

吸入毒性試験に係る予備検討結果

## 平成19年度 農薬吸入毒性評価手法確立調査（試験実施業務）

吸入毒性試験を実施するに当り、農薬を適切に暴露させるための具体的な方法を検討する。

今回ミストによる暴露方法を検討する。目標とするミストの粒径は OECD テストガイドライン 412 改訂版に従い空気力学的質量中位径 1-4 $\mu$ m、標準偏差 1.5-3.0 とする。また、設定濃度に対する乖離は  $\pm 10\%$  以内を目標とする。

### 【被験物質】

エトフェンプロックス及びトリクロルホン

### 【検討項目】

使用する試験装置、被験物質の発生方法及び濃度制御法、被験物質の濃度測定及び粒径測定法等

#### 1. エトフェンプロックスの吸入暴露法検討試験

##### [試験法概要]

##### 1) 発生及び暴露方法

恒温槽内でエトフェンプロックス（固体）を加温下で液化し、流体ノズルによりミストを発生させ、吸入チャンバー（全身暴露型）へ一定量を送り込む。

##### 2) 濃度制御法

吸入チャンバー内のエトフェンプロックスのミスト粒子濃度をデジタル粉塵計により測定し、粉塵計の上下限設定信号により吸入チャンバーへのミスト供給量を制御する。

##### 3) 吸入チャンバー内エトフェンプロックスの濃度測定法

吸入チャンバー内空気を一定量ろ紙（テフロンバインダーフィルター）に通過させ、エトフェンプロックスミストをろ紙に捕集する。捕集したエトフェンプロックス量を液体クロマトグラフ（LC）により測定し、その値と捕集空気量より吸入チャンバー内のエトフェンプロックス濃度（ $\text{mg}/\text{m}^3$ ）を算出する。

##### 4) 吸入チャンバー内ミストの粒子径測定

アンダーセンサンプラーを用い、吸入チャンバー内のミストの粒子径測定を行う。

## 5) 設定濃度

1000、500、200、100、50 mg / m<sup>3</sup>

### 【検討結果】

#### 1) 発生及び暴露方法

加温下で液化し、流体ノズルによりミストを発生させる方法により、エトフェンプロックスのミストを安定的に投与する方法を確立した。この時の加温条件は 55 が最適であった。

#### 2) エトフェンプロックスの濃度制御

デジタル粉塵計による発生制御システムによって、200、100、50 mg / m<sup>3</sup> の設定濃度については、目標濃度の 10% 以内の乖離で 6 時間、安定して暴露できることがわかった。

500 mg / m<sup>3</sup> 以上の濃度については、吸入チャンバーに設定した排気処理フィルター等に被験物質がつまり、6 時間の暴露は困難であることがわかった。

#### 3) 濃度測定法

エトフェンプロックスの濃度測定については、LC により高感度で安定した測定ができることがわかった。また、吸入チャンバー内の濃度測定については、ろ紙捕集による重量測定による結果と LC 測定による結果が一致した。従って、LC 法及び重量法のいずれでも濃度測定は可能であることがわかった。

#### 4) 吸入チャンバー内ミストの粒子径測定

200 mg / m<sup>3</sup> 以下の濃度では空気力学的質量中位径約 1 μm (標準偏差 2) の条件で暴露できた。

## 2. トリクロロホンの吸入暴露法検討試験

### [試験法概要]

#### 1) 暴露方法

トリクロロホンの水溶液を作製し、恒温槽内に設置した流体ノズルによりミストを発生させ、吸入チャンバー(全身暴露型)へ一定量を送り込む。

#### 2) 濃度制御法

吸入チャンバー内のトリクロロホンのミスト粒子濃度をデジタル粉塵計により測定し、粉塵計の上下限設定信号により吸入チャンバーへのミスト供給量を制御する。

### 3) 吸入チャンバー内トリクロロホンの濃度測定法

吸入チャンバー内空気を一定量ろ紙（テフロンバインダーフィルター）に通過させ、トリクロロホンをろ紙に捕集する。捕集したトリクロロホンを液体クロマトグラフ質量分析計（LC-MSMS）により測定し、その値と捕集空気量より吸入チャンバー内のトリクロロホン濃度（ $\text{mg}/\text{m}^3$ ）を算出する。

### 4) 吸入チャンバー内ミストの粒子径測定

アンダーセンサンプラーを用い、吸入チャンバー内のミストの粒子径測定を行う。

### 5) 設定濃度

100、30、10  $\text{mg}/\text{m}^3$

## 【検討結果】

### 1) 発生及び暴露方法

トリクロロホンを水に溶解し、恒温槽内に設置した流体ノズルによりミストを発生させる方法により、トリクロロホンミストを安定的に投与方法を確立した。現在得られている最適発生条件は水溶液濃度が 7.5%、恒温槽温度が 25 である。

### 3) トリクロロホンの濃度制御

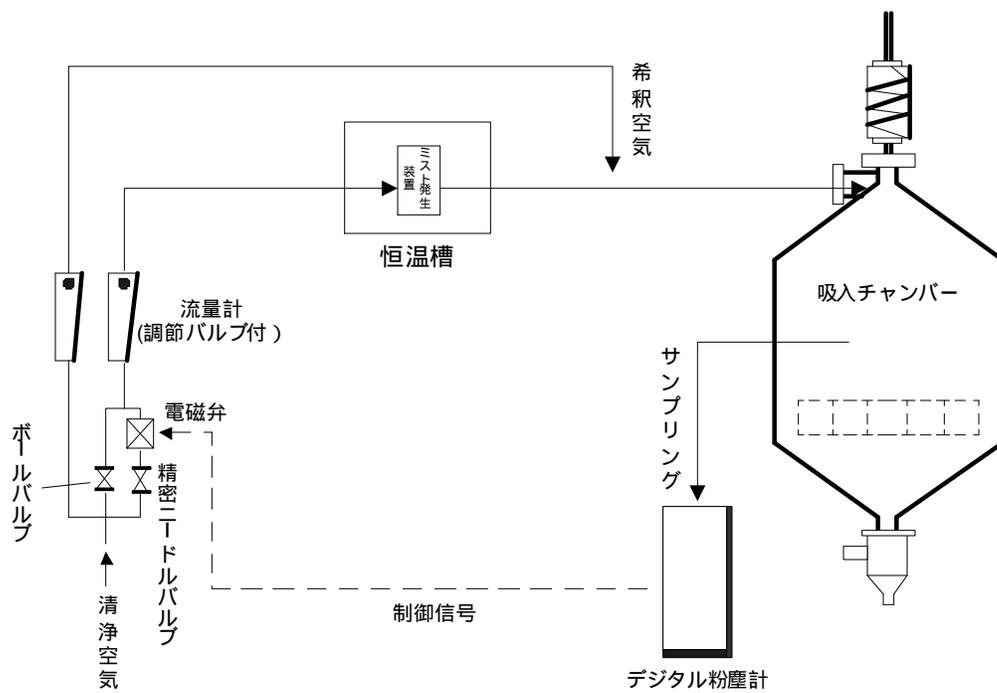
デジタル粉塵計による発生制御システムによって、100、30、10  $\text{mg}/\text{m}^3$  の設定濃度については、目標濃度の 10% 以内の乖離で 6 時間、安定して暴露できることがわかった。

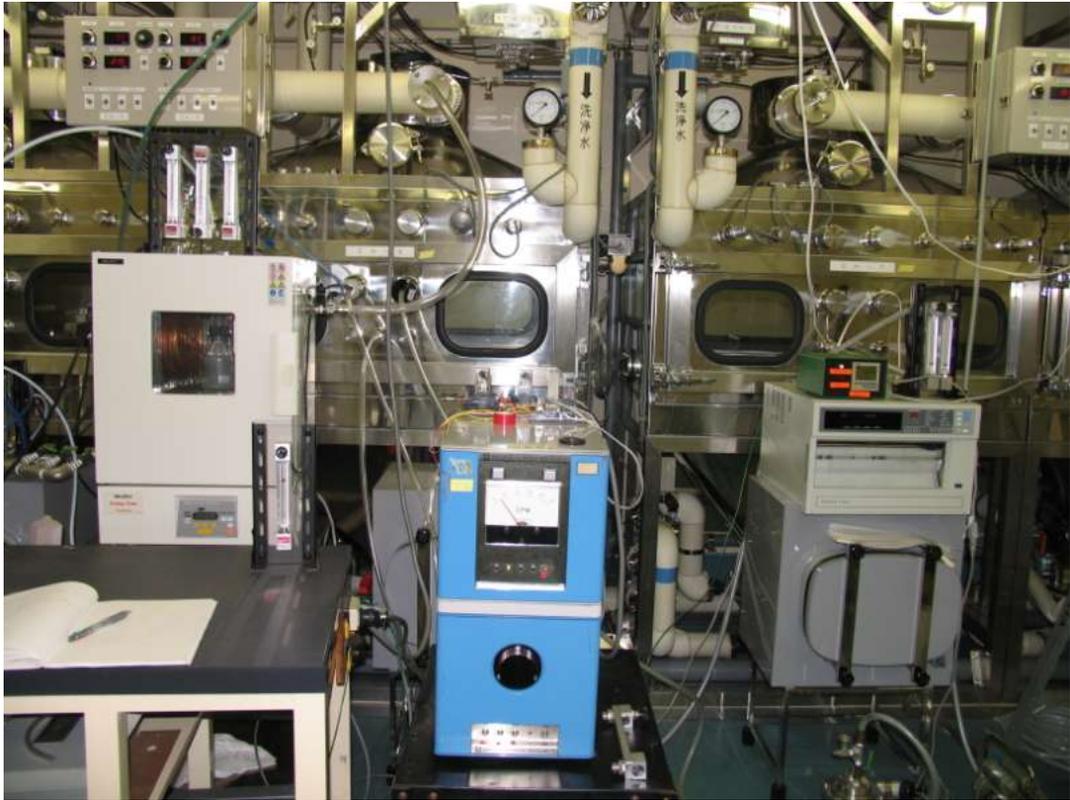
### 2) 濃度測定法

トリクロロホンの濃度測定については、LC-MSMS により測定できることがわかった。また、吸入チャンバー内のトリクロロホンの濃度測定については、ろ紙捕集による重量測定で安定した結果が得られている。

### 4) 吸入チャンバー内ミストの粒子径測定

すべての濃度で空気力学的質量中位径約  $2\mu\text{m}$ （標準偏差 2）の条件で暴露できた。

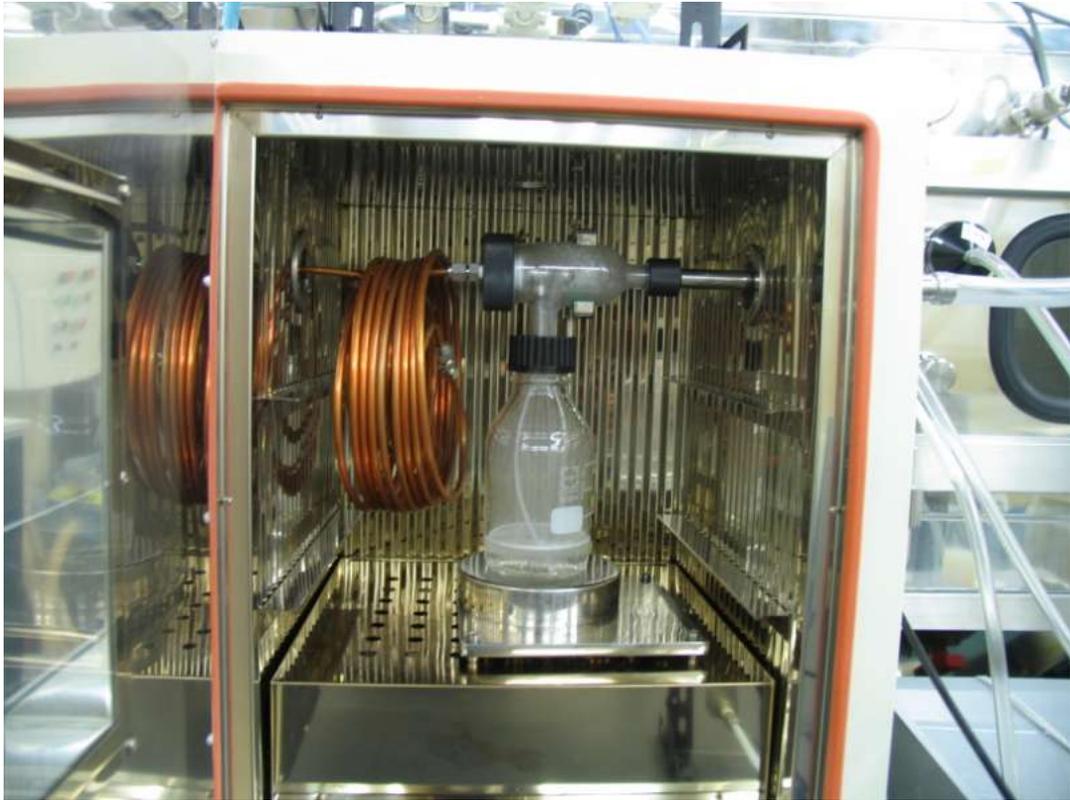




暴露システム概観



ミスト発生器概観



恒温槽内の発生器



デジタル粉塵計、柴田科学(株)製：AP383



暴露前チャンバー



500mg/m<sup>3</sup> エトフェンプロックス暴露中チャンバー



100mg/m<sup>3</sup> エトフェンプロックス暴露中チャンバー