

## 硫黄の毒性試験の概要

株式会社アグロス 開発部

日本農薬株式会社 開発本部登録薬事部

### 薬剤の概要

硫黄は火山国には広く存在する天然物であり、医薬としてリウマチ、痛風、気管支炎や皮膚疾患の治療に用いられてきた。

農薬として硫黄を使用した歴史はきわめて古く、紀元前からとも言われているが、殺菌剤としては1820年代初頭に英国でモモうどんこ病を防除した例が報告されている。本剤はミカンを始め果樹、野菜、麦類等のうどんこ病やさび病に有効であるが、同時にミカンサビダニにも効果を示すことが知られている。殺菌剤としての作用機作には諸説があり、硫黄が病原菌の細胞膜を透過して菌体内部に入り、その呼吸の際に酸素に代わって取り込まれ異常な代謝をひき起こすとする説、病原菌体内で生じた硫化水素が殺菌作用を示すとする

説などが示されている。

硫黄の化学名および性状を以下に示す。

一般名：硫黄、sulfur

化学名：Sx

種類名：水和硫黄、硫黄

性状：黄色固体

物性 (S<sub>2</sub>の場合)：

融点：114.5℃

沸点：444.6℃

蒸気圧：6.5×10<sup>-6</sup>mm Hg (59.4℃)

屈折率：1.957

可燃性あり

### 急性毒性試験

急性毒性試験成績を別表に示す。

別表：硫黄の急性毒性試験成績

検体	動物種	投与経路	性別	LD <sub>50</sub> (mg/kg)	試験機関 (報告書作成年)
原体	ラット	経口	雌雄	>5000	Safepfarm Laboratories[英国] (1989年) (1991年)
	マウス	経口	雌雄	>5000	//
75%水和剤	ラット	経口	雌雄	>5000	IRDC ※ [米国] (1990年)
	マウス	経口	雌雄	>5000	//
	ラット	経口	雌雄	>5000	Inveresk Research International Ltd.[英国] (1992年)
	マウス	経口	雌雄	>5000	//
	ラット	経口	雌雄	12488	BASF 毒性研究所[ドイツ] (1979年)
	ラット	経口	雌雄	>2200	// (1991年)
	ラット	経口	雌雄	>5000	Safepfarm Laboratories[英国] (1989年)
	マウス	経口	雌雄	>5000	// (1992年)
52%水和剤 (フロアブル)	ラット	経口	雌	>5000	Huntingdon Research Centre[英国] (1988年)
		経口	雄	4700	//
	マウス	経口	雌雄	>5000	Safepfarm Laboratories[英国] (1991年)
	ラット	経口	雌雄	>5000	㈱臨床医科学研究所[日本] (1990年)
	マウス	経口	雌雄	>5000	//

※ International Research and Development Corporation

## 刺激性試験

### 1. 75%水和硫黄剤のウサギにおける眼一次刺激性試験

75%水和硫黄剤100mgを9匹のウサギの右眼に投与し、3匹は2～3分後に洗眼し、6匹は洗眼しなかった。角膜、虹彩および結膜について72時間観察した。

その結果、非洗眼群においては軽度の結膜の発赤が24時間後まで認められ、1例は軽度の結膜浮腫及び中等度の目やにも現れたが、48時間後には完全に回復した。洗眼群においては軽度の発赤及び軽度の目やにが2例に認められ、そのうち1例は軽度の結膜浮腫が現れたが、24時間後には完全に回復した。

以上の結果から、75%水和硫黄剤はウサギの眼に対し軽度に刺激性であると判断された。

(Inveresk Research International Ltd. 1992年)

### 2. 75%水和硫黄剤のウサギにおける眼一次刺激性試験

75%水和硫黄剤0.1ml(約58mg)を6匹のウサギの右眼に投与した。洗眼はしなかった。角膜、虹彩及び結膜について適用後1、24、48、72時間観察した。

その結果、ごく軽度の結膜の発赤が48時間後まで認められたが、72時間後には消失した。

以上の結果から、75%水和硫黄剤はウサギの眼に対しほとんど刺激性はないものと判断された。

(BASF 毒性研究所 1991年)

### 3. 75%水和硫黄剤のウサギにおける皮膚一次刺激性試験

75%水和硫黄剤0.5gを水に湿らせ、刈毛した6匹のウサギの背部皮膚に適用し、2.5cm×2.5cmのガーゼで覆った。4時間後に検体を除去し、刺激性の有無をパッチ除去約1、24、48及び72時間後に観察した。1例については、92時間後に回復が観察されるまで実施した。

その結果、軽度の紅斑が48時間後までに認められた。そのうち1例については72時間まで持続し、完全な回復は92時間後に認められた。

以上の結果から、75%水和硫黄剤はウサギの皮膚に対して軽度に刺激性であると判断された。

(Inveresk Research International Ltd. 1992年)

### 4. 75%水和硫黄剤のウサギにおける皮膚一次刺激性試験

75%水和硫黄剤0.5gを刈毛した6匹のウサギの背部皮膚に適用し、2.5cm×2.5cmのガーゼで覆った。4時間後に検体を除去し、刺激性の有無を適用開始4、24、48、72時間及び8日後に観察した。

その結果、ごく軽度の紅斑が72時間後まで認められたが、8日後には認められなかった。

以上の結果から、75%水和硫黄剤はウサギの皮膚に対しほとんど刺激性はないものと判断された。

(BASF 毒性研究所 1991年)

### 5. 52%硫黄フロアブル剤のウサギにおける眼一次刺激性試験

52%硫黄フロアブル剤0.1mlを雄9匹のウサギの右眼に投与した。3匹については投与2～3分後に処理眼を蒸留水で洗眼し、残る6匹については洗眼しなかった。投与後72時間にわたり、角膜、虹彩および結膜を観察し、Draize法に基づいて刺激性変化を評価した。その結果、非洗眼群では投与1時間後軽微な結膜発赤が全例で、軽微な結膜浮腫および分泌物が3例で観察されたが、投与24時間後には全例で回復し、洗眼群では刺激性変化はみられなかった。

以上の結果から、52%硫黄フロアブル剤はウサギの眼に対して軽微に刺激性であると判断された。

(Safepharm Laboratories 1989年)

### 6. 52%硫黄フロアブル剤のウサギにおける眼一次刺激性試験

52%硫黄フロアブル剤0.1mlを雄9匹のウサギの右眼に投与し、3匹は2分後に洗眼し、6匹は洗眼しなかった。投与後72時間にわたり、角膜、虹彩および結膜の刺激性変化を観察した。

その結果、非洗眼群で結膜に多少の血管の充血が見られたが、陽性効果に至らない軽微なもので72時間までには全て消失した。

以上より、52%硫黄フロアブル剤は眼一次刺激性が認められなかった。(臨床医学研究所 1990年)

### 7-1. 52%硫黄フロアブル剤のウサギにおける眼一次刺激性試験

52%硫黄フロアブル剤を1匹の雄ウサギの一侧の下

眼瞼を裏返して投与し、もう一方の眼は無処理とし対照とした。投与後、1、24、48、72時間後及び4、7、14、21日後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察した。

その結果、点眼21日後でも角膜表面を含む容易に識別のできる、半透明の混濁が認められ、点眼後1～4日に虹彩の炎症が認められた。また、点眼14日後まで結膜の発赤及び浮腫が認められたが21日後には消失した。

以上の結果から、52%硫黄フロアブル剤はウサギの眼粘膜に対して陽性反応を示し中程度の刺激性があるものと判断された。

(Huntingdon Research Centre 1988年)

#### 7-2. 52%硫黄フロアブル剤の1% v/v 希釈液のウサギにおける眼一次刺激性試験

52%硫黄フロアブル剤の1% v/v 水希釈液を、6匹の雌ウサギの一侧の下眼瞼を裏返して投与し、もう一方の眼は無処理とし対照とした。投与後、1、24、48、72時間後及び4、7日後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察した。

その結果、角膜及び虹彩の刺激性変化は認められず結膜の刺激性変化は1匹で点眼1時間後軽い発赤が認められた以外には観察されなかった。

以上の結果から、52%硫黄フロアブル剤の100倍希釈液はウサギの眼粘膜に対して刺激性がないものと判断された。(Huntingdon Research Centre 1989年)

#### 8. 52%硫黄フロアブル剤のウサギにおける皮膚一次刺激性試験

52%硫黄フロアブル剤0.5mlを剪毛した雄6匹のウサギの背部皮膚(6.25cm<sup>2</sup>)に閉塞貼付した。4時間後に検体を除去し、72時間にわたり皮膚刺激性変化を観察し、Draize法に基づいて刺激性変化を評価した。その結果、検体除去1時間後に2例で紅斑が認められたが24時間後までに回復した。

以上の結果から、52%硫黄フロアブル剤はウサギの皮膚に対して刺激性を示さないと判断された。

(Safepharm Laboratories 1989年)

#### 9. 52%硫黄フロアブル剤のウサギにおける皮膚一次刺激性試験

52%硫黄フロアブル剤を6匹の予め剪毛した雄ウサ

ギの背中皮膚に2×3cmのリント布に塗布した試験物質を貼付し、4時間閉塞した。投与後1、24、48、及び72時間後に投与部位皮膚を観察、72時間以降も消失しない個体については治癒するまで(5日後)観察を続けた。

その結果、試験物質除去24時間後に非常に軽度の紅斑が6例中4例みられたが、5日後までに全て消失した。

以上の結果から、52%硫黄フロアブル剤は非常に軽度の皮膚一次刺激性を示すと判断された。

(臨床医科学研究所 1990年)

#### 10. 52%硫黄フロアブル剤のウサギにおける皮膚一次刺激性試験

52%硫黄フロアブル剤を6匹の刈毛した雌ウサギの背中無傷部位に検体0.5gを塗布し、2.5cm平方のガーゼで覆い塗布時間は、4時間とし、皮膚に残った検体は水で洗浄して取り除いた。塗布終了30分後及び24、48、72時間後に塗布部分の刺激性変化(紅斑、浮腫)の有無等を観察した。

その結果、どの動物にも皮膚の刺激性変化は全く観察されず52%硫黄フロアブル剤はウサギの皮膚に対して刺激性を示さないと判断された。

(Huntingdon Research Centre 1989年)

### 要約

硫黄の急性毒性は弱く、普通物相当であった。製剤の眼一次刺激性は軽微から中程度であったが使用濃度である100倍希釈液では刺激性は認められなかった。皮膚一次刺激性は軽度であった。

硫黄、フロアブル製剤を含む水和硫黄剤は、定められた使用基準を遵守すれば、安全性の高い農薬であり、有用な農業資材の一つと考えられる。

#### 問合せ

株式会社アグロス 開発部

〒103 中央区東日本橋2丁目24番14号

日本農薬株式会社 開発本部 登録薬事部

〒103 中央区日本橋1丁目2番5号

## 硫黄研究会 (20社)

アグロ・カネショウ株式会社、株式会社アグロス、  
九州三共株式会社、クミアイ化学工業株式会社、  
サンケイ化学株式会社、三光化学工業株式会社、  
大日本インキ化学工業株式会社、鶴見化学工業株式  
会社、株式会社トーマン、株式会社トモノアグリカ、  
日産化学工業株式会社、日本農薬株式会社、日本バ  
イエルアグロケム株式会社、ビーエーエスエフジャ  
パン株式会社、富士グリーン株式会社、ヘキストジ  
ャパン株式会社、細井化学工業株式会社、北興化学  
工業株式会社、八洲化学工業株式会社、ローヌ・プ  
ーラン油化アグロ株式会社