

IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

<代謝試験一覧>

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
I-1	代謝・分解 (動物)	ラット (SD系雌雄)	経口投与	<p>供試化合物 シクロプロピル標識体 ベンジル標識体</p> <p>投与量 単回投与群 2.4~3.8 mg/kg (低用量) 18.5~26.8 mg/kg (高用量)</p> <p>反復投与群 2.3~3.0 mg/kg (14日間非標識化合物を2.5 mg/kgの用量で連続投与し、投与開始15日目に上記投与量で標識化合物を投与。)</p> <p>供試化合物 TMPA 標識体</p> <p>投与量 単回投与 1.0~1.1 mg/kg</p>	<p>[吸収・排泄]</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 標識位置、投与方法および投与量にかかわらず、投与した¹⁴Cの大部分(投与量の90%以上)は、投与2日以内に排泄された。 ● 排泄パターンにおいて性差および標識位置による顕著な差は認められなかった。 ● 反復投与においては、糞尿中にほぼ1:1で排泄されたが、低用量および高用量投与では主要排泄経路は糞であった。 ● 呼気中にはほとんど¹⁴Cが排泄されなかった(投与48時間後までに排泄された¹⁴C量は、投与量の0.3%以下)。 ● TMPA 標識体投与群では、¹⁴Cの約90%が尿に、約10%が糞に排泄された。 <p>[組織内分布]</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 血液、腎臓、肝臓および脳において、投与6時間後に最大値(血液:118 ppb、腎臓:370 ppb、肝臓:450 ppb、脳:27 ppb)に至った後、比較的速やかに消失した。 ● 投与後7日後の組織残留量は、脂肪で他の組織に比較してやや高い残留値(低用量:98~290 ppb、高用量:425~1372 ppb、連続投与:131~231 ppb)を示した。 ● 反復投与群の投与後7日後の脂肪を抽出したところ、アセトニトリル層中に検出された¹⁴Cのほとんどが未変化のフェンプロパトリン(シクロプロピル標識体投与で97 ppb、ベンジル標 	住友化学工業 (1986)	416

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	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
					<p>識体投与で 122 ppb) であった。</p> <p>[代謝]</p> <ul style="list-style-type: none"> ●糞中における主要代謝物は未変化のフェンプロバトリン [7.4 ~ 53.0% (対投与量%)] であり、その他に同定された代謝物の大部分はエステル結合を有した化合物 (2-COOH-fenp、4'-OH-fenp、CH₂OH-fenp、4'-OH-CH₂OH-fenp) であった。 ●尿中には未変化のフェンプロバトリンは確認されず、尿中における主要代謝物は、4'-OH-PBacid の硫酸抱合体 [18.7 ~ 35.9% (同)] および TMPA グルクロン酸抱合体 [8.6 ~ 21.9% (同)] であった。 ●主要代謝経路は、アルコール側の 4' 位の水酸化、酸側のメチル基の酸化、エステル結合の開裂およびそれに続くこれら代謝物の抱合化であった。 		
1-2	代謝・分解 (動物)	ラット (SD系雌雄)	経口投与	<p>供試化合物 シクロプロピル標識体 ベンジル標識体</p> <p>投与量 3 mg/kg (単回経口)</p>	<p>[組織内分布]</p> <ul style="list-style-type: none"> ●最高血漿中 ¹⁴C 濃度 (C_{max}) は、シクロプロピル標識体で投与後 3 時間、ベンジル標識体で投与後 6 時間であった。 ●ほとんどの組織で投与 3~6 時間後に最高 ¹⁴C 濃度に達した後、血漿中 ¹⁴C 濃度の消失に伴い減少した。 ●シクロプロピル標識体の雄ラットでは、投与後 6 時間の ¹⁴C 濃度は小腸が最も高く (1296 ng/g)、次いで肝臓、白色脂肪、盲腸、副腎、腎臓、皮膚、血漿の順であった。投与後 6 時間以降、ほとんどの組織において血漿中 ¹⁴C 濃度の低下に伴って組織中 ¹⁴C 濃度は減少し、投与後 144 時間には各組織の最高濃度の 8% 以下となった。白色脂肪、骨および腎臓では最高濃度の 22~25% を示し、他の組織より高かった。雌ラットでも同様の傾向を示した。 	第一化学薬品 (1991)	428

資料 No.	試験の種類	供試動 植物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
					<ul style="list-style-type: none"> ●ベンジル標識体の雄ラットでは、投与後6時間の¹⁴C濃度は血漿が最も高く(1558 ng/g)、次いで小腸、肝臓、腎臓、血液の順であった。その後、白色脂肪を除くほとんどの組織において血漿中¹⁴C濃度の低下に伴って組織中¹⁴C濃度は減少し、投与後144時間には各組織の最高濃度の4%以下となった。雌ラットでも同様の傾向を示した。144時間における白色脂肪の¹⁴C濃度は253(雄)または211(雌)ng/gであり、雌雄共に他の組織に比べ高かった。 ●組織残留性に顕著な性差は認められなかった。 ●ベンジル標識体に比較してシクロプロピル標識体では、組織に残留する傾向が認められた。 		
I-3 (GLP)	代謝・分解 (動物)	ラット (SD系雌雄)	経口投与	供試化合物 シクロプロピル標識体 フェニルシクロプロピル標識体 投与量 単回投与群 2.5 mg/kg(低用量) 25 mg/kg(高用量) 反復投与群 2.5 mg/kg (14日間非標識化合物を2.5 mg/kgの用量で連続投与し、投与開始15日目に上記投与量で標識化合物を投与)	[吸収・排泄] <ul style="list-style-type: none"> ●標識位置、投与方法および投与量にかかわらず、投与した¹⁴Cの大部分は、投与72時間以内に排泄された。 ●排泄パターンにおいて投与量、性差および標識位置による顕著な差は認められなかった。 ●反復投与においては、糞尿中にほぼ1:1で排泄されたが、低用量および高用量投与では主要排泄経路は糞であった。 [組織内分布] <ul style="list-style-type: none"> ●標識位置、投与方法および投与量にかかわらず、投与168時間後の組織中に残留した放射能は投与放射能の1%未満であった。 ●投与後168時間後の組織中放射能濃度は脂肪で最も高く、低用量群および反復投与群で約0.1~0.3 µg/g、高用量群で約1 µg/gであった。 	Ricerca, Inc. (1994)	435

資料 No.	試験の種類	供試動 植物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
					<p>[代謝]</p> <ul style="list-style-type: none"> ●シクロプロピル標識体からは、主要な尿中代謝物として、TMPAのグルクロン酸抱合体が投与放射量の 10.5~25.8%認められた。他に TMPA-CH₂OH-lactone、TMPA-CH₂OH および TMPA-COOH が認められた。 ●フェノキシフェニル標識体からは、主要な尿中代謝物として、4'-OH-PBacid の硫酸抱合体が認められ、投与放射量の 22.0~44.2%を占めた。他に PBacid およびそのグリシン抱合体、および 4'-OH-PBacid が認められた。 ●尿中に認められた代謝物が、エステル結合の開裂を受けた代謝物であったのに対し、糞中にはエステル結合を有する代謝物が認められ、両標識体で同様の代謝物プロファイルが示された。 ●糞中の主要成分として、未変化のフェンプロバトリン (12.7~34.3%) が認められ、主要代謝物として CH₂OH-Fenp および 4'-OH-Fenp が認められた。他に 2-COOH-Fenp および 4'-OH-CH₂OH-Fenp も認められた。 ●主要代謝経路は、アルコール側の 4' 位および酸側のメチル基の酸化、エステル結合の開裂、その結果生じたカルボン酸およびアルコールの硫酸およびグルクロン酸抱合反応体化であった。 		

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁												
II-1	代謝・分解 (植物)	トマト	散布処理	供試化合物 シクロプロピル標識体 ベンジル標識体 処理量 22 g a.i./10 a/回、 収穫 41 日、34 日、 27 日、19 日前の 4 回処理 収穫時期 最終処理 19 日後	● ¹⁴ C 量およびフェンプロパトリンの残留濃度を下表に示す (ppm、括弧内は%TRR) <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>果実</th> <th>葉</th> <th>茎および葉柄</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>¹⁴C</td> <td>0.037-0.100</td> <td>4.000-5.800</td> <td>0.490-0.530</td> </tr> <tr> <td>フェンプロパトリン</td> <td>0.011-0.066 (29.6-66.1)</td> <td>1.564-2.117 (36.5-39.1)</td> <td>未分析</td> </tr> </tbody> </table> ●果実および葉中でのフェンプロパトリンの残留量はそれぞれ 29.6~66.1%TRR (0.011~0.066 ppm) および 36.5~39.1%TRR (1.564~2.117 ppm) であった。 ●果実における代謝分解物として複数の糖抱合体が検出され、その合計値は 28.2~58.6%TRR (0.022~0.028 pm) であった。 ●葉における代謝分解物として CH ₂ OH-fenp (2.1~2.2%TRR)、4'-OH-CH ₂ OH-fenp (0.9~1.0%TRR)、di-CH ₂ OH-fenp (2.7~3.1%TRR)、4'-OH-PBacid (7.0%TRR)、PBacid (2.0%TRR)、PBald (0.4%TRR)、TMPA-CH ₂ OH (7.5%TRR) および TMPA (4.6%TRR) の各糖抱合体が検出された。 ●トマトにおける主要代謝経路は、エステル結合の開裂、フェノキシフェニル基の 4' 位の水酸化およびシクロプロピル環の gem-ジメチル基の酸化とそれらに続く抱合化であった。		果実	葉	茎および葉柄	¹⁴ C	0.037-0.100	4.000-5.800	0.490-0.530	フェンプロパトリン	0.011-0.066 (29.6-66.1)	1.564-2.117 (36.5-39.1)	未分析	Chevron Chemical Company (1986)	445
	果実	葉	茎および葉柄																
¹⁴ C	0.037-0.100	4.000-5.800	0.490-0.530																
フェンプロパトリン	0.011-0.066 (29.6-66.1)	1.564-2.117 (36.5-39.1)	未分析																

資料 No.	試験の種類 (植物)	供試動物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁												
II-2 (GLP)	代謝・分解 (植物)	トマト	散布処理	供試化合物 シロプロピル ¹⁴ C標識体 フェンキシフェニル ¹⁴ C標識体 処理量 22 g a.i./10 a/回 収穫 24 日、17 日、10 日、3 日前の 4 回処理 収穫時期 最終処理 3 日後	<ul style="list-style-type: none"> ●¹⁴C 量およびフェンプロパトリンの残留濃度を下表に示す (ppm、括弧内は%TRR) <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>果実</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>¹⁴C</td> <td>0.770-0.998</td> </tr> <tr> <td>フェンプロパトリン</td> <td>0.749-0.955 (95.7-97.3)</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> ●トマト果実における主要残留物は未変化のフェンプロパトリン (95.7~97.3%TRR、0.749~0.955 ppm) であり、その他に極性画分が 1.3%TRR (0.010~0.013 ppm) 生成した。 		果実	¹⁴ C	0.770-0.998	フェンプロパトリン	0.749-0.955 (95.7-97.3)	PTRL West (1995)	450						
	果実																		
¹⁴ C	0.770-0.998																		
フェンプロパトリン	0.749-0.955 (95.7-97.3)																		
II-3	代謝・分解 (植物)	りんご	散布処理	供試化合物 シロプロピル ¹⁴ C標識体 ベンジル ¹⁴ C標識体 処理量 45 g a.i./10 a/回 収穫 42 日、28 日、14 日前の 3 回処理 収穫時期 最終処理 14 日後	<ul style="list-style-type: none"> ●¹⁴C 量およびフェンプロパトリンの残留濃度を下表に示す (ppm、括弧内は%TRR) <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>果実</th> <th>葉</th> <th>枝</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>¹⁴C</td> <td>1.400-2.110</td> <td>12.200-15.900</td> <td>2.500-4.000</td> </tr> <tr> <td>フェンプロパトリン</td> <td>1.310-1.937 (91.8-93.6)</td> <td colspan="2">11.096-11.349¹⁾ (60.6-65.6¹⁾)</td> </tr> </tbody> </table> <p>¹⁾植物全体 (果実・枝葉) における濃度および割合</p> <ul style="list-style-type: none"> ●果実における主要残留物は未変化のフェンプロパトリン (91.8~93.6%TRR、1.310~1.937 ppm) であり、1%TRR 未満の代謝分解物として 4'-OH-fenp、CH₂OH-fenp が検出された。 ●植物体 (果実・枝葉) における主要残留物はフェンプロパトリン (60.6~65.6%TRR、11.096~11.349 ppm) であり、代謝分解物として CH₂OH-fenp (0.9~1.1%TRR)、2'-/4'-OH-CH₂OH-fenp (0.1~0.3%TRR)、PBalc (4.8%TRR)、PBacid (1.3%TRR)、2'-/4'-OH-PBacid (1.2%TRR)、TMPA (4.3%TRR)、cis-TMPA-CH₂OH 		果実	葉	枝	¹⁴ C	1.400-2.110	12.200-15.900	2.500-4.000	フェンプロパトリン	1.310-1.937 (91.8-93.6)	11.096-11.349 ¹⁾ (60.6-65.6 ¹⁾)		Chevron Chemical Company (1986)	454
	果実	葉	枝																
¹⁴ C	1.400-2.110	12.200-15.900	2.500-4.000																
フェンプロパトリン	1.310-1.937 (91.8-93.6)	11.096-11.349 ¹⁾ (60.6-65.6 ¹⁾)																	

資料 No.	試験の種類	供試動物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁															
					<p>(1.6%TRR)、<i>trans</i>-TMPA-CH₂OH (1.8%TRR)、TMPA-CH₂OH-lactone (1.1%TRR) の各糖抱合体と CH₂OH-fenp (1.3~1.6%TRR)、4'-OH-fenp (1.8~1.9%TRR) が検出された。</p> <p>●りんごにおける主要代謝経路は、エステル結合の開裂、フェノキシフェニル基の2'あるいは4'位の水酸化、シクロプロピル環の <i>gem</i>-ジメチル基の酸化およびラクトンの生成とそれらに続く抱合体であった。</p>																	
II-4	代謝・分解 (植物)	いんげんまめ	散布処理	<p>供試化合物 シロ¹⁴C標識体 ベン¹⁴C標識体</p> <p>処理量 22 g a. i. /10 a/回 収穫 29 日、22 日、 15 日前の 3 回処理</p> <p>収穫時期 最終処理 15 日後</p>	<p>●¹⁴C 量およびフェンプロパトリンの残留濃度を下表に示す (ppm、括弧内は%TRR)</p> <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>子実</th> <th>葉</th> <th>さや</th> <th>茎・葉柄</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>¹⁴C</td> <td>0.027 -0.073</td> <td>5.10 -8.80</td> <td>0.10</td> <td>0.63-1.30</td> </tr> <tr> <td>フェン¹⁴Cプロパトリン</td> <td><0.001 -0.001 (0.1 -4.1)</td> <td>2.37 -4.11 (46.4 -46.7)</td> <td>未分析</td> <td>未分析</td> </tr> </tbody> </table> <p>●子実中のフェンプロパトリンは僅か (0.1~4.1%TRR、<0.001~0.001 ppm) であり、代謝物として複数の抱合体 (合計値 50.7~60.7%TRR、0.016~0.037 ppm) が生成した。</p> <p>●葉におけるフェンプロパトリンは 46.4~46.7%TRR (2.37~4.11 ppm) 残留しており、主要代謝物として PBald 抱合体 (19.5%TRR、1.72 ppm) が検出された。その他の代謝分解物として PBalc (4.0%TRR)、PBacid (1.1%TRR)、4'-OH-PBacid (9.8%TRR)、2'-OH-PBalc (0.4%TRR)、4'-OH-PBalc (0.3%TRR)、TMPA (7.0%TRR)、<i>cis</i>-TMPA-CH₂OH (7.1%TRR)、<i>trans</i>-TMPA-CH₂OH (9.6%TRR) および TMPA-CH₂OH-lactone (2.2%TRR) の各糖抱合</p>		子実	葉	さや	茎・葉柄	¹⁴ C	0.027 -0.073	5.10 -8.80	0.10	0.63-1.30	フェン ¹⁴ Cプロパトリン	<0.001 -0.001 (0.1 -4.1)	2.37 -4.11 (46.4 -46.7)	未分析	未分析	Chevron Chemical Company (1986)	460
	子実	葉	さや	茎・葉柄																		
¹⁴ C	0.027 -0.073	5.10 -8.80	0.10	0.63-1.30																		
フェン ¹⁴ Cプロパトリン	<0.001 -0.001 (0.1 -4.1)	2.37 -4.11 (46.4 -46.7)	未分析	未分析																		

資料 No.	試験の種類	供試動 植物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
					<p>体が生成した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●いんげんまめにおける主要代謝経路は、エステル結合の開裂、フェノキシフェニル基の2'あるいは4'位の水酸化、シクロプロパン環の <i>gem</i>-ジメチル基の酸化およびラク톤の生成とそれらに続く抱合化であった。 		
III-1	代謝・分解 (土壌)	畑地土壌 (小平、安土)	土壌混和	<p>供試化合物 シクロピル標識体 フェノキシフェニル標識体</p> <p>処理濃度 シクロピル標識体 0.43 ppm</p> <p>フェノキシフェニル標識体 0.76 ppm</p>	<ul style="list-style-type: none"> ●消失半減期：11 (安土)～17 (小平) 日 (25℃) ●処理 24 週間後における物質収支、揮発性成分生成量および土壌残渣中 ¹⁴C 量はそれぞれ処理量の 84.2～96.7%、40.5～55.4% および 24.2～44.8% であった。揮発性成分として捕集された ¹⁴C の大部分は ¹⁴CO₂ (37.5～54.6%) であり、抽出残渣中の ¹⁴C はシクロプロピル標識体処理で主にフルボ酸画分 (11.8～19.8%) に、フェノキシフェニル標識体処理で主にフミン酸画分 (14.5～25.8%) に分布した。 ●処理 24 週間後の土壌抽出物中の親化合物の割合は処理量の 2.3～4.2% であり、試験期間を通じて 10% を超える代謝分解物は検出されず、desphenyl-fenp (最大 6.8%)、4'-OH-fenp (同 3.0%)、CONH₂-fenp (同 0.7%)、COOH-fenp (同 0.3%) および PB-acid (同 0.3%) が検出された。 ●好氣的土壌中における代謝分解経路は、エステル結合の開裂、フェノキシフェニル基のエーテル結合の開裂あるいは 4' 位の水酸化、シアノ基の水和反応であり、最終的には CO₂ まで無機化されるか、あるいは土壌に強固に吸着した。 	住友化学工業 (1983)	465

資料 No.	試験の種類	供試動物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁																																										
IV-1	水中動態 (加水分解)	緩衝液 (pH 1.9、3.9、5.0、6.0、7.0、8.0、8.9、9.4、10.4) 河川水 (pH 8.1) 海水 (pH 7.9)	供試水に添加 溶解助剤：アセトニトリル (1%)	供試化合物 シロフ [®] ロ [®] ニ [®] 標識体 フェ/キシフェ [®] ニ [®] 標識体 処理濃度：5 µg/L	<p>●半減期 (25℃)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>pH 緩衝液</th> <th>半減期 (日)</th> <th>pH 緩衝液</th> <th>半減期 (日)</th> <th>pH 自然水</th> <th>半減期 (日)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1.9</td> <td>-</td> <td>8.0</td> <td>166</td> <td>8.11</td> <td>90.6</td> </tr> <tr> <td>3.9</td> <td>-</td> <td>8.9</td> <td>13.8</td> <td>(河川水)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>4.0*</td> <td>9090*</td> <td>9.0*</td> <td>11.4*</td> <td>7.93</td> <td>261</td> </tr> <tr> <td>5.0</td> <td>-</td> <td>9.4</td> <td>2.63</td> <td>(海水)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>6.0</td> <td>-</td> <td>10.4</td> <td>0.289</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>7.0</td> <td>1130</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>“-”：半減期が計算できず。 *：中性反応および塩基触媒による加水分解速度定数を用いて算出した予測半減期。</p> <p>●主要加水分解物は CONH₂-femp、TMPA および PBald であった。 pH・8.9、25℃での各分解物の生成量を擬一次速度式から求めた結果、処理 30 日後の生成量は CONH₂-femp が 22.4%、TMPA および PBald がそれぞれ 50.5%であった。</p> <p>●加水分解における主要分解経路は、シアノ基の水和反応およびエステル結合の開裂であった。</p>	pH 緩衝液	半減期 (日)	pH 緩衝液	半減期 (日)	pH 自然水	半減期 (日)	1.9	-	8.0	166	8.11	90.6	3.9	-	8.9	13.8	(河川水)		4.0*	9090*	9.0*	11.4*	7.93	261	5.0	-	9.4	2.63	(海水)		6.0	-	10.4	0.289			7.0	1130					住友化学工業 (1986)	472
pH 緩衝液	半減期 (日)	pH 緩衝液	半減期 (日)	pH 自然水	半減期 (日)																																												
1.9	-	8.0	166	8.11	90.6																																												
3.9	-	8.9	13.8	(河川水)																																													
4.0*	9090*	9.0*	11.4*	7.93	261																																												
5.0	-	9.4	2.63	(海水)																																													
6.0	-	10.4	0.289																																														
7.0	1130																																																

資料 No.	試験の種類	供試動物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁																		
IV-2	水中動態 (水中光分解)	蒸留水 1ppm 腐食酸 河川水 (pH 7.8) 海水 (pH 8.1) 2%アセトン水溶液	水に添加 溶解剤: Tween85	供試化合物 シロプロピル標識体 シロプロピル ¹⁴ C標識体 フェニシフェニル標識体 処理濃度: 50 µg/L 光源: 自然太陽光 (兵庫, 1982年9~10月) 光強度: 午前10時、正午、午後4時でそれぞれ 1.8~2.9、4.6~11.8、1.1~2.3 W/m ² (300~400 nm)	<ul style="list-style-type: none"> ●半減期: <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>試験系</th> <th>東京春換算</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>蒸留水</td> <td>13.5 週間</td> <td>5.3 週間</td> </tr> <tr> <td>1ppm 腐食酸水</td> <td>6.0 週間</td> <td>2.4 週間</td> </tr> <tr> <td>河川水</td> <td>2.7 週間</td> <td>1.1 週間</td> </tr> <tr> <td>海水</td> <td>1.6 週間</td> <td>0.6 週間</td> </tr> <tr> <td>2%アセトン水</td> <td>0.5 日</td> <td>0.2 日</td> </tr> </tbody> </table> ●試験期間中に処理量の10%以上生成した主要分解物は、decarboxy-fenp (最大13.1%、蒸留水、6週間後)、CONH₂-fenp (同28.1%、河川水、6週間後)、TMPA (同39.1%、海水、6週間後) およびPBacid (同40.9%、海水、4週間後)であった。 ●水中光分解における主要分解経路は、脱炭酸反応、シアノ基の水和反応およびエステル結合の開裂であり、最終的にはCO₂にまで無機化された。 		試験系	東京春換算	蒸留水	13.5 週間	5.3 週間	1ppm 腐食酸水	6.0 週間	2.4 週間	河川水	2.7 週間	1.1 週間	海水	1.6 週間	0.6 週間	2%アセトン水	0.5 日	0.2 日	住友化学工業 (1986)	477
	試験系	東京春換算																							
蒸留水	13.5 週間	5.3 週間																							
1ppm 腐食酸水	6.0 週間	2.4 週間																							
河川水	2.7 週間	1.1 週間																							
海水	1.6 週間	0.6 週間																							
2%アセトン水	0.5 日	0.2 日																							
IV-3 (GLP)	水中動態 (水中光分解)	pH 5 緩衝液	水に添加 溶解剤: アセトニル (8%)	供試化合物 シロプロピル ¹⁴ C標識体 フェニシフェニル ¹⁴ C標識体 処理濃度: 5 µg/L 光源: 自然太陽光 (カリフォルニア州リッチモンド、1991年10~11月) 光強度: 101 W/m ² (250~700 nm)	<ul style="list-style-type: none"> ●半減期: <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>試験系</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>シロプロピル¹⁴C標識体</td> <td>311 日</td> </tr> <tr> <td>フェニシフェニル¹⁴C標識体</td> <td>226 日</td> </tr> </tbody> </table> ●試験期間中に処理量の4.0%を超えて生成する分解物は認められず、処理量の84%以上が未変化のフェンプロパトリンとして残存していた。 		試験系	シロプロピル ¹⁴ C標識体	311 日	フェニシフェニル ¹⁴ C標識体	226 日	PTRL-West (1992)	488												
	試験系																								
シロプロピル ¹⁴ C標識体	311 日																								
フェニシフェニル ¹⁴ C標識体	226 日																								

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法	投与量・処理量	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁												
V-1	土壌吸着性	牛久、愛知、高知、宮崎	土壌-水系に添加	供試化合物 非標識体 処理濃度：2 ppm、5 ppm	●処理液の調製を試みた結果、0.01M 塩化カルシウム溶液中のフェンプロパトリンの濃度は検出限界 (0.0005 mg/L) 以下であり測定は不可能であったため、吸着係数は求められなかった。	化学分析コンサルタント (1991)	492												
VI-1	分解要因 (土壌表面光分解)	畑地土壌 (小平、安土、交野)	土壌薄層プレート (厚さ：500 μm)	供試化合物 γ)標識体 シロ ^o ピ ^o ル ^o 標識体 7 ^o キ ^o シ ^o ニ ^o ル ^o 標識体 処理濃度：1.1 μg/cm ² 光源：自然太陽光 (兵庫、1982年9月) 光強度：午前10時、正午、午後4時でそれぞれ2.9、11.8、2.3 W/m ² (300~400 nm)	●半減期： <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>試験系</th> <th>東京春換算</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>小平土壌</td> <td>1日</td> <td>0.6日</td> </tr> <tr> <td>安土土壌</td> <td>4日</td> <td>2.3日</td> </tr> <tr> <td>交野土壌</td> <td>5日</td> <td>2.8日</td> </tr> </tbody> </table> ●試験期間中に処理量の10%以上生成した主要光分解物は、CONH ₂ -fep (最大43.7%、安土、7日後) およびPBacid (同11.4%、交野、7日後)であった。 ●土壌表面光分解における主要分解経路は、シアノ基の水和反応およびエステル結合の開裂であった。		試験系	東京春換算	小平土壌	1日	0.6日	安土土壌	4日	2.3日	交野土壌	5日	2.8日	住友化学工業 (1986)	494
	試験系	東京春換算																	
小平土壌	1日	0.6日																	
安土土壌	4日	2.3日																	
交野土壌	5日	2.8日																	
VII-1	土壌溶脱性 (土壌カラム移行性)	安土、小平、札幌、武庫	土壌カラム (内径2.5 cm×長さ25 cmの土壌カラム上に15~30g (乾土換算)の処理土壌を積層)	供試化合物 シロ ^o ピ ^o ル ^o 標識体 7 ^o キ ^o シ ^o ニ ^o ル ^o 標識体 処理濃度：1 ppm	●有機物含量が2.0%以上と高い小平、安土および札幌土壌では、インキュベーションの有無にかかわらず土壌カラム上層部 (処理土壌および0~5 cm層) に処理 ¹⁴ Cの61.7~96.7%が分布し、土壌カラムから溶出した ¹⁴ C量は処理量の1.7%以下であった。 ●有機物含量が0.1%以下と低い武庫土壌 (河川敷の砂) では処理直後において処理 ¹⁴ C量の21.2%、3週間のインキュベーション後では37.6~47.3%の ¹⁴ Cが土壌カラムから溶出した。 ●武庫土壌からの溶出液中に未変化のフェンプロパトリンはほとんど認められず (処理 ¹⁴ C量の<0.1~2.2%)、主要代謝物はシアノ基の水和反応と酸化により生成するCONH ₂ -fep (同14.3%) およびCOOH-fep (同17.5~26.4%)であった。	住友化学工業 (1983)	504												

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	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
VIII-1 (GLP)	生物濃縮性	コイ	水に添加 連続 流水式	供試化合物 シロ ¹⁴ C標識体 処理濃度：0.2 ppb 0.02 ppb	●平衡状態での ¹⁴ C 濃度(フェンプロバトリン換算値)の濃縮 係数 BCFss (実測値)：280 BCFk (計算値)：340	住友化学工業 (2000)	510
VIII-2	生物濃縮性	ブルーギル	水に添加 連続 流水式	供試化合物 シロ ¹⁴ C標識体 ベンジ ¹⁴ C標識体 処理濃度：0.2 ppb	●平衡状態での ¹⁴ C 濃度(フェンプロバトリン換算値)の濃縮 係数 BCF (取込 28 日の実測値)：580~830 BCFk (計算値)：790	Analytical Bio-Chemistry Laboratories (1985)	514

代謝分解試験に供試したフェンプロバトリンの標識位置設定理由：

<代謝物一覧表>

由来	名称 (略称)	化学名	構造式
親化合物	フェンプロパトリン		
動物 植物 土壌 土壌リ-チンガ	4'-OH-fenp (4'-OH-Fenproprathrin) (4'-OH-fenp.)		
植物	2'-OH-fenp (2'-OH-Fenproprathrin) (2'-OH-fenp.)		
動物 植物	CH ₂ OH-fenp (fenp. -CH ₂ OH)		
植物	di-CH ₂ OH-fenp (fenp. -CH ₂ OH)		

由来	名称 (略称)	化学名	構造式
動物	2-COOH-fenp (fenp.-COOH)		
動物 植物	4'-OH-CH ₂ OH-fenp (4'-OH - fenp.-CH ₂ OH)		
植物	2'-OH-CH ₂ OH-fenp (2'-OH-fenp.-CH ₂ OH)		
土壌 加水分解 水中光 土壌表面光 土壌リ-チンク	CONH ₂ -fenp (CONH ₂ -Fenpropathrin) (CONH ₂ -fenp.) (fenpropathrin-amide)		
土壌 水中光 土壌表面光 土壌リ-チンク	COOH-fenp (COOH-Fenpropathrin) (COOH-fenp.) (fenpropathrin-COOH)		

由来	名称 (略称)	化学名	構造式
水中光	Decarboxy-fenp (Decarboxy-fenp.)		
土壌 水中光 土壌表面光 土壌リチンガ	Desphenyl-fenp (Desphenyl-Fenpropathrin) (Desphenyl-fenp.)		
動物 植物 土壌 加水分解 水中光 土壌表面光 土壌リチンガ	TMPA		
動物 植物 水中光	TMPA-CH ₂ OH (CH ₂ OH-TMPA)		

由来	名称 (略称)	化学名	構造式
動物 植物	TMPA-COOH (COOH-TMPA)		
動物 植物 水中光	TMPA-CH ₂ OH-lactone (CH ₂ OH-TMPA-lactone)		
植物	PBalc		
植物	2'-OH-PBalc		
植物	4'-OH-PBalc		
動物 植物 加水分解 水中光	PBal		

由来	名称 (略称)	化学名	構造式
植物	4'-OH-PBald		
動物 植物 土壌 水中光 土壌表面光 土壌リ-チンク	PBacid		
動物 植物	2'-OH-PBacid		
動物 植物	4'-OH-PBacid (4'-OH-phenoxybenzoic acid)		
水中光 土壌表面光	HO-BA		

由来	名称 (略称)	化学名	構造式
水中光	CN-PBa1c		
水中光 土壌表面光	CONH ₂ -PBa1c		
水中光	COOH-PBa1c		
水中光	PBCN		
水中光	CONH ₂ -PPA (PBCONH ₂)		
水中光	PPA (PBCOOH)		

I. 動物代謝に関する試験

I-1. フェンプロパトリンのラットにおける代謝試験 (単回および14回反復投与)

(資料 I-1)

試験機関: 住友化学工業株式会社

報告書作成年: 1986年

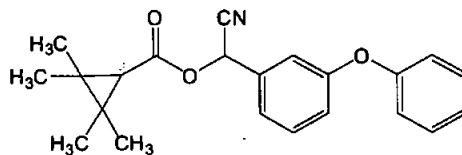
供試標識化合物:

・フェンプロパトリン

[シクロプロピル-¹⁴C]フェンプロパトリン (シクロプロピル標識体)

[ベンジル-¹⁴C]フェンプロパトリン (ベンジル標識体)

構造式:



化学名: (RS)- α -シアノ- β -フェニル- γ -2,2,3,3-テトラメチルシクロプロパノイルベンジルキラル

・TMPA

[シクロプロピル-¹⁴C]TMPA (TMPA 標識体)

構造式:

化学名:

	シクロプロピル 標識体	ベンジル標識体	TMPA 標識体
標識位置			
比放射能			
放射化学的純度			

供試動物: SD系ラット 5~7週齢

体重: 雄; 201~300 g、雌; 145~185 g、1群雌雄各5匹または雄3匹

試験方法：

投与方法：高用量群のみ¹⁴Cフェンプロパトリンを非標識体で希釈

後、他の投与群はそのままコーンオイルに溶解し、経口投与した。反復投与群については非標識体を2.5 mg/kg/日の割合で14日間投与後24時間目に標識体を1回投与した。各試験群に投与した標識体、投与量および投与回数、動物数および性別、試験期間、および検討項目を表1に示した。

表1 各試験の検討項目

試験群	標識体	投与量 (mg/kg)	供試動物			検討項目
			週 齢	性別 (体重 g)	数	
予備試験群 (単回投与)	シクロピリル/ ベンジル標識体	2.2~2.8	7	雄 (201~220)	雄 3匹	尿、糞および 呼気中排泄
低用量群 (単回投与)	シクロピリル/ ベンジル標識体	2.4~3.8	7	雄 (204~233) 雌 (145~170)	雌雄 各 5匹	尿および糞排泄・ 代謝、組織分布
高用量群 (単回投与)	シクロピリル/ ベンジル標識体	18.5~26.8	7	雄 (214~233) 雌 (162~182)	雌雄 各 5匹	尿および糞排泄・ 代謝、組織分布
反復投与群*	シクロピリル/ ベンジル標識体	2.3~3.0	5	雄 (213~248) 雌 (149~185)	雌雄 各 5匹	尿および糞排泄・ 代謝、組織分布
TMPA 投与群 (単回投与)	TMPA 標識体	1.0~1.1	7	雄 (290~300)	雄 3匹	尿および糞排泄・ 代謝
組織分布 (単回投与)	シクロピリル/ ベンジル標識体	2.0~2.7	7	雄 (204~231)	雄 3匹	血液、肝臓、腎臓、 および脳中 ¹⁴ C濃度

* 非標識体を約2.5 mg/kg/日の割合で14日間経口投与後、標識体を投与した。

投与量設定根拠：

試料の採取：¹⁴C-フェンプロパトリンを投与したラットは代謝ゲージに収容し、各群とも糞および尿を7日間分別採取した。なお、予備試験群では呼気中¹⁴Cも400 mLの10%水酸化ナトリウム溶液に捕集した。低用量、高用量および反復投与群については、投与7日後に解剖し、組織を摘出した。残屍体はひき肉器で細分化した。組織分布群は、投与後1、3、6、12、24 および48時間に解剖し、血液、肝臓、腎臓および脳を採取した。反復投与群の最終投与後7日の雄ラットの脂肪を分析用に供した。

分析方法：

¹⁴C量の定量；糞は、0~2日後までをメタノール/水(8/2, w/w)で3回抽出し、3~

7日後は水でホモジナイズした。尿および糞のメタノール/水抽出液をLSC分析し、放射能の測定を行った。糞の抽出残渣および水ホモジネートは燃焼後、LSCにより放射能を測定した。各組織は生理食塩水でホモジナイズ後、燃焼させ、LSCにより放射能を定量した。反復投与群の雄ラットから得られた脂肪はn-ヘキサン/アセトニトリル(1/1, w/w)で抽出し、それぞれの層の放射能をLSCにより測定した。

代謝物の同定・定量；尿は0~2日後までをあわせてTLC分析に供し、組織ホモジネートはメタノールで3回振盪抽出し、得られた上清をTLC分析した。反復投与群の雄ラットの脂肪は抽出後のアセトニトリル層について、TLC分析に供した。代謝物の同定は標品とのTLCクロマトグラフィーにより行った。抱合体は酵素加水分解後、アグリコンをTLCクロマトグラフィーに供し、代謝物を同定した。

結果：

排泄： ^{14}C -フェンプロパトリンを経口投与した予備試験群(雄のみ)、単回低用量および高用量群、および反復投与群のラットにおける糞尿排泄量の推移を表2~5に、TMPA標識体を単回経口投与したラットの7日間の糞尿排泄量を単回低投用量群および高用量群、反復投与群の結果とあわせて表6に示した。予備試験群において、雄ラットの呼気に認められた放射能は投与量のく0.1~0.3%で僅かであったことから、他の試験群では呼気を捕集しなかった。[シクロプロピル- ^{14}C]または[ベンジル- ^{14}C]フェンプロパトリンを低用量で投与した場合、放射能の排泄は速やかであり、投与7日後にはほぼ完全に体外へと排泄された。両標識体の糞尿への排泄パターンは各投与群において互いに類似しており、また、顕著な性差も認められなかった。両標識体の投与後7日間の排泄率は96.4~101.9%であった(尿；投与量の33.7~43.8%、糞；投与量の54.1~62.7%)。また、7日間で尿中に排泄された放射能量(33.7~43.8%)から、両標識体の経口吸収率は約40%*と推定された。

高用量および反復投与の場合においても放射能は速やかにかつほぼ完全に体外へと排泄され、両標識体の糞尿への排泄パターンは各投与群において互いに類似しており、また、顕著な性差も認められなかった。高用量群での糞への排泄は、低用量群および反復投与群よりも多かった。両標識体投与後7日間における放射能の排泄率は95.1~99.3%であった(尿；投与量の26.0~56.3%、糞；投与量の40.2~71.0%)。

TMPA標識体投与群では、放射能は主に尿に速やかに排泄され(投与量の88.3%)、糞へは投与量の11.6%排泄された。

* 申請者註：報告書中のデータより、申請者が計算し記載した。

表2 フェンプロパトリンを単回経口投与した雄ラットにおける
呼気、尿および糞への放射能の排泄（予備試験群）

標識化合物	試料	排泄率（投与した放射エネルギーに対する割合%）				
		投与後の日数				
		1	2	3~4	5~7	合計
シクロプロピル 標識体	呼気	0.2	0.1	—	—	0.3
	尿	33.3	5.6	1.5	0.3	40.6
	糞	43.7	10.1	1.2	0.2	55.3
	合計	77.2	15.7	2.7	0.5	96.1
ベンジル 標識体	呼気	<0.1	<0.1	—	—	<0.1
	尿	25.8	1.2	1.2	0.5	28.7
	糞	63.1	4.4	0.5	0.2	68.2
	合計	88.9	5.6	1.7	0.7	96.9

表中の値は3匹の平均値。

—：捕集せず。

表3 フェンプロパトリンを単回経口投与したラットにおける
尿および糞への放射能の排泄（低用量群）

標識化合物	性別	試料	排泄率（投与した放射エネルギーに対する割合%）						
			投与後の日数						
			1	2	3	4	5	6~7	合計
シクロプロピル 標識体	雄	尿	25.5	7.8	0.9	0.4	0.2	0.1	35.0
		糞	38.3	19.3	3.3	0.3	0.1	0.1	61.4
		合計	63.9	27.1	4.2	0.7	0.3	0.2	96.4
	雌	尿	36.3	5.7	0.9	0.3	0.2	0.2	43.8
		糞	43.9	12.7	1.0	0.2	0.1	0.1	58.1
		合計	80.2	18.5	2.0	0.6	0.3	0.3	101.9
ベンジル 標識体	雄	尿	28.9	3.7	0.6	0.2	0.1	0.0	33.7
		糞	50.3	10.5	1.4	0.3	0.1	0.1	62.7
		合計	79.2	14.2	2.0	0.5	0.2	0.2	96.4
	雌	尿	34.2	6.4	1.2	0.4	0.2	0.2	42.7
		糞	33.3	17.3	2.5	0.6	0.2	0.2	54.1
		合計	67.6	23.7	3.7	1.0	0.4	0.4	96.8

表中の値は5匹の平均値。

表4 フェンプロパトリンを単回経口投与したラットにおける
尿および糞への放射能の排泄 (高用量群)

標識化合物	試料		排泄率 (投与した放射能に対する割合%)					
			投与後の日数					
			1	2	3	4~5	6~7	合計
シクロプロピル 標識体	雄	尿	23.4	2.5	0.6	0.2	0.1	26.8
		糞	61.4	7.8	0.9	0.2	0.1	70.4
		合計	84.8	10.3	1.5	0.4	0.2	97.2
	雌	尿	25.8	4.6	0.7	0.4	0.2	31.8
		糞	—	62.4 ^{a)}	4.8	0.3	0.1	67.5
		合計	25.8	67.0	5.4	0.7	0.4	99.3
ベンジル 標識体	雄	尿	23.5	1.7	0.5	0.3	0.1	26.0
		糞	64.5	5.2	1.0	0.3	0.1	71.0
		合計	88.0	6.8	1.4	0.5	0.2	97.0
	雌	尿	29.6	4.6	1.0	0.5	0.2	36.0
		糞	—	58.8 ^{a)}	2.4	0.5	0.2	62.0
		合計	29.6	63.5	3.3	1.1	0.5	98.0

表中の値は5匹の平均値。

— : 捕集せず。

a) : 0~2日の糞

表5 フェンプロパトリンを反復経口投与*したラットにおける
尿および糞への放射能の排泄

標識化合物	試料		排泄率 (投与した放射能に対する割合%)				
			投与後の日数				
			1	2	3~4	5~7	合計
シクロプロピル 標識体	雄	尿	35.6	3.4	1.1	0.4	40.5
		糞	48.6	6.6	1.1	0.2	56.5
		合計	84.2	10.0	2.2	0.6	97.0
	雌	尿	51.7	2.8	1.1	0.8	56.3
		糞	31.5	7.4	0.9	0.4	40.2
		合計	83.1	10.2	2.0	1.1	96.4
ベンジル 標識体	雄	尿	43.7	3.1	1.0	0.5	48.3
		糞	36.9	8.4	1.3	0.4	47.0
		合計	80.6	11.5	2.2	0.9	95.3
	雌	尿	41.3	4.6	1.0	0.5	47.5
		糞	35.2	10.7	1.1	0.5	47.6
		合計	76.5	15.3	2.2	1.0	95.1

表中の値は5匹の平均値。

* 非標識体を約 2.5 mg/kg/日の割合で14日間経口投与後24時間目に標識体を単回投与。

表6 フェンプロパトリンまたはTMPAを経口投与したラットにおける
投与後7日間の尿および糞への放射能の排泄

標識化合物	投与群	排泄率 (投与した放射能に対する割合%)					
		雄			雌		
		尿	糞	合計	尿	糞	合計
シクロプロピル 標識体	低用量	35.0	61.4	96.4	43.8	58.1	101.9
	高用量	26.8	70.4	97.2	31.8	67.5	99.3
	反復投与	40.5	56.5	97.0	56.3	40.2	96.4
ベンジル 標識体	低用量	33.7	62.7	96.4	42.7	54.1	96.8
	高用量	26.0	71.0	97.0	36.0	62.0	98.0
	反復投与	48.3	47.0	95.3	47.5	47.6	95.1
TMPA 標識体	—	88.3	11.6	99.9	—	—	—

表中の値は、TMPA 標識体投与群は3匹の、他は5匹の平均値。

—：実施せず。

組織分布：¹⁴C-フェンプロパトリンを経口投与した単回低用量および高用量群、および反復投与群のラットにおける組織中¹⁴C濃度を表7に示し、反復経口投与した雄ラットの投与7日後の脂肪中の放射能分布を表8に示した。
各投与群の投与7日後の組織残留量は、両標識体とも脂肪でやや高い残留値(98~1372 ppb)を示したが、他組織の残留量は全般的に低い値であった。反復投与群の投与7日後の脂肪中の放射能はベンジル標識体の方が高い値を示し、抽出溶媒であるアセトニトリル中に検出された放射能のほとんどが未変化のフェンプロパトリンであった。血液、肝臓、腎臓および脳中の放射能量は、投与6時間後に最大値を示しその後速やかに減少し、脳以外の各組織中のフェンプロパトリンおよびTMPAの濃度も同様の推移を示した(表9)。

表7 フェンプロパトリンを経口投与したラットの投与7日後の組織残留量

組織	組織残留量 (ng フェンプロパトリン相当量/g 湿組織重量)											
	シクロプロピル標識体						ベンジル標識体					
	低投与量群		高投与量群		反復投与群		低投与量投与群		高投与量群		反復投与群	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
副腎	8	10	c)	82	20	21	b)	b)	e)	g)	b)	b)
血液	11	10	28	56	2	12	a)	6	f)	28	3	5
骨	8	6	15	30	11	11	a)	a)	f)	h)	5	a)
脳	2	i)	d)	22	3	3	a)	a)	f)	h)	a)	a)
盲腸	14	19	55	96	16	17	11	57	171	341	24	31
眼球	—	—	d)	8	3	3	—	—	f)	h)	a)	a)
脂肪	98	103	425	610	140	131	173	290	1372	955	231	192
心臓	7	5	d)	41	9	10	a)	a)	f)	49	a)	a)
腸管	14	11	38	68	16	14	5	21	117	113	8	21
腎臓	58	34	129	253	48	64	a)	3	f)	30	a)	4
肝臓	16	23	70	118	23	29	6	5	28	60	3	6
肺	10	12	31	71	12	16	a)	a)	f)	h)	a)	a)
筋肉	4	3	d)	32	6	7	a)	a)	f)	71	a)	a)
脾臓	5	4	19	33	12	9	a)	5	f)	124	2	4
坐骨神経	8	7	c)	40	17	13	4	13	e)	85	b)	b)
皮膚	14	23	63	116	16	16	3	26	49	93	4	13
脊髄	3	i)	d)	19	5	5	a)	a)	f)	h)	a)	3
脾臓	7	6	d)	35	9	9	a)	a)	f)	14	a)	a)
胃	9	10	34	51	11	11	3	12	106	46	6	8
精巣	5	/	d)	/	5	/	a)	/	f)	/	a)	/
卵巣	/	6	/	125	/	26	/	50	/	56	/	5
子宮	/	5	/	80	/	13	/	34	/	h)	/	6
残屍体	11	10	72	76	17	13	11	19	82	122	16	13

表中の値は5匹の平均値。 — : 測定せず。 / : 該当臓器なし。

a) ~i) : 検出限界以下。 a) : < 3 ppb, b) : < 10 ppb, c) : < 59 ppb, d) : < 15 ppb, e) : < 82 ppb, f) : < 21 ppb, g) : < 56 ppb, h) : < 14 ppb, i) : < 2 ppb

表8 フェンプロパトリンを反復経口投与した雄ラットの
最終投与7日後の脂肪中放射能の分布 (反復投与群)

	¹⁴ C量 (ng フェンプロパトリン相当量/g 湿組織重量)	
	シクロプロピル標識体	ベンジル標識体
n-ヘキサン層	32	95
アセトニトリル層 (フェンプロパトリン) ^{a)}	100 (97)	137 (122)
未抽出	ND ^{b)}	ND ^{c)}
合計	132	232

a) : アセトニトリル層中の親化合物量 (ppb)、
b) : 検出限界以下 (< 2 ppb)、c) : 検出限界以下 (< 3 ppb)

表9 フェンプロパトリンを単回経口投与した雄ラットの血液、肝臓、腎臓および脳中の
総放射能、フェンプロパトリンおよびTMPA量の推移

組織	¹⁴ C量 (ng フェンプロパトリン相当量/g 湿組織重量)					
	投与後の経過時間					
	1	3	6	12	24	48
血液:						
総放射能	34	79	118	81	31	15
フェンプロパトリン	8	13	14	2	2	ND
TMPA	4	7	10	9	ND	ND
肝臓:						
総放射能	130	297	450	242	108	42
フェンプロパトリン	12	15	46	9	6	2
TMPA	8	25	19	11	4	ND
腎臓:						
総放射能	44	102	370	256	90	42
フェンプロパトリン	9	20	79	33	7	2
TMPA	3	4	11	9	ND	ND
脳 :						
総放射能	6	25	27	10	6	4

表中の数字は3匹の平均値。ただし、フェンプロパトリンおよびTMPAについては3匹を合せて分析した。

ND: 検出限界以下。

代謝： 投与後2日までの¹⁴C-フェンプロパトリンおよびTMPAを投与した糞および尿中の代謝物分布をそれぞれ、表10および11に示した。

糞中の主要成分は未変化のフェンプロパトリン*であり、投与量の7.4~53.0%であった。主要代謝物はCH₂OH-fenpであり、最大投与量の8.6%（ベンジル標識体、低投与量群、雌）であった。その他の代謝物としてPBald(0.2~2.6%)、PBacid(0.1~0.7%)、2-COOH-fenp(0.9~2.0%)、4'-OH-fenp(0.4~4.1%)、4'-OH-CH₂OH-fenp(0.5~2.3%)が検出された。

尿中には未変化のフェンプロパトリンは検出されず、主要代謝物として4'-OH-PBacid硫酸抱合体(18.7~35.9%)およびTMPAグルクロン酸抱合体(8.6~21.9%)が検出された。その他の代謝物としては、PBacid(1.7~3.3%)およびそのグリシン抱合体(0.7~1.4%)、2'-OH-PBacid硫酸抱合体(0.5~1.0%)、TMPA(0.2~0.7%)、TMPA-COOH(0.6~2.8%)、TMPA-CH₂OH(2.1~5.4%)およびそのグルクロン酸抱合体(0.6~2.8%)、TMPA-CH₂OH-lactone(0.7~3.0%)およびそのグルクロン酸抱合体(0.7~2.8%)が検出された。

一方、TMPAを投与した雄ラットの投与2日後までの糞および尿中成分はTMPAおよびグルクロン酸抱合体、TMPA-CH₂OHおよびグルクロン酸抱合体であった。

また、血液、腎臓および肝臓中での主要成分はフェンプロパトリンおよびTMPAであった(表9)。

推定代謝経路：フェンプロパトリンのラットにおける推定代謝経路(図1)は、アルコール側の2'位あるいは4'位、および酸側のメチル基の酸化、エステル結合の開裂、その結果生じたカルボン酸、アルコールまたはフェノールのグルクロン酸、硫酸またはグリシンとの抱合反応であった。

*申請者註：文献¹⁾から、胆汁中に未変化体が認められなかったことから、糞中に認められた未変化体は未吸収のまま糞中に排泄されたものであると考えられた。

1) Crawford, M. J. & Hutson, D. H., The Metabolism of the Pyrethroid Insecticide (±)-α-Cyano-3-phenoxybenzyl 2,2,3,3-Tetramethylcyclopropanecarboxylate, WL 41706, in the Rat. *Pestic. Sci.*, 8, 579-599, 1977.

表 10 フェンプロパトリンを経口投与したラットの投与2日後までの糞尿中代謝物の割合

代謝物	投与した ¹⁴ C量に対する割合 (%)											
	シクロプロピル標識体						ベンジル標識体					
	低用量群		高用量群		反復投与群		低用量群		高用量群		反復投与群	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
(糞)												
有機溶媒画分												
フェンプロパトリン	35.5	32.9	48.2	43.6	27.2	7.4	29.2	18.9	53.0	38.8	13.6	19.8
PBald							0.3	0.9	0.3	0.2	2.6	2.4
PBacid							0.7	0.5	0.1	0.2	0.3	0.2
2-COOH-fenp (<i>trans</i>)	1.5	1.2	1.3	0.9	1.6	1.4	1.9	1.4	1.0	1.2	2.0	1.4
4'-OH-fenp	2.3	4.1	1.8	3.5	1.0	3.8	2.0	3.9	1.0	3.8	0.4	1.5
CH ₂ OH-fenp (<i>trans</i>)	4.5	6.7	6.2	4.3	6.2	6.3	7.9	8.6	5.3	3.8	7.5	5.9
4'-OH-CH ₂ OH-fenp (<i>trans</i>)	1.9	1.5	1.4	1.0	1.1	0.9	2.3	1.7	1.3	1.2	0.5	0.9
その他	8.9	7.3	7.2	6.4	14.4	14.8	12.2	11.5	4.9	6.6	12.5	9.3
未抽出 ¹⁴ C	3.0	3.0	3.1	2.6	3.8	4.3	4.4	3.3	2.8	3.1	5.9	4.6
合計	57.6	56.6	69.2	62.4	55.3	38.9	60.8	50.6	69.7	58.8	45.3	45.9
(尿)												
PBacid							2.0	1.7	2.3	1.7	3.3	2.2
PBacid グリシン抱合体							0.9	0.7	0.8	0.8	1.4	0.7
4'-OH-PBacid 硫酸抱合体							24.8	31.2	18.7	25.5	35.9	35.5
2'-OH-PBacid 硫酸抱合体							0.9	1.0	0.5	1.0	1.0	0.9
TMPA	0.4	0.5	0.4	0.2	0.7	0.4						
TMPA グルクロン酸抱合体	10.3	16.1	8.6	12.0	11.1	21.9						
TMPA-COOH (<i>trans</i>)	2.1	0.6	1.4	1.5	1.8	2.8						
TMPA-CH ₂ OH (<i>trans</i>)	5.4	2.1	3.8	3.0	3.4	4.0						
TMPA-CH ₂ OH グルクロン酸抱合体	0.7	0.8	0.6	0.7	2.8	1.1						
TMPA-CH ₂ OH-lactone	1.2	3.0	1.1	1.1	0.7	1.7						
TMPA-CH ₂ OH-lactone グルクロン酸抱合体	1.6	1.1	1.4	0.7	2.5	2.8						
その他	11.7	17.9	8.5	11.2	16.0	19.7	4.0	6.1	2.9	5.2	5.2	6.6
合計	33.4	42.1	25.8	30.4	39.0	54.4	32.6	40.7	25.2	34.2	46.8	45.9

表中の値は5匹の平均値。空欄は不検出。

表 11 TMPA を投与した雄ラットの投与 2 日後までの糞および尿中代謝物の割合

代謝物	投与 ^{14}C 量に対する割合 (%)
[糞]	
有機溶媒画分	
TMPA	5.1
TMPA- CH_2OH (trans)	4.0
その他	1.7
未抽出 ^{14}C	0.4
合計	11.2
[尿]	
TMPA	2.8
TMPA グルクロン酸抱合体	62.0
TMPA- CH_2OH (trans)	11.3
TMPA- CH_2OH グルクロン酸抱合体	6.7
その他	4.6
合計	87.4

表中の数字は 3 匹の平均値。

図1 フェンブプロパトリンのラットの予想代謝経路

I-2. フェンプロパトリンのラットにおける代謝試験（組織内分布）

（資料 I-2）

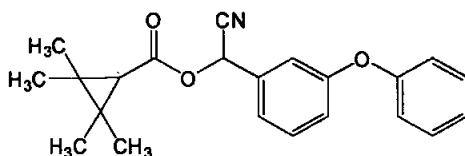
試験機関：第一化学薬品株式会社

報告書作成年：1991年

供試標識化合物：[シクロプロピル-¹⁴C]フェンプロパトリン（シクロプロピル標識体）

[ベンジル-¹⁴C]フェンプロパトリン（ベンジル標識体）

構造式：



	シクロプロピル標識体	ベンジル標識体
標識位置		
比放射能		
放射化学的純度		

供試動物： SD系ラット、1群雌雄各3匹、8週齢
体重：雄；281～339 g、雌；168～214 g

試験方法：

投与方法： [¹⁴C]フェンプロパトリンを非標識フェンプロパトリンで同位体希釈後、コーンオイルに溶解し0.6 mg/mLの投与液を調製した。ラットに各投与液を3 mg/kgの割合で単回経口投与した。投与液量は5 mL/kg、投与放射能量は3.69～3.73 MBq/kgとした。

投与量設定根拠：

試料の採取： 投与後1、3、6、12、24、48および144時間にエーテル麻酔し、腹部大動脈より採血致死させてから組織を摘出した。また、血液の一部を遠心分離して血漿を得た。

分析方法： 血液および血漿は可溶化し、血液はさらに脱色後LSCにより放射能測定し

た。骨は、燃焼後 LSC 分析に供し、骨以外の組織は、可溶化後 LSC により放射能測定した。

結果：

血漿中濃度： 血漿中放射能濃度および薬物動態パラメーターを表 1 および 2 に示す。
[シクロプロピル-¹⁴C]および[ベンジル-¹⁴C]フェンプロパトリンを投与したラットにおいて、それぞれ投与 3 および 6 時間後に最高血漿中放射能濃度 (C_{max}) に達した。

表 1 血漿中放射能濃度

標識体	性別	濃度 (ng フェンプロパトリン相当量/mL)						
		経過時間						
		1 時間	3 時間	6 時間	12 時間	24 時間	48 時間	144 時間
シクロプロピル標識体	雄	82	305	274	195	101	38	ND
	雌	91	316	266	217	86	40	7
ベンジル標識体	雄	361	920	1558	489	208	20	ND
	雌	400	1254	1413	1062	295	48	ND

数値は 3 匹の平均値を示す。
ND：検出せず。

表 2 血漿中薬物動態パラメーター

標識体	性別	C_{max} (ng 相当/mL)	t_{max} (時間)
シクロプロピル標識体	雄	305	3
	雌	316	3
ベンジル標識体	雄	1558	6
	雌	1413	6

データは 3 匹の平均値
 C_{max} ：最高血漿中放射能濃度
 t_{max} ：最高血漿中放射能濃度到達時間

組織分布： [¹⁴C]フェンプロパトリンを単回経口投与後の雌雄ラットにおける放射能の分布を表 3~6 に示した。

ほとんどの組織において投与後 3~6 時間に最高 ¹⁴C 濃度となった。

[シクロプロピル-¹⁴C]フェンプロパトリンを投与した雄ラットでは投与後 6 時間の ¹⁴C 濃度は小腸が最も高く (1296 ng /g)、次いで肝臓、白色

脂肪、盲腸、副腎、腎臓、皮膚、血漿の順であった。脊髄、骨格筋、精巣、脳、眼球および骨に分布する¹⁴C濃度は他の組織に比べて低かった。投与後6時間以降、白色脂肪、骨および腎臓を除くほとんどの組織の¹⁴C濃度は血漿中¹⁴C濃度の低下に伴って減少し、投与後144時間には各組織の最高濃度の8%以下となった。投与後144時間における白色脂肪、腎臓および骨の¹⁴C濃度はそれぞれの最高濃度の25%、22%および23%であり他の組織に比べ高かった。雌ラットにおいても同様な傾向が認められた。

[ベンジル-¹⁴C]フェンプロパトリンを投与した雄ラットでは、投与後6時間の¹⁴C濃度は血漿が最も高く(1558 ng/mL)、以下、小腸、肝臓、腎臓および血液の順であり、一方、骨格筋、骨、眼球、脳および脊髄の濃度は他の組織に比べて低かった。その後白色脂肪を除くほとんどの組織の¹⁴C濃度は血漿中放射能¹⁴Cの低下に伴って減少し、144時間後には各組織の最高濃度の4%以下となった。雌ラットにおいても同様な傾向が認められた。投与後144時間における白色脂肪の¹⁴C濃度は253(雄)または211(雌) ng/gであり、雌雄共に他の組織と比較して放射能残留量は高かった。

ベンジル標識体投与群と比較して、シクロプロピル標識体投与群の雄ラットでは投与24時間後までの血漿および血液中濃度が低く、雌ラットでは投与後48時間までの血漿および24時間後までの血液中濃度が低かったが、48時間以降の他組織残留量は高い傾向を示した。

表3 [シクロプロビル-¹⁴C]フェンプロパトリン 3 mg/kg を単回経口投与後の雄ラットにおける放射能分布

組織	濃度 ^{a)} (分布率 ^{b)})							
	経過時間							
	1時間	3時間	6時間	12時間	24時間	48時間	144時間	
血漿	82	305	274	195	101	38	ND	
血液	54 (0.12)	198 (0.42)	206 (0.44)	154 (0.33)	81 (0.18)	32 (0.07)	8 (0.02)	
脳	19 (0.00)	102 (0.02)	130 (0.03)	75 (0.02)	25 (0.00)	6 (0.00)	ND (0.00)	
脊髄	21	99	144	85	31	7	ND	
眼球	13 (0.00)	57 (0.00)	96 (0.00)	79 (0.00)	29 (0.00)	8 (0.00)	ND (0.00)	
心臓	58 (0.01)	278 (0.03)	213 (0.02)	111 (0.01)	53 (0.00)	22 (0.00)	7 (0.00)	
肺	60 (0.01)	213 (0.03)	244 (0.03)	173 (0.02)	99 (0.01)	61 (0.01)	19 (0.00)	
肝臓	286 (0.39)	994 (1.38)	977 (1.36)	702 (0.82)	426 (0.60)	151 (0.23)	31 (0.06)	
腎臓	155 (0.04)	426 (0.11)	514 (0.13)	490 (0.12)	391 (0.10)	274 (0.08)	115 (0.03)	
脾臓	42 (0.00)	285 (0.02)	158 (0.01)	114 (0.01)	59 (0.00)	25 (0.00)	9 (0.00)	
膵臓	47 (0.00)	222 (0.02)	228 (0.02)	170 (0.02)	96 (0.01)	35 (0.00)	9 (0.00)	
副腎	149 (0.00)	782 (0.00)	531 (0.00)	194 (0.00)	102 (0.00)	53 (0.00)	16 (0.00)	
白色脂肪	31 (0.05)	356 (0.60)	827 (1.37)	911 (1.51)	919 (1.55)	854 (1.51)	228 (0.44)	
骨格筋	27 (0.35)	113 (1.51)	135 (1.79)	78 (1.04)	34 (0.46)	11 (0.16)	5 (0.08)	
骨	9	39	43	40	25	23	10	
坐骨神経	ND	114	210	150	73	27	ND	
皮膚	30 (0.22)	192 (1.41)	361 (2.64)	417 (3.05)	315 (2.34)	167 (1.30)	33 (0.28)	
精巣	14 (0.00)	78 (0.02)	130 (0.04)	96 (0.03)	46 (0.01)	21 (0.01)	ND (0.00)	
胃	98 (0.01)	189 (0.02)	265 (0.04)	134 (0.02)	82 (0.01)	44 (0.01)	9 (0.00)	
小腸	1143	1751	1296	292	226	57	19	
盲腸	24 (0.00)	152 (0.02)	580 (0.06)	1564 (0.15)	565 (0.06)	101 (0.01)	13 (0.00)	

数値は3匹の平均値。

a) : ng フェンプロパトリン相当量/g または mL 組織。

b) : 投与放射能に対する%。ただし、血液、白色脂肪、骨格筋および皮膚はそれぞれ体重の6.4、5、40 および22%として計算。

ND : 検出せず。

表4 [シクロプロピル-¹⁴C]フェンプロパトリン 3 mg/kg を単回経口投与後の雌ラットにおける放射能分布

組織	濃度 ^{a)} (分布率 ^{b)})						
	経過時間						
	1時間	3時間	6時間	12時間	24時間	48時間	144時間
血漿	91	316	266	217	86	40	7
血液	63 (0.13)	208 (0.44)	188 (0.40)	165 (0.35)	60 (0.13)	34 (0.08)	13 (0.03)
脳	21 (0.01)	98 (0.03)	109 (0.03)	77 (0.02)	16 (0.00)	6 (0.00)	ND (0.00)
脊髄	20	98	107	79	17	7	4
眼球	16 (0.00)	72 (0.00)	84 (0.00)	81 (0.00)	21 (0.00)	8 (0.00)	3 (0.00)
心臓	63 (0.01)	283 (0.03)	168 (0.02)	107 (0.01)	35 (0.00)	20 (0.00)	10 (0.00)
肺	66 (0.01)	400 (0.06)	188 (0.03)	169 (0.03)	96 (0.01)	68 (0.01)	36 (0.01)
肝臓	252 (0.37)	914 (1.28)	754 (1.02)	726 (0.85)	361 (0.52)	168 (0.27)	46 (0.08)
腎臓	168 (0.05)	463 (0.13)	559 (0.14)	550 (0.14)	413 (0.12)	281 (0.08)	131 (0.04)
脾臓	44 (0.00)	233 (0.02)	149 (0.01)	117 (0.01)	44 (0.00)	27 (0.00)	13 (0.00)
膵臓	63 (0.00)	253 (0.02)	210 (0.02)	154 (0.01)	82 (0.01)	29 (0.00)	9 (0.00)
副腎	199 (0.00)	822 (0.01)	412 (0.00)	236 (0.00)	91 (0.00)	58 (0.00)	20 (0.00)
白色脂肪	37 (0.06)	337 (0.56)	611 (1.02)	881 (1.47)	625 (1.04)	665 (1.19)	228 (0.43)
骨格筋	29 (0.39)	116 (1.54)	127 (1.69)	94 (1.26)	24 (0.31)	12 (0.17)	8 (0.12)
骨	10	31	49	46	27	21	13
坐骨神経	ND	98	141	182	76	ND	ND
皮膚	37 (0.27)	227 (1.66)	402 (2.94)	544 (3.98)	287 (2.11)	181 (1.42)	33 (0.27)
子宮	44 (0.00)	174 (0.00)	163 (0.01)	146 (0.01)	49 (0.00)	41 (0.00)	16 (0.00)
卵巣	77 (0.00)	371 (0.00)	264 (0.00)	200 (0.00)	88 (0.00)	68 (0.00)	20 (0.00)
胃	268 (0.04)	311 (0.05)	202 (0.03)	154 (0.02)	61 (0.01)	32 (0.01)	13 (0.00)
小腸	2011	2476	845	305	238	74	15
盲腸	25 (0.00)	226 (0.02)	911 (0.09)	1973 (0.17)	338 (0.03)	146 (0.02)	22 (0.00)

数値は3匹の平均値。

a) : ng フェンプロパトリン相当量/g または mL 組織。

b) : 投与放射能に対する%。ただし、血液、白色脂肪、骨格筋および皮膚はそれぞれ体重の6.4、5、40 および22%として計算。

ND : 検出せず。

表5 [ベンジル-¹⁴C]フェンプロパトリン 3 mg/kg を単回経口投与後の雄ラットにおける放射能分布

組織	濃度 ^{a)} (分布率 ^{b)})													
	経過時間													
	1 時間		3 時間		6 時間		12 時間		24 時間		48 時間		144 時間	
血漿	361		920		1558		489		208		20		ND	
血液	212	(0.45)	539	(1.15)	912	(1.95)	305	(0.65)	119	(0.26)	12	(0.03)	ND	(0.00)
脳	16	(0.00)	65	(0.01)	80	(0.01)	14	(0.00)	5	(0.00)	ND	(0.00)	ND	(0.00)
脊髄	12		56		79		22		7		ND		ND	
眼球	12	(0.00)	44	(0.00)	82	(0.00)	22	(0.00)	11	(0.00)	ND	(0.00)	ND	(0.00)
心臓	90	(0.01)	298	(0.03)	351	(0.03)	82	(0.01)	33	(0.00)	ND	(0.00)	ND	(0.00)
肺	105	(0.01)	283	(0.03)	398	(0.05)	119	(0.01)	49	(0.01)	7	(0.00)	ND	(0.00)
肝臓	276	(0.39)	962	(1.32)	1421	(1.85)	415	(0.52)	229	(0.31)	34	(0.05)	7	(0.01)
腎臓	217	(0.06)	639	(0.16)	1118	(0.27)	360	(0.09)	211	(0.05)	39	(0.01)	5	(0.00)
脾臓	49	(0.00)	332	(0.02)	237	(0.02)	56	(0.00)	24	(0.00)	5	(0.00)	ND	(0.00)
膵臓	66	(0.00)	221	(0.02)	265	(0.02)	129	(0.01)	42	(0.00)	5	(0.00)	ND	(0.00)
副腎	189	(0.00)	656	(0.00)	600	(0.00)	133	(0.00)	59	(0.00)	16	(0.00)	ND	(0.00)
白色脂肪	37	(0.06)	250	(0.42)	558	(0.93)	738	(1.23)	819	(1.38)	593	(1.09)	253	(0.47)
骨格筋	28	(0.38)	95	(1.27)	133	(1.78)	28	(0.37)	14	(0.19)	ND	(0.00)	ND	(0.00)
骨	17		50		89		25		13		2		ND	
坐骨神経	33		136		363		161		83		31		ND	
皮膚	55	(0.40)	218	(1.60)	506	(3.72)	390	(2.86)	222	(1.65)	130	(1.04)	20	(0.17)
精巣	25	(0.01)	118	(0.03)	228	(0.07)	110	(0.03)	48	(0.01)	10	(0.00)	ND	(0.00)
胃	203	(0.03)	261	(0.03)	310	(0.04)	70	(0.01)	39	(0.00)	54	(0.01)	ND	(0.00)
小腸	1225		2803		1461		300		104		30		ND	
盲腸	62	(0.00)	137	(0.01)	422	(0.04)	1418	(0.14)	529	(0.05)	72	(0.01)	11	(0.00)

数値は 3 匹の平均値。

a) : ng フェンプロパトリン相当量/g または mL 組織。

b) : 投与放射能量に対する%。ただし、血液、白色脂肪、骨格筋および皮膚はそれぞれ体重の 6.4、5、40 および 22%として計算。

ND : 検出せず。

表6 [ベンジル-¹⁴C]フェンプロパトリン 3 mg/kg を単回経口投与後の雌ラットにおける放射能分布

組織	濃度 ^{a)} (分布率 ^{b)})							
	経過時間							
	1時間	3時間	6時間	12時間	24時間	48時間	144時間	
血漿	400	1254	1413	1062	295	48	ND	
血液	241 (0.51)	749 (1.60)	822 (1.76)	662 (1.41)	185 (0.40)	32 (0.07)	ND (0.00)	
脳	19 (0.01)	74 (0.02)	54 (0.02)	29 (0.01)	5 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	
脊髄	13	67	55	36	8	ND	ND	
眼球	11 (0.00)	56 (0.00)	63 (0.00)	39 (0.00)	16 (0.00)	7 (0.00)	ND (0.00)	
心臓	94 (0.01)	315 (0.04)	246 (0.03)	146 (0.02)	45 (0.01)	8 (0.00)	ND (0.00)	
肺	115 (0.02)	483 (0.08)	353 (0.06)	271 (0.04)	81 (0.01)	15 (0.00)	ND (0.00)	
肝臓	374 (0.51)	1597 (2.12)	1530 (1.93)	1796 (2.02)	560 (0.85)	110 (0.17)	18 (0.03)	
腎臓	247 (0.07)	788 (0.21)	824 (0.22)	815 (0.21)	296 (0.08)	63 (0.01)	ND (0.00)	
脾臓	50 (0.00)	181 (0.01)	121 (0.01)	90 (0.01)	29 (0.00)	6 (0.00)	ND (0.00)	
膵臓	72 (0.01)	239 (0.02)	186 (0.02)	145 (0.01)	42 (0.00)	14 (0.00)	ND (0.00)	
副腎	209 (0.00)	669 (0.01)	434 (0.00)	239 (0.00)	77 (0.00)	21 (0.00)	ND (0.00)	
白色脂肪	39 (0.06)	410 (0.68)	545 (0.91)	1168 (1.95)	1140 (1.94)	671 (1.18)	211 (0.41)	
骨格筋	26 (0.35)	115 (1.54)	92 (1.23)	60 (0.81)	21 (0.28)	8 (0.12)	ND (0.00)	
骨	19	92	61	38	17	4	ND	
坐骨神経	28	166	286	258	174	46	ND	
皮膚	53 (0.39)	343 (2.52)	393 (2.88)	448 (3.29)	433 (3.25)	180 (1.39)	29 (0.25)	
子宮	104 (0.00)	329 (0.02)	328 (0.03)	310 (0.02)	111 (0.01)	15 (0.00)	10 (0.00)	
卵巣	122 (0.00)	437 (0.01)	432 (0.01)	370 (0.01)	146 (0.00)	56 (0.00)	8 (0.00)	
胃	266 (0.04)	273 (0.05)	220 (0.04)	119 (0.02)	56 (0.01)	17 (0.00)	ND (0.00)	
小腸	1119	1854	992	256	87	26	6	
盲腸	54 (0.01)	189 (0.02)	316 (0.04)	2253 (0.28)	970 (0.10)	175 (0.02)	22 (0.00)	

数値は3匹の平均値。

a) : ng フェンプロパトリン相当量/g または mL 組織。

b) : 投与放射能に対する%。ただし、血液、白色脂肪、骨格筋および皮膚はそれぞれ体重の6.4、5、40および22%として計算。

ND : 検出せず。

I-3. フェンプロパトリンのラットにおける代謝試験

(資料 I-3)

試験機関: Ricerca, Inc.

[GLP 対応]

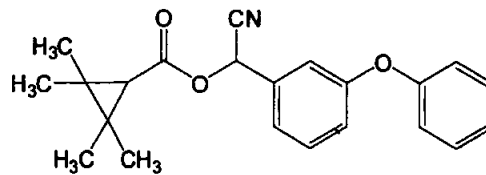
報告書作成年: 1994 年

供試標識化合物:

[シクロプロピル-¹⁴C]フェンプロパトリン (シクロプロピル標識体)

[フェノキシフェニル-¹⁴C]フェンプロパトリン (フェノキシフェニル標識体)

構造式:



化学名: (RS)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル-2,2,3,3-テトラメチルシクロプロパンカルボキシレート

	シクロプロピル標識体	フェノキシフェニル標識体
標識位置		
比放射能		
放射化学的純度		

供試動物: Sprague-Dawley 系 Crl:CD ラット、7~8 週齢

1 群雌雄各 5 匹、群平均体重: 雄; 229~287 g、雌; 176~213 g

方法:

投与方法: [シクロプロピル-¹⁴C]または[フェノキシフェニル-¹⁴C]フェンプロパトリンを、非標識フェンプロパトリンとともにアセトンに溶解させ、溶媒を留去させた後、コーンオイルを加え、0.5 mg/mL (低用量) および 5 mg/mL (高用量) の投与液を調製した。投与量は、低用量群は 2.5 mg/kg、高用量群は 25 mg/kg とし、ラットに単回経口投与した。また反復投与群には、非標識フェンプロパトリンを 2.5 mg/kg の割合で 14 日間投与後、[シクロプロピル-¹⁴C]または[フェノキシフェニル-¹⁴C]フェンプロパトリンを 2.5 mg/kg の割合で経口投与した。投与液量はいずれも 5 mL/kg とした。

投与量設定根拠：

試料の採取： ^{14}C -フェンプロパトリンを投与後、ラットを代謝ケージに収容し、投与後 12 および 24 時間と、その後 24 時間の間隔で屠殺時まで尿を採取した。糞は投与後 24 時間の間隔で屠殺時まで採取した。排泄物を採取後、糞尿のセパレーターを毎日水で洗浄し、動物を屠殺後に代謝ケージを水およびメタノールで洗浄した。ラットは ^{14}C -フェンプロパトリン投与後 7 日に放血致死させ、組織を摘出した。

分析方法：尿、血漿、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、ドライアイスと共にホモジナイズし、組織は細断後ホモジナイズした。全血、糞および組織試料は、燃焼させた後、LSC により放射能を測定した。代謝物を分析するため、投与後 2 日目までの糞をメタノール/水 (4/1, v/v) を用いて 2~3 回抽出した。糞抽出液および投与後 2 日目までの尿を、HPLC を用いた標品とのクロマトグラフィーに供し、代謝物の同定および定量を行った。尿については、一部を β -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、分析した。主要代謝物は、分離した後、NMR 分析および/または LC/MS 分析により同定した。

結果：

排泄： [シクロプロピル- ^{14}C]または[フェノキシフェニル ^{14}C]フェンプロパトリンを、2.5 mg/kg (低用量群) または 25 mg/kg (高用量群) の割合で単回経口投与したラットにおける放射能の排泄率を表 1 および 2 に示し、反復投与における放射能の排泄率を表 3 に示した。また、 ^{14}C -フェンプロパトリンを経口投与したラットの投与 168 時間後の排泄率および組織中放射能残留率を表 4 に示した。いずれの群も、放射能の排泄は速やかであり、投与後 72 時間までに投与した放射能の大部分が尿および糞中に排泄された。尿および糞中への排泄半減期を算出したところ、それぞれ 11~16 時間および 7~9 時間であった。投与後 168 時間までに、投与放射能の 99%以上が尿および糞中に回収され、組織中に検出された放射能は 1%以下であった。単回投与群では、投与放射能量の 27.9~39.7% が尿中に、64.7~68.6% が糞中に排泄された。反復投与群では、投与放射能量の 51.9~56.5% が尿中に、46.5~54.7% が糞中に排泄され、単回投与群と比較して尿中排泄率が高かった。尿および糞への排泄率に、投与量、標識位置、または、性差は認められなかった。

表1 ^{14}C フェンプロパトリンを2.5 mg/kgの割合で単回経口投与したラット（低用量群）における放射能の排泄率

投与後の時間 [hr]	放射能排泄率（投与した放射エネルギーに対する%）							
	シクロプロピル標識体				フェノキシフェニル標識体			
	雄		雌		雄		雌	
	尿 ^a	糞	尿 ^a	糞	尿 ^a	糞	尿 ^a	糞
0~12	12.79	58.44	17.57	54.28	16.17	58.72	17.94	56.22
12~24	9.99		10.56		15.55		16.14	
24~48	5.31	8.47	4.36	8.56	2.98	9.07	4.43	7.89
48~72	0.92	0.87	0.92	1.30	0.57	0.64	0.63	0.40
72~96	0.40	0.31	0.38	0.30	0.30	0.26	0.28	0.21
96~120	0.23	0.14	0.20	0.11	0.17	0.15	0.15	0.11
120~144	0.13	0.09	0.13	0.07	0.12	0.11	0.09	0.08
144~168	0.11	0.06	0.11	0.05	0.10	0.07	0.07	0.05
合計	29.87	68.39	34.24	64.68	35.97	69.03	39.74	64.95

a：尿にはケージ洗浄液も含めた。

表2 ^{14}C フェンプロパトリンを25 mg/kgの割合で単回経口投与したラット（高用量群）における放射能の排泄率

投与後の時間 [hr]	放射能排泄率（投与した放射エネルギーに対する%）							
	シクロプロピル標識体				フェノキシフェニル標識体			
	雄		雌		雄		雌	
	尿 ^a	糞	尿 ^a	糞	尿 ^a	糞	尿 ^a	糞
0~12	11.61	59.82	12.74	52.53	14.25	58.69	10.31	53.38
12~24	13.67		13.98		13.80		12.59	
24~48	4.96	7.15	6.92	10.69	2.63	4.97	3.82	10.72
48~72	0.96	1.09	0.94	1.32	0.63	1.06	0.59	0.63
72~96	0.38	0.27	0.36	0.23	0.25	0.26	0.24	0.20
96~120	0.22	0.13	0.20	0.10	0.15	0.13	0.14	0.10
120~144	0.14	0.08	0.15	0.06	0.09	0.08	0.09	0.06
144~168	0.09	0.06	0.09	0.06	0.08	0.05	0.08	0.05
合計	32.04	68.60	35.37	64.99	31.86	65.25	27.85	65.14

a：尿にはケージ洗浄液も含めた。

表3 非標識体を2.5 mg/kgの割合で14日間投与後、¹⁴Cフェンプロパトリンを2.5 mg/kgの割合で経口投与したラット（反復投与群）における放射能の排泄率

投与後の時間 [hr]	放射能排泄率（投与した放射エネルギーに対する%）							
	シクロプロピル標識体				フェノキシフェニル標識体			
	雄		雌		雄		雌	
	尿 ^a	糞	尿 ^a	糞	尿 ^a	糞	尿 ^a	糞
0~12	26.13	38.98	36.50	38.05	31.42	42.27	36.51	43.49
12~24	18.43		14.41		15.27		13.35	
24~48	5.13	10.72	3.91	7.25	3.55	10.63	3.52	6.46
48~72	1.07	1.08	0.81	0.63	0.88	0.96	0.91	0.58
72~96	0.49	0.38	0.37	0.25	0.47	0.31	0.52	0.27
96~120	0.29	0.54	0.22	0.14	0.32	0.23	0.28	0.16
120~144	0.18	0.11	0.15	0.09	0.23	0.14	0.17	0.11
144~168	0.13	0.08	0.10	0.07	0.16	0.11	0.12	0.07
合計	51.85	51.89	56.47	46.47	52.30	54.66	55.39	51.14

a：尿にはケージ洗浄液も含めた。

表4 ¹⁴Cフェンプロパトリンを経口投与したラットの投与168時間後の排泄率および組織中放射能残留率

		投与した放射エネルギーに対する割合 (%)				
		尿	糞	組織	合計	
低用量群	シクロプロピル標識体	雄	29.87	68.39	0.67	98.93
		雌	34.24	64.68	0.52	99.43
	フェノキシフェニル標識体	雄	35.97	69.03	0.47	105.47
		雌	39.74	64.95	0.25	104.94
高用量群	シクロプロピル標識体	雄	32.04	68.60	0.52	101.16
		雌	35.37	64.99	0.42	100.78
	フェノキシフェニル標識体	雄	31.86	65.25	0.31	97.41
		雌	27.85	65.14	0.27	93.26
反復投与群	シクロプロピル標識体	雄	51.85	51.89	1.26	105.01
		雌	56.47	46.47	0.77	103.70
	フェノキシフェニル標識体	雄	52.30	54.66	0.97	107.93
		雌	55.39	51.14	0.71	107.24

組織分布：¹⁴Cフェンプロパトリンを、2.5 mg/kg（低用量群）または25 mg/kg（高用量群）の割合で単回経口投与したラットの投与168時間後の組織中放射能濃度を表5および6に示し、非標識体を14日間投与後、¹⁴Cフェンプロパトリンを2.5 mg/kgの割合で経口投与したラット（反復投与群）の投与168時間後の組織中放射能濃度を表7に示した。

いずれの群においても、投与168時間後の組織中に残留した放射能は投与放射

能の1%未満であった。組織中放射能濃度は脂肪で最も高く、低用量群および反復投与群で約0.1~0.3 $\mu\text{g/g}$ 、高用量群で約1 $\mu\text{g/g}$ であった。

表5 $[^{14}\text{C}]$ フェンプロパトリンを2.5 mg/kgの割合で単回経口投与したラット（低用量群）の投与168時間後の組織中放射能濃度

組織	組織中放射能濃度							
	シクロプロピル標識体				フェノキシフェニル標識体			
	雄		雌		雄		雌	
	$\mu\text{g/g}^a$	%AD ^b	$\mu\text{g/g}$	%AD	$\mu\text{g/g}$	%AD	$\mu\text{g/g}$	%AD
血液	0.01	0.02	0.01	0.02	0.00	0.01	0.00	0.00
心臓	0.01	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
肺	0.02	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
脾臓	0.01	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
腎臓	0.06	0.02	0.05	0.02	0.01	0.00	0.01	0.00
肝臓	0.03	0.04	0.03	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01
脂肪	0.11	0.33	0.10	0.30	0.13	0.44	0.10	0.30
生殖腺	0.01	0.00	0.05	0.00	0.00	0.00	0.04	0.00
筋肉	0.01	0.18	0.01	0.14	0.00	0.08	0.00	0.08
脳	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
骨	0.01	0.02	0.01	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00
残屍体	0.01	0.59	0.01	0.44	0.01	0.45	0.01	0.24

a: μg フェンプロパトリン相当量/g 組織で示した。

b: 投与量に対する%で示した。

表6 $[^{14}\text{C}]$ フェンプロパトリンを 25 mg/kg の割合で単回経口投与したラット（高用量群）の投与 168 時間後の組織中放射能濃度

組織	組織中放射能濃度							
	シクロプロピル標識体				フェノキシフェニル標識体			
	雄		雌		雄		雌	
	$\mu\text{g/g}^{\text{a}}$	%AD ^b	$\mu\text{g/g}$	%AD	$\mu\text{g/g}$	%AD	$\mu\text{g/g}$	%AD
血液	0.09	0.02	0.08	0.02	0.03	0.01	0.03	0.01
心臓	0.07	0.00	0.06	0.00	0.01	0.00	0.01	0.00
肺	0.10	0.00	0.12	0.00	0.01	0.00	0.02	0.00
脾臓	0.07	0.00	0.07	0.00	0.01	0.00	0.01	0.00
腎臓	0.43	0.01	0.65	0.02	0.04	0.00	0.04	0.00
肝臓	0.22	0.04	0.22	0.03	0.05	0.01	0.05	0.01
脂肪	0.99	0.29	1.18	0.33	1.13	0.37	0.90	0.27
生殖腺	0.06	0.00	0.27	0.00	0.04	0.00	0.34	0.00
筋肉	0.07	0.14	0.04	0.08	0.01	0.03	0.02	0.03
脳	0.03	0.00	0.03	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
骨	0.07	0.02	0.06	0.01	0.01	0.00	0.01	0.00
残屍体	0.12	0.44	0.10	0.35	0.07	0.29	0.07	0.25

a: μg フェンプロパトリン相当量/g 組織で示した。

b: 投与量に対する%で示した。

表7 非標識体を2.5 mg/kgの割合で14日間投与後、¹⁴Cフェンプロパトリンを2.5 mg/kgの割合で経口投与したラット（反復投与群）の投与168時間後の組織中放射能濃度

組織	組織中放射能濃度							
	シクロプロピル標識体				フェノキシフェニル標識体			
	雄		雌		雄		雌	
	μg/g ^a	%AD ^b	μg/g	%AD	μg/g	%AD	μg/g	%AD
血液	0.01	0.03	0.01	0.03	0.00	0.01	0.00	0.01
心臓	0.01	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
肺	0.02	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
脾臓	0.01	0.00	0.01	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00
腎臓	0.09	0.03	0.09	0.03	0.01	0.00	0.01	0.00
肝臓	0.03	0.07	0.04	0.07	0.01	0.02	0.01	0.02
脂肪	0.18	0.58	0.16	0.48	0.31	0.93	0.22	0.66
生殖腺	0.01	0.00	0.05	0.00	0.01	0.00	0.05	0.00
筋肉	0.01	0.20	0.01	0.14	0.00	0.03	0.01	0.25
脳	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
骨	0.01	0.04	0.01	0.02	0.00	0.01	0.00	0.01
残屍体	0.03	1.14	0.02	0.64	0.03	0.94	0.02	0.69

a: μg フェンプロパトリン相当量/g 組織で示した。

b: 投与量に対する%で示した。

代謝: ¹⁴Cフェンプロパトリンを2.5 mg/kgの割合で単回経口投与（低用量群）、25 mg/kgの割合で単回経口投与（高用量群）、および反復投与したラットの尿中代謝物の投与放射能に対する割合を表8~9に、糞中代謝物の割合を表10~11に示した。シクロプロピル標識体からは、主要な尿中代謝物として、TMPAのグルクロン酸抱合体が投与放射能の10.5~25.8%認められた。他にTMPA-CH₂OH-lactone、TMPA-CH₂OHおよびTMPA-COOH (trans)が認められた。フェノキシフェニル標識体からは、主要な尿中代謝物として、4'-OH-PBacidの硫酸抱合体が認められ、投与放射能の22.0~44.2%を占めた。他にPBacidおよびそのグリシン抱合体、および4'-OH-PBacidが認められた。尿中に認められた代謝物がエステル結合の開裂を受けた代謝物であったのに対し、糞中にはエステル結合を有する代謝物が認められ、両標識体で同様の代謝物プロファイルが示された。糞中の主要成分として、未変化のフェンプロパトリン(12.7~34.3%)が認められ、主要代謝物としてCH₂OH-Fenpおよび4'-OH-Fenpが認められた。他に2-COOH-Fenpおよび4'-OH-CH₂OH-Fenpも認められた。

表8 [シクロプロピル-¹⁴C]フェンプロパトリンを2.5 mg/kgの割合で
単回経口投与(低用量群)、25 mg/kgの割合で単回経口投与(高用量群)、
および反復投与したラットの尿中代謝物の割合

代謝物	尿中代謝物の割合(投与した放射エネルギーに対する%) ^a					
	低用量群		高用量群		反復投与群	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
TMPAグリコン酸抱合体	10.5	12.4	10.6	15.9	22.2	25.8
TMPA-COOH (trans)	—	—	1.2	2.3	2.9	5.3
TMPA-CH ₂ OH-lactone	0.9	—	1.2	1.0	1.6	1.6
TMPA-CH ₂ OH含有画分 ^b	9.7	8.2	10.1	7.8	8.0	6.0
その他	7.0 ^c	11.8 ^d	7.0 ^c	6.5 ^e	14.9 ^e	16.0 ^e
合計	28.1	32.5	30.2	33.6	49.7	54.8

a: ¹⁴C-フェンプロパトリン投与後48時間までの各群の尿を合わせて分析した。

b: この画分における主要成分は、TMPA-CH₂OHであった。

c: 4個以上の成分からなる。

d: 5個以上の成分からなる。

e: 3個以上の成分からなる。

表9 [フェノキシフェニル¹⁴C]フェンプロパトリンを2.5 mg/kgの割合で単回経口投与
(低用量群)、25 mg/kgの割合で単回経口投与(高用量群)、および
反復投与したラットの尿中代謝物の割合

代謝物	尿中代謝物の割合(投与した放射エネルギーに対する%) ^a					
	低用量群		高用量群		反復投与群	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
PBacid	6.0	4.7	4.2	3.0	9.2	5.3
PBacidグリシン抱合体	0.4	0.3	0.4	0.3	1.1	1.7
4'-OH-PBacid	1.1	2.1	0.8	1.4	0.9	1.8
4'-OH-PBacid硫酸抱合体	27.2	31.4	25.3	22.0	39.1	44.2
合計	34.7	38.5	30.7	26.7	50.2	53.4

a: ¹⁴C-フェンプロパトリン投与後48時間までの各群の尿を合わせて分析した。

表 10 [シクロプロピル-¹⁴C]フェンプロパトリンを 2.5 mg/kg の割合で単回経口投与 (低用量群)、25 mg/kg の割合で単回経口投与 (高用量群)、および 反復投与したラットの糞中代謝物の割合

代謝物	糞中代謝物の割合 (投与した放射エネルギーに対する%) ^a					
	低用量群		高用量群		反復投与群	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
フェンプロパトリン	31.7	32.3	30.3	33.4	26.5	16.1
4'-OH-Fenp	5.5	9.4	5.4	8.3	3.6	10.7
CH ₂ OH-Fenp	11.0	10.1	11.3	11.6	8.5	9.2
2-COOH-Fenp	3.6	2.4	5.0	2.5	1.6	1.9
4'-OH-CH ₂ OH-Fenp	4.4	2.1	3.4	2.6	2.0	1.9
その他	10.6 ^b	6.3 ^c	11.8 ^b	4.8 ^b	7.5 ^b	5.4 ^c
合計	66.9	62.8	67.0	63.2	49.7	45.3

a: ¹⁴C-フェンプロパトリン投与 48 時間後までの各群の糞を合わせて分析した。

b: 2 個の成分を含む。

c: 3 個の成分を含む。

表 11 [フェノキシフェニル ¹⁴C]フェンプロパトリンを 2.5 mg/kg の割合で単回経口投与 (低用量群)、25 mg/kg の割合で単回経口投与 (高用量群)、および 反復投与したラットの糞中代謝物の割合

代謝物	糞中代謝物の割合 (投与した放射エネルギーに対する%) ^a					
	低用量群		高用量群		反復投与群	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
フェンプロパトリン	12.7	26.7	26.8	34.3	28.0	19.0
4'-OH-Fenp	6.5	10.9	7.2	10.4	4.9	9.4
CH ₂ OH-Fenp	20.1	12.9	15.3	10.0	12.4	9.2
2-COOH-Fenp	6.8	3.7	4.4	2.0	2.3	2.7
4'-OH-CH ₂ OH-Fenp	7.1	3.8	4.1	2.3	3.1	1.8
その他	14.4 ^b	6.0 ^c	6.0 ^d	5.1 ^d	2.3 ^e	8.2 ^c
合計	67.8	64.1	63.7	64.1	52.9	50.0

a: ¹⁴C-フェンプロパトリン投与 48 時間後までの各群の糞を合わせて分析した。

b: 4 個の成分を含む。

c: 2 個の成分を含む。

d: 3 個の成分を含む。

e: 1 個の成分を含む。

推定代謝経路: フェンプロパトリンのラットにおける主要な代謝経路は、アルコール側の 4' 位および酸側のメチル基の酸化、エステル結合の開裂、その結果生じたカルボン酸およびアルコールの硫酸およびグルクロン酸抱合反応であった (図 1)。

図1 フェンプロパトリンのラットにおける推定代謝経路

II. 植物代謝に関する試験

II-1. フェンプロパトリンのトマトにおける代謝試験

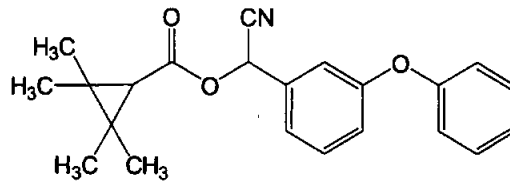
(資料 II-1)

試験機関: Chevron Chemical Company

報告書作成年: 1986年

供試標識化合物: [シクロプロピル-¹⁴C] フェンプロパトリン (シクロプロピル標識体)
[ベンジル-¹⁴C] フェンプロパトリン (ベンジル標識体)

構造式:



化学名: (RS)-α-シアノ-3-フェニキシベンジル-2,2,3,3-テトラメチルシクロプロパノイルキレート

	シクロプロピル標識体	ベンジル標識体
標識位置		
比放射能		
放射化学的純度		

供試植物: トマト (品種: Bonny Best) 播種3週後に移植、温室栽培

処理液の調製: 各 ¹⁴C 標識体をメタノールに溶解して処理液を調製した。

処理方法: 移植47日後のトマトをプラスチック袋に入れ、処理液を約 0.2 lb/acre (22.4 g a. i. /10 a) の割合で7~8日間隔で4回散布した。

採取時期: 最終処理19日後に葉、茎、葉柄および果実を採取した。

分析方法: 採取した試料の抽出・分析方法のスキームを図1および2に示す。

申請者注: フェンプロパトリンのトマトにおける散布処理の年間最大施用量は 90 g a. i. /10 a (10%乳剤, 1000~2000倍, 300L/10a, 3回) である。本試験で用いた総処理量は約 89.6 g a. i. /10 a であり、年間施用量と同等である。

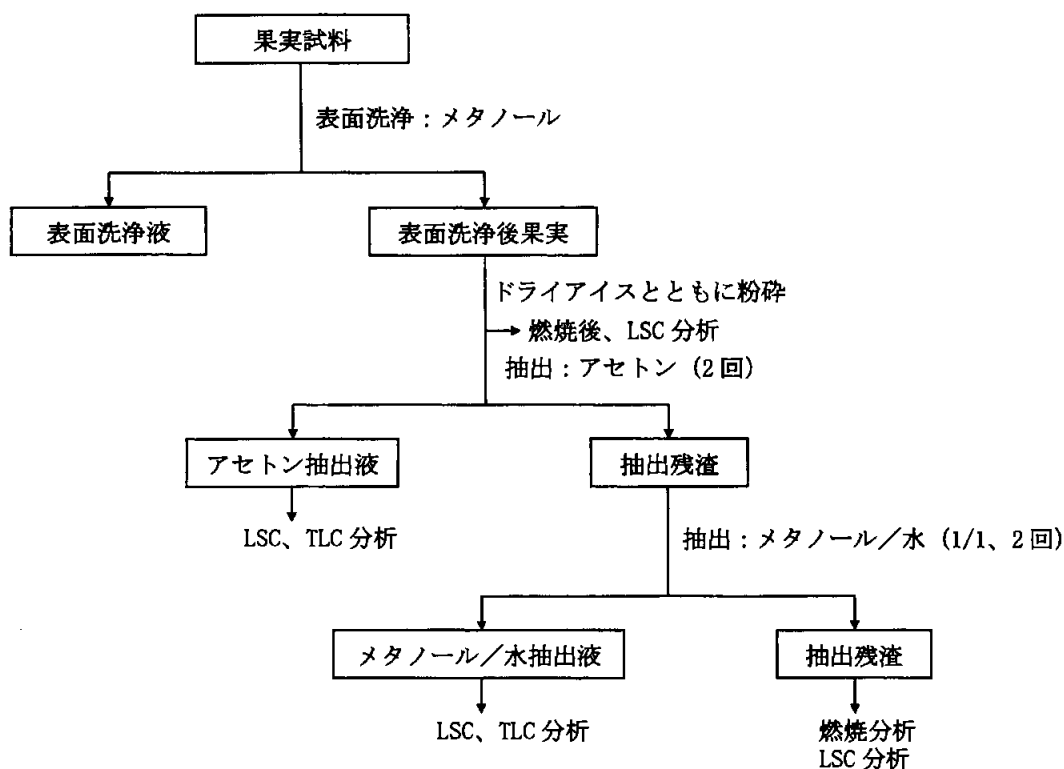


図1 果実試料の抽出および分析スキーム

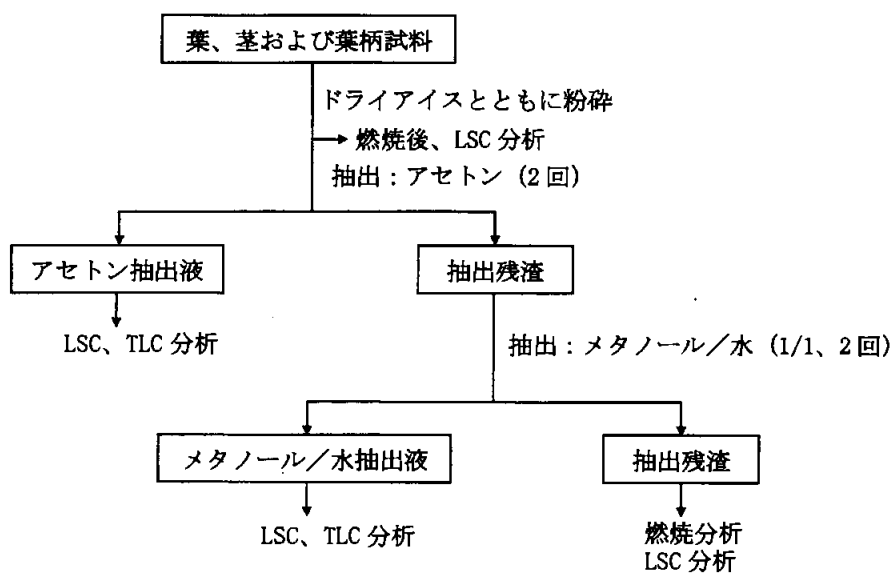


図2 葉、茎および葉柄試料の抽出および分析スキーム

フェンプロパトリンおよびその代謝物は、標品との TLC コクロマトグラフィーにより同定・定量した。標品と一致しない代謝物はカラムクロマトグラフィーおよび TLC で単離精製後、酵素（セルラーゼまたはβ-グルコシダーゼ）および酸/アルカリ加水分解に供し、アグリコンを遊離させた。得られたアグリコンおよびそれらのアルカリ加水分解物の同定は、標品との TLC コクロマトグラフィーにより行った。

結果：

¹⁴C 分布：フェンプロパトリンの各標識体を処理した葉、茎および葉柄、および果実における放射能分布を表 1 および 2 に示す。可食部である果実中の放射能は 0.037 ~ 0.100 ppm と低濃度であった。

代謝：各標識体を処理したトマト果実および葉における代謝物分布を表 3 および 4 に示す。未変化のフェンプロパトリンは果実および葉でそれぞれ 29.6 ~ 66.1%TRR および 36.5 ~ 39.1%TRR であった。果実では抱合体代謝物が 28.2 ~ 58.6%TRR 生成したが、総残留放射能が低く代謝物の同定は出来なかった。葉における代謝物として CH₂OH-fenp、4'-OH-CH₂OH-fenp、di-CH₂OH-fenp、4'-OH-PBacid、PBacid、PBald、TMPA-CH₂OH および TMPA の各抱合体が検出されたが、いずれも 7.5%TRR 以下と微量であった。

表 1 トマト植物体における放射能分布

試料	ベンジル標識体		シクロプロピル標識体	
	ppm ^a	% ^b	ppm ^a	% ^b
葉	5.800	89.7	4.000	86.4
茎および葉柄	0.490	10.2	0.530	13.5
果実	0.100	0.1	0.037	0.1

a：フェンプロパトリン換算値

b：トマト植物中の総放射能残留量に対する割合 (%)

表 2 葉、茎および葉柄における放射能分布

画分	ベンジル標識体				シクロプロピル標識体			
	葉		茎および葉柄		葉		茎および葉柄	
	%TRR	ppm ^a	%TRR	ppm ^a	%TRR	ppm ^a	%TRR	ppm ^a
アセトン抽出液	78	4.520	78	0.380	78	3.120	80	0.420
メタノール/水抽出液	13	0.750	12	0.059	15	0.600	10	0.053
抽出残渣	9	0.520	10	0.049	7	0.280	10	0.053
合計	100	5.800	100	0.490	100	4.000	100	0.530

a：申請者注 報告書記載の値からフェンプロパトリン換算値を算出した。

表3 トマト果実における代謝物分布

代謝物	ベンジル標識体		シクロプロピル標識体	
	%TRR	ppm ^a	%TRR	ppm ^a
フェンプロパトリン	66.1	0.066	29.6	0.011
抱合体代謝物	28.2	0.028	58.6	0.022
遊離体代謝物	0.2	<0.001	5.1	0.002
抽出残渣	5.5	0.006	6.7	0.002
合計	100	0.100	100	0.037

a: 申請者注 報告書記載の値からフェンプロパトリン換算値を算出した。

表4 トマト葉における代謝物分布

代謝物	ベンジル標識体		シクロプロピル標識体	
	%TRR	ppm ^a	%TRR	ppm ^a
フェンプロパトリン	36.5	2.117	39.1	1.564
CH ₂ OH-fenp 抱合体	2.2	0.128	2.1	0.084
4'-OH-CH ₂ OH-fenp 抱合体	1.0	0.058	0.9	0.036
di-CH ₂ OH-fenp 抱合体	3.1	0.180	2.7	0.108
4'-OH-PBacid 抱合体	7.0	0.406	-	-
PBacid 抱合体	2.0	0.116	-	-
PBald 抱合体	0.4	0.023	-	-
TMPA-CH ₂ OH 抱合体	-	-	7.5	0.300
TMPA 抱合体	-	-	4.6	0.184
他の遊離体代謝物 ^b	5.7	0.331	5.1	0.204
他の糖抱合体代謝物 ^c	33.1	1.920	30.6	1.224
抽出残渣	9.3	0.539	7.4	0.296
合計	100	5.800	100	4.000

a: 申請者注 報告書記載の値からフェンプロパトリン換算値を算出した。

b: 10個以上の代謝物から成る。

c: 15個以上の代謝物から成る。

推定代謝分解経路: フェンプロパトリンのトマトにおける主要代謝分解経路はエステル結合の開裂、3-フェノキシフェニル基の4'位もしくはシクロプロピル環の *gem*-ジメチル基の水酸化とそれらに続く抱合化であった。

図3 フェンブプロパトリンのトマトにおける推定代謝経路

II-2. フェンプロパトリンのトマトにおける代謝試験

(資料 II-2)

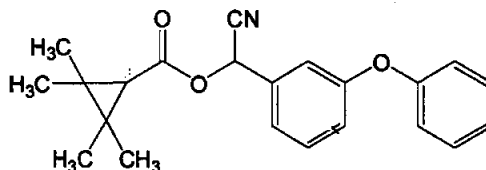
試験機関：PTRL West, Inc.

[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

供試標識化合物：[シクロプロピル-¹⁴C]フェンプロパトリン (シクロプロピル標識体)
[フェノキシフェニル-¹⁴C]フェンプロパトリン (フェノキシフェニル標識体)

構造式：



化学名： (RS)-α-シアノ-3-フェノキシベンジル-2, 2, 3, 3-テトラメチルシクロプロパンカルボキシレート

シクロプロピル標識体 フェノキシフェニル標識体

標識位置

比放射能

放射化学的純度

供試植物： トマト (品種：5715) (温室栽培)

方法：

処理液の調製： [¹⁴C]フェンプロパトリンのアセトニトリル溶液に非標識フェンプロパトリンを加えて同位体希釈し、比放射能が

の処理原液を調製し

た。各処理時に処理原液 1.1 mL に乳剤の空製剤 1 mL を加え、水 48 mL で希釈して散布溶液とした。

処理方法：トマト苗（5本/処理区）に、処理液を約0.2 lb a. i./acre (22.4 g a. i./10 a) の割合で1週間間隔で4回散布した。¹⁾

採取時期：最終処理3日後にトマト果実を収穫した。

分析方法：トマト果実試料（成熟果実）の抽出および分析スキームを図1に示す。

代謝物の同定は、HPLCおよびTLCを用いた標品とのコクロマトグラフィーにより行った。

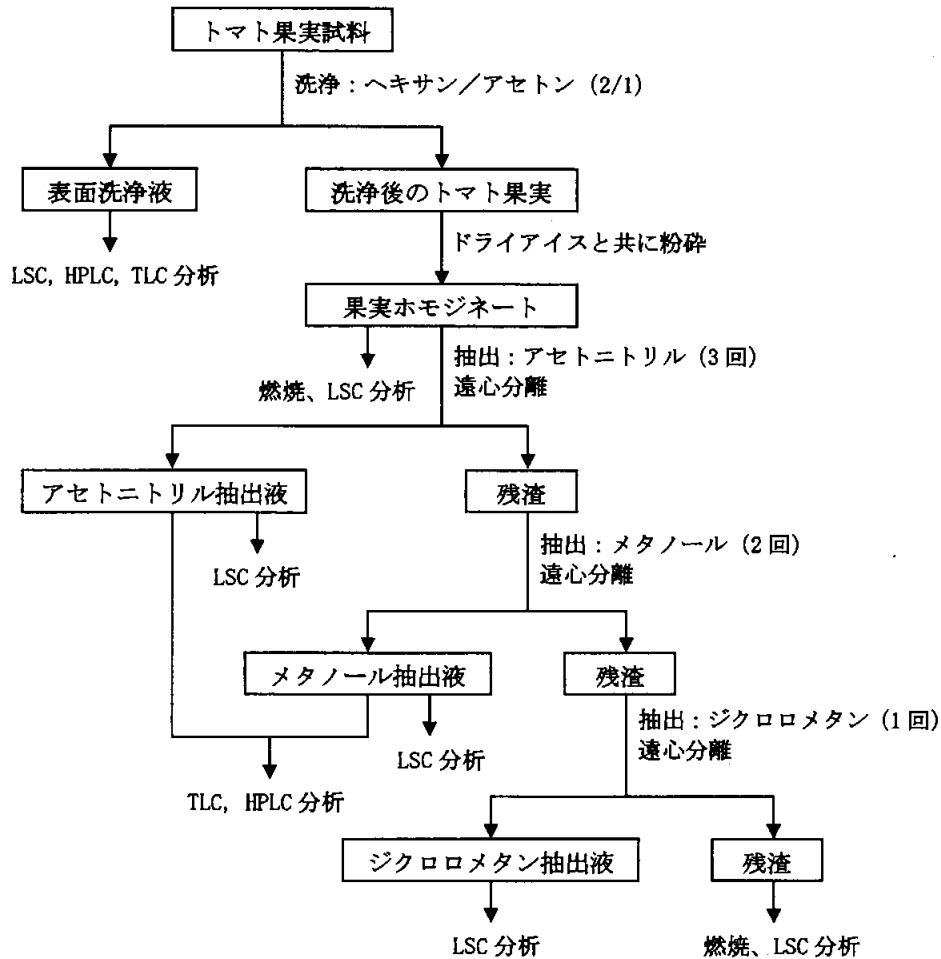


図1 トマト果実試料の抽出および分析スキーム

¹⁾ 申請者注：フェンプロパトリンのトマトにおける散布処理の年間最大施用量は90 g a. i./10 a (10%乳剤、1000~2000倍、300 L/10 a、3回)である。本試験で用いた総処理量は約93 g a. i./10 aであり、年間施用量と同等である。

結果：

¹⁴C 分布：トマト果実における放射能の分布を表 1 に示す。総放射能残留量 (TRR) はシクロプロピルおよびフェノキシフェニル標識体処理区でそれぞれ 0.854 ppm および 1.024 ppm であった。表面洗浄液、抽出液および抽出残渣中の放射能量はそれぞれ 27.3~33.6%TRR (0.233~0.334 ppm)、66.4~72.8%TRR (0.621~0.680 ppm) および 0.3~0.4%TRR (0.003 ppm) であった。

表 1 トマト果実試料における放射能分布

	シクロプロピル標識体		フェノキシフェニル標識体	
	ppm ^a	%TRR	ppm ^a	%TRR
表面洗浄液	0.233	27.25	0.344	33.59
洗浄後のトマト果実 ^b	0.621	72.75	0.680	66.41
抽出液 ^c	0.534	62.6	0.651	63.5
アセトニトリル	0.460	53.9	0.564	55.0
メタノール	0.071	8.3	0.085	8.3
ジクロロメタン	0.003	0.4	0.002	0.2
抽出残渣	0.003	0.4	0.003	0.3
総放射能残留量 (TRR) ^b	0.854	100.00	1.024	100.00

a：フェンプロパトリン換算値。

b：燃焼分析に基づく値。

c：申請者注 報告書記載の値から%TRR を算出した。

代謝： 表面洗浄液および抽出液中の代謝物分布を表 2 に示す。処理果実における ¹⁴C の 95.7~97.3%TRR は未変化のフェンプロパトリンであった。

表2 トマト果実の代謝物分布

	表面洗浄液		抽出液		合計		
	ppm ^a	% ^b	ppm ^a	% ^b	ppm ^a	% ^b	%TRR ^c
シクロプロピル標識体							
フェンプロパトリン	0.230	98.90	0.519	97.73	0.749	98.04	97.3
極性画分	0.000	0.00	0.010	1.82	0.010	1.31	1.3
その他	<0.01	1.10	<0.01	0.045	0.005	0.65	0.6
合計	0.233	100	0.531	100	0.764	100	99.2
フェノキシフェニル標識体							
フェンプロパトリン	0.337	97.89	0.618	95.27	0.955	96.17	95.7
極性画分	0.000	0.00	0.013	2.07	0.013	1.3	1.3
その他	<0.01	2.11	<0.01	2.66	0.025	2.52	2.5
合計	0.344	100	0.649	100	0.993	100	99.5

a: フェンプロパトリン換算値。

b: 表面洗浄液または抽出液中の放射能、もしくはその合計値に対する割合。

c: 申請者注 果実の抽出法による TRR (シクロプロピル標識体処理区: 0.770 ppm、フェノキシフェニル標識体処理区: 0.998 ppm) に対する割合を計算した。

推定代謝経路: フェンプロパトリンはトマトにおいてほとんど代謝されなかった。

II-3. フェンプロパトリンのりんごにおける代謝試験

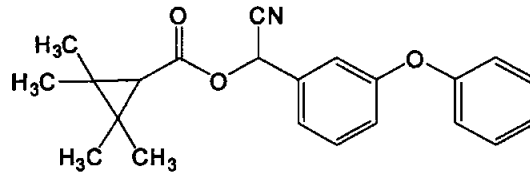
(資料 II-3)

試験機関: Chevron Chemical Company

報告書作成年: 1986年

供試標識化合物: [シクロプロピル-¹⁴C]フェンプロパトリン (シクロプロピル標識体)
[ベンジル-¹⁴C]フェンプロパトリン (ベンジル標識体)

構造式:



化学名: (RS)- α -シアノ-3-フェニキシベンジル-2,2,3,3-テトラメチルシクロプロパノイルホスフィン酸エステル

	シクロプロピル標識体	ベンジル標識体
標識位置		
比放射能		
放射化学的純度		

供試植物: りんご (品種: Red Delicious) 高さ 1.5 m の鉢植えの苗木

処理液の調製: 各 ¹⁴C 標識体をメタノールに溶解して処理液を調製した。

処理方法: りんご苗木をプラスチック袋に入れ、処理液を約 0.4 lb/acre (45 g/10 a) の割合で 2 週間間隔で 3 回散布した。

採取時期: 最終処理 14 日後に葉、枝および果実を採取した。

分析方法: 採取した試料の抽出・分析方法のスキームを図 1 および 2 に示す。

申請者注: フェンプロパトリンのりんごにおける散布処理の年間最大施用量は 140 g a. i. /10 a (10%水和剤、1000~1500 倍、700 L/10 a、2 回) である。本試験で用いた総処理量は約 135 g a. i. /10 a であり、年間施用量と同等である。

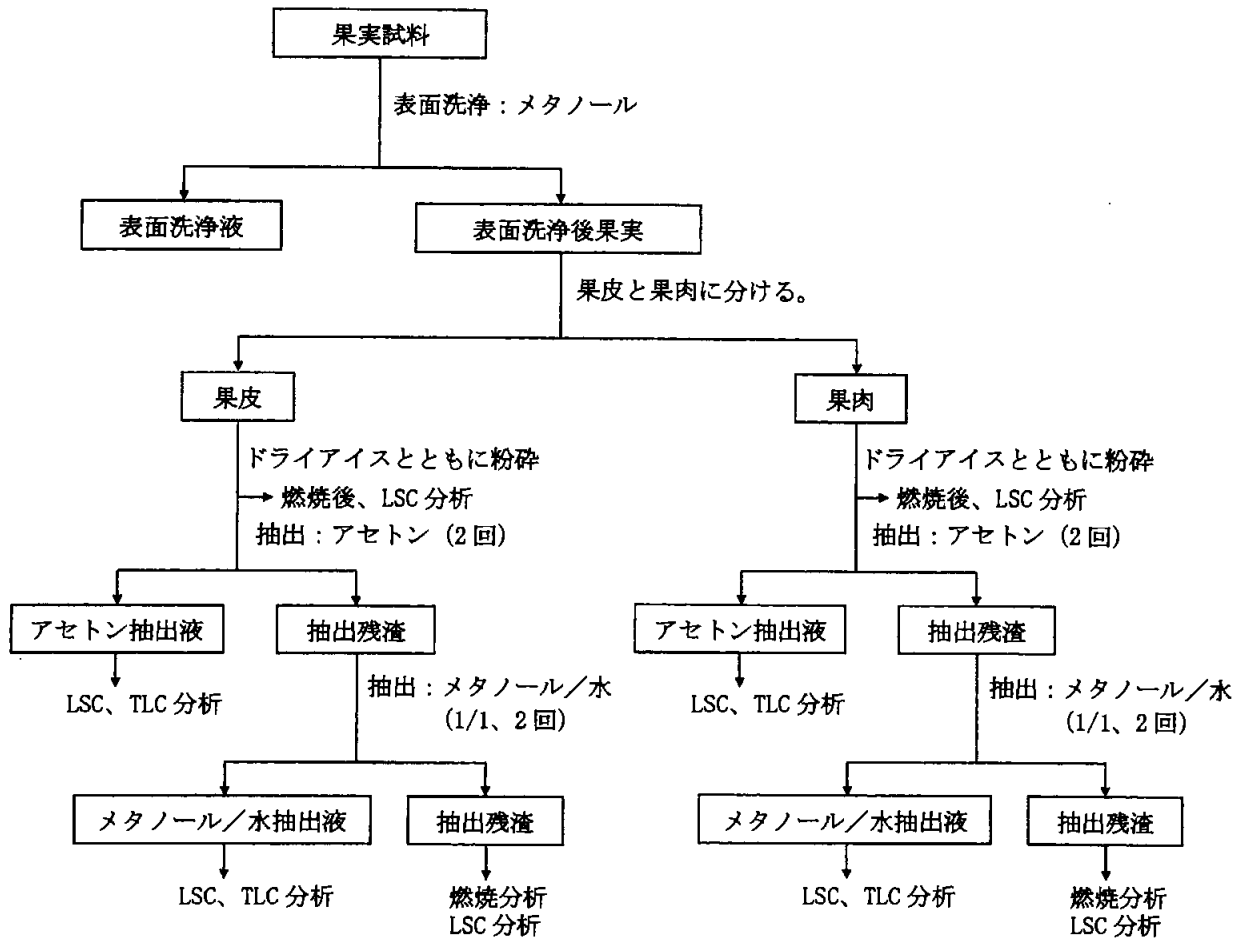


図1 果実試料の抽出および分析スキーム

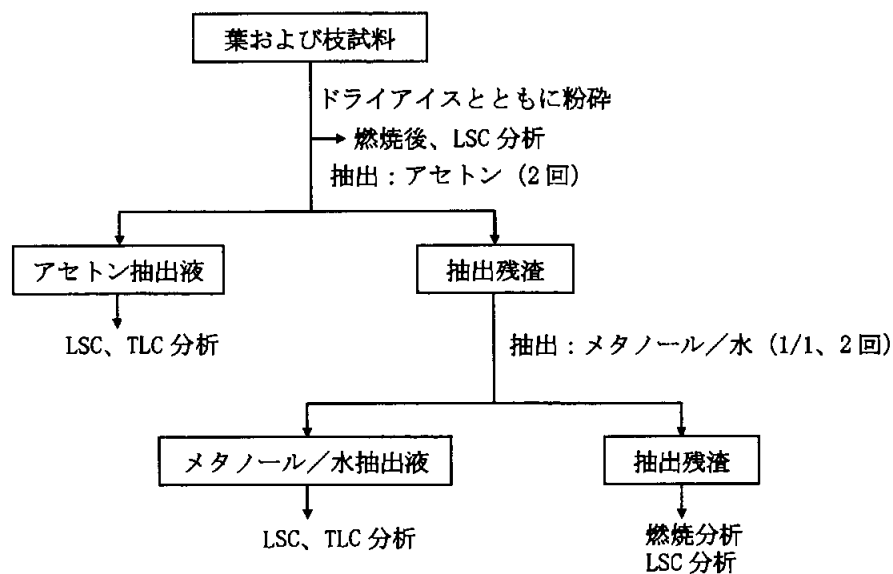


図2 葉および枝試料の抽出および分析スキーム

フェンプロパトリンおよびその代謝物は、標品との TLC コクロマトグラフィーにより同定・定量した。標品と一致しなかった代謝物はカラムクロマトグラフィーおよび TLC で単離精製後、酵素（セルラーゼまたはβ-グルコシダーゼ）および酸/アルカリ加水分解に供し、アグリコンを遊離させた。得られたアグリコンおよびそれらのアルカリ加水分解物の同定は標品との TLC コクロマトグラフィーにより行った。

結果：

¹⁴C 分布：フェンプロパトリンの各標識体を処理したりんごにおける放射能分布を表 1 および 2 に示す。果実・葉および枝に残留した放射能はそれぞれ 1.40～2.11、12.2～15.9 および 2.5～4.0 ppm であった。

代謝：

各標識体を処理したりんご果実および植物体（果実・枝葉）における代謝物分布を表 3 および 4 に示す。果実およびりんご植物体（果実・枝葉）に残留した ¹⁴C のほとんど（果実：91.8～93.6%TRR、植物体（果実・枝葉）：りんご全体の総 ¹⁴C の 60.6～65.6%）が未変化のフェンプロパトリンであった。果実中の微量代謝物として 4'-OH-fenp、CH₂OH-fenp が検出されたが、いずれも 0.8%TRR 以下であった。りんご植物体（果実・枝葉）では総 ¹⁴C の 4.8%以下の代謝物として PBalc、2'-(あるいは 4'-)OH-PBalc、PBacid、2'-(あるいは 4'-)OH-PBacid、TMPA、TMPA-CH₂OH および TMPA-CH₂OH-lactone の各抱合体が認められた。

表1 シクロプロピル標識体処理区の放射能分布

画分	葉		枝 ^a		果実	
	%TRR	ppm ^b	%TRR	ppm ^b	%TRR	ppm ^b
アセトン抽出液	87	13.833	—	—	94	1.316
メタノール/水抽出液	8	1.272	—	—	3	0.042
抽出残渣	5	0.795	—	—	3	0.042
合計	100	15.900	—	2.500	100	1.400

a: 枝部に残留した放射能は微量のため分析しなかった。

b: 申請者注 報告書記載の値からフェンプロパトリン換算値を算出した。

表2 ベンジル標識体処理区の放射能分布

画分	葉		枝		果実	
	%TRR	ppm ^a	%TRR	ppm ^a	%TRR	ppm ^a
アセトン抽出液	81	9.882	89	3.560	94	1.983
メタノール/水抽出液	11	1.342	6	0.240	3	0.063
抽出残渣	8	0.976	5	0.200	3	0.063
合計	100	12.200	100	4.000	100	2.110

a: 申請者注 報告書記載の値からフェンプロパトリン換算値を算出した。

表3 りんご果実における代謝物分布

代謝物	シクロプロピル標識体		ベンジル標識体	
	%TRR	ppm ^a	%TRR	ppm ^a
フェンプロパトリン	93.6	1.310	91.8	1.937
4'-OH-fenp	0.8	0.011	0.8	0.017
CH ₂ OH-fenp	0.6	0.008	0.6	0.013
抱合体代謝物	2.5	0.035	2.5	0.053
その他 ^b	0.2	0.003	1.4	0.030
抽出残渣	2.2	0.031	2.9	0.061
合計	100	1.400	100	2.110

a: 申請者注 報告書記載の値からフェンプロパトリン換算値を算出した。

b: 2個以上の代謝物から成る。

表4 りんご植物体(果実・枝葉)における代謝物分布

代謝物	シクロプロピル標識体		ベンジル標識体	
	% ^a	ppm ^b	% ^a	ppm ^b
フェンプロパトリン	65.6	11.349	60.6	11.096
CH ₂ OH-fenp	1.3	0.225	1.6	0.293
CH ₂ OH-fenp 抱合体	0.9	0.156	1.1	0.201
4'-OH-fenp	1.8	0.311	1.9	0.348
2'-/4'-OH-CH ₂ OH-fenp 抱合体	0.3	0.052	0.1	0.018
PBalc 抱合体	—	—	4.8	0.879
2'-/4'-OH-PBalc 抱合体	—	—	1.0	0.183
PBacid 抱合体	—	—	1.3	0.238
2'-/4'-OH-PBacid 抱合体	—	—	1.2	0.220
TMPA 抱合体	4.3	0.744	—	—
TMPA-CH ₂ OH 抱合体 (trans)	1.8	0.311	—	—
TMPA-CH ₂ OH 抱合体 (cis)	1.6	0.277	—	—
TMPA-CH ₂ OH-lactone 抱合体	1.1	0.190	—	—
他の遊離体代謝物 ^c	3.5	0.606	6.7	1.227
他の糖抱合体代謝物 ^d	13.0	2.249	12.0	2.197
抽出残渣	4.8	0.830	7.7	1.410
合計	100	17.300	100	18.310

a: シクロプロピル標識体; 葉および果実中の総放射能残留量 (17.300 ppm) に対する割合 (%). ベンジル標識体; 葉、枝および果実中の総放射能残留量 (18.310 ppm) に対する割合 (%).

b: 申請者注 報告書記載の値からフェンプロパトリン換算値を算出した。

c: 5個以上の代謝物から成る。

d: 10~20個以上の代謝物から成る。

推定代謝分解経路: フェンプロパトリンのりんごにおける主要代謝分解経路は 3-フェノキシフェニル基の 2' あるいは 4' 位もしくはシクロプロパン環の *gem*-ジメチル基の水酸化、エステル結合の開裂およびラクトンの生成とそれらに続く抱合化であった (図 3)。

図3 フェンブプロパトリンのりんごにおける推定代謝経路

II-4. フェンプロパトリンのいんげんまめにおける代謝試験

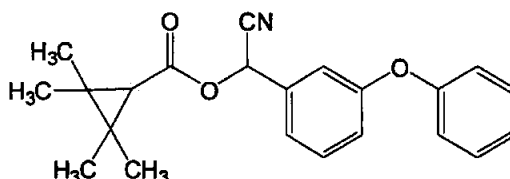
(資料 II-4)

試験機関: Chevron Chemical Company

報告書作成年: 1986年

供試標識化合物: [シクロプロピル-¹⁴C]フェンプロパトリン (シクロプロピル標識体)
[ベンジル-¹⁴C]フェンプロパトリン (ベンジル標識体)

構造式:



化学名: (RS)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル-2,2,3,3-テトラメチルシクロプロパンカルボキシレート

	シクロプロピル標識体	ベンジル標識体
標識位置		
比放射能		
放射化学的純度		

供試植物: いんげんまめ (品種: Idaho 111)、温室栽培

処理液の調製: 各 ¹⁴C 標識体をメタノールに溶解して処理液を調製した。

処理方法: 播種 19 日後のいんげんまめをプラスチック袋に入れ、処理液を約 0.2 lb/acre (22.4 g a. i. /10 a) の割合で 7 日間隔で 3 回散布した。

採取時期: 最終処理 15 日後に葉、茎および葉柄、さやおよび子実を採取した。

分析方法: 採取した試料の抽出・分析方法のスキームを図 1 に示す。

申請者注: フェンプロパトリンのいんげんまめの登録は無いが、小豆における散布処理の最大施用量は 1 回あたり 30 g a. i. /10 a (10% 乳剤、1000 倍、300 L/10 a、3 回) である。本試験で用いた処理量は約 22.4 g a. i. /10 a であり、単回施用量の約 0.75 倍に相当する。

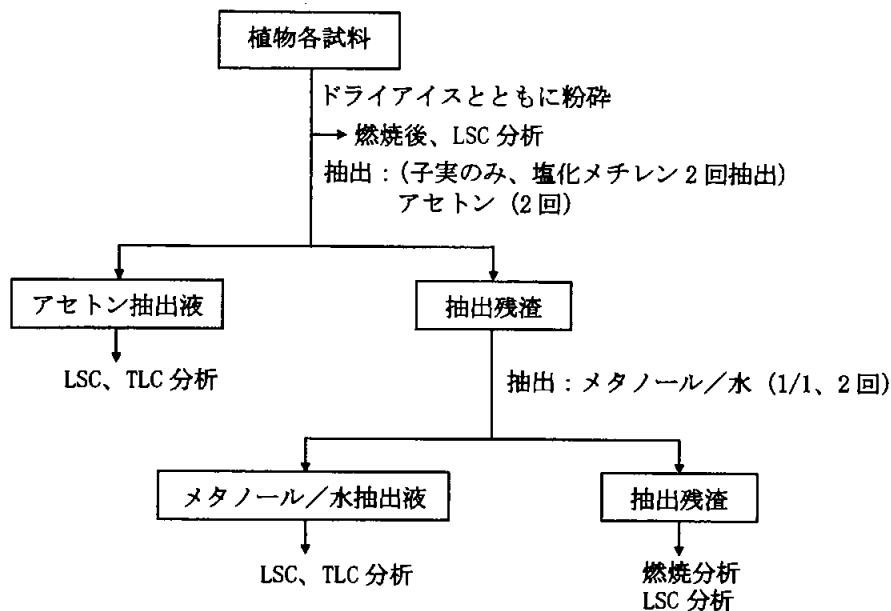


図1 葉および子実試料の抽出および分析スキーム

フェンプロパトリンおよびその代謝物は、標品との TLC コクロマトグラフィーにより同定・定量した。標品と一致しない代謝物はカラムクロマトグラフィーおよび TLC で単離精製後、酵素（セルラーゼまたはβ-グルコシダーゼ）および酸/アルカリ加水分解に供し、アグリコンを遊離させた。得られたアグリコンおよびそれらのアルカリ加水分解物の同定は、標品との TLC コクロマトグラフィーにより行った。

結果：

¹⁴C 分布：フェンプロパトリンの各標識体を処理した葉、茎および葉柄、さやおよび子実における放射能分布を表 1 および 2 に示す。葉より放射能の大部分が回収され（5.10～8.80 ppm）、可食部である子実の放射能濃度は 0.027～0.073 ppm と低かった。

代謝：各標識体を処理したいんげんまめ子実および葉における代謝物分布を表 3 および 4 に示す。未変化のフェンプロパトリンは子実および葉でそれぞれ 0.1～4.1%TRR および 46.4～46.7%TRR であった。子実では抱合体代謝物が 50.7～60.7%TRR 生成したが、総残留放射能が低く代謝物の同定は出来なかった。葉における主要代謝物として PBald 抱合体が 19.5%TRR 検出され、微量代謝分解物として PBalc、PBacid、4'-OH-PBacid、2'-OH-PBalc、4'-OH-PBalc、TMPA、TMPA-CH₂OH、TMPA-CH₂OH-lactone の各抱合体が検出されたが、いずれも 9.8%TRR 以下であった。

表1 いんげんまめ植物体における放射能分布

試料	ベンジル標識体		シクロプロピル標識体	
	ppm ^a	% ^b	ppm ^a	% ^b
葉	8.80	92.9	5.10	93.1
茎および葉柄	1.30	5.9	0.63	4.2
さや	0.10	1.1	0.10	2.2
子実	0.027	0.1	0.073	0.5

a: フェンプロパトリン換算値

b: いんげんまめ植物中の総放射能に対する割合 (%)

表2 葉、茎および葉柄における放射能分布

画分	各試料の総放射能残留量に対する割合 (%TRR)			
	ベンジル標識体		シクロプロピル標識体	
	葉	茎および葉柄	葉	茎および葉柄
アセトン抽出液	63	74	73	81
メタノール/水抽出液	32	20	22	13
抽出残渣	5	6	5	6

表3 いんげんまめの子実における代謝物分布

代謝物	ベンジル標識体		シクロプロピル標識体	
	%TRR	ppm ^a	%TRR	ppm ^a
フェンプロパトリン	4.1	0.001	0.1	<0.001
抱合体代謝物	60.7	0.016	50.7	0.037
遊離体代謝物	17.0	0.005	4.1	0.003
抽出残渣	18.2	0.005	45.1	0.033
合計	100	0.027	100	0.073

a: 申請者注 報告書記載の値からフェンプロパトリン換算値を算出した。

表4 いんげんまめの葉における代謝物分布

代謝物	ベンジル標識体		シクロプロピル標識体	
	%TRR	ppm ^a	%TRR	ppm ^a
フェンプロパトリン	46.7	4.11	46.4	2.37
PBal _d 抱合体	19.5	1.72	—	—
PBal _c 抱合体	4.0	0.35	—	—
PBal _d 抱合体	1.1	0.10	—	—
4'-OH-PBal _d 抱合体	9.8	0.86	—	—
2'-OH-PBal _c 抱合体	0.4	0.04	—	—
4'-OH-PBal _c 抱合体	0.3	0.03	—	—
TMPA抱合体	—	—	7.0	0.36
TMPA-CH ₂ OH抱合体 (<i>cis</i>)	—	—	7.1	0.36
TMPA-CH ₂ OH抱合体 (<i>trans</i>)	—	—	9.6	0.49
TMPA-CH ₂ OH-lactone抱合体	—	—	2.2	0.11
他の遊離体代謝物	4.6 ^b	0.40	3.3 ^b	0.17
他の糖抱合体代謝物	8.5 ^c	0.74	8.4 ^b	0.43
未同定代謝物 (抱合体)	—	—	11.2 ^d	0.57
抽出残渣	5.1	0.45	4.8	0.24
合計	100	8.80	100	5.10

a: 申請者注 報告書記載の値からフェンプロパトリン換算値を算出した。

b: 6個以上の代謝物から成る。

c: 10個以上の代謝物から成る。

d: 抱合体の酸加水分解の際の人工生成物。

推定代謝分解経路: フェンプロパトリンのいんげんまめにおける主要代謝分解経路は、エステル結合の開裂、3-フェノキシフェニル基の2'または4'位もしくはシクロプロパン環の *gem*-ジメチル基の水酸化およびラクトンの生成と、それらに続く抱合体であった (図2)。

図2 フェンブプロパトリンのいんげんまめににおける推定代謝経路

III. 土壤中動態に関する試験

III-1. フェンプロバトリンの好氣的土壤中動態試験

(資料 III-1)

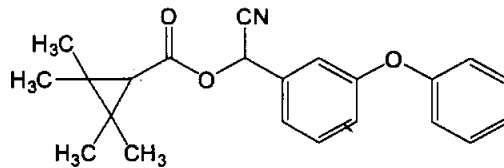
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1983年

供試標識化合物：[シクロプロピル-¹⁴C]フェンプロバトリン (シクロプロピル標識体)

[フェノキシフェニル-¹⁴C]フェンプロバトリン (フェノキシフェニル標識体)

構造式：



化学名： (RS)- α -シア)-3-フェノキシベンジル=2, 2, 3, 3-テトラメチルシクロプロパンカルボキシレート

	シクロプロピル標識体	フェノキシフェニル標識体
標識位置		
比放射能		
放射化学的純度		

供試土壌：下表記載の2種類の畑地土壌を使用した。

採取場所	小平	安土
土性	軽埴土	砂質埴壤土
砂 (%)	31	65
シルト (%)	40	18
粘土 (%)	29	17
粘土鉱物	アロフェン	カオリナイト
有機物含量 (%)	15.3	2.5
陽イオン交換容量 (me/100 g 乾土)	53.7	13.5
pH	5.5	6.3
最大含水量 (g/100 g 乾土)	148.5	88.8

試験方法：2 mm の篩を通した供試土壌（乾土 30 g 相当の生土）を 50 mL 容のガラスビーカーに量りとり、蒸留水を加えて最大容水量の 40% となるように水分調整後、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗条件下で 2 週間プレインキュベーションした。その後、再び水分含量を調整し、各供試土壌に処理量が乾土当り 0.43 ppm（シクロプロピル標識体）および 0.76 ppm（フェノキシフェニル標識体）となるように¹ 各標識化合物のアセトン溶液 100 μL を添加して十分混合し、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗所で 24 週間、好氣的条件下でインキュベーションした。処理 2、4、8、16 および 24 週後に採取した試験土壌を、図 1 のスキームに従って分析し、フェンプロバトリンおよび代謝分解物を、TLC コクロマトグラフィーにより同定・定量した。

なお、試験期間中、 CO_2 を除去した空気を 25~30 mL/分の割合で通気し、揮発性化合物をポリウレタンおよび 0.5 M 水酸化ナトリウム水溶液で捕集した。ポリウレタンに捕集された ^{14}C はメタノールで溶出後 LSC により定量し、水酸化ナトリウム水溶液は LSC により定量するとともに、塩化バリウム水溶液を添加後に生じる沈殿を分離後、水溶液の放射エネルギーから放射性二酸化炭素 ($^{14}\text{CO}_2$) の量を確認した。

さらに、土壌残渣はヒューミン、フミン酸およびフルボ酸に分画し、結合性 ^{14}C の化学的特徴付けを行った。分画後のフルボ酸は酢酸エチルで抽出後、フェンプロバトリンおよび代謝分解物を TLC コクロマトグラフィーにより同定・定量した。また、滅菌土壌中における代謝試験では、オートクレーブ (120°C 、2 時間/日を 2 日間) で滅菌した土壌を滅菌蒸留水で最大容水量の 40% となるように水分含量を調整後、各供試土壌に処理量が乾土当り 0.48 ppm（シクロプロピル標識体）および 0.76 ppm（フェノキシフェニル標識体）となるように各標識化合物のアセトン溶液 100 μL を十分混合し、無菌的に 8 週間インキュベーションし、2、4、6 および 8 週後に採取分析を実施した。滅菌土壌については土壌残渣の分画を行わなかった。

¹ 申請者注：土壌への処理量 0.43~0.76 ppm は、フェンプロバトリン含有製剤における最大施用量 [もも：ロディー乳剤 (10%)、1000 倍希釈、700 L/10 a] から算出される 0.7 ppm の約 0.6~1.1 倍に相当する。

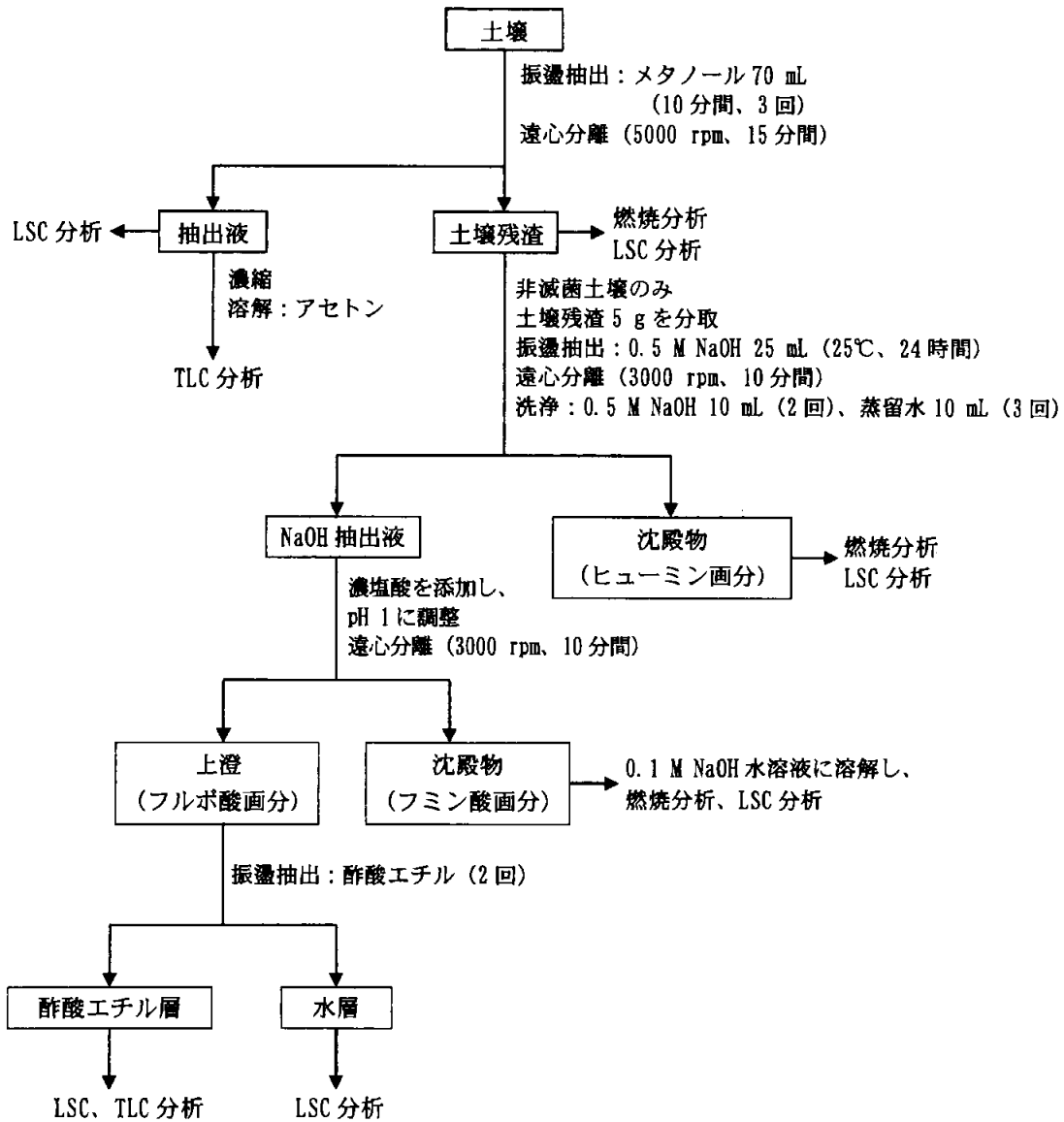


図1 土壌の抽出・分析スキーム

試験結果:

¹⁴C 分布: フェンプロパトリンの各標識体を処理した土壌における ¹⁴C 分布の経時変化を表 1~2 に示す。

試験期間中の物質収支は、処理 ¹⁴C 量の 83.6~102.7%であった。非滅菌土壌において試験期間中に捕集された揮発性成分の大部分は ¹⁴CO₂ であり、その生成量は小平土壌で 37.5~42.8%、安土土壌で 54.2~54.6%であった。一方、滅菌土壌においては処理 ¹⁴C 量の 1%未満であった。非滅菌土壌の土壌 ¹⁴C は経時的に減少し

24 週後に小平土壌で 51.0~53.3%、安土土壌で 28.8~36.6%、その内、抽出された ^{14}C は小平土壌で 6.9~8.5%、安土土壌で 4.6%であった。土壌残渣中の ^{14}C は、小平土壌で 8 週後（処理 ^{14}C 量の 47.4~49.7%）、安土土壌で 4 週後（同 37.2~39.9%）に最大に達した後、減少した。土壌残渣の化学的特徴付けの結果、シクロプロピル標識体処理土壌では主にフルボ酸画分に、フェノキシフェニル標識体処理土壌では主にフミン酸画分に分布していた。

代謝分解：処理 24 週後の非滅菌土壌におけるフェンプロパトリンの残留量は、小平および安土土壌でそれぞれ処理 ^{14}C 量の 3.7~4.2%および 2.3~2.6%であり、フェンプロパトリンの消失半減期は、小平土壌および安土土壌でそれぞれ 17 日および 11 日であった²。一方、処理 8 週後における滅菌土壌中のフェンプロパトリンの残留量は、小平土壌で処理 ^{14}C 量の 92.5~94.1%、安土土壌で 92.1~93.6%であり、フェンプロパトリンは好気土壌中では主として土壌微生物により代謝分解されることが示唆された。

非滅菌土壌でのフェンプロパトリンの主要代謝分解物は desphenyl-fenp および 4'-OH-fenp で、処理 2~4 週後にそれぞれ小平土壌で処理 ^{14}C 量の 5.9~6.8%および 1.7~2.5%、安土土壌で 4.0~5.6%および 2.4~3.0%が検出されたが、処理 24 週後にはいずれの代謝物も処理 ^{14}C 量の 1.6%以下まで減少した。滅菌土壌で検出された分解物は CONH_2 -fenp のみで、その生成量は処理 ^{14}C 量の 1%以下であった。また、非滅菌土壌のフルボ酸画分の酢酸エチル抽出層にはフェンプロパトリン、PBacid および TMPA が検出され、その割合は処理 ^{14}C 量の 5%以下であった。

フェンプロパトリンの好氣的土壌中における予想分解経路を図 2 に示す。

フェンプロパトリンは土壌中でエステル結合の開裂、フェノキシフェニル基のエーテル結合の開裂あるいは 4' 位の水酸化、シアノ基の水和反応を経て代謝分解され、最終的に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結合された。

2 申請者注：記載の半減期は減衰グラフから読み取った最大値の 1/2 となるまでの期間である。擬一次反応式を用いて計算した消失半減期 (DT_{50}) は小平土壌で 14.7~18.8 日（相関係数はいずれも 0.9 以上）、安土土壌で 10.1~14.7 日（相関係数はいずれも 0.9 以上）である。

表1 フェンプロバトリンおよび代謝分解物の好氣的土壤中における経時変化（非滅菌土壤）

	処理 ¹⁴ C に対する割合 (%)																			
	小平土壤										安土土壤									
	シクロプロピル標識体					フェノキシフェニル標識体					シクロプロピル標識体					フェノキシフェニル標識体				
	処理後経過時間 (週)					処理後経過時間 (週)					処理後経過時間 (週)					処理後経過時間 (週)				
	2	4	8	16	24	2	4	8	16	24	2	4	8	16	24	2	4	8	16	24
揮発 ¹⁴ C	5.2	16.5	29.4	36.6	40.5	7.5	17.1	32.0	40.1	43.4	20.6	32.8	45.0	52.1	55.4	22.2	37.4	45.1	51.6	54.6
ボリウレタントラップ	1.0	1.6	1.9	2.1	2.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.3	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.1
NaOHトラップ液	4.2	14.9	27.5	34.5	38.4	7.4	17.0	31.9	39.9	43.1	20.5	32.6	44.8	51.9	55.2	22.2	37.4	45.1	51.5	54.5
¹⁴ CO ₂	4.1	14.5	26.9	33.8	37.5	7.4	17.0	31.9	39.8	42.8	20.4	32.4	44.5	51.4	54.6	22.2	37.4	45.1	51.3	54.2
その他	0.1	0.4	0.6	0.7	0.9	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.3	0.1	0.2	0.3	0.5	0.6	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	0.3
土壤 ¹⁴ C	91.6	78.1	66.4	55.5	51.0	90.3	80.5	69.3	56.5	53.3	69.1	57.7	42.6	35.0	28.8	73.1	61.7	48.4	32.0	36.6
抽出物	62.3	38.2	16.7	9.0	6.9	70.3	46.5	21.9	11.0	8.5	42.3	20.5	8.5	5.3	4.6	47.6	21.8	9.7	5.6	4.6
フェンプロバトリン	51.5	25.6	8.5	4.5	3.7	60.3	35.2	11.8	5.2	4.2	31.1	12.5	4.9	3.1	2.3	37.0	14.8	5.5	3.1	2.6
Desphenyl-fenp	6.1	6.8	4.2	1.6	1.1	4.1	5.9	4.8	2.2	1.6	5.6	3.4	1.4	0.8	0.8	4.0	2.8	1.6	0.8	0.7
4'-OH-fenp	1.7	1.1	0.5	0.3	0.2	2.5	1.1	1.1	0.5	0.4	3.0	1.7	0.7	0.4	0.3	2.4	1.6	0.6	0.4	0.3
CONH ₂ -fenp	0.6	0.7	0.5	0.2	<0.1	0.3	0.6	0.6	0.4	0.3	0.3	0.2	0.1	<0.1	<0.1	0.2	0.2	0.2	<0.1	<0.1
COOH-fenp	0.3	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	0.3	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.2	<0.1	<0.1	<0.1
PBacid	-	-	-	-	-	0.2	0.3	<0.1	<0.1	<0.1	-	-	-	-	-	0.3	0.2	<0.1	<0.1	<0.1
その他	2.1	3.8	3.0	2.4	1.9	2.7	3.1	3.6	2.7	2.0	2.2	2.5	1.4	1.0	1.2	3.6	2.0	1.8	1.3	1.0
土壤残渣	29.3	39.9	49.7	46.5	44.1	20.0	34.0	47.4	45.5	44.8	26.8	37.2	34.1	29.7	24.2	25.5	39.9	38.7	26.4	32.0
ヒューミン	4.1	7.0	10.4	12.3	8.3	4.7	8.1	10.1	12.8	9.5	4.5	7.3	6.7	6.8	4.6	5.9	10.6	8.3	7.7	8.3
アミン酸	8.8	10.9	13.4	12.5	16.0	5.5	15.2	23.9	22.7	25.8	6.9	10.7	12.0	9.3	7.8	11.1	18.1	15.4	10.1	14.5
カルボン酸	16.4	22.0	25.9	21.7	19.8	9.8	10.7	13.4	10.0	9.5	15.4	19.2	15.4	13.6	11.8	8.5	11.2	15.0	8.6	9.2
物質収支	96.8	94.6	95.8	92.1	91.5	97.8	97.6	101.3	96.6	96.7	89.7	90.5	87.6	87.1	84.2	95.3	99.1	93.5	83.6	91.2

<0.1 : 定量限界未満、- : 標識位置を含まない代謝分解物であるため確認できない

表2 フェンプロパトリンおよび代謝分解物の好氣的土壤中における経時変化 (滅菌土壌)

	処理 ¹⁴ C に対する割合 (%)															
	小平土壌								安土土壌							
	シクロプロピル標識体				フェノキシフェニル標識体				シクロプロピル標識体				フェノキシフェニル標識体			
	処理後経過時間 (週)				処理後経過時間 (週)				処理後経過時間 (週)				処理後経過時間 (週)			
	2	4	6	8	2	4	6	8	2	4	6	8	2	4	6	8
揮発 ¹⁴ C	0.3	0.4	0.5	0.6	0.1	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.5	0.7	0.2	0.3	0.4	0.7
ボリケントラップ	0.1	0.1	0.2	0.3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.1	0.2	0.3	<0.1	<0.1	<0.1	0.1
NaOHトラップ液	0.2	0.3	0.3	0.3	0.1	0.3	0.3	0.3	0.2	0.3	0.3	0.4	0.2	0.3	0.4	0.6
土壌 ¹⁴ C	100.6	96.7	96.1	96.1	99.5	99.0	99.3	99.2	100.4	96.7	96.7	96.3	102.5	98.2	99.8	95.5
抽出物	97.0	93.6	93.2	93.2	96.4	96.0	96.2	96.0	99.1	95.7	95.8	95.2	101.4	97.4	98.7	94.2
フェンプロパトリン	96.1	92.4	92.4	92.5	95.1	95.2	95.2	94.1	97.9	94.6	94.6	93.6	100.1	96.4	96.8	92.1
CONH ₂ -fep	0.1	0.1	0.1	0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.9
その他	0.8	1.1	0.7	0.6	1.3	0.8	0.9	1.9	1.0	1.0	1.1	1.5	1.3	1.0	1.8	1.2
土壌残渣	3.6	3.1	2.9	2.9	3.1	3.0	3.1	3.2	1.3	1.0	0.9	1.1	1.1	0.8	1.1	1.3
物質収支	100.9	97.1	96.6	96.7	99.6	99.3	99.6	99.5	100.7	97.1	97.2	97.0	102.7	98.5	100.2	96.2

<0.1 : 定量限界未満

図2 フェンプロバトリンの好気土壌中での予想代謝分解経路

IV. 水中動態に関する試験

IV-1. フェンプロパトリンの加水分解動態試験

(資料 IV-1)

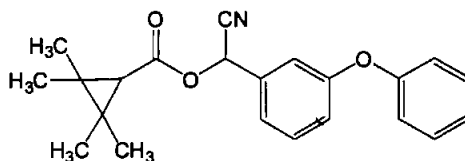
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1986年

供試化合物：[シクロプロピル-¹⁴C] フェンプロパトリン (シクロプロピル標識体)

[フェノキシフェニル-¹⁴C] フェンプロパトリン (フェノキシフェニル標識体)

構造式：



化学名： (RS)-α-シアノ-β-(4-フェノキシフェニル)-2,2,3,3-テトラメチルシクロプロパンカルボキシル酸キレート

	シクロプロピル標識体	フェノキシフェニル標識体
標識位置		
比放射能		
放射化学的純度		

供試水：以下の9種類の緩衝液 (イオン強度0.1) および2種類の自然水を使用した。

緩衝液

- pH 1.9： 5.0 M 塩化ナトリウム、1.0 M グリシン + 1.0 M 塩化ナトリウム、および2.0 M 塩酸を混合した。
- pH 3.9 および pH 5.0： 5.0 M 塩化ナトリウム、2.0 M 酢酸ナトリウム、および3.5 M 酢酸を混合した。
- pH 6.0 および pH 7.0： 5.0 M 塩化ナトリウム、0.5 M リン酸水素二ナトリウム、および4.0 M リン酸二水素ナトリウムを混合した。
- pH 8.0 および pH 8.9： 0.2 M ホウ酸、0.2 M 塩酸カリウム、および0.2 N 水酸化ナトリウムを混合した。
- pH 9.4 および pH 10.4： 5.0 M 塩化ナトリウム、1.0 M グリシン + 1.0 M 塩化ナトリウム、および2.0 N 水酸化ナトリウムを混合した。

各試験温度で pH を調整し、蒸留水を使用して全量を 1 L とした。

自然水

河川水：兵庫県の武庫川から採取 (pH 8.1、25℃)

海水：兵庫県の西宮市付近の海から採取 (pH 7.9、25℃)

各供試水は使用直前に 0.1 μm のフィルターでろ過滅菌した。

試験方法¹⁾：フェンプロパトリン各標識体のアセトニトリル溶液 1 mL を、三角フラスコに入
った各供試水 99 mL にそれぞれ添加して密栓し、3 分間振とうすることにより 5
μg/L の試験水 (溶解助剤として 1% のアセトニトリルを含む) を調製した。各試験
水の入った試験容器を設定温度 25、40、55 および 65℃ の水浴に入れて、暗条件下
で最大 4 週間インキュベーションした。各供試水につき、2 連の試験水を 4 時点で
採取して、図 1 のスキームに従い、TLC コクロマトグラフィー分析によりフェンプロ
パトリンおよびその分解物を同定・定量した。また、フェンプロパトリンの半
減期は、一次直線回帰分析によって求めた分解速度定数を基に、擬一次速度式を
用いて算出した。

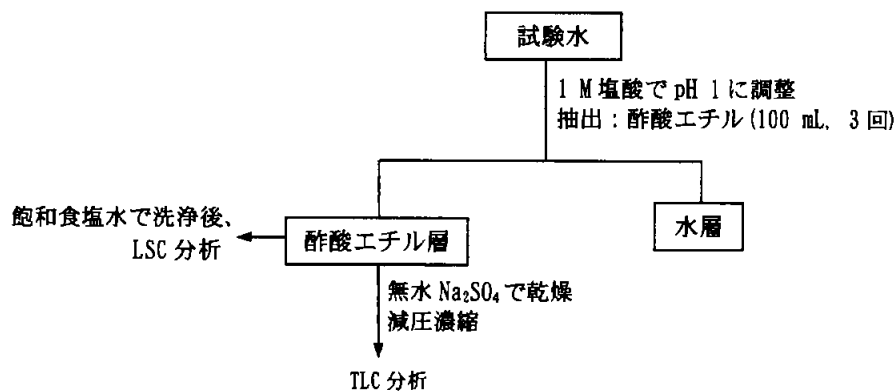


図 1 分析スキーム

試験結果：

消失半減期：フェンプロパトリンの加水分解半減期を表 1 に示した。

申請者注 1)：本試験において、脱酸素操作は実施していないが、フェンプロパトリンの酸化物
が加水分解物として検出されていないことから、試験方法としては問題はないと考えられた。

表1 フェンプロパトリンの各試験水中における半減期 (単位: 日)

pH	温度			
	25℃	40℃	55℃	65℃
1.9	-	1280	165	57.3
3.9	-	1180	157	58.8
4.0*	9090	1160	179	56.4
5.0	-	742	95.8	48.5
6.0	-	374	82.9	37.6
7.0	1130	120	19.0	-
8.0	166	12.2	2.43	-
8.9	13.8	1.97	0.304	-
9.0*	11.4	1.54	0.25	0.081
9.4	2.63	0.773	0.0939	-
10.4	0.289	0.0950	0.0162	-
河川水	90.6 (pH 8.11)	13.7 (pH 8.15)	4.53 (pH 7.95)	-
海水	261 (pH 7.93)	21.3 (pH 7.78)	3.83 (pH 7.85)	-

* 申請者注: pH 4 および 9 における半減期は、フェンプロパトリンの加水分解速度に関する数式に基づき、申請者が算出した。

フェンプロパトリンは塩基性条件下で比較的速やかに分解したが、酸性条件下では非常に安定であり、分解半減期は 37.6 日 (pH 6.0、65℃) ~ 1280 日 (pH 1.9、40℃) であった。緩衝液中での加水分解は、pH 3.9 以下では酸触媒ではなく水による中性反応により進行し、pH 3.9~7.0 では中性反応および塩基触媒、pH 7.0 以上では塩基触媒により進行した。酸触媒による分解への寄与が無視できることから、フェンプロパトリンの加水分解速度に関する数式は次式で表された。

フェンプロパトリンの加水分解速度に関する数式:

$$k_H = k_N + k_B [OH^-] \quad (1)$$

$$\log k_N = 9.60 - 5.56 \times 10^3 / T \quad (2)$$

$$\log k_B = 17.0 - 5.41 \times 10^3 / T \quad (3)$$

$$T_{1/2} = \ln 2 / k_H \quad (4)$$

k_H : 擬一次速度定数 (秒⁻¹)

k_N : 中性条件下での加水分解速度定数 (秒⁻¹)

k_B : 塩基触媒下での加水分解速度定数 (M⁻¹ 秒⁻¹)

T: 絶対温度 (K)、 $T_{1/2}$: 半減期 (秒)

(2) 及び (3) 式: 酸触媒による加水分解がほとんど無視できるため中性条件下における加水分解が優勢な pH 3.9 及び塩基触媒下における加水分解が優勢な pH 8.9 の各温度における速度定数から導かれているアレニウス式である。

(1) ~ (4) 式を用いて、pH 4.0 および 9.0 におけるフェンプロパトリンの半減期が算出された (申請者注)。

フェンプロパトリンの分解物の生成量：

各分解物の生成擬一次速度定数から、pH 8.9、25℃におけるそれらの生成量を表2に示した。

表2 フェンプロパトリンの加水分解 [pH 8.9、25℃] における分解物生成量
(処理量に対する%で表記)

化合物	経過時間 (日)					
	0	3	7	14	21	30
フェンプロパトリン	100.0	86.0	70.4	49.5	34.8	22.2
CONH ₂ -Fenp	0.0	4.0	8.5	14.5	18.7	22.4
TMPA	0.0	9.1	19.2	32.8	42.3	50.5
PBald	0.0	9.1	19.2	32.8	42.3	50.5

*申請者注：

申請者が各分解物の生成擬一次速度定数から算出した (以下参照)。

2. 上記の k_1 および k_2 はそれぞれ CONH₂-Fenp および TMPA (もしくは PBald) の生成擬一次速度定数である。

pH 8.9、25℃におけるフェンプロパトリンの分解反応速度 (k_d) および分解物の生成反応速度 (k_1, k_2) は報告書で以下のように報告されている。

	k_H	k_1	k_2
反応速度 (／秒)	5.81×10^{-7}	1.67×10^{-7}	3.77×10^{-7}
反応速度 (／日)*	5.02×10^{-2}	1.44×10^{-2}	3.26×10^{-2}

*報告書の数値を元に算出。

申請者注：（つづき）

3. 加水分解の分解物は上記1で図示したとおり、擬一次反応の競争反応により生成するため、ある時点(t)におけるフェンプロバトリンの残存量および分解物の生成量は、次の速度式により算出することが可能である。

$$\% \text{フェンプロバトリン} = \exp(-k_H t) \times 100\%$$

$$\% \text{CONH}_2\text{-Fenp} = \frac{k_1}{k_H} (1 - \exp(-k_H t)) \times 100\%$$

$$\% \text{TMPA} = \frac{k_2}{k_H} (1 - \exp(-k_H t)) \times 100\%$$

$$\% \text{PBald} = \frac{k_2}{k_H} (1 - \exp(-k_H t)) \times 100\%$$

4. 加水分解の分解物の生成量

上記の速度式により、加水分解の分解物の生成量を申請者が算出した（表2参照）。

推定加水分解経路：

主要加水分解物として、エステル結合の開裂によって生成したTMPAおよびPBald、並びにCN基の水和反応によって生成したCONH₂-fenpが同定された。pH 8.9、25℃での各分解物の生成量を擬一次速度式から求めた結果、30日後でCONH₂-Fenpが最大22.4%、TMPAおよびPBaldがそれぞれ最大50.5%生成した。フェンプロバトリンの推定加水分解経路を図2に示した。

図2 フェンプロバトリンの推定加水分解経路

IV-2. フェンプロパトリンの水中光分解試験

(資料 IV-2)

試験機関：住友化学工業株式会社

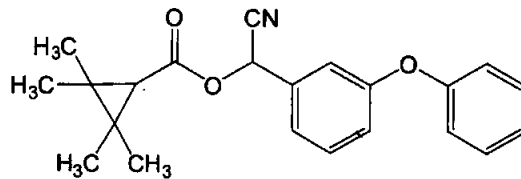
報告書作成年：1986年

供試化合物：[シクロプロピル-¹⁴C] フェンプロパトリン (シクロプロピル標識体)

[シアノ-¹⁴C] フェンプロパトリン (シアノ標識体)

[フェノキシフェニル-¹⁴C] フェンプロパトリン (フェノキシフェニル標識体)

構造式：



化学名： (RS)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル-2, 2, 3, 3-テトラメチルシクロプロパンカルボキシレート

	シクロプロピル標識体	シアノ標識体	フェノキシフェニル標識体
標識位置			
比放射能			
放射化学的純度			

供試水： 蒸留水 (pH 5.4~5.8)

1 ppm 腐植酸水溶液；腐植酸 5 mg を含む 0.1 M NaOH を 5 L の蒸留水に添加し攪拌後、0.1 M HCl で pH 6.3 とした。

河川水；兵庫県の武庫川から採取 (pH 7.8)

海水；兵庫県の西宮市付近の海から採取 (pH 8.1)

2%アセトン水溶液

各供試水は使用直前に 0.1 μ m のフィルターでろ過滅菌した。

光源： 自然太陽光 (兵庫県宝塚市、1982年9~10月、約8時間/日)

光強度： 太陽光エネルギーは、午前10時、正午、および午後4時において、9月ではそれぞれ 290、1180、230 μ W/cm²、10月ではそれぞれ 180、460、110 μ W/cm² (300~400 nm) であった。

試験方法：¹⁴C-フェンプロバトリン 400 µg と Tween85¹⁾ 20 mg を 10 mL のクロロホルムに溶解し、その溶液 1 mL を 1 L 容量石英製三角フラスコに分注した。溶媒を減圧除去後、各供試水 800 mL を添加し、1 時間振とうしてフェンプロバトリン濃度 50 ppb¹⁾ の試験水を調製した。各試験容器を密栓した後、自然太陽光を最大 6 週間照射した²⁾。試験期間中、10% NaOH 水溶液トラップを試験容器内に静置して、CO₂ および HCN を含む揮発性化合物を捕集した。暗所対照区は容器をアルミホイルで遮光した。

試料採取スケジュール

2%アセトン水を除く試験水：1、2、4 および 6 週後
(暗所対照区は 2 および 6 週後のみ)

2%アセトン水：0.5、1、3、5 および 7 日後
(暗所対照区は 7 日後のみ)

図 1 のスキームに従い試験水を抽出し、フェンプロバトリンおよびその光分解物を TLC コクロマトグラフィー分析により同定・定量した。また、アルカリトラップおよびスキーム中の 2.5% NaOH 水溶液に BaCl₂ 溶液を添加し、溶解している ¹⁴CO₂ を Ba¹⁴CO₂ として沈殿させることにより ¹⁴CO₂ を定量した。さらに、遠心分離 (5000 rpm、5 分) 後の上清に H₂SO₄ を加えて pH 3 とし、ヘリウムガスを 6 時間通気して、遊離した H¹⁴CN を液体窒素中で冷却した試験管に捕集した。H¹⁴CN は 0.1 M NaOH に溶解後、*p*-ニトロベンズアルデヒドと *o*-ジニトロベンゼンを用いて比色定量した。

申請者注¹⁾：フェンプロバトリンの水溶解度は非常に低く (10.3 µg/L)、試験期間中試験容器への吸着が懸念されたため、溶解補助剤として溶媒ではなく 290 nm 以上に UV 吸収を持たない非イオン性界面活性剤である Tween 85 を用いて試験水 (濃度 50 µg/L) を調製し、試験を実施した。なお、使用した Tween 85 の濃度 (2.5 mg/L、重量比 0.00025%) も臨界ミセル濃度よりも十分低いことから水中光分解挙動に影響を与えず、本試料調製方法に関わる試験結果への影響はないものとする。また、通達のガイドライン通り、水溶解度以下の濃度の試料溶液 (5 µg/L) で実施した 1992 年作成の試験成績は、照射区、暗対照区とも 1983 年作成の報告書と同様、ほとんど分解しない結果であった。以上の理由により、試料溶液に懸濁液を用いた本試験成績でフェンプロバトリンの水中光分解性は評価可能であると考えられる。

申請者注²⁾：本試験では温度が 25℃ に制御されていないが、蒸留水中の暗対照区と照射区におけるフェンプロバトリンの半減期を比較すると、いずれも 6 週間以上であり、照射区におけるフェンプロバトリンの分解に、温度に依存する加水分解反応はほとんど関与していないことが示唆される。また、一般に光反応は温度に依存しないため、本試験で得られた結果は、試験温度が 25℃ の一定であってもほぼ同様であると考えられる。

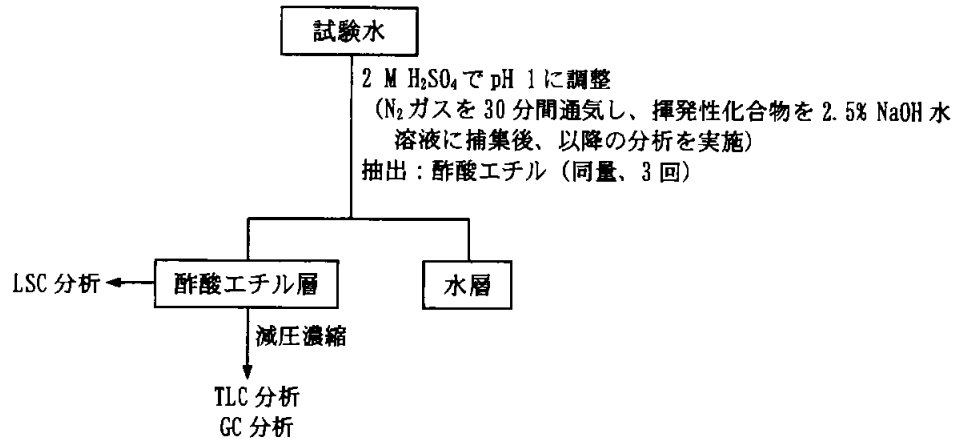


図1 分析スキーム

試験結果：

分解挙動：各試験水中におけるフェンプロパトリンおよびその分解物分布の経時変化を図2および表2～6に示した。

光照射6週後のフェンプロパトリンの残存量は、蒸留水で処理¹⁴C量の68.1～72.0%、腐植酸水で47.6～56.5%、河川水で11.6～16.8%、海水で6.3～14.4%であり、2%アセトン水では7日後に1.6～2.6%まで減少した。2%アセトン水以外の水中における主要光分解物はPBacid、TMPAおよびDecarboxy-fenpであり光照射6週間後にそれぞれ処理¹⁴C量の10.7～39.3%、2.4～39.1%、4.5～13.1%認められた。河川水、海水においてはCONH₂-fenpも主要光分解物の一つであり、6週間後に処理¹⁴C量の3.7～28.1%認められた。河川水および海水ではDecarboxy-fenpよりもPBacidとTMPAの方が多く検出されたのに対し、蒸留水ではDecarboxy-fenpが主分解物であった。シアノ標識体からはシクロプロピル標識体やフェノキシフェニル標識体よりも多くの¹⁴CO₂が生成し、6週間後で処理¹⁴C量の2.9～15.8%に達したが、H¹⁴CNはいずれの試験水からも認められなかった。2%アセトン水中における主要光分解物はPBacid、TMPAおよびCO₂であり7日後における生成量はそれぞれ処理¹⁴C量の4.9%、11.4%、17.5～46.1%であった。その他の分解物として、COOH-fenp、Desphenyl-fenp、TMPA-CH₂OH、TMPA-CH₂OH-lactone、PBald、HO-BA、CN-PBalc、CONH₂-PBalc、COOH-PBalc、PBCN、CONH₂-PPAおよびPPAが検出されたが、試験期間中の生成量はいずれも処理¹⁴C量の4.3%以下と微量であった。

暗所対照区では、いずれの試験水中においてもフェンプロパトリンは安定であり、試験終了時において処理¹⁴C量の93.9%以上が未変化のフェンプロパトリンとして回収された。

消失半減期：フェンプロパトリンの光照射区および暗所対照区における分解半減期を表1に示す。フェンプロパトリンの試験条件下における半減期は、蒸留水で13.5週、

1 ppm 腐植酸水で 6.0 週、河川水で 2.7 週、海水で 1.6 週、2%アセトン水で 0.5 日であり、共存する光増感物質により分解が促進されたと考えられる。

表 1 フェンプロパトリンの各種試験水中における推定半減期

供試水	試験系における半減期		東京春換算の半減期*
	光照射区	暗所対照区 ^{b)}	
蒸留水	13.5 週 ^{a)}	>6 週 (>97.5%)	5.3 週
1 ppm 腐植酸水	6.0 週	>6 週 (>95.9%)	2.4 週
河川水	2.7 週	>6 週 (>94.8%)	1.1 週
海水	1.6 週	>6 週 (>93.9%)	0.6 週
2%アセトン水	0.5 日	>6 週 (>96.2%)	0.2 日

a) 外挿値

b) 括弧内は試験終了時点におけるフェンプロパトリンの残存量

*申請者注：東京春換算半減期について

OECD ドラフトガイドライン (Phototransformation of Chemicals on Soil Surfaces, January 2002) 記載の通り、正午の太陽光強度の 75% の 12 時間照射が 1 日の照射量に等しいとして求めた結果、試験期間中の 1 日当たりの積算放射照度は 0.266 MJ/m²/d (9~10 月の正午の太陽光エネルギーの平均値から算出) であった。農林水産省生産局生産資材課長通知「農薬の登録申請に係る試験成績について」(水中光分解運命試験 (2-6-2)、平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号) 記載の通り、東京 (北緯 35 度) における春 (4~6 月) の太陽光の 300~400 nm の 1 日の積算放射照度 (月別平均値) は 0.672 MJ/m²/d であるので、前記の太陽光強度の実測値との比較により、東京、春における光分解半減期を算出した。なお、暗所対照区での分解はほとんど認められなかったため、暗所における加水分解速度定数による補正は実施しなかった。

推定光分解経路：フェンプロパトリンの推定水中光分解経路を図 3 に示した。主要分解経路はラジカル開裂機構を経由した脱炭酸反応、CN 基の CONH₂ 基への水和反応およびエステル結合の開裂であり、エステル結合の開裂により生成した CN-PBald はさらに HCN と PBald に分解された後、それぞれ速やかに CO₂ と PBacid まで分解された。その他、ジフェニルエーテル結合の開裂、CONH₂ 基の COOH 基への酸化、および *gem*-ジメチル基の一方もしくは双方の水酸化を経由した lactone 体の生成が僅かに認められた。

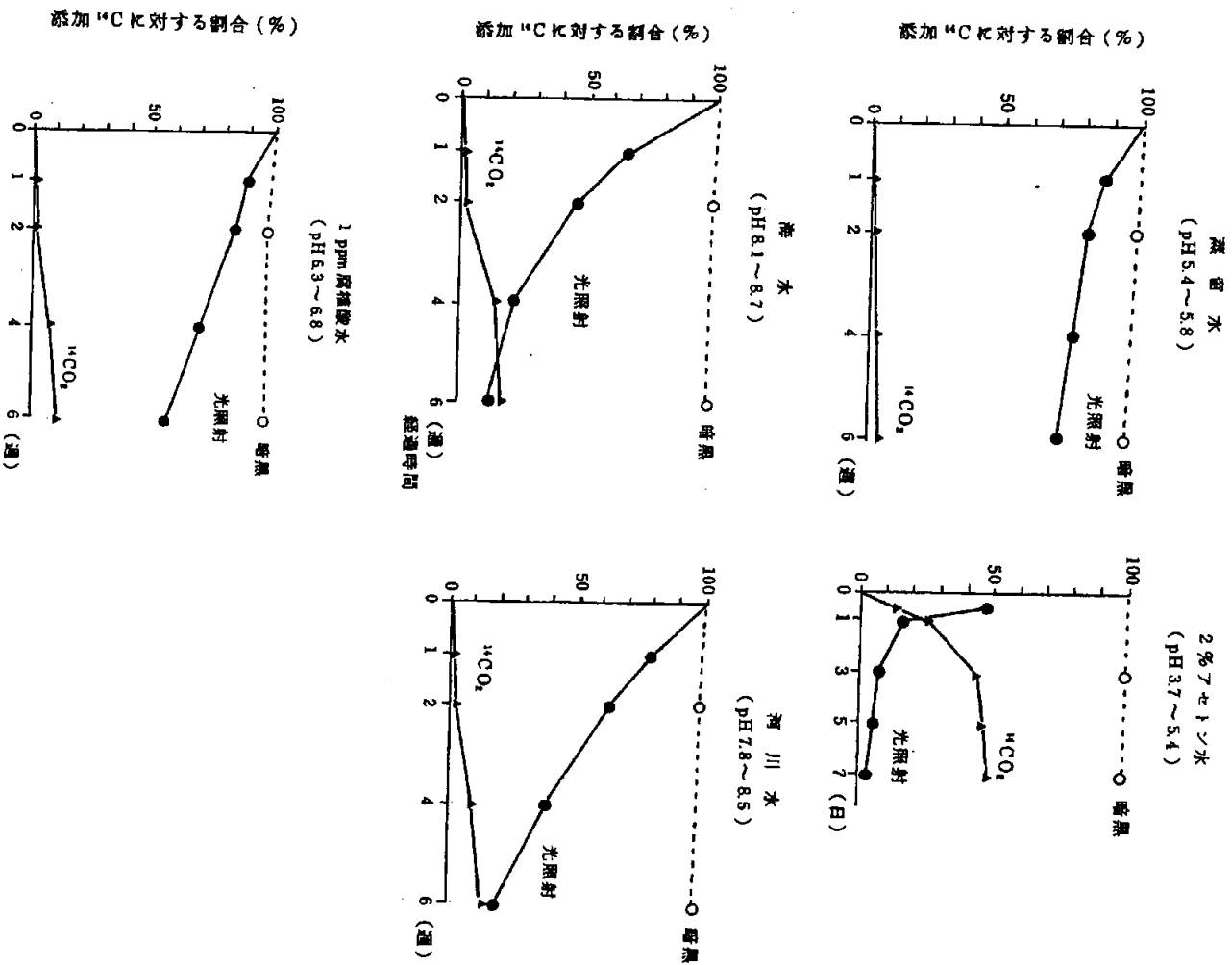


図 2 各試験水中における [シアン- ^{14}C] フェンプロパトリンの分解

表2 蒸留水中におけるフェンプロバトリンおよび分解物の経時変化

経過期間 (週)	処理量に対する割合 (%)																	
	シクロプロピル標識体						シアノ標識体						フェノキシフェニル標識体					
	光照射区				暗所対照区		光照射区				暗所対照区		光照射区				暗所対照区	
	1	2	4	6	2	6	1	2	4	6	2	6	1	2	4	6	2	6
揮発性物質	0.1	0.7	1.0	1.6	<0.1	<0.1	0.1	0.6	2.2	2.9	<0.1	<0.1	0.1	0.3	0.6	1.2	<0.1	<0.1
CO ₂	0.1	0.6	0.8	1.4	<0.1	<0.1	0.1	0.6	2.2	2.9	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	0.4	0.9	<0.1	<0.1
HCN	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	-	-	-	-	-	-
その他	<0.1	0.1	0.2	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.1	0.2	0.3	<0.1	<0.1
抽出液	97.1	94.9	92.3	89.3	97.6	102.1	95.3	94.3	96.2	94.8	98.6	100.1	101.4	103.0	101.8	98.4	99.1	100.0
フェンプロバトリン	88.3	76.1	73.9	68.1	96.0	98.5	87.0	81.1	77.1	72.0	96.8	97.5	90.5	82.0	75.4	69.4	97.8	97.7
Decarboxy-fenp	5.7	11.6	11.1	13.1	<0.2	<0.2	5.9	9.7	9.9	12.2	<0.2	<0.2	4.9	10.5	10.8	10.7	<0.2	<0.2
CONH ₂ -fenp	0.5	0.8	1.2	1.6	0.4	1.4	0.7	1.2	1.4	1.7	0.5	1.6	0.6	1.0	1.4	1.6	0.2	0.4
COOH-fenp	<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
Desphenyl-fenp	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
TMPA	0.6	2.5	1.4	2.4	0.1	<0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TMPA-CH ₂ OH	<0.1	<0.1	0.1	0.1	<0.1	<0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TMPA-CH ₂ OH-lactone	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PBald	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
PBacid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3.0	5.4	8.0	10.7	0.3	1.1
HO-BA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
CN-PBalc	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
CONH ₂ -PBalc	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
COOH-PBalc	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
PBCN	-	-	-	-	-	-	<0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
CONH ₂ -PPA	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
PPA	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
その他	2.0	3.9	4.5	4.0	1.1	2.0	1.7	2.2	7.8	8.9	1.3	1.0	2.4	4.1	6.2	6.0	0.8	0.8
残渣	0.5	0.8	1.0	1.4	<0.1	<0.1	0.1	0.2	0.5	0.8	<0.1	<0.1	0.1	0.4	0.7	1.0	<0.1	<0.1
物質収支	97.7	96.4	94.3	92.3	97.6	102.1	95.5	95.1	98.9	98.5	98.6	100.1	101.6	103.7	103.1	100.6	99.1	100.0

<0.1: 定量限界未満、-: 標識位置を含まない代謝分解物であるため確認できない

表3 1 ppm 腐植酸水中におけるフェンプロパトリンおよび分解物の経時変化

経過期間 (週)	処理量に対する割合 (%)																	
	シクロプロピル標識体						シアノ標識体						フェノキシフェニル標識体					
	光照射区				暗所対照区		光照射区				暗所対照区		光照射区				暗所対照区	
	1	2	4	6	2	6	1	2	4	6	2	6	1	2	4	6	2	6
揮発性物質	0.2	0.9	1.3	1.4	<0.1	<0.1	0.3	1.3	7.3	9.7	<0.1	<0.1	0.1	0.6	1.2	1.8	<0.1	<0.1
CO ₂	0.1	0.6	0.6	0.7	<0.1	<0.1	0.3	1.2	7.1	9.4	<0.1	<0.1	0.1	0.5	0.9	1.3	<0.1	<0.1
HCN	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	-	-	-	-	-	-
その他	0.1	0.3	0.7	0.7	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.2	0.3	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.3	0.5	<0.1	<0.1
抽出液	90.8	96.3	85.3	84.4	98.1	100.1	95.3	94.7	79.2	71.1	98.9	98.3	99.0	103.5	93.7	90.1	98.7	97.5
フェンプロパトリン	81.4	81.1	64.7	50.1	96.5	98.2	88.4	84.6	69.5	56.5	98.1	97.8	81.2	73.6	56.9	47.6	97.3	95.9
Decarboxy-fenp	5.1	7.1	8.7	8.6	<0.2	<0.2	4.8	6.5	4.7	8.5	<0.2	<0.2	4.8	6.6	7.8	9.3	<0.2	<0.2
CONH ₂ -fenp	0.3	0.9	1.9	2.6	0.1	0.2	0.3	0.9	1.4	2.1	0.1	0.1	0.3	0.9	1.8	2.9	0.1	0.1
COOH-fenp	<0.1	<0.1	0.1	0.4	<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
Desphenyl-fenp	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1
TMPA	1.7	3.5	4.2	10.3	0.1	0.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TMPA-CH ₂ OH	<0.1	<0.1	0.1	0.1	<0.1	<0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TMPA-CH ₂ OH-lactone	0.1	0.1	0.1	0.2	<0.1	<0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PBal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.1	0.1	<0.1	0.8	<0.1	<0.1
PBacid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9.1	16.9	19.4	23.0	0.2	0.7
HO-BA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.1	0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1
CN-PBal	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
CONH ₂ -PBalc	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.1	0.2	<0.1	<0.1
COOH-PBal	-	-	-	-	-	-	<0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
PBCN	-	-	-	-	-	-	0.1	0.2	0.1	0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1	0.2	<0.1	<0.1
CONH ₂ -PPA	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
PPA	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
その他	2.2	3.6	5.5	12.1	1.4	1.3	1.6	2.4	3.3	3.8	0.7	0.3	3.3	5.1	7.5	6.1	1.1	0.8
残渣	0.3	0.6	0.9	1.6	<0.1	<0.1	0.3	0.5	0.9	1.2	<0.1	<0.1	0.5	1.4	2.2	2.9	<0.1	<0.1
物質収支	91.3	97.8	87.5	87.4	98.1	100.1	95.9	96.5	87.4	82.0	98.9	98.3	99.6	105.5	97.1	94.8	98.7	97.5

<0.1: 定量限界未満、-: 標識位置を含まない代謝分解物であるため確認できない

表4 河川水中におけるフェンプロバトリンおよび分解物の経時変化

経過期間 (週)	処理量に対する割合 (%)																	
	シクロプロピル標識体						シアノ標識体						フェノキシフェニル標識体					
	照射区				暗所対照区		照射区				暗所対照区		照射区				暗所対照区	
	1	2	4	6	2	6	1	2	4	6	2	6	1	2	4	6	2	6
揮発性物質	0.6	1.3	1.4	1.5	<0.1	<0.1	0.2	1.4	8.6	13.6	<0.1	<0.1	0.3	0.8	1.4	1.8	<0.1	<0.1
CO ₂	0.6	1.2	1.2	1.2	<0.1	<0.1	0.2	1.1	8.1	13.1	<0.1	<0.1	0.3	0.7	1.2	1.6	<0.1	<0.1
HCN	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	-	-	-	-	-	-
その他	0.1	0.1	0.2	0.3	<0.1	<0.1	<0.1	0.3	0.5	0.5	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.2	0.2	<0.1	<0.1
抽出液	92.8	94.6	81.3	85.3	98.5	96.9	92.3	83.0	74.9	64.6	101.0	98.1	97.6	98.4	91.2	85.4	98.9	97.3
フェンプロバトリン	82.6	62.9	24.5	11.6	97.2	94.8	78.4	61.6	37.4	16.8	97.4	97.4	79.7	57.2	27.8	14.4	97.8	95.2
Decarboxy-fenp	4.5	6.6	7.7	5.1	<0.2	<0.2	4.4	7.1	9.1	7.6	<0.2	<0.2	4.6	7.3	8.0	4.5	<0.2	<0.2
CONH ₂ -fenp	1.9	8.9	17.8	25.2	0.2	0.2	2.4	10.4	21.1	28.1	0.1	0.2	1.5	6.9	16.9	23.1	0.2	0.5
COOH-fenp	<0.1	<0.1	<0.1	3.5	<0.1	<0.1	0.1	0.3	0.9	1.7	<0.1	<0.1	<0.1	0.3	0.6	1.6	<0.1	<0.1
Desphenyl-fenp	<0.1	<0.1	1.8	<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
TMPA	1.8	10.7	17.9	23.4	0.2	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TMPA-CH ₂ OH	<0.1	0.1	0.1	0.3	<0.1	<0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TMPA-CH ₂ OH-lactone	<0.1	0.1	0.4	1.2	<0.1	<0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PBald	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	0.3	0.5	0.7	<0.1	<0.1
PBacid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8.5	20.3	30.5	31.2	0.4	0.9
HO-BA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
CN-PBalc	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
CONH ₂ -PBalc	-	-	-	-	-	-	0.1	0.3	1.5	3.9	<0.1	<0.1	0.1	0.3	0.5	1.5	<0.1	<0.1
COOH-PBalc	-	-	-	-	-	-	<0.1	0.1	0.2	1.0	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.2	0.3	<0.1	<0.1
PBCN	-	-	-	-	-	-	0.1	0.2	0.4	0.5	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.8	<0.1	<0.1
CONH ₂ -PPA	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1
PPA	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	<0.1	<0.1
その他	2.0	5.3	11.1	15.0	0.9	1.6	6.7	3.0	4.1	4.8	3.5	0.5	3.1	5.5	6.1	7.0	0.5	0.7
残渣	0.2	0.4	1.7	2.2	<0.1	<0.1	0.8	1.6	2.4	3.0	<0.1	<0.1	0.6	3.1	4.9	6.5	<0.1	<0.1
物質収支	93.6	96.3	84.4	89.0	98.5	96.9	93.3	86.0	85.9	81.2	101.0	98.1	98.5	102.3	97.5	93.7	98.9	97.3

<0.1: 定量限界未満、-: 標識位置を含まない代謝分解物であるため確認できない

表5 海水中におけるフェンプロパトリンおよび分解物の経時変化

経過期間 (週)	処理量に対する割合 (%)																	
	シクロプロピル標識体						シアノ標識体						フェノキシフェニル標識体					
	光照射区				暗所対照区		光照射区				暗所対照区		光照射区				暗所対照区	
	1	2	4	6	2	6	1	2	4	6	2	6	1	2	4	6	2	6
揮発性物質	0.2	1.5	1.8	2.0	<0.1	<0.1	0.9	2.2	13.9	16.4	<0.1	<0.1	0.3	0.7	2.2	2.5	<0.1	<0.1
CO ₂	0.1	1.3	1.5	1.7	<0.1	<0.1	0.6	1.7	13.3	15.8	<0.1	<0.1	0.1	0.5	1.9	2.2	<0.1	<0.1
HCN	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	-	-	-	-	-	-
その他	0.1	0.2	0.3	0.3	<0.1	<0.1	0.3	0.5	0.6	0.6	<0.1	<0.1	0.2	0.2	0.3	0.3	<0.1	<0.1
抽出液	92.5	86.4	79.1	85.3	98.2	97.3	80.6	66.1	49.7	48.3	99.6	98.5	87.3	88.9	79.2	63.4	99.1	98.0
フェンプロパトリン	71.8	42.4	22.6	14.4	96.2	93.9	64.5	45.1	20.9	11.1	98.7	96.7	58.3	38.8	17.7	6.3	98.0	96.2
Decarboxy-fenp	3.9	7.7	5.7	6.4	<0.2	<0.2	5.4	9.1	6.4	7.1	<0.2	<0.2	4.6	9.1	6.8	4.9	<0.2	<0.2
CONH ₂ -fenp	1.9	4.3	7.2	5.9	0.9	1.0	2.1	4.1	7.6	11.0	0.2	0.4	2.0	3.7	3.9	3.7	0.2	0.5
COOH-fenp	<0.1	2.6	2.0	2.8	<0.1	0.4	0.2	0.6	1.3	2.3	0.1	0.2	<0.1	0.7	2.0	2.0	0.1	0.1
Desphenyl-fenp	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.2	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
TMPA	10.1	20.0	28.9	39.1	1.0	1.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TMPA-CH ₂ OH	0.1	0.1	0.3	0.3	<0.1	<0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TMPA-CH ₂ OH-lactone	0.1	0.4	0.8	0.9	<0.1	<0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PBald	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.3	0.6	0.8	<0.1	<0.1	<0.1
PBAcid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17.4	30.3	40.9	39.3	0.4	0.8
HO-BA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1
CN-PBalc	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
CONH ₂ -PBalc	-	-	-	-	-	-	0.2	0.4	0.8	1.7	<0.1	<0.1	0.2	0.2	0.5	0.6	<0.1	<0.1
COOH-PBalc	-	-	-	-	-	-	0.1	0.2	0.4	1.6	<0.1	<0.1	0.2	0.2	0.3	0.5	<0.1	<0.1
PBCN	-	-	-	-	-	-	0.5	0.2	2.1	2.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.5	<0.1	<0.1
CONH ₂ -PPA	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	0.1	0.3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1
PPA	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1
その他	4.6	8.9	11.6	15.5	0.1	0.8	7.4	6.3	9.9	11.1	0.6	1.1	4.2	5.2	6.2	5.4	0.4	0.4
残渣	0.6	1.0	1.4	1.6	<0.1	0.5	8.3	12.5	16.5	18.2	0.3	1.0	1.8	3.3	13.3	14.6	<0.1	<0.1
物質収支	93.3	88.9	82.3	88.9	98.2	97.8	89.8	80.8	80.1	82.9	99.9	99.5	89.4	92.9	94.7	80.5	99.1	98.0

<0.1: 定量限界未満、-: 標識位置を含まない代謝分解物であるため確認できない

表6 2%アセトン水中におけるフェンプロパトリンおよび分解物の経時変化

経過期間(日)	処理量に対する割合(%)																	
	シクロプロピル標識体						シアノ標識体						フェノキシフェニル標識体					
	光照射区					暗所	光照射区					暗所	光照射区					暗所
	0.5	1	3	5	7	7	0.5	1	3	5	7	7	0.5	1	3	5	7	7
揮発性物質	0.6	1.4	10.8	17.4	17.9	<0.1	13.0	24.9	43.3	46.4	48.0	<0.1	0.8	2.0	17.9	20.6	23.3	<0.1
CO ₂	0.6	1.3	10.5	17.0	17.5	<0.1	12.8	24.4	42.3	44.4	46.1	<0.1	0.7	1.9	17.6	20.2	22.9	<0.1
HCN	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	-	-	-	-	-	-
その他	<0.1	0.1	0.3	0.4	0.4	<0.1	0.2	0.5	1.0	1.7	1.9	<0.1	0.1	0.1	0.3	0.4	0.4	<0.1
抽出液	80.9	72.6	57.8	48.0	41.1	100.7	81.3	64.9	37.2	35.2	34.3	98.7	93.5	90.0	60.9	47.1	31.7	99.1
フェンプロパトリン	50.3	20.3	8.5	5.5	2.5	98.4	47.5	15.2	4.9	4.3	2.6	96.9	41.7	14.4	7.4	4.3	1.6	96.2
Decarboxy-fenp	5.4	3.6	2.3	1.8	1.2	<0.2	4.5	3.2	1.0	1.4	1.7	<0.2	5.3	3.4	1.6	1.5	1.4	<0.2
CONH ₂ -fenp	0.1	0.6	0.5	0.3	0.4	0.1	0.8	1.6	0.4	0.5	0.2	0.2	0.7	1.4	0.4	0.3	0.3	0.3
COOH-fenp	0.1	0.2	1.6	0.6	1.4	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.3	<0.1
Desphenyl-fenp	0.1	<0.1	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	2.9	<0.1	<0.1	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	0.1	<0.1
TMPA	2.1	4.6	9.1	7.3	11.4	0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TMPA-CH ₂ OH	0.2	0.5	0.8	0.3	0.4	<0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TMPA-CH ₂ OH-lactone	1.5	4.3	3.6	3.4	3.7	<0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PBald	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.7	1.8	0.9	0.9	0.8	<0.1
PBacid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11.1	11.5	7.6	7.8	4.9	0.1
HO-BA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.1	0.6	0.1	0.1	<0.1	<0.1
CN-PBalc	-	-	-	-	-	-	2.0	<0.1	0.1	0.6	<0.1	<0.1	2.0	2.6	0.5	0.5	0.2	<0.1
CONH ₂ -PBalc	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
COOH-PBalc	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
PBCN	-	-	-	-	-	-	1.9	2.5	1.0	1.0	0.8	<0.1	1.2	1.7	0.4	0.6	0.1	<0.1
CONH ₂ -PPA	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
PPA	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
その他	21.1	38.5	31.2	28.8	20.1	2.1	24.5	39.5	29.8	27.2	28.6	1.6	29.8	52.6	41.9	31.0	22.0	2.5
残渣	10.0	15.0	17.1	16.9	22.1	<0.1	1.6	2.3	5.1	6.3	6.9	<0.1	2.1	3.9	9.1	10.5	11.0	<0.1
物質収支	91.5	89.0	85.7	82.3	81.1	100.7	95.9	92.1	85.6	87.6	89.2	98.7	96.4	95.9	87.9	78.2	66.0	99.1

<0.1: 定量限界未満、-: 標識位置を含まない代謝分解物であるため確認できない

図3 フェンプロパトリンの推定水中光分解経路*

IV-3. フェンプロパトリンの緩衝液中光分解試験

(資料 IV-3)

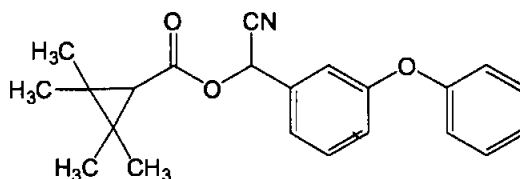
試験機関: PTRL-West, Inc.

[GLP 対応]

報告書作成年: 1992 年

供試化合物: [シクロプロピル-¹⁴C] フェンプロパトリン (シクロプロピル標識体)
 [フェノキシフェニル-¹⁴C] フェンプロパトリン (フェノキシフェニル標識体)

化学構造:



化学名: (RS)- α -シアノ-3-フェキシペンチル-2,2,3,3-テトラメチルシクロプロパンカルボキシレート

	シクロプロピル標識体	フェノキシフェニル標識体
標識位置		
比放射能		
放射化学的純度		

供試水: pH 5 緩衝液

0.1 M 酢酸 365 mL を 0.1 M 水酸化ナトリウム水溶液 250 mL に添加し、脱イオン水を加えて全量を 2500 mL とした。これを 0.22 μ m フィルター濾過またはオートクレーブにより滅菌して使用した。

光源: 自然太陽光 (カリフォルニア州リッチモンド (北緯 37.45 度、西経 122.26 度)、1991 年 10~11 月)

光強度: 101 W/m² (波長範囲 250~700 nm)¹⁾

申請者注 1): 自然太陽光強度

本試験は自然光照射下 (カリフォルニア州リッチモンド、北緯 37.45 度、西経 122.26 度、1991 年 10~11 月) で実施されており、太陽光照射時に 10 分おきに測定した 250~700 nm における太陽光総放射エネルギーの平均値は 6.55 \pm 1.5 W min/cm² であった (報告書原文、Table V)。また、各測定日における太陽光総放射エネルギーと試験時期における日の出・日没時刻の記録 (報告書原文、Table VI) から、本試験期間中における一日あたりの太陽光放射強度は、平均 101.0 W/m² (250~700 nm) と算出された。

試験方法：フェンプロパトリン各標識体のアセトニトリル溶液をオートクレーブ滅菌済み三角フラスコに入った供試水にそれぞれ添加し、フェンプロパトリン濃度 5 µg/L の試験水 600 mL (アセトニトリル 8%を溶解助剤として含む)²⁾を各 2 連調製した。試験水の入った三角フラスコはガラス栓をし、24.0±1.8℃に設定した恒温水槽内に設置して、攪拌しながら自然太陽光を 30 日間照射した。揮発性化合物の捕集は実施しなかった。暗所対照区は容器をアルミホイルで覆い、光照射区と同一条件下で試験を実施した。シクロプロピル標識体試料は、処理 0、5、12、19、26 および 30 日後に、フェノキシフェニル標識体試料は、処理 0、2、8、15、22 および 30 日後に採取した。抽出および分析スキームを図 1 に示した。

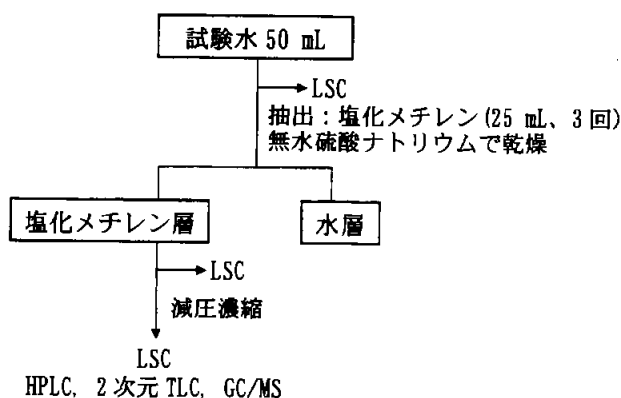


図 1 分析スキーム

フェンプロパトリンおよび分解物の定量は HPLC により実施した。また試験終了時に、三角フラスコ容器内壁を塩化メチレン (50 mL) で洗浄し、洗浄液を LSC および HPLC 分析に供した。フェンプロパトリンの半減期は擬一次反応速度式を用いて算出した。

試験結果：

¹⁴C 分布：両標識体の放射能分布の経時変化を表 1 に示した。

30 日後のフェンプロパトリンの残存量は、シクロプロピル標識体では処理放射能の 83.8～89.3%、ベンジルフエニル標識体では 84.8～93.0%であった。また、

申請者注 2)：設定濃度および溶解助剤割合について

フェンプロパトリンの水溶解度は非常に低い (10.3 µg/L, 25℃)、当該試験では妥当な検出限界で試料を分析するために必要な最低濃度である 5 µg/L を試験濃度とした。また、試験期間中の試験容器への吸着を抑える目的で、体積比 8%のアセトニトリルを溶解助剤として使用した。太陽光照射波長領域 (λ>290 nm) において、アセトニトリルは吸収を持たず、即ち光増感作用を有しないため、本体積比のアセトニトリルがフェンプロパトリンの光分解に対して影響を与えるものではないと考えられる。

試験終了時のフラスコ洗浄液の分析より、4.3~7.6%の放射能がフラスコ内壁への吸着成分として認められたが、洗浄液中のほとんどは未変化のフェンプロパトリンであった。洗浄液中放射能を加算すると、30日後における物質収支はシクロプロピル標識体で92.4~97.9%、ベンジルフェニル標識体では93.8~98.5%であった。

表1 フェンプロパトリンの経時変化

処理量に対する割合 (%) *						
シクロプロピル標識体						
試料採取時点	0日後	5日後	12日後	19日後	26日後	30日後
光照射区						
試験水 ¹⁴ C	98.2	88.2	92.2	83.8	89.0	93.3
フェンプロパトリン	95.8	86.9	89.6	80.7	86.2	89.3
未同定画分	2.4	1.3	2.6	3.1	2.8	4.0
容器壁吸着 ¹⁴ C	na	na	na	na	na	4.6
物質収支	98.2	88.2	92.2	83.8	89.0	97.9
暗所対照区						
試験水 ¹⁴ C	99.9	91.3	92.5	86.3	93.6	86.9
フェンプロパトリン	98.5	90.1	90.8	84.2	90.7	83.8
未同定画分	1.4	1.2	1.7	2.1	2.9	3.1
容器壁吸着 ¹⁴ C	na	na	na	na	na	5.5
物質収支	99.9	91.3	92.5	86.3	93.6	92.4
フェノキシフェニル標識体						
試料採取時点	0日後	2日後	8日後	15日後	22日後	30日後
光照射区						
試験水 ¹⁴ C	98.9	96.8	91.8	90.8	99.8	86.2
フェンプロパトリン	98.4	96.2	90.8	89.6	98.5	84.8
未同定画分	0.5	0.6	1.0	1.2	1.3	1.4
容器壁吸着 ¹⁴ C	na	na	na	na	na	7.6
物質収支	98.9	96.8	91.8	90.8	99.8	93.8
暗所対照区						
試験水 ¹⁴ C	99.1	98.3	94.3	95.5	104.0	94.2
フェンプロパトリン	98.4	97.8	93.6	95.1	103.6	93.0
未同定画分	0.7	0.5	0.7	0.4	0.4	1.2
容器壁吸着 ¹⁴ C	na	na	na	na	na	4.3
物質収支	99.1	98.3	94.3	95.5	104.0	98.5

* : 数値は2連の平均値、ただし、シクロプロピル標識体の暗所対照区は、試験容器内壁への吸着が顕著であったことから1試料を除外したため、1連の数値。

na : 分析せず

分解 : いずれの標識体あるいは試験区においても、処理放射能の4%を超えて生成する未同定画分は認められず、試験期間を通して試験水中に存在する放射能の80%以上が未変化のフェンプロパトリンとして残存していた。

推定半減期：フェンプロパトリンの光照射区および暗所対照区における分解半減期を表 2 に示した。

表 2 フェンプロパトリンの pH 5 の緩衝液中における推定半減期

	光照射区	暗所対照区
シクロプロピル標識体	311 日 ($R^2 = 0.22$)	183 日 ($R^2 = 0.56$)
フェノキシフェニル標識体	226 日 ($R^2 = 0.36$)	算出不可能

本試験期間における自然太陽光強度が弱くフェンプロパトリンの分解が促進されなかったこと、さらに試験濃度が 5 $\mu\text{g/L}$ と低濃度であり分析結果の変動が大きかったことから、擬一次反応速度式に対する相関係数が低くなっており、得られた外挿半減期は実験誤差が顕著に影響する概算値と考えられた。

以上の結果よりフェンプロパトリンは pH 5 緩衝液中で安定であり、水中での直接光分解はフェンプロパトリンの環境中での分解にほとんど寄与しないと考えられた。

V. 土壌吸着性試験

V-1. フェンプロパトリンの土壌吸着性試験

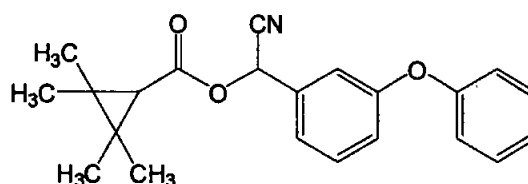
(資料 V-1)

試験機関：(株)化学分析コンサルタント

報告書作成年：1991年

供試化合物： フェンプロパトリン

構造式：



化学名： (RS)- α -シアノ- β -3-フェニキシル- β -2, 2, 3, 3-テトラメチルシクロプロパノイルオキシベンゼン

純度：

供試土壌：下表の4種類の畑地土壌を使用した。

表1 供試土壌の物理化学的性質

採取場所	牛久	愛知	高知	宮崎
土壌群	褐色火山灰土壌	灰色台地土	沖積鈣質土壌	砂丘未熟土
土性	シル質埴壌土	砂質埴壌土	軽埴土	砂土
砂 (%)	26.2	68.0	47.6	87.1
シルト (%)	50.9	14.5	27.2	5.7
粘土 (%)	22.9	17.5	25.2	7.2
粘土鉱物	アロフェン パーミキエライト	カオリン鉱物 イライト	クローイト イライト	ハロサイト
有機炭素含有率 (%)	3.61	0.76	1.15	1.50
陽イオン交換容量 (me/100 g)	21.4	7.9	10.2	7.0
リン酸吸収係数	2000	290	370	660
pH (H ₂ O)	7.7	7.1	7.2	7.2
pH (KCl)	6.9	6.0	6.4	6.3

試験方法：OECD ガイドライン 106 に準拠した。

[溶解度試験]

処理液の調製

約 2 あるいは 5 mg のフェンプロパトリン標準品に 1000 mL の 0.01 M 塩化カルシウム溶液を加え、25℃で 24 時間攪拌後、ミリポアフィルター (0.45 μm) でろ過して処理液を調製した。処理液中のフェンプロパトリン濃度は、ヘキサン抽出後ガスクロマトグラフィー (ECD) 定量により求めた。

回収試験

0.01 M 塩化カルシウム溶液 20 mL にフェンプロパトリンを 5 μg 加え、調製した溶液中の濃度をヘキサン抽出後ガスクロマトグラフィー (ECD) 定量により求めた。

試験結果：添加回収試験を 250 ppb で実施し、93%の回収率が得られているが、処理液の調製を 3 度試みた結果、フェンプロパトリン濃度は検出限界 (0.0005 mg/L) 以下であり、当該処理液を用いた吸着平衡試験の実施は不可能であった。

表 2 添加回収試験結果

添加濃度 (ppm)	回収率 (%)	
	実測値	平均
0.25	92.9、92.5、92.5	92.6

VI. 分解要因

VI-1. フェンプロパトリンの土壌表面光分解試験

(資料 VI-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

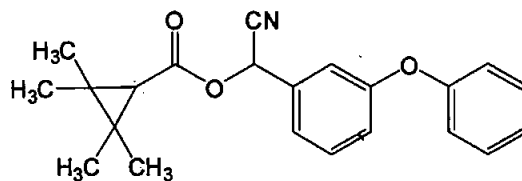
報告書作成年：1986年

供試化合物：[シクロプロピル-¹⁴C]フェンプロパトリン (シクロプロピル標識体)

[シアノ-¹⁴C]フェンプロパトリン (シアノ標識体)

[フェノキシフェニル-¹⁴C]フェンプロパトリン (フェノキシフェニル標識体)

構造式：



化学名： (RS)-α-シアノ-3-フェノキシフェニル-2,2,3,3-テトラメチルシクロプロパノイルキラル

シクロプロピル標識体 シアノ標識体 フェノキシフェニル標識体

標識位置

比放射能

放射化学的純度

供試土壌： 下表記載の3種類の土壌を使用した。

採取場所	小平	安土	交野
土性	軽埴土	砂質埴壤土	砂壤土
砂 (%)	31	65	90
シルト (%)	40	18	2
粘土 (%)	29	17	8
粘土鉱物	カオリン主体	アロフェン主体	カオリン主体
有機物含量 (%)	15.3	2.5	1.9
陽イオン交換容量 (meq/100 g 乾土)	53.7	13.5	9.3
pH	5.5	6.3	4.6
最大容水量 (g/100 g 乾土)	148.5	88.7	79.6

光源： 自然太陽光（兵庫県宝塚市、1982年9月）

光強度： 太陽光エネルギーは、9月の午前10時、正午および午後4時において、それぞれ290、1180および230 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ (300~400 nm) であった。

試験方法：2 mmの篩を通した供試土壌を用いて作成した土壌薄層（厚さ500 μm ）に、フェンプロパトリンのエーテル溶液を設定濃度1.1 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ となるようにブラシで均一に塗布し、自然太陽光（兵庫県宝塚市、1982年9月）を14日間照射した。揮発性化合物の捕集は実施しなかった。一方、暗条件下で保存したものを暗所対照区とした。

試料採取スケジュール：小平土壌：0.5、1、3、5、7および14日後

安土・交野土壌：1、3、5、7、10および14日後

（暗所対照区は3、7および14日後）

図1のスキームに従い土壌薄層を抽出し、フェンプロパトリンおよびその分解物をTLCクロマトグラフィー分析により同定・定量した。さらに、土壌抽出残渣はアルカリ分画の後、LSCあるいは燃焼分析により各画分の ^{14}C 量を測定した。

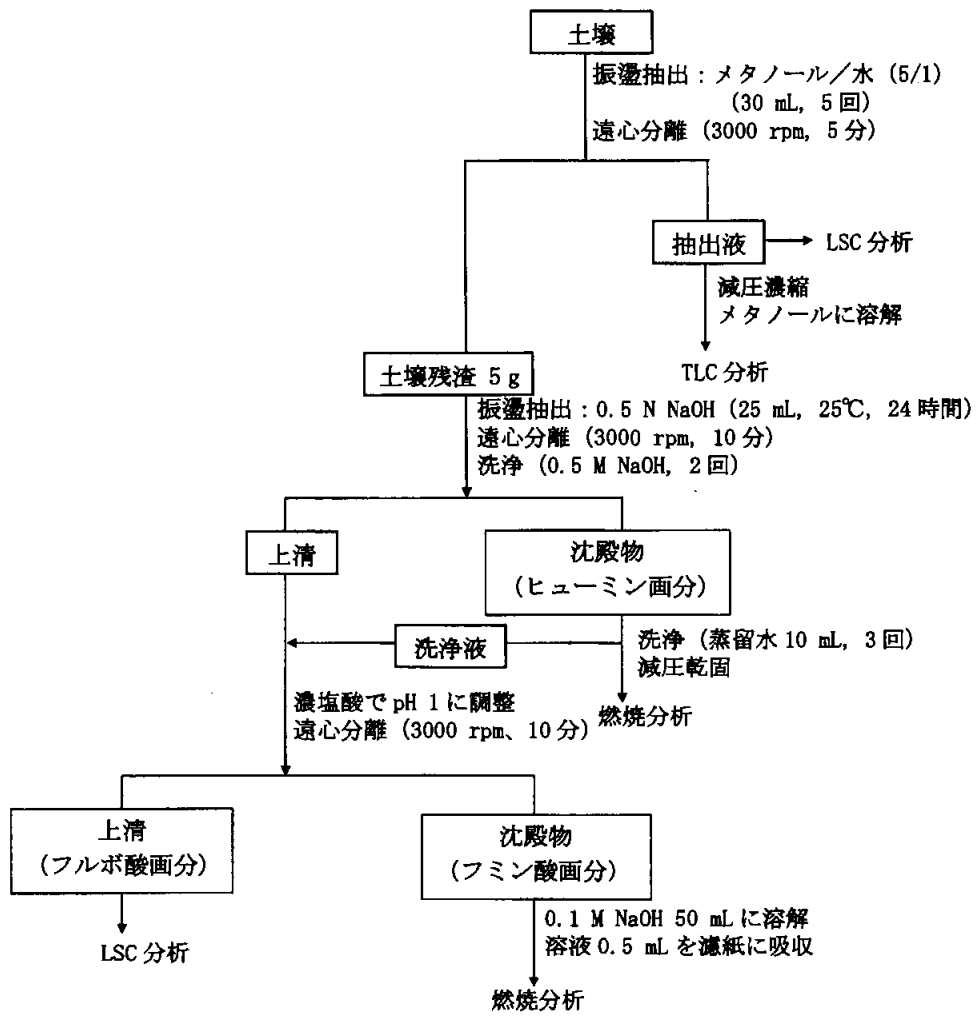


図1 分析スキーム

試験結果：

^{14}C 分布：各土壌表面におけるフェンプロパトリンおよびその分解物分布の経時変化を図 2 および表 2~4 に示した。

光照射区の物質収支は 47.5~104.8%の範囲であり、低回収率の原因は揮発性化合物の生成によると考えられた。光照射 14 日後のフェンプロパトリンの残存量は、小平、安土および交野土壌について、それぞれ処理 ^{14}C 量の 4.9~5.3%、27.7~31.2%および 30.2~35.2%であった。

土壌残渣は交野土壌を除き経時的に増加し、有機物含量の高い小平土壌では、14 日後に最大で処理 ^{14}C 量の 46.8~50.5%に達した。有機物含量の低い安土および交野土壌では 16.5%以下であった。

一方、暗所対照区では、14 日後のフェンプロパトリンの残存量は、小平、安土および交野土壌について、それぞれ処理 ^{14}C 量の 72.4~76.1%、83.2~85.1%および 94.0~97.2%であった。

代謝分解：主要分解物は、 CONH_2 -fep および PBacid であった。 CONH_2 -fep は小平土壌では光照射 5 日後、安土および交野土壌では 7 日後に、それぞれ最大で処理 ^{14}C 量の 39.4~41.5%、36.9~43.7%および 6.3~6.7%に達した後、14 日後にそれぞれ 23.9~27.9%、27.7~31.2%および 4.5~5.4%まで減少した。PBacid は、最大で処理 ^{14}C 量の 11.4% (交野土壌、7 日後) 生成し、14 日後に 1.8~9.3%となった。土壌残渣をアルカリ分画した結果、フェノキシフェニル標識体を処理した小平土壌ではヒューミン画分に多く ^{14}C が分布していたが、その他の試験系では主にフルボ酸画分に分布していた。また、土壌残渣中の ^{14}C は暗所対照区と比較して光照射区で多く、光照射により生成した分解物の一部が土壌に強く吸着することが示唆された。

暗所対照区でも CONH_2 -fep が検出され、処理 14 日後における生成量は小平、安土および交野土壌でそれぞれ 24.5~26.4%、17.3~17.5%および 3.1~3.7%であったが、その生成速度は光照射区より遅く太陽光により CONH_2 -fep の生成が促進したと考えられた。

その他の分解物として、 COOH -fep、Desphenyl-fep、TMPA、 CONH_2 -PBalc および HO-BA が検出されたが、試験期間中の生成量はいずれも処理 ^{14}C 量の 2.0%以下と微量であった。

推定半減期：フェンプロパトリンの光照射区および暗所対照区における分解半減期を表 1 に示した。

表 1 フェンプロパトリンの各種土壌表面における推定半減期

供試土壌	試験系における半減期		東京春換算の半減期*
	光照射区	暗所対照区 ^{a)}	
小平	1日	>14週 (>72.4%)	0.6日
安土	4日	>14週 (>83.2%)	2.3日
交野	5日	>14週 (>94.0%)	2.8日

a) 括弧内は試験終了時点におけるフェンプロパトリンの残存量

*申請者注：東京春換算半減期について

OECD ドラフトガイドライン (Phototransformation of Chemicals on Soil Surfaces, January 2002) 記載の通り、正午の太陽光強度の75%の12時間照射が1日の照射量に等しいとして求めた結果、試験期間中の1日当たりの積算放射照度は0.382 MJ/m²/d (9月の正午の太陽光エネルギーから算出)であった。農林水産省生産局生産資材課長通知「農業の登録申請に係る試験成績について」(水中光分解運命試験(2-6-2)、平成13年10月10日付け13生産第3986号)記載の通り、東京(北緯35度)における春(4~6月)の太陽光の300~400 nmの1日の積算放射照度(月別平均値)は0.672 MJ/m²/dであるので、前記の太陽光強度の実測値との比較により、東京、春における光分解半減期を算出した。なお、暗所対照区での分解はほとんど認められなかったため、暗所における加水分解速度定数による補正は実施しなかった。

推定光分解経路：フェンプロパトリンの推定土壌表面光分解経路を図3に示した。主要分解経路はCN基のCONH₂基への水和反応およびエステル結合の開裂であった。その他、ジフェニルエーテル結合の開裂やCONH₂基のCOOH基への酸化が僅かに認められ、最終的に土壌残渣を形成すると考えられた。

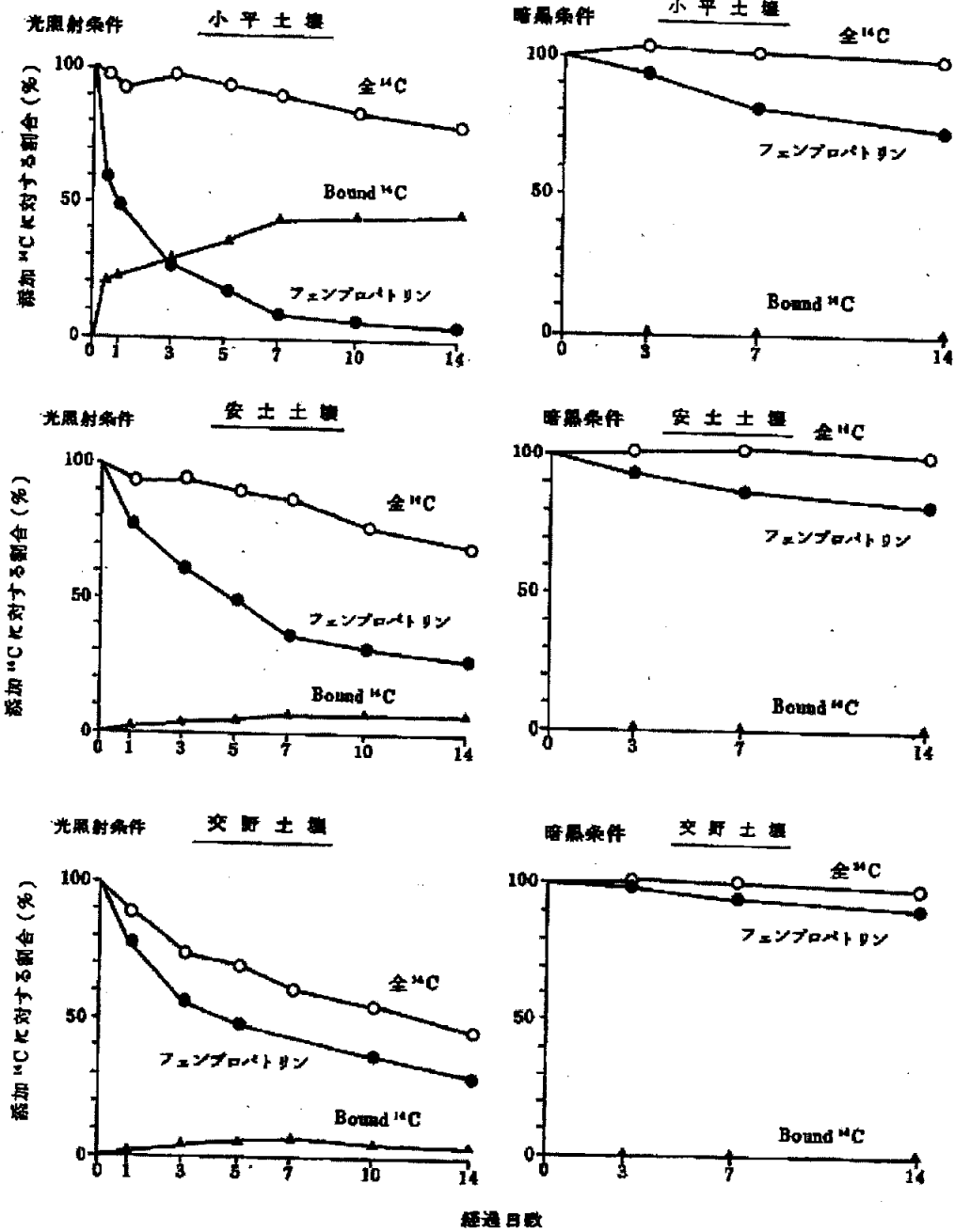


図2 各土壌表面における[シアノ- ^{14}C]フェンプロパトリンの分解

表2 小平土壌表面におけるフェンプロパトリンおよび分解物の経時変化

経過期間 (日)	処理量に対する割合 (%)								
	照射区						暗所対照区		
	0.5	1	3	5	7	14	3	7	14
シクロプロピル標識体									
抽出液	79.4	72.4	70.5	59.1	51.5	36.3	98.2	99.5	103.1
フェンプロパトリン	61.5	45.3	32.5	13.9	9.2	5.0	90.0	80.4	76.1
CONH ₂ -fep	16.3	25.7	35.3	41.5	37.8	27.8	7.8	18.3	26.4
COOH-fep	0.2	0.3	0.7	1.2	1.3	1.1	0.1	0.3	0.4
Desphenyl-fep	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	<0.1	<0.1	<0.1
TMPA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
PBAcid	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CONH ₂ -PBalc	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HO-BA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
その他	1.2	1.0	1.8	2.3	3.0	2.2	0.3	0.5	0.2
残渣	17.9	25.1	26.6	39.6	46.4	50.5	1.3	1.0	1.4
腐植酸	1.4	2.0	2.7	3.5	4.7	4.6	*	*	*
ヒューミン	2.3	4.6	7.5	9.8	13.2	6.6	*	*	*
フルボ酸	14.2	18.5	16.4	26.3	28.5	39.3	*	*	*
物質収支	97.3	97.5	97.1	98.7	97.9	86.8	99.5	100.5	104.5
シアノ標識体									
抽出液	77.7	70.8	68.4	60.5	47.1	33.4	102.5	101.2	99.6
フェンプロパトリン	59.6	48.8	26.7	16.9	8.2	4.9	93.6	81.9	74.3
CONH ₂ -fep	16.4	20.6	37.3	39.4	35.1	23.9	8.1	17.9	24.5
COOH-fep	0.2	0.3	0.8	1.1	1.2	0.9	0.1	0.2	0.4
Desphenyl-fep	0.2	0.1	0.3	0.3	0.2	0.2	<0.1	<0.1	<0.1
TMPA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PBAcid	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CONH ₂ -PBalc	0.1	0.1	0.5	0.5	0.9	1.7	<0.1	<0.1	<0.1
HO-BA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
その他	1.2	0.9	2.8	2.3	1.5	1.8	0.7	1.2	0.4
残渣	20.0	22.1	29.1	34.8	44.3	46.8	0.5	1.0	1.2
腐植酸	1.1	2.7	5.2	6.7	8.1	8.4	*	*	*
ヒューミン	11.3	15.1	14.3	16.9	20.0	15.7	*	*	*
フルボ酸	7.6	4.3	9.6	11.2	16.2	22.7	*	*	*
物質収支	97.7	92.9	97.5	95.3	91.4	80.2	103.0	102.2	100.8
フェノキシフェニル標識体									
抽出液	74.4	73.3	71.5	59.8	53.4	40.1	101.4	100.9	99.7
フェンプロパトリン	55.2	50.1	29.4	14.5	9.5	5.3	92.1	80.8	72.4
CONH ₂ -fep	17.1	20.7	35.8	39.5	36.5	27.9	7.7	18.9	26.2
COOH-fep	0.2	0.3	0.6	1.1	1.3	1.1	0.1	0.3	0.4
Desphenyl-fep	0.2	0.3	0.4	0.3	0.3	0.2	<0.1	<0.1	<0.1
TMPA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PBAcid	0.3	0.5	0.6	1.2	1.4	1.8	<0.1	<0.1	0.1
CONH ₂ -PBalc	0.1	0.1	0.5	1.3	1.0	1.7	<0.1	<0.1	<0.1
HO-BA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1
その他	1.3	1.3	4.2	1.9	3.3	2.0	1.5	0.9	0.6
残渣	22.7	24.2	28.5	35.3	46.9	50.1	1.5	1.3	1.5
腐植酸	2.9	5.6	7.8	9.3	11.4	12.7	*	*	*
ヒューミン	12.2	11.4	13.9	15.7	19.8	21.3	*	*	*
フルボ酸	7.6	7.2	6.8	10.3	15.7	16.1	*	*	*
物質収支	97.1	97.5	100.0	95.1	100.3	90.2	102.9	102.2	101.2

* 定量せず

<0.1: 定量限界未満、-: 標識位置を含まない代謝分解物であるため確認できない

表3 安土土壌表面におけるフェンプロパトリンおよび分解物の経時変化

経過期間 (日)	処理量に対する割合 (%)								
	光照射区						暗所対照区		
	1	3	5	7	10	14	3	7	14
シクロプロピル標識体									
抽出液	97.3	97.1	86.2	85.3	80.6	74.9	100.2	100.7	103.2
フェンプロパトリン	78.6	65.0	41.7	35.9	33.8	31.2	93.8	86.5	85.1
CONH ₂ -fenp	16.3	28.0	38.2	43.7	37.4	35.9	5.9	13.4	17.5
COOH-fenp	0.2	0.5	0.8	0.9	0.6	0.8	0.1	0.2	0.3
Desphenyl-fenp	0.4	0.7	0.8	0.8	1.0	0.6	<0.1	<0.1	<0.1
TMPA	<0.1	0.1	<0.1	0.1	0.2	0.2	<0.1	<0.1	<0.1
PBacid	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CONH ₂ -PBalc	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HO-BA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
その他	1.8	2.8	4.7	3.9	7.6	6.2	0.4	0.6	0.3
残渣	3.7	4.2	6.2	7.2	8.2	9.8	1.1	0.4	0.5
腐植酸	0.2	0.3	0.5	0.5	0.7	1.2	*	*	*
ヒューミン	0.3	0.6	0.8	0.9	0.9	1.2	*	*	*
フルボ酸	3.2	3.3	4.9	5.8	6.6	7.4	*	*	*
物質収支	101.0	101.3	92.4	92.5	88.8	84.7	101.3	101.1	103.7
シアノ標識体									
抽出液	91.9	91.7	87.0	82.2	71.4	63.2	101.6	102.5	101.2
フェンプロパトリン	78.6	61.0	49.4	36.7	31.5	27.7	94.1	88.0	83.2
CONH ₂ -fenp	10.8	24.5	31.5	38.8	31.3	27.3	6.3	13.6	17.3
COOH-fenp	0.2	0.6	0.6	0.8	0.1	0.6	0.1	<0.1	0.3
Desphenyl-fenp	0.4	0.6	1.0	0.4	0.9	0.6	<0.1	<0.1	<0.1
TMPA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PBacid	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CONH ₂ -PBalc	0.1	0.3	0.4	0.8	0.6	1.2	<0.1	<0.1	<0.1
HO-BA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
その他	1.8	4.7	4.1	4.7	7.0	5.8	1.1	0.9	0.4
残渣	2.2	3.8	4.3	6.6	7.8	8.4	0.3	0.4	0.6
腐植酸	0.3	0.6	0.5	0.9	0.8	1.0	*	*	*
ヒューミン	0.2	0.3	1.0	1.0	1.1	1.0	*	*	*
フルボ酸	1.7	2.9	2.8	4.7	5.9	6.4	*	*	*
物質収支	94.1	95.5	91.3	88.8	79.2	71.6	101.9	102.9	101.8
フェノキシフェニル標識体									
抽出液	100.5	98.7	93.1	89.2	83.0	76.4	101.5	105.5	103.1
フェンプロパトリン	82.5	62.5	47.1	37.7	35.8	29.2	92.5	89.8	84.7
CONH ₂ -fenp	12.7	25.0	34.1	36.9	30.6	29.3	7.3	14.3	17.4
COOH-fenp	0.3	0.5	0.9	0.8	0.6	0.8	0.1	0.2	0.3
Desphenyl-fenp	0.5	0.9	1.0	0.6	0.7	0.5	<0.1	<0.1	<0.1
TMPA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PBacid	1.9	3.8	4.0	5.3	6.4	6.7	0.1	0.2	0.2
CONH ₂ -PBalc	0.1	0.3	0.5	0.8	0.8	1.6	<0.1	<0.1	<0.1
HO-BA	0.1	0.4	<0.1	0.5	0.7	0.7	<0.1	<0.1	<0.1
その他	2.4	5.3	5.5	6.6	7.4	7.6	1.5	1.0	0.5
残渣	3.5	6.1	7.8	9.7	11.5	15.2	0.5	0.7	0.6
腐植酸	0.9	1.1	1.5	1.7	2.1	2.8	*	*	*
ヒューミン	0.8	1.1	1.5	2.0	2.0	2.4	*	*	*
フルボ酸	1.8	3.9	4.8	6.0	7.4	10.0	*	*	*
物質収支	104.0	104.8	100.9	98.9	94.5	91.6	102.0	106.2	103.7

* 定量せず

<0.1 : 定量限界未満、- : 標識位置を含まない代謝分解物であるため確認できない

表4 交野土壌表面におけるフェンプロパトリンおよび分解物の経時変化

経過期間 (日)	処理量に対する割合 (%)								
	光照射区						暗所対照区		
	1	3	5	7	10	14	3	7	14
シクロプロピル標識体									
抽出液	95.2	83.2	63.7	61.7	55.6	50.4	102.8	102.2	101.0
フェンプロパトリン	86.7	69.3	49.2	45.6	40.6	35.2	101.2	99.3	97.2
CONH ₂ -fensp	3.0	5.9	5.9	6.7	4.8	5.4	1.2	2.0	3.1
COOH-fensp	0.2	0.2	0.3	0.3	0.1	0.2	<0.1	0.1	0.2
Desphenyl-fensp	1.0	1.6	1.9	1.8	1.0	0.7	<0.1	<0.1	<0.1
TMPA	0.1	0.1	0.1	0.2	0.4	0.4	<0.1	<0.1	<0.1
PBacid	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CONH ₂ -PBalc	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HO-BA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
その他	4.2	6.1	6.3	7.1	8.7	8.5	0.4	0.8	0.5
残渣	5.1	6.4	8.1	9.9	6.9	6.2	1.0	0.3	0.4
腐植酸	0.2	0.4	0.5	0.7	0.4	0.4	*	*	*
ヒューミン	0.6	1.0	1.8	2.6	1.9	0.3	*	*	*
フルボ酸	4.3	5.0	5.8	6.6	4.6	5.5	*	*	*
物質収支	100.3	89.6	71.8	71.6	62.5	56.6	103.8	102.5	101.4
シアノ標識体									
抽出液	85.9	70.0	63.1	54.9	51.7	41.3	102.7	99.8	98.2
フェンプロパトリン	78.0	57.2	49.0	39.5	38.4	30.2	100.5	96.2	94.0
CONH ₂ -fensp	2.4	4.0	6.3	6.5	4.9	4.5	1.3	2.6	3.7
COOH-fensp	<0.1	0.2	0.3	0.3	0.1	0.1	<0.1	0.1	0.1
Desphenyl-fensp	0.9	1.6	2.0	1.0	1.1	0.5	<0.1	<0.1	<0.1
TMPA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PBacid	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CONH ₂ -PBalc	<0.1	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2	<0.1	<0.1	<0.1
HO-BA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
その他	4.6	6.8	5.2	7.4	7.0	5.8	0.9	0.9	0.4
残渣	3.3	4.9	6.8	6.9	5.7	6.2	0.2	0.3	0.4
腐植酸	0.3	0.7	0.8	1.0	0.9	0.7	*	*	*
ヒューミン	0.1	0.3	0.6	0.6	0.6	0.4	*	*	*
フルボ酸	2.9	3.9	5.4	5.3	4.2	5.1	*	*	*
物質収支	89.2	74.9	69.9	61.8	57.4	47.5	102.9	100.1	98.6
フェノキシフェニル標識体									
抽出液	99.2	89.4	81.0	77.2	65.1	59.9	103.7	104.7	100.3
フェンプロパトリン	83.3	63.8	51.7	44.3	38.4	33.4	100.5	98.2	95.9
CONH ₂ -fensp	3.1	4.2	6.1	6.3	4.0	4.8	1.3	3.1	3.6
COOH-fensp	<0.1	0.2	0.2	0.3	0.2	0.4	<0.1	<0.1	0.1
Desphenyl-fensp	1.5	0.9	1.4	1.1	1.2	0.7	<0.1	<0.1	<0.1
TMPA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PBacid	5.1	9.2	10.3	11.4	9.6	9.3	0.1	<0.1	0.1
CONH ₂ -PBalc	0.1	0.2	0.3	0.3	0.2	0.4	<0.1	<0.1	<0.1
HO-BA	0.4	0.9	0.1	1.5	1.4	1.4	<0.1	<0.1	<0.1
その他	5.7	10.0	10.9	12.0	10.1	9.5	1.8	3.4	0.6
残渣	5.1	7.1	14.2	15.3	15.9	16.5	0.7	0.3	0.3
腐植酸	0.7	1.3	2.2	2.9	2.6	2.5	*	*	*
ヒューミン	1.0	1.3	1.4	1.8	1.8	2.0	*	*	*
フルボ酸	3.4	4.5	10.6	10.6	11.5	12.0	*	*	*
物質収支	104.3	96.5	95.2	92.5	81.0	76.4	104.4	105.0	100.6

* 定量せず

<0.1: 定量限界未満、-: 標識位置を含まない代謝分解物であるため確認できない

図3 フェンブプロパトリンの推定土壌表面光分解経路

VII. 土壌溶脱性試験

VII-1. フェンプロパトリンの土壌リーチング

(資料 VII-1)

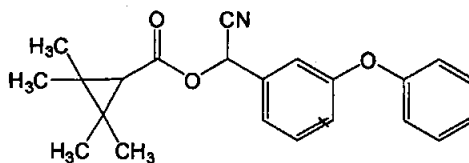
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1983年

供試標識化合物：[シクロプロピル-¹⁴C]フェンプロパトリン

[フェノキシフェニル-¹⁴C]フェンプロパトリン

構造式：



化学名： (RS)-α-シアノ-3-フェノキシベンジル-2,2,3,3-テトラメチルシクロプロパノイルキリテート

	シクロプロピル標識体	フェノキシフェニル標識体
標識位置		
比放射能		
放射化学的純度		

供試土壌：下表の4種類の土壌を使用した。

採取場所	小平	安土	札幌	武庫
土性	軽埴土	砂質埴壤土	埴壤土	砂土
砂 (%)	31	65	56	99
シルト (%)	40	18	22	1
粘土 (%)	29	17	22	<1
粘土鉱物	アロフェン	カオリナイト	アロフェン	-
有機物含量 (%)	15.3	2.5	11.0	<0.1
陽イオン交換容量 (meq/100 g 乾土)	53.7	13.5	41.9	2.3
pH	5.5	6.3	5.3	7.8
最大容水量 (g/100 g 乾土)	148.5	88.8	93.0	33.5

試験方法：2 mm の篩を通した 100~190 g の各土壌をガラスカラム（内径 2.5 cm、長さ 40 cm）中に詰め、高さ 25 cm の土壌カラムを調製した後、25°C で 1 週間プレインキュベートした。[シクロプロピル-¹⁴C]フェンプロパトリンあるいは[フェノキシフェニル-¹⁴C]フェンプロパトリンを、風乾重量で 15~30 g の各土壌に乾土当り 1 ppm の割合で処理し、処理直後あるいは 25±2°C の暗条件下で 3 週間インキュベーション後に、土壌カラム上に添加した。なお、インキュベート中は処理土壌を密閉容器内に静置し、3 週間後に二酸化炭素を含まない空気を容器内に流し、生成した二酸化炭素を 0.5 M 水酸化ナトリウム水溶液 400 mL で捕集した。

各処理カラムは 25±2°C の暗条件下に保ち土壌カラム表面に 2 mL/hr の流速で合計 1 L の蒸留水を 3 週間連続的に滴下し、土壌カラムから発生する二酸化炭素は 0.5 M 水酸化ナトリウム水溶液 20 mL に捕集した。滴下終了後、ガラスカラムから土壌を抜き取り 6 画分（処理土壌、0~5 cm、5~10 cm、10~15 cm、15~20 cm、20~25 cm）に分画し、各土壌画分の放射エネルギーを試料燃焼法および液体シンチレーションカウンター（LSC）で、溶出液の ¹⁴C 量を LSC で定量した。¹⁴C を多く含む一部の溶出液および土壌は、図 1 および 2 のスキームに従って抽出し、フェンプロパトリンおよび代謝分解物を分析標品との TLC コクロマトグラフィーにより同定・定量した。

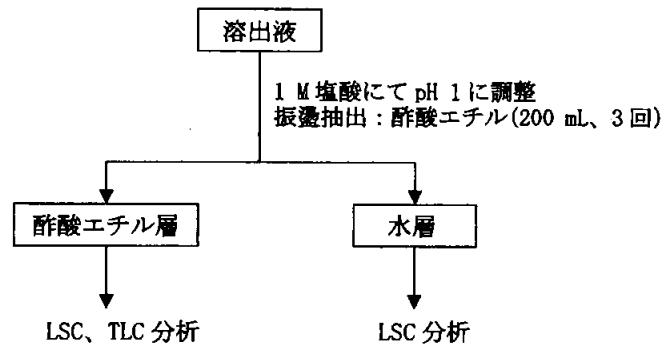


図 1 溶出液の分析スキーム

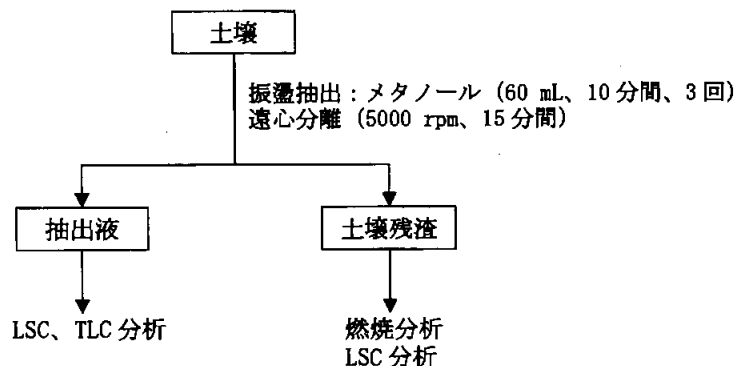


図2 土壌の分析スキーム

試験結果：処理直後および3週間インキュベーション後にリーチングを行ったときの揮発性¹⁴C、土壌カラムおよび溶出液中の¹⁴C量を表1に示す。

有機物含量が2.0%以上の小平、安土および札幌土壌では、インキュベーションの有無にかかわらず土壌カラム上層部（処理土壌、0～5 cm層）に処理した¹⁴Cの大部分（処理¹⁴C量の61.7～96.7%）が分布し、土壌カラムから溶出した¹⁴C量は処理量の1.7%以下であった。有機物含量が0.1%以下の武庫土壌（河川敷の砂）では処理直後において処理¹⁴C量の21.2%が、3週間のインキュベーション後では37.6～47.3%の¹⁴Cが土壌カラムから溶出した。なお、試験期間中にアルカリトラップ中に捕集された揮発性¹⁴C量は、3週間インキュベーションした場合で処理量の2.6～20.1%であり、処理直後の0.1～3.4%と比較して全ての土壌で顕著に増加した。

武庫土壌からの溶出液に含まれる代謝分解物分布を表2に示す。武庫土壌からの溶出液中のフェンプロパトリンは、処理¹⁴C量の<0.1～2.2%であり、主要代謝分解物は処理直後および3週間インキュベーション後において、それぞれCONH₂-fepn（処理¹⁴C量の14.3%）およびCOOH-fepn（同17.5～26.4%）であった。その他の代謝物として4'-OH-fepn、Desphenyl-fepn、PBacidおよびTMPAが検出されたが、その割合は処理放射能の3.0%以下であった。

土壌カラム中の処理土壌および0～5 cm層の代謝分解物分布を表3に示す。抽出液中の放射能の大部分は未変化のフェンプロパトリンであり（処理土壌；処理¹⁴Cの7.6～93.0%、0～5 cm層；0.1～7.1%）であり、その他の代謝物として4'-OH-fepn、Desphenyl-fepn、CONH₂-fepn、COOH-fepn、PBacidおよびTMPAが処理放射能の8.6%以下であった。

表1 $[^{14}\text{C}]$ フェンプロパトリンを処理した揮発性物質、土壌カラムおよび溶出液中の放射能分布

標識位置	処理 ^{14}C 量に対する割合 (%)											
	処理直後				3週間インキュベーション後							
	小平	安土	札幌	武庫	小平		安土		札幌		武庫	
A	A	A	A	A	B	A	B	A	B	A	B	
揮発性物質	1.6	3.4	0.1	2.1	12.1	19.6	20.1	11.4	2.6	3.7	6.0	5.1
$^{14}\text{CO}_2$	1.0	2.0	0.1	1.4	10.4	16.7	18.0	10.8	1.6	2.0	4.8	4.7
その他	0.6	1.4	<0.1	0.7	1.7	2.9	2.1	0.6	1.0	1.7	1.2	0.4
土壌カラム	85.2	74.5	97.9	63.3	70.7	81.2	66.1	82.3	84.8	86.1	48.0	41.1
処理土壌	73.0	65.8	95.9	43.7	59.4	68.2	58.5	70.6	80.2	82.4	31.1	22.5
0~5 cm	7.4	5.2	0.8	14.5	6.4	8.6	3.2	6.3	2.2	2.2	7.6	5.4
5~10 cm	2.2	1.8	0.3	2.1	1.8	1.1	1.5	2.1	1.3	0.7	2.5	3.9
10~15 cm	1.3	1.0	0.2	1.3	1.4	1.1	1.1	1.3	0.6	0.4	1.9	2.8
15~20 cm	0.8	0.4	0.1	0.9	1.0	1.2	1.1	1.1	0.3	0.2	1.8	2.2
20~25 cm	0.5	0.3	0.6	0.8	0.7	1.0	0.7	0.9	0.2	0.2	3.1	4.3
溶出液	0.5	1.5	0.5	21.2	1.7	0.7	1.0	0.4	0.7	0.3	37.6	47.3
合計	87.3	79.4	98.5	86.6	84.5	101.5	87.2	94.1	88.1	90.1	91.6	93.5

A: シクロプロピル標識体 B: フェノキシフェニル標識体 <0.1: 定量限界未満

表2 $[^{14}\text{C}]$ フェンプロパトリンを処理した武庫土壌からの溶出液中に含まれる
フェンプロパトリンおよび代謝分解物の分布

標識位置	処理 ^{14}C 量に対する割合 (%)		
	処理直後	3週間インキュベーション後	
	A	A	B
抽出液	20.7	37.4	46.5
フェンプロパトリン	0.5	2.2	<0.1
4'-OH-fenp	1.3	2.1	1.8
Desphenyl-fenp	1.0	2.8	1.6
CONH ₂ -fenp	14.3	8.8	8.7
COOH-fenp	1.0	17.5	26.4
PBacid	-	-	3.0
TMPA	1.7	2.5	-
その他	0.9	1.5	5.0
水層画分	0.5	0.2	0.8
合計	21.2	37.6	47.3

A : シクロプロピル標識体

B : フェノキシフェニル標識体

<0.1 : 定量限界未満

- : 標識位置を含まない代謝分解物であるため確認できない

表3 土壌カラム (処理土壌および0~5 cm層) 中のフェンプロパトリン
および代謝分解物の分布

標識位置	処理 ¹⁴ C量に対する割合 (%)											
	処理直後				3週間インキュベーション後							
	小平	安土	札幌	武庫	小平		安土		札幌		武庫	
	A	A	A	A	A	B	A	B	A	B	A	B
<処理土壌>												
抽出液	59.4	65.7	94.5	35.1	24.5	36.7	37.0	51.6	63.1	64.4	28.3	17.7
フェンプロパトリン	49.1	55.7	93.0	25.9	17.2	25.7	31.0	38.5	59.0	58.5	17.6	7.6
4'-OH-fenp	0.9	1.3	0.1	0.4	0.3	1.7	0.2	2.0	0.3	0.1	0.1	0.1
Desphenyl-fenp	1.3	1.7	0.1	0.2	0.5	2.6	0.2	2.6	0.5	0.1	0.1	0.1
CONH ₂ -fenp	5.2	4.7	0.4	6.7	0.5	1.8	0.6	3.2	0.6	3.7	8.6	8.4
COOH-fenp	0.2	0.8	<0.1	0.3	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1
PBacid	-	-	-	-	-	0.3	-	0.4	-	1.6	-	0.1
TMPA	0.2	0.4	0.1	0.4	2.9	-	1.9	-	1.0	-	0.2	-
その他	2.5	1.1	0.8	1.2	3.1	4.6	3.1	4.8	1.7	0.4	1.6	1.4
土壌残渣	13.6	0.1	1.4	8.6	34.9	31.5	21.5	19.0	17.1	18.0	2.8	4.8
合計	73.0	65.8	95.9	43.7	59.4	68.2	58.5	70.6	80.2	82.4	31.1	22.5
<0~5 cm層>												
抽出液	3.2	2.3	NA	10.5	2.9	5.2	1.0	3.1	NA	NA	5.8	4.1
フェンプロパトリン	0.6	0.6	NA	7.1	0.5	0.8	0.1	0.3	NA	NA	2.8	0.9
4'-OH-fenp	0.7	0.4	NA	0.2	0.1	1.2	<0.1	0.8	NA	NA	<0.1	<0.1
Desphenyl-fenp	0.9	0.6	NA	0.2	0.1	2.0	0.1	1.0	NA	NA	<0.1	0.1
CONH ₂ -fenp	0.1	0.1	NA	1.9	0.1	0.1	0.4	0.1	NA	NA	2.1	2.6
COOH-fenp	0.6	0.3	NA	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	NA	NA	<0.1	<0.1
PBacid	-	-	NA	-	-	0.1	-	0.1	NA	NA	-	0.1
TMPA	<0.1	<0.1	NA	0.2	1.8	-	0.3	-	NA	NA	0.1	-
その他	0.3	0.3	NA	0.8	0.3	1.0	0.1	0.7	NA	NA	0.8	0.4
土壌残渣	4.2	2.9	NA	4.0	3.5	3.4	2.2	3.2	NA	NA	1.8	1.3
合計	7.4	5.2	NA	14.5	6.4	8.6	3.2	6.3	NA	NA	7.6	5.4

NA: 分析せず。 A: シクロプロピル標識体 B: フェノキシフェニル標識体

<0.1: 定量限界未満

-: 標識位置を含まない代謝分解物であるため確認できない

VII. 生物濃縮性に関する試験

VII-1. フェンプロパトリンの魚類濃縮性試験

(資料 VII-1)

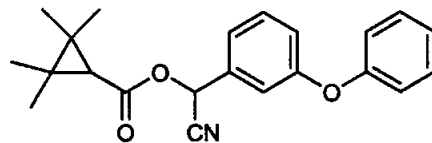
試験機関：住友化学工業(株)

[GLP対応]

報告書作成年：2000年

供試標識化合物：[シクロプロピル-¹⁴C]フェンプロパトリン

構造式：



化学名：(RS)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル N=2, 2, 3, 3-テトラメチルシクロプロパノイルキラルエーテル

標識位置：

放射化学的純度：

比放射能：

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

一群各 48 尾、体長：平均 6.7 ± 0.2 cm ($n = 30$)、体重：平均 3.83 ± 0.45 g ($n = 30$)、試験開始前の 18 日間試験系に準じて馴化した。

方法：魚は以下に示すとおり、連続流水式にてフェンプロパトリン試験水に 7 日間 (取込期間) 暴露後、清水に移し、4 日間の排泄期間を設定した。経時的に魚・試験水を採取し各試料中のフェンプロパトリン濃度を測定し、濃縮係数、取込速度定数、排泄速度定数を求めた。

暴露条件：連続流水式

試験期間：取込期間；7 日間

排泄期間；4 日間

試験濃度区：フェンプロパトリン試験区 (2 濃度) と溶媒対照区 (HCO-40: 2.00 μ g/L) の 3 試験区を設けた。試験濃度はフェンプロパトリンのヒメダカにおける急性毒性値 (96 hr- LC_{50}) 3.22 μ g/L の 1/161 および 1/16.1 の値である 0.0200 および 0.200 μ g/L とした。

試験水の調製： ^{14}C -フェンプロパトリンを重量比 10 倍の HCO-40 に乳濁し、蒸留水に溶解して原液を調製した。原液をイオン交換水で希釈した薬液と希釈水（脱塩素水）をポンプにて混合器に各々 2.0 mL/分と 400 mL/分の流速で送水し、混合後、容量 50.0 L の試験水槽に導入した。試験水の交換率は約 11.5 回/日であった。

排泄期間は 40.0 L の水槽で実施し、清水の交換率が暴露期間中と同じになるよう流量を設定した。

環境条件：希釈水として活性炭を通した水道水（脱塩素水）を用い、曝気した。水温 $25.0 \pm 2.0^\circ\text{C}$ 、明/暗条件は 16 時間/8 時間にて試験を実施した。試験開始前の馴化期間中の 1 日あたりの給餌量は体重の 7.0%、3.0% または無給餌とし、濃縮度試験期間中は 2.0% とした（採取前 24 時間は無給餌）。

観察および測定：フェンプロパトリン試験区の水温（ $^\circ\text{C}$ ）、溶存酸素濃度（mg/L）、pH を週 2 回測定した。魚の生死、異常行動については週 5 回以上観察し、その結果を記録した。

試料採取時期：取込期間；0（試験水試料のみ）、1、2、3、5、7 日目

排泄期間（魚試料のみ）；0.25、0.5、1、2、4 日目

採取試料： 魚試料； 4 尾/試料採取日

さらに取込 7 日目に 8 尾

試験水試料； 0.0200 $\mu\text{g/L}$ 試験区 1000 mL/試料採取日、

0.200 $\mu\text{g/L}$ 試験区 200 mL/試料採取日

分析方法：魚（1 連 2 尾）を細断し、蒸留水を加えて粉碎した。その一部をアセトニトリルで振盪抽出し、遠心分離して上清と抽出残渣に分けた。上清を回収し、抽出残渣については上記と同様の方法にて再度抽出を行った。回収した上清をたし合わせ、HCO-40 を添加し濃縮した。蒸留水に再溶解後、固相抽出フィルターにより濃縮・精製して、LSC 計測を行い、「魚体中の ^{14}C -フェンプロパトリン濃度 (C_f)」を求めた。抽出残渣は廃棄した。魚体粉碎後の一部は脂質含量測定のため、クロロホルム/メタノール（1/1）で粉碎抽出し濾過後、有機層と抽出残渣に分離した。さらに有機層には蒸留水を加えて振盪および遠心分離して、クロロホルム層とメタノール/水層に分けた。クロロホルム層は脱水および乾固して、得られた残留物の重量を脂質とした。抽出残渣およびメタノール/水層は廃棄した。

試験水試料は固相抽出フィルターにより濃縮・精製後、LSC で計測して、「試験水中の ^{14}C -フェンプロパトリン濃度 (C_w)」を求めた。

計算： 濃縮係数は各試料採取時に得られた C_f (試料採取時までの平均濃度) と C_w 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: BCF_{ss})」は平衡状態到達後 (取込 3、5、7 日目) の各 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)、平衡状態の濃縮係数 (計算値: $BCF_k = k_1/k_2$) は、Prism ソフトウェアを使用して一次速度式モデルを用いて非線形回帰式により解析した。

$$\text{取込期間: } C_f/C_w = k_1/k_2 \times (1 - \exp(-k_2 \times t))$$

$$\text{排泄期間: } C_f = C_{f,0} \times \exp(-k_2 \times t)$$

ここで: $C_{f,0}$ = 排泄期間の初期の魚体中濃度

t = 時間 (日)

結果:

(1) 魚体中の ^{14}C -フェンプロパトリン濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)

試験区 ($\mu\text{g}/\text{L}$)	取込期間 (日)					排泄期間 (日)				
	1	2	3	5	7	0.25	0.5	1	2	4
0.0200	4.67	5.11	4.97	5.42	4.82	2.76	3.75	3.65	1.19	0.538
0.200	50.5	56.8	55.0	54.9	46.3	20.1	38.1	13.0	14.7	6.86

4 尾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 3 日目に平衡状態に達した。取込期間中の被験物質濃度は 0.0200 $\mu\text{g}/\text{L}$ 試験区では 4.67~5.42 $\mu\text{g}/\text{kg}$ であり、0.200 $\mu\text{g}/\text{L}$ 試験区では 46.3~56.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ であった。

(2) 試験水中の ^{14}C -フェンプロパトリン濃度 ($\mu\text{g}/\text{L}$)

試験区 ($\mu\text{g}/\text{L}$)	取込期間 (日)					
	0	1	2	3	5	7
0.0200	0.0218	0.0176	0.0173	0.0171	0.0187	0.0171
0.200	0.230	0.215	0.261	0.207	0.220	0.217

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比較的安定であり、取込期間中、0.0200 $\mu\text{g}/\text{L}$ 試験区では 0.0171~0.0218 $\mu\text{g}/\text{L}$ (平均 0.0183 $\mu\text{g}/\text{L}$) であり、0.200 $\mu\text{g}/\text{L}$ 試験区では 0.207

~0.261 $\mu\text{g/L}$ (平均 0.225 $\mu\text{g/L}$) であった。

(3) 濃縮係数

① BCF_{ss}

試験区 ($\mu\text{g/L}$)	取込期間中の BCF			濃縮係数 BCF _{ss}
	3 日目	5 日目	7 日目	
0.0200	270	300	270	280
0.200	240	250	210	230

② BCF_k

試験区 ($\mu\text{g/L}$)	取込速度定数 k_1	排泄速度定数 k_2	濃縮係数 BCF _k
0.0200	182	0.542	340
0.200	133	0.464	290

(4) 観察

全試験期間中、試験区の水温は 23.8~24.6°C、pH は 7.4~7.7 の範囲であった。溶存酸素濃度は 7.0~8.2 mg/L で、飽和溶存酸素量の 60%以上であった。また、全試験期間中、試験区において死亡および異常は認められなかった。

(5) 脂質含量

各試料採取時に脂質含量を測定したところ、0.0200 mg/L 試験区では 2.29~3.67% であり、0.200 mg/L 試験区では 2.06~4.10% であった。

VII-2. フェンプロパトリンの魚類濃縮性試験

(資料 VII-2)

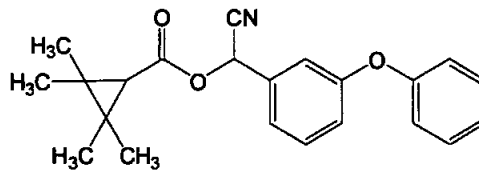
試験機関: Analytical Bio-Chemistry Laboratories

報告書作成年: 1985年

供試標識化合物: [シクロプロピル-¹⁴C]フェンプロパトリン

[ベンジル-¹⁴C]フェンプロパトリン

構造式:



化学名: (RS)- α -シアノ-3-フェニキシベンジル-2,2,3,3-テトラメチルシクロプロパノイルキレート

	シクロプロピル標識体	ベンジル標識体
標識位置		
比放射能		
放射化学的純度		

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

1群 120尾、平均体長: 44±5.4 mm、平均体重: 2.9±1.2 g

試験前 14日間以上、明期 16時間、22°Cで蓄養した。

方法: フェンプロパトリン試験水に魚を 28日間暴露後、清水に移し 21日間の排泄期間を設定した。経時的に魚・試験水を採取した後、各試料中の ¹⁴C濃度を測定し、濃縮係数、取込速度定数、排泄速度定数および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; 21日間

試験濃度区: [シクロプロピル-¹⁴C]フェンプロパトリン試験区 (1濃度)、[ベンジル-¹⁴C]フェンプロパトリン試験区 (1濃度) と対照区の 3試験区を設けた。試験濃度は、フェンプロパトリンのブルーギルにおける 7日間の急性毒性試験の結果 (LC50: 2.3 μ g/L、無影響濃度: 0.45 μ g/L) に基づき、0.20 μ g/L に設定した。

処理液の調製： ^{14}C -フェンプロパトリンをアセトンで希釈して希釈原液（[シクロプロピル- ^{14}C]フェンプロパトリン：4.160 mg/L、[ベンジル- ^{14}C]フェンプロパトリン：3.276 mg/L）を調製した。

試験水の調製：希釈原液および希釈水（井水）をミキサーにて攪拌後断続的に試験水槽へ導入した。試験水の平均流速は約 333 mL/分/水槽、試験水容量は 70 L であった。試験水の交換率は約 6.9 回/日であった。

環境条件：希釈水として、水温 21~22°C、溶存酸素量は飽和溶存酸素量の 77~101%、pH 7.9~8.2 の井水を用いた。畜養、馴化および濃縮性試験中の 1 日あたりの給餌量は体重の約 3%とした。なお、試験水槽は供試生物を導入するまでの 24 時間、試験条件下で調整した。

観察および測定：試験区の水温（°C）、溶存酸素および pH を試験開始時および各試料採取日に測定した。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；暴露 0.17、1、3、7、14、21、28 日後（魚および水試料）
暴露 0 日後（水試料のみ）

排泄期間；排泄 1、3、7、10、14、21 日後（魚および水試料）

採取試料：魚試料；3 尾/試料採取日（解剖用）、3 尾/試料採取日（全魚体用）、さらに代謝物分析用試料を含む合計採取数は以下の通り。

取込 0.17、1、3、7、14 日後	
および排泄 1、3、7、10、21 日後	各 6 尾
取込 21 日後および排泄 14 日後	各 15 尾
取込 28 日後	各 25 尾
試験水試料；取込 0、0.17、1、3、7、14 日後	
および排泄 1、3、7、10、21 日後	各 500 mL
(10 mL × 2 連/試料採取日を使用： ^{14}C 濃度測定用)	
取込 21、28 日後および排泄 14 日後	各 2 L
(代謝物分析用試料を含む)	

分析方法：魚 3 尾を、可食部および非食部に分け、ドライアイスとともにホモジナイズして重量を測定後、燃焼分析に供して得られた ^{14}C 濃度を「可食部あるいは非食部の ^{14}C -フェンプロパトリン濃度 (C_f)」として求めた。全魚体については、魚 3 尾をドライアイスとともにホモジナイズして重量を測定後、燃焼分析に供して得られた ^{14}C 濃度を「全魚体中の ^{14}C -フェンプロパトリン濃度 (C_p)」として求めた。

暴露濃度は試験水の一部を直接 LSC により測定し、計測された ^{14}C 濃度を「試験水中の ^{14}C -フェンプロパトリン濃度 (C_w)」とした。

なお、魚体および水中の代謝物は、有機溶媒で抽出後、TLC コクロマトグラフィーにより同定した。

計算： 濃縮係数は各試料採取時に得られた C_t (試料採取時までの平均濃度) と C_f を用い、個々に算出した (実測値: $BCF = C_t / C_f$)。また、取込速度定数 (k_1)、排泄速度定数 (k_2) および定常状態での濃縮係数 (計算値: k_1 / k_2) は、取込および排泄期間中の組織中濃度の線形回帰分析および 2-コンパートメント速度モデルを用いて求めた。

排出半減期 ($T_{1/2}$) は以下の式を用いて算出した。

$$T_{1/2} = \ln 2 / k_2$$

結果：

(1) 魚体中の ^{14}C -フェンプロパトリン濃度 (ppb)

試験区 ($\mu\text{g/L}$)	標識体	部位	取込期間 (日)						
			0.17	1	3	7	14	21	28
0.20	シクロプロピル 標識体	全魚体	23	33	89	120	120	130	150
		可食部	6.6	6.7	13	9.5	34	37	39
		非食部	40	55	100	180	230	260	280
0.20	ベンジル 標識体	全魚体	16	29	70	110	200	170	160
		可食部	6.2	5.8	11	19	29	39	38
		非食部	23	42	96	200	210	280	280

試験区 ($\mu\text{g/L}$)	標識体	部位	排泄期間 (日)					
			1	3	7	10	14	21
0.20	シクロプロピル 標識体	全魚体	100	75	36	35	42	16
		可食部	25	37	14	17	10	8.4
		非食部	120	91	83	50	45	35
0.20	ベンジル 標識体	全魚体	120	61	40	34	23	14
		可食部	37	40	17	13	7.1	6
		非食部	210	98	110	65	40	29

3尾を1群にして濃度測定を実施。

各組織中の ^{14}C -フェンプロパトリン濃度は、両標識体とも取込 14 日後までに定常状態に達していると考えられ、このことは線形回帰分析から裏付けられた。標識体間で残留量に顕著な差は認められなかった。また、排泄期間中の被験物質濃度は経時的に減少し、排泄 21 日後の排泄率は両標識体とも 78~91%であった。

取込 21 日目および 28 日目の魚体中の ^{14}C 残留物のうち 38~69%は親化合物のフェンプロパトリンであり、その他に $\text{CH}_2\text{OH-fenp}$ 、PBacid、4'-OH-PBacid、TMPA および $\text{TMPA-CH}_2\text{OH}$ が少量認められた。

取込 28 日後の各魚体組織の分析の結果、 ^{14}C 量のほとんどは非食部に存在した。

(2) 試験水中の¹⁴C-フェンプロパトリン濃度 (μg/L)

試験区 (μg/L)	標識体	取込期間 (日)							
		0	0.17	1	3	7	1	21	28
0.20	シクロプロピル標識体	0.16	0.18	0.20	0.35	0.16	0.46	0.31	0.25
0.20	ベンジル標識体	0.15	0.14	0.30	0.19	0.15	0.20	0.25	0.17

試験区 (μg/L)	標識体	排泄期間 (日)					
		1	3	7	10	14	21
0.20	シクロプロピル標識体	0.018	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL
0.20	ベンジル標識体	0.026	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL

<MQL : 最小定量限界未満

(MQL = シクロプロピル標識体 : 0.014 μg/L、ベンジル標識体 : 0.016 μg/L)

取込期間中の試験水中のフェンプロパトリン濃度は、シクロプロピルおよびベンジル標識体でそれぞれ 0.16~0.46 μg/L および 0.14~0.30 μg/L であり、平均 (±標準偏差) はそれぞれ 0.26 (±0.11) μg/L および 0.19 (±0.06) μg/L で、設定濃度とほぼ一致した。水中の被験物質濃度が変動していたのは、水槽中の懸濁浮遊物に¹⁴C-フェンプロパトリンが吸着したためと考えられた。

試験水中の代謝物分析の結果、代謝物の大部分が親化合物のフェンプロパトリン (80~90%) であり、その他、加水分解物、TMPA および PBacid も検出されたが極少量であった。

(3) 濃縮係数

①BCF

各種組織中での BCF 値を以下に示した。

試験区 (μg/L)	標識体	部位	取込期間 (日)						
			0.17	1	3	7	14	21	28
0.20	シクロプロピル 標識体	全魚体	140	180	400	570	480	500	580
		可食部	39	37	58	45	140	140	150
		非食部	240	310	450	860	910	1000	1100
0.20	ベンジル 標識体	全魚体	110	150	360	590	1100	860	830
		可食部	43	29	56	100	150	200	200
		非食部	160	210	490	1100	1100	1400	1400

取込 28 日後の全魚体、可食部および非食部の BCF 値は、[シクロプロピル-¹⁴C]フェンプロパトリン試験区でそれぞれ 580 倍、150 倍および 1100 倍、[ベンジル-¹⁴C]フェンプロパトリン試験区で 830 倍、200 倍および 1400 倍であった。

②定常状態での BCF

線形回帰分析および 2 コンパートメント速度モデルを用いて計算した定常状態での BCF_k 値を以下に示した。

試験区 ($\mu\text{g/L}$)	標識体	取込速度定数 (K_1)	排泄速度定数 (K_2)	濃縮係数 BCF _k
0.20	シクロプロピル ¹⁴ C標識体	71	0.09	790
0.20	ベンジル ¹⁴ C標識体	87	0.11	790

フェンプロパトリンの排泄半減期は、[シクロプロピル-¹⁴C]フェンプロパトリン試験区で7.7日、[ベンジル-¹⁴C]フェンプロパトリン試験区で6.3日と算出された。算出した BCF 値は、取込 28 日後の全魚体の濃縮係数のそれぞれ 136%および 95%であった。

(4) 観察

試験期間中、魚の死亡および異常行動は認められなかった。

フェンプロパトリンの動植物および環境中における代謝分解

フェンプロパトリンの哺乳動物、植物、土壌及び水中における代謝・分解は下記の通りであり、予想代謝経路を図1に、結果の概要は添付の表にまとめた。

動物：

シクロプロピル基の1位の炭素、ベンジル基のメチレン炭素あるいはフェノキシフェニル基の炭素を均一に¹⁴Cで標識したフェンプロパトリンを雌雄ラットに低用量および高用量で単回経口投与、あるいは低用量で反復経口投与（非標識体を低用量で14日間投与後24時間目に標識体を1回投与）した。標識位置、投与方法および投与量にかかわらず、単回投与した¹⁴Cの90%以上は投与後2日以内に排泄され、投与後7日目にはほぼ完全に排泄された。排泄パターンにおいて性差および標識位置による顕著な差は認められなかった。反復投与した¹⁴Cは、糞尿中にほぼ1:1で排泄されたが、低用量および高用量投与では主要排泄経路は糞であった。血漿中¹⁴C濃度は、シクロプロピル標識体で投与後3時間、ベンジル標識体で投与後6時間に最高となった。ほとんどの組織で投与3~6時間後に最高¹⁴C濃度に達した後、血漿中¹⁴C濃度の消失に伴い減少した。投与後144時間後の組織残留量は、脂肪で他の組織に比較してやや高い残留値を示し、また、ベンジル標識体に比較してシクロプロピル標識体が高かった。シクロプロピル標識体およびフェノキシフェニル標識体の結果から、投与168時間後の組織中に残留した放射能は投与放射能の1%未満であり、組織残留性は低かった。糞中における主要代謝物は未変化のフェンプロパトリンであり、その他に同定された代謝物の大部分はエステル結合を有した化合物であった。尿中には未変化のフェンプロパトリンは確認されず、主要代謝物は4'-OH-PBacidの硫酸抱合体およびTMPAグルクロン酸抱合体であった。尿中に認められた代謝物がエステル結合の開裂を受けた代謝物であったのに対し、糞中にはエステル結合を有する代謝物が殆どであり、標識体間で代謝物プロファイルに大差がなかった。主要代謝経路は、アルコール側の4'位の水酸化、酸側のメチル基の酸化、エステル結合の開裂およびそれに続くこれら代謝物の抱合体であった。

植物：

トマト

シクロプロピル基の1位の炭素あるいはフェノキシフェニル基の炭素を均一に¹⁴Cで標識したフェンプロパトリンを22 g ai/10 aの割合で収穫の24日、17日、10日および3日前の計4回散布し、トマト果実を収穫した。果実での¹⁴C残留濃度は0.770~0.998 ppmであり、主要残留物として未変化のフェンプロパトリンが95.7~97.3%TRR（TRR：総放射能残留量）検出された。

また、シクロプロピル基の1位の炭素あるいはベンジル基のメチレン炭素を¹⁴Cで標識し

たフェンプロパトリンを 22 g ai/10 a の割合で収穫の 41 日、34 日、27 日および 19 日前の計 4 回散布し、トマト果実、葉および茎を採取した。採取した果実、葉および茎での ^{14}C 残留濃度はそれぞれ 0.037~0.100、4.000~5.800 および 0.490~0.530 ppm であり、果実への ^{14}C の移行は僅かであった。果実および葉における主要残留物は未変化のフェンプロパトリンであり、それぞれ 29.6~66.1%TRR および 36.5~39.1%TRR 検出された。代謝物として $\text{CH}_2\text{OH-fenp}$ (2.1~2.2%TRR)、 $4'\text{-OH-CH}_2\text{OH-fenp}$ (0.9~1.0%TRR)、 $\text{di-CH}_2\text{OH-fenp}$ (2.7~3.1%TRR)、 $4'\text{-OH-PBacid}$ (7.0%TRR)、PBacid (2.0%TRR)、PBald (0.4%TRR)、 $\text{TMPA-CH}_2\text{OH}$ (7.5%TRR) および TMPA (4.6%TRR) の各糖抱合体が生成した。

フェンプロパトリンのトマトにおける主要代謝分解経路はエステル結合の開裂、フェノキシフェニル基の 4' 位の水酸化およびシクロプロピル環の *gem*-ジメチル基の酸化とそれに続く抱合化であった。

りんご

シクロプロピル基の 1 位の炭素あるいはベンジル基のメチレン炭素を ^{14}C で標識したフェンプロパトリンを 45 g ai/10 a の割合で収穫の 42 日、28 日、14 日前の計 3 回散布し、リンゴ果実、葉および枝を採取した。採取した果実、葉および枝での ^{14}C 残留濃度はそれぞれ 1.400~2.100、12.200~15.900 および 2.500~4.000 ppm であった。果実および植物体(果実・枝葉)での主要残留物は未変化のフェンプロパトリンであり、それぞれ 91.8~93.6%TRR および 60.6~65.6%TRR 検出された。代謝分解物として $\text{CH}_2\text{OH-fenp}$ (0.9~1.1%TRR)、 $2'\text{-}/4'\text{-OH-CH}_2\text{OH-fenp}$ (0.1~0.3%TRR)、PBald (4.8%TRR)、PBacid (1.3%TRR)、 $2'\text{-}/4'\text{-OH-PBacid}$ (1.2%TRR)、TMPA (4.3%TRR)、*cis*-TMPA- CH_2OH (1.6%TRR)、*trans*-TMPA- CH_2OH (1.8%TRR)、TMPA- $\text{CH}_2\text{OH-lactone}$ (1.1%TRR) の各糖抱合体と $\text{CH}_2\text{OH-fenp}$ (1.3~1.6%TRR)、 $4'\text{-OH-fenp}$ (1.8~1.9%TRR) が生成した。

フェンプロパトリンのリンゴにおける主要代謝分解経路はエステル結合の開裂、フェノキシフェニル基の 2' あるいは 4' 位の水酸化、シクロプロピル環の *gem*-ジメチル基の酸化およびラク톤の生成とそれに続く抱合化であった。

いんげんまめ

シクロプロピル基の 1 位の炭素あるいはベンジル基のメチレン炭素を ^{14}C で標識したフェンプロパトリンを 22 g ai/10 a の割合で収穫の 29 日、22 日、15 日前の計 3 回散布し、子実、葉、鞘および茎を採取した。各部位における ^{14}C 残留濃度はそれぞれ 0.027~0.073、5.10~8.80、0.10 および 0.63~1.30 ppm であり、子実への ^{14}C の移行は僅かであった。子実中のフェンプロパトリンは 0.1~4.1%TRR であり、代謝物として複数の抱合体(合計値 50.7~60.7%TRR) が生成した。葉における主要残留物は未変化のフェンプロパトリンであり、46.4~46.7%TRR 検出された。代謝分解物として PBald (19.5%TRR)、PBald (4.0%TRR)、PBacid (1.1%TRR)、 $4'\text{-OH-PBacid}$ (9.8%TRR)、 $2'\text{-OH-PBald}$ (0.4%TRR)、 $4'\text{-OH-PBald}$ (0.3%TRR)、

TMPA (7.0%TRR)、*cis*-TMPA-CH₂OH (7.1%TRR)、*trans*-TMPA-CH₂OH (9.6%TRR) および TMPA-CH₂OH-lactone (2.2%TRR) の各糖抱合体が検出された。

フェンプロパトリンのいんげんまめにおける主要代謝分解経路はエステル結合の開裂、フェノキシフェニル基の2'あるいは4'位の水酸化、シクロプロピル環の *gem*-ジメチル基の酸化およびラク톤の生成とそれに続く抱合体化であった。

土壌：

好氣的条件下における土壌での代謝分解

シクロプロピル基の1位の炭素あるいはフェノキシフェニル基の炭素を均一に¹⁴Cで標識したフェンプロパトリンを小平土壌(軽埴土)および安土土壌(砂質埴壤土)に乾土あたり0.43 ppmあるいは0.76 ppmの割合で処理し、好氣的条件下25±2℃の暗所でインキュベーションした結果、フェンプロパトリンは小平および安土土壌でそれぞれ半減期17日および11日で消失した。代謝分解物は desphenyl-fenp (処理量の最大6.8%)、4'-OH-fenp (同3.0%)、CONH₂-fenp (同0.7%)、COOH-fenp (同0.3%)、PB-acid (同0.3%)であり、他にTMPAがフルボ酸画分中で検出された(5%未満)。処理24週間後に¹⁴CO₂は処理量の37.5~54.6%生成し、土壌残渣中の¹⁴C量は24.2~44.8%で、シクロプロピル標識体処理土壌では主にフルボ酸画分(11.8~19.8%)に、フェノキシフェニル標識体処理土壌では主にフミン酸画分(14.5~25.8%)に分布していた。なお、滅菌土壌での8週間におけるフェンプロパトリン残留量は小平および安土土壌でそれぞれ処理¹⁴C量の92.5~94.1%および92.1~93.6%であり、その減衰は、ほとんど認められなかったため、フェンプロパトリンは好気土壌中において主として土壌微生物により代謝分解されることが示唆された。

フェンプロパトリンの好氣的土壌中における主要代謝分解経路はエステル結合の開裂、フェノキシフェニル基のエーテル結合の開裂あるいは4'位の水酸化、シアノ基の水和反応であり、最終的に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結合された。

土壌表面光分解

シアノ基、シクロプロピル基の1位の炭素あるいはフェノキシフェニル基の炭素を均一に¹⁴Cで標識したフェンプロパトリンを小平土壌(軽埴土)、安土土壌(砂質埴壤土)あるいは交野土壌(砂壤土)を用いて調製した土壌薄層(厚さ500 μm)に1.1 μg/cm²の割合で均一に処理し、自然太陽光(1982年9月)を14日間照射することにより土壌表面光分解試験を実施した。光照射下においてフェンプロパトリンの分解は促進され、東京、春における自然光下での消失半減期は0.6~2.8日であった。試験期間を通して、処理量の10%を超える代謝分解物はCONH₂-fenp(処理量の最大43.7%、安土土壌、処理7日後)およびPBacid(同11.4%、交野土壌、処理7日後)であった。その他の分解物として、

COOH-fenp、desphenyl-fenp、TMPA、CONH₂-PBalc および HO-BA が認められたが、それらの生成量は 2.0%以下と微量であった。土壤残渣は交野土壤を除き経時的に増加し、照射 14 日後に最大 50.5% (小平土壤) に達した。土壤残渣の化学的特徴づけを行ったところ、フェノキシフェニル標識体を処理した小平土壤ではフミン画分に多く ¹⁴C が分布していた (最大 21.3%、小平土壤、処理 14 日後) が、その他の試験系では主にフルボ酸画分へ分布していた (最大 39.3%、小平土壤、処理 14 日後)。

太陽光照射下、フェンプロパトリンは土壤表面において分解が促進され、その主要分解経路はシアノ基の水和反応およびエステル結合の開裂であり、最終的に土壤残渣を形成した。

土壤溶脱性

シクロプロピル基の 1 位の炭素あるいはフェノキシフェニル基の炭素を均一に ¹⁴C で標識したフェンプロパトリンを 4 種類の土壤 [小平 (軽埴土)、安土 (砂質埴土)、札幌 (埴土) および武庫 (砂土)] に乾土あたり 1 ppm となるように処理した土壤と、これを好氣的条件下 25±2℃ の暗所で 3 週間インキュベーションした処理土壤を調製した。別途、内径 2.5 cm のガラスカラムに各土壤を 25 cm の深さに均一に充填して土壤カラムを作成し、その上層に各処理土壤を添加後、2 mL/hr の流速で合計 1 L の蒸留水を 3 週間連続的に滴下した。処理直後に蒸留水を滴下した場合、有機物含量が 2.0%以上と高い小平、安土および札幌土壤では、処理 ¹⁴C 量の大部分 (61.7~96.7%) が土壤カラム上層部 (処理部および 0~5 cm 層) に分布し、土壤カラムから溶出した ¹⁴C 量は処理量の 1.7%以下であった。有機物含量が 0.1%以下と低い武庫土壤 (河川敷の砂土) では処理した ¹⁴C 量の一部が下方に移行し、21.2%が土壤カラムから溶出したが、溶出液中のフェンプロパトリンは処理 ¹⁴C 量の 0.5%であった。一方、3 週間のインキュベーション後に蒸留水を滴下した場合、武庫土壤では溶出液中に認められた ¹⁴C 量が処理直後に比較して増加し 37.6~47.3%が土壤カラムから溶出したが、溶出液中のフェンプロパトリンは処理 ¹⁴C 量の 2.2%以下であった。

水中:

加水分解

シクロプロピル基の 1 位の炭素あるいはフェノキシフェニル基の炭素を均一に ¹⁴C で標識したフェンプロパトリンを用い、5 μg/L の濃度の滅菌緩衝溶液 (pH 1.9~10.4) あるいは滅菌自然水溶液 (河川水: pH 8.1、海水: pH 7.9) を調製し、25℃、40℃、55℃あるいは 65℃の暗条件下で最大 4 週間、加水分解試験を実施した。フェンプロパトリンの分解半減期は 37.6 日 (pH 6.0、65℃) ~1280 日 (pH 1.9、40℃)、および 19.0 日 (pH 7.0、55℃) ~1130 日 (pH 7.0、25℃) と非常に長く、酸性および中性条件下で安定であった。一方、25℃、pH 9 における分解半減期は 11.4 日と算出され、塩基性条件下で速やかに分解された。また、25℃の滅菌自然水中における分解半減期は 90.6 日 (河川水、pH 8.1) および 261 日 (海水、pH 7.9) であった。主要加水分解物は、CONH₂-fenp、TMPA および

PBaldであり、pH 8.9、25℃での各分解物の生成量を擬一次速度式から求めた結果、処理30日後の生成量は CONH_2 -fempが22.4%、TMPAおよびPBaldがそれぞれ50.5%であった。

フェンプロパトリンの加水分解における主要分解経路はシアノ基の水和反応およびエステル結合の開裂であった。

水中光分解

シアノ基の炭素、シクロプロピル基の1位の炭素あるいはフェノキシフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したフェンプロパトリンを、それぞれ滅菌した蒸留水、自然水（河川水：pH 7.8、海水：pH 8.1）、1 ppm 腐植酸水および2%アセトン水に50 $\mu\text{g/L}$ の濃度で処理し、太陽光（1982年9～10月、兵庫県宝塚市）を最大6週間照射した。光照射下においてフェンプロパトリンの分解は促進され、自然太陽光下（東京、春）での消失半減期は蒸留水で5.3週、河川水で1.1週、海水で0.6週、1 ppm 腐植酸水で2.4週および2%アセトン水で0.2日であった。水中光分解の主要分解物は、decarboxy-femp（処理量の最大13.1%、蒸留水、6週間後）、 CONH_2 -femp（同28.1%、河川水、6週間後）、TMPA（同39.1%、海水、6週間後）およびPBacid（同40.9%、海水、4週間後）であり、最終的には $^{14}\text{CO}_2$ （最大15.8%、海水、6週間後）が生成した。

シクロプロピル基の1位炭素あるいはフェノキシフェニル基を ^{14}C で標識したフェンプロパトリンを、滅菌したpH 5緩衝液に5 $\mu\text{g/L}$ の濃度で処理し、太陽光（1991年10～11月、カリフォルニア州リッチモンド）を24℃で30日間照射した。光照射区における外挿半減期は226～311日であり、試験終了時に処理量の84%以上が未変化のフェンプロパトリンとして残存していた。また、試験期間中に処理量の4.0%を超えて生成する主要分解物は認められなかった。

以上の結果、フェンプロパトリンの水中光分解において、直接光分解の寄与はほとんどないものの、共存する光増感物質により分解が促進されたと考えられた。主要光分解経路は脱炭酸反応、シアノ基の水和反応およびエステル結合の開裂であり、最終的に二酸化炭素にまで無機化された。

図1 フェンプロパトリンの動植物および環境中における推定代謝分解経路

フェンプロバトリンの代謝概要
動物における代謝概要

代謝分解物			フェンプロバトリン	PBald	PBacid	2-COOH-Femp	4'-OH-Femp	CH ₂ OH-Femp	4'-OH-CH ₂ OH-Femp	PBacidグリシド結合体	4'-OH-PBacid	4'-OH-PBacidβ-内酰胺結合体	2'-OH-PBacidβ-内酰胺結合体	TMPA	TMPAグリシド結合体	TMPA-COOH	TMPA-CH ₂ OH	TMPA-CH ₂ OHグリシド結合体	TMPA-CH ₂ OH-lactone	TMPA-CH ₂ OH-lactoneグリシド結合体	その他	未抽出	合計						
哺乳動物代謝	シクロロピル 標識体	ラット	2.4~3.8 mg/kg 単回経口投与	48時間	原	雄	ND	-	-	ND	ND	ND	ND	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11.7	-	33.4			
					原	雌	35.5	-	-	1.5	2.3	4.5	1.9	-	-	-	-	0.4	10.3	2.1	5.4	0.7	1.2	1.6	ND	ND	8.9	3.0	57.6
					糞	雄	32.9	-	-	1.2	4.1	8.7	1.5	-	-	-	-	0.5	16.1	0.8	2.1	0.8	3.0	1.1	ND	ND	17.9	-	42.1
		原	雄	ND	ND	2.0	ND	ND	ND	ND	0.9	ND	24.8	0.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4.0	-	32.6			
		原	雌	29.2	0.3	0.7	1.9	2.0	7.9	2.3	ND	ND	ND	ND	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12.2	4.4	60.8		
		糞	雄	ND	ND	1.7	ND	ND	ND	ND	0.7	ND	31.2	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6.1	-	40.7			
	シクロロピル 標識体	ラット	18.5~26.8 mg/kg 単回経口投与	48時間	原	雄	ND	-	-	ND	ND	ND	ND	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11.5	3.3	50.6			
					原	雌	48.2	-	-	1.3	1.8	6.2	1.4	-	-	-	-	0.4	8.6	1.4	3.8	0.8	1.1	1.4	ND	ND	8.5	-	25.8
					糞	雄	43.6	-	-	0.9	3.5	4.3	1.0	-	-	-	-	0.2	12.0	1.5	3.0	0.7	1.1	0.7	11.2	-	-	-	30.4
		原	雄	ND	ND	2.3	ND	ND	ND	ND	0.8	ND	18.7	0.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.9	-	25.2			
		原	雌	53.0	0.3	0.1	1.0	1.0	5.3	1.3	ND	ND	ND	ND	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4.9	2.8	69.7			
		糞	雄	ND	ND	1.7	ND	ND	ND	ND	0.8	ND	25.5	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34.2		
シクロロピル 標識体	ラット	2.3~3.0 mg/kg 反復経口投与	48時間	原	雄	ND	-	-	ND	ND	ND	ND	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5.2	-	34.2			
				原	雌	27.2	-	-	1.6	1.0	6.2	1.1	-	-	-	-	0.7	11.1	1.8	3.4	2.8	0.7	2.5	16.0	-	-	-	39.0	
				糞	雄	7.4	-	-	1.4	3.8	6.3	0.9	-	-	-	-	0.4	21.9	2.8	4.0	1.1	1.7	2.8	19.7	-	-	-	54.4	
	原	雄	ND	ND	3.3	ND	ND	ND	ND	1.4	ND	35.8	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5.2	-	46.8				
	原	雌	13.6	2.6	0.3	2.0	0.4	7.5	0.5	ND	ND	ND	ND	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12.5	5.9	45.3				
	糞	雄	ND	ND	2.2	ND	ND	ND	ND	0.7	ND	35.5	0.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8.6	-	45.9				
哺乳動物代謝	シクロロピル 標識体	ラット	2.5 mg/kg 単回経口投与	48時間	原	雄	ND	-	-	ND	ND	ND	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9.3	4.6	45.9			
					原	雌	31.7	-	-	3.6	5.5	11.0	4.4	-	-	-	-	ND	10.5	ND	9.7 ^{b)}	ND	0.9	ND	7.0 ^{a)}	-	-	-	28.1
					糞	雄	32.3	-	-	2.4	9.4	10.1	2.1	-	-	-	-	ND	12.4	ND	8.2 ^{b)}	ND	ND	ND	10.6 ^{a)}	0.0	66.9	-	118.8 ^{a)}
		原	雄	ND	ND	8.0	ND	ND	ND	ND	0.4	1.1	27.2	NA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ND	-	34.7			
		原	雌	12.7	ND	ND	8.8	6.5	20.1	7.1	ND	ND	ND	NA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14.4 ^{b)}	0.0	67.8			
		糞	雄	26.7	ND	ND	3.7	10.9	12.9	3.8	ND	ND	ND	NA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ND	-	38.5			
	シクロロピル 標識体	ラット	25 mg/kg 単回経口投与	48時間	原	雄	ND	-	-	ND	ND	ND	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8.0 ^{b)}	0.0	64.1		
					原	雌	30.3	-	-	5.0	5.4	11.3	3.4	-	-	-	-	ND	10.6	1.2	10.1 ^{b)}	ND	1.2	ND	7.0 ^{a)}	-	-	-	30.2
					糞	雄	33.4	-	-	2.5	8.3	11.6	2.6	-	-	-	-	ND	15.9	2.3	7.8 ^{b)}	ND	1.0	ND	11.8 ^{a)}	0.0	33.6	-	67.0
		原	雄	ND	ND	4.2	ND	ND	ND	ND	0.4	0.8	25.3	NA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ND	-	33.6			
		原	雌	26.8	ND	ND	4.4	7.2	15.3	4.1	ND	ND	ND	NA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ND	-	30.7			
		糞	雄	34.3	ND	ND	2.0	10.4	10.0	2.3	ND	ND	ND	NA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6.0 ^{b)}	0.0	63.7			
シクロロピル 標識体	ラット	2.5 mg/kg 反復経口投与	48時間	原	雄	ND	-	-	ND	ND	ND	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26.7		
				原	雌	26.5	-	-	1.6	3.6	8.5	2.0	-	-	-	-	ND	22.2	2.8	8.0 ^{b)}	ND	1.6	ND	14.9 ^{a)}	-	-	-	49.7	
				糞	雄	18.1	-	-	1.9	10.7	9.2	1.9	-	-	-	-	ND	25.8	5.3	6.0 ^{b)}	ND	1.6	ND	7.5 ^{a)}	0.0	49.7	-	54.8	
	原	雄	ND	ND	9.2	ND	ND	ND	ND	1.1	0.9	39.1	NA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ND	-	45.3				
	原	雌	28.0	ND	ND	2.3	4.9	12.4	3.1	ND	ND	ND	NA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ND	-	30.2				
	糞	雄	ND	ND	5.3	ND	ND	ND	ND	1.7	1.8	44.2	NA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.3 ^{a)}	0.0	52.9				
シクロロピル 標識体	ラット	1.0~1.1 mg/kg 単回経口投与	48時間	原	雄	-	-	-	NA	NA	NA	NA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8.2 ^{b)}	0.0	53.4			
				糞	雄	-	-	-	NA	NA	NA	NA	-	-	-	-	2.8	62.0	ND	11.3	8.7	ND	ND	4.6	-	-	-	87.4	
シクロロピル 標識体	ラット	1.0~1.1 mg/kg 単回経口投与	48時間	原	雌	-	-	-	NA	NA	NA	NA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11.2		
				糞	雌	-	-	-	NA	NA	NA	NA	-	-	-	-	5.1	ND	ND	4.0	ND	ND	ND	1.7	0.4	-	-	11.2	

a) 該当なし、b) TMPA-CH₂OHを主に含む割合、c) 2種以上の未知代謝物を含む、d) 1種の未知代謝物を含む
表中の数値：投与量に対する割合(%)
ND: 検出されなかった。 NA: 分析していない。 -: 標識位置を含まない代謝分解物であるため確認できない。

フェンプロパトリンの代謝経路
土壌における代謝経路

代謝分極物		7207 (n/10)	4-OH- femp	COOH- femp	Diacetoxy- femp	TMPA	TMPA- CH ₂ OH	TMPA- CH ₂ OH lactone	PBAid	COOH- PBid	HO-BA	ON-PBAid	COOH- PBid	PBAid	PBAid	CO ₂	その他 揮発性	合計
24時間後	0.43 ppm (乾土あたり)	3.7	0.2 <0.1	<0.1	1.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	91.5
24時間後	0.78 ppm (乾土あたり)	2.3	0.3 <0.1	<0.1	0.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	84.2
24時間後	0.78 ppm (乾土あたり)	4.2	0.4	0.3	1.8	<0.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	90.7
24時間後	0.78 ppm (乾土あたり)	2.8	0.3 <0.1	<0.1	0.7	<0.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	91.2

表中の数値は、検出した代謝産物の濃度を示す。ND: 検出されず。 <0.1: 定量限界未満。 --: 検出位置を有さない代謝分極物であるため数値でない。

水中における代謝経路

代謝分極物		7207 (n/10)	COOH- femp	Diacetoxy- femp	TMPA	TMPA- CH ₂ OH	TMPA- CH ₂ OH lactone	PBAid	COOH- PBid	HO-BA	ON-PBAid	COOH- PBid	PBAid	PBAid	CO ₂	その他 揮発性	合計
25℃	5 μg/L	22.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	95.1
24時間後	50 μg/L	72.0	ND	12.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	98.5
24時間後	50 μg/L	60.5	ND	9.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	92.0
24時間後	50 μg/L	16.8	28.1	1.7	7.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	81.2
24時間後	50 μg/L	11.1	11.0	2.3	7.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	82.9
24時間後	50 μg/L	2.8	0.2	1.7	0.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	89.2
24時間後	50 μg/L	68.1	1.6	13.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	92.3
24時間後	50 μg/L	50.1	2.6	8.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	87.4
24時間後	50 μg/L	11.8	25.2	3.5	5.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	86.0
24時間後	50 μg/L	14.4	5.9	2.8	8.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	89.9
24時間後	50 μg/L	2.5	0.4	1.4	1.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	81.1
24時間後	50 μg/L	69.4	1.6	10.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	100.8
24時間後	50 μg/L	47.8	2.9	9.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	94.8
24時間後	50 μg/L	14.4	23.1	1.6	4.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	93.7
24時間後	50 μg/L	0.3	3.7	2.0	4.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	80.5
24時間後	50 μg/L	1.8	0.3	0.3	1.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	66.0
24時間後	50 μg/L	89.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	97.9
24時間後	50 μg/L	84.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	93.9

NA: 分析対象外。ND: 検出されず。 --: 検出位置を有さない代謝分極物であるため数値でない。

0.1: 検出量の0.03%以下の濃度の未同定分極物から成る。0.1: 検出位置を有さない代謝分極物であるため数値でない。

その他の分極物

代謝分極物		7207 (n/10)	COOH- femp	Diacetoxy- femp	TMPA	TMPA- CH ₂ OH	TMPA- CH ₂ OH lactone	PBAid	COOH- PBid	HO-BA	ON-PBAid	COOH- PBid	PBAid	PBAid	CO ₂	その他 揮発性	合計
14日後	1.1 μg/cm ²	4.9	23.9	0.8	0.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	80.2
14日後	1.1 μg/cm ²	27.3	27.3	0.8	0.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	71.5
14日後	1.1 μg/cm ²	36.2	4.5	0.1	0.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	47.5
14日後	1.1 μg/cm ²	5.0	27.8	1.1	0.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	86.8
14日後	1.1 μg/cm ²	31.2	35.9	0.8	0.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	84.7
14日後	1.1 μg/cm ²	35.2	5.4	0.2	0.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	85.9
14日後	1.1 μg/cm ²	6.3	27.9	1.1	0.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	90.2
14日後	1.1 μg/cm ²	29.2	29.2	0.8	0.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	81.8
14日後	1.1 μg/cm ²	33.4	4.8	0.4	0.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	76.4

NA: 分析対象外。ND: 検出されず。 --: 検出位置を有さない代謝分極物であるため数値でない。

X. その他参考資料

