

※ 食品安全委員会における評価結果(案) パブリックコメント平成18年10月6日まで募集

(案)

農薬評価書

フルベンジアミド

2006年9月7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	4
I. 評価対象農薬の概要	5
1. 用途	5
2. 有効成分の一般名	5
3. 化学名	5
4. 分子式	5
5. 分子量	5
6. 構造式	5
7. 開発の経緯	5
II. 試験結果概要	6
1. ラットにおける動物体内運命試験	6
(1) 血液及び血漿中濃度推移	6
(2) 排泄・分布(単回経口)	6
(3) 排泄・分布(反復経口)	8
(4) 胆汁排泄	9
(5) 代謝物同定・定量	9
2. 植物体内運命試験	10
(1) りんご	10
(2) キャベツ	10
(3) トマト	11
3. 土壌中運命試験	12
(1) 好氣的土壌中運命試験	12
(2) 土壌表面光分解試験	12
(3) 土壌吸脱着試験	12
4. 水中運命試験	12
(1) 加水分解試験	12
(2) 水中光分解試験	13
5. 土壌残留試験	13
6. 後作物残留試験	14
7. 作物残留試験	14
8. 一般薬理試験	14
9. 急性毒性試験	15
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	15

11. 亜急性毒性試験	16
(1) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	16
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	16
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	17
12. 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(ラット)	18
(2) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	19
(3) 78週間発がん性試験(マウス)	20
(4) 104週間発がん性試験(ラット)	21
13. 生殖発生毒性試験	22
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	22
(2) 1世代繁殖試験(追加、ラット)	24
(3) 発生毒性試験(ラット)	25
(4) 発生毒性試験(ウサギ)	25
14. 遺伝毒性試験	26
15. その他の試験	26
(1) ラットの甲状腺関連ホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素に対する影響	26
(2) <i>in vitro</i> におけるヨードサイロン脱ヨード酵素 type1 に対する影響	27
(3) 1世代繁殖試験における兎動物の眼球の病理組織学的検査	27
(4) 肝ミクロソーム画分による <i>in vitro</i> 代謝試験	27
III. 総合評価	28
・ 別紙 1: 代謝物/分解物略称	31
・ 別紙 2: 検査値等略称	32
・ 別紙 3: 後作物残留試験成績	33
・ 別紙 4: 作物残留試験成績	34
・ 別紙 5: 推定摂取量	36
・ 参照	37

<審議の経緯>

2004年 9月 7日 農薬登録申請
2005年 3月 31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0331001号）（参照1～41）
2005年 4月 1日 同接受
2005年 4月 7日 食品安全委員会第89回会合（要請事項説明）（参照42）
2005年 6月 15日 農薬専門調査会第31回会合（参照43）
2005年 12月 12日 追加資料提出（参照44）
2006年 1月 11日 農薬専門調査会第40回会合（参照45）
2006年 4月 3日 追加資料提出（参照46）
2006年 8月 2日 農薬専門調査会総合評価第一部会第3回会合（参照47）
2006年 8月 28日 農薬専門調査会幹事会第2回会合（参照48）
2006年 9月 7日 食品安全委員会第158回会合（報告）

<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7月1日から）

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

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

（2006年4月1日から）

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

*2005年10月～

要 約

ヨウ化フタルアミド基を有する殺虫剤である「フルベンジアミド」(IUPAC : *N*-[1,1-ジメチル-2-(メチルスルホニル)エチル]-3-ヨード-*N*'{4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルアミド)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(りんご、キャベツ及びトマト)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、後作物残留、作物残留、急性毒性(ラット)、亜急性毒性(マウス、ラット及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(マウス及びラット)、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、催奇形性及び繁殖に対する影響、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、ラットを用いた104週間発がん性試験の1.70mg/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0.017mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

1. 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：フルベンジアミド

英名：flubendiamide (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3-ヨード-N²-(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-N¹{4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルアミド

英名：3-iodo-N²-(2-mesyl-1,1-dimethylethyl)-N¹{4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]-*o*-tolyl}phthalamide

CAS(No. 272451-65-7)

和名：N²[1,1-ジメチル-2-(メチルスルホニル)エチル]-3-ヨード-N¹{2-メチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1,2-ベンゼンジカルボキサミド

英名：N²[1,1-dimethyl-2-(methylsulfonyl)ethyl]-3-iodo-N¹{2-methyl-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]phenyl}-1,2-benzenedicarboxamide

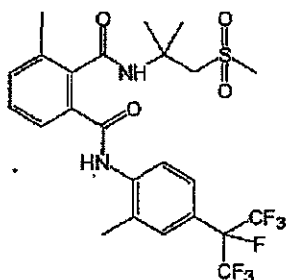
4. 分子式

C₂₃H₂₂F₇IN₂O₄S

5. 分子量

682.39

6. 構造式



7. 開発の経緯

フルベンジアミドは、1998年に日本農薬株式会社により発明されたヨウ化フタルアミド基を有する殺虫剤である。本剤は、鱗翅目害虫の筋肉細胞小胞体のカルシウムイオンチャンネルに作用し、体収縮症状をもたらして殺虫活性を示す。現在、欧米等の主要国で農薬登録した国はない。

また、2004年9月に日本農薬株式会社（以下「申請者」という。）より農薬取締法に基づく登録申請がなされ、参照1～40、44、46の資料が提出されている。（参照1）

II. 試験結果概要

フルベンジアミドのフタル酸環を ^{14}C で標識したもの (Pht- ^{14}C -フルベンジアミド) 及びアニリン環を ^{14}C で標識したもの (Ani- ^{14}C -フルベンジアミド) を用いて各種試験が実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はフルベンジアミドに換算した。代謝物/分解物及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. ラットにおける動物体内運命試験

(1) 血液及び血漿中濃度推移

Pht- ^{14}C -フルベンジアミドを低用量及び高用量 (2 及び 200 mg/kg 体重：一群雌雄各 4 匹) で Fischer ラットに単回経口投与し、薬物動態試験が実施された。

血液及び血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

フルベンジアミドの吸収は比較的緩やかであり、雄では投与量にかかわらず投与後 12 時間に、雌では低用量及び高用量でそれぞれ投与後 6 及び 12 時間に血漿中最高濃度に達した。雌雄間の血漿中濃度を比較すると、雌において若干緩やかな減衰が認められた。また、血液中濃度と血漿中濃度の差は時間が経つにつれて小さくなっていったことから、フルベンジアミドは血球中に若干分布することが考えられた。

雌雄とも高用量投与群では、低用量投与群の数倍の C_{\max} が観察されたのみであり、フルベンジアミドの吸収は殆ど飽和しているものと考えられた。(参照 2)

表 1 血液及び血漿中放射能濃度推移

投与量		低用量 (2 mg/kg 体重)				高用量 (200 mg/kg 体重)			
		雄		雌		雄		雌	
性別		血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿
試料		血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿
濃度推移 ($\mu\text{g/g}$)	投与 1 時間後	0.056	0.083	0.063	0.092	0.3	<0.1	0.3	<0.1
	投与 6 時間後	0.167	0.218	0.142	0.196	0.4	0.4	0.5	0.3
	投与 12 時間後	0.182	0.233	0.126	0.171	0.4	0.5	0.4	0.4
	投与 48 時間後	0.027	0.016	0.055	0.066	0.5	<0.1	0.5	<0.1
T_{\max} (時間)		12	12	6	6	48	12	6-48	12
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)		0.182	0.233	0.142	0.196	0.5	0.5	0.5	0.4
$T_{1/2}$ (時間)		28.7	12.6	41.1	37.6	NA	NA	NA	NA

NA：データポイント数不足のため算出せず

(2) 排泄・分布 (単回経口)

Pht- ^{14}C -フルベンジアミドを低用量及び高用量 (2 及び 200 mg/kg 体重：一群雌雄各 4 匹) で、Ani- ^{14}C -フルベンジアミドを低用量 (2 mg/kg 体重：一群雌雄各 4 匹) で Fischer

ラットに単回経口投与し、排泄・分布試験が実施された。

24 及び 168 時間後の尿及び糞中排泄率は、表 2 に示されており、雌雄ともにほとんどが糞中排泄であった。

表 2 尿及び糞中排泄率（単回経口）

標識体	Ani				Pht							
	低用量				低用量				高用量			
投与量	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
24 時間後	1.23	79.0	0.28	54.5	1.30	77.0	0.16	58.2	0.09	89.9	0.06	98.5
168 時間後	1.73	93.6	1.07	91.5	1.78	96.2	0.56	91.4	0.50	93.6	0.58	99.6

注) 168 時間後の尿サンプルにはケージ洗浄液を含む。

単位：%TAR

単回投与における組織分布は、表 3 に示されている。投与後 9 時間では吸収部位である消化管（胃、小腸及び大腸）、肝臓、腎臓、副腎及び脂肪等に比較的高濃度の分布が認められた。投与後 168 時間後では、すべての臓器・組織中放射能濃度は、検出限界付近にまで減衰しており、フルベンジアミド及びその代謝物に蓄積性が無いことを示唆していた。（参照 2）

表 3 主要組織の残留放射能濃度（単回投与）

投与条件	標識体	性別	9 時間後	168 時間後
単回経口 低用量	Pht	雄	肝臓 (2.42)、副腎 (1.90)、白色脂肪 (1.42)、大腸 (1.26)、腎臓 (1.07)、小腸 (0.951)、骨髓 (0.679)、心 (0.676)、唾液腺 (0.606)、脾臓 (0.603)、肺 (0.584)、胃 (0.568)、甲状腺 (0.566)、膵臓 (0.409)、胸腺 (0.376)、筋肉 (0.319)、下垂体 (0.275)、その他 (0.3 未満)	肝臓 (0.031)、白色脂肪 (0.009)、副腎 (0.007)、腎臓 (0.005)、その他 (0.005 未満)
		雌	大腸 (0.857)、肝臓 (0.657)、白色脂肪 (0.536)、副腎 (0.463)、小腸 (0.227)、胃 (0.188)、唾液腺 (0.182)、腎臓 (0.178)、膵臓 (0.159)、骨髓 (0.157)、卵巣 (0.155)、甲状腺 (0.150)、心 (0.143)、肺 (0.136)、子宮 (0.123)、脾臓 (0.114)、胸腺 (0.097)、下垂体 (0.090)、膀胱 (0.072)、筋肉 (0.070)、その他 (0.03 未満)	肝臓 (0.407)、白色脂肪 (0.331)、副腎 (0.137)、骨髓 (0.105)、小腸 (0.067)、卵巣 (0.062)、膵臓 (0.060)、腎臓 (0.059)、唾液腺 (0.057)、大腸 (0.052)、胃 (0.045)、甲状腺 (0.038)、肺 (0.039)、心 (0.037)、胸腺 (0.033)、子宮 (0.033)、脾臓 (0.030)、膀胱 (0.026)、筋肉 (0.023)、下垂体 (0.020)、その他 (0.01 未満)
	Ani	雄		肝臓 (0.016)、腎臓 (0.006)、膀胱 (0.006)、白色脂肪 (0.006)、その他 (0.004 未満)

		雌	肝臓 (0.555)、白色脂肪 (0.440)、副腎 (0.208)、骨髄 (0.169)、小腸 (0.098)、卵巣 (0.089)、膵臓 (0.085)、唾液腺 (0.083)、甲状腺 (0.082)、腎臓 (0.074)、大腸 (0.066)、胃 (0.064)、心 (0.055)、子宮 (0.053)、肺 (0.052)、下垂体 (0.045)、脾臓 (0.045)、胸腺 (0.044)、膀胱 (0.033)、その他 (0.02 未満)
単回経口 高用量	Pht	雄	大腸 (60.2)、胃 (28.1)、小腸 (7.9)、下垂体 (3.1)、白色脂肪 (2.6)、副腎 (2.4)、肝 (2.2)、甲状腺 (1.4)、腎臓 (1.1)、唾液腺 (1.1)、骨髄 (0.9)、胸腺 (0.8)、精巣 (0.8)、前立腺 (0.8)、心 (0.7)、肺 (0.6)、脾臓 (0.6)、膵臓 (0.6)、その他 (0.6 未満)
		雌	大腸 (103)、胃 (12.5)、白色脂肪 (4.8)、小腸 (4.2)、肝臓 (3.8)、副腎 (3.4)、子宮 (3.2)、甲状腺 (2.5)、唾液腺 (2.4)、膵臓 (1.5)、骨髄 (1.5)、腎臓 (1.3)、心 (1.0)、肺 (1.0)、脾臓 (1.0)、胸腺 (0.9)、卵巣 (0.9)、筋肉 (0.6)、膀胱 (0.5)、その他 (0.5 未満)

注) 残留放射能濃度はフルベンジアミド換算濃度 ($\mu\text{g/g}$)

(3) 排泄・分布 (反復経口)

Pht- ^{14}C -フルベンジアミドを低用量(2 mg/kg 体重/日 : 一群雌雄各 4 匹)で Fischer ラットに反復経口投与し、排泄・分布試験が実施された。

最終投与 24 及び 168 時間後の尿及び糞中排泄率は、表 4 に示されており、ほとんどが糞中に排泄された。

特異的にフルベンジアミドあるいはその代謝物が残留する臓器・組織は認められず、フルベンジアミド及びその代謝物には蓄積性がないことが示された。(参照 3)

表 4 尿及び糞中排泄率 (反復経口)

投与量	低用量			
	雄		雌	
性別	尿	糞	尿	糞
試料	尿	糞	尿	糞
24 時間後	0.48	102	0.20	101
168 時間後	0.57	103	0.31	104

注) 168 時間後の尿サンプルにはケージ洗浄液を含む。

単位 : %TAR

(4) 胆汁排泄

Pht-¹⁴C-フルベンジアミドを低用量(2 mg/kg 体重:雄 3 匹、雌 6 匹)で Fischer ラットに単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。

投与 48 時間後の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与 48 時間までに胆汁及び尿中に排泄された放射能及び体内に残存した放射能の合計より、消化管からの吸収率は雄において 23.5%、雌において 34.1%と推定された。

(参照 4)

表 5 投与 48 時間後の胆汁、尿及び糞中排泄率

投与量	低用量	
	雄	雌
胆汁	11.1	3.28
尿	0.75	0.15
糞	12.8	11.0

単位: %TAR

(5) 代謝物同定・定量

Pht-¹⁴C-フルベンジアミド及び Ani-¹⁴C-フルベンジアミドを用いた単回投与試験 [1.(2)]、Pht-¹⁴C-フルベンジアミドを用いた反復投与試験 [1.(3)] 及び胆汁排泄試験 [1.(4)] における尿、糞、胆汁及び消化管内容物におけるフルベンジアミドの代謝物同定・定量試験が実施された。

試験結果は表 6 に示されている。

ラットにおけるフルベンジアミドの主要代謝経路は、トリイジン環 2 位メチル基の酸化、チオアルキルアミン部分のメチル基の酸化であると推定された。さらにこれらの代謝物は、グルクロン酸及びグルタチオン抱合の経路により代謝が進行すると考えられた。

(参照 2~4)

表 6 尿、糞及び胆汁における代謝物

投与条件	標識体	投与量	試料	フルベンジアミド (%TAR)	代謝物 (%TAR)
単回	Ani	低	尿	0.04~0.21	代謝物 E (0.1~0.4)、その他(0.1 未満)
			糞	30.4~65.7	代謝物 E(5.7~30.8)、代謝物 H(0.1~14.9)、その他(0.4 未満)
	Pht	低	尿	0.01~0.09	代謝物 E (0.1~0.5)、その他(0.1 未満)
			糞	15.4~65.8	代謝物 E(5.4~37.3)、代謝物 H(0.0~16.4)、その他 (0.5 未満)
		高	尿	<0.01~0.04	全ての代謝物で 0.1 未満
			糞	89.1~97.8	全ての代謝物で 0.3 未満

単回*	Pht	低	胆汁	検出限界以下	代謝物 E(0.1~1.3)、代謝物 H(2.3)、 代謝物 G(0.2~1.8)、代謝物 R(0.2 ~0.3)、その他(1.5未満)
			糞	10.7~12.0	代謝物E(0.1~0.6)、その他(0.3未満)
			消化管 内容物	49.7~56.3	代謝物E(0.6~3.4)、その他(0.6未満)
反復	Pht	低	尿	<0.01~0.03	全ての代謝物で 0.1 未満
			糞	82.2~91.3	代謝物 E(2.2~7.2)、代謝物 H(2.8)、 その他(検出限界以下)

※ 1.(4)の胆汁排泄試験

2. 植物体内運命試験

(1) りんご

Pht-¹⁴C-フルベンジアミド及び Ani-¹⁴C-フルベンジアミドをりんご(品種:ふじ)に 200 g ai/ha で散布し、散布後 0、7、14、28 及び 56 日(成熟期)に果実及び葉を検体として採取し、代謝試験が実施された。収穫した果実及び葉は、表面洗浄液あるいは抽出液及び未抽出残渣に分画した。

総残留放射能(TRR)は、処理当日に果実で 0.016~0.043 mg/kg、葉で 4.5 mg/kg と最高値を示し、その後は経時的に漸減し、処理後 56 日には果実で 0.01 mg/kg、葉で 1.4~1.6 mg/kg になった。

果実では、処理直後にフルベンジアミドが 81.4~93.8%TRR(0.015~0.035 mg/kg)、代謝物として B が 4.7%TRR 未満(0.002 mg/kg 未満)、その他未同定代謝物が 6.3%TRR 未満(0.002 mg/kg 未満)検出された。56 日後にはフルベンジアミドが 50.0~54.5%TRR(0.005~0.006 mg/kg)、代謝物として B が 18.2%TRR 未満(0.002 mg/kg 未満)、その他未同定代謝物が 18.2%TRR 未満(0.002 mg/kg 未満)検出された。

葉では、処理直後にフルベンジアミドが 104~106%TRR(4.6~4.8 mg/kg)、代謝物として B、P、E 及び H が 0.1~2.3%TRR(0.004~0.103 mg/kg)、その他未同定代謝物が 0.5~3.1%TRR(0.024~0.139 mg/kg) 検出された。56 日後では、フルベンジアミドが 52.9~62.4%TRR(0.763~1.03 mg/kg)、主代謝物として B、C、E 及び H が 0.7~7.2%TRR(0.010~0.114 mg/kg) 検出された。

りんごにおけるフルベンジアミドの主要代謝経路は、光分解によりヨウ素原子が脱離した代謝物 B 及び C の生成、トルイジン環メチル基の酸化による代謝物 E 及び H の生成と考えられた。(参照 5)

(2) キャベツ

Pht-¹⁴C-フルベンジアミド及び Ani-¹⁴C-フルベンジアミドをキャベツ(品種:YR-晴徳)に 1 個体あたり 0.3 mg で処理し、処理後 21 及び 42 日(成熟期)に植物体を結球部、外葉部及び根部の部位毎に分割して検体として採取し、代謝試験が実施された。外葉部は洗浄液、抽出液及び未抽出残渣に分画した。

放射能は外葉部において、処理後 21 日で 101~108%TRR(0.59~0.70 mg/kg)、処

理後 42 日で 101~108%TAR (0.59~0.61 mg/kg) と殆ど全て検出された。

外葉部では、処理 21 日後にフルベンジアミドが 90.2~90.7%TRR(0.53~0.64 mg/kg)、代謝物として B、C、E 及び H が 0.1~1.3%TRR(0.001~0.009 mg/kg)、その他未同定代謝物が 0.2%TRR 以下(0.012 mg/kg 以下)検出された。42 日後にはフルベンジアミドが 89.3~90.2%TRR(0.54 mg/kg)、代謝物として B、C、E 及び H が 0.3~1.5%TRR(0.002~0.009 mg/kg)、その他未同定代謝物が 0.2%TRR 以下(0.012 mg/kg 以下)検出された。

このように、処理 21 日後及び 42 日後とも外葉部に放射能が残存し、表面洗淨画分に 77.5%TRR 以上が検出された。

結球中の放射能は低く、フルベンジアミド換算濃度として 0.0010 mg/kg 以下であった。

キャベツにおけるフルベンジアミドの主要代謝経路は、光分解によりヨウ素原子が脱離した代謝物 B 及び C の生成、トルイジン環メチル基の酸化による代謝物 E 及び H の生成と考えられた。(参照 6)

(3) トマト

Pht-¹⁴C-フルベンジアミド及び Ani-¹⁴C-フルベンジアミドをミニトマト(品種:千果)の果実に 1 枝あたり 0.125 mg、葉に 1 枝あたり 0.80 mg 処理し、処理後 0、7、14 及び 28 日に放射能を処理した部位の果実及び葉、また 28 日後ではその他の部位全体(根部含む)を検体として採取し、代謝試験が実施された。収穫した果実及び葉は、表面洗淨液、抽出液及び未抽出残渣に分画した。

放射能は、果実においては処理直後の 99.1~99.3%TAR (3.24~3.38 mg/kg) から処理後 28 日で 65.9~68.7%TAR (1.32~1.49 mg/kg) と緩やかに減少した。葉では、いずれの検体からも 89.9~106%TAR (14.9~45.4 mg/kg) とほぼ定量的に回収された。その他の部位全体には、1.05~1.12%TAR とわずかであった。果実及び葉とも表面洗淨画分に総残留放射能の 94.4%以上が検出された。

果実では、処理直後にフルベンジアミドが 99.5%TRR (3.22~3.36 mg/kg)、代謝物として C が 0.04%TRR (0.0012~0.0013 mg/kg) 検出された。Pht-¹⁴C-フルベンジアミドでは代謝物 B も 0.05%TRR (0.0016 mg/kg) 検出された。その他未同定代謝物が総和で 0.43~0.46 %TRR(0.0146~0.0150 mg/kg)検出された。28 日後にはフルベンジアミドが 96.2~96.6%TRR(1.27~1.43 mg/kg)、主代謝物として B、C、E 及び H が 0.18~0.50%TRR(0.0027~0.0066 mg/kg)検出された。その他未同定代謝物が総和で 2.26~2.32%TRR (0.0306~0.0336 mg/kg) 検出された。

葉では、処理直後にフルベンジアミドが 99.1 %TRR (43.7~45.0 mg/kg) 検出された。Pht-¹⁴C-フルベンジアミドでは代謝物 B 及び C が 0.005 ~0.04 %TRR (0.0022 ~0.0165 mg/kg) 検出された。その他未同定代謝物が 0.83~0.84%TRR (0.365~0.381 mg/kg) 検出された。28 日後では、フルベンジアミドが 90.9~95.2%TRR (14.2~15.0 mg/kg)、主代謝物として B、C、E 及び H が 0.20~0.53%TRR (0.0300~0.0874 mg/kg) 検出された。

トマトにおけるフルベンジアミドの主要代謝経路は、光分解によるヨウ素原子の脱離、トルイジン環メチル基の酸化による代謝物 E 及び H の生成と考えられた。(参照 7)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

Pht-¹⁴C-フルベンジアミド及び Ani-¹⁴C-フルベンジアミドを高知土壌（埴埴土）に乾土あたり約 0.4 mg/kg となるように添加し、25℃の暗条件下で 180 日間インキュベートし、フルベンジアミドの好氣的土壌中運命試験が実施された。

フルベンジアミドは、処理後 56 日で 98.9～100% TAR、処理後 180 日（試験終了時）で 98.0～99.0% TAR 検出された。微量ではあるが、分解物 B、E 及び H が試験終了時にそれぞれ 0.2、0.2～0.4 及び 0.4～0.7% TAR 検出された。（参照 8）

(2) 土壌表面光分解試験

Pht-¹⁴C-フルベンジアミド及び Ani-¹⁴C-フルベンジアミドを米国カリフォルニア州マデラ土壌（砂土）で調製した厚さ 1～2 mm の土壌薄層に、乾土あたり 1.3 μg/g となるように添加し、20℃±1℃でキセノンアークランプ（583 W/m²、照射光の波長範囲：300～800 nm）を 11 日間連続照射してフルベンジアミドの土壌表面光分解試験が実施された。

フルベンジアミドは光照射区において経時的に減少し、照射 11 日後には 47.9～49.7% TAR 検出される程度であり、代謝物 B 及び M がそれぞれ 15.5～17.6 及び 1.5～8.2% TAR 検出された。遮光区では、照射 11 日後においてもフルベンジアミドは殆ど分解されず、92.6～99.9% TAR が残存していた。

フルベンジアミドの自然状態での半減期は、33.6～34.9 日と換算¹された。

土壌表面において、フルベンジアミドは速やかに分解物 B へ分解されることが示された。また、分解物 B も土壌中では安定ではなく、分解物 M を経由し速やかに二酸化炭素及び未抽出残渣にまで分解されることが示された。（参照 9）

(3) 土壌吸脱着試験

4 種類の国内土壌〔軽埴土（高知）、埴土（北海道）、軽埴土（和歌山）及び砂土（宮崎）〕を用いてフルベンジアミドの土壌吸脱着試験が実施された。

吸着係数 $K_{F^{ads}}=26.9\sim54.6$ 、有機物含量当たりの吸着定数 $K_{F^{adsoc}}=1550\sim3660$ 、脱着係数 $K_{F^{des}}=36.2\sim52.1$ であった。

フルベンジアミドは、土壌においてわずかな移行性があると考えられた。（参照 10）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

Pht-¹⁴C-フルベンジアミド及び Ani-¹⁴C-フルベンジアミドを pH4、5（25℃試験区のみ）、7 及び 9 の各緩衝液に 12.1 μg/L となるように加えた後、25℃で 30 日間、50℃で 5 日間インキュベートし、フルベンジアミドの加水分解試験が実施された。なお、pH4 及び 5 では酢酸緩衝液を、pH7 ではリン酸緩衝液を、pH9 ではホウ酸緩衝液をそれぞれ用いた。

¹ 米国の隣接する 48 州の年間平均の太陽光強度 190 W/m²を基準として換算した。

フルベンジアミドは各処理区において 90.5～101% TAR 検出された。フルベンジアミドは試験に用いた pH の範囲内で加水分解に対し安定であった。(参照 11)

(2) 水中光分解試験

Pht-¹⁴C-フルベンジアミド及び Ani-¹⁴C-フルベンジアミドを蒸留水 (pH6.01～6.20)、自然水 (大阪で採取された地下水、pH7.39～7.41) 及び光増感剤として 1%アセトンを含む蒸留水に 12.5 μg/Lとなるように加えた後、25°Cでキセノンアークランプ(623～640 W/m²、照射光の波長範囲：280-800 nm) を 7日間連続照射し、フルベンジアミドの水中光分解試験が実施された。

フルベンジアミドは光照射により速やかに分解され、照射 7 日後に認められた TAR は 31.3～46.7%であった。

光分解物としては分解物 B、C 及び D が同定され、照射 7 日後にはそれぞれ 10.1～31.9% TAR、0.6～2.2% TAR、0.2～11.6% TAR 検出された。

各水中の照射区において、Pht-¹⁴C-フルベンジアミド及び Ani-¹⁴C-フルベンジアミドの初期の主分解物は分解物 B 及び C であり、分解物 C は後期に分解物 D へと分解するものと推定された。遮光区においては、定量的なフルベンジアミドの回収が認められ、顕著な分解物は検出されなかった。

自然水中では、蒸留水中に比べ、若干速やかなフルベンジアミドの減衰が認められた。

半減期は照射区において 4.3～6.5 日であり、自然太陽光下では 25.2～32.5 日と推定された。(参照 12)

5. 土壌残留試験

火山灰軽埴土及び沖積埴土を用いて、フルベンジアミドと分解物 [B、C 及び D (圃場のみ)] を分析対象とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。

推定半減期は、フルベンジアミドとしては、容器内で 1 年以上、圃場では 34～247 日であった。一方、フルベンジアミドと分解物の合計としては、容器内で 1 年以上、圃場では 34～250 日であった (表 7)。(参照 13)

表 7 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	濃度*	土壌	フルベンジアミド	フルベンジアミド+ 分解物
容器内試験	0.4 mg/kg	火山灰軽埴土	1 年以上	1 年以上
		沖積埴土	1 年以上	1 年以上
圃場試験	300 g ai/ha	火山灰軽埴土	247 日	250 日
		沖積埴土	34 日	34 日

※容器内試験で純品、圃場試験で顆粒水和剤を使用