

（案）

農薬評価書

メトキシフェノジド

2007年8月24日

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

・ 目次	1
・ 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
・ 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
・ 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
ヤギ	9
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	13
6. 作物等残留試験	14
(1) 作物残留試験	14

(2) <u>魚介類における最大推定残留値</u>	14
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 日間反復経皮毒性試験(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(マウス)	23
・ 総合評価	25
・ 別紙 1:代謝物/分解物略称	30
・ 別紙 2:検査値等略称	32
・ 別紙 3:作物残留試験成績	33
・ 参照	35

< 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）
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 13、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）

< 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	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

（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、EPA レポート、Health Canada Regulatory Note、Australia NRA 評価書）を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価書等における試験成績は、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、ブドウ及びワタ）、土壤中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、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、発がん性、催奇形性、繁殖能に対する影響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。

・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

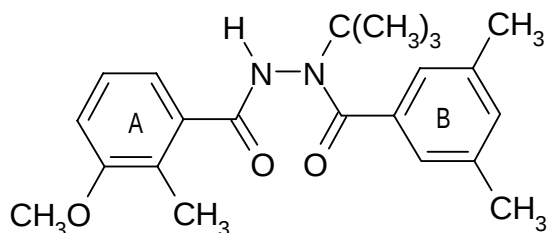
4．分子式

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り、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表す。本剤の開発は米国、欧州を中心に世界的規模で行われており、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。日本において2001年にダウ・ケミカル日本株式会社により初めて農薬登録されている。

今般、魚介類に係る基準設定に関連する資料（参照14）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。

・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) EPA Federal Register 等(1999年、2002年、2006年)、Health Canada Regulatory Note(2004年)及び Australia 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(1~4、7)には、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。また一部の試験において、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)を使用した。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に示した。

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10及び1000 mg/kg 体重単回経口投与し、薬物動態試験が実施された。血漿中の $T_{\max}$ は、投与した標識体、投与量、雌雄に関わらず15~30分であった。 $C_{\max}$ は、10 mg/kg 体重投与群では雄0.80~1.09 $\mu\text{g/g}$ 、雌0.50~0.59 $\mu\text{g/g}$ 、1000 mg/kg 体重投与群では雄27.7~35.5 $\mu\text{g/g}$ 、雌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(10 mg/kg 体重、単回経口) 高用量(1000 mg/kg 体重、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(10 mg/kg 体重、単回経口)投与、ari- ^{14}C -メトキシフェノジドを反復経口(非標識メトキシフェノジドを200 ppmで14日間混餌投与の後、ari- ^{14}C -メトキシフェノジドを10 mg/kg 体重単回投与)投与及び ari- ^{14}C -メトキシフェノジドを連続経口(10 mg/kg 体重、連続5日間投与：一群雌雄3匹)投与した試験も実施した。

単回投与では投与量、標識体に関わらず放射能排泄パターンは類似していた。放射能の排泄は速やかで、48時間で総投与放射能(TAR)の90%以上が尿及び糞中に排泄された。その主要な排泄経路は糞であり、24時間以内に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の糞中への排泄が66.3~71.5%TAR、尿中への排泄が4.92~8.31%TARで

あった。

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 10mg/kg 体重単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。投与後 12 時間で胆汁中に雄及び雌でそれぞれ 49.7 %TAR 及び 22.0 %TAR 排泄された。投与後 72 時間の排泄は雄で胆汁中に 64.4 %TAR、尿中に 4.9 %TAR、糞中に 26.2 %TAR、雌で胆汁中に 38.1 %TAR、尿中に 22.0 %TAR、糞中に 35.0 %TAR であった。

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（10 mg/kg 体重、単回経口）、高用量（1000 mg/kg 体重、単回経口）投与し、体内分布試験が実施された。

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）に組織中放射能濃度を測定したが、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。胆汁中にのみ見いだされた代謝物が 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 以上存在した代謝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。

代謝の主要経路は A 環メトキシ基の脱メチル化によってフェノール体（代謝物 B）が生じるものであった。また B 環メチル基の水酸化も主要な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って生じる代謝物は 2 %TAR 未満であったことから、開裂は主要な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

ヤギ

泌乳期ヤギ（品種、動物数不明）に一日一回7日間 $\text{ari-}^{14}\text{C}$ -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）及び尿中（5～7 %TAR）であった。筋肉、脂肪及び乳汁中において最も多く存在した化合物は親化合物であり、それぞれ 19.3～24.7 % TRR、68.3～82.3 %TRR 及び 10.9～35.1 %TRR であった。肝及び腎で最も多い成分は代謝物 L であり、それぞれ 22.9～29 %TRR 及び 24.9～42.3 %TRR 存在した。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）

ニワトリ

ニワトリ（品種、系統不明）に一日一回7日間 $\text{ari-}^{14}\text{C}$ -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およびケージ洗液であった（84～93 %TAR）。脂肪及び皮膚において最も多く存在した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を投与した試験において皮膚及び脂肪に 23.1～44.0 %TRR、 $\text{but-}^{14}\text{C}$ -メトキシフェノジドを投与した試験において筋肉に 10.9 %TRR 存在した。肝、腎及び卵で最も多く見られた化合物は代謝物 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-¹⁴C/¹³C-メトキシフェノジドでは 1040 g ai/ha、bri-¹⁴C/¹³C-メトキシフェノジド及び but-¹⁴C/¹³C-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	6.61	10.2	9.36
61 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 1008 g ai/ha、2 回目が 1064 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 62 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 りんご試料中放射能濃度推移

採取時期*	残留濃度（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 ぶどう試料中放射能濃度推移

採取時期*	残留濃度（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 2211 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されて代謝物 C1 及び B を生じ、更に酸化によって代謝物 C2、BG、F 及び H が生成された。（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。処理後 365 日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 日後砂壤土で 70.3 %TAR、埴土で 44.8 %TAR に減少し、代謝物として B 及び C2 が検出された。

砂壤土で B は 60 日後に最大値の 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 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土壤中半減期は砂壤土及び埴土でそれぞれ試験 962 日目及び 387 日目であった。

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、365 日間の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 日間に砂壤土で 112 %TAR から 59 %TAR に、砂質埴壤土で 118 %TAR から 74 %TAR に減少した。代謝物として C2

が 3 日後から検出され、365 日後にそれぞれ 1.3% TAR 及び 3.2% TAR を検出した。累積 CO₂ の発生率は 365 日後に 2 ~ 4 % TAR であった。365 日後の非抽出放射能は砂壌土で 35 % TAR、砂質埴壌土で 16 % TAR であった。推定半減期は砂壌土で 336 日、砂質埴壌土で 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。

¹⁴C-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、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 種の代謝物が少量検出された。試験 365 日後までには約 3 % TAR の累積 CO₂ 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 の吸着等温式による吸着係数 K_{ads} は石川土壌で 207、他の 3 土壌で 2.01 ~ 8.62、有機炭素含量による補正吸着係数 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、砂壌土、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、有機炭素含量による補正吸着係数 K_{oc} は 219 ~ 922、脱着係数 $K_{des,oc}$ 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-¹⁴C-メトキシフェノジドを用い、酢酸緩衝液（pH 5）、Tris 緩衝液（pH 7）及びホウ酸緩衝液（pH 9）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 %、98.9 % TAR であり、30 日後にはそれぞれ 94.3 %、97.8 %、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 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-¹⁴C-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/m²、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 101 % 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、最大値は試験 21 日目に 0.56 %TAR 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 0.33～4.47 %TAR の未知の化合物が 7 種確認された。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	9 日	9 日
			沖積・埴壤土	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	47 日	60 日
			沖積・埴壤土	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。（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 0.017ppm であった。（参照 14）

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。親化合物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 存在した。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 は全て検出限界値（0.01 ppm）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	-	影響なし
中 自発運動	マウス	雄 5	0, 20, 200, 2000 (経口)	2000	-	影響なし

中枢神経系	ハキバ [®] ル [®] タール睡眠	マウス	雄 5	0, 20, 200, 2000 (経口)	2000	-	影響なし
	最大電撃痙攣	マウス	雄 5	0, 20, 200, 2000 (経口)	2000	-	影響なし
	鎮痛作用	マウス	雄 5	0, 20, 200, 2000 (経口)	2000	-	影響なし
	体温	ラット	雄 5	0, 20, 200, 2000 (経口)	2000	-	影響なし
骨格筋 (懸垂試験)		マウス	雄 5	0, 20, 200, 2000 (経口)	2000	-	影響なし
自律神経系 (瞳孔径)		ラット	雄 5	0, 20, 200, 2000 (経口)	2000	-	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	-	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	-	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

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	>5000	>5000	下痢 糞中に白色物質
	ICR マウス	>5000	>5000	症状なし
経皮	SD ラット	>5000	>5000	症状なし
吸入	SD ラット	LC ₅₀ (mg/L)		症状なし
		>4.3	>4.3	

表 8 急性毒性試験結果概要（代謝物 B）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	ICR マウス	>5000	>5000	症状なし

（２）急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、500、1000 及び 2000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

神経行動学的検査において、2000 mg/kg 体重投与群雄において平均後肢握力の低下が認められたが、雌に見られなかったこと及び他の検査項目に異常が見られなかったこと等により偶発的な所見と考えられた。また神経病理学的検査において検体投与に関連した肉眼的及び組織学的所見は認められなかった。

本試験における無毒性量は 2000 mg/kg 体重と考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 2～8）

１１．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激試験性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、メトキシフェノジドは眼に対し軽度の刺激性を示したが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。（参照 2,3,5,7,8）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。その結果、皮膚感作性は認められなかった。（参照 2,3,5,7,8）

１２．亜急性毒性試験**（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）**

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、250、1000、5000 及び 20000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

20000 ppm 投与群雌で RBC の減少、Hb 及び Ht の減少、肝比重量の増加が見られた。5000 ppm 以上投与群雌雄で門脈周囲性肝細胞肥大、同群雄で肝比重量増加が見られた。

本試験において、5000 ppm 以上投与群雌雄で門脈周囲性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1000 ppm（雄：69.3 mg/kg 体重/日、雌：72.4 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 2～5,8）

（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、70、700、2500 及び 7000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

7000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制が認められた。この変化に統計学的有意差は見られなかったが、雌雄とも同じ傾向が認められたので投与に関連した変化と考えられた。

その他投与に関連した変化は認められなかった。

本試験において、7000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制傾向が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2500 ppm（雄：428 mg/kg 体重/日、雌：589 mg/kg 体重/日）である

と考えられた。（参照 2～5,8）

（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、15、50、500 及び 5000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

5000 ppm 投与群雄で RBC の減少、Hb の減少、メトヘモグロビンの増加が見られたが、雌では全投与群で検体投与の影響は見られなかった。

15 ppm 投与群については試験終了時（試験開始 13 週後）にさらに検体濃度を 15000 ppm として 6 週間飼育したが、この群に投与に関連した明らかな影響は認められなかった。

本試験において、5000 ppm 投与群の雄でメトヘモグロビンの増加等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm（21.4 mg/kg 体重/日）、雌で 5000 ppm（209 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、2000 及び 20000 ppm）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群にも毒性学的所見は観察されなかった。本試験における無毒性量は、雌雄で 20000 ppm（雄：1320 mg/kg 体重/日、雌：1580 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 2、3、6～8）

（５）28 日間反復経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、75、300 及び 1000 mg/kg 体重/日投与による 28 日間（一日 6 時間、週 5 日、計 20 回暴露）の反復経皮毒性試験が実施された。

1000 mg/kg 体重/日投与群雄で軽度な体重増加抑制及び摂餌量減少が見られたが、統計学的有意差はないことから毒性学的な影響とは考えられなかった。また同群の雄では 4 週目に摂餌量の有意な低下が認められたが、持続的な変化ではないことから毒性学的影響とは考えられなかった。その他検体投与に関連した変化は認められなかった。

本試験における無毒性量は雌雄とも 1000 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照 3～8）

13．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、60、300、3000 及び 30000 ppm）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた主な所見は表 9 に示されている。

肝マクロファージの色素沈着にはヘモジデリンの存在が確認された。骨髓の細胞密度の亢進は脂肪性空胞の減少によるもの、赤血球及び前駆赤血球の増加によるものであった。

本試験において 3000 ppm 投与群雌雄で RBC の減少等が見られたので、無毒性量は

雌雄とも 300 ppm（雄：9.8 mg/kg 体重/日、雌：12.6 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 2～5、7、8）

表 9 イヌ 1 年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30000 ppm	・有核赤血球増加 ・メトヘモグロビン増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・肝マクロファージ色素沈着 ・脾マクロファージ色素沈着亢進 ・骨髓細胞密度の亢進	・PLT 増加、有核赤血球増加 ・メトヘモグロビン増加 ・MCV 増加 ・MCH 増加 ・肝マクロファージ色素沈着 ・脾マクロファージ色素沈着亢進 ・骨髓細胞密度の亢進
3000 ppm 以上	・RBC 減少、PLT 増加 ・T.Bil 増加	・RBC 減少 ・Ht 減少・Hb 減少 ・T.Bil 増加
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 70 匹）を用いた混餌（原体：0、200、8000 及び 20000 ppm）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた主な所見は表 10 に示されている。

20000 ppm 投与群雄では慢性進行性腎症により生存率の低下が見られたので、生存数が 17 匹となった試験 89 週にこの群の生存動物をすべてと殺した。その他の投与群でも生存数が 16 匹に減少した時点でと殺したため、群によって投与期間は 95～99 週となった。

雄で見られた慢性進行性腎症は 20000 ppm 投与群雌でも発生頻度が増加傾向を示した。同群雌ではさまざまな組織（心臓、動脈、腎、胃）への鉍質沈着、線維性骨栄養症及び胃の炎症などが見られたが、これらは慢性進行性腎症に起因する二次的变化と考えられた。また、20000 ppm 投与群雄で肝細胞腺腫の発生頻度が有意に増加した（5.7%）が、このラット系統の背景データの範囲内（1.4～21.7%）であったことから、偶発的な変化と考えられた。200 及び 8000 ppm 投与群雌で乳腺腺癌が対照群に比べ有意に増加したが、用量相関性が認められず、背景データの範囲内であったことから、偶発的な変化と考えられた。

本試験において、8000 ppm 投与群雌雄で RBC の減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：10.2 mg/kg 体重/日、雌：11.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2～8）

表 10 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20000 ppm	・生存率低下 ・メトヘモグロビン増加 ・肝絶対重量増加 ・慢性進行性腎症	・体重増加抑制 ・Ht、Hb 減少 ・PLT 増加 ・メトヘモグロビン増加 ・肝・腎比重量増加 ・副腎絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞細胞肥大、コロイド変化 ・腎盂上皮細胞過形成
8000 ppm 以上	・RBC 減少 ・Ht、Hb 減少 ・GGT 増加 ・肝比重量増加 ・門脈周囲性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞細胞肥大、コロイド変化 ・T.Bil 減少	・RBC 減少 ・GGT 増加 ・門脈周囲性肝細胞肥大 ・T.Bil 減少
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）18 ヶ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、70、2800 及び 7000 ppm）投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

死亡率に対照群と投与群で差は見られなかった。体重、摂餌量、血液学的検査、臓器重量、肉眼的及び組織学的病理検査いずれにおいても投与に関連した変化は認められなかった。

本試験の無毒性量は雌雄とも 7000 ppm（雄：1020 mg/kg 体重/日、雌：1350 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2～8）

14．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、200、2000 及び 20000 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物及び児動物における各投与群で認められた主な所見は、それぞれ表 11 に示されている。

親動物では 20000 ppm 投与群雄（P）で体重増加抑制が、2000 ppm 以上投与群雌雄で肝への影響が認められた。

児動物では検体投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は、親動物に対しては雌雄とも 200 ppm（P：雄 15.4 mg/kg 体重/

日、雌 17.9 mg/kg 体重/日、F₁：雄 19.1 mg/kg 体重/日、雌 20.4 mg/kg 体重/日） 児動物に対しては 20000 ppm（P：雄 1550 mg/kg 体重/日、雌 1820 mg/kg 体重/日、F₁：雄 1960 mg/kg 体重/日、雌 2040 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 2）

表 11 ラット 2 世代繁殖試験で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	20000 ppm	・体重増加抑制 ・肝絶対重量増加 ・肝細胞肥大	・肝絶対及び比重量増加 ・クッパー細胞色素沈着	・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞肥大、空胞化	・肝絶対及び比重量増加
	2000ppm 以上	・肝比重量増加	・肝細胞肥大	2000ppm 以下毒性所見なし	・肝細胞肥大
	200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	20000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %メチルセルロース溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では 1000 mg/kg 体重/日投与群の 1 匹及び対照群の 2 匹に腎盂拡張が認められたが、用量相関性が見られなかったこと等から検体投与に関連した変化とは考えられなかった。

胎児に投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は、母動物及び胎児ともに 1000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2～8）

（３）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 7-19 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %メチルセルロース溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物及び胎児ともに 1000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2～8）

15．遺伝毒性試験

メトキシフェノジドの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由

来細胞を用いた HGPRT 遺伝子突然変異試験、染色体異常試験及び ICR マウスを用いた小核試験ならびに代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 12 に示されている。いずれの試験結果も陰性であったことから、メトキシフェノジド及び代謝物 B に遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2～5、7、8）

表 12 遺伝毒性試験概要（原体及び代謝物）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i> (メトキシフェノジド)	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100,TA102 TA1535,TA1537 株	50 ~ 5000 µg/7° レート (+/-S9) 160 ~ 1600 µg/7° レート(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	156.3 ~ 5000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
	HGPRT 遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)	1 回目 : 0.5 ~ 100 µg/ml(+/-S9) 2 回目 (確認試験) : 0.5 ~ 100 µg/ml(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)	50,100,150 µg/ml (+/-S9) (処理後 18 時間で細胞採取) 50,100,150 µg/ml (+/-S9) (処理後 42 時間で細胞採取)	陰性
<i>in vivo</i> (メトキシフェノジド)	小核試験	ICR マウス (一群雌雄 各 5 ~ 7 匹)	雌雄 : 500,2500, 5000 mg/kg (単回経口投与) (処理後 24 及び 48 時間で採取)	陰性
<i>in vitro</i> (代謝物 B)	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98,TA100, TA102,TA1535, TA1537 株	50 ~ 5000 µg/7° レート (+/-S9) 160 ~ 1600 µg/7° レート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

16. その他の試験

(1) イヌにおける血液毒性回復性試験

先のイヌ 1 年間慢性毒性試験[11.(1)]で観察された血液学的影響について、可逆性あるいは回復性の有無及び時期を調べるため、ビーグル犬（一群雄 4 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 30000ppm）投与による回復試験が実施された。投与期間は 4 週間とし、その後 4 週間検体非混入の試料を給餌して回復期間とした。

検体投与終了時（試験開始 4 週間）には投与群において RBC 及び Hb の低下、メトヘモグロビンの増加が認められたが、回復期間終了時には検体投与群と対照群の間で血液

学的検査項目に差は認められなかった。

以上より、メトキシフェノジドのイヌにおける血液毒性は、検体の投与中止後 4 週間以内に回復すると考えられた。（参照 2,3,7,8）

（２）肝薬物代謝酵素誘導能及び甲状腺機能試験（ラット）

先に実施したラットの 2 週間（90 日間亜急性毒性試験の用量設定試験：最小毒性量 1000 ppm）90 日間[12.（１）]（最小毒性量 5000 ppm）及び 2 年間[13.（２）]（最小毒性量 8000 ppm）の試験において、長期毒性試験の最小毒性量がより短期の試験の最小毒性量に比して高かった。この理由を検討するため、SD ラット（一群雌 12 匹）を用いた 28 日間混餌（原体：0、250、8000 及び 20000 ppm）投与によるメトキシフェノジドの肝組織中グルタチオン含量測定試験が実施された。さらに、肝薬物代謝酵素誘導能及び甲状腺機能試験が実施された。なお、各群 6 匹を投与開始 2 週後に中間と殺し、各種検査に供した。

全試験群で死亡は見られず、また一般状態、体重、摂餌量に変化は見られなかった。

血清中検体濃度及び肝組織中グルタチオン含量の測定では、血中の検体濃度は投与開始 2 週後より 4 週後で低い値を示した。しかし、肝組織中グルタチオン含量については、対照群と比較して 20000 ppm 投与群で、投与 2 週後には還元型（GSH）及び酸化型（GSSG）グルタチオンがともに増加した。また、投与 4 週後には GSH の増加は見られたが GSSG は対照群と同等であった。これらの結果から、メトキシフェノジドを反復投与した場合、肝臓におけるグルタチオン関連酵素系が亢進される可能性が示唆された。

甲状腺に関しては、20000 ppm 投与群で投与 4 週後に T4 濃度の低下、投与 2 及び 4 週後に TSH 濃度の上昇傾向、8000 ppm 以上投与群で甲状腺嚢胞上皮細胞肥大が認められた。肝臓に関しては、20000 ppm 投与群で肝ミクロソーム画分の UDPGT の増加、門脈周囲性肝細胞肥大及び好酸性化が、8000 ppm 以上投与群で肝絶対重量及び比重量の増加、肝腫大、肝ミクロソームタンパク量の増加、CYP3A2 の増加及び CYP2B1 の減少、門脈周囲性肝細胞肥大が認められた。

以上の結果から、メトキシフェノジドはラットにおいて CYP3A2 及び UDPGT を誘導する可能性が示唆された。本試験における無毒性量は 250 ppm（18.6 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 2）

（３）肝薬物代謝酵素誘導能試験（マウス）

先に実施したマウスの 2 週間（マウス 90 日間亜急性毒性試験の用量設定試験：無毒性量 1000 ppm）90 日間[12.（２）]（無毒性量 2500 ppm）及び 18 ヶ月間[13.（３）]（無毒性量 7000 ppm）の試験において、検体の長期毒性試験の無毒性量が短期の試験の無毒性量に比して高かった。この理由を検討するため、ICR マウス（一群雌 12 匹）を用いた 4 週間混餌（原体：0、100、2500 及び 7000 ppm）投与によるメトキシフェノジドの肝組織中グルタチオン含量測定及び肝薬物代謝酵素誘導能試験が実施された。なお、各群 6 匹を投与開始 2 週後に中間と殺し、各種検査に供した。

全試験群で死亡は見られず、また一般状態、体重、摂餌量に変化は見られなかった。肝臓の重量にも検体投与に関連する変化は認められなかった。

肝組織中グルタチオン含量については、対照群と比較して 7000 ppm 投与群で、投与 2 週後に GSH 及び GSSG がともに増加傾向を示したが、投与 4 週後には GSH 及び GSSG は対照群と同等であり、検体投与の影響は認められなかった。

7000 ppm 投与群では、肝腫大、肝ミクロソーム画分のチトクローム P450 含量の増加、門脈周囲性肝細胞好酸性化が認められた。2500 ppm 以上投与群では肝ミクロソーム画分の ECOD 及び PROD 活性上昇、CYP3A 及び CYP2B の増加が認められた。2500 ppm 投与群では投与 2 週後に門脈周囲性肝細胞好酸性化が見られたが、投与 4 週後には認められなかった。

以上より、メトキシフェノジドはマウスにおいて酵素誘導剤である可能性が示唆された。本試験における無毒性量は 100 ppm (13.8 mg/kg 体重/日) と考えられた。

(参照 2)

・総合評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「メトキシフェノジド」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、メトキシフェノジドは主として胆汁を經由して糞中に排泄されると考えられた。主要な代謝物は B および F の他、D、H、I、K、L であった。植物体内運命試験の結果、主要な代謝物は B、C1、C2、H、F 及び BG であったが、いずれも 10%TRR 未満であった。

メトキシフェノジドおよび代謝物 B 及び C1 を分析対象化合物として作物残留試験が実施された。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。また、魚介類における最大推定残留量は 0.017 ppm であった。

各種毒性試験結果から、メトキシフェノジド投与による主な影響は血液及び肝臓、腎などに観察された。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。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をメトキシフェノジド（親化合物のみ）と設定した。

評価に用いた評価書等に記載されている各試験の無毒性量等は表 13 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験の無毒性量の最小値がイヌを用いた 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）と設定した。

ADI	0.098 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	9.8 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 13 各試験における無毒性量等の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			農薬抄録	JMPR	米国	カナダ	豪州
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	0, 50, 250, 1000, 5000, 20000ppm 雄: 0, 3.4, 17.0, 69.3, 353, 1370 雌: 0, 3.7, 19.1, 72.4, 379, 1530	雄: 69.3 雌: 72.4 肝細胞肥大等	雄: 69 雌: 72 肝細胞肥大等	雄: 69 雌: 72 肝細胞肥大等	雄: 1370 雌: 1530 毒性所見なし	雄: 69 雌: 72 肝細胞肥大等
	90 日間亜急性 神経毒性試験	0, 200, 2000, 20000 ppm 雄: 0, 13, 130, 1320 雌: 0, 16, 159, 1580	雄: 1320 雌: 1580 神経毒性は認められな かった	雄: 1320 雌: 1580 神経毒性は認められな かった	雄: 1320 雌: 1580 神経毒性は認められな かった	雄: 1320 雌: 1580 神経毒性は認められな かった	雄: 1320 雌: 1580 神経毒性は認められな かった
	2 年間慢性毒性/ 発がん性併合 試験	0, 200, 8000, 20000 ppm 雄: 0, 10.2, 411, 1050 雌: 0, 11.9, 491, 1250	雄: 10.2 雌: 11.9 RBC 減少等 (発がん性は認められ なかった)	雄: 10.2 雌: 11.9 赤血球関連数値の減少 等 (発がん性は認められ なかった)	雄: 10.2 雌: 11.9 RBC 減少等 (発がん性は認められ なかった)	雄: 10.2 雌: 11.9 RBC 減少等 (発がん性は認められ なかった)	雄: 10 雌: 12 RBC 減少等 (発がん性は認められ なかった)
	2 世代繁殖試験	0, 200, 2000, 20000 ppm P 雄: 0, 15.4, 153, 1550 P 雌: 0, 17.9, 181, 1820 F ₁ 雄: 0, 19.1, 193, 1960 F ₁ 雌: 0, 20.4, 203, 2040	親動物 P 雄: 15.4 P 雌: 17.9 F ₁ 雄: 19.1 F ₁ 雌: 20.4 児動物 F ₁ 雄: 1550 F ₁ 雌: 1820 F ₂ 雄: 1960 F ₂ 雌: 2040	親動物 P 雄: 153 P 雌: 143 F ₁ 雄: 193 F ₁ 雌: 143 児動物 143	親動物 P 雄: 153 P 雌: 181 F ₁ 雄: 193 F ₁ 雌: 203 児動物 雄: 1552 雌: 1821	親動物 P 雄: 153 P 雌: 181 F ₁ 雄: 193 F ₁ 雌: 203 児動物 1821	親動物 雄: 15 雌: 18 児動物 雄: 153 雌: 181

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			農薬抄録	JMPR	米国	カナダ	豪州
			親動物：体重増加抑制等 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響なし)	親動物：体重増加抑制等 児動物：膈開口遅延 (繁殖能に対する影響なし)	親動物：肝重量の増加等 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響なし)	親動物：肝重量の増加等 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響なし)	親動物：体重増加抑制等 児動物：膈開口遅延 (繁殖能に対する影響なし)
	発生毒性試験	0, 100, 300, 1000	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間亜急性毒性試験	0, 70, 700, 2500, 7000 ppm 雄：0, 11.9, 112, 428, 1150 雌：0, 17.4, 165, 589, 1740	雄：428 雌：589 体重増加抑制傾向	雄：428 雌：589 体重増加抑制傾向	雄：428 雌：589 体重増加抑制	雄：1149 雌：1742 毒性所見なし	雄：428 雌：589 体重増加抑制
		18 ヶ月間 発がん性試験 0, 70, 2800, 7000 ppm 雄：0, 10.0, 405, 1020 雌：0, 12.8, 529, 1350	雄：1020 雌：1350 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：1020 雌：1350 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：1020 雌：1350 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：1020 雌：1350 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：1020 雌：1350 毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0, 100, 300, 1000	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0, 15, 50, 500, 5000, 15000ppm 雄：0, 0.6, 2.0, 21.4, 198, 422	雄：21.4 雌：209 雄：RBC の減少等	雄：198 雌：209 毒性所見なし	雄：198 雌：209 毒性所見なし	雄：198 雌：209 毒性所見なし	雄：198 雌：209 毒性所見なし

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			農薬抄録	JMPR	米国	カナダ	豪州
		雌：0, 0.6, 1.9, 20.4, 209, 460	雌：毒性所見なし				
	1 年間慢性毒性試験	0, 60, 300, 3000, 30000ppm 雄：0, 2.2, 9.8, 106 1150 雌：0, 2.2, 12.6, 111, 1200	雄：9.8 雌：12.6 RBC の減少等	雄：9.8 雌：12.6 肝肥大等	雄：9.8 雌：12.6 RBC 減少等	雄：9.8 雌：12.6 RBC 減少等	雄：10 雌：13 RBC 減少等
ADI			NOAEL：9.8 SF：100 ADI：0.098	NOAEL：10 及び 9.8 SF：100 ADI：0.1	NOAEL：10.2 UF：100 cRfD：0.10	NOAEL：10.2 及び 9.8 UF：100 ADI：0.10	NOAEL：10 SF：100 ADI：0.1
ADI 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験	ラット 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験 イヌ 1 年間慢性毒性試験	ラット 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験 イヌ 1 年間慢性毒性試験	ラット 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験 イヌ 1 年間慢性毒性試験

/：試験記載なし SF：安全係数 UF：不確実係数 cRfD：慢性参照用量

1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

< 別紙1：代謝物/分解物略称 >

記号	化 学 名
B	3,5-ジメチル安息香酸 <i>N</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² (3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド
C1	3-ヒドロキシメチル-5-メチル安息香酸 <i>N</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² (3-メトキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド
C2	3-[<i>N</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² (3-メトキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジノカルボニル]-5-メチル安息香酸
C3	2-ヒドロキシ-3,5-ジメチル安息香酸 <i>N</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² (3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド
D	3,5-ジメチル安息香酸 <i>N</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² (3,4*-ジヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド *：第2のヒドロキシ基の位置は未確定
E1	3,5-ジメチル安息香酸 <i>N</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² (3-ジヒドロキシ-2-ヒドロキシメチルベンゾイル)ヒドラジド
E2	2-ヒドロキシ-3,5-ジメチル安息香酸 <i>N</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² (3-ヒドロキシ-4-メチルベンゾイル)ヒドラジド
F	3-ヒドロキシメチル-5-メチル安息香酸 <i>N</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² (3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド
H	3,5-ビス-ヒドロキシメチル安息香酸 <i>N</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² (3-メトキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド
I	3-ヒドロキシメチル-5-メチル安息香酸 <i>N</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² (3,4*-ジヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド *：第2のヒドロキシ基の位置は未確定
J	3-メトキシ-2-メチル安息香酸
K	3,5-ビス-ヒドロキシメチル安息香酸 <i>N</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² (3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド
L	β-D-グルコピラヌロン酸, 3-{[2-(1,1-ジメチルエチル)-2-(3,5-ジメチルベンゾイル)ヒドラジノ]カルボニル}-2-メチルフェニル
M	β-D-グルコピラヌロン酸, 1-デオキシ-1-{[2-(3,5-ジメチルベンゾイル)-2-(1,1-ジメチルエチル)-1-(3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジノ]オキシ}
N	(3,5-ジメチルベンゾイルアミノ)酢酸
O	3-ヒドロキシメチル-5-メチル安息香酸
Q1	β-D-グルコピラヌロン酸, 3-{[2-(1,1-ジメチルエチル)-2-(3-ヒドロキシメチル-5-メチルベンゾイル)ヒドラジノ]カルボニル}-2-メチルフェニル
Q2	β-D-グルコピラヌロン酸, 1-デオキシ-1-{[2-(3,5-ジメチルベンゾイル)-2-(1,1-ジメチルエチル)-1-[3-(β-D-グルコピラヌロノシルオキシ)-2-メチルベンゾイル]ヒドラジノ]オキシ}

S	β -D-グルコピラヌロン酸, 3-{[2-(1,1-ジメチルエチル)-2-(3,5-ビス-ヒドロキシメチルベンゾイル)ヒドラジノ]カルボニル}-2-メチルフェニル-
T	(3-メトキシ-2-メチルベンゾイルアミノ)酢酸
U	β -D-グルコピラヌロン酸, 1-デオキシ-1-{[2-(3-ヒドロキシメチル-5-メチルベンゾイル)-2-(1,1-ジメチルエチル)-1-(3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジノ]オキシ}-
V	安息香酸, 3-ヒドロキシ-2-メチル-2-(1,1-ジメチルエチル)-2-スルフォヒドラジド
W	(3-ヒドロキシメチル-5-メチルベンゾイルアミノ)酢酸
X2	安息香酸, 3-ヒドロキシ-2-メチル-, 2-(1,1-ジメチルエチル)-1-ヒドロキシ-2-スルフォヒドラジド
Y	3,5-ビス-ヒドロキシメチル安息香酸
AD	3-(<i>N</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N</i> '[3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル]-ヒドラジノカルボニル)-5-メチル安息香酸
AE	3-(<i>N</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N</i> '[3-メトキシ-2-メチルベンゾイル]-ヒドラジノカルボニル)-5-ヒドロキシメチル安息香酸
AH	3-(<i>N</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N</i> '[3-メトキシ-2-メチルベンゾイル]-ヒドラジノカルボニル)-5-ヒドロキシメチル安息香酸
AI	(A環ジヒドロキシグルクロン酸抱合体)
AJ	(A環グルクロン酸抱合体)
AM	(B環アルコールA環グルクロン酸抱合体)
AN	6-(3-[<i>N</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N</i> '[3-メトキシ-2-メチルベンゾイル]-ヒドラジノカルボニル]-5-ヒドロキシメチルベンジルオキシ)-3,4,5-トリヒドロキシテトラヒドロピラン-2-カルボン酸
AQ	(B環アルコールA環ジヒドロキシグルクロン酸抱合体)
BG	(A環フェノールグルコース抱合体)

: 化学名が不明のものは()内に名称を記した。

< 別紙 2 : 検査値等略称 >

略称	名称
ai	有効成分量
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
CYP	チトクロム P450 アイソザイム
ECOD	チトクロム P450 依存性モノオキシゲナーゼ (7-エトキシマリンドエチラーゼ)
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP))
GSH	還元型グルタチオン
GSSG	酸化型グルタチオン
Hb	ヘモグロビン量 (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン <i>O</i> -デアルキラーゼ
RBC	赤血球数
T _{1/2}	半減期
T4	サイロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	ビリルビン抱合酵素 (ウリジンニリン酸グルクロニルトランスフェラーゼ)

< 別紙3：作物残留試験成績 >

作物名 実施年	試験 圃 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PH I (日)	残留値(mg/kg)					
					親化合物		代謝物 B		代謝物 C1	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 1997 年	2	200 DL	3	14 20-21 28	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
水稻 (玄米) 2000 年	2	67.5 SC	3	14 21 28	0.02 0.02 0.02	0.01* 0.01* 0.01*				
水稻 (玄米) 2001 年	2	45 SC	3	14 21	0.01 0.01	0.01* 0.01*				
水稻 (稲わら) 1997 年	2	200 DL	3	14 20-21 28	1.96 1.73 2.22	1.22 1.05 1.20	0.17 0.20 0.24	0.13 0.14 0.19	0.05 <0.04 <0.04	0.04* <0.04 <0.04
水稻 (稲わら) 2000 年	2	67.5 SC	3	14 21 28	0.67 0.70 0.63	0.52 0.57 0.47				
水稻 (稲わら) 2001 年	2	45 SC	3	14 21	2.32 1.87	1.95 1.28				
大豆 (乾燥子実) 2001 年	2	67.5 SC	2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
大豆 (乾燥子実) 2003 年	2	45 SC	2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
てんさい (根部) 2000 年	2	75 SC	3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
はくさい (茎葉) 2002 年	2	100 ~ 119 SC	2	3 7 14	0.28 0.20 0.07	0.14 0.10* 0.03*				
キャベツ (葉球) 1998 年	2	300 SC	2	7 14 21	0.22 0.14 <0.01	0.18 0.10 <0.01			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
レタス (茎葉) 2001 年	2	200 SC	2	3 7 14	3.60 3.83 2.82	1.79 1.93 1.24				
根深ネギ (茎葉) 1997 年	2	150 SC	2	14 21 30	0.72 0.26 0.06	0.44 0.16 0.06				
葉ネギ (茎葉) 1998 年	2	150 SC	2	14 21 30	0.17 0.09 0.04	0.13 0.05 0.02				
トマト (果実) 1999 年	2	250 SC	2	1 3 7	0.41 0.29 0.21	0.19 0.16 0.14				
ピーマン (果実) 2000 年	2	300 SC	2	1 3 7	1.09 0.85 0.64	0.75 0.49 0.33				
なす (果実) 2000 年	2	250 SC	2	1 3 7	0.61 0.27 0.10	0.44 0.16 0.07				
ししとう (果実) 2004 年	2	250 ~ 350 SC	2	1 3 7	0.80 0.48 0.14	0.76 0.44 0.12				

作物名 実施年	試験 圃 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PH I (日)	残留値(mg/kg)					
					親化合物		代謝物 B		代謝物 C1	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
はすいも (葉柄) 2004 年	2	300 ^{SC}	2	1 3 7	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1				
りんご (果実) 1997 年	2	600 ^{SC}	3	21 30 45	0.80 0.93 0.51	0.63 0.70 0.44			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
おうとう (果実) 2002 年	2	200 ~ 250 ^{SC}	3	3 7 14	0.62 0.43 0.27	0.42 0.32 0.18				
いちご (果実) 2000 年	2	100 ^{SC}	3	1 3 7	0.60 0.53 0.36	0.49 0.42 0.28				
茶 (荒茶) 1998 年	2	100 ^{SC}	2	7 14 21	13.9 5.08 1.95	8.64 3.64 1.07	0.06 0.05 <0.02	0.03* 0.02* <0.02	0.03 0.03 0.02	0.02* 0.02* 0.02*
茶 (浸出液) 1998 年	2	100 ^{SC}	2	7 14 21	2.57 0.85 0.30	1.74 0.53 0.19	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02

注) DL: 粉剤、SC:フロアブル、

- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、*を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。

< 参照 >

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録メトキシフェノジド（殺虫剤）（平成 18 年 7 月 7 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社
- 3 JMPR：Pesticide residues in food-2003-Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues METHOXYFENOZIDE (2003)
- 4 US EPA：Federal Register / Vol.67, No.183 / Friday, September 20, 2002 / Rules and Regulations(2002)
- 5 US EPA：Methoxyfenozide. Human Health Risk Assessment for Proposed Use on Soybeans. (2006)
- 6 US EPA：METHOXYFENOZIDE; Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee. (1999)
- 7 Health Canada：Regulatory Note, Methoxyfenozide. REG2004-08 (2004)
- 8 Australia NRA：Evaluation of the new active METHOXYFENOZIDE (2002)
- 9 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 177 回会合資料 1-1 (URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai177/dai177kai-siryou1-1.pdf>)
- 10 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 177 回会合資料 1-3 (URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai177/dai177kai-siryou1-3.pdf>)
- 11 食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会第 5 回会合 (URL: http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai5/index.html)
- 12 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 196 回会合資料 1-1 (URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai196/dai196kai-siryou1-1.pdf>)
- 13 「ノバルロン」及び「メトキシフェノジド」の食品安全基本法第 24 条第 1 項に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 196 回会合資料 1-2 (URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai196/dai196kai-siryou1-4.pdf>)
- 14 メトキシフェノジドの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 15 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 25 回会合 (URL: http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai25/index.html)