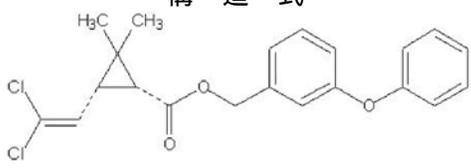


物質名	ペルメトリン		DB - 41
別名	3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート		<p style="text-align: center;">構造式</p>  <p style="text-align: center;">例：(IR-cis)-体</p>
CAS番号	52645-53-1		
PRTR番号	1-267		
化審法番号	3-4010		
分子式	C ₂₁ H ₂₀ Cl ₂ O ₃	分子量	391.31
沸点	> 290 (760 mmHg) ¹⁾	融点	34 ~ 35 ²⁾
蒸気圧	2.18 × 10 ⁻⁸ mmHg (25、実測値) ³⁾	換算係数	1 ppm = 16.00 mg/m ³ (25)
分配係数 (log P _{ow})	6.50 (実測値) ⁴⁾	水溶性	6 × 10 ⁻² mg/L (20、実測値) ³⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	424 mg/kg ⁵⁾
マウス	吸入	LC ₅₀	685 mg/m ³ ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	383 mg/kg ⁵⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	485 mg/m ³ ⁵⁾

中、長期毒性

- ラットに本物質の工業品 (cis-体 50%、trans-体 50%) を 0、0.025、0.15、0.25% の濃度で 13 週間混餌投与 (雄で 0、15.5、91.5、150.4 mg/kg/day、雌で 0、18.7、111.4、189.7 mg/kg/day) した結果、0.15% 以上の群で振戦、歩行失調 (よろめき歩行など)、広がった後肢、0.25% 群の雄で体重増加の抑制がみられた⁶⁾。この結果から、NOAEL を 0.025% (15.5 mg/kg/day) とする。
- ラットに本物質の工業品 (cis-体 40%、trans-体 60%) を 0、0.002、0.01、0.05% の濃度で 2 年間混餌投与 (0、1、5、25 mg/kg/day) した結果、投与後 2 日目に 0.05% 群の雌 2/60 匹で振戦がみられたが、その後症状はなく、他のラットにもみられなかった。また、0.05% 群の雌雄で血糖値の上昇、雌で体重増加の軽微な抑制がみられた。この結果から、NOAEL を 0.01% (5 mg/kg/day) とする^{7, 8, 9, 10)}。
- ラットに本物質の工業品 (cis-体 40%、trans-体 60%) を 0、0.05、0.1、0.25% の濃度 (0、25、50、125 mg/kg/day) で 2 年間混餌投与した結果、0.25% 群の雌雄で初めの 2 週間に振戦、立毛、感受性の亢進がみられた。0.05% 以上の群の雌雄で肝臓重量の増加、アミノピリン-N-デメチラーゼ活性の上昇がみられ、0.1% 以上の群で肝小葉中心部の肝細胞肥大の発生率の増加、滑面小胞体の増殖、0.25% 群の雄で肝細胞の空胞化の増加がみられた¹¹⁾。この結果から、NOAEL を 0.05% (25 mg/kg/day) とする。
- イヌに本物質の工業品 (cis-体 54%、trans-体 46%) 0、5、50、500 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与した結果、500 mg/kg/day 群で線維索性攣縮を伴う眼の痙攣、音に対する感受性の亢進、重度の振戦等の症状がみられたため、投与 9 日目に投与量を 364 mg/kg/day に減らした。364 mg/kg/day でも同様の症状がみられたが、程度はより軽く、持続時間も短くなった。50 mg/kg/day 以上の群の雌雄で振戦、筋肉の攣縮、50 mg/kg/day 以上の群の雄及び 500 364 mg/kg/day 群の雌で歩行失調、運動失調、四肢の不随意運動、あえぎ呼吸、流涎等、500 364 mg/kg/day 群の雄で肝臓重量の増加等がみられ、500 364 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の有

意な抑制を認めた¹²⁾。この結果から、NOAELは5 mg/kg/dayであった。

生殖・発生毒性

- ・ラットに本物質の工業品 (*cis*-体 26%、*trans*-体 74%) を 0、5、30、180 mg/kg/day で混餌投与した 3 世代試験の結果、どの世代についても、雌雄の体重、生殖、出生仔数、仔の生存率や成長に投与に関連した影響はなかった。仔 (F₁、F₂、F₃) では、5 mg/kg/day 以上の群で眼の異常 (緑内障を示唆するもの) がみられたものの、有意な増加ではなかった。また、F₃ 世代の胎仔で投与に関連した毒性影響、奇形はなかった¹³⁾。この結果から、NOAEL を 180 mg/kg/day とする。
- ・ラットに本物質の工業品 (*cis*-体 40%、*trans*-体 60%) を 0.05、0.1、0.25% の濃度 (0、33、67、170 mg/kg/day) で混餌投与した 3 世代試験の結果、0.1% 以上の群の親仔で一過性の振戦がみられたが、F₁ 世代の雄の神経系を検査したところ、神経の障害はみられなかった。0.05% 以上の群の胎仔 (F₁ 世代以降) で瞳孔膜遺残に起因する眼球拡大 (牛眼) がみられたが、発生率が 3% 未満と低かった。また、0.05% 以上の群の出生仔 (F₃) の肝臓で小葉中心部の肝細胞肥大がみられたが、適応反応と考えられた¹⁴⁾。この結果から、NOAEL を 0.25% (170 mg/kg/day) とする。
- ・ラットに本物質の工業品 (*cis*-体 37.5%、*trans*-体 57.8%) を 0、22.5、74、225 mg/kg/day で妊娠 6 日から 16 日まで強制経口投与した結果、母親及び胎仔に投与に関連した影響はなかった¹⁵⁾。この結果から、NOAEL を 225 mg/kg/day とする。
- ・ウサギに本物質の工業品 (*cis*-体 40%、*trans*-体 60%) を 0、600、1,200、1,800 mg/kg/day で妊娠 6 日から 18 日まで強制経口投与した結果、600、1,200 mg/kg/day 群でそれぞれ 5/18 匹、1,800 mg/kg/day 群で 4/18 匹が瀕死状態となり屠殺されるか死亡し、これらのラットは糞の量が少ないか、糞をしておらず、胃中の毛の量が通常よりも多く、低体温、流涎がみられた。1,200 mg/kg/day 以上の群で着床後胚損失率が有意に増加、早期/後期吸収胚の増加、生存胎仔数の減少がみられたが、1,200 mg/kg/day 群では着床痕数、黄体数が少なく、本物質の投与の開始前に着床しているため、1,200 mg/kg/day 群については投与に関連した影響ではないと考えられた。1,800 mg/kg/day 群では振戦がみられ、体重増加の有意な抑制を認めた。胎仔の体重に影響はなく、奇形の報告はなされなかった¹⁶⁾。この結果から、LOAEL を 600 mg/kg/day とする。

ヒトへの影響

- ・本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、眼に入ると発赤、痛み、皮膚に付くと発赤、灼熱感、経口摂取すると灼熱感、嘔吐、下痢、吸入すると咳を生じる¹⁷⁾。
- ・本物質を含む複数の合成ピレスロイドのばく露を受けたことのある労働者 23 人 (20~50 人) 及び対照群 (年齢と性でマッチング) を対象とした調査では、労働者 19 人でばく露後 0.5~3 時間に顔の異常な感覚症状 (0.5~8 時間持続) が 1 回以上あったが、神経学的に異常な徴候はなく、腕と脚の電子生理的検査結果も正常であった。また、本物質に中等度のばく露をした労働者 3 人では症状はなかった。なお、2/3 人は他の合成ピレスロイド 2 種のばく露後に本物質のばく露を受けていた¹⁸⁾。
- ・本物質の水和剤 (*cis*-体 25%、*trans*-体 75% の水和剤を水に溶かして 1~2% 濃度にしたもの) で処置した苗木を扱った労働者 42 人のうち、12% に灼熱感、10% に水泡がみられ、乳剤 (*cis*-体 40%、*trans*-体 60% の乳剤を水に溶かして 1~2% 濃度にしたもの) を使用した労働者 45 人のうち、2% に掻痒感がみられた。また、水和剤使用者の 31%、乳剤使用者の 2% で、鼻の分泌物及びくしゃみの増加を含む上気道の刺激がみられた¹⁹⁾。

・モジラミ症の患者 28 人を、本物質 1%濃度のリンス剤で処置したところ、うち 1 人で 12 時間後に皮膚の紅斑と刺激を生じた²⁰⁾。また、アタマジラミの患者に、洗髪してタオルで水分を取った後、本物質 1%及びイソプロパノール 20%を含んだクリームリンス剤 25～50 mL を 10 分間塗布して治療した結果、患者の 7%で掻痒症、一過性の皮膚の灼熱感、刺すような感覚、紅斑等の症状がみられた²¹⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価：3²²⁾

実験動物及びヒトでの発がん性に関して十分な証拠がないため、IARC の評価では 3(ヒトに対する発がん性については分類できない)に分類されている。

許容濃度

ACGIH	-
日本産業衛生学会	-

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 5 mg/kg/day (血糖値の上昇、体重増加の抑制)を採用し、暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露について、暫定無毒性量等は設定できなかった。

引用文献

- 1) Tomlin, C.D.S. (ed.) (1994): The Pesticide Manual - World Compendium, 10th ed. British Crop Protection Council, Surrey, England.
- 2) Tomlin, C.D.S. (ed.) (1997): The Pesticide Manual - World Compendium, 11th ed. British Crop Protection Council, Surrey, England.
- 3) USDA Agric Res Service (1995): ARS Pesticide Properties Database on Permethrin (52645-53-1). May 1995.
- 4) Hansch, C., Leo, A. and D. Hoekman. (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. : American Chemical Society. Washington, DC.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Freeman, C. (1993): Permethrin Technical: Subchronic Neurotoxicity Screen in Rats: Lab Project Number: A92-3647. Unpublished report. Cited in: U.S.EPA (2005): Memorandum: Permethrin. HED Chapter of the Reregistration Eligibility Decision Document (RED).
- 7) Braun, W.G. and W.E. Rinehart (1977): Twenty-four month oral toxicity/carcinogenicity study of FMC 33297 technical in rats. Unpublished report. Submitted to WHO by FMC. Corporation, Middleport, New York, USA and by Mitchell Cotts Chemicals Ltd, Mirfield, England. Cited in: JMPR (2000): Permethrin. Pesticide residues in food. Toxicological evaluations.
- 8) Billups, L.H. (1978): Twenty-four month toxicity/carcinogenicity study of compound FMC 33297 in rats. Histopathologic evaluation of step-sectioned lungs from male rats. Unpublished report from Environmental Pathology Services, Rockville, Maryland, USA., Study No. 78-6-0049. Submitted to WHO by FMC Corporation, Princeton, New Jersey, USA and by Mitchell Cotts Chemicals Ltd, Mirfield, England. Cited in: JMPR (2000): Permethrin. Pesticide residues in food. Toxicological evaluations.
- 9) Billups, L.H. (1978): Histopathologic evaluation of a twenty-four month toxicity/carcinogenicity study of compound FMC 33297 in rats. Unpublished report from Environmental Pathology Services, Rockville, Maryland, USA., Study No. 77-11-0007. Submitted to WHO by FMC Corporation, Princeton, New Jersey,

- USA and by Mitchell Cotts Chemicals Ltd, Mirfield, England. Cited in: JMPR (2000): Permethrin. Pesticide residues in food. Toxicological evaluations.
- 10) Busey, W.M. (1978): Two-year chronic rat toxicity study FMC-33297. Unpublished report. Cited in: JMPR (2000): Permethrin. Pesticide residues in food. Toxicological evaluations.
 - 11) Ishmael, J. and M.H. Lithfield MH (1988): Chronic toxicity and carcinogenic evaluation of permethrin in rats and mice. *Fundam Appl Toxicol.* 11: 308-322.
 - 12) Becci, P.J., L. Gephart and R.A. Parent (1980): 90-day subchronic oral dosing study with FMC 45801 in beagle dogs. Unpublished report. Cited in: JMPR (2000): Permethrin. Pesticide residues in food. Toxicological evaluations.
 - 13) James, D.A. (1979): A multigeneration reproduction study of 21Z73 (permethrin) in the rat. Unpublished report. Cited in: JMPR (2000): Permethrin. Pesticide residues in food. Toxicological evaluations.
 - 14) Hodge, M.C., P.B. Banham, J.R. Glaister, D. Richards, K. Taylor and T.M. Weight (1977): PP557: 3-Generation reproduction study in rats. Unpublished report. Cited in: JMPR (2000): Permethrin. Pesticide residues in food. Toxicological evaluations.
 - 15) McGregor, D.B. and G.A. Wickramaratne (1976): Teratogenicity study in rats of ICI-PP 557. Unpublished report. Cited in: JMPR (2000): Permethrin. Pesticide residues in food. Toxicological evaluations.
 - 16) Richards, D., P.B. Banham, M. Kilmartin and T.M. Weight (1980): Permethrin: teratogenicity study in the rabbit. Unpublished report. Cited in: JMPR (2000): Permethrin. Pesticide residues in food. Toxicological evaluations.
 - 17) IPCS (2001): International Chemical Safety Cards. 0312. Permethrin.
 - 18) Le Quesne, P.M., I.C. Maxwell and S.T.G. Butterworth (1980): Transient facial sensory symptoms following exposure to synthetic pyrethroids: A clinical and electrophysiological assessment. *Neurophysiology.* 2: 1-11.
 - 19) Kolmodin-Hedman, B., Å. Swensson and N. Åkerbolm (1982): Occupational exposure to some synthetic pyrethroids (permethrin and fenvalerate). *Arch. Toxicol.* 50: 27-33.
 - 20) Kalter, D.C., J. Sperber, T. Rosen and S. Matarasso (1987): Treatment of pediculosis pubis. Clinical comparison of efficacy and tolerance of 1% lindane shampoo vs 1% permethrin cream rinse. *Arch. Dermatol.* 123: 1315-1319.
 - 21) DiNapoli, J.B., R.D. Austin, S.J. Englander, M.P. Gomez and J.F. Barrett (1988): Eradication of head lice with a single treatment. *Am. J. Public Health.* 78: 978-980.
 - 22) IARC (1991): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Human. Vol. 53.