

技術情報

エチクロゼートの毒性試験の概要

日産化学工業株式会社農薬事業部

藤沢薬品工業株式会社特薬事業部

(昭和60年11月20日受理)

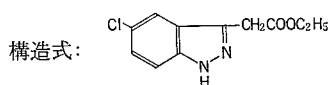
薬剤の概要

エチクロゼートは、藤沢薬品工業株式会社と日産化学工業株式会社との共同研究によって創製された植物成長調整剤であり、植物体中に存在するインダゾール酢酸と同様のオーキシン活性を示し、柑橘類の摘果剤、着色・糖度上昇を早める熟期促進剤として開発され、商品名「フィガロン乳剤」として販売されている。

化学構造、物理化学的性質等を次に示す。

一般名：エチクロゼート ethychlozate

化学名：ethyl 5-chloro-3(1*H*)-indazolylacetate



分子式：C₁₀H₁₁O₂ClN₂

分子量：238.6

融点：76.6~78.1°C

溶解度(g/100 ml)：水 0.023, メタノール 69.1, アセトン 67.3, *n*-ヘキサン 0.022, クロシン 0.22

安定性：熱, 酸, 弱アルカリ, 光に安定, 強アルカリで分解

急性毒性試験

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)
マウス	経口	♂ 1800
		♀ 2000
ラット	経口	♂ 6800
		♀ 7400
マウス	皮下	♂ 2450
		♀ 2600
ラット	皮下	♂ 1750
		♀ 1650
マウス	腹腔内	♂ 850
		♀ 950

ラット	腹腔内	♂ 1250
		♀ 960
ラット	経皮	>10,000
ラット	吸入	LC ₅₀ >1508 mg/l

(三浦等 1980年, 豊島等 1979年, 仲沢等 1979年)

刺激性試験

眼および皮膚に対する刺激性を家兎を用いて試験を行った。

眼刺激性試験：エチクロゼート原体 0.1g を片方の眼に適用し、もう一方の眼を対照として、角膜、虹彩、結膜を検査し、眼に対する刺激性なしと判定した。

皮膚刺激性試験：エチクロゼート原体を剃毛皮膚に適用し、観察した結果、皮膚に対する刺激性なしと判定した。

マウス慢性毒性試験

1群雌雄各 50 頭の ICR-JCL 系マウスに、エチクロゼート 200, 2000, 20,000 ppm を含有した飼料を 94 週間摂食させ試験を行なった。

その結果、20,000 ppm 群では、52 週目でコレステロールの高値、94 週目で尿素窒素の高値が、52 週と 94 週で GOT の高値が測定され、94 週で赤血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン量の低値が測定された。また最終屠殺時に、脾、副腎に重量の増加がみられた以外には、病理学的検査等においても、検体に関連した変化はみられなかった。

2000 ppm 群、200 ppm 群では諸検査項目で精査されたが、検体投与に関連した変化はみられなかった。

これらの検査の結果から、本試験における無作用量は 2000 ppm (284 mg/kg) と判断された。

(豊島等 1979年)

ラット慢性毒性試験

チャールズ・リバー SD 系ラット雌雄各 70 頭で構成する各群に、エチクロゼート 300, 3000, 10,000 ppm を含有する飼料を 2 年間摂取させ試験を行なった。

10,000 ppm 群で、体重増加の抑制、飼料摂取量の低下を見たが、その他の臨床学的所見、血液学的検査、生化学的検査、臓器重量、病理学的検査等多くの検査項目において変化はみられなかった。

この結果、本試験での無作用量は、3000 ppm (141 mg/kg) と判断された。

(佐藤等 1979年)

繁殖性試験

チャールズ・リバー SD 系ラットに、エチクロゼート 300, 1000, 3000 ppm を含有する飼料を摂食させ、生殖能力におよぼす影響について 3 世代にわたり試験を行なった。

親動物の観察では、毒性的徴候は諸検査項目において観察されなかった。また生殖能力に関する諸因子についても、影響はみられなかった。

仔動物においては、産仔数、生存率等では変化は見られなかったが、平均離乳仔体重で最大投与量群第 3 世代仔雌に軽微な増加抑制が見られた。

また、各世代の親動物および第 3 世代の離乳仔につき、病理学的検査を行なったが、検体投与に関連した変化はなく、さらに、各世代の仔動物についての、一般症状、外形異常等の検査でも影響は認められなかった。

この結果、本試験の無作用量は 3000 ppm であると判断された。

(豊島等 1979年)

催奇形性試験

JCL-SD 系雌ラットの妊娠 7 日目から 17 日目までの間、エチクロゼート 32, 100, 320, 1000 mg/kg を強制経口投与し、胎仔毒性と催奇形性につき試験を行なった。

最高投与量群で、母動物の飼料摂取量に軽度の抑制が見られ、また同投与群で胎仔の死亡が見られた以外、母動物、胎仔への影響は認められなかった。

胎仔の形態、骨格等への影響も認められなかった。

この結果、検体の投与による奇形の誘発はなかった。
(福原等 1978年)

変異原性

Rec-Assay test: *Bacillus subtilis* の組換修復機構野生株 (H-17) と欠損株 (M-45) を用い、また対照物質として Kanamycin, Mitomycin を用いて Rec-Assay 法で DNA 損傷誘発性を検索した。エチクロゼートは 2000 $\mu\text{g}/\text{disk}$ の最高濃度群でも、その誘発はなかった。

復帰変異試験: Ames 等の方法に準じて、*Salmonella typhimurium* のヒスタジン要求指示菌株 5 種、*Escherichia coli* のトリプトファン要求指示株 1 種を用い、ラット肝臓から調製した薬物代謝酵素系の存、不存下で遺伝子突然変異性を検索した。この結果エチクロゼートは 500 mg/plate の最高濃度でも、いずれの菌株においても、S-9 Mix の存・不存に関係なく陰性であった。

また同様の試験系でマウスを用いた宿主経由試験でもエチクロゼートは陰性であった。

(白須等 1979年, 金子等 1977年)

要 約

前述のような各種毒性試験成績等を基として、エチクロゼートの安全性が評価され、エチクロゼートを有効成分とする「フィガロン乳剤」が農薬登録された。この安全性評価で設定された登録保留基準は果実 2 ppm である。

フィガロン乳剤の使い方

フィガロン乳剤は、温州みかんの摘果剤としての、また熟期促進剤としての二つの使い方農薬登録された。

摘果剤としての使い方は、みかんの幼果果径が 20 mm 前後の頃に 1000~2000 倍希釈液を樹木全面に散布することにより、間引摘果され、適正な着果量に調節することができる。また熟期促進では、この間引摘果散布後の 35~45 日頃に 1000~2000 倍希釈液を再度散布することによって、みかん果実の着色を促進し、糖度の上昇を早めることができる。

問合せ

日産化学工業株式会社農薬事業部

〒101 東京都千代田区神田錦町 3-7-1 興和一橋ビル