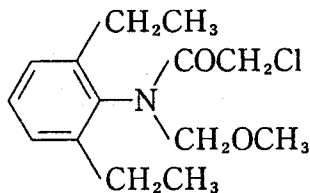


アラクロール

1. 品目名：アラクロール (alachlor)
2. 用途：除草剤 (クロロアセトアニリド系)
3. 構造式



4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物体内における代謝

SD ラットを用いた経口 (7 mg/kg) 投与による試験において、投与 240 時間後における組織内濃度は全血 (1.7~2.4 $\mu\text{g eq./ml}$), 脾 (0.3~0.5 $\mu\text{g eq./g}$), 腎 (0.2~0.4 $\mu\text{g eq./g}$) 等で血漿 (0.02~0.2 $\mu\text{g eq./ml}$) 中に比べ高濃

度である。また、胃への分布は、投与 240 時間後に $0.1 \mu\text{g eq./g}$ である。投与後 240 時間までに投与量の 44~53 % が尿中に、37~49 % が糞中に排泄される。

ロングエバラン斯拉ットを用いた経口 (7 mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃度の T_{max} は 8 時間、 C_{max} は $1.2 \mu\text{g eq./ml}$ 、 $T_{1/2\beta}$ は 160 時間と考えられる。血球中濃度の $T_{1/2\beta}$ は 502 時間であり、投与 240 時間後の濃度は $4.4 \mu\text{g eq./ml}$ である。投与 240 時間後における組織内濃度は全血 ($2.6 \mu\text{g eq./ml}$) 等で血漿 ($0.04 \mu\text{g eq./ml}$) 中に比べ高濃度である。また、胃への分布は、投与 240 時間後に $0.1 \mu\text{g eq./g}$ である。投与後 960 時間までに投与量の 46 % が尿中に、41 % が糞中に排泄される。ラットにおける主要な代謝反応は 2 位の炭素におけるグルタチオン抱合体化、水酸化物のグルタチオンもしくはグルクロン酸抱合体化である。

ICR マウスを用いた経口 ($819\sim 890 \text{ mg/kg}$) 投与による試験において、投与後 168 時間までに投与量の 18~24 % が尿中に、54~67 % が糞中に排泄される。主要な代謝反応はラットにおける代謝反応と同様である。

鼻部ホモジネートにおけるアラクロールからジエチルアニリンフェノール (ラットの鼻部腫瘍に関係すると考えられるキノイミンの前駆体) への変換能は、ラットに比較すると、マウスで 30 分の 1、サルで 3,475 分の 1、ヒトで 24,467 分の 1 であり、種差が認められる。

(2) 植物体内における代謝

トウモロコシを用いた試験において、土壌処理 90 日後の残留放射能は穀粒に処理量の 0.01 % である。

大豆を用いた試験において、土壌処理 130 日後の残留放射能は可食部に処理量の 0.14 % である。

主要な代謝反応は、ともに 2 位の炭素におけるグルタチオン抱合体化である。

(3) その他

上記を含め、別添 1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

5. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口 LD_{50} は、マウスで $1,100 \text{ mg/kg}$ 、ラットで $1,150\sim 1,500 \text{ mg/kg}$ と考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

ICR マウスを用いた混餌 (100, 400, 1,600 ppm) 投与による 18 カ月間の発がん性試験において、1,600 ppm 投与群で肝比重量の増加、嗅上皮の好酸性変化等が、400 ppm 以上の投与群で肝細胞肥大が認められる。本試験における無毒性量は 100 ppm (16.6 mg/kg) と考えられる。発がん性は認められない。

ロングエバラン斯拉ットを用いた混餌 (14, 42, 126 mg/kg) 投与による 25 あるいは 27 カ月間の反復投与/発がん性併合試験において、126 mg/kg 投与群で白内障等が、42 mg/kg 以上の投与群で体重増加抑制、甲状腺比重量の増加、腺胃のカルチノイド腫瘍 (悪性のものを含む)、鼻甲介の呼吸粘膜腫瘍、甲状腺のろ胞性腫瘍等が、14 mg/kg 以上の投与群で死亡率の増加、眼のブドウ膜変性、小葉中心性細胞肥大及び壊死等が認められる。また、本試験の追加試験として、ロングエバラン斯拉ットを用いた混餌 (0.5, 2.5, 15 mg/kg) 投与による 24 カ月間の反復投与/発がん性併合試験が実施されている。この試験において、15 mg/kg 投与群で鼻腔粘膜下の鼻腺過形成等が、2.5 mg/kg 以上の投与群で甲状腺肥大、鼻腔上皮の腺腫等が認められる。これらの試験で認められた腺胃、鼻部及び甲状腺の腫瘍は、ラットを用いた腺胃におけるプロモーション作用に関する試験成績、鼻甲介、腺胃及び甲状腺における細胞増殖活性試験成績、甲状腺ホルモンへの影響に関する試験成績、変異原性試験成績等から非遺伝子障害性の作用によるものと考えられる。また、鼻部の腫瘍については、ラットを用いた鼻甲介における蛋白共有結合性に関する試験成績等から、ラットに特異的なものであると考えられる。これらの試験をあわせ、ラットの反復投与/発がん性併合試験における無毒性量は 0.5 mg/kg と考えられる。

ビーグル犬を用いた強制経口 (1, 3, 10 mg/kg) 投与による 12 カ月間の反復投与試験において、10 mg/kg 投与群で体重増加抑制、赤血球数の低下、ヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度の低下、肝比重量の増加、肝のヘモシデリン沈着等が、3 mg/kg 以上の投与群で流涎、腎及び脾臓のヘモシデリン沈着等が認められる。本試験における無毒性量は 1 mg/kg と考えられる。

(3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (3, 10, 30 mg/kg) 投与による 3 世代繁殖試験において、30 mg/kg 投与群の F_0 及び F_1 親動物で卵巣重量の低下、 F_2 親動物で腎重量の増加、慢性腎症、 F_3 子動物で腎比重量の増加が認められる。本試験における無毒性量は 10 mg/kg と考えられる。

(4) 催奇形性試験

SD ラットを用いた強制経口 (50, 150, 400 mg/kg) 投与による催奇形性試

験において、400 mg/kg 投与群で母動物の死亡率の増加、体重増加抑制等が認められる。胎児動物においては、検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は、母動物 150 mg/kg、胎児動物 400 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (50, 100, 150 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は、母動物、胎児動物ともに 150 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰変異試験, Rec-assay, CHO 培養細胞を用いた前進突然変異試験, マウスを用いた小核試験, ラットを用いた骨髄細胞での染色体異常試験, ラットを用いた小核試験の結果は、いずれも陰性と認められる。ラットを用いた不定期 DNA 合成試験において、最大耐量の 1,000 mg/kg 投与群でのみ陽性結果が認められるが、上記の試験成績等から生体内において変異原性が発現する可能性は低く、特段問題とする程のものではないと考えられる。

(6) その他

上記を含め、別添 1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

6. ADI の設定

以上の結果を踏まえ、次のように評価する。

無毒性量	0.5 mg/kg/日
動物種	ラット
投与量/投与経路	0.5 mg/kg/混餌
試験期間	24 カ月間
試験の種類	反復投与/発がん性併合試験
安全係数	100
ADI	0.005 mg/kg/日

7. 基準値案

別添 2 の基準値案のとおりである。基準値案の上限まで本農薬が残留したすべての農作物を摂取すると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算すると、摂取される農薬の量 (理論最大摂取量) の ADI に対する比は、8.2% である。

(別添2)

食品規格(案)

アラクロール	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値	
		登録保留 基準値 ppm	外国 基準値 ppm
とうもろこし	0.2	0.05	0.2(ア)
上記以外の穀類	0.1		0.1(ア)
大豆	0.2	0.05	0.2(ア)
小豆類(含インゲン, ササゲ, レンズ)	0.1	0.05	0.1(ア)
そら豆	0.1		0.1(ア)
らっかせい	0.05	0.05	0.05(ア)
上記以外の豆類	0.1		0.1(ア)
ばれいしょ	0.01	0.01	
てんさい	0.01	0.01	
さとうきび	0.01	0.01	
だいこん類(含ラディッシュ)(根)	0.01	0.01	
だいこん類(含ラディッシュ)(葉)	0.01	0.01	
はくさい	0.01	0.01	
キャベツ(含芽キャベツ)	0.01	0.01	
ほうれん草	0.01	0.01	
日本なし	0.01	0.01	
いちご	0.01	0.01	
ぶどう	0.01	0.01	

注) ア:アメリカ