

2. 代謝物の毒性

(1) 急性毒性

1) 急性経口毒性

①代謝物 のマウスにおける強制経口投与による急性経口毒性試験

(資料 No. 21)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1995年

検体純度：

試験動物：ICR系 (Crj:CD-1) マウス、4週齢、体重；雄 22.4~27.9g雌 18.6~22.2g、  
1群雌雄各5匹

試験期間：14日間観察

投与方法：検体をコーンオイルに懸濁して、胃ゾンデで強制的に経口投与した。  
投与前約18時間絶食した。

観察・試験項目：中毒症状及び生死を14日間観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果：

投 与 方 法	強 制 経 口
投 与 量(mg/kg)	104, 146, 204, 286, 400
LD50 (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 199.3 (148.8~255.0) 雌 195.4 (153.1~250.7)
死亡開始時間 及び終了時間	投与後30分から開始 投与後3日に終了
症状発現時間 及び消失時間	投与後5分から発現 投与後3日に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 146 雌 104

中毒症状としては、雌雄に関係なく粘液便、肛門周囲の汚れ、活動性の低下、眼瞼下垂、呼吸深大、鎮静、間代性痙攣、チアノーゼ、振戦、体温下降、横臥状態および流涎が認められた。生存例では、経時的に回復し投与後3日以降には特記すべき変化は認められなかった。

体重では、204mg/kg群の雄の投与後1および2日に有意な減少が認められたが3日以降には回復した。

剖検所見では、204mg/kg以上の投与群の死亡例に胃(腺胃)の暗赤色斑、胃の粘膜浮腫および小腸の内容物の暗赤色化がみられ、生存例においては、胃(腺胃)の暗赤色斑および胃、脾臓、肝臓、腹壁または膵臓の癒着が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

(2) 変異原性

1) 代謝物                      の細菌を用いた復帰変異性試験

(資料 No. 22)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1995年

検体純度：代謝物

試験方法：ヒスチジン・ビオチン要求性のネズミチフス菌 Salmonella typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) およびトリプトファン要求性大腸菌 Escherichia coli (WP2 uvrA 株)を用い、薬物代謝酵素系(S-9 Mix)の存在下および非存在下でAmesらの方法で変異原性を検定した。試験は、3連制とした。

濃度設定根拠；

試験結果：結果を次頁の表に示した。

本試験においては S-9 Mix の有無にかかわらず、各菌株、各用量とも用量依存性を伴う溶媒対照群の2倍以上の復帰変異コロニー数の増加が認められなかった。生育阻害は全試験菌株において認められた。陽性対照群の復帰変異コロニー数は溶媒対照群より増加が認められた。

以上の結果より、代謝物                      は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性を有しないものと判断される。

細菌を用いた復帰突然変異試験 (1)

薬物	S-9 mixの有無	濃度 ( $\mu$ g/ プレート)	復帰突然変異コロニー数/プレート		
			塩基置換型		
			TA100	WP2 <u>uvrA</u>	
溶媒対照 DMSO	-		119, 123, 115 (119)	31, 28, 25 (28)	
検体	-	78.13	109, 114, 99 (107)	検査せず	
		156.25	116, 97, 102 (105)	24, 28, 25 (26)	
		312.5	91, 103, 94 (96)	19, 24, 21 (21)	
		625	81, 78, 89 (83)	19, 14, 15 (16)	
		1250	41*, 34*, 29* (35)	20, 18, 15 (18)	
		2500	0*, 0*, 0* (0)	0*, 0*, 0* (0)	
		5000	0*, 0*, 0* (0)	0*, 0*, 0* (0)	
溶媒対照 DMSO	+		117, 108, 109 (111)	29, 31, 28 (29)	
検体	+	78.13	90, 88, 98 (92)	検査せず	
		156.25	95, 97, 92 (95)	27, 34, 32 (31)	
		312.5	75, 93, 98 (86)	30, 26, 21 (26)	
		625	63, 66, 58 (62)	19, 13, 17 (16)	
		1250	45*, 29*, 44* (39)	12, 13, 10 (12)	
		2500	0*, 0*, 0* (0)	5*, 3*, 1* (3)	
		5000	0*, 0*, 0* (0)	0*, 0*, 0* (0)	
陽性対照	AF-2	-	0.01	514, 597, 561 (557)	221, 253, 214 (229)
	2AA	+	1	1254, 1281, 1063 (1199)	検査せず
			10	検査せず	1111, 1259, 1028 (1133)

(注) \* - 生育抑制

( ) : 平均値

AF-2 : 2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acryamide

2AA : 2-Aminoanthracene

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

細菌を用いた復帰突然変異試験 (2)

薬物	S-9 mixの有無	濃度 ( $\mu$ g/ プレート)	復帰突然変異コロニー数/プレート		
			塩基置換型		
			TA1535		
溶媒対照 DMSO	-		11, 15, 10 (12)		
検体	-	31.25	14, 17, 12 (14)		
		62.5	11, 10, 8 (10)		
		125	10, 13, 9 (11)		
		250	11, 8, 10 (10)		
		500	9, 7, 10 (9)		
		1000	4*, 5*, 1* (3)		
溶媒対照 DMSO	+		9, 9, 10 (9)		
検体	+	78.13	5, 7, 8 (7)		
		156.25	8, 10, 7 (8)		
		312.5	8, 10, 9 (9)		
		625	9, 4, 7 (7)		
		1250	6, 5, 4 (5)		
		2500	0*, 0*, 0* (0)		
		5000	0*, 0*, 0* (0)		
陽性 対照	SA	-	0.5	446, 584, 482 (504)	
	2AA	+	2	212, 214, 250 (225)	

(注) \* - 生育抑制

( ) : 平均値

SA : Sodium azide

2AA : 2-Aminoanthracene

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

細菌を用いた復帰突然変異試験 (3)

薬物	S-9 mixの有無	濃度 μg/ プレート)	復帰突然変異コロニー数/プレート		
			フレームシフト型		
			TA98	TA1537	
溶媒対照 DMSO	—		29, 23, 28 (27)	5, 5, 6 (5)	
検体	—	15.63	25, 26, 19 (23)	8, 7, 5 (7)	
		31.25	25, 19, 21 (22)	7, 5, 4 (5)	
		62.5	19, 18, 17 (18)	7, 4, 5 (5)	
		125	18, 17, 19 (18)	5, 4, 5 (5)	
		250	21, 20, 25 (22)	6, 4, 4 (5)	
		500	5*, 6*, 8* (6)	7*, 3*, 1* (4)	
溶媒対照 DMSO	+		30, 38, 32 (33)	9, 12, 13 (11)	
検体	+	15.63	検査せず	9, 10, 7 (9)	
		31.25	25, 24, 27 (25)	7, 10, 8 (8)	
		62.5	22, 26, 20 (23)	7, 8, 9 (8)	
		125	21, 23, 21 (22)	6, 9, 8 (8)	
		250	19, 18, 19 (19)	5, 5, 8 (6)	
		500	15, 13, 11 (13)	5*, 6*, 4* (5)	
		1000	0*, 0*, 0* (0)	検査せず	
陽性対照	AF-2	—	0.1	665, 696, 718 (693)	検査せず
	9AA	—	80	検査せず	791, 709, 800 (767)
	2AA	+	0.5	519, 578, 582 (560)	検査せず
			2	検査せず	287, 263, 255 (268)

(注) \*—生育抑制

( ) : 平均値

AF-2 : 2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acryamide

9AA : 9-Aminoacridine

2AA : 2-Aminoanthracene

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

2) 代謝物            のチャイニーズ・ハムスターの培養細胞を用いた in vitro染色体異常試験

(資料 No. 22-1)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年: 1999年

検体純度: 代謝物

試験方法: チャイニーズハムスター線維芽細胞株 (CHL/IU) を用いた。

検体の短時間(6時間)処理法では、S9無添加及び添加培養系列で最高濃度をそれぞれ6及び14  $\mu$ g/mlとし、さらに検体の24時間及び48時間処理法では最高濃度を5  $\mu$ g/mlとし、以下公比2で3ないし4濃度を設けた。

各濃度で200個の分裂中期像を観察し、染色体または染色体分体の構造的異常(ギャップ、切断、交換、その他)及び数的異常(倍数体)を調べた。異常を有する細胞の出現頻度(%)が陰性対照群と比較して明らかに上昇し、かつ、用量依存性が認められた場合、又は、再現性のある単独な用量での明らかな上昇が認められた場合を陽性(+)と判定した。陽性対照にはマイトマイシンC (MMC)及びBenzo[a]pyrene (BaP)を用いた。

試験結果: 結果を次頁の表に示した。

短時間処理法でのS9添加培養系列において、染色体の構造異常を有する細胞の出現頻度は陰性対照群及び無処理群と比較して用量依存性を伴った増加が認められ、S9無添加培養系列においても、最高用量にて構造異常を有する細胞の出現頻度の顕著な増加が認められた。

連続処理法については、構造異常を有する細胞の出現頻度は陰性対照群及び無処理群と比較して差異が認められなかった。

数的異常を有する細胞の出現頻度には全ての培養系列で陰性対照群と比較して差異はなかった。

一方、陽性対照群(MMC又はBenzo[a]pyrene)では構造異常を有する細胞の顕著な増加が認められた。

なお、無処理群のデータは陰性対照群とほぼ同一あり、陰性及び陽性対照群では、共にバックグランドデータの近似値であったことから、本試験は適正な条件下で実施されたことが確認された。

以上の結果から、本試験条件下では代謝物            の染色体異常誘発性は陽性と判断された。

(1) 短時間処理法(検体を6時間処理後、生理食塩液で洗浄・新鮮培養液を加え、さらに18時間培養)

化合物	S-9 Mix 有無	濃度 (μg/ml)	倍数体数 (発生頻度%)	構造異常を有する細胞数(発生頻度%)								* 判定	細胞増殖率(%)	
				キヤップ	染色分体型		染色体型		その他 a	合計				
					切断	交換	切断	交換		-g	+g			
無処理	-	0	0	0	1(0.5)	0	0	0	0	0	2(1.0)	2(1.0)	検査せず	
	+	0	0	0	0	0	1(0.5)	0	0	0	2(1.0)	2(1.0)		
陰性対照 (生理食塩液)	-	0	0	0	0	1(0.5)	0	0	0	0	1(0.5)	1(0.5)	100	
	+	0	0	0	1(0.5)	1(0.5)	0	1(0.5)	0	0	3(1.5)	3(1.5)	100	
検体	-	0.8	1(1.5)	2(1.0)	0	0	0	0	0	0	0	2(1.0)	-	92
		1.5	0	1(0.5)	0	1(0.5)	0	0	0	0	1(0.5)	2(1.0)	-	84
		3	1(0.5)	1(0.5)	1(0.5)	3(1.5)	0	1(0.5)	0	0	5(2.5)	6(3.0)	-	65
		6	0	4(2.0)	16(8.0)	10(5.0)	0	1(0.5)	1(0.5)	0	24(12.0)	28(14.0)	+	50
	+	1.8	0	0	0	2(1.0)	0	0	0	0	2(1.0)	2(1.0)	+	92
		3.5	0	1(0.5)	1(0.5)	2(1.0)	0	1(1.0)	0	0	5(2.5)	6(3.0)	+	80
		7	1(0.5)	1(0.5)	0	9(4.5)	1(0.5)	4(2.0)	0	0	14(7.0)	15(7.5)	+	60
		14	0	2(1.0)	12(6.0)	18(9.0)	1(0.5)	3(1.5)	0	0	30(15.0)	31(15.5)	+	44
陽性対照	MMC -	0.1	0	1(0.5)	4(2.0)	20(10.0)	0	6(3.0)	0	0	29(14.5)	30(15.0)	+	検査せず
	BaP +	20	0	9(4.5)	27(13.5)	69(34.5)	1(0.5)	7(3.5)	0	0	84(42.0)	86(43.0)	+	

a : その他とは、1個の分裂中期像に多数のキヤップ、切断などがあつた場合、断片化として記録した。

-g : キヤップを含めない合計の値である。 +g : キヤップを含めた合計の値である。

\* : 判定はキヤップを含めた合計の値で評価した。

(2) 連続処理法

化合物	処理時間	濃度 ( $\mu\text{g/ml}$ )	倍数体数 (発生頻度%)	構造異常を有する細胞数(発生頻度%)								* 判定	細胞増殖率(%)
				キヤップ	染色分体型		染色体型		その他 a	合計			
					切断	交換	切断	交換		-g	+g		
無処理	24	0	1(0.5)	1(0.5)	0	1(0.5)	0	0	0	1(0.5)	2(1.0)		検査せず
	48	0	0	1(0.5)	0	0	0	0	0	0	1(0.5)		
陰性対照 (生理食塩液)	24	0	0	1(0.5)	0	0	0	1(0.5)	0	1(0.5)	2(1.0)		100
	48	0	0	1(0.5)	1(0.5)	0	0	0	0	1(0.5)	2(1.0)		
検体	24	1.3	0	1(0.5)	1(0.5)	0	0	0	0	1(0.5)	2(1.0)	-	92
		2.5	0	0	0	3(1.5)	0	0	0	3(1.5)	3(1.5)	-	82
		5	0	0	1(0.5)	2(1.0)	0	0	0	3(1.5)	3(1.5)	-	46
	48	0.6	1(0.5)	0	1(0.5)	0	0	0	0	1(0.5)	1(0.5)	-	99
		1.3	0	1(0.5)	0	1(0.5)	0	1(0.5)	0	2(1.0)	3(1.5)	-	87
		2.5	0	1(0.5)	1(0.5)	1(0.5)	0	0	0	2(1.0)	3(1.5)	-	64
陽性対照 (MMC)	24	0.1	1(0.5)	17(8.5)	25(12.5)	72(36.0)	0	7(3.5)	1(0.5)	85(42.5)	88(44.0)	+	検査せず
	48	0.1	2(1.0)	6(3.0)	38(19.0)	103(51.5)	3(1.5)	11(5.5)	1(0.5)	119(59.5)	121(60.5)	+	検査せず

a : その他とは、1個の分裂中期像に多数のキヤップ、切断などがあつた場合、断片化として記録した。

-g : キヤップを含めない合計の値である。 +g : キヤップを含めた合計の値である。

\* : 判定はキヤップを含めた合計の値で評価した。





本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

資料 No.	試験の 種類	供試動 植物等	試験項目・ 試験方法	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁 IX
24	植物 代謝	キャベツ	軽埴土に $^{14}\text{C}$ -カーハム 1回施用 (18 kg ai/10a) 14日後に キャベツ苗 移植	施用放射能に対する%： 移植時土壌中-1.966 キャベツ成熟期の結球部-0.009 キャベツ成熟期の外葉部-0.043 キャベツ成熟期の根部-0.006	(1995)	24
25	植物 代謝	大根	軽埴土に $^{14}\text{C}$ -カーハム 1回施用 (18 kg ai/10a) 14日後に 大根 播種	施用放射能に対する%： 播種時土壌中-2.129 大根成熟期の葉部-0.017 大根成熟期の根部-0.012		29
26	土壌 代謝	軽埴土 (畑、容器 内) [土壌揮 発成分]	土壌に $^{14}\text{C}$ -カーハム 1回施用 (180 kg ai/10a)	揮発性成分濃度推移：施用後1.5時間に発生開始、 Tmax 3~4.5時間 施用放射能に対する回収率% (8時間後) :65.4 [揮発性成分38.5、メノール抽出成分25.4、残渣1.5]	(1995)	36
27	土壌 代謝	砂質 埴壤土 (畑、容器 内)	$^{14}\text{C}$ -カーハム 150ppm (乾土重)	土壌中濃度推移：施用後24時間までに施用放射能の68.5~ 66.9%が揮発性成分として排出、半減期1日未満	(1984)	38
27-1 (参考)	土壌 代謝	砂壤土	カーハム ナトリウム塩 水溶液を 土壌施用	溶液中分解物： 空气中；メチルアミン、イソチオシアン酸メチル、二硫化炭素、硫化水素、イソ、 窒素ガス中；イソチオシアン酸メチル 酸化条件下；メチルアミン、イソチオシアン酸メチル、硫化水素、イソ、 二硫化N,N'-ジメチルチウラム 土壌中分解物：ジメチルチウラム	文献 S4 (1963)	40

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法	試験結果の概要	試験機関(報告年)	頁
27-2 (参考)	土壌代謝	カーバムナトリウム塩、イソチオシアン酸メチル、N-メチルチオウレアを粘土土壌に施用		代謝物：イソチオシアン酸メチル	文献 S5 (1962)	44
27-3 (参考)	土壌代謝	<sup>35</sup> S-イソチオシアン酸メチルを堆肥、ピート、壤土、砂壤土、砂に土壌施用		分解物：遊離硫酸塩、可溶性非硫酸塩、非抽出性イオ	文献 S8 (1961)	46
27-4 (参考)	その他	カーバムナトリウム塩緩衝液		代謝物： pH9.5水溶液中；イソチオシアン酸メチル、イオ 酸性条件下；二硫化炭素、硫化水素、 二硫化N,N'-ジメチルチウラム、メチルアミン、 イソチオシアン酸メチル、ジメチルチオウレア 密閉条件；イソチオシアン酸メチル、硫化水素	文献 E1 (1969)	48
27-5 (参考)	その他	カーバムナトリウム塩の塩基性・酸性溶液中の分解及び熱分解		塩基性：イソチオシアン酸メチル、硫化水素、イオ 酸性：硫化水素、イソチオシアン酸塩、二硫化炭素、アミン 熱：イソチオシアン酸塩、エタノール 分解副生成物—ジメチルチオウレア	文献 E2 (1970)	49
32	加水分解	滅菌緩衝液中 52.4%水溶液 試験濃度 5ppm		カーバムの推定半減期 pH5=約10時間 pH7=約2.3日 pH9=約4.5日	(1995)	50
33	加水分解	滅菌緩衝液中 52.4%水溶液 試験濃度 5ppm		カーバムの分解物の推定半減期	(1995)	51
30	光分解	52.4%水溶液 試験濃度 5ppm (蛍光ケルランプ) 放射照度 24.8W/m <sup>2</sup>		カーバムの半減期： 照射区 蒸留水 自然水 約1時間 約40分 暗所対照区 約2.6日 約1.7日 東京春換算の半減期 3.2時間 2.1時間	(1995)	52
31	光分解	波長 310~400nm		カーバムの分解物の半減期：	(1995)	54
34	光分解	52.4%水溶液 試験濃度5、50ppm (自然光)		カーバムの半減期： 照射区 5ppm 50ppm 4.4分 16.7分 暗所対照区 124分 測定せず	(1999)	56

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

資料 No.	試験の 種類	供試動 植物等	試験項目・ 試験方法	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
28	土壌 吸着	畑地4土壌	試験濃度(52.4%水溶)： 362.8、540.8、728.4、899.6 ( $\mu\text{g a. i. / mL}$ )	試験期間中、カーバムの90%以上が に 分解されたため、カーバムの $K_F^{nd}$ は求められな かった。	(1995)	61
29	土壌 吸着	畑地4土壌	試験濃度(52.4%水溶液)： 0.194、0.913、2.18、4.39 (ppm)	カーバムの分解物	(1995)	64

[参考文献]

- A1 後藤真康ら  
イソチオシアン酸メチル(MITC)のラットにおける代謝運命-1 日本農薬学会講演要旨集, 119 (1980)
- A2 後藤真康ら  
イソチオシアン酸メチル(MITC)のラットにおける代謝運命-2 日本農薬学会講演要旨集, 200 (1980)
- S4 Turner, J., et al.  
Decomposition of sodium N-methyldithiocarbamate in soil Natham. *Phytopathology* 53, 1388 (1963)
- S5 Lloid, G. A.  
The elimination of methyl isothiocyanate from soil after treatment with metham-sodium.  
*J. Sci. Food Agric.*, 13, 309 (1962)
- S8 Kottr, K. et al.  
Der Abbau von S-markiertem Methylsenfol in verschiedenen Boden.  
*Z. Pflanzenkr. lpflanzenschutz.* 407 (1961)
- E1 Menzie, C. M.  
Methyldithiocarbamate metabolism of pesticide. *V.S.D.I.*, 191 (1969)
- E2 Jorisi, Serge J. et al.  
Decomposition of monoalkyl Ditiocarbamates. *Anal. Chem.*, 42 (6), 647 (1970)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

<代謝分解物一覧表>

記号	由来	名称(略称)	化学名	構造式
[A]	動物 植物 土壌	親化合物	N-メチル ジチオカルバミン酸 アンモニウム	$\begin{array}{c} \text{S} \\    \\ \text{H}_3\text{C}-\text{N}-\text{C}-\text{SNH}_4 \\   \\ \text{H} \end{array}$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

1. 動物体内運命に関する試験

1) ラットにおける代謝試験

(資料 No. 23)

試験機関：

報告書作成年：1991年

供試標識化合物： $^{14}\text{C}$  -カーバム

Lot番号 比放射能 放射化学的純度				
試験項目	25mg/kg 単回投与 (血液中濃度 尿/糞/呼気 中排泄)	100mg/kg 単回投与 (血液中濃度 尿/糞/呼気 中排泄)	・全身オート ラジオグラフィ ・25mg/kg単回投 与組織内濃度 ・25mg/kg単回投 与代謝物分析	25mg/kg 反復投与 (血液中濃度 分析、尿/糞/ 呼気中排泄、 組織内濃度 代謝物分析)

標識位置の設定理由：

供試動物：Wistar系SPFラット、雄-7,8週齢 体重 200~255g 雌-8週齢 体重 153~159g

試験方法：

投与量の設定理由；

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

投与方法；

- 1)  $^{14}\text{C}$ -カーバムの25mg/kg又は100mg/kgを雌雄各3匹のラットに単回投与した。
- 2) 雄ラット3匹に非標識カーバム25mg/kgを13日間反復経口投与後、さらに $^{14}\text{C}$ -カーバムの25mg/kgを単回投与した。

測定項目；

- 1) 血中濃度；雌雄各3匹のラットを対象として15、30分、1、2、4、6、8、12、24、48、72、96及び120時間に採取した血液に組織溶解剤（SOLUENE-350）を加えた後、過酸化ベンゾイル飽和ベンゼン溶液を加えて脱色させた後、1scで $^{14}\text{C}$ -放射能を測定した。
- 2) 尿及び糞中排泄；雄ラット2匹を対象として、尿では4、8、24時間、以後24時間間隔で168時間まで、糞では24時間、以後24時間間隔で168時間まで採取した後、1sc又は燃焼法で $^{14}\text{C}$ -放射能を測定した（試験1）。
- 3) 呼気中排泄；雄ラット1匹を対象として、尿、糞に加えて呼気を以下の採取時期に捕集した（試験2）。

投与量	採取部位	採取時期（時間）
1回投与 25mg/kg	尿	4、8、24
	糞	24
	呼気	1、2、4、8、24
1回投与 100mg/kg	尿	4、8、24、48、72、96
	糞	24、48、72、96
	呼気	1、2、4、8、24、48、72、96
反復投与 25mg/kg	尿	4、8、24、48、72、96、120、144、168
	糞	24、48、72、96、120、144、168
	呼気	1、2、4、8、24、48、72、96、120、144、168

なお、呼気中に排泄される $^{14}\text{C O}_2$ 及び揮発性放射能は、代謝ケージに空気を300mL/分で連続的に通しながら、以下の4段階のトラップ溶液（各200mL）で捕集した後、1scでそれぞれの $^{14}\text{C}$ -放射能を測定した。

第一トラップ：10% NaOH 水溶液

第二トラップ：20%モノエタノールアミン水溶液

第三トラップ：20%モノエタノールアミン水溶液

第四トラップ：20%モノエタノールアミン水溶液

#### 4) 全身オートラジオグラフィ

$^{14}\text{C}$ -カーバムの25mg/kgを単回投与雄2匹のラット及び非標識カーバム25mg/kgを13日間反復経口投与し、さらに $^{14}\text{C}$ -カーバムの25mg/kgを単回投与した雄ラット2匹を用いて各1匹ずつ24及び120時間にエーテル麻酔死させた。その後凍結保存した屍体の切片に4℃、28日間X線照射し、全身オートラジオグラムを作成した。



5) 組織内分布

以下の試料採取時期にラットにエーテル麻酔下、腹大動脈より採血致死させ、次の組織を摘出した。

血液、大脳、ハダ腺、甲状腺、下顎腺、胸腺、心臓、肺、肝臓、腎臓、副腎、脾臓、白色脂肪、褐色脂肪、骨格筋、皮膚、骨髄、精巣、前立腺、膀胱、胃、小腸、大腸、卵巣、子宮

投与量	性別	動物数	採取時期 (時間)
1回投与 25mg/kg	雄	3	1、24、120
	雌	3	120
反復投与 25mg/kg	雄	3	1、120

採取した血液及び組織に組織溶解剤 (SOLUENE-350) を加えた後、過酸化ベンゾイル飽和ベンゼン溶液を加えて脱色させた後、1scで<sup>14</sup>C-放射能を測定した。

6) 代謝物の同定

以下の試料採取時期の血漿、肝臓及び尿を対象として、代謝物の同定を行った。

試料	投与量	性別	動物数	採取時期 (時間)
血漿	1回投与 25mg/kg	雄	3	1、8、24
	反復投与 25mg/kg	雄	3	1、24
肝臓	1回投与 25mg/kg	雄	3	1、24
尿	1回投与 25mg/kg	雄	3	0~24
	反復投与 25mg/kg	雄	3	0~24

血漿、肝臓及び尿について、それぞれ次頁の図1、図2及び図3のフローチャートに従って、代謝物を同定・定量した。

7) 申請者として胆汁排泄試験を実施しなかった理由

8) 半減期は実測値を最小二乗法で求め、投与後無限大の血液中放射能濃度-時間曲線下面積 (AUC) は最終測定時点までは台形法により、それ以後は消失相を直線回帰により求めた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

図1 血漿試料の抽出及び代謝物の同定・定量

図2 肝臓試料の抽出及び代謝物の同定・定量

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

図3 尿試料の抽出及び代謝物の同定・定量

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

結 果：

① 血液中の放射能濃度の推移を以下の表に示す。

投与量	性別	濃度 $\mu\text{g}$ カーバム換算/mL												
		15分	30分	1h	2h	4h	6h	8h	12h	24h	48h	72h	96h	120h
1回投与 25mg/kg	♂	3.4	7.0	10.4	9.4	6.8	6.9	5.7	4.2	2.4	1.4	1.0	0.8	0.9
	♀	5.9	9.5	13.7	12.1	8.1	6.1	5.5	4.6	2.3	1.2	0.8	0.8	0.6
1回投与 100mg/kg	♂	15.6	25.7	30.0	29.8	23.4	19.8	20.1	17.4	12.8	5.1	4.0	3.6	3.4
	♀	20.0	28.8	40.2	51.9	45.9	35.3	30.5	26.7	20.5	6.4	4.8	3.9	3.4
反復投与 25mg/kg	♂	7.0	9.2	9.7	11.1	12.3	12.1	10.1	9.3	4.1	1.9	1.5	1.3	1.1

(注)表中の数値は、3匹平均

投与量	性別	Cmax ( $\mu\text{g eq/mL}$ )	Tmax (hr)	半減期			AUC 0- $\infty$ (mg eq·hr/mL)
				$t_{1/2\alpha}$	$t_{1/2\beta}$	$t_{1/2\gamma}$	
1回投与 25mg/kg	♂	10.4	1	4.8時間	19時間	13日	0.36
	♀	13.7	1	4.1時間	18時間	4.8日	0.30
1回投与 100mg/kg	♂	30	1	6.8時間	20時間	8.5日	1.53
	♀	51.9	2	—	16時間	4日	1.74
反復投与 25mg/kg	♂	12.3	4	—	16時間	4.5日	0.53

雄ラットに25mg/kg投与した場合、血液中放射能濃度は1時間で最高濃度(Cmax)10.4  $\mu\text{g eq./ml}$ に達した。それ以後、半減期は3相性を示し、4.8、19時間及び13日であった。投与後8時間では最高濃度の55%に、24時間では23%に、120時間では9%に減少した。投与後無限大のAUCは、0.36mg eq·hr/mLであった。

雄ラットに100mg/kg投与した場合、血液中放射能濃度は、1時間でCmax30.0  $\mu\text{g eq./ml}$ に達した。それ以後、半減期は3相性を示し、6.8、20時間及び8.5日であった。投与後8時間ではCmaxの67%に、24時間では43%に、120時間では11%に減少した。投与後無限大のAUCは、1.53mg eq·hr/mLであった。

25mg/kg投与群と比較して、Cmaxは2.9倍を示したが、AUCは4.3倍で用量に比例していた。

雌ラットに25mg/kg投与した場合、血液中放射能濃度は1時間でCmax13.7  $\mu$ g eq./mlに達した。それ以後、半減期は3相性を示し、4.1、18時間及び4.8日であった。投与後8時間ではCmaxの40%に、24時間では17%に、120時間では4%に減少した。投与後無限大のAUCは、0.30mg eq·hr/mLであった。雄ラットと比較して、Cmaxは1.3倍を示したが、AUCには相違は認められなかった。

雌ラットに100mg/kg投与した場合、血液中放射能濃度は、2時間でCmax51.9  $\mu$ g eq./mlに達した。それ以後、半減期は16時間及び4.5日であった。投与後無限大のAUCは、1.74mg eq·hr/mLであった。

同じ用量の雄ラットと比較して、半減期は1時間から2時間に遅れ、Cmaxは1.7倍を示したが、AUCには相違は認められなかった。

- ② 雄ラット1匹を用いた尿、糞及び呼気中への排泄の推移を以下の表2-1に、雄ラット2匹を用いた尿及び糞への排泄の推移を以下の表2-2に示す。

表2-1

投与量	検査部位	投与量 % (累積時間)										
		0~1	0~2	0~4	0~8	0~24	0~48	0~72	0~96	0~120	0~144	0~168
1回投与 25mg/kg 1匹	尿	-	-	8.6	21.6	28.2	-	-	-	-	-	-
	糞	-	-	-	-	0.9	-	-	-	-	-	-
	呼気	1.9	6.2	17.7	40.2	47.5	-	-	-	-	-	-
	小計	-	-	26.3	61.8	76.6	-	-	-	-	-	-
	カーカス	-	-	-	-	6.2	-	-	-	-	-	-
1回投与 100mg/kg 1匹	尿	-	-	4.6	12.6	24.2	26.2	26.7	26.9	-	-	-
	糞	-	-	-	-	0.2	1.1	1.4	1.5	-	-	-
	呼気	0.9	3.7	9.5	21.7	49.7	50.9	51.2	51.3	-	-	-
	小計	-	-	14.1	34.3	74.1	78.2	79.3	79.7	-	-	-
	カーカス	-	-	-	-	-	-	-	2.2	-	-	-
反復投与 25mg/kg 1匹	尿	-	-	16.9	29.6	37.0	38.6	39.3	39.7	40.0	40.2	40.4
	糞	-	-	-	-	1.6	2.0	2.1	2.1	2.2	2.3	2.4
	呼気	5.2	16.4	31.8	45.9	48.4	49.1	49.5	49.9	50.1	50.2	50.3
	小計	-	-	48.7	75.5	87.0	89.7	90.9	91.7	92.3	92.7	93.1
	カーカス	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.2

(注) - : Not determined 呼気は4段階のトラップの合計である。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

25mg/kgを投与した場合、24時間までの尿及び糞にはそれぞれ投与量の28.2及び0.9%排泄された。呼気中には1時間までに投与量の1.9%、4時間までに17.7%、8時間までに40.2%、24時間までに47.5%排泄された。24時間までの総排泄率は投与量の76.6%であり、体内には投与量の6.2%が残存していた。

一方、100mg/kgを投与した場合、96時間までの尿及び糞にはそれぞれ投与量の26.9及び1.5%排泄された。呼気中には1時間までに投与量の0.9%、4時間までに9.5%、8時間までに21.7%、96時間までに51.3%排泄された。96時間までの総排泄率は投与量の79.7%であり、体内には投与量の2.2%が残存していた。

25mg/kgを反復投与した場合、呼気中には1時間までに投与量の5.2%、4時間までに31.8%、8時間までに45.9%、24時間までに48.4%、168時間までに50.3%排泄された。尿中には8時間までに投与量の28.3%、24時間までに36.6%、168時間までに40.1%排泄された。糞中には24時間までに投与量の2.1%、168時間までに2.8%排泄された。168時間までの総排泄率は投与量の93.1%であり、体内には投与量の2.2%が残存していた。

表2-2

投与量	検査部位	投与量 % (累積時間)								
		0~4	0~8	0~24	0~48	0~72	0~96	0~120	0~144	0~168
1回投与 25mg/kg 2匹平均	尿	8.6	19.5	29.2	30.6	31.1	31.3	31.5	31.7	31.8
	糞	—	—	1.4	1.8	2.0	2.0	2.0	2.1	2.1
	小計	—	—	30.5	32.4	33.0	33.3	33.5	33.7	33.8
	カーカス									1.7
1回投与 100mg/kg 2匹平均	尿	5.3	11.4	21.7	24.2	24.6	24.8	25.0	25.1	25.2
	糞	—	—	0.6	1.7	1.8	1.9	1.9	1.9	1.9
	小計	—	—	22.3	25.8	26.4	26.7	26.9	27.0	27.1
	カーカス	—	—	—	—	—	—	—	—	1.3
反復投与 25mg/kg 3匹平均	尿	15.8	28.3	36.6	38.3	39.0	39.4	39.7	39.9	40.1
	糞	—	—	2.1	2.4	2.5	2.5	2.6	2.7	2.8
	小計	—	—	38.6	40.7	41.5	41.9	42.3	42.6	42.9
	カーカス	—	—	—	—	—	—	—	—	2.5

(注) — : Not determined

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

単回投与では、25mg/kgと100mg/kg投与群の間に尿、糞中への排泄率及び体内残存率に相違は認められなかった。

反復投与では単回投与群と比較して、尿中への排泄が約10%増加したが、糞及び体内残存率に相違は認められなかった。

### ③ 全身オートラジオグラム

投与後24時間では、甲状腺、胃内容物、胃、鼻腔、肝臓に高い放射能が認められた。次いで腸内容物、腎臓、褐色脂肪に高い放射能が認められた。肺、胸腺、心臓、副腎には血液よりやや高い放射能が認められた。骨格筋、ハーダー腺、脾臓、下顎腺、皮膚には血液よりやや低い放射能が認められた。

投与後120時間では全体の放射能は低下したものの、甲状腺、鼻腔、肝臓、腎臓、腸内容物に高い放射能が認められた。次いで、褐色脂肪、肺、胃、胸腺、副腎に血液とほぼ同程度の放射能が認められた。脾臓には、低い放射能が認められた。

単回投与群と比較して、反復投与群では投与後24時間、120時間ともに放射能の残留性に顕著な相違は認められなかった。

### ④ 組織内分布を次頁の表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

投与量 (mg/kg)	投与回数	性別	投与後 時間	μg カーバム換算/ml. 又は g (投与量に対する%) [血漿濃度を1とした場合の値] ((雌25mg/kg単回投与後、120時間における各臓器濃度を1とした場合の値))																								
				血漿	血液a	大脳	眼球	ハチ-腺	甲状腺	下顎腺	胸腺	心臓	肺	肝臓	腎臓	副腎	脾臓	脂肪n	褐色脂肪	骨格筋n	皮膚n	骨髄	精巣又は卵巣	前立腺又は子宮	膀胱	胃	小腸	大腸
25	単回	雄	1時間	2.8	10.5 (2.56) [3.75]	2.3 (0.06) [0.82]	1.6 (0.01) [0.57]	3.1 (0.01) [1.11]	11.0 (0.00) [3.93]	2.7 (0.2) [0.96]	5.0 (0.04) [1.79]	3.0 (0.04) [1.07]	5.4 (0.09) [1.93]	20.2 (3.68) [7.21]	17.4 (0.55) [6.21]	5.6 (0.00) [2.00]	4.0 (0.05) [1.43]	3.7 (0.70) [1.32]	5.7 (2.04) [2.04]	1.7 (2.54) [0.61]	4.1 (3.44) [1.46]	3.1 (1.11) [1.11]	1.9 (0.07) [0.68]	2.2 (0.00) [0.79]	28.6 (0.03) [10.21]	19.3 (0.39) [6.89]	2.7 (0.96) [0.96]	2.0 (0.71) [0.71]
			24時間	0.8	2.6 (0.63) [3.25]	0.7 (0.02) [0.88]	0.5 (0.00) [0.63]	1.5 (0.00) [1.88]	15.8 (0.00) [19.75]	1.0 (0.01) [1.25]	2.5 (0.02) [3.13]	1.3 (0.02) [1.63]	2.7 (0.05) [3.38]	8.6 (1.65) [10.75]	4.5 (0.15) [5.63]	1.8 (0.00) [2.25]	1.4 (0.02) [1.75]	0.2 (0.03) [0.25]	3.1 (3.88) [3.88]	1.6 (2.49) [2.00]	1.1 (0.95) [1.38]	1.0 (1.25) [1.25]	0.6 (0.02) [0.75]	0.7 (0.00) [0.88]	2.4 (0.00) [3.00]	1.2 (0.03) [1.50]	0.7 (0.88) [0.88]	0.7 (0.88) [0.88]
			平均 120時間	<0.2	0.7 (0.19)	0.1 (0.00)	0.1 (0.00)	0.2 (0.00)	3.7 (0.00)	0.2 (0.00)	1.2 (0.01)	0.3 (0.00)	0.9 (0.01)	2.3 (0.42)	1.5 (0.05)	0.5 (0.00)	0.3 (0.00)	0.1 (0.02)	0.9	0.2 (0.28)	0.5 (0.45)	<0.7	0.1 (0.00)	<0.1 (0.00)	0.3 (0.00)	0.3 (0.01)	0.1	0.1
25	単回	雌 3匹 平均	120時間	<0.02	0.6 (0.15) ((0.86))	0.2 (0.01) ((2.00))	0.1 (0.00) ((1.00))	<0.3 (0.00)	5.0 (0.00) ((1.35))	0.2 (0.00) ((1.00))	2.5 (0.02) ((2.08))	0.4 (0.01) ((1.33))	0.4 (0.02) ((1.33))	0.5 (0.08) ((0.22))	2.2 (0.07) ((1.47))	0.4 (0.00) ((0.80))	0.2 (0.00) ((0.67))	<0.1	1.4 ((1.56))	0.2 (0.31) ((1.00))	0.3 (0.26) ((0.60))	<0.6	0.4 (0.00)	0.2 (0.00)	<0.3	0.4 (0.01) ((1.33))	0.1 (1.00)	<0.1
25	反復	雄 3匹 平均	1時間	3.0	7.4 (1.89) [2.47]	1.9 (0.03) [0.63]	1.4 (0.00) [0.47]	3.2 (0.01) [1.07]	9.7 (0.00) [3.23]	2.3 (0.01) [0.77]	4.8 (0.02) [1.60]	2.5 (0.03) [0.83]	4.4 (0.07) [1.47]	14.1 (2.35) [4.70]	21.7 (0.64) [7.23]	3.8 (0.00) [1.27]	5.1 (0.05) [1.70]	3.1 (0.62) [1.03]	5.6 (1.87)	1.8 (2.85) [0.60]	3.0 (2.57) [1.00]	3.0 (1.00)	1.8 (0.07) [0.60]	2.0 (0.01) [0.67]	18.1 (0.02) [6.03]	110.8 (1.99) [36.93]	3.0 (1.00)	1.8 (0.60)
			120時間	<0.2	0.9 (0.26)	0.2 (0.00)	0.2 (0.00)	0.3 (0.00)	2.7 (0.00)	0.3 (0.00)	0.9 (0.00)	0.5 (0.01)	1.0 (0.02)	2.9 (0.58)	2.1 (0.07)	0.6 (0.00)	0.4 (0.00)	<0.1 (0.00)	1.6	0.3 (0.42)	0.5 (0.43)	<0.4	0.1 (0.00)	0.2 (0.00)	0.3 (0.00)	0.3 (0.01)	0.2	0.2

(注) a : 血液、脂肪、骨格筋及び皮膚の重量をそれぞれ体重の6.4、5、40及び22%と仮定した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

雄ラットに25mg/kg単回投与した場合、甲状腺を除くすべての組織で最初の測定時間である投与後1時間に最高濃度に達した。甲状腺は投与後24時間に最高濃度を示した。投与後1時間では膀胱が最も高く、血漿中放射能濃度 $2.8 \mu\text{g eq/mL}$ の10倍を示した。次いで肝臓、胃及び腎臓が高く、血漿中放射能濃度の6~7倍を示した。大脳、前立腺、大腸、精巣、骨格筋及び眼球は低く、血漿中放射能濃度の57~82%を示した。他の組織は血漿中放射能濃度よりやや高いか、ほぼ同程度であった。

投与後24時間では甲状腺が最も高く、血漿中放射能濃度 $0.8 \mu\text{g eq/mL}$ の20倍を示した。次いで肝臓、胃及び褐色脂肪が高く、血漿中放射能濃度の4~11倍を示した。脂肪は最も低く、血漿中放射能濃度の25%であった。他の組織は血漿中放射能濃度よりやや高いか、ほぼ同程度であった。

投与後120時間では胸腺及び甲状腺がそれぞれ最高濃度の24%及び23%に減少した。肺、褐色細胞、骨格筋、皮膚、肝臓及び心臓はそれぞれ最高濃度の10~17%に減少した。他の組織は最高濃度の9%以下に減少した。この時点では甲状腺、肝臓及び腎臓が高く、 $1.5 \sim 3.7 \mu\text{g eq/g}$ の濃度が認められた。他の組織は $1.2 \mu\text{g eq/g}$ 以下であった。

雌ラットに25mg/kg単回投与した場合、投与後120時間では甲状腺に最高濃度 $5.0 \mu\text{g eq/g}$ が認められた。次いで胸腺、腎臓、褐色脂肪及び肺に高い濃度 ( $1.2 \sim 2.5 \mu\text{g eq/g}$ ) が認められた。雄ラットに比較して肝臓の濃度が低かったが、他の組織には大きな相違は認められなかった。

雄ラットに25mg/kg反復投与した場合、投与後1時間では胃が最も高く、血漿中放射能濃度 $3.0 \mu\text{g eq/mL}$ の37倍を示した。次いで腎臓、膀胱及び肝臓が高く、血漿中放射能濃度の5~7倍を示した。前立腺、大脳、骨格筋、大腸及び眼球は低く、血漿中放射能濃度の47~67%を示した。他の組織は血漿中放射能濃度よりやや高いか、ほぼ同程度であった。

投与後120時間では胸腺及び甲状腺がそれぞれ1時間の濃度の24%及び23%に減少した。肺、褐色細胞、骨格筋、皮膚、肝臓及び心臓はそれぞれ1時間の濃度の10~17%に減少した。他の組織は最高濃度の9%以下に減少した。この時点では肝臓、甲状腺及び腎臓が高く、 $2.1 \sim 2.9 \mu\text{g eq/g}$ の濃度が認められた。他の組織は $1.6 \mu\text{g eq/g}$ 以下であった。

単回投与と反復投与との間には組織内濃度に大きな相違は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

⑤ 代謝物の同定

血漿、肝臓及び尿試料から検出された代謝物のプロファイルを以下の表に示す。

投与量	検査部位	採取時間	血漿の総放射能に対する% (濃度 $\mu\text{g eq/mL}$ )							
			カーバム							回収率
1回投与 25mg/kg 雄3匹 プール 試料	血漿	1時間	N. D.							85.3 (2.5)
		8時間	N. D.							68.0 (2.4)
		24時間	N. D.							35.4 (0.8)
反復投与 25mg/kg 雄3匹 プール試料	血漿	1時間	N. D.							86.8 (2.8)
		24時間	N. D.							21.6 (0.9)

(注)

N. D. : 検出されず

投与量	検査部位	時間	肝臓の総放射能に対する% (濃度 $\mu\text{g eq/g}$ )							
			カーバム							回収率
1回投与 25mg/kg 雄3匹 プール試料	肝臓	1時間	N. D.							81.0 (13.2)
		24時間	N. D.							64.3 (8.6)

N. D. : 検出されず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

検査部位：尿 採取時期：0～24 時間	1 回投与 25mg/kg 雄 3 匹プール試料		反復投与 25mg/kg 雄 3 匹プール試料	
酵素処理（加水分解前後）	前	後	前	後
代謝物名	尿中の総放射能に対する%（投与量%）			
カーバム	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
合計	100 (30.8)	100 (30.8)	100 (36.7)	100 (36.7)

N. D. : 検出されず

血漿中代謝物；

雄ラットに25mg/kg単回投与した場合、投与後1時間、8時間及び24時間のいずれの時点にもカーバム（親化合物）は認められなかった。

一方、雄ラットに25mg/kg反復投与した場合、投与後1時間及び24時間のいずれの時点にもカーバムは認められなかった。

単回投与と反復投与との間には代謝物のプロファイルに大きな相違は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

肝臓中代謝物；

雄ラットに25mg/kg単回投与した場合、投与後1時間及び24時間のいずれの時点にもカーバムは認められなかった。

尿中代謝物；

雄ラットに25mg/kg単回投与した場合、投与後24時間までに排泄された尿中にはカーバムは認められなかった。

一方、雄ラットに25mg/kg反復投与した場合、投与後24時間までに排泄された尿中にはカーバムは認められなかった。

単回投与と反復投与との間には代謝物のプロファイルに大きな相違は認められなかった。

#### ⑥ 吸収率－申請者の考察

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

### ラット代謝分解経路図

2) イソチオシアン酸メチル(MITC)のラットにおける代謝運命-1 (参考資料)

(資料 No. 23-1, 文献 A1)

日本農薬学会講演要旨、119 (1980)

供試標識化合物： $^{14}\text{C}-\text{CH}_3-\text{N}=\text{C}=\text{S}$  ( $^{14}\text{C}$ -MITC)

放射能純度；純度99%以上、比放射能； $1.03 \mu\text{Ci}/\text{mg}$

供試動物：Wistar-Imamichi、SPFラット 10週齢

試験目的：MITCの動物体内運命についてラットを用いて調査する。

方法： $^{14}\text{C}$ -MITCのオリーブ油溶液 $20\text{mg}/\text{kg}$ を1回経口投与し、投与24時間及び7日間での排泄経路への分布、投与3時間、1、7、14、28日後の体内分布及び組織内放射性残留物の $^{14}\text{C}$ 分布を測定した。

結果：

1) 排泄経路

主要な排泄経路は尿であった。また、尿、糞、呼気を通しての体外排泄率から、体内吸収率はほぼ100%と推定された。

排泄経路	24時間	7日間
尿	70.8	75.5
糞	—	2.4
胆汁	10.6	—
呼気	6.2	—

(注) —：検査せず

2) 体内分布

血中濃度は投与15~60分で最高値を示し、吸収速度は極めて速い。

臓器、組織中分布については、投与3時間、1、7、14、21日に調査したところ、肝臓、腎臓、血球、被毛で比較的高い $^{14}\text{C}$ 濃度を検出した。長い臓器残留性がみられたのは精巣、残部体組織、骨髓、血球、肝臓、脳、脂肪組織、涙腺であった。また、全ての体組織に対して高い組織親和性と蓄積傾向が認められた。

3) 組織内放射性残留物への分布

n-ヘキサンで抽出された親油性物質(放射活性は組織中 $^{14}\text{C}$ の2%以下)は未変化物MITCと推定された。

3時間~7日後の血球・精巣・精囊・輸精管及び精巣上体の50%メタノールホモジネートをTCA、メタノール、アセトン・クロロホルム混液で順次抽出し、得られた残渣に分布する放射活性を高分子物質結合 $^{14}\text{C}$ とした<sup>1)</sup>。血球・血漿中では、80%以上が抽出可能な放射性物質であったが、肝臓・腎臓・精巣・精囊・精巣上体(輸精管)では、組織中 $^{14}\text{C}$ の30~60%は抽出不可能な形態であった。これらのことから、組織中の放射性残留物の多くは、TCA不溶性の蛋白を主体とする生体高分子物質に共有結合した $^{14}\text{C}$ と考えられる。

1) KATO. Y.、K. Sato, S. Maki, O. Matano, S. Goto: J. Pesticide Sci., 5. u). 1980

3) イソチオシアン酸メチル(MITC)のラットにおける代謝運命-2 (参考資料)

(資料 No. 23-2, 文献 A2)

日本農薬学会講演要旨、200 (1980)

供試標識化合物： $^{14}\text{C}-\text{CH}_3-\text{N}=\text{C}=\text{S}$  ( $^{14}\text{C}$ -MITC) 比放射能； $3.09\mu\text{Ci}/\text{mg}$ 、

供試動物：Wistar系雄ラット 10週齢

試験目的：MITC由来の放射性生体高分子物質の形成機序の解明、代謝物の同定及びin vitro 結合試験

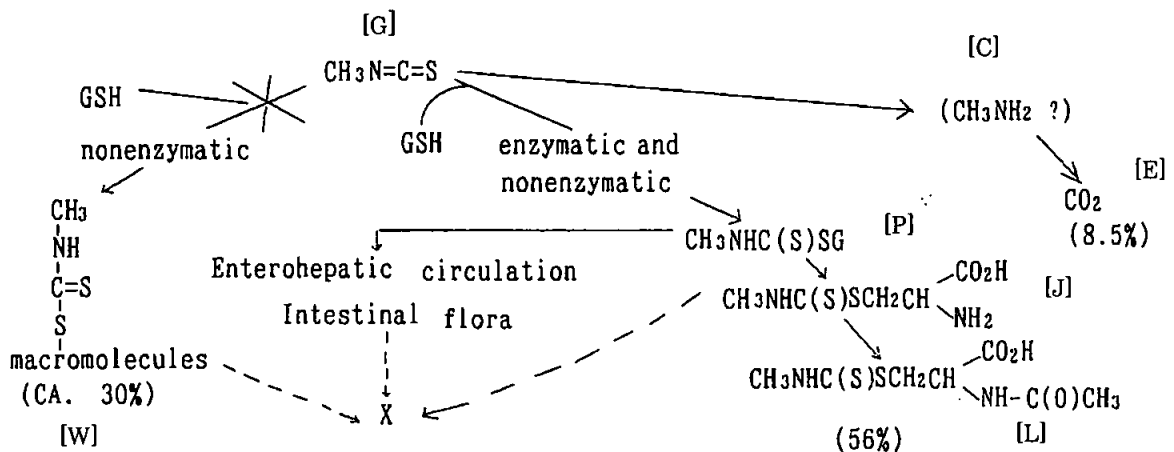
方 法： $^{14}\text{C}$ -MITC20mg/kgを1回経口投与

- 1) 代謝物採取 (ラットの尿・胆汁の分析)
- 2) in vitro 結合試験 (ラット肝ホモジネート9000 g 上清及びマイクロゾーム分画)

結 果：主排泄経路の尿中には、親化合物様の物質は少ない(2.2%)。TLC分析の結果、尿及び胆汁中に各々5種以上の代謝物が検出され、尿中主代謝物はMITCのメルカプツレート(投与量の56%)である。胆汁中放射活性の68%をしめる主代謝物はグルタチオン抱合体であり、他の微量代謝物として、システイン抱合体(4.2%)、メルカプツレート(2.2%)が同定された。よって、MITCの代謝経路は、グルタチオン抱合後メルカプツレートになることが判明した。

in vitro 結合試験の結果、代謝運命試験(資料 No. 23-1)におけるTCA不溶性の生体内高分子との結合は、MITCが非酵素失活酵素系で効率良く蛋白と結合がおきることから、非酵素的におきるものと確認された。この結合は、システイン、グルタチオン、NADPH依存性の酵素系により抑制された。グルタチオンによる抑制は、失活酵素系より、9,000g上清(native)系の方で顕著なことから、グルタチオン-S-トランスフェラーゼによる酵素的反応も推定された。

MITCの代謝運命は以下の図のように総括され、SH基との高い親和性が明らかとなった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

## 2. 植物代謝に関する試験

### 1) キャベツにおける代謝試験

(資料 No. 24)

試験機関:

報告書作成年: 1995年

供試標識化合物:

化学名:

(以下 [ $^{14}\text{C}$ ] カーバム)

比放射能 ; 濃度 ; 2.81 MBq/ml (水溶液)  
放射化学的純度 ;

供試作物: キャベツ (品種; 初秋)

土 性:

項 目	pH (H <sub>2</sub> O) 1:2.5 26°C	pH (KCl) 1:2.5 26°C	有機炭素 %**	全窒素 %**	陽イオン 交換容量 me/100g	リン酸 吸収係数
水戸土壌	6.3	5.3	6.15	0.39	27.7	1.970

項 目	土 性	粒 径 組 成 %***				最大容水量 %**
		粗 砂 2.0~ 0.2mm	細 砂 0.2~ 0.02mm	微 砂 0.02~ 0.002mm	粘 土 0.002mm 以下	
水戸土壌	軽埴土	31.3	21.2	22.2	25.3	90.6

(注) \*\*—乾土当りの比率を示す。

\*\*\*—粒径組成の値は、粗砂、細砂、微砂(シルト)、及び粘土の合計を100とする重量百分率である。粒径区分は国際土壌学会法による。

方 法:

処理及び栽培; [ $^{14}\text{C}$ ] カーバム15%水溶液(151.9mg/2.81MBq/ml)を直接施用液とした。

ワグネルポットの表層5cmの土壌に施用液6mL(有効成分として18kg/10a相当)を滴下後、土壌混和した。施用後ポリエチレンフィルムで被覆密封し、7日間土壌を暴露したのち開封し、土壌を攪拌して、7日間ガス抜きを行った。ガス抜き終了時に、予め育苗用ポット播種育苗したキャベツ苗(播種後22日目、4~5葉期)を移植し、移植後85日目(成熟期)まで温室内で栽培した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

試料の採取；薬剤施用後7, 14, 21, 42日目及び99日目の土壌、及び移植後7, 28及び85日目(成熟期)のキャベツを採取した(成熟期では結球部と外葉部を分離採取した)。根部と地上部は地際部分で分割した。根部は土壌を取り除いたのち、よく水洗して分析試料とした。

放射能の測定；土壌については、施用後7及び14日目の土壌は表層5cmに相当する2.5Lの土壌を施用後21, 42及び99日目の土壌は表層10cmに相当する5Lの土壌を採取し、メタノールを加えて攪拌、一夜静置後、吸引ろ過し、メタノールで洗浄した。ろ液を採取してHINIC-FLUORを添加してLSCで放射能を測定した。抽出残渣は乾燥後、燃焼法で放射能を測定した。

施用後99日目の抽出残渣は、塩酸/水/メタノール(2:18:80)または1M水酸化ナトリウム/メタノール(20:80)50mlを加え攪拌後吸引ろ過し、抽出液について放射能を測定した。

植物試料については、移植後7及び28日目の試料は凍結乾燥後燃焼法で放射能を測定した。播種後85日目(成熟期)の試料(結球部、外葉部、根部)は、それぞれメタノールを加えてホモジナイザーを用いて摩砕後吸引ろ過し、抽出残渣の洗浄液と合し抽出液を得た。抽出液は定容し、その所定量を採って放射能を測定した。抽出残渣は、乾燥後精秤し、燃焼法で放射能を測定した。

放射能の分画；植物は乾燥後、燃焼法で測定した。移植後85日目(成熟期)の試料についてはメタノール抽出し、抽出物を酢酸エチル-水により液-液分配した。〔酢酸エチル画分1〕。抽出後の〔水溶性画分1〕は放射能測定後、酵素( $\beta$ -グルコシダーゼ及びセルラーゼ)を加えて加水分解し、再び酢酸エチル-水により液-液分配した〔酢酸エチル画分2〕。

## 結 果：

放射能の推移； $^{14}\text{C}$  カーバムを土壌に施用し、7日間密封、その後7日間のガス抜き期間を経て播種したキャベツ及び土壌中の残留放射能の濃度推移を次頁の表1に示した。

表1 キャベツ及び土壌中の残留放射能の濃度推移

時間経過	施用放射能に対する%				移植時土壌中放射能に対する%			
	土 壌	植 物			土 壌	植 物		
		結球部	外葉部	根 部		結球部	外葉部	根 部
施用後7日	2.505	—			—	—		
メタノール画分	0.688							
残 渣	1.817							
施用後14日 (移植時)	1.966	—			—	—		
メタノール画分	0.263							
残 渣	1.703							
施用後21日 (移植後7日)	2.761	0.007		0.003	140.445	0.377		0.133
メタノール画分	0.271							
残 渣	2.490							
施用後42日 (移植後28日)	1.901	0.043		0.003	96.700	2.167		0.148
メタノール画分	0.133							
残 渣	1.768							
施用後99日 (移植後85日、 成熟期)	2.067	0.009	0.043	0.006	105.122	0.227	1.012	0.302
メタノール画分	0.077	0.006	0.028	0.001	3.909	0.145	0.659	0.062
残 渣	1.990	0.003	0.015	0.005	101.214	0.082	0.353	0.240

[<sup>14</sup>C] カーバムの土壌施用後7日の土壌中には、施用放射能の2.505%で97%以上が減少し、揮発したものと推定された。ガス抜き後(施用後14日)の土壌には、2%と減少はわずかであった。メタノール抽出性の放射能は、ガス抜き前の0.688%からガス抜き終了時には0.263%まで減少した。その後は経時的に減少し、成熟期(施用後99日)には0.077%であった。抽出残渣の放射能は、ほぼ一定であった。

成熟期の土壌中の総放射能は、施用放射能の2.067%で、メタノール画分に上述のように0.077%が、残渣に1.990%が検出された。

植物体では、移植後7日(施用後21日)、28日(施用後42日)及び85日(施用後99日)の葉部(結球部+外葉部)の総放射能は、それぞれ移植時土壌中総放射能の0.377%、2.167%、1.239%と増加したのち減少する傾向を示した。すなわち、移植後85日では、結球部に移植時土壌中総放射能の0.227%、外葉部に1.012%、根部に0.302%が検出された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

[<sup>14</sup>C] カーバムを土壤に施用し、7日間密封、その後7日間のガス抜き期間を経て移植して栽培したキャベツ(結球部、外葉部、根部)及び土壤中の施用後99日(移植後85日、成熟期)における残留放射能の抽出結果、施用放射能に対する%、移植時土壤中放射能に対する%を以下の表に示した。

画 分	残留放射能濃度 (ppm)				残留放射能濃度百分率 (%)			
	土 壤	植 物			土 壤	植 物		
		結球部	外葉部	根 部		結球部	外葉部	根 部
全 体	5.535	0.492	1.793	3.197	100.000	100.000	100.000	100.000
メタノール画分	0.206	0.314	1.167	0.658	3.719	63.869	65.102	20.579
酢酸エチル画分 1	0.183	0.018	0.156	—	3.315	3.660	8.709	—
水 層 1	0.022	0.296	1.011	—	0.404	60.209	56.393	—
酢酸エチル画分 2	—	0.032	0.023	—	—	6.446	1.305	—
水 層 2	—	0.264	0.988	—	—	53.764	55.088	—
残 渣	5.329	0.178	0.626	2.539	96.281	36.131	34.898	79.421
抽 出 1	塩酸-メタノール画分	0.579	—	—	10.466	—	—	—
	残 渣	4.750	—	—	85.815	—	—	—
抽 出 2	水酸化ナトリウム-メタノール画分	1.158	—	—	20.916	—	—	—
	残 渣	4.171	—	—	75.365	—	—	—

画 分	施用放射能に対する%				移植時土壤中放射能に対する%			
	土 壤	植 物			土 壤	植 物		
		結球部	外葉部	根 部		結球部	外葉部	根 部
全 体	2.067	0.009	0.043	0.006	105.123	0.227	1.012	0.302
メタノール画分	0.077	0.006	0.028	0.001	3.909	0.145	0.659	0.062
酢酸エチル画分 1	0.069	<0.001	0.004	—	3.485	0.008	0.088	—
水 層 1	0.008	0.005	0.024	—	0.424	0.137	0.571	—
酢酸エチル画分 2	—	0.001	0.001	—	—	0.015	0.013	—
水 層 2	—	0.005	0.024	—	—	0.122	0.557	—
残 渣	1.990	0.003	0.015	0.005	101.214	0.082	0.353	0.240
抽 出 1	塩酸-メタノール画分	0.216	—	—	11.002	—	—	—
	残 渣	1.774	—	—	90.212	—	—	—
抽 出 2	水酸化ナトリウム-メタノール画分	0.432	—	—	21.988	—	—	—
	残 渣	1.558	—	—	79.226	—	—	—

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

土壌については、成熟期の総放射能は、施用放射能の2.067%であった。施用放射能の0.077%がメタノール溶液に抽出され、1.990%が抽出残渣に残留した。抽出物を濃縮後、酢酸エチル-水で液-液分配したところ、〔酢酸エチル画分1〕に0.069%、〔水溶性画分1〕に0.008%が分画された。土壌中の放射性物質の大部分は非抽出性の物質と考えられた。水溶性の物質は少量であった。

成熟期の結球部については、移植時土壌中総放射能の0.227%と少量であった。メタノールで抽出したところ、0.145%抽出され、0.082%が抽出残渣に残留した。メタノール留去後、酢酸メチル-水で液-液分配したところ、〔酢酸エチル画分1〕に0.008%、〔水溶性画分1〕に0.137%が分画された。〔水溶性画分1〕を酵素で加水分解後、酢酸エチルで液-液分配したところ、〔酢酸エチル画分2〕に0.015%、〔水溶性画分2〕に0.122%が分画された。

成熟期の外葉部については、移植時土壌中総放射能の1.012%であった。メタノールで抽出したところ、0.659%が抽出され、0.353%が抽出残渣に残留した。メタノール留去後、酢酸メチル-水で液-液分配したところ、〔酢酸エチル画分1〕に0.088%、〔水溶性画分1〕に0.571%が分画された。〔水溶性画分1〕を酵素で加水分解後、酢酸エチルで液-液分配したところ、〔酢酸エチル画分2〕に0.013%、〔水溶性画分2〕に0.557%が分画された。

以上の結果から、結球部及び外葉部の放射性物質の大部分は、水溶性物質及び非抽出性の物質と考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

2) 大根における代謝試験

(資料 No. 25)

試験機関:

報告書作成年: 1995年

供試標識化合物:

化学名:

(以下 [ $^{14}\text{C}$ ] カーバム)

比放射能 ; 濃度 ; 2.81 MBq/ml (水溶液)  
放射化学的純度 ;

供試作物: 大根 (品種 ; 夏みの早生三号)

土 性 :

項 目	pH (H <sub>2</sub> O) 1:2.5 26°C	pH (KCl) 1:2.5 26°C	有機炭素 %**	全窒素 %**	陽イオン 交換容量 me/100g	リン酸 吸収係数
水戸土壌	6.3	5.3	6.15	0.39	27.7	1.970

項 目	土 性	粒 径 組 成 %***				最大含水量 %**
		粗 砂	細 砂	微 砂	粘 土	
		2.0~ 0.2mm	0.2~ 0.02mm	0.02~ 0.002mm	0.002mm 以下	
水戸土壌	軽埴土	31.3	21.2	22.2	25.3	90.6

(注) \*\* - 乾土当りの比率を示す。

\*\*\* - 粒径組成の値は、粗砂、細砂、微砂(シルト)、及び粘土の合計を100とする重量百分率である。粒径区分は国際土壤学会法による。

方 法 :

処理及び栽培 ; [ $^{14}\text{C}$ ] カーバム15%水溶液(151.9mg/2.81MBq/ml)を直接施用液とした。

内径25cmのポットの表層5cmの土壌(2.5L)に、施用液6ml(18kg/10a相当)を滴下後、土壌とよく混和した。施用後ポリエチレンフィルムで密封し、7日間土壌を暴露したのち開封し、土壌を攪拌して栽培用ポットに充填し、7日間ガス抜きを行った。ガス抜き終了時に大根を播種した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

試料の採取；薬剤施用後 7, 14, 28, 42日及び99日(成熟期)に採取した。施用後7及び14日の試料では土壌を、施用後28及び42日(播種後14, 28日)の試料では間引き菜を、成熟期では土壌、葉部、根部を分析試料とした。

放射能の測定；土壌については、施用後7及び14日の土壌は表層5cmに相当する2.5Lの土壌を、99日の土壌は表層10cmに相当する5Lの土壌を採取し、メタノールを加えて攪拌、一夜静置後、吸引ろ過し、ろ液を採取してLSCで放射能を測定した。抽出残渣は乾燥後、燃焼法で放射能を測定した。

施用後99日の抽出残渣は、塩酸/水/メタノール(2:18:80)または1M-水酸化ナトリウム/メタノール(20:80)50mlを加え攪拌後吸引ろ過し、抽出液について放射能を測定した。

植物試料については、播種後14及び28日の試料は凍結乾燥後燃焼法で放射能を測定した。播種後85日(成熟期)の試料(葉部、根部)は、それぞれメタノールを加えてホモジナイザーを用いて摩砕後、吸引ろ過し、所定量を採って放射能を測定した。抽出残渣は、乾燥後精秤し、燃焼法で放射能を測定した。

放射能の分画；播種後85日(成熟期)の試料のメタノール抽出液を減圧下で濃縮してメタノールを除去し、酢酸エチルで3回抽出した〔酢酸エチル画分1〕。抽出後の〔水溶性画分1〕は放射能測定後、等量の0.5M-酢酸緩衝液(pH5.0)、 $\beta$ -グルコシダーゼ及びセルラーゼを加えて加水分解し、再び酢酸エチルで抽出した〔酢酸エチル画分2〕。

結 果：

放射能の推移； [ $^{14}\text{C}$ ] カーバムを土壌に施用し、7日間密封、その後7日間のガス抜き期間を経て播種した大根(葉部、根部)及び土壌中の残留放射能の濃度推移を次頁の表に示した。

時間経過	施用放射能に対する%			土壌中放射能に対する%	
	土 壤	植 物		植 物	
		葉 部	根 部	葉 部	根 部
施用後7日	2.519	—	—	—	—
メタノール画分	0.604				
残 渣	1.915				
施用後14日(播種時)	2.129	—	—	—	—
メタノール画分	0.297				
残 渣	1.832				
施用後28日(播種後14日)	—	0.001		0.040	
施用後42日(播種後28日)	—	0.001	<0.001	0.070	0.002
施用後99日 (播種後85日、成熟期)	2.037	0.017	0.012	0.789	0.557
メタノール画分	0.036	0.012	0.009	0.576	0.426
残 渣	2.001	0.005	0.003	0.213	0.131

[<sup>14</sup>C] カーバムの土壌施用後7日目の土壌中において検出された放射能は施用放射能の2.519%で、97%以上が減少し、揮発したものと推定された。ガス抜き後(施用後14日)の土壌には約2%であった。土壌中放射能のうち、メタノール抽出性の放射能はガス抜き前の0.604%から、ガス抜き終了時には0.297%まで減少した。その後は経時的に減少し、成熟期の施用後99日目には0.036%であった。残渣の放射能は施用7日目が1.832%、14日目が1.832%、99日目では2.037%が検出され、試験期間中ほぼ一定であった。以上の事から、土壌中の放射性物質の大部分は非抽出性の物質であり、水溶性の物質は少量であると考察された。

植物体では、播種後14日(施用後28日)で播種時土壌中総放射能の0.040%、施用放射能の0.001%が検出され、播種後28日(施用後42日)で葉部に播種時土壌中総放射能の0.070%、施用放射能の0.001%、根部にそれぞれ0.002及び<0.001%が検出された。成熟期では葉部に播種時土壌中0.789%が検出され、少量ながら時間の経過に従って増加傾向を示した。

メタノール抽出の結果から、植物体中の放射性物質は水溶性物質および非抽出性の物質であると考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

[<sup>14</sup>C] カーバムを土壤に施用し、7日間密封、その後7日間のガス抜き期間を経て播種した大根(葉部、根部)及び土壤中の施用後99日(播種後85日、成熟期)における残留放射能の抽出結果、施用放射能に対する%、播種時土壤中放射能に対する%を以下の表に示した。

なお、根部、葉部とも放射能の残留は少なく、抽出法により残留物質の特徴を調べたのみで代謝物の同定はできなかった。

画 分		残留放射能濃度 (ppm)			残留放射能濃度百分率 (%)		
		土 壤	植 物		土 壤	植 物	
			葉 部	根 部		葉 部	根 部
全 体		5.924	0.892	0.121	100.000	100.000	100.000
メタノール画分		0.106	0.651	0.093	1.791	73.017	76.545
酢酸エチル画分1		0.096	0.094	0.002	1.626	10.512	1.810
水 層 1		0.010	0.558	0.090	0.164	62.505	74.735
酢酸エチル画分2		—	0.025	0.017	—	2.801	14.278
水 層 2		—	0.533	0.073	—	59.704	60.457
残 渣		5.818	0.241	0.028	98.209	26.983	23.455
抽 出 1	塩酸- メタノール画分	0.629	—	—	10.615	—	—
	残 渣	5.189	—	—	87.594	—	—
抽 出 2	水酸化ナトリウム- メタノール画分	1.157	—	—	19.527	—	—
	残 渣	4.661	—	—	78.682	—	—

画 分		施用放射能に対する%			播種時土壤中放射能に対する%		
		土 壤	植 物		土 壤	植 物	
			葉 部	根 部		葉 部	根 部
全 体		2.037	0.017	0.012	95.742	0.789	0.557
メタノール画分		0.036	0.012	0.009	1.715	0.576	0.426
酢酸エチル画分1		0.033	0.002	<0.001	1.557	0.083	0.010
水 層 1		0.003	0.010	0.009	0.157	0.493	0.416
酢酸エチル画分2		—	<0.001	0.002	—	0.022	0.080
水 層 2		—	0.010	0.007	—	0.471	0.337
残 渣		2.001	0.005	0.003	94.027	0.213	0.131
抽 出 1	塩酸- メタノール画分	0.216	—	—	10.163	—	—
	残 渣	1.785	—	—	83.864	—	—
抽 出 2	水酸化ナトリウム- メタノール画分	0.398	—	—	18.696	—	—
	残 渣	1.603	—	—	75.331	—	—



土壌については、施用放射能の0.036%がメタノール溶液に抽出され、2.001%が抽出残渣に残留した。抽出物を濃縮後、液-液分配したところ〔酢酸エチル画分1〕に0.033%、〔水溶性画分1〕に0.003%が分画された。抽出残渣を更に塩酸-メタノール及び水酸化ナトリウム-メタノールで抽出したところ塩酸-メタノールでは0.216%、水酸化ナトリウム-メタノールでは0.398%が抽出されたが、大部分は抽出残渣に残留した。

植物葉部については、播種時土壌中総放射能の0.576%がメタノールに抽出され、0.213%が抽出残渣に残留した。抽出物を濃縮後、液-液分配したところ〔酢酸エチル画分1〕に0.083%、〔水溶性画分1〕に0.493%が分画された。〔水溶性画分1〕を酵素加水分解後、液-液分配したところ、〔酢酸エチル画分2〕に0.022%、〔水溶性画分2〕に0.471%が分画された。

植物根部については、播種時土壌中総放射能の0.426%がメタノールに抽出され、0.131%が抽出残渣に残留した。抽出物を濃縮後、液-液分配したところ〔酢酸エチル画分1〕に0.010%、〔水溶性画分1〕に0.416%が分画された。〔水溶性画分1〕を酵素加水分解後、液-液分配したところ〔酢酸エチル画分2〕に0.080%、〔水溶性画分2〕に0.337%が分画された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

### 3. 土壌中動態に関する試験

#### 1) 揮発性成分の検討試験

(資料 No. 26)

試験機関：

報告書作成年：1995年

供試標識化合物：

化学名：

(以下 [<sup>14</sup>C] カーバム)

比放射能； 濃度； 2.81 MBq/ml (水溶液)

放射化学的純度；

供試土壌：茨城県農業総合センターより入手

項目	pH (H <sub>2</sub> O) 1:2.5 26°C	pH (KCl) 1:2.5 26°C	有機炭素 %**	全窒素 %**	陽イオン 交換容量 me/100g	リン酸 吸収係数
水戸土壌	6.3	5.3	6.15	0.39	27.7	1.970

項目	土性	粒径組成 %***				最大 容水量 %**
		粗砂 2.0~ 0.2mm	細砂 0.2~ 0.02mm	微砂 0.02~ 0.002mm	粘土 0.002mm 以下	
水戸土壌	軽埴土	31.3	21.2	22.2	25.3	90.6

(注) \*\*—乾土当りの比率を示す。

\*\*\*—粒径組成の値は、粗砂、細砂、微砂(シルト)、及び粘土の合計を100とする重量百分率である。粒径区分は国際土壌学会法による。

方法：

処理； [<sup>14</sup>C] カーバム15%水溶液(151.9mg/2.81MBq/ml)を直接施用液とした。土壌100gに施用液1.2mlを滴下後、土壌とよく混和した(180kg a. i./10aに相当する)。

土壌の水分量は、最大容水量の約50%に設定し、25°Cの暗室中に静置して試験を実施した。

試料の採取；揮発性成分の捕集は、エタノール10mlを捕集瓶に入れ、ドライアイス—アセトンで冷却し、発生した気体をポンプで吸引して捕集した。冷エタノール捕集液は30分ごとに交換し、8時間後まで採取した。得られた冷エタノール捕集液は20mlに定容し、1mlを放射能測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

放射能の測定；土壌について、施用後8時間に土壌を採取した。土壌100gに対しメタノール400mlを加え、30分間振とう後、吸引ろ過し、メタノールで洗浄した。ろ液は500mlに定容し、1mlを採取し、HIONIC-FLUOR 10mlを添加して、LSCで放射能を測定した。抽出残渣は乾燥後0.3gを精秤し、燃焼法で放射能を測定した。

揮発性成分の同定；捕集した冷エタノールは、2時間分を合したのち濃縮せずに直接HPLCに供した。

結 果：

放射能の推移； $[^{14}\text{C}]$ カーバムを施用した畑土壌からの揮発性成分及び土壌抽出画分における放射能の分布を以下の表に示した。

画 分	添加放射能に対する割合 (%)
揮発性成分合計	38.5
0～0.5時間	<0.1*
～1.0	<0.1*
～1.5	0.3
～2.0	0.7
～2.5	2.2
～3.0	6.1
～3.5	6.5
～4.0	3.6
～4.5	5.4
～5.0	1.8
～5.5	2.9
～6.0	2.6
～6.5	0.8
～7.0	1.1
～7.5	2.7
～8.0	1.7
エタノール抽出画分	25.4
残 渣	1.5
総 計	65.4

(注) \*：揮発性成分合計の計算には、定量限界の1/2の数値を用いた

放射能の回収については、施用8時間までに施用量の38.5%が揮発性成分として冷エタノールに捕集され、26.9%が土壌に残留した。26.9%のうち25.4%がメタノールに抽出され、1.5%が抽出残渣に残留した。放射能の総回収率は65.4%で、これは揮発性成分の完全捕集に困難性があるためと考えられる。

揮発性成分の発生については、施用後1.5時間に発生が開始し、3～4.5時間に極大に達し、その後は徐々に減少する傾向を示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

2) カーバムの土壌における分解

(資料 No. 27)

試験機関：

報告書作成年：1984年

供試標識化合物：

化学名：

(以下 [ $^{14}\text{C}$ ] カーバム)

比放射能； 0.55  $\mu\text{Ci}/\text{mg}$  (高比放射能)、0.055  $\mu\text{Ci}/\text{mg}$  (低比放射能)

供試土壌：東京有機化学工業(株)試験農場(埼玉県北葛飾郡鷺宮町)で採取した鉍質埴壤土の水分含量を最大容水量の60%に調整し、乾土55.6g相当を使用した。

土性；

項目	pH (H <sub>2</sub> O) 1:2.5 26°C	pH (KCl) 1:2.5 26°C	有機炭素 含有率 %	全窒素 含有率 %	陽イオン 交換容量 (me/100g)	リン酸 吸収係数
鷺宮土壌	6.4	5.5	1.18	0.12	14	1.21

項目	土性	粒径組成%				最大 容水量 %
		粗砂 2.0~ 0.2mm	細砂 0.2~ 0.02mm	微砂 0.02~ 0.002mm	粘土 0.002mm 以下	
自社試験場	砂質埴壤土	38.25	30.37	16.37	15.01	42.9

①  $^{14}\text{C}\text{O}_2$  及び揮発性成分排出率の測定試験

50%の $^{14}\text{C}$ -カーバムを水で30倍に希釈(16.7ml NCS/mL)し、乾土55.6gを丸底フラスコに入れ500  $\mu\text{L}$ 散布(処理量0.15mg/g乾土)した後アルミホイルで遮光し25°Cの定温室内に静置した。散布後15分、30分、60分、3時間、6時間、24時間の各15分前に空気(200 $\pm$ 50mL/min)を15分間入れ、排出される空気を各トラップに通して $^{14}\text{C}\text{O}_2$ 及び揮発性成分を24時間捕集した。

トラップ名	捕集溶媒	捕集対象物質
第1トラップ	10%酢酸鉛水溶液15mL	硫化物
第2トラップ	エタノール10ml(ドライアイス冷却)	有機溶媒可溶性分解物
第3トラップ	20%モノエタノールアミン水溶液15mL	$\text{CO}_2$ 、酸性系分解物

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

測定は第1及び第2トラップの捕集液1mlにエマルジョン系シンチレーター10mlを加え、第3トラップの捕集液1mlにメタノール5ml及びエマルジョン系シンチレーター10mlを加えて放射能を測定し、揮発性成分の排出率を求めた。

## ②土壤中分解物の分析

揮発性成分の排出率測定終了後の試験土壤に等用量の70%エタノールを加え、30分間振とう後遠心分離し、上清を分取した。その上清1mlにエマルジョン系シンチレーター10mlを加えて放射能を測定し、抽出率を求めた。更に抽出液を30°C減圧下で濃縮乾固し、薄層クロマトグラフィー(TLC)で分析した。各代謝物の割合はオートラジオグラム黒化相当部及び標準物質相当部のシリカゲルを削り取り、メタノール1ml及びエマルジョン系シンチレーター10mlを加えて放射能を測定した。

## ③土壤中残留放射能の測定

エタノール抽出後の土壤に水を加えて攪拌均一化し、その一部を燃焼したのち放射能を測定した。

結果： $^{14}\text{C}$ -カーバム(0.55  $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ )の土壤散布では、散布後24時間までに散布放射能の68.5%が揮発性成分として排出された。散布後24時間までに第1トラップに5.5%、第2トラップに58.9%、第3トラップに4.1%の散布放射能が認められた。

散布後24時間の土壤のエタノール抽出では、17.5%の散布放射能、抽出後の土壤燃焼から2%の散布放射能が認められた。エタノール抽出物のTLC分析では、未変化のカーバムは検出されなかった。

低比放射能(0.055  $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ )土壤散布では、散布後24時間までに散布放射能の66.9%が、揮発性物質として排出された。散布後24時間の土壤からエタノール抽出された放射能は12.7%であり、いずれも高比放射能施用群とほぼ同様であった。

以上の結果により、土壤中でのカーバムの分解は比較的速いことが判明した。

3) 土壤中におけるN-メチルジチオカルバミン酸ナトリウムの分解

(資料 No. 27-1, 文献 S4)

Phytopathology 53, 1388 (1963)

供試化合物 : N-メチルジチオカルバミン酸ナトリウム (Vapam)

供試土壌 : 米国オレゴン州のKlamath Falls地域の砂壤土 (pH 6.2)

方 法 :

- (1) Vapamの水溶液100mlを250mlフラスコに入れ、種々の条件下経時的に分解物を測定した。
- (2) 風乾した土壌試料30gを1Lのビンに入れ、水分含量を6、8、14、20%に調整した。0.4mlのVapamまたは8.7mgのイソチオシアン酸メチル(MITC)をこの土壌に混合または注入し、直ちにセラムキャップで密閉し、経時的にガスタイトシリンジをセラムキャップに突き刺して1~3ccの気体試料を採取し、試料は直ちにガスクロマトグラフで分析した。
- (3) 水分含量14%の土壌試料30gを1Lのビンに入れ、Vapam1mlを添加し、密閉後24時間インキュベート後、95%エタノール25mlで抽出し、二硫化N,N-ジメチルチウラム(DMTU)を分析した。土壌にVapamを添加後、直ちに抽出したものを対照として用いた。
- (4) 直径0.25あるいは0.50mmのガラスビーズ30gをびんに入れ、Vapam、2ml (15.3mgAI)と混和し、セラムキャップで密閉後20°C、2時間インキュベートし、生成するMITCを測定した。

結 果 :

(1) 水溶液中のVapamの分解物

薬 剤	空気中での分解		窒素ガス中での分解	酸性条件下 (0.1M)硝酸衝液によりpH 5.6に調整)	MITCの 添加
	溶液中	気 中			
1% Vapam 希釈液 (pH : 9.5)	メチルアミン MITC、 CS <sub>2</sub> 、H <sub>2</sub> S 単体イオウ	メチルアミン MITC	MITC(空気中 での1/4)*1	メチルアミン MITC、CS <sub>2</sub> 、 DMTD、H <sub>2</sub> S*2 単体イオウ	
市販の Vapam	メチルアミン MITC、	メチルアミン MITC			DMTU

\*1 : 水溶液中のVapamの分解は主に酸化作用による

\*2 : H<sub>2</sub>Sは最終的に消失



(2) 土壤中VapamのDMTUへの分解

土壤中でのDMTUの生成が確認された。

(3) 土壤中VapamのMITCへの分解

① 温度の影響

A図 VapamからMITCへの分解量は高温で増加した。

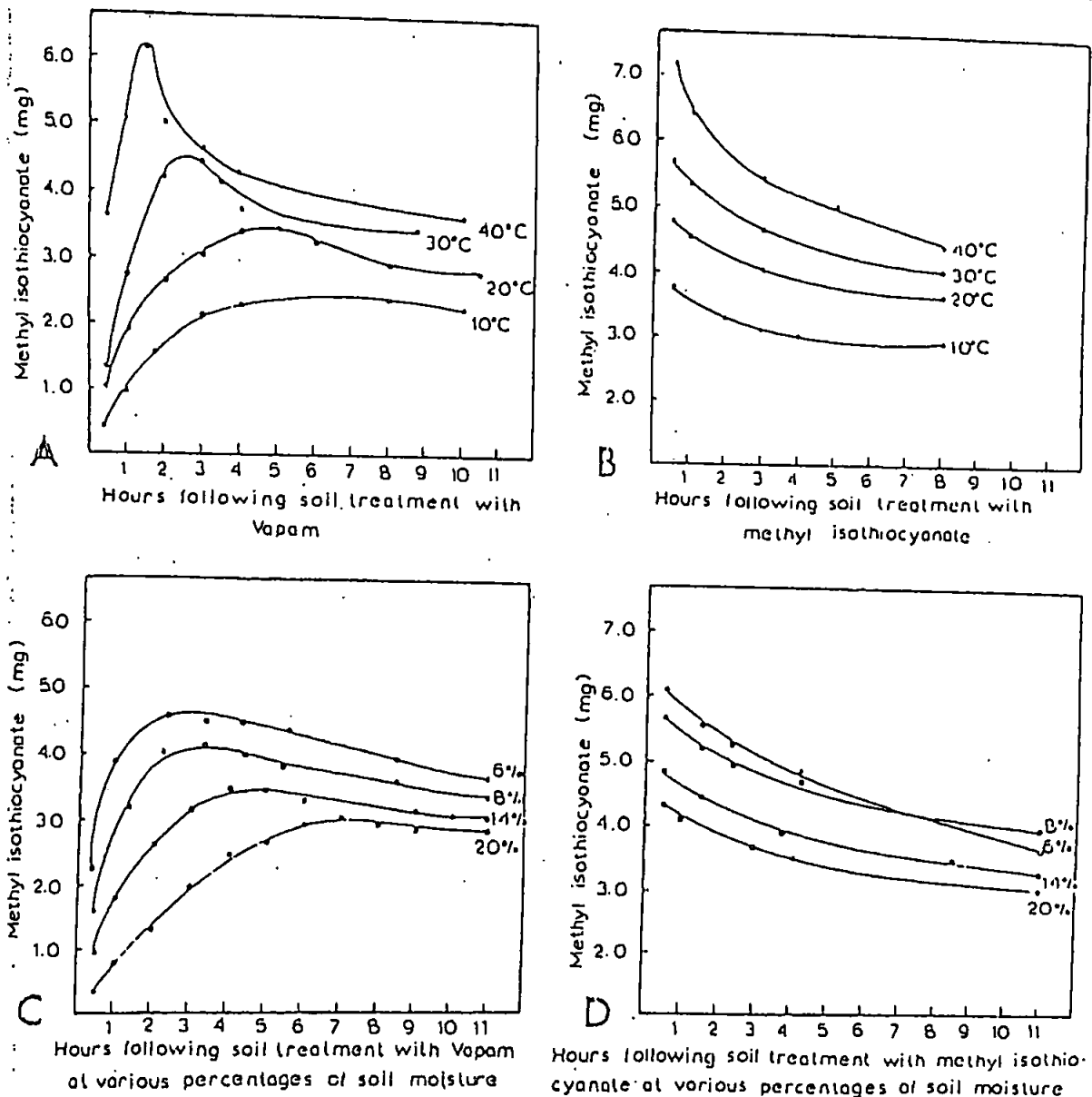
B図 MITCの消失は高温で大きい。

② 水分の影響

C図 水分含量が少ない時、MITC生成速度が速い。

D図 どの水分量でもMITCの消失速度は同じであった。

Vapam及びMITCに対する土壤温度及び水分含量の影響



### ③ 酸素の影響

空気または窒素環境の土壤中でのVapamのMITCへの分解

土壌に添加した 薬剂量 (mg)	処理土壌から生成したMITC (mg)	
	空気	窒素
Vapam 16	4.4	0.1
MITC 9	5.0	5.0

土壌中VapamのMITCへの分解は酸素により増加した。さらに、真菌への効果を検討したところ、窒素下では500ppm、空気下では20ppmのVapamを添加すると真菌が生育しなかった。

### ④ 土壌表面積の影響

大径ビーズと小径ビーズそれぞれ同重量で比べると、表面積の大きいの方がMITCを多く生成する。

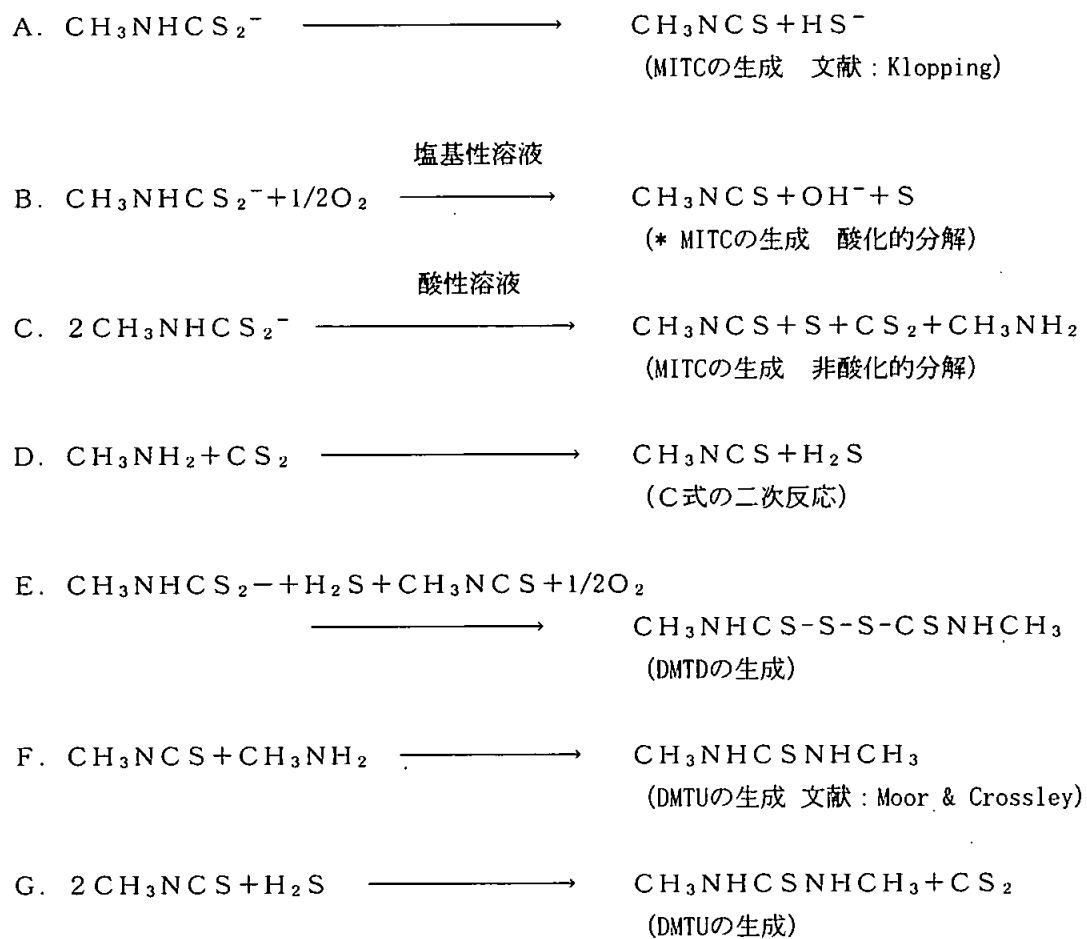
### 考 察

Vapamから生成したMITCは真菌に対して毒性が高いため、土壌殺菌剤としての有用性はMITCへの分解に依存している。Vapamを速やかにほぼ完全にMITCに変換する為には、土壌温度を高くし、含水量を低くし、とくに通気を増加させる処理が望ましい。酸性の溶液中では、遅い非酸化的分解が起こる。予備試験では土壌中のVapamからのMITCの生成は、pH4.5ではpH7.0よりも遅かった。

Vapamの有効性がMITCの生成に依存しているので、DMTU、DMTDの生成は効果を下げることになる。砂壤土ではMITCが残留しやすくこれがメチルアミンや $H_2S$ と反応してDMTUを生成し、薬害の原因ともなりうる。

Vapamの防除効果を最適条件で使用する為には、MITCの生成に最適な条件と、その後のMITCの移動及び土壌中からの消失に最適な条件のバランスを保つことが必要なのは明らかである。

なお、Vapamにおいて予想される分解を次頁に示した。



4) METHAM-ナトリウムを散布した土壤中からのイソチオシアン酸メチルの消失

(資料 No. 27-2, 文献 S5)

J. Sci. Food Agric., 1962, Vol. 13, June

供試化合物 : N-メチルジチオカルバミン酸ナトリウム (METHAM-ナトリウム : Vapam)

イソチオシアン酸メチル

N-メチルチオウレア

方 法 : 粘土土壤にVapam、イソチオシアン酸メチル及びN-メチルチオウレアを散布し、直後または8日後にアンモニウム化合物を、水溶液またはキシロールと水のエマルジョンとして土壤に散布した。土壤中のイソチオシアン酸メチル及びN-メチルチオウレアを比色定量法により定期的に測定した。(作物の実験については省略)

結 果 :

- (1) いくつかの結果において平均値から40%までの変動が認められた。  
2ppm未満のイソチオシアン酸メチルを含む試料の大多数は、平均値からの変動が20%未満であった。
- (2) Vapamは土壤に散布されると、イソチオシアン酸メチルに分解され1週間後その残留は速やかに減少した。
- (3) イソチオシアン酸メチルを含む土壤にアンモニア化合物を散布したどの時点でもN-メチルチオウレア(<0.5ppm)は認められない。

Vapam、イソチオシアン酸メチル及びアンモニウム化合物散布後の  
粘土土壤中の残留イソチオシアン酸メチル(測定値は4点分析の平均値)

	土 壤 散 布 処 理 (アンモニア処理日)	散布量 (g./80 sq. ft.)	散布経過日数											
			0	1	2	3	4	7	8	11	13	18	21	36
			メチルイソチオシアネート (ppm : 乾土あたり)											
(1)	Vapam	355			25		8.0	1.9	3.4	3.3	1.1	0.8		0.18
(2)	Vapam	355												
	炭酸アンモニウム (直後)	150			25		8.0	1.9	3.4	3.9	2.4	1.1		0.18
(3)	Vapam	355												
	リン酸水素第二アンモニウム	150			21		8.0	2.3	2.5	2.0	1.1	1.1		0.17
	アンモニア水 炭酸アンモニウム (直後)	400(ml)												
(4)	Vapam	355												
	(3)と同様のアンモニア処理 (直後)炭酸アンモニウム (8日後)	150			21		8.0	2.3	2.5	1.3	0.64	0.61		0.16
(5)	Vapam	180		22	12.5	7.2			1.6					0.18
(6)	Vapam	180												
	リン酸水素第二アンモニウム	50												
	炭酸アンモニウム キシロール及び乳化剤 (1日後)	300			10.0	7.0			1.6					0.17
(7)	イソチオシアン酸メチル	200	74	35		8.0	5.5		1.0	0.42	0.23		0.17	0.14
(8)	イソチオシアン酸メチル	200												
	炭酸アンモニウム (8日後)	150	74	35		8.0	5.5		1.0	0.43	0.21		0.28	0.13
(9)	イソチオシアン酸メチル (3)と同様のアンモニウム処理 (直後)	200		24		4.0	6.5		1.3	0.4	0.38		0.21	0.13
(10)	イソチオシアン酸メチル	200												
	(3)と同様のアンモニア処理 (直後)炭酸アンモニウム (8日後)	150		24		4.0	6.5		1.3	0.46	0.16		0.41	0.13

対照区 : <0.03ppm(乾土重量当たり) アンモニア水の比重 : 0.88

5) 各種土壤中の<sup>35</sup>S標識 Methylsenfolの分解

(資料 No. 27-3, 文献 S8)

Kotter, K. et al.

Der Abbau von <sup>35</sup>S-markiertem Methylsenfol  
in verschiedenen Boden

Z. Pflanzenkr Lpflanzenschutz. 407 (1961)

供試標識化合物：<sup>35</sup>S標識 Methylsenfol (<sup>35</sup>S-メチルイソチオシアネート：MS)  
比放射能； 1.5mC/mmole

供試土壌：堆肥、混合堆肥、ピート、壤土、砂壤土、砂

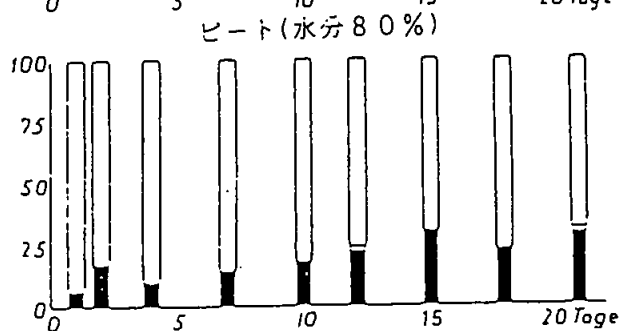
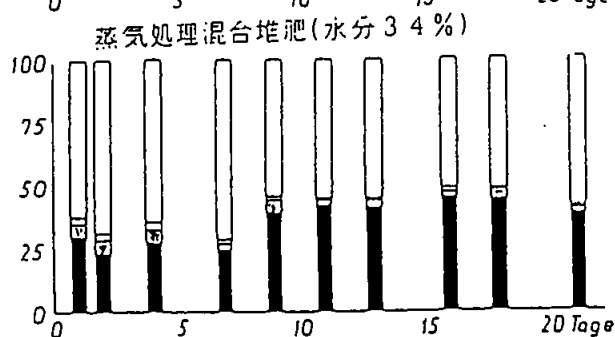
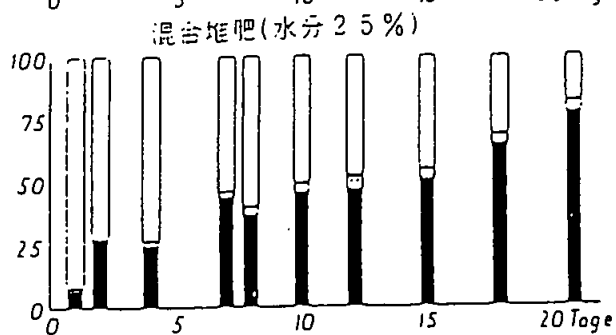
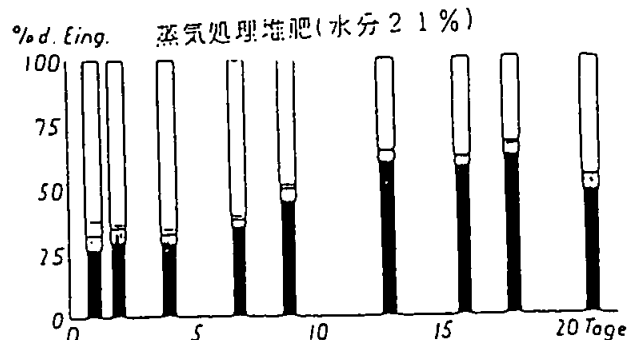
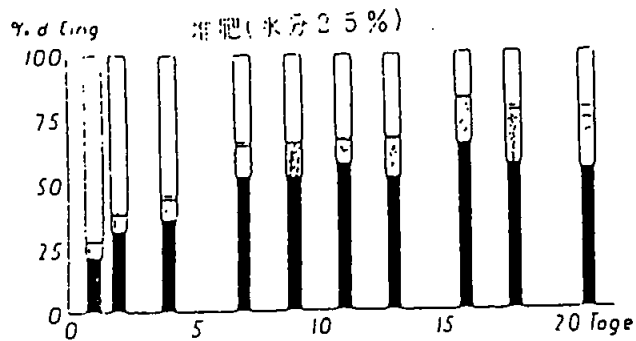
方法：各種土壌に<sup>35</sup>S標識メチルイソチオシアネートを混和後、融封し、振とう後18±1℃に保った。21日間にわたり一定期間毎にメチルイソチオシアネート、遊離硫酸塩、可溶性非硫酸塩、非抽出性硫黄を定量的に分析する。

試験結果：メチルイソチオシアネートは堆肥及び壤土で速やかに分解し、供試前に土壌を蒸気滅菌した場合、分解はより緩慢であった。メチルイソチオシアネートはピートでわずかに分解し、砂は全く分解しなかった。メチルイソチオシアネートは酸化微生物及び土壌中のイオンその他の成分を触媒とする化学的酸化により分解することが明らかになった。

使用した土壌の特徴

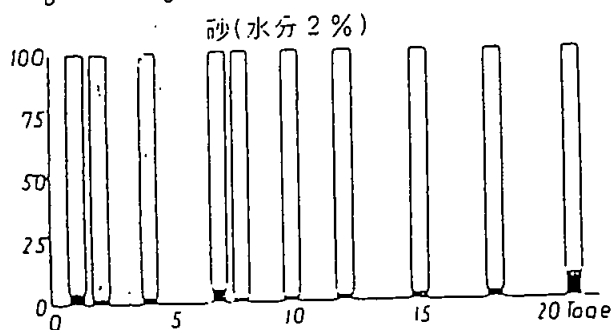
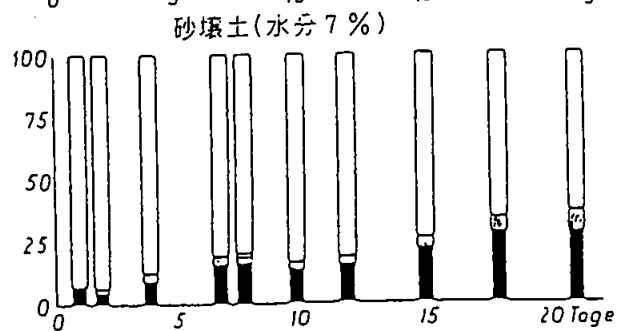
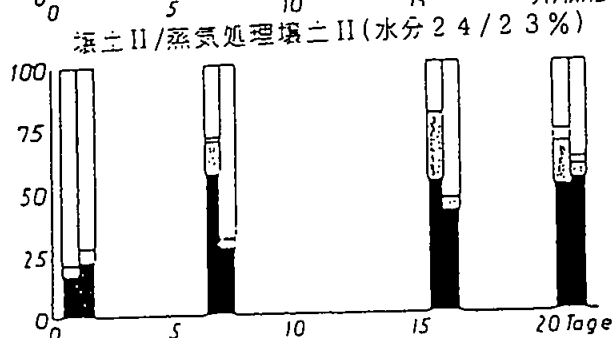
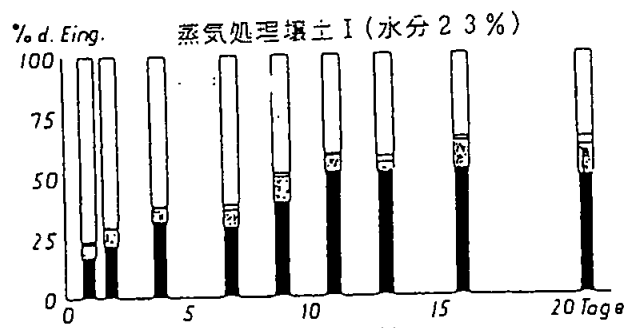
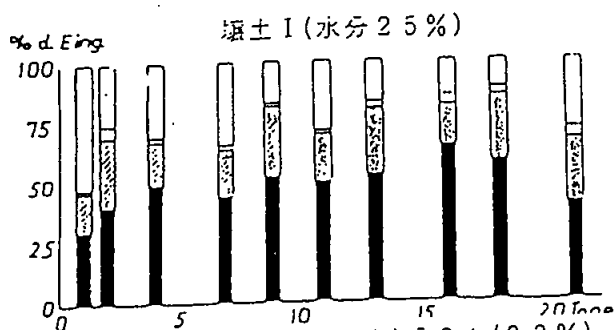
土壌の名称	水分含量 (%)	pH値		泥、粘土分 乾燥重量 (%)	腐植土	窒素	CaCO <sub>3</sub>	K <sub>2</sub> O	磷酸
		開始時	終了時						
堆肥	25	8.0	7.3	18.7	2.8	190	0	40	19
蒸気処理堆肥	21	8.0	7.5	18.7	2.8	220	0	42	20
混合堆肥	25	6.3	6.7	NF	7.3	300	370	37	18
蒸気処理混合堆肥	34	6.3	6.4	NF	7.3	300	320	32	16
ピート	80	3.9	3.9	NF	50.2	150	0	7	3
壤土 I	25	7.6	7.7	76.0	2.0	210	6760	43	18
蒸気処理壤土 I	23	7.7	7.6	76.0	2.0	220	6950	45	18
壤土 II	24	7.6	-	22.7	2.7	150	560	19	19
蒸気処理壤土 II	23	7.6	-	22.7	2.7	180	570	19	19
砂壤土	7	9.4	8.6	18.5	0.2	30	1160	6	10
砂	2	9.3	9.2	1.2	0	40	690	2	3.5

(注) NF：濾過できず



- 35S-メチルイソチオシアネート
- 35S-可溶性非硫酸塩
- 35S-遊離硫酸塩
- 35S-土壌残渣

☒ 1 a



☒ 1 b

6) 土壤中及び水溶液中での代謝

(資料 No. 27-4, 文献 E1)

Menzie, C. M.

Methyldithiocarbamate metabolism  
of pesticide.

V. S. D. I, 191 (1969)

供試化合物：N-メチルジチオカルバミン酸ナトリウム (Vapam)

Vapamを土壤散布した時の主要分解物はイソチオシアン酸メチルであり、この分解産物はその後スルフィド基含有化合物またはアンモニアと反応して、N-メチルチオウレアを生成する。

pH9.5の希薄水溶液中では、Vapamはイソチオシアン酸メチルと硫黄に分解する。酸性条件下では二硫化炭素、硫化水素、二硫化N,N'-ジメチルチウラム、メチルアミン及びイソチオシアン酸メチルが生成する。また、メチルアミンと二硫化炭素が反応して、イソチオシアン酸メチルを生成することもある。その後、Vapamと反応すれば二硫化ジメチルチウラムを生成し、メチルアミンまたは硫化水素と反応すれば、ジメチルチオウレアを生成する。

密閉した水溶液中 (pH 7.5) では、Vapamはイソチオシアン酸メチル及び硫化水素を生成する。



## 7) モノアルキルジチオカルバミン酸塩の分解

(資料 No. 27-5, 文献 E2)

Jorisi, Serge J. et al.

Decomposition of monoalkyl

Dithiocarbamates.

Anal. Chem. 42 (6), 647 (1970)

供試化合物：モノアルキルジチオカルバミン酸塩 (Vapam)

方 法：Vapamの $2.5 \times 10^{-2}$ M溶液 1 ccを、25mlのメスフラスコ中の酢酸ナトリウム-塩酸緩衝液 (pH3.5) 23cc及び0.2%ゼラチン液 1 ccに加えて密栓し、分解反応終了後、生成する $H_2S$ を交流ポラログラフィーにより定量する。

結 果：

塩基性溶媒中での分解\*；ジチオカルバミン酸モノアルキルは、塩基性溶媒中で、イソチオシアン酸アルキル、 $H_2S$ 及び微量の硫黄に分解する。

ジチオカルバミン酸塩は酸化物質( $I_2$ ,  $FeCl_3$ 又は $Br_2$ )の存在下で酸化反応して、二硫化チウラムが生成され、さらに酸化されイソチオシアン酸塩と硫黄元素を生成する。

酸性溶媒中での分解；ジチオカルバミン酸モノアルキルの酸性溶媒中における分解産物は、 $H_2S$ 、イソチオシアン酸塩、 $CS_2$ 及びアミンである。

熱 分 解\*；カルバミン酸モノアルキルのエチルエステルは、熱分解により、イソシアン酸塩とエタノールを生成する。ジチオカルバミン酸モノアルキルはまた、金属性陽イオン存在下で不溶性の硫化物を生成する。  
分解副生成物としてジメチルチオウレアを確認した。

\*申請者注：引用文献には、結果のみで試験方法が記載されていない。

#### 4. 水中動態に関する試験

##### 1) 加水分解動態試験

##### ①加水分解試験

(資料 No. 32)

試験機関:

報告書作成年: 1995年

供試化合物: 非標識カーバム

化学名: N-モノメチルジチオカルバミン酸アンモニウム (以下カーバム)

検体純度:

分析成分名: 二硫化炭素

カーバムへの換算係数  $1.63 = \text{カーバム分子量}(124.2) \div \text{二硫化炭素分子量}(76.1)$

試験方法: OECD法に準拠して行った。pH5, 7及び9の緩衝液\*に溶解した非標識カーバム5ppm (純度換算) 溶液を試験管に分取し、空間部分のない満水状態とし、気泡の入らないように密栓後、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 、暗黒条件の恒温器にインキュベートした。インキュベートを開始して所定時間経過後、試料を採取した。採取液を分解フラスコに移し、塩化第一すず及び塩酸を加えて加熱分解、蒸留した。生成した二硫化炭素を冷却したエタノールに吸収捕集し、ガスクロマトグラフィー (FPD) で定量した。

検出限界は0.09ppm、2ppm添加における平均回収率は97.3%であった。

なお、試験は2連制で行った。

\*一緩衝液の組成: pH 5 0.1N NaOH/0.1N フタル酸水素カリウム

pH 7 0.1N NaOH/0.1N リン酸一カリウム

pH 9 0.1N NaOH/0.1M ホウ酸/0.1M KCl

結果: 時間ごとのカーバムの分析値及び推定半減期は以下の表のとおりである。

試験溶液	各時間経過後におけるカーバムの分析値 (ppm)									推定半減期 *
	直後	2時間	4時間	6時間	8時間	10時間	12時間	24時間	48時間	
pH 5.0	4.96	4.65	4.38	3.90	3.34	2.77	2.16	0.40	0.32	約10時間
pH 7.0	4.86	4.70	3.58	2.82	1.22	0.84	0.34	—	—	
pH 9.0	4.90	4.62	2.66	2.00	1.48	—	1.02	0.72	—	約4.5日

(注) \*: 最小二乗法 (濃度・経過日数) による回帰式を用いて計算で求めた値である。

② 加水分解試験

(資料 No. 33)

試験機関：

報告書作成年：1995年

供試化合物：非標識カーバム

化学名；N-モノメチルジチカルバミン酸アンモニウム（以下カーバム）

検体純度；

分析成分名；

試験方法：OECD法に準拠して行った。pH5, 7及び9の緩衝液\*に溶解した非標識カーバム5ppm（純度換算）溶液を試験管に分取し、空間部分のない満水状態とし、気泡の入らないように密栓後、25±1℃、暗黒条件の恒温器にインキュベートした。インキュベートを開始して所定時間経過後、試料を採取した。採取液を分解フラスコに移し、純水、pH9緩衝液、次亜塩素酸ナトリウム溶液及び亜硫酸ナトリウム溶液を加えて処理したのち、酢酸エチルを加え、蒸留抽出装置を用いて加熱蒸留した。留出した水を含む酢酸エチル層は塩化ナトリウムを加えて振とうした。酢酸エチル層を脱水、ろ過後、ガスクロマトグラフィー(NPD)で定量した。検出限界は0.05ppm、2ppm添加における平均回収率はカーバム添加で93.4%であった。

試験は2連制で行った。

\*一緩衝液の組成； pH 5 0.1N NaOH/0.1N フタル酸水素カリウム

pH 7 0.1N NaOH/0.1N リン酸一カリウム

pH 9 0.1N NaOH/0.1M ホウ酸/0.1M KCl

結果：時間ごとの分析値及び推定半減期は以下の表のとおりである。

試験溶液	各時間経過後におけるカーバム（を含む）の分析値（ppm）								推定半減期*
	直後	3日後	7日後	14日後	21日後	29日後	63日後	91日後	
pH 5.0									
pH 7.0									
pH 9.0									

(注)\*：最小二乗法(濃度・経過日数)による回帰式を用いて計算で求めた値である。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

## 2) 水中光分解動態試験

### ①水中における光分解試験

(資料No. 30)

試験機関:

報告書作成年: 1995年

供試化合物: 非標識カーバム

化学名: N-モノメチルジチオカルバミン酸アンモニウム (以下カーバム)

検体純度:

分析成分名: 二硫化炭素

カーバムへの換算係数  $1.63 = \text{カーバム分子量}(124.2) \div \text{二硫化炭素分子量}(76.1)$

供試水: (1)オートクレーブで滅菌した蒸留水

(2) 自然水 (埼玉県志木市秋ヶ瀬取水口付近で採取)

光源: 蛍光ケミカルランプ (東芝 FL-20-BL 20W)

放射照度  $24.8\text{W/m}^2$  ( $25^\circ\text{C}$ )

測定波長域: 310~400nm

試験方法:

処理: 滅菌した蒸留水に溶解した非標識カーバム5ppm (純度換算) 溶液の一部を試験管に分取し、空間部分のない満水状態にし、気泡の入らないように密栓後、照射板上 ( $24.8\text{W/m}^2$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) に静置した。対照区試料については同様に試験管に分取後、低温恒温器 ( $25^\circ\text{C}$ , 暗室) に収納した。また、自然水 (非滅菌水) についても同様の試験を行った。

試料採取: 蒸留水区については、照射後 0, 0.5, 1, 1.5, 2, 3及び4時間に、自然水については、照射後 0, 0.5, 1, 1.5, 2及び3時間に、また、各暗所対照区については処理後 0, 6時間, 1, 2, 3, 4及び7日に試料を採取した。試料は2連制とした。

分析方法: 試料10mlを分解フラスコに移し、塩化第一錫及び塩酸を加えて加熱分解、蒸留した。生成した二硫化炭素を冷却したエタノールに吸収捕集し、ガスクロマトグラフィー (FPD) で定量した。

検出限界は0.09ppm、2ppm添加における平均回収率は97.2%であった。

結果：各経過時間におけるカーバム濃度の推移を以下の表に示した。

経過時間	カーバム濃度 (ppm)			
	蒸留水		自然水	
	照射区	暗所対照区	照射区	暗所対照区
直後	4.82	4.91	4.98	4.98
0.5時間	3.66	—	2.06	—
1時間	1.62	—	0.68	—
1.5時間	0.82	—	0.40	—
2時間	0.65	—	0.32	—
3時間	0.46	—	0.15	—
4時間	0.30	—	—	—
6時間	—	—	—	4.44
1日	—	4.86	—	2.17
2日	—	4.62	—	0.87
3日	—	4.54	—	0.52
4日	—	4.28	—	0.40
7日	—	3.32	—	0.20
推定半減期 *	約1時間	約2.6日	約40分	約1.7日

(注) \*: 最小二乗法 (濃度・経過日数) による回帰式を用いて計算で求めた値である。

— : 測定せず

カーバムは蒸留水及び自然水中において光分解を受け、その半減期は、それぞれ約1時間及び約40分と計算された。

(申請者注)

東京春換算の半減期 ; 蒸留水=3.2時間、自然水=2.1時間

[人工光源の強度24.8 W/m<sup>2</sup>、測定波長範囲310~400nm (全波長の放射照度の4.6%)]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

②水中における光分解試験（ ）を含む)

(資料 No. 31)

試験機関:

報告書作成年: 1995年

供試化合物: 非標識カーバム

化学名: N-モノメチルジチオカルバミン酸アンモニウム (以下カーバム)

検体純度:

分析成分:

供試水: (1)オートクレーブで滅菌した蒸留水  
(2)自然水 (埼玉県志木市秋ヶ瀬取水口付近で採取)

光源: 蛍光ケミカルランプ (東芝 FL-20-BL 20W)  
放射照度  $24.8\text{W/m}^2$  ( $25^\circ\text{C}$ )

測定波長域: 310~400nm

試験方法:

処理: 滅菌した蒸留水に溶解した非標識カーバム5ppm (純度換算) 溶液の一部を試験管に分取し、空間部分のない満水状態にし、気泡の入らないように密栓後、照射板上 ( $24.8\text{W/m}^2$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) に静置した。対照区試料については同様に試験管に分取後、低温恒温器 ( $25^\circ\text{C}$ , 暗室) に収納した。また、自然水 (非滅菌水) についても同様の試験を行った。

試料採取: 照射区については、蒸留水区及び自然水区とも照射後 0, 9時間, 1, 2, 3, 4 及び7日後に、また、暗所対照区については、蒸留水区及び自然水区とも処理後 0, 1, 2, 3, 4及び7日に試料を採取した。試料は2連制とした。

分析方法: 試料10mlに純水、pH9緩衝液、次亜硫酸ナトリウム溶液及び亜硫酸ナトリウム溶液を加えて処理したのち、酢酸エチルを加え、蒸留抽出装置を用いて加熱蒸留した。留出した水を含む酢酸エチル層に塩化ナトリウムを加えて振盪し、酢酸エチル層を分取、脱水、ろ過後、ガスクロマトグラフィー (NPD) で を定量した。検出限界は0.05ppm、2ppm添加における平均回収率は、カーバムで93.2%、であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

結 果：各経過時間における を含むカーバム濃度の推移を下表に示した。

経過時間	カーバム ( 含む) 濃度 (ppm)			
	蒸 留 水		自 然 水	
	照 射 区	暗所対照区	照 射 区	暗所対照区
直 後				
9 時間				
1 日				
2 日				
3 日				
4 日				
7 日				
推定半減期 *				

(注) \* : 最小二乗法 (濃度・経過日数) による回帰式を用いて計算で求めた値である。

— : 測定せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

### ③水中における光分解試験

(資料 No. 34)

試験機関：

報告書作成年：1999年

供試化合物：非標識カーバム

化学名；N-モノメチルジチオカルバミン酸アンモニウム（以下カーバム）

検体純度；

分析成分及び分析法；

二硫化炭素-C S<sub>2</sub>法（カーバム測定用）

供試水：自然水（埼玉県志木市秋ヶ瀬取水口付近で採取）

光源：自然光（強度 2.10-4.92 mW/m<sup>2</sup>）

測定波長域；310-400 nm

試験方法：

処理；自然水に溶解した非標識カーバム5及び50ppm溶液（純度換算）の一部を試験管に分取し、空間部分のない満水状態にし、気泡の入らないように密栓後、野外に静置した。対照区試料については同様に試験管に分取後、低温恒温器（25℃、暗室）に収納した。

試料採取；照射区については、照射開始 0, 5, 10, 15, 30, 60, 90及び120分に、また、暗所対照区については、処理後 0, 30, 60, 90及び120分に試料を採取した。試料は1連制とした。

分析方法；C S<sub>2</sub>法

試料 10ml を分解フラスコに移し、塩化第一すず及び塩酸を加えて加熱分解、蒸留する。生成した二硫化炭素を冷却したエタノールに吸引捕集し、ガスクロマトグラフィー (FPD) で定量する。検出限界は 0.07 ppm、5 ppm 添加における平均回収率は 94%であった。なお、カーバムの分析値 (ppm) は、C S<sub>2</sub> の実測値に換算係数 (1.63、カーバムの分子量 / C S<sub>2</sub> の分子量) を掛けて求めた。



結 果：自然光における紫外線強度の分析結果と試験実施日を表 1 に示した。

カーバム5ppm溶液における照射区及び暗所対照区の分析結果をそれぞれ表 2 及び表 3 に示した。また、50ppm溶液における照射区の分析結果を表 4 に示した。

その結果、カーバム 5ppm 溶液に自然光を照射した場合、30 分後の試料からは添加量のわずか 4.2%しかカーバムは検出されなかった。カーバムの約 50%がに分解した。

カーバム 50ppm 溶液に自然光を照射した場合、5ppm 溶液との比較では、カーバムの分解がやや遅い傾向であった。カーバムの約 35%がに分解した。

一方、カーバム 5ppm 溶液の暗所条件の場合、カーバムの分解は自然光より遅く、120 分後でも添加量の 47.1%が残留していた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

考 察：自然水を用いた自然光条件ではカーバムの推定半減期は4.4～16.7分であった。  
暗所条件下でカーバムの分解が生じたことから(推定半減期124分)、本試験は  
光による分解と加水分解とが混ざり合っているものと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

表 1 : 自然光における紫外線強度の測定結果及び試験実施日

測定年月日/ 本試験実施日	測定 時間	天候	強度 (mW/cm <sup>2</sup> )	薬剤名	採取 時間	実施した分析法 (分析対象物質)
1999年 4月20日	11:25- 15:00	晴れ	2.90-4.92	カーバム 5ppm	0, 30, 60, 90, 120	GC (CS <sub>2</sub> , )
1999年 4月21日	9:57- 11:57	晴れ	3.40-4.29	カーバム 5ppm	5, 10, 15	GC (CS <sub>2</sub> , )
1999年 4月27日	10:00- 11:23	晴れ	2.10-4.56	カーバム 50ppm	5, 10, 15	GC (CS <sub>2</sub> , )
1999年 4月30日	9:56- 15:27	晴れ	2.87-4.67	カーバム 50ppm	0, 30, 60, 90, 120	GC (CS <sub>2</sub> , )

(注) 推定半減期は最小二乗法(濃度・経過日数)による回帰式を用いて計算した。  
分析結果は n = 2 の平均値

表 2 : 自然光下(24-26°C)でのカーバム 5ppm 溶液の光分解試験の分析結果

経過日数 (分)	カーバム添加量に対する%				
	CS <sub>2</sub> 法				
直後	93.5				
5	59.4				
10	30.2				
15	12.2				
30	4.2				
60	0.8				
90	0.5				
120	0.4				
推定半減期	4.4分				

(注) 推定半減期は最小二乗法(濃度・経過日数)による回帰式を用いて計算した。  
分析結果は n = 2 の平均値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

表 3 : 暗所下 (25°C) でのカーバム 5ppm 溶液の光分解試験の分析結果

経過 日数 (分)	カーバム添加量に対する%				
	CS <sub>2</sub> 法				
	カーバム				
直後	91.0				
30	82.4				
60	52.2				
90	50.6				
120	47.1				
推定半減期	124 分				

(注) 推定半減期は最小二乗法(濃度・経過日数)による回帰式を用いて計算した。  
分析結果は n = 2 の平均値

表 4 : 自然光下 (21-22°C) でのカーバム 50ppm 溶液の光分解試験の分析結果

経過 日数 (分)	カーバム添加量に対する%				
	CS <sub>2</sub> 法				
	カーバム				
直後	87.3				
5	56.6				
10	44.7				
15	37.4				
30	18.2				
60	11.9				
90	7.9				
120	7.6				
推定半減期	16.7 分				

(注) 推定半減期は最小二乗法(濃度・経過日数)による回帰式を用いて計算した。  
分析結果は n = 2 の平均値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

## 5. 土壌吸着性試験

### 1) カーバムの土壌吸着性試験

(資料 No. 28)

試験機関：

報告書作成年：1995年

供試化合物：非標識カーバム

化学名；N-モノメチルジチオカルバミン酸アンモニウム（以下カーバム）

検体純度；

供試土壌：

項目	I	II	III	IV
土壌群名	細粒グライ土	微粒グライ土	褐色火山灰土壌	灰色台地土
採取場所	福島植防郡山	石川植防	日植防研牛久	愛知農総試
土性	CL	LiC	SiCL	SCL
砂 %	53.4	53.1	26.2	68.0
シルト%	22.8	19.6	50.9	14.5
粘土 %	23.8	27.3	22.9	17.5
有機炭素含有率 (%)	0.96	1.02	4.19	1.11
有機炭素測定法	アリソン式重量法	アリソン式重量法	アリソン式重量法	アリソン式重量法
pH H2O	6.8	7.1	6.8	6.8
KCl	6.7	5.8	6.9	6.0
陽イオン交換容量 (meq/100g)	13.5	20.3	21.4	7.9
燐酸吸収係数	540	720	2000	290
土壌鉱物の種類	カオリン鉱物 パーキユライト	カオリン鉱物 モンモリナイト	アロフェン パーキユライト	カオリン鉱物 イライト

方法：

試験方法；OECDのガイドラインによる方法に準拠

添加量；非標識カーバム 362.8, 540.8, 728.4, 899.6  $\mu$ g/ml（純度換算）

平衡化時間；24時間

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

試験操作；水層中のカーバム残存率については、50ml容遠沈管に試験土壌5gを秤り取り純水5mlを加え、一夜放置した。翌日、試験溶液としてカーバム9.07, 13.52, 18.21及び22.49ppm含有の0.01M-CaCl<sub>2</sub>溶液各40mlを加え、密栓後、恒温槽内(25±1℃)で24時間振とうした。振とう終了後、恒温槽から試料を取り出し、3000rpmで15分間遠心分離を行い、上澄液を適当量分取し、塩化第一錫及び塩酸を加え、加熱分解蒸留して生成した二硫化炭素をエタノールに吸収捕集し、ガスクロマトグラフィー(FPD)で定量後、カーバムに換算した。なお、土壌無添加区(試験溶液のみ)も併せて実施した。

物質の収支については、水層中のカーバム残存率試験でのカーバム18.21ppm含有0.01M-CaCl<sub>2</sub>溶液添加試料について、遠沈管内の残土を分解蒸留装置の分解フラスコに移し、塩化第一錫及び塩酸を加え、加熱分解蒸留して生成した二硫化炭素をエタノールに吸収捕集し、ガスクロマトグラフィー(FPD)で定量後、換算してカーバム量を求め、前記水層中のカーバム残存率試験から求めた水層中の濃度から物質の収支を求めた。

カーバムの安定性、特に土壌三相への分布試験については、ヘッドスペース用バイアル瓶に試験土壌5g秤り取り、純水5mlを加え、一夜放置した。試験溶液としてカーバム8.90ppm(あるいは9.48ppm)含有の0.01M-CaCl<sub>2</sub>溶液各40ml(カーバム：356μgあるいは379.2μg)をバイアル瓶に加え、密栓後、恒温槽内(25±1℃)で24時間振とうしたのち、気層を分取し を測定した。残試料を遠沈管に移し、3000rpmで遠心分離後、水層及び土壌層中のカーバム量を求めた。なお、気層は を求め、それからカーバムに換算した。試験はいずれも2連制で行った。

結 果：

(1) 水層中のカーバム残存率

カーバム添加量 μg/ml	水層中のカーバム残存率 (%)				
	I	II	III	IV	コントロール *
362.8	0.50	0.30	0.39	0.64	95.1
540.8	0.44	0.26	0.68	0.59	94.5
728.4	0.56	0.22	0.51	0.60	94.4
899.6	0.48	0.19	0.46	0.52	98.3

\* 土壌なし(試験溶液のみ)

(2) 物質の収支

土壌 No.	初期値 (μg)	プレート到着時の 吸着量(μg)	平衡溶液中 (μg)	不足量 (μg) ≫	回収率 (%)	
					実測値	平均値
I	728.4	7.4	4.0	717	1.6	1.6
	728.4	7.5	3.9	717	1.6	
II	728.4	12.0	1.5	715	1.8	1.8
	728.4	11.7	1.5	715	1.8	
III	728.4	10.2	3.7	714	1.9	1.9
	728.4	10.2	3.6	715	1.9	
IV	728.4	9.9	4.3	714	1.9	2.0
	728.4	10.0	4.3	714	2.0	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

(3-1) カーバムの安定性 [土壌三相中のカーバムの分布]

土壌 No.	分析結果 (%)						合計
	気 層		水 層		土 壌 層		
	実測値	平均値	実測値	平均値	実測値	平均値	
I	0.28	0.30	0.48	0.48	1.81	1.82	2.60
	0.32		0.47		1.83		
II	0.21	0.23	0.33	0.36	2.08	2.10	2.69
	0.25		0.38		2.11		
III	0.23	0.24	0.35	0.35	1.91	1.90	2.49
	0.24		0.35		1.88		
IV	0.23	0.22	0.56	0.60	1.98	2.00	2.82
	0.22		0.63		2.02		
コントロール *	0.04	0.04	93.8	93.2	—	—	93.2
	0.03		92.5		—		

\* : 土壌なし (試験溶液のみ)

カーバム剤は試験中に90%以上が に分解されたため、カーバムの土壌吸着係数を求める  
 ことができなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

2) 土壌吸着性試験

(資料 No. 29)

試験機関:

報告書作成年: 1995年

供試化合物: 非標識カーバム

化学名: N-モノメチルジチオカルバミン酸アンモニウム (以下カーバム)

検体純度:

分析成分名: (カーバムを含む)

添加したカーバムの大部分が に分解されたため、カーバムの土壌吸着性試験の実施が不可能であった。そこで、試験操作中に生成したカーバム由来の で分析し、カーバム値に換算後、カーバムとしての土壌吸着係数を求めた。

供試土壌:

項目	I	II	III	IV
土壌群名	細粒グライ土	微粒グライ土	褐色火山灰土壌	灰色台地土
採取場所	福島植防郡山	石川植防	日植防研牛久	愛知農総試
土性	CL	LiC	SiCL	SCL
砂 %	53.4	53.1	26.2	68.0
シルト%	22.8	19.6	50.9	14.5
粘土 %	23.8	27.3	22.9	17.5
有機炭素含有率 (%)	0.96	1.02	4.19	1.11
有機炭素測定法	アリソン式重量法	アリソン式重量法	アリソン式重量法	アリソン式重量法
pH H2O	6.8	7.1	6.8	6.8
KCl	6.7	5.8	6.9	6.0
陽イオン交換容量 (meq/100g)	13.5	20.3	21.4	7.9
燐酸吸収係数	540	720	2000	290
土壌鉱物の種類	カオリン鉱物 パーミキュライト	カオリン鉱物 モンモリナイト	アロフェン パーミキュライト	カオリン鉱物 イライト

方法:

試験方法: OECDのガイドラインによる方法に準拠

試験温度: 25±1°C

平衡化時間: 24時間



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

試験溶液の調製 ; 2. 18, 4. 39ppm(共に0. 01M-CaCl<sub>2</sub>溶液)及びこれらを0. 01M-CaCl<sub>2</sub>溶液で希釈し、0. 194、0. 913ppmの計4種類のカーバムの試験溶液を調製した。

試験操作 ; 高次試験については、あらかじめ遠沈管に試験土壌(風乾細土)5gを秤り取り、純水5mlを加え、一夜放置した。上記4種類の試験溶液20mlをそれぞれ遠沈管内に加えて密栓後、恒温槽内(25±1°C)で24時間振とうした。振とう終了後、恒温槽から試料を取り出し、3000rpmで15分間遠心分離を行い、上澄液を適量分取し、純水、pH9緩衝液、次亜塩素酸ナトリウム溶液及び亜硫酸ナトリウム溶液を加えて処理したのち、酢酸エチルを加え、蒸留抽出装置を用いて加熱蒸留した。留出した水を含む酢酸エチル層は塩化ナトリウムを加えて振とう、脱水後、生成した をガスクロマトグラフィー(NPD)で定量後、カーバムに換算した。

物質の収支については、カーバム0. 913ppm試験溶液添加の遠沈管内の残土を分解蒸留装置の分解フラスコに移し、純水、pH9緩衝液、次亜塩素酸ナトリウム溶液及び亜硫酸ナトリウム溶液を加えて処理したのち、酢酸エチルを加え、蒸留抽出装置を用いて加熱蒸留した。留出した水を含む酢酸エチル層は塩化ナトリウムを加えて振とう、脱水後、生成した をガスクロマトグラフィー(NPD)で定量後、カーバムに換算し、前記高次試験から求めた水層中の濃度から物質の収支を求めた。

試験はいずれも2連制で行った。

結 果 :

(1)  $K_{F^{ads}}$ 及び $K_{F^{adsOC}}$

(2)  $K_{oc}$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

(3) 物質の収支

土壌 No.	初期値 ( $\mu\text{g}$ )	プレート到着 時の吸着量 ( $\mu\text{g}$ )	平衡溶液中 ( $\mu\text{g}$ )	不足量 ( $\mu\text{g}$ ) $\gg$	回収率 (%)	
					実測値	平均値
I	18.26	0.506	14.56	3.20	82.5	83.4
	18.26	0.666	14.76	2.84	84.4	
II	18.26	1.604	11.82	4.84	73.5	74.4
	18.26	1.867	11.90	4.50	75.4	
III	18.26	7.006	6.296	4.96	72.4	72.6
	18.26	7.055	6.237	4.97	72.7	
IV	18.26	0.244	13.61	4.41	75.8	76.6
	18.26	0.415	13.72	4.13	77.4	

## 代謝分解のまとめ

カーバムの動物、植物、土壌中での代謝分解及び水中での挙動のまとめは以下の通りである。想定代謝経路及び代謝分解物の分布をそれぞれ次表及び次図に示した。

### 1. 動物での代謝

$^{14}\text{C}$  カーバムを用いて、25及び100mg/kgの用量で経口投与し、ラットでの血中濃度推移、体内分布、排泄及び代謝を調べた。

血中濃度推移は、雄ラットに25mg/kg単回投与後、1時間で最高濃度 $10.4\ \mu\text{g eq/ml}$ を示し、投与後8時間では最高濃度の55%、120時間では9%に減少した。最大のAUCは $0.36\text{mg eq}\cdot\text{hr/ml}$ であった。100mg/kg投与では、25mg/kg投与と比較して最高濃度は2.9倍であったがAUCは比例した。反復投与では、単回投与と比較して最高濃度に相違は認められなかったが、 $T_{\text{max}}$ が1時間から4時間に遅延し、AUCが単回投与の1.5倍を示した。

雌ラットに25mg/kgあるいは100mg/kg投与した場合、雄ラットに比較して最高濃度がやや高かったが、AUCに相違は認められなかった。また、投与後120時間では雄ラットと大きな相違は認められなかった。

組織内分布は、25mg/kg投与の場合、甲状腺を除く組織で投与後1時間に最高濃度を示した。この時点では膀胱、肝臓、胃及び腎臓が高かった。投与後120時間では、甲状腺、肝臓が高く $3.7\sim 1.5\ \mu\text{g eq/g}$ の残留が認められた。反復投与の場合、単回投与と比較してほとんど相違は認められなかった。

尿、糞、呼気中への排泄については、25mg/kgを投与した場合、主排泄経路は呼気であり、呼気へは0~24時間に投与量の約50%の排泄が認められ、次いで尿中に約30%の排泄が認められ、糞への排泄は少なかった。100mg/kg投与では、25mg/kg投与群と比較して相違は認められなかった。反復投与では、単回投与と比較して、尿中への排泄が約10%増加したが、糞及び主要排泄経路である呼気への排泄には相違が認められなかった。体内残存率にも相違は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

## 2. 植物での代謝

カーバムの植物での代謝は、本剤の施用の特性、すなわち、土壌施用後一定期間の密閉くん蒸、それに続く一定のガス抜き期間を経て播種あるいは定植を行うという方法に準じて、 $^{14}\text{C}$  カーバムを、畑土に施用し、ガス抜きを行ったのち大根あるいはキャベツを栽培して調べた。

移植時の土壌中カーバム量は施用量の約2%程度であり、また、その大部分が土壌結合性物質であった。一部のメタノール抽出性物質が植物に移行したものと考えられるが、その量は以下のように極めて低い濃度比率であった。さらに、 $^{14}\text{C}$  カーバムは高比放射能では化学的に不安定であることから、 $^{14}\text{C}$  低比放射能を用いた為、植物中残留物質の同定を行うのに十分な比放射能が選られなかったが、各残留物質が以下のような特徴を持っていることが推定された。

大根の根部には、処理量の0.012% (播種時の土壌中総放射能の0.557%)カーバム換算で0.121ppmが移行していた。その大部分は水溶性物質(0.073ppm)及び植物繊維結合物質(0.028ppm)に代謝されたものと推定され、酢酸エチル抽出性物質(遊離型)は0.002ppm、抱合体は0.017ppmであった。

キャベツの結球部には、処理量の0.009% (移植時の土壌中総放射能の0.227%)カーバム換算で0.492ppmが移行していた。その大部分は水溶性物質(0.264ppm)及び植物繊維結合物質(0.178ppm)に代謝されたものと推定され、酢酸エチル抽出性物質(遊離型)は0.018ppm、抱合体は0.032ppmであった。

## 3. 土壌での代謝分解

鉍物質畑壤土に  $^{14}\text{C}$  カーバム  
を添加し、畑状態にした容器内で代謝分解を調べた。

$^{14}\text{C}$  カーバム(0.55  $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ )の土壌施用では施用後24時間目までに施用放射能の68.5%が揮発性成分として排出された。施用後24時間目までにトラップに捕集された施用放射能は、第1トラップ(10%酢酸鉛水溶液)に5.5%、第2トラップ(冷エタノール)に58.9%、第3トラップ(20%モノエタノールアミン水溶液)に4.1%であった。

これらの結果から、カーバムは土壌中において速やかに分解され、その分解物は有機溶媒可溶性成分が主で、かつ、一部は $\text{CO}_2$ であることが確認された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

[ $^{14}\text{C}$ ] カーバム ( $0.55\ \mu\text{Ci}/\text{mg}$ ) の施用24時間後の土壌のエタノール抽出では、施用放射能の17.5%、抽出残渣の土壌燃焼から施用放射能の2%の放射能が検出された。エタノール抽出物のTLC分析では、未変化のカーバム  
は、 検出されなかった。

[ $^{14}\text{C}$ ] カーバム ( $0.055\ \mu\text{Ci}/\text{mg}$ ) の土壌施用では、施用24時間までに施用放射能の66.6%、施用24時間後の土壌からのエタノール抽出放射能は施用放射能の12.7%であり、いずれも高比放射能施用群とほぼ同様であった。

更に、植物における代謝試験のうち土壌と関連して確認した結果では、土壌に施用した総放射能は14日後に約2%まで減衰し、同土壌のメタノール抽出画分に0.263~0.297%、残渣に1.832~1.703%が検出された。揮発性成分の検討試験では、その発生は施用1.5時間目から始まり、3~4.5時間に極大に達し、施用後8時間目までの回収量は、揮発性成分として施用放射能の38.5%、土壌のメタノール抽出画分に25.4%、同残渣に1.5%、総計65.4%が回収された。

日本での畑地四種類の土壌を用いたカーバムの土壌吸着性試験において、試験中にカーバムの90%以上が に分解されたため土壌吸着係数を求めることはできなかった。

#### 4. 水中での挙動

pH5, 7及び9の緩衝液における加水分解性試験の結果、カーバムの半減期は、pH5で10時間、pH7で2.3日、pH9で4.5日であつた。

蛍光ケミカルランプ光下 [放射照度  $24.8\text{W}/\text{m}^2$  ( $25^\circ\text{C}$ )] 半減期は、蒸留水で1時間、自然水中で40分と算出された。

<代謝分解の概要>

代謝分解物					カーバム												未同定 (合計)	未抽出 残渣	その他	回収率% (合計)		
動物	雄 ラ ット	投 与 量	25 ^ mg / kg v	尿	0~24時間												5.6			30.8		
				糞															0.9			0.9
				呼気																		
			臓器	肝	24時 間後														1.65			1.65
	血液																		0.63	0.63		
植 物	キャベツ 18kg ai/10a 1回土壌施用 ガス抜きした 14日後移植	土壌 b)	14日後														0.263	1.703		1.966		
			99日後															0.077	1.99		2.067	
		結球部c)	99日後															0.006 (0.314)	0.003 (0.178)		0.009 (0.492)	
		外葉部c)	99日後															0.028 (1.167)	0.015 (0.626)		0.043 (1.793)	
		根部c)	99日後															0.001 (0.658)	0.005 (2.539)		0.006 (3.197)	
	大根 18kg ai/10a 1回土壌施用 播種前ガス抜き	土壌 b)	14日後															0.297	1.832		2.129	
			99日後																0.036	2.001		2.037
		葉部c)	99日後															0.012 (0.651)	0.005 (0.241)		0.017 (0.892)	
		根部c)	99日後																0.009 (0.093)	0.003 (0.028)		0.012 (0.121)
			99日後																			
土 壌	14C-カーバム 軽壇土 18kg ai/10a			8時間後													25.4	1.5		65.4		
	14C-カーバム 砂質壇土 0.55 μCi/mg			24時間後														15.5	2		85.6	

(注) a) : 数値は、投与量%で示した。  
 b) : 数値は、土壌への処理放射能に対する%で示した。  
 c) : 数値は、土壌への処理放射能に対する割合(%)で、( )は ppm で示した。  
 d) : 数値は、処理放射能に対する%で示した。  
 空欄は、検出されず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

<代謝分解の概要>

代謝分解物			カーバム [A]				
e) 水中 光 分解	非標識 カーバム 添加 自然水	5ppm 自然光	直後	93.5			
			10分後	59.4			
			30分後	4.2			
			60分後	0.8			
			90分後	0.5			
			120分後	0.4			
	50ppm 自然光	直後	87.3				
		10分後	44.7				
		30分後	18.2				
		60分後	11.9				
		90分後	7.9				
		120分後	7.6				
	5ppm 暗所区	直後	91.0				
		10分後	82.4				
		30分後	52.2				
		60分後	50.6				
		90分後	47.1				

(注) e) : 数値は、添加量に対する%で示した。

空欄は検出されず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

<カーバムの想定代謝分解経路>



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

[附] カーバムの開発年表