

クロルフェナピルの 毒性試験の概要

三菱化学株式会社 炭素アグリカンパニー生物化学品事業部

薬剤の概要

クロルフェナピルは、アメリカンサイアナミッド社により発明された殺虫剤である。三菱化学株式会社は、本剤を導入し、平成3年度から日本植物防疫協会を通じて委託試験を開始した。

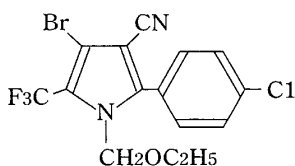
本剤は野菜・茶・果樹等の、鱗翅目・アザミウマ目・ダニ目の主要害虫に優れた効果があり、特に難防除害虫であり既存の薬剤に抵抗性を示す、コナガ・ミナミキイロアザミウマおよびハダニ類に対しても卓効を示した。

本化合物の化学構造および物理的・化学的性状等は以下に示すとおりである。

一般名：クロルフェナピル (chlorfenapyr)

化学名：4-bromo-2-(4-chlorophenyl)-1-(ethoxymethyl)-5-(trifluoromethyl)pyrrole-3-carbonitrile

構造式：



分子式：C₁₅H₁₁BrClF₃N₂O

分子量：407.6

外 観：類白色粉末固体

比 重：0.543g/ml (見掛け比重)

融 点：100～101℃

蒸気圧：<0.013mPa (25℃)

n-オクタノール／水分配係数：log Pow = 4.83 (25℃)

溶解度(25℃)：水	0.12 mg/l
n-ヘキサン	8.9g/l
トルエン	754 g/l
メタノール	70.9g/l
アセトン	1,140 g/l
アセトニトリル	684 g/l
ジクロロメタン	1,410 g/l

安定性：熱・酸およびアルカリには安定であるが、光では比較的速やかに分解する。

以下、本剤の登録取得に際して実施した、クロルフェナピル原体の安全性評価のための各種毒性試験をとりまとめて報告する。

急性毒性

種々の投与経路における、実験動物に対する原体の急性毒性試験の結果を下表に示す。

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	試験機関 (報告年)
ラット	経口	雄 461	三菱化成安全科学研究所 (1994)
		雌 304	
マウス	経口	雄 45	American Cyanamid Company (1993)
		雌 78	
ウサギ	経皮	雄 >2,000	American Cyanamid Company (1992)
		雌 >2,000	
ラット	吸入	雄 0.83 ^{a)}	Bio/dynamics (1993)
		雌 >2.7	

^{a)} 急性吸入毒性 LC₅₀値 mg/l (4時間全身暴露)

経口投与において、中毒症状として活動性の低下、痙攣、流涎等が、吸入においては活動性の低下、呼吸異常が認められた。

局所刺激性および皮膚感作性

1. 眼一次刺激性試験

原体 0.1 g をウサギの下部眼瞼結膜のう内に投与し、角膜、虹彩および結膜の刺激性変化を Draize 法に従って観察した。また、投与 2 分後に生理食塩水で洗眼する群も設け、その効果を評価した。

その結果、角膜混濁、虹彩充血および結膜の発赤、浮腫、分泌物が認められたが、これらの刺激性変化は投与 7 日には消失した。また、洗眼によりこれらの刺激性は軽減された。

以上のことから、原体はウサギの眼粘膜に対して中程度の刺激性を示すが、可逆的な変化であり、洗眼により軽減化すると考えられた。
(American Cyanamid Company, 1994年；
三菱化学安全科学研究所、1994年)

2. 皮膚一次刺激性試験

原体 0.5 g をウサギの刈毛した背部皮膚に 4 時間適用した。適用終了後、皮膚に残った原体を除去し、適用部位の刺激性変化を Draize 法に従って観察した。

その結果、適用した皮膚には刺激性変化は認められず、原体は皮膚に対して刺激性を示さないと考えられた。

(American Cyanamid Company, 1992年)

3. 皮膚感作性試験

原体の皮膚感作性をモルモットを用いて Buehler 法および Maximization 法に従って評価した。

感作処置として、Buehler 法ではアジュバントを用いず動物の皮膚に原体を適用した。一方、Maximization 法では原体とともにフロイント完全アジュバントを皮内投与し、その後に皮膚適用した。感作処置終了後、いずれの方法とも惹起処置として原体を皮膚適用し、適用後皮膚を観察して、皮膚感作性の有無を評価した。

その結果、惹起後のいずれの観察時間においても皮膚反応は認められなかったため、原体の皮膚感作性は、Buehler 法および Maximization 法のいずれの方法においても陰性であると考えられた。

(American Cyanamid Company, 1993年；
三菱化学安全科学研究所、1995年)

亜急性毒性

1. ラットにおける13週間経口毒性試験

雌雄の SD 系ラット (20 匹/群/性) に原体を 0、150、300、600、900 および 1,200 ppm 含有した飼料を 13 週間自由摂食させた。

その結果、1,200 ppm 群では運動失調および活動性の低下等の症状が認められた。体重増加量および摂餌量の低値、血液所見として貧血が 600 ppm 以上の群で認められた。血清生化学検査の結果、1,200 ppm 群で GPT、 γ -GT および尿素窒素の高値が認められた。また、900 ppm 以上の群で ALP の高値が認められた。病理所見として、主として脳白質および脊髄白質の空胞化が雄の 600 ppm 以上の群で少数例に認められた。また、肝臓重量の高値が 300 ppm 以上の群で、肝細胞の肥大が 600 ppm 以上の群で認められた。

以上のことから本試験の無毒性量は、150 ppm (雄：10.9 mg/kg/day、雌：12.5 mg/kg/day) であると考えられた。

(American Cyanamid Company, 1993年)

2. マウスにおける13週間経口毒性試験

雌雄の ICR 系マウス (20 匹/群/性) に原体を 0、40、80、160 および 320 ppm 含有した飼料を 13 週間自由摂食させた。

その結果、320 ppm 群では雌雄各 1 例で死亡が見られ、少数例で振戦および頻尿等の症状が認められた。さらに、320 ppm 群では体重および体重増加量の低値も認められた。病理所見として、脳白質の空胞化が 320 ppm 群で、脊髄白質の同変化が 160 ppm 以上の群に認められた。また、肝臓重量の高値が 160 ppm 以上の群で、肝細胞の肥大が 80 ppm 以上の群に認められた。

以上のことから本試験の無毒性量は、40 ppm (雄：7.1 mg/kg/day、雌：9.2 mg/kg/day) であると考えられた。

(American Cyanamid Company, 1994年)

3. イヌにおける13週間経口毒性試験

雌雄のビーグル犬 (4 匹/群/性) に原体を 0、60、120 および 300/240/200 ppm 含有した飼料を 13 週間摂食させた。高用量は 300 ppm で投与を開始したが、動物に全身状態の悪化が見

られたため、投与開始15日後に240ppm、26日後に200ppmに減量した。

その結果、消瘦および嘔吐、低体重および摂餌量の低値が高用量群で認められた。そのほか、毒性変化は認められなかった。

以上のことから本試験の無毒性量は、120ppm (雄：3.9 mg/kg/day、雌：4.5 mg/kg/day) であると考えられた。

(Pharmaco LSR、1993年)

4. ウサギにおける4週間経皮毒性試験

雌雄のニュージーランドホワイト種ウサギ(6匹/群/性)に原体を0、100、400および1,000 mg/kg/dayの用量で毎日6時間、4週間(週5回)経皮塗布法で投与した。

その結果、血清コレステロールの高値が400 mg/kg/day以上の群で、血清GPTの高値が1,000mg/kg/day群で認められた。病理所見としては、肝臓重量の高値と肝細胞の空胞化が400mg/kg/day以上の群で認められた。その他に毒性変化は認められなかった。

以上のことから本試験の無毒性量は、100mg/kg/day であると考えられた。

(Bio/dynamics、1993年)

慢性毒性および発癌性

1. ラットにおける104週間経口毒性試験

雌雄のSD系ラット(55匹/群/性)に原体を0、60、300および600ppm含有した飼料を104週間自由摂食させた。また、各群に衛星群(10匹/群/性)を設け、52週間投与後に屠殺し、検査した。

その結果、ほぼ投与期間を通じて、体重増加量の低値が300ppm以上の群で、摂餌量の低値が600ppm群で認められ、600ppm群では血液所見として貧血が認められた。血清生化学所見としてグロブリンおよび総コレステロールの高値が300ppm以上の群でほぼ投与期間を通じて認められた。病理所見としては、肝臓重量の高値と肝細胞肥大が300ppm以上の群で投与52週および104週時に認められた。600ppm群において、いくつかの腫瘍性病変の発生率の高値が認められたが、対照群との統計学的比較検討および背景値との比較の結果、いずれの腫瘍発

生の増加も被験物質の投与には起因しない変化であると考えられた。

以上のことから、本試験の無毒性量は60ppm(雄：2.9mg/kg/day、雌：3.6mg/kg/day) であると考えられた。また、発癌性は認められなかった。

(Hazleton Laboratories、1994年)

2. マウスにおける80週間経口毒性試験

雌雄のICR系マウス(55匹/群/性)に原体を0、20、120および240ppm含有した飼料を80週間自由摂食させた。また、各群に衛星群(10匹/群/性)を設け、52週間投与後に屠殺し、検査した。

その結果、ほぼ投与期間を通じて、体重増加量および摂餌量の低値が120ppm以上の群で認められた。病理所見としては、脳白質の空胞化が120ppm以上の群で、脊髄白質の空胞化は240ppm群で認められた。また、皮膚炎が240ppm群で雄の耳介に頻発した。腫瘍性変化としては、本系統のマウスに一般的な自然発生腫瘍が散見されたのみであった。

以上のことから、本試験の無毒性量は20ppm(雄：2.8mg/kg/day、雌：3.7mg/kg/day) であると考えられた。また、発癌性は認められなかった。

(Bio-Research Laboratories、1994年)

3. イヌにおける52週間経口毒性試験

雌雄のビーグル犬(5~6匹/群/性)に原体を0、60、120および240ppm含有した飼料を52週間摂食させた。

その結果、体重増加量および摂餌量の低値が240ppm群で認められた。その他に毒性変化は認められなかった。

以上のことから本試験の無毒性量は、120ppm(雄：4.0mg/kg/day、雌：4.5mg/kg/day) であると考えられた。

(Pharmaco LSR、1994年)

神経毒性

1. ラットにおける単回経口投与毒性試験

雌雄のSD系ラット(10匹/群/性)に原体を0、45、90および180mg/kgの用量で単回強制経口投与した。その後神経機能(Functional Observational Battery)および活動性(Motor

Activity)を検査し、投与14日後屠殺し、神経病理検査を実施した。

その結果、180mg/kg 群では死亡例が認められた。一般状態の変化として90mg/kg以上の群で嗜眠が認められた。神経機能検査の結果、180mg/kg 群では歩行異常、運動障害、覚醒レベルの低下が認められたが、90mg/kg 以下の群では変化は認められなかった。一方、神経病理検査の結果、脳、脊髄および末梢神経において、被験物質投与の影響は認められなかった。

以上のことから、本試験の無毒性量は45mg/kg であると考えられた。また、致死量では神経症状が認められたが、非致死量では神経系への影響は認められなかった。

(Pharmaco LSR, 1994年)

2. ラットにおける52週間経口毒性試験

雌雄のSD系ラットに原体を0、60、300および600ppm含有した飼料を自由摂食させた。13週間投与後(5匹/群/性)および52週間投与後(5~10匹/群/性)に屠殺し、光顕による神経病理検査を実施した。さらに、52週間投与後に休薬群(5~10匹/群/性)を設け、16週間の休薬期間ののち屠殺し、同様の病理検査を行った。また、投与期間および休薬期間において神経機能および活動性を検査した。

その結果、体重増加量の低値が300ppm以上の群で認められた。しかし、神経機能および活動性検査においては、いずれの時期とも影響は認められなかった。神経病理検査の結果、13週時では600ppm群、52週時では300ppm以上の群で脊髄神経根内の神経線維の髄鞘に軽度な腫脹が認められた。さらに、52週時では600ppm群で髄鞘の空胞状変化が脳の各部位、視神経および脊髄白質に観察され、また、小脳白質、海馬、脳弓などでは300ppm群にも空胞状変化ないし空胞化が認められた。なお、13週および52週時に認められたこれらの病変について、ミエリン鞘および軸索に異常は認められなかった。また、60ppm群ではこれらの病変は認められなかった。

16週間休薬した動物では、52週時に認められた神経病変は認められないか、対照群と同様の発生率ないし程度であった。

以上のことから、本試験の無毒性量は60ppm(雄:2.6mg/kg/day、雌:3.4mg/kg/day)であると考えられた。認められた神経病変は、中枢および末梢神経における空胞化であった。また、16週間の休薬により回復性を示したことから、可逆性の変化であり、神経機能および活動性検査において異常は認められなかった。なお、ICR系雄マウスを用いた試験においても神経病変は休薬により回復することが明らかとなった。

(Argus Research Laboratories, 1994年)

生殖毒性

1. ラットにおける経口2世代繁殖毒性試験

雌雄のSD系ラット(30匹/群/性)に原体を0、60、300および600ppm含有した飼料を2世代(F₀、F₁)にわたって自由摂食させ、繁殖毒性を検索した。

その結果、体重増加量の低値が両世代とも300ppm以上の群の親で認められた。60ppm群のF₁親において、交配前期間にも体重増加量の低値が認められた。これは、離乳児のF₁児選抜における人為的な要因によるものと考えられ、検討試験を実施し、確認した。繁殖機能に関して両世代の親とも影響は認められなかった。

次世代について、哺育期間の低体重が300ppm以上の群で認められ、生存率の低値がF₂児の600ppm群で認められた。そのほかには、両世代とも影響は認められなかった。

以上のことから、本試験の一般毒性に関する無毒性量は親および次世代とも60ppm(雄:4.4mg/kg/day、雌:5.0mg/kg/day)であり、繁殖毒性に関する無毒性量は600ppm(雄:44.0mg/kg/day、雌:48.3mg/kg/day)と考えられた。

(Pharmaco LSR, 1994年)

2. ラットにおける経口催奇形性試験

SD系の妊娠ラット(25匹/群)に原体を0、25、75および225mg/kg/dayの用量で器官形成期(妊娠6~15日)に、毎日1回強制経口投与した。

その結果、体重増加量、摂餌量および摂水量の低値が75mg/kg以上の群の母動物で認められた。胎児検査の結果、胸椎および肋骨の骨化数の高値とそれに伴う腰椎骨化数の低値が225

mg/kg 群で認められたが、それらの変化はごく軽微であった。そのほか、種々の形態異常が観察されたが、いずれの変化も被験物質の投与とは無関係と考えられた。

以上のことから、本試験の母体における無毒性量は 25mg/kg/day、胎児における無毒性量は 75mg/kg/day と考えられた。また、催奇形性は認められなかった。

(Argus Research Laboratories, 1993年)

3. ウサギにおける経口催奇形性試験

ニュージーランドホワイト種の妊娠ウサギ(20匹/群)に原体を0、5、15および30mg/kg/dayの用量で、器官形成期(妊娠7~19日)に、毎日1回強制経口投与した。

その結果、体重増加量および摂餌量の低値が15mg/kg以上の群の母動物で認められた。また、子宮重量の低値が30mg/kg群で認められた。胎児検査の結果、種々の形態異常が観察されたが、いずれの変化も被験物質の投与とは無関係と考えられた。

以上のことから、本試験の母体における無毒性量は5mg/kg/day、胎児における無毒性量は30mg/kg/dayと考えられた。また、催奇形性は認められなかった。

(Argus Research Laboratories, 1993年)

変異原性

1. 細菌を用いる復帰突然変異試験

ヒスチジン要求性サルモネラ菌の5菌株(TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538)およびトリプトファン要求性大腸菌(WP2uvrA⁻)を用い、ラット肝臓から調製した薬物代謝酵素系(S9mix)の共存下および非共存下でAmesらの方法により原体の突然変異の誘発性を検索した。本試験の用量はS9mixの共存下および非共存下とも1~50μg/plateの5用量として、実施した。

その結果、S9mix共存下のTA1538の10および25μg/plateにおいて溶媒対照値の2倍を上回る復帰変異コロニー数の増加が認められた。しかし、これらの変化に再現性は認められず、TA1538の復帰変異コロニー数の増加は、同時実施したTA1538の溶媒対照値が通常の場合より低かったためであると考察された。

以上のことから、原体の復帰突然変異誘発性は陰性と考えられた。

(American Cyanamid Company, 1994年)

2. 哺乳類細胞を用いる*in vitro*遺伝子突然変異試験

チャイニーズハムスターの卵巣由来の細胞(CHO細胞株)を用い、ラット肝臓から調製した薬物代謝酵素系(S9 mix)の共存下および非共存下でHGPRT遺伝子座位における原体の突然変異の誘発性を検索した。本試験の用量はS9mixの共存下では5~500μg/mlの6用量、非共存下では2.5~250μg/mlの6用量として、反復実施した。

その結果、S9mix共存下および非共存下でいずれの用量においても突然変異の増加は認められなかった。以上のことから、原体の遺伝子突然変異誘発性は陰性と考えられた。

(American Cyanamid Company, 1994年)

3. 哺乳類細胞を用いる*in vitro*染色体異常試験

チャイニーズハムスターの肺由来の細胞(CHL細胞株)を用い、ラット肝臓から調製した薬物代謝酵素系(S9mix)の共存下および非共存下で原体の染色体異常(数的異常および構造異常)の誘発性を検索した。染色体を観察する最高用量は、細胞分裂が50%以上抑制される濃度とした。

その結果、S9mix共存下および非共存下のいずれの被験物質の処理時間においても、染色体異常の頻度について被験物質群と溶媒対照(DMSO)群との間には、統計学的な有意差は認められなかった。

以上のことから、原体の染色体異常誘発性は陰性と考えられた。

(Huntingdon Research Centre, 1994年)

4. マウスにおける*in vivo*小核試験

雌雄のICR系マウス(5匹/群/性)に原体を単回強制経口投与した。その後、24、48および72時間に骨髄標本を作製し、各動物当たり1,000個の多染性赤血球を観察し、小核を有する細胞数を計測した。本試験の用量を雄では0、7.5、15および30mg/kg、雌では0、5、10および20mg/kgとした。

その結果、いずれの条件においても、小核を

有する多染性赤血球の頻度について被験物質群と対照群との間には、統計学的な有意差は認められなかった。以上のことから、原体の染色体異常誘発性は陰性と考えられた。

(American Cyanamid Company, 1994年)

5. 細菌を用いるDNA損傷修復試験

枯草菌の組換え修復機構保持株(H-17, *rec*⁺)および欠損株(M-45, *rec*⁻)を用い、胞子法によりラット肝臓から調製した薬物代謝酵素系(S9mix)の共存下および非共存下で原体のDNA損傷の誘発性を検索した。本試験の用量は0.0156~1.0 $\mu\text{g}/\text{disk}$ の7用量とした。

その結果、S9mix非共存下では1.0 $\mu\text{g}/\text{disk}$ 、S9mix共存下では0.25 $\mu\text{g}/\text{disk}$ 以上の用量で両菌株に生育阻止帯が認められたが、両菌株間の生育阻止帯の長さの差異は1mm未満であった。

以上のことから、原体のDNA損傷の誘発性は陰性と考えられた。

(三菱化学安全科学研究所, 1994年)

6. 初代培養ラット肝細胞を用いる

不定期DNA合成試験

ラットの初代培養肝細胞を用いて、³H-チミジンの取り込みを指標として被験物質処理による不定期DNA合成の誘発性を検索した。本試験の用量は0.05~0.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の6用量とした。

その結果、いずれの用量においても溶媒対照(DMSO)に比べて放射能の取り込み増加は認められなかった。

以上のことから、原体のDNA損傷の誘発性は陰性と考えられた。

(Microbiological Associates, 1993年)

薬理および解毒

1. 生体機能に及ぼす影響に関する試験

(1) 中枢神経系に対する作用

●多次元行動観察

ICR系雄マウスに対しては、原体を0、0.3、1、3、10、30および100mg/kgの用量で、また、Wistar系雄ラットに対しては、原体を0、3、10、30、100、300および1,000 mg/kgの用量で単回強制経口投与し、Irwinの多次元行動観察法に準じて観察した。その結果、マウスでは3

mg/kg以上の群、ラットでは30mg/kg以上の群で身づくろい、反応性および自発運動量の低下、異常歩行、異常姿勢、流涎、体温上昇などが観察され、死亡例では間代性痙攣も観察された。

●睡眠時間

ICR系雄マウスに原体を0、1、3および10mg/kgの用量で単回強制経口投与した。その後、ヘキソバルビタールを腹腔内投与し、睡眠時間に対する作用を調べた。その結果、睡眠時間について被験物質の投与による作用は認められなかった。

●体温

Wistar系雄ラットに原体を0、3、10および30mg/kgの用量で単回強制経口投与し、その後経時的に直腸温を測定した。その結果、30mg/kg群において投与1~5時間後に直腸温の上昇が認められた。

●自発脳波

脳電極を装着した日本白色種雄ウサギに原体を0、3、10および30mg/kgの用量で単回強制経口投与し、その後無麻酔下で経時的に脳波を記録した。その結果、自発脳波について被験物質の投与による作用は認められなかった。

(2) 呼吸および循環器系に対する作用

日本白色種雄ウサギに原体を0、3、10および30mg/kgの用量で単回十二指腸内投与し、その後ウレタン麻酔下で経時的に呼吸、血圧、心拍数および心電図を記録した。その結果、被験物質の投与による呼吸および循環器系に対する作用は認められなかった。

(3) 自律神経系に対する作用

Wistar系雄ラットに原体を0、3、10および30mg/kgの用量で単回強制経口投与し、その後経時的に瞳孔径を測定した。その結果、被験物質の投与による瞳孔径に対する作用は認められなかった。

(4) 消化器系に対する作用

ICR系雄マウスに原体を0、1、3および10mg/kgの用量で単回強制経口投与した。その後、炭末懸濁液を経口投与し、十二指腸からの炭末の移動距離を測定し、消化管運動への影響を検討した。その結果、被験物質の投与による消化

管運動への影響は認められなかった。

(5) 骨格筋に対する作用

ICR系雄マウスに原体を0、1、3および10 mg/kgの用量で単回強制経口投与した。その後、経時的に懸垂動作に対する作用を検討した。その結果、懸垂動作について被験物質の投与による作用は認められなかった。

(6) 血液凝固に対する作用

Wistar系雄ラットに原体を0、3、10および30 mg/kgの用量で単回強制経口投与し、その3時間後に採血し、プロトロンビン時間(PT)および活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)を測定した。その結果、被験物質の投与による血液凝固への影響は認められなかった。

以上の結果から、生体機能に及ぼす主要な影響として、中枢神経系への影響が認められた。すなわち、本剤の急性大量暴露時には中枢神経系の興奮により痙攣が誘発され、死亡を発現させる可能性が示唆された。

(三菱化成安全科学研究所、1994年)

2. 解毒試験

(1) 吸収阻害

中毒・致死用量において、原体投与後の腸管からの薬物吸収を阻害する処置の有効性を検討した。ICR系雄マウスに原体を80mg/kgの用量で単回強制経口投与した直後に活性炭素(2g/kg、p.o.)またはヒマシ油(20ml/kg、p.o.)で処置し、その30分後に硫酸ナトリウム処置(1g/kg、p.o.)を行った。また、同様に原体を投与し、硫酸ナトリウム処置(1g/kg、p.o.)のみを行った群も設けた。死亡率および生存時間について、これらの吸収阻害薬処置群と原体のみを投与した無処置群を比較した。

その結果、活性炭素と硫酸ナトリウムの併用群で死亡率の減少と平均生存時間の延長が認められた。その他の処置では致死作用に対する改善効果は認められなかった。

(2) 薬理的拮抗

原体の主な中毒作用である中枢興奮作用に対する中枢抑制薬の有効性を検討した。ICR系雄

マウスに原体を80mg/kgの用量で単回強制経口投与した直後に、抗精神病薬、鎮静・抗痙攣薬であるクロルプロマジン(10mg/kg)、精神安定、抗痙攣薬であるジアゼパム(3mg/kg)または催眠、抗てんかん、抗痙攣薬であるフェノバルビタール(30mg/kg)を皮下投与した。死亡率および生存時間について、これらの拮抗薬処置群と原体のみを投与した無処置群を比較した。

その結果、ジアゼパム群で死亡率の減少と平均生存時間の延長が認められた。また、フェノバルビタール群でも平均生存時間の延長と死亡率の減少傾向が認められた。クロルプロマジン群では致死作用に対する改善効果は認められなかった。

(三菱化成安全科学研究所、1994年)

要 約

クロルフェナピルの安全性評価のため、クロルフェナビル原体の各種毒性試験が実施された。

原体のラットに対する急性毒性は弱かったが、マウスに対する急性経口毒性値は劇物相当であった。また、原体の皮膚刺激性および感作性は認められなかったが、眼粘膜に対しては可逆性の刺激性が認められた。

経口投与による長期試験において、主な毒性変化として神経病変が高い用量で見られた。同病変は、休薬により回復すること、および神経機能に影響をあたえていないことが示唆された。

原体の発癌性、生殖毒性、変異原性については、いずれも問題がなかった。

クロルフェナビルは平成8年4月に農薬登録され、登録保留基準は果実1ppm、野菜(だいこんを除く)1ppm、だいこん3ppm、茶50ppmと設定された。クロルフェナビルは定められた使用基準を遵守すれば、安全性の高い薬剤であり、農業資材の一つとして有用であると考えられる。

お問い合わせ先

三菱化学株式会社

炭素アグリカンパニー 生物化学品事業部

〒100-0005 東京都千代田区丸の内2-5-2