

## <審議の経緯>

### 第1版関係

- 2003年 8月 5日 農林水産大臣より承認に係る食品健康影響評価について要請  
(15 消安第 987 号)、関係書類の接受  
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  
(厚生労働省発食安第 0805006 号)、関係書類の接受 (参照 1~4)
- 2003年 8月 7日 第 6 回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2003年 10月 8日 第 1 回動物用医薬品専門調査会
- 2003年 12月 5日 第 2 回動物用医薬品専門調査会
- 2004年 5月 21日 第 11 回動物用医薬品専門調査会
- 2005年 6月 21日 第 30 回動物用医薬品専門調査会
- 2006年 2月 24日 第 47 回動物用医薬品専門調査会
- 2006年 3月 29日 第 50 回動物用医薬品専門調査会
- 2006年 4月 13日 第 139 回食品安全委員会 (報告)
- 2006年 4月 13日 より 2006年 5月 12日 国民からの御意見・情報の募集
- 2006年 5月 17日 動物用医薬品専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2006年 5月 18日 第 143 回食品安全委員会 (報告)  
(同日付で農林水産大臣及び厚生労働大臣に通知)

### 第2版関係

- 1998年 4月 24日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示 (参照 5)
- 2007年 3月 5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  
(厚生労働省発食安第 0305008 号)
- 2007年 3月 6日 関係書類の接受 (参照 6~13)
- 2007年 3月 8日 第 181 回食品安全委員会 (要請事項説明) (参照 14)
- 2007年 10月 29日 第 8 回農薬専門調査会確認評価第二部会 (参照 15)
- 2007年 12月 5日 第 32 回農薬専門調査会幹事会 (参照 16)
- 2007年 12月 18日 第 86 回動物用医薬品専門調査会 (参照 17)
- 2008年 1月 17日 第 222 回食品安全委員会 (報告)
- 2008年 1月 17日 より 2008年 2月 15日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 2月 19日 農薬専門調査会座長及び動物用医薬品専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年 2月 21日 第 227 回食品安全委員会 (報告)  
同日付け厚生労働大臣に通知

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

寺田 雅昭 (委員長)  
寺尾 允男 (委員長代理)  
小泉 直子  
坂本 元子  
中村 靖彦  
本間 清一  
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田 雅昭 (委員長)  
見上 彪 (委員長代理)  
小泉 直子  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
本間 清一

(2006年12月21日から)

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

<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)

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  
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

<食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

(2005年9月30日まで)

三森 国敏	(座長)		
井上 松久	(座長代理)		
青木 宙		寺本 昭二	
明石 博臣		長尾 美奈子	
江馬 眞		中村 政幸	
大野 泰雄		林 眞	
菅野 純		藤田 正一	
嶋田 甚五郎			
鈴木 勝士			
津田 洋幸			

(2007年2月11日まで)

三森 国敏	(座長)		
井上 松久	(座長代理)		
青木 宙		津田 修治	
明石 博臣		寺本 昭二	
江馬 眞		長尾 美奈子	
大野 泰雄		中村 政幸	
小川 久美子		林 眞	
渋谷 淳		藤田 正一	
嶋田 甚五郎		吉田 緑	
鈴木 勝士			

(2007年9月30日まで)

三森 国敏	(座長)		
井上 松久	(座長代理)		
青木 宙		寺本 昭二	
明石 博臣		長尾 美奈子	
江馬 眞		中村 政幸	
小川 久美子		林 眞	
渋谷 淳		平塚 明	
嶋田 甚五郎		藤田 正一	
鈴木 勝士		吉田 緑	
津田 修治			

(2007年10月1日から)

三森 国敏	(座長)		
井上 松久	(座長代理)		
青木 宙		寺本 昭二	
今井 俊夫		頭金 正博	
今田 由美子		戸塚 恭一	
江馬 眞		中村 政幸	
小川 久美子		林 眞	
下位 香代子		山崎 浩史	
津田 修治		吉田 緑	
寺岡 宏樹			

## 要 約

オキサゾリン環を有する殺虫剤（殺ダニ剤）である「エトキサゾール」（CAS No.153233-91-1）について、各種評価書等（農薬抄録、米国 EPA Federal Register、米国 EPA 及び豪州 APVMA 評価書、動物用医薬品承認申請時の添付資料等）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）、植物体内運命（ナス、りんご及びオレンジ）、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、マウス及びウサギ）、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、エトキサゾール投与による影響は主に肝臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②の 1.83 mg/kg 体重/日であったが、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①の無毒性量が 4.01 mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いによると考えられ、4.01 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.04 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

## I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

### 1. 用途

殺虫剤（殺ダニ剤）

### 2. 有効成分の一般名

和名：エトキサゾール

英名：etoxazole (ISO名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：(RS)-5-tertブチル-2-[2-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,3-オキサゾール-4-イル]フェネトール

英名：(RS)-5-tertbutyl-2-[2-(2,6-difluorophenyl)-4,5-dihydro-1,3-oxazol-4-yl]phenetole

#### CAS (No.153233-91-1)

和名：2-(2,6-ジフルオロフェニル)-4-[4-(1,1-ジメチルエチル)-2-エトキシフェニル]-4,5-ジヒドロオキサゾール

英名：2-(2,6-difluorophenyl)-4-[4-(1,1-dimethylethyl)-2-ethoxyphenyl]-4,5-dihydrooxazole

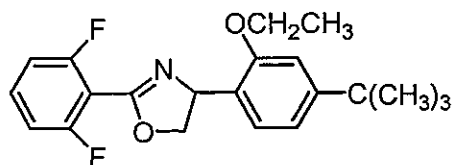
### 4. 分子式

$C_{21}H_{23}F_2NO_2$

### 5. 分子量

359.4

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

エトキサゾールは、八洲化学工業株式会社（現：協友アグリ株式会社）により開発されたオキサゾリン環を有する殺虫剤（殺ダニ剤）である。作用機構はキチン合成の阻害であり、ハダニ類の卵に対する孵化阻止作用及び幼若虫に対する脱皮阻害作用を有する。我が国では1998年4月に初回農薬登録がなされ、2006年12月現在、米国、EU、アジア等の多くの国で登録されている。米国、カナダ、EUの他、オーストラリア、アジア、アフリカ等においても同様の目的で使用されているが、動物用医薬品としての使用歴はない。日本においては、動物用ダニ防除剤として、動物用医薬品製造承認申請がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

動物用医薬品製造承認申請書の添付資料、農薬抄録（2006年）、米国 EPA Federal Register（2003、2005年）、米国 EPA 評価書（HED Risk Assessment）（2003、2005年）及び豪州 APVMA 評価書（2003年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 1～4、6～12）

各種運命試験（II.1～5）は、エトキサゾールのフェネトール骨格のフェニル環の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（[phe- $^{14}\text{C}$ ]エトキサゾール）、4,5-ジヒドロオキサゾール環の2位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（[oxa- $^{14}\text{C}$ ]エトキサゾール）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エトキサゾールに換算した。代謝物/分解物等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) 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各9匹）に、[phe- $^{14}\text{C}$ ]エトキサゾールまたは[oxa- $^{14}\text{C}$ ]エトキサゾールを5 mg/kg 体重（低用量）または500 mg/kg 体重（高用量）の用量で単回経口投与、SD ラット（一群雌雄各12匹）に、両標識体の等量混合物を低用量で反復経口投与（1日1回14日間投与）して、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表1に示されている。

雌雄ラットの血漿中放射能の最高濃度到達時間（ $T_{\max}$ ）は、低用量投与群では標識体及び投与方法の違いにかかわらず2～4時間、高用量投与群では4～6時間であった。最高濃度（ $C_{\max}$ ）はいずれの投与群においても雌より雄の方が高く、[oxa- $^{14}\text{C}$ ]エトキサゾール投与においては、高用量投与群での性差が低用量投与群と比較して顕著であった。消失半減期（ $T_{1/2}$ ）には雌雄間、用量間で明確な差はみられなかった。（参照6）

表1 血漿中放射能濃度推移

標識体	[phe- $^{14}\text{C}$ ]エトキサゾール				[oxa- $^{14}\text{C}$ ]エトキサゾール				両標識体等量混合	
	低用量（単回）		高用量（単回）		低用量（単回）		高用量（単回）		低用量（反復）	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ （時間）	3	4	6	6	2	3	6	4	2	3
$C_{\max}$ （ $\mu\text{g/g}$ ）	1.51	0.63	16.4	5.3	0.96	0.65	15.8	5.6	3.46	1.02
$T_{1/2}$ （時間）	56	63	41	58	77	97	70	82	51 <sup>a</sup>	77 <sup>a</sup>

a：最終相半減期

## (2) 排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[phe-<sup>14</sup>C]エトキサゾールまたは [oxa-<sup>14</sup>C]エトキサゾールを 5 mg/kg 体重（低用量）または 500 mg/kg 体重（高用量）の用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても排泄は速やかであり、投与後 48 時間で総投与放射能（TAR）の大部分（87~94%）が糞尿中に排泄された。主要排泄経路は糞中であり、投与後 168 時間で 77~94%TAR が糞中に排泄され、尿中への排泄は 2~17%TAR であった。呼気中への排泄は、[oxa-<sup>14</sup>C]エトキサゾールの低用量投与群で微量（0.05%TAR 以下）認められたが、その他の投与群では検出されなかった。

両標識体とも高用量では尿中に排泄される割合が低下し、低用量では [phe-<sup>14</sup>C]エトキサゾールよりも [oxa-<sup>14</sup>C]エトキサゾールの方が尿中排泄されやすかった。排泄に関して顕著な性差は認められなかった。（参照 6）

表 2 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[phe- <sup>14</sup> C]エトキサゾール								[oxa- <sup>14</sup> C]エトキサゾール							
	低用量（単回）				高用量（単回）				低用量（単回）				高用量（単回）			
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 168時間	8.5	88.3	7.6	86.9	1.6	91.6	1.6	93.8	14.2	77.1	16.6	77.6	3.2	91.0	1.9	90.9

## (3) 胆汁排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[phe-<sup>14</sup>C]エトキサゾールまたは [oxa-<sup>14</sup>C]エトキサゾールを 5 mg/kg 体重（低用量）または 500 mg/kg 体重（高用量）の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 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

胆汁への排泄率は、[oxa-<sup>14</sup>C]エトキサゾールよりも [phe-<sup>14</sup>C]エトキサゾールの方が、また高用量よりも低用量の方が高い傾向にあった。

投与後 48 時間の尿及び胆汁中排泄率から算定した消化管吸収率は、低用量投与群の雄で 50%、雌で 64%、高用量投与群の雄で 16%、雌で 19%であり、雄よりも雌の吸収率の方がやや高い傾向にあった。（参照 6）

表3 投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

標識体 投与量	[phe- <sup>14</sup> C]エトキサゾール				[oxa- <sup>14</sup> C]エトキサゾール			
	低用量		高用量		低用量		高用量	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	40.3	54.0	12.5	11.9	29.8	36.8	9.8	10.9
尿	12.1	13.5	4.3	6.0	18.4	24.1	5.4	8.2
糞	46.6	34.0	80.3	71.0	50.5	39.1	79.4	74.3

#### (4) 体内分布

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) に、[phe-<sup>14</sup>C]エトキサゾールまたは[oxa-<sup>14</sup>C]エトキサゾールを 5 mg/kg 体重 (低用量) または 500 mg/kg 体重 (高用量) の用量で単回経口投与、SD ラット (一群雌雄各 12 匹) に、両標識体の等量混合物を低用量で反復経口投与 (1 日 1 回 14 日間投与) して、体内分布試験が実施された。

単回投与群では、 $T_{max}$  付近 (低用量で投与 3 時間後、高用量で投与 6 時間後) で血漿中放射能濃度を有意に (2 倍以上) 上回る濃度で分布したのは、内容物を含む消化管 (低用量: 55.9~78.6  $\mu\text{g/g}$ 、高用量: 5,580~8,190  $\mu\text{g/g}$ ) と肝臓 (低用量: 2.87~5.47  $\mu\text{g/g}$ 、高用量: 26.3~53.4  $\mu\text{g/g}$ ) であった。次いで放射能濃度が高かったのはリンパ節、腎臓、甲状腺及び副腎であった。脂肪を除くすべての臓器・組織中放射能濃度は  $T_{max}$  以降経時的に減衰し、投与 168 時間後には大部分の組織中濃度が血漿中濃度未満となった。試験期間を通じて臓器・組織中濃度は、雌よりも雄の方が高く、標識体間では類似していた。

反復投与群では、最終投与 2 時間後において 90%TAR 以上が排泄されており、168 時間後の体内総残留放射能は 0.1~0.4%TAR であった。体内分布パターンは単回投与後と同様であった。(参照 6)

#### (5) 代謝物同定・定量

排泄試験及び体内分布試験で得られたラットの尿、糞、胆汁、血漿及び肝臓を試料として、代謝物の同定及び定量が行われた。

尿中の主要代謝物は、[phe-<sup>14</sup>C]エトキサゾール投与群の雄では Met1 (0.5~5.4%TAR)、雌では R24 (0.9~4.1%TAR) であり、[oxa-<sup>14</sup>C]エトキサゾール投与群では雌雄とも R11 (1.7~14.6%TAR) であった。その他に、胆汁排泄試験の雌雄の尿からは微量の R12 及び R15 も検出された。

糞中の主要残留成分は親化合物 (低用量で 17.8~29.1%TAR、高用量で 74.7~80.2%TAR) であり、他に微量の R3、R7 及び R13 が同定された。

胆汁中の主要代謝物は、Met4 (雄で 1.4~6.9%TAR、雌で 3.4~16.3%TAR) 及び Met4 のジヒドロオキサゾール環の水酸化体の位置異性体 (雄で 2.3~8.1%TAR、雌で 1.9~10.1%TAR) であり、他に微量の R2 が同定された。

血漿及び肝臓中では、親化合物は  $T_{max}$  時点においても組織中放射能の 2~9%



を占めたのみで、主要代謝物として血漿中では R2 が、肝臓中では R2、R4、R6、R16、R24 及び Met1 が検出された。

主要代謝経路は、エトキサゾールの 4,5-ジヒドロオキサゾール環の加水分解による環開裂体 R4 と R7 の生成、4,5-ジヒドロオキサゾール環の水酸化による Met4 の生成、*tert*ブチル側鎖の水酸化による R2 の生成であり、この初期反応で生じたオキサゾール環開裂体のアミドまたはエステル結合の加水分解ならびに *tert*ブチル側鎖の水酸基の酸化を経て、最終的にエトキサゾールのオキサゾール部位は R11 に、*tert*ブチル部位は Met1 にまで代謝されると推定された。(参照 6)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) ナス

[phe-<sup>14</sup>C]エトキサゾールまたは[oxa-<sup>14</sup>C]エトキサゾールを、200~220 g ai/ha の用量で室内栽培のナス (品種: Aubergine Purple-Black) にスプレーガンで全面散布し、植物体内運命試験が実施された。ほかに果実をポリエチレン袋で覆って、[phe-<sup>14</sup>C]エトキサゾールを葉に散布し、葉から果実への移行性が調査された。試料は、全面散布区では散布 2 時間後、1 日後、14~15 日後、27~28 日後に果実を、27~28 日後に葉を採取し、被覆散布区では散布 2 時間後及び 27~28 日後に葉を、1 日後及び 27 日後に葉と果実を採取した。

各試料における残留放射能濃度と放射能分布は表 4 に示されている。

果実及び葉の散布 27~28 日後の残留放射能濃度は 0.096~0.195 mg/kg 及び 4.44~6.47 mg/kg であった。放射能の果実及び葉内部への浸透性は低く、散布 27~28 日後においても果実で総残留放射能 (TRR) の約 70%、葉で 80%TRR 以上が表面洗浄液から回収された。果実表面から浸透した放射能の多くは果皮部にとどまり、果肉中の放射能はわずかであった。被覆散布区における果実の TRR は、散布 27 日後においても 0.002 mg/kg (非被覆果実の約 2%) にすぎず、処理部から非処理部への放射能の移行性は低かった。

果実及び葉のいずれにおいても主要残留成分は親化合物であり、散布 27~28 日後の残存量は果実で 69~74%TRR (0.07~0.14 mg/kg)、葉で 70~75%TRR (3.32~4.54 mg/kg) であった。主な代謝物として、散布 27~28 日後の果実及び葉において R2、R3、R7 及び R13 が検出されたが、いずれも 2%TRR 未満 (<0.01 mg/kg) であった。

主要代謝経路は、*tert*ブチル側鎖の酸化 (水酸化) (R2 の生成)、ジヒドロオキサゾール環の酸化 (R13 の生成) とそれに続く開環 (R3 の生成)、ジヒドロオキサゾール環の加水分解 (R7 の生成) であった。さらに R3 及び R7 は R11 若しくは R12 を経て最終的には抱合体にまで代謝されると考えられた。R13 を経る R3 の生成には主に光が関与 (光酸化) していたと推定された。(参照 6)

表4 ナス果実及び葉における残留放射能濃度と放射能分布

部位等	[phe- <sup>14</sup> C]エトキサゾール		[oxa- <sup>14</sup> C]エトキサゾール	
	散布当日 (散布2時間後 +1日後)	散布27日後	散布当日 (散布2時間後 +1日後)	散布28日後
果実中残留放射能濃度 (mg/kg)	0.203	0.096	0.161	0.195
表面洗浄液 (%TRR)	95.7	70.2	87.4	68.3
果皮部抽出液+抽出残渣 (%TRR)	4.1	20.8	5.5	28.6
果肉部抽出液+抽出残渣 (%TRR)	0.8	9.0	7.3	3.3
葉中残留放射能濃度 (mg/kg)	17.2 <sup>D)</sup>	4.44	/	6.47
表面洗浄液 (%TRR)	/	88.1	/	82.3
葉抽出液+抽出残渣 (%TRR)	/	11.9	/	17.6

<sup>D)</sup>: 被覆散布区試料、/ : 試料採取せず

## (2) りんご

[phe-<sup>14</sup>C]エトキサゾールまたは[oxa-<sup>14</sup>C]エトキサゾールを、150 g ai/ha の用量で屋外栽培のりんご樹 (品種: Lord Lambourne) にスプレーガンで全面散布し、植物体内運命試験が実施された。散布中 (散布開始から2時間後まで) 各標識体あたり1本のりんご樹において、着果した枝のうちの1本をポリエチレン袋で覆って薬液の付着を防ぎ、葉から果実への移行性が調査された。試料は散布2時間後、14~15日後、21日後、30日後に果実及び葉を採取した。

各試料における残留放射能濃度と放射能分布は表5に示されている。

果実及び葉の30日後の残留放射能濃度は0.09~0.13 mg/kg 及び0.69~2.52 mg/kg であった。放射能の果実及び葉内部への浸透性は低く、散布30日後においても果実及び葉の約60%TRRが表面洗浄液から回収された。果実表面から浸透した放射能の多くは果皮部にとどまり、果肉中の放射能はわずかであった。被覆散布区における果実のTRRは、散布30日後においても0.004~0.01 mg/kg (非被覆果実の4~8%)にすぎず、処理部から非処理部への放射能の移行性は低かった。

果実及び葉のいずれにおいても主要残留成分は親化合物であり、散布30日後の残存量は果実で41~42%TRR (0.04~0.05 mg/kg)、葉で23~38%TRR (0.16~0.96 mg/kg) であった。主な代謝物としてR7が最大で散布30日後の果実に8.8%TRR (0.01 mg/kg)、葉に7.8%TRR (0.05 mg/kg) 検出された。その他、抽出液から極微量のR10、R11、R13、R15が検出され、また果皮の抽出残渣のアルカリ加水分解物からR11あるいはR12が痕跡程度検出された。

主要代謝経路は、ジヒドロオキサゾール環の加水分解 (R7の生成)、ジヒドロオキサゾール環の酸化 (R13の生成) の2つの初期反応、さらにR7のエス

テル加水分解、R13 の酸化 (R3 の生成) と加水分解による R11、R12 及び R15 の生成であった。R11 と R12 はさらに糖抱合体を生成するとともに多糖化して抽出残渣となったと考えられた。R3 は光酸化で R13 を経て生成されたと推定された。(参照 6)

表 5 りんご果実及び葉における残留放射能濃度と放射能分布

部位等	[phe- <sup>14</sup> C]エトキサゾール		[oxa- <sup>14</sup> C]エトキサゾール	
	散布2時間後	散布30日後	散布2時間後	散布30日後
果実中残留放射能濃度 (mg/kg)	0.46	0.13	0.18	0.09
表面洗浄液 (%TRR)	99.4	59.5	98.8	61.1
果皮部抽出液+抽出残渣 (%TRR)	0.6	41.4	1.3	36.6
果肉部抽出液+抽出残渣 (%TRR)	<0.2	6.2	<1.7	11.5
葉中残留放射能濃度 (mg/kg)	14.9	2.52	11.8	0.69
表面洗浄液 (%TRR)	98.8	64.3	99.1	55.7
葉抽出液+抽出残渣 (%TRR)	0.4	35.7	1.0	44.3

### (3) オレンジ

[phe-<sup>14</sup>C]エトキサゾールまたは [oxa-<sup>14</sup>C]エトキサゾールを、400 g ai/ha の用量で屋外栽培のオレンジ樹 (品種: Valencia) にスプレーガンで全面散布し、植物体内運命試験が実施された。散布中 (散布開始から 2 時間後まで) 各標識体あたり樹体の約半分に相当する数枝とその果実をプラスチックシートと袋で覆って薬液の付着を防ぎ、処理部から果実への移行性が調査された。試料は散布 2 時間後、21 日後、30 日後、60 日後、90 日後 (収穫期) に果実及び葉を採取した。

各試料における総残留放射能と放射能分布は表 6 に示されている。

果実及び葉の残留放射能濃度は 0.07~0.11 mg/kg 及び 0.81~2.74 mg/kg であった。放射能の果実及び葉内部への浸透性は低く、散布 90 日後においても果実で約 40~70%TRR、葉で約 60~80%TRR が表面洗浄液から回収された。果実表面から浸透した放射能の多くは果皮部にとどまり、果肉中の放射能はわずかであった。被覆散布区における果実の TRR は、散布 90 日後においても 0.005~0.009 mg/kg (非被覆果実の 5~13%) にすぎず、処理部から非処理部への放射能の移行性は低かった。

果実及び葉のいずれにおいても主要残留成分は親化合物であり、散布 90 日後の残存量は果実で 36~59%TRR (0.02~0.06 mg/kg)、葉で 43~60%TRR (0.49~1.18 mg/kg) であった。主な代謝物として、R7 が最大で [oxa-<sup>14</sup>C]エトキサゾール散布 30 日後の果実に 9.1%TRR (0.01 mg/kg)、1B が最大で [oxa-<sup>14</sup>C]エトキサゾール散布 90 日後の果実に 19.6%TRR (0.01 mg/kg) 検出された。ほかに微量代謝物として、R3、R11、R13、R14 及び R15 が同定された。なお、

1B の酵素、酸及びアルカリ加水分解により複数の未同定分解物を生成した。アルカリ加水分解により 5%TRR の R11 が検出されたことから、1B は R11 を含む未同定の抱合体群と考えられる。

主要代謝経路は、ジヒドロオキサゾール環の酸化 (R13 の生成) とそれに続く開環 (R3 の生成)、ジヒドロオキサゾール環の加水分解 (R7 の生成) であり、さらに R7 は R14 と R11 を経て、R3 は R11 と R15 を経て、最終的には抱合体にまで代謝されると考えられた。R3 は光酸化で R13 を経て生成されたと推定された。(参照 6)

表 6 オレンジ果実及び葉における残留放射能濃度と放射能分布

部位等	[phe- <sup>14</sup> C]エトキサゾール		[oxa- <sup>14</sup> C]エトキサゾール	
	散布2時間後	散布90日後	散布2時間後	散布90日後
果実中残留放射能濃度 (mg/kg)	0.25	0.11	0.27	0.07
表面洗浄液 (%TRR)	99.1	69.0	98.5	37.5
果皮部抽出液+抽出残渣 (%TRR)	1.0	28.1	1.6	50.0
果肉部抽出液+抽出残渣 (%TRR)	<0.4	2.9	0.2	12.6
葉中残留放射能濃度 (mg/kg)	9.35	0.81	17.9	2.74
表面洗浄液 (%TRR)	99.4	77.9	99.6	64.4
葉抽出液+抽出残渣 (%TRR)	0.7	22.2	0.5	35.7

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験

[phe-<sup>14</sup>C]エトキサゾールまたは[oxa-<sup>14</sup>C]エトキサゾールを、非滅菌及び滅菌植壤土 (畑土壌:長野) に、乾土あたり 1 mg/kg (最大有効成分投下量 1,020 g ai/ha 相当量) で添加し、25°Cの暗所で最長 359 日間インキュベートして好氣的土壌中運命試験が実施された。

非滅菌土壌中でエトキサゾールは急速に分解され、処理 359 日後の残留量は 2%TAR 以下となった。推定半減期は 18.6 日と算出された。主要分解物は R7、R8 及び R13 であり、R7 は 16 日後に 13.1~14.6%TAR、R8 は 64 日後に 16.1%TAR、R13 は 100 日後に 13~14.3%TAR の最大値に達し、その後減少した。また、二酸化炭素が処理 359 日後で 19.8~61%TAR 生成した。その他に R3、R4、R5、R9、R12、R14、R15 も検出されたが、いずれも 10%TAR 未満の微量成分であった。

主要分解経路は、4,5-ジヒドロオキサゾール環の加水分解による開環 (R7 の生成) 及び同環の酸化 (R13 の生成) であった。さらに R7 はエステル加水分解により R8 と R11 に分解され、R13 はさらに酸化分解されて環開裂体 R3 となった後加水分解され、いずれも最終的には二酸化炭素にまで無機化されると考えられた。

滅菌土壌では試験途中で滅菌が破れ、エトキサゾールは 35~37 日の半減期で分解した。しかし、二酸化炭素の発生量は処理 90 日後で最大 2.9% TAR と非滅菌土壌に比べて顕著に低かった。(参照 6)

## (2) ガラス表面光分解試験

[phe-<sup>14</sup>C]エトキサゾールまたは[oxa-<sup>14</sup>C]エトキサゾールを、3.1~3.5 µg/cm<sup>2</sup>の用量でガラス表面に処理し、10月の自然太陽光(光強度:10.0 W/m<sup>2</sup>、測定波長:290~400 nm)下に48時間置いた後、以降は24時間あたり明期15時間、暗期9時間の作物栽培室内で人工光(光強度:3.4 W/m<sup>2</sup>、測定波長:290~400 nm)に40日間間欠暴露して、ガラス表面光分解試験が実施された。

ガラス表面上の固体状態のエトキサゾールは、自然太陽光処理開始48時間後では74.9~77.5% TARに、その後の人工光間欠照射40日後では1.3~1.6% TARにまで減少した。光が関与した分解物の中には揮発性の未知物質(42日間で約60% TAR)も含まれていた。照射区の非揮発性の主要分解物はR3であり、最大で15.2~19.9% TAR(人工光照射24日後)となった後減少した。他にR11とR13が微量検出された。

エトキサゾールはガラス表面でまずR13に酸化され、次いで光酸化によってR3に光分解され、更にR11に分解されると考えられた。(参照 6)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

[phe-<sup>14</sup>C]エトキサゾールを pH 1.2 (0.1M 希塩酸)、pH 5.0 (0.1M 酢酸緩衝液)、pH 7.0 (0.1M リン酸塩緩衝液) 及び pH 9.0 (0.1M ホウ酸緩衝液) の各水溶液に 0.037 mg/L の用量で添加し、pH 1.2 の希塩酸は 37°C、pH 5.0 の緩衝液は 20°C、pH 7.0 及び 9.0 の緩衝液は 20°C、25°C、50°C、60°C 及び 70°C の暗所で最長 192 時間インキュベートして加水分解試験が実施された。

推定半減期は表 7 に示されている。エトキサゾールは pH 1.2 で加水分解を受けやすく、また、20°C で中性 (pH 7.0) 及び弱アルカリ性 (pH 9.0) 条件下では安定であったが、弱酸性 (pH 5.0) 条件下では比較的加水分解され易かった。主要分解物は、中性及び弱アルカリ性条件下では R4、弱酸性条件下では R7 であった。(参照 6)

表 7 加水分解推定半減期

温度 (°C)	pH 1.2	pH 5.0	pH 7.0	pH 9.0
37	0.73 時間	—	—	—
20	—	9.6 日	161 日 (147 日)	165 日 (217 日)
25	—	—	(88 日)	(124 日)
50	—	—	8.0 日	9.5 日
60	—	—	3.2 日	3.9 日

70	-	-	1.5 日	1.6 日
----	---	---	-------	-------

- : データなし、( ) : 計算値

## (2) 水中光分解試験①

[phe-<sup>14</sup>C]エトキサゾールまたは[oxa-<sup>14</sup>C]エトキサゾールを、pH 9 の滅菌ホウ酸緩衝液及び自然水（河川水：英国）に 0.005 mg/L の用量で添加し、20℃ でキセノン-アーク光を最長 30 日間照射（光強度：261 W/m<sup>2</sup>、測定波長：290~800 nm）して、水中光分解試験が実施された。

水中におけるエトキサゾールは直接的光分解により速やかに分解され、北緯 35 度における太陽光換算の推定半減期は、河川水で 28.6~59.7 日、緩衝液で 15.9~17.4 日であった。主要分解物として DFB、R3、R11、R12、R15 が同定された。エトキサゾールはまず、直接的光分解による酸化（水酸化）反応によりオキサゾリン環が開裂した R3 となり、次いで加水分解反応により極性の高いカルボン酸（R11、R12）及びベンズアミド（DFB、R15）に分解すると考えられた。（参照 6）

## (3) 水中光分解試験②

非標識エトキサゾールを pH 7.0 の滅菌リン酸緩衝液及び滅菌自然水（河川水：長野）に 0.005 mg/L の用量で添加し、28℃ でキセノン-ショートアーク光を最長 41 日間照射（光強度：145 W/m<sup>2</sup>、測定波長：290~800 nm）して、水中光分解試験が実施された。

エトキサゾールは pH 7 の滅菌緩衝液での直接的光分解に対して安定であり、推定半減期は 94.5 日（太陽光換算半減期：169 日）であった。河川水中では、環境水中の光増感成分による光増感効果を受け分解が促進され、推定半減期は 66.3 日（太陽光換算半減期：119 日）であった。（参照 6）

## 5. 土壌残留試験

火山灰・砂壤土（群馬）及び洪積・埴壤土（和歌山）を用いて、エトキサゾール、分解物 R3、R7、R8 及び R13 を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。推定半減期は表 8 に示されている。（参照 6）

表 8 土壌残留試験成績

試験	濃度 <sup>1)</sup>	土壌	推定半減期	
			エトキサゾール	エトキサゾール +R3+R7+R8+R13
圃場試験	500 g ai/ha	火山灰・砂壤土	5.6 日	36.5 日
		洪積・埴壤土	4.4 日	19.5 日
容器内試験	0.6 mg/kg	火山灰・砂壤土	25.8 日	54.2 日
		洪積・埴壤土	6.7 日	27.9 日