

内閣府食品安全委員会事務局  
平成23年度食品安全確保総合調査

ポジティブリスト制度施行に伴う暫定基準の設定された  
農薬、動物用医薬品及び飼料添加物に係る  
食品健康影響評価に関する調査報告書

シクロキシジム

平成24年1月

株式会社三菱化学テクノロジー



## はじめに

食品安全委員会では、ポジティブリスト制度導入に伴い、暫定基準の設定された農薬、動物用医薬品及び飼料添加物(以下「農薬等」という。)について、海外のリスク評価機関等で実施された評価結果を活用し、順次食品健康影響評価を行っているところである。

本報告書はこの内、シクロキシジムについて、国際的な評価機関である FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議(以下「JMPR」という。)及び最新の評価を行っている欧州食品安全委員会(以下「EFSA」という。)の評価書の翻訳を行うとともに、評価に必要な情報について整理し、取りまとめたものである。

平成 24 年 1 月

株式会社三菱化学テクニサーチ



# 目 次

## シクロキシジム

1. 調査の目的 .....	5
2. 作業の概要 .....	5
2.1. 調査対象物質 .....	5
2.2. 評価書の翻訳 .....	7
2.2.1. 評価書 .....	7
2.3. 翻訳の整理 .....	7
3. 評価書和訳 .....	7
3.1 Jmpr(1992年) .....	9
3.2 EFSA(2010年) .....	33



# 海外のリスク評価機関における農薬の評価結果に関する調査 報告書

## シクロキシジム

### 1. 調査の目的

食品衛生法の一部を改正する法律(平成15年法律第55号)の施行に伴い、いわゆるポジティブリスト制度が、平成18年5月29日に導入された。本施行に伴い、農薬、動物用医薬品及び飼料添加物(以下「農薬等」という。)758物質に暫定基準が設定され、食品安全委員会では、これらの物質について、海外のリスク評価機関等で実施された評価結果を活用し、順次食品健康影響評価を行っているところである。

本調査は、国際的な評価機関である JMPR (FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議) 及び JECFA (FAO/WHO 合同残留添加物専門家会議) と最新の評価を行っている EFSA (欧州食品安全委員会) の評価書が、我が国での評価を行う上で有益性が高いため、今後評価を行うべき農薬のうち、JMPR 及び JECFA と EFSA の双方の評価を比較できるものについて、双方の評価書の翻訳を行うとともに評価に必要な情報について整理し、評価書ごとに毒性試験とその結果の概要を一覧表に取りまとめたものである。

### 2. 作業の概要

本調査では JMPR 及び JECFA と EFSA における評価書の翻訳及び整理を以下のように実施した。

#### 2.1. 調査対象物質

本調査全体では、ポジティブリスト制度施行に伴う暫定基準が設定された農薬等の 758 物質のうち、表1に示した 38 物質を調査対象とした。本報告書では、これらのうちシクロキシジムの調査について報告した。

**表 1 調査対象の農薬等**

番号	物質名	主な用途
1	5-プロピルスルホニル-1H-ベンズイミダゾール-2-アミン (アルベンダゾール)	動物薬・寄生虫駆除剤
2	イソメタミジウム	動物薬・寄生虫駆除剤
3	エトキシキン	農薬/飼料添加物・成長調整剤・抗酸化剤
4	オイゲノール	動物薬・麻酔薬
5	オルトフェニルフェノール	農薬・殺菌剤
6	カルバドックス(キノキサリン-2-カルボン酸含む)	動物薬・合成抗菌剤
7	キントゼン(PCNB)	農薬・殺菌剤
8	クロサンテル	動物薬・寄生虫駆除剤
9	クロルプロマジン	動物薬・鎮静剤
10	酢酸トレンボロン	動物薬・ホルモン剤
11	サラフロキサシン	動物薬・合成抗菌剤
12	ジエチルスチルベストール(DES)	動物薬・ホルモン剤
13	ジクラズリル	動物薬・寄生虫駆除剤
14	シクロキシジム	農薬・除草剤
15	ジブチルヒドロキシトルエン	飼料添加物・抗酸化剤
16	ジメトリダゾール	動物薬・寄生虫駆除・抗寄生虫剤
17	スペクチノマイシン	動物薬・抗生物質
18	スルファジミジン	動物薬・合成抗菌剤
19	ゼラノール	動物薬・ホルモン剤
20	デキサメタゾン	動物薬・ホルモン剤
21	テクナゼン	農薬・殺菌剤・成長調整剤
22	ドジン	農薬・殺菌剤
23	トリクラベンダゾール	動物薬・寄生虫駆除剤

番号	物質名	主な用途
24	トリベヌロンメチル	農薬・除草剤
25	ナイカルバジン	動物薬/飼料添加物・合成抗菌剤・寄生虫駆除剤
26	ネオマイシン	動物薬・抗生物質
27	バシトラシン	動物薬/飼料添加物・抗生物質
28	ビオレスメリン	農薬・殺虫剤
29	ピペロニルブトキシド	農薬/動物薬・共力剤
30	ブチルヒドロキシアニソール	飼料添加物・抗酸化剤
31	フルアズロン	動物薬・ダニ駆除剤
32	フルメリン	農薬/動物薬・殺虫剤
33	プロモプロピレート	農薬・ダニ駆除剤
34	ポリミキシン B	動物薬・抗生物質
35	マレイン酸ヒドラジン	農薬・除草剤・成長調整剤
36	メロニダゾール	動物薬・寄生虫駆除剤・抗原虫剤
37	モキシデクチン	動物薬・寄生虫駆除剤
38	ロニダゾール	動物薬・寄生虫駆除剤・抗原虫剤

## 2.2. 評価書の翻訳

### 2.2.1. 評価書

シクロキシジムに関して、これまでに食品安全委員会にて収集を行っている JMPR と EFSA における評価書の指定部分の翻訳を行った。各評価書等を表 2 に示した。

表 2 調査対象の評価書

機関	発行年	タイトル
JMPR	1992	841. Cycloxydim (Pesticide residues in food: 1992 evaluations Part II Toxicology)
EFSA	2010	Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cycloxydim

### 2.3. 翻訳の整理

評価書の翻訳について、評価書ごとに以下のように整理した。

- ・評価書ごとに見出しを整理し、原文の目次を作成した。
- ・翻訳の見出し部分に原文の該当ページを記載した。
- ・評価書ごとに毒性試験とその結果の概要を一覧表に取りまとめた。

## 3. 評価書訳

以下に評価書の指定箇所の全訳を、評価書ごとに掲載した。



# シクロキシジム 評価書と訳と情報整理

JMPR 1992

ウェブサイト:<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v92pr07.htm>

841. Cycloxydim (Pesticide residues in food: 1992  
evaluations Part II Toxicology)



## シクロキシジム 評価書和訳と情報整理 JMPR (1992) 目次

許容一日摂取量に関する評価 (原文 p.1) .....	14
生物学的データ (原文 p.1) .....	14
生化学的特徴 (原文 p.1) .....	14
吸収、分布、及び排泄 (原文 p.1) .....	14
ラット (原文 p.1) .....	14
生体内変換 (原文 p.2) .....	15
ラット (原文 p.2) .....	15
毒性試験 (原文 p.2) .....	15
急性毒性試験 (原文 p.2) .....	15
亜急性毒性試験 (原文 p.2) .....	16
マウス (原文 p.2) .....	16
ラット (原文 p.3) .....	17
イヌ (原文 p.4) .....	19
慢性毒性試験、及び発がん性試験 (原文 p.5) .....	19
マウス (原文 p.5) .....	19
ラット (原文 p.5) .....	20
生殖試験 (原文 p.5) .....	20
ラット (原文 p.5) .....	20
胚毒性、及び胎児毒性に関する特別試験 (原文 p.6) .....	21
ラット (原文 p.6) .....	21
ウサギ (原文 p.7) .....	22
遺伝毒性に関する特別試験 (原文 p.7) .....	23
皮膚刺激性、眼刺激性、及び感作性に関する特別試験 (原文 p.7) .....	23
ヒトにおける観察 (原文 p.7) .....	23
見解 (原文 p.8) .....	25
毒物学的評価 (原文 p.9) .....	26
シクロキシジムの毒性試験と結果の概要 (評価書 : JMPR 1992) .....	28
略称 .....	32

## 原文 目次

原文ページ

シクロキシジム	1
解説	1
許容一日摂取量に関する評価	1
生物学的データ	1
生化学的特徴	1
吸収、分布、及び排泄	1
ラット	1
生体内変換	2
ラット	2
毒性試験	2
急性毒性試験	2
亜急性毒性試験	2
マウス	2
ラット	3
イヌ	4
慢性毒性試験、及び発がん性試験	5
マウス	5
ラット	5
生殖試験	5
ラット	5
胚毒性、及び胎児毒性に関する特別試験	6
ラット	6
ウサギ	7
遺伝毒性に関する特別試験	7
皮膚刺激性、眼刺激性、及び感作性に関する特別試験	7
ヒトにおける観察	7
見解	8
毒物学的評価	9
引用文献	9

CYCLOXYDIM .....	1
EXPLANATION .....	1
EVALUATION FOR ACCEPTABLE DAILY INTAKE .....	1
BIOLOGICAL DATA .....	1
Biochemical aspects .....	1
Absorption, distribution, and excretion .....	1
Rats .....	1
Biotransformation .....	2
Rats .....	2
Toxicological studies .....	2
Acute toxicity studies .....	2
Short-term toxicity studies .....	2
Mice .....	2
Rats .....	3
Dogs .....	4
Long-term toxicity/ carcinogenicity studies .....	5
Mice .....	5
Rats .....	5
Reproduction study .....	5
Rats .....	5
Special studies on embryo / fetotoxicity .....	6
Rats .....	6
Rabbits .....	7
Special studies on genotoxicity .....	7
Special studies on skin and eye irritation and sensitization .....	7
Observations in humans .....	7
COMMENTS .....	8
TOXICOLOGICAL EVALUATION .....	9
REFERENCE .....	9

## シクロキシジム

M. Watson (英国、ハートフォードシャー州、ハーペンデン、農漁食糧省)によって執筆された第1草稿

### 解説 (原文 p.1)

シクロキシジムは、多くの農作物、及び園芸広葉作物のイネ科雑草を抑えるために使用される浸透性除草剤である。シクロキシジムは当会議によって初めて再調査された。

### 許容一日摂取量に関する評価 (原文 p.1)

### 生物学的データ (原文 p.1)

### 生化学的特徴 (原文 p.1)

### 吸収、分布、及び排泄 (原文 p.1)

### ラット (原文 p.1)

放射能標識した(4,6-<sup>14</sup>C)シクロキシジムは、毒物動態試験において、酸、及びナトリウム塩として投与された。SDラット(雌雄各5匹)を用い、酸についてはPEG 400中10、又は300 mg/kg体重を胃管経由で単回経口投与し、ナトリウム塩については水溶液として10 mg/kg体重を与えた。腸肝循環を検討するため、胆汁管カニユーレを挿入したラットの一部雌雄各3匹を用い、同様の試験を実施した。反復投与による効果の検討では、一群雌雄各5匹のラットを用い、非標識物質を10 mg/kg体重/日で14日間投与した後、放射能標識物 10 mg/kg体重/日を単回投与した。また、一群雌雄各3匹のラットを用い、10、又は300 mg/kg体重/日の放射能標識酸薬物を7日間投与した。さらに、雌雄各5匹のラットに10 mg/kg体重で放射能標識ナトリウム塩薬物を静脈内に単回投与した(Hawkins et al., 1986)。

酸薬物、及びナトリウム塩薬物は、いずれもよく吸収され、投与後5日間以内にほとんど完全に排泄された。5日間以内に排泄された投与放射能標識物の74~86%は、主に尿を経て排泄された。糞便には、投与放射能標識物の約12~25%が含まれていた。呼気には、放射能揮発物が検出されず、体内に残留した放射能標識物は、投与量の1%未満であった。胆汁管カニユーレを挿入したラットでは、薬剤の用量、又は薬物形態の種類に関わらず、投与量の55~66%が48時間以内に胆汁中に排泄された。同じ期間での腎排泄は23~37%であり、糞便排泄は3%以下であった。したがって、ラットでは腸肝再循環が起こり、糞便中に排泄されたほとんどすべての放射能は胆汁を経由したものである。また、2種類の薬物形態の排泄と生物学的利用能は同等であると推察される。ナトリウム塩は、経口投与後より速やかに吸収されるようであったが、担体の種類の違いによる影響は排除できない。

ラットに300 mg/kg体重を経口投与した後の標準化血漿中放射能標識物濃度曲線下面積(AUC)は、10

mg/kg体重投与のほぼ2倍の高さであった。これは、用量とAUCが非線形の関係にあることを表す。10 mg/kg体重を7日間連続経口投与した後の標準化AUC値は、10 mg/kg体重を単回経口投与した場合の2倍であった。放射能標識シクロキシジムの単回経口投与後、及び連続経口投与後のいずれにおいても肝臓と腎臓に最も高い残留濃度が検出された。種々の組織における残留物のレベルは、単回経口投与において、酸、又はナトリウム塩による影響を受けなかった。血漿中濃度を比較した場合、連続投与による放射能標識物の本質的な蓄積は生じなかった。

0.014、0.14、又は1.4 mg/cm<sup>2</sup>(0.9、9、又は90 mg/kg体重に相当)の放射能標識シクロキシジムを約1.3 mL/kgの一定用量で、SDラットの背を剃った約12 cm<sup>2</sup>の皮膚部分に塗布した。さまざまな用量における塗布期間は、0.5、1、2、及び4時間(追加群では10時間)であり、72時間にと殺した(経皮投与の除去後62時間、排泄物を採取)。その結果、0.014、0.14、及び1.4 mg/cm<sup>2</sup>で、10時間以内にそれぞれ放射能標識物の36%まで、36%、及び24%が皮膚から吸収されることが示された。10 mg/kg体重で経口投与した後、10時間以内に平均89.5%が吸収されることが示された。皮膚の未投与部分を除き、すべての経皮投与群の組織、及び血漿中の放射能標識物の平均量は、と殺時のすべてにおいて、投与用量の1%以下であった。皮膚の未投与部分に予想外の平均的に高い放射能標識物が一貫して検出された。試験設定、及び追加試験では、投与した皮膚から未投与の皮膚への交差汚染が発生した形跡はなかった。経皮投与による分布と代謝が経口投与と同じであると想定した場合、毒物学的評価に関し、本試験において得られたデータから、0.9、9、及び90 mg/kg体重(0.014、0.14、1.4 mg/cm<sup>2</sup>)の経皮投与量は、それぞれ約0.3、3、及び30 mg/kg体重の経口投与量と同等とみなすことができると判断された(Hoffmann et al., 1989)。

## 生体内変換 (原文 p.2)

### ラット (原文 p.2)

ラットにおけるシクロキシジムの代謝は、用量、又は投与形態(遊離酸、又はナトリウム塩)によってほとんど影響を受けるなかった。すべての例において、尿中の主要代謝物は、スルフォキシド(TSO)であった。次に重要な代謝物は、TSOのN-デオキシ化によって生ずるT1SOであった。尿中の重要性の低い他の代謝物として、T1SO、及びT2SOのスルホン類が存在した(BeckmannによってT1SOの産物が再整理された)。これらの主要代謝物は、質量分析によって同定された。いくつかの尿サンプルにおける微量成分は、クロマトグラフィーにおいて、TSOのスルホン、及び未変化のシクロキシジムと一致した。尿サンプルの酸化、及びメチル化の後、シクロキシジムにおけるシクロヘキソン環の5-位がヒドロキシ化された微量代謝物の存在が示された。胆汁、及び組織内残留物中の放射能成分のパターンは、全般的に尿中のパターンと類似していた。ラットにおいて仮定されるシクロキシジムの生体内変換経路を図1に示す。

## 毒性試験 (原文 p.2)

### 急性毒性試験(原文 p.2)

シクロキシジムに関する急性毒性試験の結果を表1に要約する。全般的に、薬物の投与後1~2日目に死亡が

発生し、毒性は観察期間内で可逆的であり、その非特異的な兆候が特徴付けられた。動物の肉眼的病理検査では、薬物誘発による一貫した変化は示されなかった。

表1 シクロキシジム(酸)の急性毒性

種	性	ルート	LD <sub>50</sub> mg/kg体重	LD <sub>50</sub> mg/L	引用文献
ラット	M+F	経口	約5000		Hildebrand & Kirsch (1987)
ラット	M	経口	4420		Kirsch & Kieczka (1984a)
	F		3830		
マウス	M+F	経口	>5000		Kirsch & Kieczka (1985a)
ラット	M+F	経皮	>2000		Kirsch & Kieczka (1984b)
ラット	M+F	吸入		>5.28	Klimisch, et al. (1985)
ラット	M	腹腔内	2370		Kirsch & Kieczka (1985b)
	F		1943		

### 亜急性毒性試験 (原文 p.2)

ラットによる4週間、及び3ヵ月間の亜急性毒性試験を実施した。2種類目のげっ歯類動物種として、マウスを用い、4週間の試験を実施した。(酸、又はナトリウム塩としての)シクロキシジムは、安定性が不十分なため、混餌投与ができず、また酸としては溶解性が低く、飲水投与することが不可能であった。混餌中の有効成分の濃度は、1日後に初期値の約78%となり、8日後には約50%となった。したがって、げっ歯類によるすべての亜急性、及び慢性試験では、化学分析による十分な安定性を確認後、試験物質をナトリウム塩として飲水投与した。イヌでは、試験物質の混餌が毎日新たに給餌直前に準備され、餌が完全に食べ尽くされるまでの短期間における十分な安定性が分析的に証明された(餌は通常1時間以内に食べ尽くされ、その時点での分析濃度が91%となるよう調整された)ため、試験物質はナトリウム塩として混餌投与することが可能であった。ビーグル犬を用い、4週間、3ヵ月間、及び1年間の総計3回の混餌試験が実施された。すべての試験において、ppm、又はmg/kg体重のデータは、シクロキシジムをナトリウム塩ではなく、酸として表示する。

### マウス (原文 p.2)

B<sub>6</sub>C<sub>3</sub>F<sub>1</sub>マウス(一群雌雄各10匹)を用い、0、300、1000、3000、又は9000 ppmのシクロキシジムをナトリウム塩(純度94.8%)として、飲水投与による4週間用量設定試験が行われた。摂水量は、最大50%まで用量依存的に減少したが、摂餌量、及び体重増加は、9000 ppm投与群でのみ低減(約14%)した。臨床化学的検査では、対照群と比較し、3000 ppm以上投与群においてコレステロール値の減少が示され、最大用量の雌雄において、尿素値の上昇が示された。試験終了時、雄のすべての投与群において、肝臓の相対重量の増加が観察された。組織病理学的検査では、最大用量においてのみ、肝細胞の水腫性空胞変性が示された(Kuhborth et al., 1986a)。

前回の試験では、NOAEL(無毒性量)を決定することができなかったため、同種のマウスを用い、同様の試

験計画により、0、30、100、300、又は900 ppmで用量設定試験を実施した。雄の肝臓の絶対重量、及び相対重量が100 ppm以上投与群で増加した。300 ppm以上投与群の雌において、摂水量の減少(4~9%)が認められたが、900 ppm投与群でも、摂餌量や体重増加には影響がなかった。臨床化学的検査値、及び他の臓器重量には、いずれの投与群においても試験物質による変化がなかった。最初の用量設定試験において、同様の投与範囲内で組織病理学的所見が検出されなかったため、本試験では、組織病理学的検査は実施しなかった。臨床科学的パラメーター、肉眼的病理所見、又は組織病理学的所見における変化などの毒性を示す他の徴候がなく、肝重量が増加したため、NOAELの設定は困難であった。この臓器重量変化が毒性を示すものであると想定した場合、NOAELは、雄において30 ppm(7 mg/kg体重/日に相当)、雌において100 ppm(28 mg/kg体重/日に相当)であった(Kuhborth et al., 1986b)。

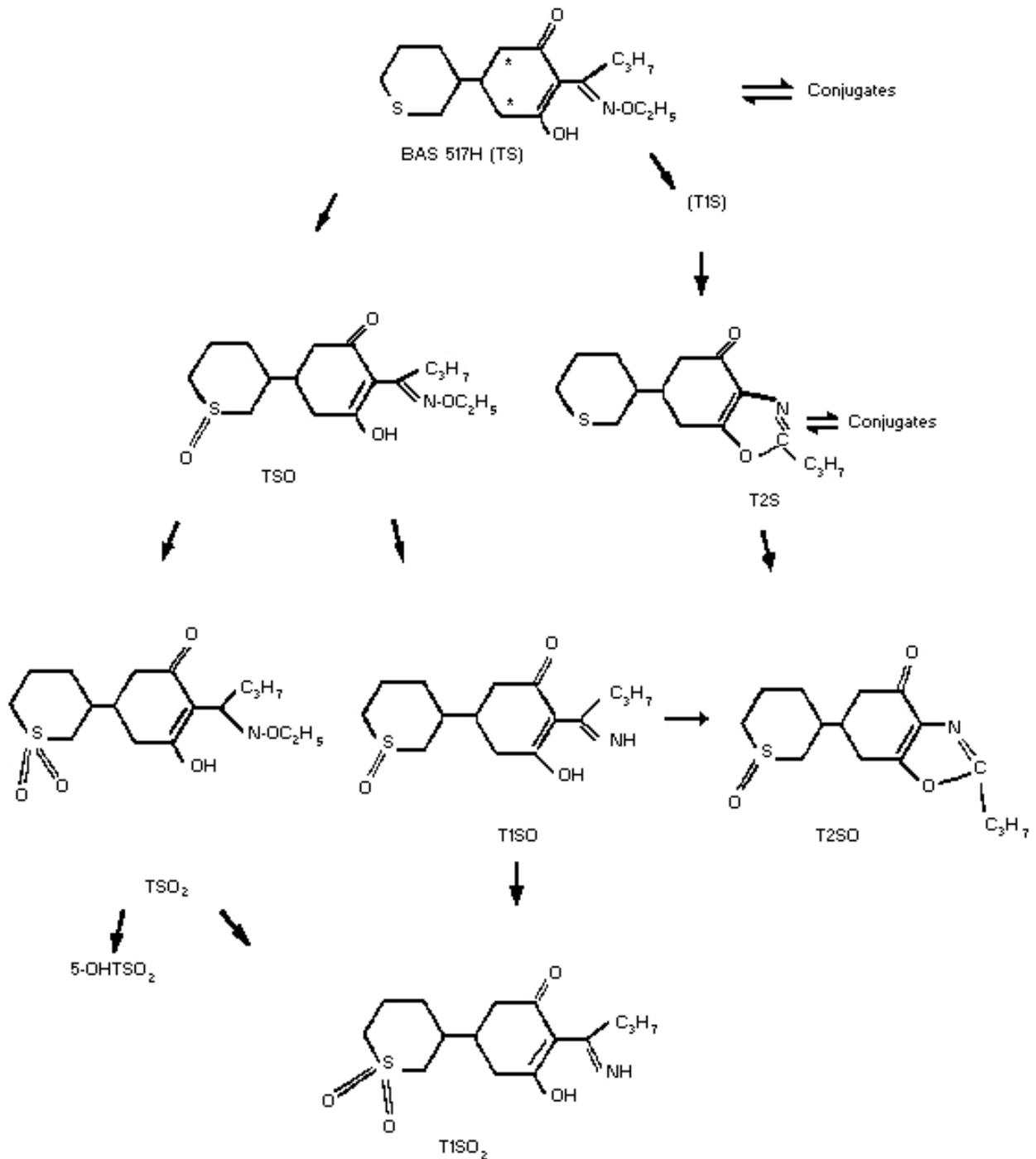
### ラット (原文 p.3)

用量設定試験では、Wistarラット(一群雌雄各5匹)を用い、0、300、1000、3000、又は9000 ppmのシクロキシジムをナトリウム塩(純度92.8%)として、28日間飲水投与した。最低の2用量群では、対照群と比較し、摂水量の減少が唯一の相違であった。飲料水中には試験物質が存在するため、この摂水量の減少は、試験物質による毒性の徴候ではなく、むしろ嗜好性の問題とみなされる。3000 ppm投与群において、主に雌での摂餌量の低下(約15%)、全般的な摂水量の減少(約20~28%)、及び雌でのわずかな体重増加の低減(5~12%)が観察された。3000 ppm投与群では、雌における相対的肝重量の増加、及び雄における相対的腎臓重量の増加とともに、臨床化学的検査において血中のわずかな尿素値の上昇が検出されたが、組織病理学的評価との相関はなかった。9000 ppmの最大用量では、対照群と比較し、全般的に劣った状態、摂餌量の減少(20~50%)、摂水量の減少(42~69%)、及び20%以上の体重増加の低減が確認され、顕著な毒性が示された。臨床化学的検査では、対照群と比較し、雌雄共に尿素とナトリウム値のわずかな増加、雄の血清中コレステロールと塩素値の増加、及び雌雄におけるトリグリセリド値とアルカリホスファターゼ(ALP)活性の低下が示された。本試験物質、又は代謝物が通常の方法を妨害するため、調査的な分析試験によって、血清中の試験物質、又は代謝物が明白なビリルビン血症の原因となることを確認した。肝臓、及び腎臓の相対重量の増加が特に顕著であった。こ投与群においては、組織病理学的な相関は認められなかった。記述された臨床化学的パラメーターの変化は、摂餌料と摂水料の減少、及びその結果としての体重増加の低減によるものと思われた。9000 ppmを投与した雌ラットの1匹が投与後11日目に死亡した。病理学的検査では、心臓と肺の病変が認められたが、投与の関連はないと考えられた。NOAELは、1000 ppm(100 mg/kg体重/日に相当)であり、肝臓、及び腎臓が標的臓器であると考えられた(Kuhborth et al., 1986c)。

Wistarラット(一群雌雄各10匹)を用い、飲料水中に0、30、100、300、900、又は2700 ppmのシクロキシジムをナトリウム塩(純度94.8%)として、13週間投与した。さらに、一群雌雄各10匹を対照群、900、又は2700 ppmの投与群とし、投与完了後6週間の休薬期間を置いた。30、100、及び300 ppmでは、物質により誘発される影響がなく、許容性が示された。900 ppm投与群において、わずかな毒性の徴候が観察された。臨床化学的検査では、雌においてクレアチニン値が上昇し、雌雄ともに血漿アラニントランスアミナーゼ(ALAT)活性が増加した。雄において血漿ALP活性が低下した。体重、及び摂餌量には影響がなかったが、雌において節水量が最大17%減少した。2700 ppmの最大用量において、摂餌量の減少(11%)、及び摂水量の減少(最大35%)が記録された。対照群と比較し、雄において体重が8%減少した。雌においてクレアチニン、尿素、及びコレステ

ロール値が増加し、雌雄において血漿ALAT活性が増加したが、血漿中のALP活性は低下した。すべての投与群において、投与に関連した臓器重量の変化、肉眼的な病理学的所見、又は組織病理学的所見はなかった。記述されたすべての変化は、6週間の休薬期間中に可逆的な傾向を示した。NOAELは、300 ppm (25 mg/kg体重/日に相当)であった (Kuhborth et al., 1986d)。

図1. ラットにおけるシクロキシジウムの変体内変換経路



## イヌ (原文 p.4)

用量設定試験では、ビーグル犬(雌雄各2頭)を用い、0、300、1200、3600、又は10800 ppm(0、10、40、120、又は360 mg/kg体重/日に相当)のシクロキシジムをナトリウム塩(純度94.8%)として、4週間混餌投与した。最大用量において、雌の摂餌量が時折減少したが、体重には影響がなかった。雄において、血漿ALP活性、及び血漿コリンエステラーゼ活性が増加した。赤血球数が繰り返しわずかに減少した。非投与対象群と比較し、肝臓の相対重量が増加し、組織病理学的検査では、肝細胞肥大が示された。これらの所見は、120 mg/kg体重/日投与群では、あまり明確ではなかった。この投与群での投与に関連した所見は、雄の血漿ALPの増加、及び肝臓の相対重量の増加傾向のみであった。本試験におけるNOAELは、40 mg/kg体重/日であった(Hellwig et al., 1985)。

ビーグル犬(一群雌雄各4頭)を用い、0、60、300、1500、又は7500 ppmをナトリウム塩(純度94.8%)として混餌投与し、13週の亜慢性試験を行った。3種の低用量投与群では、投与した試験物質に関連する所見は観察されなかったが、7500 ppmにおいて毒性が示された。しかし、臨床的な変化はなく、投与による体重増加への影響はなかった。臨床化学的検査では、血清中のALP活性の上昇、及びアルブミン濃度の減少が示された。雌では、血清中のグロブリン値が上昇し、一方、雄では、血中のナトリウム値が低下した。血液学的な変化では、赤血球数の減少、及びハイツ小体の存在が注目された。しかし、網状赤血球数、及び血小板数が増加し、骨髄の代償性反応が示唆された。また、雄では、平均赤血球ヘモグロビン(MCH)、及び平均赤血球容積(MCV)が増加した。臓器重量については、非投与対照群と比較し、雌雄共に肝臓の絶対重量、及び相対重量が増加した。胆汁が赤みを帯び、組織病理学的検査では、肝細胞肥大が示された。NOAELは、1500 ppm(50 mg/kg体重/日に相当)であった(Hellwig et al., 1986)。

12ヵ月の混餌試験では、ビーグル犬(一群雌雄各6頭)を用い、0、400、1600、又は6400 ppmのシクロキシジム(酸)をナトリウム塩(純度93.9%)として投与した。最低用量の400 ppmでは、本薬物によって誘発される変化は認められなかった。1600 ppm投与群では、雌雄共にハイツ小体の数が増加し、ヘモグロビン代謝における障害を示した。雄では、血漿中のALP活性の上昇、及びアルブミン値の低下が示された。これらの動物では、肝臓の絶対重量、及び相対重量が有意に増加したが、関連した組織病理学的変化は認められなかった。この所見は、雌雄共に最大用量群で認められ、さらにいくつかの臨床化学的パラメーターが変化した。(雄においてのみ、)血漿ALPが上昇し、アルブミンとタンパク質濃度が低下した。血液学的検査では、代償性骨髄反応を伴うわずかな貧血症状が示された。これらの所見は、雌において、組織病理学的に相関する肝臓でのクッパー細胞のヘモジデリン沈着症として、明白に示された。NOAELは、混餌中濃度として400 ppm(20 mg/kg体重/日に相当)であった(Hellwig et al., 1988a)。

## 慢性毒性試験、及び発がん性試験 (原文 p.5)

### マウス (原文 p.5)

24ヵ月の試験では、B<sub>6</sub>C<sub>3</sub>F<sub>1</sub>マウス(一群雌雄各50匹、対照群は雌雄各100匹)を用い、飲料水中0、10、20、60、又は240 ppmのシクロキシジムをナトリウム塩(純度93.9%)として投与した。試験物質によって誘発された

臨床的所見はなかった。体重増加、摂餌量と摂水量、及び死亡発生率は、投与による影響を受けることはなかった。試験終了時の病理組織学的検査では、試験物質に関連する変化は何も示されなかった。発生した腫瘍は、用いた動物の系統における自然発生の程度と一致したことから、240 ppm (32 mg/kg体重/日に相当)投与群まで、試験物質の発がん性は示されなかった (Kuhborth et al., 1988c)。

## ラット (原文 p.5)

慢性毒性試験では、Wistarラット(一群雌雄各20匹)を用い、0、100、400、1600、又は2700 ppmのシクロキシジムをナトリウム塩(純度93.9%)として、18ヵ月間飲水投与した。2700 ppmの最大用量では、対照群と比較し、雌雄共に試験期間の大半において、21%までの体重増加の低減に伴う摂餌量と摂水量の低下が観察された。同様に、400、及び1600 ppm投与群において、対照群と比較し、体重増加が低減したが、節水量、及び摂餌量は、1600 ppm投与群(雄のみ)においてのみ低下した。臨床化学的検査において、400 ppm以上投与群で、トリグリセリド値の低下が観察された。臓器重量測定、肉眼的病理所見、及び組織病理学的検査において、投与に関連した所見は示されなかった。従って、本試験におけるNOAELは、100 ppm (7 mg/kg体重/日に相当)であった (Kuhborth et al., 1988a)。

同時に発がん性を明確にするために実施した2番目の試験では、Wistarラット(一群雌雄各50匹)を用い、飲料水中0、100、400、又は1600 ppm投与群のシクロキシジムをナトリウム塩(純度93.9%)として、24ヵ月間投与した。18ヵ月試験と同様、1600 ppm投与群において、雌雄共に摂水量の低下、及び18%までの体重減少が観察されたが、本試験では摂餌量は低下しなかった。臨床化学的検査では、1600 ppm投与群の雌において、トリグリセリド値の低下が示された。体重減少(雌雄)、及びトリグリセリド値の低下(雌)は、400 ppm投与群においても観察された。試験終了時の臓器重量測定では、高用量において、肝臓の絶対重量、及び相対重量の低下が示されたが、関連した形態学的な変化は認められなかった。肉眼的病理検査、又は組織病理学的検査において、投与した試験物質に関連する所見は示されなかった。用いたラットの系統では、自然発生腫瘍による障害の徴候は示されなかった。本試験条件下では、シクロキシジムは、Wistarラットにおいて発がん性を示さなかった。臨床、又は臨床化学的パラメーター、及び臓器重量の変化に関するNOAELは、100 ppmであり、18ヵ月の毒性試験におけるNOAELと同等であった (Kuhborth et al., 1988b)。

## 生殖試験 (原文 p.5)

### ラット (原文 p.5)

Wistarラットを用い、多世代試験による生殖毒性試験を実施した。第一世代では、2同腹児を用い、第二世代では、1同腹児を用いた。一群雌雄各24匹に、交配の前の70日間、及び妊娠と授乳期間を通して0、100、400、又は1600 ppm(酸として表現)投与群のシクロキシジムをナトリウム塩(純度93.9%)として、飲水投与した。

1600 ppm (150 mg/kg体重/日に相当)の最大用量において、親動物に全身性の毒性が引き起こされた(摂餌量と摂水量の低下、及び体重増加の遅延)。出産時の全児動物数(生存児動物と死産児動物)の数がわずか

に減少し、児動物の発達が遅延した。また、この投与群において、児動物の死亡率が上昇した。中用量(400 ppm)では、親動物における全身性毒性の兆候のみ(摂餌量と摂水量の減少、及び体重増加の一時的な遅延)が示された。この投与群では、児動物数、又は児動物の死亡率への影響はなかった。従って、NOAELは、親動物の毒性に関して100 ppm(10 mg/kg体重/日に相当)、生殖能に関して400 ppm(38 mg/kg体重/日に相当)であった(Hellwig et al., 1988b)。

## 胚毒性、及び胎児毒性に関する特別試験(原文 p.6)

### ラット(原文 p.6)

妊娠ラット(1群23、又は24匹)を用い、0、100、200、又は400 mg/kg体重/日のシクロキシジムをナトリウム塩(純度93.9%)として、交配後の6日目～15日目まで強制経口投与した。妊娠の20日目に母動物をと殺し、帝王切開後、胎児を検査した。非投与対照群と比較し、100、及び200 mg/kg体重/日投与群では、母動物における毒性の徴候は観察されなかったが、最大用量において、試験物質の投与開始時に体重増加が低減し、摂餌量が低下した。着床数、再吸収数、及び出産率は、すべての投与群において、対照群と同等であった。胎児毒性作用が母動物の毒性範囲内で観察され、その毒性作用は、胎児の体重減少、及び骨格の骨化遅延を特徴とした。さらに、最大用量において、胎児の脊柱変化(先天性異常に分類される)の発生率増加が認められた。これらは、主にダンベル形、又は二分された外観を有する胸椎の変化であった。200 mg/kg体重/日投与群において、309胎児中の1胎児、及び400 mg/kg体重/日投与群において、295胎児中の1胎児に、肛門/尾部欠損が認められた(Hellwig & Hildebrand, 1987a)。

2回目の試験では、ナトリウム塩(純度93.9%)投与後の母体毒性について、さらに詳細に検討を行なった。Wistarラット(1群雌25匹)を用い、0、200、400、600、又は800 mg/kg体重/日投与群のシクロキシジムを妊娠6日目～15日目まで、強制経口投与した。母動物は、妊娠20日目にと殺した。試験の主目的が正確な母体毒性の閾値決定であったため、帝王切開後、限定された範囲内(体重、性別判定、及び肉眼的病理検査)で胎児を評価した。800 mg/kg体重/日投与群において、とりわけ、摂餌量の低下に伴う体重増加の明らかな遅延として示される顕著な母体毒性が観察された。一般的な健康状態は悪く、5匹の母動物では膣出血が認められた。非投与対照群と比較し、赤血球パラメーター(ヘモグロビン含有量、赤血球数、ヘマトクリット)が低下し、網状赤血球数が増加しており、骨髄の代償反応を示した。また、これらの所見は、あまり明確ではないものの、600、及び400 mg/kg体重/日投与群においても認められた。母体毒性に関するNOAELは、200 mg/kg体重/日であり、1回目の試験結果が確認された。600、及び800 mg/kg体重/日投与群で胎児の重量が低下し、肉眼的病理検査では、800 mg/kg体重/日投与群において、270胎児の内の3胎児(22同腹児の内の3同腹児)、600 mg/kg体重/日投与群において、296胎児の内の2胎児(24同腹児の内の2同腹児)に、肛門閉鎖を伴う尾部の欠損、又は尾部が不完全である例が認められた(Hellwig et al., 1987)。

初回の妊娠試験において発生した脊柱の変化が出生後も持続するか否かについて検討するため、Wistarラットを用い、3回目の試験を実施した。妊娠ラット各60匹からなる2群に、0、又は400 mg/kg体重/日投与群のシクロキシジムをナトリウム塩(純度93.9%)として、妊娠6日目～15日目まで、毎日強制経口投与した。各群25匹の母動物を妊娠20日目にと殺し、帝王切開後その胎児を検査した。残りの母動物を出産させ、その児動物を飼

育した。さらに各群10匹の母動物の同腹児を出産後7日目にと殺し、その他の同腹児は出産後21日目にすべてと殺し、詳しく検査した。妊娠20日目にと殺された母動物では、体重増加の遅延、及び摂餌量の減少を特徴とする母体毒性の初期の徴候が示された。胎児の重量が低下した。22同腹児の内、3同腹児中の4胎児(286胎児中)は、尾部に異常が認められた。非投与対照群と比較し、明らかに骨格の骨化遅延の発生率が高かった。初回の妊娠毒性試験と同様、対照群と比較し、ダンベル形、又は二分された外観を有する胸椎の発生が増加した。誕生後7日目、又は21日目にと殺した児動物においては、このような胸椎変化の発生率が出生前検査と比較して明らかに低下したが、これらの異常は、試験物質に関係なく自然にも発生し、非投与対照動物、投与動物のいずれにおいても、完全には可逆的ではなかった。さらに、対照群と比較し、400 mg/kg体重/日投与群において、周産期死亡率がわずかに増加した。この結果は、誕生日の死亡児動物数の増加によるものであったが、誕生後7日目にと殺した児動物の生存指数は、影響を受けなかった(Hellwig & Hildebrand, 1987b)。

In vivo試験に加え、ラットの胚(全胚培養法)を用いた*in vitro*試験を実施した。シクロキシジム(酸)、及び主要代謝物(TSO)は、これらの試験物質、又は溶媒対照(DMSO)を含有する培地中でWistarラットの9.5日胚を48時間培養する試験によって検査した。シクロキシジムの濃度は300  $\mu\text{g/mL}$ \*、TSO代謝物の濃度は150  $\mu\text{g/mL}$ \*であった。濃度は、ラットの*in vivo*催奇形性試験の結果、及び同一の動物種における動態、及び代謝に関する研究に基づいた。培養後、試験物質によって誘発された可能性のある変化に関し、実体顕微鏡下で胚の評価を行い、その後組織病理学的に検査した。選択した試験条件下では、シクロキシジム、又はそのTSO代謝物は、異常な形態学的発生を誘導しなかった。これらの結果は、主要な器官における非常に感受性の高い発生段階において、*in vitro*では直接的な胚毒性効果が認められなかったことを明確に示している(Neubert et al., 1987)。

\*これに相当する単位はないが、原文通りに記載した。原著の確認の必要がある。

## ウサギ (原文 p.7)

妊娠Himalayanウサギ(1群14、又は15匹)を用い、0、100、200、又は400 mg/kg体重/日投与群のシクロキシジンをナトリウム塩(純度93.9%)として人工授精後の6日目~18日目まで、毎日強制経口投与した。妊娠29日目に母動物をと殺し、帝王切開後胎児を詳細に検査した。400 mg/kg体重/日投与群では、非投与対照群と比較し、主として投与期間中に摂餌量の減少に伴う体重増加の遅延が示された。この所見は、あまりはっきりしないものの、200 mg/kg体重/日の投与後においても観察された。100 mg/kg体重/日投与群では、母体毒性の徴候は観察されなかった。400 mg/kg体重/日投与群以外では、試験物質が胎児毒性作用を示す徴候はなかった。400 mg/kg体重/日投与群では、生存胎児の割合が有意に減少し、死亡着床の割合が増加した。着床数と再吸収、受胎率、及び着床損失率は、投与によって影響を受けなかった。わずかな群内差は、背景的対照の範囲内であった。発生した変異、異常、及び遅延は、すべての試験群に関し、背景的対照データの範囲内であった(Merkle & Hildebrand, 1985)。

脊椎異常を探するため、所定のレントゲン検査に加え、対照群、及び最大用量群の骨格を染色した。これらの調査では、同様の用量においてラットで発生した試験物質による脊椎の変化は、示されなかった(Hellwig, 1986)。

### 遺伝毒性に関する特別試験（原文 p.7）

シクロキシジムに関する多くの遺伝毒性試験が実施された。結果を表2 (*in vitro*)、及び表3 (*in vivo*) に要約する。

### 皮膚刺激性、眼刺激性、及び感作性に関する特別試験（原文 p.7）

ウサギ (White Vienna) を用い、シクロキシジム (酸) の皮膚刺激性を試験した。原液約 0.5 mL の試験物質を雌雄各 3 匹のウサギの背を剃った傷のない皮膚に半閉鎖包帯下、4 時間塗布した。パッチ除去後、1 時間以内に 6 匹の内 4 匹にごく軽度の紅斑のみがみられ、この紅斑は 8 日以内に完全に回復した (Kirsch & Kieczka, 1984c)。

ウサギ (White Vienna) を用い、シクロキシジム (酸) の眼刺激性を試験した。原液 0.1 mL の試験物質を雌雄各 3 匹の眼に投与した。投与の 1 時間後、すべての動物に軽度の結膜刺激 (流涙を伴う充血) のみがみられ、この刺激は 8 日以内に完全に回復した。角膜、及び虹彩では、投与した試験物質に関連する変化は示されなかった (Kirsch & Kieczka, 1984d)。

モルモット (Pirbright White) (対照群 10 匹、試験群 20 匹) を用い、有効成分の感作性をマキシミゼーション法 (Maximization test) によって試験した。試験物質による皮内誘導後に実施された 2 回の惹起では、試験群の動物での皮膚変化が認められず、選択した試験条件下では、シクロキシジムに感作性がないことが示された (Kirsch & Kieczka, 1985e)。

### ヒトにおける観察（原文 p.7）

該当データなし

表2 シクロキシジムに関する*in vitro*遺伝毒性試験の結果

試験系	試験対象物	濃度	純度	結果	参照
Ames 試験	S. typhimurium TA98, TA100, TA1535,TA1537	20-15000 µg/ プレート(Na塩)	93.9%	陰性	Gelbke & Engelhardt (1985a)
Ames 試験	S. typhimurium TA98, TA100, TA1535,TA1537 TA 1538	20-5000 µg/ プレート(酸)	NK	陰性	Gelbke & Engelhardt (1984)
リンパ腫 前進突然変異試験	マウスL5178Y 細胞	1.75-20 µg/mL (Na塩)	93.9%	細胞毒性 濃度において 弱陽性	den Boer & Hoorn (1985a)
HGPRT 前進突然変異試験	CHO細胞	5-40 mg/mL (Na塩)	93.9%	陰性	Gelbke & Engelhardt (1986)
HGPRT 前進突然変異試験	CHO細胞	0.215-21.5 mg/mL (Na塩)	93.9%	陰性	den Boer & Hoorn (1985b)
細胞遺伝学的 突然変異試験	CHO細胞	500-5000 µg/mL (酸)	NK	活性化のない 場合、弱陽性	Taalman & Hoorn (1985a)
細胞遺伝学的 突然変異試験	CHO細胞	2000-5000 µg/mL (Na塩)	NK	活性化のない 場合、弱陽性	Taalman & Hoorn (1985b)
UDS	ラット肝細胞	100-2000 µg/mL (酸)	NK	陰性	Cifone & Myhr (1985)
UDS	ラット肝細胞	0.9-90.6 µg/mL(Na塩)	NK	陰性	Cifone & Brusick(1985)

NK: 不明

表3 シクロキシジムに関する*in vivo*遺伝毒性試験の結果

試験系	試験対象	用量	純度	結果	参照
小核試験	NMRIマウス	225, 450, 900 mg/kg体重	93.9%	陰性	Gelbke & Engelhardt (1985b)
小核試験	チャイニーズ ハムスター	500, 1700, 5000 mg/kg体重	NK	陰性	Taalman & Hoorn (1987)

NK: 不明

### 見解 (原文 p.8)

シクロキシジムは、ラットへの経口投与後、広範囲に吸収され、5日以内にほとんど完全に排泄された。大部分が尿を経て排出され(投与用量の74~86%)、糞便排出は低いレベル(投与用量の12~25%)であった。投与用量の1%未満が体内に保持された。ラットでは、腸肝循環が起こっていることが試験によって確認された。

シクロキシジムの代謝に関する検討がラットにおいてなされ、生体内変換経路が提示された。主要代謝物はスルフォキシドであり、代謝物のパターンは、尿、胆汁、及び組織内残留物において類似していた。

シクロキシジムの急性経口毒性は低く、世界保健機関(WHO)は、シクロキシジムを通常の使用において、急性の危険性を示す可能性が低いものとして分類した(WHO, 1992)。

シクロキシジムは、混餌において不安定であったため、げっ歯類の反復投与試験では、そのナトリウム塩を飲水投与した。イヌでは、シクロキシジムの混餌での十分な安定性が実証されたため、混餌投与を行った。

マウスにおいて、4週間の用量設定試験を2回実施し、続いて24ヵ月の慢性毒性試験を実施した。用量設定試験では、30~9000 ppmの濃度を用い、高い用量において、肝重量の増加と肝細胞の水腫性空胞変性を伴う摂餌量と摂水量の減少、及び体重増加の低減がみられた。NOAELは、雄では7 mg/kg体重/日、雌では28 mg/kg体重/日に相当した。雄では、組織病理学的変化はないが、肝重量が増加したため、NOAELが低い値となった。慢性毒性試験では、肝重量は未測定であるものの、32 mg/kg体重/日の最大用量まで、投与に関連した影響がみられなかった。

ラットにおいて、4週間の用量設定試験の後、13週試験、18ヵ月毒性試験、及び24ヵ月発がん性試験を実施した。結果は、全般的にマウスで観察された結果と類似しており、組織病理学的変化は900 mg/kg体重/日投与群まで認められなかったものの、注目すべき唯一の標的臓器として肝臓が特定された。NOAELは、4週間では100 mg/kg体重/日、13週間では25 mg/kg体重/日、18ヵ月、及び24ヵ月では25 mg/kg体重/日以上における体重増加の低減に基づき、7 mg/kg体重/日であった。

シクロキシジムは、ラット、又はマウスにおいて、発がん性を示さなかった。

イヌにおいて、4週間の用量設定試験の後、13週試験、及び12ヵ月試験を実施した。(360 mg/kg体重/日用量までの)用量設定試験において、肝臓、及び赤血球が標的臓器として特定され、NOAELは40 mg/kg体重/日であった。慢性毒性試験では、NOAELは、13週間で50 mg/kg体重/日、52週間で20 mg/kg体重/日であった。標的臓器は、肝臓、及び赤血球であった。80、又は300 mg/kg体重/日投与群において、代償性骨髄反応を伴うわずかな貧血症状がみられたが、投与に関連する重篤な組織病理学的作用は認められなかった。

ラットでの多世代生殖試験では、親動物の特性に関するNOAELは、約10 mg/kg体重/日、生殖能力に関するNOAELは、38 mg/kg体重/日であり、児動物の死亡率が150 mg/kg体重/日投与群でわずかに増加した。

シクロキシジムの催奇形性試験をラットとウサギにおいて実施した。ラットの催奇形性試験では、母体毒性に関するNOAELが200 mg/kg体重/日であった。母体毒性用量において、催奇形性を示すと考えられる所見(600、及び800 mg/kg体重/日投与群における尾部の欠落/不全と肛門閉鎖、及び400 mg/kg体重/日投与群における脊椎骨異常)を伴う胎児毒性が認められた。脊椎骨異常は、出生後21日までに完全には回復しなかったが、*in vitro*での胚培養試験では、シクロキシジムが直接的な胎児毒性作用を示すことはなかった。ウサギにおける催奇形性試験では、母体毒性に関するNOAELは100 mg/kg体重/日であった。ウサギでは、母体毒性が存在する場合であっても、胎児毒性の徴候は認められず、特に脊椎骨異常のような変化を検討するために実施した特別試験においても、投与に関連する異常の徴候は認められなかった。

入手可能な遺伝毒性データを再検討した結果、当会議では、シクロキシジムとそのナトリウム塩には遺伝毒性がないと結論付けた。

許容一日摂取量(ADI)は、ラットにおける慢性毒性試験によるNOAELに基づき、安全率を100として規定された。

## 毒物学的評価 (原文 p.9)

毒物学的影響を及ぼさないレベル

マウス: 飲料水中>240 ppm (>32 mg/kg体重/日に相当) (2年間試験)

ラット: 飲料水中100 ppm (7 mg/kg体重/日に相当) (18ヵ月、及び24ヵ月試験)

飲料水中100 ppm (10 mg/kg体重/日に相当) (多世代試験)

200 mg/kg体重/日 (催奇形性試験、母体毒性、及び胎児毒性)

イヌ: 混餌中400 ppm (20 mg/kg体重/日に相当) (1年間試験)

ウサギ： 100 mg/kg体重/日（催奇形性試験、母体毒性）.

ヒトに対する推定許容一日摂取量： 0-0.07 mg/kg体重

本化合物を継続して評価するために有益な情報を提供できる試験

ヒトにおける観察。

シクロキシジムの毒性試験と結果の概要（評価書:JMPR 1992）

試験の種類	供試動物等	投与量	結果
急性毒性 (経口)	ラット(雌雄)	不明	LD <sub>50</sub> :約 5000 mg/kg 体重
急性毒性 (経口)	ラット(雄)	不明	LD <sub>50</sub> :4420 mg/kg 体重
急性毒性 (経口)	ラット(雌)	不明	LD <sub>50</sub> :3830 mg/kg 体重
急性毒性 (経口)	マウス(雌雄)	不明	LD <sub>50</sub> :> 5000 mg/kg 体重
急性毒性 (経皮)	ラット(雌雄)	不明	LD <sub>50</sub> :> 2000 mg/kg 体重
急性毒性 (吸入)	ラット(雌雄)	不明	LD <sub>50</sub> :> 5.28 mg/L
急性毒性 (腹腔内)	ラット(雄)	不明	LD <sub>50</sub> :2370 mg/kg 体重
急性毒性 (腹腔内)	ラット(雌)	不明	LD <sub>50</sub> :1943 mg/kg 体重
4 週亜急性 毒性(経口)	マウス	0、300、1000、 3000、9000 ppm (Na 塩)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂水量が用量依存的に減少</li> <li>・9000 ppm において摂餌量、体重増加の低減</li> <li>・3000 ppm 以上においてコレステロール値の減少</li> <li>・最大用量において尿素値の上昇</li> <li>・雄のすべての投与群において、相対肝重量の増加</li> <li>・最大用量において肝細胞の水腫性空胞変性</li> </ul>
4 週亜急性 毒性 (経口)	マウス	0、30、100、300、 900 ppm (Na 塩)	肝重量の増加が毒性を示すものと想定した場合、 NOAEL = 30 ppm (7 mg/kg 体重/日に相当) (雄) NOAEL = 100 ppm (28 mg/kg 体重/日に相当) (雌)
28 日間亜急性 毒性 (経口)	ラット	0、300、1000、 3000、9000 ppm (Na 塩)	NOAEL = 1000 ppm (100 mg/kg 体重/日に相当)
13 週亜急性 毒性 (経口)	ラット	0、30、100、300、 900、2700 ppm (Na 塩)	NOAEL = 300 ppm (25 mg/kg 体重/日に相当)

試験の種類	供試動物等	投与量	結 果
4 週亜急性 毒性 (経口)	イヌ	0、300、1200、 3600、10800 ppm (Na 塩)	NOAEL = 1200 ppm (40 mg/kg 体重/日に相当)
13 週亜急性 毒性 (経口)	イヌ	0、60、300、1500、 7500 ppm (Na 塩)	NOAEL = 1500 ppm (50 mg/kg 体重/日に相当)
12 ヶ月亜急性 毒性 (経口)	イヌ	0、400、1600、6400 ppm (Na 塩)	NOAEL = 400 ppm (20 mg/kg 体重/日に相当)
24 ヶ月慢性 毒性/発がん 性 (経口)	マウス	0、10、20、60、240 ppm (Na 塩)	240 ppm (32 mg/kg 体重/日に相当)まで、毒性、及び発がん性認められず
18 ヶ月慢性 毒性 (経口)	ラット	0、100、400、 1600、2700 ppm (Na 塩)	NOAEL = 100 ppm (7 mg/kg 体重/日に相当)
24 ヶ月慢性 毒性/発がん 性 (経口)	ラット	0、100、400、1600 ppm (Na 塩)	NOAEL = 100 ppm (7 mg/kg 体重/日に相当) 1600 ppm まで、発がん性認められず
生殖試験 (経口)	ラット	0、100、400、1600 ppm (Na 塩)	親動物に関する NOAEL = 100 ppm (10 mg/kg 体重/日に相当) 生殖能に関する NOAEL = 400 ppm (38 mg/kg 体重/日に相当)
胚毒性/胎児 毒性試験 (経口)	ラット	0、100、200、400 mg/kg 体重/日 (Na 塩)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・最大用量投与群で体重増加の低減、摂餌量の低下</li> <li>・母動物の毒性範囲内で胎児毒性作用あり (胎児の体重減少、骨格の骨化遅延、最大用量において、胎児の脊柱変化発生率増加)</li> <li>・200、400mg/kg 体重/日の投与群において、それぞれ 1/309 胎児、1/295 胎児に肛門/尾部欠損あり</li> </ul>

試験の種類	供試動物等	投与量	結果
胚毒性/胎児 毒性試験 (経口)	ラット	0、200、400、600、 800 mg/kg 体重/日 (Na 塩)	母体毒性に関する NOAEL=200 mg/kg 体重/日 ・600、800 mg/kg 体重/日投与群において胎児の 重量低下、600、800 mg/kg 体重/日投与群にお いて、それぞれ 2/296 胎児、3/270 胎児に肛門 閉鎖を伴う尾部の欠損、又は尾部が不完全な例 あり
胚毒性/胎児 毒性試験 (経口)	ラット	0、400 mg/kg 体重/ 日 (Na 塩)	・母動物において体重増加の遅延、摂餌量の減 少 ・胎児の重量低下、4/286 胎児に尾部の異常、骨 格の骨化遅延、胸椎の発生異常(完全には可逆 的ではない) ・400 mg/kg 体重/日投与群において周産期死亡 率のわずかな増加
胚毒性 ( <i>in vitro</i> )	ラット 9.5 日胚	シクロキシジム(酸): 300 $\mu$ g/mL TSO: 150 $\mu$ g/mL	・直接的な胚毒性効果は認められず
胚毒性	ウサギ	0、100、200、400 mg/kg 体重/日 (Na 塩)	・200、400 mg/kg 体重/日投与群において、摂餌 量の減少。体重増加の遅延(200 mg/kg 体重/日 ではあまり明確ではない) ・400 mg/kg 体重/日投与群において、生存胎児 の割合が有意に減少、死亡着床の割合が増加
遺伝毒性 (Ames 試 験)	S. typhimurium	20-15000 $\mu$ g/ プレート (Na 塩)	陰性
遺伝毒性 (Ames 試 験)	S. typhimurium	20-5000 $\mu$ g/ プレート (酸)	陰性
リンパ腫 前進突然変 異試験	マウス L5178Y細胞	1.75-20 $\mu$ g/mL (Na塩)	細胞毒性濃度において弱陽性
HGPRT 前進突然変 異試験	CHO細胞	5-40 mg/mL (Na 塩)	陰性
HGPRT 前進突然変 異試験	CHO細胞	0.215-21.5 mg/mL (Na 塩)	陰性

試験の種類	供試動物等	投与量	結 果
細胞遺伝学的突然変異試験	CHO細胞	500-5000 $\mu\text{g/mL}$ (酸)	活性化のない場合、弱陽性
細胞遺伝学的突然変異試験	CHO細胞	2000-5000 $\mu\text{g/mL}$ (Na 塩)	活性化のない場合、弱陽性
UDS	ラット肝細胞	100-2000 $\mu\text{g/mL}$ (酸)	陰性
UDS	ラット肝細胞	0.9-90.6 $\mu\text{g/mL}$ (Na 塩)	陰性
小核試験	マウス	225 、 450 、 900 $\text{mg/kg}$ 体重	陰性
小核試験	チャイニーズ ハムスター	500, 1700, 5000 $\text{mg/kg}$ 体重	陰性
皮膚刺激性試験	ウサギ	原液約 0.5 mL (酸)	軽度の紅斑(8 日以内に回復)
眼刺激性試験	ウサギ	原液 0.1 mL (酸)	軽度の結膜刺激(流涙を伴う充血)(8 日以内に回復)
感作性試験	モルモット	不明	感作性認められず
ヒトにおける観察			該当データなし
ADI			0~0.07 $\text{mg/kg}$ 体重

**略称**

略称	正式名称(英語)	日本語訳
SD ラット	Sprague-Dawley rat	SD ラット
PEG	Polyethylene glycol	ポリエチレングリコール
AUC	Area Under the Curve	濃度曲線下面積
SO	Sulfoxide	スルフォキシド
LD <sub>50</sub>	50% Lethal Dose	半数致死量
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level	無毒性量
ALP	Alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALAT	Alanine transaminase	アラニントランスアミナーゼ
MCH	Mean corpuscular hemoglobin	平均赤血球ヘモグロビン
MCV	Mean corpuscular volume	平均赤血球容積
DMSO	Dimethyl sulfoxide	ジメチルスルホキシド
CHO 細胞	Chinese hamster ovary cell	チャイニーズハムスター卵巣細胞
UDS	Unscheduled DNA synthesis	不定期DNA合成
WHO	World Health Organization	世界保健機関
ADI	Acceptable Daily Intake	許容一日摂取量

## シクロキシジム 評価書和訳

EFSA: 2010

ウェブサイト: <http://www.efsa.europa.eu/de/scdocs/doc/1669.pdf>

Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance  
cycloxydim



## シクロキシジム EFSA (2010) 和訳 目次

概要 (原文 p.1).....	39
活性物質及び製剤 (原文 p.7) .....	46
評価結果詳細 (原文 p.7) .....	46
2. 哺乳動物に対する毒性 (原文 p.7) .....	47
3. 残留物 (原文 p.8) .....	48
4. 環境運命及び挙動 (原文 p.9) .....	49
5. 環境毒性 (原文 p.11) .....	51
6. 環境区分に対する影響データの評価をもたらす残留物定義リスト上の化合物に対するリスク評価の概要 (原文 p.13).....	53
6.1. 土壌 (原文 p.13) .....	53
6.2. 地下水 <sup>(a)</sup> (原文 p.14) .....	53
6.3. 表層水及び堆積物 (原文 p.15) .....	54
6.4. 大気 (原文 p.15) .....	54
最終決定に至らなかった問題点 (原文 p.16) .....	55
重要懸案事項 (原文 p.16) .....	55
参考文献 (原文 p.17) .....	56
別表(原文 p.18) .....	57
別表 A 活性物質とその代表的製剤のエンドポイント・リスト (原文 p.18).....	57
6.4.1.1. 特定名(付属書 IIA ポイント 1) (原文 p.18) .....	57
6.4.1.2. 物理的特性及び化学的特性(付属書 IIA ポイント 2) (原文 p.19) .....	57
6.4.1.3. 代表的用途評価の概要(シクロキシジム) (原文 p.21).....	60
6.5. 分析方法 (原文 p.24) .....	64
6.5.1.1. 活性物質の分析法(付属書 IIA ポイント 4.1) (原文 p.24) .....	64
6.5.1.2. 残留物の分析法(付属書 IIA ポイント 4.2) .....	64
6.5.1.3. 観測目的の残留物定義 (原文 p.24).....	64
6.5.1.4. 観測・実施方法 (原文 p.24) .....	64
6.5.1.5. 物理的・化学的データに関する分類及び提唱される表示(付属書 IIA ポイント 10) (原文 p.25) .....	65
6.6. ヒト及び動物の健康への影響.....	66
6.6.1.1. 哺乳動物における吸収、分布、排泄、代謝(付属書 IIA ポイント 5.1) (原文 p.26) .....	66
6.6.1.2. 急性毒性(付属書 IIA ポイント 5.2) (原文 p.26) .....	66
6.6.1.3. 亜急性毒性(付属書 IIA ポイント 5.3) (原文 p.26) .....	66
6.6.1.4. 遺伝毒性(付属書 IIA ポイント 5.4) (原文 p.26) .....	67
6.6.1.5. 慢性毒性及び発がん性(付属書 IIA ポイント 5.5) (原文 p.26) .....	67
6.6.1.6. 生殖毒性(付属書 IIA ポイント 5.6) (原文 p.27) .....	67
6.6.1.7. 発生毒性(原文 p.27).....	67
6.6.1.8. 遅発性神経毒性・神経毒性(付属書 IIA ポイント 5.7) (原文 p.27).....	68

6.6.1.9. その他の毒性試験(付属書 IIA ポイント 5.8) (原文 p.27) .....	68
6.6.1.10. 医学的データ(付属書 IIA ポイント 5.9) (原文 p.27) .....	68
6.6.1.11. 要約(付属書 IIA ポイント 5.10) (原文 p.28) .....	68
6.6.1.12. 経皮吸収(付属書 IIA ポイント 7.3) (原文 p.28) .....	69
6.6.1.13. 容認可能な暴露シナリオ(算出方法を含む) (原文 p.28) .....	69
6.7. 毒性データに関する分類及び提唱ラベル(付属書 IIA ポイント 10) (原文 p.28) .....	69
6.8.....	70
6.9. 残留物 .....	70
6.9.1.1. 植物における代謝(付属書 IIA ポイント 6.1 及び 6.7、付属書 IIIA ポイント 8.1 及び 8.6) (原文 p.29) .....	70
6.9.1.2. 家畜における代謝(付属書 IIA ポイント 6.2 及び 6.7、付属書 IIIA ポイント 8.1 及び 8.6) (原文 p.29) .....	70
6.9.1.3. 後作物における残留物(付属書 IIA ポイント 6.6、付属書 IIIA ポイント 8.5) (原文 p.30) .....	71
6.9.1.4. 残留物の安定性(付属書 IIA ポイント 6 序論、付属書 IIIA ポイント 8 序論) (原文 p.30) .....	72
6.9.1.5. 家畜飼養試験における残留物(付属書 IIA ポイント 6.4、付属書 IIA ポイント 8.3) (原文 p.30) .....	72
6.9.1.6. 重要残留物データの概要(付属書 IIA ポイント 6.3、付属書 IIIA ポイント 8.2) (原文 p.31) .....	73
6.9.1.7. 消費者リスク評価(付属書 IIA ポイント 6.9、付属書 IIIA ポイント 8.8) (原文 p.32) .....	75
6.9.1.8. 加工処理係数(付属書 IIA ポイント 6.5、付属書 IIA ポイント 8.4) (原文 p.32) .....	75
6.9.1.9. 提唱 MRLs(最大残留基準値)(付属書 IIA ポイント 6.7、付属書 IIA ポイント 8.6) (原文 p.32) .....	76
6.10. 環境運命及び挙動 .....	77
6.10.1.1. 土壌中の分解(好氣的)経路(付属書 IIA ポイント 7.1.1.1.1) (原文 p.34) .....	77
土壌中の分解経路 補足試験(付属書 IIA ポイント 7.1.1.1.2) (原文 p.34) .....	77
土壌中の分解速度(付属書 IIA ポイント 7.1.1.2、付属書 IIIA ポイント 9.1.1) (原文 p.34) .....	78
土壌への吸着 / 脱着(付属書 IIA、ポイント 7.1.2) (原文 p.38) .....	86
土壌移動性(付属書 IIA ポイント 7.1.3、付属書 IIIA ポイント 9.1.2) (原文 p.40) .....	88
6.10.1.2. 予測環境濃度(PEC)(土壌)(付属書 IIIA ポイント 9.1.2) (原文 p.41) .....	89
水中の分解経路及び速度(付属書 IIA ポイント 7.2.1) (原文 p.49) .....	99
6.10.1.3. 表層水予測環境濃度(PEC)及び堆積物 PEC(付属書 IIIA ポイント 9.2.3) (原文 p.51) .....	102
6.10.1.4. 地下水予測環境濃度(PEC)(付属書 IIIA ポイント 9.2.1) (原文 p.56) .....	110
6.10.1.5. 地下水予測環境濃度(PEC <sub>gw</sub> ) - FOCUS モデル結果(1 m における、80 パーセントイルに位置する年平均濃度) (原文 p.58) .....	113
6.10.1.6. 大気中の運命及び挙動(付属書 IIA ポイント 7.2.2、付属書 III ポイント 9.3) (原文 p.58) .....	114
6.10.1.7 大気中予測環境濃度(PEC <sub>air</sub> ) (原文 p.59) .....	115
更なるアセスメントが必要な残留物 (原文 p.59) .....	115
観測データ(可能な場合)(付属書 IIA ポイント 7.4) (原文 p.60) .....	116
6.10.1.8. 運命及び挙動データについての分類及び提唱ラベル化に関するポイント (原文 p.60) .....	117
6.11 非標的種への影響 (原文 p.61) .....	117

陸上脊椎動物に対する毒性暴露比(付属書 IIIA ポイント 10.1 及び 10.3) (原文 p.61) .....	118
水生生物種(各群で最も感受性の高い種)の毒性データ(付属書 IIA ポイント 8.2、付属書 IIIA ポイント 10.1) (原文 p.62) .....	119
最も感受性の高い水生生物に対する毒性暴露比(付属書 IIIA ポイント 10.2) (原文 p.63) .....	120
ミツバチへの影響(付属書 IIA ポイント 8.3.1、付属書 IIIA ポイント 10.4) (原文 p.65) .....	123
ミツバチに対するハザード比(付属書 IIIA ポイント 10.4) (原文 p.65) .....	123
その他の節足動物種への影響(付属書 IIA ポイント 8.3.2、付属書 IIIA ポイント 10.5) (原文 p.65) ..	123
ミミズ、及びその他の土壌マクロ生物、土壌微生物に対する影響(付属書 IIA ポイント 8.4 及び 8.5、付属書 IIIA ポイント 10.6 及び 10.7) (原文 p.66) .....	125
土壌生物に対する毒性暴露比 (原文 p.67) .....	126
非標的植物に対する影響(付属書 IIA ポイント 8.6、付属書 IIIA ポイント 10.8) (原文 p.67) .....	126
生物学的下水処理法に対する影響(付属書 IIA ポイント 8.7) (原文 p.67) .....	127
生態毒性関連化合物 (原文 p.67) .....	127
生態毒性データに関する分類及び提唱ラベル(付属書 IIA ポイント 10、付属書 IIIA ポイント 12.3) (原文 p.68) .....	127
略称 (原文 p.71) .....	129
シクロキシジムの毒性試験と結果の概要 (評価書:EFSA 2010) .....	135
略称.....	136

農薬ピアレビューに基づく結論  
活性物質シクロキシジムについての農薬リスク評価ピアレビューに関する結論

CONCLUSION ON PESTICIDE PEER REVIEW  
**Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the  
active substance cycloxydim<sup>1</sup>**

European Food Safety Authority<sup>2</sup>

European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy

EFSA Journal 2010; 8(7): 1669

- (1) 欧州委員会からの要請によるもの、案件番号 EFSA-Q-2010-00034、2010年6月30日発行  
(2) 連絡先: [praper@efsa.europa.eu](mailto:praper@efsa.europa.eu)

推奨引用名 : European Food Safety Authority; Conclusion on the peer review of the pesticide risk  
assessment of the active substance cycloxydim. EFSA Journal 2010; 8(7):1669. [73 pp.].

doi:10.2903/j.efsa.2010.1669

オンラインで利用可能 : [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu)

## 概要 (原文 p.1)

シクロキシジムは、委員会規則(EC)No 1490/2002<sup>3</sup>に含まれ、委員会規則(EC)No 1095/2007<sup>4</sup>で改訂されたレビュー・プログラムの第3ステージ、パートAの79物質のうちのひとつである。委員会規則に従って、欧州共同体委員会(以降は“委員会”と称する)の委員会要請に応じて、欧州食品安全機関(EFSA)は、指定加盟国報告者(RMS)であるオーストリアにより提出された初期評価、すなわち評価報告書案(DAR)についてピア・レビューをまとめた。その後ピア・レビューのプロセスは、第11e条に従って、理事会指令91/414/EEC付属書Iへのシクロキシジムの収載についての支援を撤回するという申請者の決断を受けて終了した。

理事会指令91/414/EEC付属書Iにシクロキシジムを収載せず、当該活性物質を含有する植物保護製品への認可を取り消すという2008年12月5日の委員会決定(2008/934/EC)<sup>5</sup>を受けて、申請者であるBASF社は、委員会規則(EC)No 33/2008<sup>6</sup>の第3章にある条項に従って、付属書Iへのシクロキシジムの収載を求める申請を再提出した。再提出書類には、DARにおいて同定された問題点に応えた追加データが含まれていた。

委員会規則(EC)No 33/2008の第18条に従って、指定RMSであるオーストリアは、追加データの評価を行い追加報告書の形で提出した。追加報告書は、2009年11月2日にEFSAに受理された。

委員会規則(EC)No 33/2008の第19条に従って、EFSAは2009年11月13日に、コメントを求めて追加報告書を加盟国及び申請者に配布した。EFSAは届いた全てのコメントについて、順に並べたうえで2010年1月4日に委員会に送付した。

第20条に従って、追加報告書、届いたコメント、及び必要に応じてDARの結果を受けて、委員会はEFSAに対して、シクロキシジムに関して環境運命及び挙動の分野について集中的なピア・レビューを実施し結論を出すように要請した。

本報告書にある結論は、申請者が提示したようになたね、てんさい、じゃがいも、さやまめ、そらまめ、耐性とうもろこしにおける除草剤としてのシクロキシジムの代表的用途についての評価に基づいて下されたものである。代表的用途の前詳細は、本報告書の別表Aに記してある。

物理的・化学的特性のセクションでは、懸念事項は特定されなかった。しかし、モニタリング法に関するデータギャップが特定されている。

哺乳動物に対する毒性のセクションでは、懸念事項は特定されなかった。

3種類の植物群(根菜作物、まめ類・油糧種子、穀物)で実施された代謝研究を考慮して、一般的な成分分析法に基づいた植物製品における暫定的な残留物定義が提唱された。同じ暫定的残留物定義が、動物由来製品に対しても提案された。消費者における急性及び慢性の懸念事項は特定されず、理論最大一日摂取量(TMDI)及び国際推定短期摂取量(IESTI)の最大値はそれぞれ、許容一日摂取量(ADI)(英国の幼児)の

41%、急性参照用量 (ARfD) (乾燥まめ) の 18%となった。

環境中での運命及び挙動について示されたデータは、代表的用途について必要とされる環境暴露アセスメントを EU レベルで実施するのに十分である。しかし、ひとつの土壌培養における連続的な試料採取点において処理放射能 (AR) の 5%以上を占めていた極性分解画分の同定・特性解析については、示されていない。従って、形成される可能性のある微量の土壌変換物、これはさらなる評価を引き起こすだろうが、これによる地下水汚染に対するアセスメントがない。

全ての代表的用途について、全ての非標的生物に対するリスクは低いと評価された。しかしながら、非標的植物への低リスクを確定するために、たとえば 5m の非散布緩衝領域といったリスク軽減策が求められる。

キーワード: シクロキシジム (cycloxydim)、ピア・レビュー (peer review)、リスク評価 (risk assessment)、農薬 (pesticide)、除草剤 (herbicide)

(3) OJ L224, 21.08.2002, p.25

(4) OJ L 246, 21.9.2007, p. 19

(5) OJ L 333, 11.12.2008, p.11

(6) OJ L 15, 18.01.2008, p.5

## 目次 (原文 p.3)

	原文のページ
概要 .....	1
目次 .....	3
背景 .....	4
活性物質及び製剤 .....	7
評価結果詳細 .....	7
1. 物理的／化学的／工業的性質及び分析方法 .....	7
2. 哺乳動物に対する毒性.....	7
3. 残留物 .....	8
4. 環境運命及び挙動 .....	9
5. 環境毒性.....	11
6. 環境区分に対する影響データの評価をもたらす残留物定義リスト上の化合物に対するリスク アセスメントの概要 .....	13
6.1. 土壌 .....	13
6.2. 地下水 .....	14
6.3. 表層水及び堆積物 .....	15
6.4. 大気.....	15
実施予定の研究、継続中の研究、又は入手可能だが査読対象でない研究のリスト.....	16
同定されたリスクに対応するために考慮するように提案された特定条件 .....	16
最終決定に至らなかった問題点 .....	16
重要懸案事項 .....	16
参考文献 .....	17
別表 .....	18
略称 .....	71

## TABLE OF CONTENTS

Summary .....	1
Table of contents .....	3
Background .....	4
The active substance and the formulated product .....	7
Conclusions of the evaluation .....	7
1. Identity, physical/chemical/technical properties and methods of analysis .....	7
2. Mammalian toxicity .....	7
3. Residues .....	8
4. Environmental fate and behavior .....	9
5. Ecotoxicology .....	11
6. Overview of the risk assessment of compounds listed in residue definitions triggering assessment of effects data for the environmental compartments .....	13
6.1. Soil .....	13
6.2. Ground water .....	14
6.3. Surface water and sediment .....	15
6.4. Air .....	15
List of studies to be generated, still ongoing or available but not peer reviewed .....	16
Particular conditions proposed to be taken into account to manage the risk(s) identified .....	16
Issues that could not be finalized .....	16
Critical areas of concern .....	16
References .....	17
Appendices .....	18
Abbreviations .....	71

## 背景 (原文 p.4)

### 法的体制

委員会規則 (EC) No 1490/2002<sup>7</sup> は、委員会規則 (EC) No 1095/2007<sup>8</sup> で改正されたように、委員会指令 91/414/EEC の第 8 条 2 項で言及されている作業プログラムの第 3 ステージを遂行するための細則を制定している。これは、欧州食品安全機関 (EFSA) が、欧州共同体委員会 (これ以降は“委員会”と称する) の要請に応じて、指定加盟国報告者 (RMS) によって提出された初期評価、つまり評価報告書案 (DAR) (Austria, 2006) のピア・レビューをまとめる手続きについて規定するものである。

委員会規則 (EC) No 33/2008<sup>9</sup> は、委員会指令 91/414/EEC の第 8 条 2 項で言及されるプログラムの一部であるが付属書 I には含まれない活性物質について、アセスメントの通常の手続き及び迅速な手続きに対する委員会指令 91/414/EEC の適用の細則を制定している。これは、EFSA に対して、指定 RMS が提出した追加報告書におけるコメントについて加盟国及び申請者の協議を開催する手続きと、委員会の要請に応じた活性物質のピア・レビューの組織化及び/又はその結論の配信について規定するものである。

### 委員会規則 (EC) No 1490/2002 に従って実施されたピア・レビュー

シクロキシジムは、委員会規則 (EC) No 1490/2002 に含まれ、委員会規則 (EC) No 1095/2007 で改訂されたレビュー・プログラムの第 3 ステージ、パート A の 79 物質のうちのひとつである。EFSA は委員会規則に従い、委員会要請に応じて、指定加盟国報告者 (RMS) であるオーストリアが提出し 2006 年 12 月 21 日に EFSA が受理した DAR について、ピア・レビューをまとめた。

ピア・レビューは、2007 年 2 月 21 日に、協議及びコメントを求めるための加盟国及び申請者である BASF 社への DAR の発送をもって開始された。さらに、EFSA は DAR について公の協議も実施した。寄せられたコメントは、EFSA によって順に揃えられ、報告表 (Reporting Table) の形式で編集及び評価を行うため RMS に転送された。カラム 3 に RMS によるコメントの評価を備えた報告表は、EFSA がさらに検討を加え、カラム 4 の結論に至った。

その後ピア・レビューのプロセスは、第 11e 条に従って、理事会指令 91/414/EEC 付属書 I へのシクロキシジムの収載についての支援を撤回するという申請者の決断を受けて終了した。

### 委員会規則 (EC) No 33/2008 に従って実施されたピア・レビュー

理事会指令 91/414/EEC 付属書 I にシクロキシジムを収載せず、当該活性物質を含有する植物保護製品への認可を取り消すという 2008 年 12 月 5 日の委員会決定 (2008/934/EC)<sup>10</sup> を受けて、申請者である BASF 社は、

委員会規則 (EC) No 33/2008 の第 3 章にある条項に従って、付属書 I へのシクロキシジムの掲載を求める申請を再提出した。再提出書類には、DAR において同定された問題点に応えた追加データ、特に物理的及び化学的特性、分析方法、残留物データに関するデータが含まれていた。

第 18 条に従って、指定 RMS であるオーストリアは、追加データの評価を行い追加報告書 (Additional Report : Austria, 2009) の形で提出した。追加報告書は、2009 年 11 月 2 日に EFSA に受理された。

第 19 条に従って、EFSA は 2009 年 11 月 13 日に、コメントを求めて追加報告書を加盟国及び申請者に配布した。EFSA は寄せられた全てのコメントについて、順に揃えたうえで 2010 年 1 月 4 日に委員会に送付した。同時に、揃えられたコメントは、報告表の形式で編集されるように RMS にも送られた。申請者は、報告表のカラム 3 にあるコメントに回答するよう要請された。コメント及び申請者の回答は、カラム 3 において RMS により評価された。

第 20 条に従って、追加報告書の検討、寄せられたコメント、及び必要に応じて DAR の結果を受けて、委員会は EFSA にさらなる意見を求めることを決定した。2010 年 1 月 8 日に EFSA が受理した文書によって、委員会は、必要に応じてシクロキシジムに関する加盟国専門家会議による協議を実施し、要請を受理した日から 6 カ月以内にその結論を伝えるように EFSA に要請した。これは、さらなる情報が申請者によって提出されることが必要な場合は、第 20 条 2 項に従って最大で 90 日間の延長がなされる。

第 20 条 2 項に従って申請者が提出すべきピア・レビューの範囲及び追加情報の必要性 (新しい試験には関わりなく) については、2010 年 2 月 4 日に EFSA、RMS 及び委員会の間で実施された電話会議において検討された。ここでは、申請者も追加情報の必要性についての見解を示すよう求められた。寄せられたコメント、コメントに対する申請者の回答、及びそれらに関する RMS の評価を基にして、EFSA は環境運命及び挙動分野において加盟国専門家を伴う協議を開催すべきであり、申請者からの追加情報は必要ないと結論付けられた。

電話会議の結果は、コメントに対する EFSA の追加検討とともに、報告表のカラム 4 に記された結論に反映されている。コメント評価段階の最後に未解決であると確認され、さらなる検討が必要とされる全てのポイント、これには加盟国専門家との協議において検討されるべき問題や申請者が提出すべき追加情報が含まれるが、これらは評価表 (Evaluation Table) の形で EFSA によりまとめられた。

評価表において特定されたポイントについて、EFSA 及び必要に応じて RMS による検討でもたらされた結論は、これらの検討が行われた専門家討議の結果とともに、評価表の最終カラムに報告された。

リスク評価のピア・レビューからもたらされた結論についての最終協議は、2010 年 4 月及び 5 月に、文書による手続きによって加盟国間で開催された。

本結論報告書は、申請者が提唱したとおり、なたね、てんさい、じゃがいも、さやまめ、そらまめ、耐性とうもろこしにおける除草剤としての代表的用途に基づいて評価された、活性物質及び代表的製剤についてのリスク評価のピア・レビュー結果を集約している。活性物質及び製剤に対する関連エンドポイントのリストは、別表 A に示さ

れる。加えて、本結論に対して重要な裏付けとなる書類はピア・レビュー報告書(Peer Review Report)であり、これは、初期のコメント段階から結論に至るまで、ピア・レビューで生じた全ての問題を評価し、対処するために展開された考証文献の蓄積である(EFSA 2010)。ピア・レビュー報告書は、以下の書類から成る。

- DAR 及び追加報告書(Additional Report)に対して寄せられたコメント
- DAR に対する報告表(Reporting Table) (改訂 1-1、2010 年 2 月 4 日)
- 追加報告書(Additional Report)に対する報告表(Reporting Table) (改訂 1-1、2010 年 2 月 4 日)
- 評価表(Evaluation Table) (2010 年 3 月 31 日)
- 加盟国専門家との科学的協議に関する報告書(該当箇所)

補遺を含めた DAR と追加報告書(Additional Report) (個別に提出された補遺の全てを含有する 2010 年 4 月の編集版、Austria, 2010)、及びピア・レビュー報告書の重要性を考慮して、両文書はそれぞれ本結論に対する背景文書 A 及び B としてみなされる。

- (7) OJ L224, 21.08.2002, p.25
- (8) OJ L 246, 21.9.2007, p. 19
- (9) OJ L 15, 18.01.2008, p.5
- (10) OJ L 333, 11.12.2008, p.11

## 活性物質及び製剤（原文 p.7）

シクロキシジムの ISO 一般名は、

(5*RS*)-2-[(*EZ*)-1-(ethoxyimino)butyl]-3-hydroxy-5-[(3*RS*)-thian-3-yl]cyclohex-2-en-1-one (IUPAC) である。

評価のための代表的な製剤品は「Focus Ultra」「Focus Plus」又は「Stratos Ultra」で、100 g/L のシクロキシジムを含有する乳剤 (EC) である。

評価された代表的用途は、なたね、てんさい、じゃがいも、さやまめ、そらまめ、耐性とうもろこしにおける多年生草に対する戸外葉面散布から成る。耐性とうもろこし用途は、評価報告書案 (DAR) の残留物セクションにおいてのみ検討され、他のセクションにおいては検討されておらず、元々のエンドポイントにはみられなかった。本結論の作成中、EFSA はとうもろこし用途について検討を行い、それは他の用途に対するリスク評価によってカバーされているという結論に達した。これらの耐性品種は自然な植物育種によって作られてきたものであり、遺伝子組換え生物ではないことには注意が必要である。適正農薬分析規範 (GAP) の全詳細は、別表 A のエンドポイントリストに示されている。

## 評価結果詳細（原文 p.7）

### 1. 特定名、物理的／化学的／工業的性質及び分析方法（原文 p.7）

工業用濃縮剤 (TK) は、最大で 450 g/kg、最少で 400 g/kg の含有量である。関連不純物は特定されなかった。現在のところ、シクロキシジムについての FAO 規格はない。シクロキシジムの特定名、及びその物理的特性及び科学的特性に関する主要データは、別表 A に示されている。製剤品はスプレータンク中でクリームを形成する傾向があることは注意すべきである。

植物及び動物由来製品の分析法は容認されず、さらなる検証データを求めてデータギャップが特定されている。土壌については、HPLC-UV (LC-MS/MS で確認) による BH 517-TSO の分析法が有効である。水については、シクロキシジムを分析するための容認された方法はなく、データギャップが特定されている。大気については、シクロキシジム及び BH 517-TSO の両方を分析するために HPLC-UV 法が有効である。BH 517-TSO は、大気サンプリング中にシクロキシジムが BH 517-TSO へ酸化されることから、残留物定義に含められた。活性物質は毒性又は高毒性として分類されていないので、体液及び組織についての方法は必要でない。

## 2. 哺乳動物に対する毒性（原文 p.7）

シクロキシジムは、分子それぞれの環境の局性や pH に依存して、*E*-及び *Z*-異性体として存在する。毒性試験において投与された試験化合物は、ほぼ *E*-異性体のみであった（*Z*-異性体への異性化は、胃の酸性環境において速やかに起こる）。極端な最悪事例として、異性体の片一方のみが毒性を担うと仮定しても、再入場労働者の暴露予測は個人防護具なしの場合で容認レベルを下回るであろう。

ほとんどの毒性試験はシクロキシジムのナトリウム塩を用いて、アルカリ性水溶液中で実施された。ナトリウム塩は、同様の代謝作用を示し、より高い生物学的利用能を示すため、シクロキシジム遊離酸（代表的活性物質）よりも高度の全身毒性を誘導すると見込まれる。

シクロキシジムは、経口投与後に広く吸収されるため、急性毒性（経口、皮膚、又は吸入）は低く、皮膚感作性物質であるとは示されなかった。反復投与後では、標的組織は肝臓で、重度の影響にはイヌにおける貧血及びげっ歯動物における体重減少が含まれていた。遺伝毒性又は発がん性の可能性は *in vivo* において示されなかった。生殖パラメータにおける悪影響は観察されず、子孫及び胎児において観察された影響は母体への毒性用量でみられた。

有効なデータに基づいて、植物代謝物である BH 517-TGSO 及び BH 517-TGSO2 はシクロキシジムと同等かそれより低い毒性であると考えられ、従ってシクロキシジムの参照値が適用できる。

全ての参照値は安全係数 100 を用いて導き出された。承認された許容一日摂取量 (ADI) は、長期ラット試験に基づいて 0.07 mg/kg 体重/日である。承認された許容作業員暴露量 (AOEL) は、短期イヌ試験（ラット多世代試験の親に対する最大無毒性量 (NOAEL) による裏付けあり）に基づいて 0.1 mg/kg 体重/日である。承認された急性参照用量 (ARfD) は、ウサギ及びラットの催奇形性試験における発生 NOAEL に基づいて 2 mg/kg 体重である。

代表的製剤を用いた *in vitro* 及び *in vivo* 試験に基づいて、経皮吸収値は追加報告書の補遺（2010 年 3 月）において再計算され、濃縮液について 3.9%、希釈液について 14.6% となった。作業員及び労働者に対する暴露予測は、個人防護具の使用がない場合で全て AOEL を下回っている。周辺の人々に対する暴露予測もまた AOEL を下回る。

経皮吸収に関する EFSA の注記 : *in vitro* での粘着テープ片中にみられる放射能は、経皮吸収値に含まれていなかった。しかし、これは著しい値の変化とはならず（濃縮液について 4.5%、希釈液について 14.6%）、結果として暴露予測値はやはり AOEL を下回るであろう。製剤品「Focus Ultra (BAS 517 24H)」を除く、シクロキシジムを含有する植物保護製品の国内承認にあたっては、経皮吸収値は質量分析レベルで再検討されなければならない、ということに注意が必要である。

### 3. 残留物 (原文 p.8)

シクロキシジムの代謝は、根菜作物(てんさい)、まめ類・油糧種子(だいず)、穀物(とうもろこし)という 3 種類の植物群において、単回葉面施用及びシクロヘキサノン部位の  $^{14}\text{C}$  標識を用いて調査された。シクロキシジムは迅速かつ集中的に代謝され、施用直後に試料を採取したときに微量に検出される以外は、植物中で親化合物が検出されることはない。代謝はまず、酸化によってスルホキンド代謝物 (BH 517-TSO) 及びスルホン代謝物 (BH 517-TSO<sub>2</sub>) へと進む。オキシム部位においてアルキル側鎖がさらに失われるとイミン代謝物 (BH 517-T1SO 及び BH 517-T1SO<sub>2</sub>) となり、ベックマン転位によってオキサゾール代謝物 (BH 517-T2SO 及び BH 517-T2SO<sub>2</sub>) が形成される。これら全ての代謝物は、シクロヘキサノン部位の水酸化物 (BH 517-5-OH-TSO、BH 517-6-OH-T2SO、等) としても見出される。さらに、シクロヘキサノン環の開裂により、置換グルタル酸誘導体代謝物 (BH 517-TGSO、BH 517-TGSO<sub>2</sub>) となる。後作物で調査された代謝経路は、一次作物の代謝と同様であった。代謝物のいくつか(特にグルタル酸誘導体代謝物)はラットではみられなかったが、それらの毒性は親化合物に対して設定された毒性参照値でカバーされていると考えられた(セクション 2 参照)。植物中でのシクロキシジムの広範囲な分解はたくさんの代謝物をもたらし、そのいずれも植物中での残留物に対する正確なマーカーとはならない。しかし、植物材料に対して一般的な成分分析法が開発され、これにより残留物は酸化された後、BH 517-TGSO<sub>2</sub> 及び BH 517-OH-TGSO<sub>2</sub> として(分析法 407)、又はそれらのメイルエステル体として(分析法 263) 定量される。 $^{14}\text{C}$  標識残留物を含有するだいで、じゃがいも、なたね試料の分析により、異なる植物試料中に含まれる総放射能残留物 (TRR) の 34~89%が分析法 263 によって取り込まれることが示された。これらの分析法が植物中の残留物のかなりの部分を定量できることを考慮して、観測及びリスク評価について以下の定義が提唱された。「3-(3-thianyl)glutaric acid S-dioxide (BH 517-TGSO<sub>2</sub>) 及び 3-hydroxy-3-(3-thianyl)glutaric acid S-dioxide (BH 517-OH-TGSO<sub>2</sub>)、又はそれらのメイルエステル体として測定される分解及び反応物を含むシクロキシジムは、まとめてシクロキシジムとして算出する。」しかし、この植物残留物定義は暫定的であるとみなされるべきで、一般的な成分分析法の十分な検証はまだ保留されている。

分析法 263 又は 407 に従って試料解析が行われた管理試験は、さやまめ、まめ類、なたね、じゃがいも、とうもろこし、てんさいについての最大残留基準値 (MRL) を提唱するのに十分なだけ行われた。しかし、総施用濃度 800 g 活性物質/ha の分割施用については、この適正農薬分析規範 (GAP) に従った残留物試験が実施されていないため、評価されていない。全ての提唱 MRL は単回施用に基づいている。貯蔵安定性試験は、親化合物であるシクロキシジム入り、BH 517-TSO と BH 517-T2SO<sub>2</sub> 入り、又は BH 517-5-OH-TSO<sub>2</sub> 入りの試料を用いて行われた。これらの化合物は、植物中で同定される水酸化代謝物及び非水酸化代謝物の代表と考えられる。全ての代謝物は、水中、でんぷん含有材料中、及び油含有材料中で 2 年まで安定であることが示された。シクロキシジムは、標準的な加水分解条件下でほぼ完全に分解され、主にオキサゾール代謝物である BH 517-T2S (TRR の 75~94%)、及びそれより少ない程度でスルホキンド代謝物 BH 517-T2SO となる。これら全ての代謝物は、一般的な成分分析法でカバーされており、従って提唱された植物残留物定義の範囲内である。加工試験が実施され、様々なじゃがいも、まめ、なたね画分について加工係数が導き出された。

植物中で検出された主な代謝物をカバーするため、ヤギ及びびめんどりについての動物代謝試験は、シクロキシジム、BH 517-TSO、BH 517-5-OH-TSO のいずれかを用いて実施された。シクロキシジムは、酸化によりほぼ

完全に BH 517-TSO 及び BH 517-T1SO へ分解された。これら 2 つの代謝物は、動物に BH 517-TSO を与えたときに同定される主な代謝物である。BH 517-5-OH-TSO の代謝経路は、特にめんどりにおいて、主に代謝物 BH 517-5-OH-TS への還元から成る。これらの試験に基づいて、当初提唱された動物製品に対する残留物定義は、BH 517-TSO、BH 517-5-OH-TSO、BH 517-5-OH-TS の合計であった。しかし、ピア・レビューを通じて、また植物中でのシクロキシジムの広範囲の代謝を考慮して、家畜は実際には複雑な代謝混合物にさらされる可能性があることが明らかになった。その混合物に含まれる代謝物のいくつかは動物試験で考慮されなかったものである(例 BH 517-TGSO2 等)。従って、動物材料における残留物は、植物の場合と同様に、「3-(3-thianyl)glutaric acid S-dioxide (BH 517-TGSO2) 及び 3-hydroxy-3-(3-thianyl)glutaric acid S-dioxide (BH 517-OH-TGSO2)、又はそれらのメチルエステル体として測定される分解及び反応物を含むシクロキシジムは、まとめてシクロキシジムとして算出する」と定義することが決められた。植物の場合と同じく、この定義は暫定的であるとみなされるべきで、一般的な成分分析法の十分な検証はまだ保留されている。

家畜飼養試験は、シクロキシジムと BH 517-5-OH-TSO の割合を、畜牛試験では 2:1、家禽試験では 1:1 として投与する条件で行われた。当初は限られた代謝物しか分析されなかったため、提唱された残留物定義に従って定量されるよう、分析法 L0105/01 を用いて畜牛試料を再分析した。反芻動物製品に対する MRL はこれらの新しい試験から導き出され、豚製品に対しては外挿により求められた。家禽飼養試験の試料は、家禽代謝試験における主要代謝物とされる BH 517-TSO、BH 517-5-OH-TS、BH 517-5-OH-TSO についてのみ分析された。試料について L0105/01 に従った再分析は行われなかった。家禽材料の残留物が提唱された残留物定義に従って分析されていないために低く見積もられているとしても、最も高濃度 (c.a. 5N) での飼養試験において卵 (0.05 mg/kg) を除いては残留物が観察されなかったことから、残留物が定量限界 (LOQ) を上回ることはない結論づけられる。従って、全ての家禽製品に対する MRL は、飼養試験における LOQ (0.02 mg/kg) と設定するよう提唱された。

植物製品及び動物製品に対して提唱された MRL を考慮して、消費者に対する急性及び慢性の懸念事項は特定されず、EFSA PRIMo rev2 モデルを用いて算出された理論最大一日摂取量 (TMDI) 最大値は許容一日摂取量 (ADI) の 41% (英国の幼児)、国際推定短期摂取量 (IESTI) 最大値は ARfD の 18% (乾燥まめ) である。

#### 4. 環境運命及び挙動 (原文 p.9)

シクロキシジム及びその代謝物 BH 517-TSO、BH 517-TSO2 の個々の光学異性体の土壌区分における挙動について、規制文書には何も情報がない。異性体 (*E* 体及び *Z* 体) のいずれかがもう一方より早く分解されるかについては不明である。水生区分について、シクロキシジム及びその代謝物 BH 517-TSO の *E/Z*-異性体の比率に関しては情報があり、*E/Z* 平衡は pH 依存性であることが示されている。

シクロキシジムは、好気性条件下 (実験室培養) での土壌において超低度の残留性を示す。主要な一次代謝物は相当するスルホキシドである BH 517-TSO で、これは処理 1 日後に処理放射能 (AR) の 90% という最大値を

示す。さらに 7 種類の代謝物が、好氣的土壤条件下、AR の 10%以下の量で形成された。これらのうち 3 種類は、少なくとも 2 つの連続したデータポイントにおいて AR の 5%以上のレベルでみられ(BH 517-TSO<sub>2</sub> : 14 日後に最大値 AR の 9.5%、BH 517-T<sub>2</sub>SO : 30 日後に最大値 AR の 8.1%、BH 517-T<sub>2</sub>SO<sub>2</sub> : 90 日後に最大値 AR の 9.9%)、従って誌加水汚染の可能性についてさらに評価する必要がある (European Commission, 2003)。土壤において、主要代謝物 BH 517-TSO は低度の残留性を示し、代謝物 BH 517-TSO<sub>2</sub>は低～中度の残留性を、そして代謝物 BH 517-T<sub>2</sub>SO 及び BH 517-T<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>は中～高度の残留性を示す。ひとつの土壤培養においてみられた極性微量変換物の同定・特性解析に対して、このグループが地下水汚染に関するさらなる評価をもたらすべき代謝物を含んでいないかどうか確認するために、データギャップが設定された。分解最終物は二酸化炭素 (CO<sub>2</sub>) であり、調査土壤において AR の 40～60%までの量で形成された。土壤結合残留物は、中程度の量のみ形成された(90～119 日後に AR の 14.3～38.8%)。シクロキシジムの分解は照射下で促進されるようにみられたが、シクロキシジムは土壤微生物によって速やかに分解されるため、活性物質の除去において光分解はあまり重要な影響を与えない。照射条件下では、BH 517-TSO 及び BH 517-T<sub>2</sub>SO が主要代謝物として同定された(BH 517-TSO と BH 517-T<sub>2</sub>SO は分離できなかった。ピーク集団の最大発生量 : 8 時間後に AR の 81.4%、比率はおおよそ 1:1)。野外消失試験は、シクロキシジム製剤及び代謝物 BH-517-TSO<sub>2</sub>を用いて、EU 内の代表的な 6 カ所の現場において実施された。BH 517-TSO 及び BH 517-TSO<sub>2</sub> の残留物を合計して、これら 2 つの代謝物に対するより高次の分解速度を導くために、妥当な FOCUS ガイダンスに従って速度標準化を行った。その結果シクロキシジムは土壤中で素早く消失することが確認され、活性物質に対する分解速度は決定できなかった。20°C (Q<sub>10</sub> 値 2.58 を用いて)、pF 2 土壤湿度への速度標準化により、BH 517-TSO の土壤半減期 (DT<sub>50</sub>)は 0.4～3.8 日の範囲、幾何平均 1.7 日となった。BH 517-TSO<sub>2</sub> 製剤を用いた試験においても、化合物の迅速な消失・分解が観察された。FOCUS 参照条件への標準化により、BH 517-TSO<sub>2</sub>の DT<sub>50</sub>は 1.5～4.6 日の範囲、幾何平均 2.5 日となった。シクロキシジムは高～超高度の土壤移動性を示し、一方代謝物 BH 517-TSO は中～超高度の移動性、代謝物 BH-517-TSO<sub>2</sub>は超高度の移動性を示す。代謝物 BH 517-T<sub>2</sub>SO 及び BH 517-T<sub>2</sub>SO<sub>2</sub> は中～高度の土壤移動性を示した。シクロキシジム及びこれらの代謝物の吸着が pH 依存性であるという兆候はないが、例外として代謝物 BH-517-TSO<sub>2</sub>は pH 6 以上の土壤で吸着がみられず (K<sub>Foc</sub> = 0 mL/g、1/n = 1)、pH 6 以下の土壤については算術平均 17.2 L/kg、1/n 値 0.97 がさらなる評価には妥当だと考えられる。

シクロキシジムは、酸性条件下で加水分解に対して不安定であり、中性及びアルカリ性条件ではむしろ安定であった。無菌の水溶性緩衝液中の試験条件下において、シクロキシジムは試験した全ての緩衝溶液中で速やかに光分解された (pH 5、pH 7、pH 9 における DT<sub>50</sub> 値はそれぞれ 5.8 時間、17.6 時間、22.3 時間)。主要物は BH 517-T<sub>1</sub>SO で、全ての試験溶液において AR の 60%以上であった。さらに、BH 517-TGSO、BH 517-T<sub>2</sub>SO、BH 517-TSO、BH 517-T<sub>2</sub>S が AR の 10%以上の量で認められた。BH 517-TGSO は pH 7 及び pH 9 で安定であると考えられる。他の全ての代謝物は、速やかに光分解・加水分解された (DT<sub>50</sub> は 4 日未満)。2 つの水/堆積物系において、シクロキシジムは主要代謝物 BH 517-TSO (60 日後の水相において最大値 AR の 66%)。二番目に主要代謝物である BH 517-T<sub>1</sub>S は、ひとつの系の堆積物中において試験終了時、最大値 AR の 10.8%と同定された。CO<sub>2</sub> への無機化は低く、最大でも 100 日後に AR の 13.9%であった。抽出不可能な放射能の形成が、試験終了時、最大値 AR の 13.9%でみられた。必要とされる表層水及び堆積物暴露評価 (予測環境濃度 (PEC)) は、シクロキシジム及びその代謝物 BH 517-TSO、BH 517-TSO<sub>2</sub>、BH 517-T<sub>1</sub>SO、BH 517-T<sub>2</sub>S、BH 517-T<sub>2</sub>SO、BH 517-TGSO について、FOCUS (2001) ステップ 1 及びステッ

プ 2 を用いて適切に実行された。そのうえ、じゃがいもシナリオによるシクロキシジムについて、表層水及び堆積物に対する PEC 値が FOCUS ステップ 3 アプローチを用いて算出された。

評価報告書案(DAR)に対する元々の追加報告書において、地下水暴露評価は FOCUS(2000)シナリオ 及びモデル(PELMO 3.3.2、PEARL 3.3.3<sup>11</sup>)を用いて実行された。専門家協議の結論に従って(PRAReR 74 専門家会議、専門家協議ポイント 4.1 を参照 ; EFSA, 2010)、RMS は全てのシナリオ及び全ての代表的用途について承認された入力データを用いて新しいモデル化(FOCUS PEARL のみ)を行った。新しいモデル化はピア・レビューを受けていないけれども、適切な入力パラメータが用いられており、結果としての地下水中予測環境濃度(PEC<sub>gw</sub>)値は許容範囲とみなせる、と EFSA は確認している。パラメータ上の飲用水限界 0.1 µg/L を超えたシクロキシジム又は代謝物 BH 517-TSO、BH 517-TSO<sub>2</sub>、BH 517-T<sub>2</sub>SO、BH 517-T<sub>2</sub>SO<sub>2</sub> の代表的用途からの地下水暴露の可能性は、関連 FOCUS 地下水シナリオで示される地質気候学的状況においては低いと結論づけられた。

シクロキシジムは揮発性が低く、予測大気半減期は 2 日より短い。従って、大気を通じた長距離にわたる輸送は考えにくい。大気中での代謝物 BH 517-TSO の光化学分解挙動予測でも、この代謝物が大気中に侵入したとしても、速やかに分解され(DT<sub>50</sub> = 0.65 時間)、長距離にわたる輸送にはさらされないだろうと推測している。

土壌、表層水、堆積物及び地下水における PEC は、評価された代表的用途の施用についてピア・レビューで承認されており、本結論の別表 A に示されている。

## 5. 環境毒性 (原文 p.11)

有効なデータに基づいて、食事暴露による鳥へのリスクは、食虫性鳥類への長期リスクを除けば、代表的用途の段階 1<sup>12</sup> では低いと評価された。食虫性鳥類へのリスクは、重要な種としてツメナガセキレイ(*Motacilla flava*)を対象に、正確なリスク評価に基づいて対処された。哺乳動物へのリスクは段階 1 では低いと評価された。植物代謝物、汚染飲用水、及びシクロキシジムの生物濃縮による鳥及び哺乳動物へのリスクは低いと評価された。

工業的シクロキシジムが水生生物にとって有害であることを急性毒性データが示した一方で、代表的製剤については活性物質の含有量によって水生生物に有害であることが分かった。水生生物に対する急性及び長期リスクは、FOCUS ステップ 2 評価によれば低いと見積もられた。代謝物 BH 517-TSO、BH 517-T<sub>1</sub>SO、BH 517-TGSO、BH 517-T<sub>2</sub>S による水生生物へのリスクは、有効な水生毒性データから低いと評価された。代謝物 BH 517-TSO<sub>2</sub>、BH 517-T<sub>2</sub>SO、BH 517-T<sub>2</sub>SO<sub>2</sub> については、それぞれの代謝物の毒性が親化合物と比較して 10 倍高いと仮定しても、これらによる水生生物へのリスクは低いと評価された。堆積物の代謝物である BH 517-T<sub>1</sub>S については、毒性データが示されていない。しかし、ユスリカ属への毒性がミジンコ属や藻類に対して BH 517-T<sub>1</sub>SO を試験した限界濃度より 100 倍高いと仮定しても、リスクは低いと評価された。

非標的節足動物へのリスクは、圃場外(off-field)と圃場内(in-field)の両方において、それぞれ段階 1 データ及び拡張実験室試験に基づいて、低いと評価された。ミミズについては、活性物質を用いた毒性試験の経過におけるフォーメーションから、2つの代謝物 BH 517-TSO、BH 517-TSO<sub>2</sub>を含むシクロキシジムの代表的用途に対して、リスクは低いと評価された。代謝物 BH 517-T<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>によるミミズへのリスクは、有効な試験データに基づいて低いと評価された。代謝物 BH 517-T<sub>2</sub>SO については、毒性試験は示されていない。しかし、活性物質より 10 倍高い毒性と仮定すれば、毒性暴露比(TER)は付属書 VI トリガー値を超えるだろう。

代表的用途における非標的植物への低リスクを確定するために、たとえば 5m の非散布緩衝領域といったリスク軽減策が求められる。

ハチ、微生物、及び排水処理植物の機能へのリスクは、有効なデータに基づいて、全ての代表的用途において低いと評価された。

(11) 承認された Q10 値 2.58 及びウォーカー係数 0.7 を正確に用いたシミュレーション

(12) Guidance Document on Risk assessment for birds and mammals SANCO/4145/2000 (European Commission, 2002)に従って

6. 環境区分に対する影響データの評価をもたらす残留物定義リスト上の化合物に対するリスク評価の概要  
(原文 p.13)

6.1. 土壌 (原文 p.13)

化合物(名称 及び/又は コード)	残留性	環境毒性
シクロキシジム	超低度残留性 実験室 $DT_{50 \text{ norm } 20 \text{ } ^\circ\text{C}, \text{pF } 2} = < 1$ 日	土壌中に生息する生物へのリスクは低いと評価された。
BH 517-TSO	低度残留性 実験室 $DT_{50 \text{ norm } 20 \text{ } ^\circ\text{C}, \text{pF } 2} = 8.0 \sim 9.5$ 日 (野外 $DT_{50 \text{ norm } 20 \text{ } ^\circ\text{C}, \text{pF } 2} = 0.4 \sim 3.8$ 日)	土壌中に生息する生物へのリスクは低いと評価された。
BH 517-T2SO (土壌光分解)	中～高度残留性 実験室 $DT_{50 \text{ norm } 20 \text{ } ^\circ\text{C}, \text{pF } 2} = 14.2 \sim 292$ 日	土壌中に生息する生物へのリスクは低いと評価された。

6.2. 地下水<sup>(a)</sup> (原文 p.14)

化合物(名称 及び/又は コード)	土壌移動性	代表的用途において 1m 深度で 0.1 µg/L 以上(少なくともひとつの FOCUS シナリオ又は関連ライシメーター試験)	農薬活性	毒性関連性	環境毒性活性
シクロキシジム	高～超高度土壌移動性 ( $K_{\text{doc}} = 5 \sim 183$ mL/g)	FOCUS PEARL 3.3.3 : いいえ	あり	あり	あり
BH 517-TSO	中～超高度土壌移動性 ( $K_{\text{Foc}} = 35.2 \sim 176$ mL/g)	FOCUS PEARL 3.3.3 : いいえ	あり	なし	なし
BH 517-TSO2	超高度土壌移動性 ( $K_{\text{Foc}}/K_{\text{doc}} = 2 \sim 46.5$ mL/g) pH 依存性を確認	FOCUS PEARL 3.3.3 : いいえ	あり	データなし、必要なし	なし
BH 517-T2SO	中～高度土壌移動性 ( $K_{\text{Foc}} = 88 \sim 216$ mL/g)	FOCUS PEARL 3.3.3 : いいえ	なし	データなし、必要なし	なし
BH 517-T2SO2	中～高度土壌移動性 ( $K_{\text{Foc}} = 72 \sim 308$ mL/g)	FOCUS PEARL 3.3.3 : いいえ	なし	データなし、必要なし	なし

(a) : 暫定的、地下水汚染についてさらなるアセスメントをもたらしうる潜在的な非一過性の土壌微量変換物の同定・特性解析についてのデータギャップが特定されたため。

### 6.3. 表層水及び堆積物（原文 p.15）

化合物(名称 及び/又は コード)	環境毒性
シクロキシジム	水生生物に有害。水生生物に対するリスクは低いと評価された。
BH 517-TSO（水及び堆積物）	水生生物に対するリスクは低いと評価された。
BH 517-T1S（堆積物）	水生生物に対するリスクは低いと評価された。
BH 517-TGSO（pH5,7,9における光分解物）	水生生物に対するリスクは低いと評価された。
BH 517-T1SO（pH5,7,9における光分解物）	水生生物に対するリスクは低いと評価された。
BH 517-T2S（pH5における光分解物）	水生生物に対するリスクは低いと評価された。
BH 517-T2SO（土壌、排水、流出液由来； pH5,7における光分解物）	水生生物に対するリスクは低いと評価された。

### 6.4. 大気（原文 p.15）

化合物(名称 及び/又は コード)	毒性
シクロキシジム	吸入による急性毒性は低い（LC <sub>50</sub> > 5.28 mg/L）
BH 517-TSO この分解物は、大気サンプリング中にシクロキシジムが酸化により変換されるという分析上の理由により含められた。	吸入による毒性についてはデータなし

実施予定の研究、継続中の研究、又は入手可能だが査読対象でない研究のリスト（原文 p.16）

○植物及び動物由来製品についての十分に確認された分析法（評価された全ての代表的用途について、申請者が提案する提出日：未定、セクション 1 参照）

○水についての十分に確認された分析法（評価された全ての代表的用途について、申請者が提案する提出日：未定、セクション 1 参照）

○ひとつの土壌培養における連続的な試料採取点において処理放射能 (AR) の 5%以上を占めていた極性微量変換物の同定・特性解析、そしてこれは地下水汚染に関するさらなる評価を引き起こす可能性がある。（評価された全ての代表的用途について、申請者が提案する提出日：未定、セクション 4 参照）

同定されたリスクに対応するために考慮するように提唱された特定条件（原文 p.16）

○リスク軽減対策、例えば、代表的用途からの非標的植物への低リスクを確定するために 5m の非散布緩衝領域が求められる。

### **最終決定に至らなかった問題点（原文 p.16）**

○400 g 活性物質/ha の用量濃度における合計 2 回の分割施用（800 g 活性物質/シーズン）における特定作物に対して定義された適正農薬分析規範 (GAP) は評価されていない。なぜなら、これらの GAP に従って実施された残留物試験が示されておらず、また、そのような実施法が 600 g 活性物質/ha の単一施用よりも危険でないと結論づけることはできないからである。

○未同定の微量土壌変換物の特定・定量に関してデータギャップがある。従って、さらなる評価を引き起こしうる潜在的に形成される微量土壌変換物の地下水汚染についてのアセスメントはなされていない。

○植物及び動物の残留物定義は暫定的で、分析法の十分な評価は保留されている。

### **重要懸案事項（原文 p.16）**

特定なし。

## 参考文献 (原文 p.17)

Austria, 2006.

Draft Assessment Report (DAR) on the active substance cycloxydim prepared by the rapporteur Member State Austria in the framework of Directive 91/414/EEC, November 2006.

Austria, 2009.

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

Austria, 2010.

Final Addendum to the Additional Report on cycloxydim, compiled by EFSA, April 2010.

EFSA (European Food Safety Authority), 2010.

Peer Review Report to the conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cycloxydim.

European Commission, 2002.

Guidance Document on Risk Assessment for Birds and Mammals Under Council Directive 91/414/EEC. SANCO/4145/2000.

European Commission, 2003.

Guidance document on assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under council directive 91/414/EEC. SANCO/221/2000-rev 10-final, 25 February 2003.

FOCUS, 2000.

“FOCUS Groundwater Scenarios in the EU review of active substances”. Report of the FOCUS Groundwater Scenarios Workgroup, EC Document Reference SANCO/321/2000-rev.2. 202 pp, as updated by the Generic Guidance for FOCUS groundwater scenarios, version 1.1 dated April 2002.

FOCUS, 2001.

“FOCUS Surface Water Scenarios in the EU Evaluation Process under 91/414/EEC”. Report of the FOCUS Working Group on Surface Water Scenarios, EC Document Reference SANCO/4802/2001-rev.2. 245 pp.

## 別表(原文 p.18)

### 別表 A 活性物質とその代表的製剤のエンドポイント・リスト (原文 p.18)

特定名、物理的特性及び化学的特性、用途詳細、その他の情報、提唱される分類及び標識(原文 p.18)

活性物質 (ISO 一般名) †	シクロキシジム
用途(例 殺菌剤)	除草剤
加盟国報告者	オーストリア
共同加盟国報告者	該当なし

#### 6.4.1.1. 特定名(付属書 II A ポイント 1) (原文 p.18)

化合物名 (IUPAC) †	(5RS)-2-[(EZ)-1-(ethoxyimino)butyl]-3-hydroxy-5-[(3RS)-thian-3-yl]cyclohex-2-en-1-one
化合物名 (CA) †	2-[1-(ethoxyimino)butyl]-3-hydroxy-5-(tetrahydro-2H-thiopyran-3-yl)-2-cyclohexen-1-one
CIPAC 番号 †	510
CAS 番号 †	101 205-02-1
EC 番号 (EINECS 又は ELINCS) †	405-230-9
FAO 規格(公開年を含む) †	評価時に規格なし
製造時の活性物質最低純度 †	TK : 最低 400 g/kg、最高 450 g/kg TC : 940 g/kg EZ 比 E : Z = 99.2 : 0.8 RS 比 R : S = 1 : 1 (ラセミ混合物)
製造時の活性物質中の関連不純物同定(毒性学的、生態毒性学的、及び/又は環境に関する懸念)	関連不純物なし
分子式 †	C <sub>17</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>3</sub> S
分子量 †	325.5 u
構造式 †	

#### 6.4.1.2. 物理的特性及び化学的特性(付属書 II A ポイント 2) (原文 p.19)

報告された物理学的及び化学的特性については、E/Z 異性体比が試料環境(pH 及び溶媒極性)に依存することから、慎重に解釈すべきであることに留意のこと。従って、報告値は特定の試験条件にのみ関連するものであ

り、様々な条件下で変わることがある。

融点(状態純度) †

沸点(状態純度) †

分解温度(状態純度)

外観(状態純度) †

蒸気圧(状態温度、状態純度) †

ヘンリー則定数 †

水への溶解度(状態温度、状態純度、pH) †

有機溶媒への溶解度(状態温度、状態純度) †

表面張力(状態濃度及び温度、状態純度) †

分配係数(状態温度、pH 及び純度) †

37.1 ~ 41.2 °C	99.6% w/w
沸騰及び昇華はみられず	
約 200°C	99.6% w/w
白色結晶を含む無色固体	99.6% w/w
黄色液体、粘性ペースト状	92.3% w/w
黄色液体	42% w/w (TK)
	99.6% w/w
1.0 x 10 <sup>-5</sup> Pa	20°Cにて
2.2 x 10 <sup>-5</sup> Pa	25°Cにて
6.141 x 10 <sup>-5</sup> Pa*m <sup>3</sup> *mol <sup>-1</sup>	(20°C)
計算に用いた値	
水溶解度 : 53 mg/L	
蒸気圧 : 1.0 x 10 <sup>-5</sup> Pa	
精製品(純度 : 99.6% w/w)	20°Cにて
53 mg/L	純水
精製品(純度 : 99.6% w/w)	全て 20°Cにて
0.05 g/L	pH 4 (緩衝液)
0.9 g/L	pH 7 (緩衝液)
8 g/L	pH 9 (緩衝液)
溶媒	20°Cにおける溶解度 (g/L) 純度 : 99.6% w/w
n-ヘプタン	> 250
トルエン	> 250
ジクロロメタン	> 250
メタノール	> 250
アセトン	> 250
酢酸エチル	> 250
20°Cにて	99.6% w/w
σ = 58.0 mN/m	0.5% (w/w) にて
σ = 57.0 mN/m	2.0% (w/w) にて
溶液/懸濁液は測定前にろ過	
25°Cにて	99.4% w/w
log P <sub>0/w</sub> = 3.09	pH 5
= 1.36	pH 7
= -0.42	pH 9

解離定数(状態純度) †

UV/VIS 吸収極大 (εを含む) (状態純度、pH) ‡

4.17	20℃にて	99.4% w/w
4.04	25℃にて	99.4% w/w
濃度 = 10.5 mg/L		99.6% w/w
溶媒	$\lambda_{\max}[\text{nm}]$	$\epsilon_{\max}$ [L* $\text{mol}^{-1}$ * $\text{cm}^{-1}$ ]
	210	$7.2 \times 10^3$
	227	$4.1 \times 10^3$
メタノール	259	$1.0 \times 10^4$
中性域	278	$9.3 \times 10^3$
	290	$7.9 \times 10^3$
	300	$4.4 \times 10^3$
中性溶液における 290nm 以上での $\epsilon > 10$		
酸性媒体におけるスペクトラム		
濃度 = 19.9 mg/L		99.6% w/w
溶媒	$\lambda_{\max}[\text{nm}]$	$\epsilon_{\max}$ [L* $\text{mol}^{-1}$ * $\text{cm}^{-1}$ ]
メタノール /	228	6,753
塩酸	260	13,788
pH = 1.4	290	4,199
	310	2,930
酸性溶液における 290nm 以上での $\epsilon > 10$		
アルカリ性媒体におけるスペクトラム		
濃度 = 19.9 mg/L		99.6% w/w
溶媒	$\lambda_{\max}[\text{nm}]$	$\epsilon_{\max}$ [L* $\text{mol}^{-1}$ * $\text{cm}^{-1}$ ]
メタノール /	215	4,983
水酸化ナトリウム	234	2,140
pH = 12.1	283	22,105
	290	18,079
アルカリ性溶液における 290nm 以上での $\epsilon > 10$		
高可燃性		92.3% (w/w)
該当なし(液体)		42% w/w (TK)
非爆発性		92.9% (w/w)
該当なし(液体)		42% w/w (TK)
非酸化性		41.6% w/w (TK)

可燃性(状態純度) ‡

爆発性(状態純度) ‡

酸化特性(状態純度) ‡

6.4.1.3. 代表的用途評価の概要(シクロキシム) (原文 p.21)

作物及び / 又は状況 (a)	加盟国又は国	製品名	使用場所 (b)	防除対象生物又は生物群 (c)	調製		施用				処理当たりの施用濃度			PHI (日) (m)	備考
					剤型 (d - f)	活性物質濃度 (i)	方法・種類 (f - h)	生育ステージ及び季節 (j)	回数最少 / 最多 (k)	施用間隔 (最小)	kg 活性物質 /hL (最少-最大) (l)	水 L/ha (最少-最大)	kg 活性物質 /ha (最少-最大) (l)		
最重要用途パターン 単回施用															
なたね		Focus Ultra Focus Plus Stratos Ultra	F	多年生草類、 <i>Agropyron repens</i>	EC	100 g/L	Sp	20 - 30 cm	1	—	0.15 - 0.6	100 - 400	0.600	100 又は F	ベルギー、フィンランド、イタリア、ルクセンブルク、オランダ、スウェーデン [2]、[3]
てんさい	EU	Focus Ultra Focus Plus Stratos Ultra	F	多年生草類、 <i>Agropyron repens</i>	EC	100 g/L	Sp	20 - 30 cm	1	—	0.15 - 0.6	100 - 400	0.600	60 - 100 又は F	ベルギー、イタリア、ルクセンブルク、オランダ、スウェーデン [2]、[3]
じゃがいも	EU	Focus Ultra Focus Plus Stratos Ultra	F	多年生草類、 <i>Agropyron repens</i>	EC	100 g/L	Sp	20 - 30 cm	1	—	0.15 - 0.6	100 - 400	0.600	55 - 100 又は F	ベルギー、フィンランド、イタリア、ルクセンブルク、オランダ、

															スウェーデン [2]、[3]
さやまめ	EU	Focus Ultra Focus Plus Stratos Ultra	F	多年生草類、 <i>Agropyron repens</i>	EC	100 g/L	Sp	20 - 30 cm	1	—	0.15 - 0.3	200 - 400	0.600	28 - 30	イタリア、オランダ [2]、[3]
そらまめ	EU	Focus Ultra Focus Plus Stratos Ultra	F	多年生草類、 <i>Agropyron repens</i>	EC	100 g/L	Sp	20 - 30 cm	1	—	0.15 - 0.6	100 - 400	0.600	56 - 60	ベルギー、イタリア、ルクセンブルク、オランダ、スウェーデン [2]、[3]
耐性と うもろこし	EU	Focus Ultra Focus Plus Stratos Ultra	F	多年生草類、 <i>Agropyron repens</i>	EC	100 g/L	Sp	草本生育ステージ 14 -18	1	—	0.13 - 0.4	100 - 300	0.400	飼料 70 穀物 90 F	フランス、ドイツ [2]、[3]
最重要用途パターン 分割施用(分施)															
てんさい	EU	Focus Ultra Focus Plus Stratos Ultra	F	多年生草類、 <i>Agropyron repens</i>	EC	100 g/L	Sp	10 - 15 cm	2	*	0.06 - 0.2	220 - 330	0.45 + 0.2	56	英国 [2]、[3]
てんさい	EU	Focus Ultra Focus Plus Stratos Ultra	F	多年生草類、 <i>Agropyron repens</i>	EC	100 g/L	Sp	10 - 15 cm	2	*	0.1 - 0.16	250 - 400	0.4	F	オランダ [1]、[2]、[3]
じゃがいも	EU	Focus Ultra Focus Plus Stratos Ultra	F	多年生草類、 <i>Agropyron repens</i>	EC	100 g/L	Sp	10 - 15 cm	2	*	0.06 - 0.2	220 - 330	0.45 + 0.2	56	英国 [2]、[3]
さやまめ	EU	Focus Ultra Focus Plus Stratos Ultra	F	多年生草類、 <i>Agropyron</i>	EC	100 g/L	Sp	10 - 15 cm	2	*	0.06 - 0.2 0.1 -	220 - 330	0.45 + 0.2	35	英国 [2]、[3]

				<i>repens</i>							0.16				
さやま め	EU	Focus Ultra Focus Plus Stratos Ultra	F	多年生草 類、 <i>Agropyron repens</i>	EC	100 g/L	Sp	10 - 15 cm	2	*	0.1 - 0.16	250 - 400	0.4	28	オランダ [1]、[2]、 [3]
そらま め *	EU	Focus Ultra Focus Plus Stratos Ultra	F	多年生草 類、 <i>Agropyron repens</i>	EC	100 g/L	Sp	10 - 15 cm	2	*	0.06 - 0.2 0.1 - 0.16	220 - 330	0.45 + 0.2	56	英国 [2]、[3]
そらま め *	EU	Focus Ultra Focus Plus Stratos Ultra	F	多年生草 類、 <i>Agropyron repens</i>	EC	100 g/L	Sp	10 - 15 cm	2	*	0.1 - 0.16	250 - 400	0.4	56	オランダ [1]、[2]、 [3]

(a) 作物については、EU 及び Codex 分類(両方)を考慮に入れるべきである。該当する場合は、使用状況(例 建物燻蒸)を記載すること。

(b) F: 戸外又は圃場使用、G: 温室施用、I: 室内施用

(c) 例: 刺咬昆虫及び吸血昆虫、土壌系昆虫、葉面菌、雑草

(d) 例: WP: 水和剤、EC: 乳剤、GR: 顆粒剤

(e) GCPF 製剤コード: GIFAP Technical Monograph No 2, 1989

(f) 使用した略語には全て説明をつけること。

(g) 方法の例: 高容量噴霧、低容量噴霧、塗布、散布、灌注

(h) 種類の例: 全面、広範囲散布、空中散布、列散布、個別植物、植物間。使用された機材も記載のこと。

(i) g/kg 又は g/L。通常、濃度は誘導体ではなく活性物質(ISO に準じる)について記載する。これは異なる誘導体で用いられる同じ活性物質(例 フルロキシピル)の濃度を比較するためである。単一の誘導体のみが合成されるという特殊な場合(例 ベンチアバリカルブ-イソプロピル)には、誘導体の濃度を示すのがより望ましい。

(j) 最終処理時の生育ステージ(BBCH Monograph, Growth Stages of Plants, 1997, Blackwell, ISBN 3-8263-3152-4)。該当する場合は、施用時期の季節についての情報を含めること。

(k) 実際の使用条件下で可能な施用の最少及び最多回数を示す。

(l) 値は g 又は kg のうちより扱いやすい数で示すこと(例 200,000 g/ha ではなく 200 kg/ha、0.0125 kg/ha ではなく 12.5 g/ha)。

(m) PHI: minimum pre-harvest interval(最小の農薬最終使用時期の収穫前日数)

\* : 2回目の施用は、再生育した *Agropyron repens*(シバクサ)が高さ10~15 cm に達したときに行う。2回の施用間の間隔についてはラベル上で確定されていない。農業経験上、間隔の最少は28日間、最大は42日間である。予測環境濃度(PEC)算出における最悪事例の値としては28日を用いる。

[1] 2 x 400 g/ha(シーズンあたり総濃度:800 g/ha)に相当する残留物試験が未提出であり、施用濃度 600 g/ha での単回施用に比べて当該施用法が危険度が低いと結論付けることはできないため、本レビューにおいて適正農薬分析規範(GAP)は評価されていない。従って、これらの施用法について欄が灰色で強調されている。

[2] 未同定の微量土壌変換物の同定・定量についてデータギャップがある。そのため、形成される可能性のある微量の土壌変換物、これはさらなる評価を引き起こすだろうが、これによる地下水汚染に対するアセスメントがない。従って、全ての施用法について欄が灰色で強調されている。

[3] 植物及び動物の残留物定義は暫定的であり、分析方法の完全な検証は保留されている。

## 6.5. 分析方法 (原文 p.24)

### 6.5.1.1. 活性物質の分析法(付属書ⅡA ポイント4.1) (原文 p.24)

工業用活性物質(分析原理)	HPLC-UV
工業用活性物質中の不純物(分析原理)	HPLC-UV、HPLC-MS、GC/FID カール・フィッシャー滴定
植物保護製品(分析原理)	HPLC-UV

### 6.5.1.2. 残留物の分析法(付属書ⅡA ポイント4.2)

#### 6.5.1.3. 観測目的の残留物定義 (原文 p.24)

植物由来の食品	分解物及び反応物を含むシクロキシジム BH 517-TGSO <sub>2</sub> (3-(3-thianyl)glutaric acid S-dioxide)、BH 517-OH-TGSO <sub>2</sub> (3-hydroxy-3-(3-thianyl)glutaric acid S-dioxide) 又はこれらのメチルエステルとして検出されるもので、 全体でシクロキシジムとして算出
動物由来の食品	分解物及び反応物を含むシクロキシジム BH 517-TGSO <sub>2</sub> (3-(3-thianyl)glutaric acid S-dioxide)、BH 517-OH-TGSO <sub>2</sub> (3-hydroxy-3-(3-thianyl)glutaric acid S-dioxide) 又はこれらのメチルエステルとして検出されるもので、 全体でシクロキシジムとして算出
土壌	BH 517-TSO
水	表層 シクロキシジム
	飲用・地下水 シクロキシジム
大気	シクロキシジム、BH 517-TSO

#### 6.5.1.4. 観測・実施方法 (原文 p.24)

植物由来の食品・飼料(観測目的のための分析原理 及び定量限界)	<u>Method 407 LC-MS/MS</u> 0.05 mg/kg シクロキシジム 0.05 mg/kg BH 517-5-OH-TSO <sub>2</sub> (とうもろこし種子、レタス、なたね種子、なたね飼料、 まめ、オレンジ、じゃがいも塊茎、てんさい葉、にんじん、 ホワイキャベツ、たまねぎ)
------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

動物由来の食品・飼料(観測目的のための分析原理及び定量限界)	全ての代謝物に対する公開検証データ。この方法はシクロキシジム特有でないことに注意。
土壌(分析原理及び定量限界)	<u>Method L0105/01 LC-MS/MS</u> 0.01 mg/kg (乳脂、脂、腎臓、肝臓、乳、筋肉、脱脂乳、卵) シクロキシジム及び BH 517-5-OH-TSO2 全ての代謝物に対する公開検証データ。この方法はシクロキシジム特有でないことに注意。
水(分析原理及び定量限界)	<u>Method 399 HPLC-UV (LC-MS/MS で確認)</u> 0.01 mg/kg BH 517-TSO
大気(分析原理及び定量限界)	公開 : データギャップ
体液及び組織(分析原理及び定量限界)	<u>Method 467 HPLC-UV</u> 0.0017 mg/kg シクロキシジムと BH 517-TSO を合わせてシクロキシジムとして算出 <u>Method L0131 LC-MS/MS</u> 0.0016 mg/kg BH 517-TSO シクロキシジムは、毒性あるいは高毒性として分類されていない。従って、ヒト体液に関する残留物分析法は必要ない。

#### 6.5.1.5. 物理的・化学的データに関する分類及び提唱される表示(付属書 II A ポイント 10) (原文 p.25)

活性物質	加盟国報告者・ピアレビュー提唱 シクロキシジム TC(工業用化合物) : R11 高可燃性 シクロキシジム TK(工業用濃縮剤) 処理・輸送・加工用 : 分類なし
------	-----------------------------------------------------------------------------------------------

## 6.6. ヒト及び動物の健康への影響

### 6.6.1.1. 哺乳動物における吸収、分布、排泄、代謝(付属書ⅡA ポイント5.1) (原文 p.26)

経口吸収の速度及び程度	迅速及び広範(> 95%) 48時間以内の尿及び胆汁排出に基づく。
分布	広範囲に分布 肝臓、腎臓、甲状腺、血液細胞で、最も高レベルに認められる。
蓄積可能性	蓄積可能性なし
排泄速度及び程度	120時間以内に95%の排泄 尿経由(70~86%)が主で、糞便経由は14~26%
動物における代謝	広く代謝される 主要代謝物はTSO(硫黄酸化物)及びTISO(硫黄酸化及びN-脱エトキシル化物)
毒性学的関連化合物(動物及び植物)	シクロキシジム
毒性学的関連化合物(環境)	シクロキシジム

### 6.6.1.2. 急性毒性(付属書ⅡA ポイント5.2) (原文 p.26)

ラット経口 LD <sub>50</sub>	3,940 mg/kg 体重
マウス経口 LD <sub>50</sub>	> 5,000 mg/kg 体重
ラット経皮 LD <sub>50</sub>	> 2,000 mg/kg 体重
ラット吸入 LC <sub>50</sub>	> 5.28 mg/L 大気中 4時間、頭部・鼻暴露
皮膚刺激性	微刺激性、分類の必要なし
眼刺激性	微刺激性、分類の必要なし
皮膚感作性	感作性なし(M&K 試験)

### 6.6.1.3. 亜急性毒性(付属書ⅡA ポイント5.3) (原文 p.26)

標的・重篤影響 †	肝臓(器官重量増加、臨床化学変化)(ラット、イヌ) 貧血(イヌ)
該当する経口 NOAEL †	3カ月、イヌ：10 mg/kg 体重/日 3カ月、ラット：22 mg/kg 体重/日
該当する経皮 NOAEL †	4週間、ラット：300 mg/kg 体重/日
該当する吸入 NOAEL †	データなし、不要

#### 6.6.1.4. 遺伝毒性(付属書ⅡA ポイント5.4) (原文 p.26)

<p><i>in vitro</i>で細胞毒性濃度において弱い遺伝毒性あり。 <i>in vivo</i>では遺伝毒性の可能性なし。</p>
----------------------------------------------------------------------------

#### 6.6.1.5. 慢性毒性及び発がん性(付属書ⅡA ポイント5.5) (原文 p.26)

標的・重篤影響

該当する NOAEL

発がん性

体重減少、トリグリセリド類の減少(雌)
24 及び 18 カ月、ラット : 7 mg/kg 体重/日
24 カ月、マウス : 32 mg/kg 体重/日
発がん可能性の証拠なし

#### 6.6.1.6. 生殖毒性(付属書ⅡA ポイント5.6) (原文 p.27)

繁殖毒性

繁殖標的・重篤影響

該当する親動物に対する NOAEL

該当する生殖に対する NOAEL

該当する子孫に対する NOAEL

<p><u>親への影響</u> : 体重減少、体重増加 <u>発達への影響</u> : 子イヌの生存減少、生育及び発達遅延 <u>繁殖への影響</u> : 特になし</p>
9.7 mg/kg 体重/日
129 mg/kg 体重/日
38 mg/kg 体重/日

#### 6.6.1.7. 発生毒性(原文 p.27)

発生標的・重篤影響

該当する母体に対する NOAEL

該当する発生に対する NOAEL

<p>母体への影響 : 体重減少、体重増加、食物摂取量減少(ラット、ウサギ) 発生への影響 : 母体毒性投与量において、胎児重量減少(ラット、ウサギ)、外形変異(ウサギにおける偽性強直症)及び骨格変異(ラット、ウサギ)出現率の増加 催奇形性の可能性なし</p>
ウサギ : 100 mg/kg 体重/日
ラット : 200 mg/kg 体重/日
200 mg/kg 体重/日 (ウサギ、ラット)

6.6.1.8. 遅発性神経毒性・神経毒性(付属書ⅡA ポイント5.7) (原文 p.27)

データなし、他の試験結果により懸念事項なし

6.6.1.9. その他の毒性試験(付属書ⅡA ポイント5.8) (原文 p.27)

代謝物又は不純物について実施された試験

BH 517-5-OH-TSO (飼料だいででの主要代謝物)  
 ラット経口 LD<sub>50</sub> : > 2,000 mg/kg 体重  
 90 日ラット NOAEL : > 50 mg/kg 体重/日  
*in vitro* 遺伝毒性試験 : 陰性  
BH 517-TSO (植物及び動物での主要代謝物)  
 エイズ試験 : 陰性  
BH 517-TGSO<sub>2</sub> (植物)  
 28 日ラット NOAEL :  
     > 440 mg/kg 体重/日 (雄)  
     > 560.0 mg/kg 体重/日 (雌)  
*in vitro* 遺伝毒性試験 : 陰性 (エイズ試験、  
 HPRT 座試験、V79 細胞での染色体異常試験)  
BH 517-TGSO (植物)  
 エイズ試験 : 陰性

不純物 8 種についてのエイズ試験 : 陰性  
 QSAR アッセイ(OASIS をベースにした組織代謝シミュレータ(TIMES))を用いて試験した不純物 18 種のいずれについても、変異原性は可能性は予測されなかった。

6.6.1.10. 医学的データ(付属書ⅡA ポイント5.9) (原文 p.27)

限られた情報  
 古いバッチを用いたまれな事例研究において目刺激性あり、新しいバッチの例では報告なし。

6.6.1.11. 要約(付属書ⅡA ポイント5.10) (原文 p.28)

	値	試験	安全係数
ADI	0.07 mg/kg 体重/日	ラット、24 及び 18 カ月	100

AOEL	0.1 mg/kg 体重/日	イヌ、3 及び 12 カ月 ラット多世代試験の裏付 けあり	100
ARfD (急性参照用量)	2 mg/kg 体重	ウサギ及びラット、発生試 験	100

#### 6.6.1.12. 経皮吸収(付属書 IIA ポイント 7.3) (原文 p.28)

製剤品 (BAS 517 24H、FOCUS®Ultra、10% EC)	濃度 : 3.9%、スプレー希釈 : 14.6% ラット <i>in vivo</i> 試験 (暴露時間 8 時間) 及び <i>in vitro</i> 試 験に基づく
--------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------

#### 6.6.1.13. 容認可能な暴露シナリオ(算出方法を含む) (原文 p.28)

作業者	<u>POEM モデル</u> (圃場作物、トラクター施用) 個人防護具(PPE)なし : AOEL の 708% PPE <sup>13</sup> あり : AOEL の 105% <u>BBA モデル</u> (圃場作物、トラクター施用) PPE なし : AOEL の 73% PPE <sup>14</sup> あり : AOEL の 4.4%
労働者	作物調査用の再入場又はドリップ灌漑による暴露可 能性 推定暴露量 : 無防備の労働者 AOEL の 47.5% 防護具あり(靴と長ズボン)の労働者 AOEL の 2.4% (Hoernicke et al, 1998)
周辺にいる人々	推定暴露量 : AOEL の 1.32% (Ganzelmeier et al., 1997) AOEL の 37.2 % (Lloyd and Bell, 1983 – 1987)

(13) POEM モデルにおける個人防護具(PPE) : 混合・充填・施用時の手袋着用

(14) BBA モデルにおける個人防護具 : 混合・充填・施用時の手袋着用、施用時のつなぎ作業服着用

#### 6.7. 毒性データに関する分類及び提唱ラベル(付属書 IIA ポイント 10) (原文 p.28)

シクロキシジム	加盟国・ピアレビュー提唱
	なし

6.8.

6.9. 残留物

6.9.1.1. 植物における代謝(付属書ⅡA ポイント 6.1 及び 6.7、付属書ⅢA ポイント 8.1 及び 8.6) (原文 p.29)

対象植物群	根菜類 (てんさい) まめ類及び油糧種子 (だいず) 穀物類 (耐性とうもろこし) 葉面散布
輪作作物	レタス、だいこん、こむぎ
輪作作物における代謝は、一次作物における代謝と類似しているか? (はい / いいえ)	はい 全ての代謝物は、残留物定義でカバーされている。
加工農産物	えんどうまめ、じゃがいも、なたね
加工農産物における残留物パターンは、未加工農産物と類似しているか? (はい / いいえ)	シクロキシジムは、標準的な加水分解条件下でほぼ全てが BH517-T2S 及び BH517-T2SO に分解される。しかし、生じる全ての代謝物は、残留物定義でカバーされている。
観測用の植物残留物定義	分解物及び反応物を含むシクロキシジム BH 517-TGSO <sub>2</sub> (3-(3-thianyl)glutaric acid S-dioxide)、BH 517-OH-TGSO <sub>2</sub> (3-hydroxy-3-(3-thianyl)glutaric acid S-dioxide) 又はこれらのメチルエステルとして検出されるもので、全体でシクロキシジムとして算出 (暫定的、分析方法の検証は保留)
リスク評価用の植物残留物定義	分解物及び反応物を含むシクロキシジム BH 517-TGSO <sub>2</sub> (3-(3-thianyl)glutaric acid S-dioxide)、BH 517-OH-TGSO <sub>2</sub> (3-hydroxy-3-(3-thianyl)glutaric acid S-dioxide) 又はこれらのメチルエステルとして検出されるもので、全体でシクロキシジムとして算出
換算係数(リスク評価用の観測)	該当なし

6.9.1.2. 家畜における代謝(付属書ⅡA ポイント 6.2 及び 6.7、付属書ⅢA ポイント 8.1 及び 8.6) (原文 p.29)

対象動物	泌乳ヤギ、産卵鶏
乳及び卵においてプラトー濃度に達するのにかかる時間	代謝試験 : シクロキシジムと、植物において水酸化及び非水酸化

観測用の動物残留物定義	<p>代謝物の代表と考えられる BH 517-TSO、BH 517-5-OH-TSO を用いて実施</p> <p>乳：シクロキシジム、BH 517-TSO、BH 517-5-OH-TSO：1-2日</p> <p>卵：BH 517-TSO、BH 517-5-OH-TSO：2-3日</p> <p>シクロキシジム濃度は投与期間(10日)内で増加</p> <p>飼養試験：</p> <p>乳：1日</p> <p>卵：3日</p>
リスク評価用の動物残留物定義	<p>分解物及び反応物を含むシクロキシジム</p> <p>BH 517-TGSO2(3-(3-thianyl)glutaric acid S-dioxide)、BH 517-OH-TGSO2(3-hydroxy-3-(3-thianyl)glutaric acid S-dioxide)</p> <p>又はこれらのメチルエステルとして検出されるもので、全体でシクロキシジムとして算出(暫定的、分析方法の検証は保留)</p>
変換係数(リスク評価用の観測)	<p>分解物及び反応物を含むシクロキシジム</p> <p>BH 517-TGSO2(3-(3-thianyl)glutaric acid S-dioxide)、BH 517-OH-TGSO2(3-hydroxy-3-(3-thianyl)glutaric acid S-dioxide)</p> <p>又はこれらのメチルエステルとして検出されるもので、全体でシクロキシジムとして算出</p>
ラット及び反芻動物における代謝は類似しているか？(はい / いいえ)	<p>該当なし</p> <p>はい</p>
脂溶性残留物(はい / いいえ)	<p>いいえ</p> <p>(シクロキシジムの log P<sub>ow</sub>は3以上であるが、親化合物はもはや植物内には存在せず、脂肪分に代謝物の蓄積はみられない)</p>

**6.9.1.3. 後作物における残留物(付属書IIA ポイント6.6、付属書III A ポイント8.5)(原文 p.30)**

放射能標識試料を用いた輪作作物試験、圃場試験

レタス、だいこん、こむぎ：  
 総放射能残留物(TRR)は比較的low、シクロキシジム及びその代謝物の残留物は定量限界(LOQ)以上には生じないと思われる。

6.9.1.4. 残留物の安定性(付属書ⅡA ポイント6 序論、付属書ⅢA ポイント8 序論) (原文 p.30)

BH517-TSO、BH517-T2SO2 及び  
 BH517-5-OH-TSO2 は、てんさい、なたね、パイナップル中で、2年までは安定。  
 シクロキシジム及びBH517-5-OH-TSO2 は、とうもろこし、油糧種子、えんどうまめ、いちご中で2年までは安定。(ただし、一般的な成分分析法を使用)

6.9.1.5. 家畜飼養試験における残留物(付属書ⅡA ポイント6.4、付属書ⅡA ポイント8.3) (原文 p.30)

家畜による摂取量が 0.1 mg/kg 食餌/日 以上  
 家畜による予測摂取量が 0.1 mg/kg 食餌(乾燥重量基準)以上であるか(はい / いいえ : はいの場合はレベルを特定)

蓄積可能性(はい / いいえ)  
 代謝試験により、可食組織において 0.01 mg/kg 以上の残留物レベルの可能性が示されたか(はい / いいえ)

	反芻動物	家禽**	豚
	はい	はい	はい
	6.20 / 8.60 mg/kg DM (乳製品 / 肉牛)	5.13 mg/kg DM	9.85 mg/kg DM
	いいえ	いいえ	いいえ
	はい	はい	
	飼養試験(関連すると考えられる畜牛及び家禽試験では、摂食率を明記すること)* 材料中の残留物レベル : 1N 施用濃度における予測レベル(mg/kg)		
筋肉	0.013 (肉牛)	<LOQ**	0.023
肝臓	0.058 (肉牛)	<LOQ**	0.066
腎臓	0.102 (肉牛)	<LOQ**	0.116
脂肪	0.020 (肉牛)	<LOQ**	0.023
乳	0.006		
卵		0.01**	

\* 反芻動物の飼養試験での摂食率 : 5.1、15.2、50.2 mg/kg DM  
 家禽動物の飼養試験での摂食率 : 2.29、6.71、23.2 mg/kg DM  
 豚における残留物レベルは、反芻動物から推定

\*\* 家禽動物における残留物は、BH517-TSO、BH517-5-OH-TS、BH517-5-OH-TSO の合計として表わされる。(提唱された残留物定義に準じた分析ではなく、一般的な成分分析法 L0105/01 を用いたもの)従って、残留物レベルは少なく見積もられている可能性がある。しかし、定量限界(LOQ)0.02 mg/kg において、この試験は家禽動物製品に対する最大残留基準値(MRL)を提唱するのには十分であると考えられた。

6.9.1.6. 重要残留物データの概要(付属書ⅡA ポイント6.3、付属書ⅢA ポイント8.2) (原文 p.31)

作物	北部 / 南部地域	重要な適正農薬分析規範(GAP)に関連する試験結果 (a)	提言 / コメント	MRL (mg/kg)	HR (mg/kg) (c)	STMR (mg/kg) (b)
MRLの提唱は、600 g 活性物質 /ha(とうもろこしでは 400 g 活性物質 /ha)の単回施用と定義されている GAP に従って実施された残留物試験に基づく。分割施用(2 x 400 g 活性物質 /ha)については、この施用法に応じて実施された残留物試験が示されていないため、検討されなかった。						
じゃがいも	N	0.31, 0.41, 0.45, 0.55, 0.65, 0.72, 0.79, 1.01, 1.18, 1.55	塊茎	2.0	1.88	0.69
	S	2 x 0.09, 0.1, 0.21, 0.27, 0.44, 0.46		1.0	0.46	0.210
鞘つきのみめ (さやまめ)	N	0.09, 0.21, 0.22, 0.26, 0.3, 0.4, 0.64, 0.73, 1.32	鞘つき種子	2	1.32	0.30
	S	0.14, 0.15, 0.2, 0.201, 0.24, 0.396 mg/kg		1	0.396	0.20
まめ類 (まめ及びえんどう)	N	まめ : 4.4, 7.87, 9.83, 12.37 えんどう : 1.32, 4.16, 7.91, 11.98	乾燥種子	20	12.37	7.89
	S	まめ : 0.198, 1.08, 2.04, 2.99, 3.53, 3.55, 4, 4.49, 6.06 えんどう : 0.3, 0.69, 0.84, 1.61, 1.66, 3.175, 3.24, 3.58, 5.48, 5.93		10	6.06	3.18
なたね	N	0.89, 0.98, 1.39, 1.43, 1.51, 1.76, 1.84, 4.46	種子	5	4.46	1.56
	S	0.77, 1.61, 2.85, 3.98				
とうもろこし	N	3x <0.09	穀粒	0.1	<0.09	<0.09
	S	8x <0.09		0.1	<0.09	<0.09
飼料用とうもろこし	N	6x <0.09, 0.11, 0.30, 0.41	飼料	該当なし	0.41	<0.09
	S	6x <0.09, 0.12, 2x 0.13		該当なし	0.13	<0.09
飼料用なたね	N	0.24, 0.25, 0.26	飼料	該当なし	0.26	0.25
てんさい	N	9x <0.09, 0.105	根	0.2	0.105	<0.09
	S	8x <0.09		0.1	<0.09	<0.09

てんさい	N	8x <0.09, 0.328, 0.505	地上部	該当なし	0.505	<0.09
	S	6x <0.09		該当なし	<0.09	<0.09

(a) 特定の残留物レベルが報告された試験の回数 (例 3 x < 0.01, 1 x 0.01, 6 x 0.02, 1 x 0.04, 1 x 0.08, 2 x 0.1, 2 x 0.15, 1 x 0.17)

(b) Supervised Trials Median Residue : 代表的用途に関連した管理試験に基づいて推定された中央残留レベル

(c) Highest Residue : 最大残留濃度

6.9.1.7. 消費者リスク評価(付属書ⅡA ポイント 6.9、付属書ⅢA ポイント 8.8) (原文 p.32)

ADI(許容一日摂取量)	0.07 mg/kg 体重/日
EFSA PRIMo rev.2 を用いた TMDI(理論最大一日摂取量) (% ADI)	TMDI 最大値 : 41% ADI (英国の幼児)
国民(未記述)食生活に応じた TMDI(理論最大一日摂取量) (% ADI)	該当なし
EFSA PRIMo rev.2 を用いた IEDI(国際推定一日摂取量) (% ADI)	IEDI 最大値 : 16% ADI
NEDI(国内推定一日摂取量)(食生活を明記) (% ADI)	該当なし
IEDI に含まれる係数	植物製品に対する残留農薬濃度の中央値(STMR)
ARfD(急性参照用量)	2 mg/kg 体重/日
EFSA PRIMo rev.2 を用いた IESTI(国際推定短期摂取量) (% ARfD)	IESTI 最大値 : 18% ARfD (乾燥まめ)
国民(未記述)に応じた NESTI(国内推定短期摂取量) (% ARfD)	該当なし
IESTI(国際推定短期摂取量)及び NESTI(国内推定短期摂取量)に含まれる係数	該当なし

6.9.1.8. 加工処理係数(付属書ⅡA ポイント 6.5、付属書ⅡA ポイント 8.4) (原文 p.32)

作物 / 加工作物	試験数	移行係数	移行割合(%)*
じゃがいも、洗浄	1 (検査数 4)	1.0	55-100
じゃがいも、皮むき	1 (検査数 4)	1.30	25-130
じゃがいも、茹で	1 (検査数 4)	1.55	78-148
じゃがいも、蒸し	1 (検査数 4)	1.03	81-130
フレンチフライ	1 (検査数 4)	1.33	32-55
まめ、洗浄	2 (検査数 8)	1.0	88-112
まめ、調理	2 (検査数 8)	0.62	39-85
まめ、缶詰	2 (検査数 8)	0.18	26-35
なたね、圧搾かす (press cake)	1 (検査数 4)	1.36	**
なたね、圧搾かす (meal)	2 (検査数 6)	1.60	68-111
なたね、粗製油	2 (検査数 6)	0.15	4-7
なたね、精製油	1 (検査数 4)	0.05	**

\* バランス試験を通じて定められたとおり、異なる分量、部位、製品における分布に基づいて算出

\*\* 未算出

6.9.1.9. 提唱 MRLs(最大残留基準値)(付属書 IIA ポイント 6.7、付属書 IIA ポイント 8.6) (原文 p.32)

植物由来製品

鞘つきのもめ(さやまめ)

2 mg/kg

まめ類

20 mg/kg

なたね

5 mg/kg

じゃがいも

2 mg/kg

とうもろこし

0.1 mg/kg

てんさい

0.2 mg/kg

動物由来製品

反芻動物及び豚由来製品

肉

0.02\* mg/kg

脂肪

0.03 mg/kg

肝臓

0.10 mg/kg

腎臓

0.20 mg/kg

乳

0.02\* mg/kg

家禽動物製品

0.02\* mg/kg

\* 定量限界

## 6.10. 環境運命及び挙動

### 6.10.1.1. 土壌中の分解(好氣的)経路(付属書IIA ポイント7.1.1.1.1) (原文 p.34)

100 日後における無機化 †	90～119 日後に処理放射能(AR)の 36.2～59.3% [cyclohexenone-4(6)- <sup>14</sup> C]-標識、(n=6)
100 日後の抽出不可能な残留物 †	90～119 日後に AR の 14.3～38.8% [cyclohexenone-4(6)- <sup>14</sup> C]-標識、(n=6)
さらに考慮が必要な代謝物 † 名前及び/又はコード番号、処理量に対する% (範囲及び最大値)	<p>主要代謝物</p> <p>BH 517-TSO : 最大値 0～1 日後に AR の 57.0～ <b>90.4 %</b> (n=3)</p> <p>微量だが地下水アセスメントに関連する代謝物</p> <p>BH 517-TSO2 : 最大値 7～14 日後に AR の 4.5～ <b>9.5 %</b> (n=3)</p> <p>BH 517-T2SO : 最大値 14～30 日後に AR の 5.3～ <b>8.1 %</b> (n=3)</p> <p>BH 517-T2SO2 : 最大値 90 日後に AR の <b>9.9%</b> (n=1)</p> <p>ひとつの土壌培養における連続的な試料採取ポイントにおいて AR の 5%以上を形成した未同定の放射能の同定・特性解析について、データギャップが特定された。</p>

### 土壌中の分解経路 補足試験(付属書IIA ポイント7.1.1.1.2) (原文 p.34)

嫌氣的分解 †	
100 日後の無機化	120 日後に処理放射能(AR)の 0.78% [cyclohexenone-4(6)- <sup>14</sup> C]-標識、(n=1) 無菌条件下 : 該当なし、分解物は観察されず
100 日後の抽出不可能な残留物	120 日後に AR の 9.7% [cyclohexenone-4(6)- <sup>14</sup> C]-標識、(n=1)
リスク評価のためのさらなる考慮が必要な可能性のある代謝物 名前及び/又はコード番号、処理量の%(範囲及び最大値)	<p>主要代謝物(&gt; 10%)</p> <p>BH 517-TSO : 最大値 30 日後に 42.4% (n = 1)</p> <p>微量代謝物(&gt; 5%)</p> <p>BH 517-T2S : 最大値 120 日後に 5.7% (n = 1)</p> <p>BH 517-T1SO : 60 日後に 8.4 % (n = 1)</p> <p>微量代謝物(&lt; 5 %)</p> <p>BH 517-T2SO : 90 日後に 4.2 % (n = 1)</p>

土壤光分解 †

リスク評価のためのさらなる考慮が必要な可能性のある代謝物

名前及び/又はコード番号、処理量の%(範囲及び最大値)

無機化：8時間の培養時間中には無機化はみられなかった。(暗所コントロール：揮発性物質は検出されず)

抽出不可能な残留物：8時間後にARの14.9% (暗所コントロール：8時間後にARの8.2%)

主要代謝物(> 10%)

BH 517-TSO / BH 517-T2SO：最大値 8時間後にARの81.4%

BH 517-TSO2 / BH 517-T2SO2：最大値 3時間後にARの8.2%

BH 517-T1S：2時間後にARの1.9%

BH 517-T2S：2時間後にARの5.3%

土壤中の分解速度(付属書IIA ポイント7.1.1.2、付属書III A ポイント9.1.1)(原文 p.34)

実験室試験 †

シクロキシジム <sup>a</sup>	好气的条件						
土壤タイプ	OC%	pH	温度(°C) / % MWHC	DegT <sub>50</sub> / DegT <sub>90</sub> (日)	DegT <sub>50</sub> (日) 20°C pF2/10kPa	χ <sup>2</sup> 検定 エラー (%)	算出法
壤質砂土	3.5	6.1 (uk)	22 °C / 40% MWHC	0.4 / 1.3 <sup>b</sup>	0.4 <sup>b</sup>	2.8 <sup>b</sup>	SFO (FOMC DegT <sub>90</sub> / 3.32)
壤質砂土	0.52	6.7 (uk)	22 °C / 40% MWHC	2.6 / 8.6 <sup>b</sup>	nc <sup>c</sup>	2.8 <sup>b</sup>	SFO
壤土	1.54	7.2 (uk)	22 °C / 40% MWHC	< 1 / na	nc <sup>c</sup>	—	SFO (3数値のみ提示)
砂壤土	1.63	7.2 (Ca)	20 °C / 40% MWHC	< 1 / na	< 1	—	SFO (MCM) (2数値のみ提示)

砂壤土	1.24	6.5 (Ca)	20 °C / 40% MWHC	< 1 / na	< 1	—	SFO (MCM) (1 数値の み提示)
壤質砂土	1.96	5.4 (Ca)	20 °C / 40% MWHC	0.2 / 0.5	0.2	5.8	SFO (MCM)
幾何平均					<b>nc (1.0)<sup>d</sup></b>		

“na”は not applicable (該当なし) を意味する。

- (a) E / Z 異性体の合計
- (b) 加盟国報告者 (RMS) による算出
- (c) 水分データが示されていない
- (d) 数字上の理由からモデル化に利用した 1 日の DegT<sub>90</sub>

BH 517- TSO <sup>a</sup>	好气的条件							
土壌タイプ	OC%	pH	温度 (°C) / % MWHC	DegT <sub>50</sub> / DegT <sub>90</sub> (日)	DegT <sub>50</sub> (日) 20°C pF2/10kPa	形成 画分 (親化 合物 由来)	χ <sup>2</sup> 検定 エラー (%)	算出法
砂壤土	1.63	7.2	20 °C / 40 % MWHC	10.6 / 35.2	9.5	0.904	9.2	SFO (MCM <sup>b</sup> )
砂壤土	1.24	6.5	20 °C / 40 % MWHC	10.1 / 33.5	8.0	0.979	7.0	SFO (MCM <sup>b</sup> )
壤質砂土	1.96	5.4	20 °C / 40 % MWHC	9.3 / 30.9	9.3	0.660	15.0	SFO (MCM <sup>b</sup> )
幾何平均				<b>10.0 / 33.2</b>	<b>8.9<sup>c</sup></b>	—	—	—
算術平均				— / —	—	<b>0.848<sup>c</sup></b>	—	—

- (a) E / Z 異性体の合計
- (b) 多相モデル化 (全ての SFO)
- (c) モデル化を目的として、野外試験結果からのより高次の DT<sub>50</sub> 値が提示されている。形成画分 (f.f.) は、控えめに判断して 1 と設定した。

BH 517- TSO2 <sup>a</sup>		好气的条件						
土壌タイプ	OC%	pH (CaCl <sub>2</sub> )	温度(°C) / % MWHC	DT <sub>50</sub> / DT <sub>90</sub> (日)	DT <sub>50</sub> (日) 20°C pF2/10kPa	形成 画分 (TSO 由来)	χ <sup>2</sup> 検定 エラー (%)	算出法
砂壤土	1.63	7.2	20 °C / 40 % MWHC	12.6 / 41.8	11.3	0.262	12.4	SFO (MCM <sup>b</sup> )
砂壤土	1.24	6.5	20 °C / 40% MWHC	10.8 / 35.9	8.5	0.193	32.9	SFO (MCM <sup>b</sup> )
壤質砂土	1.96	5.4	20 °C / 40 % MWHC	8.8 / 29.2	8.8	0.197	35.1	SFO (MCM <sup>b</sup> )
砂	0.82	5.9	20 °C / 40 % MWHC	25.2 / 83.7	25.2	na	6.0	SFO
壤質砂土	2.47	5.4	20 °C / 40 % MWHC	5.8 / 19.3	5.8	na	9.4	SFO
壤土	2.84	7.1	20 °C / 40 % MWHC	29.6 / 98.3 <sup>c</sup>	22.4	na	7.6	SFO (FOMC DT <sub>90</sub> / 3.32)
砂壤土	1.73	7.1	20 °C / 40 % MWHC	7.4 / 24.5	6.8	na	9.7	SFO
砂壤土	2.72	7.2	20 °C / 40 % MWHC	13.3 / 44.2	11.2	na	5.8	SFO
壤質砂土	0.60	6.1	20 °C / 40 % MWHC	8.6 / 28.7	8.2	na	8.8	SFO
<b>幾何平均</b>				<b>11.8 / 39.1</b>	<b>10.6<sup>d</sup></b>	—	—	—
<b>算術平均</b>				— / —		<b>0.217</b>	—	—

(a) E / Z 異性体の合計

(b) 多相モデル化(全ての SFO)

(c) 二相反応モデル(FOMC)最適カイネティクス(RMS アセスメント)

(d) モデル化を目的として、野外試験結果からのより高次の DT<sub>50</sub> 値が提示されている。

BH 517-T2SO		好气的条件						
土壌タイプ	OC%	pH (Ca)	温度(°C) / % MWHC	DegT <sub>50</sub> / DegT <sub>90</sub> (日)	DegT <sub>50</sub> (日) 20°C pF2/10kPa	形成画分 (BH 517-TSO 由来)	χ <sup>2</sup> 検定 エラー (%)	算出法
砂壤土	1.63	7.2	20 °C / 40 % MWHC	19.6 / 65.1	17.6	na	12.5	SFO <sup>a</sup>
				ns	ns	0.139	—	SFO (MCM <sup>b</sup> )
砂壤土	1.24	6.5	20 °C / 40 % MWHC	17.9 / 59.4	14.2	na	10.1	SFO <sup>a</sup>
				ns	ns	0.214	—	SFO (MCM <sup>b</sup> )
壤質砂土	1.96	5.4	20 °C / 40 % MWHC	292 / 969	292	0.141	16.0	SFO (MCM <sup>c</sup> )
幾何平均				<b>46.8 / 155</b>	<b>41.8</b>	—	—	—
算術平均				— / —	—	<b>0.165</b>	—	—

“na”は not applicable (該当なし)を、“ns”は not significant (問題なし)を意味する。

(a) SFO は、DegT<sub>50</sub>に備えて最大事象から、及び形成画分 (f.f.)に備えて多相モデル(全てのSFO)から開始。

(b) 多相モデル(全てのSFO)、t 検定の p 値 < 0.10 (AR の報告表においてポイント A 4(15)に記載)

(c) 多相モデル(全てのSFO)、分解速度は問題なし(t 検定の p 値 > 0.10)だが控えめな評価を出すために最悪事例として考慮に入れる。

BH 517-T2SO2		好氣的条件						
土壤タイプ	OC%	pH (Ca)	温度(°C) / % MWHC	DegT <sub>50</sub> / DegT <sub>90</sub> (日)	DegT <sub>50</sub> (日) 20°C pF <sub>2</sub> /10kPa	形成画分 (BH 517-TSO2 / BH 517-T2SO 由来)	χ <sup>2</sup> 検定 エラー (%)	算出法
壤質砂土	1.96	5.4	20 °C / 40 % MWHC	na	na	1.00 / 1.00 <sup>a</sup>	na	SFO (MCM)
砂壤土	1.5	7.3	20 °C / 40 % MWHC	21.2 / 70.4	19.1	na	4.8	SFO
壤土	2.6	7.2	20 °C / 40 % MWHC	25.0 / 83.0	19.4	na	3.0	SFO
壤質砂土	1.3	5.3	20 °C / 40 % MWHC	118 / 392	118	na	2.9	SFO
幾何平均				<b>39.7 / 132</b>	<b>35.2</b>	—	—	—
算術平均				— / —	—	<b>0.33<sup>a</sup></b>	—	—

(a) 代謝物は、3 土壤のうちのひとつで見出された。従って、控えめな過程として、代謝物が測定されなかった土壤に対しては形成画分 (f.f.) は 0 と設定し、測定された土壤に対しては 1 と設定した。(AR の報告表においてポイント A 4(16)に記載)

野外試験 †

BH 517-TSO		好气的条件							
土壌タイプ(作物)	場所	pH (Ca)	深さ (cm)	実際 <sup>a</sup>			標準化		算出法
				DegT <sub>50</sub> (日)実 際	DegT <sub>90</sub> (日)実 際	χ <sup>2</sup> 検定 エラー (%)	DegT <sub>50</sub> (日)標 準化	χ <sup>2</sup> 検定 エラー (%)	
シルト質 砂(なし)	英国	6.9	0 – 90	13.8	46.0	14.3	3.8	13.3	SFO / SFO
砂(なし)	デンマー ク	6.4	0 – 90	1.4	4.5	4.2	0.4	4.5	SFO / SFO
シルト質 砂(なし)	ドイツ (東部)	5.7	0 – 90	4.8	15.9	6.7	1.6	8.3	HS <sup>b</sup>
砂質シル ト(なし)	ドイツ (西部)	6.4	0 – 90	3.4	11.3	9.8	1.2	9.6	SFO / SFO
砂質シル ト(なし)	フランス (南部)	7.4	0 – 90	4.1	13.6	4.2	2.6	7.2	SFO / SFO
砂(なし)	スペイン	7.1	0 – 90	10.1	33.4	10.6	3.3	10.6	SFO / SFO
幾何平均				<b>4.9</b>	<b>16.0</b>	—	<b>1.7</b>	—	—

(a) 加盟国報告者(RMS)による算出

(b) 控えめな判断のためだけに考慮された第2相(k<sub>2</sub>)

BH 517-TSO2	好氣的条件									
	土壌タイプ (作物)	場所	pH (Ca)	深さ (cm)	実際 <sup>a</sup>			標準化		算出法 <sup>d</sup>
					DegT <sub>50</sub> (日)実 際	DegT <sub>90</sub> (日)実 際	χ <sup>2</sup> 検定 エラー (%)	DegT <sub>50</sub> (日)標 準化	χ <sup>2</sup> 検定 エラー (%)	
シルト質砂 (なし)	英国	6.9	0-90	9.5	31.7	24.5	4.6	22.8	HS <sup>b</sup>	
砂(なし)	デンマー ク	6.4	0-90	0.8	2.8	11.3	2.7	6.4	HS <sup>b</sup>	
シルト質砂 (なし)	ドイツ (東部)	5.7	0-90	2.3 <sup>c</sup>	7.6	6.7	1.7	17.2	FOMC / HS <sup>b</sup>	
砂質シルト (なし)	ドイツ (西部)	6.4	0-90	4.6	15.3	11.0	1.5	10.0	SFO / SFO	
砂質シルト (なし)	フランス (南部)	7.4	0-90	3.9	12.9	4.5	2.5	5.1	SFO / SFO	
砂(なし)	スペイン	7.1	0-90	8.8	29.1	12.8	2.9	12.3	SFO / SFO	
幾何平均				<b>3.8<sup>e</sup></b>	<b>12.5<sup>e</sup></b>	—	<b>2.5</b>	—	—	

(a) 加盟国報告者(RMS)による算出

(b) 控えめな判断のためだけに考慮された第2相(k<sub>2</sub>)

(c) 3.32 で割った FOMC-DT<sub>90</sub>

(d) 実際 / 標準化

(e) AR の報告表においてポイント A 4(16)に記載

pH 依存性 ‡

(はい / いいえ) (はいの場合、依存性の型を表記)

土壌蓄積性及びプラトー濃度 ‡

いいえ
必要なし

実験室試験 †

シクロキシジム <sup>a</sup> 嫌氣的条件							
土壤タイプ	OC%	pH	温度(°C) / % MWHC	DT <sub>50</sub> / DT <sub>90</sub> (日)	DT <sub>50</sub> (日) 20°C pF <sub>2</sub> /10kPa	総変動 (St.) (r <sup>2</sup> )	算出法
壤質砂土	0.7	6.3	20 ± 2 °C/ 40% MWHC	51 /170	—	0.98	Best fit
幾何平均 / 中央値				—			

(a) 算出のために E / Z 異性体の合計を使用

BH 517-TSO <sup>a</sup> 嫌氣的条件							
土壤タイプ	OC%	pH	温度(°C) / % MWHC	DT <sub>50</sub> / DT <sub>90</sub> (日)	DT <sub>50</sub> (日) 20°C pF <sub>2</sub> /10kPa	総変動 (St.) (r <sup>2</sup> )	算出法
壤質砂土	0.7	6.3	20 ± 2 °C/ 40% MWHC	67/221	—	0.98	SFO
幾何平均 / 中央値				—	—		

(a) 算出のために E / Z 異性体の合計を使用

シクロキシジム <sup>a</sup> 光分解							
土壤タイプ	OC%	pH	温度(°C) / % MWHC	DT <sub>50</sub> (時 間)*	DT <sub>50</sub> (日) 20°C pF <sub>2</sub> /10kPa	総変動 (St.) (r <sup>2</sup> )	算出法
壤質砂土	2.56	6.2	30 ± 5 °C/ 40% MWHC	1 / 3.3	—	0.958	SFO
幾何平均 / 中央値				—			

(a) 算出のために E / Z 異性体の合計を使用

\* 加盟国報告者(RMS)により再計算

土壌への吸着 / 脱着(付属書ⅡA、ポイント 7.1.2) (原文 p.38)

シクロキシジム <sup>a ‡</sup>							
土壌タイプ	OC (%)	土壌 pH	K <sub>d</sub> (mL/g)	K <sub>oc</sub> (mL/g)	K <sub>f</sub> (mL/g)	K <sub>foc</sub> (mL/g)	1/n
砂	0.31	6.0	0.57	183	—	—	—
壤質砂土	2.76	6.2	0.73	26	—	—	—
砂壤土	0.84	6.0	0.19	22	—	—	—
壤土	0.58	7.3	0.03	5	—	—	—
算術平均					<b>59</b>		<b>1.0<sup>b</sup></b>
pH 依存性(はい / いいえ)			いいえ				

(a) E / Z 異性体の合計

(b) 農薬リスク評価ピアレビュー (PRAPeR) 32 は線吸収のデフォルト値を了承 (K<sub>d</sub> 値のみ提示)

BH 517-TSO <sup>a ‡</sup>							
土壌タイプ (pH の増加順)	OC (%)	土壌 pH (CaCl <sub>2</sub> )	K <sub>d</sub> (mL/g)	K <sub>oc</sub> (mL/g)	K <sub>f</sub> (mL/g)	K <sub>foc</sub> (mL/g)	1/n
砂	0.7	5.4	—	—	0.628	85	0.73
砂壤土	1.0	5.9	—	—	1.67	176	0.68
壤質砂土	2.7	6.0	—	—	— <sup>b</sup>	— <sup>b</sup>	— <sup>b</sup>
砂壤土	3.1	7.0	—	—	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>
砂壤土	1.1	7.3	—	—	0.465	42.3	0.97
砂壤土	1.1	7.6	—	—	0.388	35.2	0.99
算術平均						<b>84.6</b>	<b>0.84</b>
pH 依存性(はい / いいえ)			いいえ				

(a) E / Z 異性体の合計

(b) 吸着等温線の相関が不十分であり、アセスメントに含まれていない。

(c) 試験物質の土壌への計測可能な吸着はなし、有効な K<sub>f</sub> 値はなし。

<b>BH 517-TSO2<sup>a</sup> ‡</b>							
土壌タイプ (pH の増加順)	OC (%)	土壌 pH	K <sub>d</sub> (mL/g)	K <sub>oc</sub> (mL/g)	K <sub>f</sub> (mL/g)	K <sub>foc</sub> (mL/g)	1/n
壤質砂土	0.6	4.4	0.06	10.0	—	—	1.00 <sup>b</sup>
砂	1.3	4.5	0.62	46.5	—	—	1.00 <sup>b</sup>
砂壤土	1.4	5.0	0.34	23.5	—	—	1.00 <sup>b</sup>
壤質砂土	2.2	5.3	—	—	0.15	6.9	0.96
砂	0.4	5.9	—	—	0.04	8.3	0.83
シルトローム	1.7	6.0	0.14	8.1	—	—	1.00 <sup>b</sup>
シルトローム	1.9	6.3	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	—	—	—
砂壤土	1.6	7.1	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	—	—	—
砂壤土	2.7	7.3	0.001	2	—	—	1.00 <sup>b</sup>
砂壤土	1.5	7.6	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	—	—	—
<b>算術平均</b>			<b>土壌 pH &lt; 6</b>			<b>17.2<sup>d</sup></b>	<b>0.97</b>
			<b>土壌 pH ≥ 6</b>			<b>0.0</b>	<b>1.00</b>
pH 依存性(はい / いいえ)			はい				

(a) E / Z 異性体の合計

(b) 信頼性のある 1/n 値がない場合は、PRAPeR が承認したデフォルト値 1.0 とする。

(c) 試験物質の影響あるレベルの吸着なし

(d) K<sub>oc</sub> 値(1 に設定された 1/n 値を使用)及び有効な K<sub>foc</sub> 値(提示された 1/n 値を使用)の算術平均値(n = 6)

<b>BH 517-T2SO ‡</b>							
土壌タイプ	OC (%)	土壌 pH	K <sub>d</sub> (mL/g)	K <sub>oc</sub> (mL/g)	K <sub>f</sub> (mL/g)	K <sub>foc</sub> (mL/g)	1/n
砂	0.7	5.4 (Ca)	—	—	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>
壤質砂土	2.7	6.0 (Ca)	—	—	2.34	88	0.86
砂壤土	1.0	5.9 (Ca)	—	—	1.66	175	0.82
砂壤土	3.1	7.0 (Ca)	—	—	5.94	191	0.77
壤質砂土	0.5	5.8 (uk)	—	—	0.569	114	0.88
砂壤土	1.8	5.8 (uk)	—	—	1.60	89	0.93
砂壤土	1.0	6.5 (uk)	—	—	2.16	216	0.90
砂壤土	1.8	7.5 (uk)	—	—	2.33	129	0.89
壤質砂土	0.4	6.7 (uk)	—	—	0.507	145	0.89
シルトローム	0.4	5.4 (uk)	—	—	23.0 <sup>b</sup>	6,585 <sup>b</sup>	0.93 <sup>b</sup>
<b>算術平均</b>			—	—	—	<b>143</b>	<b>0.87</b>
pH 依存性(はい / いいえ)			いいえ				

- (a) 試験物質の土壌への計測可能な吸着はなし  
 (b) 異常値 (6,585 mg/L) はアセスメントから除外

BH 517-T2SO2 †							
土壌タイプ	OC (%)	土壌 pH	K <sub>d</sub> (mL/g)	K <sub>oc</sub> (mL/g)	K <sub>f</sub> (mL/g)	K <sub>foc</sub> (mL/g)	1/n
Sand	0.4	5.9	—	—	1.29	308	0.888
Sandy loam	1.6	7.1	—	—	2.66	165	0.882
Loamy sand	2.2	5.3	—	—	2.01	90	0.875
Sandy loam	2.7	7.3	—	—	1.95	72	0.849
Sandy loam	1.5	7.6	—	—	2.42	160	0.891
算術平均			—	—	—	159	0.877
pH 依存性(はい / いいえ)			いいえ				

**土壌移動性(付属書ⅡA ポイント 7.1.3、付属書ⅢA ポイント 9.1.2) (原文 p.40)**

カラム浸出試験 †

溶出(mm) : 200 mm 試験期間(日) : 2 日
浸出液 : 3.7~22.9% 活性物質 4.7~32.4% BH 517-TSO 0.8~2.0% BH 517-T2SO
熟成期間(日) : 200 mm 試験期間(日) : 2 日 溶出量 : 1,000 mL
浸出液 : 48.4% 浸出液中の総放射能 シクロキシジムは浸出液中に見出されず 34.1% BH 517-TSO / BH 517-T2SO 5.8% BH 517-T2SO2  総放射能の 47.9%が土壌カラム(30cm)の 7 区分に残存し、総放射能の 37.7%が最上部の区分 1 に残存した。

熟成残留物浸出試験 †



予測環境濃度 (mg/kg)		じゃがいも		てんさい		てんさい	
		単回施用* 実際	単回施用* 時間加重平均	単回施用* 実際	単回施用* 時間加重平均	複数回施用* 実際	複数回施用* 時間加重平均
初期		<b>0.680</b>		0.640		0.427	
短期	24 時間	0.521	0.600	0.490	0.565	0.327	0.377
	2 日	0.399	0.533	0.376	0.502	0.250	0.335
	4 日	0.234	0.428	0.220	0.403	0.147	0.268
長期	7 日	0.105	0.320	0.099	0.301	0.066	0.201
	21 日	0.003	0.138	0.002	0.130	0.002	0.086
	28 日	0.000	0.104	0.000	0.098	0.160	0.065
	42 日	0.000	0.069	0.000	0.065	0.004	0.059
	100 日	0.000	0.029	0.000	0.027	0.000	0.025
	プラトー 濃度	0.000		0.000		0.000	

\* 加盟国報告者(RMS)により算出

予測環境濃度 (mg/kg)		冬なたね		まめ類	
		単回施用* 実際	単回施用* 時間加重平均	複数回施用* 実際	複数回施用* 時間加重平均
初期		0.480		0.400	
短期	24 時間	0.368	0.424	0.306	0.353
	2 日	0.282	0.376	0.235	0.314
	4 日	0.165	0.302	0.138	0.252
長期	7 日	0.074	0.226	0.062	0.188
	21 日	0.002	0.097	0.001	0.081
	28 日	0.000	0.073	0.320	0.061
	42 日	0.000	0.049	0.008	0.072
	100 日	0.000	0.021	0.000	0.031
	プラトー 濃度	0.000		0.000	

\* 加盟国報告者(RMS)により算出

BH 517-TSO (AR の報告表のポイント A 4(36)、  
4(38)に記載  
算出法

分子量 : 341.47
DT <sub>50</sub> (日) : 13.8 日 (野外、最悪事例、非標準化) カインテックス : SFO 代表的最悪事例野外試験 最大発生率 : 100%

予測環境濃度 (mg/kg)		じゃがいも		てんさい		てんさい	
		単回施用* 実際	単回施用* 時間加重平均	単回施用* 実際	単回施用* 時間加重平均	複数回施用* 実際	複数回施用* 時間加重平均
初期		<b>0.713</b>		0.671		0.448	
短期	24 時間	0.678	0.696	0.639	0.655	0.426	0.437
	2 日	0.645	0.679	0.607	0.639	0.405	0.426
	4 日	0.584	0.647	0.549	0.609	0.366	0.406
長期	7 日	0.502	0.602	0.472	0.567	0.315	0.378
	21 日	0.248	0.452	0.234	0.425	0.156	0.284
	28 日	0.175	0.393	0.165	0.370	0.278	0.246
	42 日	0.087	0.305	0.081	0.287	0.137	0.232
	100 日	0.005	0.145	0.004	0.136	0.007	0.124
	プラトー 濃度	0.000		0.000		0.000	

\* 加盟国報告者(RMS)により算出

予測環境濃度 (mg/kg)		冬なたね		まめ類	
		単回施用* 実際	単回施用* 時間加重平均	複数回施用* 実際	複数回施用* 時間加重平均
初期		0.504		0.439	
短期	24 時間	0.479	0.491	0.417	0.428
	2 日	0.455	0.479	0.397	0.417
	4 日	0.412	0.457	0.359	0.398
長期	7 日	0.354	0.425	0.309	0.370
	21 日	0.175	0.319	0.153	0.278
	28 日	0.123	0.277	0.107	0.241

42 日	0.061	0.215	0.053	0.262
100 日	0.003	0.102	0.003	0.152
プラトー 濃度	0.000		0.000	

\* 加盟国報告者(RMS)により算出

BH 517-TSO2 (AR の報告表のポイント A 4(36)、  
4(38)に記載

算出法

分子量 : 357.5
DT <sub>50</sub> (日) : 9.5 日 (野外、最悪事例、非標準化)
カインेटクス : SFO (HS の第 2 相)
代表的最悪事例野外試験
最大発生率 : 9.5%

予測環境濃度 (mg/kg)	じゃがいも		てんさい		てんさい		
	単回施用* 実際	単回施用* 時間加重平均	単回施用* 実際	単回施用* 時間加重平均	複数回施用* 実際	複数回施用* 時間加重平均	
初期	<b>0.071</b>		0.067		0.045		
短期	24 時間	0.066	0.068	0.062	0.064	0.041	0.043
	2 日	0.061	0.066	0.058	0.062	0.038	0.041
	4 日	0.053	0.062	0.050	0.058	0.033	0.039
長期	7 日	0.043	0.056	0.040	0.052	0.027	0.035
	21 日	0.015	0.038	0.014	0.035	0.010	0.024
	28 日	0.009	0.031	0.009	0.029	0.022	0.020
	42 日	0.003	0.023	0.003	0.022	0.008	0.018
	100 日	0.000	0.010	0.000	0.009	0.000	0.009
	プラトー 濃度	0.000		0.000		0.000	

\* 加盟国報告者(RMS)により算出

予測環境濃度 (mg/kg)	冬なたね		まめ類	
	単回施用* 実際	単回施用* 時間加重平均	複数回施用* 実際	複数回施用* 時間加重平均
初期	0.050		0.042	
短期	24h	0.047	0.048	0.039
	2d	0.043	0.047	0.036
	4d	0.037	0.044	0.031
長期	7d	0.030	0.039	0.025
	21d	0.011	0.027	0.009
	28d	0.006	0.022	0.039
	42d	0.002	0.016	0.014
	100d	0.000	0.007	0.000
プラトー 濃度		0.000		0.000

\* 加盟国報告者(RMS)により算出

BH 517-T2SO (AR の報告表のポイント A 4(6)、  
4(37)に記載

算出法

分子量 : 295.2
DT <sub>50</sub> (日) : 292 日 (実験室、最悪事例、非標準化)
カイネティクス : SFO (HS の第 2 相)
代表的最悪事例実験室試験
最大発生率 : 40% (光分解)

単年使用							
予測環境濃度 (mg/kg)		じゃがいも		てんさい			
		単回施用* 実際	単回施用* 時間加重平均	単回施用* 実際	単回施用* 時間加重平均	複数回施用* 実際	複数回施用* 時間加重平均
初期		0.247		0.232		0.203	
短期	24 時間	0.246	0.246	0.232	0.232	0.202	0.203
	2 日	0.246	0.246	0.231	0.232	0.202	0.202
	4 日	0.244	0.246	0.231	0.231	0.201	0.202
長期	7 日	0.243	0.245	0.228	0.230	0.200	0.201
	21 日	0.235	0.241	0.221	0.227	0.193	0.198
	28 日	0.231	0.239	0.217	0.225	0.190	0.197
	42 日	0.223	0.235	0.210	0.221	0.184	0.193
	100 日	0.195	0.220	0.183	0.207	0.160	0.181
	プラトー 濃度	0.045		0.042		0.039	

\* 加盟国報告者(RMS)により算出

単年使用					
予測環境濃度 (mg/kg)		冬なたね		まめ類	
		単回施用* 実際	単回施用* 時間加重平均	複数回施用* 実際	複数回施用* 時間加重平均
初期		0.174		<b>0.252</b>	
短期	24 時間	0.174	0.174	0.251	0.252
	2 日	0.173	0.174	0.251	0.251
	4 日	0.172	0.173	0.249	0.251
長期	7 日	0.171	0.173	0.248	0.250
	21 日	0.166	0.170	0.240	0.246
	28 日	0.163	0.169	0.236	0.244
	42 日	0.158	0.166	0.228	0.240
	100 日	0.137	0.155	0.199	0.224
	プラトー 濃度	0.032		0.049	

\* 加盟国報告者(RMS)により算出

多年使用							
予測環境濃度 (mg/kg)		じゃがいも		てんさい			
		単回施用* 実際	単回施用* 時間加重平均	単回施用* 実際	単回施用* 時間加重平均	複数回施用* 実際	複数回施用* 時間加重平均
初期		0.292		0.274		0.242	
短期	24 時間	0.291	0.291	0.274	0.274	0.241	0.242
	2 日	0.291	0.291	0.273	0.274	0.241	0.241
	4 日	0.289	0.291	0.272	0.273	0.240	0.241
長期	7 日	0.288	0.290	0.270	0.272	0.239	0.240
	21 日	0.280	0.286	0.263	0.269	0.232	0.237
	28 日	0.276	0.284	0.259	0.267	0.229	0.236
	42 日	0.268	0.280	0.252	0.263	0.223	0.232
	100 日	0.240	0.265	0.225	0.249	0.199	0.220

\* 加盟国報告者(RMS)により算出

多年使用					
予測環境濃度 (mg/kg)		冬なたね		まめ類	
		単回施用* 実際	単回施用* 時間加重平均	複数回施用* 実際	複数回施用* 時間加重平均
初期		0.206		<b>0.301</b>	
短期	24 時間	0.206	0.206	0.300	0.301
	2 日	0.205	0.206	0.300	0.300
	4 日	0.204	0.205	0.298	0.300
長期	7 日	0.203	0.205	0.297	0.299
	21 日	0.198	0.202	0.289	0.295
	28 日	0.195	0.201	0.285	0.293
	42 日	0.190	0.198	0.277	0.289
	100 日	0.169	0.187	0.248	0.273

\* 加盟国報告者(RMS)により算出

BH 517-T2SO2

算出法

分子量 : 311.4
DT <sub>50</sub> (日) : 118 日
カイネティクス : SFO
代表的最悪事例実験室試験
最大発生率 : 9.9%

単年使用		じゃがいも		てんさい		てんさい	
予測環境濃度 (mg/kg)		単回施用*	単回施用*	単回施用*	単回施用*	複数回施用*	複数回施用*
		実際	時間加重平均	実際	時間加重平均	実際	時間加重平均
初期		<b>0.064</b>		0.061		0.049	
短期	24 時間	0.064	0.064	0.060	0.060	0.049	0.049
	2 日	0.064	0.064	0.060	0.060	0.049	0.049
	4 日	0.063	0.064	0.059	0.060	0.048	0.049
長期	7 日	0.062	0.063	0.058	0.059	0.047	0.048
	21 日	0.057	0.061	0.054	0.057	0.044	0.047
	28 日	0.055	0.060	0.051	0.056	0.042	0.046
	42 日	0.050	0.057	0.047	0.054	0.039	0.044
	100 日	0.036	0.049	0.034	0.046	0.027	0.040
	プラトー濃度	0.002		0.002		0.002	

\* 加盟国報告者(RMS)により算出

単年使用					
予測環境濃度 (mg/kg)		冬なたね		まめ類	
		単回施用* 実際	単回施用* 時間加重平均	複数回施用* 実際	複数回施用* 時間加重平均
初期		0.045		0.062	
短期	24 時間	0.045	0.045	0.062	0.062
	2 日	0.045	0.045	0.062	0.062
	4 日	0.044	0.045	0.061	0.062
長期	7 日	0.044	0.045	0.060	0.061
	21 日	0.040	0.043	0.055	0.059
	28 日	0.039	0.042	0.053	0.058
	42 日	0.036	0.040	0.049	0.056
	100 日	0.025	0.034	0.035	0.047
	プラトー 濃度	0.002		0.002	

\* 加盟国報告者(RMS)により算出

多年使用							
予測環境濃度 (mg/kg)		じゃがいも		てんさい			
		単回施用* 実際	単回施用* 時間加重平均	単回施用* 実際	単回施用* 時間加重平均	複数回施用* 実際	複数回施用* 時間加重平均
初期		<b>0.067</b>		0.063		0.051	
短期	24 時間	0.066	0.066	0.062	0.062	0.051	0.051
	2 日	0.066	0.066	0.062	0.062	0.051	0.051
	4 日	0.065	0.066	0.061	0.062	0.050	0.051
長期	7 日	0.064	0.065	0.060	0.061	0.049	0.050
	21 日	0.059	0.063	0.056	0.059	0.046	0.049
	28 日	0.057	0.062	0.053	0.058	0.044	0.048
	42 日	0.052	0.059	0.050	0.056	0.041	0.046
	100 日	0.038	0.051	0.037	0.048	0.029	0.042

\* 加盟国報告者(RMS)により算出

多年使用 予測環境濃度 (mg/kg)		冬なたね		まめ類	
		単回施用* 実際	単回施用* 時間加重平均	複数回施用* 実際	複数回施用* 時間加重平均
初期		0.047		0.065	
短期	24 時間	0.047	0.047	0.064	0.064
	2 日	0.047	0.047	0.064	0.064
	4 日	0.046	0.047	0.063	0.064
長期	7 日	0.046	0.047	0.062	0.063
	21 日	0.042	0.045	0.057	0.061
	28 日	0.041	0.044	0.055	0.060
	42 日	0.038	0.042	0.051	0.058
	100 日	0.027	0.036	0.037	0.050

\* 加盟国報告者(RMS)により算出

水中の分解経路及び速度(付属書ⅡA ポイント 7.2.1) (原文 p.49)

活性物質及び 10%以上の代謝物の加水分解 †

**pH 3、24 °C :**

シクロキシジム :  $DT_{50}$  1.7 日 (SFO,  $r^2=0.989$ )

BH 517-TSO : 17.9% AR (0 日) 安定と判断

BH 517-T2S : 70.3% AR (6 日) 安定と判断

他の全ての代謝物 < 10% AR

**pH 5、24 °C :**

シクロキシジム :  $DT_{50}$  8.3 日 (SFO,  $r^2=0.987$ )

BH 517-TSO : 10.7% AR (1 時間) 安定と判断

BH 517-T2S : 50.9% AR (14 日) 安定と判断

他の全ての代謝物 < 10% AR

**pH 7、24 °C :**

シクロキシジム : 安定 ( $DT_{50}$  172 日) (SFO,  $r^2=0.831$ )

BH 517-TSO : 15.6% AR (32 日) 安定と判断

他の全ての代謝物 < 10% AR

**pH 9、24 °C :**

シクロキシジム : 安定 ( $DT_{50}$  ~206.3 日) (SFO,  $r^2=0.723$ )

BH 517-TSO : 19.3% AR (21 日) 安定と判断

他の全ての代謝物 < 10% AR

**pH 4、25 °C :**

シクロキシジム : DT<sub>50</sub> 2.1 日 (SFO, Chi<sup>2</sup> : 5.6)

BH 517-T2S : 99.7% AR (30 日)

他の全ての代謝物 < 10% AR

**pH 5、25 °C :**

シクロキシジム : DT<sub>50</sub> 12.2 日 (SFO, Chi<sup>2</sup> : 4.2)

BH 517-T2S : 78.1% AR (30 日)

他の全ての代謝物 < 10% AR

**pH 7、25 °C :**

シクロキシジム : 安定 (DT<sub>50</sub> 264 日) (SFO, Chi<sup>2</sup> : 1.8)

全ての代謝物 < 10% AR

**pH 9、25 °C :**

シクロキシジム : 安定 (DT<sub>50</sub> 958 日) (SFO, Chi<sup>2</sup> : 1.6)

全ての代謝物 < 10% AR

活性物質及び 10%を超える代謝物の光分解 †

**pH 5 DT<sub>50</sub> : 5.8 時間**

BH 517-TSO : 31.6% AR (1 日) DT<sub>50</sub> : 32.2 時間

BH 517-TGSO : 26.4% AR (9 日) DT<sub>50</sub> : 93.0 時間

BH 517-T1SO : 68.8% AR (6 日) DT<sub>50</sub> : 安定と判断

BH 517-T2SO : 18.3% AR (1 日) DT<sub>50</sub> : 94.5 時間

BH 517-T2S : 12.4% AR (1 日) DT<sub>50</sub> : 6 時間

**pH 7 DT<sub>50</sub> : 17.6 時間**

BH 517-TSO : 53.1% AR (1 日) DT<sub>50</sub> : 33.0 時間

BH 517-TGSO : 20.6% AR (15 日) DT<sub>50</sub> : 安定と判断

BH 517-T1SO : 64.2% AR (15 日) DT<sub>50</sub> : 安定と判断

BH 517-T2SO : 15.7% AR (3 日) DT<sub>50</sub> : 50.5 時間

**pH 9 DT<sub>50</sub> : 22.3 時間**

BH 517-TSO : 17.6% AR (7 日) DT<sub>50</sub> : 55.6 時間

BH 517-TGSO : 18.0% AR (15 日) DT<sub>50</sub> : 安定と判断

BH 517-T1SO : 68.1% AR (9 日) DT<sub>50</sub> : 安定と判断

BH 517-T1S : 27.9% AR (1 日) DT<sub>50</sub> : 58.2 時間

水中での  $\Sigma > 290 \text{ nm}$  における直接光転移の量子収率

**pH 5**  $5.68 \times 10^{-3} \text{ mol Einstein}^{-1}$

**pH 7**  $1.87 \times 10^{-4} \text{ mol Einstein}^{-1}$

**pH 9**  $2.02 \times 10^{-4} \text{ mol Einstein}^{-1}$

易生分解性 † (はい / いいえ)

データ提示なし、該物質は易生分解性でないと考えられる。

水中 / 堆積物中における分解

シクロキシジム	配分(水中の最大 : 0 時間後に 91% AR、堆積物中の最大 : 14 日後に 13.1% AR)									
水 / 堆積物系	pH 水相	pH 堆積物	温度 (°C)	DegT <sub>50</sub> (日)系全体	χ <sup>2</sup> 検定エラー (%)	DegT <sub>50</sub> (日)水	χ <sup>2</sup> 検定エラー (%)	DegT <sub>50</sub> (日)堆積物	χ <sup>2</sup> 検定エラー (%)	算出法
System A	8.8	7.7	20 °C	30.6	11.2	nc	—	nc	—	SFO
System B	8.6	7.4	20 °C	14.1	7.5	nc	—	nc	—	SFO
幾何平均				<b>20.8</b>		<b>nc</b>		<b>nc</b>		

BH 517-TSO	配分(水中の最大 : 60 日後に 66.5% AR、堆積物中の最大 : 31 日後に 11.6% AR、系全体の最大 : 60 日後に 76.2% AR)									
水 / 堆積物系	pH 水相	pH 堆積物	温度 (°C)	DegT <sub>50</sub> (日)系全体	χ <sup>2</sup> 検定エラー (%)	DegT <sub>50</sub> (日)水	χ <sup>2</sup> 検定エラー (%)	DegT <sub>50</sub> (日)堆積物	χ <sup>2</sup> 検定エラー (%)	算出法
System A	8.8	7.7	20 °C	nc	—	nc	—	nc	—	—
System B	8.6	7.4	20°C	nc	—	nc	—	nc	—	—
幾何平均				<b>1,000<sup>a</sup></b>		<b>nc</b>		<b>nc</b>		

“nc”は、BH 517-TSO に対する半減期は導き出せなかったことを示す。

(a) FOCUS Kinetic Report (2005)に従って、表層水中予測環境濃度(PEC<sub>sw</sub>)アセスメントにデフォルト値を使用

BH 517-T1S	配分(水中の最大 : 0 日後に 3.3% AR、堆積物中の最大 : 100 日後に 10.8% AR、系全体の最大 : 100 日後に 11% AR)									
水 / 堆積物系	pH 水相	pH 堆積物	温度 (°C)	DegT <sub>50</sub> (日)系全体	χ <sup>2</sup> 検定エラー (%)	DegT <sub>50</sub> (日)水	χ <sup>2</sup> 検定エラー (%)	DegT <sub>50</sub> (日)堆積物	χ <sup>2</sup> 検定エラー (%)	算出法
System A	8.8	7.7	20 °C	nc	—	nc	—	nc	—	—
System B	8.6	7.4	20°C	nc	—	nc	—	nc	—	—
幾何平均				<b>1,000<sup>a</sup></b>		<b>1,000<sup>a</sup></b>		<b>nc</b>		<b>nc</b>

“nc”は、BH 517-T1S に対する半減期は導き出せなかったことを示す。

(a) FOCUS Kinetic Report (2005)に従って、表層水中予測環境濃度(PEC<sub>sw</sub>)アセスメントにデフォルト値を使用

無機化及び抽出不可能な残留物					
水 / 堆積物系	pH 水相	pH 堆積物	無機化	堆積物中の抽出不可能な残留物の最大値	堆積物中の抽出不可能な残留物
System A (Kellmetschweiher)	8.75	7.7	100 日後に 4.8% (試験終了時)	最大値 6.1% (100 日後)	100 日後に 6.1% (試験終了時)
System B (Berghäuser Altrhein)	8.55	7.4	100 日後に 7.6% (試験終了時)	最大値 13.9% (100 日後)	100 日後に 13.9% (試験終了時)

### 6.10.1.3. 表層水予測環境濃度(PEC)及び堆積物 PEC(付属書 IIIA ポイント 9.2.3) (原文 p.51)

シクロキシジム

FOCUS<sub>sw</sub> ステップ 1、2 及び 3 で用いられるパラメータ

<p>FOCUS 計算機バージョン管理番号 : Model STEPS1-2 in FOCUS v1.1</p> <p>分子量 (g/mol) : 325.47</p> <p>水溶解度 (mg/L) : 53</p> <p>蒸気圧 (Pa) : 10<sup>-5</sup></p> <p>K<sub>oc</sub> (L/kg) : 59.1 (平均、n=4)</p> <p>1/n : 1.0 (デフォルト)</p> <p>DT<sub>50</sub> 土壌(日) : 1.0 日 (数値上の理由による最悪事例値)</p> <p>DT<sub>50</sub> 水/堆積物系 (日) : 20.8 日 (幾何平均)</p> <p>DT<sub>50</sub> 水 (日) : 20.8 日 (幾何平均、系全体)</p> <p>DT<sub>50</sub> 堆積物 (日) : 20.8 日 (幾何平均、系全体)</p> <p>作物取り込み係数 : 0.5</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

BH 517-TSO

FOCUS<sub>sw</sub>ステップ 1 及び 2 で用いられるパラメータ BH 517-TSO

FOCUS 計算機バージョン管理番号 :  
Model STEPS1-2 in FOCUS v1.1  
分子量 (g/mol) : 341.47  
水溶解度 (mg/L) : 1,000 (デフォルト値)  
土壌又は水代謝物 : 土壌及び水の主要代謝物  
K<sub>oc</sub> (L/kg) : 84.6 (平均、n=4)  
DT<sub>50</sub> 土壌(日) : 1.67 日 (野外データ、SFO、幾何平均、n=6)  
DT<sub>50</sub> 水/堆積物系 (日) : 1,000 日 (デフォルト値)  
DT<sub>50</sub> 水 (日) : 1,000 日 (デフォルト値)  
DT<sub>50</sub> 堆積物 (日) : 1,000 日 (デフォルト値)  
観察された最大発生率(%) :  
土壌 : 100% (控えめな評価)  
系全体 : 76.2% (水/堆積物試験)

BH 517-TSO2

FOCUS<sub>sw</sub>ステップ 1 及び 2 で用いられるパラメータ

FOCUS 計算機バージョン管理番号 :  
Model STEPS1-2 in FOCUS v1.1  
分子量 (g/mol) : 357.5  
水溶解度 (mg/L) : 1,000 (デフォルト値)  
土壌又は水代謝物 : 土壌代謝物、生物活性  
K<sub>oc</sub> (L/kg) :  
0 (pH > 6 の場合) → 水の最悪事例 (n=4)  
17.2 (pH < 6 の場合) → 堆積物の最悪事例 (n=6)  
DT<sub>50</sub> 土壌(日) : 2.47 日 (野外、SFO、幾何平均、n=6)  
DT<sub>50</sub> 水/堆積物系 (日) : 1,000 日 (デフォルト値)  
DT<sub>50</sub> 水 (日) : 1,000 日 (デフォルト値)  
DT<sub>50</sub> 堆積物 (日) : 1,000 日 (デフォルト値)  
観察された最大発生率(%) :  
土壌 : 最大 9.5% AR、生物活性  
水の試験では発生なし

**BH 517-T2SO2**

FOCUS<sub>sw</sub>ステップ 1 及び 2 で用いられるパラメータ

FOCUS 計算機バージョン管理番号 :	Model STEPS1-2 in FOCUS v1.1
分子量 (g/mol) :	311.4
水溶解度 (mg/L) :	1,000 (デフォルト値)
土壌又は水代謝物 :	土壌代謝物、AR の 10%に接近
K <sub>oc</sub> (L/kg) :	159 (n=5)
DT <sub>50</sub> 土壌(日) :	35.2 日 (実験室、SFO、幾何平均、n=3)
DT <sub>50</sub> 水/堆積物系 (日) :	1,000 日(デフォルト値)
DT <sub>50</sub> 水 (日) :	1,000 日(デフォルト値)
DT <sub>50</sub> 堆積物 (日) :	1,000 日(デフォルト値)
観察された最大発生率(%) :	土壌 : 最大 9.9% AR、水の試験では発生なし

**BH 517-T1S**

FOCUS<sub>sw</sub>ステップ 1 及び 2 で用いられるパラメータ

FOCUS 計算機バージョン管理番号 :	Model STEPS1-2 in FOCUS v1.1
分子量 (g/mol) :	281.42
水溶解度 (mg/L) :	1,000 (デフォルト値)
土壌又は水代謝物 :	土壌及び水代謝物
K <sub>oc</sub> (L/kg) :	10(水)、10,000(堆積物) - デフォルト値
DT <sub>50</sub> 土壌(日) :	1,000 日(デフォルト値)
DT <sub>50</sub> 水/堆積物系 (日) :	1,000 日(デフォルト値)
DT <sub>50</sub> 水 (日) :	1,000 日(デフォルト値)
DT <sub>50</sub> 堆積物 (日) :	1,000 日(デフォルト値)
観察された最大発生率(%) :	系全体 : 10.8% (水/堆積物試験)、27.9% (水光分解試験、pH 9)

**BH 517-T1SO**

FOCUS<sub>sw</sub>ステップ 1 及び 2 で用いられるパラメータ

FOCUS 計算機バージョン管理番号 :	Model STEPS1-2 in FOCUS v1.1
分子量 (g/mol) :	297.42
水溶解度 (mg/L) :	1,000 (デフォルト値)
土壌又は水代謝物 :	土壌及び水の代謝物
K <sub>oc</sub> (L/kg) :	10(水)、10,000(堆積物) - デフォルト値
DT <sub>50</sub> 土壌(日) :	1,000 日(デフォルト値)
DT <sub>50</sub> 水/堆積物系 (日) :	1,000 日(デフォルト値)
DT <sub>50</sub> 水 (日) :	1,000 日(デフォルト値)
DT <sub>50</sub> 堆積物 (日) :	1,000 日(デフォルト値)
観察された最大発生率(%) :	69.1% 水光分解 (pH 9)

<p>BH 517-T2S</p> <p>FOCUS<sub>sw</sub>ステップ 1 及び 2 で用いられるパラメータ</p>	<p>FOCUS 計算機バージョン管理番号 : Model STEPS1-2 in FOCUS v1.1</p> <p>分子量 (g/mol) : 279.44</p> <p>水溶解度 (mg/L) : 1,122</p> <p>土壌又は水代謝物 : 水の代謝物</p> <p>K<sub>oc</sub> (L/kg) : 10(水)、10,000(堆積物) — デフォルト値</p> <p>DT<sub>50</sub> 土壌(日) : 1,000 日(デフォルト値)</p> <p>DT<sub>50</sub> 水/堆積物系 (日) : 1,000 日(デフォルト値)</p> <p>DT<sub>50</sub> 水 (日) : 1,000 日(デフォルト値)</p> <p>DT<sub>50</sub> 堆積物 (日) : 1,000 日(デフォルト値)</p> <p>観察された最大発生率(%) : 99.7% 水加水分解(pH 4)</p>
<p>BH 517-T2SO</p> <p>FOCUS<sub>sw</sub>ステップ 1 及び 2 で用いられるパラメータ</p>	<p>FOCUS 計算機バージョン管理番号 : Model STEPS1-2 in FOCUS v1.1</p> <p>分子量 (g/mol) : 295.4</p> <p>水溶解度 (mg/L) : 150,000</p> <p>土壌又は水代謝物 : 土壌及び水の代謝物</p> <p>K<sub>oc</sub> (L/kg) : 143.4 (平均、n=8)</p> <p>DT<sub>50</sub> 土壌(日) : 41.8 (実験室、SFO、幾何平均、n=3)</p> <p>DT<sub>50</sub> 水/堆積物系 (日) : 1,000 日(デフォルト値)</p> <p>DT<sub>50</sub> 水 (日) : 1,000 日(デフォルト値)</p> <p>DT<sub>50</sub> 堆積物 (日) : 1,000 日(デフォルト値)</p> <p>観察された最大発生率(%) :</p> <p>土壌 : 40% (土壌光分解)</p> <p>系全体 : 18.3% (水光分解、pH 5)</p>
<p>BH 517-TGSO</p> <p>FOCUS<sub>sw</sub>ステップ 1 及び 2 で用いられるパラメータ</p>	<p>FOCUS 計算機バージョン管理番号 : Model STEPS1-2 in FOCUS v1.1</p> <p>分子量 (g/mol) : 248.3</p> <p>水溶解度 (mg/L) : 238,000</p> <p>土壌又は水代謝物 : 水の代謝物</p> <p>K<sub>oc</sub> (L/kg) : 10(水)、10,000(堆積物) — デフォルト値</p> <p>DT<sub>50</sub> 土壌(日) : 1,000 日(デフォルト値)</p> <p>DT<sub>50</sub> 水/堆積物系 (日) : 1,000 日(デフォルト値)</p> <p>DT<sub>50</sub> 水 (日) : 1,000 日(デフォルト値)</p> <p>DT<sub>50</sub> 堆積物 (日) : 1,000 日(デフォルト値)</p> <p>観察された最大発生率(%) : 24.6% 水光分解(pH 5)</p>
<p>処理データ</p>	<p>FOCUS<sub>sw</sub>ステップ 1 及び 2</p>

<p>           作物： 冬なたね            施用濃度： 600 g 活性成分/ha            作物による 40% (最小作物被覆)            傍受： 1            施用回数： 一            間 隔 6月～9月            (日)：            施用時期：         </p>
<p>           作物： てんさい(単回)            施用濃度： 600 g 活性成分/ha            作物による 20% (最小作物被覆)            傍受： 1            施用回数： 一            間 隔 3月～5月            (日)：            施用時期：         </p>
<p>           作物： てんさい(2回)            施用濃度： 400 g 活性成分/ha            作物による 20% (最小作物被覆)            傍受： 2            施用回数： 28            間 隔 3月～5月            (日)：            施用時期：         </p>
<p>           作物： じゃがいも            施用濃度： 600 g 活性成分/ha            作物による 15% (最小作物被覆)            傍受： 1            施用回数： 一            間 隔 3月～5月            (日)：            施用時期：         </p>

施用時期 (シクロキシジム、ステップ 3、じゃがいも におけるシナリオのみ)	作物： まめ類 施用濃度： 400 g 活性成分/ha 作物による 25% (最小作物被覆) 傍受： 2 施用回数： 28 間 隔 3月～5月 (日)： 施用時期：													
	<table border="1"> <tr> <td>D3</td> <td>5月3日(123) - 6月2日(153)</td> </tr> <tr> <td>D4</td> <td>5月15日(135) - 6月14日(165)</td> </tr> <tr> <td>D6</td> <td>4月3日(93) - 5月3日(123)</td> </tr> <tr> <td>D6</td> <td>7月29日(210) - 8月28日(240)</td> </tr> <tr> <td>R1</td> <td>4月28日(118) - 5月28日(148)</td> </tr> <tr> <td>R2</td> <td>3月8日(67) - 4月7日(97)</td> </tr> <tr> <td>R3</td> <td>4月3日(93) - 3月3日(123)</td> </tr> </table>	D3	5月3日(123) - 6月2日(153)	D4	5月15日(135) - 6月14日(165)	D6	4月3日(93) - 5月3日(123)	D6	7月29日(210) - 8月28日(240)	R1	4月28日(118) - 5月28日(148)	R2	3月8日(67) - 4月7日(97)	R3
D3	5月3日(123) - 6月2日(153)													
D4	5月15日(135) - 6月14日(165)													
D6	4月3日(93) - 5月3日(123)													
D6	7月29日(210) - 8月28日(240)													
R1	4月28日(118) - 5月28日(148)													
R2	3月8日(67) - 4月7日(97)													
R3	4月3日(93) - 3月3日(123)													

FOCUS ステップ 1 シナリオ	物質	全体での最 大値後の日 数	てんさい、まめ類 (最悪事例、2 x 400 g 活性成分/ha)			
			PEC <sub>sw</sub> (µg/L)		PEC <sub>SED</sub> (µg/kg)	
			実際	時間加重平 均	実際	時間加重平 均
	シクロキシジ ム	0 時間	<b>254.55</b>		<b>146.09</b>	
		1 日	245.68	250.11	145.20	145.64
		2 日	237.63	245.87	140.44	144.22
		4 日	222.31	237.88	131.38	140.04
		7 日	201.16	226.60	118.89	133.61
		14 日	159.31	203.01	94.15	119.82
		21 日	126.16	182.70	74.56	107.87
		28 日	99.91	165.16	59.05	97.53
		42 日	62.66	136.72	37.03	80.75
		50 日	48.00	123.65	28.37	73.03
		100 日	9.07	73.50	5.36	43.42

FOCUS ステップ 2 シナリオ	物質	全体での最 大値後の日 数	じゃがいも、EU 南部 (最悪事例、600 g 活性成分/ha)			
			PEC <sub>sw</sub> (µg/L)		PEC <sub>SED</sub> (µg/kg)	
			実際	時間加重平 均	実際	時間加重平 均
	シクロキシジ	0 時間	<b>8.53</b>	—	<b>4.81</b>	—

		1 日	8.14	8.33	4.65	4.73
		2 日	7.87	8.17	4.50	4.65
		4 日	7.37	7.89	4.21	4.50
		7 日	6.67	7.52	3.81	4.29
		14 日	5.28	6.73	3.02	3.85
		21 日	4.18	6.06	2.39	3.46
		28 日	3.31	5.47	1.89	3.13
		42 日	2.08	4.53	1.19	2.59
		50 日	1.59	4.10	0.91	2.34
		100 日	0.30	2.44	0.17	1.39

FOCUS ステップ 1 シナリオ	物質	PEC <sub>sw</sub> (µg/L) 全体の最大値					PEC <sub>sed</sub> (µg/kg) 全体の最大値				
		なたね	てんさい 1x	てんさい 2x	じゃがいも	まめ類 2x	なたね	てんさい 1x	てんさい 2x	じゃがいも	まめ類 2x
EU	シクロキシム	190.91	190.91	254.55	190.91	254.55	109.57	109.57	146.09	109.57	146.09
	BH 517-TSO	192.97	192.97	257.29	192.97	257.29	162.82	162.82	217.09	162.82	217.09
	BH 517-TSO2	20.87	20.87	27.83	20.87	27.83	3.51	3.51	4.68	3.51	4.68
	BH 517-T2SO2	15.63	15.63	20.84	15.63	20.83	24.85	24.85	33.14	24.85	33.14
	BH 517-T1S	1.33	1.33	1.77	1.33	1.77	9.28	9.28	12.37	9.28	12.37
	BH 517-T1SO	3.43	3.43	4.58	3.43	4.58	23.94	23.94	31.92	23.94	31.92
	BH 517-T2S	4.72	4.72	6.30	4.72	6.3	32.93	32.93	43.9	32.93	43.9
	BH 517-T2SO	61.87	61.87	82.49	61.87	82.49	88.45	88.45	117.93	88.45	117.93
	BH 517-TGSO	1.04	1.04	1.38	1.04	1.38	7.22	7.22	9.63	7.22	9.63

FOCUS ステップ 2 シナリオ	物質	PEC <sub>sw</sub> (µg/L) 全体の最大値					PEC <sub>sed</sub> (µg/kg) 全体の最大値				
		なたね	てんさい 1x	てんさい 2x	じゃがいも	まめ類 2x	なたね	てんさい 1x	てんさい 2x	じゃがいも	まめ類 2x
EU 北部	シクロキシジム	5.98	6.44	5.00	6.56	4.92	3.35	3.62	2.81	3.69	2.76
	BH 517-TSO	8.39	9.83	8.60	10.18	8.36	6.98	8.19	7.13	8.50	6.93
	BH 517-TSO2	0.82	1.09	0.72	1.15	0.68	0.14	0.18	0.12	0.19	0.11
	BH 517-T2SO2	1.73	2.31	2.43	2.46	2.28	2.76	3.68	3.86	3.90	3.62
	BH 517-T1S	1.33	1.33	1.55	1.33	1.55	9.26	9.26	10.80	9.26	10.80
	BH 517-T1SO	3.43	3.43	3.99	3.43	3.99	23.88	23.88	27.86	23.88	27.86
	BH 517-T2S	4.72	4.72	5.49	4.72	5.43	32.84	32.84	38.31	32.84	38.31
	BH 517-T2SO	7.66	9.94	10.85	10.51	10.24	10.91	14.18	15.48	15.00	14.60
	BH 517-TGSO	1.04	1.04	1.20	1.04	1.20	7.20	7.20	8.40	7.20	8.40
EU 南部	シクロキシジム	6.67	8.30	6.24	8.53	6.08	3.75	4.68	3.51	4.81	3.43
	BH 517-TSO	10.54	15.56	12.42	16.28	11.94	8.80	13.04	10.37	13.65	9.96
	BH 517-TSO2	1.22	2.17	1.45	2.31	1.36	0.21	0.37	0.24	0.39	0.23
	BH 517-T2SO2	2.60	4.62	4.86	4.91	4.55	4.13	7.35	7.72	7.81	7.24
	BH 517-T1S	1.33	1.33	1.55	1.33	1.55	9.26	9.26	10.80	9.26	10.80
	BH 517-T1SO	3.43	3.43	3.99	3.43	3.99	23.88	23.88	27.86	23.88	27.86
	BH 517-T2S	4.72	4.72	5.49	4.72	5.49	32.84	32.84	38.31	32.84	38.31
	BH 517-T2SO	11.08	19.06	20.76	20.21	19.53	15.81	27.26	29.68	28.89	27.91
	BH 517-TGSO	1.04	1.04	1.20	1.04	1.20	7.20	7.20	8.40	7.20	8.40

FOCUS ステップ 3 シナリオ (じゃがいも)	シクロキシジム	
	PEC <sub>sw</sub> (μg/L) 全体の最大値	PEC <sub>sed</sub> (μg/kg) 全体の最大値
D3 - 溝	3.144	0.419
D4 - 池・沼	0.127	0.070
D4 - 水路	2.632	0.085
D6 - 溝(春)	3.117	0.301
D6 - 溝(夏)	3.172	<b>0.959</b>
R1 - 池・沼	0.127	0.072
R1 - 水路	2.176	0.138
R2 - 水路	2.881	0.210
R3 - 水路	<b>6.492</b>	0.624

#### 6.10.1.4. 地下水予測環境濃度(PEC)(付属書ⅢA ポイント9.2.1)(原文 p.56)

算出法及び試験タイプ(例 モデル化、  
野外浸出試験、ライシメーター試験)

FOCUS ガイダンスに従って、適切な FOCUS<sub>gw</sub> シナリオと共に  
FOCUS モデルを用いたモデル化  
使用モデル : PEARL 3.3.3  
シナリオ : 全ての FOCUS シナリオ  
作物 : 冬なたね、てんさい、じゃがいも、まめ類(そらまめ、さやま  
め)

シクロキシジム

分子量 (g/mol) : 325.5

DegT<sub>50</sub> (日) : 1 日 (実験室及び野外、数字上の理由による最  
悪事例仮定)

K<sub>oc</sub> (L/kg) : 59.1 (算術平均、n=4)

1/n : 1.0 (デフォルト値)

水溶解度 (20°C、mg/L) : 53

蒸気圧 (20°C、Pa) : 10<sup>-5</sup>

作物取り込み係数 : 0.5

**BH 517-TSO**

分子量 (g/mol) : 341.5

DegT<sub>50</sub> (日) : 1.7 日 (野外、SFO、幾何平均、pF2 及び 20°C  
へ標準化、n=6)

形成画分 : 1 (親化合物より、最悪事例仮定)

水溶解度 (20°C、mg/L) : 100 (デフォルト値)

蒸気圧 (20°C、Pa) : 0.0 (全体的な野外消失に含まれる)

作物取り込み係数 : 0.0

**BH 517-TSO2**

分子量 (g/mol) : 357.5

DegT<sub>50</sub> (日) : 2.5 日 (野外、SFO、幾何平均、pF2 及び 20°C  
へ標準化、n=6)K<sub>oc</sub> (L/kg) (pH < 6) : 17.2 (算術平均、n=2)K<sub>oc</sub> (L/kg) (pH ≥ 6) : 0.0 (算術平均、n=2)

1/n (pH &lt; 6) : 0.97 (算術平均、n=2)

1/n (pH ≥ 6) : 1.0 (デフォルト値)

形成画分 : 0.218 (TSO より、実験室、控えめな評価)

水溶解度 (20°C、mg/L) : 100 (デフォルト値)

蒸気圧 (20°C、Pa) : 0 (全体的な野外消失に含まれる)

作物取り込み係数 : 0.0

**BH 517-T2SO**

分子量 (g/mol) : 289.0

DegT<sub>50</sub> (日) : 41.8 日 (実験室、SFO、幾何平均、pF2 及び  
20°Cへ標準化、n=3)K<sub>oc</sub> (L/kg) : 143 (算術平均、n=8)

1/n : 0.87 (算術平均、n=8)

形成画分 : 0.165 (TSO より、実験室、控えめな評価)

水溶解度 (20°C、mg/L) : 100 (デフォルト値)

蒸気圧 (20°C、Pa) : 0 (デフォルト値)

作物取り込み係数 : 0.0

一般的なモデル化の前提

<b>BH 517-T2SO2</b>	
分子量 (g/mol) : 311.4	
DegT <sub>50</sub> (日) : 35.2 日 (実験室、SFO、幾何平均、pF2 及び 20°Cへ標準化、n=3)	
K <sub>oc</sub> (L/kg) : 159 (算術平均、n=2)	
1/n : 0.88 (算術平均、n=2)	
形成画分 : 0.33 (TSO2 及び T2SO よりそれぞれ)	
水溶解度 (20°C、mg/L) : 100 (デフォルト値)	
蒸気圧 (20°C、Pa) : 0 (デフォルト値)	
作物取り込み係数 : 0.0	
Q10 係数	2.58
活性化エネルギー (kJ/mol)	65.4
水分指数	0.7
作物 :	冬なたね
施用濃度 :	600 g 活性成分/ha
施用回数 :	1
間隔 (日) :	—
作物による傍受 (%) :	40%
施用時期 :	発芽の 7 日後、毎年
作物 :	てんさい(単回)
施用濃度 :	600 g 活性成分/ha
施用回数 :	1
間隔 (日) :	—
作物による傍受 (%) :	20%
施用時期 :	発芽の 7 日後、毎年
作物 :	てんさい(2回)
施用濃度 :	400 g 活性成分/ha
施用回数 :	2
間隔 (日) :	
作物による傍受 (%) :	20% (1回目) / 70% (2回目)
施用時期 :	発芽の 14 / 42 日後、毎年
作物 :	じゃがいも
施用濃度 :	600 g 活性成分/ha
施用回数 :	1
間隔 (日) :	—
作物による傍受 (%) :	15%
施用時期 :	発芽の 7 日後、毎年

作物：	そらまめ、さやまめ
施用濃度：	400 g 活性成分/ha
施用回数：	2
間隔（日）：	28
作物による傍受(%)：	25%（1回目）/ 42%（2回目）
施用時期：	発芽の14/42日後、毎年

6.10.1.5. 地下水予測環境濃度(PEG<sub>gw</sub>) - FOCUS モデル結果(1 mにおける、80 パーセントイルに位置する年平均濃度) (原文 p.58)

FOCUS PEARL 3.3.3	シナリオ	シクロキシジ ム (BAS 517 H)	代謝物 (µg/L)			
			BH 517-TSO	BH 517-TSO2	BH 517-T2SO	BH 517-T2SO2
冬なたね (3年毎)	Chateaudun	< 0.001	< 0.001	0.002	< 0.001	0.001
	Hamburg	< 0.001	< 0.001	0.026	< 0.001	0.020
	Kremsmünster	< 0.001	< 0.001	0.003	< 0.001	0.003
	Okehampton	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.001
	Piacenza	< 0.001	< 0.001	<b>0.047</b>	<b>0.004</b>	<b>0.035</b>
	Porto	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
てんさい (単回、毎 年)	Chateaudun	< 0.001	< 0.001	0.003	0.002	0.006
	Hamburg	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.002	0.004
	Jokioinen	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
	Kremsmünster	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.001	0.023
	Okehampton	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.001	0.003
	Piacenza	< 0.001	< 0.001	0.012	<b>0.022</b>	<b>0.060</b>
	Porto	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
	Sevilla	< 0.001	< 0.001	<b>0.063</b>	< 0.001	0.014
	Thiva	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.001	0.001
てんさい (2回、毎年)	Chateaudun	< 0.001	< 0.001	0.001	0.001	0.007
	Hamburg	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.001	0.004
	Jokioinen	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
	Kremsmünster	< 0.001	< 0.001	0.001	0.001	0.019
	Okehampton	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.001	0.002
	Piacenza	< 0.001	< 0.001	0.005	<b>0.018</b>	<b>0.044</b>
	Porto	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
	Sevilla	< 0.001	< 0.001	<b>0.033</b>	< 0.001	0.010

	Thiva	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.001	0.001
じゃがいも (毎年)	Chateaudun	< 0.001	< 0.001	0.002	0.001	0.008
	Hamburg	< 0.001	< 0.001	0.001	0.001	0.016
	Jokioinen	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
	Kremsmünster	< 0.001	< 0.001	0.001	0.001	0.011
	Okehampton	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.001	0.003
	Piacenza	< 0.001	< 0.001	<b>0.006</b>	<b>0.020</b>	<b>0.058</b>
	Porto	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
	Sevilla	< 0.001	< 0.001	0.001	< 0.001	0.001
	Thiva	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
まめ類 (毎年)	Hamburg	< 0.001	< 0.001	< 0.001	<b>0.002</b>	0.005
	Kremsmünster	< 0.001	< 0.001	<b>0.002</b>	0.001	<b>0.031</b>
	Okehampton	< 0.001	< 0.001	< 0.001	<b>0.002</b>	0.005
	Porto	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
	Thiva	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

#### 6.10.1.6. 大気中の運命及び挙動(付属書ⅡA ポイント7.2.2、付属書Ⅲ ポイント9.3) (原文 p.58)

大気中の直接光分解 †  
直接光転移の量子収率

試験未実施 — データ必要なし

pH 5:  $\Phi = 5.68 \times 10^{-3}$

pH 7:  $\Phi = 1.87 \times 10^{-4}$

pH 9:  $\Phi = 2.02 \times 10^{-4}$

大気中の光化学酸化的分解 †

シクロキシジム

Atkinson 法で得られる  $DT_{50}$ : 2.1 時間

仮定 OH 濃度 (12 時間) =  $1.5 \times 10^6$

BH 517-TSO

Atkinson 法で得られる  $DT_{50}$ : 0.65 時間

仮定 OH 濃度 (12 時間) =  $1.5 \times 10^6$

蒸発 †

試験未実施 — データ必要なし

試験未実施 — データ必要なし

代謝物

BH 517-TSO

### 6.10.1.7 大気中予測環境濃度(PEC<sub>air</sub>) (原文 p.59)

算出法

シクロキシジム

蒸気圧(1.0 x 10<sup>5</sup> Pa)、ヘンリー則定数(6.1 x 10<sup>-8</sup> kPa m<sup>3</sup>/mol)及び大気中の光化学酸化的分解についての情報(DT<sub>50</sub> = 2.1 時間)に基づいて、重大なシクロキシジムの残留物は大気中に起こる可能性はない。

BH 517-TSO

たとえ BH 517-TSO が大気中に侵入したとしても、素早く分解され(DT<sub>50</sub> = 0.65 時間)、遠くまで運ばれることはない。

### PEC(a) (大気中予測環境濃度) (原文 p.59)

最大濃度

シクロキシジム：無視できる

BH 517-TSO：無視できる

更なるアセスメントが必要な残留物 (原文 p.59)

他分野(毒性学及び生態毒性学)から更なるアセスメントが要求される環境発生代謝物

<p>土壤： シクロキシジム、BH 517-TSO(生物活性)、 BH 517-T2SO(土壤光分解)</p> <p>表層水： シクロキシジム、BH 517-TSO、 BH 517-T1SO(光分解)、 BH 517-T2SO(光分解)、 BH 517-TGSO(光分解)、 BH 517-T2S(光分解)、 BH 517-T2SO(廃水及び流出水経由の土壤由来)</p> <p>堆積物： シクロキシジム、BH 517-TSO(生物活性)、 BH 517-T1SO(光分解)、 BH 517-T2SO(光分解)、 BH 517-TGSO(光分解)、BH 517-T1S、 BH 517-T2S(光分解)、 BH 517-T2SO(廃水及び流出水経由の土壤由来)</p> <p>地下水： 暫定的にシクロキシジム、BH 517-TSO、 BH 517-TSO<sub>2</sub>、BH 517-T2SO、BH 517-T2SO<sub>2</sub> ひとつの土壤培養における連続的な試料採取点において AR の 5%以上を占めていた未知の放射能の同定・特性解析についてデータギャップが特定され、これは地下水汚染に関するさらなる評価を引き起こすため、上記は暫定的である。</p> <p>大気中： シクロキシジム、BH 517-TSO(生物活性)</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**観測データ(可能な場合)(付属書 II A ポイント 7.4) (原文 p.60)**

土壤(場所及び試験タイプを明記)	該当なし
表層水(場所及び試験タイプを明記)	該当なし
地下水(場所及び試験タイプを明記)	該当なし
大気(場所及び試験タイプを明記)	該当なし

6.10.1.8. 運命及び挙動データについての分類及び提唱ラベル化に関するポイント（原文 p.60）

R53：水中での環境挙動に関して

6.11 非標的種への影響（原文 p.61）

陸上脊椎動物への影響(付属書 IIA ポイント 8.1、付属書 IIIA ポイント 10.1 及び 10.3)（原文 p.61）

種	試験物質	時間スケール	エンドポイント (mg 活性成分 /kg 体重/日)	エンドポイント (mg 活性成分 /kg 餌)
鳥 †				
コリンウズラ (Bobwhite quail)	シクロキシジム・ナトリウム塩	急性	> 2000	—
—	調製剤	急性	—	—
—	代謝物 1	急性	—	—
コリンウズラ	シクロキシジム・ナトリウム塩	短期	496.8	—*
コリンウズラ	シクロキシジム・ナトリウム塩	長期	65.4	—*
哺乳動物 †				
ラット	シクロキシジム	急性	3,830	—
ラット	BAS 517 22 H	急性	> 220	—
マウス	代謝物 1	急性	—	—
ラット	シクロキシジム・ナトリウム塩	長期	38	400
補足高次試験 †				
—				
—				

\* 試験物質は強制経口又は飲用水経路で投与されたため、餌中の活性物質濃度の表示は意味がない。

陸上脊椎動物に対する毒性暴露比(付属書 IIIA ポイント 10.1 及び 10.3) (原文 p.61)

葉作物(例 : なたね、じゃがいも、てんさい、そらまめ、さやまめ) ; 0.6kg 活性成分/ha

指標種 / 分類	時間スケール	推定理論暴露値 (ETE) (mg/kg/日)	毒性暴露比 (TER)	付属書 VI トリガー値
段階 1(鳥類)				
中型草食性鳥類 食虫性鳥類	急性	39.67 32.45	> 50 > 62	10
中型草食性鳥類 食虫性鳥類	短期	18.24 18.10	27 27	10
中型草食性鳥類 食虫性鳥類	長期	9.67 18.10	6.8 3.6	5
ミミズを食べる鳥に対する TER は 40 と算出される。 飲用水経由の摂取に対する TER は、急性暴露が 6.2 以上、短期暴露が 1.5。				
高次評価段階調整 (Higher tier refinement) (鳥類)				
—	急性	—	—	10
—	短期	—	—	10
食虫性鳥類 : ツメナガセキレイ ( <i>Motacilla flava</i> )	長期(初期及び後 期処理)	5.67 (小型及び大型昆虫に対 する RUD : 29 / 5.1 小型及び大型昆虫に対す る PD : 0.236 / 0.764) FIR/体重 : 0.88	12	
段階 1(哺乳動物)				
中型草食性動物 (製剤 BAS 517 24 H)	急性	14.62	> 15	10
中型草食性動物	急性	14.62	262	10
中型草食性動物	長期	3.56	11	5
ミミズを食べる動物に対する TER は 18 と算出される。 飲用水経由の摂取に対する TER は、急性暴露について 19.3 以上。				
高次評価段階調整 (Higher tier refinement) (哺乳動物)				
—	急性	—	—	10
—	長期	—	—	5

水生生物種(各群で最も感受性の高い種)の毒性データ(付属書 IIA ポイント 8.2、付属書 IIIA ポイント 10.1)  
(原文 p.62)

生物群	試験物質	時間スケール (試験タイプ)	エンドポイント	毒性 <sup>1</sup> (mg/L)
実験室試験 †				
魚類				
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	シクロキシジム・ナトリウム塩 (BAS 517 H-Na)	96 時間 (静的)	死亡率 LC <sub>50</sub>	220 (nom)
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	シクロキシジム・ナトリウム塩 (BAS 517 H-Na)	28 日 (静的)	生育 NOEC	21.5 (nom)
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	調製剤 BAS 517 22 H	96 時間 (静的)	死亡率 LC <sub>50</sub>	21.5 (nom) (2.17 mg 活性物質/L)
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	調製剤 BAS 517 22 H	28 日 (静的)	垂致死的影響 NOEC	2.15 (nom) (0.217 mg 活性物質/L)
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	代謝物 BH 517-TSO	96 時間 (静的)	死亡率 LC <sub>50</sub>	> 100 (nom)
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	代謝物 BH 517-T2S	96 時間 (静的)	死亡率 LC <sub>50</sub>	10.4 (nom)
水生無脊椎動物				
<i>Daphnia magna</i> (オオミジンコ)	シクロキシジム (BAS 517 H)	48 時間 (静的)	不動性 EC <sub>50</sub>	> 70.8 (mm)
<i>Daphnia magna</i>	シクロキシジム (BAS 517 H)	21 日 (静的)	繁殖性 NOEC	62.5 (nom)
<i>Daphnia magna</i>	調製剤 BAS 517 22 H	48 時間 (静的)	不動性 EC <sub>50</sub>	11.45 (nom) (1.248 mg 活性物質/L)
<i>Daphnia magna</i>	調製剤 BAS 517 22 H	21 日 (静的)	繁殖性 NOEC	0.78 (nom) (0.079 mg 活性物質/L)
<i>Daphnia magna</i>	代謝物 BH 517-TSO	48 時間 (静的)	死亡率 EC <sub>50</sub>	> 100 (nom)
<i>Daphnia magna</i>	代謝物 BH 517-T1SO	48 時間 (静的)	死亡率 EC <sub>50</sub>	> 100 (nom)
<i>Daphnia magna</i>	代謝物 BH 517-TGSO	48 時間 (静的)	死亡率 EC <sub>50</sub>	16.6 (nom)
<i>Daphnia magna</i>	代謝物 BH 517-T2S	48 時間 (静的)	死亡率 EC <sub>50</sub>	44.7 (nom)

藻類				
<i>Anabaena flos-aquae</i> (有毒性藍藻)	シクロキシジム (BAS 517 H)	96 時間 (静的)	バイオマス : E <sub>b</sub> C <sub>50</sub> 生育率 : E <sub>r</sub> C <sub>50</sub>	38.2 (mm) > 74.9 (mm)
<i>P. subcapitata</i> (淡水産緑藻)	調製剤 BAS 517 22 H	72 時間 (静的)	バイオマス : E <sub>b</sub> C <sub>50</sub> 生育率 : E <sub>r</sub> C <sub>50</sub>	93.1 (nom) ( 9.33 mg 活性物質/L) >100 (nom) (>10 mg 活性物質/L)
<i>P. subcapitata</i>	代謝物 BH 517-TSO	72 時間 (静的)	バイオマス : E <sub>b</sub> C <sub>50</sub> 生育率 : E <sub>r</sub> C <sub>50</sub>	> 100 (nom) > 100 (nom)
<i>P. subcapitata</i>	代謝物 BH 517-T1SO	72 時間 (静的)	バイオマス : E <sub>b</sub> C <sub>50</sub> 生育率 : E <sub>r</sub> C <sub>50</sub>	> 100 (nom) > 100 (nom)
<i>P. subcapitata</i>	代謝物 BH 517-TGSO	72 時間 (静的)	バイオマス : E <sub>b</sub> C <sub>50</sub> 生育率 : E <sub>r</sub> C <sub>50</sub>	76.0 (nom) > 100 (nom)
<i>P. subcapitata</i>	代謝物 BH 517-T2S	72 時間 (静的)	バイオマス : E <sub>b</sub> C <sub>50</sub> 生育率 : E <sub>r</sub> C <sub>50</sub>	11.4 (nom) 67.3 (nom)
高等植物				
<i>Lemna gibba</i> (イボウキクサ)	シクロキシジム (BAS 517 H)	7 日 (静的再生)	バイオマス : E <sub>b</sub> C <sub>50</sub> 生育率 : E <sub>r</sub> C <sub>50</sub>	81.7 (nom) > 100 (nom)
マイクロコスム(微小生態系)又はメソコスム(隔離水系)試験				
試験結果の提示なし、必要なし				

(1) 理論濃度 (nom) 又は平均実測濃度 (mm) に基づくエンドポイント

### 最も感受性の高い水生生物に対する毒性暴露比(付属書 IIIA ポイント 10.2) (原文 p.63)

#### FOCUS ステップ 1

てんさい 2 x 0.4 kg 活性物質/ha

試験物質	生物	毒性エンドポイント (mg 活性物質/L)	時間スケール	PEC <sub>max</sub> (mg 活性物質/L)	毒性暴露比(TER)	付属書 VI トリガー値*
シクロキシジム・ナトリウム塩 (BAS 517 H-Na)	<i>Onchorynchus mykiss</i>	220	急性	0.2546	293	100
シクロキシジム・ナトリウム塩 (BAS 517 H-Na)	<i>Onchorynchus mykiss</i>	21.5	慢性	0.2546	85	10

シクロキシジム (BAS 517 H)	<i>Daphnia magna</i>	> 70.8	急性	0.2546	278	100
シクロキシジム (BAS 517 H)	<i>Daphnia magna</i>	62.5	慢性	0.2546	246	10
シクロキシジム (BAS 517 H)	<i>Anabaena flos-aquae</i>	38.2	慢性	0.2546	150	10
シクロキシジム (BAS 517 H)	<i>Lemna gibba</i>	81.7	慢性	0.2546	321	10
代謝物 BH 517-TSO	<i>Onchorynchus mykiss</i>	> 100	急性	0.2573	> 389	100
代謝物 BH 517-TSO	<i>Daphnia magna</i>	> 100	急性	0.2573	> 389	100
代謝物 BH 517-TSO	<i>P. subcapitata</i>	> 100	慢性	0.2573	> 389	10
代謝物 BH 517-T2S	<i>Onchorynchus mykiss</i>	10.4	急性	0.0063	1,951	100
代謝物 BH 517-T2S	<i>Daphnia magna</i>	44.7	急性	0.0063	7,095	100
代謝物 BH 517-T2S	<i>P. subcapitata</i>	11.4	慢性	0.0063	1,810	10
代謝物 BH 517-T1SO	<i>Daphnia magna</i>	> 100	急性	0.0046	> 21,839	100
代謝物 BH 517-T1SO	<i>P. subcapitata</i>	> 100	慢性	0.0046	> 21,839	10
代謝物 BH 517-TGSO	<i>Daphnia magna</i>	16.6	急性	0.0014	11,857	100
代謝物 BH 517-TGSO	<i>P. subcapitata</i>	67.0	慢性	0.0014	47,857	10
製品 BAS 517 22 H	<i>Onchorynchus mykiss</i>	2.17	急性	0.2546	<b>9</b>	100
製品 BAS 517 22 H	<i>Onchorynchus mykiss</i>	0.217	慢性	0.2546	<b>0.9</b>	10
製品 BAS 517 22 H	<i>Daphnia magna</i>	1.248	急性	0.2546	<b>5</b>	100
製品 BAS 517 22 H	<i>Daphnia magna</i>	0.079	慢性	0.2546	<b>0.3</b>	10
製品 BAS 517 24 H	<i>P. subcapitata</i>	9.33	慢性	0.2546	37	10

FOCUS ステップ 2

じゃがいも(南部) 1 x 0.6 kg 活性物質/ha

試験物質	生物	毒性エンドポイント (mg 活性物質/L)	時間スケール	PEC <sub>max</sub> (mg 活性物質/L)	毒性暴露比(TER)	付属書 VI トリガー値
製品 BAS 517 22 H	<i>Onchorynchus mykiss</i>	2.17	急性	0.00853	2,521	100
製品 BAS 517 22 H	<i>Onchorynchus mykiss</i>	0.217	慢性	0.00853	26	10
製品 BAS 517 22 H	<i>Daphnia magna</i>	1.248	急性	0.00853	7,327	100
製品 BAS 517 22 H	<i>Daphnia magna</i>	0.079	慢性	0.00853	<b>9.3</b>	10

FOCUS ステップ 3

じゃがいも(R3 水路) 1 x 0.6 kg 活性物質/ha

試験物質	生物	毒性エンドポイント (mg 活性物質/L)	時間スケール	PEC <sub>max</sub> (mg 活性物質/L)	毒性暴露比(TER)	付属書 VI トリガー値
製品 BAS 517 22 H	<i>Daphnia magna</i>	0.079	慢性	0.00649	12.2	10

生物濃縮			
	シクロキシジム	BH 517 T1SO	BH 517 TSO
logP <sub>o/w</sub>	1.36 (pH 7)	1.4 (pH 依存性)	-1.0 (pH 7)
生物濃縮係数(BCF) <sup>1 ‡</sup>	—	—	—
生物濃縮係数のための付属書 VI トリガー値	—	—	—
クリアランス時間(日)(CT <sub>50</sub> )	—	—	—
クリアランス時間(日)(CT <sub>90</sub> )	—	—	—
14 日間の浄化段階後の生物中の残留物のレベル及び状態(%)	—	—	—

(1) logP<sub>o/w</sub> >3 の場合にのみ必要

ミツバチへの影響(付属書ⅡA ポイント 8.3.1、付属書ⅢA ポイント 10.4) (原文 p.65)

試験化合物	急性経口毒性 (LD <sub>50</sub> µg 活性成分/ハチ)	急性接触毒性 (LD <sub>50</sub> µg 活性成分/ハチ)
BAS 517 H (シクロキシジム) †	> 101.7	> 100
BAS 517 24 H	64.02	> 100
代謝物 1	—	—
野外又は半野外試験	—	—
必要ない場合は表示	—	—

ミツバチに対するハザード比(付属書ⅢA ポイント 10.4) (原文 p.65)

葉作物(例 : なたね、じゃがいも、てんさい、そらまめ、さやまめ) ; 0.6 kg 活性成分/ha

試験物質	ルート	ハザード比	付属書 VI トリガー値
BAS 517 H (シクロキシジム)	接触	> 6	50
BAS 517 H (シクロキシジム)	経口	> 5.9	50
BAS 517 24 H	接触	> 6	50
BAS 517 24 H	経口	9.4	50

その他の節足動物種への影響(付属書ⅡA ポイント 8.3.2、付属書ⅢA ポイント 10.5) (原文 p.65)

標準的な感受性種を用いた実験室試験

種	試験物質	エンドポイント	影響 (LR <sub>50</sub> g 活性成分/ha)*
<i>Typhlodromus pyri</i> † (パイライカブリダニ)	BAS 517 24 H	死亡率	137.6
<i>Aphidius rhopalosiphi</i> † (アブラムシ類寄生蜂)	BAS 517 24 H	死亡率	90.2

\* 活性成分の理論濃度に基づく

葉作物(例：なたね、じゃがいも、てんさい、そらまめ、さやまめ)；0.6 kg 活性成分/ha

試験物質	種	影響 (LR <sub>50</sub> g 活性成分/ha)	HQ 圃場内	HQ 圃場外 <sup>1</sup>	トリガー値
BAS 517 24 H	<i>Typhlodromus pyri</i>	137.6	4.36	0.12	2
BAS 517 24 H	<i>Aphidius rhopalosiphi</i>	90.2	6.65	0.18	2

追加実験室試験及び拡張実験室試験 †(原文 p.65)

種	生活段階	試験物質、基質、期間 <sup>1</sup>	用量 (g/ha) <sup>2</sup>	エンドポイント	影響 (%)	トリガー値
<i>Typhlodromus pyri</i>	第一若虫	BAS 517 24 H、 <i>Phaseolus vulgaris</i> リーフディスク、14 日	600	補正死亡率*	19.6	50 %
<i>Aphidius rhopalosiphi</i>	成虫	BAS 517 24 H、大麦苗、48 時間	600	補正死亡率 生殖 <sup>3</sup>	0 23.3	50 %
<i>Chrysoperla carnea</i> (ヤマトクサカゲロウ)	幼虫	BAS 517 24 H、蛹化するまでガラスプレート上で乾燥残留物に暴露	600	補正死亡率 孵化率 卵 / 雌 / 日	2.4 92.6 (対照 93.2) 29.2 (対照 32.7)	50 % 該当なし
<i>Aleochara bilineta</i> (ハネカクシ)	成虫	BAS 517 24 H、ケイ砂、28 日	600	補正死亡率 生殖 <sup>3</sup> (寄生率 <sup>4</sup> )	0 -1.36 52.1 (対照 51.4)	50 % 該当なし
<i>Pardosa sp.</i> (コモリグモ)	成虫	BAS 517 24 H、ケイ砂、14 日	600	補正死亡率 摂食能力 <sup>3</sup>	3.1 -12	50 %

\* 生殖影響のエンドポイントは有効だとみなされなかった。

(1) 初期残留物

(2) 用量は、活性成分の理論濃度に基づいて、活性物質単位で表示。

(3) 生殖及び摂食能力=(1-Rt/Tc)\*100%、マイナス値は増加を示す。

(4) 寄生率=(寄生蛹数 / 総蛹数)\*100

野外又は半野外試験
野外又は半野外試験は必要なし

**ミミズ、及びその他の土壌マクロ生物、土壌微生物に対する影響(付属書IIA ポイント8.4及び8.5、付属書IIIA ポイント10.6及び10.7)(原文 p.66)**

試験生物	試験物質	時間スケール	エンドポイント <sup>1</sup>
ミミズ			
<i>Eisenia fetida</i>	BAS 517 H (シクロキシジム)	急性、14日	LC <sub>50</sub> (corr) > 500 mg 活性物質/kg 乾重量土壌
<i>Eisenia fetida</i>	BH 517 T2SO <sub>2</sub>	急性、14日	LC <sub>50</sub> (corr) > 500 mg 活性物質/kg 乾重量土壌
<i>Eisenia fetida</i>	BAS 517 22 H (製剤品)	急性、14日	LC <sub>50</sub> (corr) : 18.15 mg 活性物質/kg 乾重量土壌
その他の土壌マクロ生物			
試験結果は提示されていない、必要なし			
トビムシ			
試験結果は提示されていない、必要なし			
土壌微生物			
窒素無機化	製品 BAS 517 22 H	28日間	28日後に+2.3%の影響 33.33 µL/kg 乾重量土壌(2.5 kg 活性物質/ha)において
窒素無機化	BH 517-T2SO <sub>2</sub> (代謝物)	28日間	28日後に-8.16%の影響 1.6 mg/kg 乾重量土壌 (6 kg 活性物質/ha)において
炭素無機化	製品 BAS 517 22 H	28日間	28日後に+10.5%の影響 33.33 µL/kg 乾重量土壌(2.5 kg 活性物質/ha)において
野外試験			
試験結果は提示されていない、必要なし			

(1) pH 7 以下の土壌においてシクロキシジムの log P<sub>ow</sub> は 2.0 以上になりうることから、シクロキシジム及び製剤品のエンドポイントは補正される。代謝物 BH 517-T2SO<sub>2</sub> については、log P<sub>ow</sub> に関する情報はなく、従って log P<sub>ow</sub> は 2.0 以上、補正因子 2 と仮定して、最悪事例アセスメントを行った。

## 土壌生物に対する毒性暴露比（原文 p.67）

作物及び施用濃度

試験生物	試験物質	時間スケール	土壌 PEC <sub>max</sub>	TER	トリガー値
ミミズ					
<i>Eisenia fetida</i>	BAS 517 H (シクロキシジム)	急性	0.68 mg/kg	> 735	10
<i>Eisenia fetida</i>	BH 517 T2SO2	急性	0.067 mg/kg	> 7,463	10
<i>Eisenia fetida</i>	BAS 517 22 H (製剤品)	急性	0.68 mg/kg	22	10
その他の土壌マクロ生物					

## 非標的植物に対する影響（付属書ⅡA ポイント 8.6、付属書ⅢA ポイント 10.8）（原文 p.67）

予備スクリーニングデータ

ER <sub>50</sub> 試験を提示すべきなので、除草剤に対しては必要なし。
--------------------------------------------

実験室用量反応試験

最大感受性種	試験物質	ER <sub>50</sub> (g 活性成分/ha) 栄養生長	ER <sub>50</sub> (g 活性成分/ha) 発生	暴露 <sup>1</sup> (g 活性成分/ha)	TER	トリガー値
オート麦	BAS 517 24 H	26.8	> 300	16.62	2	5
とうもろこし	BAS 517 24 H	~20.1	> 300	16.62	1	5
ライグラス	BAS 517 24 H	9.7	-	16.62	0.6	5
6種	BAS 517 24 H	HC5 = 8.83 g 活性成分/ha		16.62	0.53	1

(1) Ganzelmeier らのドリフト調査により、処理域から 1m の距離におけるドリフト率 2.77%

野外試験に基づく高次アセスメント

種	試験物質	ER <sub>50</sub> (g 活性成分/ha) 栄養生長	暴露 <sup>1</sup> (g 活性成分/ha)	TER	トリガー値
エンドポイント = HC5 x 最悪実験室－野外変換係数(オート麦)* = 8.83 g 活性成分/ha x 1.5 = 13.245 活性成分/ha			16.62	0.8	1
ドリフト低減技術を考慮 : 50%					
HC5 x 変換係数		13.245	8.31	1.6	1
感受性エリアへの干渉域を考慮 : 5m、ドリフト率 0.57%					
HC5 x 変換係数		13.245	3.42	3.9	1

(1) Ganzelmeier らのドリフト調査により、処理域から 1m の距離におけるドリフト率 2.77%

\* 変換係数 = 実験室エンドポイント / 野外エンドポイント

野外試験の栄養生長に対するエンドポイント :

ER50 (g 活性成分/ha) とうもろこし : 38.0、オート麦 : 40.6、ライグラス : 31.9

**生物学的下水処理法に対する影響(付属書IIA ポイント8.7)(原文 p.67)**

試験タイプ / 生物種	エンドポイント
活性汚泥	EC <sub>50</sub> >1,000 mg/L
<i>Pseudomonas putida</i>	NOEC : 1,430 mg/L、EC <sub>10</sub> : 1,760 mg/L

**生態毒性関連化合物 (原文 p.67)**

区画	
土壌	シクロキシジム
水	シクロキシジム
堆積物	シクロキシジム
地下水	シクロキシジム

**生態毒性データに関する分類及び提唱ラベル(付属書IIA ポイント10、付属書III A ポイント12.3)(原文 p.68)**

シクロキシジム	RMS / ピアレビュー提唱
	分類なし

調製剤 (BAS 517 22 H)	RMS / ピアレビュー提唱
	R52 / R53

別表 B - 使用された化合物コード

コード / 慣用名	化学名	構造式
シクロキシジム BH 517 H E/Z 異性体	2-[1-(ethylimino)butyl]-3-hydroxy- 5-(tetrahydro-2H-thiopyran-3-yl)- 2-cyclohexen-1-one	
BH 517-TSO E/Z 異性体	2-[1-(ethylimino)butyl]-3-hydroxy- 5-(tetrahydro-2H-thiopyran-3-yl)- 2-cyclohexen-1-one S-oxide	
BH 517-TSO2 E/Z 異性体	2-[1-(ethylimino)butyl]-3-hydroxy- 5-(tetrahydro-2H-thiopyran-3-yl)-2- cyclohexen-1-one S-dioxide	
BH 517-T1S	2-butanimidoyl-3-hydroxy- 5-(tetrahydro-2H-thiopyran-3-yl)cyclohex- 2-en-1-one	
BH 517-T1SO	2-butanimidoyl-3-hydroxy- 5-(1-oxidotetrahydro-2H-thiopyran-3-yl)cyclohex- 2-en-1-one	
BH 517-T1SO2	2-butanimidoyl-5-(1,1-dioxidotetrahydro- 2H-thiopyran-3-yl)-3-hydroxycyclohex- 2-en-1-one	
BH 517-T2S	2-propyl-6-(3-thianyl)- 4,5,6,7-tetrahydrobenzoxazol-4-one	
BH-517-T2SO	2-propyl-6-(3-thianyl)- 4,5,6,7-tetrahydrobenzoxazol-4-one S-oxide	
BH 517-T2SO2	2-propyl-6-(3-thianyl)- 4,5,6,7-tetrahydrobenzoxazol-4-one S-dioxide	
BH 517-TGSO	3-(1-oxidotetrahydro- 2H-thiopyran-3-yl)pentanedioic acid	
BH 517-TGSO2	3-(3-thianyl)glutaric acid S- dioxide	
BH 517-OH-TGSO2	3-hydroxy- 3-(3-thianyl)glutaric acid S-dioxide	
BH 517-5-OH TS	2-[1-(ethoxyimino)butyl]-3,5-dihydroxy- 5-(3-thianyl)-2-cyclohexen-1-one	
BH 517-5-OH-TSO	2-[1-(ethoxyimino)butyl]-3,5-dihydroxy- 5-(3-thianyl)-2-cycloexene-1-one S-oxide	
BH 517-5-OH-TSO2	2-[1-(ethoxyimino)butyl]-3,5-dihydroxy- 5-(3-thianyl)-2-cycloexene-1-one S-dioxide	
BH 517-6-OH-T2SO		

\* 太字で示した代謝物名は、結論で用いられた名前

略称 (原文 p.71)

略称	正式名称(英語)	日本語訳
1/n	slope of Freundlich isotherm	フロイントリッヒ等温線の傾き
$\epsilon$	decadic molar extinction coefficient	モル吸光係数(常用対数)
°C	degree Celsius (centigrade)	セルシウス度(摂氏温度)
$\mu\text{g}$	microgram	マイクログラム
$\mu\text{m}$	micrometer (micron)	マイクロメートル(ミクロン)
a.s.	active substance	活性物質
AChE	acetylcholinesterase	アセチルコリンエステラーゼ
ADE	actual dermal exposure	実質皮膚(経皮)暴露
ADI	acceptable daily intake	許容一日摂取量
AF	assessment factor	アセスメント係数
AOEL	acceptable operator exposure level	許容作業者暴露量
AP	alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
AR	applied radioactivity	処理放射能
ARfD	acute reference dose	急性参照用量
AST	aspartate aminotransferase (SGOT)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(SGOT)
AV	avoidance factor	回避係数
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
BUN	blood urea nitrogen	血中尿素窒素
bw	body weight	体重
CAS	Chemical Abstract Service	化学情報検索サービス機関
CFU	colony forming units	コロニー形成単位
ChE	cholinesterase	コリンエステラーゼ
CI	confidence interval	信頼区間
CIPAC	Collaborative International Pesticide Analytical Council Limited	国際農薬分析法協議会
CL	confidence limits	信頼限界
d	day	日
DAA	days after application	施用後日数
DAR	draft assessment report	評価報告書案
DAT	days after treatment	処理後日数
DM	dry matter	乾物
DT <sub>50</sub>	period required for 50 percent dissipation (define method of estimation)	土壌半減期

略称	正式名称(英語)	日本語訳
DT <sub>90</sub>	period required for 90 percent dissipation (define method of estimation)	土壌消失期
dw	dry weight	乾重量
EbC <sub>50</sub>	effective concentration (biomass)	半数(50%)バイオマス量阻害濃度
EC <sub>50</sub>	effective concentration	半数(50%)影響濃度
ECHA	European Chemicals Agency	欧州化学物質庁
EEC	European Economic Community	欧州経済共同体
EINECS	European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances	欧州既存商業化学物質台帳
ELINCS	European List of New Chemical Substances	欧州新規届出化学物質リスト
EMDI	estimated maximum daily intake	推定最大一日摂取量
ER <sub>50</sub>	emergence rate/effective rate, median	半数(50%)発生頻度
ErC <sub>50</sub>	effective concentration (growth rate)	半数(50%)生長阻害濃度
EU	European Union	欧州連合
EUROPOEM	European Predictive Operator Exposure Model	欧州作業者暴露予測モデル
f(twa)	time weighted average factor	時間加重平均係数
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations	国連食糧農業機関
FIR	food intake rate	食物摂取速度
FOB	functional observation battery	機能観察総合評価法
FOCUS	Forum for the Co-ordination of Pesticide Fate Models and their Use	農薬運命モデル及びその使用に関する協調フォーラム
g	gram	グラム
GAP	good agricultural practice	適正農薬分析規範
GC	gas chromatography	ガスクロマトグラフィー
GCPF	Global Crop Protection Federation (formerly known as GIFAP)	世界作物保護連盟 (旧 世界農薬工業連盟)
GGT	gamma glutamyl transferase	ガンマグルタミルトランスフェラーゼ
GM	geometric mean	幾何平均
GS	growth stage	生育段階
GSH	glutathion	グルタチオン
h	hour(s)	時間
Ha	hectare	ヘクタール
Hb	haemoglobin	ヘモグロビン

略称	正式名称(英語)	日本語訳
Hct	haematocrit	ヘマトクリット値
hL	hectolitre	ヘクトリットル
HPLC	high pressure liquid chromatography or high performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
HPLC-MS	high pressure liquid chromatography – mass spectrometry	質量分析高速液体クロマトグラフィー
HQ	hazard quotient	ハザード比
IEDI	international estimated daily intake	国際推定一日摂取量
IESTI	international estimated short-term intake	国際推定短期摂取量
ISO	International Organisation for Standardisation	国際標準化機構
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry	国際純正応用化学連合
JMPR	Joint Meeting on the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues (Joint Meeting on Pesticide Residues)	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
K <sub>doc</sub>	organic carbon linear adsorption coefficient	有機炭素線形吸着係数
kg	kilogram	キログラム
K <sub>Foc</sub>	Freundlich organic carbon adsorption coefficient	フロイントリッヒ有機炭素吸着係数
L	litre	リットル
LC	liquid chromatography	液体クロマトグラフィー
LC <sub>50</sub>	lethal concentration, median	50%致死濃度
LC-MS	liquid chromatography-mass spectrometry	質量分析液体クロマトグラフィー
LC-MS-MS	liquid chromatography with tandem mass spectrometry	タンデム質量分析液体クロマトグラフィー
LD <sub>50</sub>	lethal dose, median; dosis letalis media	50%致死薬量
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
LOAEL	lowest observable adverse effect level	最小悪影響量
LOD	limit of detection	検出限界
LOQ	limit of quantification (determination)	定量限界
m	metre	メートル
M/L	mixing and loading	混合・充填
MAF	multiple application factor	複合施用係数
MCH	mean corpuscular haemoglobin	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	mean corpuscular haemoglobin concentration	平均赤血球ヘモグロビン濃度

略称	正式名称(英語)	日本語訳
MCV	mean corpuscular volume	平均赤血球容積
mg	milligram	ミリグラム
mL	millilitre	ミリリットル
mm	millimetre	ミリメートル
MRL	maximum residue limit or level	最大残留基準値
MS	mass spectrometry	質量分析
MSDS	material safety data sheet	化学物質安全性データシート
MTD	maximum tolerated dose	最大耐性量
MWHC	maximum water holding capacity	最大容水量
NESTI	national estimated short-term intake	国内推定短期摂取量
ng	nanogram	ナノグラム
NOAEC	no observed adverse effect concentration	最大無毒性濃度
NOAEL	no observed adverse effect level	最大無毒性量
NOEC	no observed effect concentration	最大無作用濃度
NOEL	no observed effect level	最大無作用量
OM	organic matter content	有機物含有量
Pa	pascal	パスカル
PD	proportion of different food types	異なる食品群の割合
PEC	predicted environmental concentration	予測環境濃度
PEC <sub>air</sub>	predicted environmental concentration in air	大気中予測環境濃度
PEC <sub>gw</sub>	predicted environmental concentration in ground water	地下水中予測環境濃度
PEC <sub>sed</sub>	predicted environmental concentration in sediment	堆積物中予測環境濃度
PEC <sub>soil</sub>	predicted environmental concentration in soil	土壌中予測環境濃度
PEC <sub>sw</sub>	predicted environmental concentration in surface water	表層水中予測環境濃度
pH	pH-value	pH 値
PHED	pesticide handler's exposure data	農薬取扱者暴露データ
PHI	pre-harvest interval	農薬最終使用時期の収穫前日数
PIE	potential inhalation exposure	吸入暴露可能性
pK <sub>a</sub>	negative logarithm (to the base 10) of the dissociation constant	酸解離定数(解離定数の負の常用対数)
P <sub>ow</sub>	partition coefficient between <i>n</i> -octanol and water	<i>n</i> -オクタノール・水分配係数
PPE	personal protective equipment	個人防護具

略称	正式名称(英語)	日本語訳
ppm	parts per million (10 <sup>-6</sup> )	100 万分の 1
ppp	plant protection product	植物保護製品
PT	proportion of diet obtained in the treated area	処理部位から得られる食品の割合
PTT	partial thromboplastin time	部分トロンボプラスチン時間
QSAR	quantitative structure-activity relationship	定量的構造活性相関
r <sup>2</sup>	coefficient of determination	決定係数
RPE	respiratory protective equipment	呼吸防護具
RUD	residue per unit dose	単位用量あたり残留物
SC	suspension concentrate	懸濁製剤(フロアブル剤)
SD	standard deviation	標準偏差
SFO	single first-order	一次反応モデル
SSD	species sensitivity distribution	種の感受性分布
STMR	supervised trials median residue	残留農薬濃度の中央値
t <sub>1/2</sub>	half-life (define method of estimation)	半減期(推定規定法)
TER	toxicity exposure ratio	毒性暴露比
TER <sub>A</sub>	toxicity exposure ratio for acute exposure	急性毒性暴露比
TER <sub>LT</sub>	toxicity exposure ratio following chronic exposure	長期毒性暴露比
TER <sub>ST</sub>	toxicity exposure ratio following repeated exposure	反復毒性暴露比
TK	technical concentrate	工業用濃縮剤(TK 剤)
TLV	threshold limit value	限界値
TMDI	theoretical maximum daily intake	理論最大一日摂取量
TRR	total radioactive residue	総放射能残留物
TSH	thyroid stimulating hormone (thyrotropin)	甲状腺刺激ホルモン(サイトロロピン)
TWA	time weighted average	時間加重平均
UDS	unscheduled DNA synthesis	不定期 DNA 合成
UV	ultraviolet	紫外線
W/S	water/sediment	水・堆積物比
w/v	weight per volume	体積あたり重量
w/w	weight per weight	重量あたり重量
WBC	white blood cell	白血球
WG	water dispersible granule	顆粒水和剤
WHO	World Health Organization	世界保健機関

略称	正式名称(英語)	日本語訳
wk	week	週
yr	year	年

シクロキシジムの毒性試験と結果の概要（評価書：EFSA 2010）

試験の種類	供試動物等	投与量	結果
急性毒性(経口)	ラット	記載なし	LD <sub>50</sub> : 3,940 mg/kg 体重
急性毒性(経口)	マウス	記載なし	LD <sub>50</sub> : > 5,000 mg/kg 体重
急性毒性(経皮)	ラット	記載なし	LD <sub>50</sub> : > 2,000 mg/kg 体重
急性毒性(吸入)	ラット	記載なし	LD <sub>50</sub> : > 5.28 mg/L/4h (頭部・鼻暴露)
皮膚刺激性	記載なし	記載なし	微刺激性
眼刺激性	記載なし	記載なし	微刺激性
皮膚感作性	記載なし	記載なし	感作性なし
亜急性毒性(経口)	イヌ	記載なし	NOAEL : 10 mg/kg 体重/日 (3 カ月)
亜急性毒性(経口)	ラット	記載なし	NOAEL : 22 mg/kg 体重/日 (3 カ月)
亜急性毒性(経皮)	ラット	記載なし	NOAEL : 300mg/kg 体重/日 (4 週間)
遺伝毒性	記載なし	記載なし	<i>in vitro</i> で細胞毒性濃度において弱い遺伝毒性あり。 <i>in vivo</i> では遺伝毒性の可能性なし。
慢性毒性 / 発がん性	ラット	記載なし	NOAEL : 7mg/kg 体重/日 (24 及び 18 カ月)
慢性毒性 / 発がん性	マウス	記載なし	NOAEL : 32 mg/kg 体重/日 (24 カ月)
生殖毒性	記載なし	記載なし	親動物に対する NOAEL : 9.7 mg/kg 体重/日 生殖に対する NOAEL : 129 mg/kg 体重/日 子孫に対する NOAEL : 38 mg/kg 体重/日
発生毒性	ウサギ	記載なし	母体に対する NOAEL : 100 mg/kg 体重/日 発生に対する NOAEL : 200 mg/kg 体重/日
発生毒性	ラット	記載なし	母体に対する NOAEL : 200 mg/kg 体重/日 発生に対する NOAEL : 200 mg/kg 体重/日
その他			ADI : 0.07 mg/kg 体重/日 (ラット、24 及び 18 カ月、安全係数 100)
			AOEL : 0.1 mg/kg 体重/日 (イヌ、3 及び 12 カ月、ラット多世代試験の裏付けあり、安全係数 100)
			ARfD : 2 mg/kg 体重 (ウサギ及びラット、発生試験、安全係数 100)

## 略称

略称	正式名称(英語)	日本語訳
1/n	slope of Freundlich isotherm	フロイントリッヒ等温線の傾き
$\epsilon$	decadic molar extinction coefficient	モル吸光係数(常用対数)
°C	degree Celsius (centigrade)	セルシウス度(摂氏温度)
$\mu\text{g}$	microgram	マイクログラム
$\mu\text{m}$	micrometer (micron)	マイクロメートル(ミクロン)
ai	active ingredient	活性成分
a.s.	active substance	活性物質
AChE	acetylcholinesterase	アセチルコリンエステラーゼ
ADE	actual dermal exposure	実質皮膚(経皮)暴露
ADI	acceptable daily intake	許容一日摂取量
AF	assessment factor	アセスメント係数
AOEL	acceptable operator exposure level	許容作業者暴露量
AP	alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
AR	applied radioactivity	処理放射能
AR	Additional Report	報告表
ARfD	acute reference dose	急性参照用量
AST	aspartate aminotransferase (SGOT)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(SGOT)
AV	avoidance factor	回避係数
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
BUN	blood urea nitrogen	血中尿素窒素
bw	body weight	体重
CAS	Chemical Abstract Service	化学情報検索サービス機関
CFU	colony forming units	コロニー形成単位
ChE	cholinesterase	コリンエステラーゼ
CI	confidence interval	信頼区間
CIPAC	Collaborative International Pesticide Analytical Council Limited	国際農薬分析法協議会
CL	confidence limits	信頼限界
d	day	日
DAA	days after application	施用後日数
DAR	draft assessment report	評価報告書案
DAT	days after treatment	処理後日数
DM	dry matter	乾物

略称	正式名称(英語)	日本語訳
DT <sub>50</sub>	period required for 50 percent dissipation (define method of estimation)	土壌半減期
DT <sub>90</sub>	period required for 90 percent dissipation (define method of estimation)	土壌消失期
dw	dry weight	乾重量
EbC <sub>50</sub>	effective concentration (biomass)	半数(50%)バイオマス量阻害濃度
EC	emulsifiable concentrate	乳剤
EC <sub>50</sub>	effective concentration	半数(50%)影響濃度
ECHA	European Chemicals Agency	欧州化学物質庁
EEC	European Economic Community	欧州経済共同体
EFSA	European Food Safety Authority	欧州食品安全機関
EINECS	European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances	欧州既存商業化学物質台帳
ELINCS	European List of New Chemical Substances	欧州新規届出化学物質リスト
EMDI	estimated maximum daily intake	推定最大一日摂取量
ER <sub>50</sub>	emergence rate/effective rate, median	半数(50%)発生頻度
ErC <sub>50</sub>	effective concentration (growth rate)	半数(50%)生長阻害濃度
ETE	estimated theoretical exposure	推定理論暴露値
EU	European Union	欧州連合
EUROPOEM	European Predictive Operator Exposure Model	欧州作業者暴露予測モデル
f(twa)	time weighted average factor	時間加重平均係数
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations	国連食糧農業機関
FID	flame ionization detector	水素炎イオン化検出器
FIR	food intake rate	食物摂取速度
FOB	functional observation battery	機能観察総合評価法
FOCUS	Forum for the Co-ordination of Pesticide Fate Models and their Use	農薬運命モデル及びその使用に関する協調フォーラム
FOMC	first order multi compartment	二相反応モデル
g	gram	グラム
GAP	good agricultural practice	適正農薬分析規範
GC	gas chromatography	ガスクロマトグラフィー
GCPF	Global Crop Protection Federation (formerly known as GIFAP)	世界作物保護連盟 (旧 世界農薬工業連盟)

略称	正式名称(英語)	日本語訳
GGT	gamma glutamyl transferase	ガンマグルタミルトランスフェラーゼ
GM	geometric mean	幾何平均
GR	granule	顆粒剤
GS	growth stage	生育段階
GSH	glutathion	グルタチオン
h	hour(s)	時間
Ha	hectare	ヘクタール
Hb	haemoglobin	ヘモグロビン
Hct	haematocrit	ヘマトクリット値
hL	hectolitre	ヘクトリットル
HPLC	high pressure liquid chromatography or high performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
HPLC-MS	high pressure liquid chromatography – mass spectrometry	質量分析高速液体クロマトグラフィー
HPRT	hypoxanthine phosphoribosyltransferase	ヒポキサンチンホスホリボシルトランスフェラーゼ
HQ	hazard quotient	ハザード比
HR	highest residue	最大残留濃度
IEDI	international estimated daily intake	国際推定一日摂取量
IENTI	international estimated short-term intake	国際推定短期摂取量
ISO	International Organisation for Standardisation	国際標準化機構
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry	国際純正応用化学連合
JMPR	Joint Meeting on the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues (Joint Meeting on Pesticide Residues)	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
K <sub>doc</sub>	organic carbon linear adsorption coefficient	有機炭素線形吸着係数
kg	kilogram	キログラム
K <sub>Foc</sub>	Freundlich organic carbon adsorption coefficient	フロイントリッヒ有機炭素吸着係数
L	litre	リットル
LC	liquid chromatography	液体クロマトグラフィー
LC <sub>50</sub>	lethal concentration, median	50%致死濃度
LC-MS	liquid chromatography-mass spectrometry	質量分析液体クロマトグラフィー

略称	正式名称(英語)	日本語訳
LC-MS-MS	liquid chromatography with tandem mass spectrometry	タンデム質量分析液体クロマトグラフィー
LD <sub>50</sub>	lethal dose, median; dosis letalis media	50%致死薬量
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
LOAEL	lowest observable adverse effect level	最小悪影響量
LOD	limit of detection	検出限界
LOQ	limit of quantification (determination)	定量限界
m	metre	メートル
M/L	mixing and loading	混合・充填
MAF	multiple application factor	複合施用係数
MCH	mean corpuscular haemoglobin	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	mean corpuscular haemoglobin concentration	平均赤血球ヘモグロビン濃度
MCM	multimedia compartment model	多媒体コンパートメントモデル
MCV	mean corpuscular volume	平均赤血球容積
mg	milligram	ミリグラム
mL	millilitre	ミリリットル
mm	millimetre	ミリメートル
MRL	maximum residue limit or level	最大残留基準値
MS	mass spectrometry	質量分析
MSDS	material safety data sheet	化学物質安全性データシート
MTD	maximum tolerated dose	最大耐性量
MWHC	maximum water holding capacity	最大容水量
NESTI	national estimated short-term intake	国内推定短期摂取量
ng	nanogram	ナノグラム
NOAEC	no observed adverse effect concentration	最大無毒性濃度
NOAEL	no observed adverse effect level	最大無毒性量
NOEC	no observed effect concentration	最大無作用濃度
NOEL	no observed effect level	最大無作用量
OASIS	optimized approach based on structural indices set	構造指標セットに基づく最適化アプローチ
OM	organic matter content	有機物含有量
Pa	pascal	パスカル
PD	proportion of different food types	異なる食品群の割合
PEC	predicted environmental concentration	予測環境濃度
PEC <sub>air</sub>	predicted environmental concentration in air	大気中予測環境濃度

略称	正式名称(英語)	日本語訳
PEC <sub>gw</sub>	predicted environmental concentration in ground water	地下水中予測環境濃度
PEC <sub>sed</sub>	predicted environmental concentration in sediment	堆積物中予測環境濃度
PEC <sub>soil</sub>	predicted environmental concentration in soil	土壌中予測環境濃度
PEC <sub>sw</sub>	predicted environmental concentration in surface water	表層水中予測環境濃度
pH	pH-value	pH 値
PHED	pesticide handler's exposure data	農薬取扱者暴露データ
PHI	pre-harvest interval	農薬最終使用時期の収穫前日数
PIE	potential inhalation exposure	吸入暴露可能性
pK <sub>a</sub>	negative logarithm (to the base 10) of the dissociation constant	酸解離定数(解離定数の負の常用対数)
P <sub>ow</sub>	partition coefficient between <i>n</i> -octanol and water	n-オクタノール・水分配係数
POEM	predictive operator exposure model	作業者暴露予測モデル
PPE	personal protective equipment	個人防護具
ppm	parts per million (10 <sup>-6</sup> )	100 万分の 1
ppp	plant protection product	植物保護製品
PRAPeR	Pesticide Risk Assessment Peer Review	農薬リスク評価ピアレビュー(部門)
PRIMo	pesticide residue intake model	残留農薬摂取モデル
PT	proportion of diet obtained in the treated area	処理部位から得られる食品の割合
PTT	partial thromboplastin time	部分トロンボプラスチン時間
QSAR	quantitative structure-activity relationship	定量的構造活性相関
r <sup>2</sup>	coefficient of determination	決定係数
RMS	rappporteur Member State	加盟国報告者
RPE	respiratory protective equipment	呼吸防護具
RUD	residue per unit dose	単位用量あたり残留物
SC	suspension concentrate	懸濁製剤(フロアブル剤)
SD	standard deviation	標準偏差
SFO	single first-order	一次反応モデル
SSD	species sensitivity distribution	種の感受性分布
STMR	supervised trials median residue	残留農薬濃度の中央値
t <sub>1/2</sub>	half-life (define method of estimation)	半減期(推定規定法)

略称	正式名称(英語)	日本語訳
TC	technical material	原体(工業グレード材料)
TER	toxicity exposure ratio	毒性暴露比
TER <sub>A</sub>	toxicity exposure ratio for acute exposure	急性毒性暴露比
TER <sub>LT</sub>	toxicity exposure ratio following chronic exposure	長期毒性暴露比
TER <sub>ST</sub>	toxicity exposure ratio following repeated exposure	反復毒性暴露比
TIMES	tissue metabolism simulator	組織代謝シミュレータ
TK	technical concentrate	工業用濃縮剤(TK 剤)
TLV	threshold limit value	限界値
TMDI	theoretical maximum daily intake	理論最大一日摂取量
TRR	total radioactive residue	総放射能残留物
TSH	thyroid stimulating hormone (thyrotropin)	甲状腺刺激ホルモン(サイトロロピン)
TWA	time weighted average	時間加重平均
UDS	unscheduled DNA synthesis	不定期 DNA 合成
UV	ultraviolet	紫外線
VIS	visible	可視
W/S	water/sediment	水・堆積物比
w/v	weight per volume	体積あたり重量
w/w	weight per weight	重量あたり重量
WBC	white blood cell	白血球
WG	water dispersible granule	顆粒水和剤
WHO	World Health Organization	世界保健機関
wk	week	週
WP	wettable powder	水和剤
yr	year	年

