

デシルアルコールの毒性試験の概要

大塚化学株式会社 農薬肥料開発部

薬剤の概要

n-デシルアルコールは、タバコの腋芽枯殺に有効であることが、1967年にTso. T. C.らにより発見された。本化合物はタバコの腋芽のような発育途上にある植物の部位は枯殺するが、成熟した部位には影響を及ぼさないという特長がある。この枯殺作用はタバコの品種に関係なく、速効的で処理1時間後に降雨があっても効果に影響はない。また、植物に散布された本化合物は速やかに揮散し、24時間でその90%以上が消失するので、植物体にはほとんど残留しない。さらに、本化合物は食品添加物に指定され、安全性の面でも優れており、米国では農薬として既に長い使用実績がある。このように*n*-デシルアルコールはタバコの腋芽抑制剤として理想的な性質を備えている化合物の一つと考えられる。

本剤の化学構造と物理化学的性質を以下に示す。

一般名：*n*-デシルアルコール

構造式： $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{CH}_2\text{OH}$

分子式： $\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{O}$

分子量：158.3

外観：やや粘稠な無色の液体

比重：(20/4) 0.8297

融点：6.4℃

沸点：232.9℃

屈折率：(20/D) 1.43587

溶解度：水溶解度 37ppm (25℃)

エタノールおよびエーテルに可溶

安定性：熱に安定、酸・アルカリに安定、光に安定

分解：微生物により分解され、最終的には水と二酸化炭素になる

以下、本剤を用いた各種毒性試験の結果を取りまとめて報告する。

急性毒性試験

ラットおよびマウスに対する種々の投与経路におけるデシルアルコール78%乳剤の急性毒性試験結果を次表に示した。

動物種	投与経路	LD ₅₀ 値(mg/kg)	試験機関(報告年)		
マウス	経口	雄 19580	徳島大学 (1979)		
		雌 18245			
	皮下	雄 27145	徳島大学 (1979)		
		雌 26255			
		腹腔内		雄 329	徳島大学 (1979)
				雌 374	
ラット	経口	雄 28035	徳島大学 (1979)		
		雌 24297			
	皮下	雄 28480	徳島大学 (1979)		
		雌 23585			
		腹腔内		雄 1068	徳島大学 (1979)
				雌 1068	

刺激性試験

デシルアルコール78%乳剤の眼および皮膚に対する刺激性をウサギを用いて検討し、以下の結果を得た。

1. 眼粘膜刺激性試験

デシルアルコール78%乳剤の原液、10倍希釈液および30倍希釈液を雄ウサギ(1群3匹)の右眼にそれぞれ0.1mg点眼した。点眼後1, 24, 48, 72, 96時間および以降15日目まで経時的に角膜、虹彩、および結膜の刺激性変化を観察した。刺激性変化はDraize法で採点し、Kay and Calandra法に従って評価した。

その結果、原液では、点眼後1あるいは24時間より軽度から中等度の流涙が起り、以降その強度を増し、点眼後48~96時間に最高となり、5日後まで持続した。角膜については点眼後24時間に最高となり、その状態が4~9日間持続した。結膜については点眼後1あるいは24時間より軽度から中等度の発赤および浮腫がみられ、15日後に消失した。10倍希釈液では、点眼後1時間より軽度の流涙が起り、その状態が24時間持続した。結膜については点眼後1時間より軽度の発赤がみられ、96時間に消失した。角膜および虹彩については異常は認められなかった。30倍希釈液では、点眼後1時間より極く軽度の流涙が起り、24時間まで持続した。結膜については点眼後1時間より軽度の発赤がみられたが、72時間には消失した。角膜および虹彩に

については異常は認められなかった。

以上の結果より、デシルアルコール78%乳剤はウサギの眼粘膜に対して、原液では重度の刺激性があり、10倍希釈液では軽度の刺激性があり、30倍希釈液では殆ど刺激性がないと判断された。

(徳島大学, 1979年)

2. 皮膚刺激性試験

雄ウサギ8匹を用い、1群4匹の2群に分けそれぞれ健常皮膚群と角層剝離皮膚群とした。デシルアルコール78%乳剤の原液、10倍および30倍希釈液各0.3mlを、直径3cmの円形のリント布に均一に塗布し、刈毛した動物の背部皮膚に24時間貼付した。検体除去後15日間、適用部位の刺激性変化(紅斑, 痂皮, 浮腫)の有無等を観察した。

その結果、原液では、健常皮膚群において、検体除去後より重度の紅斑および極く軽度から軽度の浮腫がみられた。紅斑についてはその後漸次減少し、浮腫についてはその強度を増し、検体除去後4日には最高となり、紅斑および浮腫とも7日後には消失した。痂皮の形成は検体除去後3日よりみられ、7日後に中等度から重度となり、その後漸次軽減し、12日~14日後に消失した。角層剝離皮膚群において、検体除去後より重度の紅斑および軽度の浮腫がみられ、それぞれ検体除去後1日および3日後に消失した。痂皮の形成は検体除去後2日よりみられ、7日以降漸次軽減し11日後に消失した。

10倍希釈液では、健常皮膚群において、検体除去後より中等度から重度の紅斑がみられ、以降漸次軽減し、8日後に消失した。角層剝離皮膚群において、検体除去後より重度の紅斑および極く軽度から軽度の浮腫がみられ、それぞれ検体除去後1日および3日後に消失した。痂皮の形成は検体除去後1日より軽度から中等度でみられ、2日後に重度となり、4日以降漸次軽減し9日後に消失した。

30倍希釈液では、健常皮膚群において、検体除去後より中等度の紅斑がみられ、以降漸次軽減し、5日後に消失した。角層剝離皮膚群において、検体除去後に重度の紅斑がみられ、以降漸次軽減し、2日後に消失した。浮腫は検体除去後1日に極く軽度から軽度でみられ、2日以降漸次軽減し、7日後に消失した。

以上の結果より、デシルアルコール78%乳剤はウサギの皮膚に対し、原液では健常および角層剝離皮膚群ともに重度の刺激性あり、10倍希釈液では健常皮膚群

において中等度から重度の刺激性あり、角層剝離皮膚群において重度の刺激性あり、30倍希釈液では、健常皮膚群において中等度の刺激性あり、角層剝離皮膚群において比較的軽度の刺激性ありと判断された。

(徳島大学, 1979年)

皮膚感作性試験

デシルアルコール78%乳剤の皮膚感作性を、モルモットを用いてBuehler法で評価した。試験1, 8および15日に雌20匹のモルモットの毛剃りした左脇腹に無希釈の検体0.2mlを6時間閉塞貼付した。雌20匹の対照群には感作処理を施さなかった。試験29日に全ての試験群および対照群動物の毛剃りした右脇腹に無希釈の検体および注射用水で調整した50%の検体0.2mlを6時間閉塞貼付し、惹起処理を施した。惹起処理24および48時間後に、適用部位の紅斑および浮腫の有無等を肉眼的に観察した。同一の感作および惹起方法で雌10匹のモルモットの陽性対照群に、感作には1%ジニトロクロロベンゼン(DNCB)0.2mlを、惹起には0.25%ジニトロクロロベンゼン(DNCB)0.2mlをそれぞれ処理した。

その結果、検体感作群の動物には皮膚反応は全くみられなかった。DNCB感作群では全例に極く軽度または軽度の紅斑がみられた。検体およびDNCB非感作群では全例に皮膚反応はみられなかった。

以上の結果より、本剤はモルモットに対し皮膚感作性は陰性であると判断された。

(ボゾリサーチセンター, 1993年)

変異原性試験

1. 遺伝子突然変異原性/細菌を用いた復帰変異原性試験

ヒスチジン要求性サルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA100, TA1535, TA98, TA1537およびTA1538株) およびトリプトファン要求性大腸菌 *Esherichia coli* (WP2hcr (*uvrA*) 株) を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系(S-9)の存在下および非存在下でAmesらの方法で、プレート法により、デシルアルコール原体(97.1%)の変異原性を検討した。

その結果、検体は代謝活性化の有無に関係なく、それぞれの最高濃度(S-9(-): 100 μ g/plate, S-9(+): 200 μ g/plate)においても復帰変異コロニー数

の増加は認められなかった。一方、陽性対照として用いた2-AA, ENNG, 9-AA, 4NOPDおよびAF-2では全ての検定菌株で復帰変異コロニー数の明らかな増加がみられた。

以上の結果より、本検体は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断された。

(財食品薬品安全センター, 1980年)

2. DNA 損傷誘発性/細菌を用いたDNA 修復試験

枯草菌 *Bacillus subtilis* の組換修復機構保持菌株 (17A) と欠損株 (45T) を用い、デシルアルコール原体 (97.1%) のDNA 損傷の誘発性を検定した。

その結果、検体は最高濃度である100 μ g/plateにおいて両菌株に生育阻止差はみられなかった。一方、陽性対照として用いたAF-2では両菌株間に明らかな生育阻止差がみられた。

以上の結果より、本検体のDNA 損傷の誘発性は陰性であると判断された。

(財食品薬品安全センター, 1980年)

要 約

デシルアルコールの安全性評価のための各種試験を実施した。

デシルアルコール78%乳剤は急性毒性試験の結果、普通物に分類される薬剤であった。

デシルアルコール78%乳剤はウサギの眼粘膜に対して、原液では重度の刺激性があり、10倍希釈液では軽度の刺激性があり、30倍希釈液では殆ど刺激性がなかった。

また、デシルアルコール78%乳剤はウサギの皮膚に対し、原液では健常および角層剝離皮膚群ともに重度の刺激性があった。10倍希釈液では健常皮膚群において中等度から重度の刺激性があり、角層剝離皮膚群において重度の刺激性があった。30倍希釈液では、健常皮膚群において、中等度の刺激性があり、角層剝離皮膚群において比較的軽度の刺激性があった。デシルアルコール78%乳剤はモルモットに対し皮膚感作性は陰性であった。

細菌を用いた復帰変異原性試験およびDNA 修復試験では、変異誘発性は認められなかった。

デシルアルコールは昭和57年7月に78%乳剤として登録を取得した。本剤は上市以来、葉たばこの腋芽抑制剤として高い評価を受けている。

デシルアルコールは定められた使用基準および作業

基準を遵守すれば安全性の高い農薬であり、農業資材の一つとして有用であると考えられる。

問合せ

大塚化学株式会社 農薬肥料開発部

〒540 大阪市中央区大手通3丁目2番27号