

(別紙3)

メトキシフェノジド推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米	0.1	18.5	9.8	14.0	18.9
とうもろこし	0.02	0.1	0.1	0.1	0.0
大豆	0.3	16.8	10.1	13.7	17.6
小豆類	4.0	5.6	2.0	0.4	10.8
てんさい	0.05	0.2	0.2	0.2	0.2
かぶ類の葉	30	15.0	3.0	9.0	33.0
クレソン	30	3.0	3.0	3.0	3.0
はくさい	7.0	205.8	72.1	153.3	221.9
キャベツ	7	159.6	68.6	160.3	139.3
芽キャベツ	7.0	0.7	0.7	0.7	0.7
ケール	30	3.0	3.0	3.0	3.0
ごまつな	30	129.0	60.0	48.0	177.0
きょうな	30	9.0	3.0	3.0	9.0
チンゲンサイ	30	42.0	9.0	30.0	57.0
カリフラワー	7.0	2.8	0.7	0.7	2.8
ブロッコリー	3	13.5	8.4	14.1	12.3
その他のあぶらな科野菜	30	63.0	9.0	6.0	93.0
アーティチョーク	3.0	0.3	0.3	0.3	0.3
チョコリ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
エンダイブ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
しゅんぎく	30	75.0	18.0	57.0	111.0
レタス	30	183.0	75.0	192.0	126.0
その他のきく科野菜	30	12.0	3.0	15.0	21.0
ねぎ	3	33.9	13.5	24.6	40.5
パセリ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
セロリ	15	6.0	1.5	4.5	6.0
その他のせり科野菜	30	3.0	3.0	3.0	9.0
トマト	2	48.6	33.8	49.0	37.8
ピーマン	3	13.2	6.0	5.7	11.1
なす	2	8.0	1.8	6.6	11.4
その他のなす科野菜	2	0.4	0.2	0.2	0.6
きゅうり	0.3	4.9	2.5	3.0	5.0
かぼちや	0.3	2.8	1.7	2.1	3.5
しろうり	0.3	0.1	0.0	0.0	0.2
すいか	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.3	0.1	0.1	0.0	0.1
まくわうり	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	0.3	0.2	0.0	0.7	0.2
ほうれんそう	30	561.0	303.0	522.0	651.0
オクラ	2.0	0.6	0.4	0.4	0.6
その他の野菜	30	378.0	291.0	288.0	366.0
りんご	2	70.6	72.4	60.0	71.2
日本なし	2	10.2	8.8	10.6	10.2
西洋なし	2	0.2	0.2	0.2	0.2
マルメロ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
びわ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
もも	2	1.0	1.4	8.0	0.2
ネクタリン	2	0.2	0.2	0.2	0.2
あんず	2	0.2	0.2	0.2	0.2
すもも	2	0.4	0.2	2.8	0.4
うめ	2	2.2	0.6	2.8	3.2
おうとう	2	0.2	0.2	0.2	0.2
いちご	2	0.6	0.8	0.2	0.2
クランベリー	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1
ぶどう	1	5.8	4.4	1.6	3.8
キウイ	0.5	0.9	0.7	0.6	1.0

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
その他の果実	0.1	0.4	0.6	0.1	0.2
綿実	7	0.7	0.7	0.7	0.7
ぎんなん	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1
ペカン	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	20	60.0	28.0	70.0	86.0
その他のスパイス	30	3.0	3.0	3.0	3.0
その他のハーブ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
陸棲哺乳類の肉類	0.05	2.9	1.6	3.0	2.9
陸棲哺乳類の乳類	0.01	1.4	2.0	1.8	1.4
家禽の肉類	0.02	0.4	0.4	0.3	0.4
家禽の卵類	0.01	0.4	0.3	0.4	0.4
計		2193.0	1156.8	1812.9	2399.5
ADI比 (%)		42.0	74.7	33.3	45.2

TMDI：理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

高齢者については畜水産物の摂取量データ、妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

(参考)

これまでの経緯

- 平成13年 8月22日 初回農薬登録
平成17年11月29日 残留基準値の告示
平成19年 2月 5日 厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成19年 2月 8日 食品安全委員会(要請事項説明)
平成19年 6月 4日 第5回農薬専門調査会確認評価第二部会
平成19年 6月25日 厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成19年 6月28日 食品安全委員会(要請事項説明)
平成19年 8月24日 第25回農薬専門調査会幹事会
平成19年 9月13日 食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
平成19年10月17日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成19年10月18日 食品安全委員会(報告)
平成19年10月18日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成19年12月12日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|---------|-----------------------------------|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 井上 松久 | 北里大学副学長 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所理事 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐々木 久美子 | 国立医薬品食品衛生研究所客員研究員 |
| 志賀 正和 | 元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長 |
| 豊田 正武 | 実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授 |
| 米谷 民雄 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長 |
| 山添 康 | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授 |
| 吉池 信男 | 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹 |
| 鱧渕 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授 |

(○: 部会長)

答申 (案)

メキシフェノジド

食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	0.1
とうもろこし	0.02
大豆	0.3
小豆類	4.0
てんさい	0.05
かぶ類の葉	30
クレソン	30
はくさい	7.0
キャベツ	7
芽キャベツ	7.0
ケール	30
こまつな	30
きょうな	30
チンゲンサイ	30
カリフラワー	7.0
ブロッコリー	3
その他のあぶらな科野菜(注1)	30
アーティチョーク	3.0
チコリ	30
エンダイブ	30
しゅんぎく	30
レタス(サラダ菜及びちしやを含む)	30
その他のきく科野菜(注2)	30
ねぎ	3
パセリ	30
セロリ	15
その他のせり科野菜(注3)	30
トマト	2
ピーマン	3
なす	2
その他のなす科野菜(注4)	2
きゅうり(ガーキンを含む)	0.3
かぼちや(スカッシュを含む)	0.3
しろり	0.3
すいか	0.3
メロン類果実	0.3
まくわうり	0.3
その他のうり科野菜(注5)	0.3
ほうれんそう	30
オクラ	2.0
その他の野菜(注6)	30
りんご	2
日本なし	2
西洋なし	2
マルメロ	2
びわ	2
もも	2
ネクタリン	2
あんず(アブリコットを含む)	2
すもも(プルーンを含む)	2
うめ	2
おうとう(チェリーを含む)	2
いちご	2
クランベリー	0.7
ぶどう	1

(注1)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

(注2)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

(注3)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

(注4)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

(注5)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちや、しろり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

(注6)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

トキシフェノジド(つづき)

食品名	残留基準値
	ppm
キウイ	0.5
その他の果実(注7)	0.1
綿実	7
ぎんなん	0.1
くり	0.1
ペカン	0.1
アーモンド	0.1
くるみ	0.1
その他のナッツ類(注8)	0.1
茶	20
その他のスパイス(注9)	30
その他のハーブ(注10)	30
牛の筋肉	0.02
豚の筋肉	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物(注11)の筋肉	0.02
牛の脂肪	0.05
豚の脂肪	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05
牛の肝臓	0.02
豚の肝臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02
牛の腎臓	0.02
豚の腎臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02
牛の食用部分	0.02
豚の食用部分	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02
乳	0.01
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん(注12)の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.02
その他の家きんの脂肪	0.02
鶏の肝臓	0.01
その他の家きんの肝臓	0.01
鶏の腎臓	0.01
その他の家きんの腎臓	0.01
鶏の食用部分	0.01
その他の家きんの食用部分	0.01
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01
すもも(乾燥させたもの)	2
干しぶどう	3

(注7)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

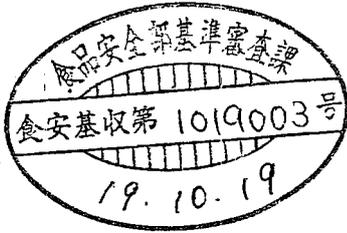
(注8)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

(注9)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

(注10)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

(注11)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

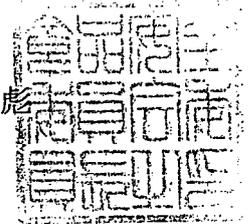
(注12)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府 食 第 1029 号
平成 19 年 10 月 18 日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 19 年 2 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0205005 号及び平成 19 年 6 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0625007 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたメトキシフェノジドに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

メトキシフェノジドの一日摂取許容量を 0.098 mg/kg 体重/日と設定する。

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) 水稻	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)	22
(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
白井健二	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(水稻、りんご、ぶどう及びワタ)、土壤中運命、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*²(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*²(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

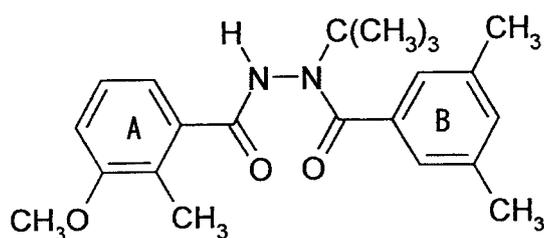
4. 分子式

C₂₂H₂₈N₂O₃

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¹⁴Cで標識したもの(ari-¹⁴C-メトキシフェノジド)、フェニル環(B環)の炭素を¹⁴Cで標識したもの(bri-¹⁴C-メトキシフェノジド)及びブチル基の炭素を¹⁴Cで標識したもの(but-¹⁴C-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¹³Cで標識したもの(ari-¹³C-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¹³Cで標識したもの(bri-¹³C-メトキシフェノジド)及びブチル基の炭素を¹³Cで標識したもの(but-¹³C-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-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 µg/g、雌で0.50~0.59 µg/g、高用量投与群の雄で27.7~35.5 µg/g、雌で21.9~29.7 µg/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-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、排泄試験が実施された。また、bri-¹⁴C-メトキシフェノジドを低用量で単回経口投与、ari-¹⁴C-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-¹⁴C-メトキシフェノジドを低用量単回投与)及びari-¹⁴C-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。胆汁中に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 $ari-^{14}C$ -メトキシフェノジド(投与量 45 ppm)、 $bri-^{14}C$ -メトキシフェノジド(同 32 ppm) 及び $but-^{14}C$ -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 $ari-^{14}C$ -メトキシフェノジド(試験動物 15 羽、投与量 58 ppm)、 $bri-^{14}C$ -メトキシフェノジド(試験動物 15 羽、投与量 60 ppm) 及び $but-^{14}C$ -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、 $ari-^{14}C$ -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、 $but-^{14}C$ -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 $ari-^{14}C/^{13}C$ -メトキシフェノジドでは 1040 g ai/ha、 $bri-^{14}C/^{13}C$ -メトキシフェノジド及び $but-^{14}C/^{13}C$ -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 水稻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	/	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（米国テキサス土壤）及び埴土（米国カリフォルニア土壤）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、水田土壤における土壤中運命試験が実施された。処理 365 日後の水中及び土壤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。両土壤で 4.9~5.9%TAR が CO₂ に無機化された。両土壤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。

水田土壤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（米国ジョージア土壤）及び砂質埴壤土（米国テキサス土壤）に乾土当たり 1 mg/kg の濃度で処理し、畑地土壤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 日間の土壤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、