

中文普通名稱：10% 氟美派 SC

英文普通名稱：10% triflumezopyrim SC

防治對象：水稻稻蟲類

作用機制：菸鹼型乙醯膽鹼受體競爭性調節劑。(IRAC 4E)

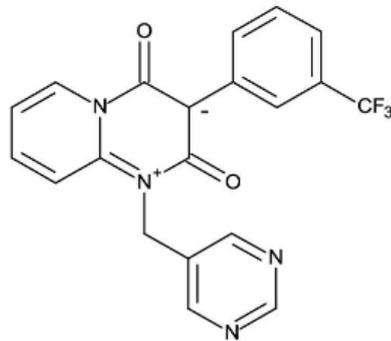
化學名稱：3,4-dihydro-2,4-dioxo-1-(pyrimidin-5-ylmethyl)-3-( $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-m-tolyl)-2H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-1-ium-3-ide

分子式： $C_{20}H_{13}F_3N_4O_2$

分子量：398.34

化學分類：Mesoionic

化學結構：



## 評估意見

### 一、動物毒理評估：

#### (一) 急毒性：

1. 原體對動物的口服急毒性為輕至低毒，皮膚急毒性為低毒，呼吸急毒性為低毒，眼及皮膚刺激性屬於未分級(Not classified)，不具皮膚過敏性，不具潛在神經毒性。
2. 成品對動物的口服急毒性為低毒，皮膚急毒性為低毒，呼吸急毒性為低毒，眼及皮膚刺激性屬於未分級(Not classified)，不具皮膚過敏性。

(二) 亞慢毒性：藥劑對狗之主要傷害標的器官為胸腺，造成胸腺之嚴重 T 淋巴細胞流失。

#### (三) 慢毒性：

##### 1. 長期餵食：

- (1) 大鼠長期餵食毒性 NOAEL 值 15.92(雄)與 3.23(雌) mg/kg bw/day，評估指標為雌大鼠體重下降、雄大鼠體重下降、肝重增加、紅血球團(red cell mass)與嗜酸性顆粒球(eosinophils)減少等。

(2) 狗長期餵食毒性 NOAEL 值 53.18 (雄)與 55.88 (雌) mg/kg bw/day, 評估指標為活動力下降、軟/水樣便、嘔吐、食慾不振、體重減輕等。

2. 致腫瘤性：無潛在致腫瘤性。

(1) 在最高劑量[413.76(51 weeks)/395.88(104 weeks) mg/kg bw/day]下對雌大鼠之子宮腺腫瘤、子宮粒狀細胞腫瘤及肝細胞腺瘤之發生率分別為 2.86%、5.71%及 2.86%。由於子宮腺腫瘤及粒狀細胞腫瘤之歷史對照數據致腫瘤發生率範圍分別為 0-3.3%及 0-15%，因此可排除致子宮腺腫瘤及粒狀細胞腫瘤之疑慮；另肝細胞腺瘤之發生率雖然高於歷史對照數據致腫瘤發生率範圍 0-1.7%，但其作用機制與苯巴比妥 (phenobarbital, PB)相同，透過影響肝臟細胞色素(cytochrome) P450 酵素之藥物代謝基因(CYP2B10)表現，活化結構雄烷受體(constitutive androstane receptor, CAR)所誘導引起肝臟傷害，引起肝腺瘤發生，惟 PB 已被證實高劑量於人類並不會產生肝細胞增生(hepatocellular proliferation)與肝腫瘤，因此推論本藥劑於人類產生肝腫瘤風險低。

(2) 不論在人類前列腺癌細胞株(LnCAP)或人類乳腺癌細胞株(MCF-7)細胞均無鍵結雄性素或雌性素受體活性，且對卵巢切除之 SD 大鼠不會誘發其子宮激性，因此推論本藥劑對雌大鼠產生之子宮腺腫瘤與子宮粒狀細胞腫瘤與生殖內分泌不相關。

(3) 美國環保署(US EPA) 2017 年評估為 Not likely to be carcinogenic to humans at dose levels that do not cause a significant induction in CYP2B activity.

3. 生殖毒性：對大鼠不具潛在生殖毒性。

4. 出生前發育毒性：對大鼠及兔子不具潛在出生前發育毒性。

(四) 致變異性：原體基因變異試驗、哺乳動物細胞體外試驗及哺乳動物細胞體內試驗染色體結構變異性結果皆為陰性反應。

二、動物代謝：藥劑在 24 小時內能迅速的被胃腸道吸收，主要分布於腎臟及肝臟，投藥後 24 小時，經糞便排出為 43.3 至 52.6%；經尿排出為 39.9 至 47.8%。主要代謝產物有 IN-R6U70、IN-R6U70-gluc、IN-R6U70 sulfate、IN-R6U72 及 IN-R6U71 等；最主要代謝產物為 IN-R6U70。

三、植物代謝：此藥劑申請登記防治水稻褐飛蟲，故僅評估水稻植物代謝資料，若未來需延伸使用於其他作物，須再評估 2 種以上不同作物的植物代謝資料，例如葉菜類、根類、果實類及乾豆油籽類等。

主成分 DPX-RAB55 土壤施藥 1 次於水稻之總殘留量主要殘留於根部，糙米殘留量低；葉面施藥 2 次於水稻之總殘留量主要殘留於米糠，糙米殘留量低。總萃取率為 36.5-95.1 % TRR(總放射性殘留量 total radioactive residue, TRR)。土壤施藥 1 次時，於糙米無代謝物檢出。葉面施藥 2 次時，

IN-Y2186 於糙米為主要代謝物(5.4%TRR)。代謝物包括 IN-RPA16、IN-RPD47、IN-RPA19、IN-R6U70、IN-RUB93、IN-R3Z91、IN-SBV06 和 IN-Y2186 等。DPX-RAB55 的代謝途徑包括經氧化形成氮氧化物 IN-R3Z91、羥基化形成 IN-R6U70、水解形成 INRPA19、重組形成 IN-SBV06 和 IN-RUB93、羥基化並氧化成 IN-RPD47 和 IN-Y2186 與氧化裂解成 IN-RPA16 等。

**四、環境分布：**本藥劑不易水解，水中及土表易光分解，好氣土壤及厭氣土壤中皆不易代謝，好氣及厭氣水域中不易代謝，土壤中具移動性，管柱滲濾性低，在環境中不具持續性。對蚯蚓毒性低，對氮轉換及碳轉換土壤微生物影響試驗，其差異 < 25%，對微生物無影響。

**五、非目標生物毒性：**

- (一) 原體對鳥類毒性為輕毒。原體對水生魚類毒性屬低毒，水蚤屬低毒。成品對水生魚類毒性屬低毒，水蚤為輕毒。
- (二) 對鳥禽口服急毒性屬輕毒，餵食急毒性屬低毒。
- (三) 對蚯蚓毒性屬於低毒。
- (四) 對蜜蜂接觸急性毒性屬劇毒級，建議在標示註明「避免於水稻開花期間用藥，以免對蜜蜂有急性傷害發生」。

**六、建議使用方法：**每公頃每次施藥量 0.25 公升，稀釋倍數 2,400 倍，田間褐飛蝨密度每叢平均達 5 隻以上時全株施藥 1 次。

**七、安全採收期：**21 天。

**八、建議中文名稱：**氟美派

**九、標示加註：**「避免於開花期間用藥，以免對蜜蜂發生傷害」及蜜蜂危害圖示、「對蜜蜂有劇毒」之危害警告訊息。

# 氟美派登記資料審查摘要報告

## 壹、原體/純品資料

### 一、理化資料

物理型態顏色：黃色 (8.75Y 8.5/12) 固體 (20±1°C)

氣味：無味 (22.8-22.9°C)

酸鹼度：pH 7.99-8.01 (1% w/v, 20°C)

熔點：189.4±0.6°C

密度：(1) pour density 835 kg/m<sup>3</sup> tap density 913 kg/m<sup>3</sup> (20°C)  
(2) D<sub>4</sub><sup>20</sup> 1.4502±0.0096

蒸氣壓：2.65×10<sup>-8</sup> Pa

溶解度：水：0.23 ± 0.01 g/L (20±0.5°C)

脂肪烴：65.87 g/L in acetonitrile (20±0.5°C)

芳香烴：0.702 g/L in o-xylene (20±0.5°C)

鹵化烴：76.07 g/L in dichloromethane (20±0.5°C)

酮：71.85 g/L in acetone (20±0.5°C)

醇：7.65 g/L in methanol (20±0.5°C)

酯：14.65 g/L in ethyl acetate (20±0.5°C)

其他：377.62 g/L in N.N-dimethylformamide (20±0.5°C)

1.059 g/L in n-octanol (20±0.5°C)

0.002 g/L in n-hexane (20±0.5°C)

安定性：熱：室溫穩定(通過 54 ± 2°C 14 天)

金屬：54 ± 2°C 與金屬(鐵、鋁)及金屬離子穩定

光：photolysis half-life = 2.1 days (25 ± 1 °C)

延燒性：不具高度延燒性 (EC A10)

爆炸性：不具爆炸性 (EC A14)

腐蝕性：不具腐蝕性 (PE 袋)

貯存安定性：貯存 12 個月安定 (最低 21.8°C 至最高 24.4°C)

分配係數：logPow=1.24 ± 0.01(二次水)

logPow=1.23 ± 0.01(pH 4.0)

logPow=1.26 ± 0.01(pH 7.0)

logPow=1.24 ± 0.02(pH 9.0)

解離常數：無

## 二、急性毒性試驗資料

|        |    |                                   |               |    |
|--------|----|-----------------------------------|---------------|----|
| 口服急毒性： | 原體 | LD <sub>50</sub> = 4,930 mg/kg bw | (Rat, female) | 輕毒 |
|        |    | LD <sub>50</sub> > 5,000 mg/kg bw | (Rat, male)   | 輕毒 |
|        |    | LD <sub>50</sub> > 5,000 mg/kg bw | (Mice)        | 低毒 |
| 皮膚急毒性： | 原體 | LD <sub>50</sub> > 5,000 mg/kg bw | (Rat)         | 低毒 |
| 呼吸急毒性： | 原體 | LC <sub>50</sub> > 5.04 mg/L      | (Rat)         | 低毒 |
| 眼刺激性：  | 原體 | 未分級(GHS: Not classified)          | (Rabbit)      |    |
| 皮膚刺激性： | 原體 | 未分級(GHS: Not classified)          | (Rabbit)      |    |
| 皮膚過敏性： | 原體 | 不具皮膚過敏性                           | (Gunea pig)   |    |
| 神經急毒性： | 原體 | 對大鼠(雌/雄)不具潛在神經毒性                  |               |    |

### 三、亞慢性毒性試驗資料

|             |                              |                |
|-------------|------------------------------|----------------|
| 28 天皮膚毒性：   | NOAEL = 1,000 mg/kg bw/day   | (Rat, male)    |
|             | NOAEL = 1,000 mg/kg bw/day   | (Rat, female)  |
| 90 日口服餵食毒性： | NOAEL = 1127.8 mg/kg bw/day  | (Mice, male)   |
|             | NOAEL = 1526.02 mg/kg bw/day | (Mice, female) |
|             | NOAEL = 70 mg/kg bw/day      | (Rat, male)    |
|             | NOAEL = 83 mg/kg bw/day      | (Rat, female)  |
|             | NOAEL = 12.20 mg/kg bw/day   | (Dog, male)    |
|             | NOAEL = 12.15 mg/kg bw/day   | (Dog, female)  |

### 四、慢性毒性試驗

|         |                             |                  |
|---------|-----------------------------|------------------|
| 長期餵食毒性： | NOAEL = 53.18 mg/kg bw/day  | (Dog, male)      |
|         | NOAEL = 55.88 mg/kg bw/day  | (Dog, female)    |
|         | NOAEL = 15.92 mg/kg bw/day  | (Rat, male)      |
|         | NOAEL = 3.23 mg/kg bw/day   | (Rat, female)    |
| 致腫瘤性：   | NOAEL = 283.83 mg/kg bw/day | (Rat, male)      |
|         | NOAEL = 73.8 mg/kg bw/day   | (Rat, female)    |
|         | NOAEL = 248.26 mg/kg bw/day | (Mice, male)     |
|         | NOAEL = 809.75 mg/kg bw/day | (Mice, female)   |
| 生殖毒性：   | NOAEL = 35.78 mg/kg bw/day  | (Rat, 親代 male)   |
|         | NOAEL = 36.83 mg/kg bw/day  | (Rat, 親代 female) |
|         | NOAEL = 208.67 mg/kg bw/day | (Rat, 生殖 male)   |
|         | NOAEL = 219.74 mg/kg bw/day | (Rat, 生殖 female) |
|         | NOAEL = 110.51 mg/kg bw/day | (Rat, 仔代 male)   |
|         | NOAEL = 111.05 mg/kg bw/day | (Rat, 仔代 female) |

出生前發育毒性：NOAEL = 100 mg/kg bw/day (Rat, 親代)  
NOAEL = 200 mg/kg bw/day (Rat, 發育)  
NOAEL = 200 mg/kg bw/day (Rat, 仔代)  
NOAEL = 250 mg/kg bw/day (Rabbit, 親代)  
NOAEL = 500 mg/kg bw/day (Rabbit, 發育)  
NOAEL = 500 mg/kg bw/day (Rabbit, 仔代)

五、致變異性試驗資料：基因變異試驗、哺乳動物細胞體外試驗及哺乳動物細胞體內試驗染色體結構變異性結果皆為陰性反應。

#### 六、代謝試驗資料

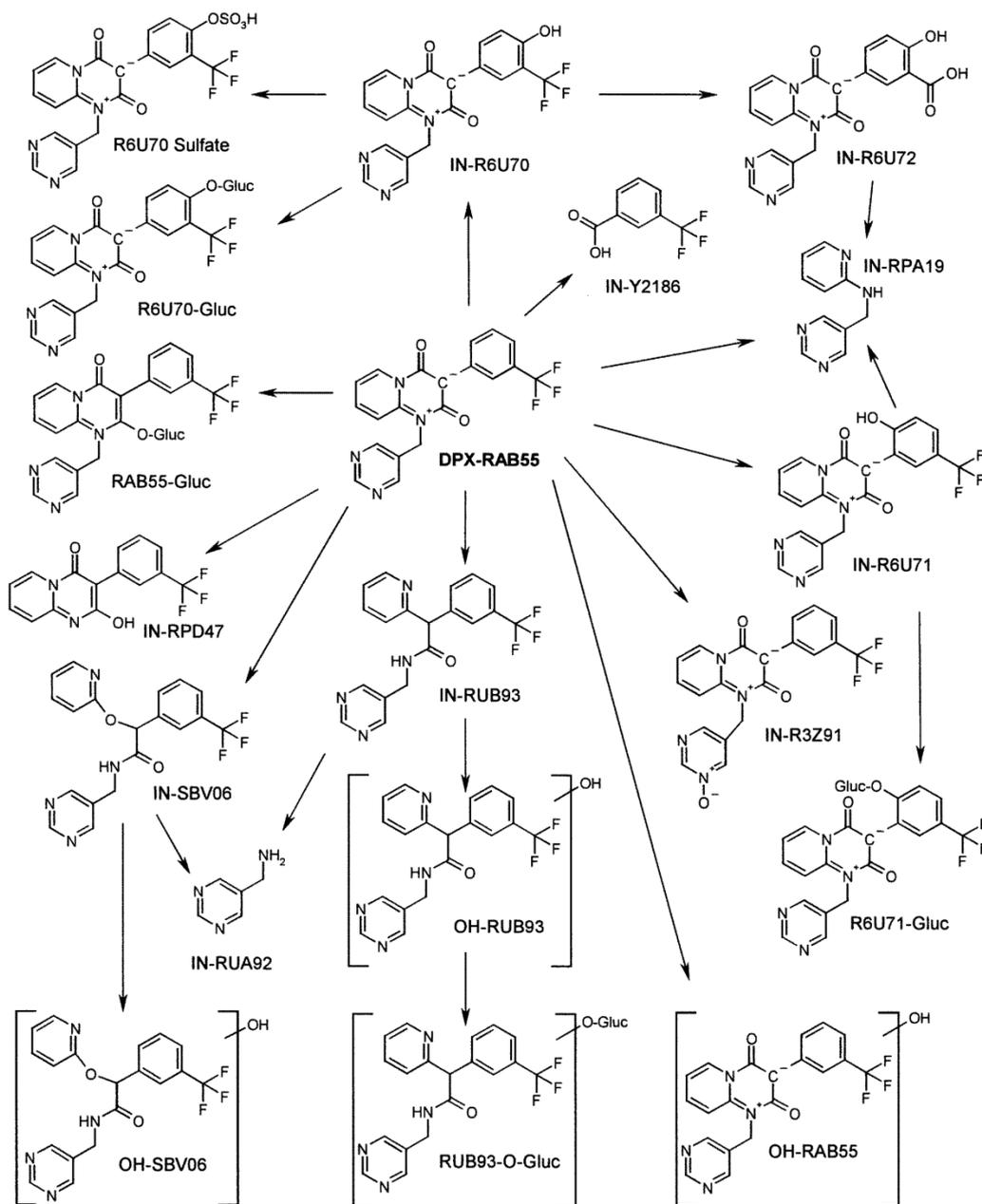
- (一)動物體代謝：
- (1) 10 mg/kg bw 低劑量下，43.3 至 52.6%排除於糞中；39.9 至 47.8%排除於尿中；只有 0.364 至 0.586%殘留分佈於組織中。
  - (2) 200 mg/kg bw 高劑量下，56.8 至 68.8%排除於糞中；25.0 至 35.3%排除於尿中；只有 0.116 至 0.415%殘留分佈於組織中。
  - (3) 投藥後 24 小時，經糞便排出為 43.3 至 52.6%；經尿排出為 39.9 至 47.8%。
  - (4) 投藥後 168 小時在所有組織中之殘留均低至<LOQ 與 1.00%間。
  - (5) 單次投予雌、雄大鼠 7 天排泄累積量為 89 至 102%，經糞便排出為主要之途徑；其次為經尿排出，於呼吸中排除則完全偵測不到。
  - (6) 主要代謝產物有 IN-R6U70、IN-R6U70-gluc、IN-R6U70 sulfate、IN-R6U72 及 IN-R6U71 等；最主要代謝產物為 IN-R6U70。

代謝途徑圖：

<sup>14</sup>C-DPX-RAB55: Absorption, Distribution, Metabolism, and Elimination  
in the Sprague-Dawley Rat

DuPont-34066

Figure 57  
Proposed Metabolic Pathway for DPX-RAB55 in the Rat



代謝產物：1.主要代謝產物有 IN-R6U70、IN-R6U70-gluc、IN-R6U70 sulfate、  
IN-R6U72 及 IN-R6U71 等。

2.最主要代謝產物為 IN-R6U70。

主要代謝產物如下圖：

**Table 51**  
**Structures of DPX-RAB55 and Identified or Proposed Metabolites in Rats Administered**  
**[Pyridine-2,6-<sup>14</sup>C], [Fused pyrimidine-3-<sup>14</sup>C], or [Methylene-<sup>14</sup>C]DPX-RAB55**

| Structure <sup>a</sup> | IN-# or Proposed Component | Detected In                      | Description of Reaction               |
|------------------------|----------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|
|                        | DPX-RAB55 (parent)         | Feces<br>Urine<br>Plasma<br>Bile | Parent molecule                       |
|                        | IN-R6U70                   | Feces<br>Urine<br>Bile           | Hydroxylation of DPX-RAB55            |
|                        | R6U70-gluc                 | Urine<br>Bile                    | Glucuronidation of IN-R6U70           |
|                        | R6U70 sulfate              | Bile                             | Sulfation of IN-R6U70                 |
|                        | IN-R6U72                   | Feces<br>Plasma<br>Bile          | Hydrolytic defluorination of IN-R6U70 |
|                        | IN-R6U71                   | Feces                            | Hydroxylation of DPX-RAB55            |

- 結論：1.  $^{14}\text{C}$  之 DPX-RAB55 pyridine-2.6- $^{14}\text{C}$  與 pyridine-3- $^{14}\text{C}$  or methylene  $^{14}\text{C}$  10 mg/kg bw、200 mg/kg bw 口服投予雌、雄大鼠。檢測投予後全血與血漿 (plasma) 中  $^{14}\text{C}$  濃度，可見 24 至 48 小時內無論雌雄與高低劑量均非常快速被吸收。
2. 紅血球與血漿中  $^{14}\text{C}$  殘留濃度於所有採樣時間下均類似，代表該藥劑並不會吸附在紅血球上。
  3. 10 mg/kg bw 低劑量下，43.3 至 52.6% 分佈於糞中；39.9 至 47.8% 分佈於尿中；只有 0.364 至 0.586% 殘留分佈於組織中。
  4. 200 mg/kg bw 高劑量下，56.8 至 68.8% 分佈於糞中；25.0 至 35.3% 分佈於尿中；只有 0.116 至 0.415% 殘留分佈於組織中。
  5. 投藥後 168 小時在所有組織中之殘留均低至 <LOQ 與 1.00% 間。
  6. 單次投予雌、雄大鼠 7 天排泄累積量為 89 至 102%，經糞便排出為主要之途徑；其次為經尿排出，於呼吸中排除則完全偵測不到。
  7. 投藥後 24 小時，經糞便排出為 43.3 至 52.6%；經尿排出為 39.9 至 47.8%。
  8. 主要代謝產物有 IN-R6U70、IN-R6U70-gluc、IN-R6U70 sulfate、IN-R6U72 及 IN-R6U71 等；最主要代謝產物為 IN-R6U70。

- (二)植物體代謝：1. 此藥劑代號為 DPX-RAB55，共標定 3 個位置，分別為[pyridine-2,6-<sup>14</sup>C]DPX-RAB55、[methylene-<sup>14</sup>C]DPX-RAB55 與[fused pyrimidine-3-<sup>14</sup>C]DPX-RAB55。施藥處理分為土壤施藥 1 次(300 g a.i./ha)及葉面施藥 2 次(35 g a.i./ha)。
2. 主成分 DPX-RAB55 土壤施藥 1 次於水稻之總殘留量於葉子為 0.063-0.122 mg/kg、稻稈為 0.068-0.073 mg/kg、米糠為 0.032-0.064 mg/kg、糙米為 0.012-0.014 mg/kg 和根為 0.187-0.405 mg/kg，主要殘留於根部，糙米殘留量低；葉面施藥 2 次於水稻之總殘留量為葉子 0.107-0.280 mg/kg、稻稈 0.073-0.120 mg/kg、米糠 0.308-0.550 mg/kg、糙米 0.067-0.118 mg/kg 和根 0.021-0.043 mg/kg，主要殘留於米糠。土壤施藥 1 次於水稻之總萃取率為 36.5-82.5 %TRR(總放射性殘留量 total radioactive residue, TRR)；葉面施藥 2 次於水稻之總萃取率為葉子 51.8-95.1 %TRR。作物中殘留組成於土壤施藥 1 次時，葉部以主成分 DPX-RAB55 為主要殘留(8.1-18.9%TRR)，共 8 個代謝物，以 IN-SBV06 於米糠為主要代謝物(2.9-7.8%TRR)，其他代謝物殘留率均≤6.2%TRR，於糙米無代謝物檢出。作物中殘留組成於葉面施藥 2 次時，葉部以主成分 DPX-RAB55 為主要殘留(2.9-36.2%TRR)，共 7 個代謝物，以 IN-RPA19 於葉子為主要代謝物(4.1-19.4%TRR)，以 IN-R3Z91(0.4-19.1%TRR)和 IN-RPD47(1.8-10.9%TRR)於米糠為主要代謝物，IN-Y2186 於糙米為主要代謝物(5.4%TRR)，其他代謝物殘留率均≤7.7%TRR。代謝物包括 IN-RPA16、IN-RPD47、IN-RPA19、IN-R6U70、IN-RUB93、IN-R3Z91、IN-SBV06 和 IN-Y2186 等。DPX-RAB55 的代謝途徑包括經氧化形成氮氧化物 IN-R3Z91、羥基化形成 IN-R6U70、水解形成 INRPA19、重組形成 IN-SBV06 和 IN-RUB93、羥基化並氧化成 IN-RPD47 和 IN-Y2186 與氧化裂解成 IN-RPA16 等。

Table 1. Chemical nomenclature and structures of the test item and the related reference standards (from Triflumezopyrim\_303\_JMPR report).

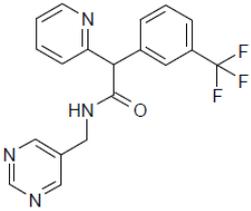
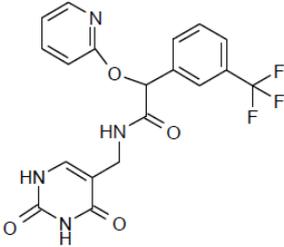
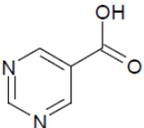
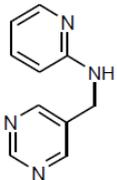
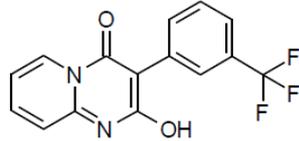
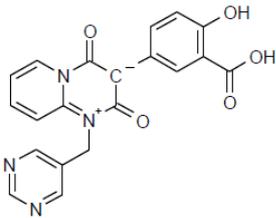
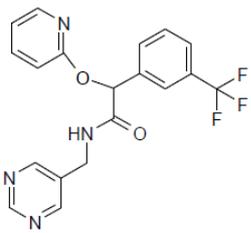
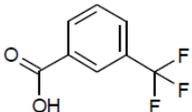
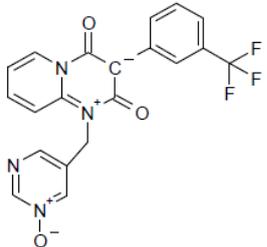
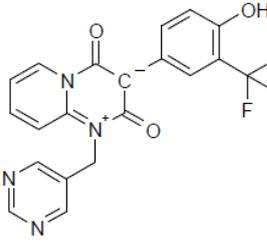
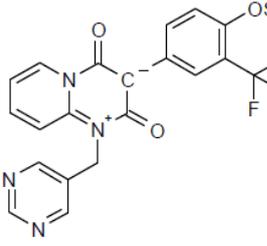
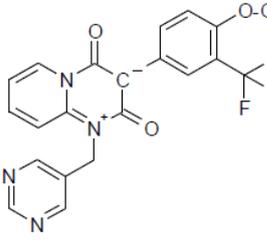
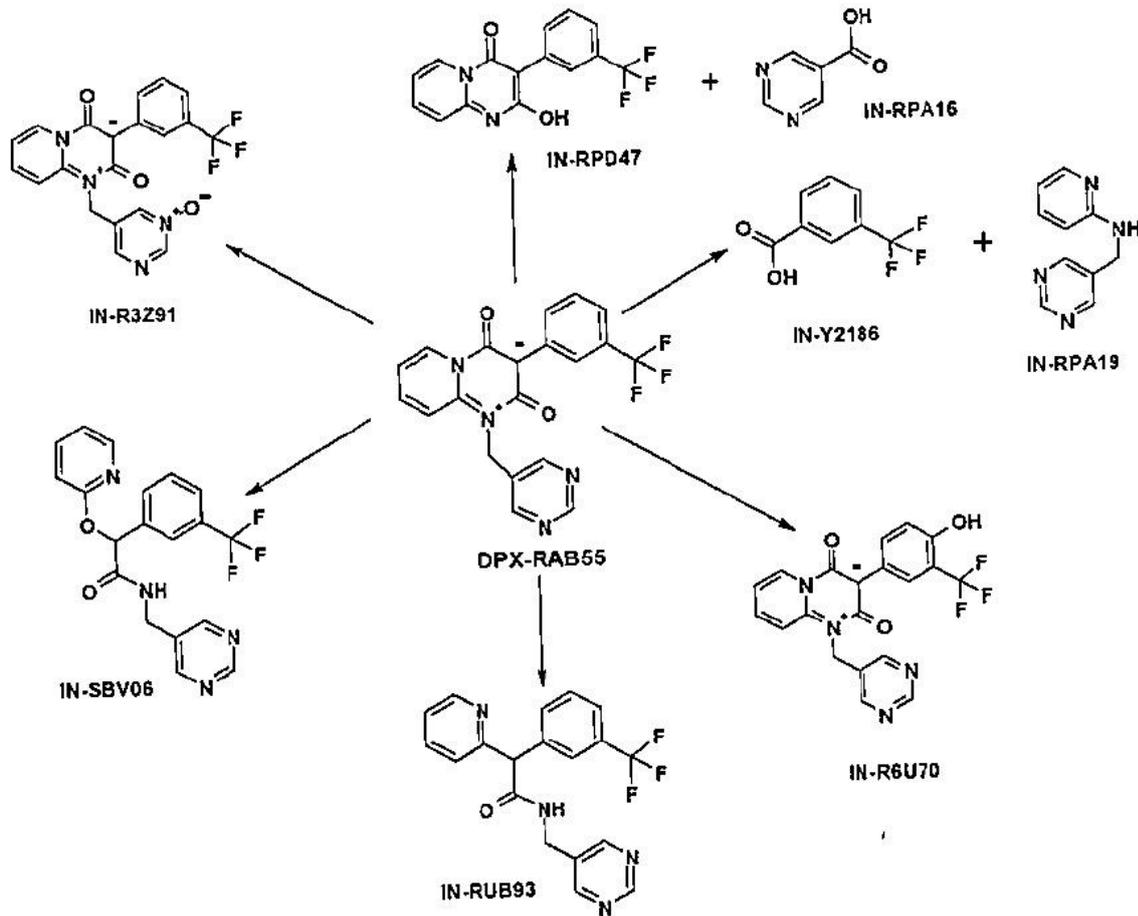
|                         |   |  |
|-------------------------|---|--|
| IN-RUB93                | 2-(2-pyridyl)-N-(pyrimidin-5-ylmethyl)-2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]acetamide                         |    |
| IN-SBY68                | N-[(2,4-dioxo-1H-pyrimidin-5-yl)methyl]-2-(2-pyridyloxy)-2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]acetamide       |    |
| IN-RPA16                | pyrimidine-5-carboxylic acid  |     |
| IN-RPA19                | N-(pyrimidin-5-ylmethyl)pyridin-2-amine   |   |
| IN-RPD47                | 2-hydroxy-3-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one                                   |  |
| IN-R6U72 (hydroxy acid) | 5-[2,4-dioxo-1-(pyrimidin-5-ylmethyl)pyrido[1,2-a]pyrimidin-1-ium-3-ylid-3-yl]-2-hydroxy-benzoic acid |  |
| IN-SBV06                | 2-(2-pyridyloxy)-N-(pyrimidin-5-ylmethyl)-2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]acetamide                      |  |
| IN-Y2186                | 3-(trifluoromethyl)benzoic acid   |  |

Table 1. Chemical nomenclature and structures of the test item and the related reference standards (from Triflumezopyrim\_303\_JMPR report) (continued).

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>IN-R3Z91<br/>(N-oxide)</p>  | <p>1-[(1-oxidopyrimidin-1-ium-5-yl)methyl]-3-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrido[1,2-a]pyrimidin-1-ium-3-ide-2,4-dione</p>   |    |
| <p>IN-R6U70</p>  | <p>3-[4-hydroxy-3-(trifluoromethyl)phenyl]-1-(pyrimidin-5-ylmethyl)pyrido[1,2-a]pyrimidin-1-ium-3-ide-2,4-dione</p>  |    |
| <p>R6U70 sulfate<br/>(sulphate conjugate of IN-R6U70)</p>            | <p>[4-[2,4-dioxo-1-(pyrimidin-5-ylmethyl)pyrido[1,2-a]pyrimidin-1-ium-3-ide-3-yl]-2-(trifluoromethyl)phenyl] hydrogen sulfate</p>                                      |   |
| <p>R6U70 glucuronide<br/>(glucuronic acid conjugate of IN-R6U70)</p> | <p>6-[4-[2,4-dioxo-1-(pyrimidin-5-ylmethyl)pyrido[1,2-a]pyrimidin-1-ium-3-ide-3-yl]-2-(trifluoromethyl)phenoxy]-3,4,5-trihydroxy-tetrahydropyran-2-carboxylic acid</p> |  |

水稻代謝途徑圖：

FIGURE 37 PROPOSED METABOLIC PATHWAY IN RICE



七、環境影響試驗資料

|        |  |       |
|--------|--|-------|
| 水 解：   | $T_{1/2} > 1 \text{ year}$                                       | 非常持續性 |
| 光 分 解： | 水中 $T_{1/2} = 2.1-2.8 \text{ days}$                              | 中等快速  |
|        | 土表 $T_{1/2} = 12.1 \text{ days}$                                 | 中等快速  |
| 土壤代謝：  | 厭氣土 $T_{1/2} = 302.7 \text{ days}$                               | 持續性   |
|        | 好氣土 $T_{1/2} = 52.9-71.9 \text{ days}$                           | 中等持續性 |
| 水域代謝：  | 厭氣水域 $T_{1/2} = 512-692 \text{ days}$                            | 持續性   |
|        | 好氣水域 $T_{1/2} = 282.9-319.8 \text{ days}$                        | 降解緩慢  |
| 移 動 性： | 吸附性 $K_{oc} = 348 \text{ mL/g}$                                  | 中等移動性 |
|        | 管柱滲濾 $R_f = 0.083-0.25$  |       |
| 消 散 性： | $DT_{50} = 2.9-5.3 \text{ days}$ (田間)                            |       |
|        | $DT_{50} = 3-4 \text{ days}$ $DT_{90} = 125 \text{ days}$ (水底泥中) |       |

- 對環境毒理資料摘要：**
1. Triflumezopyrim 具中等水溶性 (0.23 g/L) 和中等的吸附值，表示在土壤中具移動性。在實驗室和田間土壤均可快速消退，在實驗室試驗中平均 DT<sub>50</sub> 約為 83 天，在日本的 2 個地點的田間試驗平均 DT<sub>50</sub> 為 2.8 - 3.6 天。
  2. Triflumezopyrim 有光線存在會加快降解速度，亦能夠於黑暗水域中降解。好氣土壤中的降解導致幾種代謝物，如 IN-RPD19, IN-Y2186, IN-SBY68, IN-SBV06, IN-RPA16 和 IN-RPD47。暴露於光下會加速水域系統中 Triflumezopyrim 的降解。在室外水中底泥研究中觀察到 Triflumezopyrim 會快速消退。

#### 八、非目標生物毒性試驗資料

|           |  |  |    |
|-----------|--|--|----|
| 水生生物毒性：   | 淡水魚  | LC <sub>50</sub> > 107 mg/L ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> , 96 hrs) | 低毒 |
|           | 無脊椎生物  | EC <sub>50</sub> > 122 mg/L ( <i>Daphnia magna</i> , 48 hrs)       | 低毒 |
| 鳥禽類急毒性：   | 口服毒性   | LD <sub>50</sub> > 1350 mg/kg bw (Bobwhite quail)                  | 輕毒 |
|           | 餵食毒性   | LC <sub>50</sub> > 5620 ppm (Bobwhite quail)                       | 低毒 |
| 蜜蜂毒性：     | 口服毒性 (72 小時)   | LD <sub>50</sub> = 0.39 μg a.s. /bee                               | 劇毒 |
|           | 接觸毒性 (72 小時)   | LD <sub>50</sub> = 0.51 μg a.i. /bee                               | 劇毒 |
| 對土壤微生物影響： | 氮轉換  | < 25% (no-effect)  |    |
|           | 碳轉換/呼吸作用   | < 25% (no-effect)  |    |
| 蚯蚓毒性：     | LC <sub>50</sub> > 1,000 mg/kg dry weight soil ( <i>Eisenia fetida</i> ) |  | 低毒 |

#### 貳、成品資料

##### 一、理化資料

- 劑型含量：10% SC
- 物理型態：黃綠色液體
- 氣味：Mild, Oily characteristic
- 酸鹼度：pH 7.4 (1% w/v)
- 密度(比重)：D<sub>4</sub><sup>20</sup> 1.06
- 黏性：601cP (25 rpm)；593cP (25 rpm)；361cP (50 rpm)；358cP (50 rpm)；218cP (100 rpm) (22.2°C)
- 閃火點：> 80°C (直到沸騰無閃火 no flash to boiling)
- 爆炸性：無爆炸 (Shock and thermal sensitivity)
- 腐蝕性：對 HDPE 瓶不具腐蝕性
- 貯存安定性：(1) 20 - 30°C for 2 years in commercial packaging (HDPE)  
(2) 2 年 (HDPE, 54±2°C, 14 天)

##### 二、急性毒性試驗資料

|        |                                   |               |    |
|--------|-----------------------------------|---------------|----|
| 口服急毒性： | LD <sub>50</sub> > 2,500 mg/kg bw | (Rat, female) | 低毒 |
|        | LD <sub>50</sub> > 5,000 mg/kg bw | (Rat)         | 低毒 |
| 皮膚急毒性： |                                   |               |    |
| 呼吸急毒性： | LC <sub>50</sub> > 5.09 mg/L      | (Rat)         | 低毒 |
| 眼刺激性：  | 未分級(GHS: Not classified)          | (Rabbit)      |    |
| 皮膚刺激性： | 未分級(GHS: Not classified)          | (Rabbit)      |    |
| 皮膚過敏性： | 不具皮膚過敏性                           | (Guinea pig)  |    |

### 三、非目標生物毒性試驗資料

|  |       |   |    |
|--|-------|---|----|
| 水生生物毒性：  | 淡水魚   | LC <sub>50</sub> > 120 mg/L ( <i>Cyprinus carpio</i> , 96 hrs)    | 低毒 |
|  | 無脊椎生物 | 60 < EC <sub>50</sub> < 120 mg/L ( <i>Daphnia magna</i> , 48 hrs) | 輕毒 |
| 蜜蜂毒性：  | 接觸    | LD <sub>50</sub> = 0.92 µg a.s. /bee                              | 劇毒 |
|  | 口服    | LD <sub>50</sub> = 0.92 µg a.s. /bee                              | 劇毒 |
| 依據田間施用濃度每公頃施藥 0.2-0.25 公升換算最高施用劑量為 27.5 g a.s./ha，依此計算其風險商數(RQ)為 27.5/0.92 = 30 小於法定風險啟動值 (50)，對蜜蜂屬低風險用藥可免提供二階風險評估，惟該藥劑對蜜蜂接觸急性毒性屬劇毒級，仍建議註明警告標示「避免於開花期間用藥，以免對蜜蜂發生傷害」。 |       |   |    |

### 參、毒理評估資料

一、每日可接受攝食量(ADI)值：依每日可接受攝食劑量 (ADI) 訂立原則，建議取大鼠 2 年致腫瘤性試驗中長期餵食 NOAEL 值 3.23 mg/kg bw/day (100 ppm)，評估指標為雌大鼠體重下降，再除不確定因子 100 (uncertain factor) 而得 0.032 mg/kg bw/day，類似日本食安會(2017) ADI 值。

1. JMPR (2017)取大鼠 2 年慢性毒性試驗中 NOAEL 值(雌 15.9 mg/kg bw/day；雄 17.3 mg/kg bw/day)，評估指標為雌大鼠體重下降及增重下降等之 NOAEL 值 15.9 mg/kg bw/day (500 ppm)，再除不確定因子 100 (uncertain factor) 而得 0.2 mg/kg bw/day。

2. US EPA (2017)也取大鼠 2 年慢性毒性試驗中 NOAEL 值(雌 15.9 mg/kg bw/day；雄 17.3 mg/kg bw/day)，評估指標為雌大鼠體重下降及雄大鼠膽管增生中 NOAEL 值 17 mg/kg bw/day 再除不確定因子 100 (uncertain factor) 而得 0.17 mg/kg bw/day。

二、致腫瘤性：無潛在致腫瘤性，雌大鼠子宮腺瘤發生率 2.86% (8,000 ppm)，雌大鼠子宮腺瘤發生率歷史對照數據 0-3.3%；雌大鼠子宮粒狀細胞腫瘤發生率 5.71% (8,000 ppm)，雌大鼠子宮粒狀細胞腫瘤發生率歷史對照數據 0-15%；雌大鼠肝細胞腺瘤發生率 2.86% (8,000 ppm)，雌大鼠肝細胞腺瘤發生率歷史對照數據 0-1.7%；雄小鼠肝腺瘤發生率 15%、10%、6.7%、20%、28% (0、200、800、2500、7,000 ppm)；雌小鼠肺支氣管肺泡惡性腫瘤發生率(%)3.33、0、1.67、6.67、10 (0、200、800、2500、7,000 ppm)，統計上均不顯著。

1. 原體 triflumezopyrim (DPX-RAB55)不論在 LnCAP 或 MCF-7 細胞均無鍵結雄性素或雌性素受體活性。

2. 原體 triflumezopyrim (DPX-RAB55)對卵巢切除 SD 大鼠之子宮激性試驗，結論，在劑量 0、300 及 500 mg/kg bw/day 均未誘發子宮激性。

3. 原體 triflumezopyrim (DPX-RAB55)對 ICR 雄小鼠肝臟作用機制試驗，與典型鎮定藥劑苯巴比妥(phenobarbital)透過構雄烷受體(constitutive androstane receptor, CAR)所誘導一致。

三、急性暴露劑量(ARfD)值：

1. 依據 ARfD 訂定原則及本案提供毒理資料，建議取大鼠急性神經毒性試驗中 NOAEL 值 100 mg/kg bw/day，再除不確定因子 100 (uncertain factor) 而得 1 mg/kg bw。US EPA(2017)、JMPR (2017)及日本食安會(2017)均定相同值。

### 肆、殘留消退試驗資料

- 一、國內田間殘留消退試驗採逆向殘留試驗，水稻經烘及去稻殼後，分析糙米之殘留量，高施藥量(50 g a.i./ha, 1500X)及低施藥量(25 g a.i./ha, 300X)於施藥後 21 天，糙米殘留量分別為 0.01 mg/kg 及低於 0.01 mg/kg。施藥後 28 天，殘留量皆低於 0.01 mg/kg。國外田間殘留試驗顯示，不論施藥量為 37.5 g a.i./ha 或 25 g a.i./ha，糙米之 triflumezopyrim 及其代謝物 5-pyrimidinecarboxylic acid 殘留量皆低於 0.01 mg/kg。考量多重農藥分析方法在穀類之定量極限(0.02 ppm)，故建議 triflumezopyrim 於米類的容許量為 0.02 ppm，安全採收期為 21 天。
- 二、長期攝食暴露風險評估：triflumezopyrim 採用 ADI=0.032 mg/kg body weight/day 計算，建議米類殘留容許量標準 0.02 ppm，理論最大每日攝取總量(TMDI)及估算每日攝取總量(EDI)分別為 0.57% ADI 及 0.06% ADI。
- 三、短期攝食暴露風險評估：triflumezopyrim 採用 ARfD=1 mg/kg bw 計算，估算攝食米類農產品之短期攝食暴露風險(ESTI)<100% ARfD。

#### 伍、參考文獻(毒理組完成)

1. 日本食安委員會。2017。農藥評估書トリフルメゾピリム(triflumezopyrim)。 [http://www.fsc.go.jp/english/evaluationreports/agrichemicals/e1.data/kya20170215174\\_202.pdf](http://www.fsc.go.jp/english/evaluationreports/agrichemicals/e1.data/kya20170215174_202.pdf)
2. 行政院農業委員會農業試驗所。農業害蟲智能管理決策系統|害蟲資料庫-褐飛蝨 (*Nilaparvata lugens*)。 <http://azai.tari.gov.tw/AIsearch/datasheet.html?id=211>。
3. 行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所。2017。「Triflumezopyrim 10% SC」防治水稻褐飛蝨田間殘留試驗研究報告書 0681G16RFT12(P0117)。
4. Caliper Life Sciences. 2010. Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical: In Vitro Testosterone and Estrogen Receptor Binding Assay. (unpublished)
5. Codex: Pesticide Residues in Food and Feed [http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/dbs/pestres/pesticide-detail/en/?p\\_id=303](http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/dbs/pestres/pesticide-detail/en/?p_id=303)
6. E.I. du Pont de Nemours and Company DuPont Haskell Global Centers for Health & Environmental Sciences (USA). 2015. 6 Day Uterotrophic Assay for Detecting Estrogenic Activity and Prolactin Changes in Ovariectomized Rats. (unpublished)
7. E.I. du Pont de Nemours and Company DuPont Haskell Global Centers for Health & Environmental Sciences (USA). 2015. Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical: Liver Mechanistic Study in Male Mice. (unpublished)
8. Japan. Maximum Residue Limits (MRLs) List of Agricultural Chemicals in Foods. [http://db.ffcr.or.jp/front/pesticide\\_detail?id=80014](http://db.ffcr.or.jp/front/pesticide_detail?id=80014)
9. Joint FAO/WHO Meeting on pesticide residues. 2017. Triflumezopyrim (303).
10. MPI Research, Inc. USA. 2015. Triflumezopyrim (DPX-RAB55) technical: combined chronic toxicity/oncogenicity study 2-year feeding study in rats. (Lab Project ID: DuPont-34939, MPI Research Study No: 125-162, unpublished)
11. MPI Research, Inc. USA. 2015. Triflumezopyrim (DPX-RAB55) technical: oncogenicity

study 18-month feeding study in mice. (Lab Project ID: DuPont-34940, MPI Research study no.: 125-163, unpublished)

12. Simon Chapleo and Jennifer Johnson. E. I. du Pont de Nemours and Company. 2015. The metabolism of [<sup>14</sup>C]DPX-RAB55 in Rice. MRID : 49382204.
13. US EPA. 2016. Triflumezopyrim; Pesticide Tolerances.
14. USEPA Electronic Code of Federal Regulations. e-CFR Database. [https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=debd81c04bb62eb07b2a42a9abb68301&mc=true&node=pt40.24.180&rgn=div5#se40.26.180\\_1107](https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=debd81c04bb62eb07b2a42a9abb68301&mc=true&node=pt40.24.180&rgn=div5#se40.26.180_1107)