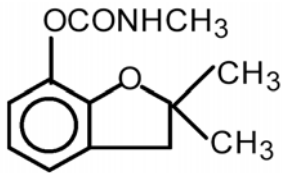


| 物質名   | N-メチルカルバミン酸 2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ[ b ]フランニル     |   | DB-51                                 |     |    |          |  |     |    |                  |                       |     |    |                  |                       |     |    |                  |                                    |
|---|---|---|---------------------------------------|-----|----|----------|--|-----|----|------------------|-----------------------|-----|----|------------------|-----------------------|-----|----|------------------|------------------------------------|
| 別名  | カルボフラン<br>カーボフラン<br>フラダン                          | 構造式<br> |                                       |     |    |          |  |     |    |                  |                       |     |    |                  |                       |     |    |                  |                                    |
| CAS番号   | 1563-66-2   |   |                                       |     |    |          |  |     |    |                  |                       |     |    |                  |                       |     |    |                  |                                    |
| PRTR番号  | 第1種 327   |   |                                       |     |    |          |  |     |    |                  |                       |     |    |                  |                       |     |    |                  |                                    |
| 化審法番号   | 5-5540  |   |                                       |     |    |          |  |     |    |                  |                       |     |    |                  |                       |     |    |                  |                                    |
| 分子式   | C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub>   | 分子量   | 221.26                                |     |    |          |  |     |    |                  |                       |     |    |                  |                       |     |    |                  |                                    |
| 沸点  | —   | 融点  | 151°C <sup>3)</sup>                   |     |    |          |  |     |    |                  |                       |     |    |                  |                       |     |    |                  |                                    |
| 蒸気圧   | 4.85 × 10 <sup>-6</sup> mmHg (19°C) <sup>1)</sup> | 換算係数  | 1 ppm = 9.05 mg/m <sup>3</sup> (25°C) |     |    |          |  |     |    |                  |                       |     |    |                  |                       |     |    |                  |                                    |
| 分配係数 (log P <sub>ow</sub> )   | 2.32 <sup>2)</sup>                                | 水溶性   | 700 mg/L (25°C) <sup>4)</sup>         |     |    |          |  |     |    |                  |                       |     |    |                  |                       |     |    |                  |                                    |
| <b>急性毒性</b>   |   |   |                                       |     |    |          |  |     |    |                  |                       |     |    |                  |                       |     |    |                  |                                    |
| <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>経路</th> <th colspan="2">致死量、中毒量等</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>マウス</td> <td>経口</td> <td>LD<sub>50</sub></td> <td>2 mg/kg<sup>5)</sup></td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>経口</td> <td>LD<sub>50</sub></td> <td>5 mg/kg<sup>5)</sup></td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>吸入</td> <td>LC<sub>50</sub></td> <td>85 mg/m<sup>3</sup><sup>5)</sup></td> </tr> </tbody> </table>  |   |   |                                       | 動物種 | 経路 | 致死量、中毒量等 |  | マウス | 経口 | LD <sub>50</sub> | 2 mg/kg <sup>5)</sup> | ラット | 経口 | LD <sub>50</sub> | 5 mg/kg <sup>5)</sup> | ラット | 吸入 | LC <sub>50</sub> | 85 mg/m <sup>3</sup> <sup>5)</sup> |
| 動物種   | 経路  | 致死量、中毒量等  |                                       |     |    |          |  |     |    |                  |                       |     |    |                  |                       |     |    |                  |                                    |
| マウス   | 経口  | LD <sub>50</sub>  | 2 mg/kg <sup>5)</sup>                 |     |    |          |  |     |    |                  |                       |     |    |                  |                       |     |    |                  |                                    |
| ラット   | 経口  | LD <sub>50</sub>  | 5 mg/kg <sup>5)</sup>                 |     |    |          |  |     |    |                  |                       |     |    |                  |                       |     |    |                  |                                    |
| ラット   | 吸入  | LC <sub>50</sub>  | 85 mg/m <sup>3</sup> <sup>5)</sup>    |     |    |          |  |     |    |                  |                       |     |    |                  |                       |     |    |                  |                                    |
| <b>中・長期毒性</b>   |   |   |                                       |     |    |          |  |     |    |                  |                       |     |    |                  |                       |     |    |                  |                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットに 0、0.5、1、5 mg/kg/day を 2 年間混餌投与した結果、5 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、血漿、赤血球及び脳のコリンエステラーゼ活性の阻害に有意差を認め、臓器重量の変化もみられたが、これは体重増加の抑制に伴うものと思われた<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL は 1 mg/kg/day であった。</li> <li>・イヌに 0、0.43、3.1、10.6 mg/kg/day を 13 週間混餌投与した結果、1 週目から 0.43 mg/kg/day 以上の群で耳や口腔粘膜の充血、流涎、用量に依存した血漿及び赤血球コリンエステラーゼ活性の阻害を認め、10.6 mg/kg/day 群で筋の痙攣、運動失調、頻呼吸、嘔吐、体重増加の抑制などがみられた<sup>7)</sup>。このため、0、0.22 mg/kg/day を同様に 4 週間投与したところ、上記のような投与に関連した影響はなかった<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL は 0.22 mg/kg/day であった。</li> <li>・イヌに 0、0.25、0.50、12.5 mg/kg/day を 1 年間混餌投与した結果、12.5 mg/kg/day 群で嘔吐に伴う体重増加の抑制、筋の痙攣、流涎がみられ、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球数の著しい減少、血漿及び赤血球コリンエステラーゼの著しい阻害を認め、脳のアセチルコリンエステラーゼ活性にも阻害がみられた。また、12.5 mg/kg/day 群の雄で精細管の変性、巨細胞の形成、無精液症を認め、これらは 0.5 mg/kg/day 群の雄 1 匹にもみられた<sup>9)</sup>。この結果から、NOAEL は 0.5 mg/kg/day であった。</li> <li>・マウス及びモルモットに 0.01 mg/m<sup>3</sup> を 3 週間 (4 時間/日、5 日/週) 吸収させた結果、投与に関連した影響を認めなかった<sup>10)</sup>。</li> </ul> |   |   |                                       |     |    |          |  |     |    |                  |                       |     |    |                  |                       |     |    |                  |                                    |
| <b>生殖・発生毒性</b>  |   |   |                                       |     |    |          |  |     |    |                  |                       |     |    |                  |                       |     |    |                  |                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットに 0、0.002、0.01% の濃度で餌に混ぜて投与した 3 世代試験の結果、0.01% 群の親で試験期間を通して体重増加の抑制を認め、各世代の仔で 4 日生存率の減少、体重増加の抑制、F<sub>2</sub> 世代の仔の数匹で脱水症を認めた。また、0.002% 以上の群の F<sub>2</sub> 世代の親及び仔で主要臓器重量の有意な変化がみられたが、それらに用量依存性はなく、組織への影響もなかった。妊</li> </ul>   |   |   |                                       |     |    |          |  |     |    |                  |                       |     |    |                  |                       |     |    |                  |                                    |

娠率への影響もなかった<sup>11)</sup>。この結果から、NOAELは0.002%（雄で1.2 mg/kg/day、雌で1.9 mg/kg/day）であった。

- ・雌ラットに0、1.5、4.4、11 mg/kg/dayを妊娠6日目から19日目まで混餌投与した結果、4.4 mg/kg/day以上の群の母ラットで用量に依存した体重増加の抑制を認め、11 mg/kg/day群の仔の体重は授乳期間を通して低かった。しかし、黄体数や着床数、吸収胚数、仔の数等の生殖パラメータに影響はなく、奇形の発生率増加もなかった<sup>12)</sup>。この結果から、NOAELは母ラットで1.5 mg/kg/day、仔で4.4 mg/kg/dayであった。
- ・雄ラットに0、0.1、0.2、0.4、0.8 mg/kg/dayを60日間（5日/週）強制経口投与した結果、0.2 mg/kg/day以上の群で用量に依存した体重増加の抑制、副睾丸、精囊、前立腺及び凝固腺の重量の有意な減少、睾丸の変性（浮腫、鬱血、セルトリ細胞の傷害、巨細胞など）を認め、精子の形態異常の増加、精子運動性の低下及び副睾丸の精子数減少がみられた。さらに、0.2 mg/kg/day以上の群で睾丸の諸酵素活性に有意な変化（SDH、G6PDH：上昇、LDH、 $\gamma$ -GTP：低下）も認めた<sup>13)</sup>。この結果から、NOAELは0.1 mg/kg/day（暴露状況で補正：0.07 mg/kg/day）であった。

### ヒトへの影響

- ・接触性皮膚炎の農夫30人（対照群20人）に種々の農薬のパッチテストを実施した結果、本物質を含むカルバメートでは7人が感作を誘発し、次いで有機リン剤の4人であった<sup>14)</sup>。
- ・2時間前に本物質を主成分とする農薬が空中散布された綿畑で約4時間作業していた農夫34人で吐気、頭痛、眩暈、筋力低下、涙目、嘔吐、唾液分泌過多、徐脈、発汗、縮瞳等の症状を訴え、30人は直ちに診療所に運ばれ、うち29人はその日のうちに退院したが、1人は心房細動発作で一晩入院した。尿で本物質の代謝産物が検出され、10人の赤血球コリンエステラーゼ活性は通常よりも低かったが、血液サンプルの保管方法等にも多少の問題があった<sup>15)</sup>。
- ・ボランティアに本物質を単回経口投与した実験の結果、0.05 mg/kg（2人）で影響はなかったが、0.10 mg/kg（2人）で頭痛、眩暈がみられ、0.25 mg/kg（4人）では口中の渇き感、唾液分泌過多、発汗、腹痛、傾眠、眩暈、不安、嘔吐、縮瞳といったコリンエステラーゼ阻害の顕性症状がみられ、赤血球コリンエステラーゼ活性は用量に依存して低下したが、血漿コリンエステラーゼ活性に影響はなかった<sup>16)</sup>。この結果から、NOAELは0.05 mg/kgであった。
- ・中国の農薬製剤工場2ヶ所の調査では、コリンエステラーゼ阻害を伴った諸症状から25人が本物質の中毒と診断され、本物質濃度が0.018～0.067 mg/m<sup>3</sup>であった工場の労働者では勤務前後の血中コリンエステラーゼ活性に差はなかったが、0.025～1.12 mg/m<sup>3</sup>であった工場では勤務前後で有意な変化（阻害）がみられた。しかし、阻害作用は可逆的で、解毒剤（アトロピン）処置の有無に拘わらず、ほとんどの労働者でコリンエステラーゼ活性は2～3時間以内に完全に回復した<sup>17)</sup>。

### 発がん性

IARCの発がん性評価：評価されていない。

### 許容濃度

|                      |                               |
|----------------------|-------------------------------|
| ACGIH <sup>18)</sup> | TLV-TWA 0.1 mg/m <sup>3</sup> |
| 日本産業衛生学会             | —                             |

## 暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの生殖・発生毒性試験から得られた NOAEL 0.1 mg/kg/day (睾丸への影響) を採用し、暴露状況で補正をした 0.071 mg/kg/day を暫定無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、ヒトの TLV-TWA 0.1 mg/m<sup>3</sup> (コリンエステラーゼ活性阻害) を採用し、暴露状況で補正をした 0.02 mg/m<sup>3</sup> を暫定無毒性量等として設定する。

### 引用文献

- 1) National Research Council Canada (1979): Carbofuran: Criteria for Interpreting the Effects of its Use on Environmental Quality: 141. NRCC 16740.
- 2) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 3) CRC Handbook of Chemistry and Physics. 76th Ed. (1995-1999): CRC Press Inc.
- 4) The Merck Index. 13th Ed. (2001): Merck and Co. Inc.
- 5) US National Insutitute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) FMC Corporation (1979): 2-Year dietary toxicity and carcinogenicity study in rats. FMC Study No. Act No. 130.51 (IRDC No. 167-115). MRID No. 00030498.
- 7) Bloch, I., T.H. Frei, K. Madoerin, H. Luetkemeier, W. Vogel, B. Schlotke, O. Vogel and C. Terrier (1987): 13-Week oral toxicity feeding study with carbofuran (D1221) in the dog. RCC-No. 077837 (FMC Study No. A95-4249). Unpublished report. Cited in : JMPR (1996): Pesticide Residues in Food - 1996. Part II - Toxicology. Carbofuran.
- 8) Bloch, I. T. Frei, H. Luetkenmeier, W. Vogel and C. Terrier (1987): 4-Week oral toxicity (feeding) study with carbofuran 'D 1221' in male dogs. RCC No. 087963 (FMC Study No. A95-4248). Unpublished report. Cited in : JMPR (1996): Pesticide Residues in Food - 1996. Part II - Toxicology. Carbofuran.
- 9) FMC Corporation (1983): One-year chronic oral toxicity study in beagle dogs with carbofuran. FMC study No. A 81-605. MRID No. 00129507.
- 10) JMPR (1985): Data sheet on pesticides No. 56 — Carbofuran (VBC/PDS/DS/85.56).
- 11) FMC Corporation (1979): Three generation reproduction study in rats. FMC Study No. Act. No. 131.53 (IRDC No. 167-114). MRID No. 00030514.
- 12) FMC Corporation (1981): Teratology and postnatal study in the rat with carbofuran (FMC Study No. A 80-444, IRDC No. 167-154). MRID No. 00058611.
- 13) Pant, N., A.K. Prasad, S.C. Srivastava, R. Shankar and S.P. Srivastava (1995): Effect of oral administration of carbofuran on male reproductive system of rat. Hum. Exp. Toxicol. 14: 889-894.
- 14) Sharma, V.K. and S. Kaur (1990): Contact sensitization by pesticides in farmers. Contact Dermatitis. 23: 77-80.
- 15) Das, R., R. Harrison, P. Sutton, A. Souter, J. Beckman, B. Santamaria, C. Steinmaus, O. Sablan, S. Edmiston, L. Mehler, B. Hernandez and F. Schneider (1999): Farm worker illness following exposure to carbofuran and other pesticides Fresno County, California, 1998. Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and mortality weekly report. 48 (Feb 19): 113-116.
- 16) FMC Corporation (1976): Industrial hygiene studies. MRI Project No. 4230-B. MRID No. 00092826.
- 17) Huang, J., S. Zhang, M. Ding, A. Zhou, J. Zhang and J. Zhang (1998): Acute effects of carbofuran in workers of two pesticide plants. Med. Lav. 89 Suppl. 2: S105-111.