

農薬評価書

シフルメトフェン

2007年4月

食品安全委員会

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 -
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	- 6 -
5. 分子量	- 6 -
6. 構造式	- 6 -
7. 開発の経緯	- 6 -
II. 試験結果概要	- 7 -
1. 動物体内運命試験	- 7 -
(1) 薬物動態 (ラット)	- 7 -
(2) 排泄	- 7 -
(3) 胆汁排泄	- 8 -
(4) 体内分布	- 8 -
(5) 代謝物同定・定量	- 10 -
2. 植物体内運命試験	- 11 -
(1) みかん	- 11 -
(2) なす	- 12 -
(3) りんご	- 12 -
3. 土壌中運命試験	- 13 -
(1) 好氣的土壌	- 13 -
(2) 土壌吸着性試験	- 13 -
4. 水中運命試験	- 14 -
(1) 加水分解運命試験 (滅菌緩衝液)	- 14 -
(2) 水中光分解運命試験 (緩衝液及び河川水)	- 14 -
(3) 加水分解試験	- 15 -
5. 土壌残留試験	- 15 -
6. 作物残留試験	- 15 -
7. 一般薬理試験	- 16 -
8. 急性毒性試験	- 16 -
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	- 17 -
10. 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）	- 18 -
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	- 19 -
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	- 20 -
(1) 1年間慢性毒性試験（ラット）	- 20 -
(2) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	- 21 -
(3) 2年間発がん性試験（ラット）	- 23 -
(4) 18カ月間発がん性試験（マウス）	- 24 -
1 2. 生殖発生毒性試験	- 24 -
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	- 24 -
(2) 発生毒性試験（ラット）	- 27 -
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	- 27 -
1 3. 遺伝毒性試験	- 28 -
1 4. その他の試験	- 29 -
(1) 2週間反復経口投与毒性試験および2週間回復試験	- 29 -
(2) ラットにおける毒性発現機序に関する研究	- 30 -
Ⅲ. 総合評価	- 32 -
・別紙1：検査値等略称	- 36 -
・別紙2：代謝物/分解物等略称	- 37 -
・別紙3：作物残留試験成績	- 38 -
・別紙4：推定摂取量	- 41 -
・参照	- 42 -

<審議の経緯>

- 2005年 10月 3日 農林水産省より厚生労働省へ基準値の設定依頼について(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1~50)
- 2005年 10月 24日 同接受
- 2005年 10月 27日 食品安全委員会第117回会合(要請事項説明)(参照51)
- 2005年 12月 14日 農薬専門調査会第39回会合(参照52)
- 2006年 9月 6日 追加資料受理(参照56、57)
- 2007年 1月 15日 農薬専門調査会総合評価第二部会第7回会合(参照58)
- 2007年 2月 7日 農薬専門調査会幹事会第10回会合(参照59)
- 2007年 2月 22日 食品安全委員会第179回会合(報告)
- 2007年 2月 22日より3月 23日 国民からの意見・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 食品安全委員会第187回会合(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)	津田修治
廣瀬雅雄(座長代理)	津田洋幸
石井康雄	出川雅邦
江馬 真	長尾哲二
太田敏博	林 真
小澤正吾	平塚 明
高木篤也	吉田 緑
武田明治	

(2006年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄* (座長代理)
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
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3月31日まで
**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」(IUPAC : 2-メトキシエチル=(*RS*)-2-(4-*tert*-ブチルフェニル)-2-シアノ-3-オキソ-3-(α, α, α -トリフルオロ-*o*-トリル)プロピオナート) 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、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。

各試験の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/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.092mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) とした。

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 名申請中)

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-オキシノ-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 -オキシノ-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

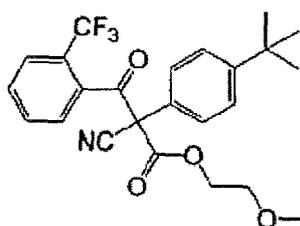
4. 分子式

$C_{24}H_{24}F_3NO_4$

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。

2005年2月に大塚化学株式会社より農薬取締法に基づく登録申請がなされ、参照1～49、56及び57の資料が提出されている。

II. 試験結果概要

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（ter- ^{14}C -シフルメトフェン）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（tri- ^{14}C -シフルメトフェン）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度はとく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 に示した。

1. 動物体内運命試験

(1) 薬物動態（ラット）

Fischer ラットに ter- ^{14}C -シフルメトフェン及び tri- ^{14}C -シフルメトフェンを低用量（3 mg/kg 体重）及び高用量（250 mg/kg 体重）で単回経口投与した薬物動態試験が実施された。

血漿中放射能推移は表 1 に示されている。血漿中の ^{14}C 濃度は、投与後 8 時間付近を境とする 2 相性の 1 次反応に従って減衰した。最終消失相の半減期 ($T_{1/2}$) は、ter- ^{14}C -シフルメトフェン及び tri- ^{14}C -シフルメトフェンそれぞれ 12～17 時間及び 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、性差は認められなかった。 T_{max} は低用量では投与 1 時間、高用量では 2～4 時間であった。（参照 2）

表 1 血漿中放射能推移

投与量	3 mg/kg				250 mg/kg			
	ter- ^{14}C -シフルメトフェン		tri- ^{14}C -シフルメトフェン		ter- ^{14}C -シフルメトフェン		tri- ^{14}C -シフルメトフェン	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	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
$T_{1/2}$ (hr)	13.9	14.1	18.2	21.8	16.7	12.4	21.8	16.9

(2) 排泄

Fischer ラットに ter- ^{14}C -シフルメトフェン及び tri- ^{14}C -シフルメトフェンを低用量（3 mg/kg 体重）及び高用量（250 mg/kg 体重）で単回経口投与した排泄試験が実施された。投与後 72 時間までの尿、糞及びケージ洗液を採取し、放射能濃度を測定した。

投与後 72 時間までの尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。主排泄経路は、標識位置にかかわらず、低用量では尿、高用量では糞であった。投与後 72 時間までの尿及び糞中への総処理放射能（TAR）に対する排泄率は、低用量でそれぞれ約 59～69% 及び約 25～33%、高用量でそれぞれ約 15～27% 及び約 68～80% であった。尿への排泄率は、標識位置ならびに用量にかかわらず、雄より雌の方が 6～12% 高かった。（参照 2）

表 2 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率 (投与量に対する割合、%TAR)

投与量		3 mg/kg 体重				250 mg/kg 体重			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞
標識体	A	59.4	32.9	67.1	27.4	16.9	76.9	22.4	74.5
	B	61.2	32.6	69.0	25.1	14.9	79.7	26.5	68.3

標識体 A : ter-¹⁴C-シフルメトフェン、B : tri-¹⁴C-シフルメトフェン

※) ケージ洗液を含む。

(3) 胆汁排泄

Fischer ラット (胆管処理) に ter-¹⁴C-シフルメトフェン及び tri-¹⁴C-シフルメトフェンを低用量 (3 mg/kg 体重) 及び高用量 (250 mg/kg 体重) で単回経口投与し、投与後 48 時間までの胆汁、尿、糞、ケージ洗液を採取し放射能濃度を測定した。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与後 48 時間までの胆汁排泄率は、低用量で投与量の約 24~37%TAR、高用量では約 18~32%TAR で、標識位置及び用量にかかわらず、雄の胆汁中排泄率は雌より 8~14%TAR 高かった。尿中排泄率は、低用量で投与量の約 30~53%TAR、高用量では約 11~24%TAR で、雌の尿中排泄率は雄よりも高かった。(参照 2)

表 3 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (投与量に対する割合、%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	胆汁	尿*)	糞
ter- ¹⁴ C-シフル メトフェン	3	雄	36.5	30.4	6.15
		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

※) ケージ洗液を含む。

(4) 体内分布

Fischer ラット (胆管処理) に ter-¹⁴C-シフルメトフェン及び tri-¹⁴C-シフルメトフェンを低用量 (3 mg/kg 体重) 及び高用量 (250 mg/kg 体重) で単回経口投与し、投与後 1 (ter-¹⁴C-シフルメトフェンの血漿中 T_{max} 付近) または 2 (tri-¹⁴C-シフルメトフェンの血漿中 T_{max} 付近) 時間及び 24 時間に解剖して臓器・組織中の放射能濃度を測定した。

被験物質投与後、試験期間を通じて、標識位置、用量および性別にかかわらず、¹⁴Cは、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、用量および性別にかかわらず、肝臓と腎臓からは他の臓器・組織よりも常に高い濃度の¹⁴Cが認められた。それ以外の大部分の臓器・組織の¹⁴C濃度は、いずれの試験群においても血漿中¹⁴C濃度と同レベルもしくはそれ以下であった。血漿中¹⁴C濃度はいずれの試験群においてもT_{max}で最高値を示し、その後減衰した。その半減期は9~15時間となり、血中キネティックス試験の値(約12~22時間)と一致した。全血、骨髄、腎臓、肝臓および脂肪組織中¹⁴C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。いずれにしても、投与量、性、標識位置にかかわらず、¹⁴Cの排泄速度は速く、経口投与後72時間までに投与量の90%TAR以上が排泄された。投与72時間後において体内に残留した¹⁴Cは、消化管内容物を含め、低用量で投与量の約0.9~2.5、高用量では約0.4~0.8%TARであり、残留性は無いものと考えられた。

低用量及び高用量の単回投与における組織分布は表4に示すとおりで、いずれの投与群においても組織及び臓器中放射能は低かった。(参照2)

表4 主要組織の残留放射能濃度

投与量	標識体 ¹⁾	性別	T _{max} 付近 ²⁾	投与後72時間
3 mg/kg 体重	A	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)
	B	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(0.010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(0.010未満)

250 mg/kg 体重	A	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), 脾臓(0.299), 血漿(0.293), 心筋(0.252), その他(0.250未満)
		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(0.250未満)
	B	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(0.870), 全血(0.733), 血漿(0.534), その他(0.500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(0.700未満)

注) 残留放射能濃度はシフルメトフェン換算濃度 (µg/g)

- 1) 標識体 A : ter-¹⁴C-シフルメトフェン、B : tri-¹⁴C-シフルメトフェン
 2) 3 mg/kg 体重投与群は 1 時間後、250 mg/kg 体重投与群は 2 時間後

(5) 代謝物同定・定量

Fischer ラットに ter-¹⁴C-シフルメトフェン及び tri-¹⁴C-シフルメトフェンを低用量 (3 mg/kg 体重) 及び高用量 (250 mg/kg 体重) で単回経口投与して実施した薬物動態試験及び胆汁排泄試験において排泄された、尿、糞及び胆汁試料中のシフルメトフェンの代謝物同定・定量試験が実施された。

糞、尿及び胆汁中代謝物は表 5 に示されている。

投与量の 5%TAR を超える主要な代謝物として、尿・糞中からは A-18、A-20、A-21、B-1、B-1 のメルカプツール酸抱合体および AB-3 (ter-¹⁴C-シフルメトフェンと tri-¹⁴C-シフルメトフェンの共通の代謝物として) が、胆汁からはグルクロン酸抱合体として AB-1 および AB-3 が検出された。主代謝経路は 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、ひきつづきメチル基の酸化を通じて水酸化体、カルボン酸体、さらにそれらの抱合体となる経路と考えられた。(参照 3)

表 5 糞、尿及び胆汁中における代謝物 (%TAR)

投与量	性別	部位	代謝物*
3 mg/kg 体重	雄	糞	A-20(3.23), A-12(1.86), B-1(17.3)

		尿	A-21(21.1), A-18(14.7) A-20(3.93), B-1(9.71), [B-1]-MA(6.17), [B-1]-TLA(20.2)
		胆汁	[AB-1]-GA(5.90+6.59)*, [AB-3]-GA(6.72+6.78) AB-2(3.16+3.23), [B-1]-SG(2.6)
		糞	A-20(2.72), A-12(1.41), B-1(17.0)
	雌	尿	A-21(6.67), A-18(33.9) A-20(0.99), B-1(8.16), [B-1]-MA(13.5), [B-1]-TLA(16.8), AB-3(8.75+8.01)
		胆汁	[AB-1]-GA(5.18+4.81), [AB-3]-GA(5.45+5.04) AB-2(2.09+2.25), [B-1]-SG(0.57)
		糞	A-20(1.24), A-12(1.41), B-1(5.98)
250 mg/kg 体重	雄	尿	A-21(3.19), A-18(5.82), A-20(0.81), B-1(2.62), [B-1]-MA(1.38), [B-1]-TLA(4.29)
		胆汁	[AB-1]-GA(9.35+11.5), [AB-3]-GA(4.91+5.45)
		糞	A-20(0.99), A-12(1.39), B-1(8.25)
	雌	尿	A-21(0.71), A-18(10.1), A-20(0.43), B-1(4.01), [B-1]-MA(3.99), [B-1]-TLA(5.31), AB-3(4.51+5.65)
		胆汁	[AB-1]-GA(7.76+6.56), [AB-3]-GA(3.50+3.64)
		糞	A-20(1.24), A-12(1.41), B-1(5.98)

*：[] 内は抱合化代謝物のアグリコン部を示した。

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

※：AB-1, AB-2 及び AB-3 は $ter\text{-}^{14}\text{C}$ -シフルメトフェン及び $tri\text{-}^{14}\text{C}$ -シフルメトフェン共通代謝物であるため、生成量を ($ter\text{-}^{14}\text{C}$ -シフルメトフェン+ $tri\text{-}^{14}\text{C}$ -シフルメトフェン) とし
て表した。

2. 植物体内運命試験

(1) みかん

$ter\text{-}^{14}\text{C}$ -シフルメトフェン及び $tri\text{-}^{14}\text{C}$ -シフルメトフェンを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）に散布（0.6 kg ai/ha）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と、散布 1、7 及び 14 日後の葉を検体として植物体内運命試験が実施された。

茎葉散布されたシフルメトフェンは果実と葉表面上の代謝分解速度は遅く、果実では散布 1 日後に 0.578～0.617 mg/kg、30 日後に 0.571～0.574 mg/kg、葉で散布 1 日後 35.1～36.1 mg/kg、14 日後 30.0～43.1 mg/kg の総残留放射能（TRR）が検出された。減衰はほとんど見られなかった。果実内への浸透は少なく、散布 1 日後、95.0～95.6%TRR が、30 日後 87.9～88.8%TRR が表面洗浄液から回収された。散布 30 日後、果実内に浸透した放射能のほとんど（10.9～11.5%TRR）が果皮に残留していた。

葉の場合も同様に、処理 1 日後に 95.1～96.6%TRR が表面洗浄液に存在し、14 日後 87.1～94.4%TRR が洗浄液から回収された。葉組織中の放射能は 14 日後 5.56～12.8%TRR であった。

処理 30 日後の果実および 14 日後の葉試料中の親化合物の光学異性体比に変化はな

かった。

果実及び葉から回収された放射能の主な成分は、AB-6、AB-7、A-12 及び B-1 であった。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。AB-12、B-1 は抽出放射能の主成分であった。残留放射能の 10%を超えて残留していた成分は、親化合物、B-1 の 2 種類であった。果実中の親化合物は処理 1 日後で 88.4~89.8%TRR、30 日後で 54.0~43.9%TRR であった。

シフルメトフェンのみかんにおける代謝の主経路は、2-トリフルオロメチルベンゾイル基の分子内転位と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り AB-7 及び AB-6 などが生成する経路と考えられた。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。植物体内に浸透して分子の開裂により、A-12、B-1 などが生成した。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)

(2) なす

ter-¹⁴C-シフルメトフェン及び tri-¹⁴C-シフルメトフェンをなす(品種: Japanese Long Purple)の収穫期において散布(0.6kg ai/ha)し、散布 1、7 及び 14 日後の収穫期の果実と、散布 14 日後の葉を検体として植物体内運命試験が実施された。

果実の残留濃度は散布 1 日後 0.323~0.488 mg/kg、14 日後 0.315~0.413 mg/kg とほとんど変化がなかった。1 日後には 86.5~92.0%TRR が表面に存在し、14 日後には 56.4~81.3%TRR が表面に存在し、若干内部へ移動した。

葉では 14 日後 17.5~23.0mg/kg が残留し、表面に 68.7~83.4%TRR、抽出液に 14.1~26.6%TRR、残渣に 2.5~4.7%TRR が分布した。

果実の場合、シフルメトフェンは 1 日後には 91.2~95.0%TRR を占めたが 14 日後 42.4~62.2%TRR に減少し、AB-7 が 3.6~5.1%TRR、AB-6 が 3.4~5.1%TRR、tri-¹⁴C-シフルメトフェンのみ B-1 が 14.8%TRR、U4 が 1.2~3.5%TRR 検出された。その他多数の少量代謝物が合計 9.4~20.0%TRR を占めた。

tri-¹⁴C-シフルメトフェンの場合のみ U1 および U2 の未同定代謝物が生成し、表面洗浄液には含まれていないことから植物体内で生成すると考えられた。U1 および U2 は 14 日後の果実でそれぞれ 16.2%TRR および 6.3%TRR を占め、酸加水分解により B-1 を生成したことから U1 および U2 は 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。

葉の場合、14 日後シフルメトフェンは 47.4~57.6%TRR、その他、果実と同じ代謝物が検出されたがいずれも 10%TRR を超えるものはなかった。AB-6 が ter-¹⁴C-シフルメトフェン、tri-¹⁴C-シフルメトフェンともに 8.1%TRR を占めた。B-1 は 4.6%TRR であった。U1 および U2 がそれぞれ 4.0%TRR および 1.4%TRR 検出された。(参照 5)

(3) りんご

ter-¹⁴C-シフルメトフェン及び tri-¹⁴C-シフルメトフェンを収穫期のりんご果樹(品種: Pink Lady)に散布(0.6kg ai/ha)し、散布 1、7 および 30 日後に収穫期の果実

と、散布 7 及び 30 日後の葉を検体として植物体内運命試験が実施された。

果実中の残留放射能は、1 日後 0.100~0.113 mg/kg、30 日後 0.057~0.079 mg/kg であった。1 日後の果実には 95%TRR 以上が表面に、残渣に 4.4~5.0%TRR、30 日後には洗浄液 66.7~70.9%TRR、抽出液 21.5~28.1%TRR、残渣 5.3~7.6%TRR が分布した。若干の浸透が見られた。

葉では 7 日後 6.10~7.27 mg/kg の残留濃度のうち洗浄液に 86.8~90.8%TRR、30 日後に 4.93~9.56 mg/kg の残留放射能があり、その 72.0~82.0%TRR が洗浄液から回収された。

果実では、ter-¹⁴C-シフルメトフェン及び tri-¹⁴C-シフルメトフェンでは 1 日後シフルメトフェンが 89.0~94.7%TRR を占め、30 日後には 53.2~64.9%TRR に減少した。代謝物として AB-7、AB-6、B-1 が検出されたが 1.8~6.3%TRR であった。そのほか多数の未同定の少量代謝物が検出された。

葉では、7 日後 77.2~84.9%TRR を占めたシフルメトフェンが 30 日後には 43.8~60.2%TRR に減少し、代謝物として AB-7、AB-6、B-1 の他多数の代謝物が検出されたがいずれも 10%TRR を超す代謝物はなく、tri-¹⁴C-シフルメトフェンの AB-6 の 8.6%TRR が最大であった。(参照 6)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌

ter-¹⁴C-シフルメトフェン及び tri-¹⁴C-シフルメトフェンを Wolston (Midlands、LandLook 及び英国、Leamington Spa) 砂壤土に乾土あたり 0.93 mg/kg (慣行施与量の約 1.4 kg ai/ha に相当) となるように添加し、25℃の暗条件下でインキュベートし(非滅菌土壌は 181 日間、滅菌土壌は 30 日間)、好氣的土壌中運命試験が実施された。

非滅菌土壌における分解半減期は 2.76 日であった。処理後 181 日には総処理量 (TAR) の 27.6~39.3%が CO₂ として消失し、抽出残渣は 30.7~37.9%TAR 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 種類の分解物を分離したが、10%TAR を超す分解物はなく、AB-6 が 59 日後最大 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たが、B-1 が 6 日後最大 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 日後最大 7.8%TAR に達し、その後 181 日には 5.1%TAR に減少した。

滅菌土壌では、処理後 30 日において、ter-¹⁴C-シフルメトフェン及び tri-¹⁴C-シフルメトフェンの CO₂ への分解は総処理量の 0.1 未満~4.1%であり、抽出残渣には 19.7~42.7%TAR、抽出液中には 61.0~83.6%TAR 認められた。(参照 7)

(2) 土壌吸着性試験

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性試験は実施困難と判断し、高速液体クロマトグラフ (HPLC) 法により、8 種の参照化合物の k' (キャパシティーファクター) 値と Koc (土壌吸着係数) 値から相関式を求め、シフルメトフェンの k' を代入して Koc 値を算出した。

シフルメトフェンの Koc 値は 13200 であった。(参照 8)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解運命試験(滅菌緩衝液)

ter-¹⁴C-シフルメトフェン及び tri-¹⁴C-シフルメトフェンを、pH4.0 クエン酸緩衝液、pH5.0 酢酸緩衝液、pH7.0 リン酸緩衝液及び pH9.0 ホウ酸緩衝液の各滅菌緩衝液に 0.01mg/L となるように加えた後、暗条件下の 25°C で最長 30 日間インキュベートする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速度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、pH4.0 で 7.7 日、pH5.0 で 6.0 日、pH7.0 で 9.8 時間、pH9.0 で 10.3 分であった。

各滅菌緩衝液中における加水分解物は、A-1、A-2、A-18、B-1 および AB-1 であった。

放射能の回収率は 94.2~104% TAR であった。二酸化炭素の発生はなかった。

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 と B-1 の生成および 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) 水中光分解運命試験(緩衝液及び河川水)

ter-¹⁴C-シフルメトフェン及び tri-¹⁴C-シフルメトフェンを pH5.0 の酢酸緩衝液及び河川水(小貝川、茨城県筑波郡)に 0.01mg/L となるように加えた後、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(180W/m²、測定波長: 290-800nm)を 48 時間連続照射し、水中光分解試験が実施された。

シフルメトフェンの pH5.0 緩衝液中及び河川水中での光分解半減期は自然太陽光に換算するとそれぞれ 3.3 および 2.7 時間であった。

pH5.0 の緩衝液中の光分解によりシフルメトフェンは AB-15 を生成した。2 日間で AB-15 の生成量は処理放射能の 50% TAR を超えた。その他の主要分解物として AB-7 および B-1、微量分解物として AB-1 及び AB-6 が生成した。

河川水中ではシフルメトフェンは AB-15 を生成すると同時に加水分解物である AB-1、A-18、A-2、A-1 及び B-1 が速やかに生成した。これらの分解物は、B-1 以外は、光分解を受けて速やかに減少した。ter-¹⁴C-シフルメトフェンは最終的に A-14 と A-12 に、tri-¹⁴C-シフルメトフェンは B-1 まで分解された。また、河川水中では AB-15 の減衰が認められた。

暗所の河川水中では、シフルメトフェンは 4 時間後には半減し(半減期=3.4 時間)、2 日後には約 1% TAR に減少した。主な分解物として A-18 が 27% TAR、A-2 が 16% TAR、AB-1 が 43~44% TAR、B-1 が 52% TAR 生成した。河川水の pH が 7.5 であったことが暗所での分解が比較的速かった原因と考えられた。(参照 10)