

# 農薬評価書

# スピロメシフェン

2007年6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) 動物体内運命試験（ラット）	7
	(2) 定量的全身オートラジオグラフィー（ラット）	10
	(3) 排泄物、臓器及び組織における残留放射能の測定及び代謝物の分析（ラット）	11
	2. 植物体内運命試験	12
	(1) トマト	12
	(2) りんご	12
	(3) レタス	13
	(4) ワタ	13
	3. 土壌中運命試験	14
	(1) 好氣的土壌（dhy- <sup>14</sup> C-スピロメシフェン）	14
	(2) 好氣的土壌（phe- <sup>14</sup> C-スピロメシフェン）	15
	(3) 好氣的土壌（cyc- <sup>14</sup> C-スピロメシフェン）	15
	(4) 土壌表面光分解	16
	(5) 土壌吸着試験	16
	4. 水中運命試験	16
	(1) 加水分解試験（滅菌緩衝液）	16
	(2) 水中光分解試験（自然水/ dhy- <sup>14</sup> C-スピロメシフェン）	17
	(3) 水中光分解試験（自然水/ phe-及び dhy- <sup>14</sup> C-スピロメシフェン）	17
	(4) 水中光分解試験（緩衝液/dhy- <sup>14</sup> C-スピロメシフェン）	18
	5. 土壌残留試験	18
	6. 作物残留試験	19

7.	一般薬理試験	20
8.	急性毒性試験	20
	(1) 急性毒性試験（ラット）	20
	(2) 急性神経毒性試験（ラット）	21
9.	眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	21
10.	亜急性毒性試験	21
	(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	21
	(2) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）①	23
	(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）②	23
	(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	24
11.	慢性毒性試験及び発がん性試験	25
	(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	25
	(2) 1年間慢性毒性試験（ラット）	26
	(3) 2年間発がん性試験（ラット）	26
	(4) 18ヶ月間発がん性試験（マウス）	27
12.	生殖発生毒性試験	28
	(1) 2世代繁殖試験（ラット）	28
	(2) 発生毒性試験（ラット）	30
	(3) 発生毒性試験（ウサギ）	30
13.	遺伝毒性試験	30
Ⅲ.	総合評価	32
・	別紙1：代謝物/分解物等略称	35
・	別紙2：検査値等略称	36
・	別紙3：作物残留試験成績	38
・	参照	39

<審議の経緯>

- 2005年 8月 12日 農林水産省より厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：トマト、りんご、なし、おうとう及び茶）
- 2005年 8月 23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 0823003 号）（参照 1～48）
- 2005年 8月 25日 同接受
- 2005年 9月 1日 食品安全委員会第 109 回会合（要請事項説明）（参照 49）
- 2005年 11月 16日 農薬専門調査会第 38 回会合（参照 50）
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 51）
- 2006年 7月 18日 厚生労働大臣より残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について追加要請、同接受（厚生労働省発食安第 0718017 号）（参照 52）
- 2006年 7月 20日 食品安全委員会第 153 回会合（要請事項説明）（参照 53）
- 2006年 11月 27日 追加資料受理（参照 54）
- 2007年 3月 7日 農薬専門調査会総合評価第一部会第 9 回会合（参照 55）
- 2007年 3月 28日 農薬専門調査会幹事会第 14 回会合（参照 56）
- 2007年 5月 17日 食品安全委員会第 190 回会合（報告）
- 2007年 5月 17日より 6月 15日 国民からの意見・情報の募集
- 2007年 6月 26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 6月 28日 食品安全委員会第 196 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）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 真	津田修治	平塚 明

太田敏博

津田洋幸

吉田 緑

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
廣瀬雅雄 (座長代理)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

三枝順三  
佐々木有  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎  
布柴達男

根岸友恵  
林 眞  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

(2007年4月1日から)

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  
西川秋佳\*\*

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

\*\* : 2007年4月25日から

## 要 約

環状ケトエノール系の殺虫剤である「スピロメシフェン」(IUPAC: 3-メシチル-2-オキソ-1-オキサスピロ[4.4]ノナ-3-エン-4-イル 3,3-ジメチルブチラート)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(トマト、りんご、レタス及びワタ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、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2.2mg/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0.022mg/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：スピロメシフェン

英名：spiromesifen (ISO名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：3・メシチル・2・オキソ・1・オキサスピロ[4.4]ノナ・3・エン・4・イル  
3,3・ジメチルブチラート

英名：3-mesityl-2-oxo-1-oxaspiro[4.4]non-3-en-4-yl  
3,3-dimethylbutyrate

CAS(No.283594-90-1)

和名：2・オキソ・3・(2,4,6・トリメチルフェニル)・1・オキサスピロ [4.4]ノナ・3・エン・4・イル  
3,3・ジメチルブタノアート

英名：2-oxo-3-(2,4,6-trimethylphenyl)-1-oxaspiro[4.4]non-3-en-4-yl  
3,3-dimethylbutanoate

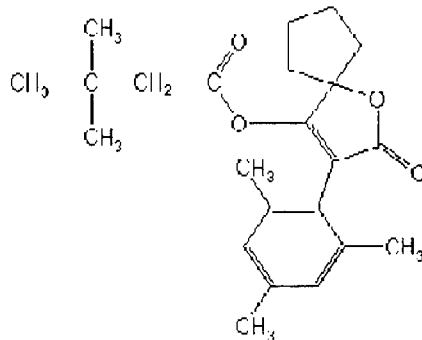
### 4. 分子式

$C_{23}H_{30}O_4$

### 5. 分子量

370.49

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

スピロメシフェンは、1994年にバイエルクロップサイエンス社により開発された環状ケトエノール系の殺虫剤である。アセチル CoA カルボキシラーゼを阻害することにより殺幼虫、殺卵活性等を示すものと考えられる。

諸外国ではイギリス、米国等で野菜、イチゴ等に登録がなされている。

バイエルクロップサイエンス株式会社より農薬取締法に基づく登録申請（新規：トマト、りんご、なし、おうとう及び茶）がなされ、参照 1～47 の資料が提出されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されている。

## II. 試験結果概要

各種運命試験（II.1~4）は、スピロメシフェンのジヒドロフラン環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（dhy- $^{14}\text{C}$ ・スピロメシフェン）、フェニル環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（phe- $^{14}\text{C}$ ・スピロメシフェン）及びシクロペンチル環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（cyc- $^{14}\text{C}$ ・スピロメシフェン）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はスピロメシフェンに換算した。代謝物/分解物等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）動物体内運命試験（ラット）

Wistar ラットに dhy- $^{14}\text{C}$ ・スピロメシフェンを低用量（2 mg/kg 体重）及び高用量（500 mg/kg 体重）で単回経口投与する薬物動態試験と、非標識体を低用量（2 mg/kg 体重/日）で 1 日 1 回、14 日間反復経口投与後、dhy- $^{14}\text{C}$ ・スピロメシフェンを低用量（2 mg/kg 体重/日）で単回経口投与する薬物動態試験が実施された。また、胆汁排泄試験は、胆管カニューレ挿入ラットに dhy- $^{14}\text{C}$ ・スピロメシフェンを低用量（2 mg/kg 体重）で単回経口投与して実施された。

高用量を単回経口投与（一群雌雄各 4 匹）した試験において、放射能の呼気への排泄はほとんど認められなかった。

尿及び糞中排泄率は表 1 に示されている。

高用量を単回経口投与（一群雌雄各 4 匹）した場合、雌雄いずれにおいても糞中への排泄が主排泄経路であり、投与後 72 時間に雄及び雌でそれぞれ総投与放射能 (TAR) の 93.1% 及び 92.7% が糞中に排泄された。糞中放射能の 93~97% が 6~24 時間に排泄された。尿中には雄及び雌でそれぞれ 8.90 及び 6.50% TAR が排泄された。と殺時の 72 時間後に全組織に残留している放射能は 0.1% TAR 以下 (0.05% TAR) であった。

低用量を単回経口投与（一群雌雄各 4 匹）した場合も高用量の単回経口投与と同様に、放射能の排泄率及び排泄パターンは雌雄で類似し、投与後 72 時間に雄及び雌でそれぞれ 95.8 及び 94.3% TAR 排泄され、そのうち尿中にそれぞれ 39.0 及び 39.1% TAR、糞中にそれぞれ 56.5 及び 54.8% TAR が排泄された。放射能の大部分が投与後 24 時間以内に速やかに排泄された。と殺時の全組織中の放射能は雌雄いずれも 0.2% TAR であった。

低用量を反復経口投与（一群雌雄各 4 匹）した場合の放射能の排泄挙動は、単回投与した場合と類似しており、雄及び雌でそれぞれ 93.2 及び 90.0% TAR が排泄された。尿中に雄及び雌でそれぞれ 39.6 及び 34.0% TAR、糞中にそれぞれ 53.3 及び 55.4% TAR 排泄された。放射能の大部分が 24 時間以内に排泄されたが、その比率は単回投与後より僅かに低く排泄が単回投与に比べ遅延していることが示唆された。と殺時の全組織中の放射能は 0.18% TAR であった。

胆管カニューレ挿入ラットでは尿中に 36.1% TAR が排泄され、胆管カニューレを挿入していないラットと同様であった。胆汁中へは 6.77% TAR が排泄された。胆汁中への排泄は遅く、12~24 時間に 3.05% TAR が排泄され、その割合が最も高かった。糞中へは 45.3% TAR が排泄され、胆管カニューレを挿入していないラットに比べ、糞中



への排泄は遅く、大部分の放射能（37.0% TAR）が 24～48 時間に排泄された。吸収率は約 48% と考えられた。

表 1 尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与条件	低用量・単回経口				高用量・単回経口			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
0～24 時間後	35.7	53.2	37.6	52.0	7.53	89.9	5.83	88.6
24～48 時間後	2.55	3.13	0.91	2.46	1.03	3.01	0.53	3.88
合計*	39.0	56.5	39.1	54.8	8.90	93.1	6.50	92.7
投与条件	低用量・反復経口				低用量・単回経口・胆汁			
	雄		雌		雄			
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	胆汁	
0～24 時間後	34.4	45.5	31.2	46.6	16.7	8.31	5.09	
24～48 時間後	3.95	7.45	1.65	8.04	18.0	37.0	1.68	
合計*	39.6	53.3	34.0	55.4	36.1	45.3	6.77	

※：尿及び糞は投与後 72 時間の合計、胆汁は投与後 48 時間の合計

血中放射能濃度推移は表 2 に示されている。全血中濃度は血漿中濃度より低かったが、血漿中濃度と同様の挙動を示した。

低用量で単回経口投与（一群雌雄各 12 匹）した場合、血漿中放射能は雄で 2 時間後に最高濃度（ $C_{max}$ ）に達し（ $0.83 \mu\text{g/g}$ ）、雌では 1 時間後に  $C_{max}$  に達した（ $0.56 \mu\text{g/g}$ ）。雄では 6 時間後、雌では 4 時間後に 2 番目のピークが認められた後、放射能濃度は減少し、72 時間後には雄及び雌でそれぞれ  $0.004$  及び  $0.005 \mu\text{g/g}$  となった。

低用量で反復投与（一群雌雄各 12 匹）後、雌雄ともに 4 時間後に  $C_{max}$  に達した後（雄： $0.84 \mu\text{g/g}$ 、雌： $0.72 \mu\text{g/g}$ ）、放射能濃度は減少し、雄では 96 時間後、雌では 48 時間後に  $0.006 \mu\text{g/g}$  以下となった。

高用量の単回経口投与（一群雄 12 匹）では、6 時間後に血漿中放射能が  $C_{max}$  に達し（ $40.1 \mu\text{g/g}$ ）、48 時間後には  $0.81 \mu\text{g/g}$  まで減少した。高用量では血漿中及び全血中の  $T_{max}$  が遅く、吸収が緩やかであることが示唆された。

全血中  $AUC_t$  に対する血漿中  $AUC_t$  の比は 1.4～1.7 であり、放射能が主に血漿中に分布し、赤血球中には濃縮されていないことが示唆された。

雌ラットの  $C_{max}$  及び  $AUC_t$  は、雄ラットに比べ 14～57% 低かった。

表 2 血中放射能濃度推移

投与量	低用量・単回経口				低用量・反復経口				高用量・単回経口	
	血漿		全血		血漿		全血		血漿	全血
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌

T <sub>max</sub> (時間)	2	1	6	1	4	4	3	4	6	6
C <sub>max</sub> (μg/g)	0.83	0.56	0.50	0.33	0.84	0.72	0.50	0.43	40.1	25.4
T <sub>1/2</sub> (時間)	10.5	16.0	15.5	11.4	18.0	7.4	9.9	8.1	8.7	6.6
AUC <sub>t</sub> <sup>1)</sup> (μg·hr/g)	10.9	5.9	7.5	4.1	16.1	6.9	9.6	4.6	508	280

1) AUC<sub>t</sub> : 最終サンプリング時点まで算出した薬物濃度曲線下面積 (AUC)。

低用量の単回投与 (一群雄 4 匹) における全身オートラジオグラフィーの結果、投与 1 時間後、放射能は全組織及び臓器に分布し、胃腸管、膀胱及び心臓内血液で最も高かった。放射能濃度は、投与 4 時間後に最高となり、以後、低下した。投与 48 時間後には、放射能は胃腸管、腎臓及び膀胱のみに存在した。

低用量の単回及び反復投与 (一群雌雄各 4 匹)、高用量の単回投与 (一群雄 4 匹) における主要組織及び臓器の残留放射能濃度は表 3 に示されており、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。最も高濃度の放射能は肝臓で検出された。反復投与の雌では、脂肪において高濃度の放射能が検出され、雄より高い傾向がみられた。大部分の臓器で単回投与に比べ反復投与の方が高い値を示したが、骨、脳、心臓、筋肉、脾臓、甲状腺及び子宮における放射能濃度は検出限界未満であった。

表 3 主要組織及び臓器の残留放射能濃度 (ng/g)

投与条件	性別	投与 72 時間後
低用量・ 単回経口	雄	肝臓(23.1), 脂肪(8.07), 胃腸管(5.88), 腎臓(5.31), 全血(2.60), 皮膚(1.69)
	雌	脂肪(21.3), 肝臓(11.1), 胃腸管(8.86), 腎臓(4.45), 卵巣(3.38), 皮膚(1.89), 全血(1.69)
低用量・ 反復経口	雄	肝臓(43.9), 胃腸管(14.9), 腎臓(8.37), 脂肪(6.11), 全血(4.29), 肺(2.04), 皮膚(1.85), 精巣(1.07)
	雌	脂肪(28.1), 胃腸管(19.6), 肝臓(10.7), 腎臓(3.67), 卵巣(2.23), 皮膚(2.12), 副腎(1.76), 全血(1.16)
高用量・ 単回経口	雄	肝臓(1700), 脂肪(1160), 胃腸管(610), 腎臓(210), 全血(94.9)

スピロメシフェンの糞、尿及び胆汁中代謝物は表 4 に示されている。尿中代謝物の尿中放射能に対する割合は、投与量あるいは雌雄間で多少異なっていた。糞中からは、親化合物と代謝物 M1 のみが検出され、親化合物が全試料中放射能の 80~95% を占めた。

スピロメシフェンは、最初に *tert*-ブチルアセテートの加水分解を受け、代謝物 M1(エノール体)に代謝された後、ベンゼン環のメチル基はヒドロキシメチル体を経てカルボン酸へ、シクロペンチル環は水酸化体を経てオクソ体へ酸化的に代謝され尿及び胆汁中に排泄された。尿ならびに胆汁中の代謝物としてグルクロン酸あるいは硫酸

抱合体は検出されなかった。(参照 2)

表 4 糞、尿及び胆汁中における代謝物 (%TAR)

投与条件	性別	部位	スピロメシフェン	代謝物
低用量・ 単回経口	雄	糞	40.7	M1(2.3)
		尿	-	M2(8.9),M3(5.3),M7(4.8),M1(4.2), M4(3.6),M6(2.8),M5(2.0)
		胆汁	-	M2(0.7),M4(0.6),M3(0.4),M7(0.4), M1(0.2),M5(0.2),M6(0.1)
	雌	糞	34.3	M1(2.1)
		尿	-	M1(9.1),M2(6.5),M3(5.2),M6(4.4), M7(3.6),M4(2.7),M5(2.5)
	低用量・ 反復経口	雄	糞	33.5
尿			-	M2(10.8),M4(6.6),M5/M7(5.5),M3(5.4),M6(3.1), M1(2.5)
雌		糞	37.6	M1(2.8)
		尿	-	M1(8.1),M2(5.5),M5/M7(5.3),M3(3.8),M6(3.6), M4(2.8)
高用量・ 単回経口	雄	糞	80.8	M1(3.8)
		尿	-	M2(2.6),M4(1.9),M1(1.3),M3(0.9),M7(0.7), M5(0.2),M6(0.2)
	雌	糞	73.4	M1(5.7)
		尿	-	M1(2.5),M4(1.2),M2(1.0),M6(0.5),M3(0.4), M5(0.2),M6(0.1)

-: 検出されず

※低用量単回投与試験の尿は投与後 24 時間の合計、高用量単回投与試験の糞は投与後 6~24 時間の合計、他は投与後 0~24 時間の合計

## (2) 定量的全身オートラジオグラフィー (ラット)

Wistar ラットに dhy-<sup>14</sup>C-スピロメシフェンを単回経口投与 (雄 1.84 mg/kg 体重、雌 1.41 mg/kg 体重: 一群雌雄各 7 匹) して、全身オートラジオグラフィーが実施された。

投与後 72 時間で放射能は尿及び糞を経由してほとんど完全に排泄された。大部分の組織及び臓器で投与 1 時間後に最大濃度が検出され、全ての組織及び臓器中における放射能濃度は投与 1 時間後から 72 時間後にかけて顕著に減少した。いずれの時間でも肝、腎及び褐色脂肪の放射能濃度は血液中の放射能濃度より高かったが、ホルモン制御を司る腺臓器及び副腎、精巣、子宮あるいは甲状腺等の組織で強い黒化は認められなかった。

本試験の結果より、スピロメシフェン及びその代謝物はラットの組織及び臓器に蓄積しないと考えられた。(参照 3)

## (3) 排泄物、臓器及び組織における残留放射能の測定及び代謝物の分析 (ラット)

Wistar ラットに dhy-<sup>14</sup>C・スピロメシフェンを単回経口投与 (2 mg/kg 体重：一群雌雄各 4 匹) して、尿、腎臓、肝臓等における残留放射能の測定及び代謝物の分析が実施された。

組織分布は表 5 に示されている。投与 1.5 時間後の雄及び雌ラットでは、それぞれ 32.3 及び 14.4%TAR が胃腸管を除く臓器及び組織で検出され、それぞれ 40.2 及び 61.0%TAR が胃腸管及び糞中で、それぞれ 28.3 及び 13.7%TAR が尿中で検出された。投与 24 時間後には、胃腸管を除く体内における残留量は雄及び雌で 6.34 及び 1.48%TAR まで減少し、一方、尿に排泄された残留量の割合は 57.9 及び 48.2%TAR まで増加した。雌ラットの吸収率は雄ラットより低い、その一方で分布は速やかであることが示唆された。

糞を含む胃腸管を除き、放射能濃度の最高値は投与 1.5 時間後の肝臓で検出された (雄：8.62 µg/g (16.4%TAR)、雌：3.10 µg/g (5.13%TAR))。

表 5 主要組織及び臓器の残留放射能濃度 (µg/g)

投与条件	性別	投与 1.5 時間後	投与 24 時間後
低用量・ 単回経口	雄	胃腸管+糞(9.39),肝臓(8.62),腎臓(2.43),血漿(1.76),その他(0.7 未満)	胃腸管+糞(5.91),肝臓(1.71),その他(0.4 未満)
	雌	胃腸管+糞(13.9),肝臓(3.10),腎臓(1.56),血漿(1.05),その他(0.5 未満)	胃腸管+糞(7.23),その他(0.01 未満)

スピロメシフェンの主要臓器及び尿中における代謝物は表 6 に示されている。(参照 4)

表 6 主要臓器及び尿中における代謝物 (%TAR)

投与条件	性別	部位	スピロメシフェン	代謝物 <sup>1)</sup>
低用量・ 単回経口	雄	尿	-	M2(16.5), M7(11.4), M4(8.7), M3(7.2), M6(5.3), M1(1.6), その他(0.3 以下)
		血漿	-	M1(0.80), M3(0.17), M2(0.14), M4(0.11), その他(0.03 以下)
		肝臓	-	M1(9.44), M2(4.10), M3(0.67), M4(0.41), M7(0.33), その他(0.2 以下)
		腎臓	-	M1(0.29), M2(0.29), M3C(0.10), その他(0.07 以下)
	雌	尿	-	M1(12.8), M7(10.2), M2(7.1), M3(5.4), M6(5.4), M4(3.2), その他(0.2 以下)
		血漿	-	M1(0.20), M3(0.17), その他(0.1 以下)
		肝臓	≤0.1	M1(2.75), M3(0.51), M7(0.41), M2(0.37), M4(0.22), その他(0.2 以下)
		腎臓	≤0.1	M7(0.12), M1(0.10), その他(0.07 以下)

- : 検出されず

1) : 尿については投与後 24 時間、血漿、肝臓及び腎臓については投与後 1.5 時間の測定値。

## 2. 植物体内運命試験

### (1) トマト

dhy-<sup>14</sup>C-スピロメシフェンを収穫前 31 及び 7 日のトマト (品種 : Moneymaker) に 2 回散布 (409 g ai/ha) し、最終散布 7 日後にトマト果実 (成熟及び未成熟) 及び葉を採取してトマトにおける植物体内運命試験と移行性試験が実施された。

収穫時の成熟果実中の総残留放射能 (TRR) は 0.844 mg/kg であり、表面洗浄液及び抽出液中放射能がそれぞれ 79.3%TRR (0.669 mg/kg) 及び 16.9%TRR (0.143 mg/kg) であった。未抽出残渣中放射能は 3.8%TRR (0.032 mg/kg) であった。収穫時に採取した未成熟果実中の総残留放射能は 0.496 mg/kg であり、表面洗浄液と抽出液中放射能がそれぞれ 73.5%TRR (0.365 mg/kg) 及び 24.7%TRR (0.123 mg/kg)、未抽出残渣中放射能は 1.8%TRR (0.032 mg/kg) であった。

また、散布中に薬液がかからないように防護した果実中の残留放射能は 0.021 mg/kg であり、移行はごく僅かであると考えられた。

成熟果実の表面洗浄液中に認められた主要成分は親化合物 (77.3%TRR ; 0.652 mg/kg) であった。抽出液中からは、親化合物 (9.0%TRR ; 0.076 mg/kg) 及び 4-ヒドロキシメチル体のグルコシドである代謝物 M9 (5.4%TRR ; 0.046 mg/kg) が検出された他、エノール体 (代謝物 M1) 及び 4-ヒドロキシメチル体 (代謝物 M2) もそれぞれ 0.7%TRR (0.006 mg/kg) 及び 0.5%TRR (0.004 mg/kg) 検出された。未成熟果実においても成熟果実と同様の分布を示した。有効成分の大部分は果実中に浸透しないことが示唆された。

スピロメシフェンのトマトにおける代謝経路は、エステルの開裂によるエノール体 (代謝物 M1) の生成、続いてエノール体 (代謝物 M1) のベンゼン環のパラ位のメチル基の水酸化による 4-ヒドロキシメチル体 (代謝物 M2) の生成、さらに抱合化による 4-ヒドロキシメチル-グルコシド (代謝物 M9) の生成と考えられた。(参照 5)

### (2) りんご

dhy-<sup>14</sup>C-スピロメシフェンをりんご (品種不明) 果実の成熟始期に 1 回散布 (1050 g ai/ha) し、りんご果実の成熟期に相当する処理 7 日後にりんご果実及び葉を採取してりんごにおける植物体内運命試験が実施された。

りんご果実における総残留放射能は、0.723 mg/kg であった。大部分 (96.8%TRR ; 0.700 mg/kg) の放射能が表面洗浄液に認められ、残りの放射能 (3.0%TRR ; 0.022 mg/kg) が果実から抽出された。表面洗浄液からは親化合物のみが同定された。りんご果実中には親化合物 (97.4%TRR ; 0.704 mg/kg)、代謝物 M2 (1.7%TRR ; 0.012 mg/kg)、代謝物 M9 (0.2%TRR ; 0.001 mg/kg)、代謝物 M1 (0.1%TRR ; 0.001 mg/kg) が同定された。

りんごの葉における総残留放射能は、26.6 mg/kg であった。親化合物が主要残留物 (91.4%TRR ; 24.3 mg/kg) で、代謝物 M1、M9 及び M2 も少量 (3%TRR 未満) 認

められた。

スピロメシフェンのりんごにおける代謝は、果実及び葉のいずれでも類似しており、トマトで認められた代謝物がりんごにおいても検出された。スピロメシフェンのりんごにおける代謝経路は、エステルの開裂によるエノール体（代謝物 M1）の生成、続いて代謝物 M1 のベンゼン環のパラ位のメチル基の水酸化による 4-ヒドロキシメチル体（代謝物 M2）の生成、さらに抱合化による 4-ヒドロキシメチル-グルコシド（代謝物 M9）の生成と考えられた。（参照 6）

### （3）レタス

dhy-<sup>14</sup>C-スピロメシフェンを播種 26 日後及び収穫 7 日前のレタス（品種：ヴェガス）に、標準施用量（400 g ai/ha）及び標準施用量の 0.75 倍または 1.25 倍で 2 回散布処理し、最終処理後 7 日に採取してレタスにおける植物体内運命試験が実施された。

標準施用量で最終処理 7 日後のレタスの総残留放射能は 0.411mg/kg であり、そのうち 98.6%TRR (0.405 mg/kg) が抽出物中に存在し、未抽出残渣中放射能は 1.4% TRR (0.006 mg/kg) であった。

レタス抽出液の主要成分は親化合物で 57.6%TRR (0.237 mg/kg) であり、エノール体（代謝物 M1）が 1.5%TRR (0.006 mg/kg) 検出された。HPLC 分析で認められた画分から代謝物 M8（ジヒドロキシエノール）、M9、M2、M4（3-ペンタノール）等が同定された（代謝物 M8:6.2%TRR (0.025 mg/kg)、M9:13%TRR (0.053 mg/kg)、M2:2.8%TRR (0.012 mg/kg)、M4:2.1%TRR (0.009 mg/kg)）。

標準施用量の 0.75 倍及び 1.25 倍で施用したレタスにおける残留成分の分布は標準施用量での残留成分の分布と類似し、親化合物が 65.8~69.1%TRR を占めた。9%TRR に達した代謝物は代謝物 M9 のみであった。

スピロメシフェンのレタスにおける主要な代謝経路は、エステルの開裂によるエノール体（代謝物 M1）の生成、続いて代謝物 M1 のベンゼン環のパラ位のメチル基の水酸化による 4-ヒドロキシメチル体（代謝物 M2）の生成、さらに抱合化による 4-ヒドロキシメチル-グルコシド（代謝物 M9）の生成と考えられた。（参照 7）

### （4）ワタ

dhy-<sup>14</sup>C-スピロメシフェンをワタ（品種：Acala Maxxa）に、標準施用量の約 1.5 倍量（303 g ai/ha）をフロアブル製剤として 7 日間隔で 3 回散布し、最終処理後 21 日の成熟期に「開花した綿花」、「開花していない綿花」、「茎葉及びがく」を採取して、ワタにおける植物体内運命試験が実施された。

種子における総残留放射能は 0.051 mg/kg であった。薬液がかからないように防護した綿花から採取した種子から 0.0046 mg/kg を検出したが、移行性は少ないことが示唆された。

「茎葉及びがく」における総残留放射能は 6.33 mg/kg であった。アセトニトリルにより 92.2%TRR (5.84 mg/kg) が抽出され、7.8%TRR(0.49 mg/kg)が未抽出であった。さらに、未抽出残留物をセルラーゼ、ペロナーゼ及びβ-グルコシダーゼ処理後に酸及びアルカリにて加熱還流抽出を行ったところ、アルカリ条件での還流抽出で最も