

DCIP の毒性試験の概要

株式会社 エス・ディー・エス バイオテック 農薬対策室

薬剤の概要

DCIP は、昭和電工(株)により開発された線虫防除剤で、他の有機ハロゲン系の薬剤と同様に、線虫の角皮より体内に浸透した後に線虫体内の酵素の塩基性求核中心部と結合することにより生ずる酵素阻害が主な作用と考えられている。この作用が線虫に対する麻酔効果と殺線虫効果を生じさせており、DCIP の防除効果はこれら2つの効力に基づくものと考えられている。

日本では昭和39年より委託試験が開始され、線虫類、コナダニ類に高い効果があるとされた。また間接的な防除効果として、線虫の被害と関連して発生するといわれているタバコの立枯病、黒根病及び疫病などの土壌病害の発生を抑制する効果もある。さらに DCIP は野ねずみやもぐらに対する忌避の効果も確認されている。

DCIP の化学構造、物理化学的性状及び安定性は次の通りである。

一般名：DCIP

化学名：Dichlorodiisopropyl ether

構造式：
$$\begin{array}{c} \text{Cl}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{O}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{Cl} \\ | \qquad \qquad | \\ \text{CH}_3 \qquad \qquad \text{CH}_3 \end{array}$$

分子式： $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}$

分子量：171.1

性状：特有の刺激臭のある淡黄色澄明液体

比重：1.1135

沸点：187°C (760mmHg)

蒸気圧：0.56mmHg (20°C)

屈折率：1.4413 (20°C)

粘度：2.3cps (20°C)

比熱：0.375cal/g/°C

引火点：85°C

蒸発熱：65.1cal/g (1気圧)

溶解度：水 0.17%

有機溶媒 可溶

安定性：熱、酸・アルカリ、光に安定

ここでは本剤の農薬登録のために実施された安全性評価に係わる各種毒性試験について取りまとめて報告する。

急性毒性試験

種々の投与経路による急性毒性試験の結果は次の通りである。

動物種	投与経路	性別	LD ₅₀ (mg/kg)	試験機関 (報告年)
〈原体〉 マウス	経口	雄	599	理化学研究所 (1972)
		雌	536	
	腹腔内	雄	281	
		雌	259	
〈原体〉 ラット	経口	雄	503	
		雌	698	
	腹腔内	雄	250	
		雌	279	
	経皮	雄	>2000	日本生物科学研究所 (1986)
		雌	>2000	
	吸入	雄	12.8mg/dm ³	TNO 栄養食品中央研究所 (1970)
		雌	12.8mg/dm ³	

〈85%乳剤〉 マウス	経口	雄	295* ¹	国立衛生試験所 (1964)
	経口	雄	300* ¹	東京医科大学 (1971)
		雌	318* ¹	
	皮下	雄	278* ¹	国立衛生試験所 (1964)
	皮下	雄	252* ¹	東京医科大学 (1971)
雌		277* ¹		
〈85%乳剤〉 ラット	経口	雄	1170* ¹	東京医科大学 (1971)
		雌	1210* ¹	
	腹腔内	雄	445* ¹	
		雌	535* ¹	
皮下	雄	865* ¹		
	雌	990* ¹		
〈80%乳剤〉 マウス	経口	雄	313	日本生物科学研究所 (1986)
		雌	388	
〈80%乳剤〉 ラット	経口	雄	436	
		雌	620	
経皮	雄	>2000		
	雌	>2000		
〈30%粒剤〉 マウス	経口	雄	1044	日本生物科学研究所 (1985)
		雌	1337	
〈30%粒剤〉 ラット	経口	雄	2532	
		雌	3239	
	経皮	雄	>2000	
		雌	>2000	

*¹DCIP 原体換算値

刺激性試験

1. ウサギにおける眼刺激性試験

New Zealand White 系雌ウサギを用いて、DCIP80%乳剤及び30%粒剤の眼刺激性を試験した。乳剤については0.1mlを計12匹の片眼に投与し、3匹については2~3分後に洗眼し、別の3匹については24時間後に洗眼し、残りの6匹については洗眼しなかった。粒剤については、0.1gを9匹に投与し、3匹については24時間後に洗眼し、残り6匹については洗眼しなかった。また追加試験として直後の洗眼効果確認のため6匹のウサギを用い、3匹を投与2~3分後に洗浄する洗眼群とし、他を非洗眼対照群として試験した。各動物と

も一方の眼に投与し他方の眼を対照として投与7日後まで角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察した。

その結果、80%乳剤を投与した非洗眼群、2~3分後洗眼群、24時間後洗眼群とも結膜に充血及びわずかな腫脹が見られた他、角膜の混濁が認められた。これらの変化は7日目には完全に消失した。また30%粒剤を投与した非洗眼群、24時間後洗眼群とも結膜の充血、腫脹が認められ、角膜や虹彩に、混濁や離壁形成亢進、うっ血及び腫脹が認められた。両群とも投与後7日目にはこれらの変化は完全に消失した。一方30%粒剤投与2~3分後洗眼群では、結膜にのみ軽度の充血が認められ消失時期も早かった。

以上の結果から、80%乳剤はウサギの眼粘膜に対して中等度の刺激性があるものと判断された。また30%

剤はウサギの眼粘膜に対して、中等度の刺激性があるものの投与2～3分後の洗眼は、これらの刺激性変化を減少させ回復を早める効果のあることが確認された。(残留農薬研究所 1986年)

2. ウサギにおける皮膚刺激性試験

New Zealand White 系雌ウサギを用いて、DCIP80%乳剤および30%粒剤の皮膚刺激性を試験した。各製剤試験とも6匹のウサギの背部を毛刈し、各動物に無傷皮膚と擦傷皮膚の各1区画(2.54×2.54cm)を設けた。DCIP80%乳剤0.5mlあるいは30%粒剤0.5gを蒸留水で湿らせ、無傷皮膚と擦傷皮膚の各区画に4時間閉鎖貼付した。貼付終了後検体を拭き取り、紅斑、浮腫の有無等を80%乳剤の試験では12日間、30%粒剤では3日間観察した。

その結果80%乳剤では貼付終了後24～72時間に弱い紅斑及び浮腫が無傷皮膚、擦傷皮膚の両方に同様に観察されたが6日目には消失した。また30%粒剤では、観察の全期間を通じて紅斑、浮腫とも無傷皮膚、擦傷皮膚を問わず認められなかった。

以上の結果から、DCIP80%乳剤はウサギの皮膚に対して微弱から軽度の刺激性を有し、30%粒剤は刺激性は無いと判断された。

(残留農薬研究所 1985年、1986年)

皮膚感作性試験

1. モルモットにおける皮膚感作性試験

Hartley 系雌モルモットを用い maximization 法により DCIP80%乳剤及び30%粒剤の皮膚感作性を試験した。乳剤の試験では1群25匹、粒剤では1群20匹を使用し、それぞれ1群10匹からなる陽性対照群を設け、陽性対照物質として DNCB を用いた。なお検体群、陽性対照群ともに同数の動物を用いて感作に対する無処置群を設けた。

その結果、乳剤処理群ではいかなる感作性反応も認められず、粒剤処理群では20例中1例のみ中等度の紅斑が認められた。また、両試験の陽性対照群ではともに全動物で皮膚感作性反応(紅斑あるいは浮腫)を示した。

以上の結果から、DCIP80%乳剤の皮膚感作性は陰性であると判断され、また、30%粒剤では微弱と判断された。(残留農薬研究所 1985年、1986年)

亜急性毒性試験

1. DCIP 原体のラットにおける4週間及び3ヵ月間亜急性経口毒性試験

1群雌雄各10匹の Wistar 系ラットに DCIP を 0、100、300、1000及び3000ppmの濃度で4週間あるいは3ヵ月間混餌投与した。両試験とも一般症状及び生死を観察し、体重、摂餌量を測定した。4週間投与試験では飲水量の測定の他、投与終了時の血液学的検査を行い、3ヵ月間投与試験では投与終了時に血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査を実施した。両試験とも剖検後臓器重量の測定、組織病理学的検査を行った。

両試験とも試験期間中死亡例は認められなかった。検体投与に関連した変化として、4週間投与試験では1000ppm群の雄及び3000ppm群の雌雄で体重増加抑制が認められ、3ヵ月間投与試験では、雄の全投与群及び1000ppm以上の雌の投与群で認められた。しかし、この変化は DCIP 混入飼料に対する動物の忌避による摂餌量の減少に因るものであり、DCIP 投与に起因する毒性変化とは考えられなかった。その他の検体投与に関連した変化として、3ヵ月間投与試験で1000ppm以上の投与群の雌雄で血液成分の変動、脾臓等の相対臓器重量の増加、脾臓の正赤芽球の増生等が認められた。

以上の結果より、DCIPの最大無作用量は4週間投与試験では3000ppm(雄:303.5mg/kg/day、雌:294.2mg/kg/day)以上、3ヵ月間投与試験では300ppm(雄:28.5mg/kg/day、雌:30.3mg/kg/day)であると判断した。

(TNO 栄養食品中央研究所 1969年、1970年)

2. DCIP 原体のマウス及びラットにおける3ヵ月間亜急性経口毒性試験

1群雌雄各20匹の ICR 系マウス及び Sprague-Dawley 系ラットに DCIP 原体を 0、200、600、2000、及び6000ppmの濃度で3ヵ月間混餌投与した。一般症状及び生死を観察し、体重、摂餌量を測定した。投与終了時に血液学的検査、血液生化学的検査、剖検後臓器重量の測定、組織病理学的検査を行った。

試験期間中マウス、ラットとも死亡例は認められなかったが検体投与に関連してマウス、ラットとも6000ppm群の雌雄で瘦削が顕著であった。またマウス、ラットとも2000ppm以上の雌雄の投与群で体重増加抑制、6000ppm群の雌雄で血球成分の減少、マウス2000ppm以上の投

与群雌雄でアルカリフォスファターゼ値の増加が認められた。臓器重量に対しては、マウス2000ppm以上の投与群雌雄あるいは片性で測定臓器の相対重量の増加が、ラットでは6000ppm投与群の雌で卵巣の萎縮が認められた。組織病理学的検査の結果は、マウス、ラットとも2000ppm以上の雌雄でヘモジデリン沈着が認められた。またマウスの2000ppm以上の雌の投与群でのみ卵胞及び黄体の形成減少が認められた。

以上の結果より、DCIP 原体の最大無作用量は、マウス、ラットとも600ppm(マウス 雄：77mg/kg/day、雌：85mg/kg/day、ラット雄：39mg/kg/day、雌：40mg/kg/day)であると判断された。(理化学研究所 1972年)

3. 85%乳剤のマウスにおける3ヵ月間亜急性経口毒性試験

1群雌雄各10匹のdd系マウスに85% DCIP 乳剤を0、25、50、100、200mg/kgの投与量で1日1回、週6回の割合で3ヵ月間強制経口投与した。一般症状及び生死を観察し、体重、摂餌量を測定した。投与終了時に血液学的検査、血液生化学的検査、剖検後臓器重量の測定、組織病理学的検査を行った。

試験期間中、200mg/kg投与群の雄2例、雌3例の死亡があった。それ以外の死亡例はなかった。その他検体投与に関連して、100mg/kg以上の投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量の減少、200mg/kg投与群の雌雄でアルカリフォスファターゼ、GPT 活性の増加が認められた。組織病理学的検査結果では、200mg/kg投与群の雌雄で肝細胞の壊死等の病変が認められた。

以上の結果より、DCIP85%乳剤の最大無作用量は雌雄ともに50mg/kg/dayであると判断された。

(東京医科大学 1972年)

4. DCIP 原体のウサギにおける3週間亜急性経皮毒性試験

1群雌雄各2匹の刈毛したNew Zealand White系ウサギの皮膚に0、0.25、0.50、1.00 g/kgの用量で1日6～8時間、週5回の割合で3週間塗布した。毎日の処理後、処理部位を洗浄した。一般症状及び適用部位を観察し、体重、摂餌量、飲水量を測定し、血液学的検査、尿検査を実施した。投与終了時、剖検後臓器重量を測定し、組織病理学的検査を実施した。

検体投与に関連した変化として試験期間中検体塗布した全群において、塗布時、洗浄時に神経過敏症が観

察された。また、塗布部位に軽度の皮膚硬化等の所見が認められた。また1.00 g/kg塗布群の雄のみに飲水量の増加が認められた。血液学的検査では、1.00 g/kg塗布群の雌雄で正染色性赤血球性貧血が示唆された。組織病理学的検査の結果、全ての検体塗布群の塗布部位の皮膚において表皮の棘細胞症、過角化症等が認められた。

以上の結果0.5 g/kg以下の塗布群では、適用部位の皮膚変化以外 DCIP 塗布に伴う変化は認められなかった。(TNO 栄養食品中央研究所 1970年)

慢性毒性及び発癌性試験

1. DCIP 原体のマウス及びラットにおける2ヵ年慢性毒性及び発癌性併合試験

1群雌雄各56匹のICR系マウス及びSprague-Dawley系ラットにDCIPを0、80、400、2000、10000 ppmの濃度で2年間混餌投与した。両試験とも一般症状及び生死を観察し、体重、摂餌量、飲水量を測定した。投与開始13、26、52、78週時の1群雌雄各6～7匹の計画屠殺動物及び24ヵ月時の全生存動物について血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査を行い、さらに切迫屠殺及び途中死亡動物を含めて剖検、臓器重量の測定、組織病理学的検査を行った。

検体投与に関連した変化としてマウスの10000ppm群とラットの2000ppm群以上の各雌雄で摂餌効率の低下に伴う体重増加抑制、マウス、ラットの10000ppm群の雌雄で貧血に係わる血液学的検査項目の変動と、これら貧血と関連して脾臓のヘモジデリン沈着、雄で髄外造血亢進が認められた。またラットでは、同群の雌で腎臓へのヘモジデリン沈着が認められた。またマウスの10000 ppm群の雄及びラットの10000ppm群の雌雄で体重増加抑制に伴う臓器重量の減少が認められた。マウスではさらに2000ppm群の雄で白血球の減少が認められた。

腫瘍性病変については、マウス、ラットとも対照群と全ての検体投与群との間に差は認められなかった。

以上の結果から、DCIPの最大無作用量はマウスの雄及びラットの雌雄では400ppm(マウス雄40.1mg/kg/day、ラット雄13.4mg/kg/day、雌17.0mg/kg/day)であり、マウスの雌では2000ppm(194.0mg/kg/day)であった。また、本剤には発癌性はないと判断された。

(残留農薬研究所 1976年、1986年改訂)

繁殖及び催奇形性試験

1. ラットにおける繁殖性及び催奇形性併合試験

DCIP を 0、30、100、300ppm の濃度で飼料に混入し、1 群当り雌雄各30匹 (F 2 世代は雌雄各20匹) からなる Sprague-Dawley 系ラットに、F 0 世代親動物より F 3 世代第 2 産仔の離乳に至る全期間を通して摂取させた。F 0 及び F 1 の親世代において各群より12匹の妊娠親ラットを三世代試験に用い、10匹を催奇形性試験に用いた。F 2 世代の親動物は全て三世代試験に用いた。

その結果、繁殖性に関して交尾指数、雄雌性指数及び出産率は対照群を含めた全群で同様の数値が得られた。また、検体投与に起因すると思われる奇形は、何ら認められなかった。

以上の結果より、DCIP は最高投与量の300ppm でも繁殖性及び胎仔の催奇形性に対して何ら影響を及ぼさないと判断された。

(インダストリアル・バイオテスト研究所 1975年)

2. ラットにおける催奇形性試験

DCIP をオリーブオイルに溶解し、0、2、10、50mg/kg の投与用量で 1 群24匹の Wistar 系雌ラットに、妊娠 6 日目から15日目まで毎日 1 回経口投与した。一般症状及び生死を観察し、体重、摂餌量を測定した。全動物とも妊娠20日目に帝王切開し、着床数、生存胎仔及び死亡胎仔数 (着床痕、胎盤遺残及び浸軟胎仔)、黄体数を検査した。また、生存胎仔については、体重、胎盤重量、性別、外表異常、骨格及び内臓異常を検査した。

その結果、50mg/kg 群において、母動物に摂餌量の低下を伴った体重増加量の低下が認められたが、その他検体投与に起因する異常は、母動物、胎仔とも認められなかった。

以上の結果から、DCIP は最高投与量の50mg/kg/day でも胎仔に対して催奇形性はないと判断された。

(残留農薬研究所 1984年)

3. ウサギにおける催奇形性試験

DCIP をオリーブオイルに溶解し、0、5、25、125 mg/kg の投与用量で 1 群19匹の New Zealand White 系雌ウサギに妊娠 6 日目から18日目まで毎日 1 回経口投与した。

一般症状及び生死を観察し、摂餌量、体重を測定した。全動物とも妊娠29日目に帝王切開し、黄体数、着床数、及び生存、死亡及び吸収胎仔数を検査した。また、生存胎仔については、性別、体重及び外表異常の観察を行った後、各胎仔の骨格及び内臓の異常の有無を検査した。

その結果、母動物の125mg/kg 群の摂餌量が、対照群と比較してわずかに抑制されたのみで、他に検体投与に関連した影響は何ら認められなかった。

以上の結果より、DCIP の母動物における最大無作用量は25mg/kg/day であり、また最高投与量の125mg/kg/day でも胎仔に対して催奇形性はないと判断された。

(ウイル リサーチ ラボラトリーズ社 1988年)

変異原性試験

1. 細菌を用いた DNA 修復試験

枯草菌 *Bacillus subtilis* の組換修復機構保持株 (H-17) と欠損株 (M-45) を用い、Rec-assay 法により DNA 損傷の誘発性を検定した。試験濃度は、0、1、10、25、50、100% (v/v) (100% は DCIP 原液、22.27mg/disk に相当) とし、陰性対照として kanamycin、陽性対照として mitomycin C を用いた。

その結果、DCIP は両株に対して生育阻止を全く引き起こさなかった。従って DCIP の DNA 損傷誘発性は陰性であると判定した。 (残留農薬研究所 1976年)

2. 細菌を用いた復帰変異試験

ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* 5 菌株 (TA1535、TA1537、TA1538、TA98、TA100株) 及びトリプトファン要求性の大腸菌 *Escherichia coli* (WP 2 hcr-) を用い、ラットの肝臓から調整した薬物代謝酵素系 (S-9 Mix) の存在下 (代謝活性化法) 及び非存在下 (非代謝活性化法) で Amesらの方法により復帰変異試験を行った。S-9 Mix 存在下では、DCIP の試験濃度は、10、100、1000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ とし、陰性対照として DMSO、陽性対照として 2-aminoanthracene、S-9 Mix 非存在下では、DCIP の試験濃度は、10、100、500、1000、2500、10000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ とし、陰性対照として DMSO、陽性対照として AF-2、 β -propiolactone、9-aminoacridene、2-nitorofluorene を用いた。

その結果、DCIP は S-9 Mix の存在下、非存在下に

かわらず、どの変異株においても対照群と比べ復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。従ってDCIPの復帰変異誘発性は陰性であると判断した。

(残留農薬研究所 1976年)

3. 宿主経由復帰変異試験

1群5～6匹のICR系雄マウスにDCIPを50もしくは150mg/kgの用量でそれぞれ24時間間隔で2回経口投与した。

2回目の薬物投与直後、ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* G46株の菌液2ml (8.9×10^8 個/ml)を、マウス腹腔内に投与した。菌液投与3時間後にマウスを屠殺し、1/15Mリン酸緩衝液(pH7.0)2mlを腹腔内に注入し、腹腔内菌液を採取した。採取した菌液を希釈($1/3 \times 10^{-6}$)し、37°Cで2日間培養した後、判定を行った。なお、陰性対照としてコーンオイル、陽性対照としてdimethylnitrosamineを用いた。また、G46株を用いて *in vitro* における復帰変異試験も実施した。

その結果、DCIP投与群では、対照群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。また、*in vitro* における復帰変異試験の結果も陰性であった。従ってDCIPは宿主経由及び *in vitro* 試験系の本菌株に対し、復帰変異を誘発しないと判定した。

(残留農薬研究所 1976年)

4. チャイニーズハムスターの肺細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験

チャイニーズハムスターの肺細胞を用い、S-9 Mixの存在下及び非存在下で染色体異常試験を行った。試験濃度はS-9 Mix存在下で、3.75、7.5、15、30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、非存在下で、62.5、125、250、500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ とし、陰性対照としてDMSO、陽性対照としてS-9 Mix存在下ではCyclophosphamide、S-9 Mix非存在下ではmitomycin Cを用いた。

その結果、DCIPはS-9 Mix存在下で細胞毒性を発現する30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ において染色体切断誘発性を示した。非存在下では、62.5～500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度で24、48時間処理において陰性であったが、S-9 Mix対照区で細胞毒性を発現する1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 6時間処理区で陽性を示した。

以上の結果より、DCIPはその細胞毒性を発現する用量において染色体切断誘発性を有すると考えられた。

(セーフファーム・ラボラトリーズ社 1989年)

5. マウスにおける小核試験

1群5匹のICR系雄マウスにオリーブオイルに溶解したDCIPを0、37.5、75、150mg/kgの用量で24時間間隔で2回経口投与した。2回目の投与の24時間後に動物の両側大腿骨より骨髓細胞を採取し、標本を作製した。標本をSchmidの方法に従って観察し、小核の誘発性を検定した。また、陽性対照としてmitomycin Cを用いた。

その結果、DCIPを投与したいずれの用量群においても、小核を有する多染色赤血球の発生頻度に有意な増加及び用量依存性は認められず、また全赤血球に対する多染色赤血球の割合の減少も認められなかった。

以上の結果より、DCIPはマウスの骨髓細胞に対して増殖抑制を示さず、また小核を誘発しないものと考えられた。

(残留農薬研究所 1991年)

生体機能に及ぼす影響に関する試験

主として急性毒性反応を解析する目的で以下の1～9の試験を実施した。

1. マウスのIrwin法を用いた一般症状観察
(ICR系雄マウス；経口投与、静脈内投与)
2. マウスのHexobarbital誘発睡眠時間に及ぼす影響
(ICR系雌雄マウス；静脈内投与)
3. マウス運動協調性に及ぼす影響 (Rotarod法)
(ICR系雄マウス；静脈内投与)
4. ラットの摘出横隔膜神経筋標本に及ぼす作用
(Wistar系雄ラット)
5. ラットの循環器及び呼吸に及ぼす影響
(Wistar系雌雄ラット；静脈内投与)
6. モルモットの摘出回腸標本における作用
(Dunkin-Hartley系モルモット)
7. マウスの小腸運動に及ぼす影響 (炭末輸送試験)
(ICR系雌雄マウス；静脈内投与)
8. ラットの尿量及び尿中電解質排泄に及ぼす影響
(Wistar系雌雄ラット；静脈内投与)
9. ウサギの血液に対する影響 (*in vitro* 溶血試験)
(New Zealand White系ウサギ)

その結果、DCIP経口投与後の一般症状観察では300mg/kg投与群で投与後90分あるいは150分には無反応、体姿勢異常、歩行異常、眼瞼下垂、呼吸深度の増加が認

められ、100mg/kg投与群の1匹に投与後150分に軽度の無反応と背弯姿勢が認められた。静脈内投与後の一般観察では100mg/kg投与群で投与直後から約10分間わずかな呼吸深度の増加が認められた。また、循環器及び呼吸に関する試験では、DCIPの30mg/kg以上の静脈内投与で血压及び心拍数の低下、呼吸深度の増加、心電図の異常等が観察され、100mg/kg投与後4例中1例が死亡した。尿量及び尿中電解質排泄に関する試験では、DCIPは100mg/kg投与群で雌雄両動物の尿量、 Na^+ 、 Cl^- が統計学的に有意に増加した。30mg/kg投与群では雄のみで尿量が統計学的に有意に増加した。その他の試験ではDCIPによる影響は認められなかった。

(ハンティンドン・リサーチ・センター 1986年、1992年)

要 約

DCIPの安全性評価のため各種毒性試験を実施した。本剤は劇物に指定されており、急性経口毒性の LD_{50} 値は295~1210mg/kgであるが、経皮投与では2000mg/kgにおいても死亡例はなく、腹腔内投与、皮下投与における LD_{50} 値も下限において経口投与に比べやや低い程度であり、これらの急性毒性はそれほど強いものではなかった。眼に対する刺激性は、乳剤、粒剤とも中等度であり、また粒剤では洗眼効果が確認された。皮膚に対する刺激性は、乳剤では微弱から軽度、粒剤では刺激性は無いと判定された。感作性は、乳剤においては陰性、粒剤においては微弱と判定された。亜急性経口毒性試験での最大無作用量はラットを用いた原体の3ヵ月投与試験で、雌雄とも300ppm、あるいは600ppmでありマウスでは原体で600ppm、乳剤で50mg/kg/dayであった。ウサギを用いた3週間経皮毒性試験での最大無作用量は雌雄とも500mg/kgであった。ラット及びマウスを用いた慢性毒性及び発癌性併合試験において、最大無作用量はマウス雄及びラット雌雄で400ppm、マウス雌で2000ppmであった。また発癌性は無いと判断された。ラットを用いた繁殖試験、ラット及びウサギを用いた催奇形性試験では、繁殖性及び催奇形性に対していずれも影響は無いと判断された。細菌を用いたDNA修復試験、復帰変異試験、宿主経由復帰変異試験の結果はいずれも陰性であった。チャイニーズハムスター肺細胞を用いた*in vitro*染色体異常試験で、細胞毒性を示す用量において染色体異常誘発性を示したが、マウスを用いた小核試験では、陰性であった。生体機能に及

ばす影響に関する試験では、主に軽度の中枢神経系の抑制が認められた。

本剤は昭和40年6月に殺線虫剤として農薬登録され、野菜、茶、桑、柑橘類等の分野において有用な資材の一つとなっている。

問合せ

株式会社エス・ディー・エス バイオテック農薬対策室
〒105 東京都港区東新橋2-12-7