

# 農薬評価書

# メタアルデヒド

(第3版)

2011年6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.....	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) 吸収.....	10
(2) 分布.....	10
(3) 代謝.....	11
(4) 排泄.....	11
2. 植物体内運命試験.....	12
(1) いちご.....	12
(2) てんさい.....	12
(3) 水稲.....	12
(4) みかん.....	13
(5) レタス(参考).....	14
3. 土壌中運命試験.....	14
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	14
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	15
(3) 土壌中運命試験(好氣的及び嫌氣的土壌).....	15
(4) 土壌吸着試験.....	15
4. 水中運命試験.....	16
(1) 加水分解試験①.....	16
(2) 加水分解試験②.....	16
(3) 水中光分解試験.....	16

5. 土壌残留試験.....	16
6. 作物等残留試験.....	17
(1) 作物残留試験.....	17
(2) 魚介類における最大推定残留値.....	17
7. 一般薬理試験.....	18
8. 急性毒性試験.....	19
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	20
10. 亜急性毒性試験.....	21
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	21
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス).....	21
(3) 6か月間亜急性毒性試験(イヌ).....	22
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット).....	23
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	23
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	23
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	24
(3) 18か月間発がん性試験(マウス).....	26
12. 生殖発生毒性試験.....	27
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	27
(2) 発生毒性試験(ラット).....	28
(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	28
13. 遺伝毒性試験.....	28
14. その他の試験.....	29
(1) ラットを用いた <i>in vivo</i> 中期肝発がん性試験.....	29
(2) 文献における各種試験.....	30
(3) 各試験における神経毒性症状.....	31
III. 食品健康影響評価.....	33
・別紙1: 検査値等略称.....	36
・別紙2: 作物残留試験成績.....	37
・参照.....	38

## <審議の経緯>

### —第1版関係—

- 1959年 6月 8日 初回農薬登録（非食用作物）
- 2003年 12月 19日 農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：稲）
- 2003年 12月 25日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1225009号）（参照1～50）
- 2003年 12月 26日 関係書類の接受
- 2004年 1月 8日 第26回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2004年 2月 25日 第7回農薬専門調査会
- 2005年 4月 12日 追加資料受理（参照51）
- 2005年 8月 31日 第35回農薬専門調査会
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照52）
- 2006年 7月 18日 厚生労働大臣から残留基準設定（暫定基準）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0718001号）（参照53）
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2006年 9月 29日 追加資料受理（参照54）
- 2007年 2月 19日 第8回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2007年 3月 28日 第14回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 5月 24日 第191回食品安全委員会（報告）
- 2007年 5月 24日 から6月22日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 7月 13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
- 2007年 7月 19日 第199回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）
- 2008年 4月 30日 残留農薬基準告示（参照55）

### —第2版関係—

- 2008年 7月 15日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：みかん、レタス）、魚介類に係る基準値設定依頼
- 2008年 12月 9日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1209004号）、関係書類の接受（参照56～58）
- 2008年 12月 20日 第266回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 1月 21日 第47回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 2月 3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
- 2009年 2月 5日 第272回食品安全委員会（報告）

(同日付け厚生労働大臣へ通知)

2010年 8月 10日 残留基準告示 (参照 59)

—第3版関係—

2010年 8月 4日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び  
基準値設定依頼 (適用拡大: キャベツ)

2010年 9月 9日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価に  
ついて要請 (厚生労働省発食安 0909 第 10 号)、  
関係書類の接受 (参照 60~65)

2010年 9月 16日 第 348 回食品安全委員会 (要請事項説明)

2011年 5月 13日 第 72 回農薬専門調査会幹事会

2011年 6月 21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

2011年 6月 23日 第 387 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	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

\* : 2007年2月1日から

\*\* : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2011年1月7日から)
小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
村田容常	村田容常

\* : 2009年7月9日から

\* : 2011年1月13日から

<食品安全委員会農薬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)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	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)	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
白井健二	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	

(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
白井健二	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

(2008年4月1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

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

(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

浅野 哲\*\*

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

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

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

山手丈至

與語靖洋

川口博明  
小林裕子  
三枝順三

根岸友恵  
根本信雄  
八田稔久

義澤克彦  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2011年3月1日まで

\*\* : 2011年3月1日から



## 要 約

エタナール重合体の殺虫剤である「メタアルデヒド」(CAS No.108-62-3)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。また、今回マウスを用いた皮膚感作性試験等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(いちご、てんさい、水稻及びみかん)、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、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。

試験結果から、メタアルデヒド投与による影響は主にラット、マウス及びイヌで肝臓(肝細胞肥大等)に、ラット及びイヌでは神経症状として認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットに肝細胞腺腫が認められたが、発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、本剤の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、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の2.2 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0.022 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：メタアルデヒド

英名：metaldehyde (ISO 名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：2,4,6,8-テトラメチル-1,3,5,7-テトラオキサシクロオクタン

英名：2,4,6,8-tetramethyl-1,3,5,7-tetraoxacyclooctane

CAS (No.108-62-3)

和名：2,4,6,8-テトラメチル-1,3,5,7-テトラオキサシクロオクタン

英名：2,4,6,8-tetramethyl-1,3,5,7-tetraoxacyclooctane

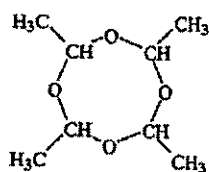
### 4. 分子式

$C_8H_{16}O_4$

### 5. 分子量

176.2

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

メタアルデヒドはナメクジ、カタツムリ類への殺虫効果を持つエタナール重合体の農薬であり、我が国ではこれまで稲、レタス、みかん等への登録がなされている。外国においてはドイツ、スイス、オーストリア及びイギリス等で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（キャベツ）に基づく残留基準値設定が要請されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II.1~4]は、メタアルデヒドの全炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したものの（以下「 $^{14}\text{C}$ -メタアルデヒド」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はメタアルデヒドに換算した。

検査値等略称は別紙1に示した。

### 1. 動物体内運命試験

SD ラット（一群雌雄各5匹）に  $^{14}\text{C}$ -メタアルデヒドを 10 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与又は低用量で反復投与（低用量で 14 日間非標識体を投与後、15 日目に標識体を投与）し、動物体内運命試験が実施された。（参照 2、53、54）

#### (1) 吸収

##### ① 血中濃度推移

低用量単回投与群における  $C_{\max}$  は、投与 1~4 時間後で 5.8~6.4  $\mu\text{g/mL}$  であった。 $T_{1/2}$  は、雄で 3.4 時間、雌で 8.8 時間であった。

##### ② 吸収率

尿及び呼気中排泄率並びに組織及びカーカスの残留率から、吸収率はいずれの投与群においても雄で 97.4~97.7%、雌で 91.5~97.6%と算出された。

#### (2) 分布

各投与群の主要組織における残留放射能濃度は表 1 に示されている。

表 1 主要組織における残留放射能濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )

投与条件		$T_{\max}$ 時*	投与 168 時間後
単 回 投 与	10 mg/kg 体重	雄	脊髄(2.04)、肝臓(1.69)、脂肪(1.69)、坐骨神経(1.18)、脳(0.95)、肺(0.89)、精囊(0.88)、腎臓(0.83)、脾臓(0.82)、骨(0.76)、胃(0.75)、精巣(0.67)、前立腺(0.66)、心臓(0.55)、筋肉(0.54)、大腸(0.50)、血液(0.46)
		雌	坐骨神経(2.13)、脂肪(2.03)、肝臓(1.87)、卵巣(1.79)、脊髄(1.54)、子宮(1.34)、肺(1.29)、脾臓(1.00)、腎臓(0.91)、脳(0.81)、骨(0.72)、胃(0.64)、盲腸(0.57)、心臓(0.51)、血液(0.43)

	100 mg/kg 体重	雄	坐骨神経(38.9)、脂肪(28.9)、肝臓(22.3)、脊髄(21.5)、精囊(12.2)、前立腺(11.3)、肺(11.3)、腎臓(11.0)、脾臓(10.9)、脳(8.96)、胃(7.97)、骨(7.93)、大腸(6.96)、精巣(6.95)、心臓(6.00)、筋肉(5.88)、血液(5.25)
		雌	卵巣(24.9)、脂肪(24.1)、子宮(15.7)、肺(14.5)、肝臓(12.5)、坐骨神経(12.5)、脾臓(10.9)、腎臓(10.9)、脊髄(10.7)、胃(7.23)、小腸(6.76)、脳(6.39)、盲腸(6.28)、大腸(6.20)、心臓(5.81)、骨(5.64)、筋肉(5.09)
反復投与	10 mg/kg 体重	雄	坐骨神経(2.07)、肝臓(1.89)、脂肪(1.76)、脊髄(1.48)、精囊(1.47)、胃(1.34)、腎臓(1.23)、脾臓(1.18)、肺(1.18)、骨(1.01)、前立腺(0.89)、脳(0.72)、心臓(0.71)、精巣(0.65)、小腸(0.63)、血液(0.58)
		雌	坐骨神経(2.42)、脂肪(1.83)、肝臓(1.76)、卵巣(1.52)、胃(1.23)、肺(1.19)、腎臓(1.02)、子宮(1.01)、脊髄(0.96)、脾臓(0.94)、骨(0.75)、小腸(0.66)、盲腸(0.63)、脳(0.56)、心臓(0.52)、大腸(0.50)、筋肉(0.45)、血液(0.39)

※：低用量の雄で投与2時間後、雌で3時間後、高用量投与群及び反復投与群では試料を採取せず。

### (3) 代謝

尿中代謝物についてはいずれの投与群でもいくつかの極性代謝物が検出されたが、親化合物は検出されなかった。糞中代謝物については試料中に存在する放射能が低かったため、分析は行われなかった。

血漿中代謝物としては親化合物及びアセトアルデヒドのみが検出された。その濃度は  $T_{max}$  時に親化合物が 4.90~7.37  $\mu\text{g/mL}$ 、アセトアルデヒドが 0.62~1.14  $\mu\text{g/mL}$  であった。また  $T_{1/2}$  時では、親化合物が 1.42~2.42  $\mu\text{g/mL}$ 、アセトアルデヒドが 0.80~1.37  $\mu\text{g/mL}$  であった。

メタアルデヒドは体内に吸収された後、アセトアルデヒドに分解され、最終的に、 $\text{CO}_2$  として排泄されるものと考えられた。

### (4) 排泄

投与後 48 時間以内に、投与方法及び投与量にかかわらず、71.7~92.9% TAR が呼気中に排泄された。投与後 168 時間での尿中排泄率は 2.6~5.1% TAR、糞中排泄率は 2.5~2.8% TAR であった。また、呼気中への排泄は 78~98% TAR を占め、これらの揮発性成分の大部分 (94~95%) は  $^{14}\text{CO}_2$  であった。組織及びカー

カス<sup>1</sup>からは7.3~10.7%TARが検出された。

## 2. 植物体内運命試験

### (1) いちご

液剤に調製した<sup>14</sup>C-メタアルデヒドを約1.5 kg ai/haで、いちご<sup>2</sup>（品種不明）の茎葉から9インチ（約22.9 cm）離し、定植列に平行かつ点状に土壌散布後、1、7、14、28、42、56、70、84及び98日後に葉、果実及び土壌を試料として採取し、植物体内運命試験が実施された。

散布56日後に最高濃度の放射能が検出され、果実で0.015 mg/kg、葉で0.018 mg/kgであった。試料の洗浄液からはいずれの時期においても放射能はほとんど検出されなかった。試験終了時における土壌の平均放射能濃度は、深さ6インチ（約15.2 cm）までで0.65 mg/kg、それより深い層では0.001 mg/kgであった。また、土壌中からの放射能回収率は散布70日後の時点で47.3%TARであった。処理スポットからは75.1%TARが回収された。別に設けた秤量皿中の土壌に散布したメタアルデヒドは散布70日後に47.3%TARが回収された。

植物体から検出された放射能は、メタアルデヒドが土壌で分解されてできた<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>が空気を介して移行したものであり、メタアルデヒドは土壌中では、散布部位から垂直又は水平方向にほとんど浸透しないと考えられた。（参照3、51）

### (2) てんさい

液剤に調製した<sup>14</sup>C-メタアルデヒドを約15 kg ai/haで、てんさい（品種：remolacha）の定植列から約9インチ（約22.9 cm）離し、平行かつ線状に土壌散布後、48日後に葉部と根部を試料として採取し、植物体内運命試験が実施された。

根部、葉部、土壌及びメタアルデヒド散布ライン上の土壌における平均残留放射能濃度は、それぞれ0.61、2.9、2.1及び1,100 mg/kgであった。抽出性残留放射能は、植物体内、土壌中及び散布ライン上土壌のそれぞれ40~48、64及び99%TRRであり、全てがメタアルデヒドであった。総回収率は13%TARであった。

メタアルデヒドは過剰（実用最高処理濃度の10倍）に土壌散布されることにより、てんさいに未変化体が若干量移行する可能性があるものの、その大部分が<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>として気化するものと考えられた。（参照4、51）

### (3) 水稲

<sup>14</sup>C-メタアルデヒドの1,000 mg/kg試験溶液を約5 kg ai/haで、水稲（品種：

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

<sup>2</sup> 土壌処理したメタアルデヒドの作物への移行を観察するために草丈の低いいちごを選択した。

コシヒカリ)の移植1週間後の田面水中に添加し、114日後の登熟期に根部、稲わら、玄米及びもみ殻を試料として採取し、植物体内運命試験が実施された。

玄米、もみ殻、稲わら及び根部における残留放射能濃度は0.59、0.55、0.65及び0.88 mg/kgであった。また、対照区の植物体でも0.096~0.17 mg/kg程度認められたため、メタアルデヒドが土壌中で分解され $^{14}\text{CO}_2$ となり、それが植物体に取り込まれることが考えられた。玄米中の残留放射能のほとんど(92%TRR)が抽出残渣に存在し、 $\alpha$ -アミラーゼ処理で43%TRR、プロテアーゼ処理で26%TRRが可溶化したことから、 $^{14}\text{C}$ -メタアルデヒドがデンプン、蛋白質等の構成元素として玄米中に取り込まれたと考えられた。また、稲わら中においても残留放射能のほとんど(83%TRR)が抽出残渣に存在し、リグニン及びセルロース画分から合計19%TRRが回収されたことから、放射能は稲わらの構成成分に取り込まれたと考えられた。

稲わら抽出液中の放射能成分(17%TRR)には、メタアルデヒドは検出されなかった。脂溶性から水溶性にわたる多様な放射能成分が認められたことからメタアルデヒドは様々な極性の可溶性成分に代謝されていることが示されたが、10%TRRを超える代謝物は存在していなかった。

メタアルデヒドは水田土壌中で $^{14}\text{CO}_2$ に分解され炭酸同化作用で水稻体内に吸収されること及び水田土壌中での分解又は水稻体内で吸収後、アセトアルデヒドや酢酸に代謝されたものがトリカルボン酸回路に取り込まれることにより、植物体構成成分となると考えられた。(参照5)

#### (4) みかん

$^{14}\text{C}$ -メタアルデヒドを15 kg ai/haでみかん(品種:青島)全体に散布し、散布直後、1及び2か月後に試料として果実及び葉を採取し、植物体内運命試験が実施された。

散布直後、0.46%TRRが植物体から検出され、そのほとんどが果実と葉の80%メタノール洗浄液からメタアルデヒドとして検出された。その他は土壌に落下したものと考えられた。果実と葉の洗浄液からそれぞれ6.61 mg/kg(25.4%TRR)及び133 mg/kg(67.8%TRR)の放射能が検出された。

散布1か月後に植物中放射能は0.06%TRR検出された。植物中の放射能分布は、果肉に1.48 mg/kg(61.4%TRR)、果皮に1.0 mg/kg(14.0%TRR)、葉に4.92 mg/kg(21.9%TRR)であった。果実の洗浄液中には放射能は検出されなかった。葉の洗浄液から0.622 mg/kg(2.8%TRR)が検出された。メタアルデヒドは果肉で0.040 mg/kg(1.7%TRR)、果皮で0.194 mg/kg(2.6%TRR)が検出された。

散布2か月後の植物中放射能に対する割合は、果肉、果皮及び葉でそれぞれ71.2、15.8及び12.0%TRRであり、果肉中では抽出残渣に最も多くの放射能0.764 mg/kg(41.8%TRR)が分布し、メタアルデヒドは検出されず、代謝物として未

同定代謝物及びその他が、それぞれ 0.008 及び 0.048 mg/kg 検出された。果肉の水溶性画分からは  $^{14}\text{C}$ -グルコースが 8.3%TRR 検出された。果皮からは 0.038 mg/kg のメタアルデヒドが検出された。

メタアルデヒドをみかんに散布することにより大部分が土壤に落下し、植物に残留する量は少量であった。残留した放射能の多くは散布後 1 か月で消失し、一部は植物に吸収され、 $^{14}\text{CO}_2$  や他の低分子代謝物を経てさまざまな植物体構成成分となると考えられた。(参照 6)

### (5) レタス<参考データ>

液剤に調製した  $^{14}\text{C}$ -メタアルデヒドを約 15 kg ai/ha でレタス(品種:lechuga)の定植列から約 9 インチ(約 22.9 cm) 離し、平行かつ線状に土壤散布後、28 日後に試料として内葉及び外葉を採取し、植物体内運命試験が実施された。

内葉、外葉、土壤及びメタアルデヒド散布ライン上の土壤における平均残留放射能濃度はそれぞれ 2.4、2.4、3.9 及び 1,530 mg/kg であった。各々の放射能の 90%TRR 以上が抽出性であり、全てがメタアルデヒドであった。総回収率は 22%TAR であった。

メタアルデヒドは過剰に土壤散布をすることにより、レタスにメタアルデヒドが若干量移行する可能性があるものの、その大部分が  $^{14}\text{CO}_2$  として気化するものと考えられる。

放射能測定結果が過大(262、167%TAR 等)であったこと、また、作物からの回収率が低値(20~80%TAR)であり、試験手法になんらかの問題があると考えられたが、吸収移行性の傾向を知る上では本試験も参考にすることとした。(参照 7)

## 3. 土壤中運命試験

### (1) 好氣的土壤中運命試験①

$^{14}\text{C}$ -メタアルデヒドを微砂質壤土(米国、カリフォルニア州)に 10.5 mg/kg となるように添加し、25°C、暗所で 365 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

365 日後では 74%TAR が水酸化カリウム水溶液中に捕集され、そのうちの 87% が炭酸バリウムとして沈殿したことから、メタアルデヒドの主要分解物は  $^{14}\text{CO}_2$

(64%TAR) と考えられた。また、水酸化カリウム水溶液中に 5.3%TAR が残ったことから、 $^{14}\text{CO}_2$  以外の揮発性分解物も存在すると考えられた。エチレングリコール捕集液からは 365 日後で 11.0%TAR が検出された。捕集液からメタアルデヒド及びメタアルデヒドとアセトアルデヒドの縮合体と推定される未知分解物が検出されたが、濃縮の過程で 55.4~71.9%TAR が消失した。土壤中からの抽出物(365 日後で 4.0%TAR)からはメタアルデヒド、アセトアルデヒド及び若干のパラアルデヒド(59 日後のみ)が検出された。非抽出放射能は経時的に

増加し、6 か月以降は 16～18%TAR の範囲で一定となった。メタアルデヒドの土壤中推定半減期は 67.2 日であった。

メタアルデヒドは好氣的条件下の土壤中直接又はパラアルデヒド、アセトアルデヒドを経由して  $^{14}\text{CO}_2$  に分解されるものと考えられた。(参照 8)

## (2) 好氣的土壤中運命試験②

$^{14}\text{C}$ -メタアルデヒドを微砂質壤土及び埴壤土(ドイツ、フランクフルト近郊)ならびに砂壤土(ドイツ、ホッフハイム)に 4.8 mg/kg となるように添加後、20 °C、暗所で 200 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

いずれの土壤でも抽出放射能は急速に減少し、200 日後で 1.3～1.6%TAR が検出され、大部分がメタアルデヒドであった。抽出性のメタアルデヒドの推定半減期は微砂質壤土で 5.33 日、埴壤土で 43.1 日、砂壤土で 9.89 日であった。埴壤土の 50 及び 70 日目のデータは特異的に高いため、これらを除いて計算した推定半減期は 9.62 日であった。(参照 9)

## (3) 土壤中運命試験(好氣的及び嫌氣的土壤)

$^{14}\text{C}$ -メタアルデヒドを微砂質壤土(米国、カリフォルニア州)に 10.2 mg/kg となるように添加し、25 °C、暗所で 30 日後までは好氣的条件で、その後 90 日後までは湛水状態で窒素気流下の嫌氣的条件でインキュベートする土壤中運命試験が実施された。

好氣的状態の 30 日間にメタノール抽出放射能は 87.8%TAR に減少し、水酸化カリウム水溶液に 8.3%TAR、エチレングリコール捕集液に 2.1%TAR、非抽出画分に 10.4%TAR が分布した。

湛水化により放射能の大半は水相に移行し、66～73%TAR の範囲で変動した。水酸化カリウム水溶液に捕集される放射能はほとんど増加せず、90 日後で 9.5%TAR であった。また、メタアルデヒド及びアセトアルデヒドが 68 及び 7.0%TAR、45 日後にパラアルデヒドが 0.87%TAR 検出された。メタアルデヒドの推定半減期は好氣的条件下で 166 日、嫌氣的条件下で 222 日であった。

メタアルデヒドは、嫌氣的条件下の土壤中パラアルデヒド及びアセトアルデヒドに分解されるものと考えられた。(参照 10)

## (4) 土壤吸着試験

4 種類の国内土壤[洪積・埴壤土(茨城)、沖積鈹質土(高知)、細粒グライ土(石川)、洪積・埴壤土(和歌山)]を用いた土壤吸着試験が実施された。

細粒グライ土の有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 31.2 であった。他の土壤においては水相での残存率が 90%以上であり、土壤相への吸着性が弱く、高次試験の実施は不可能であった。(参照 11)



#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験①

pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に、メタアルデヒドを 5 µg/mL となるように加え、25 及び 40°C、暗所で 60 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

メタアルデヒドは、pH 4 の 25 及び 40°C で分解が認められ、推定半減期はそれぞれ 15 日及び 37 時間であった。pH 7 及び 9 では分解率が小さく、推定半減期を求めることができなかった。(参照 12)

##### (2) 加水分解試験②

pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (Tris 緩衝液)、pH 7 (HEPES 緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に、<sup>14</sup>C-メタアルデヒドをそれぞれ 23、25、23.1 及び 25.5 µg/mL となるように加えた後、25°C で 32 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

メタアルデヒドは各緩衝液中で安定であり、30 日間の試験期間中に顕著な分解が認められなかったため、正確な推定半減期を算出することができなかった。(参照 13)

##### (3) 水中光分解試験

pH 7.0 の HEPES 緩衝液に <sup>14</sup>C-メタアルデヒドを 32 µg/mL (非光増感試験) 又は 28 µg/mL (光増感試験) になるように加えた後、25°C で 626 時間キセノン光 (光強度: 269 W/m<sup>2</sup>、測定波長: 300~750 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

いずれの条件下でも分解は認められず、メタアルデヒドの推定半減期は光照射区で 526 日 (増感区) 及び 1,110 日 (非増感区)、暗所対照区で 2,220 日 (増感区) 及び 1,380 日 (非増感区) であった。(参照 14)

#### 5. 土壌残留試験

火山灰・壤土 (長野、鹿児島及び熊本)、洪積・壤土 (愛知及び鹿児島)、火山灰・砂壤土 (鹿児島)、沖積・埴壤土 (宮崎) 及び細粒灰色低地土・埴土 (佐賀) を用いて、メタアルデヒド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 2 に示されている。(参照 15、16)

表 2 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験		濃度*	土壌	推定半減期（日）
容器内試験	畑地条件	25 mg/kg (純品)	火山灰・壤土（長野）	125
			洪積・壤土（愛知）	105
		1.0 mg ai/kg (D)	火山灰・壤土（鹿児島）	6
			洪積・埴土（鹿児島）	8
	湛水条件	6.0 mg/kg (純品)	細粒灰色低地土・埴土	140
			火山灰・埴土（熊本）	200
圃場試験	畑地土壌	2.1 kg ai/ha (WP)	火山灰・壤土（長野）	4
			洪積・壤土（愛知）	3
		2.7 kg ai/ha (G)	火山灰・砂壤土	≤1
			沖積・埴壤土	8
	水田土壌	6 kg ai/ha (G)	細粒灰色低地土・埴土	≤1
			火山灰・埴土（熊本）	≤1

※D：粉剤、WP：水和剤、G：粒剤

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

水稲、レタス、キャベツ及びみかんを用いて、メタアルデヒド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 2 に示されており、最高値は最終散布 14 日後に収穫したキャベツの 1.50 mg/kg であった。（参照 17～19、57、61）

### (2) 魚介類における最大推定残留値

メタアルデヒドの公共用水域における予測濃度であ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。

メタアルデヒドの水産 PEC は 5.9 µg/L、BCF は 1（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.030 mg/kg であった。（参照 58）

上記の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、メタアルデヒドを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 3 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からメタアルデヒドが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表3 食品中から摂取されるメタアルデヒドの推定摂取量

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (平均体重:53.3kg)		小児(1~6歳) (平均体重:15.8kg)		妊婦 (平均体重:55.6kg)		高齢者(65歳以上) (平均体重:54.2kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
レタス	0.86	6.1	5.3	2.5	2.2	6.4	5.5	4.2	3.6
キャベツ	1.50	22.8	34.2	9.8	14.7	22.9	34.4	19.9	29.9
みかんの皮	0.11	0.1	0.011	0.1	0.011	0.1	0.011	0.1	0.011
魚介類	0.03	94.1	2.8	42.8	1.3	94.1	2.8	94.1	2.8
合計			42.3		18.2		42.7		36.3

- 注) ・残留値は、予想される使用時期・使用回数のうち、メタアルデヒドが最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(参照 表3)。  
 ・「ff」：平成10~12年の国民栄養調査(参照 66~68)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)  
 ・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたメタアルデヒドの推定摂取量(μg/人/日)  
 ・水稲、温州みかん(果肉)については、申請された使用方法全データが定量限界未満(<0.005 mg/kg)であったため、推定摂取量の計算はしていない。

## 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4に示されている。(参照 20)

表 4 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)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	概要	
中枢神経系	一般状態	ICR マウス	雄 3	0、10、 30、100	10	30	30 mg/kg 体重投与群で自発運動の軽度亢進、100 mg/kg 体重投与群で発声、触反応の亢進、自発運動及び探索行動の低下、体姿勢の異常。
	ヘキソバル ビタール 睡眠	ICR マウス	雄 8	0、10、 30、100	100	—	影響なし。
	痙攣誘発 作用	ICR マウス	雄 10	0、3、10、 30、100	3	10	10 mg/kg 体重投与群で痙攣誘発傾向、30 mg/kg 体重以上投与群で強直性屈曲及び伸展痙攣を誘発。
	体温	SD ラット	雄 6	0、30、 100、300	100	300	投与 1～2 時間後に体温低下がみられた。
循環器系	血圧、 心拍数	SD ラット	雄 6	0、10、30、 100、300	10	30	30 mg/kg 体重以上投与群で収縮期血圧上昇、300 mg/kg 体重投与群で徐脈。
自律神経系	瞳孔径	SD ラット	雄 6	0、30、 100、300	100	300	投与 4、6 時間後に縮瞳がみられた。
消化器	腸管 輸送能	ICR マウス	雄 8	0、10、 30、100	30	100	有意に亢進。
骨格筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 8	0、10、 30、100	100	—	影響なし。
血液	血液凝固、 PT、APTT	SD ラット	雄 6	0、30、 100、300	300	—	影響なし。

・全て強制経口投与した。

—：最小作用量は設定できなかった。

## 8. 急性毒性試験

メタアルデヒド（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 5 に示されている。（参照 21～27）

表 5 急性毒性試験結果概要

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット	283	283	体重増加抑制及び体重減少、曲背位、嗜眠、立毛、呼吸速度の減少、運動失調、眼瞼下垂、四肢の蒼白、全身の振戦、強直性痙攣、肺の赤色変化、肝の暗色化又は斑紋状の蒼白、脾の蒼白、腎の暗色変化、腺胃上皮及び大腸の出血 雌雄：200 mg/kg 体重/日以上で死亡例
	SD ラット	750	383	自発運動及び興奮の増大、振戦、間代性及び強直性痙攣、跳躍性痙攣、跳躍性歩行、曲背位、運動失調、腹臥位、側臥位、被毛の逆立てや乱れ、流涎、多尿、赤色の軟便、眼及び鼻孔からの出血、発汗、呼吸数の増加、後肢の引きずり、体重増加、肺の鬱血、浮腫、胃粘膜・腸粘膜の赤色斑、腸内の出血 雄：316 mg/kg 体重/日以上、雌：178 mg/kg 体重/日以上で死亡例
	BKW マウス	411	443	曲背位、嗜眠、立毛、呼吸速度の減少、運動失調、眼瞼下垂、四肢の蒼白、全身の振戦、強直性痙攣、体重増加抑制、体重減少、肺の赤色変化、肝の暗色化又は斑紋状の蒼白、脾の蒼白、腎の暗色変化、腺胃上皮及び大腸の出血 雌雄：400 mg/kg 体重/日以上で死亡例
腹腔内	SD ラット	422		自発運動及び興奮の増大、振戦、間代性・強直性痙攣、跳躍性痙攣、ストラウプ現象、跳躍性歩行、曲背位、運動失調、腹臥位、側臥位、被毛の逆立てや乱れ、流涎、多尿、軟便、眼及び鼻からの出血、呼吸数の増加、後肢の引きずり、体重の増加、肺の鬱血、胃及び小腸粘膜の発赤、腸間膜血管の拡張 雌雄：316 mg/kg 体重/日以上で死亡例
経皮	SD ラット	>5,000	>5,000	軽度の嗜眠、立毛、肝及び脾の暗色化、腎の蒼白又は斑紋形成 死亡例なし
経皮	SD ラット	>2,000	>2,000	死亡例で肺中に血液、皮下の血管新生（処理部位） 雌：2,000 mg/kg 体重/日で死亡例
吸入	SD ラット	LC <sub>50</sub> (mg/L)		軽度の呼吸困難及びくしゃみ、体重減少、頻繁なまばたき、無色の鼻汁分泌、無気力状態、眼周囲赤茶色分泌物、鼻及び口周囲無色排出物、肺の充血及び胸腔内胸膜液貯留 雌：1 mg/kg 体重/日で死亡例
		>15	>15	

### 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。眼に対する軽微な刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。（参照