

## IX. 動植物および土壌等における代謝分解

<代謝・分解試験一覧表>

| 資料 No. | 試験の種類                             | 供試動物等     | 投与方法 | 投与量・処理量  | 結果概要   | 試験機関<br>(報告年)          | 頁   |
|--------|-----------------------------------|-----------|------|--|--|------------------------|-----|
| I-1    | 代謝・分解<br>(動物)<br>[吸収・排泄、組織内分布、代謝] | ラット       | 経口投与 | フェニル標識体<br>1回投与<br>低用量 1.5mg/kg<br>高用量 150mg/kg<br>1日1回15日間反復投与<br>[非標識体14回、標識体1回(最終投与)]<br>1.5mg/kg/day | <ul style="list-style-type: none"> <li>投与した<sup>14</sup>C-フェニトロチオンの体外への排泄は速やかであり、投与後7日間で主として尿へ排泄された(尿 86.0~100.6%、糞 1.9~8.6%)。また、排泄パターンに性差はなかった。</li> <li>いずれの組織においても<sup>14</sup>Cの残留量は少なく、投与後7日目における<sup>14</sup>Cの総組織残留量は投与量の0.1%以下であった。</li> <li>主要代謝物は、雌雄いずれにおいてもDM-FNT(低用量1.9~2.7%、高用量31.3~46.7%)、DM-FNO(同7.1~9.0、同11.5~12.0%)、およびNMC(同3.2~4.9%、同4.1~5.1%)とその硫酸抱合体(同41.7~48.6%、同15.3~21.1%)およびグルクロン酸抱合体で(同12.6~13.8、同4.3~4.6%)あった。</li> <li>主要代謝経路は、親化合物およびオキシソンのP-Oメチル基における脱メチル化、P-Oアリル結合の開裂、それに続くNMCの抱合体化(主に硫酸抱合体)であった。</li> </ul> | 住友化学<br>(1990)         | 515 |
| I-2    | 代謝・分解<br>(動物)<br>[吸収・排泄、代謝]       | マウス       | 経口投与 | [ <sup>32</sup> P]標識体<br>1回投与<br>3、17、200、850mg/kg   | <ul style="list-style-type: none"> <li><sup>32</sup>P-フェニトロチオンの体外への排泄は速やかであり、投与後3日間で、90%以上が糞尿へ排泄され、主要排泄経路は尿中であった。</li> <li>主要代謝物は、DM-FNO(17.1~28.4%)、DM-FNT(20.1~66.1%)、DMPA(3.0~32.2%)およびDMPA(6.6~20.3%)であり、主要代謝経路は、P-OアルキルおよびP-Oアリル結合の開裂であった。</li> </ul>   | UC Riverside<br>(1967) | 522 |
| I-3    | 代謝・分解<br>(動物)<br>[薬物動態]           | ラット、モルモット | 経口投与 | [ <sup>32</sup> P]標識体<br>1回投与<br>ラット 15mg/kg<br>モルモット 500mg/kg   | <ul style="list-style-type: none"> <li><sup>32</sup>P-フェニトロチオンをラットおよびモルモットに経口投与した場合、血中の<sup>32</sup>P濃度は投与後1時間目に最大値に到達し、ラットでは12.47 ppm、モルモットでは339 ppmを示した。それ以降、血中<sup>32</sup>P濃度は速やかに減少し、投与後4時間目にはラットで1.50 ppm、モルモットでは8 ppmとなった。</li> <li>投与した<sup>32</sup>Pの体外への排泄は速やかであり、投与後7日目までにほぼ100%が排泄された。主要排泄経路は尿であった。</li> </ul>   | 住友化学<br>(1963)         | 526 |

| 資料No. | 試験の種類                             | 供試動物植物等        | 投与方法         | 投与量・処理量  | 結果概要  | 試験機関<br>(報告年)     | 頁   |
|-------|-----------------------------------|----------------|--------------|--|---|-------------------|-----|
| I-4   | 代謝・分解<br>(動物)<br>[薬物動態]           | ラット、モルモット      | 静脈内投与        | [ <sup>32</sup> P]標識体<br>1回投与<br>ラット 3、15mg/kg<br>モルモット 20、40mg/kg                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>ラット(3mg/kg)およびモルモット(20 および 40mg/kg)において、血中 <sup>32</sup>P 濃度は、投与後 2.5 分目ではラットで 1.36ppm、モルモットでは 10.6 および 28.1ppm を示し、それ以降速やかに減少して、投与後 30 分目にはラットで 0.53ppm、モルモットでは 2.7 および 7.3ppm を示した。</li> <li>投与後 2.5 分目の組織中濃度は、ラット(3mg/kg)では脳(19.9ppm)および心臓(17.7ppm)、モルモット(20 および 40mg/kg)では肺(55.1 および 190.9ppm)および心臓(45.6 および 114.1ppm)で比較的高値を示した。</li> </ul>   | 住友化学<br>(1964)    | 532 |
| I-5   | 代謝・分解<br>(動物)<br>[吸収・排泄、組織内分布、代謝] | マウス、ラット、ウサギ、イヌ | 経口投与         | メチル標識体<br>1回投与 15mg/kg   | <ul style="list-style-type: none"> <li>投与した <sup>14</sup>C-フェニトロチオンの排泄は速やかであり、全ての動物種において投与後 2 日間で 90%以上が糞尿中へ排泄された。<sup>14</sup>C の主要排泄経路は尿であり、また、呼気中への排泄は認められなかった。</li> <li>尿中に認められた代謝物は、DM-FNT および DM-FNO のように脱メチル化を受けた化合物が主要代謝物であり、尿中 <sup>14</sup>C の 10%(ウサギ)~55%(イヌ)を占めた。残る代謝物の主要なものは、NMC およびその抱合体(主に硫酸抱合体)であった。また、いずれの動物種においても尿中に親化合物は検出されなかった。</li> </ul>  | 住友化学<br>(1976)    | 539 |
| II-1  | 代謝・分解<br>(植物)                     | イネ             | 植物全面<br>散布処理 | フェニル標識体<br>750 g/ha<br>計 4 回処理(収穫 81 日、<br>28 日、21 日、14 日前)<br>収穫前使用禁止期間<br>(14 日) | <ul style="list-style-type: none"> <li>玄米に 0.608ppm、白米に 0.110ppm、糠に 7.871ppm の <sup>14</sup>C が残留していた。</li> <li>玄米および白米中の <sup>14</sup>C の各々 4.5% (0.027ppm) および 2.8% (0.003ppm) が親化合物であった。両試料における主要代謝物は NMC およびその糖抱合体であり、残留総放射能 (TRR) の 77.8-81.1% を占めた。なお、抽出残渣中に <sup>14</sup>C が 11.1-15.0%TRR 残存しており、酸・アルカリ加水分解の結果より無機化された <sup>14</sup>C が澱粉に取り込まれたものと考えられた。</li> <li>糠中の <sup>14</sup>C の 9.9% (0.780ppm) が親化合物であった。主要代謝物は NMC およびその抱合体であり、49.7%TRR 確認された。また、抽出残渣中の <sup>14</sup>C の多くはセルロース由来である事が、化学的に特徴付けられた。</li> </ul> | Ricerca<br>(2004) | 546 |
| II-2  | 代謝・分解<br>(植物)                     | トマト            | 植物全面<br>散布処理 | フェニル標識体<br>750 g/ha<br>計 2 回処理 (14 日間隔)<br>収穫前使用禁止期間<br>(15 日)                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>トマト果実には 0.2089ppm の <sup>14</sup>C が残留していた。</li> <li>トマト果実中の <sup>14</sup>C の 13.2% は親化合物であり、主要代謝物として NMC (7.0%TRR)、NMC-β-Glc (7.3%TRR) および NMC-β-Glc の更なる抱合体 (23.9%TRR) が検出された。</li> <li>抽出残渣中の <sup>14</sup>C は植物成分もしくはそれに強固に結合する成分として存在していることが示唆された。</li> </ul>   | Covance<br>(2002) | 552 |

| 資料 No. | 試験の種類          | 供試験植物等   | 投与方法         | 投与量・処理量   | 結果概要   | 試験機関<br>(報告年)       | 頁   |
|--------|----------------|--|--------------|---|--|---------------------|-----|
| II-3   | 代謝・分解<br>(植物)  | ブドウ  | 植物全面<br>散布処理 | フェニル標識体<br>750 g/ha<br>計3回処理(14日間隔)<br>収穫前使用禁止期間<br>(35日) | <ul style="list-style-type: none"> <li>ブドウ果実には0.721ppmの<sup>14</sup>Cが残留していた。</li> <li>ブドウ果実中からMEPは検出されなかった。主要代謝物としてDM-FNT(7.2%TRR)、NMC-β-Glc(20.9%TRR)およびその他種々のNMC抱合体(1.7~25.9%TRR)が検出された。</li> <li>抽出残渣中の<sup>14</sup>Cは8.9%TRR(0.064ppm)であった。</li> </ul>                              | PTRL-West<br>(2002) | 556 |
| III-1  | 代謝・分解<br>(土壌)  | 水田土壌<br>(栃木)   | 土壌混和         | フェニル標識体<br>乾土あたり0.78 ppm                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>消失半減期: 8日</li> <li>主要代謝・分解物: NMC(最高: 添加<sup>14</sup>Cの30.8%)</li> <li>処理後28日目: 親化合物は添加放射能の6.5%、NMCは9.7%で、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>は46.4%、土壌抽出残渣は32.2%であった。</li> </ul>   | Ricerca<br>(2003)   | 561 |
| III-2  | 代謝・分解<br>(土壌)  | 畑地土壌<br>(英国土壌)   | 土壌混和         | フェニル標識体<br>乾土あたり0.75 ppm                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>消失半減期: 1-33時間</li> <li>主要代謝・分解物: NMC(最高: 添加<sup>14</sup>Cの44.5%、NMCの半減期: 42-68時間)</li> <li>処理後90日目: 親化合物は添加放射能の0.6-0.7%、NMCは0.2-0.6%、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>は51-69%、土壌抽出残渣は23.3-42.8%であった。</li> </ul>   | Covance<br>(2001)   | 565 |
| IV-1   | 水中運命<br>(加水分解) | 緩衝液<br>(pH5,7,9)   | 水に添加         | フェニル標識体<br>添加濃度: 1 ppm                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>MEPの加水分解半減期はpH5で191-200日、pH7で180-186日、pH9で100-101日であった。</li> <li>pH5,7における主要分解物はDM-FNTで処理30日後に添加放射能の各々10.1%、6.8%に達した。pH9における主要分解物は、NMCで処理30日後に添加放射能の14.8%検出された。</li> </ul>  | 住友化学<br>(1988)      | 573 |
| IV-2   | 水中運命<br>(加水分解) | 緩衝液<br>(pH 2.0、<br>5.1、6.3、<br>7.1、8.1、<br>9.0、10.11<br>0.8、11.5)<br>河川水<br>(pH 7.1)<br>海水<br>(pH 7.8) | 水に添加         | フェニル標識体<br>添加濃度: 1 ppm                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>pH 5-9におけるMEPの加水分解半減期は15℃で210-630日、30℃で18-62日、45℃で4-8日であった。酸性・中性条件では分解速度はあまり変わらず、塩基性条件で分解速度が速くなった。</li> <li>pH 8以下における主要分解物はDM-FNTであるのに対し、pH 10以上の塩基性条件下における主要分解物はNMCであった。</li> <li>河川水および海水中におけるMEPの加水分解様式は、同じpHを示す緩衝液中での様式とほぼ同様であった。</li> </ul> | 住友化学<br>(1984)      | 576 |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

| 資料 No. | 試験の種類             | 供試動植物等   | 投与方法   | 投与量・処理量  | 結果概要   | 試験機関<br>(報告年)       | 頁   |
|--------|-------------------|--|--|--|--|---------------------|-----|
| IV-2   | 水中運命<br>(水中光分解)   | 蒸留水、<br>河川水<br>(pH 7.4)<br>海水<br>(pH 7.8)<br>緩衝液<br>(pH 3,7,9) | 水に添加   | フェニル標識体<br>添加濃度:1,10 ppm(蒸留水)<br>添加濃度:10 ppm(蒸留水、河川水、海水、緩衝液) | <ul style="list-style-type: none"> <li>MEP は供試水に拘わらず光により速やかに分解を受け、太陽光下における半減期は0.6-1.5日(東京(春)換算:0.7-1.7日)であった。MEP の蒸留水中における量子収率(<math>8.0 \times 10^{-4}</math>, 313 nm)から計算した北緯40°、秋季における半減期は1.1-2.1日であり、実測値と良い一致を示した。</li> <li>蒸留水およびpH 3 緩衝液中における主要分解物はCA-FNTで、処理2日後に添加放射能の4.1-11.5%認められた。pH 7, 9 緩衝液、河川水および海水中においては、CA-FNT の他にCA-FNT dimer が主要分解物として認められ、処理2日後に添加放射能の5.2-19.0%に達した。その他、複数の微量分解物が検出されたが、生成量はいずれも添加放射能の3%未満であった。いずれの分解物も最終的に<math>^{14}\text{CO}_2</math>およびフミン酸性物質にまで分解した。</li> <li>暗対照区におけるMEP の分解は遅く、pH 9 緩衝液中における半減期は24日、その他の供試水中においては32日以上であった。</li> </ul> | 住友化学<br>(1984)      | 580 |
| IV-3   | 水中運命<br>(水中光分解)   | 緩衝液<br>(pH 5.0)  | 水に添加   | フェニル標識体<br>添加濃度:1 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>MEP は緩衝液中において光により速やかに分解を受け、半減期は3.5日(自然太陽光換算:約2日)であった。</li> <li>光照射区において確認された主要分解物はCA-FNTで、処理14日目に添加放射能の10.2%に達した後、速やかに減少した。その他の微量分解物としてFNO, NMC, DM-FNT, DM-FNO, CA-FNOおよびSM-FNTが検出されたが、生成量はいずれも添加放射能の1.2%以下であった。いずれの分解物も最終的に<math>^{14}\text{CO}_2</math>にまで分解した。</li> <li>暗対照区においてMEP は、半減期95日で分解した。主な分解物はNMC およびDM-FNT であり、処理30日後にそれぞれ添加放射能の3.8%および5.8%に達した。</li> </ul>  | 住友化学<br>(1988)      | 585 |
| V      | 土壌吸着性             | 畑地土壌<br>(高知、北海道、和歌山、宮崎)  | 土壌-水系<br>に添加                                 | フェニル標識体<br>0.04, 0.2, 1.0, 2.5,<br>5.0 ppm                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>吸着係数(K): 9-36</li> <li>有機炭素吸着係数(<math>K_{oc}</math>): 816-1935</li> </ul>   | PTRL-West<br>(2002) | 590 |
| IV-2   | 分解要因<br>(土壌表面光分解) | シルトロー<br>ム土壌(宇都宮、守山)   | 土壌薄層プレート(厚さ50 $\mu\text{m}$ )<br>上に均一に<br>処理 | フェニル標識体<br>処理濃度:10 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>MEP は土壌表面において揮散や光分解により速やかに分解・消失し、太陽光下における半減期は約1日(東京(春)換算:1.1日)であった。</li> <li>光照射区において確認された主要分解物はNMCで、処理12日後に添加放射能の20.4-23.1%に達した。微量分解物としてFNOが検出され、処理1日後に添加放射能の3.6-9.4%に達したが、最終的に0.7-2.9%まで減少した。</li> <li>暗対照区において、MEP はほとんど分解されなかった。</li> <li>土壌抽出残渣は試験期間を通じて5%未満であった。</li> </ul>   | 住友化学<br>(1984)      | 593 |

| 資料 No. | 試験の種類 | 供試動植物等 | 投与方法          | 投与量・処理量             | 結果概要  | 試験機関<br>(報告年)  | 頁   |
|--------|-------|--------|---------------|---------------------|---|----------------|-----|
| V I    | 生物濃縮性 | ブルーギル  | 水に添加<br>連続流水式 | フェニル標識体<br>0.05 ppm | <ul style="list-style-type: none"> <li>・平衡状態での濃縮係数<br/>BCF<sub>ss</sub> (実測値) 28.9、BCF<sub>k</sub> (計算値) 30</li> <li>・魚体中からの消失半減期 0.19 日</li> </ul> | 住友化学<br>(1988) | 596 |

代謝分解試験に使用した検体の標識位置選定理由：

<代謝物一覧表>

| 由来                                 | 名称 (略称)   | 化学名 | 構造式 |
|------------------------------------|---|-----|-----|
| 親化合物                               | MEP<br>(FNT)<br>(フェニトロチオン)                          |     |     |
| 動物<br>植物<br>土壌<br>水中光分解<br>土壌表面光分解 | FNO<br>(SMO)<br>(MEP-オキソン)                          |     |     |
| 植物<br>水中光分解                        | SM-FNT<br>(SCH <sub>3</sub> -SMT)<br>(MEP-S-メチル異性体) |     |     |
| 動物<br>植物<br>土壌<br>加水分解<br>水中光分解    | DM-FNT<br>(DM-SMT)<br>(デメスチル-MEP)                   |     |     |

| 由来   | 名称 (略称)                   | 化学名 | 構造式 |
|--|---------------------------|-----|-----|
| 動物<br>植物<br>土壌<br>加水分解<br>水中光分解<br>土壌表面光分解 | NMC<br>(3-メチル-4-ニトロフェノール) |     |     |
| 植物   | NMC-β-Glc                 |     |     |
| 土壌   | NMA                       |     |     |
| 水中光分解                                      | 4-OH-FNT<br>(トロキシ-MEP)    |     |     |

| 由来          | 名称 (略称)                         | 化学名 | 構造式 |
|-------------|---------------------------------|-----|-----|
| 水中光分解       | CA-FNT<br>(3-カルボキシ-MEP)         |     |     |
| 水中光分解       | CA-FNT dimer<br>(カルボキシ-MEP 縮合物) |     |     |
| 動物<br>水中光分解 | DM-FNO                          |     |     |
| 水中光分解       | FNT-VI                          |     |     |
| 水中光分解       | FNT-IX                          |     |     |



| 由来          | 名称 (略称)              | 化学名 | 構造式 |
|-------------|----------------------|-----|-----|
| 水中光分解       | FNT-X                |     |     |
| 水中光分解       | FNT-XI               |     |     |
| 水中光分解       | FNT-XIII             |     |     |
| 水中光分解       | FNT-XIV              |     |     |
| 動物<br>水中光分解 | CA-FNO<br>(COOH-SMO) |     |     |

| 由来    | 名称 (略称)   | 化学名 | 構造式 |
|-------|-----------|-----|-----|
| 動物    | FNT-XXV   |     |     |
| 水中光分解 | FNT-XX    |     |     |
| 水中光分解 | FNT-XVII  |     |     |
| 水中光分解 | FNT-XVIII |     |     |

| 由来      | 名称 (略称)             | 化学名 | 構造式 |
|---------|---------------------|-----|-----|
| 水中光分解   | FNT-XIX             |     |     |
| 動物      | AM-FNT<br>(アミノ-MEP) |     |     |
| 動物      | DM-AM-FNT           |     |     |
| 動物 (推定) | 3-メチル-4-アミノフェノール    |     |     |
| 動物      | DMPTA               |     |     |

| 由来 | 名称 (略称)                                      | 化学名 | 構造式 |
|----|--|-----|-----|
| 動物 | DMPA   |     |     |
| 動物 | Methyl phosphoric acid                       |     |     |
| 動物 | Phosphoric acid                              |     |     |
| 動物 | DD-FNO<br>(3-methyl-4-nitrophenyl phosphate) |     |     |
| 動物 | FAMC   |     |     |
| 動物 | AAMC<br>(3-メチル-4-アセチルアニソール)                  |     |     |
| 動物 | HM-AMC                                       |     |     |

| 由来 | 名称 (略称)                                   | 化学名 | 構造式 |
|----|---|-----|-----|
| 動物 | HM-AA-FNO                                 |     |     |
| 動物 | HM-NMC<br>(5-ヒド'ロキシ-2-ニトロベン'ゾ'ル7ル<br>コ'ル) |     |     |
| 動物 | CA-NMC<br>(5-ヒド'ロキシ-2-ニトロ-安息香<br>酸)       |     |     |

1. 動物における代謝分解

(1) MEP のラットにおける代謝試験

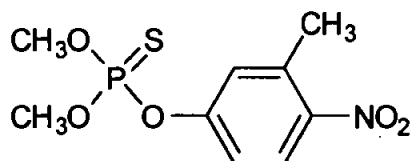
(資料 I - 1)

試験機関： 住友化学工業株式会社

報告書作成年： 1990 年 [GLP 対応]

供試標識化合物： [phenyl-<sup>14</sup>C]-MEP

構造式：



化学名：

放射化学的純度：

比放射能：

供試動物： CD(SD)ラット (Charles River) 7週令

方法：

投与方法； MEP のフェニル基標識体をコーンオイルに溶解して投与液を調製し、ラット（雌雄 5 匹/群）に 1.5 mg/kg または 150 mg/kg の割合で単回強制経口投与した。投与液量はいずれも 5 mL/kg とした。また、反復投与の場合は、雌雄各 5 匹のラットに、非標識 MEP を 1.5 mg/kg/day の割合で 14 日間連続経口投与した後、15 日目にフェニル基標識体を 1.5 mg/kg の用量で単回経口投与した。

投与量設定根拠；

試料の採取； 投与した動物を代謝ケージに収容し、投与後、8 時間、1、2、3、5 および 7 日目に尿および糞を採取した。糞尿を採取した後、代謝ケージを水で洗浄し、洗浄液を採取した。投与後 7 日目にラットを屠殺し、組織を採取した。

分析方法； 尿およびケージ洗浄液中の放射能は LSC により測定した。糞は、採取した糞試料に蒸留水を加えてホモジナイズし、糞ホモジネートをオキシダイザーで燃焼させた後、LSC により放射能を測定した。糞抽出残渣および組織試料もオキシダイザーで燃焼後、LSC により放射能を測定した。

尿および糞中代謝物を分析するために、0～2日目の尿および糞抽出液(糞ホモジネートのアセトン抽出液)を、標品とのTLCクロマトグラフィーに供した。また、極性代謝物は、 $\beta$ -グルクロニダーゼおよびアシルスルファターゼを用いた酵素加水分解に供し、遊離したアグリコンを分析した。

結果：

排泄： MEPのフェニル基標識体をラットに投与し、投与後7日目までの、 $^{14}\text{C}$ の尿および糞への排泄量を表1に示す。低用量群、高用量群および反復投与群ともに、投与した放射能は速やかに排泄され、投与後7日目までに94.6～102.5%が排泄された。主要排泄経路は尿であり、投与量の86.0～100.6%が尿中に排泄された。非標識被験物質の反復投与による $^{14}\text{C}$ の排泄に対する影響は認められなかった。

表1  $^{14}\text{C}$ -MEPをラットに1.5 mg/kg(低用量および反復投与)または150 mg/kg(高用量)の割合で投与後7日目までの $^{14}\text{C}$ の尿および糞への排泄

| 投与群  | 性別 | 画分 | 投与量に対する割合 (%) |      |      |     |      |      |       |
|------|----|----|---------------|------|------|-----|------|------|-------|
|      |    |    | 投与後の時間        |      |      |     |      |      |       |
|      |    |    | 8時間           | 1日   | 2日   | 3日  | 4～5日 | 6～7日 | 合計    |
| 低用量  | 雄  | 尿  | 68.1          | 22.6 | 1.1  | 0.4 | 0.2  | 0.2  | 92.6  |
|      |    | 糞  | 1.6           | 4.1  | 0.9  | 0.1 | 0.1  | 0.0  | 6.8   |
|      |    | 合計 | 69.7          | 26.7 | 2.0  | 0.5 | 0.3  | 0.2  | 99.4  |
|      | 雌  | 尿  | 72.5          | 15.5 | 1.3  | 0.4 | 0.2  | 0.2  | 90.2  |
|      |    | 糞  | 0.8           | 5.3  | 1.0  | 0.1 | 0.0  | 0.0  | 7.2   |
|      |    | 合計 | 73.4          | 20.8 | 2.2  | 0.5 | 0.2  | 0.2  | 97.4  |
| 高用量  | 雄  | 尿  | 34.4          | 39.7 | 9.2  | 1.5 | 0.7  | 0.5  | 86.0  |
|      |    | 糞  | 2.5           | 3.7  | 1.4  | 0.6 | 0.3  | 0.1  | 8.6   |
|      |    | 合計 | 37.0          | 43.4 | 10.5 | 2.1 | 1.0  | 0.6  | 94.6  |
|      | 雌  | 尿  | 26.9          | 40.1 | 22.2 | 1.9 | 0.5  | 0.3  | 91.8  |
|      |    | 糞  | 1.0           | 2.6  | 1.2  | 0.5 | 0.1  | 0.1  | 5.6   |
|      |    | 合計 | 27.9          | 42.7 | 23.4 | 2.5 | 0.6  | 0.3  | 97.4  |
| 反復投与 | 雄  | 尿  | 74.6          | 20.9 | 0.5  | 0.2 | 0.1  | 0.1  | 96.5  |
|      |    | 糞  | 0.0           | 2.6  | 0.3  | 0.0 | 0.0  | 0.0  | 3.0   |
|      |    | 合計 | 74.6          | 23.5 | 0.8  | 0.3 | 0.1  | 0.1  | 99.5  |
|      | 雌  | 尿  | 81.8          | 17.7 | 0.6  | 0.2 | 0.1  | 0.2  | 100.6 |
|      |    | 糞  | 0.0           | 1.5  | 0.3  | 0.1 | 0.0  | 0.0  | 1.9   |
|      |    | 合計 | 81.8          | 19.2 | 0.9  | 0.3 | 0.1  | 0.2  | 102.5 |

組織分布;投与後7日目の組織中<sup>14</sup>C濃度を表2,3および4に示す。組織中の<sup>14</sup>C濃度は、低用量群および反復投与群で1~16 ppb、高用量群では170~450 ppbであった。なお、いずれの投与群においても分析に供した組織中で肝臓が最も高い<sup>14</sup>C濃度を示した。また、いずれの投与群においても投与後7日目の組織中に残存する<sup>14</sup>C量は僅かであり、投与<sup>14</sup>C量の0.1%未満であった。

表2 <sup>14</sup>C-MEPをラットに1.5 mg/kgで単回経口投与した場合の組織中<sup>14</sup>C濃度  
(投与後7日目)

| 組織       | 組織中 <sup>14</sup> C濃度 (ppb MEP換算/g組織) |                     |
|----------|---------------------------------------|---------------------|
|          | 雄                                     | 雌                   |
| 副腎       | - (2.6)                               | - (2.2)             |
| 全血       | 6.1 ± 1.8                             | 3.6 ± 1.8           |
| 血漿       | 0.7* [1] (0.6)                        | - (0.7)             |
| 骨(大腿骨)   | - (0.6)                               | - (0.8)             |
| 脳        | - (0.7)                               | - (0.7)             |
| 白色脂肪(腹部) | - (2.6)                               | - (3.9)             |
| 白色脂肪(皮下) | - (2.7)                               | - (4.2)             |
| 褐色脂肪     | - (2.9)                               | - (8.5)             |
| 心臓       | 1.2* [1] (0.7)                        | - (0.7)             |
| 腎臓       | 1.9 ± 0.5                             | 1.9 ± 0.8           |
| 肝臓       | 15.5 ± 3.9                            | 5.8 ± 3.3           |
| 肺        | 1.8 ± 0.9                             | 1.7 ± 0.9           |
| 顎下腺      | - (0.7)                               | - (0.7)             |
| 筋肉       | - (0.7)                               | - (0.6)             |
| 卵巣       | NA                                    | 2.1* [1] (1.4)      |
| 睪臓       | 1.1* [1] (0.7)                        | 0.8* [1] (0.7)      |
| 皮膚および被毛  | 2.4 ± 1.5 [2] (0.6)                   | 2.3 ± 0.9 [2] (0.6) |
| 脾臓       | 1.4 ± 0.7                             | 1.5 ± 0.3 [3] (0.7) |
| 精巣       | - (0.6)                               | NA                  |
| 胸腺       | - (0.7)                               | - (0.7)             |
| 子宮       | NA                                    | - (0.7)             |
| 残体       | 2.2 ± 0.6                             | 2.1 ± 0.3           |

組織中<sup>14</sup>C濃度の算出において、検出限界未満のデータはデータの計算から除外した。

計算結果は、2~5匹のラットの平均値 ± 標準偏差を示す。

[ ]: 数値は検出限界を超える値を示す動物数を示す。

( ): 数値は検出限界を示す。

-: 検出されなかった。

NA: 適用なし。

\*: 数値は1匹のラットの値を示す。



表3 <sup>14</sup>C-MEP をラットに 150 mg/kg で単回経口投与した場合の組織中 <sup>14</sup>C 濃度  
(投与後 7 日目)

| 組織        | 組織中 <sup>14</sup> C 濃度 (ppb MEP 換算/g 組織) <sup>a</sup> |                   |
|-----------|---|-------------------|
|           | 雄   | 雌                 |
| 副腎        | 630 ± 478 [2] (230)                                   | - (190)           |
| 全血        | 400 ± 80  | 200 ± 50          |
| 血漿        | 210 ± 67  | - (110)           |
| 骨 (大腿骨)   | 190 ± 58 [3] (70)                                     | - (70)            |
| 脳         | - (50)  | - (50)            |
| 白色脂肪 (腹部) | 370 ± 159 [3] (270)                                   | - (210)           |
| 白色脂肪 (皮下) | 730 ± 627 [3] (190)                                   | - (210)           |
| 褐色脂肪      | 390 ± 306 [4] (220)                                   | - (330)           |
| 心臓        | 80* [1] (60)  | - (60)            |
| 腎臓        | 200 ± 40  | 100 ± 32          |
| 肝臓        | 450 ± 173   | 170 ± 91          |
| 肺         | 100 ± 30 [4] (50)                                     | - (60)            |
| 顎下腺       | 140 ± 35  | 140* [1] (60)     |
| 筋肉        | 200 ± 119 [4] (60)                                    | - (60)            |
| 卵巣        | NA  | -                 |
| 膵臓        | 460 ± 394   | 360* [1] (60)     |
| 皮膚および被毛   | 330 ± 236   | 130 ± 52 [4] (70) |
| 脾臓        | 270 ± 47  | 300* [1] (60)     |
| 精巣        | 90 ± 22 [2] (60)                                      | NA                |
| 胸腺        | 140 ± 70 [3] (70)                                     | - (60)            |
| 子宮        | NA  | 890* [1] (60)     |
| 残体        | 450 ± 209 [4] (60)                                    | 440 ± 318         |

組織中 <sup>14</sup>C 濃度の算出において、検出限界未満のデータはデータの計算から除外した。

計算結果は、2~5 匹のラットの平均値 ± 標準偏差を示す。

[ ] : 数値は検出限界を超える値を示す動物数を示す。

( ) : 数値は検出限界を示す。

- : 検出されなかった。

NA : 適用なし。

\* : 数値は 1 匹のラットの値を示す。

表4 非標識 MEP を 1.5 mg/kg/day でラットに 14 日間反復投与した後、  
<sup>14</sup>C-MEP を 1.5 mg/kg で単回経口投与した場合の組織中 <sup>14</sup>C 濃度 (<sup>14</sup>C-MEP 投与後 7 日目)

| 組織        | 組織中 <sup>14</sup> C 濃度 (ppb MEP 換算/g 組織) |                     |
|-----------|--|---------------------|
|           | 雄  | 雌                   |
| 副腎        | - (2.6)                                  | - (1.7)             |
| 全血        | 1.1 ± 0.4 [4] (0.7)                      | 0.9 ± 0.3 [3] (0.6) |
| 血漿        | - (0.7)                                  | - (0.6)             |
| 骨 (大腿骨)   | - (0.7)                                  | - (0.6)             |
| 脳         | - (0.6)                                  | - (0.6)             |
| 白色脂肪 (腹部) | - (2.7)                                  | - (2.6)             |
| 白色脂肪 (皮下) | - (2.8)                                  | - (2.8)             |
| 褐色脂肪      | - (3.6)                                  | - (3.2)             |
| 心臓        | - (0.7)                                  | - (0.7)             |
| 腎臓        | 0.7* [1] (0.6)                           | - (0.6)             |
| 肝臓        | 3.3 ± 2.9                                | 1.4 ± 0.9 [4] (0.8) |
| 肺         | - (0.7)                                  | - (0.6)             |
| 顎下腺       | - (0.7)                                  | - (0.6)             |
| 筋肉        | - (0.7)                                  | - (0.6)             |
| 卵巣        | NA                                       | - (1.1)             |
| 脾臓        | - (0.7)                                  | - (0.6)             |
| 皮膚および被毛   | 0.8 ± 0.1 [2] (0.7)                      | 2.3* [1] (0.6)      |
| 脾臓        | - (0.7)                                  | - (0.6)             |
| 精巣        | - (0.7)                                  | NA                  |
| 胸腺        | - (0.7)                                  | - (0.6)             |
| 子宮        | NA                                       | - (0.9)             |
| 残体        | 1.4 ± 0.4 [4] (0.7)                      | 1.7 ± 0.2 [2] (0.7) |

組織中 <sup>14</sup>C 濃度の算出において、検出限界未満のデータはデータの計算から除外した。

計算結果は、2~5 匹のラットの平均値 ± 標準偏差を示す。

[ ] : 数値は検出限界を超える値を示す動物数を示す。

( ) : 数値は検出限界を示す。

- : 検出されなかった。

NA : 適用なし。

\* : 数値は 1 匹のラットの値を示す。

代謝： 表 5 に、MEP のフェニル基標識体を投与したラットの糞および尿中代謝物の割合を示す。低用量群および反復投与群における主要代謝物は、NMC の硫酸およびグルクロン酸抱合体であり、投与 <sup>14</sup>C 量の半分以上を占めた。また、DM-FNT および

DM-FNO が少量認められた。高用量群では、低用量と比較して NMC の抱合体の割合が低く、DM-FNT および DM-FNO の割合が高かった。いずれの投与群においても尿中に親化合物は認められなかった。糞中では、高用量群においてのみ少量の親化合物および NMC が検出された。

表 5  $^{14}\text{C}$ -MEP を投与したラットの糞および尿中代謝物の割合

| 排泄物 | 代謝物             | 投与量に対する割合 (%)       |      |                     |      |                      |       |
|-----|-----------------|---------------------|------|---------------------|------|----------------------|-------|
|     |                 | 低用量群<br>(1.5 mg/kg) |      | 高用量群<br>(150 mg/kg) |      | 反復投与群<br>(1.5 mg/kg) |       |
|     |                 | 雄                   | 雌    | 雄                   | 雌    | 雄                    | 雌     |
| 糞   | 抽出画分            |                     |      |                     |      |                      |       |
|     | MEP             | ND                  | ND   | 1.7                 | 0.4  | ND                   | ND    |
|     | NMC             | ND                  | ND   | 0.5                 | 0.9  | ND                   | ND    |
|     | その他             | ND                  | ND   | 2.0                 | 2.8  | ND                   | ND    |
|     | 抽出画分合計          | 4.4                 | 5.0  | 4.2                 | 4.1  | 1.2                  | 0.9   |
|     | 抽出残渣            | 2.1                 | 2.1  | 3.4                 | 0.7  | 1.7                  | 0.9   |
|     | 糞中代謝物合計         | 6.6                 | 7.1  | 7.6                 | 4.9  | 2.9                  | 1.8   |
| 尿   | DM-FNT          | 1.9                 | 2.7  | 31.3                | 46.7 | 1.5                  | 3.9   |
|     | DM-FNO          | 7.1                 | 9.0  | 12.0                | 11.5 | 8.9                  | 14.1  |
|     | NMC             | 3.2                 | 4.9  | 5.1                 | 4.1  | 3.8                  | 4.2   |
|     | NMC-sulfate     | 48.6                | 41.7 | 21.1                | 15.3 | 56.6                 | 43.8  |
|     | NMC-glucuronide | 13.8                | 12.6 | 4.6                 | 4.3  | 9.0                  | 14.7  |
|     | その他             | 17.2                | 18.5 | 9.2                 | 7.3  | 16.2                 | 19.5  |
|     | 尿中代謝物合計         | 91.8                | 89.3 | 83.3                | 89.2 | 96.1                 | 100.1 |
|     | 合計              | 98.4                | 96.4 | 90.9                | 94.0 | 99.0                 | 101.9 |

ND : 測定せず。

予想代謝経路； MEP のラットにおける主要代謝経路は、P-O-メチル基の脱メチル化、P-O-アリル結合の開裂およびそれに続く硫酸およびグルクロン酸による抱合体であった。MEP のラットにおける推定代謝経路を以下に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

## (2) MEP およびメチルパラチオンのマウスにおける代謝試験

(資料 I - 2)

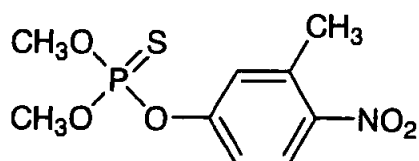
試験機関： Department of Entomology,  
University of California

報告書作成年： 1967 年

供試標識化合物：

<sup>32</sup>P-MEP

構造式；



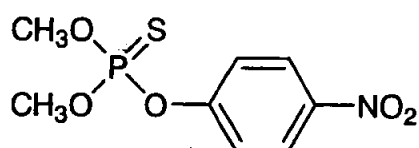
化学名；

放射化学的純度；

比放射能；

<sup>32</sup>P-メチルパラチオン

構造式；



化学名；

放射化学的純度；

比放射能；

供試動物： Swiss マウス (雄)

方法：

投与方法； 各標識被験物質をオリーブオイルに溶解して投与液を調製した。<sup>32</sup>P-MEP 投与液を、3、17、200 および 850 mg/kg の用量で、<sup>32</sup>P-メチルパラチオン 投与液を、3 および 17 mg/kg の用量で経口投与した。

投与量設定根拠；

を設定し、軽微な症状が認められる用量として、それぞれ 200 mg/kg および 3 mg/kg を設定した。また、同用量における代謝を比較するため、MEP は 17 および 3 mg/kg の用量での投与も実施した。

試料の採取；投与後、6、12、18、24、48 および 72 時間目に尿試料を採取し、投与後 72 時間目に糞試料を採取した。

分析方法；尿中代謝物の分析は、イオン交換クロマトグラフィーにより分離した後、ペーパークロマトグラフィーを用いた標品との比較により実施した。

#### 結果：

排泄： MEP を 3、17 または 200 mg/kg の用量で投与したマウスにおいて、投与量の 75% 以上が 24 時間以内に尿中に排泄され、850 mg/kg 投与群では、投与量の 55% が 24 時間以内に尿中に排泄された。全用量群において、投与 72 時間後までに、90% 以上が尿および糞中に排泄された。

メチルパラチオンを 3 または 17 mg/kg の用量で投与したマウスにおいて、投与 72 時間後までに尿および糞中に排泄された割合は約 85% であり、MEP と比較して排泄が若干遅かった。

代謝： 表 3 に、投与後 24 時間目までの尿中に認められた代謝物の定量結果を示す。MEP またはメチルパラチオンを投与したマウスにおける尿中主要代謝物は DMPA、DMPTA、Desmethyl phosphate (Desmethyl methylparaoxon または DM-FNO) および Desmethyl phosphorothioate (Desmethyl methylparathion または DM-FNT) であった。両化合物を同用量で投与した場合、同様な代謝反応を示したが、メチルパラチオン投与群では DMPA が多く、MEP 投与群では DM-FNT および DM-FNO が多く認められた。MEP 投与群において、低用量群では DMPA が主要代謝物であったが、高用量群では DM-FNT の割合が高く、脱メチル化反応が MEP の無毒化に寄与していると考えられた。

また、メチルパラチオン投与群ではオキソン代謝物の総量 (3 および 17 mg/kg 投与群でそれぞれ 71.5 および 65.2%) が MEP 投与群における量 (3 および 17 mg/kg 投与群でそれぞれ 64.5 および 56.3%) より多く認められた。このことから、MEP においてチオ化合物からオキソン体への変換が遅いことが低毒性の一因となっていると考えられた。

表3 MEPまたはメチルパラチオンのマウスにおける尿中代謝物(投与後24時間目まで)

| 代謝物                                     | 尿中放射能に対する割合 (%) |             |            |             |              |              |
|---|-----------------|-------------|------------|-------------|--------------|--------------|
|   | メチルパラチオン        |             | MEP        |             |              |              |
|   | 3<br>mg/kg      | 17<br>mg/kg | 3<br>mg/kg | 17<br>mg/kg | 200<br>mg/kg | 850<br>mg/kg |
| Phosphoric acid                         | 2.0             | 5.8         | 2.0        | 2.4         | 1.9          | 1.2          |
| Methyl phosphoric acid                  | 1.7             | 2.0         | 1.5        | 2.5         | 2.4          | 1.1          |
| DMPA                                    | 53.1            | 31.9        | 32.2       | 21.4        | 5.8          | 3.0          |
| Phosphate <sup>1</sup>                  | 0.6             | 2.4         | 2.7        | 1.6         | 3.3          | 2.5          |
| 未同定代謝物 <sup>2</sup>                     | 1.9             | 3.1         | 2.2        | 2.5         | 2.4          | 2.4          |
| DMPTA                                   | 14.9            | 12.9        | 12.8       | 20.3        | 8.7          | 6.6          |
| Desmethyl phosphate <sup>3</sup>        | 14.1            | 23.1        | 26.1       | 28.4        | 24.6         | 17.1         |
| Desmethyl phosphorothioate <sup>4</sup> | 11.7            | 18.8        | 20.5       | 20.1        | 50.9         | 66.1         |

<sup>1</sup> Methylparaoxon または FNO

<sup>2</sup> 4-Nitrophenyl phosphate または 3-Methyl 4-nitrophenyl phosphate と推定される。

<sup>3</sup> Desmethyl methylparaoxon または DM-FNO

<sup>4</sup> Desmethyl methylparathion または DM-FNT

予想代謝経路：MEP のマウスにおける推定代謝経路を以下に示す。



## (3) MEP およびメチルパラチオンのモルモットおよびラットにおける代謝試験

(資料 I - 3)

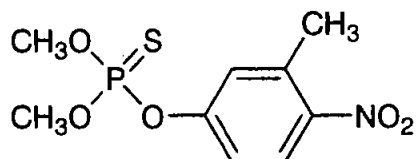
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1963年

供試標識化合物：

 $^{32}\text{P}$ -MEP

構造式；



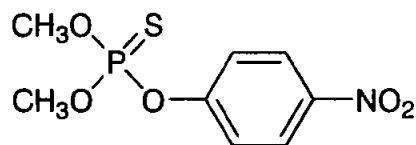
化学名；

放射化学的純度；

比放射能；

 $^{32}\text{P}$ -メチルパラチオン

構造式；



化学名；

放射化学的純度；

比放射能；

供試動物：モルモット（雄）（体重：290～320 g）

白色ラット（雄）（体重：180～200 g）

方法：

投与方法；各標識被験物質を同量の乳化剤と混合し、蒸留水で希釈して投与液を調製した。 $^{32}\text{P}$ -MEP 投与液を、モルモットおよびラットにそれぞれ、500 mg/kg および 15 mg/kg の用量で、 $^{32}\text{P}$ -メチルパラチオン投与液を、モルモットおよびラットにそれぞれ、50 mg/kg および 1.5 mg/kg の用量で強制経口投与した。

投与量設定根拠：

試料の採取；血中放射能濃度測定用には、投与後、1、3、6、12、24、36 および 48 時間目に、各被験物質の 1 時点につき 3 匹の動物から血液および脳を採取した。排泄物中放射能濃度測定用には、各被験物質を投与した動物 10 匹を代謝ケージで飼育し、投与後 0.5、1、2、3、4、5、6 および 7 日目の尿および糞を採取した。

分析方法；採取した脳および血液試料の一部を採り、過塩素酸を用いて酸化させ、放射能を定量した。残りの試料はそれぞれ 3% トリクロロ酢酸を加えてホモジナイズした後、クロロホルムを用いて抽出を行い、シリカゲルクロマトグラフィーにより代謝物を分析した。尿中代謝物は、イオン交換クロマトグラフィーにより分離した後、ペーパークロマトグラフィーを用いた標品との比較により分析した。

#### 結果：

血中および脳内放射能濃度推移；表 1 および 3 に、MEP またはメチルパラチオンを投与したモルモットまたはラットにおける血中および脳内  $^{32}\text{P}$  含量の経時変化を示す。表 2 に血中薬物動態パラメーターを示す。

両動物における血中  $^{32}\text{P}$  含量は、投与後 1~3 時間で最大 ( $C_{\text{max}}$ ) となり、その後減少して、48 時間後には微量となった。

モルモットの血中  $^{32}\text{P}$  含量は、MEP またはメチルパラチオンのいずれを投与した場合にも、投与後初期の時点ではクロロホルム層が水層の約 2~3 倍高かったが、その後クロロホルム層の方が水層より迅速に減少した。ラットの場合、投与量は両化合物ともにモルモットよりかなり低用量であったが、同様に血中  $^{32}\text{P}$  含量は迅速に減少した。

脳内  $^{32}\text{P}$  含量は、投与後 1~6 時間で最大となった後、速やかに減少したが、血中  $^{32}\text{P}$  含量の減少と比べてやや遅かった。

表1 MEPまたはメチルパラチオンを投与したモルモットまたはラットにおける血中<sup>32</sup>P含量(μg化合物換算/g血液)

| 動物種   | 時間 | MEP<br>(投与量: 500 mg/kg) |                       |      | メチルパラチオン<br>(投与量: 50 mg/kg)  |                         |      |
|-------|----|-------------------------|-----------------------|------|------------------------------|-------------------------|------|
|       |    | 総量                      | クロロホルム層               | 水層   | 総量                           | クロロホルム層                 | 水層   |
| モルモット | 1  | 294                     | 107 (58) <sup>1</sup> | 43   | 37.2                         | 17.2 (9.4) <sup>1</sup> | 7.24 |
|       | 3  | 339                     | 102 (57)              | 57   | 29.8                         | 14.1 (5.6)              | 6.73 |
|       | 6  | 232                     | 42 (22)               | 63   | 26.5                         | 15.0 (5.3)              | 6.35 |
|       | 12 | 226                     | 52 (23)               | 60   | 20.7                         | 9.6 (2.4)               | 4.90 |
|       | 24 | 171                     | 72 (9)                | 52   | 11.1                         | 5.2 (0.2)               | 2.70 |
|       | 36 | 38                      | 16 (-)                | -    | 1.5                          | 0.45 (-)                | 0.39 |
|       | 48 | 8                       | 1 (-)                 | -    | -                            | 0.20 (-)                | 0.45 |
| 動物種   | 時間 | MEP<br>(投与量: 15 mg/kg)  |                       |      | メチルパラチオン<br>(投与量: 1.5 mg/kg) |                         |      |
|       |    | 総量                      | クロロホルム層               | 水層   | 総量                           | クロロホルム層                 | 水層   |
| ラット   | 1  | 15.54                   | 4.25 (0.15)           | 3.96 | 1.37                         | 0.33 (0.18)             | 0.43 |
|       | 3  | 12.47                   | 5.22 (0.24)           | 3.65 | 1.50                         | 0.43 (0.10)             | 0.48 |
|       | 6  | 12.43                   | 5.84 (0.58)           | 3.36 | 1.17                         | 0.41 (0.14)             | 0.33 |
|       | 12 | 11.08                   | 4.59 (0.23)           | 3.13 | 0.78                         | 0.15 (0.05)             | 0.25 |
|       | 24 | 7.16                    | 2.21 (0.11)           | 1.91 | 0.26                         | 0.08 (0.01)             | 0.10 |
|       | 36 | 3.09                    | 0.57 (-)              | -    | 0.26                         | 0.03 (-)                | 0.08 |
|       | 48 | 1.50                    | 0.56 (-)              | -    | 0.13                         | 0.01 (-)                | 0.05 |

<sup>1</sup> ( )内の数値は親化合物 (MEPまたはメチルパラチオン) の量を示す。

- : 分析せず。

表2 血中薬物動態パラメーター

|          |       | 投与量<br>(mg/kg) | T <sub>max</sub><br>(時間) | C <sub>max</sub><br>(μg相当/g) | AUC <sub>0-∞</sub> *<br>(μg相当・時間/g) | T <sub>1/2</sub> *<br>(時間(範囲)) |
|----------|-------|----------------|--------------------------|------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| MEP      | モルモット | 500            | 3                        | 339                          | 6995.8                              | 5.4(24-48hr)                   |
|          | ラット   | 15             | 1                        | 15.54                        | 364.7                               | 10.6(24-48hr)                  |
| メチルパラチオン | モルモット | 50             | 1                        | 37.2                         | 587.0                               | 4.2(24-36hr)                   |
|          | ラット   | 1.5            | 3                        | 1.50                         | 27.4                                | 12.0(36-48hr)                  |

\*申請者註: 報告書のデータを使用して申請者が計算した。

表3 MEPまたはメチルパラチオンを投与したモルモットまたはラットにおける脳内<sup>32</sup>P含量(μg化合物換算/g組織)

| 動物種   | 時間 | MEP<br>(投与量: 500 mg/kg) |                          | メチルパラチオン<br>(投与量: 50 mg/kg)  |                          |
|-------|----|-------------------------|--------------------------|------------------------------|--------------------------|
|       |    | 総量                      | クロロホルム層                  | 総量                           | クロロホルム層                  |
| モルモット | 1  | 71.0                    | 49.2 (26.8) <sup>1</sup> | 10.42                        | 6.57 (5.05) <sup>1</sup> |
|       | 3  | 74.4                    | 45.5 (12.5)              | 9.22                         | 5.88 (2.44)              |
|       | 6  | 57.9                    | 44.5 (8.6)               | 8.80                         | 6.13 (2.48)              |
|       | 12 | -                       | - (-)                    | 5.68                         | 3.90 (0.30)              |
|       | 24 | 40.3                    | 34.7 (3.5)               | 4.10                         | 1.70 (0.00)              |
|       | 36 | 9.9                     | 7.5 (-)                  | 1.05                         | 0.66 (-)                 |
|       | 48 | 8.8                     | 3.4 (-)                  | 1.05                         | 0.99 (-)                 |
| 動物種   | 時間 | MEP<br>(投与量: 15 mg/kg)  |                          | メチルパラチオン<br>(投与量: 1.5 mg/kg) |                          |
|       |    | 総量                      | クロロホルム層                  | 総量                           | クロロホルム層                  |
| ラット   | 1  | 4.36                    | 1.72                     | 0.19                         | 0.21 (0.094)             |
|       | 3  | 3.64                    | 2.42                     | 0.46                         | 0.46 (0.31)              |
|       | 6  | 4.65                    | 2.42                     | 0.38                         | 0.41 (0.25)              |
|       | 12 | 2.49                    | 2.01                     | 0.41                         | 0.39 (0.15)              |
|       | 24 | 1.32                    | 1.41                     | 0.23                         | 0.24 (0.10)              |
|       | 36 | 0.90                    | 0.62                     | 0.27                         | 0.26 (-)                 |
|       | 48 | 0.55                    | 0.37                     | 0.21                         | 0.18 (-)                 |

<sup>1</sup> ( )内の数値は親化合物 (MEP またはメチルパラチオン) の量を示す。

- : 分析せず。

排泄 ; MEP またはメチルパラチオンを投与したモルモットまたはラットにおいて、投与後3日目までに放射能の大部分が排泄され、尿が主要な排泄経路であった。MEPを投与した動物においては、投与後7日目までにほぼ100%が排泄されたが、メチルパラチオンを投与した動物においては、投与した放射能の10~15%が投与後7日目に体内に残存した。

代謝 ; 表4および5に、MEP またはメチルパラチオンを投与したモルモットまたはラットにおける尿中水溶性代謝物の割合を示す。

両化合物を投与した動物における尿中主要代謝物はDMPAおよびDMPTAであった。メチルパラチオンを投与した動物においてはDMPAが多く、MEPを投与した動物ではDMPTAの割合が高い傾向が認められた。MEPを投与したモルモットの尿中にはDM-FNTおよびDM-FNOも認められた。MEPはメチルパラチオンに比べ、より速やかに無毒な代謝物に変換されることが、MEPの低毒性の原因の一つであると考えられる。

表4 MEPまたはメチルパラチオンを投与した  
モルモットにおける尿中水溶性代謝物

| 代謝物               | 投与した総放射能に対する割合 (%)      |              |              |                             |              |              |
|-------------------|-------------------------|--------------|--------------|-----------------------------|--------------|--------------|
|                   | MEP<br>(投与量: 500 mg/kg) |              |              | メチルパラチオン<br>(投与量: 50 mg/kg) |              |              |
|                   | 0~12<br>時間後             | 12~24<br>時間後 | 24~48<br>時間後 | 0~12<br>時間後                 | 12~24<br>時間後 | 24~48<br>時間後 |
| ピーク1              | -                       | -            | -            | -                           | -            | -            |
| ピーク2              | -                       | -            | -            | -                           | -            | -            |
| DMPA              | 5.0                     | 8.0          | 8.2          | 31.2                        | 3.1          | 5.4          |
| ピーク4              | 7.2                     | 6.6          | 1.5          | -                           | -            | -            |
| ピーク5              | -                       | -            | -            | -                           | -            | -            |
| DMPTA             | 10.2                    | 7.3          | 2.0          | 19.2                        | 0.7          | 1.6          |
| ピーク7 <sup>1</sup> | 2.8                     | 0.7          | 0.3          | -                           | -            | -            |
| ピーク8              | -                       | -            | -            | 7.4                         | 0.3          | 0.2          |
| DM-FNT            | 10.2                    | 3.6          | 2.0          | -                           | -            | -            |

<sup>1</sup> クロマトグラフにおける挙動から DM-FNO と暫定的に同定した。

- : 検出されなかった。

表5 MEPまたはメチルパラチオンを投与した  
ラットにおける尿中水溶性代謝物

| 代謝物    | 投与した総放射能に対する割合 (%)     |              |              |                              |              |              |
|--------|------------------------|--------------|--------------|------------------------------|--------------|--------------|
|        | MEP<br>(投与量: 15 mg/kg) |              |              | メチルパラチオン<br>(投与量: 1.5 mg/kg) |              |              |
|        | 0~12<br>時間後            | 12~24<br>時間後 | 24~48<br>時間後 | 0~12<br>時間後                  | 12~24<br>時間後 | 24~48<br>時間後 |
| ピーク1   | 4.5                    | 0.7          | 0.3          | 1.5                          | -            | -            |
| ピーク2   | 2.9                    | 0.9          | 0.9          | 9.5                          | 0.3          | -            |
| DMPA   | 21.3                   | 14.0         | 9.4          | 30.2                         | 10.8         | 9.9          |
| ピーク4   | -                      | -            | -            | -                            | -            | -            |
| ピーク5   | 6.1                    | 1.4          | 1.2          | -                            | -            | -            |
| DMPTA  | 13.0                   | 2.1          | 1.3          | 8.8                          | 0.8          | -            |
| ピーク7   | -                      | -            | -            | -                            | -            | -            |
| ピーク8   | -                      | -            | -            | -                            | -            | -            |
| DM-FNT | -                      | -            | -            | -                            | -            | -            |

- : 検出されなかった。

予想代謝経路： MEP のモルモットおよびラットにおける推定代謝経路を以下に示す。

(4) MEP およびメチルパラチオンのモルモットおよびラットにおける代謝試験  
(組織分布および代謝)

(資料 I - 4)

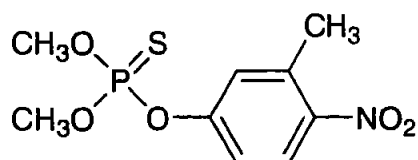
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1964 年

供試標識化合物：

$^{32}\text{P}$ -MEP

構造式；



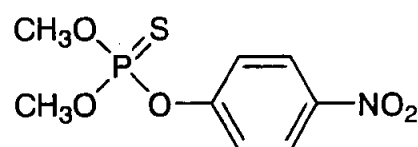
化学名；

放射化学的純度；

比放射能；

$^{32}\text{P}$ -メチルパラチオン

構造式；



化学名；

放射化学的純度；

比放射能；

供試動物：                   モルモット（雄）（体重：240～290 g）  
                                  白色ラット（雄）（体重：120～160 g）

方法：

投与方法； 各標識被験物質の 50%乳剤を、蒸留水で希釈して投与液を調製した。

$^{32}\text{P}$ -MEP 投与液または  $^{32}\text{P}$ -メチルパラチオン投与液を、モルモットに 20 mg/kg および 40 mg/kg の用量で、ラットに 3 mg/kg および 15 mg/kg の用量で静脈内投与した。血中放射能濃度測定用には、各被験物質の 1 時点に

つき 10 匹以上、組織中放射能濃度測定用には、各被験物質の 1 時点につき 10 匹を使用した。

試料の採取；各被験物質を投与 1、2.5、5、10、15 および 30 分後に屠殺し、血液および組織を採取した。

分析方法；採取した血液に過塩素酸を加えて蛋白質を除去した後、クロロホルムを用いて  $^{32}\text{P}$  を抽出し、クロロホルム層、水層および沈渣に含まれる放射能を定量した。採取した組織試料は 5 倍量の蒸留水を加えてホモジナイズし、その一部を採って放射能を定量した。残りの組織ホモジネート試料に過塩素酸を加えて蛋白質を除去し、クロロホルムを用いて  $^{32}\text{P}$  を抽出した。血液および組織試料のクロロホルム層（および、必要に応じて水層）に含まれる代謝物をペーパークロマトグラフィーにより分離し、標品とのコクロマトグラフィーにより同定した。

#### 結果：

血中放射能濃度推移；MEP またはメチルパラチオンを 20 mg/kg または 40 mg/kg の用量で静脈内投与したモルモットの血中総  $^{32}\text{P}$  量は、経時的に減少し、両化合物の 40 mg/kg 投与群では、投与 30 分後には投与 1 分後の約 4 分の 3 となった。クロロホルム層に含まれる  $^{32}\text{P}$  量は両化合物群とも速やかに減少し、投与 30 分後には投与 1 分後の約 4 分の 1~3 分の 1 となった。水層に含まれる  $^{32}\text{P}$  量は徐々に増加し、沈渣に含まれる  $^{32}\text{P}$  量は投与後約 10 分で一定となった。

ラットに MEP またはメチルパラチオンを 3 mg/kg の用量で投与した場合、血中総  $^{32}\text{P}$  量の減少は僅かであったが、クロロホルム層に含まれる  $^{32}\text{P}$  量は速やかに減少し、投与 30 分後には投与 2.5 分後の約半分となった。水層および沈渣に含まれる  $^{32}\text{P}$  量は投与後約 10 分で一定となった。

血中代謝物濃度の推移；表 1 に、MEP またはメチルパラチオンを 20 mg/kg または 40 mg/kg の用量で静脈内投与したモルモットの血中代謝物量の経時変化を示し、表 2 に、MEP またはメチルパラチオンを 3 mg/kg の用量で静脈内投与したラットの血中代謝物量の経時変化を示す。

両化合物を投与したモルモットおよびラットの血中に含まれる親化合物の濃度は速やかに減少した。両化合物のオキシソニ体 (FNO およびメチルパラオキシソニ) が、投与 1 分または 2.5 分以降の全ての分析時点において認められたが、その量はほとんどの時点で親化合物の 10% 以下であった。モルモットの血中 FNO またはメチルパラオキシソニ濃度は、投与後 5~10 分で最大となり、その後減少した。ラットの血中メチルパラオキシソニは、FNO より約 4~7 倍高濃度であった。



表1 MEPまたはメチルパラチオンを投与したモルモットにおける  
血中代謝物量 ( $\mu\text{g}$  化合物換算/g 血液)

| 投与量      | 時間<br>(分) | MEP 投与群 |      |            | メチルパラチオン投与群  |               |            |
|----------|-----------|---------|------|------------|--------------|---------------|------------|
|          |           | MEP     | FNO  | 未同定<br>代謝物 | メチルパ<br>ラチオン | メチルパラ<br>オキソン | 未同定<br>代謝物 |
| 20 mg/kg | 2.5       | 10.6    | 0.21 | 0.07       | 11.6         | 0.53          | 0.14       |
|          | 5         | 9.2     | 0.35 | 0.08       | 9.8          | 0.43          | 0.13       |
|          | 10        | 6.1     | 0.47 | 0.11       | 7.0          | 0.64          | 0.29       |
|          | 15        | 3.9     | 0.27 | 0.08       | 4.7          | 0.41          | 0.35       |
|          | 30        | 2.7     | 0.19 | 0.07       | 3.1          | 0.22          | 0.66       |
| 投与量      | 時間<br>(分) | MEP 投与群 |      |            | メチルパラチオン投与群  |               |            |
|          |           | MEP     | FNO  | 未同定<br>代謝物 | メチルパ<br>ラチオン | メチルパラ<br>オキソン | 未同定<br>代謝物 |
| 40 mg/kg | 1         | 28.1    | 0.22 | 0.15       | 30.9         | 0.53          | 0.10       |
|          | 2.5       | 24.8    | 0.58 | 0.21       | 25.7         | 0.67          | 0.25       |
|          | 5         | 18.7    | 0.65 | 0.18       | 19.7         | 0.85          | 0.44       |
|          | 10        | 14.0    | 1.01 | 0.28       | 14.8         | 0.75          | 0.75       |
|          | 15        | 11.2    | 0.74 | 0.20       | 7.8          | 0.78          | 0.81       |
|          | 30        | 7.3     | 0.53 | 0.18       | 5.4          | 0.19          | 0.88       |

表2 MEPまたはメチルパラチオンを投与したラットにおける  
血中代謝物量 ( $\mu\text{g}$  化合物換算/g 組織)

| 投与量     | 時間<br>(分) | MEP 投与群 |      |            | メチルパラチオン投与群  |               |            |
|---------|-----------|---------|------|------------|--------------|---------------|------------|
|         |           | MEP     | FNO  | 未同定<br>代謝物 | メチルパ<br>ラチオン | メチルパラ<br>オキソン | 未同定<br>代謝物 |
| 3 mg/kg | 2.5       | 1.36    | 0.03 | 0.03       | 1.73         | 0.12          | -          |
|         | 5         | 1.07    | 0.02 | 0.03       | 1.31         | 0.07          | -          |
|         | 10        | 0.88    | 0.02 | 0.02       | 0.99         | 0.09          | 0.02       |
|         | 15        | 0.77    | 0.02 | 0.02       | 0.76         | 0.12          | 0.04       |
|         | 30        | 0.53    | 0.01 | 0.02       | 0.62         | 0.07          | 0.05       |

- : 検出されなかった。

組織分布 ; 表3に、MEPまたはメチルパラチオンを20 mg/kgまたは40 mg/kgの用量で静脈内投与したモルモットにおける、投与2.5分後の組織中放射能を示し、表4に、MEPまたはメチルパラチオンを15 mg/kgの用量で静脈内投与したラットにおける、投与2.5分後の組織中放射能を示す。

MEP またはメチルパラチオンを投与したモルモットまたはラットにおいて、投与 2.5 分では、脳、肝臓、肺、心臓および腎臓において比較的高濃度で放射能が認められた。両化合物とも、組織中放射能の大部分は親化合物であったが、肝臓および腎臓では、他の組織と比較して親化合物の割合は低かった。FNO およびメチルパラオキソンは、分析した全ての組織で認められたがいずれにおいても親化合物と比較して低濃度であり、ラットの肝臓においてのみ比較的多く認められた。

表 3 MEP またはメチルパラチオンを投与したモルモットにおける  
投与 2.5 分後の組織中放射能 (μg 化合物換算/g 組織)

| 投与量      | 組織 | MEP 投与群   |       |      | メチルパラチオン投与群 |              |               |
|----------|----|-----------|-------|------|-------------|--------------|---------------|
|          |    | 総放射<br>能量 | MEP   | FNO  | 総放射<br>能量   | メチルパ<br>ラチオン | メチルパラ<br>オキソン |
| 20 mg/kg | 脳  | 39.8      | 35.2  | 0.16 | 35.6        | 26.6         | 0.01          |
|          | 肝臓 | 33.1      | 8.9   | 0.60 | 43.5        | 8.4          | 0.55          |
|          | 肺  | 63.9      | 55.1  | 1.51 | 66.4        | 56.3         | 1.18          |
|          | 心臓 | 59.0      | 45.6  | 0.39 | 35.0        | 27.4         | 0.11          |
|          | 腎臓 | 48.2      | 24.3  | 0.82 | 46.7        | 18.1         | 0.09          |
|          | 脾臓 | 22.0      | 20.0  | 0.15 | 28.2        | 15.4         | 0.08          |
|          | 筋肉 | 12.0      | 7.1   | 0.07 | 8.3         | 4.6          | 0.04          |
|          | 血液 | 12.7      | 10.6  | 0.21 | 15.8        | 11.6         | 0.53          |
| 投与量      | 組織 | MEP 投与群   |       |      | メチルパラチオン投与群 |              |               |
|          |    | 総放射<br>能量 | MEP   | FNO  | 総放射<br>能量   | メチルパ<br>ラチオン | メチルパラ<br>オキソン |
| 40 mg/kg | 脳  | 68.6      | 61.8  | 0.45 | 74.4        | 59.6         | 0.11          |
|          | 肝臓 | 67.5      | 28.9  | 2.33 | 63.6        | 25.5         | 1.77          |
|          | 肺  | 209.4     | 190.9 | 7.69 | 205.0       | 182.8        | 2.97          |
|          | 心臓 | 118.8     | 114.1 | 0.77 | 108.1       | 93.6         | 0.19          |
|          | 腎臓 | 89.2      | 57.0  | 1.17 | 93.5        | 57.8         | 0.51          |
|          | 脾臓 | 38.3      | 33.5  | 0.47 | 46.7        | 36.1         | 0.01          |
|          | 筋肉 | 20.4      | 16.1  | 0.35 | 17.5        | 10.3         | 0.09          |
|          | 血液 | 29.6      | 24.8  | 0.58 | 33.4        | 25.7         | 0.67          |

表4 MEP またはメチルパラチオンを投与したラットにおける  
投与 2.5 分後の組織中放射能量 (μg 化合物換算/g 組織)

| 投与量      | 組織 | MEP 投与群   |      |      | メチルパラチオン投与群 |              |               |
|----------|----|-----------|------|------|-------------|--------------|---------------|
|          |    | 総放射<br>能量 | MEP  | FNO  | 総放射<br>能量   | メチルパ<br>ラチオン | メチルパラ<br>オキソン |
| 15 mg/kg | 脳  | 20.4      | 19.9 | 0.06 | 19.8        | 18.9         | 0.02          |
|          | 肝臓 | 20.6      | 3.4  | 2.60 | 22.7        | 3.0          | 1.80          |
|          | 肺  | 18.7      | 17.2 | 0.25 | 17.3        | 16.8         | 0.24          |
|          | 心臓 | 18.5      | 17.7 | 0.17 | 16.1        | 12.5         | 0.19          |
|          | 腎臓 | 23.6      | 14.6 | 0.15 | 19.1        | 7.1          | 0.05          |
|          | 脾臓 | 7.8       | 6.7  | 0.02 | 8.3         | 5.3          | 0.02          |
|          | 筋肉 | 9.2       | 7.6  | 0.07 | 8.6         | 5.2          | 0.09          |
|          | 血液 | 9.5       | 8.7  | 0.13 | 9.5         | 6.6          | 0.38          |

組織中代謝物：表5にMEPまたはメチルパラチオンを投与したモルモットにおける肝臓、腎臓および血液中水溶性代謝物の濃度を示し、表6にMEPまたはメチルパラチオンを投与したラットにおける肝臓および腎臓中水溶性代謝物の濃度を示す。モルモットの肝臓および腎臓中の水溶性代謝物として、DMPA、DMPTA、脱メチル化合物 (DM-FNT または Desmethyl parathion) および、Phosphoric acid および/または Phosphorothioic acid が検出された。血液中には DMPA は認められなかった。メチルパラチオンを投与したモルモットの腎臓および血液中には Methyl phosphoric acid および/または Monomethyl phosphorothioic acid と推定される代謝物も検出された。

ラットの肝臓および腎臓中にもモルモットと同様の代謝物が検出されたが、腎臓中には DMPA は認められなかった。

いずれの場合にも、メチルパラチオンは、MEP を投与した場合より水溶性代謝物がやや多く検出されたが、これらの2種の化合物間で代謝に差はほとんど認められなかった。これらの結果から、MEP およびメチルパラチオンの毒性の違いは、代謝の差に起因するものではないものと考えられた。

表5 MEP またはメチルパラチオンを投与したモルモットの  
肝臓、腎臓および血液中水溶性代謝物

| 組織                          | 投与後の時間<br>(分) | 代謝物量 (μg 化合物換算/g 組織) |   |                   |       |   |
|-----------------------------|---------------|----------------------|---|-------------------|-------|---|
|                             |               | 総量                   | Phosphoric acid<br>および/または<br>Phosphothioic<br>acid <sup>1)</sup> | DMPA              | DMPTA | Desmethyl<br>化合物お<br>よび未同<br>定代謝物 <sup>1)</sup> |
| MEP 投与群 (投与量: 40 mg/kg)     |               |                      |   |                   |       |   |
| 肝臓                          | 1             | 9.9                  | 1.1   | 5.0               | 3.2   | 0.6   |
|                             | 2.5           | 26.2                 | 3.4   | 14.4              | 5.2   | 3.2   |
|                             | 5             | 44.7                 | 5.0   | 30.6              | 8.5   | 0.7   |
|                             | 15            | 52.9                 | 4.1   | 41.8              | 5.4   | 1.6   |
|                             | 30            | 60.7                 | 1.6   | 55.9              | 3.2   | -   |
| 腎臓                          | 1             | 14.9                 | 5.2   | -                 | 3.0   | 6.7   |
|                             | 2.5           | 15.7                 | 4.3   | -                 | 2.7   | 8.6   |
|                             | 5             | 22.9                 | 6.6   | 3.7               | 8.3   | 4.2   |
|                             | 15            | 51.9                 | 12.3  | 9.1               | 7.3   | 23.3  |
|                             | 30            | 33.6                 | 7.2   | 12.0              | 5.5   | 9.0   |
| 血液                          | 15            | 2.6                  | 0.11  | -                 | 1.5   | 0.9 <sup>2)</sup>                               |
| メチルパラチオン投与群 (投与量: 40 mg/kg) |               |                      |   |                   |       |   |
| 肝臓                          | 1             | 20.9                 | 1.8   | 13.8              | 4.0   | 1.3   |
|                             | 2.5           | 36.9                 | 4.9   | 19.1              | 7.4   | 5.5   |
|                             | 5             | 58.5                 | 9.4   | 38.3              | 10.8  | -   |
|                             | 15            | 68.5                 | 2.3   | 54.9              | 11.3  | -   |
|                             | 30            | 65.7                 | 2.8   | 54.1              | 7.6   | 1.1   |
| 腎臓                          | 1             | 25.1                 | 10.7  | -                 | 7.5   | 6.9   |
|                             | 2.5           | 30.5                 | 15.8  | 6.6 <sup>3)</sup> | 2.8   | 5.4   |
|                             | 5             | 37.6                 | 18.1  | 6.3               | 3.3   | 9.9   |
|                             | 15            | 92.7                 | 50.3  | 12.3              | 8.6   | 15.1  |
|                             | 30            | 92.3                 | 38.5  | 7.3               | 18.9  | 16.8  |
| 血液                          | 15            | 5.1                  | 0.7   | 0.5               | 1.5   | 2.4   |

<sup>1)</sup> 分離されなかった。

<sup>2)</sup> DM-FNT

<sup>3)</sup> Methyl phosphoric acid および/または Monomethyl phosphorothioic acid と推定される。

- : 検出されなかった。

表 6 MEP またはメチルパラチオンを投与したラットの  
肝臓および腎臓中水溶性代謝物

| 組織                          | 投与後の時間<br>(分) | 代謝物量 (μg 化合物換算/g 組織) |  |      |       |   |
|-----------------------------|---------------|----------------------|--|------|-------|---|
|                             |               | 総量                   | Phosphoric acid<br>および/または<br>Phosphrothioic<br>acid <sup>1)</sup> | DMPA | DMPTA | Desmethyl<br>化合物お<br>よび未同<br>定代謝物 <sup>1)</sup> |
| MEP 投与群 (投与量: 15 mg/kg)     |               |                      |  |      |       |   |
| 肝臓                          | 2.5           | 11.8                 | 3.9  | 2.5  | 0.8   | 4.5   |
| 腎臓                          | 2.5           | 8.0                  | 3.1  | 0.7  | -     | 4.2   |
| メチルパラチオン投与群 (投与量: 15 mg/kg) |               |                      |  |      |       |   |
| 肝臓                          | 2.5           | 17.9                 | 3.0  | 5.7  | 3.2   | 6.0   |
| 腎臓                          | 2.5           | 9.4                  | 2.9  | 1.4  | -     | 5.2   |

<sup>1)</sup> 分離されなかった。

- : 検出されなかった。

## (5) MEP のラット、マウス、ウサギおよびイヌにおける代謝試験

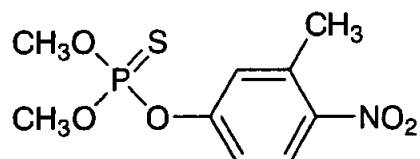
(資料 I - 5)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1976年

供試標識化合物：*m*-Methyl-<sup>14</sup>C-MEP

構造式：



化学名：

放射化学的純度：

比放射能：

供試動物： マウス (ICR系) (8週令、体重 雄：約 26 g、雌：約 22 g)  
 イヌ (ビーグル、雄) (体重 約 10 kg)  
 ラット (HLA-Wistar系) (6週令、体重 雄：200 g、雌：180 g)  
 ウサギ (albino, native Japanese strain) (体重 2.5~3 kg)  
 (混餌投与試験に用いたウサギ：1.5~1.6 kg)

方法：

投与方法； MEP のメチル基 <sup>14</sup>C 標識体を 5% Solpol 2001/キシレン (2/1) に溶解し、ラット (雌雄)、ウサギ (雌雄)、マウス (雌雄) およびイヌ (雄) に 15 mg/kg の用量で経口投与した。また、MEP の動物体内への蓄積性を検討するため、ウサギ (雄) に非標識 MEP を 3 および 10 mg/kg/day の用量で 6 ヶ月間混餌投与を行った。

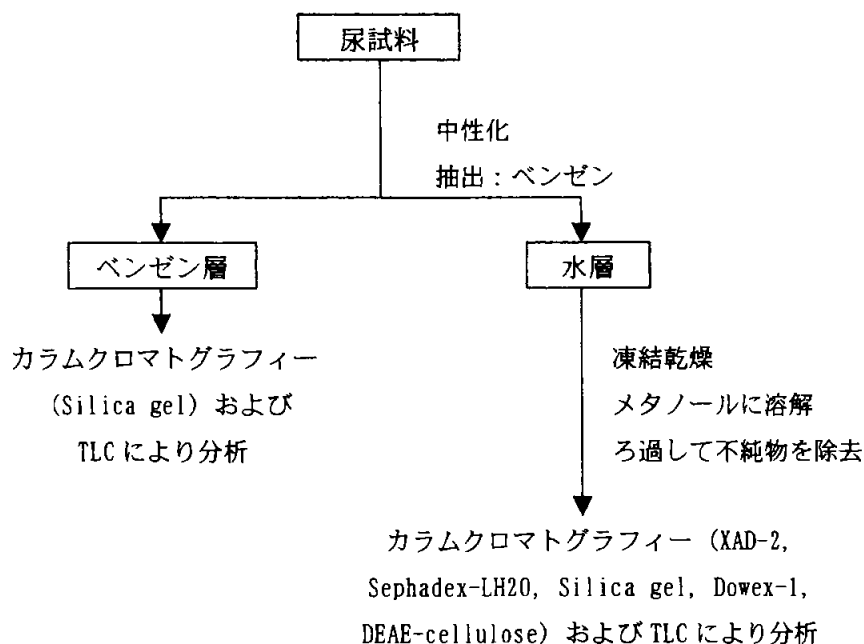
試料の採取； 投与した動物を代謝ケージに収容して、尿および糞を 5 日間 (マウス、ウサギおよびイヌ) または 7 日間 (ラット) 採取し、ラットについては呼吸も捕集した。投与した動物 (ラット 7 匹、マウス 10 匹、ウサギ 5 匹およびイヌ 3 匹) から、1、3、6、9、24、48、72、96 および/または 120 時間後に血液を採取した。投与 1 および 24 時間後に、各 10 匹のラット (雄) から組織を採取した。混餌投与を行ったウサギについては、試験終了時に血液、骨格筋および脂肪を採取した。

分析方法； マウスおよびラットは投与 0.5、1.5、6 および 24 時間後に全身オートラジオグラフィーを実施した。

採取した組織を生理食塩水中でホモジナイズした後、適量の蒸留水を加え、酢酸エチルで抽出した。赤血球および血漿も同様に抽出した。酢酸エチル層を濃縮後、*n*-ヘキサンおよびアセトニトリルで分配抽出した後、ガスクロマトグラフィー（血漿）または薄層クロマトグラフィー（赤血球および組織）を用いて代謝物を分析した。

尿中代謝物の抽出および分析スキームは図1に示す。

図1 尿中代謝物の抽出および分析スキーム



ラット（雄）の糞試料は水を加えてホモジナイズし、ろ過して固型物を除去した後、同様に代謝物を分離した。

分離した水溶性代謝物については、 $\beta$ -グルクロニダーゼおよび/またはフェニルスルファターゼを用いた酵素加水分解に供し、遊離したアグリコンを分析した。

分析試料中の放射能の測定は、液体シンチレーション計測により行い、糞、血液および組織中の放射能は燃焼分析により放射能を定量した。

代謝物の同定は、IR、NMR および MS 分析、または標品とのコクロマトグラフィーにより実施した。

#### 結果：

吸収および分布； ラットおよびマウスの全身オートラジオグラフィーの結果、投与 30 分後には、放射能は胃および腸に多く、続いて肝臓、肺および腎臓にも認めら

れたが、他の組織には少量しか認められなかった。体内の放射能は迅速に消失し、投与 24 時間後にはほとんど検出されなかった。

表 1 および 2 に、MEP を投与したラット（雄）における、投与 1 時間後および 24 時間後の血中および組織中の  $^{14}\text{C}$  量および代謝物の量を示す。投与 1 時間後の総  $^{14}\text{C}$  量は腎臓に最も多く、肝臓および消化管にも比較的多く認められた。血液および組織中の放射能の多くは水溶性代謝物であり、また、NMC が比較的多く認められた。MEP は消化管、脂肪および脾臓中に多く含まれたが、他の組織では僅かであった。また、FNO は、胃および腸以外の組織においては極低濃度（最大 0.008 ppm）であった。いずれの組織においても、組織中  $^{14}\text{C}$  は速やかに減少し、投与 24 時間後には全ての組織において 0.1 ppm 未満となった。投与 24 時間後の一部の組織において、MEP および NMC が極低濃度で認められたが、FNO は検出されなかった。

表 1 MEP を投与したラット（雄）における血中  
および組織中  $^{14}\text{C}$  量および代謝物量（投与 1 時間後）

| 組織                  | 放射能含量 (ppm) <sup>1</sup> |          |         |       |         |                  |
|---------------------|--------------------------|----------|---------|-------|---------|------------------|
|                     | 総 $^{14}\text{C}$ 量      | 酢酸エチル可溶性 |         |       |         | 水溶性 <sup>2</sup> |
|                     |                          | MEP      | FNO     | NMC   | その他     |                  |
| 血液                  | 2.145                    | 0.027    | 0.001   | 0.010 | 0.005   | 2.012            |
| 脳                   | 0.121                    | 0.041    | 0.001   | 0.020 | 0.007   | 0.052            |
| 肺                   | 1.060                    | 0.044    | 0.001   | 0.112 | 0.020   | 0.833            |
| 胸腺                  | 0.222                    | 0.051    | 0.001   | 0.020 | 0.025   | 0.124            |
| 肝臓                  | 2.642                    | 0.031    | 0.001   | 0.190 | 0.270   | 2.151            |
| 腎臓                  | 11.695                   | 0.043    | 0.008   | 2.077 | 0.125   | 9.442            |
| 脾臓                  | 0.687                    | 0.461    | 0.002   | 0.082 | < 0.001 | 0.142            |
| 脾臓                  | 0.410                    | 0.066    | 0.002   | 0.065 | 0.004   | 0.273            |
| 脂肪                  | 0.763                    | 0.533    | 0.004   | 0.062 | 0.014   | 0.150            |
| 甲状腺                 | 0.100                    |          |         |       |         |                  |
| 副腎                  | 0.308                    |          |         |       |         |                  |
| 精巣                  | 0.376                    | 0.005    | < 0.001 | 0.030 | 0.031   | 0.310            |
| 唾液腺                 | 0.388                    | 0.082    | < 0.001 | 0.046 | 0.025   | 0.235            |
| 下垂体                 | 0.133                    |          |         |       |         |                  |
| 筋肉                  | 0.146                    | 0.040    | < 0.001 | 0.021 | 0.009   | 0.076            |
| 胃および腸               | 5.444                    | 3.692    | 0.024   | 0.157 | 0.058   | 1.483            |
| 消化管内容物 <sup>3</sup> | 3.58                     | 2.32     | 0.03    | 0.11  | 0.19    | 0.93             |

<sup>1</sup> MEP 換算濃度

<sup>2</sup> 組織結合（不溶性）放射能を含む。

<sup>3</sup> mg 換算/kg 体重

空欄：分析せず。



表 2 MEP を投与したラット（雄）における血中  
および組織中 <sup>14</sup>C 量および代謝物量（投与 24 時間後）

| 組織                  | 放射能含量 (ppm) <sup>1,2</sup> |          |         |         |                  |
|---------------------|----------------------------|----------|---------|---------|------------------|
|                     | 総 <sup>14</sup> C 量        | 酢酸エチル可溶性 |         |         | 水溶性 <sup>3</sup> |
|                     |                            | MEP      | NMC     | その他     |                  |
| 血液                  | 0.028                      | < 0.001  | < 0.001 | < 0.001 | 0.028            |
| 脳                   | 0.012                      | 0.003    | < 0.001 | < 0.001 | 0.009            |
| 肺                   | 0.017                      | 0.002    | 0.001   | < 0.001 | 0.014            |
| 胸腺                  | 0.019                      | 0.002    | 0.002   | < 0.001 | 0.015            |
| 肝臓                  | 0.085                      | < 0.001  | < 0.001 | < 0.001 | 0.085            |
| 腎臓                  | 0.072                      | 0.001    | 0.007   | 0.007   | 0.057            |
| 脾臓                  | 0.041                      | 0.004    | 0.003   | < 0.001 | 0.034            |
| 脾臓                  | 0.028                      | < 0.001  | < 0.001 | < 0.001 | 0.028            |
| 脂肪                  | 0.066                      | 0.034    | 0.003   | < 0.001 | 0.029            |
| 甲状腺                 | 0.035                      |          |         |         |                  |
| 副腎                  | 0.014                      |          |         |         |                  |
| 精巣                  | 0.026                      | < 0.001  | < 0.001 | < 0.001 | 0.026            |
| 唾液腺                 | 0.013                      | < 0.001  | < 0.001 | < 0.001 | 0.013            |
| 下垂体                 | 0.040                      |          |         |         |                  |
| 筋肉                  | 0.011                      | < 0.001  | 0.005   | < 0.001 | 0.006            |
| 胃および腸               | 0.068                      | 0.012    | 0.015   | 0.009   | 0.032            |
| 消化管内容物 <sup>4</sup> | 0.021                      | 0.003    | 0.001   | 0.001   | 0.017            |

<sup>1</sup> MEP 換算濃度

<sup>2</sup> FNO 含量は < 0.001 ppm

<sup>3</sup> 組織結合（不溶性）放射能を含む。

<sup>4</sup> mg 換算/kg 体重

空欄：分析せず。

血中濃度推移：表 3 に、MEP を投与したラット、マウス、ウサギおよびイヌにおける血中 MEP 濃度の経時変化を示す。表 4 に、MEP の血中薬物動態パラメーターを示す。MEP の血中濃度は、投与 1~3 時間後に最大となった後、速やかに減少し、24 時間後には検出限界近くまで減少した。

表3 MEPを投与したラット、マウス、ウサギおよびイヌにおける血中MEP濃度の経時変化

| 投与後の<br>時間 | MEP濃度 (ppm) <sup>1</sup> |         |         |         |         |         |
|------------|--------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
|            | ラット                      |         | マウス     | ウサギ     |         | イヌ      |
|            | 雄                        | 雌       | 雄       | 雄       | 雌       | 雄       |
| 1          | 0.017                    | 0.093   | 0.016   | 0.030   | 0.020   | 0.127   |
| 3          | 0.026                    | 0.075   | 0.011   | 0.017   | 0.027   | 0.144   |
| 6          |                          |         | 0.007   |         |         | 0.037   |
| 9          | 0.019                    | 0.034   |         | 0.001   | 0.005   | 0.027   |
| 24         | 0.003                    | 0.004   | 0.001   | 0.002   | 0.001   | 0.009   |
| 48         | 0.008                    |         | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | < 0.005 |
| 72         | 0.006                    | 0.004   |         |         |         | < 0.005 |
| 96         | < 0.001                  | < 0.001 |         |         |         |         |
| 120        |                          |         |         |         |         | < 0.005 |

<sup>1</sup> 血漿および赤血球中のMEP含量の合計値。検出限界は、イヌでは0.005 ppm、その他の動物では0.001 ppmであった。  
空欄：分析せず。

表4 MEP血中薬物動態パラメーター

|                        | ラット               |       | マウス   | ウサギ   |       | イヌ    |
|------------------------|-------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                        | 雄                 | 雌     | 雄     | 雄     | 雌     | 雄     |
| T <sub>max</sub> (時間)  | 3                 | 1     | 1     | 1     | 3     | 3     |
| C <sub>max</sub> (ppm) | 0.026             | 0.093 | 0.016 | 0.030 | 0.027 | 0.144 |
| AUC(μg·hr/ml)*         | 1.152             | 0.855 | 0.143 | 0.118 | 0.207 | 1.088 |
| T <sub>1/2</sub> (時間)* | 4.7 <sup>1)</sup> | 4.94  | 6.19  | 1.47  | 6.46  | 9.02  |

AUCおよびT<sub>1/2</sub>は投与後24時間目(雄性ウサギは、9時間目)までのデータより算出。

\*申請者註：報告書のデータを使用して申請者が計算した。

蓄積性：非標識MEPを6ヵ月間摂餌投与させたウサギにおいて、血液および筋肉中にはMEPまたはFNO(検出限界はそれぞれ、0.005 ppmおよび0.01 ppm)は検出されなかった。脂肪中にはMEPが、10 mg/kg/dayおよび3 mg/kg/day投与群において、それぞれ平均0.131 ppmおよび0.045 ppm検出されたが、FNOは検出されなかった。

排泄：<sup>14</sup>C-MEPを投与したラット、マウス、ウサギおよびイヌにおいて、放射能は糞および尿中に迅速に排泄された。投与後24時間以内に投与量の85~90%が排泄され、5日後にはほぼ定量的に体外へと排泄された。主要な排泄経路は尿であった。また、ラットの呼気中には放射能は検出されなかった。

代謝： 表5に、MEPを投与したラット、マウス、ウサギおよびイヌにおける尿中代謝物の割合を示す。MEPはいずれの動物の尿中にも検出されなかった。尿中主要代謝物として、NMCおよびその抱合体が認められ、尿中放射能の約3分の1（イヌ）から約4分の3（ウサギ）を占めた。DM-FNTおよびDM-FNOといった脱メチル化代謝物は、尿中放射能の約10%（ウサギ）から約55%（イヌ）を占めた。ニトロ基が還元されたアミノ代謝物は、ウサギ、ラットおよびイヌで認められたが、マウスでは認められなかった。メチル基が酸化され、benzyl alcoholまたはbenzoic acidに変換された代謝物も少量認められた。4種の動物とも、代謝物は抱合体（硫酸抱合体およびグルクロン酸抱合体）として多く排泄され、抱合体の占める割合はウサギが最も多かった。FNOおよびアミノ-MEPはウサギの尿中にのみ認められた。

雄ラットの糞中代謝物を分析したところ、MEPの糞中排泄量は投与量の1%以下であった。代謝物として、NMC、DM-MEP、DM-FNOおよびMEPが認められ、それぞれ糞中放射能の70.3%、13.2%、6.0%および13.2%であった。。

表5 MEPを投与したラット、マウス、ウサギおよびイヌにおける、  
投与後48時間までの尿中代謝物

| 代謝物                            | 尿中放射能に対する割合 (%) |      |      |      |      |      |      |
|--------------------------------|-----------------|------|------|------|------|------|------|
|                                | ラット             |      | マウス  |      | ウサギ  |      | イヌ   |
|                                | 雄               | 雌    | 雄    | 雌    | 雄    | 雌    | 雄    |
| FNO                            |                 |      |      |      | 0.6  | 0.1  |      |
| (DM-FNT)                       | 7.1             | 25.8 | 17.8 | 10.5 | 5.8  | 4.3  | 51.2 |
| DM-FNO                         | 26.4            | 15.4 | 25.6 | 20.3 | 2.1  | 3.2  | 5.7  |
| アミノ-MEP                        |                 |      |      |      | 3.7  | 0.5  |      |
| DM-AM-MEP                      | 1.0             | 1.0  |      |      | 3.7  | 0.5  |      |
| HM-AA-FNO                      | 1.0             | 2.4  |      |      |      |      |      |
| CA-FNO                         | 0.5             | 0.4  |      |      |      |      |      |
| NMC                            | 8.2             | 14.6 | 20.4 | 11.1 | 11.2 | 3.6  | 15.6 |
| NMC-sulfate                    | 35.3            | 27.6 | 21.0 | 43.4 | 39.2 | 48.1 | 17.5 |
| NMC-glucuronide                | 5.7             | 5.3  | 7.5  | 7.5  | 13.1 | 23.1 | 3.0  |
| HM-NMC                         |                 |      |      |      |      |      | 1.0  |
| CA-NMC                         | 2.4             | 0.5  |      |      | 0.5  |      |      |
| 3-Methyl-4-aminophenyl sulfate | 3.5             | 1.9  |      |      | 3.9  | 1.7  |      |
| FAMC                           | 0.1             | 0.1  |      |      | 1.0  | 0.3  |      |
| FAMC-glucuronide               | 0.8             | 1.2  |      |      | 5.6  | 9.7  | 0.9  |
| AAMC                           | 0.1             | 0.1  |      |      |      |      |      |
| HM-AMC                         | 5.5             | 2.5  |      |      | 4.1  | 1.7  | 3.4  |
| 未同定代謝物                         | 2.4             | 1.2  | 7.7  | 7.2  | 6.4  | 1.0  | 1.7  |

空欄：検出されなかった。

予想代謝経路： MEP のラット、マウス、ウサギおよびイヌにおける推定代謝経路を以下に示す。

## 2. 植物体内運命に関する試験

### (1) ME P の稲における植物体内運命試験

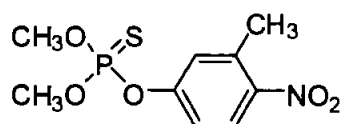
(資料Ⅱ-1)

試験機関： Ricerca Biosciences

報告書作成年： 2004年[GLP 対応]

供試標識化合物： [Ph-<sup>14</sup>C]ME P

構造式：



化学名：

標識位置：

放射化学純度：

比放射能：

供試植物： 稲（品種：日本晴）（温室栽培）

播種後約 24 日目（苗が 3 葉ステージに達した時）に、苗床から、土壌と水を満たしたポリエチレン製の鉢に移植した。

方法：

散布溶液の調整：<sup>14</sup>C 標識体を非標識体で希釈して調製した ME P 薬液（比放射能 212,865 dpm/μg）を窒素気流下で濃縮乾固した後、空製剤（50EC）と水を加えて混合し、散布溶液を調製した。

処理方法： 処理群の稲に 1 回につき、750 g a. i./ha の処理量で 4 回散布処理を行った。処理は、収穫前 81 日（移植後約 2 ヶ月目）、28 日前、21 日前および 14 日前に実施した。

採取時期： 被験物質の最終処理後 14 日目に収穫した。成熟した稲を、土壌表面より上の茎を切断して収穫し、葉/茎（藁）ともみに分けた。

分析方法： もみは、表面をアセトニトリルで洗浄後、一部を玄米ともみ殻に分けた。さらに玄米の一部を白米と糠に分けた。

藁およびもみ画分の抽出および分析方法のスキームを図 1、2 に示す。

根と土壌については、燃焼分析を実施した。

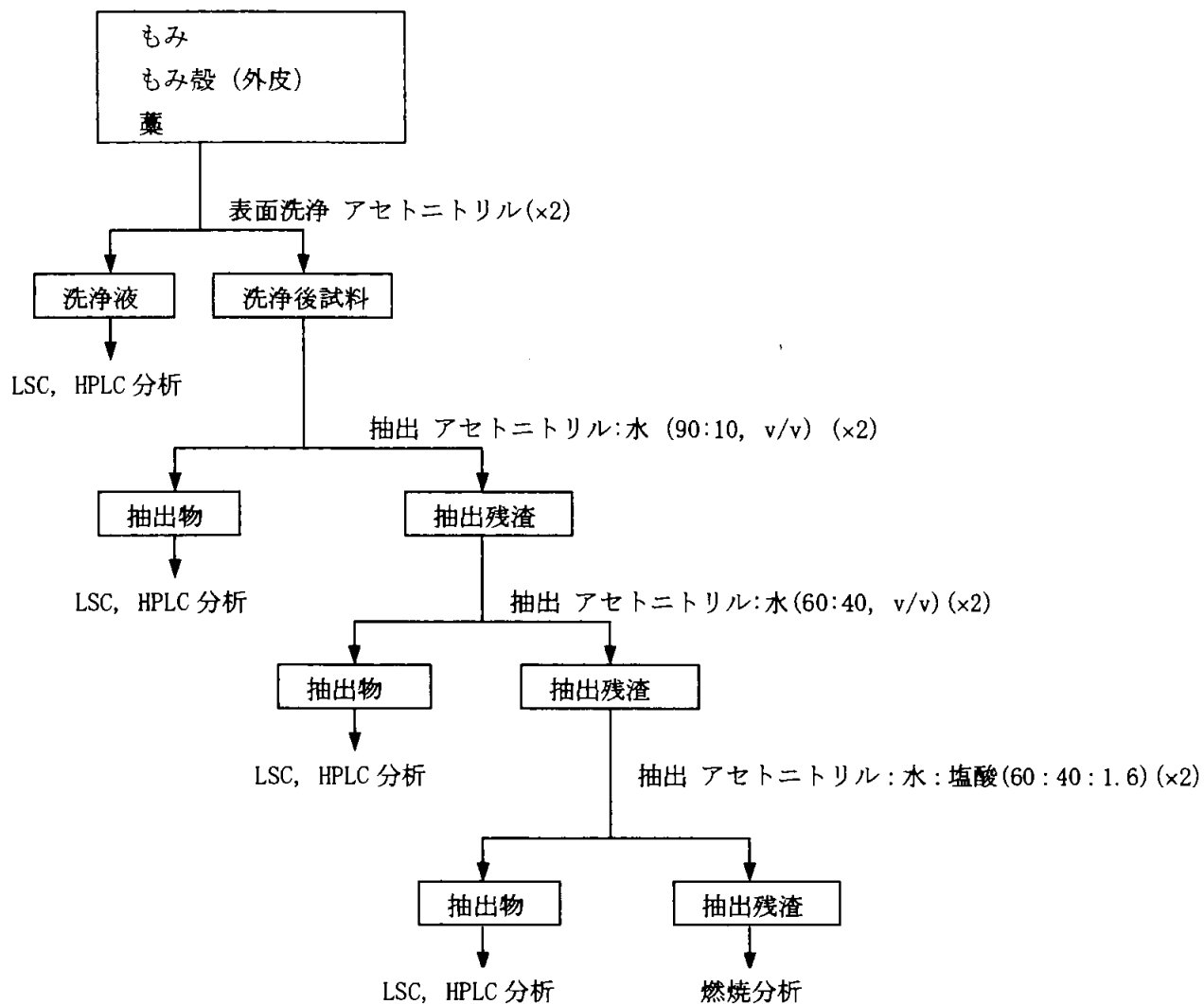


図1 もみ、もみ殻および藁の抽出スキーム

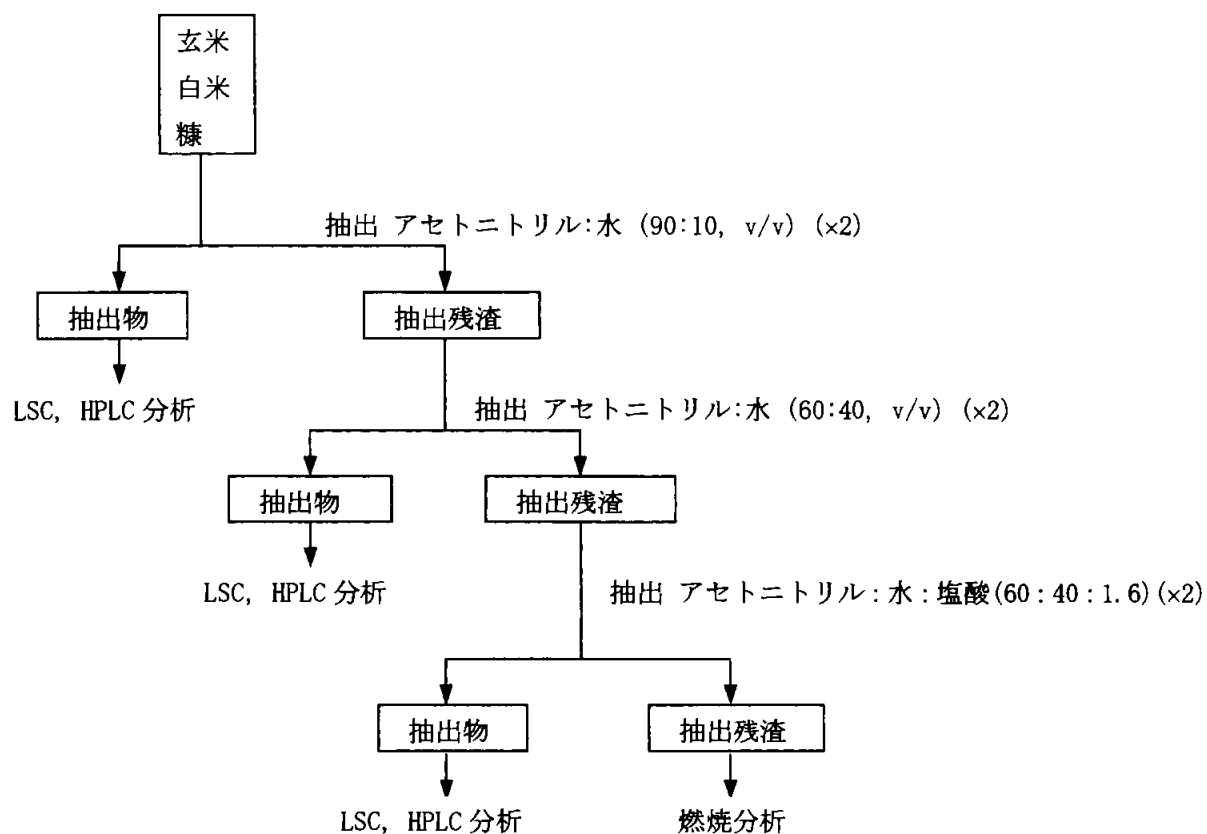


図2 玄米、白米、糖の抽出スキーム

主要な  $^{14}\text{C}$  残留物は HPLC により単離精製し、定性および定量のために、HPLC および TLC 分析による標品とのコクロマトグラフィーに供した。抽出残渣の一部については、1.0 N HCl, 6.0 N HCl および/または 1.0 N NaOH による段階的な加水分解を行い、遊離代謝物の分析を行った。

結果：

移行： 玄米および白米中の総放射能残留量（TRR）は低レベルであり、散布処理した放射能の大部分は藁およびもみ殻（外皮）に留まったことから、玄米への放射能の移行はわずかであることが示された。

<sup>14</sup>C 分布：

もみ画分および藁の放射能残留量の分布

| 試料  | 表面洗浄液 |      | 抽出画分  |      | 抽出残渣  |      | TRR    |
|-----|-------|------|-------|------|-------|------|--------|
|     | ppm   | %TRR | ppm   | %TRR | ppm   | %TRR | ppm    |
| もみ  | 0.129 | 5.5  | 1.574 | 67.7 | 0.624 | 26.8 | 2.326  |
| もみ殻 | 0.714 | 7.1  | 5.895 | 58.4 | 3.484 | 34.5 | 10.093 |
| 玄米  | ---   | ---  | 0.541 | 88.9 | 0.068 | 11.1 | 0.608  |
| 白米  | ---   | ---  | 0.094 | 85.0 | 0.017 | 15.0 | 0.110  |
| 糠   | ---   | ---  | 3.348 | 88.9 | 0.418 | 11.1 | 3.765  |
| 藁   | 0.752 | 9.6  | 5.757 | 73.1 | 1.362 | 17.3 | 7.871  |

土壌および根の TRR は、それぞれ 0.01 および 0.11 ppm であった。

代謝： もみ画分および藁中に存在した主要代謝物は、NMC およびその糖抱合体（NMC-β-Glc を含む）であった。マイナーな残留物として ME P が確認された。もみ、玄米、もみ殻、糠および藁中には FNO が同定されたが白米からは検出されなかった。また、もみおよびもみ殻中に、微量の SM-FNT が検出された。結合残留物の大部分は、ME P および代謝物の稲成分への結合に由来するものであった。

稲における ME P の主要代謝経路は、P-O アリル結合の開裂による NMC の生成とこれに続くグルコース等の植物構成成分との抱合・結合による高極性代謝分解物の生成である。また、ME P は植物体中で代謝され最終的には <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> まで無機化されるか、稲の生体成分であるセルロースおよび澱粉に再び取り込まれることも明らかになった。

代謝物分布および予想代謝経路を次頁以降に示す。



もみ、玄米および白米中の<sup>14</sup>C 残留物の分布

|                                     | もみ    |       | 玄米    |       | 白米     |       |
|-------------------------------------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|
|                                     | ppm   | %TRR  | ppm   | %TRR  | ppm    | %TRR  |
| 抽出画分                                | 1.703 | 73.2  | 0.541 | 88.9  | 0.094  | 85.0  |
| MEP                                 | 0.302 | 13.0  | 0.027 | 4.5   | 0.003  | 2.8   |
| SM-FNT                              | 0.026 | 1.1   | ---   | ---   | ---    | ---   |
| FNO                                 | 0.146 | 6.3   | 0.009 | 1.5   | ---    | ---   |
| NMC                                 | 0.192 | 8.3   | 0.061 | 10.0  | 0.017  | 15.7  |
| NMC 抱合体 <sup>a</sup>                | 0.822 | 35.3  | 0.412 | 67.8  | 0.072  | 65.4  |
| 14 - 20 分部分の<br>未同定代謝物 <sup>b</sup> | 0.029 | 1.3   | 0.029 | 4.8   | ---    | ---   |
| 極性画分                                | 0.055 | 2.4   | 0.001 | 0.2   | ---    | ---   |
| マイナーな未同定代謝物 <sup>c</sup>            | 0.129 | 5.6   | 0.001 | 0.1   | 0.001  | 1.1   |
| 未抽出画分                               | 0.624 | 26.8  | 0.068 | 11.1  | 0.017  | 15.0  |
| 1N HCl (40°C)                       | 0.141 | 6.1   | 0.017 | 2.8   | 0.005  | 4.1   |
| 6N HCl (80°C)                       | 0.146 | 6.3   | 0.017 | 2.8   | 0.010  | 8.8   |
| 1N NaOH (40°C)                      | 0.195 | 8.4   | 0.021 | 3.5   | <0.001 | <0.1  |
| 残渣                                  | 0.141 | 6.1   | 0.013 | 2.1   | 0.002  | 2.1   |
| 総計                                  | 2.326 | 100.0 | 0.609 | 100.0 | 0.110  | 100.0 |

--- 検出されず

<sup>a</sup> その多くは糖抱合体 (NMC-β-Glc を含む)

<sup>b</sup> HPLC 分析において 14 - 20 分部分に溶出された 4 個のマイナーな未同定代謝物

<sup>c</sup> それぞれ TRR の 2% 以下を含む複数の成分から成るマイナーな未同定代謝物

もみ殻 (外皮)、糠および糞中の<sup>14</sup>C 残留物の分布

|                                 | もみ殻 (外皮) |      | 糠     |      | 糞     |      |
|---------------------------------|----------|------|-------|------|-------|------|
|                                 | ppm      | %TRR | ppm   | %TRR | ppm   | %TRR |
| 抽出画分                            | 6.609    | 65.5 | 3.348 | 88.9 | 6.509 | 82.7 |
| MEP                             | 1.382    | 13.7 | 0.107 | 2.8  | 0.780 | 9.9  |
| SM-FNT                          | 0.128    | 1.3  | ---   | ---  | ---   | ---  |
| FNO                             | 0.845    | 8.4  | 0.042 | 1.1  | 0.268 | 3.4  |
| NMC                             | 1.083    | 10.7 | 0.264 | 7.0  | 0.649 | 8.2  |
| NMC 抱合体                         | 2.231    | 22.1 | 2.762 | 73.4 | 3.264 | 41.5 |
| 14 - 20 分部分の未同定代謝物 <sup>a</sup> | 0.220    | 2.2  | 0.117 | 3.1  | 0.483 | 6.1  |
| 極性画分                            | 0.176    | 1.7  | 0.004 | 0.1  | 0.162 | 2.1  |
| マイナーな未同定代謝物 <sup>b</sup>        | 0.545    | 5.4  | 0.051 | 1.4  | 0.902 | 11.5 |
| 未抽出画分                           | 3.484    | 34.5 | 0.418 | 11.1 | 1.362 | 17.3 |

|                |        |       |       |       |       |       |
|----------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1N HCl (40°C)  | 0.408  | 4.0   | 0.106 | 2.8   | 0.285 | 3.6   |
| 6N HCl (80°C)  | 0.505  | 5.0   | 0.118 | 3.1   | 0.175 | 2.2   |
| 1N NaOH (40°C) | 1.406  | 13.9  | 0.140 | 3.7   | 0.261 | 3.3   |
| 1N NaOH (80°C) | 0.699  | 6.9   | NA    | NA    | NA    | NA    |
| 残渣             | 0.466  | 4.6   | 0.054 | 1.4   | 0.641 | 8.1   |
| 総計             | 10.094 | 100.0 | 3.765 | 100.0 | 7.870 | 100.0 |

--- 検出されず、NA 分析せず

° HPLC 分析において 14 - 20 分部分に溶出された 4 個のマイナーな未同定代謝物

° それぞれ TRR の 2% 以下を含む複数の成分から成るマイナーな未同定代謝物

予想代謝経路

(2) ME Pのトマトにおける代謝

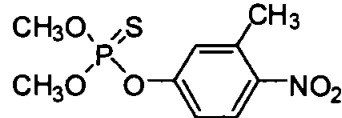
(資料Ⅱ-2)

試験施設： Covance Laboratories Ltd.

報告作成年：2002年 [GLP 対応]

供試標識化合物： [Ph-<sup>14</sup>C]ME P

構造式：



化学名：

標識位置：

放射化学的純度：

比放射能：

供試植物： トマト（品種：Shirley）（温室栽培）

種子をポットに播種し、第6葉期になった時点で、生育容器に移植した。

方法：

処理量： 標準処理量として0.75 kg ai/ha、過剰処理量（標準処理量の3倍量、3X）として2.25 kg ai/haの2種の処理量で試験を実施した。

処理液の調製： [phenyl-<sup>14</sup>C]ME Pと同量（過剰処理量の場合は5倍量）の非標識ME Pを混合したアセトニトリル溶液を調製し、これに水を加えて容量比3：1の散布液を調製した。

処理方法： 標準量および過剰量の処理液を2回の茎葉散布により処理した。1回目の処理は収穫前29日、2回目の処理はその14日後に行った。

採取時期： 2回目の処理後、15日目に果実と葉を収穫した。

分析方法： 以下の試料について抽出を行った。

果実・葉の抽出及び分析方法のスキームを図1,2に示す。

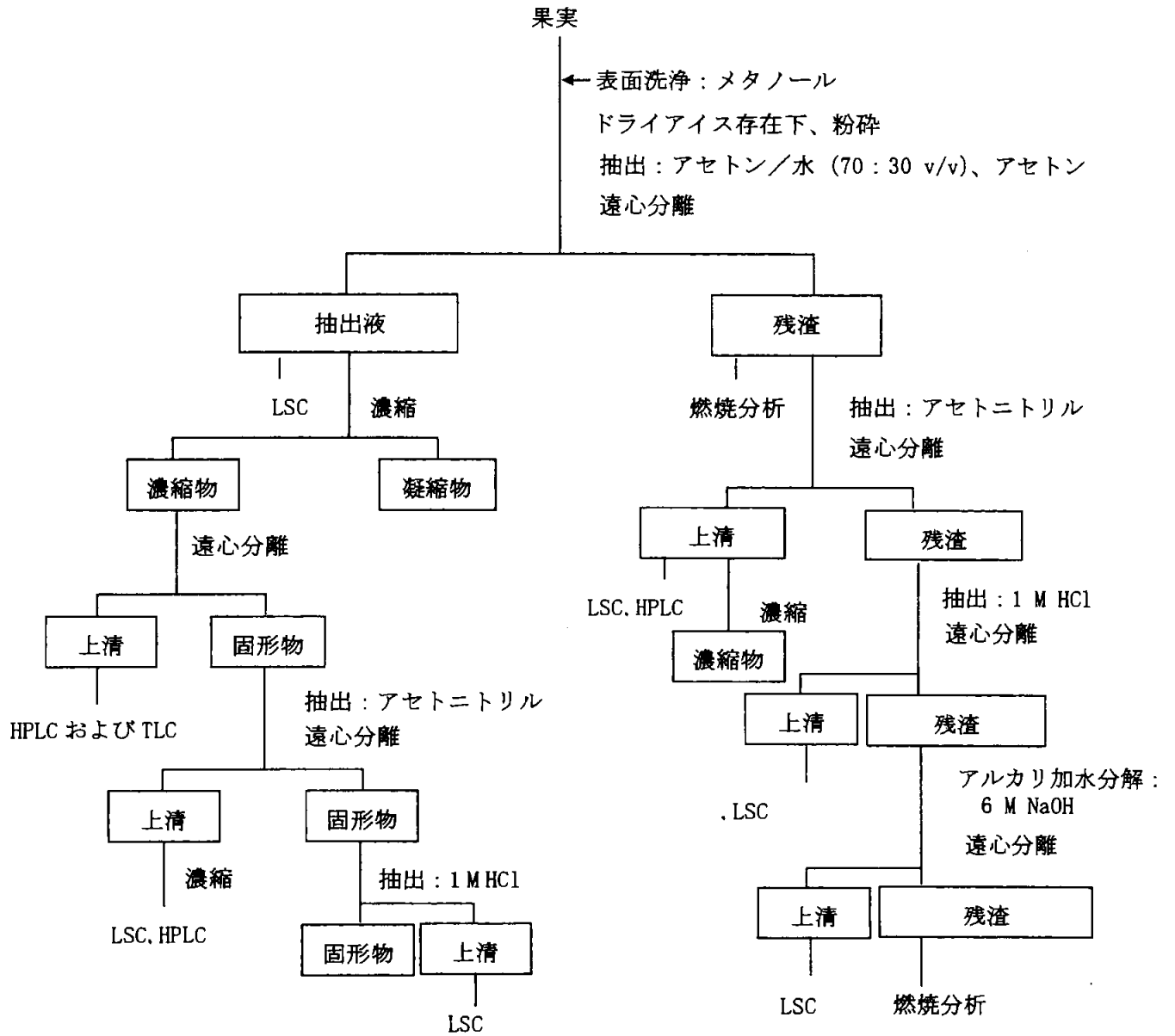


図 1. 果実の抽出・分析スキーム

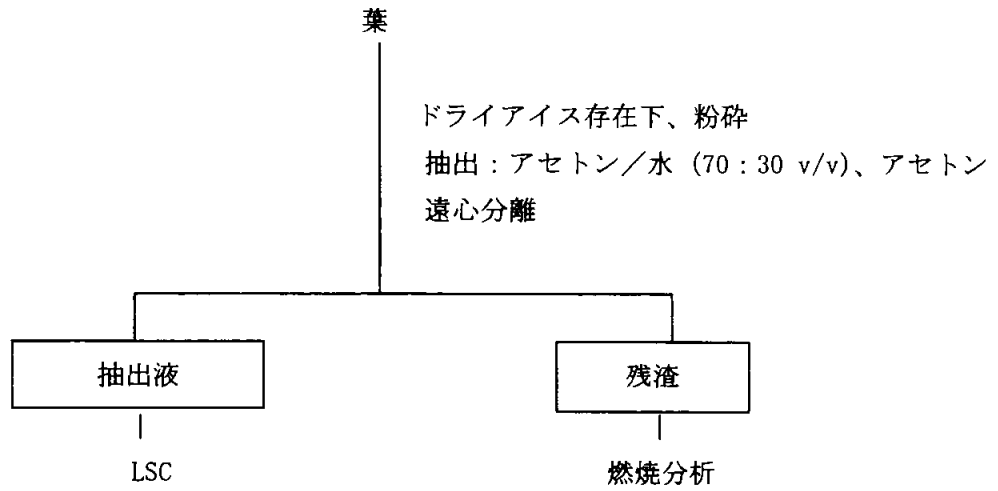


図2. 葉の抽出・分析スキーム

抽出液中の代謝物は、HPLCおよびTLC分析による標品とのコクロマトグラフィーにより同定した。標品と一致しないアセトン／水抽出液中の主要代謝物については、酵素加水分解（ $\beta$ -グルコシダーゼおよびセルラーゼ）、酸加水分解および液体クロマトグラフ-質量分析器（LC-MS）を用いて同定を試みた。

成熟果実から得た抽出残渣中の代謝物は、アセトニトリル、1 M 塩酸に加え、6 M 水酸化ナトリウムでも抽出し、化学的特徴付けを試みた。

土壌試料については、抽出は行わず、燃焼分析のみ行った。

結果：

$^{14}\text{C}$  分布：

トマトの各部位中の総放射能残留量 (TRR)

標準量処理

|           | 成熟果実  |                | 未成熟果実 |                | 葉     |                |
|-----------|-------|----------------|-------|----------------|-------|----------------|
|           | %TRR  | 残留量<br>(mg/kg) | %TRR  | 残留量<br>(mg/kg) | %TRR  | 残留量<br>(mg/kg) |
| 表面洗浄液     | 2.58  | 0.0054         | 1.27  | 0.0037         | ND    | ND             |
| アセトン/水抽出液 | 60.17 | 0.1257         | 62.71 | 0.1826         | 64.85 | 1.2220         |
| 抽出残渣      | 37.25 | 0.0778         | 36.01 | 0.1049         | 35.15 | 0.6594         |
| 総計        | 100   | 0.2089         | 100   | 0.2912         | 100   | 1.8814         |

ND：検出されず

過剰量 (3X) 処理

|           | 成熟果実  |                | 葉     |                |
|-----------|-------|----------------|-------|----------------|
|           | %TRR  | 残留量<br>(mg/kg) | %TRR  | 残留量<br>(mg/kg) |
| 表面洗浄液     | 5.11  | 0.0178         | ND    | ND             |
| アセトン/水抽出液 | 61.41 | 0.2141         | 70.16 | 7.015          |
| 抽出残渣      | 33.48 | 0.1167         | 29.84 | 2.984          |
| 総計        | 100   | 0.3486         | 100   | 9.999          |

ND—検出されず

土壌中の残留量は、標準量および過剰量処理において、それぞれ 0.0033 mg/kg (平均値) および 0.0116 mg/kg (一連のみ) であった。

代謝： トマト果実における主要残留物は、MEP であり、主要代謝物として NMC- $\beta$ -Glc およびその更なる抱合体が認められた。

MEP はトマトにおいて P-O-アリル結合の加水分解により NMC に代謝され、NMC はグルコースとの抱合を受け、NMC- $\beta$ -Glc を生成した後、更に抱合化を受けた。また、未抽出の放射能は、植物成分に非常に強く結合するか植物成分に取り込まれたと考えられる。

代謝物分布および予想代謝経路を以下に示す。

成熟トマト果実中の代謝物の分布 (通常量散布の結果)

| 成分                        | %TRR  | 残留量<br>(mg/kg) |
|---------------------------|-------|----------------|
| MEP                       | 13.17 | 0.0275         |
| NMC- $\beta$ -Glc の更なる抱合体 | 23.85 | 0.0498         |
| NMC- $\beta$ -Glc         | 7.29  | 0.0152         |
| NMC                       | 6.99  | 0.0146         |
| 未同定代謝物                    |       |                |
| UNK 1                     | 3.05  | 0.0064         |
| UNK 3                     | 0.81  | 0.0017         |
| UNK 3a                    | 0.29  | 0.0006         |
| UNK 3b                    | 3.58  | 0.0075         |
| UNK 3c                    | 2.43  | 0.0051         |
| UNK 3d                    | 1.19  | 0.0025         |
| 極性化合物                     | 0.58  | 0.0012         |
| 酸抽出物                      | 5.73  | 0.0120         |
| アルカリ抽出物                   | 9.90  | 0.0207         |
| 抽出残渣                      | 17.52 | 0.0366         |
| その他損失                     | 3.62  | 0.0075         |
| 総計                        | 100   | 0.2089         |

予想代謝経路



(3)ME Pのブドウにおける植物代謝試験

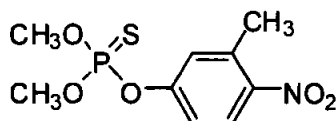
(資料Ⅱ-3)

試験機関： PTRL-West, Inc.

報告書作成年： 2002年 [GLP対応]

供試標識化合物： [Ph-<sup>14</sup>C]ME P

構造式：



化学名：

標識位置：

放射化学的純度：

比放射能：

供試植物： ブドウ（品種：Thompson Seedless種）（圃場栽培）

方法：

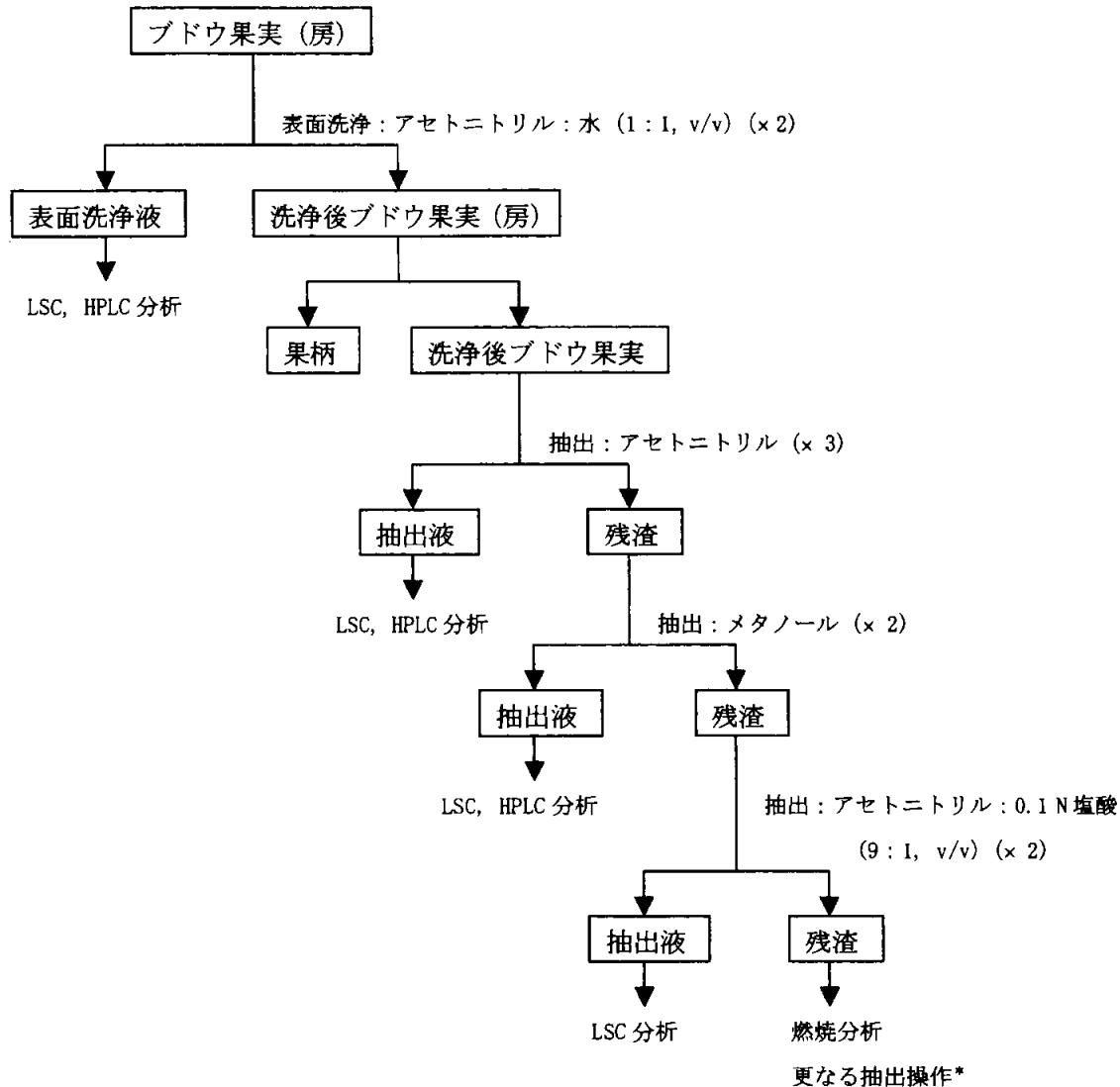
散布溶液の調製： <sup>14</sup>C-MEPを非標識体で希釈して調製したトルエン溶液を窒素気流下で濃縮した後、ブランク 50EC 製剤を加えて被験物質製剤を調製した。使用時に、被験物質製剤に水を加えて混合し、散布液を調製した。

処理方法： 被験物質のブドウ樹への処理は、14日間の間隔で3回実施し、最終処理は成熟収穫の35日前（PHI35日）に行った。1回あたりの設定処理量は750 g a. i. /ha（実際の平均処理量は817 g a. i. /ha）とした。

採取時期： 成熟期収穫時（最終処理後35日目）に全てのブドウの房を採取した。

分析方法： ブドウ果実の抽出および分析方法のスキームを図1に示す。

図1 ブドウ果実の抽出スキーム



\*抽出残渣の一部については、更なる抽出操作 : 0.1 M 酢酸緩衝液 (pH 5) による洗浄後、酵素処理 (セルラーゼ、デキストラナーゼおよび  $\beta$ -グルコシダーゼ)、界面活性剤処理 (1% ドデシル硫酸ナトリウム)、6 N HCl 還流および 6 N NaOH 還流を実施し、遊離代謝物の分析を行った。  
 アセトニトリルおよびメタノール抽出液中の主要な  $^{14}\text{C}$  残留物は、HPLC により単離精製し、定性および定量のために、標品との HPLC および TLC コロマトグラフィーに供した。  
 HPLC により単離精製した極性画分の同定または化学的特徴付けにおいて、酵素加水分解および酸加水分解を行って分析した。

結果：

<sup>14</sup>C 分布：

ブドウ画分中の総放射能残留量の分布

|                              | ppm   | %TRR  |
|------------------------------|-------|-------|
| <u>表面洗浄および溶媒による抽出</u>        |       |       |
| 表面洗浄液 1                      | 0.023 | 3.19  |
| 表面洗浄液 2                      | 0.006 | 0.83  |
| アセトニトリル抽出液 1                 | 0.210 | 29.13 |
| アセトニトリル抽出液 2                 | 0.154 | 21.36 |
| アセトニトリル抽出液 3                 | 0.107 | 14.84 |
| メタノール抽出液 1                   | 0.135 | 18.72 |
| メタノール抽出液 2                   | 0.016 | 2.22  |
| アセトニトリル：0.1 N 塩酸 (9:1) 抽出液 1 | 0.004 | 0.55  |
| アセトニトリル：0.1 N 塩酸 (9:1) 抽出液 2 | 0.002 | 0.28  |
| 小計                           | 0.657 | 91.12 |
| PES (溶媒抽出後)                  | 0.064 | 8.88  |
| 総放射能残留量 (TRR)                | 0.721 | 100   |
| <u>更なる抽出</u>                 |       |       |
| 緩衝液による洗浄液                    | 0.002 | 0.28  |
| 酵素抽出液                        | 0.002 | 0.28  |
| 界面活性剤抽出液 1                   | 0.003 | 0.42  |
| 界面活性剤抽出液 2                   | 0.001 | 0.14  |
| 6 N 塩酸抽出液                    | 0.016 | 2.22  |
| 水洗浄液                         | 0.003 | 0.42  |
| 6 N 水酸化ナトリウム抽出液              | 0.015 | 2.08  |
| 水洗浄液                         | 0.001 | 0.14  |
| 小計                           | 0.043 | 5.96  |
| 総抽出量                         | 0.700 | 97.09 |
| PES (全抽出後)                   | 0.012 | 1.66  |
| 総回収量                         | 0.712 | 98.75 |

(注) TRR:総放射能残留量 PES:抽出残渣

代謝：

ブドウ抽出液中の主要な代謝物は、NMC-β-グルコシド (NMC-β-Glc) および、NMC-β-Glc の更なる抱合体 (NMC 抱合体 1) であった。他に、NMC の糖抱合体 (NMC 抱合体 2~6)、DM-FNT および NMC も抽出液中に認められた。ブドウ表面洗浄液中には、10 個の未同定代謝物 (R1~R10) が認められたが、いずれも 0.01% 未満 (<1.2%TRR) であった。

ブドウ表面洗浄液および抽出液における代謝物分布を以下に示す。

| ブドウ表面洗浄液     |       |      | アセトニトリル抽出液        |       |       | メタノール抽出液          |       |       |
|--------------|-------|------|-------------------|-------|-------|-------------------|-------|-------|
| 成分 I. D.     | ppm   | %TRR | 成分 I. D.          | ppm   | %TRR  | 成分 I. D.          | ppm   | %TRR  |
|              |       |      | NMC 抱合体 1<br>(A4) | 0.105 | 14.56 | NMC 抱合体 1<br>(M4) | 0.082 | 11.37 |
|              |       |      | NMC 抱合体 2<br>(A5) | 0.033 | 4.58  | NMC 抱合体 2<br>(M5) | 0.006 | 0.83  |
|              |       |      | NMC 抱合体 3<br>(A6) | 0.012 | 1.66  |                   |       |       |
|              |       |      | NMC-β-Glc         | 0.130 | 18.03 | NMC-β-Glc         | 0.021 | 2.91  |
|              |       |      | NMC 抱合体 4<br>(A7) | 0.019 | 2.64  |                   |       |       |
|              |       |      | NMC 抱合体 5<br>(A8) | 0.046 | 6.38  |                   |       |       |
|              |       |      | NMC 抱合体 6<br>(A9) | 0.053 | 7.35  |                   |       |       |
|              |       |      | DM-FNT            | 0.052 | 7.21  |                   |       |       |
|              |       |      | NMC               | 0.007 | 0.97  |                   |       |       |
|              |       |      | 同定代謝物<br>小計       | 0.457 | 63.38 | 同定代謝物<br>小計       | 0.109 | 15.11 |
| R1           | 0.001 | 0.14 | A1                | 0.002 | 0.28  | M1                | 0.005 | 0.69  |
| R2           | 0.001 | 0.14 | A2                | 0.003 | 0.42  | M2                | 0.030 | 4.16  |
| R3           | 0.003 | 0.42 | A3                | 0.002 | 0.28  | M3                | 0.005 | 0.69  |
| R4           | 0.001 | 0.14 |                   |       |       |                   |       |       |
| R5           | 0.001 | 0.14 |                   |       |       |                   |       |       |
| R6           | 0.001 | 0.14 |                   |       |       |                   |       |       |
| R7           | 0.001 | 0.14 |                   |       |       |                   |       |       |
| R8           | 0.002 | 0.28 |                   |       |       |                   |       |       |
| R9           | 0.006 | 0.84 |                   |       |       |                   |       |       |
| R10          | 0.008 | 1.12 |                   |       |       |                   |       |       |
|              |       |      |                   |       |       | M6                | 0.002 | 0.28  |
|              |       |      | A10               | 0.007 | 0.97  |                   |       |       |
| 未同定代謝物<br>小計 | 0.025 | 3.50 | 未同定代謝物<br>小計      | 0.014 | 1.95  | 未同定代謝物<br>小計      | 0.042 | 5.82  |
| 総計           | 0.025 | 3.50 | 総計                | 0.471 | 65.33 | 総計                | 0.151 | 20.93 |

代謝経路：MEPの主要代謝経路は、加水分解によるNMCの生成および脱メチル化によるDM-FNTの生成であった。この代謝物は、グルコース、グルコース誘導体または他の糖による抱合を受け、一連の抱合代謝物を生成した。

予想代謝経路

## 3. 土壌中運命に関する試験

## (I) MEP の好氣的湛水土壌中運命試験

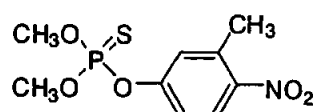
(資料Ⅲ-1)

試験施設: Ricerca Biosciences, LLC

報告作成年: 2003年 [GLP 対応]

供試標識化合物: [Ph-<sup>14</sup>C] MEP

構造式:



化学名:

放射化学的純度:

非放射能:

供試水: 湛水用に脱イオン水 (Optima grade)

供試土壌: 砂壤土 (栃木県農業試験場)

| 項目                        | 分析値        |
|---------------------------|------------|
|                           | 栃木土壌 (砂壤土) |
| 砂 <sup>1)</sup> (%)       | 76         |
| シルト <sup>1)</sup> (%)     | 14         |
| 粘土 <sup>1)</sup> (%)      | 10         |
| 粘土鉱物                      | カオリナイト     |
| 有機物含量 (%)                 | 12.3       |
| pH (H <sub>2</sub> O)     | 6.5        |
| 陽イオン交換容量<br>(meq/100g 乾土) | 19.0       |

## 1) ISSS 分類

方法:

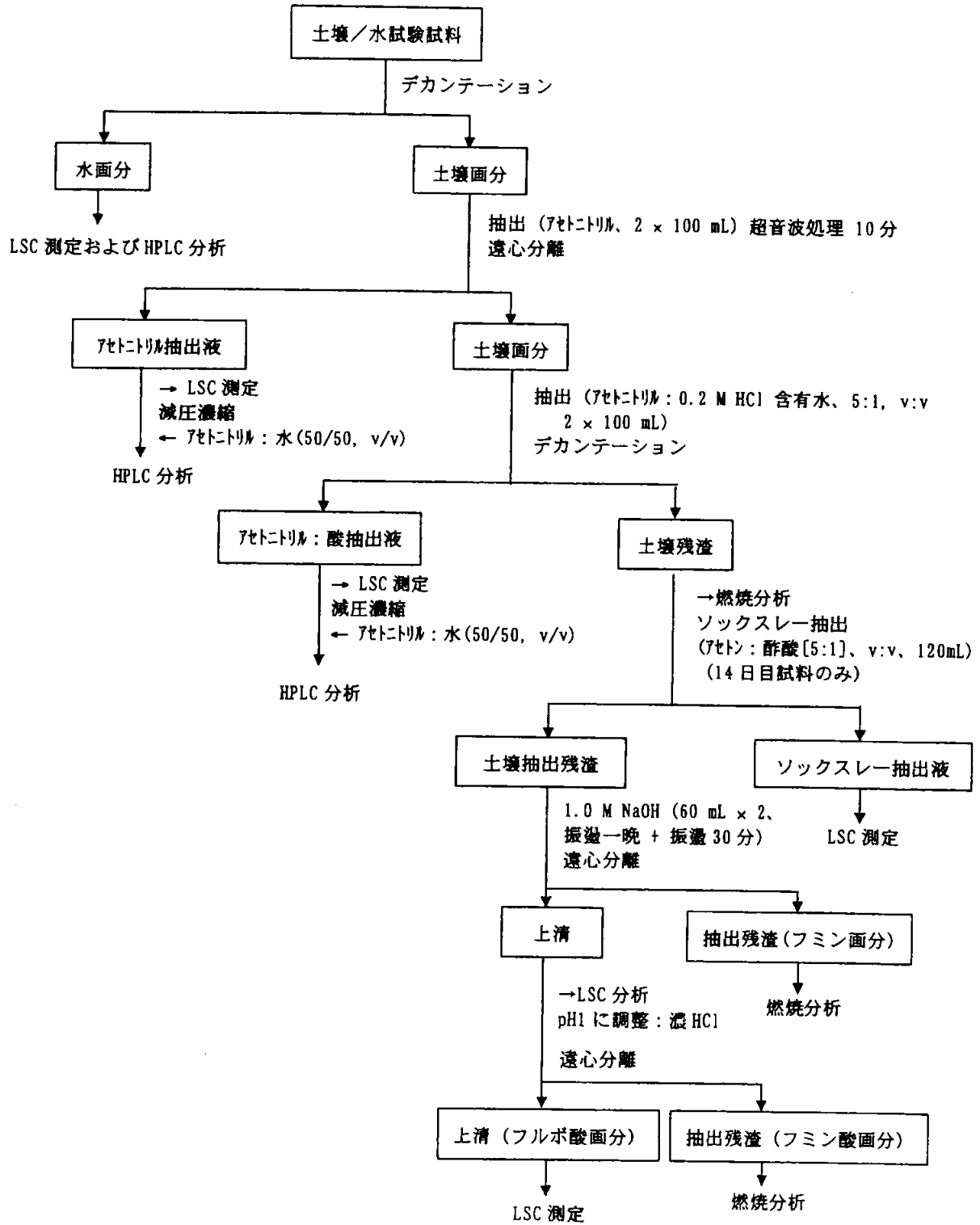
試験溶液の調製: [Ph-<sup>14</sup>C] MEP を水に溶解し、約 12 µg/mL の処理液を調製した。

処理方法: 38.45 g の土壌試料 (土壌 38.45 g と水 110 mL) 20 個に乾土あたり 0.78 ppm (780 g a.i./ha 相当量) となるように [Ph-<sup>14</sup>C] MEP を処理し、通気した好氣的条件下、25 ± 2℃ の環境制御室内の暗所で 28 日間インキュベーションした。土壌の上の水深が少なくとも 1 cm となるようにした。

申請者注: 土壌への処理薬量について

処理量 0.78 ppm は、イネにおける 50% 乳剤 (1000 倍希釈、1500L/ha) の使用基準から算出される 0.75 ppm とほぼ同等である。

採取時期： 処理後 0、0.5、1、2、4、9、14 および 28 日目  
 分析方法： 土壌/水試験系の抽出および分析方法のスキームを次頁に示す。



揮散性  $^{14}\text{C}$  は、1 M NaOH 水溶液およびエチレングリコールの入ったトラップで捕集し、LSC 分析に供した。HPLC により代謝物の単離、精製を行い、主要な  $^{14}\text{C}$  残留物は、MEP および予想分解物の標品を用いた HPLC および TLC コクロマトグラフィーにより同定した。更に、LC/MS 分析を用いた同定も行った。また、一次指数減衰関数に当てはめることで、 $\text{DT}_{50}$  および  $\text{DT}_{90}$  値を推算した。ただし、土壌層に関しては単純な一次反応モデルには適合しないことから、二相系を想定した 2 つの指数減衰関数を用いて推算した。

#### 結果：

本試験により、水/土壌系において、MEP は中程度の速度で代謝された。MEP の主要代謝経路は、P-O アリール結合の開裂による NMC の生成であった。また、二酸化炭素への無機化および土壌への吸着も認められた。主な代謝物は表 1 に示すとおり、NMC および  $^{14}\text{CO}_2$  であった。その他、P-O メチル結合の開裂による少量の DM-FNT が水層で認められた。

MEP の水/土壌系における  $\text{DT}_{50}$  および  $\text{DT}_{90}$  値は、水層では、2 日および 6 日 ( $r^2 = 0.8436$ )、土壌層では、1 日および 19 日 ( $r^2 = 0.9962$ ) および系全体では 8 日および 25 日 ( $r^2 = 0.9105$ ) と算出された。

MEP の予想分解経路を以下に示す。

#### MEP の予想分解経路



表1 水/土壌系におけるMEPおよび代謝物の分布

|                               | 処理量に対する割合 (%) |        |        |        |        |         |         |         |
|-------------------------------|---------------|--------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|
|                               | 0時間           | 0.5日目  | 1日目    | 2日目    | 4日目    | 9日目     | 14日目    | 28日目    |
| 揮散                            |               |        |        |        |        |         |         |         |
| <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> | na            | na     | na     | na     | 3.77   | 19.47   | 29.89   | 46.37   |
| エチレングリコール                     | na            | na     | na     | na     | 0.14   | 0.16    | 0.17    | 0.18    |
| 水層                            |               |        |        |        |        |         |         |         |
| 高極性物質                         | nd            | nd     | nd     | nd     | 0.82   | 1.41    | 0.53    | 0.34    |
| DM-FNT                        | nd            | 2.16   | 2.46   | 3.14   | 2.28   | 0.85    | (0.37)  | nd      |
| NMC                           | 0.76          | 1.93   | 1.82   | 3.55   | 1.61   | 0.27    | 0.27    | 0.17    |
| FNO                           | 0.63          | 0.11   | nd     | nd     | nd     | nd      | nd      | nd      |
| SM-FNT                        | (0.15)        | nd     | nd     | nd     | nd     | nd      | nd      | nd      |
| MEP                           | 91.48         | 28.13  | 10.36  | 6.00   | 1.56   | 0.55    | 0.16    | nd      |
| その他                           | 0.20          | 0.13   | (0.12) | (0.29) | 0.08   | (0.09)  | (0.14)  | (0.05)  |
| アクトリル土壌抽出液層                   |               |        |        |        |        |         |         |         |
| 高極性物質                         | nd            | nd     | nd     | nd     | nd     | nd      | nd      | (0.08)  |
| DM-FNT                        | nd            | (0.54) | 0.90   | 1.41   | 0.77   | 0.87    | 0.33    | 0.25    |
| NMC                           | nd, blq       | 6.16   | 14.66  | 23.83  | 22.05  | 18.73   | 9.94    | 7.04    |
| FNO                           | nd, blq       | nd     | nd     | nd     | (0.28) | nd, blq | (0.16)  | (0.08)  |
| SM-FNT                        | nd            | nd     | nd     | nd     | nd     | nd      | nd      | (0.08)  |
| MEP                           | 0.59          | 46.85  | 49.98  | 35.90  | 24.64  | 14.07   | 9.44    | 4.17    |
| その他                           | 0.06          | (0.45) | nd     | (0.01) | (0.12) | 0.18    | nd      | (0.07)  |
| アクトリル/水(酸)土壌抽出層               |               |        |        |        |        |         |         |         |
| 高極性物質                         | na            | nd     | nd     | nd     | nd     | nd      | nd      | nd      |
| DM-FNT                        | na            | 0.09   | (0.11) | blq    | 0.27   | 0.32    | 0.09    | 0.09    |
| NMC                           | na            | 1.04   | 2.22   | 3.40   | 5.78   | 5.33    | 3.46    | 2.45    |
| FNO                           | na            | nd     | nd     | blq    | (0.10) | (0.39)  | nd, blq | (0.25)  |
| SM-FNT                        | na            | nd     | nd     | nd     | nd     | nd      | nd, blq | nd, blq |
| MEP                           | na            | 5.58   | 6.46   | 7.33   | 8.32   | 6.12    | 3.90    | 2.37    |
| その他                           | na            | (0.02) | 0.05   | 0.36   | (0.05) | 0.02    | (0.06)  | (0.06)  |
| 土壌残渣                          | 0.14          | 2.55   | 4.48   | 7.85   | 19.10  | 27.00   | 33.60   | 32.20   |
| ソックスレー抽出                      | NA            | NA     | NA     | NA     | NA     | NA      | 5.54    | NA      |
| フルボ酸画分                        | NA            | NA     | NA     | NA     | NA     | NA      | 14.40   | NA      |
| フミン酸画分                        | NA            | NA     | NA     | NA     | NA     | NA      | 6.65    | NA      |
| フミン画分                         | NA            | NA     | NA     | NA     | NA     | NA      | 4.47    | NA      |
| 物質収支                          | 94.11         | 95.21  | 93.48  | 92.88  | 91.45  | 95.56   | 92.12   | 95.95   |

na = 適用なし、nd = 検出せず、blq = 定量レベル以下

数値は、二連の平均値を示す。( )内の数値は、二連のうちいずれかが、nd または blq であったときのもう一連の分析値を示す。

(2) MEP の好氣的土壤中運命試験

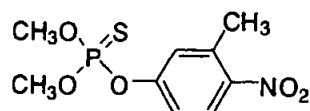
(資料Ⅲ-2)

試験機関：Covance Laboratories Ltd.

報告作成年：2001年 [GLP 対応]

供試標識化合物：[Ph-<sup>14</sup>C]MEP

構造式：



化学名：

放射化学的純度：

比放射能：

供試土壌： 砂壤土 (PT 102 及び PT 103)  
 埴壤土 (SK 15556090 及び SK 960087)

| 項目                        | 分析値             |                 |                      |                    |
|---------------------------|-----------------|-----------------|----------------------|--------------------|
|                           | PT 102<br>(砂壤土) | PT 103<br>(砂壤土) | SK 15556090<br>(埴壤土) | SK 960087<br>(埴壤土) |
| 砂 <sup>1)</sup> (%)       | 54              | 75              | 24                   | 33                 |
| シルト <sup>1)</sup> (%)     | 35              | 13              | 56                   | 33                 |
| 粘土 <sup>1)</sup> (%)      | 11              | 12              | 20                   | 34                 |
| 有機物含量 (%)                 | 4.3             | 2.2             | 7.8                  | 4.7                |
| pH (H <sub>2</sub> O)     | 7.1             | 5.5             | 6.7                  | 8.0                |
| 陽イオン交換容量<br>(meq/100g 乾土) | 14.6            | 11.1            | 17.8                 | 22.2               |

1) USDA 分類

方法：

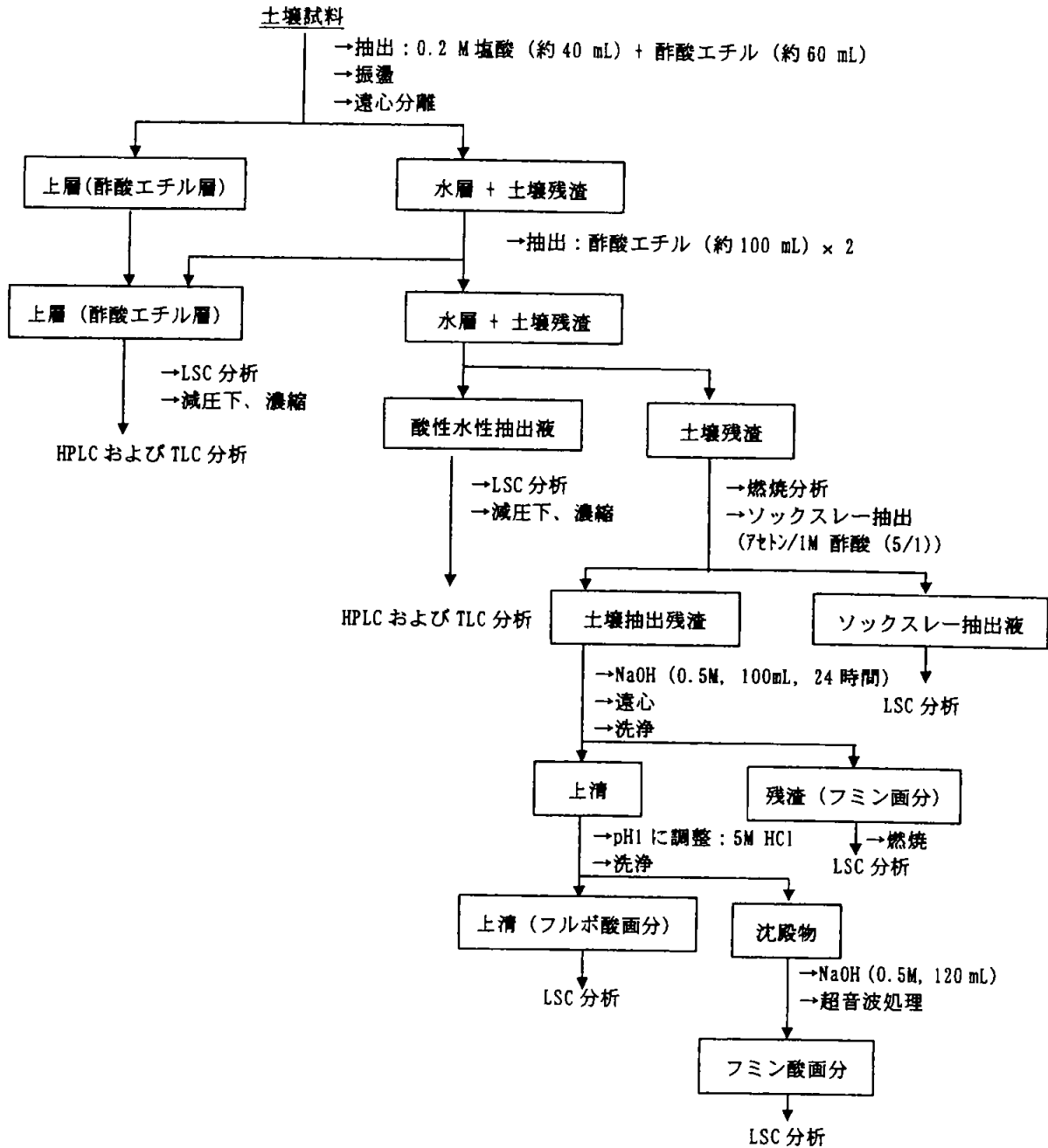
試験溶液の調製： アセトニトリルを用いて設定濃度 12.21 mg/mL の [Ph-<sup>14</sup>C]MEP 原液を調製し、この一定量 (154 μL) をアセトニトリル (約 5 mL) へ添加して [Ph-<sup>14</sup>C]MEP 処理溶液を調製した。

処理方法： 50 g の土壌試料 (乾土重量換算) を最大容水量の 45% に調整した。37.5 μg (750 g ai/ha 相当量) となるように、[Ph-<sup>14</sup>C]MEP 処理溶液を添加し十分に攪拌後、二酸化炭素を除去した湿潤空気を通し 20 ± 1°C の暗所でインキュベーションした。

申請者注：土壌への処理薬量について

処理量 0.75 ppm は、野菜における 50% 乳剤 (1000 倍希釈、3000L/ha) の使用基準から算出される 1.5 ppm の 0.5 倍に相当する。

採取時期： 処理直後および処理後1、3、7、14、29、59 および 90 日目  
 分析方法： 土壌の抽出および分析方法のスキームを以下に示す。



揮散性  $^{14}\text{C}$  は、エタンジオール、2%パラフィン含有キシレンおよび水酸化ナトリウムの入ったトラップで捕集し、LSC 分析に供した。

処理放射能の1%以上を含む土壌抽出物は標品とのコクロマトグラフィーによる HPLC

分析を、さらに主要な  $^{14}\text{C}$  残留物についても標品とのクロマトグラフィーによる 2 次元 TLC により分解物を同定・確認した。

土壌残渣のソックスレー抽出及び土壌残渣の分画は試験期間を通じて最高濃度の土壌残渣について実施した。

#### 結果：

全ての処理群において、処理直後には処理放射能の大部分 (92 から 97%) が酢酸エチル抽出液中に回収された。これらの抽出液中に回収された放射能は、インキュベーション 7 日目には処理放射能の 10%、90 日目には 1% まで減少した。土壌抽出で得られた酸性水層中に回収された放射能のレベルは処理放射能の最大 1~3% まで達したがその後減少した。0.2 M 塩酸および酢酸エチル抽出後の土壌残渣の燃焼分析により回収された放射能は処理 7 日目まで増加 (37 - 54%) し、その後減少した。アルカリトラップ中の放射能は経時的に増加し、処理 90 日目には処理放射能の 51 - 69% に達した。有機溶媒トラップ中に放射能は検出されなかった。

MEP は処理直後には処理放射能の 91 - 96% で、その後速やかに減少し、処理 90 日目にはすべての群において処理放射能の 1% 以下まで減少した。MEP の主要分解物は NMC であり、処理 1 日後に系全体で処理量の 17 - 45% に達した後、速やかに減少し、処理 90 日目には処理放射能の 1% 未満となった。他に 2 種類の微量な分解物として NMA および未知極性化合物が検出されたがその生成量は 3% 以下であった。

試験した 4 種類の土壌における  $[\text{Ph-}^{14}\text{C}]\text{MEP}$  の消失半減期 ( $\text{DT}_{50}$ ) は 1~33 時間であり、その主要代謝物である NMC の  $\text{DT}_{50}$  は 42~68 時間といずれも速やかに減少した。 $[\text{Ph-}^{14}\text{C}]\text{MEP}$  は、代謝・分解等により主として NMC を経て二酸化炭素まで無機化されるか、あるいは土壌に強固に吸着されることが明らかとなった。MEP の予想分解経路を以下に示す。

## MEPの予想分解経路

表1 PT 102 土壤におけるMEPおよび代謝物の分布

|                               | 処理量に対する割合 (%) |      |      |      |       |       |       |       |
|-------------------------------|---------------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|
|                               | 0 時間          | 1 日目 | 3 日目 | 7 日目 | 14 日目 | 29 日目 | 59 日目 | 90 日目 |
| <b>揮散</b>                     |               |      |      |      |       |       |       |       |
| <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> | NA            | 4.6  | 19.2 | 34.5 | 40.1  | 43.2  | 47.9  | 50.7  |
| 有機揮散性物質                       | NA            | 0.0  | 0.0  | 0.0  | 0.0   | 0.0   | 0.0   | 0.0   |
| <b>土壤抽出有機層</b>                |               |      |      |      |       |       |       |       |
| NMA                           | ND            | ND   | 0.5  | 0.4  | 0.2   | 0.1   | 0.0   | 0.0   |
| NMC                           | ND            | 44.5 | 23.9 | 3.9  | 1.9   | 1.1   | 0.8   | 0.6   |
| MEP                           | 95.8          | 20.9 | 4.9  | 2.9  | 1.5   | 1.2   | 0.8   | 0.7   |
| その他                           | 0.7           | 0.2  | 0.7  | 0.1  | 0.0   | 0.0   | 0.0   | 0.0   |
| <b>土壤抽出水層</b>                 |               |      |      |      |       |       |       |       |
| NMA                           | NA            | NA   | ND   | ND   | ND    | ND    | ND    | ND    |
| NMC                           | NA            | NA   | ND   | ND   | ND    | ND    | ND    | ND    |
| MEP                           | NA            | NA   | ND   | ND   | ND    | ND    | ND    | ND    |
| その他                           | NA            | NA   | 1.6  | 2.0  | 1.9   | 1.5   | 1.2   | 1.0   |
| <b>土壤残渣</b>                   | 3.7           | 20.8 | 40.3 | 54.4 | 46.6  | 45.6  | 44.7  | 42.8  |
| <b>ソックスレー抽出</b>               | NA            | NA   | NA   | 1.2  | NA    | NA    | NA    | NA    |
| <b>フルボ酸画分</b>                 | NA            | NA   | NA   | 11.8 | NA    | NA    | NA    | NA    |
| <b>フミン酸画分</b>                 | NA            | NA   | NA   | 15.9 | NA    | NA    | NA    | NA    |
| <b>フミン画分</b>                  | NA            | NA   | NA   | 19.4 | NA    | NA    | NA    | NA    |
| <b>物質収支</b>                   | 100.2         | 91.8 | 91.1 | 98.2 | 92.2  | 92.8  | 95.4  | 95.8  |

NA = 適用なし、ND = 検出せず

表2 PT103 土壌におけるMEPおよび代謝物の分布

|                    | 処理量に対する割合 (%) |      |      |      |      |      |      |      |
|--------------------|---------------|------|------|------|------|------|------|------|
|                    | 0時間           | 1日目  | 3日目  | 7日目  | 14日目 | 29日目 | 59日目 | 90日目 |
| <b>揮散</b>          |               |      |      |      |      |      |      |      |
| $^{14}\text{CO}_2$ | NA            | 3.1  | 31.7 | 48.5 | 57.2 | 62.7 | 63.5 | 69.3 |
| 有機揮散性物質            | NA            | 0.0  | 0.0  | 0.0  | 0.0  | 0.0  | 0.0  | 0.0  |
| <b>土壌抽出有機層</b>     |               |      |      |      |      |      |      |      |
| NMA                | ND            | ND   | 0.4  | 0.3  | 0.1  | 0.1  | ND   | ND   |
| NMC                | ND            | 16.8 | 15.6 | 2.9  | 1.1  | 0.7  | 0.3  | 0.2  |
| MEP                | 96.4          | 67.5 | 14.5 | 5.4  | 2.3  | 1.5  | 1.2  | 0.7  |
| その他                | 0.9           | 0.7  | 0.6  | 0.3  | 0.1  | 0.1  | 0.0  | 0.3  |
| <b>土壌抽出水層</b>      |               |      |      |      |      |      |      |      |
| NMA                | NA            | NA   | ND   | ND   | ND   | ND   | ND   | ND   |
| NMC                | NA            | NA   | ND   | ND   | ND   | ND   | ND   | ND   |
| MEP                | NA            | NA   | ND   | ND   | ND   | ND   | ND   | ND   |
| その他                | NA            | NA   | 3.0  | 2.8  | 2.4  | 1.3  | 1.2  | 1.0  |
| <b>土壌残渣</b>        | 2.3           | 9.3  | 27.9 | 36.7 | 26.5 | 26.9 | 25.8 | 23.3 |
| <b>ソックスレー抽出</b>    | NA            | NA   | NA   | 2.1  | NA   | NA   | NA   | NA   |
| <b>フルボ酸画分</b>      | NA            | NA   | NA   | 10.4 | NA   | NA   | NA   | NA   |
| <b>フミン酸画分</b>      | NA            | NA   | NA   | 13.0 | NA   | NA   | NA   | NA   |
| <b>フミン画分</b>       | NA            | NA   | NA   | 8.1  | NA   | NA   | NA   | NA   |
| <b>物質収支</b>        | 99.7          | 98.4 | 93.7 | 96.9 | 90.2 | 94.0 | 92.0 | 95.0 |

NA = 適用なし、ND = 検出せず

表3 SK 15556090 土壌におけるMEPおよび代謝物の分布

|                               | 処理量に対する割合 (%) |      |      |      |      |      |      |      |
|-------------------------------|---------------|------|------|------|------|------|------|------|
|                               | 0時間           | 1日目  | 3日目  | 7日目  | 14日目 | 29日目 | 59日目 | 90日目 |
| <b>揮散</b>                     |               |      |      |      |      |      |      |      |
| <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> | NA            | 0.0  | 29.2 | 43.7 | 47.7 | 53.1 | 56.9 | 58.9 |
| 有機揮散性物質                       | NA            | 0.0  | 0.0  | 0.0  | 0.0  | 0.0  | 0.0  | 0.0  |
| <b>土壌抽出有機層</b>                |               |      |      |      |      |      |      |      |
| NMA                           | ND            | ND   | 0.5  | 0.4  | 0.2  | 0.1  | 0.0  | ND   |
| NMC                           | ND            | 34.7 | 15.3 | 4.0  | 2.1  | 1.1  | 0.7  | 0.4  |
| MEP                           | 91.4          | 35.1 | 6.2  | 2.4  | 1.6  | 1.2  | 0.7  | 0.6  |
| その他                           | 0.8           | 0.4  | 0.1  | 0.4  | 0.1  | 0.0  | 0.0  | 0.0  |
| <b>土壌抽出水層</b>                 |               |      |      |      |      |      |      |      |
| NMA                           | NA            | NA   | ND   | ND   | ND   | ND   | ND   | ND   |
| NMC                           | NA            | NA   | ND   | ND   | ND   | ND   | ND   | ND   |
| MEP                           | NA            | NA   | ND   | ND   | ND   | ND   | ND   | ND   |
| その他                           | NA            | NA   | 0.7  | 0.8  | 0.8  | 1.0  | 0.7  | 0.7  |
| <b>土壌残渣</b>                   | 7.0           | 18.9 | 40.9 | 42.9 | 38.9 | 36.0 | 37.0 | 35.0 |
| ソックスレー抽出                      | NA            | NA   | NA   | 1.8  | NA   | NA   | NA   | NA   |
| フルボ酸画分                        | NA            | NA   | NA   | 7.3  | NA   | NA   | NA   | NA   |
| フミン酸画分                        | NA            | NA   | NA   | 10.4 | NA   | NA   | NA   | NA   |
| フミン画分                         | NA            | NA   | NA   | 21.6 | NA   | NA   | NA   | NA   |
| <b>物質収支</b>                   | 99.3          | 89.5 | 92.9 | 94.6 | 91.4 | 92.5 | 96.3 | 95.6 |

NA = 適用なし、ND = 検出せず



表4 SK 960087 土壌におけるMEPおよび代謝物の分布

|                    | 処理量に対する割合 (%) |      |      |      |      |      |      |      |
|--------------------|---------------|------|------|------|------|------|------|------|
|                    | 0時間           | 1日目  | 3日目  | 7日目  | 14日目 | 29日目 | 59日目 | 90日目 |
| <b>揮散</b>          |               |      |      |      |      |      |      |      |
| $^{14}\text{CO}_2$ | NA            | 2.0  | 16.8 | 37.6 | 43.0 | 48.2 | 52.7 | 53.9 |
| 有機揮散性物質            | NA            | 0.0  | 0.0  | 0.0  | 0.0  | 0.0  | 0.0  | 0.0  |
| <b>土壌抽出有機層</b>     |               |      |      |      |      |      |      |      |
| NMA                | ND            | ND   | 0.3  | 0.3  | 0.4  | 0.2  | 0.1  | 0.1  |
| NMC                | ND            | 43.9 | 25.5 | 6.0  | 2.3  | 1.3  | 0.5  | 0.4  |
| MEP                | 96.3          | 34.3 | 7.2  | 3.4  | 1.8  | 1.4  | 0.9  | 0.7  |
| その他                | 0.1           | 0.5  | 0.2  | 0.4  | 0.0  | 0.0  | 0.0  | 0.0  |
| <b>土壌抽出水層</b>      |               |      |      |      |      |      |      |      |
| NMA                | NA            | NA   | ND   | ND   | ND   | ND   | ND   | ND   |
| NMC                | NA            | NA   | ND   | 0.0  | ND   | ND   | ND   | ND   |
| MEP                | NA            | NA   | ND   | ND   | ND   | ND   | ND   | ND   |
| その他                | NA            | NA   | 2.2  | 2.1  | 2.1  | 2.1  | 1.8  | 1.5  |
| <b>土壌残渣</b>        | 2.8           | 14.1 | 36.4 | 43.2 | 40.2 | 41.3 | 40.7 | 38.1 |
| ソックスレー抽出           | NA            | NA   | NA   | 3.0  | NA   | NA   | NA   | NA   |
| フルボ酸画分             | NA            | NA   | NA   | 11.3 | NA   | NA   | NA   | NA   |
| フミン酸画分             | NA            | NA   | NA   | 2.9  | NA   | NA   | NA   | NA   |
| フミン画分              | NA            | NA   | NA   | 26.9 | NA   | NA   | NA   | NA   |
| <b>物質収支</b>        | 99.3          | 95.7 | 88.6 | 93.0 | 90.5 | 94.5 | 96.7 | 94.8 |

NA = 適用なし、ND = 検出せず

## 4. 水中運命に関する試験

## (I) ME Pの加水分解運命試験

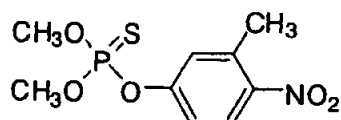
(資料IV-1)

試験施設:住友化学工業株式会社

報告作成年:1988年[GLP対応]

供試標識化合物: [Ph-<sup>14</sup>C]ME P

構造式:



化学名:

比放射能:

放射化学的純度:

供試水溶液: 化合物を以下に示す割合で純水に溶かし、緩衝液を調製した。

| pH<br>(25℃) | 0.2 M 酢酸<br>(mL) | 0.2 M 酢酸<br>ナトリウム<br>(mL) | 0.05 M 四ホウ<br>酸ナトリウム<br>(mL) | 0.2 M<br>ホウ酸<br>(mL) | 0.2 M ホウ酸+<br>0.05 M 塩化ナト<br>リウム(mL) | 純水<br>(mL) | 合計<br>(L) |
|-------------|------------------|---------------------------|------------------------------|----------------------|--------------------------------------|------------|-----------|
| 5           | 21               | 50                        |                              |                      |                                      | 929        | 1         |
| 7           |                  |                           | 15                           |                      | 485                                  | 500        | 1         |
| 9           |                  |                           | 200                          | 50                   |                                      | 750        | 1         |

試験方法: <sup>14</sup>C-ME P (1.87 mCi, 8.56 mg) を酢酸エチル (50 mL) に溶解し、<sup>14</sup>C-ME P 溶液を調製した。

<sup>14</sup>C-ME P 溶液の有機溶媒を除去した後、pH 5、7 及び 9 の滅菌緩衝液を加え (ME P 濃度: 1.0 ppm)、室温で 2 時間振盪した後、25 ± 1℃ の暗条件でインキュベートした。処理後、0、3、5、7、14、21 および 30 日目に試料を採取した。試料は 1 M 塩酸を加えて pH を約 1~2 の酸性に調整し、15 mL の酢酸エチルで 3 回抽出した。有機層を合わせ、その溶液の放射能を測定した。残りの有機層は、40℃ 以下の減圧下で濃縮した後、薄層クロマトグラフィー (TLC) および高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 分析を行った。また、水層の放射能を測定した。

ME P および分解物は、標品を用いた 2 次元 TLC および HPLC コクロマトグラフィーにより同定した。抽出および分析方法の概略図を図 1 に示す。半減期

は最小二乗近似法により推算した。

試験結果： 各緩衝液中のMEPおよびその分解物の分布の経時変化を表1に、分解経路を図2に示す。MEPはpH5~9の範囲において、水中で徐々に加水分解し、半減期はpH7および5でそれぞれ180~186日および191~200日であり、pH9では100~101日であった。MEPの加水分解物として、pH5および7ではMEPの脱メチル体(DM-FNT)が、pH9ではNMCが主に認められたことから、pH5および7ではP-Oメチル結合の開裂が、pH9では、P-Oアリール結合の開裂が主要な加水分解経路であったと推測された。なお、物質収支は良好であった。

図1 抽出および分析方法の概略図

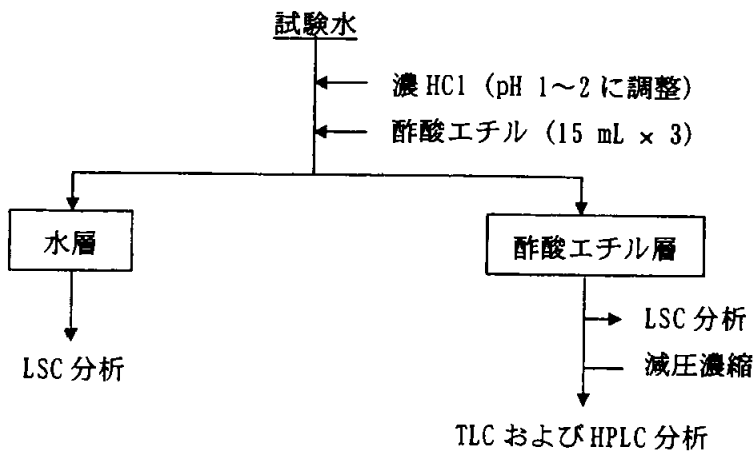


表1 各緩衝液中のMEPおよびその分解物の分布の経時変化<sup>1)</sup> (25℃)

| インキュベーション期間<br>(日)  | 抽出された <sup>14</sup> C | MEP   | NMC  | DM-FNT | その他  | 未抽出 <sup>14</sup> C | 物質収支  |
|---------------------|-----------------------|-------|------|--------|------|---------------------|-------|
| <b>&lt;pH 5&gt;</b> |                       |       |      |        |      |                     |       |
| 0                   | 100.8                 | 100.2 | 0.2  | <0.1   | 0.5  | <0.1                | 100.8 |
| 3                   | 101.4                 | 99.5  | 0.8  | 0.6    | 0.6  | <0.1                | 101.4 |
| 5                   | 100.2                 | 97.4  | 0.6  | 1.4    | 0.8  | 0.2                 | 100.4 |
| 7                   | 100.3                 | 96.8  | 1.5  | 0.7    | 1.3  | 0.3                 | 100.5 |
| 14                  | 100.6                 | 94.1  | 1.1  | 4.6    | 0.9  | 0.5                 | 101.1 |
| 21                  | 99.9                  | 92.9  | 0.9  | 5.7    | 0.5  | 0.3                 | 100.2 |
| 30                  | 101.9                 | 89.9  | 1.2  | 10.1   | 0.8  | 0.5                 | 102.4 |
| <b>&lt;pH 7&gt;</b> |                       |       |      |        |      |                     |       |
| 0                   | 100.3                 | 100.0 | 0.1  | 0.2    | <0.1 | <0.1                | 100.3 |
| 3                   | 100.3                 | 98.6  | 0.2  | 0.9    | 0.6  | <0.1                | 100.3 |
| 5                   | 99.3                  | 97.4  | 0.4  | 1.2    | 0.3  | <0.1                | 99.3  |
| 7                   | 98.3                  | 95.8  | 0.5  | 1.6    | 0.4  | <0.1                | 98.3  |
| 14                  | 98.7                  | 93.6  | 1.0  | 2.1    | 2.0  | 0.1                 | 98.8  |
| 21                  | 97.2                  | 92.2  | 1.1  | 3.7    | 0.2  | <0.1                | 97.2  |
| 30                  | 97.6                  | 88.8  | 1.5  | 6.8    | 0.6  | 0.1                 | 97.7  |
| <b>&lt;pH 9&gt;</b> |                       |       |      |        |      |                     |       |
| 0                   | 101.0                 | 100.4 | 0.3  | 0.1    | 0.2  | <0.1                | 101.0 |
| 3                   | 100.9                 | 98.0  | 2.0  | 0.3    | 0.7  | <0.1                | 100.9 |
| 5                   | 101.4                 | 96.7  | 3.2  | 0.5    | 1.1  | <0.1                | 101.5 |
| 7                   | 100.3                 | 94.3  | 4.9  | 0.5    | 0.7  | 0.1                 | 100.4 |
| 14                  | 102.0                 | 89.3  | 7.4  | 4.4    | 1.0  | 0.1                 | 102.1 |
| 21                  | 103.5                 | 87.4  | 10.9 | 4.3    | 0.9  | <0.1                | 103.5 |
| 30                  | 102.2                 | 81.0  | 14.8 | 5.2    | 1.2  | 0.1                 | 102.3 |

<sup>1)</sup> 添加<sup>14</sup>Cに対する割合を示す(2連の平均値を求め、四捨五入した値を表示)。

図2 [フェニル-<sup>14</sup>C]MEPの加水分解経路

(2) M E P の加水分解運命試験

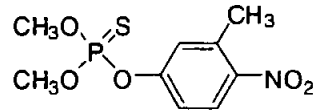
(資料IV-2)

試験施設：住友化学工業株式会社

報告作成年：1984年[Non-GLP]

供試標識化合物：[Ph-<sup>14</sup>C] M E P

構造式：



化学名：

比放射能：

放射化学的純度：

供試水溶液：・各化合物を以下に示す割合で脱イオン水-蒸留水に溶かし、ほぼ同じイオン強度 ( $\mu$  0.2-0.8) の緩衝液を調製 (pH 2.0, 5.1, 6.3, 7.1, 8.1, 9.0, 10.1, 10.8, 11.5)

・河川水 (pH 7.1) および海水 (pH 7.8) 供試水溶液：

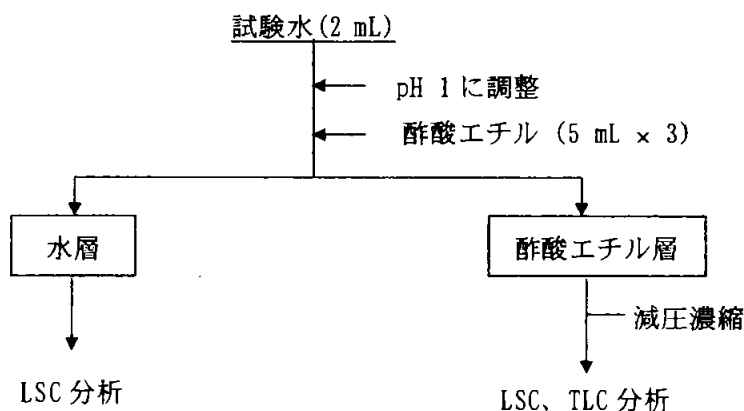
| 化合物 (mL)                 | pH   |      |     |      |      |      |      |      |       |  |
|--------------------------|------|------|-----|------|------|------|------|------|-------|--|
|                          | 2.0  | 5.1  | 6.3 | 7.1  | 8.1  | 9.0  | 10.1 | 10.8 | 11.5  |  |
| 5.0 M 塩化ナトリウム            | 72   | 72   | 72  | 72   |      |      |      |      |       |  |
| 1.0 M グリシン+1.0 M 塩化ナトリウム | 10.6 |      |     |      |      |      |      |      |       |  |
| 2.0 M 塩酸                 | 14.7 |      |     |      |      |      |      |      |       |  |
| 2.0 M 酢酸ナトリウム            |      | 20.0 |     |      |      |      |      |      |       |  |
| 3.5 M 酢酸                 |      | 3.7  |     |      |      |      |      |      |       |  |
| 0.5 M リン酸水素二ナトリウム        |      |      | 9.2 | 22.7 |      |      |      |      |       |  |
| 4.0 M リン二水素ナトリウム         |      |      | 6.6 | 1.6  |      |      |      |      |       |  |
| 0.2 M ホウ酸+0.2 M 塩化カリウム   |      |      |     |      | 88.8 | 63.0 | 29.1 |      |       |  |
| 0.2 M 炭酸ナトリウム            |      |      |     |      | 11.2 | 37.0 | 70.9 | 90.0 | 100.1 |  |
| 0.2 M 炭酸水素ナトリウム          |      |      |     |      |      |      |      | 10.0 |       |  |
| 合計 (L)                   | 2    | 2    | 2   | 2    | 0.2  | 0.2  | 0.2  | 0.1  | 0.1   |  |

各緩衝液の pH は、15、30 および 45℃ で規定値に調整した。各緩衝液、河川水および海水は、試験水調製前にフィルター滅菌して使用した。

試験方法：  $[\text{Ph-}^{14}\text{C}]$ MEP を各供試水に溶解させ、25℃で5分間攪拌して1 ppmの  $[\text{Ph-}^{14}\text{C}]$ MEP 溶液を調製した。

各溶液 40 mL を 50 mL 容のメスフラスコに入れ、温度を 15, 30 および 40℃ に設定して遮光した恒温水浴中に浸した。各試料採取時に一定量 (2 mL) の試験水を採取し pH 1 に調整した後、5 mL の酢酸エチルを用いて 3 回抽出した。有機層を合わせ飽和食塩水で洗浄後、濃縮し、LSC および薄層クロマトグラフィー (TLC) 分析を行った。抽出および分析方法の概略図を示す。

図1 抽出および分析方法の概略図



試験結果： 各 pH、温度における MEP の加水分解における擬一次速度定数 ( $k_d$ ) および分解半減期を表 1 に示す。MEP は pH 2~7 において、いずれの試験温度においても加水分解速度の pH 依存性が認められないことから、中性加水分解が起きていると考えられた。一方、pH 10 以上では塩基性加水分解が主反応であり、また pH 7~10 の領域では中性および塩基性加水分解が起こった。自然水で通常みられる pH 5~9 の範囲において、MEP の加水分解半減期は 15℃ で 210~620 日、30℃ で 18~62 日、45℃ で 4~8 日と算出された。

分析用標品との TLC コクロマトグラフィーにより、pH 8 以下においては、P-O-メチル基の結合が開裂した DM-FNT が主要分解物として認められたのに対し、pH 10 以上の塩基性条件下では P-O-アリール基の結合開裂により生成した NMC が主要分解物として認められた。MEP の予想加水分解経路を図 1 に示す。

また、河川水および海水中における MEP の加水分解速度および経路は、同じ pH の緩衝液中のそれらと同様であった。参考として、同報告書内記載の水中光分解試験における暗対照区 (加水分解相当) の分解物を表 2 に示す。

表1 各 pH、温度におけるMEPの加水分解における擬一次速度定数 ( $k_H$ ) および分解半減期 ( $T_{1/2}$ )

| 試験水             | 15°C                     |               | 30°C                     |               | 45°C                     |               |
|-----------------|--------------------------|---------------|--------------------------|---------------|--------------------------|---------------|
|                 | $k_H$ (秒 <sup>-1</sup> ) | $T_{1/2}$ (日) | $k_H$ (秒 <sup>-1</sup> ) | $T_{1/2}$ (日) | $k_H$ (秒 <sup>-1</sup> ) | $T_{1/2}$ (日) |
| pH 2.0          | $1.3 \times 10^{-8}$     | 620           | $1.2 \times 10^{-7}$     | 67            | $9.3 \times 10^{-7}$     | 8.6           |
| pH 5.0          | $1.3 \times 10^{-8}$     | 620           | $1.3 \times 10^{-7}$     | 62            | $11 \times 10^{-7}$      | 7.3           |
| pH 6.3          | $1.6 \times 10^{-8}$     | 500           | $1.4 \times 10^{-7}$     | 57            | $10 \times 10^{-7}$      | 8.0           |
| pH 7.1          | $1.5 \times 10^{-8}$     | 530           | $1.4 \times 10^{-7}$     | 57            | $11 \times 10^{-7}$      | 7.3           |
| pH 8.1          | $1.7 \times 10^{-8}$     | 470           | $1.9 \times 10^{-7}$     | 42            | $12 \times 10^{-7}$      | 6.7           |
| pH 9.0          | $3.9 \times 10^{-8}$     | 210           | $4.5 \times 10^{-7}$     | 18            | $21 \times 10^{-7}$      | 3.8           |
| pH 10.1         | $17 \times 10^{-8}$      | 47            | $17 \times 10^{-7}$      | 4.7           | $98 \times 10^{-7}$      | 0.82          |
| pH 10.8         | $98 \times 10^{-8}$      | 8.2           | $72 \times 10^{-7}$      | 1.1           | $450 \times 10^{-7}$     | 0.18          |
| pH 11.5         | $800 \times 10^{-8}$     | 1.0           | $330 \times 10^{-7}$     | 0.2           | ---                      |               |
| 河川水<br>(pH 7.1) | $1.6 \times 10^{-8}$     | 500           | $1.3 \times 10^{-7}$     | 62            | $11 \times 10^{-7}$      | 7.3           |
| 海水<br>(pH 7.8)  | $1.8 \times 10^{-8}$     | 450           | $2.1 \times 10^{-7}$     | 38            | $12 \times 10^{-7}$      | 6.7           |

---- : 分解が速やかなため算出不能

表2 水中光分解試験における暗対照区の分解物 (32日後、処理量に対する%、試験濃度: 10ppm)

|                      | 蒸留水<br>(pH 5.9) | pH 3 | pH 7 | pH 9 | 河川水<br>(pH 7.4) | 海水<br>(pH 7.8) |
|----------------------|-----------------|------|------|------|-----------------|----------------|
| 揮散性 <sup>14</sup> C  | <0.1            | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1            | <0.1           |
| ホリウタン栓               | <0.1            | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1            | <0.1           |
| NaOH 水溶液             | <0.1            | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1            | <0.1           |
| 抽出層 <sup>14</sup> C  | 89.6            | 93.5 | 99.3 | 98.9 | 96.7            | 94.9           |
| MEP                  | 73.2            | 71.0 | 84.9 | 44.4 | 62.7            | 62.8           |
| FNO                  | 0.3             | <0.1 | 0.5  | -    | -               | -              |
| NMC                  | 7.4             | 5.1  | 6.5  | 33.7 | 20.3            | 12.2           |
| DM-FNT               | 8.6             | 16.8 | 6.9  | 20.6 | 13.2            | 19.5           |
| DM-FNO               | -               | 0.4  | -    | -    | -               | 0.3            |
| その他                  | 0.1             | 0.2  | 0.5  | 0.2  | 0.5             | 0.1            |
| 未抽出層 <sup>14</sup> C | 1.7             | 1.2  | <0.1 | 0.4  | 0.4             | 0.8            |
| 物質収支                 | 91.3            | 94.7 | 99.3 | 99.3 | 97.1            | 95.7           |

- 検出されず

図1 MEPの加水分解経路



(3)MEPの水中における光分解

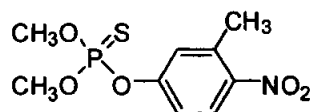
(資料IV-2)

試験施設：住友化学工業株式会社

報告作成年：1984年[Non-GLP]

供試標識化合物：[Ph-<sup>14</sup>C]MEP

構造式：



化学名：

比放射能：

放射化学的純度：

- 供試水：
- ・蒸留水 (pH 5.9)
  - ・河川水 (兵庫県武庫川、pH 7.4)
  - ・海水 (兵庫県西宮浜、pH 7.8)
  - ・緩衝液 (pH 3, 7, 9)

各供試水は、使用前に0.4 μm ミリポアフィルターに通して滅菌した。

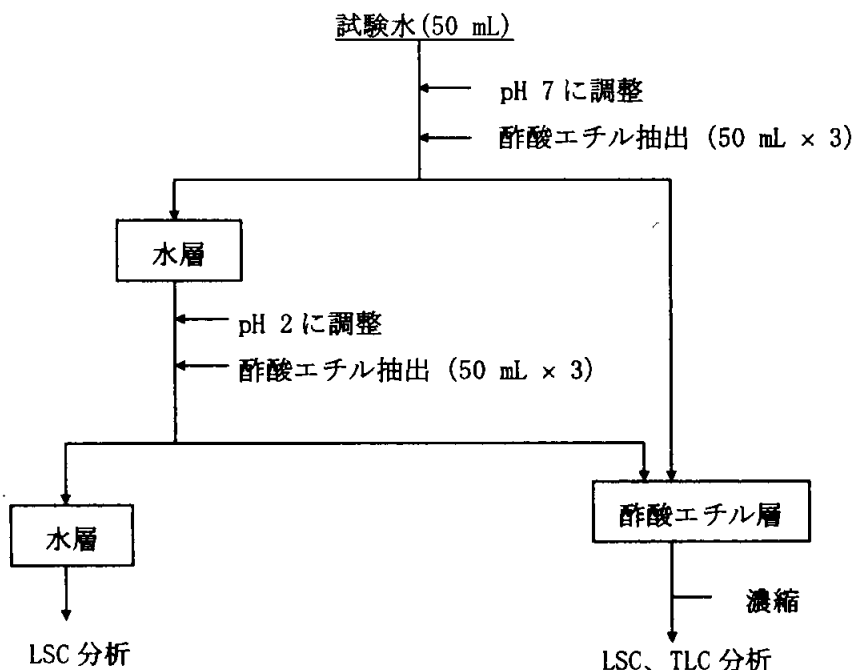
光源： 自然太陽光 (兵庫県宝塚市 1981年9~10月、8時間照射/日)

光強度： 平均442.3 W/m<sup>2</sup> (全天日射量)

試験方法： 各供試水を用いて1 ppmまたは10 ppmの[Ph-<sup>14</sup>C]MEP溶液1Lを調製し、1L容の石英フラスコに入れて自然太陽光のもと、32日間(8時間/日)照射した。照射期間中、脱CO<sub>2</sub>した空気を100 mL/hrで連続的に水面に供給し、揮散性物質は0.5 N水酸化ナトリウム水溶液(400 mL)の入った発泡ポリウレタン栓付の連結した捕集瓶に捕集した。暗所対照区として、1L容フラスコをアルミホイルで包んで遮光し、同一条件で試験を実施した。

各試料採取時に一定量(50 mL)の試験水を採取しpH 7に調整し、酢酸エチルを用いて抽出(50 mL×3)後、pH 2に調整した水層を酢酸エチルを用いて再度抽出した(50 mL×3)。水層および有機層をLSC分析に供し、有機層は合わせ濃縮した後、薄層クロマトグラフィー(TLC)分析を行った。抽出および分析方法の概略図を次頁に示す。また、ポリウレタン栓のアセトン抽出液(30 mL×3)および水酸化ナトリウム水溶液もLSC分析に供した。

抽出および分析方法の概略図



試験結果： 各供試水中のME Pおよびその分解物の分布の経時変化を表 1 に示す。光照射区では各供試水中においてME Pは半減期 1.5 日以下で速やかに分解した。一方、暗対照区におけるME Pの分解は遅く、pH 9 緩衝液中における半減期は 24 日、その他の供試水中においては 32 日以上でゆっくりと分解した。各供試水中におけるME Pの分解半減期を表 2 に示す。

分析用標品との TLC コクロマトグラフィーにより、19 種の分解物を同定した。蒸留水および pH 3 の緩衝液中における主要分解物は、アールメチル基のカルボキシル基への酸化により生成した CA-FNT で、処理 2 日後に添加放射能の 4.1-11.5%認められた。一方、pH 7, 9 の緩衝液、河川水および海水中においては、CA-FNT の他にアミノ基とカルボキシル基の縮合により生成した CA-FNT dimer が主要分解物として認められ、処理 2 日後に添加放射能の 5.2-19.0%に達した。その他、複数の微量分解物が検出されたが、同定された他の光分解物の生成量はいずれも添加放射能の 3%未満であり、さらに未同定の各分解物の生成量は 2%未満であった。いずれの分解物も最終的に  $^{14}\text{CO}_2$  およびフミン酸性物質や高極性分解物から成ると考えられる未抽出残渣に分解した。ME P の水中における予想光分解経路を図 1 に示した。

表1 各供試水中におけるMEPおよびその分解物の経時変化

|                      | 添加 <sup>14</sup> C量に対する割合 (%) |      |                  |      |      |                  |      |      |                  |      |      |                  |              |      |                  |             |      |                  |
|----------------------|-------------------------------|------|------------------|------|------|------------------|------|------|------------------|------|------|------------------|--------------|------|------------------|-------------|------|------------------|
|                      | 蒸留水 <sup>a)</sup>             |      |                  | pH 3 |      |                  | pH 7 |      |                  | pH 9 |      |                  | 河川水 (pH 7.4) |      |                  | 海水 (pH 7.8) |      |                  |
|                      | 経過日数 (日)                      |      |                  |      |      |                  |      |      |                  |      |      |                  |              |      |                  |             |      |                  |
|                      | 2                             | 32   | 32 <sup>b)</sup> | 2    | 32   | 32 <sup>b)</sup> | 2    | 32   | 32 <sup>b)</sup> | 2    | 32   | 32 <sup>b)</sup> | 2            | 32   | 32 <sup>b)</sup> | 2           | 32   | 32 <sup>b)</sup> |
| 揮散性 <sup>14</sup> C  | 0.3                           | 39.4 | <0.1             | 1.2  | 30.2 | <0.1             | 5.0  | 40.4 | <0.1             | <0.1 | 21.5 | <0.1             | <0.1         | 30.3 | <0.1             | <0.1        | 45.0 | <0.1             |
| ポリカルブレン              | <0.1                          | <0.1 | <0.1             | <0.1 | <0.1 | <0.1             | <0.1 | <0.1 | <0.1             | <0.1 | <0.1 | <0.1             | <0.1         | <0.1 | <0.1             | <0.1        | <0.1 | <0.1             |
| NaOH水溶液              | 0.3                           | 39.4 | <0.1             | 1.2  | 30.2 | <0.1             | 5.0  | 40.4 | <0.1             | <0.1 | 21.5 | <0.1             | <0.1         | 30.3 | <0.1             | <0.1        | 45.0 | <0.1             |
| 抽出層 <sup>14</sup> C  | 75.4                          | 15.4 | 89.6             | 82.9 | 14.4 | 93.5             | 76.1 | 24.7 | 99.3             | 88.0 | 24.1 | 98.9             | 87.6         | 24.4 | 96.7             | 85.1        | 15.8 | 94.9             |
| MEP                  | 22.6                          | 0.8  | 73.2             | 43.0 | 1.8  | 71.0             | 20.5 | 0.9  | 84.9             | 17.7 | 0.2  | 44.4             | 28.4         | 0.3  | 62.7             | 16.6        | 0.2  | 62.8             |
| FNO                  | 3.3                           | 0.6  | 0.3              | 0.8  | 0.4  | <0.1             | 1.0  | 0.4  | 0.5              | 1.1  | 0.4  | -                | 1.2          | 0.1  | -                | 1.7         | 0.2  | -                |
| NMC                  | 2.1                           | 0.7  | 7.4              | 1.6  | 1.5  | 5.1              | 1.4  | 0.1  | 6.5              | 2.8  | 0.2  | 33.7             | 2.4          | 0.2  | 20.3             | 1.7         | 0.2  | 12.2             |
| DM-FNT               | 1.7                           | 0.4  | 8.6              | 1.9  | <0.1 | 16.8             | 1.0  | 0.2  | 6.9              | 1.1  | <0.1 | 20.6             | 2.3          | 0.2  | 13.2             | 1.5         | 0.1  | 19.5             |
| 4-OH-FNT             | 1.0                           | 0.3  | -                | 2.5  | <0.1 | -                | 1.4  | 0.2  | -                | 1.8  | <0.1 | -                | 2.4          | <0.1 | -                | 2.2         | 0.1  | -                |
| FNT-VI               | 1.4                           | 0.8  | -                | 2.1  | 0.4  | -                | 1.2  | 1.0  | -                | 0.7  | 0.1  | -                | 1.2          | 0.2  | -                | 0.2         | 0.5  | -                |
| DM-FNO               | 0.3                           | <0.1 | -                | 0.3  | <0.1 | 0.4              | 0.2  | <0.1 | -                | 0.2  | 0.1  | -                | 0.7          | <0.1 | -                | 0.7         | <0.1 | 0.3              |
| SM-FNT               | <0.1                          | <0.1 | -                | <0.1 | <0.1 | -                | 0.4  | <0.1 | -                | 1.7  | 0.1  | -                | 0.3          | 0.1  | -                | 0.9         | <0.1 | -                |
| FNT-IX               | 0.2                           | <0.1 | -                | <0.1 | <0.1 | -                | 0.5  | 0.7  | -                | <0.1 | 0.3  | -                | <0.1         | 0.2  | -                | 0.6         | 0.1  | -                |
| FNT-X                | 0.2                           | <0.1 | -                | <0.1 | <0.1 | -                | 0.5  | 0.3  | -                | 1.3  | 0.8  | -                | <0.1         | <0.1 | -                | 0.3         | <0.1 | -                |
| FNT-X I              | 1.5                           | 0.4  | -                | 1.4  | 2.0  | -                | 0.3  | 0.5  | -                | 0.7  | 0.4  | -                | 2.1          | 1.2  | -                | 3.6         | 0.4  | -                |
| CA-FNT               | 11.5                          | 2.6  | -                | 4.1  | 2.8  | -                | 7.3  | 5.4  | -                | 1.8  | 2.6  | -                | 3.3          | 4.6  | -                | 3.9         | 3.6  | -                |
| FNT-X III            | <0.1                          | <0.1 | -                | <0.1 | <0.1 | -                | 1.2  | <0.1 | -                | 0.5  | 0.1  | -                | <0.1         | 0.1  | -                | 0.1         | 0.2  | -                |
| FNT-X IV             | <0.1                          | <0.1 | -                | 0.7  | 0.1  | -                | <0.1 | <0.1 | -                | 1.2  | 1.6  | -                | 2.2          | 0.1  | -                | 1.8         | 0.1  | -                |
| CA-FNO               | 0.8                           | 1.4  | -                | 2.1  | 0.6  | -                | 0.1  | 0.3  | -                | 0.7  | 1.0  | -                | 0.7          | <0.1 | -                | <0.1        | 0.4  | -                |
| CA-FNT dimer         | 0.8                           | 0.3  | -                | 0.2  | 0.3  | -                | 10.6 | 3.9  | -                | 19.0 | 0.5  | -                | 5.2          | 0.5  | -                | 8.9         | 0.3  | -                |
| FNT-X VII            | <0.1                          | <0.1 | -                | <0.1 | <0.1 | -                | <0.1 | <0.1 | -                | <0.1 | 0.3  | -                | <0.1         | 0.3  | -                | <0.1        | <0.1 | -                |
| FNT-X VIII           | 0.3                           | <0.1 | -                | 0.1  | 0.4  | -                | 1.1  | 0.4  | -                | 3.3  | 1.0  | -                | 1.5          | 1.5  | -                | 1.6         | 1.1  | -                |
| FNT-X IX             | <0.1                          | <0.1 | -                | 0.1  | <0.1 | -                | 0.3  | <0.1 | -                | 0.4  | <0.1 | -                | <0.1         | 0.3  | -                | <0.1        | 0.1  | -                |
| FNT-X X              | <0.1                          | <0.1 | -                | <0.1 | <0.1 | -                | <0.1 | 0.2  | -                | <0.1 | 0.6  | -                | <0.1         | 0.2  | -                | <0.1        | 0.1  | -                |
| その他                  | 27.7                          | 7.1  | 0.1              | 2.0  | 4.1  | 0.2              | 27.0 | 10.2 | 0.5              | 32.0 | 13.8 | 0.2              | 33.7         | 14.3 | 0.5              | 38.8        | 8.1  | 0.1              |
| 未抽出層 <sup>14</sup> C | 18.7                          | 37.6 | 1.7              | 12.9 | 45.3 | 1.2              | 9.5  | 29.3 | <0.1             | 6.9  | 51.4 | 0.4              | 8.9          | 44.2 | 0.4              | 10.0        | 32.9 | 0.8              |
| 物質収支                 | 94.4                          | 92.4 | 91.3             | 97.0 | 89.9 | 94.7             | 90.6 | 94.3 | 99.3             | 94.9 | 97.0 | 99.3             | 96.5         | 98.9 | 97.1             | 95.1        | 93.7 | 95.7             |

a) MEP濃度は10 ppm (pH 5.9)、b) 暗対照区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

表 2 各供試水中におけるMEPの分解半減期

| 供試水 | pH  | 被験物質濃度<br>(ppm) | 光照射区 (日) |         | 暗対照区<br>(日) |
|-----|-----|-----------------|----------|---------|-------------|
|     |     |                 | 実験条件下    | 東京(春)換算 |             |
| 蒸留水 | 5.9 | 1               | 0.6      | 0.7     | >32         |
|     |     | 10              | 1.0      | 1.1     | >32         |
| 緩衝液 | 3.0 | 10              | 1.5      | 1.7     | >32         |
|     | 7.0 | 10              | 1.0      | 1.1     | >32         |
|     | 9.0 | 10              | 0.9      | 1.0     | 24          |
| 河川水 | 7.4 | 10              | 1.1      | 1.3     | >32         |
| 海水  | 7.8 | 10              | 0.9      | 1.0     | >32         |

図1 MEPの水中における予想光分解経路

(4) M E P の水中における光分解

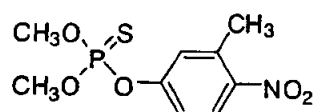
(資料IV-3)

試験機関： 住友化学工業株式会社

報告書作成年：1988年[GLP対応]

供試標識化合物： [Ph-<sup>14</sup>C] M E P

化学構造：



化学名：

比放射能：

放射化学的純度：

供試水： 酢酸緩衝液 (pH 5.0)：

2.0 M 酢酸 17.7 mL と 2.0 M 酢酸ナトリウム 42.3 mL を混合後、純水で 20 倍希釈した。調製した緩衝液の pH を 25℃ で確認した後、オートクレーブ滅菌して使用した。

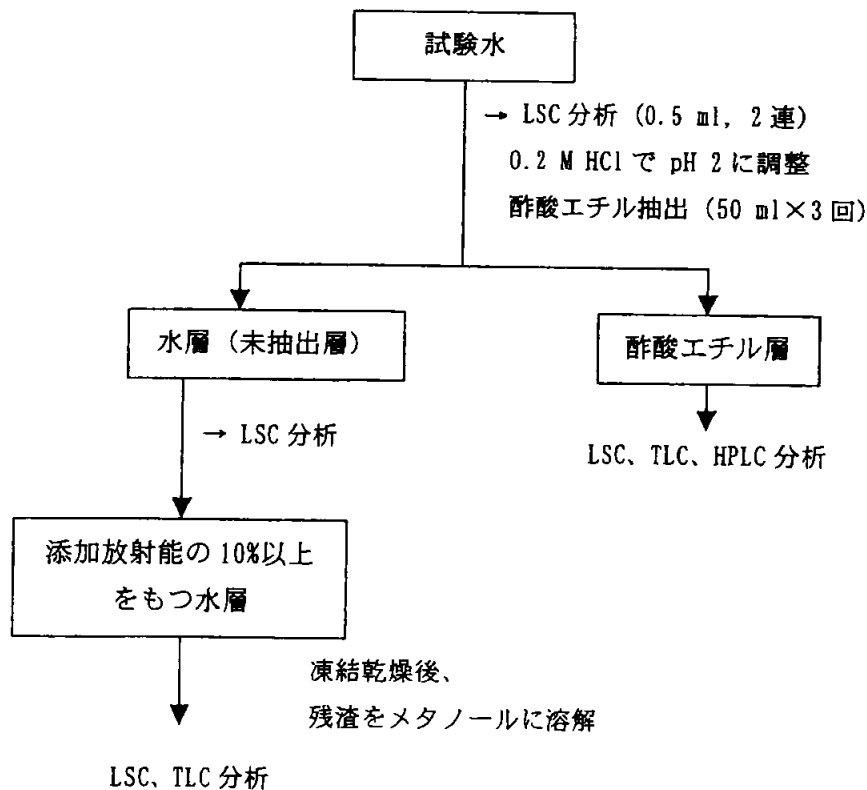
光源： 2kW キセノンアークランプ (ウシオ太陽光シミュレーター、290 nm 以下の紫外光をフィルターで除去)

光強度： 約 30 W/m<sup>2</sup> (波長範囲：310~400 nm)

試験方法： 被験物質 0.5 mg を含む酢酸エチル溶液を、アルミホイルで覆った 1 L 容の滅菌済み三角フラスコに加えた。窒素ガス気流により溶媒を留去した後、滅菌済みの供試水 500 ml を加えて室温で 2 時間攪拌し、被験物質濃度 1.0 ppm の試験水を調製した。調製した試験水を、光照射区および暗対照区で使用する反応容器へそれぞれ移した。光照射区の試料は、25 ± 1℃ で 30 日間、人工光を 1 日 10 時間照射した。暗対照区用の試験容器はアルミホイルで覆い、光照射区と同様の条件下で静置した。各試験容器にはエチレングリコールトラップおよび 0.5 M 水酸化ナトリウム溶液トラップを連結して、揮発性有機物および <sup>14</sup>C O<sub>2</sub> の捕集をおこなった。光照射区および暗対照区試験は、それぞれ 2 連で実施した。

光照射区では処理後 1 時間、2 時間、3 時間、5 時間、8 時間、2 日、4 日、7 日、14 日および 30 日目に、暗対照区では処理後 2 日、4 日、7 日、14 日、21 日および 30 日目に試料を採取した。各試料採取時に試験水 0.5 ml を 2 連採取して LSC 分析に供し、試験水中の  $^{14}\text{C}$  濃度を測定した。さらに、試験水 50 ml を採取して 0.2 M HCl で約 pH 2 に調整した後、酢酸エチル 50 ml を用いて 3 回抽出し、濃縮後の抽出物は 1 次元または 2 次元 TLC で仮同定した。MEP および処理放射能の 10% を超える分解物については、TLC および HPLC を用いて標品とのクロマトグラフィーによる同定・定量を行った。また、酢酸エチル抽出後の水層 1 mL を 2 連採取して LSC 分析に供し、 $^{14}\text{C}$  濃度を測定した。処理放射能の 10% 以上の放射能が含まれる未抽出の水層は凍結乾燥後、2 次元 TLC により分析した。暗対照区 21 日後における試験水中の MEP および光照射区 14 日後の代謝物 CA-FNT については、TLC による精製後、標品とのクロマトグラフィーによる同定確認も行った。抽出および分析の概略図を以下に示す。

MEP の分解速度定数および半減期は一次速度式を用いた最小二乗法により算出した。



試験結果：

<sup>14</sup>C 分布： 各試験水中のMEPおよび分解物の分布の経時変化を表1に示す。なお、表1中の数値は、2連の試験における平均値で示した。

試験期間中の物質収支は、光照射区で87.1~100.8%、暗対照区で94.1~100.8%であった。光照射区において、MEPは14日間で処理放射能の5.9%、30日間で0.3%まで減少した。一方、暗対照区におけるMEPの分解は遅く、30日後において処理放射能の79.0%が未変化のMEPとして回収された。

光分解物： MEPはアリールメチル基のカルボキシル基への酸化、P=S基からP=O基への酸化、P-O-CH<sub>3</sub>基またはP-O-アリール基の結合切断および異性化により、供試水中で速やかに光分解された。分析用標品とのTLCおよびHPLCクロマトグラフィーより、主要分解物はアリールメチル基がカルボキシル基に酸化されて生成したCA-FNTであった。CA-FNTは、光照射とともに徐々に増加して14日目には処理放射能の10.2%に達したが、30日後には検出されなかった。この他に微量分解物として、FNO、NMC、DM-FNT、DM-FNO、CA-FNOおよびSM-FNTが同定されたが、生成量はいずれも処理放射能の1.2%以下であった。認められた光分解物はいずれも水中で不安定であり、30日後には処理放射能の41.6%が<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>にまで無機化された。

一方、暗対照区における分解物として、P-O-CH<sub>3</sub>基またはP-O-アリール基の結合切断により生成した、DM-FNTまたはNMCが比較的多く認められた。30日後におけるDM-FNTおよびNMCの生成量は、それぞれ処理放射能の5.8%および3.8%であった。

MEPの予想分解経路を図1に示す。

推定半減期：

| 供試水        | 半減期 <sup>1)</sup> |                     |
|------------|-------------------|---------------------|
|            | 光照射区              | 暗対照区                |
| pH 5 酢酸緩衝液 | 実験条件              | 自然光換算 <sup>2)</sup> |
|            | 3.5日              | 約2日                 |
|            |                   | 95日                 |

1) 半減期は2連の実験で得られたMEP残留量の平均値を用いて、一次速度式から算出した。

2) 国際照明委員会により規定された標準太陽光の照度から算出した。



表 1 水中光分解における MEP およびその分解物の経時変化

|                               | 処理放射能に対する割合 (%) <sup>1)</sup> |        |        |        |        |        |        |       |                    |                    |       |                    |
|-------------------------------|-------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|--------------------|--------------------|-------|--------------------|
|                               | (時間)                          |        |        |        |        |        | (日)    |       |                    |                    |       |                    |
|                               | 0                             | 1      | 2      | 3      | 5      | 8      | 2      | 4     | 7                  | 14                 | 21    | 30                 |
| 照射区                           |                               |        |        |        |        |        |        |       |                    |                    |       |                    |
| 抽出 <sup>14</sup> C            | 100.8                         | 99.5   | 100.6  | 98.6   | 99.4   | 98.8   | 97.5   | 94.1  | 82.0               | 60.1               | NA    | 21.6               |
| MEP                           | 100.4                         | 98.9   | 99.7   | 97.3   | 97.5   | 95.9   | 87.6   | 69.7  | 40.3               | 5.9                | NA    | 0.3                |
| FNO                           | (0.1)                         | (0.1)  | 0.1    | 0.2    | 0.3    | 0.3    | 0.3    | 0.7   | (0.7)              | ND                 | NA    | ND                 |
| NMC                           | (0.1)                         | 0.2    | 0.1    | 0.2    | 0.2    | 0.2    | 0.4    | 0.7   | 0.9                | ND                 | NA    | ND                 |
| SM-FNT                        | ND                            | ND     | ND     | ND     | ND     | ND     | ND     | (0.6) | ND                 | ND                 | NA    | ND                 |
| DM-FNT                        | ND                            | (<0.1) | (<0.1) | (<0.1) | (<0.1) | (<0.1) | 0.1    | 0.2   | 0.2                | ND                 | NA    | ND                 |
| DM-FNO                        | ND                            | (<0.1) | (<0.1) | (<0.1) | (<0.1) | (<0.1) | 0.1    | 0.3   | 0.2                | ND                 | NA    | ND                 |
| CA-FNT                        | ND                            | ND     | (0.1)  | 0.1    | 0.3    | 0.2    | 0.7    | 1.8   | 4.5                | 10.2               | NA    | ND                 |
| CA-FNO                        | ND                            | ND     | ND     | ND     | ND     | ND     | ND     | ND    | ND                 | ND                 | NA    | 1.2                |
| その他                           | 0.3                           | 0.4    | 0.7    | 0.8    | 1.8    | 2.3    | 8.4    | 20.6  | 35.7 <sup>2)</sup> | 44.1 <sup>2)</sup> | NA    | 20.1 <sup>2)</sup> |
| 揮発性有機物                        | NA                            | <0.1   | <0.1   | <0.1   | <0.1   | <0.1   | <0.1   | <0.1  | <0.1               | <0.1               | NA    | 0.6                |
| <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> | NA                            | <0.1   | <0.1   | <0.1   | <0.1   | <0.1   | 0.1    | 0.4   | 1.6                | 9.8                | NA    | 41.6               |
| 未抽出層 <sup>14</sup> C          | <0.1                          | <0.1   | <0.1   | <0.1   | 0.1    | 0.2    | 1.1    | 3.0   | 7.2                | 16.9               | NA    | 31.8 <sup>3)</sup> |
| 物質収支                          | 100.8                         | 99.5   | 100.6  | 98.6   | 99.5   | 99.0   | 98.7   | 97.5  | 90.9               | 87.1               | NA    | 96.4               |
| 照射区                           |                               |        |        |        |        |        |        |       |                    |                    |       |                    |
| 抽出 <sup>14</sup> C            | 100.8                         | NA     | NA     | NA     | NA     | NA     | 99.0   | 98.5  | 99.0               | 95.8               | 93.9  | 94.6               |
| MEP                           | 100.4                         | NA     | NA     | NA     | NA     | NA     | 98.6   | 97.4  | 97.2               | 92.8               | 89.4  | 79.0               |
| FNO                           | (0.1)                         | NA     | NA     | NA     | NA     | NA     | <0.1   | <0.1  | (0.1)              | 0.1                | 0.3   | 0.3                |
| NMC                           | (0.1)                         | NA     | NA     | NA     | NA     | NA     | 0.1    | 0.1   | 0.3                | 0.9                | 1.7   | 3.8                |
| DM-FNT                        | ND                            | NA     | NA     | NA     | NA     | NA     | (0.1)  | 0.3   | 0.5                | (1.2)              | 0.9   | 5.8                |
| DM-FNO                        | ND                            | NA     | NA     | NA     | NA     | NA     | (<0.1) | <0.1  | (0.1)              | (0.8)              | <0.1  | (0.4)              |
| その他                           | 0.3                           | NA     | NA     | NA     | NA     | NA     | 0.3    | 0.8   | 0.9                | 1.0                | 1.8   | 5.6                |
| 揮発性有機物                        | NA                            | NA     | NA     | NA     | NA     | NA     | <0.1   | <0.1  | <0.1               | 0.1                | 0.1   | 0.3                |
| <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> | NA                            | NA     | NA     | NA     | NA     | NA     | <0.1   | <0.1  | <0.1               | <0.1               | <0.1  | <0.1               |
| 未抽出層 <sup>14</sup> C          | <0.1                          | NA     | NA     | NA     | NA     | NA     | <0.1   | <0.1  | (0.1)              | (0.2)              | (0.2) | 0.2                |
| 物質収支                          | 100.8                         | NA     | NA     | NA     | NA     | NA     | 99.0   | 98.5  | 99.0               | 95.9               | 94.1  | 95.1               |

NA: 分析せず、ND: オートラジオグラフィーで検出せず

- 1) 照射区および暗対照区において、それぞれ2連の試験の平均値で示す。但し、1連がNDの場合、検出されたもう1連の値を括弧内に示す。
- 2) 複数の未同定分解物から成り、いずれも処理放射能の10%を超えなかった。
- 3) 約20種の分解物から成り、いずれも処理放射能の6.4%を超えなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

図1 MEPの予想光分解経路

5. 土壌吸着性試験

MEPの土壌吸着/脱着試験

(資料 V)

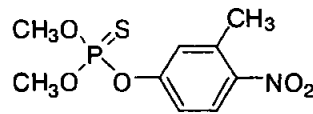
試験機関：PTRL West, Inc.

[GLP 対応]

報告書作成年：2002年

標識化合物：[Ph-<sup>14</sup>C]MEP

化学構造：



化学名：

標識位置：

放射化学的純度：

比放射能：

供試土壌： 下表の4種類の土壌を使用した。

表1 供試土壌の特性

| 土壌番号                      | No. 8         | No. 11            | No. 16           | No. 20          |
|---------------------------|---------------|-------------------|------------------|-----------------|
| 採取場所                      | 高知            | 北海道               | 和歌山              | 宮崎              |
| 土壌群名                      | 灰色低地土         | 淡色黒ボク土壌           | 灰色低地土            | 砂丘未熟土           |
| 土性                        | 軽埴土           | 壤土                | 軽埴土              | 砂土              |
| 有機炭素含有率 (%)               | 1.24          | 2.45              | 2.17             | 0.96            |
| pH(CaCl <sub>2</sub> )    | 5.2           | 4.7               | 4.7              | 4.6             |
| 陽イオン交換容量<br>(meq/100g 乾土) | 9.8           | 12.0              | 14.3             | 6.4             |
| リン酸吸収係数                   | 500           | 1470              | 610              | 510             |
| 砂含有量 (%)                  | 41.7          | 60.5              | 36.1             | 90.1            |
| シルト含有量 (%)                | 31.9          | 24.9              | 28.8             | 5.2             |
| 粘土含有量 (%)                 | 26.4          | 14.6              | 35.1             | 4.7             |
| 粘土鉱物の種類                   | クロライト<br>イライト | アロフェン<br>パーミキュライト | カオリン<br>パーミキュライト | アロフェン<br>ハロイサイト |

試験方法：

試験溶液の作成：[Ph-<sup>14</sup>C]MEPを0.04、0.2、1.0、2.5および5.0 ppmの設定濃度となるように溶解した0.01 M塩化カルシウム(CaCl<sub>2</sub>)水溶液を調製した。1.0、2.5および5.0 ppmの溶液については、非標識体で放射能を希釈した。

土壌/溶液比および平衡化時間：予備検討結果より、土壌/溶液比を1/20とした。

また、振盪24時間後に平衡に達しなかったが、24時間以上の振盪ではMEPの一部はNMCに分解されることが示されたため、吸着および脱着平衡化時間を24時間とした。

吸着・脱着操作：吸着過程では、2 mmの篩に通した土壌各2.0 gと40 mLの試験溶液を遠心管に入れ、25℃、暗所にて24時間振盪した。遠心分離(5000 rpm、25℃、5分間)後、上清を移し替えた。その後の脱着過程では、除去した上清と同体積のMEPを含まない0.01 M CaCl<sub>2</sub>を添加し、吸着過程と同様に操作した。各上清はLSCにより放射能測定し、土壌は燃焼分析に供した。得られた結果からFreundlich等温式を用いて各土壌の吸着または脱着係数を算出した。

試験結果： MEPの吸着及び脱着の割合を表2にまたFreundlich吸着および脱着係数を表3に示した。

[吸着]： 各土壌における吸着割合は標識化合物の濃度の増加に伴い大きくなる傾向が認められ、24時間振盪後、いずれの土壌においても添加放射能量の20%以上が吸着された。MEPの土壌への吸着はFreundlich式によく適合し、吸着係数および有機炭素吸着係数はそれぞれ9~36および816~1935であった。

[脱着]： 各土壌からの脱着割合は土壌および標識化合物の濃度に関係なく14.7~20.1%とほぼ一定の値であった。MEPの土壌からの脱着はFreundlich式によく適合し、脱着係数および有機炭素脱着係数はそれぞれ10~45および1042~2177であった。

Koc値から、[Ph-<sup>14</sup>C] MEPは試験で使用した土壌において移行性が低いと考えられた。脱着Koc値は吸着Koc値より高い値を示すことから、土壌に一度吸着したMEPは水によって容易に除去されないかまたはこれらの土壌から容易にリーチングしないことが示された。

表2 M E P の水-土壌系における吸着割合、脱着割合および物質収支  
(24時間振盪後の処理量に対する%)

| 土壌番号                 | No. 8 |      |      |      |       | No. 11 |      |      |      |      |
|----------------------|-------|------|------|------|-------|--------|------|------|------|------|
| 設定濃度 (ppm)           | 5.0   | 2.5  | 1.0  | 0.2  | 0.04  | 5.0    | 2.5  | 1.0  | 0.2  | 0.04 |
| 吸着割合 <sup>1)</sup>   | 51.5  | 42.6 | 44.6 | 33.7 | 28.7  | 54.8   | 47.2 | 50.5 | 43.6 | 39.0 |
| 脱着割合 <sup>1)</sup>   | 18.0  | 16.8 | 17.9 | 15.3 | 15.8  | 18.7   | 17.2 | 18.6 | 18.2 | 18.9 |
| 脱着後の土壌 <sup>1)</sup> | 27.3  | 26.1 | 34.9 | 47.0 | 56.8  | 25.3   | 26.9 | 28.6 | 36.1 | 40.2 |
| 物質収支 <sup>2)</sup>   | 96.8  | 85.5 | 97.4 | 96.0 | 101.3 | 98.8   | 91.3 | 97.7 | 97.9 | 98.1 |

| 土壌番号                 | No. 16 |      |      |       |      | No. 20 |      |      |      |      |
|----------------------|--------|------|------|-------|------|--------|------|------|------|------|
| 設定濃度 (ppm)           | 5.0    | 2.5  | 1.0  | 0.2   | 0.04 | 5.0    | 2.5  | 1.0  | 0.2  | 0.04 |
| 吸着割合 <sup>1)</sup>   | 41.8   | 32.4 | 31.3 | 30.1  | 22.3 | 71.3   | 68.0 | 69.7 | 64.3 | 56.8 |
| 脱着割合 <sup>1)</sup>   | 17.9   | 19.2 | 16.3 | 14.7  | 15.6 | 16.2   | 16.4 | 18.1 | 18.3 | 20.1 |
| 脱着後の土壌 <sup>1)</sup> | 40.3   | 40.6 | 48.2 | 59.9  | 50.8 | 10.8   | 11.5 | 11.4 | 13.8 | 15.7 |
| 物質収支 <sup>2)</sup>   | 100.0  | 92.2 | 95.8 | 104.7 | 88.7 | 98.3   | 95.9 | 99.2 | 96.4 | 92.6 |

1) 表中の数値は2連の平均値を表す。

2) 本表における吸着溶液、脱着溶液および脱着後の土壌中の放射能の割合の合計

表3 吸着および脱着試験結果

| 供試土壌 | 吸着                |                                  |                   |                                     | 脱着                |                                  |                   |                                     |
|------|-------------------|----------------------------------|-------------------|-------------------------------------|-------------------|----------------------------------|-------------------|-------------------------------------|
|      | 1/n <sup>1)</sup> | K <sub>F ads</sub> <sup>1)</sup> | r <sup>2 1)</sup> | K <sub>F ads OC</sub> <sup>2)</sup> | 1/n <sup>1)</sup> | K <sub>F des</sub> <sup>1)</sup> | r <sup>2 1)</sup> | K <sub>F des OC</sub> <sup>2)</sup> |
| 高知   | 0.8376            | 24                               | 0.9987            | 1935                                | 0.8131            | 27                               | 0.9981            | 2177                                |
| 北海道  | 0.9038            | 20                               | 0.9983            | 816                                 | 0.9179            | 26                               | 0.9998            | 1061                                |
| 和歌山  | 0.8765            | 36                               | 0.9977            | 1659                                | 0.9285            | 45                               | 0.9943            | 2074                                |
| 宮崎   | 0.8813            | 9                                | 0.9988            | 938                                 | 0.9572            | 10                               | 0.9989            | 1042                                |

1) Freundlich 等温式による定数項と相関係数

2) K<sub>F</sub> 値を各土壌の有機炭素含有率で割り求めた有機炭素吸着および脱着係数  
有機炭素含有率は表1に示す。

6. 分解要因

MEPの土壌表面における光分解

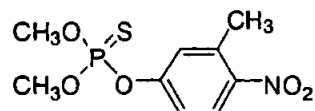
(資料IV-2)

試験施設：住友化学工業株式会社

報告作成年：1984年 [Non-GLP]

供試標識化合物：[Ph-<sup>14</sup>C]MEP

構造式：



化学名：

比放射能：

放射化学的純度：

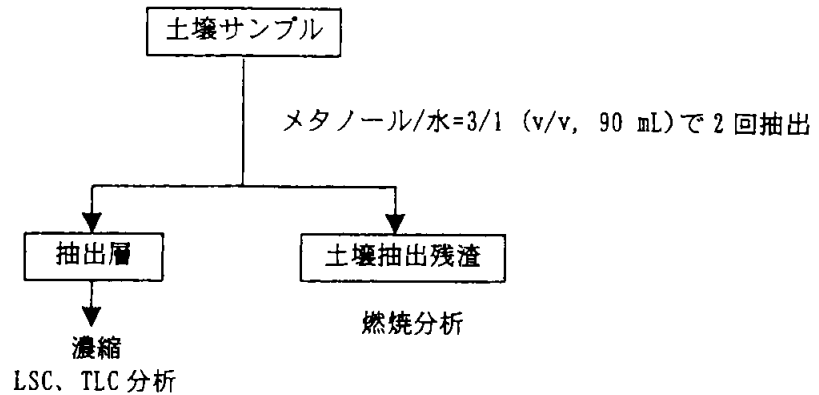
供試土壌および土性：宇都宮土壌、守山土壌

|          | 宇都宮            | 守山             |
|----------|----------------|----------------|
| 土性       | シルト質壤土         | シルト質壤土         |
| 粘土       | 40%            | 42%            |
| 有機炭素含量   | 11.0%          | 1.5%           |
| 陽イオン交換容量 | 56 meq/100g 乾土 | 18 meq/100g 乾土 |
| pH       | 5.2            | 6.4            |

光源：自然太陽光（兵庫県宝塚市 1979年6月、8時間照射/日）

試験方法：2 mm の篩を通過させた土壌を用いて、土壌薄層プレート（10×10 cm、厚さ 50 μm）を作成した。各土壌プレート表面に、[Ph-<sup>14</sup>C]MEP のクロロホルム溶液 1 mL を 10 μg/cm<sup>2</sup> になるよう刷毛を用いて塗布した。これらプレートを自然太陽光のもと、12 日間（8 時間/日）光照射した。所定日数毎に採取したプレートは土壌を削り取り、90 mL のメタノール-水溶媒（3/1, v/v）で 2 回抽出した。抽出液を合わせて濃縮した後、LSC および薄層クロマトグラフィー（TLC）分析により <sup>14</sup>C 濃度および分解物の同定、定量を行った。光照射区と同様の試験を暗所でも実施した。代表的な抽出および分析方法の概略図を次頁に示す。

抽出および分析方法の概略図



試験結果：各土壤表面におけるMEPの光分解の経時的变化を表1に示す。

MEPは土壤表面において揮散や光分解により速やかに分解・消失し、太陽光下における半減期は約1日であった。光照射12日後におけるMEPの残留量は宇都宮および守山土壤でそれぞれ1.1%および3.0%であった。また、照射12日後に回収された総放射能は34.5~38.4%であり、残りは揮散により消失したものと思われる。一方、暗対照区においては処理12日後においても添加放射能の95%以上がMEPとして検出され、ほとんど分解は認められなかった。分析用標品とのTLCコクロマトグラフィーより、光照射区において確認された主要分解物はNMCで、処理12日後に添加放射能の20.4-23.1%に達した。その他分解物としてFNOが検出され、処理1日後に添加放射能の3.6-9.4%に達したが、最終的に0.7-2.9%まで減少した。一方、土壤抽出残渣中の<sup>14</sup>Cは試験期間を通じて添加放射能の5%未満であった。なお、宇都宮土壤と守山土壤で分解物に有意差は認められなかった。土壤表面におけるMEPの予想光分解経路を図1に示す。

表1 各土壌表面におけるMEPの光分解

|                            | 処理 <sup>14</sup> C 量に対する割合 (%) |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|----------------------------|--------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|                            | 宇都宮土壌                          |      |      |      |      | 守山土壌 |      |      |      |      |
|                            | 光照射区                           |      | 暗対照区 |      |      | 光照射区 |      | 暗対照区 |      |      |
|                            | 経過日数 (日)                       |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|                            | 1                              | 3    | 6    | 12   | 12   | 1    | 3    | 6    | 12   | 12   |
| 抽出層 <sup>14</sup> C        | 81.4                           | 55.2 | 35.7 | 30.3 | 97.9 | 82.5 | 66.8 | 46.1 | 34.1 | 98.0 |
| MEP                        | 55.4                           | 28.9 | 3.3  | 1.1  | 96.0 | 52.3 | 33.6 | 11.3 | 3.0  | 95.5 |
| FNO                        | 3.6                            | 2.1  | 1.3  | 0.7  | <0.1 | 9.4  | 7.3  | 4.7  | 2.9  | -    |
| NMC                        | 15.9                           | 18.7 | 24.3 | 23.1 | 1.3  | 13.8 | 20.1 | 21.7 | 20.4 | 1.8  |
| その他                        | 6.5                            | 5.5  | 6.8  | 5.4  | 0.6  | 7.0  | 5.8  | 8.4  | 7.8  | 0.7  |
| 土壌抽出<br>残渣 <sup>14</sup> C | 2.8                            | 2.0  | 4.4  | 4.2  | 0.1  | 2.6  | 1.9  | 4.5  | 4.3  | 1.6  |
| 物質収支                       | 84.2                           | 57.2 | 40.1 | 34.5 | 98.0 | 85.1 | 68.7 | 50.6 | 38.4 | 99.6 |

図1 MEPの土壌表面における予想光分解経路



7. 生物濃縮性に関する試験

MEPの魚類濃縮性試験

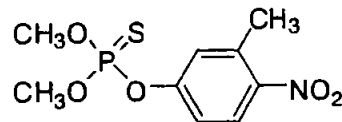
(資料 VI)

試験機関： 住友化学

報告書作成年： 1988年[GLP 対応]

供試標識化合物： [Ph-<sup>14</sup>C] MEP

構造式：



化学名：

標識位置：

放射化学純度：

比放射能：

供試生物： ブルーギル (学名 *Lepomis macrochirus*)

一群各 86 匹、体長：4.6±0.2 cm、体重：2.5±0.3 g、脂肪含有量：1.6%

ブルーギルは購入後2ヶ月間、16時間/8時間の明/暗条件下で順化した。

方法：魚は以下に示すとおり、連続流水式にて試験濃度区 0.05 ppm の MEP 試験水に 28 日間(取込期間)暴露後、清水に移し、14 日間の排泄期間を設定した。経時的に魚・試験水は採取し各試料中の MEP 濃度の時間的推移を測定し、濃縮係数、取込速度定数、排泄速度定数、排泄半減期を求めた。

暴露条件：連続流水式

試験期間：取込期間；28 日間

排泄期間；14 日間

試験濃度区：MEP 試験区 (1 濃度) とコントロール区(メタノール水溶液：4.2 μL/L) の 2 試験区を設けた。試験濃度は MEP のブルーギル急性毒性値 (96hr-LC50) 2.5 ppm の 1/50 の値である 0.05 ppm とした。

試験水の調整：[Ph-<sup>14</sup>C] 標識体と非標識体をメタノール中にて混合し、MEP 原液 (比放射能 48,500 dpm/μg) を調製した。それを脱塩素水で希釈して 0.6 mg/L の MEP 水溶液を調製した。MEP 水溶液および脱塩素水をポンプにて 500 mL のフラスコに各々 13.9 mL/min と 153 mL/min の流速で送水し、ミキサーにて攪拌後、50 L の試験水槽 (試験水液量：40 L) に導入した。試験水の交換率は約 6 回/日以上であった。

排泄期間(20 L 水槽)は脱塩素水の交換率が約 3 回/日となるよう 41.7 mL/min にポンプの流量を設定した。

環境条件:希釈水としては活性炭を通した水道水(脱塩素水)を用い、溶存酸素量を 60% 以上に維持するために曝気した。水温 25℃、明/暗条件は 16 時間/8 時間に て試験を実施した。試験開始前の順化(5 日間)および濃縮性試験期間中の 1 日あたりの給餌量は体重の 1%とし、余剰の餌はサイフォンにより取り除 き、水質を清潔な状態に保った。なお、試験水槽は供試生物を導入するまで に 20 時間試験条件下で調整した。

観察および測定: 試料採取時毎に MEP 試験区並びにコントロール区の水温(℃)、溶 存酸素濃度(mg/L)、pH を測定した。魚の生死、異常行動について は毎日観察し、その結果を記録した。

試料採取時期: 取込期間; 0、1、3、7、14、21、28 日目

排泄期間; 1、3、7、10、14 日目

取込期間終了後、魚は新たに別の水槽に移して排泄期間に移行した。

採取試料: 魚試料; 取込全期間および排泄期間[1、3 日目] 各 6 匹

排泄期間 7 日目 8 匹

排泄期間 10、14 日目 各 10 匹

試験水試料; 10 mL/日

500 mL/試料採取時

分析方法: 魚全体(3 匹)もしくは可食部・非食部に分割(3 匹)した魚試料は、個々に 細断してメタノールで粉碎抽出を行った。その後、遠心分離(2500 rpm、 5 分)により有機層と抽出残渣に分離した。有機層は回収し、抽出残渣に ついては上記とほぼ同様の方法にて 3 回抽出を繰り返した。回収した有 機層はたし合わせた後、LSC で放射エネルギーを分析するとともに、標品との 二次元 TLC、HPLC コクロマトグラフィーにより「魚体中の被験物質濃度 ( $C_f$ )」を求めた。なお、抽出残渣は燃焼分析に供した。

試験水試料 500 mL については、硫酸アンモニウムを過剰量加えてから 1N 塩酸で pH を調整した後、クロロホルムにて液/液分配(2 回)に供した。 有機層は無水硫酸マグネシウムを通して脱水後、エバポレーターで濃縮 した。水層は濃塩酸で pH を再調整し、酢酸エチル/エタノール(5/1、v/v) で 2 回分配抽出した。有機層(全てたし合わせもの)および水層中の放射 能は LSC で測定し、標品との二次元 TLC、HPLC コクロマトグラフィーに より「試験水中の被験物質濃度( $C_w$ )」を求めた。

魚体中脂質含量については、魚 3 匹をクロロホルム/メタノール(2/1)で 粉碎抽出し、0.9%食塩水で分配後、有機層を回収・乾固して得られた重 量を脂質量として計算した。

計算: 濃縮係数は各試料採取時に得られた  $C_w$  (試料採取時までの平均濃度) と  $C_f$  より

個々に計算した( $BCF = C_f / C_w$ )。最終的な「平衡状態での濃縮係数(実測値: BCFss)」は全取込期間における各 BCF 値の平均値とした。

なお、取込速度定数( $k_1$ )、排泄速度定数( $k_2$ )、平衡状態での濃縮係数(計算値:  $BCFk = k_1/k_2$ )は、一次速度定数を仮定したコンパートメントモデルにおける以下の式を BIOFAC 計算ソフトで算出した。

$$C_f = C_w \cdot k_1/k_2 \times (1 - e^{-k_2 t}) \quad 0 < t < t_c$$

$$C_f = C_w \cdot k_1/k_2 \times (e^{-k_2(t-t_c)} - e^{-k_2 t}) \quad t > t_c$$

ここで、 $t_c$  = 取込期間の終了時間。

結果:

(1) 魚体(全体)中の被験物質濃度(ppm)

| 試験区<br>(mg/L) | 取込期間 (日) |      |      |      |      |      |
|---------------|----------|------|------|------|------|------|
|               | 1        | 3    | 7    | 14   | 21   | 28   |
| 0.05          | 1.16     | 1.28 | 1.63 | 1.20 | 1.21 | 1.25 |

| 試験区<br>(mg/L) | 排泄期間 (日) |        |        |    |    |    |
|---------------|----------|--------|--------|----|----|----|
|               | 1        | 2      | 3      | 7  | 10 | 14 |
| 0.05          | 0.0164   | 0.0089 | 0.0044 | NA | NA | NA |

NA: 分析せず、3匹を一群にて濃度測定を実施

魚体中の被験物質濃度は取込期間開始後1日目で既に平衡状態に達しており、取込期間での平均値は1.29 ppmであった。また、排泄期間において被験物質濃度は速やかに消失しており、排泄期間開始後1日目の魚体中で認められた被験物質濃度は取込期間終了時の約2%であった。魚体中の代謝物として MEP の酸化体である FNO、P-O-アリアル結合の開裂により生成する NMC およびそのグルクロン酸抱合体、P-O-メチル結合の開裂により生成する DM-FNT および DM-FNO が検出された。

(2) 試験水中の被験物質濃度(ppm)

| 試験区<br>(mg/L) | 取込期間 (日) |        |        |        |        |        |        |
|---------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
|               | 0*       | 1      | 3      | 7      | 14     | 21     | 28     |
| 0.05          | 0.0495   | 0.0461 | 0.0451 | 0.0448 | 0.0442 | 0.0439 | 0.0433 |

\*: 供試魚を水槽に入れる前に測定

排泄期間の試験水中の被験物質濃度は清水のため測定しなかった。

試験水中の被験物質濃度は取込期間中安定しており、0.0433~0.0495 ppm の範囲であった。

(3) 濃縮係数

① BCF<sub>ss</sub>

| 試験区<br>(mg/L)     | 取込期間 (日) |      |      |      |      |      |
|-------------------|----------|------|------|------|------|------|
|                   | 1        | 3    | 7    | 14   | 21   | 28   |
| BCF <sub>ss</sub> | 25.2     | 28.4 | 36.4 | 27.1 | 27.6 | 28.9 |

BCF<sub>ss</sub> の平均値は 28.9 であった。

② BCF<sub>k</sub>

| 試験区 (mg/L) | 取込速度定数 ( $k_1$ ) | 排泄速度定数 ( $k_2$ ) | 濃縮係数 (BCF <sub>k</sub> ) |
|------------|------------------|------------------|--------------------------|
| 0.05       | 111              | 3.72             | 30                       |

BIOFAC で得られた排泄速度定数から求められる MEP の排泄半減期は 0.19 日であった。

(4) 観察

試験期間中、試験区およびコントロール区の水温は 25.0~25.1℃、pH は 7.1~7.4 の範囲にあった。溶存酸素濃度は 6.3~8.7 mg/L で、これは 25℃での飽和溶存酸素量の 78% 以上であった。また、魚の死亡、異常行動等は認められなかった。

(5) 脂質含量

試験前に脂肪含有量を測定したところ 1.6% (n=2) であった。

## MEP の動植物および土壌における代謝分解のまとめ

MEP の哺乳動物、植物および土壌による代謝・分解は下記の通りであり、予想代謝経路を図 1 に、また、結果の概要は添付の表にまとめた。

## 哺乳動物：

フェニル基およびメチル基  $^{14}\text{C}$  標識体、および  $^{32}\text{P}$  標識体を用いて、ラット、マウス、モルモット、ウサギおよびイヌにおける MEP の体内動態を調べた。MEP は、いずれの動物種においても、速やかに吸収、代謝され、投与した放射能は投与後 7 日間ではほぼ定量的に体外へと排泄された。主要排泄経路は尿であった。また、投与した放射能の組織中における残留量は少なく、フェニル標識体をラットに経口投与した場合、投与後 7 日目における放射能の総組織残留量は投与量の 0.1% 以下であった。

MEP の哺乳動物における主要な代謝反応は、P-O-アリアル結合の開裂反応とそれに続く硫酸抱合化およびグルクロン酸抱合化、P-O-メチル基の脱メチル化反応と、酸化的脱硫黄化反応 (P=S から P=O への酸化反応) であった。

## 植物：

## 水稻

フェニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識した MEP を用いて調製した EC 製剤を 1 回につき 750 g a.i./ha の処理量で 4 回散布 [収穫前 81 日 (移植後 2 ヶ月目)、28 日前、21 日前および 14 日前] 処理を実施した結果、収穫時の藁、玄米および白米での  $^{14}\text{C}$  濃度はそれぞれ 7.871、0.608 および 0.110 ppm であった。藁、玄米および白米での主要残留物は、いずれの試料においても MEP [2.8-9.9% 対総放射能残留量 (TRR)]、NMC (8.2-15.7% TRR) およびその多くは NMC 糖抱合体 (41.5-67.8% TRR、NMC- $\beta$ -Glc を含む) であり、同様の傾向が認められた。なお、オキソン体である FNO も確認されたがその生成は 1.5-3.4% TRR と僅かであった。

水稻における MEP の主要代謝経路は P-O-アリアル結合の開裂による NMC の生成とこれに続く植物構成成分との抱合・結合による高極性代謝物 (NMC 抱合体) の生成と推定された。また、抽出残渣中の  $^{14}\text{C}$  の多くは澱粉 (玄米・白米)、セルロース (藁) 由来であることも確認された。

## トマト

フェニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識した MEP を用い、1 回につき 750 g a.i./ha の処理量で 2 回散布 [収穫前 29 日および 15 日前] 処理を実施した結果、トマト果実での  $^{14}\text{C}$  濃度は 0.209 ppm であり、主要残留物として MEP (13.2% TRR)、NMC (7.0% TRR)、NMC- $\beta$ -Glc (7.3% TRR) および NMC- $\beta$ -Glc の更なる抱合体 (23.9% TRR) が認められた。

トマトにおける MEP の主要代謝経路は P-O-アリール結合の開裂による NMC の生成とこれに続く植物構成成分（主としてグルコース）との抱合による高極性代謝物の生成と推定された。また、抽出残渣中の  $^{14}\text{C}$  は植物構成成分に取り込まれたものと考えられた。

#### ブドウ

フェニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識した MEP を用いて調製した EC 製剤を、1 回につき 750 g a.i./ha の処理量で 3 回散布（収穫 63 日、49 日および 35 日前）処理を実施した結果、ブドウ果実での  $^{14}\text{C}$  濃度は 0.721 ppm であった。採取した果実において未変化体である MEP は検出されず、主要残留物として DM-FNT (7.2%TRR)、NMC- $\beta$ -Glc (20.9%TRR) および種々の NMC 抱合体 (1.7~25.9%TRR) が認められた。

ブドウにおける MEP の主要代謝経路は P-O-メチル基あるいは P-O-アリール結合の開裂による DM-FNT および NMC の生成、並びに NMC の植物構成成分（主としてグルコース）との抱合による高極性代謝物の生成と推定された。

#### 土壌：

##### ①好氣的湛水条件下における土壌での代謝

栃木土壌（砂壤土）にフェニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識した MEP を乾土あたり 0.78 ppm の割合で添加し好氣的湛水条件下での代謝分解試験を実施した結果、MEP は速やかに消失し、系全体での消失半減期は 8 日であった。処理量の 10%を超える代謝分解物は NMC のみであった。

MEP は好氣的湛水状態において P-O-アリール結合あるいは P-O-メチル基の開裂（NMC、DM-FNT）および酸化的脱硫酸化反応（FNO）を受け、最終的に MEP は二酸化炭素にまで無機化されるか、あるいは土壌に強固に吸着されることが明らかとなった。

##### ②好氣的条件下における土壌での代謝

英国 4 土壌（砂壤土・埴壤土）にフェニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識した MEP を乾土あたり 0.75 ppm の割合で添加し好氣的条件下での代謝分解試験を実施した結果、MEP は速やかに消失し、その消失半減期は 1-33 時間であった。処理量の 10%を超える代謝分解物は NMC のみであったが、この NMC も速やか（42-68 時間）に消失した。

MEP は好氣的状態において P-O-アリール結合の開裂（NMC）を受け、最終的には二酸化炭素にまで無機化されるか、あるいは土壌に強固に吸着されることが明らかとなった。

##### ③土壌表面光分解

国内 2 土壌（シルト質壤土）を用いて調製した薄層（50  $\mu\text{m}$ ）にフェニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識した MEP を 10  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  の割合で処理し太陽光下（1979 年 6 月）で土壌表面光分解試験を実施した結果、MEP は速やかに消失し、その消失半減期は 1 日であった。処理量の

10%を超える代謝分解物は NMC のみであった。

MEP は土壌表面光分解により、P-O-アリアル結合の開裂 (NMC) および P=S 結合の酸化 (FNO) を受け、最終的には二酸化炭素にまで無機化されることが推測された。

水中運命：

MEP の加水分解 (25℃) での消失半減期は pH 5 で 191-200 日、pH 7 で 180-186 日、pH 9 で 100-101 日であった。試験期間中添加した  $^{14}\text{C}$  の 10% を越えて生成した分解物は、DM-FNT (pH 5) と NMC (pH 9) であり、酸性条件下においては P-O-メチル基の開裂が、塩基性条件下では P-O-アリアル結合の開裂が進むことが示唆された。

一方、供試水の種類に係らず光照射により MEP は速やかに分解を受け、その消失半減期は 0.7-3.5 日であった。試験期間中添加した  $^{14}\text{C}$  の 10% を越えて生成した分解物は蒸留水および酸性の緩衝液において CA-FNT が、塩基性の緩衝液および自然水において CA-FNT dimer が同定されたが、これら分解物も最終的には二酸化炭素にまで無機化されるか、あるいはフミン酸性物質や高極性分解物にまで分解されることが明らかとなった。

図1. MEP の代謝分解経路図



## MEPの代謝概要

| 代謝物(略号)<br>(代謝物略号は「代謝物一覧表」参照) |                                |                                  | MEP | FNO  | SM-FNT | DM-FNT | NMC  | NMC-β-Glc | NMC抱合体* | NMA | 4-OH-FNT | CA-FNT | CA-FNT<br>dimer | DM-FNO | DMPA | DMPTA | その他<br>微量同定<br>化合物 | その他 | 未抽出  | 合計   |      |      |
|-------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|-----|------|--------|--------|------|-----------|---------|-----|----------|--------|-----------------|--------|------|-------|--------------------|-----|------|------|------|------|
| 動物・ラット                        | フェニ<br>ニ<br>ラ<br>ット            | 排泄物 <sup>a)</sup>                |     |      |        |        |      |           |         |     |          |        |                 |        |      |       |                    |     |      |      |      |      |
|                               |                                | 低用量<br>1.5mg/kg                  | 糞   | 7日後  | 雄      | ND     | ND   | NA        | ND      | ND  | NA       | ND     | NA              | NA     | NA   | ND    | NA                 | NA  | ND   | ND   | 2.1  | 6.6  |
|                               |                                |                                  | 尿   | 7日後  | 雄      | ND     | ND   | NA        | 1.9     | 3.2 | NA       | 62.4   | NA              | NA     | NA   | 7.1   | NA                 | NA  | ND   | 17.2 | ND   | 91.8 |
|                               |                                | 高用量<br>150mg/kg                  | 糞   | 7日後  | 雄      | 1.7    | ND   | NA        | ND      | 0.5 | NA       | ND     | NA              | NA     | NA   | ND    | NA                 | NA  | ND   | 2.0  | 3.4  | 7.6  |
|                               |                                |                                  | 尿   | 7日後  | 雄      | 0.4    | ND   | NA        | ND      | 0.9 | NA       | ND     | NA              | NA     | NA   | ND    | NA                 | NA  | ND   | 2.8  | 0.7  | 4.9  |
|                               |                                | 反復投与<br>1.5mg/kg/day<br>× 15days | 糞   | 7日後  | 雄      | ND     | ND   | NA        | ND      | ND  | NA       | ND     | NA              | NA     | NA   | ND    | NA                 | NA  | ND   | ND   | 1.7  | 2.9  |
|                               | 尿                              |                                  | 7日後 | 雄    | ND     | ND     | NA   | 1.5       | 3.8     | NA  | 65.6     | NA     | NA              | NA     | 8.9  | NA    | NA                 | ND  | 16.2 | ND   | 96.1 |      |
|                               | <sup>32</sup> P<br>標<br>識<br>体 | 血液                               | 血液  | 2.5分 | 雄      | 1.36   | 0.03 | NA        | NA      | NA  | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA  | 0.03 | NA   | 1.4  |      |
|                               |                                |                                  | 血液  | 5分   | 雄      | 1.07   | 0.02 | NA        | NA      | NA  | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA  | NA   | 0.03 | NA   | 1.1  |
|                               |                                |                                  | 血液  | 10分  | 雄      | 0.88   | 0.02 | NA        | NA      | NA  | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA  | NA   | 0.02 | NA   | 0.9  |
|                               |                                |                                  | 血液  | 15分  | 雄      | 0.77   | 0.02 | NA        | NA      | NA  | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA  | NA   | 0.02 | NA   | 0.8  |
|                               |                                |                                  | 血液  | 30分  | 雄      | 0.53   | 0.01 | NA        | NA      | NA  | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA  | NA   | 0.02 | NA   | 0.6  |
| 組織 <sup>b)</sup>              |                                | 15mg/kg                          | 脳   | 2.5分 | 雄      | 19.9   | 0.06 | NA        | NA      | NA  | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA  | NA   | NA   | NA   | 20.0 |
|                               |                                |                                  | 肝臓  | 2.5分 | 雄      | 3.4    | 2.60 | NA        | NA      | NA  | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA  | NA   | NA   | NA   | 6.0  |
|                               |                                |                                  | 肺   | 2.5分 | 雄      | 17.2   | 0.25 | NA        | NA      | NA  | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA  | NA   | NA   | NA   | 17.5 |
|                               |                                |                                  | 心臓  | 2.5分 | 雄      | 17.7   | 0.17 | NA        | NA      | NA  | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA  | NA   | NA   | NA   | 17.9 |
|                               |                                |                                  | 腎臓  | 2.5分 | 雄      | 14.6   | 0.15 | NA        | NA      | NA  | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA  | NA   | NA   | NA   | 14.8 |
|                               |                                |                                  | 脾臓  | 2.5分 | 雄      | 6.7    | 0.02 | NA        | NA      | NA  | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA  | NA   | NA   | NA   | 6.7  |
|                               |                                |                                  | 筋肉  | 2.5分 | 雄      | 7.6    | 0.07 | NA        | NA      | NA  | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA  | NA   | NA   | NA   | 7.7  |
|                               |                                |                                  | 血液  | 2.5分 | 雄      | 8.7    | 0.13 | NA        | NA      | NA  | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA  | NA   | NA   | NA   | 8.8  |

ND: 検出されず, NA: 分析せず, a): 投与量に対する割合(%), b):  $\mu\text{g/g}$ 組織, c): 尿中に排泄された<sup>14</sup>Cに対する割合, d): 不溶性画分を含む, e): 硫酸抱合体とグルクロン酸抱合体の合計

MEPの代謝概要(続き)

| 代謝物(略号)<br>(代謝物略号は「代謝物一覧表」参照) |                   |                  |         | MEP    | FNO    | SM-FNT | DM-FNT | NMC   | NMC-β-Glc | NMC抱合体 | NMA   | 4-OH-FNT | CA-FNT | CA-FNT<br>dimer | DM-FNO | DMPA | DMPTA | その他<br>微量同定<br>化合物 | その他                 | 未抽出                 | 合計                  |        |       |
|-------------------------------|-------------------|------------------|---------|--------|--------|--------|--------|-------|-----------|--------|-------|----------|--------|-----------------|--------|------|-------|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------|-------|
| 動物・ラット                        | 排泄物 <sup>a)</sup> | 15mg/kg          | 尿       | 2日後    | 雄      | ND     | ND     | NA    | 7.1       | 8.2    | NA    | 41.0     | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | 14.9               | 2.4                 | ND                  | 100.0               |        |       |
|                               |                   | 組織 <sup>b)</sup> | 15mg/kg | 血液     | 1時間後   | 雄      | 0.027  | 0.001 | NA        | NA     | 0.010 | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 2.017 <sup>d)</sup> | NA                  | 2.145  |       |
|                               |                   |                  |         | 24時間後  | 雄      | <0.001 | ND     | NA    | NA        | <0.001 | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | 0.028 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.028               |        |       |
|                               |                   | 脳                | 1時間後    | 雄      | 0.041  | 0.001  | NA     | NA    | 0.020     | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 0.059 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.121  |       |
|                               |                   |                  | 24時間後   | 雄      | 0.003  | <0.001 | NA     | NA    | <0.001    | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 0.009 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.012  |       |
|                               |                   | 肺                | 1時間後    | 雄      | 0.044  | 0.001  | NA     | NA    | 0.112     | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 0.853 <sup>d)</sup> | NA                  | 1.060  |       |
|                               |                   |                  | 24時間後   | 雄      | 0.002  | <0.001 | NA     | NA    | 0.001     | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 0.014 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.017  |       |
|                               |                   | 胸腺               | 1時間後    | 雄      | 0.051  | 0.001  | NA     | NA    | 0.020     | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 0.149 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.222  |       |
|                               |                   |                  | 24時間後   | 雄      | 0.002  | <0.001 | NA     | NA    | 0.002     | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 0.015 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.019  |       |
|                               |                   | 肝臓               | 1時間後    | 雄      | 0.031  | 0.001  | NA     | NA    | 0.190     | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 2.421 <sup>d)</sup> | NA                  | 2.642  |       |
|                               |                   |                  | 24時間後   | 雄      | <0.001 | <0.001 | NA     | NA    | <0.001    | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 0.085 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.085  |       |
|                               |                   | 腎臓               | 1時間後    | 雄      | 0.043  | 0.008  | NA     | NA    | 2.077     | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 9.567 <sup>d)</sup> | NA                  | 11.695 |       |
|                               |                   |                  | 24時間後   | 雄      | 0.001  | <0.001 | NA     | NA    | 0.007     | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 0.064 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.072  |       |
|                               |                   | 脾臓               | 1時間後    | 雄      | 0.461  | 0.002  | NA     | NA    | 0.082     | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 0.142 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.687  |       |
|                               |                   |                  | 24時間後   | 雄      | 0.004  | <0.001 | NA     | NA    | 0.003     | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 0.034 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.041  |       |
|                               |                   | 脾臓               | 1時間後    | 雄      | 0.066  | 0.002  | NA     | NA    | 0.065     | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 0.277 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.410  |       |
|                               |                   |                  | 24時間後   | 雄      | <0.001 | <0.001 | NA     | NA    | <0.001    | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 0.028 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.028  |       |
|                               |                   | 脂肪               | 1時間後    | 雄      | 0.533  | 0.004  | NA     | NA    | 0.062     | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 0.164 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.763  |       |
|                               |                   |                  | 24時間後   | 雄      | 0.034  | <0.001 | NA     | NA    | 0.003     | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 0.029 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.066  |       |
|                               |                   | 甲状腺              | 1時間後    | 雄      | NA     | NA     | NA     | NA    | NA        | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | NA                  | NA                  | 0.100  |       |
|                               |                   |                  | 24時間後   | 雄      | NA     | NA     | NA     | NA    | NA        | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | NA                  | NA                  | 0.035  |       |
|                               |                   | 副腎               | 1時間後    | 雄      | NA     | NA     | NA     | NA    | NA        | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | NA                  | NA                  | 0.308  |       |
|                               |                   |                  | 24時間後   | 雄      | NA     | NA     | NA     | NA    | NA        | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | NA                  | NA                  | 0.014  |       |
|                               |                   | 精巣               | 1時間後    | 雄      | 0.005  | <0.001 | NA     | NA    | 0.030     | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | NA                  | 0.341 <sup>d)</sup> | NA     | 0.376 |
|                               |                   |                  | 24時間後   | 雄      | <0.001 | <0.001 | NA     | NA    | <0.001    | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 0.026 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.026  |       |
|                               |                   | 唾液腺              | 1時間後    | 雄      | 0.082  | <0.001 | NA     | NA    | 0.046     | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 0.260 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.388  |       |
|                               |                   |                  | 24時間後   | 雄      | <0.001 | <0.001 | NA     | NA    | <0.001    | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | 0.013 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.013  |       |
|                               |                   | 下垂体              | 1時間後    | 雄      | NA     | NA     | NA     | NA    | NA        | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | NA                  | NA                  | 0.133  |       |
|                               |                   | 24時間後            | 雄       | NA     | NA     | NA     | NA     | NA    | NA        | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | NA                  | NA                  | 0.040               |        |       |
|                               | 筋肉                | 1時間後             | 雄       | 0.040  | <0.001 | NA     | NA     | 0.021 | NA        | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | 0.085 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.146               |        |       |
|                               |                   | 24時間後            | 雄       | <0.001 | <0.001 | NA     | NA     | 0.005 | NA        | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | 0.006 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.011               |        |       |
|                               | 胃および小腸            | 1時間後             | 雄       | 3.692  | 0.024  | NA     | NA     | 0.157 | NA        | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | 1.541 <sup>d)</sup> | NA                  | 5.444               |        |       |
|                               |                   | 24時間後            | 雄       | 0.012  | <0.001 | NA     | NA     | 0.015 | NA        | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | 0.032 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.068               |        |       |
|                               | 消化管内容物            | 1時間後             | 雄       | 2.320  | 0.030  | NA     | NA     | 0.110 | NA        | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | 1.120 <sup>d)</sup> | NA                  | 3.580               |        |       |
|                               |                   | 24時間後            | 雄       | 0.003  | <0.001 | NA     | NA     | 0.001 | NA        | NA     | NA    | NA       | NA     | NA              | NA     | NA   | NA    | NA                 | 0.017 <sup>d)</sup> | NA                  | 0.021               |        |       |

ND: 検出されず, NA: 分析せず, a): 投与量に対する割合(%), b): μg/g組織, c): 尿中に排泄された<sup>14</sup>Cに対する割合, d): 不溶性成分を含む, e): 硫酸抱合体とグルクロン酸抱合体の合計

## MEPの代謝概要(続き)

| 代謝物(略号)<br>(代謝物略号は「代謝物一覧表」参照) |                |                   |         | MEP  | FNO    | SM-FNT   | DM-FNT   | NMC      | NMC-β-Glc    | NMC抱合体       | NMA      | 4-OH-FNT     | CA-FNT   | CA-FNT<br>dimer | DM-FNO   | DMPA         | DMPTA    | その他<br>微量同定<br>化合物 | その他      | 未抽出        | 合計       |                |       |      |      |
|-------------------------------|----------------|-------------------|---------|------|--------|----------|----------|----------|--------------|--------------|----------|--------------|----------|-----------------|----------|--------------|----------|--------------------|----------|------------|----------|----------------|-------|------|------|
| 動物・<br>マウス                    | 32P<br>標識<br>体 | 排泄物 <sup>a)</sup> |         |      |        |          |          |          |              |              |          |              |          |                 |          |              |          |                    |          |            |          |                |       |      |      |
|                               |                | 3mg/kg            | 尿       | 1日後  | 雄      | ND       | 2.7      | ND       | 20.5         | ND           | ND       | ND           | ND       | ND              | ND       | 26.1         | 32.2     | 12.8               | 5.7      | ND         | -        | 100            |       |      |      |
|                               |                | 17mg/kg           | 尿       | 1日後  | 雄      | ND       | 1.6      | ND       | 20.1         | ND           | ND       | ND           | ND       | ND              | ND       | 28.4         | 21.4     | 20.3               | 7.4      | ND         | -        | 100            |       |      |      |
|                               |                | 200mg/kg          | 尿       | 1日後  | 雄      | ND       | 3.3      | ND       | 50.9         | ND           | ND       | ND           | ND       | ND              | ND       | 24.6         | 5.8      | 8.7                | 6.7      | ND         | -        | 100            |       |      |      |
| メ<br>チ<br>標<br>識<br>体         | 32P<br>標識<br>体 | 排泄物 <sup>a)</sup> |         |      |        |          |          |          |              |              |          |              |          |                 |          |              |          |                    |          |            |          |                |       |      |      |
|                               |                | 15mg/kg           | 尿       | 2日後  | 雄<br>雌 | ND<br>ND | ND<br>ND | NA<br>NA | 17.8<br>10.5 | 20.4<br>11.1 | NA<br>NA | 28.5<br>50.9 | NA<br>NA | NA<br>NA        | NA<br>NA | 25.6<br>20.3 | NA<br>NA | NA<br>NA           | ND<br>ND | 7.7<br>7.2 | NA<br>NA | 100.0<br>100.0 |       |      |      |
| 動物・<br>モル<br>モット              | 32P<br>標識<br>体 | 血液                |         |      |        |          |          |          |              |              |          |              |          |                 |          |              |          |                    |          |            |          |                |       |      |      |
|                               |                | 20mg/kg           | 血液      | 2.5分 | 雄      | 10.6     | 0.21     | NA       | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | 0.07     | NA             | 10.9  |      |      |
|                               |                |                   | 血液      | 5分   | 雄      | 9.2      | 0.35     | NA       | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | 0.08     | NA             | 9.6   |      |      |
|                               |                |                   | 血液      | 10分  | 雄      | 6.1      | 0.47     | NA       | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | 0.11     | NA             | 6.7   |      |      |
|                               |                |                   | 血液      | 15分  | 雄      | 3.9      | 0.27     | NA       | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | 0.08     | NA             | 4.3   |      |      |
|                               |                |                   | 血液      | 30分  | 雄      | 2.7      | 0.19     | NA       | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | 0.07     | NA             | 3.0   |      |      |
|                               |                | 40mg/kg           | 血液      | 1分   | 雄      | 28.1     | 0.22     | NA       | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | 0.15     | NA             | 28.5  |      |      |
|                               |                |                   | 血液      | 2.5分 | 雄      | 24.8     | 0.58     | NA       | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | 0.21     | NA             | 25.6  |      |      |
|                               |                |                   | 血液      | 5分   | 雄      | 18.7     | 0.65     | NA       | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | 0.18     | NA             | 19.5  |      |      |
|                               |                |                   | 血液      | 10分  | 雄      | 14.0     | 1.01     | NA       | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | 0.28     | NA             | 15.3  |      |      |
|                               |                |                   | 血液      | 15分  | 雄      | 11.2     | 0.74     | NA       | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | 0.20     | NA             | 12.1  |      |      |
|                               |                | 組織                | 20mg/kg | 脳    | 2.5分   | 雄        | 35.2     | 0.16     | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | NA       | NA             | NA    | 39.8 |      |
|                               |                |                   |         | 肝臓   | 2.5分   | 雄        | 8.9      | 0.60     | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | NA       | NA             | NA    | NA   | 33.1 |
|                               |                |                   |         | 肺    | 2.5分   | 雄        | 55.1     | 1.51     | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | NA       | NA             | NA    | NA   | 63.9 |
|                               |                |                   |         | 心臓   | 2.5分   | 雄        | 45.6     | 0.39     | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | NA       | NA             | NA    | NA   | 59.0 |
|                               |                |                   |         | 腎臓   | 2.5分   | 雄        | 24.3     | 0.82     | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | NA       | NA             | NA    | NA   | 48.2 |
|                               |                |                   |         | 脾臓   | 2.5分   | 雄        | 20.0     | 0.15     | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | NA       | NA             | NA    | NA   | 22.0 |
|                               |                |                   |         | 筋肉   | 2.5分   | 雄        | 7.1      | 0.07     | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | NA       | NA             | NA    | NA   | 12.0 |
|                               |                |                   |         | 血液   | 2.5分   | 雄        | 10.6     | 0.21     | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | NA       | NA             | NA    | NA   | 12.7 |
|                               |                |                   | 40mg/kg | 脳    | 2.5分   | 雄        | 61.8     | 0.45     | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | NA       | NA             | NA    | NA   | 68.6 |
| 肝臓                            | 2.5分           |                   |         | 雄    | 28.9   | 2.33     | NA       | NA       | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | NA       | NA             | 67.5  |      |      |
| 肺                             | 2.5分           |                   |         | 雄    | 190.9  | 7.69     | NA       | NA       | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | NA       | NA             | 209.4 |      |      |
| 心臓                            | 2.5分           |                   |         | 雄    | 114.1  | 0.77     | NA       | NA       | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | NA       | NA             | 118.8 |      |      |
| 腎臓                            | 2.5分           |                   |         | 雄    | 57.0   | 1.17     | NA       | NA       | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | NA       | NA             | 89.2  |      |      |
| 脾臓                            | 2.5分           |                   |         | 雄    | 33.5   | 0.47     | NA       | NA       | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | NA       | NA             | 38.3  |      |      |
| 筋肉                            | 2.5分           |                   |         | 雄    | 16.1   | 0.35     | NA       | NA       | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | NA       | NA             | 20.4  |      |      |
| 血液                            | 2.5分           | 雄                 | 24.8    | 0.58 | NA     | NA       | NA       | NA       | NA           | NA           | NA       | NA           | NA       | NA              | NA       | NA           | NA       | NA                 | NA       | NA         | 29.6     |                |       |      |      |

ND: 検出されず、NA: 分析せず、a): 投与量に対する割合(%), b): μg/g組織、c): 尿中に排泄された<sup>14</sup>Cに対する割合、d): 不溶性画分を含む、e): 硫酸抱合体とグルクロン酸抱合体の合計

## MEP動物(ウサギ・イヌ)

## MEPの代謝概要(続き)

| 代謝物(略号)<br>(代謝物略号は「代謝物一覧表」参照) |                  | MEP     | FNO | SM-FNT | DM-FNT | NMC | NMC-β-Glc | NMC抱合体 | NMA  | 4-OH-FNT | CA-FNT | CA-FNT<br>dimer | DM-FNO | DMPA | DMPTA | その他<br>微量同定<br>化合物 | その他 | 未抽出  | 合計  |       |       |    |       |
|-------------------------------|------------------|---------|-----|--------|--------|-----|-----------|--------|------|----------|--------|-----------------|--------|------|-------|--------------------|-----|------|-----|-------|-------|----|-------|
| 動物<br>・<br>ギ                  | メ<br>標<br>識<br>体 | 排泄物     |     | 2日後    | 雄      | ND  | 0.6       | NA     | 5.8  | 11.2     | NA     | 52.3            | NA     | NA   | NA    | NA                 | 2.1 | NA   | NA  | 22.5  | 6.4   | NA | 100.0 |
|                               |                  | 15mg/kg | 尿   | ND     | 0.1    | NA  | 4.3       | 3.6    | NA   | 71.2     | NA     | NA              | NA     | 3.2  | NA    | NA                 | NA  | 14.4 | 1.0 | NA    | 100.0 |    |       |
| 動物<br>・<br>ヌ                  | メ<br>標<br>識<br>体 | 排泄物     |     | 2日後    | 雄      | ND  | ND        | NA     | 51.2 | 15.6     | NA     | 20.5            | NA     | NA   | NA    | NA                 | 5.7 | NA   | NA  | 5.3   | 1.7   | NA | 100.0 |
|                               |                  | 15mg/kg | 尿   | ND     | ND     | NA  | 51.2      | 15.6   | NA   | 20.5     | NA     | NA              | NA     | 5.7  | NA    | NA                 | 5.3 | 1.7  | NA  | 100.0 |       |    |       |

ND: 検出されず、NA: 分析せず、a): 投与量に対する割合(%), b):  $\mu\text{g/g}$ 組織、c): 尿中に排泄された $^{14}\text{C}$ に対する割合、d): 不溶性画分を含む、e): 硫酸抱合体とグルクロン酸抱合体の合計

MEPの代謝概要(続き)

|        |                   | 代謝物(略号)<br>(代謝物略号は「代謝物一覧表」参照) |                    |          |                  | MEP           | FNO          | SM-FNT   | DM-FNT       | NMC           | NMC-β-Glc     | NMC抱合体                                    | NMA      | 4-OH-FNT | CA-FNT             | CA-FNT<br>dimer    | 揮発性化合物                     | その他                | 未抽出                | 合計           |
|--------|-------------------|-------------------------------|--------------------|----------|------------------|---------------|--------------|----------|--------------|---------------|---------------|---|----------|----------|--------------------|--------------------|----------------------------|--------------------|--------------------|--------------|
| 植物・イネ  | フエニル<br>標識体       | 植物全面<br>散布処理<br>相当<br>4回処理    | 750 g a.i./ha      | 14<br>日後 | 玄米 <sup>a)</sup> | 4.5<br>0.027  | 1.5<br>0.009 | ND<br>ND | ND<br>ND     | 10.0<br>0.061 | ND<br>ND      | 67.8 <sup>b)</sup><br>0.412 <sup>j)</sup> | NA<br>NA | NA<br>NA | NA<br>NA           | NA<br>NA           | 0.2<br>0.001               | 4.9<br>0.030       | 11.1<br>0.068      | 100<br>0.609 |
|        |                   |                               |                    | 14<br>日後 | 白米 <sup>a)</sup> | 2.8<br>0.003  | ND<br>ND     | ND<br>ND | ND<br>ND     | 15.7<br>0.017 | ND<br>ND      | 65.4 <sup>b)</sup><br>0.072 <sup>j)</sup> | NA<br>NA | NA<br>NA | NA<br>NA           | NA<br>NA           | ND<br>ND                   | 1.1<br>0.001       | 15.0<br>0.017      | 100<br>0.110 |
|        |                   |                               |                    | 14<br>日後 | 稲藁 <sup>a)</sup> | 9.9<br>0.780  | 3.4<br>0.268 | ND<br>ND | ND<br>ND     | 8.2<br>0.649  | ND<br>ND      | 41.5 <sup>b)</sup><br>3.264 <sup>j)</sup> | NA<br>NA | NA<br>NA | NA<br>NA           | NA<br>NA           | 2.1<br>0.162               | 17.6<br>1.385      | 17.3<br>1.362      | 100<br>7.870 |
| 植物・トマト | フエニル<br>標識体       | 植物全面<br>散布処理<br>相当<br>2回処理    | 750 g a.i./ha      | 15<br>日後 | 果実 <sup>a)</sup> | 13.2<br>0.028 | ND<br>ND     | ND<br>ND | 7.0<br>0.015 | 7.3<br>0.015  | 23.9<br>0.050 | NA<br>NA                                  | NA<br>NA | NA<br>NA | NA<br>NA           | 0.6<br>0.001       | 11.4<br>0.024              | 37.3<br>0.078      | 101<br>0.209       |              |
| 植物・ブドウ | フエニル<br>標識体       | 植物全面<br>散布処理<br>相当<br>3回処理    | 750 g a.i./ha      | 35<br>日後 | 果実 <sup>a)</sup> | ND<br>ND      | ND<br>ND     | ND<br>ND | 7.2<br>0.052 | 1.0<br>0.007  | 20.9<br>0.151 | 49.4<br>0.356                             | NA<br>NA | NA<br>NA | NA<br>NA           | NA<br>NA           | 0.8 <sup>d)</sup><br>0.006 | 11.3<br>0.081      | 8.9<br>0.064       | 100<br>0.721 |
| 土壌     | フエニル<br>標識体       | 水田条件<br>乾土あたり<br>0.78 ppm     | 栃木土壌 <sup>b)</sup> | 28<br>日後 | 砂壌土              | 6.5           | (0.2)        | (0.4)    | 0.3          | 9.7           | ND            | ND  | ND       | ND       | ND                 | ND                 | 0.4                        | 46.6 <sup>e)</sup> | 32.2               | 96.0         |
|        |                   |                               |                    | 90<br>日後 | 砂壌土<br>PT102     | 0.7           | ND           | ND       | ND           | 0.6           | ND            | NA  | <0.1     | NA       | ND                 | NA                 | ND                         | ND                 | 51.7 <sup>f)</sup> | 42.8         |
|        | 砂壌土<br>PT103      | 0.7                           | ND                 |          | ND               | ND            | 0.2          | ND       | NA           | ND            | NA            | ND  | NA       | ND       | ND                 | 70.6 <sup>g)</sup> | 23.3                       | 95.0               |                    |              |
|        | 埴壌土<br>SK15556090 | 0.6                           | ND                 |          | ND               | ND            | 0.4          | ND       | NA           | ND            | NA            | ND  | NA       | ND       | ND                 | 59.6 <sup>h)</sup> | 35.0                       | 95.6               |                    |              |
|        | 埴壌土<br>SK960087   | 0.7                           | ND                 | ND       | ND               | 0.4           | ND           | NA       | 0.1          | NA            | ND            | NA  | ND       | ND       | 55.4 <sup>i)</sup> | 38.1               | 94.8                       |                    |                    |              |

ND: 検出されず、NA: 分析せず、a): 上段: TRRIに対する割合(%), 下段: ppm(μgMEP相当量/g組織)、b): 処理量に対する割合(%):2連の平均値( )、c): 処理量に対する割合(%), d): HPLCで保持されない成分(R1+M1)、e): 二酸化炭素46.4%を含む、f): 二酸化炭素50.7%を含む、g): 二酸化炭素69.3%を含む、h): 二酸化炭素58.9%を含む、i): 二酸化炭素53.9%を含む、j)その多くは糖抱合体(NMC-β-Glcを含む)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

MEPOの代謝概要(続き)

| 代謝物(番号)      |                           | (代謝物番号は「代謝物」覧表参照) |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       | 合計    |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
|--------------|---------------------------|-------------------|-----|--------|--------|------|----------|--------|-----|----------|--------|--------------|--------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------------|--------------------|------|-------|
| 試験           | 濃度                        | MEP               | PNO | SM-PNT | DM-PNT | MNC  | MNC-t-Oc | MNC結合体 | NMA | 4-OH-PNT | CA-PNT | CA-PNT dimer | CA-PNO | PNT-N | DM-PNO | PNT-Q | PNT-R | PNT-S | PNT-T | PNT-U | PNT-V | PNT-W | PNT-X | PNT-Y | PNT-Z | 代謝物                | その他                | 未抽出  |       |
| フエニル<br>加水分解 | 1 ppm                     |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
|              | 30日後                      | 899               | NA  | NA     | 10.1   | 1.2  | NA       | NA     | NA  | NA       | NA     | NA           | NA     | NA    | NA     | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA                 | 0.8                | 0.5  | 102.4 |
|              | pH 5                      |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
| フエニル<br>加水分解 | 10 ppm                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
|              | 32日後                      | 73.2              | 0.3 | ND     | 8.6    | 7.4  | NA       | NA     | NA  | NA       | NA     | ND           | ND     | ND    | ND     | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | NA                 | 0.1                | 1.7  | 91.3  |
|              | pH 5.9                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
| フエニル<br>加水分解 | 10 ppm                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
|              | 32日後                      | 71.0              | ND  | ND     | 18.8   | 5.1  | NA       | NA     | NA  | ND       | ND     | ND           | ND     | ND    | 0.4    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | NA                 | 0.2                | 1.2  | 94.7  |
|              | pH 3.0                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
| フエニル<br>加水分解 | 10 ppm                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
|              | 32日後                      | 62.7              | ND  | ND     | 13.2   | 20.3 | NA       | NA     | NA  | NA       | ND     | ND           | ND     | ND    | ND     | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | NA                 | 0.5                | 0.4  | 97.1  |
|              | pH 7.4                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
| フエニル<br>加水分解 | 10 ppm                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
|              | 32日後                      | 82.8              | ND  | ND     | 19.5   | 12.2 | NA       | NA     | NA  | NA       | ND     | ND           | ND     | ND    | 0.3    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | NA                 | 0.1                | 0.8  | 95.7  |
|              | pH 7.8                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
| フエニル<br>加水分解 | 10 ppm                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
|              | 32日後                      | 0.8               | 0.6 | ND     | 0.4    | 0.7  | NA       | NA     | NA  | NA       | 0.3    | 2.6          | 0.3    | 1.4   | 0.8    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | NA                 | 46.9 <sup>d)</sup> | 37.6 | 92.4  |
|              | pH 5.9                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
| フエニル<br>加水分解 | 10 ppm                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
|              | 32日後                      | 1.8               | 0.4 | ND     | ND     | 1.5  | NA       | NA     | NA  | NA       | ND     | 2.6          | 0.3    | 0.6   | 0.4    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | NA                 | 34.3 <sup>d)</sup> | 45.3 | 89.9  |
|              | pH 3.0                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
| フエニル<br>加水分解 | 10 ppm                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
|              | 32日後                      | 0.2               | 0.4 | 0.1    | ND     | 0.2  | NA       | NA     | NA  | NA       | ND     | 2.6          | 0.5    | 1.0   | 0.1    | 0.1   | 0.3   | 0.8   | 0.4   | 0.1   | 1.8   | 0.3   | 1.0   | ND    | ND    | NA                 | 35.3 <sup>d)</sup> | 51.4 | 97.0  |
|              | pH 9.0                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
| フエニル<br>加水分解 | 10 ppm                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
|              | 32日後                      | 0.3               | 0.1 | 0.1    | 0.2    | 0.2  | NA       | NA     | NA  | NA       | ND     | 4.8          | 0.5    | ND    | 0.2    | ND    | 1.2   | 0.1   | 0.1   | 0.1   | 0.3   | 1.5   | 0.3   | 0.2   | NA    | 44.6 <sup>d)</sup> | 44.2               | 98.9 |       |
|              | pH 7.4                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
| フエニル<br>加水分解 | 10 ppm                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
|              | 32日後                      | 0.2               | 0.2 | ND     | 0.1    | 0.2  | NA       | NA     | NA  | NA       | 0.1    | 3.6          | 0.3    | 0.4   | 0.5    | ND    | 0.4   | 0.2   | 0.1   | ND    | 1.1   | 0.1   | 0.1   | 0.1   | NA    | 53.1 <sup>d)</sup> | 32.9               | 93.7 |       |
|              | pH 7.8                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
| フエニル<br>加水分解 | 10 ppm                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
|              | 30日後                      | 0.3               | ND  | ND     | ND     | ND   | NA       | NA     | NA  | NA       | ND     | NA           | 1.2    | NA    | NA     | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA                 | 63.2 <sup>d)</sup> | 31.8 | 96.4  |
|              | pH 5.0                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
| フエニル<br>加水分解 | 10 mg/cm <sup>2</sup>     |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
|              | 12日後                      | 1.1               | 0.7 | ND     | ND     | 23.1 | NA       | NA     | NA  | NA       | ND     | ND           | ND     | NA    | NA     | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA                 | 5.4                | 4.2  | 34.5  |
|              | シルト質土                     |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
| フエニル<br>加水分解 | 10 ppm                    |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |
|              | 30日後                      | 3.0               | 2.9 | ND     | ND     | 20.4 | NA       | NA     | NA  | NA       | ND     | ND           | ND     | NA    | NA     | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA                 | 7.8                | 4.3  | 38.4  |
|              | シルト質土<br>守山 <sup>e)</sup> |                   |     |        |        |      |          |        |     |          |        |              |        |       |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |                    |                    |      |       |

ND:検出されず, NA:分析せず, a): 上段, TRRに対する割合(%), 下段, ppm(μgMEP相当量/組織), b): 処理量に対する割合(%), c): 2連の平均値(μ), d): 処理量に対する割合(%), e): 二酸化炭素46.4%を含む, f): 二酸化炭素50.7%を含む, g): 二酸化炭素69.3%を含む, h): 二酸化炭素58.9%を含む, i): 二酸化炭素53.9%を含む, j): 二酸化炭素39.4%を含む, k): 二酸化炭素40.4%を含む, l): 二酸化炭素21.5%を含む, m): 二酸化炭素30.3%を含む, n): 二酸化炭素45.0%を含む, o): 二酸化炭素41.6%を含む, p): 水中光分解試験の暗対照区データ

[付] M E P の開発年表

[付] M E P の開発年表