

Confidential

(2)皮膚及び眼に対する刺激性

50%乳剤のウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

(毒性資料 No. 製剤-5)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年月：

有効成分の含有量： MPP；50%

試験動物： 雌ウサギ(ニュージーランドホワイト種)，1群6羽，

試験開始時；2.814～3.808kg

試験期間： 14日間観察

【試験方法】

投与1日前に体幹背部を刈毛し、適用直前に2.5×2.5 cmの適用部を2区画設定し、正中線の左側を製剤原液適用部、右側を30倍蒸留水希釈乳化液適用部とした。製剤原液または30倍希釈乳化液の0.5mLを2.5 cm角のリント布に含ませ、皮膚に適用した。4時間適用後にリント布を除き、適用部位を精製水で拭いて検体を落とした。

皮膚反応の観察・判定は、「毒性に関する試験成績を作成するに当たっての指針」(59農産第4200号)に従い、リント布除去1時間後から14日後まで行った。この判定結果よりAFNOR(Association Francaise de Normalisation(1982))の判断基準に従って、刺激性の程度を評価した。

Confidential

試験結果

	動物 No.	部 位	評点									
			1時間		24時間		48時間		5日後		14日後	
			紅斑	浮腫	紅斑	浮腫	紅斑	浮腫	紅斑	浮腫	紅斑	浮腫
製剤原液適用部	1	左	2	1	2	1	2	0	1	0	0	0
	2	左	2	1	1	1	1	0	*	*	0	0
	3	左	2	1	2	1	0	0	0	0	0	0
	4	左	2	1	2	1	2	0	*	*	*	*
	5	左	3	1	2	1	2	0	*	*	*	*
	6	左	2	1	2	1	2	1	*	*	*	*
	合計評点		19		17		10		1		0	
	平均評点		3.2		2.8		1.7		0.5		0	
30倍希釈液適用部	1	右	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	右	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	右	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	右	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5	右	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	6	右	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	合計評点		0		0		0		0		0	
	平均評点		0		0		0		0		0	

*:落屑

製剤原液適用部では非常に軽度の紅斑から中等度の紅斑および非常に軽度の浮腫を認めた後、48時間後には反応が消失した1区画(No. 3)を除き5日から7日後にかけて落屑を認めた。その後2区画(No. 1, 2)では10日後には修復したが、他の3区画では14日まで落屑が認められた。

30倍希釈乳化液では刺激性反応を認めなかった。

AFNOR(1982)の基準によれば本検体は、ウサギの皮膚に対して「軽度刺激物」と評価され、その30倍希釈乳化液は「非刺激物」と評価された。

Confidential

50%乳剤のウサギを用いた眼一次刺激性試験

(毒性資料 No. 製剤-6)

試験機関：

{GLP対応}

報告書作成年月：

有効成分の含有量： MPP；50%

試験動物： 雌ウサギ(ニュージーランドホワイト種)，9羽，
試験開始時；3.142～3.832kg

試験期間： 21日間観察

【試験方法】

9羽の動物の左眼の下眼瞼を緩やかに眼球から引き離し、検体 0.1mL をそのまま結膜嚢内に投与した。検体の損失を防ぐため、約 1 秒間両眼瞼を緩やかに合わせ保持した。そのうちの 3 匹の動物を、検体投与 2 分後に微温湯で洗眼して洗眼群とし、残りの 6 匹の動物は洗眼を行わず、非洗眼群とした。

また、本検体の 30 倍蒸留水希釈乳化液についてその 0.1mL を 6 羽のウサギの眼に同様に処理したが、洗眼は行わなかった。

いずれの群も反対側眼を対照とし、非洗眼群では無処置、洗眼群では洗眼のみを実施した。

角膜、虹彩、結膜に対する症状の観察および判定は Draize の評価表に従って投与後 1、24、48、72、96 時間および 7、10、14、18、21 日に行った。そして、この判定結果を AFNOR (Association Francaise de Normalisation(1982)) の基準に従って刺激性の程度を評価した。

【結果】

	動物 No.	評点									
		時間					日				
		1	24	48	72	96	7	10	14	18	21
製剤 非洗眼群	1	6	23	16	7	7	2	0	0	0	0
	2	6	25	23	21	21	2	0	0	0	0
	3	6	30	44	44	30	4	2	2	2	0
	4	6	20	54	56	56	48	48	46	25	9
	5	6	30	36	36	40	66	44	11	6	2
	6	6	30	26	28	48	7	2	2	2	2
	平均	6.0	26.3	33.2	32.0	33.7	21.5	16.0	10.2	5.8	2.2
30倍希釈 乳化液 非洗眼群	7	4	2	2	2	0	0	0	0	0	0
	8	4	2	2	0	0	0	0	0	0	0
	9	4	2	2	0	0	0	0	0	0	0
	10	4	6	0	0	0	0	0	0	0	0
	11	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0
	12	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0
	平均	4.0	3.0	1.0	0.3	0	0	0	0	0	0
製剤 洗眼群	13	8	26	24	19	7	2	2	0	0	0
	14	8	28	21	17	12	0	0	0	0	0
	15	8	28	26	43	14	2	0	0	0	0
	平均	8.0	27.3	23.7	26.3	11.0	1.3	0.7	0	0	0

製剤原液の非洗眼群では観察期間中に角膜混濁(6例)、虹彩充血(1例)、結膜発赤(6例)、結膜浮腫(6例)、分泌亢進(6例)、脱毛(3例)、縮腫(6例)、角膜血管新生(3例)および結膜の点状出血(6例)が認められた。

30倍乳化液・非洗眼群では結膜発赤(6例)、結膜浮腫(2例)、分泌亢進(6例)、結膜の点状出血(3例)が72時間後まで認められた。

製剤原液・洗眼群では、角膜混濁(3例)、虹彩充血(1例)、結膜発赤(3例)、結膜浮腫(3例)、分泌亢進(3例)、結膜の点状出血(3例)が10日後まで認められた。

AFNOR(1982)の評価基準によると、本検体はウサギの眼に対して、「重度刺激物」と評価され、その30倍乳化液は「軽度刺激物」と評価された。

また、洗眼群では適用48時間後以降の症状の軽減および消失期間の短縮が認められた。

Confidential

(3)皮膚感作性

50%乳剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法)

(毒性資料 No. 製剤-7)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

有効成分の含有量: MPP; 50%

試験動物: ハートレー系雌モルモット、1群 20 匹、

試験開始時体重: 255~339g (5 週齢)

試験期間: 約 4 週間

【試験方法】

Maximization 法により行った。

試験試料の調製

感作群の皮内注射による感作試料として以下の 3 種を調製した。

1. アジュバントの 50%注射用蒸留水乳化液
2. 検体の 0.17%注射用蒸留水乳化液
3. 検体の 0.34%注射用蒸留水乳化液とアジュバントの等量混合液

対照群の皮内注射による感作対照試料として、アジュバントの 50%注射用蒸留水乳化液を調製した。

閉塞貼布による感作試料として、検体の 5%注射用蒸留水乳化液を調製した。惹起試料として、検体の 5.0%および 0.5%注射用蒸留水乳化液を調製した。

感作及び惹起処置

感作開始前日に毛刈りされた 2×4cm の背頸部皮膚に、感作群には 3 種の調製液を左右一対ずつ計 3 対、また対照群には感作対照試料液を 4 隅に、1 部位あたり 0.05mL ずつ皮内注射した。皮内注射感作 6 日後に再び毛刈りされた同部位に 10% ラウリル硫酸ナトリウムを塗布した。皮内注射感作 7 日後に同部位に感作群には貼布感作試料を、また対照群には蒸留水をそれぞれ 0.2mL を 48 時間にわたり閉塞貼布した。貼布感作開始 14 日後に、全動物の左側腹部に検体の 5%および 0.5%乳化液 0.1mL をリント紙に滴下し、24 時間の閉塞貼布惹起を実施した。

判定方法

投与皮膚のリント紙を除去し、24 時間後と 48 時間後に観察し、その所見を以下の 4 段階に分類して表示した。

紅斑なし	0
散在性軽度の紅斑	1
び漫性中等度の紅斑	2
強度紅斑および浮腫	3

【結果】

各観察時間における皮膚反応の判定結果を以下の表に示す。

群	濃度 (%)			反応の評点								平均 評点		陽性 動物数		感作陽 性率 (%)	
				除去後 24 時間				除去後 48 時間									
	皮内	貼布	巻起	0	1	2	3	0	1	2	3	①	②	①	②	①	②
感作	0.17	5	5	8	12	0	0	8	12	0	0	0.6	0.6	12	12	60	60
			0.5	14	6	0	0	14	6	0	0	0.3	0.3	6	6	30	30
対照	0	0	5	8	12	0	0	12	8	0	0	0.6	0.4	12	8	60	40
			0.5	15	5	0	0	16	4	0	0	0.3	0.2	5	4	25	20
DNCB	0.1	0.5	0.1	0	0	2	8	0	2	8	0	2.8	2.6	10	10	100	100

①除去後 24 時間, ②除去後 48 時間

検体群およびその対照群共に、散在性の軽度の紅斑が認められたが、皮膚反応の程度および出現頻度に明白な差異を認めず、本検体は皮膚感作性を有しないものと推察された。

5%粒剤

(1) 急性毒性

5%粒剤のラットを用いた急性経口毒性試験

(毒性資料 No. 製剤-8)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年月日：

有効成分の含有量：MPP；5%

試験動物：SD系雌雄ラット，1群雌雄各5匹

試験開始時：雌雄7週齢（体重：雄200～225g，雌139～157g）

観察期間：14日間

【試験方法】

<検体調製>

検体を乳鉢内で摩砕後、投与日にその所定量秤量し、蒸留水を加えて懸濁液を調製した。

<投与方法>

投与前日の夕方から絶食させたラットに金属製胃ゾンデを用いて強制的に経口投与した。投与容量は体重100g当たり2mLとした。

<臨床観察及び体重の測定>

検体投与日は頻繁に、翌日からは毎日1回以上、14日間にわたって注意深く臨床観察を行った。

体重測定は、検体投与直前、投与後7日および14日に行った。

<剖検>

観察終了日に動物をエーテル麻酔下で放血して屠殺後、剖検してその所見を記録した。

【結果】

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌雄： 3500, 4900, 6860
LD ₅₀ 値 (mg/kg)	雌雄： >6860
死亡開始時間及び 終了時間	雌雄： -
症状発現時間及び 消失時間	雄： 1分から4日 雌： 4分から4日
最大無作用量 (mg/kg)	雄： - 雌： -
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄： 6860 雌： 6860

1) 臨床観察および体重

中毒症状として、鎮静、ふるえ、眼球突出、呼吸異常が雌雄共に認められた。発症は、雄で投与後1分、雌で投与後4分からそれぞれ観察され、多くの動物は押すで投与後2~3分、雌で投与後10~50分の間に発症した。症状の消失は雌雄共に投与後4日であったが、雌の多くは投与後2日で消失した。死亡例は雌雄共に認められなかった。

体重の測定では雌雄共に順調な増加を示した。

2) 剖検

生存例の剖検において、肺に赤褐色斑/域および赤褐色調が散見されたがこの所見はコリンエステラーゼ阻害による急性的な呼吸困難による変化と考えられた。

Confidential

5%粒剤のマウスを用いた急性経口毒性試験

(毒性資料 No. 製剤-9)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年月日：

有効成分の含有量：MPP；5%

試験動物：ICR 系雌雄マウス，1 群雌雄各 5 匹

試験開始時；雌雄 5 週齢（雄 21.2～24.0g，雌 17.4～22.5g）

観察期間：14 日間

<検体調製>

検体を乳鉢内で摩砕後、投与日にその所定量秤量し、蒸留水を加えて懸濁液を調製した。

<投与方法>

投与前日の夕方から絶食させたマウスに金属製胃ゾンデを用いて強制的に経口投与した。投与容量は体重10g当たり0.2mLとした。

<臨床観察及び体重の測定>

検体投与日は頻繁に、翌日からは毎日1回以上、14日間にわたって注意深く臨床観察を行った。

体重測定は、検体投与直前、投与後7日および14日に行った。

<剖検>

生存例については観察終了日に動物をエーテル麻酔下で放血して屠殺後、剖検してその所見を記録した。死亡例についても剖検した。

【結果】

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌雄: 3500, 4900, 6860
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	雄: 6000 (5700~6400) 雌: 5800 (-)
死亡開始時間及び 終了時間	雄: 1日から2日 雌: 1日から2日
症状発現時間及び 消失時間	雄: 10分から7日 雌: 10分から5日
最大無作用量 (mg/kg)	雄: - 雌: -
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄: 4900 雌: 4900

1. 臨床観察および体重

中毒症状として、鎮静、ふるえ、眼周囲白色分泌物、流涎、挙尾、呼吸異常などが雌雄共に認められた。発症時間は、早い例で投与後10分、遅い例では1時間であり、その多くは雄で15分から25分、雌で30分から40分の間に発症した。これらの症状の消失は、早い例で投与後3時間、遅い例では投与後11日に観察されたが、多くの動物は3日までに消失した。死亡例は、投与後1日から2日までの間に認められたが、その多くは投与後1日に観察された。

体重の測定では、雌雄共にほぼ順調な増加を示した。

2. 剖検

死亡例の剖検では、胃の粘膜暗赤褐色斑とタール様内容物、小腸および大腸にタール様内容物が雌雄の多数例に、胃粘膜暗赤褐色巣が雌の1例に認められた。これらは、検体に起因する刺激性あるいは炎症性変化と考えられた。生存例では検体投与に関連したと考えられる所見は認められなかった。

Confidential

5%粒剤のラットを用いた急性経皮毒性試験

(毒性資料 No. 製剤-10)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年月日:

有効成分の含有量 : MPP ; 5%

試験動物 : SD 系雌雄ラット, 1 群雌雄各 5 匹

試験開始時 : 雌雄 7 週齢 (体重 ; 雄 213~232g, 雌 168~179g)

観察期間 : 14 日間

【試験方法】

< 検体調製 >

検体を乳鉢内で摩砕後、投与日にその所定量秤量し、蒸留水を加えて懸濁液を調製した。

< 投与方法 >

投与前日に動物の背部を約4×5cmの広さに剪毛した。投与用量は100g当たり0.5mLとし、適用部位をガーゼとスポンジで覆い、絆創膏で固定した。適用時間は24時間とし、適用時間経過後、検体を微温湯で洗浄して除去した。

< 一般症状の観察及び体重の測定 >

検体投与日は頻繁に、翌日からは毎日1回以上、14日間にわたって注意深く臨床観察を行った。

体重測定は、検体投与直前、投与後7日および14日に行った。

< 剖検 >

観察終了日に動物をエーテル麻酔下で放血して屠殺後、剖検してその所見を記録した。

【結果】

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雌雄：2000
LD ₅₀ 値 (mg/kg)	雌雄：> 2000
死亡開始時間及び 終了時間	雌雄：－
症状発現時間及び 消失時間	雄：3時間から1日 雌：－
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄：2000

1. 臨床観察および体重

中毒症状として、鎮静、紅涙が雄1例に認められたのみであった。死亡例は雌雄共に認められなかった。体重測定では、その推移に著変は認められず、皮膚刺激性を示す所見も認められなかった。

2. 剖検

剖検において、雌雄共に著変は認められなかった。

急性吸入毒性

5%粒剤のラットを用いた急性吸入毒性試験

(毒性資料 No. 製剤-11)

試験成績の提出除外

本剤についての吸入毒性試験成績は、「農薬の登録申請に係る試験成績について」(平成12年11月24日付け12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知)の運用についての「第4 試験成績の提出の除外について」(2)③のイの規定により提出除外にあてはまる。

[除外根拠]

本剤はくん蒸剤、くん煙剤等当該農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬である。

このようなことから、急性吸入毒性試験の提出は不要であると判断した。

Confidential

(2)皮膚及び眼に対する刺激性

5%粒剤のウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

(毒性資料 No. 製剤-12)

試験機関：(株)

[GLP対応]

報告書作成年月日：

有効成分の含有量： MPP；5%

試験動物： 雌ウサギ(日本白色種)，1群6羽，

試験開始時；2.90～3.56kg

試験期間： 72時間観察

【試験方法】

6羽のウサギの背部の被毛を刈毛し、2部位に分けそのうち1ヶ所は適用部位とし、微粉末にした本検体500mgを2.5cm角のリント布を用いて、同量の蒸留水で湿らせてから貼布した。他の1ヶ所は対照部位とした。適用部位は検体を貼布後油紙で被覆し、弾性包帯で固定した。適用4時間後にリント布を除去し、蒸留水で適用部位を清拭した。評価は「毒性に関する試験成績を作成するに当たっての指針」(59農産第4200号)をもとに、1、24、48、72時間後に紅斑および痂皮形成と浮腫について観察した。

【試験結果】

判定時間/除去後	評点の平均値							
	1時間		24時間		48時間		72時間	
①紅斑および痂皮、	①	②	①	②	①	②	①	②
②浮腫	0	0	0	0	0	0	0	0

本検体のウサギ皮膚に対する一次刺激作用は認められなかった。また、ウサギの一般状態にも異常は認められなかった。

Confidential

5%粒剤のウサギを用いた眼一次刺激性試験

(毒性資料 No. 製剤-13)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年月日：

有効成分の含有量： MPP；5%

試験動物： 雌ウサギ(日本白色種)，9羽，

試験開始時；2.78～3.56kg

試験期間： 72時間観察

【試験方法】

9羽の動物の左眼の下眼瞼を緩やかに眼球から引き離し、検体 100mg をそのまま結膜嚢内に投与した。検体の損失を防ぐため、約 1 秒間両眼瞼を緩やかに合わせ保持した。そのうちの 3 匹の動物を、検体投与 2～3 分後に微温湯で洗眼して洗眼群とし、残りの 6 匹の動物は洗眼を行わず、非洗眼群とした。

反対側眼を対照とし、非洗眼群では無処置、洗眼群では洗眼のみを実施した。

検眼は適用 1 および 24 時間後とその後は 72 時間後まで 1 日 1 回検眼鏡を用いて実施した。眼刺激性は 59 農産第 4200 号の「毒性に関する試験成績を作成するに当たっての指針」に従い、角膜、虹彩、結膜を観察し、刺激性の程度を Federal Register 37(1972 年)を参考に評価した。

【結果】

非洗眼群では全例の結膜の評点 1 の発赤および腫脹、一部の例で角膜に評点 1 の混濁が認められ、その他の変化として閉眼および分泌物が観察されたが、適用後 48 時間には全て消失した。

一方、洗眼群では角膜、虹彩および結膜に異常は認められず、閉眼が観察されたのみで明らかな洗眼効果を示した。

その他、一般状態についてはいずれの群においても観察期間を通じて異常はなかった。

以上の結果から、本試験条件下において本検体はウサギの眼に対して「わずかな刺激性」を有すると判定されたが、明らかな洗眼効果を認めると結論された。

Confidential

表 ウサギの眼粘膜に対する刺激反応

	観察時間 動物数	平均反応評価点数	
		非洗眼群 6	洗眼群 3
角膜	1 時間	0.2(1)	0
	24 時間	0.3(1)	0
	48 時間	0	0
	72 時間	0	0
虹彩	1 時間	0	0
	24 時間	0	0
	48 時間	0	0
	72 時間	0	0
結膜発赤	1 時間	1(1)	0
	24 時間	1(1)	0
	48 時間	0	0
	72 時間	0	0
結膜浮腫	1 時間	1(1)	0
	24 時間	0	0
	48 時間	0	0
	72 時間	0	0

()は最高点

個別別刺激反応

群	動物 No.	適用後 1 時間				適用後 24 時間				適用後 48 時間				適用後 72 時間				
		①	②	③	④	①	②	③	④	①	②	③	④	①	②	③	④	
非洗眼	1	1	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	6	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	平均	0.2	0	1	1	0.3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
洗眼	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	平均	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

①角膜, ②虹彩, ③結膜発赤, ④結膜浮腫

Confidential

(3) 皮膚感作性

5% 剤剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法)

(毒性資料 No. 製剤-14)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年月日:

有効成分の含有量: MPP; 5%

試験動物: ハートレー系雌モルモット、1 群 10 匹、
試験開始時体重; 320~340g (5 週齢)

試験期間: 約 5 週間

【試験方法】

Buehler 法により行った。

試験濃度設定の理由

ラットの急性経皮毒性試験の結果、予備試験および実用濃度を参考に、感作濃度は 100% (摩砕済原末) を、惹起濃度は 4%、10%、40% および 100% (摩砕済原末) を設定した。

試験試料の調製

検体は乳鉢内で摩砕し、40% 以下の検体は蒸留水を用いて調製した。これら有感作および惹起用検体とした。

無感作群には蒸留水有感作用検体として用いた。

感作及び惹起処置

試験の開始前日に刈毛した横腹部皮膚に、感作試料 0.5g を蒸留水で湿めさせたパッチにのせて、6 時間ずつ 7 日間隔で 3 回閉塞貼布した。最終感作後 2 週間してから、全動物の反対側の横腹部皮膚に所定濃度惹起試料液各 0.05mL あるいは適量 (原末) をパッチ用フィンチャンバーに塗布し、24 時間の閉塞貼布惹起を実施した。この結果、感作性の有無が明らかでなかったため、更に 2 週間後に追加惹起を実施した。

判定方法

貼布惹起した検体を除去後 24 時間および 48 時間に、以下の判定基準に従って炎症の程度を肉眼的に判定した。

判定	炎症の程度	点数	
—	変化なし	0	非炎症
±	うすい紅斑	1.0	刺激またはアレルギー反応
+1	明らかな紅斑	2.0	
+2	発赤+浮腫または強い紅斑	3.0	

皮膚の評価

炎症の程度の点数が 1.0 以上のものを炎症陽性とし、炎症陽性例と炎症陰性例に分けた。感作性の程度については、Maximization 法における評価法を参考にし

て分類した。

体重測定

感作開始前日から惹起前日まで週 1 回体重を測定した。

【結果】

表 1. 肉眼的判定による結果(第 1 回惹起)

判定時間	惹起濃度 (%)	試験群	炎症例数 / 供試数	Maximization grading		炎症の程度 (平均点)
				感作率 (%)	分類	
24 時間	4	無感作群	2/10	0	弱	0.2
		感作群	0/10			0
	10	無感作群	0/10	0	弱	0
		感作群	0/10			0
40	無感作群	0/10	0	弱	0	
	感作群	0/10			0	
100	無感作群	1/10	0	弱	0.1	
	感作群	0/10			0	
48 時間	4	無感作群	1/10	0	弱	0.1
		感作群	0/10			0
	10	無感作群	0/10	0	弱	0
		感作群	0/10			0
40	無感作群	1/10	0	弱	0.1	
	感作群	0/10			0	
100	無感作群	1/10	0	弱	0	
	感作群	0/10			0	

感作群：6 時間閉塞貼布濃度；100%

表 1. 肉眼的判定による結果(追加惹起)

判定時間	惹起濃度 (%)	試験群	炎症例数/ 供試数	Maximization grading		炎症の程度 (平均点)
				感作率 (%)	分類	
24 時間	4	無感作群	0/10	10	軽	0
		感作群	1/10			0.1
	10	無感作群	0/10	10	軽	0
		感作群	1/10			0.1
40	無感作群	1/10	0	弱	0.1	
	感作群	1/10			0.1	
100	無感作群	1/10	0	弱	0.1	
	感作群	1/10			0.1	
48 時間	4	無感作群	0/10	0	弱	0
		感作群	0/10			0
	10	無感作群	0/10	0	弱	0
		感作群	0/10			0
40	無感作群	0/10	0	弱	0	
	感作群	0/10			0	
100	無感作群	0/10	0	弱	0	
	感作群	0/10			0	

感作群：6時間閉塞貼布濃度；100%

第1回目惹起の結果は表1に示したように、24時間、48時間を通じて陽性反応を示したのは無感作群の4例のみであり、感作群での陽性例は認められなかった。

第2回目の追加惹起は抗体産生の遅れを考慮して実施したものであるが、24時間判定において惹起濃度4%および10%で感作群各1例が感作成立による炎症例とみなされた。この場合、感作率は共に10%であり、Maximization gradingによれば軽度(9~28%)の感作性に分類される。一方、40%、100%では無感作群、感作群共に炎症例が認められ、その炎症の程度はいずれも薄い紅斑を示す程度であり、貼布除去後48時間には消失した。10%、4%での陽性例も同様の程度であり、48時間には消失を認めた。

(申請者註：以上のように、感作後の炎症反応に濃度相関性がみられず、また高濃度の40%、100%の炎症の程度に感作群と無感作群で差が認められず薄い紅斑であったことなどを考慮すると、感作性の成立はなかったものと判断される。)

試験期間中の臨床観察では、皮膚症状および中毒症状は認められず、感作群と無感作群との間に差は認められなかった。また、体重においても、感作群と無感作群共に順調な増加が認められ、両群間に差は認められなかった。

IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

<代謝分解試験一覧表>

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要 (投与量に対する割合)	試験機関 (報告年)	記載頁																																																																																																																																																																																																																																	
動物運命 1	動物体内における代謝	ラット	供試化合物： ^{14}C [MPP] 試験群 A 静脈内単回投与 2 mg/kg 試験群 B 経口単回投与 10 mg/kg 試験群 C 経口連続(15 日間)投与 10 mg/kg 試験群 D 経口単回投与 100 mg/kg	吸収及び排泄 雌雄、投与経路、投与量の違いによらず、投与放射能が排泄物からほぼ定量的に回収された。A~C 群では、尿中に投与放射能の 90%以上が排泄された。高投与量群でもほぼ同量が排泄された。尿中排泄率から吸収率はほぼ 100%と推定された。呼吸に放射能は排泄されなかった(表 1)。 表 1 回収量、吸収、分布及び排泄 <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th colspan="4">投与放射能に対する%</th> </tr> <tr> <th>試験群</th> <th></th> <th>尿</th> <th>糞</th> <th>残体</th> <th>計</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">A群</td> <td>雄</td> <td>107.1</td> <td>2.9</td> <td>0.6</td> <td>110.6</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>92.3</td> <td>2.9</td> <td>0.7</td> <td>95.9</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">B群</td> <td>雄</td> <td>90.0</td> <td>5.0</td> <td>0.1</td> <td>95.1</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>90.0</td> <td>4.1</td> <td>0.3</td> <td>94.4</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">C群</td> <td>雄</td> <td>94.7</td> <td>3.3</td> <td>0.4</td> <td>98.4</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>90.1</td> <td>2.5</td> <td>0.9</td> <td>93.5</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">D群</td> <td>雄</td> <td>87.6</td> <td>5.8</td> <td>0.9</td> <td>94.3</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>89.3</td> <td>5.6</td> <td>1.4</td> <td>96.3</td> </tr> </tbody> </table> 分布 投与 72 時間後の屠殺時における動物残体に残存する放射能量は僅かであった。臓器及び組織における残留量は低く、いずれの試験群における臓器及び組織においても投与量の 0.1%未満であった。肝臓、脂肪等で残存放射能がわずかに認められた。 代謝 全試験群での主要代謝物であった。排泄物中の代謝物の分布に雌雄による違いは認められなかった(表 2)。 表 2 排泄物中における代謝物の分布 <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">化合物名</th> <th colspan="2">A群</th> <th colspan="2">B群</th> <th colspan="2">C群</th> <th colspan="2">D群</th> </tr> <tr> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MPP[I]</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>0.1</td> <td>0.2</td> <td>0.1</td> <td>0.1</td> <td>1.3</td> <td>0.8</td> </tr> <tr> <td></td> <td>0.8</td> <td>3.6</td> <td>0.9</td> <td>0.8</td> <td>1.6</td> <td>1.7</td> <td>4.0</td> <td>4.0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>8.7</td> <td>6.3</td> <td>8.5</td> <td>9.5</td> <td>8.3</td> <td>9.9</td> <td>9.6</td> <td>6.9</td> </tr> <tr> <td></td> <td>9.5</td> <td>9.9</td> <td>9.4</td> <td>10.3</td> <td>9.9</td> <td>11.6</td> <td>13.6</td> <td>10.9</td> </tr> <tr> <td></td> <td>0.4</td> <td>4.9</td> <td>1.1</td> <td>0.9</td> <td>1.3</td> <td>1.6</td> <td>4.7</td> <td>4.9</td> </tr> <tr> <td></td> <td>21.9</td> <td>17.5</td> <td>18.4</td> <td>18.2</td> <td>18.5</td> <td>19.3</td> <td>13.5</td> <td>11.9</td> </tr> <tr> <td></td> <td>22.3</td> <td>22.4</td> <td>18.5</td> <td>19.1</td> <td>20.1</td> <td>20.9</td> <td>18.2</td> <td>16.8</td> </tr> <tr> <td></td> <td>0.6</td> <td>10.9</td> <td>2.0</td> <td>1.5</td> <td>1.8</td> <td>2.4</td> <td>8.1</td> <td>4.4</td> </tr> <tr> <td></td> <td>34.9</td> <td>24.9</td> <td>33.3</td> <td>28.4</td> <td>32.0</td> <td>25.9</td> <td>17.0</td> <td>7.2</td> </tr> <tr> <td></td> <td>35.2</td> <td>35.8</td> <td>35.3</td> <td>29.9</td> <td>33.8</td> <td>27.3</td> <td>25.1</td> <td>11.6</td> </tr> <tr> <td></td> <td>3.7</td> <td>4.8</td> <td>3.4</td> <td>4.8</td> <td>1.9</td> <td>4.0</td> <td>3.8</td> <td>13.4</td> </tr> <tr> <td></td> <td>4.7</td> <td>4.6</td> <td>3.4</td> <td>4.9</td> <td>3.4</td> <td>5.0</td> <td>4.1</td> <td>13.5</td> </tr> <tr> <td></td> <td>11.6</td> <td>9.3</td> <td>13.4</td> <td>14.1</td> <td>15.3</td> <td>15.3</td> <td>17.0</td> <td>16.5</td> </tr> <tr> <td></td> <td>6.0</td> <td>4.3</td> <td>7.1</td> <td>8.0</td> <td>6.7</td> <td>8.0</td> <td>8.8</td> <td>8.8</td> </tr> <tr> <td></td> <td>1.1</td> <td>2.3</td> <td>3.8</td> <td>4.5</td> <td>2.3</td> <td>3.7</td> <td>2.0</td> <td>2.1</td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="2">測定 計 94.4</td> <td colspan="2">93.4</td> <td colspan="2">95.5</td> <td colspan="2">95.8</td> <td colspan="2">93.5</td> <td colspan="2">95.9</td> <td colspan="2">93.9</td> <td colspan="2">94.4</td> </tr> </tbody> </table>			投与放射能に対する%				試験群		尿	糞	残体	計	A群	雄	107.1	2.9	0.6	110.6	雌	92.3	2.9	0.7	95.9	B群	雄	90.0	5.0	0.1	95.1	雌	90.0	4.1	0.3	94.4	C群	雄	94.7	3.3	0.4	98.4	雌	90.1	2.5	0.9	93.5	D群	雄	87.6	5.8	0.9	94.3	雌	89.3	5.6	1.4	96.3	化合物名	A群		B群		C群		D群		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	MPP[I]	-	-	0.1	0.2	0.1	0.1	1.3	0.8		0.8	3.6	0.9	0.8	1.6	1.7	4.0	4.0		8.7	6.3	8.5	9.5	8.3	9.9	9.6	6.9		9.5	9.9	9.4	10.3	9.9	11.6	13.6	10.9		0.4	4.9	1.1	0.9	1.3	1.6	4.7	4.9		21.9	17.5	18.4	18.2	18.5	19.3	13.5	11.9		22.3	22.4	18.5	19.1	20.1	20.9	18.2	16.8		0.6	10.9	2.0	1.5	1.8	2.4	8.1	4.4		34.9	24.9	33.3	28.4	32.0	25.9	17.0	7.2		35.2	35.8	35.3	29.9	33.8	27.3	25.1	11.6		3.7	4.8	3.4	4.8	1.9	4.0	3.8	13.4		4.7	4.6	3.4	4.9	3.4	5.0	4.1	13.5		11.6	9.3	13.4	14.1	15.3	15.3	17.0	16.5		6.0	4.3	7.1	8.0	6.7	8.0	8.8	8.8		1.1	2.3	3.8	4.5	2.3	3.7	2.0	2.1		測定 計 94.4		93.4		95.5		95.8		93.5		95.9		93.9		94.4		(1982 年)	運命 -15
		投与放射能に対する%																																																																																																																																																																																																																																					
試験群		尿	糞	残体	計																																																																																																																																																																																																																																		
A群	雄	107.1	2.9	0.6	110.6																																																																																																																																																																																																																																		
	雌	92.3	2.9	0.7	95.9																																																																																																																																																																																																																																		
B群	雄	90.0	5.0	0.1	95.1																																																																																																																																																																																																																																		
	雌	90.0	4.1	0.3	94.4																																																																																																																																																																																																																																		
C群	雄	94.7	3.3	0.4	98.4																																																																																																																																																																																																																																		
	雌	90.1	2.5	0.9	93.5																																																																																																																																																																																																																																		
D群	雄	87.6	5.8	0.9	94.3																																																																																																																																																																																																																																		
	雌	89.3	5.6	1.4	96.3																																																																																																																																																																																																																																		
化合物名	A群		B群		C群		D群																																																																																																																																																																																																																																
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌																																																																																																																																																																																																																															
MPP[I]	-	-	0.1	0.2	0.1	0.1	1.3	0.8																																																																																																																																																																																																																															
	0.8	3.6	0.9	0.8	1.6	1.7	4.0	4.0																																																																																																																																																																																																																															
	8.7	6.3	8.5	9.5	8.3	9.9	9.6	6.9																																																																																																																																																																																																																															
	9.5	9.9	9.4	10.3	9.9	11.6	13.6	10.9																																																																																																																																																																																																																															
	0.4	4.9	1.1	0.9	1.3	1.6	4.7	4.9																																																																																																																																																																																																																															
	21.9	17.5	18.4	18.2	18.5	19.3	13.5	11.9																																																																																																																																																																																																																															
	22.3	22.4	18.5	19.1	20.1	20.9	18.2	16.8																																																																																																																																																																																																																															
	0.6	10.9	2.0	1.5	1.8	2.4	8.1	4.4																																																																																																																																																																																																																															
	34.9	24.9	33.3	28.4	32.0	25.9	17.0	7.2																																																																																																																																																																																																																															
	35.2	35.8	35.3	29.9	33.8	27.3	25.1	11.6																																																																																																																																																																																																																															
	3.7	4.8	3.4	4.8	1.9	4.0	3.8	13.4																																																																																																																																																																																																																															
	4.7	4.6	3.4	4.9	3.4	5.0	4.1	13.5																																																																																																																																																																																																																															
	11.6	9.3	13.4	14.1	15.3	15.3	17.0	16.5																																																																																																																																																																																																																															
	6.0	4.3	7.1	8.0	6.7	8.0	8.8	8.8																																																																																																																																																																																																																															
	1.1	2.3	3.8	4.5	2.3	3.7	2.0	2.1																																																																																																																																																																																																																															
	測定 計 94.4		93.4		95.5		95.8		93.5		95.9		93.9		94.4																																																																																																																																																																																																																								

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要 (投与量に対する割合)	試験機関 (報告年)	記載頁																																																																																																																																																		
動物運命 2	動物体内における代謝	ラット	<p>供試化合物： ¹⁴C[MPP]</p> <p>試験群 I (呼吸採取) 経口単回投与 0.3 mg/kg</p> <p>表 1 回収量、吸収、分布及び排泄</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験群</th> <th colspan="2">I</th> <th colspan="2">II</th> <th colspan="2">III</th> <th colspan="2">IV</th> <th colspan="2">V</th> </tr> <tr> <th>試料名</th> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>尿</td> <td>78.74</td> <td>82.21</td> <td>82.29</td> <td>83.79</td> <td>78.50</td> <td>77.04</td> <td>103.24</td> <td>104.05</td> <td>77.11</td> <td>81.81</td> </tr> <tr> <td>糞</td> <td>5.23</td> <td>2.39</td> <td>3.26</td> <td>1.44</td> <td>6.53</td> <td>10.13</td> <td>2.91</td> <td>2.05</td> <td>2.15</td> <td>2.51</td> </tr> <tr> <td>ケージ洗浄液</td> <td>0.56</td> <td>0.17</td> <td>0.44</td> <td>0.79</td> <td>0.54</td> <td>0.55</td> <td>0.63</td> <td>0.71</td> <td>0.55</td> <td>0.85</td> </tr> <tr> <td>小計</td> <td>84.53</td> <td>84.77</td> <td>85.99</td> <td>86.02</td> <td>85.57</td> <td>87.72</td> <td>106.78</td> <td>106.81</td> <td>79.81</td> <td>85.17</td> </tr> <tr> <td>組織</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.01</td> <td>0.01</td> <td>0.01</td> <td>0.32</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>残体</td> <td>0.14</td> <td>0.03</td> <td>0.02</td> <td>0.09</td> <td>0.08</td> <td>0.10</td> <td>0.31</td> <td>0.45</td> <td>2.69</td> <td>0.08</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>84.67</td> <td>84.80</td> <td>86.01</td> <td>86.11</td> <td>85.65</td> <td>87.83</td> <td>107.10</td> <td>107.27</td> <td>82.82</td> <td>85.25</td> </tr> </tbody> </table> <p>試験群 II 経口単回投与 0.3 mg/kg</p> <p>試験群 III 経口単回投与 1.5 mg/kg</p> <p>試験群 IV 静脈内単回投与 0.125 mg/kg</p> <p>試験群 V 経口連続(15日間)投与 0.125 mg/kg</p> <p>分布 投与 72 時間後の屠殺時における動物残体には、放射能がほとんど残存せず、いずれの組織及び臓器においても MPP[I]由来の残留成分は認められなかった。試験群 IV(低投与量、1 回静脈内投与)の肝臓及び肺においてのみ、それぞれ投与量の 0.01%の放射能が肝臓から検出された。また、試験群 V(低投与量、15 日間連続、経口)では、投与量の 0.16%が肺において検出された。</p> <p>代謝 いずれの試験群においても代謝物であった。高投与量群のみから未変化の親化合物 MPP[I]が検出された(表 2)。</p> <p>表 2 尿における代謝物の分布</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">成分</th> <th colspan="2">試験群 II</th> <th colspan="2">試験群 III</th> <th colspan="2">試験群 V</th> </tr> <tr> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MPP[I]</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>0.35</td> <td>0.55</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td></td> <td>5.1</td> <td>—</td> <td>4.7</td> <td>3.0</td> <td>3.6</td> <td>2.8</td> </tr> <tr> <td></td> <td>28.5</td> <td>25.6</td> <td>31.2</td> <td>20.26</td> <td>14.4</td> <td>22.2</td> </tr> <tr> <td></td> <td>30.2</td> <td>22.8</td> <td>27.2</td> <td>20.5</td> <td>17.8</td> <td>23.7</td> </tr> <tr> <td></td> <td>12.4</td> <td>17.8</td> <td>8.2</td> <td>7.7</td> <td>10.4</td> <td>18.2</td> </tr> </tbody> </table>	試験群	I		II		III		IV		V		試料名	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	尿	78.74	82.21	82.29	83.79	78.50	77.04	103.24	104.05	77.11	81.81	糞	5.23	2.39	3.26	1.44	6.53	10.13	2.91	2.05	2.15	2.51	ケージ洗浄液	0.56	0.17	0.44	0.79	0.54	0.55	0.63	0.71	0.55	0.85	小計	84.53	84.77	85.99	86.02	85.57	87.72	106.78	106.81	79.81	85.17	組織	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01	0.01	0.32	0.00	残体	0.14	0.03	0.02	0.09	0.08	0.10	0.31	0.45	2.69	0.08	合計	84.67	84.80	86.01	86.11	85.65	87.83	107.10	107.27	82.82	85.25	成分	試験群 II		試験群 III		試験群 V		雄	雌	雄	雌	雄	雌	MPP[I]	—	—	0.35	0.55	—	—		5.1	—	4.7	3.0	3.6	2.8		28.5	25.6	31.2	20.26	14.4	22.2		30.2	22.8	27.2	20.5	17.8	23.7		12.4	17.8	8.2	7.7	10.4	18.2	(1993)	運命-26
試験群	I		II		III		IV		V																																																																																																																																															
試料名	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌																																																																																																																																														
尿	78.74	82.21	82.29	83.79	78.50	77.04	103.24	104.05	77.11	81.81																																																																																																																																														
糞	5.23	2.39	3.26	1.44	6.53	10.13	2.91	2.05	2.15	2.51																																																																																																																																														
ケージ洗浄液	0.56	0.17	0.44	0.79	0.54	0.55	0.63	0.71	0.55	0.85																																																																																																																																														
小計	84.53	84.77	85.99	86.02	85.57	87.72	106.78	106.81	79.81	85.17																																																																																																																																														
組織	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01	0.01	0.32	0.00																																																																																																																																														
残体	0.14	0.03	0.02	0.09	0.08	0.10	0.31	0.45	2.69	0.08																																																																																																																																														
合計	84.67	84.80	86.01	86.11	85.65	87.83	107.10	107.27	82.82	85.25																																																																																																																																														
成分	試験群 II		試験群 III		試験群 V																																																																																																																																																			
	雄	雌	雄	雌	雄	雌																																																																																																																																																		
MPP[I]	—	—	0.35	0.55	—	—																																																																																																																																																		
	5.1	—	4.7	3.0	3.6	2.8																																																																																																																																																		
	28.5	25.6	31.2	20.26	14.4	22.2																																																																																																																																																		
	30.2	22.8	27.2	20.5	17.8	23.7																																																																																																																																																		
	12.4	17.8	8.2	7.7	10.4	18.2																																																																																																																																																		

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要 (投与量に対する割合)	試験機関 (報告年)	記載頁																																
動物運命 3	動物体内における代謝	泌乳ヤギ	供試化合物： ^{14}C [MPP] 投与群 反復(3日間)経口投与 20mg/kg	吸収及び排泄 泌乳ヤギにおける MPP の主排泄経路は尿中であつた。糞中排泄が少なかったことから、投与放射能の多くが一度体内に吸収されたのち尿を介して排泄されたと考えられる。また、乳汁中への移行も少なかった(表1)。	(1992)	運命 -30																																
表1 排泄物中の放射能(総投与放射能に対する割合%)																																						
<table border="1"> <thead> <tr> <th>初回投与後時間</th> <th>尿中放射能</th> <th>糞中放射能</th> <th>乳汁中放射能</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 (1回目投与時)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>11.95</td> <td>-</td> <td>0.083</td> </tr> <tr> <td>24 (2回目投与時)</td> <td>7.10</td> <td>3.12</td> <td>0.020</td> </tr> <tr> <td>32</td> <td>6.57</td> <td>-</td> <td>0.052</td> </tr> <tr> <td>48 (3回目投与時)</td> <td>17.01</td> <td>2.00</td> <td>0.035</td> </tr> <tr> <td>51.5</td> <td>1.51</td> <td>1.13</td> <td>0.013</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>44.14</td> <td>6.25</td> <td>0.203</td> </tr> </tbody> </table>							初回投与後時間	尿中放射能	糞中放射能	乳汁中放射能	0 (1回目投与時)	-	-	-	8	11.95	-	0.083	24 (2回目投与時)	7.10	3.12	0.020	32	6.57	-	0.052	48 (3回目投与時)	17.01	2.00	0.035	51.5	1.51	1.13	0.013	合計	44.14	6.25	0.203
初回投与後時間	尿中放射能	糞中放射能	乳汁中放射能																																			
0 (1回目投与時)	-	-	-																																			
8	11.95	-	0.083																																			
24 (2回目投与時)	7.10	3.12	0.020																																			
32	6.57	-	0.052																																			
48 (3回目投与時)	17.01	2.00	0.035																																			
51.5	1.51	1.13	0.013																																			
合計	44.14	6.25	0.203																																			
血中濃度 初回投与から2回目の投与の間、血漿中の放射能濃度を測定した。 Tmaxは3時間、T1/2は約2.2時間であつた。																																						
分布 主排泄器官である腎臓において、最も高い放射能(24.1 $\mu\text{g/g}$)が認められた。次いで肝臓(3.3 $\mu\text{g/g}$)及び腎周囲脂肪(2.7 $\mu\text{g/g}$)で高い放射能が認められた。																																						
代謝 投与後体内で速やかに代謝された。主な代謝経路は の生成であつた(表2)。																																						

表2 臓器・組織中の放射能特性

	肝臓		腎臓		腰部筋肉		脂肪		乳汁1*		乳汁2*	
	放射能割合 (%)	放射能濃度 (ppm)	放射能割合 (%)	放射能濃度 (ppm)	放射能割合 (%)	放射能濃度 (ppm)	放射能割合 (%)	放射能濃度 (ppm)	放射能割合 (%)	放射能濃度 (ppm)	放射能割合 (%)	放射能濃度 (ppm)
	23.57	0.78	62.19	14.98	23.49	0.15	32.64	0.50	21.48	0.62	18.39	0.08
	8.85	0.29	7.51	1.81	38.64	0.28	-	-	14.00	0.41	7.81	0.03
	10.02	0.33	22.88	5.51	10.95	0.07	9.49	0.15	48.72	1.96	64.11	0.28
	1.06	0.04	1.79	0.43	5.47	0.03	-	-	3.87	0.11	-	-
	14.70	0.49	2.53	0.61	3.96	0.03	7.02	0.11	4.78	0.14	2.56	0.01
	10.54	0.35	1.15	0.28	1.83	0.01	10.98	0.17	2.48	0.08	1.00	<0.0
	6.32	0.18	-	-	-	-	-	-	0.93	0.03	-	1
	0.74	0.02	-	-	-	-	-	-	0.56	0.02	-	-
	0.98	0.03	0.53	0.13	-	-	17.89	0.27	1.21	0.04	-	-
	8.94	0.20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	11.85	0.18	-	-	-	-

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要 (回収量に対する割合)	試験機関 (報告年)	記載頁																																																																																																	
植物代謝 1	植物体内における代謝	水稻	供試化合物： ¹⁴ C[MPP] 供試製剤： 500 乳剤 (有効成分 48.7%)	収穫期の水稻各部位における総放射能残留量 稲わら、籾殻及び玄米各部位における総放射能残留量及び各画分における分布を表 1 に示す。	(2003)	運命-36																																																																																																	
表 1 水稻各部位の各画分における放射能の分布																																																																																																							
<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">画分</th> <th colspan="2">稲わら</th> <th colspan="2">籾殻</th> <th colspan="2">玄米</th> </tr> <tr> <th>%</th> <th>[mg/kg]</th> <th>%</th> <th>[mg/kg]</th> <th>%</th> <th>[mg/kg]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>通常抽出</td> <td>87.5</td> <td>39.72</td> <td>89.5</td> <td>34.81</td> <td>90.9</td> <td>5.60</td> </tr> <tr> <td>苛酷抽出</td> <td>5.5</td> <td>2.52</td> <td>7.3</td> <td>2.81</td> <td>5.6</td> <td>0.34</td> </tr> <tr> <td>未抽出残留物</td> <td>7.0</td> <td>3.21</td> <td>3.3</td> <td>1.29</td> <td>3.6</td> <td>0.22</td> </tr> <tr> <td>TRR</td> <td>100.0</td> <td>45.45</td> <td>100.0</td> <td>38.92</td> <td>100.0</td> <td>6.16</td> </tr> </tbody> </table>							画分	稲わら		籾殻		玄米		%	[mg/kg]	%	[mg/kg]	%	[mg/kg]	通常抽出	87.5	39.72	89.5	34.81	90.9	5.60	苛酷抽出	5.5	2.52	7.3	2.81	5.6	0.34	未抽出残留物	7.0	3.21	3.3	1.29	3.6	0.22	TRR	100.0	45.45	100.0	38.92	100.0	6.16																																																								
画分	稲わら		籾殻		玄米																																																																																																		
	%	[mg/kg]	%	[mg/kg]	%	[mg/kg]																																																																																																	
通常抽出	87.5	39.72	89.5	34.81	90.9	5.60																																																																																																	
苛酷抽出	5.5	2.52	7.3	2.81	5.6	0.34																																																																																																	
未抽出残留物	7.0	3.21	3.3	1.29	3.6	0.22																																																																																																	
TRR	100.0	45.45	100.0	38.92	100.0	6.16																																																																																																	
収穫期の各部位における代謝物の分布 いずれの部位からも親化合物 MPP[I]は検出されなかった。各部位における代謝物の分布を以下に要約する。 (1) 稲わら 通常抽出液及び苛酷抽出液から を同定した。 主要代謝物は であった。 (2) 籾殻 通常抽出液及び苛酷抽出液から を同定した。 主要代謝物は であった。 (3) 玄米 通常抽出液及び苛酷抽出液から を同定した。 主要代謝物は であった。																																																																																																							
表 2 水稻各部位における代謝物の分布																																																																																																							
<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">親化合物/ 代謝物</th> <th colspan="2">稲わら</th> <th colspan="2">籾殻</th> <th colspan="2">玄米</th> </tr> <tr> <th>%</th> <th>[mg/kg]</th> <th>%</th> <th>[mg/kg]</th> <th>%</th> <th>[mg/kg]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MPP[I]</td> <td>n. d.</td> <td>n. d.</td> <td>n. d.</td> <td>n. d.</td> <td>n. d.</td> <td>n. d.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>38.8</td> <td>17.62</td> <td>51.3</td> <td>19.97</td> <td>26.4</td> <td>1.63</td> </tr> <tr> <td></td> <td>2.5</td> <td>1.13</td> <td>2.0</td> <td>0.77</td> <td>n. d.</td> <td>n. d.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>9.1</td> <td>4.15</td> <td>5.2</td> <td>2.01</td> <td>7.0</td> <td>0.43</td> </tr> <tr> <td></td> <td>2.5</td> <td>1.18</td> <td>4.0</td> <td>1.54</td> <td>2.6</td> <td>0.16</td> </tr> <tr> <td></td> <td>19.9</td> <td>9.04</td> <td>8.8</td> <td>3.43</td> <td>11.1</td> <td>0.68</td> </tr> <tr> <td></td> <td>7.6</td> <td>3.44</td> <td>1.8</td> <td>0.69</td> <td>1.6</td> <td>0.10</td> </tr> <tr> <td></td> <td>5.3</td> <td>2.40</td> <td>12.6</td> <td>4.89</td> <td>31.8</td> <td>1.96</td> </tr> <tr> <td></td> <td>2.0</td> <td>0.91</td> <td>4.8</td> <td>1.85</td> <td>0.7</td> <td>0.04</td> </tr> <tr> <td></td> <td>1.2</td> <td>0.58</td> <td>2.7</td> <td>1.07</td> <td>3.7</td> <td>0.23</td> </tr> <tr> <td>同定割合^b</td> <td>87.7</td> <td>39.87</td> <td>98.7</td> <td>34.46</td> <td>84.9</td> <td>5.23</td> </tr> <tr> <td>未抽出残留物</td> <td>7.0</td> <td>3.21</td> <td>3.3</td> <td>1.29</td> <td>3.6</td> <td>0.22</td> </tr> </tbody> </table>							親化合物/ 代謝物	稲わら		籾殻		玄米		%	[mg/kg]	%	[mg/kg]	%	[mg/kg]	MPP[I]	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.		38.8	17.62	51.3	19.97	26.4	1.63		2.5	1.13	2.0	0.77	n. d.	n. d.		9.1	4.15	5.2	2.01	7.0	0.43		2.5	1.18	4.0	1.54	2.6	0.16		19.9	9.04	8.8	3.43	11.1	0.68		7.6	3.44	1.8	0.69	1.6	0.10		5.3	2.40	12.6	4.89	31.8	1.96		2.0	0.91	4.8	1.85	0.7	0.04		1.2	0.58	2.7	1.07	3.7	0.23	同定割合^b	87.7	39.87	98.7	34.46	84.9	5.23	未抽出残留物	7.0	3.21	3.3	1.29	3.6	0.22
親化合物/ 代謝物	稲わら		籾殻		玄米																																																																																																		
	%	[mg/kg]	%	[mg/kg]	%	[mg/kg]																																																																																																	
MPP[I]	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.																																																																																																	
	38.8	17.62	51.3	19.97	26.4	1.63																																																																																																	
	2.5	1.13	2.0	0.77	n. d.	n. d.																																																																																																	
	9.1	4.15	5.2	2.01	7.0	0.43																																																																																																	
	2.5	1.18	4.0	1.54	2.6	0.16																																																																																																	
	19.9	9.04	8.8	3.43	11.1	0.68																																																																																																	
	7.6	3.44	1.8	0.69	1.6	0.10																																																																																																	
	5.3	2.40	12.6	4.89	31.8	1.96																																																																																																	
	2.0	0.91	4.8	1.85	0.7	0.04																																																																																																	
	1.2	0.58	2.7	1.07	3.7	0.23																																																																																																	
同定割合^b	87.7	39.87	98.7	34.46	84.9	5.23																																																																																																	
未抽出残留物	7.0	3.21	3.3	1.29	3.6	0.22																																																																																																	

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要 (回収量に対する割合)	試験機関 (報告年)	記載頁
植物代謝 2	植物体内における代謝	アルファルファ	供試化合物： ^{14}C [MPP] 供試製剤：45%乳剤	総放射能残留量及び分画化 散布7日後及び30日後に収穫した試料における総放射能残留量(TRR)はそれぞれ 13 mg/kg 及び 7.6 mg/kg であった。	(1989)	運命-40
表 1 アルファルファにおける放射能						
		採取日(処理後日数)				
		7 日後		30 日後		
		(%)	mg/kg	(%)	mg/kg	
n-ヘキサン層		38.6	5.0	17.5	1.2	
クロロホルム層		17.6	2.3	13.0	0.9	
水層		40.1	5.2	61.9	4.1	
未抽出残留物		3.7	0.5	7.6	0.5	
計		100	13	100	6.6	
代謝物の分布 親化合物[I]の割合は低く、処理 7 日後及び30 日後でそれぞれ TRR の 2.4%及び 1.0%であった。主要代謝物は <p style="text-align: center;">であった。</p>						
表 2 各代謝物のアルファルファにおける分布、総残留放射能に対する割合						
		7 日後		30 日後		
		%	mg/kg	%	mg/kg	
MPP[I]		2.4	0.31	1.0	0.076	
		41.8	5.4	19.7	1.5	
		6.1	0.88	5.9	0.45	
		3.6	0.47	0.7	0.053	
		0.3	0.039	0.5	0.038	
		1.1	0.14	2.2	0.17	
		0.3	0.039	1.4	0.10	
		20.9	2.7	29.9	2.3	
		2.3	0.30	6.1	0.46	
		1.9	0.25	2.2	0.17	
		9.3	1.2	6.0	0.88	
		4.6	0.6	3.7	0.28	
		1		14		
		3.7		7.6		
合計		100	13	100	6.6	

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要 (回収量に対する割合)	試験機関 (報告年)	記載頁					
植物代謝 3	植物体内における代謝	グアバ	供試化合物： ¹⁴ C[MPP] 供試製剤：乳剤	<p>総放射能残留量及び各面分への分布 総残留放射能(TRR)の約 4~17%が果皮洗浄液に、約 72~88%が果皮中に、約 1~20%が果肉中に存在した。 0 日後には総残留放射能の 11.3%が果皮洗浄液に存在し、洗浄後の果皮には 87.9%が残存し、処理した MPP[I]の果皮への吸収が速やかであったと考えられる。果皮中の放射能は 0 日後に最大で約 87.9%であったが、7 日以降は約 72~78%に減少した。果肉中の放射能は 0 日後に 1.1%であり、その後 7 日目以降は約 12~20%と比較的一定となった。</p> <p>代謝物の分布 TRR の 10%を超える主要残留成分は、親化合物 MPP[I]、 であった。 MPP[I]については 0 日後が最大で TRR の 60.0%、 であった。</p>	(1980 年)	運命 -44					
グアバ果実における代謝物の分布				TRR に対するパーセント							
				採取日(処理後日数)							
				0	1	3	7	14	21	28	32
MPP[I]				60.0	37.7	16.4	7.0	4.5	1.2	1.5	0.5
				34.9	45.0	48.9	28.5	25.8	16.1	15.0	8.3
				0.3	1.3	1.6	2.2	2.6	1.9	2.2	1.6
				0.2	2.7	6.0	8.7	7.1	7.0	7.7	6.3
				1.1	1.1	1.0	1.0	0.6	0.5	0.7	0.6
				0.1	2.6	7.1	18.0	13.2	11.7	18.8	15.7
				0.4	0.8	0.5	1.3	2.4	3.1	4.1	3.7
				1.7	8.0	22.2	35.1	41.4	53.4	50.0	60.0
				0.2	0.4	1.2	4.3	2.8	5.0	-	3.5
合計				98.9	99.6	99.9	101.1	100.4	99.9	100.0	100.1

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要 (回収量に対する割合)	試験機関 (報告年)	記載頁
土壌運命 I	好気的 条件の 水/土壌 系にお ける運 命	土壌	供試化合物： ¹⁴ C[MPP] 供試土壌： リンデン(オランダ) スタンレー(米国)	親化合物の半減期 リンデン及びスタンレーにおける親化合物 の半減期はそれぞれ8.3日及び7.3日であ った。 分解物 リンデン試験系 が処理量の 10%を超える量で認められた。	(1988年)	運命 -50
リンデン試験系全体(水層及び土壌汚泥抽出物)の分解物分布						
		処理後日数				
成分	0	3	7	14	31	66
MPP [I]	68.1	57.0	42.4	9.4	2.1	0.5
	25.7	23.4	15.4	27.2	7.5	1.5
	0.3	0.9	2.1	4.5	8.3	13.3
	n. d.	0.5, n. d.	0.2	0.4	3.5	10.7
	1.8	11.4	25.2	30.1	23.2	2.9
	0.9	1.8	3.8	4.9	5.3	2.8
	n. d.	0.1	2.9	8.2	5.5	12.2
	2.1	3.2	6.1	7.8	8.3	2.9
	0.4	1.3	3.4	12.4	42.2	55.6
				スタンレー試験系 が処理量の10%を超え、そ の他に も比較的 多く認められた。		
スタンレー試験系全体(水層及び土壌汚泥抽出物)の分解物分布						
		処理後日数				
	0	31	66			
MPP [I]	80.1	1.0	0.3			
	12.6	1.1	0.5			
	0.4, n. d.	5.4	1.1			
	n. d.	4.6	4.7			
	1.1	8.4	1.2, n. d.			
	0.3	2.9	1.7			
	n. d.	8.2	15			
	4.7	3.6	2.3			
	0.5	70.3	74.6			

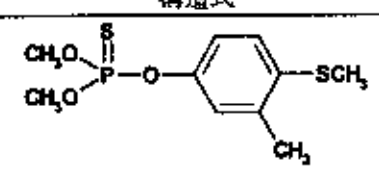
資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要 (回収量に対する割合)	試験機関 (報告年)	記載頁																																																																																																												
土壌運命 2	好気的土壌中運命試験	土壌	供試化合物： ¹⁴ C[MPP] 供試土壌： シルト質壤土	親化合物の半減期 親化合物 MPP[I]の半減期は約 1 日であった。 分解物 は速やかに生成・消失し、処理 1 日後に最大量(32.9%)に達した後、速やかに減少した。 も速やかに生成・消失し、処理 3 日後に最大量(8.3%)に達した後、速やかに減少した。 は、それぞれ 3 日後及び 7 日後に最大量(17.8%及び 29.7%)に達した後、減少した。 の生成は他の分解物に比べ遅く、処理 59 日後に最大に達した後、減少した。	(1978)	運命 -60																																																																																																												
<p>[I] を 1 ppm で添加後、好気条件で培養後の [I] 及び分解物の消長 (総放射能に対する割合、%)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">成分</th> <th colspan="10">経過日数(日)</th> </tr> <tr> <th>0</th> <th>1</th> <th>3</th> <th>7</th> <th>14</th> <th>30</th> <th>59</th> <th>90</th> <th>120</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MPP[I]</td> <td>95.2</td> <td>42.1</td> <td>11.4</td> <td>5.1</td> <td>3.0</td> <td>1.9</td> <td>0.7</td> <td>0.4</td> <td>0.4</td> </tr> <tr> <td></td> <td>2.4</td> <td>32.9</td> <td>25.3</td> <td>10.7</td> <td>3.9</td> <td>1.9</td> <td>1.6</td> <td>0.9</td> <td>0.7</td> </tr> <tr> <td></td> <td>0.4</td> <td>5.6</td> <td>8.3</td> <td>2.6</td> <td>1.5</td> <td>1.8</td> <td>1.7</td> <td>1.3</td> <td>1.2</td> </tr> <tr> <td></td> <td>ND</td> <td>6.1</td> <td>17.8</td> <td>17.0</td> <td>7.5</td> <td>2.3</td> <td>1.1</td> <td>0.4</td> <td>0.4</td> </tr> <tr> <td></td> <td>ND</td> <td>2.6</td> <td>16.9</td> <td>29.7</td> <td>28.2</td> <td>14.2</td> <td>4.0</td> <td>1.6</td> <td>1.1</td> </tr> <tr> <td></td> <td>ND</td> <td>ND</td> <td>ND</td> <td>ND</td> <td>3.3</td> <td>5.4</td> <td>5.5</td> <td>4.1</td> <td>3.8</td> </tr> <tr> <td></td> <td>ND</td> <td>0.5</td> <td>1.9</td> <td>5.9</td> <td>13.9</td> <td>27.5</td> <td>42.6</td> <td>50.4</td> <td>60.1</td> </tr> </tbody> </table>							成分	経過日数(日)										0	1	3	7	14	30	59	90	120	MPP[I]	95.2	42.1	11.4	5.1	3.0	1.9	0.7	0.4	0.4		2.4	32.9	25.3	10.7	3.9	1.9	1.6	0.9	0.7		0.4	5.6	8.3	2.6	1.5	1.8	1.7	1.3	1.2		ND	6.1	17.8	17.0	7.5	2.3	1.1	0.4	0.4		ND	2.6	16.9	29.7	28.2	14.2	4.0	1.6	1.1		ND	ND	ND	ND	3.3	5.4	5.5	4.1	3.8		ND	0.5	1.9	5.9	13.9	27.5	42.6	50.4	60.1																		
成分	経過日数(日)																																																																																																																	
	0	1	3	7	14	30	59	90	120																																																																																																									
MPP[I]	95.2	42.1	11.4	5.1	3.0	1.9	0.7	0.4	0.4																																																																																																									
	2.4	32.9	25.3	10.7	3.9	1.9	1.6	0.9	0.7																																																																																																									
	0.4	5.6	8.3	2.6	1.5	1.8	1.7	1.3	1.2																																																																																																									
	ND	6.1	17.8	17.0	7.5	2.3	1.1	0.4	0.4																																																																																																									
	ND	2.6	16.9	29.7	28.2	14.2	4.0	1.6	1.1																																																																																																									
	ND	ND	ND	ND	3.3	5.4	5.5	4.1	3.8																																																																																																									
	ND	0.5	1.9	5.9	13.9	27.5	42.6	50.4	60.1																																																																																																									
土壌運命 3	嫌気的土壌条件の水/土壌系における運命	土壌	供試化合物： ¹⁴ C[MPP] 供試土壌： シルト質壤土(スタンレー(米国))	親化合物の半減期 親化合物 MPP[I]の半減期は約 4~5 日であった。 分解物 が処理量の 10% を超える量で認められ、それぞれ 60 日後(35.4%)及び 30 日後(26.1%)に最大に達した後、速やかに減少した。 は試験終了時まで継続的に増加した。 も検出された。	(1988)	運命 -65																																																																																																												
<p>試験系全体における親化合物及び分解物の消長 (処理量に対する割合、%)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="12">経過日数(日)</th> </tr> <tr> <th>0</th> <th>3*</th> <th>7</th> <th>14</th> <th>30</th> <th>60</th> <th>120</th> <th>120*</th> <th>190*</th> <th>252</th> <th>360</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MPP[I]</td> <td>92.2</td> <td>82.3</td> <td>60.3</td> <td>77.3</td> <td>39.0</td> <td>1.9</td> <td>0.9</td> <td>0.7</td> <td>0.8</td> <td>0.9</td> <td>0.2</td> </tr> <tr> <td></td> <td>0.8</td> <td>n.d.</td> <td>4.4</td> <td>5.6</td> <td>26.1</td> <td>24.5</td> <td>0.4</td> <td>0.8</td> <td>n.d.</td> <td><0.1</td> <td><0.1</td> </tr> <tr> <td></td> <td>2.9</td> <td>6.0</td> <td>8.4</td> <td>6.7</td> <td>14.6</td> <td>35.4</td> <td>2.0</td> <td>1.2</td> <td>0.2</td> <td>0.1</td> <td><0.1</td> </tr> <tr> <td></td> <td>n.d.</td> <td>n.d.</td> <td>n.d.</td> <td>n.d.</td> <td>n.d.</td> <td>n.d.</td> <td>1.8</td> <td>3.0</td> <td>0.2</td> <td>0.3</td> <td>n.d.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>0.1</td> <td>n.d.</td> <td>1.5</td> <td>0.2</td> <td>5.2</td> <td>1.5</td> <td>0.2</td> <td>0.4</td> <td>n.d.</td> <td>n.d.</td> <td>n.d.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>n.d.</td> <td>n.d.</td> <td>n.d.</td> <td>n.d.</td> <td>n.d.</td> <td>9.7</td> <td>0.2</td> <td><0.1</td> <td><0.1</td> <td>n.d.</td> <td>n.d.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>n.a.</td> <td>n.a.</td> <td><0.1</td> <td><0.1</td> <td><0.1</td> <td>0.8</td> <td>29.8</td> <td>36.1</td> <td>34.4</td> <td>16.0</td> <td>10.6</td> </tr> </tbody> </table>								経過日数(日)												0	3*	7	14	30	60	120	120*	190*	252	360	MPP[I]	92.2	82.3	60.3	77.3	39.0	1.9	0.9	0.7	0.8	0.9	0.2		0.8	n.d.	4.4	5.6	26.1	24.5	0.4	0.8	n.d.	<0.1	<0.1		2.9	6.0	8.4	6.7	14.6	35.4	2.0	1.2	0.2	0.1	<0.1		n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1.8	3.0	0.2	0.3	n.d.		0.1	n.d.	1.5	0.2	5.2	1.5	0.2	0.4	n.d.	n.d.	n.d.		n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	9.7	0.2	<0.1	<0.1	n.d.	n.d.		n.a.	n.a.	<0.1	<0.1	<0.1	0.8	29.8	36.1	34.4	16.0	10.6
	経過日数(日)																																																																																																																	
	0	3*	7	14	30	60	120	120*	190*	252	360																																																																																																							
MPP[I]	92.2	82.3	60.3	77.3	39.0	1.9	0.9	0.7	0.8	0.9	0.2																																																																																																							
	0.8	n.d.	4.4	5.6	26.1	24.5	0.4	0.8	n.d.	<0.1	<0.1																																																																																																							
	2.9	6.0	8.4	6.7	14.6	35.4	2.0	1.2	0.2	0.1	<0.1																																																																																																							
	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1.8	3.0	0.2	0.3	n.d.																																																																																																							
	0.1	n.d.	1.5	0.2	5.2	1.5	0.2	0.4	n.d.	n.d.	n.d.																																																																																																							
	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	9.7	0.2	<0.1	<0.1	n.d.	n.d.																																																																																																							
	n.a.	n.a.	<0.1	<0.1	<0.1	0.8	29.8	36.1	34.4	16.0	10.6																																																																																																							

資料 No.	試験の 種類	供試 動植物 等	試験項目・ 試験方法等	試験結果の概要 (回収量に対する割合)	試験機関 (報告年)	記載 頁																
水中 運命 1	加水分解	緩衝液 pH 5、 7、9	供試化合物： ¹⁴ C[MPP] 供試緩衝液： 1/15M 磷酸緩衝液 (pH 5、7 及び 9) 試験温度： 5、25 及び 40℃	親化合物の半減期 各 pH、各温度における親化合物 MPP[I] の半減期を下表に示す。 MPP の加水分解半減期(日) <table border="1" data-bbox="702 471 1099 653"> <thead> <tr> <th>試験溶液</th> <th>5℃</th> <th>25℃ [日]</th> <th>40℃</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>pH 5</td> <td>133</td> <td>8.0</td> <td>3.7</td> </tr> <tr> <td>pH 7</td> <td>69</td> <td>5.9</td> <td>2.8</td> </tr> <tr> <td>pH 9</td> <td>105</td> <td>4.6</td> <td>2.4</td> </tr> </tbody> </table> 分解物 (1) pH 5 緩衝液 25℃では、 ¹⁴ C[MPP]のみが総放射能の 10% を超える量で見出されたが、 ¹⁴ C[MPP] は 4 週後に最大に達した後、試験終了時には減 少した。40℃では、 ¹⁴ C[MPP] が総放射能の 10%を超える量で認められ た。 ¹⁴ C[MPP] は 40℃でも増加後、試験終了 時には減少した。 (2) pH 7 緩衝液 5℃では、MPP[I]は比較的安定で、試験終 了時まで 80~85%が残存していたが、処理 7週後に ¹⁴ C[MPP] が 13%検出された。25℃ では、総放射能の 10%を超える量で見出さ れた分解物は認められなかった。40℃では ¹⁴ C[MPP] が総放射能の 10%を超える量で認められた。 (3) pH 9 緩衝液 5℃では、MPP[I]は比較的安定で、試験終 了時まで 80~85%が残存し、総放射能の 10%を超える分解物は認められなかった。 25℃では、 ¹⁴ C[MPP] が総放射能の 10%を超 える量で見出された。40℃における加水分解 では ¹⁴ C[MPP] が総放射能の 10%を超える 量で認められた。	試験溶液	5℃	25℃ [日]	40℃	pH 5	133	8.0	3.7	pH 7	69	5.9	2.8	pH 9	105	4.6	2.4	(1976)	運命 -71
試験溶液	5℃	25℃ [日]	40℃																			
pH 5	133	8.0	3.7																			
pH 7	69	5.9	2.8																			
pH 9	105	4.6	2.4																			

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要 (回収量に対する割合)	試験機関 (報告年)	記載頁																																																																																																				
水中運命 2	水中光分解(自然水)	自然水(鬼怒川河水)	供試化合物： ¹⁴ C[MPP] 供試自然水： 鬼怒川河水 試験温度：23±2℃ 光源：キセノンランプ (UV カットガラスフィルター付き) 光強度：720 W/m ² (測定波長：300～800 nm)	親化合物の半減期 実験条件下半減期：46.8 分 自然条件外挿半減期：0.24 日(東京、4～6 月) 分解物 [I]は照射に伴い減少し、照射 180 分後には処理放射能の 6.8%まで減少した。[I]の が検出された。これら同定された分解物以外に未知物質が 3 種類検出された。処理放射能の 10%を超える量で見出された分解物は の 3 種のみであり、それぞれ最大で 10.0%(照射 180 分後)、22.5%(照射 60 分)及び 23.3%(照射 180 分後)検出された。その他の分解物は全て処理放射能の 10%を超えなかった。	(2000)	運命-76																																																																																																				
光照射試料における [I] 及び分解物の消長 (処理放射能に対する割合、%)																																																																																																										
		<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">照射時間(分)</th> <th colspan="7">照射試料</th> <th colspan="2">暗対照試料</th> </tr> <tr> <th>0</th> <th>15</th> <th>30</th> <th>60</th> <th>90</th> <th>120</th> <th>180</th> <th>90</th> <th>180</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MPP[I]</td> <td>97.1</td> <td>74.6</td> <td>55.7</td> <td>30.4</td> <td>20.3</td> <td>14.7</td> <td>6.8</td> <td>95.7</td> <td>98.0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>2.2</td> <td>3.0</td> <td>4.4</td> <td>6.9</td> <td>8.2</td> <td>9.2</td> <td>10.0</td> <td>0.7</td> <td>0.6</td> </tr> <tr> <td></td> <td><0.1</td> <td>14.4</td> <td>21.8</td> <td>22.5</td> <td>20.0</td> <td>16.3</td> <td>9.8</td> <td><0.1</td> <td><0.1</td> </tr> <tr> <td></td> <td><0.1</td> <td>1.0</td> <td>3.7</td> <td>6.0</td> <td>8.0</td> <td>8.8</td> <td>8.1</td> <td><0.1</td> <td><0.1</td> </tr> <tr> <td></td> <td>N.A.</td> <td>N.A.</td> <td>4.0</td> <td>10.3</td> <td>13.5</td> <td>16.6</td> <td>23.3</td> <td>N.A.</td> <td>N.A.</td> </tr> <tr> <td></td> <td><0.1</td> <td><0.1</td> <td><0.1</td> <td>1.3</td> <td>1.2</td> <td>1.5</td> <td>1.7</td> <td><0.1</td> <td><0.1</td> </tr> <tr> <td></td> <td><0.1</td> <td><0.1</td> <td>1.1</td> <td>2.4</td> <td>3.2</td> <td>3.7</td> <td>3.1</td> <td><0.1</td> <td><0.1</td> </tr> <tr> <td></td> <td>N.A.</td> <td>N.A.</td> <td>0.8</td> <td>1.6</td> <td>1.8</td> <td>2.0</td> <td>1.3</td> <td>N.A.</td> <td>N.A.</td> </tr> </tbody> </table>						照射時間(分)	照射試料							暗対照試料		0	15	30	60	90	120	180	90	180	MPP[I]	97.1	74.6	55.7	30.4	20.3	14.7	6.8	95.7	98.0		2.2	3.0	4.4	6.9	8.2	9.2	10.0	0.7	0.6		<0.1	14.4	21.8	22.5	20.0	16.3	9.8	<0.1	<0.1		<0.1	1.0	3.7	6.0	8.0	8.8	8.1	<0.1	<0.1		N.A.	N.A.	4.0	10.3	13.5	16.6	23.3	N.A.	N.A.		<0.1	<0.1	<0.1	1.3	1.2	1.5	1.7	<0.1	<0.1		<0.1	<0.1	1.1	2.4	3.2	3.7	3.1	<0.1	<0.1		N.A.	N.A.	0.8	1.6	1.8	2.0	1.3	N.A.	N.A.
照射時間(分)	照射試料								暗対照試料																																																																																																	
	0	15	30	60	90	120	180	90	180																																																																																																	
MPP[I]	97.1	74.6	55.7	30.4	20.3	14.7	6.8	95.7	98.0																																																																																																	
	2.2	3.0	4.4	6.9	8.2	9.2	10.0	0.7	0.6																																																																																																	
	<0.1	14.4	21.8	22.5	20.0	16.3	9.8	<0.1	<0.1																																																																																																	
	<0.1	1.0	3.7	6.0	8.0	8.8	8.1	<0.1	<0.1																																																																																																	
	N.A.	N.A.	4.0	10.3	13.5	16.6	23.3	N.A.	N.A.																																																																																																	
	<0.1	<0.1	<0.1	1.3	1.2	1.5	1.7	<0.1	<0.1																																																																																																	
	<0.1	<0.1	1.1	2.4	3.2	3.7	3.1	<0.1	<0.1																																																																																																	
	N.A.	N.A.	0.8	1.6	1.8	2.0	1.3	N.A.	N.A.																																																																																																	

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要 (回収量に対する割合)	試験機関 (報告年)	記載頁				
水中運命 3	水中光分解(緩衝液)	緩衝液 (pH 5)	供試化合物： ¹⁴ C[MPP] 供試自然水： pH 5 緩衝液 試験温度：23±1℃ 光源：キセノンランプ (UV カットガラスフィルター付き) 光強度：8~20 W/m ² (測定波長：300~400 nm)	親化合物の半減期 実験条件下半減期：28.8 分 自然条件外挿半減期：29.6~74.0 分 (東京、4~6月) 分解物 [I]は照射に伴い減少し、照射 4 時間後には処理放射能の 7.2%まで減少した。光分解物として、 が検出された。これら同定された分解物以外に未知物質が 検出された。処理放射能の 10%を超える量で見出された分解物は 3 種のみであり、それぞれ最大で 16.6%(照射 4 時間後)、21.1%(照射 0.5 時間後)及び 14.7%(照射 3 時間後)検出された。その他の分解物は全て処理放射能の 10%を超えなかった。	(1987)	運命-80				
光照射試料における [I] 及び分解物の消長 (処理放射能に対する割合、%)										
		照射時間(時)								
成分		0	0.25	0.5	1	1.5	2	2.5	3	4
MPP [I]		87.2	58.1	48.3	22.9	23.8	17.8	11.7	10.4	7.2
		8.9	6.6	7.0	12.6	15.9	13.4	15.4	15.7	16.6
		-	0.3	0.5	1.6	1.5	2.2	3.3	3.6	3.3
		-	0.5	0.9	3.3	5.3	4.6	4.6	5.6	5.2
		0.1	0.4	1.3	3.8	4.8	5.1	6.5	7.0	6.4
		0.3	13.8	21.1	21.0	20.9	16.8	14.5	11.7	8.9
		0.1	1.9	3.3	9.1	11.6	10.6	13.5	14.7	14.3
		-	0.4	1.2	4.1	4.8	4.2	5.0	5.0	6.2
		-	-	-	5.1	3.2	4.4	5.4	6.6	7.6
		-	0.8	1.9	3.6	3.0	2.6	2.1	2.4	2.7
		0.7	3.0	1.1	0.7	0.4	1.0	1.4	1.4	1.8
		-	-	-	-	1.4	1.3	1.2	1.0	1.3
		-	-	-	1.7	1.0	1.2	1.7	1.5	1.3
		0.6	1.9	4.2	6.2	6.8	6.2	8.5	9.8	13.6
土壌吸着 1	土壌吸着	非火山灰土壌及び火山灰土壌	試験温度：25℃	Koc は 720.2~2402.7 であり、土壌への吸着は強いことが認められた。	(1990 年)	運命-84				
生物濃縮 1	生物濃縮	ブルーギル	¹⁴ C[MPP] 0.01ppm, 0.1ppm 流水式 取込期間 14 日 排泄期間 11 日	親化合物； BCF _{ss} =128 (0.01ppm) 108 (0.1ppm) 親化合物と酸化代謝物； BCF _{ss} =165 (0.01ppm) 140 (0.1ppm)	(1975 年)	運命-86				

<代謝分解物一覧表>

記号	由来	名称(略称)	化学名	構造式
I	親化合物	MPP フェナオン ベイクラス PSS	O,O-dimethyl O-4-methylthio-m-tolyl phosphorothioate O,O-ジメチル-O-[3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル]チオホスフェート	
II				
III				
IV				
V				
VI				
VII ¹⁾				
VIII				
IX				
X				

1)

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

Confidential

<代謝分解物一覧表(続き)>

記号	由来	名称(略称)	化学名	構造式
X I				
X II				
X III				
X IV				
X V				
X VI				
X VII				
X VIII				
X IX				
X X				

<代謝分解物対照表>

資料番号	報告書で用いている代謝物記号	抄録中の記号
動物運命 1		
動物運命 2		
植物代謝 2		
土壌運命 3		

1. 動物体内運命試験

(1) ラットにおける

MPP(フェンチオン)の吸収、排泄及び代謝

(代謝試料 No. 動物運命 1)

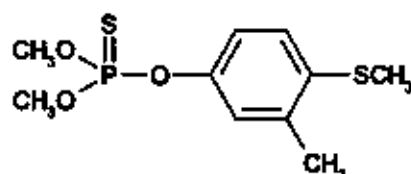
試験機関:

報告書作成年月: 1982年7月

供試標識化合物

化学名: 0,0-ジメチル=0-[3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル]チオホスフェート

化学構造:



*: 標識位置

標 識 :

標識 MPP [I]

比放射能 :

放射化学的純度 :

【方法】

1. 動物

予備試験では、雌雄各1匹を用いて動物を個体毎に尿、糞及び呼気を別々に採取可能なガラス製代謝ケージに入れ、呼気中に放射能が排泄されるか確認した。

本試験では、各群とも雌雄各5匹のウィスター系ラット(170~230g)を個体毎に尿及び糞を個別に採取できるポリカーボネート製の代謝ケージに入れた。

2. 投与用量及び試験群

投与量設定についてはラット急性経口毒性試験及び亜急性毒性試験結果に基づき低投与量として10 mg/kg、高投与量として100 mg/kg、静脈内投与の場合は2 mg/kgを設定した。試験群Aとして静脈内投与群を2 mg/kg体重で設け、試験群Bとして低投与経口投与群(10 mg/kg体重)を、試験群Cとして低投与量連続経口投与群(10 mg/kg体重、非標識 MPP [I] 14回+標識 MPP [I] 1回)を、試験群Dとして高投与量経口投与群(100 mg/kg体重)を設定した。表1に各試験群の設定を示す。

表1 試験群の設定

試験群	投与量 (mg/kg)	投与回数	投与経路	性及び頭数	採取試料	実験終了時間	備考
A	2	1	静脈	雌雄各5	尿、糞、肝臓、腎臓、	72時間	静脈投与
B	10	1	経口		心臓、脳、脾臓、生		低投与量
C	10	14+1 ¹⁾	経口		殖腺、筋肉、脂肪、		連続投与
D	100	1	経口		骨、血液、残体		高投与量

1) 非標識 [I] を14日間連続投与後、15日目に放射能標識 [I] を1回経口投与

3. 投与及び試料採取

静脈内投与群(試験群A)では放射能標識 MPP [I] を無水エタノール/プロピレングリコール(1:9)溶液とし、その約0.2 mLを尾静脈内に投与した。その他の試験群(試験群B~D)は放射能標識 MPP [I] を非標識 MPP [I] で希釈し無水エタノール/プロピレングリ

コール(1:9)に溶解後、その約 1 mL を経口投与した。投与 2、4、11、24、48、72 時間後に尿及び糞を採取した。組織/臓器及び動物残体は投与 72 時間後に採取した。血液は予め予備試験により最適な採取時間を求め、試験群により 0.17 時間～24 時間の範囲で採取した。

4. 抽出及び分析

1) 尿の抽出及び分析

投与後 0～24 時間に採取した尿試料を試験群ごとに雌雄別々に混合して分析試料とした。ただし、高投与量群(試験群 D)に関しては、48 時間の尿試料も混合した。最初に各試料の一部をジクロロメタン:アセトニトリル(2:1)を用いて抽出したが、ほとんどの場合、有機可溶性画分の放射エネルギーは少なかった。そのため尿中の多くの代謝物分布は未抽出の尿を TLC 分析して求めた。また、尿を β -グルクロニダーゼ及びスルファターゼで酵素分解後、TLC で分析した。

2) 糞の抽出及び分析

投与後 0～48 時間に採取した糞試料を試験群ごとに雌雄別々に混合して分析試料とした。糞試料をメタノール(v/w, 5:1)で磨砕抽出し、濃縮後、残りの水相を 2 倍量のジクロロメタン:アセトニトリル(2:1)で 3 回抽出し、有機層画分を混合後、濃縮・乾固した。得られた残留物をメタノールに溶解して分析した。

3) 組織の抽出及び分析

試験群毎に雌雄別々に、該当する 5 匹の動物それぞれから採取した肝臓及び腎臓試料を混合して、混合試料を調製後、メタノールで磨砕抽出した。各混合物をろ過後、残りの固形物をメタノールで洗浄し、その固形物をジクロロメタンで再び抽出後、得られた混合物をろ過した。メタノール/ジクロロメタン混合溶液は糞の抽出物と同様に処理した。固形物は乾燥し、一部試料中の ^{14}C 含有量を測定した。筋肉組織も同様に扱った。脂肪組織はヘキサンに溶解した後、得られた溶液を等量のアセトニトリルで 3 回分配し、アセトニトリル画分の溶媒を濃縮・乾固し、残留物をジクロロメタン/メタノール(1:1)の混合溶液に溶解した。

【結果】

1. 総回収量、排泄量及び吸収量

処理 72 時間後の尿、糞及び動物残体から回収された放射エネルギーの処理放射能及び回収放射能に対する割合を表 1 に示す。処理放射能に対して 93.5～110.6%の放射エネルギーが回収された(表 2)。

投与経路及び投与量にかかわらず、放射エネルギーの主要排泄経路は尿であった。投与後 72 時間までに尿中へ排泄された放射エネルギーは投与量の 89～107%であり、糞中へ排泄された放射エネルギーは投与量のわずか 2～6%であった。呼気中に放射エネルギーは排泄されなかった。動物体に残存していた放射エネルギーは 0.1～1.4%の範囲であった(表 2)。

尿及び糞への累積排泄率の経時変化を表 3 に示す。低投与量群(A～C 群)では放射エネルギーは尿及び糞へ速やかに排泄され、投与後 24 時間までに 90%以上の放射エネルギー排泄された。高投与量群(D 群)においても、排泄は速やかであったが、低投与量群における排泄速度と比較するやや遅く、投与後 48 時間までに 95%以上の放射エネルギーが尿及び糞へ排泄された。

経口単回投与及び経口連続投与した試験群 B 及び C のいずれにおいても尿中に 90%以上の放射能が排泄され、静脈投与した試験群 A の尿中排泄率と試験群 B 及び C の尿中排泄率にほとんど差が認められないことから、低投与量試験群における吸収率は実質的に 100%程度であったと推定された。また、高投与で経口単回投与した試験群における尿中排泄率は 90%以下と他の試験群に比べわずかに低かったが、低投与量で単回経口投与した試験群 B の尿中排泄率と有意差が認められないことから、高投与量群でも吸収率は 100%近かったと推定された。

表 2 試験終了時(投与 72 時間後)における放射能の排泄物及び動物体への分布

		投与放射能に対する% ¹⁾				回収放射能に対する%			
		尿	糞	残体	計	尿	糞	残体	計
A群	雄	107.1	2.9	0.6	110.6	96.9	2.6	0.5	100
低投与量	雌	92.3	2.9	0.7	95.9	96.3	3.0	0.7	100
B群	雄	90.0	5.0	0.1	95.1	94.6	5.3	0.1	100
低投与量	雌	90.0	4.1	0.3	94.4	95.3	4.4	0.3	100
C群	雄	94.7	3.3	0.4	98.4	96.2	3.4	0.4	100
低投与量	雌	90.1	2.5	0.9	93.5	96.3	2.7	1.0	100
D群	雄	87.6	5.8	0.9	94.3	92.8	6.2	1.0	100
高投与量	雌	89.3	5.6	1.4	96.3	92.7	5.8	1.5	100

1) 5 匹の平均値

表 3 尿及び糞への経時的な累積排泄率

動物群		回収放射能に対する% 投与後時間						
		2	4	6	11	24	48	72
A群	雄	38.5	-	74.4	85.8	94.8	98.1	99.5
低投与量、 静脈内投与群	雌	44.0	-	65.0	79.8	92.9	97.6	99.3
B群	雄	-	53.8	-	67.6	95.9	99.1	99.9
低投与量、 経口投与群	雌	-	40.8	-	58.6	90.5	98.7	99.7
C群	雄	-	58.8	-	80.9	96.2	98.4	99.6
低投与量、 連続投与群	雌	-	61.8	-	83.1	93.0	97.1	99.0
D群	雄	-	21.9	-	-	58.6	95.4	99.0
高投与量、 経口投与群	雌	-	19.8	-	-	81.7	96.1	98.5

2. 血漿中放射能濃度及び薬物動態パラメータ

血漿中放射能濃度の経時変化を表 4 に、各試験群の雌雄別の血漿中放射能濃度を図 1～3 に示す。

低投与量 1 回経口投与群(試験群 B)の血漿中濃度は、雄で投与 20～30 分後に最大濃度(4.2～4.4 µg/mL)に達し、雌で投与 30～45 分後に最大濃度(約 3 µg/mL)に達した(表 4 及び図 1)。低投与量の連続投与群(試験群 C)においては、低投与量の 1 回投与試験群に比べ、遅く最大濃度に達した。正確な最大濃度到達時間を求めることはできなかったが、雄で投与後 2～3 時間に、雌で 3 時間以内に最大に達した(表 4 及び図 2)。高用量 1 回経口投与群(試験群 D)では雌雄とも投与 45 分後に最大濃度(23 及び 50 µg/mL)に達し、低投与量群と同様速やかに最大に達した(表 4 及び図 3)。最大濃度の到達時間に投与量あるいは雌雄による違いは認められなかった。

吸収速度定数は低投与量 1 回経口投与群(試験群 B)の雌で 2.73 hr⁻¹、高投与量 1 回経

口投与群(試験群D)の雌で 3.15 hr^{-1} であり、有意な差は認められず、 $10\sim 100 \text{ mg/kg}$ の投与量の範囲内において吸収速度が投与量に相関していないことが示唆された。消失速度定数は低投与量群(試験群B)の雄で 0.080 hr^{-1} 、雌で 0.070 hr^{-1} 、高投与量群(試験群D)の雌で 0.060 hr^{-1} であり、消失速度定数にも投与量あるいは雌雄による違いは認められなかった。

分布速度定数は静脈内投与群の雄で 2.03 hr^{-1} 、雌で 1.40 hr^{-1} であり、経口投与群の雄で 1.81 hr^{-1} 、雌で 1.55 hr^{-1} と同様の値であった。高投与量群(試験群D)の雌の分布速度定数は 0.54 hr^{-1} と低投与量群(試験群B)の雌に比べ小さかった。

表4 血漿中放射能濃度(MPP 等量濃度)の経時変化

試験群 容量、投与法 性	A群 低投与量、静脈内		B群 低投与量、経口		C群 低投与量、連続		D群 高投与量、経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
0.17	—	—	2.5	0.8	—	—	—	—
0.25	—	—	—	—	—	—	11.4	31.4
0.33	18.2	20.4	4.2	1.8	1.3	6.3	—	—
0.5	—	—	4.4	2.9	—	—	17.3	49.5
0.67	11.1	13.9	—	—	1.3	5.5	—	—
0.75	—	—	3.5	2.9	—	—	23.1	50.1
1	7.4	10.1	3.5	3.0	1.3	4.7	23.0	45.7
1.5	—	—	1.9	2.3	1.8	5.3	15.2	36.1
2	4.6	4.8	1.3	1.7	2.8	4.0	13.9	29.3
3	3.0	1.9	0.7	1.0	2.9	2.0	13.1	22.0
4	2.4	2.1	0.8	0.9	1.5	1.3	9.2	15.3
6	1.4	1.3	0.7	0.5	0.5	0.6	4.5	10.5
8	0.7	0.8	—	—	0.3	0.5	—	—
9	—	—	0.4	1.1	—	—	1.9	4.7
10	0.5	0.7	—	—	0.2	0.3	—	—
24	—	—	0.2	0.2	—	—	2.5	2.4

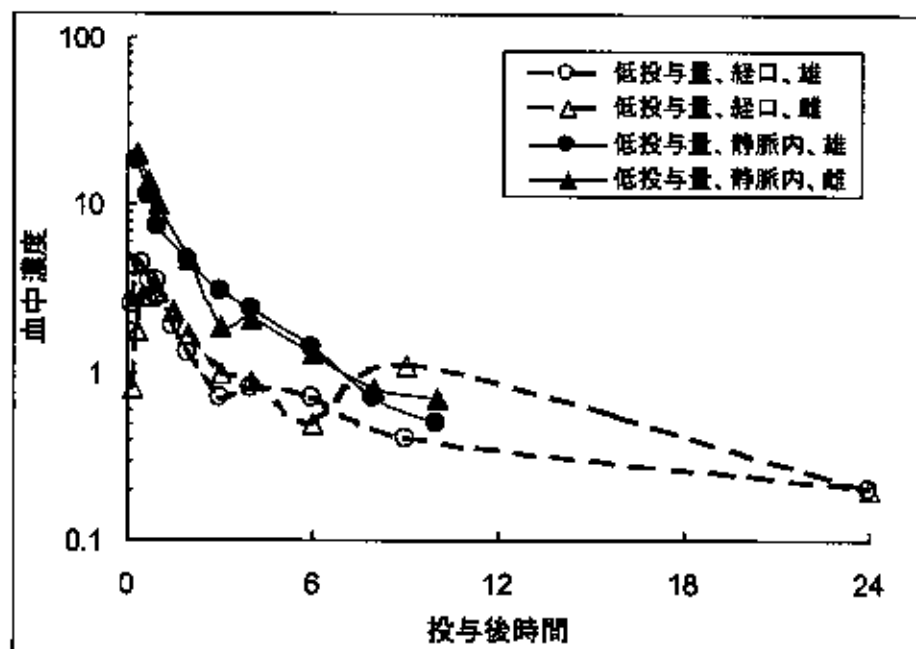


図1 MPP[I]を投与後のラットにおける血漿中濃度曲線
(低投与量、経口投与及び静脈内投与試験群)

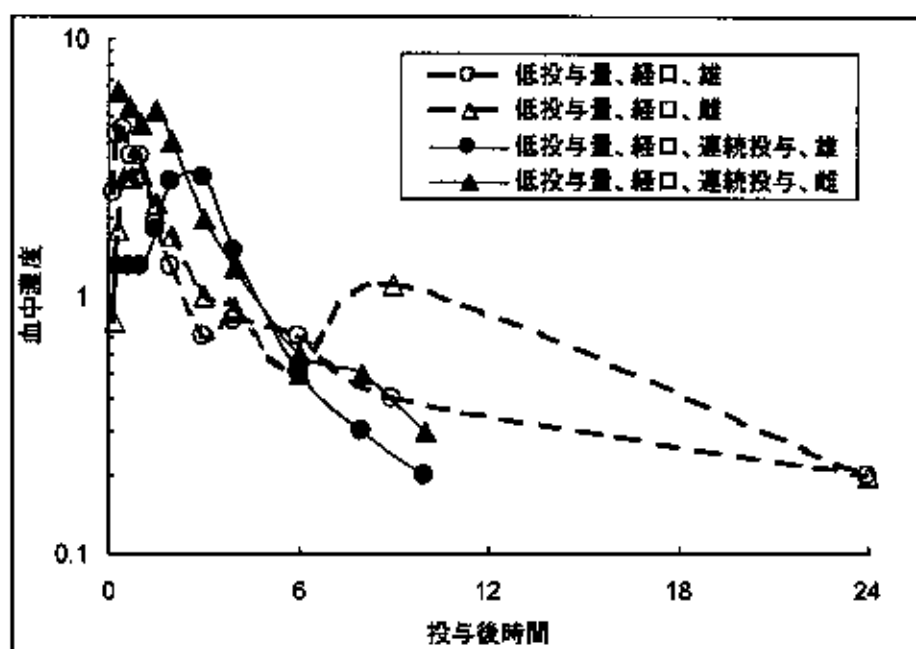


図2 MPP[I]を投与後のラットにおける血漿中濃度曲線
(低投与量、経口単回投与及び経口連続投与試験群)

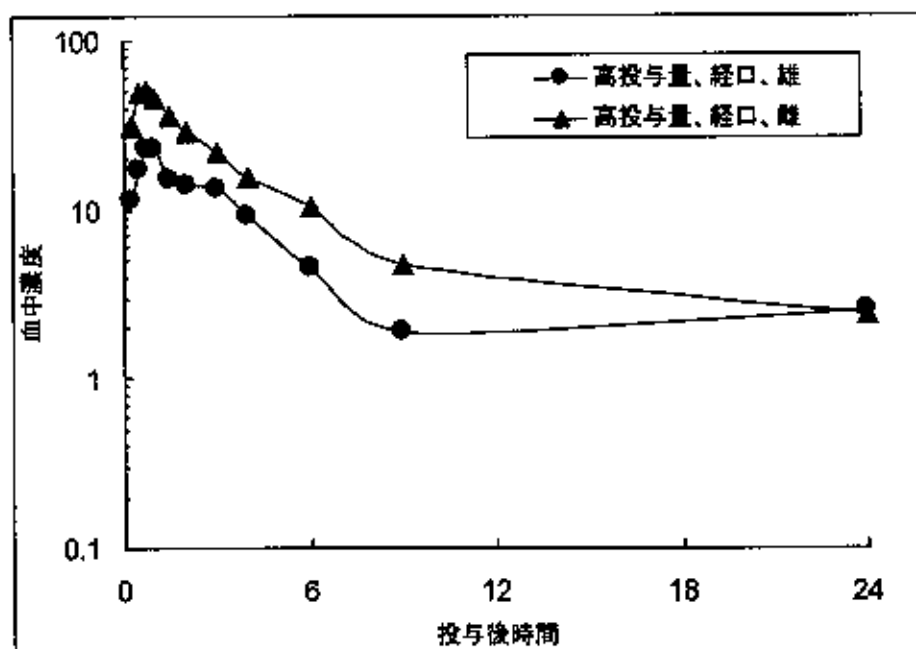


図3 MPP[1]を投与後のラットにおける血漿中濃度曲線
(高投与量、経口投与)

表5 薬物動態パラメータ

	静脈内投与 (A群)		低投与量、経口 (B群)		高投与量、経口 (D群)
	雄	雌	雄	雌	雌
ka (hr ⁻¹)	-	-	4.18	2.73	3.15
α (hr ⁻¹)	2.03	1.40	1.81	1.55	0.54
β (hr ⁻¹)	0.23	0.20	0.080	0.070	0.060
Cp ⁰ (µg/mL)	-	-	13.5	10.0	73.2
A (µg/mL)	27.0	24.9	12.2	8.67	63.8
B (µg/mL)	5.74	4.51	0.88	0.79	9.31
t _{1/2} (血漿, hr)	3.01	3.46	8.66	9.90	11.55

$C_p = \beta \cdot e^{-\beta t} + A \cdot e^{-\alpha t} - C_p^0 \cdot e^{-k_a t}$
Cp = 血漿中濃度(µgMPP等量/mL)

ka : 吸収速度定数

α : 分布速度定数

β : 消失速度定数

試験群 C(低投与量、経口連続投与)及び試験群 Dの雄については、血漿中濃度曲線が2コンパートメントモデルに適合せず、算出できなかった。

Cp⁰ : 0時間における仮濃度

A : 分配勾配αの切片

B : 排泄速度βの切片

t_{1/2} : 0.693/β

3. 組織における残留量

各試験群の投与3日後における組織中の放射能残留量を表6(雄)および表7(雌)に示す。

低投与量群(試験群A、B及びC)における組織中放射能残留量は、連続投与群(試験群C)の脂肪および卵巣を除き(それぞれ0.12 ppmおよび0.11 ppm)、いずれも<0.10 ppmであった。高投与量群(試験群D)の組織中残留量は投与量に相関して高い値を示した

が、各組織中の残留量を投与量で換算した場合の組織中残留率は低投与量群と同等であった。試験群 D の組織中では脂肪の残留量が最も高かった(雄で 0.77 ppm、雌で 3.42 ppm)。動物残体には投与量に対して 0.1~1.3%の残留量が含有され、大部分が胃腸管に存在すると考えられた。

組織における残留量に雌雄の違いは認められなかった。

表 6 投与 3 日後の雄ラットにおける各組織中の残留量

	A 群 静脈内投与		B 群 低投与量、経口		C 群 連続投与、経口		D 群 高投与量、経口	
	ppm	%	ppm	%	ppm	%	ppm	%
肝臓	0.016	0.04	0.02	0.01	0.05	0.02	0.65	0.01
腎臓	0.005	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.15	<0.01
骨	0.002	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	0.06	<0.01
脳	<0.001	<0.01	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	0.52	<0.01
脂肪	0.061	0.03	0.02	<0.01	0.04	<0.01	0.77	0.01
精巣	0.001	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	0.44	0.01
心臓	<0.002	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.10	<0.01
筋肉	0.002	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.18	0.01
脾臓	0.009	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	0.13	<0.01
血液	<0.004	-	0.01	<0.01	0.01	<0.01	0.06	<0.01
残体	0.011	0.47	0.01	0.14	0.04	0.41	0.94	0.88
計		0.55		0.15		0.53		0.94

表 7 投与 3 日後の雌ラットにおける各組織中の残留量

	A 群 静脈内投与		B 群 低投与量、経口		C 群 連続投与、経口		D 群 高投与量、経口	
	ppm	%	ppm	%	ppm	%	ppm	%
肝臓	0.023	0.04	0.02	0.01	0.04	0.02	0.23	0.01
腎臓	0.008	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.11	<0.01
骨	0.002	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.10	<0.01
脳	<0.001	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	0.10	<0.01
脂肪	0.098	0.05	0.07	0.01	0.12	0.02	3.42	0.05
卵巣	0.034	<0.01	0.02	<0.01	0.11	<0.01	1.36	<0.01
心臓	0.002	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.26	<0.01
筋肉	0.003	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	0.10	0.01
脾臓	0.013	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	0.15	<0.01
血液	<0.004	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.08	<0.01
残体	0.015	0.64	0.03	0.27	0.09	0.87	1.49	1.29
計		0.74		0.29		0.91		1.35

4. 代謝物の分布

1) 尿中代謝物

代謝物全試験群での

が 11.3~16.6%、

が 13.2~30.3%(高投与量の雌は 7.0%)、

が 9.3~17.0%認められ

Confidential

た。これら3種以外に、
の雌でそれぞれ13.4%及び13.5%、また
た。

が最も多く各群で11.2~35.8%認められ、
は更に少なく9.0~13.4%であった。
が静脈内投与群雌で10.9%認められ、
が静脈内投与群雌で10.9%認められ、
が多く16.2~22.2%、

表8 各試験群の尿における代謝物の分布

化合物名	A群 静脈内投与		B群 低投与量、経口		C群 連続投与、経口		D群 高投与量、経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	0.3	3.0	0.6	0.6	1.3	1.4	3.8	3.6
	3.7	5.1	5.8	8.0	7.0	8.7	9.0	6.5
	5.0	1.2	2.7	1.5	1.3	1.2	0.6	0.4
	9.0	9.3	9.3	10.1	9.6	11.3	13.4	10.5
	0.3	4.7	0.2	0.2	0.9	1.2	4.1	4.3
	16.6	14.5	15.5	12.2	16.3	12.5	13.0	11.3
	5.3	3.0	2.9	6.0	2.5	6.8	0.5	0.6
	22.2	22.2	18.6	18.4	19.7	20.5	17.6	16.2
	0.6	10.9	1.1	1.1	1.5	2.1	7.5	4.0
	30.3	20.0	25.9	16.7	23.8	13.2	16.8	7.0
	4.6	4.9	7.4	11.7	8.2	11.7	0.2	0.2
	35.5	35.8	34.4	29.5	33.5	27.0	24.5	11.2
	3.7	4.8	3.4	4.8	1.9	4.0	3.8	13.4
	4.7	4.6	3.4	4.9	3.4	5.0	4.1	13.5
	11.6	9.3	13.4	14.1	15.3	15.3	17.0	16.5
	6.0	4.3	7.1	8.0	6.7	8.0	8.8	8.8
	1.1	2.3	3.8	4.5	2.3	3.7	2.0	2.1
同定計	93.8	92.6	93.2	94.3	92.4	94.8	91.2	92.2
	0.6	-	0.7	0.5	2.9	0.9	0.4	0.2
	2.5	3.8	0.7	0.6	0.9	0.6	1.2	0.3
合計	96.9	96.4	94.6	95.4	96.2	96.3	92.8	92.7

2) 糞中代謝物

糞への放射能の排泄量は少なく、10%を超える代謝物は存在しなかった。糞中における最大の化合物は親化合物 MPP[I]で最大 1.3%であった。

も認められたが、最大でも 0.9%であった。

は尿中からも同定された。糞中には検出されなかった。

表9 各試験群の糞における代謝物分布

化合物名	A群		B群		C群		D群	
	静脈内投与 雄	雌	低投与量、経口 雄	雌	連続投与、経口 雄	雌	高投与量、経口 雄	雌
MPP[I]	-	-	0.1	0.2	0.1	0.1	1.3	0.8
	0.5	0.6	0.3	0.2	0.3	0.3	0.2	0.4
	0.1	0.2	-	0.7	0.4	0.4	0.6	0.6
	-	-	0.9	0.4	0.3	0.3	0.6	0.4
同定計	0.6	0.8	2.2	1.5	1.1	1.1	2.7	2.2
	1	1.2	1.6	1.6	1.4	0.9	2	1.9
	0.7	0.5	1.3	0.9	0.8	0.6	1.4	1.6
	0.3	0.4	0.2	0.3	0.1	0.1	0.1	0.1
合計	2.6	2.9	5.3	4.3	3.4	2.7	6.2	5.8

3) 排泄物全体での代謝物

が主要代謝物であった。

が放射エネルギーの約30%を占め、
がの代謝物の内で最も多かった。MPP[I]と
は共に少量であった(< 5 %)。

代謝物の分布に雌雄動物間の違いは認められなかった。

表10 各試験群における代謝物分布(尿と糞の合計)

化合物名	A群		B群		C群		D群	
	静脈内投与 雄	雌	低投与量、経口 雄	雌	連続投与、経口 雄	雌	高投与量、経口 雄	雌
MPP[I]	-	-	0.1	0.2	0.1	0.1	1.3	0.8
	0.8	3.6	0.9	0.8	1.6	1.7	4.0	4.0
	3.7	5.1	5.8	8.0	7.0	8.7	9.0	6.5
	5.0	1.2	2.7	1.5	1.3	1.2	0.6	0.4
	9.5	9.9	9.4	10.3	9.9	11.6	13.6	10.9
	0.4	4.9	1.1	0.9	1.3	1.6	4.7	4.9
	16.6	14.5	15.5	12.2	16.3	12.5	13.0	11.3
	5.3	3.0	2.9	6.0	2.5	6.8	0.5	0.6
	22.3	22.4	18.5	19.1	20.1	20.9	18.2	16.8
	0.6	10.9	2.0	1.5	1.8	2.4	8.1	4.4
	30.3	20.0	25.9	16.7	23.8	13.2	16.8	7.0
	4.6	4.9	7.4	11.7	8.2	11.7	0.2	0.2
	35.2	35.8	35.3	29.9	33.8	27.3	25.1	11.6
	3.7	4.8	3.4	4.8	1.9	4.0	3.8	13.4
	4.7	4.6	3.4	4.9	3.4	5.0	4.1	13.5
	11.6	9.3	13.4	14.1	15.3	15.3	17.0	16.5
	6.0	4.3	7.1	8.0	6.7	8.0	8.8	8.8
	1.1	2.3	3.8	4.5	2.3	3.7	2.0	2.1
同定計	94.4	93.4	95.5	95.8	93.5	95.9	93.9	94.4
	1.6	1.2	2.3	2.1	4.3	1.8	2.4	2.1
	3.2	4.3	2.0	1.5	1.7	1.2	2.6	1.9
	0.3	0.4	0.2	0.3	0.1	0.1	0.1	0.1
合計	99.5	99.3	99.9	99.7	99.6	99	99	98.5

【結論】

MPP[I]の薬物動態的挙動は以下の様に特徴づけられる。

- ・ 経口投与した放射能は速やかに吸収された。
- ・ 主要排泄経路は尿であり、投与後 72 時間までに投与放射能(約 90%以上)の大部分が尿中へ排泄され、尿中排泄割合に投与量、雌雄による違いは認められなかった。
- ・ 投与 72 時間後臓器及び組織中に放射能はほとんど残留していなかった。
・ 排泄物中(主として尿中)の主要代謝物であった。
- ・ 排泄物中の代謝物の分布に雌雄による違いは認められなかった。

MPP のラットにおける推定代謝経路を以下に示す。

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

Confidential

Confidential

(2) ^{14}C -MPP(フェンチオン)のラットにおける代謝

(代謝試料 No. 動物運命 2)

試験機関:

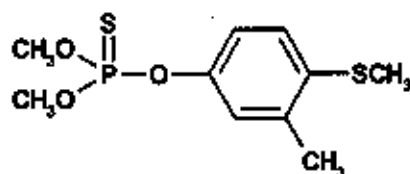
[GLP 対応]

報告書作成年月日: 1993年2月17日

供試標識化合物

化学名: 0,0-ジメチル=0-[3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル]チオホスフェート

化学構造:



*: 標識位置

標識: 標識 MPP[I]

比放射能:

放射化学的純度:

【方法】

1. 動物

平均体重約 200 g のウィスター系雌雄ラットを用いた。動物の耳標に動物番号を記入して識別し、試験群VIは4日間、その他の試験群は7日間馴化した後供試した。

2. 投与用量及び試験群

低投与量(試験群 I、II 及び V)として 0.30 mg/kg 体重を、高投与量(試験群 III)として 1.5 mg/kg 体重を設定した。また低投与量群で呼気採取群(試験群 I)、連続投与群(試験群 V)を設けた。静脈投与群を設け、投与量を 0.125 mg/kg 体重とした(試験群 IV)。表 1 に各試験群の詳細を示す。

表 1 試験群の詳細

試験群	投与量 (mg/kg)	投与 回数	投与 経路	性及び 頭数	採取試料	実験終了時間 ¹⁾	備考
I	0.30	1	経口	雄 2、雌 2	呼気、尿、糞、血液、 組織/臓器、動物残体	72	呼気採取
II	0.30	1	経口	雄 5、雌 5		168	低投与量
III	1.50	1	経口	雄 5、雌 5	尿、糞、血液、組織/ 臓器、動物残体	168	高投与量
IV	0.125	1	静脈	雄 5、雌 5		168	静脈投与
V	0.30	15 ²⁾	経口	雄 6、雌 6		168	連続投与

1) 投与後屠殺時間

2) 非標識 MPP を 1 日 1 回 14 日間毎日投与した後、標識 [I] を 1 回投与した。

3. 投与及び試料採取

試験群 I、II 及び III では標識 MPP[I] 及び非標識 MPP[I] をコーン油に溶解し、各ラットへ経口投与した。静脈投与群である試験群 IV では標識 MPP[I] を無水ジメチルスルホキシド/界面活性剤/蒸留水の混合液へ溶解し、ろ過滅菌した後、静脈内投与した。試験群 V では、非標識 MPP[I] をコーン油に溶解し 14 日間連続で 1 日 1 回経口投与後、標識 MPP[I] 及び非標識 MPP[I] をコーン油に溶解し、各ラットへ経口投与した。投与 4、8、12、24、36、48、72、96、120、144、168 時間後に尿及び糞を採取し、組織/臓器、血液、動物残体は屠殺時に採取した。

4. 試料調製及び分析

(1)放射エネルギーの測定

尿、ケージ洗浄液及び二酸化炭素を捕集した水酸化ナトリウム水溶液等の液体試料中の放射エネルギーはシンチレーションカクテルと混合後、液体シンチレーションカウンターを用いて測定した。骨(大腿骨)、心臓、筋肉、糞、精巣/子宮、脳、腎臓、肺、肝臓、動物残体は均質化し、風乾後、燃焼分析により放射エネルギーを測定した。血液も燃焼分析により放射エネルギーを測定した。

(2)尿試料

各試験群(4~24時間)の性別ごとに尿を混合し、代謝物を同定するために抽出した。混合尿試料に等量の0.08M酢酸ナトリウム緩衝液(pH4.5)を加えた後、β-グルクロニダーゼ/スルファターゼで酵素分解した。反応溶液を酸性化(pH 2~3)した後、ジクロロメタン/アセトニトリル混液で抽出した(1回目の酵素分解後抽出物)。残りの水層に残存する有機溶媒を完全に留去後、再び等量の0.08M酢酸ナトリウム緩衝液(pH 4.5)を加えた後、グルクロニダーゼ/スルファターゼで再び酵素分解を行った。酵素分解後、反応溶液に塩酸を加え酸性化した後、ジクロロメタン/アセトニトリル混液で抽出した(2回目の酵素分解後抽出物)。残りの水層を2分し、一方にナトリウムを加えた後100℃で2時間還流し、冷却後ジクロロメタン/アセトニトリル混液で抽出した(アルカリ加水分解後抽出物)。他方には、塩酸を加えた後100℃で2時間還流し、ジクロロメタン/アセトニトリル混液を用いて抽出した(酸加水分解後抽出物)。それぞれの抽出液をシリカゲルTLCで分析した。

【結果】

1. 総回収量(表2)

試験群Iから試験群Vの放射能回収率を表2に示す。回収率は各試験群の雌雄で同様の値であった。各試験群からの放射能回収率は経口投与群では投与量および投与回数にかかわらず約84~87%、静脈内投与群では約107%であり、経口投与試験群で静脈内投与試験群より回収率が低かった。

いずれの試験群においても残留量の大部分が尿中に(77~104%)、また、少量が糞中(1.4~10%)に排泄された。試験群III(高投与量試験群)の糞中への排泄量は低投与量群と比較し、やや高かった。総回収放射エネルギーの98%以上が排泄物中(尿、糞、ケージ洗浄液合計)に回収され、投与した放射エネルギーが効率的に排泄されたことが示唆された。屠殺時の組織及び動物残体中の平均残留量は投与量に対して1%未満であった。

呼気中放射エネルギーは検出限界未満であった。また、ケージ洗浄液中の放射エネルギーはいずれの試験群においても1%未満であった。

表2 各画分における回収率、投与放射能に対する%

試験群 投与量 投与方法	I(呼気採取) ¹⁾ 0.3 mg/kg 1回経口		II(低投与量) 0.3 mg/kg 1回経口		III(高投与量) 1.5 mg/kg 1回経口		IV(低投与量) 0.125 mg/kg 1回静脈内		V(連続投与) 0.30 mg/kg 連続経口投与	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	78.74	82.21	82.29	83.79	78.50	77.04	103.24	104.05	77.11	81.81
糞	5.23	2.39	3.26	1.44	6.53	10.13	2.91	2.05	2.15	2.51
ケージ洗浄液	0.56	0.17	0.44	0.79	0.54	0.55	0.63	0.71	0.55	0.85
小計	84.53	84.77	85.99	86.02	85.57	87.72	106.78	106.81	79.81	85.17
組織	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01	0.01	0.32	0.00
残体	0.14	0.03	0.02	0.09	0.08	0.10	0.31	0.45	2.69	0.08
合計	84.67	84.80	86.01	86.11	85.65	87.83	107.10	107.27	82.82	85.25

1) 呼気中に¹⁴Cは排泄されなかった。

2. 尿及び糞への排泄量(表3及び4)

各試験群の雄と雌における尿への累積排泄放射エネルギーは急速に増加し、試験群Vを除くいずれの試験群においても投与後約24時間までに、試験群V(連続投与群)では最終投与48時間までに尿中排泄放射エネルギーのほぼ100%に達した。標識MPP[I]を投与後の放射能の尿中への排泄は速やかであった(表3)。糞への排泄も尿への排泄と同様に速やかであり、単回経口投与量試験群では投与後48時間程度で排泄量が平衡に達した(表4)。

表3 各試験群の雌雄ラットの尿への経時的な排泄量、尿中排泄放射エネルギーに対する%

採取時間	I(呼吸採取) 0.3 mg/kg 1回経口		II(低投与量) 0.3 mg/kg 1回経口		III(高投与量) 1.5 mg/kg 1回経口		IV(低投与量) 0.125 mg/kg 1回静脈内		V(連続投与) 0.30 mg/kg 連続経口投与	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	4	42.24	0	44.70	28.51	11.35	7.41	55.88	42.46	19.02
8	73.71	71.03	75.06	63.89	24.71	27.63	80.85	72.88	61.57	64.61
12	86.65	87.02	87.00	84.87	55.91	42.93	88.83	84.61	74.41	83.50
24	95.07	98.07	96.31	94.41	95.72	94.99	95.54	94.48	90.16	94.94
36	98.06	99.06	97.29	95.98	97.13	97.11	97.18	96.29	92.44	95.83
48	99.17	99.64	98.49	97.49	98.55	98.29	97.91	97.49	94.59	97.47
72	100	100	99.25	98.47	99.20	98.94	98.83	98.57	96.34	98.39
96			99.59	99.25	99.57	99.42	99.30	99.22	97.52	99.21
120			99.77	99.61	99.76	99.66	99.62	99.61	98.48	99.54
144			99.90	99.81	99.90	99.84	99.86	99.83	99.31	99.77
168			100	100	100	100	100	100	100	100
尿中排泄率 ¹⁾	78.74	82.21	82.29	83.79	78.50	77.04	103.24	104.05	77.11	81.81

1) 投与放射能に対する割合%

表4 各試験群の雌雄ラットの糞への経時的な排泄量、糞中排泄放射エネルギーに対する%

採取時間	I(呼吸採取) 0.3 mg/kg 1回経口		II(低投与量) 0.3 mg/kg 1回経口		III(高投与量) 1.5 mg/kg 1回経口		IV(低投与量) 0.125 mg/kg 1回静脈内		V(連続投与) 0.30 mg/kg 連続経口投与	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	4	0	0.00	0.31	2.78	0.00	0.00	43.30	1.46	0.47
8	46.46	0.84	0.92	4.17	0.31	0.10	48.45	6.34	0.93	0.80
12	78.39	39.75	16.26	4.86	5.05	16.78	69.76	14.15	13.49	14.34
24	88.53	95.40	95.40	84.72	93.11	92.00	86.60	79.51	84.19	87.65
36	89.48	96.65	97.55	89.58	96.32	96.94	90.72	86.34	87.91	91.24
48	89.87	98.33	98.77	93.06	97.70	97.73	93.47	91.22	89.77	92.83
72	90.25	100.00	99.39	95.83	98.47	99.31	97.25	95.61	94.42	96.41
96			99.69	97.22	99.54	99.51	98.63	97.56	96.74	97.61
120			100.00	100.00	99.69	99.80	98.97	99.02	98.14	98.41
144			100.00	100.00	99.85	99.90	99.66	99.51	99.07	99.20
168			100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
糞中排泄率 ¹⁾	5.23 ²⁾	2.39 ²⁾	3.26	1.44	6.53	10.13	2.91	2.06	2.15	2.51

1) 投与放射能に対する割合%

2) 屠殺後にガラスケージに付着した糞に含まれる放射能を回収した。

4. 組織における残留量

試験群I(低投与量、呼吸採取)、II(低投与量、1回経口)及びIII(高投与量、1回経口)のラットの屠殺時における組織及び臓器中の放射能濃度は検出限界未満であり、いずれの組織及び臓器においてもMPP[I]由来の残留成分は認められなかった。試験群IV(低投与量、1回静脈内投与)の肝臓及び肺においてのみ、それぞれ投与量の0.01%の放射能が肝臓から検出された。また、試験群V(低投与量、15日間連続、経口)では、投

与量の0.16%が肺において検出された。

5. 代謝物の分布

標識[I]を投与後 24 時間以内に放射能の大部分が尿に排泄されたことから、投与後 4～24 時間の尿を各試験群の性別ごとに混合し、代謝物の同定に用いた。また、試験群 II (低投与量、1 回経口)、III (高投与量、1 回経口) 及び V (低投与量、15 日間連続、経口) の雌雄ラットの尿中代謝物の分布を調べた。

混合尿の分画化後の各画分における放射能分布を表 5 に示す。1 回目および 2 回目の酵素分解後の抽出物中にそれぞれ 42.6～66.1% 及び 2.6～6.5% の放射エネルギーが含まれていた。一方、アルカリ加水分解後抽出物中の放射エネルギーは少なく 0.1～0.3% であった。酸加水分解後抽出物中の放射エネルギーは 2.0～5.1% であった。アルカリ加水分解後の抽出物中に放射能はほとんど含まれず、全ての試験群で 0.3% 以下と少量であった。

標識[I]を投与後 4～24 時間の各試験群の雌雄ラットの尿中における代謝物分布を表 6 に示す。いずれの試験群においても が主要代謝物であった。
高投与量群のみから未変化の親化合物 MPP[I]が検出された。

表 5 尿の各画分における放射エネルギー分布 回収放射能に対する%

画分	試験群 II 低投与量、0.3 mg/kg 1 回経口		試験群 III 高投与量、1.5 mg/kg 1 回経口		試験群 V 低投与量、0.3 mg/kg 15 日連続経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	1 回目の酵素分解後抽出物	64.5	66.1	64.7	46.2	42.6
1 回目の酵素分解後抽出物	6.5	2.6	3.0	2.6	2.7	3.3
アルカリ加水分解後抽出物	0.3	0.3	0.2	0.1	0.2	0.2
酸加水分解後抽出物	5.1	2.0	3.7	2.4	3.6	2.2
小計	76.4	71.0	71.6	51.3	49.1	69.8
水相 III	8.8	4.7	7.1	4.4	6.4	5.8
水相 IV	3.3	2.0	2.7	1.9	2.9	3.6
合計	88.5	77.7	81.4	57.5	58.4	79.2

表 6 尿中代謝物の分布 尿中(4～24 時間)放射能に対する%¹⁾

成分	試験群 II 低投与量、0.3 mg/kg 1 回経口		試験群 III 高投与量、1.5 mg/kg 1 回経口		試験群 V 低投与量、0.3 mg/kg 15 日連続経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	MPP[I]	—	—	0.35	0.55	—
	5.1	—	4.7	3.0	3.6	2.8
	28.5	25.6	31.2	20.25	14.4	22.2
	30.2	22.8	27.2	20.5	17.8	23.7
	12.4	17.8	8.2	7.7	10.4	18.2

1) 展開溶媒として酢酸エチル及びベンゼン/メタノールの 2 種を用いて定量した値の平均

Confidential

(3) ¹⁴C-MPP(フェンチオン)のヤギにおける代謝

(代謝試料 No. 動物運命 3)

試験機関:

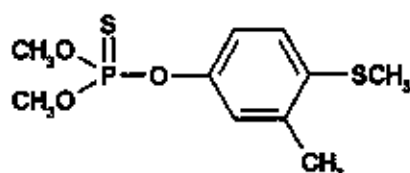
[GLP 対応]

報告書作成年月日: 1992年4月27日

供試標識化合物

化学名: 0,0-ジメチル=O-[3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル]チオホスフェート

化学構造:



*: 標識位置

標 識 : 標識 MPP[I]

比放射能 :

放射化学的純度 :

【方法】

1. 動物

18月齢の泌乳ヤギ (*Capra hircus*) を用いた。動物ケージに動物番号を記入したカードを取り付け識別し、2日間馴化した後供試した。

2. 投与用量及び試験群

投与量として 20 mg/kg 体重を設定し、1日の最大摂餌量を体重の5%と想定し強制経口投与した。また、投与群のほかに非投与群も設けた。

表1に各試験群の詳細を示す。

表1 試験群の詳細

試験群	投与量 (mg/kg)	投与回数	投与経路	性及び頭数	採取試料	屠殺時間 ¹⁾
非投与群	—	0	—	雌1頭	尿、糞、血液、乳汁、組織・臓器、動物残体	投与群と同時
投与群	20	3	経口	雌1頭	尿、糞、血液、乳汁、組織・臓器、動物残体	3.5

1) 最終投与後時間

3. 投与及び試料採取

標識 MPP[I] に非標識 MPP を加えジクロロメタンに溶解し、0.186 MBq/mg の溶液を調製した。溶媒を完全に留去し、610mg をゼラチンカプセルに封入し、胃チューブを用いて強制経口投与した。投与は3日間連続で1日1回経口投与した。

各試料の採取については表2の通り実施した。

表2 試料採取方法

試料	採取時間
尿	投与8及び24時間後 (但し、最終投与後は屠殺時のみ)
糞	投与24時間後 (但し、最終投与後は屠殺時のみ)
乳汁	投与直前及び投与8時間後 (但し、最終投与後は屠殺直前)
血液	初回投与後0.25、0.5、1、2、3、4、6、8及び24時間後
組織・臓器	屠殺時

4. 試料調製及び分析

(1) 総放射能量の測定

尿、血液、乳汁及び脂肪中の放射能はシンチレーションカクテルと混合後、直接液体シンチレーションカウンターを用いて測定した。糞及び組織・臓器は磨砕均質化し、 Ca^{14}O_2 により燃焼し、発生した $^{14}\text{CO}_2$ を測定した。

(2) 試料中代謝物の同定

尿試料：

直接 HPLC に供し、標準品とのコクロマトグラフを行った。

肝臓及び筋肉：

試料にメタノールを加え磨砕抽出した（2回抽出）。抽出液を減圧濃縮し、濃縮残渣にアセトニトリル/水混液を加え再溶解した。これにヘプタンを加え、液/液分配を行った。水層を分取し、ヘプタン層に新たにアセトニトリル/水混液を加え液/液分配を行った。この操作を再度繰り返した。1回目と2回目の液/液分配で得られた水層を合わせ、減圧濃縮した後水に溶解し、アリスルファターゼ/グルクロニダーゼを加えて48時間酵素処理した。処理液を HPLC で供し、主要な放射能分画を分取した。分取試料を HPLC に供し、標準品とのコクロマトグラフを行った。

腎臓：

試料にメタノールを加え磨砕抽出した（2回抽出）。抽出液を減圧濃縮し、濃縮残渣を水に溶解した。これにアリスルファターゼ/グルクロニダーゼを加えて48時間酵素処理した。処理液を HPLC で供し、主要な放射能分画を分取した。分取試料を HPLC に供し、標準品とのコクロマトグラフを行った。

乳汁：

試料にメタノールを加え磨砕抽出した（3回抽出）。抽出液を減圧濃縮し、濃縮残渣にアセトニトリル/水混液を加え再溶解した。これにヘプタンを加え、液/液分配を行った。水層を分取し、減圧濃縮した後水に溶解し、アリスルファターゼ/グルクロニダーゼを加えて48時間酵素処理した。処理液を HPLC で供し、主要な放射能分画を分取した。分取試料を HPLC に供し、標準品とのコクロマトグラフを行った。

脂肪：

試料にヘプタンを加え磨砕抽出した。抽出液にメタノールを加え、液/液分配を行った。メタノール層を分取し、ヘプタン層に新たにメタノールを加え液/液分配を行った。この操作を再度繰り返した。メタノール層を合わせ、減圧濃縮した後水に溶解し、アリスルファターゼ/グルクロニダーゼを加えて48時間酵素処理した。処理液を HPLC で供し、主要な放射能分画を分取した。分取試料を HPLC に供し、標準品とのコクロマトグラフを行った。

【結果】

1. 排泄

屠殺時まで総投与放射能の50.6%が体外に排泄された。そのうち尿中排泄は44.1%、糞中排泄は6.3%であったことから、主排泄経路は尿中排泄であると考えられる。乳汁中排泄は少なく、僅か0.2%であった。

なお、最終投与から屠殺までの時間が 3.5 時間と短かったため、消化管内容物に相当量の放射能が残存していたものと考えられる。
尿中、糞中及び乳汁中の放射能を表 1 に示した。

表 1 排泄物中の放射能 (総投与放射能に対する割合%)

初回投与後時間	尿中放射能	糞中放射能	乳汁中放射能
0 (1 回目投与時)	—	—	—
8	11.95	—	0.083
24 (2 回目投与時)	7.10	3.12	0.020
32	6.57	—	0.052
48 (3 回目投与時)	17.01	2.00	0.035
51.5	1.51	1.13	0.013
合計	44.14	6.25	0.203

2. 血中濃度推移

初回投与から 2 回目の投与の間、血漿中の放射能を経時的に測定した。Tmax は 3 時間と比較的早く、T1/2 は約 2.2 時間と速やかであったが、半減期を迎えた以降は緩やかに減衰した。

表 2 に血漿中放射能の推移を示した。

表 2 血漿中放射能濃度 ($\mu\text{g/ml}$)

初回投与後時間	血漿中放射能濃度
0.25	0.0055
0.5	0.1098
1	2.3968
2	6.1126
3	7.3766
4	6.8979
6	2.9324
8	2.6273
24	0.0897

3. 臓器及び組織内放射能分布

投与放射能の主排泄経路が尿中排泄であったため、腎臓中において最も高い放射能が認められた。但し、重量が腎臓より大きい肝臓、脂肪組織及び筋肉においては、放射能濃度は腎臓より低かったが、放射能量としてはいずれも腎臓よりおおかった。臓器及び組織中の放射能分布は極めて低く、最終投与 3 時間後の屠殺時にあっても全体で総投与放射能の 1% 未満であった。したがって臓器及び組織中への蓄積は無いものと考えられる。

臓器及び組織中の放射能分布を表 3 に示した。

表3 臓器・組織中の放射能分布

臓器・組織	放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)	総投与放射能割合 (%)
肝臓	3.3180	0.145
腎臓	24.0776	0.120
円回内筋	0.6335	-
脇腹筋	0.6053	-
腰部筋肉	0.6285	-
全筋肉	0.622*	0.295
腎周囲脂肪	2.7262	-
皮下脂肪	1.0634	-
大網脂肪	1.0383	-
解剖可能な全脂肪組織	1.609*	0.305
食用臓器・組織の 予測放射能残留量		0.865

4. 臓器・組織中放射能の特性

屠殺時の臓器及び組織中の放射能は全て代謝物であり、未変化のMPP[I]は認められなかった。

肝臓中では、が最も多く認められた (14.70%)、
 された (23.57%)。次いで (10.54%) 及び
(10.02%) が多く認められた。他の代謝物はいずれも生成量が10%以下と少なかった。

腎臓中においても が最も多く認められた (62.19%)。次いで
 (22.86%) が多く認められた。他の代謝物はいずれも生成量が10%以下と少なかった。

筋肉においては、部位ごとに若干の差異が認められたものの、いずれも
(約30~40%) が最も多く認められた。次いで
 が12~24%認められた。他の代謝物については、
が各々円回内筋及び腰部筋肉中で10%以上認めら
 れた他は (各々11.77%及び10.95%) 全て10%以下であった。
 また脂肪においては が最も多く認められた (32.64%) ほか、

が10%を超えて認められた。

臓器・組織中の放射能特性を表4に示した。

表 4 臓器・組織中の放射能特性

	肝臓		腎臓		円回内筋		脇腹筋		腰部筋肉		脂肪	
	放射能割合 (%)	放射能濃度 (ppm)	放射能割合 (%)	放射能濃度 (ppm)	放射能割合 (%)	放射能濃度 (ppm)	放射能割合 (%)	放射能濃度 (ppm)	放射能割合 (%)	放射能濃度 (ppm)	放射能割合 (%)	放射能濃度 (ppm)
	23.57	0.78	62.19	14.98	12.36	0.08	24.04	0.15	23.49	0.15	32.64	0.50
	8.85	0.29	7.51	1.81	37.21	0.24	29.41	0.18	38.64	0.25	-	-
	10.02	0.33	22.86	5.51	-	-	7.96	0.05	10.96	0.07	9.49	0.15
	1.06	0.04	1.79	0.43	5.63	0.04	-	-	5.47	0.03	-	-
	14.70	0.49	2.53	0.61	8.47	0.05	6.50	0.04	3.95	0.03	7.02	0.11
	10.54	0.35	1.15	0.28	9.05	0.06	6.17	0.03	1.83	0.01	10.98	0.17
	5.32	0.18	-	-	11.77	0.08	8.41	0.05	-	-	-	-
	0.74	0.02	-	-	0.61	<0.01	-	-	-	-	-	-
	0.93	0.03	0.53	0.13	0.75	<0.01	-	-	-	-	17.89	0.27
	5.94	0.20	-	-	1.63	0.01	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11.85	0.18
同定放射能	81.67	2.72	98.57	23.75	87.48	0.56	82.49	0.50	84.33	0.54	89.87	1.38
総抽出放射能	98.56	3.28	99.95	24.08	98.20	0.63	98.52	0.60	99.59	0.63	99.80	1.54
非抽出性放射能	1.44	0.05	0.05	0.01	1.80	0.01	1.48	0.01	0.51	<0.01	0.20	-
総放射能	100.0	3.33	100.0	24.09	100.0	0.64	100.0	0.61	100.0	0.64	100.0	1.54

*: 未同定代謝物

5. 乳汁中の放射能特性

全ての採取乳汁を混合した試料中の主要放射能は (46.72%) であり、乳汁中放射能の約半分を占めた。次いで が 21.48%認められたほか、 も 14.00%認められた。他の代謝物はいずれも 10%以下であった。また、初回投与 24 時間後に採取した乳汁においては の割合がさらに高く 64.11%を占めた。次いで が 18.39%認められたが、 は 7.81%に留まった。他の代謝物はほとんど認められなかった。なお、臓器及び組織と同様、未変化の MPP は全く認められなかった。乳汁中の放射能特性を表 5 に示した。

表 5 乳汁中の放射能特性

	初回投与 24 時間後採取試料		総採取試料	
	放射能割合 (%)	放射能濃度 (ppm)	放射能割合 (%)	放射能濃度 (ppm)
	21.48	0.62	18.39	0.08
	14.00	0.41	7.81	0.03
	46.72	1.36	64.11	0.28
	3.87	0.11	-	-
	4.78	0.14	2.56	0.01
	2.84	0.08	1.00	<0.01
	0.93	0.03	-	-
	0.56	0.02	-	-
	1.21	0.04	-	-
同定放射能	96.60	2.81	93.87	0.41
総抽出放射能	99.31	2.89	99.48	0.44
非抽出性放射能	0.69	0.02	0.52	-
総放射能	100.0	2.91	100.0	0.44

*: 未同定代謝物

代謝のまとめ

泌乳ヤギに投与された MPP は速やかに代謝された。代謝経路は
の生成であった。
泌乳ヤギにおける推定代謝経路を図 1 に示した。

図 1 泌乳ヤギにおける推定代謝経路

2. 植物における運命

(1) MPP(フェンチオン)の水稻における代謝

(代謝資料 No. 植物代謝 1)

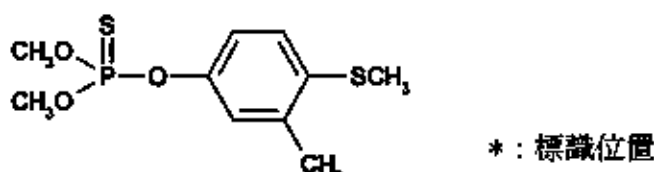
試験機関:

報告書作成年月日: 2003年11月28日

供試標識化合物

化学名: 0,0-ジメチル 0-[3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル]
チオホスフェート

化学構造:



標 識: 標識フェンチオン [I]

比放射能:

【方法】

1. 処理溶液

^{14}C 標識 [I] を用いて、水稻 (品種: 日本晴) における代謝を試験した。 ^{14}C 標識 [I] 41.2 mg を非標識 [I] 44.3 mg と混合後、乳剤白試料と混合し 500 乳剤 (有効成分含有量 48.7%) を調製した。

2. 処理及び試料採取

埼玉県川越市の水田から採取した沖積水田土壌 (砂質シルト質壤土) をポット (面積 0.5 m^2) に充填し、14 日間灌水後、1 容器当たり 10 個の穴に各 4 本的水稻 (品種: 日本晴) を移植し、温室内で水稻を栽培した。

乳熟期初期から中期 (収穫 28 日前) 及びその 7 日後 (収穫 21 日前) の計 2 回、慣行処理量に基づき、有効成分にして 148 mg/m^2 (処理時の液量 = $75\text{ mL}/0.5\text{ m}^2$) に相当する量の乳剤希釈液を処理した。

移植 149 日後、土壌表面から約 5 cm 上を刈り取り、米穀粒を付けた穂を稲わらから鉋で切り取り、約 $+25^\circ\text{C}$ の温室に 4 日間静置し乾燥させた。稲わらも約 2 cm に細切し、4 日間静置し乾燥させた。乾燥後、ピンセットを用いて籾付きの穀粒を穂軸から外し、自動籾摺り器を用いて玄米及び籾殻に分別した。各部位の試料を液体窒素中で均質化し、分析用試料とした。

3. 抽出及び分析

均質化した試料を水に浸漬後、水、アセトニトリル/水 (50 : 50, v/v) 及びアセトニトリルで逐次抽出 (通常抽出) した。抽出液を混合後、濃縮した。混合した抽出液、濃縮

後の混合抽出液中の放射エネルギーを液体シンチレーションカウンター(LSC)で測定した。通常抽出後の固形残留物の一部を燃焼分析するとともに、他の一部をマイクロウェーブによる苛酷抽出に供した。マイクロウェーブによる苛酷抽出は2回実施し、抽出溶媒には1回目及び2回目にアセトニトリル/水(50:50, v/v)及びアセトニトリル/水(50:50, v/v)+1%1N塩酸をそれぞれ用いた。マイクロウェーブ抽出液も通常抽出液と同様にLSCで放射エネルギーを測定した。マイクロウェーブ抽出後の固形残留物は燃焼分析により放射エネルギーを測定した。

通常抽出液及びマイクロウェーブ抽出液中の放射エネルギー成分は高速液体クロマトグラフィーで分離、定量した。代謝物はコクロマトグラフィー及び分光分析で同定した。

【結果】

1. 水稻各部位の各画分における放射能の分布(表1)

(1) 稲わら

稲わら中の総放射能残留量(TRR)は45.45 mg/kgであった。TRRの87.5%(有効成分換算濃度で39.72 mg/kg)が通常抽出で抽出され、5.5%が通常抽出後のマイクロウェーブによる苛酷抽出で抽出された。TRRの7.0%が抽出されずに、未抽出残留物として固形残留物にとどまった。

(2) 籾殻

籾殻中の総放射能残留量(TRR)は38.92 mg/kgであった。TRRの89.5%(有効成分換算濃度で34.81 mg/kg)が通常抽出で抽出され、7.3%が通常抽出後のマイクロウェーブによる苛酷抽出で抽出された。TRRの3.3%が抽出されずに、未抽出残留物として固形残留物にとどまった。

(3) 玄米

玄米中の総放射能残留量(TRR)は6.16 mg/kgであった。TRRの90.9%(有効成分換算濃度で5.60 mg/kg)が通常抽出で抽出され、5.6%が通常抽出後のマイクロウェーブによる苛酷抽出で抽出された。TRRの3.6%が抽出されずに、未抽出残留物として固形残留物にとどまった。

表1 水稻各部位の各画分における放射能の分布

画分	稲わら		籾殻		玄米	
	%	[mg/kg]	%	[mg/kg]	%	[mg/kg]
通常抽出	87.5	39.72	89.5	34.81	90.9	5.60
苛酷抽出	5.5	2.52	7.3	2.81	5.6	0.34
未抽出残留物	7.0	3.21	3.3	1.29	3.6	0.22
TRR	100.0	45.45	100.0	38.92	100.0	6.16

2. 水稻各部位における代謝物の分布(表2)

(1) 稲わら

稲わらの通常抽出液及び苛酷抽出液から

が検出されたが、親化合物

Confidential

MPP[I]は検出されなかった。検出された を同定した。稲
 わら中の主要代謝物は であった。

(2) 籾殻

籾殻の通常抽出液及び苛酷抽出液から が検出されたが、親化合物
 MPP[I]は検出されなかった。検出された を同定した。籾
 殻中の主要代謝物は であった。

(3) 玄米

玄米の通常抽出液及び苛酷抽出液から が検出されたが、親化合物
 MPP[I]は検出されなかった。検出された を同定した。玄
 米中の主要代謝物は であった。

表2 水稻各部位における代謝物の分布

親化合物/ 代謝物	稲わら		籾殻		玄米	
	%	[mg/kg]	%	[mg/kg]	%	[mg/kg]
MPP[I]	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.
	38.8 (0.7) ^a	17.62 (0.33) ^a	51.3 (0.7) ^a	19.97 (0.29) ^a	26.4 (1.2) ^a	1.63 (0.08) ^a
	2.5 (0.1) ^a	1.13 (0.07) ^a	2.0 (<0.1) ^a	0.77 (0.01) ^a	n. d.	n. d.
	9.1 (0.5) ^a	4.15 (0.23) ^a	5.2 (0.2) ^a	2.01 (0.07) ^a	7.0 (0.9) ^a	0.43 (0.05) ^a
	2.5 (0.1) ^a	1.18 (0.07) ^a	4.0 (0.1) ^a	1.54 (0.04) ^a	2.6	0.16
	19.9 (1.3) ^a	9.04 (0.60) ^a	8.8 (0.4) ^a	3.43 (0.16) ^a	11.1	0.68
	7.6	3.44	1.8 ^b (1.1) ^{a,b}	0.69 ^b (0.42) ^{a,b}	(1.6) ^a	(0.10) ^a
	5.3	2.40	12.6 (0.9) ^a	4.89 (0.34) ^a	31.8	1.96
	2.0 (0.9) ^a	0.91 (0.40) ^a	4.8 (2.4) ^a	1.85 (0.92) ^a	(0.7) ^a	(0.04) ^a
	1.2 (0.2) ^a	0.58 (0.11) ^a	2.7	1.07	3.7	0.23
同定割合 ^b	87.7	39.87	88.7	34.46	84.9	5.23
	7.0	3.21	3.3	1.29	3.6	0.22
TRR	100.0	46.46	100.0	38.92	100.0	6.16

a マイクロウェーブによる苛酷抽出で抽出された割合。

b 特性化した成分、同定割合には加えず。

【まとめ】

親化合物MPP[I]はいずれの部位からも検出されなかった。主要代謝物は
であった。以下の代謝反応が推定された：

- ・
- ・
- ・

の生成

の生成

MPP[I]の水稻における推定代謝経路を以下に示す。

図 MPP の水稻における推定代謝経路

(2) MPP(フェンチオン)のアルファルファにおける代謝

(代謝資料 No. 植物代謝 2)

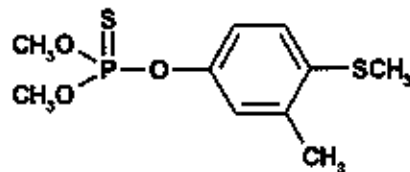
試験機関：

報告書作成年月日：1989年1月16日

供試標識化合物

化学名：0,0-ジメチル 0-[3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル]
チオホスフェート

化学構造：



*：標識位置

標識：

標識 MPP [I]

【方法】

1. 処理溶液

^{13}C -及び ^{14}C 標識 MPP [I] を非標識 [I] 用いて希釈し、アルファルファにおける代謝を調べた。 $^{13}\text{C}/^{13}\text{C}/^{14}\text{C}$ の異性体比は約 1:1:1、比放射能は であつた。有効成分を 45% 乳剤の処方に基づいて製剤し、その 500 倍溶液を処理溶液とした。

2. 処理及び試料採取

表面積 1m^2 、土壌深 1m のライシメーターに 3g 種子/ m^2 の割合でアルファルファ (品種: Luna) を播種した (播種日: 1987 年 6 月 9 日)。植物は 1987 年 6 月 21 日に発芽し、1987 年 7 月 20 日の処理時には $15\sim 20\text{cm}$ の高さに成長していた。散布液 42mL を散布器で処理した (6 ノズ ai/エー)。散布液の飛散を避けるためプラスチック製の箱で植物体を覆い、散布処理の約 3 時間後、散布薬液が乾燥した後に覆いを外した。散布液全量から、残余溶液を減算して求めた処理量は 2.421mCi (89.5MBq) であつた。

処理 7 日後及び 30 日後に試料を採取した。採取重量はそれぞれ 762g 及び 1444g であつた。試料採取後、直ちにハサミを用いて試料を細切・混合した。

3. 抽出及び分画、分析

細切・混合したアルファルファ試料の一部 (100g) をアセトン+水 1:1 (200mL)、アセトン (200mL 、2 回) 及びクロロホルム (200mL 、2 回) を用いて順次磨砕抽出した。アセトン-水混合液はロータリーエバポレーターを用いて 40°C で濃縮し、残った水層 (約 150mL) を最初に *n*-ヘキサン (200mL 、2 回) で分配後、クロロホルム (200mL 、2 回) で同様に分配した。得られた 3 種の溶媒層 (*n*-ヘキサン、クロロホルム、水) を減圧下濃縮し約 50mL とした。

水層はイオン交換樹脂 (XAD-4) に添加し、水及びメタノールを用いて溶出した。得ら

れた溶出液の放射エネルギーを LSC により測定し、水溶出画分は放射エネルギーが低かったため廃棄し、メタノール溶出画分は濃縮後、水 60 mL に溶解した。この画分は更に低圧クロマトグラフィーにかけ、メタノール/水 30:70 を用いて分画化し、得られた画分を HPLC で更に精製した。分離・精製した主要成分を分光学的に分析した。また、水層あるいは HPLC 画分については、 β グルコシダーゼ、セルラーゼ、エステラーゼによる酵素分解に供した。

有機溶媒層は TLC 及び GC により分析した。

放射エネルギー測定は液体試料に関しては液体シンチレーションカウンター (LSC) で測定し、固体試料は燃焼後、生成した CO₂ を LSC で測定した。TLC 板上の放射エネルギーはリニアアナライザーを用いて測定した。

【結果】

1. 各抽出画分における放射エネルギーの分布

採取した試料の全残留量は親化合物換算で 7 日後 13 mg/kg、30 日後 7.6 mg/kg であった。

7 日後及び 30 日後試料における各抽出画分の放射エネルギーを表 1 に示す。ヘキサン及びクロロホルムと分配後の水層中放射エネルギーの総残留放射エネルギー (TRR) に対する割合は、7 日後及び 30 日後でそれぞれ約 40% 及び約 62% であり、経時的に極性の高い化合物の割合が増加することが示された (表 1)。未抽出残留物は 7 日後及び 30 日後でそれぞれ 3.7% 及び 7.6% であった。

表 1 アルファルファの各抽出画分における放射エネルギーの分布、総残留放射エネルギーに対する割合

画分	採取日 (処理後日数)			
	7 日後		30 日後	
	(%)	mg/kg ¹⁾	(%)	mg/kg ¹⁾
n-ヘキサン層	38.6	5.0	17.5	1.2
クロロホルム層	17.6	2.3	13.0	0.9
水層	40.1	5.2	61.9	4.1
未抽出残留物	3.7	0.5	7.6	0.5
計	100	13	100	6.6

1) 親化合物換算値

2. 各代謝物の分布

が 10% を超える量で検出された。

親化合物 [I] の割合は低く、処理 7 日後及び 30 日後で TRR の 2.4% 及び 1.0% であった。

はヘキサン及びクロロホルム層に分配され、7 日後で TRR の 41.8%、30 日後には 19.7% であった。の残留割合はほぼ一定で 7 日後及び 30 日後にお

いて 6.1%及び 5.9%であった。 は、低い濃度でのみ存在し、総残留量に対する割合は 7 日後(3.6%)から 30 日後(0.7%)にかけて減少した。

、7 日後及び 30 日後でそれぞれ TRR の 1.7%及び 4.1%であった。

は、水層から有機溶媒によって抽出されず、液/液分配後も水層に残存した。 は、7 日後 20.9%、30 日後 29.9%

で主代謝物の 1 種であった。 は 7 日後 2.3%、30 日後 6.1%、

は 7 日後 1.9%、30 日後 2.2%であった。水層を HPLC で分画化した画分中の成分は、

された。

は 7 日後にそれぞれ 9.3%及び 4.6%、30 日後にはそれぞれ 5.0%及び 3.7%であった。

表 2 各代謝物のアルファルファにおける分布、総残留放射エネルギーに対する割合

	7 日後		30 日後	
	%	mg/kg ¹⁾	%	mg/kg ¹⁾
MPP[I]	2.4	0.31	1.0	0.076
	41.8	5.4	19.7	1.5
	6.1	0.88	5.9	0.45
	3.6	0.47	0.7	0.053
	0.3	0.039	0.5	0.038
	1.1	0.14	2.2	0.17
	0.3	0.039	1.4	0.10
	20.9	2.7	29.9	2.3
	2.3	0.30	6.1	0.46
	1.9	0.25	2.2	0.17
	9.3	1.2	5.0	0.38
	4.6	0.6	3.7	0.28
	1		14	
	3.7		7.6	
合計	100	13	100	6.6

1) 親化合物換算値

【結論】

[I]をアルファルファに処理すると親化合物[I]は速やかに代謝された。基本的に以下の が確認された：

- ・
- ・
- ・

の生成

次いで
より少なかった。その他の代謝物
った。推定代謝経路を次頁に示した(図 1)。

が多かったが、収穫時の総残留量の 10%
が主代謝物であった。
は痕跡量で存在するのみであ

図 MPP のアルファルファにおける推定代謝経路

Confidential

(3) MPP(フェンチオン)のグアバにおける代謝

(資料 No. 植物代謝 3)

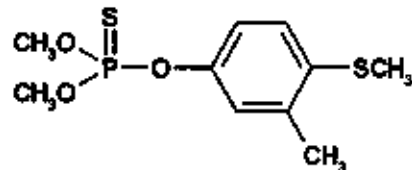
試験機関：

報告書作成年月日：1980年11月25日

供試標識化合物

化学名：0,0-ジメチル 0-[3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル]チオホスフェート

化学構造：



標識：標識 MPP [I]
比放射能：

【方法】

1. 処理溶液

¹⁴C 標識 [I] を用いて、グアバにおける代謝を調べた。¹⁴C 標識 [I] に非標識 [I] を加えて、比放射能 5 mCi/m モルに希釈した後、白試料と混合し乳剤に製剤した。処理は 1 回散布処理で行い、推奨濃度である 0.06% 及び 0.24% (幼果用：収穫時の放射能を確保するため) の散布溶液を調製した。

2. 処理及び試料採取

果実生育期に散布液が滴り落ちるまでハンドスプレーを用いて果実に散布した。処理 0、1、3、7、14、21、28 及び 32 日後に果実を採取した。0 日後試料は散布液が乾燥後、速やかに採取した。

3. 分析前処理

果皮表面の残留物を除去するために、メタノールで洗浄し、果実を半切後、果皮と果肉に分画した。果皮はホモジナイザーを用いて液体窒素中で磨砕し、果肉はフードチョッパーを用いてドライアイスと共に磨砕した。同一採取日の果実は混合し、一緒に分析した。

4. 抽出及び分析

(1) 果皮洗浄液

メタノール洗浄液を濃縮後、残留物を水 10 mL に溶解し、この一部 5 mL に水を加えて 50 mL に希釈後、ジクロロメタン：アセトン (2:1) 100 mL で 3 回分配抽出した。残りの水層に濃塩酸 1 mL を加え、酸性とした後、さらに 2 回分配抽出した。中性及び酸性抽出物を TLC で分析した。

(2) 果皮

磨砕均質化した果皮 10 g をメタノール 100 mL、ジクロロメタン 100 mL で順次磨砕抽出後、抽出液を混合濃縮し、メタノールに再溶解した後、TLC で分析した。未抽出残留物の一部をオキシダイザーを用いて燃焼分析し、放射エネルギーを測定した。残りの未抽出残留物はメタノール：1N 塩酸(7:3) 50 mL で2時間還流し、ろ過後、ろ液をジクロロメタン 100 mL で2回抽出し、TLC で分析した。

(3) 果肉

磨砕均質化した果肉 20 g をメタノール 100 mL、ジクロロメタン：アセトン(7:3) 100 mL を用いて順次抽出後、抽出液を混合濃縮して、水 10 mL に溶解した。この一部 5 mL に水を加えて 50 mL に希釈し、ジクロロメタン 100 mL で2回分配抽出し、を濃縮後、アセトニトリル 10 mL とヘキサン 10 mL で分配し、油脂を除去した。分配後の水層に濃塩酸 1 mL を加えて酸性とした後、ジクロロメタン 100 mL で抽出した。中性及び酸性条件でのジクロロメタン分配抽出液を TLC で分析した。28 日後の果肉の未抽出残留物は、果皮と同様に酸による還流抽出を実施した。

【結果】

1. 放射エネルギーの各部位における分布(表 1)

総残留放射エネルギー(TRR)の約 4~17%が果皮洗浄液に、約 72~88%が果皮中に、約 1~20%が果肉中に存在した。

0 日後には総残留放射エネルギーの 11.3%が果皮洗浄液に存在し、洗浄後の果皮には 87.9%が残存し、処理した MPP [I] の果皮への吸収が速やかであったと考えられる。果皮中の放射エネルギーは 0 日後に最大で約 87.9%であったが、7 日以降は約 72~78%に減少した。果肉中の放射エネルギーは 0 日後に 1.1%であり、その後 7 日目以降は約 12~20%と比較的一定となった。

表 1 グアバ果実の各部位における放射エネルギーの分布 TRR に対するパーセント

	採取日(処理後日数)							
	0	1	3	7	14	21	28	32
果皮洗浄液	11.3	16.5	7.7	10.3	12.4	4.5	4.1	7.8
果皮	87.9	80.8	83.5	71.5	76.5	76.0	78.0	78.0
果肉	1.1	2.9	9.0	18.4	11.6	19.8	18.0	14.0
合計	100.3	100.2	100.2	100.2	100.5	100.3	100.1	99.8

2. 各面分における代謝物の分布

(1) 果皮洗浄液(表 2)

果皮洗浄液中から、以下の代謝物が検出された。果皮洗浄液に多く認められた代謝物は 1 日後に TRR の 12.6% 認められたが、3 日後以降その割合は減少した。も比較的多く認められた。親化合物 MPP [I] の割合は 0 日後においても既に低く、0 日後にもわず

Confidential

か TRR の 1.1%認められたのみであった。その他の代謝物の量は少なく、
 が<0.1~0.4%、 が0.2~1.0%、 は<0.1%、 が0.1~2.9%、
 が<0.1~0.9%の量で認められたのみであった。

表2 グアバ果皮洗浄液における代謝物の分布 TRR に対するパーセント

	採取日(処理後日数)							
	0	1	3	7	14	21	28	32
MPP[I]	1.1	0.4	0.6	0.4	0.2	<0.1	0.1	<0.1
	9.2	12.6	2.8	2.4	2.9	1.2	1.2	1.7
	<0.1	0.1	0.1	0.2	0.4	0.2	0.2	0.3
	0.2	0.7	0.7	1.0	0.8	0.3	0.2	0.6
	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	0.1	0.8	1.3	1.8	2.9	0.7	1.2	2.1
	0.1	0.5	<0.1	0.1	0.5	0.6	0.3	0.9
	0.5	1.3	2.0	4.3	4.7	1.4	0.9	2.1
合計	11.3	16.5	7.7	10.3	12.4	4.5	4.1	7.8

(2) 果皮(表3)

MPP[I]が 0 日後に TRR の 58.9%存在したが、32 日後には 0.5%まで減少した。
 が TRR の 10%を超える量で認められた。 は経時的に増加し32 日後には TRR の 52.8%に達した。
 は 3 日後に TRR の 37.9%に達した後、32 日後には 5.5%に減少した。
 は 28 日後に TRR の 12.9%となり、32 日後には 11.3%に減少した。その他の
 代謝物は TRR の 10%を超えることはなく、 が 0.3~2.0%、 が
 1.8~6.3%、 が 0.2~1.1%、 が 0.3~2.4%の量で認められた。

表3 グアバ果皮における代謝物の分布 TRR に対するパーセント

	採取日(処理後日数)							
	0	1	3	7	14	21	28	32
MPP[I]	58.9	37.2	15.7	6.5	4.1	1.3	1.4	0.5
	26.2	31.3	37.9	23.0	22.0	13.7	11.8	5.5
	0.3	1.2	1.3	1.8	2.0	1.5	1.8	1.0
	-	1.8	4.7	6.0	5.4	5.5	6.3	4.6
	1.1	1.1	0.8	0.5	0.4	0.2	0.3	0.3
	-	1.7	4.6	8.5	8.8	8.0	12.9	11.3
	0.3	0.3	0.5	0.8	1.5	1.7	2.4	2.0
	1.1	6.2	18.0	24.4	32.3	44.1	41.1	52.8
合計	87.9	80.8	83.5	71.5	76.5	76.0	78.0	78.0

(3) 果肉(表4)

TRR の 10%を超える代謝物は果肉には存在せず、 が果肉で最も存在量の多い代謝物であった。 は 14 日後に最大値である TRR の 8.0%に達した後、32 日後には 5.1%に減少した。その他の化合物は親化合物 MPP[I]

Confidential

が<0.1~0.2%、
が<0.1~1.7%、
~0.8%であった。

は<0.1~3.3%、
が<0.1~0.5%、

が<0.1~0.2%、
が<0.1~3.0%、

が<0.1

表4 グアバ果肉における代謝物の分布 TRR に対するパーセント

	採取日(処理後日数)							
	0	1	3	7	14	21	28	32
MPP[I]	<0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	<0.1	<0.1
	<0.1	1.4	3.3	3.1	0.9	1.2	1.1	1.1
	<0.1	<0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	<0.1	0.2	0.6	1.7	0.9	1.2	1.2	1.1
	<0.1	<0.1	0.2	0.5	0.2	0.3	0.4	0.3
	<0.1	0.1	1.2	2.7	1.5	3.0	3.0	1.9
	<0.1	<0.1	<0.1	0.4	0.4	0.8	0.8	0.8
	<0.1	0.5	2.2	5.4	4.5	8.0	7.1	5.1
	0.2	0.4	1.2	4.3	2.8	5.0	4.2	3.5
合計	1.1	2.9	9.0	18.4	11.6	19.8	18.0	14.0

(4) 果実全体における代謝物の分布(表5)

TRR の10%を超える主要残留成分は、親化合物 MPP[I]、
であった。MPP[I]については0日後が最大で TRR の60.0%、
は3日後に最大で TRR の43.9%、
が28日後に最大で TRR の18.8%、
が32日後に最大で TRR の60.0%であった。

表5 グアバ果実における代謝物の分布 TRR に対するパーセント

	採取日(処理後日数)							
	0	1	3	7	14	21	28	32
MPP[I]	60.0	37.7	16.4	7.0	4.5	1.2	1.5	0.5
	34.9	45.0	43.9	28.5	25.8	16.1	15.0	8.3
	0.3	1.3	1.6	2.2	2.6	1.9	2.2	1.5
	0.2	2.7	6.0	8.7	7.1	7.0	7.7	6.3
	1.1	1.1	1.0	1.0	0.6	0.5	0.7	0.6
	0.1	2.6	7.1	13.0	13.2	11.7	18.8	15.7
	0.4	0.8	0.5	1.3	2.4	3.1	4.1	3.7
	1.7	8.0	22.2	35.1	41.4	53.4	50.0	60.0
	0.2	0.4	1.2	4.3	2.8	5.0	- ¹⁾	3.5
合計	98.9	99.6	99.9	101.1	100.4	99.9	100.0	100.1

1)28 日後に採取した果肉未抽出残留物を酸還流抽出し、全残存放射能を回収し、
に帰属された。

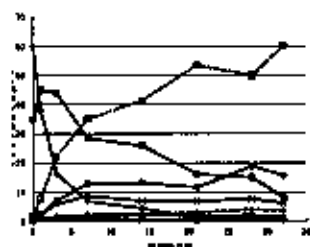


図1 グアバ果実における代謝物の分布

【まとめ】

被験物質を1回処理後、速やかに果皮へ放射能が吸収された。0時間において総残留量の88%近い量が果皮で検出され、32日後には75%まで減少した。果肉の放射能量は7日後に18%に達し、その後減少した。

親化合物 MPP[I]は、
に非常に速やかに変換された。主要残留成分は親化合物 MPP[I]、
であった。

他の植物と同様の代謝物が認められ、MPP[I]の代謝には以下の反応が関与した。

- ・
- ・ の生成
- ・

図 MPP のグアバにおける推定代謝経路

3. 土壌中運命試験

(1) MPP(フェンチオン)の好氣的条件の水/土壌系における運命試験

(資料 No. 土壌運命 1)

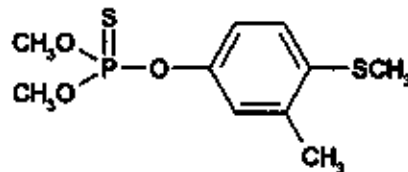
試験機関 :

報告書作成年月 : 1988 年 5 月

供試標識化合物

化学名 : 0,0-ジメチル 0-[3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル]チオホスフェート

化学構造 :



* : 標識部位

標 識 : 標識フェンチオン[I]
 比放射能 :
 放射化学的純度 :

【方法】

1. 土壌

リンデン及びスタンレーの2種の土壌汚泥及び水を用いた(表1)。リンデン土壌汚泥はオランダリンデンの養魚池から1986年秋に採取し、冬の間好気条件下で水槽中に保管した。スタンレー土壌汚泥は米国カンサス州スタンレーの試験農場にある池から採取し、試験開始までの約1ヶ月間、温室で好気条件下に保存した。これらの中から必要量の水及び土壌汚泥を取り出し使用した。供試する前に全体を攪拌後静置し、容器を傾斜させて水層と土壌汚泥層に分離し、土壌汚泥を2mmの篩に通した後、水層と再び混合し、好気条件下で3日間静置後、供試した。供試土壌汚泥の特性を表1に示す。

表1. 供試土壌汚泥の採取地及び特性

	リンデン/オランダ	スタンレー/米国カンサス州
土性	壤質砂土 砂 : 75.3% シルト : 18.8% 粘土 : 5.9%	シルト質壤土 砂 : 13.6% シルト : 58.4% 粘土 : 28.0%
pH (KCl)	7.72	6.89
有機炭素含量 (%)	1.49	3.15

2. 処理量及び処理

500 mL 容の三角フラスコ 15 個にリンデンの土壌汚泥 49 g 及び水 251 mL を加えた。その他に 8 個のフラスコにスタンレーの土壌汚泥 63 g 及び水 237 mL を加えた。これにより、重量で約 10% が土壌汚泥と水の重量比を 1:9 に調製した。試験容器はアルミ箔で蓋をし、暗黒下 $22 \pm 2^\circ\text{C}$ 、60 rpm で緩やかに振とうし平衡化した。

処理濃度は実際の推奨最大使用量 (1.5 kg/ha) に従った。水深 10 cm に分布すると仮定し、供試濃度を 1.5 mg/L とした。

標識 MPP[I] 13.15 mg をメタノール 3.75 mL に溶解し、保存溶液 A (3.51 mg/mL) を、非標識 [I] 20 mL をエタノール 4 mL に溶解し、保存溶液 B (5 mg/mL) を調製した。保存溶液 A 2 mL と保存溶液 B 1.5 mL を混合し保存溶液 C (4.2 mg/mL) とした。

平衡化した水・土壌汚泥を含む三角フラスコに 100 μL (親化合物 0.42 mg) の保存溶液 C を添加した。

3. インキュベーション及び試料採取

被験物質を処理後、三角フラスコを暗黒下、 $22 \pm 2^\circ\text{C}$ で培養した。三角フラスコ上部に CO_2 捕集用のソーダライムと揮発性有機化合物捕集用のパラフィンで皮膜した石英ウールを充填した捕集管を取り付けた。

試料採取時には、揮発性物質の捕集管を外し、水層と土壌層を分離する前に、水層中溶存酸素濃度を測定した。その後、各フラスコに捕集管を再接続し、デシケータ一中で 5-10 分間吸引した。

各試験系における試料採取日を表 2 に示す。

表 2. 試料の採取日

試験系	採取日 (処理後の日数)
リンデン	0、3、7、14、31、66
スタンレー	0、31、66
補足試験 (リンデン及びスタンレー) ¹⁾	0、3

1) 放射能がろ紙に不可逆的に吸着し、回収されなかったため、再試験した。

4. 抽出、放射エネルギー測定、分析

1) 揮発性有機化合物及び $^{14}\text{CO}_2$

揮発性有機化合物はパラフィンで皮膜した石英ウール栓から酢酸エチル 20 mL を用いて抽出し、抽出液中の放射エネルギーを液体シンチレーションカウンター (LSC) で測定した。

$^{14}\text{CO}_2$ を測定するために、捕集装置内のソーダライムを三角フラスコへ移し、吸収剤 (エタノールアミン/メタノール 3:7、25 mL) を入れた 2 連のガラス容器を接続後、1N 塩酸を滴下して $^{14}\text{CO}_2$ を遊離させた。生じた $^{14}\text{CO}_2$ は吸収剤に吸収させた後、放射エネルギーを LSC で測定した。

2) 水層

水層に溶存している $^{14}\text{CO}_2$ を測定するため、上澄 25 mL を採取し、1N 塩酸 30 mL を加えた後、加熱しながら 2 時間窒素ガスを通気した。揮発した物質をエタノールアミン/メタノール 3:7 の溶液に捕集し LSC 測定により放射エネルギーを求めた。

残りの上澄を吸引ろ過 (孔径 0.22 μm) 後、ろ液の容量を測定した。放射エネルギーの 20-30%

がろ紙に吸着したため、以降の試料については遠心分離した。リンデンの0日及び3日後、スタンレーの0日後の試料は補足試験として新しく試料を準備し、再試験を行った。採取した上澄のpHを測定し、放射エネルギーを測定した。

透明な水層の一部10 mLをRP-18カラムで固相抽出後、メタノール5 mL及びアセトン5 mLで順次溶出させた。水層及び有機溶媒溶出画分の放射エネルギーをLSC測定により求め、処理量の1%以上の放射エネルギーを含む画分を再びRP-18カラムに通して同様に溶出した。有機溶媒溶出画分は混合後、窒素気流下で1~2 mLに濃縮した。

抽出試料はTLC及びHPLCにより分析した。

3) 土壌

土壌汚泥はアセトン・水の2:1混液80~100 mLで1時間振とう抽出(室温)後、遠心分離し上澄を採取し、更に同混液60 mLを用いて2回抽出し、最後にアセトン30 mLで洗浄した。抽出液中の放射エネルギーはLSC測定により求めた。得られた抽出物を濃縮しアセトニトリルに再溶解した後、TLC及びHPLCで分析した。抽出後の土壌汚泥は風乾し、磨砕・均一化後、燃焼分析により放射エネルギーを測定した。

下表に示した溶媒及び方法により結合性残留物を抽出し、放射エネルギーを求めた。

表3. 結合性残留物の抽出条件

溶媒	抽出条件
アセトニトリル	還流、10時間、土壌汚泥と溶媒の比=1:8
水	室温、24時間、土壌汚泥と溶媒の比=1:1
1N塩酸/アセトン(1:1)	室温、24時間、土壌汚泥と溶媒の比=1:1
1N塩酸/アセトン(1:3)	室温、5時間、土壌汚泥と溶媒の比=1:2
0.1Mイソバール試薬 ¹⁾ (pH6.5)/酢酸エチル	室温、5時間、土壌汚泥と溶媒の比=1:2
0.5Mイソバール試薬 ¹⁾ (pH9、NaOH)	室温、16時間、土壌汚泥と溶媒の比=1:7
濃水酸化ナトリウム水溶液	室温、48時間、土壌汚泥と溶媒の比=1:5

1) イソバール試薬：硫酸水素テトラブチルアンモニウム

【結果】

1. 物質収支(表4、5)

両試験系における放射能収支は処理放射エネルギーの97.1~106.1%と良好であった。

2. 水層、土壌汚泥、揮発性物質間の放射能分布(表4、5、6)

1) 水層(表4、5)

水層中の放射エネルギーはリンデン試験系で0日後の77.8%から66日後の28.5%まで、スタンレー試験系で0日後の81.8%から66日後の6.6%まで経時的に減少した。

2) 土壌汚泥(表4、5)

スタンレー試験系と比較してリンデン試験系では土壌汚泥中放射能の割合は低かった。リンデン試験系では、31日後に処理放射エネルギーの54.6%が土壌汚泥中に存在し、有機炭素の割合がより高いスタンレー試験系では処理放射エネルギーの80.6%が土壌汚泥中に存在した。66日後の試験終了時には、リンデンの土壌汚泥中の放射エネルギーは平均63.2%に増加したのに対して、スタンレー試験系において79.8%までは僅かに減少した。未抽出残留物(結合性残留物)は両土壌でインキュベーション期間中徐々に増加し、66日後にはリンデン土壌で55.6%、スタンレー土壌で74.6%であった。

3) 揮発性物質(表 4、5、6)

揮発性放射エネルギーは66日後にリンデンで10.1%、スタンレーでは11.9%と経時的に増加し、両試験系でほぼ同じであった。

水層、土壌及び捕集管の二酸化炭素を合計すると、66日後にはリンデン試験系で12.2%、スタンレー試験系で15.0%であった。試験終了時まで¹⁴CO₂が継続的に生成したことから、結合性残留物も無機化により減少すると推定された。

その他の揮発性有機化合物は両試験系とも0.2~0.4%検出されたのみであった。

表 4. リンデン試験系の各抽出画分における放射能分布及び収支

処理後 日数	水層	処理放射能に対する%							総回収 放射能
		土壌汚泥			揮発性物質				
		抽出	未抽出	計	¹⁴ CO ₂ ¹⁾	その他	計		
0	77.8	20.9	0.4	21.3	n. d.	n. d.	n. d.	99.0	
3	40.3	57.6	1.3	58.9	<0.1	0.2	0.2	99.4	
7	51.8	45.8	3.4	49.2	0.1	0.4	0.5	101.5	
14	61.2	30.3	12.4	42.7	0.9	0.4	1.3	105.1	
31	47.1	12.4	42.2	54.6	3.5	0.4	3.9	105.6	
66	28.5	7.6	55.6	63.2	9.8	0.3	10.1	101.8	

n. d. 検出せず。

1) 捕集管に捕集された放射エネルギーの値

表 5. スタンレー試験系の各抽出画分における放射能分布及び収支

処理後 日数	水層	処理放射能に対する%							総回収 放射能
		土壌汚泥			揮発性物質				
		抽出	未抽出	計	¹⁴ CO ₂ ¹⁾	その他	計		
0	81.8	17.0	0.5	17.5	n. d.	n. d.	n. d.	99.3	
31	18.3	10.3	70.3	80.6	4.9	0.2	5.1	104.0	
66	6.6	5.3	74.6	79.9	11.5	0.4	11.9	98.2	

n. d. 検出せず。

1) 捕集管に捕集された放射エネルギーの値

表 6. リンデン及びスタンレー試験系における¹⁴CO₂の各画分への分布

処理後日数	処理放射能に対する%							
	リンデン				スタンレー			
	水層	土壌汚泥	捕集管	合計	水層	土壌汚泥	捕集管	合計
0	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.
3	0.1	n. d.	<0.1	0.1	-0)	-0)	-0)	-0)
7	2.8	n. d.	0.1	2.9	-0)	-0)	-0)	-0)
14	7.2	0.1	0.9	8.2	-0)	-0)	-0)	-0)
31	1.7	0.4	3.5	5.5	2.0	1.4	4.9	8.2
66	1.8	0.6	9.8	12.2	1.6	1.9	11.5	15.0

n. d. 検出せず。

1) 測定せず

4. 未抽出残留物の苛酷抽出(表 7)

未抽出残留物(結合性放射能)の割合は経時的に増加し、31日後にはリンデン試験系で42.2%、スタンレー試験系で70.3%に達し、塩酸あるいは水酸化ナトリウムを含有する溶媒による苛酷抽出で結合性放射能の最大3分の1が抽出された。

表 7. 各方法による結合性残留物の抽出結果

溶媒	試料中放射能量 ²⁾	抽出条件	抽出量 ³⁾
アセトニトリル	77.2	還流(10時間)	0.7
水	42.2	室温(24時間)	0.6
1N塩酸/アセトン(1:1)	42.2	室温(24時間)	3.6
1N塩酸/アセトン(1:3)	42.2	室温(5時間)	9.4
0.1Mイハ ^a 7-試薬 ¹⁾ (pH6.5)/酢酸エチル	42.2	室温(5時間)	2.0
0.5Mイハ ^a 7-試薬 ¹⁾ (pH9、NaOH)	42.2	室温(16時間)	2.4
濃 NaOH 水溶液	77.2	室温(48時間)	22.9

1)イハ^a7-試薬：硫酸水素テトラブチルアンモニウム

2)苛酷抽出で抽出された放射能量

3)通常抽出での未抽出放射能量

5. 分解物の分布

(1) リンデン試験系における分解物分布

水層(リンデン試験系、表 8)

リンデン試験系の水層中から

が処理放射能の 10%を超えた。

親化合物 MPP[I]は 3 日後には 13.1%となり 66 日後には検出されなかった。

は 0 日後には既に 11.9%存在し、14 日後に最大 14.3%に達した後、66 日後には 0.6%に減少した。

は徐々に増加し 66 日後に最大 11.1%に達した。

は 14 日後に最大 24.5%に達したが、66 日後には 2.2%に減少した。

は 0 日後から 14 日後まではほぼ検出されなかったが、66 日後には 8.6%

まで増加した。その他の分解物 は検出限界未満から 2.3%の範囲であった。未同定は最大 7.0%であった。

表 8. リンデン試験系の水層における分解物分布

成分	処理後日数					
	0	3	7	14	31	66
MPP[I]	62.0	13.1	13.0	2.1	0.5	n. d.
	11.9	13.4	7.2	14.3	5.3	0.6
	0.3	0.9	1.6	3.1	7.0	11.1
	n. d.	0.5, n. d.	n. d.	n. d.	5.0, n. d.	8.6
	n. d.	0.2	0.3	1.7	0.9	0.1
	0.2, n. d.	0.4	0.4	n. d.	n. d.	n. d.
	0.6	1.0	2.3	1.8	1.9	0.9
	n. d.	n. d.	n. d.	0.4	0.9	1.4
	1.1	8.5	19.3	24.5	19.7	2.2
	1.9	2.6	5.1	6.4	7.0	1.9

n. d. 検出せず。

土壌汚泥抽出物(リンデン試験系、表 9)

リンデン試験系の土壌汚泥抽出物中では が 10%を超えた。

MPP[I]は 3 日後に最大 43.9%となり、その後 66 日後には 0.5%まで減少した。

は 0 日後に最大 13.8%であり、3 日後～14 日後は 8.2～12.9%であったが、66 日後には 0.9%まで減少した。10%未満の分解物で最も多かったのは 14 日後に最大 5.7%検出された。

表 9. リンデン試験系の土壌汚泥抽出物における分解物分布

成分	処理後日数					
	0	3	7	14	31	66
MPP[I]	6.1	43.9	29.4	7.4	1.6	0.5
	13.8	10.0	8.2	12.9	2.3	0.9
	n. d.	n. d.	0.6	1.4	1.3	2.2
	n. d.	n. d.	0.2	0.4	1.0	2.1
	n. d.	n. d.	n. d.	0.8	0.5	0.2
	n. d.	n. d.	0.4	n. d.	n. d.	n. d.
	0.1	0.2	0.4	0.3	0.3	0.1
	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	0.4	<0.1, n. d.
	<0.1, n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	0.3	0.1
	0.7	2.9	6.0	5.7	3.6	0.8
	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	0.1, n. d.	n. d.
	0.2	0.6	1.1	1.5	1.3	1.0

(2) スタンレー試験系における分解物分布

水層(スタンレー試験系、表 10)

スタンレー試験系の水層中では 10%を超える分解物は認められず、が最大を示し、0 日後に 7.3%を示した。

は 0 日後に 7.3%で 66 日後には<0.1%に減少し、は 31 日後に 4.2%で、66 日後には 0.5%に減少し、は 31 日後に 3.0%で 66 日後には 2.9%、
は 31 日後に 5.7%で 66 日後には 0.5%に減少した。その他の分解物は最大でも 0.7%であった。

表 10. スタンレー試験系の水層における分解物分布

成分	処理後日数		
	0	31	66
MPP[I]	70.0	0.1	n. d.
	7.3	0.2	<0.1
	0.4, n. d.	4.2	0.5
	n. d.	3.0	2.9
	n. d.	0.1, n. d.	n. d.
	0.2	0.7	0.6, n. d.
	n. d.	n. d.	n. d.
	n. d.	0.7	0.2, n. d.
	0.4	5.7	0.5, n. d.
	n. d.	n. d.	n. d.
	3.9	1.8	1.0

n. d. 検出せず。

土壌汚泥抽出物(スタンレー試験系、表 11)

スタンレー試験系の土壌汚泥中で最も多かった分解物はであり、0 日後に最大 5.3%検出された。その他の分解物は未同定も含め最大で 2.7%と量的に少なかった。ほとんど全ての分解物が 66 日後には減少し、1.9%以下となった。

表 11. スタンレー試験系の土壌汚泥抽出物における分解物分布

成分	処理後日数		
	0	31	66
MPP[I]	10.1	0.9	0.3
	5.3	0.9	0.5
	n. d.	1.2	0.6
	n. d.	1.6	1.9
	n. d.	n. d.	n. d.
	0.1	0.5	0.4
	n. d.	0.5	0.2
	<0.1, n. d.	0.3	0.2
	0.7	2.7	0.7
	<0.1, n. d.	0.1	0.1
	0.8	1.8	1.3

n. d. 検出せず。

(3) リンデン試験系全体(表 12、図 1)

リンデン試験系全体で 10%を超えた分解物は、
 であった。その他の同定された各分解物の最高値は 2.7
 ~0.1%と少量であった。経時的な変化を表 12 及び図 1 に示した。

表 12. リンデン試験系全体(水層及び土壌汚泥抽出物)の分解物分布

成分	処理後日数					
	0	3	7	14	31	66
MPP[I]	68.1	57.0	42.4	9.4	2.1	0.5
	25.7	23.4	15.4	27.2	7.5	1.5
	0.3	0.9	2.1	4.5	8.3	13.3
	n. d.	0.5, n. d.	0.2	0.4	3.5	10.7
	n. d.	0.2	0.3	2.4	1.4	0.3
	0.2, n. d.	0.4	0.8	n. d.	n. d.	n. d.
	0.7	1.2	2.7	2.1	2.2	1.0
	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	0.4	<0.1, n. d.
	<0.1, n. d.	n. d.	n. d.	0.4	1.2	1.5
	1.8	11.4	25.2	30.1	23.2	2.9
	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	0.1, n. d.	n. d.
	n. d.	0.1	2.9	8.2	5.5	12.2
	2.1	3.2	6.1	7.8	8.3	2.9
	0.4	1.3	3.4	12.4	42.2	55.6

n. d. 検出せず。

図 1. リンデン試験系における分解物の消長

(4) スタンレー試験系全体(表 13、図 2)

スタンレー試験系で 10%を超えた分解物は

であり、次いで
の量が多かった。

その他の は 1.2%が最大であった。

表 13. スタンレー試験系全体(水層及び土壌汚泥抽出物)の分解物分布

	処理後日数		
	0	31	66
MPP[I]	80.1	1.0	0.3
	12.6	1.1	0.5
	0.4, n. d.	5.4	1.1
	n. d.	4.6	4.7
	n. d.	0.1, n. d.	n. d.
	0.3	1.2	1.0, n. d.
	n. d.	0.5	0.2, n. d.
	n. d.	1.0	0.4, n. d.
	1.1	8.4	1.2, n. d.
	<0.1, n. d.	0.1, n. d.	0.1, n. d.
	n. d.	8.2	15
	4.7	3.6	2.3
	0.5	70.3	74.6

n. d. 検出せず。

5) 親化合物及び分解物の DT₅₀ 及び DT₉₀(表 14)

親化合物 MPP[I]の DT₅₀ はリンデン試験系において 8.3 日、スタンレー試験系において 7.3 日であった。 には 16.0 日及び 12.7 日、 はリンデン試験系では最終日に最大値となったため、計算できなかったが、スタンレー試験系

では、15.2日であった。 はリンデン、スタンレーとも算出できなかった。
 は14.7日及び12.4日であった。いずれの化合物も速やかに代謝された。いずれかの試験系において10%を超えた分解物の最大日、最大値及びDT₅₀、DT₉₀を下記の表に示した。

表 14. 何れかの試験系において10%を超えた分解物の最大日、最大値及びDT₅₀、DT₉₀¹⁾

分解物	リンデン				スタンレー			
	t _{max}	最大値 (%)	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)	t _{max}	最大値 (%)	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
MPP[I]	0	68.1	8.3	27.6	0	80.1	7.3	24.2
	14	27.2	16.0	53.1	0	12.6	12.7	42.4
	66	13.3	— ²⁾	— ²⁾	31	5.4	15.2	50.6
	66	10.7	— ²⁾	— ²⁾	66	4.7	— ²⁾	— ²⁾
	14	30.1	14.7	48.8	31	8.4	12.4	41.4

1) 各分解物の分布量(%)をMS-エクセルへ入力し、指数による近似を行い求めた。

2) 試験最終日に最大値を迎えたために計算できず

【結論】

2種の試験系において親化合物MPP[I]は同様の速度で速やかに分解した(DT₅₀:7.3~8.3日)。2種の試験系における分解物の消長は類似し、最初 が主要分解物であったが、時間の経過に伴い、 が主分解物となり、培養終了時には、 が主要分解物となった。

好氣的条件の水/土壌汚泥系においてMPP[I]は 分解された。試験終了時まで継続的に が増加したことから、結合性残留物も により減少すると推定された。好氣的条件の水/土壌系においてMPP[I]の分解は以下の反応により進行すると推定された。推定分解経路を以下に示す。

・ [I]の

- ・ の生成
- ・ の生成
- ・ の生成
- ・ の生成
- ・ への取り込み

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

Confidential

(2) MPP(フェンチオン)の好氣的土壤中運命試験

(資料No. 土壤運命 2)

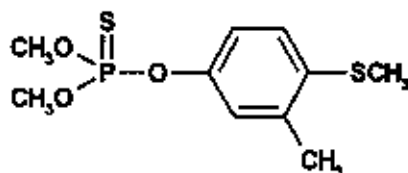
試験機関 :

報告書作成年月 : 1978 年 10 月

供試標識化合物

化学名 : 0,0-ジメチル 0-[3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル]チオホスフェート

化学構造 :



* : 標識部位

標 識 : 標識 MPP [I]
 比 放 射 能 :
 放射化学的純度 :

【方法】

1. 土 壤

以下の土壌を用いた。

表 1. 供試土壌の性質

土性	砂含量	シルト含量	粘土含量	pH(CaCl ₂)	有機物含量
シルト質壤土	10%	72%	18%	5.9	3.0%

2. 処理量及び処理

風乾後、2 mm の篩に通した土壌 50 g を 125 mL 容三角フラスコに秤量した。処理濃度が 1 または 10 ppm となるように、[I] のメタノール溶液(試料当たり 200 μL) を土壌表面に処理した。メタノールが揮発後、最大容水量の約 75% となるように水を加え土壌をかき混ぜた。フラスコにはフロースルー方式の捕集装置を取り付け、揮発性有機物、揮発性塩基性物質及び CO₂ を捕集した。

3. インキュベーション及び試料採取

好気試料は、[I] を処理後、フラスコをアルミホイルで覆い、秤量後、一定流量の空気下に置いた。嫌気試料は、[I] を処理後、好気条件で 30 日培養した後、湛水し、上部空間を窒素で置換した。滅菌試料については、土壌をオートクレーブで処理後、非滅菌条件と同様に処理し、フラスコをアルミホイルで覆った後、室温で培養した。それぞれの試料について、以下の日程で試料を採取した。

表 2. 試料採取日

条件	濃度	採取日(日)
好気	1 ppm	0、1、3、7、14、30、59、90、120
好気	10 ppm	0、3、14、30
嫌気	1 ppm	28(処理 58 日後)、60(処理 90 日後)
滅菌	1 ppm	0、1、2、7、14、21、30

4. 抽出、放射能測定、分解物の分析

1) 好気条件

捕集液に用いたエチレングリコール、10%硫酸水溶液及び10%水酸化ナトリウム水溶液の体積を測定後、それぞれ一部(1 ml)を採取し、¹⁴C量を測定した。

土壌はメタノールで3回抽出した。1回目の抽出には100%メタノールを、2回目以降は70%メタノールを用いた。1回目及び2回目は室温で抽出したが、3回目は還流抽出を実施した。抽出液を混合・濃縮後、分液漏斗に移し、水、アセトニトリルおよびクロロホルムを加えて振とう後、下層を採取し、2倍量のクロロホルム：アセトニトリル(2:1)で2回抽出した。得られた抽出液をTLCあるいはGCで分析し、分解物を定量し、コクロマトグラフィー、質量スペクトル分析及び核磁気共鳴スペクトルを用いて分解物を同定した。

抽出後の土壌は乾燥後均一化し、燃焼分析した。また、好気条件で培養した120日後試料について、未抽出残留物を0.5N水酸化ナトリウム水溶液で抽出し、腐植画分への特徴付けを実施した。

2) 嫌気条件

土壌試料上層の水層を傾斜法で採取後、その一部を採取し、放射能を測定した。残りの水層はクロロホルム：アセトニトリル(2:1)で3回抽出した。土壌層は好気条件と同様に分析した。

【結果】

1. 好気条件で培養後の放射能の各画分への分布(表3)

¹⁴CO₂以外の揮発性放射能は検出されなかった。¹⁴CO₂は3日後にはその生成が顕著となり、120日後には処理放射能の50%に相当した。有機溶媒で抽出可能な放射能は経時的に減少し、120日後には有機溶媒で抽出可能な放射能は処理放射能の8%のみであった。一方、未抽出残留物中の放射能は処理59日後まで増加し、処理放射能の約40%が未抽出として残った。

表3. [I]を1 ppmで添加後、好気条件で培養後の土壌各画分における放射能分布
(回収放射能に対する割合、%)

画分	経過日数(日)								
	0	1	3	7	14	30	59	90	120
有機溶媒可溶画分	98.6	90.0	80.0	66.4	47.9	30.6	14.8	9.0	7.8
水溶性画分	1.2	4.8	6.2	3.2	1.1	1.0	0.4	0.8	0.6
¹⁴ CO ₂	- ^a	0.5	1.9	5.9	13.9	27.5	42.6	50.4	50.1
未抽出残留物	0.2	4.7	11.9	24.5	37.1	40.9	42.2	39.8	41.5

^a 検出せず。

3. 親化合物及び分解物の消長

1) 好気条件(表4、表5)

好気条件下土壌中で[I]は速やかに分解し、その半減期は約1日であった。有機溶媒可溶画分から成分がTLC上に検出され、それぞれを親化合物MPP[I]、と同定した。

は速やかに生成・消失し、処理1日後に最大量(32.9%)に達した後、速やかに減少した。も速やかに生成・消失し、

処理 3 日後に最大量(8.3%)に達した後、速やかに減少した。

は、それぞれ 3 日後及び 7 日後に最大量(17.8%及び 29.7%)に達した後、減少した。

処理 59 日後に最大に達した後、減少した。

の生成は他の分解物に比べ遅く、

初期濃度 10 ppm における [I] の分解速度は初期濃度 1 ppm での分解速度よりも幾分緩やかであったが、分解物の分布は 2 濃度で類似していた。

120 日後の試料の未抽出残留物を水次いで水酸化ナトリウムにより抽出すると、水及び水酸化ナトリウムでそれぞれ処理放射能の 2%及び 26%が抽出され、14%が未抽出であった。水酸化ナトリウム抽出液の酸性化により、12%が腐植酸画分、14%がフルボ酸画分に認められた。フルボ酸画分溶液を抽出すると、が 1%ずつ認められた。

表 4. [I] を 1 ppm で添加後、好気条件で培養後の [I] 及び分解物の消長
(回収放射能に対する割合、%)

成分	経過日数(日)								
	0	1	3	7	14	30	59	90	120
MPP [I]	95.2	42.1	11.4	5.1	3.0	1.9	0.7	0.4	0.4
	2.4	32.9	25.3	10.7	3.9	1.9	1.6	0.9	0.7
	0.4	5.6	8.3	2.6	1.5	1.8	1.7	1.3	1.2
	- ^a	6.1	17.8	17.0	7.5	2.3	1.1	0.4	0.4
	- ^a	2.6	16.9	29.7	28.2	14.2	4.0	1.6	1.1
	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	3.3	5.4	5.5	4.1	3.8
	- ^a	0.5	1.9	5.9	13.9	27.5	42.6	50.4	50.1

a 検出せず。

表 5. [I] を 10 ppm で添加後、好気条件で培養後の [I] 及び分解物の消長
(回収放射能に対する割合、%)

成分	経過日数(日)			
	0	3	14	30
MPP [I]	95.6	30.2	3.8	1.9
	2.4	30.4	4.5	1.5
	0.2	3.9	0.9	0.4
	- ^a	11.9	14.8	2.7
	- ^a	6.2	31.1	26.8
	- ^a	- ^a	1.8	3.8
	- ^a	1.2	9.9	24.3

a 検出せず。

2) 嫌気条件

好気条件で 30 日間培養後、湛水し、28 及び 60 日後に分析した。嫌気条件におけるフェノールスルホンの分解は好気条件より緩やかであり、また、¹⁴C₂O₂ の生成速度も好気条件で認められた生成速度に比べ顕著に緩やかであった。

表 6. [I]を1 ppmで添加し、好気条件で30日培養後、嫌気条件とした土壌における[I]及び分解物の消長 (回収放射能に対する割合、%)

成分	経過日数(日)		
	30	28(58)	60(90)
MPP[I]	1.9	1.1	1.0
	1.9	1.4	0.7
	1.8	1.3	0.6
	2.3	1.3	0.5
	14.2	11.0	9.6
	5.4	5.4	2.3
	27.5	31.4	34.5
	40.9	42.7	43.1

3) 滅菌条件

[I]は非滅菌土壌に比べ滅菌土壌においてより安定であったが、分解は明らかに認められ、その半減期は14~21日であった。主要分解物は であり、30日後に放射能の34%に相当した。有機溶媒に可溶なその他の分解物は のみであったが、21日後まで認められなかった。水溶性画分中放射能は14日後に最大値の7~8%に達し、 で構成されていた。未抽出放射能の増加は、非滅菌条件よりも緩やかであった。

表 7. [I]を1 ppmで添加後、好気条件で培養後の[I]及び分解物の消長 (回収放射能に対する割合、%)

成分	経過日数(日)							
	0	1	2	7	14	21	30	
MPP[I]	93.8	90.0	87.8	62.8	54.7	46.5	32.6	
	4.0	6.3	8.5	28.4	30.6	32.2	34.4	
	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	4.4	9.5	
	0.1	0.6	1.2	3.4	7.5	7.7	7.4	
	0.3	0.8	1.2	2.8	3.9	8.1	8.9	

^a 検出せず。

【結論】

[I]は好気条件土壌中で速やかに分解され、その半減期は1日未満であった。120日後には、処理放射能の8%のみが有機溶媒に可溶であり、42%が未抽出、50%が¹⁴CO₂であった。いずれの採取時期でも水溶性放射能はわずかであった。

好気条件の土壌における[I]の分解は以下の反応により進行した。推定分解経路を以下に示す。

- ・ [I]の への酸化
- ・ の生成
- ・ の生成
- ・ の生成
- ・ CO₂への無機化及び未抽出残留物への取り込み

図1 フェンチオンの好氣的土壌中における推定分解経路

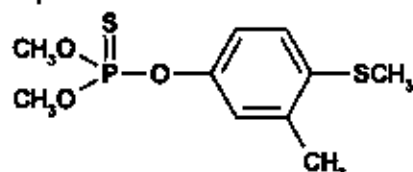
(3) MPP(フェンチオン)の嫌氣的条件の水/土壤系における運命試験
(土壤運命資料 No. 土壤運命 3)

試験機関：
報告書作成年月：1988年5月

供試標識化合物

化学名：0,0-ジメチル 0-[3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル]チオホスフェート

化学構造：



*：標識部位

標 識 : 標識 MPP [I]
比放射能 :
放射化学的純度 :

【方法】

1. 土壤

米国カンサス州スタンレーの試験農場にある池から水及び土壤汚泥を採取し、試験開始時まで代謝研究所内の 50 L 容ガラス製水槽に入れ、圃場条件で強制的に通気しながら保管した。試験供試時に水及び土壤汚泥を水槽から採取し、デカンテーションで分離後、土壤汚泥を 2 mm の篩に通し、混合した。土壤汚泥が沈降後、残りの水を傾斜法により除去し、篩に通した土壤汚泥を再び混合後、乾土重量(%乾重量)を測定した。

表 1. 供試土壤汚泥の採取地及び特性

採取地	土性 (砂:シルト:粘土)	pH(KCl)	有機炭素含量(%)
スタンレー/米国カンサス州	シルト質壤土 (13.6%:58.4%:28.0%)	6.89	3.15

2. 処理量及び処理

土壤汚泥 50 g(乾土)を 1000 mL 容三角フラスコに秤量後、水を加えて 500 mL に定容した。次いで、還元条件を達成するため、水/土壤汚泥に対して 2.5 g/500 mL の濃度でショ糖を加えた後、約 30 日間、暗黒下 22±2°C で前培養後、[I] のエタノール溶液を添加した。[I] の添加濃度は、推奨最大使用量(1.5 kg/ha)で使用後、水深 10 cm に均一に分布すると仮定し 1.5 mg/L に設定した。本培養条件は前培養と同様とし、暗黒下 22±2°C で培養した。

3. インキュベーション及び試料採取

被験物質を処理後、¹⁴CO₂ 及び揮発性有機物を捕集するための装置を培養容器に取り付け、暗黒下、22±2°C で培養した。¹⁴CO₂ はガラス管中に入れたソーダライムに捕集した。¹⁴CO₂ 捕集用のソーダライムを充填したガラス管の後ろに CuO を充填した石英

管を接続し、捕集管を加熱して揮発性有機化合物を CO_2 に変換後、混合カクテルに捕集した。

試料採取時には、培養容器上部空間に存在する可能性のある揮発性分解物を捕集装置に 10 分間通して捕集した。次いで、捕集装置を外した後、水層の pH、酸化還元電位及び溶存酸素濃度を直接測定し、これらを測定後、水及び土壤汚泥を採取した。試料採取日を表 2 に示す。

表 2. 試料の採取日

試験系	採取日(処理後の日数)
本実験	0、3、7、14、30、60、120、252、360
追加試験 ¹⁾	3、120、190

1) 本実験の 60 日後の採取日以降において、揮発性分解物が消失した可能性があったため、追加実験を実施した。

4. 抽出、放射能量測定、分析

1) 揮発性有機化合物及び $^{14}\text{CO}_2$

捕集装置からソーダライム 10 g を取り出し、適切な容器中に移した後、18%塩酸 60 mL に溶解した。遊離した $^{14}\text{CO}_2$ を混合カクテルに捕集後、放射能量を液体シンチレーションカウンター(LSC)で測定した。

揮発性有機化合物は、 CO_2 に変換後、LSC で測定した。

2) 水層

水 50 mL をろ過後、300 mL 容三角フラスコに移した。 $^{14}\text{CO}_2$ 及び揮発性有機物の捕集装置をフラスコに取り付けた後、5N 塩酸を 6 mL 加え、水層中の溶存 $^{14}\text{CO}_2$ を遊離させた。残りの水は、遠心分離後、アルカリ性にし、再び放射能量を測定した。0、3、7 及び 14 日後の水試料は遠心分離後、濃縮せずに直接 HPLC で分析した。試験後期の水層はクロロホルムで 4 度分配し、混合・濃縮後、放射能量を測定するとともに、HPLC 及び TLC を用いて分析した。

3) 土壤

土壤汚泥は水で 2 度、そして更にアセトンで 5 度(0 日は 3 度)抽出した。抽出液を合わせ、濃縮後に放射能量を測定した。60 日後以降の抽出液は、クロロホルムまたはジクロロメタンで 3 度抽出し、混合・濃縮後、放射能量を測定した。得られた抽出物は HPLC で分析した。

抽出後、乾燥及び粉碎した土壤汚泥 10 g を 300 mL 容三角フラスコに秤量し、水 100 mL 及び 5N 塩酸 6 mL を加え、遊離 $^{14}\text{CO}_2$ を捕集し、放射性炭酸塩を測定した。

【結果】

1. 物質収支(表 3)

揮発性成分、水層及び土壤汚泥から回収された放射能量の合計として放射能収支を算出した。放射能収支は 90.6%以上であり、試験期間中における放射能収支は良好であった。

2. 揮発性成分、水層及び土壤汚泥、揮発性物質間の放射能分布(表 3)

揮発性放射能量は経時的に増加し、120 日後には約 17%に達した。土壤汚泥中 $^{14}\text{CO}_2$

量は経時的に増加し、360 日後には約 7%に達した。水層の放射量は 0 日後に約 73%であったが、360 日後には約 14%まで経時的に減少した。

0 日後、処理量の約 28%が土壤汚泥中に存在した。土壤汚泥中の放射量は処理 14 日後まで経時的に増加し、約 70%に達した後、360 日後には約 25%まで減少した。未抽出残留物(結合性残留物)は試験経過に伴い増加したが、360 日後には減少した。処理 60 日後まで、土壤汚泥中放射能の大部分が水及びアセトンで抽出可能であったが、処理 60 日後以降、結合性放射能の割合が増加し、その後、試験期間の進行に伴って結合性放射能は再び減少した。

表 3. 各画分における放射能分布及び収支 (処理量に対する割合、%)

画分	経過日数(日)										
	0	3 ^b	7	14	30	60	120	120 ^a	190 ^a	252	360
揮発性放射能 ^a	n. a.	n. a.	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	— ^c	17.1	16.3	— ^c	— ^c
水層	72.7	43.9	31.6	27.3	46.6	62.7	41.4	48.7	41.2	21.1	14.0
土壤汚泥抽出液	26.8	49.5	64.0	66.8	45.7	20.3	4.3	5.0	6.8	5.6	2.2
土壤汚泥 ¹⁴ CO ₂	n. a.	n. a.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	1.1	1.6	5.5	3.2	7.4
未抽出残留物	1.5	1.9	2.0	3.1	4.9	13.6	24.1	21.9	20.8	24.1	15.6
土壤汚泥合計	28.3	51.4	66.6	69.9	50.6	33.9	29.5	28.5	33.1	32.9	25.2
放射能収支	101.0	95.3	97.6	97.2	97.2	96.8	— ^c	94.3	90.6	— ^c	— ^c

n. a. 測定せず

a 容器上部空間及び捕集装置に捕集された揮発性放射能

b 追加試験結果

c 揮発性放射能の捕集が定量的に出来ず、揮発性分解物が消失した可能性があったため、結果を記載せず。

3. 親化合物及び分解物の消長

¹⁴CO₂ 及び揮発性放射能 (表 4)

60 日後までの ¹⁴CO₂ 量は処理放射能の約 1%に過ぎなかったが、120 日および 190 日後には約 52%の ¹⁴CO₂ が生成した。これらの内約 12~14%が培養容器上部空間の気層に、約 34~36%が表面水に溶存していた。約 2~6%が抽出・乾燥後の土壤汚泥に炭酸塩として固定されていた。表面水中の溶存 ¹⁴CO₂ 量は試験期間後期に再び減少した。

その他の揮発成分分解産物として ¹⁴CH₄ が同定され、処理 120 及び 190 日後に約 3~4% 検出された。¹⁴CO₂ 及び ¹⁴CH₄ 以外の揮発性放射能は検出されなかった。

表 4. ¹⁴CO₂ 及び揮発性分解物の消長 (処理量に対する割合、%)

	経過日数(日)										
	0	3 ^a	7	14	30	60	120	120 ^a	190 ^a	252	360
気層中 ¹⁴ CO ₂	n. a.	n. a.	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	— ^b	13.7	12.4	— ^b	— ^b
水層中 ¹⁴ CO ₂	n. a.	n. a.	<0.1	<0.1	<0.1	0.8	29.8	36.1	34.4	16.6	10.6
土壤汚泥中 ¹⁴ CO ₂	n. a.	n. a.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	1.1	1.6	5.5	3.2	7.4
¹⁴ CO ₂ 合計	n. a.	n. a.	<0.1	<0.1	<0.1	1.0	— ^b	51.6	52.3	— ^b	— ^b
¹⁴ CH ₄	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	— ^b	3.4	3.8	— ^b	— ^b
その他	n. a.	n. a.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	— ^b	<0.1	<0.1	— ^b	— ^b

n. a. 測定せず

a 追加試験結果

b 揮発性放射能の捕集が定量的に出来ず、揮発性分解物が消失した可能性があったため、結果を記載せず。

水層 (表 5)

親化合物 MPP[I]は水層から速やかに消失し、処理 60 日後には検出されなかった。水層中に検出された主要分解物は

であり、それらの生成量は処理放射能の 10%を超え、それぞれ最大で処理量の 30.1%(処理 60 日後)及び 23.7%(処理 30 日後)検出された後、速やかに減少し、いずれも 190 日後には検出されなかった。その他の主要分解物は CO₂ であり、処理 190 日後に最大値に達した後、水層中放射エネルギーと減少に伴い減少した。

表 5. 水層における親化合物及び分解物の消長 (処理量に対する割合、%)

	経過日数(日)										
	0	3 ^a	7	14	30	60	120	120 ^a	190 ^a	252	360
MPP[I]	72.1	38.8	20.1	17.8	6.7	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.
	n. d.	4.1	4.7	2.8	9.3	30.1	1.3	0.9	n. d.	n. d.	n. d.
	n. d.	n. d.	3.5	4.2	23.7	18.1	n. d.	0.4	n. d.	n. d.	n. d.
	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	1.6	2.8	0.2	0.3	n. d.
	n. d.	n. d.	1.2	n. d.	2.3	1.3	0.2	0.3	n. d.	n. d.	n. d.
	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	8.8	0.2	<0.1	n. d.	n. d.	n. d.
	n. a.	n. a.	<0.1	<0.1	<0.1	0.8	29.8	36.1	34.4	16.0	10.6
	0.6	1.0	2.1	2.5	4.6	3.6	8.3	8.2	6.6	4.8	3.4
水層中放射エネルギー	72.7	43.9	31.6	27.3	46.6	62.7	41.4	48.7	41.2	21.1	14.0

n. a. 測定せず、n. d. 検出されず
a 追加試験結果

土壌汚泥 (表 6)

親化合物 MPP[I]は 14 日後に土壌汚泥中最大濃度(59.5%)に達した後、処理 360 日後には 0.2%まで減少した。水層中と同様、土壌汚泥中においても、
主要分解物であった。

のいずれも処理 60 日後に最大に達した後、速やかに減少し、252 日後には検出されなかった。

表 6. 土壌汚泥中における親化合物及び分解物の消長 (処理量に対する割合、%)

	経過日数(日)										
	0	3 ^a	7	14	30	60	120	120 ^a	190 ^a	252	360
MPP[I]	20.1	43.5	40.2	59.5	32.3	1.9	0.9	0.7	0.8	0.9	0.2
	2.9	1.9	3.7	3.9	5.3	5.3	0.7	0.3	0.2	0.1	<0.1
	0.8	n. d.	0.9	1.4	2.4	6.4	0.4	0.4	n. d.	<0.1	<0.1
	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	0.2	0.2	n. d.	<0.1	n. d.
	0.1	n. d.	0.3	0.2	2.9	0.2	<0.1	0.1	n. d.	n. d.	n. d.
	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	0.9	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.
	1.1	0.8	1.7	n. d.	0.7	4.1	2.0	2.5	3.6	3.8	1.2
	1.8	3.3	17.2	1.8	2.1	1.5	0.6	0.1	2.2	0.8	0.8
土壌汚泥抽出液中放射エネルギー	26.8	49.5	64.0	66.8	45.7	20.3	4.8	4.3	6.8	5.6	2.2

n. d. 検出されず
a 追加試験結果

試験系全体 (表 7)

親化合物 MPP[I]の分解が一次反応に従うと仮定すると、親化合物 MPP[I]の試験系全体における半減期は約 4~5 日であった。処理量の 10%を超える量で見出された

分解物は であり、それぞれ 60 日後 (35.4%) 及び 30 日後 (26.1%) に最大に達した後、速やかに減少した。

表 7. 試験系全体における親化合物及び分解物の消長 (処理量に対する割合、%)

	経過日数(日)										
	0	3*	7	14	30	60	120	120*	190*	252	360
MPP[I]	92.2	82.3	60.3	77.3	39.0	1.9	0.9	0.7	0.8	0.9	0.2
	0.8	n. d.	4.4	5.6	26.1	24.5	0.4	0.8	n. d.	<0.1	<0.1
	2.9	6.0	8.4	6.7	14.6	35.4	2.0	1.2	0.2	0.1	<0.1
	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	1.8	3.0	0.2	0.3	n. d.
	0.1	n. d.	1.5	0.2	5.2	1.5	0.2	0.4	n. d.	n. d.	n. d.
	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	9.7	0.2	<0.1	<0.1	n. d.	n. d.

a 追加試験結果

【結論】

嫌氣的条件の水/土壤汚泥系において MPP[I] は二酸化炭素あるいはメタンまで分解された。試験終了時まで継続的に二酸化炭素が増加し、未抽出残留物が減少したことから、結合性残留物も無機化により減少すると推定された。嫌氣的条件の水/土壤系において MPP[I] の分解は主として以下の反応により進行すると推定された。推定分解経路を以下に示す。

- ・ [I] の の生成
- ・ の生成
- ・ CO₂ あるいはメタンの生成

図1 MPPの嫌氣的条件の水/土壌系におけるにおける推定分解経路

4. 水中における運命

(1) MPP(フェンチオン)の加水分解

(資料 No. 水中運命 1)

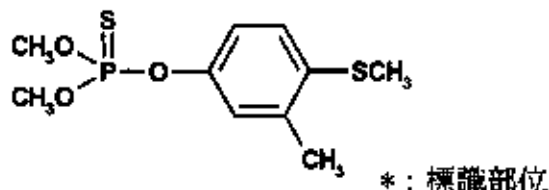
試験機関 :

報告書作成年月 : 1976年6月

供試標識化合物

化学名 : 0,0-ジメチル 0-[3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル]チオホスフェート

化学構造 :



標 識 : 標識 MPP [I]
 比 放 射 能 :
 放射化学的純度 :

供試緩衝液

a) 1/15M 磷酸緩衝液 (pH 5、7 及び 9)

【方法】

スクリーキャップ付きの三角フラスコに緩衝液 25 mL を入れ、オートクレーブで滅菌後、[I] の濃度が 5 ppm となるように、[I] の 70% エタノール溶液 125 μ L を加えた(試験溶液中のエタノール濃度 : 0.35%)。[I] を添加後、暗黒条件下、一定温度 (5 $^{\circ}$ C、25 $^{\circ}$ C、40 $^{\circ}$ C) に維持し、経時的に試験溶液 2.5 mL を採取した。この内、50 μ L を液体シンチレーションカウンターで放射エネルギー測定に供した。残り 2 mL に 12N H₂SO₄ を加え、酸性にした後、アセトン 4 mL 及びクロロホルム 6 mL を加えて液々分配し、得られた有機層及び水層中の放射エネルギーを測定するとともに、有機層中の分解物を薄層クロマトグラフィーにより分析した。

【結果】

1. pH 5 緩衝液(表 1~3)

pH 5 の緩衝液中、MPP [I] は 5 $^{\circ}$ C で最も安定で、40 $^{\circ}$ C で最も不安定であった。5 $^{\circ}$ C における加水分解では MPP [I] は比較的安定で、試験終了時まで 90% が残存していた。25 $^{\circ}$ C における加水分解で総放射能の 10% を超える量で見出された分解物はのみであり、も 4 週後に最大に達した後、試験終了時には減少した。試験終了時には原点物質あるいは有機溶媒に転溶されない成分が増加したが、これらは同定されなかった。40 $^{\circ}$ C における加水分解ではが処理放射能の 10% を超える量で認められた。は試験終了時まで増加したが、は 40 $^{\circ}$ C でも増加後、試験終了時には減少した。原点物質は試験終了時まで増加した。

表 1. MPP の pH 5 緩衝液中における加水分解 (5°C、処理放射能に対する%)

	経過日数(週)				
	2	3	7	16	23
MPP[I]	95	96	91	92	90
	5	2	6	6	6
	tr	2	3	tr	1
	-	-	-	-	tr
	-	-	-	-	tr
	-	-	tr	tr	1
水溶性放射能	0	0	0	1	1

表 2. MPP の pH 5 緩衝液中における加水分解 (25°C、処理放射能に対する%)

	経過日数(週)				
	2	3	4	6	10
MPP[I]	85	84	69	59	42
	14	6	6	10	11
	-	3	tr	2	tr
	-	1	10	3	5
	-	-	-	-	2
	-	-	3	-	-
	-	1	4	7	3
	1	4	5	17	6
水溶性放射能	0	1	2	2	30

表 3. MPP の pH 5 緩衝液中における加水分解 (40°C、処理放射能に対する%)

	経過日数(週)				
	1	2	3	4	16
MPP[I]	79	75	61	47	4
	-	7	5	13	37
	2	-	-	-	-
	6	6	8	13	tr
	-	-	-	-	-
	5	-	-	-	5
	-	-	-	-	24
	8	9	26	27	23
水溶性放射能	0	3	0	0	7

2. pH 7 緩衝液(表 4~6)

pH 7 の緩衝液中、MPP[I]は 5℃で最も安定で、40℃で最も不安定であった。5℃における加水分解では MPP[I]は比較的安定で、試験終了時まで 80~85%が残存していたが、処理 7 週後に が 13%検出された。25℃における加水分解では、処理放射能の 10%を超える量で見出された分解物は認められなかったが、原点物質あるいは有機溶媒に転溶されない成分が増加した。40℃における加水分解では が処理放射能の 10%を超える量で認められた。原点物質も処理放射能の 10%を超える量で認められた。

表 4. MPP の pH 7 緩衝液中における加水分解 (5℃、処理放射能に対する%)

	経過日数(週)			
	2	3	7	16
MPP[I]	91	87	80	85
	6	7	13	9
	-	-	-	-
	1	2	3	3
	1	4	2	1
	-	-	2	1
水溶性放射能	1	0	0	1

表 5. MPP の pH 7 緩衝液中における加水分解 (25℃、処理放射能に対する%)

	経過日数(週)				
	2	3	5	6	10
MPP[I]	84	74	54	51	31
	5	6	9	9	4
	-	-	-	7	2
	tr	5	6	-	-
	-	-	6	4	-
	-	3	-	-	-
	1	-	6	9	2
	-	-	-	4	-
	8	9	14	15	2
水溶性放射能	1	3	6	1	59

表 6. MPP の pH 7 緩衝液中における加水分解 (40℃、処理放射能に対する%)

	経過日数(週)			
	2	3	4	16
MPP[I]	61	52	27	2
	7	7	12	12
	-	-	-	tr
	7	5	7	15
	-	9	4	-
	-	6	9	2
	-	-	-	36
	25	21	32	29
水溶性放射能	0	0	9	3

3. pH 9 緩衝液(表 7~9)

pH 9 の緩衝液中、MPP[I]は 5℃で最も安定で、40℃で最も不安定であった。5℃における加水分解では MPP[I]は比較的安定で、試験終了時まで 86%が残存し、処理放射能の 10%を超える量の分解物は認められなかった。25℃における加水分解では、
 が処理放射能の 10%を超える量で見出された、原点物質あるいは有機溶媒に転溶されない成分も 10%を超えた。40℃における加水分解では
 が総放射能の 10%を超える量で認められた。原点物質も処理放射能の 10%を超える量で認められた。

表 7. MPP の pH 9 緩衝液中における加水分解 (5℃、処理放射能に対する%)

	経過日数(週)				
	2	3	7	16	23
MPP[I]	95	96	93	91	86
	4	2	4	5	4
	-	-	1	2	-
	-	tr	tr	-	2
	-	tr	tr	-	1
	-	-	tr	-	tr
	tr	tr	1	tr	6
水溶性放射能	0	0	0	1	0

表 8. MPP の pH 9 緩衝液中における加水分解 (25℃、処理放射能に対する%)

	経過日数(週)				
	2	3	5	6	10
MPP[I]	84	73	49	40	22
	4	6	7	11	4
	-	5	-	-	-
	-	-	8	6	1
	-	4	8	7	4
	1	4	12	4	3
	10	8	14	32	6
水溶性放射能	1	0	2	0	60

表 9. MPP の pH 9 緩衝液中における加水分解 (40℃、処理放射能に対する%)

	経過日数(週)				
	1	2	3	4	16
MPP[I]	87	66	40	23	1
	9	4	11	14	12
	-	-	-	4	6
	-	7	4	18	30
	-	-	-	12	-
	-	tr	7	14	5
	-	-	-	-	24
	3	23	38	15	20
水溶性放射能	1	0	0	0	2

4. 要約

MPP[I]の各 pH、各温度における半減期を表 10 に示す。MPP[I]はいずれの pH においても比較的速やかに分解した。pH に共通な分解物として

が認められた。また、

も認められた。

MPP[I]の加水分解による推定分解経路を図 1 に示す。

表 10. MPP の加水分解半減期

試験溶液	5℃における 半減期 [日]	25℃における 半減期 [日]	40℃における 半減期 [日]
pH 5	133	8.0	3.7
pH 7	69	5.9	2.8
pH 9	105	4.6	2.4

図 1 MPP の加水分解による推定分解経路(申請者作成)

(2) MPP(フェンチオン)の水中光分解(自然水)

(資料 No. 水中運命 2)

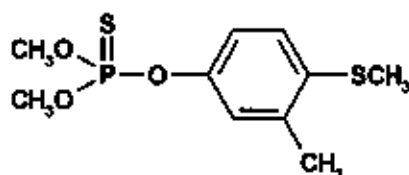
試験機関：

報告書作成年月：2000年2月

供試標識化合物

化学名：0,0-ジメチル 0-[3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル]チオホスフェート

化学構造：



*：標識部位

標識： 標識 MPP[I]

比放射能：

放射化学的純度：

供試水

鬼怒川河川水

茨城県結城市栄橋付近から1999年6月9日に採取した。供試自然水の性質を下表に示す。自然水はろ過滅菌により滅菌後供試した。

表 1. 供試自然水の特性

pH	溶存酸素量	電気伝導度	懸濁物質質量	全蒸発残留物質量
6.98	7.2 mg/L	22.7 mS/m	<1 mg/L	175 mg/L

光源：

キセノンランプ(UVカットガラスフィルター付き)

光強度

720 W/m² (測定波長範囲、300~800 nm)

【方法】

1. 試験溶液の調製、照射及び試料採取

供試水 300 mL をろ過滅菌後、減圧下、超音波洗浄機中で脱気した。約 0.35 mg を含む [I] のアセトニトリル溶液を 500 mL 容滅菌済み褐色三角フラスコに入れ、そこに滅菌・脱気済みの供試水約 200 mL を加えた。この溶液の放射能濃度を液体シンチレーションカウンター(LSC)で測定したところ、溶液中の標識化合物濃度は 1.75 µg/mL であった。

この溶液 10 mL を滅菌済みの石英製試験容器に入れ、サンテスト装置中に容器を移し

Confidential

その後、キセノンランプで照射した。試験中のサンプルの温度は 23±2℃であった。

照射 15 分、30 分、60 分、90 分、120 分及び 180 分後に 2 反復の試料を採取した。暗対照試料は 90 分及び 180 分後に 2 反復の試料を採取した。

2. 試料中放射能量の測定、分解物の分析及び同定

試料採取後、直ちに試験溶液の一部を抜き取り、LSC で放射能量測定し、回収率を求めた。残りの試験溶液はジクロロメタンで分配し、有機層と水層に含まれる放射能量を LSC で測定した。有機相を濃縮後、濃縮液の一部を TLC で分析し、[I]及び分解物の存在比率を求めた。また、対照化合物とのコクロマトグラフィーで分解物を同定した。有機層試料は、更に HPLC によるコクロマトグラフィーで分解物を対照化合物に帰属させた。

水層は凍結乾燥後、HPLC で分析し、代謝物の存在比率を求めるとともに、一部の対照化合物とのコクロマトグラフィーを実施した。なお、投与放射能の 10%を超える分解物については HPLC で分取後、LC-MS 分析で同定した。

【結果】

1. 分布

照射試料及び暗対照試料の有機溶媒抽出液と有機溶媒抽出後に水層に残存する放射能の分布を表 1 に示す。処理放射能に対し 100~104%が回収された。有機層に分配される放射能の割合は照射時間の経過とともに減少し、水層に残存する放射能の割合が増加した。未同定成分も照射時間の経過に伴い増加したが、単独で処理量の 10%を超える未知分解物は認められなかった。

表 1. 各画分への放射能の分布 (回収放射能に対する割合、%)

照射時間(分)	照射試料						暗対照試料			
	0	15	30	60	90	120	180	90	180	
有機層	同定成分合計	99.3	93.0	84.0	62.9	52.8	45.3	31.9	96.4	98.6
	未同定成分合計	0.7	3.8	6.9	14.9	17.1	18.7	19.2	0.4	0.4
	小計	100.0	96.6	90.9	77.8	69.9	64.0	51.1	96.8	99.0
水層	同定成分合計	N.A.	N.A.	5.6	12.9	17.2	20.3	26.1	N.A.	N.A.
	未同定成分合計			6.0	11.9	15.2	19.7	25.9		
	小計	<0.1	3.8	11.6	24.8	32.4	40.0	52.0	0.1	<0.1
回収率		100.0	100.4	102.5	102.6	102.3	104.0	103.1	96.9	99.0

2. [I]及び分解物の消長

[I]は照射に伴い減少し、照射 180 分後には処理放射能の 6.8%まで減少した。光分解物として、[I]の

が検出された。これら同定された分解物以外に 検出された。処理放射能の 10%を超える量で見出された分解物は

であり、それぞれ最大で 10.0%(照射 180 分後)、22.5%(照射 60 分)及び 23.3%(照射 180 分後)検出された。その他の分解物は全て処理放射能の 10%

を超えなかった。

暗対照試料からも放射能が定量的に回収された。暗対照試料中には未変化の親化合物 [I] 及び が認められた。

表 2. 光照射試料における [I] 及び分解物の消長 (処理放射能に対する割合、%)

照射時間(分)	照射試料							暗対照試料	
	0	15	30	60	90	120	180	90	180
MPP [I]	97.1	74.6	55.7	30.4	20.3	14.7	6.8	95.7	98.0
	2.2	3.0	4.4	6.9	8.2	9.2	10.0	0.7	0.6
	<0.1	14.4	21.8	22.5	20.0	16.3	9.8	<0.1	<0.1
	<0.1	1.0	3.7	6.0	8.0	8.8	8.1	<0.1	<0.1
	N.A.	N.A.	4.0	10.3	13.5	16.6	23.3	N.A.	N.A.
	<0.1	<0.1	<0.1	1.3	1.2	1.5	1.7	<0.1	<0.1
	<0.1	<0.1	1.1	2.4	3.2	3.7	3.1	<0.1	<0.1
	N.A.	N.A.	0.8	1.6	1.8	2.0	1.3	N.A.	N.A.

3. [I] の分解半減期

照射時間と残存率の対数の間には有意な相関関係が認められ、実験条件での半減期 (DT₅₀) は 46.8 分、90%減衰期 (DT₉₀) は 155.4 分と算出された。また、自然太陽光下 (東京、4~6 月) における推定半減期は 0.24 日と算出された (申請者計算)。

$$\text{自然環境中半減期(東京)} = \frac{720 \text{ Wm}^{-2} \times 46.8 \text{ 分} \times 60 \text{ 秒} \times 10^{-6}}{14.6 \text{ MJ/m}^2/\text{日} \times 0.5786^*}$$

*申請者注：全波長の放射照度に占める 300~800 nm の放射照度の割合、280~300 nm の割合は小さいと推定されるため、280~800 nm の数値を計算に使用した。

【結論】

[I] は水中で光照射により速やかに分解された。

から分解が始まり、

にまで至ると考えられた。

以下に推定分解経路を示す。

図 1 MPP の水中光分解(自然水)による推定分解経路

(3) MPP(フェンチオン)の水中光分解(緩衝液)

(資料 No. 水中運命 3)

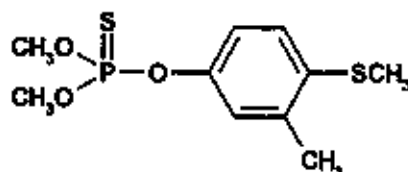
試験機関:

報告書作成年月: 1987年2月

供試標識化合物

化学名: 0,0-ジメチル 0-[3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル]チオホスフェート

化学構造:



*: 標識部位

標識: 標識 MPP[I]

比放射能:

放射化学的純度:

供試水

試験溶液は 0.01M 酢酸ナトリウム緩衝液(pH 5)で調製した。加水分解的に MPP[I]が最も安定な pH として、pH 5 を選択した。

光源:

自然太陽光に波長分布が類似した以下の 2 種の光源を混合して用いた。

FS-20 サンランプ及び F20T12-BL ブラックライト

光強度

8~20 W/m² (測定波長範囲: 300-400 nm、推定値)

【方法】

1. 試験溶液の調製、照射及び試料採取

アセトニトリル 6 mL に 15.45 mg の標識 MPP[I]を溶解後、594 mL の 0.01M 酢酸ナトリウム緩衝液(pH 5)を加えて、試験溶液を調製した。これにより試験溶液中の溶解助剤濃度は 1%となる。この溶液を 0.25 μm の滅菌ろ紙に通して滅菌後、溶液 20 mL を滅菌済みのスクリーキャップ付き試験管(ホウケイ酸ガラス製)に移した。ろ過後の試料溶液 LSC で放射エネルギー測定したところ、試験溶液中 MPP[I]濃度は 7 mg/L であった。

暗対照試料の試験管を除き、アルミニウム箔を取り去った後、試験管を生育チャンバ一の中に置き水平に固定した。照射 15 分、30 分、1 時間、1.5 時間、2 時間、2.5 時間、3 時間及び 4 時間後に 2 反復の試料を採取した。試験中のサンプルの温度は 23±1℃であった。

2. 試料中放射エネルギーの測定、分解物の分析及び同定

採取した試料から一部を採取し、液体シンチレーションカウンター(LSC)を用いて放射エネルギーを測定した。

試料溶液をジクロロメタン・アセトニトリル混液で抽出後、得られた有機層を濃縮し、標準品とのTLCクロマトグラフィーに供するとともに、GC/MS分析に供し、分解物を同定した。有機層の分解物はTLCで定量した。有機層に分配されず、水層中に残存する分解物はHPLCにより同定し、該当ピークを分取後LSCで放射エネルギーを測定し、分解物を定量した。

【結果】

1. 分布

照射試料の有機溶媒抽出液と有機溶媒抽出後に水層に残存する放射エネルギーの分布のデータを表1に示す。処理放射エネルギーに対し95.6%~114.2%が回収された。全試料で回収放射エネルギーの87%以上が有機層に分配された。有機層に分配される放射エネルギーの割合は照射時間の経過とともに減少し、水層に残存する放射エネルギーの割合が増加した。未同定成分も照射時間の経過に伴い増加したが、単独で処理量の10%を超える未知分解物は認められなかった。

表1. 各画分への放射エネルギーの分布 (回収放射エネルギーに対する割合、%)

成分	照射時間(時)								
	0	0.25	0.50	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	4.0
有機層計	99.8	98.7	97.2	90.9	91.8	90.7	89.4	88.3	87.4
同定成分合計	98.7	93.5	92.1	81.8	83.8	80.6	78.5	76.1	70.9
未同定成分合計	1.1	5.2	5.1	9.1	8.0	10.1	10.9	12.2	16.5
水層計	0.2	1.3	2.8	9.1	8.2	9.3	10.6	11.7	12.6
同定成分合計	-	-	-	5.4	4.1	6.0	5.7	7.0	7.8
未同定成分合計	0.2	1.3	2.8	3.7	4.1	3.3	4.9	4.7	4.8
回収率	102.2	114.2	110.3	104.4	95.6	109.8	105.4	105.0	104.0

2. [I]及び分解物の消長

[I]は照射に伴い減少し、照射4時間後には処理放射エネルギーの7.2%まで減少した。光分解物として、[I]の

が検出された。これら同定された分解物以外に 検出された。処理放射エネルギーの10%を超える量で見出された分解物は であり、それぞれ最大で16.6%(照射4時間後)、21.1%(照射0.5時間後)及び14.7%(照射3時間後)検出された。その他の分解物は全て処理放射エネルギーの10%を超えなかった。

暗対照試料からも放射エネルギーが定量的に回収された。暗対照試料中には未変化の親化合物 [I] (平均94%)及び 平均3%)が認められた。

表 2. 光照射試料における[I]及び分解物の消長 (処理放射能に対する割合、%)

成分	照射時間(時)								
	0	0.25	0.5	1	1.5	2	2.5	3	4
MPP[I]	87.2	58.1	48.3	22.9	23.8	17.8	11.7	10.4	7.2
	8.9	6.5	7.0	12.6	15.9	13.4	15.4	15.7	16.6
	-	0.3	0.5	1.6	1.5	2.2	3.3	3.6	3.3
	-	0.5	0.9	3.3	5.3	4.6	4.6	5.6	5.2
	0.1	0.4	1.3	3.8	4.8	5.1	6.5	7.0	6.4
	0.3	13.8	21.1	21.0	20.9	16.8	14.5	11.7	8.9
	0.1	1.9	3.3	9.1	11.6	10.6	13.5	14.7	14.3
	-	0.4	1.2	4.1	4.8	4.2	5.0	5.0	6.2
	-	-	-	5.1	3.2	4.4	5.4	5.5	7.5
	-	0.8	1.9	3.6	3.0	2.6	2.1	2.4	2.7
	0.7	3.0	1.1	0.7	0.4	1.0	1.4	1.4	1.8
	-	-	-	-	1.4	1.3	1.2	1.0	1.3
	-	-	-	1.7	1.0	1.2	1.7	1.5	1.3
	0.6	1.9	4.2	6.2	6.8	6.2	8.5	9.8	13.5

3. [I]の分解半減期

緩衝液中で[I]は人工光照射により速やかに分解した。分解速度を一次速度式に外挿し、半減期を算出したところ、試験条件での半減期は28.8分と算出された。東京の4～6月における半減期は下式より29.6～74.0分に相当すると推定された。

$$\text{自然環境中半減期(東京)} = \frac{\text{光強度} \times 28.8 \text{分} \times 60 \text{秒} \times 10^{-6}}{14.6 \text{ MJ/m}^2/\text{日} \times 0.046}$$

【結論】

[I]は水中で光照射により速やかに分解され、環境中における半減期は29.6～74.0分と推定された。10%を超える主要光分解物は、
であった。[I]の水中における光分解は、
と推定された。推定分解経路を以下に示す。

図 1 MPP の水中光分解(緩衝液)による推定分解経路(申請者作成)

5. 土壌吸着試験

MPP(フェンチオン)の土壌吸着試験

(資料 No. 土壌吸着 1)

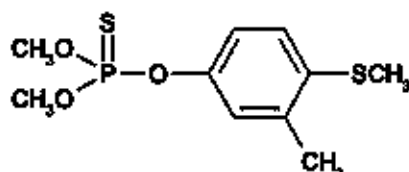
試験期間：

報告年月日：1990年3月

供試化合物：

化学名：0,0-ジメチル 0-[3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル]チオホスフェート

化学構造：



純度：

【方法】

表1に示す4種の土壌を用いてMPP[I]の土壌吸着係数を測定した。供試水溶液の濃度は0.04、0.2、1及び5 ppmとし、25℃、暗所で16時間平衡化させた。土壌と水は1:5とした。1 ppm溶液で土壌と平衡化させ、経時的に上清中濃度を測定し、吸着平衡時間を求めた。

表1. 供試土壌

	1	2	3	4
採取場所	日植調研究所	日植防宮崎	福島農試	日植防研究所
土性	軽埴土	シルト質埴土	埴埴土	シルト質埴埴土
砂 %	39.8	73.2	53.4	26.2
シルト %	24.0	13.5	22.8	50.9
粘土 %	36.2	13.3	23.8	22.9
有機炭素含有率 (%)	2.83	1.49	1.08	3.61
pH H ₂ O	6.4	6.0	7.6	7.7
KCl	5.7	5.5	6.7	6.9
陽イオン交換容量 (me/100g)	22.9	8.3	13.5	21.4
リン酸吸収係数	920	490	540	2000
主な粘土鉱物	アロフェン ハロサイト	カオリン パーミキエライト	カオリン パーミキエライト	アロフェン パーミキエライト

【結果及び考察】

1. 分析対象化合物

上清中における MPP[I]の存在比が 86%~92%と高く、

評価できると考えた。

2. 物質収支

各土壌からの MPP[I]の総回収率は 97~103%と良好であった。

3. 吸着係数 K 及び有機炭素吸着係数 Koc'

PSSO₂[III]の測定値から算出した吸着係数 K 及び有機炭素吸着係数 Koc'及び上清中の MPP[I]存在比に基づき算出した吸着係数 K 及び有機炭素吸着係数 Koc'を表 2 に示す。

土壌	1/n ³⁾	r ³⁾	OC%			MPP[I] ²⁾	
						K ³⁾	Koc'
1	0.69	0.9137	2.83			25.4	897.5
2	1.08	0.9979	1.49			35.8	2402.7
3	1.05	0.9985	1.08			22.3	2064.8
4	0.96	0.9958	3.61			26.0	720.2

3) Freundlich の吸着等温式による定数項と相関係数

6. 生物濃縮性

魚類濃縮性試験

(資料 No. 生物濃縮 1)

試験機関 :

報告書作成年 :

被験物質 : ^{14}C 標識 MPP 原体 (放射化学的純度 % :)

供試生物 : ブルーギル

1 群 25 匹、体重 : 0.1~0.5g

試験方法 : 検体濃度として 0.01ppm、0.1ppm を流水式条件下で 14 日間ブルーギルに暴露し、その後 11 日間回復 (排泄) 期間を設けた。無処理対照群も設けた。水温は 20°C で維持し、試験液の pH は 7.2 から 7.6 であった。

検体を含む試験液を 7 分ごとに約 1L 水槽 (水槽の水が全入れ替えとなるのは 6 時間後) に注入した。暴露後 6 時間、1 日、4 日、7 日、10 日、14 日、排泄期間開始後 6 時間、1 日、4 日、7 日、11 日に魚、水について残留放射能を測定し、また薄層クロマトにより検体を分離し分析した。

結果 :

(1) 魚体中の放射能濃度 (ppm)

試験区 (ppm)	取込期間 (日)						排泄期間 (日)				
	6 時間	1	4	7	10	14	6 時間	1	4	7	11
0.01	1.81	4.27	4.57	4.73	5.08	3.35	1.88	0.36	0.27	0.06	-
0.1	25.75	38.50	58.25	40.29	36.12	25.80	14.67	7.51	0.62	-	-

数値は 2 匹の平均、-: 定量限界以下

魚体中の MPP- ^{14}C 平均濃度は暴露後 4 日で 0.01ppm 区、0.1ppm 区ではそれぞれ 4.57ppm、58.25ppm とほぼ平衡状態に達し、暴露終了の 14 日まで増加は見られなかった。暴露終了後、検体の含まれない試験水にもどすと、魚体中の MPP- ^{14}C は速やかに排泄され、7 日後には定量限界以下あるいは定量限界付近となり、11 日には定量限界以下となった。

(2) 試験水中の放射能濃度 (ppm)

試験区 (ppm)	取込期間 (日)					
	6 時間	1	4	7	10	14
0.01	0.008	0.009	0.011	0.010	0.011	0.011
0.1	0.114	0.109	0.117	0.108	0.112	0.115

14 日間にわたる連続的な暴露中、水中の MPP- ^{14}C の濃度は 0.01ppm 暴露区では 0.008 から 0.011 ppm、0.1ppm 暴露区では 0.108 から 0.115ppm と最小限の変動がみられた。

(3) 濃縮係数

試験区 (ppm)	取込期間 (日)					
	6時間	1	4	7	10	14
0.01	226	474	415	473	462	305
0.1	226	353	498	373	323	224

濃縮係数は両濃度とも近似していた。6時間では水のレベルの226倍の濃縮係数となり、4日間で400から500倍になり平衡に達した。従って濃縮係数は400～500であった。尚、取り込み期間の11日目に採取した魚について、クロロホルム：水で抽出した結果、抽出液の水の部分の総¹⁴C活性値は62%を示した。薄層クロマトによる分析から、水の部分には、本検体及び以下の代謝物が含まれていないことが確認された。

クロロホルム抽出液の活性は以下のとおりであった。

	クロロホルム中の活性 (%)	魚体中の総活性 (%)
本検体 (親化合物)	73	28
	20	8
	2	1
	5	2

[申請者注]:

1～10日を定常状態に達したととらえたとき、親化合物、代謝物全てを含んだ濃縮係数の平均は、0.01ppmでは456、0.1ppmでは387であった。また、クロロホルム抽出液の総放射能は38%であった。そのうち本検体(親化合物)は73%であることから、魚体中の本検体の占める総放射能は、28%である。従って、親化合物のみで考えた場合、濃縮係数は、0.01ppmでは128、0.1ppmでは108であると考ええる。

尚、親化合物及び酸化代謝物を含めた場合のBCFについては、クロロホルム抽出液の総¹⁴C活性値は総活性値の38%を示し、その内訳は、親化合物(28%)及び代謝物([II](8%)、[III](nd)、[IV](nd)、[V](1%)、[VI](nd))であった。そして親化合物及び代謝物([II]、[V])はクロロホルム抽出液中の総放射能の95%を占めることから、これらは、魚体中では総活性値の36.1%となった。以上のことから、親化合物(28%)及び代謝物([II](8%)、[III](nd)、[IV](nd)、[V](1%)、[VI](nd))を含めた場合のBCFは、それぞれその濃縮係数(0.01ppm; 456、0.1ppm; 387)に0.361を乗じた値、すなわち濃縮係数は、0.01ppmでは165、0.1ppmでは140であるものと考ええる。

7. JMPRIにおけるMPPの代謝分解性に関する評価結果

FAO/WHO合同委員会(1971、1980)^(1,2)において、MPP(フェンチオン)の哺乳動物、植物、土壌、光等における代謝分解が既に評価されており、ここでは、その評価結果に基づき、MPP(フェンチオン)の代謝分解をまとめる。

動物における吸収、分布、代謝及び排泄

1) ラット

MPP(フェンチオン)の哺乳類における代謝研究がBrady及びArthurにより始めて為された⁽³⁾。

³²P標識MPP(フェンチオン)を200 mg/kgの用量で腹腔内に1回投与すると、骨を含む各臓器に多量の放射能が分布し、短時間内に骨に放射能が分布したことから、MPP(フェンチオン)はラット体内で速やかに分解されることが明らかとなった。10 mg/kgの用量で10日間連続投与後も組織内に放射能は蓄積されなかった。200 mg/kgの用量で1回腹腔内投与すると、投与1.5時間後には以下の臓器にアセトニトリル可溶性残留物が認められた。

肝臓：29.5 ppm、筋肉：9.6 ppm、皮膚：6.1 ppm、腎臓：16.9 ppm、心臓：9.6 ppm

100 mg/kgの用量で1回経口投与した場合の3日後の臓器中におけるクロロホルム可溶性残留物は肝臓(0.02 ppm)を除き、0.01 ppm未満であった。血液、脳及び脂肪組織にアセトニトリル可溶性物質は検出されなかった。100 mg/kgの用量で1回経口投与後の糞尿中への累積排泄率を図1に示す。投与7日後までに86.2%が糞尿中へと排泄された。10 mg/kgの用量で10日間腹腔内投与した場合、20日後の総排泄率は79.5%であった。一方、糞中への排泄率は約20%であり、経口投与の場合に比べて糞中への排泄率は低かった。従って、MPP(フェンチオン)は腸管から速やかに吸収されないと推定された。

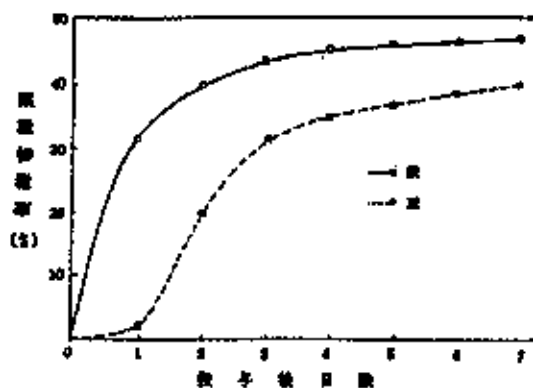


図1. 100mg/kg経口投与によるフェンチオン相当量の尿及び糞中の累積排泄率

100 mg/kgの用量で1回経口投与した場合の3日後までの糞尿排泄物の内、1~4%がクロロホルム可溶物質であった。クロロホルム可溶物質の割合を表1に示す。

Confidential

表1 クロロホルム可溶性排泄物質のセライト分配クロマトグラフィーによる分画

1回経口投与 (100 mg/kg)	投与後日数	放射性物質ピークの割合(%)					メタノール 可溶物
		MPP [I]	P=S, SO [II]	P=S, SO ₂ [III]	P=O, S [IV]	P=O, SO[V]+ P=O, SO ₂ [VI]	
尿	1	6.5	3.7	0	1.3	87.4	1.1
	2	2.2	3.6	0	2.7	86.5	5.0
	3	2.2	7.7	6.4	21.4	57.4	4.9
糞	3	22.4	0	0	53.5	14.3	9.8

酸化同族体オキシソンのスルホキシド(P=O, SO)[V]とスルホン(P=O, SO₂)[VI]はセライトにより分離されなかったが、これらが尿中主要代謝物であった。MPP(フェンチオン)[I]は尿よりも糞に多く検出された。放射能の96~99%が水溶性物質であり、尿からはジメチルチオリン酸が、糞からはジメチルリン酸が主代謝物として検出された。腹腔内投与の場合には、未同定代謝物が2種類認められた(表2)。

表2 排泄物中のMPP(フェンチオン)の水溶性加水分解物の割合

投与方法及び 投与後日数	水溶性放射能の割合(%)			
	ジメチルチオ リン酸	ジメチルリン酸	未同定1	未同定2
10 mg/kg 10日間 腹腔内投与				
1 (尿)	52.0	41.3	2.8	3.9
3 (尿)	47.2	43.9	5.2	3.9
7 (尿)	66.8	28.1	2.9	2.3
10 (尿)	53.0	38.0	6.7	2.3
10 mg/kg 1回経口投与				
1 (尿)	80.5	19.5	—	—
2 (尿)	72.4	27.6	—	—
3 (尿)	65.0	35.0	—	—
1~2 (糞)	17.0	83.0	—	—

2) ウサギ

³⁵S-MPP(フェンチオン)を経口投与後の血中放射能濃度は、肥満ウサギ(A群)で投与9時間後に最大値(約58 ppm)に達し、消瘦ウサギ(B群)では投与3時間後に最大値(81 ppm)に達し、栄養状態により代謝過程に違いが認められることがBegum(1967)により報告された。

前述の2群のウサギにMPPを皮下投与した場合、血中放射能濃度は経口投与した場合に比べ高く、A群では投与6時間後に最大濃度(70 ppm)に、B群では投与1時間後に最大濃度(78 ppm)に達した。投与1時間後のA群ウサギの血液には未変化の親化合物がB群よりも多く認められた。いずれの試験群においても、未変化の親化合物量は徐々に減少し、一方、酸化物は徐々に増加した。

B群のウサギの尿中放射能排泄量は、A群のウサギに比べて高く、尿中放射能の90~97%が高極性の加水分解産物であった。それら以外の大部分は、MPPのスルホキシド

Confidential

(P=S, SO) [II]、酸化同族体オキシソンのスルホキシド (P=O, SO) [V] 及びスルホン (P=O, SO₂) [VI] であった。糞中の放射能量は、尿中放射能量よりも少なく、主成分は MPP [I] と酸化同族体オキシソン [IV] であり、その他に P=S, SO [II]、P=S, SO₂ [III]、P=O, SO [V] 及び P=O, SO₂ [VI] が認められた。

投与30時間後の組織中代謝物組成を表3に示す。

表3 ³⁵S-MPPを投与後のウサギ臓器中における放射性物質の組成 (%)

試験群	臓器	MPP [I]	P=S, SO [II]	P=S, SO ₂ [III]	P=O, S [IV]	P=S, SO [V]	P=O, SO ₂ [VI]
A群	肝臓	46.25	6.25	15.50	9.12	14.33	11.25
	腎臓	33.63	10.07	7.27	18.18	13.65	17.20
	心臓	30.00	5.18	—	—	42.00	22.82
B群	肝臓	45.30	12.01	8.33	8.32	17.54	8.50
	腎臓	34.22	12.22	6.11	22.22	13.50	11.74
	心臓	28.52	—	—	—	50.06	21.44

植物

1) 綿

MPPの植物体中での消長は哺乳動物における消長と類似している。

Brady及びArthur (1961) ⁽³⁾ は、圃場条件下で綿を栽培し、³²P標識MPPを有効成分として2ポンド/エーカー (約1.12 kg/ha) の割合で散布した。散布3日後の葉には189 ppm (MPP換算量) の残留が認められたが、クロロホルム可溶性物質はわずか14 ppmで、14日後の全放射能量は71 ppm、クロロホルム可溶性物質はわずか5 ppmであった。親化合物と5種の酸化代謝物が認められ、主要代謝物はP=S, SO₂ [III] であった。

表4 綿のクロロホルム可溶性成分の割合 (%)

処理後 日数	放射性物質ピークの割合 (%)					メタノール 可溶物
	MPP [I]	P=S, SO [II]	P=S, SO ₂ [III]	P=O, S [IV]	P=O, SO [V] + P=O, SO ₂ [VI]	
3日	27.5	0.8	62.2	1.2	7.6	0.7
7日	12.7	0.6	76.4	0.2	9.5	0.6
14日	13.1	0.0	78.5	0.7	5.6	2.1

水溶性物質はジメチルチオリン酸が85%、ジメチルリン酸が10%及び未同定代謝物が5%認められ、これらの比率は試験期間中ほぼ一定であった。

2) いんげんまめ

Niessenら (1962a及びb) ⁽⁴⁾ は、いんげんまめ (*Phaseolous Vurgaris*) に³²P標識MPPを処理し、処理後、代謝物をTLCで分離 (1962a)・定量 (1962b) した。

供試された標識化合物のMPP [I] 含有量は94.2%であり、供試標識化合物中には不純物として S異性体 (O-メチル S-メチル O-4-メチルチオ-m-トリル ホスフェート、構造は

Confidential

脚注*参照)が4.5%含まれており、その他にもP=S, SO[II]が0.7%及びイオン化合物が0.6%含有されていた。MPP[I]の0.2%乳剤をいんげんまめに処理(茎までの浸漬あるいは根までの浸漬)後のクロロホルム可溶性物質の濃度の経時変化を表5に示す。

8日後にはMPP[I]が1.6 ppm認められ、主要残留成分はP=S, SO[II]であった。標識化合物の不純物S異性体は処理後2日以降検出されず、その酸化体であるS異性体SO (0-メチル S-メチル 0-4-メチルスルフィニル ホスフェート)が検出された。

表5 いんげんまめのクロロホルム可溶性成分の割合(%)

経過日数	MPP [I]	P=S, SO [II]	P=S, SO ₂ [III]	P=O, SO [V]	P=O, SO ₂ [VI]	S異性体	S異性体SO
1/4	100	16	—	1.2	—	2.8	1.5
2	27	25	2.1	3.5	0.06	—	0.4
5	4.7	7.2	1.4	1.5	0.12	—	0.09
8	1.6	4.7	1.4	1.2	0.11	—	0.05

Fukuda, Tomizawaら(1962a, 1962b)^(6,7)は、³²P-MPP[I]を温室内で生育させた稲、茶、かんらん散布処理し、植物体における³²P-MPP[I]の消長を研究した。

3) 稲

³²P-MPP[I]を乳剤に調製し、3種の異なる生育段階の水稻に散布後の挙動を調査したところ⁽⁶⁾、散布直後の葉身から152.7 ppm、葉鞘から18.5 ppmのMPP[I]が検出されたが、その後急速に消失し、初期付着量の80%以上が6時間以内に消失した。酸化体の大部分をP=S, SO[II]及びP=S, SO[III]が占め、オキソソニル体への酸化は少なかった。

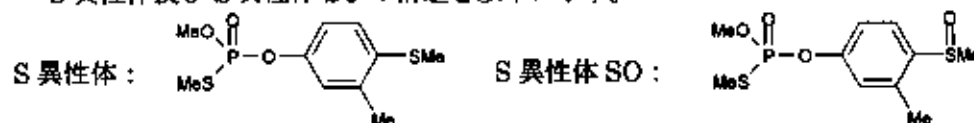
表6 水稻におけるクロロホルム可溶性代謝物の割合(%) (稲穂、処理12日後)

経過日数	³² Pの割合
MPP [I]	0%
P=S, SO [II]	45.1%
P=S, SO ₂ [III]	18.3%
S-メチル異性体	19.5%
未同定物質	17.1%

出穂数日前に散布した場合、放射能が出穂後の穂に移行し、主としてぬかに集積する傾向が認められた。乳熟期の「もみ」における水溶性代謝物質をイオン交換樹脂により分離した結果、脱メチル体が79.1%検出され、主要成分であった。脱メチル体以外にチオリン酸、リン酸、ジメチルリン酸及びジメチルチオリン酸が同定され、それぞれ4.4%、4.4%、4.5%及び7.3%検出された。また未同定成分も1種検出された。

3) 茶及びかんらん

* S異性体及びS異性体SOの構造を以下に示す。



³²P-MPP [I] を乳剤に調製し、ポット栽培の茶及びかんらん散布し、その挙動を調査したところ⁽⁷⁾、葉面からの浸透速度及び加水分解速度のいずれもかんらんにおいて、茶葉より速やかな傾向が認められた(図2)。しかし、茶の成葉と新葉の分解速度に差は認められなかった。

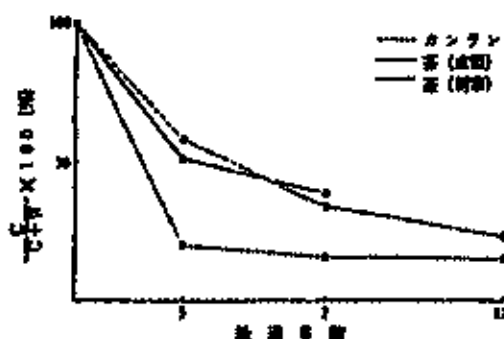


図2 茶及びかんらんに散布した³²P-フェンチオンの分解

C: クロロホルム可溶物

W: 水可溶物

MPP [I] は茶の葉面上でメチルチオ基の酸化を受け、P=S, SO [II] 及びP=S, SO₂ [III] に酸化されたが、オキソン体(P=O, S [IV]) への酸化は少なかった。かんらんでは、P=O, S [IV] とその酸化代謝物がP=S体の酸化代謝物と同程度検出された。更に、S-メチル異性体と推定される代謝物もかなり検出された。

土壌

R. J. Puhlら(1978)は、¹⁴C標識MPP [I] を用いて好気条件下の土壌中での消長を調べた⁽⁸⁾。MPP [I] の半減期は1日未満であり、P=S, SO [II] 及びP=S, SO₂ [III] を後量しても、半減期は3日であった。120日後の¹⁴Cの7.8%が有機溶媒可溶性物質であり、0.6%が水溶性物質、41.5%が未抽出残留物であり、残り50.1%が¹⁴CO₂であった。分解物として、P=S, SO [II]、P=S, SO₂ [III]、Ph-SO [VII]、Ph-SO₂ [IX] 及びPh-SO₂-Me [X] が認められた。水溶性物質はわずかに認められたのみであった。

滅菌土壌におけるMPP [I] の半減期は14~21日であり、滅菌土壌における主要分解物はP=S, SO [II] であり、試験後期にはPh-SO [VII] も認められた。

表4. [I] を1 ppm で添加後、好気条件で培養後の[I] 及び分解物の消長

成分	経過日数(日)								
	0	1	3	7	14	30	59	90	120
MPP [I]	95.2	42.1	11.4	5.1	3.0	1.9	0.7	0.4	0.4
P=S, SO [II]	2.4	32.9	25.3	10.7	3.9	1.9	1.6	0.9	0.7
P=S, SO ₂ [III]	0.4	5.6	8.3	2.6	1.5	1.8	1.7	1.3	1.2
Ph-SO [VII]	-a	6.1	17.8	17.0	7.5	2.3	1.1	0.4	0.4
Ph-SO ₂ [IX]	-a	2.6	16.9	29.7	28.2	14.2	4.0	1.6	1.1
Ph-SO ₂ -Me [X]	-a	-a	-a	-a	3.3	5.4	5.5	4.1	3.8
¹⁴ CO ₂	-a	0.5	1.9	5.9	13.9	27.5	42.6	50.4	50.1

a 検出せず。

Confidential

Walnoferら(1976)は、土壤微生物 *Rhizopus Japonicus* を培養し、培養液中でMPPが P=S, SO[II]、P=O, SO[V]に変換されることを示した⁽⁹⁾。この研究で認められた加水分解物はPh-SO[VII]のみであった。

土壤吸着

水田土壌及び畑地土壌各2種、計4種の日本土壌(有機炭素含有量: 1.08~3.61%)を用いて、MPPの吸着係数を測定したところ、MPPの吸着係数は19.3~32.5、有機炭素吸着係数は709.1~2181.2と算出された。MPPの土壌への吸着性は強いことが認められた⁽¹⁰⁾。
資料No. 吸着1)

Fukuda, Tomizawaら(1962)は、内径3 cm、長さ11 cmのガラス円筒に水田土壌を充填し、MPP乳剤(0.5%、5 mL)を上部に処理し、水を降下浸透させ、溶脱水と土壌各層における放射能及び分解物の分布を調べた。19日間にわたり、50 mLの水を溶脱させたが、殺虫成分の大部分が表層に局在し、下層にはほとんど移行しないことが明らかとなった。最上層の放射能の大部分が未変化の親化合物MPP[I]であったが、1 cm以下の層にはMPP[I]以外にP=S, SO[II]及びP=S, SO₂[III]と痕跡量のP=O, S[IV]が認められた。

光

FredricksonとNichols(1976)の研究によると、5°C及び25°Cの条件下、MPP[I]の5 ppm水溶液に光を照射したところ、それぞれの温度条件においてMPP[I]は半減期55分及び15分で分解し、その分解はアセトンにより半減期10分まで増感されることが明らかとなった。分解物としてP=S, SO[II]、P=S, SO₂[III]、P=O, S[IV]、P=O, SO[V]、Ph-S[VI]、Ph-SO[VII]及びPh-SO₂[IX]が認められた。放射能の39%が高極性重合物質と推定された。

R. J. ChristopherとJ. B. Lane(1987)⁽¹¹⁾、資料No.: 水中運命³⁾は、滅菌緩衝液(pH 5)におけるMPP[I]の光分解を研究した。初期濃度7 ppmのMPP[I]に23±1°Cで人工光を照射したところ、MPP[I]は半減期28.8分で分解し、分解物としてP=S, SO[II]、P=S, SO₂[III]、P=O, SO[V]、Ph-S[VI]、Ph-SO[VII]及びPh-SO₂[IX]が認められた。

加水分解

pH 4、7及び9の3種の緩衝液にMPP[I]を3.6~5.1 ppmの濃度で調製し、50、60及び70°Cでインキュベートし、各温度におけるMPP[I]の分解速度を求めた。得られた結果をアレニウス式に外挿し、MPP[I]の22°Cにおける半減期を算出したところ、3種のpHそれぞれで222.8日、199.7日及び151.1日と算出された⁽¹²⁾。

引用文献

- (1) FAO/WHO 1971 P. 110-150
- (2) FAO/WHO 1980 P. 218-234
- (3) Brady, U. E., Jr and Arthur, B. W. (1961)
Metabolism of O,O-dimethyl O-[4-(methylthio)-m-tolyl]
phosphorothioate by white rats.
J. econ. Entomol. 54: 1232-1236
- (4) Niessen, H., Tietz, H., and Frehse, H. (1962a)
Papierchromatographische Trennung Aromatischer
Phosphorsäureester-Insektizide.
J. Chromatog. 9, 111-113
- (5) Niessen, H., Tietz, H., and Frehse, H. (1962b)
On the occurrence of biologically active metabolites of the
active ingredient S 1752 after application of Lebaycid®
Pflanzenschutz-Nachr. Bayer 15, 125-147
- (6) Fukuda, H., Nasuda, T., Miyahara, Y. and Tomizawa Ch. (1962a)
Fate of O,O-dimethyl O-(3-methyl-4-methylmercaptophenyl)
thiophosphate sprayed on rice plant.
Japan. J. Appl. Entomol. Zool. 6: 230-236
- (7) Fukuda, H., Nasuda, T., Miyahara, Y. and Tomizawa Ch. (1962b)
Fate of O,O-dimethyl O-(3-methyl-4-methyl mercaptophenyl)
thiophosphate Sprayed on Tea and Cabbage Leaves.
Japan. J. Appl. Entomol. Zool. 6: 237-241
- (8) Puhl, R. J. and Hurley J. B. (1978)
The Metabolism and Degradation of BAYTEX-ring-1-¹⁴C on Soil.
Report No. 66758 (Unpublished)
- (9) Wallnöfer, P., Söhlemann, F. and Oehlmann L.
Metabolism of Fenthion by Rhizopus Japonicus
PFLANZENSCHUTZ-NACHRICHTEN BAYER 29/1976, 3 236-253

Confidential

(10) 中村牧子、木俣和子、森島純久

MPP (バイジット®) の土壌における吸着係数の測定

Report No. NR 90-22

(11) R. J. Christopher and J. B. Lane (1987)

Aqueous Photolysis of *BAYTEX in Sterile Buffered Solution.

Report No. 94299

(12) Jensen-Korte, U. (1983)

Fate/Behaviour of Crop Protection Products in Water.

Unpublished, Bayer AG, PF-A-CE-PIQ-ENA

MPPの代謝分解の要約

MPP[I]の動物、植物、土壌における代謝分解、加水分解及び光分解に関する研究結果を以下に要約し、結果の概要を表1に、推定代謝経路を図1に示す。

動物体内運命

^{14}C 標識MPP[I]をラットに投与後の放射能は、投与経路(経口あるいは静脈内投与)、投与用量、あるいは投与回数(単回投与または15日間連続投与)によらず、ほぼ完全に排泄された。投与量の89~107%が尿中に排泄され、糞中へ排泄された放射能は投与量のわずか2~6%であった。また、呼気中に放射能は排泄されなかった。投与72時間後の屠殺時に動物体に残存していた放射能はわずかであり、投与量の0.1~1.4%の範囲であった。低投与量群(経口10 mg/kg、静脈内2 mg/kg)では、投与後24時間までに90%以上の放射能が排泄され、高投与量群(経口100 mg/kg)においても、投与後48時間までに95%以上の放射能が尿及び糞へ排泄され、投与放射能の排泄は速やかであった。放射能の排泄挙動に雌雄、投与経路、投与用量の違いは認められなかった(資料No. 動物運命1)。

低投与量1回経口投与群の血漿中濃度は、雄で投与20~30分後に最大濃度(4.2~4.4 $\mu\text{g/mL}$)に達し、雌で投与30~45分後に最大濃度(約3 $\mu\text{g/mL}$)に達した。低投与量の連続投与群においては、低投与量の1回投与試験群に比べ、幾分遅く最大濃度に達し、雄で投与後2~3時間に、雌で3時間以内に最大に達した。高用量1回経口投与群では雌雄とも投与45分後に最大濃度(23及び50 $\mu\text{g/mL}$)に達し、低投与量群と同様であった。最大濃度の到達時間に投与量あるいは雌雄による違いは認められなかった。吸収速度定数は低投与量1回経口投与群の雌で2.73 hr^{-1} 、高投与量1回経口投与群の雌で3.15 hr^{-1} であり、10~100 mg/kgの投与量の範囲内において吸収速度が投与量に相関していないことが示唆された。消失速度定数は低投与量群の雄で0.080 hr^{-1} 、雌で0.070 hr^{-1} 、高投与量群の雌で0.060 hr^{-1} であり、消失速度定数にも投与量あるいは雌雄による違いは認められなかった(資料No. 動物運命1)。

低投与量群の投与72時間後の屠殺時の臓器及び組織中に放射能はほとんど認められず、連続投与群の脂肪および卵巣を除き(それぞれ0.12 ppmおよび0.11 ppm)、いずれも0.10 ppmであった(資料No. 動物運命1)。

親化合物MPP[I]は量的に少なく、尿中には認められなかった。

少なかった。主要代謝物は

であった。

最も多かった。代謝物の分布に雌雄動物間の違いは認められず、また、投与用量、投与回数、投与経路の違いも認められなかった(資料No. 動物運命1)。

^{14}C 標識MPP[I]をラットに投与用量0.3 mg/kgで経口投与した場合も、資料No. 動物運命1の場合と同様、放射能は速やかにまたほぼ完全に排泄され、主排泄経路は尿で

Confidential

あった(資料No. 動物運命2)。排泄物中の主要代謝物は
った(資料No. 動物運命2)。

であ

^{14}C 標識MPP[I]を泌乳ヤギに投与後の放射能は主に尿を介して排泄された(総投与放射能の約44%)。糞中への排泄は少なく(総投与放射能の約6%)、また乳汁中への排泄割合は極めて低かった(総投与放射能の約0.2%)。

投与放射能は速やかに体内に吸収され代謝された。血漿中濃度の T_{\max} は3時間であり、 $T_{1/2}$ は約2.2時間と良好なクリアランスを示した。

屠殺時、主排泄器官である腎臓において最も高い放射能が認められた。次いで肝臓、腎周囲脂肪で高い放射能が認められた。

体内に吸収されたMPPは速やかに代謝され、屠殺時の臓器・組織中及び乳汁中に未変化のMPPは認められなかった。主な代謝経路は、

の生成であった。このうち

が臓器・組織及び乳汁中に共通して多く認められた。脂肪中では
も比較的多く認められた(資料No. 動物運命3)。

植物体内運命

水稻(資料No. 植物代謝1)

^{14}C 標識MPP[I]を乳剤に製剤し、水稻に2回(7日間隔)散布処理し、収穫期(最終散布21日後)の玄米、籾殻及び稲わらにおける代謝物の分布を調べた。親化合物MPP[I]はいずれの部位からも検出されなかった。玄米の通常抽出液及び苛酷抽出液から10成分が検出され、
を同定した。玄米中の主要代謝物は

であった。籾殻の通常抽出液及び苛酷抽出液
から
が検出され、
の代謝物を同定した。籾殻中の主要代謝物は

の代謝物を同定した。稲わら

中の主要代謝物は

であった。

アルファルファ(資料No. 植物代謝2)

^{14}C 標識MPP[I]を乳剤に製剤し、1回散布処理し、散布7日後及び30日後の代謝物の分布を調べた。親化合物[I]の割合は低く、処理7日後及び30日後でTRRの2.4%(0.31 ppm)及び1.0%(0.076 ppm)であった。親化合物を含め、
が同定された。

これらが主要代謝物であった。
は7日後でTRRの41.8%(5.4 ppm)、30日後には19.7%(1.5 ppm)であった。

は、7日後20.9%(2.7 ppm)、30日後29.9%(2.3 ppm)であった。
の残留割合はほぼ一定で7日後及び30日後において6.1%(0.88 ppm)及び5.9%(0.45 ppm)であ

Confidential

った。 は7日後にそれぞれ9.3%及び4.6%、30日後にはそれぞれ5.0%及び3.7%であった。

グアバ(資料No. 植物代謝3)

¹⁴C標識MPP[I]を乳剤に製剤し、1回散布処理し、散布後経時的に代謝物の分布を調べた。親化合物[I]は0日後に既にTRRの60.0%であり、その後速やかに減少し32日後にはTRRの0.5%まで減少した。 は0日後に既にTRRの34.9%認められ、3日後に最大(TRRの43.9%)に達した後、30日後には8.3%まで減少した。 は28日後に最大(TRRの18.8%)に達した後、32日後には15.7%まで減少した。

が32日後に最大でTRRの60.0%であった。

植物代謝のまとめ

以上、3種の植物における代謝様式は共通していた。いずれの植物においても、親化合物MPP[I]は に非常に速やかに変換され、消失した。主要残留成分は であった。

以上から、MPP[I]の植物における代謝は以下の反応で進行すると推察された。

- ・
- ・
- ・

の生成

の生成

土壌中運命

好氣的湛水土壌(資料No. 土壌運命1)

2種の土壌汚泥(壤質砂土及びシルト質壤土)を用いて、土壌汚泥と水の重量比を1:9に設定した試験系に¹⁴C標識MPP[I]を添加し、暗所で培養後、経時的に試料を採取した。親化合物MPP[I]の半減期は速やかであり、壤質砂土で8.3日、シルト質壤土で7.3日であった。壤質砂土で10%を超えた分解物は、 であった。

分解物が検出されたが、いずれも最高値が0.1~2.7%と少量であった。

¹⁴CO₂量は経時的に増加し、処理66日後には12.2%に達した。シルト質壤土で処理量の10%を超えた分解物は であり、次いで (8.4%)、

(5.4%)、 (4.7%)の量が多く、量的に多い主要分解物の種類は類似していた。その他の5種類の分解物が同定されたが、いずれも少なく最大値は処理量の1.2%であった。シルト質壤土においても¹⁴CO₂は経時的に増加し、処理66日後には15%に達した。

好氣的土壤(資料No. 土壤運命2)

好氣的畑地条件の土壤(シルト質壤土)に ^{14}C 標識MPP[I]を1 ppmまたは10 ppmの濃度で添加し、暗所で培養後、経時的に試料を採取した。好氣的土壤中では親化合物MPP[I]は速やかに分解し、その半減期は約1日であった。有機溶媒可溶画分から5~6種の成分がTLC上に検出され、それぞれを親化合物MPP[I]、
と同定した。

が処理量の10%を超える量で認められた。は速やかに生成・消失し、処理1日後に最大量(32.9%)に達した後、速やかに減少した。も速やかに生成・消失し、処理3日後に最大量(8.3%)に達した後、速やかに減少した。

は、それぞれ3日後及び7日後に最大量(17.8%及び29.7%)に達した後、減少した。の生成は他の分解物に比べ遅く、処理59日後に最大に達した後、減少した。親化合物の分解速度及び代謝物の消長に添加濃度の違いは認められなかった。 $^{14}\text{CO}_2$ は3日後にはその生成が顕著となり、120日後には処理放射能の50%に相当した。120日後には約42%が未抽出であったが、この未抽出画分を水次いで水酸化ナトリウムにより抽出すると、水及び水酸化ナトリウムでそれぞれ処理放射能の2%及び26%が抽出され、14%が未抽出であった。水酸化ナトリウム抽出液の酸性化により、12%が腐植酸画分、14%がフルボ酸画分に認められた。

嫌氣的土壤(資料No. 土壤運命3)

土壤汚泥(シルト質壤土)50 gに水500 mLを加えた試験系に ^{14}C 標識MPP[I]を添加し、暗所で培養後、経時的に試料を採取した。嫌氣的条件の土壤中では親化合物MPP[I]は速やかに分解し、その半減期は約4~5日であった。処理量の10%を超える量で見出された分解物は
であり、それぞれ60日後(35.4%)及び30日後(26.1%)に最大に達した後、速やかに減少した。 $^{14}\text{CO}_2$ 量は経時的に増加し、処理120日後には約36%に達した。 $^{14}\text{CO}_2$ 以外に $^{14}\text{CH}_4$ も少量生成した。

土壤中運命のまとめ

好氣的湛水条件、好氣的畑条件及び嫌氣的条件のいずれにおいてもMPPは速やかに分解した。好氣的畑条件におけるMPPの主要分解物は
であったことから、好氣的畑条件では、

と推定された。一方、嫌氣的条件における主要分解物は
であり、好氣的畑条件とは異なり、

と推定された。また、嫌氣的条件では親化合物MPP[I]の

も検出されたが、
は好氣的畑条件では検出されなかった。好氣的湛水条件では、

が著量検出されたことから、嫌氣条件と好氣条件の混在する好氣湛水条件では、好氣的分解と嫌氣的分解のいずれによってもMPP[I]は

分解することが示唆された。

水中運命

加水分解

親化合物MPP[I]はpH 5、7及び9の全ての緩衝液中で加水分解した。加水分解速度は、いずれのpHにおいても比較的速やかであった。25℃でのpH 5、7及び9における加水分解半減期はそれぞれ8.0日、5.9日及び4.6日であった。25℃では、全てのpHでが主要な分解物であった。

自然水中光分解

MPP[I]は自然水中、照射条件下で速やかに分解し、その半減期は46.8分であった。また、自然太陽光下(東京、4~6月)における推定半減期は0.24日と算出された。光分解物として、[I]の

が検出された。が処理放射能の10%を超える量で検出され、それぞれ最大で10.0%(照射180分後)、22.5%(照射60分)及び23.3%(照射180分後)検出された。

緩衝液中光分解

MPP[I]は緩衝液中、照射条件下で速やかに分解し、その半減期は28.8分であった。また、自然太陽光下(東京、4~6月)における推定半減期は29.6~74.0分と算出された。光分解物として、[I]の

が処理放射能の10%を超える量で検出され、それぞれ最大で16.6%(照射4時間後)、21.1%(照射0.5時間後)及び14.7%(照射3時間後)検出された。

生物濃縮性に関する試験

流水式条件で、水温20℃に維持し、試験濃度0.01ppm、0.1ppmを14日間ブルーギルに暴露後、11日間の回復(排泄)期間を設けた。魚体中の総放射能濃度は暴露4日以内にほぼ平衡に達した。定常状態と考えられる暴露1日後~10日後の濃縮係数の平均値及び魚体中の親化合物の割合から、MPPのBCFは128と計算された。一方、親化合物と酸化代謝物合算のBCFは165と計算された。また暴露終了後、検体を含まない試験水に移すと、魚体中のMPPは速やかに排泄され、7日後には定量限界以下(0.1ppm)あるいは定量限界付近(0.01ppm)となり、11日には定量限界以下となった。

MPP の動植物等における代謝分解経路図

(凡例)

A : 動物体内、P : 植物体内、S : 土壌中、H : 加水分解、L : 水中光分解

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

試験項目	試験方法	代謝産物の割合 (%)											
		0日	1日	2日	3日	4日	5日	6日	7日	8日	9日	10日	
ア ブ ト 葉	葉	3.8	3.8	3.4	3.4	12.4	7.1						1.4
	10 mg/kg	4.8	4.8	4.9	4.9	14.1	3.0						1.1
	10 mg/kg												0.3
	20 mg/kg												0.3
ヤ チ 子 片	葉	19.39	54.11	2.66	1.00	7.81							
	10 mg/kg	11.1	1.8	31.8	0.7	0.03 ppm							
	10 mg/kg	2.8	7.0			0.04 ppm							
	20 mg/kg	4.0	8.2			0.04 ppm							
葉 の 濃 度 (μ g/g)	7日	28.7	11.3 ppm										
	30日	81.3	18.8 ppm										
	7日	18.87 ppm	11.54 ppm										
	30日	38.8	2.5										
7 日 後 の 濃 度 (μ g/g)	7日	17.88 ppm	11.13 ppm										
	30日	18.7	0.7										
	7日	18.7	0.7										
	30日	18.7	0.7										
グ ラ ブ の 濃 度 (μ g/g)	7日	60.8	34.8	0.3									
	14日	7.0	28.8	2.2									
	21日	4.5	25.8	2.8									
	28日	0.8	8.3	7.5									
キ ン ガ ン (μ g/g)	7日	42.4	15.4	0.3									
	14日	2.1	7.5	1.4									
	21日	0.8	1.8	0.3									
	28日	0.5	1.1	0.1									
ス テ ロ イ ド (μ g/g)	7日	88.1	28.7	0.2									
	14日	42.4	15.4	0.3									
	21日	2.1	7.5	1.4									
	28日	0.5	1.1	0.1									
キ ン ガ ン (μ g/g)	7日	81.4	26.3	0.3									
	14日	8.1	10.7	2.6									
	21日	1.8	1.8	1.8									
	28日	0.7	1.8	1.7									
キ ン ガ ン (μ g/g)	7日	8.4	0.7	1.2									
	14日	82.3											
	21日	68.3											
	28日	59.0											
キ ン ガ ン (μ g/g)	7日	1.9											
	14日	0.8											
	21日	0.8											
	28日	0.8											
キ ン ガ ン (μ g/g)	7日	88	14										
	14日	89	4										
	21日	42	11										
	28日	54	5										
キ ン ガ ン (μ g/g)	7日	31	4	2									
	14日	84	4										
	21日	49	7										
	28日	22	4										
キ ン ガ ン (μ g/g)	7日	57.1	3.2										
	14日	55.7	4.4										
	21日	20.3	0.1										
	28日	8.8	10.0										
キ ン ガ ン (μ g/g)	7日	87.2	8.9										
	14日	22.9	12.6	1.8									
	21日	17.8	13.4	2.2									
	28日	7.3	18.6	3.3									