

## IX. 動植物及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	供試生物	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
代1	動物代謝 (排泄、分布、代謝)	ラット 雄 単回経口投与	<p>トロマトリン： [<sup>14</sup>C-gem] 0.30mg/kg 投与 [<sup>14</sup>C-methine] 0.32mg/kg 投与 [<sup>14</sup>C-cyano] 0.32mg/kg 投与</p> <p>デルマトリン： [<sup>14</sup>C-gem] 0.29mg/kg 投与 [<sup>14</sup>C-methine] 0.32mg/kg 投与 [<sup>14</sup>C-cyano] 0.49mg/kg 投与</p>	<p><b>排泄：</b> トロマトリンの主排泄経路は、標識位置により異なった。[<sup>14</sup>C-gem]投与群では尿排泄が優位であったが、[<sup>14</sup>C-methine]では逆に糞中排泄の割合がやや多かった。[<sup>14</sup>C-cyano]では尿中排泄が非常に少なかったが他の標識体投与群と異なり動物体内に投与放射能の20%以上が残存した。デルマトリンについては、主排泄経路は尿排泄であった。ただし、[<sup>14</sup>C-cyano]では体内の残留がトロマトリン投与群よりも顕著であり、投与7日後にあっても、投与放射能の50%以上が体内に残留した。</p> <p><b>分布：</b> トロマトリン、デルマトリンの[<sup>14</sup>C-gem]及び[<sup>14</sup>C-methine]投与群においては、脂肪組織に血中濃度よりも高い放射能濃度が認められた以外は、いずれの臓器・組織においても血中濃度と同等かそれ以下であった。[<sup>14</sup>C-cyano]では皮膚・体毛で血中濃度よりも有意に高い放射能が認められた。</p> <p><b>代謝：</b> トロマトリン[A]の重要な代謝は、脱臭素によるデルマトリン[C]への代謝であった。デルマトリン[C]はさらに、主に加水分解によりシクロプロパン部分(DBVA[H])とフェニルベンゾジメチル部分(PBald[M]：未検出)に開裂するか、もしくはフェニルベンゾジメチル部分の水酸化(主に4'位)を受けた。DBVA[H]は主にグルクロン酸抱合を受け主代謝物であるDBVA-gluc[I]に代謝された。一方PBald[M]は酸化されPBacid[P]となった後、水酸化(4'-HO-PBacid[S])され、さらに硫酸抱合を受け主代謝物である4'-HO-PBacid-sul[U]に代謝された。 また、シアノ基の開裂も容易に起こり、解離したシアノイオンは解毒作用によりチオシアネート(SCN<sup>-</sup>[X])へと代謝された。</p>	(1981年)	代-8

資料 No.	試験の種類	供試生物	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
代2	動物代謝 (吸収、排泄、血中濃度推移)	ラット 雌雄  経口投与群 : 各5匹  静脈内投与群 : 7~8匹 (雄のみ)	<p>トラロマトリン :</p> <p>単回経口投与 [<sup>14</sup>C-gem] [<sup>14</sup>C-methine] [<sup>14</sup>C-cyano] 各 0.30mg/kg 投与</p> <p>単回静脈内投与 [<sup>14</sup>C-gem] [<sup>14</sup>C-methine] [<sup>14</sup>C-cyano] 各 0.30mg/kg 投与</p> <p>デルタマトリン :</p> <p>単回経口投与 [<sup>14</sup>C-gem] 0.30mg/kg 投与</p>	<p><b>吸収 :</b> [<sup>14</sup>C-gem] 及び [<sup>14</sup>C-methine] 投与群におけるトラロマトリンの消化管からの吸収率は 60% 強であった。一方、[<sup>14</sup>C-cyano] については約 50% であったことから、消化管内で一部のトラロマトリンが脱アミノされていることが示唆された。</p> <p><b>排泄 :</b>  <b>トラロマトリン (経口投与) ;</b>                      [<sup>14</sup>C-gem] 及び [<sup>14</sup>C-methine] 投与群においては糞中排泄が尿中排泄をやや上回った。                      [<sup>14</sup>C-cyano] 投与群においては、糞中排泄が明らかに有意であるとともに動物体中の残存率も 15% 前後と高かった。  <b>トラロマトリン (静脈内投与) ;</b>                      [<sup>14</sup>C-gem] 及び [<sup>14</sup>C-methine] 投与群における主排泄経路は尿中排泄であった。糞中排泄も 20% 程度認められたことから胆汁排泄が確認された。                      [<sup>14</sup>C-cyano] 投与群においては、尿、糞ともに 25% 程度であり、残りの投与放射能の半分は依然として動物体内に留まった。  <b>デルタマトリン (経口投与) ;</b>                      デルタマトリンの主排泄経路はトラロマトリンと異なり、尿中排泄であった。</p> <p><b>血中濃度 :</b>  <b>経口投与群 ;</b>                      [<sup>14</sup>C-gem] 及び [<sup>14</sup>C-methine] トラロマトリンの吸収は速やかであり、血中濃度の T<sub>max</sub> は 4-6 時間であった。デルタマトリンも同様であった。                      一方、[<sup>14</sup>C-cyano] トラロマトリン投与群の T<sub>max</sub> は明らかに遅延し 9-24 時間であった。                      減衰も同様であり、[<sup>14</sup>C-gem] 及び [<sup>14</sup>C-methine] トラロマトリン及びデルタマトリンでは T<sub>1/2</sub> は 4-7 時間とクリアランスは良好であったが、[<sup>14</sup>C-cyano] トラロマトリンでは 57 時間と、明らかな遅延が認められた。  <b>静脈内投与群 ;</b>                      減衰に関しては経口投与群と同様であり、[<sup>14</sup>C-gem] 及び [<sup>14</sup>C-methine] トラロマトリン投与群の T<sub>1/2</sub> は 1-3 時間と速やかであったが、[<sup>14</sup>C-cyano] トラロマトリン投与群では約 30 時間と遅延した。</p>	(1989 年)	代-15

資料 No.	試験の種類	供試生物	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
代3	動物代謝 (排泄、血中濃度推移、分布、代謝)	ラット 雌雄各5匹	単回経口投与 [ <sup>14</sup> C-gem] 6.0mg/kg 投与	<p><b>排泄：</b> 投与放射能の主排泄経路は糞中排泄であったが、雌では尿中排泄率との差は小さかった。投与2日後には排泄がほぼ終了した。</p> <p><b>血中濃度推移：</b> トラマトリンの吸収は速やかであり、Tmaxは5-6時間であった。減衰も速やかでありT1/2は6-7時間であった。</p> <p><b>分布：</b> 多くの臓器・組織で血中濃度より高い放射能が認められた。特に脂肪組織、肝臓、皮膚、子宮において高い放射能が認められた。</p> <p><b>代謝：</b> トラマトリン[A]の重要な代謝は、脱臭素によるデメタトリン[C]への代謝であった。デメタトリン[C]はさらに、エステル部位の加水分解によりDBVA[H]に代謝され、さらにグルクロン酸抱合を受け、主代謝物であるDBVA-gluc[I]へと代謝された。</p>	(1989年)	代-20
代4	動物代謝 (臓器・組織分布、代謝)	ラット 雄各12匹	単回経口投与 [ <sup>14</sup> C-gem] [ <sup>14</sup> C-methine] [ <sup>14</sup> C-cyano] 各0.30mg/kg 投与	<p><b>臓器・組織内分布：</b> [<sup>14</sup>C-gem]及び[<sup>14</sup>C-methine]投与群の臓器・組織においては、脂肪組織及び体毛を除いて血中と同様の良好なクリアランスを示した。脂肪組織の初期消失半減期は血液の10倍前後であり、明確な遅延が認められた。 濃度に関しては[<sup>14</sup>C-gem]投与群の肝臓で血中濃度よりやや高い放射能が認められた以外は、血中濃度と同等かそれ以下であった。 [<sup>14</sup>C-cyano]投与群では全体的にクリアランスが他の標識体に比較して遅延した。その中でも体毛は投与後から経時的に放射能濃度の上昇が認められ、最終屠殺の120時間後に最大値を示した。</p> <p><b>臓器・組織内代謝物：</b> [<sup>14</sup>C-gem]投与群における主要な代謝物は脱臭素体であるデメタトリン[C]及びそのエステル部位の開裂により生成されたDBVA[H]であったが、脂肪組織中は大部分がデメタトリン[C]であった。また肝臓中ではDBVA[H]のグルクロン酸抱合体(DBVA-gluc[I])が主代謝物であった。 [<sup>14</sup>C-methine]投与群の主要な代謝物はデメタトリン[C]及びそのエステル部位の開裂により生成されたPBacid[P]であり、脂肪組織中は</p>	(1989年)	代-25

資料 No.	試験の種類	供試生物	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
代4 の 続 き				大部分がデルマトリン[C]であった。 [ <sup>14</sup> C-cyano]投与群では、脂肪組織及び皮膚中の主代謝物は他の標識体と同様デルマトリン[C]であったが、血液及び肝臓中の主代謝物は、解離したシアノ基の硫化物である SCN[X]であった。		
代5	動物代謝 (血中動態)	ラット 雄  トラロマトリン投 与群：9匹 デルマトリン投 与群：18匹	トラロマトリン： 単回経口投与 [ <sup>14</sup> C-gem] 0.30mg/kg 投与  デルマトリン： 単回経口投与 [ <sup>14</sup> C-gem] 0.30mg/kg 投与	<b>トラロマトリン投与群：</b> トラロマトリンの吸収は速やかであり、投与 2 時間後の最初の試料採取時に最大濃度を認めた。 血中のトラロマトリンの濃度は非常に低く、速やかに減衰した(T1/2:1.72 時間)。初期濃度はデルマトリンがトラロマトリンの 30 倍以上であったが、減衰は同様に速やかであった(T1/2 :1.34 時間)。総放射能の T1/2 は 5.09 時間とやや遅延した。 <b>デルマトリン投与群：</b> デルマトリンの吸収は速やかであり、Tmax は 4 時間であった。 その後のクリアランスは良好であり T1/2 は 1.03 時間であった。総放射能の T1/2 はトラロマトリンと同様 5.20 時間であった。	(1989 年)	代-31
代6	植物代謝	棉	[ <sup>14</sup> C-gem] [ <sup>14</sup> C-methine] 各 8.6g a. i. /エーカー で 10 回散布	茎葉処理された放射能は根部を除いて地上部全体に分布した。可食部である綿実への移行は非常に少なかった。  棉における重要な代謝は、脱臭素によるデルマトリン[C]の生成であった。デルマトリン[C]はエステル部位の開裂により DBVA[H]及び PBald-cyano[Z]に代謝された。未変化のトラロマトリン[A]は非常に少なく総放射能の数%であった。	(1983 年)	代-34
代7	植物代謝	トマト	[ <sup>14</sup> C-gem] 果実注入処理 ：27.2 μg 相当 果実表面塗布 ：34 μg 相当	トマト果実における、両処理方法の代謝パターンは同じであった。トマトにおける重要な代謝は、脱臭素によるデルマトリン[C]の生成であった。 未変化のトラロマトリン[A]は非常に少なく、表面塗布処理区では処理 7 日後で総放射能の 3%、21 日後には消失した。	(1983 年)	代-39
代8	植物代謝	キャベツ	[ <sup>14</sup> C-gem] [ <sup>14</sup> C-benzyl] 各 112g/ha	キャベツにおける重要な代謝は、脱臭素によるデルマトリン[C]の生成であった。 数種の高次代謝物が同定されたがいずれも総放射能の 0.1%未満と極微量であった。 キャベツにおいては代謝速度は遅く、最終処理 30 日後にあっても未変化のトラロマトリン[A]は総放射能の約 50%を占めた。	(1986 年)	代-42

資料 No.	試験の種類	供試生物	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
代 9	土壌中動態	砂壤土 シルト質壤土  好気条件	27.5g/ha 相当量を処理  試験温度：25℃	本試験条件下において、トラロマトリンは比較的速やかに分解した。DT50は25～82日であった。  主要分解物はテラメトリン[C]及びCO <sub>2</sub> であった。その他数種の分解物が同定されたが、いずれも処理放射能の3%未満であった。	(1980年)	代-46
環 1 GLP	加水分解動態	pH4, 5, 7 及び 9 の緩衝液	設定濃度：0.05ppm 試験温度：25℃	トラロマトリンは緩衝液中で比較的安定であり、特に酸性条件下では安定であった。pH5においては明確な分解が認められなかった。DT50は32(pH7)～940(pH5)日であった。  主要分解物はテラメトリン[C]であった。pH9においてはDBVA[H]も試験終了時24%生成された。	(1990年)	代-55
環 2 GLP	水中光分解動態	pH5 の緩衝液	設定濃度：0.05ppm 試験温度：25℃	トラロマトリンは照射区において比較的速やかに分解した。北緯 35°における春期太陽光換算でのDT50は5.42日であった。  主要分解物はテラメトリン[C]であった。DBVA[H]も二時点において処理放射能の10%を超えて認められた。また少量の高極性分解物も多数生成された。	(1991年)	代-59
環 3 GLP	水中光分解動態	自然水	設定濃度：0.04ppm 試験温度：25℃	トラロマトリンは照射区において比較的速やかに分解した。北緯 35°における春期太陽光換算でのDT50は6.12日であった。  主要分解物はテラメトリン[C]及びトラロマトリン-カルボン酸[Z]であった。またBr-テラメトリン[B]及びDBVA[H]についても、一時点において処理放射能の10%を超えて認められた。また少量の高極性分解物も多数生成された。	(2007年)	代-64
環 4	土壌吸着	非火山灰：3土壌 火山灰：1土壌	試験温度：25℃	水溶解度が低いこと、被検物質のガラス容器への吸着が強いことにより測定不可能であった。	(1991年)	代-68
環 5	生物濃縮性	コイ	0.3μg/L、 0.03μg/L、 流水式	濃縮係数 高濃度区 72～304倍 低濃度区 98～314倍	(1985年)	代-70

<代謝分解物一覧表>

記号	由来	名称	化学名	構造式
A	親化合物	トラロメトリン	(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンジル= (1R,3S)-2,2-ジメチル-3-(1,2,2,2-テトラブromoエチル)シクロプロパンカルボキシレート	
B	植物光	トリブromoデルタメトリン	(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンジル= (1R,3S)-3-(トリブromoメチル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート	
C	動物植物土壌加水光	デルタメトリン	(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンジル= (1R,3S)-3-(シブromoメチル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート	
CR	加水光	$\alpha$ -R-デルタメトリン	(R)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンジル= (1R,3S)-3-(シブromoメチル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート	
CT	光	トランス-デルタメトリン	(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンジル= (1S,3S)-3-(シブromoメチル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート	
D	動物	4'-HO-デルタメトリン	(S)- $\alpha$ -シアノ-3-(4-ヒドロキシフェノキシ)ベンジル= (1R,3S)-3-(シブromoメチル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート	
E	動物	2'-HO-デルタメトリン	(S)- $\alpha$ -シアノ-3-(2-ヒドロキシフェノキシ)ベンジル= (1R,3S)-3-(シブromoメチル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート	
F	動物	5-HO-デルタメトリン	(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシ-5-ヒドロキシベンジル= (1R,3S)-3-(シブromoメチル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート	
G	動物植物土壌	デルタメトリン-アミド体	(S)- $\alpha$ -カルバモイル-3-フェノキシベンジル= (1R,3S)-3-(シブromoメチル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート	
H	動物植物土壌加水光	DBVA	(1R-cis)-3-(2,2-ジブromoエチル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシ酸	
I	動物	DBVA-gluc	DBVA-グルクロン酸抱合体	
J	動物	DBVA-gly	DBVA-グリシン抱合体	
K	動物	HO-DBVA	(1R-cis)-3-(2,2-ジブromoエチル)-2-ヒドロキシメチル-2-メチルシクロプロパンカルボキシ酸	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

記号	由来	名称	化学名	構造式
L	動物	HO-DBVA-gluc	HO-DBVA-グルクロン酸抱合体	
M	植物 土壌	PBald	3-フェノキシベンズアルデヒド	
N	動物 植物 土壌	PBalc	3-フェノキシベンズアルコール	
O	動物	PBalc-gluc	PBalc-グルクロン酸抱合体	
P	動物 植物 土壌	PBacid	3-フェノキシ安息香酸	
Q	動物	PBacid-gluc	PBacid-グルクロン酸抱合体	
R	動物	PBacid-gly	PBacid-グリシン抱合体	
S	動物 植物	4'-HO-PBacid	3-(4-ヒドロキシフェノキシ)安息香酸	
T	動物	4'-HO-PBacid-gluc	4'-HO-PBacid-グルクロン酸抱合体	
U	動物	4'-HO-PBacid-sul	4'-HO-PBacid-硫酸抱合体	
V	動物	2'-HO-PBacid	3-(2-ヒドロキシフェノキシ)安息香酸	
W	動物	2'-HO-PBacid-sul	2'-HO-PBacid-硫酸抱合体	
X	動物	SCN <sup>-</sup>	チオシアネート	SCN <sup>-</sup>
Y	動物	ITCA	2-イミチアゾリジン-4-カルボン酸	
Z	植物	PBald-cyano	3-フェノキシベンズアルデヒドシアリドリン	
S 1	土壌	TBVA	(1R-cis)-3-(1,2,2,2-テトラブromoエチル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボン酸	

## 1. 動物代謝試験

### (1) $^{14}\text{C}$ 標識トラロメトリンとデルタメトリンを用いたラット体内における代謝

(トラロメトリンとデルタメトリンの代謝の比較)

(資料 代1)

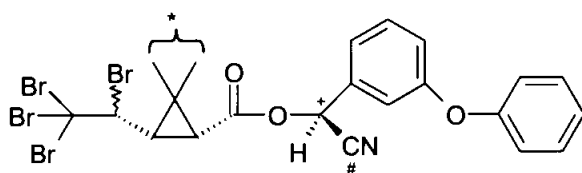
試験機関：

報告書作成年：1981年

供試標識化合物：

#### ①トラロメトリン

構造式；



(\* , + , # :  $^{14}\text{C}$  の標識位置を示す)

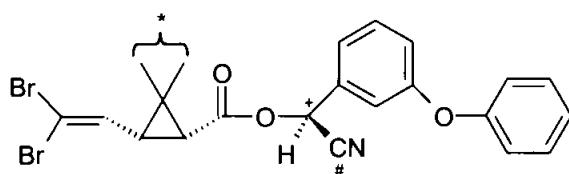
化学名；(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンジル=(1R,3S)-2,2-ジメチル-3-(1,2,2,2-テトラフルオロエチル)シクロプロパンカルボキシレート (以下、\* :  $^{14}\text{C}$ -gem、+ :  $^{14}\text{C}$ -methine、# :  $^{14}\text{C}$ -cyano-トラロメトリンと略記)

比放射能；40~60mCi/mmole (1.48~2.22 x  $10^9$ Bq)

放射化学的純度；99%以上

#### ②デルタメトリン

構造式；



(\* , + , # :  $^{14}\text{C}$  の標識位置を示す)

化学名；(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンジル=(1R,3S)-3-(ジブromoエチル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート (以下、\* :  $^{14}\text{C}$ -gem、+ :  $^{14}\text{C}$ -methine、# :  $^{14}\text{C}$ -cyano-デルタメトリンと略記)

比放射能；40~60mCi/mmole (1.48~2.22 x  $10^9$ Bq)

放射化学的純度；99%以上

標識位置の設定理由：

エステル部位での開裂が起こった場合においても、フェノキシベンジル部分及びシクロプロパン酸部分両方の代謝物の構造を把握するため、3つの部位を標識した。

供試動物：SD系ラット雄 体重160~170g



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

試験方法：

投与；

18 時間絶食させたラットに、75  $\mu$ l のジエチルエーテルで溶解した  $^{14}$ C-トラロメトリンもしくは  $^{14}$ C-デルタメトリンを、さらに大豆油 150  $\mu$ l で希釈し、胃ゾンデにより強制経口投与した。投与量は以下の通りであった。

標識位置	投与量 (mg/kg)	
	トラロメトリン	デルタメトリン
$^{14}$ C-gem	0.30	0.29
$^{14}$ C-methine	0.32	0.32
$^{14}$ C-cyano	0.32	0.49

試料採取；

尿・糞： 各投与群ともに、投与 1 日、3 日、5 日及び 7 日後に採取した。

呼吸：  $^{14}$ C-cyano 投与群のみ、投与後から投与 2 日後まで採取した。

臓器・組織： 投与 7 日後の屠殺時に各臓器及び組織に分けて採取した。

分析方法；

尿：放射能は、直接液体シンチレーションカウンターに供し測定した。また直接 2 次元 TLC に供し、代謝物の定性、定量を行った。

糞：投与 1 日後の試料はジエチルエーテルで抽出後、さらにメタノールで抽出した。以降の試料については、メタノールのみで抽出した。抽出液は直接液体シンチレーションカウンターに供し、放射能を測定した。抽出残渣はサンプルオキシゲナーで燃焼し、放射能を測定した。また抽出液は、直接 2 次元 TLC に供し、代謝物の定性、定量を行った。

臓器・組織：

屠殺時に採取した臓器及び組織は、直接サンプルオキシゲナーで燃焼し、放射能を測定した。

機器分析：

放射能測定

液体試料については、直接シンチレーションカクテルに添加し、液体シンチレーションカウンターで測定した。固体試料については、サンプルオキシゲナーで燃焼し、発生した  $^{14}$ CO<sub>2</sub> を捕集液に捕集、その捕集液をシンチレーションカクテルに添加し、液体シンチレーションカウンターで測定した。

TLC 分析

標準品とのコクロマトグラフィーにより放射性スポットの同定を行った。

展開は、A；ブタノール：酢酸：水 (6:1:1, v/v/v)、B；トルエン：ジエチルエーテル (10:3, v/v) の 2 回展開、C；トルエン：酢酸エチル (6:1, v/v)、D；ヘキサン：ジエチルエーテル (1:1, v/v)、E；トルエン：四塩化炭素 (1:1, v/v) の 2 回展開、F；ヘキサン：ジエチルエーテル (4:1, v/v) の 3 回展開のうち、2 種類の組み合わせで 2 次元展開を行った。

また放射性スポットを掻き取り、メタノールで抽出し液体シンチレーションカウンターによる放射能測定に供した。

試験結果：

1) 排泄

ラットに投与されたトラロメトリンは、標識位置の違いにより主排泄経路が異なった。これは代謝物の特性によるものと推測された。

<sup>14</sup>C-gem 標識体の排泄は糞中に比較し尿中でやや多かったが、<sup>14</sup>C-methine 標識体では逆に尿中に比較し糞中に多かった。<sup>14</sup>C-cyano 標識体では尿中排泄が非常に少なく、投与放射能の約 60%が糞中に排泄された。また <sup>14</sup>C-cyano 標識体では動物体中における減衰が遅く、投与 7 日後にあっても動物体に 22%の放射能が残留していた。他の標識体では、全動物体への残留は、いずれも 1%程度であった。

<sup>14</sup>C-cyano-トラロメトリン投与群では呼気についても調べたが、呼気中には放射能はほとんど認められなかった。

一方、デルタメトリンについては、トラロメトリンとほぼ同様の結果であったが、<sup>14</sup>C-methine 標識体においては、<sup>14</sup>C-gem 標識体同様尿中排泄が主排泄経路であった。

<sup>14</sup>C-cyano 標識体の全動物体中の残留量は、トラロメトリンより顕著であり、投与 7 日後にあっても投与放射能の半分以上が残存した。

なお、呼気中への放射能の排泄はほとんど認められず、<sup>14</sup>C-cyano 標識体投与群においてのみ極少量検出されるに留まった。

各投与群の放射能排泄を表 1 に示した。

表 1 放射能排泄 (投与放射能割合%)

測定試料	期間	トラロメトリン			デルタメトリン			
		<sup>14</sup> C-gem	<sup>14</sup> C-methine	<sup>14</sup> C-cyano	<sup>14</sup> C-gem	<sup>14</sup> C-methine	<sup>14</sup> C-cyano	
尿	0-1 日	45.8	34.2	4.2	46.3	49.0	3.9	
	1-3 日	10.1	6.4	3.1	9.4	14.1	5.2	
	3-5 日	2.2	1.3	3.1	3.3	1.5	6.7	
	5-7 日	1.6	0.7	2.1	1.8	0.6	7.3	
	合計	59.7	42.6	12.5	60.8	65.2	23.1	
糞	抽出性	0-1 日	27.6	44.0	27.5*	27.5	28.0*	2.5
		1-3 日	3.3	2.9		3.1		4.2
		3-5 日	0.6	0.3	1.5	0.5	1.0	2.7
		5-7 日	0.5	0.2	0.7	0.2	0.5	3.5
	非抽出性	0-7 日	7.2	8.6	35.7	6.9	3.1	8.9
合計		32.0	56.0	65.4	38.2	32.1	21.8	
全動物体	7 日後	1.1	1.4	22.0	1.0	2.2	55.0	
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0-2 日	-	-	0.1	-	-	0.1	

\*: 0-3 日の合量、-: 測定せず

2) 体内放射能分布

<sup>14</sup>C-gem 及び <sup>14</sup>C-methine-トラロメトリン投与群においては、投与 7 日後の屠殺時、動物体内の残留放射能は非常に低く、分布も低濃度で広く分布したが、脂肪組織には他の臓器・組織に比較して明らかに高い放射能が認められた。

<sup>14</sup>C-cyano-トラロメトリン投与群においては、他の標識体に比べて明らかに全ての臓器・組織で残留放射能濃度が高かった。特に血液、体毛、皮膚及び胃で濃度が高かった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

一方、デルタメトリン投与群においても、放射能の臓器・組織中での分布はトラロメトリンと同様の傾向を示した。ただし、 $^{14}\text{C}$ -cyano-デルタメトリン投与群では、脂肪組織、心臓、肺及び脾臓においても高い放射能が認められた。

各臓器・組織における放射能濃度を表2に示した。

表2 臓器・組織における放射能濃度 (ppb: 有効成分として)

組織	トラロメトリン			デルタメトリン		
	$^{14}\text{C}$ -gem	$^{14}\text{C}$ -methine	$^{14}\text{C}$ -cyano	$^{14}\text{C}$ -gem	$^{14}\text{C}$ -methine	$^{14}\text{C}$ -cyano
血液	1.8	1.5	107	1.3	2.2	258
骨	0.6	0.6	48	1.5	0.5	54
脳	0.9	0.1	6.7	0.6	0.2	6.8
脂肪	24	30	49	25	31	132
体毛	3.9	1.8	201	2.6	1.5	170
心臓	0.3	0.4	45	0.8	0.3	144
大腸	1.3	2.3	26	1.4	0.7	28
小腸	2.1	1.5	58	2.1	1.8	47
腎臓	1.0	1.2	67	2.0	0.6	73
肝臓	3.0	1.6	62	3.7	1.5	59
肺	1.2	0.6	75	0.9	0.3	336
筋肉	0.6	0.5	32	2.0	0.3	38
皮膚+体毛	2.9	4.6	304	6.2	4.7	617
脾臓	0.7	0.3	44	0.4	0.7	111
胃	1.2	1.1	201	0.8	3.8	174
精巣	0.5	0.9	38	0.7	1.2	47

### 3) 代謝

#### ①尿中代謝物

トラロメトリン投与群の尿中には、未変化のトラロメトリンは認められなかった。尿中にはエステル結合が開裂した代謝物のみが認められたが、シクロペン部分についてはジブプロト体のみが認められ、テラブプロト体が認められなかったことから、まず脱臭素によりデルタメトリン[C]となった後、エステルの開裂が起こったものと考えられる。

シクロペン部分の主代謝物は DBVA[H] (13.8%)及びそのグルコン酸抱合体[I] (32.8%)であった。その他には、DBVAのグリシン抱合体[J]、水酸化体[K]及びそのグルコン酸抱合体[L]が認められたが、その生成量は少なく、いずれも投与放射能の6.0%以下であった。

またフェルペン部分(PBald[M]:未検出)についての主代謝物はカルボン酸体(PBacid[P])の4'位が水酸化された4'-HO-PBacid[S]の硫酸抱合体(4'-HO-PBacid-sul[U], 24.3%)であった。その他にはアルコール体(PBalc[N])やカルボン酸体(PBacid[P])、それらのグルコン酸及びグリシン抱合体が認められたが、その生成量は少なく、いずれも投与放射能の5.0%未満であった。

なお、開裂したシアノ基の硫化物であるチオシアネートイオン[X]も11.3%認められた。

デルタメトリン投与群の尿中の代謝物のプロフィールは、トラロメトリンと酷似していた。投与放射能の10%以上生成された主要な代謝物は上記と同一であった。

②糞中代謝物

トラロメトリン投与群の糞中には、尿と同様未変化のトラロメトリンは認められなかった。糞中における主代謝物は、脱臭素体であるデルタメトリン[C]であった。またデルタメトリンの種々水酸化体も少量認められた。これらは尿中には全く認められていないことから、体内で生成したのち胆汁排泄されたか、もしくは腸内細菌により生成された可能性が考えられる。

エステル開裂により生成される代謝物は、抱合体を除いて尿中に認められた代謝物は全て認められたが、その量は2%以下と極少量であった。

デルタメトリン投与群の糞中の代謝物のプロフィールは、トラロメトリンとほぼ同等であった。

尿中及び糞中の放射能のプロフィールを表3に示した。

表3 各投与群における尿中及び糞中の放射能のプロフィール

		トラロメトリン						デルタメトリン					
		<sup>14</sup> C-gem		<sup>14</sup> C-methine		<sup>14</sup> C-cyano		<sup>14</sup> C-gem		<sup>14</sup> C-methine		<sup>14</sup> C-cyano	
		尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
エステル	トラロメトリン[A]	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-	-	-	-	-	-
	デルタメトリン[C]	0.0	22.6	0.0	34.4	0.0	23.5	0.0	15.9	0.0	16.5	0.0	4.8
	2'-HO-デルタメトリン[E]	0.0	1.2	0.0	1.6	0.0	0.6	0.0	4.3	0.0	0.0	0.0	0.4
	4'-HO-デルタメトリン[D]	0.0	2.1	0.0	3.1	0.0	3.1	0.0	1.4	0.0	6.2	0.0	2.4
	5'-HO-デルタメトリン[F]	0.0	1.3	0.0	0.5	0.0	0.3	0.0	0.7	0.0	1.3	0.0	0.1
エステル分解物	DBVA[H]	13.8	1.2	-	-	-	-	32.3	1.6	-	-	-	-
	DBVA-gluc[I]	32.8	0.0	-	-	-	-	18.3	0.0	-	-	-	-
	DBVA-gly[J]	6.0	0.0	-	-	-	-	2.3	0.0	-	-	-	-
	HO-DBVA[K]	2.2	1.2	-	-	-	-	2.4	2.4	-	-	-	-
	HO-DBVA-gluc[L]	2.6	0.0	-	-	-	-	2.1	0.0	-	-	-	-
	未知物質	0.8	2.1	-	-	-	-	1.3	5.0	-	-	-	-
	原点	1.5	0.3	-	-	-	-	2.1	0.0	-	-	-	-
	PBalc[N]	-	-	2.2	0.7	-	-	-	-	0.0	0.0	-	-
	PBalc-gluc[O]	-	-	4.3	0.0	-	-	-	-	4.1	0.0	-	-
	PBacid[P]	-	-	4.7	0.6	-	-	-	-	3.9	1.0	-	-
	PBacid-gluc[Q]	-	-	0.8	0.0	-	-	-	-	<0.1	0.0	-	-
	PBacid-gly[R]	-	-	2.5	0.0	-	-	-	-	1.7	0.0	-	-
	4'-HO-PBacid[S]	-	-	1.0	1.4	-	-	-	-	0.9	1.9	-	-
	4'-HO-PBacid-gluc[T]	-	-	0.7	0.0	-	-	-	-	5.7	0.0	-	-
	4'-HO-PBacid-sul[U]	-	-	24.3	0.0	-	-	-	-	47.5	0.0	-	-
	2'-HO-PBacid-sul[W]	-	-	1.0	0.0	-	-	-	-	0.0	0.0	-	-
	未知物質	-	-	1.1	5.1	-	-	-	-	1.4	2.6	-	-
	SCN <sup>-</sup> [X]	-	-	-	-	11.3	0.0	-	-	-	-	15.3	0.0
	ITCA[Y]	-	-	-	-	1.2	0.0	-	-	-	-	7.8	0.0
	その他	-	-	-	-	0.0	2.2	-	-	-	-	0.0	5.2
計		59.7	32.0	42.6	47.4	12.5	29.7	60.8	31.3	65.2	29.5	23.1	12.9

数値は処理放射能割合 (%)

-: 測定せず

#### 4) まとめ

ラットに経口投与されたトラロメトリンは、投与後 24 時間以内に 70%~80%が排泄され、7 日後には、<sup>14</sup>C-gem 及び <sup>14</sup>C-methine-標識体投与群においては、ほぼ全ての投与放射能が排泄された。

排泄経路は標識位置によって大きく異なっており、<sup>14</sup>C を含む各々の代謝物の体内動態の違いに起因しているものと考えられる。特に <sup>14</sup>C-cyano-標識体は他と大きく異なり、投与 7 日後にあっても、投与放射能の 20%以上が以前臓器・組織内に残留した。これはシアノ基が開裂し、他の分解物とは異なる挙動を示したためと考えられる。

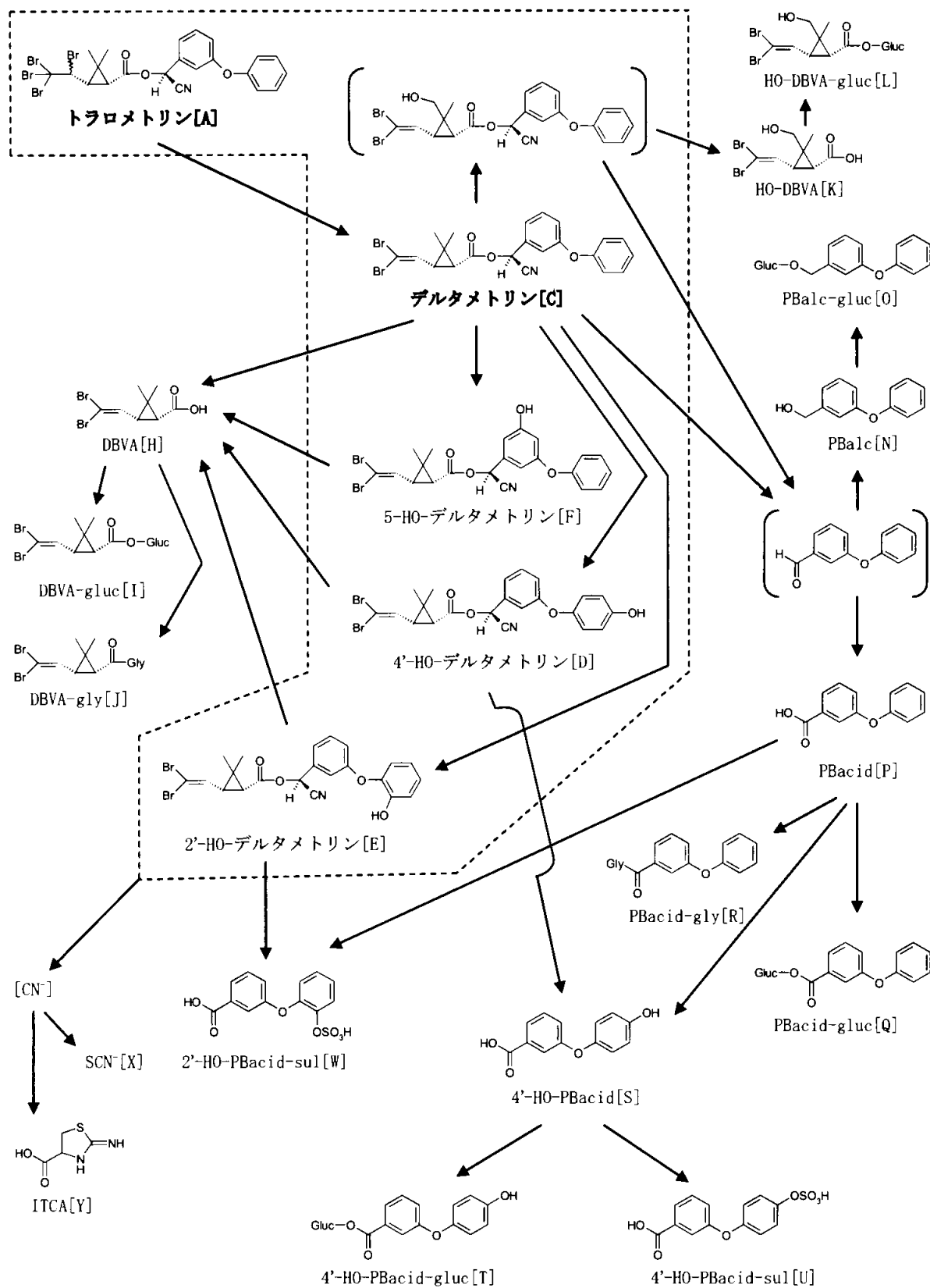
デルタメトリンの排泄パターンはトラロメトリンと類似していたが、<sup>14</sup>C-cyano-標識体の特異な挙動が顕著であり、投与 7 日後にあっても、投与放射能の 55.0%と半分以上が排泄されずに臓器・組織内に残留した。

ラット体内におけるトラロメトリンの重要な代謝経路は、脱臭素によるデルタメトリン [C]の生成に続く、エステルの開裂であった。エステルの開裂後、シプロパン部分は主にグルコン酸抱合を受けた (DBVA-gluc[I])。またフェニル部分は、シアノ基の開裂及びアルデヒドの酸化によりフェニルカルボン酸[P]に代謝されたのち水酸化され (4'-HO-PBacid[S])、最終的に水酸基が硫酸抱合を受けた (4'-HO-PBacid-sul[U])。また、開裂したシアノ基は、一般的なシアノ基の解毒機構である硫化によってチオシアネート[X]へと代謝された。

デルタメトリンについても、トラロメトリンの一次代謝物であるため、以降の代謝は同一であった。

ラットにおけるトラロメトリンの推定代謝経路を図 1 に示した。

図1 ラットにおけるトラロメトリン及びデルタメトリンの推定代謝経路



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(2) 低用量投与ラットにおける  $^{14}\text{C}$ -トラロメトリンの吸収・分布・排泄および吸収率

(資料 代2)

試験機関：

報告書作成年：1989年

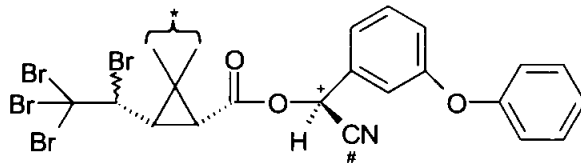
本試験の目的：ガイドラインに従って  $^{14}\text{C}$ -gem、 $^{14}\text{C}$ -methine 及び  $^{14}\text{C}$ -cyano-トラロメトリン、および  $^{14}\text{C}$ -gem-デルタメトリンを雌雄のラットに低投与量で経口投与し、経時的に血中濃度を測定し、血中の  $^{14}\text{C}$  の半減期を求めて比較する。また、血中濃度とその半減期および尿、糞への排泄率から低投与群における性差を確認する。経時的な血中濃度から臓器分布試験の解剖時期を決める。

また、トラロメトリン（各標識体）については雄のみで静注処理群も設け、尿中排泄率より吸収率を調べる。

供試標識化合物：

①トラロメトリン

構造式；



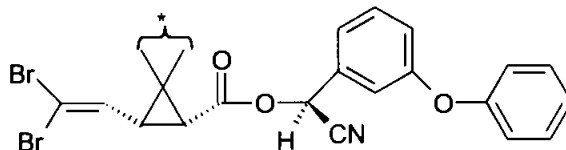
(\* , + , # :  $^{14}\text{C}$  の標識位置を示す)

化学名；(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンジル=(1R,3S)-2,2-ジメチル-3-(1,2,2,2-テトラプロモエチル)シクロプロパンカルボキシレート（以下、\* :  $^{14}\text{C}$ -gem-、+ :  $^{14}\text{C}$ -methine-、# :  $^{14}\text{C}$ -cyano-トラロメトリンと略記）

比放射能；40.5~60.0mCi/mmol (1.50~2.22 x  $10^9$ Bq/mmol) 放射化学的純度；97.1%以上

②デルタメトリン

構造式；



(\* :  $^{14}\text{C}$  の標識位置を示す)

化学名；(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンジル=(1R,3S)-3-(ジプロポビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート（以下、\* :  $^{14}\text{C}$ -gem-デルタメトリンと略記）

比放射能；55.6mCi/mmol (2.06 x  $10^9$ Bq/mmol) 放射化学的純度；97.1%以上

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

標識位置の設定理由：

トラロメトリンについてはエステル部位での開裂が起こった場合においても、フェキシベンジル部分及びシクロプロパン部分両方の代謝物の構造を把握するため、また初期段階で開裂が想定されるシノ基の3つの部位を標識した。

デルタメトリンについては比較区であるため、 $^{14}\text{C}$ -gem-標識体のみ用いた。

供試動物：SD系ラット雄、雌 平均体重；雄 135～159g、雌 115～120g

経口投与群；雌雄各5匹、静脈内投与群；雄7～8匹

試験方法：

投与；

経口投与群においては、各々の被験物質を少量のジエチルエーテルに溶解しコーン油を加えて調製し、投与量として約0.3mg/kgとなるよう胃ゾンデを用いて強制経口投与した。

また静脈内投与群については、デルタメトリンを除き、各々の被験物質を少量のジエチルエーテルに溶解したのち、DMSOを加えて調製し、投与量として約0.3mg/kgとなるよう静脈注射により投与した。

試料採取；

尿・糞：各投与群とも投与4日後にまとめて採取した（但し、 $^{14}\text{C}$ -cyano-トラロメトリン投与群のみ7日後に採取）。

臓器・組織：各投与群とも投与4日後に屠殺し採取した（但し、 $^{14}\text{C}$ -cyano-トラロメトリン投与群のみ7日後に屠殺）。

血液：各投与群ともに0.5, 1, 2, 3, 4, 6, 9, 12, 24, 48, 72及び96時間後に採取（但し、 $^{14}\text{C}$ -cyano-トラロメトリン投与群のみ120, 144及び168時間後を追加採取）

放射能測定；

尿：シンフレーションカテルを添加し、直接シンフレーションカウンターで放射能を測定した。

糞：真空凍結乾燥後、粉碎した。粉碎試料をサンプルオキシゲイターで燃焼し、発生した $^{14}\text{C}\text{O}_2$ を捕集する。捕集液にシンフレーションカテルを添加したのちシンフレーションカウンターで放射能を測定した。

血液：試料を燃焼用コーンに量り取り、風乾後サンプルオキシゲイターで燃焼し、発生した $^{14}\text{C}\text{O}_2$ を捕集する。捕集液にシンフレーションカテルを添加したのちシンフレーションカウンターで放射能を測定した。

臓器・組織：

磨碎均質化後、風乾し、サンプルオキシゲイターで燃焼し、発生した $^{14}\text{C}\text{O}_2$ を捕集する。捕集液にシンフレーションカテルを添加したのちシンフレーションカウンターで放射能を測定した。

試験結果：

血中濃度推移；

経口投与群において、雌雄の血中放射能濃度はほぼ同じであり、 $^{14}\text{C}$ -gem-トラロメトリン及びデルタメトリン、 $^{14}\text{C}$ -methine-トラロメトリンについては、投与後4～6時間で最高濃度に



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

達した。<sup>14</sup>C-cyano-トラロメトリンでは他の標識体と比較し明らかに消長の遅延が認められ、雄で9~12時間、雌で24時間後に最高濃度に達した。

Tmax 後、<sup>14</sup>C-gem-トラロメトリン及びデルタメトリン、<sup>14</sup>C-methine-トラロメトリンについては、血中放射能濃度は速やかに減衰し、48時間後にはほぼ消失した。<sup>14</sup>C-cyano-トラロメトリン投与群においては、減衰も緩やかであり、168時間後であっても最大濃度の約20%残存した。

消化管からの吸収の影響を受けない静脈内投与群における純粋な血中濃度半減期は、<sup>14</sup>C-gem-及び<sup>14</sup>C-methine-トラロメトリン投与群では非常に速やかであり3時間以内であったが、<sup>14</sup>C-cyano-トラロメトリン投与群においては遅く、約30時間であった。

各投与群の経時的な血中濃度の推移を表1に示した。また血中濃度パラメーターについては以下に示した。

#### 血中濃度パラメーター

投与群	標識体	Tmax (時間)	Cmax (ppb)	T1/2 (時間)	AUC ( $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{hr}$ )		
経口 投与群	<sup>14</sup> C-gem-トラロメトリン	雄	4	84	6.95	1182	*AUC <sub>96</sub>
		雌	4	75	5.50	908	
	<sup>14</sup> C-methine-トラロメトリン	雄	4	202	3.72	1552	*AUC <sub>96</sub>
		雌	6	250	3.64	2386	
	<sup>14</sup> C-cyano-トラロメトリン	雄	9-12	99	57.0	8535	*AUC <sub>168</sub>
		雌	24	162	57.0	13294	
<sup>14</sup> C-gem-デルタメトリン	雄	4	130	5.78	1389	*AUC <sub>96</sub>	
	雌	6	115	5.25	1356		
静脈内 投与群	<sup>14</sup> C-gem-トラロメトリン	雄	0.5	515	1.14	1590	*AUC <sub>96</sub>
	<sup>14</sup> C-methine-トラロメトリン	雄	0.5	415	2.92	1858	*AUC <sub>96</sub>
	<sup>14</sup> C-cyano-トラロメトリン	雄	4	397	29.4	24150	*AUC <sub>168</sub>

\*: 0時間のデータは“0”を入力し台形公式で算出した。

#### 排泄；

経口投与において、<sup>14</sup>C-gem 及び <sup>14</sup>C-methine-トラロメトリン投与群では、総じて糞中排泄割合が尿中排泄割合よりもやや大きかった。また、投与4日後の屠殺時に体内に残存する放射能は非常に少なく、投与放射能の大部分が体外に排泄された。

<sup>14</sup>C-cyano-トラロメトリン投与群については、他の標識体とは明らかに異なり、投与放射能の60~70%が糞を介して排泄された。屠殺時、体内に残存する放射能は比較的多く、投与放射能の15%前後であった。したがって尿中排泄率は低く、15~20%程度であった。

<sup>14</sup>C-gem-デルタメトリンに関しては、<sup>14</sup>C-gem-トラロメトリン投与群とは異なり、主排泄経路は尿中排泄であった。

一方、静脈内投与では<sup>14</sup>C-gem 及び <sup>14</sup>C-methine-トラロメトリン投与群では、尿中排泄が主排泄経路であり、投与放射能の約70%が尿を介して排泄された。また、糞中排泄も認められているので、胆汁排泄されることも明らかとなった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

$^{14}\text{C}$ -cyano-トラロメトリン投与群については、経口投与同様、他の標識体とは明らかに異なり、投与168時間後の屠殺時にあっても、投与放射能の半分が体内に残留していた。尿中排泄と糞中排泄割合については、ほぼ同じであった。

また全ての投与群において放射能収支は良好であり、いずれも93%以上であった。

各投与群の放射能の排泄について表2に結果をまとめた。

吸収率；

雄ラットにおける投与放射能の消化管からの吸収率は、EPAの指針に従い以下の式を用いて算出した。

雄ラットにおいては、経口投与されたトラロメトリンの約60%が吸収された。ただし、 $^{14}\text{C}$ -cyano-トラロメトリン投与群における吸収率は約50%であり、吸収される前に消化管内において $\text{N}$ 基が開裂していることが推察された。

$$\text{吸収率} = \frac{\text{経口投与群における全尿中排泄率}}{\text{静脈内投与群における全尿中排泄率}} \times 100$$

各投与群の放射能排泄率及び吸収率を表2に示した。

まとめ；

ラットに経口投与されたトラロメトリンの約60%が消化管より体内に吸収された。血中濃度推移より、吸収速度は比較的早いものであった。

また、排泄についても比較的速やかであり、投与4日後には、投与放射能の大部分が排泄され、体内の残存率はおよそ2%程度であった。

トラロメトリン投与群においては、糞中排泄が尿中排泄に比べて優位であったが、静脈内投与群において投与放射能の20~27%が糞中へ排泄されており、胆汁による排泄が確認されたことから、経口投与群の糞中の放射能は全て未吸収の放射能というわけではなく、一度体内に吸収されたものが胆汁を介して再び消化管内に排泄されたものも含んでいるものと推察された。

デルタメトリン投与群では主排泄経路は尿中排泄であった。

なお、 $^{14}\text{C}$ -cyano-トラロメトリン投与群については、血中放射能濃度の推移から他の標識体投与群と比較して明らかな吸収速度の遅延が認められた。したがって排泄速度も他の標識体に比較し遅くなった。

このことは、 $^{14}\text{C}$ -cyano-トラロメトリンの標識位置から考えると、消化管内及びラット体内で $\text{N}$ 基の開裂が起こり、 $^{14}\text{C}$ が遊離 $\text{N}$ 基となったため、化合物本体とは挙動が異なったことに起因したものの考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表1. 各投与群の血中濃度推移 (ppb)

投与後時間 (hr)			0.5	1	2	3	4	6	9	12	24	48	72	96	120	144	168	
投与群	経口	<sup>14</sup> C-gem-トラロメリン	雄	7	17	38	68	84	74	47	41	12	2	1	1	-	-	-
			雌	6	14	37	56	75	66	41	31	6	1	1	1	1	-	-
		<sup>14</sup> C-methine-トラロメリン	雄	17	43	89	150	202	147	71	35	5	1	0	1	-	-	-
			雌	9	28	86	148	232	250	141	67	8	2	1	1	1	-	-
		<sup>14</sup> C-cyano-トラロメリン	雄	6	19	47	65	78	87	99	99	94	71	53	40	29	21	17
			雌	5	15	46	75	98	142	137	148	162	117	75	58	42	36	29
	<sup>14</sup> C-gem-テールメリン	雄	10	31	91	118	130	88	58	39	11	2	1	0	-	-	-	
		雌	8	23	60	102	114	115	59	42	9	1	1	1	-	-	-	
	静脈内	<sup>14</sup> C-gem-トラロメリン	雄	515	230	96	57	62	80	49	34	10	3	2	1	-	-	-
		<sup>14</sup> C-methine-トラロメリン	雄	415	337	231	175	137	78	46	26	7	3	2	1	-	-	-
		<sup>14</sup> C-cyano-トラロメリン	雄	357	366	367	378	397	350	326	301	239	180	137	103	76	62	46

表2. 各投与群の放射能排泄率及び吸収率 (%)

			採取期間 (day)	尿	糞	臓器 組織	投与量に対する 回収率	吸収率	
排泄率	経口	<sup>14</sup> C-gem-トラロメリン	雄	4	43.9	54.7	1.4	101.9	63.5
			雌		46.8	51.4	1.8	97.7	
		<sup>14</sup> C-methine-トラロメリン	雄	4	46.0	52.4	1.6	103.2	60.8
			雌		56.0	41.3	2.7	97.3	
		<sup>14</sup> C-cyano-トラロメリン	雄	7	14.6	71.7	13.7	93.7	50.9
			雌		22.4	60.0	17.6	103.6	
	<sup>14</sup> C-gem-テールメリン	雄	4	60.8	37.7	1.5	101.0		
		雌		55.5	42.8	1.7	100.9		
	静脈内	<sup>14</sup> C-gem-トラロメリン	雄	4	69.1	26.9	4.0	101.7	
		<sup>14</sup> C-methine-トラロメリン	雄	4	75.7	19.2	5.1	110.8	
		<sup>14</sup> C-cyano-トラロメリン	雄	7	28.7	24.3	47.0	95.3	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(3) 高用量投与ラットにおける  $^{14}\text{C}$ -トラロメトリンの吸収・分布・排泄および代謝

(資料 代3)

試験機関：

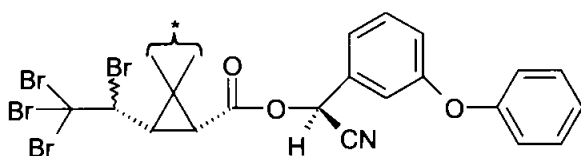
報告書作成年：1989年

本試験の目的：ガイドラインに従って、 $^{14}\text{C}$ -gem-トラロメトリンを雌雄のラットに高投与量で経口投与し、経時的に血中濃度を測定し、血中の  $^{14}\text{C}$  の半減期を求める。尿・糞中への排泄率および試料最終採取時の臓器分布を求め、尿・糞中の代謝物を定量する。

供試標識化合物：

トラロメトリン

構造式：



(\* :  $^{14}\text{C}$  の標識位置を示す)

化学名；(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシシクロヘキサン-1-カルボキシ酸-3-(1,2,2,2-テトラフルオロエチル)シクロプロパン-2-イルメチル-2-イルエステル (以下、\* :  $^{14}\text{C}$ -gem-トラロメトリンと略記)

比放射能；60.0mCi/mmol ( $2.22 \times 10^9\text{Bq/mmol}$ ) 放射化学的純度；98.6%

標識位置の設定理由：

構造中、最も安定であると考えられる gem-methyl を標識した。

供試動物：

SD系ラット 雄雌各5匹 平均体重：雄143g、雌118g

試験方法：

投与；

$^{14}\text{C}$ -gem-トラロメトリン (1.67mg) 及び非標識体 (11.83mg) をコーン油を含むヘキサンに均一に溶解した後、ヘキサンを留去し調製した。この調製液を、投与量として6.0mg/kg (実際の投与量は5.7mg/kgであった) となるよう胃ゾンデを用いて強制経口投与した。

試料採取；

尿・糞：投与後24時間ごとに4日間採取した。

血液：投与0.5, 1, 2, 3, 4, 5(雄のみ), 6, 7(雌のみ), 9, 12, 24, 48, 72及び96時間後に採取

臓器・組織：投与4日後に屠殺し、臓器及び組織を採取した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

## 分析方法；

### 1) 放射能測定

尿： 24 時間ごとに採取した尿を合わせ、酢酸を加えた。水で希釈後アリコートに直接シンレーションカテルを加え、液体シンレーションカウンターにより放射能を測定した。

糞： 24 時間ごとに採取した糞を合わせ、凍結乾燥後、アリコートを燃焼用コーンに量り取り、サンプルオキシゲナーで燃焼し、発生した  $^{14}\text{C O}_2$  を捕集する。捕集液にシンレーションカテルを添加したのち液体シンレーションカウンターで放射能を測定した。

血液：採取した血液を燃焼用コーンに量り取り、風乾後サンプルオキシゲナーで燃焼し、発生した  $^{14}\text{C O}_2$  を捕集する。捕集液にシンレーションカテルを添加したのち液体シンレーションカウンターで放射能を測定した。

### 臓器・組織：

臓器及び組織は水を加え磨砕均質化した後、アリコートを燃焼用コーンに量り取り、風乾後サンプルオキシゲナーで燃焼し、発生した  $^{14}\text{C O}_2$  を捕集する。捕集液にシンレーションカテルを添加したのち液体シンレーションカウンターで放射能を測定した。

### 2) 薄層クロマトグラフィー (TLC)

標準品とのコクロマトグラフィーにより放射性物質の定性を行った。また、放射性スポットを掻き取り、溶媒で抽出し、液体シンレーションカウンターを用いて定量した。

## 試験結果：

### 1) 排泄率

投与 2 日後までに、投与放射能の大部分が排泄された。動物体中の残留放射能は僅かであり、2%前後であった。

雌においては、尿及び糞中排泄率の差が小さかったが、雄においては糞中排泄が優位であった。

雌雄における排泄率を表 1 に示した。

表 1 投与後 1 日毎の排泄率 (%TRR)

	尿					糞					動物体
	0-1	1-2	2-3	3-4	合計	0-1	1-2	2-3	3-4	合計	
雄	29.37	4.74	1.00	0.71	35.83	60.59	1.50	0.40	0.20	62.69	1.49
雌	37.76	5.74	1.68	1.62	46.81	49.31	0.92	0.26	0.17	50.67	2.52

### 2) 血中放射能濃度の推移

投与後、放射能は速やかに吸収され、血中放射能濃度は 5~6 時間後で最高値 (Tmax) を示した。その後濃度は速やかに減衰し、半減期 (T1/2) は雄で 6.86 時間、雌で 5.54 時間であった。

雌雄においては、有意な差異は認められず、同様の消長を示した。

雌雄ラットにおける血中濃度推移を表 2-1 に、血中濃度パラメーターを表 2-2 に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 2-1 血中放射能濃度 (ppb : トラロメトリン等量)

	0.5	1	2	3	4	5	6	7	9	12	24	48	72	96 (h)
雄	64	196	459	697	836	927	817	-	754	519	138	22	9	7
雌	68	262	543	720	900	-	1054	955	855	626	115	18	12	11

- : 測定せず

表 2-2 血中濃度パラメーター

	Tmax (h)	Cmax (ppb)	T1/2 (h)	AUC ( $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{hr}$ )	
雄	5	927	6.86	14199	*AUC <sub>96</sub>
雌	6	1054	5.54	15540	

\* : 0 時間のデータは“0”を入力し台形公式で算出した。

### 3) 臓器内分布

投与 4 日後の屠殺時、雄においては投与放射能の 1.5%、雌においては 2.5%が体内に残留した。

体内中放射能の多くが脂肪組織中に存在しており、雄で約 70%、雌で約 60%を占めた。その他には、肝臓、皮膚及び子宮で他の臓器・組織に比べてやや高い放射能が認められた。雌雄とも体毛で高い放射能が認められたが、これは投与時あるいは排泄物等による汚染に起因していると考えられる。

臓器・組織中の放射能分布を表 3 に示した。

表 3 臓器・組織中の放射能濃度 (ppb : トラロメトリン等量)

	雄	雌
肝臓	58.2	33.9
腎臓	17.6	20.5
脂肪	612.1	499.3
血液	7.9	11.4
脾臓	5.2	6.0
心臓	5.5	7.0
肺	12.9	14.8
大腿骨	6.1	13.1
大腿筋	20.3	22.5
体毛	162.0	602.4
皮膚	41.5	57.9
精巣	7.1	-
卵巢	-	88.6
子宮	-	25.9
脳	2.4	2.7
消化管+内容物	63.6	91.8
カーカス	52.8	104.6

#### 4) 代謝

##### ①尿中代謝物

尿中には未変化のトラロメトリン[A]は認められなかった。

尿中の主要代謝物は、雌雄ともに、脱臭素によりデルタメトリン[C]となった後、エステルの開裂により生成された DBVA[H]がグルコ酸抱合を受けた DBVA-gluc[I]であった。またグリシン抱合体である DBVA-gly[J]も僅かながら認められた。

##### ②糞中代謝物

糞中の主要代謝物は、雌雄ともに、脱臭素により生成したデルタメトリン[C]であり同定された放射能の大部分を占めた。

その他にはデルタメトリン[C]の水酸化体である 4'-HO-デルタメトリン[D]及び 2'-HO-デルタメトリン[E]、エステルの開裂により生成された DBVA[H]及びそのグルコ酸抱合 DBVA-gluc[I]が少量認められた。DBVA[H]及び DBVA-gluc[I]については尿中における主要な代謝物であることから、糞中のそれらは胆汁により消化管に排泄されたものである可能性が考えられる。また、糞中においては未変化のトラロメトリン[A]も少量認められた。

尿中及び糞中の放射能のプロフィールを表4に示した。

表4 排泄物中の放射能（総排泄物中放射能割合%）

	雄			雌		
	尿	糞	合計	尿	糞	合計
トラロメトリン[A]	-	0.51	0.51	-	1.09	1.09
デルタメトリン[C]	0.06	45.91	45.97	0.91	38.56	39.47
4'-HO-デルタメトリン[D]	-	1.97	1.97	-	0.73	0.73
2'-HO-デルタメトリン[E]	-	0.17	0.17	-	0.11	0.11
DBVA[H]	6.87	3.36	10.23	8.00	3.03	11.03
DBVA-gluc[I]	22.99	0.59	23.58	31.22	0.37	31.59
DBVA-gly[J]	0.17	-	0.17	0.13	-	0.13
未同定代謝物	4.02	9.58	13.60	3.24	6.34	9.58
合計	34.11	62.09	96.20	43.50	50.23	93.73

#### 5) まとめ

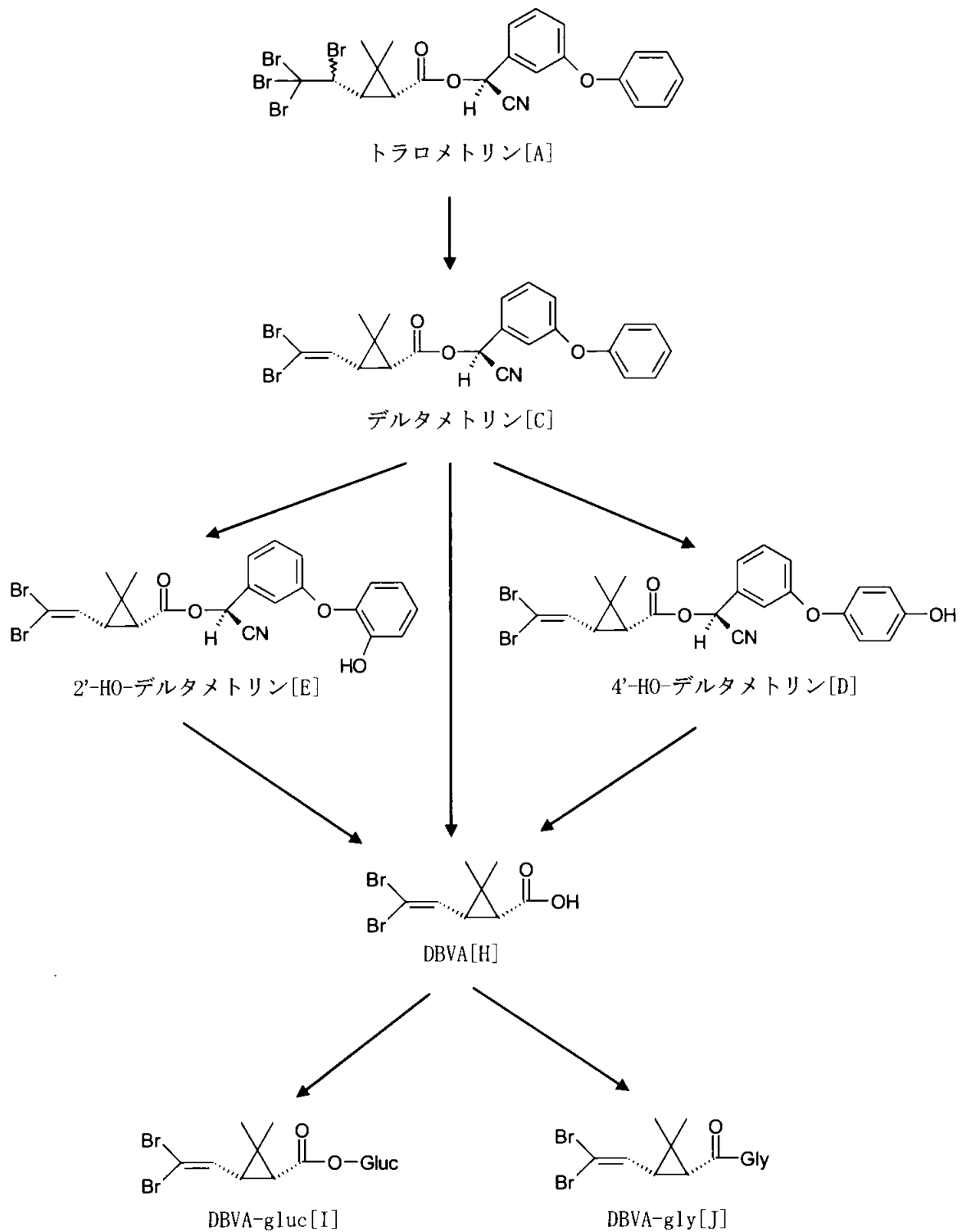
ラットに経口投与されたトラロメトリン[A]は速やかに排泄され、投与後 24 時間以内に 87(雌)~90%(雄)が体外へ排泄された。投与 4 日後の屠殺時における体内の残留量は、僅か 1~2%であった。

排泄経路に関してはやや糞中排泄が優位であり、雄でより顕著であった。

ラット体内におけるトラロメトリンの重要な代謝経路は、脱臭素によるデルタメトリン[C]の生成に続く、エステルの開裂による DBVA[H]の生成であり、DBVA[H]は主にグルコ酸抱合を受け (DBVA-gluc[I])、尿中に排泄された。

ラットにおけるトラロメトリンの推定代謝経路を図1に示した。

図1 ラットにおけるトラロメトリンの推定代謝経路





本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(4)  $^{14}\text{C}$ -トラロメトリンの低用量投与ラットにおける臓器分布および臓器内代謝物の定量

(資料 代4)

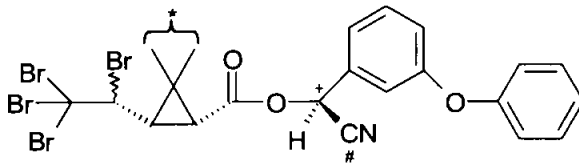
試験機関：

報告書作成年：1989年

本試験の目的：ガイドラインに従って  $^{14}\text{C}$ -gem、 $^{14}\text{C}$ -methine および  $^{14}\text{C}$ -cyano-トラロメトリンを雄のラットに低投与量で経口投与し、経時的に臓器内濃度を測定し、その  $^{14}\text{C}$  の半減期を求める。また、血液、肝臓、脂肪および皮膚における代謝物を定量する。

供試標識化合物：

構造式：



(\*、+、#： $^{14}\text{C}$  の標識位置を示す)

化学名；(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンジル(1R,3S)-2,2-ジメチル-3-(1,2,2,2-テトラフルオロエチル)シクロプロパンカルボキシレート (以下、\*： $^{14}\text{C}$ -gem-、+： $^{14}\text{C}$ -methine-、#： $^{14}\text{C}$ -cyano-トラロメトリンと略記)

比放射能；40.5~60.0mCi/mmol (1.50~2.22 x  $10^9$ Bq/mmol) 放射化学的純度；97.1%以上

標識位置の設定理由：

エステル部位での開裂が起こった場合においても、フェノキシベンジル部分及びシクロプロパン酸部分両方の代謝物の構造を把握するため、また初期段階での開裂が想定されるシアノ基の3つの部位を標識した。

供試動物：

CD (SD) 系ラット (雄) 平均体重：雄 138~159 g

試験方法：

投与；

18 時間絶食させたラットに、少量のジエチルエーテルに溶解した各  $^{14}\text{C}$ -トラロメトリンをさらにコーン油で希釈し、約 0.3mg/kg の用量で標識体毎に 12 匹のラットに胃ゾンデを用いて単回経口投与した。

試料採取；

$^{14}\text{C}$ -gem-及び  $^{14}\text{C}$ -methine-標識体投与群については、投与後 4、9、24 および 48 時間目に、また  $^{14}\text{C}$ -cyano-標識体投与群については、投与後 9、24、72 および 120 時間目に 3 匹ずつ屠殺し、臓器及び組織を摘出し、各々放射能測定に供した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

血液、肝臓、脂肪および皮膚に関しては、試料中の放射能の同定のため、溶媒抽出を行い、TLCを実施した。

#### 分析方法；

##### 放射能測定

試料を磨砕均質化した後、サンプルキタイクで燃焼し、発生した $^{14}\text{CO}_2$ を捕集液に捕集、その捕集液をシンレーションカテルに添加し、液体シンレーションカウンターで測定した

##### TLC分析

標準品とのコクロマトグラフィーにより放射性スポットの同定を行った。

展開は、A；トルエン：四塩化炭素（1:1, v/v）、B；クロロホルム：酢酸エチル：酢酸（90:10:1, v/v/v）、C；ギ酸飽和ベンゼン：エチルエーテル（10:3, v/v）、D；酢酸エチル：酢酸：水（7:1:2, v/v/v）のいずれかを用いて行った。

また放射性スポットを掻き取り、メタノールで抽出し液体シンレーションカウンターによる放射能測定に供した。

#### 試験結果：

##### 1) 臓器・組織中放射能分布

$^{14}\text{C}$ -gem-及び $^{14}\text{C}$ -methine-標識体投与群において、投与放射能は広範の臓器及び組織に分布したが、脂肪及び体毛を除いてクリアランスは良好であった。脂肪中の放射能半減期は約20～50時間と、他の臓器・組織が数時間であるのに対して明らかに遅延した。

しかしながら他の臓器・組織においては、総じて血中放射能濃度と同程度かもしくは低く、顕著な蓄積の可能性を認める臓器及び組織は無かった。

一方、 $^{14}\text{C}$ -cyano-標識体投与群においては、他の標識体投与群と比較して全ての臓器・組織においてクリアランスが遅延しており、放射能半減期は約30～120時間であった。これは、体内に吸収されたのち比較的早い時間でシアノ基が開裂しており、他の代謝物とは異なる体内挙動をとることに起因しているためと考えられた。

なお、 $^{14}\text{C}$ -cyano-標識体投与群の脂肪に関しては、他の標識体投与群と異なり、そのクリアランスは他の臓器・組織と同様であった。ただし体毛においては、他の臓器・組織が最初の屠殺時である投与9時間後において最大放射能濃度を示したのに対して最小値を示したが、その後経時的に上昇し、最終屠殺時である120時間後に最大値を示した。

各投与群の経時的な放射能濃度の推移を表1に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表1 臓器・組織中の放射能濃度推移

臓器・組織	臓器・組織中の放射能濃度 (ppb)														
	<sup>14</sup> C-gem-標識体					<sup>14</sup> C-methine-標識体					<sup>14</sup> C-cyano-標識体				
	投与後の時間					投与後の時間					投与後の時間				
	4	9	24	48	t 1/2*	4	9	24	48	t 1/2*	9	24	72	120	t 1/2*
肝臓	254	63	16	9.7	5.4	383	80	10	5.1	4.0	90	46	26	17	38.9
腎臓	192	52	14	5.4	5.7	282	62	10	4.0	4.4	99	60	30	21	38.8
脂肪	229	146	152	135	53.4	224	197	126	95	23.9	163	104	51	24	39.5
血液	190	44	8.8	2.3	4.8	381	58	4.6	1.3	3.3	141	106	52	34	44.5
脾臓	42	8.3	2.4	1.2	5.4	57	8.9	1.3	0.4	4.0	61	43	22	14	44.3
心臓	109	19	3.8	1.3	4.5	169	24	3.0	1.2	3.7	48	34	19	12	49.2
肺臓	106	36	5.5	3.0	4.9	172	28	5.1	1.9	4.3	121	73	33	22	35.3
大腿骨	38	9.0	2.6	1.1	5.7	86	12	2.0	0.4	4.0	71	47	24	16	42.2
大腿筋	58	20	6.7	3.3	6.9	62	15	4.5	1.2	5.8	29	21	11	7.4	46.5
体毛	3.8	3.3	2.0	2.4	21.4	2.7	6.5	4.2	3.0	35.9	5.1	13	644	1410	-
皮膚+体毛	72	40	18	14	10.6	100	46	21	9.6	9.6	233	157	204	123	121.9
精巣	55	23	7.5	2.4	7.4	82	21	1.9	0.5	3.8	55	37	19	13	42.9
脳	29	8.5	3.9	2.5	7.8	19	8.5	0.5	0.2	3.8	9.4	5.9	3.7	3.3	51.1
消化管と内容物	4050	1240	72	20	3.5	2300	512	28	6.6	3.2	535	282	136	90	34.4
カーカス	69	62	13	9.2	7.9	118	40	17	11	7.9	81	58	49	43	100.6

\*: t 1/2(=0.693/速度定数β)は初期消失半減期であり、単位は時間。

-: 算出不可能

## 2) 代謝

代謝物の同定のための試料としては、採取試料の中で最も放射能濃度の高かった、血液、肝臓、皮膚及び脂肪を用いた。

<sup>14</sup>C-gem-及び <sup>14</sup>C-methine-標識体投与群の臓器・組織中における主代謝物は、脱臭素体であるデルタメトリン[C]、その後のエステルの開裂により生成するシロプロパノ部分のDBVA[H]及びフェニルベンゾル部分のPBacid[P]であった。DBVA[H]は主に肝臓中でグルコン酸抱合を受けDBVA-gluc[I]となり、またPBacid[P]は主に水酸化を受け4'-HO-PBacid[S]へと代謝された。<sup>14</sup>C-cyano-標識体投与群の脂肪及び皮膚における主代謝物は、他の標識体投与群と同様、脱臭素体のデルタメトリン[C]であった。一方、血中及び肝臓中の主代謝物は、開裂したシアノ基の硫化物であるSCN[X]であった。これは、投与9時間後には既に血中及び肝臓中にトラロメトリン[A]及びデルタメトリン[C]が全く認められていないことから、体内に吸収されたトラロメトリン[A]が、比較的短時間で脱シアノを受けていることが考えられる。

表2-1~3に各標識体投与群から採取した試料中の代謝物を示した。

また、ラットにおけるトラロメトリンの推定代謝経路を図1に示した。

表2-1 <sup>14</sup>C-gem-標識体投与群の試料中の代謝物濃度 (ppb)

代謝物	<sup>14</sup> C-gem-標識体										
	血液		肝臓		脂肪				皮膚		
	4H	9H	4H	9H	4H	9H	24H	48H	4H	9H	24H
トラロメトリン[A]	1.4	0.4	1.1	1.7	1.4	1.9	1.2	1.7	0.6	1.0	0.2
デルタメトリン[C]	64.2	2.9	37.4	1.8	174	115	130	117	31.1	27.1	12.0
2'-HO-デルタメトリン[E]	0.5	0.1	0.2	0.1	0.5	1.2	0.2	0.2	0.3	-	-
4'-HO-デルタメトリン[D]	0.7	-	1.7	-	4.6	1.7	0.2	0.3	0.5	0.4	-
デルタメトリン-アミド [G]	0.1	0.1	1.5	0.1	-	0.2	0.3	0.1	0.6	0.1	-
DBVA[H]	91.9	24.9	40.6	3.6	14.9	3.4	1.0	0.3	17.5	4.5	1.0
DBVA-gluc[I]	10.7	4.8	43.6	10.7	1.2	-	0.3	0.3	7.2	0.5	0.1
DBVA-gly[J]	0.9	0.5	1.7	0.5	0.2	0.1	0.4	0.2	0.4	-	-

- : 検出限界 (0.04ppb) 未満

表2-2 <sup>14</sup>C-methine-標識体投与群の試料中の代謝物濃度 (ppb)

代謝物濃度	<sup>14</sup> C-methine-標識体										
	血液		肝臓		脂肪				皮膚		
	4H	9H	4H	9H	4H	9H	24H	48H	4H	9H	24H
トラロメトリン[A]	1.3	0.7	3.2	-	2.4	2.1	2.3	2.4	0.9	1.3	0.3
デルタメトリン[C]	45.4	2.1	27.1	1.7	139.8	138.6	90.0	64.5	21.5	27.0	14.5
2'-HO-デルタメトリン[E]	0.5	0.2	1.7	0.2	1.1	1.1	0.7	0.3	0.4	0.3	-
4'-HO-デルタメトリン[D]	0.3	-	1.2	0.2	1.0	2.5	0.6	0.2	0.4	0.2	-
デルタメトリン-アミド [G]	3.1	-	3.4	0.1	0.1	-	-	-	-	-	-
PBalc[N]	1.8	0.2	2.7	0.3	0.9	0.2	-	-	1.3	0.4	0.2
PBacid[P]	168	22.9	92.8	9.7	28.4	2.5	0.2	-	43.6	4.8	0.7
PBacid-gly[R]	15.4	1.2	10.5	1.2	0.8	0.1	0.7	0.3	0.5	0.3	-
4'-HO-PBacid[S]	51.7	7.7	54.9	13.4	0.3	-	-	-	14.6	3.2	-
4'-HO-PBacid-sul[U]	1.4	0.7	14.6	2.8	0.5	-	0.3	0.1	1.0	0.6	0.1
2'-HO-PBacid[V]	4.1	0.8	3.7	0.5	-	-	0.4	-	0.3	0.3	0.1

- : 検出限界 (0.04ppb) 未満

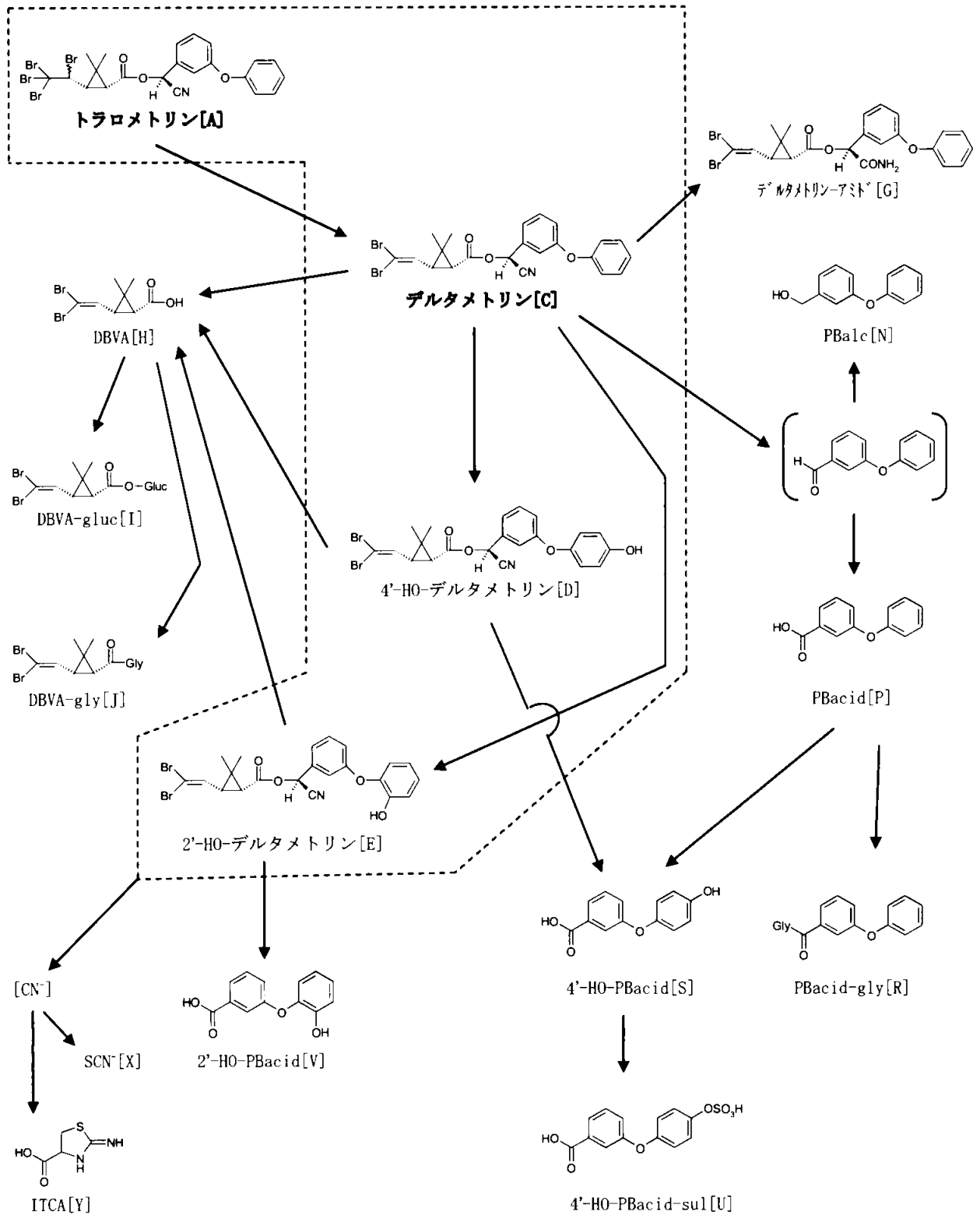
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 2-3 <sup>14</sup>C-cyano-標識体投与群の試料中の代謝物濃度 (ppb)

代謝物	<sup>14</sup> C-cyano-標識体															
	血液				肝臓				脂肪				皮膚			
	9H	24H	72H	120H	9H	24H	72H	120H	9H	24H	72H	9H	24H	72H	120H	
トロメトリン[A]	-	-	-	-	-	-	-	-	5.2	1.3	0.7	8.5	11.1	2.9	1.1	
デルタメトリン[C]	-	-	-	-	-	-	-	-	84.1	9.4	15.5	99.2	67.8	13.6	8.9	
2'-HO-デルタメトリン[E]	-	-	-	-	-	-	-	-	0.7	-	-	4.8	4.2	4.9	8.5	
4'-HO-デルタメトリン[D]	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	1.4	-	1.6	1.2	
デルタメトリン-アミド [G]	-	-	-	-	-	-	-	-	2.3	0.5	1.0	-	-	5.1	1.6	
ITCA[Y]	4.1	-	1.8	2.6	-	0.6	-	-	-	-	0.7	0.6	1.0	-	-	
SCN [X]	88.8	80.4	37.3	10.7	67.4	37.6	18.8	10.9	2.6	0.7	5.4	0.7	1.4	3.9	-	

- : 検出限界 (0.04ppb) 未満

図1 ラットにおけるトラロメトリンの推定代謝経路



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(5) 低用量投与ラットにおける血液中の親化合物の半減期

(資料 代5)

試験機関：

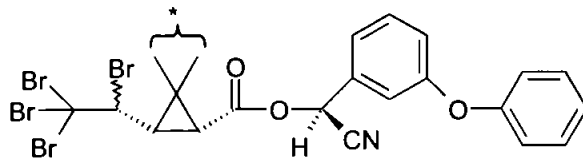
報告書作成年：1989年

本試験の目的：ガイドラインに従って  $^{14}\text{C}$ -gem-トラロメトリン及び  $^{14}\text{C}$ -gem-デルタメトリンを雄のラットに低投与量で経口投与し、経時的に血液を採取し、血液における代謝物を定量し、トラロメトリンおよびデルタメトリンの半減期を求める。

供試標識化合物：

①トラロメトリン

構造式；



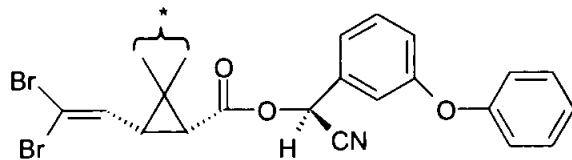
(\* :  $^{14}\text{C}$  の標識位置を示す)

化学名；(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンジル=(1R,3S)-2,2-ジメチル-3-(1,2,2,2-テトラブromoエチル)シクロプロパンカルボキシレート (以下、\* :  $^{14}\text{C}$ -gem-トラロメトリンと略記)

比放射能；60mCi/mmole (2.22 x 10<sup>9</sup>Bq) 放射化学的純度；97.4%

②デルタメトリン

構造式；



(\* :  $^{14}\text{C}$  の標識位置を示す)

化学名；(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンジル=(1R,3S)-3-(ジブromoエチル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート (以下、\* :  $^{14}\text{C}$ -gem-デルタメトリンと略記)

比放射能；55.59mCi/mmole (2.06 x 10<sup>9</sup>Bq) 放射化学的純度；98.0%

標識位置の設定理由：

構造中、最も安定であると考えられる gem-methyl を標識した。

供試動物：

CD (SD) 系ラット (雄) 平均体重：雄 133~142 g

トラロメトリン投与群；9匹、デルタメトリン投与群；18匹

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

#### 試験方法：

##### 投与；

$^{14}\text{C}$ -gem-トラロメトリン及び  $^{14}\text{C}$ -gem-デルタメトリンを少量のジエチルエーテルで溶解し、さらにコーン油で希釈し投与溶液を調製した。この溶液を各々0.3mg/kgとなるよう、胃ゾンデを用いて強制経口投与した。

##### 試料採取；

トラロメトリン投与群は、投与後 2、6 及び 12 時間後に各 3 匹ずつ屠殺し血液を採取した。デルタメトリン投与群に関しては 1.5、4、6、9、12 および 24 時間後に各 3 匹ずつ屠殺し血液を採取した。

##### 分析方法；

採取した血液を、5%リン酸水溶液の入った容器に移し、水を加えて磨砕均質化した。その一部を分取し、風乾後カプセルで燃焼し、発生した  $^{14}\text{CO}_2$  を捕集し放射能測定に供した。また試料の一部を TLC に供し、トラロメトリン及びデルタメトリン標準品とのクロマトグラフィーにより定性及び定量を行った。

#### 試験結果：

##### トラロメトリン投与群；

トラロメトリンの吸収は速やかであり、投与 2 時間後の初回屠殺時において血中放射能濃度は既に最大濃度を示したため、実際の  $T_{\text{max}}$  は 2 時間以内と推察された。

また投与 2 時間後においてトラロメトリンの 30 倍以上のデルタメトリンが検出されたことから、吸収後ラット体内において速やかに脱臭素が起ることが示された。また、総放射能濃度はトラロメトリンの 100 倍以上であることから、生成されたデルタメトリンの多くが更なる代謝分解を受けていることが明らかとなった。

投与 2 時間後の濃度を基準とした場合、トラロメトリンの血中濃度半減期は 1.72 時間であり、血中クリアランスは極めて早いものであった。同様にデルタメトリンは 1.34 時間、総放射能は 5.09 時間であった。

##### デルタメトリン投与群；

デルタメトリンの吸収はトラロメトリン同様速やかであり、投与 4 時間後に最大濃度を示した。また、 $T_{\text{max}}$  における総放射能濃度はデルタメトリンの 5 倍以上であることから、吸収後直ちに代謝分解を受けていることが明らかとなった。

$T_{\text{max}}$  (投与 4 時間後) の濃度を基準とした場合、デルタメトリンの血中濃度半減期は 1.03 時間であり、血中クリアランスは極めて早いものであった。同様に総放射能は 5.20 時間であった。

以上、ラットに経口投与されたトラロメトリン及びデルタメトリンは、ともに速やかに吸収されたのち直ちに代謝を受けるため、血中クリアランスは良好であった。

両投与群における血中放射能濃度推移を表 1-1~1-2 に示した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 1-1 トラロメトリン投与群の血中濃度推移

	放射能濃度 (ppb)			t 1/2*
	2H	6H	12H	
トラロメトリン	2.0	0.4	0.4	1.72
デルタメトリン	67.4	4.3	0.0	1.34
全 <sup>14</sup> C	218	74	43	5.09

表 1-2 デルタメトリン投与群の血中濃度推移

	放射能濃度 (ppb)						t 1/2*
	1.5H	4H	6H	9H	12H	24H	
デルタメトリン	18	31	9.9	1.1	0.7	0.4	1.03
全 <sup>14</sup> C	54	164	135	48	43	11	5.20

\*: 減衰は二相性を示しているため、α相における半減期を算出した。

## 2. 植物代謝試験

### (1) 棉における代謝試験

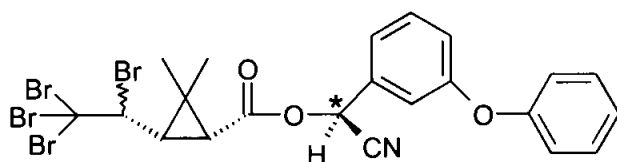
(資料 代6)

試験機関：

報告書作成年：1983年

供試標識化合物：

構造式①；

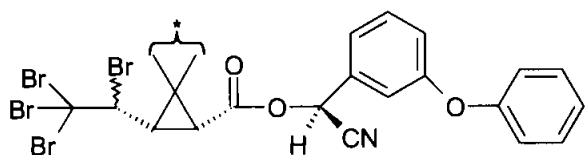


(\*:  $^{14}\text{C}$  の標識位置を示す)

化学名；(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンゾイル=(1R,3S)-2,2-ジメチル-3-(1,2,2,2-テトラフルオロエチル)シクロプロパンカルボキシレート (以下  $^{14}\text{C}$ -methine-トラロメトリンと略記)

比放射能；59.3mCi/mmol ( $2.19 \times 10^9\text{Bq}$ )

構造式②；



(\*:  $^{14}\text{C}$  の標識位置を示す)

化学名；(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンゾイル=(1R,3S)-2,2-ジメチル-3-(1,2,2,2-テトラフルオロエチル)シクロプロパンカルボキシレート (以下、\*:  $^{14}\text{C}$ -gem-トラロメトリンと略記)

比放射能；56mCi/mmol ( $2.07 \times 10^9\text{Bq}$ )

標識位置の設定理由：

エステル部位での開裂が起こった場合においても、フェノキシベンゾイル及びシクロプロパン酸両方の代謝物の構造を把握するため、フェノキシ部位及び geminal dimethyl 部位を標識した。

供試植物：棉 (品種、Stoneville 213)

栽培条件：ポットに播種し、その後温室内で栽培した。

試験方法：

処理方法；

発芽 80 日目の植物体に  $^{14}\text{C}$ -トラロメトリンを実用濃度相当の 8.6 g/エーカー (198  $\mu\text{g}$ /本) の割合で 1 週間間隔で 10 回茎葉散布した。散布液は所要量の  $^{14}\text{C}$  標識トラロメトリンを約 2ml のエタノールに溶解した後、Tween20 を 2 滴含む蒸留水 250ml に乳化し調製した。

試料採取時期；

最終散布後 0、4、10、19、24 及び 63 日目に葉、茎、根、莢、リント及び種子を採取した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

分析方法；

茎、根及び莢：

細切後、放射能測定に供した。

種子：

硫酸によりリンターを取り除き、水洗後乾燥した。乾燥種子を粉碎し、放射能測定に供した。

リント：

クロホルム：メタノール (1:3, v/v) で抽出した。抽出液及び抽出残渣を各々放射能測定に供した。

葉：

クロホルム：メタノール (1:3, v/v) で抽出した。抽出液及び抽出残渣を各々放射能測定に供した。また、抽出液については放射能のプロフィールを調べるため TLC にも供した。

機器分析：

放射能測定

抽出液については、直接シンチレーションカテルに添加し、液体シンチレーションカウンターで測定した。個体試料については、サンプルオキシゲナーで燃焼し、発生した  $^{14}\text{CO}_2$  を捕集液に捕集し、その捕集液をシンチレーションカテルに添加し、液体シンチレーションカウンターで測定した。

TLC 分析

標準品とのクロマトグラフィーにより放射性スポットの同定を行った。

展開は、四塩化炭素：トルエン (1:1, v/v) に続くヘキサン：アセトン (7:2, v/v) の 2 次元展開で行った。

原点放射能については、当該部位を掻き取った後、クロホルム：メタノール (1:3, v/v) で抽出した。抽出液をあらたにシリカゲルプレートに負荷し、ブタノール：酢酸：水 (6:1:1, v/v) もしくはトルエン：ジエチルエーテル (10:3, v/v) で展開した。

結果：

1) 放射能分布

処理放射能の根部への移行は認められず、根では放射能は検出されなかった。また可食部である種子への移行も少なかった。

処理後各採取時期における部位ごとにおける放射能濃度は下表の通りであった。

供試 標識体	採取日	葉			茎	根	リント			莢	種子
		抽出物	残渣	合計			抽出物	残渣	合計		
methine	0	3.34	0.60	3.94	1.09	<0.01	0.84	0.05	0.89	4.08	0.010
	4	3.66	0.54	4.20	1.09	<0.01	0.56	0.05	0.61	2.17	0.009
	10	3.47	0.56	4.03	1.24	<0.01	0.45	0.08	0.53	3.21	0.007
	19	2.82	0.66	3.48	0.89	<0.01	0.56	0.07	0.63	4.65	0.006
	24	3.18	0.89	4.07	0.97	<0.01	0.33	0.03	0.36	4.14	0.012
	63	2.81	0.81	3.62	1.07	<0.01	0.20	0.02	0.22	3.72	0.005
gem	0	3.58	0.77	4.35	1.37	<0.01	0.97	0.10	1.07	3.27	0.026
	4	4.73	0.56	5.29	1.24	<0.01	0.67	0.08	0.75	4.27	0.022
	10	3.30	0.52	3.82	1.02	<0.01	0.51	0.06	0.57	2.43	0.019
	19	4.28	0.88	5.16	1.03	<0.01	0.92	0.07	0.99	3.43	0.024
	24	2.76	0.64	3.40	1.11	<0.01	1.13	0.18	1.31	2.12	0.020
	63	2.88	0.95	3.83	1.11	<0.01	0.63	0.06	0.69	2.52	0.017

数値はトヨタリンとして (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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

なお、葉部については別途、上部の葉と下部の葉に分けて放射能分布を調べたところ、下部の葉に有意に高い放射能が認められた。  
各採取日試料中の放射能分布は以下の通りであった。

採取日	放射能濃度 (ppm : トロマトリンとして)					
	<sup>14</sup> C-methine			<sup>14</sup> C-gem-methyl		
	上部	下部	平均	上部	下部	平均
0	4.78	13.40	9.61	3.34	5.96	4.53
4	2.30	4.86	3.66	3.77	5.07	4.58
10	1.95	4.83	3.47	0.91	5.25	3.29
19	1.55	3.86	2.82	2.14	6.22	4.29
24	1.60	4.41	3.18	1.47	3.83	2.76
63	0.96	4.12	2.81	1.66	4.66	2.88

## 2) 代謝物の同定

代謝物の同定は、葉部試料（茎の上部と下部に分けて採取）の抽出液を TLC に供試し、標準品とのクロマトグラフィーにより行った。

主要代謝物は脱臭素によりジブロモ体となったデルタメトリン[C]であった。デルタメトリン[C]については異性体である $\alpha$ -R-デルタメトリン[CR]及びトランス-デルタメトリン[CT]の生成も認められた。また、トリブロモ体であるトリブロモデルタメトリン[B]も認められた。

デルタメトリン[C]は加水分解によるエステル部位の開裂により、シクロヘキサン環部分 (DBVA[H]) 及びフェニル部分 (PBald-cyano[Z]) に分かれた。PBald-cyano[Z]は脱シアノによりアルデヒド体 (PBald[M]) になり、さらに還元され PBalc[N]もしくは酸化されて PBacid[P]へと代謝された。

またデルタメトリン[C]は、シアノ基が加水されデルタメトリン-アミド[G]へも代謝された。各標識体及び採取部位ごとの代謝物の抽出放射能割合を表 1-1~3 に示した。

表 1-1. <sup>14</sup>C-methine-トロマトリン処理区の放射能 (%TRR) 上部試料

採取部位	代謝物	0日	4日	10日	19日	24日
上部	トロマトリン[A]	10.78	8.66	6.18	2.43	4.59
	デルタメトリン[C]	39.26	26.63	23.88	17.44	19.02
	$\alpha$ -R-デルタメトリン[CR]	5.60	4.84	1.08	4.71	3.87
	トランス-デルタメトリン[CT]	3.50	3.68	6.55	5.17	5.55
	トリブロモデルタメトリン[B]	2.62	1.83	2.79	2.37	2.35
	PBald[M]	2.33	0.85	1.36	2.34	3.64
	PBacid[P]	3.44	2.02	9.13	4.40	4.78
	PBalc[N]	3.35	2.61	2.97	3.55	4.13
	PBald-cyano[Z]	0.71	0.03	-	-	0.25
	デルタメトリン-アミド[G]	0.63	0.78	0	0	3.60
	未同定極性代謝物	27.60	47.38	45.44	56.46	47.21

— : 測定せず、0 : TLC においてスポットが認められない

表 1-2. <sup>14</sup>C-methine-トラロメトリン処理区の放射能 (%TRR) 下部試料

採取部位	代謝物	0日	4日	10日	19日	24日	63日
下部	トラロメトリン[A]	6.98	5.53	5.12	3.24	3.55	2.81
	デルタメトリン[C]	26.37	19.44	17.81	18.35	16.15	14.43
	α-R-デルタメトリン[CR]	10.45	7.76	4.42	4.23	4.11	1.96
	トランス-デルタメトリン[CT]	4.49	4.51	3.86	4.21	4.85	5.35
	トリブプロメデルタメトリン[B]	2.20	1.09	1.30	1.47	1.38	1.64
	PBald[M]	2.80	1.65	1.26	2.58	3.19	1.61
	PBacid[P]	3.82	7.06	12.28	3.79	3.10	3.32
	PBalc[N]	0	3.17	2.38	3.19	3.40	4.86
	PBald-cyano[Z]	0	-	-	-	-	-
	デルタメトリン-アミド[G]	0	0	0	0.53	3.07	2.34
未同定極性代謝物	42.40	49.19	50.84	57.05	55.33	59.75	

— : 測定せず、0 : TLC においてスポットが認められない

表 1-3. <sup>14</sup>C-gem-methyl-トラロメトリン処理区の放射能 (%TRR)

採取部位	代謝物	0日	4日	10日	19日	24日	63日
上部	トラロメトリン[A]	10.54	4.41	5.00	4.91	2.70	/
	デルタメトリン[C]	35.69	24.70	22.38	20.09	16.35	
	α-R-デルタメトリン[CR]	5.46	5.95	3.72	3.35	6.20	
	トランス-デルタメトリン[CT]	4.54	6.05	6.17	6.00	5.55	
	トリブプロメデルタメトリン[B]	2.96	3.53	2.97	3.37	1.74	
	DBVA[H]	2.82	9.51	1.29	10.25	19.23	
	未同定極性代謝物	37.98	44.73	58.47	52.04	48.20	
下部	トラロメトリン[A]	7.56	5.74	3.75	3.55	1.47	1.45
	デルタメトリン[C]	28.44	20.25	22.35	21.65	17.53	17.83
	α-R-デルタメトリン[CR]	7.32	9.95	4.82	3.11	3.11	4.61
	トランス-デルタメトリン[CT]	4.11	5.84	5.00	4.15	5.86	9.39
	トリブプロメデルタメトリン[B]	2.07	2.09	2.34	2.98	1.60	3.29
	DBVA[H]	5.40	6.03	6.28	11.17	8.23	12.64
	未同定極性代謝物	45.08	49.75	55.31	53.35	61.31	50.79

### 3) まとめ

棉に莖葉処理された放射能は、根部を除き植物全体に分布した。可食部である種子への移行は少なかった。

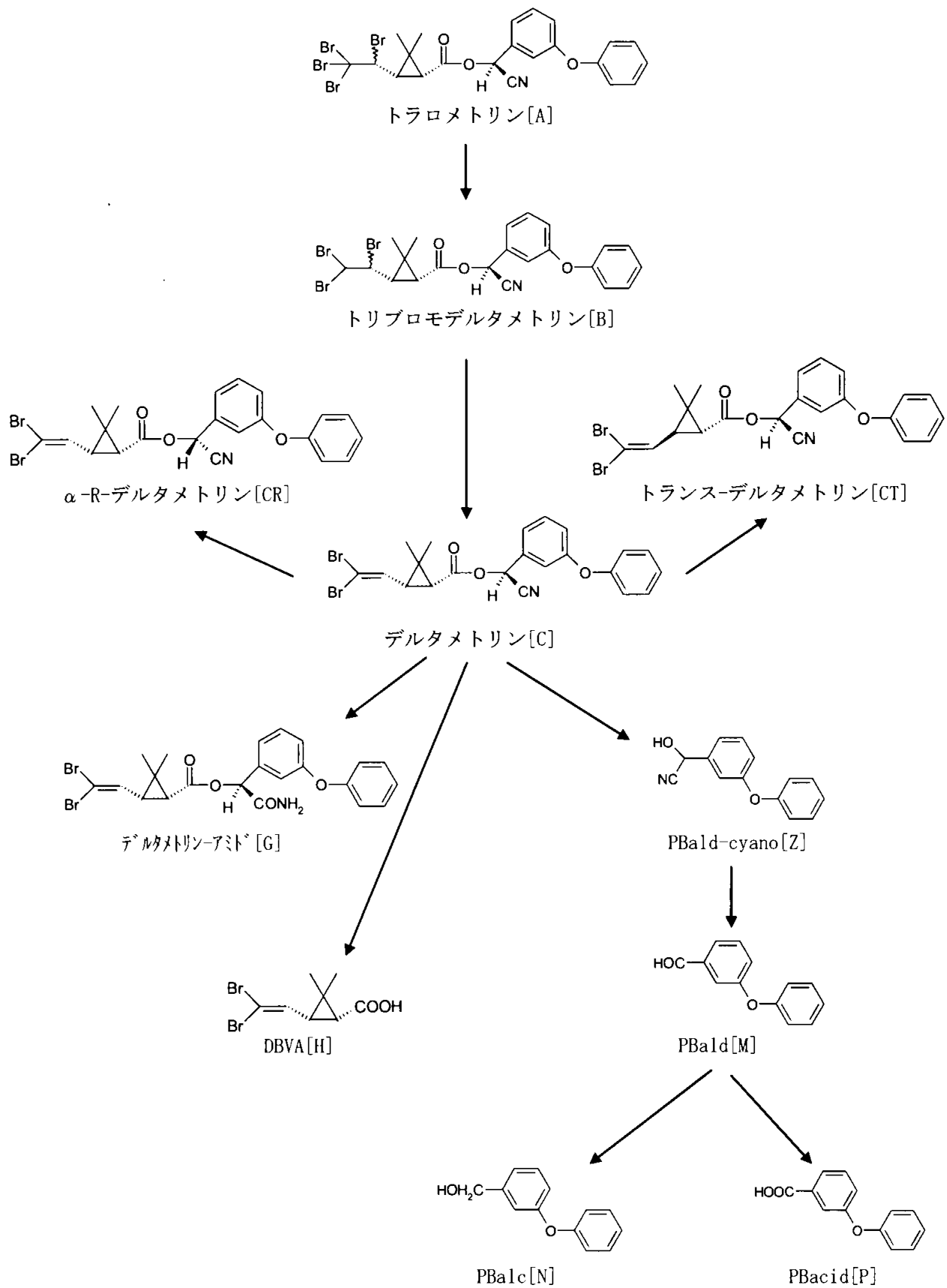
トラロメトリン[A]の代謝分解は早く、いずれの試料においても未変化のトラロメトリンは少なかった。

棉におけるトラロメトリン[A]の重要な代謝は、脱臭素によるデルタメトリン[C] (異性体を含む) の生成であった。デルタメトリン[C]は、加水分解によるエステル部位の開裂により、シクロヘキサン環部分 (DBVA[H]) 及びフェニル部分 (PBald-cyano[Z]) へと分解された。PBald-cyano[Z]は脱アノを経てさらに高次代謝を受けた。

デルタメトリン[C]以外で葉部の総放射能の 10%を超えて認められたのは DBVA[H]であった。また PBacid[P]も一時点でのみ 10%を超えて検出された。なお 50%程度は未同定の極性代謝物が占めた。

棉におけるトラロメトリンの推定代謝経路を図 1 に示した。

図1 棉におけるトラロメトリンの推定代謝経路



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(2) トマト果実における代謝試験

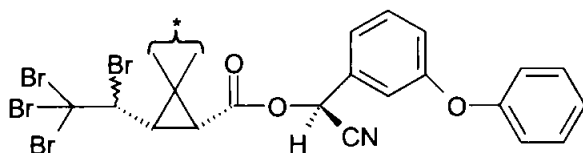
(資料 代7)

試験機関：

報告書作成年：1983年

供試標識化合物：

構造式：



(\* :  $^{14}\text{C}$  の標識位置を示す)

化学名；(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシヘンシジル=(1R,3S)-2,2-ジメチル-3-(1,2,2,2-テトラフルオロエチル)シクロプロパノイルカルボキシレート (以下、\* :  $^{14}\text{C}$ -gem-トロマトリンと略記)

比放射能；58.17mCi/mmol ( $2.15 \times 10^9\text{Bq}$ )

標識位置の設定理由：

分子構造中で安定性の高い geminal dimethyl 部位を標識した。

供試植物：トマト (品種：Rutgers)

試験方法：

処理方法；

同一株上の未熟トマト果実 5 個を用いた。1 個のトマト果実には  $80\mu\text{l}$  の  $^{14}\text{C}$ -gem-トロマトリン溶液 ( $27.2\mu\text{g}$ ) をシリンジで注入した。また 3 個の果実については、各々果実表面に  $100\mu\text{l}$  の  $^{14}\text{C}$ -gem-トロマトリン ( $34\mu\text{g}$ ) を塗布した。残りの果実 1 個については、溶媒のみを同様に塗布した。

無処理のトマトは、別な株より採取した。

$^{14}\text{C}$ -gem-トロマトリンはトルエン：メタノール (1:2, v/v) に溶解し、処理溶液とした。

試料採取時期；

注入処理した果実は、処理 3 日後に採取した。表面塗布した果実は、処理 7、14、及び 21 日後に採取した。21 日後の果実は熟期に相当した。

それぞれについて抽出液と残渣について放射能を測定し、代謝化合物については薄層クロマトグラフィーにより同定を行った。

分析方法；

3、7 及び 14 日後試料；

果実表面を水で洗浄し (3 日後試料を除く)、果実表面の水溶性分解物を予め除去した (洗液は放射能測定に供した)。洗浄後の試料を細切し、トルエン：メタノール (1:3, v/v) 200ml を加え磨砕抽出した。抽出液をろ過し、残渣にトルエン：メタノール (1:3, v/v) 200ml を加え、同様の抽出操作を 3 回繰り返した。各ろ液を合わせ、減圧濃縮器にて濃縮した (50-100ml)。最終残渣は乾燥後、放射能測定に供した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

濃縮液をクロホルム：酢酸エチル（1:1, v/v）で3回液-液抽出した。抽出液を合わせ濃縮し、残渣をクロホルム：酢酸エチル（1:1, v/v）で溶解した。抽出液は放射能測定及びTLCに供した。また抽出後の水層は放射能測定に供した。

21日後試料：

抽出前に処理溶液を塗布した部分と、塗布されていない部分に分け、別々に抽出した。抽出方法は上述の試料に準じた。

機器分析：

放射能測定

抽出液については、直接シンチレーションカテルに添加し、液体シンチレーションカウンターで測定した。個体試料については、サンプルオキシゲナーで燃焼し、発生した<sup>14</sup>C<sub>2</sub>O<sub>2</sub>を捕集液に捕集し、その捕集液をシンチレーションカテルに添加し、液体シンチレーションカウンターで測定した。

TLC分析

標準品とのコクロマトグラフィーにより放射性スポットの同定を行った。

展開は、四塩化炭素：トルエン（1:1, v/v）に続くヘキサン：アセトン（7:2, v/v）の2次元展開で行った。

結果：

1) 放射能回収率

表面塗布処理21日後の試料を除き、良好な回収が得られた。放射能の大部分が抽出され、非抽出性の放射能は少なかった。各試料の回収率を下表に示した。

処理方法	試料	水洗浄液	クロホルム：酢酸エチル液-液抽出液	水層	残渣	総回収率
表面塗布	7日後果実全体	0.6	88.2	6.4	9.4	104.6
	14日後果実全体	2.9	77.4	8.8	6.7	95.8
	21日後塗布部分	-	51.50	11.30	8.4	71.2
	非処理部分	-	0.07	0.03	0.0	0.1
	合計	-	51.57	11.33	8.4	71.3
注入	3日後果実全体	-	60.0	11.7	14.5	86.2

数値は処理放射能割合%

-：測定せず、0.0：バックグラウンドの2倍未満

2) 代謝物の同定

代謝物の同定は、クロホルム：酢酸エチル抽出液をTLCに供試し、標準品とのコクロマトグラフィーにより行った。

主要代謝物は脱臭素によりジプロモ体となったデルタメトリン[C]であった。デルタメトリン[C]については異性体である $\alpha$ -R-デルタメトリン[CR]及びトランス-デルタメトリン[CT]の生成も認められた。また、トリプロモ体であるトリプロモデルタメトリン[B]も認められた。その他、極性の高い代謝物が認められたが（原点放射能を含む）、同定には至らなかった。

各試料中の放射能プロフィールを表1に示した。



表1 試料中の放射能プロフィール

処理法 試料	表面塗布			注入 3日
	7日	14日	21日	
トラロメトリン[A]	3.23	0.9	-	13.7
デルタメトリン[C]	50.5	40.5	26.9	40.4
α-R-デルタメトリン[CR]	3.95	3.4	2.7	4.1
トランス-デルタメトリン[CT]	7.05	8.8	7.7	0.3
トリプロモデルタメトリン[B]	2.96	4.7	1.6	0.4
未同定極性代謝物 (原点を含む)	25.0	15.2	11.0	1.88

数値は総放射能割合%

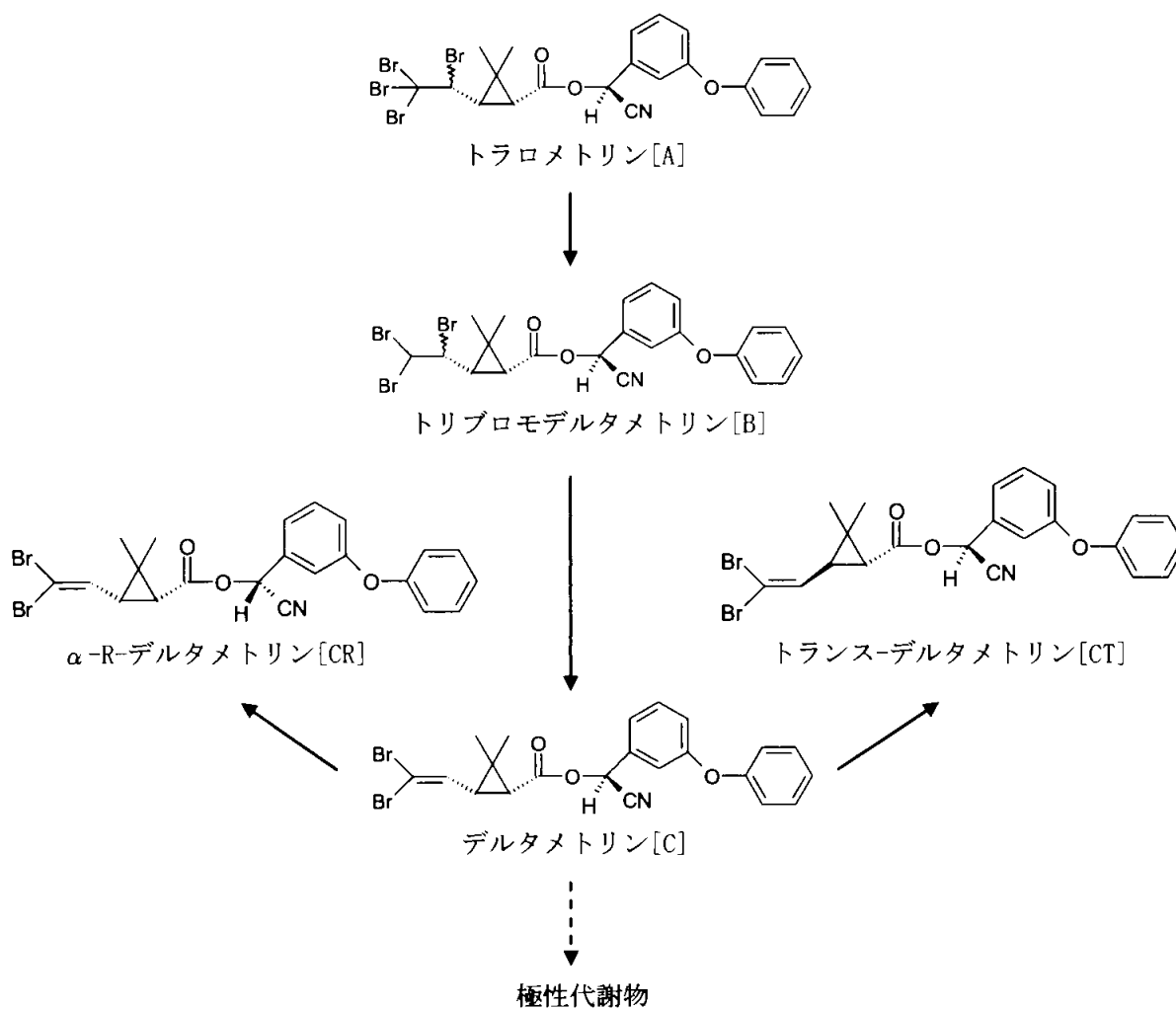
- : TLCにおいてスポットが確認されていない

### 3) まとめ

トマトの果実におけるトラロメトリン[A]の重要な代謝は、脱臭素によるデルタメトリン[C] (異性体を含む) の生成であった。デルタメトリン[C]はさらに代謝を受け高極性物質へと代謝されたが、同定に至ったものは無かった。

トマト果実におけるトラロメトリンの推定代謝経路を図1に示した。

図1 トマト果実におけるトラロメトリンの推定代謝経路



(3) キャベツにおける代謝試験

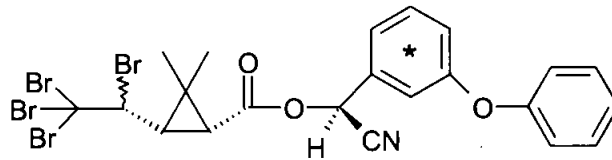
(資料 代8)

試験機関：

報告書作成年：1986年

供試標識化合物：

構造式①；

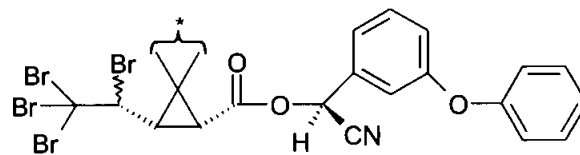


(\*:  $^{14}\text{C}$  の標識位置を示す)

化学名；(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシブチル=(1R,3S)-2,2-ジメチル-3-(1,2,2,2-テトラフルオロエチル)シクロプロパンカルボキシルート (以下  $^{14}\text{C}$ -benzyl-トラロメリン)

比放射能；59.3mCi/mmol ( $2.19 \times 10^9\text{Bq}$ ) 放射化学的純度；98.4%

構造式②；



(\*:  $^{14}\text{C}$  の標識位置を示す)

化学名；(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシブチル=(1R,3S)-2,2-ジメチル-3-(1,2,2,2-テトラフルオロエチル)シクロプロパンカルボキシルート (以下、\* :  $^{14}\text{C}$ -gem-トラロメリンと略記)

比放射能；55.6mCi/mmol ( $2.05 \times 10^9\text{Bq}$ ) 放射化学的純度；97.2%

標識位置の設定理由：

エステル部位での開裂が起こった場合においても、フェノキシブチル部分及びシクロプロパン酸部分両方の代謝物の構造を把握するため、フェノキシ部位及び geminal dimethyl 部位を標識した。

供試植物：キャベツ (品種：Purple Dome)

栽培条件：野外に設置したコンテナで栽培した。降雨の影響を避けるため、試験区を透明のビニールシートの屋根で覆った。

試験方法：

処理方法；

収穫 45 及び 30 日前の 2 回、キャベツ茎葉に通常の約 5 倍量 (112g/ha) の  $^{14}\text{C}$ -トラロメリンを散布した。散布液は、1.7mg の  $^{14}\text{C}$ -トラロメリン (gem は 1.8mg) が溶解しているトルエン溶液に非標識体 3.8mg (gem は 3.9mg) を加え、トルエンを留去した後、ジメチルホルムアミド 2.5ml で溶解し、水で 25ml に定容し調製した。

試料採取時期；

1 回目散布 4 時間及び 7 日後、2 回目散布 15 及び 30 日後に採取した。1 回目散布 7 日後試料及び 2 回目散布後試料については、散布された部分と、それ以降に伸長した部分とに分けて

採取した。

分析方法；

試料調製：

各試料を細切しドライアイスとともに磨砕均質化した。試料の一部を放射能測定に供した。2回目散布 30 日後採取試料については、放射能のプロフィールを調べるため、TLC 用の試料溶液を調製した。磨砕試料をクロホルム：メタノール (1:3, v/v) で抽出後、ろ過した。残渣に新たにクロホルム：メタノール (1:3, v/v) を加え、同様の操作を 2 回繰り返した。各ろ液を合わせ、減圧濃縮器を用いて約 50ml まで濃縮した。濃縮液に 100ml の水を加え液-液分配した。有機溶媒層を分取し、水層にあらたにクロホルム：酢酸エチル (1:1, v/v) 50ml を加え液-液抽出した。この操作を 2 回行い、各有機溶媒層を合わせ、減圧濃縮器で約 5ml に濃縮した。有機溶媒層、水層及び最終残渣を放射能測定に供した。また、有機溶媒層については放射能プロフィールを調べるため TLC に供した。

機器分析：

放射能測定

抽出液については、直接シンチレーションカテルに添加し、液体シンチレーションカウンターで測定した。個体試料については、サンプルキタライザーで燃焼し、発生した  $^{14}\text{C}$  を捕集液に捕集し、その捕集液をシンチレーションカテルに添加し、液体シンチレーションカウンターで測定した。

TLC 分析

標準品とのコクロマトグラフィーにより放射性スポットの同定を行った。

液-液抽出における有機層を窒素気流下でさらに濃縮し、TLC に供した。ギ酸飽和ベンゼン：ジエチルエーテル (10:3, v/v) で一次元展開した。放射性スポットを掻き取り、溶媒抽出して放射能測定に供した。放射性スポット以外の部分については、1cm の幅で別々に掻き取り、同様に溶媒抽出し各々放射能測定に供した。

抽出液は植物由来の色素及びワックス成分を取り除くためにアルミカラムで精製した。精製後の抽出液をさらに標準溶液とともに TLC に供した。展開は、ヘキサン：アセトン (7:2, v/v) に続く四塩化炭素：トルエン (1:1, v/v) の 2 次元展開で行った。

結果：

1) 放射能分布

処理された放射能は、大部分が処理部分に留まり、処理後伸長した部分への移行は少なく、総じて散布部分の 8% 以下であった。標識部位の違いによる分布の差は認められなかった。

各試料における放射能分布を表 1 に示した。また 2 回散布 30 日後試料について放射能収支を調べた (表 2)。放射能収支は良好であった。

表 1 各試料における放射能分布

試料	分析値 (ppm、トロマトリンとして)			
	$^{14}\text{C}$ -gem		$^{14}\text{C}$ -benzyl	
	散布部位	伸長部位	散布部位	伸長部位
1 回目散布 4 時間後	8.32		7.29	
7 日後	8.14	0.16	7.34	0.41
2 回目散布 15 日後	1.46	0.069	1.71	0.13
30 日後	0.53	0.027	0.49	0.039

表2 最終収穫試料における放射能収支（処理放射能割合%）

	<sup>14</sup> C-gem	<sup>14</sup> C-benzyl
抽出残渣	4.37	4.11
水相	9.24	6.92
有機溶媒相	89.57	86.90
回収率 (%)	103.18	97.93

## 2) 代謝物の同定

代謝物の同定は、抽出液を標準溶液とともに TLC に供試し、標準品とのコクロマトグラフィにより行った。

主要代謝物は脱臭素によりジブプロモ体となったデルタメトリン[C]であったが、未変化のトラロメトリン[A]が最終収穫時にあっても処理放射能の約 50%残存していた。

デルタメトリン[C]は異性化（トランス-デルタメトリン[CT]）のほか、加水分解によるエステル部位の開裂により、シクロプロパン環部分（DBVA[H]）及びフェニルベンゾイル部分に分かれた。フェニルベンゾイル部分は脱アノによりアルデヒド体を経て、さらに還元され PBalc[N]もしくは酸化されて PBacid[P]へと代謝された。

また PBacid[P]の水酸化体 4'-HO-PBacid[S]も少量認められた。

各標識体ごとの代謝物の抽出放射能割合を表3に示した。

表3 最終収穫キャベツにおける代謝物プロフィール

標識体	代謝物	投与放射能割合 (%)
<sup>14</sup> C-benzyl	トラロメトリン[A]	50.10
	デルタメトリン[C]	38.15
	トランス-デルタメトリン[CT]	5.18
	4'-HO-PBacid[S]	0.05
	PBalc[N]	0.04
	PBacid[P]	0.01
	その他	6.48
<sup>14</sup> C-gem	トラロメトリン[A]	52.81
	デルタメトリン[C]	36.64
	トランス-デルタメトリン[CT]	3.30
	DBVA[H]	0.04
	その他	7.19

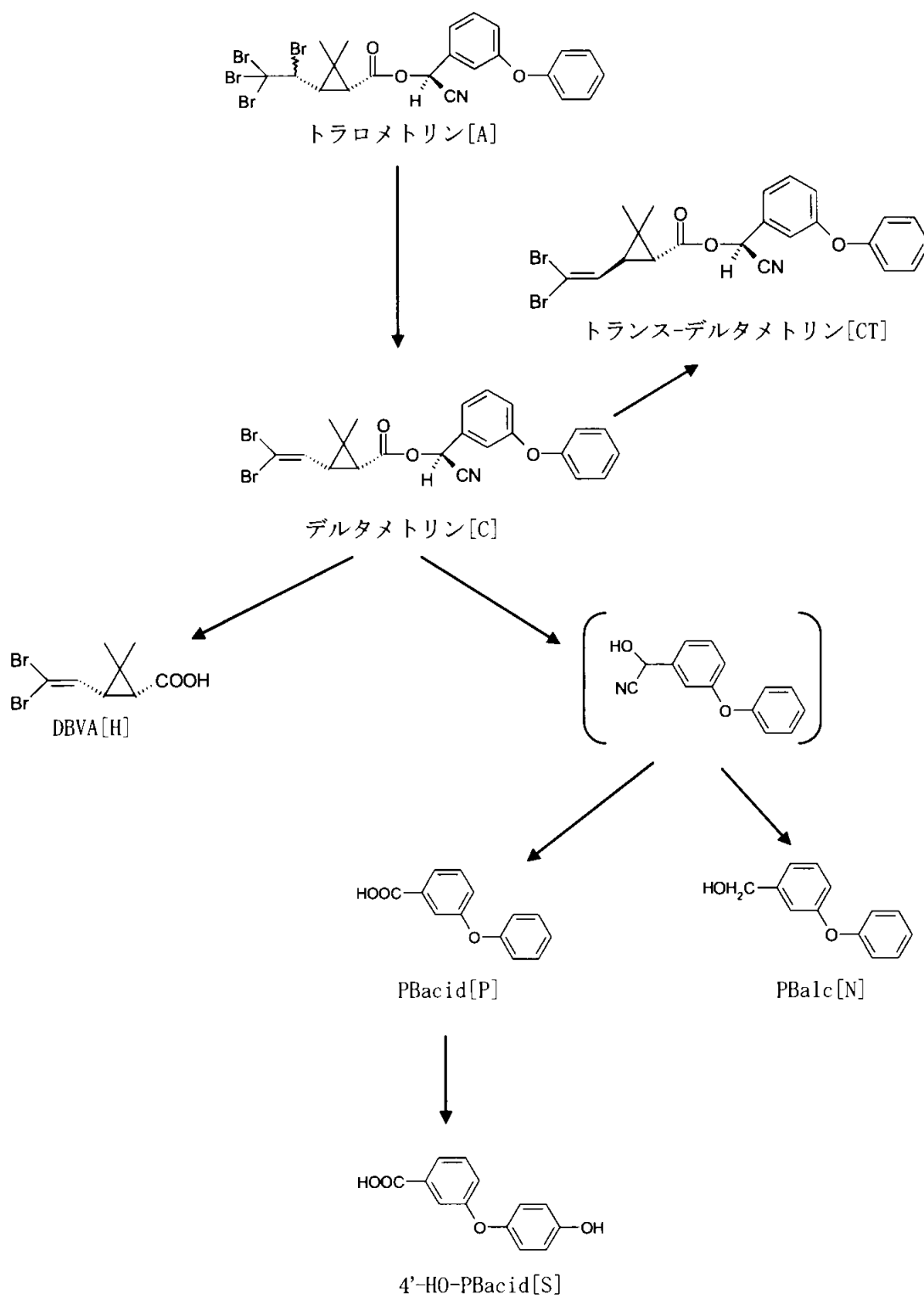
## 3) まとめ

キャベツに茎葉処理された放射能は、主に散布部分に分布し、散布後伸長した部分への移行は少なかった。

トラロメトリン[A]の代謝分解は比較的遅く、最終散布 30 日後にあっても、未変化のトラロメトリンが処理量の約 50%残存した。

キャベツにおけるトラロメトリン[A]の重要な代謝は、脱臭素によるデルタメトリン[C]（異性体を含む）の生成であり、収穫時処理放射能の約 40%を占めた。デルタメトリン[C]は、加水分解によるエーテル結合の開裂により、シクロプロパン環部分（DBVA[H]）及びフェニルベンゾイル部分へと分解された。フェニルベンゾイル部分は脱アノを経てさらに高次代謝を受けた。キャベツにおけるトラロメトリンの推定代謝経路を図1に示した。

図1 キャベツにおけるトラロメトリンの推定代謝経路



( ) 想定代謝物

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

### 3. 土壌中動態試験

#### (1) 好氣的土壌中動態試験

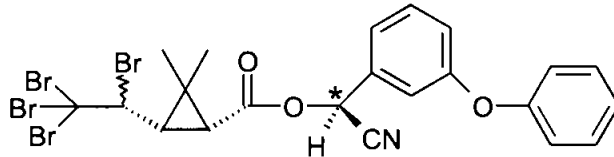
(資料 代9)

試験機関：

報告書作成年：1980年

供試標識化合物：

構造式①；

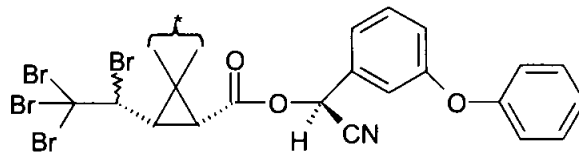


(\* :  $^{14}\text{C}$  の標識位置を示す)

化学名；(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシヘンソール＝(1R,3S)-2,2-ジメチル-3-(1,2,2,2-テトラフルオロエチル)シクロヘキサノカルボキシレート (以下  $^{14}\text{C}$ -methine-トラロメリン)

比放射能；59.3mCi/mmol 放射化学的純度；99%以上

構造式②；



(\* :  $^{14}\text{C}$  の標識位置を示す)

化学名；(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシヘンソール＝(1R,3S)-2,2-ジメチル-3-(1,2,2,2-テトラフルオロエチル)シクロヘキサノカルボキシレート (以下、\* :  $^{14}\text{C}$ -gem-トラロメリンと略記)

比放射能；56mCi/mmol

標識位置の設定理由：

エステル部位での開裂が起こった場合においても、フェノキシヘンソール及びシクロヘキサノ酸両方の代謝物の構造を把握するため、フェノキシ部位及び geminal dimethyl 部位を標識した。

供試土壌：

採取した土壌は、礫および粗大有機物を取り除くため 2mm の篩にかけた後、供試した。  
供試土壌の特性を表 1 に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表1. 供試土壌の特性

USDAによる分類	砂壤土	シル質壤土	シル質壤土
採取地	米国Dubbs	米国Flanagan	米国Memphis
砂	48.8%	5.8%	20.8%
シルト	44.0%	69.0%	54.0%
粘土	7.2%	25.2%	25.2%
有機物含量	1.0%	3.0%	0.7%
pH	5.9	5.5	5.8
水分含有量	23.7%	52.7%	37.6%
カチオン交換容量 (meq/100 g)	8.5	20.4	16.3

試験方法：

処理溶液の調製；

所定量の被検物質を 0.1ml のエチルアルコールに溶解した。

土壌調製；

それぞれ乾燥重量で 50g を採り、土壌炭酸ガス測定用フラスコに入れ、土壌水分を 0.33bar における最大含水量の約 75% に調整した。

被検物質の処理および処理量の根拠；

1 倍処理区用として、27.5g a.i./ha 相当となるよう被検物質を土壌に処理した。

4 倍処理区用として、110g a.i./ha 相当となるよう被検物質を土壌に処理した。

1 倍処理区は予想最大投下薬量とした。さらに代謝の解明を容易にするため 4 倍処理区も併せて設けた。

土壌試料のインキュベーション；

被検物質を処理した容器を、温度 25°C に調節したキャビネット内の暗黒下に置いた。各容器にトラップを接続し 0.1NKOH を充填し CO<sub>2</sub> 捕集用とした。

土壌試料採取；

処理 0、4、8、16、32、64 および 128 日後に、各土壌につき試験容器を取り出し、分析に供した。

分析方法：

揮発性物質の測定；

各試料採取時点で捕集溶液を一部採取し、液体シンチレーションカウンターを用いて放射能を測定した。

抽出操作；

土壌試料をクロホルム：メタノール(25:75,v/v)で抽出した後、残渣をメタノールで抽出した。抽出液を合わせ、溶媒を減圧留去した。濃縮残渣をクロホルム：メタノール(25:75,v/v)に溶解し 0.5ml とした。

抽出土壌は乾燥後、放射能を測定した。また、土壌の一部を土壌分画（フルボ酸、フミン酸及びヒューミン）分析に供した。

機器分析；

総放射能測定

試料をカルボキソライザー (Packard Tri-Carb Sample Oxidizer 306) で燃焼し、生成した <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> を捕集し、液体シンチレーションカウンター (Beckman LS-3150T) で放射能を測定した。抽出液についてはシンチレーションカクテルを加え、そのまま液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

## TLC 分析

代謝分解物の同定のため、抽出液を TLC に供した。抽出液を負荷したプレートは、ギ酸：ジエチルエーテル(10:3,v/v)で展開し、続いてトルエン：酢酸エチル(1:1,v/v)で展開した。各放射性スポットは標準品とのクロマトグラフにより同定された。各スポットを掻き取り、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

## 結果：

### 1) 放射能分布

各土壌中において比較的良く分解され、試験終了時点（128 日後）では最大で処理放射能の約 50%が二酸化炭素にまで分解された。残りの放射能の多くは土壌中に分布した。

### 2) 代謝

#### ①残留放射能の特徴付け

##### Memphis シルト質壤土

試験期間を通じ有機溶媒による抽出率が減少した。これに伴い、高次抽出放射能（フルボ酸及びフミン酸分画）の割合が増加した。また、 $^{14}\text{CO}_2$  及び高次抽出残渣中の放射能（ヒューミン分画）も経時的に増加した。

抽出操作毎の処理放射能に対する回収放射能を表 2 に示した。

##### Flanagan シルト質壤土

Memphis 土壌と同様、試験期間を通じ有機溶媒による抽出率が減少した。これに伴い、高次抽出放射能の割合が増加したが、フミン酸分画については、いずれの処理においても処理後 64 日にピークを認めた。また、 $^{14}\text{CO}_2$  及びヒューミン分画も経時的に増加したが、ヒューミン分画については 32~64 日後にピークを認めた。

抽出操作毎の処理放射能に対する回収放射能を表 3 に示した。

##### Dubbs 砂壤土

Memphis 土壌と同様、試験期間を通じ有機溶媒による抽出率が減少した。これに伴い、高次抽出放射能の割合が増加した。また、 $^{14}\text{CO}_2$  及びヒューミン分画も経時的に増加したが、ヒューミン分画については 64 日後にピークを認めた。

抽出操作毎の処理放射能に対する回収放射能を表 4 に示した。



表 2. Memphis 土壌 (単位: %)

		処理後日数						
		0日	4日	8日	16日	32日	64日	128日
<sup>14</sup> C-methine 110g/ha	抽出放射能	74.4	73.6	70.5	66.4	58.6	47.8	47.7
	高次抽出(計)*	0.1	0.7	1.1	1.7	2.6	3.6	11.4
	フルボ酸分画	0.1	0.5	0.8	0.9	1.6	2.0	10.4
	フミン酸分画	0.0	0.2	0.3	0.8	1.0	1.6	1.0
	結合残渣	0.6	2.5	1.9	4.9	6.6	7.6	8.8
	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.0	1.5	2.1	4.7	7.9	13.9	22.5
	合計(回収率)	75.1	78.3	75.6	77.7	75.7	72.9	90.4
<sup>14</sup> C-gem 27.5g/ha	抽出放射能	68.2	78.0	75.7	74.2	65.8	60.5	55.3
	高次抽出(計)*	0.0	0.4	2.3	1.8	3.8	3.8	19.9
	フルボ酸分画	0.0	0.4	2.3	1.8	3.8	3.6	19.1
	フミン酸分画	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.8
	結合残渣	0.4	1.6	2.0	3.2	4.9	5.8	8.1
	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.0	0.8	0.4	0.9	1.9	4.9	11.1
	合計(回収率)	68.6	80.8	80.4	80.1	76.4	75.0	94.4
<sup>14</sup> C-gem 110g/ha	抽出放射能	79.7	76.6	69.5	69.4	58.9	50.8	42.7
	高次抽出(計)*	0.3	2.6	1.7	3.0	4.9	5.9	19.6
	フルボ酸分画	0.3	2.5	1.6	2.6	4.4	4.9	18.2
	フミン酸分画	0.0	0.1	0.1	0.4	0.5	1.0	1.4
	結合残渣	0.3	3.4	3.2	3.8	6.6	6.7	9.4
	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.0	0.4	0.6	1.7	4.6	8.8	41.4
	合計(回収率)	80.3	83.0	75.0	77.9	75.0	72.2	113.4

\*: 申請者が計算  
0.0: 検出されず

表 3. Flanagan 土壌 (単位: %)

		処理後日数						
		0日	4日	8日	16日	32日	64日	128日
<sup>14</sup> C-methine 110g/ha	抽出放射能	79.1	72.4	66.8	51.1	33.4	18.0	9.9
	高次抽出(計)*	0.7	1.2	2.1	4.4	4.2	5.4	11.9
	フルボ酸分画	0.5	0.6	1.1	1.7	1.8	2.0	9.5
	フミン酸分画	0.2	0.6	1.0	2.7	2.4	3.4	2.4
	結合残渣	0.6	2.1	3.4	6.4	10.2	9.8	7.7
	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.0	3.4	6.0	16.2	28.5	40.9	49.5
	合計(回収率)	80.4	79.1	78.3	78.1	76.3	74.1	79.0
<sup>14</sup> C-gem 27.5g/ha	抽出放射能	82.2	80.4	68.4	57.2	40.5	23.1	11.7
	高次抽出(計)*	0.1	0.6	2.5	3.9	5.5	9.8	22.6
	フルボ酸分画	0.1	0.6	1.6	2.1	2.5	5.3	20.6
	フミン酸分画	0.0	0.0	0.9	1.8	3.0	4.5	2.0
	結合残渣	0.3	2.2	4.0	8.3	12.7	15.9	9.8
	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.0	1.4	2.8	9.7	18.7	29.0	41.1
	合計(回収率)	82.6	84.6	77.7	79.1	77.4	75.8	85.2
<sup>14</sup> C-gem 110g/ha	抽出放射能	77.5	75.3	68.8	54.9	35.7	22.2	11.3
	高次抽出(計)*	0.2	1.9	2.8	5.8	5.8	7.8	19.3
	フルボ酸分画	0.2	1.6	2.3	3.1	3.2	3.7	17.0
	フミン酸分画	0.0	0.3	0.5	2.7	2.6	4.1	2.3
	結合残渣	0.3	1.9	3.4	7.6	14.2	14.0	9.7
	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.0	1.1	1.7	8.6	19.4	29.8	41.3
	合計(回収率)	78.0	80.2	76.7	76.9	75.1	73.8	81.6

\*: 申請者が計算  
0.0: 検出されず

表4. Dubbs 土壌 (単位: %)

		処理後日数						
		0日	4日	8日	16日	32日	64日	128日
<sup>14</sup> C-methine 110g/ha	抽出放射能	77.9	70.3	69.8	63.2	48.3	34.3	21.8
	高次抽出(計)*	0.1	0.6	1.1	2.0	3.5	4.8	12.0
	フルボン酸分画	0.1	0.3	0.5	0.9	1.5	2.1	8.5
	フェニ酸分画	0.0	0.3	0.6	1.1	2.0	2.7	3.5
	結合残渣	0.4	1.4	2.6	4.1	6.1	6.5	6.4
	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.0	3.1	4.7	9.0	18.2	28.7	40.5
	合計(回収率)	78.4	78.4	78.2	78.3	76.1	74.3	80.7
<sup>14</sup> C-gem 27.5g/ha	抽出放射能	86.6	77.9	82.1	73.7	65.4	54.7	41.4
	高次抽出(計)*	0.0	0.5	0.6	1.3	3.0	5.2	15.8
	フルボン酸分画	0.0	0.3	0.6	1.0	2.1	3.7	13.6
	フェニ酸分画	0.0	0.2	0.0	0.3	0.9	1.5	2.2
	結合残渣	0.3	1.4	1.9	4.2	5.1	8.0	7.2
	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.0	1.2	1.6	3.7	5.8	11.5	19.5
	合計(回収率)	86.9	81.0	86.2	82.9	79.3	78.9	83.9
<sup>14</sup> C-gem 110g/ha	抽出放射能	83.2	74.6	74.7	62.6	52.4	38.7	22.8
	高次抽出(計)*	0.1	1.4	1.6	3.2	5.1	8.0	18.5
	フルボン酸分画	0.1	0.9	1.2	2.2	3.3	4.6	15.5
	フェニ酸分画	0.0	0.5	0.4	1.0	1.8	3.4	3.0
	結合残渣	0.2	1.4	1.8	5.3	6.8	10.5	9.6
	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.0	1.1	1.9	8.8	9.8	19.3	30.9
	合計(回収率)	83.5	78.5	80.0	79.9	74.1	76.5	81.8

\*: 申請者が計算  
0.0: 検出されず

## ②代謝物の同定

### Memphis シルト質壤土

トラロメトリン[A]は土壌中で比較的速やかに分解した。

トラロメトリン[A]は脱臭素によりデルタメトリン[C]となる。その後、エステル結合部位の開裂によりシクロプロパン酸及びフェニベンゾル部分に分解し、最終的に無機化に至る。主要分解物は二酸化炭素であり試験終了時(128日後)には処理放射能の11.1~41.4%を占めた。

その他の分解物としてはシクロプロパン酸であるTBVA[S1]及びDBVA[H]、フェニベンゾルであるPBald[M]、PBalc[N]及びPBacid[P]及びデルタメトリンのアミド体(デルタメトリンアミド[G])が認められたが、いずれも生成量が低く、<sup>14</sup>C-methine-トラロメトリン処理区でPBald[M]が16日後に10.9%認められた以外は、全て3%未満であった。

トラロメトリン[A]、デルタメトリン[C]および分解物の処理放射能に対する割合を表5-1および5-2に示した。

### Flanagan シルト質壤土

トラロメトリン[A]はMemphis 土壌と同様、比較的速やかに分解した。

分解経路も同様であり、主要分解物は二酸化炭素であった。試験終了時(128日後)には処理放射能の41.1~49.5%と処理放射能の約半分を占めた。

その他の分解物もMemphis 土壌と同様のものが認められたが、処理放射能の10%を超える分解物は試験期間を通して認められなかった。

トラロメトリン[A]、デルタメトリン[C]および分解物の処理放射能に対する割合を表6-1および6-2に示した。

### Dubbs 砂壤土

トラロメトリン[A]はMemphis 土壌と同様、比較的速やかに分解した。  
 分解経路も同様であり、主要分解物は二酸化炭素であった。試験終了時(128日後)には処理放射能の19.5~40.5%であった。  
 その他の分解物もMemphis 土壌と同様のものが認められたが、試験期間を通していずれも処理放射能の3%未満と低かった。  
 トラロメトリン[A]、デルタメトリン[C]および分解物の処理放射能に対する割合を表7-1および7-2に示した。

表 5-1 抽出液中の放射能特性/27.5g/ha 処理区 (単位: %)

	0日	4日	8日	16日	32日	64日	128日
トラロメトリン[A]/ デルタメトリン[C]含量	74.3	70.6	68.3	64.5	55.0	44.8	18.8
トランス-デルタメトリン[CT]	—	0.8	—	—	—	—	—
デルタメトリン-アミド [G]	—	—	—	—	—	0.6	0.1
TBVA[S1]	—	0.8	0.2	0.4	—	—	—
DBVA[H]	—	0.4	0.9	1.2	2.0	2.4	1.2
合 計	74.3	72.6	69.4	66.1	57.0	47.8	20.1

—: 検出されず

表 5-2 抽出液中の放射能特性/110g/ha 処理区 (単位: %)

	0日	4日	8日	16日	32日	64日	128日
トラロメトリン[A]/ デルタメトリン[C]含量	67.6 78.6	75.2 73.6	73.8 na	71.2 53.3	61.5 55.3	56.3 47.9	22.8 19.4
トランス-デルタメトリン[CT]	<0.1 0.1	0.3 0.3	— —	— —	— —	— —	— —
デルタメトリン-アミド [G]	— —	— 0.1	<0.1 na	0.1 0.4	0.1 0.1	0.2 0.1	0.1 0.1
TBVA[S1]	0.1 na	0.7 na	0.4 na	0.3 na	— na	0.2 na	<0.1 na
DBVA[H]	0.1 na	0.4 na	0.8 na	1.5 na	2.3 na	2.6 na	1.0 na
PBald [M]	na 0.5	na 1.0	na na	na 10.9	na 0.3	na 0.1	na <0.1
PBalc [N]	na 0.1	na 0.1	na na	na 1.0	na 0.1	na 0.1	na <0.1
PBacid [P]	na 0.1	na 0.6	na na	na 0.8	na 1.7	na 1.7	na 0.8
合 計	67.8 79.3	76.3 75.4	75.0 na	73.1 66.4	63.9 57.5	59.3 49.9	23.9 20.3

測定値: 上段; <sup>14</sup>C-gem-トラロメトリン、下段; <sup>14</sup>C-methine-トラロメトリン  
 na: 分析せず、—: 検出されず

表 6-1 抽出液中の放射能特性/27.5g/ha 処理区 (単位: %)

	0日	4日	8日	16日	32日	64日	128日
トラロメトリン[A]/ デルタメトリン[C]含量	77.6	68.3	59.9	46.6	30.3	16.5	8.1
トランス-デルタメトリン[CT]	0.3	0.1	—	—	—	—	—
デルタメトリン-アミド [G]	—	—	0.1	—	0.1	<0.1	<0.1
TBVA[S1]	0.2	1.8	3.1	1.1	0.4	0.1	—
DBVA[H]	—	1.1	1.2	2.0	2.0	1.1	0.8
合 計	78.1	71.3	64.3	49.7	32.8	17.7	8.9

— : 検出されず

表 6-2 抽出液中の放射能特性/110g/ha 処理区 (単位: %)

	0日	4日	8日	16日	32日	64日	128日
トラロメトリン[A]/ デルタメトリン[C]含量	77.6 74.5	71.8 67.4	59.4 61.9	49.5 42.9	35.5 30.5	20.5 19.2	10.3 7.8
トランス-デルタメトリン[CT]	0.1 0.6	0.4 0.5	1.9 0.2	0.6 0.2	0.1 0.2	0.1 —	— <0.1
デルタメトリン-アミド [G]	0.8 0.1	<0.1 0.1	0.2 0.2	0.4 0.2	0.1 <0.1	0.1 <0.1	<0.1 <0.1
TBVA[S1]	1.2 na	2.8 na	2.9 na	1.1 na	0.7 na	0.3 na	0.1 na
DBVA[H]	1.0 na	2.1 na	1.4 na	3.1 na	2.8 na	1.7 na	0.6 na
PBald[M]	na 1.4	na 1.8	na 0.6	na 6.7	na 0.3	na 0.7	na <0.1
PBalc[N]	na 0.3	na 0.7	na 0.6	na 0.9	na 0.3	na 0.1	na <0.1
PBacid[P]	na 0.1	na 1.7	na 2.8	na 2.7	na 2.9	na 1.6	na 0.8
合 計	80.6 76.4	76.7 71.7	63.9 66.1	54.1 53.4	39.1 34.0	22.6 21.6	11.0 8.6

測定値: 上段; <sup>14</sup>C-gem-トラロメトリン、下段; <sup>14</sup>C-methine-トラロメトリン  
na: 分析せず、—: 検出されず

表 7-1 抽出液中の放射能特性/27.5g/ha 処理区 (単位: %)

	0日	4日	16日	32日	64日	128日
トラロメトリン[A]/ デルタメトリン[C]含量	77.2	68.4	60.0	45.4	31.7	12.8
トランス-デルタメトリン[CT]	0.1	0.2	—	—	—	<0.1
デルタメトリン-アミド [G]	—	—	—	—	<0.1	<0.1
TBVA[S1]	0.4	0.4	0.2	0.1	0.2	<0.1
DBVA[H]	—	0.6	1.5	2.4	1.6	0.2
合 計	77.7	69.6	61.7	47.9	33.5	13.0

— : 検出されず

表 7-2 抽出液中の放射能特性/110g/ha 処理区 (単位: %)

	0日	4日	8日	16日	32日	64日	128日
トラロメトリン[A]/ デルタメトリン[C]含量	85.5 81.8	73.5 71.8	80.2 72.4	69.0 54.7	64.9 48.2	49.4 35.6	18.6 11.4
トランス-デルタメトリン[CT]	0.1 —	0.4 0.1	— —	— —	0.1 —	— —	<0.1 —
デルタメトリン-アミド[G]	— 0.1	0.1 —	<0.1 —	— —	0.1 0.2	0.2 0.1	<0.1 <0.1
TBVA[S1]	0.4 na	0.8 na	0.3 na	0.3 na	0.3 na	0.2 na	<0.1 na
DBVA[H]	<0.1 na	0.5 na	0.7 na	2.6 na	2.8 na	2.9 na	1.0 na
PBald[M]	na 0.2	na 1.2	na —	na 0.1	na 0.2	na 0.1	na <0.1
PBalc[N]	na 0.1	na 0.1	na 0.1	na 0.1	na 0.1	na 0.1	na —
PBacid[P]	na 0.5	na 0.5	na 1.1	na 2.3	na 2.4	na 1.9	na 0.8
合計	85.9 82.7	74.9 73.6	81.2 73.6	71.9 57.2	68.1 51.1	52.7 37.8	19.6 12.2

測定値: 上段; <sup>14</sup>C-gem-トラロメトリン、下段; <sup>14</sup>C-methine-トラロメトリン  
na: 分析せず、—: 検出されず

### ③まとめ

Memphis 土壌におけるトラロメトリンの DT<sub>50</sub> (但し、デルタメトリンとの含量として) は <sup>14</sup>C-gem-トラロメトリン処理区では約 82 日 (27.5g/ha 処理区では約 50 日\*)、<sup>14</sup>C-methine-トラロメトリン処理区では約 64 日であった。同様に Flanagan 土壌では、<sup>14</sup>C-gem-トラロメトリン処理区で約 44 日 (27.5g/ha 処理区では約 25 日\*)、<sup>14</sup>C-methine-トラロメトリン処理区で約 39 日、Dubbs 土壌では、<sup>14</sup>C-gem-トラロメトリン処理区で約 59 日 (27.5g/ha 処理区では約 48 日\*)、<sup>14</sup>C-methine-トラロメトリン処理区で約 45 日であった (\*: 27.5g/ha 処理区の半減期は申請者の計算による)。

トラロメトリンの土壌中での消長は、供試土壌によって半減期が 25~82 日とばらつきが見られたが、同一土壌中にある場合は、標識位置あるいは処理濃度に影響されず、ほぼ同等であった。

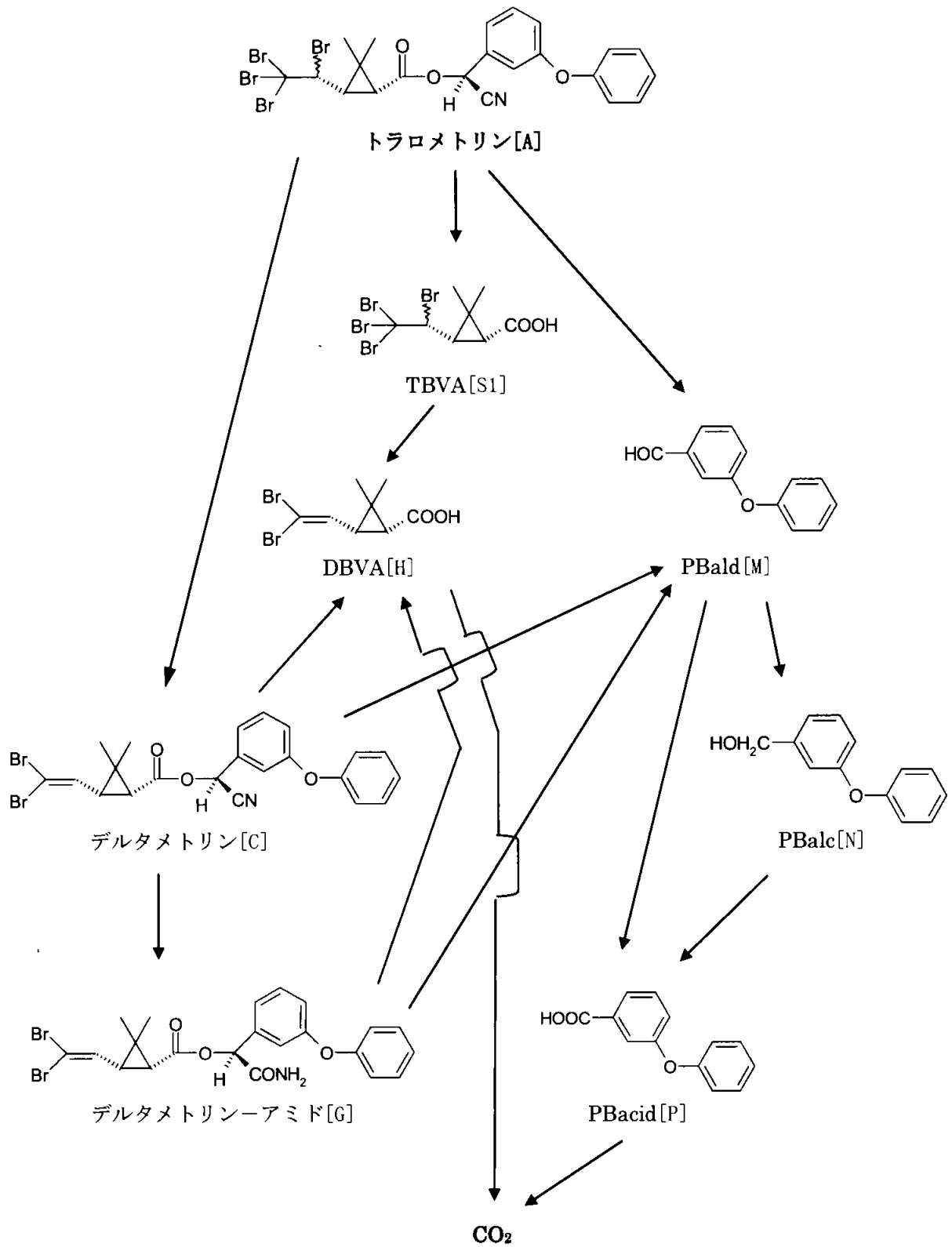
好気条件下の土壌における主要分解経路は、脱臭素によるデルタメトリン[C]の生成を経た後、エステル結合部位の開裂による DBVA[H]及び PBald[M]の生成である。また、脱臭素化される前にトラロメトリン[A]のエステル結合部位が直接開裂したことを示す TBVA[S1]も認められた。さらにデルタメトリン[C]の開裂の前にシ/基が加水反応によってアミド基となったデルタメトリン-アミド[G]も認められたが生成量は僅かであった。トラロメトリン[A]及びデルタメトリン[C]あるいはデルタメトリン-アミド[G]の開裂によって生成されたシ/プロパン酸部分 (TBVA[S1]及び DBVA[H]) はさらに高次分解を受け、比較的速やかに無機化され CO<sub>2</sub>にまで分解される。一方、PBald[M]は酸化あるいは還元され、PBacid[P]あるいは PBalc[N]となり、その後シ/プロパン酸同様、無機化され CO<sub>2</sub>にまで分解される。

CO<sub>2</sub>の生成量は、最も少ない場合で試験終了時において処理放射能の 10%、最も多い場合では約 50%と処理放射能の半分が試験終了時までに CO<sub>2</sub>にまで分解された。

なお、デルタメトリン[C]については僅かながら異性体であるトランス体が認められており、土壌中で異性化が起こっていることが示唆された。

好氣的土壤中におけるトラロメトリンの推定分解経路を図1に示した。

図1 好氣的土壤中におけるトラロメトリンの推定分解経路 (申請者作成)



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

#### 4. 水中動態試験

##### (1) 加水分解動態試験

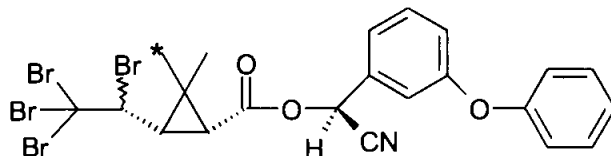
(資料 環1)

試験機関：

報告書作成年：1990年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

構造式：



(\*:  $^{14}\text{C}$  の標識位置を示す)

化学名；(S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンジル = (1R,3S)-2,2-ジメチル-3-(1,2,2,2-テトラフルオロエチル)シクロプロパンカルボキシレート (以下  $^{14}\text{C}$ -gem-トラロメトリン)

比放射能；60.0mCi/mmol 放射化学的純度；91.7%

標識位置の設定理由：

分子構造中安定であり標識が比較的容易な geminal dimethyl 部位を標識した。

供試緩衝液：

- pH4；0.01M 酢酸ナトリウム緩衝液
- pH5；0.01M 酢酸ナトリウム緩衝液
- pH7；0.01M トリス緩衝液
- pH9；0.01M ホウ酸・塩化カリウム緩衝液

試験方法：

試験実施に先立ち、緩衝液及び試験器具をオートクレーブで滅菌処理した。

被験物質の処理；

約 100  $\mu\text{g}$  の  $^{14}\text{C}$  標識トラロメトリンを 20ml のアセトニルに溶解し保存溶液とした。この保存溶液 0.1ml を各々の緩衝液 9.9ml に添加し 0.05ppm 溶液 (溶媒濃度は約 1%) になるよう調製した。これは被検物質の水溶解度 (0.08ppm) の 3分の2の濃度である。

インキュベーション；

被験物質を処理した緩衝液 10ml をシリンジョンバイアルに移し、温度 25  $\pm$  1 $^{\circ}\text{C}$  に調節した恒温槽内で暗黒下インキュベーションした。

試料採取；

処理 0、1、2、3、7、14、21 および 30 日後に、各試験容器を取り出し分析に供した。

分析方法：

総放射能測定；

各試料採取後ただちに溶液を一部採取し、液体シンチレーションカウンターを用いて放射能を測定した。さらに溶媒抽出後、有機層及び水層の一部を採取し同様に放射能測定した。

抽出操作；

試料をジクロロメタンで3回抽出し、有機層と水層に分けた。有機層は窒素気流で溶媒を留去した後、残渣をアセトニトリルに溶解した。

機器分析；

総放射能測定

試料に直接シンチレーションカテルを加え、直接液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

HPLC 分析

分解物の同定のため、標準物質とクロマトグラフを行った。また、被検物質及び分解生成物の定量を行った。

結果：

1) 放射能分布

試験期間を通じ放射能の回収は、pH5における一時点(21日後試料で81.34%)を除いてほぼ90%以上であり、処理された被検物質は溶液中に存在したと考えられる。また、試験期間を通じた平均回収率は、いずれも95%以上であり、容器への吸着等による回収率の低下は認められず極めて良好な物質収支を得た。

各採取時における緩衝液中の放射能について、処理放射能に対する割合を下表に示した。

処理後日数	処理放射能に対する割合 (%)			
	pH4	pH5	pH7	pH9
0	94.32	95.26	95.49	96.71
1	104.32	104.14	107.17	109.02
2	103.80	97.33	100.09	100.71
3	102.90	98.77	102.96	93.41
7	103.08	88.69	105.01	94.32
14	90.07	90.86	97.09	101.04
21	88.02	81.34	96.27	97.48
30	107.44	105.42	100.12	102.34
平均	99.24	95.23	100.53	99.38

2) 分解

トラロメトリン[A]は酸性条件下では安定であり、分解物としては脱臭素によるデルタメトリン[C]のみが認められた。pH7緩衝液中では、酸性条件下より分解速度が速くなったが、分解物については依然デルタメトリン[C]のみであったものの、酸性条件下では認められなかったR/Sエピマー化異性体( $\alpha$ -R-デルタメトリン[CR])が生成された。pH9のアルカリ条件下では、トラロメトリン[A]の分解速度はpH7緩衝液中とほぼ同じであったが、デルタメトリン[C]のエステル結合開裂物質であるDBVA[H]が認められた。

抽出液中のトラロメトリン及び分解生成物の経時変化を表1に示した。



表1. 抽出液中の放射能特性 (単位: 処理放射能%)

		0	1	2	3	7	14	21	30
pH4	トラロメトリン[A]	62.00	70.46	69.95	54.82	76.50	57.03	24.82	84.76
	デルタメトリン[C]	20.99	26.09	25.95	40.82	4.85	25.77	57.19	21.09
	合計	82.99	96.55	95.90	95.64	81.35	82.80	82.01	105.85
pH5	トラロメトリン[A]	76.68	68.79	68.12	51.41	60.34	61.70	51.02	75.42
	デルタメトリン[C]	11.38	27.76	23.06	42.39	21.80	20.58	26.54	28.73
	合計	88.06	96.55	91.18	93.80	82.14	82.28	77.56	104.15
pH7	トラロメトリン[A]	45.33	55.36	45.56	45.82	19.50	12.66	23.64	34.43
	デルタメトリン[C]	17.44	27.82	36.20	33.84	60.94	47.99	27.71	18.93
	α-R-デルタメトリン[CR]	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	21.62	23.51	22.82
	未同定代謝物1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.32	5.98
	水層								
	トラロメトリン[A]								7.76
	デルタメトリン[C]								3.35
α-R-デルタメトリン[CR]								3.36	
未同定代謝物1								1.30	
合計		62.77	83.18	81.76	79.66	80.44	82.27	77.18	97.93
pH9	トラロメトリン[A]	44.49	52.71	49.90	30.62	10.25	35.36	16.92	29.82
	デルタメトリン[C]	37.66	19.17	15.83	21.08	27.46	13.61	19.57	15.18
	α-R-デルタメトリン[CR]	0.00	21.90	18.39	27.49	38.16	33.38	39.75	25.84
	未同定代謝物1	0.00	5.40	9.94	3.61	1.56	5.69	0.00	3.31
	水層								
	トラロメトリン[A]								0.00
	デルタメトリン[C]								0.73
α-R-デルタメトリン[CR]								1.62	
DBVA[H]								23.59	
合計		82.15	99.18	94.06	82.80	77.43	88.04	76.24	100.09

0.00: 検出されず

### 3) 推定半減期

トラロメトリンの分解を擬一次反応に従うものと仮定し、下記の計算式を用いて半減期を算出した。

$$\text{半減期 (T1/2)} = \ln 2 / \text{勾配}$$

[但し、勾配はデータの回帰直線より得られる傾き (速度定数) の絶対値]

試験温度	推定半減期 (日)			
	pH4	pH5	pH7	pH9
25±1°C	94.96	940.72	32.58	36.89

### 4) まとめ

酸性条件下 (pH4 及び 5) においてトラロメトリン[A]は安定であり、脱臭素化のみが認められた。半減期は各々94.96日及び940.72日と算出されたが、変動が大きく相関係数

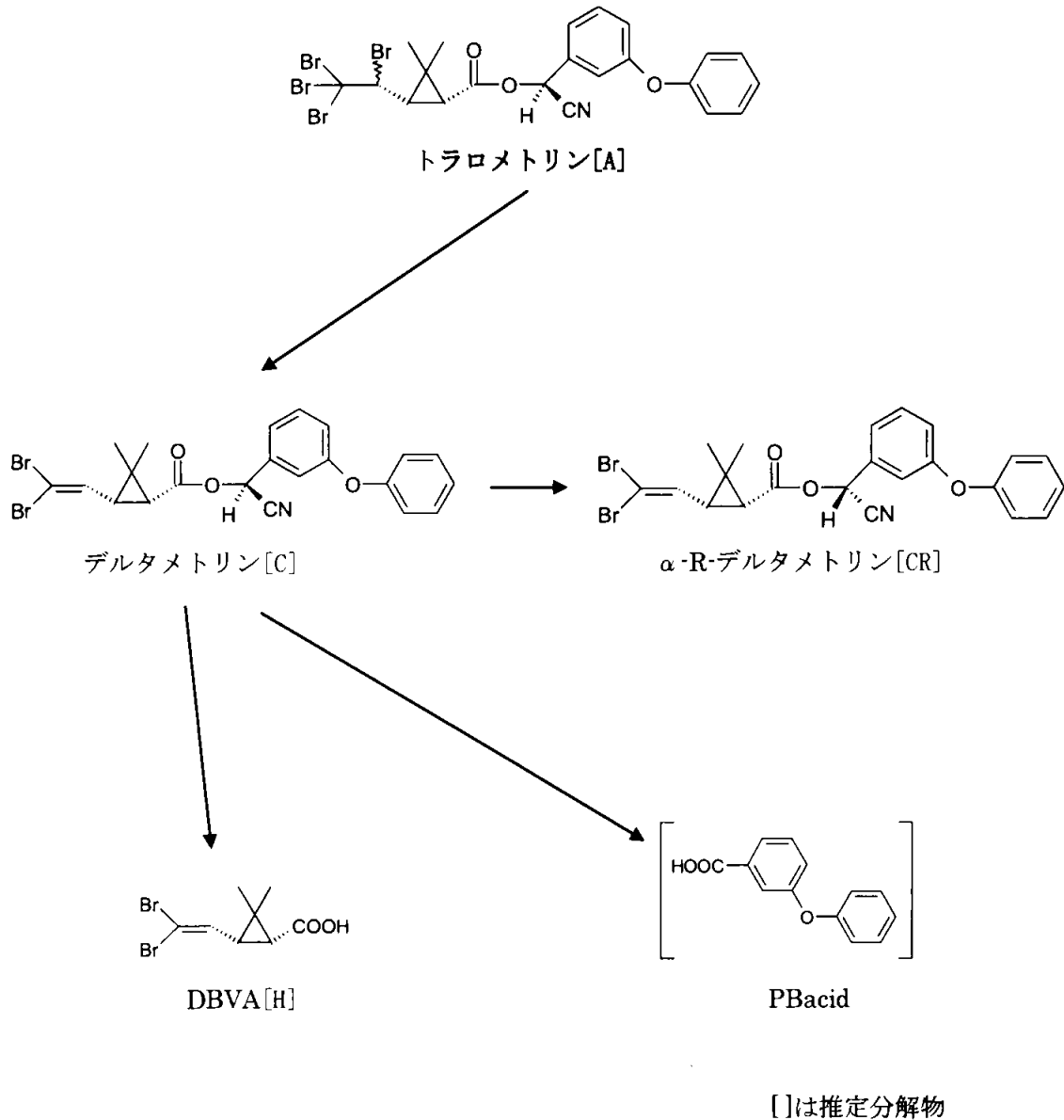
は低かった。

中性 (pH7) においては、酸性下より分解速度は速いが (半減期: 32.58 日)、分解としては酸性条件下同様、脱臭素化のみであった。しかしながら脱臭素体デルタメトリン [C] の異性化 (R/S エピマー化) が認められた ( $\alpha$ -R-デルタメトリン [CR])。

アルカリ条件下 (pH9) では、分解速度は pH7 とほぼ同様であった (半減期: 36.89 日) が、デルタメトリン [C] のエステル結合開裂物質である DBVA [H] が認められた。

トラロメトリンの加水分解による推定分解経路を図 1 に示した。

図 1. トラロメトリンの推定加水分解経路



(2) 水中光分解動態試験 (滅菌緩衝液)

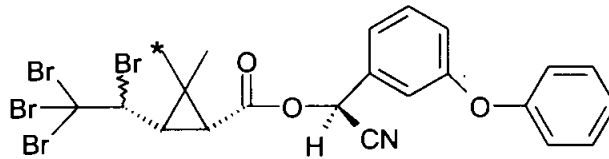
(資料 環 2)

試験機関 :

報告書作成年 : 1991 年 [GLP 対応]

供試標識化合物 :

構造式 :



(\*:  $^{14}\text{C}$  の標識位置を示す)

化学名 ; (S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシヘキシル=(1R,3S)-2,2-ジメチル-3-(1,2,2,2-テトラフルオロエチル)シクロプロパンカルボキシレート (以下  $^{14}\text{C}$ -gem-トラロメトリン)

比放射能 ; 60.0mCi/mmol      放射化学的純度 ; 94.4%

標識位置の設定理由 :

分子構造中安定であり標識が比較的容易な geminal dimethyl 部位を標識した。

供試緩衝液 :

加水分解試験において最も安定であった pH5 (0.01M 酢酸ナトリウム緩衝液) の緩衝液を選択した。

試験方法 :

試験実施に先立ち、緩衝液及び試験器具をオートクレーブで滅菌処理した。

被験物質の処理 ;

$^{14}\text{C}$  標識トラロメトリンを 20ml のアセトリルに溶解し保存溶液とした。この保存溶液 0.4ml を緩衝液 39.6ml に添加し 0.05ppm 溶液 (溶媒濃度は約 1%) になるよう調製した。これは被験物質の水溶解度 (0.08ppm) の 3 分の 2 の濃度である。

インキュベーション ;

光照射区

試験温度 :  $25 \pm 1^\circ\text{C}$

試験容器 : パイレックス製容器 (上部に揮発性物質捕集装置を接続)

試験期間 : 30 日間 (照射、非照射 12 時間サイクル)

光照射器 : SUNTEST CPS (Heraeus)、キセノンランプ付き (290nm 以下はフィルターで除去した。)

光強度 ;  $150\text{W}/\text{m}^2$  (測定波長範囲 330~800nm)

暗対照区

試験温度 :  $25 \pm 1^\circ\text{C}$

試験容器 : パイレックス製容器 (上部に揮発性物質捕集装置を接続)

試験期間 : 30 日間

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

試料採取；

処理 0、1、3、7、14、21 および 30 日後に各試験容器を取り出し、分析に供した。暗対照区からは 14 および 30 日後のみ試料を採取した。

分析方法；

抽出操作

試料をジクロロメタンで 3 回抽出し、有機層と水層に分けた。有機層は窒素気流で溶媒を留去した後、残渣をアセトニトリルに溶解した。

総放射能測定

各試料採取後ただちに溶液を一部採取し、液体シンチレーションカウンターを用いて放射能を測定した。さらに溶媒抽出後、有機層及び水層の一部を採取し同様に放射能測定した。また、揮発性放射能の捕集溶液についても同様に測定した。

HPLC 分析

分解物の同定のため、逆相 HPLC において標準物質とのクロマトグラフを行った。また、被検物質及び分解生成物の定量を行った。

さらに一部の試料についてはデルタメトリンの異性体を分離するため順相 HPLC による標準品とのクロマトグラフを行った。

TLC 分析

分解物の同定のため、標準物質とクロマトグラフを行った。

GC/MS 分析

精製した分解物の構造決定のため、GC/MS による質量分析を行った。

結果；

1) 放射能分布

光照射区、暗対照区ともに試験期間を通じ放射能の回収は 96%以上であり、極めて良好な物質収支を得た。

各試料における放射能の分布について下表に示した。

処理後日数		処理放射能に対する割合 (%)			
		有機相	水相	揮発性放射能	合計
光照射区	0	93.58	9.50	0.00	103.08
	1	95.19	5.19	0.07	100.45
	3	91.90	5.54	0.06	97.49
	7	88.05	9.17	0.31	97.54
	14	82.13	14.20	0.23	96.55
	21	81.41	19.01	0.26	100.68
	30	78.37	19.85	0.17	98.38
暗対照区	14	99.68	1.24	0.11	101.03
	30	97.27	3.22	0.17	100.64

0.00：検出されず

2) 分解

トラロメトリン[A]は光照射区において比較的速やかに分解した。主要分解物は脱臭素により生成されるデルタメトリン[C]であった。

デルタメトリン[C]は引き続きエステル結合の開裂を受け、DBVA[H]が生成された。ま

た、加水により極少量のアミド体（デルタメトリン-アミド [G]）も生成された。  
 なお、臭素 1 原子のみが脱離したトリプロモデルタメトリン[B]や同定に至らなかった分解物が多数認められたが、いずれも処理放射能の 4%を越えて生成されたものは無かった。  
 また揮発性放射能も認められたが、生成量はごく僅かであった。  
 抽出液中のトラロメトリン[A]及び分解生成物の経時変化を表 1 に示した。

また、光照射区の処理後 14 および 30 日試料については順相 HPLC によりデルタメトリン[C]の異性体を分離した。その結果、光存在下ではデルタメトリン[C]の異性化が認められ、特にシストランス異性化が主な異性化であり、トランス-デルタメトリン[CT]がデルタメトリン[C]とほぼ同量生成されている。また少量ではあるが R/S エピマー化も認められ、 $\alpha$ -R-デルタメトリン[CR]が生成されている。  
 デルタメトリン[C]ピーク中の異性体の占有率を表 2 に示した。

表 1. 抽出液中の放射能特性（単位：処理放射能%）

	光照射区							暗対照区	
	0	1	3	7	14	21	30	14	30
トラロメトリン[A]	86.77	58.37	30.48	20.60	4.73	0.00	1.82	93.04	86.92
デルタメトリン[C] *	6.81	36.83	61.42	60.72	62.82	49.81	38.10	6.65	10.12
デルタメトリン-アミド [G]	0.00	0.00	0.00	2.08	0.61	0.00	0.00	0.00	0.00
DBVA [H]	0.00	0.00	0.00	3.43	8.61	14.50	14.05	0.00	0.23
高極性未同定分解物#1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.33	1.25	0.00	0.00
#2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.74	0.00	0.00
#3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.55	0.00	1.39	0.00	0.00
#4	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.98	0.00	0.00
#5**	0.00	0.00	0.00	1.23	4.81	15.32	17.21	0.00	0.00
#6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.83	0.00	0.00
合計	93.58	95.20	91.90	88.06	82.13	80.96	78.37	99.69	97.27

\*：デルタメトリン[C]の値にはトランス-デルタメトリン[CT]、 $\alpha$ -R-デルタメトリン[CR]、トリプロモデルタメトリン[B]及び未同定分解物#7 が含まれる。

\*\*：少なくとも 7 種の分解物を含む（全て処理放射能の 3%未満）  
 0.00：検出されず

表 2. デルタメトリンのピーク中の異性体等の占有率（%）

	光照射区	
	14	30
デルタメトリン[C]	36.86	30.56
$\alpha$ -R-デルタメトリン[CR]	—	6.63
トリプロモデルタメトリン[B]	4.47	5.09
トランス-デルタメトリン[CT]	40.13	40.84
未同定分解物#7	18.54	16.87
合計	100.00	99.99

—：検出されず

### 3) 推定半減期

トラロメトリンの分解を擬一次反応に従うものとし ( $r^2=0.98778$ )、下記の計算式を用いて半減期を算出した。

$$\text{半減期 (T1/2)} = \ln(1/2)/k, \ln(C/C_0)=kT$$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

$C_0$  = トラロメトリンの初期濃度

$C$  = 時間  $T$  におけるトラロメトリンの濃度

$k$  = 速度定数

	Suntest 日数	春期太陽光日数 (北緯 35°) *
DT50	3.55 日	5.42 日

\* : 申請者の計算による

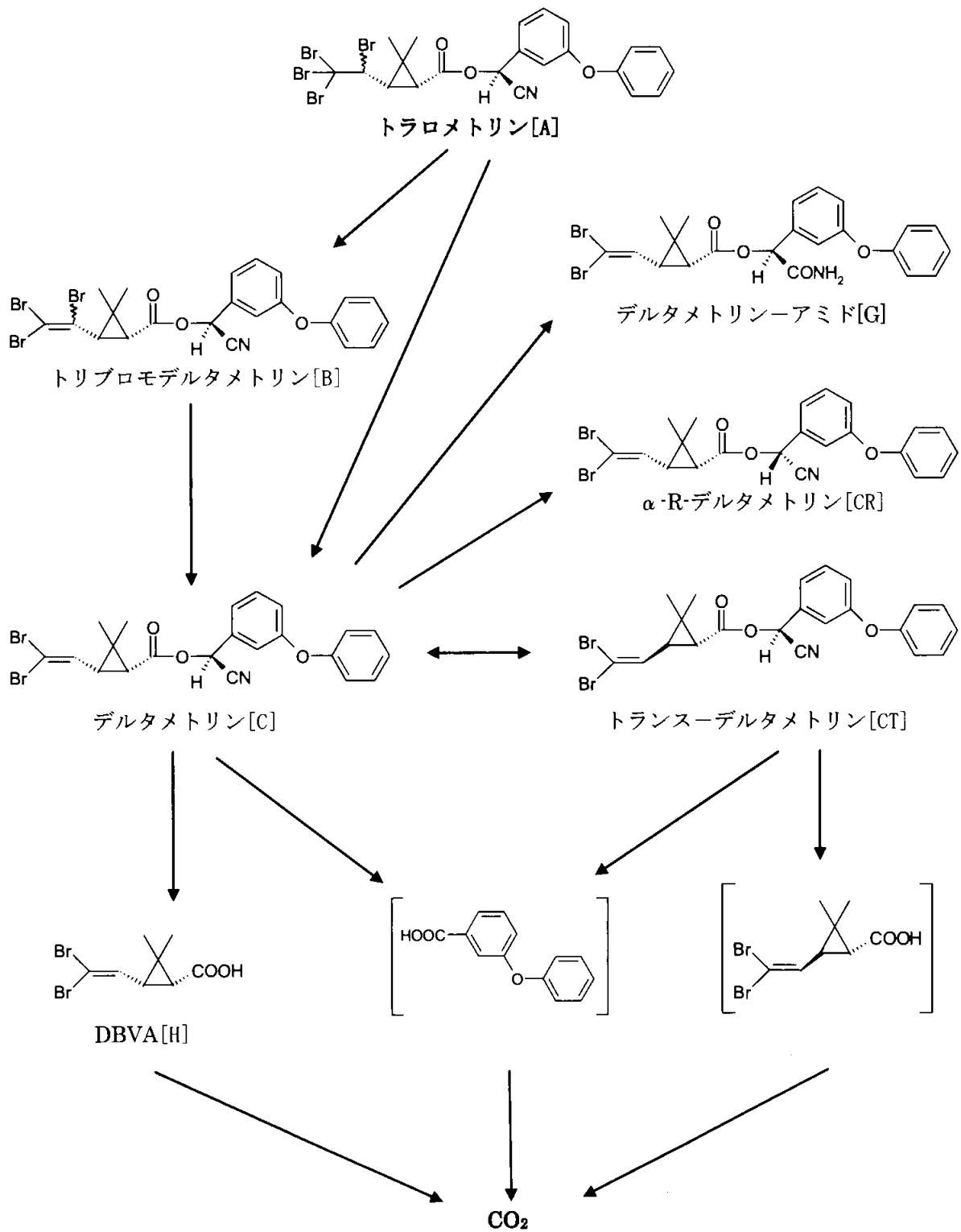
#### 4) まとめ

トラロメトリンは光照射区において比較的速やかに分解した。北緯 35° における春期太陽光換算では、半減期は 5.42 日であった。

主な分解経路は、脱臭素によるデルタメトリン[C]の生成及びそれに引き続いて起こるエステル結合部位の開裂による DBVA[H]の生成であった。また少量の極性分解物も同定には至らなかったが多数確認された。デルタメトリン[C]については異性化も認められた。また、揮発性分解物の生成はごく僅かであった。

トラロメトリンの水中光分解による推定分解経路を図 1 に示した。

図1. トラロメトリンの推定水中光分解経路



[ ]は推定分解物

(3) 水中光分解動態試験 (滅菌自然水)

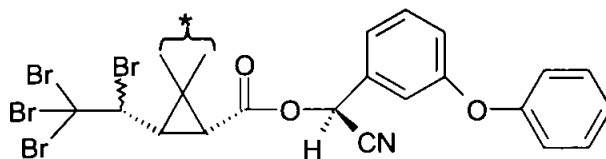
(資料 環 3)

試験機関:

報告書作成年: 2007年 [GLP 対応]

供試標識化合物:

構造式:



(\*:  $^{14}\text{C}$  の標識位置を示す)

化学名; (S)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンジル = (1R,3S)-2,2-ジメチル-3-(1,2,2,2-テトラフルオロエチル)シクロヘキサンカルボキシレート (以下  $^{14}\text{C}$ -gem-トラロメトリン)

比放射能; 54mCi/mmol 放射化学的純度; 100%

標識位置の設定理由:

分子構造中最も安定であり標識が比較的容易なジメチル基を標識した。

供試溶液:

滅菌自然水 (水面下 0~6 インチより採取し、0.22 $\mu\text{m}$  のフィルターで滅菌濾過した池水、pH8.0)

試験方法:

試験に先立ち、試験容器/器具等をオートクレーブで滅菌処理した。

被験物質処理:

試験溶液は、 $^{14}\text{C}$  標識トラロメトリン/アセトニトリル溶液 (4.19 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) 191 $\mu\text{l}$  を 20ml の供試水に加えて 0.04ppm 溶液とした。これは水溶解度 (0.08mg/l) のおよそ 2 分の 1 である。供試溶液中のアセトニトリル濃度は 1% であった。

インキュベーション;

光照射区

試験温度: 25 $\pm$ 1 $^{\circ}\text{C}$

試験容器: 石英ガラス容器

試験期間: 供試水を入れた容器を光照射器内に 192 時間設置した。

光照射器: Suntest CPS、HERAEUS キセノンランプ付き (290nm 以下はフィルターで除去した。)

光強度; 373W/m $^2$  (測定波長範囲 300nm~800nm)

暗対照区

試験温度: 25 $\pm$ 1 $^{\circ}\text{C}$

試験期間: 供試水を入れた容器を、インキュベーター内に暗黒下 192 時間設置した。

試験容器: 石英ガラス容器

試料採取時期; 光照射区 0、1、2、4、8、24、120 及び 192 時間後

暗対照区 0、4 及び 192 時間後



## 分析方法；

### 総放射能測定

各試料採取時の試験溶液の一部にシンチレーションカクテルを添加し、直接液体シンチレーションカウンターで測定した。

### HPLC 分析

分解物を同定あるいは特徴付けするため標準品とのクロマトグラフを行った。また、親化合物およびその分解生成物の定量を行った。試料は標準溶液と共に直接注入した。

### HPLC/ESI-MS 分析

HPLC 分析におけるクロマトグラフィーにより同定された分解物は、最終的には HPLC/ESI-MS 分析により構造決定した。

## 結果

### 1) 放射能収支

試験期間を通じて光照射区（120 時間後を除く）および暗対照区とも放射能の回収率は平均 95%以上と良好であった。

各採取時点における供試水中の放射能濃度の処理放射能に対する割合を下表に示した。

放射能回収率（処理放射能に対する%）

	0 時間	1 時間	2 時間	4 時間	8 時間	24 時間	120 時間	192 時間
光照射区	100.0	100.6	109.6	101.0	106.0	98.1	86.2	108.6
暗対照区	100.0	-	-	95.2	-	-	-	99.0

- : 測定せず

### 2) 分解物の同定

光照射区試料において、トラロメトリン[A]は速やかに分解し、照射 8 時間後にはほぼ消失した。主要分解物はデルタメトリン[C]であり、照射 8 時間後には処理放射能の約 60% に達した。その他の分解物としては、分解物 A 及び B（トラロメトリンのカルボン酸体と推定：異性体 A 及び B の含量値として、最大値で処理放射能の 26.6%）、分解物 C（トリプロメデルタメトリン[B]と推定：最大値で処理放射能の 13.0%）及び DBVA[H]（最大値で処理放射能の 16.4%）が同定された。HPLC 分析を行った 24 時間までの試料中に、主要分解物以外で単独で処理放射能の 10%を超えて生成された分解物は認められなかった。また、その多くが高極性物質であった。

光照射区における各試料採取時点の放射能分布を表 1 に示した。

暗対照区においては、最終採取時においてデルタメトリン[C]（処理放射能の約 38%）及び DBVA[H]（処理放射能の 13.3%）が分解物として認められた。残りの放射能は、そのほとんどが未変化のトラロメトリン[A]であった。

暗対照区における各試料採取時点の放射能分布を表 2 に示した。

表1 光照射区における各試料採取時点の放射能分布 (処理放射能に対する%)

	光照射時間					
	0	1	2	4	8	24
トラロメトリン[A]	96.2	63.1	49.8	12.0	0.0	1.9
異性体 A (S-ジアステレオマー)	54.8	38.1	27.8	7.1	0.0	1.5
異性体 B (R-ジアステレオマー)	41.4	25.0	22.0	4.9	0.0	0.4
デルタメトリン[C]	3.7	34.8	45.5	57.1	66.4	10.3
分解物 A*	0.0	2.6	9.1	16.0	17.7	7.5
分解物 B*	0.0	0.0	5.2	8.3	8.9	6.2
分解物 C	0.0	0.0	0.0	7.6	13.0	3.1
DBVA[H]	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	16.4
その他合計値	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	52.6
合計	100.0	100.6	109.6	101.0	106.0	98.1

\* : 分解物 A 及び B は互いに異性体  
0.0 : 検出せず

表2 暗対照区における各試料採取時点の放射能分布 (処理放射能に対する%)

	採取時間		
	0	4	192
トラロメトリン[A]	96.2	91.2	47.7
異性体 A (S-ジアステレオマー)	54.8	55.6	38.3
異性体 B (R-ジアステレオマー)	41.4	35.6	9.4
デルタメトリン[C]	3.7	4.1	38.0
DBVA[H]	0.0	0.0	13.3
合計	100.0	95.2	99.0

0.0 : 検出せず

### 3) 推定半減期

トラロメトリンの水中分解反応を、擬一次反応に従うものとし( $r^2=0.9598$ )、下記の計算式により半減期を求めた。

また、主要分解物であるデルタメトリンについても同様に半減期を求めた。

$$DT_{50}(\text{半減期}) = \ln(1/2)/k, \quad \ln(C/Co) = kT$$

$Co$  = トラロメトリンの初期濃度もしくはデルタメトリンの最大濃度

$C$  = 時間  $T$  におけるトラロメトリンもしくはデルタメトリンの濃度

$k$  = 一時反応速度定数

	化合物	Suntest 時間	春期太陽光換算 (北緯 35°)
$DT_{50}$	トラロメトリン	1.61 時間	6.12 時間
	デルタメトリン	5.96 時間	22.7 時間

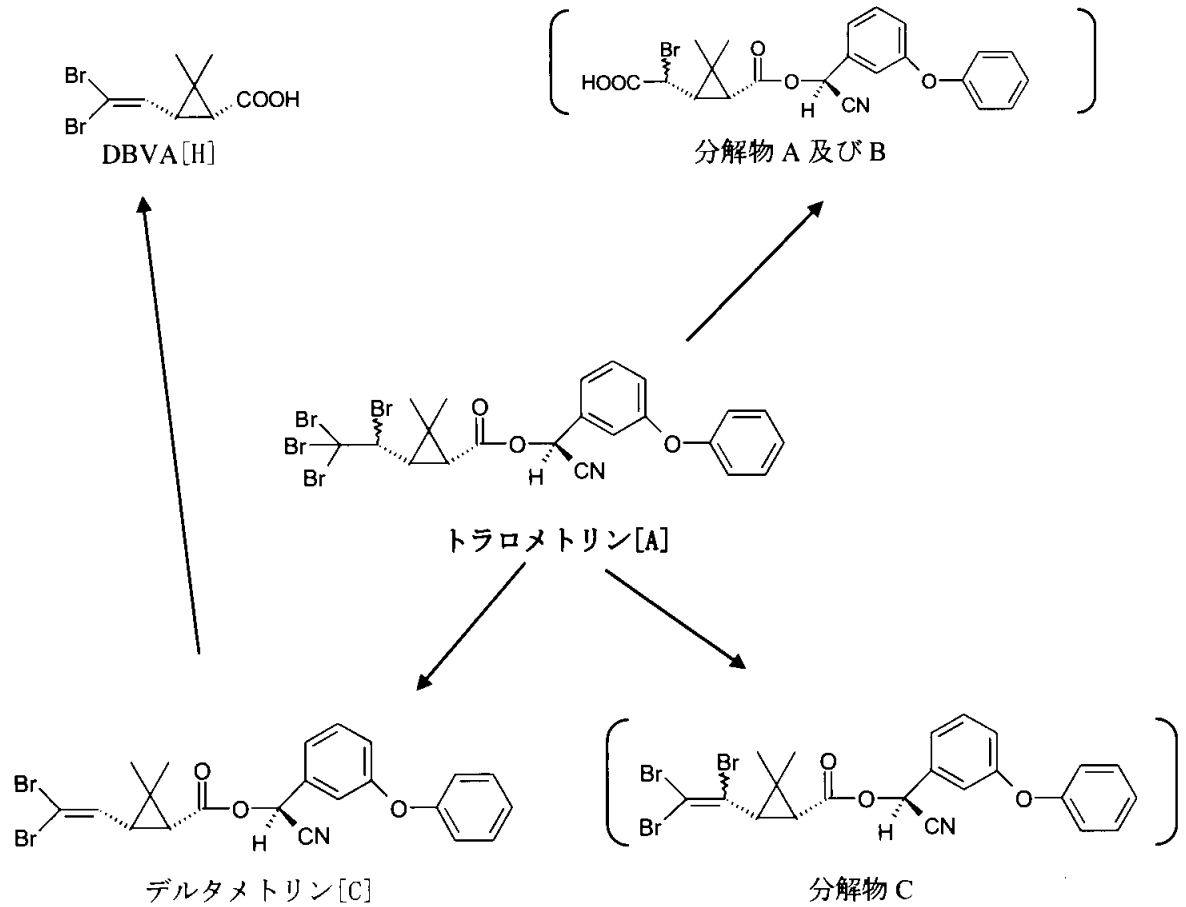
### 4) まとめ

トラロメトリンは光照射区において緩衝液中と同様比較的速やかに分解した。北緯 35° における春期太陽光換算では、半減期は 6.12 日であった。

主な分解経路は、脱臭素によるデルタメトリン[C]の生成及びそれに引き続いて起こるエステル結合部位の開裂による DBVA[H]の生成であった。また、その他にも処理放射能の数%生成された分解物が認められたが同定には至らなかった。

以上の結果から、自然水中におけるトラロメトリンの推定光分解経路を図1に示した。

図1 トラロメトリンの自然水中での推定光分解経路



[ ]: 推定分解物

## 5. 土壌吸着試験

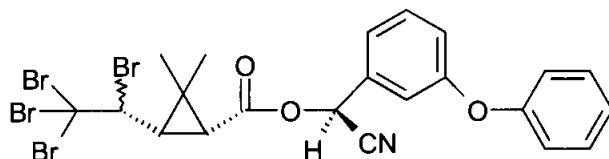
(資料 環4)

試験機関：

報告書作成年：1991年

供試化合物：

構造式：



化学名；(S)-α-シアノ-3-フェノキシベンジル＝(1R,3S)-2,2-ジメチル-3-(1,2,2,2-テトラブromoエチル)シクロプロパンカルボキシル酸

純度；96%

供試土壌：以下の土壌を用いて試験を実施した。

項目	I	II	III	IV
土壌群名	黒ボク土	細粒黄色土	中粗粒黄色土 大代統	砂丘未熟土
採取場所	日植調十勝	福島植防郡山	岡山農試	日植防宮崎
土性 (USDA)	埴壤土	埴壤土	シル質埴壤土	砂土
砂	57.1%	53.4%	60.5%	87.1%
シルト	21.5%	22.8%	17.5%	5.7%
粘土	21.4%	23.8%	22.0%	7.2%
有機炭素含有率	2.56%	1.08%	0.69%	1.50%
pH H <sub>2</sub> O	6.2	7.6	6.7	7.2
KCl	5.8	6.7	5.5	6.3
陽イオン交換容量 (meq/100g)	11.7	13.5	8.7	7.0
りん酸吸収係数	1330	540	350	660
粘土鉱物の種類	アロフェン パーミキエライト	カオリン パーミキエライト	ハロサイト	ハロサイト

試験方法：

吸着平衡化試験

トラロメトリン約2mgを0.01M CaCl<sub>2</sub>溶液1000mlに溶解して0.002ppmの試験溶液を調製する。

遠沈管内に試験土壌5g(風乾砕土)を秤り取り、純水5mlを加え、一夜放置する。上記試験溶液20mlを加えて密栓後、恒温槽内(25±1℃)で震盪した。4及び16時間後に、恒温槽より試料を取り出し分析に供した。試料を3000rpmで15分間遠心分離し、上澄液より適当量を分取し、ヘキササン抽出後、ガスクロマトグラフィ(ECD)で定量する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

結果：

被検物質の水溶解度が低いことと、ガラス遠沈管への吸着が強いことにより水層からの回収がとれず、全ての土壌で採取時間に関わらず水層中濃度が検出限界（0.002ppm）以下であった。土壌からの回収がおよそ30～40%であったことから、処理物質の全てが土壌に吸着されているわけではないので、試験として成立しなかった。

以上の理由から、トラロメトリンの土壌吸着係数はもとめられなかった。

## 6. 生物濃縮性に関する試験

### 魚類濃縮性試験

(資料 環5)

試験機関：

報告書作成年：1985年

被験物質：トラロメトリン原体

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

一群各8匹、

平均体長\*：9.2cm、平均体重\*：20.0g、平均脂質含有率\*：4.8%

\*：同一馴化ロットからの代表試料に対する測定値

方法：暴露条件；流水式（流水量 1158ℓ /日）

試験期間；取込期間 8週間

設定濃度；高濃度 0.3 μg/ℓ、低濃度 0.03 μg/ℓ

試験液の調製；検体と HCO-40 をアセトンに混合溶解した後、アセトンを留去し脱塩水を加えて攪拌後 100ml に定容して、安定な 200mg/ℓ の分散液を調製した。

これを脱塩水で希釈して原液（高濃度区 0.06mg/ℓ、低濃度区 0.006mg/ℓ）を調製した。各原液を 4ml /分、希釈水を 800ml /分の流量で混合し、各試験水槽に注入した。HCO-40 の最終濃度は高濃度区で 1.5 μg/ℓ、低濃度区で

0.15 μg/ℓ であった。

環境条件；飼育温度 25±2℃、溶存酸素濃度 6.5～7.3mg/ℓ

試験期間中、試験水については毎週 2 回計 16 回採取して分析した。結果の表には各測定値の 2 週毎の平均値を記載した。魚体の分析は試験開始後 2、4、6 および 8 週目に各 2 匹ずつ計 4 回分析した。

結果：

#### (1) 魚体中の被験物質質量 (ng/g)

試験区 (μg/ℓ)	取込期間 (週)			
	2	4	6	8
0.3	36.6	79.6	58.1	58.8
	43.1	89.8	71.6	21.8
0.03	5.71	8.68	5.02	5.99
	7.23	6.12	8.12	2.85

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

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

試験区 ( $\mu\text{g}/\ell$ )	取込期間 (週)			
	2	4	6	8
0.3	0.298	0.295	0.297	0.301
0.03	0.0276	0.0276	0.0280	0.0291

(3) 濃縮係数

BCF<sub>ss</sub>

試験区 ( $\mu\text{g}/\ell$ )	取込期間 (週)			
	2	4	6	8
0.3	123	270	196	195
	144	304	241	72
0.03	207	314	179	206
	262	222	290	98

被験物質のコイに対する濃縮性は、8週後には十分平衡に達していると考えられた。

また、濃縮性の程度は高濃度区で72~304倍、低濃度区で98~314倍であり、両濃度区における濃縮性の程度はほぼ同じと考えられた。

(4) 観察

試験期間を通じて何れの濃度区とも魚の死亡および異常は認められなかった。

## 代謝のまとめ

### 動物代謝：

ラットに経口投与されたトラロメトリンの吸収は比較的速やかであり、血中濃度のTmaxは<sup>14</sup>C-gem及び<sup>14</sup>C-methine-標識体投与群においては、4～6時間であった。クリアランスも良好でT1/2は3～7時間であった。<sup>14</sup>C-cyano-標識体投与群では他と異なりTmaxは約10時間、T1/2にいたっては57時間と、他の標識体と比較して長時間体内に留まった。これはシアノ基が早い段階で開裂し、他の標識体由来の分解物とは異なる挙動を示したためと考えられる。

<sup>14</sup>C-gem及び<sup>14</sup>C-methine-標識体投与群における排泄は速やかであり、投与24時間以内に70%～80%が排泄され、7日後にはほぼ全ての投与放射能が排泄された。一方<sup>14</sup>C-cyano-標識体は他の標識体と大きく異なり、投与7日後にあっても、投与放射能の20%以上が以前として臓器・組織内に残留した。また、静脈内投与群において糞中排泄が認められていることから、胆汁排泄が確認された。

体内に吸収された放射能は特に脂肪組織に多く分布した。その他では、肝臓、皮膚等に比較的多く分布した。

ラット体内におけるトラロメトリンの重要な代謝経路は、脱臭素によるデルタメトリン[C]の生成に続く、エステル部位の開裂であった。エステル部位の開裂後、シクロペンタン環部分(DBVA[H])は主にグルコン酸抱合を受けた(主代謝物DBVA-gluc[I])。またフェニルベンジル部分は、シアノ基の開裂及びアルデヒドの酸化によりフェニルベンジルカルボン酸[P]に代謝されたのち水酸化され(4'-HO-PBacid[S])、最終的に水酸基が硫酸抱合を受けた(主代謝物4'-HO-PBacid-sul[U])。なお、開裂したシアノ基は、一般的なシアニオンの解毒機構である硫化によってチオシアネート[X]へと代謝された。

### 植物代謝：

棉；棉に茎葉処理された放射能は、根部を除き植物全体に分布した。可食部である種子への移行は少なかった。

トラロメトリンの代謝分解は早く、いずれの試料においても未変化のトラロメトリンは少なかった。

棉におけるトラロメトリンの重要な代謝は、脱臭素による主代謝物デルタメトリン[C]の生成であった。デルタメトリン[C]は、加水分解によるエステル部位の開裂により、シクロペンタン環部分(DBVA[H])及びフェニルベンジル部分(PBald-cyano[Z])へと分解された。PBald-cyano[Z]は脱シアノを経てさらなる代謝を受けた。

デルタメトリン[C]以外で葉部の総放射能の10%を超えて認められたのはDBVA[H]のみであり、50%程度は未同定の極性代謝物が占めた。

### トマト；

トマトの果実に直接処理されたトラロメトリンの重要な代謝は、脱臭素によるデルタメトリン[C]の生成であった。デルタメトリン[C]はさらなる代謝を受け高極性物質へと代謝されたが、いずれも同定には至らなかった。



#### キャベツ；

キャベツに茎葉処理された放射能は、主に散布部分に分布し、散布後伸長した部分への移行は少なかった。

トラロメトリンの代謝分解は比較的遅く、最終散布 30 日後にあっても、未変化のトラロメトリンが処理量の約 50%残存した。

キャベツにおけるトラロメトリンの重要な代謝は、脱臭素による主代謝物デルタメトリン [C]の生成であり、収穫時処理放射能の約 40%を占めた。デルタメトリン [C]は、加水分解によるエステル部位の開裂により、シクロヘキサン環部分 (DBVA[H]) 及びフェニル部分へと分解された。フェニル部分は脱アノを経てさらに高次代謝を受けた。

#### 土壌中動態；

トラロメトリンの土壌中での半減期は 25~82 日とばらつきが見られたが、比較的速やかであった。

好気条件下の土壌における主要分解経路は、脱臭素による主代謝物デルタメトリン [C]の生成である。デルタメトリン [C]はエステル結合部位の開裂により DBVA[H]及び PBald[M]に分解された。

DBVA[H]はさらに高次分解を受け、比較的速やかに無機化され CO<sub>2</sub> にまで分解された。一方、PBald[M]は酸化あるいは還元され、PBacid[P]あるいは PBalc[N]となり、その後シクロヘキサン酸同様、無機化され CO<sub>2</sub> にまで分解された。

CO<sub>2</sub>の生成量は、最も少ない場合で試験終了時において処理放射能の 10%、最も多い場合では約 50%と、処理放射能の半分が試験終了時まで CO<sub>2</sub> にまで分解された。

#### 水中動態；

##### 加水分解；

酸性条件下 (pH4 及び 5) においてトラロメトリンは安定であり、半減期は各々 94.96 日及び 940.72 日と算出された。中性 (pH7) 及びアルカリ条件下 (pH9) においては、酸性より分解速度は速く、半減期は各々 32.58 日及び 36.89 日であった。

分解経路はいずれの条件下においても、脱臭素であった。しかしながら中性及びアルカリ性においては脱臭素体デルタメトリン [C]の異性化 (R/S エピマー化) が認められた ( $\alpha$ -R-デルタメトリン [CR])。さらにアルカリ条件下では、デルタメトリン [C]のエステル結合開裂物質である DBVA[H]が認められた。

#### 水中光分解；

##### ① 緩衝液

トラロメトリンは光照射区において比較的速やかに分解した。北緯 35° における春期太陽光換算で半減期は 5.42 日であった。

主な分解経路は、脱臭素によるデルタメトリン [C]の生成及びそれに引き続いて起こるエステル結合部位の開裂による DBVA[H]の生成であった。揮発性分解物の生成はごく僅かであった。

##### ② 自然水

トラロメトリンは光照射区において緩衝液中と同様比較的速やかに分解した。北緯 35° における春期太陽光換算では、半減期は 6.12 日であった。

主な分解経路は、脱臭素によるデルタメトリン [C]の生成及びそれに引き続いて起こるエステル結合部位の開裂による DBVA[H]の生成であった。また、その他にも処理放射能の数%生成された分解物が認められたが同定には至らなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

代謝の概要 1

		A	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	合計			
		親化合物	4'-HO- デキサメタゾン	4'-HO- デキサメタゾン	2'-HO- デキサメタゾン	5-HO- デキサメタゾン	デキサメタゾン -グリド	DBVA	DBVA- gluc	DBVA- gly	HO- DBVA	HO- DBVA- gluc	PBalc	PBalc- gluc	PBalc	PBalc- gluc	PBalc	PBalc- gluc	4'-HO- PBalc	4'-HO- PBalc- gluc	4'-HO- PBalc- sul	2'-HO- PBalc	2'-HO- PBalc- sul	SCN	ITCA			
ラ ッ ト 1	[ <sup>14</sup> C-gem- <sup>17</sup> o] 0.30mg/kg 単回経口投与 [投与後 0~168 時間]	尿	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0		13.8	32.8	6.0	2.2	2.6														57.4	
		糞	0.0	22.6	2.1	1.2	1.3		1.2	0.0	0.0	1.2	0.0															29.6
		合計	0.0	22.6	2.1	1.2	1.3		15.0	32.8	6.0	3.4	2.6															87.0
	[ <sup>14</sup> C-methine- <sup>17</sup> o] 0.32mg/kg 単回経口投与 [投与後 0~168 時間]	尿	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0							2.2	4.3	4.7	0.8	2.5	1.0	0.7	24.3				1.0			41.5
		糞	0.0	34.4	3.1	1.6	0.5							0.7	0.0	0.6	0.0	0.0	1.4	0.0	0.0				0.0			42.3
		合計	0.0	34.4	3.1	1.6	0.5							2.9	4.3	5.3	0.8	2.5	2.4	0.7	24.3				1.0			83.8
	[ <sup>14</sup> C-cyano- <sup>17</sup> o] 0.32mg/kg 単回経口投与 [投与後 0~168 時間]	尿	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0																		11.3	1.2		12.5
		糞	0.0	23.5	3.1	0.6	0.3																		0.0	0.0		27.5
		合計	0.0	23.5	3.1	0.6	0.3																		11.3	1.2		40.0
	[ <sup>14</sup> C-gem- <sup>17</sup> o] 0.29mg/kg 単回経口投与 [投与後 0~168 時間]	尿		0.0	0.0	0.0	0.0		32.3	18.3	2.3	2.4	2.1															57.4
		糞		15.9	1.4	4.3	0.7		1.6	0.0	0.0	2.4	0.0															26.3
		合計		15.9	1.4	4.3	0.7		33.9	18.3	2.3	4.8	2.1															83.7
	[ <sup>14</sup> C-methine- <sup>17</sup> o] 0.32mg/kg 単回経口投与 [投与後 0~168 時間]	尿		0.0	0.0	0.0	0.0							0.0	4.1	3.9	0.1	1.7	0.9	5.7	47.5				0.0			63.9
		糞		16.5	6.2	0.0	1.3							0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	1.9	0.0	0.0				0.0			26.9
		合計		16.5	6.2	0.0	1.3							0.0	4.1	4.9	0.1	1.7	2.8	5.7	47.5				0.0			90.8
	[ <sup>14</sup> C-cyano- <sup>17</sup> o] 0.49mg/kg 単回経口投与 [投与後 0~168 時間]	尿		0.0	0.0	0.0	0.0																		15.3	7.8		23.1
		糞		4.8	2.4	0.4	0.1																		0.0	0.0		7.7
		合計		4.8	2.4	0.4	0.1																		15.3	7.8		30.8
ラ ッ ト 3	[ <sup>14</sup> C-gem- <sup>17</sup> o] 5.7mg/kg 単回経口投与 [投与後 0~96 時間]	尿		0.06					6.87	22.99	0.17																30.09	
		糞	0.51	45.91	1.97	0.17			3.36	0.59																		52.51
		合計	0.51	45.97	1.97	0.17			10.23	23.58	0.17																	82.60
	尿		0.91						8.00	31.22	0.13																40.26	
	糞	1.09	38.56	0.73	0.11				3.03	0.37																	43.89	
	合計	1.09	39.47	0.73	0.11				11.03	31.59	0.13																84.15	

数値は投与放射能割合%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

代謝の概要 2

			A	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	合計				
			親化合物	デメチルソリン	4'-HO- デメチルソリン	2'-HO- デメチルソリン	5'-HO- デメチルソリン	デメチルソリン -アクト	DBVA	DBVA- gluc	DBVA- gly	HO- DBVA	HO- DBVA- gluc	PBalc	PBalc- gluc	PBacid	PBacid- gluc	PBacid- gly	4'-HO- PBacid	4'-HO- PBacid- gluc	4'-HO- PBacid- sul	2'-HO- PBacid	2'-HO- PBacid- sul	SCN	ITCA					
ラ ット	[ <sup>14</sup> C-gem-トラゾ]	血液	4h	1.4	64.2	0.7	0.5		0.1	91.9	10.7	0.9															170.4			
			9h	0.4	2.9	—	0.1		0.1	24.9	4.8	0.5																33.7		
		肝臓	4h	1.1	37.4	1.7	0.2		1.5	40.6	43.6	1.7																	127.8	
			9h	1.7	1.8	—	0.1		0.1	3.6	10.7	0.5																	18.5	
		脂肪	4h	1.4	174	4.6	0.5		—	14.9	1.2	0.2																	196.8	
			9h	1.9	115	1.7	1.2		0.2	3.4	—	0.1																	123.5	
			24h	1.2	130	0.2	0.2		0.3	1.0	0.3	0.4																	133.6	
		皮膚	4h	1.7	117	0.3	0.2		0.1	0.3	0.3	0.2																	120.1	
			4h	0.6	31.1	0.5	0.3		0.6	17.5	7.2	0.4																	58.2	
	9h		1.0	27.1	0.4	—		0.1	4.5	0.5	—																	33.6		
				24h	0.2	12.0	—	—		—	1.0	0.1	—																13.3	
				血液	4h	1.3	45.4	0.3	0.5		3.1						1.8		168		15.4	51.7		1.4	4.1					293.0
					9h	0.7	2.1	—	0.2		—						0.2		22.9		1.2	7.7		0.7	0.8					36.5
	肝臓	4h	3.2	27.1	1.2	1.7		3.4						2.7		92.8		10.5	54.9		14.6	3.7						215.8		
		9h	—	1.7	0.2	0.2		0.1						0.3		9.7		1.2	13.4		2.8	0.5						30.1		
	脂肪	4h	2.4	139.8	1.0	1.1		0.1						0.9		28.4		0.8	0.3		0.5	—						175.3		
		9h	2.1	138.6	2.5	1.1		—						0.2		2.5		0.1	—		—	—						147.1		
		24h	2.3	90.0	0.6	0.7		—						—		0.2		0.7	—		0.3	0.4						95.2		
皮膚	4h	2.4	64.5	0.2	0.3		—						—		—		0.3	—		0.1	—						67.8			
	4h	0.9	21.5	0.4	0.4		—						1.3		43.6		0.5	14.6		1.0	0.3						84.5			
	9h	1.3	27.0	0.2	0.3		—						0.4		4.8		0.3	3.2		0.6	0.3						38.4			
			24h	0.3	14.5	—	—		—				0.2		0.7		—	—		0.1	0.1						15.9			

数値は放射能濃度 (ppb; 有効成分当量)

—: 検出限界 (0.04ppb) 未満

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

代謝の概要 3

		A	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	合計			
		親化合物	代謝物	4'-HO- 代謝物	2'-HO- 代謝物	5-HO- 代謝物	代謝物 -YCT	DBVA	DBVA- gluc	DBVA- gly	HO- DBVA	HO- DBVA- gluc	PBalc	PBalc- gluc	PBalc	PBalc- gluc	PBalc- gly	4'-HO- PBalc	4'-HO- PBalc- gluc	4'-HO- PBalc- sul	2'-HO- PBalc	2'-HO- PBalc- sul	SCN	ITCA				
ラ ッ ト 4	血液	9h	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	88.8	4.1	92.9		
		24h	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	80.4	-	80.4	
		72h	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	37.3	1.8	39.1
		120h	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.7	2.6	13.3
	肝臓	9h	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	67.4	-	67.4
		24h	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	37.6	0.6	38.2
		72h	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18.8	-	18.8
		120h	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.9	-	10.9
	脂肪	9h	5.2	84.1	-	0.7	-	2.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.6	-	94.9
		24h	1.3	9.4	-	-	-	0.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.7	-	11.9
		72h	0.7	15.5	0.2	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5.4	0.7	23.5
	皮膚	9h	8.5	99.2	1.4	4.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.7	0.6	115.2
24h		11.1	67.8	-	4.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.4	1.0	85.5	
72h		2.9	13.6	1.6	4.9	-	5.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3.9	-	32.0	
120h		1.1	8.9	1.2	8.5	-	1.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21.3	

数値は放射能濃度 (ppb ; 有効成分当量)

- : 検出限界 (0.04ppb) 未満

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

代謝の概要 4

				A	C	CR	CT	B	G	H	M	N	P	S	Z	S1	CO <sub>2</sub>	合計				
				親化合物	デメトリン	α-R- デメトリン	トランス- デメトリン	トリアロピ デメトリン	デメトリン メソ体	DBVA	PBald	PBalc	PBacid	4'-HO- PBacid	PBald- cyano	TBVA						
植物 代謝	棉	[ <sup>14</sup> C-gem-トリン] 8.6g/エーカー； 茅葉散布 [最終散布 24 日後]	茅葉	上部	2.70	28.10			1.74		19.23								51.77			
				下部	1.47	26.50			1.60		8.23									37.80		
		[ <sup>14</sup> C-methine-トリン] 8.6g/エーカー； 茅葉散布 [最終散布 24 日後]		上部	4.59	28.44			2.35	3.60			3.64	4.13	4.78		0.25			51.78		
				下部	3.55	25.11			1.38	3.07			3.19	3.40	3.10						42.80	
	トマト	[ <sup>14</sup> C-gem-トリン] 27.2 μg； 果実注入[処理 3 日後] 34 μg； 果実表面塗布[処理 7 日後]	果実	注入	13.7	44.8			0.4											58.90		
				塗布	3.23	61.5			2.96												67.69	
	キャベツ	[ <sup>14</sup> C-gem-トリン] 112g/ha； 茅葉散布[最終散布 30 日後] [ <sup>14</sup> C-benzy-トリン] 112g/ha； 茅葉散布[最終散布 30 日後]	葉球	/		52.81	39.94				0.04									92.79		
						50.10	43.33					0.04	0.01	0.05							93.53	
上 地 中 動 態	好気土壌	[ <sup>14</sup> C-gem-トリン] 110g/ha 相当土壌混和処理	Mempis 土壌	16 日後	71.2				0.1	1.5							0.3	1.7	74.8			
				128 日後	22.8				0.1	1.0								0.1	41.4	65.4		
			Flanagan 土壌	16 日後	49.5		0.6		0.4	3.1									1.1	8.6	62.7	
				128 日後	10.3				0.1	0.6									0.1	41.3	52.4	
			Dubbs 土壌	16 日後	69.0					2.6									0.3	8.8	80.7	
				128 日後	18.6		<0.1		0.1	1.0									0.1	30.9	50.7	
		[ <sup>14</sup> C-methine-トリン] 110g/ha 相当土壌混和処理	Mempis 土壌	16 日後	53.3				0.4		10.9	1.0	0.8							4.7	71.1	
				128 日後	19.4				0.1		0.1	0.1	0.8								22.5	43.0
			Flanagan 土壌	16 日後	42.9		0.2		0.2		6.7	0.9	2.7								16.2	69.6
				128 日後	7.8		<0.1		0.1		0.1	0.1	0.8								49.5	58.4
			Dubbs 土壌	16 日後	54.7						0.1	0.1	2.3								9.0	66.2
				128 日後	11.4				0.1		0.1		0.8								40.5	52.9
水 中 動 態	加水分解 [ <sup>14</sup> C-gem-トリン] 0.05ppm 相当		pH4	30 日後	84.76	21.09														105.85		
			pH5		75.42	28.73														104.15		
			pH7		42.19	22.28	26.18														90.65	
			pH9		29.82	15.91	27.46				23.59										96.78	
	光分解 (滅菌緩衝液 pH5)	[ <sup>14</sup> C-gem-トリン] 0.05ppm 相当		照射区	30 日後	1.82	11.39	2.47	15.23	1.90		14.05								46.86		
				暗対照区		86.92	10.12				0.23										97.27	
	光分解 (自然水)	[ <sup>14</sup> C-gem-トリン] 0.04ppm 相当		照射区	24 時間	1.9	10.3					16.4								28.6		
				暗対照区	192 時間	47.7	38.0					13.3									99.0	

数値：植物は総放射能割合%、土壌及び水は処理放射能割合%

