

(案)

イソシクロセラム 農薬蜜蜂影響評価書

2024年6月5日

農業資材審議会農薬分科会

農薬蜜蜂影響評価部会

目 次

<経緯>	2
<農薬蜜蜂影響評価部会委員名簿>	2
I. 評価対象農薬の概要	3
1. 有効成分の概要.....	3
2. 有効成分の物理的・化学的性状.....	4
3. 申請に係る情報.....	5
4. 作用機作	5
5. 適用病害虫の範囲及び使用方法.....	6
II. ミツバチに対する安全性に係る試験の概要.....	9
1. ミツバチに対する安全性に係る試験.....	9
2. ミツバチ個体への毒性	10
3. 花粉・花蜜残留試験	15
4. 蜂群への影響試験	15
III. 毒性指標	15
1. 毒性試験の結果概要.....	15
2. 毒性指標値	15
3. 毒性の強さから付される注意事項	16
IV. 暴露量の推計	17
V. リスク評価結果	18
評価資料	18

<経緯>

- 令和 5 年 (2023年) 9 月 21 日 農業資材審議会への諮問
令和 6 年 (2024年) 3 月 1 日 農業資材審議会農薬蜜蜂影響評価部会
(第 12 回)
令和 6 年 (2024年) 3 月 18 日 国民からの意見・情報の募集
から 4 月 16 日
令和 6 年 (2024年) 6 月 5 日 農業資材審議会農薬蜜蜂影響評価部会
(第 13 回)

<農薬蜜蜂影響評価部会委員名簿> (第 12 回)

(委員)

五箇 公一

與語 靖洋

(臨時委員)

山本 幸洋

(専門委員)

稲生 圭哉

永井 孝志

横井 智之

<農薬蜜蜂影響評価部会委員名簿> (第 13 回)

(委員)

五箇 公一

與語 靖洋

(臨時委員)

山本 幸洋

(専門委員)

稲生 圭哉

永井 孝志

中村 純

横井 智之

イソシクロセラム

I. 評価対象農薬の概要

1. 有効成分の概要

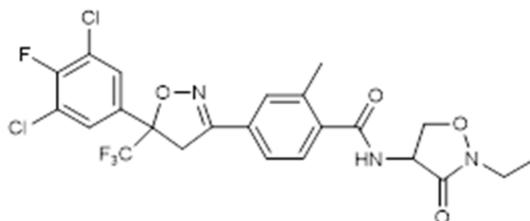
- 1.1 申請者 シンジェンタジャパン株式会社
- 1.2 登録名 イソシクロセラム
4-[(5*S*)-5-(3,5-ジクロロ-4-フルオロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-*N*-[(4*R*)-2-エチル-3-オキソ-1,2-オキサゾリジン-4-イル]-2-メチルベンズアミド及びその(5*R*,4*R*)、(5*R*,4*S*) 及び(5*S*,4*S*) 異性体
- 1.3 一般名 isocycloseram (ISO名)
- 1.4 化学名
IUPAC名 : mixture comprised of 80-100% 4-[(5*S*)-5-(3,5-dichloro-4-fluorophenyl)-5-(trifluoromethyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-*N*-[(4*R*)-2-ethyl-3-oxo-1,2-oxazolidin-4-yl]-2-methylbenzamide and 20-0% of the (5*R*,4*R*), (5*R*,4*S*) and (5*S*,4*S*) isomers

CAS名 : 4-[5-(3,5-dichloro-4-fluorophenyl)-4,5-dihydro-5-(trifluoromethyl)-3-isoxazolyl]-*N*-(2-ethyl-3-oxo-4-isoxazolidinyl)-2-methylbenzamide (CAS No. 2061933-85-3)
- 1.5 コード番号 SYN547407

1.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{23}H_{19}Cl_2F_4N_3O_4$

構造式



分子量 548.3

2. 有効成分の物理的・化学的性状

試験項目	純度 (%)	試験方法	試験結果		
色調・形状	98.4	官能法	白色粉末		
臭気	98.4	官能法	わずかな甘い臭い		
融点	98.4	OECD 102	138.9 °C		
沸点	98.4	OECD 103	測定不能 (212 °Cで分解)		
密度	98.4	OECD 109	1.45 g/cm ³ (20 °C)		
蒸気圧	98.4	OECD 104	<6.2 × 10 ⁻⁶ Pa (25 °C)		
熱安定性	96.9	OECD 113	安定(25~200 °C)		
溶解度	水	98.4	OECD 105	1.2 mg/L (20 °C)	
	有機溶媒	ヘキサン	96.9	CIPAC MT157	0.039 g/L (25 °C)
		トルエン			33 g/L (25 °C)
		ジクロロメタン			400 g/L (25 °C)
		アセトン			270 g/L (25 °C)
		メタノール			75 g/L (25 °C)
		酢酸エチル			190 g/L (25 °C)
		オクタノール			17 g/L(25 °C)
解離定数 (pK _a)	98.4	OECD 112	解離しない		
1-オクタノール／水分配係数 (log P _{ow})	98.4	OECD 107	5.0 (20 °C)		
加水分解性	98.9及び98.7	OECD111	半減期 262 日(25 °C、pH 7)		
水中光分解性	97.5、98.7及び98.2	OECD316	半減期：38.4 日 (pH 4、25 °C、47.6 W/m ² 、290~400 nm)		

試験項目	純度 (%)	試験方法	試験結果	
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル	98.4	極大吸収波長 (nm)	吸光度	
		モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)		
		中性		
		265	0.633	25004
		酸性		
		265	0.573	22632
		アルカリ性		
265	0.566	22363		
試験項目	試験方法	試験結果		
土壌吸着係数	OECD106	K ^{ads} _{Foc} = 4921 (1種類の国内土壌) K ^{ads} _{Foc} = 5451 ~ 12788 (8種類の海外土壌)		
土壌残留性	30消安第6278号	水和剤、畑地土壌：半減期 16.2 ~ 27.4 日 (土壌の深さ0 ~ 10 cm、DFOP モデルによる推定値) 16.8 ~ 29.4 日 (土壌の深さ0 ~ 20 cm、DFOP モデルによる推定値)		

3. 申請に係る情報

イソシクロセラムは、2022年現在、アルゼンチン、パラグアイ、豪州、韓国等で登録されている他、米国、カナダ、ブラジル等の諸外国で登録申請中である。

4. 作用機作

昆虫の主要な抑制性神経伝達物質である GABA の受容体に結合してアロステリックに阻害し、異常興奮、痙攣を引き起こし致死に至る。

(IRAC 分類：30)

※参照：[https:// irac-online.org /](https://irac-online.org/)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

(1) イソシクロセラム 9.3%水和剤 (サイモディス DC)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イソシクロセラムを含む農薬の総使用回数
かんきつ	ミカンハダニ アザミウマ類 ゴマダラカミキリ カメムシ類 チャノホコリダニ ミカンサビダニ ミカンハモグリガ	5000倍	200~700 L/10 a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
なし	ハダニ類 ニセサシビダニ カメムシ類			収穫前日まで	1回		1回
りんご	ハダニ類 カメムシ類 ハマキムシ類 キノモンボソガ						
核果類(ももを除く)	ハダニ類						
もも	ハダニ類 カメムシ類 モモハモグリガ ハマキムシ類						
だいこん	キスジノミムシ カブラハハチ類 コナガ アオムシ ハイダラノメイガ	2500~ 4000倍	100~300 L/10 a	収穫7日前まで	2回以内	2回以内	
鱗茎類(根物)	アザミウマ類 ネギハモグリハエ	2500倍					
鱗茎類(葉物)	アザミウマ類 ネギハモグリハエ シロイチモジヨトウ						
	ネギ類	500倍	セル成型育苗トレイ1箱またはペーパーポット1冊(約30×60 cm、使用土壌約1.5~4 L)当たり0.5 L	定植前日~定植当日	1回	灌注	4回以内(灌注は1回以内、株元灌注は1回以内、散布は2回以内)
	ネギ類	5000倍	0.3 L/m ²	収穫21日前まで	1回	株元灌注	

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用 液量	使用 時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	イソシクロセラム を含む農薬の 総使用回数
きゅうり	アザミウマ類 トマトハモクグリハエ ハダニ類 コナジラミ類 ウリノメイガ	2500倍	100~300 L/10a	収穫前日 まで	2回 以内	散布	2回 以内
うり類(成熟、た だし、すいか、 メロンを除く)	ハダニ類						
すいか メロン	ハダニ類 アザミウマ類 トマトハモクグリハエ コナジラミ類 ウリノメイガ						
トマト ミニトマト	アザミウマ類 トマトハモクグリハエ トマトサビダニ コナジラミ類 オオタバコガ						
なす	アザミウマ類 トマトハモクグリハエ ハダニ類 チャノホコリダニ コナジラミ類 オオタバコガ						
ピーマン	アザミウマ類 ハダニ類 チャノホコリダニ コナジラミ類 オオタバコガ						
カリフラワー	コナガ アオムシ アザミウマ類	4000倍		収穫7日前 まで			
ブロッコリー	ハイマダラノメイガ ヨトウムシ オオタバコガ ウリバ類						

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用 液量	使用 時期	本剤の 使用回 数	使用 方法	イソシクロセラム を含む農薬の 総使用回数
結球あぶら な科葉菜類 (キャベツ、は くさいを除 く)	コナガ アオムシ ハイマダラノメイガ ヨトウムシ オオタバコガ	4000倍	100~300 L/10 a	収穫7日前 まで 但し、キャ ベツにあつ ては本葉切 り落とし開 始の前日ま で	2回 以内	散布	2回 以内
キャベツ	アサミウメ類 ウリバ類			収穫7日前 まで			
はくさい	コナガ アオムシ ハイマダラノメイガ ヨトウムシ オオタバコガ						
	キスジノミハムシ カブラハバチ類						
レタス	ナモクリハエ オオタバコガ	収穫3日前 まで	1回	1回			
茶	チャノキイロアサミウメ チャノミドリヒメヨコハ イ カンザワハダニ チャノコクモンハマキ チャノホソガ	200~400 L/10 a			摘採7日前 まで		
花き類・観 葉植物(き くを除く)	ハダニ類	2500倍	100~200 L/10 a	発生 初期	2回 以内	2回 以内	
きく	アサミウメ類 ハダニ類	2000~ 2500倍					

(2) イソシクロセラム 18.1%水和剤 (アテクゾフロアブル)

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用 液量	使用 時期	本剤の 使用回 数	使用 方法	イソシクロセラム を含む農薬の 総使用回数
芝	シハツトガ スジキリトウ コガネムシ類幼虫 シハオゾウムシ	2667~ 4000 倍	200 mL/m ²	発生 初期	2回 以内	散布	2回 以内

II. ミツバチに対する安全性に係る試験の概要

1. ミツバチに対する安全性に係る試験

イソシクロセラムのミツバチに対する安全性に係る試験を表1に示す。

表1：ミツバチに対する安全性に係る試験

試験の種類	評価段階	試験数
成虫単回接触毒性試験	第1段階	1
成虫単回経口毒性試験		1
成虫反復経口毒性試験		1
幼虫経口毒性試験		2
花粉・花蜜残留試験		0
蜂群への影響試験	第2段階	0

2. ミツバチ個体への毒性

2.1 成虫単回接触毒性試験

セイヨウミツバチ成虫を用いた単回接触毒性試験が実施され、48 h LD₅₀ は 0.39 µg ai/bee であった。

表 2：単回接触毒性試験結果（資料 1、2016 年）

被験物質	原体						
供試生物/反復	セイヨウミツバチ(<i>Apis mellifera</i>)/ 4反復、10頭/区						
準拠ガイドライン	OECD 214(1998)						
試験期間	96 h						
投与溶媒(投与液量)	アセトン(2 µL)						
暴露量 (設定量に基づく有効成分換 算値)(µg ai/bee)	対照区(水) (死亡率 %)	対照区 (アセトン) (死亡率 %)	0.04	0.09	0.20	0.45	1.0
死亡数/供試生物数(48 h)	0/40 (0.0 %)	0/40 (0.0 %)	0/40	1/40	7/40	26/40	39/40
観察された行動異常	運動障害、瀕死						
LD ₅₀ (µg ai/bee)(48 h)	0.39						

2.2 成虫単回経口毒性試験

セイヨウミツバチ成虫を用いた単回経口毒性試験が実施され、48 h LD₅₀ は 0.28 µg ai/bee であった。

表 3：単回経口毒性試験結果（資料 1、2016 年）

被験物質	原体						
供試生物/反復	セイヨウミツバチ(<i>Apis mellifera</i>)/4反復、10頭/区						
準拠ガイドライン	OECD 213(1998)						
試験期間	72 h						
投与溶液(投与液量)	50 %ショ糖溶液(220 µL/区)						
助剤(濃度%)	アセトン (5 %)						
暴露量 (設定量に基づく有効成分 値)(µg ai/bee)	対照区 (死亡率 %)	対照区 (アセトン) (死亡率 %)	0.04	0.09	0.20	0.45	1.0
死亡数/供試生物数(48 h)	0/40 (0.0 %)	0/40 (0.0 %)	0/40	1/40	8/40	36/40	40/40
観察された行動異常	運動障害、瀕死						
LD ₅₀ (µg ai/bee)(48 h)	0.28						

2.3 成虫反復経口毒性試験

セイヨウミツバチ成虫を用いた反復経口毒性試験が実施され、10d LDD₅₀ は 0.0104 µg ai/bee/day であった。

表 4：反復経口毒性試験結果（資料 2、2017 年）

被験物質	原体						
供試生物/反復	セイヨウミツバチ(<i>Apis mellifera</i>)/ 4反復、10頭/区						
準拠ガイドライン	OECD TG245(草案)						
試験期間	10 d						
投与溶液	50 %ショ糖溶液						
助剤(濃度%)	アセトン(5 %)						
暴露量 (実測値(摂餌量による補正值)に基づく有効成分換算値) (µg ai/bee/day)	対照区 (死亡率 %)	対照区 (アセトン) (死亡率 %)	0.0018	0.0034	0.0050	0.0111	0.0174
死亡数/供試生物数 (10 d)	2/40 (5.0 %)	2/40 (5.0 %)	0/40	0/40	6/40	20/40	39/40
観察された行動異常	運動障害、瀕死						
LDD ₅₀ (µg ai/bee/day) (10 d)	0.0104						

2.4 幼虫経口毒性試験

(1) 幼虫経口毒性試験 1

セイヨウミツバチ幼虫を用いた単回経口毒性試験が実施され、72 h LD₅₀ は 0.077 µg ai/bee であった。

表 5：幼虫単回経口毒性試験結果（資料 3、2017 年）

被験物質	原体						
供試生物/反復	セイヨウミツバチ(<i>Apis mellifera</i>)幼虫(4日齢時投与)/ 3反復、16頭/区						
準拠ガイドライン	OECD TG237(2013)						
試験期間	72 h						
投与溶液	ローヤルゼリー50%及び酵母エキス4%、ブドウ糖18%、果糖18%を含む水溶液						
助剤(濃度%)	アセトン(2.0%)						
暴露量 (設定量に基づく有効成分値) (µg ai/bee)	対照区 (死亡率 %)	対照区 (アセトン) (死亡率 %)	0.02	0.07	0.22	0.67	2.0
死亡数/供試生物数(72 h)	1/48 (2.1 %)	2/48 (4.2 %)	10/48	27/48	37/48	35/48	44/48
LD ₅₀ (µg ai/bee)(72 h)	0.077						

(2) 幼虫経口毒性試験 2

セイヨウミツバチ幼虫を用いた反復経口毒性試験が実施され、144 h LD₅₀ は>0.154 µg ai/bee であった。

表 6：幼虫反復経口毒性試験結果（資料 4、2017 年）

被験物質	原体						
供試生物/反復	セイヨウミツバチ(<i>Apis mellifera</i>)幼虫(3~6日齢時投与)/ 3反復、16頭/区						
準拠ガイドライン	OECD GD239草案(2015)						
試験期間	22 d (幼虫の期間における暴露期間は96 h、観察期間は144 h)						
投与溶液	3日齢時 : ローヤルゼリー50%及び酵母エキス3%、ブドウ糖15%、果糖15%を含む水溶液 4~6日齢時 : ローヤルゼリー50%及び酵母エキス4%、ブドウ糖18%、果糖18%を含む水溶液						
助剤(濃度%)	アセトン(0.5%)						
暴露量 (4日間の累積量。有効成分換算値) (µg ai/bee)	対照区 (死亡率 %)	対照区 (アセトン) (死亡率 %)	0.0019	0.0057	0.017	0.051	0.15
死亡数/供試生物数 (144 h)	1/48 (2.1%)	1/48 (2.1%)	3/48	0/48	0/48	10/48	22/48
LD ₅₀ (µg ai/bee) (144 h)	>0.154						

3. 花粉・花蜜残留試験

該当なし

4. 蜂群への影響試験

該当なし

III. 毒性指標

1. 毒性試験の結果概要

毒性試験の結果概要を表 7 に示す。

表 7：各試験の毒性値一覧

毒性試験	毒性値		
	エンドポイント	試験1	試験2
成虫 単回接触毒性	48 h LD ₅₀ ($\mu\text{g ai/bee}$)	0.39	
成虫 単回経口毒性		0.28	
成虫 反復経口毒性	10 d LDD ₅₀ ($\mu\text{g ai/bee/day}$)	0.0104	
幼虫 経口毒性	72 h LD ₅₀ ($\mu\text{g ai/bee}$)	0.077	>0.154*

*反復経口毒性試験の 144 h LD₅₀、最高用量濃度区における死亡率が 50 %を下回るため、毒性指標値の検討には使用しない。

2. 毒性指標値

成虫単回接触毒性については、48 h LD₅₀ 値 (0.39 $\mu\text{g ai/bee}$) を採用し、毒性指標値を 0.39 $\mu\text{g ai/bee}$ とした。

成虫単回経口毒性については、48 h LD₅₀ 値 (0.28 $\mu\text{g ai/bee}$) を採用し、毒性指標値を 0.28 $\mu\text{g ai/bee}$ とした。

成虫反復経口毒性については、10 d LDD₅₀ 値 (0.0104 $\mu\text{g ai/bee/day}$) を採用し、毒性指標値を 0.010 $\mu\text{g ai/bee/day}$ とした。

幼虫経口毒性については、試験 1 の 72 h LD₅₀ 値 (0.077 $\mu\text{g ai/bee}$) を採用し、毒性指標値を 0.077 $\mu\text{g ai/bee}$ とした。

なお、試験 2 は、最高用量区における死亡率が 50 %を下回ること及び他に確定値が採用されることから、検討の対象外とした。

イソシクロセラムのミツバチへの影響評価に用いる毒性指標値を表 8 に示す。

表 8：イソシクロセラムのミツバチへの影響評価に用いる毒性指標値

生育段階	毒性試験の種類	毒性指標値(単位)	
成虫	単回接触毒性	48 h LD ₅₀ (µg ai/bee)	0.39
	単回経口毒性		0.28
	反復経口毒性	10 d LDD ₅₀ (µg ai/bee/day)	0.010
幼虫	経口毒性	72 h LD ₅₀ (µg ai/bee)	0.077

3. 毒性の強さから付される注意事項

成虫単回接触毒性及び成虫単回経口毒性共に LD₅₀ は 11 µg/bee 未満であったため、注意事項を要する。

IV. 暴露量の推計

サイモディス DC (イソシクロセラム 9.3 %水和剤) の適用作物については表 9 に記載の理由により、いずれについても、その使用にあたり本剤にミツバチが暴露しないと想定されるため、暴露量の推計は行わなかった。

アテクゾフロアブル (イソシクロセラム 18.1 %水和剤) の適用作物は開花しない作物である「芝」のみであり、その使用にあたり本剤にミツバチが暴露しないと想定されるため、暴露量の推計は行わなかった。

表 9：サイモディス DC の適用作物において暴露量を推計しない理由

作物名	適用病害虫	使用方法	暴露量を推計しない理由
かんきつ	ミカンダニ等	散布	リスク管理措置として、露地栽培については発芽(萌芽)～落花(開花終了)までを除く期間での使用に限定するため。
なし	ハダニ類等		
りんご	ハダニ類等		
核果類(ももを除く)	ハダニ類		
もも	ハダニ類等		
きゅうり	アザミマ類等		リスク管理措置として、閉鎖系施設での使用に限定するため。
うり類(成熟、ただし、すいか、メロンを除く)	ハダニ類		
すいか メロン	ハダニ類等		
トマト ミニトマト	アザミマ類等		
なす	アザミマ類等		
ピーマン	アザミマ類等		
花き類・観葉植物(きくを除く)	ハダニ類		
きく	アザミマ類等		
だいこん	キスジノミムシ等		
鱗茎類(根物)	アザミマ類等		
鱗茎類(葉物)	アザミマ類等	灌注	
	ネダニ類	株元灌注	

作物名	適用病虫害	使用方法	暴露量を推計しない理由
カリフラワー	コガ等	散布	ミツバチが暴露しないと想定されるため(開花前に収穫)。
ブロッコリー	コガ等		
結球あぶらな科葉菜類(キャベツ、はくさいを除く)	コガ等		
キャベツ	アザミマ類等		
はくさい	コガ等		
レタス	ナメグリハエ等		
茶	チャノキイロアザミマ等		ミツバチが暴露しないと想定されるため(開花しない作物)。

V. リスク評価結果

イソシクロセラムは、申請された適用方法に基づき使用される限りにおいて、ミツバチの群の維持に支障を及ぼすおそれはないと考えられる

評価資料

資料番号	報告年	題名、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
1	2016	SYN547407 – Acute Oral and Contact Toxicity to the Honey Bee, <i>Apis mellifera</i> L. under Laboratory Conditions Eurofins Agroscience Services EcoChem GmbH/ Eurofins Agroscience Services Ecotox GmbH, S16-02527 GLP、未公表	シンジェンタ ジャパン(株)
2	2017	SYN547407 – Assessment of Effects on the Adult Honey Bee, <i>Apis mellifera</i> L., in a 10 Day Chronic Feeding Test under Laboratory Conditions Eurofins Agroscience Services EcoChem GmbH/ Eurofins Agroscience Services Ecotox GmbH, S16-02526 GLP、未公表	シンジェンタ ジャパン(株)
3	2017	SYN547407 – Honey bee (<i>Apis mellifera</i> L.) Larval Toxicity Test (Single Exposure) Eurofins Agroscience Services EcoChem GmbH/ Eurofins Agroscience Services Ecotox GmbH, S16-02507 GLP、未公表	シンジェンタ ジャパン(株)
4	2017	SYN547407 – Honey bee (<i>Apis mellifera</i> L.) Larval Toxicity Test (Repeated Exposure through to Adult Emergence) Eurofins Agroscience Services EpoChem GmbH/Eurofins Agroscience Services Ecotox GmbH, S16-02506 GLP、未公表	シンジェンタ ジャパン(株)