

イソシクロセラム

I. 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格（案）

有効成分			
一般名又は略称	化学名	構造式	含有濃度
イソシクロセラム	4-[(5 <i>S</i>)-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]- <i>N</i> -[(4 <i>R</i>)-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 並びにその(5 <i>R</i> ,4 <i>R</i>)、(5 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)及び(5 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)異性体		960 g/kg 以上
(5 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)異性体	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dichloro-4-fluorophenyl)-5-(trifluoromethyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]- <i>N</i> -[(4 <i>R</i>)-2-ethyl-3-oxo-1,2-oxazolidin-4-yl]-2-methylbenzamide		870 g/kg 以上
(5 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)異性体	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dichloro-4-fluorophenyl)-5-(trifluoromethyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]- <i>N</i> -[(4 <i>S</i>)-2-ethyl-3-oxo-1,2-oxazolidin-4-yl]-2-methylbenzamide		30 g/kg 以下
(5 <i>R</i> ,4 <i>R</i>)異性体	4-[(5 <i>R</i>)-5-(3,5-dichloro-4-fluorophenyl)-5-(trifluoromethyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]- <i>N</i> -[(4 <i>R</i>)-2-ethyl-3-oxo-1,2-oxazolidin-4-yl]-2-methylbenzamide		60 g/kg 以下
(5 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)異性体	4-[(5 <i>R</i>)-5-(3,5-dichloro-4-fluorophenyl)-5-(trifluoromethyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]- <i>N</i> -[(4 <i>S</i>)-2-ethyl-3-oxo-1,2-oxazolidin-4-yl]-2-methylbenzamide		1 g/kg 以下

農薬原体の分析法

農薬原体中のイソシクロセラムの分析法

イソシクロセラムの農薬原体をアセトニトリルに溶解し、C18 カラムを用いて高速液体クロマトグラフ (HPLC) によりアセトニトリル及びトリフルオロ酢酸水溶液の濃度勾配で分離し、紫外吸収 (UV) 検出器 (検出波長: 262 nm) によりイソシクロセラムを検出及び定量する。定量には絶対検量線法を用いる。

農薬原体中の(5*S*,4*R*)異性体、(5*S*,4*S*)異性体、(5*R*,4*R*)異性体及び(5*R*,4*S*)異性体の分析法

イソシクロセラムの農薬原体をアセトニトリルに溶解し、キラルカラムを用いて HPLC によりアセトニトリル/テトラヒドロフラン/水で分離し、UV 検出器 (検出波長: 265 nm) により (5*S*,4*R*)異性体、(5*S*,4*S*)異性体、(5*R*,4*R*)異性体及び(5*R*,4*S*)異性体を検出し、以下の式により各異性体を定量する。

$$\begin{aligned} \text{各異性体のファクター} &= \text{各異性体のピーク面積} / \text{各異性体のピーク面積の合計} \\ \text{各異性体の定量値} &= \text{「農薬原体中のイソシクロセラムの分析法」で算出した有効成分含有濃度} \times \text{各異性体のファクター} \end{aligned}$$

II. イソシクロセラムの農薬原体の組成に係る評価概要

1. 申請者

シンジェンタジャパン株式会社

2. 有効成分の基本情報

(資料 2-1)

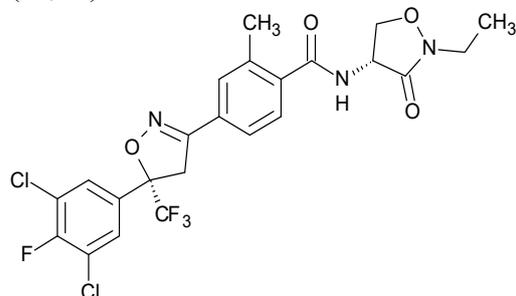
- 2.1 登録名** イソシクロセラム
4-[(5*S*)-5-(3,5-ジクロロ-4-フルオロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-*N*-[(4*R*)-2-エチル-3-オキソ-1,2-オキサゾリジン-4-イル]-2-メチルベンズアミド
並びにその(5*R*,4*R*)、(5*R*,4*S*)及び(5*S*,4*S*)異性体
- 2.2 一般名** isocycloseram (ISO)
- 2.3 化学名**
IUPAC 名 : mixture comprised of 80-100% 4-[(5*S*)-5-(3,5-dichloro-4-fluorophenyl)-5-(trifluoromethyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-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)
- 2.4 コード番号** SYN547407、CSCV765754 (イソシクロセラム (4種の異性体の混合物))
SYN548088 ((5*S*,4*R*)異性体)
SYN548089 ((5*S*,4*S*)異性体)
SYN548090 ((5*R*,4*R*)異性体)
SYN548091 ((5*R*,4*S*)異性体)

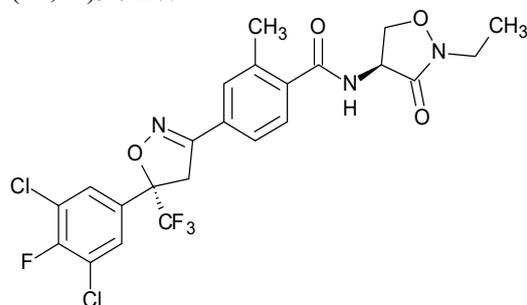
2.5 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{23}H_{19}Cl_2F_4N_3O_4$

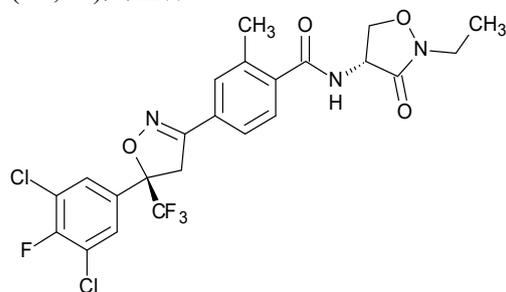
構造式 (5*S*,4*R*)異性体



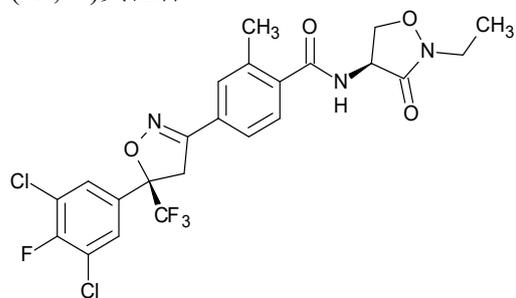
(5*S*,4*S*)異性体



(5*R*,4*R*)異性体



(5*R*,4*S*)異性体



分子量 548.31

3. 有効成分の物理的・化学的性状

表 3-1：有効成分（イソシクロセラム）の物理的・化学的性状

試験項目		純度(%)	試験方法	試験結果	資料		
蒸気圧		98.4	OECD 104 気体流動法	< 6.2 × 10 ⁻⁶ Pa (25 °C) < 6.2 × 10 ⁻⁶ Pa (20 °C)	3-1		
融点		98.4	OECD 102 DSC法	139°C	3-2		
沸点		98.4	OECD 103 DSC法	測定不能 (212 °Cで分解)	3-3		
熱安定性		96.9	OECD 113 DSC/TGA法	安定 (25~200 °C)	3-4		
溶解度	水	98.4	OECD 105 カラム溶出法	1.2 mg/L (20 °C)	3-5		
	有機溶媒	ヘキサン	96.9	CIPAC MT157 フラスコ法	0.039 g/L (25 °C)	3-6	
		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 滴定法	解離しない	3-7		
1-オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})		98.4	OECD 107 フラスコ振とう法	5.0 (20 °C)	3-8		
加水分解性		98.9及び 98.7	OECD111	半減期 1290 日(25 °C、pH 4) 半減期 262 日(25 °C、pH 7) 半減期 1.36 日(25 °C、pH 9)	3-9		
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)	3-10		
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)	3-11	
中性							
265	0.633		25000				
290	0.162		6390				
酸性							
265	0.573		22600				
290	0.124		4910				
アルカリ性							
265	0.566		22400				
290	0.129	5080					

表 3-2：有効成分（(5*S*,4*R*)異性体）の物理的・化学的性状

試験項目		純度(%)	試験方法	試験結果	資料	
蒸気圧		98.7	OECD 104 気体流動法	<3.5 × 10 ⁻⁶ Pa (25 °C) <3.5 × 10 ⁻⁶ Pa (20 °C)	3-12	
融点		98.7	OECD 102 DSC法	143°C	3-13	
沸点		98.7	OECD 103 DSC法	測定不能 (220 °Cで分解)	3-14	
熱安定性		98.7	OECD 113 DSC/TGA法	安定 (25~200 °C)	3-15	
溶解度	水	98.7	OECD 105 カラム溶出法	0.53 mg/L (20 °C)	3-16	
	有機溶媒	98.7	OECD 105 フラスコ法	1.25×10 ⁻² g/L (25 °C)	3-17	
				12 g/L (25 °C)		
			CIPAC MT181	>250 g/L (25 °C)		
				200~250 g/L (25 °C)		
				29~33 g/L (25 °C)		
				67~80 g/L (25 °C)		
解離定数 (pK _a)		98.7	OECD 112 滴定法	解離しない	3-18	
1-オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})		98.7	OECD 107 フラスコ振とう法	5.3 (20 °C)	3-19	
加水分解性		99.4	OECD111	安定(25 °C、32 日間、pH 4) 半減期 156 日(25 °C、pH 7) 半減期 1.8 日(25 °C、pH 9)	3-20	
水中光分解性		99.4	OECD316	半減期 11.3 日 (pH 4、25 °C、47.4 W/m ² 、 290~400 nm)	3-21	
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル		99.4	極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)	3-22
中性						
265	0.486		22500			
290	0.0967		4480			
酸性						
265	0.491		22800			
290	0.103		4790			
アルカリ性						
265	0.488		22600			
290	0.108	5020				

表 3-3：有効成分（(5*S*,4*S*)異性体）の物理的・化学的性状

試験項目		純度(%)	試験方法	試験結果	資料	
蒸気圧		99.0	OECD 104 気体流動法	<3.5 × 10 ⁻⁶ Pa (25 °C) <3.5 × 10 ⁻⁶ Pa (20 °C)	3-23	
融点		99.0	OECD 102 DSC法	200 °C	3-24	
沸点		99.0	OECD 103 DSC法	測定不能 (215 °Cで分解)	3-25	
熱安定性		99.0	OECD 113 DSC/TGA法	安定 (25~200 °C)	3-26	
溶解度	水	99.0	OECD 105 カラム溶出法	52 µg/L (20 °C)	3-27	
	有機溶媒	99.0	OECD 105 フラスコ法	3.68×10 ⁻³ g/L (25 °C)	3-28	
				3.94 g/L (25 °C)		
				14.2 g/L (25 °C)		
				31.8 g/L (25 °C)		
			CIPAC MT181	80~100 g/L (25 °C)		
				40~50 g/L (25 °C)		
解離定数 (pK _a)		99.0	OECD 112 滴定法	解離しない	3-29	
1-オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})		99.0	OECD 107 フラスコ振とう法	5.0 (20 °C)	3-30	
加水分解性		99.0	OECD111	半減期 91.8 日(25 °C、pH 4) 半減期 54.9 日(25 °C、pH 7) 半減期 1.82 日(25 °C、pH 9)	3-31	
水中光分解性		99.0	OECD316	半減期 21.0 日 (pH 4、25 °C、46.7 W/m ² 、290~400 nm)	3-32	
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル		99.0	極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)	3-33
			中性			
			265	0.490	21400	
			290	0.0994	4340	
			酸性			
			265	0.503	21900	
			290	0.106	4610	
			アルカリ性			
			265	0.501	21800	
290	0.113	4930				

表 3-4：有効成分（(5*R*,4*R*)異性体）の物理的・化学的性状

試験項目		純度(%)	試験方法	試験結果	資料	
蒸気圧		98.5	OECD 104 気体流動法	< 4.9 × 10 ⁻⁶ Pa (25 °C) < 4.9 × 10 ⁻⁶ Pa (20 °C)	3-34	
融点		98.5	OECD 102 DSC法	201 °C	3-35	
沸点		98.5	OECD 103 DSC法	測定不能 (215 °Cで分解)	3-36	
熱安定性		98.5	OECD 113 DSC/TGA法	安定 (25~200 °C)	3-37	
溶解度	水	98.5	OECD 105 カラム溶出法	33 µg/L (20 °C)	3-38	
	有機溶媒	98.5	OECD 105 フラスコ法	3.71×10 ⁻³ g/L (25 °C)	3-39	
				4.25 g/L (25 °C)		
				14.6 g/L (25 °C)		
				31.8 g/L (25 °C)		
				80~100 g/L (25 °C)		
				57~67 g/L (25 °C)		
CIPAC MT181						
解離定数 (pK _a)		98.5	OECD 112 滴定法	解離しない	3-40	
1-オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})		98.5	OECD 107 フラスコ振とう法	5.1 (20 °C)	3-41	
加水分解性		98.5	OECD111	半減期 131 日(25 °C、pH 4) 半減期 91.3 日(25 °C、pH 7) 半減期 1.65 日(25 °C、pH 9)	3-42	
水中光分解性		98.5	OECD316	半減期 29.8 日 (pH 4、25 °C、46.9 W/m ² 、290~400 nm)	3-43	
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル		98.5	極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)	3-44
中性						
265	0.522		22500			
290	0.103		4450			
酸性						
265	0.526		22700			
290	0.109		4710			
アルカリ性						
265	0.523		22600			
290	0.117	5040				

表 3-5：有効成分（(5*R*,4*S*)異性体）の物理的・化学的性状

試験項目		純度(%)	試験方法	試験結果	資料	
蒸気圧		97.7	OECD 104 気体流動法	<4.9 × 10 ⁻⁶ Pa (25 °C) <4.9 × 10 ⁻⁶ Pa (20 °C)	3-45	
融点		97.7	OECD 102 DSC法	142 °C	3-46	
沸点		97.7	OECD 103 DSC法	測定不能（163 °Cで分解）	3-47	
熱安定性		97.7	OECD 113 DSC/TGA法	安定（25～200 °C）	3-48	
溶解度	水	97.7	OECD 105 カラム溶出法	590 µg/L (20 °C)	3-49	
	有機溶媒	97.7	OECD 105 フラスコ法	2.23×10 ⁻² g/L (25 °C)	3-50	
				12.4 g/L (25 °C)		
			CIPAC MT181	>250 g/L (25 °C)		
				167～200 g/L (25 °C)		
				14～20 g/L (25 °C)		
				80～100 g/L (25 °C)		
解離定数 (pK _a)		97.7	OECD 112 滴定法	解離しない	3-51	
1-オクタノール／水分配係数 (log P _{ow})		97.7	OECD 107 フラスコ振とう法	5.1 (20 °C)	3-52	
加水分解性		97.7	OECD111	安定(25 °C、32 日間、pH 4 及び 7) 半減期1.26日(25 °C、pH 9)	3-53	
水中光分解性		97.7	OECD316	半減期 44.1 日 (pH 4、25 °C、46.9 W/m ² 、290～400 nm)	3-54	
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル		97.7	極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸収係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)	3-55
中性						
265	0.528		22300			
290	0.103		4350			
酸性						
265	0.543		22900			
290	0.113		4750			
アルカリ性						
265	0.527		22200			
290	0.116	4900				

4. 農薬原体の組成分析

イソシクロセラムの農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、イソシクロセラム、(5*S*,4*R*)異性体、(5*S*,4*S*)異性体、(5*R*,4*R*)異性体、(5*R*,4*S*)異性体及び1 g/kg以上含有されている不純物について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当であった。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析において、定量された分析対象の含有濃度の合計は987～993 g/kgであった。

5. 有効成分の毒性

有効成分の毒性は、食品安全委員会において、資料5-2～5-38を用いて以下のとおり評価された（資料5-1）。

¹⁴Cで標識したイソシクロセラムのラットを用いた動物体内動態試験の結果、イソシクロセラム経口投与後72時間の吸収率は、低用量投与群で65.5%～67.2%、高用量投与群で52.4%～53.5%と算出された。投与放射能は主に胆汁を介して糞中に排泄されると考えられた。尿中には未変化のイソシクロセラムは検出されず、複数の代謝物が認められたが、いずれも少量であった。糞中では、未変化のイソシクロセラムが認められたほか、代謝物としてC/L、D、E、F、G/J等が認められた。胆汁中では未変化のイソシクロセラムが認められたほか、代謝物としてC-gln¹、F、H-gln¹等が認められた。血漿中では、未変化のイソシクロセラムが認められたほか、代謝物としてH、I等が認められた。各種毒性試験結果から、イソシクロセラム投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（肝細胞空胞化等）、精巣（精細管変性等：ラット）、リンパ節（形質細胞増多症）、十二指腸及び空腸（上皮空胞化）並びに脾臓（赤血球増血亢進等：マウス）に認められた。発がん性、神経毒性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。ラットを用いた発生毒性試験において、胸骨分節分離（二分）が認められた。ウサギを用いた発生毒性試験では催奇形性は認められなかった。食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値はラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.9 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0.009 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、イソシクロセラムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験①及びウサギを用いた発生毒性試験①の無毒性量7.5 mg/kg 体重/日であり、認められた所見はラットでは胎児の胸骨分節分離（二分）等、ウサギでは胎児の肋軟骨胸骨結合部不整であったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量（ARfD）は、これを根拠として、安全係数100で除した0.075 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対しては、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験の無毒性量である15 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.15 mg/kg 体重をARfDと設定した。

¹ -gln：グルクロン酸抱合体

(URL : <https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20240612078>)

イソシクロセラム農薬原体を用いた急性毒性試験、遺伝毒性試験及び長期毒性／発がん性試験の結果概要を表5-1に示す。

表5-1：有効成分の毒性試験の結果概要

急性毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重)	LD ₅₀ 又は LC ₅₀	観察された症状
急性経口毒性 ラット 農薬原体 Lot. SMU5IP15011 純度 96.5% GLP (資料 5-7)	雌：1750、5000	LD ₅₀ >5000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし
急性経口毒性 ラット 農薬原体 Lot. SMU5IP15011 純度 96.5% (資料 5-8)	雌：464、1000、2150、 4640、5000	LD ₅₀ 4570 mg/kg 体重	5000 mg/kg 体重 自発運動低下(投与 5 日後) 4640 mg/kg 体重 会陰部の汚れ、衰弱、鼻及び口周囲赤色分泌物 (投与 3～7 日後) 2150 及び 4640 mg/kg 体重 体重減少(投与 7 日後) 2150 mg/kg 体重以上で死亡例
急性経皮毒性 ラット 農薬原体 Lot. SMU5IP15011 純度 96.5% GLP (資料 5-9)	雌雄：5000	LD ₅₀ 雌雄：>5000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし
急性吸入毒性 (エアロゾル) ラット 農薬原体 Lot. SMU5IP15011 純度 96.5% GLP (資料 5-10)	雌雄：4.62 (鼻部暴露)	4 時間 LC ₅₀ 雌雄：>4.62 mg/L	雌雄：努力性呼吸、体重増加抑制 雌：4.62 mg/L で死亡例
試験	結果		
皮膚刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. MEQ-02794-09 純度 96.5% GLP (資料 5-11)	刺激性は認められなかった。		
眼刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. MEQ-02794-09 純度 96.5%	軽度の刺激性が認められた。		

GLP（資料 5-12）				
皮膚感受性 (LLNA 法) マウス 農薬原体 Lot. SMU5IP15011 純度 96.5% GLP（資料 5-13）		皮膚感受性が認められた。		
遺伝毒性				
試験	試験系	試験濃度		結果
復帰突然変異(<i>in vitro</i>) 農薬原体 Lot. SMU5IP15011 純度 96.5% GLP（資料 5-21）	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2/pkM101、 WP2 <i>uvrA</i> /pkM101 株)	①プレート法 3～5000 µg/プレート(+/-S9) ②プレインキュベーション法 3～5000 µg/プレート(+/-S9)		陰性
復帰突然変異(<i>in vitro</i>) 農薬原体 Lot. 05183-TB-185 純度 96.1% GLP（資料 5-22）	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2/pkM101、 WP2 <i>uvrA</i> /pkM101 株)	①プレート法 3～5000 µg/プレート(+/-S9) ②プレインキュベーション法 33～5000 µg/プレート(+/-S9)		陰性
遺伝子突然変異 (マウスリンフォー マ TK) Lot. SMU5IP15011 純度 96.5% GLP（資料 5-24）	マウスリンパ腫細胞 (L5178YTK ^{+/+})	4 時間処理 ①3.9～62.5 µg/mL (+/-S9) ②15.5～77.5 µg/mL (-S9) 7.8～62.0 µg/mL(+S9)		陰性
遺伝子突然変異 (マウスリンフォー マ TK) Lot. 05183-TB-185 純度 96.1% GLP（資料 5-25）	マウスリンパ腫細胞 (L5178YTK ^{+/+})	4 時間処理 ①7.5～60.0 µg/mL (+/-S9) ②12.5～60.0 µg/mL (+S9)		陰性
染色体異常 Lot. SMU5IP15011 純度 96.5% GLP（資料 5-23）	ヒト末梢血リンパ球	4 時間処理 ①4.3～23.0 µg/mL (-S9) ②7.5～80.6 µg/mL (+S9) 22 時間処理 6.4～34.4 µg/mL (-S9)		陰性
小核(<i>in vivo</i>) 農薬原体 Lot. SMU5IP15011 純度 96.5% GLP（資料 5-26）	Wistar Hannover ラット(骨髄細胞)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔、2 回経口投与、最終投与 24 時間後に採取)		陰性
長期毒性及び発がん性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
2 年間 反復経口 投与毒性/ 発がん性 併合	雌雄：0、20、50、150 ppm 反復経口投与毒性試験群 雄：0、1.1、2.7、8.1 雌：0、1.4、3.4、10.3	反復経口投与 毒性試験群 雄：2.7 雌：10.3	反復経口投与 毒性試験群 雄：8.1 雌：-	反復経口投与毒性試験群 150 ppm 雄：小葉中心性肝細胞空胞化、精細管 変性、精巣上体細胞残屑

ラット 農薬原体 Lot. SMU5IP15011 純度 96.5% GLP (資料 5-27)	発がん性試験群 雄：0、0.9、2.3、7.0 雌：0、1.2、3.0、9.2	発がん性試験群 雄：0.9 雌：3.0	発がん性試験群 雄：2.3 雌：9.2	発がん性試験群 150 ppm 雄：WBC、Lym、Neu 及び Mon 増加、 Hb 及び Ht 減少、精細管変性、精 巢上体精子減少、精巢上体細胞 残屑 雌：肝細胞空胞化 50 ppm 以上 雄：肝細胞空胞化 発がん性は認められなかった。
--	---	---------------------------	---------------------------	--

6. 不純物の毒性

農薬の製造に用いられるイソシクロセラムの農薬原体中に含有されている不純物には、考慮すべき毒性を有する不純物は認められなかった。

7. 農薬原体の同等性

農薬の製造に用いられるイソシクロセラムの農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体は、その組成及び毒性を比較した結果、同等であった。

評価資料

資料番号	報告年	表題、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
—	2025	農薬原体の組成に係る審査報告書 イソシクロセラム 農林水産省消費・安全局農産安全管理課、独立行政法人農林水産消費安全技術センター 未公表	
2-1	2023	イソシクロセラム原体中の成分の種類及びその含有濃度に関する報告書 シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
3-1	2017	SYN547407 - Vapour Pressure Syngenta Biosciences Pvt. Ltd.、SMG14076 GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
3-2	2017	SYN547407 - Determination of Melting Temperature Envigo Research Limited、QD17QM GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
3-3	2017	SYN547407 - Determination of Boiling Temperature Envigo Research Limited、SG92NR GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
3-4	2016	SYN547407 - Safety Study Syngenta Technology & Engineering、HT16/563 GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
3-5	2017	SYN547407 – Solubility in Water Syngenta Biosciences Pvt. Ltd.、SMG14120 GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
3-6	2017	SYN547407 - Solubility in Organic Solvents Syngenta Biosciences Pvt. Ltd.、SMG14077 GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
3-7	2017	SYN547407 - Determination of Dissociation Constants in Water Envigo Research Limited、YJ47SY GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
3-8	2017	SYN547407 - 1-Octanol / Water Partition Coefficient Syngenta Biosciences Pvt., Ltd.、SMG14121 GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
3-9	2019	SYN547407 - Hydrolysis of ¹⁴ C-SYN547407 Innovative Environmental Services (IES), Ltd.、20160233 GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
3-10	2021	SYN547407 - Photolysis of ¹⁴ C-SYN547407 in pH 4 Buffer Solution Innovative Environmental Services (IES), Ltd.、20160284 GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
3-11	2017	SYN547407 - Spectra Syngenta Crop Protection AG、CHMU170028 GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
3-12	2021	SYN548088 - Vapour Pressure Syngenta Biosciences Pvt. Ltd.、SMG16644 GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
3-13	2021	SYN548088 – Determination of Melting Temperature Covance Laboratories Limited、8450428 GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
3-14	2021	SYN548088 – Determination of Boiling Temperature Covance Laboratories Limited、8450424 GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)

3-15	2021	SYN548088 - Thermal Stability / Stability in Air Syngenta Technology & Engineering、HT20/584 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-16	2021	SYN548088 - Solubility in Water Syngenta Biosciences Pvt. Ltd.、SMG16642 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-17	2021	SYN548088 - Determination of Solubility in Organic Solvents Covance Laboratories Limited、8450430 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-18	2021	SYN548088 - Determination of Dissociation Constants in Water Covance Laboratories Limited、8450431 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-19	2021	SYN548088 - 1-Octanol / Water Partition Coefficient Syngenta Biosciences Pvt. Ltd.、SMG16643 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-20	2021	SYN548088 - Hydrolysis of SYN548088 in Sterile Buffer at pH 4, 7 and 9 Innovative Environmental Services (IES), Ltd.、20200517 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-21	2021	SYN548088 - Photolysis of SYN548088 in pH 4 Buffer Solution Innovative Environmental Services (IES), Ltd.、20210254 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-22	2022	SYN548088 - Spectra Syngenta Crop Protection AG、CHMU200808 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-23	2021	SYN548089 - Vapour Pressure Syngenta Biosciences Pvt. Ltd.、SMG16647 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-24	2021	SYN548089 - Determination of Melting Temperature Covance Laboratories Limited、8450417 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-25	2021	SYN548089 - Determination of Boiling Temperature Covance Laboratories Limited、8450418 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-26	2021	SYN548089 - Thermal Stability / Stability in Air Syngenta Technology & Engineering、HT20/585 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-27	2021	SYN548089 - Solubility in Water Syngenta Biosciences Pvt. Ltd.、SMG16645 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-28	2021	SYN548089 - Determination of Solubility in Organic Solvents Labcorp Early Development Laboratories Ltd.、8450422 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-29	2021	SYN548089 - Determination of Dissociation Constants in Water Covance Laboratories Limited、8450423 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-30	2021	SYN548089 - 1-Octanol / Water Partition Coefficient Syngenta Biosciences Pvt. Ltd.、SMG16646 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-31	2022	SYN548089 - Hydrolysis of SYN548089 in Sterile Buffer at pH 4, 7 and 9 Innovative Environmental Services (IES), Ltd.、20210251 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-32	2021	SYN548089 - Photolysis of SYN548089 in pH 4 Buffer Solution Innovative Environmental Services (IES), Ltd.、20210255 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)

3-33	2022	SYN548089 – Spectra Syngenta Crop Protection AG、CHMU200810 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-34	2021	SYN548090 - Vapour Pressure Syngenta Biosciences Pvt. Ltd.、SMG16638 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-35	2021	SYN548090 – Determination of Melting Temperature Final Report Covance Laboratories Limited、8450397 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-36	2021	SYN548090 – Determination of Boiling Temperature Covance Laboratories Limited、8450398 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-37	2021	SYN548090 - Thermal Stability / Stability in Air Syngenta Technology & Engineering、HT20/586 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-38	2021	SYN548090 - Solubility in Water Syngenta Biosciences Pvt. Ltd.、SMG16636 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-39	2021	SYN548090 – Determination of Solubility in Organic Solvents Labcorp Early Development Laboratories Ltd.、8450404 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-40	2021	SYN548090 - Determination of Dissociation Constants in Water Covance Laboratories Limited、8450405 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-41	2021	SYN548090 - 1-Octanol / Water Partition Coefficient Syngenta Biosciences Pvt. Ltd.、SMG16637 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-42	2022	SYN548090 - Hydrolysis of SYN548090 in sterile Buffer at pH 4, 7, and 9 Innovative Environmental Services (IES), Ltd.、20210252 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-43	2021	SYN548090 – Photolysis of SYN548090 in pH 4 Buffer Solution Innovative Environmental Services (IES), Ltd.、20210256 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-44	2022	SYN548090 – Spectra Syngenta Crop Protection AG、CHMU200809 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-45	2021	SYN548091 - Vapour Pressure Syngenta Biosciences Pvt. Ltd.、SMG16641 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-46	2021	SYN548091 – Determination of Melting Temperature Covance Laboratories Limited、8455728 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-47	2021	SYN548091 – Determination of Boiling Temperature Covance Laboratories Limited、8455729 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-48	2021	SYN548091 - Thermal Stability / Stability in Air Syngenta Technology & Engineering、HT20/587 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-49	2021	SYN548091 - Solubility in Water Syngenta Biosciences Pvt. Ltd.、SMG16639 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
3-50	2021	SYN548091 – Determination of Solubility in Organic Solvents Covance Laboratories Limited、8455732 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)

3-51	2021	SYN548091 – Determination of Dissociation Constants in Water Covance Laboratories Limited、8455733 GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
3-52	2021	SYN548091 - 1-Octanol / Water Partition Coefficient Syngenta Biosciences Pvt. Ltd.、SMG16640 GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
3-53	2021	SYN548091 – Hydrolysis of SYN548091 in Sterile Buffer at pH 4, 7 and 9 Innovative Environmental Services (IES), Ltd.、20210253 GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
3-54	2022	SYN548091 – Photolysis of SYN548091 in pH 4 Buffer Solution Innovative Environmental Services (IES), Ltd.、20210257 GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
3-55	2022	SYN548091 – Spectra Syngenta Crop Protection AG、CHMU200811 GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
4-1	2019	Isocycloseram - Analysis of Five Representative Batches Syngenta Crop Protection、CHMU190291 GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
4-2	2019	Isocycloseram - Analysis of Five Representative Batches Syngenta Crop Protection、CHMU190292 GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
5-1	2025	農薬評価書 イソシクロセラム 食品安全委員会 公表	—
5-2	2017	SYN547407 - Pharmacokinetics of [Methylphenyl- ¹⁴ C]-SYN547407 Following Single Oral and Intravenous Administration in the Rat GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
5-3	2017	SYN547407 - The Absorption and Excretion of [Methylphenyl- ¹⁴ C], [Halophenyl- ¹⁴ C] and [Oxisoxazolidinyl- ¹⁴ C]-SYN547407 Following Single Oral Administration in the Rat GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
5-4	2017	SYN547407 - Tissue Depletion and Elimination of [Methylphenyl- ¹⁴ C]-SYN547407 Following Single and Multiple Oral Administration in the Rat GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
5-5	2018	SYN547407 – Biotransformation of [¹⁴ C]-SYN547407 in Rat GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
5-6	2016	SYN547407 - Quantitative Whole-body Autoradiography in the Rat Following Single Oral Administration [Methylphenyl- ¹⁴ C]-SYN547407 GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
5-7	2016	SYN547407 - Acute Oral Toxicity Study in Rat (Up and Down Procedure) GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
5-8	2021	Acute Oral Toxicity Study of Isocycloseram TC (SYN547407) in Rats 未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
5-9	2016	SYN547407 - Acute Dermal Toxicity Study in Rats GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
5-10	2017	SYN547407 - Acute Inhalation Toxicity Study (Nose-Only) in the Rat GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
5-11	2015	SYN547407 - Primary Skin Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
5-12	2015	SYN547407 - Acute Eye Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)
5-13	2017	SYN547407 – Local Lymph Node Assay in the Mouse GLP、未公表	シンジ [®] エンタジ [®] ヤハ [®] ン(株)

5-14	2019	SYN547407 - A 13 Week Oral (Dietary) Toxicity Study in the Rat GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-15	2017	SYN547407 - 28 Day Oral (Dietary) Toxicity Study in Rats GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-16	2019	SYN547407 - A 13 Week Oral (Dietary) Toxicity Study in the Mouse GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-17	2015	SYN547407 - 28 Day Oral (Dietary) Toxicity Study in Mice GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-18	2019	SYN547407 - A 13 Week Oral (Capsule) Toxicity Study in the Dog GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-19	2019	SYN547407 - 28 Day Oral (Capsule) Toxicity Study in the Dog GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-20	2019	SYN547407 - Toxicity Study by Dermal Administration to Han Wistar Rats for 4 Weeks GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-21	2016	SYN547407 - <i>Salmonella Typhimurium</i> and <i>Escherichia Coli</i> Reverse Mutation Assay GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-22	2019	SYN547407 tech. - <i>Salmonella Typhimurium</i> and <i>Escherichia Coli</i> Reverse Mutation Assay GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-23	2016	SYN547407 - Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes <i>In Vitro</i> GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-24	2020	SYN547407 - Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK ^{+/+}) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-25	2019	SYN547407 tech. - Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK ^{+/+}) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-26	2016	SYN547407 - Oral (Gavage) Rat Micronucleus Test GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-27	2019	SYN547407- 104 Week Rat Oral (Dietary) Carcinogenicity Study with a Combined 52 Week Toxicity Study GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-28	2019	SYN547407- 80 Week Mouse Oral (Dietary) Carcinogenicity Study GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-29	2022	SYN547407 - 104 Week Rat Oral (Dietary) Carcinogenicity Study with a Combined 52 Week Toxicity Study and 80 Week Mouse Oral (Dietary) Carcinogenicity Study 未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-30	2019	SYN547407 - Oral (Dietary) Two-Generation Reproduction Toxicity Study in the Rat GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-31	2018	SYN547407 - Enhanced Oral (Gavage) One-Generation Reproduction Toxicity Study in the Rat GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-32	2019	SYN547407 - Oral (Gavage) Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rat GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-33	2015	SYN547407 - Oral (Gavage) Dose Range-Finding Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rat 未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-34	2020	SYN547407 - Technical Position on the OECD 414 Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rat 未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)
5-35	2017	SYN547407 - Oral (Gavage) Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rabbit GLP、未公表	シンジエンタジヤハ ン(株)

5-36	2015	SYN547407 - Oral (Gavage) Dose Range-Finding Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rabbit 未公表	シンジ エンタジ ャハ ン(株)
5-37	2016	SYN547407 - Neurotoxicity Study by a Single Gavage Administration to Han Wistar Rats Followed by a 14-Day Observation Period GLP、未公表	シンジ エンタジ ャハ ン(株)
5-38	2019	SYN547407 - Neurotoxicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 13 Weeks GLP、未公表	シンジ エンタジ ャハ ン(株)