

（案）

農薬評価書

オキサジクロメホン

2008年6月24日

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
II. 安全性に係る試験の概要.....	7
1. 動物体内運命試験.....	7
(1) 血中濃度推移.....	7
(2) 排泄.....	7
(3) 胆汁中排泄.....	8
(4) 体内分布.....	8
(5) 代謝物同定・定量.....	9
2. 植物体内運命試験.....	9
(1) 稲幼苗.....	9
(2) 水稻.....	10
3. 土壌中運命試験.....	11
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	11
(2) 嫌氣的土壌中運命試験.....	11
(3) 土壌吸着試験.....	12
4. 水中運命試験.....	12
(1) 加水分解試験.....	12
(2) 水中光分解試験.....	12
5. 土壌残留試験.....	13
6. 作物等残留試験.....	14
(1) 作物残留試験.....	14
(2) 魚介類における最大推定残留値.....	14
7. 一般薬理試験.....	15
8. 急性毒性試験.....	15
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	16
10. 亜急性毒性試験.....	16
(1) 90 日間亜急性毒性試験(ラット).....	16
(2) 90 日間亜急性毒性試験(イヌ).....	16
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	17
(1) 1 年間慢性毒性試験(イヌ).....	17
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	17
(3) 18 ヶ月間発がん性試験(マウス).....	18

12.	生殖発生毒性試験.....	19
	(1) 2 世代繁殖試験(ラット).....	19
	(2) 発生毒性試験(ラット).....	19
	(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	19
13.	遺伝毒性試験.....	19
14.	その他の試験.....	20
	(1) ラットを用いた肝細胞増殖活性試験.....	20
	①2 週間肝細胞増殖活性試験.....	20
	②90 日間混餌投与肝細胞増殖活性試験.....	20
	③2 年間混餌投与肝細胞増殖活性試験.....	20
	④2 週間肝薬物代謝酵素誘導能試験.....	21
	(2) ラットにおける活性酸素産生能測定及び肝細胞間ギャップ結合蛋白 測定試験.....	21
	(3) マウスを用いた 2 週間試験肝薬物代謝酵素誘導能試験.....	21
Ⅲ.	食品健康影響評価.....	23
・	別紙 1: 代謝物/分解物略称.....	26
・	別紙 2: 検査値等略称.....	27
・	参照.....	28

＜審議の経緯＞

2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 1）
2007 年 3 月 5 日 厚生労働大臣より残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0305010 号）（参照 3）
2007 年 3 月 6 日 関係書類の接受
2007 年 3 月 8 日 第 181 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 4）
2007 年 6 月 19 日 第 5 回農薬専門調査会確認評価第三部会（参照 5）
2008 年 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
2008 年 6 月 2 日 厚生労働大臣より残留基準値設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0602001 号）（参照 6）
2008 年 6 月 24 日 第 40 回農薬専門調査会幹事会（参照 7）

＜食品安全委員会委員名簿＞

見上 彪（委員長）
小泉直子（委員長代理）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄*
本間清一

*：2007 年 4 月 1 日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2007 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 真	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

（2008 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）
林 真（座長代理*）
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 真
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
代田真理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

*：2007 年 4 月 11 日から

**：2007 年 4 月 25 日から

***：2007 年 6 月 30 日まで

****：2007 年 7 月 1 日から

（2008 年 4 月 1 日から）

鈴木勝士（座長）
林 真（座長代理）
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子

佐々木有
代田真理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵

根本信雄
平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

要 約

オキサジノン系除草剤である「オキサジクロメホン」(CAS No. 153197-14-9)について、農薬抄録を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（稲幼苗及び水稻）、土壤中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、一般薬理、急性毒性（ラット及びマウス）、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、オキサジクロメホン投与による影響は、主に肝臓及び腎臓に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラット及びマウスにおいて肝細胞腫瘍が増加したが、遺伝毒性は認められないことから発現機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験の無毒性量の最小値が、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.91 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0091 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：オキサジクロメホン

英名：oxaziclomefone（ISO 名）

3. 化学名

IUPAC

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

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

CAS (No. 153197-14-9)

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

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

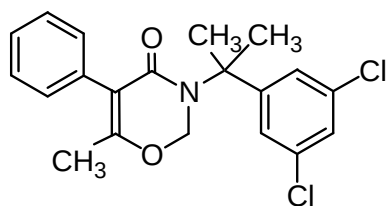
4. 分子式

C₂₀H₁₉Cl₂NO₂

5. 分子量

376.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

オキサジクロメホンはバイエルクロップサイエンス株式会社によって開発されたオキサジノン系除草剤であり、作用機序は未だ不明であるが、植物内因性のジベレリン代謝活性阻害の可能性が推察されている。日本では 2000 年に水稲への登録がなされている。諸外国では中国、タイ及び韓国で登録されている。今回、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 毒性等に関する科学的知見

農薬抄録を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2）

各種運命試験（II-1~4）は、オキサジクロメホンのジクロロフェニル環部分の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（[dic- ^{14}C]オキサジクロメホン）、フェニル環部分の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（[phe- ^{14}C]オキサジクロメホン）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合オキサジクロメホンに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

（1）血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に[dic- ^{14}C]オキサジクロメホンを低用量（2 mg/kg 体重）で単回経口投与、あるいは、[phe- ^{14}C]オキサジクロメホンを低用量または高用量（1,000 mg/kg 体重）で単回投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

オキサジクロメホンは速やかに吸収され、血漿中放射能は投与 1~3 時間後に最高濃度（ $C_{\max}$ ）に達した。消失は緩やかで、消失半減期（ $T_{1/2}$ ）は約 60~130 時間であった。標識位置、投与量及び雌雄による差は認められなかった。（参照 2）

表 1 血漿中放射能濃度推移

標識体	[dic- ^{14}C]オキサジクロメホン 投与群		[phe- ^{14}C]オキサジクロメホン 投与群			
投与量	低用量		低用量		高用量	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ （時間）	2.27	2.63	2.60	1.85	1.07	0.98
$C_{\max}$ （ $\mu\text{g/g}$ ）	0.13	0.12	0.06	0.08	6.75	6.72
$T_{1/2}$ （時間）	59.7	68.9	128	105	70.0	83.3

（2）排泄

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に[dic- ^{14}C]オキサジクロメホンを低用量で単回経口投与、[phe- ^{14}C]オキサジクロメホンを低用量または高用量で単回経口投与、非標識体のオキサジクロメホンを低用量で 14 日間反復経口投与後に[dic- ^{14}C]オキサジクロメホンまたは[phe- ^{14}C]オキサジクロメホンを単回経口投与し、排泄試験が実施された。

試験終了時の尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても主要排泄経路は糞中で、糞中排泄率は雄の方が僅かに高かった。尿中では反復投与群で最も多く、試験終了時に総投与放射能（TAR）の 4.5~7.2%が排泄された。（参照 2）

表 2 試験終了時の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識位置	投与群	性	尿	糞
[dic- ¹⁴ C]	低用量群	雄	2.9	96.8
		雌	9.5	88.7
	反復投与群	雄	5.6	90.7
		雌	7.9	84.3
[phe- ¹⁴ C]	低用量群	雄	0.8	99.0
		雌	1.3	99.4
	高用量群	雄	4.2	89.1
		雌	8.6	86.2
	反復投与群	雄	4.5	83.0
		雌	7.2	90.9

*：低用量群では投与後 144 時間、高用量群では 120 時間、反復投与群では 168 時間に試料を採取した。

（３）胆汁中排泄

胆管カニューレを装着した Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に[dic-¹⁴C]オキサジクロメホンを低用量、あるいは[phe-¹⁴C]オキサジクロメホンを低用量または高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

尿中から排泄された放射能は、排泄試験[1. (2)]と同様の傾向であった。一方、糞中から排泄された放射能は、いずれの投与群でも排泄試験[1. (2)]と比較すると低かった。排泄試験[1. (2)]において、糞中からの排泄率が高かったのは、大部分が胆汁中排泄によるものであったことが示唆された。（参照 2）

表 3 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識位置	投与群	性	胆汁	尿	糞
[dic- ¹⁴ C]	低用量群	雄	59.1	2.3	8.6
		雌	51.1	3.6	26.1
[phe- ¹⁴ C]	低用量群	雄	58.7	8.2	16.7
		雌	59.0	10.8	4.7
	高用量群	雄	5.9	1.8	53.1
		雌	5.2	0.9	25.0

（４）体内分布

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に[dic-¹⁴C]オキサジクロメホンを低用量で単回経口投与、あるいは非標識体のオキサジクロメホンを低用量で 14

日間反復経口投与後に[$\text{dic-}^{14}\text{C}$]オキサジクロメホンを単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

雌雄とも血中濃度の $T_{\max}$ 時に採取した臓器試料における放射能濃度が他の時間と比較して高く、消化管＋内容物（雄 $24.8 \mu\text{g/g}$ 、雌 $24.7 \mu\text{g/g}$ ）及び胃＋内容物（雄 $8.74 \mu\text{g/g}$ 、雌 $1.50 \mu\text{g/g}$ ）が最も高濃度であった。肝、腎、副腎、脂肪及びハーダー腺からも比較的高い濃度（ $0.29\sim 1.16 \mu\text{g/g}$ ）の放射能が検出された。組織中の総残留放射能（TRR）は経時的に減少し、雄 76 時間及び雌 120 時間後には雌雄とも 1%TRR 以下であった。

[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]オキサジクロメホンを高用量または低用量で単回投与した試験も実施された。[$\text{dic-}^{14}\text{C}$]オキサジクロメホンを投与した試験と同様に、雌雄とも血中濃度の $T_{\max}$ 時で採取した臓器試料における放射能濃度が他の時間と比較して高かった。各臓器組織中の残留放射能は $T_{\max}$ 時以降、経時的に減少し、高用量群の雄 69 時間後及び雌 72 時間後、低用量群の雄 72 時間及び 48 時間後には、雌雄とも組織中の総残留放射能が低く、高用量群では何れも約 0.3%TRR、低用量群では雄で約 1.5%TRR、雌で約 5.5%TRR であった。（参照 2）

（５）代謝物同定・定量

排泄試験[1. (2)]及び胆汁中排泄試験[1. (3)]における尿中、糞中及び胆汁中試料を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]オキサジクロメホン高用量投与群の尿中では G が主要代謝物であり、[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]オキサジクロメホン低用量単回投与群及び反復投与群では、G（雄）及び UMET/3（未同定、雌）が主要代謝物であった。また、比較的少量しか検出されなかったが、H は C の水酸化物と推定された。B の抱合体の存在も確認された。糞中では C 及び I からなる画分が 2 番目に主要な放射能成分として確認された（低用量投与群で約 4~13% TAR）。

その他に糞中では D（[$\text{dic-}^{14}\text{C}$]オキサジクロメホン低用量群で約 1~2% TAR、[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]オキサジクロメホン低用量群で約 0.4~0.6% TAR）、K（約 1% TAR 以下）及び J（1% TAR 以下）がそれぞれ検出された。加水分解後の胆汁試料について LC/MS 分析を行った結果、B、C、D、F 及び L が検出された。非標識画分から E と推定される物質が検出された。

オキサジクロメホンのラット体内における主要代謝経路は、尿糞中での親化合物の水酸化の後、その水酸化体の各種抱合化が考えられた。（参照 2）

2. 植物体内運命試験

（１）稲幼苗

水耕栽培をしている稲幼苗（品種：キヌヒカリ）に、[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]オキサジク

ロメホンを 0.002 mg/L となるように浸漬処理し、25/18℃（昼/夜）で 20,000 lux 以上の光を 1 日 12 時間照射し、植物体内運命試験が実施された。

稲幼苗に吸収された放射能は経時的に増加し、処理 168 時間後には総処理放射能（TAR）の 52.6%が吸収された。根部から茎葉部への移行量は経時的に増加し、処理 168 時間後には吸収された放射能の 40%が茎葉部に移行した。

処理 168 時間後にオキサジクロメホンを含むしない水耕液に移植した結果、茎葉部において、放射能の大部分が 80%アセトンで抽出可能であった。有機溶媒で抽出不可能な水溶性画分中放射能は少量であり、非抽出残渣画分中放射能は経時的に漸増した。根部において、80%アセトン抽出画分中放射能は経時的に減少した。水溶性画分中放射能は茎葉部と同様に少量であった。非抽出性残渣画分中放射能は経時的に増加し、移植 336 時間後には稲体中の 37%を占めるに至った。

有機溶媒抽出画分中の代謝物を検索したところ、主成分は親化合物であった。茎葉部からは B が 336 時間後に 1.2%TAR 検出され、2 種の未同定代謝物（UK-1、UK-2）が検出された。根部からは UK-2 のみが微量検出された。（参照 2）

（2）水稻

[dic-¹⁴C]オキサジクロメホンまたは[phe-¹⁴C]オキサジクロメホンを 80 g ai/ha 及び 240 g ai/ha の用量で、稲幼苗（品種：日本晴）のポットへの移植 1 週間後に 1 回田面水に処理し、植物体内運命試験が実施された。

吸収は処理後の早期に起きること、濃度の減少は稲の生長に伴う希釈効果によることが示された。茎葉部中から検出された主要な放射性成分としては、親化合物（処理 28 日後：0.10 mg/kg、58 日後：0.03 mg/kg）の他に微量の成分が検出された。そのうちの 2 種類は親化合物のモノ水酸化体である B と C であった。また、多数の極性成分の存在が示されたが、その量は極微量であった。

登熟期（処理 120 日後）の稲での残留放射能濃度は根部で最も高く（0.09~0.10 mg/kg）、稲わらがこれに次ぎ（0.03~0.04 mg/kg）、可食部の玄米、粳穀中では低かった。[dic-¹⁴C]オキサジクロメホン試料に比べ、[phe-¹⁴C]オキサジクロメホン試料の玄米及び粳穀中の放射能が多かったが、これは [phe-¹⁴C]オキサジクロメホンの水田土壤中での分解により生成した ¹⁴CO₂ が稲体に取り込まれたためと考えられた。

登熟期、高用量群の稲わら及び玄米試料を HPLC で分析した結果、稲わら中の主要な放射性成分としては親化合物（0.005~0.006 mg/kg）が検出され、その濃度は処理 58 日後に比べ約 1/5 に低下していた。玄米中には両標識体

ともに親化合物は検出されず、若干の極性代謝物が認められたものの、その量は極微量であった。すなわち、稲わら中の残留主成分である親化合物は玄米には移行しないことが推定された。

[phe-¹⁴C]オキサジクロメホン試料の玄米未抽出放射能から α -アミラーゼ処理により顕著に放射能が溶出し、デンプン中に取り込まれたことを示した。また、プロテアーゼ処理でも有意な放射能が溶出したので、蛋白質への取り込みも明らかとなった。稲わら未抽出放射能の[phe-¹⁴C]オキサジクロメホン試料ではリグニン、ヘミセルロース、セルロースの各画分から有意な放射能が検出された。これらの結果から、オキサジクロメホン由来の放射能が稲わらを形成する成分に取り込まれたか、代謝されたことが示唆された。

オキサジクロメホンの水稻中における主要代謝経路は、親化合物の水酸化の後、その水酸化体の各種抱合化が考えられた。（参照 2）

3. 土壌中運命試験

（1）好氣的土壌中運命試験

[dic-¹⁴C]オキサジクロメホンまたは[phe-¹⁴C]オキサジクロメホンを軽埴土（秋田県）に 80 g ai/ha または 400 g ai/ha となるように処理し、好氣的土壌中運命試験が実施された。

推定半減期は 363~374 日で、用量による差は認められなかった。好氣的条件下における主要分解物は、M 及び構造未同定の SDPU9A、SDPU9B、SDPU10 であり、試験期間中に、経時的に増加した。土壌中の各種分解物の生成割合は、[dic-¹⁴C]オキサジクロメホン 400 g ai/ha 処理群の 168 日後で、M は 3.6~5.0% TAR、SDPU9A+SDPU9B は約 5% TAR、SDPU10 が約 2% TAR であった。SDPU9B と SDPU10 はいずれも分子量 381 の異性体であり、F の水和体と推察された。また、[phe-¹⁴C]オキサジクロメホンからの ¹⁴CO₂ の累積発生量が 7~8% TAR に達した。[dic-¹⁴C]オキサジクロメホンからの ¹⁴CO₂ の発生は認められなかった。（参照 2）

（2）嫌氣的土壌中運命試験

[dic-¹⁴C]オキサジクロメホンまたは[phe-¹⁴C]オキサジクロメホンを水深 1 cm となるように蒸留水を加えた軽埴土に、80 g ai/ha（低用量処理群）または 400 g ai/ha（高用量処理群）となるように処理し、嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

嫌氣的条件下で、オキサジクロメホンは土壌相に速やかに分布し、その分解速度は遅く、高用量処理群での推定半減期は 2 種類の標識体の平均で 617 日（相関係数 0.86~0.99）であった。低用量処理群（[dic-¹⁴C]オキサジクロメホン）では高用量処理群よりも長い推定半減期が算出されたが、相関係数

が低く（相関係数 0.58）、信頼性の高い算出値は得られなかった。何れの標識体の場合も、抽出液に回収される放射能の割合は経時的に低下し、抽出残渣中放射能の割合が増加した（168 日後で 15~21%TAR）。抽出残渣中放射能の割合は、高用量群では[phe-¹⁴C]オキサジクロメホンよりも[dic-¹⁴C]オキサジクロメホンの方がわずかに高かった。

何れの標識体及び処理量においても、抽出液中の各分解物は 168 日間のインキュベーション期間中に経時的に増加したが、最大のものでも 1.2%TAR 未満であった。嫌氣的条件下で認められた分解物は、好氣的条件下で認められたものと同様で、M、SDPU9A、SDPU9B 及び SDPU10 であった。

オキサジクロメホンの土壌中における分解経路は、好氣的及び嫌氣的条件下で同じであり、分子開裂によって M の生成及びオキサジノン環の開環反応により SDPU9A、SDPU9B、SDPU10 を生成する。その後、二酸化炭素あるいは結合性残留物へと分解される経路であると考えられた。（参照 2）

（3）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌（細粒強グライ土：古川、福島、灰色低値土：岡山、淡色黒ボク土：十勝）を用いてオキサジクロメホンの土壌吸着試験が実施された。

平衡化試験において水相のオキサジクロメホン濃度が極めて低く、土壌吸着係数は求められなかった。（参照 2）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

オキサジクロメホンを pH 4、pH 7 及び pH 9 の各緩衝液に 0.06 mg/L の用量で添加し、50℃の暗所条件下で 5 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

50℃のインキュベート条件下で何れの pH においても 5 日後の分解率は 10%以内であり、オキサジクロメホンは加水分解に対して安定であると判断された。（参照 2）

（2）水中光分解試験

[dic-¹⁴C]オキサジクロメホンまたは[phe-¹⁴C]オキサジクロメホンを滅菌リン酸緩衝液（pH 7）または滅菌自然水（pH 6.1、田面水）に 0.05 mg/L の用量で添加し、25±1℃で最大 4 日間、キセノンランプにより光照射（光強度：176 W/m²、測定波長：290~800 nm）する水中光分解試験が実施された。

オキサジクロメホンの水中における推定半減期は、滅菌緩衝液中では

[dic-¹⁴C]オキサジクロメホン処理群で 2.16 日、[phe-¹⁴C]オキサジクロメホン処理群では 2.10 日であり、東京における太陽光下で換算した推定半減期は、それぞれ 5.98 及び 5.81 日であると推定された。滅菌自然水中では、[dic-¹⁴C]オキサジクロメホン処理群で 2.18 日、[phe-¹⁴C]オキサジクロメホン処理群では 2.02 日であり、東京における太陽光下で換算した推定半減期は、それぞれ 6.04 及び 5.59 日であると推定された。

[dic-¹⁴C]オキサジクロメホン処理群の滅菌緩衝液中での放射能分布は、親化合物は試験開始 4 日後に 27.0%TAR、M は 58.7%TAR 検出された。自然水中では親化合物は 26.4%TAR、M は 35.0%TAR、O は 3.5%TAR、N は 7.5%TAR であった。[phe-¹⁴C]オキサジクロメホン処理群の滅菌緩衝液中での放射能分布は、親化合物は試験開始 4 日後に 25.0%TAR、Q は 32.5%TAR、R は 3.9%TAR、P は 1.4%TAR、PPU4（構造未同定）は 16.5%TAR、PPU6（構造未同定）は 5.2%TAR であった。滅菌自然水中で親化合物は 25.2%TAR、N は 6.7%TAR、Q は 28.2%TAR、R は 8.0%TAR、P は 2.8%TAR、PPU4 は 3.4%TAR、PPU6 は 5.0%TAR であった。

オキサジクロメホンの水中における主要分解経路は、分子開裂による M の生成及びオキサジノン環の開環反応により P 及び Q を経て R（安息香酸）を生成すると考えられる。（参照 2）

5. 土壌残留試験

火山灰・埴壤土（栃木）、沖積・埴土（岡山）、火山灰・軽埴土（茨城）及び洪積・砂埴土（福岡）を用いて、オキサジクロメホンを分析対象とした土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。なお水中では放射能は定量限界未満であった。

推定半減期は表 4 に示されている。（参照 2）

表 4 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	条件	剤型（形）	添加濃度	土壌	推定半減期
容器内試験	湛水	純品	8 µg/20g 土壌	火山灰・埴壤土	約 270 日
		純品	8 µg/20g 土壌	沖積・埴土	約 359 日
	畑地	純品	8 µg/20g 土壌	火山灰・軽埴土	約 56 日
		純品	8 µg/20g 土壌	洪積・砂埴土	約 49 日
圃場試験	湛水	粒剤 ¹⁾	20 kg ai/ha	火山灰・埴壤土	1 日以内
		粒剤 ¹⁾	20 kg ai/ha	沖積・埴土	約 2 日

	畑地	フロアブル剤 ²⁾	0.45 kg ai/ha	火山灰・軽埴土	約 13 日
		フロアブル剤 ²⁾	0.45 kg ai/ha	洪積・砂壤土	約 8 日

1) : オキサジクロメホン 0.8%+アジメスルフロン 0.06%+ベンスルフロンメチル 0.3%粒剤

2) : オキサジクロメホン 30%フロアブル剤

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

オキサジクロメホン及びBを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は表 5 に示されている。可食部（玄米）ではオキサジクロメホン及び B は定量限界未満であった。（参照 2）

表 5 作物残留試験成績

作物名 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	剤型	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
						オキサジクロメホン		B	
						最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 1997 年	2	A 区 ¹⁾	粒剤 及びフロア ブル	2	87 99	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
水稻 (玄米) 1997 年	2	B 区 ²⁾	フロアブル	2	87 99	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
水稻 (玄米) 2001 年/2002 年	2	80	粒剤	2	81 93~95	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
水稻 (わら) 1997 年	2	A 区 ¹⁾	粒剤 及びフロア ブル	2	87 99	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
水稻 (わら) 1997 年	2	B 区 ²⁾	フロアブル	2	87 99	0.1 <0.02	0.1 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
水稻 (わら) 2001 年/2002 年	2	80	粒剤	2	81 93~95	<0.02 <0.01	<0.02 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01

1) A 区 : 水稻移植後 5~7 日目に 12%ベンゾフェナップ、12%プロモブチドを含有するオキサジクロメホン 1%フロアブル 500 mL/10 a を処理し、その 25 日後に 3%ベンスルフロンメチル、0.06%アジメスルフロンを含有する 0.8%オキサジクロメホン 0.8%粒剤 1 kg/10 a を処理

2) B 区 : 水稻移植後 5~7 日目に 12%ベンゾフェナップ、12%プロモブチドを含有する 1%オキサジクロメホンフロアブル 500 mL/10 a を処理し、その 25 日後に 4%ベンスルフロンメチルを含有する 1.2%オキサジクロメホンフロアブル 500 mL/10 a を処理

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

(2) 魚介類における最大推定残留値

オキサジクロメホンの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

オキサジクロメホンの水産 PEC は 0.012 µg/L、BCF は 378（試験魚種：メダカ）、魚介類における最大推定残留値は 0.023 mg/kg であった。（参照 2）

7. 一般薬理試験

マウス、ラット及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 6 に示されている。（参照 2）

表 6 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) 投与経路	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	中枢神経系 一般状態 (Irwin 法)	マウス	雄：5	0、500、1,500、5,000 (経口)	1,500	5,000	よろめき歩行 (180 分 後には回復)
	自発運動量 (スパーメックス)	マウス	雄：8	0、500、1,500、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	痙攣誘発 (電撃痙攣)	マウス	雄：10	0、500、1,500、5,000 (経口)	500	1,500	抑制傾向
	体温 (直腸温)	ラット	雄：6	0、500、1,500、5,000 (経口)	500	1,500	体温低下
呼吸・循環器系 血圧・心拍数		ラット	雄：6	0、500、1,500、5,000 (経口)	500	1,500	血圧低下
自律神経系	摘出回腸 (直接作用)	モルモット	雄：5	1×10^{-5} 、 1×10^{-4} 、 1×10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^{-3} g/mL	—	影響なし
	摘出回腸 (Ach、His、BaCl ₂)	モルモット	雄：5	1×10^{-5} 、 1×10^{-4} 、 1×10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^{-5} g/mL	1×10^{-4} g/mL	収縮の抑制
消化器系 小腸輸送能		マウス	雄：10	0、500、1,500、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
骨格筋 懸垂動作		マウス	雄：10	0、500、1,500、5,000 (経口)	1,500	5,000	少数例に陽性
血液 血液凝固能 PT、APTT、Fib		ラット	雄：6	0、500、1,500、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

8. 急性毒性試験

オキサジクロメホンを用いた急性毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 7 に示されている。（参照 2）

表 7 急性毒性試験結果概要

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雄	
経口	Fischer ラット	>5,000	>5,000	下痢、糞中に白色物質
	ICR マウス	>5,000	>5,000	症状なし
経皮	SD ラット	>2,000	>2,000	症状なし
吸入	SD ラット	LC ₅₀ (mg/L)		症状なし
		>5.54	>5.54	

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼粘膜刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼粘膜に対しては僅かな刺激性を示したが、皮膚刺激性は陰性であった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施され、Maximization 法では少数例で陽性であったが、Buehler 法では陰性であった。（参照 2）

10. 亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、50、300、1,800 及び 10,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 8 に示されている。

本試験において、300 ppm 以上投与群雌雄で肝絶対及び比重量¹⁾増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：3.11 mg/kg 体重/日、雌：3.63 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 8 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	• GGT 増加、TP 増加 • 腎絶対及び比重量増加 • 副腎絶対及び比重量増加	• MCHC 増加、MCV 減少 • GGT 増加、TP 増加 • 副腎比重量増加
1,800 ppm 以上	• T.Chol 減少、TG 減少 • 肝細胞肥大	• Glob 増加、A/G 比減少 • 副腎絶対重量増加 • 肝細胞肥大
300 ppm 以上	• 肝絶対及び比重量増加	• 肝絶対比重量増加 • 腎絶対及び比重量増加
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

¹⁾ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

（２）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた強制経口（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験**（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ）**

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた強制経口（原体：0、5、50 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、500 mg/kg 体重/日投与群雌雄で T.Chol 低下及び ALP 上昇、雄で体重増加抑制、雌で肝比重量増加が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 75 匹）を用いた混餌（原体：0、25、500 及び 2,500 ppm）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 9、肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度は表 10 に示されている。

2,500 ppm 投与群雄で肝腫瘍（肝細胞腺腫/癌）が有意に増加した。この変化は、肝細胞障害の持続により、細胞増殖が促進されたことに関連すると考えられた。

本試験において、500 ppm 以上投与群雌雄で肝絶対及び比重量増加、び慢性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 25 ppm（雄：0.91 mg/kg 体重/日、雌：1.14 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 9 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
2,500 ppm	・ GGT 増加 ・ TP 増加、Alb 減少、A/G 比減少 ・ 腎絶対及び比重量増加 ・ 肝臓暗調化、腫大 ・ 腎臓表面粗造 ・ び慢性肝細胞脂肪化	・ 体重増加抑制 ・ PLT 増加、MCV 減少 ・ TG 減少 ・ 尿 pH 低下 ・ 肝臓暗調化、小葉像明瞭 ・ 腎臓表面粗造 ・ び慢性肝細胞脂肪化

	- 肝変異細胞（好酸性細胞及び好塩基細胞） - 慢性腎症	- 肝臓小肉芽腫 - 肝変異細胞（好酸性細胞及び好塩基細胞） - 慢性腎症
500 ppm 以上	- T.Chol 減少、TG 減少 - 肝絶対及び比重量増加 - び慢性肝細胞肥大	- TP 増加 - Glob 増加 - 肝絶対及び比重量増加、腎絶対及び比重量増加 - び慢性肝細胞肥大
25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 10 肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度

検査時期	臓器	所見/用量群 (ppm)	雄				雌			
			0	25	500	2,500	0	25	500	2,500
最終計画殺動物	肝臓	肝細胞腺腫	0/41	1/40	1/40	3/38	0/43	0/42	0/47	0/42
		肝細胞癌	0/41	0/40	0/40	3/38	0/43	0/42	0/47	0/42
		肝細胞腺腫/癌	0/41	1/40	1/40	5/38**	0/43	0/42	0/47	0/42
主群の全動物	肝臓	肝細胞腺腫	0/50	1/50	1/49	3/50	0/50	0/50	0/50	0/50
		肝細胞癌	0/50	0/50	0/49	3/50	0/50	0/50	0/50	0/50
		肝細胞腺腫/癌	0/50	1/50	1/49	5/50*	0/50	0/50	0/50	0/50

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

(3) 18 ヶ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 65 匹）を用いた混餌（原体：0、10、150 及び 800 ppm）投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

肝臓における腫瘍性病変の発生頻度は表 11 に示されている。

本試験において、800 ppm 投与群雌雄で肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大及び肝星細胞褐色色素沈着増加、雄で肝腫大、肝腫瘤、肝単細胞壊死、び慢性肝細胞肥大、肝変異細胞（好酸性細胞）及び肝細胞腺腫（表 11）、雌で小葉中間帯肝細胞脂肪化が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：15.8 mg/kg 体重/日、雌：14.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 11 肝臓における腫瘍性病変の発生頻度

検査時期	臓器	所見/用量群 (ppm)	雄				雌			
			0	10	150	800	0	10	150	800
全動物	肝臓	肝細胞腺腫	19/63	19/64	12/64	29*/63	1/64	0/64	4/63	5/64
		肝細胞癌	2/63	3/64	0/64	5/63	0/64	1/64	1/63	0/64
		肝細胞腺腫/癌	20/63	21/64	12/64	32*/63	1/64	1/64	5/63	5/64
		肝芽細胞腫	0/63	0/64	0/64	2/63	0/64	0/64	0/63	0/64
		血管腫	1/63	0/64	1/64	1/63	1/64	1/64	2/63	2/64

		血管肉腫	0/63	0/64	1/64	0/63	0/64	0/64	0/63	1/64
--	--	------	------	------	------	------	------	------	------	------

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

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 28 匹）を用いた混餌（原体：0、25、500 及び 2,500 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

本試験において、親動物では 2,500 ppm 投与群雌で小葉中心性肝細胞肥大、500 ppm 以上投与群雌雄で肝絶対及び比重量増加、雄で小葉中心性肝細胞肥大、児動物では 500 ppm 以上投与群雌雄で肝絶対及び比重量増加が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 25 ppm（P 雄：2.2 mg/kg 体重/日、P 雌：2.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：2.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：2.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 2）

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6 日から 15 日までの 10 日間に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制、摂餌量減少及び摂水量減少、胎児では投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6 日から 19 日までの 14 日間に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少、胎児では投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2）

1 3. 遺伝毒性試験

オキサジクロメホン（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 12 に示されているとおり、全て陰性であったことから、オキサジクロメホンに遺伝毒性はないと考えられた。（参照 2）

表 12 遺伝毒性試験概要

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	125~2,000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞	25~200 µg/mL (+S9) 6.25~200 µg/mL (-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 5 匹 [高用量群のみ 8 匹]）	500~2,000 mg/kg 体重 （経口投与）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化存在下及び非存在下

14. その他の試験

（1）ラットを用いた肝細胞増殖活性試験

① 2 週間肝細胞増殖活性試験

Fischer ラット（一群雄 6 匹）を用いた混餌（0、50、500、2,500 及び 10,000 ppm）投与による 2 週間肝細胞増殖活性試験が実施された。

2,500 ppm 以上投与群で肝臓細胞における BrdU 標識率増加が認められ、500 ppm 以上投与群で肝臓の暗調化及び腫大、肝絶対重量の増加が認められた。一般にフェノバルビタールなどの非変異原性肝発がん物質による細胞増殖活性は投与開始後 2~3 日でピークを迎え、投与を継続してもその後すぐに消失することが知られているが、本試験においても同様な傾向が得られた。

2,500 ppm 以上投与群の初期において肝細胞の細胞増殖活性が亢進することが示唆された。（参照 2）

② 90 日間混餌投与肝細胞増殖活性試験

肝細胞腫瘍の発がんメカニズムを解明するために、ラット 90 日間亜急性毒性試験[10. (1)]の雄（各投与群 10 匹）から採取保存した肝臓組織を用いて、細胞増殖活性試験が実施された。

何れの用量群においても投与 13 週後の PCNA 標識率において対照群との間に有意差はなく、投与初期において肝臓の細胞増殖が亢進するものの、投

与 90 日後ではほぼ投与前のレベルに復帰する可能性が示唆された。（参照 2）

③ 2 年間混餌投与肝細胞増殖活性試験

肝細胞腫瘍の発がんメカニズムを解明するために、ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (1)]の雄（各投与群 10 匹 52 週及び 104 週での計画殺動物）から採取保存した肝臓組織を用いて細胞増殖活性試験が実施された。

2,500 ppm 投与群での 52 週及び 104 週での計画殺動物で、肝細胞増殖活性が亢進することが示唆された。（参照 2）

④ 2 週間肝薬物代謝酵素誘導能試験

肝細胞腫瘍の発がんメカニズムを解明するために、ラット 2 週間肝細胞増殖活性試験[14. (1) ①]の雄（各投与群 6 匹）から採取保存した肝臓組織を用いて肝薬物代謝酵素誘導能試験が実施された。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群で P-450 含量増加及び P-450 アイソザイム CYP2B1 含量増加、500 ppm 以上投与群においてミクロソーム蛋白量及びペントキシリゾルフィン *O*-脱アルキル化酵素活性が上昇したので、無毒性量は 50 ppm（2.90 mg/kg 体重/日）であると考えられ、同酵素誘導には閾値があることが確認された。オキサジクロメホンはフェノバルビタール系薬剤と比較的類似した肝薬物代謝酵素誘導を示すと考えられた。（参照 2）

（2）ラットにおける活性酸素産生能測定及び肝細胞間ギャップ結合蛋白測定試験

Fischer ラット（一群雄 10 匹）を用いた混餌（0、50、500、2,500 及び 10,000 ppm）投与による活性酸素産生能測定及び肝細胞間ギャップ結合蛋白測定試験が実施された。

2,500 ppm 以上投与群で、肝臓のギャップ結合蛋白 CX32 が減少することが示唆された。一方、活性酸素の影響に関しては、いずれの投与群においても有意な変化は認められず、本試験条件下では酸化ストレスの影響はほとんど無いものと推察された。（参照 2）

（3）マウスを用いた 2 週間肝薬物代謝酵素誘導能試験

ICR マウス（一群雄 6 匹）を用いた混餌（0、10、150 及び 800 ppm）投与による 2 週間肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。陽性対照群としてフェノバルビタールナトリウム 1,000 ppm 投与群及びクロフィブレート 3,000 ppm 投与群を設けた。

本試験において 800 ppm 投与群で P-450 含量増加、P-450 アイソザイム CYP1A 増加、150 ppm 以上投与群において肝細胞肥大、ペルオキシソーム

蛋白含量増加、パルミトイル CoA 酸化酵素活性減少、P-450 アイソザイムの CYP2B、CYP3A、CYP4A 増加が見られたので、無影響量は 10 ppm（1.54 mg/kg 体重/日）であると考えられた。オキサジクロメホンはラットと同様にマウスにおいても、フェノバルビタール系薬剤と比較的類似した酵素誘導を示すと考えられた。（参照 2）

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「オキサジクロメホン」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験において、オキサジクロメホンの動物体内で速やかに吸収されたが、消失は緩やかであった。排泄は大部分が糞中であり、尿中へは僅かであった。主要代謝経路は、尿糞中での親化合物の水酸化の後、その水酸化体の各種抱合化が考えられた。

植物体内運命試験の結果から、稲体内において親化合物が最も多く検出され、代謝物として親化合物の水酸化体である B 及び C が検出されたがいずれも微量であった。残留放射能濃度は根部で最も高く、稲わらがこれに次ぎ、可食部である玄米や粃殻では低かった。

水稻を用いて、オキサジクロメホンと B を分析対象物質とした作物残留試験が実施された。オキサジクロメホン及び B は玄米において定量限界未満だった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.023 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、オキサジクロメホン投与による影響は、主に、肝臓、腎臓及び副腎に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験においてラットに肝細胞腺腫を含めた肝細胞腫瘍の増加、マウスにおいても肝細胞腺腫を含めた肝細胞腫瘍の増加が認められたが、その発生機序は酵素誘導及び肝細胞増殖活性の亢進によるもので、遺伝毒性は認められないことから、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から食品中の暴露評価対象物質をオキサジクロメホン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 13 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.91 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0091 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.0091 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	0.91 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 13 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾
			農薬抄録
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、50、300、1,800、10,000 ppm	雄：3.11 雌：3.63
		雄：0、3.11、18.6、114、643 雌：0、3.63、21.6、129、734	雌雄：肝絶対及び比重量増加等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、25、500、2,500 ppm	雄：0.91 雌：1.14
		雄：0、0.91、18.3、944 雌：0、1.14、22.5、117	雌雄：肝絶対及び比重量増加、び慢性肝細胞 肥大等 (雄：肝細胞腫瘍の増加)
	2 世代 繁殖試験	0、25、500、2,500 ppm	親動物及び児動物 P 雄：2.2 P 雌：2.3 F ₁ 雄：2.4 F ₁ 雌：2.7
		P 雄：0、2.2、41、204 P 雌：0、2.3、46、232 F ₁ 雄：0、2.4、48、248 F ₁ 雌：0、2.7、54、270	親動物 雌雄：肝絶対及び比重量増加等 児動物 雌雄：肝絶対及び比重量増加 (繁殖能への影響は認められない)
	発生毒性 試験 (経口)	0、100、300、1,000	母動物：300 胎児：1,000 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18 ヶ月間 発がん性 試験	0、10、150、800 ppm	雄：15.8 雌：14.7
		雄：0、1.03、15.8、86.1 雌：0、0.95、14.7、77.4	雌雄：肝絶対及び比重量増加等 (雄：肝細胞腫瘍の増加)
ウサギ	発生毒性 試験 (経口)	0、100、300、1,000	母動物：300 胎児：1,000 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾
			農薬抄録
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、10、100、1,000	雌雄：1,000 雌雄：毒性所見なし
	1 年間 慢性毒性 試験	0、5、50、500	雄：50 雌：50 雌雄：T. Chol 低下及び ALP 上昇 雄：体重増加抑制 雌：肝比重量増加
ADI			NOAEL：0.91 SF：100 ADI：0.0091
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

1)：無毒性量の欄には最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	3-[1-(3,5-ジクロロフェニル)-1-メチルエチル]-6-ヒドロキシメチル-5-フェニル-2,3-ジヒドロ-4 <i>H</i> -1,3-オキサジン-4-オン
C	3-[1-(3,5-ジクロロフェニル)-1-メチルエチル]-5-(4-ヒドロキシフェニル)-6-メチル-2,3-ジヒドロ-4 <i>H</i> -1,3-オキサジン-4-オン
D	3-[1-(3,5-ジクロロフェニル)-1-メチルエチル]-6-ヒドロキシメチル-5-(4-ヒドロキシフェニル)-2,3-ジヒドロ-4 <i>H</i> -1,3-オキサジン-4-オン
E	2-アミノ-2-(3,5-ジクロロフェニル)-1-プロパノール
F	2-アセチル- <i>N</i> -[1-(3,5-ジクロロフェニル)-1-メチルエチル]フェニルアセトアミド
G	3-ヒドロキシ-2-フェニル-1-酪酸
H	未同定（C の水酸化物）
I	{3-[1-(3,5-ジクロロフェニル)-1-メチルエチル]-5-(4-ヒドロキシフェニル)-4-オキソ-2,3-ジヒドロ-4 <i>H</i> -1,3-オキサジン-6-イル} 酢酸
J	3[1-(3-クロロ-5-ヒドロキシフェニル)-1-メチルエチル]-6-ヒドロキシメチル-5-(4-ヒドロキシフェニル)-2,3-ジヒドロ-4 <i>H</i> -1,3-オキサジン-4-オン
K	2-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-2-[2-(4-ヒドロキシフェニル)プロパノイルアミノ]プロピオン酸
L	3-[1-(3,5-ジクロロフェニル)-1-メチルエチル]-5-フェニル-2,3-ジヒドロ-4 <i>H</i> -1,3-オキサジン-4-オン
M	1-(3,5-ジクロロフェニル)-1-メチルエチルアミン
N	<i>N</i> -[1-(3,5-ジクロロフェニル)-1-メチルエチル]-2-フェニルプロピオンアミド
O	<i>N</i> -[1-(3,5-ジクロロフェニル)-1-メチルエチル]フォルムアミド
P	ベンジルアルコール
Q	ベンズアルデヒド
R	安息香酸
SDPU9A	未同定
SDPU9B	未同定（F の水和物） 分子量 381
SDPU10	未同定（F の水和物） 分子量 381
PPU4	未同定
PPU6	未同定
UK-1	未同定
UK-2	未同定
UMET/3	未同定

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
BCF	生物濃縮係数
BrdU	ブロモデオキシウリジン
C _{max}	最高濃度
Fib	フィブリノーゲン
GGT	γ-グルタミルトランスペプチダーゼ
Glob	グロブリン
His	ヒスタミン
HPLC	高速液体クロマトグラフ
LC ₅₀	半数致死濃度
LC/MS	高速液体クロマトグラフ/質量分析計
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
P-450	チトクローム P-450
PCNA	増殖性細胞核抗原
PEC	動植物被害予測濃度
PLT	血小板数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

< 参照 >

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改定する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 農薬抄録オキサジクロメホン（除草剤）（平成 18 年 8 月 1 日改定）：バイエルクロップサイエンス株式会社
3. 食品健康影響評価について：(URL:
<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai181/dai181kai-siryou1-1.pdf>)
4. 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について：(URL:
<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai181/dai181kai-siryou1-4.pdf>)
5. 第 5 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第三部会（URL:
http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin3_dai5/index.html)
6. 厚生労働大臣より残留基準値設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0602001 号）：(URL :
<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-oxaziclomefone-200603.pdf>)
7. 第 40 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会（URL :