0.003	0.05±0.01
脂肪	0.15±0.08	0.24±0.18
腺胃	0.21±0.02	0.13±0.02
心	0.30±0.02	0.24±0.03
腎臓	0.26±0.02	0.17±0.02
肝臓	0.37±0.02	0.29±0.05
肺	0.11±0.01	0.08±0.01
前胃	1.14±0.40	1.07±0.23
卵巣	—	0.30±0.03
骨格筋	0.09±0.02	0.09±0.01
皮膚	0.41±0.38	0.15±0.03
脾臓	0.39±0.04	0.33±0.02
精巣	0.04±0.004	—

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

④ 1, 3-ジクロロプロペンのラット及びマウスにおける経口薬物動態試験

(資料 No. M-13)

試験機関 :

報告書作成年 : 1985年

供試標識化合物

化学名

[¹⁴C] シス／トランス - 1, 3-ジクロロプロペン

比放射能

放射化学的純度

標識位置

構造式

* : ¹⁴C 標識位置

供試動物

Fischer 344 系雄ラット、1群3匹－体重225～260g

B6C3F1系雄マウス、1群3匹－体重20～30g

試験群

ラット、マウスとともに下記の2試験群を設定した。

供試動物	投与量 (mg/kg)	投与経路
ラット	1、50	経口 (単回)
マウス	1、100	経口 (単回)

方 法

① 動物飼育及び処置：ラット及びマウスには、水道水及び市販のげっ歯類用飼料を自由摂取させた。検体投与前にステンレス製のケージに個別収容して、1～2日間馴化させた。

② 投与液の調製及び投与： [¹⁴C] 1, 3-ジクロロプロペンをコーンオイルに懸濁させて、単回強制経口投与した。投与液量は5ml/kgとした。

③ 試料採取：

[¹⁴C] 1, 3-ジクロロプロベン投与後、6、12、24、36及び48時間に全てのラット及びマウスの尿、糞、呼気空気中のCO₂及び揮発物質を採取した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

CO_2 は、2-メトキシ-エタノール：エタノールアミン(7:3, v/v)に捕集し、その他の揮発物質はチャコールフィルターを通過した空気を捕集した。尿は、ドライアイス冷却容器に集め、糞は、室温で採取した。

投与48時間後、ラットではメトキシフルラン麻酔下で、心臓穿刺により、マウスでは無麻酔下で眼窩穿刺により放血死させ、下記の組織を採取した。

前胃及び腺胃、肝臓、腎臓、膀胱、血液、腎臓周囲脂肪、皮膚、カーカス

④放射能測定：血液、尿及び呼気中 $^{14}\text{CO}_2$ 捕集液、ケージ洗浄液は直接、糞、腎臓、肝臓、カーカスは水でホモジネートして可溶化し、膀胱、脂肪、前胃、腺胃、皮膚は均質化せず直接燃焼し、放射能を測定した。

結 果

結果の概要を表1～2及び図1に示す。

1及び50mg/kgの [^{14}C] 1,3-ジクロロプロペンのラットへの経口投与後に回収された放射能分布を表1に示す。投与48時間後における投与放射能の平均回収率は、1及び50mg/kg投与でそれぞれ96%及び101%であった。

排泄の主要経路は、尿中排泄であり、投与放射能の51～61%が尿中に排泄された。

糞中に、投与放射能の約20%、呼気中に $^{14}\text{CO}_2$ として15～18%が排泄された。

各用量とともに、投与48時間後において、組織及び残余カーカスには投与放射能の約6%が残留した。

1及び100mg/kgの [^{14}C] 1,3-ジクロロプロペンのマウスへの経口投与後に回収された放射能分布を表1に示す。投与48時間後における投与放射能の平均回収率は、1及び100mg/kg投与でそれぞれ112%及び97%であった。

排泄の主要経路は、尿中排泄であり、投与放射能のそれぞれ79%及び63%が尿中に排泄された。

糞中には、投与放射能の約15%、呼気中に $^{14}\text{CO}_2$ として約14%が排泄された。

各用量とともに、投与48時間後において、組織及び残余カーカスには投与放射能の約2%が残留した。

ラット、マウスにおける12時間ごとの尿の排泄データをプロットして図1に示した。

ラット、マウスともに投与放射能体内からの排泄は、1相性であり、半減期は5～6分であった。

投与48時間後における組織、血液及び残余カーカス中の放射能濃度を表2に示す。

ラットでは、前胃、腺胃、肝臓、腎臓及び膀胱の放射能濃度が、ほぼ同じ値であったが、脂肪、皮膚、血液及び残余カーカスより高かった。

一方、マウスでは、前胃の濃度が他の臓器に比べて最も高かった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

表 1 経口投与後に回収された放射能分布（投与量 % - 3匹の平均士標準偏差）

動物	試 料	投与された ¹⁴ C - 活性に対する %	
		1mg/kg	50mg/kg
ラット	尿	50.9 ± 4.6	61.3 ± 4.3
	糞	20.5 ± 0.3	17.1 ± 1.6
	CO ₂	17.6 ± 0.4	15.1 ± 0.9
	分析した全組織及びカーカス	6.0 ± 1.0	5.6 ± 1.0
	ケージ洗浄液	1.0 ± 0.3	1.0 ± 0.5
	チャコールトラップ	0.1 ± 0.04	0.6 ± 0.8
	合計 (回収率)	96.0 ± 5.5	100.5 ± 4.6
マウス		1mg/kg	100mg/kg
	尿	78.6 ± 6.7	62.5 ± 3.6
	糞	15.7 ± 2.7	14.5 ± 3.0
	CO ₂	14.4 ± 0.4	13.7 ± 2.0
	分析した全組織及びカーカス	2.0 ± 0.2	1.8 ± 0.2
	ケージ洗浄液	0.9 ± 0.5	4.0 ± 2.8
	チャコールトラップ	0.1 ± 0.1	0.2 ± 0.1
	合計 (回収率)	111.7 ± 7.3	96.7 ± 7.8

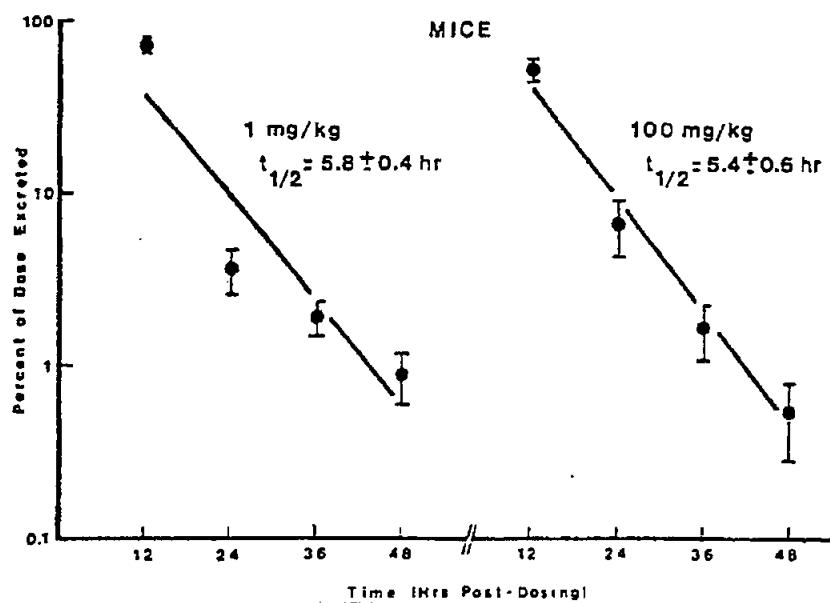
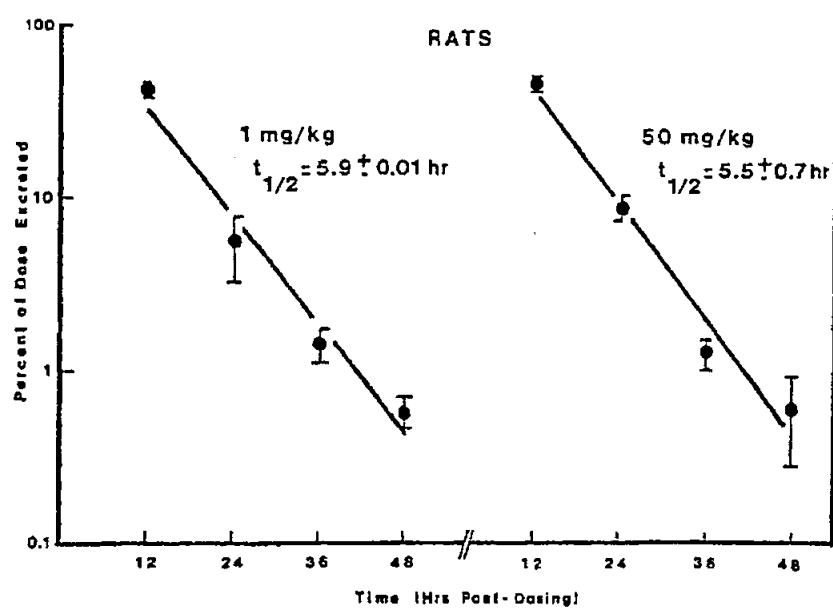
表 2 経口投与48時間後における組織の放射能分布（3匹の平均士標準偏差）

動物	組織	¹⁴ C - 1, 3-D mg当量 / g組織	
		1mg/kg	50mg/kg
ラット	前 胃	0.29 ± 0.07	12.7 ± 1.13
	腺 胃	0.23 ± 0.03	10.23 ± 1.37
	肝 臓	0.24 ± 0.02	9.92 ± 0.38
	腎 臓	0.27 ± 0.02	10.91 ± 1.13
	膀 腱	0.31 ± 0.07	7.22 ± 1.45
	脂 肪	0.08 ± 0.01	2.62 ± 1.45
	皮 膚	0.09 ± 0.04	3.78 ± 0.97
	血 液	0.05 a	1.88 ± 0.82
	残余カーカス	0.04 ± 0.01	1.80 ± 0.14
マウス		1mg/kg	100mg/kg
	前 胃	0.23 ± 0.08	15.25 ± 1.70
	腺 胃	0.04 ± 0.01	3.15 ± 0.29
	肝 臓	0.10 ± 0.02	5.79 ± 0.91
	腎 臓	0.09 ± 0.01	7.28 ± 0.85
	膀 腱	0.13 ± 0.10	3.27 ± 0.65
	脂 肪	0.04 ± 0.03	4.65 ± 1.29
	皮 膚	0.02 ± 0.02	1.64 ± 0.83
	血 液	ND b	0.79 ± 0.21
	残余カーカス	0.01 ± 0.002	1.31 ± 0.20

(注) a - 3匹中1匹のみ検出、b - ND検出されず (検出限界0.01)

FIGURE 1

PERCENT OF ADMINISTERED DOSE EXCRETED IN THE URINE PER 12-HR INTERVALS
FOLLOWING A SINGLE ORAL DOSE OF ^{14}C -CIS, TRANS-1,3-DICHLOROPROPENE



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

⑤1,3-ジクロロプロペニンを用いたラットにおける吸入薬物動態試験

(資料No.M-14)

試験機関：

報告書作成年：1985年

供試化合物：1,3-ジクロロプロペニン原体

供試動物：Fischer 344 雄ラット、体重 200～250g

この系統は以前の毒性試験、代謝試験で用いた。

投与方法：検体の液体をガラス J チューブ装置で、既知量の室内空気を通しながら 180L 容サラン製气体袋内に送りこんで検体蒸気を発生させた。30、90、300 及び 900ppm の濃度（それぞれ 136、409、1362 及び 4086mg/m³）の検体を流速 400mL/ 分で 3 時間暴露させた。

検体蒸気取り込み量の測定；

頭部限定チャンバーを通る試験空気中の検体蒸気を 1 時間ごとに捕集し、濃度を FID-GC 分析した。蒸気の取り込み量を以下の式 1 を用いて計算した。

式 1：蒸気の取り込み量 (mol/分) = (b-a) (c)/d

(a = 流出気体 1 mol 当たりの検体 mol、b = チャンバーに入る試験大気 1 mol 当たりの検体 mol、

c = チャンバーを通る流速 L/min、d = 24.45 L/mol)

なお、ラットの気道内での検体の主要吸収部位を確認するため、ペントバルビタール麻酔したラットの上部気道 (URT) 及び下部気道 (LRT) を外科的に隔離して流速 105mL/分で URT の通気を行った。この流速での URT 内の蒸気の滞留時間（9.5 分/L；流速の逆数）は、自然呼吸の麻酔ラットの滞留時間と同等であった。90ppm 又は 150 ppm の検体を含有する空気を自然呼吸するラットを用いて、隔離した LRT による蒸気の吸収を測定した。URT 又は LRT に出入りする空気中の検体濃度を FID-GC 分析で測定し、式 1 を用いて蒸気の取り込み量に計算した。

比較のため、鼻部限定装置を用いて、ペントバルビタール麻酔ラットによる検体蒸気の取り込み量も測定した。

正常な気道内で起こるような URT 及び LRT による蒸気の取り込み率を推定するため、隔離した URT 及び LRT で得た取り込み量を式 2 及び式 3 に代入した。

式 2 : U = (Inh) (f_{urt})

式 3 : P = (Inh - U) (f_{lrt})

(U = URT による吸収量 mol/min、Inh = 動物による吸入量 mol/min、

f = 吸収した URT 又は LRT に入る総蒸気の割合、P = LRT による吸収量 mol/min)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

シス及びトランス体の血中濃度測定：暴露中及び暴露 2 時間後まで 1 時間ごとに、頸静脈カニューレから血液試料を吸引した。各ラットから 0.2 mL ずつ採取し、ヘパリンロックを慎重に通過させた後、シス-及びトランス体含量を、GC-MS 法を用いて測定した。データをプロットした後、目視によって曲線を描き、グラフから各異性体の半減期を算出した。

呼吸生理学的測定：馴化期間の 30 分後の暴露直前、及び暴露期間中は 1 時間ごとに、呼吸回数及び 1 回呼吸気量を測定し、毎分呼吸量 (RMV) も計算した。

結 果：

検体蒸気取り込み量及び暴露量；頭部限定暴露したラットにおける取り込み量及び平均体重に基づく検体摂取量 (mg/kg) を以下の表に示した。

暴露量 (ppm)	蒸気の取り込み量 (n mol/分) a	暴露レベルを正規化し た場合の取り込み率	3 時間暴露による 検体摂取量 (mg/kg)
30	144±14	4.8	14
90	307±13	3.4	29
300	880±83	2.9	85
900	1810±76	2.0	171

(注) a - 表中の数値は、1 群 3~6 匹で、かつ暴露 1、2 及び
3 時間後の測定値の平均土標準偏差

暴露濃度の増加に伴って取り込み量が上昇した。

一方、暴露濃度について正規化した場合の蒸気の取り込み率は一定でなく、暴露濃度增加に伴って低下し、検体の代謝の飽和が示唆された。

麻酔した鼻部限定暴露のラット並びに外科的に隔離したラットの LRT 及び URT における取り込み量を以下の表に示した。

暴露部位	90 ppm		150 ppm	
	蒸気の取り込み量 (n mol/分) a	吸入した蒸気に対する割合 (%) b	蒸気の取り込み量 (n mol/分) a	吸入した蒸気に対する割合 (%) b
LRT	111±12.0	50	161±24.6	48
URT	60.5±15.9	16	72.4±13.6	11
鼻部限定	102±23.4	51	161±14.5	48

(注) a - 表中の数値は、1群 3~4 四での平均士標準偏差

b - 吸入した蒸気の計算には、毎分呼吸量として、LRT 及び鼻部限定で 53mL/分、URT で 105mL/分を用いた。

麻酔した鼻部限定暴露のラット、及び外科的に隔離したラットの LRT は、どちらも 90 ppm 又は 150 ppm の検体に暴露した場合、吸入した蒸気の約 50% を吸収することが認められた。これに対して、外科的に隔離したラットの URT は、正常に呼吸する麻酔ラットの URT を通過する蒸気に適切な滞留時間をもたらす流速では、通過した蒸気のわずか 11~16% を吸収したのみであった。これらのデータを上記の式 2 及び式 3 に用いて蒸気の吸収を計算すると、LRT は 90 ppm 又は 150 ppm の検体を吸入する麻酔ラットが吸収した総蒸気のそれぞれ約 73% 及び 79% を吸収すると推定された(図 1 参照)。これらの暴露濃度での URT 及び LRT の総蒸気取り込み量 117 nmol/min 及び 182 nmol/min は、鼻部限定暴露を行った麻酔ラットで測定された値(それぞれ 102 ± 23 nmol/min 及び 161 ± 15 nmol/min) とほぼ一致し、上記の計算の信頼性を裏づけた。

呼吸生理学的測定；ラットの呼吸回数、1 回呼吸気量及び RMV のデータを図 2 に示した。

動物間で変動の程度が大きいため、これらのデータは暴露前の測定値に対する % で表している。得られた反応に、検体暴露の時間による有意な影響は認められなかつたため、3 時間の暴露期間にわたって行った全ての測定値を平均し、暴露前の値と比較した。

90、300 又は 900ppm の検体に暴露したラットで、暴露前の値に比べて統計学的に有意な($P<0.05$) 暴露に関連した呼吸回数の減少(それぞれ 16、20 及び 41%) が認められた。上記と同じラットについて測定した 1 回呼吸気量には、暴露に関連した変化は認められなかった。300 又は 900ppm の蒸気に暴露したラットについて算出した RMV 値は、暴露前の RMV に比べてそれぞれ 26 及び 47% 低下したが、30 又は 90ppm の蒸気に暴露したラットについて算出した値は変化しなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

シス及びトランス体の血中濃度；図 3 及び図 4 に、検体の蒸気を吸入したラットで認められたシス及びトランス体の血中濃度を示した。

両異性体の血中濃度が到達した平均プラトーレベルは、1 回目の試料採取時（1 時間）までに、30ppm の検体に暴露したラットではシス体が 0.085 ± 0.024 g/mL 及びトランス体が 0.12 ± 0.03 g/mL であり、90ppm の検体に暴露したラットではシス体が 0.20 ± 0.04 g/mL 及びトランス体が 0.26 ± 0.3 g/mL であった。しかし、300ppm の検体に暴露したラットの血液では、シス及びトランス体濃度がプラトーに達するには、さらに長い時間（2～3 時間）を要した（それぞれ 0.89 ± 0.20 g/mL 及び 1.87 ± 0.27 g/mL）。

900ppm の検体に暴露したラットでは、どちらの異性体の血中濃度も 3 時間の暴露期間中にプラトーに達していないことは、これらのラットで代謝の飽和が起きたことを示している。

90、300 又は 900ppm の検体に暴露したラットの血液からの両異性体の暴露後排出は、基本的に二相性であった。30ppm の検体に暴露したラットでは、得られたデータから二相性の排出曲線と断定することはできなかった。

300 ppm 以下の検体に暴露した全てのラットで、検体の顕著で速やかな排出段階（アルファ）が認められた。この初期の排出段階でのシス体の半減期は、グラフから約 2～3 分と算定したが、900 ppm の蒸気に暴露したラットでは、初期の半減期はほぼ 14 分まで上昇した。30、90、300 又は 900 ppm の検体に暴露したラットのアルファ段階の半減期は、それぞれ 3.0、3.0、4.6 及び 40 分であった。この初期段階に続いて、シス及びトランス体のどちらでも、より緩徐で長期間の排出段階が認められた。この後期段階での両異性体の半減期は、暴露濃度に関係なく、ほぼ 30～40 分であると算定した。

図 5 に、暴露濃度に関して正規化したシス及びトランス体の暴露終了時の血中濃度を示した。

900 ppm の検体に暴露したラットのシス体及び 300 又は 900 ppm の検体に暴露したラットのトランス体の暴露最終時の血中濃度に不均衡で大きい增加が認められたことは、これらのラットで代謝の飽和が起きたことを示している。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

結 論 :

90ppm 以上の検体に暴露したラットの呼吸回数の暴露濃度に相関した減少、及び 300ppm 以上の検体に暴露したラットによる検体代謝の飽和のため、暴露濃度に比例した検体の取り込みの増加は認められなかった。吸入した検体の吸収は、主として肺を経由(総吸入検体の約 50%)して行われ、少量(11~16%)がラットでの吸入検体の既知標的臓器である鼻粘膜を経由して行われた。吸収に続いて、DCP の両異性体は、顕著で速やかな排出段階(半減期 : 300ppm 以下で 3~5 分、900ppm で 40 分)、続いて比較的緩徐な排出段階(半減期 30~40 分)を特徴とする用量に相関する二相形式で血流から速やかに排出された。

FIGURE 1. Comparison of calculated rates of absorption of DCP received via the URT plus LRT during a normal breathing cycle (Eq. 2 and 3) with those observed in the intact respiratory tract of nose-only exposed, anesthetized rats.

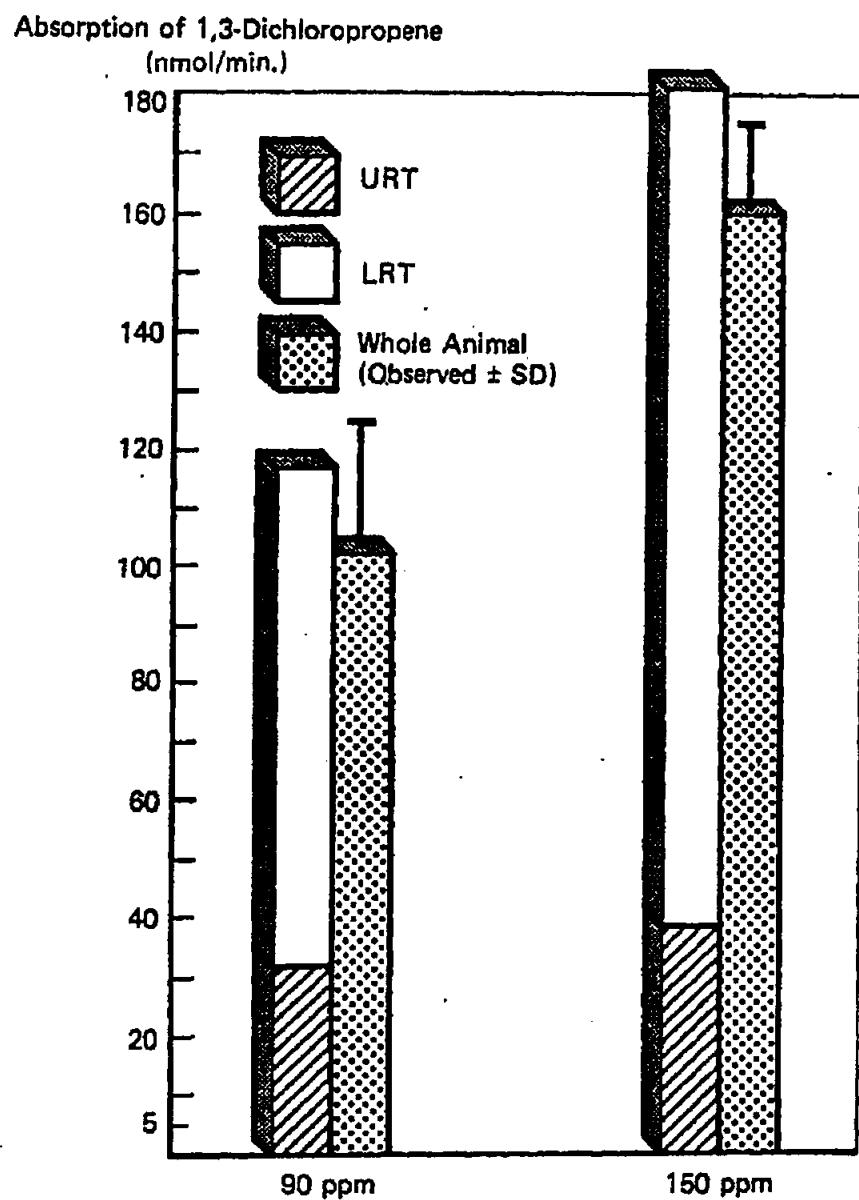


FIGURE 2. Effect of DCP exposure on respiratory physiology parameters of rats. Means \pm standard deviations of 3-5 rats/exposure level. Measurements for individual rats were calculated as the total measurements for an animal during the exposure period vs its preexposure measurement. These values were then averaged to obtain the mean values displayed.

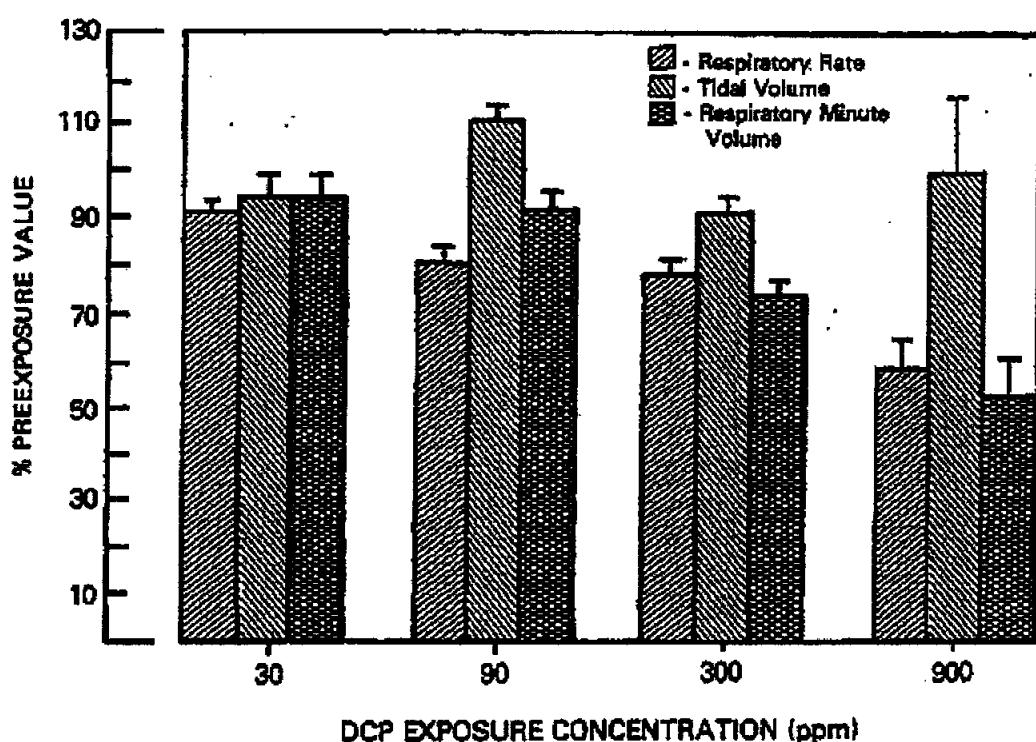


FIGURE 3. Blood kinetic data for cis-DCP in rats exposed to DCP. Mean \pm standard deviation of 3-6 rats/exposure level.

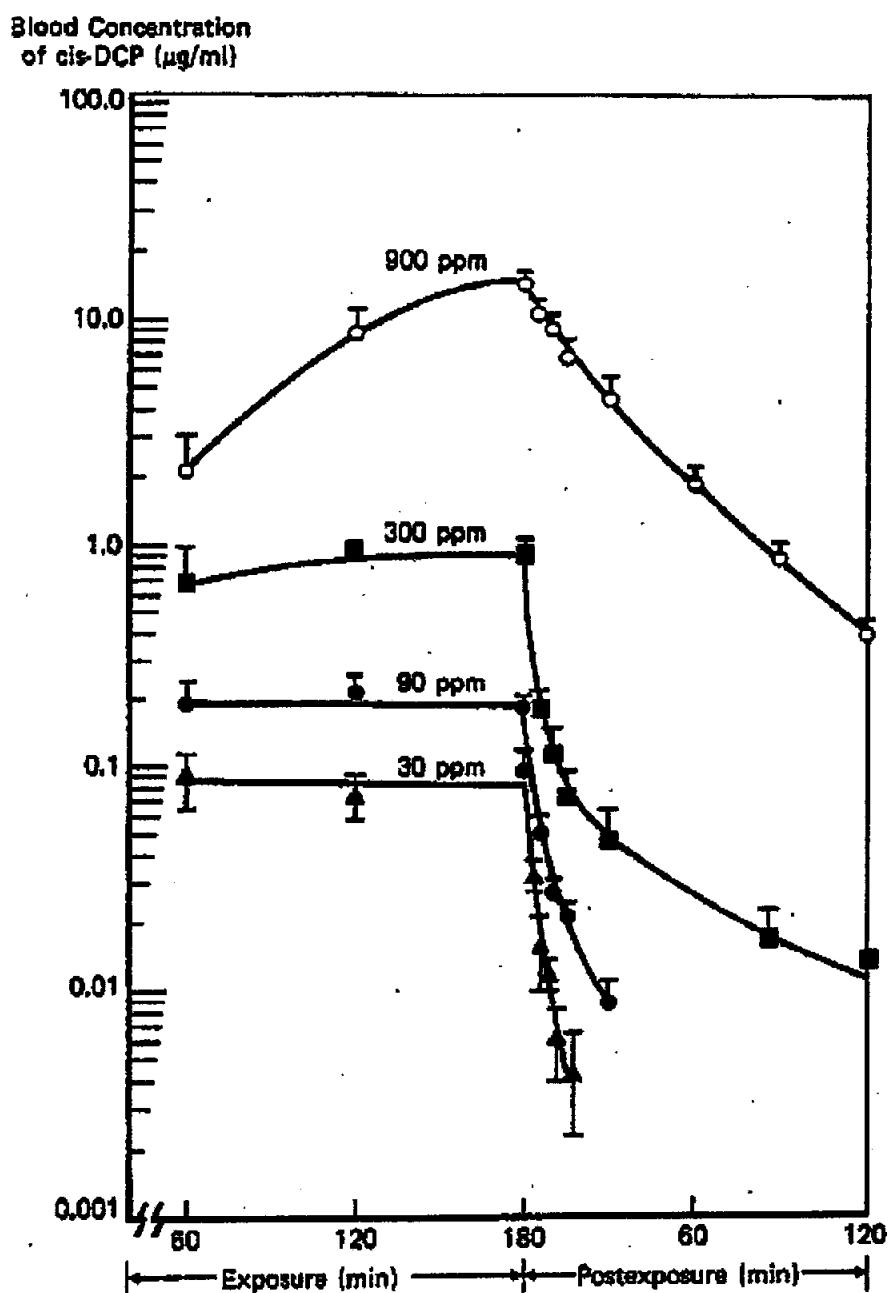


FIGURE 4. Blood kinetic data for trans-DCP in rats exposed to DCP. Mean \pm standard deviation of 3-6 rats/exposure group.

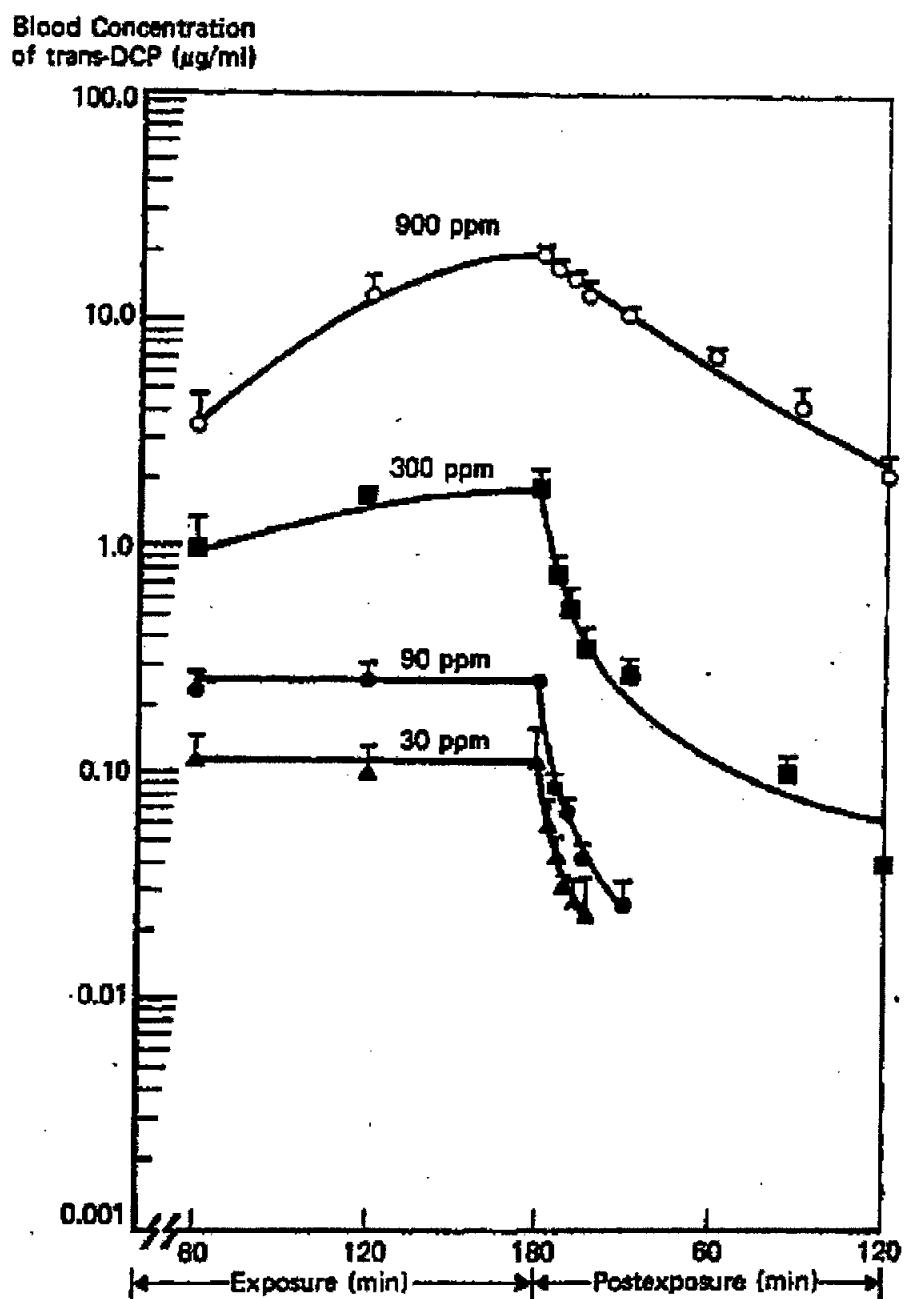
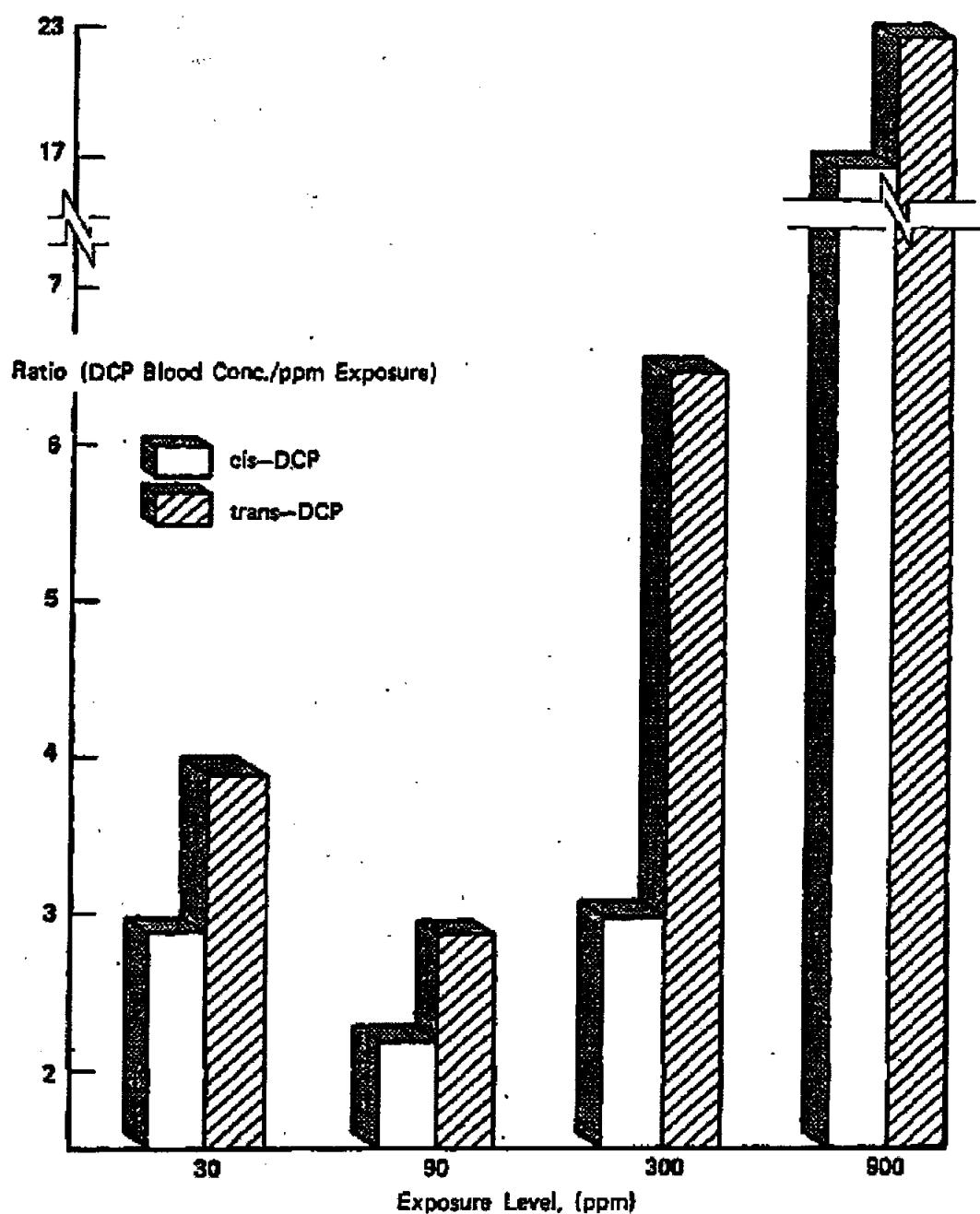


FIGURE 5. Comparison of average plateau or end exposure cis- or trans-DCP blood levels ($\mu\text{g}/\text{ml}$) normalized for exposure levels ($\times 1000$) in rats exposed to DCP.



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

2. 植物体内部運命に関する試験

① 土壌処理後のレタスおよびホウレンソウにおける代謝運命

(資料 No. M-2)

試験機関:

報告書作成年: 1988年

供試標識化合物: シスー及びトランスー ^{14}C -1, 3-ジクロロプロペニン ($^{14}\text{C}-1, 3\text{-D}$)
比放射能

$^{14}\text{C}-1, 3\text{-D}$ 65.95g と非
標識1, 3-D 29.9237gを混合して本試験に用いる供試標識化合物を調製した。

供試作物

レタス (品種: Northrop-King Grand Rapids)

ホウレンソウ (品種: Northrop-King Indian Summer, ハイブリッド)

作物調製場所

米国 Michigan州 Midland ダウ・ケミカル Midland圃場

作物調製期間

1987年5月25日～1987年9月2日

処理区の設計

約0.54m² (0.3×1.8 m) を試験区画とした。区画の端に供試標識化合物を注入するための1.8mの長さの作条を2本設定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

方 法

① 施 用

2 本の作条に各々に 10cm おきに 19 の注入口から供試標識化合物を 20cm の深さに 1 mL (1.22g) ずつ処理し、処理後土壤表面を軽くたたいた。この量は米国で市販されている DD 製剤 の使用量の範囲、4.5~36 ガロン／エーカーの中で最大使用量 (36 ガロン／エーカー、33.7L／10a) 中に相当する。

② 播種および作物の管理

通常は、薬剤処理 2~3 週間後に播種するが、この試験では最大の残留条件とするために、薬剤処理直後に各処理作条の 1 インチ西側にレタスを、1 インチ東側にホウレンソウを播種した。ホウレンソウは正常に生育したが、レタスは 5 株が生育しただけであった。実際の使用上、最短の処理後播種日にあたる 25 日後にレタスを区の中心に 1 条播種した。2 回目の播種の発芽率は通常の半分であったが、発芽したレタスは正常に生育した。

試験区の除草は手取りで行い、灌水には機械を使用した。

③ 試料採取

ホウレンソウは播種 42 日後の 7 月 6 日に採取した。最初に播種したレタスは 57 日後の 7 月 21 日に採取した。2 回目に播種したレタスは、播種 39 日、52 日および 75 日後に採取した。
(それぞれ 7 月 28 日、8 月 10 日および 9 月 2 日)

作物試料は地上約 3.8 cm のところで切断し、ポリ袋に入れ、ドライアイスを入れた断熱箱に入れた。完全に凍結した後ワーリング・ブレンダーでドライアイスと共に均質化した。

④ 分 析

- 1) 均質化した試料は燃焼して総 ^{14}C 残留 (TRR) を定量した。
- 2) 挥発性の ^{14}C は水蒸気蒸留して ^{14}C を定量した。
- 3) 図 1 に示すように ^{14}C 残留成分を分画し、溶解性成分を HPLC で分析した。
- 4) 抱合体の有無を確認するため溶解性成分を酸加水分解後 HPLC で分析した。

⑤ 同 定

HPLC 上の標準品に対する相対保持時間、揮発性あるいは分配率、酸加水分解に対する安定性および乾燥重量当たりの ^{14}C 濃度を同定の手掛かりとした。

結 果

- 1) 収穫した 5 作物の総 ^{14}C 残留量 (TRR) を表 1 に示す。1, 3-D 換算濃度は 0.34~1.92 ppm であった。
- 2) 表 2 に水蒸気蒸留法の結果を示す。レタスおよびホウレンソウの TRR のうち揮発成分は <2% であった。1, 3-D は水蒸気蒸留による留出液中に検出されることから、1, 3-D は <2% であると考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

表 3 に各作物の¹⁴C 残留成分の分画を示す。

1, 3-D は揮発性(Vol.)に分画される。この画分の残留は<1% であることから、1, 3-D の残留は水蒸気蒸留法の結果と同様に少量であることが示された。

- 4) 酸加水分解後のHPLCには分解前と差がないことから、抱合体が存在する形跡は認められなかった

以上から 1,3-D を土壤処理後栽培したレタス、ホウレンソウ中からは安全評価上重要な意味を持つ残留は認められず、植物体中の¹⁴C-1,3-D 由来の放射能は植物の生体成分に同化した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

表 1 1,3-D 处理後の作物中残留放射能濃度 (ppm)

作 物	重 量 (g)	処理後 日 数	播種後 日 数	残 留 放 射 能	
				濃 度 1	濃 度 2
ホウレンソウ	2485	42	42	1.92	28.5
レタス 1	153	57	57	1.80	18.8
レタス 2	1042	64	39	1.32	17.6
レタス 3	1314	77	52	0.51	7.9
レタス 4	846	100	75	0.34	6.2

濃度 1 : 湿重量に対する濃度

濃度 2 : 乾重量に対する濃度

表 2 水蒸気蒸留による作物残留成分の検討

作 物	残 留 総 放 射 能 に 対 す る 割 合 (%)			
	揮 発 性		不 挥 発 性	
	エーテル層	水層	水溶性	不溶性
ホウレンソウ	0.5	0.3	63.2	15
レタス 1	1.1	0.4	45.4	5.2
レタス 2	0.8	0.4	42.9	51.0
レタス 3	1.0	0.5	46.3	52.9
レタス 4	1.0	0.7	43.5	51.2
対照				
+ ¹⁴ C-1,3-D	77.3	12.4	2.3	—

— : 検出せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

図 1 作物残留成分の分画 (代表例 : レタス 2 b)

表 3 作物残留成分の分画

作 物	残留総放射能に対する割合 (%)						
	不溶性成分			溶解性成分			
							Vol.
ホウレンソウ							0.5
ホウレンソウ a							0.4
レタス 1							1.0
レタス 2							0.6
レタス 2 b							0.6
レタス 2 c							0.7
レタス 3							0.7
レタス 4							0.7
対照 ¹⁴ C-1, 3-D						103.4	

a : 7 日間冷凍 b : 47 日間冷凍

c : 160 日間冷凍

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

② 土壌処理後のダイズにおける代謝運命

(資料No. M-3)

試験機関：

報告書作成年：1988年

供試標識化合物：シスー及びトランスクロロプロパン (¹⁴C-1, 3-D)
比放射能

¹⁴C-1, 3-D 65.95g と非
標識1, 3-D 29.9237gを混合して本試験に用いる供試標識化合物を調製した。

供試作物

ダイズ (Northrop-King 1346)

作物調製場所

米国 Michigan州 Midland ダウ・ケミカル Midland圃場

作物調製期間

1987年5月25日～1987年10月19日

処理区の設計

0.54m² (0.3×1.8 m) を試験区画とした。区画の端に¹⁴C-1, 3-Dを注入するための1.8mの長さの作条を2本設定した。

方法

① 施用

2本の作条に各々に10cmおきに19の注入口から供試標識化合物を20cmの深さに1mL(1.22g)ずつ処理し、処理後土壌表面を軽くたたいた。この量は米国で市販されているDD製剤の使用量の範囲、4.5～36ガロン／エーカーの中で最大使用量 (36ガロン／エーカー、33.7L／10a) 中に相当する。

② 播種および作物の管理

通常は、薬剤処理2-3週間後に播種するが、この試験では最大の残留条件とするために、薬剤処理直後に各処理作条に5cmおきにダイズを播種した (約70粒)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

この播種では4株が生育した。実際の使用上、最短の処理後播種日にあたる25日後にダイズを区の中心に1条播種した（35粒）。2回目の播種では10株が生育した。さらに処理35日後に播種し、13株を採取した。

③ 試料採取

1回目および3回目に播種した分は青刈試料として7月21日（播種57日後）および8月3日（播種35日後）に採取した。作物試料は地上約2.5cmのところで切断し、ポリ袋に入れ、ドライアイスを入れた断熱箱に入れた。完全凍結した後、ワーリングブレンダーでドライアイスと共に均質化した。

2回目に播種した分は10月19日（播種122日後）に採取した。地上約2.5cmのところで切断し、温室内で風乾した。茎とさやは合して分析試料とした。

④ 分析

- 1) 均質化した試料は燃焼して総¹⁴C 残留(TRR)を定量した。
- 2) 挥発性の¹⁴Cは水蒸気蒸留して¹⁴Cを定量した。
- 3) 青刈り試料については図1に示すように¹⁴C残留成分を分画し、溶解性成分をHPLCで分析した。
- 4) マメについては図2に示すように分画分画して、油脂(脂肪酸とグルセロール)および蛋白質中に含まれる¹⁴Cを測定した。さらに蛋白質については図3に示すように酸加水分解によりアミノ酸に分解、含量が多いグルタミン酸を単離し¹⁴C濃度の変化を測定した。
- 5) マメを採取した後の(茎+さや)試料については図1に示すように¹⁴C残留成分を分画し、溶解性成分をHPLCで分析した。

⑤ 同定

HPLC上の標準品に対する相対保持時間、揮発性あるいは分配率、酸加水分解に対する安定性および乾燥重量当たりの¹⁴C濃度を同定の手掛かりとした。

結果

- 1) 収穫した3作物の総¹⁴C残留量(TRR)を表1に示す。1, 3-D換算濃度は2.84~7.75ppmであった。
- 2) 表2に水蒸気蒸留法の結果を示す。
青刈試料の¹⁴C残留成分のうち揮発成分は<3%であった。1, 3-D
は水蒸気蒸留による留出液中に検出されることから、1, 3-D
はTRRの<3%であると考えられる。
マメの揮発性成分は<0.3%であり、1, 3-Dは<0.3%であると考えられる。
- 3) 青刈試料中残留成分の特徴
図1および表3に示すとおり、分画した。1, 3-Dは揮発性(Vol.)に分画される。この画分の残留は<2%であることから、1, 3-Dの残留は水蒸気蒸留法の結果と同様に少量であることが示された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

4) マメ中残留成分の特徴

茎+さや中残留成分の特徴

以上から 1,3-D を土壤処理後栽培したダイズ中からは安全評価上重要な意味を持つ残留は認められず、植物体中の ¹⁴C-1,3-D 由来の放射能は植物の生体成分に同化した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

表 1 1, 3-D 処理後の作物中残留放射能濃度 (ppm)

作物	重量 (g)	処理後 日 数	播種後 日 数	残留放射能 濃度 1	濃度 2
青刈試料 1 (1 回目播種)	118	57	57	7.75	36.3
青刈試料 2 (3 回目播種)	204	70	35	2.84	15.2
マメ (2 回目播種)	942	147	122	5.18	5.59
茎+さや試料 (2 回目播種)	734	147	122	5.37	5.80

濃度 1 : 濡重量に対する濃度

濃度 2 : 乾重量に対する濃度

表 2 水蒸気蒸留による作物残留成分の検討

作物	残留総放射能に対する割合 (%)			
	揮発性		不揮発性	
	エーテル層	水層	水溶性	不溶性
青刈試料 1	1.9	0.8	59.7	43.0
青刈試料 2	1.9	1.1	50.5	52.9
マメ	0.1	0.2	45.8	—
茎+さや試料 青刈試料	1.5	1.7	50.1	—
¹⁴ C-1, 3-D マメ	76.0	10.9	2.3	—
¹⁴ C-1, 3-D 茎+さや試料	76.4	9.8	6.5	—
¹⁴ C-1, 3-D	79.7	9.7	1.4	—

— : 検出せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

図 1 青刈試料残留成分の分画

表 3 青刈試料残留成分の分画

不溶性成分	残留総放射能に対する割合 (%)	
	溶 解 性 成 分	Vol.
1 回目播種	1.6	
3 回目播種	1.9	
3 回目播種 a	1.8	
対照 b		
¹⁴ C-1, 3-D	103.0	

a : 23週間後の分析

b : レタスを用いた

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

図 2 マメ中残留成分の分画

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

図 3 マメ中蛋白質の加水分解およびグルタミン酸の単離

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は1,3-D技術協議会にある。

③土壤処理後のてんさいにおける代謝運命

(資料No. M-4)

試験機関:

報告書作成年: 1973年

供試標識化合物: シスー及びトランスクロロプロパン
比放射能

供試土壤: 米国カリフォルニア州デービスのダウ・ケミカル社所有の圃場
方 法

試料調製:

- (1) 耕作した圃場を南北に80cm幅で30cmの高さに床上げし、その1列の長さ60cmを試験区とし、試験区を除いた圃場に 234l/haの非標識1,3-ジクロロプロパンを投与した。試験区には標識1,3-ジクロロプロパン8.63g を列の中心線から15cm離れた両側に10cm間隔で12箇所に25cmの深さに投与し、地上高 7.5cmの3か所から空気試料を採取した。
 - (2) 土壤から揮散する標識1,3-ジクロロプロパンを投与後7日間採取し、更に同様な操作を4回行った。
 - (3) 標識1,3-ジクロロプロパン投与7日後に、土壤表面をくずし、てんさいを植え付けた。植付け15日後てんさいを6本まで間引き、以後収穫時まで手を加えずに、試験区は噴霧給水し、他の圃場は灌漑給水した。
 - (4) 植付161日後に各採取場所からてんさい1本を収穫した。てんさいを部分毎に分け凍結し、実験室へ輸送した。
- なお、部分毎の試料の分け方について、報告書の記載はない。
また、図1にあるとおり採取場所は、標識1,3-ジクロロプロパン処理区内の①及び周囲の非標識1,3-ジクロロプロパン処理のN-1とS-2とした。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

測 定 :

- (1) 各試料を粉碎後、一部を燃焼し、てんさい中の¹⁴C 総残留放射能を測定した。
- (2) 図 2 に示す方法でてんさいからショ糖を単離して、このショ糖を培地として酵母発酵を行い、発生する CO₂ に¹⁴C 含まれることを確認した。
- (3) 図 3 に示すように有機溶媒、酸、アルカリ溶媒抽出及びイオン交換クロマトグラフィーなどを組み合わせ、蛋白質、セルロース等の生体成分に分画しその放射能を測定した。

結 果

- (1) てんさいを部位に分け燃焼法で放射能を測定した結果を表 1 に示した。
その濃度は 0.21~0.53 ppm の範囲にあった。
中心部の¹⁴C 濃度は周辺部より低い傾向を示した。
- (2) 単離したショ糖から発生する¹⁴CO₂ を測定したところ 1,3-D 換算で 7.0 ppm の¹⁴C が検出され、生体成分への取り込みが確認された。
- (3) 単離したショ糖、セルロース、蛋白質、アミノ酸および有機酸の全てに¹⁴C 放射能の取り込みが認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

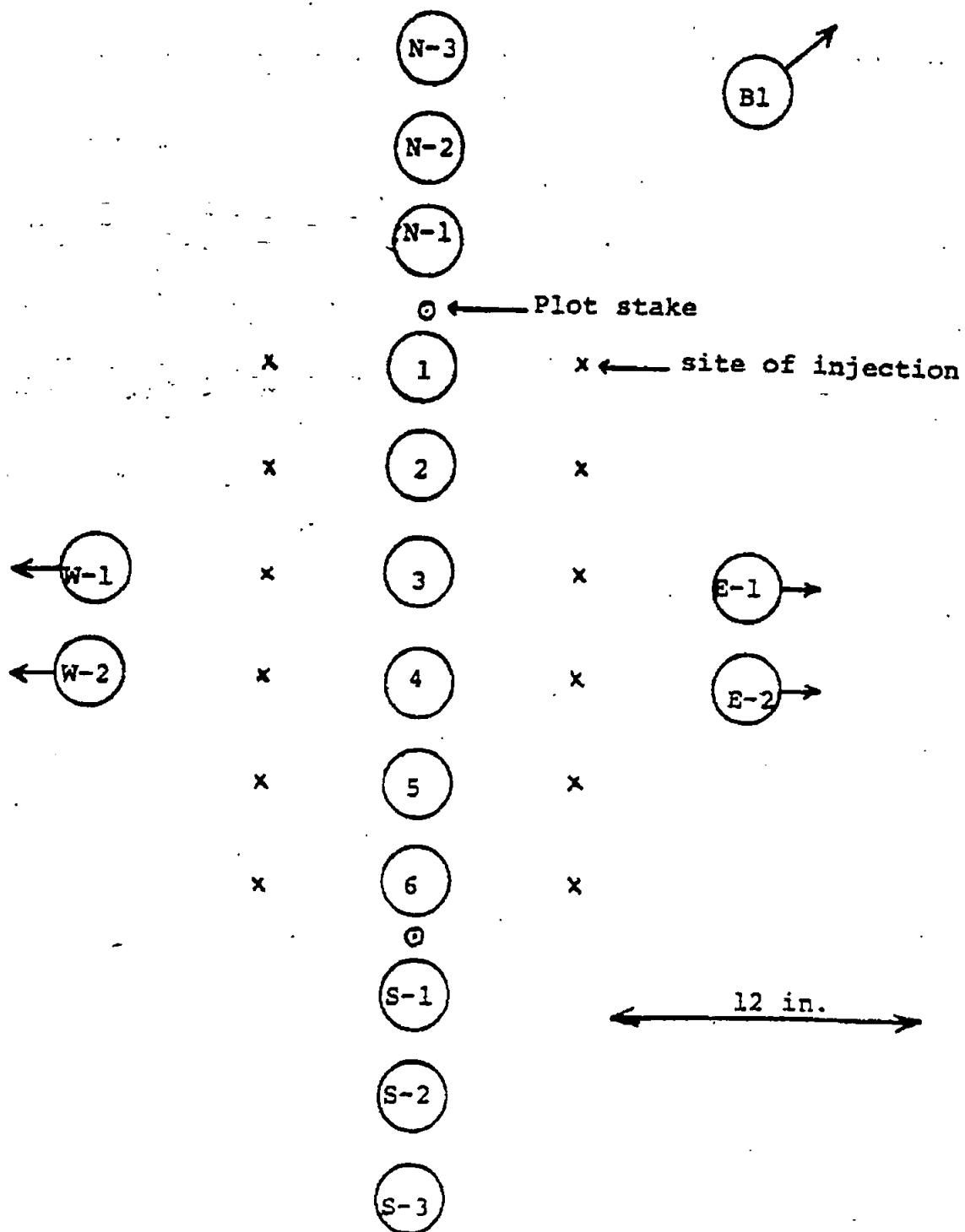


Figure 1. Location of sugar beets taken from the test plot.

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

表 1 てんさい中¹⁴C 濃度 (ppm)

試料部位 (根部)	採 取 位 置		
	1	N-1	S-2
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

図 2 てんさいの分画(1)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

図 3 てんさいの分画(2)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

3. 土壌中運動に関する試験

①1, 3-ジクロロプロペンの好気的土壌中における代謝

(資料No. M-5)

試験機関 :

報告書作成年 : 1993年

供試標識化合物 :

^{14}C -シス／トランス-1, 3-ジクロロプロペン ($^{14}\text{C}-1, 3\text{-D}$)

比放射能 : 放射化学的純度 :

化学構造式

供試土壤

Catlinシルト質壤土

Fuquay壤質砂土

2 mmの篩に通し試験に供した。

方 法

Catlin土壤50.0gまたは、Fuquay土壤30.0gをインキュベーションフラスコに入れ、蒸留水で土壌水分を0.33barにおける容水量の75%に調製し、密閉した。 $^{14}\text{C}-1, 3\text{-D}$ のアセトン溶液を添加し乾土1 gあたり $105 \mu\text{g}$ (Catlin)または $98.8 \mu\text{g}$ (Fuquay)、

混和後 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 、暗黒

条件下でインキュベーションした。直後(0時間)の他にCatlin土壤については、処理1、3、7、11、15、20、26および30日後に採取し、Fuquay土壤については処理3、7、14、28、42、56、70および105日後に採取した。インキュベーション後の土壌は揮発性成分を吸引して活性炭に捕集したのち、アセトンおよび酸性アセトン(アセトン/ $1\% \text{HCl}$ =95:5)で抽出後、抽出物を濃縮してHPLCで分析した。抽出残渣は 0.2NN aOH で抽出した。

結 果

Catlin土壤およびFuquay土壤における1, 3-D の半減期はそれぞれ11.5日および53.9日であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

表 1 Catlin 土壤における放射能の分布

処理量に対する割合 (%)

処理後 日 数	活性炭 トラップ	アルカリ トラップ	アセトン 抽出物	アルカリ 抽出物	残渣	回収率 (計)
0	106.2	0.3	2.4	0.8	0.6	110.3
0	83.7	0.2	2.5	0.8	0.5	87.7
1	73.3	1.5	7.1	2.8	4.1	88.8
1	77.4	1.5	6.6	2.7	3.7	91.9
3	66.1	2.9	8.3	4.6	8.3	90.2
3	65.4	3.0	8.7	4.7	7.7	89.5
7	52.9	5.0	11.8	8.2	13.7	91.6
7	51.2	5.2	12.1	8.1	13.0	89.6
11	37.6	8.9	10.4	9.3	16.2	82.4
11	39.9	9.3	10.8	9.5	16.7	86.2
15	32.5	14.0	9.5	10.0	22.2	88.2
15	33.9	14.0	9.6	12.9	21.9	92.3
20	23.0	14.8	9.7	11.5	28.9	87.9
20	23.2	14.5	9.2	15.1	26.2	88.2
26	15.0	18.8	9.2	12.3	32.0	87.3
26	15.3	21.9	8.7	15.7	28.7	90.3
30	9.7	17.4	4.5	11.6	25.4	68.6
30	11.9	21.3	7.1	16.1	29.8	86.2

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

表 2 Fuquay 土壤における放射能の分布

処理量に対する割合 (%)

処理後 回収率 日 数	活性炭 トラップ	アルカリ トラップ	アセトン 抽出物	アルカリ 抽出物	残渣 (計)
0	94.6	0.0	1.7	0.2	0.1 96.6
0	97.6	0.1	2.0	0.1	0.1 99.9
3	82.9	0.2	9.7	1.9	1.6 96.3
3	83.6	0.3	9.7	1.5	1.6 96.7
7	75.5	0.4	10.9	3.3	3.8 93.9
7	77.0	0.4	10.2	3.8	4.3 95.7
14	66.6	0.4	11.5	4.0	3.2 85.7
14	65.8	0.4	12.7	5.8	5.8 90.5
28	53.4	0.5	13.2	6.1	5.0 78.2
28	56.4	0.6	14.4	8.6	9.1 89.1
42	45.8	1.1	15.7	7.1	6.8 76.5
42	46.9	1.0	15.8	8.3	9.4 81.4
70	38.0	1.5	18.5	17.7	15.0 90.7
70	37.1	1.6	17.9	21.1	20.3 98.0
105	26.5	2.4	19.1	12.4	8.5 68.9
105	25.2	1.8	19.4	15.3	12.6 74.3

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

表 3 Catlin 土壌中代謝物

処理量に対する割合 (%)

処理後 日 数	1, 3-D (A/B)
0	106.8
0	85.6
1	78.6
1	80.6
3	70.3
3	69.2
7	57.0
7	54.3
11	42.7
11	45.5
15	37.3
15	37.5
20	27.7
20	27.1
26	20.5
26	20.1
30	15.2
30	17.2

1, 3-D : 1, 3-ジクロロプロペン

() 内は代謝物一覧表の記号を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

表 4 Fuquay 土壌中代謝物

処理量に対する割合 (%)

処理後 日 数	1, 3-D (A/B)
0	95.0
0	98.5
3	91.2
3	90.9
7	83.1
7	84.3
14	73.7
14	73.5
28	59.3
28	62.5
42	52.0
42	52.5
70	41.1
70	41.6
105	27.6
105	28.7

1, 3-D : 1, 3-ジクロロプロペン

()内は代謝物一覧表の記号を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

②標識シスー及びトランスー1, 3-ジクロロプロペンを用いた土壤における動態試験

(圃場実験)

(資料No. M-6)

試験機関：

報告書作成年 1973年

供試標識化合物： シスー及びトランスー ^{14}C 1, 3-ジクロロプロペン
比放射能

供試土壤： 米国カリフォルニア州デービスのダウ・ケミカル社所有の圃場

方 法：

試料調整；(1) 耕した圃場を南北に32インチ幅で12インチの高さに床上げし、その1列の長さ24インチを試験区とし、試験区を除いた圃場に25ガロン／エーカーの非標識1, 3-ジクロロプロペンを投与した。

試験区には標識1, 3-ジクロロプロペン8.63g を列の中心線から6インチ離れた両側に4インチ間隔で12箇所に10インチの深さに投与し、地上高3インチの3箇所に空気試料を採取した。

投与日は、1971年4月21日であった。

(2) 土壤から揮散する標識1, 3-ジクロロプロペンを投与後7日間採集し、更に同様な操作を4回行った。

(3) 標識1, 3-ジクロロプロペン投与7日後に、土壤表面をくずし、さらに7日後にてんさいを植付けた（1971年5月5日）。植付け15日後てんさいを6本まで間引き、以後収穫時まで手を加えずに、試験区は噴霧給水し、他の圃場は灌漑給水した。

収穫時（1971年10月13日）に、3箇所の小試料、1箇所の交叉点試料、1箇所の大手掘り試料を採取した。また投与1年後（1972年4月25日）に8箇所の小試料と1箇所の交叉点試料を、更に収穫1年後（1972年10月23日）に注入線に沿った2×6インチ、深さ16インチの試料を採取した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

- 分析 ; (1) 空気試料中の¹⁴Cは一連の3つの吸着管中の分子ふるい剤に吸着させ、ジオキサンに溶解した水(20% v/v)で溶離し、液体シンチレーションカウンターで測定した。
- (2) 各土壤試料中の全¹⁴Cは湿式燃焼により発生した¹⁴CO₂を液体シンチレーションカウンターで測定した。また、水、中性ピロリン酸又はNaOH溶液を加えて蒸留し、留分をエーテルで抽出し、GCに分析した。
- (3) 収穫時の土壤試料は、メタノール、エーテル、混合液(クロロホルム、メタノール、水)、アセトニトリル、H₂SO₄溶液、中性ピロリン酸溶液及びNaOH溶液で抽出し、GCにより分析した。
また、蒸留後の土壤及び上清を抽出し、GCにより分析した。

- 結果 : (1) トラップにおける捕集が部分的にできなかつたため揮発した標識1,3-ジクロロプロペン量は測定不能であったが、大量の¹⁴Cの放出はなかつた。
- (2) 投与した¹⁴Cの約15%が収穫時の土壤に残留し、その後残留化合物は質的にも量的にも有意な変化はみられなかつた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

4. 水中運命に関する試験

①希釈水溶液中における1, 3-D の加水分解

(資料No. M-8)

試験機関：

報告書作成年：1986年

供試標識化合物：シスー及びトランスー ^{14}C -1, 3-ジクロロプロペン (^{14}C -1, 3-D)

方 法： ^{14}C -1, 3-D 12mgに水50mLを添加し、原液を調製した。

この原液をpH4.9、6.9及び9.0のリン酸緩衝液(0.005M)中で6.5ppmになるように調製した後、暗黒下、10°C、20°C及び30°Cでインキュベートした。インキュベーション時間は、10°C、20°C及び30°Cでそれぞれ28日、22日及び7日とした。各経過時間に放射能の回収率をLSCでチェックし、親化合物と分解生成物の同定、定量はHPLCで標準品を対照として行った。

結果と考察：試験期間中を通じて、放射能の回収率は良好で損失は認められなかった。

1, 3-D は時間とともに減少 した。分解速度はどの温度においても、pHに影響されず分解反応は一次反応であった。
半減期（計算値）は30°Cで3.1(±0.1)日、20°Cで11.3(±0.5)日、10°Cで51(±2.3)日であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

1,3-D の加水分解試料における全放射能に対する放射能の分布

温度	経過 日数	p H 5		p H 7		p H 9	
		1, 3-D		1, 3-D		1, 3-D	
10°C	0	96.91		96.91		96.91	
	7	89.21		88.60		88.69	
	14	79.60		79.73		81.04	
	20	74.89		75.29		74.15	
	28	66.82		65.89		66.14	
20°C	0	96.91		96.91		96.91	
	2	87.52		87.08		86.63	
	4	79.37		78.23		76.93	
	6	72.02		68.64		70.85	
	8	62.91		62.73		62.68	
	10	56.07		56.42		54.46	
	13	44.93		47.32		46.08	
	17	38.28		39.41		37.67	
	22	24.87		23.79		25.15	
30°C	0.0	96.91		96.91		96.91	
	0.4	91.13		90.76		86.58	
	1.0	70.92		78.12		78.67	
	1.4	76.02		76.09		74.33	
	2.1	63.74		61.97		64.31	
	3.0	52.95		51.94		51.22	
	5.0	35.13		29.35		28.28	
	7.0	20.19		21.37		19.78	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

②¹⁴C-標識 1,3-ジクロロプロペンを用いた水中光分解試験

(資料N o. M-9)

試験機関:

報告書作成年: 1996 年

¹⁴C-標識化合物

化学名

[¹⁴C-] 1,3-ジクロロプロペン

構造式

* : ¹⁴C 標識位置

Lot 番号

比放射能

放射化学的純度

標識位置

供試溶液

0.01M ト里斯塩酸緩衝液 (pH7)

光源

キセノン光: Atlas Xenon Arc Light

光強度: 夏の太陽光の 88% (北緯 40 度)

	1回目	2回目
暴露開始日	1994年11月10日	1994年11月14日
暴露終了日	1994年11月21日	1995年11月30日

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

試験方法

試験系 :

補助溶媒 : アセトニトリル(最終濃度 0.3%)

添加量 : 5 mg/l

温度 : 25°C

試験容器 : 光照射試料は石英製試験管を用いた。暗所対照試料は、アルミホイルで完全に覆った。

揮発性物質の捕集 : 試験期間中の揮発性物質の発生は微量であるため、捕集は実施しなかった。

照射エネルギーの補正 : パラニトロアセトフェノンを基準物質として、理論的な半減期が約 14 日となるように基準溶液を調製し、パラニトロアセトフェノンの分解速度を基に照射されたエネルギーを補正した。

試量採取 : 試験 0、1、2、4、7、11、16 日後に、照射および暗所対照試料を採取した。

定量方法 : 試験溶液の一部を採取し液体シンチレーションカウンター (LSC) で放射能を測定した。また試験溶液を直接 HPLC に導入し分析した。

同定方法 : 照射後 11 日目及び 16 日目の試料を同定用試料とした。分解物同定用試料を液性に変化させて液一液分配した後、必要に応じ各画分を誘導体化するなどして GC/MS で分析し同定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

結 果

トリス緩衝液中で約 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の均一に標識した $^{14}\text{C}-1,3-\text{D}$ の分解は、25°Cの照射実験及び暗所対照実験において速やかであることが認められた。観察された 1,3-D の実験による半減期は、それぞれ 5.7 日及び 5.8 日であった。1,3-D の光分解速度定数 k_{photo} は、(キセノンアーク灯に対する連続暴露で) 0.0016/day と推定したが、この値から、計算上(照射時間 14 時間/日で)約 6.50 日の光分解半減期が得られた。上記の結果から、pH 7 の滅菌トリス緩衝液中における 1,3-D の分解には、光分解は有意に寄与しなかつたことが認められた。従って、水溶液中では 1,3-D の加水分解が主な分解経路で、1,3-D の環境中分解に対して光分解は重要な経路でない。加水分解の他に、1,3-D のヘンリイ定数から考えると、水溶液からの揮発も表層水からの 1,3-D の消失に寄与すると思われる。このように、1,3-D は表層水から速やかに消失するはずである。

表 1 1, 3-ジクロロプロペンの緩衝液中での光分解

添加量に対する割合 (%)

時間 (日)	暗対照試料		照射試料 1, 3-ジク ロロブロ ペン
	1, 3-ジク ロロブロ ペン	1, 3-ジク ロロブロ ペン	
0	101.9 102.7 平均	102.3	101.9 102.7 102.3
1	83.2 87.3 平均	85.3	86.6 83.9 85.3
2	73.1 76.9 平均	75.0	75.1 72.2 73.7
4	58.1 57.2 平均	57.7	58.7 57.9 58.3
7	39.5 40.7 平均	40.2	41.6 40.5 41.1
11	24.4 23.9 平均	24.2	25.1 25.4 25.3
16	15.2 15.3 平均	15.3	14.2 14.4 14.3

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

1, 3-ジクロロプロペンの水溶液中における分解経路図

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

③非標識1, 3-ジクロロプロペンを用いた水中における光分解性試験

(資料No. M-10)

試験機関：

報告書作成年：1992年

供試化合物：1, 3-ジクロロプロペン原体

供試水：蒸留水（オートクレーブ滅菌処理）

自然水（埼玉県荒川中流で採水、オートクレーブ滅菌処理）

光源：蛍光ケミカルランプ（東芝FL-20-BL 20W 4本）

光量：1.76mWh/cm²

試験方法：1, 3-ジクロロプロペンを各供試水に溶解し、5ppm水溶液を調製した。この溶液を石英製試験管（光照射用）および褐色試験管（暗所対照用）に分注し、温度25±1°Cで、光を連續照射し、経時的に試料を取り出しGCにより、シス及びトランス-1, 3-ジクロロプロペン濃度を測定し、一次反応速度に基づき、半減期を算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

結 果 :

1. トランス体

試料名	試験条件 ※	分析結果 (ppm) ※※						推定半減期
		直後	1日後	2日後	3日後	4日後	7日後	
蒸留水	照射区 (1.76)	2.48	2.11	1.80	1.54	1.29	0.84	約 5 日
	対照区 ()	2.48	2.00	1.86	1.71	1.49	1.20	約 7 日
自然水	照射区 (1.76)	2.55	2.04	1.70	1.57	1.36	0.80	約 5 日
	対照区 ()	2.55	2.09	1.82	1.66	1.52	1.02	約 6 日

2. シス体

試料名	試験条件 ※	分析結果 (ppm) ※※						推定半減期
		直後	1日後	2日後	3日後	4日後	7日後	
蒸留水	照射区 (1.76)	2.32	1.98	1.71	1.43	1.24	0.78	約 5 日
	対照区 ()	2.32	1.90	1.78	1.62	1.33	1.12	約 7 日
自然水	照射区 (1.76)	2.36	1.88	1.62	1.46	1.26	0.74	約 5 日
	対照区 ()	2.36	1.92	1.72	1.54	1.44	0.96	約 6 日

推定半減期は最小二乗法(濃度・経過日数)による回帰式を用いて求めた。

※ 試験条件の()は照射強度(単位・mW·h/cm²)を示す。

※※分析結果はn=2の平均値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

5. 土壤吸着性試験

① 1, 3-ジクロロプロペンの土壤吸着性試験

(資料No. M-7)

試験機関:

報告書作成年: 1990年

要旨

「O E C D のガイドライン 106 吸着／脱着」に基づき、原体標準品を用いて 0.2 ppm の 0.01M 塩化カルシウム溶液を調製して土壤吸着性試験を実施した。

供試化合物

化学名: 1, 3-ジクロロプロペン原体

供試土壤

- | | |
|--------------------|-----------|
| 1. 日植防研牛久圃場内畑地土壤 | (牛久市結束町) |
| 2. 愛知県農業総合試験場内畑地土壤 | (愛知郡久手町) |
| 3. 日植防研高知試験農場内畑地土壤 | (香美郡野市町) |
| 4. 日植防研宮崎試験農場内畑地土壤 | (宮崎郡佐土原町) |

土壤の特性:

項目	1	2	3	4
土壤群名	褐色火山灰土壤	灰色台地	沖積鉱質土壤	砂丘未熟土
採取場所	日植防研牛久	愛知農総試	日植防研高知	日植防研宮崎
土性	シルト質埴壌土	砂質埴壌土	軽埴土	砂土
砂 %	26.2	68.0	47.6	87.1
シルト %	50.9	14.5	27.2	5.7
粘土 %	22.9	17.5	25.2	7.2
有機炭素含有率	3.61	0.76	1.15	1.50
pH	H ₂ O 6.9	7.1 6.0	7.2 6.4	7.2 6.3
陽イオン交換容量	21.4	7.9	10.2	7.0
りん酸吸収係数	2000	290	370	660
粘土鉱物の種類	アロフェン バーミキュライト	カリン鉱物 イライト	クロライト イライト	アロフェン ハロイサイト

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

試験方法

「OECDのガイドライン 106 吸着／脱着」に準拠

試験溶液：原体25mgを0.01M CaCl₂ 溶液(50 mL)に溶解し 500ppm の溶液を調製し、これを希釈して0.2 ppm の試験溶液を調製した。

試験操作：試験土壤（風乾細土）5 g と純水5 g をヘッドスペースボトルに秤り取り、24時間放置。これに試験溶液を20mL加え、一定時間25±1 °Cの恒温槽で振とう。遠心分離後のまず気相を分析、その後開封して、上澄液をヘキサン抽出後、ガスクロマトグラフによりシスおよびトランス-1,3-ジクロロプロペンを定量する。

物質収支：0.2ppm添加の試験で以下の通りの結果であった。

平衡化時間：4 時間

供試土壤	1	2	3	4
シス	78.0%	80.5%	79.5%	81.0%
トランス	73.5%	73.5%	75.0%	78.0%

結果

1. K及びK_{o c'}

シス-1, 3-ジクロロプロペン

土壤	1/n ¹⁾	K	r ¹⁾	O C % ²⁾	K _{o c'} ³⁾
I	1.00	1.51	0.992	3.61	42
II	0.873	0.52	0.978	0.76	69
III	0.828	1.05	0.982	1.15	91
IV	0.774	0.52	0.972	1.50	35

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

トランスー1, 3-ジクロロプロパン

土 壤	1 / n ¹⁾	K	r ¹⁾	O C % ²⁾	K o c ³⁾
I	0.866	1.66	0.996	3.61	46
II	0.866	0.88	0.984	0.76	116
III	0.818	1.56	0.971	1.15	136
IV	0.711	0.86	0.998	1.50	58

1) Freundlichの吸着等温式による定数項と相関係数

2) 土壌中の有機炭素含有率

3) Kを土壤の o c %で割り求めた有機炭素吸着係数

2. K o c

	シス	トランス
K o c	31	21
a	0.357	0.868
r	0.831	0.637

注) K値と o c %の I 次相関をとり,
その勾配をK o c とする。

a は切辺, r は相関係数

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

代謝分解のまとめ

1,3-ジクロロプロペン (1,3-D) の哺乳動物、植物、土壤及び水中における代謝・分解等の概略は下記の通りであり、結果の概要及び代謝経路図をそれぞれ次表及び次図に示した。

動 物 中

^{14}C -1,3-D をラットに 5 mg/kg の用量で単回及び反復を投与した場合、投与回数、性に関わらず 24 時間以内に投与量のうち 82~97% が糞、尿、呼気中に排出され、尿が主たる排泄経路である。このうち投与量の 25~35% が炭酸ガスになった。4 日後はシスー及びトランヌー体とも 90% 以上が排泄され、体内にはほとんど残留しなかった。

さらに、ラットにおけるバイオアベイラビリティー試験において、従来のコーンオイル懸濁では ^{13}C -1,3-D を、マイクロカプセル化では非標識 1,3-D を 25 mg/kg の用量で単回投与した結果、シスとトランスの 2 異性体とも投与後 10 分以内に血中濃度のピークに到達し、投与後 30 又は 40 分以内の濃度が 10 分の 1 に低下した。

さらに、1,3-D の両異性体は、1.3~4.7 分の吸収半減期が得られた。一旦吸収された後の 1,3-D は、以下の二相性に従って血液から排出された。

排泄半減期：急速相 (α 相) - 2.8~6.1 分

緩除相 (β 相) - 27~43 分

また、 ^{14}C -1,3-D を 1 又は 50 mg/kg の用量で Fischer 344 ラット並びに 1 及び 100 mg/kg の用量で $\text{B}_6\text{C}_3\text{F}_1$ マウスに単回経口投与した結果、高度に代謝され、三種類の代謝経路が推定された。

1,3-D の全体的な代謝プロフィールについて、これらの 2 種類の動物種間では定量的な相違のみが認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

植 物 中

レタスおよびホウレンソウ、ダイズ、てんさいを¹⁴C-1, 3-ジクロロプロペンを処理した土壌で栽培し、収穫物を分析したところ、残留放射能が1, 3-ジクロロプロペン換算でレタス0.3-1.8ppm、ホウレンソウ1.9ppm、ダイズ2.84-7.75ppm、てんさい2.2ppm検出された。いずれの試料からも1, 3-ジクロロプロペン

は検出されず、残留放射能の大部分はショ糖、セルロース、たんぱく質、脂肪酸、有機酸およびアミノ酸等の植物中の正常成分に同化されていた。

土壌中

水中

1, 3-ジクロロプロペンの加水分解は、pHに影響されず、その半減期は30°Cで3日、20°Cで11日、10°Cで51日、

1, 3-ジクロロプロペンは水中で光による分解はほとんど受けない

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

<代謝分解の概要>

代謝分解物						親化合物 (A/B)	
a) 動物	ラット	投与量	1 mg/kg	尿 糞 b) 呼気	0~48時間	♂	
			50 mg/kg	尿 糞 呼気	0~48時間	♂	
			1 mg/kg	尿 糞 b) 呼気	0~48時間	♂	
	マウス	100 mg/kg	100 mg/kg	尿 糞 呼気	0~48時間	♂	
			100 mg/kg	尿 糞 呼気	0~48時間	♂	
			100 mg/kg	尿 糞 呼気	0~48時間	♂	
	j) 植物	33.7L /10a 1回 処理	ホウレンソウ	茎葉	処理後 42日	は種後42日	
			レタス	茎葉	57日	57日	
					64日	39日	
					77日	52日	
					100日	75日	
		は種 直前 33.7L /10a 1回 処理	大豆	青刈り	は種57日後		
				青刈り	は種35日後		
				マメ	は種122日後		
				茎+さや	は種122日後		
				マメ	は種122日後 (油脂と蛋白質に分画)		
	23.4L /10a 1回 処理	てんさい	根	植付161日後			

(注) a) : 数値は、投与量%で示した。

b) : 放射能量が少なく、代謝物の測定・同定できず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1, 3-D 技術協議会にある。

代謝分解物				親化合物 (A/B)	
土 壤 AA) (好気的 試験)	14C- シス/ トランス 1, 3-ジクロ プロペン	Catlin土 壤 105 μg/g 乾土 添加	0日後	96.2	
			3日後	69.8	
			11日後	44.1	
			20日後	24.4	
			30日後	16.2	
		Fuquay土 壤 98.8 μg/g 乾土 添加	0日後	96.8	
			14日後	73.6	
			28日後	60.9	
			42日後	52.3	
			70日後	41.4	
加水 HD) 分解	14C-シス /トランス 1, 3-ジクロ プロペン リン酸 緩衝液 0.005 M	10°C	pH 4.9	105日後	28.2
				0日後	96.91
				14日後	79.60
			pH 6.9	28日後	66.82
				0日後	96.91
				14日後	79.73
				28日後	65.89
			pH 9	0日後	96.91
				14日後	81.04
				28日後	66.14
		20°C	pH 4.9	0日後	96.91
				8日後	62.91
				13日後	44.93
				22日後	24.87
			pH 6.9	0日後	96.91
				8日後	62.73
				13日後	47.32
				22日後	23.79
			pH 9	0日後	96.91
				8日後	62.68
				13日後	46.08
				22日後	25.15
		30°C	pH 4.9	0日後	96.91
				1日後	70.92
				5日後	35.13
				7日後	20.19
			pH 6.9	0日後	96.91
				1日後	78.12
				5日後	29.35
				7日後	21.37
			pH 9	0日後	96.91
				1日後	78.67
				5日後	28.28
				7日後	19.78

(注) AA) : 数値は、処理放射能に対する%で示した。

HD) : 数値は、試料中の総放射能に対する%で示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

代謝分解物			親化合物 (A/B)	
水中 PH) 光分解 14C-シス ／トランス 1,3-ジクロロ プロペン 0.01 Mトリス塩酸 緩衝液 添加量 5 μ g/mL 25°C	暗対照 試料	0日後	102.3	
		1日後	85.3	
		2日後	75.0	
		4日後	57.7	
		7日後	40.2	
		11日後	24.2	
		16日後	15.3	
	照射 試料	0日後	102.3	
		1日後	85.3	
		2日後	73.7	
		4日後	58.3	
		7日後	41.1	
		11日後	25.3	
		16日後	14.3	

(注) PH) : 数値は、添加放射能に対する%で示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 1,3-D 技術協議会にある。

1,3-ジクロロプロペンの動物・植物・土壤等における代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は1, 3-D技術協議会にある。

[附] 1, 3-ジクロロプロペンの開発年表