

農 業 時 報

発行所
農業工業会
編集発行人
佐々木亨東京都中央区日本橋室町1の8の25
日本橋倶楽部会館
電話 (03) 2 4 1・0215(代)
定 価 一 部 200円(送料共)

〔農業技術情報第1号〕

クロルフタリムの毒性試験の概要

三菱化成工業株式会社農業飼料事業部

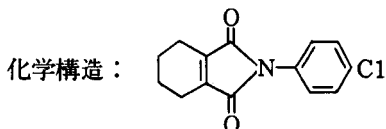
薬剤の概要

クロルフタリムは、三菱化成工業株式会社研究所で合成された新規化合物である。本剤については、昭和50年から日本国内で非食用作物を対象としてこうらい芝、すぎ、ひのき、あかまつ、くろまつ、からまつ(床替床)及び花木類で適用試験が行なわれ、除草剤としての効果が確認された。

本剤の化学構造と物理化学的性質は、以下に示すとおりである。

一般名：クロルフタリム chlorphthalim

化学名：N-(4-chlorophenyl)-1-cyclohexene-1,2-dicarboximide



分子量：261.7

性状：淡黄色針状結晶

融点：162.5~163.5°C

蒸気圧： 3×10^{-7} mmHg以下 (25°C)

溶解度 (g/l)：20°C 水 0.003, メタノール 0.0543

ベンゼン 1.30, ヘキサン 0.014

ジエチルエーテル 0.132, アセトン 0.556

安定性：熱に対して安定 (100°Cで分解開始)

アルカリに対して不安定

急性毒性試験

クロルフタリムのラット、マウスにおける経口、皮下、腹腔内、経皮および吸入の各投与経路による急性毒性試験を行ない、表1に示す結果が得られた。

中毒症状として、経口投与では、いずれの投薬群も眼瞼下垂、涙液、眼脂の分泌が認められ、また、高用量群では振戦、尿失禁も認められた。しかし、低用量群 (18,000 mg/kg以下) では投与1日後に正常な状態に回復した。

皮下および腹腔内投与では、自発運動量の減少、眼瞼下垂が認められた。

経皮投与では、皮膚刺激性も含め薬物の影響と思われる異常は認められなかった。

吸入投与では、死亡個体は認められず、また、薬物の影響と思われる異常は認められなかった。

表1 クロルフタリムの急性毒性試験成績

動物種	投与経路	性	LD ₅₀ 値(mg/kg)	実験場所	報告書作成年
ラット	経口	♂	>24,000	東京歯科大学	昭和47年
		♀	>24,000		
マウス	経口	♂	17,200	"	"
		♀	17,300		
ラット	皮下	♂	>24,000	"	"
		♀	>24,000		
マウス	皮下	♂	>24,000	"	"
		♀	>24,000		
ラット	腹腔	♂	5,580	"	"
		♀	5,080		
マウス	腹腔	♂	4,580	"	"
		♀	4,200		
ラット	経皮	♂	>5,000	三菱化成安全科学 研究所	昭和53年
		♀	>5,000		
ラット	吸入 (4時間曝露)	♂	>243mg/m ³	"	"
		♀	>243mg/m ³		

以上の結果、クロルフタリムの急性毒性は極めて低いと判断された。

亜急性毒性試験

試験機関：昭和大学

報告書作成年：昭和54年

1. ラットに於ける90日間亜急性毒性試験
クロルフタリムを0, 320, 800, 2,000, 5,000および7,000ppmの濃度で含有する飼料を、1群雄雌各12匹のラットに、13週間連続的に摂取させた。

本試験の結果から、クロルフタリムの最大無作用量は、雄で320ppm(14mg/kg/日)、雌で320ppm(16mg/kg/日)であった。

主な検査結果は次のとおりである。

体重測定では、雄は5,000ppm以上の群で、雌は2,000ppm以上の群で、増加抑制が認められた。

尿検査では、雄は7,000ppmの群で、雌は5,000ppm以上の群で、ビリルビン排泄量の増加が認められた。

血液学的検査では、雄雌とも800ppm以上の群において、赤血球数、血色素量の減少およびヘマクリット値の低下が認められた。カルシウム再加時間の延長は、雄は800ppm以上の群で、雌は2,000ppm以上の群で認められた。

血清生化学的所見では、尿酸については、雄の2,000ppm以上の投与群で、雌では800ppm以上の投与群で高い値を示した。総蛋白質は、雄の800ppm以上の投与群で若干高い値を示した。

臓器重量変化では、雄雌とも800ppm以上の投与群で脾臓、肝臓の重量増加が認められた。

病理組織学的検査では、雄雌とも5,000ppm以上の投与群で、脾臓のヘモジデリン沈着が認められた。

2. マウスに於ける90日間亜急性毒性試験

クロルフタリムを0, 320, 800, 2,000, 5,000および7,000ppmの濃度で含有する飼料を、1群雄雌各12匹のマウスに、13週間連続的に摂取させた。

本試験の結果から、クロルフタリムの最大無作用量は、雄で800ppm(120mg/kg/日)、雌で800ppm(170mg/kg/日)であった。

主な検査結果は次のとおりである。

体重測定では、雄雌とも7,000ppm群で明らかな増加抑制が認められた。

尿検査では、雄は320ppm以上の投与群で蛋白質

の増加が認められ、5,000ppm以上の投与群ではビリルビンの増加も認められた。雌では7,000ppm群でビリルビンの増加が認められた。

血液学的検査では、雄は5,000ppm以上の投与群で赤血球数、血色素量の減少が認められ、7,000ppm群ではヘマトクリット値の減少が認められた。雌は2,000ppm以上の投与群で、赤血球数、血色素量の減少と白血球数の増加が認められた。

血漿生化学的検査では、雌の2,000ppm以上の投与群で、尿素窒素の減少が認められた。

臓器重量変化では、雄雌とも2,000ppmの投与群で、肝臓重量の増加が、また5,000ppm以上の投与群で、脾臓重量の増加が認められた。

病理組織学的検査では、雄の7,000ppm群で、肝臓の胆汁色素沈着が認められた。

変異原性試験

試験機関：学習院大学

報告書作成年：昭和54年

1. Rec-assay

方法：B. subtilis H17(rec⁺)およびM45(recM⁻, recA⁻)を用い、クロルフタリムを5,000μg/plateの濃度で、H17, M45の増殖阻止帯の長さを測定し、その差より変異原性の強さを推定する。

結果：クロルフタリムは陰性であった。一方、対象のMitomycin Cは明らかな陽性を示した。

2. 復帰突然変異洋

方法：S. typhimurium 5株(TA100, TA98, TA1535, TA1537, TA1538)およびE. coli (WP2hcr⁻)を用い、S-9mixの存在下および非存在下で、Amesらの方法により変異原性を検定した。クロルフタリムの濃度は、0~5,000μg/plateとした。

結果：クロルフタリムは代謝活性を含め、最高

濃度の5,000 μ g/plateにおいても、復帰コロニー数の増加は認められなかった。一方、陽性対象のbenzo (a) pyrene, furyl furamide, 2-aminoanthracene, N-methyl-N'-nitrosoguanidineおよび2-nitrofluorene等は、著明な復帰コロニー数の増加が認められた。

要 約

クロルフタリムの安全性評価を行うため、各種毒性試験を行なった。その結果、本剤の急性毒性は、経口のLD₅₀値が、ラットで24,000mg/kg以上、マウスで17,200mg/kgと極めて低かった。また、経皮毒性、吸入毒性もともに低かった。一方、亜急性毒性試験において、高用量群で体重増加抑制

や一部の臓器重量の増加が認められたが、特定の病変は認められなかった。また、変異原性はRec-assay, 復帰突然変異試験のいずれにおいても陰性であった。

クロルフタリムは、非食用作物を対象として、昭和56年6月に芝(こうらいしば)の登録を取得した。その後、すぎ、ひのき、あかまつ、くろまつ、からまつ(床替床)、つつじに適用拡大を行い登録を取得した。

問合せ

三菱化成工業株式会社農薬飼料事業部
〒100 東京都千代田区丸の内2丁目5番2号