

農薬評価書

メチオカルブ

2009年7月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	4
○ 食品安全委員会委員名簿	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 要約	6
I. 評価対象農薬の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発の経緯	7
II. 安全性に係る試験の概要	8
1. 動物体内運命試験	8
(1) ラット	8
(2) 乳牛	8
(3) ニワトリ	9
2. 植物体内運命試験	10
(1) りんご	10
(2) レタス及びトマト	10
(3) トマト	11
(4) 水稻	11
3. 土壌中運命試験	11
(1) 好氣的土壌中運命試験①	11
(2) 好氣的土壌中運命試験②	11
(3) 好氣的/嫌氣的土壌中運命試験	12
(4) 嫌氣的土壌中運命試験	12
(5) 土壌表面光分解試験	12
(6) 土壌吸脱着試験①	13
(7) 土壌吸脱着試験②	13
(8) 土壌吸脱着試験(分解物C)	13
4. 水中運命試験	13
(1) 加水分解試験	13
(2) 水中光分解試験	13

5. 土壌残留試験	14
6. 作物等残留試験	14
7. 一般薬理試験	14
8. 急性毒性試験	14
(1) 急性毒性試験	14
(2) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) <参考データ>	18
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	18
10. 亜急性毒性試験	18
(1) 27日間亜急性毒性試験 (ラット)	18
(2) 4週間亜急性毒性試験 (ラット)	19
(3) 16週間亜急性毒性試験 (ラット)	19
(4) 60日間亜急性毒性試験 (ラット) <参考データ>	19
(5) 3週間亜急性毒性試験 (ラット)	20
(6) 14日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) <参考データ>	20
(7) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) ①	20
(8) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) ② <参考データ>	21
(9) 4週間亜急性毒性試験 (ラット) (原体及び代謝物D)	21
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 6カ月間慢性毒性試験 (ラット) <参考データ>	22
(2) 2年間慢性毒性試験 (イヌ) <参考データ>	22
(3) 2年間慢性毒性試験 (イヌ)	22
(4) 80週間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) <参考データ>	22
(5) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	23
(6) 2年間発がん性試験 (マウス)	24
12. 生殖発生毒性試験	24
(1) 3世代繁殖試験 (ラット)	24
(2) 発生毒性試験 (ラット)	24
(3) 発生毒性試験 (ウサギ) ① <参考データ>	24
(4) 発生毒性試験 (ウサギ) ②	25
13. 遺伝毒性試験	25
14. その他の試験	26
(1) 30日間神経毒性試験 (脱髄形成の検討) (ニワトリ)	26
(2) 免疫毒性試験 (<i>in vitro</i>)	26
(3) 皮膚刺激性試験 (ヒト)	27
III. 食品健康影響評価	28
・別紙1: 代謝物/分解物等略称	32

- 別紙 2 : 検査値等略称 33
- 参照 34

<審議の経緯>

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 1）
2007年 2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 0205004 号）
2007年 2月 6日 関係書類の接受（参照 2~6）
2007年 2月 8日 第 177 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 7）
2008年 10月 3日 第 26 回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照 8）
2009年 3月 30日 第 49 回農薬専門調査会幹事会（参照 9）
2009年 5月 14日 第 285 回食品安全委員会（報告）
2009年 5月 14日 より 6月 12日 国民からの御意見・情報の募集
2009年 7月 6日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2009年 7月 9日 第 293 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）

見上 彪（委員長）
小泉直子（委員長代理）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
本間清一

（2009年 7月 1日から）

小泉直子（委員長）
見上 彪（委員長代理*）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*：2009年 7月 9日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2008年 3月 31日まで）

鈴木勝士（座長）

林 真（座長代理*）

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 眞

大澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

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

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

西川秋佳**

布柴達男

根岸友恵

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

小澤正吾
小林裕子

納屋聖人
成瀬一郎***

吉田 緑
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

(2008年4月1日から)

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
臼井健二
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
山手丈至
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

要 約

カーバメイト系殺虫剤であるメチオカルブ（CAS No. 2032-65-7）について、各種資料（JMPR 及び豪州）を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命（ラット）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、急性毒性（ラット、マウス、イヌ、ウサギ及びモルモット）、亜急性毒性（ラット、イヌ及びウサギ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、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）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、メチオカルブ投与による影響は主に赤血球及び脳 ChE 活性阻害であった。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。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた2年間慢性毒性試験の2.4 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：メチオカルブ

英名：methiocarb (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：4-メチルチオ-3,5-キシリルメチルカーバメイト

英名：4-methylthio-3,5-xylol methylcarbamate

CAS (No. 2032-65-7)

和名：3,5-ジメチル-4-(メチルチオ)フェニルメチルカーバメイト

英名：3,5-dimethyl-4-(methylthio)phenyl methylcarbamate

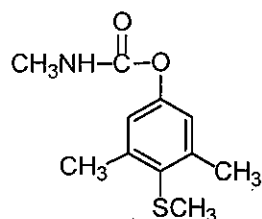
4. 分子式

$C_{11}H_{15}NO_2S$

5. 分子量

225.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

メチオカルブは、バイエルAG社が開発したカーバメイト系殺虫剤であり、カタツムリ、ナメクジ等に殺虫活性を示す。

我が国では農薬として登録されておらず、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

JMPR 資料 (1998 年) 及び豪州資料 (2005 年) を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。

各種運命試験 [II. 1~4] には、メチオカルブを ^{14}C で標識したもの (^{14}C -メチオカルブ：標識位置不明)、メチオカルブのフェニル基 1 位の炭素を ^{14}C で標識したもの ([phe- ^{14}C]メチオカルブ)、カルボニル炭素を ^{14}C で標識したもの ([car- ^{14}C]メチオカルブ) 及びメチルチオ基の水素を ^3H で標識したもの (^3H -メチオカルブ) 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メチオカルブに換算した。代謝物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示した。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

ラット (系統不明、一群雌雄各 3 匹) に [phe- ^{14}C]メチオカルブを 0.25 mg/kg 体重 (以下、[1. (1)] において「低用量」という。) で単回経口投与、またはラット (一群雌 3 匹) に [phe- ^{14}C]メチオカルブを 20 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、動物体内運命試験が実施された。

投与後 48 時間の尿中排泄率から、吸収率は 73% 以上であると考えられた。

少量の代謝物が尿中から認められた。高用量群では B が総投与放射能 (TAR) の 8%、C が 23% TAR、E が 1% TAR、微量の D が認められた。低用量群でも同様の傾向が認められ、B が 20% TAR、C が 43% TAR、E が 1% TAR であった。親化合物は認められなかった。

ラットにおける主要代謝経路は、カルバマート部位の加水分解による B の生成、メチルチオ基の酸化による D の生成、B のメチルチオ基の酸化による C の生成、D の酸化及びカルバマート部位の加水分解による E の生成であると考えられた。

低用量群では投与後 48 時間に 73~86% TAR が、高用量群では 90% TAR 以上が尿中に排泄された。いずれの投与群においても性差は認められなかった。(参照 4、6)

(2) 乳牛

乳牛 (品種及び匹数不明) に [phe- ^{14}C]メチオカルブを 0.14 mg/kg 体重でカプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

尿中の酵素あるいは酸加水分解処理後の有機溶媒抽出画分から、主要代謝物として B (25~29% TAR)、C (26~32% TAR) 及び E (20~23% TAR) が認められた。投与後 144 時間の尿及び糞中排泄は、96 及び 1% TAR で、乳汁中には 1% TAR 未満であった。

また、乳牛（品種及び匹数不明）に[phe-¹⁴C]メチオカルブを0.14 mg/kg 体重/日で単回経口投与し、さらに1週間後に同量の[phe-¹⁴C]メチオカルブを5日間連続投与し、動物体内運命試験が実施された。

最終投与3日後に乳汁中から0.062 µg/g、投与時に腎臓から0.108 µg/g、肝臓から0.073 µg/gの残留放射能が認められた。乳房、心臓等でも残留が認められたが、いずれも0.015 µg/g未満であった。

主要代謝物として腎臓及び肝臓からB、腎臓からC及びEが認められた。その他に肝臓及び乳汁中からD、また、肝臓からHが微量認められた。

乳牛における主要代謝経路は、カルバマート部位の加水分解によるBの生成、メチルチオ基の酸化によるDの生成、Bのメチルチオ基の酸化によるCの生成、Dの酸化によるHの生成、さらにHのカルバマート部位の加水分解によるEの生成であると考えられた。（参照4）

(3) ニワトリ

白色レグホン（品種不明、雌8羽）に[phe-¹⁴C]メチオカルブを4.4 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与後24時間における排泄物中から、非抱合体が33% TAR、抱合体が39% TAR 認められた。非抱合体からBが13% TAR、他に親化合物（1% TAR 未満）、C、E及びG（いずれも10% TAR 未満）が認められた。抱合体からはBが21% TAR、Eが10% TAR、Cが1% TAR 認められた。投与後24時間に84% TAR、96時間に85% TAR が排泄物中に排泄された。

また、ニワトリ（品種不明、雌8羽）に[phe-¹⁴C]メチオカルブを4.4 mg/kg 体重/日で単回経口投与し、さらに3週間後に同量の[phe-¹⁴C]メチオカルブを5日間連続経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

試験期間を通して卵中の総残留放射能濃度は0.1 µg/g 未満であった。

投与終了後に砂嚢から7.7 µg/g、腎臓から3.3 µg/g、肝臓から2.0 µg/g、皮膚から1.3 µg/g の残留放射能が認められた。他には心臓、脂肪、筋肉等で残留が認められたが、いずれも1.0 µg/g 未満であった。

腎臓及び肝臓の主要代謝物としてB、C及びEが総残留放射能（TRR）の10~30%検出された。脂肪からは親化合物が41% TRR、Bが26% TRR、他にはC、D、E及びFが認められたが、いずれも10% TRR 未満であった。筋肉からはCが28% TRR、Fが22% TRR、Bが16% TRR、他には親化合物、D及びEが認められたが、いずれも10% TRR 未満であった。

ニワトリにおける主要代謝経路は、カルバマート部位の加水分解によるBの生成、メチルチオ基の酸化によるDの生成、水酸化によるFの生成、Bのメチルチオ基の酸化によるCの生成、Dの酸化及びカルバマート部位の加水分解によるEの生成であると考えられた。（参照4）

2. 植物体内運命試験

(1) りんご

矮性のりんご（品種：Red Delicious）24 本に、[phe-¹⁴C]メチオカルブを、シリンジを用いて 1.01 $\mu\text{g ai}/\mu\text{L}$ となるように木部に単回処理あるいは同用量を 2 週間ごとに計 8 回処理し、単回処理群では、処理日、処理 4、29、36 及び 43 日後に果実が収穫され、複数回処理群では、最終処理 7 及び 14 日後に果実が収穫され、植物体内運命試験が実施された。

単回処理群では、果実表面から初回処理日に総処理放射能 (TAR) の 93%、43 日後に 19% TAR 回収された。果皮からは 29 日後に最高 8.2% TAR、さらにその有機溶媒可溶性画分として処理日に 98% TAR 認められたが、43 日後には 36% TRR に減少した。また、水溶性画分には、4 日後に 18% TRR 認められ、43 日後には 54% TRR へと増加した。果肉における残留放射能は、処理直後に 0.04% TAR 認められ、29 日後には 16% TAR に達した後、徐々に減少した。主要成分は、親化合物、C 及び D であった。

複数回処理群では、最終処理 7 日後の果実で 8.04 mg/kg、14 日後には 4.52 mg/kg の残留放射能が認められた。14 日後の果肉からは 0.67 mg/kg (15% TRR) 認められ、そのうち 82% は水溶性であった。主要成分として親化合物が 61% TRR、C が 22% TRR、他に B、D 及び E が認められたが、いずれも 7% TRR 未満であった。14 日後に採取された果皮からは、主要成分として親化合物が 16% TAR、D が 1.4% TAR 認められた。

りんごにおける主要代謝経路は、カルバマート部位の加水分解による B の生成、メチルチオ基の酸化による D の生成、B のメチルチオ基の酸化による C の生成、D の酸化及びカルバマート部位の加水分解による E の生成であると考えられた。（参照 4）

(2) レタス及びトマト

レタス及びトマトの苗（品種不明）に [phe-¹⁴C]メチオカルブを 1.12 kg ai/ha 処理し、植物体内運命試験が実施された。

レタスでは処理 1 日後に 9% TAR 認められたが、14 日後には 44% TAR に増加した。トマトでも同様の傾向が見られ、処理 1 日後には 3% TAR であったが、14 日後には 52% TAR に増加した。

レタス及びトマトから主要代謝物として親化合物、B、C 及び D が認められた。親化合物及びいずれの代謝物も 14 日後には 3% TAR 以下に減少した。

レタス及びトマトにおける主要代謝経路は、カルバマート部位の加水分解による B の生成、メチルチオ基の酸化による D の生成、B のメチルチオ基の酸化または D の加水分解による C の生成であると考えられた。（参照 4）

(3) トマト

トマト苗（品種不明）を培養液中もしくは土壌で生育させ、第一果実の成熟期に[phe-¹⁴C]メチオカルブを 1.12 kg ai/ha で培養液もしくは土壌に処理し、培養液処理群では処理 1 及び 7 日後、土壌処理群では処理 7、14、28 及び 56 日後に収穫され、植物体内運命試験が実施された。

培養液処理群では、処理 1 日後に果実から 0.007 未満~0.013 mg/kg（親化合物換算）の残留放射能が認められ、7 日後には 0.013~0.036 mg/kg が認められた（分析部位不明）。

土壌処理群では、処理 7 日後に 0.007 mg/kg 未満、14 日後に 0.022 mg/kg、28 日後に 0.066 mg/kg、56 日後に 0.025 mg/kg の残留放射能が認められた。

（参照 4）

(4) 水稻

移植 132 日後の水稻（品種不明）に[phe-¹⁴C]メチオカルブを 2.24 kg ai/ha となるように葉面散布し、さらに一部の水稻には 9 日後に同用量で 2 回目の散布が行われ、植物体内運命試験が実施された。

単回処理群及び 2 回処理群のいずれにおいても主要代謝物は D で、36~47%TRR 認められた。他には B の抱合体が 4~15%TRR、C が 3~6%TRR、C の抱合体が 8~11%TRR、E の抱合体が 3~5%TRR 認められた。

水稻における主要代謝経路はりんごと同様であった。（参照 4）

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験①

微砂質壤土（pH 5.5、有機物質含量 1.8%、非滅菌土壌）に ³H-メチオカルブ及び[car-¹⁴C]メチオカルブの混合物（1:11）を 0.26 mg/kg となるように処理後、17 日間インキュベーションして好氣的土壌中運命試験が実施された。

いずれの標識体においても親化合物が最も多く検出され、他には D が試験終了時に 15%TRR 検出された。また、カルバマート部位の変化が認められた。非滅菌土壌を用いた試験のため、分解の要因として土壌微生物による分解が含まれると推察された。（参照 5）

(2) 好氣的土壌中運命試験②

6 種の滅菌土壌（壤質砂土：pH 7.8、砂質埴壤土：pH 7.6、4 種類の壤土：pH 4.1~7.7、いずれも微生物活性維持のため、とうもろこしを 30℃で 6 週間栽培した土壌）に[car-¹⁴C]メチオカルブを 10 または 100 mg/kg となるように処理し、好氣的土壌中運命試験が実施された。

カルバマート部位が CO₂ へと無機化される反応が認められた。この反応は、酸性土壌（壤土）で最も遅く（8%）、アルカリ性土壌（砂質埴壤土）で最も

速やかであった(99%)。中性土壌における推定半減期は約1カ月であった。

好氣的土壌中における主要分解経路は、アルカリ性土壌(砂質埴壤土)においては速やかな加水分解、酸性土壌(埴土)においては緩やかな酸化が認められた。(参照5)

(3) 好氣的/嫌氣的土壌中運命試験

^{14}C -メチオカルブを1.5 mg/kgとなるように砂壤土に処理し、24°Cで217日間インキュベーションして、好氣的土壌中運命試験が実施された。また、試験開始14日後には一部の土壌にpH5の水を添加し、窒素条件下でインキュベーションして嫌氣的土壌中運命試験も合わせて実施された。

好氣的土壌中における推定半減期は17.7日で、試験終了時に認められた親化合物は3%TARであった。主要分解物としてDが29日後に30%TAR認められたが、最終採取時には2%TARに減少した。加水分解によりCが64日後に18%TAR認められたが、最終採取時には7%TARに減少した。 $^{14}\text{CO}_2$ は徐々に増加して、14日後に34%TAR認められた。少量ではあったがEの生成も認められた。

好氣的土壌中における主要分解経路は、メチルチオ基の酸化によるDの生成、カルバマート部位の水酸化及びメチルチオ基の酸化によるGの生成、Dの酸化及びカルバマート部位の加水分解によるEの生成であると考えられた。

嫌氣的土壌中における推定半減期は64日で、少量ではあったがBの生成が認められた。好氣的条件下における主要分解物であるDの生成は、嫌氣的条件下に変更した後はほとんど認められなかった。(参照5)

(4) 嫌氣的土壌中運命試験

^{14}C -メチオカルブを2 mg/Lとなるように、グルコースを添加した池水で湛水した微砂質埴壤土(同じ池の底質)に添加し、嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

推定半減期は3日以内であった。放射能は土壌相で多く認められ、試験3日後に30%TAR、1週間後には50%TARに増加した。試験112日後には非抽出性残留物が72%TAR認められた。分解物としてBのみが認められた。

(参照5)

(5) 土壌表面光分解試験

^{14}C -メチオカルブ(溶媒:酢酸エチル)を滅菌した砂壤土表層(pH6.6、有機物質含量1.45%)に9.1 mg/kgとなるように添加し、自然太陽光下でインキュベーションして土壌表面光分解試験が実施された。

推定半減期は光照射区で28日、暗所対照区では81日であった。

主要分解物である D は 30 日後に 23% TAR 認められた。D の自然太陽光下における推定半減期は、21 日であると推察された。(参照 5)

(6) 土壤吸脱着試験①

メチオカルブを用いて、壤土について土壤吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数を有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 530 であった。脱着試験では 17~22% の脱着が認められた。(参照 5)

(7) 土壤吸脱着試験②

^{14}C -メチオカルブを用いて、4 種類の海外土壤(砂土、壤質砂土、微砂質壤土及び埴壤土)について土壤吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数を有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{adsoc} は 410~1,000、Freundlich の脱着係数を有機炭素含有率により補正した脱着係数 K_{desoc} は 680~1,550 であった。(参照 5)

(8) 土壤吸脱着試験(分解物 C)

分解物 C を用いて、4 種類のドイツ土壤(壤質砂土、砂土、微砂質壤土及び壤質埴土)について土壤吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数を有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{adsoc} は 27~101、Freundlich の脱着係数を有機炭素含有率により補正した脱着係数 K_{desoc} は 62~257 であった。(参照 5)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

^{14}C -メチオカルブを、10 mg/L の濃度で pH 5、7 及び 9 の各滅菌リン酸緩衝液に添加し、25°C で 30 日間インキュベーションして加水分解試験が実施された。

メチオカルブの推定半減期は pH 5 で 321 日、pH 7 で 24 日、pH 9 で 0.21 日であった。

pH 5 の緩衝液中では、試験期間を 51 日間延長しても 90% TAR 以上のメチオカルブが認められた。主要分解物である B の生成は、中性 (pH 7) からアルカリ性 (pH 9) にかけてより速やかであった。少量ではあるが C の生成がすべての条件で認められた。(参照 5)

(2) 水中光分解試験

^{14}C -メチオカルブを、pH 5 の緩衝液(組成及び処理量不明)に添加し、25°C、米国ケンタッキー州の冬の太陽光下で 30 日間インキュベーションして水中光分解試験が実施された。

試験終了時に、メチオカルブは光照射下で 84%TAR、暗所対照区で 95% TAR の残留が認められた。主要分解物は D と同定された。

メチオカルブの推定半減期は、光照射下では 88 日、暗所対照区では 238 日であった。作物生育期における推定半減期は約 2 カ月であると考えられた。(参照 5)

5. 土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

6. 作物等残留試験

国内における作物残留試験成績は提出されていない。

7. 一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

メチオカルブ原体を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 1 に示されている。(参照 3、6)

表 1 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種 性別・匹数 ¹⁾	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		溶媒	
		雄	雌		
経口	ラット 雄 1 または 3 匹	100	—	トラガカント ・水	
	ラット 雄 1、3 または 5 匹	100	—	トラガカント ・水懸濁液	
	SD ラット	130	135	EtOH・PG	
	SD ラット 雌 25 匹	—	~100	EtOH・PG	
	Wistar ラット 雄 10 匹	87	—	Tween 80- Tylose	
	Sherman ラット 雌雄	70	60	ピーナツ油	
	SD ラット 雌雄各 4 匹	46 ²⁾	47 ²⁾	EtOH・PG	
		30			
	SD ラット 雌 5 匹		—	49	PEG
			—	9	PEG
		—	22	EtOH・PG	
		—	16	EtOH・PG	
SD ラット 雌 5 匹		—	57	PEG	
		—	16	PEG	

	—	31	EtOH・PG
	—	14	EtOH・PG
ラット 雌雄各 10 匹	82.8	94.9	PEG
SD ラット 雌雄各 5 匹	15	31	PEG
SD ラット 雌雄各 10 匹	13	32	PEG
SD ラット 雌雄各 10 匹	14	16	PEG
	51 ²⁾	79 ²⁾	PEG
SD ラット 雌雄各 5 または 10 匹	74.56 ²⁾	75.71 ²⁾	PEG
	10	10.85	
	50.79 ²⁾	64.72 ²⁾	
	10.75	14.14	
	42.55 ²⁾	41.3 ²⁾	
SD ラット 雌雄各 5 または 10 匹	13.15	10.84	PEG
ラット 雄 10 匹	33.2	—	PEG
	30.6	—	
	35	—	
	28	—	
	35.1	—	
ラット 雌雄各 10 匹	22	24	PEG
SD ラット 雌雄各 10 匹	33	47	Carbowax
ラット 雄 10 匹	22.1	—	PEG
ラット 雄 5 または 10 匹	17	—	Cre. EL/水
ラット 雄 5 匹	19	—	PEG
	26	—	Cre. EL/水
マウス 雄 15 匹	52.3	—	水及び 有機溶媒
ウサギ 2 匹	>25		不明
モルモット 雄 4 匹	14.12	—	EtOH・PG
モルモット 雄 4 匹	12.19	—	EtOH・PG
モルモット 雄 25 匹	40	—	EtOH・PG
モルモット 雌 5 匹	—	50~100	乳化剤・水
ビーグル犬 雌 1 または 2 匹	≤25		乳化剤・水
雑種犬 雌雄各 2 匹	~25.4		ゼラチン カプセル

経皮	ラット	>1,000		Oil
	SD ラット 雄 10 匹	>200	—	EtOH・PG
	SD ラット 雌 10 匹	—	>300	EtOH
	Wistar ラット 雄 5 匹	350~400	—	イソプロパノール
	Sherman ラット 雌雄	>2,000	>2,000	キシレン
	ラット 雄 5 匹	>500	—	PEG
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	PEG
	NZW ウサギ 雌雄各 4 匹	>2,000	>2,000	生理食塩水
腹腔	マウス 雌雄各 40 匹	6	5.5	EtOH・PG
	SD ラット 雌雄各 40 匹	35	30	
	SD ラット 雌	—	25	EtOH・PG
	ラット 3 匹	100		トラガカント ・水
	ラット 3 または 5 匹	100		トラガカント ・水
	Wistar ラット 雄 5 匹	43	—	Tween 80- tylose
	モルモット 雄 30 匹	17		不明
吸入	Carworth マウス 雌 10 匹	LC ₅₀ (mg/L)		
		—	>39	EtOH
	SD ラット 雌雄各 4 匹	>20,000 ³⁾	>20,000 ³⁾	不明
	SD ラット 雌 10 匹		>39	EtOH
	ラット 雄 20 匹	>450 ³⁾		アルコール:PEG= 1:1
		>397		
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>322	>322	EtOH:PEG =1:1
SD ラット 雌雄 10 匹	585	433	不明	
SD ラット 雌雄 10 匹	1,208 ³⁾	1,144 ³⁾	不明	

1) 系統、雌雄及び匹数のうち記載のないものは不明、2)非絶食、3)1時間暴露、
—: 該当なし、EtOH: エタノール、PEG: PEG 400、PG: PG 400、Cre.: クレモホア

メチオカルブの代謝物を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 2 に示されている。(参照 3、6)

表2 急性毒性試験結果概要（代謝物）

化合物	投与経路	動物種 性別・匹数*	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		溶媒
			雄	雌	
B	経口	SD ラット 雌 4 匹	—	>1,000	PG/EtOH
		ラット 雄 4 匹	>1,000	—	PEG
		ラット 10 匹	>1,000		PEG
	経皮	SD ラット 雄 4 匹	>1,000	—	キシレン
		ラット 雄 4 匹	>1,000	—	キシレン
		SD ラット 雄 4 匹	>1,000	—	EtOH/PEG
C	経口	ラット 雄 4 匹	>1,000	—	EtOH/PEG
		ラット 10 匹	>1,000		PEG
	経皮	ラット 雄 4 匹	>1,000	—	キシレン
D	経口	ラット 10 匹	42.9		PEG
		SD ラット 雌雄各 5 匹	9	7	PEG
		SD ラット 雌雄各 10 匹	6	8	PEG
E	経口	ラット 雄 4 匹	>1,000	—	EtOH/PEG
		ラット 10 匹	>1,000	—	PEG
	経皮	ラット 雄 4 匹	>1,000	—	キシレン
F	経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	>112	>112	Carbowax
G	経口	SD ラット 雌雄 10 匹	>160	>160	Carbowax
H	経口	ラット 10 匹	>1,000		PEG
I	経口	SD ラット 雌雄 10 匹	>112	>112	Carbowax

*：系統、雌雄及び匹数のうち記載のないものは不明、—：該当なし、
EtOH：エタノール、PEG：PEG 400、PG：PG 400、NS：記載なし