

## 1. 動物体内運命に関する試験

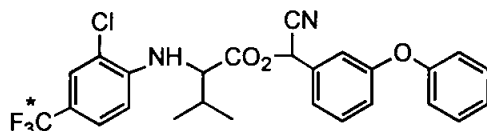
### 1) ラットにおけるフルバリネートの代謝

(資料 56)

試験機関:

報告書作成年: 1982 年

供試標識化合物:



[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネート(ラセミ体)

\*:<sup>14</sup>C 標識位置

化学名:

(*RS*)- $\alpha$ シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ -<sup>14</sup>C)-トリフルオロ-*p*-トリル)-*DL*-バリネート (以下[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネート)

比放射能:

放射化学的純度:

供試動物:

SD 系または Fischer344 系ラット、6~8 週令雄及び雌(体重 130~230 g)、及び慢性毒性試験ラット(SD 系雄、15 ヶ月間混餌投与 15 mg/kg/day した投与区及び対照区ラット)を使用した。

方法:

投与:

ラットにコーンオイルに溶かした標識化合物を 1 または 218 mg/kg の割合で 1 回強制経口投与する方法、標識化合物を吸着させたラット用飼料(約 4 g)を自由に摂取させる方法(投与量 1 mg/kg 相当)、及びラットの背の毛を約 4cm<sup>2</sup>を剃り、標識化合物のアセトン溶液を 1 mg/cm<sup>2</sup>の割合で塗布する方法(塗布後、拘束覆い着用と非着用で試験)で投与し、代謝ケージに入れ、尿、糞、血液を経時的に採取し(一部動物については、胆汁と呼吸を採取)、4 日後にラットを屠殺して組織を摘出した。経口投与の前 16 時間は餌を与えなかった。

用量設定根拠:

代謝物分析: 尿は

で定量した。TLC 原点域  
の抱合体は、  
で分画し  
で分  
析した。糞は  
で定量した。抽出残渣は  
で定量した。抽出物の極性抱合体については、  
で分離し  
で構造確認した。採取した組織につい  
ては、脂肪、筋肉、胃と腸及び屍骸残は  
で定量した。抽出残渣及びその他の臓器は  
で定量し  
た。眼窩洞静脈から採取された血液は遠心分離し血漿を  
で定量した。血  
漿中放射能の同定は  
により行った。

#### 結 果:

吸収・排泄: ラットにおける吸収・排泄の結果(4 日間累積)を次頁の表に示す。経口投与の方法や投与量とは関係なく主な排泄経路は糞(71.5~88.6%)及び尿(7.1~25.5%)であった。呼気中に放射能は検出されなかった。経皮吸収はわずかであり、拘束覆いを着用させないと塗布部からの経口摂取が容易となり、経口投与と類似した結果を示した。また、血漿中の放射能濃度は、7 週令 SD 系ラットで約 7 時間後に、15 ヶ月投与 SD 系ラットで約 14 時間後に最高となり、フルバリネート換算濃度としてそれぞれ 0.55ppm と 1.2ppm を示した。雄と雌の間で注目すべき差異は認められなかった。

(胆汁排泄): ラット雌(3 匹)から胆管カニューレにより 4 日間胆汁を採取した。胆管カニューレを装着したことにより、尿中排泄  $^{14}\text{C}$  量が 9% から 3% に減少した。また、標識化合物を飼料添加により与えた場合、コーンオイルに溶解して与えた場合に比べ胆汁中の  $^{14}\text{C}$  量が高くなった(4% に対し 14%)。且つ、胆汁中の標識化合物の濃度が最高になるのも早かった(14 時間に対し 4~8 時間)。

[申請者注] フルバリネートの経口吸収率は、Fischer344 系ラットの飼料添加投与における[ $\text{CF}_3\text{-}^{14}\text{C}$ ]フルバリネートの尿中排泄率(25.5%)、胆汁排泄率(14%)および体内残留率(5.8%)の合計から、約 45% と推定される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

投与方法	ラット (匹数)		投与 形態*	投与量 mg/kg または mg/cm <sup>2</sup>	<sup>14</sup> C 投与量に対する%(累積)			
					尿	糞	体内残留	合計
経口	7週令	SD系雄 (2)	C	1	9.4	88.4	3.4	101.2
		SD系雌 (2)	C	1	11.2	77.0	4.3	92.5
		Fischer344系雌 (1)	C	1	18.6	74.9	5.4	98.9
		Fischer344系雄 (2)	R	1	25.5	66.4	5.8	97.7
		SD系雌 (1)	C	218	7.1	88.6	2.6	98.3
	慢性毒性試験ラット	投与区*** (4)	C	1	7.2	84.3	5.0	96.5
		対照区*** (2)	C	1	11.7	71.5	11.8	94.8
経皮	7週令 SD系雄	拘束覆い着用 (1)	A	1	0.7	0.8	2.6(78.3**)	82.4
		拘束覆い非着用 (1)	A	1	10.8	59.7	10.6(2.3**)	83.4

\*) C:コーンオイル溶液、R:ラット飼料へ吸着、A:アセトン溶液

\*\*) ( )内は塗布した部分の残留量

\*\*\*) 慢性毒性試験(SD系雄、混餌投与 15 mg/kg/day、15ヵ月間飼育)の投与区及び対照区ラット

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

体内分布： ラットにおける投与 4 日後の主要な臓器における放射能濃度 ( $\mu\text{g eq./g}$ ) を下表に示す。放射能は様々な組織に分布したが、肝臓と消化管に最も多く残留し、次いで脂肪、腎臓、皮膚、筋肉に比較的多く存在した。雌の方が雄より残留が僅かに高いようではあったが、分布パターンは類似していた。

組織	フルバリネート換算濃度 ( $\mu\text{g eq./g}$ )				
	7 週令 SD 系* (投与量 1 mg/kg)		7 週令 SD 系雌** (投与量 218 mg/kg)	慢性毒性試験ラット(投与量 1mg/kg)***	
	雄	雌		投与区	対照区
肝臓	0.177	0.243	24.0	0.16	0.49
肺	0.015	0.040	2.8	0.06	0.20
脾臓	0.006	0.018	3.2	0.022	0.062
心臓	0.009	0.037	2.8	0.034	0.070
腎臓	0.020	0.050	3.5	0.06	0.15
皮膚	0.022	0.044	4.5	0.06	0.14
筋肉	0.024	0.025	2.2	0.023	0.07
脳	0.002	0.004	0.2	0.007	0.018
膵臓	0.017	0.032	4.5	0.037	0.11
脂肪	0.107	0.095	11.5	0.36	0.54
胃及び腸	0.021	0.125	14.4	0.27	0.69
精巣	0.005	-	-	0.027	0.11
精管、 精囊腺 及び精 巢上体	-	-	-	0.027	0.076
卵巣及 び卵管	-	0.047	3.5	-	-
屍骸 残渣	0.012	0.030	2.8	0.037	0.088

\*: 2 匹の平均 \*\*: 1 匹 \*\*\*: 慢性毒性試験 (SD 系雄、混餌投与 15 mg/kg/day の対照区及び投与区ラット、15 ヵ月間飼育) の投与区及び対照区ラット、4 匹の平均

代謝： ラットにおける尿及び糞中放射能に対する代謝物の割合を下表に示す。  
 主な尿中代謝物は [F]、 [H]、 [D] 及び [I] の硫酸抱合体であった。糞中では未変化体 [A] が多く主代謝物として [D] 及びその抱合体が認められた。7 週令のラット (投与量 1.0mg/kg) において投与 1 及び 6 時間後に血液中放射能を測定した

結果、86%以上が [D]で、フルバリネート[A]は1及び6時間後、それぞれ6及び0.8%とわずかであった。また、胆汁中放射能が最高濃度(投与量の4%)に達した14時間後において、胆汁中放射能中57%が [D]で、未変化体[A]は見られなかった。なお、低用量の7週令及び慢性毒性試験投与区の糞中フルバリネートの立体異性体比を Pirkle カラム(ペンタン/酢酸エチル=99/1)で分析したが、異性体の比率は変化しておらず選択的代謝は見られなかった。

代謝物	記号	7週令 Fischer344 系雌ラット*	7週令 SD 系雄ラット	7週令 SD 系雌ラット	7週令 SD 系雌ラット	慢性毒性試験投与区ラット**	
		1mg/kg 投与		218mg/kg 投与		1mg/kg 投与	
		尿中 <sup>14</sup> C (投与量の12.6%、1日)に対する%	糞中 <sup>14</sup> C (投与量の59.1%、1日)に対する%	尿中 <sup>14</sup> C (投与量の3.0%、2日)に対する%	糞中 <sup>14</sup> C (投与量の27.9%、2日)に対する%	尿中 <sup>14</sup> C (1日)に対する%	糞中 <sup>14</sup> C (1日)に対する%
フルバリネート	A	—	64.2	—	68.1	—	69.9
	B	—	<0.4	—	0.07	—	—
	D	6.4	12.6	<1	7.7	0.9	—
	F	31.6	1.0	13.8	0.8	46.3	—
	H	8.1	0.8	6.3	0.07	—	—
	G	—	2.9	—	0.43	—	—
[I]の硫酸抱合体		19.0	—	21.5	—	—	—
[D]のグリシン抱合体		4.3	1.0	10.3	1.3	—	—
[D]のタウロコール酸抱合体		—	5.0	—	—	—	—
[D]のタウロケノデオキシコール酸抱合体		—	3.2	—	—	—	—
その他の代謝物		[D]の未知抱合体:7.8	[D]のアミノ酸抱合体3種 <sup>a)</sup> 、グリセリン抱合体3種 <sup>b)</sup> 及び胆汁酸抱合体:0.3~1.8	[D]の未知抱合体:7.5	[D]のアミノ酸抱合体3種 <sup>a)</sup> 及びグリセリン抱合体2種 <sup>c)</sup> :0.01~1.0	—	—

—:測定せず \* :2匹の平均 \*\* :慢性毒性試験(SD系雄、混餌投与15 mg/kg/day、15カ月間飼育)の投与区ラット4匹の平均

a:セリン、スレオニン及びバリン抱合体 b:グリセロール、オレオイルグリセロール及びリルオイルグリセロール抱合体

c:オレオイルグリセロール及びリルオイルグリセロール抱合体

結論： [CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネートをラットに経口投与すると、そのほとんど大部分の放射能は糞中に排泄された。血液中には、未変化体[A]がわずかで、主に [D]として検出されたことから、未変化体[A]の吸収性は低く、血液中に吸収されるためには [D]への加水分解が律速であると推察された。投与されたフルバリネートの多くは未変化体[A]で糞中へ排泄され、残りの大部分が加水分解を受け、生成する [D]は、糞中へは遊離形や胆汁酸類、アミノ酸類、グリセリン類との抱合体として、尿中へはさらに [F]や [I]に代謝され、前者が遊離形で、後者が硫酸抱合体として排泄された。吸収、排泄、代謝に性差は見られなかった。

---

本資料中の慢性毒性試験(15 ヶ月間飼育)ラットによる経口投与試験及び経皮投与試験の詳細についてはそれぞれ(資料 58)及び(資料 59)を参照のこと。

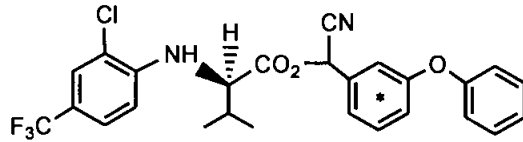
2) [ベンジル-U-ring<sup>14</sup>C]フルバリネートのラットにおける代謝

(資料 57)

試験機関:

報告書作成年: 1983 年

供試標識化合物:



[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネート(半分割体)

\*: <sup>14</sup>C 標識位置

比放射能:

放射化学的純度:

化学名:

(*RS*)- $\alpha$ シアノ-3-フェノキシ-[U-<sup>14</sup>C]ベンジル=N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ トリフルオロ-*p*-トリル)-*D*-バリネート (以下[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネート)

供試動物:

SD 系ラット雄 2 匹、雌 4 匹(体重 178~203g)を使用した。

方法:

投与:

コーンオイル(0.5mL)に溶かした標識化合物を 0.7 mg/kg 及び 60 mg/kg の割合で 16 時間絶食したラットに 1 回経口投与した。そののち代謝ケージに入れ、尿、糞を経時的に採取し、4 日後に屠殺して組織を摘出した。これらの試料中の放射エネルギーを測定した。別の雌 2 匹に同様な方法で投与し経時的に眼窩洞静脈から血液を採取した。

用量設定根拠:

代謝物分析: 尿は

で定量した。 [Q)、 [S]及び のグリシン抱合体は単離後、 で分析した。TLC 原点域( )の抱合体は、分析した。糞は で定量した。抽出残渣は燃 で定量した。採取した組織については、 で定量した。腹部脂肪の一部は

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

で定量した。また  
 で分析した。眼窩洞静脈から採取された血液は遠心分離し血漿  
 を で定量した。血漿中放射能の同定は により行っ  
 た。

結果:

吸収・排泄: ラットにおける吸収・排泄の結果(4日間累積)を下表に示す。主な排泄経路は糞(投与量の39.4~55.9%)及び尿(投与量の42.7~56.0%)であった。体内残留はいずれも少なく投与量の1.5~2.3%であった。雄では雌よりも尿中への排泄が僅かに高かった。

性別 (匹数)	投与量 mg/kg	経過 日数	<sup>14</sup> C 投与量に対する%(累積)*			
			尿	糞	体内残留	合計
雄(2)	0.7	4	56.0	39.4	1.5	96.9
雌(2)	0.7	4	48.2	49.5	2.2	99.9
雌(2)	60	4	42.7	55.9	2.3	100.9

\*: 2匹の平均

0.7 mg/kg 投与後の血漿中放射能濃度の推移を下表に示す。2~4 時間後に最高となり、フルバリネート換算濃度として 0.58~0.91 µg eq./g を示し、その後速やかに減衰した。

投与後時間 (hr)	血漿中放射能濃度(µg eq.fluvalinate/g)	
	投与量	
	ラット 1(雌)	ラット 2(雌)
	0.77mg/kg	0.66mg/kg
1	0.40	0.29
2	0.64	0.58
4	0.91	0.51
6	0.64	0.38
12	0.22	0.18
24	0.02	0.02
48	0.005	0.003
T <sub>max</sub> (hr)	4	2
C <sub>max</sub> (µg eq./g)	0.91	0.58
T <sub>1/2</sub> (hr)*	5.8	5.8
AUC <sub>0-48</sub> (µg eq.hr/ml)*	8.1	5.7

\*: 申請者算出



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

体内分布： ラットにおける投与 4 日後の主要な臓器における放射能濃度 ( $\mu\text{g eq./g}$ ) を下表に示す。放射能は様々な組織に分布したが、皮膚、脂肪、消化管が比較的高かった。

組 織	フルバリネート換算濃度 ( $\mu\text{g eq./g}$ )*		
	投与量 0.7 mg/kg		投与量 60 mg/kg
	雄	雌	雌
膵臓	0.007	0.008	0.38
脳	<0.001	<0.001	0.022
皮膚	0.024	0.030	10.8
脾臓	0.0004	0.002	0.15
腎臓	0.004	0.008	0.50
心臓	0.002	0.002	0.10
肺	0.002	0.002	0.091
肝臓	0.006	0.006	0.50
筋肉	0.004	0.006	0.30
脂肪	0.098	0.12	7.83
胃及び腸	0.012	0.015	1.34
卵巣及び卵管	-	0.006	0.42
精巣	0.0002	-	-
精管、精嚢腺及び 精巣上体	0.009	-	-
屍骸残渣	0.012	0.016	1.51

\*: 2 匹の平均

代謝： ラットにおける尿及び糞中放射能に対する代謝物の割合を次頁の表に示す。  
 主な尿中代謝物は [S]の硫酸抱合体で 1 日目の尿中(投与量の 16.1~57.0%)の 63.3~72.0%を占めた。その他 [Q]、  
 [S]及び [Q]グリシン抱合体が認められた。糞中(投与量の 31.6~42.2%)では未変化体[A]が多く(74.9~83.2%)で少量の [Q]、  
 [P]及び [S]が認められた。

尿中代謝物の割合(%、1日後)

投与量(mg/kg)	0.7		60
性別	雄	雌	雌
投与放射エネルギーに対する割合(%)	57.0	43.5	16.1
フルバリネート[A]	-	-	-
[Q]	3.9	10.5	8.6
[S]	2.3	12.5	3.0
[Q]グリシン抱合体	9.0	2.1	9.9
[S]硫酸抱合体	72.0	63.3	70.4

-:測定せず

糞中代謝物の割合(%、1日後)

投与量(mg/kg)	0.7		60
性別	雄	雌	雌
投与放射エネルギーに対する割合(%)	33.4	42.2	31.6
フルバリネート[A]	75.9	74.9	83.2
[Q]	3.1	1.5	7.8
[P]	4.0	2.9	3.8
[S]	1.7	3.7	1.4

なお、ピーク時(投与後 2~4 時間)の血漿中放射能の主成分は [S] (68~71%)であり、フルバリネート[A](4~12%)、 [S](0.1~2%)及び [S]の硫酸抱合体(13~15%)が認められた。  
また、脂肪中の放射能の 69%以上はフルバリネート[A]であった。

( $\alpha$ -シアノフェノキシベンジル部分を有する他のピレスロイド類との比較)

cypermethrin(雄 0.12 mg/kg 投与 7 日間)、tralomethrin(雄、0.32 mg/kg 投与 7 日間)、deltamethrin(雄、0.32 mg/kg 投与 7 日間)、fenvalerate(雄、8 mg/kg 投与 2 日間)の文献値<sup>1,2</sup>とフルバリネート(雄、0.7 mg/kg 投与 4 日間)の尿と糞中放射能の投与量に対する割合(吸収・排泄)及び尿と糞を合したものの中の投与量に対する代謝物の割合(代謝物)を比較した。

		<sup>14</sup> C 投与量に対する%		
		フルバリネート*	他のピレスロイド類**	
吸収・排泄	尿	56.0	42.6~65.2	
	糞	抽出物	36.9	29.5~47.4
		抽出残留物	2.5	3.1~8.6
	体内残留	1.6	1.4~4.4	
代謝物	[Q]	3.2	4.9~9.6	
	[S]	1.9	2.4~5.2	
	[Q]のグリシン抱合体	5.1	0.7~2.5	
	[S]の硫酸抱合体	41.0	24.3~47.5	
	親化合物のヒドロキシ化体	—	3.1~6.2	

—:測定せず \* : 4 日間 \*\* : 2 又は 7 日間

フルバリネートのラットにおける吸収、排泄、代謝パターンは他のピレスロイド類のパターンと類似していた。なお、他のピレスロイド類でも体内残留が 1.4~4.4%を示し、その多くは皮膚と脂肪に分布しており、皮膚では 3-フェノキシベンゾイルパルミチンであることが確認されている。

結 論:

ラットに投与した[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネートの代謝と[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネートの代謝(資料 56)を比べると、血液中では両者とも未変化体がわずかで、エステル部分の加水分解後の生成物が大部分を占めていたが、最高血液中放射能濃度到達時間が後者で 7~14 時間に対して前者では 2~4 時間と速く、また、前者は尿中への排泄量が多く、糞中の代謝物が少ないことが明らかとなった。[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネートはラット体内でエステル部分が開裂したのち、速やかに [Q]に変化し、さらに [S]に代謝され、

<sup>1</sup> H.Ohkawa etc., Metabolism of Fenvalerate(Sumicidin<sup>®</sup>) in Rat, J.Pesticide Sci. Vol4 p143.

<sup>2</sup> L.M.Cole etc., Pyrethroid Metabolism:Comparative Fate in Rats of Tralomethrin,Tralocyrthrin,Deltamethrin and (1R,  $\alpha$ S)-cis Cypermethrin, J.Agric.Food Chem,Vol30 p631

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

硫酸抱合体として尿中へ排泄された。これらは  $\alpha$ -シアノフェノキシベンジル部分を有する他のピレスロイド類と類似した代謝パターンを示したが、フルバリネートではそれらで見られた親化合物のヒドロキシ体が検出されず、

[S]が主代謝物であることから、代謝の主経路はフェノキシ環が水酸化される前にエステル部分の開裂が起こっていることを示唆するものであった。

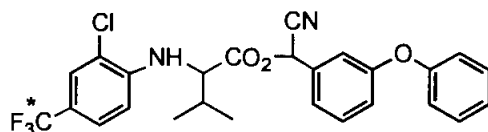
3) 長期混餌投与後のラットにおける $[CF_3-^{14}C]$ フルバリネートの代謝(参考)

(資料 58)

試験機関:

報告書作成年: 1982 年

供試標識化合物:



$[CF_3-^{14}C]$ フルバリネート(ラセミ体)

\*: $^{14}C$  標識位置

比放射能:

放射化学的純度:

化学名:

(*RS*)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンジル-N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ - $[^{14}C]$ -トリフルオロ-*p*-トリル)-*DL*-バリネート (以下 $[CF_3-^{14}C]$ フルバリネート)

供試動物:

でのラットによる慢性毒性試験(混餌法: 15 mg/kg/day、15 カ月間連続投与)の SD 系雄ラット(17 ヶ月齢)で、処理区で皮膚疾患のない 6 匹(処理区 A)、処理区で皮膚疾患のある 6 匹(処理区 B)及び対照区 6 匹を使用した。

方 法:

投与: コーンオイル(2.5mL)に溶かした標識化合物を 1.1 mg/kg (8~13  $\mu$ Ci、7.8mCi/mol)の割合でラットに 1 回強制経口投与した。そののち、代謝ケージに入れて尿、糞、血液を経時的に採取し、4 日後に屠殺して組織を摘出した。これらの試料中の放射エネルギーを測定した。投与前 1 晩は、絶食させた。

用量設定根拠:

代謝物分析: 尿は

で定量した。極性代謝物の一部を、  
分析した。糞は 分析し で定  
量した。抽出残渣は で定量した。採取した組織については、  
で定量した。眼窩洞静脈から採取された血液は遠心分離し  
血漿を で定量した。血漿中放射能の同定は により  
行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

結果:

吸収・排泄: ラットにおける吸収・排泄の結果(4日間累積)を下表に示す。主な排泄経路は糞(投与量の71.5~86.6%)及び尿(投与量の6.6~11.7%)であった。フルバリネートで予め処理したラットでは、糞中への排泄率が高く体内残留はいずれも少なく投与量の4.5~5.4%であった。排泄のパターンは皮膚疾患のあるものとなないものの処理区ラットの間で著しく異なることはなかった。

	経過 日数	<sup>14</sup> C 投与量に対する%(累積)*					合計
		尿	糞	消化管	肝	その他の体内残留	
対照区	1	5.1	27.6	—	—	—	32.7
	4	11.7	71.5	3.2	1.8	6.6	94.8
処理区 A	1	5.3	63.4	—	—	—	68.7
	4	7.8	82.0	1.2	0.7	2.6	94.3
処理区 B	1	5.1	64.1	—	—	—	69.2
	4	6.6	86.6	1.8	0.6	3.0	98.6

—:測定せず \*:2匹の平均(申請者算出)

血漿中の放射能濃度は、対照区で約14時間後に約1.2ppm、処理区Aで約10時間後、処理区Bで約12時間後にそれぞれ約0.9ppmと最高となりその後減衰した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

体内分布： ラットにおける投与 4 日後の主要な臓器における放射能濃度(μg eq./g)を下  
表に示す。放射能は様々な組織に分布したが、肝臓、脂肪、消化管に比較的  
多く存在した。処理区 A と B で組織中の残留物の相違はほとんど認められな  
かった。

組織	フルバリネート換算濃度(μg eq./g)*		
	対照区	処理区 A	処理区 B
肝臓	0.49 (1.85)	0.16 (0.65)	0.17 (0.65)
肺	0.19 (0.07)	0.05 (0.02)	0.07 (0.03)
脾臓	0.06 (<0.01)	0.02 (<0.01)	0.03 (<0.01)
心臓	0.07 (0.02)	0.03 (<0.01)	0.04 (0.01)
腎臓	0.15 (0.05)	0.06 (0.04)	0.07 (0.06)
皮膚	0.14 (0.07)	0.05 (0.01)	0.06 (0.01)
筋肉	0.07 (0.03)	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)
脳	0.02 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	0.01 (<0.01)
膵臓	0.11 (0.01)	0.03 (<0.01)	0.04 (0.01)
脂肪	0.46 (0.41)	0.25 (0.10)	0.44 (0.16)
胃及び腸	0.69 (3.20)	0.28 (1.20)	0.26 (1.75)
精巣	0.11 (0.05)	0.02 (<0.01)	0.04 (0.02)
精管、精囊腺及び 精巣上体	0.08 (0.03)	0.02 (<0.01)	0.03 (0.02)
屍骸残渣	0.09 (6.55)	0.03 (2.65)	0.04 (3.00)

\*: 2 匹の平均(申請者算出) ( )内: 分布率(対投与量割合%)

代謝： ラットにおける尿及び糞中放射能に対する代謝物の割合を次頁の表に示す。  
主な尿中代謝物は [F]での 1 日目の尿中の 44.4~46.8%を占め  
た。極性成分が 43.5~47.3%占めたが、これら極性化合物のうち主なものは  
[H]の硫酸ならびにグルクロン酸抱合体であった。糞中  
の放射性残留物は主に未変化のフルバリネート[A]であった。その他少量の  
[D]、 [F]、 [B]及び

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

[H]が検出された。対照区、処理区 A 及び B ラットとの間に代謝物パターンに相違は認められなかった。

代謝物	記号	処理 1 日後の $^{14}\text{C}$ に対する割合 (%)*					
		対照区		処理区 A		処理区 B	
		尿	糞	尿	糞	尿	糞
フルバリネート	A	—	63.8	—	75.4	—	64.3
	B	—	0.7	—	0.6	—	0.5
	D	0.7	6.5	1.1	5.2	0.8	12.4
	F	44.4	3.2	46.8	3.5	45.8	7.6
	H	—	5.8	—	3.5	—	2.6
極性代謝物		47.3**	—	43.5	—	44.2	—

—:測定せず \* : 2 匹の平均 (申請者算出)

\*\* : [I]の硫酸抱合体 (24%)とグルクロナイド (2%以下)が含まれている。

結論: フルバリネートによる長期投与ののち、 $[\text{CF}_3-^{14}\text{C}]$ フルバリネートを1回経口投与されたラットでは、初めてフルバリネートを投与された対照区ラットに比べ、吸収率が低く、また排泄が速く、組織中の残留が低かった。しかし、代謝物の種類、割合は両者に差がなかった。また、慢性毒性試験により外傷性皮膚疾患が生じた個体と正常な個体の間で吸収、排泄、代謝に差がなかった。



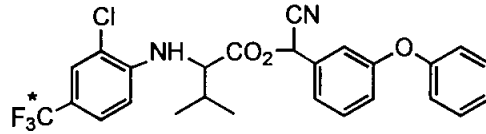
4) ラットの皮膚に塗布した[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネートの代謝(参考)

(資料 59)

試験機関:

報告書作成年: 1982 年

供試標識化合物:



[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネート(ラセミ体)

\*:<sup>14</sup>C 標識位置

比放射能:

放射化学的純度:

化学名:

(*RS*)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ -[<sup>14</sup>C]-トリフルオロオ-*p*-トリル)-*DL*-バリネート (以下[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネート)

供試動物:

SD 系ラット 7 週令雄 2 匹(182~219g)を使用した。

方法:

投与: ラットの背中央部の毛約 4cm<sup>2</sup> を剃り、標識化合物(3.7mg、29  $\mu$ Ci、3.73mCi/mol)のアセトン溶液(50  $\mu$ l)を滴下し塗布したのち、拘束覆いを着用または非着用で代謝ケージに入れ、尿、糞を分別採取した。4 日後に屠殺し、処理した皮膚を削り取った。これらの試料中の放射エネルギーを測定した。

代謝物分析: 尿は

で定量した。糞は

で定量した。代謝物の同定は

で行った。抽出残渣は

で定量した。皮

膚は外表面を

で定量した。洗浄後の皮膚片を

で定量した。屍骸は

で定量し

た。

結果:

吸収・排泄: ラットにおける吸収・排泄の結果(4 日間累積)を次頁の表に示す。拘束ラットでは、投与量の 78.3%が塗布部位に残存し、尿及び糞中に排泄されるのは、それぞれ塗布量の 0.7%及び 0.8%にすぎず、また屍骸からは 2.6%であり、皮膚からの吸収がほとんど見られなかった。非拘束ラットは、フルバリネートを経口投与した場合に見られる中毒症状(処理 15~20 分後に処理部位を毛づくろいし始め、2 時間後には流涎過多と嘔吐の症状を呈したが、7 時間後には通

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

常の状態に戻った)を示し、尿及び糞には塗布量の 10.8 及び 59.7%が含まれていた。塗布部位には 2.3%認められたのみであった。

拘束覆い	<sup>14</sup> C 投与量に対する%(累積)				
	尿	糞	体内残留	塗布部位	合計
着用	0.7	0.8	2.6	78.3	82.4
非着用	10.8	59.7	10.6	2.3	83.4

代謝: 拘束ラットの糞中主代謝物は [D]及び極性代謝物であり未変化体のフルバリネート[A]は少量であった。一方、非拘束ラットの糞中にはフルバリネートが多く認められた。拘束ラットから採取した皮膚片の主成分はフルバリネートであり未変化体として塗布部位に残存していることが示された。

代謝物	記号	拘束覆い着用			拘束覆い非着用 糞抽出物中(塗布量の60%)の <sup>14</sup> Cに対する%
		糞抽出物中(塗布量の0.8%)の <sup>14</sup> Cに対する%	塗布部位の塗布量に対する%		
			アセトン洗液	メタノール抽出物	
フルバリネート	A	5.2	56.7	18.1	31.8
	D	32.2	<0.1	1.8	24.5
極性代謝物		52.4	-	-	30.4

-: 測定せず

結論: [CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネートを塗布後の放射能の経皮吸収はわずかで、塗布量の 74.8%が親化合物として塗布部位に残っていた。糞中に排泄された放射能は [D]と極性のある代謝物であった。なお、拘束覆いを着用しないと塗布部位の毛づくろいをするため、塗布した化合物で著しく経口被曝し、塗布部位には 2.3%とわずかしか残留せず、経口投与に類似した排泄パターンを示した。

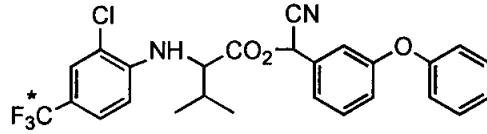
5) マウスにおける $[CF_3-^{14}C]$ フルバリネートの代謝

(資料 60)

試験機関:

報告書作成年: 1984 年

供試標識化合物:



$[CF_3-^{14}C]$ フルバリネート(ラセミ体)

\*: $^{14}C$  標識位置

比放射能:

放射化学的純度:

化学名:

(*RS*)- $\alpha$ シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ - $^{14}C$ -トリフルオロ-*p*-トリル)-*DL*-バリネート (以下 $[CF_3-^{14}C]$ フルバリネート)

供試動物:

ICR 系マウス、7 週令雄及び雌各 3 匹(22~28g)を使用した。

方法:

投与:

6 日間、120~150ppm の非標識フルバリネート混合飼料をフルバリネートとして 16~33 mg/kg/日の割合で給餌したマウスを代謝ケージに入れ、7 日目に標識化合物(0.2~0.5  $\mu Ci$ )を添加した上記と同濃度のフルバリネートを含む混合飼料を 0.5~1g(フルバリネートとして 2.7~6.6 mg/kg 体重)給餌し、その後前記の非標識化合物混合飼料に戻した。尿、糞を経時的に採取し、4 日後に屠殺して組織を摘出した。これらの試料中の放射エネルギーを測定した。

用量設定根拠(申請者注);

代謝物分析: 尿は

で定量した。抽出残渣は

定量し、屍骸残は  
定量した。

で定量した。糞は

で定量した。代謝物の同定は

で定量した。組織は  
で定量した。残渣は

結果:

吸収・排泄: マウスにおける吸収・排泄の結果(4日間累積)を下表に示す。雌雄とも同様に尿及び糞に排泄され、平均すると投与量の約30%が尿中へ、約60%が糞中に排泄され、体内残留は投与量の2.5%以下と少量であった。

性別	経過日数	<sup>14</sup> C 投与量に対する%(累積)*			
		尿	糞	体内残留	合計
雄	1	14.8	45.5	—	60.3
	4	27.1	58.2	2.5	87.8
雌	1	25.2	53.8	—	79.0
	4	31.7	59.7	1.4	92.8

—:測定せず \* :3匹の平均(申請者算出)

体内分布: マウスにおける投与4日後の主要な臓器における放射能濃度(μg eq./g)を下表に示す。個々の組織中の残留濃度は低く、最も高かったのは肝臓であった(1.2~2.9 μg eq./g、投与量の1%以下)。

組織	フルバリネート換算濃度(μg eq./g)*	
	雄	雌
筋肉	0.04	0.05
皮膚	0.33	0.20
脂肪	1.0	1.1
腎臓	0.28	0.19
肝臓	2.4	1.5
屍骸残渣	0.33	0.22

\*:3匹の平均

代謝: マウスにおける1日後の尿及び糞中放射能に対する代謝物の割合を次頁の表に示す。尿中で同定された代謝物は [D]とそのタウリン抱合体のみであり、尿中放射能の40%程度の極性未知抱合体が存在し、このほかにも少なくとも6種の未知成分が認められた。これら尿中の未知代謝物については、量が少なく単離同定できなかつた。糞中には、未変化体のフルバリネート [A]と [D]が認められた。尿中と同様の極性未知抱合体(糞中放射能の28%以下)が存在しこのほかにも少なくとも4種の未知成分が認められたが、これら代謝物は少量のため同定できなかつた。

代謝物	記号	1日後の尿中の <sup>14</sup> Cに対する%*		1日後の糞中の <sup>14</sup> Cに対する%*	
		雄	雌	雄	雌
フルバリネート	A	-	-	21.0	17.7
	D	6.8	8.4	11.1	11.2
[D]のタウリン抱合体		2.0**	3.2	-	-

-:測定せず \*:3匹の平均(申請者算出) \*\*:2匹の平均(申請者算出)

結 論:

マウスに投与された[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネートは、尿中に約30%、糞中に60%の放射能が排泄されたが、糞中の未変化体の量が少なく、代謝は速いと考えられた。しかし、生成量の多い代謝物は同定確認できず、 [D]と

のタウリン抱合体が確認されたのみであった。[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネートのラットにおける代謝(資料56)と比較すると、尿、糞中への排泄量や組織内濃度の高い組織(肝、脂肪)は類似していたが、マウスでは代謝が速く、両者による代謝物の種類、量に明らかな差が見られた。すなわち、糞中へのフルバリネート排泄量がラットで投与量の45%に対して、マウスでは投与量の約8%と少なく、ラットでの主な代謝物である [F]、 [D]の抱合体、

[I]の硫酸抱合体に相当する代謝物がマウスでは検出確認できなかった。

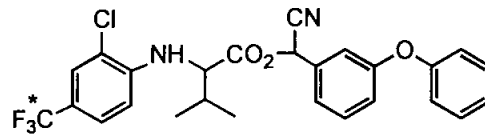
6) アカゲザルによるフルバリネートの代謝

(資料 61)

試験機関:

報告書作成年: 1982 年

供試標識化合物:



[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネート(ラセミ体)

\*:<sup>14</sup>C 標識位置

比放射能:

放射化学的純度:

化学名: (RS)- $\alpha$ シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ -[<sup>14</sup>C]-トリフルオロ-p-トリル)-DL-バリネート (以下[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネート)

供試動物: アカゲザル (*Macaca mulata*) 雄、4 頭(8.4~11.4kg)を使用した。

方法:

投与: コーンオイル(200mg)に溶かしゼラチンカプセルにつめた[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネートを 1 mg/kg の割合でアカゲザルに 1 回強制経口投与し、5 日間、尿、糞、血液を経時的に採取し、放射能量を測定した。

用量設定根拠:

代謝物分析:尿は

で分

離・同定し、 で定量した。尿中

[F]は、 で [D]のグルクロニド(

により構造確認)と一緒に溶出するため尿を

で分離定量した。一方

[D]のグルクロニドは尿を 分析定量したものから上記

[F]を差し引いて定量した。糞は 分析し、抽出残渣は

定量した。血漿は

分析

に供した。

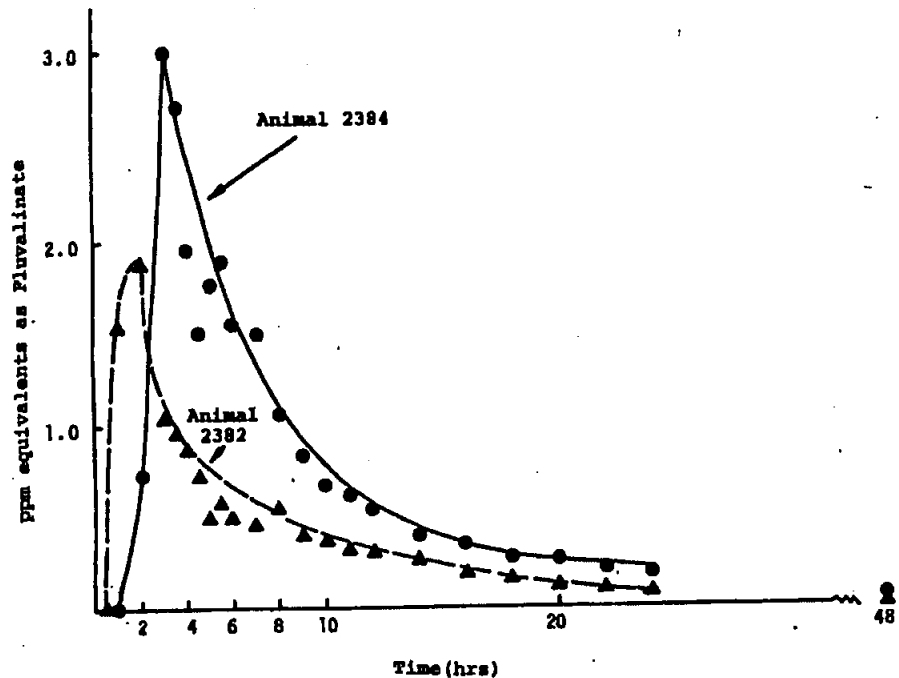
結果:

吸収・排泄: 排泄放射エネルギーの推移を下図(及び下表)に示す。[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネートを単回経口投与してから5日後には、投与量の91.9%が排泄物中に回収され、内訳は尿中に36.9%、糞中に55.0%であった。

経過 日数	累積排泄量( <sup>14</sup> C 投与量に対する%)		
	尿	糞	合計
1	30.8	12.6	43.4
2	36.0	49.4	85.4
5	36.9	55.0	91.9

血漿中放射エネルギーの推移を下図に示す。血漿中放射エネルギーは2~3時間後に最高となり、フルバリネート換算濃度として約1.9~3.0 ppmを示し、そののちは2~3時間で半減した。

血漿中放射エネルギーの推移:



代謝: 尿中での主代謝物は [D]のグルクロナイドで尿中放射能の55~77%を占めていた。その他 [D]及び [F]がそれぞれ2.5~5.2%及び7~29%であった。糞中では未変化体のフルバリネート(糞中放射能の67.8~96.1%)が大部分を占めており [D]が唯一の主代謝物であった。血漿中の放射エネルギー濃度が最高になるピーク時に

分析した結果、未変化体フルバリネート[A]がごく少量(血漿中放射能の0.3~1.1%)であり、 [D](血漿中放射能の83~90%)が多く存在した。投与8時間後においても [D]が血漿中放射能の67~82%を占めた。

代謝物	記号	24時間(3頭)または48時間(1頭)の尿[投与量の21.2~52.6%]中の <sup>14</sup> Cに対する%	24時間毎の糞[投与量の13.9~50.9%]中の <sup>14</sup> Cに対する%	最高血中濃度時(投与後2~3時間)の血漿中の <sup>14</sup> Cに対する%
フルバリネート	A	—	67.8~96.1	0.3~1.1
	D	2.5~5.2	1.5~22.8	83~90
[D]のグリシン抱合体		0.3~0.5	—	—
[D]のグルクロナイド		55~77	—	—
	F	7~29	—	—
	H	<2.3	—	—

—:測定せず

結論: 投与された[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネートは速やかに排泄され、2日間で大部分が尿及び糞中へ排泄された。糞中へは投与量の約45%が未変化体として、尿中へは主に加水分解された [D]やそのグルクロナイド及び [F]として排泄された。サルにおけるフルバリネートの代謝運命はラット(資料56)とよく似ていたが、ラットで多く見られた胆汁酸抱合体が僅かしか存在しないか、全く存在せず、未変化体のまま排泄される量が最も高いという特徴が見られた。



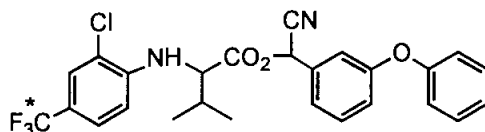
7) [CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネートのラット体内分布試験

(資料 66)

試験機関:

報告書作成年: 1987 年

供試標識化合物:



[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネート(ラセミ体)

\*: <sup>14</sup>C 標識位置

比放射能:

放射化学的純度:

化学名:

(*RS*)- $\alpha$ シアノ-3-フェノキシベンジル-N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ -[<sup>14</sup>C]-トリフルオロ-*p*-トリル)-*DL*-バリネート (以下[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネート)

供試動物:

SD 系雌雄ラット(7 週齢)を使用した。

方法:

コーンオイルに溶解した標識化合物をラットに 1.2 または 50.1mg/kg の割合で強制経口投与し、所定時間(4、8、24、168 時間)毎に各群 3 匹のラットをペントバルビタール麻酔下で放血、致死させたのち、以下の組織、臓器を摘出した。

心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、膵臓、脳、大腿筋、大腿骨、白色脂肪、皮下脂肪、被毛、皮膚、消化管および消化管内容物、その他雄性ラットにあつては精巢、雌性ラットにあつては卵巣・卵管および子宮

各組織は均質化したのち一部もしくは全量を

により放射エネルギーを測定した。

用量設定根拠:

結果:

各群の主要組織についての測定結果を次頁以降の表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

[雄性、1.2mg/kg 投与区の主要組織中分布濃度]

	組織内濃度、 $\mu\text{g}$ fluvalinate equivalent/g wet tissue			
	4hr	8hr	24hr	168hr
脳	0.019 (0.01)	0.015 (0.01)	0.011 (0.01)	$\leq 0.003$ ( $< 0.01$ )
心臓	0.186 (0.05)	0.146 (0.04)	0.116 (0.03)	0.021 ( $\leq 0.01$ )
肺	0.179 (0.06)	0.161 (0.05)	0.159 (0.05)	0.031 (0.01)
肝臓	0.433 (1.16)	0.289 (0.93)	0.218 (0.78)	0.046 (0.27)
脾臓	0.109 (0.02)	0.067 (0.02)	0.061 (0.01)	0.012 ( $< 0.01$ )
膵臓	0.149 (0.03)	0.119 (0.02)	0.092 (0.02)	0.017 ( $\leq 0.01$ )
腎臓	0.208 (0.15)	0.215 (0.16)	0.150 (0.11)	0.028 (0.02)
副腎	0.29 ( $< 0.01$ )	0.19 ( $< 0.01$ )	0.14 ( $< 0.01$ )	0.03 ( $< 0.01$ )
精巣	0.056 (0.05)	0.098 (0.08)	0.083 (0.07)	0.017 (0.02)
筋肉	0.043 (-)	0.050 (-)	0.046 (-)	0.009 (-)
骨	0.046 (-)	0.043 (-)	0.054 (-)	0.007 (-)
皮下脂肪	0.10 (-)	0.16 (-)	0.16 (-)	0.04 (-)
白色脂肪	0.09 (-)	0.14 (-)	0.13 (-)	0.03 (-)
皮膚	0.081 (-)	0.127 (-)	0.105 (-)	0.022 (-)
被毛	ND	$\leq 0.02$ (-)	$\leq 0.04$ (-)	0.01 (-)
胃	0.849 (0.33)	0.202 (0.07)	0.135 (0.05)	0.019 (0.01)
小腸	0.718 (0.61)	0.336 (0.40)	0.112 (0.10)	0.022 (0.02)
盲腸	0.165 (0.03)	0.674 (0.14)	0.538 (0.13)	0.039 (0.01)
大腸	0.076 (0.03)	0.255 (0.10)	0.212 (0.08)	0.023 (0.01)
胃内容物	13.1 (3.26)	0.091 (0.25)	0.040 (0.09)	ND ( $< 0.01$ )
小腸内容物	29.2 (57.9)	1.89 (4.90)	1.37 (2.59)	0.326 (0.96)
盲腸内容物	6.58 (6.88)	13.2 (18.9)	2.66 (3.73)	0.100 (0.21)
大腸内容物	3.65 (0.36)	41.5 (15.8)	6.28 (5.28)	0.121 (0.12)

ND: 検出限界以下 ( )内: 分布率(対投与量割合%, -は未算出)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

[雄性、50.1mg/kg 投与区の主要組織中分布濃度]

	組織内濃度、 $\mu\text{g fluvalinate equivalent/g wet tissue}$			
	4hr	8hr	24hr	168hr
脳	0.4 (0.01)	0.4 (0.01)	0.3 ( $\leq 0.01$ )	ND ( $< 0.01$ )
心臓	3.1 (0.02)	3.8 (0.03)	3.0 (0.02)	0.4 ( $< 0.01$ )
肺	3.4 (0.03)	4.3 (0.04)	4.0 (0.03)	0.5 ( $\leq 0.01$ )
肝臓	6.7 (0.43)	7.5 (0.55)	5.3 (0.61)	1.0 (0.12)
脾臓	1.6 (0.01)	1.7 (0.01)	1.6 (0.01)	0.2 ( $< 0.01$ )
膵臓	2.3 (0.01)	3.3 (0.02)	2.5 (0.02)	0.3 ( $< 0.01$ )
腎臓	4.0 (0.07)	4.7 (0.08)	3.9 (0.07)	0.5 (0.01)
副腎	5 ( $< 0.01$ )	5 ( $< 0.01$ )	4 ( $< 0.01$ )	$\leq 1$ ( $< 0.01$ )
精巣	1.0 (0.02)	2.1 (0.04)	2.2 (0.05)	0.3 ( $\leq 0.01$ )
筋肉	1.0 (-)	1.4 (-)	1.3 (-)	$\leq 0.2$ (-)
骨	0.9 (-)	1.3 (-)	1.4 (-)	$\leq 0.2$ (-)
皮下脂肪	2 (-)	4 (-)	4 (-)	1 (-)
白色脂肪	3 (-)	3 (-)	4 (-)	1 (-)
皮膚	1.8 (-)	2.7 (-)	2.3 (-)	0.4 (-)
被毛	ND	3.5 (-)	0.9 (-)	ND
胃	20.3 (0.20)	39.0 (0.31)	16.2 (0.14)	0.3 ( $< 0.01$ )
小腸	9.5 (0.25)	10.8 (0.24)	3.2 (0.07)	0.3 (0.01)
盲腸	5.6 (0.03)	17.7 (0.11)	5.8 (0.03)	0.6 ( $\leq 0.01$ )
大腸	2.2 (0.02)	4.0 (0.03)	3.5 (0.03)	0.3 ( $< 0.01$ )
胃内容物	1350 (4.76)	87.7 (7.59)	52. (2.01)	0.4 (0.01)
小腸内容物	1270 (54.4)	52.9 (3.81)	46.5 (2.79)	5.9 (0.35)
盲腸内容物	446 (14.0)	626 (19.4)	39.6 (1.75)	1.8 (0.07)
大腸内容物	468 (3.22)	751 (8.40)	47.1 (1.41)	2.4 (0.04)

ND: 検出限界以下 ( )内: 分布率(対投与量割合%, -は未算出)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

[雌性、1.2mg/kg 投与区の主要組織中分布濃度]

	組織内濃度、 $\mu\text{g fluvalinate equivalent/g wet tissue}$			
	4hr	8hr	24hr	168hr
脳	0.017 (0.02)	0.026 (0.03)	0.017 (0.02)	$\leq 0.005$ ( $< 0.01$ )
心臓	0.152 (0.04)	0.216 (0.06)	0.197 (0.06)	0.032 (0.01)
肺	0.181 (0.08)	0.281 (0.21)	0.268 (0.11)	0.046 (0.02)
肝臓	0.415 (1.21)	0.433 (1.40)	0.291 (1.42)	0.064 (0.29)
脾臓	0.085 (0.02)	0.103 (0.03)	0.104 (0.03)	0.016 ( $\leq 0.01$ )
膵臓	0.145 (0.05)	0.174 (0.06)	0.163 (0.07)	0.030 ( $\leq 0.01$ )
腎臓	0.212 (0.15)	0.314 (0.23)	0.252 (0.18)	0.040 (0.04)
副腎	0.25 ( $\leq 0.01$ )	0.28 (0.01)	0.20 ( $\leq 0.01$ )	0.04 ( $< 0.01$ )
卵巣&卵管	0.20 (0.01)	0.32 (0.01)	0.30 (0.01)	0.06 ( $< 0.01$ )
子宮	0.176 (0.03)	0.350 (0.04)	0.375 (0.05)	0.066 (0.01)
筋肉	0.046 (-)	0.080 (-)	0.076 (-)	0.012 (-)
骨	0.048 (-)	0.082 (-)	0.073 (-)	0.010 (-)
皮下脂肪	0.14 (-)	0.24 (-)	0.29 (-)	0.07 (-)
白色脂肪	0.09 (-)	0.16 (-)	0.18 (-)	0.05 (-)
皮膚	0.103 (-)	0.207 (-)	0.210 (-)	0.039 (-)
被毛	0.01 (-)	0.07 (-)	0.03 (-)	$\leq 0.01$ (-)
胃	0.811 (0.31)	0.332 (0.14)	0.154 (0.09)	0.029 (0.02)
小腸	0.327 (0.38)	0.432 (0.40)	0.127 (0.13)	0.020 (0.03)
盲腸	0.255 (0.06)	0.375 (0.11)	0.350 (0.19)	0.061 (0.02)
大腸	0.103 (0.04)	0.240 (0.10)	0.156 (0.10)	0.030 (0.02)
胃内容物	14.8 (4.16)	0.239 (0.54)	0.037 (0.05)	$\leq 0.255$ ( $\leq 0.05$ )
小腸内容物	23.1 (48.2)	1.85 (4.18)	1.38 (2.66)	0.261 (0.55)
盲腸内容物	12.8 (10.6)	13.1 (20.1)	0.960 (1.49)	0.177 (0.36)
大腸内容物	4.85 (4.75)	30.6 (47.2)	1.34 (0.99)	0.176 (0.24)

( )内:分布率(対投与量割合%、-は未算出)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

[雌性、50.1mg/kg 投与区の主要組織中分布濃度]

	組織内濃度、 $\mu\text{g}$ fluvalinate equivalent/g wet tissue			
	4hr	8hr	24hr	168hr
脳	0.6 (0.01)	0.5 (0.01)	0.7 (0.02)	ND
心臓	4.7 (0.04)	4.5 (0.03)	6.1 (0.05)	0.4 ( $\leq 0.01$ )
肺	5.7 (0.05)	6.0 (0.06)	9.2 (0.08)	0.6 ( $\leq 0.01$ )
肝臓	1.7 (0.78)	9.7 (0.69)	10.7 (1.05)	0.9 (0.10)
脾臓	2.8 (0.01)	2.4 (0.01)	3.0 (0.01)	$\leq 0.4$ ( $< 0.01$ )
膵臓	4.3 (0.04)	3.8 (0.04)	5.3 (0.05)	0.3 ( $< 0.01$ )
腎臓	5.7 (0.09)	6.2 (0.10)	8.0 (0.14)	0.6 (0.01)
副腎	8 ( $< 0.01$ )	6 ( $< 0.01$ )	8 ( $< 0.01$ )	$\leq 1$ ( $< 0.01$ )
卵巣&卵管	6.8 (0.01)	7.2 (0.01)	11.4 (0.01)	$\leq 1.2$ ( $< 0.01$ )
子宮	5.1 (0.01)	6.1 (0.02)	8.9 (0.03)	0.8 ( $< 0.01$ )
筋肉	1.4 (-)	1.5 (-)	2.4 (-)	$\leq 0.3$ (-)
骨	1.5 (-)	1.7 (-)	3.1 (-)	$\leq 0.3$ (-)
皮下脂肪	4 (-)	5 (-)	8 (-)	1 (-)
白色脂肪	3 (-)	3 (-)	7 (-)	$\leq 2$ (-)
皮膚	2.9 (-)	3.9 (-)	6.2 (-)	0.6 (-)
被毛	$\leq 1.3$ (-)	ND	1.8 (-)	ND
胃	46.3 (0.49)	37.6 (0.38)	33.2 (0.30)	0.4 ( $< 0.01$ )
小腸	13.9 (0.33)	6.9 (0.18)	5.8 (0.13)	$\leq 0.2$ ( $< 0.01$ )
盲腸	13.0 (0.07)	15.0 (0.08)	9.4 (0.06)	0.7 ( $< 0.01$ )
大腸	3.5 (0.03)	5.8 (0.05)	4.5 (0.04)	0.4 ( $< 0.01$ )
胃内容物	1090 (12.5)	92.1 (6.71)	227 (7.90)	0.5 ( $\leq 0.01$ )
小腸内容物	495 (28.2)	44.6 (2.70)	58.5 (3.26)	4.3 (0.16)
盲腸内容物	760 (18.1)	889 (33.1)	29.0 (1.27)	2.1 (0.09)
大腸内容物	871 (4.25)	1580 (35.3)	145 (4.90)	2.8 (0.05)

ND: 検出限界以下 ( )内: 分布率(対投与量割合%, -は未算出)

雌雄各測定時点とも放射能が最も多く分布しているのは消化管内容物であった。

一方、吸収を受けた放射能の主要組織中での濃度は、雄性ラットの 1.2mg/kg 投与区においては投与後 4 乃至 8 時間目に最高値を示した後減衰し、168 時間後には肝臓、腎臓等の主要臓器では最高値の 1/10 程度まで、皮膚、脂肪等では 1/4~1/6 まで減衰した。

分布速度は、雌では雄に比べてやや遅く、さらに高用量区も低用量区に比べてやや遅い傾向が認められ、雄性ラットの 50.1mg/kg 投与区および雌性ラットの 1.2mg/kg 投与区においては投与後 8 時間目に、また雌性ラットの 50.1mg/kg 投与区においては投与後 24 時間目に各々分布濃度のピークが認められたが、168 時間後までには雄性ラットの 1.2mg/kg 投与区と同様に減衰した。

投与後 168 時間後における残留レベルは、脂肪組織よりもむしろ肝臓で高く、この時点においても消化管内容物に残留が認められ、特に小腸で顕著であることから $[CF_3-^{14}C]$ フルバリネートを投与した後の体内残留は脂肪組織への蓄積ではなく、腸肝循環に起因する排泄の遅延によるものと考えられた。

雌性ラットの場合、生殖器官である卵巣&卵管および子宮に比較的高い分布が認められ、肝臓の分布濃度が低下した 24 時間目では消化管内容物を除いた測定組織中では最も高い分布濃度を示していたが、分布率でみた場合はいずれも 0.05%以下と僅かであった。また、168 時間後には分布濃度も肝臓、脂肪等と同等のレベルまで低下した。

その他の分布傾向に顕著な性差は認められなかった。

#### 結 論:

$[CF_3-^{14}C]$ フルバリネートをラットに経口投与した場合、放射能の多くは消化管内容物中に局在し、特に放射能が高濃度に分布する組織は認められなかった。

主要組織中での濃度は、投与後 4 乃至 24 時間目に最高値を示したのち 168 時間後には減衰し、フルバリネートに顕著な残留性は認められなかった。

---

体内分布試験に先立ち、そのサンプリング時間を設定するため、予備試験として各群 3 匹の雄性ラットを用いて血中濃度測定試験を行った。方法および結果の概略を次頁に示す。

[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネート経口投与後のラット血中濃度測定

方法: 1夜絶食した各群3匹の雄性ラットに、体内分布試験用に調製した投与液を1.2又は50.1mg/kgの用量で強制経口投与し、投与後0.5、1、2、4、6、8、12、24、48及び72時間に尾部静脈より血液を採取した。採取した血液を  
により放射能を測定した。

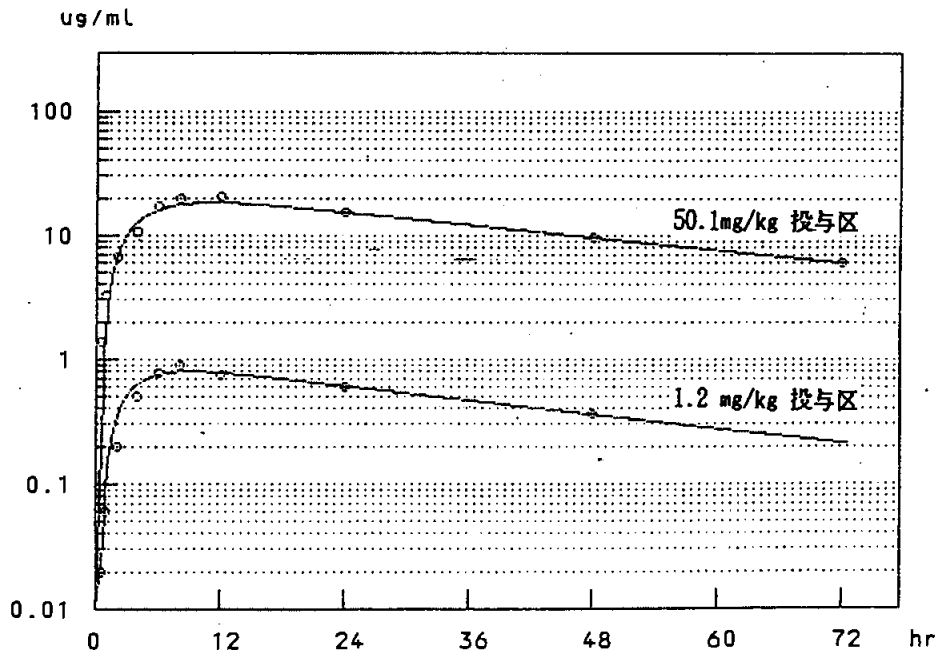
結果: 各用量における血液中放射能濃度測定結果を以下の表及び図に示す。高用量区において僅かに放射能の血液中への出現、消長が遅い傾向が認められたが、両投与区とも類似した推移パターンを示した。血液中放射能濃度は投与後8~12時間で最高値を示し、その後明確な二相性を現すことなく減衰した。

投与後時間(hr)	血液放射能濃度 (µg fluvalinate eq./ml)*	
	投与量	
	1.2mg/kg	50.1mg/kg
0.5	0.02	1.4
1	0.06	3.3
2	0.20	6.8
4	0.50	10.6
6	0.78	17.0
8	0.89	20.0
12	0.76	20.7
24	0.61	15.2
48	0.36	9.6
72	-	6.0
T <sub>max</sub> (hr)	8	12
C <sub>max</sub> (µg eq./g)	0.89	20.7
T <sub>1/2</sub> (hr)**	31.7	35.8
AUC <sub>0-48</sub> (µg eq.hr/ml)**	27.0	-
AUC <sub>0-72</sub> (µg eq.hr/ml)**	-	870.2

\*: 3匹の平均 \*\*: 申請者算出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

血液中放射エネルギーの推移:





本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

動物体中における推定代謝分解経路

## 2. 植物体内運命に関する試験

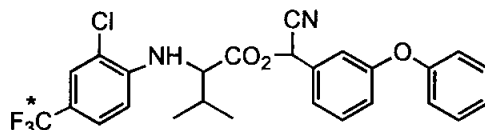
### 1) 植物における代謝

(資料 62)

試験機関:

報告書作成年: 1981 年

供試標識化合物:



[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネート(ラセミ体)

\*:<sup>14</sup>C 標識位置

比放射能:

放射化学的純度:

化学名: (RS)- $\alpha$ シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ -<sup>14</sup>C)-トリフルオロ-p-トリル)-DL-バリネート (以下[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネート)

供試植物: 棉 (*Gossypium hirsutum* cv.Acala SJ-4)、レタス (*Lactuca sativa* Romaine and Burpee Green Ice)、トマト (*Lycopersicon esculentum* Pearson)、たばこ (*Nicotiana tabacum* cv.NC95) 及びキャベツ (*Brassica oleracea* Ferry Morse Round Dutch) を使用した。

方法:

処理: [CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネート(26.7%)を乳化剤(10.0%)及び芳香族系溶媒(63.3%)で乳剤化し、界面活性剤(0.045%)を含む水(0.5mL)で希釈した処理液を調製し、棉の葉、スクエア (square)、丸莢 (boll)、レタスの葉、たばこの葉、トマトの葉、未熟果実及びキャベツの小結球の外葉に標識化合物を 0.6~1  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  (0.1kg/ha 相当)の割合で塗布した。塗布後温室へ移し経時的にサンプリングした。

放射能の抽出・分析: 採取した試料を

で定量し、

で同定した。抽出残渣は

で定量した。抽出物から分離した TLC 原点域のサンプルは

で分析した。極性抱合体の産出を調べるため、棉の葉(5

週目)、トマトの葉(6 週目)及びたばこ(8 週目)について

で分析した。また、

棉の葉(5 週目)の TLC 原点域から分離した一部を

で分析した。代謝

物の同定・確認

で行った。

揮散性:  $[CF_3-^{14}C]$ フルバリネートを上記と同様に棉の葉に処理し、

揮散

物を捕集した。ポリウレタン栓は経時的に で分析した。また  
5%KOH 捕集物は で定量した。

移行性: 非標識体で希釈した $[CF_3-^{14}C]$ フルバリネートを棉、トマト、キャベツに  $1 \mu g/cm^2$  の割合で塗布し移行性を調べた。棉の葉の上表面の 90%以上に塗布し 11 週目に成熟した丸莢から種を採取し で定量した。別途、スクエアと丸莢については、別々の木に処理し 3~10 週目に成熟種子を で放射エネルギーを測定した。2 個の結球し始めたキャベツ(直径約 2.5cm)に結球そのものを除き葉に塗布し、処理後 6.5 週目に結球(直径約 9 及び 12cm)を細かく刻み で定量した。また、2 本のトマトを用い未成熟の実(実全体の約 30%)及び小枝(全葉表面積の約 10%)に処理し、処理しなかった実が熟した時点(3 及び 6 週目)で収穫し、 で定量した。

立体異性: 非標識の  $R_{acid}/S_{alcohol}$  ないし  $[R_{acid}/R_{alcohol} + R_{acid}/S_{alcohol}]$ フルバリネートを棉の葉に  $0.1kg/ha$  の割合で処理し、経時的に葉を採取し

で分析した。

結 果:

代謝: 表1に代謝物分析の結果を示す。フルバリネートの主代謝物は [D] であったが、施用量の 5%以下と僅かな量であった。棉の葉(5 週目)、たばこの葉(8 週目)、トマトの葉(6 週目)において

[D]として回収された。TLC 原点域の抱合体は複雑な混合物であるが、 [D]のグルコシドが棉の葉で 0.5%以下、たばこの葉で 0.5%以下、レタスで 0.6%、トマトの葉で 9% 検出された。棉の葉(5 週目)の TLC 原点域の抱合体

は加水分解されなかった。その他の代謝物として [B]が棉及びトマトの葉から僅かに検出された(それぞれ施用量の 1.1 及び 1.6%)。

処理後時間が経つにつれ回収放射エネルギーは低下する傾向が見られたが、ウレタンフォーム栓に捕集された揮発物は主として [H]であった。放射エネルギーが  $CO_2$  の形で失われる量は極僅かであった(表2)。棉、たばこ、キャベツでの半減期は約 4 週間であり、トマト、レタスでは幾分長く 6 週間であった。

表1. [CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネートの代謝物分析結果

代謝物	記号	<sup>14</sup> C 施用量に対する%										
		経過日数(週間)										
		棉(葉)				棉(スクエア)			棉(丸莢)			
		2日	5日	2	5	7	9	3	5	10	6	9
フルバリネート	A	93 (91.2)	84 (80.8)	71 (84.5)	42 (61.8)	28 (50.0)	15 (33.3)	58 (77.3)	25 (46.3)	27 (50.9)	34 (50.7)	40 (60.6)
	D	3 (2.9)	4 (3.8)	2 (2.4)	3 (4.4)	3 (5.4)	2 (4.4)	3 (4.0)	3 (5.6)	3 (5.7)	5 (7.5)	3 (4.5)
極性代謝物類 (抱合体)		2 (2.0)	4 (3.8)	8 (9.5)	18 (26.5)	20 (35.7)	22 (48.9)	10 (13.3)	17 (31.5)	10 (18.9)	13 (19.4)	10 (15.2)
抽出残渣		0.2 (0.2)	0.6 (0.6)	0.5 (0.6)	2 (2.9)	2 (3.6)	3 (6.7)	2 (2.7)	4 (7.4)	9 (17.0)	10 (14.9)	9 (13.6)
<sup>14</sup> C 回収率(TRR)		102	104	84	68	56	45	75	54	53	67	66

( )内は%TRR 申請者算出

[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネートの代謝物分析結果(続き)

代謝物	記号	<sup>14</sup> C 施用量に対する%										
		経過日数(週間)										
		たばこ(葉)			レタス Green Ice			レタス Romaine	トマト(葉)		トマト(実)	
		2	5	8	3日	6日	12日	5	2	6	3	4
フルバリネート	A	65 (76.5)	46 (66.7)	43 (67.2)	96 (97.0)	94 (98.9)	86 (92.5)	77 (77.0)	60 (72.3)	61 (57.5)	72 (75.0)	84 (84.8)
	D	2 (2.4)	3 (4.3)	3 (4.7)	0.9 (0.9)	<0.006 (0.0)	0.7 (0.8)	3 (3.0)	1 (1.2)	2 (1.9)	0.4 (0.4)	0.2 (0.2)
極性代謝物類 (抱合体)		16 (18.8)	16 (23.2)	11 (17.2)	1.3 (1.3)	0.2 (0.2)	5 (5.4)	16 (16.0)	20 (24.1)	37 (34.9)	2.9 (3.0)	3.2 (3.2)
抽出残渣		0.6 (0.7)	1.6 (2.3)	1.6 (2.5)	0.01 (0.0)	0.03 (0.0)	0.01 (0.0)	2 (2.0)	0.11 (0.1)	2 (1.9)	11.8 (12.3)	4.3 (4.3)
<sup>14</sup> C 回収率(TRR)		85	69	64	99	95	93	100	83	106	96	99

( )内は%TRR 申請者算出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表2. 棉の葉処理における揮散物の測定

代謝物	<sup>14</sup> C 施用量に対する%				
	経過日数(日)				
	4	7	14	21	28
ウレタンフォーム捕集物	0.9 <sup>a</sup>	1.9	3.6	4.9 <sup>b</sup>	5.9
5%KOH 捕集物	/				0.1
抽出物					86.1 <sup>c</sup>
抽出残渣					2.9
<sup>14</sup> C 回収率					95.0

a: 91% [H] b: 88% [H]  
c: 68%フルバリネート[A]、3% [D]、2% [H]

移行性: 下表に[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネート処理後の移行性の結果を示す。フルバリネート及び代謝物には、顕著な移行性は見られなかった。

植物	塗布部位	測定部位	経過(週)	<sup>14</sup> C 移行量			
				<sup>14</sup> C 施用量に対する%	フルバリネート換算濃度、ppm		
棉	葉	種子	11	0.004	0.012		
			3	0.2	-		
	スクエア	種子	5	0.005	-		
			10	0.03	-		
			丸莢	種子	6	0.06	-
					9	0.07	-
キャベツ	小結球の外葉	結球	6.5	0.26	0.005		
トマト	葉及び実	実	3	0.006	0.0001		
			6	0.030	0.0007		

立体異性: 下表にフルバリネート処理後の異性体比を示す。棉の葉においてアルコール部分の不斉中心は部分的に異性化する傾向が見られたが、不斉中心は比較的安定であり、異性体間の選択的消失は起こらなかった。圃場での結果でも同様であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

	供試化合物	経過日数	フルバリネート 回収率%	異性体比(%)			
				RR	SS	SR	RS
温室	RS+RR	0	82	48	<1	<1	50
		3	46	47	0.9	1.1	51
		7	39	48	1	2	50
	RS	0	80	3	<1	8	89
		3	43	19	3	6	72
		7	59	11	1	5	83
圃場*	RR+SS+SR+RS	0	100	23	19	32	26
		7	94	24	20	30	26
	RR+RS	0	100	43	5	7	45
		7	92	43	2	6	49

RR:  $R_{acid}R_{alcohol}$  SS:  $S_{acid}S_{alcohol}$  SR:  $S_{acid}R_{alcohol}$  RS:  $R_{acid}S_{alcohol}$

\*: ブラジル サンパウロ州グエイラの棉園。0.1~0.2kg/ha 相当のフルバリネートを 7~10 日間隔で 3 回スプレー処理し、最後の処理から 7 日後に収穫した葉を分析

結論: [CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネートは植物体中で容易に代謝され、施用量の約半分が代謝物として検出されたが、未変化体や代謝物はいずれの植物においても施用部以外への移行がわずかであった。主代謝経路は加水分解による [D]の生成、そのちグルコシド等の抱合体及び揮散性の大きい [H]を生成する経路であった。

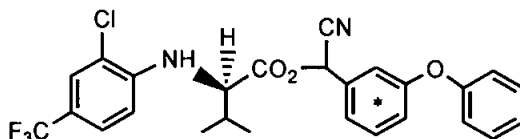
2) [ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネートの棉及びいんげんまめによる代謝

(資料 63)

試験機関:

報告書作成年: 1984 年

供試標識化合物:



[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネート(半分割体)

\*:<sup>14</sup>C 標識位置

比放射能:

放射化学的純度:

化学名: (RS)- $\alpha$ シアノ-3-フェノキシ-[U-<sup>14</sup>C]ベンジル=N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ トリフルオロ-*p*-トリル)-*D*-バリネート (以下[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネート)

供試植物: 棉(品種 Acala SJ-5)及びいんげんまめ(品種 Greencrop、Contender)を使用した。

方法:

処理: 2  $\mu$ Ci の[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネートを、担体として非標識フルバリネート(10%)、乳化剤(27%)及び芳香族系溶媒(63%)で乳剤化し、界面活性剤(0.045%)を含む水で希釈した処理液を調製し、棉の葉、スクエア(square)、丸莢(boll)、いんげんまめの葉、まめ莢に0.9~1.1  $\mu$ g/cm<sup>2</sup>(0.1kg/ha相当)の割合で塗布した。塗布後温室へ移し経時的にサンプリングした。

放射能の抽出・分析: 採取した試料を

で定量した。代謝産物は

で定量した。種子及び

抽出残渣は

で定量した。代謝物の分離・同定は

で行った。

結果:

代謝: 各植物における代謝物分布を次頁の表に示す。棉での主代謝物は未知物質(複数の極性抱合体と推定)であったが、一次代謝物の中では [Q]が最も多量に存在した(施用量の最高 6.6%)。まめの葉に塗布した場合、主代謝物は [Q]及び [S]であり、 [Q]は3日目で平衡濃度に達し全期間とおして施用量の約6%を占めた。 [S]は7~27日目にかけて6.5~12.1%を占めた。まめにおいても未知物質がかなりの割合を占めていたが、その蓄積は棉よりも緩慢であった。放射能回収率は経時的に低下したが、揮散性物質の消失によるものと推測された。半減期は棉及びまめの葉においては約2週間、丸莢及び莢に処理した場合には約4週間以上であった。

[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネートの代謝物分析結果

代謝物	記号	<sup>14</sup> C 施用量に対する%								
		経過日数(日)								
		棉(葉)						棉(スクエア)	棉(丸莢)	
		0	3	7	2週	4週	8週	47	28	36
フルバリネート	A	97.5 (98.6)	78.3 (89.5)	61.1 (67.1)	46.2 (58.0)	32.0 (41.8)	18.2 (30.0)	41.0 (58.8)	69.3 (70.1)	38.3 (43.5)
	B				1.3 (1.6)	1.8 (2.3)	2.2 (3.6)	2.5 (3.6)		
	Q		2.0 (2.3)	6.6 (7.3)	3.7 (4.6)	4.2 (5.5)	2.1 (3.5)	1.3 (1.9)		
	S				0.7 (0.9)	1.1 (1.4)				1.6 (1.8)
	O									1.6 (1.8)
	P				0.9 (1.1)					
未知物質*			3.4 (3.9)	11.3 (12.4)	17.6 (22.1)	22.4 (29.2)	22.8 (37.6)	18.7 (26.8)	16.4 (16.6)	33.0 (37.5)
抽出残渣		0.2 (0.2)	0.9 (1.0)	6.1 (6.7)	5.2 (6.5)	10.3 (13.4)	9.9 (16.3)	3.2 (4.6)	10.0 (10.1)	11.4 (13.0)
<sup>14</sup> C 回収率(TRR)		98.9	87.5	91.0	79.7	76.6	60.6	69.7	98.9	88.0

( )内は%TRR 申請者算出



(続き)

代謝物	記号	<sup>14</sup> C 施用量に対する%								
		経過日数(日)								
		まめ Greencrop(葉)							まめ Contender(莢)	
		0	3	7	14	23 <sup>#1</sup>	23 <sup>#2</sup>	27	7	25
フルバリネート	A	95.6 (99.2)	74.0 (81.6)	67.7 (69.3)	47.4 (59.8)	43.1 (48.7)	30.8 (37.8)	28.3 (35.8)	99.4 (92.9)	65.6 (69.9)
	B					1.1 (1.2)	1.8 (2.2)	1.4 (1.8)		1.5 (1.6)
	Q		5.7 (6.3)	5.4 (5.5)	3.7 (4.7)	6.0 (6.8)	7.6 (9.3)	6.1 (7.7)		1.6 (1.7)
	S		4.1 (4.5)	10.2 (10.4)	12.1 (15.3)	11.4 (12.9)	6.5 (8.0)	10.0 (12.6)		
	O					2.1 (2.4)	3.0 (3.7)	2.3 (2.9)	1.1 (1.0)	1.9 (2.0)
	P				0.9 (1.1)	1.2 (1.4)	1.4 (1.7)	1.6 (2.0)		
未知物質*			1.5 (1.7)	5.5 (5.6)	6.8 (8.6)	9.7 (11.0)	10.1 (12.4)	12.9 (16.3)	4.1 (3.8)	8.6 (9.2)
抽出残渣		0.05 (0.1)	1.7 (1.9)	4.85 (5.0)	4.4 (5.6)	11.0 (12.4)	16.5 (20.3)	13.2 (16.7)	0.9 (0.8)	10.6 (11.3)
<sup>14</sup> C 回収率(TRR)		96.4	90.7	97.7	79.2	88.5	81.4	79.1	107.0	93.9

#1:処理1 #2:処理2 (経時的に1本ずつ分析に供したが、23日においては2本供試し処理1及び2として区別した)

空欄:測定せず \*:LC分析におけるフロント物質。複数の極性抱合体と推定。

( )内は%TRR 申請者算出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

移行性： 下表に〔ベンジル-<sup>14</sup>C〕フルバリネート処理後の移行性の結果を示す。フルバリネート及び代謝物には、顕著な移行性は見られなかった。

植物	塗布部位	測定部位	経過日数	<sup>14</sup> C 移行量	
				<sup>14</sup> C 施用量に対する割合 (%)	フルバリネート換算濃度 (ppm)
棉	葉	種子	56	0.007	0.044
	スクエア	種子	47	ND	ND
	丸莢	種子	36	0.109	0.005
いんげん まめ	葉	莢	27	0.003	0.002
	葉	種子	25	0.297	0.015

ND: 検出されず

結論： 〔ベンジル-<sup>14</sup>C〕フルバリネートは植物体中で容易に代謝され、施用量の約半分が代謝物として検出されたが、未変化体や代謝物はいずれの植物においても施用部以外への移行がわずかであった。主代謝経路は加水分解により〔Q〕を生成し、そののち水酸化による〔S〕やそれらの抱合体を生成する経路であった。以上の結果は、〔CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C〕フルバリネートの棉における代謝(資料 62)で検出された代謝物、生成量、主代謝経路と対応する結果であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## 植物体中における推定代謝分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

### 3. 土壌中運命に関する試験

#### 1) 好氣的湛水土壌中運命試験

試験省略

試験省略理由:

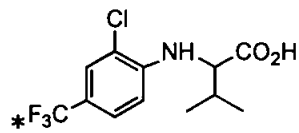
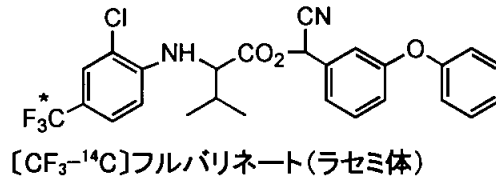
2) 土壌におけるフルバリネートの分解及び代謝

(資料 64)

試験機関:

報告書作成年: 1982 年

供試標識化合物:



\*: <sup>14</sup>C 標識位置

化学名: (RS)- $\alpha$ シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ -<sup>14</sup>C)-トリフルオロ-p-トリル)-DL-バリネート (以下[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネート)  
N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ -<sup>14</sup>C)-トリフルオロ-p-トリル)-DL-バリン (以下[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]アニリノ酸)

比放射能: [CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネート

放射化学的純度: [CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネート

供試土壌: 供試した土壌の特性を下表に示す。

項目		カルフォルニア土壌	テキサス土壌	アリゾナ土壌
土壌分類		砂壤土	埴土	埴壤土
採取場所		米国カルフォルニア州	米国テキサス州	米国アリゾナ州
組成	砂(%)	68	8	22
	シルト(%)	22	28	50
	粘土(%)	10	64	28
有機物含量(%)		0.2	1.8	1.1
pH		8.1	8.6	8.3
陽イオン交換容量 (meq/100g)		7.10	47.00	19.90
かさ密度(g/cm <sup>3</sup> )		1.44	1.20	1.36
含水量(g水/100g乾燥土壌、0.33バール)		5.57	42.75	22.94

方 法:

処理: 土壌(100g)に $[CF_3-^{14}C]$ フルバリネートのアセトン溶液(120  $\mu\text{g}/0.5\text{mL}$ )を処理し(添加量 1.1  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 。0.11kg/ha に相当)、蛍光灯下(28°C)16 時間/日、そののち暗所下(18°C)8 時間/日で、好氣的条件(インキュベーション中、酸素を供給)または嫌氣的条件(施用に先立ち 16 時間窒素中におき、深さ 2~3 cm まで湛水した。埴土のみ使用)でインキュベーションした。揮散物は 0.2 N NaOH (50~100mL)とウレタンフォーム栓で捕集した。試料の処理条件及び採取時期を下表に示す。

土壌	条件	採取時期
砂壤土	好氣的	0、1、2、4、8 週目
埴土壌	好氣的	0、1、2、4、8 週目
	4 週間好氣的その後 8 週間嫌氣的	8、12 週目
	嫌氣的	2、4、8 週目
埴壤土	好氣的	0、1、2、4、8 週目

放射能の抽出: 土壌試料は

放射能測定に供した。

放射能の分析: 抽出物、嫌氣的条件での湛水及び NaOH 捕集物の放射能は

で定量した。土壌抽出残渣は

で定量した。抽出物および湛水中の代謝物は

で分析した。湛水の一部は

で分析した。代謝物の同定・確認は

により行った。

立体異性: 8 週目の埴土及び埴壤土抽出物中のフルバリネートの立体異性体比を

測定した

。対照として、施用に

用いた $[CF_3-^{14}C]$ フルバリネートを同様に分析した。

土壌溶脱性:  $[CF_3-^{14}C]$ フルバリネート及び $[CF_3-^{14}C]$ アニリノ酸を用いて

を行った。供試標識化合物と対照薬剤の $[5-^{14}C]$ methoprene 及び

$[1-^{14}C]$ 2,4,5-T の各 1  $\mu\text{g}$ を土壌薄層(300~500 $\mu\text{m}$ 土壌)上にスポットし、水で 10cm 展開して得られる Rf 値を求めた。

吸脱着性:  $[CF_3-^{14}C]$ フルバリネートの 2.2 ppb 水溶液(50mL)に土壌(25g)を加えて振り

混ぜ、0、5、15、25、40 及び 60 分後に上澄み液を 4mL 採取し

60 分後濾過し、濾過土壌に水(50mL)を加え振り混ぜ、0、5、15、25、40 及び

60 分後に上澄み液を 4mL 採取し

結果:

好气的条件: 土壌における代謝物の施用量に対する割合(%)を表1から表3に示す。土壌から抽出される主代謝物は、加水分解物 [D]及び [H]であった。 [D]の土壌残留は2~4週間後に最高となり(添加量の19~37%)、その後は減少した。8週間後の [H]は添加量の5~9%であった。ウレタンフォームに捕集された [H]がフルバリネートにおける主代謝物で8週間後には、添加量の32~44%に達し、土壌抽出物と併せて添加量の37~51%となった。NaOH 捕集物のほとんどがCO<sub>2</sub>であり、8週間後には添加量の3~9%に達した。フルバリネートの半減期は約6~8日であった。

表1. 砂壤土における代謝物分布(好气的条件)

代謝・分解物		<sup>14</sup> C 施用量に対する%			
		経過日数(週間)			
		1	2	4	8
フルバリネート[A]		43	25	13	11
[D]		32	37	28	7.5
[H]	土壌抽出物	3.3	5.2	6.5	8.6
	揮散物 <sup>a</sup>	5.5	14	27	42
CO <sub>2</sub> <sup>b</sup>		0.08	0.5	2	9.1
抽出残留物		3.5	5.7	8.6	10
<sup>14</sup> C 回収率		88	91	90	91

a:ウレタンフォーム捕集放射能. b:NaOH 捕集放射能

表2: 埴土における代謝物分布(好气的条件)

代謝・分解物		<sup>14</sup> C 施用量に対する%			
		経過日数(週間)			
		1	2	4	8
フルバリネート[A]		56	33	15	4.6
[D]		15	19	15	13
[H]	土壌抽出物	6.3	14	13	5.4
	揮散物 <sup>a</sup>	5.8	12	27	44
CO <sub>2</sub> <sup>b</sup>		0.3	0.9	1.9	3.1
抽出残留物		7.3	12	17	19
<sup>14</sup> C 回収率		95	97	92	91

a:ウレタンフォーム捕集放射能. b:NaOH 捕集放射能

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表3: 埴壤土における代謝物分布(好氣的条件)

代謝・分解物		<sup>14</sup> C 施用量に対する%			
		経過日数(週間)			
		1	2	4	8
フルバリネート[A]		47	26	12	4.9
[D]		16	29	30	21
[H]	土壤抽出物	8.3	7.1	4.3	5.3
	揮散物 <sup>a</sup>	4.5	9.2	14	32
CO <sub>2</sub> <sup>b</sup>		0.1	0.3	3.6	4.5
抽出残留物		14	19	24	20
<sup>14</sup> C 回収率		97	98	92	90

a: ウレタンフォーム捕集放射能. b: NaOH 捕集放射能



嫌氣的条件: 嫌氣的条件下での代謝物の施用量に対する割合(%)を下表に示す。嫌氣的条件下での埴土におけるフルバリネートの分解速度は好氣的条件よりも緩慢ではあったが大差なく主代謝物も同様であった。別に4週間好氣的条件でインキュベーションした後湛水した条件でも行ったが、代謝物の質的分布に大きな変化は認められなかった。湛水中の主代謝物は [D]、[H]であったが、土壤中で認められなかった [L]及び [M]が見られた。嫌氣的条件下でのフルバリネートの半減期は約 15 日であった。

埴土における代謝物分布(嫌氣的条件)

代謝・分解物		<sup>14</sup> C 施用量に対する%					
		経過日数(週間)					
		2	4	8	8 <sup>c</sup>	12 <sup>c</sup>	
土 壤 中	フルバリネート[A]	53	27	10	2.0	0.7	
	[D]	3.0	19	14	5.0	2.8	
	[H]	土壤抽出物	4.9	6.1	10	13	5.4
		揮散物 <sup>a</sup>	4.7	10	22	47	50
湛 水 中	フルバリネート[A]	0.4	0.2	0.1	<0.01	<0.01	
	[D]	11	14	5.7	0.3	1.2	
	[H]	2.0	3.0	3.9	3.1	1.3	
	[L]	2.6	1.7	0.9	<0.2	0.5	
	[M]	0.8	2.6	4.5	<0.2	0.4	
CO <sub>2</sub> <sup>b</sup>		0.1	0.4	1.0	2.8	2.8	
抽出残留物		3.4	6.2	16	18	22	
<sup>14</sup> C 回収率		90	94	93	94	91	

a: ウレタンフォーム捕集放射能(含揮散物). b: NaOH 捕集放射能.

c: 湛水前に好氣的条件を 4 週間維持

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

立体異性： 8週目の埴土及び埴壤土抽出物中のフルバリネートの立体異性体比を下表に示す。いずれの条件においても異性体の選択的な分解は認められなかった。

土壌種	異性体比(%)			
	$R_{acid}R_{alcohol}$	$S_{acid}R_{alcohol}$	$S_{acid}S_{alcohol}$	$R_{acid}S_{alcohol}$
埴土(好氣的条件)	28	26	23	23
埴壤土(好氣的条件)	25	26	23	25
埴土(嫌氣的条件)	27	26	23	24
对照	23	24	25	28

○acid/○alcohol は、アミノ酸部分/フェキシベンジルアルコール部分の立体配置を表す。

土壌溶脱性：土壌薄層法による Rf 値を下表に示す。フルバリネートは、移動性がほとんどない methoprene と同等であり、主代謝物の [D] は、中程度の移動性を有する 2,4,5-T と同等であった。

試験化合物	土壌薄層法による Rf 値	
フルバリネート	0.01~0.03	
[D]	0.34~0.60	
对照薬剂	methoprene	0.00~0.03
	2,4,5-T	0.19~0.57

吸脱着性： 設定濃度 2ppb で試験液を作製したが、初濃度は 0.75ppb であった。フルバリネートの吸脱着操作後の経時的な水中濃度を下表に示す。フルバリネートは土壌を加えると水中濃度が 0.21ppb(初濃度の 28%)に低下し速やかに土壌に吸着し以後は比較的安定であった。微細な土壌粒子を濾過すると水中濃度は低下した。吸着後の濾過土壌に水を加えると見かけ上幾分かフルバリネートが溶出するようであったが、吸着操作時と同様濾過すると低下した。

(単位:ppb)

経過時間(分)	0	5	15	25	40	60	濾過後
吸着	0.21	0.32	0.29	0.27	0.29	0.36	0.01
脱着	0.19	0.25	0.20	0.23	0.25	0.34	0.04

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

結 論: フルバリネートは好气的状態において砂壤土、埴土、埴壤土において速やかに分解され(半減期:6~8日)、主分解物は [D]及び [H]であった。嫌气的条件の場合、分解はより緩慢であったが(半減期15日)、分解物は好气的条件と同様であった。また、フルバリネートは土壌に対して吸着性が大きく、土壌中を移動しなかった。

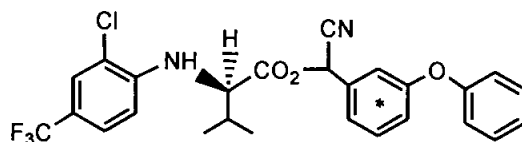
3) [ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネートの土壌における分解

(資料 65)

試験機関:

報告書作成年: 1984 年

供試標識化合物:



[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネート(半分割体)

\*: <sup>14</sup>C 標識位置

比放射能:

放射化学的純度:

化学名: (RS)- $\alpha$ シアノ-3-フェノキシ-[U-<sup>14</sup>C]ベンジル=N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ トリフルオロ-*p*-トリル)-*D*-バリネート (以下[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネート)

供試土壌: Harlington 埴土(米国テキサス州、Hidalgo Co.から入手)を使用した。土壌の特性を下表に示す。

項目		Harlington 埴土
土壌分類		埴土
採取場所		米国テキサス州
組成	砂(%)	1.2
	シルト(%)	47.2
	粘土(%)	51.6
有機物含量(%)		0.8
pH		8.1
陽イオン交換容量 (meq/100g)		31.4
かさ密度(g/cm <sup>3</sup> )		1.2

方法:

処理: 土壌(100g)に[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネート[I]のアセトン溶液(106  $\mu$ g/0.3mL)を処理し(添加量 0.9  $\mu$ g/cm<sup>2</sup>、0.1kg/haに相当)、照明下(28°C)16時間/日、そののち暗所下(18°C)8時間/日の好氣的条件でインキュベーションした。揮散物は 0.2 N NaOH(75mL)とポリウレタンフォーム栓で捕集した。

放射能の抽出: 土壌試料は

放射能測定に供した。0、1、2、4

及び 8 週間目に試料を採取し分析した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

放射能の分析: 抽出物、NaOH 捕集物の放射能は

で定量した。土壌抽出残渣は で定量した。代謝物の同定・確認は

行った。

結果:

フルバリネートは埴土中で速やかに分解し(半減期約 3 日)、唯一の主代謝物は [Q]であった。その他代謝物として僅かな [C]が認められた(添加量の最高 0.6%)。揮発性代謝物(ポリウレタンフォーム栓捕集物)は極僅かであった(添加量の<0.1%)。

代謝物		<sup>14</sup> C 施用量に対する%				
		経過日数(週間)				
		0	1	2	4	8
フルバリネート[A]		96	23.6	7.7	3.8	2.2
[Q]	メタノール抽出分	1.5	31.9	41.6	44.0	35.7
	水抽出分	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	39.0	- <sup>a</sup>	27.4
[C]		- <sup>b</sup>	0.6	0.5	0.5	0.3
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>		-	0.07	0.5	0.5	2.8
抽出残渣		3.1	48.3	12.5	54.3	29.8
<sup>14</sup> C 回収率		104	107	103	104	105

a:メタノール抽出残渣からの水抽出は未実施 b:未検出

結論:

[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネートは埴土中で半減期が約 3 日と速く、分解物のほとんどが [Q]として検出されたが、それは経時的に減少し、また、CO<sub>2</sub>への分解も徐々に進行した。

(参考資料)

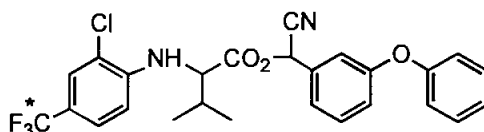
フルバリネート由来の土壤残留物の吸収

(参考資料 7)

試験機関:

報告書作成年: 1979 年

供試標識化合物:



[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネート(ラセミ体)

\*: <sup>14</sup>C 標識位置

比放射能:

放射化学的純度:

化学名: (RS)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ -[<sup>14</sup>C]-トリフルオロ-*p*-トリル)-DL-バリネート (以下[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネート)

供試土壌: Keaton 砂壤土(米国カルフォルニア州、Alameda Co.から入手)を使用した。

供試植物: 小麦、ラディッシュ、レタスの種子を使用した。

方法: 土壌に標識化合物を混和し、それを非処理土壌の表面に約 5mm の厚さで被せた(施用量として 0.1 kg/ha 相当)。この土壌を 31 日間温室に置いたのち、小麦、ラディッシュ及びレタスの種子を播き、半成熟及び成熟するまで生育させたのち収穫し、収穫物中の放射エネルギーを測定した。

結果:

試験作物	収穫時期	生育期間 (週)	<sup>14</sup> C 施用量に 対する%	フルバリネート換算 濃度(ppm)	
小麦	半成熟期	6	0.03	0.018	
	成熟期	茎	9	0.18	0.022
		穂	9	0.03	0.012
ラディッシュ	半成熟期	7	0.14	0.064	
	成熟期	10	0.39	0.015	
レタス	半成熟期	7	0.07	0.014	
	成熟期	10	0.76	0.024	

土壌分解試験(資料 64)では、処理後 4 週間の砂壤土にはフルバリネート[A] 13%、 [D]28%、 [H]7%、抽出残留物 9%が存在していた

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

が、ほぼ類似の条件で分解させた土壌中の  $^{14}\text{C}$  標識残留物は小麦、ラディッシュ、レタス中への吸収量は施用量の 0.03~0.76%と極わずかであった。

結 論: 土壌中で分解されて残留する $[\text{CF}_3-^{14}\text{C}]$ 標識残留物は新たに播種した作物への吸収がわずかであり、輪作への影響は少ないと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## 土壌中における推定分解経路



#### 4. 水中運命に関する試験

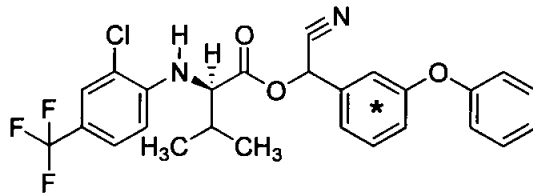
##### 1) 加水分解運命試験

(資料 No.68)

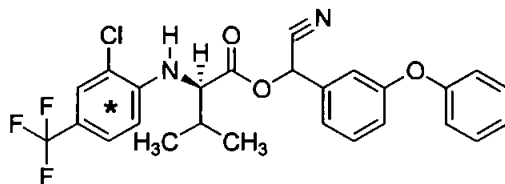
試験実施機関:

報告書作成年: 2007年 [GLP 対応]

供試標識化合物 :



[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネート(半分割体)



[アニリン-<sup>14</sup>C]フルバリネート(半分割体)

\*:<sup>14</sup>C 標識位置

化学名 : (RS)- $\alpha$ シアノ-3-フェノキシ-[U-<sup>14</sup>C]ベンジル=N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ トリフルオロ-*p*-トリル)-*D*-バリネート (以下[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネート)  
(RS)- $\alpha$ シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ トリフルオロ-*p*-[U-<sup>14</sup>C]トリル)-*D*-バリネート (以下[アニリン-<sup>14</sup>C]フルバリネート)

比放射能 :

放射化学的純度 :

供試水溶液 : 0.05M クエン酸カリウム(pH 4)、0.05M リン酸カリウム(pH 7)及び 0.05M ホウ酸カリウム(pH 9)緩衝液。

方法 :

緩衝液 : 以下の各緩衝液を 0.22  $\mu$ m のメンブランフィルターを通し濾過滅菌した後に、溶存酸素を除去するために窒素ガスを曝気した。

##### 0.05M クエン酸カリウム(pH 4)

クエン酸一カリウム水溶液を 1N 水酸化ナトリウムで pH4 に調整した後に、最終濃度が 0.05M となるように蒸留水で希釈した。

##### 0.05M リン酸カリウム(pH 7)

リン酸二水素カリウム水溶液を 1N 水酸化ナトリウムで pH7 に調整した後に、最終濃度が 0.05M となるように蒸留水で希釈した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

0.05M ホウ酸カリウム(pH 9)

ホウ酸及び塩化カリウム水溶液を1N水酸化ナトリウムでpH9に調整した後に、最終濃度が0.05Mとなるように蒸留水で希釈した。

試験溶液 : [ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネート及び[アニリン-<sup>14</sup>C]フルバリネートのアセトニトリル溶液(0.2 µg/µL)1 mLを上記の緩衝液200 mLに添加し、フルバリネート最終濃度1 µg/Lの試験溶液を調製した(アセトニトリルの最終濃度は0.5%)。

分解期間 : 30日間(オートクレーブ滅菌した容器中、遮光下)

試験温度 : 25±1°C

分析方法 : 各試験溶液を

を行ない、処理放射能に対する回収率を算

出するとともに、

に供した

分解物の同定 : 分解生成物は、

同定した。標準物質が存在しない場合には、

構造解析、同定を試みた。

半減期の算出 : 添加放射能に対する母化合物の残存率の対数変換値を反応時間に対して最小二乗法により回帰し、得られた反応速度定数から半減期を算出した。

結果 : [ベンジル-<sup>14</sup>C]及び[アニリン-<sup>14</sup>C]フルバリネートを用いた3種pHでの加水分解試験における、分解生成物及び放射能回収率結果を表1及び表2に示す。

放射能回収率 : 各試験液中の放射能はほぼ定量的に酢酸エチル層に回収された。水層の放射能を含めた総回収率は、[ベンジル-<sup>14</sup>C]及び[アニリン-<sup>14</sup>C]フルバリネートにおいて、それぞれ、95.2~109.8%及び100.0~109.7%であり、揮発性分解物の生成等による放射能の損失はなかった。

加水分解半減期: 下表に示すように、フルバリネートは3種のいずれのpHでも分解した。塩基性条件下では速やかな減衰が認められ、pH9における半減期は0.5~3.1日であった。一方、酸性条件下での分解は比較的緩やかであり、pH4における半減期は、22.6~32.0日であった。

被験物質	pH4	pH7	pH9
[ベンジル- <sup>14</sup> C]フルバリネート	32.0日	9.1日	3.1日
[アニリン- <sup>14</sup> C]フルバリネート	22.6日	7.3日	0.5日

表1. 分解生成物及び放射能回収率結果

	添加放射能に対する割合(%)						
ラベル体・条件	[ベンジル- <sup>14</sup> C]フルバリネート、pH4						
反応日数	0日	6日	9日	15日	20日	26日	30日
酢酸エチル層	108.1	105.3	107.0	105.5	103.7	103.5	99.1
フルバリネート	107.1	101.5	96.4	82.2	65.2	65.0	59.3
[Q]	ND <sup>a</sup>	ND	ND	ND	2.0	0.8	1.0
[O]	0.7	ND	2.5	3.8	23.9	9.3	8.3
HD-1	ND	2.5	5.2	14.8	1.9	21.2	23.7
B-3	ND	0.8	1.7	4.4	4.0	6.0	6.5
その他	0.3	0.5	ND	ND	4.6	0.6	ND
原点	ND	ND	1.1	0.3	2.3	0.6	0.3
水層	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
合計	108.1	105.3	107.0	105.5	103.7	103.5	99.1
ラベル体・条件	[ベンジル- <sup>14</sup> C]フルバリネート、pH7						
反応日数	0日	6日	9日	15日	20日	26日	30日
酢酸エチル層	104.9	102.9	101.7	101.8	106.1	104.6	98.1
フルバリネート	104.2	72.8	59.5	39.6	28.1	16.1	10.0
[Q]	ND	0.7	1.1	2.2	1.6	2.4	2.4
[O]	0.7	6.5	10.7	21.8	17.5	16.5	20.8
HD-1	ND	17.3	24.4	30.8	45.6	53.5	50.5
B-3	ND	5.7	5.1	3.2	10.8	13.8	13.0
その他	ND	ND	ND	1.6	0.7	1.3	0.8
原点	ND	ND	1.0	2.6	1.8	0.9	0.6
水層	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
合計	104.9	102.9	101.7	101.8	106.1	104.6	98.1
ラベル体・条件	[ベンジル- <sup>14</sup> C]フルバリネート、pH9						
反応日数	0日	0.25日	1日	2日	6日	15日	30日
酢酸エチル層	103.9	108.6	109.8	103.6	98.7	101.2	95.2
フルバリネート	102.1	103.0	48.4	25.2	25.6	ND	ND
[Q]	ND	ND	0.7	0.9	1.7	2.3	2.6
[O]	1.5	3.0	29.9	53.3	36.5	52.3	48.2
HD-1	0.1	1.8	22.1	17.9	27.0	32.8	31.1
B-3	ND	ND	6.4	4.9	7.1	12.5	12.0
その他	ND	ND	0.3	0.3	ND	ND	ND
原点	0.2	0.7	2.0	1.1	0.8	1.3	1.3
水層	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
合計	103.9	108.6	109.8	103.6	98.7	101.2	95.2

a: 検出されず

表2. 分解生成物及び放射能回収率結果

	添加放射能に対する割合(%)						
ラベル体・条件	[アニリン- <sup>14</sup> C]フルバリネート、pH4						
反応日数	0日	6日	9日	15日	20日	26日	30日
酢酸エチル層	109.7	104.9	107.3	105.1	103.8	105.8	108.5
フルバリネート	109.4	82.1	79.5	82.2	57.8	41.5	46.0
[D]	ND <sup>a</sup>	20.7	23.7	19.7	37.0	51.1	53.1
[L]	ND	ND	1.2	1.6	3.6	8.7	6.7
[H]	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
その他	0.2	0.6	1.2	0.2	1.1	1.0	0.7
原点	0.2	1.4	1.7	1.5	4.4	3.3	2.0
水層	ND	ND	ND	ND	ND	3.7	ND
合計	109.7	104.9	107.3	105.1	103.8	109.5	108.5
ラベル体・条件	[アニリン- <sup>14</sup> C]フルバリネート、pH7						
反応日数	0日	6日	9日	15日	20日	26日	30日
酢酸エチル層	102.2	102.7	106.8	100.0	105.0	107.5	107.6
フルバリネート	102.0	61.5	48.6	22.0	10.1	10.2	6.7
[D]	ND	36.5	51.7	65.1	74.4	71.6	72.5
[L]	ND	1.2	2.2	7.6	13.2	20.5	22.1
[H]	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
その他	0.1	0.9	1.6	2.2	3.7	1.0	0.9
原点	ND	2.7	2.8	3.2	3.6	4.3	5.5
水層	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
合計	102.2	102.7	106.8	100.0	105.0	107.5	108.9
ラベル体・条件	[アニリン- <sup>14</sup> C]フルバリネート、pH9						
反応日数	0日	0.25日	1日	2日	6日	15日	30日
酢酸エチル層	100.8	105.8	109.6	106.5	107.3	105.4	109.1
フルバリネート	100.3	79.7	26.2	6.5	ND	ND	ND
[D]	0.3	25.9	81.1	95.4	92.7	79.5	68.3
[L]	ND	ND	1.4	2.9	8.6	20.0	39.2
[H]	ND	ND	ND	ND	4.1	1.4	ND
その他	0.2	0.3	ND	0.7	0.9	3.6	0.7
原点	ND	ND	0.9	1.0	1.0	0.9	0.9
水層	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
合計	100.8	105.8	109.6	106.5	107.3	105.4	109.1

a: 検出されず

分解生成物 ;

#### pH4での加水分解反応

フルバリネートは pH4 の条件下において緩やかに加水分解した。[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネートにおいては主分解生成物として HD-1 が経時的に増加し、反応 30 日後には添加放射能の 23.7%となった。また、[アニリン-<sup>14</sup>C]フルバリネートにおいては主分解生成物として [D]が経時的に増加し、反応 30 日後には添加放射能の 53.1%となった。その他の分解生成物としては [O]及び [L]が確認された。

#### pH7での加水分解反応

フルバリネートは pH7 の条件下において速やかに加水分解した。[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネートにおいては主分解生成物として HD-1、 [O]及び B-3 が経時的に増加し、反応 30 日後には添加放射能の 50.5%、20.8%及び 13.0%となった。また、[アニリン-<sup>14</sup>C]フルバリネートにおいては主分解生成物として [D]及び [L]が生成し、最高で、添加放射能の 72.5%及び 22.1%となった。

#### pH9での加水分解反応

フルバリネートは pH9 の条件下において極めて速やかに加水分解した。[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネートにおいては主分解生成物として [O]、HD-1 及び B-3 が経時的に増加し、反応 30 日後には添加放射能の 48.2%、31.1%及び 12.0%となった。また、[アニリン-<sup>14</sup>C]フルバリネートにおいては主分解生成物として [D]及び [L]が生成し、最高で、添加放射能の 68.3%及び 39.2%となった。

分解生成物の構造推定:

#### HD-1

HD-1 は、[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネートのみから生成が認められ、その GC/MS 及び NMR 分析の結果から構造推定され、合成標品とのコクロマトグラフィーの結果から、下図の構造であると同定された。

本化合物は、加水分解生成物である [O]が、シアノヒドリンから生成したシアン化物イオンを触媒として、ベンゾイン縮合して生成すると考えられた。しかしながら、本試験で用いた希薄溶液中での縮合反応の進行は合理的では

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

ないことから、HD-1 は本来の加水分解生成物ではなく、 [O]が放射能の抽出、濃縮過程でベンゾイン縮合して人為的に生成したものと推定された。

### B-3

B-3 は、[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネートのみから生成が認められ、pH7 及び pH9 において、最高でそれぞれ 13.8%及び 12.5%生成した。GC/MS 分析を試みたが、B-3 は少量かつ不安定であり、不純物や分解物に由来すると思われる多数のイオンが検出されたことから、分子イオンの特定には至らなかった。TLC/RLG での挙動上は、原点付近に存在したことから、アニリン骨格を有しない高極性化合物であることが示唆された。

### 結論

: フルバリネートは緩衝液中で pH に依存した加水分解性を示した。その半減期は、0.5~32 日であり、塩基性条件下で分解が速い傾向が認められた。主分解生成物としては、 [O]、 [D]及び [L]が生成し、いずれも塩基性条件下で生成量が多くなる傾向が認められた。これらの他に、アニリン骨格を有しない高極性の B-3 の生成が認められたが、微量で不安定な為に同定には至らなかった。また、HD-1 も著量検出されたが、これは本来の加水分解生成物ではなく、 [O]が放射能の抽出、濃縮過程でベンゾイン縮合して人為的に生成したものと推定された。以上の結果から、フルバリネートは、環境水の幅広い pH 範囲で加水分解を受け、 [D]や [O]等の分解物を生成するものと考えられた。フルバリネートの推定水中加水分解経路を次頁に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## 加水分解における推定分解経路

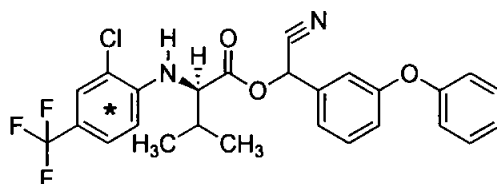
2) 緩衝液中光分解運命試験

(資料 No.67)

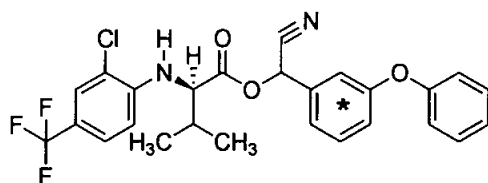
試験機関:

報告書作成年: 2003 年[GLP 対応]

供試標識化合物 :



[アニリン-<sup>14</sup>C]フルバリネート(半分割体)



[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネート(半分割体) \*: <sup>14</sup>C 標識位置

化学名 : (RS)- $\alpha$ シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ トリフルオロ-*p*-[U-<sup>14</sup>C]トリル)-*D*-バリネート (以下[アニリン-<sup>14</sup>C]フルバリネート)  
(RS)- $\alpha$ シアノ-3-フェノキシ-[U-<sup>14</sup>C]ベンジル=N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ トリフルオロ-*p*-トリル)-*D*-バリネート (以下[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネート)

比放射能 :

放射化学的純度 :

供試水 : 供試水として、0.01 M pH 5 酢酸ナトリウム緩衝溶液を用いた。供試水の pH は試験期間を通じて、4.96~5.11 の範囲内であった。

光源 : キセノンアークランプ(波長 290 nm 以下の紫外線吸収フィルター使用)。

光強度 : 72.27 時間における積算光照射量は平均 40 W/m<sup>2</sup>(波長範囲; 290 - 400 nm) であり、自然太陽光(北緯 40 度、夏季)に換算し 7.16 日であった。

方法 :

供試水の滅菌 : 供試水はオートクレーブにより 121°C で 15 分間滅菌した。

試験溶液 : アセトニトリルに溶解した[アニリン-<sup>14</sup>C]フルバリネートあるいは[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネートの 200  $\mu$ L を滅菌した 0.01M pH5 酢酸ナトリウム緩衝溶液(20 mL)に添加して、最終フルバリネート濃度を 10.3  $\mu$ g/L あるいは 9.8  $\mu$ g/L(アセトニトリル終濃度: 1% v/v)となる試験溶液を調製した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

- 温度 : 試験容器は試験期間を通じて  $20 \pm 3^{\circ}\text{C}$  に維持した。
- 光照射 : 試験溶液を硼珪酸ガラス製容器に入れて密封したものを、光照射装置に設置された約  $20^{\circ}\text{C}$  に制御された冷却ブロックに入れて光照射した。
- 照射時間 : 照射時間は、0、12、24、36、48、及び 72 時間とし、遮光区については試験容器を暗所下、別途  $20 \pm 3^{\circ}\text{C}$  に維持されたインキュベーター中にて保持した。
- 分析 : 反応終了後、反応液を  
により分析し、分解物を分別定量した。
- 半減期の算出 : 添加放射エネルギーに対する母化合物の残存率の対数変換値を光照射時間に対して最小二乗法により回帰し、得られた反応速度定数から半減期を算出した。
- 結果 :
- 水中光分解 : 試験系からの放射能の回収率は、87.3~106.7%であった。いくつかの 90% 以下の放射能回収率は試料の操作上の損失或いは測定中の誤差に起因するものと考えられた。  
光照射試料から得られた揮発性放射能は、光照射 72 時間後に最大値 29.6% となり、これらの大部分は発泡ウレタン製の栓により捕捉されたものであった。暗所対照区では処理放射能の 98.6%~100% がフルバリネートとして回収され、顕著な分解物の生成は認めなかった。  
フルバリネートの水中光分解における経時的な放射能回収率を表 1 及び 3 に示す。
- 分解物の同定 : フルバリネートの分解生成物を表 2 及び表 4 に示す。フルバリネートは、分子の開裂分解により [D] (最大で処理放射能の 11.4%) および [O] (最大で処理放射能の 39.7%) を生成した。 [D] はさらに [H] (最大で処理放射能の 32.8%) に分解した。72 時間経過時の試料採取時に [H] の 22.9% が、揮発性物質として発泡栓から抽出された。  
[O] は、酸化により [Q] (最大で処理放射能の 22.8%) を生成した。  
上記以外の分解生成物は、処理放射能の 10% 未満であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

光分解半減期 : 光照射試験溶液においてフルバリネートの半減期は 36.8 時間であり、北緯 40 度の夏季自然太陽光相当としてそれぞれ 4 日および 13.4 日の DT<sub>50</sub> および DT<sub>90</sub> で分解した。

申請者注: 東京春(4-6 月)に換算すると半減期は 7.9 日と算出された。

表1:[アニリン-<sup>14</sup>C]フルバリネートの水中光分解における放射能回収率

画分	放射能量(処理放射能量に対する割合:%)					
	照射時間(時)					
	12	24	36	48	72	72 遮光区
アセトニトリル/水	91.3	81.6	82.1	73.6	59.1	96.2
ウレタン栓	2.4	10.9	17.7	19.7	25.4	nd <sup>A</sup>
トラップ液 <sup>B</sup>	2.6	<2.9	5.7	7.0	4.2	nd
合計	96.3	92.5	105.5	100.3	88.7	96.2

<sup>A</sup>: 検出せず。 <sup>B</sup>: 1M KOH

表2:[アニリン-<sup>14</sup>C]フルバリネートの水中光分解における分解生成物

分解生成物	放射能量(処理放射能量に対する割合:%)					
	照射時間(時)					
	12	24	36	48	72	72 遮光区
高極性物質	<1.0	6.8 (4.0) <sup>B</sup>	9.7 (1.2) <sup>B</sup>	8.5 (<1.1) <sup>B</sup>	8.1 (1.2) <sup>B</sup>	<1.0
TFMCP1*	1.1	1.6	7.4	1.9	2.7	<1.0
TFMCP2*	<1.0	3.1	1.8	5.3	3.1	<1.0
TFMCP3*	<1.0	1.6	<1.2	1.3	0.9	<1.0
TFMCP4 ( [H] )	7.0	23.4 (6.9) <sup>B</sup>	29.6 (16.5) <sup>B</sup>	32.8 (19.7) <sup>B</sup>	29.8 (22.9) <sup>B</sup>	<1.0
TFMCP5 ( [D] )	4.4	11.4	6.7	5.4	9.3	<1.0
TFMCP6*	<1.0	1.4	1.6	<1.2	5.9	<1.0
フルバリネート	78.9	43.2	42.9	38.1	24.5	100
ウレタン栓抽出物	2.4 <sup>A</sup>	-	-	-	-	nd
トラップ液 <sup>C</sup>	2.6	<2.9	5.7	7.0	4.2	nd
合計 <sup>D</sup>	96.4	92.5	105.4	100.3	88.5	100

<sup>A</sup>: 未分析。 <sup>B</sup>: ウレタン栓抽出物由来の放射能量を( )内に示す。 <sup>C</sup>: 1M KOH。

<sup>D</sup>: <の数値は含まず(申請者算出) \*: 未同定 nd: 未検出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表3:[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネートの水中光分解における放射能回収率

画分	放射能(処理放射能に対する割合:%)					
	照射時間(時)					
	12	24	36	48	72	72 遮光区
アセトニトリル/水	106.7	98.0	104.8	96.8	100.9	88.4

表4:[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネートの水中光分解における分解生成物

分解生成物	放射能(処理放射能に対する割合:%)					
	照射時間(時)					
	12	24	36	48	72	72 遮光区
高極性物質	1.9	<2.0	4.5	3.7	7.2	<2.1
PP1*	<1.9	<2.0	<1.7	<1.6	1.6	<2.1
PP2*	<1.9	<2.0	<1.7	<1.6	3.5	<2.1
PP3*	<1.9	<2.0	<1.7	<1.6	3.5	<2.1
PP4 ( [Q] )	12.5	7.6	11.6	16.1	22.8	<2.1
PP5 ( [O] )	22.2	14.7	23.9	24.3	39.7	<2.1
PP6*	<1.9	<2.0	<1.7	2.7	<1.6	<2.1
フルバリネート	63.4	77.7	60.0	53.1	21.7	100
合計 <sup>^</sup>	100.0	100.0	100.0	99.9	100.0	100

<sup>^</sup>:<の数値は含まず(申請者算出) \*:未同定

## 結論

: 以上の結果から、フルバリネートは、水中光分解により速やかに減衰し、エステル結合が開裂した [D]及び [O]に分解され、さらに、それぞれ [H]及び [Q]へと分解を受けた。これらの分解生成物は、さらに複数の高極性分解物へと分解を受けるものと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

### 緩衝液中における推定光分解経路

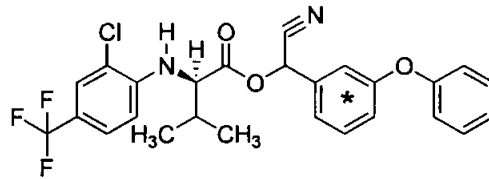
3) 自然水中光分解運命試験

(資料 No.69)

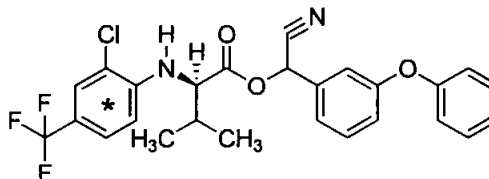
試験実施機関:

報告書作成年: 2007年 [GLP 対応]

供試標識化合物 :



[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネート(半分割体)



[アニリン-<sup>14</sup>C]フルバリネート(半分割体)

\*:<sup>14</sup>C 標識位置

化学名 : (RS)- $\alpha$ シアノ-3-フェノキシ-[U-<sup>14</sup>C]ベンジル=N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ トリフルオロ-*p*-トリル)-*D*-バリネート (以下[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネート)  
 (RS)- $\alpha$ シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ トリフルオロ-*p*-[U-<sup>14</sup>C]トリル)-*D*-バリネート (以下[アニリン-<sup>14</sup>C]フルバリネート)

比放射能 :

放射化学的純度 :

供試水 : 供試水として により採取し、メンブランフィルターによる滅菌処理後、冷蔵保存された河川水を用いた。供試水の水質を下表に示す。

供試水の水質測定結果

測定項目	測定結果 <sup>1)</sup>
pH	7.43
溶存酸素量	8.38 mg/L (24.6°C)
電気伝導度	8.69 mS/m (24.7°C)
蒸発残留物量	55 mg/L
吸光度 <sup>2)</sup>	最大 0.54 (200 nm)

<sup>1)</sup> カッコ内は測定時水温

<sup>2)</sup> 200-800 nm におけるスペクトル測定結果

光源 : キセノンアークランプ(波長 290 nm 以下の紫外線吸収フィルター使用)。

光強度 : 平均 52.3 MJ/m<sup>2</sup>/d(波長範囲; 300 - 800 nm)であり、6 日間における積算光照射量(313.8 MJ/m<sup>2</sup>/d)は太陽光(8.54 MJ/m<sup>2</sup>/d)に換算し 36.7 日。

- 方法 :
- 供試水の滅菌 : 細孔径 0.22  $\mu\text{m}$  のセルロースアセテートメンブレンフィルターにて濾過滅菌し使用した。
- 試験溶液 : アセトニトリルに溶解した[ベンジル- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネート及び[アニリン- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネート(0.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )の 1 mL を供試水 200 mL に添加して、最終フルバリネート濃度を 1  $\mu\text{g}/\text{L}$ (アセトニトリル終濃度:0.5%)となる試験溶液を調製した。
- 温度 : 試験容器は試験期間を通じて  $25\pm 2^\circ\text{C}$  に維持した。
- 光照射 : 試験溶液をガラス製容器に入れ、石英ガラス板で上部を密封したものを  $25^\circ\text{C}$  の恒温槽中に静置し、石英ガラス面を垂直に光照射した。
- 照射時間 : 照射時間は、0、24、48、72、96、120 及び 144 時間とし、遮光区については試験容器全体をアルミ箔で覆い照射試料と同条件で 144 時間保持した。
- 分析 : 反応終了後、反応液  
定量に供した。分解生成物は  
により同定した。標準物質が存在しない場合には、  
を行なうことにより構造解析、同定を試みた。
- 半減期の算出 : 添加放射エネルギーに対する母化合物の残存率の対数変換値を光照射時間に対して最小二乗法により回帰し、得られた反応速度定数から半減期を算出した。
- 結果 :
- 水中光分解 : 試験系からの放射能の回収率は、[ベンジル- $^{14}\text{C}$ ]及び[アニリン- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネートにおいて、それぞれ、93.8~108.4%及び 84.5~106.8%であり、揮発性分解物の生成等による放射能の損失はなかった。  
自然水中における[ベンジル- $^{14}\text{C}$ ]及び[アニリン- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネートの分解を次頁の表に示す。  
自然水中のフルバリネートは、人工太陽光の照射下で緩やかに減衰し、6 日後(太陽光換算で 36.7 日)では、添加放射能の 1.6~3.4%まで減衰した。  
主な分解物として、 [Q]、PD-3(Z)、 [H]、PD-1、PD-2 が生成し、その他に複数の高極性分解物が生成した。  
一方、遮光区における分解は緩やかであり、6 日後に 82.7~83.6%がフルバリネートとして回収されたことから、フルバリネートの分解には光が関与すると考えられた。
- 光分解半減期 : 自然水中のフルバリネートは光照射下において速やかに分解し、消失速度定数(k)は 0.56~0.71/日であり、DT50 は 1.0~1.2 日(東京 4-6 月換算 5.9~7.6 日)と算出された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

	添加放射能に対する割合(%)							
ラベル体	[ベンジル- <sup>14</sup> C]フルバリネート							
反応日数	0日	1日	2日	3日	4日	5日	6日	遮光
酢酸エチル層	106.9	102.6	101.2	90.6	103.1	101.9	98.7	107.3
フルバリネート	106.8	30.2	20.3	8.3	2.6	2.0	1.6	83.6
[O]	ND <sup>a</sup>	6.4	9.1	3.6	9.5	4.9	3.2	ND
[Q]	ND	16.6	18.4	23.5	32.6	34.3	36.9	23.2
PD-1	ND	10.4	8.6	5.0	6.4	6.9	3.2	ND
PD-2 <sup>a</sup>	ND	9.8	9.4	7.0	8.3	8.2	3.6	ND
PD-3[Z]	ND	20.0	27.9	21.1	32.3	26.8	27.2	ND
Un-1 <sup>a</sup>	ND	6.9	4.0	15.8	2.0	12.9	8.1	ND
その他	ND	ND	ND	2.7	2.0	ND	4.1	0.3
原点	0.1	2.3	3.5	3.5	7.3	7.6	9.0	0.2
水層	0.0	1.1	2.2	3.2	5.0	5.3	6.0	1.1
合計	106.9	103.7	103.4	93.8	108.1	107.2	104.7	108.4
ラベル体	[アニリン- <sup>14</sup> C]フルバリネート							
反応日数	0日	1日	2日	3日	4日	5日	6日	遮光
酢酸エチル層	106.8	89.6	91.9	89.2	81.2	77.9	67.9	100.5
フルバリネート	106.8	50.4	20.6	10.3	8.0	5.7	3.4	82.7
[D]	ND	6.6	8.0	7.6	5.9	5.1	2.4	16.2
[L]	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
[H]	ND	8.4	26.6	8.4	26.0	27.1	14.2	ND
PD-1	ND	7.0	10.1	17.7	9.8	6.7	3.3	ND
PD-2 <sup>a</sup>	ND	10.6	11.0	16.1	10.6	7.9	4.0	ND
その他	ND	ND	2.8	1.4	3.0	2.9	7.0	1.2
原点	ND	6.4	12.7	27.6	17.8	22.5	33.5	0.4
水層	0.0	3.6	5.2	8.6	11.2	13.8	16.6	0.0
合計	106.8	93.1	97.1	97.7	92.4	91.7	84.5	100.5

a:検出されず \*:未同定

分解生成物の構造推定：

PD-1

PD-1 は、[ベンジル-<sup>14</sup>C]及び[アニリン-<sup>14</sup>C]フルバリネートの双方から生成が認められ、その GC-MS-EI 及び <sup>1</sup>H-NMR 分析の結果から以下のように構造推定された。

PD-2

PD-2 は、[ベンジル-<sup>14</sup>C]及び[アニリン-<sup>14</sup>C]フルバリネートの双方から生成が認められ、その GC-MS-EI 分析の結果から PD-1 がさらに酸化された構造であると推定されたが生成量が少なく <sup>1</sup>H-NMR 分析ができず、同定には至らなかった。

PD-3

PD-3 は、[ベンジル-<sup>14</sup>C]フルバリネートのみから生成が認められ、その GC-MS-EI 分析の結果が既知のと一致したことから以下の構造であると決定した。

結論

： 自然水中のフルバリネートは光照射下で速やかに減衰し、消失速度定数から算出された分解半減期は 1.0~1.2 日であった。一方、遮光区におけるフルバリネートの分解は緩やかであり、分解における光の関与は明らかであった。本試験で得られた分解半減期を東京における 4~6 月の平均全天日射量に換算すると、6~8 日 (300-800 nm の積算放射照度を基に算出) に相当し、太陽光下における分解は速やかであると予想された。主な分解物として、 [Q]、PD-3[Z]、 [H]、PD-1、PD-2 が生成し、その他に複数の高極性分解物が生成した。以上の結果から、環境水中のフルバリネートは太陽光により速やかに分解を受け、減衰するものと考えられた。フルバリネートの推定水中光分解経路を次頁に示す。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

## 自然水中光分解における推定分解経路

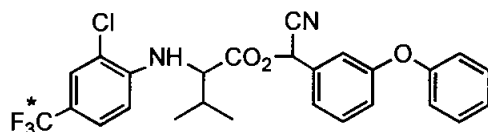
5. 土壌吸着性試験

(資料 PC-11/2)

試験機関:

報告書作成年: 1987年 [GLP 対応]

供試標識化合物:



[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネート(ラセミ体)

\*:<sup>14</sup>C 標識位置

比放射能:

放射化学的純度:

化学名: (RS)- $\alpha$ シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- $\alpha\alpha\alpha$ -<sup>14</sup>C)-トリフルオロ-p-トリル)-DL-バリネート

供試土壌 : 供試した4種土壌の土性を下表に示す。

項目		ゴールズハロ土壌	ケネオン土壌	グリーンビル土壌	ノーフォーク土壌
土壌分類		砂壤土	壤土	シルト壤土	砂壤土
採取場所		Clayton ノースカロライナ州	Cedar Falls アイオワ州	Greenville ミシシッピ州	Clayton ノースカロライナ州
組成	砂(%)	79.0	34.0	23.2	87.0
	シルト(%)	13.0	41.0	57.2	10.0
	粘土(%)	8.0	25.0	19.6	2.0
有機物炭素含有率(%)		0.73	2.2	0.30	0.29
pH	水:土壌=1:1	6.9	6.2	6.8	5.2
陽イオン交換容量 (meq/100g)		3.53	20.4	8.9	2.3
かさ密度(g/cm <sup>3</sup> )		1.30	1.60	1.52	1.37
含水量(g水/100g乾燥土壌、0.33バール)		16.8	32.6	25.1	14.0

方法 :

供試土壌 : 20~30°Cで風乾し、2mm及び500 $\mu$ mの篩にかけた土壌を使用。

試験溶液 : 0.6~2.2ng/mLの[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネートの0.01M CaCl<sub>2</sub>溶液(0.5%未満のアセトン含有)を使用。

平衡化時間の検討 : 100mgのケネオン土壌を1.0ng/mLの[CF<sub>3</sub>-<sup>14</sup>C]フルバリネートの0.01M CaCl<sub>2</sub>溶液40mL(土壌/水=0.25/100)と平衡化させ0、0.5、1.0、2.0、3.0及び19時間後にサンプリングした。平衡は2時間以内に達成され、吸着操作の平衡化時間は2時間とした。

吸着操作 : 遠沈管に土壌100mgを量り取り、試験溶液40mLを加え、各濃度につき懸濁液2検体作製した。懸濁液の初期濃度は0.68~2.10ng/mLであった。25°Cにおいて2時間振とうした後、遠心分離し、土壌相と水相に分離した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

分析 ; 平衡化後に得られた水相

にて測定し、放射エネルギーから水相中のフルバ

リネートの濃度を算出した。土壌相

にて測定し、放射エネルギーから土壌相中のフルバリネートの濃度を算出した。

吸着係数の計算 ; フルバリネートの水相及び土壌相の濃度から、線形等温式(フロイドリッヒの等温式における  $1/n=1$ )を用い吸着分配係数(K)を算出した。

結果 :

物質収支 ; 放射能回収率は 70~94%の範囲にあった。

吸着平衡 ; 線形等温式から求めた吸着分配係数(K)、その相関係数( $r^2$ )及び有機炭素含有率で割り求めた土壌吸着係数( $K_{oc}$ )を下表に示す。

吸着等温式における定数項と相関係数

供試土壌	K	$r^2$	OC(%)	$K_{oc}$ *	Log $K_{oc}$
ゴールズバロ土壌	3,865.4	0.9892	0.73	530,000	5.72
ケニヨン土壌	2,989.4	0.9868	2.20	136,000	5.13
グリーンビル土壌	2,246.4	0.9713	0.30	749,000	5.87
ノーフォーク土壌	4,607.5	0.9979	0.29	1,590,000	6.20

\*: 申請者算出(有効数字 3 桁)

以上の結果から、フルバリネートの吸着分配係数(K)は 2,246.4~4,607.5、土壌吸着係数( $K_{oc}$ )は 136,000~1,590,000 であった。

## 6. 生物濃縮性試験

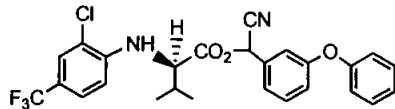
(資料 PC-13)

フルバリネートのコイ(*Cyprinus carpio*)における生物濃縮性

試験機関:

報告書作成年: 2009 年[GLP 対応]

被験物質: フルバリネート原体(純度 )



供試生物: コイ(学名 *Cyprinus carpio*)

1 群各 100 尾、体長: 6.309±0.278 cm、体重: 2.632±0.317 g

### 方 法:

暴露条件: 流水式(約 1000L/日/水槽の速度で供給)

試験期間: 取込期間: 21 日間(高濃度区)、28 日間(低濃度区)

排泄期間: 7 日間(高濃度区。低濃度区は設定せず)

試験濃度区: 低濃度区: 0.0080 µg/L、高濃度区: 0.040 µg/L

試験液の調製: 被験物質を *N,N*-ジメチルホルムアミド(DMF)に溶解し、得られた保存溶液(10011 mg/L)を蒸留水/DMF/硬化ヒマシ油(HCO-40)(20/20/1, v/v/w)溶液にて希釈し、80 及び 400 µg/L の試験原液を調製後、所定の濃度になるよう活性炭濾過した水道水と混合した。

水量: 100L/水槽

照明: 16 時間明期、8 時間暗期

試験水温: 22±2°C

pH: 6.9~7.3

溶存酸素濃度: 5.6~9.2mg/L

観察及び測定: 供試魚の生死および症状を試験期間中毎日観察した。試験液の水温は連続記録した。週 1 回各試験区の溶存酸素、pHを測定した。

魚体中の被験物質濃度: 取込期間は 0、0.25、1、3、7、14 及び 21 日目(高濃度区)および 0、0.25、1、3、7、14、21 及び 28 日目(低濃度区)、排泄期間は 0、0.125、0.25、0.375、1、2、3 及び 7 日目に各試験区から 4 尾を採取し分析した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

魚体中の脂質含量：0日目(群分け前)、取込期間21(高濃度区)及び28日目(低濃度区)、排泄期間7日目に各試験区4尾採取し測定した。

試験水中の被験物質濃度：取込期間については、開始時(0日)及び魚の採取時点毎に、排泄期間は、0、1、2、3及び7日目に各試験区2検体採取し分析した。

結 果：

(1) 魚体中の被験物質濃度( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ):

試験区( $\mu\text{g}/\text{L}$ )	取込期間(日)							
	0	0.25	1	3	7	14	21	28
0.0080	N.D.	0.89	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	1.01	N.D.
0.040	N.D.	N.D.	N.D.	1.19	1.30	1.24	1.20	-

N.D.: 定量限界未満

試験区( $\mu\text{g}/\text{L}$ )	排泄期間(日)							
	0	0.125	0.25	0.375	1	2	3	7
0.040	1.20	1.12	0.97	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

低濃度区の被験物質濃度は、取込期間0.25及び21日後を除き、定量限界(0.75  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )未満であった。低濃度区については、取込期間終了時に被験物質濃度が定量限界未満であったことから、排泄期間は設けなかった。高濃度区の被験物質濃度は、取込期間の3日後から終了までの間、1.19~1.30  $\mu\text{g}/\text{L}$ の範囲で推移した。排泄期間においては、0.375日(9時間)で定量限界未満となった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(2) 試験水中の被験物質濃度 ( $\mu\text{g/L}$ ):

試験区 ( $\mu\text{g/L}$ )	取込期間 (日)							
	0	0.25	1	3	7	14	21	28
0.0080	0.0065	0.0061	0.0066	0.0057	0.0064	0.0075	0.0052	0.0057
0.040	0.0257	0.0329	0.0300	0.0259	0.0227	0.0299	0.0264	-

N.D.: 定量限界未満

試験区 ( $\mu\text{g/L}$ )	排泄期間 (日)							
	0	0.125	0.25	0.375	1	2	3	7
0.040	N.D.	-	-	-	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

取込期間における低濃度区の試験水中の被験物質濃度は0.0052~0.0075  $\mu\text{g/L}$ であった。低濃度区の被験物質濃度の変動は取込期間中の平均濃度に対し84~122%であった。高濃度区の試験水中の被験物質濃度は0.0227~0.0329  $\mu\text{g/L}$ であった。高濃度区の被験物質濃度の変動は取込期間中の平均濃度に対し82~119%であった。

(3) 濃縮係数:

① BCF<sub>ss</sub>

試験区 ( $\mu\text{g/L}$ )	魚体中濃度 (C <sub>f</sub> ) ( $\mu\text{g/kg}$ )	水中濃度 (C <sub>w</sub> ) ( $\mu\text{g/L}$ )	濃縮係数 (BCF <sub>ss</sub> )
0.040	1.23	0.0262	47

② BCF<sub>k</sub>

試験区 ( $\mu\text{g/L}$ )	取込速度定数 (k <sub>1</sub> ) (日 <sup>-1</sup> )	排泄速度定数 (k <sub>2</sub> ) (日 <sup>-1</sup> )	濃縮係数 (BCF <sub>k</sub> )
0.040	45.1	0.995	45

高濃度区においては、取込期間3、7及び14日後の濃縮倍率の変動がそれぞれ4.7、18.6及び13.9%となったことから、3日後に定常状態に達したと判断された。低濃度区においては、取込期間0.25及び21日後を除き、魚体中の被験物質濃度が定量限界未満であったことから、BCF<sub>ss</sub>及びBCF<sub>k</sub>は算出できなかった。

(4) 観察: いずれの試験区においても、試験期間中に供試魚の死亡及び異常は認められなかった。

(5) 脂質含量: 暴露開始時(0日目)の脂質含量は2.6%であった。排泄開始時(高濃度区21日後)は2.8%、試験終了時(28日後)は、2.7(低濃度区)及び3.2%(高濃度区)であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## 代謝分解のまとめ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

本資料に記載した情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

<代謝分解の概要>

本資料に記載した情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

本資料に記載した情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

〔附〕

## フルバリネートの開発年表