

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	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 日間連続飼料に混入投与（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、親化合物であった。代謝物は、腎臓中に X I 及び VIII、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 1 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、X 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) 水稲①

[pro-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、土耕栽培の水稲 (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 週間には 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Ⅶが 3.9% TAR 存在し、また、[pro-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-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、土耕栽培の水稲 (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) 水稲②

乳剤に調製した ¹⁴C-2-エトフェンプロックスを、水稲 (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	収穫	収穫	収穫	収穫	収穫日
	(g ai/ha)	35 日前	28 日前	21 日前	14 日前	(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

水稲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 水稲試料中放射能分布 (mg/kg)

処理方法	処理量 (g ai/ha)	土壌処理		茎葉散布	
		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							
	450 g ai/ha				2,000 g ai/ha			
	玄米		もみ殻		玄米		もみ殻	
試料	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
X II	<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	66.1
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
X II	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			
	450 g ai/ha		2,000 g ai/ha		200 g ai/ha		2,000 g ai/ha	
試料	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	—	—	—	—
X II	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週間には46.5~49.0%TARに減少した。処理3週間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	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)			
	試料	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%TAR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XI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XI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

180 g ai/ha (通常処理区)						
処理量	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		
1,800 g ai/ha (10 倍処理区)						
処理量	洗浄液		抽出物		未抽出残渣	
試料	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物の合計

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、VII及びIXが生成されるものと考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 湛水土壌中運命試験

[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壌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) 好気的土壌中運命試験

[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気的土壌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気的土壌における推定半減期は6~9日と算出された。

非滅菌土壌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。

千葉土壌のみ、¹⁴CO₂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。

山梨土壌については、滅菌土壌を用い、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-2-¹⁴C]エトフェンプロックス又は[ben-¹⁴C]エトフェンプロックス 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-2-¹⁴C]エトフェンプロックス又は[ben-¹⁴C]エトフェンプロックス 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) 土壌吸脱着試験

4種類の国内土壌[埴壤土、シルト質埴土、壤土及び壤質砂土、(採取地不明)]及び1種類の国内土壌[壤土(茨城)]を用いて土壌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) 土壌溶脱性(リーチング)試験

3種類の土壌[砂壤土(山梨)及び軽埴土(静岡及び千葉)]に、[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壌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、土壌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

た土壌を用いて、同様にガラスカラムの上に加え、土壌溶脱性試験が実施された。浸出液中の放射能は、いずれの試験区もわずかであり、最大でも 4.0%TRR 以下であった。

土壌カラム中の放射能は、上部 5 cm に、土壌中の 90%TRR 以上が存在した。(参照 8)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

非標識エトフェンプロックスを、pH 5 (フタル酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 4 mg/L の濃度で添加し、25±1℃、暗所条件下で 181 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

いずれの緩衝液中も、試験終了時に親化合物は 3.4~3.8 mg/L 存在し、エトフェンプロックスは加水分解に対し安定であると考えられた。

各 pH における推定半減期は、いずれも 1 年以上と考えられた。(参照 8)

(2) 水中光分解試験

[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の等量混合物を、pH 7 のリン酸緩衝液 (滅菌) 又は自然水 (池水、スイス、pH 不明、滅菌) に 0.29 mg/L の濃度で添加し、キセノン光 (光強度: 17.2 W/m²、測定波長: 300~400 nm) を 25±1℃で 15 日間連続照射する水中光分解試験が実施された。

エトフェンプロックスの、緩衝液及び自然水における推定半減期 (一次反応速度式) は、それぞれ 4.7 及び 7.9 日と算出され、東京、春の太陽光下に換算するとそれぞれ 10.4 及び 17.5 日と算出された。

緩衝液及び自然水中いずれも、分解物 IV、VII 及び IX が存在した。IV 及び IX は経時的に増加し、試験終了時の緩衝液中の IV 及び IX はそれぞれ 63.6 及び 12.0%TRR、自然水中の IV 及び IX はそれぞれ 37.8 及び 14.4%TRR であった。分解物 VII は試験開始 13.5 日以降に認められ、3.8~5.0%TRR 存在した。(参照 8)

(3) 田面水中における減衰試験

エトフェンプロックス粒剤を 900 g ai/ha で水田に散布し、田面水中における減衰試験が実施された。

田面水中のエトフェンプロックス濃度は、散布 2 日後に最大 0.044 ppm を示したが、その後急速に減衰し、散布 14~21 日後には検出限界 (0.002 ppm) 以下となった。(参照 8)

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土 (茨城)、沖積土・埴壤土 (①埼玉、②高知)、洪積土・埴壤土 (静岡) 及び火山灰土・軽埴土 (茨城) を用い、エトフェンプロックス及び分解物 IV を分

析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。エトフェンプロックスの推定半減期は表 20 に示されている。分解物 IV は分析値が試験期間中分析値は検出限界に近い値であり、推定半減期は算出されなかった。(参照 8)

表 20 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期 (日)	
			エトフェンプロックス	
容器内試験	湛水状態	1 mg/kg	火山灰土・壤土	≥545
		沖積土・埴壤土①	≥545	
	畑地水分状態	0.5 mg/kg	火山灰土・壤土	11
			洪積土・埴壤土	15
		10 mg/kg	火山灰土・軽埴土	3
			沖積土・埴壤土②	18
圃場試験	水田	400 ^{EC} +900 ^G g ai/ha	火山灰土・壤土	79
		沖積・埴壤土①	62	
	畑地	160~200 ^{WP} ×3 g ai/ha	火山灰土・洪積土	39
		500 ^{WP} ×3 g ai/ha	洪積土・埴壤土	9
		900 ^{EC} ×3 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	17
			沖積土・埴壤土②	5

注) *: 容器内試験で純品、圃場試験で EC: 乳剤、G: 粒剤、WP: 水和剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻、穀類、野菜、果実、豆類及び茶を用い、エトフェンプロックス及び代謝物 IV 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。エトフェンプロックスの最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫したみかん (果皮) の 11.4 mg/kg、代謝物 IV の最大残留値は、最終散布 28 日後に収穫した夏みかん (果皮) の 1.15 mg/kg であった。(参照 8)

(2) 魚介類における最大推定残留値

エトフェンプロックスの公共用水域における水産動植物被害予測濃度 (水産 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。

エトフェンプロックスの水産 PEC は 0.036 µg/L、BCF は 3,960 (試験魚種: ブルーギル)、魚介類における最大推定残留値は 0.713 mg/kg であった。(参照 11)

7. 一般薬理試験

マウス、ネコ、ラット、イヌ、モルモット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 21 に示されている。(参照 8、9)

表 21 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	
中枢神経系	自発運動量	ddY マウス 雄 10	0, 25,000, 50,000 (経口) ¹⁾	25,000	50,000	50,000 mg/kg 体重で有意な低下、25,000 mg/kg 体重では低下傾向	
	オキシゲン睡眠時間	ddY マウス 雄 10	0, 12,500, 25,000, 50,000 (経口) ¹⁾	2,500	50,000	50,000 mg/kg 体重で睡眠時間の有意な延長、25,000 mg/kg 体重では延長傾向	
	抗痙攣作用	ddY マウス 雄 9~10	0, 5,000, 50,000 (経口) ¹⁾	50,000	—	ペンテトラゾール、ストリキニーネ及び電撃誘発痙攣に対し影響なし	
	傾斜板順応	ddY マウス 雄 9~10	0, 5,000, 50,000 (経口) ¹⁾	50,000	—	影響なし	
	体温	ddY マウス 雄 10	0, 25,000, 50,000 (経口) ¹⁾	50,000	—	影響なし	
	脊髄反射電位	雑種ネコ 雌雄 5	125~1,000 (累積投与) ¹⁾ (十二指腸内)	1,000	—	影響なし	
	脳波	Wistar ラット 雄 10	0, 1,000, 10,000 (経口) ¹⁾	—	1,000	1,000 mg/kg 体重で前頭葉脳波に変化、48 時間後に回復	
	自律神経系 体性神経系	瞬膜収縮反応	雑種ネコ 雌雄 4	10~100 (静脈内) ²⁾	100	—	影響なし
		腓腹筋収縮	Wistar ラット 雄 4	12.5~100 (静脈内) ²⁾	100	—	影響なし

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
呼吸・循環器系	呼吸・血圧・心電図	雑種イヌ 雌雄 10	1, 3, 10, 30, 100 (静脈内) ²⁾	10	30	100 mg/kg 体重で一過性に呼吸・血圧及び心拍数へ影響、30 mg/kg 体重で一過性に呼吸へ影響
	摘出心房	Hartley モルモット 雄 16	1×10 ⁻⁶ ~1×10 ⁻³ M (in vitro)	1×10 ⁻⁴ M	1×10 ⁻³ M	1×10 ⁻³ M まで単独作用なし 1×10 ⁻³ M で ACh の作用を抑制
	摘出回腸	Hartley モルモット 雄 20	1×10 ⁻⁶ ~1×10 ⁻⁴ M (in vitro)	1×10 ⁻⁴ M	—	影響なし
平滑筋	摘出回腸	日本白色種ウサギ 雄 5	1×10 ⁻⁶ ~1×10 ⁻³ M (in vitro)	3×10 ⁻⁶ M	1×10 ⁻⁵ M	1×10 ⁻⁵ ~1×10 ⁻³ M で軽度の緊張低下。
	炭末輸送能	ddY マウス 雄 9~10	0, 12,500, 25,000, 50,000 (経口) ¹⁾	50,000	—	影響なし
	輸精管	Wistar ラット 雄 8	1×10 ⁻⁶ ~1×10 ⁻³ M (in vitro)	1×10 ⁻³ M	—	影響なし
	摘出子宮	Wistar ラット 雄 23	1×10 ⁻⁶ ~1×10 ⁻⁴ M (in vitro)	1×10 ⁻⁴ M	—	影響なし
尿量、尿中電解質	Wistar ラット 雄 6~7	0, 10,000, 20,000 (経口) ¹⁾	—	10,000	10,000 mg/kg 体重以上で、投与後 5 時間の尿量、ナトリウム及びクローール排泄量が減少	
血液	血清生化学的検査 (ラット)	Wistar ラット 雄 7~8	0, 10,000, 20,000 (経口) ¹⁾	—	10,000	10,000 mg/kg 体重で、投与 1 時間後に Glu、AST 及び ALT 増加傾向、3 時間後に回復
	血液凝固 (ラット)	Wistar ラット 雄 6	0, 10,000, 20,000 (経口) ¹⁾	—	20,000	20,000 mg/kg 体重で、投与 24 時間後 PT 延長、APTT 及びフィブリノーゲン量に影響せず

—: 最大作用量又は最小無毒性量を設定できなかった。
溶媒は 1)原液、2)DMF を用いた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

エトフェンプロックス（原体）の急性毒性試験が実施された。結果は表 22 に示されている。（参照 8、9）

表 22 急性毒性試験結果概要（原体）

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 雌雄各 10 匹	>42,900	>42,900	立毛、自発運動低下、灰白色の軟便、下痢、体毛汚染 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>107,000	>107,000	下痢、呼吸速迫、体毛汚染、立毛、腹部膨満 50 mg/kg 体重以上で死亡例
	ビーグル犬 雌雄各 1 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>2,140	>2,140	自発運動低下、うずくまり 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>2,140	>2,140	症状及び死亡例なし
腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹	>42,900	>42,900	立毛、軟便、下痢 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>53,600	13,400 26,800	自発運動低下、顔面浮腫、腹部膨満、軟便、立毛 6.25 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹	>32,200	>32,200	立毛、うずくまり、灰白色の軟便、体毛汚染 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>53,600	>53,600	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		閉眼、半眼、異常姿勢、異常呼吸、嗜眠、脱毛、自発運動亢進 死亡例なし
		>5.9	>5.9	

代謝物 II 及び IV を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 23 に示されている。（参照 8、9）

表 23 急性毒性試験結果概要（代謝物 II 及び IV）

試験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
II	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
IV	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	一過性の運動低下 死亡例なし

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、25、125、500 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：1.0%MC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 8）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、エトフェンプロックスは眼及び皮膚に対し刺激性を示さなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、皮膚感作性は陰性であった。（参照 8、9）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、50、300、1,800 及び 10,800 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において、1,800 ppm 以上投与群の雄で AST、ALT 及び T.Chol 増加等が、10,800 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたため、無毒性量は雄で 300 ppm（20 mg/kg 体重/日）、雌で 1,800 ppm（142 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8、9）