

トラロメトリン(スカウト)の毒性試験の概要

日本ユクラフ株式会社 / 農薬・動物薬事業部開発部

〒103 東京都中央区日本橋本町4-10-2(第13中央ビル5階)

〔概要〕

トラロメトリン(スカウト)は、1976年にフランス国ルセル・ユクラフ社において開発された、合成ピレスロイド系殺虫剤である。

日本においては、1981年に日本ユクラフ株式会社によって試験が開始され、1987年4月に果樹・園芸用殺虫剤として、スカウト乳剤(1.6%)およびスカウトフロアブル剤(1.4%)が農薬登録された。

本剤は低薬量で幅広い殺虫スペクトラムを有し、果樹・野菜・芝草などの、広範囲の害虫に有効である。

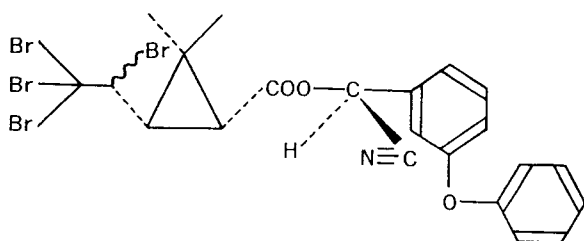
トラロメトリンは、米国環境保護庁(EPA)においても安全性評価が実施されており、1985年9月に本登録(Conditional Registration)されている。

〔名称・化学構造と性状〕

一般名：トラロメトリン Tralomethrin
(ISO一般名)

化学名：(S)- α -cyano-3-phenoxybenzyl
(1R, 3S)-2,2-dimethyl-3-(1,2,2,2-
-tetrabromoethyl)cyclopropane
carboxylate …… (IUPAC)

構造式：



分子式…… $C_{22}H_{19}Br_4NO_3$

分子量……665.0

外 観……橙黄色樹脂状固体

比 重……1.70 (20℃)

蒸気圧…… 1.3×10^{-13} mmHg (25℃)

溶解度……水：0.07 ppm (20℃)

有機溶媒：

四塩化炭素、塩化メチレン、酢酸エチル、アセトン、イソプロピルエーテル、トルエン、キシレン、テトラヒドロフランには任意に混合する。

分配係数(オクタノール/水) …… 1×10^5
(25℃)

〔毒性試験〕

1. 急性毒性試験

トラロメトリン原体の各投与経路による急性毒性試験の結果を次ページ表に示した。

2. 一次刺激性試験

(1)眼一次刺激性試験

New Zealand White系ウサギ雄9匹を用い、原体100mgをゴマ油に分散させて右眼に投与し(非洗眼群6匹、洗眼群3匹)、左眼は対照とした。

投与14日後まで結膜・角膜・虹彩および瞳孔について観察し、Draize法により評価した。

トラロメトリン原体は、眼粘膜に対し、軽度の刺激性があり、角膜に特に混濁が認められたが、14日後には全例正常となった。

〔ルセル・ユクラフ リサーチ・センター(フランス) 1979年〕

動物種	経路(性)	LD ₅₀ (mg/kg)	試験機関 (実施年)
マウス	経口(雄) (雌)	54.4 56.1	北海道薬科大学 (1983年)
マウス	経皮(雄) (雌)	>5,000 >5,000	北海道薬科大学 (1984年)
マウス	皮下(雄) (雌)	325.4 326.6	
マウス	腹腔(雄) (雌)	193.4 212.1	
ラット	経口(雄) (雌)	70.0 88.1	
ラット	経皮(雄) (雌)	>5,000 >5,000	
ラット	皮下(雄) (雌)	>1,000 >1,000	
ラット	腹腔(雄) (雌)	>1,000 >1,000	
ラット	吸入(雄) (4hr)(雌)	>0.268 g/m ³ >0.268 g/m ³ (LC ₅₀)	ハンティングドン・ リサーチセンター (イギリス) (1980年)

LD₅₀ 値 6,000 mg/kg 以上であることを確認して、これに基づき検体をコーンオイルに溶解し、1,500、3,000、および6,000 mg/kgを胃ゾンデにより経口投与した。陰性対照としてTOCP 500 mg/kgを経口投与した。

神経毒性症状、体重、摂餌量、剖検、病理組織学的検査を行ったが、いずれも検体の1,500~6,000 mg/kgの投与では検体投与による影響はなく、急性遅発性神経毒性はないと判断された。

[ハンティングドン・リサーチセンター (イギリス) 1980年]

5. 亜急性毒性試験

(1)ラットにおける13週間亜急性毒性試験

Charles River CD系ラットを用い、検体1、6及び18 mg/kg/dayを胃ゾンデにより1日1回強制経口投与した。

その結果、体重変化、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査では、検体投与による影響は認められなかった。

18 mg/kg投与群において、死亡率が雄雌ともに50%以上、また一般症状で、活動性、運動制御の低下、数匹に軟便の排泄、呼吸困難がみとめられたが、1週間目以後の生存ラットでは検体に起因する症状はなかった。

剖検所見で、途中死亡した18 mg/kg投与群で、眼の角膜混濁、胃の泡沫性摂取物含有、脳のうっ血等が比較的高頻度で認められた。

以上の結果から、検体の最大無作用量は6 mg/kg/dayであると判断された。

[インターナショナル・リサーチ・アンド・デベロップメント・コーポレーション (IRDC) (アメリカ) 1980年]

(2) 犬における13週間亜急性毒性試験

ビーグル犬を用い、検体をゼラチンカプセルに入れて、0.1、1.0および10.0 mg/kg/dayを13週間強制経口投与した。その後各群雌雄2頭ずつについては検体を投与せず、6週間観察した。その結果、検体によると思われる10.0 mg/

(2)皮膚一次刺激性試験

New Zealand White系ウサギ雄6匹を用い、ウサギの両脇腹を剪毛し、無傷皮膚区と損傷皮膚区を設けた。検体500 mgをゴマ油1 mlに分散させ、24時間閉塞塗布を行い、塗布終了、1、3及び6日後の刺激性変化(紅斑・浮腫)について観察した。

検体投与区で浮腫は認められず、軽度の紅斑が認められたが、6日後には消失した。

[ルセル・ユクラフ リサーチ・センター(フランス) 1979年]

3. 皮膚感作性試験

Hartley/Dunkin系雄性モルモット10匹を用いて、ほぼBuehler法に準じて試験を行った。

結果から、検体の皮膚感作性は陰性であると判断された。

[ハンティングドン・リサーチセンター (イギリス) 1980年]

4. 急性遅発性神経毒性試験

にわとり(成熟雌)を用いて、予備試験により、

kg/day投与群における一般症状の異常（嘔吐、全身の振顫^{シンゼン}、運動の失調、牛乳の摂取拒否）、体重の減少、神経学的検査異常（膝蓋腱反射の亢進）が認められたことにより、検体の最大無作用量は1.0 mg/kg/dayであると判断された。
〔IRDC（アメリカ）1978年〕

6. 慢性毒性試験

(1) ラットにおける24カ月間慢性毒性試験

1群雌雄各80匹、5群のCharles River CD系ラットを用いて、検体を0、0.75、3.0、および12.0 mg/kg/day量を胃ゾンデを用いて、1日1回強制経口投与した。

その結果、死亡率、検眼鏡検査、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、病理組織学的検査には、各群とも検体投与による変化は認められなかった。

12.0 mg/kg/day群では、一般症状（数匹に短期間の唾液過剰分泌、非協調性不随意運動）、体重増加の抑制、摂餌量及び飲水量の増加、飼料効率の低下が認められた。

3.0 mg/kg/day群では、摂餌量及び飲水量の軽度の増加、体重増加の軽度の抑制がみられた。

また、いずれの群においても、検体投与による腫瘍発生の増加は認められなかった。

以上の結果から、検体のラットにおける24カ月間投与による最大無作用量は0.75 mg/kg/dayと考えられる。また、検体による発がん性はないものと考えられる。

〔IRDC（アメリカ）1984年〕

(2) 犬における12カ月間慢性毒性試験

1群雌雄各8頭、4群のビーグル犬を用いて、検体0、0.75、3.0および10.0 mg/kg/day量をコーンオイルに懸濁させ、ゼラチンカプセルにより強制経口投与した。

その結果、検眼鏡検査、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、臓器重量、病理学的検査には、各群とも検体投与による変化は認められなかった。

10.0 mg/kg/day群では、一般症状（全身の振顫、運動失調、不整脈および鼻の乾燥）、体重・摂餌量の減少などが認められた。

以上の結果から、検体の犬における最大無作用量は3.0 mg/kg/dayと考えられる。

〔IRDC（アメリカ）1982年〕

7. その他の毒性試験

1) 繁殖試験及び催奇形性試験

試験名	動物種	投与方法	最大無作用量 (mg/kg/day)	試験機関 (報告年)
二世代繁殖試験	ラット	経口	0.75	IRDC(アメリカ) (1985年)
催奇形性試験	ラット	経口	最高投与量 (18 mg/kg) でも催奇形性なし	HRC (英国) (1984年)
	ラット	経口	最高投与量 (18 mg/kg) でも催奇形性なし	ルセル・ユクラ フ リサーチ・ センター (フランス)
	ウサギ	経口	最高投与量 (32 mg/kg) でも催奇形性なし	(1980年)

2) 変異原性試験

試験名	供試生物	投与方法	結果	試験機関 (報告年)
DNA修復試験	枯草菌	—	陰性	残留農薬研究所 (1981年)
復帰変異性	サルモネラ菌 大腸菌	—	陰性	
小核試験	マウス	経口	陰性	ルセル・ユクラフ リサーチ・センター (1980年)
染色体異常	チャイニーズ ハムスター 卵巣細胞	—	陰性	リットン バイオメ ディクス Inc., (1982年)
優性致死	ラット	経口	陰性	HRC (ドイツ) (1982年)

〔要約〕

トラロメトリンの各種毒性試験の結果により、下記の安全性評価を行った。ラット及びマウスの急性毒性は劇物に相当した。

刺激性試験では、眼および皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。モルモットによる皮膚感作性試験では陰性であった。

にわとりを用いた急性遅発性神経毒性試験は陰性であった。

ラットおよび犬を用いた亜急性毒性試験及び慢性毒性試験高用量で、運動の失調、体重増加の抑制、摂餌量及び飲水量の増加が認められた。

ラットおよびウサギを用いた催奇形性試験ではいずれも最高投与量群でも催奇形性は認められなかった。

一連の変異原性試験では陰性であった。

トラロメトリンは昭和62年4月に、野菜・果樹を中心とした対象害虫に対して登録を取得した。製剤としてフロアブルと乳剤がある。

(問い合わせ先：日本ユクラフ株式会社)