

# 農薬評価書

# インドキサカルブ

2008年4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.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	5
I. 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.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) 血中濃度推移.....	8
(2) 排泄.....	9
(3) 体内分布.....	9
(4) 代謝物同定・定量.....	10
2. 植物体内運命試験.....	11
(1) ワタ.....	11
(2) レタス.....	12
(3) ブドウ.....	13
(4) トマト.....	13
(5) レタス、ニンジン、コムギ、ダイズを用いた後作物への吸収・移行試験.....	14
3. 土壌中運命試験.....	14
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	14
(2) 土壌吸着試験.....	15
4. 水中運命試験.....	16
(1) 加水分解試験.....	16
(2) 水中光分解試験(緩衝液).....	16
(3) 水中光分解試験(自然水).....	18
5. 土壌残留試験.....	18
6. 作物残留試験.....	19

7. 一般薬理試験.....	19
8. 急性毒性試験.....	20
(1)急性毒性試験.....	20
(2)急性神経毒性試験(ラット).....	21
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	21
10. 亜急性毒性試験.....	22
(1)90日間亜急性毒性試験(ラット).....	22
(2)90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	24
(3)90日間亜急性神経毒性試験(ラット).....	25
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	26
(1)1年間慢性毒性試験(イヌ).....	26
(2)2年間慢性毒性／発がん性併合試験(ラット).....	27
(3)18ヵ月間発がん性試験(マウス).....	28
12. 生殖発生毒性試験.....	29
(1)2世代繁殖試験(ラット).....	29
(2)発生毒性試験(ラット).....	30
(3)発生毒性試験(ウサギ).....	31
13. 遺伝毒性試験.....	31
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	33
・別紙1:代謝物/分解物略称.....	36
・別紙2:検査値等略称.....	38
・別紙3:作物残留試験成績.....	39
・別紙4:推定摂取量.....	41
・参照.....	42

### <審議の経緯>

- 2001年 4月 26日 「インドキサカルブ MP」 (ラセミ体制剤) 初回農薬登録  
2005年 7月 11日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び  
基準設定依頼 (新規: キャベツ、はくさい、だいこん等)  
2005年 11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 (厚生労働省発食安第 1108003 号)、関係書類  
の接受 (参照 1~42)  
2005年 11月 10日 第 119 回食品安全委員会 (要請事項説明) (参照 43)  
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示 (参照 44)  
2006年 6月 26日 第 1 回農薬専門調査会総合評価第二部会 (参照 45)  
2006年 7月 18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追加要請 (厚生労働省発食安第  
0718034 号)、関係書類の接受 (参照 46)  
2006年 7月 20日 第 153 回食品安全委員会 (要請事項説明) (参照 47)  
2006年 12月 5日 追加資料受理 (参照 48)  
2007年 3月 28日 第 9 回農薬専門調査会総合評価第二部会 (参照 49)  
2007年 10月 16日 追加資料受理 (参照 50)  
2008年 1月 18日 第 18 回農薬専門調査会総合評価第二部会 (参照 51)  
2008年 2月 15日 第 35 回農薬専門調査会幹事会 (参照 52)  
2008年 2月 28日 第 228 回食品安全委員会 (報告)  
2008年 2月 28日 より 2008年 3月 28日 国民からの御意見・情報の募集  
2008年 4月 1日 農薬専門調査会より食品安全委員会委員長へ報告  
2008年 4月 3日 第 232 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)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	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>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

(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)	佐々木有	根岸友恵
林 真 (座長代理*)	代田眞理子****	平塚 明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清
泉 啓介	田村廣人	松本清司
上路雅子	津田修治	柳井徳磨
臼井健二	津田洋幸	山崎浩史
江馬 眞	出川雅邦	山手丈至
大澤貫寿	長尾哲二	與語靖洋
太田敏博	中澤憲一	吉田 緑
大谷 浩	納屋聖人	若栗 忍
小澤正吾	成瀬一郎***	
小林裕子	西川秋佳**	
三枝順三	布柴達男	

\* : 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

オキサジアジン系殺虫剤であるインドキサカルブ (CAS No. 173584-44-6) について、各種試験成績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 (ワタ、レタス、ブドウ、トマト、ニンジン、コムギ及びダイズ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性 (ラット)、亜急性毒性 (ラット及びイヌ)、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、インドキサカルブ投与による影響は、主に溶血性貧血及びそれに伴う変化であった。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。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で得られた無毒性量 1.04 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 200 で除した 0.0052 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：インドキサカルブ

英名：indoxacarb

(注) ISO名の「インドキサカルブ」は、光学異性体のうち殺虫活性を有する *S* 体のみを示すが、本評価書において「インドキサカルブ」は、今回登録申請があった農薬原体である MP062 を示す。「インドキサカルブ MP」は日本でのみ登録があるラセミ体である。各化合物のまとめは表 1 に示されている。

なお、3. 化学名と 6. 構造式には *S* 体のみを記載した。

表 1 インドキサカルブ各化合物のまとめ

コード名	一般名	ISO 名	異性体比	備考
KN128	インドキサカルブ	インドキサカルブ	<i>S</i> 体のみ	殺虫活性あり
KN127	なし	なし	<i>R</i> 体のみ	殺虫活性なし
JW062	インドキサカルブ MP	インドキサカルブ MP	<i>S</i> 体： <i>R</i> 体=50：50	ラセミ体 日本でのみ登録及び 供給されている
MP062	インドキサカルブ	なし	<i>S</i> 体： <i>R</i> 体=75：25	海外で供給 されている原体

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：メチル(*S*)-*N*-[7-クロロ-2,3,4a,5-テトラヒドロ-4a  
-(メトキシカルボニル)インデノ[1,2-*e*][1,3,4]オキサジアジン-2  
-イルカルボニル]-4'-(トリフルオロメトキシ)カルバニラート

英名：methyl (*S*)-*N*-[7-chloro-2,3,4a,5-tetrahydro-4a  
-(methoxycarbonyl)indeno[1,2-*e*][1,3,4]oxadiazin-2  
-ylcarbonyl]-4'-(trifluoromethoxy)carbanilate

#### CAS (No. 173584-44-6)

和名：メチル(4a*S*)-7-クロロ-2,5-ジヒドロ-2-[[[(メトキシカルボニル)  
[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]アミノ]カルボニル]インデノ  
[1,2-*e*][1,3,4]オキサジアジン-4a(3*H*)-カルボキシラート

英名：methyl (4a*S*)-7-chloro-2,5-dihydro-2-[[[(methoxycarbonyl)  
[4-(trifluoromethoxy)phenyl]amino]carbonyl]indeno  
[1,2-*e*][1,3,4]oxadiazine-4a(3*H*)-carboxylate

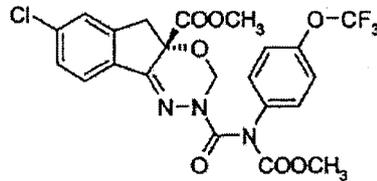
#### 4. 分子式



#### 5. 分子量

527.8

#### 6. 構造式



#### 7. 開発の経緯

インドキサカルブは、1990年に米国デュポン社により開発されたオキサジアジン系殺虫剤である。作用機構は、昆虫の神経軸索に作用し、神経膜のナトリウムチャンネルの機能を阻害して神経系を麻痺させ、昆虫を死に至らしめるものとされている。日本では、1992年よりデュポン株式会社により「インドキサカルブMP」（ラセミ体：コード名 JW062）に関する基礎試験が開始され、2001年に初回農薬登録された。

開発当初は、全世界的にラセミ体の原体が供給される予定であったが、その後、殺虫活性を示す光学異性体である *S*体の比率を上げた「インドキサカルブ」（コード名：MP062）がラセミ体に替わり供給されることが決定された。諸外国においては、「インドキサカルブMP」の安全性評価用データパッケージを核として、MP062の数種類の試験成績を加えたもので登録申請を行い、「インドキサカルブ」が登録された。一方、日本においては、MP062の試験を実施する間に「インドキサカルブMP」の登録申請が行われた。現在、インドキサカルブMPが原体として供給されているのは日本のみである。

今回、「インドキサカルブ」について、農薬取締法に基づく新規登録申請（キャベツ、はくさい、だいこん等）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

各種運命試験（II-1~4）は、インドキサカルブ及びインドキサカルブ MP のインダノン環 1 位炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（[ind- $^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブ及び [ind- $^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブ MP）及びトリフルオロメトキシフェニル基のフェニル炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（[phe- $^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブ及び [phe- $^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブ MP）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インドキサカルブ（またはインドキサカルブ MP）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。

なお、以下の試験については、インドキサカルブ MP を用いた試験を用いて評価を実施した。（参照 3）

- ① 植物体内運命試験 [2]
- ② 水中光分解試験（自然水）[4. (3)]
- ③ 土壌残留試験 [5]
- ④ 作物残留試験 [6]
- ⑤ 一般薬理試験 [7]
- ⑥ 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）[10. (2)]
- ⑦ 慢性毒性試験及び発がん性試験 [11]
- ⑧ 2 世代繁殖試験（ラット）[12. (1)]
- ⑨ 発生毒性試験（ウサギ）[12. (3)]

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) 血中濃度推移

頸静脈カニューレーション処置した SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に [ind- $^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブを低用量（5 mg/kg 体重）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿及び赤血球中放射能濃度推移は表 2 に示されている。血漿中最高濃度到達時間（ $T_{\max}$ ）は雌雄 7.3~8.0 時間であった。血漿中消失半減期（ $T_{1/2}$ ）は雄で 39 時間、雌で 49 時間であり、雌の方が遅かった。また、性別に関係なく、血漿よりも赤血球で減衰が遅かった。これらは、[ind- $^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブ MP による試験結果と相違は認められなかった。（参照 4）

表 2 血漿及び赤血球中放射能濃度推移

試料	血漿		赤血球	
	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (時間)	8.0	7.3	8.7	6.0
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	2.3	2.9	1.1	1.4
$T_{1/2}$ (時間)	39	49	91	74

## (2) 排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[ $\text{ind-}^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブまたは[ $\text{ind-}^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブ MP を低用量単回経口投与し、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 3 に示されている。

[ $\text{ind-}^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブ投与群では、総投与放射能 (TAR) の 72.8~76.8% が投与後 96 時間の尿及び糞中に排泄された。また、投与 168 時間後の組織内残留は雄 (4.4% TAR) と比較して雌 (12.9% TAR) が高かった。(参照 4)

表 3 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

被験物質	[ $\text{ind-}^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブ				[ $\text{ind-}^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブ MP			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞
投与後 168 時間	34.6	46.6	45.3	33.3	40.7	44.8	37.3	44.3

\*ケージ洗浄液を含む。

## (3) 体内分布

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[ $\text{ind-}^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブを低用量単回経口投与し、体内分布試験が実施された。なお、得られたデータを、[ $\text{ind-}^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブ MP を同量ラットに投与した場合の組織内濃度データと比較したところ、血漿及び赤血球における残留放射能の薬物動態は極めて類似していたため、本試験では  $T_{\text{max}}$  時の測定は実施されなかった。

[ $\text{ind-}^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブまたは[ $\text{ind-}^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブ MP 投与後の主要組織における残留放射能濃度は表 4 に示されている。

投与 168 時間後では、いずれの検体も脂肪中への残留量が最も高かった。雌雄で比較すると、[ $\text{ind-}^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブ投与群 (雄: 2.6% TAR、雌: 8.8% TAR) 及び[ $\text{ind-}^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブ MP 投与群 (雄: 1.8% TAR、雌: 4.7% TAR) のいずれも雌が高かった。また、[ $\text{ind-}^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブ MP 投与群より[ $\text{ind-}^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブ投与群の方が、残留放射能濃度がわずかに高い傾向が認められた。(参照 4)

表 4 主要組織における残留放射能濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )

被験物質	性別	$T_{\text{max}}$ 付近 <sup>1)</sup>	最終試料採取時間 <sup>2)</sup>
[ $\text{ind-}^{14}\text{C}$ ]インドキサカルブ	雄		脂肪(1.25)、副腎(0.29)、肝臓(0.26)、赤血球(0.15)、腎臓(0.15)、肺(0.13)、カーカス(0.12)、皮膚(0.11)、消化管内容物(0.10)、心臓(0.09)、消化管(0.08)、脳(0.05)、脾臓(0.04)、全血(0.04)、血漿(0.04)
	雌		脂肪(6.47)、副腎(1.63)、卵巣(1.02)、肝臓(0.45)、カーカス(0.41)、消化管(0.34)、消化管内容物(0.34)、皮膚(0.31)、腎臓(0.29)、肺(0.29)、赤血球(0.19)、心臓(0.16)、脳(0.10)、筋肉(0.10)、脾

			臓(0.10)、血漿(0.10)
[ind- <sup>14</sup> C] インドキサカルブ MP	雄	消化管内容物(18.5)、 消化管(4.25)、肝臓 (4.09)、脂肪(3.55)、腎 臓(3.45)、血漿(2.83)	脂肪(0.87)、肝臓(0.26)、副腎(0.21)、赤血球(0.19)、 全血(0.14)、腎臓(0.14)、肺(0.13)、カーカス(0.12)、 消化管内容物(0.10)、消化管(0.08)、心臓(0.08)、 皮膚(0.08)、血漿(0.08)
	雌	消化管内容物(22.7)、 脂肪(8.19)、肝臓 (5.03)、腎臓(4.74)、消 化管(4.58)、血漿(3.46)	脂肪(3.16)、副腎(0.56)、卵巣(0.36)、肝臓(0.35)、 カーカス(0.34)、消化管内容物(0.24)、腎臓(0.24)、 皮膚(0.23)、肺(0.19)、赤血球(0.18)、消化管(0.18)、 全血(0.13)、子宮(0.13)、心臓(0.11)、血漿(0.11)

1) 雌雄とも投与6時間後 2) 雌雄とも投与168時間後

#### (4) 代謝物同定・定量

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [ind-<sup>14</sup>C] インドキサカルブ を低用量単回経口投与し、代謝物同定・定量試験が実施された。また、得られたデータを [ind-<sup>14</sup>C] インドキサカルブ MP または [phe-<sup>14</sup>C] インドキサカルブ MP を同量ラットに投与した場合のデータと比較した。

投与 168 時間後において、総残留放射能 (TRR) の 96% 以上が脂肪から抽出された。その大部分は II が占めており、親化合物は検出されなかった。一部のラットでは 1 種類の代謝物 (1~6% TRR) が検出された。また、II の S 体代謝物 (II-S) の濃度は、R 体代謝物 (II-R) 濃度と比較して高く、II の動態には立体選択的な代謝・分布がなされると考えられた。

投与後 168 時間の糞及び尿中代謝物は表 5 に示されている。

糞中の主要成分は親化合物、II 及び III であった。

尿中の各代謝物は 0.3~10% TAR を占めていた。[ind-<sup>14</sup>C] インドキサカルブ MP のデータと比較した結果、これらの代謝物はインドキサカルブ分子のインダノン環部分のみを持った物質であった (インドキサカルブ MP を用いた代謝物定量及び同定において、尿中代謝物は各標識体に固有な代謝物であることが確認されている)。主要代謝物は VII 及び X III 硫酸塩 (それぞれ約 6~10% TAR) であった。

表 5 糞及び尿中代謝物 (%TAR)

検体	性別	試料	親化合物	代謝物
[ind- <sup>14</sup> C] インドキサカルブ	雄	糞	1.4	II (0.4)、III <sup>3)</sup> (16.6)、未同定 <sup>1)</sup> (18.2)
		尿	—	VII <sup>4)</sup> (6.7)、VIII(0.9)、IX(3.1)、X-抱(1.8)、XI (3.2)、XI-抱(2.7)、XIII(2.2)、XIII-抱(5.6)、未同定 <sup>2)</sup> (8.6)
	雌	糞	1.8	II (1.8)、III <sup>3)</sup> (7.4)、未同定 <sup>1)</sup> (13.3)
		尿	—	VII <sup>4)</sup> (10.2)、VIII(2.0)、IX(4.2)、X-抱(2.0)、XI (4.8)、XI-抱(3.4)、XIII(3.5)、XIII-抱(6.9)、未同定 <sup>2)</sup> (8.9)
[ind- <sup>14</sup> C] インドキサカルブ MP	雄	糞	5.7	II (0.8)、III <sup>3)</sup> (12.2)、未同定 <sup>1)</sup> (16.8)
		尿	—	VII <sup>4)</sup> (12.3)、VIII(0.9)、IX(3.1)、X-抱(1.4)、XI (2.5)、XI-抱(2.1)、XIII(2.2)、XIII-抱(4.1)、未同定 <sup>2)</sup> (12.2)
	雌	糞	19.2	II (2.2)、III <sup>3)</sup> (5.1)、未同定 <sup>1)</sup> (10.5)

	尿	-	VII <sup>4)</sup> (11.9)、VIII(1.7)、IX(3.1)、X-抱(1.3)、XI(2.7)、XI-抱(2.5)、XIII(1.4)、XIII-抱(3.3)、未同定 <sup>2)</sup> (8.5)
--	---	---	---

- : 検出されず。<sup>1)</sup> : クロマトグラフィー上、4~5領域の合計。<sup>2)</sup> : クロマトグラフィー上、5領域の合計。  
<sup>3)</sup> : クロマトグラフィー上の2領域A3とA4の合計。[ind-<sup>14</sup>C]インドキサカルブの代謝物は5-HO-MP062、  
[ind-<sup>14</sup>C]インドキサカルブMPの代謝物は5-HO-JW062。<sup>4)</sup> : XIIの硫酸抱合体及びその他の微量代謝物を含む。

インドキサカルブの主要代謝経路として、II、III及びVを経由した代謝が考えられた。IIは、親化合物のトリフルオロメトキシフェニル環のアミノ基に置換しているカルボキシメチル基が酸化分解されて生成すると考えられ、脂肪、糞及び肝臓から検出された。IIIは、親化合物のベンジル部分の水酸化により生成され、糞で認められた。Vは肝ミクロソーム酵素でオキサジアジン環が開裂した代謝物であり、Vは分子内縮合及び加水分解されてVIとXVIを生成すると考えられた。VIは代謝物としては検出されなかったが、さらに加水分解されて、尿の主要代謝物であるVII(VIのカルボン酸体)が生成すると考えられた。

なお、[phe-<sup>14</sup>C]インドキサカルブMPの主要代謝物はXIX及びXXであった。その他、XVII及びその類縁体/抱合体、XVI、XV及びXIV水酸化体の抱合体が認められた。[phe-<sup>14</sup>C]インドキサカルブMPの主要代謝経路は、XIVのカルボキシメトキシ基が脱離し、XVIIが生成する経路であると考えられた。(参照2、4)

## 2. 植物体内運命試験

本試験は、インドキサカルブMPを用いた試験成績で代替した。(参照3)

### (1) ワタ

ワタ(品種:DPL51)のさく果期に、[ind-<sup>14</sup>C]インドキサカルブMPまたは[phe-<sup>14</sup>C]インドキサカルブMPを500g ai/ha(通常の最大施用量)散布し、植物体内運命試験が実施された。また、代謝物同定のため、別途5倍量散布区(625g ai/ha、約10日間隔で計4回散布)も設定した。さらに、[ind-<sup>14</sup>C]インドキサカルブMPを用いた葉面上光分解試験が実施された。

散布直後、[ind-<sup>14</sup>C]及び[phe-<sup>14</sup>C]インドキサカルブMPの総残留放射能濃度は7.07 mg/kg及び13.6 mg/kgであり、散布59日後にそれぞれ0.820 mg/kg及び0.501 mg/kgに減少した。収穫期(散布90日後)の植物体ではそれぞれ0.019 mg/kg及び0.053 mg/kgとなり、種子への残留量は0.01 mg/kg未満のごく低濃度であった。

親化合物は、散布直後でそれぞれ98.2%TRR及び97.0%TRR、散布59日後でそれぞれ83.8%TRR及び82.5%TRR、成熟期でそれぞれ60.5%TRR及び83.7%TRRであった。極微量の代謝物が数種類認められたが、1~3%TRR(<0.02 mg/kg)であり同定されなかった。子実中の残留放射能は微量であり、

分析は行なわれなかった。5 倍量散布試験においても同様、認められた化合物の大部分は親化合物であり、代謝物は 5%TRR であった。また、通常処理区及び 5 倍量散布区の散布 30 日後に採取した試料では、異性体の濃度比率は 1:1 で初期の濃度比率と同一であったことから、インドキサカルブの光学異性体間に吸収、移行、代謝及び分解に差は認められなかった。

ワタの葉面に標識体を塗布し、石英ガラス容器内で栽培した葉面上光分解試験では、0.7%TAR が二酸化炭素として捕集された。一方、エチレングリコール捕集装置には有意な放射能は認められなかった。また、ガラス容器の内側に付着した水分には約 6%TAR の放射能が含まれ、その約 4%TAR が二酸化炭素であった。残りの約 93%TAR は葉面上に残留しており、約 90%TAR が親化合物であった。

ワタに散布されたインドキサカルブ MP の大部分は植物体の表面に留まり、植物体内への移行は微量であった。残留濃度は経時的に減少し、その減少の要因として、植物による代謝は重要性が低く、流亡を伴う生育による希釈が考えられた。また、残留した放射能の大部分は親化合物であり、急性毒性が強い代謝物 II は検出されなかった。(参照 5)

## (2) レタス

レタス (品種 : Pritzhead) の 4~5 葉期に、[ind-<sup>14</sup>C]インドキサカルブ MP または [phe-<sup>14</sup>C]インドキサカルブ MP を 500 g ai/ha (通常最大の施用量) 散布し、植物体内運命試験が実施された。なお、[phe-<sup>14</sup>C]インドキサカルブ MP に関しては、代謝物同定のため、別途 5 倍量散布区 (最初の散布後 7、14 及び 21 日後の計 4 回散布) も設定した。

散布直後の [ind-<sup>14</sup>C] 及び [phe-<sup>14</sup>C] インドキサカルブ MP の総残留放射能濃度はそれぞれ 12.0 mg/kg 及び 10.5 mg/kg であり、散布 35 日後にはそれぞれ 0.489 mg/kg 及び 0.201 mg/kg に減衰した。

植物体に付着した放射能は、散布直後では 36.4~48.9%TRR がアセトニトリル洗浄で脱落したが、35 日後では 10.9~15.3%TRR に減少した。回収率の減少は、本剤が植物体表面組織へ吸着したことによると考えられた。

試験開始時点では親化合物がほぼ 99%TRR 以上を占め、35 日試料では [ind-<sup>14</sup>C] 及び [phe-<sup>14</sup>C] インドキサカルブ MP でそれぞれ 99.2%TRR 及び 94.6%TRR を占めた。5 倍量散布区の残留放射能からも親化合物以外のものは検出されず、代謝物 II も検出されなかった。

レタスに散布されたインドキサカルブ MP は、ワタと同様、大部分は植物体の表面に留まり、植物体内への移行は微量であると考えられた。残留濃度は経時的に減少し、その減少の主要因は植物の生長による希釈であった。(参照 6)

### (3) ブドウ

ブドウ（品種：Chardonnay）の果実肥大初期に、[ind-<sup>14</sup>C]インドキサカルブ MP または [phe-<sup>14</sup>C]インドキサカルブ MP を 500 g ai/ha の用量で散布し、植物体内運命試験が実施された。

果実における散布直後の総残留放射能濃度は、[ind-<sup>14</sup>C]及び[phe-<sup>14</sup>C]インドキサカルブ MP でそれぞれ 3.0 mg/kg 及び 3.67 mg/kg であり、散布 66 日後ではそれぞれ 0.38 mg/kg 及び 0.34 mg/kg であった。アセトニトリル洗浄により、散布直後では 89.8～93.5%TRR、散布 66 日後では 53.0～75.5%TRR が回収された。

葉における総残留放射能濃度は、[ind-<sup>14</sup>C]及び[phe-<sup>14</sup>C]インドキサカルブ MP の散布直後でそれぞれ 111 mg/kg 及び 76.5 mg/kg、散布 66 日後ではそれぞれ 9.0 mg/kg 及び 7.6 mg/kg であった。果実と同様、アセトニトリル洗浄により、散布直後ではそれぞれ 81.3%TRR 及び 77.3%TRR、散布 66 日後ではそれぞれ 57.8%TRR 及び 70.0%TRR が回収された。

植物体に付着した残留放射能は、ほとんどが植物の表面ないしは表皮組織に留まり、内部への浸透は少なかった。また、果実と葉のいずれにおいても、洗浄液と洗浄後の抽出液から代謝物は認められず、親化合物のみが認められた。

ブドウに散布されたインドキサカルブ MP は、ワタ及びレタス同様、大部分が植物体の表面に留まり、植物体内への移行は微量であると考えられた。残留濃度は経時的に減少し、その減少の要因として、植物の生長による重量増加及び降雨等による流亡が考えられた。（参照 7）

### (4) トマト

トマト（品種：Heinz 8892）に [phe-<sup>14</sup>C]インドキサカルブ MP を 4 葉期に 1 回目、続いて 6、14 及び 24 日後の合計 4 回、各 150 g ai/ha の施用量で散布し、植物体内運命試験が実施された。散布日の採取に関しては、散布の前後とした。

果実における総残留放射能濃度は、2 回目散布直前及び直後で 0.04 mg/kg 及び 0.14 mg/kg であった（1 回目散布時点では果実を採取できなかった）。最終収穫時（1 回目の散布から 38 日後）には 0.08 mg/kg が検出され、うち 0.07 mg/kg が親化合物であった。葉では 4.23（最終収穫時）～11.4 mg/kg（2 回目処理直後）が検出された。

葉及び果実における親化合物は、葉では 1 回目散布時で 94.3%TRR、最終収穫時で 97.3%TRR、果実では 2 回目散布後で 96.7%TRR、最終収穫時で 87.3%TRR を占めた。2 回目散布直前及び最終収穫時の葉、及び 2 回目散布直前の果実に残留するインドキサカルブ MP の異性体比は 1：1 であった。放射能の大半は植物表面上に留まり、植物体への移行量は極めて少なかった。また、代謝物は認められず、残留放射能の大部分は親化合物であった。（参照 8）

### (5) レタス、ニンジン、コムギ、ダイズを用いた後作物への吸収・移行試験

レタス（品種：Prizehead）、ニンジン（品種：Fontana）、コムギ（品種：Katepawa）及びダイズ（品種：A2242）を用い、[ind-<sup>14</sup>C]インドキサカルブ MP 及び[phe-<sup>14</sup>C]インドキサカルブ MP の後作物吸収・移行試験が実施された。

各標識体を、直径 28cm のポットに詰めた Sassafras 砂質土壌（米国デラウェア州、Milford）に 600 g ai/ha の施用量で散布し、圃場条件下で 30、60 または 90 日間エージングさせた後、室温内で作物を播種、栽培し、収穫した。

インドキサカルブ MP 相当量で 0.01 mg/kg 以上の濃度で作物に含まれる親化合物及び代謝物は認められなかった。従って、土壌に散布された検体が後作物に吸収及び蓄積する可能性は低いと考えられた。（参照 9）

## 3. 土壌中運命試験

### (1) 好氣的土壌中運命試験

[ind-<sup>14</sup>C]インドキサカルブまたは[phe-<sup>14</sup>C]インドキサカルブを壤質砂土（ドイツ レインランド）に 0.5 mg/kg の濃度で添加し、25℃の暗所で 12 ヶ月間 インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

両標識体とも、試験開始時での抽出性放射能は 95.4～96.5% TAR であった。処理 12 ヶ月後では、抽出性放射能、二酸化炭素及び土壌結合性残留物としてそれぞれ 19.8～22.1% TAR、8.8～19.1% TAR 及び 61.8～66.1% TAR が回収された。親化合物は、試験開始時に 95.4～96.5% TAR 認められたが、3 日後に 42.9～43.9% TAR、12 ヶ月後に 7.8～9.7% TAR に減衰した。

インドキサカルブの好氣的土壌における推定半減期は 6 日であった。これはインドキサカルブ MP を用いた試験結果（推定半減期 3 日）とほぼ同じであった。

試験期間中に 10% TAR 以上生成した主要分解物は、両標識体ともに II 及び XXVIII であった。II は処理 7 日後に 14.3～18.6% TAR に達した後、12 ヶ月後には 2.1～2.4% TAR に減少した。XXVIII は処理 3～7 日後に最大 13.3～18.4% TAR に達した後、269 日後には 2.2～2.6% TAR に減少した。その他、少量分解物（10% TAR 未満）として両標識体に共通な 5 種類（XXIV、XXXIII、V、XXXIV 及び XXII）と、[phe-<sup>14</sup>C]インドキサカルブ処理土壌にのみ XXVII が同定された。他に 6 種類の未同定分解物が検出されたが、いずれも 5.8% TAR 以下であった。II の推定半減期は 6 日であった。

親化合物の異性体比は、試料採取日により変動が認められ、R 体：S 体は概ね 1：3～1：4 の範囲であった。II の異性体比は更に変動しやすく、R 体：S 体は 1：1.1～1：25 と幅広い比率を示したが、変動幅が大きかった理由は不明であった。（参照 10）