

## Kurzbewertung Chlormequat

Stand: 10.12.2001

Der Wirkstoff Chlormequat (chem. Bezeichnung: 2-Chlorethyltrimethylammoniumchlorid; chem. Gruppenzugehörigkeit: quaternäre Ammoniumverbindung) wurde nach den heute üblichen Anforderungen toxikologisch umfassend untersucht.

Chlormequat wurde nach oraler Verabreichung an Ratten nahezu vollständig absorbiert, nur geringgradig metabolisiert und innerhalb von 2 Tagen zu mehr als 98 % ausgeschieden (95,6 % über den Urin, 2,3 % über die Faeces). Die höchsten Rückstände wurden in Leber und Niere und nachgewiesen.

Chlormequat zeigte eine mittlere akute Toxizität: LD50 oral (Ratte): ca. 400 mg/kg Körpergewicht; LD50 dermal (Ratte): > 2000 mg/kg Körpergewicht; LC50 inhalativ (Ratte): 5 mg/l Luft (4 h). Nach oraler Verabreichung wurden Speichel- und Tränenfluß, Schwäche der Hinterextremitäten, Übererregung und Krämpfe beobachtet.

Chlormequat erwies sich als nicht hautreizend, als nicht augenreizend und als nicht hautsensibilisierend.

Die toxikologischen Eigenschaften nach subchronischer und chronischer Applikation des Wirkstoffes wurden an Ratten, Mäusen und Hunden geprüft.

Chlormequat wirkt direkt parasymphikomimetisch und stört die neuromuskuläre Erregungsübertragung. Die klinischen Befunde nach längerer Verabreichungsdauer entsprechen den o. a. Befunden in akuten Studien.

Als niedrigste relevante Dosis ohne schädlichen Effekt wurde 4,7 mg/kg Körpergewicht/Tag in einer Studie über 1 Jahr an Hunden ermittelt.

Auf Grund der Ergebnisse von *In-vitro*-Kurzzeittests an Bakterien und Säugerzellen sowie *In-vivo*-Kurzzeittests an Säugern wird der Wirkstoff insgesamt als nicht genotoxisch bewertet.

Die Prüfung auf krebserzeugende Eigenschaften im Langzeit-Tierversuch erfolgte an Ratten und an Mäusen; die Studien erbrachten keine Hinweise auf eine kanzerogene Wirkung von Chlormequat.

In den Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität (Mehrgenerationenstudie) wurde festgestellt, daß für die Elterntiere toxische Chlormequat-Dosen zu einer verminderten Anzahl und vermindertem Körpergewicht von Nachkommen und führten; eine Dosis von 5 mg/kg Körpergewicht/Tag (entspricht einer Konzentration von 100 mg/kg im Futter) war ohne schädlichen Effekt. Die Untersuchungen zur Entwicklungstoxizität (Embryotoxizität, Teratogenität) ergaben keine Anhaltspunkte für fruchtschädigende Eigenschaften bei Dosierungen, die nicht für die Muttertiere toxisch waren.

Die klinischen Befunde der akuten und subchronischen Studien zeigten bei höheren Dosierungen Hinweise auf akute Neurotoxizität (s.o.); eine Dosis von 4,7 mg/kg Körpergewicht/Tag (entspricht einer Konzentration von 150 mg/kg im Futter) war ohne derartigen Effekt.

Arbeitsmedizinische Untersuchungen der Beschäftigten bei der Herstellung und Formulierung von Chlormequat ergaben keine Hinweise auf Gesundheitsschäden durch den Umgang mit dem Wirkstoff. Die orale Aufnahme von Chlormequat in suizidaler Absicht führte zu zerebralen Krampfanfällen und Atemstillstand.

Grenzwerte:

ADI-Wert (WHO/1997): 0,05 mg/kg Körpergewicht (abgeleitet aus dem NOEL in der Studie über 1 Jahr an Hunden)

ARfD-Wert (WHO/1999): 0,05 mg/kg Körpergewicht (abgeleitet aus dem NOEL in der Studie über 1 Jahr an Hunden)