

農薬評価書

メトキシフェノジド

2007年10月

食品安全委員会

目 次

○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. 毒性等に関する科学的知見	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 薬物動態 (ラット)	7
(2) 排泄 (ラット)	7
(3) 体内分布 (ラット)	8
(4) 代謝物同定・定量 (ラット)	8
(5) 畜産動物における薬物動態	9
① ヤギ	9
② ニワトリ	9
2. 植物体内運命試験	9
(1) 水稲	9
(2) りんご	10
(3) ぶどう	11
(4) ワタ	11
3. 土壌中運命試験	12
(1) 土壌中運命試験	12
(2) 土壌吸着試験	13
4. 水中運命試験	13
(1) 加水分解試験 (緩衝液)	13
(2) 水中光分解試験 (緩衝液及び自然水)	13
5. 土壌残留試験	14
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	15
7. 後作物残留試験	15
8. 乳汁への移行試験	15
9. 一般薬理試験	15
10. 急性毒性試験	16
(1) 急性毒性試験	16
(2) 急性神経毒性試験	17
11. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	17
12. 亜急性毒性試験	17
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	17
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	17
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	18
(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	18
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）	18
13. 慢性毒性試験及び発がん性試験	18
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	18
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	19
(3) 18ヶ月間発がん性試験（マウス）	20
14. 生殖発生毒性試験	20
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	20
(2) 発生毒性試験（ラット）	21
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	21
15. 遺伝毒性試験	21
16. その他の試験	22
(1) イヌにおける血液毒性回復性試験	22
(2) 肝薬物代謝酵素誘導能及び甲状腺機能試験（ラット）	23
(3) 肝薬物代謝酵素誘導能試験（マウス）	23
III. 総合評価	25
・別紙1：代謝物/分解物略称	29
・別紙2：検査値等略称	30
・別紙3：作物残留試験成績	31
・参照	33

< 審議の経緯 >

2001年	8月	22日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2007年	2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0205005号）（参照2～9）
2007年	2月	6日	同接受
2007年	2月	8日	食品安全委員会第177回会合（要請事項説明）（参照10）
2007年	6月	4日	農薬専門調査会確認評価第二部会第5回会合（参照11）
2007年	6月	22日	農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
2007年	6月	25日	厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第0625007号）（参照12、13）
2007年	6月	26日	同接受
2007年	6月	28日	食品安全委員会第196回会合（要請事項説明）（参照14）
2007年	8月	24日	農薬専門調査会幹事会第25回会合（参照15）
2007年	9月	13日	食品安全委員会第206回会合（報告）
2007年	9月	13日	より10月12日 国民からの御意見・情報の募集
2007年	10月	16日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2007年	10月	18日	食品安全委員会第211回会合（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

< 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 眞	出川雅邦	山崎浩史

大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2007年4月1日から)

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 眞
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
代田眞理子****
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

要 約

ベンゾイルヒドラジン系殺虫剤である「メトキシフェノジド」(IUPAC: *N*-tertブチル-*N*'(3-メトキシ-*o*-トルオイル)-3,5-キシロヒドラジド)について、各種評価書等(農薬抄録、JMPR レポート、米国 EPA レポート、Health Canada Regulatory Note、豪州 NRA 評価書)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、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(水稲、りんご、ぶどう及びワタ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(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、メトキシフェノジド投与による影響は、主に血液、肝臓及び腎臓に認められた。発がん性、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。

各試験の無毒性量の最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の9.8 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.098 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：メトキシフェノジド

英名：methoxyfenozide (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名： *N tert*ブチル-*N'*(3-メトキシ- σ トルオイル)-3,5-キシロヒドラジド

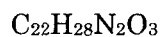
英名： *N tert*butyl-*N'*(3-methoxy- σ toluoyl)-3,5-xylohydrazide

CAS (No.161050-58-4)

和名： 3-メトキシ-2-メチル安息香酸 2-(3,5-ジメチルベンゾイル)
-2-(1,1-ジメチルエチル)ヒドラジド

英名： 3-methoxy-2-methylbenzoic acid 2-(3,5-dimethylbenzoyl)
-2-(1,1-dimethylethyl)hydrazide

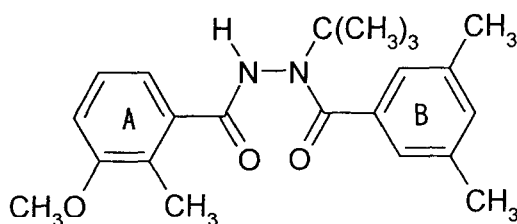
4. 分子式



5. 分子量

368.48

6. 構造式



7. 開発の経緯

メトキシフェノジドは、米国ローム・アンド・ハース社により開発されたベンゾイルヒドラジン系殺虫剤である。昆虫の幼虫にエクダイソン様の作用を示し、異常脱皮を促すことにより殺虫効果を現す。日本では2001年に初めて農薬登録されており、2006年8月時点では米国、カナダ、中国等で登録を取得している。

魚介類への残留基準設定が申請され、参照13の資料が提出されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う残留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(2006年)、JMPR レポート(2003年)、米国 EPA Federal Register 等(1999年、2002年、2006年)、Health Canada Regulatory Note(2004年)及び豪州 NRA 評価書(2002年)を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2~8)

各種運命試験(II-1~4、7)は、メトキシフェノジドのフェニル環(A環)の炭素を ^{14}C で標識したもの(ari- ^{14}C -メトキシフェノジド)、フェニル環(B環)の炭素を ^{14}C で標識したもの(bri- ^{14}C -メトキシフェノジド)及びブチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの(but- ^{14}C -メトキシフェノジド)を用いて実施された。また、一部の試験は、代謝物の構造を確認するためにメトキシフェノジドのフェニル環(A環)のカルボニル基の炭素を ^{13}C で標識したもの(ari- ^{13}C -メトキシフェノジド)、フェニル環(B環)のメチル基の炭素を ^{13}C で標識したもの(bri- ^{13}C -メトキシフェノジド)及びブチル基の炭素を ^{13}C で標識したもの(but- ^{13}C -メトキシフェノジド)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メトキシフェノジドに換算した。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) 薬物動態(ラット)

SDラット(一群雌雄各3匹)にari- ^{14}C -メトキシフェノジド、bri- ^{14}C -メトキシフェノジド及びbut- ^{14}C -メトキシフェノジドを低用量及び高用量(10及び1000 mg/kg 体重)で単回経口投与し、薬物動態試験が実施された。

血漿中の最高濃度到達時間(T_{\max})は、標識体、投与量、雌雄によらず15~30分であった。最高濃度(C_{\max})は、低用量投与群の雄で0.80~1.09 $\mu\text{g/g}$ 、雌で0.50~0.59 $\mu\text{g/g}$ 、高用量投与群の雄で27.7~35.5 $\mu\text{g/g}$ 、雌で21.9~29.7 $\mu\text{g/g}$ であった。(参照 2、3、7、8)

(2) 排泄(ラット)

SDラット(一群雌雄各5匹)にari- ^{14}C -メトキシフェノジド及びbut- ^{14}C -メトキシフェノジドを低用量及び高用量(10及び1000 mg/kg 体重)で単回経口投与し、排泄試験が実施された。また、bri- ^{14}C -メトキシフェノジドを低用量で単回経口投与、ari- ^{14}C -メトキシフェノジドを反復経口投与(非標識メトキシフェノジドを200 ppmで14日間混餌投与後、ari- ^{14}C -メトキシフェノジドを低用量単回投与)及びari- ^{14}C -メトキシフェノジドを低用量で5日間連続経口投与(一群雌雄3匹)した試験も実施された。

単回投与群では投与量、標識体によらず排泄パターンは類似していた。排泄は速やかで、投与後48時間に総投与放射能(TAR)の90%以上が尿及び糞中に排泄された。主要な排泄経路は糞中であり、投与後24時間に58.2~77.1%TARが、試験終了時(5日後)までに86.1~96.8%TARが糞中に排泄された。尿中への排泄は試験終了時までには雄で4.82~7.03%TAR、雌で8.40~12.5%TARと雌でやや多かった。反復投与群は単回投与群と尿及び糞中への排泄率に差はなかった。連続投与群では試験終了時まで

に糞中に 66.3~71.5%TAR、尿中に 4.92~8.31%TAR が排泄された。

また、胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に ari-¹⁴C-メトキシフェノジドを低用量で単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。投与後 12 時間に胆汁中に雄で 49.7%TAR、雌で 22.0%TAR 排泄された。投与後 72 時間に、雄では胆汁中に 64.4%TAR、尿中に 4.9%TAR、糞中に 26.2%TAR、雌では胆汁中に 38.1%TAR、尿中に 22.0%TAR、糞中に 35.0%TAR 排泄された。

SD ラット（一群雌雄 3 匹）に ari-¹⁴C-メトキシフェノジド、bri-¹⁴C-メトキシフェノジド及び but-¹⁴C-メトキシフェノジドを高用量単回経口投与して呼気捕集試験が実施された。but-¹⁴C-メトキシフェノジド投与群からは雌雄とも 7 日間捕集した呼気中に放射能が検出（0.03~0.11%TAR）されたが、他の標識体投与群からは検出されなかった。（参照 2~4、7、8）

（3）体内分布（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に ari-¹⁴C-メトキシフェノジド及び but-¹⁴C-メトキシフェノジドを低用量及び高用量（10 及び 1000 mg/kg 体重）で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

血漿中 C_{max}時（投与 15 分後）及び $_{1/2}C_{max}$ 時（低用量投与群で投与 1 時間後、高用量投与群で投与 2 時間後）の組織中放射能濃度はいずれも肝で最大であり、C_{max}時には低用量群で 9.79~27.0 µg/g（4.21~9.26%TAR）、高用量群で 368~1250 µg/g（1.47~4.58%TAR）、 $_{1/2}C_{max}$ 時には低用量群で 3.81~6.93 µg/g（1.30~2.91%TAR）、高用量群で 155~284 µg/g（0.55~1.13%TAR）であった。

また排泄試験 [1.(2)] において、各試験終了時（投与 5 日後）に組織中残留放射能を測定したところ、肝で 0.01~0.16%TAR の放射能が検出された他はいずれの組織中も 0.01%TAR 未満であった。（参照 2~4、7、8）

（4）代謝物同定・定量（ラット）

排泄試験 [1.(2)] のうち ari-¹⁴C-メトキシフェノジドの連続経口投与試験を除く各試験における尿糞中及び胆汁排泄試験 [1.(2)] における胆汁中の代謝物同定・定量試験を実施した。なお、ari-¹⁴C-メトキシフェノジド、bri-¹⁴C-メトキシフェノジド及び but-¹⁴C-メトキシフェノジドを低用量単回経口投与した試験では、それぞれ代謝物の構造を確認するために ari-¹³C-メトキシフェノジド、bri-¹³C-メトキシフェノジド及び but-¹³C-メトキシフェノジドを用いた。

メトキシフェノジドは多くの代謝物に代謝された。親化合物は糞中からのみ検出され、胆汁及び尿中からは検出されなかった。尿糞中には 31 種類の代謝物が単離され、そのうち 26 種類が同定された。また胆汁中からは 24 種類の代謝物が検出され、そのうち 12 種類が同定された。胆汁中のみ検出された代謝物が 4 種類存在した。

尿糞あわせて代謝物 B 及び F がそれぞれ 11~34%TAR 及び 14~24%TAR 存在した。5%TAR 以上存在した化合物は親化合物と代謝物 B、D、F、H、I、K 及び L であり、これら 8 化合物で 74~90%TAR を占めた。胆汁における主

要代謝物は代謝物 L 及び代謝物 Q1(代謝物 F のグルクロン酸抱合体)であり、それぞれ 13~18% TAR 及び 5~10% TAR 存在した。代謝物に投与量による違い及び性差は見られなかった。

主要代謝経路は、A 環メトキシ基の脱メチル化によるフェノール体(代謝物 B)の生成であった。また B 環メチル基の水酸化も主要代謝経路と考えられた。A 環または B 環あるいは *tert*-ブチル基の開裂により生じる代謝物は 2% TAR 未満であったことから、開裂は主要代謝経路でないと考えられた。(参照 2~4、7、8)

(5) 畜産動物における薬物動態

① ヤギ

泌乳期ヤギ(品種、動物数不明)に $\text{ari-}^{14}\text{C}$ -メトキシフェノジド(投与量 45 ppm)、 $\text{bri-}^{14}\text{C}$ -メトキシフェノジド(同 32 ppm) 及び $\text{but-}^{14}\text{C}$ -メトキシフェノジド(同 61 ppm) を 1 日 1 回 7 日間経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

主要排泄経路は糞中(74~84% TAR)、次に尿中(5~7% TAR)であった。筋肉、脂肪及び乳汁中における主要化合物は親化合物であり、それぞれ 19.3~24.7、68.3~82.3 及び 10.9~35.1% TRR であった。肝及び腎における主要化合物は代謝物 L であり、それぞれ 22.9~29 及び 24.9~42.3% TRR であった。その他肝及び腎で 5% TRR 以上存在した化合物は代謝物 B、C1、C2 及び Q1 であった。(参照 5、7、8)

② ニワトリ

ニワトリ(品種、系統不明)に $\text{ari-}^{14}\text{C}$ -メトキシフェノジド(試験動物 15 羽、投与量 58 ppm)、 $\text{bri-}^{14}\text{C}$ -メトキシフェノジド(試験動物 15 羽、投与量 60 ppm) 及び $\text{but-}^{14}\text{C}$ -メトキシフェノジド(試験動物 14 羽、投与量 68 ppm) を 1 日 1 回 7 日間経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

主要排泄経路は排泄物中(ケージ洗浄液含む、84~93% TAR)であった。脂肪及び皮膚における主要化合物は親化合物であり、 $\text{ari-}^{14}\text{C}$ -メトキシフェノジド投与では皮膚及び脂肪に 23.1~44.0% TRR、 $\text{but-}^{14}\text{C}$ -メトキシフェノジド投与では筋肉に 10.9% TRR 存在した。肝、腎及び卵における主要化合物は代謝物 L であり、肝で 15.1~19.3% TRR、腎で 32.6~35.7% TRR、卵で 26.5~30.3% TRR 存在した。(参照 5、7、8)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

A 環標識体、B 環標識体、ブチル基標識体それぞれについて ^{14}C 標識化合物、 ^{13}C 標識化合物及び非標識化合物を混合して水稻(品種: M-202)に散布し、植物体内運命試験が実施された。総散布量は $\text{ari-}^{14}\text{C}/^{13}\text{C}$ -メトキシフェノジドでは 1040 g ai/ha、 $\text{bri-}^{14}\text{C}/^{13}\text{C}$ -メトキシフェノジド及び $\text{but-}^{14}\text{C}/^{13}\text{C}$ -メトキシフェノジドでは 1200 g ai/ha で、それぞれ 36 日間隔で 2 回散布した。

水稻試料中残留放射能濃度は表 1 に示されている。散布直後から収穫時まで試料中放射能濃度にほとんど変化はなかった。

収穫時の玄米中では、総残留放射能 (TRR) のうち親化合物 (メトキシフェノジド) が 52.4~58.2% (0.274~0.415 mg/kg) を占めた。また代謝物 B が 3.2~10.3%TRR 検出されたほか、代謝物 C2、BG、C1 及び H が 0.3~4.1%TRR 検出された。稲わら中では親化合物が 64.7~68.8%TRR (13.3~29.4 mg/kg) を占め、代謝物 B、F、BG、C2 及び C1 が 0.9~2.9%TRR 検出された。(参照 2、5、7、8)

表 1 水稲試料中残留放射能濃度推移

採取時期*	採取部位	残留放射能濃度 (mg/kg)		
		A 環標識体	B 環標識体	ブチル基標識体
0 日	未成熟穂	7.21	14.2	13.0
14 日後	未成熟穂	7.52	13.4	10.0
31 日後	未成熟穂	7.32	10.4	11.2
62 日後 (収穫時)	玄米	0.524	0.712	0.564
	稲わら	20.6	44.1	37.2

* : 最終散布後の日数

(2) りんご

ari-¹⁴C-メトキシフェノジド、ari-¹³C-メトキシフェノジド及び非標識メトキシフェノジドを混合してりんご (品種: レッドデリシャス) に 2 回 (15 日間隔) 茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。散布量は 1 回目が 1010 g ai/ha、2 回目が 1060 g ai/ha であった。

りんご試料中残留放射能濃度は表 2 に示されている。果実及び葉中の最終散布直後の放射能濃度は散布 36 日後 (葉では 69 日後) まで減少した。

最終散布 14 日後及び収穫時の果実中では親化合物がそれぞれ 91.3 及び 90.9%TRR (0.273 及び 0.262 mg/kg) を占めた。代謝物として代謝物 C1 及び H が同定されたが、残留量はそれぞれ 1.4%TRR (0.004 mg/kg) 及び 0.08~0.11%TRR (0.001 mg/kg) であった。(参照 2、5、7、8)

表 2 りんご試料中残留放射能濃度推移

採取時期*	残留放射能濃度 (mg/kg)	
	果実	葉
0 日	1.58	340
7 日後	3.44	411
14 日後	0.23	85
36 日後 (収穫時)	0.28	69
69 日後	斜線	43

* : 最終散布後の日数 斜線 : 採取せず

(3) ぶどう

but-¹⁴C-メトキシフェノジド、but-¹³C-メトキシフェノジド及び非標識メトキシフェノジドを混合してぶどう（品種：Concord）に2回（28日間隔）茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。散布用量は1回目が986 g ai/ha、2回目が1240 g ai/haであった。

ぶどう試料中残留放射能濃度は表3に示されている。果実及び葉中の最終散布直後の放射能濃度は散布27日後（葉では59日後）までに減少した。

収穫時の果実中ではメトキシフェノジド（親化合物）が80.6%TRR（0.597 mg/kg）を占め、代謝物としては代謝物BG（3.6%TRR、0.027 mg/kg）、C1（2.3%TRR未満、0.017 mg/kg）が同定された。収穫時の葉中ではメトキシフェノジド（親化合物）が85.5%TRR（68.1 mg/kg）を占めた。また代謝物C1及びC2が確認され、残留量はC1及びC2の合計で0.52%TRR（0.42 mg/kg）であった。（参照2、5、7、8）

表3 ぶどう試料中残留放射能濃度推移

採取時期*	残留放射能濃度 (mg/kg)	
	果実	葉
0日	1.96	249
10日後	2.65	105
14日後	1.31	92
21日後	0.542	83
27日後 (収穫時)	0.706	108
59日後		37

*：最終散布後の日数 斜線：採取せず

(4) ワタ

A 環標識体、B 環標識体、ブチル基標識体それぞれについて¹⁴C 標識化合物、¹³C 標識化合物及び非標識化合物を混合してワタ（品種：DPL50）に2回散布（36日間隔）し、植物体内運命試験が実施された。総散布量はari-¹⁴C/¹³C-メトキシフェノジドで2200 g ai/ha、bri-¹⁴C/¹³C-メトキシフェノジドで2210 g ai/ha及びbut-¹⁴C/¹³C-メトキシフェノジドでは2130 g ai/haであった。

ワタ試料中残留放射能濃度は表4に示されている。植物体中の放射能濃度は2回目散布直後から収穫時まで減少した。収穫時の種子全体の放射能濃度は0.080~0.109 mg/kgを示し、その45.7~67.3%TRRが親化合物であった。代謝物としては未成熟莢に代謝物C2と想定される化合物が4.8%TRR未満認められた。（参照2、5、7、8）

表4 ワタ試料中残留放射能濃度推移

採取時期	採取部位	残留放射能濃度 (mg/kg)		
		A 環標識体	B 環標識体	ブチル基標識体
1回目散布直後	未成熟植物	87.1	106	53.0
2回目散布直前	未成熟植物	14.1	17.1	13.1
2回目散布直後	未成熟植物	94.7	133	89.1
2回目散布 7 日後	未成熟植物	72.5	85.6	59.7
2回目散布 14 日後	未成熟植物	49.2	69.0	42.9
2回目散布 21 日後 (収穫時)	成熟植物	16.9	17.4	12.9
	種子全体	0.081	0.109	0.080

代謝経路は4つの作物ともほぼ同様であり、少量の親化合物が酸化及び脱メチル化を受け代謝物 C1 及び B を生じ、更に酸化、抱合化等を受け代謝物 C2、BG、F 及び H を生成した。(参照 2、5、7、8)

3. 土壤中運命試験

(1) 土壤中運命試験

砂壤土（米国テキサス土壌）及び埴土（米国カリフォルニア土壌）に水を加えて試験系を作成し、その試験系に対して bri-¹⁴C・メトキシフェノジド及び bri-¹³C・メトキシフェノジドを 0.5 mg/kg の濃度で処理し、水田土壌における土壤中運命試験が実施された。処理 365 日後の水中及び土壌中放射能は砂壤土ではそれぞれ 54.0 及び 39.0%TAR、埴土ではそれぞれ 2.0%TAR 及び 89.7%TAR であった。親化合物は、365 日後の砂壤土で 70.3%TAR、埴土で 44.8%TAR に減少し、分解物として B 及び C2 が検出された。

砂壤土で B は 60 日後に最大 6.7%TAR に達し、365 日後に 2.6%TAR に減少した。C2 は 120 日以降 1.9~2.4%TAR の範囲にあった。埴土では B は 91 日後に最大 15.8%TAR に達し、365 日後に 2.8%TAR に減少した。C2 は 30 日以降から検出され、365 日後に 0.2%TAR に達した。両土壌で 4.9~5.9%TAR が CO₂ に無機化された。両土壌から同定された化合物は親化合物、分解物 B 及び C2 であった。

水田土壌におけるメトキシフェノジドの推定半減期は砂壤土及び埴土でそれぞれ 963 日及び 387 日であった。

ari-¹⁴C・メトキシフェノジドを砂壤土（米国ジョージア土壌）及び砂質埴壤土（米国テキサス土壌）に乾土当たり 1 mg/kg の濃度で処理し、畑地土壌における土壤中運命試験が実施された。親化合物は 365 日後の砂壤土で 59%TAR に、砂質埴壤土で 74%TAR に減少した。分解物として C2 が 3 日後から検出され、365 日後に 1.3~3.2%TAR であった。累積 CO₂ の発生量は 365 日後に 2~4%TAR であった。365 日後の非抽出放射能は砂壤土で 35%TAR、砂質埴壤土で 16%TAR であった。推定半減期は砂壤土で 336 日、砂質埴壤土で 722 日であった。

30 日間の土壌中光分解試験が実施された。暗条件よりも明条件で分解が促進され、

明条件及び暗条件での推定半減期はそれぞれ 173 日及び 332 日と算出された。3 種の分解物が検出された。

^{14}C -メトキシフェノジドを用いて嫌気条件での堆積/水系（粘土及び池水）における 25°C 、30 日間運命試験が実施された。この系における分解は遅く、推定半減期は 654 日と算出された。分解物 C2 を含む 4 種類の分解物が少量検出された。試験 365 日後までには約 3% TAR の累積 CO_2 が発生した。（参照 2、7、8）

(2) 土壌吸着試験

メトキシフェノジドの土壌吸着試験が 4 種類の国内土壌（軽埴土：石川及び茨城、重埴土：茨城、壤質砂土：宮崎）を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は石川土壌で 207、他の 3 土壌で 2.01~8.62、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K^{oc} は石川土壌で 17000、他の 3 土壌で 134~304 であり、メトキシフェノジドは移動性が低いと考えられた。石川土壌では他の土壌に比べ粒子が細かく、土壌表面積が大きいいため吸着係数が高くなったと考えられた。

5 種類の土壌（壤土、壤質砂土、砂壤土、シルト質壤土、シルト質埴土）における吸脱着試験では、Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 1.1~6.2、脱着係数 K^{des} は 1.9~13.6、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K^{oc} は 219~922、脱着係数 K^{desoc} は 1 回目のサイクルで 288~1600、2 回目のサイクルで 361~5710 であった。（参照 2、5、7、8）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験（緩衝液）

but- ^{14}C -メトキシフェノジドを用い、pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（Tris 緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液における加水分解試験が実施された。

メトキシフェノジドの pH 5、7 及び 9 の緩衝液からの回収率は試験開始時点でそれぞれ 96.8、98.9 及び 98.9%、30 日後にはそれぞれ 94.3、97.8 及び 96.5% であった。メトキシフェノジドは加水分解に対して極めて安定であり、pH 5、7 及び 9 における推定半減期は、それぞれ 587 日、1570 日及び 695 日であった。（参照 2、7、8）

(2) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）

bri- ^{14}C -メトキシフェノジドを用い、キセノンランプ光（光強度：168 W/m^2 、測定波長：330~800 nm）を照射し、pH 6.91 の Tris 緩衝液及び自然水（pH 6.55、米国ペンシルベニア州湖水）における水中光分解試験が実施された。

緩衝液中では、メトキシフェノジドは試験終了時（照射 30 日目）に 102% TAR 存在し、半減期は 2170 日と計算された。これは、東京における春の太陽光下での半減期に換算すると 1770 日であった。分解物 C2（推定）が生成したが、最大で 0.56% TAR（照射 21 日目）であった。

自然水では、試験終了時（照射 30 日目）で、メトキシフェノジドは 79.0% TAR 存在した。さらに試験期間中、7 種類の未知化合物が確認されたが、いずれも 5% TAR 未満であった。メトキシフェノジドの自然水中での光分解による半減期は 77 日と計

算された。これは、東京（北緯 35 度）における春の太陽光下での半減期に換算すると 62.9 日であった。（参照 2、8）

5. 土壌残留試験

火山灰・壤土（岩手）、沖積・埴壤土（石川、福島）、火山灰・埴壤土（長野）、洪積・壤土（福島）、火山灰・壤土（長野）及び火山灰・埴土（埼玉）を用いて、メトキシフェノジド、分解物 B 及び C2 を分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。

推定半減期は表 5 に示されている。分解物 B 及び C2 はほとんど検出されなかった。（参照 2）

表 5 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験		濃度*	土壌	メトキシフェノジド	メトキシフェノジド +分解物 B、C2
圃場試験	水田	200 ^D g ai/ha ×3	火山灰・壤土	6 日	7 日
			沖積・埴壤土①	9 日	9 日
			沖積・埴壤土②	10 日	10 日
			火山灰・埴壤土	6 日	7 日
	畑地	400 ^{SC} g ai/ha ×3	洪積・壤土	24 日	26 日
			火山灰・壤土	21 日	18 日
			火山灰・埴土	42 日	45 日
			沖積・埴壤土	21 日	24 日
容器内試験	水田	0.2 mg/kg	火山灰・壤土	27 日	64 日
			沖積・埴壤土①	47 日	60 日
			沖積・埴壤土②	42 日	60 日
			火山灰・埴壤土	44 日	72 日
	畑地	0.4 mg/kg	洪積・埴土	65 日	70 日
			火山灰・埴壤土	35 日	42 日
			火山灰・埴土	67 日	69 日
			沖積・埴壤土	52 日	61 日

*：圃場試験では D:粉剤、SC：フロアブル剤、容器内試験では純品を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

メトキシフェノジド、代謝物 B 及び C1 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。メトキシフェノジドの最高値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 13.9 mg/kg であった。代謝物 B 及び C1 の最高値は、稲わらを除くと B では最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 0.06 mg/kg、C1 では最終散

布 7 及び 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 0.03 mg/kg であった。（参照 2）

（2）魚介類における最大推定残留値

メトキシフェノジドの公共用水域における環境中予測濃度（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。

メトキシフェノジドの PEC は 0.33 ppb、BCF は 10、魚介類における最大推定残留値は 0.017 ppm であった。（参照 13）

7. 後作物残留試験

ari-¹⁴C-メトキシフェノジド及び ari-¹³C-メトキシフェノジド、bri-¹⁴C-メトキシフェノジド及び bri-¹³C-メトキシフェノジド、but-¹⁴C-メトキシフェノジド及び but-¹³C-メトキシフェノジドを混合して 5% 乳剤を調製し、砂壤土に 2240 g ai/ha（約 750 g ai/ha の処理量で 3～4 日間隔で 3 回）の処理量で直接散布した。最終処理 31、91 及び 364 日後にそれぞれカラシ、はつかだいこん及び冬小麦を植え付けた。植え付け 33～157 日後に未成熟植物を、またカラシ及びはつかだいこんでは植え付け 47～170 日後に、冬小麦では 226～257 日後に成熟植物を採取して試料とした。

メトキシフェノジドの残留値はそれぞれの試料中で植え付け 31 日後に最大となり、カラシの葉、はつかだいこんの葉及び根、冬小麦の茎葉及び茎で 0.009～0.033 mg/kg 存在し、その後減少した。（参照 5、7、8）

8. 乳汁への移行試験

ホルスタイン種泌乳牛（3 頭）を用い、メトキシフェノジド（1 日摂取量の 4 倍量：16 mg/頭/日）を 7 日間連続強制カプセル経口投与し、メトキシフェノジド及び代謝物 B を分析対象化合物とした乳汁移行試験が実施された。

投与開始日から最終投与 7 日後まで、搾乳した試料中メトキシフェノジド及び代謝物 B は全て検出限界（0.01 mg/kg）未満であった。（参照 2）

9. 一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ及びイヌ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
一般状態 (Irwin 法)	マウス	雄 5 雌 5	0, 20, 200, 2000 (経口)	2000	—	投与による影響なし
中 自発運動	マウス	雄 5	0, 20, 200, 2000 (経口)	2000	—	投与による影響なし

中枢神経系	ヘキサフルオロエタール 睡眠	マウス	雄 5	0、20、200、2000 (経口)	2000	—	投与による影響なし
	最大電撃痙攣	マウス	雄 5	0、20、200、2000 (経口)	2000	—	投与による影響なし
	鎮痛作用	マウス	雄 5	0、20、200、2000 (経口)	2000	—	投与による影響なし
	体温	ラット	雄 5	0、20、200、2000 (経口)	2000	—	投与による影響なし
骨格筋 (懸垂試験)	マウス	雄 5	0、20、200、2000 (経口)	2000	—	投与による影響なし	
自律神経系 (瞳孔径)	ラット	雄 5	0、20、200、2000 (経口)	2000	—	投与による影響なし	
呼吸・循環器系	イヌ	雄 3	0、3、10、30 (静脈内)	10	30	呼吸数激増、呼吸不全のため2例死亡	
消化器系 (胃腸管内輸送能)	ラット	雄 5	0、20、200、2000 (経口)	2000	—	投与による影響なし	
血液機能	溶血性	ウサギ	雄 3	0、0.001、0.01、 0.1、1 mg/ml (<i>in vitro</i>)	0.1 mg/ml	1 mg/ml	1mg/mlで1.82%の溶血率
	血液凝固系	ウサギ	雄 3	0、20、200、2000 (経口)	2000	—	投与による影響なし

*：投与溶媒は溶血性試験に1%アラビアゴムを用いた以外、全てポリエチレングリコールを用いた。

10. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

メトキシフェノジド（原体）及び代謝物 B 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 及び表 8 に示されている。（参照 2、3、5～8）

表 7 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5000	>5000	下痢、糞中に白色物質
	ICR マウス 雌雄各 6 匹	>5000	>5000	症状なし
経皮	SD ラット 雌雄各 6 匹	>5000	>5000	症状なし
吸入	SD ラット 雌雄各 6 匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状なし
		>4.3	>4.3	