

## I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

### 1. 用途

殺菌剤（抗菌剤）

### 2. 有効成分の一般名

和名：オキシリニック酸（オキシリン酸）

英名：oxolinic acid (ISO 名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ[1,3]ジオキサロ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸

英名：5-ethyl-5,8-dihydro-8-oxo[1,3]dioxolo[4,5-g]quinoline-7-carboxylic acid

CAS (No. 14698-29-4)

和名：5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ-1,3-ジオキサロ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸

英名：5-ethyl-5,8-dihydro-8-oxo-1,3-dioxolo[4,5-g]quinoline-7-carboxylic acid

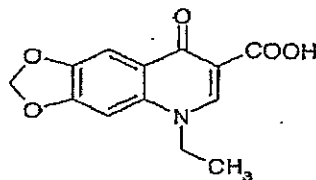
### 4. 分子式

$C_{13}H_{11}NO_5$

### 5. 分子量

261.23

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

オキシリニック酸は、1976年に住友化学株式会社により開発されたキノリン骨格を有する殺菌剤（抗菌剤）である。本剤は、*Erwinia* 属菌、*Pseudomonas glumae* の2種類に極めて高い抗菌性を示し、*Agrobacterium tumefaciens*, *Xanthomonas* 属菌、*Pseudomonas* 属菌、*Corynebacterium* 属菌にも抗菌性を示す。作用機序として、細菌の DNA gyrase のサブユニット A と結合して DNA gyrase の不活性化を起こすことにより DNA の複製を阻害し、菌を死滅させることが判明している。わが国では 1989 年 2 月に種子処理剤として初回農薬登録されており、海外では韓国、インドネシア等で登録されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定

基準値が設定されている。また、農薬取締法に基づく適用拡大申請（うめ、もも）がなされている。

動物用医薬品としては、各種の細菌性疾病罹患動物に対し、予防あるいは治療効果を有することが確認されており（参照 74）、魚類や牛、豚、鳥類の混餌、飲水及び経口投与剤として使用されているが（参照 75）、わが国でも魚類や牛、豚、鶏などに細菌性疾病の治療を目的に使用されている（参照 76）。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 (II.1~4) は、オキシリニック酸のフェニル環の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したもの ([phe- $^{14}\text{C}$ ]オキシリニック酸) 及び *N*-エチル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの ([eth- $^{14}\text{C}$ ]オキシリニック酸) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はオキシリニック酸に換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) 血中濃度推移 (単回投与)

Wistar ラット (一群雄各 3~4 匹) に [eth- $^{14}\text{C}$ ]オキシリニック酸を 10 mg/kg 体重 (低用量) で単回胃内投与し、血中濃度推移について検討された。

血中及び血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。血中及び血漿中放射能は投与 2 時間後に最高濃度 ( $C_{\text{max}}$ ) に達した。投与 6 時間後までは高い血中及び血漿中濃度が維持され、以後徐々に低下した。

表 1 血中及び血漿中放射能濃度推移 (単回投与、 $\mu\text{g/g}$ )

	投与 1 時間後	投与 2 時間後 ( $T_{\text{max}}$ )	投与 6 時間後	投与 48 時間後	$T_{1/2}$ (時間)
血中	0.90	4.80	1.95	—	算出されず
血漿中	1.70	8.28	3.25	—	算出されず

— : 検出されず

また、ddY マウス (雄及び妊娠雌) 及びウズラに [eth- $^{14}\text{C}$ ]オキシリニック酸を低用量で単回胃内 (ウズラでは腺胃内) 投与し、全身オートラジオグラフィ (ARG) による分析が行われた。マウス及びウズラの全身的な放射能は投与 30 分~2 時間後に  $C_{\text{max}}$  に達した後減少し、投与 24 時間後には消化管内容物、胆嚢を除く諸臓器からほぼ消失した。骨には投与 24 時間後においても軽度な残留を認めた。放射能は胎児に移行し全身に分布するが、投与 24 時間後には消失した。(参照 3)

#### (2) 血中濃度推移 (反復投与)

Wistar ラット (雄、匹数不明) に [eth- $^{14}\text{C}$ ]オキシリニック酸を低用量で 1 日 1 回 5 日間反復経口投与し、血中濃度推移について検討された。

投与期間中は毎日投与 2 時間後の血中放射能濃度を測定したが、単回投与試験 [I. (1)] における投与 2 時間後の濃度とほぼ同じ値で推移した。血中放射能濃度は最終投与 24 時間後では 20  $\mu\text{g/g}$ 、48 時間後では検出限界未満となった。(参照 4)

### (3) 排泄 (単回投与)

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe-<sup>14</sup>C] オキシリニック酸を低用量または 300 mg/kg 体重 (高用量) で、Wistar ラット (一群雄各 3 匹) 及び ddY マウス (一群雄各 3 匹) に [eth-<sup>14</sup>C] オキシリニック酸を低用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与 24 時間後及び試験終了時 (投与 168 時間後) の尿及び糞中排泄率は、表 2 に示されている。

いずれの標識体を投与した場合でも、主に糞中に速やかに排泄され、排泄パターンに種差及び性差はほとんど認められなかった。(参照 3、5)

表 2 尿及び糞中排泄率 (投与量に対する割合、%TAR)

標識体	投与量	動物種 /性別	試料	投与 24 時間後	投与 168 時間後
[phe- <sup>14</sup> C] オキシリ ニック酸	低用量	ラット /雄	尿	34.1	34.2
			糞	57.7	61.4
		ラット /雌	尿	31.2	31.4
			糞	49.4	63.8
	高用量	ラット /雄	尿	34.3	37.1
			糞	48.7	63.7
		ラット /雌	尿	32.4	36.5
			糞	20.6	64.5
[eth- <sup>14</sup> C] オキシリ ニック酸	低用量	ラット /雄	尿	34	35 <sup>1)</sup>
			糞	44	55 <sup>1)</sup>
		マウス /雄	尿	36	37 <sup>2)</sup>
			糞	47	53 <sup>2)</sup>

1) : 96 時間後 2) : 72 時間後

### (4) 排泄 (反復投与)

Wistar ラット (一群雄各 3 匹) に [phe-<sup>14</sup>C] オキシリニック酸を低用量で 14 日間連続経口投与し、排泄試験が実施された。

最終投与後 24 及び 48 時間の尿及び糞中累積排泄率は表 3 に示されている。いずれも投与期間中の排泄率に大きな変動はなく、単回投与における排泄率と顕著な相違は認められなかった。[phe-<sup>14</sup>C] オキシリニック酸を投与した試

験では、最終投与 168 時間後まで排泄率を測定したが、最終投与 48 時間後以降累積排泄率に変動は見られなかった。(参照 6)

表 3 尿及び糞中累積排泄率 (%TAR)

投与条件	試料	投与期間中	最終投与後 24 時間	最終投与後 48 時間
低用量 14 日間	尿	30.1~31.1	30.2	30.3
	糞	54.9~66.6	66.4	66.8

#### (5) 胆汁排泄

Wistar ラット (一群雄各 5 匹) に [phe-<sup>14</sup>C] オキシリニック酸を低用量で単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。

胆汁排泄は投与後 6 時間で約 5% TAR、投与後 24 時間で約 9% TAR であった。(参照 3)

#### (6) 体内分布

Wistar ラットに [phe-<sup>14</sup>C] オキシリニック酸を低用量または高用量 (一群雌雄各 5 匹) で単回経口投与、低用量 (一群雄各 3 匹) で 14 日間反復経口投与、[eth-<sup>14</sup>C] オキシリニック酸を低用量 (一群雄各 3~4 匹) で単回経口投与または低用量 (一群雄 1 匹) で 5 日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。

組織における残留放射能濃度は投与 1~2 時間後に最大になり、腎臓、肝臓、血液、骨に比較的多く分布した。投与 48~168 時間後には骨を除くほとんどの組織で検出限界未満となった。(参照 3~6)

表 4 主要組織中の残留放射能濃度 (μg/g)

標識体	投与条件	性別	2 時間後	最終試料採取時間 <sup>1)</sup>
[phe- <sup>14</sup> C] オキシリ ニック酸	低用量 単回	雄	腎臓(5.75)、血漿(5.11)、肝臓(4.64)、血液(3.43)	骨(0.10)、その他検出されず
		雌	腎臓(4.04)、血漿(3.69)、肝臓(3.03)、血液(2.48)	骨(0.12)、その他検出されず
	高用量 単回	雄	—	骨(4.56)、その他検出されず
		雌	—	骨(6.49)、その他検出されず
	低用量 14 日反復 <sup>2)</sup>	雄	腎臓(4.45)、肝臓(3.32)、血漿(3.25)、頭蓋骨(3.10)、血液(2.17)	頭蓋骨(1.19)、大腿骨(0.76)、その他検出されず

[eth- <sup>14</sup> C] オキシリ ニック酸	低用量 単回	雄	腎臓(8.38)、血漿(8.28)、 肝臓(5.98)、血液(4.80)	腎臓(0.05)、肝臓(0.03)、その他検出 されず
	低用量 5日間反復 <sup>2)</sup>	雄	—	骨(0.026)、肝臓(0.04)、腎臓(0.02)、 その他検出されず

注) — : 測定せず

1) 最終試料採取時間は、[phe-<sup>14</sup>C]オキシリニック酸投与試験では 168 時間後、[eth-<sup>14</sup>C]オキシリニック酸投与試験では 48 時間後

2) 試料採取時間は、最終投与後の時間を示す。

### (7) 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (3) 及び (4)]で得られた尿及び糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞における代謝物は表 5 に示されている。

[phe-<sup>14</sup>C]オキシリニック酸投与群では、尿中主要成分として多量の未変化体が見いだされたが (10.9~37.5% TAR)、メチレンジオキシ部の開裂した代謝物は認められず、吸収された親化合物は代謝を受けにくいものと考えられた。糞中には未吸収の未変化体が検出された他にメチレンジオキシ部が開裂し、それぞれ 6 もしくは 7 位の水酸基がメチル化した B 及び C が見いだされた。高用量では尿、糞中に未変化体が低用量群より多く排泄されたが、これは吸収されない未変化体が増加したこと、吸収された未変化体が代謝を受けにくいことが原因であると考えられた。

[eth-<sup>14</sup>C]オキシリニック酸投与群のラット体内における代謝経路は、メチレンジオキシ基の酸化及びそれに続く O-メチル化による B 及び C の生成であり、さらにそれら代謝物が抱合化されると考えられた。(参照 5~7)

表 5 尿及び糞における代謝物 (%TAR)

標識体	投与条件	試料	オキシリニック酸	代謝物
[phe- <sup>14</sup> C] オキシリ ニック酸	低用量 単回	尿	10.9~14.0	D(2.6~4.2)、未同定化合物 UA(4.2~9.5)、 UB(0.8~1.3)、UC(0.8~1.2)
		糞	20.3~24.0	B(7.5~8.6)、C(1.3~1.6) 未同定化合物 UC(0.7)
	高用量 単回	尿	12.1~14.8	D(1.7~3.2)、未同定化合物 UA(2.7~6.9)、 UC(0.8~1.5)、UB(0.8~1.1)
		糞	39.4~42.0	B(4.0~9.1)、C(1.1~1.8)、 未同定化合物 UC(0.5)
	低用量 14日反復 <sup>1)</sup>	尿	37.5	D(8.8) 未同定化合物 UA <sup>2)</sup> (32.7)、UC(3.6)
		糞	47.4	B(8.5)、C(3.0) 未同定化合物 C(1.9)

[eth- <sup>14</sup> C] オキシリ ニック酸 <sup>1)</sup>	低用量 単回	尿	4.9	D(15.1)、F(6.6)、H(4.7) B(1.8)、C(0.7)、E(15.2)、G(43.5)
--	-----------	---	-----	--

1) 代謝物量の単位は尿または糞中の放射能残留量に対する割合、%TRR

2) 硫酸抱合体

### (8) 代謝試験 (ヒト)

ヒト (健康男子、4 名) に対して [eth-<sup>14</sup>C] オキシリニック酸の単回経口 (1.00g) 投与試験が実施された。

血中濃度、尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

血中濃度のピークは投与 4 時間後に認められ、放射活性濃度は 1.17% であった。尿中及び糞中への排泄は投与後 24 時間において 42.7%、投与後 48 時間において 66.7% であった。尿中代謝物として、オキシリニック酸のグルクロン酸抱合体及び胆汁複合体とメチレンジオキシ部位が変化したオキシリニック酸のグルクロン酸抱合体及び非グルクロン酸化合物などが存在した。(参照 77)

表 6 ヒトにおける単回経口投与後の薬物動態

T <sub>max</sub> (時間)	C <sub>max</sub> (%)	尿及び糞中排泄率(%)		尿中代謝物 (0~6 時間蓄尿中放射能)
		投与後 24 時間	投与後 48 時間	
4	1.17	42.7	66.7	オキシリン酸のグルクロン酸化合物 ・胆汁複合体・変化したオキシリ ン酸から誘導されたグルクロン酸化 合物・非グルクロン酸化合物

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稻①

ポットに栽培された水稻 (品種: 日本晴) の出穂期~穂ぞろい期の葉あるいは穂に、[phe-<sup>14</sup>C] オキシリニック酸を 300 g ai/ha の用量で塗布処理し、植物体内運命試験が実施された。処理直後、7、14、28 日及び 49 日後 (収穫期) に処理葉及び処理穂を採取した。さらに収穫期の稲地上部のうち、葉面処理した稲は処理葉、玄米、粃殻、稲わらに、穂処理した稲は玄米と粃殻に分画し、試料とした。

水稻における放射能分布は表 7 に示されている。

表 7 水稻における放射能分布 (%TAR)

処理方法	葉面処理			穂処理		
	処理葉			処理穂		
処理後日数	直後	14 日	49 日	直後	14 日	49 日

放射能合計	97.4~99.7	91.5~92.3	80.6~84.8	97.2~99.3	92.3~92.8	87.8~90.6
[phe- <sup>14</sup> C]オキシソリニック酸	92.9~94.0	75.3~76.4	61.9~67.7	91.1~91.6	60.5~61.7	59.7~61.5
未同定代謝物 (7種)	0.9~1.0	3.2~3.6	2.8~3.1	0.8~1.2	1.3~1.5	0.9~1.0

注) 表中の数値は2連で実施した2つの試験結果を示している。

処理葉及び処理穂中の残留放射能は殆ど減少せず、処理49日後でも81~85% TAR 及び88~91% TAR が回収された。その大部分は未変化のオキシソリニック酸であった。

収穫後2週間風乾した稲体の処理葉、玄米、籾殻及び稲わら中の放射能分布は表8に示されている。

葉面処理した稲体における処理葉から74.4% TAR の放射能が検出されたが、玄米、籾殻、稲わらから検出された放射能は1% TAR 未満であった。また、穂処理した稲体では放射能の大部分は籾殻に存在した。以上より、オキシソリニック酸は玄米へ移行しにくいことが明らかになった。なお、見いだされた化合物の大部分はオキシソリニック酸であった。(参照8)

表8 収穫期の稲体中の放射能分布(%TAR)

処理方法	葉面処理				穂処理	
	処理葉	玄米	籾殻	稲わら <sup>1)</sup>	玄米	籾殻
放射能合計	74.4	0.14	0.03	0.34	3.7	69.0
[phe- <sup>14</sup> C]オキシソリニック酸	54.4	—	—	—	3.1	43.0
未同定代謝物 (7種)	4.1	—	—	—	ND	2.9

注) — : 測定せず ND : 検出されず

1) 処理葉以外

## (2) 水稻②

[phe-<sup>14</sup>C]オキシソリニック酸溶液に水稻(品種:日本晴)を浸漬した場合の移行性試験が実施された。

[phe-<sup>14</sup>C]オキシソリニック酸を1,900 mg/L 含む0.1 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液に水稻の籾を暗所、25℃で24時間浸漬した後、培土に播種し、5カ月間栽培した。播種2週間後の幼苗を地上部、根部及び籾に分画し、また5カ月後(収穫期)の稲体を地上部(地上7cm以上)及び根部に分画して試料とし、放射能の分布を調べた。

浸漬した籾に付着した放射能量はオキシソリニック酸換算では1.47 µg/粒であった。播種2~3週間後の2~3葉期の幼苗では稲体中の総残留放射能(TRR)



の 99%が籾に存在し、地上部及び根部中の放射能はともに 1%TRR 以下であった。収穫期の稲体では、根部に 0.008~0.011 mg/kg の放射能が検出されたものの、玄米、籾殻、稲わらに残留する放射能はいずれも検出限界未満であった。収穫時まで栽培してもオキシロニック酸及びその代謝物は地上部に移行しないことが明らかとなった。

また培土中の放射能濃度が検出限界未満であったことから、稲体中の放射性物質が土壌へ移行する可能性はないと考えられた。(参照 9)

### (3) はくさい

ポットに栽培されたはくさい(品種:耐病六十日)の第4~5葉期の第4葉に、[phe-<sup>14</sup>C]オキシロニック酸を 330 g ai/ha の用量で塗布処理し、植物体内運命試験が実施された。処理直後の処理葉及び処理 7、14、35 日後(収穫期)の処理葉及びそれ以外の茎葉を採取し、試料とした。

はくさいにおける放射能分布は表 9 に示されている。

表 9 はくさいにおける放射能分布(%TAR)

試料	処理葉			処理葉以外の茎葉	
	直後	7 日	35 日	7 日	35 日
放射能合計	102~103	108~112	105~108	<0.1	0.1
[phe- <sup>14</sup> C]オキシロニック酸	83.5~94.5	94.8~101	88.3~100	—	—
未同定代謝物(2種)	ND	0.7~1.2	0.6~1.8	—	—

ND:検出せず、—:測定せず

注) 表中の数値は 2 連で実施した 2 つの試験結果を示している

処理葉中の残留放射能分布は殆ど変化せず、処理 35 日後でもほぼ全ての処理放射能が回収された。その大部分が未変化のオキシロニック酸であった。また、処理葉以外の茎葉部に含まれる放射能は 0.2%TAR 以下と少なく、オキシロニック酸及びその代謝物は処理葉からその他の茎葉部へ殆ど移行しないと考えられた。(参照 10)

### (4) だいこん

[phe-<sup>14</sup>C]オキシロニック酸を混和した土壌(火山灰土壌:茨城)を用いて、だいこん(品種:おしん大根)中における植物体内運命試験が実施された。

ポットに土壌を 30 cm 深に充填し、その上に海砂を敷いた。その上に [phe-<sup>14</sup>C]オキシロニック酸混和(乾土あたり 1.2 mg/kg) 4 日後の土壌を 20 cm の深さで充填した。土壌に [phe-<sup>14</sup>C]オキシロニック酸を混和 7 日後(ポットへの充填後 3 日目)にだいこんを播種し、63 日まで栽培した。播種 13、

25 及び 63 日後にだいこんを採取し、土を水洗後、根部と葉部に分けて試料とした。

だいこん及び土壌における放射能濃度は表 10 に示されている。

土壌中の放射能濃度は播種時と収穫時で差は認められなかった。また、だいこんの植物体中放射能濃度は採取時期、部位にかかわらず検出限界未満であったので、土壌からだいこんへのオキシロニック酸の移行はないと考えられた。(参照 11)

表 10 だいこん及び土壌における放射能濃度

試料	茎葉部			根部			土壌	
	13 日	25 日	63 日	13 日	25 日	63 日	播種時	収穫時
放射能濃度	<0.004	<0.002	<0.009	<0.07	<0.002	<0.007	1.19	1.22

濃度：土壌中は mg/kg 乾土、植物体中は mg/kg 生重量

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中運命試験

[phe-<sup>14</sup>C]オキシロニック酸を容器内水深 1 cm の湛水状態とした洪積・壤土（茨城）及び沖積・埴壤土（高知）にそれぞれ乾土当たり 1 mg/kg となるように添加し、25±2°Cの暗条件下で 485 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

洪積・壤土及び沖積・埴壤土における 485 日後の残留放射能はそれぞれ 99.2~101% TAR 及び 98.1~103% TAR であった。オキシロニック酸の残留量は 485 日後にそれぞれ 73.3~74.7% TAR、83.0~87.5% TAR であり、土壌から抽出された放射性成分の大部分を占めた。オキシロニック酸の水田土壌における推定半減期は 1 年以上と考えられた。揮散性放射性成分の大部分は CO<sub>2</sub> であり、485 日後の CO<sub>2</sub> 発生量は 0.6~1.6% TAR であった。分解物の生成量は 2.6% TAR 以下であった。2 種類の土壌におけるオキシロニック酸の分解様式に顕著な差は認められなかった。(参照 12)

#### (2) 好氣的土壌中運命試験（畑地条件）

[phe-<sup>14</sup>C]オキシロニック酸を容器内の洪積・壤土（茨城）及び沖積・埴壤土（高知）にそれぞれ乾土当たり 1 mg/kg となるように添加し、25±2°Cの暗条件下で 635 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

洪積・壤土及び沖積・埴壤土における 635 日後の残留放射能はそれぞれ 96.3~98.1% TAR 及び 96.2~97.5% TAR であった。オキシロニック酸の残留量は 635 日後にそれぞれ 70.7~71.0% TAR、75.2~76.1% TAR であり、土壌から抽出された放射性成分の大部分を占めた。オキシロニック酸の畑地土壌における推定半減期は 1 年以上と考えられた。揮散性放射性成分の大部分は

CO<sub>2</sub>であり、635日後のCO<sub>2</sub>発生量は0.8~1.1% TARであった。分解物の生成量は2.1% TAR以下であった。2種類の土壌におけるオキシリニック酸の分解様式に顕著な差は認められなかった。(参照 13)

### (3) 土壌表面光分解試験

洪積・壤土(茨城)及び沖積・埴壤土(高知)を用いてガラス板上に薄層プレート(厚さ500 µm)を作成し、[phe-<sup>14</sup>C]オキシリニック酸を5 mg/m<sup>2</sup>で表面処理後、太陽光に12週間暴露して、土壌表面光分解試験が実施された。

オキシリニック酸は土壌表面において太陽光暴露条件下で徐々に分解し、12週間後には洪積・壤土及び沖積・埴壤土でそれぞれ46.1及び45.2% TARであった。太陽光暴露下の推定半減期は洪積・壤土及び沖積・埴壤土でそれぞれ3.7カ月及び3.2カ月であった。太陽光に暴露しない対照区(暗条件下)での推定半減期は洪積・壤土及び沖積・埴壤土でそれぞれ10.8カ月及び11.2カ月であった。分解物は未同定ながら3種類確認されたが、いずれも5% TAR以下で、経時的に増加する傾向も見られなかった。12週後の放射能回収率が86~90%であったので、一部揮散があったと考えられた。(参照 14)

### (4) 溶脱性(リーチング)試験

[phe-<sup>14</sup>C]オキシリニック酸を用いた溶脱性(リーチング)試験が洪積・壤土(茨城)及び沖積・埴壤土(高知)を用いて実施された。深さ30cmに土壌を充填した土壌カラム上に[phe-<sup>14</sup>C]オキシリニック酸を乾土当たり1 mg/kg混和した土壌を添加し、暗条件下で蒸留水を2.0 mL/時で2週間滴下した。

いずれの土壌カラムにおいても、大部分の放射性成分は土壌カラム上部の添加部位にとどまり、溶出された放射性成分は0.1% TARであった。土壌中の化合物の大部分は未変化のオキシリニック酸であり、他に分解物は検出されなかった。土壌未抽出残渣を分画した結果、両土壌とも放射性成分の大部分はフミン及びフルボ酸画分に分布していた。(参照 15)

### (5) 土壌吸着試験①

4種類の国内土壌[砂壤土(愛知)、壤土(茨城)、壤土(東京)及び埴壤土(高知)]を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlichの吸着係数K<sub>ads</sub>は126~839、有機炭素含有率により補正した吸着係数K<sub>oc</sub>は4,360~42,800であった。一度土壌に吸着したオキシリニック酸はほとんど土壌から脱着しなかった。(参照 16)

### (6) 土壌吸着試験②

4種類の国内土壌[軽埴土(宮城)、軽埴土(茨城)、軽埴土(高知)及び砂

壤土（宮崎）を用いた土壤吸着（スクリーニング）試験が実施された。

オキシリニック酸は土壤吸着性が強く、高次試験の実施は不可能であった。（参照 17）

#### （7）土壤微生物分解試験

[phe-<sup>14</sup>C]オキシリニック酸を 3 mg/kg 含む GP（ブドウ糖・ペプトン）培養液に畑地土壤（茨城）の土壤・水懸濁液（1,000 倍希釈）を添加し、25℃暗所で培養し、さらにこの培養液を 14 日間隔で 2 次及び 3 次の植え継ぎを行い、土壤微生物分解試験が実施された。

7 日間培養の 3 次培養液中から 95% TAR 以上が回収された。3 次培養液中から未同定の分解物が 12~20% TAR 検出された。この分解物が滅菌培地から検出されなかったこと、土壤中運命試験では分解物が全く確認されなかったことから、この分解物が土壤微生物の作用により生成したと考えられた。オキシリニック酸は土壤に強く吸着し、土壤微生物の分解を受けにくい、ごく一部のオキシリニック酸は土壤微生物により分解を受けると考えられた。（参照 18）

### 4. 水中運命試験

#### （1）加水分解試験

[phe-<sup>14</sup>C]オキシリニック酸を pH5（酢酸緩衝液）、pH7（リン酸緩衝液）及び pH9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に 1 mg/L となるように添加した後、25℃の暗条件下で 14 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

オキシリニック酸の推定半減期は pH5 及び pH9 でそれぞれ 309 及び 1,940 日であった。pH7 における推定半減期はデータのばらつきが大きく計算できなかった。4 種類の分解物が確認されたが、同定できなかった。（参照 19）

#### （2）水中光分解試験①

[phe-<sup>14</sup>C]オキシリニック酸を pH5（酢酸緩衝液）、pH7（リン酸緩衝液）及び pH9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に 1 mg/L となるように添加した後、25℃で 7~14 日間キセノンランプ照射（光強度：13.8 W/m<sup>2</sup>、測定波長：300~400 nm）する、水中光分解試験が実施された。

オキシリニック酸は暗所対照区ではほとんど分解されなかったが、光照射区の pH5、7 及び 9 の緩衝液中ではそれぞれ 41.1% TAR（14 日後）、7.0% TAR（14 日後）及び 10.5% TAR（7 日後）に減少した。光照射区では pH5 で 19.9% TAR（14 日後）、pH7 で 24.1% TAR（14 日後）、pH9 で 34.6% TAR（7 日後）の揮発性成分が生じ、その殆どが CO<sub>2</sub> であった。

pH7 及び 9 で 2 つに未同定分解物 U-1 及び U-3 が生成し、pH7 では、U-1 が 18.0% TAR（7 日後）に、pH9.0 では U-3 が 11.8% TAR（3 日後）に達し、

その後は、それぞれ 12.0%TAR (14 日後) 及び 9.2%TAR (7 日後) に減少した。

オキシリニック酸の推定半減期は pH5、pH7 及び pH9 でそれぞれ 13.2、3.86 及び 2.31 日と算出され、東京 (北緯 35°) における春の太陽光下での推定半減期に換算すると、それぞれ 22.3、6.5 及び 3.9 日であった。(参照 19)

### (3) 水中光分解試験②

[phe-<sup>14</sup>C]オキシリニック酸を純水及びフミン酸水溶液 (pH7) に 500 µg/L となるように添加した後、25±1°C で 71 時間及び 48 時間キセノンランプ照射 (光強度: 51 W/m<sup>2</sup>、測定波長: 300~400 nm) する水中光分解試験が実施された。

試験終了時に、オキシリニック酸は純水及びフミン酸水溶液中でそれぞれ 20%TAR 及び 6%TAR に減少した。オキシリニック酸の推定半減期は純水中及びフミン酸水溶液中でそれぞれ 31.5 及び 11 時間と算出され、東京 (北緯 35°) における春の太陽光下での推定半減期に換算すると、それぞれ 8.3 及び 3.1 日であった。光照射による主要分解物は CO<sub>2</sub> であり、純水では 71 時間後に 20.1%TAR、フミン酸水溶液中では 48 時間後に 19.4%TAR 生成した。オキシリニック酸の純水及びフミン酸水溶液中での光分解パターンは類似し、極性分解物を経て CO<sub>2</sub> にまで分解された。フミン酸添加によりオキシリニック酸の分解は促進された。オキシリニック酸の光分解の特徴は、ラジカル生成を経て脱炭酸物の生成、それらの付加反応による 2 量体の生成、さらにオキシリニック酸が付加した 3 量体の生成を経て最終的には CO<sub>2</sub> に分解された。CO<sub>2</sub> を除いて 10%TAR を超えて生成した分解物はなかった。(参照 20)

## 5. 土壌残留試験

火山灰・壤土 (茨城)、沖積・埴壤土 (高知及び熊本) 及び火山灰・砂壤土 (鹿児島) を用い、オキシリニック酸を分析対象化合物とした土壌残留試験 (圃場及び容器内) が実施された。結果は表 11 に示されている。(参照 21)

表 11 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験		濃度 <sup>1)</sup>	土壌	推定半減期
圃場 試験	畑地状態	300 g ai/ha	火山灰・壤土	250 日
			沖積・埴壤土	39 日
	水田状態	200~300 g ai/ha	火山灰・壤土	183 日
			火山灰・砂壤土	227 日

容器内試験	畑地条件	1.0 mg/kg	沖積・埴壌土	91日
			火山灰・壤土	1年以上
	湛水条件	1.0 mg/kg	沖積・埴壌土	1年以上
			火山灰・壤土	1年以上

1) 圃場試験で20%水和剤、容器内試験で原体を使用

## 6. 作物残留試験

水稲、野菜及び果実を用いて、オキシリニック酸を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。分析は、塩酸酸性メタノールで抽出した試料を精製、蛍光検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC/FL) を用いて定量するものであった。

結果は別紙3に示されており、オキシリニック酸の最高値はもも(果皮)を除くと、最終散布14日後に収穫したうめ(果実)の10.7 mg/kgであった。(参照22)

別紙3の作物残留試験の分析値を用いて、オキシリニック酸を暴露評価対象物質とした国内で登録のある農産物からの推定摂取量が表12に示されている(別紙4参照)。なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からオキシリニック酸が最大の残留を示す使用条件で、今回適用拡大申請された作物(もも、うめ)を含む全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表12 食品中より摂取されるオキシリニック酸の推定摂取量

	国民平均 (体重: 53.3kg)	小児 (1~6歳) (体重: 15.8kg)	妊婦 (体重: 55.6kg)	高齢者 (65歳以上) (体重: 54.2kg)
摂取量 (µg/人/日)	52.8	24.2	75.9	56.2

## 7. 後作物残留試験

きゅうり、キャベツ、にんじん、小麦及び大豆を用いて、オキシリニック酸を分析対象化合物とした畑地(3倍量処理)及び水田(通常量処理)における後作物残留試験が実施された。分析は塩酸酸性メタノールで抽出した試料を精製後、HPLCを用いて定量するものであった。

その結果、全ての作物において、オキシリニック酸の残留値は定量限界未満(<0.01 mg/kg)であった。(参照23)