

# 農薬評価書

## メトキシフェノジド (第3版)

2011年9月  
食品安全委員会

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要約.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット.....	10
(2) 畜産動物.....	13
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) 水稻.....	14
(2) りんご.....	14
(3) ぶどう.....	15
(4) わた.....	16
3. 土壌中運命試験.....	16
(1) 好氣的土壌中運命試験（畑地土壌）.....	16
(2) 土壌中運命試験（水田土壌）.....	17
(3) 嫌氣的土壌中運命試験.....	17
(4) 土壌表面光分解試験.....	17
(5) 土壌吸着試験.....	17
4. 水中運命試験.....	18
(1) 加水分解試験（緩衝液）.....	18
(2) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）.....	18
5. 土壌残留試験.....	18
6. 作物等残留試験.....	19
(1) 作物残留試験.....	19
(2) 後作物残留試験.....	20

(3) 魚介類における最大推定残留値 .....	20
(4) 乳汁移行試験 .....	20
(5) 推定摂取量 .....	20
7. 一般薬理試験 .....	21
8. 急性毒性試験 .....	22
(1) 急性毒性試験 .....	22
(2) 急性神経毒性試験 .....	22
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 .....	23
10. 亜急性毒性試験 .....	23
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット） .....	23
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス） .....	23
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ） .....	23
(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット） .....	24
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット） .....	24
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 .....	24
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ） .....	24
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） .....	25
(3) 18か月間発がん性試験（マウス） .....	26
12. 生殖発生毒性試験 .....	26
(1) 2世代繁殖試験（ラット） .....	26
(2) 発生毒性試験（ラット） .....	27
(3) 発生毒性試験（ウサギ） .....	27
13. 遺伝毒性試験 .....	28
14. その他の試験 .....	28
(1) イヌにおける血液毒性回復性試験 .....	28
(2) 肝薬物代謝酵素誘導能及び甲状腺機能試験（ラット） .....	29
(3) 肝薬物代謝酵素誘導能試験（マウス） .....	30
III. 食品健康影響評価 .....	31
・別紙1：代謝物/分解物略称 .....	35
・別紙2：検査値等略称 .....	36
・別紙3：作物残留試験成績 .....	37
・参照 .....	41

## ＜審議の経緯＞

### －第1版関係－

- 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 厚生労働大臣から残留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）
- 2007年 2月 6日 関係書類の接受（参照2～9）
- 2007年 2月 8日 第177回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 6月 4日 第5回農薬専門調査会確認評価第二部会
- 2007年 6月 22日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
- 2007年 6月 25日 厚生労働大臣から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）
- 2007年 6月 26日 関係書類の接受（参照10、11）
- 2007年 6月 28日 第196回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 8月 24日 第25回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 9月 13日 第206回食品安全委員会（報告）
- 2007年 9月 13日 から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 第211回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照12）
- 2008年 6月 30日 残留農薬基準告示（参照13）

### －第2版関係－

- 2009年 5月 11日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ブロッコリー）
- 2009年 6月 8日 厚生労働大臣から残留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0608005号）
- 2009年 6月 9日 関係書類の接受（参照14、15）
- 2009年 6月 11日 第289回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 1月 7日 第315回食品安全委員会（審議）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）
- 2010年 12月 13日 残留農薬基準告示（参照16）

### －第3版関係－

- 2010年 12月 13日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいこん、かんしょ）
- 2011年 2月 8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要請（厚生労働省発食安0208第4号）

2011年 2月 10日 関係書類の接受（参照 17～19）  
2011年 2月 17日 第 367 回食品安全委員会（要請事項説明）  
2011年 9月 8日 第 398 回食品安全委員会（審議）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2009年6月30日まで)

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2月1日から  
 \*\* : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)

小泉直子 (委員長)  
 見上 彪 (委員長代理\*)  
 長尾 拓  
 野村一正  
 畑江敬子  
 廣瀬雅雄  
 村田容常

\* : 2009年7月9日から

(2011年1月7日から)

小泉直子 (委員長)  
 熊谷 進 (委員長代理\*)  
 長尾 拓  
 野村一正  
 畑江敬子  
 廣瀬雅雄  
 村田容常

\* : 2011年1月13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)  
 廣瀬雅雄 (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  
 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  
 布柴達男

根岸友恵  
 林 眞  
 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1日から10月16日まで)

鈴木勝士 (座長)  
 林 眞 (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

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

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

大澤貴寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎\*\*\*

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（CAS No.161050-58-4）について、農薬抄録及び各種資料（JMPR、米国等）を用いて食品健康影響評価を実施した。また、今回だいこん及びかんしょの作物残留試験が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、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、ぶどう及びわた）、作物等残留、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（RBC減少等）、肝臓（絶対及び比重量増加等）及び腎臓（腎盂上皮細胞過形成等）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うち最小値は、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-*o*-トルオイル)-3,5-キシロヒドラジド

英名：N-tert-butyl-N'-(3-methoxy-*o*-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

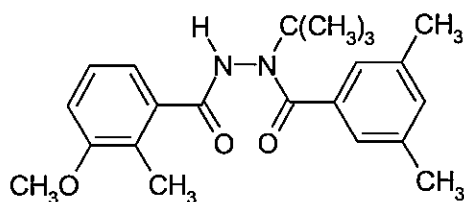
### 4. 分子式

$C_{22}H_{28}N_2O_3$

### 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。

我が国では 2001 年に初めて農薬登録され、海外では米国、カナダ、中国等で登録を取得している。

今回、ダウ・ケミカル日本株式会社より農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：だいこん及びかんしょ）がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2009年）、JMPR資料（2003年）、米国資料（1999、2002及び2006年）、カナダ資料（2004年）及び豪州資料（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、15、17、18）

各種運命試験〔II.1～4及び6.(2)〕は、メトキシフェノジドのメチル基を1つ有するフェニル基（以下「A環」という。）の炭素を $^{14}\text{C}$ で標識したもの（以下「[ari- $^{14}\text{C}$ ]メトキシフェノジド」という。）、メチル基を2つ有するフェニル基（以下「B環」という。）の炭素を $^{14}\text{C}$ で標識したもの（以下「[bri- $^{14}\text{C}$ ]メトキシフェノジド」という。）及びブチル基の炭素を $^{14}\text{C}$ で標識したもの（以下「[but- $^{14}\text{C}$ ]メトキシフェノジド」という。）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A環のカルボニル基の炭素を $^{13}\text{C}$ で標識したもの（以下「[ari- $^{13}\text{C}$ ]メトキシフェノジド」という。）、B環のメチル基の炭素を $^{13}\text{C}$ で標識したもの（以下「[bri- $^{13}\text{C}$ ]メトキシフェノジド」という。）及びブチル基の炭素を $^{13}\text{C}$ で標識したもの（以下「[but- $^{13}\text{C}$ ]メトキシフェノジド」という。）を用いて実施された。なお、標識位置が不明のものは、その旨を示した。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合は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) ラット

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

SDラット（一群雌雄各3匹）に[ari- $^{14}\text{C}$ ]メトキシフェノジド、[bri- $^{14}\text{C}$ ]メトキシフェノジド又は[but- $^{14}\text{C}$ ]メトキシフェノジドを10 mg/kg体重（以下〔1.(1)〕において「低用量」という。）又は1,000 mg/kg体重（以下〔1.(1)〕において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

血漿中の $T_{\max}$ は、標識体、投与量、性別にかかわらず15～30分であった。

（参照2、3、7、8）

表1 血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体		[ari- <sup>14</sup> C]メトキシフェノジド				[bri- <sup>14</sup> C]メトキシフェノジド				[but- <sup>14</sup> C]メトキシフェノジド			
投与量(mg/kg 体重)		10		1,000		10		1,000		10		1,000	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
C <sub>max</sub> (μg/g)		0.81	0.59	27.7	29.7	0.80	0.53	35.5	21.9	1.09	0.50	29.4	27.4
T <sub>max</sub> (hr)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.5	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.5	0.25
T <sub>1/2</sub> (hr)	α相	0.5	0.2	0.2	0.5	0.6	0.2	0.2	0.2	0.4	0.3	0.2	0.2
	β相	26.4	19.6	24.2	22.5	15.2	30.8	25.3	28.8	35.0	31.0	35.6	35.6

### b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]における尿中、胆汁中及びカーカス<sup>1</sup>中から回収された放射能の合計から、吸収率は 61.6～69.6%と算出された。(参照 2～4、7、8)

### ② 分布

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に[ari-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド又は[but-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジドを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布について検討された。

血漿中 C<sub>max</sub> 時 (投与 15 分後) 及び  $\frac{1}{2}$ C<sub>max</sub> 時 (低用量群で投与 1 時間後、高用量群で投与 2 時間後) の組織中放射能濃度は、いずれも肝臓で最大であり、C<sub>max</sub> 時には低用量群で 9.8～27.0 μg/g (4.2～9.3% TAR)、高用量群で 368～1,250 μg/g (1.5～4.6% TAR)、 $\frac{1}{2}$ C<sub>max</sub> 時には低用量群で 3.8～6.9 μg/g (1.3～2.9% TAR)、高用量群で 155～284 μg/g (0.6～1.1% TAR) であった。

また、尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]において、各試験終了時 (投与 5 日後) の組織中残留放射能が測定された結果、肝臓で 0.01～0.16% TAR が検出された以外は、いずれの組織中においても 0.01% TAR 未満であった。(参照 2～4、7、8)

### ③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]のうち、[ari-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジドの連続経口投与試験を除く各試験から得られた尿中及び糞中並びに胆汁中排泄試験 [1. (1)④b.]から得られた胆汁を試料とし、代謝試験が実施された。なお、[ari-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド、[bri-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド及び[but-<sup>14</sup>C]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、[ari-<sup>13</sup>C]メトキシフェノジド、[bri-<sup>13</sup>C]メトキシフェ

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

ノジド及び[but-<sup>13</sup>C]メトキシフェノジドが用いられた。

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、胆汁中及び尿中からは検出されなかった。尿中及び糞中には 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。胆汁中からのみ検出された代謝物が 4 種類存在した。

尿及び糞を合わせて、代謝物 B が 11~34%TAR、F が 14~24%TAR 存在した。5%TAR 以上存在した化合物は、親化合物並びに代謝物 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。胆汁中の主要代謝物は L 及び Q1 (F のグルクロン酸抱合体) であり、それぞれ 13~18 及び 5~10%TAR 存在した。代謝物に投与量及び性別による差はみられなかった。

ラットにおけるメトキシフェノジドの主要代謝経路は、A 環のメトキシ基の脱メチル化によるフェノール体 (B) の生成であった。また、B 環のメチル基の水酸化も主要代謝経路と考えられた。A 環、B 環又は 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)

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に[ari-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド若しくは[but-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジドを低用量若しくは高用量で単回経口投与、[bri-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジドを低用量で単回経口投与、[ari-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジドを反復経口投与<sup>2</sup>又は[ari-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジドを低用量で 5 日間連続経口投与 (雌雄各 3 匹) し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

単回投与群では、投与量、標識体にかかわらず排泄パターンは類似していた。排泄は速やかであり、投与後 48 時間の尿及び糞中に 90%TAR 以上が排泄された。主要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 4.8~7.0%TAR、雌で 8.4~12.5%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は糞中に 66.3~71.5%TAR、尿中に 4.9~8.3%TAR が排泄された。(参照 2~4、7、8)

<sup>2</sup> 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-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジドを低用量で単回投与。

## b. 胆汁中排泄

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-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジドを低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 12 時間の胆汁中に、雄で 49.7%TAR、雌で 22.0%TAR 排泄された。投与後 72 時間には、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。（参照 2～4、7、8）

## c. 呼気中排泄

SD ラット（一群雌雄 3 匹）に[ari-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド、[bri-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド又は[but-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジドを高用量単回経口投与し、呼気捕集試験が実施された。

[but-<sup>14</sup>C]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）

## (2) 畜産動物

### ① ヤギ

泌乳期ヤギ（品種及び匹数不明）に[ari-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド（投与量 45 ppm）、[bri-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド（同 32 ppm）又は[but-<sup>14</sup>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。肝臓及び腎臓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、肝臓及び腎臓で 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（品種不明）に、[ari-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド（試験動物 15 羽、投与量 58 ppm）、[bri-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド（試験動物 15 羽、投与量 60 ppm）又は[but-<sup>14</sup>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-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド投与群では皮膚及び脂肪に 23.1～44.0%TRR、[but-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド投与では筋肉に 10.9%TRR 存在した。肝臓、腎臓及び卵における主要

化合物は代謝物 L であり、肝臓で 15.1~19.3%TRR、腎臓で 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

水稻(品種:M-202)に、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  $^{14}\text{C}$  標識化合物、 $^{13}\text{C}$  標識化合物及び非標識化合物を混合して散布し、植物体内運命試験が実施された。総散布量は[ari- $^{14}\text{C}/^{13}\text{C}$ ]メトキシフェノジドでは 1,040 g ai/ha、[bri- $^{14}\text{C}/^{13}\text{C}$ ]メトキシフェノジド及び[but- $^{14}\text{C}/^{13}\text{C}$ ]メトキシフェノジドでは 1,200 g ai/ha とし、それぞれ 36 日間隔で 2 回散布された。

水稻試料中残留放射能濃度は表 2 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みられなかった。

収穫時の玄米中では、親化合物が 52.4~58.2%TRR (0.274~0.415 mg/kg) を占めた。また、代謝物 B が 3.2~6.6%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 2 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

りんご(品種:レッドデリシャス)に、[ari- $^{14}\text{C}$ ]メトキシフェノジド、[ari- $^{13}\text{C}$ ]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 15 日間隔で 2 回(散布量:1 回目は 1,010 g ai/ha、2 回目は 1,060 g ai/ha) 茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。

りんご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 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3 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、/ : 試料採取せず

### (3) ぶどう

ぶどう (品種: Concord) に、[but-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド、[but-<sup>13</sup>C]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28日間隔で2回 (散布量: 1回目は986 g ai/ha、2回目は1,240 g ai/ha) 茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう試料中残留放射能濃度は表4に示されている。果実及び葉中の最終散布直後における放射能濃度は、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、親化合物が80.6%TRR (0.597 mg/kg) を占め、代謝物として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4 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、/ : 試料採取せず



#### (4) わた

わた（品種：DPL50）に、A 環標識体、B 環標識体又はブチル基標識体それぞれについて  $^{14}\text{C}$  標識化合物、 $^{13}\text{C}$  標識化合物及び非標識化合物を混合して 36 日間隔で 2 回散布（総散布量： $[\text{ari-}^{14}\text{C}/^{13}\text{C}]$ メトキシフェノジドは 2,200 g ai/ha、 $[\text{bri-}^{14}\text{C}/^{13}\text{C}]$ メトキシフェノジドは 2,210 g ai/ha、 $[\text{but-}^{14}\text{C}/^{13}\text{C}]$ メトキシフェノジドは 2,130 g ai/ha）し、植物体内運命試験が実施された。

わた試料中残留放射能濃度は表 5 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 であり、その 45.7~67.3%TRR が親化合物であった。代謝物としては、未成熟さやに代謝物 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 5 わた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、少量のメトキシフェノジドが酸化及び脱メチル化を受け代謝物 C1 及び B を生じ、さらに酸化、抱合化等を受け代謝物 C2、BG、F 及び H を生成すると考えられた。（参照 2、5、7、8）

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験（畑地土壌）

$[\text{ari-}^{14}\text{C}]$ メトキシフェノジドを砂壤土（米国ジョージア）及び砂質埴壤土（米国テキサス）に乾土あたり 1 mg/kg の濃度で処理し、畑地土壌における土壌中運命試験が実施された。

親化合物は、処理 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 が処理 3 日後から検出され、処理 365 日後に 1.3~3.2%TAR 認められた。 $^{14}\text{CO}_2$  の累積発生量は、処理 365 日後に 2~4%TAR であった。処理 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。

メトキシフェノジドの推定半減期は、砂壤土で 336 日、砂質埴壤土で 722

目であった。(参照 2)

## (2) 土壌中運命試験(水田土壌)

砂壤土(米国テキサス)及び埴土(米国カリフォルニア)に水を加えて試験系を作成し、その試験系に対して[bri-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド及び[bri-<sup>13</sup>C]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壌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、処理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。

砂壤土において、Bは処理60日後に最大6.7%TARに達し、処理365日後には2.6%TARに減少した。C2は処理120日以降1.9~2.4%TARの範囲にあった。埴土では、Bは処理91日後に最大15.8%TARに達し、処理365日後には2.8%TARに減少した。C2は処理30日以降から検出され、処理365日後には0.2%TARに達した。両土壌で4.9~5.9%TARが<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>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962及び387日であった。(参照 2)

## (3) 嫌氣的土壌中運命試験

<sup>14</sup>C-メトキシフェノジド(標識位置及び処理量不明)を用い、25℃、嫌氣的条件下の堆積/水系(粘土及び池水)における30日間の土壌中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<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>が発生した。(参照 8)

## (4) 土壌表面光分解試験

30日間の土壌中光分解試験が実施された(試験条件不明)。

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及び332日と算出された。3種の分解物が検出された。(参照 7、8)

## (5) 土壌吸着試験

4種類の国内土壌[軽埴土(石川及び茨城)、重埴土(茨城)及び壤質砂土(宮崎)]を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlichの吸着係数K<sub>ads</sub>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 17,000、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。

また、5 種類の米国土壌（壤土、壤質砂土、砂壤土、シルト質壤土及びシルト質埴土）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  $K_{adsoc}$  は 219~922、脱着係数  $K_{desoc}$  は 1 回目のサイクルで 288~1,600、2 回目のサイクルで 361~5,710 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-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジドを、pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（Tris 緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 1.0 mg/L となるように添加し、24.9±1.6°C の条件下で最長 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

pH 5、7 及び 9 の緩衝液からの親化合物の回収率は、試験開始時点でそれぞれ 96.8、98.9 及び 98.9% TAR、処理 30 日後ではそれぞれ 94.3、97.8 及び 96.5% TAR 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、1,570 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-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジドを、pH 6.91 の Tris 緩衝液には 0.5 mg/L、自然水（pH 6.55、米国ペンシルベニア州湖水）には 1.0 mg/L となるように添加し、25°C の条件下、キセノンランプ光（光強度：168 W/m<sup>2</sup>、波長：330~800 nm）を最長 30 日間照射する水中光分解試験が実施された。

緩衝液中では、親化合物は試験終了時（処理 30 日後）に 102% TAR 存在し、推定半減期は 2,170 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 1,770 日であった。分解物 C2（推定）が生成したが、最大で 0.6% TAR（処理 21 日後）であった。

自然水では、親化合物は試験終了時で 79.0% TAR 存在し、推定半減期は 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。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。（参照 2、8）

#### 5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（岩手及び長野）、沖積土・埴壤土（石川及び福島）、火山

灰土・埴壤土（長野）、洪積土・壤土（福島）及び火山灰土・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。

結果は表 6 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 6 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期（日）		
			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	200 <sup>D</sup> g ai/ha ×3	火山灰土・壤土（岩手）	6	7	
		沖積土・埴壤土（石川）	9	9	
		沖積土・埴壤土（福島）	10	10	
		火山灰土・埴壤土	6	7	
	畑地	400 <sup>SC</sup> g ai/ha ×3	洪積土・壤土	24	26
			火山灰土・壤土（長野）	21	18
			火山灰土・埴土	42	45
容器内試験	0.2 mg/kg	沖積土・埴壤土	21	24	
		火山灰土・壤土（岩手）	27	64	
		沖積土・埴壤土（石川）	47	60	
		沖積土・埴壤土（福島）	42	60	
	畑水分状態	0.4 mg/kg	火山灰土・埴壤土	44	72
			洪積土・埴土	65	70
			火山灰土・埴壤土	35	42
			火山灰土・埴土	67	69
		沖積土・埴壤土	52	61	

\*：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、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、15、17、18）

## (2) 後作物残留試験

[ari-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド及び[ari-<sup>13</sup>C]メトキシフェノジド、[bri-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド及び[bri-<sup>13</sup>C]メトキシフェノジド並びに[but-<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド及び[but-<sup>13</sup>C]メトキシフェノジドを混合して 5%乳剤を調整し、砂壤土に 2,240 g ai/ha (約 750 g ai/ha を 3~4 日間隔で 3 回) の処理量で直接散布した後、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、後作物残留試験が実施された。試料として、植え付け 33~157 日後の未成熟植物、カラシ及びはつかだいこんでは植え付け 47~170 日後、冬小麦では 226~257 日後の成熟植物が用いられた。

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)

## (3) 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水産 PEC 及び 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水産 PEC は 0.33 µg/L、BCF は 10、魚介類における最大推定残留値は 0.017 mg/kg であった。(参照 11)

## (4) 乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛 (3 頭) を用い、メトキシフェノジドを 16 mg/頭/日 (1 日摂取量の 4 倍量) で 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において、メトキシフェノジド及び代謝物 B はすべて定量限界未満 (<0.01 mg/kg) であった。(参照 2)

## (5) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、メトキシフェノジドを暴露評価対象化合物として食品中から摂取される推定摂取量が表 7 に示されている (別紙 4)。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からメトキシフェノジドが最大の残留を示す使用条件で、今回申請されただいこん及びかんしょを含むすべての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定のもとに行った。

表7 食品中より摂取されるメトキシフェノジドの推定摂取量

	国民平均 (体重: 53.3kg)	小児 (1~6歳) (体重: 15.8kg)	妊婦 (体重: 55.6kg)	高齢者(65歳以上) (体重: 54.2kg)
摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )	117	70	104	129

## 7. 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8に示されている。(参照2)

表8 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)*	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 5 雌 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし	
中枢 神経系	自発運動	ICR マウス	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし
	ヘキソバルビタール 睡眠	ICR マウス	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし
	最大電撃 痙攣	ICR マウス	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし
	鎮痛作用	ICR マウス	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし
	体温	SD ラット	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし
骨格筋 (懸垂試験)	ICR マウス	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし	
自律神経系 (瞳孔径)	SD ラット	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし	
呼吸・循環器系	ビーグル 犬	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)	SD ラット	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし	
血液系	溶血性	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、0.001、0.01、 0.1、1 mg/ml (in vitro)	0.1 mg/ml	1 mg/ml	1 mg/ml で 1.8% の溶血 率
	血液凝固系	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし

\*: 溶媒には、溶血性試験では1%アラビアゴム、他はすべてPEGが用いられた。

—: 最小毒性量は設定できず