

IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

<代謝試験一覧>

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
I-1	代謝・分解 (動物)	マウス (雄性)	経口投与	<p><i>cis</i>-異性体 シプロピル-¹⁴C 標識体 フェノキシフェニル-¹⁴C 標識体</p> <p><i>trans</i>-異性体 シプロピル-¹⁴C 標識体 フェノキシフェニル-¹⁴C 標識体</p> <p>排泄・分布・代謝物分析: 7~8 mg/kg (単回) 脂肪中代謝物分析: 8.8 mg/kg (単回) 肝臓中放射能分析: 8 mg/kg (単回)</p>	<p>[吸収・排泄]</p> <ul style="list-style-type: none"> ● <i>cis</i> あるいは <i>trans</i> 体をマウスに単回経口投与した場合、投与した ¹⁴C は速やかかつ定量的に糞尿中に排泄された。 ● 尿中に排泄される割合は異性体により異なり、<i>trans</i> 体で投与量の 66.2~79.7%、<i>cis</i> 体で投与量の 31.4~41.1%であった。 <p>[組織分布]</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 脂肪を除いて、各組織中の ¹⁴C 濃度は血液中における ¹⁴C 濃度と同様の速度で消失した。 ● 脂肪中における ¹⁴C の残留は <i>cis</i> 体で顕著であった。 ● <i>cis</i> 体を投与後 8 日目または 21 日目における脂肪中 ¹⁴C の大部分は未変化のシベルメトリンであった。また、脂肪中からの ¹⁴C の消失半減期は 12.9 日であった。 <p>[代謝]</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 尿中には未変化のシベルメトリンは確認されず、主要代謝物は、4'-OH-Cyp 硫酸抱合体、PBalc グルクロン酸抱合体または PBacid グルクロン酸抱合体、PBacid タウリン抱合体および Cl₂CA グルクロン酸抱合体であった。 ● 糞中に排泄された ¹⁴C の大部分は未変化のシベルメトリンであった。 ● シベルメトリンのマウスにおける主要代謝経路は、フェノキシフェニル基 4'位の水酸化、エステル結合の開裂およびそれに続く酸化、シアノ基の脱離、ならびにそれらに続く抱合化であった。 	<p>Shell Research Limited.</p> <p>University of California (1981)</p>	346

資料 No.	試験の種類	供試動物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
I-2	代謝・分解 (動物)	ラット (雌雄)	経口投与	<p><i>cis</i>体・<i>trans</i>体混合物 シクロプロピル-¹⁴C 標識体 シアノ-¹⁴C 標識体 <i>cis</i>-異性体 シクロプロピル-¹⁴C 標識体 フェノキシフェニル-¹⁴C 標識体 <i>trans</i>-異性体 シクロプロピル-¹⁴C 標識体 フェノキシフェニル-¹⁴C 標識体</p> <p>0.26~1.22 mg/匹 (単回)</p>	<p>[吸収・排泄]</p> <ul style="list-style-type: none"> ● シクロプロピル-¹⁴C 標識体あるいはフェノキシフェニル-¹⁴C 標識体をラットに経口投与した場合、投与した ¹⁴C の 90% 以上が投与後 3 日以内に体外に排泄され、その主要排泄経路はフェノキシフェニル-¹⁴C 標識体 (<i>cis</i> 体) を投与した雌性ラットを除いて尿であった。 ● シアノ-¹⁴C 標識体を投与したラットにおいて、その排泄速度は他の部位の標識化合物を投与した場合と比較して顕著に遅く、投与後 3 日以内に尿および糞中に排泄された ¹⁴C 量はそれぞれ投与量の 8.3~9.6% および 42.0~57.2% であった。投与後 3 日目の時点において、組織・皮膚などを含めた残屍体には投与した ¹⁴C の 20% 以上が認められた。 ● 胆汁排泄性試験において、投与後 5 時間以内に胆汁中に排泄された ¹⁴C 量は投与量の 1.6% 以下であった。なお、胆汁中に排泄された ¹⁴C にはシベルメトリンは含まれず、主に Cl₂CA グルクロン酸抱合体が確認された。 <p>[組織分布]</p> <ul style="list-style-type: none"> ● <i>cis</i>-フェノキシフェニル-¹⁴C 標識体を投与した場合、各組織における ¹⁴C 濃度は、脂肪を除いて血液と同様の速度で消失した。脂肪においては、他の組織と比較して ¹⁴C の消失は緩徐であった。 ● 投与後 3 日目の時点における各組織中 ¹⁴C 濃度はシクロプロピル-¹⁴C 標識体投与群とフェノキシフェニル-¹⁴C 標識体投与群と同程度であった。シアノ-¹⁴C 標識体を投与したラットの各組織における ¹⁴C 濃度は、他の標識化合物を投与した場合と比較して高かった。 ● <i>cis</i>-フェノキシフェニル-¹⁴C 標識体投与群において、脂肪中 ¹⁴C の大部分は未変化のシベルメトリンであり、脂肪からの消失半減期は 11.7 日であった。 	Shell Research Limited. (1981)	356

資料 No.	試験の種類 (動物)	供試動物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
I-3	代謝・分解 (動物)	ラット (雌雄)	経口投与	<i>cis</i> -異性体 シプロピル- ¹⁴ C 標識体 フェキシフェニル- ¹⁴ C 標識体 <i>trans</i> -異性体 シプロピル- ¹⁴ C 標識体 フェキシフェニル- ¹⁴ C 標識体 <i>cis</i> 体・ <i>trans</i> 体混合物 シアノ- ¹⁴ C 標識体 シプロピル- ¹⁴ C 標識体 0.26~1.22 mg/匹 (単回)	[代謝] ● 糞中に排泄された ¹⁴ C の大部分は、未変化のシベルメトリンであった。 ● 尿中には未変化のシベルメトリンは認められず、主要代謝物として Cl ₂ CA、Cl ₂ CA グルクロン酸抱合体、PBacid、4'-OH-PBacid 硫酸抱合体およびチオシアン酸イオンが検出された。 ● シベルメトリンのラットにおける主要代謝経路は、エステル結合の開裂およびそれに続く酸化、フェノキシフェニル基 4'位の水酸化、シアノ基の脱離、ならびにそれらに続く抱合化であった。	Shell Research Limited. (1981)	364
I-4	代謝・分解 (動物)	ラット (雌雄)	経口投与	(1 <i>R-cis</i>)-異性体 フェキシフェニル- ¹⁴ C 標識体 (1 <i>R-trans</i>)-異性体 フェキシフェニル- ¹⁴ C 標識体 2 mg/kg (単回)	[組織分布] ● 異性体および雌雄にかかわらず、投与後 4~8 時間目に各組織で最高濃度に達し、その ¹⁴ C 濃度は血漿で最も高かった。 ● 脂肪を除く各組織における ¹⁴ C は、血漿中の ¹⁴ C 濃度と同様の速度で組織中より消失し、大部分の組織において 168 時間の時点で最高濃度の 1%以下となった。脂肪における ¹⁴ C の消失は血漿と比較して遅かった。 ● 投与 168 時間後の時点で認められた ¹⁴ C の投与量に対する割合は、脂肪で 0.29~0.55%、皮膚で 0.19~0.38% であった他は、いずれの組織においても 0.04%以下であった。 ● 投与 8 時間後における血液中の主要代謝物は PBacid であった。 ● 投与 8 時間後における肝臓および腎臓中の主要代謝物は、PBacid および 4'-OH-PBacid 硫酸抱合体であった。 ● 投与 8 および 168 時間後における脂肪中 ¹⁴ C の大部分は未変化のシベルメトリンであった。	第一化学薬品 (1988)	373

資料 No.	試験の種類	供試動物植物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
II-1	代謝・分解 (植物)	キャベツ	葉面処理	<p><i>cis</i>-異性体 シクロプロピル-¹⁴C 標識体 フェノキシエチル-¹⁴C 標識体</p> <p><i>trans</i>-異性体 シクロプロピル-¹⁴C 標識体 フェノキシエチル-¹⁴C 標識体</p> <p>処理量 20 μg/葉(約 30 cm²) (6.7 gai/10 a 相当) 1回処理 処理 4、7、14、21、 28、42 日後に採取</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 処理 42 日後の処理葉部での ¹⁴C 回収率は 78.2~89.4% であり、非処理部に移行した ¹⁴C は処理 ¹⁴C の 0.1% 以下とわずかであった。 ● 処理葉におけるシベルメトリンの消失半減期は、<i>cis</i> 体で 7~8 日、<i>trans</i> 体で 4~5 日であった。 ● 葉部では未変化のシベルメトリンは 18.3~20.4% TRR 検出され、主要代謝分解物として異性化体 (4.3~9.7% TRR)、Cl₂CA 抱合体 (25.7~33.9% TRR) および 4'-OH-PBacid 抱合体 (26.2~26.3% TRR) が生成した。 ● 代謝分解経路は、<i>cis-trans</i> 光異性化、フェノキシフェニル基 4'位の水酸化、シクロプロピル基 2 位のメチル基の水酸化、シアノ基の水和反応、エステル結合の開裂とそれらに続く酸化および抱合化であった。 	住友化学 工業 (1984)	386

資料 No.	試験の種類 (植物)	供試動物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
II-2 (GLP)	代謝・分解 (植物)	りんご	果実処理 葉面処理	<p><i>cis</i>-異性体 シロ^oピ^oル-1-¹⁴C 標識体 フェノキシフェニル-¹⁴C 標識体</p> <p><i>trans</i>-異性体 フェノキシフェニル-¹⁴C 標識体</p> <p>処理量 果実処理： 計 8.5~9.6 mg (0.2 g ai/10 a 相当) 2 回処理 (24 日間隔) 最終処理 22 日後に 収穫 葉面処理： 計 10.6~13.7 mg (16 g ai/10 a 相当) 3 回処理 (収穫 88、63、26 日前) 最終処理 26 日後に 収穫</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 収穫期に処理部位から回収された ¹⁴C は果実処理で 66.7~78.2%、葉部処理で 35.2~48.3%であった。残留 ¹⁴C の大部分は処理部表面に存在した。 ● 果実および葉部の主要残留物は、未変化のシペルメトリンであった (果実：約 50~76.8%TRR、葉：31.8~46.2%TRR)。 <i>cis</i> 体処理区でのみ、光異性化による <i>trans</i>-シペルメトリンの生成が認められた (果実：9.0~12.3%TRR、葉：16.0~20.1%TRR)。果実および葉部における他の代謝分解物は、4'-OH-Cyp、CONH₂-Cyp、4'-OH-CONH₂-Cyp、PBalc、PBald、PBacid および Cl₂CA であった。 ● 代謝分解経路は、<i>cis</i> から <i>trans</i> への光異性化、フェノキシフェニル基 4'位の水酸化、シアノ基の水和反応、エステル結合の加水分解とそれらに続く酸化および抱合化であった。 	Shell Research Limited (1978)	393

資料 No.	試験の種類 (植物)	供試動植物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
II-3 (GLP)	代謝・分解 (植物)	きゅうり	植物全面散布	<i>cis</i> -異性体 シクロプロピル- ¹⁴ C 標識体 <i>trans</i> -異性体 シクロプロピル- ¹⁴ C 標識体 フェノキシフェニル- ¹⁴ C 標識体 処理量 18.7~18.8 g/10 a 5回処理 (1週間間隔) 最終散布1日後に 収穫	<ul style="list-style-type: none"> ● 実部に残留した ¹⁴C は、<i>cis</i> 体処理区で 0.266 ppm、<i>trans</i> 体処理区で 0.118~0.159 ppm であった。実部表面から内部に吸収移行した ¹⁴C 量はシクロプロピル-¹⁴C 標識体で 48.4~59.8%TRR、フェノキシフェニル-¹⁴C 標識体で 24.6%TRR であった。 ● 主要残留物は未変化のシベルメトリンであり、シクロプロピル-¹⁴C 標識体で 29.3~33.3%TRR、フェノキシフェニル-¹⁴C 標識体で 55.9%TRR であった。 ● <i>cis</i> 体処理区でのみ光異性化による <i>trans</i>-シベルメトリンの生成が 1.1%TRR 認められた。他の代謝分解物は <i>t</i>-OH-Cl₂CA、2'-OH-Cyp (あるいは COOH-Cyp)、CONH₂-Cyp、Cl₂CA、PBalc、4'-OH-PBalc および 2'-OH-PBalc (あるいは 4'-OH-PBacid) であった。 ● 代謝分解経路は <i>cis</i> 体から <i>trans</i> 体への光異性化、フェノキシフェニル基 4'位の水酸化、シアノ基の水和および酸化、エステル結合の加水分解とそれらに続く酸化であった。 	PTRL West (2006)	400

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
Ⅲ-1	動態分解 (土壌)	畑地土壌 (埼玉 安土)	土壌混和	<p><i>cis</i>-異性体 シクロプロピル-¹⁴C 標識体 フェノキシフェニル-¹⁴C 標識体</p> <p><i>trans</i>-異性体 シクロプロピル-¹⁴C 標識体 フェノキシフェニル-¹⁴C 標識体</p> <p>処理濃度 (乾土換算): 1 ppm</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 消失半減期 <i>cis</i>-異性体: 10.3~55.3 日 <i>trans</i>-異性体: 3.9~14.5 日 ● 処理 168 日後までに生成した ¹⁴CO₂ は、<i>trans</i>-異性体の方が <i>cis</i>-異性体よりも、フェノキシフェニル-¹⁴C 標識体の方がシクロプロピル-¹⁴C 標識体よりも多かった。 <i>cis</i>-異性体・シクロプロピル-¹⁴C 標識体: 20.5~28.4% <i>cis</i>-異性体・フェノキシフェニル-¹⁴C 標識体: 35.2~46.7% <i>trans</i>-異性体・シクロプロピル-¹⁴C 標識体: 47.9~51.5% <i>trans</i>-異性体・フェノキシフェニル-¹⁴C 標識体: 56.8~60.8% ● 処理 168 日後の抽出残渣 (¹⁴C 量: 21.2~57.1%) をアルカリ分画した結果、シクロプロピル-¹⁴C 標識体処理土壌ではフミン画分に ¹⁴C が多く分布していた (土壌残渣の 54.0~77.6%) が、フェノキシフェニル-¹⁴C 標識体処理土壌ではフルボ酸、フミン酸、フミンの全画分に概ね均一に分布していた (各々、土壌残渣の 30.5~35.4、31.1~36.2、31.0~33.7%)。 ● 処理 168 日後の土壌抽出物中の親化合物の割合は添加 ¹⁴C 量の 2.5-34.9% であった。試験期間を通して 10% を越えて生成した代謝分解物は二酸化炭素のみであり、その他の主な代謝分解物は desphenyl-Cyp (最大 7.4%)、4'-OH-Cyp (最大 7.0%) および Cl₂CA (同 8.6%) であった。 ● 好氣的土壌中における主要代謝分解経路は、エステル結合の開裂、フェノキシフェニル基 4' 位の水酸化およびジフェニルエーテル結合の開裂であった。これら代謝分解物もさらに代謝分解を受け、最終的には二酸化炭素にまで無機化されるか、あるいは土壌に強く結合した。 	住友化学工業 (1984)	407

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁												
IV-1 (GLP)	水中動態 (加水分解)	緩衝液 (pH 4、7、9)	供試水に添加	<i>cis</i> -異性体 シロプロピル- ¹⁴ C 標識体 <i>trans</i> -異性体 シロプロピル- ¹⁴ C 標識体 フェニシエール- ¹⁴ C 標識体 処理濃度：5 µg/L	<ul style="list-style-type: none"> ● 半減期 (25℃) : <table border="1" data-bbox="1152 363 1841 564"> <thead> <tr> <th>pH</th> <th><i>cis</i>-シペルメトリン</th> <th><i>trans</i>-シペルメトリン</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>4.0</td> <td>-*)</td> <td>-*)</td> </tr> <tr> <td>7.0</td> <td>111.8 日</td> <td>64.8~65.4 日</td> </tr> <tr> <td>9.0</td> <td>33.0 時間</td> <td>19.1~20.6 時間</td> </tr> </tbody> </table> <p>※:50℃、pH 4、5 日後において加水分解に対して安定な結果が得られたため試験実施せず。</p> ● 主要分解物は Cl₂CA および PBald であり、それぞれ pH 7 (25℃、30 日後) で処理量の 13.9~19.7% および 22.4%、pH 9 (25℃、97~98.75 時間) で 80.4~95.2% および 94.3% 検出された。 ● 加水分解における主要分解経路はエステル結合の開裂であった。 	pH	<i>cis</i> -シペルメトリン	<i>trans</i> -シペルメトリン	4.0	-*)	-*)	7.0	111.8 日	64.8~65.4 日	9.0	33.0 時間	19.1~20.6 時間	PTRL West (2006)	417
pH	<i>cis</i> -シペルメトリン	<i>trans</i> -シペルメトリン																	
4.0	-*)	-*)																	
7.0	111.8 日	64.8~65.4 日																	
9.0	33.0 時間	19.1~20.6 時間																	

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
IV-2	水中動態 (水中光)	蒸留水 河川水 海水 1 ppm 腐植酸 2%アセトン	供試水に 添加	(1 <i>R, cis</i>)-異性体 シロ ¹⁴ C 標識体 ア ¹⁴ C 標識体 フェ ¹⁴ C 標識体 (1 <i>R, trans</i>)-異性体 シロ ¹⁴ C 標識体 ア ¹⁴ C 標識体 フェ ¹⁴ C 標識体 処理濃度: 50 µg/L 光源: 自然太陽光 (兵庫、1983年9月) 光強度: 午前10時、正午、午後4時でそれぞれ 7.3、11.8、2.3 W/m ² (300~400 nm)	● 半減期 (太陽光): <i>cis</i> -シベルメトリン 2.6日 (蒸留水、1.5日*) 0.6日 (河川水、0.3日*) 0.7日 (海水、0.4日*) 2.3日 (1 ppm 腐植酸、1.3日*) <0.5日 (2%アセトン、<0.3日*) <i>trans</i> -シベルメトリン 3.6日 (蒸留水、2.0日*) 1.0日 (河川水、0.6日*) 1.0日 (海水、0.6日*) 3.4日 (1 ppm 腐植酸水、1.9日*) <0.5日 (2%アセトン、<0.3日*) * : 東京、春の太陽光下における半減期 ● 主要光分解物は、光異性化物 (最大 49.8%)、Cl ₂ CA (同 82.7%) および PBacid (同 67.8%) であった。 ● 主要光分解経路は、光異性化およびエステル結合の開裂であり、最終的には二酸化炭素にまで無機化された。	住友化学 工業 (1984)	425
V-1	土壌吸着性	畑地土壌 (牛久、愛知、高知、宮崎)	土壌-水系 に添加	非標識化合物	● シベルメトリンの水溶液に対する溶解度は低く (0.001 µg/mL 程度)、処理液を調製できなかったため、吸着平衡試験の実施は不可能であった。	化学分析 コンサルタント (1991)	438

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
IV-2	分解要因 (土壌表面光分解)	畑地土壌 (小平、安土、交野)	土壌薄層プレート (厚さ: 500 μm) に処理	(1 <i>R cis</i>)-異性体 シロプロピル- ¹⁴ C 標識体 シアノ- ¹⁴ C 標識体 フェキシエニル- ¹⁴ C 標識体 (1 <i>R trans</i>)-異性体 シロプロピル- ¹⁴ C 標識体 シアノ- ¹⁴ C 標識体 フェキシエニル- ¹⁴ C 標識体 処理濃度: 1.1 μg/cm ² 光源: 自然太陽光 (兵庫、1983年8月) 光強度: 午前10時、正午、午後4時でそれぞれ 10.1、16.4、2.7 W/m ² (300~400 nm)	<ul style="list-style-type: none"> ● 半減期 (試験系): 0.6~1.9 日 (<i>cis</i>-シベルメトリン: 0.6~1.9 日、<i>trans</i>-シベルメトリン: 0.7~1.7 日) ● 半減期 (東京、春の太陽光換算): 0.5~1.5 日 (<i>cis</i>-シベルメトリン: 0.5~1.5 日、<i>trans</i>-シベルメトリン: 0.6~1.3 日) ● 主要代謝分解物は、CONH₂-Cyp (最大 32.6%) および PBacid (同 11.7%) であった。 ● 土壌薄層上における主要光分解経路は、シアノ基の水和反応およびエステル結合の開裂であった。 	住友化学工業 (1984)	440
VII-1	土壌溶脱性 (土壌カラムリーチング)	畑地土壌 (札幌、小平、宝塚) 河川敷土壌 (武庫)	土壌混和	フェキシエニル- ¹⁴ C 標識体 シロプロピル- ¹⁴ C 標識体 処理濃度 (乾土換算): 1 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ● Non-Aged 土壌カラムにおいて、有機物含量の高い札幌および小平土壌では処理した ¹⁴C の大部分が土壌カラムの上層部 (処理部および 0~5 cm) に分布したが、有機物含量の低い武庫および宝塚土壌では処理した ¹⁴C の一部が下方に移行し、その傾向は武庫土壌で顕著 (溶出液中: 6.0~22.1%AR) であった。 ● Aged 土壌カラムにおいて、溶出液中に認められた ¹⁴C は、処理直後に比較して増加した。 ● 溶出液中に未変化のシベルメトリンはほとんど検出 (≦0.4%) されず、主要代謝分解物はエステル結合の開裂した Cl₂CA (7.6~22.4%) であった。 	住友化学工業 (1984)	448

資料 No.	試験の種類	供試動物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
VIII-1 (GLP)	生物濃縮性	コイ	水に添加 連続流水式	供試化合物 非標識シペルメトリン 処理濃度 0.1 µg/L、0.02 µg/L	<ul style="list-style-type: none"> ● 平衡状態でのシペルメトリンの濃縮係数 BCFss (実測値) : 518 ● 排泄期間3日目には魚体中のシペルメトリン濃度は定量限界未満 (<4 ppb) であり、速やかに排泄された。 	住化 テクノサービス (2009)	455

<代謝物一覧>

由来	名称(略語)	化学名	構造式
親化合物	シペルメトリン (<i>cis</i> -シペルメトリン) (WL43481) (<i>cis</i> -AGT)		
親化合物	シペルメトリン (<i>trans</i> -シペルメトリン) (WL42641) (<i>trans</i> -AGT)		
動物	5-OH-Cyp (5HO-cyper)		
動物 植物	2'-OH-Cyp (2'H0-cyper) (2'-OH-c-AGT)		

由来	化学名	構造式
動物 植物 土壌	4'-OH-Cyp (4'HO-cyper) (WL48394) (WL48393) (4'-hydroxy- <i>cis</i> -cypermethrin) (4'-hydroxy- <i>trans</i> -cypermethrin)	
植物 土壌 加水 水中光 土壌表面光 土壌カラム リーチング	CONH ₂ -Cyp (WL47133) (CONH ₂ - <i>c</i> -AGT) (CONH ₂ - <i>t</i> -AGT)	
植物	4'-OH-CONH ₂ -Cyp (WL49123)	
植物 水中光 土壌表面光 土壌カラム リーチング	COOH-Cyp (COOH- <i>c</i> -AGT) (COOH- <i>t</i> -AGT)	

由来	名称(略語)	化学名	構造式
動物	trans-OH-Cyp (tHO-c-cyper) (tHO-t-cyper) (tHO-cyper) (trans-hydroxy-cis-cypermethrin) (trans-hydroxy-trans-cypermethrin)		
動物	trans-OH-4'-OH-Cyp (tHO, 4'HO-cyper)		
土壌 水中光 土壌表面光 土壌カラム リーチング	desphenyl-Cyp		
土壌 水中光 土壌表面光	desphenyl-CONH ₂ -Cyp		
水中光 土壌表面光	PBCN		
水中光 土壌表面光	CONH ₂ -PPA (PBCONH ₂)		

由来	名称(略語)	化学名	構造式
水中光 土壌表面光	PPA (PBCOOH)		
水中光	(PBCN) ₂		
動物 植物	PBaIc (WL40673)		
水中光 土壌表面光	CN-PBaIc		
水中光 土壌表面光	CONH ₂ -PBaIc		
水中光 土壌表面光	COOH-PBaIc		

由来	名称(略語)	化学名	構造式
植物	2'-OH-PBalc		
植物	4'-OH-PBalc (4'HO-PBalc)		
植物 加水 水中光 土壌表面光	PBald (WL42049)		
動物 植物 土壌 水中光 土壌表面光 土壌カラム リーチング	PBacid (PBA) (WL44607)		
水中光	2'-OH-PBacid (2'HO-PBA)		
動物 植物 水中光 土壌表面光	4'-OH-PBacid (4'HO-PBA) (4'-OH-PBA) (WL46114)		

由来	名称(略語)	化学名	構造式
動物	5-OH-PBacid (5HO-PBA)		
動物	6-OH-PBacid (6HO-PBA)		
水中光 土壌表面光	3-OH-Bacid (HO-BA)		
動物 植物 土壌 加水 水中光 土壌表面光 土壌カラム リーチング	Cl ₂ CA (<i>c</i> -Cl ₂ CA) (<i>cis</i> -Cl ₂ CA) (<i>t</i> -Cl ₂ CA) (<i>trans</i> -Cl ₂ CA) (<i>trans</i> -acid) (<i>cis</i> -acid) (DCPI(原体混在物))		
動物 植物	<i>t</i> -OH-Cl ₂ CA (<i>t</i> -HO-Cl ₂ CA) (<i>t</i> -OH- <i>c</i> -Cl ₂ CA) (OH- <i>t</i> -Cl ₂ CA) (2-OH-Cl ₂ CA) (<i>trans</i> -hydroxy- <i>cis</i> -acid) (hydroxy- <i>trans</i> -acid) (<i>t</i> -HO- <i>t</i> -Cl ₂ CA) (<i>trans</i> -hydroxy- <i>trans</i> -acid)		

由来	名称(略語)	化学名	構造式
動物 植物	$c\text{-OH-Cl}_2\text{CA}$ $(c\text{-HO-Cl}_2\text{CA})$ $(c\text{-OH-}c\text{-Cl}_2\text{CA})$ $(\text{OH-}t\text{-Cl}_2\text{CA})$ $(2\text{-OH-Cl}_2\text{CA})$ $(cis\text{-hydroxy-}cis\text{-acid})$ $(\text{hydroxy-}trans\text{-acid})$		
土壌カラム リーチング	$\text{Cl}_2\text{CA-COOH}$		
動物	$c\text{-OH-Cl}_2\text{CA-lactone}$ $(c\text{-OH-}c\text{-Cl}_2\text{CA-lactone})$ $(\text{CHO-Cl}_2\text{CA-lactone})$ $(cis\text{-hydroxy-}cis\text{-acid}$ $\text{lactone})$		
水中光	COOH-CA (CRA)		

由来	名称(略語)	化学名	構造式
水中光	caronic anhydride (CRA-anhyd)		
水中光	Cl ₂ -γ-lac		
水中光	Cl-γ-lac		
水中光	Cl-δ-lac		

I. 動物代謝に関する試験

I-1. シペルメトリンのマウスにおける代謝試験

(資料 I-1)

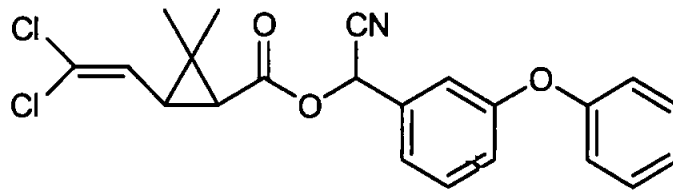
試験機関: Shell Research Limited,
University of California
報告書作成年: 1981年

供試標識化合物:

cis-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

cis-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリン

構造式:

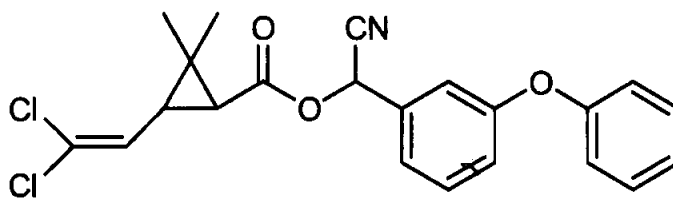


化学名: (*RS*)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル = (*1RS, 3RS*)-3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

trans-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

trans-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリン

構造式:



化学名: (*RS*)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル = (*1RS, 3SA*)-3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

表1 供試標識化合物の標識位置、比放射能、放射化学的純度および異性体の割合

	[フェノキシフェニル- ¹⁴ C] シペルメトリン		[シクロプロピル-1- ¹⁴ C] シペルメトリン	
	<i>cis</i> 体	<i>trans</i> 体	<i>cis</i> 体	<i>trans</i> 体
標識位置				
比放射能				
放射化学的純度				
異性体の割合				
α <i>R</i> , 1 <i>R</i> 体 + α <i>S</i> , 1 <i>S</i> 体	53%	57%	53%	48%
α <i>S</i> , 1 <i>R</i> 体 + α <i>R</i> , 1 <i>S</i> 体	47%	43%	47%	52%

*1 : 0.3%の *cis* 異性体を含有。

標識位置の設定理由*2 :

供試動物 : Swiss-Webster系マウス (雄性、体重 : 28 ± 2 g)
(吸収排泄試験、組織分布試験、尿・糞中代謝物分析、肝臓中 ¹⁴C 分析)
CF1系マウス雄 (雄性、体重 : 24~30 g)
(尿中代謝物の単離・同定、脂肪中代謝物分析)

投与方法 : Swiss-Webster系マウスについては、化合物を 2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethanol に溶解して投与液を調製し、強制経口投与した。CF1系マウスには、投与媒体としてコーンオイルを用い、化合物を強制経口投与した。各標識化合物の投与量、投与回数、動物数、試料採取および屠殺時点、および検討項目を、表2に示す。

*2申請者注 : 申請者が追記した。

表2 [フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンおよび[シクロプロピル-¹⁴C]シペルメトリンのマウスにおける代謝の試験設計

標識化合物	投与量および 投与方法	動物数	試料採取および 屠殺時点	検討項目
[フェノキシ フェニル- ¹⁴ C] <i>cis</i> 体	8 mg/kg 単回経口投与	雄6匹 (2匹/時点)	尿・糞採取：毎日 屠殺：1、3、8日後	吸収排泄試験 組織分布試験 尿・糞中代謝物分析
[フェノキシ フェニル- ¹⁴ C] <i>trans</i> 体	8 mg/kg 単回経口投与	雄6匹 (2匹/時点)	尿・糞採取：毎日 屠殺：1、3、8日後	吸収排泄試験 組織分布試験 尿・糞中代謝物分析
[シクロプロ ピル- ¹⁴ C] <i>cis</i> 体	7 mg/kg 単回経口投与	雄3匹	尿・糞採取：毎日 屠殺：3日後	吸収排泄試験 組織分布試験 尿・糞中代謝物分析
[シクロプロ ピル- ¹⁴ C] <i>trans</i> 体	7 mg/kg 単回経口投与	雄3匹	尿・糞採取：毎日 屠殺：3日後	吸収排泄試験 組織分布試験 尿・糞中代謝物分析
[フェノキシ フェニル- ¹⁴ C] <i>trans</i> 体	20 mg/kg 3回経口投与 (24時間間隔)	雄6匹	尿採取：24、48、 72時間後	尿中代謝物の単離 および同定
[フェノキシ フェニル- ¹⁴ C] <i>cis</i> 体	8.8 mg/kg 単回経口投与	雄10匹 (2匹/時点)	屠殺：8、14、21、 30、42日後	脂肪中代謝物分析
[フェノキシ フェニル- ¹⁴ C] <i>cis</i> 体	8 mg/kg 単回経口投与	雄1匹	屠殺：6時間後	肝臓中放射能分析
[フェノキシ フェニル- ¹⁴ C] <i>trans</i> 体	8 mg/kg 単回経口投与	雄1匹	屠殺：6時間後	肝臓中放射能分析

投与量設定根拠*1：

試料の採取：標識化合物を投与したマウスは、表2に示した時点で、頸部脱臼により屠殺し、組織を摘出した。血液は、屠殺前に眼窩洞から採取した。尿および糞の採取は、表2に示した所定の時間に実施した。

*1申請者注：申請者が追記した。

分析方法：尿中の放射能はLSCにより直接測定した。尿中代謝物については、二次元展開TLCによる代謝物標品とのコクロマトグラフィーで同定・定量し、また一部代謝物についてはNMRあるいはガスクロマトグラフィーによる同定を行った。抱合体代謝物については、酸あるいは酵素（ β -グルクロニダーゼまたはスルファターゼ）による加水分解を行った後に分析し同定した。

糞はメタノールを用いて2回抽出した後、抽出液中の ^{14}C はLSCにより直接測定した。また、抽出残渣中の ^{14}C は試料燃焼法/LSCにより測定した。抽出液中の代謝物は二次元展開TLCコクロマトグラフィーにより同定・定量した。

組織中 ^{14}C については、その一部を試料燃焼法/LSCにより測定した。肝臓については、アセトン、アセトン/水(80/20, v/v)およびアセトニトリル/水(75/25, v/v)、脂肪についてはアセトン/ヘキサン(2/3, v/v)により抽出した。また、脂肪中の代謝物を二次元展開TLCコクロマトグラフィーにより同定・定量した。

結果：

排泄：[フェノキシフェニル- ^{14}C]シペルメトリンの *cis* 体および *trans* 体、または[シクロプロピル-1- ^{14}C]シペルメトリンの *cis* 体および *trans* 体を経口投与した雄マウスにおける ^{14}C の排泄パターンを図1および表3に示す。

投与した ^{14}C は、両異性体ともに糞および尿中に速やかに排泄された。尿中に排泄される割合は異性体により異なり、*trans*体では対投与量の66.2~79.7%、*cis*体では31.4~41.1%であった。

表3 [フェノキシフェニル- ^{14}C]シペルメトリンあるいは[シクロプロピル-1- ^{14}C]シペルメトリンを経口投与した雄マウスにおける ^{14}C の排泄

	投与量に対する割合 (%)			
	[フェノキシフェニル- ^{14}C]シペルメトリン (8 mg/kg 投与後 8 日目)		[シクロプロピル-1- ^{14}C]シペルメトリン (7 mg/kg 投与後 3 日目)	
	<i>cis</i> 体	<i>trans</i> 体	<i>cis</i> 体	<i>trans</i> 体
尿	41.1	66.2	31.4	79.7
糞	44.1	24.7	65.6	23.4
消化管および内容物	8.2	6.2	0.2	0.1
合計	93.4	97.1	97.2	103.2

組織分布：[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンの *cis* 体および *trans* 体、あるいは[シクロプロピル-¹⁴C]シペルメトリンの *cis* 体および *trans* 体を経口投与した雄マウスにおける組織中 ¹⁴C 分布を表 4 に示す。

[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンの *cis* 体または *trans* 体を投与したところ、脂肪以外の組織では血液と同様の速度で ¹⁴C は減少し、投与 8 日後には 0.07 μg/g 以下であった。一方、脂肪においては ¹⁴C の残留がみられ、その傾向は *cis* 体の投与時により顕著であった。[シクロプロピル-¹⁴C]シペルメトリンの投与後 3 日目における組織中 ¹⁴C 濃度は、[フェノキシフェニル-¹⁴C]標識体投与群での組織中 ¹⁴C 濃度と同程度であった。

[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンの *cis* 体を雄マウスに経口投与したところ、投与 8~42 日後の脂肪中 ¹⁴C 濃度は経時的に減少し (表 5)、その消失半減期は 12.9 日であった。なお、投与 8 日後および 21 日後の脂肪中 ¹⁴C について分析した結果、それぞれ含まれる ¹⁴C の 88% および 96% が未変化の *cis*-シペルメトリンであった。

表 4 [フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン (8 mg/kg)、および[シクロプロピル-¹⁴C]シペルメトリン (7 mg/kg) を経口投与した雄マウスにおける組織中 ¹⁴C 濃度

組織	組織中 ¹⁴ C 濃度 (μg シペルメトリン換算/g 組織)							
	[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]シペルメトリン						[シクロプロピル- ¹⁴ C]シペルメトリン	
	<i>cis</i> 体			<i>trans</i> 体			<i>cis</i> 体	<i>trans</i> 体
	1 日	3 日	8 日	1 日	3 日	8 日	3 日	3 日
血液	0.29	0.04	0.02	1.3	0.06	0.01	0.04	0.10
脳	0.03	0.004	<0.002	0.06	0.003	<0.002	<0.005	0.01
脂肪	2.4	2.9	1.8	1.2	0.62	0.12	1.2	0.16
腎臓	0.88	0.24	0.07	1.6	0.16	0.05	0.15	0.18
肝臓	1.3	0.13	0.07	2.0	0.94	0.05	0.23	0.24
筋肉	0.18	0.02	0.04	0.17	0.02	0.007	0.14	0.03

表5 [フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン (*cis*体) を 8.8 mg/kg の用量で経口投与した雄マウスにおける脂肪中 ¹⁴C 濃度

投与後日数	脂肪中 ¹⁴ C 濃度*1 (μg シペルメトリン換算/g)	シペルメトリン (対脂肪中 ¹⁴ C%)	体重の増加量 (%)
8日	0.99	88	12
14日	0.67	-	20
21日	0.26	96	26
30日	0.30	-	27
42日	0.17	-	25
半減期*2 (日)	12.9		

*1 申請者注：報告書中のデータより、申請者が計算し記載した。

*2 申請者注：報告書中のデータより、申請者が記載した。

代謝： [フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンの *cis*体および *trans*体、あるいは[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリンの *cis*体および *trans*体を雄マウスに経口投与した場合の尿中代謝物および糞中代謝物の分析結果を表6および7に示す。
[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンを投与したマウスの尿中における主要代謝物は、4'-OH-Cyp 硫酸抱合体 (*cis*体：1.1% / *trans*体：5.3%、対投与量、以下同様)、PBacid タウリン抱合体 (14.0% / 27.0%)、PBacid グルクロン酸抱合体および PBalc グルクロン酸抱合体の混合物 (5.4% / 15.8%) であった。それ以外の代謝物として、PBalc、PBacid、4'-OH-PBacid およびその硫酸抱合体ならびにグルクロン酸抱合体、5-OH-PBacid グルクロン抱合体および 6-OH-PBacid が検出されたが、それ以外の未同定代謝物を含め、いずれも生成量は投与量の 4.5%以下であった。

[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリンを投与したマウスの尿中における主要代謝物は、4'-OH-Cyp 硫酸抱合 (0.9% / 17.6%) および Cl₂CA グルクロン酸抱合体 (19.1% / 41.3%) であった。それ以外の代謝物として、Cl₂CA、およびそのタウリン抱合体ならびにグリシン抱合体、*t*-OH-Cl₂CA、*c*-OH-Cl₂CA-lactone および OH-Cl₂CA グルクロン酸抱合体が検出されたが、それ以外の未同定代謝物を含め、いずれも生成量は投与量の 4.6%以下であった。

[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンを投与したマウスの糞中に認められた ¹⁴C のうち、大部分は未変化体のシペルメトリン (11.4% / 10.3%) であり、それ以外に同定された代謝物として、4'-OH-Cyp、2'-OH-Cyp、5-OH-Cyp、*trans*-OH-Cyp、PBacid、*trans*-OH-4'-OH-Cyp および 4'-OH-PBacid が認められた。未変化体および TLC の原点に認められた未同定代謝物 (15.0% / 10.3%) 以外の代謝物については、未同定代謝物を含めていずれも投与量の 6.6%以下であった。

表6 [フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン (8 mg/kg)、および[シクロプロピル-¹⁴C]シペルメトリン (7 mg/kg) を雄マウスに経口投与した場合の尿中代謝物の割合^{*1}

	投与量に対する割合 (%)			
	[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]標識		[シクロプロピル- ¹⁴ C]標識	
	<i>cis</i> 体	<i>trans</i> 体	<i>cis</i> 体	<i>trans</i> 体
4'-OH-Cyp 硫酸抱合体	1.1	5.3	0.9	17.6
PBalc	2.7	1.4	-	-
PBacid	3.7	2.2	-	-
PBacid タリシ抱合体	14.0	27.0	-	-
PBacid グルクロン酸抱合体	5.4	15.8	-	-
PBalc グルクロン酸抱合体				
4'-OH-PBacid	1.1	0.7	-	-
4'-OH-PBacid 硫酸抱合体	3.7	2.9	-	-
4'-OH-PBacid-art. ^{*2}	0.4	0.3	-	-
4'-OH-PBacid-art. 硫酸抱合体 ^{*2}	0.4	0.3	-	-
4'-OH-PBacid グルクロン酸抱合体	4.1	4.5	-	-
5-OH-PBacid グルクロン酸抱合体				
6-OH-PBacid	0.1	<0.1	-	-
Cl ₂ CA	-	-	0.9	4.6
Cl ₂ CA グルクロン酸抱合体	-	-	19.1	41.3
Cl ₂ CA タリシ抱合体	-	-	2.0	2.5
Cl ₂ CA グリシシ抱合体	-	-	0.5	2.2
t-OH-Cl ₂ CA	-	-	0.5	2.0
c-OH-Cl ₂ CA-lactone	-	-	n. d.	1.1
OH-Cl ₂ CA グルクロン酸抱合体	-	-	4.3	3.0
未同定代謝物 U1	3.1	3.5	n. d.	n. d.
未同定代謝物 U2	0.5	1.0	n. d.	n. d.
未同定代謝物 U3	0.5	0.7	n. d.	n. d.
未同定代謝物 U4	n. d.	n. d.	0.9	1.1
未同定代謝物 U5	n. d.	n. d.	0.7	0.0
未同定代謝物 U6	n. d.	n. d.	n. d.	0.4
未同定代謝物 U7	n. d.	n. d.	n. d.	1.7
未同定代謝物 U8	n. d.	n. d.	0.8	0.8
未同定代謝物 U9	n. d.	n. d.	0.4	0.9

n. d. : 検出されず、 - : 該当なし

*1: [フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン投与群については、投与4日後までの尿を、
[シクロプロピル-¹⁴C]シペルメトリン投与群については、投与3日後までの尿を代謝物の定量に用いた。

*2: 4'-OH-PBacid-art. は、4'-OH-PBacid のアーティファクトと考えられる代謝物を示す。

表 7 [フェノキシフェニル-¹⁴C]シベルメトリン (8 mg/kg) を雄マウスに経口投与後の糞中代謝物の割合^{*1}

	投与量に対する割合 (%)	
	[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]標識	
	<i>cis</i> 体	<i>trans</i> 体
シベルメトリン	11.4	10.3
4'-OH-Cyp	4.4	2.0
2'-OH-Cyp		
5-OH-Cyp	6.6	0.5
未同定代謝物 F1		
<i>trans</i> -OH-Cyp		
PBacid	1.8	1.0
<i>trans</i> -OH-4'-OH-Cyp		
4'-OH-PBacid	<0.5	<0.5
未同定代謝物 F2		
未同定代謝物 F3	4.8	1.3
未同定代謝物 F4	<0.5	<0.5
未同定代謝物 F5 (原点成分)	15.0	10.3

*1: 投与直後～4 日後の糞試料を用いて代謝物の定量をおこなった。

推定代謝経路:

シベルメトリンのマウスにおける代謝経路は、図 2 に示す通り、フェニル環およびシクロプロパン環 2 位のメチル基の水酸化およびそれに続く抱合化、ならびにエステル結合の開裂・シアノ基の脱離およびそれに続く酸化・抱合化であった。

図1 [フェノキシフェニル- ^{14}C]シペルメトリン (8 mg/kg) および[シクロプロピル-1- ^{14}C]シペルメトリン (7 mg/kg) を経口投与した雄マウスにおける放射能の排泄

図2 マウスにおけるシペルメトリンの推定代謝経路

I-2. シペルメトリンのラットにおける代謝試験

(資料 I-2)

試験機関: Shell Research Limited

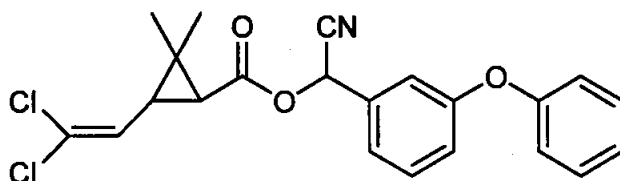
報告書作成年: 1981年

供試化合物:

[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリン (*cis*体・*trans*体混合物)

[シアノ-¹⁴C]シペルメトリン (*cis*体・*trans*体混合物)

構造式:

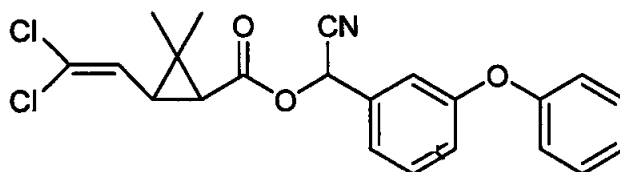


化学名: (RS)- α -シアノ-3-フェノキシプロピル = (1RS, 3RS)-(1RS, 3SR)-3-(2, 2-ジクロロビニル)-
2, 2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

cis-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリン

cis-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

構造式:

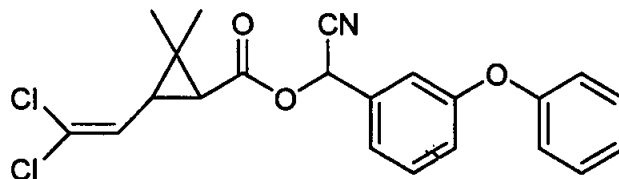


化学名: (RS)- α -シアノ-3-フェノキシプロピル = (1RS, 3RS)-3-(2, 2-ジクロロビニル)-2, 2-
ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

trans-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリン

trans-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

構造式：



化学名：(RS)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル=(1RS, 3SR)-3-(2, 2-ジクロロビニル)-2, 2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

表 1 供試標識化合物の標識位置、比放射能および放射化学的純度

	[フェノキシフェニル- ¹⁴ C] 標識体*1		[シクロプロピル-1- ¹⁴ C] 標識体			[シアノ- ¹⁴ C] 標識体
	<i>cis</i> 体	<i>trans</i> 体	<i>cis</i> 体・ <i>trans</i> 体 混合物	<i>cis</i> 体	<i>trans</i> 体	<i>cis</i> 体・ <i>trans</i> 体 混合物
標識位置						
比放射能 (μ Ci/mg)						
放射化学的純度 (%)						

*1 *cis*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンの異性体の割合は 53:47 (α R, 1R体 + α S, 1S体 : α R, 1S体 + α S, 1R体)、*trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンの異性体の割合は 57 : 43 (α R, 1R体 + α S, 1S体 : α R, 1S体 + α S, 1R体) であった。

供試動物： Wistar系ラット12週齢（体重：雄：250～570 g、雌：200～280 g）

方法：

投与方法： [フェノキシフェニル-¹⁴C]、[シクロプロピル-¹⁴C]および[シアノ-¹⁴C]シペルメトリンをコーンオイルに溶解して投与液を調製し、ラットに単回経口投与した。各被験物質の投与量、動物数、試料採取および屠殺時点、ならびに検討項目を表2に示す。

表2 [フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン、[シクロプロピル-¹⁴C]シペルメトリンおよび[シアノ-¹⁴C]シペルメトリンのラットにおける代謝の試験設計

被験物質	投与量	動物数	試料採取および屠殺時点	検討項目
<i>cis</i> - [フェノキシフェニル- ¹⁴ C]	0.61 mg/0.5 mL/匹 1.7～2.5 mg/kg 体重	雌雄各2匹 /屠殺時点	尿・糞採取：毎日 屠殺：1、3、8日目	吸収排泄試験 組織分布試験
<i>trans</i> - [フェノキシフェニル- ¹⁴ C]	0.615 mg/0.8 mL/匹 2.5～3.1 mg/kg 体重	雌雄各3匹	尿・糞採取：毎日 呼気採取：3日間 (雌雄各1匹) 屠殺：3日目	吸収排泄試験 組織分布試験
[シクロプロピル- ¹⁴ C] (<i>cis</i> 体・ <i>trans</i> 体 混合物)	0.52 mg/0.8 mL/匹 0.91～2.2 mg/kg 体重	雌雄各4匹	尿・糞採取：毎日 (雌雄各3匹) 呼気採取：3日間 (雌雄各1匹) 屠殺：3日目	吸収排泄試験 組織分布試験
<i>cis</i> - [シクロプロピル- ¹⁴ C]	1.075 mg/0.5 mL/匹	雌2匹	尿・糞採取：毎日 屠殺：3日目	吸収排泄試験
<i>trans</i> - [シクロプロピル- ¹⁴ C]	0.87 mg/0.45 mL/匹	雌2匹	尿・糞採取：毎日 屠殺：3日目	吸収排泄試験
[シアノ- ¹⁴ C] (<i>cis</i> 体・ <i>trans</i> 体 混合物)	0.81～1.22 mg/0.37 ～0.56 mL/匹 4.3 mg/kg 体重	雌雄各4匹	尿・糞採取：毎日 (雌雄各3匹) 呼気採取：3日間 (雌雄各1匹) 屠殺：3日目	吸収排泄試験 組織分布試験
<i>cis</i> - [フェノキシフェニル- ¹⁴ C]	0.55 mg/0.25 mL/匹	雌2匹/ 屠殺時点	屠殺：8、14、25、 42日目	脂肪、肝臓および 腎臓中放射能測定
[シクロプロピル- ¹⁴ C] (<i>cis</i> 体・ <i>trans</i> 体 混合物)	0.26～0.53 mg/匹	雄3匹*1	胆汁採取：4～5時間	胆汁排泄試験

*1 2匹は胆管カニューレ挿入後、1匹は胆管カニューレ挿入前に投与を行った。

試料の採取：吸収排泄試験においては、被験物質を投与したラットをガラス製代謝ケージに個別に收容し、表 2 に示した時点で尿および糞を採取した。また、呼気中 $^{14}\text{CO}_2$ は、5 mol/L NaOH 溶液中に通じて捕集した。組織分布試験においては、麻醉下で心穿刺により屠殺して血液および組織を抽出した。

分析方法：尿および NaOH 溶液中の ^{14}C は LSC により定量した。血液、糞、組織および残屍体は、試料燃焼法/LSC で ^{14}C を定量した。脂肪（投与後 8 日目および 25 日目の試料）は、アセトン/ヘキサン（2:3、v/v）を用いて抽出・精製後、ガスクロマトグラフィーで *cis*-シペルメトリンを分析した。胆汁はβ-グルクロニダーゼ処理および TLC 分析により、代謝物を分析した。

結果：

排泄：[フェノキシフェニル- ^{14}C]、[シクロプロピル-1- ^{14}C]または[シアノ- ^{14}C]シペルメトリンを経口投与した雌雄ラットにおける ^{14}C の排泄挙動を、表 3~6 に示す。[フェノキシフェニル- ^{14}C]および[シクロプロピル-1- ^{14}C]標識体を投与したラットにおいて、投与した ^{14}C の 80%以上が投与後 3 日以内に体外に排泄された。*cis*-[フェノキシフェニル- ^{14}C]シペルメトリンを投与した雌性ラットを除き、主要排泄経路は尿であった。なお、*trans*-[フェノキシフェニル- ^{14}C]標識体および[シクロプロピル-1- ^{14}C]標識体 (*cis* 体・*trans* 体混合物) 投与群において、試験期間中に呼気中へ排泄された ^{14}C 量はいずれも 0.1%未満であった。[シアノ- ^{14}C]シペルメトリンを投与したラットにおいては、投与後 3 日以内に尿中に排泄された ^{14}C の割合が他の標識体投与時と比較して低く、皮膚、消化管および残屍体中に多くの ^{14}C が残留した。なお、試験期間中に呼気へ排泄された ^{14}C は投与量の 1~2%であった。この理由として、α-シアノ基を有する他のピレスロイド系化合物において報告されている通り*1、加水分解により遊離したシアニ化物イオンが変換されて生じたチオシアネートイオンの体内からの排泄が遅いためであると考えられた。[シクロプロピル-1- ^{14}C]シペルメトリンを経口投与した雄ラットにおける胆汁への ^{14}C 排泄を検討したところ、胆汁中に排泄された ^{14}C は少量であった。このことから、消化管より吸収されたシペルメトリンは殆ど胆汁排泄されることなく、糞中放射能の大部分は未吸収のシペルメトリンに由来するものであると考えられたことから、経口吸収率は 60~80%程度であると考えられた*2。

*1 : 大川秀郎, 日本農薬学会誌, 4(2), 143-155, 1979.

*2 : 表 3 (8 日目) および表 4 のデータより、尿・ケージ洗浄液・皮膚・残屍体の合計値として申請者が算出した。*cis*-[フェノキシフェニル- ^{14}C]体: 雄 66.3%・雌 58.5%、*trans*-[フェノキシフェニル- ^{14}C]体: 雄 73.9%・雌 77.9%、[シクロプロピル-1- ^{14}C]体 (*cis* 体・*trans* 体混合物): 雄 67.0%・雌 73.9%

表3 *cis*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン (投与量: 1.7~2.5 mg/kg) を雌雄ラットに経口投与後1、3および8日目の¹⁴C割合

	投与量に対する割合 (%) *1					
	雄			雌		
	1日目	3日目	8日目	1日目	3日目	8日目
尿	53.2	64.7	61.9	36.0	33.7	55.5
糞	24.9	27.3	31.8	39.2	61.4	37.6
ケージ洗浄液	1.3	0.2	1.1	1.1	0.5	0.2
皮膚	3.6	2.3	0.6	3.6	1.4	0.9
腸	14.0	2.3	0.8	11.3	0.7	0.6
残屍体	5.5	3.7	2.7	4.2	2.2	1.9
合計	102.3	100.4	98.8	95.3	99.8	96.7

*1 報告書中のデータより申請者が計算したラット (2匹/屠殺時点) の平均値を示す。

表4 *trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン (投与量: 2.5~3.1 mg/kg)、または[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリン (*cis*体・*trans*体混合物、投与量: 1.2~2.2 mg/kg) を雌雄ラットに経口投与後3日目の¹⁴C割合

	投与量に対する割合 (%) *2			
	<i>trans</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]		[シクロプロピル-1- ¹⁴ C] (<i>cis</i> 体・ <i>trans</i> 体混合物)	
	雄	雌	雄	雌
尿	71.4	74.4	55.8	66.5
糞	28.3	22.7	28.7	27.0
ケージ洗浄液	0.8	1.5	6.3	4.4
皮膚	1.1	1.4	1.2	1.1
腸	0.8	0.9	8.4	2.8
残屍体	0.6	0.6	3.7	1.9
呼気*3	N.D.	N.D.	<0.1	<0.1
合計*4	103.0	101.5	104.2	103.7

N.D. : 検出されず

*2 ラット (3匹) の平均値を示す。

*3 本文中のデータより、申請者が追記した。

*4 呼気以外の放射能の合計を示す。

表5 [シアノ-¹⁴C]シペルメトリン (*cis*体・*trans*体混合物、投与量：4.3 mg/kg) を雌雄ラットに経口投与後3日目の¹⁴C割合

	投与量に対する割合 (%) *1	
	雄	雌
尿	8.3	9.6
糞	42.0	57.2
呼気*2	1.2	1.5
ケージ洗浄液	0.3	0.5
皮膚	10.7	13.9
胃	0.6	1.0
胃内容物	6.5	6.2
小腸	0.7	0.8
小腸内容物	0.7	0.9
大腸	0.6	0.3
大腸内容物	3.4	1.7
残屍体	10.7	7.2
合計	85.7	100.8

*1 ラット (3匹) の平均値を示す。

*2 呼気中¹⁴CO₂は、他の試料の採取に用いた動物 (3匹) と異なる動物 (1匹) から採取した。表6 [シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリン (*cis*体・*trans*体混合物) を経口投与した雄ラットにおける¹⁴Cの胆汁排泄

	投与量 (mg/動物)	採取時間 (時間)	胆汁中 ¹⁴ Cの投与量に 対する割合 (%)
動物1 *3	0.52	4	1.6
動物2 *4	0.53	4	1.5
動物3 *3	0.26	5	0.95

*3 カニューレ挿入後にシペルメトリンを投与。

*4 カニューレ挿入前にシペルメトリンを投与。

組織分布：[フェノキシフェニル-¹⁴C]、[シクロプロピル-1-¹⁴C]または[シアノ-¹⁴C]シペルメトリンを経口投与した雌雄ラットにおける組織中 ¹⁴C 量を表 7~8 に示す。

cis-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンの投与後 1 日目の ¹⁴C 量は、脂肪 (1.00~1.40 μg/g) で最も高く、次いで肝臓、腎臓、血液、筋肉、脳の順であった。その後、肝臓、腎臓、筋肉および脳においては血液と同様の速度で ¹⁴C 濃度は経時的に消失したが、脂肪においては ¹⁴C の消失は遅かった。なお、[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリン (*cis* 体・*trans* 体混合物) を投与したラットにおける ¹⁴C 量 (投与後 3 日目) は、[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンを投与したラットにおける ¹⁴C 量と顕著な差は認められなかったが、[シアノ-¹⁴C]シペルメトリン (*cis* 体・*trans* 体混合物) を投与したラットにおける ¹⁴C 量は、他の部位の標識体と比較してやや高かった。

cis-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンを雌ラットに経口投与後、8、14、25 および 42 日目の脂肪、肝臓および腎臓中の ¹⁴C 量を表 9 に示す。これらの組織中の ¹⁴C 量は経時的に減少し、脂肪における消失半減期は 11.7 日であった。また、8 日目および 25 日目の脂肪中の ¹⁴C を分析した結果、それぞれ認められた ¹⁴C の 88% および 100% が *cis*-シペルメトリンの未変化体であった*1。

表 7 *cis*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン (投与量：1.7~2.5 mg/kg) を雌雄ラットに経口投与後 1、3 および 8 日目の組織中 ¹⁴C 量

組織	組織中 ¹⁴ C 量 (μg シペルメトリン換算/g 組織) *2					
	雄			雌		
	1 日目*3	3 日目	8 日目*3	1 日目*3	3 日目	8 日目*3
肝臓	0.49	0.18	0.058	0.70	0.076	0.041
腎臓	0.17	0.063	0.018	0.24	0.031	0.013
脂肪	1.00	0.92	1.15	1.40	0.93	1.00
筋肉	0.023	0.007	0.004	0.039	0.003	0.007
脳	0.009	0.002	0.001	0.020	0.002	0.001
血液	0.14	0.028	0.012	0.32	0.017	0.008

*2 ラット (2 匹/屠殺時点) の平均値を示す。

*3 申請者註：報告書中のデータより申請者が計算し追記した。

*1 申請者註：報告書中のデータより申請者が計算し追記した。

表8 [フェノキシフェニル-¹⁴C]、[シクロプロピル-1-¹⁴C]または[シアノ-¹⁴C]シペルメトリンを雌雄ラットに経口投与後3日目の組織中¹⁴C量

組織	組織中 ¹⁴ C量 (μg シペルメトリン換算/g 組織) *1							
	雄				雌			
	[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]		[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]*2	[シアノ- ¹⁴ C]*2	[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]		[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]*2	[シアノ- ¹⁴ C]*2
	<i>cis</i> 体	<i>trans</i> 体			<i>cis</i> 体	<i>trans</i> 体		
肝臓	0.18	0.054	0.37	1.09	0.076	0.076	0.12	0.82
腎臓	0.063	0.045	0.09	1.28	0.031	0.057	0.06	0.89
脂肪	0.92	0.19	0.31	1.22	0.93	0.47	0.72	0.78
筋肉	0.007	0.006	0.01	0.45	0.003	0.005	0.009	0.32
脳	0.002	0.001	0.009	0.15	0.002	0.001	0.008	0.09
血液	0.028	0.015	0.05	2.50	0.017	0.02	0.04	1.80

- *1 *cis*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]標識体は2匹の平均値、*trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]標識体、[シクロプロピル-1-¹⁴C]標識体および[シアノ-¹⁴C]標識体は3匹の平均値を示す。
 *2 [シクロプロピル-1-¹⁴C]および[シアノ-¹⁴C]標識体はいずれも *cis*体・*trans*体の混合物を使用した。

表9 *cis*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンを雌ラットに経口投与後8、14、25および42日目の組織中¹⁴C濃度

組織	組織中 ¹⁴ C量 (μg シペルメトリン換算/g 組織) *3			
	8日目	14日目	25日目	42日目
脂肪	0.33	0.40	0.173	0.051
肝臓	0.018	0.008	0.004	<0.001
腎臓	0.009	0.007	0.004	<0.001

- *3 報告書中のデータより申請者が計算したラット (2匹/屠殺時点) の平均値を示す。

I-3. シペルメトリンのラットにおける代謝試験

(資料 I-3)

試験機関: Shell Research Limited.

報告書作成年: 1981年

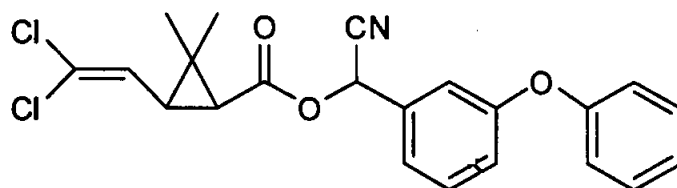
供試標識化合物:

cis-シペルメトリン

cis-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリン

cis-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

構造式:



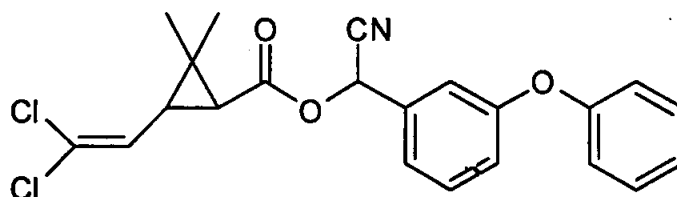
化学名: (RS)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル = (1RS, 3RS)-3-(2, 2-ジクロロビニル)-2, 2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

trans-シペルメトリン

trans-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリン

trans-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

構造式:



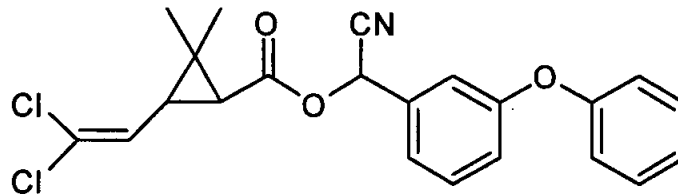
化学名: (RS)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル = (1RS, 3SR)-3-(2, 2-ジクロロビニル)-2, 2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

シペルメトリン (*cis*体・*trans*体混合物)

〔シクロプロピル-1-¹⁴C〕シペルメトリン*1

〔シアノ-¹⁴C〕シペルメトリン

・構造式：



化学名：(RS)-α-シアノ-3-フェノキシベンジル=(1RS, 3RS)-(1RS, 3SR)-3-(2, 2-ジクロロビニル)-2, 2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

表 1 供試標識化合物の標識位置、比放射能および放射化学的純度*1

標識化合物	標識位置	放射化学的純度 (%)	比放射能 (μCi/mg)
<i>cis</i> -〔シクロプロピル-1- ¹⁴ C〕			
<i>cis</i> -〔フェノキシフェニル- ¹⁴ C〕			
<i>trans</i> -〔シクロプロピル-1- ¹⁴ C〕			
<i>trans</i> -〔フェノキシフェニル- ¹⁴ C〕			
〔シクロプロピル-1- ¹⁴ C〕 (<i>cis</i> 体・ <i>trans</i> 体混合物)			
〔シアノ- ¹⁴ C〕 (<i>cis</i> 体・ <i>trans</i> 体混合物)			

供試動物： Wistar系ラット 雌雄 2~4匹/群

方法：

動物実験： 動物実験については、既報の論文⁽¹⁾に記載の方法にて実施した。

シペルメトリンの各標識体をコーンオイルに溶解し、ラットに単回強制経口投与した。各被験物質の投与量、動物数、採取試料および採取期間を表 2 に示す。

*1申請者註：引用元の論文(1)より、申請者が追記した。

(1) Maureen JC et al., J Agric Food Chem, 29, 130-135, 1981.

表2 シペルメトリンのラット代謝試験における検討項目*1

被験物質	投与量	採取試料	採取期間
<i>cis</i> - [フェノキシフェニル- ¹⁴ C]	0.61 mg/0.5 mL/匹 1.7~2.5 mg/kg	尿・糞	3日間
<i>trans</i> - [フェノキシフェニル- ¹⁴ C]	0.615 mg/0.8 mL/匹 2.5~3.1 mg/kg	尿・糞	3日間
[シクロプロピル- ¹⁴ C] (<i>cis</i> 体・ <i>trans</i> 体混合物)	0.52 mg/0.8 mL/匹 0.91~2.2 mg/kg 体重	尿・糞	3日間
<i>cis</i> -[シクロプロピル- ¹⁴ C]	1.075 mg/0.5 mL/匹	尿・糞	3日間
<i>trans</i> -[シクロプロピル- ¹⁴ C]	0.87 mg/0.45 mL/匹	尿・糞	3日間
[シアノ- ¹⁴ C] (<i>cis</i> 体・ <i>trans</i> 体混合物)	0.81~1.22 mg/0.37~ 0.56 mL/匹、4.3 mg/kg	尿・糞・ 毛・皮膚・ 胃内容物	3日間
[シクロプロピル- ¹⁴ C] (<i>cis</i> 体・ <i>trans</i> 体混合物)	0.26~0.53 mg/匹*	胆汁・尿	4~5時間

*: 2匹は胆管カニューレ挿入後、1匹は胆管カニューレ挿入前に投与を行った。

投与量設定根拠*2:

分析方法: [フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンを投与したラットの糞はアセトン-水 (9/1, v/v) を用いて抽出した後、ジエチルエーテルにより分配抽出した。[シクロプロピル-¹⁴C]シペルメトリン投与の糞はメタノールで抽出し、[シアノ-¹⁴C]シペルメトリン投与の糞はアセトンおよびメタノールを用いて抽出した。糞抽出液、尿および胆汁中の ¹⁴C 量は液体シンチレーションカウンター (LSC) により測定後、二次元展開 TLC コクロマトグラフィーで代謝物を同定・定量した。

さらに代謝物を同定するため、

- メチル化した代謝物を TLC 分析、ならびに HPLC および TLC を用いて精製した試料を GC/MS 分析に供した。
- 抱合体代謝物は酵素 (β-グルクロニダーゼまたはスルファターゼ)、あるいは酸およびアルカリによる加水分解を行い、脱抱合体を TLC 分析、あるいはメチル化後に TLC ならびに HPLC 分析に供した。
- 胃内容物は水で抽出した。また、毛・皮膚は水、メタノール、2% 2-メルカプトエタノール水溶液により抽出の後、アセトン-ヘキサン

*1申請者註: 引用元の論文より、申請者が追記した。

*2申請者註: 申請者が追記した。

(1:1、v/v)およびテトラヒドロフランによる Soxhlet 抽出を行った。

- ・ [シアノ-¹⁴C]シペルメトリンを投与したラットの尿、胃内容物の水抽出液および毛・皮膚の水抽出液については、同位体希釈法によりチオシアン酸イオンの分析を行った。

結果：

代謝：

- ・ [シクロプロピル-¹⁴C]シペルメトリンを投与したラットにおける糞尿中代謝物
*cis*体または *trans*体の[シクロプロピル-¹⁴C]シペルメトリンを投与したラット尿を TLC 分析に供した結果 (表 3)、未変化体は認められず、*cis*-シペルメトリンを投与したラットにおける主要代謝物として Cl₂CA (7.8%、対投与量%) およびそのグルクロン酸抱合体 (32.8%) が同定され、微量代謝物として Cl₂CA グリシン抱合体、*o*-OH-Cl₂CA、*t*-OH-Cl₂CA および *o*-OH-Cl₂CA-lactone が検出された。一方、*trans*-シペルメトリンを投与したラットにおいては Cl₂CA (4.2%) およびそのグルクロン酸抱合体 (51.4%) が同定され、微量代謝物として OH-Cl₂CA グルクロン酸抱合体が検出された。
糞中代謝物を分析した結果 (表 4)、*cis*体および *trans*体のいずれの投与群においても糞中に認められた抽出性 ¹⁴C の 78~86%が未変化のシペルメトリンであり、その他微量代謝物として 4'-OH-Cyp および *trans*-OH-Cyp が同定された。
- ・ [フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンを投与したラットにおける糞尿中代謝物
*cis*体または *trans*体の[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンをラットに経口投与したところ、尿中に排泄された ¹⁴C には未変化のシペルメトリンは認められず、主要代謝物として PBacid (*cis*体:1~3%、*trans*体:6~7%) および 4'-OH-PBacid 硫酸抱合体 (*cis*体:32~48%、*trans*体:48~50%) が同定され、微量代謝物として PBacid グリシン抱合体および 4'-OH-PBacid が検出された (表 5)。
糞中代謝物を分析した結果、主要排泄物は未変化のシペルメトリンであり、微量代謝物として PBacid、4'-OH-PBacid、4'-OH-Cyp および *trans*-OH-Cyp が同定された (表 6)。なお、糞中に排泄されたシペルメトリンについて異性体の比 ($\alpha R, 1R$ 体 + $\alpha S, 1S$ 体 : $\alpha R, 1S$ 体 + $\alpha S, 1R$ 体の比) を確認した結果、投与化合物における異性体の比と違いが認められなかったことから、異性体によって吸収率に大きな差は認められないことが示唆された (表 7)。
- ・ [シアノ-¹⁴C]シペルメトリンを投与したラットにおける代謝物
[シアノ-¹⁴C]シペルメトリン (*cis*体・*trans*体混合物) をラットに経口投与したところ、尿中に排泄された ¹⁴C の 62~71%がチオシアン酸イオンであり、その量は投与後 24 時間までの間で投与量のおよそ 2.5%であった (表 8)。
糞中代謝物を分析した結果、主要排泄物は未変化のシペルメトリンであり、その他代謝物としてチオシアン酸イオンおよび水酸化を受けたシペルメトリン (水酸

化の位置については未確認)が認められた(表8)。

組織中放射能について検討した結果、投与後3日目の時点で胃内容物および毛・皮膚にそれぞれ投与量の5~7%および11~14%が認められた。それぞれ代謝物を分析した結果、胃内容物の水抽出物(胃内容物中¹⁴Cの67~73%が抽出)はチオシアン酸イオンに由来することが明らかとなった。また、毛・皮膚を水、メタノール、2-メルカプトエタノール2%水溶液、アセトン/ヘキサン(1:1, v/v)、およびテトラヒドロフランで抽出した結果、それぞれ37%、34.7%、12.4%、9.1%および0.3%が抽出され、残渣中には6.3%が認められた。上記のうち水抽出液およびメタノール抽出液を分析した結果、水抽出液中¹⁴Cの全量およびメタノール抽出液中¹⁴Cの大部分がチオシアン酸イオンであった(表8)。

- ・ [シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリンを投与したラットの胆汁排泄物

[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリン(*cis*体・*trans*体混合物)を経口投与したラットの胆汁中には投与後4~5時間以内に投与した¹⁴C量の1.0~1.6%が排泄され、その大部分はCl₂CAグルクロン酸抱合体であった(表9)。

表3 *cis*-または*trans*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリンをラットに経口投与した場合の尿中代謝物(0~3日目)

	投与量に対する割合(%)	
	<i>cis</i> 異性体	<i>trans</i> 異性体
Cl ₂ CA	7.8	4.2
Cl ₂ CA グルクロン酸抱合体	32.8	51.4
Cl ₂ CA グリシン抱合体	0.3	ND
<i>c</i> -OH-Cl ₂ CA (*)	0.2	ND
<i>t</i> -OH-Cl ₂ CA	0.4	ND
<i>c</i> -OH-Cl ₂ CA-lactone (*)	2.7	ND
OH-Cl ₂ CA グルクロン酸抱合体 (*)	ND	0.6
未同定代謝物	1.4	ND
未同定代謝物	0.2	ND
未同定代謝物	0.3	ND
合計	46.1	56.2

ND: 検出されず

*: 推定構造

表4 *cis*-または *trans*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリンを
ラットに経口投与した場合の糞中代謝物 (0~3 日目)

	投与量に対する割合 (%)	
	<i>cis</i> 異性体	<i>trans</i> 異性体
シペルメトリン	39.3	29.6
4'-OH-Cyp	4.6	3.0
<i>trans</i> -OH-Cyp	1.0	0.7 (*)
未同定代謝物	1.0	ND
未同定代謝物 (原点部分)	4.5	1.2
抽出残渣	9.6	4.3
合計	60.0	38.8

ND : 検出されず

* : 推定構造

表5 *cis*-または *trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンを
ラットに経口投与した場合の尿中代謝物 (0~1 日目)

	投与量に対する割合 (%)			
	<i>cis</i> 異性体		<i>trans</i> 異性体	
	雄	雌	雄	雌
PBacid	3	1	6	7
PBacid グリシン抱合体	0.5	<0.3	2	<0.6
4'-OH-PBacid	1.5	2	2	4
4'-OH-PBacid 硫酸抱合体	48	32	50	48
未同定代謝物	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
未同定代謝物	0.5	0.3	ND	ND

ND : 検出されず

表6 *cis*-または *trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンをラットに経口投与した場合の糞中代謝物 (0~1日目) *1

	投与量に対する割合 (%)		
	<i>cis</i> 異性体		<i>trans</i> 異性体
	雄	雌	雄および雌*4
シペルメトリン	20.5	40.9	16.6~20.2
PBacid	2.3*3	2.2*3	0.6~0.7
4'-OH-PBacid			0.9~1.3
4'-OH-Cyp*2			ND
<i>trans</i> -OH-Cyp*2			ND
未同定代謝物			0.2~0.9
未抽出代謝物	7.2	7.0	4.6~5.6

ND: 検出されず

*1: 申請者註 本文中のデータより申請者が算出した。

*2: 推定構造

*3: 複数の代謝物の合計値を示す。

*4: 雌雄の両方を含めた値を記載した。

表7 [フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンを用いた試験において投与被験物質およびラット糞中シペルメトリンに含まれる各異性体比

		$\alpha R, 1R$ 体 + $\alpha S, 1S$ 体 : $\alpha R, 1S$ 体 + $\alpha S, 1R$ 体の比	
		<i>cis</i> 異性体	<i>trans</i> 異性体
投与被験物質		53 : 47	57 : 43
糞中シペルメトリン	雄	53 : 47	54 : 46
	雌	52 : 48	55 : 45

表 8 [シアノ-¹⁴C]シペルメトリンをラットに経口投与した場合の尿、糞、胃内容物および毛・皮膚抽出液中のチオシアン酸イオン

試料	動物数	試料採取日 (投与後)	投与量に対する サンプル中 ¹⁴ C の 割合 (%) *1	チオシアン酸イオンの割合	
				試料中の割合 (%)	投与量に対する 割合 (%)
尿	雄 1 匹	1~3 日	N. D.	71.3	5.9
	雄 3 匹	0~1 日	N. D.	62.2	2.5
	雌 3 匹	0~1 日	N. D.	70.0	2.4
糞*1,*5	雄 3 匹	0~3 日	40	N. D.	4
	雌 3 匹	0~3 日	57	N. D.	4
胃内容物*2	雄 1 匹	0~3 日	5~7	98.8	4.9
	雄 1 匹	0~3 日		99.5	7.05
毛・皮膚*3	雄 1 匹	0~2 日	11~14**	100.2	4.6

N. D. : データなし。

*1 : 申請者註 本文中のデータより申請者が追記した。

*2 : 胃内容物の水抽出液 (¹⁴C 抽出率 : 67~73%) を分析した。

*3 : 毛・皮膚の水抽出液 (¹⁴C 抽出率 : 37%) を分析した。

なお、メタノール抽出液 (¹⁴C 抽出率 : 34.7%) の大部分もチオシアン酸イオンであった。

*4 : 投与後 3 日目までの値を示す。

*5 : 糞のアセトン・メタノール抽出液 (¹⁴C 抽出率 : 雄 80%、雌 65%) を分析した。抽出画分の大部分が未変化体であり、また水酸化シペルメトリンが投与量の 1% 以下認められた。

表 9 [シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリン (cis 体・trans 体混合物) を経口投与したラットにおける胆汁中排泄物

試料	試料採取時点	投与量に対する割合 (%)
胆汁*1	投与 4~5 時間	1.0~1.6%

*1 : 排泄された ¹⁴C の大部分は Cl₂CA のグルクロン酸抱合体

推定代謝経路：シペルメトリンのラットにおける推定代謝経路は、エステル結合の開裂およびそれに続く酸化、シアノ基の脱離およびシアノイオンのチオシアニオンへの変換、フェノキシフェニル基 4 位の水酸化、シクロプロピル基 2 位のメチル基の水酸化、脱水縮合および抱合体化であった。

シペルメトリンのラットにおける主要代謝経路

I-4. シペルメトリンのラットにおける代謝試験

(資料 I-4)

試験機関：第一化学薬品株式会社

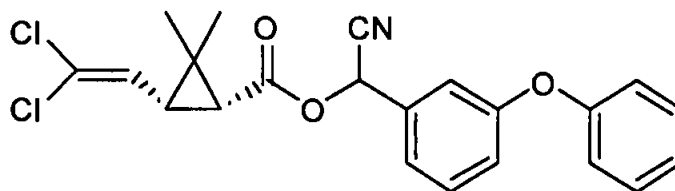
報告書作成年：1988年

供試化合物：

(1*R*, *cis*)-シペルメトリン

cis-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

構造式：



化学名：(1*R*)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル(1*R*, 3*R*)-3-(2, 2-ジクロロビニル)-2, 2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

標識位置：

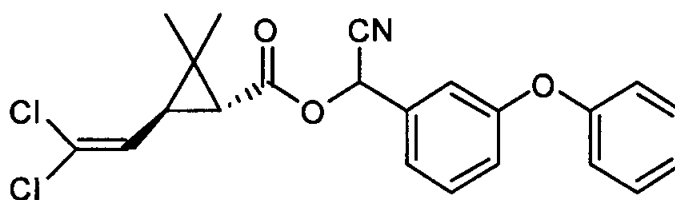
放射化学的純度：

比放射能：

(1*R*, *trans*)-シペルメトリン

trans-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

構造式：



化学名：(1*R*)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル(1*R*, 3*S*)-3-(2, 2-ジクロロビニル)-2, 2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

標識位置：

放射化学的純度：

比放射能：

供試動物： Wistar系ラット 雌雄 7週齢
体重： 雄：270～297 g、雌：176～199 g

方法：

投与方法： *cis*-[フェノキシフェニル- ^{14}C]シペルメトリンまたは *trans*-[フェノキシフェニル- ^{14}C]シペルメトリンに非標識 *cis*-または *trans*-シペルメトリンを加えて比放射能を 925 kBq/mg (25 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$) とした後、コーンオイルに溶解し、2 mg/5 mL/kg の割合でディスポーザブル注射筒および胃ゾンデを用いてラット (雌雄各 3 匹/群) に単回経口投与した。なお、投与した ^{14}C 量は 1.81～1.96 MBq/kg (49～53 $\mu\text{Ci}/\text{kg}$) であった。

投与量設定根拠*1：

試料の採取：投与 30 分、1、2、4、8、24、72 および 168 時間目にエーテル麻酔下で腹部大動脈より採血致死させ、以下の組織を摘出した。また、抱合体の確認に用いるため、投与 8 時間目までの尿を採取した。

血漿、血液、脳、脊髄、甲状腺、眼球、顎下腺、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、膵臓、副腎、脂肪、骨格筋、骨、骨髄、皮膚、精巣 (雄性のみ)、精巣上体 (雄性のみ)、卵巣 (雌性のみ)、子宮 (雌性のみ)

分析方法：

- ・ 採取した血液の一部を遠心分離して血漿を得た。
- ・ 骨以外の組織および血漿は、全部あるいは一部に組織溶解剤を加えて溶解させた後、シンチレーターを添加し、液体シンチレーションカウンター (LSC) により ^{14}C 量を定量した。
- ・ 血液は、過酸化ベンゾイル飽和ベンゼン溶液を加えて脱色した後、シンチレーターを添加して LSC により ^{14}C 量を定量した。
- ・ 骨はオキシダイザーで燃焼させて生じた $^{14}\text{CO}_2$ をトラップし、シンチレーターを添加して LSC 測定することで ^{14}C 量を定量した。
- ・ 採取した血液、肝臓、腎臓 (投与 8 時間目の試料) および脂肪 (投与 8 時間目および 168 時間目の試料) の抽出および分析方法のスキームを図 1 および 2 に示す。

*1 申請者註：申請者が追記した。

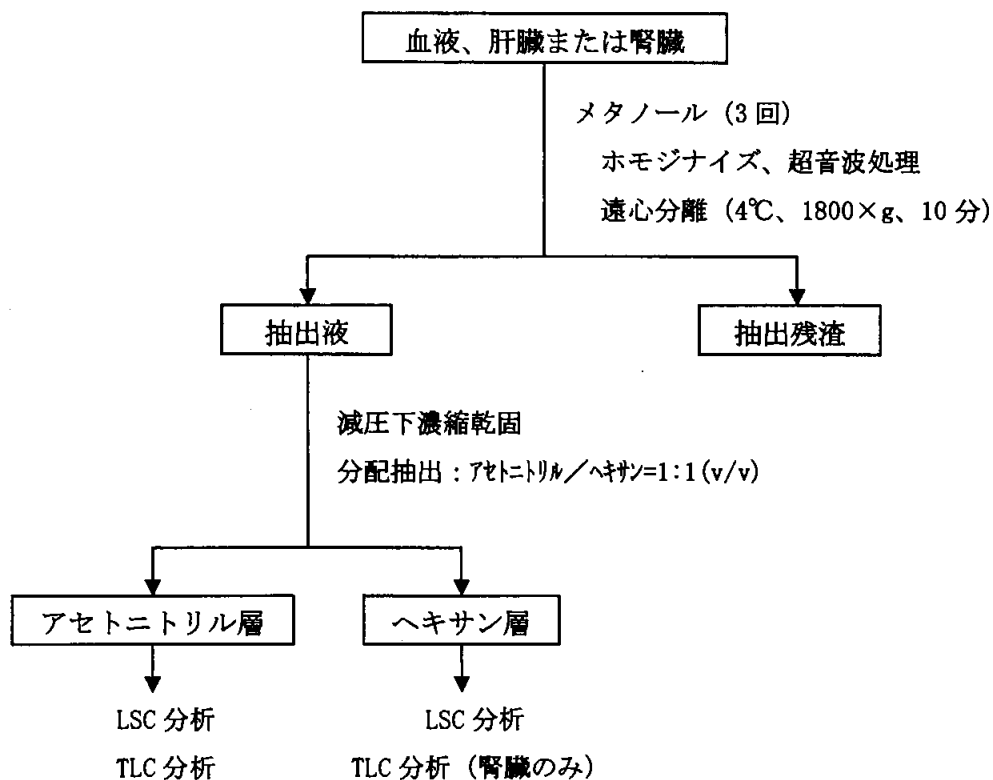


図1 血液、肝臓および腎臓の抽出および分析スキーム

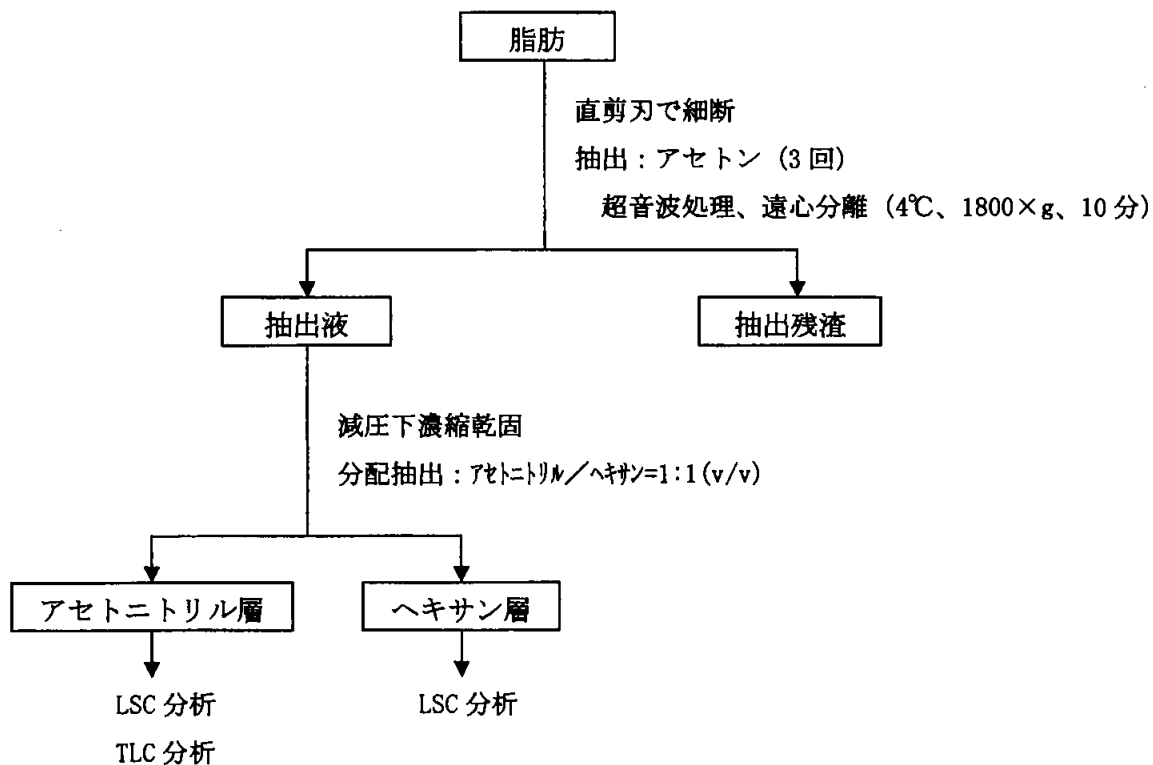


図2 脂肪の抽出および分析スキーム

- ・ 代謝物の同定は、標品との TLC コクロマトグラフィーによって行った。さらに、極性代謝物はβ-グルクロニダーゼあるいはアシルスルファターゼを用いた酵素加水分解を行った後に分析し、同定した。
- ・ 凍結乾燥した尿は、メタノールで3回抽出した後、TLCにより主要代謝物を分取し、コクロマトグラフィー用の試料とした。

結果：

組織分布：*cis*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンを2 mg/kgの割合で経口投与した雄性および雌性ラットの組織中¹⁴C分布をそれぞれ表2および3に、*trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンを2 mg/kgの割合で経口投与した雄性および雌性ラットの組織中¹⁴C分布をそれぞれ表4および5に示す。

*cis*または*trans*-シペルメトリンを投与したところ、各組織における¹⁴C濃度、分布率および消失速度に異性体差および性差は認められなかった。血漿中¹⁴C濃度は投与4~8時間後に最大となり、その後速やかに消失した。脂肪を除く各組織中¹⁴Cについても血漿中¹⁴C濃度と同様の挙動を示し、投与2~8時間後に最大となった後に速やかに組織中より消失した。脂肪中¹⁴Cについては、投与8時間後に最大となった後、組織からの消失が他の組織と比較して緩徐であった。投与168時間後の時点で認められた¹⁴Cの投与量に対する割合は、脂肪で0.29~0.55%、皮膚で0.19~0.38%であった他は、いずれの組織においても0.04%以下であった。

表2~5に示す血漿中¹⁴C濃度より算出した薬物動態パラメーターを表1に示す。

表1 [フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンを2 mg/kgの割合で経口投与したラットにおける血漿中薬物動態パラメーター

薬物動態パラメーター*1	<i>cis</i> 体		<i>trans</i> 体	
	雄	雌	雄	雌
最高血漿中濃度 (C _{max}) [μg シペルメトリン等量/mL]	1.87	1.86	2.57	2.39
最高血漿中濃度時間 (T _{max}) [hr]	4	8	8	4
濃度-時間曲線下面積 (AUC) *2 [μg シペルメトリン等量・hr/mL]	28.2	32.2	40.4	35
血漿中半減期 (T _{1/2}) *3 [hr]	9.7	10.1	8.2	11.1

*1 申請者註：申請者が算出・追記した。

*2 申請者註：N.D.を0として、投与後168時間までのデータから台形法により算出した。

*3 申請者註：投与後8~72時間後のデータより算出した。

表2 *cis*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンを2 mg/kgの割合で経口投与した
雄性ラットの組織中¹⁴C濃度

組織	組織中 ¹⁴ C濃度 (ng シペルメトリン換算/gまたはmL)							
	30分	1時間	2時間	4時間	8時間	24時間	72時間	168時間
血漿	118 (-)	525 (-)	740 (-)	1870 (-)	1651 (-)	116 (-)	11 (-)	N.D. (-)
血液	70 (0.22)	314 (1.02)	463 (1.46)	1140 (3.64)	997 (3.24)	73 (0.25)	7 (0.02)	N.D. (0.00)
脳	N.D. (0.00)	9 (0.00)	16 (0.01)	51 (0.02)	36 (0.01)	N.D. (0.00)	N.D. (0.00)	N.D. (0.00)
脊髄	N.D. (-)	12 (-)	17 (-)	50 (-)	43 (-)	4 (-)	N.D. (-)	N.D. (-)
甲状腺	N.D. (0.00)	78 (0.00)	116 (0.00)	330 (0.00)	349 (0.00)	71 (0.00)	39 (0.00)	N.D. (0.00)
眼球	N.D. (0.00)	12 (0.00)	22 (0.00)	69 (0.00)	70 (0.00)	5 (0.00)	N.D. (0.00)	N.D. (0.00)
顎下腺	14 (0.00)	80 (0.01)	111 (0.01)	336 (0.03)	235 (0.02)	21 (0.00)	4 (0.00)	N.D. (0.00)
心臓	20 (0.00)	107 (0.01)	152 (0.02)	465 (0.07)	303 (0.04)	21 (0.00)	N.D. (0.00)	N.D. (0.00)
肺	24 (0.01)	172 (0.04)	159 (0.03)	437 (0.09)	354 (0.07)	36 (0.01)	5 (0.00)	N.D. (0.00)
肝臓	53 (0.13)	280 (0.71)	420 (0.99)	1136 (2.54)	951 (2.18)	101 (0.26)	29 (0.07)	14 (0.04)
腎臓	46 (0.02)	215 (0.09)	323 (0.12)	1046 (0.43)	827 (0.33)	104 (0.05)	16 (0.01)	4 (0.00)
脾臓	7 (0.00)	69 (0.01)	152 (0.03)	389 (0.07)	125 (0.02)	11 (0.00)	N.D. (0.00)	N.D. (0.00)
膵臓	12 (0.00)	52 (0.01)	88 (0.01)	274 (0.03)	228 (0.02)	26 (0.00)	8 (0.00)	N.D. (0.00)
副腎	20 (0.00)	157 (0.00)	270 (0.00)	661 (0.01)	361 (0.00)	43 (0.00)	N.D. (0.00)	N.D. (0.00)
脂肪	N.D. (0.00)	29 (0.07)	77 (0.19)	326 (0.81)	467 (1.19)	401 (1.05)	342 (0.93)	187 (0.55)
筋肉	6 (0.12)	31 (0.63)	52 (1.03)	161 (3.21)	121 (2.45)	11 (0.22)	N.D. (0.00)	N.D. (0.00)
骨	5 (-)	19 (-)	23 (-)	76 (-)	54 (-)	N.D. (-)	N.D. (-)	N.D. (-)
骨髄	N.D. (-)	59 (-)	81 (-)	243 (-)	182 (-)	N.D. (-)	N.D. (-)	N.D. (-)
皮膚	12 (0.13)	64 (0.72)	114 (1.25)	433 (4.76)	454 (5.08)	170 (1.96)	94 (1.13)	29 (0.38)
精巣	5 (0.00)	27 (0.01)	57 (0.03)	278 (0.14)	254 (0.12)	17 (0.01)	N.D. (0.00)	N.D. (0.00)
精巣上体	7 (0.00)	43 (0.00)	98 (0.01)	348 (0.02)	336 (0.02)	69 (0.01)	48 (0.00)	29 (0.00)

データは3匹の平均値を示す。

(-)内の数値は、投与量に対する割合(%)を示す。(-)は算出せず。

血液、脂肪、筋肉および皮膚の重量を、それぞれ体重の6.4%、5%、40%および22%として、投与量に対する割合を算出した。

N.D.: 検出されず。

表3 *cis*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンを2 mg/kgの割合で経口投与した雌性ラットの組織中¹⁴C濃度

組織	組織中 ¹⁴ C濃度 (ngシペルメトリン換算/gまたはmL)							
	30分	1時間	2時間	4時間	8時間	24時間	72時間	168時間
血漿	203 (-)	514 (-)	879 (-)	1576 (-)	1860 (-)	184 (-)	16 (-)	N.D. (-)
血液	126 (0.40)	345 (1.10)	552 (1.75)	959 (3.05)	1106 (3.53)	112 (0.36)	12 (0.04)	N.D. (0.00)
脳	N.D. (0.00)	11 (0.00)	18 (0.01)	37 (0.02)	34 (0.02)	N.D. (0.00)	N.D. (0.00)	N.D. (0.00)
脊髄	N.D. (-)	14 (-)	17 (-)	44 (-)	40 (-)	4 (-)	N.D. (-)	N.D. (-)
甲状腺	N.D. (0.00)	76 (0.00)	214 (0.00)	319 (0.00)	466 (0.00)	95 (0.00)	N.D. (0.00)	N.D. (0.00)
眼球	N.D. (0.00)	10 (0.00)	28 (0.00)	57 (0.00)	67 (0.00)	9 (0.00)	N.D. (0.00)	N.D. (0.00)
顎下腺	26 (0.00)	74 (0.01)	128 (0.01)	240 (0.02)	251 (0.02)	24 (0.00)	N.D. (0.00)	N.D. (0.00)
心臓	34 (0.01)	120 (0.02)	213 (0.04)	361 (0.05)	287 (0.05)	29 (0.00)	N.D. (0.00)	N.D. (0.00)
肺	40 (0.01)	130 (0.03)	201 (0.05)	342 (0.09)	381 (0.10)	42 (0.01)	6 (0.00)	N.D. (0.00)
肝臓	106 (0.24)	313 (0.69)	538 (1.16)	1334 (3.00)	1429 (2.96)	200 (0.45)	35 (0.08)	6 (0.02)
腎臓	81 (0.03)	237 (0.10)	435 (0.18)	803 (0.32)	870 (0.35)	159 (0.06)	19 (0.01)	4 (0.00)
脾臓	16 (0.00)	72 (0.01)	143 (0.02)	166 (0.03)	138 (0.02)	16 (0.00)	N.D. (0.00)	N.D. (0.00)
膵臓	18 (0.00)	58 (0.01)	117 (0.01)	205 (0.03)	186 (0.03)	34 (0.00)	6 (0.00)	N.D. (0.00)
副腎	41 (0.00)	194 (0.00)	338 (0.01)	568 (0.01)	439 (0.01)	62 (0.00)	19 (0.00)	N.D. (0.00)
脂肪	8 (0.02)	37 (0.09)	77 (0.19)	255 (0.63)	533 (1.33)	381 (0.96)	385 (1.00)	168 (0.46)
筋肉	11 (0.21)	29 (0.58)	60 (1.20)	125 (2.48)	121 (2.42)	12 (0.24)	N.D. (0.00)	N.D. (0.00)
骨	N.D. (-)	14 (-)	23 (-)	44 (-)	56 (-)	N.D. (-)	N.D. (-)	N.D. (-)
骨髄	23 (-)	75 (-)	117 (-)	193 (-)	244 (-)	41 (-)	N.D. (-)	N.D. (-)
皮膚	17 (0.19)	61 (0.67)	167 (1.83)	303 (3.31)	489 (5.37)	186 (2.07)	96 (1.10)	25 (0.30)
子宮	37 (0.00)	116 (0.01)	220 (0.02)	409 (0.03)	518 (0.03)	57 (0.00)	5 (0.00)	N.D. (0.00)
卵巣	45 (0.00)	145 (0.00)	233 (0.01)	476 (0.01)	553 (0.02)	99 (0.00)	50 (0.00)	N.D.* (0.00)

データは3匹の平均値を示す。

()内の数値は、投与量に対する割合 (%) を示す。(-)は算出せず。

血液、脂肪、筋肉および皮膚の重量を、それぞれ体重の6.4%、5%、40%および22%として、投与量に対する割合を算出した。

*: 試料に脂肪が混入した可能性があったため、追加実験を3匹で実施した。

N.D.: 検出されず。

表4 *trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンを2 mg/kgの割合で経口投与した雄ラットの組織中¹⁴C濃度

組織	組織中 ¹⁴ C濃度 (ngシペルメトリン換算/gまたはmL)							
	30分	1時間	2時間	4時間	8時間	24時間	72時間	168時間
血漿	288 (-)	701 (-)	1235 (-)	1909 (-)	2571 (-)	184 (-)	8 (-)	N. D. (-)
血液	172 (0.56)	460 (1.48)	754 (2.47)	1188 (3.69)	1548 (5.07)	118 (0.41)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
脳	4 (0.00)	11 (0.00)	21 (0.01)	30 (0.01)	38 (0.01)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
脊髄	5 (-)	19 (-)	22 (-)	30 (-)	38 (-)	N. D. (-)	N. D. (-)	N. D. (-)
甲状腺	N. D. (0.00)	93 (0.00)	190 (0.00)	291 (0.00)	466 (0.00)	44 (0.00)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
眼球	6 (0.00)	17 (0.00)	36 (0.00)	83 (0.00)	100 (0.00)	8 (0.00)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
顎下腺	34 (0.00)	91 (0.01)	181 (0.01)	239 (0.02)	328 (0.03)	26 (0.00)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
心臓	45 (0.01)	109 (0.02)	197 (0.03)	351 (0.05)	421 (0.06)	27 (0.00)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
肺	53 (0.01)	147 (0.03)	240 (0.05)	359 (0.07)	490 (0.11)	53 (0.01)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
肝臓	102 (0.26)	277 (0.71)	486 (1.11)	741 (1.67)	1091 (2.61)	116 (0.31)	19 (0.05)	5 (0.02)
腎臓	112 (0.05)	325 (0.13)	580 (0.23)	888 (0.37)	1050 (0.44)	156 (0.07)	18 (0.01)	4 (0.00)
脾臓	19 (0.00)	51 (0.01)	148 (0.02)	153 (0.02)	159 (0.03)	14 (0.00)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
膵臓	22 (0.00)	67 (0.01)	113 (0.02)	187 (0.02)	233 (0.03)	12 (0.00)	9 (0.00)	N. D. (0.00)
副腎	41 (0.00)	115 (0.00)	220 (0.00)	298 (0.00)	388 (0.00)	37 (0.00)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
脂肪	9 (0.02)	39 (0.10)	73 (0.19)	185 (0.45)	383 (0.98)	248 (0.67)	166 (0.45)	100 (0.29)
筋肉	14 (0.29)	37 (0.75)	61 (1.24)	114 (2.21)	151 (3.08)	11 (0.25)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
骨	7 (-)	22 (-)	38 (-)	68 (-)	102 (-)	8 (-)	N. D. (-)	N. D. (-)
骨髄	29 (-)	70 (-)	129 (-)	203 (-)	289 (-)	25 (-)	N. D. (-)	N. D. (-)
皮膚	28 (0.31)	76 (0.84)	160 (1.81)	345 (3.68)	519 (5.85)	88 (1.04)	28 (0.34)	15 (0.19)
精巣	9 (0.00)	32 (0.01)	112 (0.06)	255 (0.13)	376 (0.17)	30 (0.01)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
精巣上体	18 (0.00)	53 (0.00)	147 (0.01)	302 (0.03)	493 (0.03)	71 (0.00)	34 (0.00)	15 (0.00)

データは3匹の平均値を示す。

(-)内の数値は、投与量に対する割合(%)を示す。(-)は算出せず。

血液、脂肪、筋肉および皮膚の重量を、それぞれ体重の6.4%、5%、40%および22%として、投与量に対する割合を算出した。

N. D.: 検出されず。

表5 *trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンを2 mg/kgの割合で経口投与した雌性ラットの組織中¹⁴C濃度

組織	組織中 ¹⁴ C濃度 (ng シペルメトリン換算/g または mL)							
	30分	1時間	2時間	4時間	8時間	24時間	72時間	168時間
血漿	300 (-)	798 (-)	1896 (-)	2389 (-)	1895 (-)	119 (-)	21 (-)	N. D. (-)
血液	198 (0.63)	493 (1.57)	1153 (3.68)	1463 (4.67)	1139 (3.63)	77 (0.25)	13 (0.05)	N. D. (0.00)
脳	5 (0.00)	12 (0.00)	31 (0.01)	40 (0.02)	29 (0.01)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
脊髄	6 (-)	11 (-)	41 (-)	40 (-)	28 (-)	N. D. (-)	N. D. (-)	N. D. (-)
甲状腺	N. D. (0.00)	124 (0.00)	255 (0.00)	402 (0.00)	349 (0.00)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
眼球	6 (0.00)	16 (0.00)	53 (0.00)	86 (0.00)	77 (0.00)	5 (0.00)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
顎下腺	37 (0.00)	96 (0.01)	248 (0.02)	333 (0.03)	233 (0.02)	16 (0.00)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
心臓	47 (0.01)	113 (0.02)	326 (0.05)	400 (0.06)	292 (0.04)	22 (0.00)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
肺	59 (0.01)	159 (0.04)	367 (0.09)	448 (0.11)	386 (0.10)	29 (0.01)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
肝臓	116 (0.26)	286 (0.71)	934 (2.05)	1243 (2.94)	1554 (3.13)	185 (0.45)	33 (0.08)	5 (0.01)
腎臓	121 (0.05)	315 (0.13)	786 (0.33)	1231 (0.51)	1066 (0.40)	125 (0.05)	28 (0.01)	6 (0.00)
脾臓	24 (0.00)	70 (0.01)	239 (0.03)	197 (0.03)	133 (0.02)	9 (0.00)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
膵臓	23 (0.00)	69 (0.01)	191 (0.02)	221 (0.03)	182 (0.02)	18 (0.00)	7 (0.00)	N. D. (0.00)
副腎	41 (0.00)	131 (0.00)	326 (0.01)	443 (0.00)	288 (0.00)	26 (0.00)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
脂肪	12 (0.03)	40 (0.10)	124 (0.31)	241 (0.60)	288 (0.72)	163 (0.42)	193 (0.50)	107 (0.29)
筋肉	13 (0.27)	36 (0.71)	91 (1.81)	134 (2.67)	96 (1.90)	7 (0.15)	N. D. (0.00)	N. D. (0.00)
骨	6 (-)	23 (-)	49 (-)	86 (-)	78 (-)	N. D. (-)	N. D. (-)	N. D. (-)
骨髄	36 (-)	97 (-)	242 (-)	286 (-)	220 (-)	24 (-)	N. D. (-)	N. D. (-)
皮膚	32 (0.35)	106 (1.16)	249 (2.73)	453 (4.97)	396 (4.33)	73 (0.83)	39 (0.45)	25 (0.30)
子宮	56 (0.00)	153 (0.01)	391 (0.03)	582 (0.04)	561 (0.05)	32 (0.00)	5 (0.00)	N. D. (0.00)
卵巣	59 (0.00)	186 (0.01)	486 (0.01)	640 (0.02)	488 (0.01)	46 (0.00)	18 (0.00)	N. D. * (0.00)

データは3匹の平均値を示す。

()内の数値は、投与量に対する割合(%)を示す。(-)は算出せず。

血液、脂肪、筋肉および皮膚の重量を、それぞれ体重の6.4%、5%、40%および22%として、投与量に対する割合を算出した。

*: 試料に脂肪が混入した可能性があったため、追加実験を3匹で実施した。

N. D.: 検出されず。

代謝： [フェノキシフェニル- ^{14}C]シペルメトリンを雄性および雌性ラットに 2 mg/kg の割合で経口投与した際の投与 8 時間後の血液、肝臓および腎臓中代謝物の分析結果をそれぞれ表 6~8 に、投与 8 および 168 時間の脂肪中代謝物の分析結果を表 9 に示す。以下、括弧内の数値は各組織中 ^{14}C に対する割合を示す。

血液中には、いずれの投与群においても未変化体のシペルメトリンは認められず、主要代謝物として PBacid (35.5~49.2%) が認められた。また、雌性ラットでは微量代謝物として 4'-OH-PBacid が検出された。

肝臓中には、未変化体のシペルメトリンが *cis* 体および *trans* 体投与群でそれぞれ肝臓中 ^{14}C 量の 2.6~3.5% および 0.3~0.8% 認められた。また、主要代謝物として、PBacid (11.0~28.6%)、4'-OH-PBacid (1.0~6.2%) および 4'-OH-PBacid 硫酸抱合体 (2.1~25.6%) が認められた。なお、4'-OH-PBacid 硫酸抱合体は、雄性ラットに比較して雌性ラットにおいて多く検出された。

腎臓中には、未変化体のシペルメトリンが *cis* 体投与群で腎臓中放射能の 1.6~2.2% 認められたが、*trans* 体投与群では検出されなかった。腎臓の主要代謝物として PBacid (18.3~37.8%*) および 4'-OH-PBacid 硫酸抱合体 (11.9~35.9%) が認められ、微量代謝物として 4'-OH-PBacid (1.4~4.1%) が同定された。

投与 8 時間後の脂肪において、未変化体のシペルメトリンが *cis* 体および *trans* 体投与群でそれぞれ脂肪中放射能の 58.6~70.0% および 34.6~59.3% 認められた。また、主要代謝物として PBacid (5.9~17.5%) が同定された。投与 168 時間後の脂肪においては、未変化体のシペルメトリン (*cis* 体 : 58.2~68.3%、*trans* 体 : 22.9~47.0%) のみが同定された。

なお、血液、肝臓、腎臓および脂肪中に認められた、エステル結合の開裂により生成する代謝物 (PBacid、4'-OH-PBacid、4'-OH-PBacid 硫酸抱合体) の合計割合は *cis* 体より *trans* 体で多く、*cis*-シペルメトリンより *trans*-シペルメトリンの方がエステル結合の開裂を受けやすいと考えられた。

*1 申請者註：表 8 のデータのうち、アセトニトリル層とヘキサン層の合計値を示す。

表6 ¹⁴C-シペルメトリンをラットに2 mg/kgの割合で
経口投与8時間後の血液中代謝物の割合

代謝物		代謝物の割合 (血液中 ¹⁴ C 量に対する割合 [%])			
		<i>cis</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]シペルメトリン		<i>trans</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]シペルメトリン	
		雄	雌	雄	雌
アセトニトリル層		46.2	47.9	48.9	64.1
(A)	シペルメトリン	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
	PBalc	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
	PBacid	37.0	35.5	42.2	49.2
	PBacid グリシン抱合体	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
	4'-OH-PBacid	N. D.	0.4	N. D.	0.5
	原点部分	7.6	11.3	5.1	13.4
	その他	1.5	0.8	1.6	1.1
ヘキサン層		35.0	32.8	38.8	23.2

(A) : TLC 展開溶媒 トルエン/酢酸エチル/酢酸 = 75/25/1
データは3匹の平均値で示した。
N. D. : 検出されず。

表7 ¹⁴C-シペルメトリンをラットに2 mg/kgの割合で
経口投与8時間後の肝臓中代謝物の割合

代謝物		代謝物の割合 (肝臓中 ¹⁴ C 量に対する割合 [%])			
		<i>cis</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]シペルメトリン		<i>trans</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]シペルメトリン	
		雄	雌	雄	雌
アセトニトリル層		41.0	45.7	38.4	52.9
(A)	シペルメトリン	3.5	2.6	0.8	0.3
	PBalc	0.5	0.3	0.4	N. D.
	PBacid	18.8	11.0	28.6	17.9
	PBacid グリシン抱合体	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
	4'-OH-PBacid	2.1	5.4	1.0	6.2
	原点部分	12.5	24.0	5.6	27.1
	その他	3.6	2.4	2.1	1.4
(B)	4'-OH-PBacid 硫酸抱合体	5.1	20.3	2.1	25.6
	原点部分	2.2	0.9	0.5	0.4
	その他	33.5	24.4	35.8	26.9
ヘキサン層		16.0	34.1	19.0	25.6

(A) : TLC 展開溶媒 トルエン/酢酸エチル/酢酸 = 75/25/1
(B) : TLC 展開溶媒 酢酸エチル/ギ酸/水 = 70/4/4
データは3匹の平均値で示した。
N. D. : 検出されず。

表8 ¹⁴C-シペルメトリンをラットに2 mg/kgの割合で
経口投与8時間後の腎臓中代謝物の割合

代謝物		代謝物の割合 (肝臓中 ¹⁴ C 量に対する割合 [%])			
		<i>cis</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]シペルメトリン		<i>trans</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]シペルメトリン	
		雄	雌	雄	雌
アセトニトリル層		67.2	51.9	50.2	38.8
(A)	シペルメトリン	2.2	1.6	N. D.	N. D.
	PBalc	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
	PBacid	21.7	18.3	33.2	22.4
	PBacid グリシン抱合体	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
	4'-OH-PBacid	3.4	4.1	1.4	2.9
	原点部分	39.4	27.0	15.3	13.5
	その他	0.4	0.8	0.3	0.6
(B)	4'-OH-PBacid 硫酸抱合体	35.9	24.4	13.0	11.9
	原点部分	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
	その他	31.0	27.5	37.2	26.9
ヘキサン層		24.0	32.9	33.5	46.0
(A)	シペルメトリン	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
	PBacid	1.0	N. D.	4.6	N. D.
	原点部分	21.7	32.7	27.4	45.7
	その他	1.3	0.2	1.3	0.3

(A) : TLC 展開溶媒 トルエン/酢酸エチル/酢酸 = 75/25/1

(B) : TLC 展開溶媒 酢酸エチル/ギ酸/水 = 70/4/4

データは3匹の平均値で示した。

N. D. : 検出されず。

表9 ¹⁴C-シペルメトリンをラットに2 mg/kgの割合で
経口投与8および168時間後の脂肪中代謝物の割合

代謝物	代謝物の割合 (脂肪中 ¹⁴ C量に対する割合[%])							
	投与8時間後				投与168時間後			
	¹⁴ C- <i>cis</i> -シペルメトリン		¹⁴ C- <i>trans</i> -シペルメトリン		¹⁴ C- <i>cis</i> -シペルメトリン		¹⁴ C- <i>trans</i> -シペルメトリン	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
アセトニトリル層	73.7	83.0	58.1	83.8	58.2	68.3	22.9	47.0
(A) シペルメトリン	58.6	70.0	34.6	59.3	58.2	68.3	22.9	47.0
PBalc	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
PBacid	7.0	5.9	16.5	17.5	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
PBacid グリシン抱合体	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
4'-OH-PBacid	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
未同定代謝物 (Rf 0.53)	2.1	2.4	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
未同定代謝物 (Rf 0.68)	N. D.	N. D.	2.9	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
原点部分	2.3	N. D.	3.0	3.6	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
その他	3.7	3.8	1.1	3.4	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
ヘキサン層	12.4	8.3	11.6	7.9	21.8	21.6	42.2	50.8

(A) : TLC 展開溶媒 トルエン/酢酸エチル/酢酸 = 75/25/1

¹⁴C-*cis*-シペルメトリン : *cis*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

¹⁴C-*trans*-シペルメトリン : *trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

投与8時間後のデータは3匹の平均値、投与後168時間のデータは3匹の試料を合わせて分析した値を示した。

N. D. : 検出されず。

推定代謝経路：シベルメトリンのラットにおける推定代謝経路は、エステル結合の開裂に続く酸化およびシアノ基の脱離、フェノキシフェニル基 4'位の水酸化、ならびに抱合化であった。

シベルメトリンのラットにおける推定代謝経路

II. 植物代謝に関する試験

II-1. シペルメトリンのキャベツにおける植物代謝試験

(資料 II-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

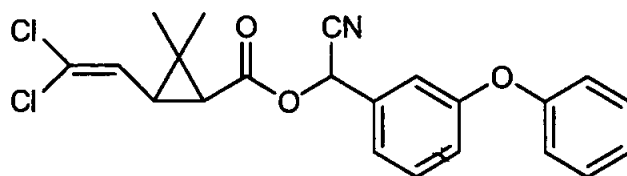
報告書作成年：1984年

供試化合物：

cis-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリン

cis-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

構造式：

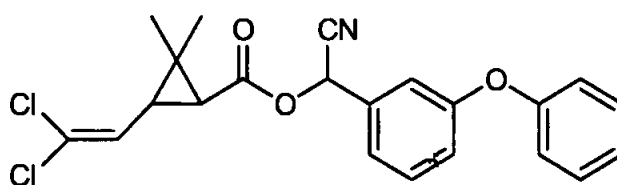


化学名：(RS)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル = (1RS, 3RS)-3-(2,2-ジクロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

trans-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリン

trans-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

構造式：



化学名：(RS)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル = (1RS, 3S~~R~~) -3-(2,2-ジクロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

	[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]標識体		[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]標識体	
	<i>cis</i> 異性体	<i>trans</i> 異性体	<i>cis</i> 異性体	<i>trans</i> 異性体

標識位置

比放射能 (mCi/mmol)

放射化学的純度

供試植物： キャベツ (四季穫種、温室栽培)

方法：

処理液の調製：各 ¹⁴C 標識体 1 mg をメタノール 5 mL に溶解し処理液を調製した。

処理方法： 播種 42 日後の第 6 葉期のキャベツ第 5 葉および第 6 葉表面に、マイクロシリンジを用いて処理液を 20 μg/葉 (100 μL/葉、約 30 cm²) の割合で塗布した。

採取時期： 処理 4、7、14、21、28 および 42 日後にキャベツ地上部を採取後、葉柄基部より切断し、処理葉と非処理葉に分けた。

分析方法： 採取したキャベツの処理葉の抽出および分析方法のスキームを図 1 に示す。

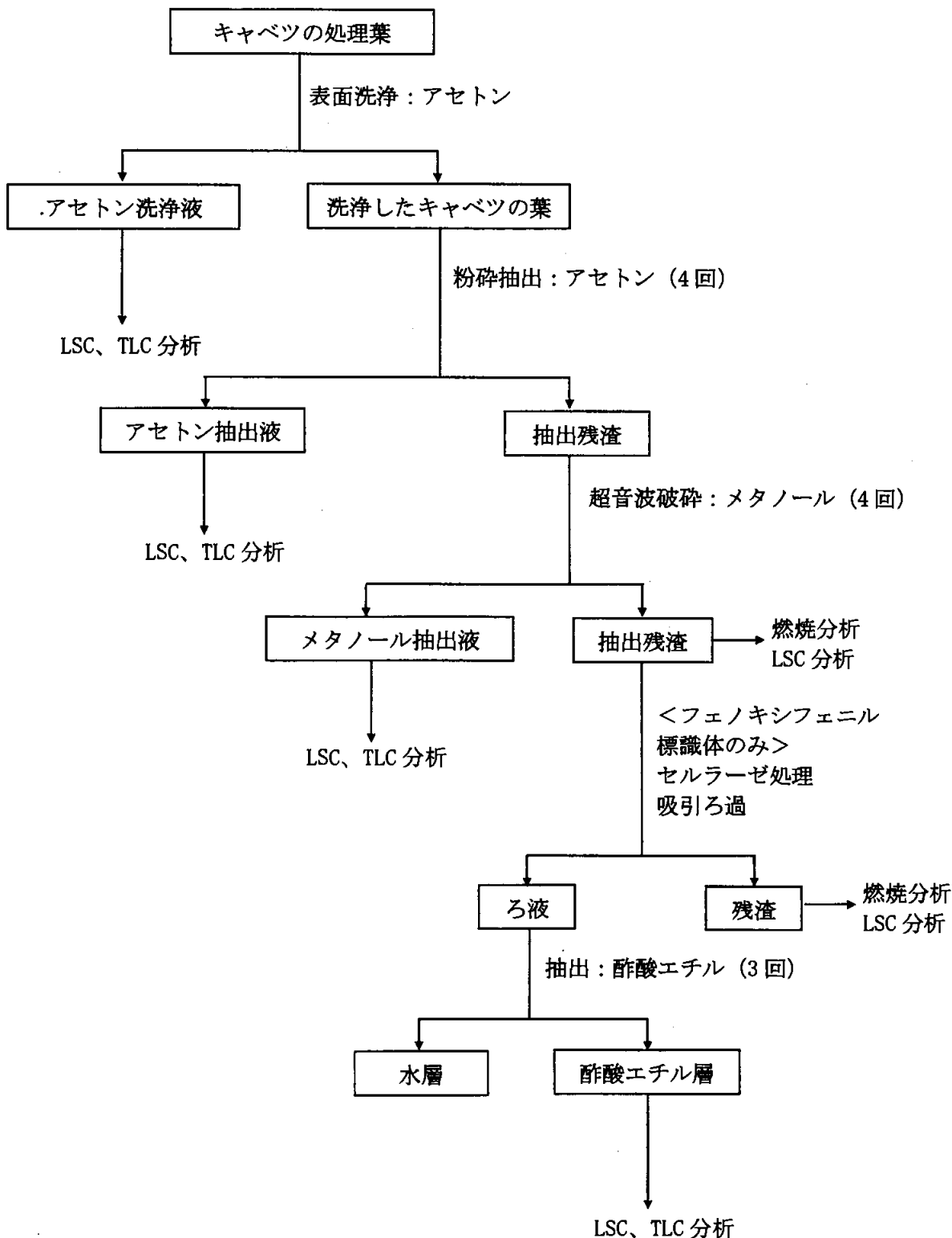


図1 キャベツ処理葉の抽出および分析のスキーム

非処理葉についてはアセトン抽出のみを行い、抽出液中の ^{14}C は LSC、抽出残渣中の ^{14}C は燃焼分析にて定量した。

代謝分解物は、標品との TLC コクロマトグラフィーにより同定した。

TLC で精製した極性代謝分解物およびメタノール抽出後の抽出残渣は、酵素処理 (セルラーゼ) に供し、遊離した ^{14}C を TLC で分析した。

結果：

^{14}C 分布・移行：シベルメトリン標識化合物を処理したキャベツの ^{14}C 分布を図 2 に示す。

処理した ^{14}C は処理葉表面から速やかに減少するとともに、処理葉内部に移行した ^{14}C は経時的に増加した。処理 42 日後に残留した ^{14}C は、処理葉表面に処理量の 2~5%、処理葉抽出液に 66~74%、抽出残渣に 7~15% 分布し、処理葉以外の植物部位へ移行した ^{14}C は 0.1% 以下であった。なお、 ^{14}C の分布について、*cis/trans* 異性体間および標識位置による顕著な差はなかった。

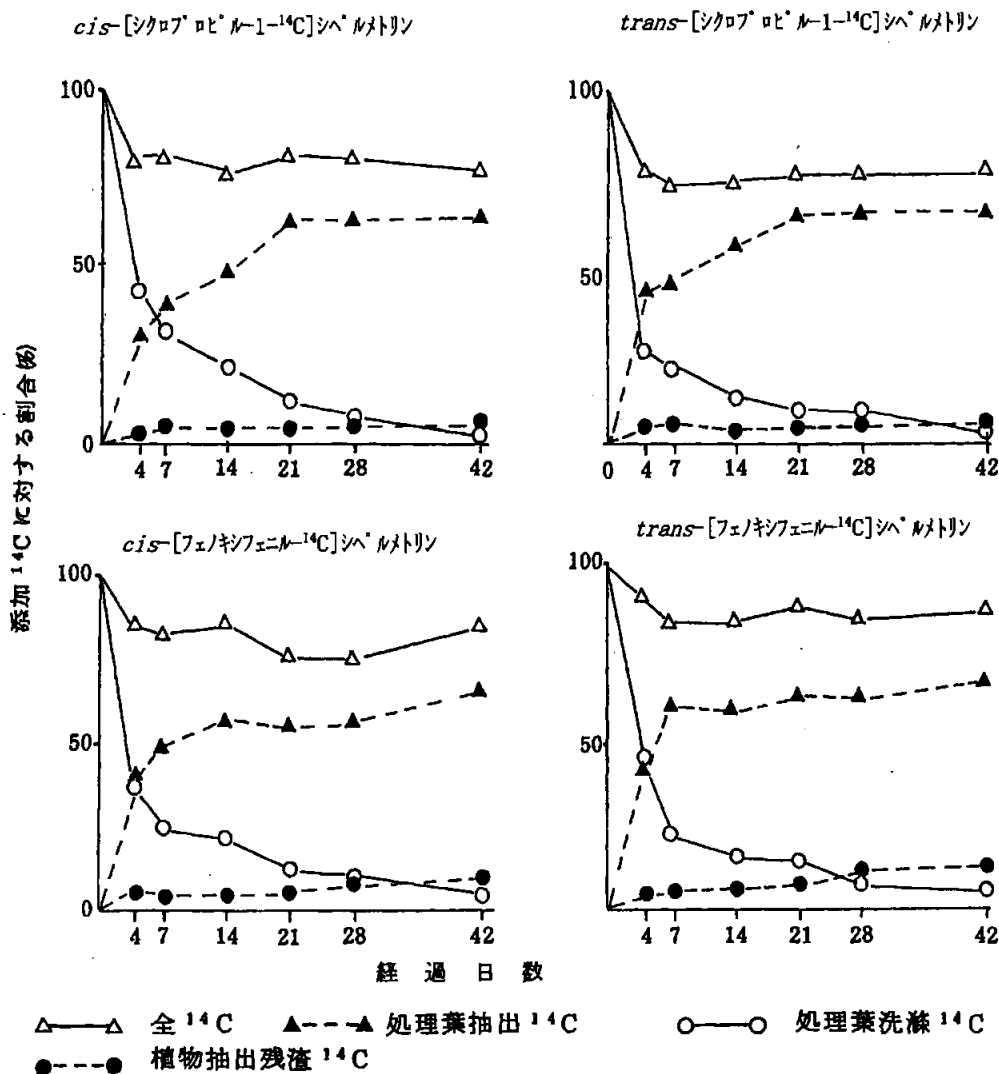


図 2 キャベツにおける ^{14}C 分布

代謝：処理葉においてシペルメトリンは消失半減期 7~8 日 (*cis* 体)、4~5 日 (*trans* 体) の速度で消失し、処理 42 日後には 14.4~18.2%にまで減少した。処理 42 日後の処理葉での代謝物分布を表 1 に示す。未変化のシペルメトリンは *cis* 体処理区で 18.3~18.4%TRR、*trans* 体処理区で 18.9~20.4%TRR であった。また、処理した ^{14}C の一部は異性化を受け、処理 42 日後には *cis* 体処理区で *trans*-シペルメトリンが 9.2~9.7%TRR、*trans* 体処理区で *cis*-シペルメトリンが 4.3~4.8%TRR 検出された。

[シクロプロピル- ^{14}C]標識体を処理した試料の主要代謝分解物は Cl_2CA 抱合体であり、*cis*-および *trans*- Cl_2CA 抱合体は *cis* 体処理区で 28.9%TRR および 5.0%TRR、*trans* 体処理区で 3.8%TRR および 21.9%TRR それぞれ検出された。[フェノキシフェニル- ^{14}C]標識体を処理した試料では 4'-OH-PBacid 抱合体が 26.2~26.3%TRR 認められた。その他に微量代謝分解物として 2'-OH-Cyp、4'-OH-Cyp、 CONH_2 -Cyp、 COOH -Cyp、 Cl_2CA 、PBald、PBacid (free 体、抱合体) および 4'-OH-PBacid が同定されたが、いずれもその生成量は 3.5%TRR 以下と微量であった。

表1 シペルメトリンを処理したキャベツ中の代謝物分布 (処理 42 日後)

	処理 ¹⁴ C 量に対する割合 (%)			
	<i>cis</i> -シペルメトリン		<i>trans</i> -シペルメトリン	
	[シクロプロピ ル-1- ¹⁴ C]	[フェノキシフ エニル- ¹⁴ C]	[シクロプロピ ル-1- ¹⁴ C]	[フェノキシフ エニル- ¹⁴ C]
表面洗浄 ¹⁴ C+抽出 ¹⁴ C	70.4 (90.0)*	76.6 (87.7)	72.9 (91.4)	74.9 (83.8)
<i>cis</i> -シペルメトリン	14.4 (18.4)	16.0 (18.3)	3.8 (4.8)	3.8 (4.3)
<i>trans</i> -シペルメトリン	7.6 (9.7)	8.0 (9.2)	15.1 (18.9)	18.2 (20.4)
2'-OH-Cyp	0.2 (0.3)	0.2 (0.2)	0.1 (0.1)	0.2 (0.2)
4'-OH-Cyp	0.6 (0.8)	0.7 (0.8)	0.7 (0.9)	0.5 (0.6)
CONH ₂ -Cyp	1.0 (1.3)	0.7 (0.8)	1.0 (1.3)	0.8 (0.9)
COOH-Cyp	0.9 (1.2)	0.6 (0.7)	1.3 (1.7)	0.6 (0.7)
<i>cis</i> -Cl ₂ CA (free)	0.8 (1.0)	-	2.8 (3.5)	-
(conj)	22.6 (28.9)	-	3.0 (3.8)	-
<i>trans</i> -Cl ₂ CA (free)	0.5 (0.6)	-	0.7 (0.9)	-
(conj)	3.9 (5.0)	-	17.5 (21.9)	-
2-OH-Cl ₂ CA (free)	0.7 (0.9)	-	0.7 (0.9)	-
(conj)	0.7 (0.9)	-	2.8 (3.5)	-
PBald	-	0.1 (0.1)	-	0.2 (0.2)
PBalc	-	0.6 (0.7)	-	0.3 (0.3)
PBacid (free)	-	0.9 (1.0)	-	0.5 (0.6)
(conj)	-	0.3 (0.3)	-	0.8 (0.9)
4'-OH-PBacid (free)	-	1.0 (1.1)	-	1.0 (1.1)
(conj)	-	23.0 (26.3)	-	23.5 (26.2)
その他	16.5 (21.1)	24.4 (27.9)	23.4 (29.3)	24.5 (27.4)
抽出残渣 ¹⁴ C	7.8 (10.0)	10.7 (12.3)	6.9 (8.6)	14.5 (16.2)
酵素処理後の抽出 ¹⁴ C	-	3.5 (4.0)	-	4.6 (5.1)
PBacid	-	0.3 (0.3)	-	0.3 (0.3)
4'-OH-PBacid	-	2.4 (2.7)	-	3.3 (3.7)
その他	-	0.8 (0.9)	-	1.0 (1.1)
酵素処理後の抽出残渣	na	7.2 (8.2)	na	9.9 (11.1)
合計	78.2(100.0)	87.3(100.0)	79.8(100.0)	89.4(100.0)

(free) 遊離代謝物、(conj) 抱合体、- ; 標識体固有の代謝分解物、na ; 分析していない

* : 処理葉に残留した ¹⁴C に対する割合 (申請者注 : 処理量に対する割合を基に申請者が計算した。)

予想代謝経路 : キャベツにおける主要代謝分解経路は、図 3 に示すように、*cis-trans* 光異性化、エステル結合の加水分解、フェノキシ基の水酸化、シクロプロピル基 2 位のメチル基の水酸化、シアノ基の水和反応および酸化と、それらに続く糖との抱合体化であった。

図3 シペルメトリンのキャベツにおける予想代謝経路図

II-2. シペルメトリンのりんごにおける植物代謝試験

(資料 II-2)

試験機関: Shell Research Ltd.

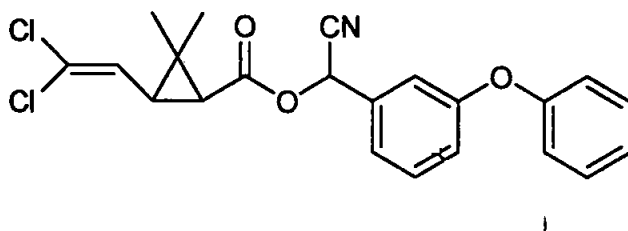
報告書作成年: 1978年

供試化合物:

cis-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリン

cis-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

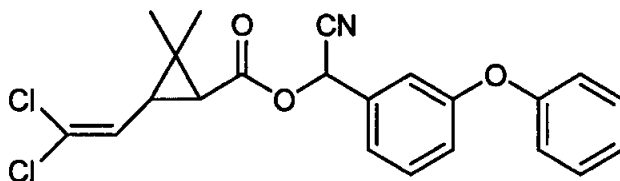
構造式:



化学名: (*RS*)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル = (1*RS*, 3*RS*)-3-(2,2-ジクロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

trans-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

構造式:



化学名: (*RS*)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル = (1*RS*, 3*SR*)-3-(2,2-ジクロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

	[シクロプロピル-1- ¹⁴ C] 標識体	[フェノキシフェニル- ¹⁴ C] 標識体
	<i>cis</i> -異性体	<i>cis</i> -異性体 <i>trans</i> -異性体
標識位置		
比放射能 (μCi/mg)		
放射化学的純度		

供試植物： りんご (cv. James Grieve)、圃場栽培 (12~14 年生)

方法：

処理液の調製：各 ¹⁴C 標識体のアセトン溶液を処理液として調製した。

処理方法： (果実処理)

果実形成期のりんご果実 (90~100 個) の表面にマイクロシリンジを用いて各供試化合物を 24 日間隔で 2 回塗布した。果実への総処理量は *cis*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンで 9.3 mg、*cis*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリンで 9.6 mg、*trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンで 8.5 mg であった。

(葉部処理)

りんごの葉 (80~90 枚) の表面にマイクロシリンジを用いて各供試化合物を 25 日間隔の後 37 日間隔で計 3 回塗布した。葉への総処理量は *cis*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンで 10.6 mg、*cis*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリンで 11.2 mg、*trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンで 13.7 mg であった。

採取時期： 果実および葉は、それぞれ最終処理 22 日後および 26 日後に採取した。

採取試料： 果実は、皮をむき果皮と果肉に分けた後、細断して分析試料とした。
葉部は、細断して分析試料とした。

雨水により洗い流された ¹⁴C を定量するため、処理した果実および葉の下に金属トレーを置き雨水を採取した。

分析方法： 採取したりんごの果皮と果肉部分および葉部の抽出・分析方法のスキームを図 1 および 2 に示す。

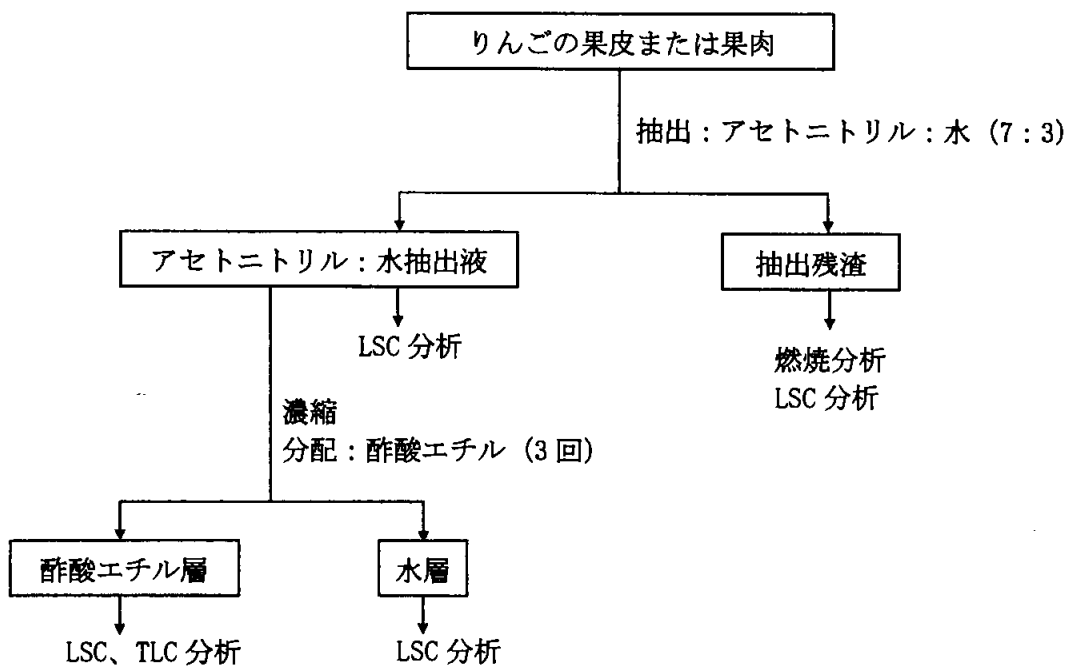


図1 りんごの果皮と果肉の抽出および分析スキーム

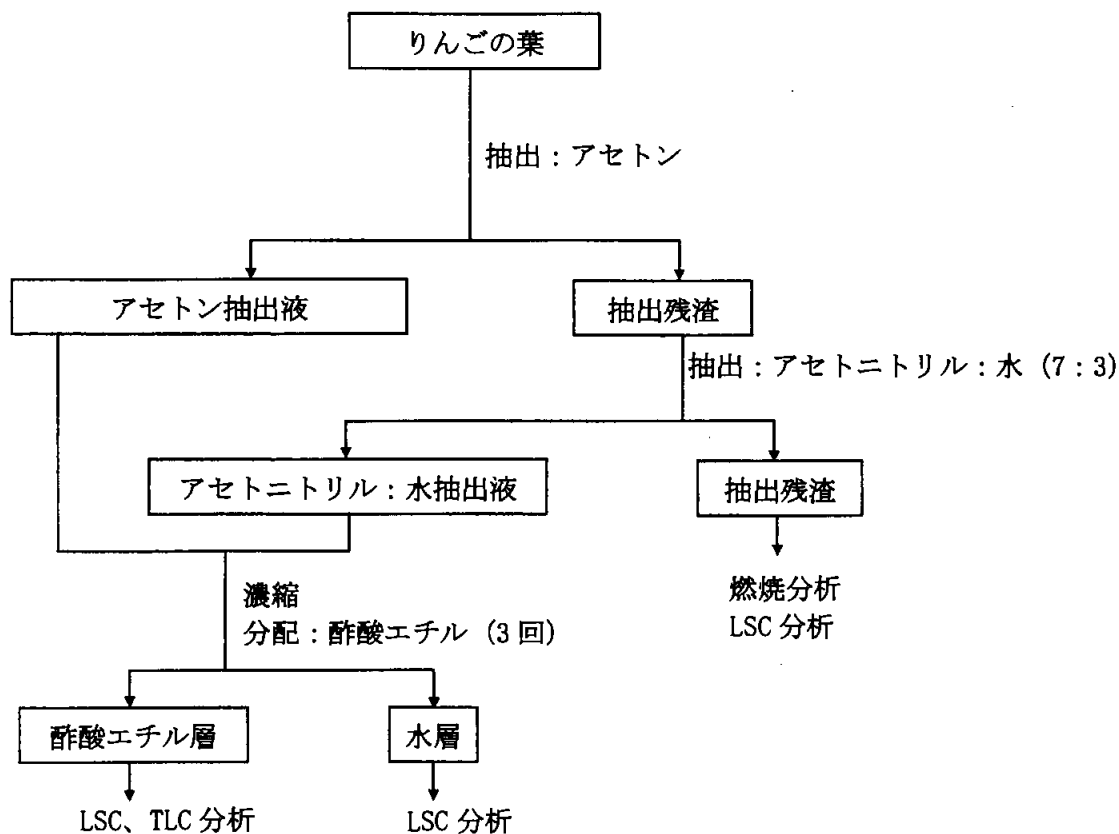


図2 りんごの葉の抽出および分析スキーム

親化合物の異性化の有無は HPLC 分析により確認した。代謝物は、TLC を用いた標品とのクロマトグラフィーにより同定した。極性物質はゲルろ過で粗精製し、メチル化、アセチル化、酸加水分解およびアルカリ加水分解により化学的特徴付けをおこなった。

結果：

^{14}C 分布・移行：シペルメトリンの各標識体を処理したりんごの果実および葉における ^{14}C 回収率は、*cis*-シペルメトリン処理区の果実で 66.7~75.9%、葉で 35.2~48.3%であり、*trans*-シペルメトリン処理区の果実で 78.2%、葉で 48.1%であった。雨水から回収された放射能は果実と葉部への処理合計量に対して 2.8~3.4%であった。

代謝：各標識体を処理したりんごにおける代謝分解物の分布を表 1 および 2 に示す。果実および葉部の主要残留物は未変化のシペルメトリンであった（果実：約 50~76.8%TRR、葉：31.8~46.2%TRR）。*cis* 体処理区では一部が異性化を受け、*trans*-シペルメトリンが果実で 9.0~12.3%TRR、葉で 16.0~20.1%TRR 生成した。*trans* 体処理区からは *cis*-シペルメトリンは認められなかった。

果実および葉部で生成した代謝分解物は、4'-OH-Cyp（果皮：1.8%TRR、葉部：0.9%TRR）、CONH₂-Cyp（果皮：2.0%TRR、葉部：4.8%TRR）、4'-OH-CONH₂-Cyp（葉部：Trace）、PBalc（果皮：0.6%TRR）、PBald（果皮：0.8%TRR、葉部：2.0%TRR）、PBacid（果皮：2.6%TRR、葉部：7.2%TRR）および Cl₂CA（果皮：0.8%TRR、葉部：2.3%TRR）であった。なお *cis* 体処理区では、4'-OH-Cyp は 90%以上が異性化を受け *trans*-4'-OH-Cyp として残留したが *trans* 体処理区では異性化は認められなかった。また、果皮と葉部中の極性画分は加水分解処理によりアグリコンとして PBalc、PBald、PBacid、4'-OH-PBacid が検出された。

表1 りんごの果肉および果皮における代謝分解物分布

化合物/代謝物	シペルメトリン標識体					
	<i>cis</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]		<i>cis</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]		<i>trans</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]	
	果皮	果肉	果皮	果肉	果皮	果肉
	mg/kg ^{a)} (%TRR) ^{b)}	mg/kg ^{a)} (%TRR) ^{b)}	mg/kg ^{a)} (%TRR) ^{b)}	mg/kg ^{a)} (%TRR) ^{b)}	mg/kg ^{a)} (%TRR) ^{b)}	mg/kg ^{a)} (%TRR) ^{b)}
<i>cis</i> -シペルメトリン	1.80 (50.6)	0.02 (約 50)	3.21 (69.6)	0.05 (約 70)	nd	nd
<i>trans</i> -シペルメトリン	0.32 (9.0)		0.57 (12.3)		3.80 (76.8)	0.02 (約 66)
PBald	-	-	0.04 (0.8)	<0.01	nd	<0.01
PBalc	-	-	nd		0.03 (0.6)	
PBacid	-	-	0.02 (0.4)		約 0.13 (2.6)	
<i>cis</i> -4'-OH-Cyp	Trace	Trace	Trace		nd	
<i>trans</i> -4'-OH-Cyp	0.04 (1.1)		0.02 (0.4)	0.09 (1.8)		
<i>cis</i> -Cl ₂ CA	0.02 (0.6)	<0.01	-	-	-	-
<i>trans</i> -Cl ₂ CA	0.03 (0.8)		-	-	-	-
CONH ₂ -Cyp	0.02 (0.6)		nd	nd	約 0.10 (2.0)	nd
4'-OH-CONH ₂ -Cyp	nd	nd	nd	nd	nd	nd
極性物質 ^{c)}	0.20 (6.0)	<0.01	0.50 (1.0)	0.01 (約 15)	0.32 (6.5)	<0.01
極性物質 ^{d)}	0.14 (4.0)	0.01 (約 25)	0.29 (6.3)	0.01 (約 15)	0.13 (2.6)	0.01 (約 33)
残渣	0.97 (27.3)	0.01 (約 25)	0.42 (9.2)	<0.01	0.35 (7.1)	<0.01

Trace : 極微量、- : 標識体固有の代謝分解物、nd : 検出されなかった

a)

b) 総放射能残留量 (TRR) に対する割合

c) 酢酸エチル画分

d) 水層画分

表2 りんごの葉におけるシペルメトリンおよび代謝分解物分布

化合物/代謝物	シペルメトリン標識体					
	<i>cis</i> -[シクロプロピル -1- ¹⁴ C]		<i>cis</i> -[フェノキシフェ ニル- ¹⁴ C]		<i>trans</i> -[フェノキシフ エニル- ¹⁴ C]	
	mg/kg ^{a)}	(%TRR) ^{b)}	mg/kg ^{a)}	(%TRR) ^{b)}	mg/kg ^{a)}	(%TRR) ^{b)}
<i>cis</i> -シペルメトリン	38.45	(31.8)	50.25	(40.2)	nd	
<i>trans</i> -シペルメトリン	19.34	(16.0)	25.13	(20.1)	57.01	(46.2)
PBald	-		1.50	(1.2)	2.47	(2.0)
PBalc	-		nd		nd	
PBacid	-		6.63	(5.3)	8.88	(7.2)
<i>cis</i> -4'-OH-Cyp	<0.02	(Trace)	<0.02	(Trace)	nd	
<i>trans</i> -4'-OH-Cyp	0.48	(0.4)	1.13	(0.9)	1.11	(0.9)
<i>cis</i> -Cl ₂ CA	2.78	(2.3)	-		-	
<i>trans</i> -Cl ₂ CA	2.78	(2.3)	-		-	
CONH ₂ -Cyp	約 1.9	(約 1.6)	約 5.00	(約 4.0)	約 5.92	(約 4.8)
4'-OH-CONH ₂ -Cyp	nd		<0.02	(Trace)	nd	
極性物質 ^{c)}	22.61	(18.7)	20.38	(16.3)	20.48	(16.6)
極性物質 ^{d)}	26.36	(21.8)	7.63	(6.1)	21.34	(17.3)
残渣	6.17	(5.1)	7.38	(5.9)	6.17	(5.0)

Trace : 極微量、- : 標識体固有の代謝分解物、nd : 検出されなかった

a)

b) 総放射能残留量 (TRR) に対する割合

c) 酢酸エチル画分

d) 水層画分

予想代謝分解経路: りんごにおける代謝分解経路は *cis* 体から *trans* 体への光異性化、フェノキシ基の水酸化およびシアノ基の水和反応、エステル結合の加水分解とそれに続く酸化および抱合化であった。

図3 シペルメトリンのりんごにおける予想代謝経路図

II-3. シペルメトリンのきゅうりにおける植物代謝試験

試験機関：PTRL West, Inc

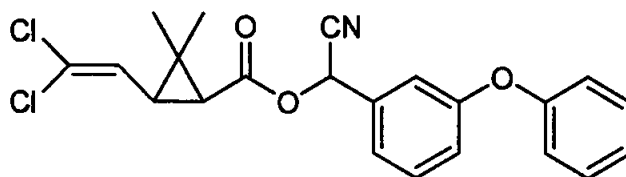
[GLP 対応]

報告書作成年：2006 年

供試化合物：

cis-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリン

構造式：

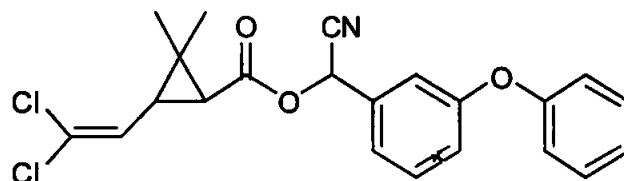


化学名：(RS)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル=(1RS, 3RS)-3-(2, 2-ジクロロビニル)-2, 2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

trans-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリン

trans-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

構造式：



化学名：(RS)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル=(1RS, 3SR)-3-(2, 2-ジクロロビニル)-2, 2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

	[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]標識体	[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]標識体
	<i>cis</i> -異性体 <i>trans</i> -異性体	<i>trans</i> -異性体
標識位置		
比放射能 (μCi/mg)		
放射化学的純度		

供試植物： きゅうり (*Cucumis sativus* 品種 Dasher II、圃場栽培)

方法：

試験溶液の調製：各 ¹⁴C 標識体を非標識シペルメトリンで同位体希釈後、トルエンを除去し、空製剤を加えて調製した ¹⁴C 乳剤を水で希釈して散布溶液とした。

処理方法： 各処理液を1回あたり 18.7~18.8 g ai/10 a¹⁾の割合できゅうり植物全体に1週間間隔で計5回(収穫29日、22日、15日、8日および1日前)散布した。

採取時期： 最終処理1日後に果実を収穫した。

分析方法： 収穫した果実の抽出および分析方法のスキームを図1に示す。

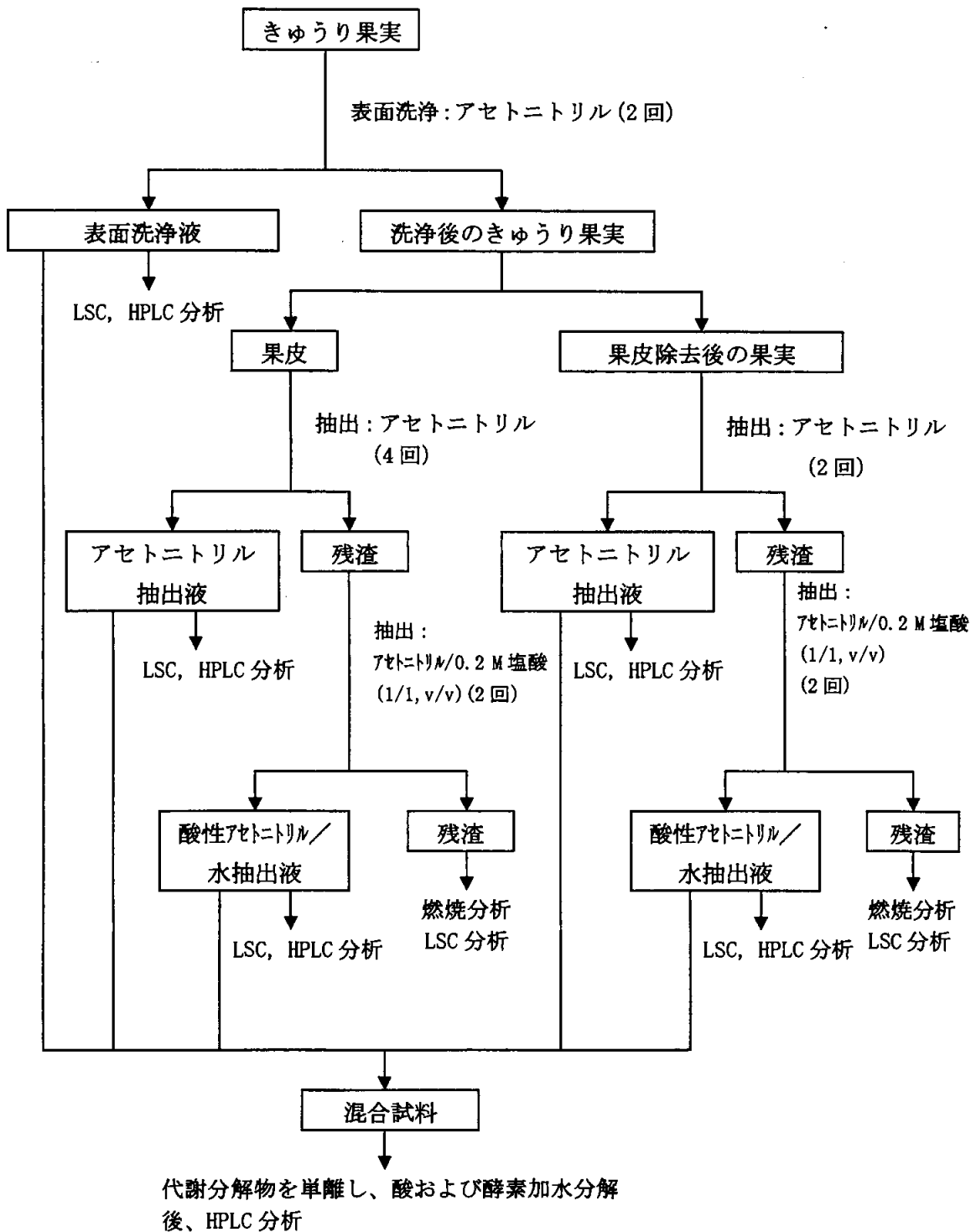


図1 きゅうり果実の抽出および分析スキーム

代謝分解物の同定は、HPLC および TLC を用いた標品とのコクロマトグラフィーにより行った。また、代謝分解物の更なる化学的特徴付けのため、HPLC により代謝分解物を単離し、2M 塩酸による酸加水分解ならびに β -グルコシダーゼおよびセルラーゼを用いた酵素加水分解に供した。

結果：

^{14}C 分布・移行：各標識体を処理したきゅうりの ^{14}C 分布を表 1 に示す。きゅうりの表面洗浄液、果皮および果肉にはそれぞれ 5.6~24.6、34.6~50.8 および 24.6~59.8%TRR 残留していた。

表 1 きゅうり画分中の総放射能残留量

画分	<i>cis</i> -[シクロプロピル- ^{14}C]		<i>trans</i> -[シクロプロピル- ^{14}C]		<i>trans</i> -[フェノキシフェニル- ^{14}C]	
	ppm ^{a)}	(%TRR ^{d)})	ppm	(%TRR)	ppm	(%TRR)
表面洗浄液 ^{a)}	0.015	(5.6)	0.020	(12.6)	0.029	(24.6)
<u>きゅうり果皮</u>						
果皮中総残留量 ^{b)}	0.092	(34.6)	0.062	(39.0)	0.060	(50.8)
アセトニトリル抽出液 ^{a)}	0.088	(33.1)	0.053	(33.3)	0.051	(43.2)
酸性アセトニトリル/水抽出液 ^{a)}	0.008	(3.0)	0.006	(3.8)	0.005	(4.2)
抽出残渣 ^{b)}	0.003	(1.1)	0.003	(1.9)	0.003	(2.5)
<u>果皮を除いたきゅうり果実</u>						
果皮除去果実中総残留量 ^{b)}	0.159	(59.8)	0.077	(48.4)	0.029	(24.6)
アセトニトリル抽出液 ^{a)}	0.125	(47.0)	0.067	(42.1)	0.022	(18.6)
酸性アセトニトリル/水抽出液 ^{a)}	0.022	(8.3)	0.007	(4.4)	0.004	(3.4)
抽出残渣 ^{b)}	0.003	(1.1)	0.002	(1.3)	0.003	(2.5)
合計	0.266	(100.0)	0.159	(100.0)	0.118	(100.0)

a) 液体シンチレーション計測による測定値

b) 燃焼分析による測定値

c) シペルメトリン換算量 (ppm)

d) 総放射能残留量 (TRR) に対する割合 (%)

代謝： [シクロプロピル- ^{14}C]あるいは[フェノキシフェニル- ^{14}C]標識体を処理した果実における代謝分解物の分布をそれぞれ表 2 および 3 に示す。きゅうり表面洗浄液および抽出液中の主要残留物は未変化のシペルメトリンであり、*cis*-または *trans*-[シクロプロピル- ^{14}C]標識体処理区から 29.3~33.3%TRR、*trans*-[フェノキシフェニル- ^{14}C]標識体処理区から 55.9%TRR 検出された。

代謝分解物として、*cis*-[シクロプロピル- ^{14}C]標識体処理区のみで異性化が認められ、*trans*-シペルメトリンが 1.1%TRR 検出された。その他に *t*-OH-Cl₂CA

(最大 3.1%TRR)、*cis*-Cl₂CA (0.8%TRR)、CONH₂-Cyp (1.2%TRR)、2'-OH-Cyp (または COOH-Cyp) (1.1%TRR)、4'-OH-PBalc (3.4%TRR)、2'-OH-PBalc (または 4'-OH-PBacid) (0.8%TRR) および PBalc (1.7%TRR) が検出された。また、各標識体処理区において極性代謝物が 17.8~42.8%TRR 認められたが、さらなる TLC 分析の結果、0.05 ppm 未満の複数の代謝分解物より構成されることが判明した。極性代謝物を酸または酵素加水分解に供した結果、アグリコンの生成は認められなかったため、親化合物が著しく代謝分解を受け生成した化合物群であることが示唆された。

表 2 きゅうり洗浄液および抽出液中に検出された代謝分解物
([シクロプロピル-1-¹⁴C]標識体)

代謝物	<i>cis</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]		<i>trans</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR
極性代謝物 1 ^{a)} / 極性画分 ^{a)}	0.109	41.0	0.068	42.8
極性代謝物 2 ^{a)}	0.041	15.4	-	-
保持時間 7 分 ^{a)}	-	-	0.011	6.9
極性代謝物 3	0.011	4.1	-	-
保持時間 10 分	0.010	3.8	0.014	8.8
保持時間 11~12 分 (<i>t</i> -OH-Cl ₂ CA)	0.007	2.6	0.005 ^{a)}	3.1
保持時間 12~13 分	0.007	2.6	0.001	0.6
保持時間 14~15 分	0.001	0.4	-	-
<i>cis</i> -Cl ₂ CA	0.002	0.8	-	-
<i>trans</i> -Cl ₂ CA	-	-	0.001	0.6
CONH ₂ -Cyp	0.003	1.2	-	-
2'-OH-Cyp または COOH-Cyp	0.003	1.1	-	-
<i>trans</i> -シペルメトリン	0.003	1.1	0.053	33.3
<i>cis</i> -シペルメトリン	0.078	29.3	-	-

a) 多数の成分から成り、いずれも 0.05 ppm 未満。

表3 きゅうり洗浄液および抽出液中に検出された代謝分解物
 ([フェノキシフェニル-¹⁴C]標識体)

代謝物	<i>trans</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]	
	ppm	%TRR
極性物質 ^{a)}	0.021	17.8
保持時間 5 分	0.001	0.8
保持時間 6 分	0.001	0.8
保持時間 7 分	0.001	0.8
保持時間 8~9 分 ^{a)}	0.009	7.6
保持時間 11 分	0.002	1.7
4'-OH-PBalc	0.004	3.4
2'-OH-PBalc または 4'-OH-PBacid	0.001	0.8
PBalc	0.002	1.7
<i>trans</i> -シペルメトリン	0.066	55.9

a) 多数の成分から成り、いずれも 0.05 ppm 未満。

予想代謝経路：きゅうりにおける代謝分解経路は、*cis* 体から *trans* 体への異性化、フェノキシ基の水酸化、シアノ基の水和、およびエステル結合の加水分解とそれらに続く酸化であった。

図2 シペルメトリンのきゅうりにおける予想代謝経路図

III. 土壤中動態に関する試験

III-1. シベルメトリンの好氣的土壤中動態試験

(資料 III-1)

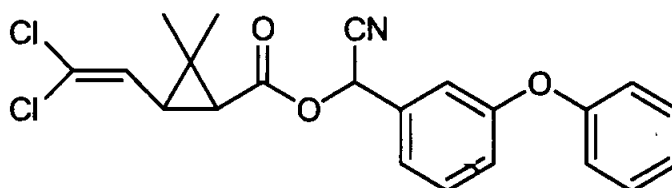
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1984年

供試化合物：

cis-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シベルメトリン*cis*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シベルメトリン

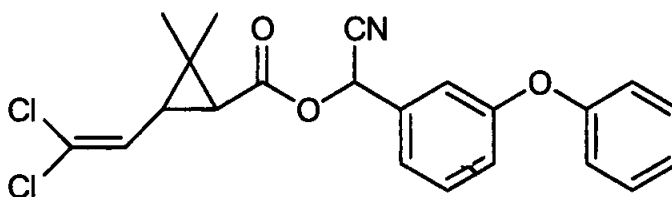
構造式：



化学名：(RS)-α-シアノ-3-フェノキシベンジル = (1RS, 3RS)-3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

trans-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シベルメトリン*trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シベルメトリン

構造式：



化学名：(RS)-α-シアノ-3-フェノキシベンジル = (1RS, 3SR)-3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

標識化合物	標識位置	放射化学的純度	比放射能
<i>cis</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C] シペルメトリン			
<i>cis</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C] シペルメトリン			
<i>trans</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C] シペルメトリン			
<i>trans</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C] シペルメトリン			

供試土壌：下表記載の2種類の土壌を使用した。

採取場所	埼玉	安土
土性	砂質壤土	砂質埴壤土
砂 (%)	70.2	62.5
シルト (%)	22.6	17.0
粘土 (%)	7.2	20.5
主要粘土鉱物	-	カオリン
有機物含量 (%)	6.2	0.4
陽イオン交換容量 (meq/100 g 乾土)	34.0	13.2
pH (H ₂ O)	5.7	5.5
最大容水量 (%)	135.8	63.1

- : 測定せず

方法：

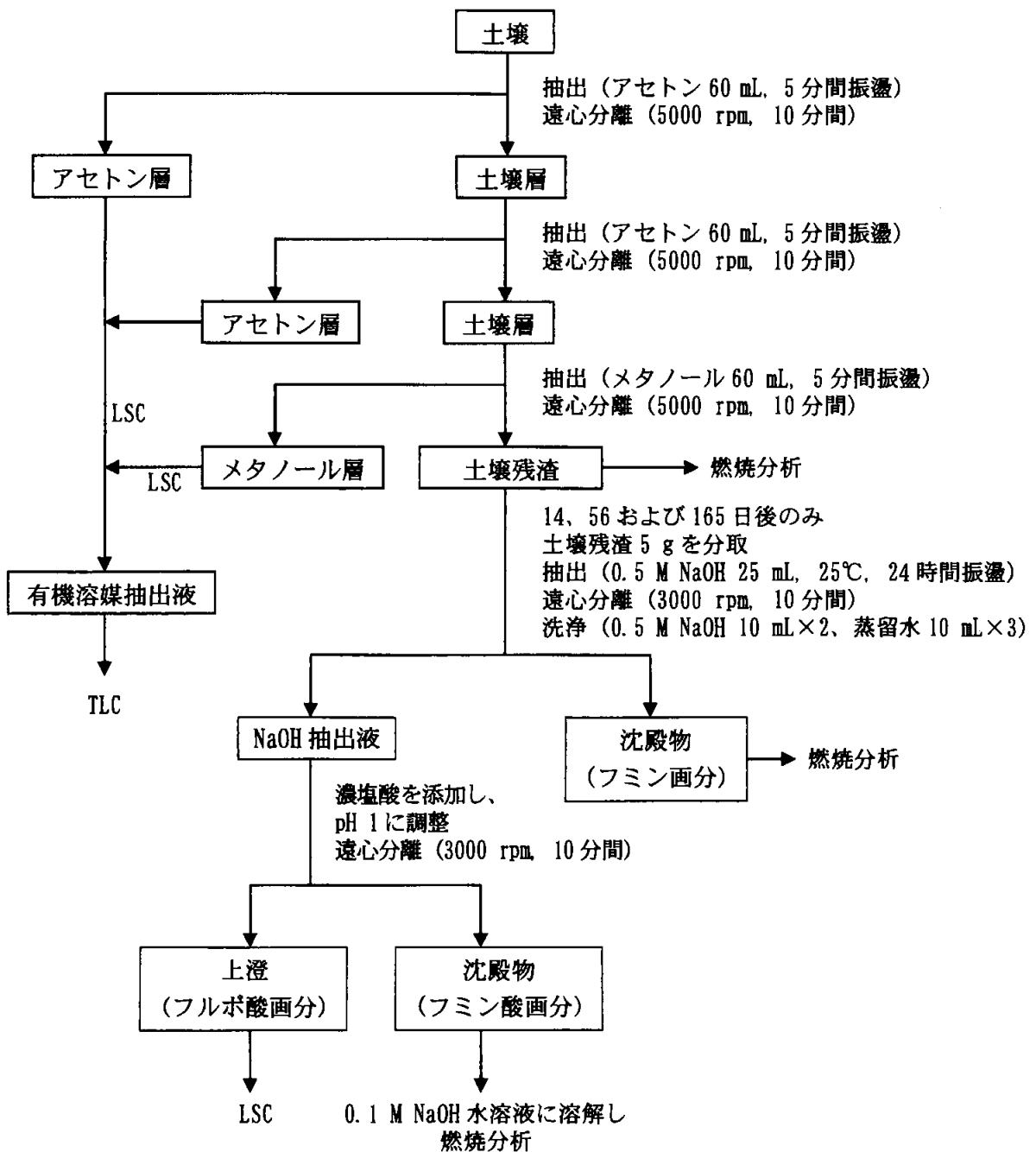
処理液の調製：各標識化合物をベンゼン/*n*-ヘキサン (4/1, v/v) に溶解して、300 µg/mL の処理液を調製した。

試験方法：2 mm の篩を通した供試土壌（乾土 30 g 相当の生土）を 50 mL 容のビーカーに量りとり、蒸留水を加えて最大容水量の 40% となるように水分調整後、25 ± 2°C の暗条件下で 2 週間プレインキュベーションした。その後、再び水分含量を調整し、各供試土壌に処理量が乾土当たり約 1 ppm となるように [シクロプロピル-1-¹⁴C] シペルメトリンまたは [フェノキシフェニル-¹⁴C] シペルメトリンの *cis* あるいは *trans* 異性体処理液 100 µL を添加して十分混合し、25 ± 2°C の暗所にて 168 日間、好氣的条件下でインキュベーションした。処理 7、14、28、56、

119および168日後に採取した試験土壌を、次に示すスキームに従って分析し、シベルメトリンおよび代謝分解物は、TLC コクロマトグラフィーにより同定・定量した。

なお、試験期間中に生成した揮散性化合物はポリウレタンおよび 0.5 M NaOH 水溶液で捕集した。ポリウレタンに捕集された ^{14}C はアセトンで溶出後 LSC により定量し、NaOH 水溶液は LSC により定量するとともに、 BaCl_2 水溶液を添加後に生じる沈殿により放射性の二酸化炭素 ($^{14}\text{CO}_2$) 量を確認した。

さらに、14、56 および 165 日後の土壌残渣はフミン、フミン酸およびフルボ酸に分画し、結合性 ^{14}C の化学的特徴付けを行った。



試験結果: シペルメトリンの各標識体を処理した土壌における ^{14}C 分布の経時変化を表 1~4 に示す。

試験期間中の物質収支は、処理 ^{14}C 量の 87.6~102.2% であった。試験期間中に捕集された揮散性化合物の大部分(シクロプロピル標識体: *cis* 異性体 28.4~20.5% [埼玉~安土土壌]、*trans* 異性体 47.9~51.5%、フェノキシフェニル標識体: *cis* 異性体 46.7~35.2%、*trans* 異性体 56.8~60.8%) は $^{14}\text{CO}_2$ であり、生成量は *cis* 異性体より *trans* 異性体の方が、またシクロプロピル標識体よりフェノキシフェニル標識体の方が多かった。なお、その他の捕集された揮散性 ^{14}C 量は 0.9% 以下であった。一方、土壌残渣中の ^{14}C は、*cis* 異性体を処理した両土壌および *trans* 異性体を処理した安土土壌では経時的に増加した(168 日後のシクロプロピル標識体: [埼玉土壌] *cis* 異性体 57.1%、[安土土壌] *cis* 異性体 24.3% および *trans* 異性体 28.9%、フェノキシフェニル標識体: [埼玉土壌] *cis* 異性体 40.3%、[安土土壌] *cis* 異性体 21.2% および *trans* 異性体 26.5%) が、*trans* 異性体を処理した埼玉土壌では処理 14 日後に 55.2~62.7% に達した後、168 日後には 37.7~45.1% まで減少した。シペルメトリンの埼玉および安土土壌における消失半減期は、*trans* 異性体でそれぞれ 3.9 および 14.5 日、*cis* 異性体でそれぞれ 10.3 および 55.3 日であり、*cis* 異性体に比べ *trans* 異性体は約 3~4 倍の速度で消失した。なお、試験期間中に *cis/trans* 間の異性化は認められず、処理 168 日後の埼玉および安土土壌におけるシペルメトリンの残留量は、*cis*-シペルメトリン処理土壌でそれぞれ処理量の 5.0~5.6% および 30.0~34.9%、*trans*-シペルメトリン処理土壌ではそれぞれ 2.5% および 7.1~8.7% であった。

シペルメトリンの代謝分解にともない 10% 以上生成した代謝分解物は二酸化炭素のみであった。その他の主な代謝分解物は desphenyl-Cyp (最大 7.4%、安土土壌、*cis*-[シクロプロピル- ^{14}C]シペルメトリン処理、56 日後)、4'-OH-Cyp (最大 7.0%、埼玉土壌、*cis*-[フェノキシフェニル- ^{14}C]シペルメトリン処理、14 日後) および *trans*-Cl₂CA (最大 8.6%、安土土壌、*trans*-[シクロプロピル- ^{14}C]シペルメトリン処理、7 日後) であった。また CONH₂-Cyp、desphenyl-CONH₂-Cyp、*cis*-Cl₂CA および PBacid が生成したが、未同定代謝物を含め最大で処理量の 5.4% 以下であった。

土壌残渣の化学的特徴付けをおこなった結果、シクロプロピル標識体を処理した土壌ではフミン画分に多くの ^{14}C が分布していたが、フェノキシフェニル標識体処理土壌ではフルボ酸、フミン酸、フミンの全ての画分にほぼ均一に分布していた。

シペルメトリンの畑地土壌中における予想代謝分解経路を図 1 に示す。シペルメトリンの好氣的土壌中における主要な代謝分解経路は加水分解にともな

うエステル結合の開裂、フェノキシフェニル基 4' 位の水酸化およびジフェニルエーテル結合の開裂であった。これらはさらに代謝分解を受け、土壌に強固に結合するか、または最終的に二酸化炭素にまで無機化された。

表1 埼玉土壌における[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリンの分解

経過日数	処理量に対する割合 (%)											
	<i>cis</i> -シペルメトリン						<i>trans</i> -シペルメトリン					
	7	14	28	56	119	168	7	14	28	56	119	168
揮散性化合物	0.9	3.1	8.3	16.5	26.2	28.4	3.1	7.9	19.4	35.2	45.5	48.1
NaOH 水溶液	0.9	3.1	8.3	16.5	26.2	28.4	3.1	7.9	19.4	35.2	45.5	48.1
¹⁴ CO ₂	0.9	3.1	8.3	16.5	26.2	28.4	3.1	7.9	19.4	35.1	45.3	47.9
その他	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.2	0.2
ポリウレタン	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
有機溶媒抽出液	75.9	58.0	38.6	21.5	10.8	9.0	34.0	19.9	11.4	6.9	3.9	3.3
<i>cis</i> -シペルメトリン	63.6	45.0	25.9	11.6	6.8	5.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<i>trans</i> -シペルメトリン	ND	ND	ND	ND	ND	ND	26.2	14.6	7.7	5.0	3.0	2.5
desphenyl-Cyp	1.3	1.5	1.5	0.9	0.4	0.3	0.5	0.3	0.1	<0.1	<0.1	<0.1
4'-OH-Cyp	6.5	6.4	4.9	2.1	1.1	0.8	1.5	0.8	0.4	0.3	0.1	0.1
CONH ₂ -Cyp	0.5	0.7	0.6	0.4	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	<0.1	<0.1
desphenyl-CONH ₂ -Cyp	0.1	0.2	0.4	0.5	0.3	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	<0.1	<0.1
<i>cis</i> -Cl ₂ CA	1.6	1.0	0.8	1.5	0.2	0.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<i>trans</i> -Cl ₂ CA	ND	ND	ND	ND	ND	ND	4.7	2.4	1.2	0.2	0.1	0.1
その他	2.3	3.2	4.5	4.5	1.8	1.7	0.8	1.5	1.8	1.2	0.7	0.6
土壌抽出残渣	21.6	33.8	45.7	57.6	58.4	57.1	56.4	62.7	56.8	49.8	47.1	45.1
フルボ酸	NA	2.0	NA	6.7	NA	6.2	NA	3.8	NA	7.5	NA	7.6
フミン酸	NA	6.1	NA	5.0	NA	6.6	NA	10.9	NA	9.9	NA	9.7
フミン	NA	25.7	NA	45.9	NA	44.3	NA	48.0	NA	32.4	NA	27.8
物質収支	98.4	94.9	92.6	95.6	95.4	94.5	93.5	90.5	87.6	91.9	96.5	96.5

NA: 分析せず

ND: 検出されず

表2 安土土壌における[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリンの分解

経過日数	処理量に対する割合 (%)											
	<i>cis</i> -シペルメトリン						<i>trans</i> -シペルメトリン					
	7	14	28	56	119	168	7	14	28	56	119	168
揮散性化合物	1.1	2.8	6.5	13.1	19.4	21.3	3.8	10.8	24.3	38.1	48.4	52.2
NaOH 水溶液	1.0	2.7	6.4	13.0	19.4	21.3	3.8	10.8	24.3	38.1	48.4	52.2
¹⁴ CO ₂	1.0	2.7	6.3	12.7	18.7	20.5	3.8	10.8	24.3	37.9	47.7	51.5
その他	<0.1	<0.1	0.1	0.3	0.7	0.8	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	0.7	0.7
ポリウレタン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
有機溶媒抽出液	96.8	89.5	80.1	68.2	55.6	51.4	83.2	64.3	43.2	25.2	17.9	12.9
<i>cis</i> -シペルメトリン	88.8	78.4	65.0	51.4	38.1	34.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<i>trans</i> -シペルメトリン	ND	ND	ND	ND	ND	ND	69.3	50.1	33.0	18.7	12.2	8.7
desphenyl-Cyp	2.7	4.3	6.8	7.4	5.0	6.1	1.6	2.1	1.9	1.3	0.9	0.6
4'-OH-Cyp	0.9	1.3	1.4	1.3	3.3	1.2	1.0	0.7	0.6	0.6	0.4	0.3
CONH ₂ -Cyp	0.2	0.3	0.4	0.6	0.5	0.6	0.5	0.6	0.8	0.8	0.7	0.1
desphenyl-CONH ₂ -Cyp	0.1	0.1	0.2	0.3	0.3	0.3	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2	0.1
<i>cis</i> -Cl ₂ CA	1.8	2.1	2.2	1.9	3.0	3.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<i>trans</i> -Cl ₂ CA	ND	ND	ND	ND	ND	ND	8.6	8.1	4.2	1.7	1.8	1.1
その他	2.3	3.0	4.1	5.3	5.4	5.1	2.0	2.6	2.5	1.9	1.7	2.0
土壌抽出残渣	4.3	7.9	13.4	18.0	22.5	24.3	12.6	22.4	29.9	31.5	29.1	28.9
フルボ酸	NA	0.6	NA	4.0	NA	5.0	NA	1.9	NA	7.9	NA	7.2
フミン酸	NA	2.3	NA	2.9	NA	3.6	NA	5.6	NA	6.1	NA	6.1
フミン	NA	5.0	NA	11.1	NA	15.7	NA	14.9	NA	17.5	NA	15.6
物質収支	102.2	100.2	100.0	99.3	97.5	97.0	99.6	97.5	97.4	94.8	95.4	94.0

NA : 分析せず

ND : 検出されず

表3 埼玉土壌における[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンの分解

経過日数	cis-シペルメトリン						trans-シペルメトリン					
	7	14	28	56	119	168	7	14	28	56	119	168
揮散性化合物	3.5	10.2	22.0	34.3	44.2	46.9	12.6	21.0	33.4	46.1	54.4	57.1
NaOH水溶液	3.5	10.2	22.0	34.3	44.2	46.9	12.6	21.0	33.4	46.1	54.4	57.1
¹⁴ CO ₂	3.5	10.2	22.0	34.1	44.0	46.7	12.6	21.0	33.3	45.9	54.1	56.8
その他	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	0.2	0.2	<0.1	<0.1	0.1	0.2	0.3	0.3
ポリウレタン	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
有機溶媒抽出液	70.8	47.9	30.3	18.1	8.3	7.3	30.6	15.6	9.2	6.0	3.4	3.1
cis-シペルメトリン	60.2	36.4	21.8	12.7	5.6	5.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND
trans-シペルメトリン	ND	ND	ND	ND	ND	ND	24.8	12.3	7.3	4.5	2.8	2.5
desphenyl-Cyp	1.2	1.7	1.6	0.9	0.4	0.4	0.4	0.3	<0.1	0.1	0.1	0.2
4'-OH-Cyp	6.9	7.0	4.1	2.2	0.9	0.7	1.7	0.8	0.5	0.2	0.1	0.1
CONH ₂ -Cyp	0.5	0.7	0.5	0.4	0.2	0.2	0.3	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1
desphenyl-CONH ₂ -Cyp	0.1	0.3	0.4	0.5	0.3	0.2	0.3	0.2	0.1	0.1	<0.1	<0.1
PBacid	0.4	0.3	0.3	0.3	0.1	0.1	1.0	0.7	0.5	0.1	0.1	<0.1
その他	1.5	1.5	1.6	1.1	0.8	0.7	2.1	1.1	0.7	0.9	0.2	0.2
土壌抽出残渣	22.6	31.2	37.8	41.0	40.8	40.3	52.8	55.2	47.0	41.3	38.2	37.7
フルボ酸	NA	7.4	NA	13.2	NA	13.2	NA	8.7	NA	12.8	NA	11.5
フミン酸	NA	13.1	NA	14.2	NA	14.6	NA	25.5	NA	13.1	NA	13.5
フミン	NA	10.7	NA	13.6	NA	12.5	NA	21.0	NA	15.4	NA	12.7
物質収支	96.9	89.3	90.1	93.4	93.3	94.5	96.0	91.8	89.6	93.4	96.0	97.9

NA: 分析せず ND: 検出されず

表4 安土土壌における[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンの分解

経過日数	処理量に対する割合 (%)											
	<i>cis</i> -シペルメトリン						<i>trans</i> -シペルメトリン					
	7	14	28	56	119	168	7	14	28	56	119	168
揮散性化合物	3.0	6.3	12.5	21.0	31.8	35.4	10.4	21.1	35.3	48.0	58.5	61.0
NaOH 水溶液	3.0	6.3	12.5	21.0	31.8	35.4	10.4	21.1	35.3	48.0	58.5	61.0
¹⁴ CO ₂	3.0	6.3	12.5	20.9	31.6	35.2	10.4	21.1	35.3	47.9	58.3	60.8
その他	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.2	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.2	0.2
ポリウレタン	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
有機溶媒抽出液	91.8	84.9	76.0	65.1	43.9	39.2	76.1	57.8	39.3	23.0	12.6	9.1
<i>cis</i> -シペルメトリン	84.8	76.3	65.7	52.6	34.8	30.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<i>trans</i> -シペルメトリン	ND	ND	ND	ND	ND	ND	67.0	48.8	32.7	18.4	10.3	7.1
desphenyl-Cyp	2.7	4.5	5.5	7.0	5.8	5.5	2.4	2.3	2.1	1.4	0.8	0.7
4'-OH-Cyp	1.1	1.3	1.2	1.3	0.9	1.0	1.3	1.3	0.9	0.6	0.3	0.3
CONH ₂ -Cyp	0.1	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
desphenyl-CONH ₂ -Cyp	0.1	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.3	0.3	0.2	0.1	<0.1
PBacid	0.7	0.7	0.7	0.6	0.3	0.3	3.3	2.9	1.8	1.2	0.4	0.3
その他	2.3	1.7	2.5	3.1	1.5	1.8	1.6	2.1	1.4	1.1	0.6	0.6
土壌抽出残渣	5.0	7.7	11.7	14.2	18.6	21.2	13.0	19.0	23.8	25.5	25.9	26.5
フルボ酸	NA	1.6	NA	5.1	NA	7.5	NA	4.2	NA	8.8	NA	9.0
フミン酸	NA	3.2	NA	4.8	NA	6.6	NA	7.8	NA	9.2	NA	9.2
フミン	NA	2.9	NA	4.3	NA	7.1	NA	7.0	NA	7.5	NA	8.3
物質収支	99.8	98.9	100.2	100.3	94.3	95.8	99.5	97.9	98.4	96.5	97.0	96.6

NA: 分析せず

ND: 検出されず

図1 シペルメトリンの畑地土壤中での予想分解経路

IV. 水中動態に関する試験

IV-1. シペルメトリンの加水分解動態試験

(資料 IV-1)

試験機関：PTRL West, Inc.

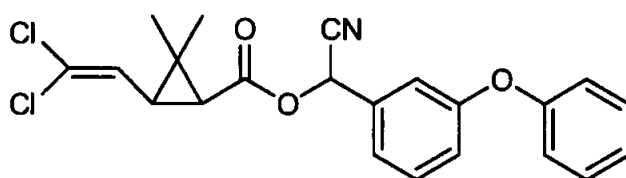
[GLP 対応]

報告書作成年：2006 年

供試化合物：

cis-[シクロプロピル-1-¹⁴C] シペルメトリン

構造式：

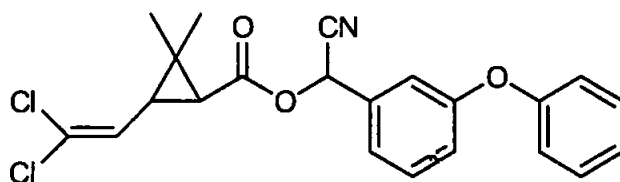


化学名：(RS)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル = (1RS, 3RS)-3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

trans-[シクロプロピル-1-¹⁴C] シペルメトリン

trans-[フェノキシフェニル-¹⁴C] シペルメトリン

構造式：



化学名：(RS)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル = (1RS, 3SR)-3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

	[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]標識体	[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]標識体
	<i>cis</i> -異性体 <i>trans</i> -異性体	<i>trans</i> -異性体
標識位置		
比放射能 (GBq/mmol)		
放射化学的純度		

供試水：3種類の緩衝液を使用した。

pH 4 酢酸緩衝液：0.1 M水酸化ナトリウム水溶液 15 mLと氷酢酸 0.58 mLを混合し、蒸留水で希釈して最終容量を1000 mLとした。

pH 7 リン酸緩衝液：0.1 M水酸化ナトリウム水溶液59.26 mLと0.1 Mリン酸二水素カリウム水溶液100 mLを混合し、蒸留水で希釈して最終容量を1000 mLとした。

pH 9 ホウ酸緩衝液：0.1 M水酸化ナトリウム水溶液42.6 mLと0.1 M塩化カリウム水溶液に溶解した0.1 Mホウ酸水溶液100 mLを混合し、蒸留水で希釈して最終容量を1000 mLとした。

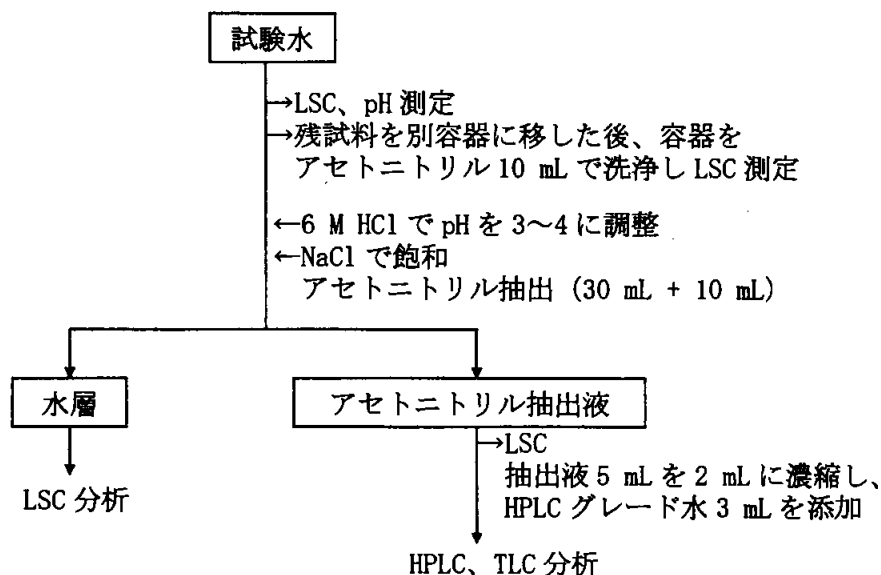
調製した各緩衝液は、使用前に0.2 μmのフィルターに通してろ過滅菌した。

試験方法：

cis-[シクロプロピル-1-¹⁴C]、*trans*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]または *trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンのアセトニトリル溶液を、ろ過滅菌および脱気したpH 4、7および9の緩衝液に添加して振盪し、シペルメトリンの最終濃度が5 μg/Lとなるように試験水を調製した。試験水中におけるアセトニトリル濃度は10%とした。各試験水の入った試験容器を、50°Cおよび25±1°Cの暗条件下でインキュベートした。試験条件の詳細を以下に示す。ただし、シペルメトリンは50°C、pH 4の緩衝液中で加水分解に対して安定な結果が得られたため、25°C、pH 4での試験は実施しなかった。

試験温度	50°C	25 ± 1°C
pH	4、7、9	7、9
標識位置		
インキュベーション期間	5日間	pH 7：30日間 pH 9：4日間
試料採取時点	処理直後、2.4時間後、5日後	pH 7：処理直後、1、3、7、14、21 および30日後 pH 9：処理直後、4、6、16.75、24、 48.5および97時間後

分析方法のフローチャートを以下に示す。



容器洗浄液中に処理量の 5% を超える ^{14}C が含まれていた場合は、アセトニトリル抽出液と同様に濃縮後に希釈して HPLC 分析に供した。

HPLC ピークは代表的な試料を 2 次元 TLC に供することにより同定した。

25°C の試験では各試料採取時点で 2 連の試料を分析し、その平均からシペルメトリンおよびその分解物の分布を求めた。シペルメトリンの半減期は得られた分解速度定数を基に擬一次反応速度式を用いて算出した。

試験結果：

^{14}C 分布：各試験水中のシペルメトリンおよびその分解物の分布の経時的変化を表 1 ~3 に示す。本試験期間中の平均物質収率は 95.4%~100.5% であり、大部分の ^{14}C は試験水中から回収された。なお、容器洗浄液中からは平均 2.7% の ^{14}C が回収されただけだった。

50°C において、シペルメトリンは pH 4 の条件下で加水分解に対して安定であった。pH 7 の場合、5 日後にシペルメトリンは *cis* 異性体処理試料で処理量の 48.6% および *trans* 異性体処理試料で 29.8% まで減少し、pH 9 では 5 日間で完全に分解された。

cis-[シクロプロピル- ^{14}C]、*trans*-[シクロプロピル- ^{14}C] または *trans*-[フェノキシフェニル- ^{14}C] 標識体処理試料における 25°C、pH 7 の 30 日後シペルメトリンの残存量はそれぞれ処理量の 81.4%、75.4% および 69.0% であった。pH 9 では pH 7 よりも速やかに分解し、25°C、4 日後におけるシペルメトリンの残存量はそれぞれ処理量の 12.5%、2.9% および 3.9% であった。また、試験期間中、シペルメトリンの異性化は認められず、*trans*-異

性は *cis*-異性体よりも速やかに加水分解された。

温度	pH	半減期		
		<i>cis</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]シペルメトリン	<i>trans</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]シペルメトリン	<i>trans</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]シペルメトリン
50°C	4	算出せず	算出せず	実施せず
	7	106.6 時間	67.3 時間	実施せず
	9	1.15 時間	0.77 時間	実施せず
25°C	7	111.8 日	65.4 日	64.8 日
	9	33.0 時間	19.1 時間	20.6 時間

分解： 塩基性および中性緩衝液中でのシペルメトリンの加水分解はエステル結合の開裂によって進行し、カルボン酸体 (*cis*-または *trans*-Cl₂CA) およびシアノヒドリン中間体 (CN-PBalc) からシアノ基が脱離した PBald が主要分解物として生成した。

cis および *trans*-Cl₂CA は、50°Cにおいて 5 日後に pH 7 でそれぞれ処理量の 49.4%、および 64.6%、pH 9 でそれぞれ処理量の 96.2%および 96.5%生成した。25°Cでは、*cis* および *trans*-Cl₂CA は、pH 7 で 30 日後に、それぞれ処理量の 13.9%および 19.7%、pH 9 で 4 日後に、それぞれ処理量の 80.4%および 95.2%生成した。PBald は、pH 7 で 30 日後に処理量の 22.4%、pH 9 で 4 日後に 94.3%生成した。その他、シアノ基の水和により生成した CONH₂-Cyp が微量分解物として認められた (最大 2.5%、pH 9、97.5 時間後)。

シペルメトリンの予想加水分解経路を図 1 に示す。

表1 50°C、pH 4、7、9 緩衝液中におけるシペルメトリンおよびその分解物の分布の経時変化

処理量に対する割合 (%) ¹⁾						
<i>cis</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]シペルメトリン						
pH	採取時点	<i>cis</i> -シペルメトリン	<i>cis</i> -Cl ₂ CA	その他	容器洗淨液	物質収支
4	0	98.4	0.0	0.0	1.3	99.7
	2.4時間	99.6	0.0	2.4	- ²⁾	102.0
	5日	96.6	0.6	0.0	1.9	99.1
7	0	99.4	0.0	0.0	1.4	100.8
	2.4時間	104.8	1.8	0.2	- ²⁾	106.8
	5日	48.6	49.4	3.0	1.1	102.1
9	0	88.8	7.2	3.8	1.0	100.8
	2.4時間	21.0	70.9	3.1	2.4	97.4
	5日	0.0	96.2	2.8	0.5	99.5
<i>trans</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]シペルメトリン						
pH	採取時点	<i>trans</i> -シペルメトリン	<i>trans</i> -Cl ₂ CA	その他	容器洗淨液	物質収支
4	0	97.5	0.0	0.0	2.0	99.5
	2.4時間	99.3	0.0	0.0	- ²⁾	99.3
	5日	95.4	0.5	0.0	2.7	98.6
7	0	100.1	0.0	0.0	1.1	101.2
	2.4時間	93.9	2.5	0.1	- ²⁾	96.5
	5日	29.8	64.6	5.3	1.0	100.7
9	0	84.4	13.3	0.0	1.3	99.0
	2.4時間	9.9	87.8	1.4	1.5	100.6
	5日	0.0	96.5	3.0	0.6	100.1

1) 数値はすべて1連での値。

2) 処理量の5%を超えたため、HPLC分析に供して分解物を同定した。

表2 25°C、pH 7 緩衝液中におけるシペルメトリンおよびその分解物の分布の経時変化

処理量に対する割合 (%) ¹⁾						
<i>cis</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]シペルメトリン						
採取時点	<i>cis</i> -シペルメトリン	<i>cis</i> -Cl ₂ CA	<i>cis</i> -CONH ₂ -Cyp	その他	容器洗淨液	物質収支
0日	98.4	0.0	0.0	0.7	1.7	100.8
1日	95.9	1.1	0.0	0.0	2.8	99.7
3日	94.6	1.7	0.0	0.3	3.1	99.7
7日	94.0	3.9	0.0	0.9	3.5	102.3
14日	81.8	7.5	0.0	1.2	- ²⁾	90.4 ³⁾
21日	83.9	10.6	0.2	0.5	3.4	98.5
30日	81.4	13.9	0.7	0.7	3.2	99.7
						98.7 ± 3.8%
<i>trans</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]シペルメトリン						
採取時点	<i>trans</i> -シペルメトリン	<i>trans</i> -Cl ₂ CA	<i>trans</i> -CONH ₂ -Cyp	その他	容器洗淨液	物質収支
0日	101.0	0.0	0.0	0.0	1.6	102.6
1日	102.1	0.9	0.0	0.3	2.2	105.4
3日	96.3	2.9	0.0	0.0	2.6	101.7
7日	93.2	5.7	0.0	0.3	3.0	102.1
14日	84.7	11.2	0.0	0.0	- ²⁾	95.8
21日	79.0	16.0	0.3	0.3	3.2	98.7
30日	75.4	19.7	0.6	0.0	1.7	97.4
						100.5 ± 3.4%
<i>trans</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]シペルメトリン						
採取時点	<i>trans</i> -シペルメトリン	PBald	<i>trans</i> -CONH ₂ -Cyp	その他	容器洗淨液	物質収支
0日	92.8	0.0	0.0	0.0	2.0	94.8
1日	93.6	1.1	0.0	0.2	2.8	97.6
3日	91.9	2.9	0.0	0.3	2.6	97.6
7日	86.2	5.8	0.0	0.2	2.8	94.8
14日	79.2	11.6	0.2	0.2	2.9	94.0
21日	74.3	17.1	0.0	0.0	3.2	94.6
30日	69.0	22.4	0.3	0.0	3.1	94.7
						95.4 ± 1.6%

1) 数値はすべて2連の平均値。

2) 処理量の5%を超えたため、HPLC分析に供して分解物を同定した。

3) 低回収率のため、半減期の算出には使用しなかった。

表3 25°C、pH 9 緩衝液中におけるシペルメトリンおよびその分解物の分布の経時変化

処理量に対する割合 (%) ¹⁾						
<i>cis</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]シペルメトリン						
採取時点	<i>cis</i> -シペルメトリン	<i>cis</i> -Cl ₂ CA	<i>cis</i> -CONH ₂ -Cyp	その他	容器洗浄液	物質収支
0 時間	98.3	1.7	0.0	0.0	2.6	102.5
4 時間	90.5	10.7	0.0	0.0	1.7	102.8
6 時間	82.7	10.4	0.0	1.7	2.1	96.9
16.75 時間	65.9	27.8	1.0	2.0	1.5	98.1
24.25 時間	58.6	35.9	1.1	0.4	2.2	98.2
48.25 時間	34.8	58.6	1.8	0.9	1.4	97.3
97.5 時間	12.5	80.4	2.5	2.6	0.9	98.9
						99.2 ± 2.5%
<i>trans</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]シペルメトリン						
採取時点	<i>trans</i> -シペルメトリン	<i>trans</i> -Cl ₂ CA	<i>trans</i> -CONH ₂ -Cyp	その他	容器洗浄液	物質収支
0 時間	94.1	2.0	0.0	0.0	2.2	98.3
4 時間	83.5	12.5	0.0	0.2	2.0	98.1
6 時間	74.6	24.0	0.0	0.0	1.8	100.4
16.75 時間	45.6	48.5	1.0	0.3	1.5	96.8
24 時間	34.6	61.7	1.5	0.0	1.3	99.0
48.5 時間	13.3	81.4	1.7	0.2	1.1	97.7
97 時間	2.9	95.2	1.2	1.3	0.8	101.4
						98.8 ± 1.8%
<i>trans</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]シペルメトリン						
採取時点	<i>trans</i> -シペルメトリン	PBald	<i>trans</i> -CONH ₂ -Cyp	その他	容器洗浄液	物質収支
0 時間	93.5	1.9	0.0	0.4	2.0	97.8
4 時間	90.1	5.9	0.0	0.0	2.1	98.1
5.25 時間	78.4	20.2	0.5	0.2	1.9	101.0
16.25 時間	66.7	26.7	0.7	0.2	3.0	97.3
24 時間	35.9	61.1	1.1	0.0	1.6	99.6
48.5 時間	13.6	81.6	1.6	0.1	1.5	98.3
98.75 時間	3.9	94.3	1.3	0.7	0.9	101.1
						99.0 ± 1.6%

1) 数値はすべて2連の平均値。

図1 シペルメトリンの予想加水分解経路

IV-2. シベルメトリンの水中光分解動態試験

(資料 IV-2)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1984年

供試化合物：

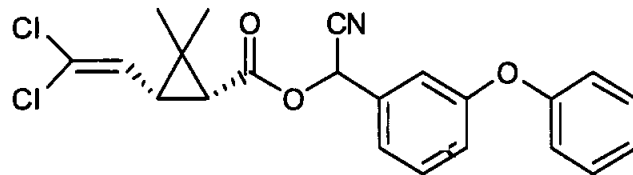
(1*R*, *cis*)-シベルメトリン

cis-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シベルメトリン

cis-[シアノ-¹⁴C]シベルメトリン

cis-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シベルメトリン

構造式：



化学名：(1*R*)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル(1*R*, 3*R*)-3-(2, 2-ジクロロビニル)-2, 2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

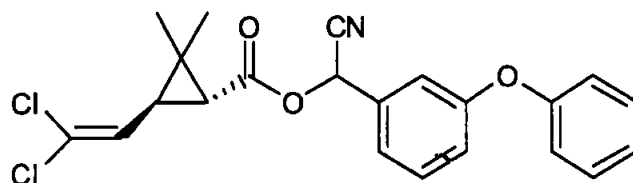
(1*R*, *trans*)-シベルメトリン

trans-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シベルメトリン

trans-[シアノ-¹⁴C]シベルメトリン

trans-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シベルメトリン

構造式：



化学名：(RS)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル=(1R,3S)-3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルクロプロパンカルボキシル

	[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]標識体		[シアノ- ¹⁴ C]標識体		[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]標識体	
	<i>cis</i> 異性体	<i>trans</i> 異性体	<i>cis</i> 異性体	<i>trans</i> 異性体	<i>cis</i> 異性体	<i>trans</i> 異性体
標識位置						
比放射能 (mCi/mmol)						
放射化学的純度						

供試水：蒸留水

河川水； pH 8.7、兵庫県の武庫川から採取

海水； pH 8.3、兵庫県西宮市付近の海から採取

1 ppm 腐植酸水；腐植酸の 0.1 M 水酸化ナトリウム水溶液 (0.05 g 腐植酸/0.1 M NaOH 100 mL) を蒸留水に添加後 0.1 M 塩酸で pH 6.5 に調整
2%アセトン水

各供試水は使用前に 0.1 μ m のフィルターでろ過滅菌した。

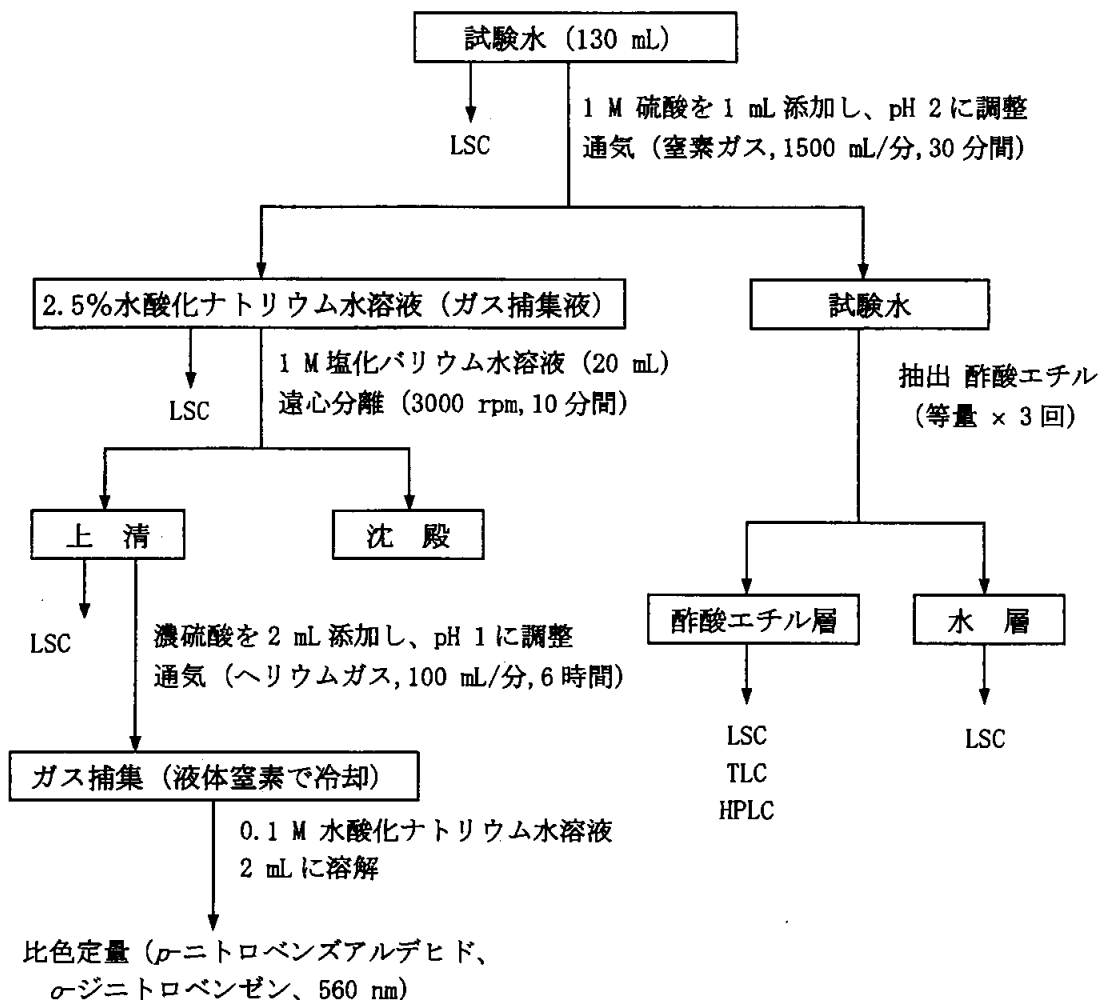
光源： 自然太陽光 (兵庫県宝塚市、1983 年 9 月 2 日から、8 時間/日)

光強度： 午前 10 時、正午、午後 4 時でそれぞれ 7.3、11.8、2.3 W/m² (300~400 nm)

試験方法：200 μ g の [¹⁴C]シペルメトリンと 10 mg の Tween 85¹⁾ を 5 mL のベンゼンに溶解し、その 1 mL を 1 L 容の石英製三角フラスコに分注し、ベンゼンを窒素ガスで除去後、各供試水 800 mL を加え、1 時間振盪して 50 μ g/L の試験水を調製した。試験期間中に生成する揮発性物質を捕集するため、フラスコ内に 15 mL の 10% 水酸化ナトリウム水溶液を入れた試験管を設置後、密栓して太陽光に当てた。なお、暗所対照区は、フラスコをアルミホイルで覆い準備した。

1) 申請者注：シペルメトリンは水溶解度が非常に低く、ガラス容器への吸着等のために水溶解度以下で一定濃度の試験水を調製することが困難であった。このため、溶解助剤として非イオン性界面活性剤 Tween 85 を加えて調製した試験水を使用した (2.5 mg/L、重量比 0.00025%)。使用した Tween 85 は太陽光の持つ波長領域では UV を吸収しないため光増感作用がないことから (杉森彰：有機光化学、装華房、1997)、シペルメトリンの光分解に対して影響を与えていないと考える。

処理 1、2、4、7、10 日後（アセトン水のみ 0.5、1、1.5、2 日後）に、試験水から 1 mL を採取し LSC で試験水中の ^{14}C 量を定量した後、以下のスキームに従ってシペルメトリンおよびその光分解物を TLC コクロマトグラフィーにより同定・定量した。また、HPLC により親化合物の異性体を分離し、LSC により ^{14}C 量を定量した。



試験結果：

分解挙動：各試験水における (1*R*, *cis*)-および (1*R*, *trans*)-シペルメトリンの分解挙動を図 1 および表 2~6 に示す。(1*R*, *cis*)-シペルメトリン処理区では光照射 10 日後における未変化の (1*R*, *cis*)-シペルメトリンの残留量が蒸留水で処理量の 8.1~9.7%、河川水で 0.2~0.9%、海水で 3.4~5.2%、1 ppm 腐植酸水で 4.7~11.9% であった。一方、(1*R*, *trans*)-シペルメトリン処理区では (1*R*, *cis*)-シペルメトリン処理区に比較して若干緩慢な速度で光分解を受け、光照射 10 日後における (1*R*, *trans*)-シペルメトリンの残存率は、蒸留水で処理量の

13.8~19.4%、河川水で0.2~0.6%、海水で5.0~5.8%、1 ppm 腐植酸水で17.3~20.9%であった。暗所対照区では、蒸留水、2%アセトン水および1 ppm 腐植酸水においては安定であり処理量の94%がシペルメトリンとして回収されたが、弱塩基性の河川水および海水においてシペルメトリンは徐々に加水分解した。*trans*-シペルメトリンの方が*cis*-シペルメトリンより速く加水分解し、河川水および海水中において7日後に回収された未変化の(1*R*, *cis*)-シペルメトリンは83.0~88.6%、(1*R*, *trans*)-シペルメトリンは55.3~58.6%であった。

シペルメトリンの水中光分解により生成した主要分解物は、蒸留水、河川水、海水および1 ppm 腐植酸水において、 $^{14}\text{CO}_2$ 、シペルメトリン光異性化物、 Cl_2CA および PBacid であった。 $^{14}\text{CO}_2$ の生成量は10日後にシクロプロピル及びフェノキシフェニル標識体で処理量の0.3~6.5%、シアノ標識体で25.0~63.1%に達した。光異性化については、*trans*-シペルメトリンよりも*cis*-シペルメトリンにおいて、蒸留水よりも自然水において顕著であり、(1*R*, *cis*)-および(1*R*, *trans*)-シペルメトリン処理における異性体の最大生成量は、蒸留水でそれぞれ処理量の24.2%および23.7% (いずれも処理10日後)、河川水でそれぞれ49.8%および42.4% (いずれも処理1日後)、海水でそれぞれ49.7%および35.7% (いずれも処理1日後)、および1 ppm 腐植酸水でそれぞれ38.1%および21.2% (いずれも処理1日後)であった。なお、河川水および海水で生成した光異性化物はその後減少し、処理10日後にはそれぞれ処理量の0.2~1.9%および6.8~11.4%となった。一方、 Cl_2CA および PBacid は経時的に増加し、蒸留水、河川水、海水および1 ppm 腐植酸水における Cl_2CA (*cis*- Cl_2CA +*trans*- Cl_2CA) の最大生成量はそれぞれ処理量の39.3%、82.7%、63.7%、48.1%、PBacidは25.6%、67.8%、49.0%および29.8%であった。その他試験期間中に同定された光分解物は、 $\text{CONH}_2\text{-Cyp}$ 、 COOH-Cyp 、*desphenyl-Cyp*、*desphenyl-CONH}_2\text{-Cyp}、 COOH-CA 、*caronic anhydride*、 $\text{Cl}_2\text{-}\gamma\text{-lac}$ 、 $\text{Cl-}\gamma\text{-lac}$ 、 $\text{Cl-}\delta\text{-lac}$ 、 3-OH-Bacid 、 PBald 、 2'-OH-PBacid 、 4'-OH-PBacid 、 PBCN 、 $\text{CONH}_2\text{-PPA}$ 、 PPA 、 $(\text{PBCN})_2$ 、 CN-PBalc 、 $\text{CONH}_2\text{-PBalc}$ および COOH-PBalc であり、これら光分解物の生成量は8.4%以下 (PBald) であった。*

推定半減期：シペルメトリンの光照射区および暗所対照区における分解半減期を表 1 に示す。シペルメトリンは比較的速やかに光分解を受け、蒸留水、河川水、海水、1 ppm 腐植酸水および 2%アセトン水における半減期は 2.6~3.6 日、0.6~1.0 日、0.7~1.0 日、2.3~3.4 日および 0.5 日未満であった。また、東京、春の太陽光下における半減期²⁾は、蒸留水で 1.5~2.0 日、河川水で 0.3~0.6 日、海水で 0.4~0.6 日、1 ppm 腐植酸水で 1.3~1.9 日、2%アセトン水で 0.3 日未満であった。

表 1 シペルメトリンの各種試験水中における推定半減期

	半減期 (日)			
	<i>cis</i> -シペルメトリン		<i>trans</i> -シペルメトリン	
	光照射区	暗所対照区	光照射区	暗所対照区
蒸留水	2.6	> 10 (95.6)*	3.6	> 10 (94.4)*
河川水	0.6	> 10 (88.7)*	1.0	> 10 (55.3)*
海水	0.7	> 10 (83.9)*	1.0	> 10 (58.6)*
1 ppm 腐植酸水	2.3	> 10 (95.8)*	3.4	> 10 (95.2)*
2%アセトン水	< 0.5	> 10 (97.4)*	< 0.5	> 10 (95.0)*

*: カッコ内の値は10日後に残存する親化合物の添加¹⁴Cに対する割合 (%)

2) 申請者注：東京春換算半減期について

OECDドラフトガイドライン (Phototransformation of Chemicals on Soil Surfaces, January 2002) 記載の通り、正午の太陽光強度の75%の12時間照射が1日の照射量に等しいとして求めた結果、試験期間中の1日当たりの積算放射照度は0.382 MJ/m²/dであった。

農林水産省生産局生産資材課長通知「農薬の登録申請に係る試験成績について」(水中光分解運命試験(2-6-2), 平成13年10月10日付け13生産第3986号) 記載の通り、東京(北緯35度)における春(4-6月)の太陽光の300-400 nmの1日の積算放射照度(月別平均値)は0.672 (MJ/m²/d)である。前述の試験期間中の1日当たりの積算放射照度を用いて、東京、春における光分解半減期を計算した結果は以下の通り。

	<i>cis</i> -シペルメトリン		<i>trans</i> -シペルメトリン	
	実験条件下 (日)	東京春換算 (日)	実験条件下 (日)	東京春換算 (日)
蒸留水	2.6	1.5	3.6	2.0
河川水	0.6	0.3	1.0	0.6
海水	0.7	0.4	1.0	0.6
1 ppm 腐植酸水	2.3	1.3	3.4	1.9
2%アセトン水	< 0.5	< 0.3	< 0.5	< 0.3

シペルメトリンの推定光分解経路：

シペルメトリンの水中における予想光分解経路を図 2 に示す。水中における主分解経路は光異性化、エステル結合の開裂であり、これらに加えて CN 基の CONH₂ 基への水和、CONH₂ 基の COOH 基への加水分解、ジフェニルエーテル結合の開裂、CHO 基の COOH 基への酸化、ビニル基二重結合の酸化、シクロプロパン環の C₁-C₃ 結合の開裂により生じたラジカルのエノールラジカルへの転位およびそれに続く閉環、脱 Cl 化、脱 Cl により生じたラジカルのカルボニル酸素との結合による閉環等を経て最終的には CO₂ まで分解された。

表 2 蒸留水中における (1*R*, *cis*)-および (1*R*, *trans*)-シペルメトリンならびにその光分解物の割合

揮散 ¹⁴ C	添加 ¹⁴ Cに対する割合 (%)						(1 <i>R</i> , <i>trans</i>)-シペルメトリン					
	光照射 2 日後			光照射 10 日後			光照射 2 日後			光照射 10 日後		
	Cy ^{a)}	CN ^{b)}	Ph ^{c)}	Cy	CN	Ph	Cy	CN	Ph	Cy	CN	Ph
¹⁴ CO ₂	<0.1	10.1	0.1	0.3	34.6	2.0	<0.1	6.5	0.1	0.4	34.1	1.0
H ¹⁴ CN	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-
その他	0.2	1.2	0.1	0.3	4.4	0.2	0.1	1.1	0.1	0.2	2.5	0.1
酢酸エチル抽出物	93.8	82.3	92.9	90.9	42.2	80.2	93.4	86.7	95.6	80.3	40.6	86.5
(1 <i>R</i> , <i>cis</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	29.5	30.0	29.2	5.5	4.7	5.2	0.9	1.3	1.8	3.1	2.7	4.7
(1 <i>R</i> , <i>cis</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	31.1	27.3	29.4	4.2	3.4	4.0	1.0	1.2	1.1	2.8	2.3	3.6
(1 <i>S</i> , <i>cis</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	2.3	2.4	1.5	3.3	3.9	1.5	0.7	1.3	1.4	2.5	2.1	3.5
(1 <i>S</i> , <i>cis</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	2.8	2.6	1.9	3.1	3.5	2.1	0.6	1.1	1.4	2.0	2.0	3.7
(1 <i>R</i> , <i>trans</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	3.2	2.9	2.8	3.9	4.7	2.8	37.1	31.1	33.2	9.3	6.6	9.7
(1 <i>R</i> , <i>trans</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	3.1	2.7	2.4	4.5	5.3	3.5	40.6	32.6	33.6	10.1	7.2	9.3
(1 <i>S</i> , <i>trans</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	2.4	2.3	2.0	3.9	3.1	2.4	0.7	2.2	1.7	3.4	2.9	4.8
(1 <i>S</i> , <i>trans</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	2.9	3.0	2.2	3.6	3.7	2.5	0.8	1.4	2.3	2.9	2.2	3.4
CONH ₂ -Cyp	0.3	0.4	0.2	2.4	0.8	1.1	0.7	0.4	0.5	5.1	0.7	1.5
COOH-Cyp	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1
desphenyl-Cyp	0.2	<0.1	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1
desphenyl-CONH ₂ -Cyp	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.3	0.4	0.2
<i>cis</i> -Cl ₂ CA	2.6	-	-	20.4	-	-	0.4	-	-	1.4	-	-
<i>trans</i> -Cl ₂ CA	0.3	-	-	18.9	-	-	3.9	-	-	13.1	-	-
COOH-CA	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-
caronic anhydride	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-
Cl ₂ - γ -lac	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-
Cl- γ -lac	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-
Cl- δ -lac	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-
3-OH-Bacid	-	-	<0.1	-	-	0.2	-	-	<0.1	-	<0.1	0.3
PBald	-	-	5.2	-	-	8.4	-	-	2.2	-	-	6.5
PBacid	-	-	4.2	-	-	25.6	-	-	3.3	-	-	17.9
2'-OH-PBacid	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1
4'-OH-PBacid	-	-	0.1	-	-	0.2	-	-	<0.1	-	-	0.4
PBCN	-	<0.1	0.7	-	0.3	2.5	-	<0.1	0.1	-	<0.1	1.3
CONH ₂ -PPA	-	<0.1	<0.1	-	0.2	0.2	-	<0.1	<0.1	-	0.1	<0.1
PPA	-	<0.1	<0.1	-	0.2	0.2	-	<0.1	<0.1	-	0.1	<0.1
(PBCN) ₂	-	<0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1
CN-PBald	-	0.6	1.0	-	<0.1	0.1	-	0.8	0.6	-	<0.1	0.3
CONH ₂ -PBald	-	<0.1	<0.1	-	0.4	0.5	-	<0.1	<0.1	-	0.3	1.0
COOH-PBald	-	<0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1	-	0.1	<0.1	-	<0.1	0.2
その他	13.0	8.1	9.9	17.7	8.0	17.1	5.7	13.0	12.2	24.2	11.1	14.2
残渣	1.4	0.2	0.3	3.8	1.3	5.0	1.2	0.1	0.2	5.8	1.1	2.9
物質収支	95.4	93.8	93.4	95.3	82.5	87.4	94.7	94.4	96.0	86.7	78.3	90.5

a) [シクロプロピル-¹⁴C]シペルメトリン、b) [シアノ-¹⁴C]シペルメトリン、c) [フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

表3 河川水中における(1*R*, *cis*)-および(1*R*, *trans*)-シペルメトリンならびにその光分解物の割合

	添加 ¹⁴ Cに対する割合 (%)													
	(1 <i>R</i> , <i>cis</i>)-シペルメトリン							(1 <i>R</i> , <i>trans</i>)-シペルメトリン						
	光照射1日後			光照射10日後			暗所*	光照射1日後			光照射10日後			暗所*
	Cy ^{a)}	CN ^{b)}	Ph ^{c)}	Cy	CN	Ph	Ph	Cy	CN	Ph	Cy	CN	Ph	Ph
揮散 ¹⁴ C	0.1	4.4	<0.1	2.8	67.8	6.5	<0.1	0.1	4.3	0.1	1.4	62.7	5.2	<0.1
¹⁴ CO ₂	<0.1	4.0	<0.1	2.6	63.1	6.2	<0.1	<0.1	4.0	<0.1	1.3	59.9	5.0	<0.1
H ¹⁴ CN	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-
その他	0.1	0.4	<0.1	0.2	4.7	0.3	<0.1	0.1	0.3	0.1	0.1	2.8	0.2	<0.1
酢酸エチル抽出物	93.1	90.8	93.8	86.7	10.8	76.1	95.2	93.7	90.1	94.6	91.8	12.3	80.7	94.9
(1 <i>R</i> , <i>cis</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	17.3	21.4	18.3	0.1	0.5	0.1	44.1	7.9	7.5	5.3	0.2	0.3	0.1	0.1
(1 <i>R</i> , <i>cis</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	15.0	18.0	17.5	0.1	0.4	0.1	44.5	6.1	6.2	4.9	0.2	0.3	<0.1	0.2
(1 <i>S</i> , <i>cis</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	6.7	6.1	5.0	<0.1	0.2	0.1	0.2	5.2	5.7	5.2	0.1	0.3	<0.1	0.2
(1 <i>S</i> , <i>cis</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	7.4	6.7	7.1	<0.1	0.2	0.2	0.3	5.6	6.8	6.1	0.2	0.4	<0.1	0.3
(1 <i>R</i> , <i>trans</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	10.8	10.1	9.3	0.1	0.3	0.1	0.3	22.4	20.9	20.1	0.2	0.3	0.1	29.2
(1 <i>R</i> , <i>trans</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	9.2	8.5	8.6	0.2	0.2	0.2	0.1	19.7	21.7	19.3	0.3	0.3	0.1	26.1
(1 <i>S</i> , <i>trans</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	7.7	6.4	8.3	<0.1	0.3	0.2	0.1	6.0	7.3	5.7	0.2	0.3	0.1	0.4
(1 <i>S</i> , <i>trans</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	8.0	7.9	7.6	0.1	0.2	0.1	0.2	8.4	8.9	6.5	0.2	0.3	<0.1	0.3
CONH ₂ -Cyp	0.1	0.1	0.4	0.8	0.4	0.5	0.1	0.2	0.2	0.2	0.6	0.7	0.2	0.2
COOH-Cyp	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
desphenyl-Cyp	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.8	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.2
desphenyl-CONH ₂ -Cyp	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	0.6	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1
<i>cis</i> -Cl ₂ CA	3.0	-	-	30.7	-	-	-	0.9	-	-	24.1	-	-	<0.1
<i>trans</i> -Cl ₂ CA	1.9	-	-	46.2	-	-	-	4.9	-	-	58.6	-	-	<0.1
COOH-CA	<0.1	-	-	<0.1	-	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1
caronic anhydride	<0.1	-	-	<0.1	-	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1
Cl ₂ -γ-lac	<0.1	-	-	<0.1	-	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1
Cl-γ-lac	<0.1	-	-	<0.1	-	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1
Cl-δ-lac	<0.1	-	-	<0.1	-	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1
3-OH-Bacid	-	-	<0.1	-	-	0.2	<0.1	-	-	<0.1	-	-	0.2	<0.1
PBald	-	-	1.9	-	-	0.2	0.2	-	-	0.2	-	-	0.1	<0.1
PBacid	-	-	1.8	-	-	59.2	3.2	-	-	17.0	-	-	67.8	36.3
2'-OH-PBacid	-	-	1.4	-	-	1.9	<0.1	-	-	0.4	-	-	1.1	<0.1
4'-OH-PBacid	-	-	<0.1	-	-	0.6	<0.1	-	-	<0.1	-	-	0.4	<0.1
PBCN	-	<0.1	0.4	-	0.4	<0.1	<0.1	-	<0.1	0.2	-	0.4	0.2	0.1
CONH ₂ -PPA	-	<0.1	<0.1	-	0.1	0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1	-	0.1	<0.1	<0.1
PPA	-	<0.1	<0.1	-	0.2	0.2	<0.1	-	<0.1	<0.1	-	0.1	0.1	<0.1
(PBCN) ₂	-	<0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1	<0.1
CN-PBalc	-	0.2	0.2	-	0.2	<0.1	0.2	-	1.9	0.2	-	<0.1	0.2	0.2
CONH ₂ -PBalc	-	<0.1	<0.1	-	1.7	2.3	<0.1	-	<0.1	0.1	-	3.1	2.4	<0.1
COOH-PBalc	-	<0.1	<0.1	-	0.3	0.2	0.1	-	<0.1	<0.1	-	0.2	0.2	<0.1
その他	6.0	5.4	6.0	8.3	5.0	9.0	0.8	6.4	3.0	3.2	6.9	5.2	7.3	1.1
残渣	0.5	0.4	0.3	5.2	4.8	7.4	0.4	0.4	0.7	0.3	2.6	4.7	7.2	0.1
物質収支	93.7	95.6	94.1	94.7	83.4	90.0	95.6	94.2	95.1	95.0	95.8	79.7	93.1	95.1

a) [シクロプロピル-¹⁴C]シペルメトリン、b) [シアノ-¹⁴C]シペルメトリン、c) [フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン、* ; 10日後

表4 海水中における(1*R*, *cis*)-および(1*R*, *trans*)-シペルメトリンならびにその光分解物の割合

	添加 ¹⁴ C に対する割合 (%)													
	(1 <i>R</i> , <i>cis</i>)-シペルメトリン							(1 <i>R</i> , <i>trans</i>)-シペルメトリン						
	光照射 1 日後			光照射 10 日後			暗所*	光照射 1 日後			光照射 10 日後			暗所*
	Cy ^{a)}	CN ^{b)}	Ph ^{c)}	Cy	CN	Ph	Ph	Cy	CN	Ph	Cy	CN	Ph	Ph
揮散 ¹⁴ C	0.2	7.2	0.2	0.7	57.8	6.7	<0.1	0.2	7.3	0.2	0.6	55.4	6.1	<0.1
¹⁴ CO ₂	0.1	6.3	0.1	0.6	52.7	6.5	<0.1	<0.1	6.2	0.1	0.3	50.7	5.9	<0.1
H ¹⁴ CN	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-
その他	0.1	0.9	0.1	0.1	5.1	0.2	<0.1	0.2	1.1	0.1	0.3	4.7	0.2	<0.1
酢酸エチル抽出物	90.2	78.1	81.9	96.1	25.7	79.9	93.5	89.9	78.1	90.2	95.5	25.0	75.6	93.2
(1 <i>R</i> , <i>cis</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	12.1	12.7	12.0	3.3	2.5	2.0	45.4	5.1	6.5	6.1	1.5	1.2	2.1	0.1
(1 <i>R</i> , <i>cis</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	9.7	10.3	7.7	1.9	2.0	1.4	37.6	4.9	4.9	5.5	1.8	1.4	1.6	0.1
(1 <i>S</i> , <i>cis</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	8.3	8.1	7.8	1.7	1.3	0.8	0.2	3.6	4.2	5.3	1.4	1.8	1.6	0.1
(1 <i>S</i> , <i>cis</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	7.9	7.6	7.1	1.8	1.7	0.9	0.1	5.3	5.1	7.3	2.1	2.6	2.2	<0.1
(1 <i>R</i> , <i>trans</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	8.3	7.9	8.9	2.0	2.0	1.1	0.3	21.6	17.4	18.5	3.2	2.1	2.7	29.7
(1 <i>R</i> , <i>trans</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	8.4	8.1	7.5	2.0	1.9	1.4	0.1	20.1	17.9	16.9	2.6	2.9	2.8	28.9
(1 <i>S</i> , <i>trans</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	7.3	7.3	6.7	1.7	2.4	1.2	0.2	4.1	5.4	5.4	1.5	1.5	1.7	0.1
(1 <i>S</i> , <i>trans</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	9.2	8.4	7.4	2.2	1.8	1.4	0.3	4.7	4.5	6.1	1.9	1.3	1.4	0.1
CONH ₂ -Cyp	0.4	0.3	0.3	1.7	0.2	1.4	0.2	0.5	0.3	0.3	1.3	0.8	1.1	0.2
COOH-Cyp	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
desphenyl-Cyp	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	0.7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.2
desphenyl-CONH ₂ -Cyp	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	0.2	<0.1
<i>cis</i> -Cl ₂ CA	6.3	-	-	29.6	-	-	-	4.3	-	-	39.6	-	-	-
<i>trans</i> -Cl ₂ CA	3.7	-	-	34.1	-	-	-	6.2	-	-	24.1	-	-	-
COOH-CA	<0.1	-	-	<0.1	-	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	-
caronic anhydride	<0.1	-	-	<0.1	-	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	-
Cl ₂ -γ-lac	<0.1	-	-	<0.1	-	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	-
Cl-γ-lac	<0.1	-	-	<0.1	-	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	-
Cl-δ-lac	<0.1	-	-	<0.1	-	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	-
3-OH-Bacid	-	-	<0.1	-	-	0.1	<0.1	-	-	<0.1	-	-	0.2	<0.1
PBald	-	-	4.4	-	-	1.9	<0.1	-	-	5.1	-	-	8.3	0.8
PBacid	-	-	2.5	-	-	49.0	6.9	-	-	3.2	-	-	22.6	30.2
2'-OH-PBacid	-	-	0.1	-	-	0.2	<0.1	-	-	<0.1	-	-	0.3	<0.1
4'-OH-PBacid	-	-	<0.1	-	-	0.3	<0.1	-	-	<0.1	-	-	0.3	<0.1
PBCN	-	<0.1	0.6	-	<0.1	0.6	<0.1	-	0.6	0.5	-	0.4	1.7	<0.1
CONH ₂ -PPA	-	<0.1	<0.1	-	0.1	0.2	<0.1	-	<0.1	<0.1	-	0.1	0.2	<0.1
PPA	-	<0.1	<0.1	-	0.1	0.2	<0.1	-	<0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1	<0.1
(PBCN) ₂	-	<0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1	<0.1
CN-PBalc	-	0.2	0.2	-	0.2	0.4	0.1	-	0.2	0.2	-	0.1	0.7	0.1
CONH ₂ -PBalc	-	0.1	0.1	-	1.8	1.7	<0.1	-	<0.1	0.1	-	1.7	2.1	<0.1
COOH-PBalc	-	<0.1	<0.1	-	0.3	0.4	<0.1	-	<0.1	<0.1	-	0.3	0.5	<0.1
その他	8.6	7.1	8.6	14.1	7.3	13.1	1.4	9.5	11.1	9.7	14.8	6.8	21.3	2.6
残渣	0.5	0.6	0.3	3.1	2.0	6.3	0.8	0.5	0.7	0.4	3.8	2.1	7.8	0.4
物質収支	90.9	85.9	82.4	99.9	85.5	92.9	94.3	90.6	86.1	90.8	99.9	82.5	89.5	93.6

a) [シクロプロピル-¹⁴C]シペルメトリン、b) [シアノ-¹⁴C]シペルメトリン、c) [フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン、* ; 10 日後

表 5 1 ppm 腐植酸水中における (1*R*, *cis*)-および (1*R*, *trans*)-シペルメトリンならびにその光分解物の割合

揮散 ¹⁴ C ¹³ CO ₂ H ¹⁴ CN その他	添加 ¹⁴ C に対する割合 (%)											
	(1 <i>R</i> , <i>cis</i>)-シペルメトリン						(1 <i>R</i> , <i>trans</i>)-シペルメトリン					
	照射 2 日後		照射 10 日後		照射 2 日後		照射 10 日後		照射 2 日後		照射 10 日後	
	Cy ^{a)}	CN ^{b)}	Ph ^{c)}	Cy	CN	Ph	Cy	CN	Ph	Cy	CN	Ph
酢酸エチル抽出物	92.1	87.7	93.6	90.7	58.8	91.8	89.6	87.3	94.6	86.8	50.2	89.4
(1 <i>R</i> , <i>cis</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	27.2	29.8	28.0	2.6	6.2	5.2	2.4	2.8	2.3	3.5	3.4	3.9
(1 <i>R</i> , <i>cis</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	27.4	27.2	24.7	2.1	5.7	3.4	2.2	2.1	2.2	3.8	3.1	3.7
(1 <i>S</i> , <i>cis</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	2.8	4.2	4.7	1.8	5.1	3.9	2.7	3.1	2.1	3.2	3.6	3.2
(1 <i>S</i> , <i>cis</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	3.7	3.7	4.3	2.0	5.8	4.1	2.6	2.7	3.0	4.1	3.2	3.9
(1 <i>R</i> , <i>trans</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	4.1	4.5	4.6	2.1	6.7	5.1	31.1	33.2	33.6	10.9	10.1	8.8
(1 <i>R</i> , <i>trans</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	4.3	3.8	4.1	2.5	7.1	4.7	30.2	29.1	30.8	10.0	9.7	8.5
(1 <i>S</i> , <i>trans</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	4.7	4.1	4.5	2.4	6.5	4.2	1.9	2.4	2.5	2.7	3.3	3.1
(1 <i>S</i> , <i>trans</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	4.5	4.4	4.6	2.2	6.9	5.2	2.1	3.2	2.5	3.9	2.9	3.4
CONH ₂ -Cyp	0.3	0.2	0.2	0.2	0.3	1.0	0.3	0.2	0.1	2.5	0.7	0.7
COOH-Cyp	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
desphenyl-Cyp	0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
desphenyl-CONH ₂ -Cyp	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.2	0.3	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1
<i>cis</i> -Cl ₂ CA	2.7	-	-	26.1	-	-	0.3	-	-	2.3	-	-
<i>trans</i> -Cl ₂ CA	0.5	-	-	22.0	-	-	2.7	-	-	17.4	-	-
COOH-CA	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-
caronic anhydride	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-
Cl ₂ -γ-lac	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-
Cl-γ-lac	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-
Cl-δ-lac	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-	<0.1	-	-
3-OH-Bacid	-	-	<0.1	-	-	0.3	-	-	<0.1	-	-	0.3
PBald	-	-	2.9	-	-	6.4	-	-	2.0	-	-	4.7
PBacid	-	-	3.3	-	-	29.8	-	-	2.7	-	-	29.3
2'-OH-PBacid	-	-	<0.1	-	-	0.3	-	-	<0.1	-	-	0.2
4'-OH-PBacid	-	-	<0.1	-	-	0.4	-	-	<0.1	-	-	0.3
PBCN	-	0.3	0.6	-	0.4	1.5	-	0.6	0.4	-	0.5	1.0
CONH ₂ -PPA	-	<0.1	<0.1	-	0.1	0.1	-	<0.1	<0.1	-	0.1	0.1
PPA	-	<0.1	<0.1	-	<0.1	0.2	-	<0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1
(PBCN) ₂	-	<0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1
CN-PBa1c	-	0.7	0.6	-	0.3	0.5	-	0.6	0.8	-	0.5	0.6
CONH ₂ -PBa1c	-	<0.1	<0.1	-	0.2	0.7	-	<0.1	<0.1	-	0.3	0.4
COOH-PBa1c	-	<0.1	<0.1	-	0.1	0.2	-	<0.1	<0.1	-	0.1	0.1
その他	9.7	4.9	6.5	24.7	7.4	14.4	11.1	7.2	9.5	22.3	8.5	13.1
残渣	1.1	0.1	0.1	5.6	0.9	3.9	1.0	0.1	0.1	3.7	0.9	2.9
物質収支	93.4	93.6	93.8	97.3	86.7	97.8	90.9	92.5	94.8	92.5	85.3	93.5

a) [シクロプロピル-¹⁴C]シペルメトリン, b) [シアノ-¹⁴C]シペルメトリン, c) [フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

表6 2%アセトン水中における(1*R*, *cis*)-および(1*R*, *trans*)-シペルメトリンならびにおよびその光分解物の割合

	添加 ¹⁴ Cに対する割合(%)					
	(1 <i>R</i> , <i>cis</i>)-シペルメトリン			(1 <i>R</i> , <i>trans</i>)-シペルメトリン		
	光照射0.5日後			光照射0.5日後		
	Cy ^{a)}	CN ^{b)}	Ph ^{c)}	Cy	CN	Ph
揮散 ¹⁴ C	1.0	8.9	0.6	1.1	8.9	0.9
¹⁴ CO ₂	0.8	6.8	0.4	0.6	6.7	0.7
H ¹⁴ CN	-	0.1	-	-	<0.1	-
その他	0.2	2.1	0.2	0.5	2.2	0.2
酢酸エチル抽出物	82.6	74.6	87.7	82.3	76.5	88.6
(1 <i>R</i> , <i>cis</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	0.8	0.9	0.9	0.1	0.1	0.2
(1 <i>R</i> , <i>cis</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	0.9	0.8	0.7	0.1	0.1	0.2
(1 <i>S</i> , <i>cis</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2
(1 <i>S</i> , <i>cis</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	0.2	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2
(1 <i>R</i> , <i>trans</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	0.3	0.3	0.3	0.6	0.9	1.0
(1 <i>R</i> , <i>trans</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	0.2	0.2	0.2	0.6	1.0	1.1
(1 <i>S</i> , <i>trans</i> , α <i>R</i>)-シペルメトリン	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2
(1 <i>S</i> , <i>trans</i> , α <i>S</i>)-シペルメトリン	0.3	0.3	0.3	0.1	0.2	0.2
CONH ₂ -Cyp	1.1	0.5	0.4	1.6	0.5	0.8
COOH-Cyp	0.2	<0.1	<0.1	0.2	<0.1	<0.1
desphenyl-Cyp	0.7	<0.1	0.4	0.2	<0.1	0.4
desphenyl-CONH ₂ -Cyp	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
<i>cis</i> -Cl ₂ CA	1.9	-	-	3.8	-	-
<i>trans</i> -Cl ₂ CA	5.9	-	-	6.5	-	-
COOH-CA	0.5	-	-	0.8	-	-
caronic anhydride	0.3	-	-	0.2	-	-
Cl ₂ -γ-lac	0.6	-	-	1.6	-	-
Cl-γ-lac	0.5	-	-	2.3	-	-
Cl-δ-lac	0.2	-	-	0.8	-	-
3-OH-Bacid	-	-	<0.1	-	-	0.1
PBald	-	-	6.4	-	-	6.3
PBacid	-	-	8.4	-	-	9.5
2'-OH-PBacid	-	-	0.4	-	-	0.6
4'-OH-PBacid	-	-	0.2	-	-	0.2
PBCN	-	0.3	0.4	-	0.5	0.3
CONH ₂ -PPA	-	0.4	0.4	-	0.8	1.0
PPA	-	6.4	5.3	-	6.8	4.3
(PBCN) ₂	-	3.4	2.5	-	2.3	1.3
CN-PBalc	-	0.7	2.5	-	4.0	3.3
CONH ₂ -PBalc	-	<0.1	<0.1	-	0.6	0.5
COOH-PBalc	-	0.1	0.1	-	0.2	0.1
その他	67.6	59.8	57.3	62.5	58.2	56.6
残渣	5.6	1.2	1.1	4.7	1.2	1.1
物質収支	89.2	84.7	89.4	88.1	86.6	90.6

a) [シクロプロピル-¹⁴C]シペルメトリン、b) [シアノ-¹⁴C]シペルメトリン、c) [フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

図1 光照射区および暗所対照区5種類の供試水中でのシペルメトリンの分解

図2 シペルメトリンの水中における予想光分解経路

V. 土壌吸着性試験

V-1. シペルメトリン原体の土壌吸着性試験

(資料 V-1)

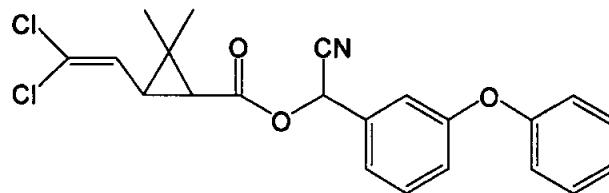
試験機関：(株)化学分析コンサルタント

報告書作成年：1991年

供試化合物：シペルメトリン

化学名：(RS)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル=(1RS, 3RS)-(1RS, 3SR)-3-(2, 2-ジクロロエチル)-2, 2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

化学構造：



純度：

供試土壌： 下表の4種類の畑地土壌を使用した。

表1 供試土壌の物理化学的性質

土壌番号	I	II	III	IV
採取場所	牛久	愛知	高知	宮崎
土壌群	褐色火山灰土壌	灰色台地土	沖積鈣質土壌	砂丘未熟土
土性	シルト質埴壤土	砂質埴壤土	軽埴土	砂土
砂 (%)	26.2	68.0	47.6	87.1
シルト (%)	50.9	14.5	27.2	5.7
粘土 (%)	22.9	17.5	25.2	7.2
粘土鉱物	アロフェン パーミキュライト	カオリン鉱物 イライト	クロライト イライト	ハロイサイト
有機炭素含有率 (%)	3.61	0.76	1.15	1.50
陽イオン交換容量 (me/100 g)	21.4	7.9	10.2	7.0
リン酸吸収係数	2000	290	370	660
pH (H ₂ O)	7.7	7.1	7.2	7.2
pH (KCl)	6.9	6.0	6.4	6.3

試験方法： OECD ガイドライン 106 に準拠した。

[平衡化試験]

1) 処理液-1 の調製

約 2 mg のシペルメトリン標準品に 1000 mL の 0.01 M 塩化カルシウム溶液を加え、25℃で 24 時間攪拌後、ミリポアフィルターでろ過して処理液を調製した。処理液中のシペルメトリンの濃度を測定したところ、検出限界 (0.001 µg/mL) 程度であった。

2) 処理液-2 の調製

シペルメトリンの 100 ppm 標準溶液 (アセトン) 10 mL を 1 L-容のナス型フラスコに分取し、ロータリーエバポレーター (水浴 40℃以下) を用いて濃縮乾固した。残留物に 0.01 M 塩化カルシウム溶液を 1000 mL 加え、25℃で 24 時間攪拌後、ミリポアフィルターでろ過して処理液を調製した。処理液中のシペルメトリンの濃度を測定したところ、検出限界 (0.001 µg/mL) 程度であった。

試験結果：

処理液の調製を試みたが、シペルメトリンは検出限界 (0.001 µg/mL) 程度しか検出されず、当該処理液を用いた吸着平衡試験の実施は不可能であった。

表 2 フロイントリッヒ吸着等温式のパラメーター

供試土壌	$1/n^{1)}$	$K_F^{ads\ 1)}$	$r^{1)}$	OC ²⁾	$K_F^{ads\ oc^3)}$
牛久	-	-	-	3.61	-
愛知	-	-	-	0.76	-
高知	-	-	-	1.15	-
宮崎	-	-	-	1.50	-

1) Freundlich の吸着等温式による定数項と相関係数

2) 土壌中の有機炭素含有率 (%)

3) K_F^{ads} 値を各土壌の OC で割り求めた有機炭素吸着係数

VI. 分解要因

VI-1. シベルメトリンの土壌表面光分解動態試験

(資料 IV-2)

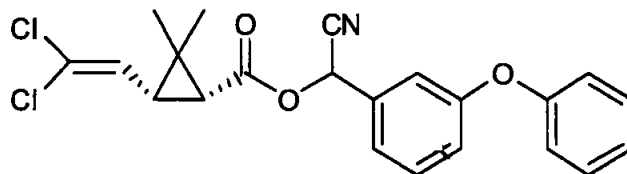
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1984年

供試化合物：

(1*R*, *cis*)-シベルメトリン*cis*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シベルメトリン*cis*-[シアノ-¹⁴C]シベルメトリン*cis*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シベルメトリン

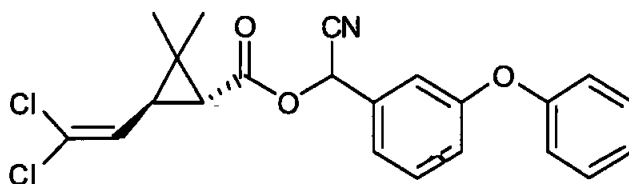
構造式：



化学名：(1*R*)- α -シアノ-3-フェノキシフェニル(1*R*, 3*R*)-3-(2, 2-ジクロロエチル)-2, 2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

(1*R*, *trans*)-シベルメトリン*trans*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]シベルメトリン*trans*-[シアノ-¹⁴C]シベルメトリン*trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]シベルメトリン

構造式：



化学名：(RS)- α -シアノ-3-フェノキシベンゾール=(1R,3S)-3-(2,2-ジクロロプロピニル)-2,2-ジメチルプロパノールホキシレート

	[シクロプロピル-1- ¹⁴ C] 標識体		[シアノ- ¹⁴ C] 標識体		[フェノキシフェニル- ¹⁴ C] 標識体	
	<i>cis</i> 異性体	<i>trans</i> 異性体	<i>cis</i> 異性体	<i>trans</i> 異性体	<i>cis</i> 異性体	<i>trans</i> 異性体
標識位置						
比放射能 (mCi/mmol)						
放射化学的純度						

供試土壌：下表の3種類の土壌を供試した。

	小平	安土	交野
土性	軽埴土	砂質埴壤土	砂壤土
砂 (%)	31	65	80
シルト (%)	40	18	12
粘土 (%)	29	17	8
粘土鉱物	アロフェン主体	カオリン主体	カオリン主体
有機物含量 (%)	15.3	2.5	1.8
陽イオン交換容量 (meq/100 g 乾土)	53.7	13.5	9.3
pH (H ₂ O)	5.5	6.3	5.8
容積重	0.71	1.48	1.47
1/3bar における保水力 (水分含量%)	60.4	25.0	19.6
最大容水量 (%)	105.2	73.4	63.5

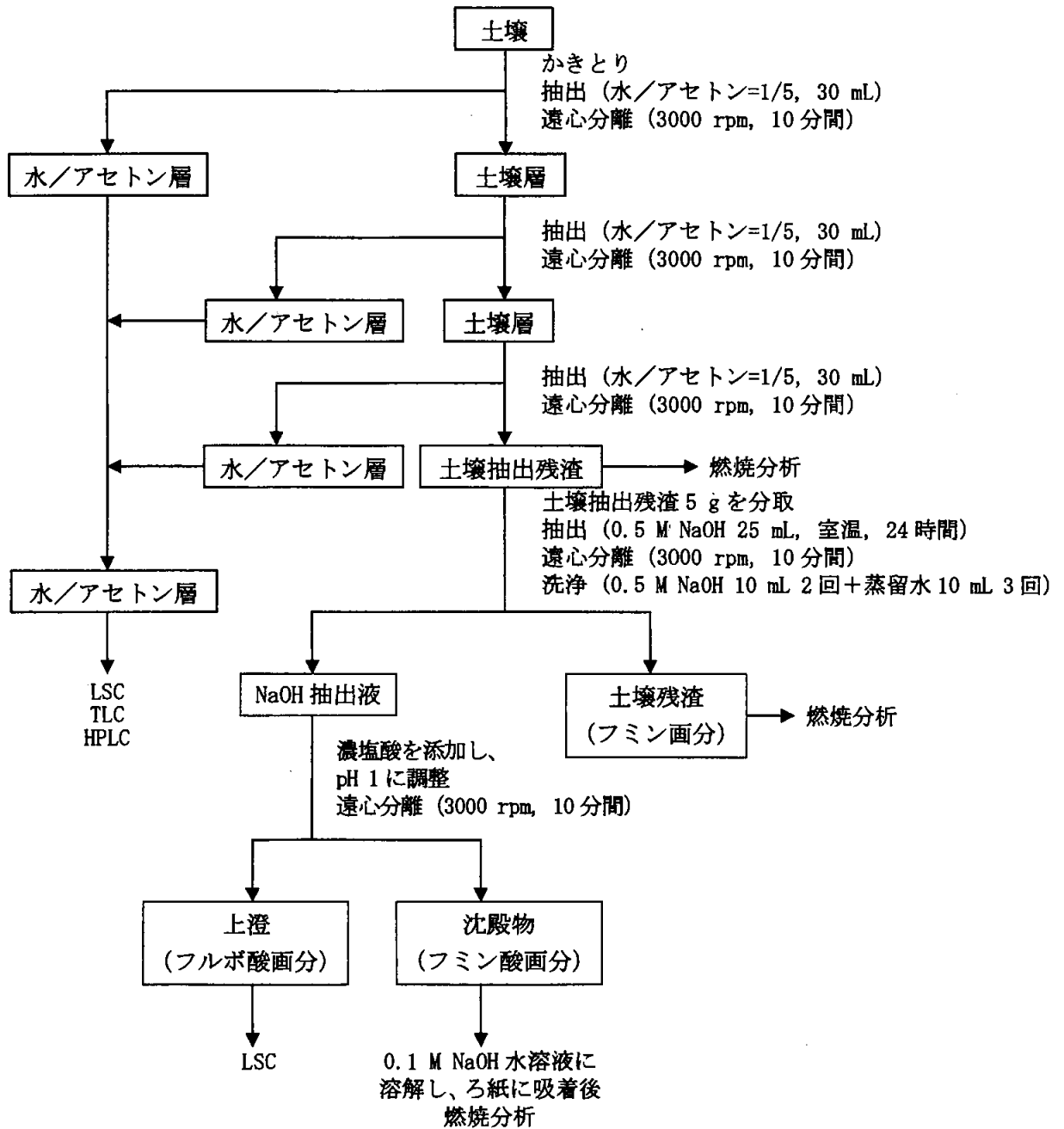
光源： 自然太陽光 (兵庫県宝塚市、1983年8月の太陽光、8時間/日)

光強度： 午前10時、正午、午後4時でそれぞれ10.1、16.4、2.7 W/m² (300~400 nm)

試験方法：2 mm の篩を通した3種類の土壌を用いて土壌薄層プレート (10 × 10 cm、厚さ500 μm) を作成し、各標識体のエーテル溶液1 mL をブラシを用いて1.1 μg/cm² となるよう均一に塗布し、自然太陽光 (宝塚市、1983年8月) 下で7日間照射した。小平、安土および交野土壌の水分含量はそれぞれ実験開始時で12.4%、2.1% および1.4%、光照射7日後で9.2%、1.5% および0.7%であった。

処理1、2、3、5、7日後に採取した薄層プレートから土壌をかきとり、以下のスキームに従って分析し、シペルメトリンおよびその分解物をTLC コクロマトグラフィーにより同定・定量した。また、HPLCにより親化合物の異性体を分離

し、LSCにより¹⁴C量を定量した。一方、暗所対照区として土壤薄層プレートを太陽光の当たらない暗所に保存し、処理2および7日後に採取し照射区と同じ分析に供した。



試験結果：

分解挙動： 光照射区および暗所対照区における各土壤表面上での(1*R*, *cis*)-シペルメトリンの代謝物分布を表1に、(1*R*, *cis*)-[シアノ-¹⁴C]シペルメトリンの経時変化を図1に示す。シペルメトリンの土壤表面上における光分解速度は、異性体間で顕著な差は認められなかった。(1*R*, *cis*)-シペルメトリンを用いた試験において、光照射7日後の(1*R*, *cis*)-シペルメトリンの残留量は小平、安土および交野土壤でそれぞれ処理量の1.8~2.1%、

17.7~20.8%および25.1~30.8%であった。暗所対照区では処理7日後に未変化のシペルメトリンが各土壌でそれぞれ89.1%、77.0%および91.5%が回収された。土壌残渣は光照射7日後には小平土壌で処理量の45.4%以上に達する一方、安土および交野土壌では12.9%以下であった。いずれの土壌においても土壌残渣のフミン酸画分への分布は少なく、安土および交野土壌では主にフルボ酸画分に小平土壌では主にフミンおよびフルボ酸画分に分布していた。暗所対照区ではいずれの土壌においても処理量の2.1%以下であった。

cis-シペルメトリンの土壌表面上における主要代謝分解物は、 CONH_2 -Cyp および PBacid であった。光照射区における CONH_2 -Cyp の生成量は小平、安土および交野土壌でそれぞれ23.4~25.1%、31.2~32.6% および4.4~5.3%であり、PBacid の生成量はそれぞれ2.6%、6.8%および11.7%であった。なお、 CONH_2 -Cyp および PBacid は暗所対照区においても生成したが、その生成量は僅か (CONH_2 -Cyp:小平;9.5%、安土;5.8%、交野;1.1%、PBacid:小平;0.4%、安土;0.3%、交野;0.4%) であった。試験期間中 CONH_2 -Cyp および PBacid 以外に生成した代謝分解物は、 COOH -Cyp、desphenyl-Cyp、desphenyl- CONH_2 -Cyp、3-OH-Bacid、PBald、4'-OH-PBacid、PBCN、 CONH_2 -PPA、PPA、CN-PBalc、 CONH_2 -PBalc および COOH -PBalc であり、その生成量は3.0%以下であった。

推定半減期：光照射区および暗所対照区におけるシペルメトリンの分解半減期を下表に示す。シペルメトリンは土壌表面上において速やかに分解を受け、小平、安土および交野の各供試土壌における半減期はそれぞれ0.6～0.7日、1.3～1.5日および1.7～1.9日であり、東京春の太陽光下における半減期はそれぞれ0.5～0.6日、1.1～1.2日および1.3～1.5日と算出された。¹⁾

土壌	半減期 (日)			
	(1 <i>R</i> , <i>cis</i>)-シペルメトリン		(1 <i>R</i> , <i>trans</i>)-シペルメトリン	
	光照射区	暗所対照区	光照射区	暗所対照区
小平	0.6	> 7 (84.2)*	0.7	> 7 (84.0)*
安土	1.5	> 7 (80.8)*	1.3	> 7 (81.8)*
交野	1.9	> 7 (94.2)*	1.7	> 7 (91.4)*

*; カッコ内の値は7日後に残存する親化合物の添加 ¹⁴C に対する割合 (%)

シペルメトリンの推定光分解経路：

シペルメトリンの土壌表面上における予想光分解経路を図2に示す。土壌表面上における主分解経路は水和および加水分解と土壌残渣の形成であり、光異性化はほとんど認められなかった。

1) 申請者注：東京春換算半減期について

OECDドラフトガイドライン (Phototransformation of Chemicals on Soil Surfaces, January 2002) 記載の通り、正午の太陽光強度の75%の12時間照射が1日の照射量に等しいとして求めた結果、試験期間中の1日当たりの積算放射照度は0.531 MJ/m²/dであった。

農林水産省生産局生産資材課長通知「農薬の登録申請に係る試験成績について」(水中光分解運命試験(2-6-2), 平成13年10月10日付け13生産第3986号)記載の通り、東京(北緯35度)における春(4-6月)の太陽光の300-400 nmの放射照度(月別平均値)は0.672 (MJ/m²/d)である。前記の太陽光平均強度の実測値(0.531 MJ/m²/d)を用いて、東京、春における光分解半減期を計算した結果は以下の通り。

	<i>cis</i> -シペルメトリン		<i>trans</i> -シペルメトリン	
	実験条件下 (日)	東京春換算 (日)	実験条件下 (日)	東京春換算 (日)
小平	0.6	0.5	0.7	0.6
安土	1.5	1.2	1.3	1.1
交野	1.9	1.5	1.7	1.3

表1 (1*R*, *cis*)-シペルメトリン処理7日後における各土壌でのシペルメトリンおよびその分解物の割合

	添加 ¹⁴ Cに対する割合(%)											
	小平土壌				安土土壌				交野土壌			
	光照射		暗所		光照射		暗所		光照射		暗所	
	Cy ^{a)}	CN ^{b)}	Ph ^{c)}	Ph	Cy	CN	Ph	Ph	Cy	CN	Ph	Ph
水/アセトン抽出物	37.3	35.9	40.2	101.2	65.6	68.9	76.0	87.7	57.7	54.0	70.1	97.1
(1 <i>R</i> , <i>cis</i> , α <i>R</i>)-シペ [*] メトリン	1.0	0.9	1.0	45.1	8.2	10.2	8.7	39.2	13.5	15.1	12.6	45.8
(1 <i>R</i> , <i>cis</i> , α <i>S</i>)-シペ [*] メトリン	1.1	0.9	1.1	44.0	10.2	10.6	9.0	37.8	16.2	15.7	12.5	45.7
(1 <i>S</i> , <i>cis</i> , α <i>R</i>)-シペ [*] メトリン	0.1	0.1	<0.1	0.1	0.3	0.3	0.2	0.3	0.6	0.5	0.5	0.4
(1 <i>S</i> , <i>cis</i> , α <i>S</i>)-シペ [*] メトリン	0.1	0.1	<0.1	0.1	0.2	0.3	0.3	0.1	0.3	0.3	0.3	0.3
(1 <i>R</i> , <i>trans</i> , α <i>R</i>)-シペ [*] メトリン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.2	0.2	0.2	0.4	0.5	0.4	0.3
(1 <i>R</i> , <i>trans</i> , α <i>S</i>)-シペ [*] メトリン	0.1	<0.1	<0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.4	0.4	0.4	0.2
(1 <i>S</i> , <i>trans</i> , α <i>R</i>)-シペ [*] メトリン	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.1	0.3	0.2	0.3	0.5	0.4	0.4	0.3
(1 <i>S</i> , <i>trans</i> , α <i>S</i>)-シペ [*] メトリン	0.1	0.1	<0.1	0.2	0.2	0.2	0.3	0.2	0.4	0.4	0.6	0.2
CONH ₂ -Cyp	25.1	24.0	23.4	9.5	31.2	32.6	31.7	5.8	4.8	5.3	4.4	1.1
COOH-Cyp	1.0	1.0	0.9	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.4	0.1	0.1	<0.1	<0.1
desphenyl-Cyp	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.3	0.9	<0.1
desphenyl-CONH ₂ -Cyp	0.2	0.4	0.5	<0.1	0.4	0.3	0.6	<0.1	0.4	0.2	0.2	<0.1
<i>cis</i> -, <i>trans</i> -Cl ₂ CA	<0.1	-	-	-	<0.1	-	-	-	<0.1	-	-	-
3-OH-Bacid	-	-	0.2	<0.1	-	-	0.8	<0.1	-	-	1.8	<0.1
PBald	-	-	<0.1	<0.1	-	-	0.1	<0.1	-	-	0.2	<0.1
PBacid	-	-	2.6	0.4	-	-	6.8	0.3	-	-	11.7	0.4
4'-OH-PBacid	-	-	<0.1	<0.1	-	-	0.1	0.4	-	-	0.4	<0.1
PBCN	-	<0.1	<0.1	<0.1	-	<0.1	0.2	0.2	-	0.5	0.5	0.2
CONH ₂ -PPA	-	<0.1	<0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1	<0.1	-	<0.1	0.1	<0.1
PPA	-	<0.1	<0.1	<0.1	-	0.1	0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1	<0.1
CN-PBalc	-	<0.1	<0.1	0.3	-	0.1	0.3	0.2	-	0.8	1.1	0.3
CONH ₂ -PBalc	-	2.5	3.0	<0.1	-	1.9	2.1	<0.1	-	0.7	0.6	<0.1
COOH-PBalc	-	0.3	0.2	<0.1	-	0.1	0.1	<0.1	-	<0.1	0.1	<0.1
その他	8.4	5.5	7.2	1.0	14.2	11.5	14.0	2.0	20.1	12.8	20.4	1.9
土壌残渣	47.3	45.6	45.4	2.1	11.3	7.9	9.8	0.5	11.6	7.6	12.9	0.4
フミン酸	5.0	7.9	8.0	NA	1.4	1.1	1.7	NA	2.1	1.5	3.4	NA
フミン	19.3	26.7	26.1	NA	1.8	1.4	2.7	NA	1.4	0.8	2.8	NA
フルボ酸	23.0	11.0	11.3	NA	8.1	5.4	5.4	NA	8.1	5.3	6.7	NA
物質収支	84.6	81.5	85.6	103.3	76.9	76.8	85.8	88.2	69.3	61.6	83.0	97.5

a) [シクロプロピル-¹⁴C]シペルメトリン、b) [シアノ-¹⁴C]シペルメトリン、c) [フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン、NA；定量せず

図1 光照射区および暗所対照区3種類の土壌表面上での(1*R*, *cis*)-シペルメトリンの代謝分解

図 2 シペルメトリンの土壌表面上における予想光分解経路

VII. 土壌溶脱性試験

VII-1. シペルメトリンの土壌カラムリーチング

(資料 VII-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

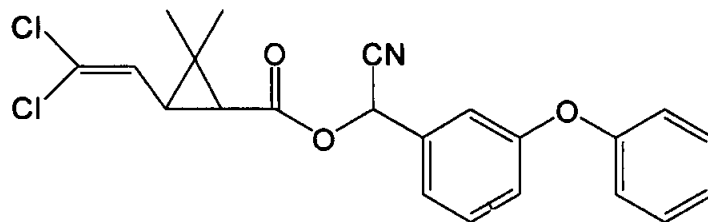
報告書作成年：1984年

供試標識化合物：

[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

[シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリン

構造式：



化学名：(RS)-α-シアノ-3-フェノキシベンジル-(1RS, 3RS)-(1RS, 3SR)-3-(2, 2-シクロプロピル)-2, 2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート

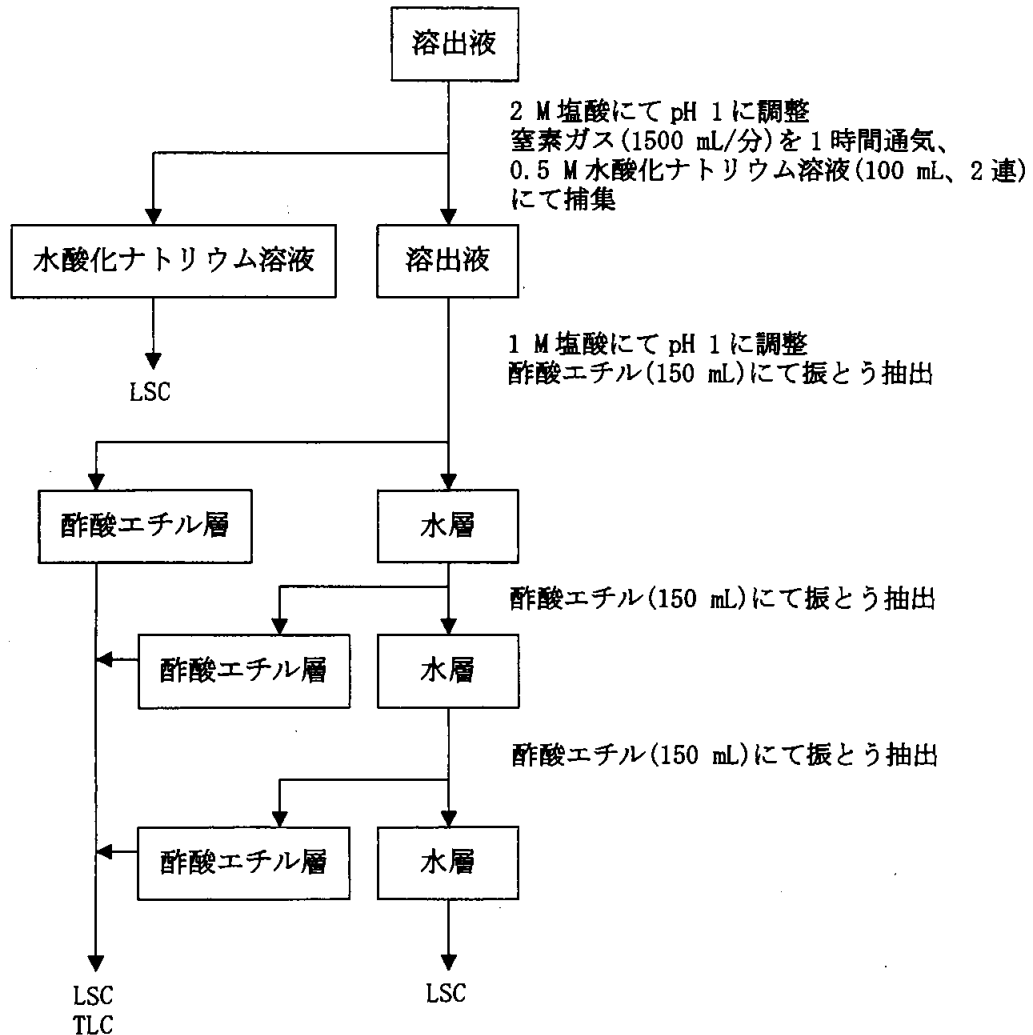
標識化合物	標識位置	放射化学的純度	比放射能
[フェノキシフェニル- ¹⁴ C] シペルメトリン			
[シクロプロピル-1- ¹⁴ C] シペルメトリン			

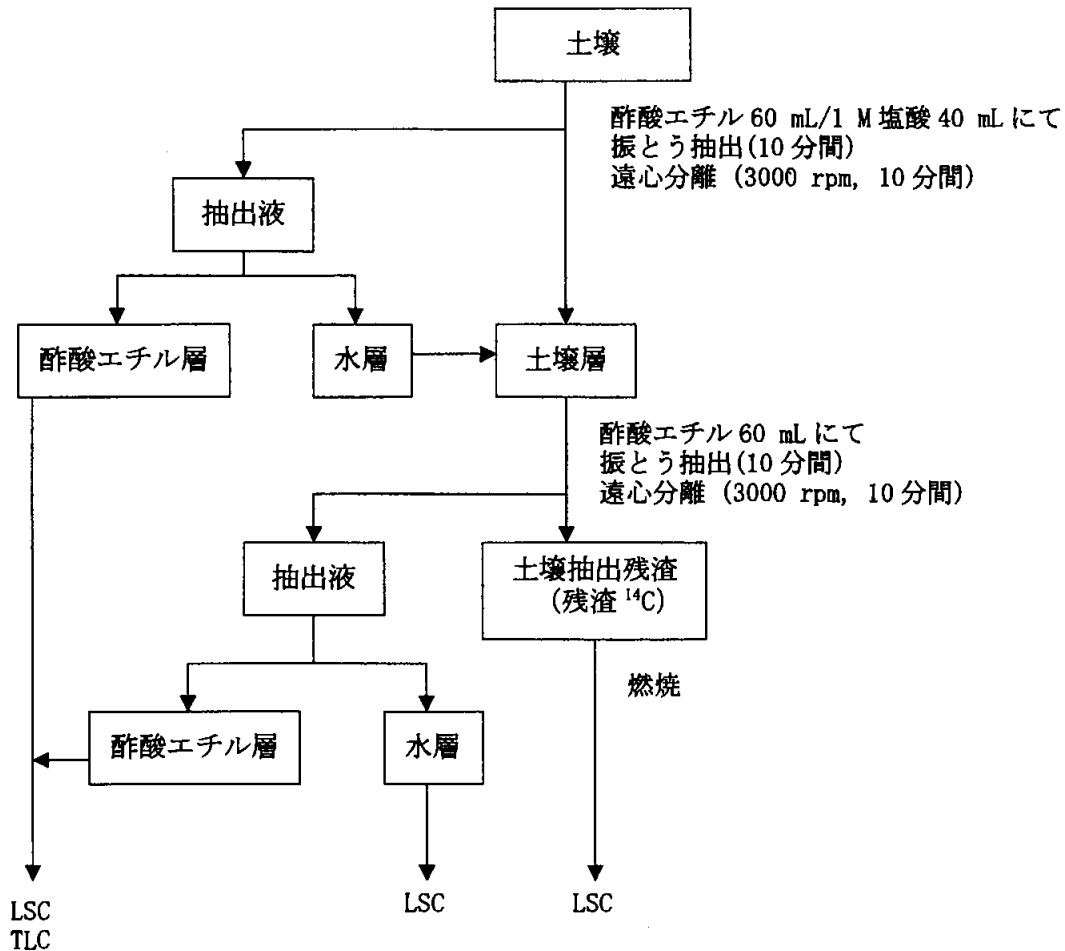
供試土壌： 下表に記載する4種類の土壌を使用した。

採取場所	札幌	小平	武庫	宝塚
土性	埴壤土	埴壤土	砂土	砂壤土
砂 (%)	56	31	99	78
シルト (%)	22	40	1	7
粘土 (%)	22	29	<1	14
粘土鉱物	アロフェン	アロフェン	-	-
有機物含有率 (%)	11.0	15.3	<0.1	2.3
陽イオン交換容量 (meq/100 g 乾土)	41.9	53.7	2.3	9.7
pH (H ₂ O)	5.3	5.5	7.8	6.2

試験方法： 2 mm の篩を通した 118.2~191.9 g の各土壌を直径 2.5 cm のガラスカラムに充填し、長さ 25 cm の土壌カラムを調製した後、25°C で 1 週間プレインキュベートした。[フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリンあるいは[シクロプロピル-¹⁴C]シペルメトリンは、土壌 (23.1~38.4 g) に乾土当り 1 ppm となるように処理し、処理直後ならびに 25±2°C の好气的条件下で 3 週間インキュベート後に、土壌カラム上に添加した。なお、インキュベート中は処理土壌を密閉容器内に静置し、3 週間後に二酸化炭素を含まない空気を容器内に流し、生成した二酸化炭素を 0.5 M 水酸化ナトリウム水溶液 400 mL で捕集した。

各処理カラムは 25±2°C の暗条件下に保ち土壌カラム表面に 3 mL/hr の流速で合計 1 L の蒸留水を 3 週間連続的に滴下し、土壌カラムから発生する二酸化炭素は 0.5 M 水酸化ナトリウム水溶液 20 mL に捕集した。滴下後、ガラスカラムから土壌を抜き取り 6 画分 (処理土壌、0~5 cm、5~10 cm、10~15 cm、15~20 cm、20~25 cm) に分画し、各土壌画分の放射能を試料燃焼法および LSC で、溶出液の放射能を LSC で定量した。処理土壌画分および一部の溶出液は、さらに以下のスキームに従って抽出し、シペルメトリンおよび代謝分解物を TLC コクロマトグラフィーにより同定、定量した。





試験結果：アルカリ溶液 ($^{14}\text{C}_2$ トラップ)、土壌カラム、溶出液中の放射能分布を表 1 に示す。有機物含量が 10%以上と高い札幌土壌や小平土壌では、 ^{14}C 処理土壌と 0~5 cm 層に放射能の大部分 (回収 ^{14}C 量のそれぞれ 89.6~95.4%および 95.3~99.1%) が留まり、下層への移行は最大でも添加量の 3.5% ([シクロプロピル- ^{14}C]シペルメトリン処理札幌土壌の 5~10 cm 層) とわずかであった。宝塚土壌でも同様に ^{14}C 処理土壌と 0~5 cm 層に放射能の大部分 (回収 ^{14}C 量の 85.4~95.5%) が留まったが、添加量の 2.3~9.8%の放射能が土壌カラムから溶出した。有機物含量が 0.1%未満の武庫土壌 (河川敷の砂) では添加量の 6.0~22.1%の放射能が土壌カラムから溶出した。

宝塚および武庫土壌カラムからの溶出液中のシペルメトリンは添加量の 0.4%以下であり (表 2)、その他代謝分解物として Cl_2CA (添加放射能の 7.6~22.4%)、PBacid (3.7~5.6%)、desphenyl-Cyp (<0.1~2.1%)、 $\text{CONH}_2\text{-Cyp}$ (0.1~0.7%)、 COOH-Cyp (0.1~8.2%)、 $\text{Cl}_2\text{CA-COOH}$ (0.2~5.7%) が検出された。

なお、3 週間インキュベーション後に蒸留水を滴下した場合、処理直後と比較して土壌カラム中における ^{14}C の分布に顕著な差は認められないものの (表 1)、

溶出液中に溶出した ^{14}C 量は供試した殆どの土壌カラムにおいて増加した。試験期間中にアルカリトラップ中で捕集された $^{14}\text{CO}_2$ も、3週間インキュベーションした場合で処理量の0.8~17.6%であり、処理直後の<0.1~2.5%と比較して殆ど全ての土壌で顕著に増加した(表1)。

各土壌カラムの処理土壌画分の放射能分布を表3に示す。処理直後の場合と同様に3週間インキュベーションした場合も、抽出された ^{14}C の大部分は未変化のシペルメトリン(処理直後: 添加放射能の18.7~65.9%、インキュベーション後: 13.2~33.1%)であり、その他に desphenyl-Cyp (0.5~4.3%)、 CONH_2 -Cyp (0.3~12.0%)、 COOH -Cyp (<0.1~0.3%)、 Cl_2CA (0.1~1.3%)、PBacid (0.1~0.2%) が検出された。

表1 ¹⁴C 標識シペルメトリンを処理した土壌カラムと溶出液中の放射能分布

		添加 ¹⁴ C に対する割合 (%)															
		札幌土壌				小平土壌				武庫土壌				宝塚土壌			
		A		B		A		B		A		B		A		B	
		I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II		
揮散性化合物*		1.1	1.0	0.8	2.8	0.1	<0.1	15.1	14.3	2.5	<0.1	11.8	10.1	0.6	1.4	17.6	11.1
土 壌 カ ラ ム	処理土壌	79.3	69.6	64.5	49.4	84.9	78.5	61.3	60.4	51.4	29.8	52.5	42.0	85.8	78.2	54.4	37.2
	0~5 cm	2.2	5.5	5.5	3.5	1.3	5.9	1.0	4.6	7.8	19.4	11.7	5.1	3.0	1.5	5.6	1.5
	5~10 cm	0.2	3.5	1.3	2.3	0.1	2.8	0.2	0.9	1.4	4.8	4.0	1.7	0.7	0.9	1.9	0.8
	10~15 cm	0.1	0.9	0.3	2.0	0.1	0.5	0.1	0.3	0.9	0.8	2.1	1.4	0.4	0.8	0.5	0.7
	15~20 cm	0.1	0.3	0.2	1.8	0.1	0.1	0.1	0.2	0.9	0.4	3.5	0.9	0.1	0.5	0.3	0.6
	20~25 cm	0.1	0.2	0.1	1.7	0.1	0.1	0.1	0.2	0.5	0.4	2.5	0.7	0.1	0.2	0.2	0.4
溶出液		2.3	2.8	1.9	5.1	0.3	0.7	1.2	1.9	6.0	22.1	11.9	29.7	2.3	9.8	1.5	31.3
合 計		85.4	83.8	74.6	68.6	87.0	88.6	79.1	82.8	71.4	77.7	100.0	91.6	93.0	93.3	82.0	83.6

A: ¹⁴C-標識シペルメトリン処理直後に蒸留水を滴下した場合

B: ¹⁴C-標識シペルメトリン処理した土壌を好氣的畑地条件下で3週間インキュベート後に蒸留水を滴下した場合

I: [フェノキシフェニル-¹⁴C]シペルメトリン

II: [シクロプロピル-1-¹⁴C]シペルメトリン

*: インキュベーションもしくは蒸留水滴下中に0.5 M水酸化ナトリウム水溶液に捕集された放射能の割合

表2 溶出液中に含まれるシペルメトリンと代謝分解物の割合

	添加 ^{14}C に対する割合 (%)					
	武庫土壌				宝塚土壌	
	A		B		A	B
	I	II	I	II	II	II
抽出 ^{14}C	6.0	22.4	11.9	29.7	9.8	31.3
シペルメトリン	<0.1	0.3	<0.1	<0.1	0.4	<0.1
desphenyl-Cyp	0.2	0.1	1.7	2.1	<0.1	0.3
CONH ₂ -Cyp	0.5	0.3	0.1	0.5	0.7	0.6
COOH-Cyp	0.2	0.5	1.6	1.1	0.1	8.2
PBacid	3.7	-	5.6	-	-	-
Cl ₂ CA	-	19.6	-	22.4	7.6	14.4
Cl ₂ CA-COOH	-	0.2	-	1.7	0.5	5.7
その他	1.4	1.4	2.9	1.9	0.5	2.1
水層 ^{14}C	1.8	0.2	3.7	0.6	1.0	0.8
合計	7.8	22.6	15.6	30.3	10.8	32.1

A : ^{14}C -標識シペルメトリン処理直後に蒸留水を滴下した場合

B : ^{14}C -標識シペルメトリン処理した土壌を好氣的畑地条件下で3週間
インキュベート後に蒸留水を滴下した場合

I : [フェノキシフェニル- ^{14}C]シペルメトリン

II : [シクロプロピル-1 - ^{14}C]シペルメトリン

表3 土壤カラムの処理土壤画分に含まれるシペルメトリンと代謝分解物の割合

	添加 ^{14}C に対する割合 (%)															
	札幌土壤				小平土壤				武庫土壤				宝塚土壤			
	A		B		A		B		A		B		A		B	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
抽出 ^{14}C	64.0	56.1	21.3	18.8	71.7	63.1	18.1	18.9	52.5	30.4	49.2	39.5	66.6	70.1	24.6	17.0
シペルメトリン	55.1	47.1	18.9	15.3	65.9	50.1	13.2	14.0	35.5	18.7	33.1	23.7	59.5	63.8	21.7	14.2
desphenyl-Cyp	3.4	2.6	0.8	1.0	1.4	3.4	2.0	2.4	4.3	3.3	3.3	2.6	3.0	1.5	0.9	0.5
CONH ₂ -Cyp	4.1	5.3	0.6	0.4	3.3	8.4	1.1	0.6	11.3	7.1	12.0	10.8	2.6	2.7	0.7	0.3
COOH-Cyp	0.1	0.1	<0.1	0.3	<0.1	0.1	<0.1	0.1	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	<0.1	<0.1	0.2
PBAcid	0.1	-	0.1	-	0.1	-	0.1	-	0.2	-	0.1	-	0.2	-	0.2	-
Cl ₂ CA	-	0.2	-	0.1	-	0.4	-	0.2	-	0.4	-	0.3	-	1.3	-	0.5
その他	1.2	0.8	0.9	1.7	1.0	0.7	1.7	1.6	0.9	0.8	0.6	1.9	1.2	0.8	1.1	1.3
残渣 ^{14}C	14.2	11.1	35.2	25.6	13.4	10.4	35.9	28.4	6.2	4.3	3.0	5.8	11.2	4.9	30.2	16.1
合計	78.2	67.2	56.8	44.4	85.1	73.5	54.0	47.3	58.7	34.7	52.2	45.3	77.8	75.0	54.8	33.1

A: ^{14}C -標識シペルメトリン処理直後に蒸留水を滴下した場合

B: ^{14}C -標識シペルメトリン処理した土壤を好氣的畑地条件下で3週間インキュベート後に蒸留水を滴下した場合

I: [フェノキシフェニル- ^{14}C]シペルメトリン

II: [シクロプロピル-1- ^{14}C]シペルメトリン

VIII. 生物濃縮性に関する試験

VIII-1. シペルメトリン原体の魚類濃縮性試験

(資料 VIII-1)

試験機関：住化テクノサービス(株)

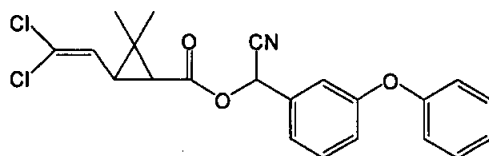
[GLP対応]

報告書作成年：2009年

供試化合物：シペルメトリン

化学名：(RS)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル-(1RS, 3RS)-(1RS, 3SR)-3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルクロプロパンカルボキレート

化学構造：



純度：

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*)、未成魚

一群各42尾 (助剤対照区、低濃度区及び高濃度区)

平均全長 \pm SD：5.8 \pm 0.2 cm (5.6~6.3 cm、暴露開始時)平均体重 \pm SD：2.44 \pm 0.21 g (2.21~2.82 g、暴露開始時)

方法：試験濃度区0.02 μ g/Lまたは0.1 μ g/Lのシペルメトリン試験水に14日間(取込み期間)連続流水式で魚を暴露後、排泄期間を5日間設定した。魚・試験水は経時的に採取し、各試料中のシペルメトリン濃度を測定することにより、濃縮係数を求めた。

暴露条件：

(取込期間) 連続流水式 (水槽：50 L、希釈水流量：340 mL/min.、換水率：10回/日)

(排泄期間) 連続流水式 (水槽：20 L、希釈水流量：340 mL/min.、換水率：24回/日)

取込期間と排泄期間および魚の採取の日程：

(取込期間) 14日間 (BCFssを評価)

魚の採取：6回 (各水槽から3, 5, 7および10日後に6尾、12および14日後に4尾を採取した。)

(排泄期間) 5日間 (排泄の程度を評価)

魚の採取：2回 (各水槽から3および5日後に4尾を採取した。)

試験設定濃度：

コイに対する急性毒性参考値(96hr-LC₅₀=5 µg/L)を基に、分析可能なレベルを考慮の上、低濃度区は0.02 µg/L、高濃度区は0.1 µg/Lとした。

試験液の調製方法：

被験物質をエタノールに200または1000 µg/Lとなるように溶解して試験原液とし、これを10,000倍量の希釈水(脱塩素水)に混合して試験液とした。別途、溶解助剤のみを試験原液とした助剤対照区(100 µL/L)を設けた。

暴露中の環境条件：

光条件は明期16時間/暗期8時間、試験水温は22±2°C、pHは7.6~8.1、溶存酸素濃度は飽和濃度の60%以上とした。毎日、魚体重の2%相当量を給餌した。

観察及び測定：

原液並びに希釈水のフィード量、試験水の水温、溶存酸素濃度、pH、供試魚の体重・全長、魚体および試験液中の被験物質濃度、脂質含量を測定した。

魚の生死及び症状：

毎日、魚の生死及び挙動・外観を観察した。

魚体中の被験物質濃度測定法：

取込期間の3, 5, 7, 10, 12および14日後、ならびに排泄期間の3および5日後に、各試験区から4-6個体を採取した。

2あるいは3個体毎の魚群に等重量の水を加え、ホモジナイザーで均一化した後、ホモジネート4 g (魚体重量として2 g) にアセトニトリルを10 mL加え、振とうした。その後、遠心分離(2500 rpm、5分)によりアセトニトリル層と残渣に分離し、アセトニトリル層は回収し、残渣をさらに同様の方法で抽出した。回収したアセトニトリル層を合わせ、塩化ナトリウム1.5 gを加えて振とうし、遠心分離(2500 rpm、3分)し、アセトニトリル層と水層のうち、アセトニトリル層を回収した。回収したアセトニトリル層はヘキサンを20 mL加えて振とう後、遠心分離(2500 rpm、3分)し、アセトニトリル層を回収後、ヘキサン層にさらにアセトニトリルを20 mL加えて振とう後、遠心分離(2500 rpm、3分)した。回収したアセトニトリル層は合わせて減圧濃縮後、C18カラム、GC+NH₂二層カラムおよびPSAカラムで精製し、減圧濃縮後アセトンで希釈してGC-ECD分析に供し、魚体中の被験物質濃度を測定した。

回収率：

4及び100 µg/kg添加で各平均回収率±CVは、102%±3.95%、76.4%±4.80%。

定量限界：

4.0 µg/kg

試験水中の被験物質濃度測定法：

取込期間0, 3, 5, 7, 10, 12および14日後に試験水を採取した。

試験水250 mLは塩化ナトリウム10 gとヘキサン50 mLを加えて振とうし、ヘキサン層を回収後、水層にさらにヘキサン50 mLを加えて抽出した。回収したヘキサン層は合わせて脱水、減圧濃縮し、濃縮残渣をアセトンで希釈してGC-ECD分析に供し、試験水中の被験物質濃度を測定した。

回収率：

0.005及び0.2 µg/L添加で各平均回収率±CVは、93.0%±4.57%、105%±5.80%。

定量限界：

0.005 µg/L

濃縮倍率の算出：

得られた魚体中ならびに試験水中の被験物質濃度をもとに、次式より濃縮倍率を算出し、整数値に丸めた。

$$BCF = C_f / C_w$$

ここで、

BCF : x日後の濃縮倍率

C_f : x日後の魚体中の被験物質濃度 (µg/kg)

C_w : 3~x日までの試験水中の平均被験物質濃度 (µg/L)

定常状態における濃縮倍率を次式より算出し、整数値に丸めた。

$$BCF_{ss} = (BCF_x + BCF_y + BCF_z) / 3$$

ここで、

BCF_{ss} : 定常状態における平均濃縮倍率

BCF_x、BCF_y、BCF_z : 魚体中の被験物質が平衡に達した3時点の濃縮倍率

脂質含量測定方法：

取込期間開始前、取込期間の3, 5, 7, 10, 12および14日後、ならびに排泄期間の3および5日後に試料を採取した。

魚に等重量の水を加えた後、ホモジナイザーで均一化し、ホモジネート2 g (魚体重量として1 g) にクロロホルム-メタノール混液 (2/1, v/v) 15 mLを加えて振とう後、遠心分離 (2500 rpm、5 分) によりクロロホルム層と残渣に分離した。クロロホルム層を分取後、残渣をクロロホルム-メタノール混液 (2/1, v/v) 15 mLで再度抽出した。クロロホルム層を合わせ、塩化ナトリウム水溶液 (5 %, w/v) 6 mLを加えて振とう後、遠心分離 (2500 rpm、5 分) によりクロロホルム層と水層に分離した。クロロホルム層を採取し、硫酸ナトリウム (無水) で脱水後、減圧濃縮した。濃縮残渣を乾燥し (60°C、1 時間)、放冷後、脂質として秤量した。

結 果：

(1) 魚体中の被験物質濃度

暴露期間中の魚体中の被験物質濃度は、低濃度区で4.8-10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、高濃度区で23-44 $\mu\text{g}/\text{kg}$ であった。また、排泄期間3日後にはいずれの試験区においても魚体中の被験物質濃度は、定量限界未満 (<4.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$) となった (表1)。

表1. 魚体中の被験物質濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) (x日後の平均)

試験区	取込期間 (x日後)						排泄期間 (x日後)	
	3	5	7	10	12	14	3	5
低濃度区 (0.02 $\mu\text{g}/\text{L}$)	4.8	6.3	5.6	8.5	4.8	10	<4.0	<4.0
高濃度区 (0.1 $\mu\text{g}/\text{L}$)	23	30	32	44	23	33	<4.0	<4.0

(2) 試験水中の被験物質濃度

各採取時点の試験水中の被験物質濃度は低濃度区ならびに高濃度区ともに取込期間3日後から14日後の平均値 (表2) $\pm 20\%$ の範囲 (低濃度区では0.012~0.018 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、高濃度区では0.055~0.083 $\mu\text{g}/\text{L}$) に維持された。

表 2. 試験水中の被験物質濃度 ($\mu\text{g/L}$ 、取込期間3日後～x日後迄の平均)

試験区	取込期間 (x日後)					
	3	5	7	10	12	14
低濃度区 (0.02 $\mu\text{g/L}$)	0.013	0.014	0.014	0.015	0.015	0.015
高濃度区 (0.1 $\mu\text{g/L}$)	0.061	0.062	0.064	0.065	0.067	0.069

(3) 濃縮係数

取込期間10, 12, 及び14日後のBCFの平均値は低濃度区、高濃度区でそれぞれ518および499倍であった。低濃度区においては、10日後の567倍に対し、14日後では、667倍と+20%以内の上昇に留まった。また、高濃度区においては、10日後に677倍の最大値を示し、以後はより低い値となった。これらの結果およびBCFが脂質含量、代謝機能など個体差の影響により振れ易いことを考慮すると、10日後にはいずれの濃度区においても、BCFは平衡に達していると判断された。従って、これら後期3時点の濃縮倍率の平均値（低濃度区：518倍、高濃度区：499倍）をBCF_{ss}と結論した（表3）。

表 3. 濃縮係数 (BCF_{ss}、定常状態3時点におけるBCFの平均値)

試験区	取込期間 (x日後)			濃縮係数 (BCF _{ss})
	10	12	14	
低濃度区 (0.02 $\mu\text{g/L}$)	567	320	667	518
高濃度区 (0.1 $\mu\text{g/L}$)	677	343	478	499

(4) 排泄性

排泄期間3日後には、定量限界未満 (<4.0 $\mu\text{g/kg}$) となったことから（表1）、被験物質は速やかに排泄されると判断された。

(5) 観察

暴露期間中の試験液の試験水温は21.7～22.1℃、pHは7.6～8.1であった。溶存酸素濃度は6.7～8.2 mg/L と飽和の60%以上を維持した（表4）。

環境条件は良好に維持され、また、供試魚の状態も良好であった。

表4. 温度、溶存酸素濃度、pH及び魚の状態の観察

試験区	温度 (°C)	溶存酸素濃度 (mg/L)	pH	魚の状態
低濃度区 (0.02 µg/L)	21.8~22.1	6.7~8.2	7.6~8.1	異常なし
高濃度区 (0.1 µg/L)	21.7~22.1	6.7~8.2	7.6~8.1	異常なし

(6) 脂質含量

脂質含量は1.3~2.3%であった(表5)。

表5. 脂質含量

試験区など		脂質含量 (%)
取込期間開始直前		1.6
取込期間中 (3-14日後)	低濃度区 (0.02 µg/L)	1.5~2.3
	高濃度区 (0.1 µg/L)	1.5~2.0
排泄期間中 (3-5日後)	低濃度区 (0.02 µg/L)	1.3~1.8
	高濃度区 (0.1 µg/L)	1.4~1.5

注) 未成魚のため、雌雄を分けずに測定した。

シペルメトリンの動植物および環境中における代謝分解

シペルメトリンの哺乳動物、植物、土壌および水中における代謝・分解は下記の通りであり、予想代謝経路を図1に、また、結果の概要は添付の表にまとめた。

哺乳動物：

シクロプロピル基1位、シアノ基あるいはフェノキシフェニルのフェニル基を均一に¹⁴Cで標識した *cis*-シペルメトリンまたは *trans*-シペルメトリンを雌雄ラットまたは雄性マウスに単回経口投与した。シクロプロピル-¹⁴C 標識体あるいはフェノキシフェニル-¹⁴C 標識体を投与した場合、投与した¹⁴Cは3日以内に速やかに、かつ定量的に体外へと排泄された。また、各組織中の¹⁴Cは、脂肪を除き血漿中の¹⁴Cと同様の速度で消失した。投与後7日目の時点で各組織に認められた¹⁴C量はいずれも投与量の0.6%以下であり、特定の組織に¹⁴Cが顕著に蓄積する傾向は認められなかった。一方、シアノ-¹⁴C 標識体を投与した場合、シペルメトリンから生成したCN⁻が体内でSCN⁻に変換され、食物などから摂取されたSCN⁻と同様に比較的緩慢な速度で体外へと排泄されたため、シクロプロピル-¹⁴C 標識体またはフェノキシフェニル-¹⁴C 標識体と比較して排泄速度は遅かった。胆汁排泄試験の結果より、シペルメトリンの経口吸収率は60~80%程度と算出された。主要代謝物は、糞中においては未変化体のシペルメトリン、尿中においては4'-OH-Cyp 硫酸抱合体、Cl₂CA およびそのグルクロン酸抱合体、PBacid およびそのグルクロン酸ならびにタウリン抱合体、4'-OH-PBacid 硫酸抱合体ならびにSCN⁻であり、シペルメトリンの哺乳動物における主要代謝経路は、エステル結合の開裂およびそれに続く酸化、シアノ基の脱離、フェノキシフェニル基の4'位の水酸化、ならびにそれらに続く抱合化であった。

植物：

キャベツ

シクロプロピル基あるいはフェノキシフェニル基を¹⁴Cで標識した *cis*-シペルメトリンまたは *trans*-シペルメトリンを葉面に20 μg/葉 (6.7 g ai/10 a相当)の割合で1回塗布し、処理42日後まで経時的に処理葉および非処理茎葉部を採取した。処理42日後の処理葉部からの¹⁴C回収率は78.2~89.4%であり、非処理部に移行した¹⁴C量は0.1%以下と僅かであった。主要残留物は未変化の親化合物(18.3~20.4%TRR)であり、光異性化による *cis* あるいは *trans* 体から対応する幾何異性体への生成が、それぞれ9.2~9.7%TRR あるいは4.3~4.8%TRR 認められた。主要代謝分解物は、Cl₂CA 抱合体(25.7~33.9%TRR) および4'-OH-PBacid 抱合体(26.2~26.3%TRR) であった。キャベツにおける主要代謝分解経路は、*cis-trans* 光異性化、エステル結合の加水分解、フェノキシフェニル基4'位の水酸化、およびそれらに続く糖との抱合化であり、その他にシクロプロピル基2位のメチル基の水酸化やシアノ基の水和反応が認められた。

りんご

シクロプロピル基あるいはフェノキシフェニル基を¹⁴Cで標識した *cis*-シペルメトリンまたはフェノキシフェニル基を¹⁴Cで標識した *trans*-シペルメトリンを果実に2回(計8.5~9.6 mg: 9.2 g ai/10 a相当、24日間隔) および葉面に3回(計10.6~13.67 mg: 16 g ai/10 a相当、収穫88、

63、26 日前) 塗布し、果実および葉部をそれぞれ最終処理 22 および 26 日後に採取した。主要残留物は、未変化のシペルメトリンであり (果実: 約 50~76.8%TRR、葉: 31.8~46.2%TRR)、*cis* 体処理区では *trans* 体への光異性化が認められた (果実: 9.0~12.3%TRR、葉: 16.0~20.1%TRR)。主要代謝分解物として、4'-OH-Cyp、CONH₂-Cyp、4'-OH-CONH₂-Cyp、PBalc、PBald、PBacid および Cl₂CA が生成したが、その生成量はいずれも 7.2%TRR 以下であった。りんごにおける代謝分解経路は、*cis* から *trans* への光異性化、フェノキシフェニル基 4'位の水酸化、シアノ基の水和反応、およびエステル結合の加水分解とそれらに続く酸化および抱合化であった。

きゅうり

シクロプロピル基を ¹⁴C で標識した *cis*-シペルメトリンまたはシクロプロピル基あるいはフェノキシフェニル基を ¹⁴C で標識した *trans*-シペルメトリンを 18.7~18.8 g ai/10 a の割合で 5 回散布 (一週間間隔) し、最終処理 1 日後に実部を採取した。実部に残留した ¹⁴C 濃度は、*cis* 体処理区で 0.266 ppm、*trans* 体処理区で 0.118~0.159 ppm であった。主要残留物は未変化のシペルメトリン (29.3~55.9%TRR) であり、*cis* 体処理区では *trans* 体への光異性化が 1.1%TRR 認められた。微量代謝分解物として、2'-OH-Cyp、CONH₂-Cyp、COOH-Cyp、Cl₂CA、PBalc、4'-OH-PBalc、2'-OH-PBalc および 4'-OH-PBacid が生成したが、その生成量はいずれも 3.4%TRR 以下であった。きゅうりにおける代謝分解経路は、*cis* から *trans* への光異性化、フェノキシフェニル基 2'あるいは 4'位の水酸化、シアノ基の水和反応、およびエステル結合の加水分解とそれらに続く酸化であった。

土壌:

好气的条件下における土壌での代謝分解

シクロプロピル基あるいはフェノキシフェニル基を ¹⁴C で標識した *cis*-シペルメトリンまたは *trans*-シペルメトリンを埼玉土壌 (沖積堆積土) および安土土壌 (砂質堆積土) に乾土あたり 1 ppm の割合で処理し、好气的条件下 25℃暗所で 168 日間インキュベートした結果、シペルメトリンの消失半減期は *cis*-異性体で 10.3~55.3 日、*trans*-異性体で 3.9~14.5 日であった。処理量の 10%を超える代謝分解物は二酸化炭素のみであり、その生成は *trans*-異性体 (47.9~60.8%) の方が *cis*-異性体 (20.5~46.7%) よりも顕著であった。主な代謝分解物として desphenyl-Cyp (最大 7.4%)、4'-OH-Cyp (同 7.0%) および Cl₂CA (同 8.6%) が認められた。処理 168 日後の土壌残渣は 21.2~57.1%であり、シクロプロピル標識体処理区ではフミン画分に多くの ¹⁴C (土壌残渣の 54.0~77.6%) が分布し、フェノキシフェニル標識体処理区ではフルボ酸、フミン酸、フミンの全面分に概ね均一に分布していた (各々、土壌残渣の 30.5~35.4、31.1~36.2、31.0~33.7%)。シペルメトリンの好气的条件下での主要土壌代謝分解経路は、エステル結合の開裂、フェノキシフェニル基 4'位の水酸化およびジフェニルエーテル結合の開裂であった。これら代謝分解物もさらに代謝分解を受け、最終的には二酸化炭素にまで無機化されるか、あるいは土壌に対して強く結合した。

土壌表面光分解

シクロプロピル基、シアノ基あるいはフェノキシフェニル基を ¹⁴C で標識した (1*R*, *cis*)-シペルメトリンまたは (1*R*, *trans*)-シペルメトリンを小平土壌 (軽堆積土)、安土土壌 (砂質堆積土) および交野土壌 (砂堆積土) を用いて調製した土壌薄層 (厚さ 500 μm) に 1.1 μg/cm² の割合で均一に処理

し、太陽光（1983年8月、兵庫県宝塚市）を照射した。

光照射下においてシペルメトリンの分解は著しく促進され、消失半減期は0.6~1.9日、自然太陽光下（東京、春）における消失半減期は0.5~1.5日であった。試験期間を通じて、処理量の10%を超える代謝分解物は $\text{CONH}_2\text{-Cyp}$ （最大32.6%）およびPBacid（同11.7%）であった。その他の代謝分解物として酸側光異性化物、 COOH-Cyp 、desphenyl-Cyp、desphenyl- $\text{CONH}_2\text{-Cyp}$ 、3-OH-Bacid、PBald、4'-OH-PBacid、PBCN、 $\text{CONH}_2\text{-PPA}$ 、PPA、CN-PBald、 $\text{CONH}_2\text{-PBald}$ および COOH-PBald が生成したが、その生成量は3.0%以下であった。光照射7日後の土壌残渣は最大で47.3%まで増加し、化学的特徴づけを行ったところ、フミン酸画分への分布は少なかった。シペルメトリンは土壌表面において光照射により分解が促進され、シアノ基の水和反応、エステル結合の開裂、フェノキシフェニル基4位の水酸化、ジフェニルエーテル結合の開裂およびアミド基のカルボン酸への酸化を受け、最終的に土壌に強固に吸着された。

土壌吸着および移行性：

土壌吸着

シペルメトリンの濃度が2 ppmとなるように0.01 M 塩化カルシウム溶液の水溶液の調製を試みたが、水溶液中のシペルメトリンの濃度が検出限界（0.001 ppm）程度であり、予備試験も含め以降の試験は実施できなかった。顕著に水溶解度が低いことからシペルメトリンは土壌に対して強固に結合すると推測された。

土壌カラムリーチング

シクロプロピル基あるいはフェノキシフェニル基を ^{14}C で標識したシペルメトリンを4種類の土壌〔札幌土壌（埴壤土）、小平土壌（埴壤土）、武庫土壌（砂土）、宝塚土壌（砂壤土）〕23.1~38.4 gに乾土あたり1 ppmとなるように処理し、処理直後または好氣的条件下25℃暗所で3週間インキュベートした処理土壌を調製した。別途、直径2.5 cmのガラスカラムに各土壌を25 cmの深さに充填して土壌カラムを作成し、その上層に各処理土壌を添加後、3 mL/hrの流速で合計1 Lの蒸留水を3週間連続的に滴下し、試験期間中に発生する二酸化炭素は0.5M水酸化ナトリウム水溶液に捕集した。処理直後に蒸留水を滴下した場合、有機物含量の高い札幌および小平土壌では回収 ^{14}C 量の大部分（89.6%以上）が土壌カラムの上層部（処理部および0~5 cm）に分布した。有機物含量の低い武庫および宝塚土壌では処理した ^{14}C の一部が下方に移行し、それぞれ6.0~22.1%および2.3~9.8%が土壌カラムから溶出したが溶出液中のシペルメトリンは処理 ^{14}C の0.4%であった。一方、3週間インキュベート後に蒸留水を滴下した場合、溶出液中に認められた ^{14}C は処理直後に比較して増加したが、シペルメトリンは溶出液中に検出されなかった（処理 ^{14}C の<0.1%）。

水中：

加水分解

シクロプロピル基あるいはフェノキシフェニル基を ^{14}C で標識したシペルメトリンを用い、pH 4、7および9の滅菌緩衝液に5 µg/Lの濃度で処理し、50℃あるいは25℃の暗条件下で最大30日間静置した。シペルメトリンは酸性条件下でいずれの温度でも安定であるのに対し、pH 7、25℃における半減期は*cis*-異性体で111.8日、*trans*-異性体で64.8~65.4日、pH 9、25℃における半減

期は *cis*-異性体で 33.0 時間、*trans*-異性体で 19.1~20.6 時間であり、エステル結合の開裂により生成した Cl₂CA および PBald はそれぞれ最大 80.4~95.2% および 94.3% 生成した。

水中光分解

シクロプロピル基、シアノ基あるいはフェノキシフェニル基を ¹⁴C で標識した (1*R*, *cis*)-シペルメトリンまたは (1*R*, *trans*)-シペルメトリンを用い、蒸留水、滅菌自然水 (河川水: pH 8.7、海水: pH 8.3)、1 ppm 腐植酸水および 2% アセトン水に 50 μg/L の濃度で処理し、太陽光 (1983 年 9 月、兵庫県宝塚市) を 10 日間照射した。光照射下においてシペルメトリンの分解は著しく促進され、自然太陽光下 (東京、春) での消失半減期は蒸留水で 1.5~2.0 日、河川水で 0.3~0.6 日、海水で 0.4~0.6 日、1 ppm 腐植酸水で 1.3~1.9 日および 2% アセトン水で 0.3 日未満であった。水中光分解の主要分解物は、酸側光異性化物 (最大 49.8%)、Cl₂CA (同 82.7%) および PBacid (同 67.8%) であった。主要光分解経路は、*cis-trans* 光異性化、エステル結合の開裂および酸化であり、最終的には二酸化炭素にまで無機化された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

シベルメリンの代謝概要
①哺乳類における代謝概要

Table showing metabolic breakdown of Sibelmetrin in mammals. Columns include metabolite names (e.g., 4'-OH-Cyp, 2'-OH-Cyp), their respective percentages, and total amounts. Rows are categorized by metabolite type and measurement method.

a) Pbaacidのβ-グルクロン酸付加体 b) 4'-OH-Pbaacidのβ-グルクロン酸付加体 c) 2'-OH-Cyp+5-OH-Cyp+未測定代謝物 d) trans-OH-Cyp+Pbaacid e) trans-OH-4'-OH-Cyp+4'-OH-Pbaacid f) 2種類以上の未測定代謝物を含む g) 痕量なし h) 報告中に数値の記載なし i) 4'-OH-Cyp+trans-OH-Cyp+Pbaacid+4'-OH-Pbaacid+未測定代謝物の合計

②植物における代謝概要

Table showing metabolic breakdown of Sibelmetrin in plants. Columns include metabolite names (e.g., 4'-OH-Cyp, 2'-OH-Cyp, OOH-Cyp), their respective percentages, and total amounts. Rows are categorized by metabolite type and measurement method.

表中の数値は、検出された代謝物に対する割合を示す。nd: 検出されなかった。na: 分析していない。-: 置換位置を含まない代謝分解物であるため確認できない。mq: 量量のため測定できず。

③土壌（堆肥）における代謝概要

Table showing metabolic breakdown of Sibelmetrin in soil (compost). Columns include metabolite names (e.g., 4'-OH-Cyp, OOH-Cyp, 4'-OH-Pbaacid), their respective percentages, and total amounts. Rows are categorized by metabolite type and measurement method.

-: 置換位置を含まない代謝分解物であるため確認できない。nd: 検出されなかった。

