

C. 製剤を用いた試験成績

1. ペルメトリン 20%乳剤

(1) ペルメトリン 20%乳剤のマウスにおける急性経口毒性試験

(資料 製1-1)

試験機関：(株) ボゾリサーチセンター

[GLP 対応]

報告書作成年：1986年

検 体：ペルメトリン 20%乳剤 (アディオオン乳剤)

組成	ペルメトリン	20.0%
	有機溶剤、界面活性剤等	80.0%

供試動物：ICR系マウス、7週齢、体重：雄 26.2～33.4 g、雌 20.0～25.4 g、
一群雌雄各 10 匹

観察期間：14 日間

試験方法：予備試験の結果より、対照群ならびに雌雄それぞれ 6 段階の投与群を設け、投与後 14 日間の累積死亡率より Probit 法を用いて LD₅₀ 値を算出した。

投与方法：注射用蒸留水に懸濁させたペルメトリン 20%乳剤を 10 mL/kg 体重の割合で、一晚 (約 16 時間) 絶食させたマウスに 1 回強制経口投与した。

観察・検査項目：中毒症状および生死を投与後 5、15、30 分、1、2、4、6 時間およびその後毎日 1 回 14 日間観察した。体重は投与直前、投与後 1、2、3、7、10 および 14 日に測定した。死亡動物については死亡時体重を測定した。
途中死亡動物はその都度 (死後 16 時間以内)、また、生存動物は観察期間終了時に剖検を行った。

結果：

投与方法	経 口
投与量 (mg/kg)	雄 0、1250、1768、2500、3536、5000、7071 雌 0、1768、2500、3536、5000、7071、10000
LD50 (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 3943 (3189~5113) 雌 3547 (2965~4249)
死亡開始時間 および終了時間	投与後 2 時間から開始 投与後 2 日に終了
症状発現時間 および消失時間	投与後 15 分から発現 投与後 3 日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高用量 (mg/kg)	雄 <1250 雌 <1768
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 1250 雌 1768

(一般状態)

雌雄各投与群とも投与後 15 分より順次自発運動の減少、呼吸粗大、運動失調による腹臥、振戦あるいは間代性痙攣が認められた。死亡動物は、投与後 2 時間から、2 日にみられ、多数例がチアノーゼを伴った。生存動物では投与翌日にこれらの症状は殆ど消失し、主に粗毛のみであり、投与後 3 日以内に回復した。

(体重)

雌雄各投与群とも投与翌日に増加抑制あるいは減少が認められた。しかし、以降は対照群とほぼ同様な体重増加がみられた。

(剖検)

死亡動物では、胃(腺胃部)に暗赤色点散在がみられた。また、死亡動物のうち 2500 mg/kg 群の雌 1 例では膀胱内に暗赤色尿の貯留も認められた。生存動物については胸・腹腔内諸臓器に特記すべき変化は認められなかった。

申請者注：

剖検において、2500 mg/kg 群の雌 1 例で認められた膀胱内の暗赤色尿の貯留については、より高用量の投与で認められていないことから、本剤投与による影響ではないと考えられる。

(2) ペルメトリン 20% 乳剤のラットにおける急性経口および経皮毒性試験

(資料 製 1-2)

試験機関：(株) ボゾリサーチセンター

[GLP 対応]

報告書作成年：1986 年

検 体：ペルメトリン 20% 乳剤 (アディオン乳剤)

組成	ペルメトリン	20.0%
	有機溶剤、界面活性剤等	80.0%

供試動物：SD 系ラット、7 週齢、体重：(経口) 雄 198~220 g、雌 148~176 g、(経皮) 雄 229~250 g、雌 166~184 g、一群雄雌各 10 匹

観察期間：14 日間

試験方法：予備試験の結果より、対照群および 7 段階 (経口) または 1 段階 (経皮) の投与群を設け、投与後 14 日間の累積死亡率より Probit 法を用いて LD_{50} 値を算出した。

投与方法：(経口) 注射用蒸留水に懸濁させたペルメトリン 20% 乳剤を 10 mL/kg 体重の割合で一晩 (約 16 時間) 絶食したラットに 1 回強制経口投与した。

(経皮) ペルメトリン 20% 乳剤を 2.5 mL/kg 体重の割合で、前日刈毛したラット背部皮膚 (4×5 cm) に塗布し、リント布で覆いサージカルテープで固定し、24 時間後に温水で清拭した。

観察・検査項目：中毒症状および生死を投与後 5、15、30 分、1、2、4、6 時間およびその後毎日 1 回 14 日間観察し、体重は投与直前、投与後 1、2、3、7、10 および 14 日に測定した。死亡動物については死亡時体重を測定した。途中死亡動物はその都度 (死後 16 時間以内)、また、生存動物は観察期間終了時に剖検した。肉眼的に異常のみられた経口投与の生存動物の胃について 3 例を選び、病理組織学的検査を行った。

結果：

投与方法	経口	経皮
投与量 (mg/kg)	0、884、1250、1768、2500、 3536、5000、7071	0、2500
LD50 (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 3080(2504~3853) 雌 4385(3545~5820)	雄雌共 >2500
死亡開始時間 および終了時間	投与後1日から開始 投与後2日に終了	死亡例なし
症状発現時間 および消失時間	投与後15分から発現 投与後3日に消失	中毒症状なし
毒性兆候の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	全ての投与量で症状が 発現した。	雄雌共 2500
死亡例の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	雄 884 雌 1250	雄雌共 2500

(一般状態)

経口投与においては、自発運動の減少、呼吸粗大、失調歩行、振戦、間代性痙攣、運動失調による腹臥、流涙ならびに眼瞼周囲に血様物の付着が認められた。死亡動物は投与翌日から投与後2日に死亡した。一方、生存動物は投与翌日に一部の動物で症状の軽減あるいは回復がみられたが、殆どが自発運動の減少あるいは振戦ならびに間代性痙攣であり、ごく一部の動物では運動失調による腹臥あるいは呼吸粗大も認められた。しかし、これら症状も投与後3日以内には消失した。

経皮投与においては、いずれの動物にも特記すべき変化は認められず、投与部位の皮膚にも著変はなかった。

(体重)

経口投与においては、雌雄1250 mg/kg以上の投与群で投与翌日あるいは投与後2日にかけて増加抑制あるいは減少がみられた。しかし、以降は対照群とほぼ同様な体重増加がみられた。

経皮投与においては、被験物質投与による影響はなかった。

(剖検)

経口投与においては、死亡動物で胃(腺胃部)に暗赤色点および暗赤色内容物が認められた。また、雄1例では膀胱内に暗赤色尿の貯留が認められた。一方、生存動物では胃(前胃部)粘膜面の白色肥厚(表面細顆粒状)が認められ、この変化は病理組織学的検査で前胃粘膜上皮過形成および潰瘍あるいは粘膜下肉

芽組織として確認され、炎症に対する修復過程の像を示しており、被験物質による直接的な刺激作用が示唆された。

経皮投与においては、いずれの動物にも胸・腹腔内諸臓器および投与部位の皮膚に特記すべき変化は認められなかった。

(3) ペルメトリン 20% 乳剤のウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 製 1 - 3)

試験機関：株式会社ボゾリサーチセンター

[GLP 対応]

報告書作成年：1986 年

検 体：ペルメトリン 20% 乳剤 (アディオオン乳剤)

組成	ペルメトリン	20.0%
	有機溶剤、界面活性剤等	80.0%

供試動物：日本白色種ウサギ、14 週齢、体重 2.57~2.94 kg、一群雄 6 匹、

観察期間：14 日間

投与方法：試験の約 24 時間前にウサギの背部の毛を剪毛し、4 つの部位に分け、そのうち 2 つの部位には検体あるいはその 500 倍希釈液 (溶媒：蒸留水) それぞれ 0.5 mL を 2.5×2.5 cm (6.3 cm²) のリント布を用いて適用部位に貼布し、4 時間閉塞適用した。適用 4 時間後にリント布を取り除き蒸留水で適用部位を清拭した。無処置対照として残りの部位はリント布のみで同様に閉塞適用した。

観察項目：被験物質除去の 1 時間後および 1 日から 14 日後まで毎日、紅斑と浮腫の徴候について、農水省ガイドライン (59 農蚕第 4200 号) に従って採点した。一次刺激指数は 24 および 72 時間後における評点の平均値で表わし、その指数が 2 未満の場合は軽度、2~5 の場合は中等度、5 以上の場合は強度と判定した。

結 果：観察した刺激性変化の採点を次頁の表に示す。

ペルメトリン 20% 乳剤の皮膚刺激反応については、1 および 24 時間後の観察において非常に軽度の紅斑が認められた。48 ないし 72 時間後の観察では非常に軽度あるいは、はっきりした紅斑および浮腫がみられ、刺激の程度に亢進が認められた。これらの刺激反応は 4 日後以降徐々に軽減し、8 日後に消失した。また、適用部位は刺激反応が軽減するに従い皮膚の硬結がみられたのち落屑し、12~14 日後に回復した。皮膚一次刺激指数は 1.9 であり、軽度の刺激性有りと判定された。一方、ペルメトリン 20% 乳剤の 500 倍希釈液ではいずれの観察時期においても皮膚の変化は認められず、皮膚一次刺激指数は 0 であった。その他、一般状態については観察期間を通じて異常がみられなかった。したがって、ペルメトリン 20% 乳剤には軽度の皮膚一次刺激作用を有するが、その 500 倍希釈液には刺激性がないと結論した。

(4) ペルメトリン 20% 乳剤のウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 製 1-4)

試験機関：株式会社ボゾリサーチセンター

[GLP 対応]

報告書作成年：1986 年

検 体：ペルメトリン 20% 乳剤 (アディオオン乳剤)

組成	ペルメトリン	20.0%
	有機溶剤、界面活性剤等	80.0%

供試動物：日本白色種ウサギ、14 週齢、体重 2.53~3.05 kg、非洗眼群一群雄 6 匹、洗眼群一群雄 3 匹

観察期間：21 日間

投与方法：検体あるいはその 500 倍希釈液 (溶媒：蒸留水) それぞれ 0.1 mL を左眼に適用し、検体を適用した動物のうち 3 匹 (洗眼群) は 2~3 分後に洗眼した。検体あるいは 500 倍希釈液を適用した動物各 6 匹 (非洗眼群) については洗眼しなかった。非洗眼群については無処置の右眼を対照眼とし、洗眼群については右眼を洗眼し、洗眼対照眼とした。

観察項目：適用 1 時間後および 1 日から 21 日後まで毎日、角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、農水省ガイドライン (59 農蚕第 4200 号) に従って採点した。刺激性の程度は Federal Register 37, 8534 (1972) の刺激性の評価分類表を参考にして分類した。また、一般状態の観察を適用 6 時間後まで経時的に、その後は 1 日 1 回検眼時に行った。

結 果：観察した刺激性変化の採点を次頁以降の表に示す。

ペルメトリン 20% 乳剤を適用した場合、非洗眼群では角膜に散在性または慢性の混濁、虹彩に充血、結膜に発赤 (明らかな血管の充血あるいは慢性深紅色の充血) および眼瞼の 1/2 あるいはそれ以上の閉鎖を伴った浮腫などの一次刺激反応が認められ、閉眼および分泌物も観察された。ペルメトリン 20% 乳剤の洗眼群では非洗眼群とほぼ同様の刺激反応が認められた。

一方、ペルメトリン 20% 乳剤の 500 倍希釈液を適用した場合には一過性の閉眼がみられたが、眼粘膜には刺激作用は認められなかった。

以上の結果から、ペルメトリン 20% 乳剤のウサギの眼に対する刺激性は強い陽性であり、洗眼効果も明らかでないと結論した。一方、ペルメトリン 20% 乳剤の 500 倍希釈液はウサギの眼粘膜に対して刺激性はないと結論した。

検体

項目		最高 評点	適用後時間												
			時間				日								
			1	24	48	72	4	5	6	7	8	9	10		
検体 非洗眼群	動物 番号 1	角膜混濁	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
		虹彩	2	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
		結 膜	発赤	3	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
			浮腫	4	4	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 2	角膜混濁	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
		虹彩	2	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	
		結 膜	発赤	3	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0
			浮腫	4	3	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0
	動物 番号 3	角膜混濁	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
		虹彩	2	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	
		結 膜	発赤	3	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0
			浮腫	4	3	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 4	角膜混濁	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
		虹彩	2	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	
		結 膜	発赤	3	0	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0
			浮腫	4	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 5	角膜混濁	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
		虹彩	2	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	
		結 膜	発赤	3	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0
			浮腫	4	4	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0
	動物 番号 6	角膜混濁	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
		虹彩	2	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	
		結 膜	発赤	3	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
			浮腫	4	4	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
合計		78	28	27	23	23	22	18	12	7	6	6	6		
平均		13	4.7	4.5	3.8	3.8	3.7	3.0	2.0	1.2	1.0	1.0	1.0		
検体 洗眼群 (3匹平 均)	角膜混濁	4	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.7	0.7		
	虹彩	2	0	0.7	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0	0	0	0		
	結 膜	発赤	3	0	1.3	1.0	1.0	1.0	0.7	0.7	0.3	0	0	0	
		浮腫	4	3.7	1.3	1.0	1.0	0.7	0.3	0.3	0.3	0	0	0	
	合計		13	4.7	4.3	3.3	3.3	3.0	2.3	2.3	1.6	1.0	0.7	0.7	

500 倍希釈液

項目	最高 評点	適用後時間												
		時間				日								
		1	24	48	72	4	5	6	7	8	9	10		
動物 番号 11	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	結 膜	発赤	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
動物 番号 12	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	結 膜	発赤	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
動物 番号 13	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	結 膜	発赤	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
動物 番号 14	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	結 膜	発赤	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
動物 番号 15	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	結 膜	発赤	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
動物 番号 16	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	結 膜	発赤	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合計		78	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
平均		13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

500 倍希釈液
非洗眼群

500 倍希釈液

項目	最高 評点	適用後時間 (日)											
		11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
動物 番号 11	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	結 発赤	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	膜 浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
動物 番号 12	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	結 発赤	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	膜 浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
動物 番号 13	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	結 発赤	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	膜 浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
動物 番号 14	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	結 発赤	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	膜 浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
動物 番号 15	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	結 発赤	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	膜 浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
動物 番号 16	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	結 発赤	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	膜 浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	78	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
平均	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

500 倍希釈液
非洗眼群

(5) ペルメトリン 20% 乳剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 製 1-5)

試験機関：株式会社ボゾリサーチセンター

[GLP 対応]

報告書作成年：1986 年

検 体：ペルメトリン 20% 乳剤 (アディオオン乳剤)

組成	ペルメトリン	20.0%
	有機溶剤、界面活性剤等	80.0%

供試動物：ハートレー系モルモット、7 週齢、体重 307~371 g、一群雌 20 匹 (非感作群 10 匹)

観察期間：感作開始後 24 日間

試験操作：Maximization Test

投与量設定根拠；

感作；皮内投与および経皮投与により行った。

(皮内投与)モルモットの肩甲骨上を 4×6 cm の広さに剪毛し、正中線をはさんだ両側 6 ヶ所 (片側上、中、下部位 3 ヶ所) を投与部位とし、対応する左右それぞれは同一処置を行った。

上部位に完全アジュバントと注射用蒸留水との混合液、中間部位に 10% ペルメトリン乳剤乳化液 (製剤として)、注射用蒸留水または 0.1% DNCB オリーブ油溶液、下部位に 20% ペルメトリン乳剤乳化液または注射用蒸留水と完全アジュバント等量混合液または完全アジュバントに溶解した DNCB と注射用蒸留水等量混合液を 1 ヶ所当り 0.05 mL ずつ皮内投与した。

(経皮投与)皮内投与 6 日後に同部位を剪毛し、10% ラウリル硫酸ナトリウム含有ワセリン 0.2 g を皮内投与した部位の間に塗布した。塗布 24 時間後にエーテルでふき、30% ペルメトリン乳剤乳化液、注射用蒸留水または 1% DNCB オリーブ油溶液 0.2 mL を直径 2.5 cm のパッチに塗布し、ポリエチレンフィルムのテープで固定して 48 時間閉塞貼布した。

惹起；皮内投与 21 日後に感作群および非感作群の左右側胴部の毛を 5×5 cm 剪毛した。

直径 2.5 cm のパッチに、10%ペルメトリン乳剤乳化液(感作群および非感作群)または 0.01%DN CB オリーブ油溶液(感作群)0.1 mL を塗布して左側胴部に、また、それらの溶媒 0.1 mL を塗布して右側胴部に貼布し、ポリエチレンフィルムテープで固定して 24 時間閉塞した。

観察項目：感作誘導開始日から惹起後の皮膚の観察終了日まで、毎日動物の一般状態を観察した。皮膚反応の観察は惹起 24、48、72 時間後に行い Magnusson and Kligman の評価表に従って判定した。

結果：各観察時間における皮膚反応が認められた動物数を下表に示す。

群			供試動物数	感作反応動物数												陽性率 (%)							
				24 時間後				48 時間後				72 時間後				24 時間	48 時間	72 時間	合計				
感作		惹起		皮膚反応 評点			計	皮膚反応 評点			計	皮膚反応 評点			計								
1 回目	2 回目		0	1	2	3		0	1	2		3	0	1		2	3						
検体	10% 検体	30% 検体	10% 検体	20	20	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0/20	0	0	0	0
	媒体	媒体	10% 検体	10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0	0	0	0
陽性対照	0.1% DN CB	1% DN CB	0.01% DN CB	20	0	0	11	9	20/20	0	2	11	7	20/20	0	6	12	2	20/20	100	100	100	100

ペルメトリン 20%乳剤の感作群および非感作群では惹起 24~72 時間後の観察において皮膚に特記すべき変化が認められず、陽性率は 0%であった。一方、2,4-ジニトロクロロベンゼンの感作群では惹起 24~72 時間後の観察において軽度の紅斑から強度の紅斑および浮腫の皮膚反応がみられ、明らかに陽性の皮膚感作性が認められた。したがって、ペルメトリン 20%乳剤は本試験条件下において皮膚感作性作用はないものと結論した。

2. ペルメトリン 20%水和剤

(1) ペルメトリン 20%水和剤のマウスにおける急性経口毒性試験

(資料 製2-1)

試験機関：(株) ボゾリサーチセンター

[GLP 対応]

報告書作成年：1986年

検 体：ペルメトリン 20%水和剤 (アディオン水和剤)

組成	ペルメトリン	20.0%
	有機溶剤、界面活性剤等	80.0%

供試動物：ICR系マウス、7週齢、体重：雄 27.2~34.6 g、雌 20.2~25.5 g、
一群雌雄各 10 匹

観察期間：14 日間

試験方法：予備試験の結果より、対照群および7段階の投与群を設け、投与後 14 日間の累積死亡率より Probit 法を用いて LD₅₀ 値を算出した。

投与方法：注射用蒸留水に懸濁させたペルメトリン 20%水和剤を 30 mL/kg 体重の割合で、一晚 (約 16 時間) 絶食させたマウスに 1 回強制経口投与した。

観察・検査項目：中毒症状および生死を投与後 5、15、30 分、1、2、4、6 時間およびその後毎日 1 回 14 日間観察した。体重は投与直前、投与後 1、2、3、7、10 および 14 日に測定した。死亡動物については死亡時体重を測定した。途中死亡動物はその都度 (死後 16 時間以内)、また生存動物は観察期間終了時に剖検した。

結果：

投与方法	経 口
投与量 (mg/kg)	0、1865、2424、3151、4096、5325、6923、9000
LD50 (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 8197 (6387~16106) 雌 5045 (4250~5921)
死亡開始時間 および終了時間	投与後 6 時間から開始 投与後 2 日に終了
症状発現時間 および消失時間	投与後 4 時間から発現 投与後 2 日に消失
毒性兆候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 < 1865 雌 1865
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 2424 雌 3151

(一般状態)

雄 1865 mg/kg および 3151 mg/kg 以上、雌 2424 mg/kg 以上の投与群で投与後 4 時間以降間代性痙攣がみられた。死亡動物は投与後 6 時間から投与後 2 日にみられ、一部の動物では運動失調による腹臥を伴った。生存動物では少数例に間代性痙攣がみられたが、投与翌日には殆ど消失し、一部の動物でみられた粗毛も投与後 2 日以内に回復した。

(体 重)

雌雄 3151 mg/kg 以上の投与群で投与翌日に増加抑制が認められた。

しかし、以降は対照群とほぼ同様な体重増加がみられた。

(剖 検)

死亡動物で胃（腺胃部）に暗赤色点の散在がみられ、暗赤色内容物も認められた。また、小腸に暗赤色内容物も認められた。生存動物では胸・腹腔内諸臓器に特記すべき変化は認められなかった。

(2) ペルメトリン 20%水和剤のラットにおける急性経口および経皮毒性試験

(資料 製 2-2)

試験機関：(株) ボゾリサーチセンター

[GLP 対応]

報告書作成年：1986 年

検 体：ペルメトリン 20%水和剤 (アディオン水和剤)

組成	ペルメトリン	20.0%
	有機溶剤、界面活性剤等	80.0%

供試動物：SD 系ラット、7 週齢、体重：(経口) 雄 212~240 g、雌 148~182 g、

(経皮) 雄 252~273 g、雌 181~192 g、一群雄雌各 10 匹

観察期間：14 日間

試験方法：予備試験の結果より、対照群および 7 段階 (経口) または 1 段階 (経皮) の投与群を設け、投与後 14 日間の累積死亡率より Probit 法を用いて LD_{50} 値を算出した。

投与方法：(経口) 注射用蒸留水に懸濁させたペルメトリン 20%水和剤を 30 mL/kg 体重の割合で、一晚 (約 16 時間) 絶食したラットに 1 回強制経口投与した。

(経皮) 同重量の注射用蒸留水に懸濁させたペースト状のペルメトリン 20%水和剤を 5 g/kg 体重の割合で前日刈毛したラット背部皮膚 (4×5 cm) に塗布し、リント布で覆い、サージカルテープで固定し、24 時間後に温水で清拭した。

観察・検査項目：中毒症状および生死を投与後 5、15、30 分、1、2、4、6 時間およびその後毎日 1 回 14 日間観察した。体重は投与直前、投与後 1、2、3、7、10 および 14 日に測定した。死亡動物については死亡時体重を測定した。途中死亡動物はその都度 (死後 16 時間以内)、また、生存動物は観察期間終了時に剖検した。

結果：

投与方法	経口	経皮
投与量(mg/kg)	0、1865、2424、3151、 4096、5325、6923、9000	0、2500
LD50 (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 8221 (7066~11798) 雌 6642 (5576~8700)	雄雌共 >2500
死亡開始時間および 終了時間	投与後 1 日から開始 投与後 2 日に終了	死亡例なし
症状発現時間および 消失時間	投与後 4 時間から発現 投与後 3 日に消失	中毒症状なし
毒性兆候の認められなかつ た最高投与量 (mg/kg)	全ての投与量で 症状が発現した。	雄雌共 2500
死亡例の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	雄 4096 雌 2424	雄雌共 2500

(一般状態)

経口投与においては、振戦、音に対する反応の亢進および間代性痙攣が認められ、一部の動物では投与翌日に腹臥あるいは眼瞼周囲に血様物付着が散見された。死亡動物は投与後 2 日以内にみられた。一方、生存動物は、投与翌日も上記症状が継続していたが、投与後 3 日以内には正常状態となった。

経皮投与においては、いずれの動物にも特記すべき変化は認められず、塗布部位の皮膚にも著変はなかった。

(体重)

経口投与においては、雄 3151 mg/kg 以上および雌 4096 mg/kg 以上の投与群で投与翌日に増加抑制がみられた。しかし、以降は対照群とほぼ同様な増加がみられた。

経皮投与においては、被験物質投与による影響はなかった。

(剖検)

経口投与においては、死亡動物で胃(腺胃部)に暗赤色点が認められた。生存動物では胃(前胃部)粘膜の白色肥厚が認められた。

経皮投与においては、いずれの動物にも胸・腹腔内諸臓器および塗布部位の皮膚に特記すべき変化は認められなかった。

(3) ペルメトリン 20%水和剤のウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 製 2-3)

試験機関：株式会社ボゾリサーチセンター

[GLP 対応]

報告書作成年：1986 年

検 体：ペルメトリン 20%水和剤（アディオオン水和剤）

組成	ペルメトリン	20.0%
	有機溶剤、界面活性剤等	80.0%

供試動物：日本白色種ウサギ、15 週齢、体重 2.80~2.99 kg、一群雄 6 匹、

観察期間：72 時間

投与方法：試験の約 24 時間前にウサギの背部の毛を剪毛し、2 つの部位に分け、そのうち 1 つの部位にはペルメトリン 20%水和剤 500 mg を 2.5×2.5 cm (6.3 cm²) のリント布に乗せ、同量の蒸留水で湿らせてから適用部位に貼布し、4 時間閉塞適用した。適用 4 時間後にリント布を取り除き蒸留水で適用部位を清拭した。無処置対照として残りの部位はリント布のみで同様に閉塞適用した。

観察項目：被験物質除去の 1、24、48、72 時間後に、紅斑と浮腫の徴候について、農水省ガイドライン（59 農蚕第 4200 号）に従って採点した。一次刺激指数は 24 および 72 時間後における評点の平均値で表わし、その指数が 2 未満の場合は軽度、2~5 の場合は中等度、5 以上の場合は強度と判定した。

結 果：観察した刺激性変化の採点を次頁の表に示す。

ペルメトリン 20%水和剤をウサギの健常皮膚に 500 mg/ 6.3 cm² 貼布した場合、いずれの観察時期においても刺激反応は認められず、皮膚一次刺激指数は 0 であった。

観察期間を通じて全例とも被験物質による影響はみられず、死亡例も認められなかった。

したがって、ペルメトリン 20%水和剤はウサギの皮膚に対して一次刺激性がないと結論した。

動物 番号	項 目	最高 評点	曝 露 後 時 間			
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
1	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
4	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
5	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
6	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	0	0	0	0
	浮腫	24	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

(4) ペルメトリン 20%水和剤のウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 製 2-4)

試験機関：株式会社ボゾリサーチセンター

[GLP 対応]

報告書作成年：1986 年

検 体：ペルメトリン 20%水和剤 (アディオオン水和剤)

組成	ペルメトリン	20.0%
	有機溶剤、界面活性剤等	80.0%

供試動物：日本白色種ウサギ、15 週齢、体重 2.68~2.96 kg、非洗眼群一群雄 6 匹、
洗眼群一群雄 3 匹

観察期間：72 時間

投与方法：検体 100 mg あるいはその 500 倍希釈液 (溶媒：蒸留水) 0.1 mL を左眼に適用し、検体を適用した動物のうち 3 匹 (洗眼群) は 2~3 分後に洗眼した。検体あるいは 500 倍希釈液を適用した動物各 6 匹 (非洗眼群) については洗眼しなかった。非洗眼群については無処置の右眼を対照眼とし、洗眼群については右眼を洗眼し、洗眼対照眼とした。

観察項目：適用の 1、24、48、72 時間後に、角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、農水省ガイドライン (59 農蚕第 4200 号) に従って採点した。刺激性の程度は Federal Register 37, 8534 (1972) の刺激性の評価分類表を参考にして分類した。また、一般状態の観察を適用 6 時間後まで経時的に、その後は 1 日 1 回検眼時に行った。

結 果：観察した刺激性変化の採点を次頁以降の表に示す。

ペルメトリン 20%水和剤を適用した場合、非洗眼群では結膜に評点 1 の発赤および浮腫が認められ、閉眼および分泌物も観察された。ペルメトリン 20%水和剤の洗眼群では一過性の閉眼および結膜に評点 1 の浮腫がみられたが、それらの程度は非洗眼群よりも弱く、洗眼効果が認められた。

一方、ペルメトリン 20%水和剤の 500 倍希釈液を適用した場合には眼粘膜に刺激反応は認められなかった。

したがって、ペルメトリン 20%水和剤は眼粘膜に対してわずかな一次刺激性を有すると判定された。一方、ペルメトリン 20%水和剤の 500 倍希釈液では刺激性はないと結論した。

検体

項目		最高 評点	適用後時間					
			1時間	24時間	48時間	72時間		
検体 非洗 眼群	動物 番号 1	角膜混濁	4	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	0	1	0	0
			浮腫	4	1	0	0	0
	動物 番号 2	角膜混濁	4	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	0	1	0	0
			浮腫	4	1	1	0	0
	動物 番号 3	角膜混濁	4	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	1	1	0	0
			浮腫	4	1	0	0	0
	動物 番号 4	角膜混濁	4	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	1	1	0	0
			浮腫	4	1	1	0	0
	動物 番号 5	角膜混濁	4	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	0	1	0	0
			浮腫	4	1	0	0	0
	動物 番号 6	角膜混濁	4	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	1	1	0	0
			浮腫	4	1	1	0	0
合計		78	9	9	0	0		
平均		13	1.5	1.5	0	0		
検体 洗眼群 (3匹平均)	角膜混濁		4	0	0	0	0	
	虹彩		2	0	0	0	0	
	結膜	発赤	3	0	0	0	0	
		浮腫	4	1.0	0	0	0	
	合計		13	1.0	0	0	0	

500 倍希釈液

項目		最高 評点	適用後時間					
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間		
500 倍 希 釈 液 非 洗 眼 群	動物 番号 11	角膜混濁	4	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	動物 番号 12	角膜混濁	4	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	動物 番号 13	角膜混濁	4	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	動物 番号 14	角膜混濁	4	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	動物 番号 15	角膜混濁	4	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
動物 番号 16	角膜混濁	4	0	0	0	0		
	虹 彩	2	0	0	0	0		
	結膜	発赤	3	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	
合 計		78	0	0	0	0		
平 均		13	0	0	0	0		

(5) ペルメトリン 20%水和剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 製 2-5)

試験機関：株式会社ボゾリサーチセンター

[GLP 対応]

報告書作成年：1986 年

検 体：ペルメトリン 20%水和剤（アディオオン水和剤）

組成	ペルメトリン	20.0%
	有機溶剤、界面活性剤等	80.0%

供試動物：ハートレー系モルモット、7 週齢、体重 310~438 g、一群雌 20 匹（非感作群 10 匹）

観察期間：感作開始後 25 日間

試験操作：Maximization Test

投与量設定根拠；

感作；皮内投与および経皮投与により行った。

(皮内投与)：モルモットの肩甲骨上を 4×6 cm の広さに剪毛し、正中線をはさんだ両側 6ヶ所(片側上、中、下部位 3ヶ所)を投与部位とし、対応する左右それぞれは同一処置を行った。

上部位に完全アジュバントと注射用蒸留水との混合液、中間部位に 1%ペルメトリン水和剤懸濁液(製剤として)、注射用蒸留水または 0.1%DNCB オリーブ油溶液、下部位に 2%ペルメトリン水和剤懸濁液または注射用蒸留水と完全アジュバント等量混合液または完全アジュバントに溶解した DNCB と注射用蒸留水等量混合液を 1ヶ所当り 0.05 mL ずつ皮内投与した。

(経皮投与)皮内投与 6 日後に同部位を剪毛し、10%ラウリル硫酸ナトリウム含有ワセリン 0.2 g を皮内投与した部位の間に塗布した。塗布 24 時間後にエーテルでふき、30%ペルメトリン水和剤懸濁液、注射用蒸留水または 1%DNCB オリーブ油溶液 0.2 mL を直径 2.5 cm のパッチに塗布し、ポリエチレンフィルムのテープで固定して 48 時間閉塞貼布した。

惹起；経皮投与 21 日後に感作群および非感作群の左右側胴部の毛を 5×5 cm 剪毛した。

直径2.5 cmのパッチに30%ペルメトリン水和剤懸濁液(感作群および非感作群)または、0.01%DNCBオリーブ油溶液(感作群)0.1 mLを塗布して左側胴部に、また、それらの溶媒0.1 mLを塗布して右側胴部に貼布し、ポリエチレンフィルムテープで固定して24時間閉塞した。

観察項目：感作誘導開始日から惹起後の皮膚の観察終了日まで、毎日動物の一般状態を観察した。

皮膚反応の観察は惹起24、48、72時間後に行いMagnusson and Kligmanの評価表に従って判定した。

結果：各観察時間における皮膚反応が認められた動物数を下表に示す。

群			供試動物数	感作反応動物数												陽性率 (%)							
				24時間後				48時間後				72時間後				24時間	48時間	72時間	合計				
				皮膚反応 評点			計	皮膚反応 評点			計	皮膚反応 評点			計								
1回目	2回目	惹起	0	1	2	3		0	1	2		3	0	1		2	3						
検体	1% 検体	30% 検体	30% 検体	20	20	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0/20	0	0	0	0
	媒体	媒体	30% 検体	10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0	0	0	0
陽性 対照	0.1% DNCB	1% DNCB	0.01% DNCB	20	0	7	8	5	20/20	0	2	16	2	20/20	0	6	14	0	20/20	100	100	100	100

ペルメトリン 20%水和剤の感作群および非感作群では惹起24~72時間後の観察において皮膚に特記すべき変化が認められず、陽性率は0%であった。一方、2,4-ジニトロクロロベンゼンの感作群では惹起24~72時間後の観察において軽度の紅斑から強度の紅斑および浮腫の皮膚反応がみられ、明らかに陽性の皮膚感作性が認められた。したがって、ペルメトリン 20%水和剤は本試験条件下において皮膚感作性作用はないと結論した。

3. ペルメトリン 10%フロアブル剤

(1) ペルメトリン 10%フロアブル剤のマウスにおける急性経口毒性試験

(資料 製3-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1990年

検 体：ペルメトリン 10%フロアブル剤 (アディオフロアブル)

組 成：ペルメトリン 10.0%

水、有機溶剤、界面活性剤等 90.0%

供試動物：ICR系マウス、6週齢、体重：雄 27.5~31.5 g、雌 19.1~22.1 g、

1群雌雄各5匹

観察期間：14日間

試験方法：予備試験の結果に基づき、0、1000、2000、3500、5000mg/kgの5濃度を設定し、それらの死亡率からLD50値を求めた。

投与方法：検体は希釈することなく、約20時間絶食させた動物に1~5 mL/kgの割合で1回強制経口投与した。

観察・試験項目：中毒症状および生死を14日間観察した。体重は投与直前、投与後7、14日および死亡動物発見時に測定した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	0、1000、2000、3500、5000
LD50 (mg/kg)	雄雌共 >3500
死亡開始時間および終了時間	投与後1日に開始 投与後1日に終了
症状発現および消失時間	投与後4時間から発現 投与後1日に消失
毒性兆候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 2000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 3500

中毒症状として自発運動減少、振戦、失調性歩行および呼吸不規則を認めた。死亡は5000 mg/kg投与群で雄雌それぞれ1および3例認めただけであった。体重および剖検所見ではペルメトリン 10%フロアブル剤投与の影響は認められなかった。

(2)ペルメトリン 10%フロアブル剤のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 製3-2)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1990年

検 体：ペルメトリン 10%フロアブル剤 (アディオフロアブル)

組 成：ペルメトリン 10.0%
水、有機溶剤、界面活性剤等 90.0%

供試動物：SD系ラット、7週齢、体重：雄 201~228 g、雌 135~158 g、1群雌雄各5匹

観察期間：14日間

試験方法：予備試験の結果に基づき 0、500、1000、2100、2900、3800、5200、7000mg/kg の8濃度を設定し、それらの累積死亡率から Litchfield and Wilcoxon の方法を用いて LD50 値を求めた。

投与方法：検体は希釈することなく、約 20 時間絶食させた動物に 0.5~7.0 mL/kg の割合で1回強制経口投与した。

試験項目：中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重は投与直前、投与後 7、14 日および死亡動物発見時に測定した。剖検は死亡動物ならびに観察期間終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与方法	経 口
投与量 (mg/kg)	0、500、1000、2100、2900、3800、5200、7000
LD50 (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 4200 (3360~5250) 雌 3400 (2640~4390)
死亡開始時間および終了時間	投与後 1 日に開始 投与後 2 日に終了
症状発現時間および消失時間	雄 投与後 1 時間から発現 投与後 3 日に終了 雌 投与後 1 時間から発現 投与後 4 日に終了
毒性兆候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 500
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 2100

中毒症状として自発運動減少、振戦、失調性歩行、四肢麻痺、呼吸不規則、流涎、尿失禁および軟便が観察された。体重では雄の 3800 mg/kg 投与群で7日に一過性の増加抑制を認めた以外はペルメトリン 10%水和剤投与の影響は認められなかった。剖検所見では死亡動物の胃の褐色点を認めたが、生存動物にはペルメトリン 10%フロアブル剤投与の影響は認められなかった。

(3)ペルメトリン10%フロアブル剤のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 製3-3)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1990年

検 体：ペルメトリン10%フロアブル剤 (アディオンフロアブル)

組 成：ペルメトリン 10.0%
水、有機溶剤、界面活性剤等 90.0%

供試動物：SD系ラット、7週齢、体重：雄 241~259 g、雌 159~176 g、1群雌雄各5匹

観察期間：14日間

試験方法：予備試験の結果に基づき、0、2000mg/kgの2濃度を設定した。

剪毛した動物の背部皮膚(約30 cm²)に検体を希釈することなく2 mL/kgの割合で塗布し、24時間サージカルテープで閉塞した。24時間後塗布部分を蒸留水に浸した脱脂綿で拭き取った。対照群は検体を塗布することを除き同様に処置した。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察した。体重は投与直前、投与後7および14日に測定した。剖検は観察期間終了時の全生存動物について行った。

試験結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	0、2000
LD50 (mg/kg)	雄雌共 >2000
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 2000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 2000

中毒症状および死亡は認められず、剖検所見でも投与部位の皮膚を含めてペルメトリン10%フロアブル剤投与による異常は認められなかった。

(4)ペルメトリン 10%フロアブル剤のウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 製 3-4)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1990 年

検 体：ペルメトリン 10%フロアブル剤 (アディオンフロアブル)

組 成：ペルメトリン 10.0%
水、有機溶剤、界面活性剤等 90.0%

供試動物：ニュージーランドホワイト種ウサギ、13 週齢、体重 2.44~2.82 kg、
一群雌雄各 3 匹

観察期間：72 時間

投与方法：試験は農水省ガイドラインに準拠し実施した。動物の背中を刈毛し、正中線をはさんだ左右各 1 ヶ所を適用部位として、その一方に「#」型の創傷をつけた。検体 0.5 mL をリント布 (2.5 cm 四方) に含ませ、無傷部位および有傷部位に 4 時間閉塞適用した。適用後、皮膚に残った検体は水を含ませた脱脂綿を用いて拭き取った。

観察項目：適用の 4.5、24、48 および 72 時間後に適用部分の刺激性変化 (紅斑、痂皮、浮腫) の有無等を観察し、Draize の判定基準に従って採点した。刺激性は、48 時間までの皮膚反応から一次刺激率を求めて評価した。

結 果：観察した刺激性変化の採点は次頁の表のとおりである。

適用の 4.5 時間後、全例 (6 例) に強さ 1 ないし 2 の紅斑および浮腫を無傷部位、有傷部位とも同等に認めた。これらの局所反応はその後、徐々に軽減し、48 時間後には 5 例に強さ 1 の紅斑を認めるのみとなり、72 時間後には全ての局所反応が消失した。
一次刺激率は 2.22 であった。

以上の結果から、ペルメトリン 10%フロアブル剤はウサギの皮膚に対して、中等度の刺激性があると結論した。

適用 部位	動物 番号	項 目	最高 評点	曝 露 後 時 間			
				4.5 時間	24 時間	48 時間	72 時間
無 傷	7	紅斑・痂皮	4	2	2	1	0
		浮腫	4	1	1	0	0
	8	紅斑・痂皮	4	2	2	1	0
		浮腫	4	1	1	0	0
	9	紅斑・痂皮	4	2	2	1	0
		浮腫	4	1	1	0	0
	10	紅斑・痂皮	4	2	1	0	0
		浮腫	4	1	0	0	0
	11	紅斑・痂皮	4	2	2	1	0
		浮腫	4	2	1	0	0
	12	紅斑・痂皮	4	2	2	1	0
		浮腫	4	1	1	0	0
	小計	紅斑・痂皮	24	12	11	5	0
		浮腫	24	7	5	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	2.0	1.8	0.8	0	
	浮腫	4	1.2	0.8	0	0	
有 傷	7	紅斑・痂皮	4	2	2	1	0
		浮腫	4	1	1	0	0
	8	紅斑・痂皮	4	2	2	1	0
		浮腫	4	1	1	0	0
	9	紅斑・痂皮	4	2	2	1	0
		浮腫	4	1	1	0	0
	10	紅斑・痂皮	4	2	1	0	0
		浮腫	4	1	0	0	0
	11	紅斑・痂皮	4	2	2	1	0
		浮腫	4	2	1	0	0
	12	紅斑・痂皮	4	2	2	1	0
		浮腫	4	1	1	0	0
	小計	紅斑・痂皮	24	12	11	5	0
		浮腫	24	7	5	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	2.0	1.8	0.8	0	
	浮腫	4	1.2	0.8	0	0	
合 計*	紅斑・痂皮	48	24	22	10	0	
	浮腫	48	14	10	0	0	
平 均*	紅斑・痂皮	4	2.0	1.8	0.8	0	
	浮腫	4	1.2	0.8	0	0	

* 無傷部位と有傷部位を合わせた合計および平均

(5) ペルメトリン 10%フロアブル剤のウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 製 3-4)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1990 年

検 体：ペルメトリン 10%フロアブル剤 (アディオンフロアブル)

組 成：ペルメトリン 10.0%

水、有機溶剤、界面活性剤等 90.0%

供試動物：ニュージーランドホホワイト種ウサギ、13 週齢、体重 2.53~2.69 kg、
一群雌雄各 3 匹

観察期間：72 時間

投与方法：試験は農水省ガイドラインに準拠し実施した。検体 0.1 mL を片方の眼に適用し、
他眼は対照とした。適用後の洗眼は行わなかった。

観察項目：適用の 1、24、48 および 72 時間後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、
Draize の判定基準に従って採点した。刺激性の評価は Kay and Calandra の方
法に従って行った。

結 果：観察した刺激性変化の採点は次頁の表のとおりである。

適用の 1 時間後、6 例中 1 例の結膜に僅かな潮紅 (強さ 1) を認めたが、24 時
間後には消失した。角膜および虹彩の刺激性変化は認められなかった。

以上の結果から、ペルメトリン 10%水和剤はウサギの眼粘膜に対して、刺激性はないと
結論した。

項 目		最高 評点	適用後時間					
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間		
非 洗 眼 群	動物 番号 1	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
			虹 彩	2	0	0	0	0
		結膜	潮紅	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
			眼脂	3	0	0	0	0
	動物 番号 2	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
			虹 彩	2	0	0	0	0
		結膜	潮紅	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
			眼脂	3	0	0	0	0
	動物 番号 3	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
			虹 彩	2	0	0	0	0
		結膜	潮紅	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
			眼脂	3	0	0	0	0
	動物 番号 4	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
			虹 彩	2	0	0	0	0
		結膜	潮紅	3	1	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
			眼脂	3	0	0	0	0
動物 番号 5	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	
		面積	4	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	
	結膜	潮紅	3	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	
		眼脂	3	0	0	0	0	
動物 番号 6	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	
		面積	4	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	
	結膜	潮紅	3	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	
		眼脂	3	0	0	0	0	
合 計*			660	2	0	0	0	
平 均			110	0.3	0	0	0	

* Draize 法による評価点 (最高 110 点/匹)

(6) ペルメトリン 10% フロアブル剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 製 3-5)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1990 年

検 体：ペルメトリン 10% フロアブル剤 (アディオンフロアブル)

組 成：ペルメトリン 10.0%

水、有機溶剤、界面活性剤等 90.0%

供試動物：ハートレー系モルモット、5~6 週齢、体重 324~419 g、
一群雄 5 匹あるいは 10 匹

観察期間：感作開始後 30 日間

試験操作：[Buehler 法]

投与量設定根拠：

感作：腹側部を刈毛し、検体 0.5 mL をリント布 (1.5 インチ四方) に含ませたものを 6 時間閉塞貼布し、週 1 回、合計 3 回適用した。

一方、陽性対照群には、2, 4-ジニトロクロロベンゼン (DNCB) の 1.0% アセトン溶液 0.5 mL を用いて、検体と同様に処置した。

検体非感作群および DNCB 非感作群には、検体あるいは DNCB を除いて同様の処置を行った。

惹起：最終感作の 2 週間後に、感作と同様の方法で行った。非感作群についても検体 0.5 mL および DNCB の 0.5% アセトン溶液 0.5 mL を貼布した。

観察項目：各感作および惹起のそれぞれ 24 時間および 48 時間後に適用部位の紅斑および浮腫の有無等を肉眼的に観察し、以下の基準に従って採点した。

評点	判定基準
0	変化なし
1	境界不明瞭 (軽度) な反応を示す
2	境界明瞭 (中等度) な反応を示す
3	強度な反応を示す

惹起後の皮膚反応の強さ (評点) について、感作群とそれぞれの非感作群との間で、有意差検定 (Mann-Whitney の U-検定、 $P < 0.05$) を行い、皮膚感作性の有無を判定した。

また、初回感作および惹起時の 2 回、体重測定を行った。

結果：惹起後の各観察時間における皮膚反応が認められた動物数を次頁の表に示す。
 検体感作群（10例）では、各感作の24および48時間後、何ら皮膚反応を認めなかった。また、惹起後24および48時間においても非感作群（10例）と同様、何ら皮膚反応を認めなかった。
 一方、陽性対照のDNCB感作群（5例）では2回目および3回目の感作の24時間後、軽度の紅斑および浮腫が認められた。惹起後では、24時間後、全例に軽度ないし中等度の紅斑および軽度の浮腫、48時間後には、全例に軽度の紅斑、1例に軽度の浮腫が認められた。DNCB非感作群（5例）では皮膚反応は認められなかった。
 また、各群の体重はいずれも順調な増加を示した。

群	感作	惹起	供試動物数	皮膚反応	感作反応動物数										陽性率 (%)		
					24時間後					48時間後					24時間	48時間	合計
					皮膚反応評点				計	皮膚反応評点				計			
					0	1	2	3		0	1	2	3				
検体	100%	100%	10	紅斑	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0	0	0
				浮腫	10	0	0	0		10	0	0	0				
	-	100%	10	紅斑	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0	0	0
				浮腫	10	0	0	0		10	0	0	0				
陽性対照	1.0%	0.5%	5	紅斑	0	3	2	0	5/5	0	5	0	0	5/5	100	100	100
				浮腫	0	5	0	0		4	1	0	0				
	溶媒	0.5%	5	紅斑	5	0	0	0	0/5	5	0	0	0	0/5	0	0	0
				浮腫	5	0	0	0		5	0	0	0				

以上の結果から、ペルメトリン10%フロアブル剤の皮膚感作性は陰性であると結論した。

4. ペルメトリン 10%マイクロカプセル剤

(1) ペルメトリン 10%マイクロカプセル剤のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 製4-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1990 年

検 体：ペルメトリン 10%マイクロカプセル剤 (エンバーMC)

組 成：ペルメトリン 10%
水、有機溶剤等 90%

供試動物：SD 系ラット、7 週齢、体重：雄 205～232 g、雌 148～168 g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

試験方法：予備試験において 5000 mg/kg で症状の発現および死亡を認めなかったことに基づき、投与量を 0 および 5000 mg/kg に設定した。それらの死亡率から LD50 値を求めた。

投与方法：検体は希釈することなく、約 20 時間絶食させた動物に 5 mL/kg の割合で 1 回強制経口投与した。対照群は無処置とした。

試験項目：中毒症状および生死を毎日観察した。体重は投与直前、投与後 7 および 14 日に測定した。観察期間終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与方法	経 口
投与量 (mg/kg)	0、5000
LD50 (mg/kg)	雄雌共 >5000
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 5000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 5000

雄、雌とも中毒症状、死亡は観察されなかった。体重については、観察期間を通じて順調な体重増加を示し、ペルメトリン 10%マイクロカプセル剤投与の影響はなかった。観察期間終了時屠殺動物の剖検では、膀胱内白色物質貯留および子宮角内液貯留を認めたが、ラットに通常認める所見でありペルメトリン 10%マイクロカプセル剤投与の影響は認めなかった。

(2) ペルメトリン 10% マイクロカプセル剤のマウスにおける急性経口毒性試験

(資料 製 4-2)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1990 年

検 体：ペルメトリン 10% マイクロカプセル剤 (エンバー MC)

組 成：ペルメトリン 10%
水、有機溶剤等 90%

供試動物：ICR 系マウス、6 週齢、体重；雄 26.5~32.7 g、雌 18.7~21.6 g、
1 群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

試験方法：予備試験において 5000 mg/kg で症状の発現および死亡を認めなかったことに基づき、投与量を 0 および 5000 mg/kg に設定した。それらの死亡率から LD50 値を求めた。

投与方法：検体は希釈することなく、約 20 時間絶食させた動物に 5 mL/kg の割合で 1 回強制経口投与した。

試験項目：中毒症状および生死を毎日観察した。体重は投与直前、投与後 7 および 14 日に測定した。観察期間終了時の全生存動物組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与方法	経 口
投与量 (mg/kg)	0、5000
LD50 (mg/kg)	雄雌共 >5000
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 5000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 5000

雄、雌とも中毒症状、死亡は観察されなかった。体重については、観察期間を通じて順調な体重増加を示し、ペルメトリン 10% マイクロカプセル剤投与の影響はなかった。観察期間終了時屠殺動物の剖検では、膀胱内白色物質貯留、卵巣周囲液胞形成および子宮角内液貯留を認めたが、マウスに通常認める所見であり、ペルメトリン 10% マイクロカプセル剤投与の影響は認めなかった。

(3) ペルメトリン 10% マイクロカプセル剤のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 製 4-3)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1990 年

検 体：ペルメトリン 10% マイクロカプセル剤 (エンパーMC)

組 成：ペルメトリン 10%
水、有機溶剤等 90%

供試動物：SD ラット、7 週齢、体重；雄 226～261 g、雌 161～182 g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

試験方法：予備試験において 2000mg/kg で症状の発現および死亡を認めなかったことに基づき、0 および 2000mg/kg を設定した。

剪毛した動物の背部皮膚（約 30 cm²）に検体を希釈することなく、2 mL/kg の割合で塗布し、24 時間サージカルテープで閉塞した。24 時間後塗布部分を蒸留水に浸した脱脂綿で拭き取った。対照群は検体を塗布することを除き同様に処置した。

試験項目：中毒症状および生死を毎日観察した。体重は投与直前、投与後 7 および 14 日に測定した。観察期間終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	0、2000
LD50 (mg/kg)	雄雌共 >2000
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 2000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 2000

雄、雌とも中毒症状、死亡は観察されなかった。体重については、観察期間を通じて順調な体重増加を示し、ペルメトリン 10% マイクロカプセル剤投与の影響はなかった。観察期間終了時屠殺動物の剖検では、膀胱内白色物質貯留および子宮角内液貯留を認めたが、ラットに通常認める所見であり、ペルメトリン

10%マイクロカプセル剤投与の影響は認めなかった。
また、投与部位の皮膚にも異常を認めなかった。

(4)ペルメトリン 10%マイクロカプセル剤のウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 製4-4)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1989年

検 体：ペルメトリン 10%マイクロカプセル剤 (エンパーMC)

組 成：ペルメトリン 10%
水、有機溶剤等 90%

供試動物：ニュージーランドホホワイト種ウサギ、13週齢、体重 2.42~2.71 kg、
一群雌雄各 3 匹

観察期間：72 時間

投与方法：試験は農水省ガイドラインに準拠し実施した。動物の背中を刈毛し、正中線をはさんだ左右各 1 ヲ所を適用部位として、その一方に「#」型の創傷をつけた。検体 0.5 mL をリント布 (2.5 cm 四方) に含ませ、無傷部位および有傷部位に 4 時間閉塞適用した。適用後、皮膚に残った検体は水を含ませた脱脂綿を用いて拭き取った。

観察項目：適用の 4、5、24、48 および 72 時間後に適用部分の刺激性変化 (紅斑、痂皮、浮腫) の有無等を観察し、Draize の判定基準に従って採点した。刺激性は、48 時間までの皮膚反応から一次刺激率を求めて評価した。

結 果：観察した刺激性変化の採点は次頁の表のとおりである。

適用の 4、5、24、48 および 72 時間後の観察において、無傷部位、有傷部位のいずれにも紅斑、浮腫等の局所反応は認められなかった。一次刺激率は 0 であった。

以上の結果から、ペルメトリン 10%マイクロカプセル剤はウサギの皮膚に対して、刺激性はないと結論した。

適用 部位	動物 番号	項 目	最高 評点	曝 露 後 時 間			
				4.5 時間	24 時間	48 時間	72 時間
無 傷	7	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	8	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	9	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	10	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	11	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	12	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	小計	紅斑・痂皮	24	0	0	0	0
		浮腫	24	0	0	0	0
	平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
有 傷	7	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	8	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	9	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	10	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	11	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	12	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	小計	紅斑・痂皮	24	0	0	0	0
		浮腫	24	0	0	0	0
	平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
合 計*	紅斑・痂皮	48	0	0	0	0	
	浮腫	48	0	0	0	0	
平 均*	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	
	浮腫	4	0	0	0	0	

* 無傷部位と有傷部位を合わせた合計および平均

(5) ペルメトリン 10% マイクロカプセル剤のウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 製 4-4)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1989 年

検 体：ペルメトリン 10% マイクロカプセル剤 (エンパーMC)

組 成：ペルメトリン 10%
水、有機溶剤等 90%

供試動物：ニュージーランドホホワイト種ウサギ、13 週齢、体重 2.35~2.67 kg、
一群雌雄各 3 匹

観察期間：72 時間

投与方法：試験は農水省ガイドラインに準拠し実施した。検体 0.1 mL を片方の眼に適用し、
他眼は対照とした。適用後の洗眼は行わなかった。

観察項目：適用の 1、24、48 および 72 時間後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、
Draize の判定基準に従って採点した。刺激性の評価は Kay and Calandra の方法に従って行った。

結 果：観察した刺激性変化の採点は次頁の表のとおりである。

適用の 1、24、48 および 72 時間後の観察において、角膜混濁、虹彩充血、結膜
潮紅、結膜浮腫、眼脂分泌等の刺激性変化は認められなかった。

以上の結果から、ペルメトリン 10% マイクロカプセル剤はウサギの眼粘膜に対して、刺
激性はないと結論した。

項目		最高 評点	適用後時間					
			1時間	24時間	48時間	72時間		
非 洗 眼 群	動物 番号 1	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
			虹 彩	2	0	0	0	0
		結膜	潮紅	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
			眼脂	3	0	0	0	0
	動物 番号 2	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
			虹 彩	2	0	0	0	0
		結膜	潮紅	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
			眼脂	3	0	0	0	0
	動物 番号 3	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
			虹 彩	2	0	0	0	0
		結膜	潮紅	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
			眼脂	3	0	0	0	0
	動物 番号 4	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
			虹 彩	2	0	0	0	0
		結膜	潮紅	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
			眼脂	3	0	0	0	0
動物 番号 5	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	
		面積	4	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	
	結膜	潮紅	3	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	
		眼脂	3	0	0	0	0	
動物 番号 6	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	
		面積	4	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	
	結膜	潮紅	3	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	
		眼脂	3	0	0	0	0	
合計*		660	0	0	0	0		
平均		110	0	0	0	0		

* Draize 法による評価点 (最高 110 点/匹)

(6) ペルメトリン10%マイクロカプセル剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 製4-5)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1990年

検 体：ペルメトリン10%マイクロカプセル剤 (エンバーMC)

組 成：ペルメトリン 10%
水、有機溶剤等 90%

供試動物：ハートレー系モルモット、5~6週齢、体重318~433g、
一群雄5匹あるいは10匹

観察期間：感作開始後30日間

試験操作：[Buehler法]

投与量設定根拠：

感作：腹側部を刈毛し、検体0.5mLをリント布(1.5インチ四方)に含ませたものを6時間閉塞貼布し、週1回、合計3回適用した。

一方、陽性対照群には、2,4-ジニトロクロロベンゼン(DNCB)の1.0%アセトン溶液0.5mLを用いて、検体と同様に処置した。

検体非感作群およびDNCB非感作群には、検体あるいはDNCBを除いて同様の処置を行った。

惹起：最終感作の2週間後に、感作と同様の方法で行った。非感作群についても検体0.5mLおよびDNCBの0.5%アセトン溶液0.5mLを貼布した。

観察項目：各感作および惹起のそれぞれ24時間および48時間後に適用部位の紅斑および浮腫の有無等を肉眼的に観察し、以下の基準に従って採点した。

評点	判定基準
0	変化なし
1	境界不明瞭(軽度)な反応を示す
2	境界明瞭(中等度)な反応を示す
3	強度な反応を示す

惹起後の皮膚反応の強さ(評点)について、感作群とそれぞれの非感作群との間で、有意差検定(Mann-WhitneyのU検定、 $P < 0.05$)を行い、皮膚感作性の有無を判定した。

また、初回感作および惹起時の2回、体重測定を行った。

結 果：惹起後の各観察時間における皮膚反応が認められた動物数を次頁の表に示す。
検体感作群(10例)では、各感作の24および48時間後、何ら皮膚反応を認め

なかった。また、惹起後 24 および 48 時間においても非感作群 (10 例) と同様、何ら皮膚反応を認めなかった。

一方、陽性対照の DNCB 感作群 (5 例) では 2 回目および 3 回目の感作の 24 時間後、軽度の紅斑および浮腫が認められた。惹起後では、24 時間後、全例に軽度ないし中等度の紅斑および軽度の浮腫、48 時間後には、全例に軽度の紅斑、1 例に軽度の浮腫が認められた。DNCB 非感作群 (5 例) では皮膚反応は認められなかった。

また、各群の体重はいずれも順調な増加を示した。

群	感作		供試動物数	皮膚反応	感作反応動物数										陽性率 (%)		
	感作	惹起			24 時間後					48 時間後					24 時間	48 時間	合計
					皮膚反応評点				計	皮膚反応評点				計			
					0	1	2	3		0	1	2	3				
検体	100%	100%	10	紅斑	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0	0	0
				浮腫	10	0	0	0		10	0	0	0				
	-	100%	10	紅斑	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0	0	0
				浮腫	10	0	0	0		10	0	0	0				
陽性対照	1.0%	0.5%	5	紅斑	0	3	2	0	5/5	0	5	0	0	5/5	100	100	100
				浮腫	0	5	0	0		4	1	0	0				
	溶媒	0.5%	5	紅斑	5	0	0	0	0/5	5	0	0	0	0/5	0	0	0
				浮腫	5	0	0	0		5	0	0	0				

以上の結果から、ペルメトリン 10% マイクロカプセル剤の皮膚感作性は陰性であると結論した。

2. ペルメトリン 0.2%エアゾル

(1) 園芸用キンチョールEのラットにおける急性経口毒性試験

(資料 園芸E2-1-1)

試験機関 : 大日本除虫菊株式会社
大阪大学医学部

報告書作成年 : 1982年

検体 : 園芸用キンチョールEの噴射剤を除いた原液

組成 : ペルメトリン 0.245 %、
その他の成分 (補助成分) 99.755 %

供試動物 : Sprague Dawley系 ラット、各群雄雌各 10 匹

投与時週齢 ; 7 週齢、投与時体重 ; 雄 256~301 g 雌 168~210 g

観察期間 : 14 日間

投与方法 : 検体を動物に胃ゾンデを用いて、投与量 17.8~39.0g/kg で単回強制経口投与した。

観察・検査項目 : 一般状態及び生死を 14 日間観察し、体重測定を投与日、投与後 1、2、4、7、10 及び 14 日に実施した。観察期間終了後、全動物について剖検を実施した。

結果 :

投与方法	経口
投与量 (g/kg)	17.8、23.1、30.0、39.0
LD ₅₀ (g/kg)	雄 > 39.0 雌 > 39.0
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	投与直後、39.0 g/kg 群の雌 3 匹に自発運動の軽度減少がみられたが、20 時間後には回復した。
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (g/kg)	雄 39.0 雌 30.0
死亡例の認められなかった 最高投与量 (g/kg)	雌雄共 39.0

投与直後、39.0 g/kg 投与群の雌 3 匹に自発運動の軽度減少がみられたが、20 時間後には回復した。その他の群では症状の発現は認められなかった。いずれの群にも死亡は認められなかった。体重及び剖検においても検体の投与による影響は認められなかった。

(2)園芸用キンチョールEのラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 園キ E2-1-2)

試験機関 : 大日本除虫菊(株)
大阪大学医学部
報告書作成年 : 1982年

検体 : 園芸用キンチョールEの噴射剤を除いた原液

組成 : ペルメトリン 0.245 %、
その他の成分 (補助成分) 99.755 %

供試動物 : Sprague Dawley系 ラット、一群雌雄各 10匹
投与時週齢 ; 8週齢、投与时体重 ; 雄 276~357 g 雌 173~266 g

観察期間 : 14日間

投与方法 : 4.0~8.0 g/kgの投与量で単回経皮投与した。すなわち、刈毛した背部皮膚(約 20 cm²)に検体を塗布した後、サージカルテープを用いて閉塞した。24時間閉塞した後、検体を生理食塩水を浸したガーゼを用いて拭き取った。

観察・検査項目 : 一般状態及び生死を14日間観察し、体重測定を投与日、投与後1、3、7、11及び14日に実施した。観察期間終了後、全動物について剖検を実施した。

結果 :

投与方法	経皮
投与量 (g/kg)	4.0、8.0
LD ₅₀ (g/kg)	雄 > 8.0 雌 > 8.0
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	症状の発現なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (g/kg)	雌雄共 8.0
死亡例の認められなかった最高投与量 (g/kg)	雌雄共 8.0

症状の発現及び死亡は認められず、体重及び剖検においても検体の投与による影響は認められなかった。

(3) 園芸用キンチョールEのラットを用いた急性吸入毒性試験

(資料 園キ E2-1-3)

試験機関 : 大日本除虫菊株式会社
大阪大学医学部

報告書作成年 : 1982年

検体 : 園芸用キンチョールE

組成 : ペルメトリン 0.20 %、
その他の成分 (補助成分) 99.8 %

供試動物 : JCL: Sprague Dawley 系ラット (8週齢、体重: 雄 275~360g、雌 200~246g)、
1群雌雄各 10匹

観察期間 : 14日間観察

投与方法 : 検体をエアゾール自動噴射装置にセットし、暴露チャンバー (0.65m³) 内に間欠的に噴霧した。噴霧されたミストはコンプレッサーから送られた清浄空気とともに上部排気孔からシリカゲルを充填したフィルターを通過して薬剤を除いた後、フローメーター、エアロータリーポンプを経て室外に排出した。チャンバー内の通気量は 68L/分とし、暴露時間は 2時間とした。

試験項目 : 中毒症状及び生死を 14日間観察した。体重は投与日を第1日として、投与直前、第3、5、8、11及び14日に測定した。試験終了時の全動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果 :

投与方法	吸入 (2時間全身暴露: チャンバー容積 0.65m ³ チャンバー内通気量 68L/分)				
動物種・性別	ラット雄、雌				
試験区	無処置対照区	無薬剤対照区	10秒噴霧-90秒 休止 72回区	30秒噴霧-70秒 休止 72回区	60秒噴霧-60秒休 止 72回区
気中濃度 (mg/m ³)	—	—	3.9	9.6	17.6
LC50 値 (mg/m ³)	>17.6				
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし				
症状発現時間 及び消失時間	症状発現例なし				
死亡例の認められ なかった最高 投与量 (mg/m ³)	17.6				

中毒症状の発現、死亡例はなかった。検体を暴露した群の雌雄共に観察期間を通じて体重に対照群との差は認められなかった。剖検所見では主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

(4) 園芸用キンチョールEのウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 園キ E2-1-4)

試験機関 : 大日本除虫菊㈱
大阪大学医学部

報告書作成年 : 1982年

検体 : 園芸用キンチョールEの噴射剤を除いた原液及びエアゾール

組成 : ペルメトリン 0.245 %、
その他の成分 (補助成分) 99.755 %

供試動物 : 日本白色種雄性ウサギ、1群6匹、
使用時週齢 ; 使用時体重 ; 2.29~3.01 kg

試験方法 : EPAのガイドラインに準拠

観察期間 : 検体除去後14日間

投与方法 :

原液

検体の原液0.5mLを2.5×2.5cmのリント布に均一に広げ、刈毛した背部正常皮膚及びすり傷皮膚に適用した。サージカルテープで24時間閉塞貼付した。暴露時間は24時間とし、暴露終了後に残存した検体は蒸留水でふき取った。

エアゾール

刈毛した背部正常皮膚及びすり傷皮膚に2秒間噴霧して適用した。被いをせずにそのまま放置し、24時間後に残存した検体を蒸留水でふき取った。

観察項目 : 検体除去24、48、72時間、7日、14日後に適用部分の刺激性変化(紅斑、痂皮形成、浮腫)の有無等を観察し、Draize法に従って採点した。また、試験期間中、一般状態を観察した。

結果 :

観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

原液適用、エアゾール適用において正常皮膚、すり傷皮膚の全例に皮膚反応は認められなかった。Draize法を参考とした刺激性区分により「刺激性なし」に分類された。

以上の結果から、園芸用キンチョールE原液はウサギの皮膚に対して「刺激性なし」と判断された。

表 1. 園芸用キンチョールE原液のウサギの皮膚に対する局所反応の強さ

動物番号	項目	最高評点	暴露後						
			24 時間	48 時間	72 時間	7 日	14 日		
原液	1 正常皮膚	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	0	
	1 すり傷	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	0	
	2 正常皮膚	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	0	
		2 すり傷	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0
	3 正常皮膚	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	0	
		3 すり傷	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0
	4 正常皮膚	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	0	
		4 すり傷	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0
	5 正常皮膚	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	0	
		5 すり傷	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0
	6 正常皮膚	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	0	
		6 すり傷	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	0	0	0	0	0		
	浮腫	24	0	0	0	0	0		
平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0		
	浮腫	4	0	0	0	0	0		

表2. 園芸用キンチョールEのウサギの皮膚に対する局所反応の強さ

動物番号	項目	最高評点	暴露後						
			24時間	48時間	72時間	7日	14日		
エアゾール	1 正常皮膚	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	0	
	1 すり傷	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	0	
	2 正常皮膚	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	0	
		2 すり傷	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0
	3 正常皮膚	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	0	
		3 すり傷	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0
	4 正常皮膚	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	0	
		4 すり傷	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0
	5 正常皮膚	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	0	
		5 すり傷	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0
	6 正常皮膚	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	0	
		6 すり傷	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	0	0	0	0	0		
	浮腫	24	0	0	0	0	0		
平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0		
	浮腫	4	0	0	0	0	0		

(5)園芸用キンチョールEのウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 園キ E2-1-5)

試験機関 : 大日本除虫菊(株)
大阪大学医学部

報告書作成年 : 1982年

検体 : 園芸用キンチョールEの噴射剤を除いた原液及びエアゾール

組成 : ペルメトリン 0.245 %、
その他の成分 (補助成分) 99.755 %

供試動物 : 日本白色種雄性ウサギ、1群 3~5匹、
使用時週齢 ; 使用時体重 ; 2.29~3.01 kg

試験方法 : EPAのガイドラインに準拠

観察期間 : 14日間

投与方法 :

原液

検体の原液 0.1mL を右眼の結膜嚢内に適用し、適用後検体の漏出を防ぐため約1秒間閉眼させた。左眼は対照として無処置とした。洗眼群は、適用30秒後に微温湯を用いて約1分間洗眼した。

エアゾール

検体のエアゾールを10cmの距離から右眼に1秒間適用し、適用後検体の漏出を防ぐため約1秒間閉眼させた。左眼は対照として無処置とした。洗眼群は、適用30秒後に微温湯を用いて約1分間洗眼した。

観察項目 : 適用1、4、24、48、72時間及び7日、14日後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize法に従って反応の強さを点数化して記録し、Kay and Calandraの方法により刺激性の強さを分類した。

結果 : 観察した刺激性変化の採点の結果を表1及び2に示す。

原液非洗眼群では、適用後1時間~24時間に結膜発赤(評点1)が3例、適用後48時間~72時間に1例認められたが、その後全て消失した。適用後24時間に眼脂の分泌が1例で認められたが、その後消失した。

原液洗眼群では、適用後4時間~24時間に結膜発赤(評点1)が2例、適用後48時間~72時間に1例認められたが、その後全て消失した。

総合評価は非洗眼群が0.4~1.6、洗眼群が0.7~1.3で共に実際上は刺激性なしと判定された。

エアゾール非洗眼群では、適用後 1 時間に結膜発赤（評点 1）が 1 例、4 時間～24 時間に 2 例、48 時間に 1 例認められたが、その後全て消失した。

適用後 24 時間～48 時間に眼脂の分泌が 1 例で認められたが、その後は消失した。

エアゾール洗眼群では、適用 1 時間後に結膜発赤（評点 1）が 1 例、適用 4 時間後に 2 例、24 時間後に 3 例、48 時間後に 2 例、72 時間後に 1 例認められたが、その後全て消失した。適用 1 時間～24 時間後に流涙が認められたが、その後全て消失した。

総合評価は非洗眼群が 0～2.0、洗眼群が 0.7～2.0 で共に実際上は刺激性なしと判定された。

以上の結果から、園芸用キンチョールEはウサギの眼に対して、実際上は刺激性なしと判断された。

表 1. 園芸用キンチョールE原液のウサギの眼に対する刺激性評点。(非洗眼群)

群	項 目		最高 評点*	適用後							
				1時間	4時間	24時間	48時間	72時間	7日	14日	
非 洗 眼 群	動物 番号 1	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0	0	0	0
		虹 彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 2	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0	0	0	0
		虹 彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	1	1	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 3	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0	0	0	0
		虹 彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	1	1	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 4	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0	0	0	0
虹 彩		2	0	0	0	0	0	0	0		
結膜		発赤	3	1	1	1	1	1	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	
		分泌物	3	0	0	1	0	0	0	0	
動物 番号 5	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	0	
		面積	4	0	0	0	0	0	0	0	
	虹 彩		2	0	0	0	0	0	0	0	
	結膜	発赤	3	0	0	0	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	
		分泌物	3	0	0	0	0	0	0	0	
5匹の合計点			550	6	6	8	2	2	0	0	
平均合計点 (MTS) *			110	1.2	1.2	1.6	0.4	0.4	0	0	

: 判定基準の最高評点、: Draize 法による点数 (最高110点/匹)

表 2. 園芸用キンチョールE原液のウサギの眼に対する刺激性評点 (洗眼群)

群	項 目		最高 評点*	適用後							
				1時間	4時間	24時間	48時間	72時間	7日	14日	
洗 眼 群	動物 番号 6	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0	0	0	0
		虹 彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	1	1	1	1	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 7	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0	0	0	0
		虹 彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 8	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0	0	0	0
		虹 彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	1	1	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0	0	0	0
3匹の合計点			330	0	4	4	2	2	0	0	
平均合計点 (MTS) *			110	0	1.3	1.3	0.7	0.7	0	0	

表 3. 園芸用キンチョールEのウサギの眼に対する刺激性評点 (非洗眼群)

群	項 目		最高 評点*	適用後							
				1時間	4時間	24時間	48時間	72時間	7日	14日	
非 洗 眼 群	動物 番号 9	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0	0	0	0
		虹 彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	1	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
			分泌物	3	0	0	1	1	0	0	0
	動物 番号 10	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0	0	0	0
		虹 彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	1	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 11	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0	0	0	0
		虹 彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	1	1	1	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0	0	0	0
3匹の合計点			330	2	4	6	4	0	0	0	
平均合計点 (MTS) *			110	0.6	1.3	2.0	1.3	0	0	0	

: 判定基準の最高評点、: Draize 法による点数 (最高110点/匹)

()は流涙の程度を示す

表 4. 園芸用キンチョールEのウサギの眼に対する刺激性評点 (洗眼群)

群	項 目		最高 評点*	適用後							
				1時間	4時間	24時間	48時間	72時間	7日	14日	
洗 眼 群	動物 番号 12	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0	0	0	0
		虹 彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	1	1	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 13	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0	0	0	0
		虹 彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	1	1	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 14	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0	0	0	0
		虹 彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	1	1	1	1	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0	0	0	0
3匹の合計点			330	2	4	6	4	2	0	0	
平均合計点 (MTS) *			110	0.7	1.3	2.0	1.3	0.7	0	0	

(6)園芸用キンチョールEのモルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 園キ E2-1-6)

試験機関 : 大日本除虫菊㈱

報告書作成年 : 1982年

検体 : 園芸用キンチョールEの噴射剤を除いた原液

組成 : ペルメトリン 0.245 %、
その他の成分 (補助成分) 99.755 %

供試動物 : Hartley 系雄性モルモット、検体感作群 10 匹、検体非感作群 10 匹
陽性感作群 10 匹、陽性非感作群 10 匹

試験開始時体重 ; 247~335 g

観察期間 : 37 日間 (感作開始から惹起後の観察終了まで)

試験操作 : Buehler Test 法

投与量設定根拠 ;

感作 ; 検体の原液 0.1mL を 1.25×1.25cm のリント布に含浸し、動物の左側腹部の剃毛部位に貼付した (検体感作群)。サージカルテープで覆い、24 時間の閉塞貼付した。陽性感作群には 2, 4-ジニトロクロロベンゼン (DNCB) 0.1%エチルアルコール溶液を 24 時間閉塞貼付した。この処理を 1 週間に 3 回の頻度で、合計 10 回繰り返した。

惹起 ; 最終感作の 2 週間後に検体の原液 0.1mL をリント布に含浸し、動物の右側腹部の剃毛部位に感作投与と同様の方法で 24 時間閉塞貼付した (感作群と非感作群)。陽性感作群及び陽性非感作群には 0.1%DNCB エチルアルコール溶液を 24 時間閉塞貼付した。

観察項目 : 惹起の検体除去 24 及び 48 時間後に投与部位の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観察し、下記の評価基準により採点した。

評点基準

皮膚反応の程度	評点
肉眼的に変化なし	0
軽度又はまばらな紅斑	1
中等度の紅斑	2
強度の紅斑及び浮腫	3

惹起後の観察において、非感作群に認められない皮膚反応が感作群で認められた場合に陽性とした。

また、一般状態を観察終了日まで1日1回観察した。

結果：各観察時間における皮膚反応が認められた動物数およびその評点を下表に示す。

表 園芸用キンチョールE原液のモルモットの皮膚に対する惹起後の皮膚反応

群	供試動物数	感作反応動物数								計		感作陽性率
		24時間				48時間				24時間	48時間	
		皮膚反応評点										
		0	1	2	3	0	1	2	3			
検体感作群	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0/10	0/10	0%
検体非感作群	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0/10	0/10	0%
陽性感作群	10	1	5	4	0	1	3	5	1	9/10	9/10	90%
陽性非感作群	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0/10	0/10	0%

検体は感作群、非感作群のいずれも全例に皮膚反応は認められず、陽性率は0%であった。一般状態には検体適用による影響は認められなかった。

また、陽性対照（DNCB：1-Chloro-2,4-dinitrobenzene）を用いた感作群では明らかに皮膚アレルギー性が認められ、非感作群では陽性率は0%であった。DNCB処理群の陽性率は90%であったことから、本試験条件は適切であったと判断された。

以上の結果より、園芸用キンチョールEに皮膚感作性はないと判断された。

IX. 動植物および土壌等における代謝分解

<代謝・分解試験一覧表>

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法	投与量・処理量	結果概要	試験機関 (報告年)	記載 頁
I-1	代謝・分解 (動物) [吸収・排泄]	ラット	単回経口	¹⁴ C 標識体 : 1.6 ~ 4.8mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> 投与された[1<i>R</i>, <i>trans</i>]-、[1<i>RS</i>, <i>trans</i>]-、[1<i>R</i>, <i>cis</i>]-、[1<i>RS</i>, <i>cis</i>]ペルメトリンは、投与後速やかに吸収および代謝を受け、投与後 12 日目までに投与した ¹⁴C の 97~100%が糞尿中に排泄された。 ¹⁴C 組織分布量は、シス体で脂肪に少量の ¹⁴C が残留する傾向がみられた以外は、体内に残留する傾向は認められなかった。ペルメトリンは、エステル結合の開裂、酸側のシクロプロパン環の gem-ジメチル基の酸化、アルコール側フェノキシ基の 2'および 4'位の水酸化およびアルコールのカルボン酸への酸化を経て代謝分解された。さらにこれらの反応より生成したフェノールおよびカルボン酸は、グルクロン酸抱合体や硫酸抱合体を形成して尿中に排泄された。 シス体においては、エステル結合の開裂を受けにくい傾向がみられたが、異性体間で代謝経路に大きな差はみられなかった。 [1<i>R</i>] 体は [1<i>RS</i>] 体と同様の代謝分解を受けた。 	Univ. of California (1977 年)	425
<u>II-1</u>	代謝・分解 (植物)	きゅうり	植物全面 散布	<i>cis</i> -ペルメトリン シクロプロパン標識体 <i>trans</i> -ペルメトリン シクロプロパン標識体 フェノキシエチル標識体 300 g/ha 3 回処理 : 収穫前 15、 8、1 日 収穫前使用禁止期 間 : 1 日	<ul style="list-style-type: none"> きゅうりの実部での ¹⁴C 残留量はシスおよびトランス標識体試料間で相違は認められず、0.124~0.169 ppmであった。実部中の総残留放射能 (TRR) の 65.0~92.0%がきゅうりの果皮に存在していた。 実部での TRR の 39.6~66.9% (0.067~0.083 ppm) が未変化の親化合物であった。親化合物のシス-トランス光異性化反応は全ての標識体試料において認められたが、異性体の生成割合は 1.6~2.8%TRR と僅かであった。実部で 10%TRR を超える主要代謝物は存在しなかった。微量代謝物としてシス標識体では <i>cis</i>-2'-OH-PRM (5.5%TRR, 0.008 ppm)、<i>cis</i>-Cl₂CA (2.8%TRR, 0.004 ppm)、トランス標識体では <i>trans</i>-Cl₂CA (7.7%TRR, 0.013 ppm)などが検出された。 抽出残渣中に ¹⁴C が 2.1~3.0%TRR 残存した。 	PTRL-West (2005)	433

資料 No. 欄のアンダーラインは、残留農薬安全性評価委員会及び食品衛生調査会で未評価の試験成績を示す。

資料No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法	投与量・処理量	結果概要	試験機関 (報告年)	記載 頁
<u>II-2</u>	代謝・分解 (植物)	はくさい	植物全面 散布	<p><i>cis</i>-ベルメトリン シクロプロパン標識体</p> <p><i>trans</i>-ベルメトリン シクロプロパン標識体 フェニルフェニル標識体</p> <p>300 g/ha 5回処理：収穫前42、 35、28、21、14日 収穫前使用禁止期 間： 14日</p>	<ul style="list-style-type: none"> はくさいの葉部での¹⁴C残留量はシス標識体試料で2.953~3.057 ppm、トランス標識体試料で4.628~5.185 ppmであり大きな差異は認められなかった。葉部でのTRRの88.0~96.5%は表面洗浄画分に回収された。 葉部でのTRRの48.1~78.0% (2.385~2.589 ppm)が未変化の親化合物であった。親化合物の各シス-トランス光異性体が4.4~5.5%TRR検出された。主要代謝物としてシス標識体ではCl₂CAのグルコース抱合体が2.7%TRR (0.082 ppm) 残存した。トランス標識体ではCl₂CAおよびPBalcの両グルコース抱合体がそれぞれ12.2%TRR (0.635 ppm) および9.7%TRR (0.447 ppm) 検出された。他の代謝物は、いずれのサンプルにおいても1%TRR未満であった。 抽出残渣中に¹⁴Cが1.3~2.5%TRR存在した。 	PTRL-West (2005)	440
<u>II-3</u>	代謝・分解 (植物)	りんご	植物全面 散布	<p><i>cis</i>-ベルメトリン シクロプロパン標識体</p> <p><i>trans</i>-ベルメトリン シクロプロパン標識体 フェニルフェニル標識体</p> <p>700 g/ha 2回処理：収穫前21、 14日 収穫前使用禁止期 間： 14日</p>	<ul style="list-style-type: none"> りんごの果実での¹⁴C残留量はシスおよびトランス標識体試料間で相違は認められず、0.913~1.184 ppmであった。果肉中の¹⁴Cは2.1~2.4%TRRであり、果皮から果肉への放射能の移行は僅かであった。 果実部でのTRRの65.5~73.4% (0.670~0.829 ppm)が未変化の親化合物であった。各標識体試料では親化合物のシス-トランス光異性体が4.1~8.2%TRR認められた。代謝物としてシス標識体では<i>cis</i>-PH-COOH (5.7%TRR, 0.060 ppm)、<i>trans</i>-PH-COOH (1.5%TRR, 0.016 ppm)、<i>cis</i>-desphenyl-PRM (1.4%TRR, 0.015 ppm)、トランス標識体では<i>trans</i>-PH-COOH (5.4%TRR, 0.049~0.064 ppm)、<i>cis</i>-PH-COOH (1.0~1.3%TRR, 0.009~0.015 ppm)、<i>trans</i>-および<i>cis</i>-desphenyl-PRM (1.5~1.8%TRR, 0.014~0.019 ppm)などが検出された。 抽出残渣中の¹⁴Cは2.1~4.1%TRRであった。 	PTRL-West (2005)	445

資料No. 欄のアンダーラインは、残留農薬安全性評価委員会及び食品衛生調査会で未評価の試験成績を示す。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法	投与量・処理量	結果概要	試験機関 (報告年)	記載 頁
<u>III-1</u>	代謝・分解 (土壌)	畑地土壌 (栃木)	土壌混和	<i>cis</i> -ベルメトリン シロブ DN ¹⁴ C 標識体 <i>trans</i> -ベルメトリン シロブ DN ¹⁴ C 標識体 7 α /キジエニル標識体 乾土あたり 0.70 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ベルメトリン各異性体とも土壌中で速やかに分解された。その消失半減期はシス標識体で 2.3 日、トランス標識体で 1.1~2.5 日であった。 シス標識体では添加 ¹⁴C の 10% を超える主要代謝分解物として <i>cis</i>-4'-OH-PRM、<i>cis</i>-desphenyl-PRM が同定された。処理 30 日後での ¹⁴CO₂ は 12.2%AR、抽出残渣は 42.0%AR であった。 トランス標識体では添加 ¹⁴C の 10% を超える主要代謝分解物は <i>trans</i>-Cl₂CA、PBacid であった。処理約 30 日後での ¹⁴CO₂ は 14.0~17.9%AR、抽出残渣は 24.9~41.3%AR であった。 	PTRL-West (2005)	451
<u>IV-1</u>	水中動態 (加水分解)	緩衝液 (pH 4, 7, 9)	水に添加	<i>cis</i> -ベルメトリン シロブ DN ¹⁴ C 標識体 <i>trans</i> -ベルメトリン シロブ DN ¹⁴ C 標識体 7 α /キジエニル標識体 添加濃度：5 ppb	<ul style="list-style-type: none"> 50℃にて実施の加速予備試験の結果、pH 4 および 7 とともに加水分解に対して安定であった。pH 9 での加水分解半減期は 34.5~42.3 日 (25℃) であった。 pH 9 における主要分解物はエステル結合の開裂によるカルボン酸体 (<i>cis</i>-または <i>trans</i>-Cl₂CA) およびアルコール体 (PBalc) であった。処理 30 日後に <i>cis</i>-Cl₂CA は添加 ¹⁴C の 29.4%、<i>trans</i>-Cl₂CA は 39.1%、PBalc は 40.5% 検出された。 	PTRL-West (2005)	460
<u>IV-2</u>	水中動態 (水中光分解)	緩衝液 (pH 4)	水に添加	<i>cis</i> -ベルメトリン シロブ DN ¹⁴ C 標識体 <i>trans</i> -ベルメトリン シロブ DN ¹⁴ C 標識体 7 α /キジエニル標識体 添加濃度：5 ppb 光源：キセノンランプ 光強度：47.2 W/m ² 測定波長： 300-400 nm	<ul style="list-style-type: none"> ベルメトリンの推定半減期 シス標識体： 緩衝液中 91.2 日 (自然太陽光換算：23.1 日) フミン酸水溶液中 57.8 日 (同 14.6 日) トランス標識体：緩衝液中 145.3 日 (同 36.8 日) フミン酸水溶液中 100.7 日 (同 25.5 日) ベルメトリンは光励起による異性化が主要分解経路であった。緩衝液およびフミン酸水溶液ではシス体からトランス体への変換が最大で添加 ¹⁴C の 45.5% および 36.8%、トランス体からシス体へは最大で添加 ¹⁴C の 12.3% および 21.2% であった。 その他に添加 ¹⁴C の 10% を超える分解物はエステル結合の開裂によるカルボン酸体 (<i>cis</i>-または <i>trans</i>-Cl₂CA) およびアルコール体 (PBalc) であった。 暗対照区では、ベルメトリンは安定であり、異性化は認められなかった。 	PTRL-West (2005)	466

資料 No. 欄のアンダーラインは、残留農薬安全性評価委員会及び食品衛生調査会で未評価の試験成績を示す。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法	投与量・処理量	結果概要	試験機関(報告年)	記載頁
<u>V-1</u>	土壌吸着性	畑地土壌 (十勝、牛久、 和歌山、宮崎)	土壌-水系 に添加	ペルメトリン非標識体 0.0051 ppm	・予備試験検討の結果、水層中ペルメトリンの測定は不可能であったため、吸着係数は求められなかった。	化学分析 コンサル タント (1994)	477
<u>VI-1</u>	魚類濃縮性	ブルーギル、 ナマズ	連続流水	ペルメトリン (cis/trans 40/60) シクロプロパン標識体 0.50 ppb	・ブルーギル 濃縮係数 (BCFss) 50 ・ナマズ 濃縮係数 (BCFss) 107	EG & G, Bionomics (1976)	480

代謝分解試験に使用した検体の標識位置選定理由：

植物代謝試験、土壌代謝試験、加水分解試験、水中光分解試験

各種運命試験において主要部位の代謝挙動ならびにシストランズの異性化が十分に追跡できるように *trans*-ペルメトリンについてはフェノキシフェニル環およびシクロプロパン環、*cis*-ペルメトリンについてはシクロプロパン環を標識した ¹⁴C 化合物を用意した。

資料 No. 欄のアンダーラインは、残留農薬安全性評価委員会及び食品衛生調査会で未評価の試験成績を示す。

<代謝物一覧表>

由来	名称 (略称)	化学名	構造式
親化合物	ペルメトリン (<i>cis</i> -ペルメトリン)		
	ペルメトリン (<i>trans</i> -ペルメトリン)		
動物 植物	<i>cis</i> -2'-OH-PRM		
植物	<i>trans</i> -2'-OH-PRM		
動物 植物 土壌	<i>cis</i> -4'-OH-PRM		

動物 植物 土壌	<i>trans</i> -4'-OH-PRM
動物	<i>trans</i> -OH- <i>cis</i> -PRM
動物	<i>trans</i> -OH- <i>cis</i> -4'- OH-PRM
植物 土壌	<i>cis</i> -desphenyl-PRM
植物 土壌	<i>trans</i> -desphenyl-PRM
植物	<i>cis</i> -PH-COOH

植物	<i>Trans</i> -PH-COOH
動物 植物 土壌 加水分解 水中光分解	PBalc
水中光分解	PBald
動物 植物 土壌 水中光分解	PBacid
植物	2'-OH-PBalc

植物 土壌	4'-OH-PBaIc
土壌	4'-OH-PBacid
動物 植物 土壌 加水分解 水中光分解	<i>cis</i> -Cl ₂ CA
動物 植物 土壌 加水分解 水中光分解	<i>trans</i> -Cl ₂ CA
動物 植物	<i>t</i> -OH, <i>c</i> -Cl ₂ CA

動物	<i>t</i> -OH, <i>t</i> -Cl ₂ CA
動物	<i>c</i> -OH, <i>c</i> -Cl ₂ CA
動物 植物	<i>c</i> -OH, <i>t</i> -Cl ₂ CA
動物	<i>c</i> -OH, <i>c</i> -Cl ₂ CA-lactone
動物	<i>c</i> -OH, <i>t</i> -Cl ₂ CA-lactone

植物	<i>cis</i> -dechloro-Cl ₂ CA
----	---

I. 動物代謝に関する試験

I-1. ペルメトリンならびに代謝物 Cl₂CA と PBalc のラットにおける代謝試験

(資料 I-1)

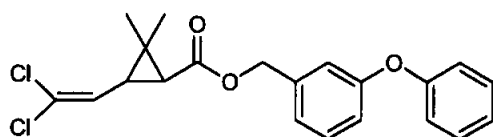
試験機関：カリフォルニア大学

報告書作成年：1977年

供試標識化合物：
[¹⁴C-acid, 1*RS*, *trans*] ペルメトリン
[¹⁴C-alc, 1*RS*, *trans*] ペルメトリン
[¹⁴C-acid, 1*RS*, *cis*] ペルメトリン
[¹⁴C-alc, 1*RS*, *cis*] ペルメトリン
[¹⁴C-acid, 1*R*, *trans*] ペルメトリン
[¹⁴C-alc, 1*R*, *trans*] ペルメトリン
[¹⁴C-acid, 1*R*, *cis*] ペルメトリン
[¹⁴C-alc, 1*R*, *cis*] ペルメトリン
[¹⁴C-1*R*, *trans*] Cl₂CA
[¹⁴C] PBalc

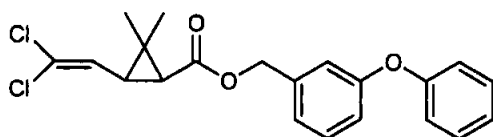
※以下、化合物名中の「*c*」は「*cis*」、「*t*」は「*trans*」を示す。

構造式：



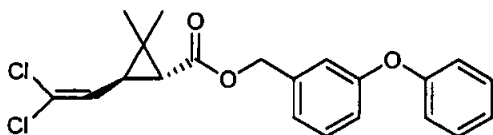
[¹⁴C-acid, 1*RS*, *trans*] ペルメトリン

[¹⁴C-alc, 1*RS*, *trans*] ペルメトリン



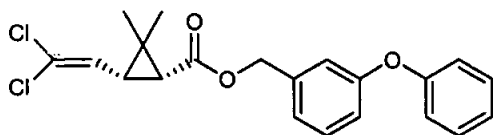
[¹⁴C-acid, 1*RS*, *cis*] ペルメトリン

[¹⁴C-alc, 1*RS*, *cis*] ペルメトリン



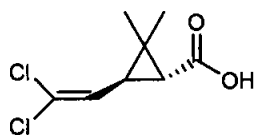
[¹⁴C-acid, 1*R*, *trans*] ペルメトリン

[¹⁴C-alc, 1*R*, *trans*] ペルメトリン

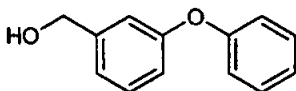


[¹⁴C-acid, 1*R*, *cis*]ペルメトリン

[¹⁴C-alc, 1*R*, *cis*]ペルメトリン



[¹⁴C-1*R*, *trans*]Cl₂CA



[¹⁴C]PBalc

化学名：

比放射能および放射化学的純度：

	[¹⁴ C-acid, 1 <i>RS</i> , <i>t</i>] ペルメトリン	[¹⁴ C-alc, 1 <i>RS</i> , <i>t</i>] ペルメトリン	[¹⁴ C-acid, 1 <i>RS</i> , <i>c</i>] ペルメトリン	[¹⁴ C-alc, 1 <i>RS</i> , <i>c</i>] ペルメトリン
標識位置				
放射化学純度				
比放射能				

	[¹⁴ C-acid, 1 <i>R</i> , <i>t</i>] ペルメトリン	[¹⁴ C-alc, 1 <i>R</i> , <i>t</i>] ペルメトリン	[¹⁴ C-acid, 1 <i>R</i> , <i>c</i>] ペルメトリン	[¹⁴ C-alc, 1 <i>R</i> , <i>c</i>] ペルメトリン
標識位置				
放射化学純度				
比放射能				

	[¹⁴ C-1 <i>R</i> , <i>t</i>]Cl ₂ CA	[¹⁴ C]PBalc
標識位置		
放射化学純度		
比放射能		

標識位置の選定理由*1:

供試動物: Sprague-Dawley系ラット 雄性 体重160~200g
なお、ペルメトリンと類似した構造を持つピレスロイド系化合物である fenpropathrin のラット代謝試験^{*2,3}にて、吸収排泄・組織分布・代謝に性差が認められなかったことから、ペルメトリンのラット体内運命についても雄で代表できるものと判断した^{*4}。

投与量設定根拠^{*5}:

試験方法:

投与方法: [¹⁴C-acid, 1R, t]、[¹⁴C-alc, 1R, t]、[¹⁴C-acid, 1R, c]、[¹⁴C-alc, 1R, c]、[¹⁴C-acid, 1RS, t]、[¹⁴C-alc, 1RS, t]、[¹⁴C-acid, 1RS, c]および[¹⁴C-alc, 1RS, c]ペルメトリンを、ジメチルスルホキシドに溶解し、胃ゾンデを用いてラットに、それぞれ2.0、2.1、2.9、1.6、4.8、4.4、4.8および4.4 mg/kg の割合で経口投与した。ペルメトリンの代謝物の標識体である [¹⁴C-1R, t]Cl₂CA および [¹⁴C]PBalc は、同様にそれぞれ 0.5 および 1.4 mg/kg で投与した。

試料の採取: 8種の[¹⁴C]ペルメトリンを投与したラットは代謝ケージで飼育し、4種の[¹⁴C-1R]ペルメトリン投与群は投与後4日目まで、4種の[¹⁴C-1RS]ペルメトリン投与群は投与後12日目まで、尿、糞および呼気(¹⁴CO₂)を採取した。投与後4または12日目にラットを屠殺し、組織を抽出した。

分析方法: 糞はメタノールを加えてホモジナイズし、抽出した。糞メタノール抽出液および尿中の放射能はLSCにより測定した。糞抽出残渣および組織中の放射能は、オキシダイザーで燃焼させた後、LSCにより放射能を測定した。尿および糞抽出液中の代謝物の精製および定量は、2次元TLCを用いて行った。糞中の非極性代謝物はメタノール抽出液を濃縮し、エーテル抽出を行った後、TLCで分析した。

代謝物の同定は、2次元TLCによる標品とのクロマトグラフィーによって行った。また、ジアゾメタンを用いたメチル化、水酸化ナトリウムメタノール溶液を用いたエステルの加水分解、あるいは、酵素(β-グルクロニダーゼおよびアリルスルファターゼ)、酸またはアルカリを用いた抱合体の加水分解により、代謝物を確認した。

*1, 4, 5 申請者註: 申請者が追記した。

*2 Kaneko H, et al., J Pestic Sci, 12, 385-395, 1987.

*3 Crawford MJ and Hutson DH, Pestic Sci, 8, 579-599, 1977.

結果：

排泄： 被験物質の標識体を雄ラットに投与後 12 日目までの尿、糞および呼気 ($^{14}\text{C}_2\text{O}_2$) への放射能の排泄を表 1 に示す。 [^{14}C -1*R*]ペルメトリン投与群においては、投与後 1 日目までに投与量の 66~76%、投与後 4 日目までに投与量の 76.1~87.3%が排泄された。また、 [^{14}C -1*RS*]ペルメトリン投与群においては、投与後 1 日目までに投与量の 61~86%、12 日目までに投与量の 97.0~99.5%が排泄された。*Trans* 体は主として尿中に排泄されたが、*cis* 体の尿中排泄率は *trans* 体より低く、糞中への排泄率が *trans* 体より高かった。呼気への $^{14}\text{C}_2\text{O}_2$ の排泄はいずれの群においても 1%未満であった。また、尿中に排泄された放射能の割合より、ペルメトリンの吸収率は *trans* 体で 70%以上、*cis* 体で 37%以上であると考えられた*1。

なお、 [^{14}C -1*R*, *t*] Cl_2CA および [^{14}C]PBalc では、投与後 4 日以内にそれぞれ投与量の 90.1%および 95.0%が排泄され、その大部分が尿中への排泄であった。

表 1 [^{14}C -]ペルメトリン投与後の尿、糞および呼気 ($^{14}\text{C}_2\text{O}_2$) への放射能の排泄

	投与量に対する割合 (%)									
	酸側標識体					アルコール側標識体				
	<i>t</i> - Cl_2CA	<i>trans</i> - P ペルメトリン		<i>cis</i> - P ペルメトリン		PBalc	<i>trans</i> - P ペルメトリン		<i>cis</i> - P ペルメトリン	
	1 <i>R</i>	1 <i>R</i>	1 <i>RS</i>	1 <i>R</i>	1 <i>RS</i>		1 <i>R</i>	1 <i>RS</i>	1 <i>R</i>	1 <i>RS</i>
尿										
0~1 日目	76	66	57	35	34	85	70	74	35	44
1~4/12 日目 ^{a)}	6	4	25	4	20	1	1	5	2	8
糞抽出液										
メタノール抽出液										
0~1 日目	4	10	9	31	27	7	6	12	33	26
1~4/12 日目 ^{a)}	3	2	5	11	15	1	1	2	4	18
抽出残渣	1	1	2	6	3	1	1	4	2	3
$^{14}\text{C}_2\text{O}_2$	0.1	0.1	0.5	0.3	0.5	-	0	0	0.1	0
合計	90.1	83.1	98.5	87.3	99.5	95.0	79.0	97.0	76.1	99.0

a) [^{14}C -1*R*]ペルメトリン、*t*- Cl_2CA および PBalc については 1~4 日目の排泄量、 [^{14}C -1*RS*]ペルメトリンについては 1~12 日目の排泄量の投与量に対する割合 (%) を示す。

*1 申請者註：申請者が追記した。

分布： 標識被験物質の投与後4日目あるいは12日目の雄ラットの組織中放射エネルギーを表2に示す。Cis体のペルメトリンにおいて脂肪に少量の¹⁴Cの残留を認め、その傾向は酸側標識体と比較してアルコール側標識体で顕著であった。また、投与後4日目の肝臓および腎臓において、血液と比較してやや高い¹⁴C濃度が認められたが、投与後12日目の時点では血液中の濃度以下であった。¹⁴C-1*R*, *c*]Cl₂CAおよび¹⁴C]PBalcを投与した場合は、*trans*体ペルメトリン投与と同様の傾向を示した。

表2 組織中放射エネルギー

組織	組織中 ¹⁴ C量[ppmペルメトリン換算] (投与量に対する割合[%] ^{a)})									
	酸側標識体					アルコール側標識体				
	<i>t</i> -Cl ₂ CA	<i>trans</i> -ペルメトリン		<i>cis</i> -ペルメトリン		PBalc	<i>trans</i> -ペルメトリン		<i>cis</i> -ペルメトリン	
	1 <i>R</i>	1 <i>R</i>	1 <i>RS</i>	1 <i>R</i>	1 <i>RS</i>		1 <i>R</i>	1 <i>RS</i>	1 <i>R</i>	1 <i>RS</i>
	0.5 ^{a)}	2.0 ^{a)}	4.8 ^{a)}	2.9 ^{a)}	4.8 ^{a)}	1.4 ^{a)}	2.1 ^{a)}	4.4 ^{a)}	1.6 ^{a)}	4.4 ^{a)}
	4日目	4日目	12日目	4日目	12日目	4日目	4日目	12日目	4日目	12日目
血液	<0.005 (--)	0.006 (0.015%)	<0.025 (--)	<0.005 (--)	0.069 (0.071%)	0.006 (0.021%)	0.007 (0.017%)	0.086 (0.097%)	0.016 (0.050%)	0.115 (0.129%)
骨	<0.005 (--)	<0.005 (--)	<0.025 (--)	<0.005 (--)	<0.025 (--)	<0.005 (--)	0.005 (--)	0.043 (0.054%)	0.021 (0.072%)	<0.025 (--)
脳	<0.005 (--)	<0.005 (--)	<0.025 (--)	<0.005 (--)	<0.025 (--)	<0.005 (--)	<0.005 (--)	<0.025 (--)	<0.005 (--)	<0.025 (--)
脂肪	<0.005 (--)	0.007 (0.025%)	<0.025 (--)	0.028 (0.068%)	0.458 (0.676%)	0.120 (0.607%)	0.140 (0.472%)	0.086 (0.138%)	0.401 (1.774%)	0.618 (0.994%)
心臓	<0.005 (--)	<0.005 (--)	<0.025 (--)	<0.005 (--)	<0.025 (--)	<0.005 (--)	<0.005 (--)	<0.025 (--)	<0.005 (--)	<0.025 (--)
腎臓	<0.005 (--)	<0.005 (--)	<0.025 (--)	<0.005 (--)	<0.025 (--)	0.012 (0.007%)	0.024 (0.009%)	<0.025 (--)	0.040 (0.019%)	<0.025 (--)
肝臓	0.009 (0.075%)	0.028 (0.058%)	<0.025 (--)	0.011 (0.016%)	<0.025 (--)	0.013 (0.039%)	0.009 (0.018%)	<0.025 (--)	0.055 (0.143%)	<0.025 (--)
肺	<0.005 (--)	<0.005 (--)	<0.025 (--)	0.008 (0.002%)	<0.025 (--)	0.005 (0.002%)	0.022 (0.006%)	<0.025 (--)	0.021 (0.007%)	<0.025 (--)
筋肉	<0.005 (--)	0.005 (0.114%)	<0.025 (--)	<0.005 (--)	<0.025 (--)	<0.005 (--)	<0.005 (--)	<0.025 (--)	0.006 (0.171%)	0.046 (0.476%)
脾臓	<0.005 (--)	0.005 (0.001%)	<0.025 (--)	<0.005 (--)	<0.025 (--)	<0.005 (--)	<0.005 (--)	<0.025 (--)	0.006 (0.001%)	<0.025 (--)
精巣	<0.005 (--)	0.005 (0.002%)	<0.025 (--)	<0.005 (--)	<0.025 (--)	<0.005 (--)	0.008 (0.004%)	<0.025 (--)	0.021 (0.012%)	<0.025 (--)

a) 投与量 (mg/kg)

— : 組織中¹⁴Cが定量限界以下であったため、算出しなかった。

*1 申請者註：申請者が計算し追記した。各組織の重量割合(%体重)および投与量(mg/kg)より各組織に含まれる放射能割合を算出した。なお、各組織の重量割合として、過去の報告*2より以下の値を引用した。骨の重量割合は同論文中的数据より申請者が算出した。血液：4.95%、骨：5.50%、脳：0.550%、脂肪：7.08%、心臓：0.289%、腎臓：0.76%、肝臓：4.15%、肺：0.56%、筋肉：45.5%、脾臓：0.213%、精巣：0.94%

*2 Caster WO, et al., Proc Soc Exp Biol Med, 91, 122-126, 1956.

代謝： $[^{14}\text{C}]$ ペルメトリン投与1日目の尿および糞メタノール抽出液中の代謝物の割合を、酸側標識体については表3に、アルコール側標識体については表4に示す。ペルメトリンの代謝はいずれの異性体においても速やかであり、未変化体は少量(1.3~7.3%)が糞中に排泄された。主要代謝物としては、 Cl_2CA およびPBacidのグルクロン酸抱合体がそれぞれ投与量の13.8~56.1%および1.5~14.9%、ならびに4'-OH-PBacidの硫酸抱合体が19.5~42.8%の割合で、いずれも尿中に検出された。また、遊離体のPBacidも尿中に1.1~10.0%検出された。 $[^{14}\text{C}-1R, \epsilon]\text{Cl}_2\text{CA}$ および $[^{14}\text{C}]$ PBacidを投与したラットでは、 ^{14}C の大部分がそれぞれ Cl_2CA のグルクロン酸抱合体、およびPBacidのグルクロン酸抱合体または4'-OH-PBacidの硫酸抱合体として尿中に速やかに排出された。

表3 酸側標識体の投与後1日目の尿および糞中代謝物の割合

	投与量に対する割合 (%)								
	$t\text{-Cl}_2\text{CA}$	<i>trans</i> -ペルメトリン				<i>cis</i> -ペルメトリン			
	尿	尿		糞		尿		糞	
	1R	1R	1RS	1R	1RS	1R	1RS	1R	1RS
ペルメトリン		0.0	0.0	2.1	2.8	0.0	0.0	5.3	6.7
エステル代謝物									
2'-OH-ペルメトリン		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.9	0.5
4'-OH-ペルメトリン		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.1	2.7
ϵ -OH-ペルメトリン		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.6	2.5
4'-OH, ϵ -OH-ペルメトリン		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.4	3.9
酸側代謝物									
Cl_2CA	5.4	2.6	5.6	4.3	2.7	1.2	0.7	2.2	0.5
Cl_2CA グルクロン酸抱合体	67.2	56.1	41.9	0.0	0.0	18.5	13.8	0.0	0.0
ϵ -OH- Cl_2CA	1.4	1.4	0.3	0.4	0.8	4.7	3.3	2.5	1.5
ϵ -OH- Cl_2CA	1.5	4.8	1.7	0.4	0.8	1.6	3.5	1.9	1.2
ϵ -OH- Cl_2CA ラクトン体	0.0	1.4	0.0	0.0	0.0	1.9	3.0	0.0	1.1
OH- Cl_2CA グルクロン酸抱合体	1.4	2.0	0.7	0.0	0.0	2.3	2.0	0.0	0.0
未同定代謝物									
1				0.9	0.5	0.7	0.6	0.9	0.0
2						0.6	0.0	2.2 ^a	1.7 ^a
3						0.8	0.6		
損失 ^b	-0.9	-2.3	6.8	1.9	1.4	2.7	6.5	7.0	4.7
合計	76.0	66.0	57.0	10.0	9.0	35.0	34.0	31.0	27.0

a この未同定代謝物はエステル結合を有し、アルコール側標識の *cis* 体の糞中の未同定代謝物4と同一であると考えられる。

b 供試放射能と、TLC分析においてスポットとして回収された代謝物の放射能合計との差を示す。

表4 アルコール側標識体の投与後1日目の尿および糞中代謝物の割合

	投与量に対する割合 (%)									
	PBalc		trans-ペルメトリン				cis-ペルメトリン			
			尿		糞		尿		糞	
	尿	糞	1R	1RS	1R	1RS	1R	1RS	1R	1RS
ペルメトリン			0.0	0.0	1.3	5.3	0.0	0.0	4.6	7.3
エステル代謝物										
2'-OH-ペルメトリン			0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	0.9
4'-OH-ペルメトリン			0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	2.4
ε-OH-ペルメトリン			0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.3	1.4
4'-OH, ε-OH-ペルメトリン			0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	5.0	3.8
アルコール側代謝物										
PBalc	0.0	1.3	0.0	0.0	1.3	1.7	0.0	0.0	0.0	0.0
PBacid 遊離型	7.0	1.3	7.2	10.0	1.0	1.5	2.7	1.1	0.0	0.0
PBacid グルクロン酸抱合体	23.0	0.0	14.1	14.9	0.0	0.0	1.5	7.0	0.0	0.0
PBacid グリシン抱合体	5.2	0.0	2.9	4.4	0.0	0.0	1.5	2.0	0.0	0.0
2'-OH-PBacid 硫酸抱合体	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.4	2.9	0.0	0.0
4'-OH-PBacid 硫酸抱合体	38.1	0.0	30.7	42.8	0.0	0.0	19.5	29.3	0.0	0.0
未同定代謝物										
1		0.7			0.4	0.7			1.0	1.8
2		1.7			0.6	0.0			1.3	1.1
3									1.3	2.0
4									2.3 ^a	2.0 ^a
損失 ^b	11.7	2.0	15.1	1.9	1.4	2.8	5.9	1.7	14.2	3.3
合計	85.0	7.0	70.0	74.0	6.0	12.0	35.0	44.0	33.0	26.0

a この未同定代謝物はエステル結合を有し、酸側標識の cis 体の糞中の未同定代謝物 2 と同一であると考えられる。

b 供試放射能と、TLC 分析においてスポットとして回収された代謝物の放射能合計との差を示す。

推定代謝経路: ペルメトリン異性体はエステル結合の開裂、酸側の3員環のgem-ジメチル基の酸化、アルコール側フェノキシ基の2'ならびに4'位の水酸化およびアルコールのカルボン酸への酸化を経て代謝分解された。さらにこれらの反応により生成したフェノールおよびカルボン酸はグルクロン酸や硫酸と抱合体を形成して主に尿に排泄された。Cis体はtrans体に比べてエステル結合の開裂を受けにくく、4種のエステル結合を有する代謝物が糞中に排泄された。また、[1R]体は[1RS]体とほとんど同様の代謝分解を受けた。

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。

II. 植物代謝に関する試験

II-1. ペルメトリンのきゅうりにおける植物代謝試験

(資料 II-1)

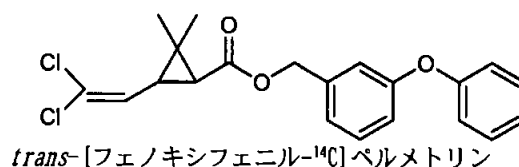
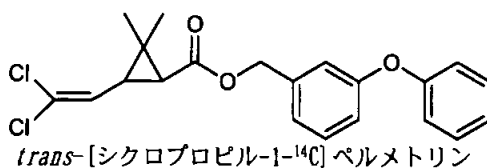
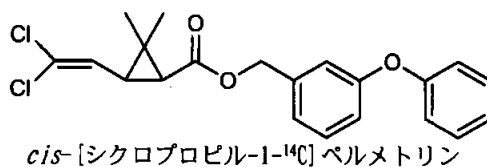
試験機関： PTRL West, Inc

[GLP 対応]

報告書作成年： 2005 年

供試標識化合物：*cis*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリン
trans-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリン
trans-[フェノキシフェニル-¹⁴C]ペルメトリン

構造式：



化学名：

	<i>cis</i> - [シクロプロピル-1- ¹⁴ C] 標識体	<i>trans</i> - [シクロプロピル-1- ¹⁴ C] 標識体	<i>trans</i> - [フェノキシフェニル- ¹⁴ C] 標識体
標識位置			
放射化学純度			
比放射能			

供試植物：きゅうり (*Cucumis sativus* 種 Poinsett 76)、圃場栽培

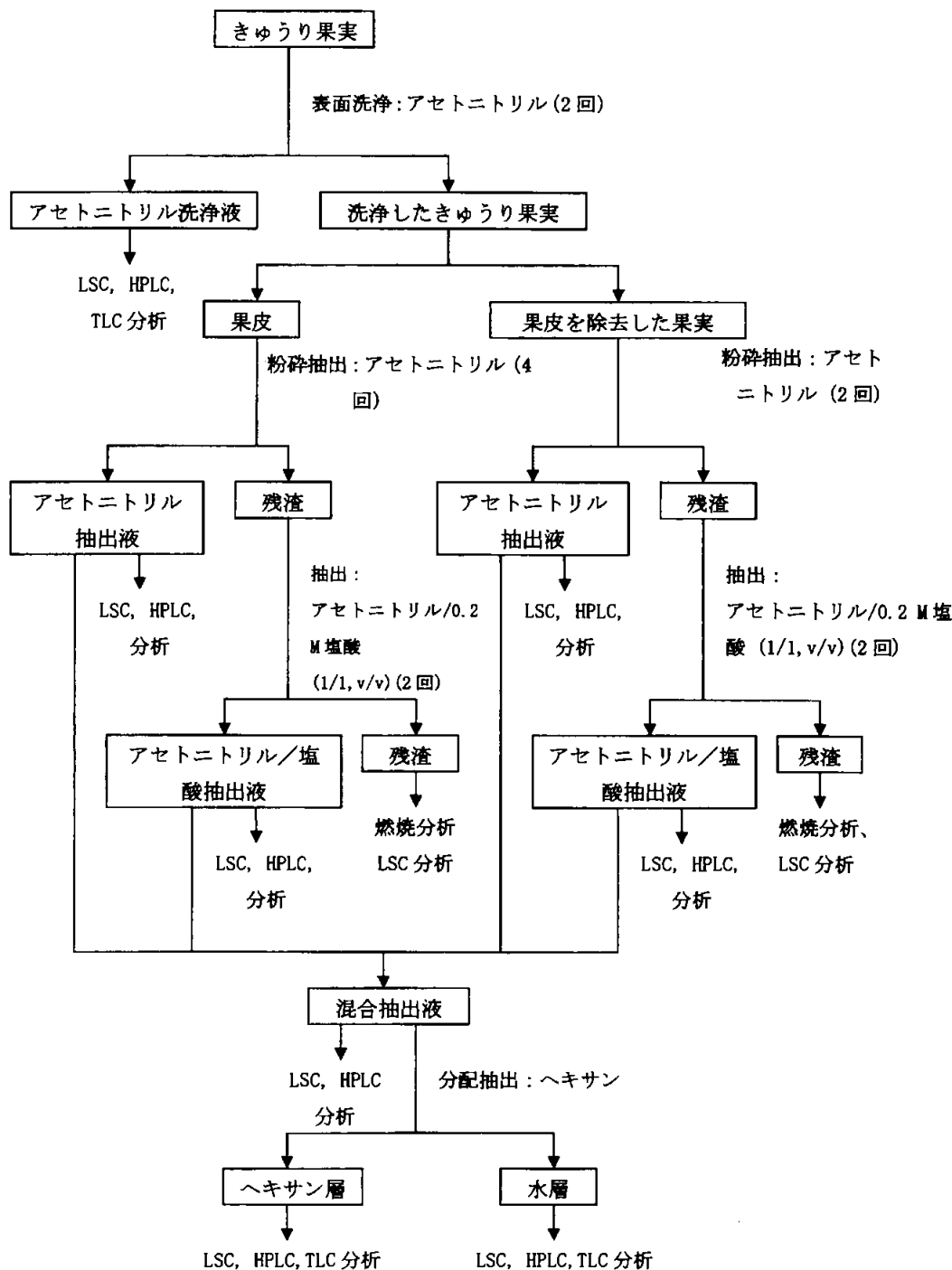
方 法：処理液の調製：各標識体を非標識体で同位体希釈した後、空製剤（20EC）を加えて ^{14}C 製剤を調製した。この被験物質製剤に水を加えて混合し、散布溶液を調製した。

処理方法：被験物質は、1週間間隔で3回（収穫の15日、8日および1日前）散布処理した。1回あたりの処理量は最大慣行施用量の300 g a. i./ha（実際の処理量は約312 g/ha）とした。

採取時期：最終処理後1日目にきゅうり果実を収穫した。

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



代謝物の同定は、HPLC および TLC を用いた標品とのクロマトグラフィーにより行った。*cis*-および *trans*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]標識体の抽出液中の極性部分はさらにヘキサン/水で分配後それぞれ HPLC、TLC 分析に供した。

結果：

¹⁴C 分布：

表 1 きゅうり画分中の総放射能残留量

画分	ペルメトリン標識体		
	<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]	<i>trans</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]
	ppm ^d (%TRR ^e)	ppm ^d (%TRR ^e)	ppm ^d (%TRR ^e)
洗浄液 ^a	0.037 (25.5)	0.031 (18.3)	0.042 (33.9)
きゅうり果皮			
アセトニトリル抽出液 ^a	0.066 (45.5)	0.063 (37.3)	0.064 (51.6)
アセトニトリル/塩酸抽出液 ^a	0.004 (2.8)	0.011 (6.5)	0.006 (4.8)
抽出残渣 ^b	0.002 (1.4)	0.003 (1.8)	0.002 (1.6)
果皮中総残留量 ^b	0.072 (49.7)	0.079 (46.8)	0.072 (58.1)
果皮を除いたきゅうり果実			
アセトニトリル抽出液 ^a	0.029 (20.0)	0.047 (27.8)	0.007 (5.6)
アセトニトリル/塩酸抽出液 ^a	0.006 (4.1)	0.010 (5.9)	0.002 (1.6)
抽出残渣 ^b	0.001 (0.7)	0.002 (1.2)	0.001 (0.8)
果皮除去果実中総残留量 ^c	0.036 (24.8)	0.059 (34.9)	0.010 (8.0)
合計	0.145 (100.0)	0.169 (100.0)	0.124 (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 抽出液測定値および抽出残渣の燃焼分析測定値の合計による計算値。

^d ペルメトリン相当量 (ppm)

^e 総残留放射能 (Total Radioactive Residues) に対する割合 (%)

移行： きゅうり果実内部からシクロプロパン標識体は約 25-35%TRR、フェノキシフェニル標識体は 8%TRR の放射能残留物が検出された。このことから、散布した放射能の多くは果皮にとどまる傾向が認められた (表 1)。

代謝： [¹⁴C]ペルメトリンを処理した果実における代謝物分布を表 2 に示す。きゅうり洗浄液および抽出液中の主要成分は未変化のペルメトリン (*cis*-または *trans*-ペルメトリン) であり、未変化体に対する異性体が、各標識試料において少量認められた。代謝物として *cis*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]処理区の試料

からは、*t*-OH, *c*-Cl₂CA, *cis*-dechloro-Cl₂CA, *cis*-Cl₂CA および *cis*-2'-OH-PRM が検出された。*trans* 標識体の試料からは *trans*-4'-OH-PRM, *trans*-2'-OH-PRM が検出され、更に *trans*-[シクロプロピル-1-¹⁴C] 処理区の試料からは *trans*-Cl₂CA, *trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C] 処理区の試料からは 4'-OH-PBalc も検出された。

表2 きゅうり洗浄液および抽出液中に検出された化合物/代謝物

化合物/代謝物	ペルメトリン標識体					
	<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]		<i>trans</i> - [フェノキシフェニル- ¹⁴ C]	
	ppm ^a	%TRR ^b	ppm ^a	%TRR ^b	ppm ^a	%TRR ^b
溶媒先端	0.004	2.8	-	-	-	-
極性画分 ^c	0.015	10.3	0.024	14.2	0.004	3.2
R _T 約 4 分画分	0.010	6.9	-	-	-	-
R _T 約 5 分画分 ^c	-	-	0.015	8.9	0.002	1.6
R _T 約 6 分画分	-	-	0.004	2.4	-	-
R _T 約 7 分画分	0.001	0.7	0.001	0.6	0.002	1.6
R _T 約 8 分画分	-	-	0.003	1.8	-	-
R _T 約 9 分画分	0.001	0.7	-	-	0.006	4.8
R _T 約 10 分画分	0.001	0.7	0.007	4.1	-	-
R _T 約 11 分画分 ^c	-	-	0.015	8.9	-	-
R _T 約 12 分画分	-	-	-	-	0.005	4.0
<i>t</i> -OH, <i>c</i> -Cl ₂ CA	0.004	2.8	-	-	-	-
R _T 約 13 分画分	0.003	2.1	0.001	0.6	-	-
R _T 約 29 分画分	-	-	-	-	0.001	0.8
4'-OH-PBalc	-	-	-	-	0.001	0.8
<i>cis</i> -dechloro-Cl ₂ CA	0.001	0.7	-	-	-	-
<i>trans</i> -Cl ₂ CA	-	-	0.013	7.7	-	-
<i>cis</i> -Cl ₂ CA	0.004	2.8	-	-	-	-
<i>trans</i> -4'-OH-PRM	-	-	0.001	0.6	0.001	0.8
<i>trans</i> -2'-OH-PRM	-	-	0.001	0.6	0.002	1.6
<i>cis</i> -2'-OH-PRM	0.008	5.5	-	-	-	-
<i>trans</i> -ペルメトリン	0.004	2.8	0.067	39.6	0.083	66.9
<i>cis</i> -ペルメトリン	0.074	51.0	0.003	1.8	0.002	1.6

^a ペルメトリン相当量。

^b 総残留放射能 (Total Radioactive Residues) に対する割合。

^c HPLC 分析の結果、0.01 ppm 未満の複数成分を含む。

予想代謝経路： 主要な代謝経路は、異性化、加水分解および、シクロプロパン環側鎖およびフェニル環の酸化であった。

推定代謝経路 (*cis* 標識体)

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。

II-2. ペルメトリンのはくさいにおける植物代謝試験

(資料 II-2)

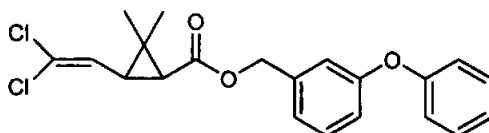
試験機関： PTRL West, Inc

[GLP 対応]

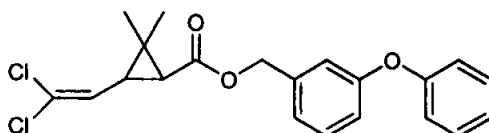
報告書作成年： 2005 年

供試標識化合物：
cis-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリン
trans-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリン
trans-[フェノキシフェニル-¹⁴C]ペルメトリン

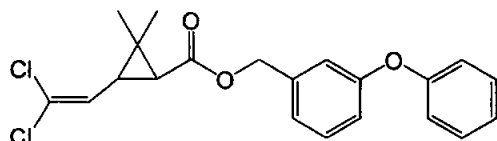
構造式：



cis-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリン



trans-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリン



trans-[フェノキシフェニル-¹⁴C]ペルメトリン

化学名：

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

供試植物： はくさい (*Brassica campestris* var. *pekinensis* 種)、圃場栽培

方法：

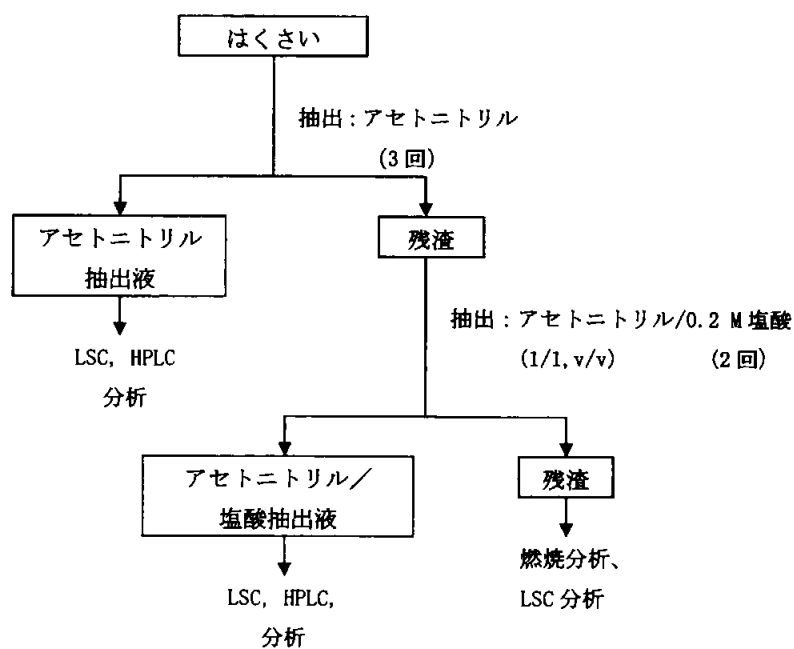
処理液の調製：各標識体を非標識体で同位体希釈した後、空製剤 (20EC) を加えて ^{14}C 製剤を調製した。この被験物質製剤を水で希釈し、散布溶液を調製した。

処理方法：被験物質の処理は、1週間の間隔で5回 (収穫の42、35、28日、21日および14日前) 実施した。1回目の処理は、はくさいの5-7本葉期 (BBCH 15-17) に実施した。1回あたりの処理量は最大慣行施用量の 300 g a. i. / ha (実際の処理量は約 311 g/ha) とした。

採取時期：最終処理後14日目にはくさい結球部を収穫した。

分析方法：収穫したはくさい結球部の抽出および分析方法のスキームを図1に示す。

図1 はくさいの抽出および分析スキーム



代謝物の同定は、HPLC および TLC を用いた標品とのクロマトグラフィーにより行った。HPLC により分離した未同定代謝物について、β-グルコシダーゼを用いた酵素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行った。また、同定および化学的特徴付けには LC-MS 分析を実施した。代謝物の化学的特徴付けのため、メチル化実験も実施した。

結果：

¹⁴C 分布： はくさいにおける ¹⁴C 分布を表 1 に示す。回収された ¹⁴C の大部分がアセトニトリル抽出液から検出された。

表 1 はくさい画分中の総放射能残留量

画分	ペルメトリン標識体		
	<i>cis</i> -シクロプロピル	<i>trans</i> -シクロプロピル	<i>trans</i> -フェノキシフェニル
	ppm ^d (%TRR ^e)	ppm ^d (%TRR ^e)	ppm ^d (%TRR ^e)
アセトニトリル抽出液 ^a	2.812 (92.0)	4.563 (88.0)	4.466 (96.5)
アセトニトリル/塩酸抽出液 ^a	0.101 (3.3)	0.249 (4.8)	0.264 (5.7)
抽出残渣 ^b	0.040 (1.3)	0.093 (1.8)	0.116 (2.5)
抽出液+抽出残渣 ^c	2.953 (96.6)	4.905 (94.6)	4.846 (104.7)
はくさい中総残留量 ^b	3.057 (100.0)	5.185 (100.0)	4.628 (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 抽出液測定値および抽出残渣の燃焼分析測定値の合計による計算値。

^d ペルメトリン相当量

^e 総残留放射能 (Total Radioactive Residues) に対する割合 (%TRR)

代謝： 表 2 に各標識体を処理したはくさい抽出液中に検出された代謝物の割合を示す。はくさい抽出液の主要成分は未変化の *cis*-ペルメトリンまたは *trans*-ペルメトリンであり、未変化体に対する異性体が、各標識試料において少量認められた。

主な代謝物として、*cis*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]標識体処理区からは、*cis*-および *trans*-Cl₂CA、*cis*-desphenyl-PRM、*cis*-4'-OH-PRMEXM、Cl₂CA のグルコース抱合体、および数個の極性成分が検出された。*trans*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]標識体処理区からは、*trans*-および *cis*-Cl₂CA、*trans*-4'-OH-PRM、Cl₂CA のグルコース抱合体およびさらに代謝を受けた極性成分等が検出された。*trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]標識体処理区からは、PBalc および PBalc のグルコース抱合体、PBAcid、*trans*-4'-OH-PRM、および極性代謝物等が検出された。

表2 はくさい抽出液中に検出された代謝物のまとめ

代謝物または画分	<i>cis</i> -シクロアピル		<i>trans</i> -シクロアピル		<i>trans</i> -フェキシフェニル	
	ppm ^d	%TRR ^e	ppm ^d	%TRR ^e	ppm ^d	%TRR ^e
溶媒先端	0.043	1.4	0.086	1.7	0.170 ^a	3.7 ^a
極性画分	0.011	0.4	0.038	0.7	0.190	4.1
R _T 約 9 分画分	0.011	0.4	0.071	1.4	0.086	1.9
Cl ₂ CA グルコース抱合体	0.082	2.7	0.635	12.2	-	-
PBalc グルコース抱合体	-	-	-	-	0.447	9.7
R _T 約 13 分画分	0.115	3.8	0.876 ^b	16.9 ^b	-	-
R _T 約 13 分画分	-	-	-	-	0.551 ^c	11.9 ^c
R _T 約 17 分画分	0.004	0.1	0.033	0.6	0.017	0.4
<i>trans</i> -Cl ₂ CA	0.010	0.3	0.125	2.4	-	-
<i>cis</i> -Cl ₂ CA	0.016	0.5	0.005	0.1	-	-
PBalc	-	-	-	-	0.038	0.8
PBacid	-	-	-	-	0.016	0.3
R _T 約 29 分画分	0.004	0.1	0.022	0.4	0.019	0.4
R _T 約 30 分画分	-	-	0.012	0.2	0.010	0.2
<i>cis</i> -desphenyl-PRM	0.010	0.3	0.013	0.3	-	-
<i>cis</i> -4'-OH-PRM	0.023	0.8	-	-	-	-
<i>trans</i> -4'-OH-PRM	-	-	0.031	0.6	0.041	0.9
<i>trans</i> -ペルメトリン	0.153	5.0	2.492	48.1	2.589	55.9
<i>cis</i> -ペルメトリン	2.385	78.0	0.230	4.4	0.255	5.5
R _T 約 47 分画分	-	-	-	-	0.139	3.0

^a 複数成分。

^b 5 成分より構成され、主要成分は 0.398 ppm (7.7%TRR) および 0.366 ppm (7.1%TRR)。

^c 4 成分より構成され、主要成分は 0.314 ppm (6.8%TRR) および 0.229 ppm (4.9%TRR)。

^d ペルメトリン相当量。

^e 総残留放射能 (Total Radioactive Residues) に対する割合。

予想代謝経路： 主要な代謝経路は、*cis-trans* 異性化、芳香環の水酸化、エステル結合の加水分解による開裂と、それに続く酸化および、グルコースおよび他の天然成分との抱合であった。

ペルメトリンの予想代謝経路

II-3. ペルメトリンのりんごにおける植物代謝試験

(資料 II-3)

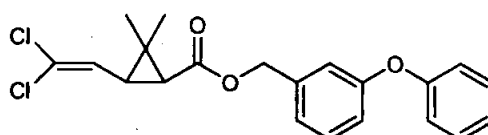
試験機関： PTRL West, Inc

[GLP 対応]

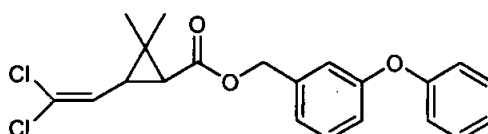
報告書作成年： 2005 年

供試標識化合物：
cis-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリン
trans-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリン
trans-[フェノキシフェニル-¹⁴C]ペルメトリン

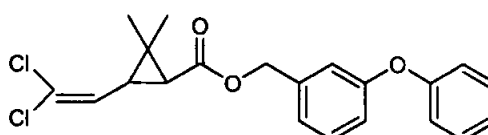
構造式：



cis-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリン



trans-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリン



trans-[フェノキシフェニル-¹⁴C]ペルメトリン

化学名：

	<i>cis</i> - [シクロプロピル-1- ¹⁴ C] 標識体	<i>trans</i> - [シクロプロピル-1- ¹⁴ C] 標識体	<i>trans</i> - [フェノキシフェニル- ¹⁴ C] 標識体
標識位置			
放射化学純度			
比放射能			

供試植物： りんご (Granny Smith Apples)、圃場栽培

方法：

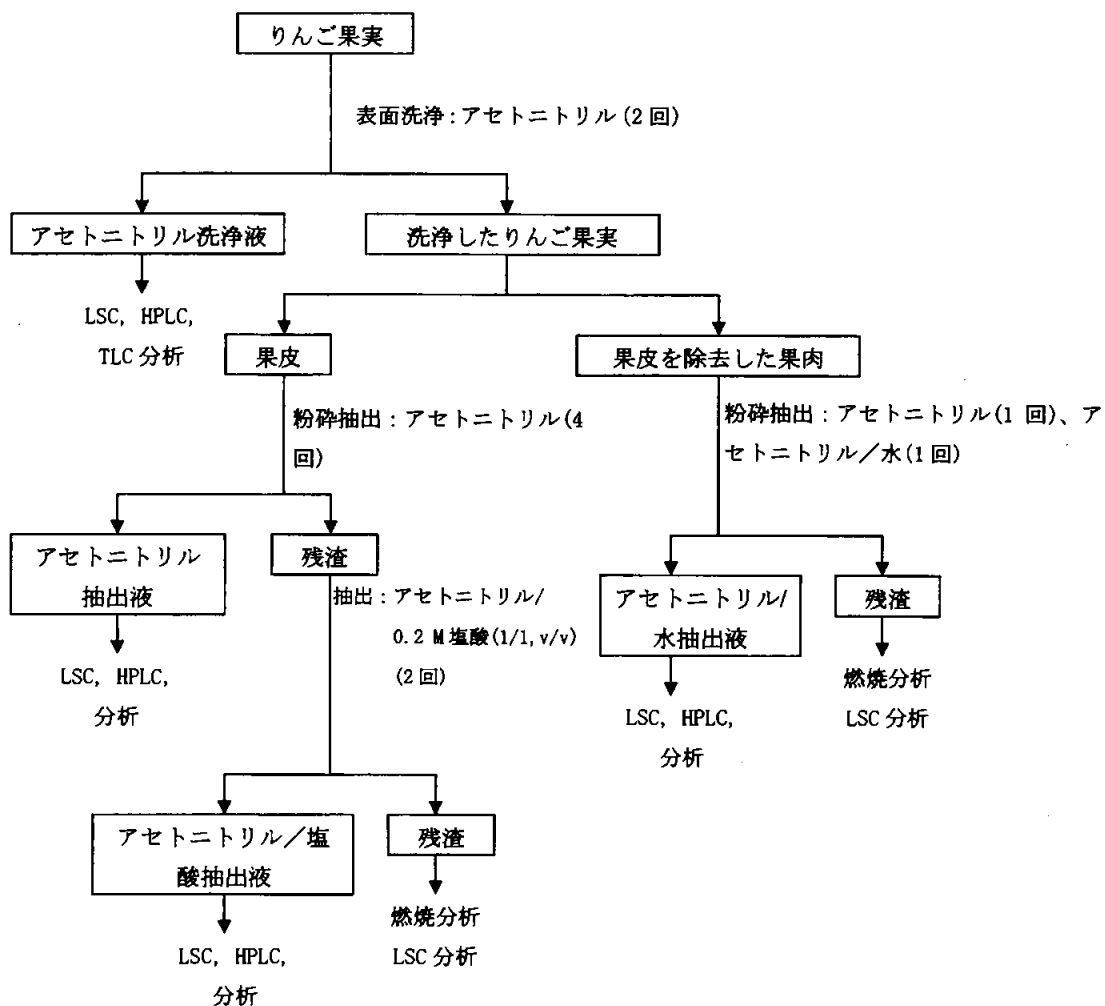
処理液の調製：各標識体を非標識体で同位体希釈した後空製剤(20WP)を加えて¹⁴C製剤を調製した。この被験物質製剤に水を加えて混合し、散布溶液を調製した。

処理方法：被験物質の処理は、1週間の間隔で2回（収穫の21日前および14日前）実施した。1回あたりの処理量は最大慣行施用量の700 g a. i./ha（実際の処理量は728 g/ha）とした。

採取時期：2回目の処理後14日目にりんご果実を収穫した。

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 りんご果実の抽出および分析スキーム



代謝物の同定は、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。HPLC により分離した未同定代謝物について、 β -グルコシダーゼを用いた酵素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行った。また、同定の確認には LS-MS 分析を実施した。

結果：

¹⁴C 分布：

表1 りんご画分中の総放射能残留量

画分	ペルメトリン標識体		
	<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]	<i>trans</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]
	ppm ^d (%TRR ^e)	ppm ^d (%TRR ^e)	ppm ^d (%TRR ^e)
洗淨液 ^a	0.252 (23.8)	0.335 (28.3)	0.231 (25.3)
<u>りんご果皮</u>			
アセトニトリル抽出液 ^a	0.690 (65.1)	0.734 (62.0)	0.657 (72.0)
アセトニトリル/塩酸抽出液 ^a	0.042 (4.0)	0.064 (5.4)	- ^c
抽出残渣 ^b	0.015 (1.4)	0.020 (1.7)	0.033 (3.6)
果皮中総残留量 ^b	0.786 (74.2)	0.821 (69.3)	0.664 (72.7)
<u>果皮を除いたりんご果肉</u>			
アセトニトリル/水抽出液 ^a	0.013 (1.2)	0.019 (1.6)	0.012 (1.3)
抽出残渣 ^b	0.009 (0.8)	0.010 (0.8)	0.005 (0.5)
果皮除去果肉中総残留量 ^b	0.022 (2.1)	0.028 (2.4)	0.018 (2.0)
合計	1.060 (100.0)	1.184 (100.0)	0.913 (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 実施せず。

^d ペルメトリン相当量

^e 総残留放射能(Total Radioactive Residues)に対する割合(%TRR)

移行： りんご果実中の放射性残留量のうち 97.6-98.0%TRR が果実表面および果皮から検出され果実内部からは 2.0-2.4%TRR が検出された。このことから、被験物質の果実内部への移行はほとんど無いものと考えられた(表 1)。

代謝： [¹⁴C]標識体を処理したりんごの洗淨液および抽出液中に検出された代謝物の割合を表 2 に示す。りんご洗淨液および抽出液中の主要成分は未変化のペルメトリン(*cis*-または *trans*-ペルメトリン)であり、未変化体に対する異性体が、各標識試料において少量認められた。代謝物として、*cis*-PH-COOH、*trans*-PH-COOH、*cis*-および *trans*-desphenyl-PRM が検出された。*trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]処理区の試料からは更に PBalc および PBacid が、*cis*-および *trans*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]処理区の試料からは *trans*-Cl₂CA も同定された。

表2 りんご洗浄液および抽出液中に検出された化合物/代謝物

化合物/代謝物	ペルメトリン標識体					
	<i>cis</i> -		<i>trans</i> -		<i>trans</i> -	
	[シクロプロピル- ¹⁴ C]		[シクロプロピル- ¹⁴ C]		[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]	
	ppm ^a	%TRR ^b	ppm ^a	%TRR ^b	ppm ^a	%TRR ^b
溶媒先端	0.016	1.5	0.022	1.9	0.002	0.2
R _T 約 5 分画分	0.007	0.7	0.004	0.3	-	-
R _T 約 6 分画分	0.003	0.3	-	-	-	-
R _T 約 9 分画分	-	-	0.017	1.4	0.024	2.6
R _T 約 15 分画分	-	-	-	-	0.003	0.3
PBalc	-	-	-	-	0.011	1.2
PBacid	-	-	-	-	0.008	0.9
<i>trans</i> -Cl ₂ CA	0.008	0.8	0.018	1.5	-	-
R _T 約 22 分画分	-	-	-	-	0.004	0.4
R _T 約 24 分画分	-	-	-	-	0.004	0.4
<i>cis</i> -PH-COOH	0.060	5.7	0.015	1.3	0.009	1.0
<i>trans</i> -PH-COOH	0.016	1.5	0.064	5.4	0.049	5.4
<i>trans</i> -desphenyl-PRM [*]	0.006	0.6	0.019	1.6	0.014	1.5
<i>cis</i> -desphenyl-PRM [*]	0.015	1.4	0.018	1.5	0.016	1.8
R _T 約 36 分画分	0.021	2.0	0.013	1.1	0.008	0.9
<i>trans</i> -4'-OH-PRM ^{**}	-	-	0.002	0.2	-	-
<i>cis</i> -2'-OH-PRM ^{**}	-	-	0.005	0.4	-	-
<i>trans</i> -ペルメトリン	0.087	8.2	0.829	70.0	0.670	73.4
<i>cis</i> -ペルメトリン	0.694	65.5	0.062	5.2	0.037	4.1

* TLC 分析による確認は実施せず。*cis*-[シクロプロピル]標識においては複数成分を含む。

** 低放射エネルギーのため TLC 分析による確認は実施せず。

^a ペルメトリン相当量。

^b 総残留放射能(Total Radioactive Residues)に対する割合。

予想代謝経路： 主要な代謝経路は、*cis-trans*異性化、alkenyl 結合の酸化的開裂、エステル結合の加水分解、3-phenoxybenzyl 部位の水酸化およびエーテル結合の開裂であった。

ペルメトリンの予想代謝経路

III. 土壤中動態に関する試験

III-1. ペルメトリンの好氣的土壤中動態試験

(資料 III-1)

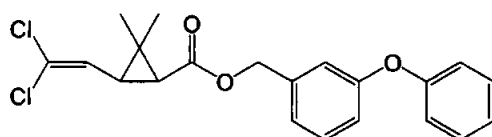
試験施設：PTRL West, Inc.

[GLP 対応]

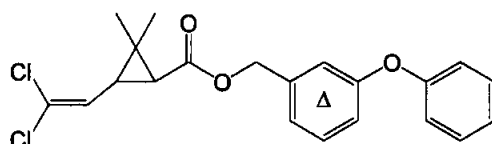
報告書作成年：2005 年

供試標識化合物：
cis-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリン
trans-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリン
trans-[フェノキシフェニル-¹⁴C]ペルメトリン

構造式：



cis-ペルメトリン



trans-ペルメトリン

化学名：3-フェノキシベンジル[(1*R*S,3*R*S)-(1*R*S,3*S*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レート

	<i>cis</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]ペルメトリン	<i>trans</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]ペルメトリン	<i>trans</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]ペルメトリン
標識位置			

比放射能
放射化学的純度

供試土壌： 栃木畑地土壌

土性*	砂壤土	有機炭素含量 (%)	9.5
砂 (%)	73	陽イオン交換容量**	24.5
シルト (%)	16	pH (H ₂ O)	6.7
粘土 (%)	11	最大容水量 (%)	98.9

*：国際土壌学会分類

**：(meq/100 g 乾土)

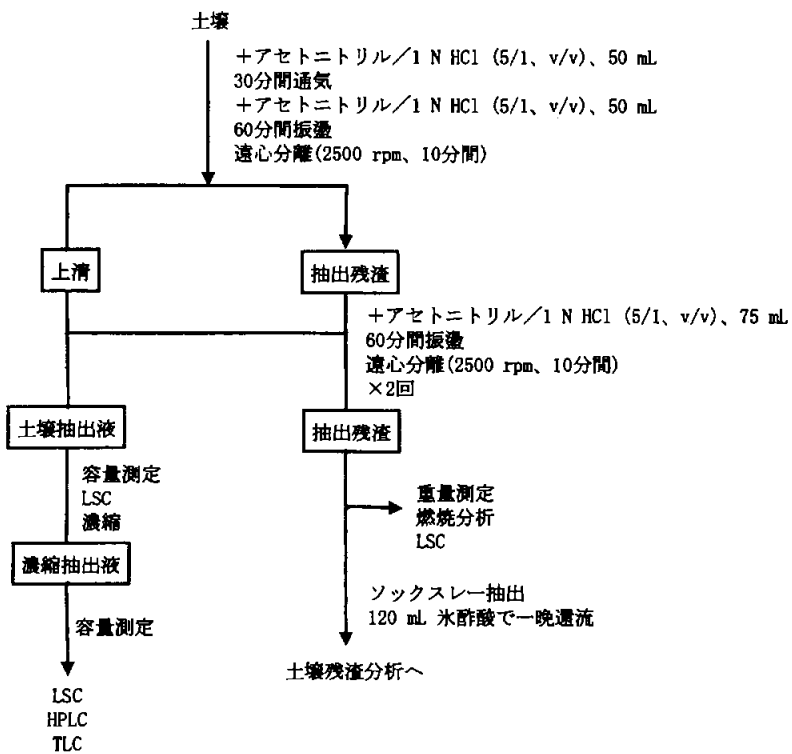
方法：

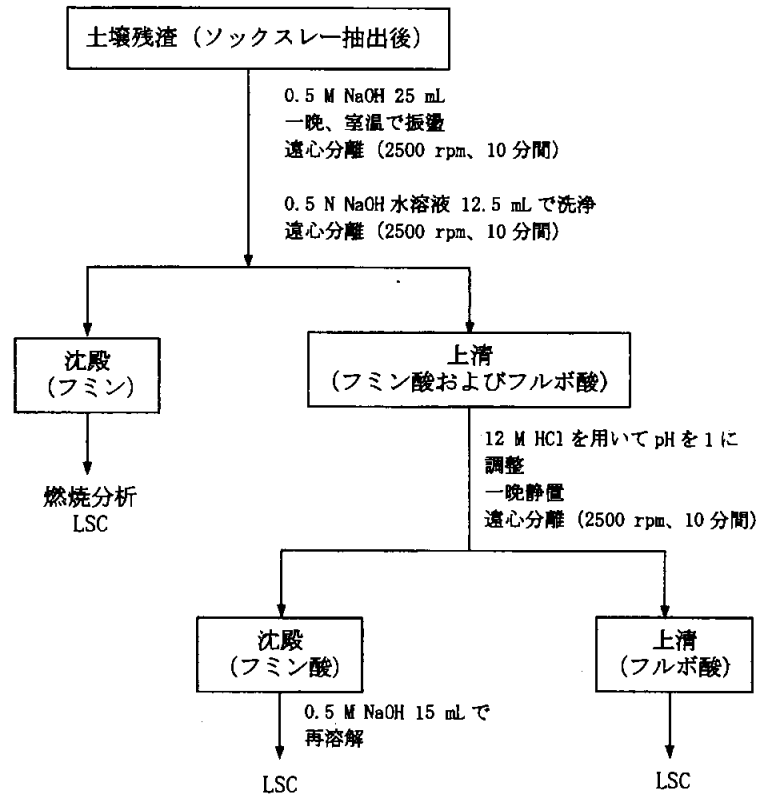
処理液の調製：各 [¹⁴C]ペルメトリン原液の一定量を褐色バイアルに入れ、アセトニトリルで目的とする濃度に希釈することにより、処理液を調製した。

処理方法： 設定濃度を 0.7 ppm として、各標識体の処理液の一定量 (150 μL) をガラスシリンジを用いて、土壌 50 g (乾土 33.7 g 相当) に可能な限り均一に処理した。好氣的条件下で最長 4 ヶ月間、25℃の暗条件においてインキュベーションを行った。

採取時期： *cis*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]：処理後 0 時間、1、3、6、14、30、59 および 120 日目
trans-[シクロプロピル-1-¹⁴C]：処理後 0 時間、1、3、7、14、28、63 および 120 日目
trans-[フェノキシフェニル-¹⁴C]：処理後 0 時間、1、3、7、14、15、30、61 および 90 日目、また追加試料の処理後 0 時間および 83 日目

分析方法： 土壌の抽出スキームを以下に示す。





揮散性有機物質および CO_2 を、それぞれ 1 連のエチレングリコール (EG) トラップおよび 2 連のアルカリトラップ (10%NaOH 水溶液) を用いて捕集し定量した。

[^{14}C]ペルメトリンおよび分解物の定量を HPLC を用いて行った。HPLC および TLC による分析用標品とのコクロマトグラフィーに基づいて、[^{14}C]ペルメトリンおよび分解物の構造を同定した。

ソックスレー抽出および NaOH を用いた分画は、最終試料採取日の抽出残渣を用いて行った。

また、ペルメトリンの栃木土壌における DT_{50} および DT_{90} 値を Gustafson 式を用いて求めた。

結果：

全試料について、平均放射能回収率は処理量の $93.3 \pm 4.2\%$ から $101.6 \pm 4.7\%$ の範囲であった。

cis-ペルメトリンおよび *trans*-ペルメトリンは、土壌中で速やかに分解され、インキュベーション期間終了時の残存量は、それぞれ処理量の 4.3% および 3% 未満であった。

cis-ペルメトリン試料の土壌抽出液中で認められた主要分解物 (表 1) は、*cis*-4'-OH-PRM (最大生成量: 処理量の 18.1%) および *cis*-desphenyl-PRM (同: 15.4%) であり、また、*cis*-Cl₂CA も最高で 7.2% 生成した。*trans*-ペルメトリン試料の土壌抽出液中で認められた主要分解物 (表 2 および 3) は、シクロプロピル およびフェノキシフェニル標識体試料のそれぞれについて、*trans*-Cl₂CA (同: 処理量の 53.0%) および PBacid (同: 35.2%) であり、また微量の分解物として *trans*-4'-OH-PRM および *trans*-desphenyl-PRM が存在した。

抽出残渣は、全試料について経時的に増加し、インキュベーション期間終了時には処理量の 32.9% から 48.8% であった。ソックスレー法により、処理量の 8% 未満が抽出された。放射能の大部分はフミンに結合しており (処理量の 16.4~28.9%)、3.1~4.1% がフルボ酸画分に、6.1~9.4% がフミン酸画分に結合していた。

¹⁴CO₂ は、試験終了時に処理量の 24.3% から 31.0% であった。揮発性有機物質は、試験期間を通して処理量の 0.5% 未満であった。

Gustafson 式を用いて求めたペルメトリンの栃木土壌における DT₅₀ および DT₉₀ 値を下表に示す。

被験物質	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
<i>cis</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]	2.3	18.4
<i>trans</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]	2.5	14.6
<i>trans</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]	1.1	10.1

好氣的土壌中のペルメトリンの分解反応は以下のように進行した。

cis-ペルメトリン:

- 1) フェニル環の 4' 位の水酸化による *cis*-4'-OH-PRM の生成
- 2) フェノキシフェニル部位のエーテル結合の開裂による *cis*-desphenyl-PRM の生成
- 3) エステル結合の開裂による *cis*-Cl₂CA の生成
- 4) 土壌有機物との結合による土壌残渣の生成
- 5) CO₂ への無機化

trans-ペルメトリン:

- 1) エステル結合の開裂 (*trans*-Cl₂CA および PBalc) およびアルコール部位の酸化による PBacid の生成
- 2) フェニル環の 4' 位の水酸化による *trans*-4'-OH-PRM、4'-OH-PBalc および 4'-OH-PBacid の生成
- 3) フェノキシフェニル部位のエーテル結合の開裂による *trans*-desphenyl-PRM の生成

- 4) 土壤有機物との結合による土壤残渣の生成
 5) CO₂への無機化

表1 *cis*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリンの物質収支

	処理量に対する割合 (%)							
	処理後の日数							
	0	1	3	6	14	30	59	120
揮散	NA	0.1	1.4	3.4	8.4	12.2	18.7	24.3
CO ₂	NA	0.1	1.4	3.3	8.0	12.2	18.6	24.3
揮散性有機物	NA	0.0	0.0	0.1	0.4	0.0	0.1	0.0
土壤	105.1	103.7	100.8	100.9	95.9	78.9	81.7	76.5
土壤抽出	105.1	97.1	75.6	66.0	49.9	36.9	29.7	27.7
<i>cis</i> -ペルメトリン	105.1	82.8	39.3	30.1	12.5	8.9	6.1	4.3
<i>cis</i> -4'-OH-PRM	0.0	10.9	18.1	13.5	8.5	3.9	3.0	2.8
<i>cis</i> -desphenyl-PRM	0.0	2.0	7.8	10.5	15.4	12.9	12.6	10.7
<i>cis</i> -Cl ₂ CA	0.0	0.6	4.9	7.2	6.0	4.8	2.3	1.2
その他 ¹	0.0	0.8	5.5	4.7	7.5	6.4	5.7	8.7
土壤抽出残渣	1.6	6.6	25.2	34.9	46.0	42.0	52.0	48.8
物質収支	106.7	103.8	102.2	104.3	104.3	91.1	100.4	100.8

NA=分析せず

¹ 処理量の3.7%未満の多数の微量分解物からなる。

<土壤残渣分析> 120日目の試料

画分	処理放射能に対する%
ソックスレー抽出	7.4
フミン	28.9
フミン酸	9.4
フルボ酸	3.1

表2 *trans*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリンの物質収支

	処理量に対する割合 (%)							
	処理後の日数							
	0	1	3	7	14	28	63	120
揮散	NA	0.4	1.9	3.7	7.9	14.0	19.8	27.8
CO ₂	NA	0.4	1.8	3.7	7.9	14.0	19.7	27.7
揮散性有機物	NA	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
土壌	100.5	100.0	98.3	95.6	92.7	81.8	76.6	64.5
土壌抽出	98.8	95.0	87.0	81.6	71.2	56.9	47.7	31.6
<i>trans</i> -ペルメトリン	97.4	76.3	42.8	24.7	9.2	6.1	5.0	2.9
<i>trans</i> -4'-OH-PRM	0.0	4.0	4.0	2.5	1.2	0.7	0.6	0.2
<i>trans</i> -desphenyl-PRM	0.0	1.2	1.9	1.7	1.6	1.2	0.7	0.6
<i>trans</i> -Cl ₂ CA	0.7	12.2	37.0	49.4	53.0	41.4	34.3	18.3
その他 ¹	0.7	1.3	1.3	3.3	6.2	7.6	7.1	9.6
土壌抽出残渣	1.7	5.0	11.2	14.0	21.5	24.9	28.9	32.9
物質収支	100.5	100.4	100.2	99.3	100.6	95.7	96.4	92.3

NA=分析せず

¹ 処理量の6%未満の多数の分解物からなる。

<土壌残渣分析> 120日目の試料

画分	処理放射能に対する%
ソックスレー抽出	6.3
フミン	16.4
フミン酸	6.1
フルボ酸	4.1

表3 *trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]-ペルメトリンの物質収支

	処理量に対する割合 (%)										
	処理後の日数									追加試料	
	0	1	3	7	14 ¹	15 ¹	30	61	90	0	83
揮散	NA	0.5	4.4	8.2	1.8	10.7	17.9	19.0	28.2	NA	31.0
CO ₂	NA	0.5	4.4	8.2	1.8	10.7	17.9	19.0	28.2	NA	31.0
揮散性有機物	NA	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	NA	0.0
土壌	97.4	94.6	89.6	85.0	94.8	83.3	74.3	67.0	59.0	99.7	63.5
土壌抽出	96.2	83.2	67.7	56.4	55.3	48.6	33.0	26.5	20.1	98.2	26.7
<i>trans</i> -ペルメ トリン	95.6	51.6	24.0	12.8	10.2	6.7	3.4	2.4	1.9	94.7	2.2
<i>trans</i> -4'-OH-PRM	0.0	6.6	4.1	1.5	0.9	0.8	0.6	0.6	0.4	0.0	0.5
<i>trans</i> -desphenyl- PRM	0.0	2.2	2.6	1.8	1.9	1.5	1.3	1.0	0.8	0.0	0.9
PBalc	0.0	2.0	0.0	0.8	0.4	0.4	0.3	0.3	0.0	0.4	0.0
PBacid	0.0	19.2	33.8	35.2	55.8	36.2	25.9	20.3	14.6	0.3	19.1
4'-OH-PBacid	0.0	1.3	2.3	1.7	1.8	1.1	0.7	0.8	0.8	0.0	1.4
4'-OH-PBalc	0.0	0.0	0.4	0.0	0.2	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.2
その他 ²	0.6	0.3	0.5	2.6	2.2	1.9	0.7	1.1	1.6	2.8	2.4
土壌残渣	1.2	11.4	21.9	28.6	21.4	34.7	41.3	40.5	38.9	1.5	36.8
物質収支	97.4	95.1	94.0	93.2	95.3	94.0	92.2	86.0	87.2	99.7	94.5

NA=分析せず

1:15日目は1連のみの分析。14日目の土壌中の分解物組成は1連の試料の数値。

2: 処理量の3%未満の多数の分解物からなる。

<土壌残渣分析> 90日目の試料

画分	処理放射能に対する%
ソックスレー抽出	6.2
フミン	21.1
フミン酸	8.4
フルボ酸	3.3

図 1 予想分解経路

IV. 水中動態に関する試験

IV-1. ペルメトリンの pH 4, 7 および 9 における加水分解

(資料 IV-1)

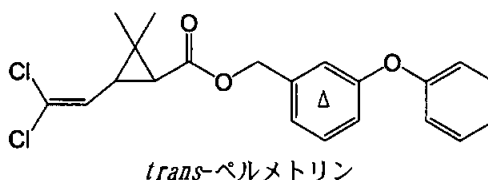
試験機関: PTRL West, Inc.

[GLP 対応]

報告書作成年: 2005 年

供試標識化合物: *cis*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリン
trans-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリン
trans-[フェノキシフェニル-¹⁴C]ペルメトリン

構造式:



化学名: 3-フェノキシフェニル(1*RS*, 3*RS*)-(1*RS*, 3*SO*)-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

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

供試水:

pH 4 酢酸緩衝液 (0.01 M) : 15 mL の 0.1 N 水酸化ナトリウム水溶液と 0.58 mL の水酢酸を混合し、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 (0.05 M) : 296.3 mL の 0.1 N 水酸化ナトリウム水溶液を 500 mL の 0.1 M リン酸二水素カリウム水溶液と混合し、蒸留水を用いて最終容量を 1000 mL とした。

pH 9 ホウ酸緩衝液 (0.05 M) : 213 mL の 0.1 N 水酸化ナトリウム水溶液を 500 mL の 0.1 M ホウ酸水溶液と混合し、蒸留水を用いて最終容量を 1000 mL とした。1 N 水酸化ナトリウム水溶液を用いて、pH を 9 に調整した。

試験方法 :

1. 加速予備試験 (50°C)

cis-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリンおよび *trans*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリンのアセトニトリル溶液 15 mL を、ろ過滅菌および脱気した pH 4、7 および 9 の緩衝液 135 mL の入った加圧滅菌済み 250 mL 容三角フラスコ (各標識体、各供試水につき 3 個) へ添加し、ペルメトリン濃度が 5 µg/L となるよう試験水を調製 (アセトニトリルを溶解助剤として 10% 含む) 後、50 ± 0.1°C でインキュベートした。インキュベーション 0、0.1 および 5 日目に各標識体につき 1 連の試験容器を取り出し、それぞれの試験水の一部を LSC および逆相 HPLC 分析に供して、放射能測定および定量を行った。さらに、試験容器をアセトニトリルで洗浄し、洗浄液の一部を LSC 分析に供した。

2. 本試験 (25°C)

各標識体のアセトニトリル溶液 15 mL を、ろ過滅菌および脱気した pH 9 の緩衝液 135 mL の入った加圧滅菌済み 250 mL 容三角フラスコ (各標識体につき 16 個) へ添加し、ペルメトリン濃度が 5 µg/L となるよう試験水を調製した (アセトニトリルを溶解助剤として 10% 含む) 後、25 ± 1°C でインキュベートした。インキュベーション 0、1、2、3、7、14、21 および 30 日目に各標識体につき 2 連の試験容器を取り出し、それぞれの試験水の一部を LSC および逆相 HPLC 分析に供して、放射能測定および定量を行った。さらに、試験容器をアセトニトリルで洗浄し、洗浄液の一部を LSC 分析に供した。また、代表的な試験水を 6 N 塩酸により酸性 (pH 2) にした後、酢酸エチルで抽出し、2 次元 TLC を用いた標品とのクロマトグラフィーにより分解物の同定を行った。

ペルメトリンの分解速度定数および半減期は、擬一次速度式を用いて算出した。

試験結果 :

1. 加速予備試験

50°C、pH 4、7 および 9 の緩衝液中におけるペルメトリンの経時変化を表 1 に示す。

pH 4 および pH 7 緩衝液ともに被検物質にかかわらずインキュベーション終了時におけるペルメトリンの残存率は処理量の 98.7% 以上であり、加水分解に対し安定であった。いずれの試験系についても、pH 4 または pH 7 の緩衝液において、試験期間中異性化は認められなかった。一方、pH 9 緩衝液中でペルメトリンは速やかに分解 [5 日後における残存率 : 15.3

～32.6% (*trans*-CP～*cis*-CP)] を受け、ペルメトリンの半減期は、トランス体およびシス体についてそれぞれ 1.8 および 3.0 日と算出された。

2. 本試験

25°C、pH 9 緩衝液中におけるペルメトリンおよびその分解物の経時変化を表 2 に、ペルメトリンの加水分解予想経路を図 1 に示す。

本試験における物質収支の平均値は $96.0 \pm 2.2\%$ から $99.1 \pm 5.5\%$ であった。主要分解物は、エステル結合の開裂によって生成したカルボン酸体 (*trans*-または *cis*-Cl₂CA) およびアルコール体 (PBalc) であった。加水分解試験期間中にペルメトリンの異性化は認められなかった。分解速度定数および半減期を以下に示す。

試料	分解速度定数(日 ⁻¹)	半減期(日)	r ²
<i>cis</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]	0.0164	42.3 日	0.9546
<i>trans</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]	0.0184	37.7 日	0.9828
<i>trans</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]	0.0201	34.5 日	0.9917

表 1 50°C、pH 4, 7, 9 緩衝液中における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⁾					容器壁面 洗浄液	物質収支
採取時期	<i>trans</i> - ペルメ トリン	<i>cis</i> - ペルメ トリン	<i>trans</i> - Cl ₂ CA	<i>cis</i> - Cl ₂ CA	その他 ²⁾			
<i>cis</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]ペルメトリン								
	0 日目	0.0	100.2	0.0	0.0	1.1	3.7	105.0
pH 4	2.5 時間後	0.0	99.9	0.0	0.0	0.0	2.8	102.7
	5 日目	0.0	106.5	0.0	0.0	1.5	4.0	111.9
	0 日目	0.0	94.4	0.0	0.0	0.0	3.4	97.8
pH 7	2.5 時間後	0.0	102.2	0.0	0.0	0.0	2.2	104.4
	5 日目	0.0	104.1	0.0	0.0	1.2	4.2	109.5
	0 日目	0.0	100.1	0.0	0.0	0.0	1.5	101.6
pH 9	2.5 時間後	0.0	102.5	0.0	2.5	0.0	1.0	106.0
	5 日目	0.0	32.6	0.0	71.4	0.0	0.9	104.9
<i>trans</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]ペルメトリン								
	0 日目	88.7	0.0	0.0	0.0	3.5	2.0	94.2
pH 4	2.5 時間後	97.9	0.0	0.0	0.0	1.7	1.1	100.6
	5 日目	98.8	0.0	0.0	0.0	0.0	2.5	101.3
	0 日目	96.8	0.0	0.0	0.0	0.6	2.2	99.6
pH 7	2.5 時間後	100.8	0.0	0.0	0.0	0.9	1.4	103.1
	5 日目	98.7	0.0	3.4	0.0	0.0	1.8	103.9
	0 日目	104.3	0.0	0.0	0.0	0.6	2.7	107.6
pH 9	2.5 時間後	97.5	0.0	4.5	0.0	0.0	1.2	103.3
	5 日目	15.3	0.0	87.0	0.0	0.6	0.7	103.8

1) 数値はすべて1連での値。

2) HPLC 分析で認められた微量分解物。*cis*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]および *trans*-[シクロプロピル-1-¹⁴C] 標識体試料のそれぞれについて、処理量の 1.5% および 2.1% を超えるものはなかった。

表 2 25℃、pH 9 緩衝液中におけるペルメトリンおよびその分解物の分布の経時変化

採取時期	処理量に対する割合 (%) ¹⁾							
	<i>trans</i> - ペルメ トリン	<i>cis</i> - ペルメ トリン	<i>trans</i> - Cl ₂ CA	<i>cis</i> - Cl ₂ CA	PBalc	その他 ²⁾	容器壁面 洗浄液	物質収支
<i>cis</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]ペルメトリン								
0 日目	0.0	98.9	0.0	0.0		0.8	1.7	101.3
1 日目	0.0	105.1	0.0	1.1		0.0	2.7	108.8
3 日目	0.0	93.7	0.0	3.3		0.4	3.2	100.4
7 日目	0.0	87.6	0.0	8.1		0.9	1.9	98.4
14 日目	0.0	74.7	0.0	14.6		1.4	2.8	93.5
21 日目	0.0	70.7	0.0	23.5		0.0	3.0	97.2
30 日目	0.0	62.9	0.0	29.4		0.0	2.1	94.4
								99.1±5.5%
<i>trans</i> -[シクロプロピル-1- ¹⁴ C]ペルメトリン								
0 日目	90.5	0.2	0.0	0.0		0.8	2.2	93.6
1 日目	92.9	0.0	2.2	0.0		0.8	1.5	97.3
2 日目	91.5	0.0	3.5	0.0		0.0	1.5	96.5
3 日目	89.8	0.0	5.0	0.0		0.0	2.2	97.0
7 日目	82.1	0.0	10.4	0.0		0.2	2.2	94.8
14 日目	73.5	0.0	20.0	0.0		0.0	2.1	95.6
21 日目	60.5	0.0	28.9	0.0		1.9	3.6	94.9
30 日目	55.2	0.0	39.1	0.0		1.3	2.7	98.3
								96.0±2.2%
<i>trans</i> -[フェノキシフェニル- ¹⁴ C]ペルメトリン								
0 日目	96.0	0.0			0.0	0.5	1.7	98.2
1 日目	92.5	0.0			1.9	0.7	2.5	97.6
2 日目	90.1	0.0			3.8	0.2	1.9	95.9
3 日目	85.6	0.0			6.4	0.0	2.3	94.2
7 日目	84.6	0.0			11.1	0.3	2.2	98.1
14 日目	70.3	0.0			21.1	0.3	3.4	95.0
21 日目	61.6	0.0			31.4	0.3	4.3	97.5
30 日目	51.8	0.0			40.5	0.0	2.5	94.8
								96.4±2.1%

1) 数値はすべて 2 連の平均値。

2) HPLC 分析で認められた微量分解物。*cis*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]、*trans*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]および *trans*-[フ

図1 予想分解経路

IV-2. ペルメトリンの水中光分解動態試験

(資料 IV-2)

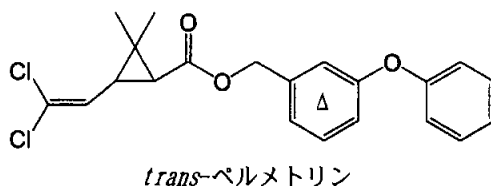
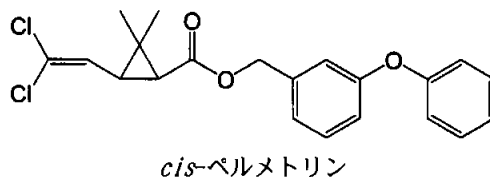
試験機関：PTRL West, Inc.

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

供試標識化合物：*cis*-[シクロプロピル-1-¹⁴C] ペルメトリン
trans-[シクロプロピル-1-¹⁴C] ペルメトリン
trans-[フェノキシフェニル-¹⁴C] ペルメトリン

構造式：



化学名： 3-フェノキシフェニル = (1*RS*, 3*RS*) - (1*RS*, 3*SR*) - 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

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

供試水： (0.01 M pH 4 緩衝液)
 0.58 mL の氷酢酸、15 mL の 0.1 M NaOH 水溶液および 2 次蒸留水を混合し、1 L とした。ろ過滅菌後、使用した。

(フミン酸水溶液 (SHW))

フミン酸水溶液原液は、1 g のフミン酸ナトリウム塩を 100 mL の 0.1%NaOH 水溶液 (w/v) と混合し、1 時間攪拌した後、遠心分離して上清をろ過した。ろ液を 6 N 硫酸で pH 7 に調整後、ろ過滅菌し、光照射装置 (Suntest CPS+) により太陽光換算で 4 日間照射した。pH 7 緩衝液で希釈して、370 nm での吸光度が 0.5 AU となる水溶液の 10 倍希釈液を調製し、使用した。

光源： キセノンランプ (Heraeus Suntest CPS+, 赤外光および 290 nm 以下の照射を遮断するフィルター付)

光強度： 47.2 W/m² (波長範囲 300~400 nm)

方法：

照射方法：被験物質のアセトニトリル溶液 (処理液) に、滅菌した供試水 (pH 4 緩衝液または SHW) を添加した。ペルメトリンの設定濃度は 5 µg/L とし、溶解助剤としてアセトニトリル (10%) を含む試験水を調製した。

照射区については、テフロン加工したシリコンセパタムねじ栓付の石英試験管に試験水を調製し、25 ± 2°C の脱イオン水槽中に静置して光照射を行った。暗対照区については、石英または Pyrex[®] 試験管に試験水を調製し、アルミニウムホイルで覆って、同温度でインキュベーションを行った。

各試験管をエチレングリコールトラップおよび 10% 水酸化ナトリウム水溶液トラップに接続し、揮発性有機物および CO₂ の捕集を行った。

以下の試料採取時に 2 連の試験管を取り出した。代表的な分析スキームを以下に示す。

照射区試料の採取間隔：

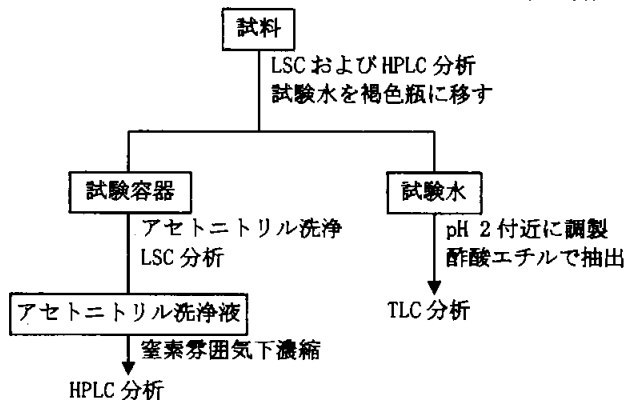
pH 4 緩衝液試験系：

cis-シクロプロピル 0、16、20.9、45.6、70.2、96 および 120.1 時間
trans-シクロプロピル 0、16、24、45.8、69.8、95.25 および 119.2 時間
trans-フェノキシフェニル 0、16、24、45.9、67、95.8 および 119.8 時間

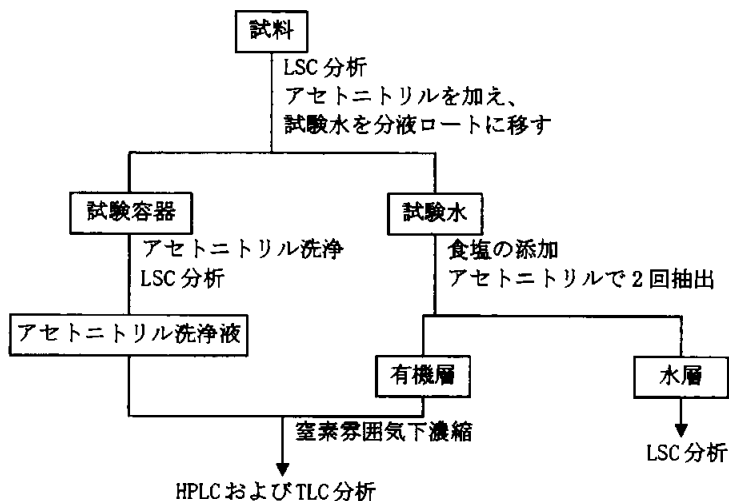
SHW 試験系：

cis-シクロプロピル 0、17、23.3、45、69、94.1 および 116 時間
trans-シクロプロピル 0、16、24、47.6、70.2、94.2 および 120.2 時間
trans-フェノキシフェニル 0、16、23、47、70、93.5 および 118 時間

光照射区および暗対照区の一部 (cis-CP・緩衝液試料)



暗対照区 (cis-CP・緩衝液試料を除く)



cis-およびtrans-ペルメトリンと分解物の同定は、HPLC および 2次元 TLC を用いた標品とのコクロマトグラフィーにより実施した。

ペルメトリンの分解速度定数および半減期は、一次速度式を用いて算出した。

試験結果：

¹⁴C 分布： pH 4 緩衝液または SHW 中におけるペルメトリンの光分解半減期を表 1 に示し、ペルメトリンおよびその分解物の経時変化を表 2~7 に示す。
試験期間中の平均物質収率は、緩衝液中および SHW 中において、97.6% から 100.9% の範囲であった。ペルメトリンは光照射によって中程度の速さで分解した。SHW 中では緩衝液中よりもやや速い速度で分解した。

光分解物：表2～7に示す通り、光誘起による異性化が両異性体の主要分解経路であり、この異性化反応は緩衝液中において *trans*体より *cis*体において顕著に見られた。緩衝液中では、*cis*-ペルメトリン標識体から *trans*-ペルメトリンが最大で処理量の45.5%まで生成し、試験終了時には24.4%に減少した。SHW中では94時間後に処理量の36.8%まで達し、照射終了時には処理量の32.2%まで減少した。*trans*-シクロプロピルおよび *trans*-フェノキシフェニル標識体からは *cis*-ペルメトリンが緩衝液中では最大で12.3%および11.2%まで生成し、SHW中では両標識体ともに21.2%まで達した。

ペルメトリンは、エステル結合の開裂により、酸 (*cis*-Cl₂CA または *trans*-Cl₂CA) およびアルコール (PBalc) に分解される。PBalc はさらに酸化され、PBald および PBacid が微量分解物として認められた。緩衝液中において *cis*-ペルメトリン標識体から *cis*-Cl₂CA が照射終了時に処理量の19.0%、*trans*-Cl₂CA が96時間後に処理量の9.0%まで生成した。SHW中では試験終了時にそれぞれ処理量の12.1%および8.0%まで生成した。*trans*-シクロプロピル標識体からは緩衝液中において、試験終了時に *trans*-Cl₂CA が処理量の24.3%、*cis*-Cl₂CA は処理量の3.5%まで生成し、SHW中では、それぞれ最大で13.2%および3.1%まで生成した。フェノキシフェニル標識体においては、照射終了時のPBalcは、緩衝液中で処理量の20.9%、SHW中では処理量の20.5%であった。

暗対照区においてペルメトリンは安定であり、異性化は認められなかった。ペルメトリンの水中光分解の予想経路を図1に示す。

表1 水中におけるペルメトリンの推定半減期

試料	半減期	
	人工光照射 (時間)	太陽光換算* (日)
<i>cis</i> -ペルメトリン		
緩衝液	91.2	23.1
SHW	57.8	14.6
<i>trans</i> -ペルメトリン		
緩衝液	145.3	36.8
SHW	100.7	25.5
ラセミ混合物		
緩衝液	202.1	51.1
SHW	157.5	39.9

* 東京 (北緯 35°、4月～6月)

表2 *cis*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリンの pH 4 緩衝液における光分解による主要分解物の分布

試験期間	処理量に対する割合 (%)						容器 洗浄液	揮発性 有機物	CO ₂	物質収支
	<i>trans</i> - ペルメトリン	<i>cis</i> - ペルメトリン	<i>trans</i> - Cl ₂ CA	<i>cis</i> - Cl ₂ CA	U-3 (53.1分)	その他*				
0時間	0.0	91.4	0.0	0.0	0.0	0.9	**	NA	NA	92.3
照射区										
16時間	21.4	67.7	0.2	3.2	0.4	3.6	**	0.1	0.4	96.9
20.9時間	40.5	44.7	1.2	3.5	1.0	6.4	2.5	0.1	0.5	98.8
45.6時間	45.5	42.3	3.3	6.8	0.7	1.9	**	0.0	0.3	100.8
70.2時間	16.7	61.2	2.0	14.1	1.0	0.6	3.2	0.1	0.1	98.7
96時間	44.4	21.5	9.0	12.3	2.3	9.1	3.1	0.0	0.3	100.2
120.1時間	24.4	38.0	7.3	19.0	1.9	6.2	3.4	0.1	0.7	99.2
暗対照区										
16時間	0.3	91.9	0.0	0.0	0.0	0.1	**	0.1	0.4	92.7
20.9時間	0.3	96.0	0.0	0.0	0.0	0.2	**	0.0	0.1	96.7
45.6時間	0.0	99.9	0.0	0.0	0.0	0.0	**	0.0	0.1	99.9
70.2時間	0.0	96.0	0.0	0.0	0.0	0.0	**	0.0	0.1	96.1
96時間	0.2	96.1	0.0	0.0	0.0	0.5	**	0.0	0.6	97.4
120.1時間	0.0	96.9	0.0	0.0	0.0	0.1	4.8	0.0	0.4	99.7

* この欄には多数のピークが含まれており、処理量の3.3%を超えるものはなかった。

** 処理量の5%を超える試験管のアセトニトリル洗浄液のHPLC分析結果は分解物分布に含めた。

表3 *trans*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリンの pH 4 緩衝液における光分解による主要分解物の分布

試験期間	処理量に対する割合 (%)						容器 洗浄液	揮発性 有機物	CO ₂	物質収支
	<i>trans</i> - ペルメトリン	<i>cis</i> - ペルメトリン	<i>trans</i> - Cl ₂ CA	<i>cis</i> - Cl ₂ CA	U-3 (53.1分)	その他*				
0 時間	101.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	**	NA	NA	103.2
照射区										
16 時間	89.9	4.1	3.7	0.0	0.0	0.1	**	0.1	0.6	100.4
24 時間	91.8	4.4	5.7	0.2	0.0	0.2	**	0.0	0.3	102.4
45.8 時間	71.2	9.2	11.4	1.0	1.1	2.4	2.7	0.1	0.2	99.2
69.8 時間	61.9	10.9	19.9	1.8	1.6	3.9	**	0.1	0.2	101.8
95.25 時間	62.2	12.3	22.3	2.1	0.3	1.3	**	0.2	0.4	103.4
119.2 時間	50.1	9.1	24.3	3.5	4.1	0.9	4.0	0.1	0.5	96.4
暗対照区										
16 時間	98.9	0.0	2.2	0.0	0.0	0.1	**	0.1	0.4	99.4
24 時間	96.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	**	0.0	0.5	96.5
45.8 時間	95.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6	**	0.0	0.0	96.1
69.8 時間	101.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	**	0.0	0.0	101.0
95.25 時間	96.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	**	0.1	0.4	97.2
119.2 時間	93.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	**	0.1	0.1	94.1

* この欄には多数のピークが含まれており、処理量の1.8%を超えるものはなかった。

** 処理量の5%を超える試験管のアセトニトリル洗浄液のHPLC分析結果は分解物分布に含めた。

表4 *trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]ペルメトリンの pH 4 緩衝液における光分解による主要分解物の分布

試験期間	処理量に対する割合 (%)						容器 洗浄液	揮発性 有機物	CO ₂	物質収支
	<i>trans</i> - ペルメトリン	<i>cis</i> - ペルメトリン	PBalc	PBald	PBacid	その他*				
0 時間	96.0	0.0	0.3	0.2	0.0	2.7	4.1	NA	NA	103.1
照射区										
16 時間	90.1	3.9	4.5	0.0	0.0	2.2	**	0.0	0.0	103.0
24 時間	83.8	4.0	7.3	1.5	0.0	2.3	**	0.1	0.0	101.3
45.9 時間	71.5	11.2	11.1	0.7	0.0	6.9	3.7	0.2	0.1	103.2
67 時間	64.0	8.5	13.6	0.8	0.0	10.4	**	0.1	0.3	99.7
95.8 時間	60.1	7.4	18.5	0.8	0.6	7.1	4.3	0.1	0.3	98.9
119.8 時間	62.0	8.2	20.9	0.4	0.0	9.5	3.8	0.0	0.1	104.7
対照区										
16 時間	98.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	**	0.0	0.0	98.8
24 時間	98.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	**	0.0	0.0	98.3
45.9 時間	96.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	**	0.0	0.0	96.4
71.9 時間	101.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	**	0.0	0.0	101.3
95.8 時間	102.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	**	0.0	0.1	102.4
119.8 時間	99.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	**	0.0	0.1	101.5

* この欄には多数のピークが含まれており、処理量の4.9%を超えるものはなかった。

** 処理量の5%を超える試験管のアセトニトリル洗浄液のHPLC分析結果は分解物分布に含めた。

表5 *cis*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリンのSHWにおける光分解による主要分解物の分布

試験期間	処理量に対する割合 (%)												
	<i>trans</i> - ペルメ トリン	<i>cis</i> - ペルメ トリン	<i>trans</i> - Cl ₂ CA	<i>cis</i> - Cl ₂ CA	U-1 (3分)	U-2 (4~5分)	U-4 (47.7分)	U-3 (53.1分)	その他*	容器 洗浄液	揮発性 有機物	CO ₂	物質収支
0時間	0.8	97.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.2	**	NA	NA	99.2
照射区													
17時間	33.5	59.2	0.2	0.8	0.3	0.0	0.0	0.3	2.1	**	0.1	0.2	96.5
23.3時間	17.5	68.3	0.8	4.7	0.5	0.5	0.7	0.6	1.2	**	0.1	0.3	96.8
45時間	30.6	52.3	1.8	5.6	3.8	0.2	0.8	1.1	3.1	**	0.1	0.1	99.2
69時間	36.7	37.7	3.9	9.1	2.2	1.5	2.2	0.9	2.3	**	0.3	4.9	103.6
94.1時間	36.8	33.8	6.3	12.1	3.7	0.8	2.1	2.4	3.3	**	0.1	0.5	101.7
116時間	32.2	22.1	8.0	12.1	5.2	1.9	2.9	2.2	5.3	3.5	0.3	0.9	96.4
暗対照区													
17時間	0.0	101.7	0.1	0.5	0.2	0.0	0.0	0.2	1.3	**	0.1	0.1	101.8
23.3時間	0.0	99.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	**	0.1	0.3	99.9
45時間	0.2	97.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	**	0.0	0.0	97.5
69時間	0.0	94.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	**	0.1	0.0	94.3
94.2時間	0.0	98.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	**	0.1	0.1	99.0
116時間	1.9	96.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	**	0.1	0.1	98.3

* この欄には多数のピークが含まれており、処理量の3%を超えるものはなかった。

** 処理量の5%を超える試験管のアセトニトリル洗浄液のHPLC分析結果は分解物分布に含めた。

表6 *trans*-[シクロプロピル-1-¹⁴C]ペルメトリンの SHW における光分解による主要分解物の分布

試験期間	処理量に対する割合 (%)												物質収支
	<i>trans</i> - ペルメ トリン	<i>cis</i> - ペルメ トリン	<i>trans</i> - Cl ₂ CA	<i>cis</i> - Cl ₂ CA	U-1 (~3分)	U-2 (~4~5分)	U-4 (47.7分)	U-3 (53.1分)	その他*	容器 洗浄液**	揮発性 有機物	CO ₂	
0時間	99.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	NA	NA	NA	100.0
照射区													
16時間	94.0	2.9	3.0	0.0	0.3	0.0	0.0	0.4	0.8	NA	0.1	0.1	103.9
24時間	78.7	10.0	5.7	0.2	0.8	0.0	0.3	0.2	1.2	NA	0.0	0.1	98.7
47.6時間	69.5	13.0	6.7	1.8	1.6	0.5	0.6	0.7	1.4	NA	0.1	0.1	95.4
70.2時間	56.2	12.0	6.8	3.1	3.2	0.0	0.5	1.1	5.2	4.2	0.2	0.2	92.5
94.2時間	50.0	21.2	8.5	1.8	6.4	0.3	1.7	2.9	5.3	NA	0.2	0.8	98.7
120.2時間	52.2	15.4	13.2	2.4	4.4	0.0	2.3	1.5	3.8	4.5	2.5	1.7	103.6
対照区													
16時間	97.6	0.0	1.8	0.0	0.2	0.0	0.0	0.2	0.8	NA	0.1	0.1	98.6
24時間	94.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	NA	0.0	0.0	94.8
47.6時間	97.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	NA	0.1	0.2	97.4
70.2時間	92.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	NA	0.0	0.1	92.7
94.2時間	96.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	NA	0.0	0.1	96.3
120.2時間	95.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.8	NA	0.1	0.0	96.3

* この欄には多数のピークが含まれており、処理量の7.4%を超えるものはなかった。

** 処理量の5%を超える試験管のアセトニトリル洗浄液のHPLC分析結果は分解物分布に含めた (NA)。

表7 *trans*-[フェノキシフェニル-¹⁴C]ペルメトリンの SHW における光分解による主要分解物の分布

照射期間	処理量に対する割合 (%)													
	<i>trans</i> - ペルメ トリン	<i>cis</i> - ペルメ トリン	PBalc	PBald	PBacid	U-1 (~3分)	U-2 (~4.5分)	U-3 (53.1分)	U-4 (47.7分)	その他*	容器 洗浄液**	揮発性 有機物	CO ₂	物質 収支
0 時間	95.6	0.0	0.6	0.4	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.7	NA	NA	NA	99.7
光照射区														
16 時間	76.7	15.6	4.3	0.7	0.8	0.2	0.0	1.9	0.3	2.2	NA	0.0	0.1	102.4
23 時間	63.8	16.9	6.6	0.7	0.4	0.0	0.0	1.4	0.7	2.5	NA	0.0	0.2	97.0
47 時間	60.4	21.2	11.5	0.8	1.7	0.5	0.0	1.3	0.9	2.6	NA	0.1	0.1	100.7
70 時間	57.5	21.0	15.2	1.3	1.9	1.1	0.0	2.3	1.1	4.1	NA	0.1	0.2	105.7
93.5 時間	41.3	16.0	20.7	1.7	2.3	1.7	1.6	2.1	2.6	6.2	NA	0.5	0.5	96.6
118 時間	33.7	14.2	20.5	2.1	2.2	1.9	1.2	3.3	2.7	9.9	4.0	0.1	0.5	96.0
暗対照区														
16 時間	98.2	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	NA	0.0	0.0	98.9
23 時間	94.7	0.0	0.1	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6	NA	0.0	0.1	95.6
47 時間	101.0	0.0	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6	NA	0.0	0.1	101.9
70 時間	102.9	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4	NA	0.1	0.1	103.8
93.5 時間	93.6	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	NA	0.0	0.1	94.6
118 時間	96.9	0.0	0.5	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	NA	0.1	0.1	98.1

* この欄には数個の微量ピークが含まれており、処理量の2.7%を超えるものはなかった。

** 処理量の5%を超える試験管のアセトニトリル洗浄液のHPLC分析結果は分解物分布に含めた (NA)。

図1 予想分解経路

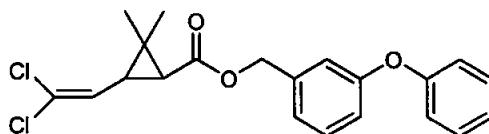
V. 土壌吸着性試験

V-1. ペルメトリンの土壌吸着性試験

(資料 V-1)

試験機関：株式会社 化学分析コンサルタント
報告書作成年：1994年

供試化合物： ペルメトリン
化学名： 3-フェノキシベンジル=(1*RS*, 3*RS*)-(1*RS*, 3*SR*)-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ラート
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	11	14	16	20
採取場所	十勝	牛久	和歌山	宮崎
土壌群	淡色黒ぼく土	褐色火山灰土壌	洪積埴壤土	砂丘未熟土
土性	埴壤土	シルト質埴壤土	軽埴土	砂土
砂 (%)	57.1	26.2	41.7	87.1
シルト (%)	21.5	50.9	29.4	5.7
粘土 (%)	21.4	22.9	28.9	7.2
粘土鉱物	アロフェン パーミキュライト	アロフェン パーミキュライト	カオリン鉱物 パーミキュライト	ハロサイト
有機炭素含有率 (%)	2.56	4.19	1.33	1.56
陽イオン交換容量 (me/100 g)	11.7	21.4	11.0	7.0
リン酸吸収係数	1330	2000	410	660
pH (H ₂ O)	6.2	6.8	5.2	5.8
pH (KCl)	5.8	6.9	3.7	6.3

試験方法： OECDガイドライン106 (1981年5月12日採択) に準拠した。

[平衡化試験]

1) 処理液の調製

約 5 mg のペルメトリンに 1000 mL の 0.01 M 塩化カルシウム溶液を加え、25°C で 24 時間攪拌後、メンブランフィルター (0.45 μm) でろ過して 0.0051 μg/mL の処理液を調製した。

2) 平衡化時間測定

供試土壌 (風乾細土) 5 g と純水 5 mL を入れた試験容器を一晩静置した後、上記処理液 40 mL を添加し、密栓をして 25 ± 1°C で暗条件下で 4、6、8、16、24 時間振盪した。その後、試料は遠心分離 (3000 rpm、15 分間) を行い、上清 40 mL をヘキサンで抽出し、減圧濃縮後、フロリジルカラムクロマトグラフィーで精製し、ガスクロマトグラフィー (ECD) で定量して水相中のペルメトリン濃度を求めた。

なお、土壌を含まない対照区試料についても同時に処理、定量した。

[物質収支]

上記平衡化試験のうち、24 時間振盪試料の遠心分離後の固相 (土壌) にアセトン、純水を加えて振盪抽出後、ヘキサンに転溶し、減圧濃縮後、フロリジルカラムクロマトグラフィーで精製し、ガスクロマトグラフィー (ECD) で定量して固相中のペルメトリン濃度を求めた。

上記平衡化試験で求めた水相中のペルメトリン濃度と、上述固相中のペルメトリン濃度を合わせて物質収支を求めた。

試験結果：

1) 平衡化時間の測定

水相中のペルメトリン濃度は、いずれの場合も検出限界 (0.0007 μg/mL) 以下であった。

したがって、以降の高次試験の実施は不可能であった。

2) 物質収支

平衡化試験 24 時間後の各土壌の物質収支を表 3 に示す。物質収支は約 10% と低値であった。(申請者注)

(申請者注) 水相および土壌の添加回収試験において回収率が良好であったことから、物質収支が低かった原因として、ペルメトリンの水溶解度が低く、試験容器壁面に吸着したことが考えられる。

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⁾
十勝	-	-	-	2.56	-
牛久	-	-	-	4.19	-
和歌山	-	-	-	1.33	-
宮崎	-	-	-	1.56	-

- 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値を各土壌のOCで割り求めた有機炭素吸着係数

表3 物質収支

土壌	十勝		牛久		和歌山		宮崎	
初期添加量 (μg)	0.204		0.204		0.204		0.204	
吸着平衡溶液中のペルメトリン量 (μg)	0	0	0	0	0	0	0	0
吸着後の土壌中のペルメトリン量 (μg)	0.013	0.016	-	0.016	0.019	0.018	0.022	-
回収率 (%)	6.4	7.8	-	7.8	9.3	8.8	10.8	-
回収率の平均値 (%)	7.1		7.8*		9.0		10.8*	

*: 1連の結果

VI. 生物濃縮性に関する試験

VI-1. ペルメトリンの魚類濃縮性試験

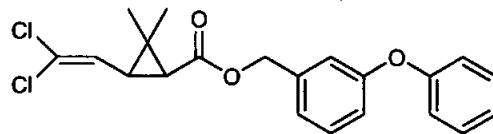
(資料 VI-1)

試験機関：EG & G, Bionomics

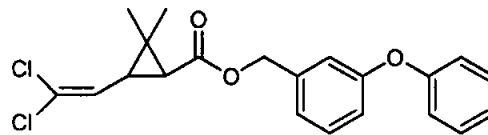
報告書作成年：1976年

供試標識化合物： ^{14}C ペルメトリン

構造式：



cis- ^{14}C ペルメトリン



trans- ^{14}C ペルメトリン

化学名： 3-フェノキシベンジル=(1*RS*, 3*RS*)-(1*RS*, 3*SR*)-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ラート

比放射能：

異性対比：

供試生物：ブルーギル (学名 *Lepomis macrochirus*)

一群各 125 尾、体長：平均 6.7 cm 体重：平均 4.0 g

アメリカナマズ (*Ictalurus punctatus*)

一群各 125 尾、体長：平均 7.5 cm 体重：平均 3.5 g

両魚種ともに試験開始前の 30 日間試験施設にて蕃養した。

方法： 魚は以下に示すとおり、連続流水式にて 0.50 $\mu\text{g}/\text{L}$ のペルメトリン試験水に 49 日間 (取込期間) 暴露後、清水に移し、14 日間の排泄期間を設定した。経時的に魚・試験水を採取し、各試料中の ^{14}C 残留物濃度の時間的推移を測定し、濃縮係数を求めた。

暴露条件：連続流水式

試験期間：取込期間；49 日間

排泄期間；14 日間

試験濃度区：ペルメトリン試験区と対照区の2試験区を設けた。試験濃度は0.50 µg/Lに設定した（参考；コイにおける48 h LC50値は0.043 ppm）。

試験水の調製：シスならびにトランスの¹⁴C標識体、非標識体をアセトンに溶解し、ペルメトリン原液（シス/トランス = 40/60）を調製した。この原液を井水で希釈して目的濃度とした。試験水の流速は5 L/時間、試験水容量は30 Lであった。試験水の交換率は約4回/日であった。

環境条件：希釈水として井水を用い水温 18 ± 1.0°C、溶存酸素濃度は60%以上で試験を実施した。

観察および測定：魚の生死、異常行動について観察し、その結果を記録した。溶存酸素濃度は週2回測定した。

試料採取時期：取込期間；1、3、7、10、14、21、28、35、42、49日目
排泄期間；1、3、7、10、14日目（水試料を除く）

採取試料：魚試料； 5尾/試料採取日
取込49日目には、さらに6尾

試験水試料； 15 mL/取込期間中の試料採取日

分析方法：魚5尾を可食部・非食部に分割し、各湿重量を測定した。2連で風乾後、燃焼分析に供して各部の¹⁴C量を求めた。得られた¹⁴C量と組織重量から試料中の全¹⁴C濃度を「全魚体中の¹⁴C-ペルメトリン濃度 (C_f)」として求めた。

暴露濃度は試験水の一部を直接LSC測定に供し、計測された¹⁴C濃度を「試験水中の¹⁴C-ペルメトリン濃度 (C_w)」とした。

計算：濃縮係数は平衡状態のC_wとC_fの平均値より計算し (BCF = C_f/C_w)、「平衡状態での濃縮係数 (実測値：BCF_{ss})」とした。C_fの平均値についてはブルーギルでは取込期間21~49日、ナマズでは取込期間35~49日のデータを用いて算出した。

結果：

(1) 魚体中の¹⁴C-ペルメトリン濃度 (µg/kg)

ブルーギル

試験区 (µg/L)	取込期間 (日)											排泄期間 (日)				
	1	3	7	10	14	21	28	35	42	49	1	3	7	10	14	
0.50	可食部	2.32	5.35	3.93	5.47	7.98	13.67	11.38	15.00	14.96	17.83	6.12	2.47	5.73	4.30	<0.50
	非食部	15.8	99.6	183	174	139	346	472	226	194	228	180	109	59.0	45.6	5.18

魚体中の¹⁴C-ペルメトリン濃度は暴露21日目までに平衡状態に達し、排泄期間において¹⁴C-ペルメトリン濃度は速やかに減少した。平衡状態における平均濃度は可食部中では14.57 µg/kg、非食部中では293 µg/kgであり、それぞれの組織重量が

3.7 g、0.3 g であったことからブルーギルの全魚体中濃度 C_f は次式より 35 $\mu\text{g}/\text{kg}$ であった。

$$(14.57 \mu\text{g}/\text{kg} \times 3.7 \text{ g} + 293 \mu\text{g}/\text{kg} \times 0.3 \text{ g}) / (3.7 \text{ g} + 0.3 \text{ g}) = 35 \mu\text{g}/\text{kg}$$

ナマズ

試験区 ($\mu\text{g}/\text{L}$)	取込期間 (日)											排泄期間 (日)				
	1	3	7	10	14	21	28	35	42	49	1	3	7	10	14	
0.50	可食部	1.60	2.26	14.67	19.83	23.32	49.00	60.00	41.50	63.16	51.15	53.17	45.00	26.34	21.00	19.33
	非食部	8.34	42.4	107	128	144	182	464	184	228	206	202	86.2	43.0	59.0	33.4

魚体中 ^{14}C -ペルメトリン濃度は、暴露 35 日目までに平衡状態に達し、排泄期間において ^{14}C -ペルメトリン濃度は速やかに減少した。平衡状態における平均濃度は、ナマズの可食部中では 52.97 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、非食部中では 206 $\mu\text{g}/\text{kg}$ であり、それぞれの組織重量が 3.0 g、0.5 g であったことからナマズの全魚体中濃度 C_f は次式より 75 $\mu\text{g}/\text{kg}$ であった。

$$(52.97 \mu\text{g}/\text{kg} \times 3.0 \text{ g} + 206 \mu\text{g}/\text{kg} \times 0.5 \text{ g}) / (3.0 \text{ g} + 0.5 \text{ g}) = 75 \mu\text{g}/\text{kg}$$

(2) 試験水中の被験物質濃度 (C_w : $\mu\text{g}/\text{L}$)

試験区 ($\mu\text{g}/\text{L}$)	取込期間 (日)									
0.50	1	3	7	10	14	21	28	35	42	49
		0.48	0.61	0.79	0.67	0.73	0.64	0.66	0.78	0.80

試験水中の被験物質濃度は暴露 3 日目以降、比較的安定であり、取込期間中の平均値は $0.70 \pm 0.10 \mu\text{g}/\text{L}$ であった。

(3) 濃縮係数 (魚体全体)

① BCFss

試験区 ($\mu\text{g}/\text{L}$)	魚種	魚体中濃度 C_f ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	水中濃度 C_w ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	濃縮係数 BCFss
0.50	ブルーギル	35	0.70	50
	ナマズ	75	0.70	107

定常状態における BCFss はブルーギルで 50、ナマズで 107 であった。

(4) 観察

溶存酸素濃度は飽和溶存酸素量の 60% 以上であった。また暴露期間中の累積死亡率は、暴露区においてブルーギルで約 3%、ナマズで 1% 未満であり、異常行動等は認められなかった。

ペルメトリンの動植物、土壌および水中における代謝分解のまとめ

哺乳動物：

カルボン酸側（カルボニル基またはビニル基の 2 位）あるいはアルコール側（ベンジル位またはフェノキシフェニル環）の炭素を標識した ^{14}C -*cis*-ペルメトリンおよび ^{14}C -*trans*-ペルメトリンをそれぞれ Sprague-Dawley 系雄性ラットに 1.6~4.8 mg/kg の用量にて単回経口投与した。その結果、*cis* 体および *trans* 体のいずれも排泄は速やかであり、*cis* 体では投与後 1 日目までに投与量の 61~70%（尿：34~44%、糞：26~33%）、12 日目までに 99.0~99.5%（尿：52~54%、糞：45~47%）、*trans* 体では投与後 1 日目までに 66~86%（尿：57~74%、糞：6~12%）、12 日目までに 97.0~98.5%（尿：79~82%、糞：16~18%）が体外へ排泄された。また、*cis* 体の投与群において脂肪に少量の ^{14}C の残留が認められたが、それ以外の組織および器官に ^{14}C が残留する傾向は認められなかった。体内に吸収されたペルメトリンは *cis* 体、*trans* 体のいずれも速やかに代謝を受け、主要代謝物はカルボン酸側標識体で Cl_2CA およびそのグルクロン酸抱合体、アルコール側標識体で PBacid およびそのグルクロン酸抱合体、4'-OH-PBacid の硫酸抱合体であった。ペルメトリンの推定主要代謝経路は、エステル結合の開裂、シクロプロパン環 2 位のメチル基の酸化、アルコール側フェノキシ基の 2' 位および 4' 位の水酸化、アルコールのカルボン酸への酸化、ならびにそれら反応より生成した水酸化体およびカルボン酸体の抱合化であった。

植物：

きゅうり

シクロプロパン環の 1 位の炭素を標識した ^{14}C -*cis*-ペルメトリンおよび ^{14}C -*trans*-ペルメトリン、ならびにフェノキシフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識した ^{14}C -*trans*-ペルメトリンをそれぞれ 1 回あたり 300 g a. i. /ha の処理量で、収穫前 15 日、8 日、および 1 日の計 3 回植物に全面散布した。実部での総放射能残留量はシス標識体およびトランス標識体試料間で相違は認められず、0.124~0.169 ppm であった。主要残留物は未変化の親化合物（39.6~66.9%TRR, 0.067~0.083 ppm）であり、親化合物に対応する各シス、トランス異性体の生成は 1.6~2.8%TRR（0.002~0.004 ppm）と微量であった。他の代謝物として、シス標識体では *cis*-2'-OH-PRM（5.5%TRR, 0.008 ppm）、*cis*- Cl_2CA （2.8%TRR, 0.004 ppm）、トランス標識体では *trans*- Cl_2CA （7.7%TRR, 0.013 ppm）が生成した。きゅうりにおけるペルメトリン主代謝経路は、シス-トランス光異性化、エステル結合の開裂およびフェノキシフェニル部位の水酸化と考えられた。また、植物構成成分への ^{14}C の取り込みは僅かであった。

はくさい

シクロプロパン環の 1 位の炭素を標識した ^{14}C -*cis*-ペルメトリンおよび ^{14}C -*trans*-ペルメ

トリン、ならびにフェノキシフェニル基の炭素を均一に¹⁴Cで標識した¹⁴C-*trans*-ペルメトリンをそれぞれ1回あたり300 g a. i. /haの処理量で、収穫前42日、35日、28日、21日、および14日の計5回植物に全面散布した。葉部での総放射能残留量はシス標識体試料で3.057 ppm、トランス標識体試料で4.628~5.185 ppmであり、大きな差異はなかった。主要残留物は未変化の親化合物(48.1~78.0%TRR, 2.385~2.589 ppm)であり、親化合物に対応する各シス、トランス異性体(4.4~5.5%TRR, 0.153~0.255 ppm)は微量であった。他の代謝物としてシス標識体ではCl₂CAのグルコース抱合体が2.7%TRR(0.082 ppm)、トランス標識体ではCl₂CAおよびPBalcの両グルコース抱合体がそれぞれ12.2%TRR(0.635 ppm)および9.7%TRR(0.447 ppm)生成した。はくさいにおけるペルメトリン主代謝経路は、シス-トランス光異性化、エステル結合の開裂ならびにそれに続くグルコース抱合化と考えられた。また、植物構成成分への¹⁴Cの取り込みは僅かであった。

りんご

シクロプロパン環の1位の炭素を標識した¹⁴C-*cis*-ペルメトリンおよび¹⁴C-*trans*-ペルメトリン、ならびにフェノキシフェニル基の炭素を均一に¹⁴Cで標識した¹⁴C-*trans*-ペルメトリンをそれぞれ1回あたり700 g a. i. /haの処理量で、収穫前21日、および14日の計2回植物に全面散布した。果実での総放射能残留量はシスおよびトランス標識体試料間で相違は認められず、0.913~1.184 ppmであった。主要残留物は未変化の親化合物(65.5~73.4%TRR, 0.670~0.829 ppm)であり、親化合物に対応する各シス、トランス異性体は4.1~8.2%TRR(0.037~0.087 ppm)と微量であった。他の代謝物としてシス標識体では*cis*-PH-COOH(5.7%TRR, 0.060 ppm)、*trans*-PH-COOH(1.5%TRR, 0.016 ppm)、*cis*-desphenyl-PRM(1.4%TRR, 0.015 ppm)、トランス標識体では*trans*-PH-COOH(5.4%TRR, 0.049~0.064 ppm)、*cis*-PH-COOH(1.0~1.3%TRR, 0.009~0.015 ppm)、*trans*および*cis*-desphenyl-PRM(1.5~1.8%TRR, 0.014~0.019 ppm)が生成した。りんごにおけるペルメトリン主代謝経路は、シス-トランス光異性化、エステル結合の開裂、ジクロロビニル基の酸化的脱離およびフェノキシフェニル部位のエーテル結合の開裂と考えられた。また、植物構成成分への¹⁴Cの取り込みは僅かであった。

土壌:

シクロプロパン環の1位の炭素を標識した¹⁴C-*cis*-ペルメトリンおよび¹⁴C-*trans*-ペルメトリン、ならびにフェノキシフェニル基の炭素を均一に¹⁴Cで標識した¹⁴C-*trans*-ペルメトリンをそれぞれ栃木土壌に乾土あたり0.70 ppmの割合で添加し、好氣的条件下、25℃の暗所にてインキュベートした。ペルメトリンの消失半減期はシス標識体で2.3日、トランス標識体で1.1~2.5日であった。主要代謝分解物として、シス標識体では*cis*-4'-OH-PRM(最大18.1%AR, 3日後)、*cis*-desphenyl-PRM(最大15.4%AR, 14日後)およびCO₂(最大24.3%AR, 120日後)、トランス標識体では*trans*-Cl₂CA(最大53.0%AR, 14日後)、PBacid

(最大 55.8%AR、14 日後) および CO₂ (最大 28.2%AR、90 日後) が生成した。ペルメトリンはエステル結合の開裂、フェノキシフェニル部位のエーテル結合の開裂、あるいはその水酸化を経て、最終的に二酸化炭素にまで無機化されるか、土壤に強固に吸着されると考えられた。

水中:

シクロプロパン環の1位の炭素を標識した¹⁴C-*cis*-ペルメトリンおよび¹⁴C-*trans*-ペルメトリン、ならびにフェノキシフェニル基の炭素を均一に¹⁴Cで標識した¹⁴C-*trans*-ペルメトリンを用いて水中における分解を調べた。50℃での加速予備試験ではシス、トランス標識体とも pH 4 および 7 では安定で、pH 9 では速やかな減少が認められた。pH 9 の緩衝液中 25℃での加水分解本試験では、分解半減期は 34.5~42.3 日であった。主要加水分解反応はエステル結合の開裂であり、*cis*-または *trans*-Cl₂CA および PBalc が生成した。

ペルメトリンを溶解した緩衝液 (pH 4) およびフミン酸水溶液に人工光を照射すると、シス標識体およびトランス標識体はそれぞれ半減期 14.6~23.1 日および 25.5~36.8 日(東京における春の太陽光換算値) の速度で分解した。主要光分解経路は、光励起によるシス→トランス異性化反応、エステル結合の開裂反応で、主分解物として *cis*-または *trans*-Cl₂CA (最大 24.3%AR、緩衝液、119.2 時間) および PBalc (最大 20.9%AR、緩衝液、119.8 時間) が生成した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

ペルメトリンの代謝概要

代謝物(略号) ¹⁾		trans- ペルメトリン	cis- ペルメトリン	cis- <i>t</i> - OH-PRM	cis- <i>e</i> - OH-PRM	trans-OH cis- <i>e</i> - OH-PRM	trans-OH cis- <i>t</i> - OH-PRM	trans- Cl ₂ CA	trans- Cl ₂ CA グルクロン 結合体	<i>t</i> -OH <i>t</i> -Cl ₂ CA	<i>e</i> -OH <i>e</i> -Cl ₂ CA	<i>e</i> -OH <i>t</i> -Cl ₂ CA- lactone	<i>e/e</i> -OH <i>t</i> -Cl ₂ CA グルクロン 結合体 ²⁾	<i>cis</i> - Cl ₂ CA	<i>o/e</i> -Cl ₂ CA グルクロン 結合体	<i>t</i> -OH <i>o</i> -Cl ₂ CA	<i>e</i> -OH <i>o</i> -Cl ₂ CA	<i>e</i> -OH <i>o</i> -Cl ₂ CA- lactone	<i>e/e</i> -OH <i>e</i> -Cl ₂ CA グルクロン 結合体 ²⁾	FB ₁ ac	FB ₂ ac	FB ₃ acid グルクロン 結合体	FB ₄ acid グリシン 結合体	7-OH- FB ₄ acid 結合体	4-OH- FB ₄ acid 結合体	その他 ³⁾	損失 ⁴⁾	合計								
動物・ラット 経口投与	カルボキシ 酸類 結合体	trans-ペルメトリン (1R: 2.0 mg/kg) (1RS: 1.8 mg/kg)	尿	1R	0.0	NA	0.0	0.0	0.0	0.0	2.6	58.1	1.4	4.8	1.4	2.0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-2.3	66.0		
			尿	1RS	0.0	NA	0.0	0.0	0.0	0.0	5.6	41.9	0.3	1.7	0.0	0.7	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	8.8	57.0
		糞	1R	2.1	NA	0.0	0.0	0.0	0.0	4.3	0.0	0.4	0.4	0.0	0.0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.9	1.9	10.0
		糞	1RS	2.8	NA	0.0	0.0	0.0	0.0	2.7	0.0	0.8	0.8	0.0	0.0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.5	1.4	9.0	
	アルコール 類 結合体	cis-ペルメトリン (1R: 2.9 mg/kg) (1RS: 4.9 mg/kg)	尿	1R	NA	0.0	0.0	0.0	0.0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1.2	18.5	4.7	1.8	1.9	2.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.1	2.7	35.0		
			尿	1RS	NA	0.0	0.0	0.0	0.0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.7	13.8	3.3	3.5	3.0	2.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.2	6.5	34.0		
		糞	1R	NA	5.3	0.9	3.1	1.6	3.4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	2.2	0.0	2.5	1.9	0.0	0.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3.1	7.0	31.0			
		糞	1RS	NA	6.7	0.5	2.7	2.5	3.9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.5	0.0	1.5	1.2	1.1	0.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.7	4.7	27.0			
	アルコール 類 結合体	trans-ペルメトリン (1R: 2.1 mg/kg) (1RS: 4.4 mg/kg)	尿	1R	0.0	NA	0.0	0.0	0.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	7.2	14.1	2.9	0.0	30.7	ND	15.1	70.0						
			尿	1RS	0.0	NA	0.0	0.0	0.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	10.0	14.9	4.4	0.0	42.8	ND	1.9	74.0					
		糞	1R	1.3	NA	0.0	0.0	0.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.3	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	1.4	6.0					
		糞	1RS	5.3	NA	0.0	0.0	0.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.7	1.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7	2.8	12.0						
cis-ペルメトリン (1R: 1.6 mg/kg) (1RS: 4.4 mg/kg)	尿	1R	NA	0.0	0.0	0.0	0.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	2.7	1.5	1.5	3.4	19.5	ND	5.9	35.0								
	尿	1RS	NA	0.0	0.0	0.0	0.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	1.1	7.0	2.0	2.9	29.3	ND	1.7	44.0								
cis-ペルメトリン (1R: 1.6 mg/kg) (1RS: 4.4 mg/kg)	糞	1R	NA	4.6	1.0	1.0	1.3	5.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	5.9	14.2	33.0								
	糞	1RS	NA	7.3	0.9	2.4	1.4	3.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.9	3.3	26.0								

表内の数値は投与量に対する割合(%)を示す。

ND: 検出されず, NA: 分析せず, -: 該当なし

1) 代謝物略号は「代謝物一覧表」参照 2) *t*-OH,*t*-Cl₂CAおよび*e*-OH,*e*-Cl₂CAのグルクロン結合体の合計値 3) *t*-OH,*e*-Cl₂CAおよび*e*-OH,*e*-Cl₂CAのグルクロン結合体の合計値

4) 未知代謝物1~4種類の合計値 5) TLC分析において、供試放射能量と、スポットとして回収された代謝物の放射能合計との差を示す

ベルメトリンの代謝概要 (続き)

代謝物 (略号) (代謝物略号は「代謝物一覧表」参照)			air- ベルメトリン	trans- ベルメトリン	air- 2-OH-PRM	trans- 2-OH-PRM	air- 4-OH-PRM	trans- 4-OH-PRM	air- desoxy- PRM	trans- desoxy- PRM	air- Ph-COOH	trans- Ph-COOH	PBak	PBak 結合体	PBak	PBak 結合体	2'-OH- PBak	4'-OH- PBak	4'-OH- PBak	air- C ₂ CA	trans- C ₂ CA	C ₂ CA 結合体	r-OM- e-C ₂ CA	e-OM- e-C ₂ CA	air- deshydro- C ₂ CA	特性化合物	その他	塩酸 ^c	単分析	抽出率	合計	
植物・きゅうり	シクロプロパン	1日 後	51.0 0.074	2.8 0.004	5.5 0.008	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	2.8 0.004	ND ND	ND ND	2.8 0.004	ND ND	0.7 0.001	131 0.019	11.8 ^d 0.013	1.2 0.002	6.9 0.010	2.1 0.003	100.0 0.145	
		1日 後	1.8 0.003	39.6 0.067	ND ND	0.6 0.001	ND ND	0.6 0.001	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	ND 0.013	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	14.2 0.024	27.3 ^d 0.048	5.1 0.009	- -	3.0 0.005	100.0 0.169	
		1日 後	1.6 0.002	86.9 0.083	ND ND	1.6 0.002	ND ND	0.8 0.001	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	0.8 0.001	ND ND	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	0.6 0.001	12.8 ^d 0.016	3.5 0.004	6.4 0.008	2.4 0.003	100.0 0.124
植物・はくさい	シクロプロパン	14日 後	78.0 (80.7)	5.0 (5.2)	ND (ND)	ND (ND)	0.8 (0.8)	ND (ND)	0.3 (0.3)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	0.5 (0.5)	0.3 (0.3)	2.7 (2.8)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	2.2 (2.3)	4.4 (4.5)	1.5 (1.8)	- (-)	1.3 (1.3)	96.8 (100.0)	
		14日 後	4.4 (4.7)	48.1 (50.8)	ND (ND)	ND (ND)	0.6 (0.6)	0.3 (0.3)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	0.1 (0.1)	2.4 (2.5)	12.2 (12.9)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	2.4 (2.5)	19.5 ^d (20.8)	2.8 (3.0)	- (-)	1.8 (1.8)	94.6 (100.0)
		14日 後	0.230	2.492	ND	ND	0.031	0.013	ND	ND	ND	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.005	0.125	0.835	ND	ND	ND	0.124	1.014	0.143	-	0.093	4.905	
植物・りんご	シクロプロパン	14日 後	85.5 (87.8)	8.2 (8.5)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	1.4 (1.4)	0.6 (0.6)	5.7 (5.9)	1.5 (1.6)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	ND (ND)	0.8 (0.8)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	2.2 (2.3)	3.1 (3.2)	5.5 (5.7)	- (-)	2.1 (2.2)	96.3 (100.0)	
		14日 後	0.894	0.087	ND	ND	ND	ND	0.015	0.008	0.060	0.018	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	0.009	ND	ND	ND	ND	0.023	0.033	0.058	-	0.022	1.021	
		14日 後	5.2 (5.2)	70.0 (70.3)	0.4 (0.4)	ND (ND)	ND (ND)	0.2 (0.2)	1.5 (1.5)	1.8 (1.8)	1.3 (1.3)	5.4 (5.4)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	ND (ND)	1.5 (1.5)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	2.2 (2.2)	2.5 (2.5)	5.1 (5.1)	- (-)	2.7 (2.7)	99.8 (100.0)
植物・りんご	フェニル環	14日 後	4.1 (4.0)	73.4 (71.1)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	1.8 (1.7)	1.5 (1.5)	1.0 (1.0)	5.4 (5.4)	1.2 (1.2)	ND (ND)	ND (ND)	0.9 (0.9)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	0.2 (0.2)	4.8 (4.5)	5.1 (4.9)	- (-)	4.1 (4.0)	102.8 (100.0)	
		14日 後	0.037	0.670	ND	ND	ND	ND	0.016	0.014	0.009	0.049	0.011	ND	ND	0.008	ND	ND	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.002	0.043	0.047	-	0.037	0.939	

ND:検出されず, NA:分析せず, -:該当なし, a)上段:TRRに対する割合(%), 下段:ppm(μgシベルメトリン相当量/g組織重量), b)上段:燃焼分析のみにより求めたTRRに対する割合(%), 中段:抽出ならびに燃焼分析により求めたTRRに対する割合(%), 下段ppm(μgシベルメトリン相当量/g組織重量), c)6成分より構成:最大8.9%TRR, 0.01 ppm, d)7成分より構成:最大8.9%TRR, 0.015 ppm, e)5成分より構成:最大4.0%TRR, 0.005 ppm, f)9成分より構成:最大7.7%TRR, 0.398 ppm, g)9成分より構成:最大6.8%TRR, 0.314 ppm

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社化学工業にある。

ベルメトリンの代謝概要 (続き)

代謝物 (番号) (代謝物略号は「代謝物一覧表」参照)		cis- ベルメトリン	trans- ベルメトリン	cis- 2'-OH-PRM	trans- 2'-OH-PRM	cis- 4'-OH-PRM	trans- 4'-OH-PRM	cis- desphenyl- PRM	trans- desphenyl- PRM	cis- Ph-COOH	trans- Ph-COOH	Phald	Phald	Phald	2'-OH- Phald	4'-OH- Phald	cis- O ₂ CA	trans- O ₂ CA										その他	CO ₂	揮発性 有機物	窒素 化合物	合計						
加水	シクロプロパン 標識体	5 ppb 50°C	シス体	5日 後	pH 4	106.5	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	ND									1.5	NA	NA	4.0	111.8						
					pH 7	104.1	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	ND									1.2	NA	NA	4.2	109.5			
					pH 9	32.6	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	71.4	ND										ND	NA	NA	0.9	104.9		
				トランス体	5日 後	pH 4	ND	98.8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	ND										ND	NA	NA	2.5	101.3	
						pH 7	ND	98.7	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	3.4										ND	NA	NA	1.8	103.9
						pH 9	ND	15.3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	87.0										0.6	NA	NA	0.7	103.8	
分解	シクロプロパン 標識体	5 ppb 25°C	シス体	30日 後	pH 9	82.9	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	28.4	ND											ND	NA	NA	2.1	94.4				
					pH 9	ND	55.2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	39.1											1.3	NA	NA	2.7	98.3		
				トランス体	30日 後	pH 9	51.8	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA											ND	NA	NA	2.5	94.8	
30日 後																																						
水中	シクロプロパン 標識体	5 ppb 25°C	シス体	120.1 時間 後		38.0	24.4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	19.0	7.3											8.1	0.7	0.1	3.4	99.2					
					119.2 時間 後	9.1	50.1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	3.5	24.3										5.0	0.5	0.1	4.0	96.4			
					118.8 時間 後	8.2	62.0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	20.9	0.4	ND	NA	NA	NA	NA										9.5	0.1	ND	3.8	104.7			
	トランス体																																					
分解	シクロプロパン 標識体	5 ppb 25°C	シス体	116.0 時間 後		22.1	32.2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	12.1	8.0											17.5 ³⁾	0.9	0.3	3.5	96.4					
					120.2 時間 後	15.4	52.2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	2.4	13.2									12.0 ²⁾	1.7	2.5	4.5	103.6				
					118.0 時間 後	14.2	33.7	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	20.5	2.1	2.2	NA	NA	NA	NA								19.0 ¹⁾	0.5	0.1	4.0	96.0				

ND: 検出されず, NA: 分析せず, 1) 処理量に対する割合(%), 2) 5成分以上から構成: 最大成分5.2%AR, 3) 4成分以上から構成: 最大成分4.4%TRR, 4) 5成分以上から構成: 最大成分3.3%AR

X. その他参考資料

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。

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。

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。

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。

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。

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。

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。

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。

(3) ペルメトリンの加水分解運命試験

(資料 参考-3)

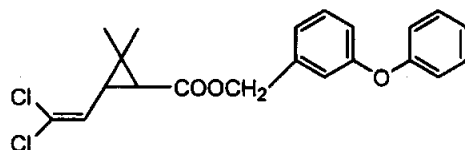
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1976年

供試化合物：ペルメトリン

化学名：3-フェノキシベンゾイル-(1*RS*, 3*RS*)-(1*RS*, 3*SR*)-3-(2, 2-ジクロロエチル)-2, 2-ジメチルプロパノイル

化学構造：



純度：

供試水溶液：以下の3種類のSørensen緩衝液を使用した。

pH 4 緩衝液 0.1 N 塩酸 / 0.1 M クエン酸水素二ナトリウム水溶液 (45/55, V/V)

pH 7 緩衝液 0.067 M リン酸二水素カリウム水溶液 / 0.067 M リン酸一水素ナトリウム水溶液 (40/60, V/V)

pH 9 緩衝液 0.05 M ホウ砂水溶液 / 0.1 N 塩酸 (90/10, V/V)

試験方法：ペルメトリンのアセトン溶液 (20 ppm) 1 mL を、三角フラスコに入った各緩衝液 100 mL に加えて均一な溶液とし、0.2 ppm²⁾ の試験溶液を調製した。溶解補助剤としてのアセトン濃度は1%であった。試験溶液を50℃または室温 (約25℃) の暗条件下で保管し、処理後0、3、7、10、14日目 (室温試料は処理後0、7、14日目) に試料全量を採取した。試料にクロロホルム (30 mL × 3回) を加えて抽出後、クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで脱水濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣をガスクロマトグラフィーに供してペルメトリン濃度を求めた。

試験結果：試験溶液中のペルメトリン濃度を表1に示す。

ペルメトリンの処理量に対する残留量は、室温 (25℃) では、最終試料採取時である処理14日目に、96% (pH 4)、120% (pH 7)、80% (pH 9) であった。一方、50℃では、pH 9において7日目に40%まで減少し、pH 4およびpH 7に

²⁾ 申請者注：試験濃度は、分析機器の検出限界等を考慮し、水溶解度と同濃度に設定したと考えられる。

においても 14 日目には 78% および 90% とやや減少した³⁾。

したがって、供試化合物は中性および酸性条件下では安定であり、塩基性条件下では不安定であることが明らかになった。

表 1 ペルメトリン濃度の経時変化

温度	pH	ペルメトリン濃度 (ppm)				
		0 日後	3 日後	7 日後	10 日後	14 日後
室温 (25°C)	4	0.23 (100)	-	0.23 (100)	-	0.22 (96)
	7	0.20 (100)	-	0.24 (120)	-	0.24 (120)
	9	0.25 (100)	-	0.24 (96)	-	0.20 (80)
50°C	4	0.23 (100)	0.22 (96)	0.22 (96)	0.18 (78)	0.18 (78)
	7	0.20 (100)	0.21 (105)	0.22 (110)	0.22 (110)	0.18 (90)
	9	0.25 (100)	0.21 (84)	0.10 (40)	0.09 (36)	0.03 (17)

数値は 3 連の平均値

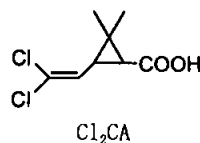
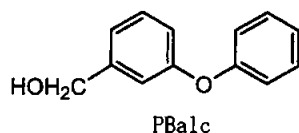
() 内の数値は開始時の濃度を 100 とした場合の残存率を示す。

- ³⁾ 申請者注：pH 4 および pH 7 では、25°C における半減期は 1 年以上と推定された。
pH 9 について、ペルメトリンの残存率を用いて一次反応速度式から半減期を算出した。
以下に推定半減期を示す。

推定半減期：

温度	pH	半減期
25°C	4	1 年以上
	7	1 年以上
	9	43.5 日
50°C	9	5.47 日

分解物同定は実施しなかったが、塩基性条件下で加水分解が起こっていることから、エステル結合が開裂した以下の分解物の生成が予想される。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。