

農藥溶劑更換對哺乳動物口服 急性差異之評估

蔡孟君¹ 黃振聲¹ 陳家鐘² 王順成¹ 廖俊旺^{1*}

1. 臺中縣霧峰鄉 農業藥物毒物試驗所 應用毒理組
2. 臺中縣霧峰鄉 朝陽科技大學 應用化學系

(接受日期：2004 年 9 月 2 日)

摘 要

蔡孟君、黃振聲、陳家鐘、王順成、廖俊旺* 2004 農藥溶劑更換對哺乳動物口服急性差異之評估 植保會刊 46 : 267 - 280

乳劑農藥成品常含有溶劑作為載體，大部份溶劑具有低閃火點，在製造儲存及運送過程中易起火燃燒，同時具揮發性，容易造成急性中毒。為探討農藥二甲苯（xylene）溶劑更換其他有機溶劑後，對哺乳動物口服急性毒性之差異，選擇已知口服急性毒性較低之殺蟲劑，分別以 xylene 及 Solvesso-100 (S-100) 為溶劑，配製成賽滅寧 (cypermethrin) 5 % EC、百滅寧 (permethrin) 10 % EC、芬化利 (fenvalerate) 20 % EC 及陶斯松 (chlorpyrifos) 40.8 % EC 等四種乳劑，比較溶劑不同之乳劑對大鼠口服急性毒性影響。結果顯示，xylene 及 S-100 溶劑經餵飼大鼠後，造成俯臥不動、抽搐、遲鈍、活動力減少等中毒症狀及死亡，並測得 xylene 及 S-100 溶劑對大鼠口服急性毒性 LD₅₀ 值，分別為 4,945 及 3,670 mg/kg。依據液體藥劑之口服急性毒性等級，xylene 及 S-100 溶劑對大鼠口服急性毒性均大於 2,000 mg/kg，屬於「輕毒性 (slightly hazardous)」等級；而單一溶劑之 S-100 口服急性毒性則比 xylene 稍強。另比較農藥乳劑含 xylene (X) 及 S-100 (S) 二種溶劑對大鼠口服急性毒性，賽滅寧 5 % EC 之 LD₅₀ 值分別為 > 5,329 (X) 及 3,678 mg/kg (S)；百滅寧 10 % EC 分別為 > 5,000 (X) 及 5,454 mg/kg (S)；芬化利 20 % EC 分別為 4,016 (X) 及 3,944 mg/kg (S)，均屬於「輕毒性」等級；陶斯松 40.8 % EC 之 LD₅₀ 值分別為 306 (X) 及 280 mg/kg (S)，屬於「中等毒性 (moderately hazardous)」等級。以上結果顯示，除賽滅寧成品 (S) 及陶斯松 40.8 % EC (X & S) 之 LD₅₀ 值與原文獻資料值稍強外，其餘乳劑之 LD₅₀ 值雖稍有差異，但毒性等級分類並無增強。又以 S-100 配製之百滅寧 10 % EC、賽滅寧 5 % EC 及芬化利 20 % EC 對大鼠之口服急性毒性比 xylene 乳劑稍強，但毒性等級均相近。由於 Solvesso 系列溶劑具有理化性及安定性較佳，並且在對動物毒性未增強前題下，可作為農藥乳劑載體較佳選擇之一。

(關鍵詞：農藥乳劑、二甲苯、Solvesso、口服急性毒性、大鼠)

* 通訊作者。E-mail: jwliao@tactri.gov.tw

緒 言

農藥乳劑中，含有農藥、界面活性劑及有機溶劑等三種主要成份，使用時加水稀釋直接噴灑於農作物上。由於乳劑具有適合多種農藥製備、相同用量之乳劑較懸浮乳劑之藥效優、使用方便且合乎經濟等優點，為成品農藥常用劑型之一。但所添加之溶劑因具有揮發性，對動物及人體具有潛在毒性，如二甲苯 (xylene) 中毒，重症時會造成呼吸困難，心律不整，甚至死亡等中樞神經系統之傷害⁽¹⁾。因而溶劑對工廠內操作人員、田間使用農民及家用環境衛生殺蟲劑，均可能因意外過量暴露造成急性中毒，此外亦可能造成作物藥害。

已知 xylene 溶劑具有低閃火點 (25 °C)，在製造儲存及運送過程中易起火燃燒，對大鼠口服急毒性 LD₅₀ 為 4.3 g/kg，呼吸半致死濃度為 2.9 mg/l⁽⁵⁾。另外，xylene 中毒會引起眼、鼻刺激性、頭痛、平衡感及注意力降低、肌肉抽搐等神經症狀。在前試驗中亦發現 xylene 對小鼠橫膈肌具有明顯促進攣縮作用，與急性中毒引起呼吸衰竭死亡有關⁽³⁾。二甲苯同時亦為皮膚過敏藥劑，具肝、腎、血液及致畸胎性等潛在毒性，二甲苯與三甲苯同時作用亦可能具潛在致癌毒性^(4, 10)。

為提高農藥成品乳劑之安全性，陳等⁽¹⁾研究指出，賽滅寧 (cypermethrin)、百滅寧 (permethrin)、芬化利 (fenvalerate) 及陶斯松 (chlorpyrifos) 等製成 20 % 水基乳劑，以超過 50 % 的水為主要載體，摒除了傳統乳劑所使用的 xylene 溶劑，但仍使用 20 % 有機溶劑，已大幅降低有機溶劑的用量。另外，改採閃火點較高的 Solvesso 系列溶劑，該系列溶劑為 alkyl benzenes 與 alkyl naphthalenes 混合物，其閃火點大於 38°C (100°F)，溶解能力良好，對界面活性劑的選擇性亦較廣。試驗上述四種水基乳劑成品，主成份化學安定性，

經加熱試驗後證明良好，物理安定性測試，包括分層現象、分散試驗及粒徑分析，結果亦合乎標準，並建議應選擇以含碳數較高的非芳香族 (aliphatic hydrocarbon) 或芳香族 (aromatic hydrocarbon) 有機溶劑之安全性較高。

有鑑於此，農委會擬以其他有機溶劑，如 Solvesso 系列溶劑，替代危險性高之 xylene，以期短時間內提高農藥乳劑溶劑使用之安全性⁽²⁾。唯其他有機溶劑與農藥主成份混合後之毒性作用，是否具有增強或降低等作用，目前並無相關毒理試驗證實。為進一步釐清此一疑問，本研究擬比較經 xylene 及 Solvesso 系列溶劑與已知農藥乳劑成品對大鼠之口服急毒性變化，藉由探討急毒性之差異，提供農藥乳劑安全使用評估之參考。

材料與方法

供試藥劑

二甲苯 (xylene, 95 %, Union Chemical Workers Ltd., Shing-Chu, Taiwan, ROC) 及 Solvesso-100 (S-100, 含有 pseudocumene 32 %、xylene 3 % 及 benzene 2 %, Exxon Mobil Corporation, VA, USA) 為農藥乳劑之主要溶劑；使用非離子型界面活性劑 Tween-20 系列產品 (Ablunol T-20) 及陰離子型界面活性劑 Ablusol DBC70 均購自化工原料公司 (Shing-Chu, Taiwan)；以 Polyethylene glycol-200 (PEG-200, Merck, Schuchardt, Germany) 配製各成品乳劑成所需劑量以供餵飼大鼠。

成品農藥組成配製

選用已知毒性較低之合成除蟲菊類及有機磷劑農藥乳劑，包括：賽滅寧 5 % EC、百滅寧 10 % EC、芬化利 20 % EC 及陶斯松 40.8 % EC 等，作為急毒性比較依據。各成品乳劑配方如下：

賽滅寧 5 % EC：取 5.56 g 農藥原體(純度 90 %，正光)至 250 ml 錐形瓶中，再加入 1.56 g Ablunol T-20、3.44 g Ablusol DBC70 及 89.44 g S-100 (或 xylene)，利用振盪器振盪 5 分鐘使其均勻混合，配製後成品為無色至淺黃色透明液體，以 PEG-200 配製所需劑量餵飼大鼠。

百滅寧 10 % EC：取 10.52 g 農藥原體(純度 95 %，興農)至 250 ml 錐形瓶中，再加入 1.30 g Ablunol T-20、3.70 g Ablusol DBC70 及 84.48 g S-100 (或 xylene)，利用振盪器振盪 5 分鐘使其均勻混合，配製後成品為黃色透明液體，以 PEG-200 配製所需劑量餵飼大鼠。

芬化利 20 % EC：取 21.74 g 農藥原體(純度 92 %，興農)至 250 ml 錐形瓶中，再加入 1.26 g Ablunol T-20、3.74 g Ablusol DBC70 及 36.63 g S-100 (或 xylene)，利用振盪器振盪 5 分鐘使其均勻混合，配製後成品為黃色透明液體，以 PEG-200 配製所需劑量餵飼大鼠。

陶斯松 40.8 % EC：取 43.40 g 農藥原體(純度 94 %，惠光)至 250 ml 錐形瓶中，再加入 1.40 g Ablunol T-20、3.60 g Ablusol DBC70 及 51.60 g S-100 (或 xylene)，利用振盪器振盪 5 分鐘使其均勻混合，配製後

成品為無色透明液體，以 PEG-200 配製所需劑量餵飼大鼠。

供試動物

五週齡大鼠 (Sprague-Dawley, SD 品系) 購自財團法人國家實驗研究院國家實驗動物中心，在動物飼育室觀察一週後，取體重相近之健康大鼠進行毒性試驗。試驗動物給予充足之飼料 (Rodent Laboratory Chow 5001, Purina, MO, USA) 及飲水。動物飼育室控制狀況為溫度 $22\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、相對濕度 50-70 % 及 12 小時光/12 小時暗之光照週期。實驗動物使用與操作均依據『實驗動物管理與使用指南』規範進行⁽¹³⁾。

試驗步驟及觀察

口服急性毒性試驗乃依據美國環保署農藥安全評估方法 (Acute oral toxicity. OPPTS Harmonized Test Guidelines, Series 870.1100, EPA 712-C-98-190, Washington, DC) 及歐洲經濟合作開發組織 (OECD Guidelines for Testing of Chemicals, OECD, 2002) 試驗規範進行^(6, 8, 12)。

農藥乳劑以 Polyethylene glycol-200 (PEG-200, Merck, Schuchardt, Germany) 配製，並依前試驗結果選擇 3-5 個劑量如下：

Group	Selected doses (mg/kg bw)
Xylene	4000、5000、6000
S-100	2500、3500、4500
Cypermethrin 5 % EC	
Formulated with xylene	4500、5000、5500、6000、6500
Formulated with S-100	3500、4000、4500、5000、5500
Permethrin 10 % EC	
Formulated with xylene	5000
Formulated with S-100	4500、5000、5500、6000、6500
Fenvalerate 20 % EC	
Formulated with xylene	2000、3000、4000、5000、6000
Formulated with S-100	2000、3000、4000、5000、6000
Chlorpyrifos 40.8 % EC	
Formulated with xylene	100、200、300、400、500
Formulated with S-100	100、200、300、400、500

藥劑以塑膠針筒套上不銹鋼胃管（直徑 2.25 mm 及長度 95.0 mm），將藥劑經口餵食大鼠，每隻灌食總藥劑體積量為 10 ml/kg。在處理後觀察並記錄藥劑引起之中毒症狀及死亡時間，直至第 14 天，每週稱體重一次。試驗結束時，以 CO₂ 安樂死犧牲進行大體解剖檢查體內臟器肉眼病理變化。

結果分析

各試驗組之半數致死劑量值 (LD₅₀ 值) 以 POLO-PC 統計程式 (LeOra Software, 1987) 分析，各組體重及增重等數據以平

均值及標準差值 (mean±SD) 表示，經 Duncan's test 或 Student's *t*-test 進行處理組與對照組組間分析比較，並以 *p* 值小於 0.05 者即為具顯著性差異⁽⁹⁾。

結 果

臨床症狀及死亡時間分佈

Xylene、S-100 溶劑及各種農藥乳劑經胃管灌食大鼠均造成大鼠急性中毒症狀，包括：俯臥不動、抽搐、遲鈍、活動力減少及死亡。Xylene 及 S-100 組大鼠中毒死亡時間分佈在處理後 1-4 天內；賽滅寧 5 %

表一、農藥溶劑及其經不同溶劑組成成品造成大鼠死亡時間分佈

Table 1. Time of death of rats after gavage with xylene, the S-100 solvent, and EC-formulated pesticides

Group	Sex	No. of rats dead									Mortality
		Day 0	1	2	3	4	5	6	7	14	
Xylene	M ¹⁾	0 ²⁾	5	2	0	0	0	0	0	0	7/15
	F ¹⁾	0	3	2	3	0	0	0	0	0	8/15
S-100	M	0	2	2	3	0	0	0	0	0	7/15
	F	0	0	6	2	0	0	0	0	0	8/15
Cypermethrin 5 % EC	with xylene	M	0	2	9	2	0	0	0	0	13/25
		F	0	2	10	2	0	0	0	0	14/25
	with S-100	M	0	0	9	8	2	0	0	0	19/25
		F	0	0	12	2	2	0	0	0	16/25
Permethrin 10 % EC	with xylene	M	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		F	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	with S-100	M	0	2	9	1	0	0	0	0	12/25
		F	0	1	9	2	1	0	0	0	13/25
Fenvalerate 20 % EC	with xylene	M	8	2	0	0	0	0	0	0	10/25
		F	11	2	0	0	0	0	0	0	13/25
	with S-100	M	8	2	0	0	0	0	0	0	10/25
		F	12	2	0	0	0	0	0	0	14/25
Chlorpyrifos 40.8 % EC	with xylene	M	3	6	0	0	0	0	0	0	9/25
		F	1	1	10	1	1	0	0	0	14/25
	with S-100	M	9	2	2	0	0	0	0	0	13/25
		F	9	1	1	0	0	0	0	0	11/25

¹⁾ M, male rats; F, female rats.

²⁾ Dead rats counted from all treated groups.

EC及百滅寧 10 % EC 中毒死亡集中在處理後第 2 天，芬化利 20 % EC 集中在處理後第 0 天。陶斯松 40.8 % EC 之 S-100 乳劑組中毒死亡時間集中在處理後第 0 天，而

xylene 乳劑組則於處理後第 1-2 天，中毒死亡時間明顯延後，各組未死亡動物均於處理後第 5 天完全恢復（表一）。

表二、農藥溶劑 xylene 及 S-100 對大鼠之口服急毒性

Table 2. Mortality and oral LD₅₀ values of xylene and the S-100 solvent in rats

Group	Dose (mg/kg)	Dead no./Initial no.			Mortality (%) ¹⁾	Oral LD ₅₀
		Male	Female	Total		
Control	0	0/5	0/5	0/10	0	
Xylene						4,945
	4000	1/5	1/5	2/10	20	
	5000	2/5	4/5	6/10	60	
	6000	4/5	3/5	7/10	70	
S-100						3,670
	2500	1/5	2/5	3/10	30	
	3500	2/5	3/5	5/10	50	
	4500	4/5	3/5	7/10	70	

¹⁾ Mortality (%) = (No. of dead / Initial no.) × 100%.

表三、經不同組成配製賽滅寧 5%EC 及百滅寧 10%EC 成品對大鼠口服急毒性

Table 3. Mortality and oral LD₅₀s of 5% EC cypermethrin and 10% EC permethrin formulated with different solvents in rats

Group (solvent)	Dose (mg/kg)	Dead no./Initial no.			Mortality (%) ¹⁾	Oral LD ₅₀
		Male	Female	Total no.		
Control	0	0/5	0/5	0/10	0	
Cypermethrin 5% EC						
with xylene	4500	2/5	0/5	3/10	20	5,329
	5000	1/5	3/5	4/10	40	
	5500	3/5	2/5	5/10	50	
	6000	3/5	4/5	7/10	70	
	6500	4/5	5/5	9/10	90	
with S-100	3500	2/5	2/5	4/10	40	3,678
	4000	4/5	3/5	7/10	70	
	4500	5/5	3/5	8/10	80	
	5000	3/5	3/5	6/10	60	
	5500	5/5	5/5	10/10	100	
Permethrin 10% EC						
with xylene	5000	0/5	0/5	0/10	0	>5000
with S-100	4500	1/5	1/5	2/10	20	5,454
	5000	2/5	1/5	3/10	30	
	5500	3/5	2/5	5/10	50	
	6000	2/5	4/5	6/10	60	
	6500	4/5	5/5	9/10	90	

¹⁾ Same as in Table 2.

Xylene 及 S-100 溶劑之口服急毒性

Xylene 及 S-100 溶劑對大鼠口服 LD₅₀ 值分別為 4,945 及 3,670 mg/kg，依據液體藥劑之口服急毒性等級評估，xylene 及 S-100 溶劑對大鼠口服急毒性均大於 2,000 mg/kg，均屬於“輕毒性”等級。S-100 溶劑對大鼠之口服急毒性比 xylene 溶劑稍強（表二）。

各種不同溶劑組成農藥乳劑之口服急毒

性

以 xylene (X) 及 S-100 (S) 溶劑配製農藥乳劑對大鼠之口服急毒性，LD₅₀ 分別：賽滅寧 5 % EC 為 5,329 (X) 及 3,678 mg/kg (S)；百滅寧 10 % EC >5,000 (X) 及 5,454 mg/kg (S)；芬化利 20 % EC 為 4,016 (X) 及 3,944 mg/kg (S)，均屬於“輕毒性”等級。陶斯松 40.8 % EC 為 306 (X) 及 280 mg/kg (S) 則屬於“中等毒”等級。(表三及四)。

表四、經不同溶劑組成芬化利 20%EC 及陶斯松 40.8%EC 成品對大鼠口服急毒性

Table 4. Mortality and oral LD₅₀ values of 20% EC fenvalerate and 40.8% EC chlorpyrifos formulated with different solvents in rats

Group (solvent)	Dose (mg/kg)	Dead no./Initial no.			Mortality (%) ¹⁾	Oral LD ₅₀
		Male	Female	Total no.		
Control	0	0/5	0/5	0/10	0	
Fenvalerate 20% EC						
with xylene	2000	0/5	1/5	1/10	10	4,016
	3000	2/5	1/5	3/10	30	
	4000	1/5	3/5	4/10	40	
	5000	3/5	3/5	6/10	60	
	6000	4/5	5/5	9/10	90	
with S-100	2000	0/5	0/5	0/10	0	3,944
	3000	2/5	1/5	3/10	30	
	4000	1/5	4/5	5/10	50	
	5000	3/5	4/5	7/10	70	
	6000	4/5	5/5	9/10	90	
Chlorpyrifos 40.8% EC						
with xylene	100	0/5	0/5	0/10	0	306
	200	1/5	0/5	1/10	10	
	300	0/5	4/5	4/10	40	
	400	3/5	5/5	8/10	80	
	500	5/5	5/5	10/10	100	
with S-100	100	1/5	0/5	1/10	10	280
	200	1/5	1/5	2/10	20	
	300	2/5	3/5	5/10	50	
	400	4/5	3/5	7/10	70	
	500	5/5	4/5	10/10	90	

¹⁾ Same as in Table 2.

表五、農藥溶劑 xylene 及 S-100 對大鼠體重增長百分率 (%) 之影響

Table 5. Effect on body weight gain (%) in rats on days 7 and 14 after gavage with xylene and the S-100 solvent

Sex	Group	Dose (mg/kg)	Body weight gain (%)			
			Day 7 ¹⁾	Day 14 ²⁾		
Male	Xylene	0	10.1±3.3a ³⁾	18.4±2.4a		
		4000	13.5±1.9a	26.9±8.9a		
		5000	3.08±9.4a	16.7±8.6a		
		6000	-2.2 ⁴⁾	16.7 ⁴⁾		
	S-100	0	10.2±1.3a	20.6±5.9ab		
		2500	10.2±3.3a	32.5±6.2a		
		3500	8.3±7.0a	14.5±8.9b		
		4500	11.2 ⁴⁾	46.8		
		Female	Xylene	0	11.3±1.7a	22.8±5.3a
				4000	14.0±9.9a	18.9±6.2a
5000	13.3 ⁴⁾			34.4 ⁴⁾		
6000	5.1 ⁴⁾			17.3 ⁴⁾		
S-100	0		10.1±2.2a	22.1±3.3a		
	2500		1.7±1.3b	13.2±3.5b		
	3500		13.7 ⁴⁾	23.3 ⁴⁾		
	4500		8.5 ⁴⁾	35.2 ⁴⁾		

¹⁾ Percentage of body weight (BW) gain on the 7th day (%) = [(7th - 0th)BW (g) / 0th BW (g)] × 100%.

²⁾ Percentage of body weight (BW) gain on the 14th day (%) = [(14th - 0th)BW (g) / 0th BW (g)] × 100%

³⁾ Mean ± S.D.; means in each column followed by different letters or an asterisk (*) indicate a significant difference at the $p < 0.05$ level by Duncan's test or Student's t -test, respectively.

⁴⁾ Less than 3 rats survived after dosing.

體重變化

雌雄鼠經處理 xylene (X) 及 S-100 (S) 溶劑後之平均體重增長比對照組略輕 (表五)。不同溶劑組成農藥乳劑之賽滅寧 5 % EC、百滅寧 10 % EC、芬化利 20 % EC 及陶斯松 40.8 % EC 等，各乳劑處理組之雌雄鼠平均體重增長 (%) 均比對照組有顯著性下降 (表六~九)。

各種不同溶劑組成農藥成品口服急毒性之比較

比較二種溶劑 xylene (X) 及 S-100 (S)

作為溶劑之農藥乳劑對大鼠口服急毒性 LD₅₀ 值，除賽滅寧乳劑 (S) 之 LD₅₀ 值有增強外，其餘農藥乳劑之急毒性均未有增加現象。S-100 配方之賽滅寧 5 % EC、百滅寧 10 % EC、芬化利 20 % EC 及陶斯松 40.8 % EC 等農藥乳劑對大鼠之口服急毒性比 xylene 乳劑稍強 (表十)。

討 論

本實驗以 xylene 及 Solvesso 系列溶劑 (S-100) 之農藥乳劑，測試對大鼠口服急

毒性。選擇已知急毒性較低之成品，經 xylene 及 S-100 溶劑配製賽滅寧 5 % EC、百滅寧 10 % EC、芬化利 20 % EC 及陶斯松 40.8 % EC 等急毒性低之農藥乳劑作為

測試樣品，藉此可比較已知低毒性藥劑是否因不同溶劑之組成，而有毒性增強之潛在作用。結果顯示，xylene 及 S-100 溶劑經餵飼大鼠後，兩者均可造成神經中毒症

表六、經不同溶劑組成賽滅寧 5% EC 成品對大鼠體重增長百分率 (%) 之影響

Table 6. Effect on body weight gain (%) in rats on days 7 and 14 after gavage with xylene- and S-100-formulated 5% EC cypermethrin

Sex	Formulated solvent	Dose (mg/kg)	Body weight gain (%)			
			Day 7 ¹⁾	Day 14 ²⁾		
Male	with xylene	0	9.3±1.9a ³⁾	16.8±4.2a		
		4500	5.3±6.2a	14.9±6.1a		
		5000	6.2±3.6a	10.2±7.9a		
		5500	7.0 ⁴⁾	16.5 ⁴⁾		
		6000	-1.6 ⁴⁾	13.9 ⁴⁾		
		6500	0.4 ⁴⁾	0.5 ⁴⁾		
		0	7.4±3.7a	16.3±3.9a		
	with S-100	3500	2.6±5.6a	17.0±2.5a		
		4000	1.8 ⁴⁾	11.3		
		4500	-- ⁵⁾	--		
		5000	1.7 ⁴⁾	36.0 ⁴⁾		
		5500	-- ⁵⁾	--		
		Female	with xylene	0	11.6±2.5a	19.9±5.0a
				4500	-3.7±5.8b	2.3±9.2b
5000	10.0 ⁴⁾			19.4 ⁴⁾		
5500	-1.1±7.0b			10.9±7.7ab		
6000	-- ⁵⁾			--		
6500	-- ⁵⁾			--		
with S-100	0		8.6±2.1a	20.2±3.7a		
	3500		-3.5±5.2b	12.3±2.8b		
	4000		0.8 ⁴⁾	12.5 ⁴⁾		
	4500		0.1 ⁴⁾	21.8 ⁴⁾		
5000	-4.0 ⁴⁾	14.6 ⁴⁾				
5500	-- ⁵⁾	--				

1, 2, 3, 4) Same as in Table 5.

5) All rats had died by the end of the experiment.

狀及死亡，且所引起之中毒症狀相似。Xylene 及 S-100 溶劑對大鼠口服 LD₅₀ 值分別為 4,945 及 3,670 mg/kg，兩者口服急毒性等級均屬於「輕毒性」⁽⁷⁾，其中 xylene 口服 LD₅₀ 與 Carpenter 等人⁽⁵⁾所得之值 (4,300 mg/kg) 相近，唯 S-100 溶劑對大鼠之口服急毒性則稍比 xylene 溶劑為強。

另比較以二種溶劑 xylene(X)及 S-100 (S) 分別作為農藥乳劑之主要混合溶劑，對大鼠口服急毒性 LD₅₀ 值影響，在百滅寧 10 % EC 之 LD₅₀ 藥劑分別為 > 5,000 (X) 及 5,454 mg/kg (S)；賽滅寧 5 % EC 分別為 5,329 (X) 及 3,678 mg/kg (S)；芬化

利 20 % EC 分別為 4,016 (X) 及 3,944 mg/kg (S)，均屬於「輕毒性」等級。經查原登記陶斯松 44.9 % EC 毒理資料之 LD₅₀ 值為 940 mg/kg，亦屬「輕毒性」，而本次實驗結果顯示，陶斯松 40.8 % EC 分別以二種溶劑 xylene (X) 及 S-100 (S) 作為主要溶劑之農藥乳劑，所得 LD₅₀ 值分別為 306 (X) 及 280 mg/kg (S)，屬於「中等毒性」等級，顯示陶斯松 40.8 % EC 比原登記之 LD₅₀ 值稍有增強趨勢，推測可能與不同批次動物，毒性表現稍有不同；若僅比較 xylene 及 S-100 為配方溶劑之農藥乳劑毒性，兩者間之 LD₅₀ 值並無顯著差異。

表七、經不同溶劑組成百滅寧 10%EC 成品對大鼠體重增長百分率 (%) 之影響

Table 7. Effect of body weight gain (%) in rats on days 7 and 14 after gavage with xylene- and S-100-formulated 10% EC permethrin

Sex	Formulated solvent	Dose (mg/kg)	Body weight gain (%)	
			Day 7 ¹⁾	Day 14 ²⁾
Male	with xylene	0	11.3±1.7 ³⁾	22.8±5.3
		5000	-14.1±8.2*	4.3±11.6*
	with S-100	0	9.3±1.9a	16.8±4.2a
		4500	-5.1±5.9c	4.9±5.0b
		5000	0.1±5.5bc	5.5±3.5b
		5500	-3.0 ⁴⁾	4.4 ⁴⁾
		6000	6.2±4.4ab	15.6±3.7a
		6500	11.1 ⁴⁾	0.5 ⁴⁾
Female	with xylene	0	11.3±1.7	22.8±5.3
		5000	-9.2±9.8*	5.1±8.0*
	with S-100	0	11.6±2.5a	19.9±5.0a
		4500	-9.2±3.4c	-6.0±13.5b
		5000	-2.2±2.7b	3.8±3.2b
		5500	-11.3±1.2c	-7.8±2.0b
		6000	3.5 ⁴⁾	12.1 ⁴⁾
		6500	-- ⁵⁾	--

1, 2, 3, 4, 5) Same as in Table 6.

以上結果顯示，測試四種農藥乳劑中，除賽滅寧 5 % EC (S) 及陶斯松 40.8 % EC (X 及 S) 之口服急毒性 LD₅₀ 值，與原文獻資料值比較有增強外，以 S-100 為溶劑之百滅寧 10 % EC、賽滅寧 5 % EC 及芬化利 20 % EC 等農藥乳劑對大鼠之口服急毒性亦比 xylene 溶劑稍強，唯以上 LD₅₀

值雖有不同，應仍在誤差範圍內。

農委會為降低農藥使用風險性，整體性檢討農藥產品中其他成分之安全性。依據農藥管理法第十二條及農藥標準規格準則第六條，於九十二年九月公告成品農藥中其他成分及管制限量（農糧字第 920021454 號函），進行對危害性高之有機

表八、經不同溶劑組成芬化利 20% EC 成品對大鼠體重增長百分率 (%) 之影響

Table 8. Effect of body weight gain (%) in rats on days 7 and 14 after gavage with xylene- and S-100-formulated 20% EC fenvalerate

Sex	Formulated solvent	Dose (mg/kg)	Body weight gain (%)			
			Day 7 ¹⁾	Day 14 ²⁾		
Male	with xylene	0	8.2±1.0a ³⁾	17.5±1.8a		
		2000	-3.3±4.1c	5.1±5.9b		
		3000	1.9±1.2b	11.2±5.4ab		
		4000	-4.7±1.7c	5.7±2.8b		
		5000	-2.2 ⁴⁾	8.1 ⁴⁾		
		6000	-0.9 ⁴⁾	4.8 ⁴⁾		
		0	8.2±1.0a	17.5±1.8a		
	with S-100	2000	-2.3±3.0b	8.0±3.9b		
		3000	-4.9±5.5b	3.3±7.0b		
		4000	-1.7±2.3b	8.1±2.3b		
		5000	-3.4 ⁴⁾	9.9 ⁴⁾		
		6000	2.2 ⁴⁾	10.4 ⁴⁾		
		Female	with xylene	0	12.4±2.5a	24.0±5.9a
				2000	-5.1±3.0b	1.5±1.5b
3000	-6.7±1.1			1.8±2.8b		
4000	-2.0 ⁴⁾			4.7 ⁴⁾		
5000	-7.3 ⁴⁾			-4.4 ⁴⁾		
6000	-- ⁵⁾			--		
0	12.4±2.5a			24.0±5.9a		
with S-100	2000		-1.5±4.1b	7.4±6.8b		
	3000		-4.6±3.0b	3.7±4.7b		
	4000		-5.6 ⁴⁾	1.0 ⁴⁾		
	5000		-3.1 ⁴⁾	1.5 ⁴⁾		
	6000		-- ⁵⁾	--		

1, 2, 3, 4, 5) Same as in Table 6.

溶劑共 34 種，予以列管並訂定管制限量⁽²⁾。除此之外，因考慮 xylene 閃火點較低（25°C），在製造過程中極易引火燃燒，危險性較高，故規定農藥乳劑中 xylene 含量應低於 10%，或改變安全劑型，以降低農藥乳劑之危險性。Solvesso 系列溶劑，如 S-100，其閃火點大於 38°C（100°F），溶解

能力良好，對界面活性劑的選擇性亦較廣，含 xylene 低，依其理化性及安定性較佳⁽¹⁾，同時對動物急毒性等級亦無增強現象，應為農藥乳劑中溶劑之選擇，較理想載體之一。目前 Solvesso 系列溶劑市場價格僅稍高於 xylene，故成本亦為溶劑選擇考量因素之一。

表九、經不同溶劑組成陶斯松 40.8% EC 成品對大鼠體重增長百分率（%）之影響

Table 9. Effect of body weight gain (%) in rats on days 7 and 14 after gavage with xylene- and S-100-formulated 40.8% EC chlorpyrifos

Sex	Formulated solvent	Dose (mg/kg)	Body weight gain (%)			
			Day 7 ¹⁾	Day 14 ²⁾		
Male	with xylene	0	7.2±2.1ab ³⁾	15.3±2.9a		
		100	3.9±2.2ab	15.3±8.6a		
		200	10.9±5.8a	22.3±7.1a		
		300	-1.7±9.8b	10.8±8.5a		
		400	10.4 ⁴⁾	19.7 ⁴⁾		
		500	-- ⁵⁾	--		
		0	8.2±1.0a	17.5±1.8a		
	with S-100	100	-3.9±1.3b	3.7±3.3b		
		200	-6.3±1.1b	2.8±3.4b		
		300	-3.1±6.2b	8.9±8.6b		
		400	-3.5 ⁴⁾	11.1 ⁴⁾		
		500	-- ⁵⁾	--		
		Female	with xylene	0	15.0±2.5a	28.6±2.5a
				100	9.0±4.6ab	17.1±7.4b
200	3.0±7.3b			12.9±3.4b		
300	4.7 ⁴⁾			22.3 ⁴⁾		
400	-- ⁵⁾			--		
500	-- ⁵⁾			--		
0	12.4±2.5a			24.0±5.9a		
with S-100	100		-5.2±2.1b	5.0±4.9b		
	200		-5.8±2.9b	3.7±3.1b		
	300		-7.9 ⁴⁾	-0.7 ⁴⁾		
	400		-6.5 ⁴⁾	3.1 ⁴⁾		
	500		-2.0 ⁴⁾	18.9		

1, 2, 3, 4, 5) Same as in Table 6.

表十、比較不同溶劑組成之賽滅寧 5%EC、百滅寧 10%EC、芬化利 20%EC 及陶斯松 40.8%EC 成品對大鼠之口服急毒性試驗

Table 10. Comparison of the acute oral toxicity in rats of xylene and S-100 and their EC-formulated pesticides

Pesticide	Reference data (LD ₅₀ , mg/kg)	Toxicity classify	Present data (LD ₅₀ , mg/kg)	Toxicity classify	Toxic effect ¹⁾
Solvent					
Xylene	4,300	Slightly ²⁾	4,945	Slightly	≈ ³⁾
S-100	> 2,000	Slightly	3,670	Slightly	↑ ⁴⁾
Cypermethrin 5% EC					
with xylene	4,123 (X)	Slightly	5,329	Slightly	↓
with S-100			3,678	Slightly	↑
Permethrin 10% EC					
with xylene	4,000 (X)	Slightly	> 5,000	Slightly	↓
with S-100			5,454	Slightly	↑
Fenvalerate 20%EC					
with xylene	2,420 (X)	Slightly	4,016	Slightly	↓
with S-100			3,944	Slightly	↑
Chlorpyrifos 40.8%EC					
with xylene	940 (X)	Slightly	306	Moderately	↑
with S-100			280	Moderately	↑

¹⁾ Toxic effect: ≈, approximately the same; ↑, increased; ↓, decreased.

²⁾ Acute oral toxicity based on the WHO Recommended Classification of Pesticides.

³⁾ Toxicity degree compared to reference data of routine formulations with xylene.

⁴⁾ Toxicity degree compared between xylene (X) and S-100 (S) formulations.

謝 辭

本試驗由行政院農業委員會藥物毒物試驗所科技計畫經費補助，計畫編號：91農科-1.2.1-藥-P4(2)。試驗期間蒙劉清標、彭明霞、湯秀枝、邱秀英、高鳳凰及陳怡慈等協助，謹此誌謝。

引 用 文 獻

1. 陳家鐘、李美玲、張文芬。1998。農藥新劑型技術之開發。87 年度農委會科技計畫。資訊庫編號：870427。1 頁。
2. 農委會。2003。公告成品農藥中其他成

分及管制限量。農糧字第 920021454 號。1 頁。

3. 廖俊旺。以小鼠橫膈肌神經模式快速篩檢農藥對哺乳動物安全性之評估。90 年度農委會科技計畫。資訊庫編號：901829。13 頁。
4. Bruckner, J., and Warren, A. 2001. Toxic effects of solvents and vapors, pp. 869-916. *In*: C. D. Klaassen [ed.], Casarett & Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons. 6th Edition. International Edition. New York, USA.
5. Carpenter, C. P., Geary, D. L., Myers, D. L. 1975. Petroleum hydrocarbon toxicity

- studies. V. Animal and human response to vapors of mixed xylene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 33, 543-558.
6. Chan, P. K., and Hayes, A. W. 1994. Acute toxicity and eye irritancy. pp. 579-648. *In: A. W. Hayes [ed.], Principles and Methods of Toxicology.* 3rd ed. Raven Press, New York, USA.
 7. Copplestone, J. F. 1988. The development of the WHO recommended classification of pesticides by hazard. *Bull. W.H.O.* 66: 545-551.
 8. Environmental Protection Agency, Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances. 1998. Acute oral toxicity. *In: OPPTS Harmonized Test Guidelines, Series 870.1100, EPA 712-C-98-190, Washington, DC, USA.* 10 pp.
 9. Gad, S. C., and Weil, C. S. 1994. Statistics for toxicology, pp. 221-274. *In: A. W. Hayes [ed.], Principles and Methods of Toxicology.* 3rd ed. Raven Press. New York, NY, USA.
 10. Gehring, P. J., Nolan, R. J., Watanabe, P. G., and Schumann, A. M. 1991. Xylene, pp. 643-645. *In: W. J. Hayes, and E. R. Laws [eds.], Handbook of Insecticide Toxicology, Classes of Insecticides, Volume 2, Academic Press, New York, USA.*
 11. Harrison, J. 1990. Solvents, pp. 359-386. *In: J. LaDou ed., Occupational Medicine. Section 5: Occupational Exposures. ALNAGE medical book, International Edition, Prentice-Hall International Inc., USA.*
 12. Organization for Economic Cooperation and Development. 1987. Acute Oral Toxicity. *In: OECD Guideline for Testing of Chemicals. Section 4: Health Effects: No. 401. pp. 1-7. Adopted 24 February 1987, Paris, France.*
 13. Yu, J. Y. L., Cheng, C. K., Chen, B. J., Cheng, M. J., Cheng, H. H., Chang, W. J., Chen, H. H. C., Hong, C. C., Lee, P. J., Liang, S. C., Sheu, K. S., Sung, Y. Y., Weng, C. N., Tsai, C. W., Wang, C. S., Wang, M. H., Yen, L. S., Yu, C. K., and Yu, J. Y. L. 2004. A Guideline for the Care and Use of Laboratory Animals (in Chinese). 2nd ed. Chinese Society for the Laboratory Animal Science, Taipei, Taiwan, ROC. 207 pp.

ABSTRACT

Tsai, M. C.¹, Hwang, J. S.¹, Chen, C. C.², Wang, S. C.¹, and Liao, J. W.^{1*} 2004.
Safety evaluation in rats of alternative solvents for pesticides formulated with emulsifiable concentrate. Plant Prot. Bull. 46: 267-280. (¹Division of Applied Toxicology, Taiwan Agricultural Chemicals and Toxic Substances Research Institute, Wufeng, Taiwan 413, ROC; ²Department of Applied Chemistry, Chaoyang University of Technology, Taichung, Taiwan 413, ROC)

Emulsifiable concentrate (EC) pesticides comprise one of the general formulations for pesticides. However, the lower flash point of solvents may cause it to ignite during processing, storage, and transportation. Potential symptoms of acute overexposure are sometimes found in farmers and workers. The objective of this study was to evaluate the acute oral toxicity (oral LD₅₀) in Sprague-Dawley (SD) rats of pesticides formulated with xylene and Solvesso-100 emulsifiable concentrate. Insecticides, including 5 % cypermethrin, 10 % permethrin, 20 % fenvalerate, and 40.8 % chlorpyrifos, with lower acute oral toxicities, were chosen and formulated using xylene or S-100. For assessment of acute oral toxicity, SD rats were gavaged by gastric tube with different doses of EC-formulated pesticides. Results indicated that the LD₅₀ values of xylene (X) and S-100 (S) were 4945 and 3670 mg/kg, respectively. Both of these two solvents are classified as slightly hazardous. The LD₅₀ value of S-100 was lower than that of xylene. The LD₅₀ values of 5 % EC cypermethrin, 10 % permethrin, 20 % EC fenvalerate, and 40.8 % EC chlorpyrifos formulated with xylene (X) and S-100 (S) were 5329 (X) and 3678 mg/kg (S), > 5000 (X) and 5454 mg/kg (S), 4016 (X) and 3944 mg/kg (S), and 306 (X) and 280 mg/kg (S), respectively. Generally, the oral LD₅₀ values of S-100-formulated pesticides showed a slight decrease compared with the xylene-formulated pesticides. However, the S-100-formulated pesticides did not exhibit significant enhancement of toxic effects in rats. The Solvesso solvent is more stable and may be a good substitute for xylene in EC-formulated pesticides.

(Key words: emulsifiable concentrate pesticides, xylene, Solvesso, acute oral toxicity, rats)

*Corresponding author. E-mail: jwliao@tactri.gov.tw