

2. 植物における代謝分解

2-1 ¹⁴C-ジメトモルフを用いたブドウにおける代謝試験

(資料 M-7)

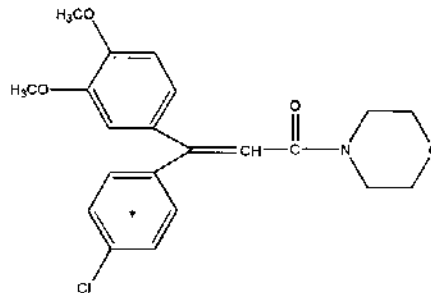
試験機関：シェル フォルシュンク(ドイツ)

[GLP 対応]

報告書作成年：1990 年

供試標識化合物：

化学構造：



*標識位置：クロロフェニル環を ¹⁴C で均一に標識

化学名：(E,Z) 4-[3-(4-chlorophenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-acryloyl]-morpholine

放射化学的純度：

比放射能：

E/Z 異性体比：

¹⁴C-検体を非標識ジメトモルフ(純度：99.2%、E/Z 比：49.5：50.5)で希釈して検体とした。検体の比放射能は 2.22mCi/g であった。

標識位置の設定理由：

供試植物：ブドウ(Muller-Thurgau 品種)

方法：(1) 吸収、分布及び移行：

散布液の調製及び処理： 検体を として、蒸留水/水道水(1：1)で希釈して設定濃度 900mg a. i. /L の処理液(最大実処理量の 3 倍)を調製した。2 本の枝の果房(0.5mL/果房)及び葉(1.5 mL/枝の全葉)にシリンジを用いて 9、10 及び 9 日間隔で 4 回処理した。なお、処理時の滴下液は採取し、実処理量の計算に用いた。

試料の採取： 各処理直後に果房及び葉を採取し、回収率の測定に供した。次回の各処理前に、2 果房を採取して、分解物の検索に供した。成熟果房の収穫時(最初の処理から 63 日後;最終処理 35 日後)に全ての処理果房及び葉を採取した。又、処理葉のすぐ上の無処理葉及び同じ枝の無処理果房も採取し、処理放射能の求頂的移行について調べた。

試料の処理・抽出：果房からの抽出法を図1の抽出スキーム(1)に示す。処理葉ならびに無処理の果房及び葉からの抽出は、メタノール抽出を行わなかった以外は果房と同様に処理した。又、溶媒抽出不可能な放射能の分析を行うために、処理果房の抽出残渣の一部について更に抽出スキーム(2)の処理を行い、TLC分析に供した。

図1 抽出スキーム(1)：

抽出スキーム(2)

放射能の測定：液体試料はシンチレーションカクテルを加えて、固体試料は酸化燃焼後、発生した $^{14}\text{CO}_2$ を捕集して、液体シンチレーションカウンターを用いて測定した。

放射能の同定及び定量：ラジオ薄層クロマトグラフィー(TLC)、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)、質量分析(MS)により分析した。

結 果：(1) 回収率(表 1)：

処理量から滴下量を減じて実処理放射エネルギーを算出し、各単回処理直後に採取した果房(9 果房)および葉(8 枚)中の放射能から求めた回収率はそれぞれ 100.1%および 101.9%であった。

4 回処理後の収穫時(最初の処理から 63 日後;最終処理 35 日後)の処理果房及び葉における放射能の回収率は、それぞれ平均で 101.7%及び 72.7%(試験期間中の落葉により回収率が低かった)であった。

表 1 放射能の回収率(処理放射能に対する%)

	1 回処理後	4 回処理後
果房	100.1	101.7
葉	101.9	72.7

(2)放射能の吸収及び分布：

処理果房及び葉における放射能分布を表 2 に示す。

表 2 ¹⁴C-ジメトモルフ処理果房及び葉における放射能の分布

試 料	代謝物	洗 浄			抽出性合計		非抽出放射能 **
		%**	%**	%**	%**	ppm	
処理果房	A	69.5	11.0	6.0	86.5	12.6	—
	J	—	—	—	—	—	—
	未同定	3.0	7.3	1.4	11.7	1.7	—
	計	72.5	18.3	7.4	98.2	14.6	1.8
処理葉	A	83.0	—	—	83	74.8	—
	J	1.5	—	—	1.5	1.4	—
	未同定	10.5	2.0	—	12.5	11.3	—
	計	95.0	2.0	—	97.0	87.4	3.0

* 中で均質化後抽出
** 総回収放射能に対する%

処理果房：98.2%の放射能が抽出可能であり、72.5%が により果房表面から抽出された。 中で均質化後、合計 25.7%が抽出され、これは果実中に浸透移行又は、 洗浄で除去できないほど強固に果皮表面に結合した放射能の一部であると考えられた。

葉：97.0%の放射能が抽出可能であり、95.0%が により葉表面から抽出された。ほとんどの放射能が葉に吸収されることなく表面に残留していた。

処理放射能の求頂的移行について調べた結果を表 3 に示す。

表 3、処理葉の真上の無処理葉及び同じ枝の無処理果房における放射能の分布

試料	代謝物	洗浄	非抽出性放射能	合計
		%	%	回収率%
無処理果房	枝 I	0.07*(100.0)	ND	0.07*(100)
	枝 II	0.11(94.7)	0.01(5.3)	0.11(100)
無処理葉	枝 I	0.03*(94.3)	<0.01*(5.7)	0.04*(100)
	枝 II	0.01*(100.0)	ND	0.01*(100)

回収率は各枝の葉に処理した放射能に対する回収率、又 () 内の数値は各試料中の放射能に対する抽出率%

* 結果は自然放射能の 2 倍より少ないデータの平均値から算出

ND 検出せず(自然放射能以下)

無処理果房：回収された放射能は、各枝の処理葉に処理された放射能の 0.1% であり、そのうちの 95% 以上が 洗浄により回収された。

無処理葉：2 つの枝の無処理葉で、各枝の処理葉に処理された放射能の 0.04 及び 0.01% が回収された。この場合にも 94% 以上の放射能がアセトン洗浄により回収された。

(2) 放射能の同定(表 2 参照)：

処理果房：抽出性放射能の大部分(総放射能の 86.5%)がジメトモルフ(A)であった。抽出性放射能の残部(総放射能の 11.7%)は数種の主として極性の高い未知化合物であった。 による抽出後の残渣における放射能(総放射能の 1.8%)は による 抽出等により更に抽出されたが、その一部は TLC による標品の Rf 値の比較から未変化のジメトモルフ であった。

処理葉：抽出性放射能のうち総放射能の 83% がジメトモルフ、約 10% が数種の主として極性の高い未知化合物であった。 中の放射能(総放射能の 2%)は分析不可能であった。また、総放射能の約 1.5% が (J) と同定された。

無処理果房及び葉：果房については、残留放射能が極微量(0.017~0.025ppm) であり、同時に抽出された果房成分による妨害のため TLC 分析が不可能であった。葉では放射能の大部分がジメトモルフであった。

処理果房及び葉から抽出された放射能の大部分は表面から抽出可能であり、これらの大部分(83%)はジメトモルフであった。また、無処理果房及び葉の放射能の大部分は表面から抽出可能であり、その大部分がジメトモルフであったことから、これらの放射能は移行によるものではなく、外部からの汚染 による(処理葉の約 30% が落葉していたことから、処理葉が落葉時に無処理果房及び葉に接触したため)と考えられた。

以上の結果から、ジメトモルフの果房及び葉への浸透性は少なく、植物体全体にわたる取り込み及び植物体内での代謝は無視し得ると結論された。また、植物体(果房及び葉)表面に付着したジメトモルフは比較的安定であり、少なくとも処理開始後約 63 日間経過しても果房及び葉における総放射能の 83~87%が未変化のジメトモルフであることが確認された。

想定代謝経路 (ぶどう)

2-2 ^{14}C -ジメトモルフを用いたジャガイモにおける代謝試験 (資料 M-8)

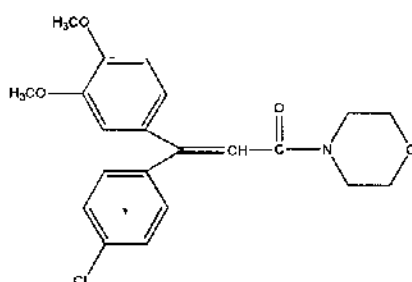
試験機関：シェル フォルシュング(ドイツ)

[GLP 対応]

報告書作成年：1990 年

供試標識化合物：

化学構造：



*標識位置：クロロフェニル環を ^{14}C で均一に標識

化学名：(E,Z)-4-[3-(4-chlorophenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)acryloyl]-morpholine

放射化学的純度：

比放射能：

E/Z 異性体比：

^{14}C -検体を非標識ジメトモルフ(純度：)で希釈して検体とした。検体の比放射能は であつた。

供試植物：ジャガイモ(Bintje 品種)

方法：(1) 吸収、分布及び移行：

散布液の調製及び処理：検体を とし、蒸留水/水道水(1:1)で希釈して 600mg/L の散布液を調製した。ポット当り 1 株ずつ栽培した 4 ポットのジャガイモの地上部及び土壌に、1 株につき 40mL の散布量(最大実使用量の 3 倍量である 600g/ha 相当)を約 10 日間隔で 4 回噴霧処理した。

試料の採取：各処理後、散布液の乾燥直後に地上部を刈り取り回収率の測定に供した。初回散布 37 日後(最終散布 7 日後)の収穫時に茎葉部及び塊茎(ポットの上層及び下層の土壌中にある塊茎を分けて収穫)を採取した。

試料の処理・抽出：茎葉からの抽出スキームは以下のとおりである。塊茎は剥皮し、皮と剥皮した塊茎に分けたが、溶媒抽出はしなかった。

放射能の測定： 液体試料はシンチレーションカクテルを加えて、固体試料は酸化燃焼後、発生した $^{14}\text{CO}_2$ を捕集して、液体シンチレーションカウンターを用いて測定した。

放射能の同定及び定量： 茎葉の抽出液は 6 種の溶媒系を用いるラジオ薄層クロマトグラフィー (TLC)、高速液体クロマトグラフィー (HPLC)、UV スペクトル、質量分析 (MS) により分析した。

結 果：(1) ジャガイモにおける吸収及び分布：

各処理後、散布液の乾燥直後に刈り取った茎葉から回収された放射能は、処理放射能の 41.7%であった。

最終散布 7 日後に収穫した茎葉部の放射能の分布を表 1 に、塊茎の放射能の分布を表 2 に示す。

表 1 最終散布 7 日後に収穫した茎葉部の放射能の分布 (4 株平均)

残留	代謝物	抽出性放射能			非抽出性放射能
		洗浄	洗浄	合計	
親化合物相当量 (μg)	—	2775.26	1659.59	4431.86	101.74
茎葉部総回収放射能に対する割合 (%)	A	47.5	20.5	68.0	—
	J	—	—	<0.5	—
	未同定	10.5	16.0	26.5	—
	計	61.3	36.5	97.8	2.3
残留濃度 (親化合物相当量 ppm)	A	11.2	4.8	16.0	—
	J	—	—	<0.1	—
	未同定	2.5	3.8	6.2	—
	計	14.4	8.6	23.0	0.53

残留放射能のほとんどが茎葉部から回収され、そのうちの 97.8%が溶媒で抽出され、そのうち 61.3%が 洗浄で回収された。

表 2 ポットの土層及び下層土壌中における塊茎中の放射能の分布(親化合物換算量*)

ポット No.	皮		剥皮した塊茎	
	上層	下層	上層	下層
1	0.32 μg 0.014 $\mu\text{g/g}$	0.67 μg 0.013 $\mu\text{g/g}$	0.64 μg 0.008 $\mu\text{g/g}$	1.55 μg 0.007 $\mu\text{g/g}$
2	0.30 μg 0.016 $\mu\text{g/g}$	0.62 μg 0.011 $\mu\text{g/g}$	0.78 μg 0.007 $\mu\text{g/g}$	1.25 μg 0.005 $\mu\text{g/g}$
3	0.79 μg 0.183 $\mu\text{g/g}$	0.57 μg 0.015 $\mu\text{g/g}$	0.11 μg 0.005 $\mu\text{g/g}$	2.61 μg 0.011 $\mu\text{g/g}$
4	0.67 μg 0.088 $\mu\text{g/g}$	0.54 μg 0.012 $\mu\text{g/g}$	0.20 μg 0.005 $\mu\text{g/g}$	0.87 μg 0.004 $\mu\text{g/g}$
平均	0.52 μg 0.076 $\mu\text{g/g}$	0.60 μg 0.0125 $\mu\text{g/g}$	0.43 μg 0.007 $\mu\text{g/g}$	1.57 μg 0.0068 $\mu\text{g/g}$

* 表中の上段は親化合物相当の μg 、下段は塊茎の生重 g 当り親化合物相当 μg

塊茎における放射能は極めて微量であった。下層土壌から採取した塊茎については、皮で $0.011\sim 0.015\ \mu\text{g/g}$ 、剥皮した塊茎で $0.004\sim 0.011\ \mu\text{g/g}$ であった。上層土壌から採取した塊茎については、No. 1 及び 2 のポットの塊茎の皮で $0.014\sim 0.016\ \mu\text{g/g}$ 、剥皮した塊茎で $0.007\sim 0.008\ \mu\text{g/g}$ であったが、他のポット (No. 3 及び 4) では、皮で $0.088\sim 0.183\ \mu\text{g/g}$ と高い値を示したが、剥皮した塊茎でいずれも $0.005\ \mu\text{g/g}$ であった。高い放射能値が皮に限定されていたことから、噴霧による直接汚染(土壌表層の露出塊茎に噴霧液が付着したため)によるものと考えられた。

(2) 放射能の同定(表 1 参照) :

茎葉部の抽出性放射能のうち総回収放射能の 68% がジメトモルフ(A)、29.8% は数種の未知極性物質の混合物であった。単離された微量の画分 (<0.5%) は標品と同一の保持特性を示し、4 種の溶媒系を用いた TLC の Rf 値の一致から

(J) と同定した。

塊茎中の放射能は微量であったため、同定不可能であった。

以上の結果から、散布放射能の殆どが茎葉部から回収され、その大部分(68%)が未変化のジメトモルフであった。塊茎に含まれていた放射能は微量であったことから、ジメトモルフのジャガイモにおける移行はないものと考えられる。

想定代謝経路（じゃがいも）

2-3 レタスにおける代謝試験

(資料 M-9)

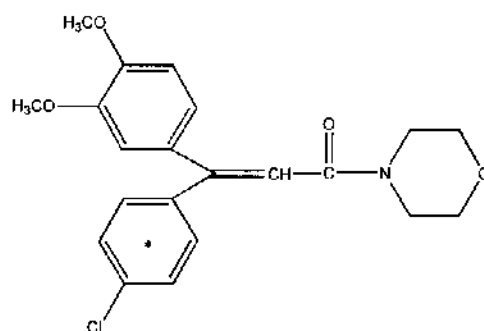
試験機関 : Corning Hazleton(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年 : 1995 年

供試標識化合物 : (以下 ^{14}C -標識体と略称する)

構造式 :



* : ^{14}C -標識位置

化学名 : (E,Z)-4-[3-(4-chlorophenyl)-3-(3,4-dimethoxy-Phenyl)-acryloyl]-morpholine

比放射能 : 、放射化学的純度 ;

標識位置の設定理由 ;

供試植物 : レタス(品種 : little gem)。2mm の篩を通した土壌を 5 個のプラスチック製トレー (15×40×60cm) に詰め、トレー当り 30 本のレタス実生を播種後 17 日に移植した (9 月 2 日)。試験期間中、トレーは屋外に置き、金網ケージで覆った。降霜の予想される日は温室に移した。水と肥料をレタス周辺の土壌に与えた。

方法 :

試験溶液の調製; ^{14}C -標識体 と非標識体 に を加え、超音波処理して製剤化した。この製剤を精製水に加え、穏やかに攪拌し、薬液を調製した。

散布方法 : トレーをプラスチック製のテントで覆い、小さく開けた穴にノズルを入れ、圧縮空気式散布器で薬液をレタスに散布した。散布後、トレーを野外に移した。初回の散布は移植後 13 日目に行い、その後 9、10 及び 11 日間隔で合計 4 回行った。散布は慣行に従い、有効成分として 100g/10a を設定し、散布量は 50L/10a とした。1 回あたりの実散布薬量は 128g ai/10a (1 および 2 回目散布) 及び 100g ai/10a (3 及び 4 回目散布) であった。

試料採取；最初の散布 2 時間後に、1 個のトレーから未熟レタスの莖葉部を採取した。最終散布 4 日後に残り 3 個のトレーから成熟レタスを収穫し、根は保存のみ行った。なお、1 回及び 4 回処理後の表層土 4~5cm を採取し保存のみ行った。

放射能の抽出；未熟レタスは で、成熟レタスは 次いで で均質化し抽出した。下図に成熟レタスの抽出スキーム及び画分の放射能濃度をジメトモルフ当量で示した。

放射能の測定；液体試料はシンチレーションカクテルを加えて、固体試料は酸化燃焼後、発生した $^{14}\text{CO}_2$ を捕集して、液体シンチレーションカウンターを用いて測定した。

代謝物の分析；抽出液中のジメトモルフ及び代謝物は標品 (9 個) とのコクロマトグラフィ で同定・定量した。成熟レタスについては、ジメトモルフ及び代謝物を GC/MS 又は LC/MS で構造を確認した。また、極性代謝物は HPLC で精製後、

HPLC で分析した。

結 果：

放射能の分画；1 回目散布 2 時間後の未熟レタス及び 4 回目散布 4 日後の成熟レタスの残留放射能の分布 (ジメトモルフ相当量として) を表 1 に示す。

表 1 未熟レタス及び成熟レタスの残留放射能の分布

代謝物	残留濃度(ジメトモルフ 相当量 ppm) *				
	未熟レタス	成熟レタス			計
		抽出	抽出		
	有機相		水層		
ジメトモルフ(A) E 体% Z 体%	337.9(97.0)	38.8(38.0)	53.1(52.1)	3.4(3.3)	95.3(93.4)
未同定代謝物	N.D	0.5(0.5)	0.2(0.2)	N.D	0.7(0.7)
原点物質	N.D	0.3(0.3)	3.2(3.1)	0.3(0.3)	3.8(3.7)
バックグランド	1.4(0.4)	0.3(0.3)	0.4(0.4)	N.D	0.7(0.7)
小計	339.3(97.4)	39.9(39.1)	56.9(55.8)	3.7(3.6)	100.5(98.5)
残渣	9.1(2.6)				1.6(1.6)
合計	348.4(100)				102.0(100)

*: 残留濃度は TLC 溶媒系 1 を用いて分析した結果、親化合物の異性体の分析は HPLC 系 1

の結果に基づく E/Z の比率を示した。

(): 残留放射能に対する割合%を示す。 N.D: 検出されず。

1 回目散布 2 時間後の未成熟レタスで 348.4ppm、4 回散布後 4 日の成熟レタスで 102.0ppm の残留があった。

成熟レタス中の残留放射能の 94.9%がアセトン、及び 3.6%が で抽出され、1.6%が残渣に存在した。抽出性画分ではジメトモルフ(A)が放射能の大部分を占め、未熟レタスで 97.0%及び成熟レタスで 93.4%であった。その他に、成熟レタスに未同定代謝物が 0.7ppm(0.7%)及び原点物質が 3.8ppm(3.7%)検出された。

E/Z 比は 1 回散布後の未熟レタスで から 4 回散布 4 日後の成熟レタスで と変動し、E 体の増加がみられた。

代謝物の分析；成熟レタスのアセトン抽出画分を用いて HPLC 系 3[カラム：Spherisorb ODS2 Excel、移動相：アセトニトリル+メタノール(2:1)と水でグラジエント、走査：60 分]で分析した結果を次表に示す。

代謝物	抄録中の記号	残留濃度(ジメトモルフ 当量 ppm)
ジメトモルフ	A	93.3(91.5)
E 体		
Z 体		
	J	0.5(0.5)
	B	0.5(0.5)
未同定代謝物類		0.5(0.5)
極性代謝物類		1.5(1.5)
バックグランド		0.3(0.3)
合計		96.8(94.9)

(): 残留放射能に対する割合%を示す。

(J)、及び

(B) が LC/MS で同定され、残留濃度は共に 0.5 ppm であった。また、
B の異性体である C の存在が LC/MS で確
認された。HPLC に保持されない極性代謝物類を で処理
により、微量の J 及び B の生成が確認された。

以上の結果より、散布されたジメトモルフは比較的安定であり、約 10 日間隔で 4 回散布し、
最終散布 4 日後に収穫したレタスに 102.0 ppm 相当濃度が残留しており、その 91.5% は未
変化の A (親化合物) であった。E 体の存在比が (未熟レタス) から (成熟レタス)
に増加しており、Z 体の不安定性に光が関与している可能性がある。代謝物として J と B が
各 0.5 ppm (0.5%) 検出され、その他に C、ならびに B 及び J の抱合体の存在も確認された。

レタスにおける主要代謝経路は (J)、及び
(B) の生成であり、次いでこれらの抱合化を経る経路であった。

以下に想定代謝経路を示した。

レタスにおける想定代謝経路

3. 土壌における代謝分解

3-1 好氣的畑土壌条件下における分解試験

(資料 M-10)

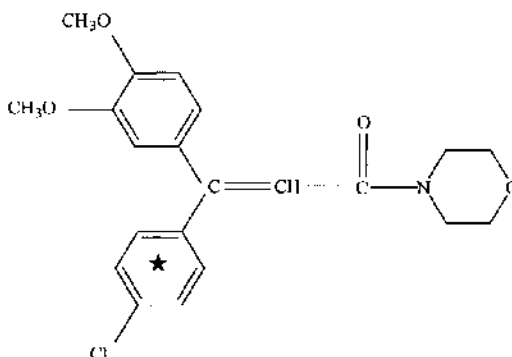
試験機関：シエル フォルシュンク(ドイツ)

[GLP 対応]

報告書作成年：1990 年

供試標識化合物：クロロフェニル環 ^{14}C -標識ジメトモルフ (以下 ^{14}C -検体と称する)

化学構造：



★：標識位置 (クロロフェニル環を ^{14}C で均一に標識)

化学名：(E, Z) 4-[3-(4-chlorophenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-acryloyl]-morpholine

放射化学的純度：

比放射能：

E/Z 異性体比：

^{14}C -検体を非標識ジメトモルフ

で希釈して検体とし

た。検体の比放射能は

、E/Z 異性体比は

であった。

供試土壌：2 mm の篩で篩過した風乾土壌(水分含量 4.8%)

土性： 砂壤土

採取場所：シエルホルシュンク(D-6507 Ingelheim)、ドイツの近辺の圃場から採取した。

土壌の特性：

有機炭素(%)	1.86
pH	7.0
陽イオン置換容量 (meq/100g)	12.5
容水量(%、乾土比)	49.0
粒子径分布(%)	
>0.2mm	23.7
0.02~0.2mm	36.0
0.002~0.02mm	17.2
<0.002mm	23.1

試験方法：

¹⁴C-検体の処理： 風乾土 50g を試験容器に入れ、¹⁴C に溶解した検体 0.25mg を
滴下処理(添加量：5mg/kg 乾土=6.96ppm に相当)し、¹⁴C を蒸発後、均一に混合し
脱イオン水を加えて、水分含量を圃場容水量の 75%とした。

CO₂ 捕集：試験容器に融接した側管に捕集液 0.2N KOH 5ml を入れた。

インキュベーション条件： 温度 22°C±2°Cの暗所。通気は試験中、週 1 回行った。

試料採取時期：

土壌試料：処理直後、処理 7、14、30、60、90、119、180、270 及び 362 日に 50g 試料
各 2 点を採取した。

捕集液： 処理 7、14、30、60、90、119、151、180、208、241、270、300、332 及び 362
日後に採取/交換した。

土壌試料の抽出：以下のスキームで抽出した。

放射能の測定：液体試料はシンチレーションカクテルを加えて、固体試料は酸化燃焼後、燃
焼生成物をシンチレーションカクテルに捕集し、液体シンチレーションカウンターを用
いて測定した。

放射能の同定及び定量：抽出液は 5 種の溶媒系を用いるラジオ薄層クロマトグラフィー
(TLC) 及び高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いて標品 (8 種) との比較で同定した。

水酸化カリウム溶液に捕集された $^{14}\text{CO}_2$ の存在は、塩化バリウム水溶液を添加して確認した。

結果：土壌より回収された経時的放射能の分布を次表に示す。

表 好氣的畑土壌条件下における ^{14}C -検体の放射能の分布 (処理放射能対比%)

経過日数	抽出性放射能			非抽出性放射能	$^{14}\text{CO}_2$	総回収率	
	/	水	計				
0	97.0	1.9	0.4	99.3	0.7	—	100
7	90.3	1.3	0.4	92.1	3.7	0.1	95.8
14	83.9	2.4	0.9	87.2	12.2	0.3	99.6
30	65.2	2.4	2.3	69.9	23.4	0.9	94.2
60	43.3	2.1	2.6	48.0	41.8	2.0	91.8
90	29.9	1.9	2.7	34.4	50.3	4.1	88.8
119	19.9	1.2	2.6	23.8	56.1*	5.4	85.3
180	7.9	1.2	2.8	11.9	56.7	9.9	78.5
270	5.3	0.8	2.1	8.3	48.1*	12.3	68.8
362	4.0	1.0	2.2	7.3	56.9	17.0	81.2

*酸及びアルカリによる可溶化処理も行った。

放射能の回収率： 回収率は処理直後の 100% から 362 日後における約 80% まで漸減した。

放射能の分布： 抽出性放射能は時間の経過とともに漸減し、処理直後は >99% であったが、362 日後には 7.3% となった。そのほとんどが抽出された。非抽出性放射能が時間の経過とともに漸増した。放出 $^{14}\text{CO}_2$ は試験期間中増加し、362 日後には約 17% に達した。

抽出性放射能の特性：各抽出液を TLC で分析した結果は次表の通りである。

表 各抽出液中の代謝物の割合 (処理放射能対比%)

経過日数	ジメトモルフ			未知物質			計		
	/	水	計	/	水	計			
0	93.4	1.4	ND	94.8	3.6	0.5	0.4	4.5	99.3
7	87.4	0.9	ND	88.3	2.9	0.4	0.4	3.7	92.1
14	79.9	1.7	0.3	81.9	4.0	0.7	0.6	5.3	87.2
30	60.2	1.6	0.7	62.5	5.0	0.8	1.6	7.4	69.9
60	40.5	0.9	0.5	42.0	2.8	1.2	2.1	6.1	48.0
90	26.6	0.9	0.7	28.1	3.3	1.0	2.0	6.3	34.4
119	16.5	0.5	0.3	17.3	3.4	0.7	2.3	6.5	23.8
180	6.0	0.2	0.2	6.4	1.9	1.0	2.6	5.5	11.9
270	3.9	0.2	0.1	4.3	1.4	0.6	2.0	4.0	8.3
362	2.5	0.3	0.1	2.9	1.5	0.7	2.1	4.3	7.3

抽出可能放射能の大部分は親化合物のジメトモルフであった。どの時点においても、分解物は処理放射能の 10% に達することはなく、最高値は処理 30 日後の 7.4% であった。TLC でこれらは数種未知極性物質の混合物であることが確認された。

非抽出性放射能の特性： 採取土壌を で還流後、さらに で還流した結果、抽出不可能な放射能の約 40%が処理 119 日後の土壌から、又約 20%が 270 日後の土壌から遊離した。270 日後の試料をさらに で処理したところ、抽出不可能な放射能の約 16%がさらに遊離した。これらの遊離物質は非常に極性が高く、分離することは不可能であったが、TLC でこれらは数種の分解物が混在していることが確認された。これらのうち、嫌氣的湛水土壌条件下において主要分解物である と同じ保持特性を有する微量成分があったが、さらに確認はできなかった。

E/Z 異性体比の変化： 処理後 90 日まで E/Z 異性体比を追跡した結果は次表の通りである。

経過期間(日)	0	7	14	30	60	90
E/Z 比	/	/	/	/	/	/

これらの結果から、土壌処理したジメトモルフの E/Z 異性体比は当初約 : であったものが、処理後 90 日以内に約 : に変化した。

半減期： 好氣的畑土壌条件下における DT_{50} は 47 日、 DT_{90} は 154 日であった。

推定分解経路： このように抽出可能な主要代謝物が見られなかったことと、非抽出性放射能が増加したことから、検体の分解物及びそのさらなる分解物は生成後、土壌に速やかに結合したものと考えられる。又、放射能回収率が低下し、試験終了時には約 80% と低値を示したことから、 の分解の程度は実際には相当に高いものと考えられた。非抽出性放射能が頭打ちとなった後の 180 日以後でも $^{14}CO_2$ の放出が続いていたことから、 の分解は一部非抽出性放射能経由で起こったものと考えられる。

土壌における代謝分解の最後 (277 頁) に推定分解経路を示す。

3-2 好氣的畑土壤条件下における分解試験

(資料 M-11)

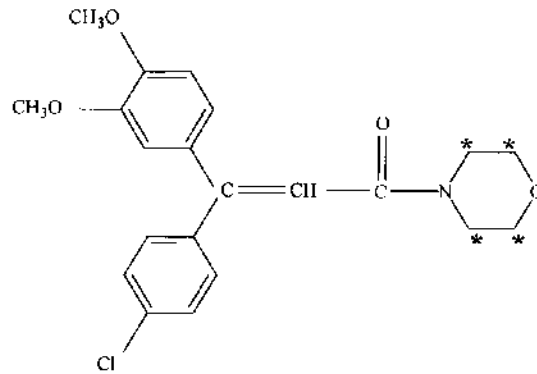
試験機関：シエルサーチ・シッティング・ホーム・リサーチ・センター(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年：1990 年

供試標識化合物：モルホリン環 ¹⁴C-標識ジメトモルフ (以下 ¹⁴C-検体と称する)

化学構造：



*：標識位置(モルホリン環を ¹⁴C で均一に標識)

化学名：(E, Z) 4-[3-(4-chlorophenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-acryloyl]-morpholine

放射化学的純度：

比放射能：

E/Z 異性体比：

¹⁴C-検体を非標識ジメトモルフ

で希釈して検体

とした。検体の比放射能は

、E/Z 異性体比は

であった。

供試土壤：2 mmの篩で篩過した風乾土壤(水分含量 21%)

土性： 微砂質埴壤土

採取場所：当研究所の Winches 圃場(英国)から採取した。

土壤の特性：

有機炭素(%)	1.6
pH	5.8
陽イオン置換容量 (meq/100g)	17.8
圃場容水量(%) (1/3bar)	26
粒子径分布(%)	
砂	10
シルト	71
粘土	19
バイオマス(μg 炭素/100g 乾土)	270

試験方法：

¹⁴C-検体の処理： 土壌 60.7g(乾土換算 50g)を試験容器に入れ、 0.5ml に溶解した検体 0.244mg を土壌表面に滴下処理(添加量：4.9mg/kg 乾土に相当)した。処理時の水分含量(1/3 パールで)は圃場容水量の 82%であった。

CO₂ 捕集：試験容器に融接した側管に水酸化カリウム捕集液 0.2N KOH 5ml を入れた。

インキュベーション条件： 好氣的条件の維持は 7~10 日間隔で試験容器を通気して行った。通気時に必要に応じて脱イオン水を添加した。

試料採取時期：

土壌試料：代謝試験用に、処理直後、処理 7、14、30、61、90、120、180、271 及び 365 日後に各々2点を採取した。しかし、処理 14 日試料は前後の試料から十分な情報が得られたので分析しなかった。微生物バイオマスの測定には処理直後及び 365 日試料を採取した。

捕集液： 捕集液は処理 7、14、30、61 及び 90 日に、その後は約 10 日間毎に採取し、新しい捕集液を補充した。又、処理 100 日以降に中性の揮発性物質捕集用の固体吸着剤を充填したトラップを接続し、処理後 120、131、180、271 及び 365 日に吸着剤を採取してメタノール(5ml)で洗浄した。

土壌試料の抽出：以下のスキームで抽出した。

放射能の測定：液体試料はシンチレーションカクテルを加えて、固体試料は酸化燃焼後、燃焼生成物をシンチレーションカクテルに捕集し、液体シンチレーションカウンターを用いて測定した。水酸化カリウム溶液に捕集された $^{14}\text{CO}_2$ の存在は、塩化バリウム水溶液を添加して確認した。

放射能の同定及び定量：抽出液は 5 種の溶媒系を用いるラジオ薄層クロマトグラフィー (TLC) 及び高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いて標品 (12 種) との比較及び LC-MS で同定した。

結果： 土壌より回収された経時的放射能の分布を次表に示す。

表 1 好氣的畑土壌条件下における ^{14}C -標体の放射能の分布 (処理放射能対比%)

スキーム中の記号	A	B	C	A+B+C	D	$^{14}\text{CO}_2$	総回収率	
画分	抽出液+洗液	水溶液抽出液+洗液	抽出液*	抽出性放射能合計	非抽出性放射能			
経過日数	0	99.0	—	—	99.0	0.2	0	99.1
	7	95.3	—	—	95.3	2.8	0	98.2
	30	83.9	0.8	—	94.7	9.6	0.3	94.5
	61	64.4	1.2	—	65.6	20.8	2.2	88.6
	90	50.6	1.6	—	52.2	31.2	5.3	88.7
	120	43.3	1.6	—	44.9	35.5	9.3	89.7
	180	33.0	1.4	—	34.4	43.0	15.0	92.5
	271	23.0	2.5	1.1	25.5	43.8	21.8	92.3
	365	16.7	2.1	1.4	18.8	43.2	27.9	91.3

*

放射能の回収率及びバイオマス： 総回収率は、1 年間の試験期間中一般的に高く (表 1)、平均値は 92.8%、最低値は 88.6% であった。処理土壌のバイオマスは試験開始時 $270 \mu\text{g}$ 炭素/g 土壌 (乾燥重量) であり、試験終了時は $194 \mu\text{g}$ 炭素/g 土壌であった。

放射能の分布： 抽出性放射能は時間の経過とともに漸減し、処理直後は >99% であったが、365 日後には約 19% となった。そのほとんどが / で抽出された。非抽出性放射能は時間の経過とともに処理 180 日後まで増加し、43% まで達したが、その後ほとんど変化がなかった。放出 $^{14}\text{CO}_2$ は、初期に約 30 日間の遅滞期間を経過後、約 2~3%/月の割合で着実に放出され、365 日後には約 28% に達した。中性の揮発性分解物は検出されなかった。

抽出性放射能の特性： 各抽出液を TLC で分析した結果は表 2 の通りである。

抽出可能放射能の大部分は親化合物のジメトモルフであった。 相中の分解物は 1 種類のみであり、TLC の Rf 値は 0 で、推定分解物の標品より高い極性を示し、同定はできなかった。

表 2 / 及び洗液中の代謝物の分布
(処理放射能対比%)

経過日数	混合抽出液			F. 水相	抽出性放射能合計
	溶媒相				
	ジメトモルフ	分解物	その他		
0	99.0	0	0	0	99.0
7	94.9	0	0	0.3	95.3
30	82.6	0.5	0	0.8	83.9
61	62.1	1.0	0	1.3	64.4
90	47.0	1.6	0.6	1.4	50.6
120	38.9	1.8	1.0	1.6	43.3
180	28.4	1.0	1.6	2.0	33.0
271	17.5	2.4	0.9	2.2	23.0
365	11.9	2.0	0.7	2.1	16.7

E, F : スキーム図中の記号

E/Z 異性体比の変化 : E/Z 異性体比を追跡した結果は次表の通りである。

経過期間(日)	0	90	365
E/Z 比			

これらの結果から、土壌処理したジメトモルフの E/Z 異性体比は当初約 99% であったものが、処理後 90 日には約 47%、試験終了時(365 日)には約 12% に変化した。

半減期: 好氣的畑土壌条件下におけるジメトモルフの最初の半減期(DT₅₀)は 80~90 日であり、2 番目の半減期は 205~215 日、3 番目の半減期は 360~370 日であった。

推定分解経路: このように抽出可能な主要代謝物がなかったことと、非抽出性放射能が増加したことから、検体の分解物及びそのさらなる分解物は生成後、土壌に速やかに結合したものと考えられる。又、¹⁴CO₂ は継続して放出が続いていたことから、

の分解は一部非抽出性放射能経由で起こっているものと考えられる。

以上の結果から 4.9mg/kg 土壌を処理した好氣的畑土壌条件下におけるジメトモルフの分解は、1 年間の試験期間中、中程度の速度で進行し、初期の半減期は 80~90 日であった。主要な抽出可能分解物は生成しなかった。極性の高い水溶性物質が少量存在したことから、非抽出性放射能の割合が漸増したことから、ジメトモルフは土壌基質に強固に結合する物質

に分解されたと結論された。さらに、初期に遅滞が見られた後、¹⁴CO₂ が絶えず放出されたことから、¹⁴CO₂ の無機化が非抽出性分解物経由で起こったものと結論された。

土壌における代謝分解の最後(277 頁)に推定分解経路を示す。

3-3 好氣的畑条件下で 30 日間経過後、嫌氣的湛水土壤条件下としたときの分解試験

(資料 M-12)

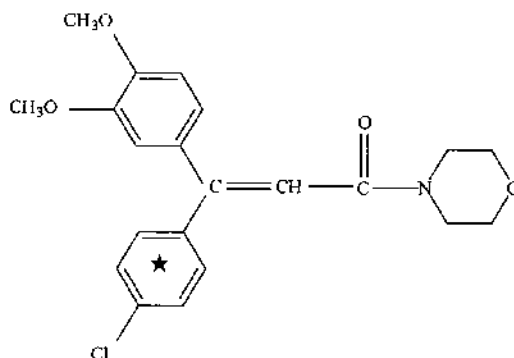
試験機関：シェル フォルシュング(ドイツ)

[GLP 対応]

報告書作成年：1990 年

供試標識化合物：クロロフェニル環 ^{14}C -標識ジメトモルフ (以下 ^{14}C -検体と称する)

化学構造：



★：標識位置 (クロロフェニル環を ^{14}C で均一に標識)

化学名： (E, Z) 4-[3-(4-chlorophenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-acryloyl]-morpholine

放射化学的純度：

比放射能：

E/Z 異性体比：

^{14}C -検体を非標識ジメトモルフ で希釈して検体とした。検体の比放射能は、E/Z 異性体比は であつた。

供試土壤：2 mmの篩で篩過した風乾土壤(水分含量 12.5%)

土性： 砂壤土

採取場所： シェルホルシュング(D-6507 Ingelheim)、ドイツの近辺の圃場から採取した。

土壤の特性：

有機炭素(%)	1.86
pH	7.0
陽イオン置換容量(meq/100g)	12.5
圃場容水量(%) (1/3bar)	28.2
粒子径分布(%)	
>0.2mm	23.7
0.02~0.2mm	36.0
0.002~0.02mm	17.2
<0.002mm	23.1
かさ密度(g/cm ³)	1.17
バイオマス(mg 炭素/100g 土壤)	43

試験方法：

¹⁴C-検体の処理： 風乾土 50g を試験容器に入れ、 0.5ml に溶解した検体 0.256mg を滴下処理(添加量：5.6mg/kg 乾土=5.6ppm に相当)し、 を蒸発後、均一に混合し脱イオン水を加えて、水分含量を圃場容水量の 75%とした。分解物の同定を目的として、土壌 500g に上記と同じ割合で ¹⁴C-検体を処理した区を設けた。

CO₂ 捕集： 試験容器に融接した側管に捕集液 0.2N KOH 5ml を入れた。

インキュベーション条件： 温度 22°C±2°Cの暗所。最初の 30 日間は好氣的条件とするために、週 1 回試験容器に通気した。処理 30 日後に、 (嫌氣的代謝の基質として)250mg を添加した後、土壌表面から水深約 1cm になるように脱イオン水を加え、容器内を窒素で置換して嫌氣的条件とした。嫌氣的条件とした後、60 日間インキュベーションした。

試料採取時期：

土壌試料：好氣的畑土壌条件下で処理 0 及び 30 日後ならびに嫌氣的湛水条件とした後 7、14、29 及び 60 日に 50g の試料各 2 点を採取した。分解物同定用試料は嫌氣的湛水条件とした後 60 日に採取した。

捕集液： 好氣的畑土壌条件下で処理 30 日後及び嫌氣的湛水土壌条件下で処理 7、14 及び 29 日後ならびに 60 日に交換した。

土壌試料の抽出：以下のスキームで湛水条件下の土壌を抽出した。畑条件下の土壌はそのまま抽出した。

放射能の測定：液体試料はシンチレーションカクテルを加えて、固体試料は酸化燃焼後、燃焼生成物をシンチレーションカクテルに捕集して、液体シンチレーションカウンターを用いて測定した。

放射能の同定及び定量：抽出液は 10 種の溶媒系を用いるラジオ薄層クロマトグラフィー (TLC)及び高速液体クロマトグラフィー (HPLC) (2 システム)を用いて標品 (8 種) との比較及び LC-MS で同定した。KOH 溶液に捕集された ¹⁴CO₂ の存在は、塩化バリウム水溶液を添加して確認した。

結果：土壌より回収された経時的な放射能の分布を表 1 に示す。

表 1 好氣的畑土壌条件下で 30 日間経過後、嫌氣的湛水土壌条件とした ¹⁴C-検体の放射能の分布 (処理直後に回収された総放射能に対する比率%)

経過日数 好氣+嫌氣	抽出性放射能			非抽出性 放射能	揮発性 物質	総回収率
	土壌	湛水	計			
0 -	98.2	-	98.2	1.8	-	100
30 -	67.2	-	67.2	21.2	0.6	89.0
30+ 7	35.8	6.5	42.4	45.0	0.9	88.3
30+ 14	24.3	5.1	29.4	56.9	0.5	86.9
30+ 29	13.7	2.5	16.2	67.0	0.9	84.0
30+ 60	10.4	2.6	13.0	69.5	1.0	83.2

放射能の回収率： 回収率は 83~89%の範囲にあったが、時間の経過と共に僅かに漸減した。

放射能の分布： 抽出性放射能は 1 ヶ月間の好氣的畑土壌条件下で約 70%となり、その後の嫌氣的条件下でさらに早く減少し、試験終了時の嫌氣的条件下の 60 日後には 13%となった。これに対して、非抽出性の放射能は嫌氣的湛水土壌条件下の 30 日後までは急速に増加(67%)し、その後の 30 日間に数%増加し、試験終了時には約 70%に達した。揮発性物質は嫌氣的湛水土壌条件下の 60 日後まで 1%のみであった。

抽出性放射能の特性：各抽出液を TLC で分析した結果は次表の通りである。

経過日数 好氣+嫌氣	ジメトモルフ				(脱メチル体)						未知物質				抽出 性放 射能 計	
				合計						合計				合計		
0 -	95.8	ND	ND	ND	95.8	ND	ND	ND	ND	ND	2.3	ND	ND	ND	2.3	98.2
30 -	51.6	0.9	<0.5	ND	52.6	ND	<0.5	<0.5	ND	<0.5	12.5	0.7	1.2	ND	14.4	67.2
30+ 7	14.9	<0.5	<0.5	1.6	16.9	13.3	0.5	<0.5	0.9	14.8	4.5	0.9	1.2	3.9	10.6	42.4
30+ 14	7.0	<0.5	<0.5	<0.5	7.6	10.9	<0.5	<0.5	<0.5	11.5	3.3	1.0	1.5	4.5	10.3	29.4
30+ 29	3.6	<0.5	<0.5	ND	4.0	2.2	<0.5	<0.5	ND	2.5	4.6	0.5	2.2	2.5	9.7	16.2
30+ 60	2.7	<0.5	ND	ND	2.8	1.0	<0.5	ND	ND	1.1	3.2	0.6	2.6	2.6	9.1	13.0

ND：検出されず

：分解物の抄録中の記号 B/C

抽出可能放射能のほとんどはセトンで抽出でき、そのほとんどは親化合物のジメトモルフ及び であつた。

この分解物は好氣的畑土壌条件下 30 日後では微量 (<0.5%) であつたが、嫌氣的湛水土壌条件下とした後、急激に増加し、7 日後に最高値 (14.8%) に達したのち減少し、60 日後には 1.1% となった。

E/Z 異性体比の変化：処理 0 日における E/Z 比は であつたが、好氣的畑土壌条件下の 30 日後には となった。嫌氣的湛水土壌条件下における異性体比の測定は、親化合物の急速な分解のため、量が少なくもはや信頼性に欠ける。

半減期： 好氣的畑土壌条件下における半減期は約 7 週間であつたが、嫌氣的条件では

分解速度はさらに早く、半減期は約 5~10 日であった。

推定分解経路： 好氣的畑土壤条件下では主要代謝物が見られなかった。嫌氣的湛水土
壤条件下にした後、速やかに CO_2 が起こり、分解物
が生成した。

以上の結果から、嫌氣的湛水土壤条件下におけるジメトモルフの分解の初期段階は
の CO_2 であり、この分解物 CO_2 が非抽出性放射能又は土壤結合放射能
の前駆体であると推定された。

土壤における代謝分解の最後 (277 頁) に推定分解経路を示す。

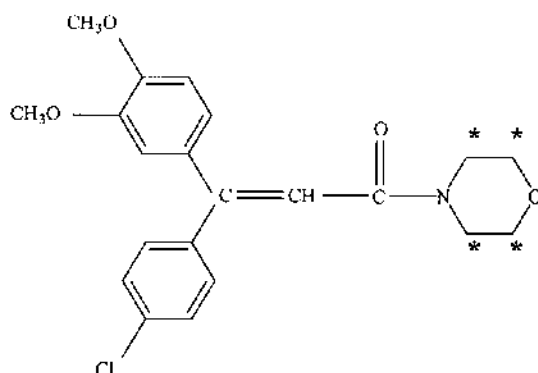
3-4 ¹⁴C-ジメトモルフ (モルホリン環標識) を用いた好氣的畑条件及び嫌氣的湛水条件下における土壌中での分解試験 (資料 M-13)

試験機関: シェルサーチ・ソフティング・ホー・リサーチ・センター (英国)
[GLP 対応]

報告書作成年: 1990 年

供試標識化合物: モルホリン環 ¹⁴C-標識ジメトモルフ (以下 ¹⁴C-検体と称する)

化学構造:



*: 標識位置: モルホリン環を ¹⁴C で均一に標識

化学名: (E, Z) 4-[3-(4-chlorophenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-acryloyl]-morpholine

放射化学的純度:

比放射能:

¹⁴C-検体を非標識ジメトモルフ () で希釈して検体とした。検体の比放射能は、E/Z 異性体比が になるようにした。

供試土壌: 2 mm の篩で篩過した風乾土壌 (水分含量 21%)

土性: 微砂質壇壤土

採取場所: 当研究所の Winches 圃場から採取した。

土壌の特性:

有機炭素 (%)	1.6
pH	5.8
陽イオン置換容量 (meq/100g)	17.8
圃場容水量 (%) (1/3bar)	26
粒子径分布 (%)	
砂	10
シルト	71
粘土	19
バイオマス (μg 炭素/100g 乾土)	270

試験方法：好氣的畑土壤条件及び嫌氣的湛水土壤条件の両区を設け、両区とも、処理 30 日までは好氣的畑条件とし、後者の区はその後湛水して嫌氣的条件とした。処理時の水分含量(1/3 パール)は圃場容水量の 82%であった。

^{14}C -検体の処理： 土壤 60.7g(乾土換算 50g)を試験容器に入れ、 ^{14}C 0.5ml に溶解した検体 0.244mg を土壤表面に滴下処理(添加量：4.9mg/kg 乾土に相当)した。

CO_2 捕集：試験容器に融接した側管に捕集液 0.2N KOH 5ml を入れた。

インキュベーション条件： 温度 $22^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ の暗所。好氣的条件を維持するために、週 1 回試験容器に通気した。嫌氣的湛水条件の区では処理 30 日後に、 ^{14}C (嫌氣的代謝の基質として)250mg を添加した後、土壤と十分混合し、土壤表面から水深約 1 ~1.5 cm になるように脱イオン水を加え、容器内を窒素で置換して嫌氣的条件とした。嫌氣的条件とした後、60 日間インキュベーションした。

試料採取時期：

土壤試料：好氣的畑土壤条件の土壤は処理直後(0 日)ならびに 7、30、61 及び 90 日後に、又嫌氣的湛水土壤条件の土壤は処理後 61 及び 90 日(即ち、湛水後 31 及び 60 日)にそれぞれ各 2 点を採取した。微生物バイオマスの測定には処理直後の試料を採取した。

捕集液：水酸化カリウム捕集液は(0.2N KOH 5ml)、処理 7、14、30、61 及び 90 日に採取/交換した。

土壤試料の抽出：畑条件下の土壤及び湛水条件下の土壤は水分を濾取後の土壤を以下のスキームで抽出した。

放射能の測定：液体試料はシンチレーションカクテルを加えて、固体試料は酸化燃焼後、燃焼生成物をシンチレーションカクテルに捕集して、液体シンチレーションカウンターを用いて測定した。

放射能の同定及び定量：抽出液は 5 種の溶媒系を用いるラジオ薄層クロマトグラフィー (TLC) 及び高速液体クロマトグラフィー (HPLC) (2 システム) を用いて標品 (12 種) との比較、及び LC-MS で同定した。KOH 溶液に捕集された $^{14}\text{CO}_2$ の存在は、塩化バリウム水溶液を添加して確認した。

結果：回収率及び分解物の経時的放射能の分布を表 1 に示す。

表 1 好氣的畑土壌条件下及び同条件下で 30 日間経過後、嫌氣的湛水土壌条件下としたときの ^{14}C -放射能の分布 (処理放射能に対する比率%)

経過日数	抽出性放射能						湛水	$^{14}\text{CO}_2$	C. 非抽出性放射能	総回収率
	A.			E.	合計	B. 溶液				
	D. ジメチル	分解物 ¹	その他 ²							
0	99.0	0	0	0	99.0	—	NA	0	0.2	99.1
7	94.9	0	0	0.3	95.3	—	NA	0	2.8	98.2
30	82.6	0.5	0	0.8	83.9	0.8	NA	0.3	9.6	94.5
61	62.1	1.0	0	1.3	64.4	1.2	NA	2.2	20.8	88.6
90	47.0	1.6	0.6	1.4	50.6	1.6	NA	5.3	31.2	88.7
30+31	17.1	4.4*	1.5	0.9	23.9	1.5	1.2	0.3	57.0	84.0
30+60	14.3	2.0*	1.0	2.3	19.6	1.6	1.2	0.3	72.5	95.1

¹：溶媒系 4 () で $R_f=0$ の未知極性物質

²：分離の悪い物質 NA：該当なし —：分析せず A, B, C, D, E：抽出スキーム図に示した画分

*：HPLC で主要成分を単離し、(分解物の抄録中の記号 B/C) と同定

放射能の回収率：放射能の総回収率は平均で約 93%であったが、処理後 61 日の試料では低く、84%であった。90 日後の試料の回収率は高かった (>95%) ことから、これは処理量の変動によるものと考えられる。

放射能の分布：抽出性放射能は 1 ヶ月間の好氣的畑土壌条件下で、約 84%となり、その後の好氣的畑土壌条件下と嫌氣的湛水土壌条件下を比較したとき、嫌氣的湛水土壌条件下でさらに早く減少し、処理 90 日後に好氣的畑土壌条件下で約 50%、嫌氣的湛水土壌条件下で約 20%の残留であった。これとは逆に、非抽出性放射能は処理 90 日後に、嫌氣的湛水土壌条件下で多く 73%となり、好氣的畑土壌条件下の倍に増加した。この非抽出性放射能を 溶液で抽出してもほとんど放射能は遊離しなかった。

抽出性放射能の特性：

湛水—極少量 (約 1.2%) が回収された。この放射能は、親化合物でもなく、土壌抽出液で認められた分解生成物でもなく、水溶性物質であった。

∠ 抽出液—好氣的畑土壌条件下の土壌では放射能の大部分が

に分配され、そのほとんど (>95%) がジメトモルフで、分解物は数%であった。嫌氣的湛水土壤条件下の土壤ではジメトモルフは抽出放射能の>70%で、分解物は約 10~20%を占めていた。主要分解物として ^{14}C が単離同定され、これは時間の経過とともに減少した。この分解物は、好氣的条件下では認められなかった。水相における放射能は未知極性物質で、時間の経過とともに増加し、嫌氣的条件で多かった。

$^{14}\text{CO}_2$ の放出： 好氣的畑土壤条件下で時間の経過とともに増加し、90 日後に 5.3%に達したが、嫌氣的湛水土壤条件下では 0.3%以下であった。

E/Z 異性体比の変化： E/Z 異性体比は次表の通りである。

経過期間(日)	0	30	90
E/Z 比			

土壤処理したジメトモルフの E/Z 異性体比は当初約 $1.5:1$ であったものが、処理後 90 日には $1.0:1$ に変化した。

半減期： 好氣的畑土壤条件下における半減期は 80~90 日であったが、嫌氣的条件下では分解速度はさらに早く、半減期は 20 日未満であった。

推定分解経路： 好氣的畑土壤条件下では主要代謝物が見られなかったが、 $^{14}\text{CO}_2$ の放出が確認された。嫌氣的湛水土壤条件下にした後、速やかに ^{14}C の $^{14}\text{CO}_2$ が起こり、分解物 ^{14}C が生成した。

以上の結果から、好氣的条件下において、分解物の生成が少なく、且つ極性が高いため同定できなかったが、 $^{14}\text{CO}_2$ が放出された。これに対し、嫌氣的湛水土壤条件下ではジメトモルフの分解は速やかに進行し、 ^{14}C の $^{14}\text{CO}_2$ が生成し、これが非抽出性放射能又は土壤結合放射能の前駆体であると推定された。嫌氣的湛水土壤条件下では $^{14}\text{CO}_2$ の放出は見られなかった。

土壌中における推定分解経路

4. 水中運命に関する試験

4-1 緩衝液中での加水分解運命試験

(資料 E-1)

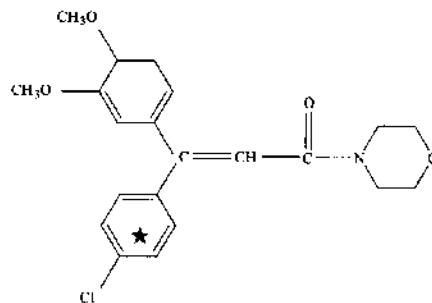
試験機関: RCC UMWELTCHEMIE (スイス)

報告書作成年: 1989 年

供試化合物: ^{14}C -クロロフェニル環標識 ジメトモルフ

化学名: (E, Z) 4-[3-(4-chlorophenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-acryloyl]-morpholine

構造式:



★: ^{14}C 標識位置

比放射能:

放射化学的純度:

方法: 開放系での試験: ^{14}C -標識ジメトモルフを 〇に溶解し、殺菌した pH4.00 の 〇、pH7.02 および pH9.04 の 〇に所定濃度を添加し、窒素ガスを通気しながらそれぞれ 70 および 90°C の暗黒下で 10 週間インキュベーションした。放出された $^{14}\text{CO}_2$ および揮発性成分を水酸化ナトリウムおよび 2-メトキシエタノールで捕集した。所定時間ごとに試験溶液および捕集液を採取し、放射能および試験液中の親化合物および分解物を分析した。

閉鎖系での試験: 開放系ではインキュベーション中に pH4.00、90°C 試験系で、 〇の損失による pH の顕著な上昇(〇)が認められたので、pH4.04、90°C の条件のみ窒素パージを行なった後、閉鎖系で再度試験を行なった。

分析: 放射能は液体シンチレーションカウンターで測定した。試験溶液中の親化合物および分解物の分析は、薄層クロマトグラフィーおよび高速液体クロマトグラフィーで行なった。

結果: 開放系での試験: 試験期間中親化合物の分解はほとんど認められず、試験溶液からの放射能の回収率は 92~102.2% (平均 99%) であった。異性体の互変性も 4 週間までは認められず、E/Z 比は 〇であったが、10 週時にはいずれの条件でも 〇に変化した。

閉鎖系での試験: 閉鎖系でも本試験条件下で親化合物の分解は認められなかった。

以上の結果から、本化合物は試験した pH の範囲内で安定と考えられる。

4-2 ¹⁴C-標識検体の緩衝液中光分解運命試験

(資料 E-2)

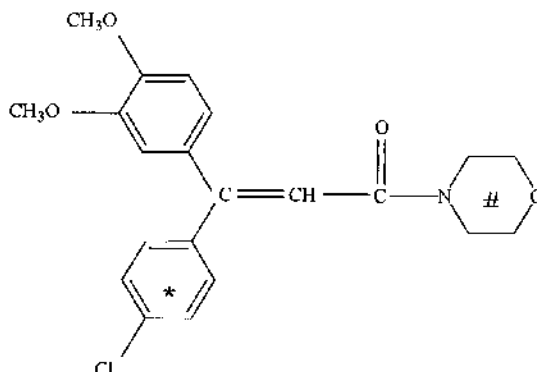
試験機関: BASF 農業研究所 (米国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2001 年

供試化合物: ¹⁴C-フェニル環標識(*)又は¹⁴C-モルホリン環標識(#)

化学名: (E, Z) 4-[3-(4-chlorophenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-acryloyl]-morpholine



*及び#: ¹⁴C 標識位置

比放射能: ¹⁴C-フェニル環標識 = , ¹⁴C-モルホリン環標識 =

放射化学的純度: ¹⁴C-フェニル環標識 = , ¹⁴C-モルホリン環標識 =

E/Z 比: ¹⁴C-フェニル環標識 = , ¹⁴C-モルホリン環標識 =

水溶解度 (20°C、pH7): E 体 = 13ppm、Z 体 = 6ppm

供試水: pH5.0 の 0.01M 酢酸緩衝液 ()

光源: キセノンアーク灯、測定波長 300~800nm で測定した照度は 489 (試験開始時) ~490 (試験終了時) W/m²。UV フィルターで <290nm の波長をカットした。

試験方法:

試験溶液の調製: 各標識体を に溶解して、これを に希釈して約 5ppm () の試験液を調製した。

処理方法: 片側に 5 個ずつ試験容器を設置できる温度調節器付水槽に、試験液を 17mL ずつ充填した 9 個の石英ガラス製蓋付き容器 (容量約 20mL) を設置した。揮発性物質を捕集するために、同じ側のすべての試験容器を 1 セットの捕集容器に接続した。

温度: 光照射試料の設定試験温度は 22±1°C であったが、実温度は 21.5±1.5°C であった。暗所対照は 22±1°C の培養器内に設置した。

揮発性物質の捕集: 滅菌フィルターを通し 1N NaOH で CO₂ を除去した湿潤空気を通気し、発生した揮発性物質は捕集液各 10mL (エチレングリコール、0.1N H₂SO₄、1N NaOH) を

入れた 3 本の捕集容器で捕集した。

試料の採取：0 時間、4 日 (89.3 時間)、8 日 (167.0 時間)、15 日 (353.4 時間) 及び 21 日 (498.4 時間) に採取した。捕集液も同時に採取し、新しいものに交換した。

放射能の測定及び定量：LSC を用いて放射能を測定し、HPLC で定量した。

分解物の同定：標品との保持時間の比較及び LC/MS、LC/MS/MS により同定した。

結 果：

物質収支

試験溶液の光照射区及び暗所対照区の投与放射能に対する物質収支は表 1 のとおりであった。

表 1 投与放射能に対する物質収支 (投与放射能に対する%)

標識体	経過 日数	光照射区				暗所対照区			
		緩衝液	エチレングリ -ル捕集液	NaOH 捕集 液 (CO ₂)	物質収支	緩衝液	エチレングリ -ル捕集液	NaOH 捕集 液 (CO ₂)	物質収支
フェニ ル環標識	0	100.0			100.0	100.0			100.0
	4	102.23	0.03	0.32	102.6	102.4	na	na	102.4
	8	101.22	0.05	0.62	101.9	99.48	na	na	99.48
	15	99.98	0.11	1.27	101.4	99.85	na	na	99.85
	21	98.38	0.19	1.95	100.5	100.95	na	na	101.0
	平均物質収支					101.6	平均物質収支		
モルホ リン環標識	0	100.0			100.0	100.0			100.0
	4	100.42	0.01	0.87	101.3	106.17	na	na	106.2
	8	101.20	0.03	1.71	102.9	99.82	na	na	99.8
	15	100.98	0.04	1.97	103.0	99.49	na	na	99.5
	21	97.87	0.05	2.06	100.0	101.29	na	na	101.3
	平均物質収支					101.8	平均物質収支		

注： 捕集液中の残留は累計で示した。硫酸捕集液中の残留は照射 21 日後で 0.0% であった。
na：分析せず。

両標識体とも各試料採取時における物質収支は良好であった。平均物質収支は光照射区で 101~102%、暗所対照区で 102% であった。大部分の ¹⁴C 残留放射能は緩衝液中に存在していた。捕集液から少量の ¹⁴C 残留放射能が捕集され、21 日間連続光照射後、エチレングリコール捕集液からクロロフェニル環標識体で処理放射エネルギーの 0.19%、モルホリン環標識体で 0.05% の揮発性放射能が検出された。NaOH 捕集液から回収された ¹⁴CO₂ 量は、クロロフェニル環標識体で処理放射エネルギーの 1.95%、モルホリン環標識体で 2.06% であった。

緩衝液中の残留放射能の特性：緩衝液中の各画分の HPLC による定量 (投与放射能に対する割合) 結果を表 2 に示す。

表 2 緩衝液中の各画分の HPLC による定量 (投与放射能に対する割合%)

標識体	HPLC 画分	画分の保持時間(分)	照射区					画分の保持時間(分)	暗所対照区				
			経過日数(日)/処理放射能に対する%						経過日数(日)/処理放射能に対する%				
			0	4	8	15	21		0	4	8	15	21
フェニル環標識	%TAR ^a		100	102.23	101.22	99.98	98.36	%TAR ^a	100	102.4	99.48	99.85	101
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.08	-	-
	3	-	-	0.50	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	-	-	-	0.45	0.30	-	-	-	-	-	-	-
	5	-	-	0.48	0.18	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	0.25	0.14	0.70	1.84 (4)	-	-	0.25	-	0.51	-	-	-
	7	-	-	1.17	0.71 (2)	1.10	-	-	-	0.09	0.27	0.14	-
	8	-	-	0.67	0.43	0.51	-	-	-	0.09	0.14	-	-
	9	-	0.14	1.35	1.76	1.60	-	-	-	-	-	-	-
	10	0.21	0.95	0.38	1.51	1.98	-	0.21	-	0.09	-	-	-
	11	-	0.14	1.19	1.09	0.36	-	-	-	-	-	-	-
	12	-	0.48	0.93	1.17	2.03	-	-	0.44	0.34	0.22	-	-
	13	0.13	0.60	0.80	0.89	0.90	-	0.13	0.35	0.21	0.82	0.59	-
	14	-	0.19	0.60	-	0.36	-	-	-	-	-	-	-
	E-体												
	Z-体												
	E+Z		98.43	98.37	89.03	87.70	87.24		98.43	100.30	96.76	97.00	99.10
	17	0.67	0.43	0.94	-	-	-	0.67	0.72	0.30	0.18	0.17	-
J	0.34	0.76	1.30	0.98	1.72	-	0.34	0.62	0.42	0.48	0.73	-	
19	-	-	0.47	1.05	0.21	-	-	-	0.46	0.17	0.00	-	
メチル環標識	%TAR ^a		100	100.42	101.20	100.98	97.87	%TAR ^a	100	106.2	99.8	99.5	101.3
	1	-	1.40	3.14	3.93	6.63	-	-	-	0.10	0.37	0.51	-
	2	-	0.31	-	0.45	1.17	-	-	-	-	-	-	-
	3	-	0.43	-	0.28	0.92	-	-	-	-	-	-	-
	4	-	1.41	2.22	2.00	3.23	-	-	0.97	-	-	0.28	-
	5	-	0.43	-	0.79	0.33 (2)	-	-	0.16	-	-	-	-
	6	-	0.64	-	-	-	-	-	0.20	-	0.15	-	-
	7	-	0.38	-	-	0.97	-	-	-	-	-	-	-
	8	-	0.57	0.86	0.56	0.74	-	-	-	-	-	-	-
	9	-	-	0.48	0.95	0.43	-	-	-	-	-	-	-
	10	-	-	-	0.24	-	-	-	0.16	-	-	-	-
	11	-	0.26	0.47	1.22	0.45	-	-	-	-	-	-	-
	12	-	0.37	1.36 (2)	-	0.83	-	-	0.16	0.30	1.02	-	-
	13	1.21	2.27	1.30 (?)	1.39	1.23	-	1.21	3.32	2.31	1.68	2.79	-
	14	-	0.43	0.44	-	-	-	-	-	0.36	-	-	-
	E-体												
	Z-体												
	E+Z		98.8	91.51	90.93	88.94	80.92		98.8	100.9	96.48	96.02	97.71
	17								0.21	0.15	0.26	-	-
J								-	-	-	-	-	
19								0.16	-	-	-	-	

表中の()内の数値はその領域のクロマトグラムのピーク数

^a %TAR=緩衝液中の残留放射能の投与放射能に対する割合%

E-体=ジメトモルフ E-体 Z-体=ジメトモルフ Z-体 J=

親化合物量の減衰：フェニル環標識体が処理直後に処理量の 98.43%であったのに対して、21 日間光照射後 87.24%となった。モルホリン標識体では処理直後の 98.8%から 21 日間照射後は 80.92%とやや多く分解した。

ジメトモルフ中の E/Z 比：両標識体とも光照射により、ほとんど瞬時に E 体から Z 体への異性化が認められ、Z 体が優位となった。処理前の E/Z 比 (フェニル環標識体)又は (モルホリン標識体)が、4 日間光照射でそれぞれ 又は に変化し、その後の変化はほとんど見られなかった。

分解物の同定： 分解物の量が少ないため、親化合物以外に同定された分解物は J)のみであった。親化合物の前 26~31.7 分に溶離する残留物が認められたが、 及び の E 又は Z 体の標準品の保持時間はこの時間帯にあり、混合物のピークの可能性が示唆された。

半減期：pH 5 の緩衝液中におけるジメトモルフの半減期は以下の通りであった。

クロロフェニル環標識体 = 107 日 (相関係数 0.776)

モルホリン環標識体 = 86 日 (相関係数 0.886)

想定光分解経路

ジメトモルフの想定光分解経路を以下に示す。

4-3 ¹⁴C-標識検体の自然中光分解運命試験

(資料 E-3)

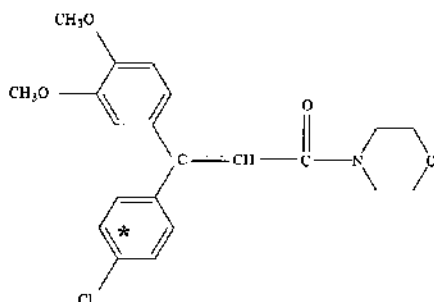
試験機関：BASF アグロ株式会社 (米国)

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

供試化合物：¹⁴C-フェニル環標識(*)ジメトモルフ

化学名：(E, Z) 4-[3-(4-chlorophenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-acryloyl]-morpholine



*：¹⁴C 標識位置

比放射能：

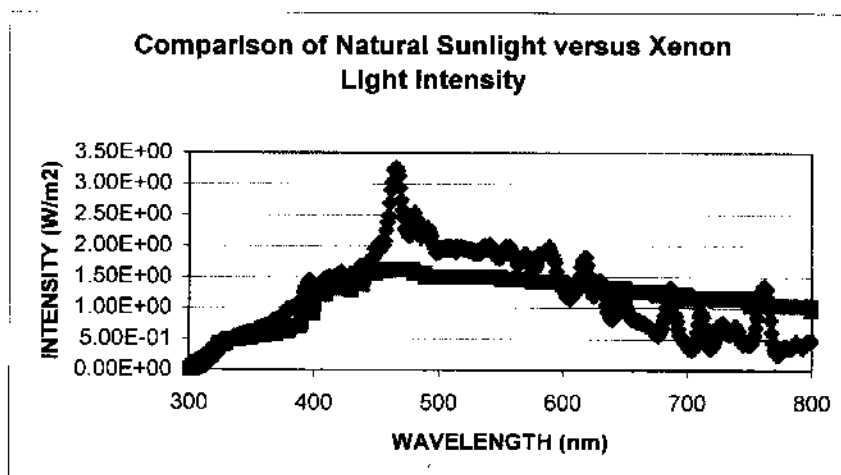
放射化学的純度：

E/Z 比：

供試水：0.2mm のフィルターを通して滅菌した pH 7.1 の自然水(米国ミネソタ州の池から採取)。

光源：キセノンアーク灯、測定波長 300~800nm で試験の前後に測定した平均照度は 603 W/m²。
UV フィルターで<290nm の波長をカットした。

キセノンアーク灯と北緯 40 度における自然太陽光の光強度はほぼ同等であった(試験開始前、下図)。



試験方法：

試験溶液の調製：標識体の原液を自然水に希釈して 3ppm の試験液を調製した。

処理方法：6 個試験容器を設置できる温度調節器付水槽に、試験液を 200mL ずつ充填した 2 個の石英ガラス製蓋付き容器(容量約 275mL)を設置した。揮発性物質を捕集するために、各試験容器に 1N NaOH 捕集容器に接続した。

温度：光照射試料及び暗所対照とも培養器内に設置し、試験温度は $25 \pm 2^\circ\text{C}$ であったが、実温度は $24.8 \sim 25.2^\circ\text{C}$ の範囲にあった。

揮発性物質の捕集：滅菌フィルターを通し、NaOH で CO_2 を除去した湿潤空気を通気し、発生した揮発性物質は捕集液約 50mL (1N NaOH) を入れた捕集容器 1 個で捕集した。なお、揮発性物質は前記の緩衝液における試験で殆ど検出されなかったため、その捕集はしなかった。

試料の採取：0、3、8、15 及び 21 日に各光照射及び暗所対照容器から試料 1.0mL ずつ採取した。捕集液も同時に採取し、新しいものに交換した。

放射能の測定：LSC を用いて放射能を測定した。捕集液は 5N 硫酸を加えて、発生した $^{14}\text{CO}_2$ をシンチレーションカクテルに捕集して LSC で放射能を測定した。

分解物の定量：照射試料を凍結乾燥後、
に溶解、濾過して懸濁粒子を除去後、
乾固した。この残渣を / 混液に再溶解した後、HPLC で分析/定量した。

分解物の同定：標品とのコクロマトグラフィー及び LC/MS、LC/MS/MS により同定した。

結果：

試験溶液の光照射区及び暗所対照区の投与放射能に対する物質収支及び分解物の割合は表 1 のとおりである。

表 1 投与放射能に対する物質収支及び分解物の割合 (投与放射能に対する%)

区	分解物識別	記号	処理後経過日数				
			0 日	3 日	8 日	15 日	21 日
光照射	E-体	E-体					
	Z-体	Z-体					
	E+Z	E+Z	98.35	99.04	92.9	89.63	85.56
	CO_2	CO_2	NA	0.1	0.4	1.35	3.1
	未知物質 1	未知物質 1	1.02	N/A	1.08	2.53	3.74
	未知物質 2	未知物質 2	0.65	N/A	NA	NA	NA
	J		NA	1.82	3.88	3.99	4.21
	物質収支		100.00	100.92	98.29	97.50	96.63
暗所対照	物質収支		100.0	100.5	100.0	100.8	99.8

NA：分析せず。2 反復の平均値を示した。

物質収支：物質収支の平均値は光照射区で約 97~101%、暗所対照区で 100~101%であった。

親化合物量の減衰：処理直後に処理量の 98.35%であったのに対して、21 日間光照射後 85.56%と分解は非常に遅かった。

ジメトモルフ中の E/Z 比: 光照射により、E 体から Z 体への異性化が認められ、Z 体が優位となり、処理時の約 80% から照射 3 日後には約 95% に変換した。その後の変換はほとんど見られなかった。

分解物の同定: 親化合物以外に分解物が 3 個認められ、いずれも処理放射能の 5% 以下であった。分解物 J () のみ同定された。

半減期: pH 7.1 の自然水中におけるジメトモルフの半減期は 98 日 (東京の春季 830 日に相当; 照射時間 15 日の場合) であった。

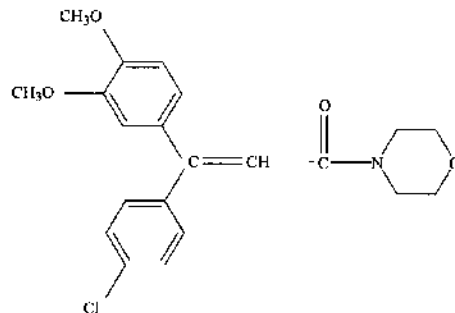
想定光分解経路: 光照射による主要分解物の代謝経路は前記の緩衝液の場合と同様であった。

4-3 非標識検体を用いた自然水及び滅菌蒸留水中の光分解

(資料 E-4)

試験機関：化学品検査協会
報告書作成年：1993年

供試化合物：非標識(E,Z)4-(3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-1-オキソ-2-プロパニル)モルフィン
(ジメトモルフ)を用いた。



方法：

越辺川から採取した自然水または滅菌蒸留水にジメトモルフの溶液を添加し、25°CでUVおよび赤外線フィルター付キセノンランプ[照度：50W/m²(300~400nm)、950W/m²(300~800nm)]を所定時間照射した。高速液体クロマトグラフィーで分析して、親化合物(異性体別)の分解率を求めた。

結果：

ジメトモルフの経時的変化について概要を表1に示す。

表1. ジメトモルフの経時的変化

照射時間	滅菌蒸留水 (mg/l)						自然水 (mg/l)					
	射光区			対照区			射光区			対照区		
	E体	Z体	ジメトモルフ (E+Z)	E体	Z体	ジメトモルフ (E+Z)	E体	Z体	ジメトモルフ (E+Z)	E体	Z体	ジメトモルフ (E+Z)
0			0.60			0.60			0.62			0.62
2			0.60			0.60			0.64			0.64
6			0.61			0.63			0.61			0.64
24			0.60			0.61			0.51			0.64
48			0.61			0.61			0.47			0.65
96			0.61			0.59			0.40			0.63
192			0.54			0.60			0.28			0.55

上記の結果より推定した半減期は、表2のとおりである。

表 2. 推定半減期(単位：時間)

供試水	射光区			対照区		
	E 体	Z 体	E+Z 体	E 体	Z 体	E+Z 体
滅菌蒸留水	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000
自然水	110	170	170	740	>1000	820

前記のキセノンランプの光エネルギーを自然光(千葉県銚子市)のエネルギー(約 13kWh/m²)に換算して屋外でのジメトモルフの半減期を推定した結果は、表 3 のとおりである。

表 3. 屋外での推定半減期(単位：日)

供試水	射光区			対照区		
	E 体	Z 体	E+Z 体	E 体	Z 体	E+Z 体
滅菌蒸留水	>115	>115	>115	>115	>115	>115
自然水	13	20	20	85	>115	94

5. 土壌における吸着及び脱着試験

5-1 ドイツの土壌を用いた吸着及び脱着試験

(資料 E-5)

試験機関：Shell Forschung (ドイツ)

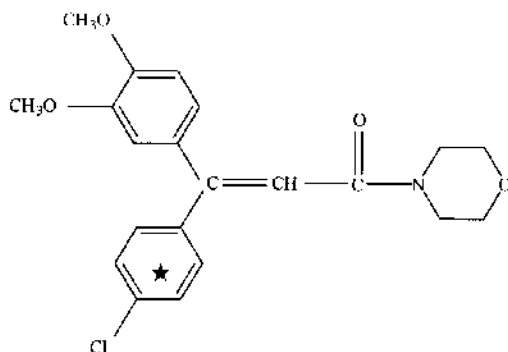
[GLP 対応]

報告書作成年：1991 年

供試化合物：¹⁴C-クロロフェニル環標識 ジメトモルフ

化学名：(E,Z) 4-[3-(4-chlorophenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-acryloyl]-morpholine

構造式：



★：¹⁴C 標識位置

比放射能：

放射化学的純度：

供試土壌：土壌 I ；微砂質壤土—ドイツ Schabenheim 地方の圃場より採取

土壌 II ；砂壤土 —ドイツ Ingelheim 地方の圃場より採取

土壌 III ；砂土 —標準土壌 2.1 SP 140

土壌 IV ；微砂質砂土—標準土壌 2.3 SP 340

各土壌の性質を表 1 に示す。

表 1. 供試土壌の性質

土 壤	I	II	III	IV	
種 類	微砂質壤土	砂壤土	砂土	微砂質砂土	
粘度 (<0.002mm)	15.9	22.0	5.1	8.6	
シルト (0.002-0.06mm)	60.1	34.8	4.8	23.2	
砂 (0.06-2mm)	24.0	43.2	90.1	68.2	
有機炭素含量 (%)	0.96	2.26	0.7	0.96	
pH	(1 : 1, H ₂ O)	5.8	7.5	6.0	5.4
	(1 : 2.5, CaCl ₂)	5.5	7.4	5.8	4.9
塩基置換容量 (meq/100g)	10	15	5	8	
炭酸含量 (CaCO ₃ として)	0	14.5	0	0	
K (meq/100g)	28	34	8	19	
Mg (meq/100g)	13	15	5	6	

平衡化時間：土壌吸着量と溶液中の溶存量が平衡に達する時間は、土壌間で差がなく、いずれも約 24 時間であった。

吸着等温線：吸着等温線から求めた Freundlich 吸着係数および相関係数を表 3 に示す。

表 3. 吸着等温線から求めた Freundlich 吸着係数

土 壌	I	II	III	IV
吸着係数 (K)	4.94	8.51	2.72	3.03
有機炭素あたり 吸着係数 (K'_{oc})	515	377	388	316
Freundlich の指数 (1/n)	0.834	0.814	0.857	0.872
相関係数 (r^2)	0.9999 0.9957	0.9999 0.9995	1.0000 0.9991	0.9994 0.9995

表中の数値は 2 回反復試験の平均 (相関係数を除く)

物質収支：物質収支は、平均で $101.5 \pm 5\%$ であった。本試験条件下で、供試化合物の顕著な分解は認められなかった。

以上の結果より、4 種土壌におけるジメトモルフの土壌吸着係数は、 k : 2.72~8.51、 k_{oc} : 316~515 であった。

5-2 日本の土壌を用いた土壌吸着性試験

(資料 E-6)

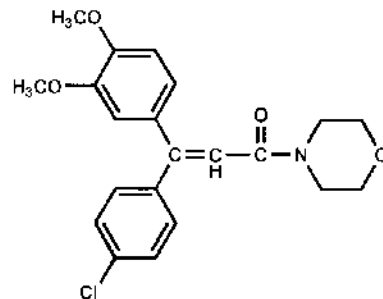
試験機関：(財)化学分析コンサルタント

報告書作成年：1993 年

供試化合物

化学名：(E, Z) 4-[3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメチルフェニル)アクリロイル]モルリン

構造式：



純度：

供試土壌

採取場所	道立十勝農試験 (河西郡芽室町)	石川農試 (金沢市額新町)	日植防研究所 (牛久市結束町)	日植防研究所 (宮崎郡佐土原町)
土壌群名	黒ぼく土	細粒グライ土	褐色火山灰土	砂丘未熟土
土性	CL	LiC	SiCL	S
粘土 (%)	57.1	53.1	26.2	87.1
シルト (%)	21.5	19.6	50.9	5.7
砂 (%)	21.4	27.3	22.9	7.2
有機炭素含量 (%)	2.56	1.02	3.61	1.50
PH (H ₂ O)	6.2	7.1	7.7	7.2
(KCl)	5.8	5.8	6.9	6.3
陽イオン置換容量	11.7	20.3	21.4	7.0
リン酸吸収係数	1330	720	2000	660
粘土鉱物の種類	アロフェン ハ ⁻ -ミキユライト	カオリン モンモリロナイト	アロフェン ハ ⁻ -ミキユライト	ハロイサイト

試験方法

供試土壌：風乾した細土 5g を遠沈管に取り、 5ml を加え、一夜放置する。これに下記の試験溶液 20ml を加える。

試験溶液： 溶液に供試物質を溶解して、7.37、3.685、1.558、0.779ppm の試験溶液を調製する。

平衡化時間：上記の遠沈管を密栓し、恒温槽 (25±1°C) で 4、6、8、16 及び 24 時間振とうする。
 15 分間遠心分離を行なう。上清液の一部を取り、
 で抽出し、HPLC
 で定量する。

結果

吸着：各土壌における吸着係数 (k')、有機炭素あたりの吸着係数 (k'_{oc}) を次表に示す。

供試土壌	供試化合物	吸着指数 1/n	吸着平衡 定数 K'	相関係数 r	有機炭素 含有率 oc%	有機炭素 吸着係数 K'_{oc}
黒ぼく土	ジメトモルフ E 体 Z 体	0.887	5.48	0.999	2.56	214
細粒グライ土	ジメトモルフ E 体 Z 体	0.904	22.1	0.999	1.02	2170
褐色火山灰土	ジメトモルフ E 体 Z 体	0.832	12.9	0.999	3.61	357
砂丘未熟土	ジメトモルフ E 体 Z 体	0.828	2.74	0.996	1.50	183

平衡化時間：24 時間

物質収支：濃度約 7.0 ppm の試験で、下表のとおりであった。

供試土壌	黒ぼく土	細粒グライ土	褐色火山灰土	砂丘未熟土
回収率 (%)	93.8	90.8	90.6	102

以上の結果より、4 種土壌におけるジメトモルフの土壌吸着係数は、 k : 2.74~22.1、 k_{oc} : 183
 ~2170 であった。また、各異性体の土壌吸着係数は、E 体が
 Z 体が
 と計算された。

6 代謝分解のまとめ

ジメトモルフの動物、植物、土壌、水中における代謝、分解、残留の要約は下記のとおりであり、代謝分解の経路を 296 頁に、結果の概要を 297 頁に示した。

動物

クロルフェニル環 ¹⁴C-標識ジメトモルフを用いてラットに低用量 (10mg/kg) 及び高用量 (500mg/kg) の単回投与、低用量 7 日間反復投与、ならびに低用量で非標識体 14 日間反復投与後標識体を単回投与を行った。

吸収/排泄

胆汁排泄/吸収率：吸収率は回収放射能に対して低用量では 92~95%、高用量では 51~72% であった。回収放射能に対して低用量で 86~87%、高用量で 32~54%が胆汁経路で排泄された。高用量では糞排泄が増加し、胆汁排泄の半減期も長くなり排泄経路が飽和に達していると考えられる。

排泄：投与用量に係りなく回収放射能のうち 99.5%以上が糞尿から排泄され、その大部分は 2~3 日で排泄された。糞から低用量では雄で 92~94%が、雌で 83~86%が、又高用量では雄で 93%、雌で 89%が排泄され、尿からの排泄は少なかった。低用量では、雌の尿中排泄量は雄の約 2 倍であった。連投による排泄への影響はなかった。高用量では糞排泄も増加し、吸収経路が飽和に達していると考えられた。

呼吸からの排泄は認められなかった。

血中濃度推移：低用量及び高用量を単回投与したときの薬物動態のパラメータは次表のとおりであり、低用量では投与後数時間 (1~3 時間) で Tmax に達し、約 2.5 日後には半減した。又、高用量では投与後 10~15 時間で Tmax に達し、約 3 日後には半減した。

投与量 (mg/kg)	性	Tmax (時間)	Cmax (μg/g)	t _{1/2} (時間)	AUC _{0~∞} (μg·hr/g)
10	雄	2.8	0.76	59.2	10.56
	雌	1.4	0.96	68.0	14.96
500	雄	11.0	25.02	65.4	673.56
	雌	14.7	39.46	75.8	1211.40

分布

低用量投与 0.5 時間後 (雄) 及び 1.5 時間後 (雌) において、血漿よりも明らかに高い濃度 (約 2 倍以上) の放射能が分布した臓器/組織は、消化管、肝、脾、腎及び脂肪 (雌のみ) であった。168 時間後には肝 (約 0.15 μg/g) を除き、いずれの臓器/組織も検出限界以下に減少した。

高用量の場合も低用量と同様な傾向であり、投与後 8 時間 (雄) 及び 24 時間 (雌) における血漿よりも明らかに高い濃度は、消化管、肝、副腎、脾、腎、下垂体及び脂肪 (雌のみ) であった。168 時間後には肝を除き、いずれの臓器/組織も検出限界以下に減少した。

低用量を 7 日間反復投与した試験において、臓器/組織中放射能は最終投与後 1 時間に最高値を示し、5 日後には肝を除き、いずれの臓器/組織も検出限界以下に減少し、ジメトモルフ及び代謝物はラット体内に蓄積されないと考える。

代謝

ジメトモルフは α の脱メチル体及び β の酸化・開環、それに続く β (B) 及び β (C) のへと代謝された。主な代謝物は胆汁中に抱合体、尿中に C の抱合体及び糞中に B 及び C が確認された。その他に (E)、さらに (F)、(G)、(H)、(K) 及び (I) が検出された。

植物 (ぶどう、ばれいしょ、レタス) :

残留放射能の大部分は処理葉の表面洗浄で回収され、そのほとんどは親化合物 (A) であった。残留放射能のうち A はぶどう果実で 86.5% 及び葉で 83%、レタスで 93.4%、ばれいしょの葉で 68.0% を占めたが、ばれいしょ塊茎の残留放射能は極低い濃度であった。代謝物として (B)、(C) 及び (J) が微量検出された。本剤の浸透性は少なく、植物体全体にわたる取り込み及び植物体内での代謝は無視し得る程度であると考えられる。

土壌 : クロロフェニル環及びモルホリン環に ^{14}C を標識した検体を用い、好氣的畑条件下及び好氣的畑条件下で 30 日間経過後、嫌氣的湛水条件として土壌中における代謝分解について検討した。

好氣的畑条件下における分解 : 親化合物は半減期 47 日 (クロロフェニル環標識) 又は 80~90 日 (モルホリン環標識) で減衰したが、分解生成物は極性が高く、且つ量が少ないために分離同定は不可能であった。これに対して、非抽出性の放射能は 120~180 日まで漸増し、その後変動はほとんどなかった。一方では、 $^{14}\text{CO}_2$ は約 30 日間の遅滞期の後、時間の経過と共に漸増し、処理 365 日後には 17% (クロロフェニル環標識) 又は 28% (モルホリン環標識) に達した。親化合物の E:Z 比は好氣的条件下で当初 α であったものが、90 日後には Z 体の割合が増加し、約 β に変化した。

嫌氣的土壌条件下における分解 : 好氣的畑条件下で 30 日間経過後、嫌氣的湛水土壌条件下としてさらに 60 日間経過させた時、親化合物の分解は好氣的条件下に比し、嫌氣的条件下で極めて速やかに分解し、半減期は 5~10 日 (クロロフェニル環標識) 又は <20 日 (モルホリン環標識) で減衰した。分解物として、(B) 及び (C) の脱メチル体が嫌氣的湛水条件とした 7 日後に最大 (約 15%) に達し、その後速やかに減衰した。嫌氣的湛水条件下では $^{14}\text{CO}_2$ の生成はほとんど見られなかった。

以上の結果から、好氣的畑条件下において、未知中間体から、直接又は土壌との結合物を経

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。 (Sasol Company)

ジメトモルフの動植物、土壌及び水中光における推定代謝分解経路 [A] 動物 [B] 植物 [C] 土壌 (e: 好氣的条件、a: 嫌氣的条件) [D] 水中光]

注 1) 主代謝経路 : →

その他の代謝経路 : →

推測される経路 : →

2) [] : 推定化合物

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。 (Data Unavailable)

<代謝分解の概要>

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アーゲー株式会社にある。 <http://www.basf.com>

ジメトモルフの開発年表