

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

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	試験機関 (報告年)	記載頁
63 (GLP)	好氣的湛水土壤中運命	水田土壌 (静岡県掛川市の埴壤土)	アニリン環- ^{14}C 標識およびベンゾイル環- ^{14}C 標識メプロニルを 0.87ppm/乾土添加、25℃、暗下で 143 日間培養。土壌を 7 回採取して抽出・分画後に TLC、HPLC で代謝物を同定。パウンドンシデューをフミン、フミン酸、フルボ酸の画分分析を行った。	半減期は 49-51 日、物質収支はアニリン環標識で 92.3%、ベンゾイル環標識で 85.0%、 の発生はベンゾイル環標識で 91 日後に最大 52% を示し、アニリン環標識では 6% 程度であった。パウンドンシデューは、ベンゾイル環標識で 26% (その分布はフミン画分、フミン酸画分、フルボ酸画分)、アニリン環標識で 71%、 は、 は、 は 10 日後に、その後速やかに減少し 38 日後に となった。	(2007)	284
64 (GLP)	好氣的土壌中運命	土壌 (静岡県掛川市の埴壤土)	アニリン環- ^{14}C 標識およびベンゾイル環- ^{14}C 標識メプロニルを 2.6ppm/乾土添加、25℃、暗下で 90 日間培養。土壌を 7 回採取して抽出・分画後に TLC、HPLC で代謝物を同定。パウンドンシデューを分画分析した。	半減期は 39-41 日、物質収支はアニリン環標識で 95.3%、ベンゾイル環標識で 92.4%、 の発生はベンゾイル環標識で 90 日後に最大、アニリン環標識では であった。パウンドンシデューは、ベンゾイル環標識で 24%、アニリン環標識で 60% を示した。、 は	(2007)	291
66	嫌氣的土壌中運命	好氣的湛水土壤中運命試験、および好氣的土壌中運命試験において、半減期が 100 日を越えないため試験を省略した。				296
物化 13 (GLP)	加水分解性	緩衝液 (pH4.7, 9)	メプロニル飽和水溶液に pH4.7, 9 の緩衝液を添加し 50℃ で 5 日インキュベーションした。	いずれの pH においても 25℃ における分解加水分解半減期が 1 年以上であった。	(2000)	302
55	加水分解運命	pH4.7, 9 の条件下で加水分解しないと考えられたため、試験を省略した。				303
65 (GLP)	水中光分解運命	滅菌蒸留水、滅菌河川水	アニリン環- ^{14}C 標識およびベンゾイル環- ^{14}C 標識メプロニルを各 1ppm に設定、25℃、6 日間キセノン光を照射。経時的にサンプリングして分解物を分析した。	半減期は蒸留水で 10 日、河川水で 6.8 日、物質収支は両標識ともに 100%。光分解経路： への を経て への および の に よる の生成。	(2005)	297
物化 12 (GLP)	土壌吸着	4 種類の土壌	非標識メプロニルを土壌に添加し、25℃、24 時間平衡化を行い、吸着係数を求めた。	物質収支：89.2-105.4% Fleundlich の吸着等温式により求めた $K_{fads,OC}$ 及び K_{fads} は以下のとおり。 植調研灰色低地土 891, 23.16 日植防高知沖積粘質土 737, 9.503 日植防牛久淡色黒ボク土 500, 11.24 日植防宮崎砂丘未熟土 371, 5.566	(2000)	304
物化 17 (GLP)	生物濃縮性	コイ	非標識メプロニルを用いて 0.05 mg/L および 0.005 mg/L 区を設定。暴露群 24 尾/区、対照群 12 尾、水温 24±2℃、28 日間曝露。試験水および魚体を HPLC 法で分析、脂質含量を魚体分析時に測定した。	両濃度区における魚体および試験水ともに、メプロニルの濃度はそれぞれほぼ一定で推移した。BCF _{ss} は高濃度区で 41、低濃度区で 40 であった。排泄期間における半減期は 1 日未満 (0.17 日) であった。魚体中の脂質含量は取込期間で 4.3%、排泄期間で 5.7% であった。	(2007)	307

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

【参考資料】

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	試験機関 (報告年)	記載頁
48	植物体内運命	イネ幼苗	(1)吸収、移行、分布 アニリン環 ¹⁴ C 標識体 ・根部浸漬 10ppm ・葉鞘内注入 63 μg/苗 ・葉面塗布 475 μg/苗 (2)代謝物の同定・定量 ①アニリン環 ¹⁴ C 標識体 ・根部浸漬 10 ppm ・葉鞘内注入 60 μg/苗 ・葉面塗布 250 μg/苗 ②カルボニル基 ¹⁴ C 標識体 ・根部浸漬 10 ppm	(1)吸収、移行、分布 速やかに吸収され上方への移行あり。 (2)代謝物の同定、定量 ・同定された分解物 、及び	(1978)	311
49	好氣的 灌水土壤中運命	静岡県菊川の沖積土及び 熊本県阿蘇の火山灰土	アニリン環 ¹⁴ C 標識体 灌水条件下、29±1℃、暗所の条件下で 80 日間 インキュベートした。 1.6 ppm/乾土	メプロニルの半減期：50.5 日(沖積土)及び 46.0 日(火山灰土) 、などが少量検出された。	(1978)	316
50	光分解性	太陽光	アニリン環 ¹⁴ C 標識体 カルボニル基 ¹⁴ C 標識体 各々をシリカゲル薄層クロマト板にスポットし、 1日 8 時間、80 日露出	・80 日後のメプロニルの分解率： 9 月～12 月の試験では 65% 11 月～翌年 2 月の試験で 35% ・同定された分解物：、等 ・光増感剤として を 3.6 倍混ぜた場合、1.5～2 倍分解が促進された。	(1978)	320
		紫外線光	アニリン環 ¹⁴ C 標識体 カルボニル基 ¹⁴ C 標識体 各々で 1ppm 水溶液を調製し、高圧水銀灯照射 前者はインキュベート温度約 20℃、後者は 30℃	・親化合物の残存率： 80 時間、30℃で 68% 80 時間、20℃で 81% ・同定された分解物：、		

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

<代謝分解物記号対照表>

資料番号	報告書中で用いている代謝分解物の記号、名称	抄録中で用いた代謝分解物の記号
46 動物代謝	、	
	、	
	、	
	、	
	、	
60	()	
61	()	
62	()	
植物代謝		
	()	
63		
64		
1 壤代謝		
65 光分解		

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

1. 動物体内運命試験

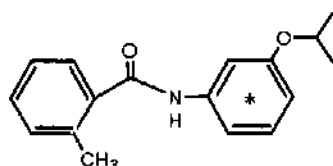
(1) メプロニルのラットにおける代謝試験

(資料 No.46)

試験機関：

報告書作成年：1978 年

供試化合物； アニリン環-U-¹⁴C メプロニル

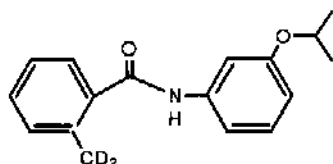


3'-isopropoxy-2-methylbenz [U-¹⁴C] anilide

比放射能

放射化学的純度

メプロニル-2-CD₃



3'-isopropoxy-2-[CD₃] methylbenzamide

供試動物； Wister 系雌雄ラット、10 週齢、体重約 200 g

試験方法；

1) 「アニリン環-U-¹⁴C」メプロニルを用いた吸収、分布、排泄

投与方法：供試化合物をエチルアルコールに溶解し、この一部に 5%アラビアゴム水溶液を加えて懸濁液として 5 mg/kg (約 10 μCi/匹) を経ロゾンデを用いて投与した。全身オートラジオグラフィ用には 10 mg/kg (約 20 μCi/匹) を投与した。

血中濃度：雌雄各 4 匹のラットに経口投与後、尾静脈から経時的に採血し、放射能を測定した。

排泄(尿糞および胆汁)：雌雄各 4 匹のラットに経口投与後、24 時間ごとに 96 時間まで自然排泄尿および糞を採取し、その放射能を測定した。一方、胆汁中排泄率の測定のため、雌雄各 4 匹のラットをエーテル麻酔し、総胆管にカニューレを挿入した後、ボールマンケージに収容した。麻酔覚醒後、供試化合物を経口投与し経時的に胆汁を採取して、放射能を測定した。

全身オートラジオグラフィ：雄および妊娠ラットに供試化合物を経口投与し、15 分及び 1, 4, 24 時間後にエーテル麻酔下ドライアイス・アセトン溶液で凍結死させ、常法により全身切片を作り、X 線フィルムを用いてオートラジオグラムを作製した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

臓器内濃度：雄ラット 3 匹に供試化合物を経口投与した後、15 分及び 1, 3, 6, 24, 48 後に屠殺して各臓器を摘出した。一方、採血した全血の一部は血漿を分離して各々放射能を測定した。

放射能の測定：尿および胆汁は親水性シンチレーターに溶解し、全血、血漿、糞、臓器は自動燃焼装置を用いて試料を調製し、液体シンチレーションカウンターで測定した。クエンチングの補正は外部線源法によった。

2) [アニリン環-U-¹⁴C] メプロニルおよびメプロニル-2-CD₃を用いた代謝物の同定、定量

投与方法：[アニリン環-U-¹⁴C] メプロニルを雄ラットに 1) と同様に投与した。メプロニル-2-CD₃と非標識メプロニルの等モル混合物をエタノールに溶解し、5%アラビアゴム水溶液懸濁液を調製して約 100 mg/kg を経口投与した。投与 48 時間後の尿、糞、胆汁、及び、投与 15 分後、1, 3, 6 時間後の各臓器、消化管内容物、血漿について分析を行った。

放射能測定試料：尿、糞、胆汁、臓器、血漿、消化管内容物

代謝物の分離、同定、定量：

β -グルクロニダーゼや濃塩酸による加水分解を常法により行い、TLC で分離した。

各抽出物から分離精製した代謝物を GC-MS や、主な代謝物については NMR により構造推定を行った。同定は合成標準品との R_f 値、GC 保持時間、質量スペクトルおよび NMR スペクトル比較で行った。定量は、サンプルからの有機溶媒抽出、酵素および塩酸による加水分解、濃縮などの操作後、TLC 展開、ラジオ薄層クロマトスキャナーやかきとり法等で放射能を測定することによって行った。

試験結果：

1) [アニリン環-U-¹⁴C] メプロニルを用いた吸収、分布、排泄

血中濃度の推移としては、投与直後の短時間に速やかな減少がみられ、続いて比較的長い時間に緩慢な減少が見られたことから、2 相性があると考えられた。なお、投与直後の短時間の減衰傾向から一次反応式を導き出すことができた。

尿糞中への排泄は速やかであり、96 時間までに投与量の 93~97%が排泄された。

胆汁中へは 48 時間までに 53~70%排泄され、血中濃度推移の 2 相性や糞中への排泄割合（約 15~20%）を考慮すると、腸肝循環が行われていると考えられた。

生体内分布では、消化管、肝、腎、膀胱に高濃度が分布したが、24 時間後ではいずれの器官においても低濃度になり、胎児への放射能分布もほとんど認められなかった。

血液中における C_{max}、T_{max}、T_{max}1/2、及び、投与直後の減衰における一次反応式のパラメーターは以下の通りである。

性別	C _{max}	T _{max}	次反応式のパラメーター		T _{max} 1/2	
			k	r	実測値	一次反応式
雄	2.08 μ g/ml	30 分	-0.012/分	0.989	70 分	57.3 分
雌	1.80 μ g/ml	15 分	-0.016/分	0.982	50 分	43.7 分

次頁以降に試験結果の概要表を示す。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

投与量	試験項目	測定時間及び結果			
5mg/kg 約10 μ Ci/匹	血中濃度 (全血) (μ g視化合物換算/ml)	性	15分 30分 60分 90分 2時間 3時間 4時間 6時間 8時間 10時間 24時間 48時間 72時間		
		雄	2.08* ←速やかに減少→ >< 減少→→ 0.05 ←緩やかに減少→		
		雌	1.80* ←速やかに減少→ >< 緩やかに減少→→ 0.06 ←緩やかに減少→		
		*最高値			
	尿糞排泄 (投与量に対する累積割合(%)) 4匹の平均	性	試料	24h 48h 72h 96h	
		雄	尿	72.4 75.6	
			糞	19.1 21.3 21.7	
		計	91.5 97.3		
		雌	尿	73.3 76.8	
			糞	12.8 15.4 16.1	
	計	86.1 92.9			
	胆汁中への排泄率 (投与量に対する割合(%))	性	1時間 2時間 4時間 6時間 8時間 10時間 12時間 24時間 48時間		
雄		←速やかに上昇→ 42.9 ←緩やかに上昇→ 69.9			
雌		←速やかに上昇→ 35.5 ←緩やかに上昇→ 52.8			
10mg/kg 約20 μ Ci/匹	全身オートラジオグラフィ (20℃、90日間露出)	性	時間 放射能の認められた臓器、組織		
		雄	15分	(a)食道、胃、小腸、肝、腎 (c)鼻腔洞、心、肺、腹部後大静脈	
			1h	(a)胃、小腸 (b)肝、腎、胸部後大静脈	
			4h	(a)胃、小腸、盲腸、膀胱 (b)腎盂 (c)肝、腎	
			24h	(a)胃、小腸、盲腸 (c)肝	
		雌 (妊娠)	1h	(a)食道、胃、小腸、膀胱 (b)肝、腎、羊膜、臍静脈	
			24h	(a)胃、小腸、盲腸、直腸、結腸 (c)肝	
			胎児への放射能分布は殆んど認められなかった。		
		(a)強い放射能 (b)比較的強い放射能 (c)弱い放射能			
		5mg/kg 約10 μ Ci/匹	臓器分布(雄ラット) (μ g視換算/gまたはml) カッコ内は投与量に対する割合(%)* 数値は3匹の平均		15分 1h 3h 6h 24h 48h
血液	3.23 0.43 0.22 0.14 0.02 0.02				
血漿	5.12 0.69 0.32 0.55 - -				
脳	0.11 0.02 0.02 0.01 <0.01 <0.01				
心臓	1.01 0.16 0.07 0.04 0.01 0.02				
肺	1.62 0.27 0.15 0.08 0.01 0.01				
肝	26.32 5.29 2.62 1.92 0.26 0.16				
腎	27.24 3.76 1.67 1.10 0.09 0.03				
脾	0.56 0.10 0.06 0.03 0.01 <0.01				
膵	1.14 0.24 0.18 0.10 0.02 <0.01				
副腎	1.05 0.22 0.13 0.07 0.03 0.01				
胃	67.48(18.8) 52.48 16.39 9.28 0.04 0.01				
小腸	7.01 9.86(19.5) 7.29 5.36 0.24 0.04				
盲腸	0.70 0.39 13.88 14.96(14.5) 0.91 0.11				
直腸・結腸	0.96 0.28 0.38 0.24 0.31(0.3) 0.05(0.02)				
結巣	0.18 0.15 0.05 0.04 0.01 0.01				
筋肉	0.26 0.06 0.03 0.02 <0.01 <0.01				
脂肪	0.23 0.13 0.15 0.06 0.04 0.01				

※申請者註：カッコ内の数値以外は報告書中に具体的な数値が記録されていない。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

2) 代謝物の同定、定量

[アニリン環-U-¹⁴C] メプロニル経口投与 48 時間後までのラット尿および糞中に排泄される代謝物の割合 (投与量; 5 mg/kg)、4 匹の平均は以下のとおり。

試料、画分			各放射能の検出量 (投与量に対する割合、%)						
			放射能量	内訳					
		A							
抽出された放射能	糞	遊離体	9.1	0.4					
		遊離体	1.8	<0.1					
	抱合体	酵素処理	15.0	<0.1					
		塩酸処理	45.5	<0.1					
	計		62.3	<0.1					
糞+尿		71.4	0.4						
糞中未抽出	残渣	7.2							
	水層	5.0							
尿中未抽出	水層	12.7							
合計		96.3							

A: メプロニル
:
:
:

糞中には抱合体は存在しない (<0.1%) と考えられた。

[アニリン環-U-¹⁴C] メプロニル経口投与 48 時間後までのラット胆汁中に排泄される代謝物の割合(投与量; 5 mg/kg)、4 匹の平均は以下のとおり。

試料・画分			各放射能の検出量 (投与量に対する割合、%)					
			放射能量	内訳				
		A						
胆汁	抱合体 塩酸処理	55.8	<0.1	()	()	()	()	
	遊離体	<0.1	-	-	-	-	-	
胆汁未抽出	水層	14.2						
合計		70.0						

[アニリン環-U-¹⁴C] メプロニル経口投与 15 分、1, 3 および 6 時間後における肝、腎、血漿および消化管内容物 (盲腸内容物については 3, 6, 24 時間後) 中の代謝物の割合は次頁に示す表のとおりであった。

(投与量 5 mg/kg, 3 匹の平均) 全体として、肝臓・腎臓・血漿では が多く検出され、続いて 、親化合物 (メプロニル) の順番に検出量が多かった。多くは として検出された。胃ではほとんどが親化合物であり、小腸及び盲腸では 、 がほぼ同等であった。このことから、メプロニルは肝臓で代謝物が生成し、それらが血液により腎臓へ、胆汁により小腸や盲腸へ移動すると考えられた。

(申請者註: 報告書に記載が無いが、) は検出されなかったものとする)

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

試料	代謝物	時間毎における各試料中放射能に対する代謝物の割合(%)と変化				
		15分	1時間	3時間	6時間	24時間
肝	遊離体 総量	19.8			11.9	—
	親化合物	4.6			0.9	—
	抱合体 総量	62.5			40.7	—
	親化合物	2.5		1.0	1.2	—
腎	遊離体 総量	[2]	1.6		4.1	—
	親化合物	検出されず(<0.1)				
	抱合体 総量	77.5		55.4	[70]	—
	親化合物	検出されず(<0.1)				
血漿	遊離体	検出されず(<0.1)				
	抱合体 総量	93.7		65.7	[80]	—
	親化合物	検出されず(<0.1)				
胃 内容物	遊離体 総量	[90]	96.3		76.8	—
				[]	[]	
	親化合物	90.3			75.6	—
	抱合体 総量	[2]	1.7		10.2	—
		[]		[]	[]	
	親化合物	<0.3		[1]	[0.5]	—
小腸 内容物	遊離体 総量	23.0			4.8	—
		[]				
	親化合物	13.8		0.4	[1]	—
	抱合体 総量	[50]	48.7		59.6	—
		[]				
	親化合物	2.6	0.7	[1]	[1]	—
盲腸 内容物	遊離体 総量	—	77.2			69.3
						[]
	親化合物	—	2	1.3		6.0
	抱合体 総量	—	[10]	9.9		14.4
			[]			[]
	親化合物	検出されず(<0.1)				

カッコ内は申請者がグラフから読んだ概略値

空欄は単調減少または単調増加

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

メプロニルの代謝は、 H_2O 及び H^+ であり、これらの反応により生成した H_2O や H^+ についても、さらに H_2O や H^+ を受けると考えられる。また、これらの代謝が続いて H_2O も進んでいくと考えられる。腸肝循環が行なわれることから、経口投与されたメプロニルはこの過程を何度も経ることで代謝されていくものと考えられた。

尚、非標識メプロニルとメプロニル- 2-CD_3 の等モル混合物を経口投与したラットの尿加水分解および糞抽出物中からは7種化合物を分離し、そのうち5種を次のとおり同定した。

A：親化合物メプロニル

：
：
：
：

尿中では代謝物の多くが H_2O として存在し、逆に、親化合物は糞中からのみ検出された。

以下に代謝経路を示した。

ラットにおけるメプロニルの推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

2. 植物体内運命試験

(1) メプロニルのイネにおける代謝試験

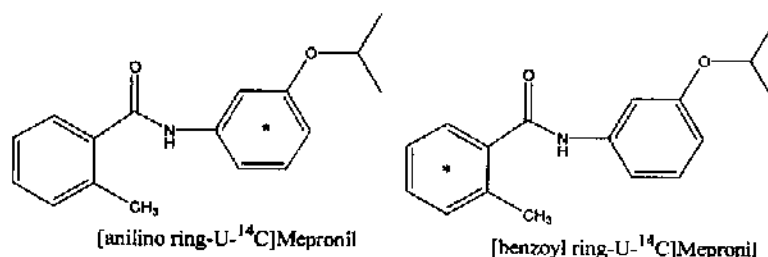
(資料 No. 60)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2006 年

供試標識化合物：アニリン環またはベンゾイル環を ^{14}C で均一に標識した。



*：標識位置

供試標識体	アニリン環-U- ^{14}C -メプロニル	ベンゾイル環-U- ^{14}C -メプロニル
化学名	2-methyl-N-(3-isopropoxy-[ring-U- ^{14}C]-phenyl)-benzamide	2-methyl-N-(3-isopropoxyphenyl)-[ring-U- ^{14}C]-benzamide
ロット番号	EPPS-04-051-12-15	EPPS-04-033-39-35
放射化学的純度		
比放射能	()	()

[以下、アニリン環標識体およびベンゾイル環標識体と表記した。]

標識位置の設定理由：

供試植物：イネ (*Oryza sativa*、品種コシヒカリ)

試験系：試験区は野外に位置した。場所は、米国カリフォルニア州 Madera の Excel Research Services で、1 区は対照区、2 区は薬剤処理区（標識化合物ごとに 1 区）とした。

薬剤処理区は垣根で囲い、各区には試験番号、薬剤処理、作物、年月日、および開始日を記した。各区の面積は 0.5 m² で、イネ 14 個体を移植し、必要な灌漑を行った。

供試土壌は、pH 8.5 の埴上で、有機物含量は 1.3 % であった。

イネの移植日：2005 年 4 月 29 日

方法：

- 1) 白試料製剤：メプロニル 75%水和剤に相当する灰色粉末の白試料（ロット番号 G2005-10）を使用した。
- 2) 散布薬量：農薬登録上の最大使用濃度に基づき、有効成分量 1,125 g/ha とした。
- 3) 調製方法：各 ^{14}C 標識体のトルエン溶液を非標識メプロニルに添加して保存した。この保存液の一定量を白試料と混合して 75%水和剤を調製し、これを水に懸濁させて薬剤散布液を調製した。この散布液中の ^{14}C 被験物質濃度を、散布前と散布後に LSC で測定した。
- 4) 薬剤処理：茎葉散布。ガラス瓶に噴霧ノズルを付けた散布器具を用いた。1 回目は収穫 28 日前に行ない、その後 7 日間隔で 2 回、計 3 回散布した。各散布後に瓶を少量の水で洗浄し、この洗浄水も散布した。
- 5) 採取時期：3 回目の散布 14 日後にイネを収穫し、玄米、稲わらおよび籾殻の試料を得た。収穫量は以下のとおりであり、収穫した試料をドライアイス入りのクーラーに入れて分析機関に送付した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はグミアイ化学工業株式会社にある。

(収分量、g)

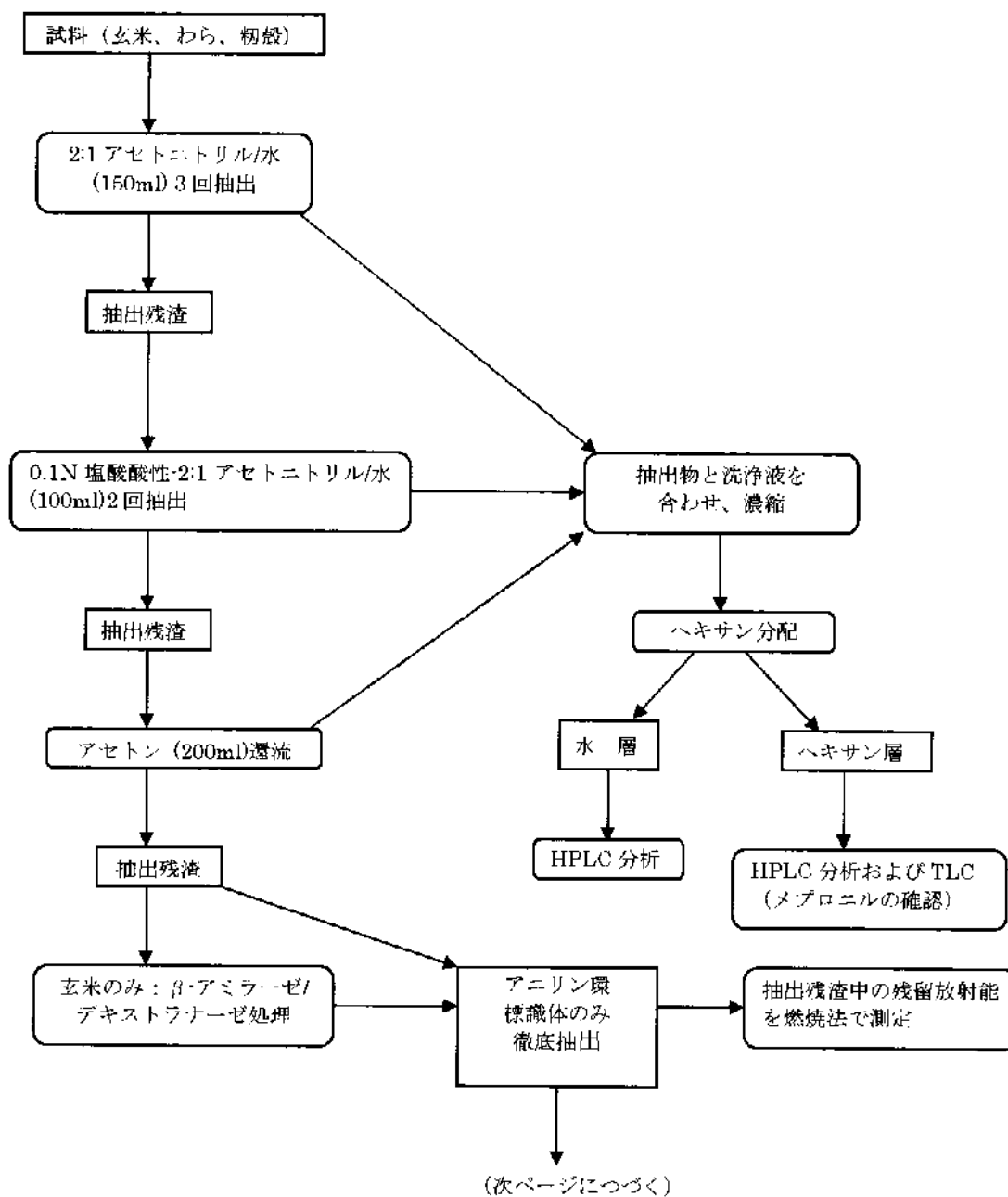
試験区		玄米	稲わら	籾殻
処理区	アニリン環標識体	250.4	575.5	219.7
	ベンゾイル環標識体	259.6	620.5	235.1
対照区		322.5	575.5	190.2

6) 分析方法

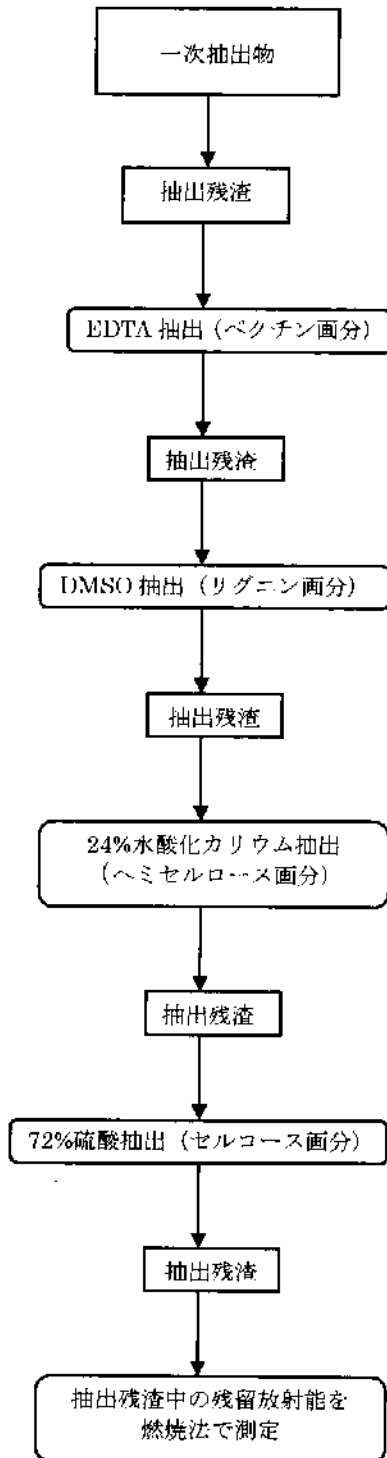
- ①各試料を前処理して全残留放射能を燃焼法および液体シンチレーション法により測定した。その後、一連のアセトニトリル、塩酸酸性アセトニトリルおよびアセトン還流抽出による抽出物について放射能残留物の性質を調べた。
- ②玄米試料はその後、デキストラナーゼ/ β -アミラーゼの酵素分解を行った。
- ③さらに、アニリン環標識体処理試料だけであるが、ペクチン、リグニン、ヘミセルロースおよびセルロース画分を抽出するため、EDTA、DMSO、24%水酸化カリウム、および72%硫酸で徹底抽出を行った。
- ④HPLC分析：HPLCポンプまたはUV/VIS検出器付きHewlett Packardシリーズ1500、およびRheodyne手動注入器を用いて行った。
- ⑤代謝物の確認：HPLCにより検出した成分は参照標準品とのコクロマトグラフィーにより決定し、さらにTLC分析で確認した。特別な代謝物をHPLCにより単離した。
- ⑥薄層クロマトグラフ法：蛍光指示薬(254 nm)入りのシリカゲル60を用いた。クロロホルム/酢酸エチル/ギ酸、およびn-ブタノール/氷酢酸/水で展開させ、TLC板をラジオルミノグラム作成用幕に被爆させた後、ラジオルミノグラムシステムでスキャンした。
- ⑦代謝物の単離：稲わらでは、水層の一部を濃縮し、試料を濾過して微粒子を除去した。HPLCによる代謝物のラジオクロマトグラムをもとに、未同定代謝物に相当する画分を合わせ、窒素気流下に濃縮した。HPLCの溶出画分をバイアルに捕集してLSCにより検出定量した。PTRL WestのProgramを用いてクロマトグラムを作出した。
- ⑧LC-MS分析：濃縮精製した単離物を、HPLC法によるFinnegan LCQ LC-MSシステムを用いて分析した。ESIプローブは正イオンまたは負イオン検出モードで使用した。カラム溶出物の少量をフラクションコレクターに分岐捕集し、LSC分析により放射性炭素の溶出パターンを決定した。UV検出も行った。
- ⑨保存安定性：はじめの抽出まで試料の保管が1か月未満であったため、保存安定性の測定は行わなかった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

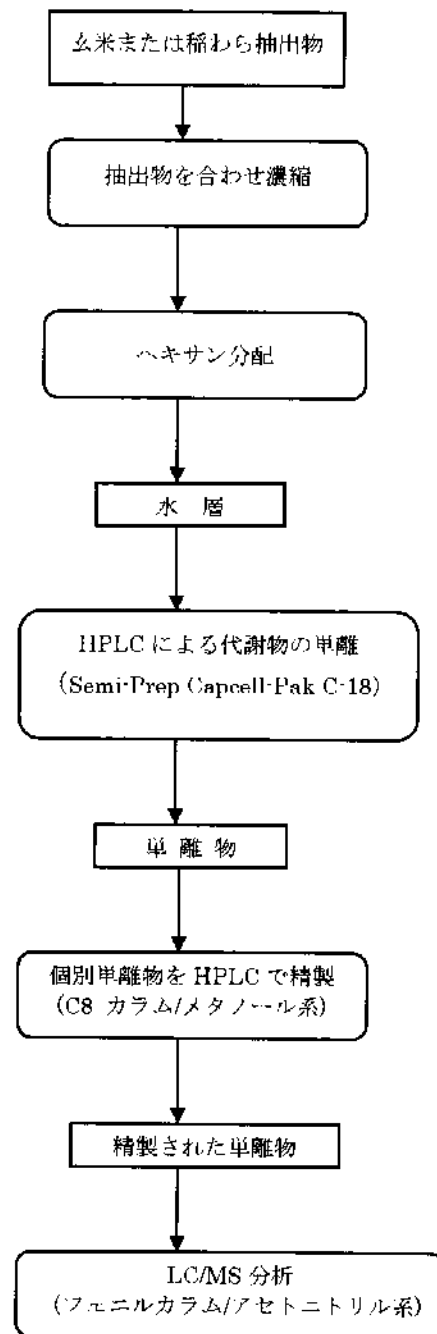
第一次抽出操作とヘキサン分配のフローチャート



徹底抽出のフローチャート
(アニリン環標識体のみ)



LC/MS 分析手順のフローチャート



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

結果：

1) 散布薬量の確認

各標識体の目標薬量に対する実際の散布薬量の割合は以下のとおりであった。(単位%)

試験区	第1回散布	第2回散布	第3回散布	全平均値
アニリン環標識体	99.2	96.2	100.1	98.5
ベンゾイル環標識体	94.3	96.8	96.2	95.8

2) 調製剤中での安定性

各標識体の散布前後の放射化学的純度は以下のとおりであった。(単位%)

試験区	第1回散布		第2回散布		第3回散布	
	前	後	前	後	前	後
アニリン環標識体						
ベンゾイル環標識体						

散布期間中、いずれの標識体も安定で、試験計画書で定めた純度を満たしていた。

3) 放射性残留物の分布

最終散布14日後に収穫した試料中の放射性残留物の濃度分布を以下に示した。(単位 ppm)

試験区	玄米	稲わら	籾殻
アニリン環標識体	4.630	29.031	62.880
ベンゾイル環標識体	2.944	30.225	52.597
対照区	0.003	0.002	0.002

4) 玄米抽出画分中の放射能分布

画分	アニリン環標識体		ベンゾイル環標識体	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR
アセトニトリル/水 3回抽出合計	3.968	85.7	2.679	91.0
酸性アセトニトリル/水 2回抽出合計	0.060	1.3	0.029	1.0
アセトン還流	0.032	0.7	0.021	0.7
デキストラナーゼ/β-アミラーゼ	0.009	0.2	0.003	0.1
ペクチン画分	0.014	0.3	-	-
リグニン画分	0.019	0.4	-	-
ハミセルロース画分	0.069	1.5	-	-
セルロース画分	0.074	1.6	-	-
非抽出残渣	0.025	0.5	0.071	2.3
抽出+非抽出 合計	4.270	92.2	2.803	95.1

- : 分画を実施せず

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

5) 稲わら抽出画分中の放射能分布

画分	アニリン環標識体		ベンゾイル環標識体	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR
アセトニトリル/水 3回抽出合計	25.083	86.4	25.903	85.7
酸性アセトニトリル/水 2回抽出合計	0.581	2.0	0.453	1.5
アセトン還流	0.377	1.3	0.332	1.1
ペクチン画分	0.087	0.3	-	-
リグニン画分	0.174	0.6	-	-
ヘミセルロース画分	0.552	1.9	-	-
セルロース画分	0.058	0.2	-	-
非抽出残渣	0.169	0.6	1.226	4.1
抽出+非抽出 合計	27.081	93.3	27.914	92.4

- : 分画を実施せず

6) 籾殻抽出画分中の放射能分布

画分	アニリン環標識体		ベンゾイル環標識体	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR
アセトニトリル/水 3回抽出合計	58.541	93.1	47.285	89.9
酸性アセトニトリル/水 2回抽出合計	1.258	2.0	0.789	1.5
アセトン還流	0.817	1.3	0.736	1.4
ペクチン画分	0.189	0.3	-	-
リグニン画分	0.440	0.7	-	-
ヘミセルロース画分	1.446	2.3	-	-
セルロース画分	0.126	0.2	-	-
非抽出残渣	1.888	2.9	3.702	7.0
抽出+非抽出 合計	64.705	102.8	52.512	99.8

- : 分画を実施せず

7) ヘキサン/水による抽出物の分配

酸性下でヘキサン/水分配した結果は、以下のとおりであった。

標識体	画分	玄米		稲わら		籾殻	
		ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
アニリン環標識体	初期値	4.060	87.7	26.041	89.7	60.616	96.4
	水層	0.674	14.6	6.172	21.3	16.063	25.5
	ヘキサン層	3.386	73.1	19.869	68.4	44.553	70.9
ベンゾイル環標識体	初期値	2.729	92.7	26.688	88.3	48.810	92.8
	水層	0.434	14.7	7.286	24.1	13.423	25.5
	ヘキサン層	2.295	78.0	19.402	64.2	35.387	67.3

8) アニリン環標識体を処理した玄米中ヘキサン/水抽出画分の代謝物分布

代謝物画分								
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層								
ヘキサン層								
代謝物画分					Aメブロニル			
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR		
水層					0.266	5.7		
ヘキサン層					3.344	72.2		

RT: 保持時間
以下同じ。

- : 不検出

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

9) ベンゾイル環標識体を処理した玄米中ヘキサン/水抽出画分の代謝物分布

代謝物 画分								
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層 ヘキサン層								
代謝物 画分							メプロニル	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層							0.166	5.6
ヘキサン層							2.278	77.4

- : 不検出

10) アニリン環標識体を処理した稲わら中ヘキサン/水抽出画分の代謝物分布

(各画分で同定した代謝物、0.05ppm以上を示した代謝物を抜粋して記載した。)

代謝物 画分								
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層 ヘキサン層								
代謝物 画分								
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層 ヘキサン層								
代謝物 画分								
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層 ヘキサン層								
代謝物 画分							メプロニル	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層							2.227	7.8
ヘキサン層							19.465	67.0
代謝物 画分								
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層 ヘキサン層								

- : 不検出

11) ベンゾイル環標識体を処理した稲わら中ヘキサン/水抽出画分の代謝物分布

(各画分で同定した代謝物、0.05ppm以上を示した代謝物を抜粋して記載した。)

代謝物 画分								
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層 ヘキサン層								
代謝物 画分								
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層 ヘキサン層								

- : 不検出

(次ページにつづく)

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

代謝物 画分								
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層 ヘキサン層								
代謝物 画分	メプロニル							
	ppm	%TRR	ppm	%TRR				
水層	2.151	7.1						
ヘキサン層	19.024	62.9						

- : 不検出

12) アニリン環標識体を処理した初殻中ヘキサン/水抽出画分の代謝物分布

(各画分で同定した代謝物、0.05ppm以上を示した代謝物を抜粋して記載した。)

代謝物 画分								
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層 ヘキサン層								
代謝物 画分								
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層 ヘキサン層								
代謝物 画分								
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層 ヘキサン層								
代謝物 画分	メプロニル							
	ppm	%TRR	ppm	%TRR				
水層	6.057	9.6						
ヘキサン層	43.929	69.9						

- : 不検出

13) ベンゾイル環標識体を処理した初殻中ヘキサン/水抽出画分の代謝物分布

(各画分で同定した代謝物、0.05ppm以上を示した代謝物を抜粋して記載した。)

代謝物 画分								
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層 ヘキサン層								
代謝物 画分								
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層 ヘキサン層								

- : 不検出

(次ページにつづく)

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

代謝物 画分					G		F	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層								
ヘキサン層								
代謝物 画分					メプロニル			
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層					4.637	8.8		
ヘキサン層					34.702	66.0		
代謝物 画分								
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層								
ヘキサン層								

- : 不検出

14) 代謝物の単離および TLC による確認

上記 8)~13)のとおり、各試料中の代謝物はいずれも TRR の を下回った。各画分に存在する放射性炭素の大部分がメプロニル標準品と同じ Rf 値に検出され、親化合物の存在を確認した。玄米または稲わら抽出物を分配したあと、水層中の主な代謝物を単離して特徴付けまたは同定を行った および を単離して、TLC によりそれぞれ および と同定した。

15) アニリン環標識体を処理した玄米中の水層極性画分の特徴付け

単離した を TLC で 5 種類の成分に分離した結果、各々の成分は 0.05ppm 以下かつ TRR1% 以下であった。これらは、 したあとの代謝物を含め、 されたメプロニル代謝物と考えられた。

16) 代謝物の LC-MS による同定

ベンゾイル環標識体処理稲わらから単離した を LC-MS 測定によって、 の が想定されたことから、 が考えられた。さらに、アニリン環標識体処理稲わらから単離した の LC-MS による質量スペクトルから、この代謝物を の と同定した。

17) 代謝経路

イネにおけるメプロニルの想定代謝経路を次ページに示した。代謝は、 、 および を経て へ進むと考えられた。主要代謝物は、ぶどうおよびレタスでのそれらと同様であった。親化合物がすべての試料で最も重要な残留物であった。メプロニルの主な代謝物は および で、アニリン環標識体処理からは低い残留レベルであったが が確認された。 の も LC-MS 分析により確認された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

イネにおけるメブロンルの想定代謝経路

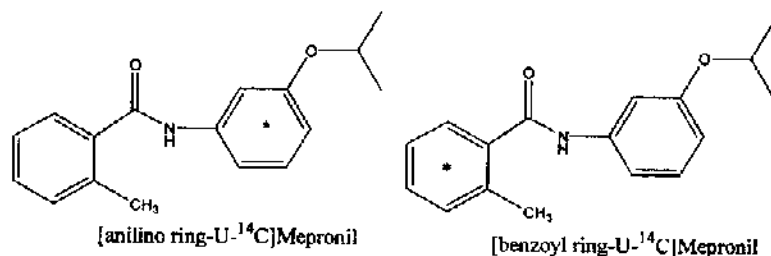
本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(2) メプロニルのぶどうにおける代謝試験

(資料 No. 61)

試験機関：
[GLP 対応]
報告書作成年：2006 年

供試標識化合物：アニリン環またはベンゾイル環を ^{14}C で均一に標識した。



*：標識位置

供試標識化合物	アニリン環- ^{14}C -メプロニル	ベンゾイル環- ^{14}C -メプロニル
化学名	2-methyl-N-(3-isopropoxy-[ring- ^{14}C]-phenyl)-benzamide	2-methyl-N-(3-isopropoxyphenyl)-[ring- ^{14}C]-benzamide
ロット番号	EPPS-04-051-12-15	EPPS-04-033-39-35
放射化学的純度		
比放射能		

[以下、アニリン環標識体およびベンゾイル環標識体と表記した。]

標識位置の設定理由：

供試植物：種なし生食用ぶどう (*Vitis vinifera*、品種：Thompson) 成木

試験系：試験区は野外に位置した。場所は、米国カリフォルニア州 Madera の Excel Research Services で、1区は対照区、2区は薬剤処理区 (放射性被験物質ごとに1区) とした。

薬剤処理区は垣根で囲い、各区には試験番号、薬剤処理、標識位置、作物、年月日、および開始日を記した。各区の面積は 1.0 m^2 で、1個体を作付けして必要な灌漑を行った。

供試土壌は pH 6.8 の壤質砂土で、有機物含量は 0.7% であった。

方法：

- 1) 白試料製剤：メプロニル 75%水和剤に相当する灰色粉末の白試料 (ロット番号 G2005-10) を使用した。
- 2) 散布薬量：農薬登録上の最大使用濃度に基づき、有効成分量 $2,625\text{ g/ha}$ とした。
- 3) 調製方法：各 ^{14}C 標識体のトルエン溶液を非標識メプロニルに添加して保存した。この保存液の一定量を白試料と混合して 75%水和剤を調製し、これを水に懸濁させて薬剤散布液を調製した。この散布液中の ^{14}C 被験物質濃度を、散布前と散布後に LSC で測定した。
- 4) 薬剤処理：茎葉散布。ガラス瓶に噴霧ノズルを付けた散布器具を用いた。薬剤散布は 1回で、収穫 45 日前に植物体に均等になるよう直接噴霧を行った。散布後に水 20ml で瓶を洗浄し、この洗浄水も散布した。
- 5) 採取時期：散布 45 日後 (2005 年 8 月 15 日) にぶどう果実および葉を収穫した。収穫量は以下のとおりであり、収穫した試料をクーラーに入れて冷却条件下で分析機関に送付した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

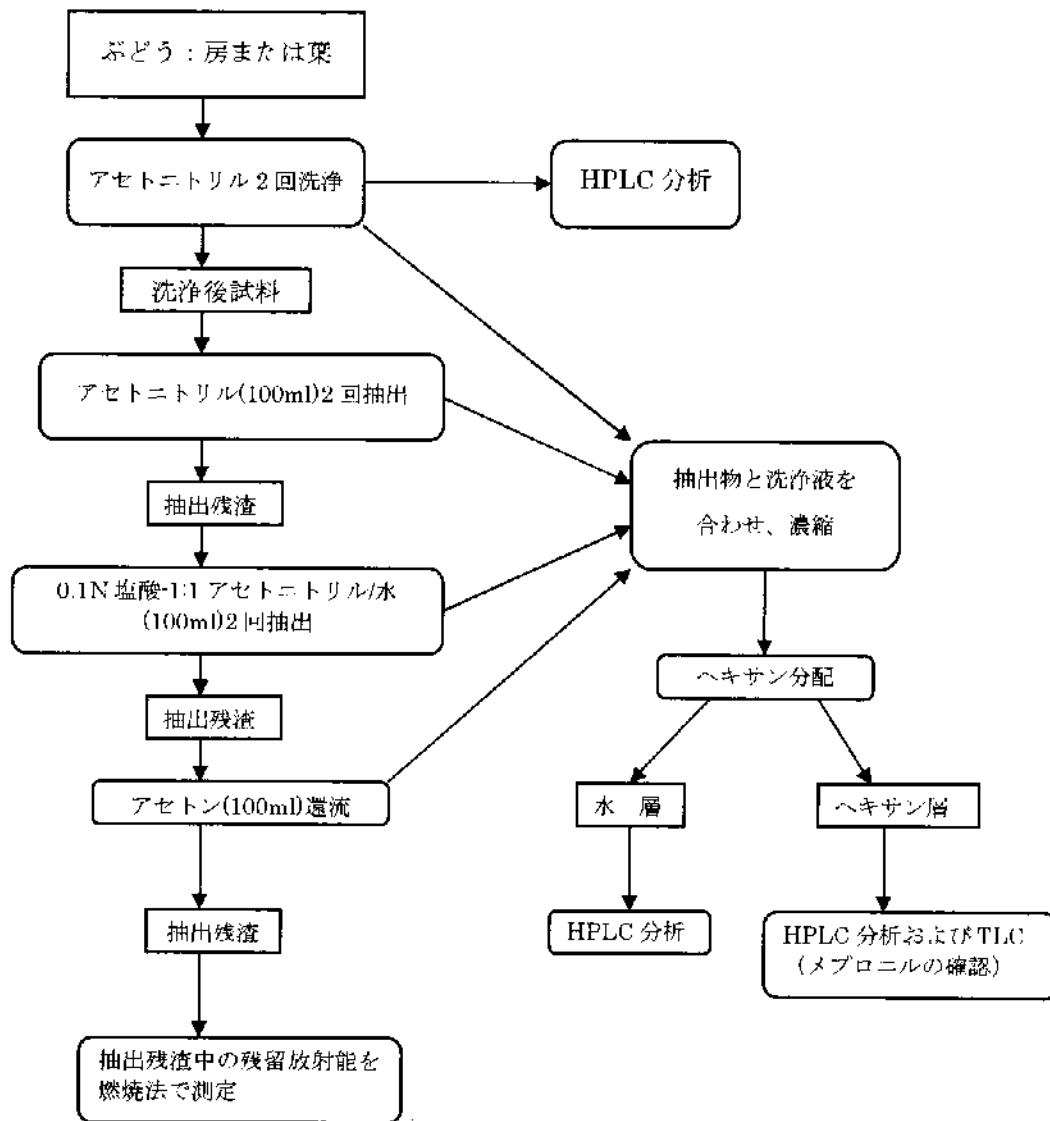
試験区		果実	葉
処理区	アニリン環標識体	3.00 kg	4.50 kg
	ベンゾイル環標識体	3.43 kg	3.20 kg
対照区		5.63 kg	2.07 kg

6) 分析方法

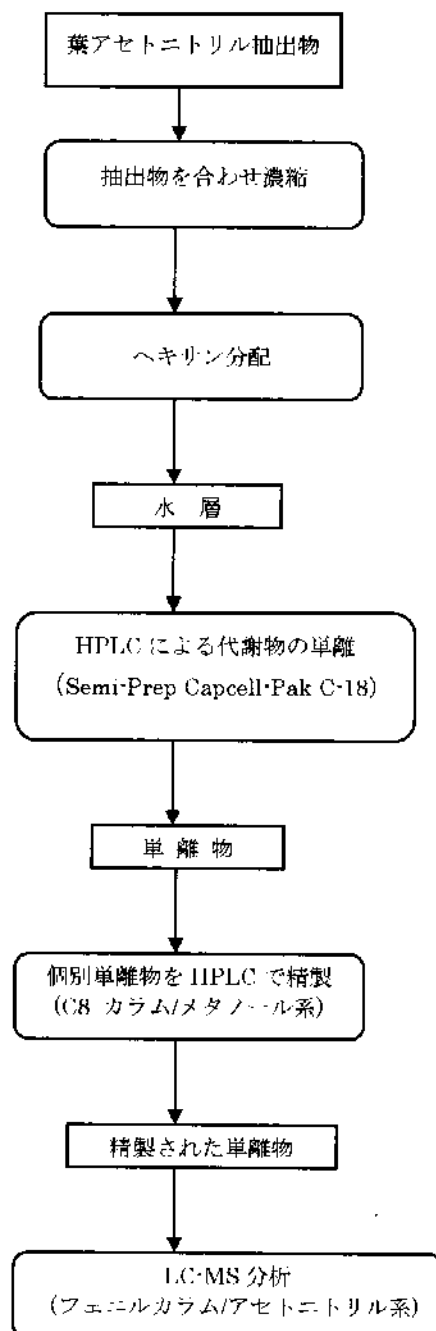
- ①各試料をアセトニトリルで2回洗浄した。洗浄後におどろ果粒を果梗から取りはずし、洗浄した果実および葉を前処理して（ドライアイス存在下でカッター/ミキサーにかけて均質化）、燃焼法により各試料中の残留放射能をLSCで測定した。
- ②洗浄した果実および葉をそれぞれアセトニトリルで2回、0.1N塩酸性/1:1アセトニトリル/水で2回抽出し、次いでアセトンで還流抽出した。洗浄液および抽出物の合わせた液を濃縮し、ヘキサンで分配した。
- ③HPLC分析：水層およびヘキサン層を別々に分析した。果実および葉のアセトニトリル洗浄液も別々に分析した。UV/VIS検出器付きおよび手動注入器を用いた。
- ④代謝物の単離・精製：HPLCによる代謝物の単離物のラジオクロマトグラムを基に、未同定代謝物相当画分を合わせ濃縮して、HPLCで精製した。
- ⑤メブロンルのTLC確認：蛍光指示薬（254 nm）入りのシリカゲル60を用いた。HPLCで分取したメブロンルを標準品とのコクロマトグラフィーで照合した。
- ⑥LC-MS分析：HPLC法で濃縮精製した単離物をFinnegan LCQ LC-MSシステムを用いて分析した。ESIプローブは正イオン検出モードで使用した。カラム溶出物の少量をフラクションコレクターに分岐捕集し、LSC分析により放射性炭素の溶出パターンを決定した。UV検出も行った。
- ⑦保存安定性：一次抽出まで試料の保管期間が1か月未満であったため、保存安定性を調べなかった。
- ⑧次式によって残留量を求めた。
代謝物の残留レベル(ppm) = (ピーク面積/全ピーク面積) × 試料残留レベル
試料抽出物の残留レベル(ppm) = 試料残留レベル(ppm) × TRR 抽出率%
[ピーク面積および全ピーク面積はHPLCラジオクロマトグラムで得た。]

次ページに分析全体の操作スキームを示した。

抽出操作とヘキサン分配のフローチャート



LC-MS 分析手順のフローチャート



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

結果:

1) 散布薬量の確認

各標識体の日標薬量に対する実際の散布薬量の割合は以下のとおりであった。

	アニリン環標識体	ベンゾイル環標識体
日標薬量に対する割合(%)	99.6	100.6

2) 調製剤中での安定性

各標識体の散布前後の放射化学的純度は以下のとおりであった。

	アニリン環標識体			ベンゾイル環標識体		
	散布前	散布後	平均	散布前	散布後	平均
放射化学的純度(%)						

散布期間中、両標識体は安定で試験計画書の純度を満たしていた。

3) 放射性残留物の分布

(a) 収穫した試料中の放射能分布を以下に示した。

画分	アニリン環標識体				ベンゾイル環標識体			
	果実		葉		果実		葉	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
洗液 1	1.686	61.6	5.551	52.5	0.826	36.8	13.975	51.2
洗液 2	0.213	7.8	2.204	20.8	0.137	6.1	3.561	13.0
洗浄後	0.838	30.6	2.824	26.7	1.284	57.1	9.762	35.8
TRR	2.737	100	10.579	100	2.247	100	27.305	100

対照区の各試料に放射能の残留はなかった。

(b) 全体の放射能分布

試料の部位	画分	アニリン環標識体		ベンゾイル環標識体	
		ppm	%TRR	ppm	%TRR
果実	洗液 1, 2 合計	1.899	69.4	0.963	42.9
	抽出合計(1)	0.733	26.8	1.180	52.5
	抽出残渣	0.066	2.4	0.049	2.2
	合計(2)	2.697	98.6	2.192	97.6
葉	洗液 1, 2 合計	7.755	73.3	17.536	64.2
	抽出合計(1)	2.336	22.0	8.255	30.2
	抽出残渣	0.212	2.0	0.679	2.5
	合計(2)	10.302	97.4	26.461	96.9

抽出合計(1)=(a)の洗浄後試料からの抽出合計を意味する。即ち、アセトニトリル 2 回抽出+酸性アセトニトリル/水 2 回抽出+アセトン還流抽出で、申請者が算出した。

抽出残渣=上記抽出後の残渣

合計(2) 数値の丸め方および計算ソフトの関係で表中の合計と一致しない例がある。

4) 一次抽出物および洗液を合せてのヘキサン分配

分配後の各画分の放射能分布、およびHPLC分析の保持時間をもとに検出した代謝物を次表に示した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(a)洗液および抽出物中の分配

標識体	画分	果実		葉	
		ppm	%TRR	ppm	%TRR
アニリン環標識体	初期値	2.631	96.1	10.090	95.4
	水層	0.637	23.3	1.080	10.2
	ヘキサン層	1.994	72.9	9.010	85.2
ベンゾイル環標識体	初期値	2.143	95.4	25.782	94.4
	水層	1.056	47.0	6.007	22.0
	ヘキサン層	1.087	48.4	19.775	72.4

(b)アニリン環標識体を処理したぶどう果実中の代謝物の分布（各画分で同定した代謝物、0.05ppm以上を示した代謝物を抜粋して記載した。）

代謝物 画分								
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層								
ヘキサン層								
代謝物 画分			メブロニル		RT=保持時間			
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	は2種類の代謝物よりなる。			
水層			0.043	1.6				
ヘキサン層			1.984	72.5				

--: 不検出

(c)アニリン環標識体を処理したぶどう葉中の代謝物の分布
（各画分で同定した代謝物、0.05ppm以上を示した代謝物を抜粋して記載した。）

代謝物 画分								
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層								
ヘキサン層								
代謝物 画分			メブロニル					
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR		
水層					0.118	1.1		
ヘキサン層					8.910	84.2		

--: 不検出

(d)ベンゾイル環標識体を処理したぶどう果実中の代謝物の分布（各画分で同定した代謝物、0.05ppm以上を示した代謝物を抜粋して記載した。）

代謝物 画分								
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層								
ヘキサン層								
代謝物 画分	メブロニル		は2種類の代謝物より成り、いずれもを					
	ppm	%TRR	下回った。					
水層	0.016	0.7						
ヘキサン層	1.083	48.2						

--: 不検出

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(e)ベンゾイル環標識体を処理したぶどう葉中の代謝物の分布（各画分で同定した代謝物、0.05ppm以上を示した代謝物を抜粋して記載した。）

代謝物 画分								
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層 ヘキサン層								
代謝物 画分	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層 ヘキサン層								
代謝物 画分	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
水層 ヘキサン層								
代謝物 画分					メプロニル			
水層 ヘキサン層					0.296 19.445	1.1 71.2		

- : 不検出

両標識体で得た代謝の様相には類似性があり、これは主な代謝物がどれもアニリン環およびベンゾイル環の両方を含むことを示している。

メプロニルは試料の表面に多くの割合で存在した。果実では、アセトニトリル洗浄液中に 40.5%~68.0% TRR が、葉では 62.7%~72.3% TRR がそれぞれ親化合物として検出された。

5) 代謝物の単離、確認および HPLC 分析

ぶどう抽出物のヘキサン層を TLC で分析し、メプロニルの存在を確認した。

水層中の主な代謝物を単離して特徴付けまたは同定を行った。果実水層中の は、以下の通り A, B 2つの成分を含んでいた。

標識体	元の , ppm	A, ppm	B, ppm
アニリン環標識体			
ベンゾイル環標識体			

6) 葉中代謝物の LC/MS による分析

得られた質量スペクトルから、代謝物 、 および は、メプロニルの または により生成し、その後 と するものと考えられた。

7) 代謝経路

メプロニルの想定代謝経路を次ページに示した。代謝は、 および を経て へと進む。主要代謝物は、イネおよびレタスでのそれらと同様であり、親化合物がいずれの分析試料でも最も重要な残留物であり、主な代謝物は および の であった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

ぶどうにおけるメブロンルの想定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(3) メプロニルのレタスにおける代謝試験

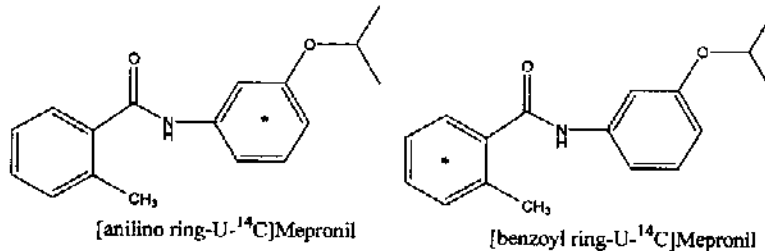
(資料 No. 62)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2006 年

供試標識化合物：アニリン環またはベンゾイル環を ^{14}C で均一に標識した。



*：標識位置

供試標識化合物	アニリン環- ^{14}C -メプロニル	ベンゾイル環- ^{14}C -メプロニル
化学名	2-methyl-N-(3-isopropoxy-[ring- ^{14}C]-phenyl)-benzamide	2-methyl-N-(3-isopropoxyphenyl)-[ring- ^{14}C]-benzamide
ロット番号	EPPS-04-051-12-15	EPPS-04-033-39-35
放射化学的純度		
比放射能		

〔以下、アニリン環標識体およびベンゾイル環標識体と表記した。〕

標識位置の設定理由：

供試植物：リーフレタス (*Lactuca sativa*、品種 Weldmanns' Green)

試験系：試験区は野外に設置した。場所は、米国カリフォルニア州 Madera の Excel Research Services で、

1 区は対照区、2 区は薬剤処理区（放射性被験物質ごとに 1 区）とした。薬剤処理区は垣根で囲い、各区には試験番号、薬剤処理、標識位置、作物、年月日、および開始日を記した。各区の面積は 0.5 m^2 で、8 個体を作付けして必要な灌漑を行った。供試土壌は pH 6.6 の壤質砂土で、有機物含量は 0.6% であった。

方法：

- 1) 白試料製剤：メプロニル 75%水和剤に相当する灰色粉末の白試料（ロット番号 G2005-10）を使用した。
- 2) 散布薬量：農薬登録上の最大使用濃度に基づき、有効成分量 2,250 g/ha とした。
- 3) 調製方法：各 ^{14}C 標識体のトルエン溶液を非標識メプロニルに添加して保存した。この保存液の一定量を白試料と混合して 75%水和剤を調製し、これを水に懸濁させて薬剤散布液を調製した。この散布液中の ^{14}C 被験物質濃度を、散布前と散布後に LSC で測定した。
- 4) 薬剤処理：茎葉散布。ガラス瓶に噴霧ノズルを付けた散布器具を用いた。散布回数は 3 回で、最初はレタスの 4-6 本葉期 (BBCH14-16) に行った。最終散布は収穫 30 日前で、毎回植物体に均等になるよう直接噴霧を行った。散布後に瓶を 20ml の水で洗浄し、この洗浄水も散布した。
- 5) 採取時期：散布 30 日後にレタスの葉部および根部を収穫した。収穫量は以下のとおりであり、収穫した試料をクーラーに入れて冷却条件下で分析機関に送付した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

試験区		葉部	根部
処理区	アニリン環標識体	2.04 kg	0.61 kg
	ベンゾイル環標識体	3.06 kg	0.52 kg
対照区		4.59 kg	0.48 kg

6) 分析方法

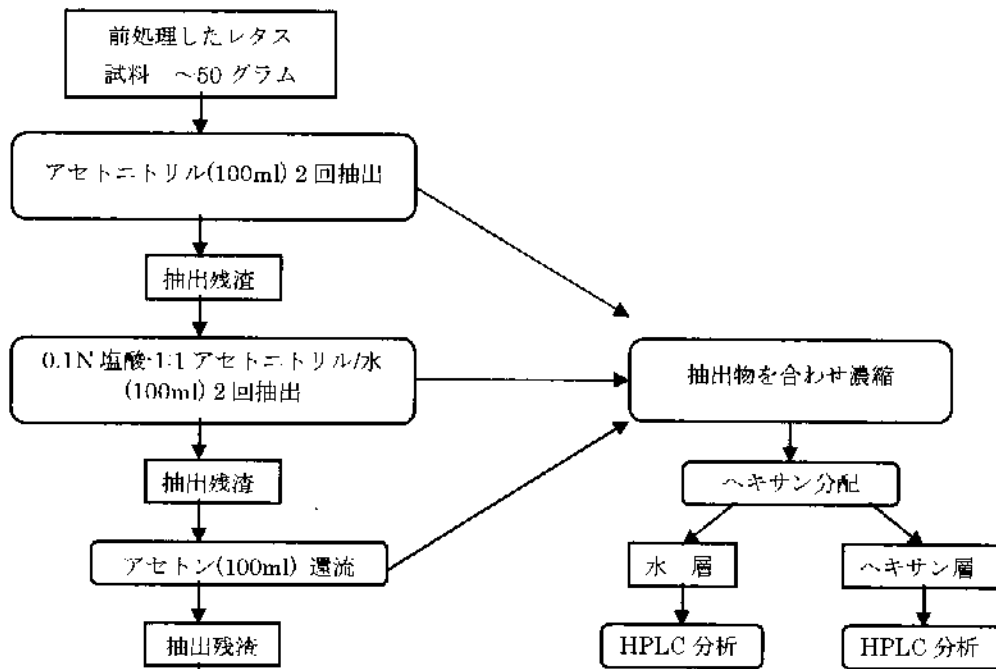
- ① 燃焼法により各試料中の残留放射能を LSC で測定した。前処理は、各試料をドライアイス存在下でカッター/ミキサーにかけて均質化を行った。
- ② 前処理試料をそれぞれアセトニトリルで 2 回、1:1 アセトニトリル/0.2 N 塩酸で 2 回抽出し、次いで残渣をアセトンで還流抽出した。
- ③ 徹底抽出はそれぞれ次のように行った。ペクチン：1%EDTA 水溶液を抽出残渣に加え、30℃で 23 時間振とうした。リグニン：DMSO を抽出残渣に加え遠心管を 80℃の振とう 水浴中に 46 時間置いた。ヘミセルロース：24%水酸化カリウム溶液を抽出残渣に加え、27℃で 24 時間加温した。セルロース：濾過残渣に 72%硫酸を加え、混合物を振とう器で室温下 4 時間振とうした。
- ④ 洗浄液および抽出物の併合液を濃縮し、ヘキサンで分配した。
- ⑤ HPLC 分析：水層およびヘキサン層を別々に分析した。UV/VIS 検出器付きおよび手動注入器を用いた。
- ⑥ 代謝物の単離・精製：ヘキサン分配後の水層につき HPLC 法で分析し、30 秒ごとの採取時間で溶出液を集めた。続いて、ラジオクロマトグラム作出のため SLC で分析し、目的の代謝物部分を集めた。
- ⑦ メプロニルの TLC 確認：蛍光指示薬 (254 nm) 入りのシリカゲル 60 を用いた。HPLC で分取したメプロニルを、標準品とのクロマトグラフィーで照合した。
- ⑧ 単離した代謝物の加水分解：代謝物 (、 、 、 および) を酸性条件下で加水分解した。
- ⑨ LC-MS 分析：ヘキサン分配で得た水層を分析した。HPLC の保持時間 、 、 の未知代謝物は、両標識体由来するレタス抽出物中で多い成分であった。濃縮精製した単離物を Finnegan LCQ LC-MS システムを用いて分析した。ESI プローブは正イオン検出モードで使用した。カラム溶出物の少量をフラクションコレクターに分岐捕集し、LSC 分析により放射性炭素の溶出パターンを決定した。UV 検出も行った。
- ⑩ 保存安定性：一次抽出まで試料の保管期間が 1 か月未満であったため、保存安定性を調べなかった。
- ⑪ 次式によって残留量を求めた。

$$\text{代謝物の残留レベル(ppm)} = \text{試料抽出物の残留レベル (実測 ppm)} \times \text{HPLC または TLC による代謝物の } ^{14}\text{C 面積百分率}$$

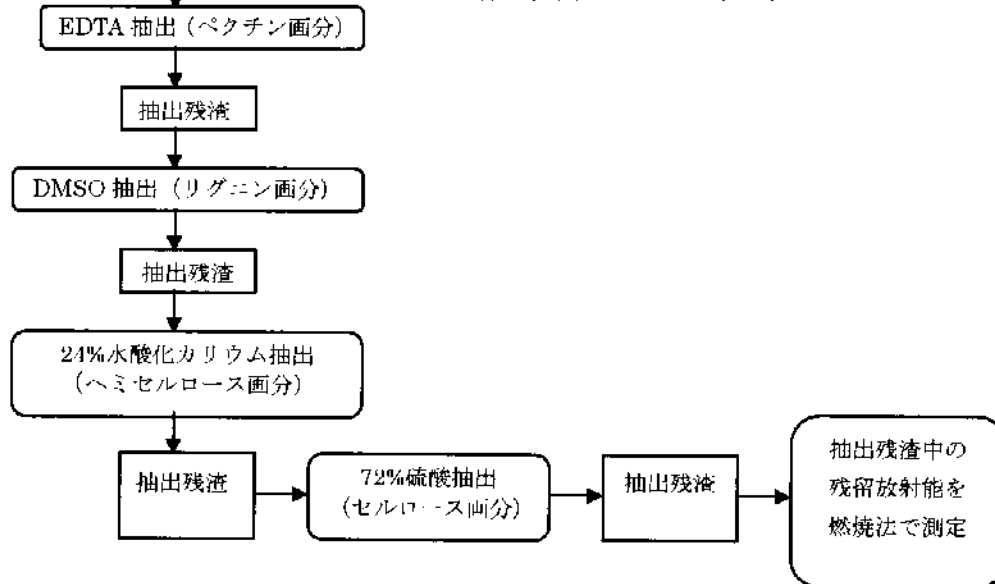
本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

以下に分析全体の操作スキームを示した。

一次抽出操作とヘキサン分配のフローチャート



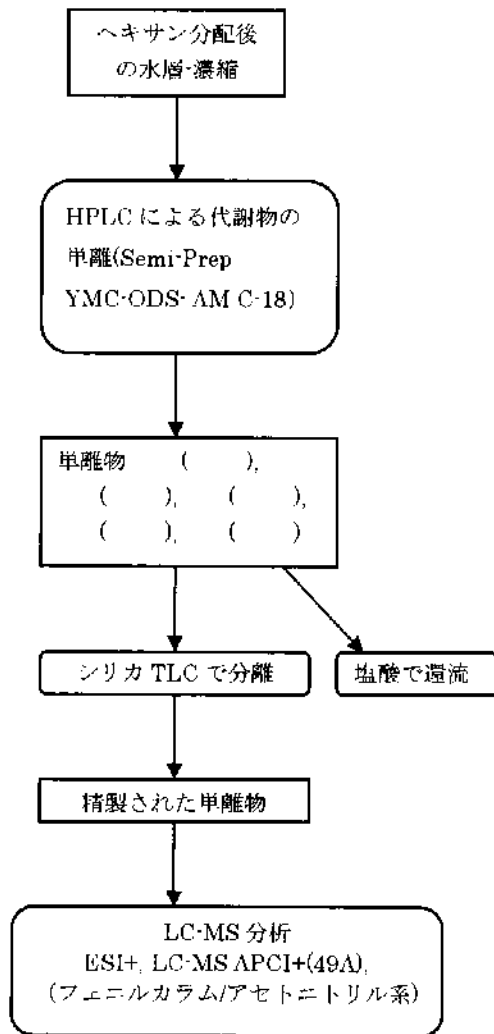
徹底抽出のフローチャート



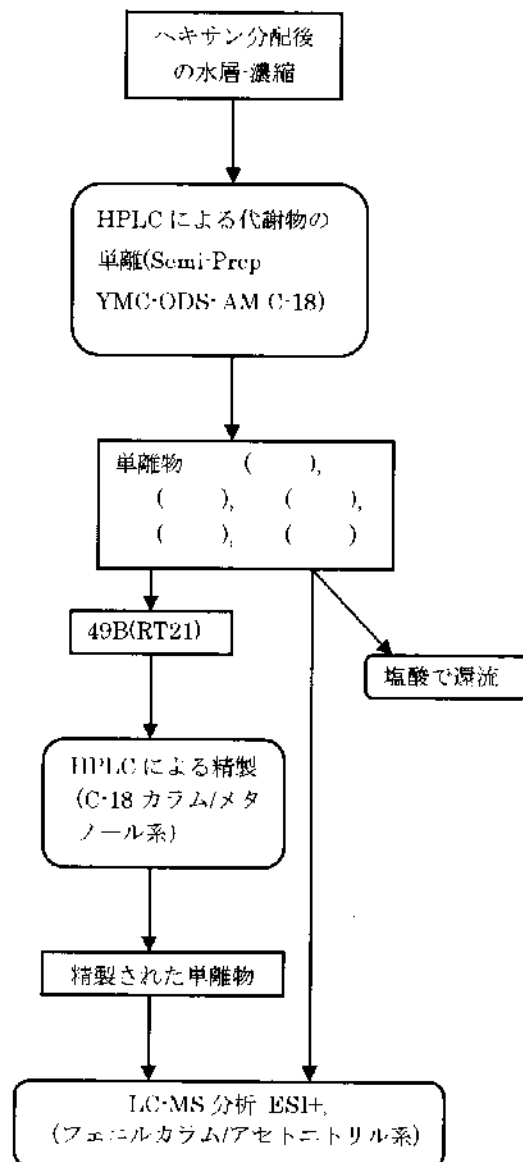
本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

LC-MS 分析手順のフローチャート

代謝物の単離(アニリン環標識体)



代謝物の単離(ベンゾイル環標識体)



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

結果：

1) 散布薬量の確認

各標識体の目標薬量に対する実際の散布薬量の割合は以下のとおりであった。

標識体	アニリン環標識体				ベンゾイル環標識体				
	散布回数	1	2	3	平均	1	2	3	平均
目標薬量に対する割合(%)	86.7	94.8	93.9	91.8	89.7	88.7	94.0	90.8	

2) 調製製剤中での安定性

各標識体の散布前後の放射化学的純度(%)は以下のとおりであった。

散布回数	1		2		3	
	散布前	散布後	散布前	散布後	散布前	散布後
アニリン環標識体						
ベンゾイル環標識体						

散布期間中、両標識体は安定で試験計画書の純度を満たしていた。

3) 試料中の放射能分布

画分	アニリン環標識体		ベンゾイル環標識体	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR
全放射能 TRR	2.186	—	0.799	—
アセトニトリル抽出2回	1.766	80.8	0.650	84.2
アセトニトリル/塩酸抽出2回	0.059	2.7	0.028	3.5
アセトン還流	0.013	0.6	0.007	0.9
ペクチン	0.004	0.2	0.002	0.3
リグニン	0.022	1.0	0.007	0.9
ヘミセルロース	0.037	1.7	0.034	4.3
セルロース	0.026	1.2	0.014	1.8
抽出残渣	0.009	0.4	0.001	0.1
合計	1.938	88.7	0.743	93.2

対照区各試料に放射能の残留はなかった。

アニリン環標識体の90%を下回る回収率は、操作上のロスによるものと思われた。

合計は、数値の丸め方および計算ソフトの関係で表中の合計と一致しない例がある。

4) 一次抽出物のヘキサン分配

画分	アニリン環標識体		ベンゾイル環標識体	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR
初期値	1.838	84.1	0.685	85.7
水層	1.090	49.9	0.388	48.6
ヘキサン層	0.748	34.2	0.297	37.2

分配後の各画分の放射能分布およびHPLC分析の保持時間をもとに検出した代謝物を次の表に示した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

レタスにおけるメブロニルの想定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水上壤中運命試験

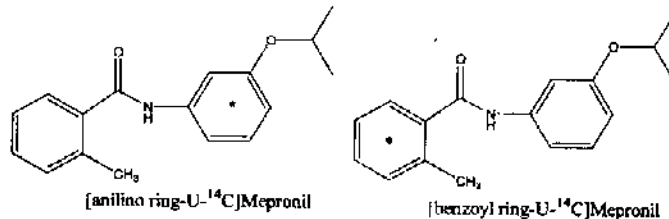
(資料 No.63)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2007 年

供試標識化合物: メプロニルのアニリン環またはベンゾイル環を ^{14}C で均一に標識した。



*: 標識位置

供試標識化合物	アニリン環-U- ^{14}C -メプロニル	ベンゾイル環-U- ^{14}C -メプロニル
化学名	2-methyl-N-(3-isopropoxy-[ring-U- ^{14}C]-phenyl)-benzamide	2-methyl-N-(3-isopropoxyphenyl)-[ring-U- ^{14}C]-benzamide
ロット番号	EPPS-04-051-12-15	EPPS-04-033-39-35
放射化学的純度		
比放射能		

[以下、アニリン環標識体およびベンゾイル環標識体と表記した。]

標識位置の設定理由:

供試土壌: 下記の土壌を供試した。

特性項目と測定値		土性分析		
pH(水)	5.3	USDA の 分類	砂(%)	25
陽イオン交換容量(CEC) meq/100 g 土壌	11.8		シルト(%)	42
有機炭素含量(%)	1.6		粘土(%)	33
有機物含量(%)	2.7		土性分類	Clay loam
粘土鉱物成分	伊利石、カリナイト、モン モリロナイト、クォーツ	ISSS の 分類	砂(%)	43
仮比重(g/mL)	1.16		シルト(%)	24
含有水分%	25.1		粘土(%)	33
最大容水量(g/100 g 土壌)	40.2		土性分類	Light clay

[申請者注: 採取場所 クマイ化学工業(株) 生物科学研究所水田圃場、静岡県掛川市澁水 276] 土壌は、試験機関に到着後直ちに 2mm の篩を通し、試験前は冷暗所で保管した。

供試土壌中の微生物活性: 好気性細菌、放線菌および糸状菌を調査した。その結果を次表に示す。

試料検査	好気性細菌 (TSA) ($\times 10^6$ CFU*)	放線菌 (AIA) ($\times 10^6$ CFU)	糸状菌 (PDA) ($\times 10^3$ CFU)
試験開始時	0.99	0.21	12.35

*: 1 グラム当りのコロニー数

TSA: Trypticase soy agar AIA: Actinomycetes isolation agar PDA: Potato dextrose agar

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

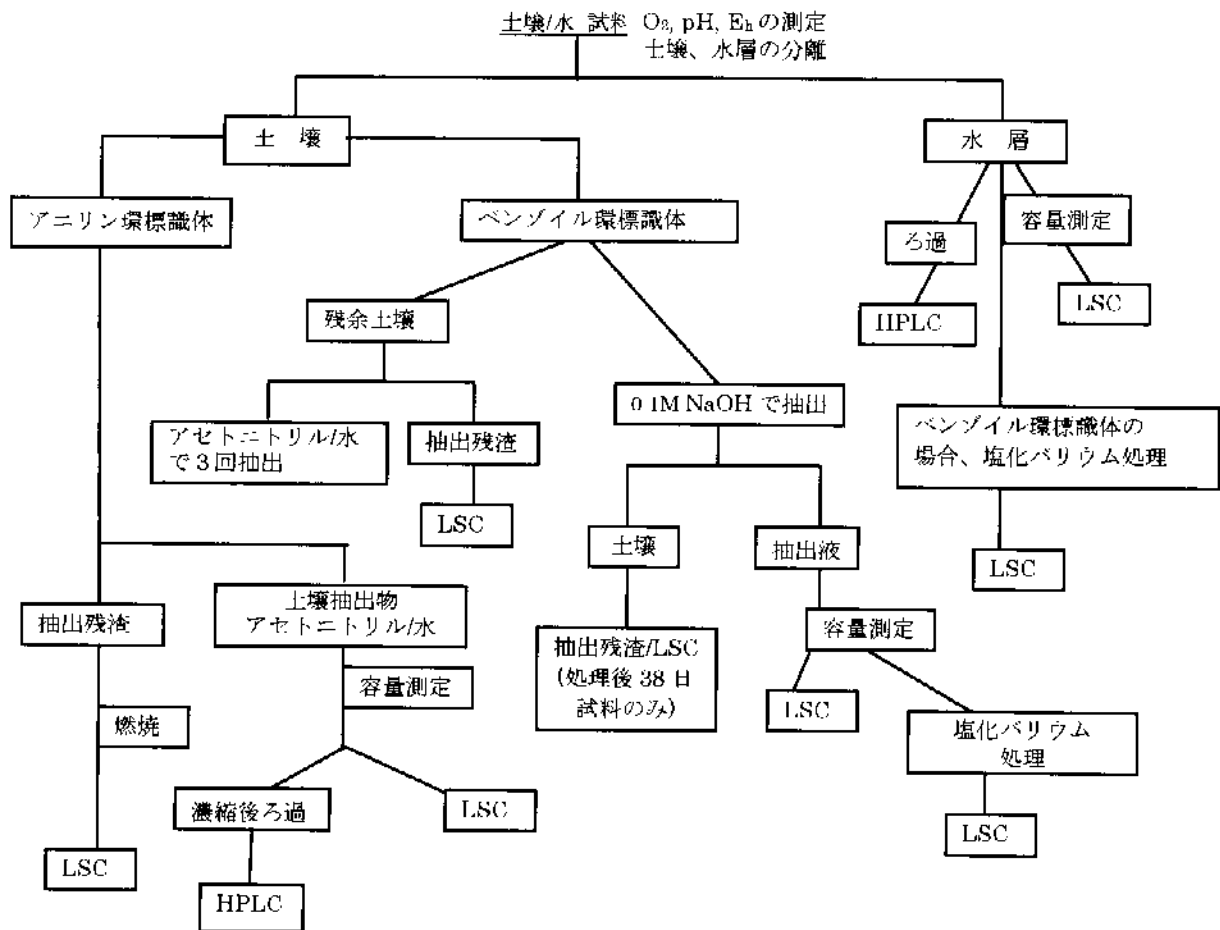
試験方法：水分 9.7%を保有する生土約 85 g (乾土重 76.7 g 相当) を秤量し、着色試験容器に入れ、HPLC 用の水を水深 1~1.5 cm になるように加え、暗所、25℃の条件で湿潤空気を通気して前培養した。標識化合物をアセトニトリルに溶解し、その溶液の適切な量をシリンジで、可能な限り水層表面に均一になるよう処理し、続いて土壌全体に均一になるよう混和した。処理量は、実際上の使用量に相当する量 (約 1 ppm) とし、実測値は両標識体とも 0.87 ppm であった。

培養方法および試料採取時期

供試土壌に被験物質を処理後、直ちに試験容器には加湿空気供給用パイプ、有機揮発物質捕集用のエチレングリコール捕集管、炭酸ガス捕集用 NaOH 溶液捕集管を連結した。捕集管は、毎月 1 回交換した。培養は 25℃の暗所で行った。なお、試験容器を 2 週間毎に 1 回測定した。予め秤量した試験容器重量に比べて重量が減少している場合等必要に応じて滅菌蒸留水で水分の補給を行った。試料の採取：処理後 0、10、24、38、60、91、143 日。なお、試料は採取日に 2 反復で採取した。土壌/水層系による試験であることから、試験系の好気性を確認するため、試料採取時に溶存酸素、酸化還元電位および pH を測定した。

放射能の分析および放射能の測定

各土壌試料を採取し、下図に示す操作に従って、土壌中放射能を抽出した。抽出残渣は、さらに反復抽出操作を行った。それらの上澄液を合わせて、土壌抽出液として放射能を LSC で測定し、HPLC また必要に応じて TLC を用いて、定量あるいは同定/特徴付けを行った。



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

次に、土壌抽出残渣中放射能の特徴付を行うため、定法に従ってフミン酸、フルボ酸およびフミン画分に分離し、各画分中放射能を測定した。

試験結果：

(1)試験系の好気性確認：試料採取時期に溶存酸素、酸化還元電位およびpHを測定した。

その結果を次表に示す。

(n=2、平均値)

標識化合物	項目	処理後経過日数(日)						
		10	24	38	60	91	143	平均
アニリン環標識体	溶存酸素(ppm)	4.62	3.03	4.52	6.04	7.31	7.48	5.50
	pH	7.51	7.70	7.53	7.62	7.15	7.54	7.51
	酸化還元電位(mV)	25	-59	24	68	84	149	48
ベンゾイル環標識体	溶存酸素(ppm)	3.39	1.69	3.59	5.29	7.04	6.73	4.62
	pH	7.81	7.39	7.25	7.41	7.32	7.55	7.45
	酸化還元電位(mV)	-66	-103	47	61	74	157	28

溶存酸素は、上記のとおり平均5.50および4.62 ppmで、好氣的であることを確認した。酸化還元電位からも好氣的条件を確認した。

(2)放射能の収支バランス：結果を次表(a)および(b)に示す。

(a)アニリン環標識体

n=2 平均値

単位：処理放射能に対する割合%

試料採取時期(日数)	水層	土 壤		揮発性物質		回収合計	
			*	**			
0(開始時)						92.4	
10						92.0	
24						93.9	
38						92.4	
60						90.6	
91						93.8	
143						91.0	
* : ** : NA : 測定せず						回収平均(%)	92.3±2.0

(b)ベンゾイル環標識体

n=2 平均値

単位：処理放射能に対する割合%

試料採取時期(日数)	水層	土 壤		揮発性物質		回収合計	
			*	**			
0(開始時)						91.7	
10						89.8	
24						81.5	
38						94.0	
60						84.5	
91						84.1	
143						69.7	
* : ** : NA : 測定せず						回収平均(%)	85.0±8.3

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

試験期間を通じた放射能の平均回収率は、アニリン環標識体で 92.3%、ベンゾイル環標識体では 85.0%であった。試験開始時における は、アニリン環標識体およびベンゾイル環標識体で 各々 および であり、24 日後では および 、143 日後では および であ った。

一方、 は試験開始時には各々 および であったが、143 日後には両者とも であった。

アニリン環標識体の場合、143 日後の は に達した。 では終 了時に であり、 には殆ど見出されなかった。

ベンゾイル環標識体での は 60 日後に最高 に達した。 では 91 日後 に に達し、終了時には となった。 には殆ど検出されなかつ た。

本試験系における pH は 7 以上であった。発生した $^{14}\text{CO}_2$ は、NaOH 捕集液に捕集しきれず実験操 作の過程で損失を招いた。混入 $^{14}\text{CO}_2$ は特にベンゾイル環標識体で著しく、処理後 38 日では であった。土壤中に $^{14}\text{CO}_2$ がトラップされたことを塩化バリウム処理により確認した。その結果を 混入 CO_2 として表中に示した。終了時の放射能回収率が低かったが、これは CO_2 捕集効率が低かつ たためと考えられた。

(3)代謝物の生成および抽出残渣中放射能の特徴付け

HPLC 分析による土壌抽出液および水層中各成分の生成割合は、以下のとおりであった。

(a)アニリン環標識体 n=2 平均値 単位：処理放射能に対する割合%

試料採取時期 (日数)	親化合物 (メブコニル)			*
0 (開始時)	水層**	9.1		
	抽出液**	81.6		
	合計平均	90.7		
10	水層	0.9		
	抽出液	47.2		
	合計平均	48.0		
24	水層	0.2		
	抽出液	20.3		
	合計平均	20.5		
38	水層	0.0		
	抽出液	21.0		
	合計平均	21.0		
60	水層	0.0		
	抽出液	17.1		
	合計平均	17.1		
91	水層	0.0		
	抽出液	11.6		
	合計平均	11.6		
143	水層	0.0		
	抽出液	9.3		
	合計平均	9.3		

処理後 38 日を含め、以降の水層試料は分析しなかった。

*：幾つかの小さなピークから成る成分(いずれのピークも処理放射能の を超えない)

**：n=2 平均値は申請者が算出した。『合計平均』は報告書記載の通りである。この為、数値にズレが生じる場合が発生した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(b)ベンゾイル環標識体 n=2 平均値 単位：処理放射能に対する割合%

試料採取時期（日数）		親化合物 (メプロニル)		*
0 (開始時)	水層**	9.7		
	抽出液**	81.5		
	合計平均	91.2		
10	水層	0.0		
	抽出液	41.7		
	合計平均	41.7		
24	水層	0.8		
	抽出液	35.3		
	合計平均	36.1		
38	水層	0.0		
	抽出液	19.2		
	合計平均	19.2		
60	水層	0.0		
	抽出液	19.5		
	合計平均	19.5		
91	水層	0.0		
	抽出液	11.3		
	合計平均	11.3		
143	水層	0.0		
	抽出液	9.4		
	合計平均	9.4		

処理後 38 日を含め、以降の水層試料は分析しなかった。

*：幾つかの小さなピークから成る成分(いずれのピークも処理放射能の を超えない)

**：n=2 平均値は申請者が算出し、四捨五入した。なお、『合計平均』は報告書記載の通りである。この為、数値にズレが生じる場合が発生した。

両標識体とも、 が 24 日後の試料分析では合計が に達しなかったことから、それ以後の試料については分析しなかった。

なお、測定試料として、土壌抽出液および水層抽出液を合わせて土壌/水混合試料として供試した。

アニリン環標識体の場合、土壌/水混合試料中におけるメプロニルの割合は、10 日後で 48.0%、143 日後では 9.3%であった。分解生成物としてメプロニル分子の が して生成する が 10 日後で に達し、終了時では となった。 は検出されたが、試験期間を通して であった。ベンゾイル環標識体の場合もアニリン環標識体の場合に類似していた。即ち、10 日後で親化合物は 41.7%であったが、終了時には 9.4%であった。分解生成物としてメプロニル分子の して生成する は、10 日後に最大 を示し、その後減衰して終了時には であった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(c) アニリン環標識体処理の各成分の生成割合 (n=2 平均値、処理放射能に対する割合%)

試料採取時期 (日)	親化合物 メプロニル			*			
0 (開始時)	90.7						
10	48.0						
24	20.5						
38	21.0						
60	17.1						
91	11.6						
143	9.3						

*: いくつかの小さなピークから成る成分 (いずれのピークも処理放射能の を超えない)

アニリン環標識体の場合には、 は経時的に した。その放射能分布の結果を次表に示す。(n 2 平均値、処理放射能に対する割合%)

供試試料	フミン酸	フルボ酸	フミン
24 日*			
91 日*			
平均			

*: n=2 平均値は申請者が算出した。『平均』は報告書記載のとおりである。

には 、 には および には が分布した。
、 および が土壌中の有機物に不可逆的に結合したものと推測され、これらは生物学的利用性が極めて低下した状態であったと推定される。

(d) ベンゾイル環標識体処理の各成分の生成割合 (n 2 平均値、処理放射能に対する割合%)

試料採取時期 (日)	親化合物 メプロニル			*			
0 (開始時)	91.2						
10	41.7						
24	36.1						
38	19.2						
60	19.5						
91	11.3						
143	9.4						

*: いくつかの小さなピークから成る成分 (いずれのピークも処理放射能の を超えない)

ベンゾイル環標識体の場合、 は 24 日後まで徐々に し に達した後、その後は次第に した。主な分解経路は、メプロニルの であり、終了時には に達した。

次いで結合型残留放射能の特徴を明らかにするために、フミン酸、フルボ酸およびフミンに分画して放射能の分布を検討した結果を次表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(n=2 平均値、処理放射能に対する割合%)

供試試料	フミン酸	フルボ酸	フミン
24 日*			
91 日*			
平均			

*: n=2 平均値は申請者が算出した。『平均』は報告書記載の通りである。

フミン酸画分には 、フルボ酸画分には およびフミンには であった。

(4)分解速度：メプロニルの減衰を一次回帰式によって解析した結果を次表に示す。

標 識 体	半減期 (日)	90%減衰期間 (日)	相関係数
アニリン環標識体	50.6	168	0.7224
ベンゾイル環標識体	48.8	162	0.8002

(5)メプロニルの運命：同定された分解生成物からメプロニルの土壤中運命は、次の通りと推定される。

即ち、 して となる。また、 し、 および を生成する。土壤中の有機物質に取り込まれ抽出し得ない となり、 を生成する。

以下に、好氣的湛水土壤中におけるメプロニルの推定代謝経路を示す。

好氣的湛水土壤中におけるメプロニルの推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(2) 好氣的土壤中運命試験

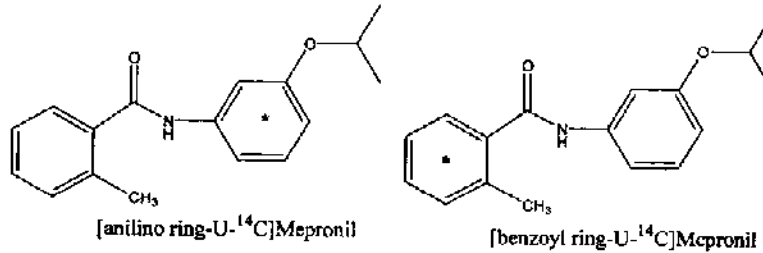
(資料 No. 64)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2007 年

供試標識化合物：メプロニルのアニリン環またはベンゾイル環を ^{14}C で均一に標識した。



*：標識位置

供試標識化合物	アニリン環- ^{14}C -メプロニル	ベンゾイル環- ^{14}C -メプロニル
化学名	2-methyl-N-(3-isopropoxy-[ring- ^{14}C]-phenyl)-benzamide	2-methyl-N-(3-isopropoxyphenyl)-[ring- ^{14}C]-benzamide
ロット番号	EPPS-04-051-12-15	EPPS-04-033-39-35
放射化学的純度		
比放射能		

以下、アニリン環標識体およびベンゾイル環標識体と表記した。

標識位置の設定理由：

供試土壌：下記の土壌を供試した。土壌は試験機関に到着後直ちに 2 mm の篩を通し、試験前は冷暗所で保管した。[採取場所 クマイ化学工業(株)生物科学研究所畑地圃場、静岡県掛川市満水 276]

特性項目と測定値		土性分析		
pH(水)	6.3	USDA の分類	砂(%)	33
陽イオン交換容量(CEC) meq/100 g 土壌	16.0		シルト(%)	38
有機炭素含量(%)	1.6		粘土(%)	29
有機物含量(%)	2.8		土性分類	Clay loam
粘土鉱物成分	イライト、カオリナイト、モンモリロナイト、クォーツ	ISSS の 分類	砂(%)	51
仮比重(g/cc)	1.00		シルト(%)	20
含有水分%	23.5		粘土(%)	29
最大容水量(g/100 g 土壌)	37.5		土性分類	Light clay

供試土壌中の微生物活性：好気性細菌、放線菌および糸状菌を調査した。その結果を次表に示す。

検査時期	好気性細菌 (TSA) ($\times 10^6$ CFU*)	放線菌 (AIA) ($\times 10^6$ CFU)	糸状菌 (PDA) ($\times 10^3$ CFU)
試験開始時	2.6	2.03	3.7
培養終了時	6.25	0.95	34

*：1 グラム当りのコロニー数

TSA: Trypticase soy agar、AIA: Actinomycetes isolation agar

PDA: Potato dextrose agar

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

試験方法：生土約 31 g (乾土重 24.6 g 相当) を秤量し、着色試験容器に入れて、暗所、25℃の条件で湿潤空気を通気して前培養した。標識化合物をアセトニトリルに溶解し、その一定量をシリンジで土壌表面に均一になるよう処理し、続いて土壌全体に均一になるよう混和した。
処理量は実際上の使用量に相当する量とし、事実上の処理濃度はアニリン環標識体の場合には 2.55 ppm、ベンゾイル環標識体の場合には 2.61 ppm であった。

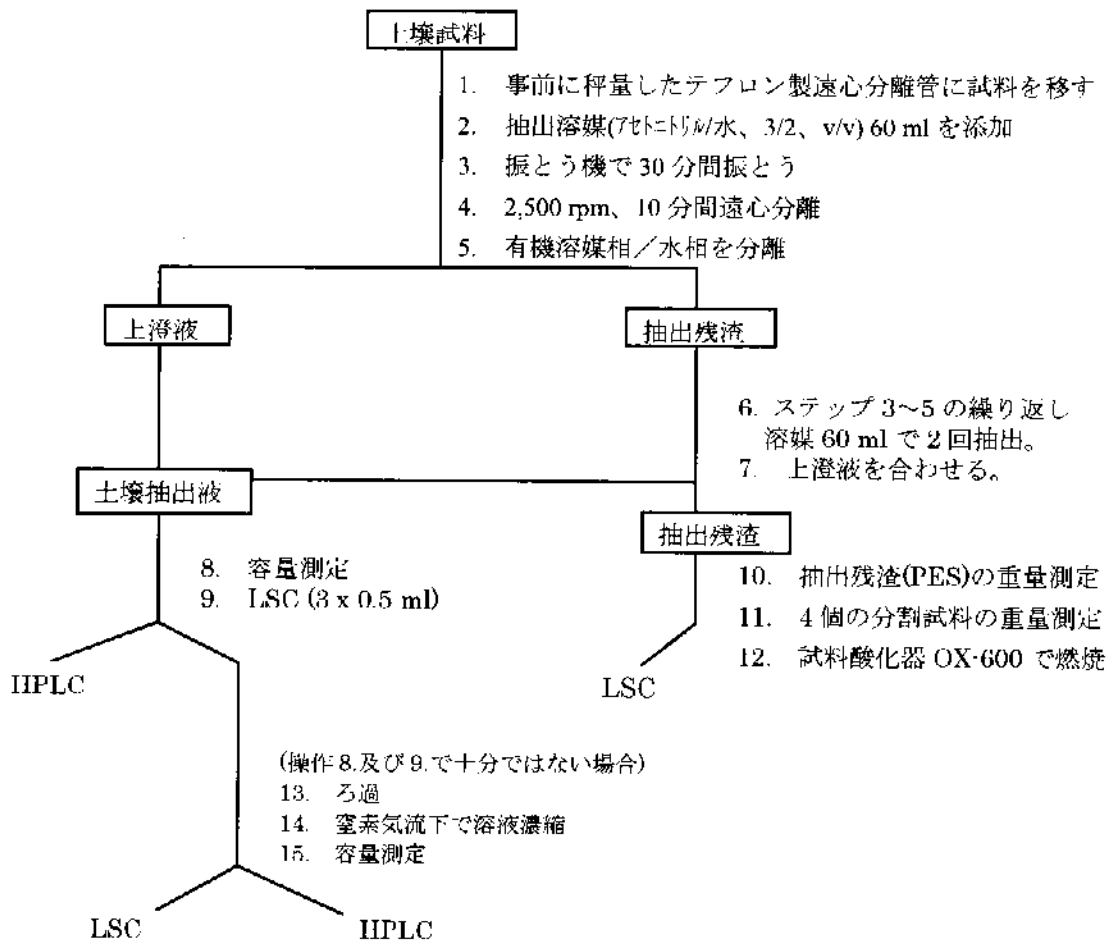
培養方法および試料採取時期：

供試土壌と被験物質を混和後、直ちに試験容器には加湿空気供給用パイプ、有機揮発物質捕集用のエチレングリコール捕集管、炭酸ガス捕集用 NaOH 溶液捕集管を連結した。捕集管は、毎月 1 回交換した。培養は 25℃の暗所で行った。なお、試験容器を 2 週間毎に 1 回測定した。
予め秤量した試験容器重量に比べて重量が減少している場合には、水分の消失があったものとして滅菌蒸留水で水分の補給を行った。

試料の採取：処理後 0、3、7、14、26、60、90 日 試料は 2 反復で採取した。

放射能の抽出および測定：各土壌試料を採取し、下図の操作に従って、土壌中放射能を抽出した。

抽出残渣は、さらに反復抽出操作を行った。それらの上澄液を合わせて、土壌抽出液として放射能を LSC で測定し、HPLC また必要に応じて TLC により、定量あるいは同定/特徴付を行った。



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

次に、土壌抽出残渣中放射能の特徴付けを行うため、フミン酸、フルボ酸およびフミン画分に分離し、各画分中の放射能を測定した。

試験結果：

(1)放射能の収支バランスを以下に示す。

(a)アニリン環標識体 n=2の平均値 単位：処理放射能に対する%

試料採取 時期(日)	土 壤		揮発性物質		回 収 合 計
		*	**		
0(開始時)					96.1
3					96.2
7					98.0
14					97.3
26					93.4
60					91.2
90					95.2
*：抽出残渣 **：エチレングリコール				回 収 平均(%)	95.3±2.6

(b)ベンゾイル環標識体 n 2の平均値 単位：処理放射能に対する%

試料採取 時期(日)	土 壤		揮発性物質		回 収 合 計
		*	**		
0(開始時)					96.6
3					96.1
7					96.6
14					91.9
26					91.4
60					87.0
90					87.1
*：抽出残渣 **：エチレングリコール				回 収 平均(%)	92.4±4.4

放射能回収率は、両標識体とも良好な結果であった。各標識体における の放射能は、開始時では約 であつたが26日後では約 、90日後では あるいは と経時的に減少した。一方、 の放射能は、 の放射能の減少に反して増加し、90日後ではアニリン環標識体の場合には 、ベンゾイル環標識体では に増加した。 の放射能は、アニリン環標識体の場合増加したが、90日後では であつた。一方、ベンゾイル環標識体の場合には、90日後で に達した。 の放射能は、両標識体とも極めて低い値であつた。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(2)代謝物の生成；各成分の生成割合を次に示す。

(a)アニリン環標識体 n=2 の平均値 単位：処理放射能に対する%

試料採取 時期 (日)	親化合物 (メプロニル)						
0 (開始時)	93.6						
3	80.7						
7	68.8						
14	60.2						
26	37.0						
60	23.2						
90	20.8						

(b)ベンゾイル環標識体 n=2 の平均値 単位：処理放射能に対する%

試料採取 時期 (日)	親化合物 (メプロニル)						
0 (開始時)	94.6						
3	82.9						
7	65.8						
14	48.8						
26	37.5						
60	21.7						
90	18.3						

アニリン環標識体の場合、親化合物は7日後で68.8%、90日後で20.8%であった。土壌抽出液中の生成物はいずれも微量であり、分解物は である および した であった。いずれの生成物も試験期間を通して を越えることはなかった。

ベンゾイル環標識体の場合には、親化合物は7日後で65.8%、90日後で18.3%であった。土壌抽出液中の生成物は微量であり、1.3%を超えなかった。 である は、26日後までに となり、以後漸減して試験終了時には であった。 が主要なメプロニル消失の要因であった。

(3)フミン酸/フルボ酸への放射能の分布；

放射能成分のフミン酸およびフルボ酸画分への分布結果を示す。

n=2 の平均値 単位：処理放射能に対する%

標識体/供試試料	分配前 PES	フミン酸	フルボ酸	フミン
アニリン環標識体/90日後				
ベンゾイル環標識体/90日後				

アニリン環標識体の場合には、各画分へ分布した放射能は

となり、不可逆的に土壌中の有機物質と結合していると考えられ、生物への生体利用性は極めて減少していると考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミンイ化学工業株式会社にある。

(3) 嫌氣的土壤中運命試験

(資料 No. 66)

好氣的湛水土壤中運命試験および好氣的土壤中運命試験において土壤中半減期が100日以下であることから、メプロニルは好氣的条件では土壤中ですやかに消失すると考えられたため、本試験を省略した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

4. 水中運命試験

(1) 水中光分解運命試験 (蒸留水・自然水)

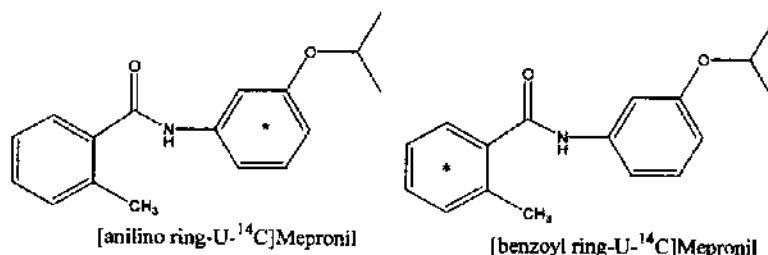
(資料 No. 65)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

供試標識化合物：アニリン環またはベンゾイル環を ^{14}C で均一に標識した。



*：標識位置

供試標識化合物	アニリン環- ^{14}C -メプロニル	ベンゾイル環- ^{14}C -メプロニル
化学名	2-methyl-N-(3-isopropoxy-[ring- ^{14}C])phenyl)-benzamide	2-methyl-N-(3-isopropoxyphenyl-[ring- ^{14}C])benzamide
ロット番号	EPPS-04-051-12-15	HPPS-04-033-39-35
放射化学的純度		
比放射能		

[以下、アニリン環標識体およびベンゾイル環標識体と表記した。]

標識位置の設定理由：

放射化学的純度の確認：予備試験および本試験（滅菌蒸留水、滅菌自然水）の実施前に行った。LSCで放射エネルギーを測定し、HPLCによって放射化学的純度を求めた。

試験系：

装置：以下の2種類の試験水を使用した。自然水および蒸留水の滅菌は、バイオハザードキャビネット内で滅菌フィルターを通して行った。

自然水：静岡県掛川市の逆川の河水水を使用した。採取した河水水は使用時まで冷蔵保存した。

採水日：2004年12月7日（予備試験用）、2005年2月2日（本試験用）

蒸留水：高速液体クロマトグラフ用（市販品）を使用した。

試験容器および器具類の滅菌： 光照射区は石英ガラス製試験容器を、暗下区はPYREXガラス製試験管を使用し、オートクレーブまたはアルコール滅菌した。試験溶液調製直後および最終試料採取時に各試験区の滅菌状態は、生育コロニー数を算定することで確認した。

光分解装置：光分解装置はキセノンアークランプを光源とし、290 nm以下の波長をカットするコート処理石英ガラスフィルターを備えた光分解装置（卓上型キセノン耐光促進試験機サンテストCPS+、300-400 nmの波長範囲における照射強度：47.5 W/m²）を使用した。放射照度は、紫外線照射強度計で試験開始前および試験終了時に測定した。

光照射中の温度管理：光照射区の試料は、水温を25±2℃に保った。水温はサーモレコーダーで測定した。暗下区は、容器をアルミホイルで覆い恒温庫内に設置した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミンイ化学工業株式会社にある。

試験方法：

- 1) 予備試験の結果、ベンズアニリドの開裂が示唆されたので両標識体を用いることとし、揮発性成分の発生が殆ど認められなかったことからその捕集は行わなかった。また、試料分析での HPLC 移動相はメタノール-10 mM リン酸(Na)緩衝液系を用いた。
- 2) 試験溶液の調製
試験溶液濃度を 4 mg/l に設定した。調製操作は無菌的に行った。各標識体トルエン溶液を風乾後、滅菌自然水を加え密栓し、超音波で溶解して調製した。LSC で放射能濃度を測定・確認した後、試験容器に分注した。
- 3) 光照射試料の採取時点は、試験溶液調製直後および照射後 1、2、3、4、5、6 日の 7 時点とし、暗下区は 7 日後のみとした。
- 4) 水質分析
ろ過滅菌後の試験水について（株）エコプロ・リサーチ「静岡市清水区渋川」に委託して物理化学的特性を測定した。その結果は下表の通りであった。

検査の対象	単位	蒸留水	自然水
pH (20℃)		5.7	7.9
溶存酸素量	mg/l	7.8	10
懸濁物質	mg/l	1 未満	1 未満
全蒸発残留物量	mg/l	1 未満	270
電気伝導率	mS/m	0.15	44.1

5) 測定分析方法

放射エネルギーの測定：測定は LSC で行った。

放射性成分の検出および定量：採取試料に対照標準混合溶液を添加し、その一部を HPLC に注入して検出された放射性成分を全放射性成分の総面積に対する割合から算出することで行った。

同定および特徴付け：試験試料を直接または酸性条件下で酢酸エチル分配した各画分について、対照物質との HPLC コクロマトグラフィーおよび LC-MS スペクトル測定により、放射性成分の同定および特徴付けを行った。

6) 計算方法

放射エネルギーおよび濃度の表示：試料溶液中の放射エネルギーは、濃度および処理量に対する比率(%)で表示した。半減期および分解速度定数の算出：メプロニルの光照射区における減衰を一次式に当てはめ、分解速度を求めた。その速度定数から半減期を算出し、光照射照度から太陽光下（北緯 35°：東京、春：4～6 月）での推定半減期を算出した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

試験結果：

- 1) 放射化学的純度：以下のとおりいずれの標識体および測定時も であった。

測定年月日	ベンゾイル環標識体	アニリン環標識体
2004年12月6日(予備試験)		
2005年1月6日(滅菌蒸留水)		
2005年2月2日(滅菌自然水)		

- 2) 予備試験における物質収支と半減期：試験溶液中の放射エネルギーは、試験期間を通して試験溶液調製直後に対しベンゾイル環標識体で98%以上、アニリン環標識体で91%以上であった。揮発性放射能は、両標識体ともに0.01%以下であった。

照射区における減衰を一次反応とみなし半減期を算出した結果、滅菌自然水中ではベンゾイル環標識体の場合が5.9日、アニリン環標識体で3.4日と推定された。

- 3) 予備試験における分解物の同定： が同定され、 が推定されたことで、 が示唆された。

- 4) 本試験における試験溶液温度および滅菌状態：試験期間を通して25±2℃の範囲であった。

また、試験溶液中の生育コロニー数は以下の通りで、試験期間を通して滅菌状態は維持されていた。生育コロニー数 (cfu/ml)

試料	ベンゾイル環標識体		アニリン環標識体	
	蒸留水	自然水	蒸留水	自然水
ろ過滅菌前	0	253	0	253
ろ過滅菌後	0	0	0	0
光照射終了後	0	0	0	0

(ろ過滅菌前自然水のコロニー数は両標識体で共通)

- 5) 物質収支：試験溶液中の放射エネルギーは、試験期間を通して溶液調製直後に対しベンゾイル環標識体で98%以上、アニリン環標識体で95%以上であった。

物質収支 ^{14}C -回収率 (n=2の平均値、%)

試料		ベンゾイル環標識体		アニリン環標識体	
		蒸留水	自然水	蒸留水	自然水
照射区	溶液調製直後	100.0	100.0	100.0	100.0
	1日	98.5	99.5	99.3	100.0
	2日	100.2	100.2	97.6	100.5
	3日	100.0	101.0	97.3	99.2
	4日	98.8	101.2	97.3	99.0
	5日	99.3	98.8	95.6	96.9
	6日	100.0	101.5	96.6	97.9
暗下区	6日	100.7	103.2	99.3	105.5

- 6) メプロニルの消長：メプロニルの経時的減衰 (n=2の平均値、%)

試料		ベンゾイル環標識体		アニリン環標識体	
		蒸留水	自然水	蒸留水	自然水
照射区	溶液調製直後	100.0	100.0	100.0	100.0
	1日	91.6	81.6	92.4	82.5
	2日	88.1	73.7	82.9	74.2
	3日	81.7	67.6	79.3	66.7
	4日	76.3	60.9	75.7	61.6
	5日	71.2	56.0	68.0	56.2
	6日	65.8	53.5	65.0	52.4
暗下区	6日	98.2	103.2	95.6	105.5

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

上記データより算出された半減期、90%消失期間、また、太陽光換算（北緯 35°：東京、4～6 月）の推定半減期および 90%消失期間は次のとおりであった。

条 件	ベンゾイル環標識体		アニリン環標識体		
	蒸留水	自然水	蒸留水	自然水	
キセノン光	半減期（日）	10.2	6.9	9.7	6.7
	90%消失期間（日）	33.9	22.8	32.3	22.3
太陽光換算	半減期（日）	62	42	59	41
	90%消失期間（日）	207	139	197	136

7) 分解物の同定および特徴付け：自然水および蒸留水で生成した分解物に違いは認められなかった。両標識体共通の分解物として未変化体メプロニルおよび が同定された。その他に、

した、, , および が同定された。アニリン環標識体由来の分解物は、 されなかった。また、両標識体ともに の生成を認めたが、構造推定には至らなかった。

(a)蒸留水中におけるベンゾイル環標識体メプロニルと主な分解物の推移

化合物名	処理放射線量に対する割合 (n=2 の平均値、%)						
	0 日	1 日	2 日	3 日	4 日	5 日	6 日
メプロニル	100	91.46	88.13	81.71	76.31	71.26	65.78
合 計	100	98.5	100.2	100.0	98.8	99.3	100.0

-: 不検出

(b)自然水中におけるベンゾイル環標識体メプロニルと主な分解物の推移

化合物名	処理放射線量に対する割合 (n=2 の平均値、%)						
	0 日	1 日	2 日	3 日	4 日	5 日	6 日
メプロニル	100	81.56	73.72	67.59	60.90	55.96	53.45
合 計	100	99.5	100.2	101.0	101.2	98.8	101.5

-: 不検出

(c)蒸留水中におけるアニリン環標識体メプロニルと主な分解物の推移

化合物名	処理放射線量に対する割合 (n=2 の平均値、%)						
	0 日	1 日	2 日	3 日	4 日	5 日	6 日
メプロニル	100	92.38	82.86	79.30	75.72	67.99	65.03
合 計	100	99.3	97.6	97.3	97.3	95.6	96.6

-: 不検出

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(d)自然水中におけるアニリン環標識体メプロニルと主な分解物の推移

化合物名	処理放射エネルギーに対する割合 (n=2 の平均値、%)						
	0 日	1 日	2 日	3 日	4 日	5 日	6 日
メプロニル	100	82.48	74.15	66.66	61.58	56.15	52.38
合計	100	100.0	100.5	99.2	99.0	96.9	97.9

-: 不検出

8) 水中光分解の経路:

以上のことから、メプロニルの主な光分解経路は (の生成) を経た
への であり、その他に が考えられた。
以下に分解経路図を示した。

メプロニルの想定水中光分解運命経路図

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(2) 加水分解性試験

(資料 No. 物化-13)

試験機関:

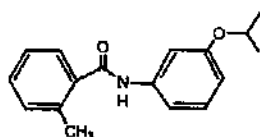
[GLP 対応]

報告書作成年: 2000 年

供試化合物: 非標識メプロニル標品 純度 99.8%

化学名: 3'-イソプロポキシ-2-メチルベンズアニリド

構造式:



試験方法: 9 農産第 5089 号及び OECD ガイドライン III に準拠して実施した。

窒素ガスで脱酸素したミリ Q 水を用いて、フラスコ振盪法により供試化合物の飽和水溶液を調製した。これにそれぞれ pH4, 7, 9 の緩衝液を等量加えて試験溶液とした。これらを遮光条件下で 5 日間、50°C 恒温槽内に保管後、濃度測定を行った。

尚、各 pH における緩衝液の調製法は以下のとおり。

pH4 緩衝液: 0.1M クエン酸-カリウム水溶液 500 ml + 0.1N NaOH 90 ml の混合液をミリ Q 水で 1 L に定容し、0.1M クエン酸-カリウム水溶液または 0.1N NaOH を用いて pH を 4.00 ± 0.02 の範囲内に調整した。その後窒素ガスを吹き込み脱酸素した。

pH7 緩衝液: 0.1M クエン酸-カリウム水溶液 500 ml + 0.1N NaOH 296.3 ml の混合液をミリ Q 水で 1 L に定容し、0.1M クエン酸-カリウム水溶液または 0.1N NaOH を用いて pH を 7.00 ± 0.02 の範囲内に調整した。その後窒素ガスを吹き込み脱酸素した。

pH9 緩衝液: 0.1M 塩化カリウム + 0.1M ホウ酸水溶液 500 ml + 0.1N NaOH 213 ml の混合液をミリ Q 水で 1 L に定容し、0.1M 塩化カリウム + 0.1M ホウ酸水溶液または 0.1N NaOH を用いて pH を 9.00 ± 0.02 の範囲内に調整した。その後窒素ガスを吹き込み脱酸素した。

試験結果:

各試験溶液の pH			n (連数)			平均値
初期値	5 日後		1	2	3	
4.00	3.99	初期濃度(mg/L)	2.78	2.78	2.78	2.78
		5 日後の濃度(mg/L)	2.75	2.76	2.77	2.76
		分解率(%)	1.1	0.7	0.4	0.7
7.00	7.00	初期濃度(mg/L)	2.85	2.83	2.84	2.84
		5 日後の濃度(mg/L)	2.83	2.82	2.82	2.82
		分解率(%)	0.4	0.7	0.7	0.7
9.00	9.00	初期濃度(mg/L)	2.88	2.88	2.88	2.88
		5 日後の濃度(mg/L)	2.86	2.86	2.86	2.86
		分解率(%)	0.7	0.7	0.7	0.7

以上から、50°C、5 日間での分解が pH4, 7, 9 いずれにおいても 10% 以下であったため、25°C における半減期は 1 年以上と推定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(3) 加水分解運命試験

(資料 No. 55)

本化合物は 25°C における加水分解による半減期が pH4, 7, 9 いずれにおいても 1 年以上と推定される。このことから、13 生産第 3986 号記 5「加水分解運命試験」の項の記載に基づき、加水分解しないと考えられるため試験を省略した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

5. メプロニルの土壌吸着試験

(資料 No. 物化-12)

試験機関：

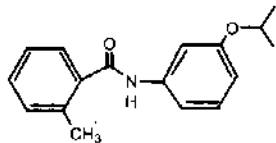
[GLP 対応]

報告書作成年：2000 年

供試化合物：非標識メプロニル標品 純度

化学名：3'-イソプロポキシ-2-メチルベンズアニリド

構造式：



供試土壌：以下の土壌を用いた。

土壌 No.	6	8	14	20
採取場所	植調研究所	日植防高知	日植防牛久	日植防宮崎
土壌群名	灰色低地土	沖積鈣質土	淡色黒ボク土	砂丘未熟土
土性	軽埴土	軽埴土	シルト質埴壤土	壤質砂土
砂%	28.0	42.2	26.2	86.0
シルト%	35.4	31.9	50.9	7.1
粘土%	36.6	25.9	22.9	6.9
有機炭素含有率%	2.60	1.29	2.25	1.5
pH (H ₂ O)、(KCl)	6.7, 6.0	6.3, 6.5	6.8, 5.9	5.9, 5.3
陽イオン交換容量 (me/100g)	21.5	11.3	21.4	9.7
リン酸吸収係数	820	390	2,300	1,030
粘土鉱物の種類	モンモリロナイト	クロライト、 イライト	アロフェン、 パーミキュライト	アロフェン、 ハロイサイト
土壌含水比%	3.6	1.2	12.6	3.0

試験方法： 「農薬の物理化学的性状に関する試験方法について」(平成9年8月29日、9農産第5089号)に準拠した。なお、具体的実施は「OECD試験指針 106 吸着/脱着」に基づいた。

土壌/水比 ; 土壌/水=1/5

試験溶液 ; 供試化合物 0.05, 0.2, 0.8, 3.0 µg/ml 濃度の 0.01M-塩化カルシウム水溶液

吸着平衡化時間 ; 濃度 0.8µg/ml、4 土壌、25°C で 8, 16, 24 時間振とうして平衡化時間を決定した。

物質収支 ; 吸着平衡化後の水相および土壌中濃度を測定して求めた。

吸着操作 ; コンディショニングした土壌に 4 濃度の供試化合物溶液を加え、25°C、暗所で 24 時間振とうした。

分析操作 ; 土壌と上澄液を遠心分離後、上澄液は飽和食塩水+ヘキサンで振とう抽出後、脱水ろ過、減圧濃縮・乾固し、HPLC でメプロニルを定量した。

土壌はアセトン抽出を行い、濃縮残渣に飽和食塩水+ヘキサンを加えた後、上澄液と同様の操作を行い、さらにシリカゲルおよびフコリジルカラムによる精製のち、HPLC でメプロニルを定量した。本法による検出限界は、水相で 0.002 µg/ml、土壌で 0.08 µg/g であった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

試験結果：

- 1) 吸着平衡化試験の結果を以下に示した。各土壌での変化率が 10%以下となる振とう時間は 24 時間であった。

土壌 No.	振とう時間と水相中濃度 (µg/ml, n=2 の平均) 下段の () 内は変化率(%)		
	8 時間	16 時間	24 時間
6	0.0997	0.0864 (-13.3)	0.0838 (-3.0)
8	0.2075	0.1849 (-10.9)	0.1806 (-2.3)
14	0.1861	0.1504 (-19.2)	0.1587 (5.5)
20	0.3055	0.2888 (-5.5)	0.2609 (-9.7)

- 2) 吸着等温試験分析結果 (水相中濃度と土壌中濃度、n=2 の平均)
いずれの土壌とも水相濃度と土壌中濃度は直線関係を示した。

土壌 No.	初期添加量 µg と媒体中濃度							
	59.232		15.948		4.108		1.016	
	水相中濃度 µg/ml	土壌中濃度 µg/g	水相中濃度 µg/ml	土壌中濃度 µg/g	水相中濃度 µg/ml	土壌中濃度 µg/g	水相中濃度 µg/ml	土壌中濃度 µg/g
6	0.4051	9.755	0.0838	2.759	0.0200	0.723	0.0045	0.180
8	0.8290	7.620	0.1807	2.276	0.0450	0.598	0.099	0.153
14	0.7191	8.176	0.1587	2.384	0.0368	0.635	0.0079	0.164
20	1.162	6.072	0.2609	1.894	0.0732	0.457	0.0153	0.128

- 3) 吸着：Freundlich の吸着等温式により求めた吸着係数は下表の通りであった。

土壌 No	吸着係数 K_F^{abr}	吸着指数 $1/n$	相関係数 r	有機炭素含有率 OC%	有機炭素吸着係数 $K_F^{abr_{oc}}$	土壌吸着率 %
6	23.16	0.891	0.99925	2.60	891	88
8	9.503	0.888	0.99887	1.29	737	61
14	11.24	0.869	0.99940	2.25	500	80
20	5.566	0.909	0.99735	1.5	371	58

吸着係数 K と OC% を一次関数に当てはめた場合、つぎの結果が得られた。

勾配	土壌吸着平衡定数	$K'_{oc} = 10.16$
切片		$a = -7.0419$
相関係数		$r = 0.82849$

土壌の性質と吸着係数との相関性は、下表のとおりであった。

	粘土含量	陽イオン交換容量	りん酸吸収係数	pH
吸着係数との相関係数	0.88869	0.75874	-0.09965	0.69272

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

4) 物質収支；下記のとおり平均回収率は89%～105%の範囲であった。

平均回収率%			
土壌 No. 6	土壌 No. 8	土壌 No. 14	土壌 No. 20
101.1	89.2	105.4	99.1

4) 回収試験の結果

試料	添加量 μg	平均回収率%			
		土壌 No. 6	土壌 No. 8	土壌 No. 14	土壌 No. 20
水相	16.030	95.8			
土壌	20.0	78.5	84.2	77.8	80.4

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

6. 魚類濃縮性試験

(資料 No. 物化-17)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2007 年

供試化合物：メプロニル原体（純度： ）

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

体長：8±4 cm (平均 6.2 cm, 5.0~7.1 cm)

体重：約 2.5 g (平均 3.03 g, 1.68~4.50 g)

群の構成：暴露群 48 匹／水槽×2 系列、対照群 12 匹／水槽×1 系列

試験方法：

暴露条件：流水式，50 L 水槽，希釈水供給量 800 L/日，原液供給量 20 mL/日

試験期間：取込期間 28 日，排泄期間 4 日

試験濃度区：第一濃度区 0.05 mg/L (2-メトキシエタノール 25 ppm(v/v))

第二濃度区 0.005 mg/L (2-メトキシエタノール 25 ppm(v/v))

対照区 0 mg/L (2-メトキシエタノール 25 ppm(v/v))

試験液の調製：供試化合物を 2-メトキシエタノールに溶解し、2000 mg/L (第一濃度区) 及び 200 mg/L (第二濃度区) のフィード原液を調製した。これらのフィード原液を定量ポンプを用い希釈混合管へ供給し、希釈水供給用ポンプにより供給される希釈水と混合して所定の試験濃度とした後、試験水槽へ供給した。

環境条件：試験温度 24±2℃，エアレーションあり，pH 6.0~8.5

観察及び測定：

魚の生死及び症状：形状，遊泳，摂餌状況を 1 日 1 回観察した。

溶存酸素及び水温：取込期間中は試験水採取日に、排泄期間中は排泄開始時及び魚の採取日に測定した。

pH：取込開始時及び完了時、排泄開始日及び完了時に測定した。

硬度：取込期間中及び排泄期間中に各 1 回測定した。

TOC：取込開始前及び排泄期間中に各 1 回、取込期間中は 2 週間毎に測定した。

魚体中の供試化合物濃度：取込開始後 3, 7, 14, 20 及び 28 日に試験区から魚を 4 匹ずつ採取し、2 匹を合わせて 2 回に分け図 1 に示した方法により供試化合物濃度を測定した。濃縮倍率が 10 倍を超えたことから、取込 28 日目より排泄試験を開始した。排泄開始後、第一濃度区では 0.17, 0.69 及び 4 日目に、第二濃度区では 0.17 日目に魚を 4 匹ずつ採取し、同様に供試化合物濃度を測定した。

魚体中の脂質含量：取込開始時に順化水槽から、排泄完了時に対照区から、魚を 5 匹ずつ採取し、3 匹について図 2 の手順で脂質含量を測定した。

試験水中の供試化合物濃度：取込開始時 (0 日目) および取込開始後 3, 7, 14, 20 および 28 日

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

に試験水を採取し、HPLCにより測定した。

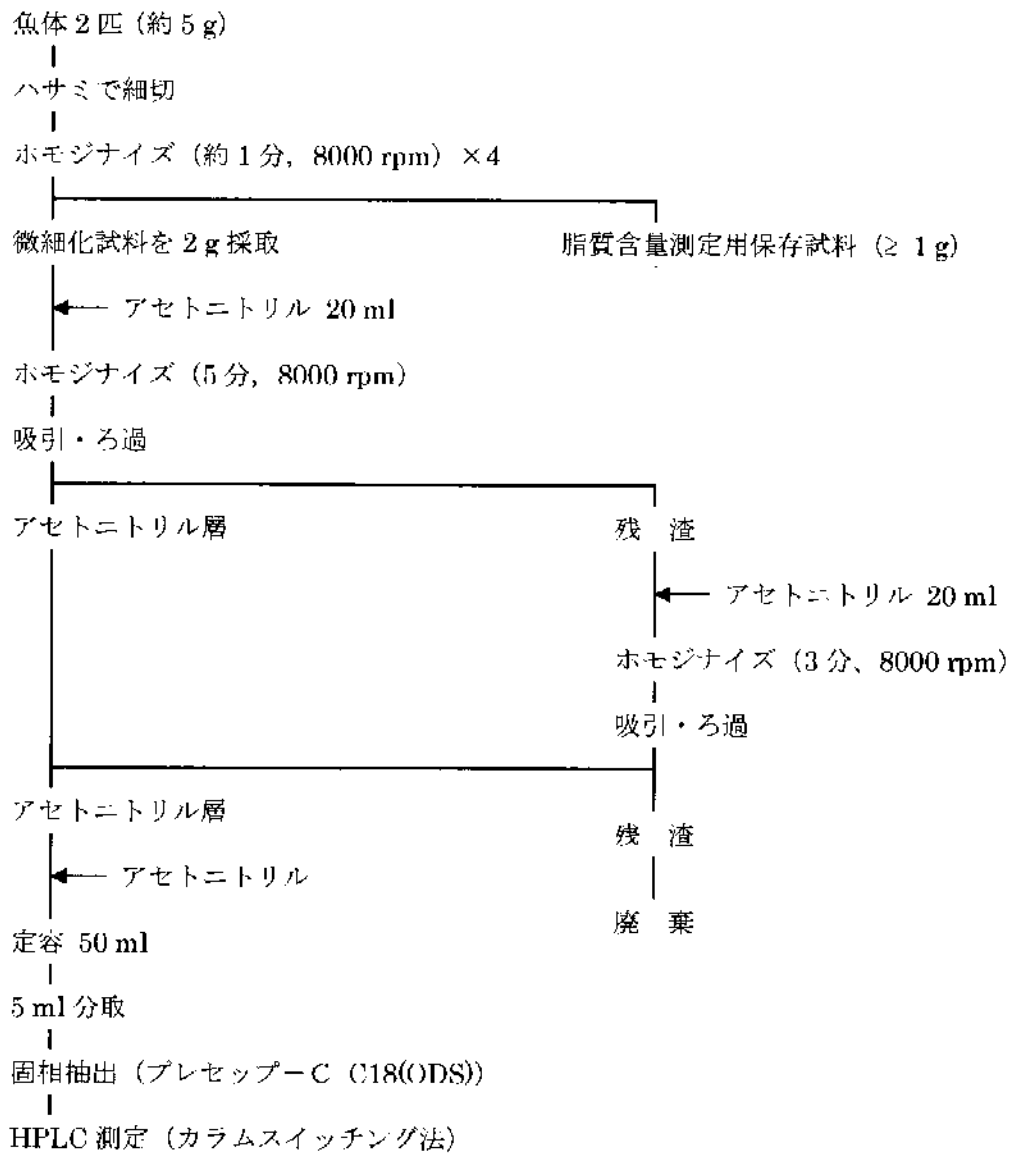
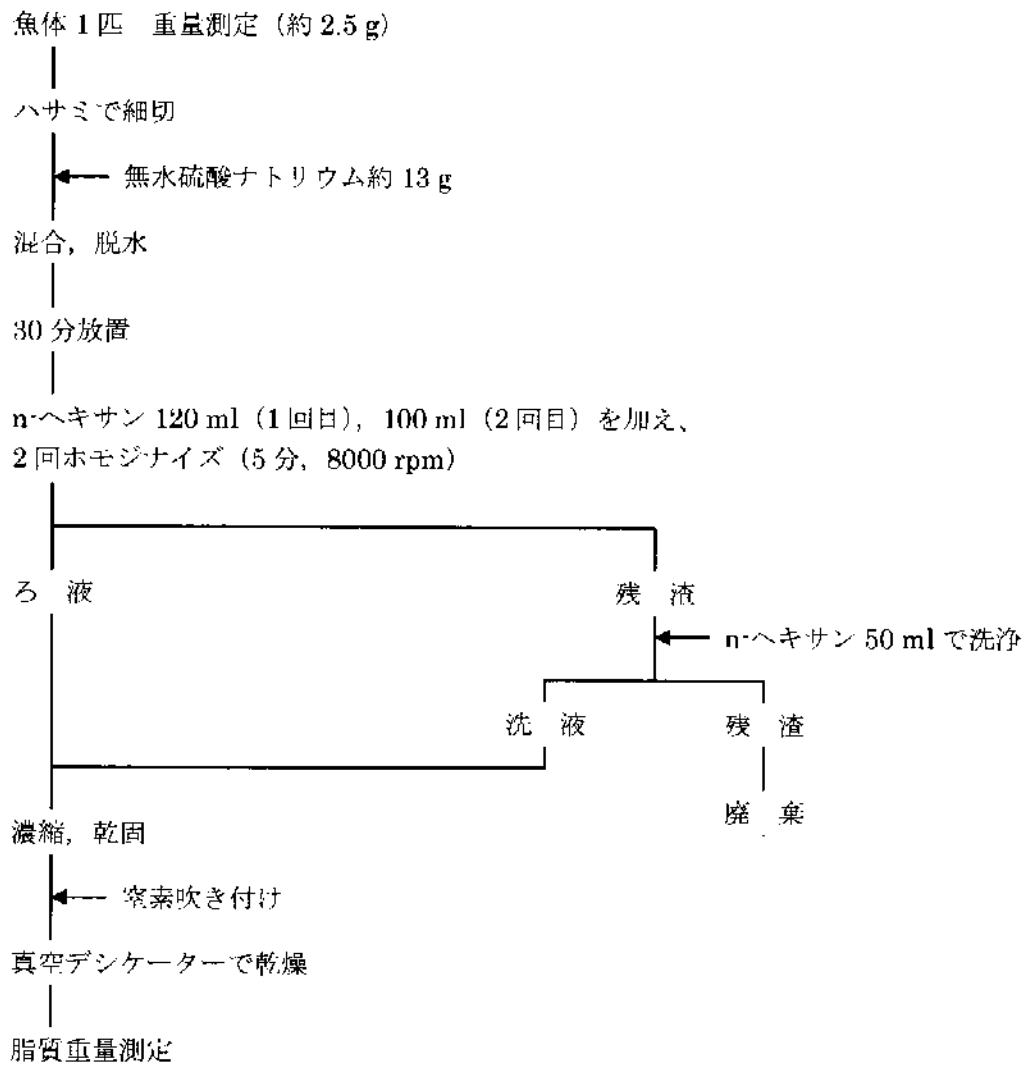


図 1. 魚体中の供試化合物の分析方法

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。



$$* \text{脂質含量 (\%)} = [\text{脂質含量(g)} / \text{魚体湿重量(g)}] \times 100$$

図 2. 脂質含量の測定方法

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

試験結果：

魚体中の供試化合物濃度（単位：μg/g）

試験区 (mg/l)	取込期間（日）					排泄期間（日）		
	3	7	14	20	28	0.17	0.69	4
0.05	1.80	2.43	2.18	1.68	2.26	1.50	0.15	<0.06
0.005	0.196	0.165	0.206	0.164	0.202	<0.055	—	—

試験水中の供試化合物濃度（上段）および平均濃度（下段）（単位：mg/l）

試験区 (mg/l)	取込期間（日）					
	0	3	7	14	20	28
0.05	0.0514	0.0495	0.0481	0.0506	0.0492	0.0479
	0.0514	0.0505	0.0497	0.0499	0.0498	0.0494
0.005	0.00492	0.00453	0.00461	0.00491	0.00454	0.00470
	0.00492	0.00472	0.00469	0.00474	0.00470	0.00470

濃縮係数：

定常状態における Cf, Cw 及び BCFss 値

試験区（設定濃度）	魚体中濃度（Cf）	水中濃度（Cw）	濃縮係数（BCFss）
0.05 mg/L	2.04 μg/g	0.0492 mg/L	41
0.005 mg/L	0.190 μg/g	0.00472 mg/L	40

*定常状態は、取込期間 14、20 及び 28 日の算術平均値

48 時間以上の間隔で連続した 3 回の測定における濃縮倍率（平均）の変動は 20% 以内であり、定常状態を確認した。第一、第二濃度区の定常状態における濃縮倍率（BCFss）はそれぞれ 41 倍、40 倍であった。

排泄試験における生物学的半減期（BHL）は第一濃度区で 0.17 日と算出された。第二濃度区では排泄開始後 1 回目（0.17 日目）の分析値が検出限界未満であったことから BHL の算出は行われなかった。

観察： 供試魚の死亡または異常は 10% 未満であり、生存魚に形状、遊泳、摂餌などの異常は認められなかった。

脂質含量： 取込開始時 4.3%（4.0～4.6%）

排泄完了時 5.7%（4.9～7.0%）

排泄完了時における脂質含量平均値は、取込開始時の±25%以内でなかったが、魚の状態に異常は認められず、個体差によるばらつきによるものと推定された。試験結果への影響はないものと判断した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

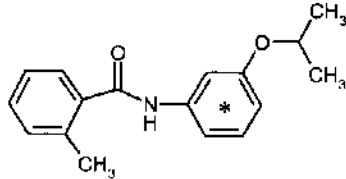
【参考資料】メプロニルのイネ幼苗における代謝試験

(資料 No.48)

試験機関：

報告書作成年：1978年

供試標識化合物①：〔アニリン環- ^{14}C 〕メプロニル

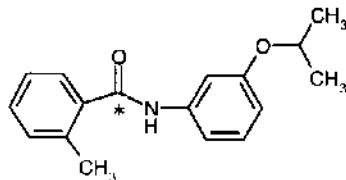


3'-isopropoxy-2-methylbenz [U- ^{14}C] anilide

比放射能：

放射化学的純度：

供試標識化合物②：〔カルボニル- ^{14}C 〕メプロニル



3'-isopropoxy-2-methyl [$^{14}\text{C}=\text{O}$] benzamide

比放射能：

放射化学的純度：

供試植物：イネ（品種：コシヒカリ）

3~4葉期まで育苗した幼苗を春日井水耕液に移植し、5日間水耕した健苗を供試した。

試験方法：

(1) 〔アニリン環- ^{14}C 〕メプロニルを用いた稲体への吸収、移行及び分布

1) 浸根法

供試化合物濃度 10 ppm の水耕液にイネ幼苗の根部を浸漬し、経時的にサンプリングして、根からの吸収、移行を検討した。

2) 葉鞘内注入法

供試化合物調製液をマイクロシリンジで幼苗の中茎に注入した (^{14}C -メプロニル 0.1 $\mu\text{Ci}/10 \mu\text{L}$ 注入)。経時的にサンプリングし、根、葉鞘、葉に分別して移行性を検討した。

3) 葉面塗布法

供試化合物調製液をマイクロピペットで幼苗の第二葉中央部に塗布した。経時的にサンプリングして、根、葉鞘、葉に分別した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(2) 稲体中における代謝

1) 浸根法

2種の標識体を用いた。水耕液 50 mL に、〔アニリン環-¹⁴C〕メプロニルの場合は 5.3 μCi を、〔カルボニル-¹⁴C〕メプロニルの場合は 6.7 μCi を加えたものを別々に調製し（いずれもメプロニルとして 10 ppm）、イネ苗を移植した。浸漬 5 日及び 10 日後サンプリングし、根及び茎葉部に分別して分析した。

2) 葉鞘内注入法

〔アニリン環-¹⁴C〕メプロニル 0.6 μCi を（1-2）と同様にしてマイクロシリンジでイネ苗葉鞘内へ注入し、5 日及び 10 日後にサンプリングして分析した。

3) 葉面塗布法

〔アニリン環-¹⁴C〕メプロニル 2.5 μCi を（1-3）と同様にしてイネ苗の葉面（約 5cm²）に均一に塗布した。5 日後及び 10 日後にサンプリング、分別して分析に供した。

試験結果：

(1) 吸収、移行、分布

〔アニリン環-¹⁴C〕メプロニル処理による水稻中の放射能分布は次の通りであった。

処理法	部位	稲体の放射能 (dpm/mg 生体重) ¹⁾				
		1.5 時間	6 時間	24 時間	48 時間	120 時間
浸根法 ²⁾	葉部	10 以下	39	63	79	1022
	葉鞘部	32	31	33	67	212
	根部	140	77	131	268	1014
	全稲体	41	43	62	109	648
葉鞘内注入法 ³⁾	葉部	24	74	148	242	1260
	葉鞘部	2531	2397	1754	1888	1433
	根部	41	99	21	39	10 以下
	全稲体	1154	1069	821	839	883
葉面塗布法 ⁴⁾	葉部	127	160	247	479	356
	葉鞘部	10 以下	10 以下	10 以下	10 以下	10 以下
	根部	10 以下	10 以下	10 以下	10 以下	10 以下
	全稲体	34	49	69	136	92

1) 測定値は試料数 3~4 の平均値を示す。但し 120 時間は 1 試料の測定値を示す。

2) 処理放射能 2.07×10^6 dpm

3) 処理放射能 3.49×10^5 dpm

4) 処理放射能 2.08×10^6 dpm

水耕液中の ¹⁴C-メプロニルは水稻の根から速やかに吸収され、稲体に吸収された放射能の処理した放射能に対する割合は次のとおりであった。

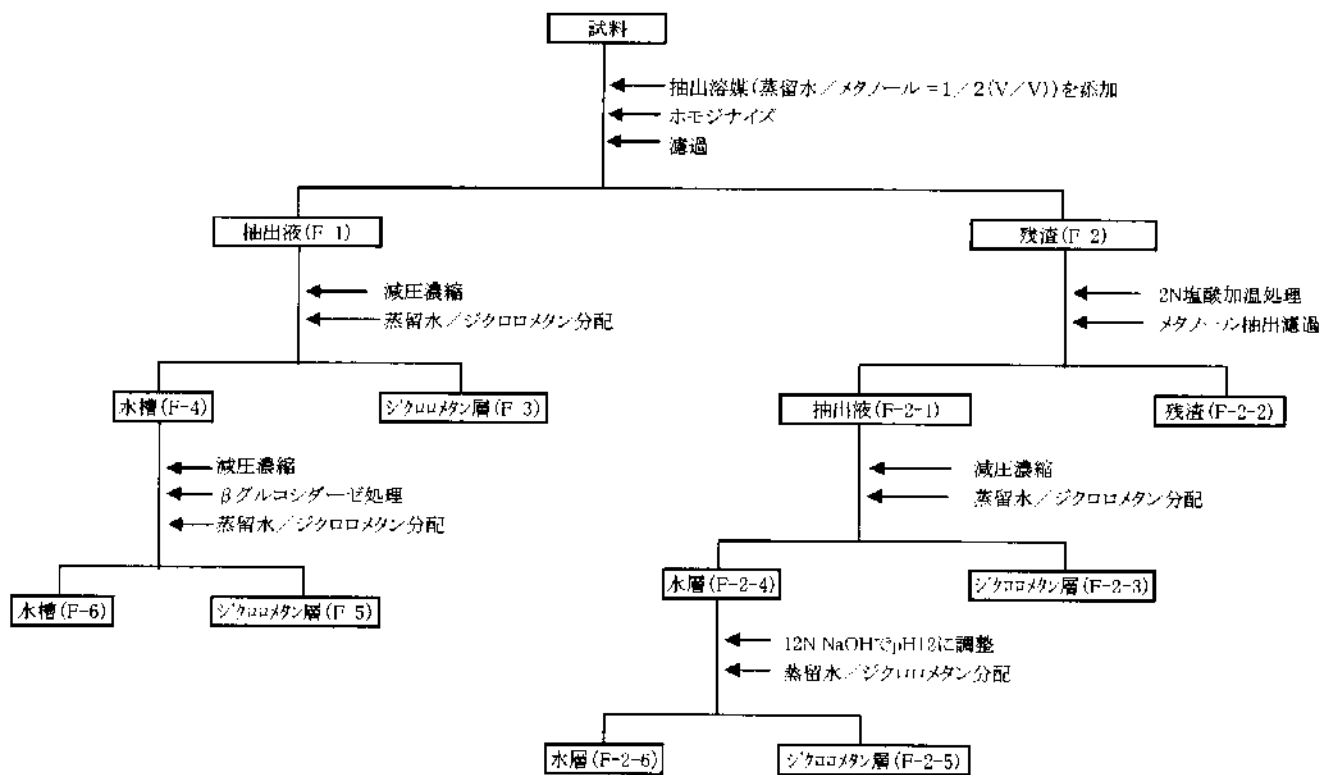
本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

浸根後時間 (hr)	1.5	6	24	120
吸収された放射能 (%)	0.8	1.1	2.7	21.4

メプロニルは葉面からも吸収されるが下方への移行は殆んど認められず、葉鞘内注入でも上方へのみ移行した。

(2) 代謝物分析

分析試料は以下に示す抽出分画法に従って処理した。



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

このうち、F-3 及び F-5 画分で同定された又は未同定の代謝物の生成率は次表のとおりであった。尚、定量はしていないが、F-2-3 画分からメプロニル、 、 、 が、F-2-5 画分から 及び が同定された。

化合物	各部位での回収された放射能に対する割合(%)																	
	〔アニリン環- ¹⁴ C〕メプロニル処理						〔カルボニル- ¹⁴ C〕メプロニル処理											
	浸根処理 10 日			浸根処理 5 日			浸根処理 10 日											
	根部		茎葉部		全稲体		根部		茎葉部		全稲体		根部		茎葉部		全稲体	
	F-3	F-5	F-3	F-5	F-3	F-5	F-3	F-5	F-3	F-5	F-3	F-5	F-3	F-5	F-3	F-5	F-3	F-5
メプロニル	54.0	2.2	45.8	<0.1	51.8	1.6	73.2	0.1	61.8	1.5	68.8	0.7	51.1	5.9	51.1	0.7	51.1	3.4

〔アニリン環-¹⁴C〕メプロニル処理の試験については、以下の結果も示す。

化合物	各部位での回収された放射能に対する割合(%)							
	葉鞘内注入				葉面塗布			
	10 日		5 日		10 日		5 日	
	F-3	F-5	F-3	F-5	F-3	F-5	F-3	F-5
メプロニル	78.8	7.1	86.2	1.1	66.7	3.5	63.0	2.5

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(報告書中は) ;
(報告書中は) ;
(報告書中は) ;
;
(報告書中は) ;

以上から、処理方法にかかわらず稲幼苗に吸収されたメプロニルは代謝される。その経路としては、
()と (及び) が考えられる。
さらに、 して や も生成する。
このうち、最も重要な経路は を生ずる経路と考えられた。生成された 、 及
び の一部は などとの として存在するものと推察された。

図 本試験結果から推定されたメプロニルの代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマアイ化学工業株式会社にある。

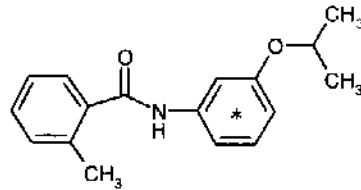
【参考資料】メプロニルの土壌における分解試験

(資料 No.49)

試験機関：

報告書作成年：1978年

供試標識化合物：〔アニリン環-¹⁴C〕メプロニル



3'-isopropoxy-2-methylbenzyl [U-¹⁴C] anilide

比放射能：

放射化学的純度：

供試土壌

採集地名	土性	粘土鉱物	成因	粘土含量 (%)	pH		全炭素量 (%)	塩基性置換容量 (me/100g)	最大容水量 (%)
					H ₂ O	KCl			
熊本県 阿蘇	砂壤土	カオリナイト	火山灰	7.3	6.85	6.05	1.47	22.7	92.2
静岡県 菊川	埴壤土	カオリナイト	沖積	21.8	6.49	5.01	1.18	14.3	59.6

%は乾土重比で示す。

試験方法：湛水深1cmに調製した土壌にメプロニルを添加し(1.6 ppm/乾土)、29°C、暗所にて80日間培養した。¹⁴CO₂捕集には12.5 N NaOH水溶液を用いた。0, 5, 10, 20, 40及び80日後に土壌をサンプリングし、可溶性画分(メタノール/水=2/1抽出画分とアセトニトリル抽出画分)、土壌吸着画分(処理放射能-可溶性画分)、12 N NaOH/メタノール=1/3可溶性画分及びメプロニルの各画分に分け放射能を測定した。

又、有機溶媒抽出画分につき、TLC二次元展開のかき取り法により分解物の同定・定量を行った。

試験結果：処理放射能に対する各画分中の放射能の経時変化は次のとおりであった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

※表中の数値は処理放射能に対する回収率(%)を示す。

土壌	画分			経過日数					
				0	5	10	20	40	80
阿蘇火山灰土壌	可溶性画分	メタノール・水抽出	ジクロロメタン層		59.6	62.5	42.2	25.1	11.1
			水層		0.4	0.4	0.7	1.1	0.7
				97.7	61.1	62.9	42.6	28.1	11.7
		アセトニトリル層		5.5	24.1	23.1	21.7	32.8	27.4
			103.2	85.3	86	64.3	60.9	39.1	
		アセトニトリル抽出残渣	NaOH・メタノール抽出	ジクロロメタン層		12.0	10.8	24.0	23.5
			水層		2.0	1.1	0.8	1.1	1.8
				2.2	16	16.1	33.2	27.4	32.3
	残渣				0	0	2.5	11.7	28.6
	土壌吸着画分				14.7	14	35.7	39.1	60.9
菊川沖積土壌	可溶性画分	メタノール・水抽出	ジクロロメタン層		67.2	56.7	69.6	27.2	12.6
			水層		0.2	0.3	0.1	1.6	1.7
				87.8	66.6	60.6	66.1	29	17.2
		アセトニトリル層		20.1	31.5	26.1	15.2	37.8	23.1
			107.8	98.1	86.7	81.3	66.8	40.3	
		アセトニトリル抽出残渣	NaOH・メタノール抽出	ジクロロメタン層		4.8	15.7	15.0	17.9
			水層		0.4	0.6	0.7	1.1	4.0
				7.8	18.2	18.2	21.9	34.5	
	残渣				0	0	0.5	0.5	25.2
	土壌吸着画分				1.9	13.3	18.7	33.2	59.7

数値は n=3 の平均値

各土壌における分解生成物の経時的生成割合は次のとおりであった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

火山灰土壌（阿蘇）におけるメプロニルの分解及び分解生成物の経時変化

分解生成物	処理放射能に対する回収率 (%)										
	画分	可溶性画分					12N-NaOH/メタノール (1/3) 抽出画分				
	経過日数	5	10	20	40	80	5	10	20	40	80
メプロニル		79.2	81.7	61.4	52.8	35.9	11.1	10.0	21.3	21.6	25.1

(数値は n=2 の平均)

沖積層土壌（菊川）におけるメプロニルの分解及び分解生成物の経時変化

分解生成物	処理放射能に対する回収率 (%)										
	画分	可溶性画分					12N-NaOH/メタノール (1/3) 抽出画分				
	経過日数	5	10	20	40	80	5	10	20	40	80
メプロニル		95.4	77.4	80.9	58.2	31.0	4.2	15.0	12.8	17.1	23.7

(数値は n=2 の平均)

(報告書中は) :

(報告書中は) :

(報告書中は) :

(報告書註は) :

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

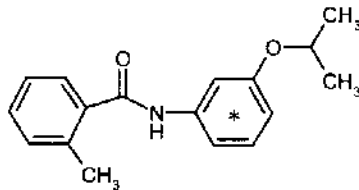
【参考資料】 メプロニルの光分解試験

(資料 No.50)

試験機関：

報告書作成年：1978 年

供試標識化合物：① [アニリン環- ^{14}C] メプロニル

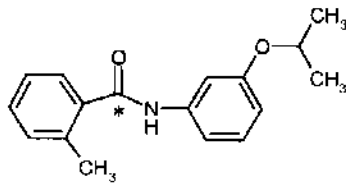


3'-isopropoxy-2-methylbenz [^{14}C] anilide

比放射能：

放射化学的純度：

供試標識化合物：② [カルボニル- ^{14}C] メプロニル



3'-isopropoxy-2-methyl [^{14}C -O] benzanilide

比放射能：

放射化学的純度：

試験方法：

(1) 太陽光によるシリカゲル薄層クロマト板上での分解

[アニリン環- ^{14}C] メプロニルを非標識体で同位体希釈し、メタノール溶液として薄層クロマト板上にスポットした。[カルボニル- ^{14}C] メプロニルはメタノール溶液としてスポットした。これら薄層板を1日平均8時間、計80日間屋外に放置(雨天・休日・夜間は温室内に静置)した。5, 10, 20, 40及び80日後に各薄層クロマトを二次元展開し、分離された分解生成物につき、放射能測定及び同定、定量をかき取り法、コクロマトグラフィー等により行った。光増感剤としてキサントンを用いた場合の分解についても検討した。

二次元 TLC により原点にとどまったスポットについては、ジアゾメタンによるメチル化を行い、想定される分解物群の標品とコクロマトグラフィーを行い、定性レベルでの同定を行った。

(2) 紫外光による水溶液中での分解

2種標識体をそれぞれ非標識体で同位体希釈し、蒸留水にて約1ppm液を調製して光反応容器に入れた。[アニリン環- ^{14}C] メプロニルの場合は液温を $30 \pm 2^\circ\text{C}$ に、[カルボニル- ^{14}C] メプロニルの場合は $20 \pm 1^\circ\text{C}$ に保ち、100W 高圧水銀灯を80時間または176時間照射した。

所定時間照射した後、反応液を一定量取り出し、ジクロロメタン抽出したのち、薄層クロマトグラフィーにより分解物を分離し、前項(1)と同様にして放射能測定、同定、定量を行った。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

試験結果：

(1) 太陽光による薄層クロマト板上の各スポットにおける分解生成物、及び経時的变化は次のとおりであった。

標識体	各スポットにおける分解物名	処理放射能に対する回収率(%)									
		キサントン無添加					キサントン混用				
		5日	10日	20日	40日	80日	5日	10日	20日	40日	80日
アニリン環 ¹⁴ C標識体	メプロニル	84.8	75.8	56.1	48.6	34.1	75.4	62.2	43.9	27.5	20.8
カルボニル ¹⁴ C標識体	メプロニル	96.1	84.6	82.7	73.4	62.2	82.9	73.4	69.0	51.9	46.6

tr. : 痕跡 (0.1%以下) - : 検出せず

(報告書中は) :
 (報告書中は) :
 (報告書中は) :
 (報告書中は) :
 (報告書中は) :

* :
 (報告書中は) :
 (報告書中は) :
 (報告書中は) :
 報告書中における :

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(2) 紫外光による水溶液中での分解生成物の生成割合は次のとおりであった。

標識体	各スポットにおける分解物名	処理放射能に対する回収率(%)						
		0	5時間	10時間	20時間	40時間	80時間	176時間
アニリン環 ¹⁴ C標識体	メプロニル	97.1	85.0	83.0	73.9	71.6	68.0	—
カルボニル ¹⁴ C標識体	メプロニル	98.4	97.3	95.8	93.5	90.1	81.1	65.7

—：試験せず

(報告書中は) :

(報告書中は) :

(報告書中は) :

太陽光による分解は紫外光に比べて分解生成物が多かった。分解経路としては、

及び (, ,) が認められ、太陽光による場合、さらに、

() および () が認められた。分解経路を以下に示す。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

代謝分解のまとめ

メブロニルの動物（ラット）、植物（イネ、ぶどう、レタス）、土壌および水中運命試験における代謝分解、並びに土壌吸着、生物濃縮性の要約は次のとおりである。また、推定代謝経路および各試験結果の概要をそれぞれ表および図に示した。

1. 動物

血中濃度変化の Tmax は 15-30 分で、速やかな減少部分（半減期；雄 70 分、雌 50 分）と、それに続くに続く比較的緩慢な減少部分の 2 相から成る。尿糞中への排泄は速やかで 96 時間までに投与量の 93 ~97%が排泄された（尿中に 76-77%、糞中に 16-22%）。胆汁中へは 48 時間までに 53~70%排泄され、血中濃度推移の 2 相性や糞中への排泄割合を考慮すると、腸肝循環が行われていることが判明した。生体内分布では、消化管、肝、腎、膀胱に高濃度分布したが、24 時間後ではいずれも低濃度になり、胎児への移行性も認められなかった。

メブロニルの代謝は、
 の速度がもっとも速く、次にアニリン環の
 でこれらは
 並行して起こり、さらに や
 が進む。続いて を受け、腸肝循環されながらさら
 に が進む。ラットの尿および糞抽出物中からは 7 種代謝物を分離し、このうち親化合物のほか次の 4 代謝物を同定した。

(), (), (),

および ()
 代謝物は尿中でほとんどが として、糞中では として存在し、親化合物は糞中からのみ検出された。

2. 植物

アニリン環およびベンゾイル環 ¹⁴C 標識体を処理して植物体内の運命を調べた。メブロニルの代謝は、
 および を経て へ進むと考えられた。イネ、ぶどう
 およびレタス体内の主要代謝物は共通しており、親化合物がすべての試料で最も多い残留成分であった。つぎの代謝物が確認されたが、多くはその として存在した。

、のほか (), (), (), ()
 および/またはこれらの 、一部は など。

下表に分析結果を抜粋して示した（単位；ppm、水層およびヘキサン層の合計値）。

Bz;ベンゾイル環標識体 An;アニリン環標識体 :

作物	標識体							メブロニル
イネ 玄米	Bz							2.444
	An							3.610

作物	標識体		(%TRR)			メブロニル
ぶどう 果実	Bz					1.099
	An					2.027

空欄は該当なし。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

作物	標識体		(%TRR)	(%TRR)	(%TRR)		メプロニル
レタス	Bz						0.294
	An					0.066	0.707

イネでは玄米より稲わらや籾殻中に多種類かつ少量の代謝物が検出されたが、
を越えるものはなかった。ぶどう、レタスでは
が多かった。

3. 土壌

Light clay 土壌を供試して、好氣的湛水土壌中および好氣的土壌中代謝試験を行った。

好氣的湛水土壌での試験では、アニリン環標識体の場合、
が10日後に処理量の
を示し、91日後に最大値
に達して、試験終了時143日後で
とほぼ一定状態となった。
この間に発生した揮発性成分のほとんどは
であるが、その量は143日後で最大
を示したに過ぎなかった。一方、ベンゾイル環標識体では、
の最大値は24日後の
でその後緩やかに
まで減少した。
の生成量は38日後で土壌中混入のそれを含めて
となり、
が主要な分解経路であることを示した。

即ち、アニリン標識体では
が処理量の
レベルで、
ほか
が
であるのに対し、ベンゾイル標識体でのそれら比率は、前者が
程度、後者が
程度、と特徴づけられた。非抽出残渣の分画では、アニリン環標識体の場合、
に
、
に
、
には
が分布した。
が土壌中の有機物に不可逆的に結合したものと推測され、これらは生物学的利用性が極めて低下した状態であったと推定される。ベンゾイル標識体では、
に
、
に
、
に
がそれぞれ分布した。メプロニルの半減期は、いずれの標識体でも約50日であった。メプロニルの分解経路は、まず
して
を生成し、また、一方では
し、
および
を生成する。土壌中の有機物質に取り込まれ
となり、最終的に
を生成する。
は10日後に最大
を示し、その後減衰して終了時には
であった。

好氣的代謝では、90日後の
がアニリン環標識体で
、ベンゾイル環標識体で
を示し、その時点での
の累積生成量は、アニリン環標識体では
、ベンゾイル環標識体では
に達した。土壌抽出液中の生成物は微量であり、分解物は
した
および
して生成した
であった。いずれの生成物も試験期間を通して1%を越えることはなかった。非抽出画分放射能の
、
への分布は好氣的湛水土壌でのそれと同様の傾向を示した。メプロニルの半減期は両標識体で39日-41日であり、その分解経路は好氣的湛水条件下と同様であった。

4. 水中運命

キセノン光照射によるメプロニルの半減期は、ベンゾイル環標識体の蒸留水中で10.2日、自然水中で6.9日、アニリン環標識体の蒸留水中で9.7日、自然水中で6.7日、であった。これらは太陽光下(北緯35度、東京、4~6月)換算で、それぞれ62日、42日、59日および41日であった。自然水および蒸留水中で生成した分解物の種類に違いは認められず、両標識体共通の主要分解物として
が
生成し、そのほか
、
、
および
が同定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

以上のことから、メプロニルの光分解経路は (の生成) を経た への
であり、その他に が考えられた。
尚、メプロニルは、pH4~9 の条件下では加水分解しなかった。

5. 土壌吸着性

性質の異なる4種類の土壌を用いて行った吸着試験の結果、Freundlichの吸着等温式により求めた有機炭素吸着係数 $KF^{n_{oc}}$ は、植調研究所軽埴土(灰色低地土):891、日植防高知軽埴土(沖積鈣質土):737、日植防牛久淡色黒ボク土(シルト質埴壤土):500、日植防宮崎砂丘末熟土(壤質砂土):371、であった。吸着係数 $KF^{n_{oc}}$ と粘土含量との相関係数は0.88869であった。

6. 魚類濃縮性

非標識メプロニルを用いて0.05 mg/L区、0.005 mg/L区を設定し、コイによる魚類濃縮性試験を行った。両濃度区における魚体および試験水ともに、メプロニルの濃度はそれぞれほぼ一定で推移した。BCF_{ss}は高濃度区で41、低濃度区で40であった。排泄期間における半減期は1日未満(0.7日)であった。魚体中の脂質含有量は取り込み期間で4.3%、排泄期間で5.7%であった。

本資料に記載された情報は、報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

メブロニルの代謝分解経路図

本資料に記載された情報は、報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

代謝分解の概要

代謝分解物	A親化合物	処理量に対する割合%、ラット臓器中の場合は試料中放射能に対する割合最大値%、植物の口内は抱合体合計の値													回収放射能の合計%	対投与量回収率%		
尿	遊離体 抱合体	<0.1 <0.1															1.8	
糞	遊離体	0.4															60.5	
胆汁	遊離体 抱合体	 <0.1															9.1	
肝臓	遊離体	4.6															<0.1	
脾臓	抱合体	2.5															55.8	
腎臓	遊離体 抱合体	<0.1 <0.1																
血液	遊離体																	
胃内	抱合体	<0.1																
小腸内	遊離体	90.3																
盲腸内	抱合体	0.5																
胃腸内	遊離体 抱合体	13.8 2.6																
	遊離体	6.0																
	抱合体	不検出																

動物ラット・アニリン環標識

本資料に記載された情報は、報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

代謝分解の概要

代謝分解物	A 親化合物	処理量に対する割合%、フット臓器中の場合は試料中放射能に対する割合最大値%、植物の100内は割合合計の値										回収放射能の合計%	対投与量回収率%				
植物イネ	玄米	%TRR	83.0	[]											92.7		
		ppm	2.444	[]											2.729		
	わら	%TRR	70.0	[]											88.8		
		ppm	21.175	[]											26.688		
	籾殻	%TRR	74.8	[]											92.8		
		ppm	39.339	[]											48.810		
	玄米	%TRR	77.9	[]											87.7		
		ppm	3.610	[]											4.060		
	わら	%TRR	74.8	[]											89.7		
		ppm	21.692	[]											26.041		
籾殻	%TRR	79.5	[]											96.4			
	ppm	49.986	[]											60.616			
植物ぶどう	葉	%TRR	72.3	[]											94.4		
		ppm	19.741	[]											25.782		
	果実	%TRR	48.9	[]											95.4		
		ppm	1.099	[]											2.143		
	葉	%TRR	85.3	[]											95.4		
		ppm	9.028	[]											10.090		
	果実	%TRR	74.1	[]											96.1		
		ppm	2.027	[]											2.631		
	植物レタス	ベンゾイル 標識・葉部	%TRR	36.8	[]											85.7	
			ppm	0.294	[]											0.685	
%TRR		82.3	[]											84.1			
ppm	0.707	[]												1.838			

本資料に記載された情報は、本報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

代謝分解の概要

代謝分解物	処理量に対する割合%、フット機器中の場合は試料中放射能に対する割合最大値%、植物の1日以内は総合体合計の値										回収放射能の合計%	対投与量回収率%
	A 親化合物											
好気的液体・揮発上	ベンゾイ	10日	41.7									89.8
	ゾイ	38日	19.2									94.0
	ル環標識	91日	11.3									84.1
		143日	9.4									69.7
好気的・揮発上	アニン	10日	48.0									92.0
	リン	38日	21.0									92.4
	環標識	91日	11.6									93.8
		143日	9.3									91.0
好気的・揮発上	ベンゾイ	7日	65.8									96.6
	ゾイ	26日	37.5									91.4
	ル環標識	90日	18.3									87.1
		7日	68.8									98.0
ベンゾイル環標識	アニン	26日	37.0									93.4
	リン	90日	20.8									95.2
		1日	91.6									98.5
		3日	81.7									100.0
水中光分解	蒸留水	6日	65.8									100.0
	自然水	1日	81.6									99.5
		3日	67.6									101.0
		6日	53.5									101.5
アニンリン環標識		1日	92.4									99.3
		3日	79.3									97.3
		6日	65.0									96.6
		1日	82.5									100.0
自然水		3日	36.7									99.2
		6日	52.4									97.9

本資料に記載された「」報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表、メブロニルの開発年表