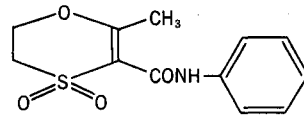


オキシカルボキシンの毒性試験の概要

日本曹達株式会社 農医薬本部農薬開発部
三共株式会社 農薬開発普及部

薬剤の概要

構造式：



分子式：C₁₂H₁₃NO₄S

分子量：267

外観：白色結晶性粉末

融点：127.5～130℃

溶解度(g/l, 25℃)：水1、アセトン360、メタノール70、エタノール30、ベンゼン34、DMSO2230

オキシカルボキシシン（プラントボックス®）は、米国 Uniroyal 社によって開発されたオキサチン類に属する殺菌剤である。1966年には子のう菌に有効な浸透、移行性殺菌剤であることが報告されている。日本においては1971年に(株)日本植物防疫協会を通じ各地の試験研究機関で試験を開始し、菊のさび病に卓効を有することが見出され、1973年5月25日に農業登録された。本剤の化学構造および物理化学的性質を以下に示す。

一般名：オキシカルボキシシン、oxycarboxin

化学名：5,6-ジハイドロ-2-メチル-1,4-オキサチン-3-カルボキシアニリド-4,4-ジオキシド

急性毒性

試験結果を以下の表に示す。

検体	動物種	経路(性)	動物数	投薬量 (mg/kg)	LD50 (mg/kg)	試験機関 (報告年)
原体	ラット	経口♂	各10匹	2,380～	3,440	日本バイオテスト研究所 1972年
		♀	各10匹	4,000	3,350	
	ラット	経皮♂	各10匹	2,500～	>15,000	
		♀	各10匹	15,000	>15,000	
マウス	経皮♂	各10匹	1,000～	>15,000		
	♀	各10匹	15,000	>15,000		
50%水和剤	ラット	経口♂	各10匹	790～	2,149	日本曹達 1972年
		♀	各10匹	4,000	1,654	
	ラット	経口♂	各5匹	1,900～	4,210	日本曹達 1991年
		♀	各5匹	6,000	4,686	
マウス	経皮♂	5匹	2,000	>2,000	日本曹達 1990年	
	♀	5匹	のみ	>2,000		
75%水和剤	ラット	経口♂	各5匹	1,500～	2,320	ヘーゼルトン(米国) 1968年
		♀	各5匹	5,800	2,851	
75%水和剤	ラット	吸入♂	10匹	6.5mg/ml	>6.5	ヘーゼルトン(米国) 1968年
		♀	10匹	のみ	mg/ml	

の結果、24時間後には回復する一過性の軽度の刺激が認められた。（日本バイオテスト研究所、1972年）

刺激性試験

1. 眼粘膜一次刺激性

5匹のウサギの右眼に、オキシカルボキシシンの0.1%、1%、10%希釈液0.8mlを処理し、24時間観察した。そ

2. 皮膚一次刺激性

一群5匹のウサギの背部を刈毛し、オキシカルボキシシンの0.1%、1%、10%希釈液0.5mlを塗布し、ドラ

イヤーで乾燥後15日間観察した。

その結果、全群で何ら異常は見られなかった。

(日本バイオテスト研究所、1972年)

皮膚感作性試験

背部を刈毛したモルモットに、オキシカルボキシ
ン1%アラビアゴム懸濁液を2日おきに計10回皮内注射
し、感作させた。2週間後に感作部位と無処理部位に
誘発感作注射をして48時間観察し、Draize法を用いて
評価した。

その結果、感作性は認められなかった。

(日本バイオテスト研究所、1972年)

亜急性毒性試験

1. ラットを用いた90日間亜急性毒性試験

1群雌雄各10匹～15匹のFDRL系ラットにオキシカル
ボキシンを、0、200、600、2000、6000及び20000ppm含有
する飼料を90日間摂取させた。一般状態、体重、摂餌
量、食餌効率、血液学的検査、血液生化学的検査、尿
検査、臓器重量、肉眼的病理検査及び病理組織学的検査
の結果から、雄では6000ppm以上の投与群で、雌では
2000ppm以上の投与群で体重増加抑制及び食餌効率の低下
が認められた。以上の結果から、最大無作用量は雄
2000ppm、雌600ppmと判断された。

(Food & Drug Research Laboratories, Inc., 1966
年)

催奇形性試験

1. ラットを用いた催奇形性試験

1群25匹のCD系妊娠ラットに、オキシカルボキシ
ンを25、100及び200mg/kgの投与レベルで妊娠6日目から
19日目までの14日間、毎日1回経口投与した。妊娠20
日目まで一般状態及び生死を毎日観察し、体重を測定
した。妊娠20日目に帝王切開し、剖検後黄体数、着床
数、生存及び死亡・吸収胎仔数を検査した。生存胎仔
について性別、体重、外表異常、骨格異常及び内臓異
常の有無を検査した。

その結果、100mg/kg以上の投与群で僅かな体重増加
抑制が認められたことから、オキシカルボキシンを妊
娠ラットに投与したときの最大無作用量は25mg/kg/day

と判断され、また、最高投与量の200mg/kg/dayでも催
奇形性は認められなかった。

(International Research & Development Corpora-
tion, 1982年)

変異原性試験

1. DNA修復試験

*Bacillus subtilis*の組換修復機構保持株(H-17)と欠
損株(M-45)を用い、DNA損傷の誘発性をrec-assay
により検索した。

試験濃度は20、100、200、500、1000及び2000 μ g/diskと
し、培養後阻止帯の長さを測定した。陰性対照として
カナマイシン、陽性対照としてマイトマイシンCを用
いた。

その結果、陽性対照のマイトマイシンCでは両株の
間に著明な生育阻止帯の差が認められたが、オキシカル
ボキシンは、最高投与量においても両株とも生育阻
止を認めないことからDNA損傷の誘発性はないものと
判断された。(残留農薬研究所、1979年)

2. 復帰変異試験

*Salmonella typhimurium*を用い、ラットの肝臓から
調製した薬物代謝酵素系(S-9 Mix)L存在下及び非
存在下で、Ames testにより復帰変異性を検索した。

試験濃度は5、10、50、100、1000及び5000 μ g/plateと
し、陽性対照として2 AA及びAF 2を用いた。

その結果、陽性対照では著明な復帰変異コロニー数
の増加がみられたが、オキシカルボキシではS-9 Mix
の有無にかかわらず復帰変異コロニー数の増加は認め
られず、復帰変異誘発性は有しないと判断された。

(残留農薬研究所、1979年)

3. 小核試験

1群雄5～8匹のCD-1系マウスにオキシカルボキ
シンを0、250、500及び1000mg/kgの投与量で24時間隔
で2回経口投与し、最終投与24時間後に骨髓を採取し
た。骨髓塗抹標本作製し、小核を有する赤血球数の
割合及び多染性赤血球の割合を求めた。また、陽性対
照としてマイトマイシンCを用いた。

その結果、陽性対照では著明な小核を有する多染性
赤血球の増加がみられたが、オキシカルボキシでは、
いずれの投与群でも増加は認められず、陰性であると

判断された。(残留農薬研究所、1990年)

要 約

オキシカルボキシンの安全性評価のため、各種毒性試験を実施した結果、急性毒性は原体及び製剤とも低毒性であり、一過性の軽度の眼粘膜刺激性が認められたが、皮膚刺激性及び皮膚感作性は認められなかった。亜急性試験では、高量群で体重増加抑制が認められた。

催奇形試験では高量群で体重増加抑制がみられたが、催奇形性は認められなかった。

DNA修復、復帰変異及び小核試験では、いずれも陰性であった。

以上から、オキシカルボキシンは注意事項を守り、適正に使用すれば安全性の高い化合物と判断される。

オキシカルボキシンは、プラントバックス水和剤として上市されて以来、有用な農業資材の一つとなっている。

問合せ

日本曹達株式会社 農医薬本部農薬開発部

〒100 東京都千代田区大手町2-2-1

三共株式会社 農薬開発普及部

〒104 東京都中央区銀座2-7-12