

農薬時報



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5の8
日本橋倶楽部会館
電話 (03) 241・0215代
定価 一部 200円(送料共)

〔農薬技術情報第3号〕

塩化コリンの毒性試験の概要

三菱瓦斯化学株式会社 生物化学開発部

薬剤の概要

塩化コリンに、かんしょ苗に対する発根促進作用及び増収作用があることが昭和39年に旧農林省農業技術研究所で発見された。

近年に至って塩化コリンの国内トップメーカーである三菱瓦斯化学(株)は新しい農薬の開発を進める中で塩化コリンの植物成長調整剤としての機能に着目し、実用化試験を実施し、効果の確認を行い昭和61年9月にかんしょに対する農薬登録を取得した。

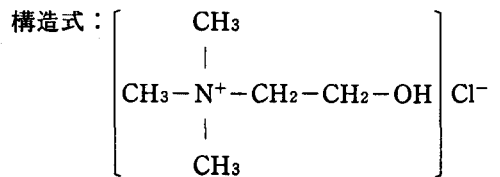
平成元年4月現在での適用作物はかんしょ(発

根促進、肥大促進)及びたまねぎ(肥大促進)であり、今後さらに種々作物への適用拡大が見込まれている。

本剤の化学構造、物理化学的性質を以下に記す。

一般名: 塩化コリン choline chloride

化学名: 塩化コリン choline chloride



分子式: C₅H₁₄ClNO

分子量: 139.6

表1 塩化コリンの急性毒性試験成績

動物種	投与経路	性	LD ₅₀ 値(mg/kg)	試験機関	報告書作成年
ラット	経口	雄	2,692	(財)残留農薬研究所	1985
		雌	2,884		
	経皮	雄	>2,000	"	"
		雌	>2,000		
マウス	経口	雄	4,169	(財)残留農薬研究所	1985
		雌	3,548		

外 観：白色結晶又は結晶性粉末

比 重：1.20(20℃)

融 点：230℃で分解開始

溶解度：水100 gに対して447 g溶解

アセトン100 gに対して0.03 g溶解

分配係数(n-オクタノール/水)： 1.58×10^{-4}

一次刺激性試験

1. 眼一次刺激性試験

New Zealand White種ウサギ9羽を用い、塩化コリン30%液剤(界面活性剤2%入)を左目に0.1 ml投与し、3羽は2~3分後に生理食塩水で洗眼し、6羽については洗眼しなかった。

投与後1、24、48、72時間、7及び8日後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察した。

その結果、結膜の発赤と浮腫、虹彩の変化がみられたが、いずれも軽度あるいは陽性とは認められない程度のものであり、投与7日後までに完全に消失した。

本試験の結果、ウサギに対する眼一次刺激性は陰性と判断された。

(株野村生物科学研究所 1985年)

2. 皮膚一次刺激性試験

New Zealand White種ウサギ6羽を用い、塩化コリン30%液剤(界面活性剤2%入)の原体及び、150倍希釈液(蒸留水にて希釈)それぞれ0.5mlを刈毛した背部皮膚(2×3cm)に塗布し、4時間後に水を含ませた脱脂綿にて拭き取り除去した。

その結果、原体では軽微な紅斑、浮腫がみられたが、7日後には完全に消失した。

150倍希釈液には全く刺激性変化はみられなかった。(株野村生物科学研究所 1986年)

3. 皮膚感作性試験

ハートレー系クリーンモルモット20匹(陽性対照群は10匹)を用い、塩化コリン30%液剤(界面活性剤2%入)により皮膚感作性試験(Maximization法)を行った。

第1回感作は、除毛した肩甲骨部に皮内注射(1%原体0.05ml等)、第2回感作は第1回感作の6日後に同一部位に貼付(50%原体0.2mlを塗布し、ビニール濾紙により48時間閉塞貼付)により行った。

陽性対照群には0.1%DNCB液を用い、上記と同様に感作した。

第2回感作から2週間後に除毛した各モルモットの側腹部に第2回感作と同様に貼付して誘発した。

誘発24、48時間後に適用部位の紅斑、浮腫の有無等を観察した。

この結果、陽性対照群には明瞭な紅斑、浮腫がみられたが、塩化コリン群にはこれらの変化はみられず、陰性と判断された。

(株野村生物科学研究所 1986年)

亜急性毒性試験

1. ラットを用いた試験

Wistar系ラットに対して塩化コリンを0、1,000、5,000、10,000及び20,000ppmの濃度で飼料中に混入して投与し、13週間飼育した。

この結果、10,000ppm以上の投与群の雌雄において体重増加抑制及び飼料摂取量の減少が認められた。

血液生化学的検査では、10,000ppmで雌にアルブミンの減少、20,000ppmで雄に総蛋白とグロブ

リンの減少及びA/G比の増加、雌に総蛋白、アルブミン、A/G比の減少及び尿素窒素とγ-グルタミルトランスペプチターゼの増加が認められた。

臓器重量測定では、10,000ppmで雄に脾臓の絶対重量値の減少が、20,000ppmで雄に脳、心臓、肝臓、腎臓及び脾臓、雌に脳、下垂体、心臓、肝臓、腎臓及び副腎の絶対重量値の減少が認められた。

以上の結果から、本試験での塩化コリンの最大無作用量は、5,000ppm(雄306mg/kg/日、雌348mg/kg/日)と判断された。

((財)残留農薬研究所 1986年)

2. マウスを用いた試験

ICR系マウスに対して塩化コリンを0、1,000、5,000、10,000及び30,000ppmの濃度で飼料中に混入して投与し、13週間飼育した。

この結果、30,000ppm群の雌で体重増加抑制が認められた。

また臓器重量では、雌の脳及び腎臓の相対重量値が増加した。

雄には塩化コリンに関連するとみられる変化は認められなかった。

以上の結果から、本試験での塩化コリンの最大無作用量は雄30,000ppm(3,490mg/kg/日)、雌10,000ppm(1,280mg/kg/日)と判断された。

((財)残留農薬研究所 1986年)

催奇形性試験

1. ラットを用いた試験

Wistar-Imamichi ラットに塩化コリンを0、50、100、500mg/kg/日の用量で妊娠6～15日の間、胃チューブを用いて強制経口投与を行った。

妊娠21日に帝王切開して子宮内妊娠状況を検索し、生存胎仔の外表、骨格、内臓異常の有無について検査した。

塩化コリン投与の母動物に対する影響は、500mg/kg/日群における摂餌の減少、体重増加抑制及び肝臓重量の低下としてみられたが、胚、胎仔に対する致死作用あるいは催奇形性作用はいずれも認められなかった。 ((財)残留農薬研究所 1986年)

2. ウサギを用いた試験

New Zealand Whiteウサギに塩化コリンを0、50、200、800mg/kg/日の用量で妊娠6～18日の間ネラトンカテーテルを用いてウサギに強制経口投与し、妊娠28日に開腹して子宮内の状況を検査した。

又、得られた胎仔について奇形学的な検査を実施した。

塩化コリン投与の影響は800mg/kg/日群の母動物において摂餌量減少、体重増加抑制及び3/14例の死亡が認められた。

胎仔については死亡率や生存胎仔の体重に変化はなく、外表、骨格、内臓について実施した奇形学的観察のいずれにおいても塩化コリンに起因した異常は認められなかった。

((財)残留農薬研究所 1986年)

変異原性試験

復帰変異原性試験

ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella* Typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538)、及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichiacoli* (WP2uvrA) を用い、ラットの肝臓から調整した薬物代謝酵素系 (S-9Mix) の存在下

及び非存在下でAmesらの方法で変異原性を検定した。塩化コリン濃度は10~5,000 μ g/plateとした。

この結果、塩化コリンはテスト菌全株について10~5,000 μ g/plateの濃度においてS-9Mix添加、無添加のいずれの条件下においても変異原性は認められなかった。

(三菱瓦斯化学株新潟研究所 1984年)

要 約

各種毒性試験を実施し、塩化コリンの安全性評価を行った。

本剤のラット、マウスにおける急性毒性は弱く普通物に相当した。

眼及び皮膚に対する一次刺激性も陰性もしくはきわめて軽度であった。

ラット、マウスにおける亜急性毒性においては

高薬量群で体重増加抑制、臓器の絶対重量の減少等が認められたが、これは飼料摂取量の減少によるものと解釈される。

又、本剤は催奇形性及び変異原性も認められない。

農業登録作物は、かんしょ（昭和61年9月苗浸漬、〔昭和62年6月茎葉散布〕及びたまねぎ（昭和63年3月）であるが、今後さらに種々作物への適用拡大が見込まれる。

以上の通り本剤は安全性を高い薬剤であり、有用な農業資材の一つとして上市以来好評を得ている。

問い合わせ

三菱瓦斯化学株式会社 生物化学開発部

サンキャッチ班

〒100 東京都千代田区丸の内2-5-2 三菱ビル