

農薬評価書

スピロメシフェン

(第2版)

2009年6月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) 動物体内運命試験.....	8
(2) 定量的全身オートラジオグラフィー.....	12
(3) 排泄物及び組織における残留放射能の測定及び代謝物の分析.....	12
2. 植物体内運命試験.....	13
(1) トマト.....	13
(2) りんご.....	14
(3) レタス.....	14
(4) わた.....	14
3. 土壌中運命試験.....	15
(1) 好氣的土壌中運命試験 ([dhy- ¹⁴ C]スピロメシフェン).....	15
(2) 好氣的土壌中運命試験 ([phe- ¹⁴ C]スピロメシフェン).....	16
(3) 好氣的土壌中運命試験 ([cyc- ¹⁴ C]スピロメシフェン).....	16
(4) 土壌表面光分解試験.....	17
(5) 土壌吸着試験.....	17
4. 水中運命試験.....	18
(1) 加水分解試験 (滅菌緩衝液).....	18
(2) 水中光分解試験 (自然水/[dhy- ¹⁴ C]スピロメシフェン).....	18
(3) 水中光分解試験 (自然水/[phe- ¹⁴ C]及び[cyc- ¹⁴ C]スピロメシフェン).....	19
(4) 水中光分解試験 (緩衝液/[dhy- ¹⁴ C]スピロメシフェン).....	19
5. 土壌残留試験.....	20

6. 作物残留試験	20
7. 一般薬理試験	20
8. 急性毒性試験	21
(1) 急性毒性試験	21
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	22
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	22
10. 亜急性毒性試験	22
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	22
(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	24
(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	25
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	26
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	26
(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)	27
(4) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)	28
12. 生殖発生毒性試験	29
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	29
(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	31
Ⅲ. 食品健康影響評価	33
・別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称	36
・別紙 2 : 検査値等略称	37
・別紙 3 : 作物残留試験成績	39
・別紙 4 : 推定摂取量	43
・参照	44

<審議の経緯>

―第1版関係―

- 2005年 8月 12日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：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）
- 2005年 8月 25日 関係書類の接受（参照1～49）
- 2005年 9月 1日 第109回食品安全委員会（要請事項説明）（参照50）
- 2005年 11月 16日 第38回農薬専門調査会（参照51）
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照52）
- 2006年 7月 18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追加要請（厚生労働省発食安第0718017号）、関係書類の接受（参照53）
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会（要請事項説明）（参照54）
- 2006年 11月 27日 追加資料受理（参照55）
- 2007年 3月 7日 第9回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照56）
- 2007年 3月 28日 第14回農薬専門調査会幹事会（参照57）
- 2007年 5月 17日 第190回食品安全委員会（報告）
- 2007年 5月 17日 より6月15日 国民からの御意見・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 第196回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照58）
- 2007年 12月 28日 残留農薬基準告示（参照59）、初回農薬登録

―第2版関係―

- 2008年 12月 22日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：なす、もも等）
- 2009年 1月 20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0120004号）、関係書類の接受（参照60～62）
- 2009年 1月 22日 第270回食品安全委員会（要請事項説明）（参照63）
- 2009年 6月 12日 第52回農薬専門調査会幹事会（参照64）
- 2009年 6月 23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
- 2009年 6月 25日 第291回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(2006年12月21日から)

見上 彪 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

(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

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)

佐々木有
代田眞理子****

根岸友恵
平塚 明

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

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

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

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28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 (CAS No. 283594-90-1) 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、レタス及びわた)、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、スピロメシフェン投与による影響は、主に肝臓、甲状腺、副腎及び消化管に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 2.2 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 0.022 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：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

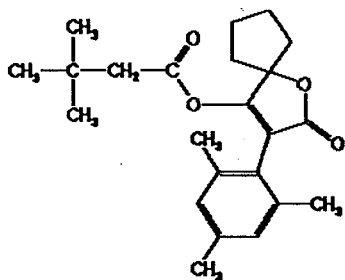
4. 分子式

$C_{23}H_{30}O_4$

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、米国等で野菜等を対象に登録されている。

2007年12月に初回農薬登録がなされ、今回、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（適用拡大：なす、もも等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]は、スピロメシフェンのジヒドロフラン環の炭素を¹⁴Cで標識したもの([dhy-¹⁴C]スピロメシフェン)、フェニル基の炭素を¹⁴Cで標識したもの([phe-¹⁴C]スピロメシフェン)及びシクロペンチル環の炭素を¹⁴Cで標識したもの([cyc-¹⁴C]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/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 動物体内運命試験

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹または雄 12 匹）に[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンを 2 mg/kg 体重（以下、[1. (1)]において「低用量」という。）または 500 mg/kg 体重（以下、[1. (1)]において「高用量」という。）で単回経口投与、または反復経口投与（非標識体を低用量で 1 日 1 回、14 日間反復経口投与後、[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンを低用量で単回経口投与）し、血中濃度推移について検討された。

血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

低用量単回経口投与群では、血漿中放射能は雄で投与 2 時間後、雌で投与 1 時間後に最高濃度（C_{max}）に達した後、雄では投与 6 時間後、雌では投与 4 時間後に 2 番目のピークが認められ、その後、放射能濃度は減少した。

反復経口投与群では、雌雄ともに投与 4 時間後、高用量群（雄 12 匹）では投与 6 時間後に C_{max} に達した後、いずれも放射能濃度は減少した。高用量群では血漿中の 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。（参照 2）

表 1 血中放射能濃度推移

投与量	2 mg/kg 体重								500 mg/kg 体重	
	単回経口				反復経口				単回経口	
投与方法	血漿		全血		血漿		全血		血漿	全血
試料										
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雄
T _{max} (時間)	2	1	6	1	4	4	3	4	6	6
C _{max} (μg/g)	0.83	0.56	0.50	0.33	0.84	0.72	0.50	0.43	40.1	25.4
T _{1/2} (時間)	10.5	16.0	15.5	11.4	18.0	7.4	9.9	8.1	8.7	6.6

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]より得られた尿中及び胆汁中排泄率ならびに肝臓及びカーカス¹に残留していた放射能の合計から、スピロメシフェンの低用量投与における吸収率は約48%と算出された。(参照2)

② 分布

Wistar ラット (一群雌雄各4匹または雄4匹) に[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンを低用量または高用量で単回経口投与、または低用量で反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表2に示されている。

いずれの投与群においても、組織中放射能は低かったが、肝臓において最も高濃度の放射能が検出された。反復投与群の雌では、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。

また、低用量単回投与群の一群雄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、放射能はすべての組織に分布し、胃腸管、膀胱及び心臓内血液で高かった。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。(参照2)

表2 主要組織における残留放射能濃度 (ng/g)

投与量	投与方法	性別	投与72時間後
2 mg/kg 体重	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)
	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)
500 mg/kg 体重	単回経口	雄	肝臓(1700)、脂肪(1160)、胃腸管(610)、腎臓(210)、全血(94.9)

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ)。

③ 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (1)④ a. 及び b.] で得られた糞、尿及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

スピロメシフェンの糞、尿及び胆汁中代謝物は表 3 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ラット体内において、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、フェニル基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。尿及び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 3 糞、尿及び胆汁中における代謝物 (%TAR)

投与量	投与方法	性別	試料	スピロメシフェン	代謝物
2 mg/kg 体重	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)
			胆汁	—	—
	反復経口	雄	糞	33.5	M1(1.8)
		雌	糞	37.6	M1(2.8)
500 mg/kg 体重	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

注) 低用量単回投与群の糞及び尿は投与後 24 時間の合計、高用量群の糞は投与後 6~24 時間の合計、他は投与後 48 時間の合計。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンを低用量または高用量で単回経口投与、または低用量で反復経口投与し、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 72 時間の糞尿中に総投与放射能（TAR）の 89.4～102%が排泄され、その大部分が投与後 24 時間以内に速やかに排泄された。主要排泄経路は糞中であり、投与後 72 時間の糞中に、低用量群では 53.3～56.5%TAR、高用量群では 92.7～93.1%TAR が排泄された。また、高用量群において、放射能の呼気への排泄はほとんど認められなかった。

放射能の排泄率及び排泄パターンに性差は認められなかった。低用量群における排泄挙動は、単回経口投与群及び反復経口投与群で類似していたが、反復経口投与群では投与後 24 時間の排泄率が単回経口投与群よりわずかに低く、単回経口投与群に比べて排泄が遅延していることが示唆された。（参照 2）

表 4 尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	2 mg/kg 体重								500 mg/kg 体重			
	単回経口				反復経口				単回経口			
投与方法	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	35.7	53.2	37.6	52.0	34.4	45.5	31.2	46.6	7.53	89.9	5.83	88.6
投与後 72 時間*	39.0	56.5	39.1	54.8	39.6	53.3	34.0	55.4	8.90	93.1	6.50	92.7

*：投与後 72 時間の尿はケージ洗浄液を含む。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（雄 4 匹）に[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 48 時間の胆汁中に 6.8%TAR が排泄された。胆汁中への排泄は遅く、投与後 12～24 時間の排泄割合が最も高かった（3.1%TAR）。（参照 2）

表 5 尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

投与量	2 mg/kg 体重		
	単回経口		
投与方法	雄		
性別	雄		
試料	尿	糞	胆汁
投与後 0～24 時間	16.7	8.31	5.1
投与後 24～48 時間	18.0	37.0	1.7
合計*	34.7	45.3	6.8

*：投与後 48 時間の合計。

(2) 定量的全身オートラジオグラフィー

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

投与された放射能は、投与後 72 時間で尿及び糞を經由してほぼ排泄された。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、すべての組織及び臓器中における放射能濃度は投与 1~72 時間後にかけて顕著に減少した。いずれの時点でも、肝臓、腎臓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。

以上より、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) 排泄物及び組織における残留放射能の測定及び代謝物の分析

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンを 2 mg/kg 体重で単回経口投与して、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。

主要組織における残留放射能濃度は表 6、主要組織及び尿中における代謝物は表 7 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、40.2 及び 61.0%TAR が糞を含む胃腸管、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 6.3 及び 1.5%TAR まで減少し、一方、尿中排泄は 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く、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。（参照 4）

表 6 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与条件	性別	投与 1.5 時間後	投与 24 時間後
2 mg/kg 体重 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)

表7 主要組織及び尿中における代謝物 (%TAR)

投与条件	性別	試料*	スピロメシフェン	代謝物
2 mg/kg 体重 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

* : 尿は投与後 24 時間、血漿、肝臓及び腎臓は投与 1.5 時間後。

2. 植物体内運命試験

(1) トマト

[dhy-¹⁴C]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 409 g ai/ha で 2 回散布し、最終散布 7 日後に採取されたトマト果実(成熟及び未成熟)及び葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。

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。収穫時に採取され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、散布中に薬液が付着しないよう防護した果実中の残留放射能は 0.021 mg/kg であり、移行はごくわず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 M9 (5.4%TRR ; 0.046 mg/kg) が検出された他、M1 (エノール体) 及び M2 (4-ヒドロキシメチル体) 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。(参照 5)

(2) りんご

[dhy-¹⁴C]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(1,050 g ai/ha)し、りんご果実の成熟期に相当する処理7日後に採取されたりんご果実及び葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。

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)が表面洗浄液に認められ、残り(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)、M1(0.1%TRR; 0.001 mg/kg)、M2(1.7%TRR; 0.012 mg/kg)及びM9(0.2%TRR; 0.001 mg/kg)が同定された。

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)であり、M1、M2及びM9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。(参照6)

(3) レタス

[dhy-¹⁴C]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日に採取して植物体内運命試験が実施された。

標準施用量で施用したレタスでは、最終処理7日後のレタスの総残留放射能は0.411 mg/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(57.6%TRR; 0.237 mg/kg)であり、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M2(2.8%TRR; 0.012 mg/kg)、M4(3-ペンタノール、2.1%TRR; 0.009 mg/kg)、M8(ジヒドロキシエノール、6.2%TRR; 0.025 mg/kg)、M9(13%TRR; 0.053 mg/kg)等が同定された。

標準施用量の0.75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M9のみであった。(参照7)

(4) わた

[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンをわた(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21日後の成熟期に、「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。薬液が付着しないように防護した綿花から採取された種子からは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が実施されたところ、アルカリ条件 (2M 水酸化ナトリウム) での加熱還流抽出で最も多くの放射能が抽出された (7.3%TRR ; 0.46 mg/kg。酵素類の処理では抽出効率の改善はなかった)。アセトニトリル抽出物とあわせると 99.5%TRR (6.30 mg/kg) が回収された。

種子の抽出液から、親化合物 (56.2%TRR ; 0.029 mg/kg) 及び M1 (38%TRR ; 0.019 mg/kg) が同定された。「茎及びがく」の抽出液からは親化合物が 26.3%TRR、M1 が 49.4%TRR、M2 が 6.9%TRR、M8 が 3.6%TRR、その他 M4、M6 (4-ヒドロキシメチル-3-ペンタノール) 及び M9 が各 1%TRR 以下検出された。抽出残渣の 2M 水酸化ナトリウムの加熱還流抽出液からは、7.3%TRR (0.46 mg/kg) の放射能が遊離した。このうち、M1 が 3.8%TRR (0.24 mg/kg) 検出された他、未同定の代謝物が 0.7~1.5%TRR 検出された。親化合物は 0.3%TRR 未満であったが、M1 はアルカリ条件下で加水分解された可能性があると考えられた。(参照 8)

以上、植物体内運命試験[2. (1)~(4)]の結果から、スピロメシフェンの植物体内における代謝経路は、エステルの開裂による M1 の生成、続いて M1 のフェニル基のパラ位メチル基の水酸化による M2 の生成、さらに抱合化による M9 の生成と考えられた。その他、代謝物 M4、M6 及び M8 も生成すると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験 ([dhy-¹⁴C]スピロメシフェン)

[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンをシルト質埴壤土 (Claude 土壌 : 米国)、砂壤土 (Fresno 土壌 : 米国)、シルト (Hoefchen 土壌 : ドイツ) 及び砂壤土 (Laacherhof 土壌 : ドイツ) に乾土あたり 0.32 mg/kg 添加し、20°C の暗条件で 120 日間 (Claude 土壌及び Fresno 土壌については 365 日間) インキュベートして好氣的土壌中運命試験が実施された。

抽出性放射能はいずれの土壌でも経時的に減少し、それに伴い結合性残留物及び揮発性物質が増加した。結合性残留物は、いずれの土壌でも処理 30~120 日後には最大に達したが、25%TAR を超えることはなく、その後、減少し ¹⁴CO₂ の発生量が増加したことから、結合性残留物も無機化を受けることが推定された。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、試験終了時には約 70%TAR に達した。

4 種類の土壌における親化合物の残存量は、120 または 365 日の試験終了時点で 1%以下に減少した。スピロメシフェンの推定半減期は 2.9~17.9 日であった。

親化合物は M1 (エノール体) に速やかに分解された。M1 の最大値は、Claude 土壌及び Fresno 土壌ではそれぞれ 32 及び 28%TAR (いずれも処理 14 日後)、