

## 農薬評価書

# メタアルデヒド

2007年7月

食品安全委員会

## 目次

・ 目次	1
・ 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	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 試験結果概要	7
1. 動物体内運命試験(ラット)	7
2. 植物体内運命試験	8
(1) いちご	8
(2) てんさい	9
(3) 水稻	9
(4) みかん	10
(5) レタス	10
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) 嫌氣的土壌中運命試験	11
(4) 土壌吸着試験	12
4. 水中運命試験	12
(1) 加水分解試験①	12
(2) 加水分解試験②	12
(3) 水中光分解試験	13
5. 土壌残留試験	13
6. 作物残留試験	13
7. 一般薬理試験	14
8. 急性毒性試験	15
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	16
10. 亜急性毒性試験	16
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	16

(2)	90日間亜急性毒性試験(マウス)	17
(3)	6ヶ月間亜急性毒性試験(イヌ)	18
(4)	90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	18
11.	慢性毒性及び発がん性試験	19
(1)	1年間慢性毒性試験(イヌ)	19
(2)	2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	19
(3)	18ヶ月間発がん性試験(マウス)	22
12.	生殖発生毒性試験	22
(1)	2世代繁殖試験(ラット)	22
(2)	発生毒性試験(ラット)	24
(3)	発生毒性試験(ウサギ)	24
13.	遺伝毒性試験	24
14.	その他の毒性試験	25
(1)	ラットを用いた <i>in vivo</i> 中期肝発がん性試験	25
(2)	文献における各種試験	26
(3)	各試験における神経毒性症状	26
III.	総合評価	29
・	別紙1:検査値等略称	32
・	参照	33

<審議の経緯>

- 1981年2月27日 農薬登録（非食用作物）
- 2003年12月19日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（食用作物：稲）
- 2003年12月25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1225009号）（参照1～50）
- 2003年12月26日 同接受
- 2004年1月8日 食品安全委員会第26回会合（要請事項説明）（参照51）
- 2004年2月25日 農薬専門調査会第7回会合（参照52）
- 2005年4月12日 追加資料受理（参照53）
- 2005年8月31日 農薬専門調査会第35回会合（参照54）
- 2005年11月29日 残留農薬基準告示（参照55）
- 2006年7月18日 厚生労働大臣より残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について追加要請、同接受（厚生労働省発食安第0718001号）（参照56）
- 2006年7月20日 食品安全委員会第153回会合（要請事項説明）（参照57）
- 2006年9月29日 追加資料受理（参照58）
- 2007年2月19日 農薬専門調査会総合評価第二部会第8回会合（参照59）
- 2007年3月28日 農薬専門調査会幹事会第14回会合（参照60）
- 2007年5月24日 食品安全委員会第191回会合（報告）
- 2007年5月24日より6月22日 国民からの意見・情報の募集
- 2007年7月18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
- 2007年7月19日 食品安全委員会第199回会合（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）

寺田雅昭（委員長）  
寺尾允男（委員長代理）  
小泉直子  
坂本元子  
中村靖彦  
本間清一  
見上彪

（2006年12月20日まで）

寺田雅昭（委員長）  
見上彪（委員長代理）  
小泉直子  
長尾拓  
野村一正  
畑江敬子  
本間清一

（2006年12月21日から）

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

\*：2007年2月1日から

\*\*：2007年4月1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
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	

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	布柴達男
林 眞 (座長代理*)	佐々木有	根岸友恵
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	西川秋佳**	

\* : 2007年4月11日から

\*\* : 2007年4月25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」(IUPAC: 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) 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。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(いちご、てんさい、水稲、みかん及びレタス)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、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)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、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、発生機序は非遺伝毒性メカニズムであり、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。

各試験の無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.2mg/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 0.022mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

## 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-tetraoxacyclo-octane

#### 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

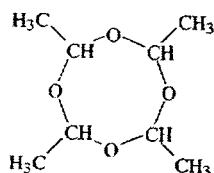
### 4. 分子式



### 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、カタツムリ類に対して殺虫効果を持つエタナール重合体の防除剤であり、我が国ではこれまで非食用作物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。

ロンザジャパン株式会社より農薬取締法に基づく適用拡大申請（食用作物：稲）がなされ、参照 1～49、53、58 の資料が提出されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されている。

## II. 試験結果概要

各種運命試験(II.1~4)は、メタアルデヒドの全炭素を<sup>14</sup>Cで均一に標識したもの(<sup>14</sup>C-メタアルデヒド)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に示されている。

### 1. 動物体内運命試験(ラット)

SDラット(1群雌雄各5匹)に<sup>14</sup>C-メタアルデヒドを10 mg/kg 体重(低用量)または100 mg/kg 体重(高用量)の用量で単回経口投与、また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、メタアルデヒドの動物体内運命試験が実施された。

投与後48時間以内に、投与方法及び用量にかかわらず、総投与放射能(TAR)の大部分(71.7~92.9%)が呼気中に排出された。投与後168時間での尿中排泄率は2.6~5.1%、糞中排泄率は2.5~2.8%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%)は二酸化炭素であった。組織及びカーカスからは7.3~10.7%TARが検出された。

低用量単回投与群における最高血中放射能濃度(C<sub>max</sub>)は、投与1~4時間後に5.8~6.4 µg/mLであった。半減期(T<sub>1/2</sub>)は3.4(雄)~8.8(雌)時間であった。

各投与群における主な組織の残留放射能濃度は表1に示されている。投与168時間後の組織中放射能は、坐骨神経、肝、脂肪及び脊髄において比較的高濃度であった。

表1 主な組織の残留放射能濃度(µg/g)

投与条件		最高血中濃度到達時*	投与168時間後
単 回 投 与	低用量	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)
	高用量	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	低用量	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)

※雄で投与2時間後、雌で3時間後

尿中の代謝物についてはいずれの投与群でも極性の高い代謝物はいくつか検出されたが、未変化体は検出されなかった。糞中の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、分析を行わなかった。

血漿中代謝物としては未変化体及びアセトアルデヒドのみが検出された。その濃度はC<sub>max</sub>到達時に未変化体が4.90~7.37 µg/mL、アセトアルデヒドが0.62~1.14 µg/mLであった。また半減期(T<sub>1/2</sub>)時では、未変化体が1.42~2.42 µg/mL、アセトアルデヒドが0.80~1.37 µg/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、最終的に二酸化炭素として排泄されるものと考えられた。(参照2、53、56)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) いちご

<sup>14</sup>C-メタアルデヒドの4%液剤を約1.5 kg ai/haの割合で、いちご<sup>1</sup>(品種不明)の定植列から9インチ(約22.9 cm)離し、平行かつ点状に土壌散布後、1、7、14、28、42、56、70、84及び98日後に検体として葉、果実及び土壌(試験終了時のみ)を採取し、いちごにおける植物体内運命試験が実施された。

散布区では56日目でも多く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。検体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

<sup>1</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。

されなかった。試験終了時における土壌の平均放射能は、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 日後で 47.3%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二酸化炭素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、53)

## (2) てんさい

<sup>14</sup>C-メタアルデヒドの 4 %液剤を約 15 kg ai/ha の割合で、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 日後に検体として葉部と根部を採取し、てんさいにおける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土壌における平均残留放射能は、それぞれ 0.61、2.9、2.1 及び 1100 mg/kg 検出され、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でそれぞれ平均残留放射能の 40~48、64 及び 99%であり、全てがメタアルデヒドであった。総回収率は 13%であった。

メタアルデヒドは過剰に土壌散布することにより、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、その大部分が二酸化炭素として気化するものと考えられた。(参照 4、53)

## (3) 水稲

<sup>14</sup>C-メタアルデヒドの 1000mg/kg 試験溶液を約 5 kg ai/ha の割合で、水稲 (品種 : コシヒカリ) 移植 1 週間後の田面水中に添加後、114 日後の登熟期に検体として、根部、稲わら、玄米及び籾殻を採取し、水稲における植物体内運命試験が実施された。

玄米、籾殻、稲わら及び根部で、総残留放射能 (TRR) が 0.59、0.55、0.65 及び 0.88 mg/kg 検出された。また対照区の植物体でも TRR が 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二酸化炭素となり、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 92%TRR が抽出残渣に存在し、 $\alpha$ -アミラーゼ処理で 43%、プロテアーゼ処理で 26%が可溶化したことから、メタアルデヒド由来の <sup>14</sup>C 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。稲わら中の 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。

また、稲わら抽出液中の放射能 (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性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

代謝物は存在しなかった。

メタアルデヒドは水田土壌中で二酸化炭素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吸収後の水稻中で代謝され、アセトアルデヒドや酢酸に分解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 15kg ai/ha でみかん(品種:青島)全体に散布し、散布直後、1 及び 2 ヶ月後に検体として果実及び葉を採取し、みかんにおける植物体内運命試験が実施された。

散布直後、植物体から 0.46% TAR が検出され、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 ヶ月後に植物中放射能は 0.06% TAR 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 ヶ月後の植物中放射能に対する割合は、果肉、果皮、葉で 71.2、15.8、12.0% 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が 0.008 mg/kg、その他が 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% 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壌に落下し、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 ヶ月で消失し、一部は植物に吸収され、二酸化炭素や他の低分子分解物を経てさまざまな植物体構成成分になると考えられた。(参照 6)

#### (5) レタス

$^{14}\text{C}$ -メタアルデヒドの 4% 液剤を約 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、平行かつ線状に土壌散布後、28 日後に検体として内葉及び外葉を採取し、レタスにおける植物体内運命試験が実施された。

内葉、外葉、土壌及びメタアルデヒド散布ライン上土壌における平均残留放射能はそれぞれ 2.4、2.4、3.9 及び 1530 mg/kg 検出され、各々の放射能の 90% 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% であった。

メタアルデヒドは過剰に土壌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、その大部分が二酸化炭素として気化するものと考え

えられた。

なお、土壌中のメタアルデヒドの分析において、放射能の総回収率が 262、167% 等と過大であること及び作物からの回収率が 20~80%と劣悪であることの問題があったが、これは処理方法及び分析方法が最適でなかったと考えられた。吸収移行性の傾向を知る上では本試験も参考にとすることとした。(参照 7)

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験①

<sup>14</sup>C-メタアルデヒド 10.5 µg/g を微砂質壤土 (米国 カリフォルニア州) に添加後、25°C、暗所で 365 日間インキュベーションし、メタアルデヒドの好氣的土壌中運命試験が実施された。

365 日後では処理放射能の 74%が KOH 捕集液に捕集され、そのうちの 87%が炭酸バリウムとして沈殿したこと、メタアルデヒドの主要分解物は二酸化炭素 (64%TAR) であった。また、KOH 溶液中に 5.3%TAR が残ったことから、二酸化炭素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未知分解物が検出されたが、濃縮の過程で 55.4~71.9%が消失した。未知分解物はエチレングリコール液中で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た。土壌中からの抽出物 (365 日後で処理放射能の 4.0%) 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 ヶ月以降は 16~18%の範囲で一定であった。メタアルデヒドの土壌中半減期は 67.2 日であった。

メタアルデヒドは好氣的条件下の土壌中で直接又はパラアルデヒド、アセトアルデヒドを経由して二酸化炭素に分解されるものと考えられた。(参照 8)

#### (2) 好氣的土壌中運命試験②

<sup>14</sup>C-メタアルデヒド 4.8 µg/g を微砂質壤土及び埴壤土 (ドイツ国 フランクフルト近郊) 及び砂壤土 (ドイツ国 ホッフハイム) に添加後、20 °C、暗所で 200 日間インキュベーションし、メタアルデヒドの好氣的土壌中運命試験が実施された。

いずれの壤土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半減期は 9.62 日であった。(参照 9)

#### (3) 嫌氣的土壌中運命試験

<sup>14</sup>C-メタアルデヒド 10.2 µg/g を微砂質壤土 (米国 カリフォルニア州) 中に添加後、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ションし、メタアルデヒドの嫌氣的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、KOH溶液に8.31% TAR、エチレングリコール液に2.06% 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。KOH溶液に捕集される放射能はほとんど増加せず、90日後で9.48% TARに留まった。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。メタアルデヒドの土壤中の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

メタアルデヒドの土壤吸着試験が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)]を用いて実施された。

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

メタアルデヒドをpH4のクエン酸緩衝液、pH7のリン酸緩衝液、pH9のホウ酸緩衝液にそれぞれ濃度5  $\mu\text{g/mL}$ になるように加え、25及び40°C、暗所で60日間インキュベーションし、メタアルデヒドの加水分解試験が行われた。

メタアルデヒドは、pH4、25及び40°Cで分解が認められ、半減期はそれぞれ15日及び37時間であった。pH7及び9では分解率が小さく、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

$^{14}\text{C}$ -メタアルデヒドをpH5の酢酸緩衝液、pH7のTris緩衝液、pH7のHEPES緩衝液、pH9のホウ酸緩衝液に濃度23  $\mu\text{g/mL}$ (pH5)、25  $\mu\text{g/mL}$ (pH7, Tris)、23.1  $\mu\text{g/mL}$ (pH7, HEPES)、25.5  $\mu\text{g/mL}$ (pH9)となるように加えた後、25°Cで32日間インキュベーションし、メタアルデヒドの加水分解試験が行われた。

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

<sup>14</sup>C-メタアルデヒドを pH7.0 の HEPES 緩衝液に濃度が 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℃で 626 時間キセノン光 (269 W/m<sup>2</sup>、測定波長：300~750 nm) を照射し、メタアルデヒドの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、メタアルデヒドの半減期は光照射区で 526 日 (増感区) 及び 1110 日 (非増感区)、暗所対照区で 2220 日 (増感区) 及び 1380 日 (非増感区) であった。(参照 14)

### 5. 土壌残留試験

各種土壌を用いて、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。畑地土壌の容器内試験では 6~125 日、圃場試験では 1 日以内~8 日であり、水田土壌の容器内試験では 140~200 日、圃場試験では 1 日以内であった。(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
容器内試験 (畑地土壌)	純品 25 mg /kg	火山灰壤土	125 日
		洪積壤土	105 日
	D 1.0 mg ai/kg	火山灰壤土	6 日
		洪積壤土	8 日
容器内試験 (水田土壌)	純品 6.0 mg/kg	細粒灰色低地埴土	140 日
		火山灰埴土	200 日
圃場試験 (畑地土壌)	SC 2.1kg ai/ha	火山灰壤土	4 日
		洪積壤土	3 日
	G 2.7 kg ai/ha	火山灰砂壤土	1 日以内
		洪積埴壤土	8 日
圃場試験 (水田土壌)	G 6 kg ai/ha	細粒灰色低地埴土	1 日以内
		火山灰埴土	1 日以内

※D：粉剤、SC：フロアブル剤、G：粒剤

### 6. 作物残留試験

水稻を用いて、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。その結果は表 3 に示されており、水稻 (玄米) ではメタアルデヒドは検出限界未満であった。(参照 17~19)

表 3 作物残留試験成績

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量 (kg ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					最高値	平均値
水稻 (玄米) 1997年	2	6.0	2	76~ 80	<0.05	<0.05
水稻 (稲わら) 1997年	2	6.0	2	76~ 80	<0.05	<0.05

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数、試験には粒剤を使用  
 ・全てのデータが検出限界未満の場合は検出限界値の平均にくを付して記載した。

上記の作物残留試験より、玄米におけるメタアルデヒドの残留値が検出限界未満だったため、推定摂取量は算定しなかった。

### 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

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重	無作用量 mg/kg 体重	作用量 mg/kg 体重	概要
中枢神経系	一般状態	マウス 雄 3	0,10,30, 100	10	30	30mg/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、接触刺激反応の亢進、自発運動及び探索行動の低下、体姿勢の異常
	ヘキソバルビタル睡眠	マウス 雄 8	0,10,30, 100	100	-	影響なし
	痙攣誘発作用	マウス 雄 10	0,3,10,30, 100	3	10	10mg/kg 体重投与群で痙攣誘発傾向、30mg/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	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	ラット 雄 6	0,10,30, 100,300	10	30	30mg/kg 体重以上投与群で収縮期血圧上昇、300mg/kg 体重投与群で徐脈
自律神経系	瞳孔径	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	マウス	雄 8	0,10,30,100	30	100	有意に亢進
骨格筋	懸垂動作	マウス	雄 8	0,10,30,100	100	-	影響なし
血液	血液凝固、PT、APTT	ラット	雄 6	0, 30, 100,300	300	-	影響なし

・全て強制経口投与した。

## 8. 急性毒性試験

SD ラット及びBKW マウスを用いた急性経口毒性試験、SD ラットを用いた急性腹腔内毒性試験、急性経皮毒性試験及び急性吸入毒性試験が実施された。

急性毒性試験の結果は表5に示されている。(参照 21~27、53)

表5 メタアルデヒドの急性毒性試験結果

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、肝の暗色化または斑紋上の蒼白、脾の蒼白、腎の暗色変化、腺胃上皮及び大腸の出血
	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、後脚の引きずり、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
	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、肝の暗色化または斑紋上の蒼白、脾の蒼白、腎の暗色変化、腺胃上皮及び大腸の出血
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、後脚の引きずり、体重増加、肺の鬱血、



				胃及び小腸粘膜の発赤、腸間膜血管の拡張
経皮	SD ラット	>5000	>5000	軽度の嗜眠、立毛、肝及び脾の暗色化、腎の蒼白もしくは斑紋形成
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癒着
		>15	>15	

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次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 28~30)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法) を実施したところ、皮膚感作性は認められなかった。(参照 31)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、250、750 及び 2500 ppm : 平均検体摂取量は表 6 参照) 投与による 90 日間の亜急性毒性試験が実施された。

表 6 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	750 ppm	2500 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	18.9	59.8	198
	雌	22.5	68.9	231

各投与群で認められた主な所見は表 7 に示されている。

本試験において、750 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められたため、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (雄 : 18.9 mg/kg 体重/日、雌 : 22.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 32)

表 7 ラット 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 個体別肝比重量<sup>2</sup>減少</li> <li>・ 肝腫大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 死亡 (1 例)</li> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌効率低下</li> </ul>

<sup>2</sup>体重比重量のことを比重量という (以下同じ)。

		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 個体別肝比重量減少</li> <li>・ 心、脾絶対重量減少</li> </ul>
750 ppm 以上	・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 小葉中心性肝細胞肥大
250 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

## (2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、300、1000、3000 及び 10000 ppm : 平均検体摂取量は表 8 参照) 投与による 90 日間の亜急性毒性試験が実施された。

表 8 マウス 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1000 ppm	3000 ppm	10000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	19.0	53.7	178	560	1920
	雌	23.7	69.5	235	742	2300

各投与群で認められた主な所見は表 9 に示されている。

本試験において、300ppm 以上投与群の雌雄で肝比重量の増加等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 100ppm (雄 : 19.0 mg/kg 体重/日、雌 : 23.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 33、53)

表 9 マウス 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 死亡 (5 例)</li> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 腎比重量減少</li> <li>・ 肝腫大/肥大</li> <li>・ 肝細胞空胞化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝慢性炎症、肝細胞質空胞化、肝細胞壊死</li> </ul>
3000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝腫大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 死亡 (3000ppm 投与群 2 例、10000ppm 投与群 1 例)</li> <li>・ 体重増加</li> </ul>
1000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝急性炎症、肝細胞壊死、肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝細胞肥大</li> </ul>
300ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 肝細胞核大小不同</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 肝細胞核大小不同</li> </ul>
100ppm	毒性所見なし	毒性所見なし