

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

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

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

(2008年3月31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
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

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩

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
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**

小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

吉田 縁
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

要 約

ピレスロイド系殺虫剤である「エトフェンプロックス」(CAS No.80844-07-1) について、農薬抄録及び JMPR 資料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、イヌ、マウス、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(水稻、さやいんげん、ぶどう、なたね及びレタス)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性毒性(ラット及びマウス)、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、エトフェンプロックス投与による影響は、主に肝臓、腎臓、甲状腺及び血液に認められた。神経毒性、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。

発がん性試験において、ラットの雌で甲状腺ろ胞細胞腺腫が認められたが、遺伝毒性試験がすべて陰性であったこと及びメカニズム試験の結果より、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、マウスを用いた2年間発がん性試験の3.1 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0.031 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：エトフェンプロックス

英名：etofenprox (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピル=3-フェノキシベンジル=エーテル

英名：2-(4-ethoxyphenyl)-2-methylpropyl 3-phenoxybenzyl ether

CAS (No. 80844-07-1)

和名：1-[[2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロポキシ]メチル]-3-フェノキシベンゼン

英名：1-[[2-(4-ethoxyphenyl)-2-methylpropoxy]methyl]-3-phenoxybenzene

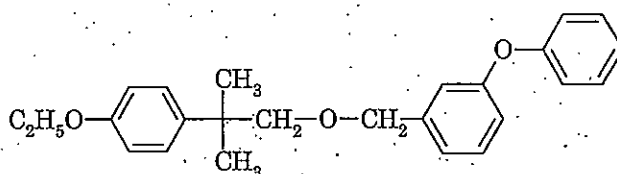
4. 分子式

$C_{25}H_{28}O_3$

5. 分子量

376.49

6. 構造式



7. 開発の経緯

エトフェンプロックスは、三井化学株式会社により開発されたピレスロイド系殺虫剤であり、鱗翅目、半翅目、双翅目等に対して、広い殺虫スペクトルを有する。神経軸索におけるナトリウムチャンネルの正常な働きを阻害することによって、殺虫活性を示す。

我が国では、1987年に初めて農薬登録が取得された。海外では米国、フランス、韓国等で登録が取得されている。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おり、今回、魚介類及び畜産物への残留基準の設定が要請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録 (2009 年) 及び JMPR 資料 (1993 年) を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 8~9)

各種運命試験 [II. 1~4] に用いたエトフェンプロックス及び代謝物IVの放射性標識化合物については、表 1 に示されている略称を用いた。また、[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス及び[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを等量混和したものを ¹⁴C-1-エトフェンプロックスと、[pro-2-¹⁴C]エトフェンプロックス及び[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを等量混和したものを ¹⁴C-2-エトフェンプロックスと表記した。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はエトフェンプロックスに換算した。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。

表 1. 放射性標識化合物

略称	標識位置等
[pro-1- ¹⁴ C]エトフェンプロックス	エトフェンプロックスのプロピル基の 1 位の炭素
[pro-2- ¹⁴ C]エトフェンプロックス	プロピル基の 2 位の炭素
[ben- ¹⁴ C]エトフェンプロックス	ベンジル基の α 位の炭素
¹⁴ C-IV	代謝物IVのベンジル基の α 位の炭素

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

①吸収

a. 血漿中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に ¹⁴C-1-エトフェンプロックスを 30 mg/kg 体重 (以下 [1. (1) 及び (2)] において「低用量」という。) 又は 180 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、血漿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 2 に示されている。高用量群では、低用量群と比べ C_{max} や AUC の上昇程度が投与量の変化より少なかった。(参照 8、9)

表 2. 血漿中放射能濃度推移

投与量	30 mg/kg 体重		180 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
C_{max} (μ g/g)	5.2	5.0	17.3	16.4
$T_{1/2}$ (時間)	22.0	36.2	29.1	31.7
AUC (μ g \cdot 時間/g)	93.4	84.3	314	320

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]より得られた尿及び胆汁中排泄率と体内残留量(肝臓及びカーカス¹の合計)の総計より、エトフェンプロックスの体内吸収率は、低用量群で20.6~38.8%、高用量群で13.1~14.5%と算出された。吸収率の値からも、高用量に比べて、低用量で吸収率が高いことが示された。(参照8)

②分布

a. 単回経口投与

SD ラット(一群雌雄各3匹)に¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

多くの組織では最終投与4時間後に放射能濃度が最高値に達し、副腎(36.7 µg/g)、肝臓(16.1~21.7 µg/g)、甲状腺(17.3~21.4 µg/g)、脂肪(10.4~19.3 µg/g)、卵巣(11.8 µg/g)、膵臓(6.4~9.0 µg/g)及び腎臓(4.6~6.4 µg/g)で高い値であった。その後、組織中濃度は経時的に減衰し、最終投与240時間後に多くの組織で放射能濃度が1 µg/g以下となった。しかし、脂肪では他の組織より減衰が遅く、最終投与240時間後に4.9~5.9 µg/gが残留した。(参照8)

b. 反復経口投与

SD ラット(一群雌雄各5匹)に¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で7日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

多くの組織では最終投与4時間後に放射能濃度が最高値に達し、脂肪(94.2~101 µg/g)、副腎(41.4~43.4 µg/g)、膵臓(25.1~30.8 µg/g)、卵巣(23.9 µg/g)、肝臓(22.3~30.5 µg/g)、甲状腺(12.7~18.7 µg/g)及び腎臓(8.71~8.84 µg/g)で高い値であった。その後、組織中濃度は経時的に減衰し、最終投与240時間後に多くの組織で放射能濃度が5 µg/g以下であったが、脂肪及び膵臓では他の組織より減衰が遅く、最終投与240時間後にそれぞれ25.0~45.2及び8.0~12.2 µg/gが残留した。

また、妊娠ラット(10匹)に¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で7日間連続経口投与して、体内分布試験が実施された。

妊娠ラットでも、観察したすべての臓器において、最終投与4時間後に放射能濃度は最高値を示し、その後減衰した。最終投与4時間後に特に放射能濃度が高かったのは、乳腺(87.4 µg/g)、副腎(61.5 µg/g)及び肝臓(27.2 µg/g)であった。最終投与240時間後には、乳腺(32.4 µg/g)、副腎(5.74 µg/g)、肝臓(1.55 µg/g)及び腎臓(1.09 µg/g)以外の組織では、放射能濃度は0.5 µg/g未満であった。胎児及び胎盤中の放射能濃度は、母動物の血漿中濃度と同等又はそれ以下であった。(参照8、9)

¹ 組織、臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという(以下同じ)。

③代謝物同定・定量

a. 代謝物同定・定量-1

排泄試験[1. (1)④a.]、胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]及び体内分布試験(反復経口投与)[1. (1)②b.]で得られた尿、糞、胆汁、肝臓及び脂肪、乳汁移行試験[1. (1)⑤]で得られた児動物の胃内容物を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

親化合物は、尿及び胆汁中には検出されなかった。糞中では、低用量群で総投与放射能(TAR)の6.6~14.0%、高用量群で22.6~29.0% TAR 存在した。肝臓では総残留放射能(TRR)の22.5~30.3%、脂肪では93.2~94.6% TRR が親化合物であり、また、児動物胃内容物の分析結果から、乳汁に移行した放射能の約95%が親化合物であった。

児動物の胃内容物を除くいずれの試料からも、代謝物Ⅱ及びⅢが検出された。糞中には、低用量群でⅡ及びⅢがそれぞれ19.5~25.1及び13.2~13.8% TAR、高用量群でそれぞれ20.6~23.2.及び7.2~8.1% TAR 存在した。胆汁中には、Ⅱ及びⅢがグルグルン酸又は硫酸抱合体として存在し、Ⅱ及びⅢの合計で68.9~70.8% TRR を占めた。肝臓には、Ⅱ及びⅢが遊離体及び抱合体の合計でそれぞれ16.4~24.8 及び3.4~6.1% TRR 存在した。尿中にはⅡ及びⅢが合計で0.6~1.7% TAR 存在し、脂肪では合計が2.5% TRR であった。(参照8、9)

b. 代謝物同定・定量-2

SD ラット(1匹)に、[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与し、投与後1日の尿及び投与後2日の糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後23時間の尿中及び糞中の排泄率は、それぞれ11.2及び65.6% TAR であった。

代謝物ⅩⅡが尿及び糞中に微量に存在した。糞中には代謝物Ⅷも4.0% TAR 存在した。(参照8)

④排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット(一群雌雄各5匹)に¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量又は高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後48及び120時間の尿及び糞中排泄率は、表3に示されている。

投与量にかかわらず、投与後120時間に、94.4~98.8% TAR が尿及び糞中に排泄された。主要排泄経路は、いずれの投与群も糞中であった。(参照8、9)

表3 投与後48及び120時間の尿中及び糞中排泄率(%TAR)

投与量	30 mg/kg 体重				180 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
性別								
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	10.0	75.9	7.4	74.1	7.5	77.7	5.6	65.0
120 時間	10.8*	88.0	8.0*	86.4	8.2*	89.0	6.4*	90.4

注) *: ケージ洗浄液を含む

b. 胆汁中排泄

胆管カニユーレを挿入したSDラット(一群雌雄各3匹)に¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後48時間の尿、糞、胆汁、肝臓及びカーカス中の排泄率は表4に示されている。排泄は尿中よりも胆汁中が高い傾向にあった。(参照8、9)

表4 投与後48時間の尿、糞及び胆汁、肝臓及びカーカス中排泄率(%TAR)

投与量	30 mg/kg 体重		180 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
尿	2.0	3.3	1.4	1.3
糞	75.9	49.5	77.8	75.2
胆汁	15.2	29.6	9.9	10.3
肝臓	0.05	0.2	0.2	0.04
カーカス	2.8	5.7	3.0	1.5
計	96.0	88.3	92.3	88.3

⑤ラット(乳汁移行試験)

SDラット(雌3匹)に妊娠18日から分娩9日後まで¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で14日間連続経口投与し、分娩4日後から、非投与の母動物より生まれた児動物に授乳させ、児動物の胃内容物を採取する乳汁移行試験が実施された。

投与終了7時間後の胃内容物には47.9 µg/g(胃内容物)の放射能が存在し、放射能が乳汁中に移行することが確認された。しかし、投与終了31時間後には胃内容物中の放射能濃度は1.7 µg/g(胃内容物)と急速に減少した。(参照8、9)

(2)ラット②

Wistarラット(雄4匹)に[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

①分布

投与48時間後、血漿中(0.63 µg/g)より放射能濃度が高かった組織は、腸管(24.2 µg/g)、脂肪(16.7 µg/g)、肝臓(3.43 µg/g)、皮膚(3.0 µg/g)、精巣上体(2.49 µg/g)、

カーカス (2.09 µg/g)、脾臓 (1.93 µg/g)、胃 (0.87 µg/g) 及び腎臓 (0.73 µg/g) であった。(参照 8)

②代謝物同定・定量

投与後 48 時間の糞中には、エトフェンプロックスが 11.6% TAR 存在した。主要代謝物はⅢ (11.6% TAR) 及びⅡ (11.3% TAR) であった。また、代謝物Ⅴ (5.36% TAR) 及びⅦ (0.45% TAR) が検出された。その他未同定の画分が少なくとも 7 種類存在したが、いずれも 2% TAR 未満であった。

投与 48 時間後の肝臓中には、エトフェンプロックスは検出されなかった。代謝物はⅡ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅷ及びⅩⅡであったが、いずれも 0.8~1.5% TRR であった。(参照 8)

③排泄

投与後 48 時間の排泄率は、表 5 に示されている。

主要排泄経路は糞中であり、未吸収分も含め 50.4% TAR が糞中に回収された。(参照 8)

表 5 投与後 48 時間の排泄率 (%TAR)

試料	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	組織 ²⁾	カーカス	合計
排泄率	14.5	50.4	2.11	12.3	5.0	84.3

注) 1) ケージ洗浄液

2) 脂肪、腎臓、肝臓、腸管及びその他の組織の合計

(3) イヌ

①吸収

a. 血漿中濃度推移

ビーグル犬 (雌雄各 2 匹) に ¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与し、血漿中濃度推移が検討された。

血漿中放射能濃度推移は表 6 に示されている。(参照 8、9)

表 6 血漿中放射能濃度推移

性別	雄	雌
T _{max} (時間)	2~3	0.25~1
C _{max} (µg/g)	4.4~6.7	6.6~7.2
T _{1/2} (時間)	10.4~18.2	12.6~14.5

b. 吸収率

体内吸収率は 14~51% であると推定された。(参照 9)

②分布

ビーグル犬（雌雄各2匹）に¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

投与2及び4時間後、最も放射能濃度が高かったのは、いずれも肝臓（3.1～6.9 µg/g）で、次いで腎臓（1.0～3.3 µg/g）であった。

胆汁中放射能濃度が高い値（815～1,040 µg/g）であったので、胆汁中排泄が吸収された放射能の主要排泄経路であることが示唆された。（参照8、9）

③代謝物同定・定量

血漿中濃度推移[1. (2) ①a.]、排泄試験[1. (2) ④]及び体内分布試験[1. (2) ②]で得られた血漿、尿、糞、胆汁、肝臓及び脂肪を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

親化合物は、尿中には検出されなかった。糞中には48.5～59.0% TAR、胆汁、脂肪、肝臓及び血漿中では、それぞれ3.3～4.1% TRR（グルクロン酸又は硫酸抱合体として存在）、80～83% TRR、12～17% TRR（遊離体と抱合体の合計）及び25～26% TRRを占めた。

脂肪以外の試料からは、化合物Ⅱ及びⅢが検出された。尿及び糞中にはⅡ及びⅢが合計でそれぞれ1.6～1.8及び2.9～3.5% TAR存在した。胆汁、肝臓及び血漿中ではそれぞれ37.3～40.5% TRR（グルクロン酸又は硫酸抱合体として存在）、42～45% TRR（遊離体と抱合体の合計）及び3.2～3.7% TRR存在した。（参照8、9）

④排泄

ビーグル犬（雌雄各2匹）に¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後48及び120時間の尿及び糞中排泄率は、表7に示されている。

投与量にかかわらず、投与後120時間に、85.0～102% TARが尿及び糞中に排泄された。主要排泄経路は、雌雄とも糞中であった。（参照8、9）

表7 投与後48及び120時間の尿中及び糞中排泄率（%TAR）

性別 試料	雄		雌	
	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	4.1～8.1*	86.0～95.8	5.4～5.9*	78.8～95.2
120 時間	4.3～8.6*	86.8～96.2	5.6～6.3*	79.4～95.7

注) * : ケージ洗浄液を含む

(4) ラット及びマウス

SD ラット（雄2匹）及びICR マウス（雄4匹）に、¹⁴C-1-エトフェンプロックスをそれぞれ30及び20 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与 96 時間後の肝臓、腎臓及び全血中の放射能を測定したところ、ラットで 0.06 ~ 0.17 µg/g、マウスで 0.04 ~ 0.29 µg/g と、ラット及びマウスの全血中濃度（それぞれ 0.10 及び 0.08 µg/mL）と同程度であり、蓄積性は低いと判断された。

ラット及びマウスの尿中から親化合物は検出されず、ラット及びマウスとも代謝物 IX 及び X II が検出された（それぞれ 0.05 ~ 1.63 及び 3.7 ~ 5.2% TRR）。

また、親化合物の 3-フェノキシベンジル基のベンゼン環に 2 つの水酸基が結合した代謝物は、ラット及びマウスでそれぞれ 0.25 及び 11.8% TRR と、存在量に差が認められた。

ラット及びマウスの糞中から、親化合物、代謝物 II 及び III が同定された。親化合物はラット及びマウスでそれぞれ 25.7 及び 3.1% TRR、代謝物 II はそれぞれ 10.3 及び 13.9% TRR、III はそれぞれ 12.0 及び 12.6% TRR であり、代謝物の存在量は同程度であったが、親化合物はラットよりマウスで少なかった。

投与後 48 及び 96 時間の尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。いずれも糞中が主要排泄経路であった。（参照 8）

表 8 投与後 48 及び 96 時間の尿中及び糞中排泄率 (% TAR)

動物種 試料	ラット		マウス	
	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	9.4	69.7	24.0	52.6
96 時間	9.8*	71.1	25.1*	58.5

注) * : ケージ洗浄液を含む。

(5) ウシ

ホルスタイン種泌乳牛（一群 3 ~ 5 頭）に、エトフェンプロックスを 28 ~ 30 日間混餌（原体：0、10、30 及び 1,000 mg/個体/日）投与する動物体内運命試験が実施された。

10 mg/個体/日投与群では、投与期間中エトフェンプロックスは検出限界未満（< 0.05 mg/kg）であった。30 mg/個体/日投与群では、投与開始 7 及び 14 日後に 0.05 mg/kg のエトフェンプロックスが検出されたが、他の時期では検出限界未満であった。1,000 mg/個体/日投与群では、試験開始 2 ~ 28 日後まで乳汁中に 0.66 ~ 2.11 mg/kg のエトフェンプロックスが検出された。

10 及び 30 mg/個体/日投与群では、肝臓、腎臓及び骨格筋中のエトフェンプロックスは検出限界（0.05 µg/g）に近い値又はそれ未満であったが、脂肪（腹膜脂肪及び皮下脂肪）組織中には、10 mg/個体/日投与群では 0.21 ~ 0.54 µg/g、30 mg/個体/日投与群では 0.07 ~ 1.89 µg/g 検出された。

1,000 mg/個体/日投与群では、腹膜脂肪、皮下脂肪、腎臓、肝臓及び骨格筋にそれぞれ 1.78 ~ 14.3 µg/g、1.02 ~ 3.54 µg/g、0.08 ~ 1.16 µg/g、0.25 ~ 0.63 µg/g 及び 0.08 ~ 0.35 µg/g のエトフェンプロックスが存在した。

1,000 mg/個体/日投与群のうち 2 頭に、28 日間エトフェンプロックスを投与後、

エトフェンプロックスを含まない飼料を 14 日間給餌した後でも、エトフェンプロックスが腹膜脂肪、皮下脂肪及び腎臓にそれぞれ最大で 11.8、3.01 及び 0.23 µg/g 検出された。

また、ホルスタイン種泌乳牛（一群1～2頭）に、エトフェンプロックスを7日間連続稻草に混入投与（原体：22.5及び45 mg/個体/日）する乳汁移行試験が実施された。

その結果、22.5 mg/個体/日投与群では試験開始から最終投与 5 日後まで、乳汁中のエトフェンプロックスは検出限界未満 (<0.05 mg/kg) であったが、45 mg/kg 体重/日投与群では、投与開始 3 日後から最終投与 1 日後まで、0.06～0.09 mg/kg のエトフェンプロックスが乳汁中に検出された。しかし、最終投与 3 日後から試験終了時まで、検出限界未満であった。（参照 8）

(6) ヤギ

泌乳期ザーネン種ヤギ（一群 1 匹）に、¹⁴C-2-エトフェンプロックスを 7 日間カプセル経口（0.05 又は 0.54 mg/kg 体重/日、1 日 2 回）投与する動物体内運命試験が実施された。

最終投与 21 時間後までの尿、糞及び乳汁中に排泄された放射能は、0.05 mg/kg 体重/日投与群ではそれぞれ 17.3、58.5 及び 0.52% TAR、0.54 mg/kg 体重/日投与群ではそれぞれ 18.4、62.8 及び 0.76% TAR であり、主要排泄経路はいずれも糞中であつた。

最終投与 21 時間後の各組織中放射能濃度は、表 9 に示されている。

乳汁、筋肉、脂肪、腎臓及び肝臓中の主要成分は、親化合物であつた。代謝物は、腎臓中に X I 及び VII、肝臓中に II 及び VII 又は IX、乳汁中に少量の X II が検出された。

（参照 8）

表 9 最終投与 21 時間後の各組織中放射能濃度 (µg/g)

投与量	0.05 mg/kg 体重/日	0.54 mg/kg 体重/日
脂肪	0.08	0.74
肝臓	0.05	0.21
腎臓	0.05	0.08
筋肉	0.01	0.05
血液	<0.01	0.03

(7) ニワトリ

産卵期白色レグホン種ニワトリ（投与群一群 5 羽、対照群 3 羽）に、¹⁴C-2-エトフェンプロックスを 14 日間カプセル経口（0.075 又は 0.75 mg/kg 体重/日、1 日 1 回）投与する動物体内運命試験が実施された。

最終投与 24 時間後までに、排泄物中に排泄された放射能は、0.075 及び 0.75 mg/kg 体重/日投与群で、それぞれ 81.6 及び 90.2% TAR であった。いずれの投与群も、最終投与 24 時間後までの卵黄中には 0.5% TAR、卵白中には 0.1% TAR 以下の放射能が存在した。

最終投与 24 時間後の各組織中放射能濃度は、表 10 に示されている。

排泄物、卵黄、肝臓、筋肉、脂肪及び皮膚いずれも親化合物が主要成分であった。代謝物は、排泄物中に III、V 及び VII 又は IX が検出されたが、それ以外の試料中の代謝物は、いずれも未知の物質であった。(参照 8)

表 10 最終投与 24 時間後の各組織中放射能濃度 (µg/g)

投与量	0.075 mg/kg 体重/日	0.75 mg/kg 体重/日
脂肪	0.22	1.79
皮膚	0.071	0.48
肝臓	0.035	0.34
血漿	0.005	0.018
血液	0.004	0.018
筋肉	0.004	0.016

エトフェンプロックスの動物体内における主要代謝経路は、エトキシフェニル部の脱エチル化による II の生成及びフェノキシベンジル部の 4 位の水酸化による III の生成であると考えられた。

(8) ラット (代謝物 IV)

Wistar ラット (雄 4 匹) に、¹⁴C-IV (代謝物 IV は植物における主要代謝物) を 30 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与 48 時間後に、血漿中 (0.30 µg/g) より放射能濃度が高かった組織は、腸管 (1.30 µg/g)、腎臓 (0.48 µg/g) 及び肝臓 (0.34 µg/g) であった。

投与後 24 時間の糞中には、未変化の代謝物 IV が 3.86% TAR 存在したが、投与 24 ~ 48 時間の糞中には IV は検出されなかった。また、投与後 48 時間の糞中には、代謝物 VIII (1.62% TAR) 及び X II (2.45% TAR) が検出された。

投与後 48 時間の尿中及び投与 48 時間後の肝臓中には、未変化の代謝物 IV は検出されなかった。尿中には代謝物 VIII が 8.8% TAR、X II が 1.6% TAR 検出されたが、肝臓中の代謝物は同定されなかった。

投与後 48 時間の排泄率は表 11 に示されている。主要排泄経路は尿中であり、73.8% TAR が排泄された。(参照 8)

表11 投与後48時間の排泄率(%TAR)

試料	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	組織 ²⁾	カーカス	合計
排泄率	73.8	14.8	11.2	0.57	0.43	101

注) 1): ケージ洗浄液

2): 脂肪、腎臓、肝臓、腸管及びその他の組織の合計

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻①

[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス又は[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを、土耕栽培の水稻(品種:コシヒカリ)の出穂直前の止め葉1枚の表面に10 µg/葉で塗布し、1及び2週間後に採取した処理葉及び非処理部を試料として、植物体内運命試験が実施された。

処理1週後の処理葉抽出物中の放射能は73.5~77.4%TARであったが、2週後に58.8~59.1%TARと減少し、処理葉の未抽出残渣に存在した放射能は、処理1週後の4.5~5.3%TARから処理2週後の15.2~19.8%TARと増加した。

非処理部に存在した放射能(抽出物及び未抽出残渣の合計)は、処理1及び2週後でそれぞれ0.65~0.86及び0.97~1.38%TARであった。

処理葉中の親化合物は、処理1週後に46.3~46.7%TAR存在したが、処理2週後には25.8~25.9%TARと減少し、速やかに代謝されたと考えられた。処理2週後の処理葉中の主要代謝物は、代謝物IV(10.4~10.7%TAR)及びII(4.1%TAR)であった。[ben-¹⁴C]エトフェンプロックス処理区にのみ、代謝物VIIIが3.9%TAR存在し、また、[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス処理区にのみ、代謝物Xが4.0~5.5%TAR存在した。その他両処理区で代謝物V、VII及びIXが存在したが、いずれも2%TARを超えなかった。

また、[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス又は[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを、土耕栽培の水稻(品種:日本晴)の出穂直前の止め葉1枚の表面に10 µg/葉で塗布し、6週間後まで栽培する試験も実施された。

処理6週後、非処理部の種子に存在した放射能(抽出物及び未抽出残渣の合計)は0.46~0.55%TARであり、処理したエトフェンプロックスの可食部への移行はごくわずかであると考えられた。(参照8)

(2) 水稻②

乳剤に調製した¹⁴C-2-エトフェンプロックスを、水稻(品種:日本晴)に散布処理又は土壌処理し、温室内で栽培して未成熟期及び成熟期に採取した茎葉及び穂を試料として、植物体内運命試験が実施された。

各試験区の処理量、処理及び試料採取時期は表12に示されている。

表 12 各試験区の処理量、処理及び試料採取時期

処理方法	処理量 (g ai/ha)	収穫 35 日前	収穫 28 日前	収穫 21 日前	収穫 14 日前	収穫日 (成熟期)
茎葉散布	200	—	—	散布	試料採取	試料採取
	2,000	—	—	散布	試料採取	試料採取
土壌処理	450	処理	試料採取	—	試料採取	試料採取
	2,000	処理	試料採取	—	試料採取	試料採取

注) — : 処理又は試料採取実施せず

水稻試料中の放射能分布は表 13 に、収穫期の玄米及びもみ殻各試料中の代謝物は表 14 に、収穫期の稲わら中の代謝物は表 15 に示されている。

土壌処理、茎葉散布いずれも、稲わらに比べ玄米に存在した放射能は少なかった。特に、茎葉散布された場合、玄米への浸透はごくわずかであった。

土壌処理区で、玄米から親化合物は検出されず、代謝物 X が最も多く検出されたが、5%TRR 未満であった。もみ殻では親化合物又は代謝物 IX が最も多かった。また玄米では 90%TRR 以上、もみ殻では 53.2~56.7%TRR が未抽出残渣に存在した。稲わらでは、450 g ai/ha 処理では親化合物及び IV が、2,000 g ai/ha 処理では親化合物、代謝物 IX 及び X が主要成分であった。

茎葉散布区で、玄米、もみ殻いずれも親化合物が最も多かった。主要代謝物は IV であり、2,000 g ai/ha 散布の玄米を除くと、玄米及びもみ殻中に 10%TRR 以上存在した。200 g ai/ha の玄米では、代謝物 VIII も 14.1%TRR 存在した。稲わら中では、親化合物が 48.9~55.1%TRR、代謝物 IV が 21.5~22.3%TRR 存在した。(参照 8)

表 13 水稻試料中放射能分布 (mg/kg)

処理方法		土壌処理		茎葉散布	
処理量 (g ai/ha)		450	2,000	200	2,000
収穫 14 日前	穂	0.050	0.077	2.250	15.2
	茎葉	0.085	0.145	1.140	15.0
収穫日	玄米	0.054	0.108	0.070	0.905
	もみ殻	0.038	0.080	5.21	53.8
	稲わら	0.162	0.599	4.27	40.7

注) いずれも燃焼分析による値

表 14 収穫期玄米及びもみ殻中代謝物

処理方法	土壌処理							
処理量	450 g ai/ha				2,000 g ai/ha			
試料	玄米		もみ殻		玄米		もみ殻	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
親化合物	—	—	0.006	15.7	—	—	0.007	8.4
IV	—	—	0.001	3.3	—	—	0.002	3.0
VIII	0.001	1.3	0.002	4.6	0.002	1.6	0.004	4.6
IX	<0.001	0.6	0.003	8.1	0.001	0.7	0.010	12.4
X	0.002	3.8	0.001	1.8	0.005	4.5	0.005	5.9
XII	<0.001	0.4	<0.001	0.9	0.001	0.5	0.002	2.9
未抽出残渣	0.041	92.0	0.019	53.2	0.107	90.7	0.046	56.7
処理方法	茎葉散布							
処理量	200 g ai/ha				2,000 g ai/ha			
試料	玄米		もみ殻		玄米		もみ殻	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
親化合物	0.040	53.4	3.43	58.1	0.854	76.4	36.3	66.4
II	—	—	0.090	1.5	—	—	0.506	0.9
III	—	—	0.018	0.3	—	—	0.092	0.2
IV	0.009	12.2	0.886	15.0	0.079	7.1	7.89	14.4
V	—	—	—	—	—	—	0.337	0.6
VIII	0.011	14.1	0.151	2.6	0.072	6.5	1.52	2.8
IX	0.003	3.7	0.221	3.7	0.018	1.6	1.97	3.6
XII	0.003	4.3	0.037	0.6	0.018	1.6	0.417	0.8
XIV	—	—	—	—	—	—	0.102	0.2
未抽出残渣	0.007	8.7	0.886	15.0	0.059	5.2	3.61	6.6

注) — : 検出されず

表 15 収穫期稲わら中代謝物

処理方法	土壌処理				茎葉散布			
処理量	450 g ai/ha		2,000 g ai/ha		200 g ai/ha		2,000 g ai/ha	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
親化合物	0.081	44.3	0.069	11.1	2.17	48.9	22.7	55.1
II	0.001	0.3	0.002	0.3	0.132	3.0	0.826	2.0
III	<0.001	0.2	0.001	0.1	0.065	1.5	0.754	1.9
IV	0.023	12.5	0.029	4.6	0.952	21.5	9.03	22.3
V	<0.001	0.1	0.001	0.1	0.058	1.3	0.342	0.8
VIII	0.006	3.3	0.054	8.6	0.214	4.9	1.62	4.0
IX	0.013	7.0	0.067	10.0	0.079	1.8	0.530	1.3
X	0.007	3.9	0.105	16.9	—	—	—	—
XII	0.005	2.6	0.052	8.3	0.136	3.1	0.510	1.3
未抽出残渣	0.037	20.3	0.222	35.6	0.452	10.2	2.41	6.0

注) — : 検出されず

(3) さやいんげん

[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス又は[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを、水耕栽培のさやいんげん(品種:サーベル)の発芽14日後の2葉期幼苗の葉1枚に、10 µg/葉で塗布し、処理1、2及び3週後に採取した処理葉、非処理部の茎葉部及び根部を試料として、植物体内運命試験が実施された。

さやいんげん試料中放射能分布は、表16に示されている。非処理部に移行した放射能は、1%TAR未満であった。

処理葉中の親化合物は、処理1週後に68.0~73.6%TARであったが、処理3週後には46.5~49.0%TARに減少した。処理3週後の主要代謝物は両標識体処理区でIV(11.1~14.7%TAR)であった。また、[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス処理区ではIX及びXがそれぞれ11.4及び3.9%TAR、[ben-¹⁴C]エトフェンプロックス処理区ではVII及びVIIIがそれぞれ9.2及び3.7%TAR存在した。(参照8)

表16 さやいんげん試料中放射能分布(%TAR)

標識体	[pro-1- ¹⁴ C]エトフェンプロックス			[ben- ¹⁴ C]エトフェンプロックス			
	試料	処理葉	非処理部		試料	非処理部	
			茎葉部	根部		茎葉部	根部
処理1週後	90.3	0.32	0.02	88.1	0.79	0.02	
3週後	82.4	0.12	0.38	85.3	—	—	

注) —: 定量限界未満

(4) ぶどう

¹⁴C-2-エトフェンプロックスを、圃場栽培のぶどう(品種:Verdelet)樹に300 g ai/ha(通常処理区)又は3,000 g ai/ha(10倍処理区)で散布し、散布14及び28日後に採取した果実を試料として、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう試料中放射能分布は、表17に示されている。放射能の大部分(59.7~82.1%TRR)は、果実房表面洗浄液中に存在した。

果実、皮及び種子抽出物中に、親化合物は散布14日後に7.7~10.9%TRR(通常処理区で0.59 mg/kg、10倍処理区で4.51 mg/kg)、散布28日後に12.4~15.1%TRR(通常処理区で0.33 mg/kg、10倍処理区で4.26 mg/kg)存在した。同定された代謝物はいずれの処理区、採取時期でもIVのみであり、散布14日後に0.33~0.56%TRR、散布28日後に0.73~1.06%TRR存在した。

果汁中には親化合物は検出されず、同定された代謝物もなかった。

果実房洗浄液中の成分はほとんどが親化合物であり、54.2~76.8%TRR存在した。また、代謝物IVが3.1~6.0%TRR存在した。(参照8)

表 17 ぶどう試料中放射能分布 (mg/kg)

処理量	300 g ai/ha (通常処理区)			3,000 g ai/ha (10 倍処理区)		
	果実房 洗浄液	果実	果柄	果実房 洗浄液	果実	果柄
散布 14 日後	4.46 (82.1)	0.76 (13.9)	0.22 (4.0)	47.2 (80.9)	6.89 (11.8)	4.28 (7.3)
28 日後	2.00 (75.2)	0.52 (19.5)	0.14 (5.3)	16.8 (59.7)	6.53 (23.2)	4.83 (17.1)

注) () 内は%TRR

(5) なたね

¹⁴C-2-エトフェンプロックスを、土耕栽培のなたね (品種: Express) の播種約 7 カ月後に、120 g ai/ha (通常処理区) 又は 1,200 g ai/ha (10 倍処理区) で散布し、散布 56 日後に採取した種子及び葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

なたね試料中放射能分布は、表 18 に示されている。種子及び葉に存在した放射能の合計は、通常処理区及び 10 倍処理区でそれぞれ 3.3 及び 7.6%TRR であった。

種子試料中には、親化合物が 56.5~62.1%TRR (通常処理区で 0.02 mg/kg、10 倍処理区で 0.14 mg/kg) 存在した。代謝物は II、III、IV、VII、VIII、IX、及び X I が同定されたが、IV (3.2~4.9%TRR) 以外は 1%TRR を超えなかった。

葉試料中には、親化合物及び代謝物 IV のみが同定された。親化合物は通常処理区で 7.9%TRR (0.009 mg/kg)、10 倍処理区で 35.2%TRR (1.33 mg/kg)、代謝物 IV は通常処理区で 1.1%TRR (0.001 mg/kg)、10 倍処理区で 5.2%TRR (0.203 mg/kg) であった。(参照 8)

表 18 なたね試料中放射能分布 (mg/kg)

処理量	120 g ai/ha (通常処理区)				1,200 g ai/ha (10 倍処理区)			
	種子		葉		種子		葉	
	抽出物	未抽出 残渣	抽出物	未抽出 残渣	抽出物	未抽出 残渣	抽出物	未抽出 残渣
	0.025 (77.6)	0.007 (22.4)	0.100 (89.6)	0.012 (10.4)	0.184 (72.6)	0.069 (27.4)	3.50 (92.4)	0.29 (7.6)

注) () 内は%TRR

(6) レタス

¹⁴C-2-エトフェンプロックスを、圃場栽培のレタス (品種不明) の植付け 35 日後に、180 g ai/ha (通常処理区) 又は 1,800 g ai/ha (10 倍処理区) で散布し、8 日後に採取した葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

レタス試料中放射能分布は、表 19 に示されている。葉に存在した放射能の 44.7~63.0%TRR は表面洗浄液中に存在した。

試料中では親化合物が最も多く、代謝物は II、IV 及び X I が検出されたが、いずれも 3%TRR 未満であった。(参照 8)

表 19 レタス試料中放射能分布

処理量	180 g ai/ha (通常処理区)					
	洗浄液		抽出物		未抽出残渣	
試料	mg/kg	%TRR ¹⁾	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能 ²⁾	1.09	44.7	1.30	53.5	0.04	1.79
親化合物	1.03	42.3	1.12	45.9		
II	0.004	0.15	0.037	0.42		
IV	0.048	2.0	0.023	0.94		
X I	0.006	0.26	<0.001	0.01		
処理量	1,800 g ai/ha (10 倍処理区)					
試料	洗浄液		抽出物		未抽出残渣	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	12.1	63.0	6.88	35.8	0.23	1.19
親化合物	11.5	60.1	5.76	30.0		
II	0.044	0.23	0.030	0.16		
IV	0.513	2.67	0.125	0.65		
X I	—	—	0.002	0.01		

注) 斜線: 分析せず —: 検出されず

1) 洗浄液、抽出物及び未抽出残渣における放射能の合計を 100%TRR とした値

2) 親化合物及び各代謝画分の合計

植物におけるエトフェンプロックスの主要代謝物は、いずれの試験においてもIVであった。植物体内における主要代謝経路は、主に光反応によって生成されるIVを経て、VIII及びIXが生成されるものと考えられた。

3. 土壤中運命試験

(1) 湛水土壤中運命試験

[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス又は[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを埴壤土(埼玉及び栃木)に乾土あたり 1 mg/kg の濃度で添加し、25~30°C、明条件又は暗条件で7又は12週間インキュベートする湛水土壤中運命試験が実施された。

明条件下では、土壌よりメタノール抽出された放射能は試験開始7週後で29.8~43.8% TAR であり、明条件下におけるエトフェンプロックスの推定半減期は2~3週間と算出された。

暗条件下では、試験開始10~12週後の抽出性放射能は70.2~91.0% TAR であり、抽出物中に未変化の親化合物が64.6~87.2% TAR 存在した。(参照8)

(2) 好氣的土壤中運命試験

[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス又は[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを砂壤土(山梨、非滅菌)及び軽埴土(千葉及び静岡、いずれも非滅菌)に乾土あたり 1 mg/kg の濃度で添加し、25°C、暗所で最長8週間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

暗条件において、メタノール抽出性放射能は試験開始3週間後に20.2~

26.5% TAR であった。親化合物は経時的に減少し、試験開始 3 週間後には 13.9~16.2% TAR となった。いずれの処理区でも、エトフェンプロックスの好氣的土壤における推定半減期は 6~9 日と算出された。

非滅菌土壤における主要分解物は IV 及び V であった。IV は試験開始 1 週後に 2.6~7.1% TAR であったが、試験開始 2 週後には 1.4~3.4% TAR に減少した。V は試験開始 1 及び 2 週後でそれぞれ 1.4~4.0 及び 1.3~2.7% TAR であった。

千葉土壤のみ、 $^{14}\text{CO}_2$ 発生量を測定したところ、試験開始 8 週間までに 31.7~44.2% TAR 発生した。

山梨土壤については、滅菌土壤を用い、明条件及び暗条件下でインキュベートする試験も併せて実施したところ、光条件にかかわらず、試験開始 2 週後にエトフェンプロックスは約 95% TAR 残存し、ほとんど分解は認められなかった。(参照 8)

(3) ガラス表面光分解試験

[pro-2- ^{14}C]エトフェンプロックス又は[ben- ^{14}C]エトフェンプロックス 200 μg をガラスシャーレ表面に塗布し、人工光 (光量: 30,000 lx) を 25~30°C で 14 日間照射 (13 時間-明、11 時間-暗) する光分解試験が実施された。

エトフェンプロックスの分解は速やかであり、試験終了時には 1.9~5.7% TAR に減少していた。推定半減期は両標識体とも約 4 日と算出された。主要分解物は IV であり、経時的に増加して、試験終了時に 25.5~26.8% TAR 存在した。

また、[pro-2- ^{14}C]エトフェンプロックス又は[ben- ^{14}C]エトフェンプロックス 1mg を石英フラスコ底部に塗布し、キセノン光 (光強度: 5.5 W/m²) を 7 週間照射する光分解試験が実施された。

エトフェンプロックスは、試験終了時には 16.8~18.3% TAR に減少した。主要分解物は IV であり、試験終了時に 23.7~26.5% TAR 存在した。(参照 8)

(4) 土壤吸脱着試験

4 種類の国内土壤 [埴壤土、シルト質壤土、壤土及び壤質砂土、(採取地不明)] 及び 1 種類の国内土壤 [壤土 (茨城)] を用いて土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 158~119,000、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 5,780~4,200,000、脱着係数 K_{des} は 14~111,000、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K_{desoc} は 378~4,100,000 であった。(参照 8)

(5) 土壤溶脱性 (リーチング) 試験

3 種類の土壤 [砂壤土 (山梨) 及び軽埴土 (静岡及び千葉)] に、[pro-1- ^{14}C]エトフェンプロックス又は[ben- ^{14}C]エトフェンプロックスを 1 mg/kg で添加した。それらをエトフェンプロックス無添加の土壤を充填したガラスカラム (4 cm × 50 cm) の上部に 5 cm となるように加え、カラム保水量の 3~5 倍の蒸留水を流して、土壤溶脱性試験が実施された。また、標識化合物を添加した後 2 週間インキュベートし