

成分名	硫酸オキシキノリン
英文名	8-Hydroxyquinoline Sulfate
CAS No.	134-31-6
収載公定書	薬添規 NF
A TOXNET DATABASE へのリンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/134-31-6

投与経路	用途
一般外用剤	安定(化)剤、防腐剤
眼科用剤	

1. 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	文献
ラット	経口	*1.2g/kg	Anonymous, 1992 ¹⁾
マウス	腹腔内	*0.48g/kg	Anonymous, 1992 ¹⁾

*オキシキノリン

2. 反復投与毒性

2-1 マウス

雌雄各 5 匹のマウスに 6000ppm まで 5 段階の濃度のオキシキノリンを投与した亜慢性毒性試験において、死亡例は見られなかった。雄では最低投与量の 400ppm で体重が減少し、雌では最高投与量の 6000ppm で体重が減少した。¹⁾ (Anonymous, 1992)

2-2 ラット

雌雄各 5 匹のラットに 12000ppm まで 5 段階の濃度のオキシキノリンを投与した亜慢性毒性試験において、死亡例は見られなかった。無処理の雌雄各 5 匹の対照群と比較して、雄では 12000ppm、雌では 6000ppm 及び 12000ppm の投与量で体重減少が見られた。¹⁾ (Anonymous, 1992)

3. 遺伝毒性

試験	試験系	濃度	結果	文献
遺伝子突然変異	マウスリンパ腫	－	陽性	Anonymous, 1992 ¹⁾
染色体異常 (in vitro)*	ヒトを含むほ乳類の培養細胞	－	陽性	BIBRA working group, 1990 ²⁾
復帰変異	サルモネラ菌	－	陽性	BIBRA working group, 1990 ²⁾
染色体異常 (in vitro)*	F344 ラット肝細胞	25-200mg/kg	陰性	Asakura S et al., 1997 ³⁾
姉妹染色分体交換	F344 ラット肝細胞	25-200mg/kg	陰性	Asakura S et al., 1997 ³⁾

(in vivo)*	胞			
不定期 DNA 合成 (in vitro)*	ラット肝培養細胞	log-space 慢性毒性濃度	陰性	Allavene A et al., 1992 ⁴⁾
染色体異常 (in vitro)*	マウス骨髓細胞	致死レベル	陰性	McFee AF, 1989 ⁵⁾
姉妹染色分体交換 (in vivo)*	マウス骨髓細胞	致死レベル	陰性	McFee AF, 1989 ⁵⁾
姉妹染色分体交換 (in vivo)*	ヒト細胞	—	陽性	1993 ⁶⁾
姉妹染色分体交換 (in vivo)*	ヒトリンパ球	—	陽性	1993 ⁶⁾
有糸分裂組み換え 又は遺伝子変換	出芽酵母	—	陽性	1984 ⁷⁾
復帰変異	サルモネラ菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537 TA1538	—	陽性	1986 ⁸⁾
復帰変異	サルモネラ菌 TA98, TA100	3-166 μg/plate 代謝活性: 無	陰性	Zeiger E et al., 1988 ⁹⁾
復帰変異	サルモネラ菌 TA98, TA100	1-100 μg/plate 代謝活性: ハムスター 肝, S-9 アロクロール 1254 (30%)	陰性	Zeiger E et al., 1988 ⁹⁾
復帰変異	サルモネラ菌 TA100	3-166 μg/plate 代謝活性: ラット肝, S-9 アロクロール 1254 (30%)	陽性	Zeiger E et al., 1988 ⁹⁾
復帰変異	サルモネラ菌 TA98	10-100 μg/plate 代謝活性: ラット肝, S-9 アロクロール 1254 (30%)	陽性	Zeiger E et al., 1988 ⁹⁾

*オキシキノリン

4. 癌原性

① げっ歯類を用いた多くの経口混餌投与試験で、オキシキノリンは発癌性を認めなかった。¹⁾

(Anonymous, 1992)

② げっ歯類にオキシキノリンの反復経口投与試験を含む試験を行ったが、毒性部位の特定ができず、癌原性の有用な根拠を示せなかった。²⁾ (BIBRA working group, 1990)

5. 生殖発生毒性

該当文献なし

6. 局所刺激性

- ① ウサギに 100%のオキシキノリンで皮膚刺激性試験を行った結果、軽度の刺激性が認められた。ウサギに 100mg のオキシキノリンで眼刺激性試験を行った結果、わずかに刺激性が認められた。¹⁾ (Anonymous, 1992)
- ② ウサギにオキシキノリンの希釈溶液で眼刺激性試験を行った結果、わずかに刺激性が認められた。²⁾ (BIBRA working group, 1990)

7. その他の毒性

- ① CD1 雄マウスにおける細胞毒性試験を骨髓小核法により行った。コーン油を溶媒として、3濃度(25, 50, 100mg/kg)のオキシキノリンを腹腔内に1回投与した。骨髓は投与後 24, 48, 72 時間で標本とした。細胞毒性は、すべての濃度で投与後 24 時間の PCE/NCE 率(全赤血球中に占める幼若赤血球の割合)が低値となること及び高濃度(100mg/kg)投与時に高い致死率となることにより示された。¹⁰⁾ (Hamoud MA et al., 1989)
- ② ラットに 4%の硫酸オキシキノリンを口腔洗浄液として使用した。すべてのラットは、普通の行動をし、体重増加傾向を示した。スワブ検査における口腔組織の視覚評価に加え、洗口における口腔組織の視覚及び病理組織学的評価により、硫酸オキシキノリンは刺激性及び毒性を認めないと示された。¹¹⁾ (Depalma PD et al., 1976)
- ③ ブタ肝細胞により、オキシキノリン、クロラミンT、ナタマイシンの細胞毒性試験を行った。ニュートラルレッドによる細胞毒性測定法(NR20、NR50、NR80)及びMTTによる細胞毒性測定法(MTT20、MTT50、MTT80)から得られた吸光度データをまとめた 20%、50%、80%濃度の各薬物の評価により、細胞毒性は、オキシキノリン、ナタマイシン、クロラミンTの順で低くなることが示された。同様にLDH(乳酸脱水素酵素)及びGSH(グルタチオン)値から、クロラミンTは、ナタマイシン及びオキシキノリンより細胞毒性が低いことが明らかになっている。¹²⁾ (Martinez-Larranaga MR et al., 2000)

4. ヒトにおける知見 該当文献なし

引用文献

- 1) Anonymous. Final report on the safety assessment of oxyquinoline and oxyquinoline sulfete. J Am Coll Toxicol. 1992; 11: 497-507
- 2) BIBRA working group. 8-Hydroxyquinoline and its sulphate. Toxicity profile. BIBRA Toxicology International. 1990; : 7
- 3) Asakura S, Sawada S, Sugihara T, Daimon H, Sagami F. Quinoline-induced chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in rat liver. Environ Mol Mutagen. 1997; 30: 459-67
- 4) Allavene A, Martelli A, Robbiano L, Brambilla G. Evaluation in a battery of in vivo assays of four in vitro genotoxins proved to be noncarcinogens in rodents. Teratog Carcinog Mutagen. 1992; 12: 31-41

- 5) McFee AF. Genotoxic potency of three quinoline compounds evaluated in vivo in mouse marrow cells. *Environ Mol Mutagen.* 1989; 13: 325-31
- 6) *Mutat Res* 297. 1993; : 101-180
- 7) *Mutat Res* 133. 1984; : 199-244
- 8) *Mutat Res* 168. 1986; : 69-240
- 9) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. Salmonella Mutagenicity Test:V. Results from The Testing of 300 Chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 1988; 11: 1-158
- 10) Hamoud MA, Ong T, Petersen M, Nath J. Effects of quinoline and 8-hydroxyquinoline on mouse bone marrow erythrocytes as measured by the micronucleus assay. *Teratog Carcinog Mutagen.* 1989; 9: 111-8
- 11) Depalma PD, Loux JJ, Hutchman J, Dolan MM, Yankell SL.. Anticalculus and antiplaque activity of 8-hydroxyquinoline sulfate. *J Dent Res.* 1976; 55: 292-8
- 12) Martinez-Larranaga MR, Anadon A, Fernandez-Cruz ML, Diaz MJ, Martines MA, Frejo MT, Martinez M, Tafur M. Cytotoxicity in pig hepatocytes induced by 8-quinolinol, chloramines-T and natamycin. *J Vet Pharmacol Ther.* 2000; 23: 37-44