

オレイン酸カリウムの毒性試験の概要

日本たばこ産業株式会社アグリ事業部

(平成11年8月20日受理)

薬剤の概要

オレイン酸カリウムは、天然にきわめて多く存在する脂肪酸であるオレイン酸のカリウム塩であり、接触型の新規殺虫剤として米国マイコジェン社で開発された。日本においてはJT-102液剤の試験名で日本植物防疫協会を通じて委託試験を行い、1996年11月15日付けで「ジェットロン液剤」の商品名で登録になった(農林水産省第19438号)。

本剤はハダニ類、コナジラミ類、アブラムシ類などの体表が柔らかい害虫に強い効果を示す。また土壌残留性、作物残留性は極めて低く、魚毒性も低い等、環境におよぼす影響が少ない。

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：オレイン酸カリウム (Potassium oleate)

化学名：(Z)-9-オクタデセン酸カリウム (Potassium (Z)-9-octadecenoate)

構造式： $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOK}$

分子式： $\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{O}_2\text{K}$

分子量：320.56

外 観：無色結晶

融 点：235～240

溶解度：水：250 g/l (10)；エタノール：464 g/l (10)；

エタノール：1000g/l (50)；ジエチルエーテル：34.1 g/l (34.6)

急性毒性試験

オレイン酸カリウム製剤のラット、マウスにおける経口、経皮および吸入の各投与経路による急性毒性試験の結果を表1に示す。

刺激性および皮膚感作性試験

1. 眼一次刺激性試験 (製剤)

オレイン酸カリウム製剤の眼に対する一次刺激性試験は、ニュージーランドホワイト種ウサギ12匹(雌)を用い、動物をA群(被験物質投与後洗眼しない群)、B群(投与2分後に洗眼する群)、C群(投与24時間後に洗眼する群)の3群に分けて行った。被験物質0.1 mlを左眼に点眼し、投与後1、24、48、72時間目、さらに最長21日目までの角膜、虹彩、結膜の異常を農林水産省指針およびDraize法に従って観察した。

その結果A群、B群、C群ともに角膜の混濁が1時間目にすべての眼に観察されたが、この混濁はA群では投与後21日目においても1例に認められたものの、B群およびC群ではそれぞれ10日目および13日目までに回復した。虹彩の変化としてはA群の1例で虹彩の充血

表1 急性毒性試験結果

検体	動物種	投与経路	性別	LD ₅₀ (mg/kg)	試験機関 (報告年)	
製剤	ラット	経口	雄	> 5000	日本たばこ安全性 研究所 (1992年)	
			雌	> 5000		
		経皮	雄	> 2000		日本たばこ安全性 研究所 (1992年)
			雌	> 2000		
		吸入	雄	5.61 mg//		残留農薬研究所 (1992年)
			雌	5.61 mg//		
マウス	経口	雄	> 5000	日本たばこ安全性 研究所 (1992年)		
		雌	> 5000			

および腫脹 (評点 1) が認められたが B 群および C 群では全例に変化が認められなかった。また投与後 1 時間目に発赤 (発赤評点 1) が全例に認められたが、A 群の 1 例で投与後 21 日目においても変化が認められたのを除けば B 群および C 群では 16 日目までに回復した。

以上の結果より、オレイン酸カリウム製剤はウサギの眼粘膜に対して中程度の刺激性を有すると判断された。(残留農薬研究所, 1992年)

2. 眼一次刺激性試験 (50倍希釈製剤)

オレイン酸カリウム 50 倍希釈製剤の眼に対する一次刺激性試験は、日本白色種の雌性ウサギ 6 匹を用い、農薬ガイドラインおよび EPA ガイドラインに沿って行った。

オレイン酸カリウム製剤を蒸留水で 50 倍に希釈して 0.1 ml を右眼に点眼し、投与後 1, 24, 48, 72 時間目に角膜、虹彩、結膜の異常を観察した。

その結果、投与後 1 時間目に結膜の発赤が全例、評価点 1 の分泌物が 2 例に観察されたが、48 時間までに全例で回復した。

以上の結果より、オレイン酸カリウム 50 倍希釈製剤はウサギの眼に対して可逆性のごく弱い刺激性を有すると判断された。(三菱化学安全科学研究所, 1996年)

3. 皮膚一次刺激性試験 (製剤)

ニュージーランドホワイト種の SPF ウサギ (雌) 6 匹の刈毛した背部にオレイン酸カリウム製剤 0.5 ml を塗布し、4 時間被覆固定した後、被験物質を除去した。除去後 1, 24, 48, 72 時間目、さらに最長 14 日にわたって農林水産省の指針および Draize 法によって皮膚一次刺激性変化を観察した。パッチ除去後 1 時間目に全例で中程度ないし重度の紅斑が認められ、24 時間目には痂皮形成が認められた。これらの痂皮はパッチ除去後 6 ~ 9 日目に脱落してびらんとなったが、その後びらんの面積は縮小し、治癒傾向が認められた。

これらのことから、オレイン酸カリウム製剤はウサギの皮膚組織に対して中程度の一次刺激性を有すると判断された。(残留農薬研究所, 1992年)

4. 皮膚感作性試験 (製剤)

オレイン酸カリウム製剤の皮膚に対する感作性試験を Hartley 系 モルモット (雌) を用い

マキシマイゼーション法により検討した。

試験にはオレイン酸カリウム感作群（20匹）、生理食塩水感作群（20匹）、陽性対照の2,4-ジニトロクロロベンゼン感作群（10匹）、および散布濃度を考慮した2%オレイン酸カリウム感作群（10匹）を設けた。感作処理後、2,4-ジニトロクロロベンゼン感作群を除くすべての感作動物をオレイン酸カリウムで、また2,4-ジニトロクロロベンゼン感作群は2,4-ジニトロクロロベンゼンで誘発処理した。

その結果、オレイン酸カリウム製剤感作後オレイン酸カリウム製剤で誘発処理した動物には、顕著な反応は認められなかった。一方、陽性対照群では2,4-ジニトロクロロベンゼン感作後の2,4-ジニトロクロロベンゼン誘発処理で全例の動物に明らかな陽性反応が認められた。

本試験の成績から、オレイン酸カリウム製剤には皮膚感作性はないものと判断された。
（日本たばこ安全性研究所、1992年）

変異原性試験

1. 復帰変異試験（製剤）

大腸菌WP2 uvrA株とサルモネラ菌4株（TA100, TA1535, TA98, TA1537株）を用いてラットの肝臓の薬物代謝酵素系（S9 mix）の存在下および非存在下で復帰変異性を検討した。被験物質の希釈には蒸留水を用い、被験物質濃度313, 625, 1250, 2500及び5000 µg/プレートの濃度で試験を行ったが、代謝活性化系の有無にかかわらずいずれの菌株においても復帰変異コロニー数の増加は認められず、本実験条件下におけるオレイン酸カリウムの復帰変異誘発性は陰性であると判断された。
（日本たばこ安全性研究所、1992年）

2. 染色体異常試験（製剤）

チャイニーズハムスター由来のCHL細胞株を用いて、オレイン酸カリウムの染色体異常誘発性を検討した。

被験物質は細胞毒性試験の結果に基づき、直接法、代謝活性化法ともに20, 40, 80, 160 µg/mlに設定した。陽性対照としては直接法にはMMCの0.05 µg/mlを、代謝活性化法にはCPの10 µg/mlを用いた。

直接法、代謝活性化法のいずれの処理群においても構造異常あるいは倍数性細胞の出現頻度は2.5%以下であり、陰性と判定される範囲内であった。陽性対照群では構造異常を有する細胞が高頻度に出現した。

以上の結果より、本試験条件下において、オレイン酸カリウムはCHL細胞に対して染色体の構造異常および倍数性細胞を誘発しないものと判定した。

（日本たばこ安全性研究所、1992年）

3. DNA修復試験（製剤）

枯草菌（*Bacillus subtilis*）の組換え修復機構野生株（H17株）および組換え修復機構欠損株（M45株）を用い、代謝活性化系（S-9）の存在下および非存在下でDNAの損傷の誘発性を検討した。被験物質は用量設定試験の結果から、ディスクあたり原液1.5, 3.1, 6.2,

12.5, 25.0および50.0 μ lとした。S-9存在下ではH17およびM45のいずれの菌株でも生育阻止円は形成されなかった。S-9非存在下では50 μ lおよび25 μ lの処理群でわずかに生育阻止円がみられたが、両菌株の間に大きさの差はなかった。

以上のことから、オレイン酸カリウムはこの試験条件下ではDNA損傷性を持たないものと判断した。
(日本たばこ安全性研究所, 1992年)

要 約

オレイン酸カリウムの安全性評価のため、各種毒性試験を行った。

その結果、急性毒性は低く、普通物に相当した。

眼一次刺激試験および皮膚一次刺激試験では中程度の刺激性を有していた。

皮膚感作性は認められず、変異原性もDNA修復試験、復帰変異試験、染色体異常試験のすべての試験について陰性であった。

問合せ

日本たばこ産業株式会社 アグリ事業部

〒107 0052 東京都港区赤坂1 11 30 赤坂1丁目センタービル13階