

農薬評価書

シフルメトフェン

(第2版)

2010年1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	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 要約	6
I. 評価対象農薬の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
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) 吸収	8
(2) 分布	9
(3) 代謝	10
(4) 排泄	11
2. 植物体内運命試験	12
(1) みかん	12
(2) なす	13
(3) りんご	14
3. 土壌中運命試験	15
(1) 好氣的土壌中運命試験	15
(2) 土壌吸着試験	15
4. 水中運命試験	16
(1) 加水分解試験 (滅菌緩衝液)	16
(2) 加水分解試験 (緩衝液)	16
(3) 水中光分解運命試験 (緩衝液及び河川水)	16
5. 土壌残留試験	17
6. 作物等残留試験	18
(1) 作物残留試験	18
(2) 推定摂取量	18
7. 一般薬理試験	18

8. 急性毒性試験	19
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	19
10. 亜急性毒性試験	20
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	20
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	21
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	21
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 1年間慢性毒性試験(ラット)	22
(2) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	24
(3) 2年間発がん性試験(ラット)	25
(4) 18カ月間発がん性試験(マウス)	26
12. 生殖発生毒性試験	27
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	27
(2) 発生毒性試験(ラット)	29
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	30
13. 遺伝毒性試験	30
14. その他の試験	31
(1) 2週間反復経口投与毒性試験及び2週間回復試験	31
(2) ラットにおける毒性発現機序に関する研究	32
Ⅲ. 食品健康影響評価	34
・別紙1: 代謝物/分解物等略称	37
・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	42
・参照	43

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2005年 10月 3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：なす、すいか、茶等）
- 2005年 10月 21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1021004号）（参照1～49）
- 2005年 10月 24日 関係書類の接受
- 2005年 10月 27日 第117回食品安全委員会（要請事項説明）（参照50）
- 2005年 12月 14日 第39回農薬専門調査会（参照51）
- 2006年 9月 6日 追加資料受理（参照55、56）
- 2007年 1月 15日 第7回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照57）
- 2007年 2月 7日 第10回農薬専門調査会幹事会（参照58）
- 2007年 2月 22日 第179回食品安全委員会（報告）
- 2007年 2月 22日より3月 23日 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 4月 18日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 4月 19日 第187回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照59）
- 2007年 10月 26日 残留農薬基準告示（参照60）

－第2版関係－

- 2009年 4月 20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（適用拡大：きゅうり、ネクタリン等）
- 2009年 6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0608002号）
- 2009年 6月 9日 関係書類の接受（参照61～63）
- 2009年 6月 11日 第289回食品安全委員会（要請事項説明）（参照64）
- 2010年 1月 21日 第317回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<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12月20日まで)

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

(2009年6月30日まで)

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2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2009年7月1日から)

小泉直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2009年7月9日から

<食品安全委員会農業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

*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

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

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司

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

柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍
根岸友恵

(2007年4月1日から4月18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
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
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

要 約

アシルアセトニトリル骨格を有する殺虫剤である「シフルメトフェン」(CAS No. 400882-07-7) 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(みかん、なす及びりんご)、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、マウス及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(マウス及びラット)、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、シフルメトフェン投与による影響は、主に副腎(重量増加を伴う皮質細胞肥大等)に認められた。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。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の9.21 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0.092 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：シフルメトフェン

英名：cyflumetofen (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-メトキシエチル=(*RS*)-2-(4-*tert*-ブチルフェニル)-2-シアノ-3-
オキシ-3-(α,α,α -トリフルオロ-*o*-トリル)プロピオナート

英名：2-methoxyethyl (*RS*)-2-(4-*tert*-butylphenyl)-2-cyano-3-
oxo-3-(α,α,α -trifluoro-*o*-tolyl)propionate

CAS (No. 400882-07-7)

和名：2-メトキシエチル= α -シアノ- α -[4-(1,1-ジメチルエチル)フェニル]
- β -オキシ-2-(トリフルオロメチル)ベンゼンプロパノアート

英名：2-methoxyethyl α -cyano- α -[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]
- β -oxo-2-(trifluoromethyl)benzenepropanoate

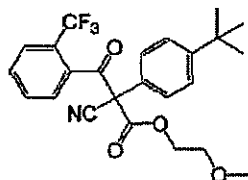
4. 分子式

$C_{24}H_{24}F_3NO_4$

5. 分子量

447.5

6. 構造式



7. 開発の経緯

シフルメトフェンは、1999年に大塚化学株式会社により開発されたアシルアセトニトリル骨格を有する殺虫剤（殺ダニ剤）である。本剤の殺ダニ作用の解明には至っていないが、ミトコンドリア NADH 酸化酵素阻害、アセチルコリンエステラーゼ阻害、脱皮阻害、成長ホルモンアナログ以外の作用機作を有する可能性が示唆されている。

我が国では、2007年10月に初めて農薬登録された。今回、適用拡大申請（きゅうり、ネクタリン等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II.1~4]は、シフルメトフェンの *tert*-ブチルフェニル環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[$\text{ter-}^{14}\text{C}$]シフルメトフェン」という。）及びトリフルオロトリル環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[$\text{tri-}^{14}\text{C}$]シフルメトフェン」という。）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はシフルメトフェンに換算した。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。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各4匹）に[$\text{ter-}^{14}\text{C}$]シフルメトフェン又は[$\text{tri-}^{14}\text{C}$]シフルメトフェンを 3 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は 250 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与して、血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1に示されている。

血漿中放射能濃度は、投与 8 時間後付近を境とする二相性の一次反応に従って減衰した。最終消失相の $T_{1/2}$ は、[$\text{ter-}^{14}\text{C}$]シフルメトフェン及び[$\text{tri-}^{14}\text{C}$]シフルメトフェンでそれぞれ 12~17 及び 17~22 時間となり、いずれの標識体も減衰は速やかであり、用量差及び性差は認められなかった。 T_{max} は低用量で 1 時間、高用量で 2~4 時間であった。（参照 2）

表1 血漿中放射能濃度推移

投与量	3 mg/kg 体重				250 mg/kg 体重			
	[$\text{ter-}^{14}\text{C}$]シフルメトフェン		[$\text{tri-}^{14}\text{C}$]シフルメトフェン		[$\text{ter-}^{14}\text{C}$]シフルメトフェン		[$\text{tri-}^{14}\text{C}$]シフルメトフェン	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max} (時間)	1	1	1	1	2	4	2	2
C_{max} (mg/L)	1.39	0.95	1.06	1.01	10.0	15.3	10.8	15.4
$T_{1/2}$ (時間)	13.9	14.1	18.2	21.8	16.7	12.4	21.8	16.9

② 吸収率

胆汁中排泄試験[1.(4)②]における胆汁及び尿中排泄率並びに体内分布試験[1.(2)]における体組織（消化管とその内容物を除く。）中残留率の合計より、投与後 48 時間における体内吸収率は、低用量で約 68~78%、高用量で約 35~46%と算出された。（参照 2）

(2) 分布

Fischer ラット（一群雌雄各 3~4 匹）に[ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は[tri-¹⁴C]シフルメトフェンを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても放射能は試験期間を通じて消化管とその内容物中に最も多く分布しており、肝臓、腎臓がそれに続いた。また、標識位置、用量及び性別にかかわらず、肝臓と腎臓からは他の臓器及び組織よりも常に高い濃度の放射能が認められた。それ以外の大部分の臓器及び組織では、血漿中濃度と同レベル又はそれ以下であった。血漿中放射能濃度はいずれの試験群においても T_{max} で最高値を示した後、減衰した。消失半減期は 9~15 時間となり、血中キネティック試験の値（約 12~22 時間）と一致した。全血、骨髄、腎臓、肝臓及び脂肪組織中放射能濃度の半減期は 9~30 時間で、血漿中の半減期と大差なかった。投与 72 時間後における体内残留放射能は、消化管内容物を含め、低用量で約 0.9~2.5% TAR、高用量で約 0.4~0.8% TAR であり、残留性はないものと考えられた。（参照 2）

表 2. 主要組織の残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	標識体	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 72 時間後
3 mg/kg 体重	[ter- ¹⁴ C] シフル メトフェン	雄	肝臓(7.59)、腎臓(6.65)、 血漿(2.71)、全血(1.52)、 副腎(0.868)	肝臓(0.259)、腎臓(0.065)、骨髄 (0.017)、副腎(0.016)、脂肪組織 (0.013)、膵臓(0.011)、赤血球 (0.010)、血漿(0.008)、全血 (0.008)、その他(0.007 未満)
		雌	肝臓(8.99)、腎臓(4.75)、 血漿(1.23)、全血(0.723)、 副腎(0.566)	肝臓(0.246)、腎臓(0.049)、脂肪 組織(0.009)、赤血球(0.008)、全 血(0.006)、心筋(0.006)、血漿 (0.005)、その他(0.005 未満)
	[tri- ¹⁴ C] シフル メトフェン	雄	肝臓(8.51)、腎臓(7.12)、 血漿(1.18)、全血(0.896)、 赤血球(0.629)、副腎 (0.529)	肝臓(0.177)、腎臓(0.120)、血漿 (0.018)、全血(0.017)、赤血球 (0.017)、副腎(0.017)、肺(0.012)、 その他(0.01 未満)
		雌	肝臓(8.43)、腎臓(7.98)、 血漿(1.00)、全血(0.908)、 赤血球(0.911)、副腎 (0.540)	肝臓(0.168)、腎臓(0.113)、赤血 球(0.022)、全血(0.017)、血漿 (0.013)、副腎(0.012)、骨髄 (0.011)、肺(0.011)、その他(0.01 未満)
250 mg/kg 体重	[ter- ¹⁴ C] シフル メトフェン	雄	肝臓(94.3)、腎臓(42.4)、 血漿(23.4)、全血(13.0)、 副腎(10.1)	肝臓(6.11)、腎臓(1.45)、脂肪組 織(0.663)、骨髄(0.633)、全血 (0.508)、赤血球(0.481)、膵臓 (0.299)、血漿(0.293)、心筋 (0.252)、その他(0.25 未満)

	[tri- ¹⁴ C] シフル メトフェン	雌	肝臓(117)、腎臓(50.6)、血漿(24.0)、全血(13.8)、副腎(12.7)	肝臓(9.46)、骨髄(1.52)、腎臓(1.17)、脂肪組織(0.908)、副腎(0.663)、赤血球(0.602)、全血(0.520)、心筋(0.330)、脾臓(0.293)、血漿(0.283)、その他(0.25未満)
		雄	肝臓(66.3)、腎臓(40.3)、血漿(15.7)、全血(11.3)、副腎(9.07)、赤血球(7.39)	肝臓(3.35)、腎臓(2.20)、副腎(0.915)、赤血球(0.87)、全血(0.733)、血漿(0.534)、その他(0.5未満)
		雌	肝臓(91.1)、腎臓(61.3)、血漿(23.0)、全血(16.8)、副腎(14.2)、赤血球(12.1)	肝臓(6.41)、腎臓(3.46)、赤血球(1.11)、副腎(0.902)、全血(0.832)、骨髄(0.742)、血漿(0.713)、その他(0.7未満)

1) 3 mg/kg 体重投与群では1時間後、250 mg/kg 体重投与群では2時間後

(3) 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (4)①]で得られた尿及び糞並びに胆汁中排泄試験[1. (4)②]で得られた尿、糞及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

糞、尿及び胆汁中における代謝物は表3に示されている。

親化合物は、糞中では低用量で2~4%TAR、高用量で54~66%TAR 検出されたが、尿及び胆汁中からは検出されなかった。

主要代謝物として、糞尿中からはA-18、A-20、A-21、B-1、B-1のメルカプツール酸抱合体、B-1のチオ乳酸抱合体及びAB-3が、胆汁中からはAB-1のグルクロン酸抱合体及びAB-3のグルクロン酸抱合体が検出された。主要代謝反応は、2-メトキシエトキシカルボニル基の脱離及び2-トリフルオロメチルベンゾイル基の脱離であり、引き続きメチル基の酸化を通じて水酸化体及びカルボン酸体の生成、さらにそれらの抱合化と考えられた。(参照3)

表3 糞、尿及び胆汁中における代謝物 (%TAR)

投与量	性別	試料	代謝物
3 mg/kg 体重	雄	糞	B-1(17.3)、A-20(3.23)、A-12(1.86)
		尿	A-21(21.1)、[B-1]-TLA(20.2)、A-18(14.7)、B-1(9.71)、[B-1]-MA(6.17)、A-20(3.93)
		胆汁	[AB-3]-GA(6.72/6.78)、[AB-1]-GA(5.90/6.59)、AB-2(3.16/3.23)、[B-1]-SG(2.6)
	雌	糞	B-1(17.0)、A-20(2.72)、A-12(1.41)
		尿	A-18(33.9)、[B-1]-TLA(16.8)、[B-1]-MA(13.5)、AB-3(8.75/8.01)、B-1(8.16)、A-21(6.67)、A-20(0.99)
		胆汁	[AB-3]-GA(5.45/5.04)、[AB-1]-GA(5.18/4.81)、AB-2(2.09/2.25)、[B-1]-SG(0.57)
250	雄	糞	B-1(5.98)、A-12(1.41)、A-20(1.24)

		尿	A-18(5.82)、[B-1]-TLA(4.29)、A-21(3.19)、 B-1(2.62)、[B-1]-MA(1.38)、A-20(0.81)
		胆汁	[AB-1]-GA(9.35/11.5)、[AB-3]-GA(4.91/5.45)
	雌	糞	B-1(8.25)、A-12(1.39)、A-20(0.99)
		尿	A-18(10.1)、AB-3(4.51/5.65)、[B-1]-TLA(5.31)、 B-1(4.01)、[B-1]-MA(3.99)、A-21(0.71)、A-20(0.43)
		胆汁	[AB-1]-GA(7.76/6.56)、[AB-3]-GA(3.50/3.64)

注) GA: グルクロン酸抱合体、SG: グルタチオン抱合体、MA: メルカプツール酸抱合体、TLA: チオ乳酸抱合体

・代謝物 A-12、A-18、A-20 及び A-21 は [ter-¹⁴C] シフルメトフェンの代謝物、代謝物 B-1 は [tri-¹⁴C] シフルメトフェンの代謝物。

・代謝物 AB-1、AB-2 及び AB-3 は、両標識体共通の代謝物であるため、生成量を ([ter-¹⁴C] シフルメトフェン / [tri-¹⁴C] シフルメトフェン) として表した。

・[] 内は抱合化代謝物のアグリコン部を示した。

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に [ter-¹⁴C] シフルメトフェン又は [tri-¹⁴C] シフルメトフェンを低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

主要排泄経路は、標識位置にかかわらず、低用量では尿中、高用量では糞中であった。投与後 72 時間の尿中排泄量は、低用量で約 59~69%TAR、高用量で約 15~27%TAR、糞中排泄量は、低用量で約 25~33%TAR、高用量で約 68~80%TAR であった。尿中排泄率は、標識位置及び投与量にかかわらず、雄より雌の方が 6~12% 高かった。(参照 2)

表 4 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量		3 mg/kg 体重				250 mg/kg 体重			
		雄		雌		雄		雌	
性別		尿 ¹⁾	糞	尿 ¹⁾	糞	尿 ¹⁾	糞	尿 ¹⁾	糞
試料		尿 ¹⁾	糞	尿 ¹⁾	糞	尿 ¹⁾	糞	尿 ¹⁾	糞
標識体	[ter- ¹⁴ C] シフルメトフェン	59.4	32.9	67.1	27.4	16.9	76.9	22.4	74.5
	[tri- ¹⁴ C] シフルメトフェン	61.2	32.6	69.0	25.1	14.9	79.7	26.5	68.3

1) ケージ洗浄液を含む。

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット (一群雌雄 3~4 匹) に [ter-¹⁴C] シフルメトフェン又は [tri-¹⁴C] シフルメトフェン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 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 48 時間の胆汁排泄量は、低用量で約 24~37%TAR、高用量で約 18~32%TAR であり、標識位置及び投与量にかかわらず、雄の胆汁中排泄率は

雌より 8~14%高かった。尿中排泄量は、低用量で約 30~53%TAR、高用量で約 11~24%TAR で、雌の尿中排泄率は雄よりも高かった。(参照 2)

表 5 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	胆汁	尿 ¹⁾	糞
[ter- ¹⁴ C]シフル メトフェン	3	雄	36.5	30.4	6.2
		雌	23.5	43.0	6.5
	250	雄	29.3	15.6	35.5
		雌	20.9	24.2	35.2
[tri- ¹⁴ C]シフル メトフェン	3	雄	37.2	30.9	17.2
		雌	25.3	52.5	10.1
	250	雄	31.6	11.4	34.5
		雌	18.0	16.5	41.4

1) ケージ洗浄液を含む。

2. 植物体内運命試験

(1) みかん

プラスチックポット(直径約 28 cm)で育成したみかん樹(品種:早生みかん)に[ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は[tri-¹⁴C]シフルメトフェンを 600 g ai/ha の用量で茎葉散布し、その後みかん樹を温室にて育成した。散布 1、7 及び 30 日後の収穫期の果実並びに散布 1、7 及び 14 日後の葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

みかんの果実及び葉試料中の残留放射能及び代謝物は表 6 に示されている。

茎葉散布されたシフルメトフェンの果実及び葉表面上における代謝分解速度は遅く、減衰はほとんどみられなかった。果実内への浸透は少なく、散布 1 日後で 95.0~95.6%TRR が、30 日後で 87.9~88.8%TRR が表面洗浄液から回収された。散布 30 日後の果実では、果実内に浸透した放射能のほとんどが果皮に残留し(10.9~11.5%TRR)、果肉内部まで浸透した放射能は 0.4~0.6%TRR であった。

葉への浸透もわずかであり、散布 1 日後で 95.1~96.6%TRR、14 日後で 87.1~94.4%TRR が表面洗浄液から回収された。葉組織中の残留放射能は、散布 14 日後で 5.56~12.8%TRR であった。

果実及び葉から回収された放射能の主要成分は親化合物であり、10%TRR を超える代謝物は B-1 のみであった。他に AB-6、AB-7 及び A-12 が検出された。AB-6 及び AB-7 はニトリル基の加水分解に続く転位反応生成物及び光化学的誘導転位生成物と考えられた。A-12 及び B-1 は抽出放射能の主成分であった。散布 30 日後の果実及び 14 日後の葉試料中における親化合物の光学異性体比に変化はなかった。

シフルメトフェンのみかんにおける主要代謝反応は、2-トリフルオロメチ

ルベンゾイル基の分子内転位による AB-7 の生成、ニトリル基の加水分解後の 2-トリフルオロメチルベンゾイル基の分子内転位による AB-6 の生成であり、これらは植物表面での光化学反応や加水分解によるものと考えられた。植物体内に浸透した後、分子の開裂により A-12 及び B-1 が生成した。みかんではこれらの代謝物の抱合化は観察されなかった。(参照 4)

表 6 みかんの果実及び葉試料中の残留放射能及び代謝物

試料	標識体	散布後 日数	総残留 放射能 (mg/kg)	シフルメ トフェン (%TRR)	代謝物 (%TRR)				
					AB-7	AB-6	A-12	B-1	その他
果実	[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	0.578	89.8	0.7	1.1	1.9		5.9
		30	0.571	54.0	7.2	7.5	4.4		24.8
	[tri- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	0.617	88.4	0.5	1.0		4.7	4.8
		30	0.574	43.9	8.5	8.6		11.2	25.9
葉	[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	36.1	90.1	0.6	1.1	2.3		5.5
		14	30.0	81.1	1.2	3.0	3.6		10.5
	[tri- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	35.1	88.7	0.5	0.9		4.8	4.8
		14	43.1	73.3	1.5	4.2		9.1	11.4

(2) なす

なす (品種 : Japanese Long Purple) の収穫期に [ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は [tri-¹⁴C]シフルメトフェンを 600 g ai/ha の用量で茎葉散布し、散布 1、7 及び 14 日後の果実並びに散布 14 日後の葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

なすの果実及び葉試料中の残留放射能及び代謝物は表 7 に示されている。

果実の残留放射能の大部分は表面に存在し、散布 1 日後で 86.5~92.0%TRR、14 日後で 56.4~81.3%TRR が表面洗浄液から回収された。散布 14 日後の果実抽出液から 14.6~40.9%TRR が検出され、果実内部への若干の移動がみられた。

葉では、散布 14 日後の表面洗浄液から 68.7~83.4%TRR、抽出液から 14.1~26.6%TRR、残渣から 2.5~4.7%TRR が回収された。

果実における残留放射能の主要成分は親化合物であり、少量代謝物として AB-6、AB-7 及び U4 が認められた。この他に [tri-¹⁴C]シフルメトフェン散布区では、10%TRR を超える代謝物として B-1 及び U1、少量代謝物として U2 が検出された。U1 及び U2 は、表面洗浄液には含まれていなかったことから、植物体内で生成すると考えられ、酸加水分解により B-1 を生成したことから、B-1 の抱合体と推定された。これらは果実中に蓄積される傾向があった。

葉における残留放射能の主要成分も親化合物であった。その他に、果実と

同じ代謝物が検出されたが、10%TRRを超えるものはなかった。(参照5)

表7 なすの果実及び葉試料中の残留放射能及び代謝物

試料	標識体	散布後 日数	総残留 放射能 (mg/kg)	シフルメ トフェン (%TRR)	代謝物 (%TRR)						
					AB-7	AB-6	U4	B-1	U2	U1	その他
果実	[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	0.323	95.0	—	—	—	/	/	/	4.0
		14	0.315	62.2	5.1	5.1	3.5	/	/	/	20.0
	[tri- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	0.488	91.2	—	—	—	2.5	—	—	5.5
		14	0.413	42.4	3.6	3.4	1.2	14.8	6.3	16.2	9.4
葉	[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	14	23.0	57.6	6.8	8.1	3.7	/	/	/	21.2
	[tri- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	14	17.5	47.4	5.7	8.1	4.3	4.6	1.4	4.0	19.6

— : 検出されず

(3) りんご

収穫期のりんご果樹(品種: Pink Lady)に[ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は[tri-¹⁴C]シフルメトフェンを600 g ai/haの用量で茎葉散布し、散布1、7及び30日後の果実並びに散布7及び30日後の葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

りんごの果実及び葉試料中の残留放射能及び代謝物は表8に示されている。

果実の残留放射能の大部分が表面に存在し、散布1日後で95~95.6%TRR、散布30日後で66.7~70.9%TRRが表面洗浄液から回収された。散布30日後の果実抽出液には21.5~28.1%TRRが分布し、若干の浸透がみられた。

葉においても、残留放射能の大部分が表面に分布し、散布7日後で86.8~90.8%TRR、30日後で72.0~82.0%TRRが表面洗浄液から回収された。

果実及び葉における残留放射能の主要成分は親化合物であり、他に少量代謝物としてAB-7、AB-6及びB-1が検出された。(参照6)

表 8 りんごの果実及び葉試料中の残留放射能及び代謝物

試料	標識体	散布後 日数	総残留 放射能 (mg/kg)	シフルメ トフェン (%TRR)	代謝物 (%TRR)				
					AB-7	AB-6	B-1	極性物質	その他
果実	[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	0.100	89.0	—	5.0	/	—	1.0
		30	0.079	53.2	6.3	5.1	/	2.5	25.3
	[tri- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	0.113	94.7	—	—	—	—	0.9
		30	0.057	64.9	5.3	5.3	1.8	1.8	15.8
葉	[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	7	6.10	84.9	3.6	2.7	/	/	7.4
		30	4.93	60.2	4.8	6.8	/	/	23.3
	[tri- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	7	7.27	77.2	4.3	4.7	3.6	/	8.7
		30	9.56	43.8	5.6	8.6	4.8	/	30.6

— : 検出されず

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土 (英国) に [ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は [tri-¹⁴C]シフルメトフェン を乾土あたり 0.93 mg/kg (慣行施与量の約 1,400 g ai/ha に相当) となるように混和処理し、25℃の暗条件下で、非滅菌土壌は 181 日間、滅菌土壌は 30 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

非滅菌土壌では、処理後 181 日で 27.6~39.3% TAR が ¹⁴CO₂ として消失し、抽出液に 29.9~30.7% TAR、抽出残渣に 30.7~37.9% TAR 認められた。シフルメトフェンの推定半減期は 2.76 日であった。

[ter-¹⁴C]シフルメトフェンからは、親化合物を除いて約 10 種類の分解物が分離されたが、10% TAR を超す分解物はなく、AB-6 が 59 日後で最大 8.3% TAR に達したが、181 日後には 3.8% TAR に減少した。

[tri-¹⁴C]シフルメトフェンからは、親化合物を除いて約 10 種類の分解物が分離され、B-1 が 6 日後に最大 22.9% TAR に達したが、181 日後には 2.7% TAR に減少した。AB-1 は 30 日後に最大 7.8% TAR に達し、181 日には 5.1% TAR に減少した。

滅菌土壌では、処理後 30 日における ¹⁴CO₂ への分解は 0.1 未満~4.1% TAR であり、抽出液に 61.0~83.6% TAR、抽出残渣に 19.7~42.7% TAR 認められた。(参照 7)

(2) 土壌吸着試験

本剤は水溶解度が低く、加水分解に不安定であることからバッチ吸着法による土着吸着試験は実施困難と判断し、HPLC 法により、8 種の参照化合物の k' 値と Koc 値から相関式を求め、シフルメトフェンの k' 値を代入して Koc

値を算出した。シフルメトフェンの Koc 値は 13,200 であった。(参照 8)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験 (滅菌緩衝液)

pH 4.0 (クエン酸緩衝液)、pH 5.0 (酢酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に [ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は [tri-¹⁴C]シフルメトフェンを 0.01 mg/L となるように添加した後、25°C の暗条件下で最長 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

シフルメトフェンの加水分解は酸性条件下では穏やかに進行し、中性からアルカリ性条件下で速やかに進行した。半減期は、pH 4.0 で 7.7 日、pH 5.0 で 6.0 日、pH 7.0 で 9.8 時間、pH 9.0 で 10.3 分であった。

各滅菌緩衝液中における分解物は、A-1、A-2、A-18、B-1 及び AB-1 であった。放射能の回収率は 94.2~104% TAR であった。¹⁴CO₂ の発生はなかった。

シフルメトフェンの加水分解経路は、2-トリフルオロメチルベンゾイル基の脱離による A-1 及び B-1 の生成並びに 2-メトキシエトキシカルボニル基の脱離による AB-1 の生成であり、A-1 はさらに 2-メトキシエトキシカルボニル基のエステルの加水分解による A-18 を経て、その後脱カルボキシル化した A-2 へ加水分解された。A-1 から A-2 への分解は酸性条件下で速やかに進行し、A-18 から A-2 への分解はアルカリ条件下で緩やかに進行した。(参照 9)

(2) 加水分解試験 (緩衝液)

pH 4.0 (酢酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に [ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は [tri-¹⁴C]シフルメトフェンを 0.01 mg/L になるように添加し、暗所条件下、25±2°C 又は 40±2°C で、最長 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

pH 4.0、7.0 及び 9.0 の各緩衝液中のシフルメトフェンの半減期は、25°C でそれぞれ 9 日、5 時間及び 12 分であった。40°C では、pH 4.0 及び 7.0 でそれぞれ 3 日及び 3 時間となり、pH 9.0 においては計算不能であった。(参照 10)

(3) 水中光分解運命試験 (緩衝液及び河川水)

pH 5.0 の酢酸緩衝液及び pH 7.5 の河川水 (茨城) に [ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は [tri-¹⁴C]シフルメトフェンを 0.01 mg/L となるように添加した後、25±1°C でフィルター付のキセノンショートアークランプ (光強度: 180 W/m²、波長範囲: 290~800 nm) を 48 時間連続照射し、水中光分解試験が実施された。

緩衝液中及び河川水中でのシフルメトフェンの光分解半減期は、自然太陽