

農薬評価書

ペンディメタリン

2010年10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	5
○ 要約	8
I. 評価対象農薬の概要	9
1. 用途	9
2. 有効成分の一般名	9
3. 化学名	9
4. 分子式	9
5. 分子量	9
6. 構造式	9
7. 開発の経緯	9
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（経口投与）	10
(2) ラット（経皮投与）〈参考データ〉	14
(3) ヤギ	14
2. 植物体内運命試験	15
(1) とうもろこし①	15
(2) とうもろこし②	15
(3) 水稻	16
(4) ばれいしょ	17
(5) なたね	17
(6) たまねぎ	18
(7) らっかせい①	18
(8) らっかせい②	19
(9) 後作物における代謝試験（わた及びだいず）	20
3. 土壌中運命試験	20
(1) 好氣的土壌中運命試験①	20
(2) 好氣的土壌中運命試験②	21
(3) 土壌中運命試験（好氣的及び嫌氣的土壌）	21
(4) 土壌中運命試験（滅菌及び非滅菌土壌）	21
(5) 好氣的土壌中運命試験	22
(6) 土壌吸着試験	22

4. 水中運命試験	22
(1) 加水分解試験	22
(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液)	22
(3) 水中光分解試験 (滅菌自然水)	23
5. 土壌残留試験	25
(1) 土壌残留試験	25
6. 作物等残留試験	26
(1) 作物残留試験	26
(2) 魚介類における最大推定残留値	26
(3) 後作物等残留試験	26
7. 一般薬理試験	26
8. 急性毒性試験	27
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	28
10. 亜急性毒性試験	28
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ①	28
(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ②	29
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	29
(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	30
(5) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	30
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	30
(1) 2年間慢性毒性試験 (イヌ)	30
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ① <参考データ>	31
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ②	32
(4) 18カ月間発がん性試験 (マウス)	34
12. 生殖発生毒性試験	34
(1) 3世代繁殖試験 (ラット) <参考データ>	34
(2) 2世代繁殖試験 (ラット)	35
(3) 発生毒性試験 (ラット)	35
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	36
13. 遺伝毒性試験	36
14. その他の試験	38
(1) ラットを用いた2年間混餌投与による甲状腺への影響試験	38
(2) ラットを用いた92日間甲状腺機能試験	40
(3) ラットを用いた56日間甲状腺機能試験	40
(4) ラットを用いた14日間胆汁中排泄及び肝T ₄ 代謝影響試験	41
III. 食品健康影響評価	42

・別紙 1：代謝物/分解物等略称.....	47
・別紙 2：検査値等略称.....	48
・別紙 3：作物残留試験.....	49
・参照.....	54

<審議の経緯>

ー清涼飲料水関連ー

- 1983年 3月 29日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第0701015号)
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受(参照1)
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会(要請事項説明)
- 2003年 10月 8日 追加資料受理(参照2)
(ペンディメタリンを含む要請対象93農薬を特定)
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会

ー魚介類の残留基準値設定及びポジティブリスト制度関連ー

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照3)
- 2008年 3月 25日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼(魚介類)
- 2008年 6月 2日 厚生労働省より残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請(厚生労働省発食安第0602006号)
- 2008年 6月 3日 関係書類の接受(参照4~8)
- 2008年 6月 5日 第241回食品安全委員会(要請事項説明)
- 2008年 12月 17日 第21回農薬専門調査会確認評価第一部会
- 2010年 2月 9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:かぼちゃ、パセリ)
- 2010年 2月 16日 厚生労働省より追加資料受理(参照9)
- 2010年 3月 3日 第31回農薬専門調査会確認評価第一部会
- 2010年 6月 28日 第63回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 7月 8日 第339回食品安全委員会(報告)
- 2010年 7月 8日 から8月6日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2010年 9月 1日 第66回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 10月 4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
- 2010年 10月 7日 第350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>

- | | | |
|----------------|-----------------|----------------|
| (2006年6月30日まで) | (2006年12月20日まで) | (2009年6月30日まで) |
| 寺田雅昭(委員長) | 寺田雅昭(委員長) | 見上 彪(委員長) |
| 寺尾允男(委員長代理) | 見上 彪(委員長代理) | 小泉直子(委員長代理*) |

小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

*: 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(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

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
白井健二
江馬 眞
大澤貫寿

三枝順三
佐々木有
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

根岸友恵
林 眞
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

太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(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
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
代田真理子****
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
納屋聖人
成瀬一郎***

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
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

(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
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰

佐々木有
代田真理子
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

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

小林裕子
三枝順三***

根岸友恵
根本信雄

* : 2009年1月19日まで
** : 2009年4月10日から
*** : 2009年4月28日から

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
小林裕子
三枝順三
佐々木有

代田真理子
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
根本信雄
八田稔久
平塚 明

福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

要 約

ジニトロアニリン系除草剤であるペンディメタリン (CAS No. 40487-42-1) について、農薬抄録及び各種資料 (米国及び豪州) 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 (ラット及びヤギ)、植物体内運命 (とうもろこし、水稻、ばれいしょ、なたね、たまねぎ及びらっかせい)、作物等残留、急性毒性 (ラット及びマウス)、亜急性毒性 (ラット、イヌ及びウサギ)、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)、遺伝毒性試験等の成績である。

試験結果から、ペンディメタリン投与による影響は、主に肝臓 (肝細胞肥大等) 及び甲状腺 (ろ胞上皮細胞過形成等) に認められた。神経毒性、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。発がん性試験において、ラットで甲状腺腫瘍の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考えがたく、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の 12.5 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 0.12 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

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：ペンディメタリン

英名：pendimethalin (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：N-(1-エチルプロピル)-2,6-ジニトロ-3,4-キシリジン

英名：N-(1-ethylpropyl)-2,6-dinitro-3,4-xylylidine

CAS (No. 40487-42-1)

和名：N-(1-エチルプロピル)-3,4-ジメチル-2,6-ジニトロベンゼンアミン

英名：N-(1-ethylpropyl)-3,4-dimethyl-2,6-dinitrobenzenamine

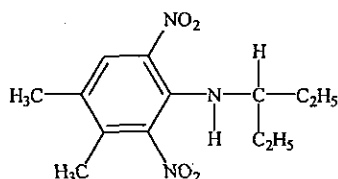
4. 分子式

$C_{13}H_{19}N_3O_4$

5. 分子量

281.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

ペンディメタリンは、アメリカン・サイアナミッド社（現 BASFアグロ社）が開発したジニトロアニリン系除草剤であり、はくさい、ばれいしょ、とうもろこし、陸稲等の一年生雑草に防除効果を示す。作用機構は、雑草の発芽又は発生時に、幼根又は幼芽部に作用し、生長点の細胞分裂及び細胞伸長を阻害することにより、生長を抑制し枯死させる。海外においては、北米、南米、ヨーロッパ、アフリカ等で登録されている。

我が国では1983年3月に食用作物に対し初回農薬登録が取得された。今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（かぼちゃ、パセリ）及び魚介類への残留基準値の設定が要請されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録並びに米国及び豪州が行った評価を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 4~7)

各種運命試験[II.1~4]は、表 1 に示す標識体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、ペンディメタリンに換算した。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。

表 1 標識体の略号及び標識位置

	略称	標識位置
①	^{14}C -ペンディメタリン	ペンディメタリン(標識位置不明)を ^{14}C で標識したもの
②	[3me- ^{14}C]ペンディメタリン	ペンディメタリンの3位のメチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの
③	[4me- ^{14}C]ペンディメタリン	ペンディメタリンの4位のメチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの
④	[met- ^{14}C]ペンディメタリン	3位及び4位のメチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの
⑤	[phe- ^{14}C]ペンディメタリン	フェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの
⑥	[2pe- ^{14}C]ペンディメタリン	ペンチル基の2位の炭素を ^{14}C で標識したもの
⑦	[3pe- ^{14}C]ペンディメタリン	ペンチル基の3位の炭素を ^{14}C で標識したもの
⑧	^{13}C -ペンディメタリン	ペンディメタリンの4位のメチル基の炭素を ^{13}C で標識したもの

1. 動物体内運命試験

(1) ラット(経口投与)

① 吸収

a. 血中濃度推移

CrI:WI(Han)ラット(一群雌各12匹)に非標識のペンディメタリンを7.3 mg/kg 体重(以下[1.]において「低用量」という。)又は37 mg/kg 体重(以下[1.]において「高用量」という。)で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中濃度推移は表 2 に示されている。いずれの投与群においても親化合物は検出されなかったため、主要代謝物 E 及び K の血中濃度推移が測定された。

親化合物が検出されなかった理由は、ペンディメタリンは肝臓での初回通過効果を受け、速やかに代謝されたためと考えられた。(参照 4)

表 2 血中濃度推移

投与方法	単回経口			
	7.3	37	7.3	37
ペンディメタリン 投与量(mg/kg 体重)	7.3	37	7.3	37
測定対象化合物	代謝物 E		代謝物 K	
T _{max} (時間)	8	8	8	8
C _{max} (μ g/g)	61.2	393.6	27.2	135.3
T _{1/2} (時間)	2.6	2.6	3.1	2.7

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]における尿、胆汁及びケージ洗浄液中の放射能の合計より、57%と算出された。

② 分布

単回経口投与による尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]で得られた各組織を用いて、体内分布試験が実施された。

投与 6、24 及び 96 時間後の主要組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

ラットに吸収された放射能は体全体に分布し、肝臓、腎臓及び脂肪では筋肉より多く、血液中放射能はそれらの中間であった。(参照 4~6)

表 3 投与 6、24 及び 96 時間後の主要組織における残留放射能濃度 (μ g/g)

投与量	性別	6 時間	24 時間	96 時間
7.3 mg/kg/体重	雄	腎(5.9)、肝(4.4)、 脂肪(1.1)、筋肉(0.4)、 血液(0.2)	脂肪(0.8)、肝(0.4)、 腎(0.3)、血液(0.2)、 筋肉(0.1)	—
37 mg/kg/体重	雄	肝(29.8)、腎(16.9)、 脂肪(12.2)、血液(5.4)、 筋肉(1.3)	脂肪(4.9)、肝(1.6)、 腎(1.3)、血液(0.4)、 筋肉(0.2)	脂肪(0.9)、肝(0.3)、 腎(0.3)、血液(0.1)、 筋肉(0.05)

—: 測定せず

③ 代謝

a. 代謝物同定・定量-1

単回経口投与による尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]で得られた尿及び各組織を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

各組織における代謝物の割合は、表 4 に示されている。なお、数値は、各組織中残留放射能を 100%とした場合の割合で示されている。

尿中では K、筋肉及び血液では E、脂肪では親化合物の割合が最も高かった。肝臓及び腎臓では、カルボン酸誘導体を含有すると推測される 10 種類以上の未同定代謝物の割合が非常に高かった。

ペンディメタリンはラット体内において主に 4-メチル基の酸化及び N 置

換ジニトロアニリン化合物のアルキル側鎖の酸化を通して代謝されると考えられた。(参照 4~6)

表 4 各組織における代謝物の割合 (%)

代謝物	尿	抽出液中割合 (%)				
		筋肉	血液	脂肪	腎臓	肝臓
ペンディメタリン	0.4	28.5	2.8	80.9	8.8	0.3
E	2.0	32.2	41.0	5.3	5.4	0.6
F	0.3	—	—	0.8	—	—
J	14.4	1.2	2.2	—	1.1	—
K	30.0	23.5	25.2	—	6.0	5.0
N	1.0	—	—	—	—	—
O	1.0	—	—	—	—	—
P	0.3	4.3	2.7	4.2	1.1	0.4
未同定展開物質	50.6	6.1	22.2	—	29.8	65.8
未同定非展開物質	—	4.2	3.9	—	47.8	27.9
合計	100	100	100	91.2	100	100

— : 検出せず

b. 代謝物同定・定量-2

SD ラット (雄、匹数不明) に、[4me-¹⁴C]ペンディメタリンを 35.6mg/kg 体重又は[2pe-¹⁴C]ペンディメタリンを 30mg/kg 体重で単回経口投与し、肝臓、腎臓及び尿中の代謝物同定・定量試験が実施された。体内分布試験[1. (1) ②]より、投与 6 時間後に肝臓及び腎臓の残留放射能が最大値を示したことから、本試験でも投与 6 時間後に組織が採取された。

尿、肝臓及び腎臓中の代謝物は表 5 に示されている。

いずれの標識体においても、検出された代謝物はほぼ同様であった。

各試料中の残留放射能は、尿中で 3%TAR、肝臓で 30%TAR、腎臓で 17%TAR であった。(参照 4)

表 5 尿、肝臓及び腎臓中の代謝物 (%TRR)

試料	ペンディメタリン	代謝物*
尿	0.1	K(16.5)、J(10.1)、F (5.1)、O(2.2)、Q(1.4)、M(1.3)、E(1.0)、N(1.0)、I (0.9)、P(0.1)、未同定(29.4)
肝臓	1.2	M(18.1)、R(16.9)、K(14.9)、E(8.9)、P(1.7)、L(1.3)、J(1.1)、未同定(9.1)
腎臓	8.8	M(15.4)、R(7.1)、K(6.0)、E(5.4)、J(1.1)、P(1.1)、Q(0.5)、未同定(47.8)

注) * : 値は TLC 分析での各スポットの割合として示した。

c. 代謝物同定・定量-3

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]で得られた尿、糞及び胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

胆汁中排泄の代謝物の大半がグルクロン酸抱合体であったが、尿中主要代謝物にはグルクロン酸抱合体は認められなかった。糞中には、親化合物（糞中総残留放射の52.2%）及び2種類の代謝物（33.9%）が検出された。この糞中代謝物は腸内細菌によるものと考えられた。

ペンディメタリンの主要代謝経路として、水酸化、酸化、還元及びアセチル化の後に閉環し、水酸化及び酸化した代謝物はさらにグルクロン酸抱合を受け胆汁中に排泄されると考えられた。（参照4）

代謝物同定・定量-1 [1. (1)③a.]及び代謝物同定・定量-2 [1. (1)③b.]において認められ、代謝物同定・定量-3 [1.(1)③c.]では検出されなかった尿中代謝物1種（未同定）は、腸肝循環により生じたものと推定された。ただし、腸肝循環する量は少ないと考えられた。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄試験

SDラット（一群雄各5匹）に[met-¹⁴C]ペンディメタリンを低用量又は高用量で単回経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後24及び48時間の各投与群における尿及び糞中排泄率は表6に示されている。

主要排泄経路は糞中であった。（参照4～6）

表6 投与後24及び48時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与量 試料	7.3 mg/kg 体重		37 mg/kg 体重	
	尿	糞	尿	糞
投与後24時間	21.8	78.0	19.7	70.6
投与後48時間	—	—	20.6	74.3

—：測定せず

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入したSDラット（雌4匹）に[phe-¹⁴C]ペンディメタリン、¹³C-ペンディメタリン及び非標識のペンディメタリンの混合物を高用量で単回経口投与し、投与後48時間の胆汁、尿及び糞を用いて、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7に示されている。（参照4）

表 7 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 試料	37 mg/kg 体重		
	胆汁	尿	糞
投与後 48 時間	50.0	7.2	39.4

注) 尿中排泄率の値はケージ洗浄液を含む。

(2) ラット (経皮投与) <参考データ>

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe-¹⁴C] ペンディメタリンを 5 mg/kg 体重又は 50 mg/kg 体重で、背中部分の総体表面積の約 10% に塗布し、血中濃度推移及び排泄について検討された。

血中放射能濃度は表 8 に、塗布開始後 24 時間の各投与群における尿及び糞中排泄率は表 9 に示されている。

皮膚の塗布部位における残留放射能は、皮膚表面の洗浄液中及び洗浄後の皮膚残渣中の合計で、投与後 0.5 時間において、低用量で 36 及び 53% TAR、高用量で 86 及び 4% TAR であった。

皮膚から吸収された放射能は、5 及び 50 mg/kg 体重投与群の間に大きな差はなく、5 mg/kg 体重がほぼ飽和量であると推定された。(参照 4)

表 8 血中放射能濃度

塗布開始後時間 (時間)	放射能濃度 (µg/g)	
	5 mg/kg 体重	50 mg/kg 体重
0.5	0.020	ND
1	ND	ND
2	ND	ND
4	ND	ND
10	ND	ND
24	0.061	ND

注) ND : 検出限界未満

表 9 塗布開始後 24 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 試料	5 mg/kg 体重		50 mg/kg 体重	
	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	3.0	4.5	0.95	1.4

注) 尿中排泄率の値はケージ洗浄液を含む。

(3) ヤギ

泌乳ヤギ (匹数不明) に ¹⁴C-ペンディメタリンを 0.675、2.025 又は 6.75 mg/kg 体重で 10 日間経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

尿中最大排泄率は投与 6 日後、糞中最大排泄率は投与 5 日後であった。

乳汁中の残留放射能濃度は、6.75 mg/kg 体重投与群で 0.01 µg/g であった。肝臓中の残留放射能濃度は、0.675、2.025 及び 6.75 mg/kg 体重投与群で、それぞれ 0.03、0.04 及び 0.25 µg/g、腎臓中では、0.01、0.04 及び 0.09 µg/g であった。

投与後 10 日の尿中排泄率は 11.4%TAR、糞中排泄率は 59.4%TAR で、その他、腸管に 4.8%TAR、ルーメンに 13.2%TAR の未吸収の残留放射能が認められた。(参照 5)

2. 植物体内運命試験

(1) とうもろこし①

温室栽培のとうもろこし(品種名: Golden Cross Bantam)に、アセトンに溶解した[4me-¹⁴C]ペンディメタリンを 1,690 g ai/ha 又は[3pe-¹⁴C]ペンディメタリンを 1,790 g ai/ha の用量で、播種直後に土壌表面処理し、植物体内運命試験が実施された。

処理 1 カ月後には植物体全体、2 カ月及び 81 日後(収穫期)には地上部を茎葉と穂に分け採取した。

処理 81 日後における残留放射濃度は、茎葉部で 0.03 mg/kg、穀粒及び穂軸では 0.01 mg/kg 未満であった。茎葉部の主要成分は、親化合物及び代謝物 P であった。(参照 4)

(2) とうもろこし②

とうもろこし(品種名: Jubilee)に、乳剤に調製した[phe-¹⁴C]ペンディメタリンを、2,240 g ai/ha の用量で、発芽前又は播種 14 日後に土壌表面処理し、植物体内運命試験が実施された。

試料採取時期及び採取部位は、表 10 に示されている。

表 10 試料採取時期及び採取部位

試料	処理時期	試料採取時期	採取部位
とうもろこし	播種前	処理 30 及び 60 日後	茎葉部
		処理 91 日後(収穫期)	茎葉部、包葉、穂軸及び穀粒
	播種 14 日後	処理 14、30 及び 60 日後	茎葉部
		処理 81 日後(収穫期)	茎葉部、包葉、穂軸及び穀粒
土壌	播種前	処理前、処理直後及び処理 91 日後	処理直後は約 30 cm(12 インチ)、その他は約 46 cm(18 インチ)の深さで採取
	播種 14 日後	処理前、処理直後及び処理 81 日後	

植物体に取り込まれた放射能は少なく、発芽前処理では処理 30 及び 60 日後に茎葉部で、0.42 及び 0.18 mg/kg、91 日後には茎葉部と包葉及び穂軸と穀粒で、0.26 及び 0.02 mg/kg であり、発芽後処理では処理 30 及び 60 日後に茎葉部で、0.32 及び 0.21 mg/kg、91 日後には茎葉部と包葉及び穂軸と穀粒で、0.22 及び 0.018 mg/kg であった。

茎葉部で同定された代謝物は、親化合物（発芽前処理：0.002 mg/kg、発芽後処理：0.03 mg/kg）のみであり、穂軸と穀粒では抽出放射能が 0.01 mg/kg であったため、代謝物の同定は行われなかった。土壌における残留放射能の分布は、各処理区で同様であり、大部分が表層約 15 cm（6 インチ）までに分布していた。（参照 4）

（3）水稻

水稻 [IR-22（インディカ種）] に、顆粒製剤に調製した[4me-¹⁴C]ペンディメタリン又は[3pe-¹⁴C]ペンディメタリンを、3,360 g ai/ha の用量で播種 5 日後に処理し、植物体内運命試験が実施された。

処理 4、8 及び 20 週後（収穫期）に、水面から約 5 cm（2 インチ）上で稲を切断し、20 週後試料は、茎葉部、穀粒及びもみ殻に分け採取した。また、田面水を処理 8 及び 12 週後に、土壌を処理 7 カ月後（処理 4 カ月後に落水）に表層から採取した。

水稻の残留放射能濃度は表 11 に示されている。

茎葉部の可溶性放射能濃度は両標識体共に 0.14mg/kg であり、主要成分は、親化合物及び代謝物 E で、可溶性放射能のそれぞれ 30%であった。

田面水の残留放射能濃度は、両標識体試料において処理 8 週後に約 0.10 mg/kg、12 週後に約 0.01 mg/kg であった。田面水の主代謝物は E であり、その他、微量の親化合物及び 2 種の未同定代謝物が検出された。

土壌の主要成分は、親化合物であり、その他、E 及び数種の未同定分解物が検出された。（参照 4）

表 11 水稻の残留放射能濃度 (mg/kg)

	処理後日数		
	4 週	8 週	20 週
	[4me- ¹⁴ C]ペンディメタリン		
地上部全体	0.17	0.21	—
茎葉部	—	—	0.36
穀粒	—	—	0.04
もみ殻	—	—	0.02
	[3pe- ¹⁴ C]ペンディメタリン		
地上部全体	0.21	0.25	—
茎葉部	—	—	0.39
穀粒	—	—	0.04
もみ殻	—	—	0.03

注) 穀粒及びもみ殻は抽出処理を行わず、そのまま燃焼した。
—: 分析未実施

(4) ばれいしよ

ばれいしよ (品種名: White Rose) に、乳剤に調製した [phe-¹⁴C]ペンディメタリン、¹³C-ペンディメタリン及び非標識のペンディメタリンの混合物を、植え付け 30 日後に 1,680 g ai/ha の用量で茎葉及び土壌に全面散布処理し、植物体内運命試験が実施された。

処理当日に地上部植物体を、処理 109 日後 (収穫期) に塊茎を採取した。また、土壌を、処理前日、処理当日及び処理 109 日後に、45.7 cm の土壌柱として採取した。

処理当日の地上部植物体及び収穫期の塊茎の残留放射能濃度は、それぞれ 60.0 及び 0.062 mg/kg であった。塊茎中の主要成分は親化合物 (0.002 mg/kg、2.8%TRR) で、その他 12 種類の未同定代謝物が検出されたが、いずれも 0.007 mg/kg 以下であった。

土壌の残留放射能は、散布当日の深度 0~7.6 cm で最も高く 0.66 mg/kg、収穫期では深度 0~7.6 cm で 0.12 mg/kg であった。(参照 4)

(5) なたね

なたね (品種名: Legend) に、乳剤に調製した [phe-¹⁴C]ペンディメタリン、¹³C-ペンディメタリン及び非標識のペンディメタリンの混合物を、播種前日に 1,750 g ai/ha の用量で土壌混和処理し、植物体内運命試験が実施された。

処理 111 日後 (成熟期) に、各植物体の最も低い位置のさやより上を刈取

り、14日間風乾後、種子を採取し、植物体内運命試験が実施された。

また、土壌を、処理前日、処理当日及び処理112日後に、45.7 cmの土壌柱として採取した。

成熟期の種子中の残留放射濃度は0.01 mg/kgであった。

土壌の残留放射能は、地表から7.6 cmまでに検出され、散布当日及び処理112日後に、それぞれ0.72及び1.04 mg/kgであった。(参照4)

(6) たまねぎ

たまねぎ(品種名: Granex 33 Hybrid)に、乳剤に調製した[phe-¹⁴C]ペンディメタリンを、発芽(ループ期)2~3日後に3,050 g ai/haの用量及び成長期の第2本葉期(初回処理21日後)に3,110 g ai/haの用量で、2回茎葉及び土壌に全面散布し、植物体内運命試験が実施された。

初回処理77日後(成熟期)に鱗茎を採取した。

また、土壌を、初回処理前日及び当日並びに2回目処理前及び当日に、30.5 cmの土壌柱として採取した。

成熟期の鱗茎中の残留放射能濃度は0.03 mg/kgであった。鱗茎中の主要成分は親化合物(0.002 mg/kg、7.7%TRR)で、その他10%TRRを超えるものはなかった。

土壌の残留放射能は、初回処理当日、2回目処理前及び2回目処理当日で、それぞれ3.5、2.1及び4.4 mg/kgであった。(参照4)

(7) らっかせい①

乳剤に調製した[4me-¹⁴C]ペンディメタリンを、841 g ai/haを土壌処理後、らっかせい(品種名: NC-2 North Carolina)を深度3.8~5.1 cmに播種し、温室内で栽培し、植物体内運命試験が実施された。

播種4、8及び14週(収穫期)に、植物体を採取し、14週後試料は茎葉部と莢実に分け試料とした。

らっかせいの残留放射能濃度は表12に示されている。

茎葉及び莢実の主要成分は、親化合物[茎葉(0.02 mg/kg、18.5%TRR)、莢実(0.09 mg/kg、5.7%TRR)]、P[茎葉(0.01 mg/kg、6.8%TRR)、莢実(0.06 mg/kg、3.4%TRR)]であった。その他10%TRRを超える未同定代謝物が3種、8.9%TRRのものが1種類あった。(参照4)

表 12 らっかせいの残留放射能濃度 (mg/kg)

	播種後日数		
	4 週	8 週	14 週
地上部全体*	0.13	0.10	—
茎葉部**	—	—	0.21
さや**	—	—	1.65
子実**	—	—	0.16

注) * : 生重量を用いて算出

** : 乾燥重量を用いて算出

(8) らっかせい②

本試験は、らっかせい①[2.(7)]で検出された莢中の 4 種の未同定代謝物の同定 (試験-a)、排水条件の違いが莢実中代謝物のプロファイルへ及ぼす影響 (試験-b) 及び発芽後処理における代謝物の同定・定量 (試験-c) を行うため、らっかせい (品種名: Florunner) を用いて試験が実施された。

試験設計は表 13 に示されている。

表 13 らっかせいを用いた植物運命試験の試験設計

	標識体	処理量	処理方法	処理時期	試料採取時期	試料
試験 a	[met- ¹⁴ C] ペンディメタリン	840 g ai/ha	土壌処理後混和 (圃場栽培)	播種前	テキサス: 播種 4 カ月後 ノースカロライ: 播種 6 カ月後	成熟らっかせいを乾燥後、子実と莢に分け分析
試験 b	[4me- ¹⁴ C] ペンディメタリン		ポット (排水穴有り又は無し) に詰めた土壌表面 5 cm に混和 (温室栽培)	播種前	播種 4 カ月半後	
試験 c	[met- ¹⁴ C] ペンディメタリン		植物体周辺の土壌にピペットで滴下 (温室栽培)	播種 3 カ月後	播種 6 カ月後 (処理 3 カ月後)	

試験-a: テキサス及びノースカロライナの落花生莢中の残留放射能は 5.25 及び 0.43 mg/kg であった。らっかせい①では 1.65 mg/kg が検出された。らっかせい①で検出された 4 種類の未同定代謝物は、本試験においても定性的に検出された。残留濃度の高かったテキサス試料を分析した結果、親化合物、E、F、G、H、J、K、P 及び T が検出され、主要成分は親化合物、H、K 及び P であった。

試験-b: 排水穴の有無による残留濃度相違がわずかに観察され、1.21 mg/kg 及び 2.48 mg/kg の残留放射能が観察された。排水穴無し試料の代謝物プロファイルは、らっかせい① (温室栽培) とほとんど同じであった。

試験-c：収穫期に近い未成熟莢が形成された時期に、ペンディメタリンを処理すると莢中の残留放射能は増加し、7.2～8.4 mg/kg が検出された。発芽後処理における代謝物として、E、J、K 及び T が検出された。(参照 4)

一般に、収穫期における親化合物の残留量又は割合は低く、水溶性及び未同定化合物並びに非抽出残渣が多いが、主要代謝経路は、ベンゼン環のメチル基及び *N*-エチルプロピル基の酸化によるアルコール及び酸の生成とそれに続く抱合体の生成と考えられる。

(9) 後作物における代謝試験 (わた及びだいず)

[4me-¹⁴C]ペンディメタリンを、砂壤土を入れたステンレス製円筒に 9,169 g ai/ha 相当を混合し、4 カ月保存後、わた (smooth leaf 系) 又はだいず (品種名：aldelphia) を播種し、植物体内運命試験が実施された。

わたにおける残留放射能は、播種 32 日後に最大値 0.145 mg/kg に達し、62 日後には 0.061 mg/kg まで減少した。収穫期の種子に含まれる放射能は 0.016 mg/kg であった。

だいずにおける放射能は、播種 16 日後に最大値 0.337 mg/kg を示し、62 日後には 0.087 mg/kg に減少した。収穫期の子実に含まれる放射能は 0.060 mg/kg であった。

いずれも種子における残留放射能は極めて低く、代謝物分析を行うことはできなかった。(参照 4)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験①

[phe-¹⁴C]ペンディメタリンを、砂壤土 (米国) に 2 mg/kg で添加し、25℃ の暗条件下で 360 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

ペンディメタリン及び分解物の残留放射能は表 14 に示されている。

本試験条件下でペンディメタリンは安定であり、推定半減期は 1,322 日と算出された。(参照 4、5)

表 14 ペンディメタリン及び分解物の残留放射能 (%TAR)

	処理 0 日後	処理 365 日後
ペンディメタリン	98.7(1.8)	83.1 (1.5)
分解物 A	0.0(0.0)	2.2(0.04)
分解物 P	0.6(0.01)	0.0(0.0)
揮発性物質	0.0(0.0)	4.3*(0.08)

注) (): 残留放射濃度 (mg/kg)

*: うち $^{14}\text{CO}_2$ が 3.2%TAR

(2) 好氣的土壤中運命試験②

[phe- ^{14}C]ペンディメタリン及び ^{13}C -ペンディメタリンの 1:1 混合物を、砂壤土 (米国、ノースカロライナ)、壤土 (米国、ルイジアナ) 又は埴壤土 (米国、ミシシッピ) に 2,400 g ai/ha で土壤に添加し、20°C の暗条件下で 120 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

各土壤におけるペンディメタリンの推定半減期は表 15 に示されている。

親化合物は全土壤において時間の経過とともに減少し、120 日後には砂壤土、壤土及び埴壤土で、それぞれ 59.3%TAR(1.76 mg/kg)、74.7%TAR(2.22 mg/kg)及び 74.1%TAR(2.20 mg/kg)であった。このほか、容器及び配管の壁面から 3~7%の親化合物が検出された。120 日間の試験期間中の $^{14}\text{CO}_2$ の累積発生率は両土壤共に 2%TAR 前後であった。(参照 4)

表 15 ペンディメタリン推定半減期 (日)

	砂壤土	壤土	埴壤土
推定半減期	174	331	328

(3) 土壤中運命試験 (好氣的及び嫌氣的土壤)

[phe- ^{14}C]ペンディメタリンを、砂壤土 (採取地不明) に乾土あたり 2 mg/kg で土壤に添加し、25°C の暗条件下で、試験開始後 30 日間を好氣的条件で、その後 60 日間を嫌氣的条件でインキュベートして、土壤中運命試験が実施された。

試験終了時において抽出性残留放射能のほとんど (98%TAR) が親化合物であったため、推定半減期は計算しなかった。分解物として A、E 及び P が同定されたが、いずれも 1.5%TAR 以下であった。(参照 4)

(4) 土壤中運命試験 (滅菌及び非滅菌土壤)

[4me- ^{14}C]ペンディメタリンを、滅菌又は非滅菌のシルト質壤土 (米国、pH7) に乾土あたり 0.07 mg/kg で添加し、暗条件下で 30 日間インキュベートし、土壤中運命試験が実施された。

滅菌及び非滅菌土壤において親化合物以外の分解物は検出されなかったこ

とから、土壤微生物は、ペンディメタリンの分解に重要な役割を果たしていないと考えられた。(参照 4)

(5) 好氣的土壤中運命試験

直径 15cm、長さ 30cm のステンレススチール製の管を土壤に埋め込み、土壤の表層に[4me-¹⁴C]ペンディメタリンを 0.012 g ai/ha 処理し、480 日間放射能の動態を観察した。

処理放射能は、180 及び 480 日後に 84% TAR 及び 72% TAR が回収された。180 及び 480 日後の表層の 7.5cm に 70% TAR 及び 52% TAR の残留放射能が認められた。このうち親化合物はそれぞれ 65% 及び 39% TAR を占めた。代謝分解物として A、E、F 及び P が検出されたが、いずれも 2% TAR 以内であった。(参照 4)

(6) 土壤吸着試験

4 種類の土壤 [砂質埴壤土 (愛知)、軽埴土 (高知)、砂土 (宮崎)、埴壤土 (北海道)] を用いて土壤吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 61~285、有機炭素含率により補正した吸着係数 K_{oc} は 4,067~25,395 であった。(参照 4)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (クエン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に非標識のペンディメタリンを 50~100 mg/L となるように添加し、50°C の暗条件下で 5 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

その結果、ペンディメタリンはいずれの緩衝液中においてもほとんど分解せず、安定であった (93.8~94.9% TAR)。(参照 4)

(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液)

[phe-¹⁴C]ペンディメタリンを pH 7 (リン酸緩衝液) に 0.1 mg/L の用量で添加し、22°C で 15 日間キセノンランプ光 (光強度: 30 W/m²、測定波長: 290 nm 以下をフィルターでカット) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

分解物の残留放射能は表 16 に示されている。

ペンディメタリンの推定半減期は 5 日であり、北緯 35 度 (東京) で正午の春季太陽光では 19.3 日と算出された。(参照 4)

表 16 親化合物親化合物及び分解物の残留放射能 (上段：%TAR、下段：mg/L)

処理後 日数	0日後	1日後	3日後	7日後	9日後	11日後	15日後
ペンディ メタリン	100	96.7	90.7	42.6	34.6	9.9	7.8
	0.1	0.1	0.09	0.04	0.03	0.01	0.01
A	ND	ND	ND	5.6	7.1	8.2	8.3
				0.01	0.01	0.01	0.01
D	ND	ND	ND	ND	1.2	ND	2.5
					0.00		0.00
C	ND	ND	ND	0.3	1.0	ND	ND
				0.00	0.00		
J	ND	ND	ND	ND	ND	0.8	ND
						0.00	
S	ND	ND	ND	ND	ND	1.3	ND
						0.00	
¹⁴ CO ₂	NA	1.7	6.3	19.1	24.4	25.6	25.5
		0.00	0.01	0.02	0.02	0.03	0.03

注) ND：検出限界未満、NA：未分析

(3) 水中光分解試験 (滅菌自然水)

[phe-¹⁴C]ペンディメタリンを滅菌自然水 (ドイツの池水、pH 8) に 0.1 mg/L の用量で添加し、22°C で 15 日間キセノンランプ光 (光強度：30 W/m²、測定波長：290 nm 以下をフィルターでカット) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

分解物の残留放射能は表 17 に示されている。

ペンディメタリン及び分解物 A の推定半減期は 3.4 及び 6.6 日であり、北緯 35 度 (東京) で正午の春季太陽光では、ペンディメタリンで 13.1 日と算出された。

ペンディメタリンは主として A に分解された後、さらに極性の高い化合物に分解され、CO₂ に無機化されると想定された。その他、若干ではあるが、4-メチル基及び 1-エチルプロピル基の酸化による J の生成、ニトロ基又は 1-エチルプロピルアミノ基の脱離による D 又は C の生成等が想定された。(参照 4)

表 17 親化合物及び分解物の残留放射能 (上段：%TAR、下段：mg/L)

処理後 日数	0日後	1日後	3日後	7日後	9日後	11日後	15日後
ペンディ メタリン	100	112.9	67.6	28.1	5.6	5.5	7.3
	0.1	0.11	0.0)	0.03	0.01	0.01	0.01
A	ND	ND	5.9	11.6	8.0	7.1	4.8
			0.01	0.01	0.01	0.01	0.00
D	ND	ND	ND	ND	1.1	ND	1.1
					0.00		0.00
B	ND	ND	ND	0.6	1.3	0.7	ND
				0.00	0.00	0.00	
J	ND	ND	ND	ND	ND	5.4	ND
						0.00	
S	ND	ND	ND	1.7	0.6	ND	ND
				0.00	0.00		
¹⁴ CO ₂	NA	0.6	6.7	11.3	12.7	25.6	25.1
		0.00	0.01	0.01	0.01	0.03	0.03

注) ND：検出限界未満、NA：未分析

5. 土壤残留試験

(1) 土壤残留試験

各種土壤（採取場所は表 18 参照）を用い、ペンディメタリン、分解物 A 及び E を分析対象化合物とした土壤残留試験（容器内及び圃場試験）が実施された。

推定半減期は表 18 に示されている。（参照 4）

表 18 土壤残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度*	土壤	採取場所	推定半減期（日）			
				ペンディメタリン	ペンディメタリン +分解物 E	ペンディメタリン +分解物 A	
容器内試験	畑地条件	0.61 mg/kg	火山灰土・埴壤土	三重	119	/	/
		0.56 mg/kg	洪積土・埴壤土	大阪	90	/	/
		1 mg/kg	沖積土・壤土	香川	—	140	/
			火山灰洪積土・壤土	山梨	—	240	/
		1.2 mg/kg	火山灰土・軽埴土	茨城	56.6	/	/
			沖積土・埴壤土	高知	97.5	/	/
	4 mg/kg	火山灰土・軽埴土	茨城	—	/	約 60	
		沖積土・埴壤土	高知	—	/	約 60	
	水田条件	1 mg/kg	沖積土・壤土	大阪	3	**	/
			火山灰土・壤土	千葉	3	**	/
圃場試験	畑地条件	2,400 g ai/ha ^{EC}	火山灰土・埴壤土	三重	17	/	/
			洪積土・埴壤土	北海道	9	/	/
		1,800 g ai/ha ^{EC}	火山灰土・砂壤土	北海道	—	50	/
			火山灰洪積土・壤土	山梨	—	110	/
	1,200 g ai/ha ^D	火山灰土・軽埴土	茨城	29.3	/	/	
		沖積土・埴壤土	高知	13.5	/	/	
	4,000 g ai/ha ^{G1} (2回処理)	火山灰土・軽埴土	茨城	—	/	約 20	
		沖積土・埴壤土	高知	—	/	約 20	
	水田条件	1,200 g ai/ha ^{G3}	沖積土・壤土	大阪	3	**	/
			火山灰土・壤土	千葉	7	**	/

注) * : 容器内試験では標準品、圃場試験では EC ; 30%乳剤、D ; 2%粉剤、G1 ; 1%粒剤、G3 ; 3%粒剤を使用
 ** : 分解物 E はすべて検出限界(0.01)未満
 斜線 : 分析未実施

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

ペンディメタリン及び代謝物 E (一部の作物で測定) 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。

可食部におけるペンディメタリンの最高値は、最終散布 299 日後に収穫したみしまさいこの 0.48 mg/kg であった。また、E はいずれも検出限界未満 (<0.01 mg/kg) であった。(参照 4)。

(2) 魚介類における最大推定残留値

ペンディメタリン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。

ペンディメタリンの水産 PEC は 0.032 µg/L、BCF は 3,458 (試験魚種: ブルーギル)、魚介類における最大推定残留値は 0.55 mg/kg であった。(参照 5)

(3) 後作物等残留試験

ペンディメタリンを分析対象化合物とした、キャベツ、だいこん及びはくさいによる後作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。残留値はすべて定量限界未満であった。(参照 4)

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 19 に示されている。(参照 4)

表 19 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg体重) (投与方法)*	最大 無作用量 (mg/kg体重)	最小 作用量 (mg/kg体重)	結果概要	
中枢神経系	運動協調性 (Rota-rod 法)	ICR マウス	雄11	0、300、1,000、 3,000 (経口)	1,000	3,000	3,000 mg/kg で回転棒からの落下が有意に増加
	筋弛緩作用 (斜板法)	ICR マウス	雄12	0、300、1,000、 3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
	ヘキソバル ピタル麻酔	ICR マウス	雄12	0、300、1,000、 3,000 (経口)	300	1,000	1,000、3,000 mg/kg 体重で睡眠時間延長
骨格筋	坐骨神経 — 腓腹筋 標本	Wistar ラット	雄3	3,000 (腹腔内)	—	3,000	3,000 mg/kg体重で筋 収縮抑制

注) *: 溶媒として コーン油を用いた。

—: 最小作用量又は最大無作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

ペンディメタリン原体及び代謝物を用いた急性毒性試験が実施された。原体の結果は表 20、代謝物の結果は表 21 に示されている。(参照 4)

表 20 急性毒性試験結果概要 (原体)

被験物質	投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口 1)	SD ラット 雌雄各 5 匹	4,670	5,000	流涎、行動不活発、尿の変色、 虚脱、尿量増加 死亡例あり
	経口 2)	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	自発運動低下 死亡例なし
		ICR マウス 雌雄各 10 匹	>12,000	>12,000	自発運動低下 死亡例なし
	経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	血涙 (1 例)、尿の変色及び被 毛の黄色着染 (全投与群) 死亡例なし
		Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>2,500	>2,500	症状及び死亡例なし
		ICR マウス 雌雄各 10 匹	>2,500	>2,500	症状及び死亡例なし
	腹腔内	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>3,750	>3,750	自発運動低下、運動低下、脱 力腹臥姿勢 死亡例なし
		ICR マウス 雌雄各 10 匹	>6,250	>6,250	自発運動低下、運動低下、脱 力腹臥姿勢 死亡例なし
	皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹	>6,000	>6,000	軽度体重抑制 死亡例なし
		SD マウス 雌雄各 10 匹	>6,000	>6,000	症状及び死亡例なし
	吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸困難、流涙、あえぎ呼吸、 湿潤ラ音 死亡例あり
			>6.73	>6.73	
			アルビノラット 雌雄各 5 匹	>320	>320

注) 溶媒として 1) : コーン油、2) : 0.5% CMC を用いた。