

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

# 農薬抄録

一般名:オキサジクロメホン

---

(除草剤)

(作成年月日) 平成11年3月30日

平成20年4月30日(改訂)

(作成会社名) 全国農業共同組合連合会  
バイエルクロップサイエンス株式会社



## 目 次

I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	3
III. 生物活性	14
IV. 適用及び使用上の注意	15
V. 農薬残留量	21
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	31
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	46
VIII. 毒性	毒-1
1. 原体	毒-8
(1) 急性毒性	毒-8
(2) 皮膚および眼に対する刺激性	毒-13
(3) 皮膚感作性	毒-15
(4) 急性神経毒性	毒-19
(5) 急性遅発性神経毒性	毒-20
(6) 90日間反復経口投与毒性	毒-21
(7) 21日間反復経皮毒性	毒-31
(8) 90日間反復吸入毒性	毒-32
(9) 反復経口投与神経毒性	毒-33
(10) 28日間反復投与遅発性神経毒性	毒-34
(11) 1年間反復経口投与毒性および発がん性	毒-35
(12) 繁殖毒性および催奇形性	毒-68
(13) 変異原性	毒-87
(14) 生体機能影響	毒-97
(15) その他	毒-101
2. 原体混在物および代謝物	毒-114
3. 製剤	毒-157
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解	代-1
[附] オキサジクロメホンの開発年表	付-1

## I. 開発の経緯

### 1. 発見の経緯

三菱油化株式会社植物化学研究所は1989年より水稻の雑草であるノビエに対して2.5葉期まで有効でかつ、45日以上残効性を有する低薬量の高活性化合物の探索を進めてきたが、1991年末に農薬の化学構造としては全く新規なオキサジノン系化合物が除草活性を有することを見い出した。その後、本系統化合物の構造と活性を精査した結果、1992年に、カル基のベンゼン環の3位と5位にカル基が置換した3-[1-(3,5-ジクロロフェニル)-1-メチルエチル]-2,3-ジヒドロ-6-メチル-5-フェニル-4H-1,3-オキサジン 4-オン (試験名: MY-100、一般名: オキサジクロメホン) を除草活性、水稻に対する安全性、製剤化のための物理化学性等の観点から最適化合物として選抜した。(日本国特許番号第2719234号)

### 2. 開発の経過

1994年1月三菱油化株式会社とローヌ・プーラン アグロシミー株式会社は日本における農薬の研究、開発および販売を行うことを目的として、合弁会社ローヌ・プーラン油化アグロ株式会社を設立した。これに伴いオキサジクロメホンは同社においてその開発を引き継ぎ、さらに1995年7月からは全国農業協同組合連合会と共同開発することに至った。本剤は1996年度の農林水産省新農薬開発促進事業に採用され、その事業の下に一部の安全性試験を実施した。

なお、ローヌ・プーラン油化アグロ株式会社はアベンティスクロップサイエンスジャパン株式会社、アベンティスクロップサイエンス シオノギ株式会社を経て、バイエルクロップサイエンス株式会社となっている。

### 3. 日本植物調節剤研究協会委託試験

#### 1) 水稻関連

本剤は、社内試験において、水田条件下で移植直後の水稻に対して高い安全性を有し、ノビエの2.5葉期まで殺草活性を示すと共に、発芽前処理で水田に発生する一年生広葉、カヤツリ科雑草および多年生のマツバイに対しても卓効を示すことが明らかとなった。そこで、1993年から(財)日本植物調節剤研究協会の水稻作関係除草剤委託試験を開始した。まず1993、1994年の2ヶ年間に亘り移植後土壌処理の第1次作用性試験を実施した結果、ノビエの2.5葉期までの殺草活性を有しかつ、発芽前の一年生広葉、カヤツリ科雑草および多年生のマツバイに対しても安定した効果を有するとの評価が得られた。一方、本剤はホタルイ及び多年生のウリカリ、ミズガヤツリ、オモダカ等に対して除草活性が弱いことから、総合防除を目的に混合剤の開発を進めることとした。1994年からベンスルフロンメチルとアジムスルフロンとの混合剤(試験名: RYH-102 1Kg 粒、1997年よりMY-100DA 1Kg 粒と変更)やイマズスルフロンとダイムロンとの混合剤(試験名: RYH-103 フロアブル、1997年よりMY-100TS フロアブルと変更)の第2次適用性試験を開始したのに加え、1995年からはピラズスルフロンエチルとの混合剤(試験名: RYH-110 顆粒水和、1997年よりMY-100N 顆粒水和と変更)の第2次適用性試験を実施した。その結果、これらの混合剤も実用性ありとの評価

が得られた。

更に、上記混合剤のはかにも当社のベンゾフェナップ、クロメプロップとの混合剤を始め、他社で開発中の各種薬剤との組合せについても開発を進めた。

## 2) 芝生関連

オキサジクロメホンは1995年より日本芝の一年生イネ科雑草防除剤としての実用性評価のため夏芝作関係除草剤委託試験（試験名：RYH-105 フロアブル）を開始した。本剤は発芽前から発芽始期のメヒシバに対してヘクタール当たり100gないし150gの薬量で安定した殺草活性と残効性を、さらにノシバ及び高麗芝に対して高い安全性を有することから、実用性有りとの評価を得た。

## 4. 登録・使用状況

平成12年8月15日に、芝生を対象としたオキサジクロメホン単剤の登録が、次いで、同年8月17日に第1回の水稲用混合剤としての登録がなされた。この後、平成13年に上市され使用されている。

## 5. 諸外国での開発状況

オキサジクロメホンは稲に対する安全性が高くノビエ、アゼガヤ、タマガヤツリ、アゼナ等の一年生広葉雑草に安定した効果を有することから海外での実用化の可能性も高く、韓国、中国、台湾、タイ、ベトナム、フィリピン、イタリア、スペイン等の諸国で現地の企業あるいは政府試験機関を通じて開発を進めてきた。このうち、中国では2000年に、タイおよび韓国では2001年に登録された。2006年12月末現在、FAO/WHOによる評価は行われていない。

## II. 物理的・化学的性状

### 1. 有効成分の名称および化学構造

#### 1) 一般名

オキサジクロメホン (oxaziclomefone) (ISO名)

2) 別名 商品名: フルハウス

試験名: MY-100, MA-16000

#### 3) 化学名

IUPAC

英名: 3-[1-(3,5-dichlorophenyl)-1-methylethyl]-3,4-dihydro-6-methyl-5-phenyl-2H-1,3-oxazin-4-one

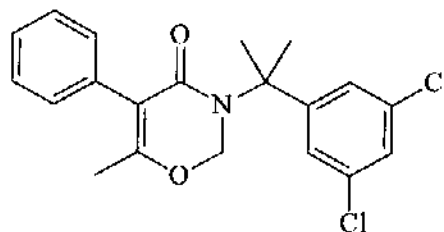
和名: 3-[1-(3,5-ジクロロフェニル)-1-メチルエチル]-3,4-ジヒドロ-6-メチル-5-フェニル-2H-1,3-オキサジン-4-オン

CAS

英名: 3-[1-(3,5-dichlorophenyl)-1-methylethyl]-2,3-dihydro-6-methyl-5-phenyl-4H-1,3-oxazin-4-one

和名: 3-[1-(3,5-ジクロロフェニル)-1-メチルエチル]-2,3-ジヒドロ-6-メチル-5-フェニル-4H-1,3-オキサジン-4-オン

#### 4) 構造式



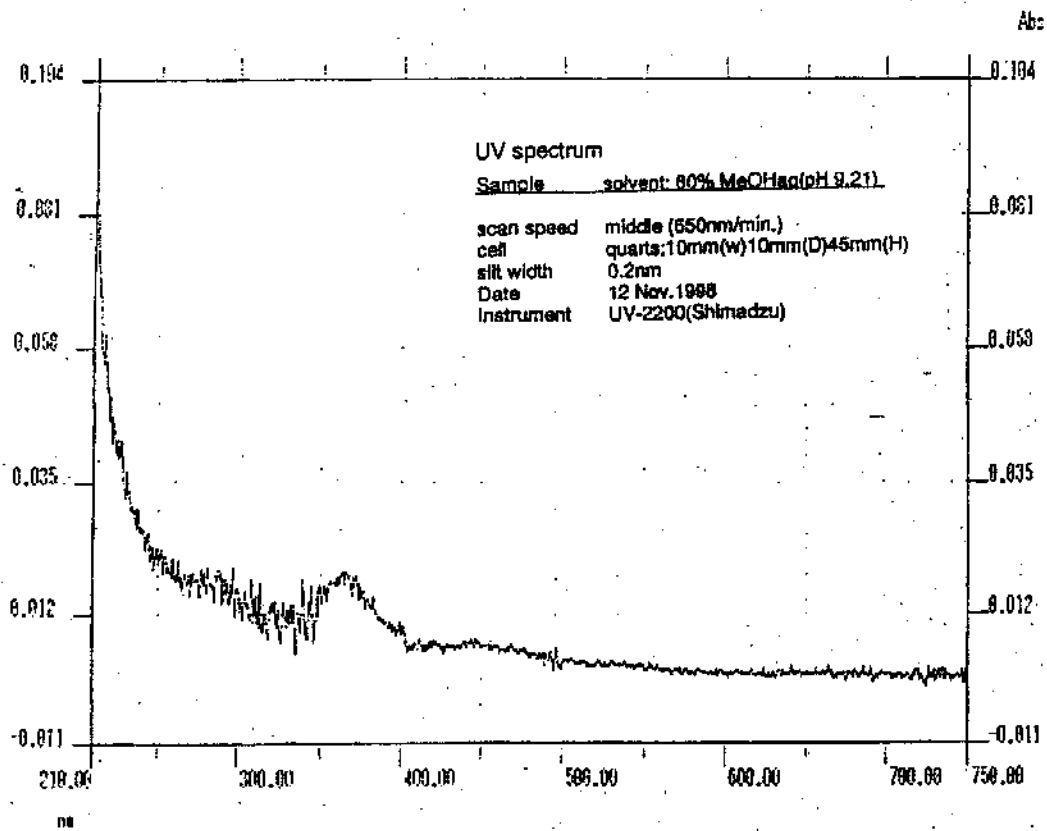
5) 分子式  $C_{20}H_{19}Cl_2NO_2$

6) 分子量 376.3

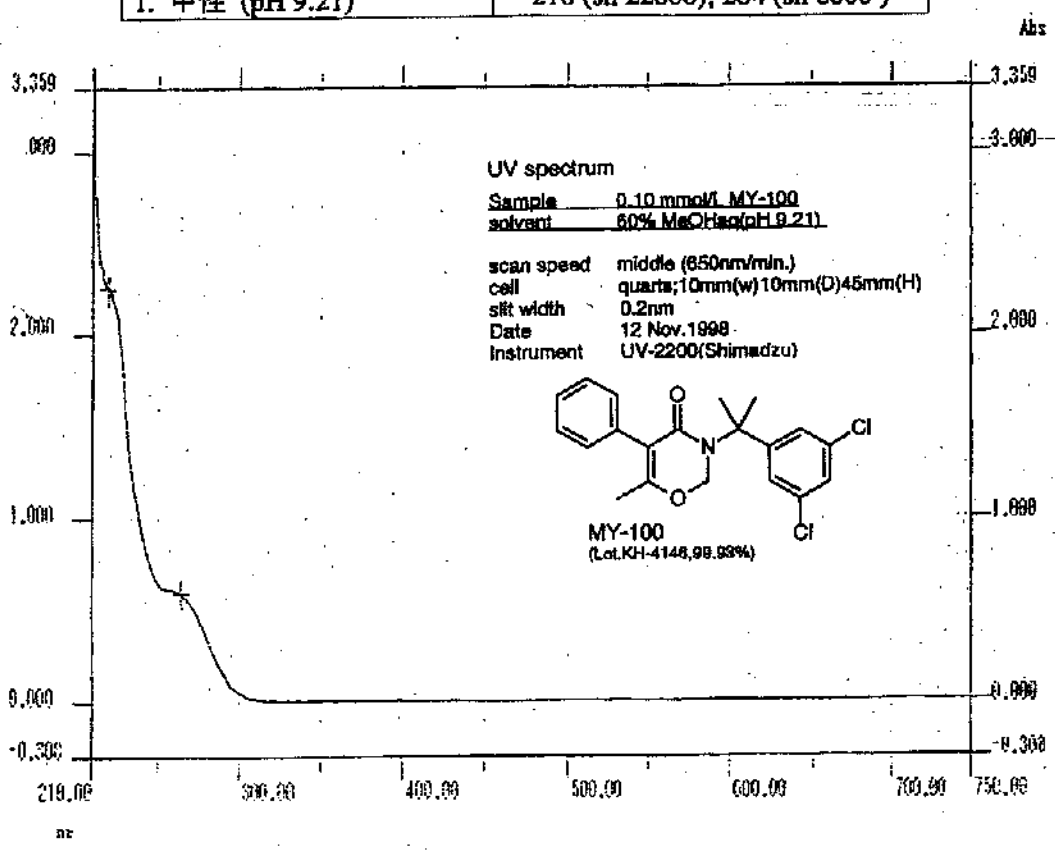
7) CAS No. 153197-14-9

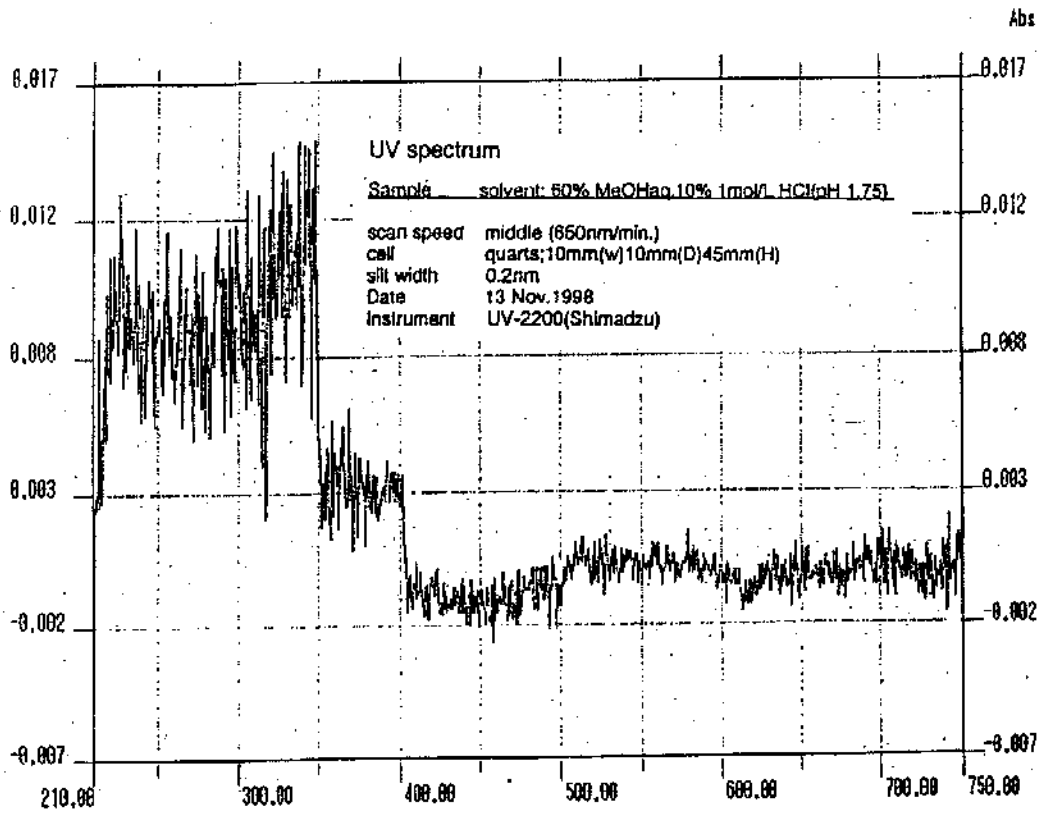
2. 有効成分の物理的・化学的性状

項目		結果	方法	試験機関(実施年)、 G.I.P	
外観・臭気		白色針状微結晶、無臭	官能法		
密度		1.3227 g/cm <sup>3</sup> (20°C)	OECD109(ピコメーター法)		
融点		148+1 °C	OECD102(DSC法)		
沸点		沸点に達する前に約260°Cより分解開始	DSC法		
蒸気圧		1.6x10 <sup>-8</sup> Pa (25°C)	OECD104(蒸気圧天秤法)		
解離定数		測定不能			
溶解度	水	0.15 mg/L (20°C、蒸留水) 0.13 mg/L (20°C、pH7.9) 0.10 mg/L (20°C、pH 5)	OECD105(フラスコ振盪法)		
	有機溶媒	n-ヘキサン	1.30 g/L (20°C)	OECD105(フラスコ振盪法)	
		トルエン	74.2 g/L (20°C)		
		ジクロロメタン	492 g/L (20°C)		
		アセトン	96.0 g/L (20°C)		
		メタノール	15.2 g/L (20°C)		
		酢酸エチル	67.0 g/L (20°C)		
オクタノール/水分配係数		3.7 (25°C、pH5,7,9)	OECD107(フラスコ振盪法)		
生物濃縮係数		BCF <sub>ss</sub> : 264.5 (0.05mg/L) 368.0 (0.5mg/L) BCF <sub>k</sub> : 378.0 (0.05mg/L)	OECD 305		
土壌吸着係数		測定不能	OECD106		
加水分解性		安定(50°C、pH4,7,9で分解10%未満)	OECD		
安定性	熱	沸点に達する前に、約260°Cより分解開始。	(DSC法)		
	水中光分解性	緩衝液、人工田面水とも T <sub>1/2</sub> = 2.1日 (25°C、約21.5W/m <sup>2</sup> 、290~400nm) -5.8日(東京 4~6月太陽光)	被験物質濃度:0.05ppm キセノンランプ		
UV、MS、IRのスペクトル		次頁参照			



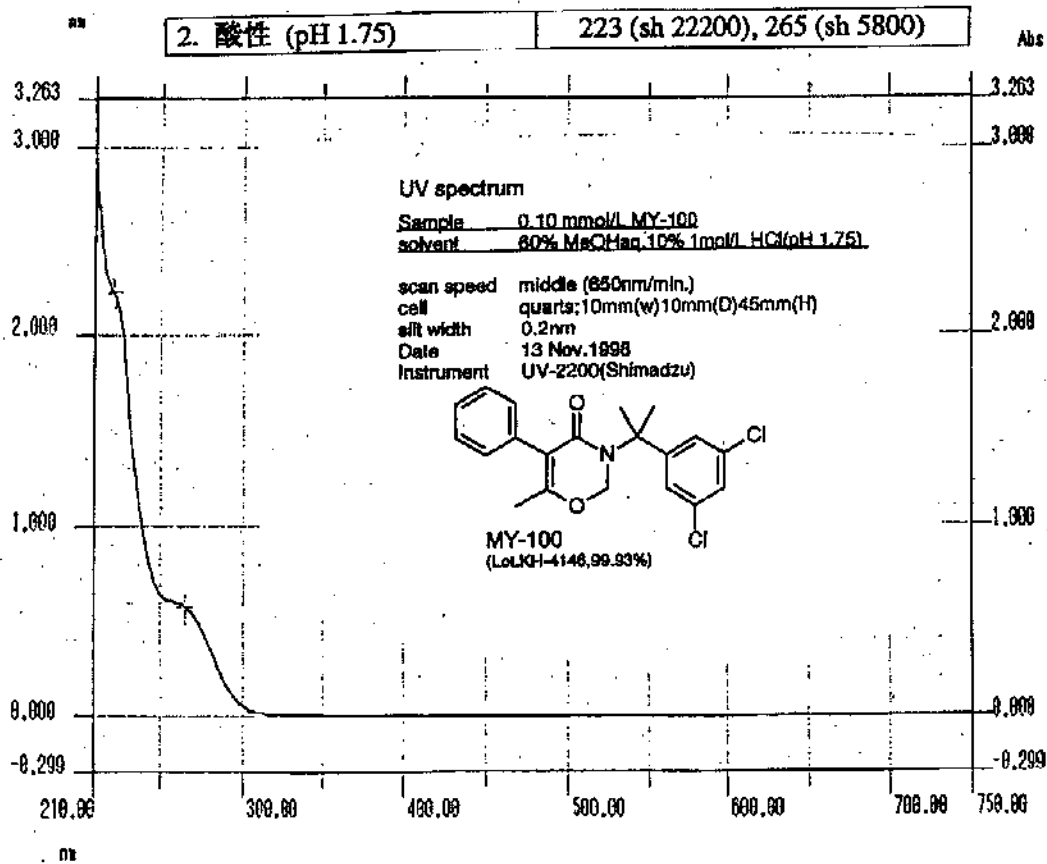
	$\lambda$ max nm ( $\epsilon$ )
1. 中性 (pH 9.21)	218 (sh 22600), 264 (sh 6000)





MEASURING MODE : ABS  
 SAMPLING PITCH(Delta lambda) : AUTO(0.5 nm)  
 SCAN SPEED : MIDDLE  
 SLIT WIDTH : 0.2 nm

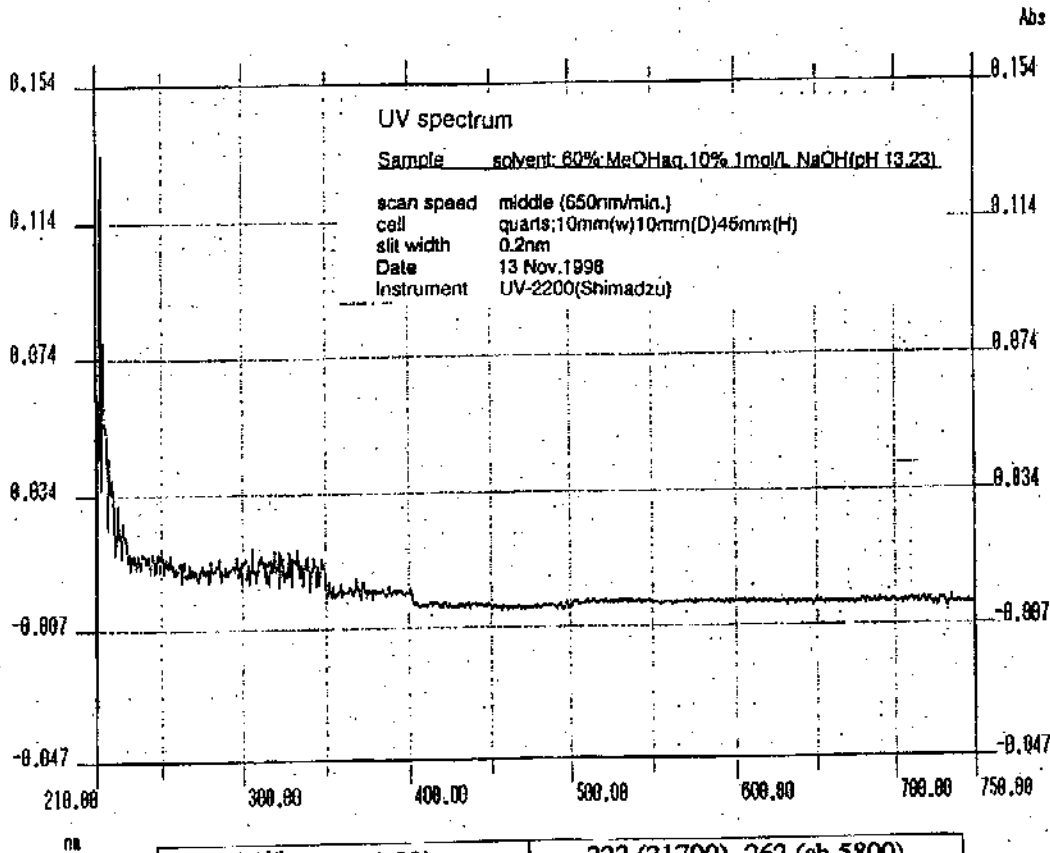
PARAMETERS OF SPECTRUM 1998/11/13 09:22



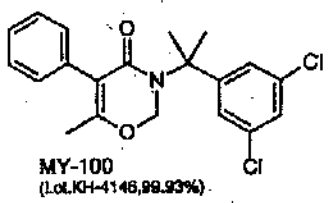
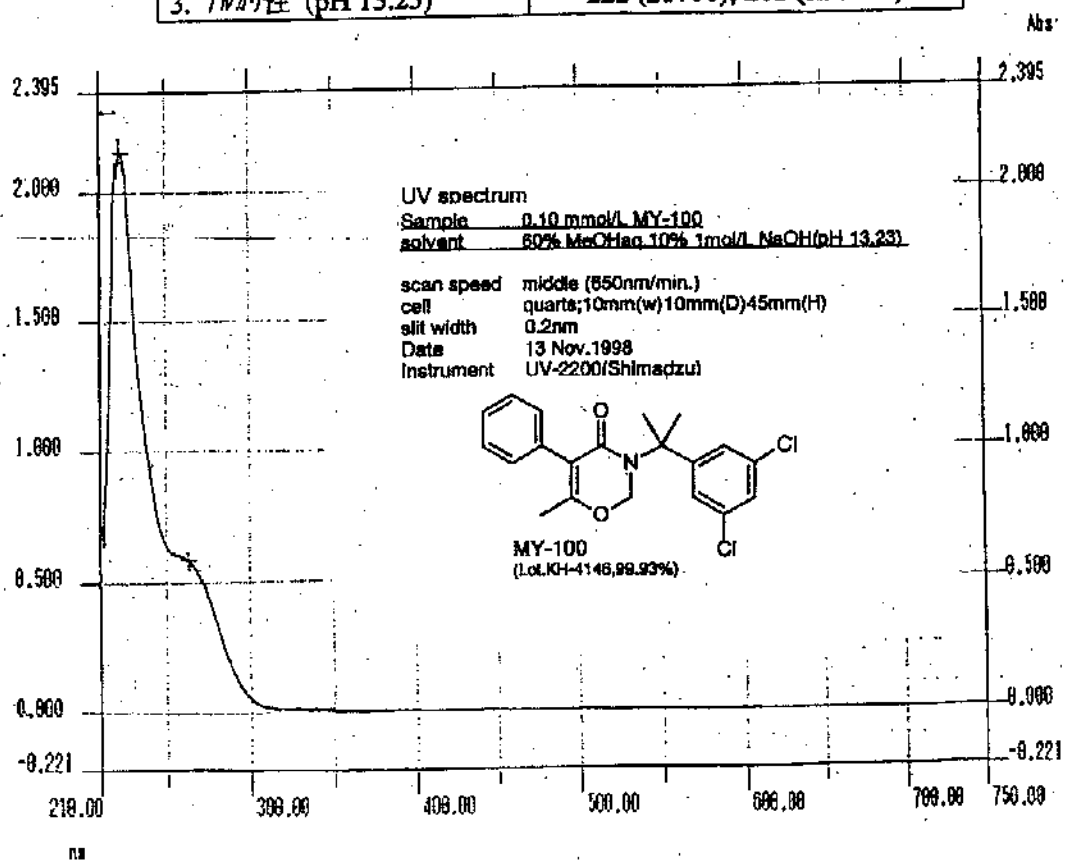
MEASURING MODE : ABS  
 SAMPLING PITCH(Delta lambda) : AUTO(0.5 nm)  
 SCAN SPEED : MIDDLE  
 SLIT WIDTH : 0.2 nm

PARAMETERS OF SPECTRUM 1998/11/13 11:11:11





3. 7% 加性 (pH 13.23)      222 (21700), 262 (sh 5800)



② MS

Mitsubishi Chem.

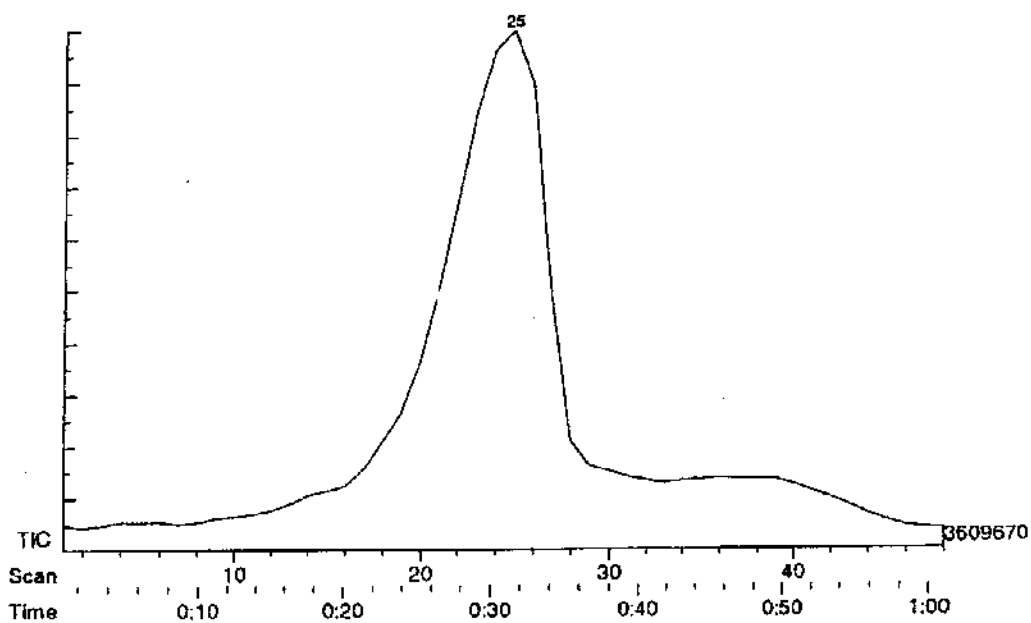
10-26-1998  
11:56:18

File: 98-140  
Sample:  
Instrument: JEOL JMS600

Date Run: 10-26-1998  
MY-100 Lot, KH4146 DEI 1/2A/min  
Ionization mode: EI+

Time Run: 11:48:24

Inlet: Probe

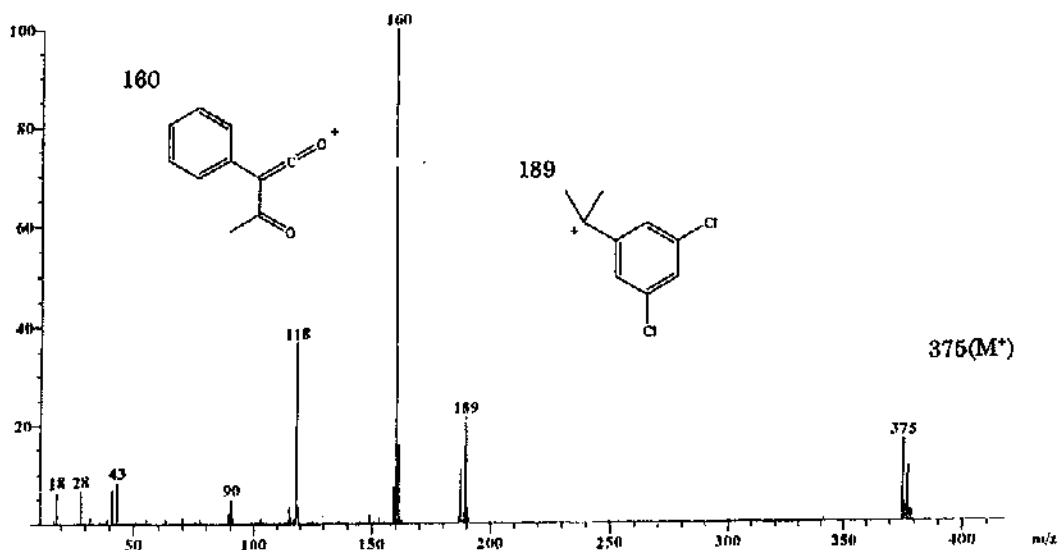


Scan: 25  
(- 6 - 10)

Base: m/z 160; 99.5%PS

TIC: 3404222

R.T.: 0.32

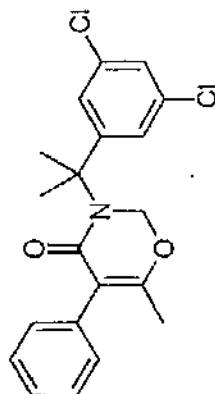


MY-100 マススペクトル

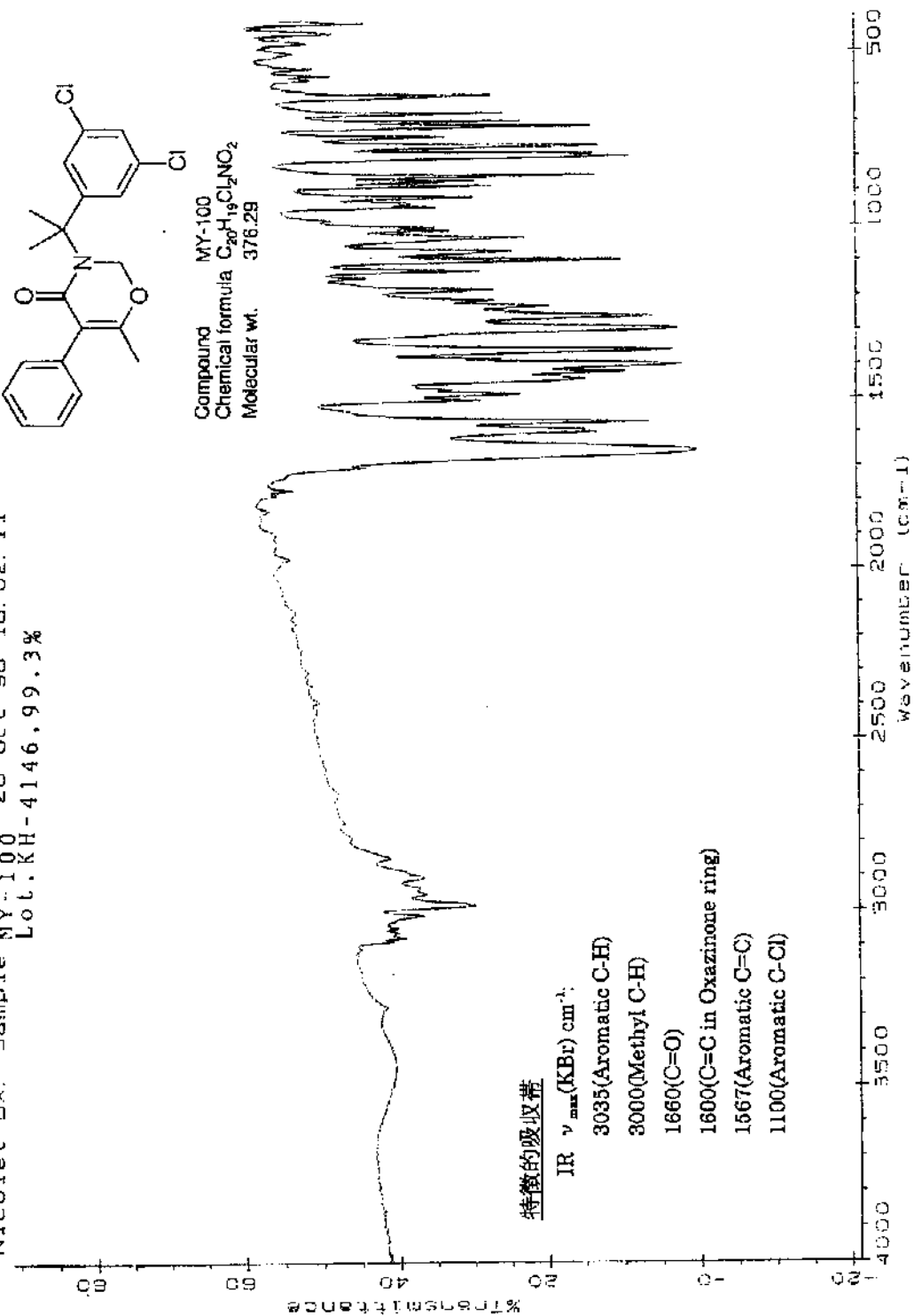
④ IR

IR spectrum

Nicolet DX: Sample MY-100 26 Oct 98 16.02:11  
 Lot.KH-4146.99.3%



Compound MY-100  
 Chemical formula  $C_{20}H_{19}Cl_2NO_2$   
 Molecular wt. 376.29

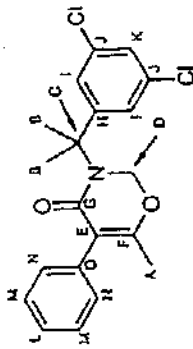


特征的吸收带

- IR  $\nu_{max}$ (KBr)  $cm^{-1}$ :
- 3035(Aromatic C-H)
  - 3000(Methyl C-H)
  - 1660(C=O)
  - 1600(C=C in Oxazine ring)
  - 1567(Aromatic C=C)
  - 1100(Aromatic C-Cl)

④ NMR

<sup>13</sup>C NMR spectrum

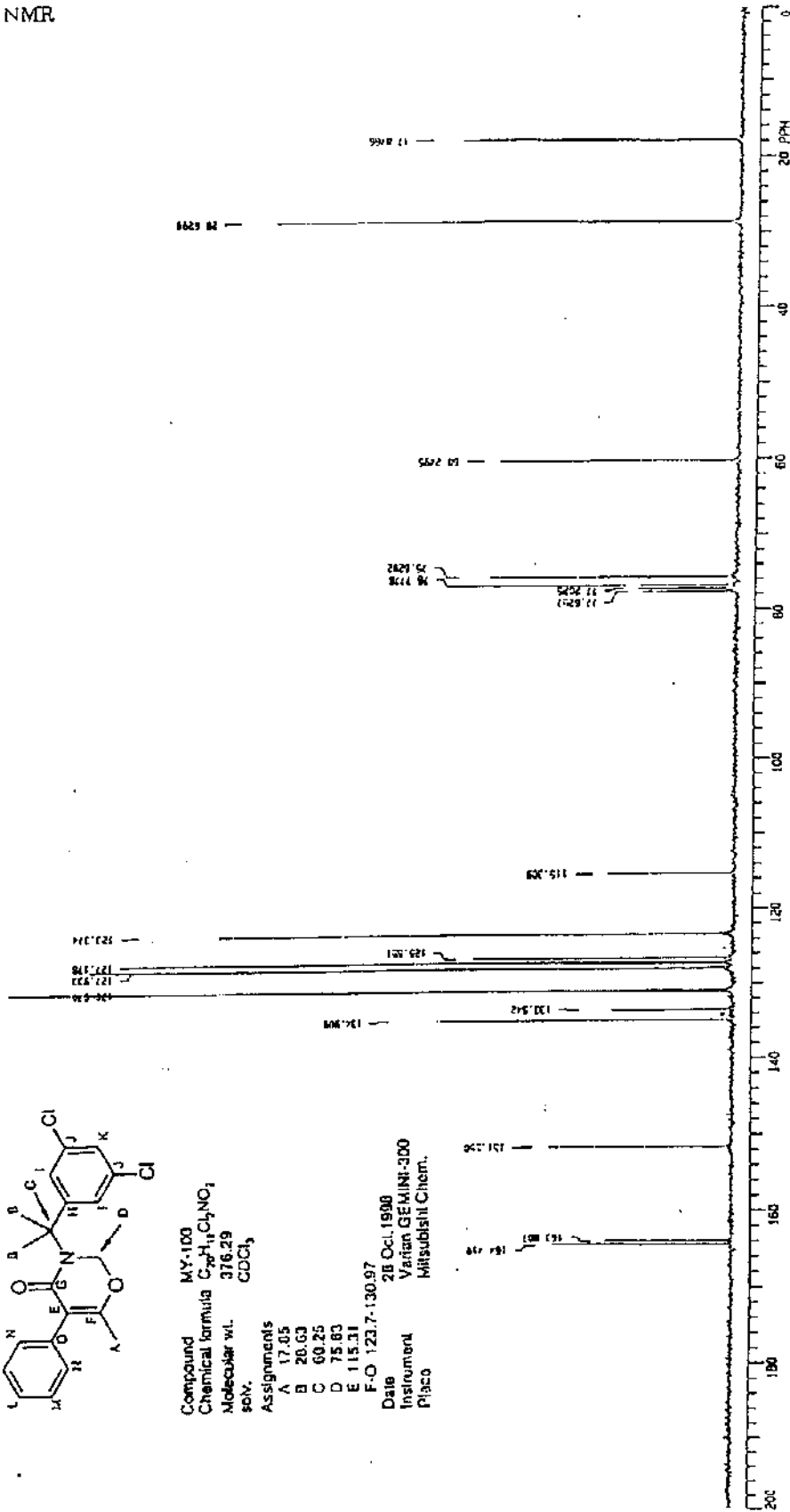


Compound MY-100  
 Chemical formula  $C_{27}H_{17}Cl_2NO_2$   
 Molecular wt. 376.29  
 SOLV.  $CDCl_3$

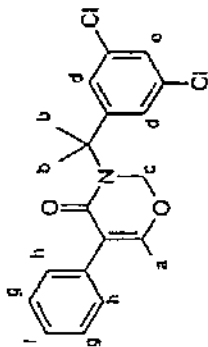
Assignments

- A 17.85
- B 20.63
- C 60.25
- D 75.83
- E 115.31
- F-O 123.7-130.97

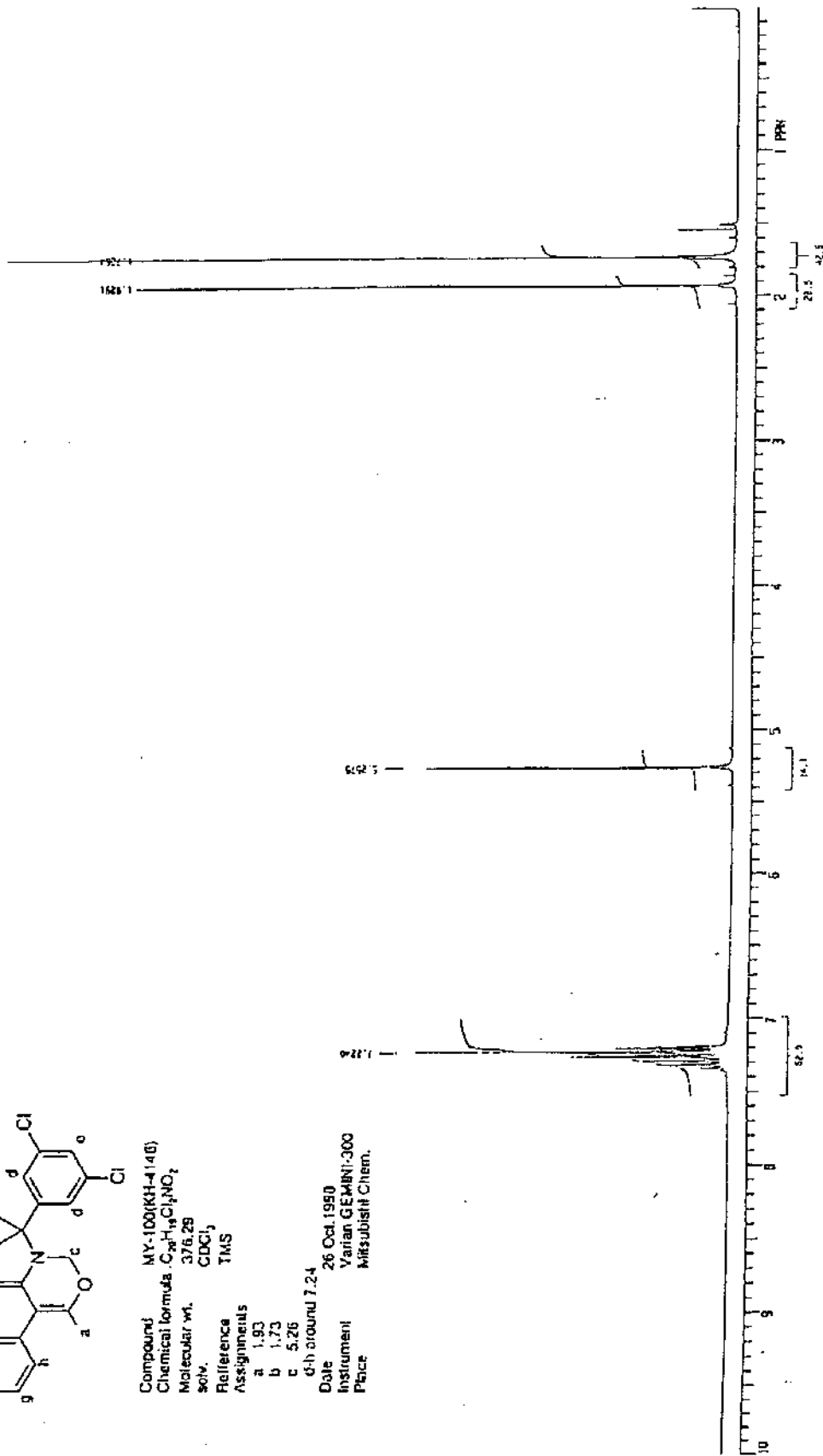
Date 28 Oct. 1988  
 Instrument Varian GEMINI-300  
 Place Mitsubishi Chem.



<sup>1</sup>H NMR spectrum



Compound MY-100(KH-4146)  
 Chemical formula  $C_{16}H_{13}Cl_2NO_2$   
 Molecular wt. 376.29  
 solv.  $CDCl_3$   
 Reference Assignments TMS  
 a 1.93  
 b 1.73  
 c 5.26  
 6H around 7.24  
 Date 26 Oct. 1980  
 Instrument Varian GEMINI-300  
 Place Mitsubishi Chem.



3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式	分子量	原体中の含有量(%)	
	一般名	化学名				規格値	通常値
有効成分	オキサジクロメホン	3-[1-(3,5-ジクロロフェニル)-1-メチルエチル]-3,4-ジヒドロ-6-メチル-5-フェニル-2H-1,3-オキサジン-4-オン		$C_{20}H_{19}Cl_2NO_2$	376.3		

#### 4. 製剤の組成

1) 30%フロアブル	フルハウスフロアブル
オキサジクロメホン	30.0%
水、界面活性剤等	70.0%
2) 2.7%ジャンボ剤	シリウスターボジャンボ
オキサジクロメホン	2.7%
ジメタメトリン	2.0%
ピラゾスルフロンエチル	1.0%
ベンゾピシクロン	6.7%
界面活性剤、鉱物質微粉等	87.6%
3) 0.6%粒剤	トレディワイド1キロ粒剤
オキサジクロメホン	0.60%
クロメプロップ	3.5%
シハロホップブチル	1.5%
ピラゾスルフロンエチル	0.30%
界面活性剤、鉱物質微粉等	94.1%
4) 1.2%フロアブル	サラブレットRXフロアブル
イマゾスルフロン	1.7%
オキサジクロメホン	1.2%
クロメプロップ	6.6%
ダイムロン	9.5%
水、界面活性剤等	81.0%

### III. 生物活性

#### 1. 活性の範囲

オキサジクロメホンは水田条件ではイネ科雑草のヒエ類および一年生広葉雑草に対して殺草活性を示し、特にノビエ、アゼガヤには高い殺草活性を示す。一方多年生のホタルイ、ウリカリ、ミズガヤツリ等に対する除草活性は低い。

ゴルフコースや造成地等の芝生ではメシバの発生前土壌処理及び発生始期茎葉処理で、高い殺草活性を示す。一方キク科雑草に対する除草活性は弱い。

#### 2. 作用機構

オキサジクロメホンは非ホルモン系吸収移行型の除草剤で、植物の根部、基部および茎葉部のいずれからも吸収され、茎葉部のクロロシスおよび生育抑制を起こし、植物を枯死に至らしめる。

生化学試験の結果から、本剤は、DNA合成、蛋白合成、アミノ酸合成、脂質合成、核酸合成および有糸分裂等には何等影響を及ぼさず、既知の除草剤の作用機構と異なることを確認した。

一方、小麦水耕試験でオキサジクロメホンの除草活性が植物ホルモンであるジベレリン(GA3)の添加により消失することから、本剤の作用機作は植物内性ジベレリンの代謝活性阻害の可能性が推定された。

なお、イネと雑草間の選択性の発現はオキサジクロメホンの吸収移行および代謝速度の差異に起因するものと推定している。

#### 3. 作用特性と防除上の利点等

①オキサジクロメホンは水田条件下では移植同時から生育初期までの水稻に葉害を示すことなくノビエの発芽前から2.5葉期までを確実に防除し、かつ一年生のカヤツリ科、広葉雑草にも除草活性を有することから、田植え同時処理ができるとともに、水田用除草剤の混合母剤として有用である。

②本剤の性能は水管理、温度、土壌条件等の要因により変動することが少なく、ノビエに対する残効期間は45から55日間と長い。

③本剤の有効成分投下量は107ール当り、水田では4～8g、芝地では22.5～45gと少なく、また、土壌吸着が強く、水溶解度が低く、かつ蒸散性が低いことから隣接作物への影響や河川水の汚染等の危険性が低い。

④ゴルフコースや造成地等の芝生では一年生のイネ科雑草の多くに発生前土壌処理で高い殺草活性を示し、ノシバ、高麗芝の日本芝には全く葉害を示さないことより、イネ科雑草対象の芝生用除草剤として単剤または混合基剤として有用である。芝生に対する本特性は気候、土壌条件等による影響を受けることが少なく、メシバに対する残効期間は150日以上と長い。

また、水田条件と同様に本剤の物理化学的特性により河川水、貯水池等の汚染などの危険性は低い。

⑤本剤は後作物に対して高い安全性を有している。

⑥本剤は人畜、魚介類に対して高い安全性を有している。



#### IV. 適用及び使用上の注意

##### 1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

###### 1) フルハウスフロアブル (オキサジクロメホン 30% フロアブル)

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	オキサジクロメホンの総使用回数
			薬量	希釈水量			
日本芝	一年生イネ科雑草	雑草発生前(芝生育期)	75~150 mL/10a	200~300 L/10a	2回以内	全面土壌散布	2回以内

###### 2) シリウスターボジャンボ

(オキサジクロメホン 2.7% + ジメタメトリン 2.0% + ピラゾスルフロンエチル 1.0% + ベンゾピシクロンを 6.7% 粒剤)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植水稲	水田一年生雑草及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヘラオモダカ (東北) ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類 による表層はく離	移植後 5日~15日 (ピエ2.5葉期 まで)	壤土~ 埴土	小包装 (パック) 10個 300g/10a	1回	水田に小包装(パック)のまま投げ入れる。	東北、 関東・東山・東海 の普通期 栽培地帯、 近畿・中国・四国 の普通期及び 早期栽培地帯

オキサジクロメホンを 含む農薬の総使用回数	ジメタメトリンを 含む農薬の総使用回数	ピラゾスルフロンエチル を含む農薬の総使用回数	ベンゾピシクロンを 含む農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	1回	2回以内

3) トレディワイド1キロ粒剤

(オキサジクロメホン 0.60% + クロメプロップ 3.5% + シハロホップブチル 1.5% + ピラゾスルフロンエチル 0.30% 粒剤)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水 稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く)	移植後 5日～25日 (ノビエ 3葉期まで)	砂壤土～埴土	1kg/10a	1回	湛 水 散 布	北海道
	ヘラオモダカ (北海道、東北) ヒルムシロ セリ	移植後 5日～20日 (ノビエ 3葉期まで)					全域 (北海道を除く) の普通期及び 早期栽培地帯
	クログロイ (北陸、関東・東 山・東海、近畿・中 国・四国) アオミドロ・藻類 による表層はく離 (九州を除く)	移植後 20日～30日 (ノビエ 3葉期まで) (移植前後の 初期除草剤によ る土壌処理との 体系で使用)					北陸

オキサジクロメホンを 含む農薬の総使用回数	クロメプロップを 含む農薬の総使用回数	シハロホップブチルを 含む農薬の総使用回数	ピラゾスルフロンエチル を含む農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	3回以内	1回

4) サラブレッドRXフロアブル

(イザスルホン1.7% + 枯サジクロホルン1.2% + クロップロップ 6.6% + ダイオン9.5% 水和剤)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ダイオンを含む農薬の総使用回数
移植水稲	水田一年生雑草及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道・東北) ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類による表層はく離	移植直後～ 移植後20日 (ビエの2.5葉期まで)	砂壤土～ 埴土	500mL /10a	1回	原液湛水 散布又は 水口施用	北海道	3回以内 (育苗箱散布は1回以内、本田では2回以内)
		移植直後～ 移植後15日 (ビエの2.5葉期まで)					全域 (北海道を除く)の普通期及び早期栽培地帯	
直播水稲	水田一年生雑草及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヒルムシロ セリ	イ1.0葉期～ ビエ2.5葉期 但し収穫 90日前まで	壤土～ 埴土			原液湛水 散布	全域	2回以内

イザスルホンを含む農薬の総使用回数	枯サジクロホルンを含む農薬の総使用回数	クロップロップを含む農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	2回以内

## 2. 使用上の注意事項

### フルハウスフロアブル

- (1) 本剤は貯蔵中に分離することがあるので、使用に際しては容器をよく振ること。
- (2) 本剤は一年生イネ科雑草の発生前に有効なので、時期を失しないように均一に散布すること。
- (3) 本剤は広葉雑草には効果が劣るので、広葉雑草の優占する芝生では、これに有効な剤との組合せで使用すること。
- (4) 十分に活着した日本芝に使用すること。
- (5) 寒冷地型芝生には薬害を生じるので使用しないこと。
- (6) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないよう注意し、特に初めて使用する場合は、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

### シリウスターボジャンボ

- (1) 本剤は雑草の発生前から生育初期に有効なので、ノビエ2.5葉期までに時期を失しないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にふれが出るので、必ず適期に散布すること。ホタルイ、ウリカワ、ミズガヤツリ、ヘラオモダカは2葉期まで、ヒルムシロは発生期まで、セリは再生始期まで、アオミドロ、表層はく離は発生始期までが本剤の散布適期である。
- (2) 浅植え、浮き苗が生じないように、代かき、均平化及び植付作業はていねいにおこなうこと。未熟有機物を施用した場合は、特にていねいにおこなうこと。
- (3) 散布に当っては、水の出入りを止めて5~6cmの湛水状態に保つこと。散布後は少なくとも3~4日間は通常の湛水状態を保ち、田面を露出させたり、水を切らしたりしないようにし、落水、かけ流しはしないこと。
- (4) 本剤は小包装（パック）のまま10アール当たり10個の割合で水田に均等に投げ入れること。
- (5) 藻や浮草が多発している水田では、拡散が不十分となり、効果の劣る可能性があるので使用を避けること。
- (6) パックに使用しているフィルムは水溶性なので、ぬれた手で作業したり、降雨で破袋することのないように注意すること。
- (7) 下記のような条件では薬害が発生する恐れがあるので使用を避けること。
  - ①砂質土壌の水田および漏水の激しい水田（減水深2cm/日以上）
  - ②軟弱な苗を移植した水田
  - ③極端な浅植えの水田および植付け不良で根が露出している条件
- (8) 本剤はその殺草特性から、いぐさ、れんこん、せり、くわいなどの生育を阻害する恐れがあるので、これらの作物の生育期に隣接田で使用する場合は十分注意すること。

と。

- (9) 本剤散布後の田面水を他作物に灌水しないこと。
- (10) いぐさの栽培予定水田では本剤を使用しないこと。
- (11) 本剤使用後の空き袋は環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
- (12) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないよう注意し、特に初めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

トレディソイド1キロ粒剤 ((1)～(4)、(6)～(11)を省略)

- (5) 梅雨期等、散布後に多量の降雨が予想される場合は除草効果が低下することがあるので使用を避けること。

サラブレットR Xフロアブル ((2)、(3)、(6)、(7)、(9)、(11)～(14)を省略)

- (1) 使用前には容器を軽く振ること。また、使用後の空の容器は放置せず、安全な場所に廃棄すること。
- (4) 散布の際は水の出入りを止めて湛水状態のまま本剤を水田全面にゆきわたるように散布すること。
- (5) 水口施用の場合は入水時に本剤を水口に施用し、流入水と共に水田全面に拡散させること。処理後田面水が通常の湛水状態(湛水深 3～5cm)に達したときに必ず水を止め田面水があふれ出ないように注意すること。
- (8) 直播水稻栽培では、稲の根が露出する条件では葉害を生ずる恐れがあるので、注意すること。
- (10) 田植前に生育したミスガヤツリは、完全に防除してから使用すること。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

フルハウスフロアブル（整備予定）、  
この登録に係る使用方法では該当がない。

シリウスターボジャンボ

- (1) 水産動植物(藻類)に影響を及ぼすので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- (2) 散布後は水管理に注意すること。
- (3) 空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

トレディワイド1キロ粒剤、サラブレットRXフロアブル  
通常的使用方法ではその該当がない。

## V. 農薬残留量

### 1. 作物残留

#### (1) オキサジクロメホン

##### 1) 分析法の原理と操作概要

試料に水を入れて膨潤させた後、アセトンで抽出し、塩酸酸性下で多孔性ケイソウ上カラムにて精製後、C<sub>18</sub>ミニカラムおよびフロリジルミニカラムで精製し、ガスクロマトグラフ(NP D)を用いて定量する。

##### 2) 分析対象化合物

###### ① 親化合物 オキサジクロメホン

一般名: オキサジクロメホン

化学名: 3-[1-(3,5-ジクロロフェニル)-1-メチルエチル]-3,4-ジヒドロ-6-メチル-5-フェニル-2H-1,3-オキサジノン-4-オン

分子式: C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>                      分子量: 376.3

3) オキサジクロメホン残留試験結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は使用量 使用方法	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果(ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					オキサジクロメホン			
					最高値	平均値	最高値	平均値
分析機関					(財)残留農薬研究所		(株)化学分析コンサルタント	
水稻 (玄米) 平成9年	無処理	北海道	-	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	A区 <sup>1)</sup>		2	99	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	B区 <sup>2)</sup>		2	99	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	無処理	日植調	-	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	A区 <sup>1)</sup>		2	87	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	B区 <sup>2)</sup>		2	87	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
水稻 (玄米) 平成13年	粒剤 0.80% 1kg/10a 湛水散布	日植調	-	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	95	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		福岡	-	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	93	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
水稻 (玄米) 平成14年	粒剤 0.80% 1kg/10a 湛水散布	福岡	-	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	81	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
水稻 (わら) 平成9年	無処理	北海道	-	-	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01
	A区 <sup>1)</sup>		2	99	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01
	B区 <sup>2)</sup>		2	99	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01
	無処理	日植調	-	-	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01
	A区 <sup>1)</sup>		2	87	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01
	B区 <sup>2)</sup>		2	87	0.09	0.09	0.1	0.1
水稻 (わら) 平成13年	粒剤 0.80% 1kg/10a 湛水散布	日植調	-	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	95	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		福岡	-	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	93	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
水稻 (わら) 平成14年	粒剤 0.80% 1kg/10a 湛水散布	福岡	-	-	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01
			2	81	< 0.02	< 0.02	0.01	0.01

- 1)A区: 水稻移植後5~7日目にMY-100MS(MY-100 1%+ベンゾフェナップ12%+プロモプチド12%)フロアブル 500mL/10aを処理し、その25日後にMY-100DA(MY-100 0.8%+ベンズルフロンメチル0.3%+アジメスルフロン0.06%)粒剤1kg/10aを処理
- 2)B区: 水稻移植後5~7日目にMY-100MS(MY-100 1%+ベンゾフェナップ 12%+プロモプチド 12%)フロアブル 500ml./10aを処理し、その25日後にMY-100D(MY-100 1.2%+ベンズルフロンメチル1.4%)フロアブル 500mL/10aを処理



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

Confidential

参考資料

3)

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は使用量 使用方法	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果(ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
分析機関								
水稻 (玄米)	無処理							
	A区 <sup>1)</sup>							
	B区 <sup>2)</sup>							
平成9年	無処理							
	A区 <sup>1)</sup>							
	B区 <sup>2)</sup>							
水稻 (玄米)	粒剤 0.80% 1kg/10a 湛水散布							
平成13年	粒剤 0.80% 1kg/10a 湛水散布							
水稻 (わら)	無処理							
	A区 <sup>1)</sup>							
	B区 <sup>2)</sup>							
平成9年	無処理							
	A区 <sup>1)</sup>							
	B区 <sup>2)</sup>							
水稻 (わら)	粒剤 0.80% 1kg/10a 湛水散布							
平成13年	粒剤 0.80% 1kg/10a 湛水散布							

1)A区: 水稻移植後5~7日目にMY-100MS(MY-100 1%+ベンゾフェナップ12%+プロモプチド12%)フロアブル 500mL/10aを処理し、その25日後にMY-100DA(MY-100 0.8%+ベンズルフロンメチル0.3%+アゾムスルフロン0.06%)粒剤1kg/10aを処理

2)B区: 水稻移植後5~7日目にMY-100MS(MY-100 1%+ベンゾフェナップ 12%+プロモプチド 12%)フロアブル 500mL/10aを処理し、その25日後にMY-100D(MY-100 1.2%+ベンズルフロンメチル1.4%)フロアブル 500mL/10aを処理

## 2. 土 壌 残 留

### (1) 分析法の原理と操作概要

試料をアセトンで抽出し、アセトン留去後n-ヘキサンに転溶後、フロリジルミニカラムで精製し、高速液体クロマトグラフで定量する。

### (2) 分析対象化合物

一般名: オキサジクロメホン

化学名: 3-[1-(3,5-ジクロロフェニル)-1-メチルエチル]-3,4-ジヒドロ-6-メチル-5-フェニル-2H-1,3-オキサジン-4-オン

分子式:  $C_{20}H_{19}Cl_2NO_2$                       分子量: 376.3

### (3) 残留試験結果

#### ①-1 圃場試験 (水田)

供試薬剤: MY-100 DA 1kg粒剤(オキサジクロメホン 0.8% + アジメスルフロム 0.06% + ヘンズルフロメチル 0.3%)

推定半減期: 火山灰埴壌土(栃木農試); 1日以内

沖積埴土(植調岡山); 約2日

分析機関: ロ・ヌ・ブーラン油化アグロ(株)

試料調製及び採取場所	供試薬剤の処理量	使用回数	経過日数	分析値 (ppm)		
				最高値	回数	平均値
栃木農試 火山灰 埴壌土 (平成9年)	2 kg/10a	—	—	< 0.005	2	< 0.005
		1	0	0.387	2	0.375
		1	1	0.180	2	0.177
		1	3	0.102	2	0.101
		1	7	0.133	2	0.130
		1	14	0.066	2	0.065
		1	30	0.120	2	0.117
		1	60	0.038	2	0.038
		1	90	0.069	2	0.056
		1	120	0.049	2	0.042
1	300	0.041	2	0.038		
植調岡山 沖積 埴土 (平成9年)	2 kg/10a	0	0	< 0.005	2	< 0.005
		1	0	0.082	2	0.081
		1	1	0.067	2	0.056
		1	3	0.029	2	0.028
		1	7	0.026	2	0.026
		1	14	0.016	2	0.016
		1	30	0.038	2	0.038
		1	60	0.022	2	0.021
		1	90	0.012	2	0.010
		1	120	0.020	2	0.014
		1	306	0.019	2	0.018
1	334	< 0.005	2	< 0.005		

①-2. 容器内試験（水山）

供試薬剤： オキサジクロメホン純品(99.9%)

推定半減期： 火山灰埴壤土(栃木農試)； 約270日

沖積壤土(植調岡山)； 約359日

分析機関：ロース・フーラン油化アグロ(株)

試料調製及び 採取場所	供試薬剤の 処理量	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)		
				最高値	回数	平均値
栃木農試 火山灰 埴壤土 (平成9年)	8 $\mu$ g/20g (0.4 ppm)	—	—	< 0.005	2	< 0.005
		1	0	0.387	2	0.373
		1	14	0.311	2	0.304
		1	28	0.287	2	0.270
		1	56	0.266	2	0.263
		1	112	0.238	2	0.229
		1	168	0.230	2	0.225
		1	364	0.155	2	0.151
		1	483	0.152	2	0.144
植調岡山 沖積 壤土 (平成9年)	8 $\mu$ g/20g (0.4 ppm)	—	—	< 0.005	2	< 0.005
		1	0	0.361	2	0.350
		1	14	0.305	2	0.299
		1	28	0.299	2	0.298
		1	56	0.285	2	0.285
		1	112	0.275	2	0.270
		1	168	0.258	2	0.250
		1	364	0.173	2	0.173
		1	484	0.158	2	0.151
1	540	0.151	2	0.134		

②-1. 圃場試験 (畑地)

供試薬剤: RY11-105フロアブル(オキサジクロメホン 30%)

推定半減期: 火山灰軽埴土(植調研); 約13日

洪積砂壤土(西日本グリーン研); 約8日

分析機関: ローヌ・プーラン油化アグロ(株)

試料調製及び 採取場所	供試薬剤の 処理量	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)		
				最高値	回数	平均値
植調研 火山灰軽埴土 (平成9年)	150 mL/10a	—	—	< 0.005	2	< 0.005
		1	0	1.825	2	1.634
		1	3	1.236	2	1.138
		1	10	0.905	2	0.868
		1	30	0.539	2	0.526
		1	59	0.347	2	0.320
		1	90	0.140	2	0.136
		1	120	0.099	2	0.095
		1	181	0.093	2	0.082
1	240	0.090	2	0.085		
西日本グリーン研 洪積砂壤土 (平成9年)	150 mL/10a	—	—	< 0.005	2	< 0.005
		1	0	0.229	2	0.223
		1	3	0.266	2	0.236
		1	10	0.085	2	0.081
		1	30	0.120	2	0.116
		1	60	0.046	2	0.043
		1	90	0.059	2	0.058
		1	119	0.039	2	0.034
		1	180	0.040	2	0.036
1	244	0.012	2	0.012		

②-2. 容器内試験 (畑地)

供試薬剤: オキサジクロホン純品(99.9%)

推定半減期: 火山灰軽埴土(植調研); 約56日

洪積砂壤土(西日本グリーン研); 約49日

分析機関: ローム・プーラン油化アグロ(株)

試料調製及び 採取場所	供試薬剤の 処理量	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)		
				最高値	回数	平均値
植調研 火山灰軽埴土 (平成9年)	8 $\mu$ g/20g (0.4 ppm)	—	—	< 0.005	2	< 0.005
		1	0	0.327	2	0.315
		1	14	0.254	2	0.252
		1	28	0.264	2	0.245
		1	56	0.161	2	0.157
		1	112	0.113	2	0.112
		1	168	0.082	2	0.076
		1	364	0.034	2	0.031
西日本グリーン研 洪積砂壤土 (平成9年)	8 $\mu$ g/20g (0.4 ppm)	—	—	< 0.005	2	< 0.005
		1	0	0.325	2	0.316
		1	14	0.227	2	0.225
		1	28	0.226	2	0.216
		1	56	0.139	2	0.136
		1	112	0.089	2	0.089
		1	168	0.074	2	0.073
		1	364	0.022	2	0.021

3. 水中残留

(1) 分析法の原理と操作概要

試料を酢酸エチルで抽出した後、ベンゾイル化を行い水で洗浄し、さらにフロリジルミニカラムおよびシリカゲルミニカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ(UV検出器)を用いて定量する。

(2) 分析対象化合物

①親化合物 オキサジクロメホン

一般名: オキサジクロメホン

化学名: 3-[1-(3,5-ジクロロフェニル)-1-メチルエチル]-3,4-ジヒドロ-6-メチル-5-フェニル-2H-1,3-オキサジノン-4-オン

分子式:  $C_{20}H_{19}Cl_2NO_2$                       分子量: 376.3

(3) 残留試験結果

1) 田面水

試料調製及び採取場所	供試薬剤の 濃度・量	処 理 回 数	経 過 日 数	測定値 (mg/L)				
				オキサジクロメホン				
				最高値	平均値			
残留農業研究所水海道 (灰色低地土) 軽塩土 平成10年	MY-100D粒剤 (オキサジクロメホン 0.8%)  1 kg/10a	-	-	<0.001	<0.001			
		1	0*	0.011	0.011			
		1	1	0.007	0.007			
		1	3	0.005	0.005			
		1	7	0.003	0.003			
1	14	0.002	0.002					
残留農業研究所水海道 (多湿黒ボク土) 填塩土 平成10年	MY-100D粒剤 (オキサジクロメホン 0.8%)  1 kg/10a	-	-	<0.001	<0.001			
		1	0*	0.014	0.014			
		1	1	0.006	0.006			
		1	3	0.003	0.003			
		1	7	0.002	0.002			
1	14	0.002	0.002					

\*処理3時間後

2) 浸透水

試料調製及び採取場所	供試薬剤の 濃度・量	処 理 回 数	経 過 日 数	測定値 (mg/L)					
				オキサクロホン					
				最高値	平均値				
残留農薬研究所水海道 (灰色低地土) 軽塩土 平成10年	MY-100D粒剤 (オキサクロホン 0.8%)  1 kg/10a	-	-	<0.001	<0.001				
		1	7	<0.001	<0.001				
		1	14	<0.001	<0.001				
残留農薬研究所水海道 (多湿黒ボク土) 塩壌土 平成10年	MY-100D粒剤 (オキサクロホン 0.8%)  1 kg/10a	-	-	<0.001	<0.001				
		1	7	<0.001	<0.001				
		1	14	<0.001	<0.001				



## VI. 有用動植物等に及ぼす影響

### 1. 水産動植物に対する影響

No.	試験の種類・被検物質	供試生物	1群当り 供試数	試験方法	水温 (°C)	LC <sub>50</sub> 又はEC <sub>50</sub> (mg/L) 〔( )内は有効成分換算値〕				試験機関 (報告年)	頁
						24hr	48hr	72hr	96hr		
1	魚類急性毒性 原体( )	コイ	10	半止水式	21.4~ 23.1°C	>8.6	>8.6	>8.6	>8.6	(1998)	32
2	ミジンコ類急性遊泳阻害 原体( )	オオミジンコ	20	止水式	19.1~ 19.9°C	>9.7	>9.7				33
3	藻類生長阻害 原体( )	藻類 <i>Selenastrum capricornutum</i>	初期濃度 1×10 <sup>4</sup> 細胞/ml	振とう 培養法	23.0~ 23.1°C	EbC <sub>50</sub> (0-72hr)>13 ErC <sub>50</sub> (24-48hr)>13 ErC <sub>50</sub> (48-72hr)>13					34
4	魚類急性毒性 フルハウスフロアブル* (30%フロアブル)	コイ	10	半止水式	22.6~ 23.9°C	>1000	>1000	>1000	>1000		35
5	ミジンコ類急性遊泳阻害 フルハウスフロアブル* (30%フロアブル)	オオミジンコ	20	止水式	19.5~ 20.2°C	>1000	886				36
6 GLP	藻類生長阻害 フルハウスフロアブル* (30%フロアブル)	藻類 <i>Pseudokirchneriella Subcapitata</i>	初期濃度 1×10 <sup>4</sup>	振とう 培養法	23±2°C	EbC <sub>50</sub> (0-72hr)=87 ErC <sub>50</sub> (24-48hr)=100 ErC <sub>50</sub> (24-72hr)=170				(2006)	37
7 GLP	魚類急性毒性 サラブレットRXフロアブル**	コイ	10	止水式	20.6~ 21.0°C	>1000	>1000	>1000	>1000	(2001)	38
8 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害 サラブレットRXフロアブル**	オオミジンコ	20	止水式	20.0~ 20.5°C	>1000	>1000				39
9 GLP	藻類生長阻害 サラブレットRXフロアブル**	藻類 <i>Selenastrum capricornutum</i>	初期濃度 1×10 <sup>4</sup>	振とう 培養法	23±2°C	EbC <sub>50</sub> (0-72hr)=25 ErC <sub>50</sub> (0-48hr)=150 ErC <sub>50</sub> (0-72hr)=120					40
10 GLP	魚類急性毒性 トレディライト1キロ粒剤***	コイ	10	止水式	22.5~ 23.0°C	>1000	845	815	815	(2001)	41
11 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害 トレディライト1キロ粒剤***	オオミジンコ	20	止水式	20.1~ 20.6°C	b. 27	5. 48				42
12 GLP	藻類生長阻害 トレディライト1キロ粒剤***	藻類 <i>Selenastrum capricornutum</i>	初期濃度 1×10 <sup>4</sup>	振とう 培養法	23.1.2°C	EbC <sub>50</sub> (0-72hr)=0. 214 ErC <sub>50</sub> (24-48hr)=0. 333 ErC <sub>50</sub> (24-72hr)=0. 437					43

\* フルハウスフロアブル: オキサジクロメホン30%フロアブル

\*\* サラブレットRXフロアブル: イマゾスルフロン1.7% + オキサジクロメホン1.2% + クロメブロップ6.6% + ダイムロン9.5% フロアブル

\*\*\* トレディライト1キロ粒剤: オキサジクロメホン0.6% + クロメブロップ3.5% + シハロップブチル1.5% + ピラゾスルフロニル9.5% 粒剤

水産動植物への影響に関する試験(原体)

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料No. 1)

試験機関:

報告書作成年:1998年

被検物質: 原体(純度 )

供試生物: コイ(*Cyprinus carpio*)

一群各10匹、体長4.8~5.4cm(平均5.2cm)、体重3.1~4.2g(平均3.5g)

方法: 被検物質300、400、500、650および850mLを、硬化ヒマシ油10%添加したジメチルスルホキシド5gに溶解し、それぞれ全量を希釈水50Lに加え強く攪拌した。用量は予備試験の結果、被検物質の析出、凝集および沈殿が認められない最高濃度であり、コイへの影響がある17ppmを最高濃度とした。暴露方式は半止水式(48時間換水)で96時間暴露とした。

試験水温: 21.4~23.1℃

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0(対照)	0(溶媒対照)	6	8	10	13	17
	実測濃度*	-	-	4.8	6.1	7.6	8.6	19.5***
LC <sub>50</sub> および 95%信頼限界 (mg/L) **	調査時間	LC <sub>50</sub>		95%信頼限界				
	24h	>8.6		-				
	48h	>8.6		-				
	72h	>8.6		-				
	96h	>8.6		-				
NOEC (mg/L) **	>8.6							
死亡例の認められなかつた最高濃度(mg/L) **	>8.6							

\* 平均値

\*\* 測定濃度に基づく。

\*\*\* 設定濃度17mg/L以上では被検物質の凝集および沈殿が認められたため参考データとし評価対象外とした。

暴露期間中被検物質に起因すると考えられる中毒症状は認められなかった。

8mg/L以上の設定濃度で実測濃度が設定濃度の80%を下回ったため毒性値は実測濃度に基づき計算した。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料No. 2)

試験機関:

報告書作成年:1998年

被検物質: 原体(純度 )

供試生物: オオミジンコ (*Daphnia magna*)、 一群各20頭(生後24時間以内の個体)

方法: 被検物質120、160、200、260および340mLを、硬化ヒマシ油10%添加したジメチルスルホキシド2gに溶解し各濃度区の基準液とした。基準液の最終容量の1/20を採取して1000mlの希釈水に希釈し最終濃度とした。用量は予備試験の結果、被検物質の析出、凝集および沈殿が認められない最高濃度であり、遊泳阻害の認められない17ppmを最高濃度とした。暴露方式は止水式で48時間暴露とした。

試験水温: 19.1~19.9°C

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0(対照)	0(溶媒対照)	6	8	10	13	17
	実測濃度*	-	-	4.1	5.9	7.2	9.7	15.6***
EC <sub>50</sub> および 95%信頼限界 (mg/L) **	調査時間	EC <sub>50</sub>		95%信頼限界				
	24h	>9.7		-				
	48h	>9.7		-				
NOEC (mg/L) **	4.4							

\* 平均値

\*\* 測定濃度に基づく。

\*\*\* 設定濃度17mg/L区では被検物質の凝集および沈殿が認められたため参考データとし評価対象外とした。

5.9、7.2および9.7mg/kg群では暴露開始後48時間でそれぞれ4、2および3例に遊泳阻害がみられた。

何れの濃度においても実測濃度が設定濃度の80%を下回ったため毒性値は実測濃度に基づき計算した。

3) 藻類生長阻害試験

(資料 No. 3)

試験機関:

報告書作成年:1998年

被検物質: 原体(純度 )

供試生物: 藻類(*Selenastrum capricornutum*, ATCC22662株)、初期濃度  $1 \times 10^4$  cell/ml

方法: 被検物質120、160、200、260および340mgを、硬化ヒマシ油10%添加したジメチルスルホキシド2gに溶解し各濃度区の基準液とした。基準液の最終容量の1/20を採取して1000mlの希釈水に希釈し最終濃度とした。用量は予備試験の結果、被検物質の析出、凝集および沈殿が認められない最高濃度であり、遊泳阻害の認められない17ppmを最高濃度とした。

試験水温: 23.0~23.1°C

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0(対照)	0(溶媒対照)	6	8	10	13	17
	実測濃度*	<0.1	<0.1	6.5	8.5	10.8	14.4	14.8***
EbC50 (mg/L) **		(0-72h) >13 (>12.6)						
ErC50 (mg/L) **		(24-48h) >13 (>12.6)						
		(48-72h) >13 (>12.6)						
NOEC (mg/L) **		>13 (>12.6)						

\* 暴露開始時濃度

\*\* 設定濃度に基づく。( )内は有効成分換算値。

\*\*\* 設定濃度17mg/L区では被検物質の凝集および沈殿が認められたため参考データとし評価対象外とした。

暴露開始時の6~13mg/L区における試験液中の被検物質濃度の測定結果は何れも設定濃度の±20%以内であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

## 水産動植物への影響に関する試験(製剤:フルハウスフロアブル)

### 1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料No. 4)

試験機関:

報告書作成年:1998年

被検物質: フルハウスフロアブル

(オキサジクロメホン30%フロアブル)

供試生物: コイ(*Cyprinus carpio*)

一群各10匹、体長4.7~5.4cm(平均5.1cm)、体重2.6~3.9g(平均3.1g)

方法: 被検物質の所定量を秤量し、直接試験水に添加後十分攪拌し目的とする濃度の試験液を調製した。各群当たりの試験液量、容器数はそれぞれ50L、1容器とした。暴露方法は半止水式(48時間換水)で96時間暴露とした。

試験水温: 22.6~23.9°C

結果:

試験濃度 (mg/L)	0、30、100、300および1000 (設定濃度)		
	調査 時間	LC <sub>50</sub>	95%信頼限界
LC <sub>50</sub> および 95%信頼限界 (mg/L) *	24h	>1000	
	48h	>1000	
	72h	>1000	
	96h	>1000	
NOEC (mg/L) *	100		
死亡例の認められなかった最高 濃度(mg/L) *	300		

\* 設定濃度に基づく。

300mg/L群で暴露24時間で表層遊泳が観察された。

1000mg/L群では暴露24時間で表層遊泳が観察され、96時間で1例が死亡した。

2) ミジンコ類急性遊泳障害試験

(資料 No. 5)

試験機関:

報告書作成年: 1998年

被検物質: フルハウスフロアブル  
(オキサジクロメホン30%フロアブル)

供試生物: オオミジンコ (*Daphnia magna*)、 群各20頭(生後24時間以内の個体)

方法: 被検物質2500mgを秤量し純水を加えて50mlに定容し5%濃度の基準液を調製した。この基準液を0.6、0.8、1.0、1.4および2.0mlを希釈水100mlに加え目的とする濃度の試験液を調製した。各群4容器を用い、5頭/100ml試験液/容器とした。暴露方式は止水式とし、48時間暴露させた。

試験水温: 19.5~20.2°C

結果:

試験濃度 (mg/L)	0、300、400、500、700、1000 (設定濃度)		
	調査 時間	EC <sub>50</sub>	95%信頼限界
EC <sub>50</sub> および 95%信頼限界 (mg/L) *	24h	>1000	—
	48h	886	766~1133
NOEC (mg/L) *	300		

\* 設定濃度に基づく。

毒性症状として自発運動量の低下および横転状態が認められた。

3) 藻類生長阻害試験

(資料 No. 6)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年: 2006年

被検物質: フルハウスフロアブル  
(オキサジクロメホン30%フロアブル)

供試生物: 緑藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662株)  
初期濃度 約10000 cells/ml

方法: 被検物質の1000mgを秤量しOECD培地で10mlに定容し試験原液 I とした。試験原液 I の100  $\mu$ LをOECD培地でさらに10mlに定容したものを試験原液 II とした。試験原液 I または II を培地で希釈し、目的とする試験液を調製した。各群3容器を用い、各容器当たり100mlの試験液をいれた。連続照光下、振盪しつつ72時間止水条件で暴露させた。

試験水温: 23 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C

結果:

試験濃度 (mg/L)	0、1、3、10、30、100、300、1000 (設定濃度)
EbC <sub>50</sub> (mg/L)*	(0h~72h) 87
ErC <sub>10</sub> (mg/L)*	(24~48h) 100 (24~72h) 170
NOEC (mg/L) *	1

\* 設定濃度に基づく。

水産動植物への影響に関する試験(製剤:サラブレットRXフロアブル)

1) コイを用いた急性毒性試験

(資料No.7)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年:2001年

被験物質: サラブレットRXフロアブル (MY-100TSCフロアブル)

組成	イマズスルフロン	1.7%
	オキサジクロメホン	1.2%
	クロメプロップ	6.6%
	ダイムロン	9.5%
	水、界面活性剤等	81.0%

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)

群各10尾、体長: 4.4±0.2cm、体重: 2.06±0.26g

調製方法: 本被験物質を直接試験水に希釈し、下記表に示す設定濃度とした。

環境条件: 水量: 10L 水温: 20.6~21.0°C 溶存酸素濃度: 7.2~8.3 mgO<sub>2</sub>/L  
pH: 7.59~7.72 暴露条件: 止水式

結果:

設定濃度(mg/L)	350、460、590、770、1000	
対照区	無処理対照	
LC50(mg/L)*	24h	>1000
	48h	>1000
	72h	>1000
	96h	>1000
NOEC(mg/L)*	1000	
死亡例の認められなかった最高濃度(mg/L)*	1000	

\* 設定濃度に基づく

いずれの試験濃度区とも暴露期間中に異常は認められなかった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2) オオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験

(資料No.8)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年:2001年

被験物質: サラブレッドRXフロアブル (MY-100TSCフロアブル)

組成	イマゾスルフロン	1.7%
	オキサジクロメホン	1.2%
	クロメプロップ	6.6%
	ダイムロン	9.5%
	水、界面活性剤等	81.0%

供試生物: オオミジンコ (*Daphnia magna*) 生後24時間以内  
一群5頭4反復

環境条件: 培地量: 1反復あたり40mL 水温: 20.0~20.5°C  
溶存酸素濃度: 8.38~8.50mgO<sub>2</sub>/L pH: 7.87~7.92 暴露条件: 止水式

調製方法: 本被験物質を試験用水に溶解し、1000 mg/Lの試験原液を調製し、さらにこの試験原液を希釈して下表に示す設定濃度を調製した。

結果:

設定濃度(mg/L)	270、350、460、590、770、1000	
対照区	無処理対照	
EC50(mg/L)*	24h	>1000
	48h	>1000
NOEC(mg/L)*	<270	
遊泳阻害例の認められなかった最高濃度(mg/L)*		

\* 設定濃度に基づく

観察された毒性症状は遊泳阻害、死亡であった。

3) 緑藻 (*Selenastrum capricornutum*) を用いた生長阻害試験 (資料No.9 )

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年:2001年

被験物質: サラブレッドRXフロアブル (MY-100TSCフロアブル)

組成	イマゾスルフロン	1.7%
	オキサジクロメホン	1.2%
	クロメプロップ	6.6%
	ダイムロン	9.5%
	水、界面活性剤等	81.0%

供試生物: 緑藻 (*Selenastrum capricornutum*)

初期細胞数:  $1.0 \times 10^4$  cells/mL

環境条件: 水温:  $23.0 \pm 2^\circ\text{C}$  暴露条件: フラスコ振盪 (100 rpm)

光強度: 4000~5000ルクス pH: 6.86~6.86

調製方法: 本被験物質を試験培地に溶解して被験物質16000mg/Lの原液を調製した。  
この原液を希釈して下表に示す設定濃度とした。

結果:

設定濃度(mg/L)		680、1500、3300、7300
対照区		無処理対照
EC50(mg/L)*	0-72hEbC50	25 (95%信頼限界: 15~33)
	0-48hErC50	150 (95%信頼限界: 95~500)
	0-72hErC50	120 (95%信頼限界: 89~200)
NOEC(mg/L)*		<6.8

\* 設定濃度に基づく

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

水産動植物への影響に関する試験(製剤:トレディワイド1キロ粒剤)

1) コイを用いた急性毒性試験

(資料No.10)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年:2001年

被験物質: トレディワイド1キロ粒剤 (MY-100TSCNRC-1キロ粒剤)

組成	オキサジクロメホン	0.6%
	クロメプロップ	3.5%
	シハロホップブチル	1.5%
	ピラソスルフロンエチル	0.3%
	鉍物質微粉等	94.1%

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)

供試数: 一群各10尾、体長: 4.8±0.24cm、体重: 1.4±0.22g

調製方法: 本被験物質を直接試験水に希釈し、下記表に示す設定濃度とした。

環境条件: 水量: 50L 水温: 22.5~23.0℃ 溶存酸素濃度: 6.0~8.7 mgO<sub>2</sub>/L  
pH: 7.1~7.9 暴露条件: 半止水式

結果:

設定濃度(mg/L)	260、364、510、714、1000	
対照区	無処理対照	
LC50(mg/L)*	24h	>1000
	48h	845 (95%信頼限界: 714~1000)
	72h	815 (95%信頼限界: 714~1000)
	96h	815 (95%信頼限界: 714~1000)
NOEC(mg/L)*	510	
死亡例の認められなかった最高濃度(mg/L)*	510	

\* 設定濃度に基づく

観察された毒性症状は活動の低下及び死亡であった。

2) オオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験 (資料No.11)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年:2001年

被験物質: トレディワイド1キロ粒剤 (MY-100TSCNRC-1キロ粒剤)

組成	オキサジクロメホン	0.6%
	クロメプロップ	3.5%
	シハロホップブチル	1.5%
	ピラゾスルフロシエチル	0.3%
	鉱物質微粉等	94.1%

供試生物: オオミジンコ (*Daphnia magna*) 生後24時間以内

供試数: 一群5頭4反復

環境条件: 培地量: 1反復あたり200mL 水温: 20.1~20.6°C

溶存酸素濃度: 8.68~9.01mgO<sub>2</sub>/L pH: 7.7~7.8 暴露条件: 止水式

調製方法: 本被験物質を試験用水に溶解し、試験原液を調製し、さらにこの試験原液を希釈して下表に示す設定濃度を調製した。

結果:

設定濃度(mg/L)	0.313、0.625、1.25、2.50、5.00、10.0	
対照区	無処理対照	
EC50(mg/L)*	24h	5.27 (95%信頼限界: 4.37~6.38)
	48h	5.48 (95%信頼限界: 4.37~6.98)
NOEC(mg/L)*	0.625	
遊泳阻害例の認められなかった最高濃度(mg/L)*	1.25	

\* 設定濃度に基づく

観察された毒性症状は表層集中、活動の低下、遊泳阻害及び嗜眠状態であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびハイエルクロップサイエンス株式会社にある。

3) 緑藻 (*Selenastrum capricornutum*) を用いた生長阻害試験 (資料No.12)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年:2001年

被験物質: トレディワイド1キロ粒剤 (MY-100TSCNRC-1キロ粒剤)

組成	オキサジクロメホン	0.6%
	クロメプロップ	3.5%
	シハロホップブチル	1.5%
	ピラゾスルフロンエチル	0.3%
	鉱物質微粉等	94.1%

供試生物: 緑藻 (*Selenastrum capricornutum*)

初期細胞数:  $1.0 \times 10^4$  cells/mL

環境条件: 水温:  $23.0 \pm 2^\circ\text{C}$  暴露条件: フラスコ振盪 (100 rpm)

光強度: 4000~4300ルクス pH: 7.7

調製方法: 本被験物質を試験培地に溶解して被験物質10mg/Lの原液を調製した。

この原液を培地で希釈して下表に示す設定濃度とした。

結果:

供試生物		緑藻 ( <i>Selenastrum capricornutum</i> )
設定濃度(mg/L)		0.0563、0.113、0.225、0.450、0.900、1.80
対照区		無処理対照
EC50(mg/L)*	0-72hEbC50	0.214
	24-48hErC50	0.333 (95%信頼限界: 0.251~0.441)
	24-72hErC50	0.437 (95%信頼限界: 0.277~0.688)
NOEC(mg/L)*		0.0563

\* 設定濃度に基づく

## 2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

### 2-1 蚕に対する影響

供試生物	検体	試験項目	1群当り 供試数	方法および結果	試験機関
カイコ (錦秋×鐘和) 3令	30% フロアブル	飼料浸漬	10頭/連 2連制	クワ葉を、検体を100、1000および10000倍に希釈した葉液に浸漬し、供試虫に与え、影響を観察した。何れの濃度でも影響は認められなかった。	
		虫体浸漬	10頭/連 2連制	供試昆虫を原液、100、1000および10000倍に希釈した葉液に約10秒間浸漬し、影響を観察した。原液への浸漬においては影響が認められたが、100倍以上の希釈液では影響は認められなかった。	

### 2-2 ミツバチに対する影響

供試生物	検体	試験項目	1群当り 供試数	方法および結果	試験機関
セイヨウ ミツバチ	成虫 (羽化 2~5週)	急性経口 毒性	10頭/反復	LD <sub>50</sub> >139 μg/頭	
		急性接触 毒性	5反復	LD <sub>50</sub> >100 μg/頭	

### 2-3 天敵に対する影響

供試生物	検体	試験項目	1群当り 供試数	方法および結果	試験機関	
キツギ ユモリグモ	幼体 雌成体	濾紙接触試験	18頭 2頭	検体をアセトン溶液で3816 ppmに希釈した溶液0.5 mlを直径9cmのシャーレに敷いた濾紙に処理し、アセトンを蒸発させた後、供試クモを放った。	処理24、48時間後の死亡数、24~48時間目の捕食能力に処理の影響は認めなかった。	
	2令孵化 幼体		7~14頭/ 反復 3反 復			
	幼体	局所施用試験	20頭	110 μg/頭		
ヒメナ カメムシ	成虫	水和剤 70%	接触試験	5頭3反復 合計15頭	検体を希釈し24000ppmとし、イネ苗を2-3秒浸漬し、風乾後管ビンに入れ、その後、容器あたり5頭を訪虫した。1日、2日後の死虫率を求めた。	補正死虫率は処理1日後、2日後とも0%を示し、ヒメナカメムシに対して影響は無かった。
ユガネコバチ 科Pteromalus属寄生 蜂	成虫	フロアブル 30%	虫体散布	5頭3反復 合計15頭	検体を希釈し24000ppmとし、金網製ケージに放虫した寄生蜂に散布した。1日、2日後の死虫率を求めた。	1日後、2日後の死虫率は0%で影響は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

ウスバキトンボ	終齢幼虫 (ヤゴ)	70アプル 30%	散布	各1頭15連 制	カップに水を50ml.入れて1頭ずつウスバキトンボ幼虫を放虫した後、30ppmに希釈した検体を200L/10a相当量で散布した。1～4日後に死虫率を算出した。	処理群の死虫率は経時的に上昇したものの、補正死虫率は2日後7.8%、4日後8.9%で無処理群も死虫率が上昇したことから、オキサジクロメホンの影響はほとんど無いと思われる。
	成虫		虫体浸漬	各1頭15連 制	24000ppmに希釈した30%アプルにウスバキトンボ成虫を2～3秒間虫体浸漬した。1日後の死虫率を求めた。	1日後の死虫率は6.7%であり、影響はほとんど無かった。

#### 2-4 鳥類に対する影響

供試生物	検体	1群当り 供試数	投与方法	投与量	LD50 NOEL	中毒症状	試験機関
コリンツスラ	原体 95.4%	雌雄 各5	単回強制 経口投与	500, 1000, 2000 mg/kg	LD <sub>50</sub> ; > 2000 mg/kg NOEL; 1000 mg/kg	症状は認められなかった。	

#### 3 その他

試験項目	供試生物	検体	1群当り 供試数	試験条件	概要および試験結果	試験機関
急性毒性	ミミズ	原体 96.9%	40匹	14日間 暴露	LC <sub>50</sub> (14day); >1000mg/kg <sup>13</sup> NOEC ;1000mg/kg <sup>13</sup>	

<sup>13</sup>乾燥人工土壌1kgに対する検体量(mg)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

## **VII. 使用時安全上の注意、解毒法**

### **1. 使用時安全上の注意**

- (1) 誤飲などのないように注意すること。誤って飲み込んだ場合は吐き出させ、直ちに医師の手当てを受けること。
- (2) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。また、散布液を浴びたりしないよう注意し、作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。

### **2. 解毒方法および治療法**

特になし

### **3. 製造時、使用時等における事故例**

なし



## VIII. 毒性

### <毒性試験一覧表>

#### 1. 原体を用いた試験成績

資料番号	試験の種類 および 試験期間	投与方法	供試生物	1群当り 供試数	投与量 (mg/kg)	LD50 または 最大無毒性量 (mg/kg/day)	試験 機関* (報告年)	記載 頁	
1 GLP	急性毒性	14 日間 観察	経口	ラット	♂♀各6	5000	♂♀>5000	(1993)	毒- 8
2 GLP	急性毒性		経口	マウス	♂♀各5	5000	♂♀>5000	(1993)	9
3 GLP	急性毒性		経皮	ラット	♂♀各6	2000	♂♀>2000	(1993)	10
4 GLP	急性毒性		吸入	ラット	♂♀各5	5.54mg/L	♂♀>5.54mg/L	(1998)	11
10 GLP	皮膚一次刺激性 72時間観察	塗布	ウサギ	6	0.1g/patch	刺激性なし	(1993)	13	
8 GLP	眼一次刺激性 72時間観察	点眼	ウサギ	6	0.1ml/眼	軽度の刺激性	(1993)	14	
12 GLP	皮膚感受性 Maximization 法 48時間観察	閉塞	モルモット	20 陽性対照 10	皮内感作;1%エマルジョン 0.05ml、塗布感作;湿潤粉末0.2g 誘発;湿潤粉末0.1g	弱い感受性	(1998)	15	
13 GLP	皮膚感受性 Buehler 法 48時間観察	閉塞	モルモット	20 陽性対照 10	感作;75%ピーナツオイル溶液 0.5ml 誘発;75%ピーナツオイル溶液 0.5ml	感受性なし	(1993)	17	
33 省略	急性神経毒性	急性毒性試験等の結果から神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験省略。						19	
35 省略	急性遅発性神経毒性	遅発性神経毒性を有する既知の化学物質との化学構造上の相関等からみて、遅発性神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験省略。						20	
15 GLP	亜急性毒性 13週間	混餌	ラット	♂♀ 各12	0, 50, 300, 1800, 10000 ppm ♂; 0, 3.110, 18.62, 113.7, 643 ♀; 0, 3.627, 21.55, 129.2, 734	♂♀; 50ppm ♂; 3.110 ♀; 3.627	(1995)	21	
16 GLP	亜急性毒性 13週間	経口	マウス	♂♀各 4	0, 10, 100, 1000	♂♀; 1000	(1997)	26	
36 省略	21日間 反復経皮毒性	急性経皮毒性の結果から、強い経皮毒性を有するおそれがないと認められるため試験を省略。						31	
37 省略	90日間 反復吸入毒性	急性吸入毒性の結果から、強い吸入毒性を有するおそれがないと認められるため試験を省略。						32	
34 省略	反復経口投与神経毒性	反復経口投与毒性等の結果から神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験を省略。						33	
38 省略	28日間 遅発性神経毒性	遅発性神経毒性を有する既知の化学物質との化学構造上の相関等からみて、遅発性神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験省略。						34	

資料番号	試験の種類 および 試験期間	投与方法	供試生物	1群当り 供試数	投与量 (mg/kg)	LD50または 最大無毒性量 (mg/kg/day)	試験 機関 (報告年)	記 載 頁	
17 GLP	慢性・発がん性 104週間	混餌	ラット	♂♀ 各75	25、500、2500 ppm ♂:0.906, 18.34, 94.4 ♀:1.137, 22.48, 116.7	♂♀;25ppm ♂:0.906 ♀:1.137 2500ppm♂で肝 腫瘍の増加あり	(1998)	毒 35	
18 GLP	発がん性 78週間	混餌	マウス	♂♀ 各65	10、150、800 ppm ♂:1.026, 15.79, 86.08 ♀:0.954, 14.70, 77.40	♂♀150ppm ♂:15.79 ♀:14.70 800ppm♂で肝細 胞腫瘍の増加あり	(1998)	52	
19 GLP	慢性毒性 52週間	経口	イヌ	♂♀各4	0、5、50、500	♂♀:50	(1998)	64	
20 GLP	繁殖性	混餌	ラット	F0:♂♀ 各28 F1:♂♀ 各24	0、25、500、2500 ppm F0♂:0, 2.2, 41, 204 ♀:0, 2.3, 46, 232 F1♂:0, 2.4, 49, 248 ♀:0, 2.7, 54, 270	親動物:25ppm 胎児:25ppm F0♂:2.2♀:2.3 F1♂:2.4♀:2.7 繁殖性に影響なし	(1998)	68	
21 GLP	催奇形性	経口	ラット	♀22	0.100、300、1000	母体:300 胎児:1000 催奇形性なし	(1995)	74	
22 GLP	催奇形性	経口	ウサギ	♀23	0.100、300、1000	母体:300 胎児:1000 催奇形性なし	(1996)	80	
23 GLP	変異原性	復帰変異 (Ames-test)	in vitro	サルモネラ菌 A1535, TA1537、 98, TA100、 大腸菌:2uvrA	156.25~5000 μg/plate	陰性(±S9)	(1993)	87	
24 GLP		染色体 異常	in vitro	CHL	-S9: 6.25-200g/plate +S9: 6.25-100μ g/plate	陰性(±S9)	(1994)	90	
25 GLP		小核試験	経口	マウス	♂♀各 5-8* *高用量の み	500、1000、2000 mg/kg/day	陰性	(1993)	93
26 GLP		DNA修復	in vitro	枯草菌;17、M-45	125、250、500、1000、 2000 μg/disk	陰性	(1994)	95	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

資料番号	試験の種類 および 試験期間		投与方法	供試生物	1群当り 供試数	投与量 (mg/kg)	LD50 または 最大無毒性量 (mg/kg/day)	試験 機関 (報告年)	記載 頁	
27	生体の機能に及ぼす影響	中枢神経系	経口	一般症状 (Urwin 法)	マウス	♂5	500, 1500, 5000	1500 5000 にてよめき歩行	(1998)	毒 97
				自発運動量 (スパー・メタス)	マウス	♂8		5000		
				痙攣誘発 (電撃痙攣)	マウス	♂10		500 1500 で抑制傾向		
				体温 (直腸温)	ラット	♂6		500 1500 で体温低下		
				呼吸、循環器系	ラット	♂6		500 1500 で血圧低下		
		自律神経系、 摘出平滑筋	<i>in vitro</i>	モルモット	♂5	0, 0.01, 0.1, 1 mg/ml	直接作用 ; 1mg/ml Ach, His, BaCl <sub>2</sub> 収縮に対する抑制作用;0.01mg/ml			
		消化器系 (小腸輸送能)	経口	マウス	♂10	500, 1500, 5000	5000			
		骨格筋 (懸垂動作)		マウス	♂10		1500			
		血液凝固能		ラット	♂6		5000			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

資料 番号	試験の種類 および 試験期間	投 与 方 法	供 試 生 物	1 群 当 り 供 試 数	投 与 量 (mg/kg)	LD50 または 最大無毒性量 (mg/kg/day)	試験 機関 (報告年)	記 載 頁
28 GLP								毒 101
29 GLP								104
29-1								107
30 GLP								109
31 GLP								110
32								111

2. 原体中混在物および代謝物を用いた試験成績

資料 番号	試験の種類 および 試験期間	投与 方法	供試 生物	1群当り 供試数	投与量 (mg/kg)	LD50 (mg/kg/day)	試験 機関 (報告年)	記載 頁
R-1 GLP	急性毒性	経口	マウス	♂♀各5	5000	♂:671 ♀:770	(1998)	毒 114
R-2 GLP						♂♀;>5000		115
R-3 GLP						♂:462 ♀:666	(1993)	116
R-4 GLP						♂♀;>5000	(1998)	117
R-5 GLP						♂♀;>5000		118
R-6 GLP						♂♀;>5000		119
R-7 GLP						♂♀;>5000		120
R-8 GLP						♂♀;>5000		121
R-9 GLP						♂♀;>5000		122
R-10 GLP						♂♀;>5000		(1996)
R-11 GLP	変異原性	In vitro	サルモネラ菌 A1535, TA1537, TA 98, TA100, 大腸菌; 2uvrA	15 ~ 5000 μg / plate	擬陽性 (±S9)	(1998)		124
R-12 GLP				50 ~ 5000 μg / plate	陰性 (±S9)		128	
R-13 GLP				50 ~ 5000 μg / plate	陰性 (+S9)		131	
R-14 GLP				50 ~ 5000 μg / plate	陰性 (±S9)		134	
R-15 GLP				50 ~ 5000 μg / plate	陰性 (±S9)		137	
R-16 GLP				50 ~ 5000 μg / plate	陰性 (±S9)		140	
R-17 GLP				50 ~ 5000 μg / plate	陰性 (±S9)		143	
R-18 GLP				50 ~ 5000 μg / plate	陰性 (±S9)		146	
R-19 GLP				50 ~ 5000 μg / plate	陰性 (+S9)		149	
R-20 GLP				50 ~ 5000 μg / plate	陰性 (±S9)		(1995)	152
R-21 GLP	小核試験	経口	マウス	♂7	75, 150, 300	陰性	(1998)	155

3. 製剤を用いた試験成績

資料番号	試験の種類 および 試験期間	投与方法	供試生物	1群当り 供試数	投与量 (mg/kg)	LD50または (mg/kg)	試験 機関 (報告年)	記載 頁	
SC1 GLP	急性毒性 (フロアブル)	14 日間 観察	経口	マウス	♂♀各5	5000	(1998)	毒 157	
SC2 GLP	急性毒性 (フロアブル)		経皮	ラット	♂♀各5	2000		158	
SC3 GLP	急性毒性 (フロアブル)		経口	ラット	♂♀各5	5000		159	
SC4	急性毒性 (フロアブル)		吸入	本剤は、農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であるため、試験を省略した。				160	
SC5 GLP	皮膚一次刺激性 (フロアブル)	72 時間 観察	塗布	ウサギ	6	0.5ml/patch	(1998)	161	
SC6 GLP	眼一次刺激性 (フロアブル)		点眼	ウサギ	非洗眼群 6、洗眼群 6	0.1ml/眼		162	
SC7 GLP	皮膚感作性 Buehler 法 48 時間観察 (フロアブル)		閉塞	モルモット	20 陽性対照 10	感作; 0.2ml 誘発; 0.2ml		感作性なし	163
G1 GLP	急性毒性 (粒剤 **)	14 日間 観察	経口	ラット	♂♀各5	5000	(1998)	165	
G2 GLP	急性毒性 (粒剤 **)		経口	マウス	♂♀各5	5000		166	
G3 GLP	急性毒性 (粒剤 **)		経皮	ラット	♂♀各5	2000		167	
G4	急性毒性 (粒剤**)		吸入	本剤は、農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であるため、試験を省略した。				168	
G5 GLP	皮膚一次刺激性 (粒剤 **)	72 時間 観察	塗布	ウサギ	♂6	0.5g/patch	(1998)	169	
G6 GLP	眼一次刺激性 (粒剤 **)		点眼	ウサギ	非洗眼群♂6 洗眼群♂3	0.1g/眼		中等度刺激性 洗眼効果あり	170
G7 GLP	皮膚感作性 Buehler 法 48 時間観察 (粒剤 **)		閉塞	モルモット	20 陽性対照 10	感作; 0.2ml** 誘発; 0.2ml** (**50%懸濁液)		感作性なし	172

\* オキサジクロホス 30% フロアブル

\*\* オキサジクロホス 0.80% + ヘンスルフロメチル 0.51% 粒剤

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

資料番号	試験の種類 および 試験期間	投与方法	供試生物	1群当り 供試数	投与量 (mg/kg)	LD50 (mg/kg)	試験 機関 (報告年)	記載 頁
WDG1 GLP	急性毒性 (顆粒水和剤 <sup>***</sup> )	14 日 間 観 察	経口 ラット	♂♀各5	5000	♂♀>5000	(1998)	毒 173
WDG2 GLP	急性毒性 (顆粒水和剤 <sup>***</sup> )		経口 マウス	♂♀各5	5000	♂♀>5000		174
WDG3 GLP	急性毒性 (顆粒水和剤 <sup>***</sup> )		経口 ラット	♂♀各5	2000	♂♀>2000		175
WDG4	急性毒性 (顆粒水和剤 <sup>***</sup> )	吸入	本剤は、農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であるため、試験を省略した。					176
WDG5 GLP	皮膚一次刺激性 (顆粒水和剤 <sup>***</sup> )	72 時 間 観 察	塗布 ウサギ	♂6	0.5g/patch	刺激性なし	(1998)	177
WDG6 GLP	眼一次刺激性 (顆粒水和剤 <sup>***</sup> )		点眼 ウサギ	非洗眼群♀6 洗眼群♂3	0.1g/眼	軽度度刺激性 洗眼効果あり		178
WDG7 GLP	皮膚感作性 Buehler 法 48 時間観察 (顆粒水和剤 <sup>***</sup> )	閉塞	モルモット	20 陽性対照 10	感作; 0.2ml** 誘発; 0.2ml** (**50%懸濁液)	感作性なし		179

\*\*\*: オキサジクロホソ 15.00% + ピラゾスルプロンエチル 5.25% 顆粒水和剤

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

## 1. 急性毒性

### (1) 急性毒性

ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 1)

試験機関:

報告書作成年: 1993年[GLP対応]

検体純度:

試験動物: Fischer系SPFラット、6週齢、体重:雄 90~104g、雌 83~88g、  
1群雌雄各6匹

試験期間: 14日間観察

方法: 検体を1% Tween 80水溶液に懸濁し、投与前日の夕方より絶食させたラットに1回経口投与した。

試験項目: 臨床症状および生死を14日間観察し、投与前、投与後7および14日目に体重測定を行った。試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結果:

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌雄 5,000
L.D. <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄 >5,000
死亡開始時間および終了時間	死亡例は認められなかった。
症状発現時間および終了時間	症状は認められなかった。
最大無作用量 (mg/kg)	雌雄 5,000
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雌雄 5,000

臨床症状および剖検所見における異常は認められなかった。体重測定では、体重減少例は認められなかった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 2)

試験機関:

報告書作成年: 1993年 [GLP対応]

検体純度:

試験動物: ICR系マウス(Crj-CD-1)、6週齢、  
体重;雄 27.3~31.0g,雌 21.9~25.8g, 1群雌雄各6匹

試験期間: 14日間観察

方法: 検体を1% Tween 80水溶液に懸濁し、2~3時間絶食させたマウスに1回強制経口投与した。

試験項目: 臨床症状および生死を14日間観察し、投与前、投与後7および14日目に体重測定を行った。試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結果:

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌雄 5,000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄 >5,000
死亡開始時間および終了時間	死亡例は認められなかった。
症状発現時間および終了時間	症状は認められなかった。
最大無作用量 (mg/kg)	雌雄 5,000
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雌雄 5,000

臨床症状および剖検所見における異常は認められなかった。体重測定では、体重減少例は認められなかった。

ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 3)

試験機関:

報告書作成年: 1993年[GLP対応]

検体純度:

試験動物: SD系SPFラット(Crj:CD)、雄7週齢、雌10週齢、  
体重: 雄260~275g、雌228~259g、1群雌雄各6匹

試験期間: 14日間観察

方法: 微粉碎した検体を適度に湿潤させたリント布に均一にのせ、投与前日に剪毛した背部に24時間接触させた。適用終了後、微温湯を用い残留した検体を除去した。

試験項目: 臨床症状および生死を14日間観察し、投与前、投与後1、3、7、11および14日目に体重測定を行った。試験終了時の全生存動物について適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

結果:

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雌雄 0 および 2,000
I.D <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄 >2,000
死亡開始時間および終了時間	死亡例は認められなかった。
症状発現時間および終了時間	症状は認められなかった。
最大無作用量 (mg/kg)	雌雄 2,000
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雌雄 2,000

臨床症状および剖検所見における異常は認められなかった。体重測定では異常は認められなかった。

ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 4)

試験機関:

報告書作成年: 1998年 [GLP対応]

検体純度:

試験動物: Sprague-Dawley系ラット、曝露時7~10週齢、  
体重: 雄176~198g、雌163~178g、1群雌雄各5匹

試験期間: 14日間観察

方法: 検体をRBG-1000粉塵発生装置(RBG, Palas, ドイツ)を用いてダストとし、鼻部曝露により4時間動物に吸入させた。

名目濃度: 23.50 mg/L

実測濃度: 5.54 mg/L

曝露空気をガラスフィルターを用いて捕集し、重量測定法により実測濃度を求めた。

曝露条件:

設定濃度	23.50 mg/L
実際濃度	5.54 mg/L
粒径分布 <sup>1)</sup>	% (積算)
0.25 $\mu$ m未満	0.0
0.89 $\mu$ m未満	11.7
1.9 $\mu$ m未満	17.6
4.4 $\mu$ m未満	41.1
5.9 $\mu$ m未満	47.0
7.8 $\mu$ m未満	52.9
空気力学的質量中位径(MMAD)	6.86 $\mu$ m
呼吸可能な粒子(<4.4 $\mu$ m)の割合	41.1%
チャンバー内通気量	12 L/分
曝露条件	ダスト 4時間 鼻部曝露

1) Marple (model 296) Cascade Impactor (Anderson Samplers Inc., Atlanta Georgia, 米国)を用い測定

試験項目: 曝露期間中および曝露後14日間の一般状態を観察した。体重は、曝露直前および曝露後14日間の所定の日に体重を測定した。14日間の観察期間終了後、すべての生存動物を屠殺し剖検した。また、肺重量を測定し、体重比も算出した。

結 果:

投与方法	吸入
曝露濃度	5.54 mg/L
LC50	> 5.54 mg/L
死亡開始時間および終了時間	死亡例は認められなかった。
症状発現および消失時間	曝露期間中から発現 曝露後24時間までに消失
死亡例の認められなかった最高曝露濃度	5.54 mg/L

一般症状として、曝露期間中、呼吸回数の軽度の低下が認められた。曝露後1～2時間の観察期間中、被毛湿潤および乱れ、ならびに頭部への検体の付着が認められた。雄2匹および雌4匹では、閉眼が観察された。

これらの変化は24時間以上継続せず、その後の観察では全動物が正常であった。

体重変化、剖検所見および肺重量体重比について特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(2) 皮膚および眼に対する刺激性

ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

(資料 10)

試験機関:

報告書作成年: 1993年

[GLP対応]

検体純度:

試験動物: ニュージーランド白色種ウサギ、約12~16週齢、  
体重: 2.39~2.71 kg、1群6匹(雌雄各3匹)

試験期間: 72時間観察

方法: 蒸留水で湿らせた検体0.5gを2.5cm × 2.5cmのガーゼパッチにしみこませ、刈毛したウサギの背部皮膚に貼付した。貼付時間は4時間とし、皮膚に残った検体は蒸留水をしみこませた脱脂綿で静かに拭き取った。

観察項目: 投与終了後1時間 および1、2、3日目に投与部位の刺激性変化(紅斑、浮腫)を観察し、Draize法に従って採点した。

結果: 観察した刺激性変化の採点は以下の通りであった。

動物番号 性	観察項目	最高 採点	パッチ除去後の時間			
			1時間	1日	2日	3日
148 雄	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
149 雄	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
153 雄	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
163 雌	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
175 雌	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
182 雌	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0.2	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

表の値は6匹の平均値である。(Draize法による評価点)

1時間後の観察時に極軽度の紅斑が1例に認められたが、投与1日後以降には何れの動物にも皮膚反応は認められなかった。

以上の結果から、検体はウサギの皮膚に対して刺激性がないものと思われる。

ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験

(資料 8)

試験機関:

報告書作成年:1993年 [GLP対応]

検体純度:

試験動物: ニュージーランド白色種雄性ウサギ、約12~16週齢、体重:2.53~3.20 kg、1群6匹

試験期間: 72時間観察

方法: 検体0.1ml(約74mg)をウサギの右眼に投与した。洗眼は行わなかった。

観察項目: 投与後1時間および1、2、3日目に結膜、虹彩および角膜に対する刺激性変化を観察し、Draize法に従って評価した。

結果: 観察した刺激性変化の評価は以下の通りであった。

動物番号	項目	最高評点	観察時間(投与後経過時間)				
			1時間	24時間	48時間	72時間	
188	角膜混濁	程度e	4	0	0	0	0
		面積f	4	0	0	0	0
	虹彩異常d		2	0	0	0	0
	結膜	発赤a	3	1	0	0	0
		浮腫b	4	1	0	0	0
		分泌物c	3	2	0	0	0
196	角膜混濁	程度e	4	0	0	0	0
		面積f	4	0	0	0	0
	虹彩異常d		2	0	0	0	0
	結膜	発赤a	3	1	0	0	0
		浮腫b	4	0	0	0	0
		分泌物c	3	0	0	0	0
152	角膜混濁	程度e	4	0	0	0	0
		面積f	4	0	0	0	0
	虹彩異常d		2	0	0	0	0
	結膜	発赤a	3	1	0	0	0
		浮腫b	4	0	0	0	0
		分泌物c	3	1	0	0	0
162	角膜混濁	程度e	4	0	0	0	0
		面積f	4	0	0	0	0
	虹彩異常d		2	0	0	0	0
	結膜	発赤a	3	1	0	0	0
		浮腫b	4	0	0	0	0
		分泌物c	3	0	0	0	0
167	角膜混濁	程度e	4	0	0	0	0
		面積f	4	0	0	0	0
	虹彩異常d		2	0	0	0	0
	結膜	発赤a	3	1	0	0	0
		浮腫b	4	1	0	0	0
		分泌物c	3	1	0	0	0
170	角膜混濁	程度e	4	0	0	0	0
		面積f	4	0	0	0	0
	虹彩異常d		2	0	0	0	0
	結膜	発赤a	3	1	0	0	0
		浮腫b	4	0	0	0	0
		分泌物c	3	0	0	0	0
平均	角膜混濁	程度e	4	0	0	0	0
		面積f	4	0	0	0	0
	虹彩異常d		2	0	0	0	0
	結膜	発赤a	3	1	0	0	0
		浮腫b	4	0.3	0	0	0
		分泌物c	3	0.3	0	0	0
合計*		110	4.3	0	0	0	

(Draize法による評価点) \*合計=(a+b+c)×2+d×5+e×f×5

試験期間中、角膜および虹彩の刺激性変化は認められなかった。結膜の刺激性変化として、投与1時間後に軽度から中程度の刺激性が認められたが、投与1日後には消失した。

以上の結果から、本検体はウサギの眼粘膜に対して、僅かな刺激性があるものと思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

### (3)皮膚感作性

モルモットを用いた皮膚感作性試験(Maximization法)

(資料 12)

試験機関:

報告書作成年:1998年[GLP対応]

検体純度:

試験動物: ハートレイ系雌性モルモット、5~6週齢、体重;306~374 g、  
被験物質群 1群20匹、陽性対照群 1群10匹

試験期間: 24日間(誘発物質除去後24および48時間観察)

方法:[Maximization法]

投与量設定根拠:

皮内感作; あらかじめ頸背部を刈毛した全動物のうち、陰性対照群以外の各動物について2cm×4cmの感作部位に、左右対称になるように次の①、②、③の皮内感作物質を1ヶ所あたりそれぞれ0.05mlずつ計6ヶ所に皮内投与した。

①蒸留水とFCA(Freund's Complete Adjuvant)の1:1混合エマルジョン

②1%検体オリーブ油懸濁液または0.1% DNCBエタノール水溶液

③2%検体オリーブ油懸濁液または0.2% DNCBエタノール水溶液とFCAの1:1混合エマルジョン

塗布感作; 皮内感作後7日目に、検体投与群には微粉碎しオリーブ油で適度に湿らせた検体を 0.2gずつ、陽性物質群には1% DNCB溶液を0.2mlずつ、感作部位2cm×4cmの範囲に48時間閉塞塗布した。

誘発; 皮内感作後21日目に各群全例の右腹側部を刈毛し、オリーブ油で適度に湿らせた検体を0.1gまたはDNCBの0.1%溶液を0.1mlを2cm×2cmの範囲に24時間閉塞塗布した。

観察項目: 誘発物質除去後24および48時間日に、Magnussonらの判定基準に従って誘発部位の紅斑の程度を観察した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

結 果: 誘発処置後の皮膚反応の判定結果は下表の通りであった。

群		供試動物数	薬液濃度			観察時間	皮膚反応の評点					陽性動物数	感作率 (%)
			感作		誘発		0	1	2	3	平均		
			皮内	経皮									
検体 (オキサジ クロメホン)	感作群	20	1%	100%	100%	24 48	15 16	5 4	0 0	0 0	0.25 0.20	5/20	25
	対照群	10	--	--	100%	24 48	10 10	0 0	0 0	0 0	0 0	0/10	0
陽性対照 (DNCB)	感作群	10	0.1%	1%	0.1%	24 48	0 0	0 0	1 0	9 10	2.90 3.00	10/10	100
	対照群	10	--	--	0.1%	24 48	10 10	0 0	0 0	0 0	0 0	0/10	0

検体投与群では、軽度の紅斑(陽性反応)が20例中5例に認められ、感作率は25%と算出された。一方、陽性物質群では強度の紅斑が10例全例に認められ、感作率は100%であった。

以上の結果から、本試験条件下において検体で感作した動物の少数例(25%)で陽性反応が認められ、Magnussonらの判定基準に従って軽度の皮膚感作性を有すると判断された。



モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler法) (資料 13)

試験機関:

報告書作成年: 1993年

[GLP対応]

検体純度:

試験動物: 白色Dunkin-Hartley系雌性モルモット、8~12週齢、体重; 338~434 g、

試験群 1群20匹、陽性対照群 1群10匹

試験期間: 誘発後48時間観察

方法: [Buehler法]

投与量設定根拠:

感作: 0、7および14日目の合計3回にわたり動物の左側腹部を刈毛し、検体の75%落花生懸濁液0.5mlをつけた15mm×35mmの吸湿性リント布を貼付し、6時間固定し感作暴露を実施した。溶媒対照群には落花生油を同様に投与した。一方、陽性対照には、DNCB 0.5% (w/v)無水エタノール溶液0.5mlを同様に投与した。DNCB溶媒対照群には無水エタノールを同様に投与した。

誘発: 28日目に動物の右側腹部を刈毛し、検体の75%及び50%落花生油懸濁液をそれぞれ15mm×25mmのリント布に付け貼付し、6時間後に除去・洗浄した。陽性対照にはDNCB 0.05% (w/v)無水エタノール溶液0.5mlを同様に投与した。

観察項目: 誘発投与終了後24および48時間目に、以下の基準に従って誘発部位の紅斑の程度を観察した。

- 0 - 反応なし
- 1 - 散在性の軽度の発赤
- 2 - 中程度のび慢性の発赤
- 3 - 強度の発赤と浮腫

結果: 誘発処置後の皮膚反応の判定結果は下表の通りであった。

群	感 作	誘 発	動物数*	時間	評価 <sup>1)</sup>	感作率 <sup>2)</sup>
試 験 群	75%検体	75%検体	19	24	0.0	0
		48		0.0		
	溶 媒	75%検体	19	24	0.0	0
		48		0.0		
陽 性 対 照	0.5% DNCB	0.05% DNCB	9	24	2.0	100
	48			2.0		
	溶 媒		9	24	0.9	11
				48	0.9	

1)群平均値

2) 
$$\text{感作率} = \frac{\text{評点1以上を示した動物数}}{\text{全動物数}} \times 100$$

\*;試験群において検体感作群および溶媒感作群の各1匹、陽性対照群のDNCB投与群および溶媒感作群の各1匹が試験期間中に偶発的に死亡したが試験結果への影響はないものと考えられた。

試験群においては何れの観察時においても皮膚反応は認められなかった。

一方、陽性対照のDNCB誘発区では、全ての動物に中程度のび慢性の発赤が認められた。

(陽性対照溶媒誘発区では、9例中8例に散在性の軽度の発赤が認められた。)

以上の結果から、検体はモルモットの皮膚に対し非感作性物質であると結論された。

#### (4)急性神経毒性

(資料33)

急性および90日間反復経口毒性試験で神経毒性に関連する観察項目を網羅していると考えられ、神経毒性を示す所見がなく、かつ、既知神経毒性物質と化学的構造相関がないことから試験は実施しなかった。

下記に、急性および90日間反復経口毒性試験での神経毒性に関連する観察内容の概要、及び、急性神経毒性に対する総合考察を記載する。

##### 1. 急性経口毒性(毒性資料1および2)：

5000mg/kgの投与量で雌雄ラットおよびマウスに単回経口投与した結果、一般状態の観察において特異的な神経毒性を示唆する所見は認められなかった。

##### 2. ラットの90日間反復経口投与毒性試験(毒性資料15)

- (1) 詳細な状態の観察項目：「外観、体位、姿勢、自律神経系機能、歩行異常、動物の取り扱い操作や環境刺激に対する反応、神経系および異常行動」については、試験実施機関のSOPではこれらの項目について調査を行うこととなり何らかの所見があればレポートに記載されることになっている。これらの項目についてレポートへの記載はなく、詳細な状態の観察項目に関して特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考える。
- (2) 病理組織学的検査項目：脳、坐骨神経、骨格筋、脊髄、眼球および付属器に関して致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見はない。
- (3) その他の検査項目：脳重量、眼科学的検査に関して、致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

以上より、本剤の急性および90日間反復経口毒性試験で神経毒性に関連する観察項目を網羅していると考えられ、この結果神経毒性を示す所見はなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(5)急性遅発性神経毒性

(資料35)

12生産第3986号「農薬の登録申請に係る試験成績について」(平成12年11月24日付け12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知)の運用についての4.試験成績の除外について」(2)⑧のアおよびイの規定に基づき下記の理由により試験を省略した。

- ・ 有効成分がリン酸エステル系で、かつ、コリンエステラーゼ阻害性を有する農薬以外の農薬である。

(6) 90日間反復経口投与毒性

ラットを用いた90日間反復経口投与毒性試験(混餌)

(資料 15)

試験機関:

報告書作成年: 1995年[GLP対応]

検体の純度:

試験動物: Fischer系SPFラット(F344/DuCrj)、1群雌雄各12匹、開始時5週齢  
投与開始時体重範囲; 雄93~101g、雌77~84g

試験期間: 13週間(雄; 投与開始1993年9月6日、投与終了1993年12月14日、  
雌; 投与開始1993年9月13日、投与終了1993年12月21日)

投与方法: 検体を0、50、300、1800及び10000ppmの濃度となるように基礎飼料に均一に混入し、  
投与期間中随時摂食させた。飼料調製は毎月1回実施した。

用量設定根拠:

試験項目及び結果:

一般症状及び死亡率; 投与期間中毎日動物の一般症状を観察した。

10000ppm群雌1例に投与13週時に左眼の腫大が認められたが、その他に異常は認められず、また、病理組織学的検査でも異常を認めなかったところから偶発的変化と考えられた。

何れの用量群においても投与期間中の死亡例はなかった。

体重変化; 全例について投与開始時、投与期間中毎週1回及び解剖前に体重を測定した。

投与4週時の雌50ppmおよび10000ppm群の体重が対照群に対して僅かに高値を示したが、何れも一時的であり投与に関連する毒性とは考えなかった。他に異常は認められなかった。

摂餌量及び食餌効率; 毎週1回、ケージ毎に3~4日分の摂餌量を測定し、1日1匹当りの摂餌量を算出した。

雄では、10000ppm群および1800ppm群で、雌では10000ppm群および50ppm群で一時的に摂餌量が対照群に比べ高値を示したが毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。食餌効率は、対照群と同等であった。

検体摂取量;各群の平均検体摂取量は次表の通りであった。

用量群 (ppm)	平均検体摂取量 (mg/kg/H)	
	雄	雌
50	3.110	3.627
300	18.62	21.55
1800	113.7	129.2
10000	643	734

飲水量; 毎週1回、ケージ毎に3~4日分の飲水量を測定し、1日1匹当りの摂水量を算出した。  
10000ppm群および1800ppm群の雄において一時的に高値を示したが、毒性的に意義がある変化とは考えられなかった。

眼科学的検査;投与開始前に全例について、また投与後13週時の対照群及び最高用量群の生存動物全例について検査した。

10000ppm群の雌1例で投与13週時に左眼の腫大が認められたが、他の動物に異常は認められず病理組織検査でも異常を認めなかったことから偶発的な変化と考えられた。

尿検査;投与開始後13週時に、各用量群の全生存動物の新鮮尿について、比重、pH、蛋白質、ブドウ糖、ケトン体、潜血及びウロビリノーゲンの準定量試験を行った。また、一晚の自然排泄尿の尿量、色調、尿沈渣を検査した。

何れも対照群と差は認められなかった。

血液学的検査;13週間投与終了後に、一晚絶食後の動物全例につき採血し、以下の項目を測定・計算した。

ヘマトクリット(Ht)、血色素量(Hb)、赤血球数(RBC)、平均赤血球容積(MCV)、  
平均赤血球色素量(MCH)、平均赤血球色素濃度(MCHC)、血小板数(PLT)、  
白血球数(WBC)、白血球百分率

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

性別	雄				雌				
	投与群(ppm)	50	300	1800	10000	50	300	1800	10000
MCV									↓98
MCHC									↑104

DunnettまたはScheffeの多重比較: ↑;p<0.05, ↓;p<0.01

表中の数値は群平均値を対照群に対する変動率(%)として表したものである

10000ppm群の雌において、MCHCの増加、MCVの減少が認められた。予備試験において3000ppm以上の雌で貧血が認められたが、病理組織学的検査に於いて造血障害を疑う所見は得られず、偶発的な変化と考えられた。

血液生化学的検査;13週間投与終了後に、一晚絶食後の動物全例につき採血し、以下の項目を測定した。

アルカリホスファターゼ(ALP)、グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ(GOT)、  
グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT)、γ-グルタミルトランスペプチダーゼ(GGTP)、  
クレアチンホスホキナーゼ(CPK)、クレアチニン(Creat)、尿素窒素(BUN)、総蛋白(TP)、  
アルブミン(Alb)、グロブリン(Glob)、アルブミン/グロブリン比(A/G ratio)、  
血糖(Gluc)、総コレステロール(T.Chol)、トリグリセライド(TG)、総ビリルビン(T.Bil)、  
カルシウム(Ca)、無機リン(P)、ナトリウム(Na)、カリウム(K)、塩素(Cl)

対照群と比べ、統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

性別	雄				雌				
	投与群(ppm)	50	300	1800	10000	50	300	1800	10000
ALP				↓93	↓90			↓86	↓71
GOT	↓87	↓88	↓82	↓80					↓88
GPT		↓79	↓75	↓77					
GGTP				↑200					↑200
TP				↑103					↑108
Glob								107	↑114
A/G ratio								↓94	↓91
T.Chol			↓86	↓84					
TG			↓75	↓56					
T.Bil		↓93		↓93					
P			↑108					↑123	
Cl				↓99					

DunnettまたはScheffeの多重比較: ↑ ↓; p<0.05, ↑↓; P<0.01

表中の数値は群平均値を対照群に対する変動率(%)として表したもの

GGTPおよびTPの増加が10000ppm群の雌雄において、T.CholおよびTGの減少が10000 ppm群および1800ppm群の雄、Globの増加およびA/G ratioの減少が10000ppm群および1800ppm群の雌で認められた。一方、ALP、GOTおよびGPTが雌雄投与群の一部で減少したが、これらの項目は増加した場合に肝臓機能障害を疑うことから、投与群における動物の異常を示唆するものでは無いと考えられた。その他の変化は薬量相関に欠けるかあるいは正常範囲内であった。

剖 検; 13週間投与終了後に全例を屠殺、剖検した。

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

性別	雄					雌					
	投与群(ppm)	0	50	300	1800	10000	0	50	300	1800	10000
検査動物数		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
肝臓											
腫大		0	0	0	10**	12**	0	0	0	0	7**
暗調化		0	0	0	0	6**	0	0	0	3	10**

Fisherの直接確率計算法:\*\*; P<0.01

1800ppm以上の投与群雌雄において肝臓の腫大ないし暗調化が観察された。

臓器重量; 以下の臓器につき重量を測定し相対重量を算出した。

脳、肝臓、腎臓、甲状腺、副腎、精巣、卵巣

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

性別		雄				雌			
投与群(ppm)		50	300	1800	10000	50	300	1800	10000
肝臓	重量		↑109	↑116	↑130			↑119	↑134
	対体重比		↑107	↑115	↑128		↑108	↑118	↑134
腎臓	重量				↑112		↑107	↑108	↑110
	対体重比				↑111		↑106	↑108	↑111
副腎	重量				↑114			↑111	↑110
	対体重比				↑112				↑111

DunnettまたはScheffeの多重比較: ↑; p<0.05, ; ↑; P<0.01

表中の数値は群平均値を対照群に対する変動率(%)として表したものの

300ppm以上の雌雄の投与群で肝臓重量の増加、雄の10000 ppm群と雌の300ppm以上の投与群で腎臓重量の増加、雄の10000ppm群と雌の1800ppm以上の投与群で副腎重量の増加が認められた。

病理組織学的検査; 全例の動物について以下の臓器・組織について組織学的検査を行った。

脳(3ヶ所)、脊髄(頸部、胸部、腰部)、末梢神経(坐骨神経)、下垂体、胸腺、甲状腺/上皮小体(両側)、副腎(両側)、脾臓(2ヶ所)、骨・骨髄(胸骨、大腿骨)、膝関節、リンパ節(頸部、腸間膜)、心臓(2ヶ所)、大動脈(胸部)、唾液腺、食道、胃(前胃、腺胃)、肝臓(2ヶ所)、膵臓、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、気管、肺、腎臓(両側)、膀胱、精巣(両側)、精巣上皮(両側)、前立腺、精囊および凝固腺、卵巣(両側)、子宮(角部、頸部)、眼球およびハーダー腺(両側)、骨格筋(下腿三頭筋)、皮膚(腰背部)、乳腺(雌のみ)、肉眼的異常部位

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

性別	雄					雌				
	0	50	300	1800	10000	0	50	300	1800	10000
投与群(ppm)										
検査動物数	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
肝臓										
小葉中心性 肝細胞腫大	0	0	0	10**	0	0	0	0	11**	0
びまん性 肝細胞腫大	0	0	0	2	12**	0	0	0	0	12**

Fisherの直接確率計算法: \*\*; P<0.01

10000ppmおよび1800ppm群雌雄において肝臓に肝細胞腫大が認められた。腫大した肝細胞は1800ppm群では肝小葉の中心部に多く、10000ppm群では肝小葉全体にびまん性に分布していたが肝細胞の変性・壊死等の重篤な変化はなかった。腎臓および副腎に異常は認められなかった。また、他臓器にも投与と関連づけ得る異常は観察されなかった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

オキサジクロメホンのFischer系ラット13週間混餌投与による亜急性毒性試験における影響として、300ppm以上の投与群における肝臓および腎臓重量の増加、1800ppm以上の投与群における血液生化学的検査項目の異常と病理組織学的検査で肝細胞腫大が観察された。

これらの結果から、本試験における最大無作用量は雌雄とも50ppmと判断された。

申請者注;無毒性量(NOAEL)は最大無作用量と同等であり以下の通りと考えられる。

NOAEL 雄 50ppm (3.110 mg/kg/日)

雌 50ppm (3.627 mg/kg/日)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイオクロップサイエンス株式会社にある。

イヌを用いた亜急性経口毒性試験(強制経口)

(資料 16)

試験機関:

報告書作成年:1997年 [GLP対応]

検体の純度:

試験動物: ビーグル犬、1群雌雄各4匹、開始時約31週齢

投与開始時体重範囲;雄 8.8~11.9 kg、雌 7.3~9.6 kg

試験期間: 13週間(投与開始1996年4月24日、投与終了1996年7月25日)

投与方法: 検体を 0, 10, 100および1000 mg/kgの用量となるように0.5%メチルセルロース水溶液に懸濁させ2ml/kgの投与量にて強制経口投与した。投与液は各用量毎に試験期間中22回にわけて調製した。対照群は溶媒のみを投与した。

用量設定根拠:

試験項目及び結果:

一般症状及び死亡率;投与期間中毎日1~2回、動物の行動変化、健康状態および生死を観察した。

試験期間中、死亡例はなかった。

1000mg/kg投与群の雄1匹で、試験3日目に投与後嘔吐、腹部痙攣に伴う流涎が認められた。試験4日目と5日目の2日間この動物に対する投与は中断し、回復後、6日目より投与を再開した。

なお、嘔吐は全投与群で認められたが、散発的かつ低頻度であり、試験の有効性に影響を及ぼしたとは考えられなかった。

体重変化; 全例について馴化期間中および投与期間中毎週1回体重を測定した。

検体投与による体重推移への影響は認められなかった。

摂餌量; 動物毎の摂餌量を投与期間中毎日測定した。

検体投与による摂餌量の変化は認められなかった。

内科的検査;投与2日前および投与期間中毎週1回、各動物につき以下の項目を含む内科的検査を実施した。

被毛および皮膚、眼・耳・歯・歯肉、粘膜、直腸温度、歩行・姿勢・一般行動、

胸部(心拍数・呼吸数など)、腹部(触診)、外部生殖器および乳腺、脳神経反射、

分節反射、姿勢反射

異常は認められなかった。

眼科学的検査;馴化期間中および投与86日目に、各動物の両眼につき眼検査を実施した。

検体投与による変化は認められなかった。

血液学的検査;投与開始前および投与7週目および13週目に全動物の頸静脈から採血し、以下の項

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップライエンス株式会社にある。

目を測定した。統計学的検定は測定値より計算した投与前～7週目および投与前～13週目の変化につき実施した。

赤血球数(RBC)、血色素量(HGB)、ヘマクリット(HTC)、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球色素量(MCH)、平均赤血球色素濃度(MCHC)、白血球数(WBC)、血小板数(PLT)、プロトロンビン時間(PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)、白血球百分率

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

性別 投与量(mg/kg/day)		雄				雌			
		0	10	100	1000	0	10	100	1000
PLT	13週目	-42.3 (231)	-58.8 (277)	-48.8 (224)	12.3* (277)	-61.3 (254)	42.5 (283)	14.0 (343)	28.8 (329)
WBC	13週目	-2.08 (8.53)	-3.93 (7.68)	-2.03 (7.93)	-1.35 (7.50)	-2.55 (9.93)	0.15* (9.60)	-1.45 (8.43)	-1.70 (8.28)

DunnettまたはMann-whitney検定:\*;p<0.05, \*\*;P<0.01

表中の数値は投与前の測定値との差、また( )内は測定値、いずれも単位10<sup>9</sup>/L

1000 mg/kg/日 投与群雄の13週目の平均血小板数の変化および10 mg/kg/日投与群雌で13週目の平均白血球数の変化に統計学的有意差が認められたが、測定値は正常の範囲内であり(申請者注;雄の平均血小板数および雌の平均白血球数の、本試験機関における背景データはそれぞれ238.4～354.0×10<sup>9</sup>/Lおよび7.81～12.03×10<sup>9</sup>/L)、または、用量との関連性がないことから検体投与による影響とは考えられなかった。

血液生化学的検査;血液学的検査と同時期に採取した血液につき以下の項目を測定した。

統計学的検定は測定値より計算した投与前～7週目および投与前～13週目の変化につき実施した。

総ビリルビン濃度(TBIL)、血糖濃度(GLUC)、尿素濃度(UREA)、総コレステロール濃度(CHOL)、トリグリセリド濃度(TRIG)、無機リン酸濃度(PHOS)、アスパラギン酸アミノ基転移酵素活性(ASAT)、アラニンアミノ基転移酵素活性(ALAT)、アルカリホスターゼ活性(AP)、γ-グルタミントランスフェラーゼ活性(GGT)、総蛋白量(TPRO)、アルブミン濃度(ALB)、グロブリン濃度(GLOB)、アルブミン/グロブリン比(A/G)、塩素濃度(CL)、ナトリウム濃度(NA)、カリウム濃度(K)、カルシウム濃度(CA)、クレアチニン濃度(CREA)

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

性別 投与量(mg/kg/日)		雄				雌			
		0	10	100	1000	0	10	100	1000
GLUC (mmol/L)	13週目	-0.315 (6.658)	-1.535* (5.020)	-0.333 (5.995)	-0.128 (6.178)	-0.735 (6.908)	-0.440 (5.803)	-0.335 (6.013)	-0.410 (5.985)
PHOS (mmol/L)	7週目	-0.558 (1.568)	-0.380 (1.863)	-0.148** (1.970)	-0.370 (1.685)	-0.303 (1.783)	-0.543 (1.608)	-0.518 (1.620)	-0.373 (1.613)
AP (IU/L)	7週目	-15.0 (72.8)	-19.8 (85.3)	-16.8 (86.3)	12.5 (106.8)	-14.5 (83.5)	44.3 (139.8)	11.8 (108.5)	78.8 (187.5)
	13週目	-22.5 (65.3)	-11.0 (94.0)	-13.0 (90.0)	49.8 (144.0)	-22.0 (76.0)	33.0 (128.5)	18.0 (114.8)	157.0** (265.8)
TPRO (g/L)	13週目	-0.750 (56.0)	-1.750 (54.3)	-0.750 (55.3)	0.000 (53.5)	3.250 (56.0)	2.000 (53.8)	2.000 (53.5)	-0.500* (53.5)

DunnettまたはMann-whitney検定:\*;p<0.05, \*\*;P<0.01

表中の数値は投与前の測定値との差、また( )内は測定値

1000mg/kg投与群の雌雄で7週目および13週目にアルカリホスファターゼ活性の上昇が認められた。しかし、臓器重量および組織病理検査において投与の影響が認められなかったため、この上昇は毒性作用とは考えなかった。

その他に認められた統計的に有意な変化は、用量との関連が明確ではないこと、あるいは、測定値が正常範囲内であったことより、生物学的または毒性学的な意義は無いものと考えられた。

尿検査; 投与1日前および投与後7週目および13週目に全群の全動物から一晚の尿を採取し、外観、尿屈折率、pH、グルコース、ビリルビン、ケトン体、潜血、蛋白、ウロビリナーゲンおよび尿沈渣を調査・測定した。統計学的検定は測定値より計算した投与前～7週目および投与前～13週目の変化につき実施した。

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

性別 投与量(mg/kg/日)		雄				雌			
		0	10	100	1000	0	10	100	1000
PH	7週目	0.50 (6.50)	0.38 (6.38)	0.63 (6.75)	0.50 (6.88)	0.50 (6.75)	0.25 (6.50)	1.17* (7.00)	0.25 (6.63)

DunnettまたはMann-whitney検定: \*, p<0.05, \*\*, P<0.01

表中の数値は投与前の測定値との差、また( )内は測定値

100mg/kg投与群の雌の7週目に認められたpHの変化は偶発的なものであると考えられた。他に、検体の投与に関連したと思われる変化は認められなかった。

剖検および臓器重量; 投与91～94日目に全例を屠殺、剖検した。

投与に関連すると思われる所見は認められなかった。

以下の臓器につき重量を測定した。

副腎、脳、精巣上体、心臓、腎臓、肝臓、卵巣、下垂体、脾臓、精巣、  
胸腺、甲状腺(上皮小体を含む)、子宮

絶対重量および相対重量(対体重、脳重量)ともに検体投与群と対照群の間に差は認められなかった。

病理組織学的検査; 全例の動物について以下の臓器・組織について組織学的検査を行った。

副腎、関節表面(股関節)、大動脈、脳(延髄/橋、小脳皮質および大脳皮質)、胸骨、  
骨髄(胸骨)、精巣上体、食道、眼および視神経、胆嚢、心臓、腸(十二指腸、空腸、  
回腸、盲腸、結腸、直腸)、腎臓、喉頭、肝臓、肺、リンパ節(咽頭後、腸間膜)、乳腺、  
卵巣、卵管、脾臓、下垂体、前立腺、下顎(唾液)腺、坐骨神経、骨格筋、皮膚、脊  
髄(頸部、胸中間部、腰部)、脾臓、胃、精巣、胸腺、甲状腺(上皮小体を含む)、舌、  
気管、膀胱、子宮、膈

何れの投与量においても、投与に起因する組織学的病理所見は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

病理組織学的検査結果表

臓器組織	病理組織学的検査								
	性	雄				雌			
	投与量(mg/kg/day)	0	10	100	1000	0	10	100	1000
胆嚢	リンパ球性過形成	0	1	0	0	1	0	0	0
腎臓	腎乳頭の尿細管内に鉍質沈着	4	4	4	4	2	4	3	4
	腎皮質の尿細管内に鉍質沈着	0	1	0	0	0	0	0	0
	腎盂に移行細胞過形成、両側性	0	2	0	0	2	2	2	4
	腎盂に移行細胞過形成、片側性	0	0	2	0	1	0	1	0
	間質に慢性炎症性細胞の浸潤巣	1	0	0	0	0	0	0	0
	腎皮質の尿細管に嚢胞性拡張	1	0	0	0	0	0	0	0
肺	血管周囲に慢性炎症細胞の浸潤	1	0	0	1	2	0	1	1
	間質に慢性炎症性細胞の浸潤	0	1	2	1	1	3	0	2
	気管支肺炎	0	0	0	0	1	1	0	0
	肺泡に泡沫性マクロファージ集簇	1	0	0	0	0	1	0	0
	間質に泡沫性マクロファージ集簇	0	0	0	0	0	1	0	0
	異物肉芽腫	0	0	0	0	0	1	0	0
気管	慢性気管炎	0	0	0	0	1	0	0	0
膀胱	動脈中膜壊死	0	0	0	0	1	0	0	0
	動脈周囲炎	0	0	0	0	1	0	0	0
精巣	精細管内壁付近の生殖細胞に空胞化	2	2	2	4				
	未熟性腺	1	0	0	0				
前立腺	鉍質沈着	0	0	0	1				
	間質に慢性炎症性細胞の浸潤巣	0	0	1	0				
卵巢	黄体嚢胞					1	1	1	2
子宮	子宮腺過形成					1	1	0	0
心臓	冠状動脈炎	0	0	0	0	0	0	0	1
	異所性甲状腺	0	0	0	2	0	1	1	0
大動脈	鉍質性結節	0	0	0	0	1	0	0	0
	異所性甲状腺	0	0	0	0	0	0	0	1
副腎	束状帯細胞の空胞化	0	0	0	0	1	1	1	0
甲状腺	C細胞の結節性増殖	0	1	0	3	0	0	0	0
上皮小体	嚢胞	1	0	1	1	1	0	1	3
下垂体	嚢胞	3	4	3	3	2	4	3	3
脾臓	血管拡張	1	1	0	1	2	1	2	1
	被膜下に鉍質沈着を伴う巣状出血痕	0	0	0	0	0	1	0	0
胸腺	退縮	0	1	1	1	0	1	1	1
顎下腺	腺化生	0	0	0	1	0	0	0	0
	間質に慢性炎症性細胞の浸潤巣	2	2	1	0	0	1	0	0
膵臓	間質に慢性炎症性細胞の浸潤巣	0	0	0	0	0	0	0	1
	膵外分泌:チモゲン減少	0	0	0	0	0	1	0	0
皮膚	毛包周囲に慢性炎症性細胞浸潤	0	0	0	0	1	0	0	2
乳腺	乳管過形成	0	0	0	0	1	1	3	1
脳	脳室上衣細胞の巣状過形成	0	0	2	0	0	1	0	0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

オキサジクロメホンの投与の影響として1000 mg/kg/日 投与群雌雄で血中のアルカリホスファターゼ活性の上昇が認められた。しかしながら、臓器重量および組織病理における関連した変化が認められないため、この上昇は毒性作用ではないと考えられた。この結果より、本試験に於ける本剤の最大無作用量(NOEL)および無毒性量(NOAEL)は以下の通りと判断された。

NOEL 雌雄とも 100 mg/kg/日

NOAEL 雌雄とも 1000 mg/kg/日

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(7)21日間反復経皮毒性

(資料36)

12生産第3986号「農薬の登録申請に係る試験成績について」(平成12年11月24日付け12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知)の運用についての4.試験成績の除外について(2)⑩のイの規定に基づき下記の理由により試験を省略した。

- ・ 急性経皮毒性試験の結果から他の暴露経路による急性毒性に比べ著しく強い経皮毒性が認められない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(8)90日間反復吸入毒性

(資料37)

12生産第3986号「農薬の登録申請に係る試験成績について」(平成12年11月24日付け12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知)の運用についての4.試験成績の除外について」(2)①のイの規定に基づき下記の理由により試験を省略した。

- ・ 急性吸入毒性試験の結果から他の暴露経路による急性毒性に比べ著しく強い吸入毒性が認められない。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

## (9) 反復経口投与神経毒性

(資料34)

90日間反復経口毒性試験で神経毒性に関連する観察項目を網羅していると考えられ、その他長期試験も含め神経毒性を示す所見がなく、かつ、既知神経毒性物質と化学的構造相関がないことから試験は実施しなかった。

下記に、90日間反復経口毒性試験での神経毒性に関連する観察内容の概要、及び、反復経口投与急性神経毒性に対する総合考察を記載する。

### 1. ラットの90日間反復経口投与毒性試験(毒性資料15)

- (1) 詳細な状態の観察項目:「外観、体位、姿勢、自律神経系機能、歩行異常、動物の取り扱い操作や環境刺激に対する反応、神経系および異常行動」については、試験実施機関のSOPではこれらの項目について調査を行うこととなり何らかの所見があればレポートに記載されることになっている。これらの項目についてレポートへの記載はなく、詳細な状態の観察項目に関して特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考える。
- (2) 病理組織学的検査項目:脳、坐骨神経、骨格筋、脊髄、眼球および付属器に関して致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見はない。
- (3) その他の検査項目:脳重量、眼科学的検査に関して、致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

### 2. その他長期試験

ラットを用いた慢性毒性・発がん性試験(毒性資料17)、マウスを用いた発がん性試験(毒性資料18)、イヌを用いた慢性毒性試験(毒性資料19)、ラットを用いた繁殖試験(毒性資料20)にて、致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見は報告されていない。

以上より、反復投与神経毒性に関連する観察項目は網羅していると考えられ、反復経口投与による神経毒性を示す所見はなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(10)28日間反復投与遅発性神経毒性

(資料38)

12生産第3986号「農薬の登録申請に係る試験成績について」(平成12年11月24日付け12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知)の運用についての4.試験成績の除外について」(2)③の規定に基づき下記の理由により試験を省略した。

- ・ 有効成分がリン酸エステル系で、かつ、コリンエステラーゼ阻害性を有する農薬以外の農薬である。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

### (11) 1年間反復経口投与毒性および発がん性

ラットを用いた飼料混入投与による 24 カ月間慢性毒性・発癌性試験 (資料 17)

試験機関:

報告書作成年: 1998 年 [GLP 対応]

検体の純度:

試験動物: Fischer 系 SPF ラット(F344/DuCrj), 1 群雌雄各 75 匹, 開始時 5 週齢  
投与開始時体重範囲(雄 88-107 g, 雌 76-94 g)  
主群: 1 群雌雄各 50 匹, 投与 24 カ月後に全生存例を最終計画殺に供した。  
衛星群: 1 群雌雄各 25 匹, 投与 12 カ月後に全生存例を中間計画殺に供した。

試験期間: 24 カ月(104 週)間(1995 年 9 月 21 日-1997 年 10 月 1 日)

投与方法: 検体を 0, 25, 500 及び 2500 ppm の濃度で飼料に混入し, 24 カ月(104 週)間にわたって摂食させた。検体を混入した飼料は 4 週に 1 度調製した。

投与用量設定根拠:

試験項目及び結果:

一般状態及び死亡率: 一般状態及び死亡率を毎日観察した。

2500 群の主群の雄においてに自発運動低下の発生頻度が有意に増加した。この所見は一般に瀕死期に認められる症状であるが、これらの動物の死亡率が対照群と差異がな

いこと及び検体投与に関連する特定の死因が観察されなかったことから、この変動は偶発性のものと判断した。その他、検体投与に関連する一般状態の異常は見られなかった。

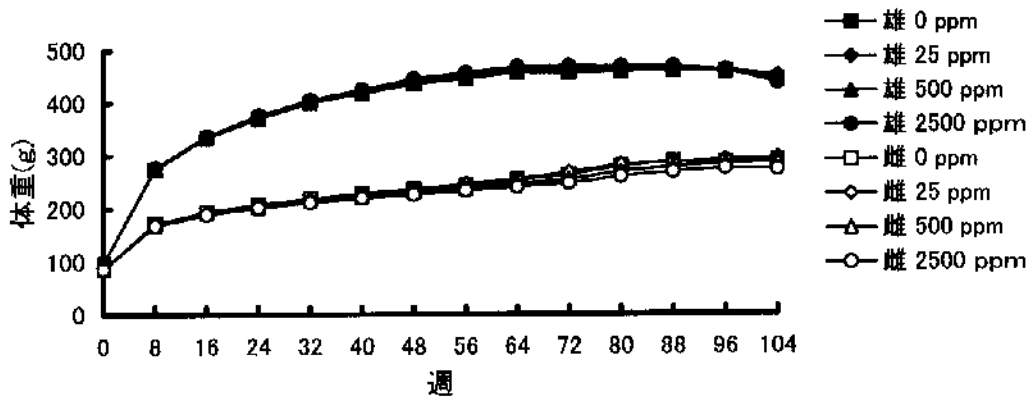
検体投与群の死亡率は下表の通りであり、対照群と同程度であった。

用量(ppm)	雄				雌			
	0	25	500	2500	0	25	500	2500
主群	9/50	10/50	9/49	12/50	7/50	8/50	3/50	8/50
衛星群	0/25	0/25	0/25	0/25	0/25	0/25	1/25	0/25

体重変化: 投与期間中主群及び衛星群の全動物の体重を投与開始後 13 週までは毎週、16 週時及びその後は 4 週に 1 度測定した。

2500 ppm 群の雌で投与期間を通じて体重抑制が見られ、検体の影響と考えられた。

図 1. 主群の体重変化



摂餌量及び食餌効率; 主群及び衛星群の全動物の摂餌量を投与開始後 13 週までは毎週、16 週及びその後は 4 週に 1 度測定した。投与開始後 13 週までの食餌効率も算出した。

主群及び衛星群の摂餌量と食餌効率に検体投与の影響は認められなかった。

検体摂取量; 投与期間中の平均検体摂取量は以下のとおりである。

表 1-1. 主群の平均検体摂取量

検体投与量(ppm)	性別	25	500	2500
検体摂取量 (mg/kg/口)	雄	0.906	18.34	94.4
	雌	1.137	22.48	116.7

表 1-2. 衛星群の平均検体摂取量

検体投与量(ppm)	性別	25	500	2500
検体摂取量 (mg/kg/H)	雄	1.047	21.05	109.2
	雌	1.237	24.50	124.6

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

血液学的検査: 投与開始後 26 及び 52 週に衛星群の, 78 及び 104 週に主群の各群各性 10 例ずつについて眼窩静脈叢から血液を採取し, 以下の項目の測定を行った。

赤血球数, 血色素濃度, ヘマトクリット値, 平均赤血球容積, 平均赤血球血色素量, 平均赤血球血色素濃度, 血小板数, 白血球数, デイファレンシヤルカウント

表 2 に統計学的有意差の認められた項目を示す。

本文表 2. 血液学的検査成績

検査項目	検査週	用量群(ppm)					
		雄			雌		
		25	500	2500	25	500	2500
平均赤血球容積 (MCV)	26						↓ 98
	52						↓ 99
	78						↓ 96
平均赤血球血色素量 (MCH)	78						↓ 97
平均赤血球血色素濃度 (MCHC)	26						↑ 102
血小板数 (PLT)	26		↓ 92				↑ 107
	78						↑ 116
	104						↑ 125
白血球百分率 リンパ球	78				↓ 74		

表中の数字は対照群に対する変動率

統計学的有意差: ↑↓, P<0.01; ↑↓P<0.05 (Dunnett あるいは Scheffé の多重比較法)

2500 ppm 群の雌で血小板数 (PLT) の有意な増加及び平均赤血球容積 (MCV) の有意な減少が多くの検査時期で認められ, 検体投与に関連する変化と判断した。その他の血液学的検査項目の有意な変動は, 一検査時期でのみ見られているか, 用量に関連なく起こっているものであるため, 偶発性と判断した。

血液生化学的検査: 血液学的検査で使用した血液から得られた血清を用い, 以下の項目の測定を行った。

アルカリホスファターゼ, グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ, グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ, γ-グルタミルトランスペプチダーゼ, クレアチンホスホキナーゼ, クレアチニン, 尿素窒素, 総蛋白, アルブミン, グロブリン, アルブミン/グロブリン比, 血糖, 総コレステロール, トリグリセライド, 総ビリルビン, カルシウム, 無機リン, ナトリウム, カリウム, 塩素

表 3 に統計学的有意差の認められた項目を示す。

表 3. 血液生化学的検査成績

検査項目	検査週	用量群(ppm)					
		雄			雌		
		25	500	2500	25	500	2500
アルカリホスファターゼ (ALP)	26				↓ 78	↓ 68	
	52		↓ 74	↓ 74	↓ 79	↓ 70	
	78	↓ 89	↓ 86	↓ 76	↓ 64	↓ 61	
	104		↓ 74	↓ 72		↓ 67	
グルタミン酸オキサロ酢酸 トランスアミナーゼ (GOT)	26					↓ 83	
	52			↓ 71		↓ 76	
	78					↓ 71	
グルタミン酸ピルビン酸 トランスアミナーゼ (GPT)	26		↓ 85	↓ 81		↓ 78	
	52		↓ 75	↓ 74		↓ 69	
	104					↓ 63	
γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (GGTP)	26			↑ 200			
	78			↑ 125			
	104			↑ 200			
尿素窒素(BUN)	26				↑ 109		
総蛋白(TP)	26			↑ 104			
	78				↑ 105	↑ 106	
アルブミン(Alb)	78			↓ 96			
グロブリン(Glob)	26			↑ 108			
	52			↑ 104		↑ 107	
	78				↑ 104	↑ 108	
アルブミン/グロブリン比 (A/G ratio)	26			↓ 92			
	78			↓ 93			
総コレステロール(T. Chol)	26			↓ 81			
	52		↓ 84	↓ 79			
	78					↑ 118	
	104					↑ 136	
トリグリセライド(TG)	26			↓ 57		↓ 65	
	52		↓ 76	↓ 52		↓ 73	
	78		↓ 76	↓ 62			
総ビリルビン (T. Bil)	26				↓ 94	↓ 82	
	52			↓ 93	↓ 88	↓ 88	
	78			↓ 85		↓ 78	
	104		↓ 85	↓ 85	↓ 79	↓ 79	
ナトリウム(Na)	78	↓ 99		↓ 99			
塩素(Cl)	52		↓ 99	↓ 99			
	78			↓ 99			

表中の数字は対照群に対する変動率

統計学的有意差: ↑↓, P<0.01; ↑⇓P<0.05 (DunnettあるいはSchefféの多重比較法)

2500 ppm 群の雄におけるγ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (GGTP) の有意な増加は肝臓に対する検体投与の影響と判断した。

2500ppm 群の雄と 500 ppm 以上の投与群の雌に見られた総蛋白 (TP) の有意

な増加は、これらの動物のいくつかの検査時期でアルブミン (Alb) 及びアルブミン/グロブリン比 (A/G ratio) が有意に減少していることから、グロブリン (Glob) の増加に起因するものと考察した。

総コレステロール (T.Chol) 及びトリグリセライド (TG) はともに 500 ないし 2500 ppm 群の雄で、試験早期の検査時期に減少した。2500ppm 群の雌でも TG が 26 及び 52 週間投与終了後に減少し、検体投与に関連するものと判断した。2500 ppm 群の雌において、T.Chol が 78 及び 104 週間投与終了後に有意に増加したが、投与期間前半の検査時期には変動が見られておらず、明瞭な検体投与とは考えなかった。

500 ppm 以上の投与群の雄ないし雌で見られた、アルカリホスファターゼ (ALP)、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)、グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT) 及び総ビリルビン (T. Bil) の有意な減少は、検体投与の肝臓に対する影響を示すものとも考えられるが、これらの項目値の減少には毒性学的意義がないと判断した。その他の変動は、一検査時期のみに見られるか、他の検査で対応するような変化が見られていないかあるいは用量と関連なく起こっているものであるため、毒性学的意義のない変化と判断した。

#### 尿検査:

血液学的検査と同時期に採取した尿について以下の項目を検査した。

比重, pH, 蛋白質, ブドウ糖, ケトン体, 潜血, ウロビリノーゲン

2500 ppm 群の雌の最終以外の全ての検査時期における尿 pH の有意な低下は、臓器重量、剖検及び病理組織学的検査で腎臓に検体投与に関連する変化が認められていることから、検体投与の影響と判断した。

2500 ppm 群の雄で尿量の有意な増加が、雌で尿比重の有意な減少が 25 ppm 群の雌で尿 pH の有意な低下がそれぞれ見られたが、これらの変化は一検査時期でのみ見られているか、用量に関連なく起こっているため、偶発性のものと判断した。

#### 眼検査:

投与 104 週時に 0 及び 2500 ppm 群雌雄の全生存動物について眼検査を実施した。2500 ppm 群の雄において、水晶体/硝子体の白濁の発生頻度が有意に増加したため、雄については他の 2 群の全生存動物についても検査した。

2500 ppm 群の雄で水晶体/硝子体の白濁の発生頻度が増加したが、表 4 に示すように眼球の病理組織学的検査では、本眼検査所見に対応する病変である白内障の投与群における発生頻度は対照群と同程度であった。2500 ppm 群の雌には発生頻度が有意に増減した眼検査所見はなく、さらに、先に実施されたラットを用いた飼料混入による 90 日間反復経口投与毒性試験においても眼の異常は認められていない。したがって、本眼検査所見が検体の毒性により誘発されたとは考えにくい。

表 4. 眼検査及び病理組織学的検査における眼病変の比較 (雄のみ)

検査項目	用量群 (ppm)			
	0	25	500	2500
眼検査/検索動物数	41	40	40	41
水晶体/硝子体白濁	6	8	7	14*
病理所見/検査動物数	41	40	40	38
白内障	8	7	5	9

統計学的有意差: \*, p<0.05 (Fisher の直接確率計算法)

臓器重量; 52 週間投与終了後に衛星群の雄各群 10 例ずつ及び雌生存動物全例について、また 104 週間投与終了後に主群の各群各性 10 例ずつを対象として以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

脳、肝臓、腎臓(両側)、脾臓、副腎(両側)、精巣(両側)、精巣上体(両側)、

腹側前立腺、卵巣(両側)、子宮、胸腺(52 週間投与終了後のみ)

表 5 に統計学的有意差の認められた項目を示す。

表 5. 臓器重量

臓器		検査週	用量群(ppm)					
			雄			雌		
			25	500	2500	25	500	2500
脳	相対重量	52						↑107
肝臓	絶対重量	52		↑111	↑118		↑105	↑112
		104			↑125			↑114
	相対重量	52		↑107	↑115		↑108	↑120
		104			↑122			↑119
腎臓	絶対重量	52				↑105		
		104			↑115			
	相対重量	52				↑108	↑116	
		104			↑111			
脾臓	絶対重量	52						↓88
副腎	相対重量	52						↑108

表中の数字は対照群に対する変動率

Dunnett あるいは Scheffé の多重比較法 ↑↓, P<0.01; ↑, P<0.05

2500 ppm 群の雌雄において、肝臓の絶対及び相対重量が 52 及び 104 週間投与終了後に見られた。52 週間投与終了後には、500 ppm 群の雌雄でも肝臓の絶対及び相対重量が増加した。2500 及び 500 ppm 群ではさらに、腎臓の絶対ないし相対重量の有意な増加あるいは増加傾向が認められた。これらの変化は、用量に関連して見られ、また、肝臓及び腎臓では病理組織学的検査を含む他の検査でも特異的な変化が見られていることから、検体投与によるものと判断した。2500 ppm 群の雄における脳及び副腎の相対重量の有意な増加並びに雌における脾臓の絶対重量の有意な減少はこれらの群に見られた低体重の二次的変化と判断した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

肉眼病理学的検査;すべての動物について剖検した。

表6に発生頻度が対照群に対して有意に増減した肉眼所見を示す。

2500 ppmの肝臓において、暗調化(雌雄の104週間投与終了後及び全動物)、腫大(雄の104週間投与終了後及び全動物)及び小葉像明瞭(雌の104週間投与終了後及び全動物)の発生頻度が有意に増加した。これらの変化は病理組織学的検査におけるびまん性肝細胞肥大に対応し、検体投与の影響であった。2500 ppm群雌雄の104週間投与終了後及び全動物における腎臓の表面粗造の発生頻度の増加は、病理組織学的検査における慢性腎症の増加に対応し、検体投与に起因する変化と判断した。その他発生頻度が有意に増減した肉眼所見は、その発生に用量との関連がないか、あるいは減少であり、毒性学的意義のないものであった。

表6. 統計学的有意差を示す肉眼所見

検査時期	臓器	所見/用量群 (ppm)	雄				雌			
			0	25	500	2500	0	25	500	2500
104週最終計画殺動物	検査動物数		41	40	40	38	43	42	47	42
	肝臓	暗調化	0	0	1	20**	0	0	0	9**
		小葉像明瞭	0	2	0	1	1	3	1	8*
		腫大	1	0	1	23**	0	0	0	1
	腎臓	表面粗造	5	2	6	27**	4	3	2	15**
	精巣	軟化	14	10	16	5*	-	-	-	-
	子宮	子宮角腔水腫	-	-	-	-	8	2*	6	7
	下垂体	腫瘍	11	8	3*	7	12	18	12	11
	甲状腺	腫瘍	6	0*	2	4	3	2	2	2
	皮膚	脱毛	6	2	3	5	20	11*	19	19
全動物	検査動物数		75	75	74	75	75	75	74	75
	肝臓	暗調化	0	0	1	20**	0	0	0	10**
		小葉像明瞭	2	3	2	2	2	4	2	8*
		腫大	4	1	2	24**	1	1	0	1
	腎臓	表面粗造	6	2	8	31**	4	3	2	15**
	精巣	軟化	18	15	18	6**	-	-	-	-
		萎縮	18	15	15	8*	-	-	-	-
	子宮	子宮角腔水腫	-	-	-	-	8	2*	6	7
	下垂体	腫瘍	12	10	4*	12	13	21	13	13
	甲状腺	腫瘍	6	0*	2	5	4	2	2	2

統計学的有意差: \*\*, p<0.01, \*, p<0.05 (Fisherの直接確率計算法)

病理組織学的検査;肉眼的病理検査を実施した動物を対象として、以下の組織について病理標本を製作し、検鏡した。

脳(大脳, 小脳, 橋及び延髄), 脊髄(頸部, 胸部及び腰部), 坐骨神経, 下垂体, 胸腺, 甲状腺及び上皮小体, 副腎, 脾臓, 骨及び骨髓(胸骨, 大腿骨並びに頸, 胸及び腰部椎骨), 膝関節, リンパ節(頸部及び腸間膜), 心臓, 大動脈, 唾液腺(顎

下腺及び舌下腺), 食道, 胃 (前胃及び腺胃), 肝臓, 膵臓, 十二指腸, 空腸, 回腸, 盲腸, 結腸, 直腸, 頭部 (鼻腔, 副鼻腔, 舌, 口腔及び中耳を含む), 咽頭, 喉頭, 気管, 肺 (気管支を含む), 腎臓, 膀胱, 精巣, 精巣上部, 前立腺, 精のう, 凝固腺, 卵巣, 子宮 (頸部を含む), 膾, 眼球, ハーダー腺, 下腿三頭筋, 皮膚 (腰背部), 乳腺 (腹部), 肉眼的異常部位

[非腫瘍性病変]

発生頻度に統計学的有意差の認められた非腫瘍性病変を次頁表 7 に示す。

2500 ppm 群雌雄の全転帰及び 500 ppm 群雌雄の 52 週間投与終了後及び全動物でびまん性肝細胞肥大の発生頻度が有意に増加し, 検体投与の影響と判断した。表 8 に示すように 52 週間投与終了後では, 2500 ppm 群における病変の程度は 500 ppm 群におけるものよりも重度であった。

表 8. 52 週間投与終了後における肝臓のびまん性肝細胞肥大の程度

臓器	所見/用量群 (ppm)	雄				雌			
		0	25	500	2500	0	25	500	2500
肝臓	検査動物数	25	25	25	25	25	25	24	25
	びまん性肝細胞肥大の程度								
	—	25	25	0	0	25	25	7	0
	+	0	0	25	5	0	0	17	7
	++	0	0	0	20	0	0	0	18
	+++	0	0	0	0	0	0	0	0

程度：—, 所見なし；+, 軽度；++, 中等度；+++, 重度

2500 ppm 群では肝細胞肥大に加え, びまん性肝細胞脂肪化 (52, 104 週間投与終了後及び全動物の雄並びに 104 週間投与終了後及び全動物の雌), 小肉芽腫 (104 週間投与終了後の雌), 肝細胞小増殖巣 (好酸性細胞及び好塩基性細胞, ほぼ全転帰の雌雄) の肝臓病変の頻度が増加した。

2500 ppm 群の雌雄において, 腎臓の慢性腎症の発生頻度が 104 週間投与終了後及び全動物で有意に増加した。腎臓の慢性腎症は高齢ラットに頻繁に観察される自然発生病変であるが, 本試験では, この病変の高用量群における発生頻度が対照群と比較して明らかに高かったため, 検体を長期投与したことにより惹起されたと考えられた。

非腫瘍性病変の発生頻度におけるその他の有意な変動は, 用量に関連なく起きているか, 減少であるため, 毒性学的意義のないものと判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表7. 統計学的有意差を示す非腫瘍性病変

検査時期	所見/用量群 (ppm)		雄				雌			
			0	25	500	2500	0	25	500	2500
52計 週画 途殺 中動 物	検査動物数		25	25	25	25	25	25	24	25
	肝臓	びまん性肝細胞脂肪化	0	0	0	7**	0	0	0	1
		びまん性肝細胞肥大	0	0	25**	25**	0	0	17**	25**
		肝細胞小増殖巣 (好酸性細胞)	0	0	4	7**	0	0	0	0
104 週 最終 計 画 殺 動 物	検査動物数		41	40	40	38	43	42	47	42
	頸部リン パ節	洞拡張	0	4	5*	2	1	0	0	0
		肺	肺胞上皮過形成	7	2	2	1*	1	1	0
	肝臓	びまん性肝細胞脂肪化	0	0	0	16**	1	1	3	26**
		びまん性肝細胞肥大	0	0	1	37**	0	0	0	35**
		肝細胞小増殖巣 (好酸性細胞)	20	21	31**	36**	15	15	16	8
		肝細胞小増殖巣 (好塩基性細胞)	23	29	37**	32**	18	21	39**	29*
		限局性肝細胞スポンジ様 のう胞化	0	3	5*	1	1	0	0	1
	腎臓	慢性腎症	12	5	14	31**	12	11	13	31**
	途切 中迫 死殺 亡動 物	検査動物数		9	10	9	12	7	8	3
胸骨骨髓		造血亢進	3	4	3	3	5	1*	0	2
脊椎骨髓		造血亢進	3	3	3	2	5	1*	0	2
肝臓		びまん性肝細胞肥大	0	0	2	6*	0	0	0	6*
全 動 物	検査動物数		75	75	74	75	75	75	74	75
	大腿骨 骨髓	造血亢進	8	5	6	3	12	9	4*	8
		胸骨骨髓	造血亢進	6	5	5	3	10	8	3*
	頸部 リンパ節	洞拡張	0	5*	5*	2	1	0	0	0
	肺	肺胞上皮過形成	8	3	3	1*	1	1	2	1
	肝臓	びまん性肝細胞脂肪化	0	0	1	24**	2	3	3	28**
		びまん性肝細胞肥大	0	0	28**	68**	0	0	17**	66**
		肝細胞小増殖巣 (好酸性細胞)	20	22	36**	44**	16	16	16	8
		肝細胞小増殖巣 (好塩基性細胞)	24	29	41**	32	18	21	39**	29*
		限局性肝細胞スポンジ様 のう胞化	0	4	5*	1	1	0	0	1
腎臓	慢性腎症	13	7	16	36**	12	11	13	32**	

統計学的有意差: \*\*, p<0.01, \*, p<0.05 (Fisherの直接確率計算法)

〔腫瘍性病変〕

2500 ppm 群の雄において肝臓の腫瘍(肝細胞腺腫, 肝細胞癌, あるいはその両方)をもつ動物数が増加した。肝臓の腫瘍を呈する動物数を表 9 に示す。

表 9. 肝臓の腫瘍を有する動物数

検査時期	臓器	所見/用量群 (ppm)	雄				雌			
			0	25	500	2500	0	25	500	2500
最終計 両殺動物	検査動物数		41	40	40	38	43	42	47	42
	肝臓	肝細胞腺腫	0	1	1	3	0	0	0	0
		肝細胞癌	0	0	0	3	0	0	0	0
		肝細胞腺腫/癌	0	1	1	5**	0	0	0	0
主群の 全動物	検査動物数		50	50	49	50	50	50	50	50
	肝臓	肝細胞腺腫	0	1	1	3	0	0	0	0
		肝細胞癌	0	0	0	3	0	0	0	0
		肝細胞腺腫/癌	0	1	1	5*	0	0	0	0

統計学的有意差: \*\*, p<0.01, \*, p<0.05 (Fisherの直接確率計算法)

表に示すとおり, 2500 ppm 群における肝細胞腺腫あるいは肝細胞癌それぞれの発生頻度には対照群に対して有意差はみられなかった。したがって担肝細胞腺腫/癌動物数の増加は, 非常に弱い変化であり, 恐らく最高用量群の雄における重度の肝毒性の持続及び細胞の回転が軽度に促進したことを反映しているものと判断した。これらの肝臓腫瘍を含め, 認められた腫瘍性病変を表 10 に示す。  
その他の腫瘍性病変の発生頻度の有意な変動は, 減少であるため毒性学的意義のないものと判断した。

以上の結果から, オキサジクロメホンの 24 ヶ月(104 週)間慢性毒性発がん性試験を Fischer ラット(F344/DuCrj)を用いて実施したところ, 検体投与による毒性影響として 2500ppm 投与群の雌雄で肝臓の暗調化, 腎臓の表面粗造, びまん性肝細胞脂肪化, 肝細胞小増殖巣, 慢性腎症の頻度が増加, 雄でγ-グルタミントランスペプチターゼ, 総蛋白, 腎重量の増加, 肝腫大の頻度が増加, 雌で体重増加抑制, 血小板数の増加, 平均赤血球容積, トリグリセライドの減少, 尿 pH の低下, 肝重量の増加, 肝小葉像明瞭, 小肉芽腫の頻度の増加が認められ, 500ppm 以上の投与群雌雄でびまん性肝細胞肥大の頻度増加, 雄で総コレステロール, トリグリセライドの減少, 肝重量の増加, 雌で総蛋白, 腎重量の増加が認められた。肝臓腫瘍(肝細胞腺腫/癌)の発生頻度が 2500ppm 群の雄で有意に増加した。本試験における無毒性量(NOEL)を 25ppm(雄 0.906mg/kg/日, 雌 1.137mg/kg/日)と判断した。

表10. 腫瘍性病変

検査時期	臓器	所見/用量群 (ppm)	雄				雌			
			0	25	500	2500	0	25	500	2500
52週途中計画殺動物	検査動物数		25	25	25	25	25	25	24	25
	小腸	血管肉腫(M)	0	0	0	0	1	0	0	0
	検査動物数		0	0	0	0	25	25	24	25
	子宮	内膜ポリープ(B)	-	-	-	-	2	1	0	0
	検査動物数		0	0	0	1	0	0	0	0
	耳介	悪性神経鞘腫(M)	-	-	-	1	-	-	-	-
	検査動物数		25	25	25	25	25	25	24	25
	良性腫瘍数		0	0	0	0	2	1	0	0
	悪性腫瘍数		0	0	0	1	1	0	0	0
	腫瘍総数		0	0	0	1	3	1	0	0
	担良性腫瘍動物数		0	0	0	0	2	1	0	0
担悪性腫瘍動物数		0	0	0	1	1	0	0	0	
担腫瘍動物数		0	0	0	1	3	1	0	0	
104週最終計画殺動物	検査動物数		41	40	40	38	43	42	47	42
	全身	組織球性肉腫(M)	0	0	0	0	1	1	0	0
	心臓	神経鞘腫(B)	1	0	1	0	0	0	0	1
		悪性神経鞘腫(M)	0	0	0	0	1	0	0	0
	造血器	LGL白血病(M)	3	1	1	2	4	5	2	3
		悪性リンパ腫(M)	0	0	0	0	1	0	0	0
	大腿骨骨髓	組織球性肉腫(M)	0	0	1	1	0	1	0	0
	胸骨骨髓	血管腫(B)	0	0	0	0	0	1	0	0
		組織球性肉腫(M)	0	0	1	0	0	1	0	0
	胸腺	悪性胸腺腫(M)	0	0	0	0	1	0	0	0
	腸間膜リンパ節	血管肉腫(M)	0	0	0	0	0	0	0	1
	脾臓	組織球性肉腫(M)	0	0	0	0	1	0	0	0
	検査動物数		0	1	0	0	0	0	0	0
	鼻腔	神経芽細胞腫(M)	-	1	-	-	-	-	-	-
	検査動物数		41	40	40	38	43	42	47	42
	肺	腺腫(B)	2	2	6	1	0	3	0	0
		腺癌(M)	0	0	0	1	0	0	0	0
	大腸	のう胞状腺腫(B)	0	1	1	1	0	0	0	0
		癌(M)	1	0	0	0	0	0	0	0
		腺癌(M)	0	0	0	0	1	0	0	0
		平滑筋肉腫(M)	0	0	1	0	0	0	0	0
肝臓	肝細胞腺腫(B)	0	1	1	3	0	0	0	0	
	肝細胞癌(M)	0	0	0	3	0	0	0	0	
	胆管癌(M)	0	0	0	0	0	0	1	0	
膵臓	島細胞腺腫(B)	1	5	1	3	2	0	0	0	
腎臓	脂肪腫(B)	0	0	0	0	0	1	0	0	
膀胱	移行上皮癌(M)	0	0	0	0	1	0	0	2	

統計学的有意差: \*, p<0.05 (Fisherの直接確率計算法)

表 10. 腫瘍性病変 (続き)

検査時期	臓器	所見/用量群 (ppm)	雄				雌			
			0	25	500	2500	0	25	500	2500
104週最終計画殺動物	検査動物数		41	40	40	38	0	0	0	0
	精巣	間細胞腫(B)	41	39	40	37	-	-	-	-
	検査動物数		1	1	2	1	0	0	0	0
	包皮腺	腺腫(B)	1	1	2	1	-	-	-	-
	検査動物数		0	0	0	0	43	42	47	42
	卵巣	顆粒膜細胞腫(B)	-	-	-	-	0	2	0	0
	子宮	内膜ポリープ(B)	-	-	-	-	9	9	6	10
		脂肪腫(B)	-	-	-	-	0	0	1	0
		平滑筋腫(B)	-	-	-	-	1	0	0	0
	膺	悪性神経鞘腫(M)	-	-	-	-	0	1	3	1
		悪性神経鞘腫(M)	-	-	-	-	0	0	1	0
	検査動物数		0	0	0	0	0	0	1	1
	陰核腺	腺腫(B)	-	-	-	-	-	-	0	1
	検査動物数		40	40	40	38	43	42	47	42
	下垂体	前葉腺腫(B)	8	8	3	4	14	20	16	8
	検査動物数		41	40	40	38	43	42	47	42
	甲状腺	乳頭状腺腫(B)	0	0	0	0	1	0	0	0
		ろ胞状腺腫(B)	0	0	1	0	1	0	0	1
		C細胞腺腫(B)	8	1*	3	6	1	2	3	1
	副腎	皮質腺腫(B)	1	0	0	0	0	1	0	1
		神経節神経腫(B)	0	0	0	0	0	0	0	1
		褐色細胞腫(B)	4	3	2	2	1	1	1	0
		悪性褐色細胞腫(M)	1	0	0	1	0	0	0	0
	検査動物数		1	0	0	0	0	0	0	0
	骨(他)	骨腫(B)	1	-	-	-	-	-	-	-
	検査動物数		0	0	0	1	0	0	0	0
	骨格筋(他)	骨肉腫(M)	-	-	-	1	-	-	-	-
	検査動物数		0	0	0	0	1	0	0	0
	耳介	神経鞘腫(B)	-	-	-	-	1	-	-	-
	検査動物数		0	1	0	0	0	0	0	0
	耳	ジンバル腺扁平上皮癌(M)	-	1	-	-	-	-	-	-
	検査動物数		41	40	40	38	43	42	47	42
皮膚	角化刺細胞腫(B)	1	2	2	2	1	1	1	1	
	毛のう上皮腫(B)	0	0	1	0	0	0	0	0	
	皮脂腺腺腫(B)	0	0	0	1	0	0	0	0	
	線維腫(B)	4	5	7	2	0	0	1	0	
	脂肪腫(B)	1	0	1	1	0	0	1	0	
	扁平上皮癌(M)	0	0	0	0	0	1	1	0	
	平滑筋肉腫(M)	1	0	1	0	0	0	1	0	
	骨格筋肉腫(M)	0	0	0	0	0	0	1	0	
検査動物数		1	0	0	0	0	0	0	1	

統計学的有意差: \*, p<0.05 (Fisherの直接確率計算法)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 10. 腫瘍性病変 (続き)

検査時期	臓器	所見/用量群 (ppm)	雄				雌			
			0	25	500	2500	0	25	500	2500
104週 最終 計画 殺 動物	検査動物数		4	4	1	2	43	42	47	42
	乳 腺	腺腫(B)	1	0	0	0	0	0	0	0
		線維腺腫(B)	0	0	0	1	5	4	7	4
	検査動物数		4	5	2	0	0	0	0	0
	腹 腔	悪性中皮腫(M)	2	3	0	-	-	-	-	-
		検査動物数	41	40	40	38	43	42	47	42
	良性腫瘍数		75	68	72	65	37	45	37	29
	悪性腫瘍数		9	6	5	10	11	10	10	8
	腫瘍総数		84	74	77	75	48	55	47	37
	担良性腫瘍動物数		41	40	40	37	24	29	29	24
	担悪性腫瘍動物数		9	6	4	10	10	7	10	8
	担腫瘍動物数		41	40	40	38	28	31	32	25
死 亡 ・ 切 迫 殺 動 物	検査動物数		9	10	9	11	7	8	3	8
	造血器	LGL白血病(M)	4	7	2	3	2	3	2	3
		検査動物数	0	1	1	0	0	0	0	0
	舌	扁平上皮癌(M)	-	1	1	-	-	-	-	-
		検査動物数	9	10	9	12	7	8	3	8
	肺	腺腫(B)	0	0	0	0	0	0	0	1
		検査動物数	9	10	9	12	0	0	0	0
	精 巢	間細胞腫(B)	7	9	6	7	-	-	-	-
		検査動物数	1	0	1	1	0	0	0	0
	包皮腺	腺腫(B)	1	-	0	1	-	-	-	-
		扁平上皮癌(M)	0	-	1	0	-	-	-	-
	検査動物数		0	0	0	0	7	8	3	8
	子 宮	内膜ポリープ(B)	-	-	-	-	1	0	0	1
		悪性神経鞘腫(M)	-	-	-	-	0	2	0	1
	検査動物数		0	0	0	0	1	0	0	2
	陰核腺	腺腫(B)	-	-	-	-	1	-	-	2
		検査動物数	8	10	9	12	7	8	3	8
	下垂体	前葉腺腫(B)	0	1	1	4	1	3	0	3
		前葉腺癌(M)	0	0	0	0	1	0	0	0
	検査動物数		9	10	9	12	7	8	3	8
	甲状腺	C細胞腺腫(B)	0	0	0	1	0	0	0	0
		副 腎	褐色細胞腫(B)	1	0	1	1	0	0	0
	大 腦	悪性神経膠腫(M)	0	0	0	1	0	0	0	0
		悪性細網細胞症(M)	0	0	1	0	0	0	0	0

統計学的有意差: \*, p<0.05 (Fisherの直接確率計算法)

表 10. 腫瘍性病変 (続き)

検査時期	臓器	所見/用量群 (ppm)	雄				雌				
			0	25	500	2500	0	25	500	2500	
死亡・ 切迫殺動物	検査動物数		1	0	0	0	0	0	0	0	
	視神経	悪性神経膠腫(M)	1	-	-	-	-	-	-	-	
	検査動物数		9	10	9	12	7	8	3	8	
	椎骨	骨肉腫(M)	0	0	0	1	0	0	0	0	
	検査動物数		0	0	0	1	0	0	0	0	
	骨(他)	骨肉腫(M)	-	-	-	1	-	-	-	-	
	検査動物数		9	10	9	12	7	8	3	8	
	ハゲ腺	腺腫(B)	0	0	0	0	1	0	0	0	
	検査動物数		0	0	0	0	1	0	0	0	
	耳	ジンバル腺扁平上皮癌(M)	-	-	-	-	1	-	-	-	
	検査動物数		9	10	9	12	7	8	3	8	
	皮膚	角化刺細胞腫(B)		0	0	0	1	1	0	0	0
		線維腫(B)		1	2	2	0	0	0	0	0
		脂肪腫(B)		0	0	0	1	0	0	0	0
		平滑筋肉腫(M)		0	0	1	0	1	1	0	0
		骨肉腫(M)		0	1	0	0	0	0	0	0
		悪性神経鞘腫(M)		0	0	1	0	0	0	0	0
		腫瘍食失		0	0	0	1	0	0	0	0
	検査動物数		0	0	0	0	7	8	3	8	
	乳腺	腺腫(B)		-	-	-	-	0	0	0	1
		線維腺腫(B)		-	-	-	-	1	1	0	0
	検査動物数		3	0	0	0	1	2	1	0	
	腹腔	悪性中皮腫(M)		1	-	-	-	0	0	0	-
		悪性神経鞘腫(M)		0	-	-	-	0	0	1	-
	検査動物数		9	10	9	12	7	8	3	8	
	良性腫瘍数		10	12	10	16	6	4	0	8	
	悪性腫瘍数		6	9	7	7	5	6	3	4	
	腫瘍総数		16	21	17	23	11	10	3	12	
	担良性腫瘍動物数		7	10	7	10	5	4	0	5	
	担悪性腫瘍動物数		6	8	7	7	4	6	3	4	
担腫瘍動物数		9	10	9	12	7	8	3	8		

統計学的有意差：\*, p<0.05 (Fisherの直接確率計算法)



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 10. 腫瘍性病変 (続き)

検査 時期	臓器	所見/用量群 (ppm)	雄				雌			
			0	25	500	2500	0	25	500	2500
全 動 物	検査動物数		75	75	74	75	75	75	74	75
	全身	組織球性肉腫(M)	0	0	0	0	1	1	0	0
	心臓	神経鞘腫(B)	1	0	1	0	0	0	0	1
		悪性神経鞘腫(M)	0	0	0	0	1	0	0	0
	造血器	IGL白血病(M)	7	8	3	5	6	8	4	6
		悪性リンパ腫(M)	0	0	0	0	1	0	0	0
	大腿骨骨髄	組織球性肉腫(M)	0	0	1	1	0	1	0	0
	胸骨骨髄	血管腫(B)	0	0	0	0	0	1	0	0
		組織球性肉腫(M)	0	0	1	0	0	1	0	0
	胸腺	悪性胸腺腫(M)	0	0	0	0	1	0	0	0
	腸間膜リンパ節	血管肉腫(M)	0	0	0	0	0	0	0	1
	脾臓	組織球性肉腫(M)	0	0	0	0	1	0	0	0
	検査動物数		1	1	0	0	0	0	0	0
	鼻腔	神経芽細胞腫(M)	0	1	-	-	-	-	-	-
	検査動物数		75	75	74	74	75	75	74	75
	肺	腺腫(B)	2	2	6	1	0	3	0	1
		腺癌(M)	0	0	0	1	0	0	0	0
	検査動物数		0	1	1	0	0	0	0	0
	舌	扁平上皮癌(M)	-	1	1	-	-	-	-	-
	検査動物数		75	75	74	75	75	75	74	75
	腺胃	平滑筋肉腫(M)	0	0	0	1	0	0	0	0
	小腸	平滑筋肉腫(M)	0	0	0	0	1	0	0	0
	大腸	のう胞状腺腫(B)	0	1	1	1	0	0	0	0
		癌(M)	1	0	0	0	0	0	0	0
		腺癌(M)	0	0	0	0	1	0	0	0
		平滑筋肉腫(M)	0	0	1	0	0	0	0	0
肝臓	肝細胞腺腫(B)	0	1	1	3	0	0	0	0	
	肝細胞癌(M)	0	0	0	3	0	0	0	0	
	胆管癌(M)	0	0	0	0	0	0	1	0	
膵臓	島細胞腺腫(B)	1	5	1	3	2	0	0	0	
腎臓	脂肪腫(B)	0	0	0	0	0	1	0	0	
膀胱	移行上皮癌(M)	0	0	0	0	1	0	0	2	
検査動物数		75	75	74	74	0	0	0	0	
精巣	間細胞腫(B)	48	48	46	44	-	-	-	-	
検査動物数		2	1	3	2	0	0	0	0	
包皮腺	腺腫(B)	2	1	2	2	-	-	-	-	
	扁平上皮癌(M)	0	0	1	0					
検査動物数		0	0	0	0	75	75	74	75	
卵巣	顆粒膜細胞腫(B)	-	-	-	-	0	2	0	0	

統計学的有意差: \*,  $p < 0.05$  (Fisherの直接確率計算法)

表 10. 腫瘍性病変 (続き)

検査時期	臓器	所見/用量群 (ppm)	雄				雌			
			0	25	500	2500	0	25	500	2500
全動物	検査動物数		0	0	0	0	75	75	74	75
	子宮	内膜ポリープ(B)	-	-	-	-	12	10	6	11
		脂肪腫(B)	-	-	-	-	0	0	1	0
		平滑筋腫(B)	-	-	-	-	1	0	0	0
		悪性神経鞘腫(M)	-	-	-	-	0	3	3	2
	膣	悪性神経鞘腫(M)	-	-	-	-	0	0	1	0
	検査動物数		0	0	0	0	1	0	1	3
	陰核腺	腺腫(B)	-	-	-	-	1	-	0	3
	検査動物数		73	75	74	75	75	75	74	75
	下垂体	前葉腺腫(B)	8	9	4	8	15	23	16	11
		前葉腺癌(M)	0	0	0	0	1	0	0	0
	甲状腺	乳頭状腺腫(B)	0	0	0	0	1	0	0	0
		ろ胞状腺腫(B)	0	0	1	0	1	0	0	1
		C細胞腺腫(B)	8	1*	3	7	1	2	3	1
	副腎	皮質腺腫(B)	1	0	0	0	0	1	0	1
		神経節神経腫(B)	0	0	0	0	0	0	0	1
		褐色細胞腫(B)	5	3	3	3	1	1	1	0
		悪性褐色細胞腫(M)	1	0	0	1	0	0	0	0
	検査動物数		75	75	74	75	75	75	74	75
	大脳	悪性神経膠腫(M)	0	0	0	1	0	0	0	0
		神経細胞網細胞症腫(M)	0	0	1	0	0	0	0	0
	検査動物数		1	0	0	0	0	0	0	0
	視神経	悪性神経膠腫(M)	1	-	-	-	-	-	-	-
	検査動物数		75	75	74	75	75	75	74	75
	椎骨	骨肉腫(M)	0	0	0	1	0	0	0	0
	検査動物数		1	0	0	1	0	0	0	0
	骨(他)	骨腫(B)	1	-	-	0	-	-	-	-
骨肉腫(M)		0	-	-	1	-	-	-	-	
骨格筋(他)	骨肉腫(M)	-	-	-	1	-	-	-	-	
検査動物数		75	75	74	75	75	75	74	75	
ハダ腺	腺腫(B)	0	0	0	0	1	0	0	0	
検査動物数		0	0	0	1	1	0	0	0	
耳介	神経鞘腫(B)	-	-	-	0	1	-	-	-	
	悪性神経鞘腫(M)	-	-	-	1	0	-	-	-	

統計学的有意差: \*, p<0.05 (Fisherの直接確率計算法)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会およびバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 10. 腫瘍性病変 (続き)

検査時期	臓器	所見/用量群 (ppm)	雄				雌				
			0	25	500	2500	0	25	500	2500	
全動物	検査動物数		0	1	0	0	1	0	0	0	
	耳	ジンバル腺扁平上皮癌 (M)	-	1	-	-	1	-	-	-	
	検査動物数		75	75	74	75	75	75	74	75	
	皮膚	角化棘細胞腫 (B)		1	2	2	3	2	1	1	1
		毛のう上皮腫 (B)		0	0	1	0	0	0	0	0
		皮脂腺腺腫 (B)		0	0	0	1	0	0	0	0
		線維腫 (B)		5	7	9	2	0	0	1	0
		脂肪腫 (R)		1	0	1	2	0	0	1	0
		扁平上皮癌 (M)		0	0	0	0	0	1	1	0
		平滑筋肉腫 (M)		1	0	2	0	1	1	1	0
		骨格筋肉腫 (M)		0	0	0	0	0	0	1	0
		骨肉腫 (M)		0	1	0	0	0	0	0	0
		悪性神経鞘腫 (M)		1	0	1	0	0	0	0	1
		腫瘍食失		0	0	0	1	0	0	0	0
	検査動物数		5	4	1	3	75	75	74	75	
		腺腫 (B)		1	0	0	0	0	0	0	1
		繊維腺腫 (R)		0	0	0	1	6	5	7	4
	検査動物数		7	6	2	0	2	3	3	2	
	腹腔	悪性中皮腫 (M)		3	3	0	0	0	0	0	0
		悪性神経鞘腫 (M)		0	0	0	0	0	0	1	0
	検査動物数		75	75	74	75	75	75	74	75	
	良性腫瘍数		85	80	82	81	45	50	37	37	
	悪性腫瘍数		15	15	12	18	17	16	13	12	
	腫瘍総数		100	95	94	99	62	66	50	49	
	担良性腫瘍動物数		48	50	47	47	31	34	29	29	
	担悪性腫瘍動物数		15	14	11	18	15	13	13	12	
	担腫瘍動物数		50	50	49	51	38	40	35	33	

統計学的有意差: \*,  $p < 0.05$  (Fisherの直接確率計算法)