物質名	チオリン酸-O-エチルO-(4-ニトロフェニル)フェニルエ ステル		
別名	EPN エチルパラニトロフェニルチオ ノベンゼンホスホネイト	構造式	
CAS 番号	2104-64-5		
PRTR 番号	第1種 37		
化審法番号	3-2617		
分子式	C ₁₄ H ₁₄ NO ₄ PS	分子量	323.31
沸点	215°C (5 mmHg) 1)	融点	36 °C ²⁾
蒸気圧	9.5×10 ⁻⁷ mmHg (25°C) ³⁾	換算係数	$1 \text{ ppm} = 13.22 \text{ mg/m}^3 (25^{\circ}\text{C})$
分 配 係 数 (log P _{ow}) 4.78 (実測値) 4)		水溶性	3.11 mg/L (20-25°C) ⁵⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD_{50}	12.2 mg/kg ⁶⁾
ラット	経口	LD_{50}	7 mg/kg ⁶⁾
ラット	吸入	LC_{50}	106 mg/m ³ (1hr) ⁶⁾

中・長期毒性

- ・ラットに 0、0.0003、0.0015、0.0075%の濃度で餌に添加して 104 週間投与した結果、0.0015 %群以上の雌雄で赤血球コリンエステラーゼ活性の低下、0.0075%群の雌雄では脳コリンエステラーゼ活性の低下、雌では赤血球数の減少を認めた。この結果から、NOAEL は 0.0003 % (0.14 mg/kg/day) であった 7 。
- ・イヌに0.1、1、3 mg/kg/day を52 週間強制経口投与した結果、3 mg/kg/day 群の雄1 匹が死亡し、雌雄で赤血球コリンエステラーゼ活性の低下を認めた。この結果から、NOAEL は、1 mg/kg/day であった 8 。
- ・未成熟及び成熟したイヌに $2.8\sim5.0$ mg/kg/day を 1 年間経口投与した結果、嘔吐、下痢の症状が現れた後に歩行障害、体重増加の抑制、神経系組織の変化がみられた $^{9)}$ 。

生殖・発生毒性

- ・ラットに 0、0.0003、0.0015、0.0075%の濃度で混餌投与した二世代試験の結果、親ラットでは 0.0015%以上の群の F_0 、 F_1 世代の雌、0.0075%群の F_2 世代の雌及び F_1 世代の雄で体重増加の抑制を認め、仔では 0.0075%群の F_1 、 F_2 世代で生残率の低下、 F_1 世代で低体重を認めた $^{10)}$ 。この結果から、親ラットの NOAEL は 0.0003%(0.2 mg/kg/day 相当)、仔の NOAEL は 0.0015%(1.0 mg/kg/day 相当)であった。
- ・妊娠したラットに 0、0.3、0.6、1.2、2.4 mg/kg/day を強制経口投与(投与期間不明)した結果、母ラットでは 2.4 mg/kg/day 群で振戦等がみられたが、仔では奇形や投与に関連した影響はみられなかった。この結果から、仔の NOAEL は 2.4 mg/kg/day であった 11 。
- ・妊娠したウサギに0、1、3、6、9 mg/kg/day を強制経口投与(投与期間不明)した結果、母ウサギでは3 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、食欲不振、6 mg/kg/day 以上の群で死亡(死亡数不明)、9 mg/kg/day 以上の群で不活発、るい痩、振戦等がみられ、仔では6 mg/kg/day 以上の群で低体重を認めたが、奇形はみられなかった。この結果から、仔の NOAEL は3 mg/kg/day であった 11 。

ヒトへの影響

- ・本物質はコリンエステラーゼ阻害剤であり、短期間の暴露で神経系に影響を与え、痙攣、呼吸不全を生じ、意識喪失や死に至ることがある。急性症状としてかすみ眼、縮瞳、皮膚の灼熱感、頭痛、喘鳴、息苦しさ、筋痙直、唾液分泌過多、発汗、吐き気、めまい、痙攣、意識喪失が現れ、経口摂取により吐き気、胃痙攣、嘔吐、下痢も現れる。また、急性症状は遅れて現れることもあり、長期間または反復暴露によって影響が蓄積される可能性がある 12)。
- ・本物質の中毒による症状として、流涎、流涙、尿失禁、脱糞、胸のしめつけ感、疲れやすさ、虚弱、体重減少、筋萎縮、眼の中膜の退色が現れ、これらの症状は神経障害によるものであり、短期及び長期暴露後、複数年に亘ってみられるとの報告がある¹³⁾。また、呼吸不全による窒息死も報告されている¹⁴⁾。
- ・ボランティア 5 人に 6 mg/kg/day を連続 88 日間経口投与した結果、赤血球及び血漿コリンエステラーゼ活性に有意な低下はみられなかった $^{15)}$ 。
- ・農村の中毒例の調査で、本物質による接触性皮膚炎の発生がしばしば報告されている ¹⁶⁾ 。

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 17)	TLV-TWA 0.1 mg/m ³
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、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 0.14 mg/kg/day (赤血球コリンエステラーゼ活性阻害)を暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、ヒトの TLV-TWA 0.1 mg/m³ があるが、これはヒトの経口投与試験結果から導かれた値であるため、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

引用文献

- 1) Tomlin, C. (1997): The Pesticide Manual: A World Compendium 11th Edition. British Crop Protection
- 2) Lide, D.R. (2004-2005): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 81st Edition. CRC Press LLC.
- 3) Augustijn-Beckers, P.W.M., A.G. Hornsby and R.D. Wauchope (1994): SCS/ARS/CES Pesticide Properties Database for Environmental Decisionmaking II. Additional Properties. Rev. Environ. Contam. Toxicol.: 137: 1-82.
- 4) 財団法人化学物質評価研究機構 (2005) 安全性点検 DATA. http://qsar.cerij.or.jp/cgi-bin/DEGACC/index.cgi
- 5) Kanazawa, J. (1980): Prediction of biological concentration potential of pesticides in aquatic organisms. Rev. Plant Protec. Res. 13: 27-36.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) Hazleton Laboratories America, Inc. (1989): unpublished report. Cited in: 厚生労働省(2003): 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会. 毒性部会・残留農薬部会合同部会資料.
- 8) Hazleton UK (1987): unpublished report. Cited in: 厚生労働省(2003): 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会. 毒性部会・残留農薬部会合同部会資料.

- 9) Homma, S. (1972): Clinical symptoms and fundus findings in dogs intoxicated experimentally by organophosphorus pesticides. Rinsho Ganka. 27: 1163-1164.
- 10) Hazleton Laboratories America, Inc. (1988): unpublished report. Cited in: 厚生労働省(2003): 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会. 毒性部会・残留農薬部会合同部会資料.
- 11) Hazleton Laboratories America, Inc. (1986): unpublished report. Cited in: 厚生労働省(2003): 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会. 毒性部会・残留農薬部会合同部会資料.
- 12) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. 0753. EPN.
- 13) Komoto, M. N. Kikuchi and Y. Pukami (1973): Case of apparent pesticide poisoning accompanied by myopathy. Rinsho Ganka. 27: 751-755.
- 14) Doull, J., C.D. klaassen and M.O. Amdur (Eds) (1986): Casarett and Doull's toxicology, The basic science of poisons, 3rd. Macmillan. Cited in: ACGIH (2001): Doccumentation of the threshold limit values and biological exposure indices.
- 15) Rider, J.A., H.C. Moeller, J. Swader and R.C. Devereaux (1959): A study of the anticholinesterase properties of EPN and malathion in human volunteers. Clin. Res. 7: 81-82.
- 16) 後藤稠,池田正之,原一郎編 (1994): 産業中毒便覧(増補版). 医歯薬出版.
- 17) ACGIH (2001): Doccumentation of the threshold limit values and biological exposure indices.