

安全性評価資料
エンドタールニカリウム塩及び
エンドタールニナトリウム塩

2017年5月

環境省水・大気環境局土壤環境課農薬環境管理室

目次

	頁
．評価対象農薬の概要.....	1
1．物質概要.....	1
2．作用機構等.....	2
3．各種物性.....	3
．試験結果概要.....	4
1．動物体内運命試験.....	4
(1) ラット.....	4
吸収.....	4
体内分布.....	
代謝.....	
排泄.....	
2．環境中運命試験.....	
3．土壌残留性試験.....	10
4．毒性試験.....	11
(1) 一般薬理試験.....	11
一般薬理試験.....	11
一般薬理試験.....	12
一般薬理試験.....	14
(2) 急性毒性試験.....	15
急性毒性試験.....	15
(3) 皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	17
(4) 亜急性毒性試験.....	19
28 日間亜急性毒性試験（ラット）.....	19
90 日間亜急性毒性試験（ラット）.....	20
13 週間亜急性神経毒性試験（ラット）.....	21
(5) 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	23
1 年間反復経口投与毒性試験（イヌ）.....	23
1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験（ラット）.....	24
21 ヶ月間発がん性試験（マウス）.....	25
(6) 生殖発生毒性試験.....	27
発生毒性試験（ラット）.....	27
発生毒性（ラット）.....	28
発生毒性試験（ウサギ）.....	29
(7) 遺伝毒性試験.....	30
(8) その他の試験.....	30
解毒試験（マウス）.....	30
．総合評価.....	32
<別紙> 検査値等略称.....	36

< 検討経緯 >

2017 年 2 月 22 日 平成 28 年度非食用農作物専用農薬安全性評価検討会（第 4 回）

< 非食用農作物専用農薬安全性評価検討会名簿 >

（2015 年 10 月 30 日から）

平塚 明（座長）

浅野 哲（座長代理）

石井 邦雄

上路 雅子

太田 敏博

佐藤 洋

長尾 哲二

平林 容子

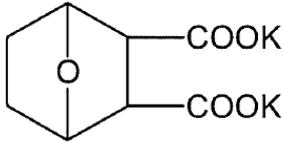
鰐淵 英機

水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定に関する安全性評価資料
 エンドタールニカリウム塩及びエンドタールニナトリウム塩

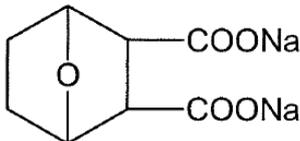
．評価対象農薬の概要

1．物質概要

(1) エンドタールニカリウム塩

化学名 (IUPAC 名)	7 - オキサビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 2 , 3 - ジカルボン酸 ニカリウム塩				
分子式	C ₈ H ₈ K ₂ O ₅	分子量	262.3	CAS No.	2164-07-0
構造式					

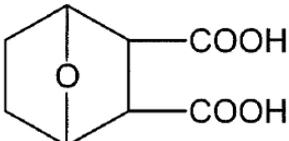
(2) エンドタールニナトリウム塩

化学名 (IUPAC 名)	7 - オキサビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 2 , 3 - ジカルボン酸 ニナトリウム塩				
分子式	C ₈ H ₈ Na ₂ O ₅	分子量	230.1	CAS No.	129-67-9
構造式					

<注>

(1) 及び (2) の物質は水系ではエンドタールのイオンとして存在するため、エンドタールとして基準値を設定するものとする。以下、エンドタール酸体について、エンドタールの塩類との区別を明確にするため、「エンドタール [酸]」として表記することとする。

エンドタール [酸]

化学名 (IUPAC 名)	7 - オキサビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 2 , 3 - ジカルボン酸				
分子式	C ₈ H ₁₀ O ₅	分子量	186.2	CAS No.	145-73-3
構造式					

2. 作用機構等

エンドタールは、非ホルモン型の接触型除草剤であり、その作用機構は呼吸作用、脂質代謝、タンパク質合成等の阻害により正常な細胞分裂を阻害するものである。

（１）エンドタールニカリウム塩

エンドタールニカリウム塩は本邦では未登録である。

製剤は液剤が、適用農作物等は芝として登録申請されている。

（２）エンドタールニナトリウム塩

エンドタールニナトリウム塩の初回登録は 1995 年である。

製剤は粒剤及び液剤が、適用農作物等は芝がある。

申請者からの聞き取りによると、原体の国内生産及び輸入は過去 3 年間行われていないとのことであった。

3. 各種物性

エンドタール[酸]、エンドタールニカリウム塩の各種物性を表 1 に示した。

表 1 エンドタール[酸]及びエンドタールニカリウム塩の物理化学的性状

外観・ 臭気	白色結晶、軽度の特異臭	土壌吸着係数	$K_{F^{ads}OC} = 380 - 6,900$ (25 ± 1)
	黄褐色粉末、僅かに麝香様臭		-
融点	109.0 - 113.0	オクタノール / 水分配係数	$\log Pow = 2.14$ (25 ± 1)
	> 360		$\log Pow < 1$ (25)
沸点	分解するため測定不能	生物濃縮性	-
	-		-
蒸気圧	$0.99 \times 10^{-3} Pa$ (25)	密度	$1.5 g/cm^3$ (20)
	-		$0.8 g/cm^3$ (25)
加水 分解性	36 日間安定 (22 ± 1 ; pH1.0、3.6、7.0、10.9)	水溶解度	$88.0 g/L$ (20)
	30 日間安定 (24.8 ± 0.1 ; pH 5.0、9.0) 半減期 2,825 日 (24.8 ± 0.1 、pH 7.0)		> 650 g/L (25 ; pH 5、7、9)
水中 光分解性	30 日間安定 (滅菌緩衝液、pH7 及び 9、 24.8 ± 0.1 、 $49 W/m^2$ 、290 - 385 nm) 8 日間安定 (東京春季太陽光換算 39 日) (滅菌自然水、pH8.09、 25 ± 2 、 $38.3 W/m^2$ 、300 - 400 nm) 半減期 24 時間以内 (滅菌緩衝液、pH5、 24.8 ± 0.1 、 $49 W/m^2$ 、290 - 385 nm)		
	-		

上段：エンドタール[酸] (エンドタール-水和物)

下段：エンドタールニカリウム塩

・試験結果概要

エンドタール[酸]、エンドタールニカリウム塩及びエンドタールニナトリウム塩の農薬登録申請資料を用いて試験結果の概要を整理した。検査値等の略称を別紙 1、代謝分解経路図は別紙 2 に示した。

1. 動物体内運命試験

ラットを用いて、7 - オキサビシクロヘプタンのカルボキシル基が結合する 2 箇所の炭素を ^{14}C 標識した ^{14}C - 標識エンドタール[酸]（以下「標識体」という）を単回経口あるいは単回静脈内投与、又は反復経口投与した動物体内運命試験が実施された。

(1) ラット

吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に標識体を 0.9 mg/kg 体重又は 4.5 mg/kg 体重の用量で単回経口投与後 168 時間の血中濃度推移が検討された。血漿中及び全血中動態パラメーターは表 2 のとおりである。

0.9 mg/kg 体重投与群では、平均最高血中放射能は雌雄とも投与後 0.5 時間に認められ、雌雄の血中濃度は雌が雄より約 3 倍高かった。血中半減期は雄では 1.8 時間、雌では 2.5 時間であった。4.5 mg/kg 体重投与群では、平均最高血中放射能は雄で投与後 1 時間、雌で 0.5 時間に認められ、最高血中濃度は雌が雄の約 2 倍高かった。雄の血中半減期は 13.9 時間であった。雌では投与後 8 時間に第 2 のピークが認められたため、半減期を算出しなかったが、血中濃度は投与後 0.5 時間の 259 ng Eq/mL から同 168 時間の 1 ng Eq/mL に減少した。

表 2 薬物動態学的パラメーター

用量	0.9 mg/kg 体重		4.5 mg/kg 体重	
	全血		全血	
性別	雄	雌	雄	雌
Cmax (ng Eq/mL)	11.3	37.9	139	259
Tmax (hr)	0.5	0.5	1.0	0.5
T _{1/2} (hr)	1.8	2.5	13.9	a
AUC ₀₋₁₆₈ (ng Eq×hr/mL)	45.5	164	2,200	a

a：投与後 8 時間に第 2 のピークが認められたためパラメーター算出せず。

b. 吸収率（推定）

0.9 mg/kg 体重単回投与群の胆汁中排泄率（胆汁中排泄試験 [排泄 b.] の投与後 6 時間までの累積）、尿中排泄率（排泄試験 [排泄 a.] の 168 時間後までの累積）、臓器並びに組織中の残留量（排泄及び体内分布試験 [体内分布 a.]）の 168 時間後での合計）及び呼気中排泄率（予備試験の 24 時間後まで

の累積) から推定された吸収率を表 3 に示す。

平均吸収率は、0.9 mg/kg 体重投与群の雄で 6.1%、雌で 5.2%と考えられた。また、尿中及び糞中排泄試験[排泄 a.]における投与後 168 時間の尿中(ケージ洗液を含む) 放射能からエンドタールの吸収率は、0.9 mg/kg 体重投与群の雄で少なくとも 6.1%、雌で少なくとも 5.1%、9.0 mg/kg 体重投与群の雄で少なくとも 9.1%、雌で少なくとも 8.8%と考えられた。

表 3 推定吸収率 (%)

投与量	性別	胆汁	尿	体内残留量	呼気	吸収率
0.9 mg/kg 体重	雄	<0.05	5.9	0.2	<0.05	6.1
	雌		5.0	0.2	<0.05	5.2

体内分布

a. 体内分布

SD ラット(一群雌雄各 5 匹) に、標識体を 0.9 mg/kg 体重又は 9.0 mg/kg 体重の用量で単回経口投与あるいは非標識体を 0.9 mg/kg 体重の用量で 14 日間反復経口投与後 15 日目に標識体を単回経口投与し、投与後 168 時間までの体内分布試験が実施された。各投与群の主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 4 のとおりである。

各組織内の放射能濃度は高用量群でも低く(0.248 µg eq/g)、低用量群ではさらに低かった(0.003 µg eq/g)。高用量群で用量に比例した濃度の増加は認められなかった。又、反復投与による蓄積性も認められなかった。

表 4 主要臓器及び組織における残留放射能濃度(単位: µg Eq/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与後 168 時間
単回 経口投与	0.9	雄	大腸(0.0030) 盲腸(0.0025)
		雌	胃(0.0008) 小腸(0.0012) 大腸(0.0018) 盲腸(0.0021) カークス(0.005)
	9.0	雄	胃(0.0043) 小腸(0.0129) 大腸(0.0242) 盲腸(0.0269) カークス(0.0014)
		雌	小腸(0.0086) 大腸(0.0313) 盲腸(0.248)
反復 経口投与	0.9	雄	小腸(0.0015) 大腸(0.0038) 盲腸(0.0379) 皮膚(0.0098) 骨(0.0244)
		雌	胃(0.0013) 大腸(0.0049) 盲腸(0.0046) 皮膚(0.0149) 骨(0.0107)

代謝

a. 代謝物の同定

排泄試験〔排泄 a.)〕における 48 時間までの尿及び糞試料で放射能が最も高い雌雄各 1 例ずつの試料（計 4 試料）として、代謝物の同定試験が実施された。

単回静脈内投与（0.9 mg/kg）、単回経口投与（0.9 及び 9.0 mg/kg）及び反復経口投与（0.9 mg/kg）後の尿及び糞試料から検出した放射能は、いずれもエンドタールの Rf 値に一致した。吸収されたものも未吸収のものも、化学的に未変化のエンドタールとして排泄されることが示唆された。

排泄

a. 尿中及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、標識体を 0.9 mg/kg 体重又は 9.0 mg/kg 体重の用量で単回経口投与、0.9 mg/kg 体重の用量で単回静脈内投与、あるいは非標識体を 0.9 mg/kg 体重の用量で 14 日間反復経口投与後 15 日目に標識体を単回経口投与し、投与後 168 時間まで経時的に尿及び糞を採取して排泄試験が実施された。各投与群における放射能の尿及び糞中累積排泄率は表 5 のとおりである。

投与後 168 時間までの雄及び雌における放射能の平均回収率はそれぞれ、単回経口投与の低用量群では糞中に 96.0-98.2% TAR、ケージ洗液を含む尿中に 5.1-6.1% TAR、高用量群では糞中に 88.6-89.7% TAR、ケージ洗液を含む尿中に 8.8-9.1% TAR が排泄された。単回静脈内投与群では糞中に 9.6-14% TAR、ケージ洗液を含む尿中に 80.1-82.3% TAR が排泄された。反復経口投与の低用量群では糞中に 90.1-92.8% TAR、ケージ洗液を含む尿中に 7.5-9.5% TAR が排泄され、経口投与では単回及び反復投与による排泄経路は糞中排泄が大部分を占め排泄率に大差はなかった。一方、静脈内投与では糞中排泄の比率は少なく、尿中排泄が主体であった。

投与後 168 時間の組織内総残留放射能は単回経口投与では低用量及び高用量の雌雄とも 0.0% TAR で、反復経口投与の低用量群で雌雄とも 0.2% TAR、単回静脈内投与ので 0.5-0.7% TAR と非常に少なかった。

表 5 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	尿	ケージ 洗浄	糞	組織 ^a	総回収率
単回 経口投与	0.9	雄	5.9	0.2	98.2	0.0	104.3
		雌	5.0	0.1	96.0	0.0	101.1
	9.0	雄	8.7	0.4	89.7	0.0	98.8
		雌	8.5	0.3	88.6	0.0	98.6
単回 静脈内投与	0.9	雄	81.3	1.0	9.6	0.5	93.4
		雌	79.0	1.1	14.0	0.7	94.8
反復 経口投与	0.9	雄	8.9	0.6	90.1	0.2	99.8
		雌	7.3	0.2	92.8	0.2	100.5

a: 168 時間後の胃腸管+皮膚+カーカスの%TAR (静脈の場合は、皮膚+カーカスの%TAR)

b. 胆汁排泄

胆管カニューレを装着した SD ラット (一群雌 2 匹) に標識体を 0.9 mg/kg 体重の用量で単回経口投与した胆汁排泄試験が実施された。尿、糞、胆汁中排泄率は表 6 のとおりである。

投与後 6 時間までの胆汁中排泄は 0.05%TAR 以下であり、胆汁中排泄は主要な排泄経路とは考えられなかった。経口投与の場合、96%TAR 以上が糞中に排泄されるが、胆汁排泄がほとんど認められないことから、糞中放射能は投与後吸収されずにそのまま排泄されたものと考えられた。

表 6 尿、糞、胆汁中排泄率 (%TAR)

投与量	0.9 mg/kg	
	雄	雌
胆汁	< 0.05	< 0.05
尿	5.9	5.0
ケージ洗浄液	0.2	0.1
糞	98.2	96.0
組織	0.0	0.0
総計	104.3	101.1

胆汁以外は上表の数値を再掲

2. 環境中運命試験

エンドタール〔酸〕 エンドタールニカリウム塩について、各種の環境中動態試験が実施された。本試験の結果の概要は表 7 のとおりである。

好氣的土壤中での半減期は 8.5 ~ 166 日、嫌氣的土壤中での半減期は 4.3 日であった。エンドタールは大部分が土壤に結合もしくは代謝分解を受けた二酸化炭素として認められた。

自然水及びいずれの pH の緩衝液においても加水分解は認められなかった。

水中光分解での半減期は、pH 5 で 24 時間未満であったが、pH 7、pH 9 では分解はみられなかった。

表 7 エンドタールの環境中動態試験概要

試験項目	試験条件			DT ₅₀	主な代謝分解物と最大検出量 ¹⁾
好氣的 土壤中動態試験 (エンドタール 〔酸〕)	標識体	微砂質壤土 (米国、ワシ ントン州)	約 24 暗条件 30 日間	8.5 日	代謝分解物 (未同定)
嫌氣的 土壤中動態試験 (エンドタール 〔酸〕)				4.3 日	
好氣的 土壤中動態試験 (エンドタールニ カリウム塩)	標識体	砂壤土 (米国、ケン タッキー州)	25.28 ± 0.15 暗条件 209 日間	14.5 日	代謝分解物 (未同定) 6 個の放射性未知物質 (2.7% TAR 以下) 未知物質 1 : 2.7% TAR (83 日後) 未知物質 2 : 1.3% TAR (30 日後) 未知物質 3 : 0.5% TAR (59 日後)
好氣的 土壤中動態試験 (エンドタールニ カリウム塩)	標識体	砂壤土 (米国、オハ イオ州)	25 ± 1 暗条件 365 日間	166 日	代謝分解物 (未同定) 極性物質 1 : 2.76% TAR (270 日後) 極性物質 2 : 1.56% TAR (270 日後)

平成 29 年 5 月 22 日 中央環境審議会土壤農薬部会農薬小委員会（第 57 回）
 エンドタールニカリウム塩及びエンドタールニナトリウム塩資料

試験項目	試験条件			DT ₅₀	主な代謝分解物と最大検出量 ¹⁾
加水分解 動態試験 (エンドタール [酸])	-	22 ± 1 暗条件 36 日間	pH 1.0(濃塩酸)	安定	-
			pH 3.6	安定	-
			pH 7.0(水酸化 ナトリウム)	安定	-
			pH 10.9(水酸化 ナトリウム)	安定	-
加水分解 動態試験 (エンドタールニ カリウム塩)	標識体	24.8 ± 0.1 暗条件 30 日間	pH 5(酢酸ナト リウム・酢酸)	安定	-
			pH 7(トリス (ヒドロキシメ チル)アミノメ タン・塩酸)	2,825 日	-
			pH 9(塩化カリ ウム・ホウ酸・ 水酸化ナトリ ウム)	安定	-
水中光分解 試験 (エンドタール [酸])	標識体	24.8 ± 0.1 光強度： 49 W/m ² 波長： 290 - 385 nm 30 日間(1 日 12 時間)	滅菌緩衝液： pH 5(酢酸ナト リウム・酢酸・ 水酸化ナトリ ウム)	24 時間 以内	代謝分解物(未同定) 24%TAR(30 日後)
			滅菌緩衝液： pH 7(リン酸水 素ナトリウム)	安定	-
			滅菌緩衝液： pH 9(ホウ酸・ 水酸化ナトリ ウム)	安定	-
水中光分解試験 (エンドタール [酸])	標識体	25 ± 2 光強度： 38.3 W/m ² 波長：300 - 400 nm 8 日間(東京 の春季太陽 光換算約 39 日間)照射	滅菌自然水： pH8.09	安定	-

¹⁾炭酸ガス(CO₂)を除く。

標識体：7-オキサビシクロヘプタンのカルボキシル基が結合する 2 箇所の炭素を ¹⁴C 標識した ¹⁴C-標識エンドタール[酸]又は ¹⁴C-標識エンドタールニカリウム塩

3. 土壤残留性試験

エンドタール〔酸〕及びエンドタールニナトリウム塩について、褐色火山性土（埴壌土）及び沖積花崗岩質風化土壤（砂壌土）を用いて土壤残留試験が実施された。推定半減期は表 8 のとおりである。

表 8 エンドタールの土壤残留性試験概要

土壤条件と分析対象物			推定半減期
試験形態	土壤	分析対象	
容器内試験 (エンドタール〔酸〕) 純品 2.5 mg/kg	褐色火山性土 埴壌土 (北海道)	エンドタール〔酸〕	約 37 日
	沖積花崗岩質風化土壤、 砂壌土 (福岡)		約 25 日
圃場試験 粒剤(エンドタールニナト リウム塩 3.1%) 10 kg/10 a 2 回散布	褐色火山性土 埴壌土 (北海道)	エンドタール〔酸〕	約 2 日
	沖積花崗岩質風化土壤、 砂壌土 (福岡)		約 10 日

4. 毒性試験

(1) 一般薬理試験

一般薬理試験

エンドタールニカリウム塩原体（純度 40.4%、エンドタール[酸]として 28.7%）
 について、ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。

本試験の結果の概要は表 9 のとおりである。

表 9 エンドタールニカリウム塩の一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (作用量) (mg/kg 体重)	観察された作用
一般 状態	Irwin ICR マウス (一群雌雄 各 4 匹)	0、125、156、 188 (経口)	雄： 125 [36] (156) [45] 雌： 156 [45] (188) [54]	雄： 投与後 2-6 時間に警戒性、受動性、 身づくろい動作、いらだち反応、 自発運動、握力及び角膜反射の低 下、触反応及び疼痛反応の減弱、 弛緩した体姿勢、異常歩行（歩様 調和の減少）、正向反射の消失、眼 裂狭小、散瞳及び下痢 188 mg/kg 投与群で 3/4 例、156 mg/kg 投与群で 2/4 例が死亡 雌： 投与後 2-6 時間に自発運動低下、 眼裂狭小及び下痢 188 mg/kg 投与群で 1/4 例が死亡
	多次元 観察 SD ラット (一群雌雄 各 6 匹)	0、16、63、125 (経口)	雄雌： 16 [4] (63) [18]	雄： 投与後 2-6 時間に警戒性、受動性、 身づくろい動作、自発運動及び握 力低下、位置視覚の消失、疼痛反 応の減弱、異常歩行（歩様調和の 減少）、正向反射及び同側屈筋反 射の消失、眼裂狭小、呼吸数減少、 いらだち反応の増加、緊張あるい は弛緩した体姿勢、散瞳及び下痢 125 mg/kg 投与群で 4/6 例が死亡 雌： 投与後 2-6 時間に受動性、身づく ろい動作及び自発運動低下、眼裂 狭小、呼吸数減少、緊張した体姿 勢及び下痢 125 mg/kg 投与群で 2/6 例が死亡

試験の種類		動物種	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (作用量) (mg/kg 体重)	観察された作用
中枢 神経系	自発 運動量	ICR マウス (一群雄 6 匹)	0、125、156、 188 (経口)	125 [36] (156) ([45])	156 mg/kg 以上の投与群で自発運 動量の低下 188 mg/kg 投与群で 3/6 例、156 mg/kg 投与群で 2/6 例が死亡
循環 器系	血圧、 心拍数	SD ラット (一群雄 6 匹)	0、16、63、125 (経口)	125 [36]	125 mg/kg 投与群まで影響なし 125 mg/kg 投与群で 4/6 例が死亡
呼吸 器系	呼吸数	SD ラット (一群雄 6 匹)	0、16、63、125 (経口)	16 [4] (63) ([18])	63 mg/kg 以上の投与群で呼吸数 の減少 125 mg/kg 投与群で 5/6 例が死亡
消化 管	腸管 輸送能	ICR マウス (一群雄 8 匹)	0、125、156、 188 (経口)	125 [36] (156) ([45])	156 mg/kg 以上の投与群で腸管輸 送能の低下 188 mg/kg 投与群で 3/8 例が死亡
腎機 能	尿量、尿 比重、尿 pH、尿中 電解質	SD ラット (一群雄 6 匹)	0、16、63、125 (経口)	16 [4] (63) ([18])	63 mg/kg 以上の投与群で pH の上 昇、K ⁺ 排泄量増加

[] : エンドタール [酸] 換算値

一般薬理試験

エンドタール [酸] 原体（純度 89.4%）について、イヌを用いた一般薬理試験が実施された。

ビーグル犬（雌雄各 2 匹）にエンドタール [酸] 原体（純度 89.4%）を 6、18、54 及び 72 mg/kg 体重の用量で、それぞれ試験 1、8、15、29 日目に各動物に経口投与し、各種検査を行い 45 日目に屠殺した。

本試験の結果の概要は表 10 のとおりである。

表 10 エンドタール[酸]原体の一般薬理試験概要

試験動物 (動物数) 投与経路 投与量	試験の 種類	無作用量 (作用量) (mg/kg 体重)	観察された作用
ビーグル犬 (雌雄各 2 匹) 強制経口投与 6 18 54 72 mg/kg 体重 (漸増投与)	一般状態	- (6) ([5])	下痢、嘔吐、脱力状態、粘膜の蒼白化、鼻口部と耳介の冷え等 54 mg/kg 体重投与後に雌 1 例が死亡(切迫屠殺)
	呼吸数	72 [64] (-)	検体投与による影響なし
	摂餌量	72 [64] (-)	検体投与による影響なし
	摂水量	72 [64] (-)	検体投与による影響なし
	体重	6 [5] (18) ([16])	減少の傾向
	獣医学的 検査	18 [16] (54) ([48])	粘膜の蒼白化、チアノーゼ、脈拍の衰微、腹壁緊張の欠如及び横臥(雌の死亡例)
	神経学的 検査	- (6) ([5])	動作の緩慢または歩行の鈍化、屈筋反射の減弱
	心電図	- (6) ([5])	S-T 波の低下、心拍数の減少、PR 間隔の短縮
	血圧	72 [64] (-)	低下の傾向
	脈拍数	6 [5] (18) ([16])	軽度の徐脈

試験動物 (動物数) 投与経路 投与量	試験の 種類	無作用量 (作用量) (mg/kg 体重)	観察された作用
	血液学的 検査	18 [16] (54) ([48])	Ht、Hb、RBC、WBC 及び好中球数の増加
	血液生化学的 検査	6 [5] (18) ([16])	ALP、ALT、総コレステロール、無機リン、BUN 及びクレアチニンの増加、Ca ²⁺ 、K ⁺ 、Na ⁺ 濃度の 低下等
	肉眼的 病理検査	18 [16] (54) ([48])	胃底部粘膜に黒変部（雌の死亡例）
	臓器重量	18 [16] (54) ([48])	肝重量の軽度の増加（雌の死亡例）

[]: エンドタル [酸] 換算値

一般薬理試験

エンドタルニナトリウム塩製剤（純度 18.5%、エンドタル [酸] として 15.0%）について、ラット、マウス及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。

本試験の結果の概要は表 11 のとおりである。

表 11 エンドタールニナトリウム塩製剤の一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (作用量) (mg/kg 体重)	観察された作用	
中枢神経系	自発運動量	ddY マウス (一群雄 12 匹)	0、20、60、180 (経口)	180 [27]	検体投与による影響なし
	麻酔時間延長	ddY マウス (一群雄 10 匹)	0、20、60、180 (経口)	60 [9] (180) ([27])	麻酔時間の延長
	抗痙攣作用 最大電撃痙攣	ddY マウス (一群雄 10 匹)	0、20、60、180 (経口)	180 [27]	検体投与による影響なし
	抗痙攣作用 ペンチレンテトラゾール痙攣	ddY マウス (一群雄 10 匹)	0、20、60、180 (経口)	180 [27]	検体投与による影響なし
	鎮痛作用	ddY マウス (一群雄 10 匹)	0、20、60、180 (経口)	60 [9] (180) ([27])	酢酸による Writhing 回数の減少
	正常体温	SD ラット (一群雄 10 匹)	0、20、60、180 (経口)	180 [27]	検体投与による影響なし
平滑筋	Hartley モルモット (一群雄 5 匹)	0、 10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4} g/mL ^{注1} (タイロード液中)	10^{-4} g/mL ^{注2} [1.5×10^{-5} g/mL] ^{注2}	検体投与による影響なし	

[] : エンドタール [酸] 換算値

注 1 : 投与量ではなく、作用濃度

注 2 : 無作用量 (作用量) ではなく、無作用濃度 (作用濃度)

(2) 急性毒性試験

急性毒性試験

エンドタール原体 ([酸]、ニナトリウム塩)、エンドタール製剤 (ニカリウム塩、ニナトリウム塩) についてラットを用いた急性毒性試験 (経口、経皮及び吸入)、マウスを用いた急性毒性 (経口) が実施された。

本試験の結果の概要は表 12 のとおりである。

表 12 急性毒性試験概要検体種別	投与経路/観察期間/投与量 (mg/kg 体重)	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重) 又は LC ₅₀ (mg/L)	
			雄	雌
原体 [酸] (89.4%)	経口/14 日間/雄：60、77、100、130、170；雌：46、60、77、100、130	Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹)	104	85
	経口/14 日間/35、46、60、77、100	ICR マウス (一群雌雄各 10 匹)	52	63
	経皮/14 日間/5,000	Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹)	>5,000	
	経皮/14 日間/2,000	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	>2,000	
原体 [酸] (89.4%)	吸入(ダスト)/14 日間/ 0.446、1.678、2.472 mg/L (実測濃度)	SD ラット (一群雌雄各 10 匹)	1.267	2.196
原体/製剤* 二ナトリ ウム塩 (18.5~ 19.3%)	経口/14 日間/160、202、254、320、373	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	248	272
	経口/14 日間/160、202、254、320、373	ICR マウス (一群雌雄各 5 匹)	271	342
	経皮/14 日間/2,000	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	>2,000	
	吸入(ミスト)/14 日間/ 0.904、1.04、2.11、3.19、 5.73 mg/L (実測濃度)	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	2.29	1.85
二カリウ ム塩製剤 (2.11%液 剤)	経口/14 日間/2,000、3,000、5,000、7,500	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	3,539	5,505
	経口/14 日間/5,000	ICR マウス (一群雌雄各 5 匹)	>5,000	
	経皮/14 日間/2,000	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	>2,000	
二ナトリ ウム塩製 剤 (3.1%粒 剤)	経口/14 日間/800、1,086、1,473、2,000、2,714	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	2,088	1,717
	経口/14 日間/800、1,086、1,473、2,000、2,714	ICR マウス (一群雌雄各 5 匹)	1,751	2,038
	経皮/14 日間/2,000	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	>2,000	
	吸入(ダスト)/14 日間/ 1.55 mg/L (実測濃度)	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	>1.55	
二ナトリ ウム塩製	経口/14 日間/3,000、3,409、3,873、4,401、5,000	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	4,748	4,482

表 12 急性毒性試験概要 検体種別	投与経路/観察期間/投与量 (mg/kg 体重)	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重) 又は LC ₅₀ (mg/L)	
			雄	雌
剤 (1.85%液剤)	経口/14 日間/3,000、3,557、 4,217、5,000、5,928	ICR マウス (一群雌雄各 5 匹)	4,401	3,873
	経皮/14 日間/5,000	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	>5,000	
	吸入(ミスト)/14 日間/ 5.60 mg/L (実測濃度)	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	>5.60	

原体/製剤*：同一試験データをエンドタルニナトリウム塩原体としてもエンドタルニナトリウム塩液剤 18.5%としても引用

(3) 皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験

エンドタル原体(ニナトリウム塩、ニカリウム塩)、製剤(ニナトリウム塩、ニカリウム塩)についてウサギを用いた眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及びモルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。

本試験の結果の概要は表 13 のとおりである。

皮膚刺激性については、ニナトリウム塩原体/製剤(純度 18.5~19.95%)で強い刺激性、他の製剤についてはごく軽度又は軽度の刺激性が認められた。

眼刺激性については、ニナトリウム塩原体/製剤(純度 18.5~19.95%)及びニナトリウム塩製剤(3.1%粒剤)で刺激性が認められ、他の製剤についてはごく軽度又は軽度の刺激性が認められた。

皮膚感作性については、原体及び製剤ともに認められなかった。

表 13 皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験概要

検体種別	試験の種類 /観察期間	動物種	投与方法/投与量	試験の結果
原体/製剤* ニナトリウム塩 (18.5~19.95%; エンドタル[酸] として 15.0~16.1%)	皮膚刺激性 /21 日間	NZW ウサギ (一群 6 匹)	塗布/0.5 mL	強い刺激性 あり
	皮膚刺激性 /3 日間	NZW ウサギ (一群 6 匹)	0.6% 希釈液/貼付 /0.5 mL	刺激性なし
	眼刺激性 /14 日間	NZW ウサギ (非洗眼群 6 匹/洗 眼群 3 匹)	点眼/0.1 mL	中等度の刺 激性あり
	眼刺激性 /3 日間	NZW ウサギ (一群 6 匹)	0.6% 希釈液/点眼 /0.1 mL	刺激性なし

平成 29 年 5 月 22 日 中央環境審議会土壤農薬部会農薬小委員会（第 57 回）
 エンドタルニカリウム塩及びエンドタルニナトリウム塩資料

検体種別	試験の種類 /観察期間	動物種	投与方法/投与量	試験の 結果
	皮膚感作性 (Maximizati on 法) /48 時間	Hartley モルモット (感作群雌 20 匹、 対照群雌 10 - 20 匹)	皮内感作 2.5%/0.1 mL 塗布感作 2.5%/0.8 mL 惹起 0.005%/0.4 mL	感作性なし
	皮膚感作性 (Buehler 法) /48 時間	Dunkin-Hartley モルモット (感作群雌雄各 10 匹、対照群雌雄各 5 匹)	塗布感作 30%/0.25 mL 惹起 10%/0.25 mL	感作性なし
原体 ニカリウム 塩 (40.76%; エンドタル [酸]として 28.94%)	皮膚感作性 (Maximizati on 法) /48 時間	Hartley モルモット (感作群雌 20 匹、 対照群雌 - 20 匹)	皮内感作 0.05%/0.1 mL 塗布感作 0.5%/0.2 mL 惹起 0.1%/0.1 mL	感作性なし
製剤 ニカリウム 塩 (2.11%液 剤;エンドタ ール[酸]とし て 1.5%)	皮膚刺激性 /7 日間	日本白色種ウサギ (一群雌 6 匹)	貼付/0.5 mL	軽度の刺激 性あり
	皮膚刺激性 /3 日間	日本白色種ウサギ (一群雌 6 匹)	16 倍希釈液 貼付/0.5 mL	刺激性なし
	眼刺激性 /7 日間	日本白色種ウサギ (非洗眼群雌 6 匹/ 洗眼群雌 3 匹)	点眼/0.1 mL	軽度の刺激 性あり
	眼刺激性 /3 日間	日本白色種ウサギ (非洗眼群雌 6 匹/ 洗眼群雌 3 匹)	16 倍希釈液 点眼/0.1 mL	ごく軽度の 刺激性あり
	皮膚感作性 (Buehler 法) /48 時間	Hartley モルモット (感作群雌 10 匹、 対照群雌 5 匹)	塗布感作 1%/0.4 mL 惹起 1%/0.4 mL	感作性なし
製剤 二ナトリウ ム塩 (3.1% 粒剤; エン ドタル [酸]として 2.5%)	皮膚刺激性 /9 日間	NZW ウサギ (一群 6 匹)	貼付/0.5 g	ごく軽度の 刺激性あり
	眼刺激性 /15 日間	NZW ウサギ (非洗眼群雌 6 匹/ 洗眼群雌 3 匹)	点眼/0.1 g	刺激性あり
	皮膚感作性 (Buehler 法) /48 時間	Dunkin-Hartley モルモット (感作群雌雄各 10 匹、対照群雌雄各 5 匹)	塗布感作 50%/0.25 mL 惹起 50%/0.25 mL 惹起 10%/0.25 mL	感作性なし

検体種別	試験の種類 /観察期間	動物種	投与方法/投与量	試験の 結果
製剤 ニナトリウ ム塩 (1.85%液 剤; エンド タール[酸] として 1.5%)	皮膚刺激性 /6 日間	日本白色種ウサギ (一群雌 3 匹)	貼付/0.5 mL	軽度の刺激 性あり
	眼刺激性 /3 日間	NZW ウサギ (一群 6 匹)	点眼/0.1 mL	ごく軽度の 刺激性あり
	眼刺激性 /3 日間	NZW ウサギ (一群 6 匹)	16 倍希釈液点眼 /0.1 mL	刺激性なし

原体/製剤*：同一試験データをエンドタールニナトリウム塩原体としてもエンドタールニナトリウム塩液剤 18.5%としても引用

(4) 亜急性毒性試験

エンドタールニカリウム塩原体について、ラットを用いた 28 日間亜急性毒性試験、90 日間亜急性毒性試験、13 週間亜急性神経毒性試験が実施された。

28 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（ニカリウム塩原体（純度 40.76%、エンドタール[酸]として 28.94%）：0、306、735、及び 1,800 ppm（エンドタールニカリウム塩として）；平均検体摂取量は表 14 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 28 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		306	735	1,800
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	26.6 (18.9)	64.7 (45.9)	171 (121)
	雌	32.0 (22.7)	73.7 (52.3)	181 (129)

(): エンドタール[酸]換算値

各投与群において認められた毒性所見は表 15 のとおりである。

(毒性所見以外の所見)

臓器重量において、1,800 ppm 投与群の雄で精巣上体及び心臓の絶対重量の有意な減少がみられたが、これらの変化は体重増加抑制に関連した二次的变化と考えられた。

肉眼的病理所見において、1,800 ppm 投与群の雌雄で削瘦が認められたが発生例数が少なく統計学的に有意でないことから被験物質投与に関連した変化とは考えなかった。

（まとめ）

本試験において、735 ppm 以上の投与群の雌雄で胃粘膜の刺激性変化（前胃との境界縁不規則及び肥厚等）がみられ、雄では 306 ppm 以上の投与群で投与初期の体重増加抑制がみられたことから、無毒性量は雄で 306 ppm 未満（26.6 mg/kg 体重/日未満（エンドタール〔酸〕換算値：18.9 mg/kg 体重/日未満）、雌で 306 ppm（32.0 mg/kg 体重/日（エンドタール〔酸〕換算値：22.7 mg/kg 体重/日））であると考えられた。

なお、本試験単独で考えれば最低用量群でも毒性が出ているため、雄の無毒性量が 306 ppm「未満」となっているが、より長期のラットの試験成績も勘案すれば、本試験の最低用量よりも低い濃度（150 ppm）で毒性影響が出ていないため、無毒性量が設定できる。

表 15 28 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
1,800 ppm	・体重減少（投与初期） ・摂餌量低下 ・幽門洞粘膜の白色物質による被覆	・体重減少（投与初期） ・摂餌量低下、摂餌効率低下
735 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌効率低下 ・胃の刺激性変化（前胃との境界縁不規則及び肥厚，幽門洞の粘膜粗造，粘膜出血）	・体重増加抑制（投与初期） ・胃の刺激性変化（前胃との境界縁不規則及び肥厚）
306 ppm 以上	・体重増加抑制（投与初期）	毒性所見なし

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（ニカリウム塩原体（純度 42.85%、エンドタール〔酸〕として 30.42%）：0、50、300、及び 1,800 ppm（エンドタールニカリウム塩として）；平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量（ppm）		50	300	1,800
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	3.6 （2.6）	20.8 （14.8）	134.5 （95.5）
	雌	4.0 （2.8）	24.1 （17.1）	149.6 （106.2）

（ ）：エンドタール〔酸〕換算値

雌雄いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

（毒性所見以外の所見）

一般状態において、1,800 ppm 投与群の雄で投与 8 日に下痢が 1 例、投与 48 日に歯肉の出血及び投与 48～91 日に歯間離開が 1 例、投与 91 日に右後肢の爪の損傷を伴う指の開放創、痂皮形成及び出血が 1 例で観察されたが、いずれも検体投与と関連しない偶発的变化と判断された。

体重増加量において、1,800 ppm 投与群の雄で投与 0 - 1 週の体重増加量が統計学的有意に低値であったが、投与 2 週目以降の体重増加量は対照群と同等であり、一過性の変化であったこと、平均体重に有意差をもたらすに至らなかったことから、毒性影響とは判断されなかった。

血液学的検査において、1,800 ppm 投与群の雌で Plt の有意な高値が認められたが、軽微な変化であり、他の血液学的パラメーターや関連臓器（骨髄等）における病理組織学的検査で異常は認められないことから、毒性影響とは判断されなかった。

血液生化学的検査において、1,800 ppm 投与群の雌で T-bil に有意な低値が認められなかったが、T-bil の低下には診断的意義が乏しいことから、毒性影響とは判断されなかった。

尿検査において、1,800 ppm 投与群の雌で尿量が有意に減少したが、尿性状に影響がなく、腎臓の病理組織学的検査においても異常は認められなかったことから、毒性影響とは判断されなかった。

臓器重量において、1,800 ppm 投与群の雄で腎臓の相対重量増加が統計学的に有意に高値であったが、差は軽微であり、病理組織学的検査において腎臓に器質的变化が認められなかったことから、毒性影響とは判断されなかった。

（まとめ）

本試験において、1,800 ppm 投与群においても毒性影響がみられなかったことから無毒性量は 1,800 ppm（雄で 134.5 mg/kg 体重/日（エンドタール〔酸〕換算値：95.5 mg/kg 体重/日）、雌で 149.6 mg/kg 体重/日（エンドタール〔酸〕換算値：106.2 mg/kg 体重/日））と考えられた。

13 週間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（ニカリウム塩原体（純度 40.76%、エンドタール〔酸〕として 28.94%）：0、100、300、及び 1,000 ppm（エンドタールニカリウム塩）；平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 13 週間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 17 13 週間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		100	300	1,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.26 (5.15)	20.8 (14.8)	72.0 (51.1)
	雌	8.67 (6.16)	27.1 (19.2)	90.6 (64.3)

(): エンドタール [酸] 換算値

各投与群において認められた毒性所見は表 18 のとおりである。

(毒性所見以外の所見)

詳細な症状観察において、1,000 ppm 投与群の雄で投与 2 週に運動及び立ち上がり回数の増加、13 週に立ち上がり回数の増加がみられたが、投与 4 および 8 週では認められず、また、投与開始前に認められた傾向（運動回数は増加傾向、立ち上がり回数は有意に増加）を反映した所見であり、検体投与の影響ではないと考えられた。

機能検査において自発運動量の変動が散見されたが、13 週目に有意差がみられないなど一貫性のある変化ではなく、用量相関性も見られなかったため、検体投与の影響ではないと考えられた。

(まとめ)

本試験において、1,000 ppm 投与群の雌雄において食餌効率の低下を伴う体重増加抑制及び摂餌量減少がみられた。神経毒性の兆候は最高用量の 1,000 ppm 投与群においても認められなかった。

したがって、一般毒性に対する無毒性量は 300 ppm（雄で 20.8 mg/kg 体重/日（エンドタール [酸] 換算値：14.8 mg/kg 体重/日）、雌で 27.1 mg/kg 体重/日（エンドタール [酸] 換算値：19.2 mg/kg 体重/日））であり、神経毒性に対する無毒性量は 1,000 ppm（雄で 72.0 mg/kg 体重/日（エンドタール [酸] 換算値：51.1 mg/kg 体重/日）、雌で 90.6 mg/kg 体重/日（エンドタール [酸] 換算値：64.3 mg/kg 体重/日））と考えられた。

表 18 13 週間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
1,000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少、摂餌効率低下	・体重増加抑制 ・摂餌効率低下
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（ 5 ）慢性毒性試験及び発がん性試験

エンドタール(ニナトリウム塩原体)について、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験、ラットを用いた 104 週間反復投与毒性/発がん性併合試験、マウスを用いた 21 ヶ月間発がん性試験が実施された。

1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用いた混餌(ニナトリウム塩原体(純度 19.9%、エンドタール[酸]として 16.1%): 0、150、450、及び 1,350/1,000 ppm(著しい食欲不振及びや体重減少がみられたため、投与 7 週目から 1,000 ppm に減量); 平均検体摂取量は表 19 参照)投与による 1 年間(52 週間)慢性毒性試験が実施された。

表 19 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		150	450	1,350/1,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.5	16.5	39.0
	雌	6.3	18.1	34.0

すべてエンドタール[酸]換算値

各投与群において認められた毒性所見は表 20 のとおりである。

（毒性所見以外の所見）

血液生化学的検査において、1,350/1,000 ppm 投与群の雄で 13 週時にクレアチニンの減少が認められたが、一時的な変動であるため検体投与と関連しない変化と考えられた。

肉眼的病理検査において、450 ppm 以上の投与群の雄、150 ppm 以上の投与群の雌で胃の粘膜発赤が認められたが、450 ppm 以下の投与群では 1,000 ppm 投与群で認められた他の粘膜異常を伴わないことから毒性影響とは判断しなかった。

（まとめ）

本試験において、150 ppm 以上の投与群の雌雄で胃の上皮増生がみられたことから、無毒性量は雌雄共 150 ppm 未満(雄でエンドタール[酸]換算値 5.5 mg/kg 体重/日未満、雌でエンドタール[酸]換算値 6.3 mg/kg 体重/日未満)であるとと考えられた。

表 20 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
1,350/1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・一般状態の変化（行動抑制、衰弱状態、消瘦及び腹部膨満）、切迫屠殺（2 匹） ・体重減少、摂餌量減少 ・AST、ALT の上昇、Glu の減少、IP の増加 ・腹水貯留、食道の散在性上皮壊死、精巢の精細管上皮の萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・一般状態の変化（行動抑制、衰弱状態、消瘦及び腹部膨満）、切迫屠殺（3 匹） ・体重減少、摂餌量減少 ・Hb、RBC、Ht の減少 ・AST、ALT の上昇、Glu、Alb、A/G 比の減少、IP の増加 ・腹水貯留、大腿骨骨髓脂肪化 ・食道の散在性上皮壊死
450 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・TP、Alb の減少 ・肝臓の門脈域の卵円形細胞増生、肝細胞萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・TP の減少 ・肝臓の門脈域の卵円形細胞増生、肝細胞萎縮
150 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・胃の上皮増生 	<ul style="list-style-type: none"> ・胃の上皮増生

1 年間反復投与毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（試験 I：最終屠殺群：一群雌雄各 51 匹、中間屠殺群：一群雌雄各 11 匹、試験 II：一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（二ナトリウム塩原体（純度 15.6%、エンドタール[酸]として 12.6%）：試験 I：0、300、900 及び 1,800 ppm、試験 II：0、150 ppm；平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 1 年間反復経口投与毒性試験/発がん性併合試験が実施された。

表 21 1 年間反復投与毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量（ppm）		試験 I			試験 II
		300	900	1,800	150
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	13.93 (11.28)	42.48 (34.41)	91.51 (74.13)	7.60 (6.16)
	雌	18.12 (14.68)	55.79 (45.19)	121.74 (98.61)	9.52 (7.71)

()：エンドタール[酸]換算値

各投与群において認められた毒性所見は表 22 のとおりである。

（毒性所見以外の所見）

血液学的検査において、1,800 ppm 投与群の雄でリンパ球比の増加、分葉核好中球比の減少、雌で単球数の増加が認められたが、一時的な変動であることから偶発的な変動であり、検体投与に関連しないと考えられた。

血液生化学的検査において、1,800 ppm 投与群の雄でグロブリンの減少、A/G

比の増加、BUN の減少、雌で BUN の増加、ALT の増加が認められたが、一時的な変動であることから、検体投与関連性はないと考えられた。

臓器重量において、300 ppm 以上の投与群の雄で投与 53 週時に肝臓の絶対重量及び相対脳重量の減少、900 ppm 投与群の雌で投与終了時に心臓の絶対重量及び相対脳重量の減少、1,800 ppm 投与群の雄で 53 週時に脳、心臓、腎臓及び精巢の相対重量の増加、脾臓の相対脳重量の減少、雌で心臓及び腎臓の相対重量の増加がみられたが、いずれも体重減少に伴う二次的な変化と考えられ、毒性学的意義はないと考えられた。なお、これらの臓器では病理組織学的検査において検体投与と関連した所見は認められなかった。

病理組織学的検査において、300 ppm 以上の投与群の雄及び 900 ppm 以上の投与群の雌で腎盂鉍質沈着、1,800 ppm 投与群の雄及び 900 ppm 以上投与群の雌で肝細胞の空胞化、1,800 ppm 投与群の雄で胃の鉍質沈着の発生頻度に差がみられたが、発生頻度の低下に関する毒性学的意義の不明な変化であった。

（まとめ）

本試験において、300 ppm 以上の投与群の雌雄で体重増加抑制、雄で前胃胃壁の肥厚が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：6.16 mg/kg 体重/日、雌：7.71 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。

表 22 1 年間反復投与毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
1,800 ppm	・Ca 及び IP の減少	・Glu の減少 ・GPT の増加
900 ppm 以上	・Glu の減少 ・胃の角化性有棘層肥厚	・前胃胃壁の肥厚 ・胃の角化性有棘層肥厚
300 ppm 以上	・体重増加抑制 ・前胃胃壁の肥厚	・体重増加抑制
150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

21 ヶ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（最終屠殺群：一群雌雄各 52 匹、中間屠殺群：一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（二ナトリウム塩原体（純度 19.3%、エンドタール〔酸〕として 15.6%）：0、50、100 及び 300 ppm；平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 21 ヶ月間発がん性試験が実施された。

表 23 21 ヶ月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与量（ppm）		50	100	300
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	7.8 (6.4)	16.1 (13.0)	48.1 (38.9)
	雌	10.5 (8.5)	21.9 (17.7)	66.1 (53.5)

() : エンドタール [酸] 換算値

各投与群において認められた毒性所見は表 24 のとおりである。

（毒性所見以外の所見）

血液学的検査において、300 ppm 投与群の雄でみられた杆状核好中球比の増加は軽微な変化であることから毒性影響と判断しなかった。

病理組織学的検査の非腫瘍性病変において、50 ppm 以上の投与群の雄で胃の嚢胞性粘膜陰窩の発生頻度の増加がみられたが、同群の慢性胃炎及び腺上皮過形成等の所見の発生頻度には差がないため、対照群の発生頻度が少なかったことによる偶発的なものと判断した。

病理組織学的検査の腫瘍性病変において、300 ppm 投与群の雄では全動物における肝細胞線腫及び肝細胞癌を併せた発生頻度が統計学的に有意に増加したが、肝細胞線腫、肝細胞癌それぞれの発生頻度に統計学的有意差はなかった。肝細胞腫瘍の自然発生率はマウスでは肝細胞線腫が 5～20%前後、肝細胞癌が 4～20%前後である¹⁾ことが示されており、本試験におけるオスの肝細胞線腫の発生率は対照群で 3.3%（2/60 例）、300 ppm 投与群で 11.9%（7/59 例）、肝細胞癌の発生率は対照群で 0%（0/60 例）、300 ppm 投与群で 1.7%（1/59 例）であり、対照群及び投与群を含めて自然発生率の範囲内であった。また、肝細胞腫瘍の発生時期の早期化は認められず、腫瘍発生と関連のある肝細胞変異巣等の非腫瘍性変化は雌雄とも認められなかった。これらのことを考慮すると雄にみられた肝細胞線腫及び肝細胞癌を併せた発生頻度の増加は検体投与による影響ではないと判断した。なお、無処置の CD-1 マウスにおける自然発生肝細胞線腫及び肝細胞癌の発生頻度は、K.Maita らの文献（1988 年）²⁾によれば、雄で肝細胞線腫が 26.4%、肝細胞癌が 9%、雌では肝細胞線腫が 5%、肝細胞癌が 0.9%であることが示されている。

（まとめ）

本試験において、300 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び腎臓の多発性鉍質沈着の発生率の増加が認められ、300 ppm 投与群の雌で分葉核好中球比の増加及びリンパ球比の減少が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄で 13.0 mg/kg 体重/日、雌で 17.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。

表 24 21 ヶ月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
300 ppm	・体重増加抑制 ・腎臓の多発性鉍質沈着の発生率増加	・分葉核好中球比の増加、リンパ球比の減少
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<文献>

- 1) 毒性病理組織学、日本毒性病理学会編、p 194-195、2000 年
- 2) K.Maita et al(1988). Mortality, Major Cause of Moribundity, and Spontaneous Tumors in CD-1 Mice, Toxicologic Pathology, 16: 340-349.

（6）生殖発生毒性試験

エンドタール〔酸〕原体について、ラット及びウサギを用いた発生毒性試験が、エンドタールニナトリウム塩原体について、ラットを用いた発生毒性試験が実施された。なお、繁殖毒性試験は実施されていない。

発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 40 匹）の妊娠 6~19 日に経口〔酸〕原体（純度 89.5%）：0、10、20 及び 30 mg/kg 体重/日）投与による発生毒性試験が実施された。各群の 25~26 匹を妊娠 20 日に屠殺し（催奇形性試験群）、残りの 14~15 匹を自然分娩させ、児動物を離乳時まで観察し、離乳前に行動検査を行った。

催奇形性試験及び児動物の出生後行動検査において、各投与群で認められた毒性所見は表 25 及び表 26 のとおりである。

（毒性所見以外の所見）

催奇形性試験において、30 mg/kg 体重/日投与群の胎児では外表異常検査で矮小個体（本試験においては対照群の総平均胎児体重より 30%以上低い個体と定義）の発生がやや高く、骨格検査で胸骨分節の欠損または不完全骨化の発生が高かったが、これらの変化に統計学的有意差はなく、検体投与による影響ではないと判断された。

児動物の行動検査の巡回運動測定において、生後 9 日の 30 mg/kg 体重/日の雄ではサークル外に出る回数が有意に増加し、生後 11 日の 20 mg/kg 体重/日の雌では巡回時間が有意に減少したが、群間の関連性もみられず、用量との関連もないことから、これらの変化は偶発的变化と考えられた。

（まとめ）

本試験において、母動物に対しては 20 mg/kg 体重/日以上投与群で死亡例が発現したが、胎児に異常はなく、児動物の出生後の成長、発達、行動にも異常は認められなかった。したがって、本試験における母動物及び胎児、出生児の発生毒性に関する無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日（エンドタール〔酸〕として 8.95 mg/kg 体重/日）、胎児及び児動物で 30 mg/kg 体重/日（エンドタール〔酸〕

として 26.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。また、催奇形性は認められなかった。

表 25 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見 a. 催奇形性試験群

投与群	母動物	胎児
30 mg/kg 体重/日 (26.9 mg/kg 体重/日)	・死亡 (7/25 例) ・全胎児吸収雌 (1 例)	毒性所見なし
20 mg/kg 体重/日 (17.9 mg/kg 体重/日)	・死亡 (1/26 例)	
10 mg/kg 体重/日 (8.95 mg/kg 体重/日)	毒性所見なし	

() : エンドタール [酸] 換算値

表 26 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見 b. 児動物の出生後行動検査

投与群	母動物	児動物
30 mg/kg 体重/日 (26.9 mg/kg 体重/日)	・死亡 (3/15 例)	毒性所見なし
20 mg/kg 体重/日 (17.9 mg/kg 体重/日)	・死亡 (1/14 例)	
10 mg/kg 体重/日 (8.95 mg/kg 体重/日)	毒性所見なし	

() : エンドタール [酸] 換算値

発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に経口（ニナトリウム塩原体：0、6.25、12.5 及び 25.0 mg/kg 体重/日（エンドタールニナトリウム塩換算値））投与による発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 27 のとおりである。

（毒性所見以外の所見）

25 mg/kg 体重/日投与群の母動物 1 例で全胎児の早期吸収がみられたが、発生頻度が少ないことから検体投与と関連しない偶発的变化と考えられた。

25 mg/kg 体重/日投与群では着床後死亡率が高値（13.1%）を示したが、統計学的有意差はなく、一腹の吸収胎児数も背景データの範囲内にあり、毒性影響とは判断されなかった。

（まとめ）

本試験において、母動物では 25.0 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。胎児では毒性変化は認められなかった。したがって、本

試験における無毒性量は母動物に対して 12.5 mg/kg 体重/日（エンドタール〔酸〕として 10.1 mg/kg 体重/日）胎児に対して 25.0 mg/kg 体重/日（エンドタール〔酸〕として 20.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。また、催奇形性は認められなかった。

表 27 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
25.0 mg/kg 体重/日 (20.2 mg/kg 体重/日)	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少	毒性所見なし
12.5 mg/kg 体重/日以下 (10.1 mg/kg 体重/日)	毒性所見なし	

(): エンドタール〔酸〕換算値

発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 15 匹）の妊娠 6～19 日に経口〔酸〕原体（純度 89.4%）：0、0.3、1.0 及び 3.0 mg/kg 体重/日）投与による発生毒性試験が実施された。各投与群で認められた毒性所見は表 28 のとおりである。

（まとめ）

本試験において、母動物では 3.0 mg/kg 体重/日投与群で体重減少、一般状態悪化による切迫屠殺（1 例）流産（2 例）体重増加量及び摂餌量の減少が認められた。胎児では 3.0 mg/kg 体重/日投与群で第 6 胸骨分節過剰化、13 肋骨及び仙椎前椎骨数 27 の骨格変異を伴う胎児の頻度の増加が認められた。したがって、本試験における無毒性量は母動物、胎児ともに 1.0 mg/kg 体重/日（エンドタール〔酸〕として 0.89 mg/kg 体重/日）であると考えられた。また、催奇形性は認められなかった。

表 28 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
3.0 mg/kg 体重/日 (2.7 mg/kg 体重/日)	・ 体重減少、一般状態の悪化（嗜眠、伏臥、筋緊張低下、四肢運動の欠如、重度の呼吸困難）、切迫屠殺（1 例） ・ 流産（2 例） ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少	・ 骨格変異発現頻度の増加 (第 6 胸骨分節過剰化、13 肋骨及び仙椎前椎骨数 27)
1.0 mg/kg 体重/日 (0.89 mg/kg 体重/日) 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

() : エンドタール [酸] 換算値

(7) 遺伝毒性試験

エンドタール ([酸] 原体、ニナトリウム塩原体) について、細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験、細菌 (枯草菌、大腸菌) を用いた *in vitro* DNA 修復試験及び *in vivo* マウス小核試験が実施された。

結果は表 29 に示したとおりである。

いずれの試験においても陰性の結果であったことから、エンドタール (原体 [酸] 原体 [ニナトリウム塩]) には生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

表 29 遺伝毒性試験の概要

検体種別	試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
[酸] 原体	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313 ~ 5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒトリンパ球	(- S9) : 2.5 ~ 20 µg/mL (+S9) : 15 ~ 120 µg/mL	陰性
		DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17 株、M-45 株)	375 ~ 6,000 µg/disk (+/-S9)	陰性
			<i>Escherichia coli</i> (WP2 株、WP67 株、CM871 株)	100 ~ 10,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	2 ~ 50 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
ニナトリウム塩原体	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313 ~ 5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
		DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17 株、M-45 株)	531 ~ 8,490 µg/disk (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化存在下及び非存在下

(8) その他の試験

解毒試験 (マウス)

ddY マウス (一群雄 10 匹) を用いた経口 (ニナトリウム塩 18.5% 製剤 : 200、300 及び 400 mg/kg 体重) 投与による解毒試験が実施された。

用いた解毒剤は表 30 に示す。

表 30 解毒剤

解毒剤	投与経路	投与量
D-ソルビトール	経口	1,000 mg/kg
硫酸マグネシウム	経口	1,500 mg/kg
PAM	皮下	100 mg/kg
硫酸アトロピン	皮下	20 mg/kg

PAM: Pyridine-2-aldoxime methiodide

各解毒剤投与の結果は表 31 のとおりである。

表 31 解毒性試験結果（マウス）

解毒剤	死亡動物数			LD50
	200 mg/kg	300 mg/kg	400 mg/kg	
D-ソルビトール	1	2	6	410 mg/kg
硫酸マグネシウム	0	0	2*	>400 mg/kg
PAM	1	2	8	360 mg/kg
硫酸アトロピン	1	4	8	320 mg/kg
解毒剤無処理	1	6	10	255 mg/kg

* : $p < 0.05$ (χ^2 -検定)

検体投与直後に硫酸マグネシウム 1,500 mg/kg を経口投与することにより、死亡率の有意な低下が認められた。また、D-ソルビトール 1,000 mg/kg の経口投与により、死亡率の低下傾向が認められた。

以上の結果から、エンドタールニナトリウム塩を経口投与されたマウスに対し、硫酸マグネシウムは救命効果を示すと考えられた。

・総合評価

エンドタールニカリウム塩又はエンドタールニナトリウム塩は弱酸（エンドタール〔酸〕）と強塩基（カリウム又はナトリウム）の塩である。一般に弱酸と強塩基の塩は水溶液中で容易に解離するため、エンドタールニカリウム塩又はエンドタールニナトリウム塩は環境中では活性本体であるエンドタール〔酸〕として存在し、生理活性を示していると考えられる。したがって、エンドタール〔酸〕、エンドタールニカリウム塩及びエンドタールニナトリウム塩は毒性学的に同等と考えられる。

¹⁴C で標識したエンドタール〔酸〕のラットを用いた動物体内動態試験の結果、放射能の大部分が 48 時間以内に糞及び尿中に排泄され、尿中排泄は経口経路の場合 5～9%であった。胆汁排泄はほとんど認められず、糞中放射能は投与後吸収されずにそのまま排泄されたものであると考えられた。投与後 168 時間の組織内総残留放射能は非常に低く、単回投与では最も放射能の高いのは胃腸管、反復投与では皮膚、骨、胃腸管であった。単回経口及び静脈内投与、反復経口投与後の尿及び糞サンプルから検出できる放射能はいずれも未変化のエンドタールであった。したがって、経口投与されたエンドタールの吸収率は 5～9%と低いことが考えられ、吸収された場合でも化学的に未変化のまま速やかに排泄される。

各種毒性試験の結果から、エンドタールの反復投与による影響は、主に胃（ラット：前胃との境界縁肥厚等の刺激性変化、イヌ：上皮増生、粘膜異常）、食道（イヌ：散在性上皮壊死）、肝臓（イヌ：門脈域の卵形細胞造成、肝細胞萎縮）、精巣（イヌ：精細管上皮の委縮）にみられた。

発がん性、神経毒性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットの 28 日間亜急性毒性試験において、雄で無毒性量が設定できなかったが、より低い用量でより長期に実施されたラットの 104 週間投与慢性毒性／発がん性試験で雄の無毒性量が得られており、ラットの雄における無毒性量の設定は可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 0.89 mg/kg 体重/日（エンドタール〔酸〕換算値、母動物及び胎児）であった。これを根拠に安全係数 100 で除した値は 0.0089 mg/kg 体重/日となった。

一方、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験においては、雌雄ともに無毒性量が設定できず、最小毒性量の最小値は 5.5 mg/kg 体重/日（エンドタール〔酸〕換算値）であった。また、仮にこの最小毒性量を根拠として ADI を設定する場合、得られた毒性所見（胃の上皮増生）より、無毒性量を設定できなかった場合の不確実係数 3 を追加した安全係数を用いることが適切と判断された。この最小毒性量を根拠として、安全係数 300（種差 10、個体差 10、無毒性量を設定できなかった場合の不確係数 3）で除した場合の値は 0.018 mg/kg 体重/日となり、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量を根拠として安全係数 100 で除した値より大きくなったため、ADI を 0.0089 mg/kg 体重/日と設定しても、安全性は十分担保されるものと考えられた。

以上の結果を踏まえ、エンドタールに対する非食用農薬 ADI を次のように評価する。

平成 29 年 5 月 22 日 中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会（第 57 回）
エンドタールニカリウム塩及びエンドタールニナトリウム塩資料

非食用農薬 ADI	0.0089 mg/kg 体重/日
設定根拠試験	発生毒性試験
動物種	ウサギ
期間	妊娠 6 - 19 日
投与方法	経口投与
無毒性量	0.89 mg/kg 体重/日
安全係数	100
	種間差 10、個人差 10

なお、海外での評価状況は以下のとおりである。

国・地域	評価機関	評価結果	
米国	US EPA (2005)	CRfD（一般大衆）	0.007 mg/kg 体重/日
		設定根拠	無毒性量： - 最小毒性量：2 mg/kg 体重/日 ラット 2 世代生殖毒性試験 根拠：雌雄で胃粘膜上皮の増殖性病変 安全係数：300 （種差：10、個体差：10、LOAEL 使用：3）
	US EPA IRIS (1987)	RfD	0.02 mg/kg 体重/日
		設定根拠	無毒性量：2 mg/kg 体重/日 最小毒性量：6 mg/kg 体重/日 イヌ 2 年間反復投与毒性試験 根拠：胃及び小腸の絶対及び相対重量増加 安全係数：100 （種差：10、個体差：10）

US EPA (2005) : Registration Eligibility Decision for Endothall.

US EPA (1987) : Integrated Risk Information System (IRIS).

各毒性試験における無毒性量及び最小毒性量並びに最小毒性量で認められた所見を表 32 に示す。

表 32 各試験における無毒性量及び最小毒性量（エンドタル[酸]換算値）

動物種	試験	無毒性量（最小毒性量）(mg/kg 体重/日) 及び 最小毒性量で認められた所見
ラット	二カリウム塩 28 日間 亜急性毒性試験	雄： -（18.9） 雌：22.7（52.3） 雄：体重増加抑制（投与初期） 雌：体重増加抑制（投与初期）、胃の刺激性変化（前胃との境界縁不規則及び肥厚）
	二カリウム塩 90 日間 亜急性毒性試験	雄：95.5（-） 雌：106.2（-） 雄：- 雌：-

平成 29 年 5 月 22 日 中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会（第 57 回）
 エンドタルニカリウム塩及びエンドタルニナトリウム塩資料

動物種	試験	無毒性量（最小毒性量）(mg/kg 体重/日) 及び 最小毒性量で認められた所見
ラット (続き)	二カリウム塩 13 週間 亜急性神経毒 性試験	雄：14.8 (51.1) 雌：19.2 (64.3) 雄：体重増加抑制、摂餌量減少、摂餌効率低下 雌：体重増加抑制、摂餌量減少、摂餌効率低下
	二ナトリウム 塩 1 年間反復経 口投与毒性/ 発がん性併合 試験	雄：6.16 (11.28) 雌：7.71 (14.68) 雄：体重増加抑制、前胃胃壁の肥厚 雌：体重増加抑制
	[酸] 発生毒性試験	母動物：10 (20) 胎 児：30 (-) 母動物：死亡 胎 児： - (催奇形性は認められない)
	二ナトリウム 塩 発生毒性試験	母動物：10.1 (20.2) 胎 児：20.2 (-) 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎 児： - (催奇形性は認められない)
マウス	二ナトリウム 塩 21 ヶ月間発 がん性試験	雄：13.0 (38.9) 雌：17.7 (53.5) 雄：体重増加抑制、腎臓の多発性鉍質沈着の発生率増加 雌：分葉核好中球比の増加、リンパ球比の減少
ウサギ	[酸] 発生毒性試験	母動物：0.89 (2.7) 胎 児：0.89 (2.7) 母動物：体重減少、一般状態の悪化（嗜眠、伏臥、筋緊張低 下、四肢運動の欠如、重度の呼吸困難）、切迫屠殺 （1 例）、流産（2 例）、体重増加抑制、摂餌量減少 胎 児：骨格変異発現頻度の増加（第 6 胸骨分節過剰化、13 肋骨及び仙椎前椎骨数 27） (催奇形性は認められない)
イヌ	二ナトリウム 塩 1 年間慢性毒 性試験	雄：5.5 (16.5) 雌：6.3 (18.1) 雄：TP、Alb の減少、肝臓の門脈域の卵円形細胞増生、肝細 胞萎縮、胃の上皮増生 雌：TP の減少、肝臓の門脈域の卵円形細胞増生、肝細胞萎 縮、胃の上皮増生

- : 無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

< 別紙 > 検査値等略称

略称	名 称
ADI	一日摂取許容量
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血中薬物濃度曲線下面積
BUN	血中尿素窒素
Ca	カルシウム
¹⁴ C	放射性同位体である炭素 14
Cmax	最大血中濃度
CRfD	慢性参照用量
DT ₅₀	土壌中半減期
EPA	アメリカ合衆国環境保護庁
GLP	優良試験所規範
Glu	グルコース
GPT	グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ
Hb	ヘモグロビン量
Ht	ヘマトクリット値
<i>In vitro</i>	生体外
<i>In vivo</i>	生体内
IP	無機リン
K	カリウム
K _{F^{ads} oc}	有機炭素含有率で補正したフロイントリッヒの土壌吸着係数
LC ₅₀	50%致死濃度
LD ₅₀	50%致死量
LogPow	オクタノール/水分配係数
Na	ナトリウム
NZW	New Zealand White
PAM	Pyridine-2-aldoxime methiodide
Plt	血小板数
ppm	百万分の 1 (Parts per million)
RBC	赤血球数

平成 29 年 5 月 22 日 中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会（第 57 回）
エンドタールニカリウム塩及びエンドタールニナトリウム塩資料

RfD	参照用量
SD	Sprague-Dawley
TAR	総投与放射活性
T-bil	総ビリルビン
T _{1/2}	半減期
Tmax	最高血中濃度 到達時間
TP	総蛋白
WBC	白血球数