

相澤貴子：LC/MS を用いた水質分析—水中
残留農薬の分析を中心に—、28 回日本環境
化学会講演会予稿集、1999；10、34-39.

増田修一、胡建英、相沢貴子：オクタノー
ルー水分配係数を用いた低濃度残留農薬の
粉末活性炭への吸着性評価、全国水道研究
発表会、宮崎、1999；

西村和之、河本秀夫、伊藤光明、国包章一
(1999)：マイクロシスチンの簡易測定手法に
関する研究、水環境学会誌、22(3)、222-227.

神野透人、埴岡伸光、香川(田中)聡子、西村
哲治、安藤正典、伊藤雅喜、北澤弘美、国
包章一(1999)：ラット肝細胞によるオゾン
処理 Microcystin-LR の生物評価、第 5 回日
本環境毒性学会・バイオアッセイ研究会合
同研究発表会、86

中野淑雄、西村哲治、高木博夫、中川順一、
加藤信弥、宇田川富男、蜂屋滋、沖恒
二、寺田勝彦、伊藤保、安藤正典：HPLC
を用いたマイクロキステイン測定法の検討、
第 50 回全国水道研究発表会、1999.5.

Hanioka, H., Jinnno, H., Tanaka-Kagawa,
T., Nishimura, T. and Ando, M.: In
Vitro Metabolism of Chlorotriazines:
Characterization of Simazine, Atrazin,
and Propazine Metabolism Using Liver
Microsomes from Rats Treated with
Various Cytochrome P450 Inducers.
Toxicol. Appl. Pharmacol. 156,195-205
(1999).

分担研究報告書

水道における化学物質の毒性、挙動及び低減化に関する研究 ——未規制又は未監視の化学物質の存在状況等に係る研究——

主任研究者 真柄 泰基 北海道大学大学院工学研究科 教授
分担研究者 安藤 正典 国立医薬品食品衛生研究所 部長
分担研究者 相澤 貴子 国立公衆衛生院水道工学部 水質管理室長

研究要旨 未規制又は未監視の化学物質の存在状況等に係る研究の一つとして、界面活性剤の不純物として存在し、メチルクロロホルムの安定剤として利用されている1, 4ジオキサンについて水道原水として利用されている河川水や地下水および浄水について存在状況の調査を行った。その結果、河川水や地下水から高頻度で検出された。1, 4ジオキサンは下水処理水からも検出されているが、河川水で100ppb という高濃度の場合もあったが、その発生源は不明である。1, 4ジオキサンは健康影響リスクを有するため、その暴露量評価を行うためのマーケットバスケット調査のプロトコルを作成するとともに、特に食品中の1, 4ジオキサン分析法の基礎調査を行った。

A. 研究目的

界面活性剤の不純物として存在し、メチルクロロホルムの安定剤として利用されている1, 4ジオキサンは年間7000トン程度利用されており、発ガン性である可能性のある化学物質である。このようなことから、水道水中に混入するおそれのあることから、水道原水等における存在状況を調査した。

B. 研究方法

1, 4ジオキサンの抽出・濃縮に活性炭カートリッジを用い、少量の水試料を用いて短時間に効率よく前処理を行い、GC・MSで定量する方法を用いた。この定量方法を用いて、河川水、下水処理水、地下水を測定した。

また、1, 4ジオキサンの暴露量調査のための基礎的な検討を行うため、空気および食品の試験法を検討した。

C. 研究結果

水道原水としている河川水からは0. 2 - 3 ppb の範囲で検出された。しかし、100ppb を越え、さらには最大100ppb という高濃度が検出された。また、地下水からも最大20ppb が検出された。下水処理場の流入水でも0. 4 - 2. 8 ppb の分布である所と、0. 1 - 16. 3 ppb と広い分布を持つ下水処理場が存在した。また、下水処理水の濃度は流入水のそれと差がないことから下水処理での除去率は低い。なお、下水流入水の濃度変動が大きいことも明らかとなった。

D. 考察

河川水、下水処理水から広範に1, 4ジオキサンは検出されている。このようなことから表流水から地下水へと涵養されていく過程で1, 4ジオキサンは土壌の自浄作用を受けないまま地下水中の存在するようになるものと考えられる。

河川水や下水処理水の濃度変動が激しいことは、1, 4ジオキサンを含有する事業所排水等が不定期に排出されている可能性が高い。1, 4ジオキサンは未規制化学物質であり、しかも、下水処理により除去されないことから事業所工程排水中の1, 4ジオキサンはそのまま公共用水域へ排出されているのではないかと考えられる。

1, 4ジオキサンの暴露量評価をするため大気中のそれを神奈川県で測定したところ、 $0.04\text{--}0.62\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ が検出された。しかし、検出された地点は6地点中2地点であることから局地的な汚染であるものと考えられる。空気からの暴露量は一日呼吸量を $15\ \text{m}^3$ とすると $0.6\text{--}9.3\ \mu\text{g}\cdot\text{日}$ と推定された。食品由来の暴露量を行うため、マーケットバスケット調査のプロトコールを作成した。

E. 結論

1, 4ジオキサンは水、空気および食品中に広く分布することが明らかとなった。このようなことから、次年度以降水道原水および水道における存在状況を調査するとともに、マーケットバスケット調査を行い、全暴露量を明らかにし、その健康リスク評価を行わなければならない。

F. 研究発表

特になし

分担研究報告書

水道における化学物質の毒性、挙動及び低減化に関する研究
——未規制又は未監視の化学物質の存在状況等に係る研究——

主任研究者 真柄 泰基 北海道大学大学院工学研究科 教授
分担研究者 安藤 正典 国立医薬品食品衛生研究所 部長
分担研究者 相澤 貴子 国立公衆衛生院水道工学部 水質管理室長

研究要旨 未規制又は未監視の化学物質の存在状況等に係る研究の一つとして、非イオン界面活性剤の発泡性に関する水道における限界濃度の定量をおこなった。

界面活性剤の発泡特性について調査した結果、ノニオン系の洗剤は、アニオン系に比べて発泡限界は低濃度であることが明らかになるとともに、水温が高い方が発泡性が強いことが明らかとなった。なお、水道原水のようにノニオン系やアニオン系が混合すると、発泡性には相乗効果があることが明らかとなった。

A. 研究目的

水道水や河川水等の発泡の原因となる界面活性剤は、生産量も多く、使用後は河川や海域に排出されるので、現在は発泡性の観点から陰イオン界面活性剤（アニオン）として0.2mg/Lという基準値が設定されている。しかし、近年アニオンより非イオン界面活性剤（ノニオン）の需要量が年々増加し、アニオンの使用量を超える勢いであるにも関わらず、ノニオンは哺乳動物に対する毒性が低いことから、水質基準には定められていない。よって、環境水中や水道水中への混入の可能性が懸念され、改めて現行の基準値を見直す必要があると考える。本研究では、界面活性剤による水環境での汚染は、毒性より、発泡等の利便性から問題が生ずると考え、水質管理の1つとして水道水の発泡の観点から、種々の界面活性

剤（特にノニオン）について様々な条件で発泡性試験を行い、その特性を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

ノニオンにはアルキルエーテル系(AE)9種類、ノニルフェノール系(NPE)3種類、オクチルフェノール系(OPE)3種類の計15種類を用いた。アニオンにはLAS、AES、AS、SDSの4種類を用いた。

界面活性剤の起泡力と泡の安定度の測定は、JIS K3362の合成洗剤試験方法（ロスマイルス法）に基づいて行った。起泡力測定装置を図-1に示す。所定濃度の試料水溶液200mlを所定の温度条件のもとで900mmの高さから30秒間で液面上に落下させたときに生ずる泡の高さを測って起泡力とし、その1,3,5分後の高さを泡の安定

度とした。

C. 研究結果

ノニオンの起泡力はNPE>OPE>AEの順であり、本試験における定量可能な発泡限界は0.05~0.1ppmであった。一方、アニオンは種類によってばらつきが大きく、発泡限界は0.3~5ppmであった。今回用いた界面活性剤の中でノニオンとAESの起泡力が高かったことから、エチレンオキシド(EO)の有無が起泡力と密接な関係があるのではないかと考えられる。

EO付加モル数が5から15まではモル数の増加に伴い、起泡力は増加する傾向にあり、15から20では減少する傾向にあった。

水温が15~30度の間では、温度が高くなると起泡力もやや強くなる傾向が見られたが、大差は見られなかった。

ノニオンとアニオンを様々な比率で混合すると相加以上の効果が見られた。

D. 考察

ノニオンの発泡限界は0.05~0.1ppmであり、ノニオンはアニオンよりも約3~10倍、起泡力に優れていた。ノニオンとアニオンの共存下ではおのおのが単独で存在する場合に比べて起泡力が増大した。EO付加モル数は15程度が最も起泡力に優れていた。よって上記の発泡特性と実際の環境動態を踏まえて界面活性剤の基準値を見直し、現在の基準値である0.2mg/L以下に定める必要があるといえる。

E. 結論

発泡の観点から、非イオン界面活性剤を規制するには他の界面活性剤との相乗(相

加)効果を考慮する必要があるが、非イオン界面活性剤の測定法のコバルト錯体法の定量下限が0.02ppmであるものの、すべての非イオン界面活性剤を測定できない。従って、界面活性剤を種類ごとに濃度規制するよりは、総合的な指標でもって発泡性を規制することの方が理解しやすい。その方法として、本研究で用いたロスマイルス法や発泡の現象面(泡の高さ)を測定する方法を基準化する必要がある。

F. 研究発表

田畑彰久、亀井翼、眞柄泰基、「界面活性剤の発泡特性に関する研究」第34回水環境学会年会講演集(2000)

守田康彦、増田修一、胡建英、相沢貴子：NPEO界面活性剤の水処理性と発泡性に関する研究、全国水道研究発表会、宮崎、1999

澤田恵枝、増田修一、守田康彦、浅見真理、相沢貴子：非イオン界面活性剤(APE)の分析法について、全国水道研究発表会、宮崎、1999

相沢貴子、他：界面活性剤の水環境に及ぼす影響に関する調査、日本水環境学会、1999

Hanioka, H., Jinnno, H., Chung, Y.-S., Tanaka-Kagawa, T., Nishimura, T. and Ando, M.: Inhibition of rat hepatic cytochrome P450 activities by biodegradation products of 4-tert-octylphenol ethoxylate. *Xenobiotica* 29, 873-883 (1999).

埴岡伸光、神野透人、香川（田中）聡子、
西村哲治、安藤正典：ラット肝シトクロム
P450 に対する非イオン性界面活性剤
octylphenol ethoxylate 生分解物の影響、日
本薬学会第 119 年会、1999.3.

神野透人、埴岡伸光、香川（田中）聡子、
西村哲治、安藤正典：ラット肝細胞の性ス
テロイド代謝に対する非イオン性界面活性
剤 octylphenol ethoxylate 生分解物の影
響、日本薬学会第 119 年会、1999.3.

分担研究報告書

水道における化学物質の毒性、挙動及び低減化に関する研究 ——未規制又は未監視の化学物質の存在状況等に係る研究——

主任研究者 真柄 泰基 北海道大学大学院工学研究科 教授

分担研究者 西村 哲治 国立医薬品食品衛生研究所環境衛生化学部 第3室長

研究要旨 未規制又は未監視の化学物質の存在状況等に係る研究の一つとして、内分泌攪乱性を有するとされている7種の農薬の固相抽出・GC・MSによる一斉分析法を検討し、0.01ppbの定量限界で一斉分析できる方法を開発した。なお、メソミルとカルバリルはGCの注入部で熱分解するおそれがあるのでHPLCで測定することとし、蛍光検出器とUV検出器を併用することで同時測定が可能であることも明らかにした。

A. 研究目的

未規制又は未監視の化学物質の存在状況等に係る研究の一つとして、内分泌攪乱性を有するとされている7種の農薬の一斉分析法を確立することを目的とした。

B. 研究方法

ベンゾエピン、マラソン、マラソンオキソン、アラクロール、トリフルラリンについて固相抽出・GC・MS法による同時分析を検討した。また、ベノミル、MBC、NACおよびメソミルのHPLCに夜一斉分析法を検討した。

C. 研究結果

ベンゾエピン、マラソン、マラソンオキソン、アラクロール、トリフルラリンを固相カラムに吸着させ、ジクロロメタンで溶出させた後、ガスクロマトグラフィー質量分析計で測定する方法を検討した。その結

果、農薬の回収率は80-90%であった。定量下限値はいずれの農薬でも0.01ppbであった。なお、内部標準に用いるフェナントレン、アセトフテン、フロランテン、クリセンの測定質量数はそれぞれ188, 164, 212, 240である。

カルバリルはガスクロマトグラフィーの試料注入部で熱分解を受ける可能性が高いため、他の農薬と合わせてHPLCに夜測定法を検討した。ベノミル、MBC、カルバリル、メソミルを固相に吸着させ、アセトニトリルで溶出させた後蛍光検出器付きHPLCで測定した。移動相としてはアセトニトリル35:水65で流量0.6mlが最適であった。定量下限値はベノミル: MBCが0.058ppb、カルバミルが0.042ppb、カーボフランが0.227ppbで、変動係数は3%以下である。メソミルは蛍光検出器で測定できないためUV検出器を直列に配置して同時に検出できることを明らかにした。

D. 考察

ガスクロマトグラフィー質量分析計および蛍光検出器・UV検出器を併設するHPLC計で内分泌攪乱性のある7種類の農薬を一斉分析出来るものと考えられる。

E. 結論

内分泌攪乱性農薬の固相抽出・GC・MSによる一斉分析法を検討し、0.01ppbの定量限界で一斉分析できる方法を開発した。なお、メソミルとカルバリルはGCの注入部で熱分解するおそれがあるのでHPLCで測定することとし、蛍光検出器とUV検出器を併用することで同時測定が可能であることも明らかにした。ここで検討された試験方法を用いて農薬の存在状況調査を行った。

F. 研究発表

特になし。

I. 水系における農薬の挙動及び水道における存在状態の把握に関する研究

1 はじめに

我が国では現在約 500 種類の農薬が使用されており、その使用量は年々減少しているとはいえ年間約 50 万トンに及んでいる。そのため水道水源では低濃度レベルではあるが、多種類の農薬が検出されており、水道水から検出するケースも出ている。

現行の水道水質基準の健康影響項目は、毒性情報や暴露評価から評価値を設定し、評価値の一定レベル以上の値を超えて検出される物質の中から使用量、用途、毒性に関する化学的知見を総合的に判断し、重要とされた物質に対して「基準項目」を適用することになっており、農薬では 1,3-ジクロロプロペン等 4 種類に対して基準値が設定されている。

また、健康に関連する項目のうち検出状況から基準値として扱う必要はないが、水道水の安全性を確保する上で今後の動向を把握しておく必要のある物質を「監視項目」とし、農薬ではイソキサチオン等 11 種類に対して指針値が設定されている。さらに、主としてゴルフ場で使用される農薬に対しては、環境庁から「ゴルフ場で使用される農薬に対する水質汚濁の防止に係わる暫定指針」が出され、厚生省では「ゴルフ場使用農薬に係わる水道水の水質目標」としてイソフェンホス等 22 種類について水質目標値を示している。

また、環境庁では 1998 年に新たに「ゴルフ場で使用される農薬に対する水質汚濁の防止に係わる暫定指針」アセフェート等、5 種類の農薬を追加している。

1998 年の WHO 飲料水水質ガイドラインの補遺では、毒性評価が見直されベンタゾン等 6 種類の農薬についてガイドラインが示された。

これを受けて厚生省では「水道水質に関する基準の見直しに関する基本的考え方」に基づき、ベンタゾン、カルボフラン、2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 (2,4-D)、及びトリクロピルを監視項目に追加し、アセフェート、メタラキシル、ジチオピル、及びピリブチカルブに対して新たにゴルフ場使用農薬として水質目標値を設定した。また、シアナジン、ジクワット、グリホサートに対しては水道に関する基準を設定しないことを決定している。

本研究班では昨年度は、監視項目に追加された 4 農薬、新たにゴルフ場使用農薬に係わる水質目標が追加された 4 農薬、WHO 飲料水水質ガイドラインで検討されなしたが、我が国では基準を設定しなかった 3 農薬の計 11 農薬について 10 水道事業者の協力を得て、農薬使用量、検出実態、浄水過程における低減化等について調査を行っている。

その結果、農薬の検出状況は農薬の使用量を反映し、使用量が多い農薬が検出される傾向にあり、原水、浄水共にベンタゾン、2,4-D、カルボフランの検出率が高いことが認められた。しかしながら、各農薬濃度の頻度分布は原水、浄水共に指針値、あるいは目標値の 10%未満であった。

また、浄水中の農薬濃度は原水に比べて低減しているものの凝集沈殿ろ過処理では最大でも 30%しか除去できず、浄水中の農薬をより低減するには粉末活性炭処理かオゾン/活性炭処理を必要とした。

1.1 本研究の目的

平成 11 年度においては、基準項目（4 項目）、監視項目（15 項目）、ゴルフ場使用農薬（26 項目）、ならびに調査対象地域において未規制ではあるが使用量の多い農薬、さらに今年度から新たに内分泌攪乱化学物質としてリストアップされた農薬の中から使用量が多い、ベンゾエピン、マラソン、メソミル、カルバリル、アラクロール、トリフルラリンの 7 項目を調査対象に加えた。

内分泌攪乱化学物質関連農薬については関連する情報が不足しているため、農薬の物性、毒性などプロフィールとして文献調査結果を掲載した。

さらに、実態調査にあたっては分析法が確立していない農薬があることから、有機化合物一斉測定方法分科会の協力を得て、ベンゾエピン、マラソン、マラソンオキソン、カルバリル、アラクロール、トリフルラリンは固相抽出ーガスクロマトグラフ質量分析計を用いた一斉分析法を、ベノミル、メソミル、カルバリル(NAC)は高速液体クロマトグラフ法を用いた一斉分析法を検討し、用いることとした。

実際の調査は 8 水道事業体において行い、農薬使用量調査は「農薬要覧」（日本植物防疫協会編）を用いて最近の 3 年間（平成 8 年～10 年）、調査対象都道府県の農薬出荷量を殺虫剤、殺菌剤、除草剤別に各出荷量上位 50 物質をリストアップした。また、実態調査で検出された農薬が上位 50 位までに入っていない場合は、その農薬の順位と使用量を調べ、追加することとした。また、調査地域の農薬使用量について、より詳細な情報が農協の販売量等から入手できた場合は、それらの情報も追加した。農薬検出実態調査は水道水源、水道原水、処理過程、浄水について、なるべく農薬の使用時期を考慮して行った。

水道事業体における農薬の検出状況結果については、水源の状況、浄水場の処理工程などの情報を踏まえて整理した。

さらに、全国農薬使用量調査については「農薬要覧」を用いて殺虫剤、殺菌剤、除草剤別に各出荷量上位 50 物質を抽出した。平成 11 年度の全国農薬検出実態調査結果は今年度厚生省の「水道水源における有害化学物質等監視ネットワーク整備事業」で全国 45 浄水場で行われた 2 回/年の調査結果と 8 水道事業体の農薬実態調査結果を合わせて集計した。

1.2 対象農薬のプロフィール

1.2.1 内分泌かく乱化学物質関連農薬で新たに実態調査に取り上げた7農薬

1.2.1-1 ベンゾエピン (殺虫剤)

1) 別名：エンドスルファン

商品名：マリックス、チオダン

化学名：ヘキサクロルヘキサヒドロメタノベンゾオキサチエピンオキサイド

組成式：C₉H₆C₁₆O₃S

分子量：406.93

CAS No. 115-29-7

概要：ドイツのヘキスト社が開発した有機塩素系の殺虫剤で、広範囲の畑作害虫に効果がある。速効性や残留効果に優れている。エンドリンと性状や特徴が似ている。

2) 性状

色及び形状：黄褐色または黒褐色の固体。

融点：70～100℃ (混合物)、108～109℃ (α-ベンゾエピン)、205～208℃ (β-ベンゾエピン)。

比重：1.745 g/cm³ (20℃)

溶解性：水には溶けない (<1 mg/ml)。芳香有機溶剤には易溶。アセトン； >100 mg/ml (23℃)。

水中安定性：水中では徐々に加水分解を受ける。酸、アルカリの条件下では急速に加水分解される。腐食性鉄の存在で触媒作用により分解が促進される。実験室の条件下では、24時間は水溶液であっても安定といわれている。

3) 生産：平成9年度農薬年度 乳剤 142 k1 (30%、35%含有)、粉剤 97 t。

4) 毒性：許容濃度 0.1 mg/m³。

・ラットに対する急性経口毒性 LD₅₀：18～60 mg/kg、経皮毒性は 126 mg/kg。

・マウスに対する急性経口毒性 LD₅₀：7.36 mg/kg。

・ふるえ、間欠性および強直性痙攣を呈する激しい中毒を引き起こす。

・キャットフィッシュの卵黄形成期、卵黄形成後にベンゾエピン 0.008 mg/l を 96 時間暴露した結果、サイロキシシン (T4) 濃度が増加し、トリヨードサイロニン (T3) 濃度及び T3/T4 の比が減少した。

・ナマズにベンゾエピン 0.0015 mg/l を 2、3、4、8、16、24、48、96 時間および 8、16 日間暴露すると血漿中ビテロゲンレベルが 48 時間暴露で最も減少し、それ以上の暴露時間群においても同程度まで減少した。また、その影響はエストラジオールの投与によって正常になった。

・ヒト乳がん細胞 (MCF-7) に対して 10 μM でエストロゲン作用を示した。

・ラットの妊娠 6～14 日目に 0、5.0、10.0 mg/kg/日、経口投与した結果、母体死亡や胚の吸収の増加が認められた。また、骨格が異常な胎児の増加が見られた。

・ラットに 75ppm の混餌投与を 24 ヶ月間行った結果、およびマウスに 18 ppm の混餌投

与を24ヶ月間行った結果では、腫瘍の発生は見られなかった。

•ラットに混餌で952 ppm、82週間投与した結果、精巣の萎縮や腎臓への悪影響が見られた。

•ラットに10 mg/kg/日、15日間経口投与した結果、精細管上皮変性、肝細胞壊死、クッパー細胞肥大、腎尿細管上皮変性などの障害が見られた。

•ラットに2.5 mg/kg/日、週5日、69日間経口投与した結果、精子数減少、精子形態異常、精子細胞数減少などが観察された。

•ホルモン代謝、肝臓重量の増加、免疫機能低下などの影響がみられる。

•ラットに75 ppm、混餌で24か月間、またはマウスに18 ppm、混餌で24か月間投与した実験では発がんの発生は認められなかった。

•雌雄のSD系ラットに、各濃度50匹づつ、2年間、混餌で0、3、7.5、15、75 ppm（雄では0、0.1、0.3、0.6、2.9 mg/kg/日、雌では0、0.1、0.4、0.7、3.8 mg/kg/日に相当）を投与した。75 ppm投与群の雌雄では体重増加率が有意に減少していた。また、15 ppm投与群についても体重の増加の割合が低い傾向が見られた。75 ppm投与群では雌雄ともに腎系球体の壊死が生じていた。これらの結果から、NOAELは15 ppm（雌では0.7 mg/kg/日、雄では0.6 mg/kg/日）、LOAELは75 ppm（雌では3.8 mg/kg/日、雄では2.9 mg/kg/日）とされている。

•雌雄のビーグル犬に、各濃度6匹づつ、1年間、0、3、10、30 ppm（雄では0、0.2、0.65、2.1 mg/kg/日、雌では0、0.18、0.57、1.9 mg/kg/日に相当）を経口投与した結果、雄の体重増加率の減少と神経への影響からNOAELは10 ppm（雌では0.57 mg/kg/日、雄では0.65 mg/kg/日）、LOAELは30 ppm（雌では0.57 mg/kg/日、雄では0.65 mg/kg/日）としている。

1.2.1-2 マラソン（殺虫剤）

1) 別名：マラチオン

商品名：マラソン

化学名：S-1,2-ビス（エトキシカルボニル）エチル 0,0'-ジメチルホスホジチオアート

組成式： $C_{10}H_{19}O_6PS_2$

分子量：330.36

CAS No. 121-75-5

概要：パラチオンに比べ、毒性が10分の1に緩和されている。稲、野菜、果樹害虫の殺虫剤として広く使用されている。

2) 性状

色及び形状：黄色ないし褐色の液体。

融点：2.85°C (0.7 mmHg)

沸点：156-157°C (0.7 mmHg)

屈折率：1.4985

蒸気圧：0.00004 mmHg (30℃)

比重：1.2315 (25℃、工業品純度 93%以上)

密度：1.2076g・ml (20℃)

溶解性：水にはほとんど溶けず (145 ppm)、ヘキサンには少し溶け、エーテル、アセトン、ベンゼン、アルコール、酢酸エチル、トルエン、キシレン、クロロホルム、四塩化炭素などによく溶ける

熱安定性：不安定、49℃以上で分解する。

光安定性：安定。

水安定性：水中ではゆっくりと分解する。アルカリに対して不安定で、pH 12 以上では急速に分解する。pH 5 以下でも分解するが、pH 5.26 では安定。金属と反応しやすいので、保存は密閉ガラスびんやポリエチレンなどの容器で行う。

•土中での半減期は 4 日から 6 日と言う報告がある。生物濃縮性は低い。水中では徐々に低湿に移行する。

•水中での半減期は pH 8.0 で 0.2 週間、pH 6.0 では 21 週間と言われている。気化性は低い。

•空中では光分解を受け、半減期は 1.5 日とされている。

3) 生産：平成6年度農薬年度 粉剤として 826 t(43%含有)、乳剤 367 kl、油剤 6 kl、水和剤 108 kl。

4) 毒性：IARC グループ 3

•許容濃度 10mg/m³

•マウスに対する急性経口毒性 LD₅₀：190～420 mg/kg

•ラットに対する急性経口毒性 LD₅₀：290 mg/kg

•ブルーギルに対する 96 時間 LC₅₀：40～103 ppm

•ニジマスに対する 96 時間 LC₅₀：200 ppm

•経皮吸収がある。

•コリンエステラーゼの阻害剤。肝臓での代謝産物は毒性が低い。刺激性、流涙性がある。

•ボランテニアの 23 歳～63 歳のヒトに、8 mg/日を 32 日間、16 mg/日を 47 日間、24 mg/日を 50 日間経口投与した結果、コリンエステラーゼ活性に対する NOEL は 16 mg/日であった。赤血球と血漿のコリンエステラーゼ活性の抑制が 24 mg/日投与群に見られた。この結果から、NOEL は 0.23 mg/kg/日 (16 mg/日) とされている。

•雄マウスに 16000 ppm、混餌で 80 週間投与した結果、肝臓に腫瘍が観察された。ラットに 4700 ppm、混餌で 80 週間投与した結果、雌に対して卵巣、肝臓、雌雄に対して副腎下垂体に腫瘍が観察された。雄のラットに 8150 ppm、混餌で 80 週間投与した結果、甲状腺に腫瘍が観察された。

•ラットに 0.06 mg、21 日間経口投与した結果、甲状腺の機能低下が見られた。

•肝臓、腎臓などにも障害が生じる報告がある。

1.2.1-3 メソミル (殺虫剤)

1) 商品名：ランネート

化学名：S-メチル-N- (メチルカルバモイルオキシ) チオアセトイミダート

組成式：C₅H₁₀N₂O₂S

CAS No. 16752-77-5

概要：アメリカのデュポン社により開発された殺虫剤。キャベツ、稲、茶に使用されている。

2) 性状

色及び形状：白色結晶

融点：78～79℃

溶解性：水には少し溶けメタノールやアセトンなどによく溶ける。

熱安定性：加熱により分解。

水安定性：アルカリに対して不安定で分解する。

3) 生産：平成6年度農薬年度 水和剤 544 t (45%)、粉粒剤 391 t (1.5%含有)。

4) 毒性：許容濃度 2.5 mg/m³ (皮膚)

•ラットに対する急性経口毒性 LD₅₀：17 mg/kg；(雄) 23.5 mg/kg (雌)，～50 mg/kg
コイに対する48時間のTLm値は4.27 ppm。

•神経毒性がある。

•SDラットにメソミル 1000 ppb、アルデカルブ 10 ppb メトリブジン 10000 ppb の混合したものを雌に6週間、雄に16週間飲水で投与した場合、有意にサイロキシン (T4) レベルが上昇した。

•ラットに400 ppm、22月間、混餌投与した場合、腎障害や精巣重量の体重比増加が見られた。

•ラットに0、50、100、400 mg/kg、2年間、およびマウスに0、50、100、800 mg/kg、2年間、混餌投与した結果では、発癌の有意な増加は観察されなかった。

•雌雄のビーグル犬、各濃度毎に4匹、混餌で0、50、100、400、1000 ppm 投与した結果、400および1000 ppm 投与群に対して腎臓と脾臓に病理学的変化が見られ、1000 ppm 投与群ではさらに肝臓と骨髄にも病理学的変化が見られた。これらの結果から、NOELは100 ppm (2.5 mg/kg/日) とされている。

1.2.1-4 ベノミル (殺菌剤)

1) 商品名：ベンレート

化学名：メチル-1- (ブチルカルバモイル) -2-ベンゾイミダゾールカーバメイト

組成式：C₁₄H₁₈N₂O₃

分子量：290.36

CAS No. 17804-35-2

概要：果樹、野菜の殺菌に使用されている。

2) 性状

色及び形状：無色または白色の結晶、刺激臭あり。不揮発性。

溶解性：水や油にはほとんど溶けない(<1 mg/ml ; 20℃)、95%エタノール(1-5 mg/ml ; 21℃)、アセトン (1-5 mg/ml ; 21℃)、メタノール (1-10 mg/ml ; 23℃)、トルエン (<1 mg/ml ; 23℃)、クロロホルム (94 g/kg ; 25℃)。

熱安定性：加熱により分解、融点以下で分解。

水安定性：強酸、強アルカリに対して不安定で分解する。水中での半減期は 1 週間未満という報告がある。

3) 生産：平成 6 年度農薬年度 水和剤 519 t (50%含有)。

4) 毒性：許容濃度 0.84ppm、10mg/m³

•マウスに対する急性経口毒性 LD₅₀ : 5,000~5,600 mg/kg

•ラットに対する急性経口毒性 LD₅₀ : 10,000 mg/kg

•コイに対する半数致死濃度は 48 時間で、7.5 ppm。

•コリンエステラーゼ阻害剤。

•刺激性あり。

•雄の SD 系ラットに 400 mg/kg/日を、10 日間経口投与した結果、精子数の減少および精母細胞と精子の形成不全が観察された。

•Wistar 系ラットの雄に 1.0、6.3、203 ppm を含む飼料を 70 日間摂取させた結果、203 ppm 投与群で有意に射精精子数の減少が見られた。また、全投与群で、一時的な相対精巣重量の低下と受精率の低下が観察された。

•ラットの妊娠 1 から 8 日目の期間、0、25、50、100、200、400、1000 mg/kg/日を経口投与した結果、1000 mg/kg/日投与群で血清中の LH の減少とエストラジオールの増加が見られた。

•ラットの妊娠 7 から 16 日の期間、62.5 mg/kg/日を経口投与した結果、仔に水腎症、肋骨癒合の奇形が発生した。

•マウスの妊娠 7 から 17 日の期間、100 mg/kg/日を経口投与した結果、仔に口蓋裂、肋骨癒合の奇形が発生した。

•ラットに 25 mg/kg を経口投与後、2 日目に精子形成障害が観察された。また、100 mg/kg を経口投与 70 日後、精巣重量の減少、精細管の萎縮が観察された。

•肝臓や腎臓障害も観察されている。

•ラットに 0.25%含む混餌で 2 年間投与してもがんの発生は見られなかった。

•マウスに 0.5%含む混餌で 2 年間投与した結果、肝腫瘍が発生した。

1.2.1-5 カルバリル (殺虫剤)

1) 別名：NAC

商品名：デナボン、セビモール、セビン、ナック

化学名：1-ナフチル-N-メチルカーバメート

組成式：C₁₂H₁₁NO₂

分子量：201.24

CAS No. 63-25-2

概要：カーバメート系の殺虫剤で広く使用されている。

2) 性状

色及び形状：白色結晶、無臭。

融点：2.85℃ (0.7 mmHg)

屈折率：1.4985

蒸気圧：0.005 mmHg (26℃)

比重：1.232 (20℃)

溶解性：水には難溶で (0.1%)、有機溶剤に対しても溶けにくく、エーテル、アルコール、炭化水素、エステル、エーテル、ケトンには常温で10%程度。

水安定性：強アルカリに対して不安定。

- 3) 生産：平成6年度農薬年度 粉剤 482 t (1.5%、2%、3%、5%含有)、水和剤 264 t (40%、50%、85%) 粒剤 860 t (2%、5%、8%)。

4) 毒性：IARC グループ 3

•許容濃度 5 mg/m³

•マウスに対する急性経口毒性 LD₅₀：128~700 mg/kg

•ラットに対する急性経口毒性 LD₅₀：230 mg/kg

•経皮吸収があり、LD₅₀ 500 mg/kg。

•ふるえ、呼吸の促迫、嘔吐、よだれを流すなどの症状が現れる。目、皮膚、気道を刺激。

•乳がん細胞 (MCF-7、T47D)、子宮ガン細胞 (ishikawa cell) を用いた実験で、エストロゲン及びプロゲステロンレセプターに対してカルバリル 100 nM は agonist、antagonist の両方の活性を示した。

•キャットフィッシュのメスの産卵前及び産卵期にカルバリル 12 mg/l を 96 時間暴露した結果、血清中サイロキシシン (T4) 濃度を抑制し、トリヨードサイロキシシン (T3) 濃度および T3/T4 の比上昇が観察された。また、5 mg/l を 16 日間暴露した結果、T3 濃度、T3/T4 の比も低下が見られた。

•雌雄のラットに 0、7、14、70 mg/kg/日、12 ヶ月間経口投与した結果、コリンエステラーゼの活性阻害、精子運動能低下、下垂体性腺刺激ホルモン活性増加、発情周期の延長が認められた。

•Wistar 系雄ラットに 50、100 mg/kg/日、週 5 日 90 日間経口投与した結果、精巣末梢部位での鬱血、浮腫、精巣酵素の活性増加や精巣上体の精子数減少、精子活性低下が見られた。

•Swiss 系マウスの妊娠 8 または 12 日目に 1 回、または妊娠 6-15 日の期間 0、100、150、

200 mg/kg/日を経口投与した結果、死亡児の頻度増加、胎児体重の減少傾向、開眼、脳室拡大、腎盂拡大など奇形児数増加が見られた。

•SD系ラット雌に交配3ヶ月前から妊娠0-19日目まで、0.1、10、100 mg/kg/日またはカルバリルとマラチオンの同量混合物を総量2 mgか100 mg/kg/日を経口投与した結果、100 mg/kg 単独投与群では着床数、生児数のわずかな減少が見られた。マラチオンとの混合でその程度が増強した。単独投与では異常胎児の増加は認められなかったが混合投与で出血斑を持つ胎児の増加が見られた。

•ニュージーランドウサギの妊娠6-18日目に、0、150、200 mg/kg/日を経口投与した結果、200 mg/kg 投与群で臍ヘルニアの増加が見られた。

•CF-1 マウスの妊娠6-15日の期間0、100、150mg/kg/日を経口投与または5660 ppm 添加飼料を摂取させたところ、5660 ppm 摂取群で胎児体重の減少が見られたが、目立った奇形児は認められなかった。

•ラットに経口で50 mg/kg/5日/週、60日間投与した結果、精子数の減少と運動性の低下が見られた。また異常形態の精子の出現が見られた。

•ラットに経口で50 mg/kg/5日/週、90日間投与した結果、精子形成の異常が見られた。

•ラットに経口で7 mg/kg 投与後24時間目に甲状腺機能低下が観察された。また、同量を6ヶ月間投与した結果では精子運動性低下と、12ヶ月間投与した結果では下垂体性腺刺激機能亢進や精子形成能の低下が見られた。

•胸腺、脾臓、肝細胞、血小板数への悪影響が報告されている。

•ラットに経口で5640 mg/kg、94週間投与した結果、消化管腫瘍の疑いや、腹腔に80 mg/kg 投与することにより消化管の腫瘍発生が報告されている。

1.2.1-6 アラクロール (除草剤)

1) 商品名：ラッソー

化学名：2-クロル-2',6'-ジエチル-N-(メトキシメチル)アセトアニリド

組成式：C₁₄H₂₀ClNO₂

分子量：269.77

CAS No. 15972-60-8

概要：アメリカのモンサント社が開発した酸アミド系の発芽抑制の除草剤で、野菜畑の1年生雑草の除草を対象とする。

2) 性状

色及び形状：白色またはコハク色結晶

融点：40~41.5°C

沸点：100°C (0.02 mmHg)

比重：1.133 (25°C)

溶解性：水には溶けにくい(240 ppm)、ヘキサンには少し溶け、エーテル、アセト

ン、ベンゼン、アルコール、酢酸エチルに溶ける。

熱安定性：比較的安定。105℃で熱分解。

オクタノール/水分配係数：434

強酸やアルカリで加水分解される。

3) 生産：平成6年度農薬年度 乳剤として184 K1 (43%含有)。

4) 毒性

•マウスに対する急性経口毒性 LD₅₀：462 mg/kg、1,100 mg/kg

•ラットに対する急性経口毒性 LD₅₀：930mg/kg

•ワニの卵管由来の抽出タンパク質を用いて、アラクロールがβ-エストラジオールとERへの結合を阻害しないが、合成プロゲステロンのPRへの結合は阻害する報告がある。

•Long-Evans ラットの雄に126 mg/kg/日に相当する量を添加飼料として120日間摂取させた結果、7、14、28、60、120日目で、甲状腺および血清中甲状腺ホルモンの濃度に影響を及ぼした。

•ラットに混餌として24ヶ月間、126 mg/kg/日、投与した結果、甲状腺腫瘍の発生が見られた。

•マウスに混餌として18ヶ月間、260 mg/kg/日、投与した結果、気管支腫瘍の発生が見られた。

•チャールズリバーCOBS SD系ラットに各濃度毎、25匹ずつ0、50、150、400 mg/kg/日、妊娠6日から19日目の期間、強制経口投与をした結果、400 mg/kg/日投与群では4匹の母個体が死亡し、残りの個体にも様々な悪影響が観察された。軟便、無毛、母個体の死亡等への影響から、150 mg/kg/日がNOELとされている。

•ニュージーランドホワイトウサギに各濃度毎、18匹ずつ0、50、100、150 mg/kg/日、妊娠7日から19日目の期間、胃挿入による強制投与をした結果、150 mg/kg/日投与群の体重増加率の減少以外に変化は見られなかった。この結果から、NOELは150 mg/kg/日以上とされている。

1.2.1-7 トリフルラリン (除草剤)

1) 商品名：トレファノサイド

化学名：α,α,α-トリフルオロ-2,6-ジニトロ N,N-ジプロピル-パラ-トルイジン

組成式：C₁₃H₁₆F₃N₃O₄

CAS No. 1582-09-8

概要：アメリカのイーライ・リリー社で開発された畑地用の除草剤。

2) 性状

色及び形状：濃い橙色の油状液体、石油臭を有する。

比重：1.294 g/ml (25℃)

融点：46～47℃

沸点：139～140℃ (4.2 mmHg)

溶解性：水にはほとんど溶けず(<0.1 mg/ml ; 22.5℃)、有機溶剤によく溶ける。エタノールには 10~50 mg/ml (18℃)、アセトンには 100 mg/ml 以上 (18℃)。

水安定性：水中ではゆっくりと分解する。アルカリに対して不安定で、pH 12 以上では急速に分解する。金属と反応しやすいので、保存は密閉ガラスびんやポリエチレンなどの容器で行う。

光安定性：不安定で、ヒドロキシラジカルを生成する。半減期は 4.6 時間であるとの報告がある。生物濃縮性がある。

土中安定性：生物分解を受け、滞留時間は約 6 か月といわれている。土に強く吸着するか、大気中に気散する。

水中安定性：底質に吸着するか、有機物質に吸着する。水蒸気と共に大気中に気散する。

3) 生産：平成 6 年度農薬年度 乳剤 188 kl (44.5%)、粒剤 3731 t (2.5%、3%)。

4) 毒性：IARC グループ 3

- マウスに対する急性経口毒性 LD₅₀ : 3,197 mg/kg

- ラットに対する急性経口毒性 LD₅₀ : 1930 mg/kg

- 水生動物に対する毒性は強い。

- コイに対する 48 時間の TLm 値は 4.2 ppm であるが、0.5 ppm でも横転することもある。

- 中枢神経系に影響を与える。

- 雌雄、各濃度 6 匹づつのビグール犬に、混餌で 0、30、150、750 ppm (0、0.75、3.75、18.75mg/kg/日)、12 か月投与した結果、雌雄とも 750 ppm 投与群で体重増加の減少、赤血球に対する障害、血中脂質濃度の増加が見られた。150 ppm 投与群でメトヘモグロビンの増加が見られた。雄の 150、750 ppm と雌の 750 ppm それぞれの投与群で肝臓重量の増加、雌の 750 ppm 投与群で脾臓重量の増加が見られた。これらの結果から、NOEL は 30 ppm とされている。

- ラットへの混餌投与を 3 か月間行った結果、総タンパク量、アルファ 2、ベータグロブリン、ガンマグロブリンの排出の影響から NOEL は 50 ppm (2.5 mg/kg/日) とされている。

- ラットに対する 2 年間の混餌投与で発がん試験、2 世代繁殖試験から NOEL が 200 ppm (10 mg/kg/日)、別の 2 世代繁殖試験からは NOEL が 650 ppm とされている。

- Wistar 系ラットの妊娠 6-15 日の期間に 0、20、100、500 mg/kg/日を経口投与した結果、催奇形性は認められなかった。

- チンチラウサギの妊娠 6-18 日の期間にトリフルラリンを 0、4、16、60 mg/kg/日、経口投与した結果、催奇形性は認められなかった。

- Wistar 系ラットの 2 世代試験で 0、200、650、2000 ppm にトリフルラリンを添加した飼料を摂食させた結果、異常は観察されなかった。

- ICR マウスの妊娠 6-15 日の期間に 1.0 g/kg/日を経口投与し、分娩後 62 日-64 日齢の仔の骨格を観察した結果、異変が見られた。

•雌雄の F344 ラットに 0、813、3250、6500 ppm の混餌投与を 2 年間行った結果、膀胱乳頭腫や腎盂腫瘍が 6500 ppm 投与群の雌雄に対して有意に増加した。雄の 6500 ppm 投与群では甲状腺の胞状細胞腫瘍の増加も見られた。

•SD 系ラットに 0、200、1000、2000 ppm、2 年間、Osborne-Mendel ラットに 0、3250、6500 ppm、78 週間、B6C3F1 マウスに 0、563、2250、4500 ppm、2 年間、混餌投与したが、有意な腫瘍の発生は見られなかった。別の実験で、ラットに 0、200、800、3200 ppm、112 週間、マウスに 0、70、285、570 mg/kg/日、24 ヶ月間、マウスに 0、50、200、800 mg/kg/日、2 年間、混餌投与したが、有意な腫瘍の発生は見られなかった。