

CVMPの毒性試験の概要

シエルジャパン株式会社 生物化学品開発部

薬剤の概要

CVMPは、1962年に米国シエル社モテスト農薬研究所で合成された一連のビニルホスフェート系化合物の一つです。2年間にわたるスクリーニングテストを経て、1964年から全世界的に試験番号SD-8447の名で効力、毒性、残留等の試験を行った結果、哺乳動物に対する毒性は極めて低いが、各種害虫に対する殺虫効果は高い化合物であることが判明した。

我が国では、1968年から主に水稻を対象として効力試験を行ない、1971年にガードサイド・バッサ粉剤及びガードサイド・ナック粉剤として登録が認められた。その後、そ菜、花卉、樹木等適用拡大試験を行ない1992年現在20数種の単剤、混合剤の登録を取得している。

本剤の化学構造および物理化学的性質を以下に記す。

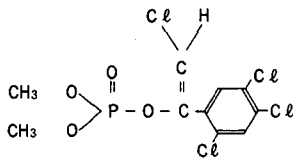
一般名：CVMP、テトラクロロビニホス (ISO)

商品名：ガードサイド、Gardona

試験番号：SD8447

化学名：2-chloro-1-(2,4,5-trichlorophenyl) vinyl dimethyl phosphate (Z isomer)

構造式：



分子式：C₁₀H₉Cl₄PO₄

分子量：366.0

性状：類白色結晶性粉末

融点：97~98℃

蒸気圧：4.2×10⁻⁶mmHg (20℃)

溶解度(g/l, 20℃)：アセトン>20、クロロホルム40~50、メチレンクロライド40~50、ヘキサン0.6、キシレン50、水11ppm

分配系数：Log P 3.68 (n-オクタノール/水)

熱安定性：90℃以下で安定。120℃以上では分解主成分はりん酸、2,2',4',5'-テトラクロロアセトフェノンと錯重合体である。

酸・アルカリ安定性：酸では安定、アルカリでは不安定でアルキルりん酸(主にジメチルりん酸)と2,2',4',5'-テトラクロロアセトフェノンである。

急性毒性試験

検体	動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	試験機関(報告年)
原体	マウス	経口	♂ 4,200	東京歯科大学 (1967、1972、 1973、1974)
			♀ 17,000	
		皮下	♂ 16,000	
			♀ 15,000	
		経皮	♂ > 7,500	
			♀ > 10,000	
	腹腔内	♂ 1,170		
		♀ 1,410		
	ラット	経口	♂ 4,000	
			♀ 9,100	
		皮下	♂ > 15,000	
			♀ > 15,000	
経皮		♂ > 10,000		
		♀ > 10,000		
腹腔内	♂ 1,160			
	♀ 1,450			
1.5%粉剤	マウス	経口	♂ > 5,000	ヘーゼルトン (1987)
			♀ > 5,000	
	ラット	経口	♂ > 5,000	
			♀ > 5,000	
	経皮	♂ > 2,000		
		♀ > 2,000		
50%水和剤	マウス	経口	♂ 5,697	
			♀ 8,966	
	ラット	経口	♂ 4,048	
			♀ 4,785	
	経皮	♂ > 2,000		
		♀ > 2,000		

50% ゾル	マウス	経口	♂	2,266	臨床医科学研究 所 (1987)
			♀	2,120	
	ラット	経口	♂	3,280	
			♀	2,894	
		経皮	♂	>2,000	
			♀	>2,000	

* : LD₅₀ (mg/m²)

刺激性試験

眼一次刺激性試験

A) CVMP1.5%粉剤

CVMP1.5%粉剤の眼に対する一次刺激性試験を日本白色種雄ウサギ(1群9匹)を用いて Draize 法により評価検討した。即ち検体100mgを右眼に投与し、3匹は2分後に洗眼し、6匹には洗眼しなかった。また左眼は無処理対照とした。検体投与1、24、48、72時間後、4、5、6日後に角膜、虹彩及び結膜について刺激性変化を観察した。その結果、非洗眼群では、半数の動物で結膜のび慢性の深紅色を呈する発赤およびわずかな腫脹が認められた。これらの症状はその後漸次回復し、結膜の発赤は6日後までに、結膜浮腫は48時間後までにすべて消失した。

また投与後に洗眼した場合、2/3の動物で結膜の多少の血管の充血が認められたが、48時間後にはすべて消失した。

以上の結果から、CVMP1.5%粉剤はウサギの眼粘膜にたいして非常に軽微な刺激性を有するが、検体投与後の洗眼により刺激性はなくなるものと思われる。

(臨床医科学研究所 1985年)

B) CVMP50%水和剤

粉剤と同様に試験した結果、非洗眼群では、1例で虹彩の識別不能な角膜の混濁、虹彩の対光反応の消失、結膜のび慢性の牛肉様赤色を呈する発赤および眼瞼の1/2以上の閉鎖を伴った腫脹が認められた。またほとんどの動物で結膜のび慢性の深紅色を呈する発赤が、1/3の動物で眼瞼の1/2の閉鎖を伴った腫脹が認められた。これらの症状はその後ほとんどの動物で回復した。また投与後に洗眼した場合、1例で虹彩の充血および結膜のび慢性の深紅色を呈する発赤が、全例で眼瞼の外反または1/2の閉鎖を伴った腫脹が認められた。これらの症状は10日後までにはすべて消失した。

以上の結果から CVMP50%水和剤はウサギの眼粘膜にたいして軽度の刺激性を有するが、検体投与後の洗眼により刺激性は軽減されるものと思われる。

(臨床歯科学研究所 1985年)

C) CVMP50%水和剤 (500倍希釈液)

CVMP50%水和剤の500倍希釈液0.1mlをニュージランドホワイト系ウサギ(1群6匹)の片方の眼に投与し、洗眼しなかった。検体投与後1時間、1、2、3、4及び7日間に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察した。その結果、500倍希釈液では、ウサギの眼粘膜に対して、刺激性はないものと思われる。

(ハンチンドン研究所 (英国) 1988年)

D) CVMP50%ゾル剤

CVMP50%ゾル剤の0.1mlを日本白色種雄ウサギ(1群9匹)の右眼に投与し、3匹は2分後に洗眼し、6匹については洗眼しなかった。検体投与1、24、48及び72時間後に角膜、虹彩、結膜について刺激性変化を観察した。その結果、非洗眼群、洗眼群とも刺激性が認められなかった。

(臨床医科学研究所 1987年)

皮膚一次刺激性試験

A) CVMP1.5%粉剤

CVMP1.5%粉剤の皮膚に対する一次刺激性試験を日本白色種雄ウサギ(1群6匹)を用いて Draize 法により評価検討した。

即ち検体500mgを蒸留水で湿らせた2×3cmのガーゼに塗布し、剪毛した背部皮膚(2×3cm)に4時間閉塞貼付したのち、皮膚に残った検体を生理食塩水を含ませたガーゼで拭き取った。検体を除去して1、24、48及び72時間後に適用部分の刺激性変化(紅斑、痂皮、浮腫)の有無を観察したが、いずれの動物においても、刺激性変化は認められなかった。

以上の結果から、CVMP1.5%粉剤はウサギの皮膚に対して一次刺激性はないものと思われる。

(臨床医科学研究所 1985年)

B) CVMP50%水和剤

粉剤と同様に試験した結果、全例ではっきりした紅斑が、1/3の動物で非常に軽度の浮腫が認められた。紅斑は、5例では7日後から12日後にかけて消失したが、1例で観察期間終了の14日後においても非常に軽度の紅斑が残存した。浮腫は48時間後には消失した。以上の結果から、CVMP50%水和剤はウサギの皮膚に対して軽度の刺激性があるものと思われる。

(臨床医学研究所 1985年)

C) CVMP50%水和剤 (500倍希釈液)

CVMP50%水和剤の500倍希釈液0.5mlをニュージランドホワイト系ウサギ(1群6匹)の予め剪毛した背部皮膚(2.5×2.5cm)に4時間塗布し、皮膚に残った検体を水で洗浄した。検体を除去して30分、24、48、72時間後に適用部分の刺激性変化(紅斑、痂皮、浮腫)の有無を観察したがいずれの動物においても刺激性変化は認められなかった。以上の結果から、CVMP50%水和剤の500倍希釈液は、ウサギの皮膚に対して刺激性はないものと思われる。

(ハンゼントン研究所(英国) 1988年)

D) CVMP50%ゾル剤

水和剤と同様に試験した結果、検体除去1時間後より、非常に軽度の紅斑が認められたが、72時間後までには消失した。

以上の結果から、CVMP50%ゾル剤はウサギの皮膚に対して、軽微な刺激性があるものと思われる。

(臨床医学研究所 1987年)

皮膚感作性試験

A) CVMP 原体

CVMP 原体のモルモットにおける皮膚感作性を Maximization 法にて評価検討した。

即ち感作Iとして、剪毛した肩甲部分に(1)FCA、(2)検体のピーナツ油懸濁液、1% w/w、(3)FCA+検体のピーナツ油懸濁液、2% w/w (50:50、最終濃度1% w/w)を0.1ml×2部分位に皮内注射した。局所的刺激を惹起するため、感作Iを皮内注射の7日後に検体投与群、陽性対照群及び検体対照群の各動物の同一肩甲部にSLS(ラウリル硫酸ソーダ)の液体パラフィン懸濁液10% w/w 0.5mlを開放塗布した。感作IIとして、感作Iの皮内注射の8日後に、剪毛した同一肩甲部に検体をピーナツ油でペースト状にしたもの0.5mlを48時間閉鎖貼付した。陽性対照群は、DNCBの1.2プロピレングリコール懸濁液を、検体対照群はピーナツ油を検体と同様に貼付した。誘発のため最終感作の22日後に剪毛した左背腹部に、検体をピーナツ油でペースト状にしたもの(60% w/w)0.5mlを、右背腹部にピーナツ油0.5mlを24時間閉鎖貼付した。陽性対照群は、左背腹部にDNCB(0.5%液)0.5ml、右背腹部に1、2プロピレングリコール0.5mlを閉鎖貼付した。誘発終了の24、

48時間後も紅斑、浮腫等についての皮膚障害を観察した。

その結果、CVMP 原体投与群で、惹起処置後24時間で障害がみられず、48時間で20例中17例(雄8匹、雌9匹)に皮膚障害が認められた。

以上の結果から、CVMP 原体はモルモットに弱い皮膚感作性を有すると判断する。

(ヘーゼルトン・フランス 1988年)

B) CVMP1.5%粉剤 DL

CVMP1.5%粉剤DLのモツモットにおける皮膚感作性を Maximization 法にて評価検討した。

即ち感作Iとして、剪毛した肩甲部に(1)FCA、(2)検体のピーナツ油懸濁液、0.5% w/w、(3)FCA+検体のピーナツ油懸濁液、1% w/w(50:50、最終濃度0.5% w/w)を0.1ml×2部分位に皮内注射した。陽性対照群は、DNCBのPEG300懸濁液(2)では0.1% w/w、(3)では0.2% w/wを、陰性対照群は水を検体に代えた。局所的刺激を惹起するため感作Iの皮内注射の7日後に、CVMP 粉剤DL群、陽性対照群及び陰性対照群の各動物の同一肩甲部にSLSの液体パラフィン懸濁液10% w/w 0.5mlを開放塗布した。感作IIとして、感作Iの皮内注射の8日後に、剪毛した同一肩甲部に検体をピーナツ油でペースト状にしたもの0.5mlを48時間閉鎖貼付した。陽性対照群は、DNCBのPEG300懸濁液(0.1% w/w)を、陰性対照群は水を閉鎖貼付した。誘発のため最終感作の22日後に剪毛した左腹部に、検体をピーナツ油でペースト状にしたもの(70% w/w)0.5mlを、右背腹部にピーナツ油0.5mlを24時間閉鎖貼付した。陽性対照群は、左背腹部にDNCB(0.1% w/w)0.5ml、右背腹部にPEG300、0.5mlを閉鎖貼付した。陰性対照群は、左背腹部に水0.5mlを閉鎖貼付した。誘発終了の24、48時間後に紅斑、浮腫等についての皮膚障害を観察した。

その結果、CVMP1.5%粉剤投与群で、惹起処置後24時間で20例中6例(雄2匹、雌4匹)に皮膚障害がみられたが、48時間には20例中2例(雄2匹のみ)と減少し、その障害も誘発部位のみであった。

以上の結果から、CVMP1.5%粉剤DLのモルモットにおける皮膚感作性は陰性であると判断する。

(ヘーゼルトン・フランス 1987年)

C) CVMP50%水和剤

CVMP50%水和剤のモルモットにおける皮膚感作性を Maximization 法にて評価検討した。

即ち感作 I として、剪毛した肩甲部に(1) FCA、(2) 検体のピーナツ油懸濁液、0.5% w/w、(3) FCA+検体のピーナツ油懸濁液、1% w/w (50:50、最終濃度0.5% w/w) を0.1ml×2部分位に皮内注射した。陽性対照群は、DNCB の PEG300懸濁液を(2)では0.1% w/w、(3)では0.2% w/w、陰性対照群は水を検体に代えた。局部的刺激を惹起するため、陽性対照群と陰性対照群の各動物の肩甲部に SLS の液体パラフィン懸濁液10% w/w 0.5ml を開放塗布した。感作 II として、感作 I の皮内注射の8日後に、剪毛した同一肩甲部に検体をピーナツ油でペースト状にしたもの0.5ml を48時間閉鎖貼布した。陽性対照群は、DNCB の PEG300懸濁液(0.1% w/w) を、陰性対照群は水を閉鎖貼付した。誘発のため最終感作の22日後に剪毛した左背腹部に、検体をピーナツ油でペースト状にしたもの(60% w/w) 0.5ml を、右背腹部にピーナツ油0.5ml を24時間閉鎖貼布した。陽性対照群は、左背腹部に DNCB (0.1% w/w) 0.5ml、右背腹部に PEG300、0.5ml を閉鎖貼布した。陰性対照群は、左背腹部に水0.5ml を閉鎖貼布した。誘発終了の24、48時間後に紅斑、浮腫等についての皮膚障害を観察した。

その結果、CVMP50%水和剤投与群で、惹起処置後24時間で20例全例(雄10匹、雌10匹)に皮膚障害がみられた。

以上の結果から、CVMP50%水和剤はモルモットに強い皮膚感作性を有すると判断する。

(ヘーゼルトン・フランス 1987年)

D) CVMP50%ゾル剤

CVMP50%ゾル剤のモルモットにおける皮膚感作性を Buehler 法にて評価検討した。

予備試験にて検体の原液を動物の腹側部に6又は24時間閉鎖貼布したところ、いずれも何ら異常は認められなかった。従って感作 I～III及び誘発時の投与濃度は原液(CVMP 50%)とした。

即ち感作 I として、刈毛した動物の左腹側部に、I 群(検体処理群、15匹)においてはガードサイドゾル(原液)をIV群(陽性物質処理群、10匹)においては1% DNCB を、II群(検体対照群)及びV群(陽性物質対照群)においては、蒸留水または白色ワセリンを、いずれも0.5mlまたは0.5g 吸着あるいは塗布したリン

ト布を6時間閉鎖貼布した。感作 II 及び感作 III として、感作 I より7日後及び14日後、刈毛した動物の左腹側部に、感作 I と同様の方法で処理を行った。誘発のため感作 III の2週間後、刈毛した動物の右腹側部に、I、II、III群はガードサイドゾル(原液)を、IV、V群は0.1% DNCB を、いずれも0.5ml吸着させたリント布を24時間閉鎖貼布した。誘発終了の24、48時間後に適用部位の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観察した。

その結果、検体処理群において、一部の動物に、まばらな軽い紅斑がみられたが、非処理群(II群)の動物にも同様の皮膚反応が認められた。

以上の結果から、CVMP50%ゾルのモルモットにおける皮膚感作性は陰性であると判断する。

(臨床医科学研究所 1987年)

慢性毒性試験

1. ラットにおける24か月間慢性毒性試験

CVMP を 0、5、25、125及び2,000ppmの濃度で飼料に混入し、Porton 系ラット対照群雌雄各45匹、検体投与群雌雄各20～25匹に24か月にわたって自由摂取させた。最高用量群(2000ppm)を除き雌雄各15匹の中間屠殺群を設定し、26週、52週および78週に雌雄各5匹を屠殺した。その結果、一般状態および死亡率については、試験期間を通じて検体による影響は見られなかった。投与開始時より最初の13週間は毎週1回、その後は4週に1回、全生存動物の体重を測定したが125ppm投与群では、13週に雄のみに、2000ppm投与群で試験期間を通じて雌雄に体重増加抑制が見られた。摂取量については、投与開始時より最初の13週間は毎週1回、その後は4週に1回、全生存動物の摂取量を測定したが、2,000ppm投与群で試験期間を通じて減少が認められた。血液学的検査では、投与26週、52週、78週後に雌雄各3～5例、試験終了時に全例から採血し、赤血球数、白血球数、ヘモグロビン量およびヘマトクリット値を測定したが、26週、52週、78週の検査で、各投与群に散発的に変化が見られたが、投与量との相関はなく、また変化に一貫性がないので検体投与の影響ではないと考えられる。2,000ppm投与群の雄の104週の検査でヘマトクリット値の減少が認められた。またコリンエステラーゼ活性値について、投与26週、52週、78週後に雌雄各3～5例、試験終了時に全例から採血し、血漿、赤血球および脳コリンエステラーゼ活性を測定した。

その結果、104週の検査で2,000ppm投与群の雄の血漿、雌の血漿および赤血球コリンエステラーゼに抑制が認められた。途中検査で時折、脳コリンエステラーゼ活性の上昇がみられたが、散発的で一貫性がないことより、検体投与の影響とは考えられない。血液生化学検査では、投与26週、52週、78週後に雌雄各3～5例、試験終了時に全例から採血した血清で、尿素および総蛋白を測定したが、最終解剖時の検査にて、2,000ppm投与群の雄のみに総蛋白および尿素に有意の上昇が認められた。臓器重量では、投与26週、52週、78週後の検査で各投与群に散発的に変化が認められたが、投与量との相関もなく、また変化に一貫性もないことより検体投与の影響ではないと考えられる。試験終了時では、2,000ppm投与群の雄で腎臓の減少、甲状腺の増加、雌の肝臓で増加が認められた。肉眼的病理検査では、対照群を含む各群に肺気腫、下垂体腺腫、腎炎などが認められたが、検体投与による影響とは考えられない。病理組織学的検査では、腎盂腎炎、水腎症、心筋虚血または巣状線維症、副腎皮質のフィブリン血栓、好塩基性腺腫などが対照群を含む各群に認められたが、検体投与の影響は認められなかった。

以上の結果から、CVMPの24か月間飼料混入投与による慢性毒性試験における影響として、2,000ppm投与群にみられる雌雄の体重増加抑制、摂餌量の減少、血漿、赤血球コリンエステラーゼ活性の抑制があり、最大無作用量は125ppmであると判断される。

(トンスツール研究所 1967年)

2. イヌにおける24か月間慢性毒性試験

CVMPを0、5、25、125、200及び2,000ppm含有する飼料を1群雌雄各3匹のビーグル犬に24か月間にわたって自由に摂取させた。その結果、一般状態および死亡率については、投与85週後に雄200ppm群の1例で肺出血による窒息死があった以外は、嘔吐、粘液性下痢便または軟便が各群の大部分の動物に散発的に見られたが、検体投与による影響は認められなかった。体重変化、摂餌量及び摂水量は検体投与の影響は見られなかった。血液学的検査並びに血液生化学検査では、散発的に変化が見られたが、検体投与の影響とは考えられなかった。血漿及び赤血球コリンエステラーゼ活性については、5、25、125、2,000ppm各投与群で投与26週まで、赤血球および血漿コリンエステラーゼ活性値の顕著な抑制が見られたが、それ以降は正常に復帰した。

新たに追加設定した200ppm投与群で、測定間隔をせばめて赤血球及び血漿コリンエステラーゼ活性を測定したが有意な変化はなかった。尿検査については、比重、pH、蛋白、尿糖、ビリルビン、潜血およびケトン体を測定し尿沈渣を観察し、散発的に変化が見られたが、検体投与の影響とは考えられなかった。臓器重量については、試験終了時に屠殺し、肝臓、腎臓、副腎、脾臓、精巣または卵巣につき測定した結果、雌雄200ppm群で腎臓絶対重量の増加、肝臓および腎臓の相対重量の軽度増加、また雌のみで脾臓の絶対重量の増加がみられた。肉眼的病理検査は検体投与の影響は見られなかった。また組織病理学的検査においても投与に関する特異的な変化はなかった。

以上の結果から、テトラクロルビンホスの24か月間飼料混入投与による慢性毒性試験における影響として、雌雄2,000ppm群で腎臓絶対重量の増加、肝臓および腎臓の相対重量の軽度増加などが認められたことから、最大無作用量は200ppm（雌雄とも推定5.0mg/kg/日）であると判断される。（ヒルトップ研究所 1968年）

ラット繁殖試験

テトラクロルビンホスを0、100、333、1,000ppm含有する飼料を1群雄10匹、雌20匹のLong-Evans系ラットに摂取させ、繁殖に及ぼす影響について継続する3世代（F₁、F₂およびF₃）にわたって試験した。

その結果、親動物の体重変化では、各世代、各投与群ともに検体投与の影響は見られなかった。親動物の剖検所見では、F₁b衰弱雌の脾臓は異常に小さかった。F₂bの死亡した雄4例は自己融解していたが、各世代、各投与群ともに検体投与の影響はみられなかった。繁殖性に関する指標として、妊娠率、哺育率、平均哺育率等を算出した。妊娠率、平均同腹仔数では検体投与の影響はみられなかった。平均哺育率では、F₁bの333ppm群および1,000ppm群で有意に高かったが、これは対照群の哺乳率が低かったためであり検体投与の影響はみられなかった。離乳仔体重はF₁bの100ppm群で32.7gと有意に低かったが背景データによれば、離乳仔の平均体重は30～40gの範囲であり、また同群の離乳仔数が他群より多いことから検体投与の影響ではないと思われる。またF₃b離乳仔に関する検査では、剖検所見には検体投与による変化は認められなかった。臓器重量/体重比について、脳と腎臓では有意な変化はみられな

かったが、肝臓では1,000ppm群の雄で増加が見られた。

以上の結果から、3世代にわたる親動物及び仔動物に対しテトラクロロルビンホス投与の影響として、F₃b 離乳仔の肝臓重量/体重比が増加した以外の変化は認められなかったことから、当試験における最大無作用量は333ppm（雌雄とも推定16.7mg/kg/日）と判断した。

（ハイン研究所 1966年）

催奇形性試験

1. ラットにおける催奇形性試験

テトラクロロルビンホスを1.0% CMC 水溶液に懸濁させ、投与量0、45、150及び500mg/kgを1群23~25匹のCD系ラットの妊娠6日目から20日目までの15日間、毎日1回経口投与し、母体および胎仔に及ぼす影響について検査した。

その結果、親動物では、各投与群において副腎の変色、皮質部の肥大、うっ血、浮腫がみられた。これは薬品等の大量投与により、与えた物質の如何に関らず共通に発現する警告反応とみられ、検体投与の直接の作用ではないと考えられる。胎仔動物の骨格異常及び内臓異常検査において、各投与群に異常ないし変異仔数の増加傾向がみられたが、いずれも対照群と比較して有意な差ではなく、検体投与の影響とは考えられなかった。

以上の結果から、テトラクロロルビンホスの胎仔に対する催奇形性は認められず、本試験における催奇形性に関する無作用量は500mg/kg以上と判断する。

（株）日本実験医学研究所 1986年）

2. ウサギにおける催奇形性試験

テトラクロロルビンホスを0.3%トラガカント水溶液に懸濁させ、投与量0、1.0、3.2、10mg/kgを1群17匹のニュージーランド白色系ウサギの妊娠6日目から18日目までの13日間、毎日1回経口投与し、母体および胎仔に及ぼす影響について検査した。

その結果、親動物では、死亡例もなく、一般状態も検体投与の影響は見られなかった。体重変化では、3.2mg/kg以上の投与群で体重増加の抑制が見られた。着床所見では、3.2mg/kg、10mg/kg投与群において、生存胎仔数が減少し、早期吸収胚数と着床痕数が増加した。胎仔に関する検査では、各群に奇形、異常、骨格変異がみられたが、薬量相関性はなく、自然発生の範囲内

にあるものと考えられた。

以上の結果から、テトラクロロルビンホスを妊娠ウサギに投与したときの影響として、3.2mg/kg以上の投与群で体重増加の抑制傾向が見られ、早期吸収胚数が増加し生存胎仔数が減少したが、催奇形性作用はないと判断された。

（バイオテスト研究所 1972年）

変異原性試験

1. Rec-assay

枯草菌 *Batillus subtilis* の組換え修復機構保持株 (H-17) と欠損株 (M-45) を用い、rec-assay 法でテトラクロロルビンホスを20、100、200、500、1,000及び2,000 μg /ディスクの濃度で処理した時のDNA損傷誘発性を検討した。

その結果、検体投与群では、両株に全く成育阻止を認めなかったことから、テトラクロロルビンホスはDNA損傷の誘発性がないものと判断される。

（助残留農薬研究所 1977年）

2. 復帰変異試験

ヒスチジン要求性のサルモネラ菌5株 (TA100、TA98、TA1535、TA1537、TA1538) およびトリプトファン要求性大腸菌1株 (WP2hcr) を用い、ラット肝より調整した薬物代謝酵素系 (S-9 Mix) の存在下および非存在下で Ames らの方法により、10、50、100、500および1,000 μg /プレートの濃度で処理したときの遺伝子突然変異性を検討した。

その結果、テトラクロロルビンホスでは、代謝活性化を含め投与限界である1,000 μg /プレートの濃度においても、復帰変異コロニー数の増加は認められなかったことから本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断される。

（助残留農薬研究所 1977年）

3. 宿主経路による復帰変異試験

テトラクロロルビンホスの0、500、1,500mg/kgを1群5~6匹のマウスに24時間間隔で2回経口投与し、その後 *S.typhimurium* 菌1株 (G-46) を腹腔内に注入し、屠殺後腹腔内菌液をとり、10、50、100、500および1,000 μg /プレートの濃度で処理したときの遺伝子突然変異性を検討した。

その結果、陽性対照と比較して復帰変異菌数の有意

な増加は認められなかったことから、宿主経路による
復帰変異の誘発は認められなかった。

(助残留農薬研究所 1977年)

要 約

前述のような安全性評価に関する各種毒性試験の結果より、テトラクロルピノホスは定められた使用方法及び注意事項を遵守することにより安全性を確保できる農薬であり、有用な農業資材の一つとして使用されている。

問合せ

シェルジャパン株式会社 生物化学品開発部
〒100 東京都千代田区霞ヶ関3-2-5 霞ヶ関ビル