

# 安全性評価資料

## オリザリン

2020年7月

環境省水・大気環境局土壌環境課農薬環境管理室



## 目次

	頁
<b>I. 評価対象農薬の概要</b> .....	1
1. 物質概要.....	1
2. 作用機構等.....	1
3. 各種物性.....	2
<b>II. 試験結果概要</b> .....	2
1. 動物体内運命試験.....	2
(1) ラット.....	2
① 吸収.....	2
② 体内分布.....	3
③ 代謝.....	5
④ 排泄.....	7
2. 環境中運命試験.....	10
3. 土壌残留性.....	12
4. 毒性試験.....	13
(1) 一般薬理試験.....	13
(2) 急性毒性試験.....	13
① 急性毒性試験.....	13
(3) 皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	14
(4) 亜急性毒性試験.....	15
① 90日間反復経口投与毒性試験（ラット）.....	15
(5) 生殖発生毒性試験.....	18
① 催奇形性試験（ラット）.....	18
② 催奇形性試験（ウサギ）.....	19
(6) 遺伝毒性試験.....	19
<b>III. 総合評価</b> .....	21
＜参考1＞ 海外での評価状況.....	23
＜別紙1＞ 代謝物略称.....	24
＜別紙2＞ 検査値等略称.....	27

<検討経緯>

2020年6月5日 令和2年度非食用農作物専用農薬安全性評価検討会（第1回）

<非食用農作物専用農薬安全性評価検討会名簿>

（2020年6月5日から）

浅野 哲（座長）

石井 邦雄

太田 敏博

加藤 美紀

佐藤 洋

代田 真理子

清家 伸康

平林 容子

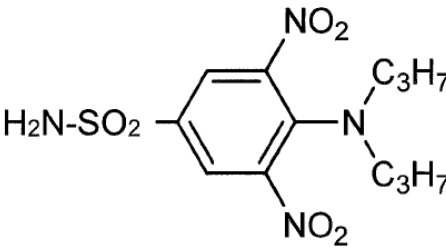
鰐淵 英機

## 水質汚濁に係る農薬登録基準の設定に関する安全性評価資料

## オリザリン

## I. 評価対象農薬の概要

## 1. 物質概要

化学名 (IUPAC 名)	3, 5-ジニトロ-N,N-ジプロピルスルファニルアミド				
分子式	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> S	分子量	346.4	CAS 登録番号 (CAS RN <sup>®</sup> )	19044-88-3
構造式					

## 2. 作用機構等

オリザリンは、ジニトロアニリン系除草剤であり、その作用機構は、根の先端部分に接触して細胞分裂をかく乱させ根部の生育を阻害する。

本邦での初回登録は 1999 年である。

製剤は粒剤及び水和剤が、適用農作物等は芝がある。

申請者からの聞き取りによると、原体の輸入量<sup>1)</sup>は、6.4 t (平成 28 年度<sup>2)</sup>)、8 t (平成 29 年度<sup>2)</sup>)、3.5 t (平成 30 年度<sup>2)</sup>)であった。

1) 15%製剤として輸入されたものを原体の輸入量に換算した値

2) 年度は農薬年度 (前年 10 月～当該年 9 月)

### 3. 各種物性

オリザリンの各種物性を表 1 に示した。

表 1 オリザリンの物理化学的性状

外観・臭気	黄橙色結晶性固体 無臭	土壌吸着係数	$K_{F^{ads}_{OC}} = 650 - 1,300 (25^{\circ}C)$
融点	138°C	オクタノール ／水分配係数	$\log P_{ow} = 3.73 (22^{\circ}C)$
沸点	206°C 付近で分解のため測定不能	生物濃縮性	$BCF_{ss} = 67 (0.25 \text{ ppm})$
蒸気圧	$< 1 \times 10^{-8} \text{ mmHg} (25^{\circ}C)$	密度	$1.5 \text{ g/cm}^3 (25^{\circ}C)$
加水分解性	pH5、7、9 で安定 (24-26°C)	水溶解度	2.6 mg/L (25°C)
水中光分解性	半減期 2.3 時間 (東京春季太陽光換算 4.7 時間) (滅菌緩衝液、pH 5、25°C、16.0 W/m <sup>2</sup> 、300-400 nm) 半減期 1.4 時間 (東京春季太陽光換算 18.9 時間) (滅菌緩衝液、pH 7、25°C、105 W/m <sup>2</sup> 、300-400 nm) 半減期 1.5 時間 (東京春季太陽光換算 20.3 時間) (自然水 (河川水)、pH 7.5、25°C、105 W/m <sup>2</sup> 、300-400 nm)		

## II. 試験結果概要

オリザリンの農薬登録申請資料を用いて試験結果の概要を整理した。

### 1. 動物体内運命試験

オリザリン原体について、ラットを用いた動物体内運命試験が実施された。オリザリンのベンゼン環の炭素原子を均一に <sup>14</sup>C で標識した [フェニル-<sup>14</sup>C] オリザリン (以下「標識体」という) を単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

#### (1) ラット [GLP、1997 年] (農薬抄録：IX-10～34)

##### ① 吸収

F344 ラット (一群雌雄各 3 匹) に標識体を 5 mg/kg 体重 (以下、[ (1) ] において「低用量」という) 又は 50 mg/kg 体重 (以下、[ (1) ] において「高用量」という) で単回強制経口投与し、経時的な血液中放射能濃度推移について調べられた (低用量群：第 1 群、高用量群：第 2 群)。

##### a. 血液中濃度推移

血液中放射能濃度推移は表 2 のとおりである。低用量群では投与後 0.5～1 時間、高用量群では投与後 2～3 時間でに最高濃度に達し、緩やかに減少した。

血液中からの消失は2-コンパートメントモデルに適合し、 $\alpha$ 相の半減期は低用量群で4～5時間、高用量群で約8時間、 $\beta$ 相は投与後24時間以降に認められ、半減期は両投与群で50～66時間であった。AUCの値は投与量に比例せず、高用量群では低用量群と比較して投与量が10倍であったがAUCは3倍に過ぎなかった。

表2 血液中放射能濃度推移

用量	5 mg/kg 体重 (第1群)		50 mg/kg 体重 (第2群)	
	雄	雌	雄	雌
$T_{max}$ (hr)	0.5	1	2	3
$C_{max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	17.5	21.9	30.5	32.4
$T_{1/2\alpha}$ (hr)	3.81	4.73	8.04	8.40
$T_{1/2\beta}$ (hr)	62.6	50.6	66.1	60.9
AUC ( $\mu\text{g Eq hr/mL}$ )	446	390	1,320	1,230

### b.吸収率（推定）

胆汁中排泄試験（④ 排泄）から得られた、胆管カニューレ挿管雄ラットの単回投与後24時間の胆汁中、尿及び洗浄液中、組織及びカーカス<sup>1)</sup>中の放射能の合計から産出した体内吸収率は低用量群で85%TAR、高用量群で75%TARと考えられた。

1) ここでは、消化管と内容物を除く組織及び残屍体

## ② 体内分布

F344ラット（一群雌雄各3匹）に標識体を低用量又は高用量で単回強制経口投与し、投与1時間後（第3群）、投与24時間後（第5群）、投与7日後（第1群）の体内分布について調べられた。

各投与群の主要臓器及び組織中の残留放射能濃度の割合及び残留放射能濃度は表3、表4のとおりである。

低用量群において、投与後1時間には58～69%TARが消化管及び内容物中に認められ、カーカス（12～14%TAR）も血液（5～7%TAR）よりも高値を示した。投与後24時間後には血液が約3%TAR、消化管及び内容物中も3%TAR以下となった。投与後7日では血液中が0.2～0.3%TARとなりカーカス（0.5～0.6%TAR）が血液よりも高値を示した。組織中放射能濃度は、投与1時間後に全ての組織において最高濃度が認められ、消化管及び内容物中の濃度（約50～55  $\mu\text{g Eq/g}$ ）が最高値を示した。投与24時間後では血液中濃度（約3  $\mu\text{g Eq/g}$ ）が最高値を示した。投与7日後では血液中濃度（約0.4～0.7  $\mu\text{g Eq/g}$ ）が最高値を示し、その他の組織中濃度は約0.2  $\mu\text{g Eq/g}$ 以下となった。

高用量群においては、投与後1時間には64～75%TARが消化管及び内容物中に認められ、カーカス（11～15%TAR）、肝臓（約5%TAR）、皮膚（約5～6%TAR）が血液（約1～2%TAR）よりも高値を示した。投与後24時間後には血液が0.7～0.8%TAR、消化管及び内容物中が3%TAR以下、カーカスが2%TAR

以下となった。投与後7日では血液が約0.1% TAR となりカーカス（0.5～0.7% TAR）、皮膚（約0.5% TAR）が血液よりも高値を示した。組織中放射能濃度は、投与1時間後に全ての組織において最高濃度が認められ、消化管及び内容物中の濃度（約530～630 µg Eq/g）が最高値を示した。投与24時間後では血液中濃度（約11～12 µg Eq/g）、消化管及び内容物中の濃度（約11 µg Eq/g）が高値を示した。投与7日後では血液中濃度（約1.9～2.0 µg Eq/g）が最高値を示し、組織中濃度は約1.4 µg Eq/g 以下となった。

組織分布において、性差及び用量による差は認められなかった。

**表3 主要臓器及び組織における残留放射能濃度の割合（%TAR）**

投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与1時間後（第3群）	投与24時間後（第5群）	投与7日後（第1群）
5	雄	血液：7.23 カーカス：13.6 消化管/内容物：58.0	血液：2.53 消化管/内容物：2.96	血液：0.30 カーカス：0.64
	雌	血液：5.27 カーカス：12.1 消化管/内容物：68.8	血液：2.84	血液：0.17 カーカス：0.51 皮膚：0.17
50	雄	血液：1.39 カーカス：10.7 消化管/内容物：74.9 肝臓：5.16 皮膚：4.58	血液：0.79 カーカス：1.68 消化管/内容物：2.31 皮膚：1.38	血液：0.12 カーカス：0.50 皮膚：0.52
	雌	血液：1.56 カーカス：15.3 消化管/内容物：64.3 肝臓：4.76 皮膚：6.09	血液：0.72 カーカス：1.60 消化管/内容物：2.77 皮膚：0.80	血液：0.11 カーカス：0.65 消化管/内容物：0.13 皮膚：0.45

**表4 主要臓器及び組織における残留放射能濃度（単位 µg Eq/g）**

投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与1時間後（第3群）	投与24時間後（第5群）	投与7日後（第1群）
5	雄	血液：10.8 膀胱：18.9 消化管/内容物：49.6	血液：3.36	血液：0.661
	雌	消化管/内容物：55.2 血液：10.6	血液：3.44	血液：0.394



50	雄	血液：30.3 膀胱：65.2 消化管/内容物：630 腎臓：47.7 肝臓：82.5	血液：11.7	血液：2.04
	雌	血液：29.8 副腎：64.1 骨髄：33.7 消化管/内容物：531 腎臓：51.1 肝臓：89.9 肺：36.8 膵臓：46.3 下垂体：31.2 胸腺：36.2	血液：10.5 消化管/内容物：10.6	血液：1.91

### ③ 代謝

#### a.尿、糞中代謝物同定

F344 ラット（一群雌雄各 3 匹）に標識体を低用量又は高用量で単回強制経口投与し、投与 24 時間後まで尿及び糞を採取し代謝物を同定・定量した試験（低用量群：第 5 群、高用量群：第 6 群）が実施された。尿中及び糞中の主要な代謝物の定量結果は表 5 のとおりである。

尿中には 23 種類の代謝物が認められ、糞中には 19 種類の代謝物が認められた。尿中及び糞中共に未変化のオリザリンは認められなかった。尿中及び糞中の主要代謝物として雌雄共に代謝物 [C]、代謝物 [D]、代謝物 [E] 及び代謝物 [F] が認められ、雌ではさらに代謝物[B] が尿中に認められている。

表 5 尿及び糞中の主要代謝物（%TAR）

投与群	5 mg/kg 体重/日（第 5 群）				50 mg/kg 体重/日（第 6 群）			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
代謝物[E]	7.1	2.7	6.7	0.9	6.1	1.7	5.2	1.4
代謝物[D]	5.3	1.6	1.0	1.8	4.2	2.1	3.2	ND
代謝物[C]	3.3	2.7	3.1	2.6	4.2	6.7	4.3	6.0
代謝物[F]	6.7	0.6	5.6	ND	10.0	1.8	6.8	0.5
代謝物[B]	ND*	ND	4.9	ND	ND	ND	6.3	ND
親化合物	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

\*ND：検出下限以下（検出限界：0.4% TAR）

### b.胆汁中代謝物同定

胆管カニューレを挿管した F344 ラット（一群雄各 3 匹）に標識体を低用量又は高用量で単回強制経口投与し、投与 6～8 時間後までの胆汁を採取し代謝物を同定・定量した試験（低用量群：第 7 群、高用量群：第 8 群）が実施された。胆汁中の主要な代謝物の定量結果は表 6 のとおりである。未変化のオリザリンは認められず、主要な代謝物として代謝物 [B] 及び代謝物 [F] が認められた。

表 6 胆汁中の主要代謝物（%TAR）

性別	雄	
	5 mg/kg 体重/日（第 7 群）	50 mg/kg 体重/日（第 8 群）
代謝物[F]	0.5	1.0
代謝物[B]	0.9	0.7
親化合物	ND*	ND

\*ND：検出下限以下（検出限界：0.1%TAR）

### c.血液、肝臓、腎臓、脾臓中代謝物同定

F344 ラット（一群雌雄各 3 匹）に標識体を高用量で単回強制経口投与し、投与 1 時間後の血液、肝臓、腎臓及び脾臓中の代謝物を同定・定量した試験（第 4 群）が実施された。血液、肝臓、腎臓及び脾臓中の主要な代謝物の定量結果は表 7 のとおりである。

未変化のオリザリンが、血液中、肝臓、腎臓及び脾臓に認められた。主要代謝物として代謝物 [B] が血液中、肝臓及び脾臓に認められ、代謝物 [C] が肝臓に認められた。

表 7 血液、肝臓、腎臓及び脾臓中の主要代謝物（%TAR）

投与群	50 mg/kg 体重/日（第 4 群）							
	雄				雌			
試料	血液	肝臓	腎臓	脾臓	血液	肝臓	腎臓	脾臓
代謝物[C]	ND*	0.35	ND	ND	ND	0.25	ND	ND
代謝物[B]	0.60	0.29	ND	0.01	1.07	0.54	ND	0.03
親化合物	0.07	0.19	0.03	<0.01	0.10	0.34	0.06	0.02

\*ND：検出下限以下（検出限界：血液 0.07%TAR、肝臓 0.03%TAR、腎臓 0.01%TAR、脾臓 0.003%TAR）

以上のように、経口投与後の尿、糞、胆汁、血液及び組織（肝臓、腎臓及び脾臓）中における代謝物の同定・定量を行った結果、オリザリンは尿、糞及び胆汁中には検出されなかったが、血液及び組織中に検出された。尿中には 23 種類の代謝物が認められ、同定された代謝物は、代謝物 [B]、代謝物 [C]、代謝物 [D]、代謝物 [E] 及び代謝物 [F] であった。糞中には 19 種類の代謝物が認められ、同定された代謝物は、代謝物 [C]、代謝物 [D]、代謝物 [E] 及び代謝物 [F] で

あった。胆汁中には14種類の代謝物が認められ、代謝物 [B]、及び代謝物 [F] が同定された。血液中には3種類の代謝物、肝臓中には35種類の代謝物、腎臓中には10種類の代謝物、脾臓中には6種類の代謝物が認められ、血液中及び脾臓中では代謝物 [B] が同定され、肝臓中では代謝物 [B] 及び代謝物 [C] が同定された。腎臓中の代謝物は同定されなかった。

オリザリンはラットにおいて、アルキル基の水酸化及びケトンへの酸化、脱アルキル化、ニトロ基の還元、アミノ基のアセチル化及びベンズイミダゾールへの還元の影響を受けて代謝されると推定された。

#### ④ 排泄

##### a. 呼気中、尿中及び糞中排泄

F344 ラット（一群雌雄各3匹）に標識体を低用量又は高用量で単回強制経口投与し、投与168時間（7日）後まで経時的に尿及び糞を採取し、7日後に組織中残留放射能を調べた排泄試験（低用量群：第1群、高用量群：第2群）、F344 ラット（一群雌雄各3匹）に標識体を低用量又は高用量で単回強制経口投与し、投与1時間（ $C_{max}$ ）後に屠殺して尿及び組織から放射能を回収した試験（低用量群：第3群、高用量群：第4群）、24時間後に屠殺して呼気中有機物、 $^{14}CO_2$ 、組織及びカーカス、尿及び糞を採取した排泄試験（低用量群：第5群、高用量群：第6群）（呼気中有機物、 $^{14}CO_2$ の採取は低用量のみ）が実施された。

投与168時間（7日）後までの尿及び糞中累積排泄率の結果を表8、投与後1時間、24時間及び7日後の放射能回収率を表9及び10に示した。表8の累積排泄率の結果から、いずれの投与量においても速やかに排泄され、投与後24時間までに低用量群では投与量の76～78%（尿：45～48%、糞：28～33%）、高用量群では投与量の57～83%（尿：37～49%、糞：20～34%）が排泄された。投与後7日までは、低用量群では投与量の87%（尿：48～52%、糞：35～39%）、高用量群では投与量の82～93%（尿：42～51%、糞：40～43%）が排泄された。表8、表9及び表10から主要な排泄経路は尿中排泄であった。呼気中への排泄は認められなかった。

**表8 尿及び糞中累積排泄率（%TAR）**

採取試料	採取時間（時間）	5 mg/kg 体重/日（第1群）		50 mg/kg 体重/日（第2群）	
		雄	雌	雄	雌
尿	0～12	41.4	38.1	43.5	28.3
	0～24	45.1	48.2	48.8	36.8
	0～36	46.1	49.5	49.6	38.1
	0～48	46.7	50.2	50.1	39.9
	0～72	47.4	50.9	50.5	40.8
	0～96	47.7	51.3	50.7	41.5
	0～120	48.0	51.5	50.8	41.8
	0～144	48.1	51.7	50.9	42.1
	0～168	48.3	51.8	51.0	42.3
糞	0～24	32.6	27.6	34.1	19.9
	0～48	36.9	31.7	41.2	33.7
	0～72	37.8	33.6	41.9	37.3
	0～96	38.1	34.2	42.1	38.5
	0～120	38.3	34.4	42.3	39.1
	0～144	38.5	34.7	42.4	39.6
	0～168	38.7	34.9	42.5	39.8

**表9 単回経口投与後1時間、24時間及び7日後の放射能回収率（%TAR）（低用量）**

試料	5 mg/kg 体重/日					
	雄			雌		
	1時間後 （第3群）	24時間後 （第5群）	7日後 （第1群）	1時間後 （第3群）	24時間後 （第5群）	7日後 （第1群）
呼気中有機物	NS*	0.00	NS	NS	0.00	NS
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	NS	0.00	NS	NS	0.00	NS
組織及びカーカス	92.3	8.72	1.49	96.4	8.24	1.10
尿及び洗浄液	0.78	42.4	48.3	0.13	41.9	51.8
糞	NS	29.8	38.7	NS	28.6	34.9
最終ケージ洗浄液	4.99	1.81	0.19	4.23	2.79	0.32
総回収率 <sup>1)</sup>	98.1	82.8	88.6	101	81.6	88.1

\*NS：試料なし 1) 四捨五入しているため、内訳の総数と合わない場合あり

表 10 単回経口投与後 1 時間、24 時間及び 7 日後の放射能回収率（%TAR）（高用量）

試料	50 mg/kg 体重/日					
	雄			雌		
	1 時間後 (第 4 群)	24 時間後 (第 6 群)	7 日後 (第 2 群)	1 時間後 (第 4 群)	24 時間後 (第 6 群)	7 日後 (第 1 群)
呼気中有機物	NS*	NS	NS	NS	NS	NS
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	NS	NS	NS	NS	NS	NS
組織及びカーカス	98.4	6.82	1.33	94.4	6.54	1.49
尿及び洗浄液	1.82	49.3	51.0	2.98	52.7	42.3
糞	NS	35.1	42.5	NS	34.7	39.8
最終ケージ洗浄液	3.54	4.16	1.47	3.65	2.67	2.25
総回収率 <sup>1)</sup>	104	95.3	96.3	101	96.6	85.9

\*NS：試料なし 1) 四捨五入しているため、内訳の総数と合わない場合あり

### b.胆汁中排泄

カテーテルを挿管した F344 ラット（一群雄 3 匹）に標識体を低用量又は高用量で単回強制経口投与し、24 時間後まで経時的に胆汁を採取した胆汁中排泄試験（低用量群：第 7 群、高用量群：第 8 群）が実施された。胆汁中累積排泄量を表 11、投与後 24 時間の胆汁中、組織及びカーカス、尿及び洗浄液、糞、最終ケージ洗浄液中の放射能回収率表 12 に示した。

低用量群及び高用量群とも、放射能は胆汁中に経時的に排泄され、投与後 24 時間には胆汁中放射能は低用量群では 26%TAR、高用量群で 27%TAR であった。

表 11 胆汁中累積排泄率（%TAR）

採取試料	採取時間（時間）	5 mg/kg 体重/日 (第 7 群)	50 mg/kg 体重/日 (第 8 群)
尿	0～12	33.9	28.9
	0～24	44.2	38.7
糞	0～24	5.68	9.59
胆汁	0～2	2.50	2.20
	0～4	6.10	7.59
	0～6	11.4	12.3
	0～8	15.3	16.8
	0～12	21.0	22.0
	0～24	25.8	26.9

表 12 胆管カニューレ挿管ラットにおける単回経口投与 24 時間後の放射能回収 (%TAR)

試料		5 mg/kg 体重/日 (第 7 群)	50 mg/kg 体重/日 (第 8 群)
胆汁		25.8	26.9
組織及びカーカス	血液	2.11	0.57
	カーカス	5.41	3.49
	消化管/内容物	4.26	9.83
	皮膚	5.21	2.59
	合計	17.0	16.5
尿及び洗浄液		44.2	38.7
糞		5.68	9.59
最終ケージ洗浄液		2.77	2.24
総回収率		95.4	94.0

## 2. 環境中運命試験（農薬抄録：IX-35～59）

オリザリンについて、各種の環境中動態試験が実施された。本試験の結果の概要は表 13 のとおりである。

土壌中動態試験において、オリザリンは半減期 2.1 ヶ月で分解し、主要代謝物は、OR-20 [L]、代謝物 [O]、代謝物 [N] 及び OR-2 [G] であった。

水中動態では、オリザリンの加水分解は認められず 33 日間安定であった。水中光分解試験において、オリザリンは暗所対照区では分解は認められず、緩衝液及び自然水中で速やかに光分解し、半減期は pH5 緩衝液では 2.3 時間、北緯 35 度（東京）春季太陽光換算値として 4.7 時間、pH7 緩衝液では 1.4 時間、北緯 35 度（東京）春季太陽光換算値として 18.9 時間、自然水では 1.5 時間、北緯 35 度（東京）春季太陽光換算値として 20.3 時間であった。主要な光分解物として、緩衝液 pH5 では OR-15 [K]、代謝物 [O] のほか、OR-3 [P]、OR-5 [Q]、OR-6 [R] が認められ、緩衝液 pH7 及び自然水では OR-15 [K]、OR-15-OH [S]、OR-6 [R] のほか OR-3 [P] が認められた。

表 13 オリザリンの環境中動態試験概要

試験項目	試験条件	DT <sub>50</sub>	主な代謝分解物と 最大検出量 <sup>1)</sup>
好氣的 土壌中 動態試験 [GLP、 1989 年]	米国土壌（砂壤土）	2.1 ヶ月	OR-20 [L] : 4.7%TAR (30 日後) 代謝物 [O] : 2.4%TAR (117 日後) 代謝物 [N] : 1.4%TAR (30 日後) OR-2 [G] : 1.2%TAR (90 日後)
加水分解 動態試験 [GLP、 1990 年]	24～26°C 33 日間	pH 5	いずれの条件においてもオリザリンの分解は認められない。
		pH 7	
		pH 9	

試験項目	試験条件		DT <sub>50</sub>	主な代謝分解物と最大検出量 <sup>1)</sup>
水中光分解試験 [GLP、1989年]	光強度：16.0 W/m <sup>2</sup> 波長（測定範囲）：300～400 nm 12時間照射	pH 5 滅菌緩衝液 (25℃)	2.3 時間 (4.7 時間) <sup>2)</sup>	[光照射区] OR-15 [K]：14.0%TAR（6時間後） 代謝物 [O]：14.0%TAR（6時間後） OR-3 [P]：5.7%TAR（6時間後） OR-5 [Q]：4.0%TAR（6時間後） OR-6 [R]：2.9%TAR（6時間後）  [暗所対照区] 分解なし
水中光分解試験 [GLP、1998年]	光強度：105 W/m <sup>2</sup> 波長（測定範囲）：300～400 nm 48時間照射	pH 7 滅菌緩衝液 (25℃)	1.4 時間 (18.9 時間) <sup>2)</sup>	[光照射区] OR-6 [R]：24.7%TAR（6時間後） OR-15 [K]：26.2%TAR（30時間後） OR-15-OH [S]：29.7%TAR（24時間後） OR-3 [P]：3.2%TAR（1.75時間後）  [暗所対照区] 分解なし
		自然水 (河川水) (pH 7.5) (25℃)	1.5 時間 (20.3 時間) <sup>2)</sup>	[光照射区] OR-15 [K]：17.4%TAR（30時間後） OR-15-OH [S]：47%TAR（30時間後） OR-6 [R]：9.6%TAR（6時間後） OR-3 [P]：5.2%TAR（1.75時間後）  [暗所対照区] 分解なし

1) 炭酸ガスを除く

2) 北緯35度（東京）春季太陽光換算値

### 3. 土壌残留性 [1996年] (農薬抄録: V-1~3)

オリザリン原体及び85%顆粒水和剤について、洪積火山灰・軽埴土、洪積・砂壤土を用いて土壌残留性試験が実施された。推定半減期は表14のとおりである。

**表14 オリザリンの土壌残留性試験概要**

試験条件		推定半減期	
畑地	容器内試験 原体 85 µg/乾土 25 g	洪積火山灰・軽埴土	約 20 日
		洪積・砂壤土	約 39 日
		洪積火山灰・軽埴土	約 21 日 <sup>1)</sup>
		洪積・砂壤土	約 40 日 <sup>1)</sup>
	圃場試験 顆粒水和剤 (85%) 400 g/10 a	洪積火山灰・軽埴土	約 50 日
		洪積・砂壤土	約 23 日
		洪積火山灰・軽埴土	約 51 日 <sup>1)</sup>
		洪積・砂壤土	約 24 日 <sup>1)</sup>

1) オリザリン及び4-OH体（オリザリンに換算した値）の合計値について産出された推定半減期を示す。



#### 4. 毒性試験

##### (1) 一般薬理試験 [GLP、1996年] (農薬抄録：VIII-50~54)

オリザリン原体について、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。本試験の結果の概要は表15のとおりである。

表15 オリザリンの一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (作用量) (mg/kg 体重)	観察された作用
中枢 神経 系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス (一群雌雄 3 匹)	0、78.1、313、 1,250、5,000 (腹腔内)	78.1 (313)	313 mg/kg 体重以上の投与 群：用量依存的な認知力、運 動性、筋緊張及び反射の低下、 中枢興奮、姿勢の異常、運動 失調、自律神経系に非特異的 な抑制性の異常 1,250 mg/kg 体重以上の投与 群：用量依存的な橙色尿、体 重減少 5,000 mg/kg 体重投与群：全 例死亡
	一般状態	日本白色種 ウサギ (一群雄 4 匹)	0、5,000 (経口)	5,000 (-)	橙色尿
呼 吸・循 環器 系	呼吸 血圧 心拍数 心電図	日本白色種 ウサギ (一群雄 4 匹)	0、5,000 (経口)	5,000 (-)	異常なし

##### (2) 急性毒性試験

###### ① 急性毒性試験 (農薬抄録：VIII-4~8、VIII-55~58)

オリザリン原体について、ラット、マウス、ウサギを用いた急性毒性試験（経口、経皮及び吸入）、製剤（80%顆粒水和剤）についてラット、マウス、ウサギを用いた急性毒性試験（経口及び経皮）が実施された。

本試験の結果の概要は表16のとおりである。

表 16 オリザリンの急性毒性試験概要

検体種別	投与経路/観察期間/投与量 (mg/kg 体重)	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) 又は LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> ) (上段) 及び毒性所見 (下段)		GLP 実施 年
			雄	雌	
原体	経口/14日間/5,000	F344 ラット (一群雌雄 各5匹)	>5,000	>5,000	GLP 1996年
			糞尿による会陰部の汚れ、流涎(雌)、 被毛の汚れ(雌)及び体重増加 死亡例なし		
	経口/14日間/5,000	ICR マウス (一群雌雄 各5匹)	>5,000	>5,000	GLP 1996年
			症状及び死亡例なし		
経皮/14日間/2,000	NZW ウサギ (一群雌雄 各5匹)	>2,000	>2,000	GLP 1996年	
		紅斑、浮腫及び体重増加 死亡例なし			
吸入(ダスト)/14日間 /3,096 mg/m <sup>3</sup> (実測濃 度)	F344 ラット (一群雌雄 各10匹)	>3,096 mg/m <sup>3</sup>	>3,096 mg/m <sup>3</sup>	GLP 1988年	
		活動低下、毛づくろい不良、泌尿生殖 器部位の汚れ及び体重増加 死亡例なし			
製剤 (80% 顆粒水 和剤)	経口/14日間/5,000	F344 ラット (一群雌雄 各5匹)	>5,000	>5,000	GLP 1995年
			流涎、流涙、色素鼻汁、色素涙、粗毛、 糞尿による会陰部の汚れ、赤色尿による 汚れ、嵌頓包茎(雄)、体重増加及び 会陰部周囲の被毛の黄/橙色化 死亡例なし		
	経口/14日間/5,000	ICR マウス (一群雌雄 各5匹)	>5,000	>5,000	GLP 1996年
体重増加 死亡例なし					
経皮/14日間/5,000	NZW ウサギ (一群雌雄 各5匹)	>5,000	>5,000	GLP 1995年	
		症状及び死亡例なし			

(3) 皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験 (農薬抄録: VIII-9~16、VIII-59~68)

オリザリン原体及び製剤(80%顆粒水和剤)についてウサギを用いた皮膚刺激性試験、眼刺激性試験及びモルモットを用いた皮膚感作性試験が実施され、製剤(80%顆粒水和剤)の1,000倍希釈液についてモルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。本試験の結果の概要は表17のとおりである。

皮膚刺激性については、原体及び製剤共に軽度の刺激性が認められた。

眼刺激性については、原体で軽度の刺激性、製剤で中等度の刺激性が認められた。

皮膚感作性については、原体及び製剤共に感作性が認められ、製剤の1,000倍希釈液では感作性は認められなかった。

表17 オリザリンの皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験概要

検体種別	試験の種類/観察期間	動物種	投与方法/投与量	試験の結果	GLP実施年
原体	皮膚刺激性 /72時間	NZW ウサギ (一群雌雄各3匹)	貼付/0.5g	軽度の刺激性	GLP 1996年
	眼刺激性 /72時間	NZW ウサギ (一群雌雄各3匹)	点眼/0.1g	軽度の刺激性	GLP 1996年
	皮膚感作性 (Maximization法) /48時間	Hartley モルモット (感作群:雄20匹、非感作群:雄15匹)	感作: 5%液(皮内) 25%液(経皮) 惹起: 1回目25%液(経皮) 2回目10%液(経皮)	感作性あり	GLP 1996年
製剤 (80%顆粒水和剤)	皮膚刺激性 /14日間	NZW ウサギ (一群雌雄各3匹)	塗布/0.5g	軽度の刺激性	GLP 1995年
	眼刺激性 /14-15日間	NZW ウサギ (一群雌雄各3匹)	点眼/0.1g	中等度刺激性	GLP 1995年
	皮膚感作性 (Buehler法) /48時間	Hartley モルモット (感作群:雄10匹、非感作群:雄5匹)	感作: 1回目50%液0.4mL(経皮) 2、3回目30%液0.4mL(経皮) 惹起: 10%液0.4mL(経皮)	感作性あり	GLP 1995年
	皮膚感作性 1,000倍希釈液 (Maximization法) /48時間	Hartley モルモット (感作群:雄20匹、非感作群:雄10匹)	感作: 0.08%液(皮内) 0.08%液(経皮) 惹起: 0.08%液(経皮)	感作性なし	GLP 1997年

(4) 亜急性毒性試験

オリザリン原体について、ラットを用いた90日間反復経口投与毒性試験が実施された。

① 90日間反復経口投与毒性試験(ラット) [GLP, 1996年] (農薬抄録: VIII-17-28)

F344ラット(一群雌雄各10匹)を用いた混餌(設定投与量:0、5、50及び300mg/kg体重/日;平均検体摂取量は表18参照)投与による90日間反復経口投与毒性試験が実施された。

表18 90日間反復経口投与毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

設定投与量 (mg/kg 体重/日)		5	50	300
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.6	45.9	276.3
	雌	4.7	46.8	283.1

各投与群において認められた毒性所見は表 19 のとおりである。

(毒性所見以外の所見)

血液学的検査において、300 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で血小板数の増加がみられたが、赤血球パラメータの低下傾向と一致していないことから、投与との関連性はないと考えられた。300 mg/kg 体重/日投与群の雌で単球の減少が認められたが、個体によって単球数が極端に低いものがあることから偶発的変化と考えられた。

血液生化学的検査において、50 mg/kg 体重/日以上投与群で ALT の減少、300 mg/kg 体重/日投与群の雄で AST 及び ALP の減少が認められたが、毒性学的に問題となるのはこれらの増加であり、減少ではないことから毒性学的意義はないものと考えられた。300 mg/kg 体重/日投与群の雌で  $\gamma$ -GT のわずかな増加がみられたが、肝障害の他のパラメータの変化（AST 及び ALT が雄で減少、雌では対照群と同程度）と一致しなかったことから投与に関連した変化ではないと考えられた。

尿検査において、pH の上昇が 5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄、尿沈渣においてリン酸塩結晶数の増加が 5 mg/kg 体重/日以上投与群の雄、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で認められたが、尿中に排泄されたオリザリンのアルカリ性代謝物による二次的影響であり、毒性を示すものではないと考えられた。また、ケトン体の減少が 300 mg/kg 体重/日投与群の雄、ケトン体の増加が 300 mg/kg 体重/日投与群の雌でみられたが雌雄で一致した所見が認められなかったことから投与に関連した所見ではないと考えられた。

臓器重量において、甲状腺の絶対及び/あるいは相対重量のわずかな増加が 300 mg/kg 体重/日投与群の雌雄、精巢の絶対及び相対重量のわずかな増加が 300 mg/kg 体重/日投与群の雄で認められたが、関連する病理組織学的所見が認められなかったことから検体投与の影響ではないと考えられた。心臓の相対重量の増加が 300 mg/kg 体重/日投与群の雌雄、脳の相対重量増加が 300 mg/kg 体重/日投与群の雌で認められたが、これらの動物では体重がわずかに低値で絶対重量が対照群と同程度であったことから、これらの相対重量増加は体重低値に起因するものと考えられた。また、心臓の相対重量増加が 50 mg/kg 体重/日投与群の雄でも認められたが、同群の雌で心臓重量の変化が無く、関連する病理組織学的所見が認められなかったことから、投与に関連した変化ではないと考えられた。

剖検において、300 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で全身被毛の黄橙色化が認められたが飼料中の検体に直接接触したこと、及び変色尿で汚染されたことによるものと考えられた。

病理組織学的検査において、300 mg/kg 体重/日投与群の雄で胸腺の軽微な出血の減少がみられたが、発生頻度の減少であり検体投与に関連しないものと考えられた。

(まとめ)

本試験において、主に溶血性貧血を示唆する所見及びその二次的影響と考えられる所見として骨髄の造血亢進、脾臓の赤血球過形成及び血液由来色素の増加、

腎臓の尿細管褐色色素（血液由来）増加、血清ビリルビン増加及びビリルビン尿の増加が認められた。貧血と関連した所見は 50 mg/kg 体重/日以上での投与群の雌雄で認められた。その他の投与と関連した変化として 50 mg/kg 体重/日以上での投与群の雌雄で腎臓の尿細管上皮の硝子滴形成の増加が認められた。一方、300 mg/kg/day 投与群の雄で認められた小葉中心性肝細胞肥大については、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータ及び病理組織学的変化は認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。無毒性量は雌雄共 5 mg/kg 体重/日（平均検体摂取量実測値：雄：4.6 mg/kg 体重/日、雌：4.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 19 90日間反復経口投与毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与量 (mg/kg 体重/ 日)	雄	雌
300	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量の低値</li> <li>・RBC、Hb、Ht、MCV、MCH の低下、多染性赤血球の増加</li> <li>・総ビリルビン、総タンパク、グロブリン、カルシウム、カリウムの増加、クロライドの減少</li> <li>・尿比重の低下、尿の黄褐色化、蛋白尿、尿糖、ビリルビン尿の増加</li> <li>・脾臓の絶対及び相対重量増加</li> <li>・脾臓の赤血球造血亢進</li> <li>・骨髄の造血亢進</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重の低値</li> <li>・摂餌量の低値</li> <li>・RBC、Ht の低下</li> <li>・グロブリン、カルシウムの増加</li> <li>・尿の黄褐色化、ビリルビン尿の増加、尿沈渣において白血球及び上皮細胞の増加</li> <li>・肝臓の絶対重量増加、脾臓の相対重量増加</li> <li>・骨髄の造血亢進</li> </ul>
50 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・コレステロールの増加</li> <li>・尿沈渣において白血球の増加</li> <li>・腎臓の絶対及び相対重量増加、肝臓の絶対及び相対重量増加</li> <li>・腎臓の尿細管硝子滴形成の増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Hb の低下</li> <li>・コレステロールの増加</li> <li>・腎臓の相対重量増加、肝臓の相対重量増加</li> <li>・腎臓の尿細管硝子滴形成の増加、尿細管褐色色素増加（血液由来）</li> <li>・脾臓の赤血球造血亢進、血液由来色素の増加<sup>1)</sup></li> </ul>
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>・毒性所見なし</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・毒性所見なし</li> </ul>

1) 統計学的に 50 mg/kg 体重/日投与群では有意差は無いが、300 mg/kg 体重/日投与群で有意

## （5） 生殖発生毒性試験

オリザリン原体について、ラット及びウサギを用いた催奇形性試験が実施された。

### ① 催奇形性試験（ラット）[GLP、1989年]（農薬抄録：VIII-29～34）

SDラット（一群雌25匹）の妊娠6～17日に強制経口投与（0、50、225及び1,000 mg/kg 体重/日）投与による催奇形性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表20のとおりである。

（毒性所見以外の所見）

50 mg/kg 体重/日以上投与群で黄橙色尿が認められ、1,000 mg/kg 体重/日投与群で生殖器周囲及び腹側の被毛の黄橙色化、脱毛もみられたが、検体あるいは代謝物の尿中排泄を示すものであり毒性兆候ではなかった。

用量相関性のある着床前損失率の増加が認められたが、着床数のばらつきに起因した偶発的変化であり、被験物質投与の関与しない変化であると考えられた。

（まとめ）

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児共に50 mg/kg 体重/日であると考えられた。また、催奇形性は認められなかった。

**表 20 催奇形性試験（ラット）で認められた毒性所見**

投与群	母動物	胎児
1,000 mg/kg 体重/日		<ul style="list-style-type: none"> <li>・矮小胎児率の増加</li> <li>・骨格の不完全骨化の増加傾向</li> </ul>
225 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・胎児体重の低値</li> </ul>
50 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・毒性所見なし</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・毒性所見なし</li> </ul>

**② 催奇形性試験（ウサギ）[GLP、1996年]（農薬抄録：VIII-35～39）**

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～21 日に強制経口（0、10、50 及び 150 mg/kg 体重/日）投与による催奇形性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 21 のとおりである。

（まとめ）

本試験において、母動物では 50 mg/kg 体重/日以上で死亡又は切迫屠殺、体重増加抑制等がみられた。胎児ではデータの得られた最高用量である 50 mg/kg 体重/日においても検体投与の影響は認められなかった。したがって、本試験における無毒性量は母動物に対して 10 mg/kg 体重/日、胎児に対しては 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。また、催奇形性は認められなかった。

**表 21 催奇形性試験（ウサギ）で認められた毒性所見**

投与群	母動物	胎児
150 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・データなし（母動物の全例が切迫屠殺又は死亡のため妊娠 17～20 日相当で試験中止）</li> </ul>
50 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡又は切迫屠殺（50 mg/kg 体重/日：1/20 例；150 mg/kg 体重/日：20/20 例）</li> <li>・排糞量減少</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・50 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし</li> </ul>
10 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・毒性所見なし</li> </ul>	

**（6） 遺伝毒性試験（農薬抄録：VIII-40～49）**

オリザリン原体について、細菌を用いた復帰突然変異試験、細菌を用いた DNA 修復試験、*in vitro* 染色体異常試験、及び *in vivo* マウス小核試験が実施された。

結果は表 22 に示したとおりである。

オリザリン原体については、細菌を用いた DNA 修復試験では陽性と判定されたが、細菌を用いた復帰突然変異試験では陰性であり遺伝子突然変異の誘発はなかった。また、染色体異常に関しても *in vitro* 試験及び *in vivo* 試験（小核試験）にお

いて陰性であった。オリザリン原体には生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

表 22 遺伝毒性試験の概要

	試験		対象	処理濃度・投与量	結果	GLP 実施年
原体	in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	(-S9) : 1~5,000 µg/plate (+S9) : <i>Salmonella typhimurium</i> : 10~2,500 µg/plate <i>Escherichia coli</i> : 10~5,000 µg/plate	陰性	GLP 1996年
		DNA修復試験 (Rec Assay)	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M-45 株)	(-S9) : 7.81~250 µg/disk (+S9) : 2.66~85.0 µg/disk	陽性	GLP 1996年
		染色体異常試験	SD ラット、培養リンパ球	(-S9) : 5~25 µg/mL (+S9) : 5~30 µg/mL	陰性	GLP 1996年
	in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、 24,48,72 時間後に細胞採取)	陰性	GLP 1996年

注) +/-S9 : 代謝活性化存在下及び非存在下



### Ⅲ. 総合評価

<sup>14</sup>Cで標識したオリザリンのラットを用いた動物体内動態試験の結果、単回強制経口投与後の吸収率は低用量で85%TAR、高用量で75%TARであり、用量の増加によりわずかな低下が認められた。単回強制経口投与後の血液中放射能濃度は低用量では投与後0.5～1時間、高用量では2～3時間後に最高値に達し、緩やかに減少した。血液中からの消失は2-コンパートメントモデルに適合し、α相の半減期は低用量群で4～5時間、高用量群で約8時間、β相は投与後24時間以降に認められ、半減期は両投与群で50～66時間であった。AUCの値は投与量に比例せず、高用量群では低用量群と比較して投与量が10倍であったがAUCは3倍に過ぎなかった。主要排泄経路は尿であり、投与量の42～52%であったが、糞にも比較的多く排泄された（投与量の35～43%）。組織内放射能濃度は、投与1時間後に全ての組織において最高値が認められ、消化管及びその内容物中の濃度が最高値を示した。投与7日後の血中残留放射能濃度は低用量で0.2～0.3%TAR、高用量では約0.1%TARとなり、カーカス（低用量：0.5～0.6%TAR、高用量：0.5～0.7%TAR）、皮膚（高用量：約0.5%TAR）が血液よりも高値を示した。オリザリンの推定主代謝経路は、ラットにおいて、アルキル基の水酸化及びケトンへの酸化、脱アルキル化、ニトロ基の還元、アミノ基のアセチル化及びベンズイミダゾールへの還元の反応を受けて代謝されると推定された。

各種毒性試験の結果から、オリザリンの反復投与による影響は、ラットでは主に溶血性貧血を示唆する所見及びその二次的影響と考えられる所見として骨髄の造血亢進、脾臓の赤血球過形成及び血液由来色素の増加、腎臓の尿細管褐色色素（血液由来）増加、血清ビリルビン増加及びビリルビン尿の増加が認められた。その他の所見として腎臓の尿細管上皮の硝子滴形成の増加が認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各毒性試験における無毒性量及び最小毒性量並びに最小毒性量で認められた所見を表23に示す。

表23 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量（最小毒性量）（mg/kg 体重/日） 及び最小毒性量で認められた所見	国外での評価 無毒性量 （最小毒性量） （mg/kg 体重/日）
ラット	90日間 反復経口投与 毒性試験	雄：5（50） 雌：5（50） 雄：コレステロールの増加、尿沈渣における白血球の増加、肝臓の絶対及び相対重量増加、腎臓の絶対及び相対重量増加、腎臓の尿細管硝子滴形成増加、 雌：Hbの低下、コレステロールの増加、肝臓の相対重量増加、腎臓の相対重量増加、尿細管硝子滴形成増加、尿細管褐色色素増加（血液由来）、脾臓の赤血球過形成、血液由来色素増加	EFSA（2010）* 5（50）

動物種	試験	無毒性量（最小毒性量）（mg/kg 体重/日） 及び最小毒性量で認められた所見	国外での評価 無毒性量 （最小毒性量） （mg/kg 体重/日）
	催奇形性試験	母動物：50（225） 胎 児：50（225） 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎 児：胎児体重の低値 （催奇形性は認められない）	EFSA（2010） 母動物：50（225） 胎児：50（225）
ウサギ	催奇形性試験	母動物：10（50） 胎 児：50（－） 母動物：死亡又は切迫屠殺、排糞量減少、体重 増加抑制、摂餌量減少 胎 児：50 mg/kg 体重/日では異常なし、150 mg/kg 体重/日では母動物全例が死亡 又は切迫屠殺のためデータなし （催奇形性は認められない）	EFSA（2010） 母動物：10（50） 胎児：10（50）

－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

\*：EFSA（2010）に記載のない試験情報については、EFSA（2010）が評価に用いたフランスが作成した Draft Assessment Report（DAR）（2009）の記載内容を参考とした。

DAR（2009）Additional Report to the Draft Assessment Report on the active substance oryzalin prepared by the rapporteur Member State France in the framework of Commission Regulation（EC）No 33/2008, August 2009.

各試験で得られた無毒性量の最小値はラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験の 5 mg/kg 体重/日であったことから、当該試験を非食用農薬一日摂取許容量（非食用農薬 ADI）の根拠とすることが適切であると考えられた。また、抄録には慢性毒性、発がん性及び生殖毒性に関する試験のデータはないが、EFSA（2010）に記載があることから、データ不足による追加の係数を適用せず、安全係数 100 とした。

以上の結果を踏まえ、オリザリンに対する非食用農薬 ADI を次のように評価する。

非食用農薬 ADI	0.05 mg/kg 体重/日
設定根拠試験	90 日間反復経口投与毒性試験
動物種	ラット
期間	90 日間
投与方法	混餌投与
無毒性量	5 mg/kg 体重/日
安全係数	100
	種差 10、個体差 10

<参考1> 海外での評価状況

海外での評価状況は以下のとおりである。

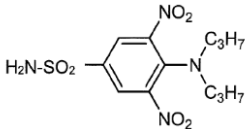
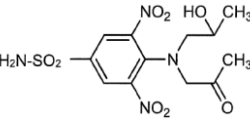
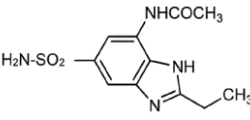
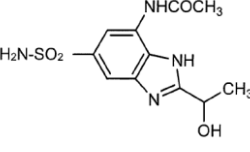
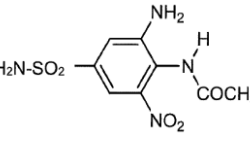
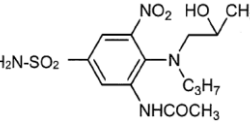
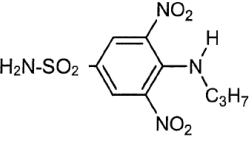
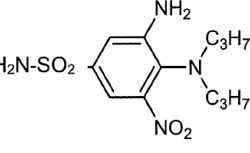
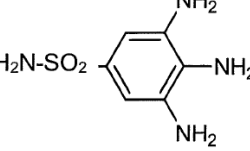
国・地域	評価機関（年）	評価結果	
米国	US EPA（1984） 出典：RED（1984）	RfD	0.12 mg/kg 体重/日
		設定根拠	無毒性量：12.16 mg/kg 体重/日 最小毒性量：36.86 mg/kg 体重/日 最小毒性量根拠：肝臓及び腎臓重量増加 ラット慢性毒性/発がん性試験 安全係数：100
欧州	EU（2011） 出典：EFSA（2010）	ADI	0.05 mg/kg 体重/日
		設定根拠	無毒性量：5 mg/kg 体重/日 最小毒性量根拠：コレステロールの増加 イヌの52週間反復経口投与毒性試験/ ラット13週間反復投与毒性試験で裏付け 安全係数：100
オーストラリア	Australian Government （1982） 出典：Australian Government （2017）	ADI	0.1 mg/kg 体重/日
		設定根拠	無毒性量：12 mg/kg 体重/日 最小毒性量根拠：記載なし 安全係数：記載なし

US EPA. Office of Pesticide Programs. Reregistration Eligibility Decision (RED): Oryzalin. September 1994. (EPA 738-R-94-016)

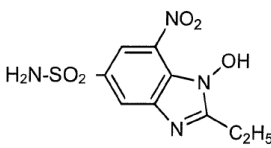
EFSA (2010) CONCLUSION ON PESTICIDE PEER REVIEW. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance oryzalin. EFSA Journal 2010; 8(9):1707.

Australian Government (2017) Australian Pesticide and Veterinary Medicines Authority. Acceptable Daily Intakes (ADI) for Agricultural and Veterinary Chemicals Used in Food Producing Crops or Animals. Edition 1 / 2017 current as of 31 March 2017

<別紙1> 代謝物略称

記号	名称 (略称)	化学名*	構造式	由来
A	オリザリン (OR-1)	3,5-ジニトロ- <i>N,N</i> -ジプロピル スルファニルアミド		(親化合物)
B	代謝物 [B]	3,5-ジニトロ- <i>N</i> -(2-ヒドロキシ) プロピル- <i>N</i> -(2-オキソ)プロピル スルファニルアミド		動物
C	代謝物 [C]	7-アセチルアミノ-2-エチル-1 <i>H</i> - ベンズイミダゾール-5-スルホン アミド		動物
D	代謝物 [D]	7-アセチルアミノ-2-(2-ヒドロキシ) エチル-1 <i>H</i> -ベンズイミダゾール -5-スルホンアミド		動物
E	代謝物 [E]	5-アミノ- <i>N</i> -アセチル-3-ニトロ スルファニルアミド		動物
F	代謝物 [F]	5-アセチルアミノ-3-ニトロ - <i>N</i> -(2-ヒドロキシ)プロピル- <i>N</i> - プロピルスルファニルアミド		動物
G	OR-2	3,5-ジニトロ- <i>N</i> -プロピルスル ファニルアミド		土壌
H	OR-4	3-アミノ-5-ニトロ- <i>N,N</i> -ジプロ ピルスルファニルアミド		土壌
I	OR-9	3,5-ジアミノスルファニルアミ ド		土壌

記号	名称 (略称)	化学名*	構造式	由来
J	OR-13	2-エチル-7-ニトロ-1-プロピル -1 <i>H</i> -ベンズイミダゾール-5-スル ホンアミド		土壌
K	OR-15	2-エチル-7-ニトロ-1 <i>H</i> -ベンズイ ミダゾール-5-スルホンアミド		土壌 光
L	OR-20	4-ヒドロキシ-3,5-ジニトロベン ゼンスルホンアミド		土壌
M	OR-41	3,5-ジニトロ- <i>N</i> <sup>1</sup> -2-ヒドロキシプ ロピル- <i>N</i> <sup>1</sup> -プロピルスルファニ ルアミド		土壌
N	代謝物 [N]	3,3'-アゾキシビス[4-(プロピルア ミノ)-5-ニトロベンゼンスルホ ンアミド]		土壌
O	代謝物 [O]	2-エチル-7-ニトロ-1-プロピル -5-アミノスルホニル-1 <i>H</i> -ベンズ イミダゾール-3-オキシド		土壌 光
P	OR-3	3,5-ジニトロスルファニルアミ ド		光
Q	OR-5	3-アミノ-5-ニトロ- <i>N</i> <sup>1</sup> -プロピル スルファニルアミド		光
R	OR-6	3-アミノ-5-ニトロスルファニル アミド		光

記号	名称 (略称)	化学名*	構造式	由来
S	OR-15-OH	2-エチル-1-ヒドロキシ-7-ニトロ -1 <i>H</i> -ベンズイミダゾール-5-スル ホンアミド		光

## ＜別紙2＞ 検査値等略称

略称	名 称
ADI	一日摂取許容量
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血液中濃度－時間曲線下面積
BUN	血中尿素窒素
<sup>14</sup> C	放射性同位体である炭素 14
C <sub>max</sub>	最大血中濃度
DT <sub>50</sub>	分解半減期
γ-GT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ
GLP	優良試験所規範
Hb	ヘモグロビン量
Ht	ヘマトクリット値
<i>In vitro</i>	生体外
<i>In vivo</i>	生体内
K <sub>F<sup>ads</sup> oc</sub>	有機炭素含有率で補正したフロイントリッヒの土壌吸着係数
LC <sub>50</sub>	50%致死濃度
LD <sub>50</sub>	50%致死量
LogPow	オクタノール/水分配係数
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
NZW	New Zealand White
ppm	百万分の1 (Parts per million)
RBC	赤血球数
TAR	総投与放射活性
T <sub>1/2</sub>	半減期
T <sub>max</sub>	最高血中濃度 到達時間