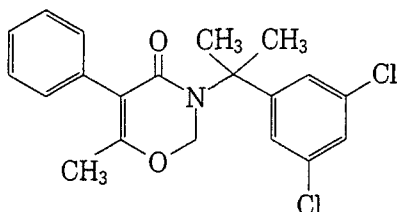


オキサジクロメホン

1. 品目名：オキサジクロメホン(oxaziclomefone)

2. 用途：除草剤

3. 構造式及び物性



分子式：C₂₀H₁₉Cl₂NO₂

分子量：376.3

水溶解度：0.15 mg/L(蒸留水, 20℃)

分配係数：log Pow = 3.7

蒸気圧：1.6×10⁻⁸ Pa(25℃)

(メーカー提出資料より)

4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物

F344ラットを用いた経口(2 mg/kg)投与による試験において、血中濃度のT_{max}は1.85～2.63時間、C_{max}は0.06～0.13 μg eq./g、T_{1/2}は10～14時間である。投与144時間後の組織内濃度は肝、腎、脂肪で高く、それぞれ0.02～0.04 μg eq./g、0.01～0.02 μg eq./g、0.01～0.07 μg eq./gである。排泄は速やかで投与48時間以内に尿中に3～8%、糞中に77～93%が排泄される。また投与144時間後以内に尿中に3～10%、糞中に86～97%が排泄され、糞中排泄の一部は吸収後の胆汁排泄によると考えられる。主要な代謝経路は、6-位メチル基及びフェニル基4-位の水酸化である。

(2) 植物

水稲を用いた試験において、水面処理(240 g a.i./ha)120日後(登熟期)の残留放射能は、可食部の玄米部で0.003～0.019 ppmである。

稲幼苗を用いた試験において、水面処理(0.002 ppm)168時間後には処理量の52.6%の吸収が認められ、茎葉部へは吸収された放射能の40%の移行が認められる。主要な代謝経路は、6-位メチル基及びフェニル基4-位の水酸化及びそれに続く天然成分への取り込みである。

(3) その他

上記を含め、別添1(省略)に示した試験成績が提出されている。

5. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口LD₅₀は、マウス及びラットで>5,000 mg/kgと考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

ICRマウスを用いた混餌(10, 150, 800 ppm)投与による18ヶ月の発がん性試験において、800 ppm投与群の雌雄で肝重量の増加、小葉中心性肝細胞肥大及び星細胞褐色色素沈着が、雄で肝の腫大及び

腫瘍，肝単細胞壊死，びまん性肝細胞肥大，好酸性肝細胞小増殖巣，肝細胞腺腫及び肝細胞がんが，雌で小葉中間帯肝細胞脂肪化が認められる。本試験における無毒性量は150 ppm (14.7 mg/kg/day) と考えられる。

Fischer ラットを用いた混餌 (25, 500, 2,500 ppm) 投与による24ヶ月間の反復投与/発がん性併合試験において，2,500 ppm 投与群の雌雄で肝の暗調化，びまん性肝細胞脂肪化，肝細胞小増殖巣，慢性腎症の増加及び腎の表面粗造が，雄で γ -GTP，血中総蛋白，腎重量の増加，肝腫大，肝細胞腺腫及び肝細胞がんが，雌で体重増加抑制，血小板数の増加，血中トリグリセリドの減少，尿pHの低下，肝重量の増加及び肝小肉芽腫が，500 ppm 以上の投与群雌雄で肝重量の増加及びびまん性肝細胞肥大が，雄で血中T.Chol及びトリグリセリドの減少が，雌で血中総蛋白及び腎重量の増加が認められる。本試験における無毒性量は25 ppm (0.906 mg/kg/day) と考えられる。

また，これら本試験で認められる肝細胞腺腫及び肝細胞がんの発生機序を，マウス及びラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導能試験，ラット用いた活性酸素産生能測定試験及び肝細胞間ギャップ結合蛋白測定試験，ラットを用いた肝細胞増殖活性試験にて確認した結果，薬物代謝による酵素誘導がフェノバルビタール系の酵素誘導を有すること，肝のギャップ結合蛋白CX32が減少すること，細胞増殖が可逆的であること，及び遺伝毒性試験の結果が全て陰性であったことなどから総合的に判断すると，非遺伝毒性メカニズムであると考えられる。

ビーグル犬を用いた強制経口 (5, 50, 500 mg/kg) 投与による52週間反復投与試験において，500 mg/kg 投与群の雌雄において血中T.Cholの低下及びALPの増加が，雄で体重増加抑制が，雌で肝比重量の増加が認められる。本試験における無毒性量は50 mg/kg/day と考えられる。

(3) 繁殖試験

SDラットを用いた混餌 (25, 500, 2,500 ppm) 投与による2世代繁殖試験において，親動物では2,500 ppm 群の雌で小葉中心性肝細胞肥大が，500 ppm 以上投与群の雌雄で肝重量の増加が，雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められる。児動物では500 ppm 以上投与群の雌雄で肝重量の増加が認められる。繁殖に対する影響は認められない。本試験における無毒性量は25 ppm (2.2 mg/kg/day) と考えられる。

(4) 催奇形性試験

SDラットを用いた強制経口 (100, 300, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において，母動物では1,000 mg/kg 投与群で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められる。胎児動物では本薬投与による影響は認められない。本試験における無毒性量が母動物で300 mg/kg/day，胎児動物で1,000 mg/kg/day と考えられる。

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (100, 300, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において，母動物では1,000 mg/kg 投与群で体重増加抑制及び摂餌量の低下が認められる。胎児動物では本薬投与による影響は認められない。本試験における無毒性量は母動物で300 mg/kg/day，胎児で1,000 mg/kg/day と考えられる。

(5) 遺伝毒性試験

Rec-assay，細菌を用いた復帰突然変異試験，チャイニーズハムスター培養細胞(CHL)を用いた染色体異常試験，マウスを用いた小核試験が行われており，結果はいずれも陰性であった。

(6) その他

上記を含め、別添1(省略)に示した試験成績が提出されている。

6. ADIの設定

以上の結果を踏まえ、次のように評価する。

無毒性量	0.906 mg/kg/day
動物種	ラット
投与量/投与経路	25 ppm/混餌
試験期間	24ヶ月間
試験の種類	反復投与/発がん性併合試験
安全係数	100
ADI	0.0090 mg/kg/day

7. 基準値案

別添2の基準値案のとおりである。基準値案の上限まで本農薬が残留したすべての農作物を摂食すると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算すると、摂取される農薬の量(理論最大摂取量)のADIに対する比は、7.0%以下である。

(別添)

農作物名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留 試験成績 ppm	備考
				登録保留 基準値 ppm	国際 基準 外国基準値 ppm		
米(玄米をいう)	0.1		○	0.1			

2. オキサジクロメホン及びフェノキサニル試験法

1. 分析対象化合物

オキサジクロメホン

フェノキサニル

2. 装置

アルカリ熱イオン化検出器付きガスクロマトグラフ(GC(FTD))又は高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ(GC(NPD))

ガスクロマトグラフ・質量分析計(GC/MS)

3. 試薬, 試液

次に示すもの以外は, 第1 食品の部D 各条項の○ 穀類, 豆類, 果実, 野菜, 種実類, 茶及びホップの2 穀類, 豆類, 果実, 野菜, 種実類, 茶及びホップの成分規格の試験法の目の(2)試薬・試液に示すものを用いる。

オキサジクロメホン標準品 本品はオキサジクロメホン99%以上を含み, 融点は147~150℃である。

フェノキサニル標準品 本品はフェノキサニル98%以上を含み, 融点は68~71℃である。

4. 試験溶液調製法

1)抽出

試料10.0gに水20mLを加え, 2時間放置する。

これにアセトン100mLを加え, ホモジナイズした後, 吸引ろ過する。ろ紙上の残留物に, アセトン50mLを加えてホモジナイズし, 上記と同様にろ過を行う。得られたろ液を合わせ, 40℃以下で約30mLまで濃縮する。これに10%塩化ナトリウム溶液100mLを加え, n-ヘキサン100mL及び50mLで2回振とう抽出する。抽出液に無水硫酸ナトリウムを加えて脱水し, 無水硫酸ナトリウムをろ別した後, ろ液を40℃以下で濃縮し, 溶媒を除去する。

この残留物にn-ヘキサン30mLを加え, n-ヘキサン飽和アセトニトリル30mLずつで3回振とう抽出し, 抽出液を40℃以下で濃縮し, 溶媒を除去する。この残留物をn-ヘキサン5mLに溶かす。

2)精製

クロマトグラフ管(内径15mm)にカラムクロマトグラフィー用合成ケイ酸マグネシウム5gをn-ヘキサンに懸濁させて充てんし, 上に無水硫酸ナトリウム約5gを積層する。このカラムに, 1)で得られた溶液を注入し, 流出液は捨てる。さらに, エーテル・n-ヘキサン混液(3:17)50mLを注入し, 流出液は捨てる。次いで, アセトン・n-ヘキサン混液(3:17)100mLを注入し, 溶出液を40℃以下で濃