

ホドロン[®]の毒性試験の概要

保土谷化学工業株式会社 農薬事業部
井筒屋化学産業株式会社

薬剤の概要

ホドロンは、安息香酸とオイゲノールを主成分とする薬剤で、松の害虫であるマツノマダラカミキリをはじめとしたカミキリムシ類を誘引する誘引剤として1974年（昭和49年）に農薬登録された。

以来、特異的にマツノマダラカミキリを誘引する誘引剤として、マツクイムシの防除事業や発生予察に貢献している。

本剤は一般の農薬とは異なり、散布することなく容器の蓋を開け吊り下げておくだけで害虫を集め、補虫するという方法から環境汚染などの心配のない安全な薬剤である。

ホドロンの物理化学的性状は次のとおりである。

種類名：安息香酸・オイゲノール油剤

商品名：ホドロン

有効成分及び含有量：安息香酸……………23.0%
オイゲノール……………9.0%

その他の成分：イソプロピルアルコール、有機溶剤等
……………68.0%

性状：乳白色透明油状液体

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その概要を報告する。

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とおりである。

動物種及び系統	投与経路	性別	LD ₅₀ (mg/kg)	試験機関 (実施年)
マウス ICR系	経口	雄	4,519	㈱臨床医科学研究所 (1991年)
		雌	4,704	
ラット Wistar/ST系	経口	雄	4,531	㈱臨床医科学研究所 (1991年)
		雌	4,313	
ラット Wistar/ST系	経皮	雄	>2,000	㈱臨床医科学研究所 (1991年)
		雌	>2,000	

急性毒性

1. マウスにおける急性経口毒性試験

6週齢のSlc：ICR系マウスを雌雄各群10匹を用いてホドロンをコーンオイルに懸濁調製し、金属製胃ゾンデを用いて所定量を単回経口投与した。投与量は3000、3400、3900、4400、5000mg/kgとし、観察期間は14日間とした。

本試験におけるLD₅₀値（95%信頼性限界）は、雄で4519mg/kg（4317～4765mg/kg）及び雌では4704mg/kg（4446～5156mg/kg）であった。

被験物質投与による死亡例は、雄で4400mg/kg以上の各投与群、雌では3900mg/kg以上の各投与群にみられ、雄で投与3時間後、雌では投与5時間後から投与2日後までの間に認められた。

一般状態では、雌雄ともによるめき歩行、腹臥あるいは横臥から自発運動の低下への移行が観察され、雄の1例に尾端部の黒色化、雌1例に腹部膨満が認められた。

体重の推移は、雄は投与3日後に有意な体重減少または増加抑制がみられたが、観察期間終了時には、対照群の体重にまで回復した。

剖検では、死亡例の雌雄の腺胃、十二指腸及び小腸の出血が観察され、雄には腺胃の糜爛や膀胱内尿貯留も認められた。生存例では、ほとんどの投与群に主に前胃の部分的な肥厚が観察されたほか、雌1例に消化管のガス充満が認められた。

（株式会社 臨床医科研究所 1991年）

2. ラットにおける急性経口毒性試験

6週齢のSlc：Wistar/ST系ラット雌雄各群10匹を用いてホドロンをコーンオイルに懸濁調製し、金属製胃ゾンデを用いて所定量を単回経口投与した。投与量は3000、3400、3900、4400、5000mg/kgとし、観察期間は14日間とした。

本試験におけるLD₅₀値（95%信頼性限界）は、雄で4531mg/kg（4167～4927mg/kg）及び雌では4313mg/kg

kg (4028~4618mg/kg) であった。

被験物質投与による死亡例は、雄雌とも3900mg/kg以上の各投与群にみられ、雄で投与24時間後から投与12日後、雌では投与24時間後から投与2日後までの間に認められた。

一般状態は、雌雄ともよろめき歩行、腹臥あるいは横臥から自発運動の低下への移行し、一部の例に振戦が観察され、また雄の1例に腹部膨満も認められた。

体重の推移は、雌雄とも投与3日後に体重増加抑制がみられ、以後、雌は投与7日後には対照群の体重までに回復したが、雄は観察期間終了時においても対照群の体重まで回復しなかった。

剖検では、雌雄の死亡例ほぼ全例に腺胃の出血あるいは糜爛が認められ、5000mg/kg投与群の雌雄の大部分の例に膀胱内尿貯留がみられたほか、肺の出血あるいはうっ血、小腸の出血あるいは糜爛、胸腺及び脾臓の萎縮ならびに盲腸からの大腸のガス充満が一部の例に認められた。生存例では、前胃の部分的な肥厚が雄の3400mg/kg以上の各投与群および雌の各投与群に認められた。(株式会社 臨床医科学研究所 1991年)

3. ラットにおける急性経皮毒性試験

雄7週齢及び雌10週齢のSlc:Wistar/ST系ラット各群10匹を用いて背部皮膚に24時間適用した。投与容量は比重換算(比重0.89)し、動物の体重100g当り0.23mlを投与した。投与量は2000mg/kgとし、観察期間は14日間とした。

本被験物質2000mg/kg投与により、雌雄とも死亡例はみられず、また、一般状態、投与部位の皮膚の状態、体重推移及び剖検においても異常所見は認められなかった。

従って、本試験におけるLD₅₀値は、雌雄ともに>2000mg/kgであった。

(株式会社 臨床医科学研究所 1991年)

刺激性試験

1. ウサギにおける眼一次刺激性試験

10~11週齢の日本白色種雄ウサギ9匹の右眼にホドロン0.1mlを投与し、他眼は無処理対照とした。処理した9匹のうち6匹は非洗眼群とし、残りの3匹は処理2分後に約20mlの生理食塩液を用いて洗浄し、洗眼群とした。

処理後1、24、48、72時間及び4日から毎日21日まで毎日観察した。その結果、非洗眼群では角膜混濁、角膜表面の剝離、瞬膜表面の白濁、結膜の発赤及び浮腫が認められ、これらの症状は5日後より軽減しはじめたが、観察終了の21日後においても角膜混濁が残存した。

洗眼群でも非洗眼群と同様の反応の推移がみられ、観察終了の21日後においても角膜混濁が残存した。

以上の結果、本被験物質は強い眼一次刺激性を有することが認められた。

(株式会社 臨床医科学研究所 1991年)

2. ウサギにおける皮膚一次刺激性試験

10~11週齢の日本白色種雄ウサギ6匹の刈毛した背部皮膚(2×3cm)2区画にホドロン0.5mlを2×3cmのリント布に塗布したものを4時間閉鎖貼付した。閉鎖貼付除去後1、24、48、72時間及び4日から12日まで毎日観察した。その結果、紅斑及び浮腫が全例に認められ、痂皮形成もみられた。これらの症状は漸次軽減し浮腫は5日後までに、紅斑は12日後までに全て消失した。

以上の結果より、本被験物質は皮膚一次刺激性を有することが認められた。

(株式会社 臨床医科学研究所 1991年)

変異原性試験

1. 細菌を用いた復帰変異試験

ホドロンについて、*Salmonella typhimurium*系TA1535、TA1537、TA98、TA100及び*Escherichia coli* WP 2 uvrAを用いプレートあたり9.375μgから5000μgの濃度幅で変異原性を試験した。

試験は、プレインキュベーション法を用い、mixed-function oxidase 活性に必要なCo-factorsとAroclor1254で誘導したラットの肝調製物(S-9 mix)の存在下及び非存在下で寒天プレート上で実施した。陽性対照物質を用いて、S-9 mixの試験の感度及び代謝活性能力を明らかにした。

ホドロンは、使用した5種の菌株のいずれにおいても変異原性を示さなかった。

全ての条件下で細菌に対する毒性が認められた。ホドロンはS-9 mixの存在下より非存在下において細菌に対する毒性がより強く、また、この毒性は試験群間

で一定して観察されなかった。

被験物質の沈澱はみられなかった。

ホドロンはジメチルスルホキシドに溶解し、毒性を示す濃度まで試験を行ったが、*Salmonella typhimurium* または *Escherichia coli* に対する変異原性は認められなかった。

従って、ホドロンの復帰変異性は陰性と判断された。
(Inveresk Research International Limited 1992年)

要約

ホドロンの安定性評価のため各種毒性試験を実施した。本剤は急性毒性は弱いが、眼に対する刺激性は21日後の判定においても角膜の混濁が残存する強度と判定された。さらに皮膚に対する刺激性は、紅斑、浮腫及び痂皮形成がみられ中等度と判定された。また、復帰変異試験の結果は陰性であった。従って、ホドロンは定められた使用方法及び一般的注意事項を遵守すれば、安全性を確保できる農薬であり、有用な農薬資材として評価されている。

本剤は昭和49年に農薬登録され、特にマツノマグラカミキリの誘引剤として林地に広く用いられている。

問合せ

保土谷化学工業株式会社 農薬事業部

〒105 東京都港区虎ノ門一丁目4番2号

井筒屋化学産業株式会社

〒102 東京都千代田区飯田橋三丁目4番3号