

## IX. 動植物および土壌等における代謝分解

### <代謝・分解試験一覧表>

資料No.	試験の種類 (動物)	供試動植物等	投与方法	投与量・処用量	結果概要	試験機関 (報告年)	頁
I-1	代謝・分解 (動物)	ラット	経口投与 静脈内投与	フェニル州標識体 70 mg/kg (単回経口) 20 mg/kg (単回静注)	<p>[吸収・排泄]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>経口投与後、尿は速やかに排泄された。雄性ラットでは投与後24時間で投与量の83% (尿73%、糞10%)、投与後168時間で96.8%が排泄された。また、雌性ラットでは投与後24時間で投与量の77% (尿62%、糞15%)、投与後168時間で91.2%が排泄された。</li> <li>静脈内投与した場合、未変化体およびそのoxon体は血液中から速やかに消失した。</li> </ul> <p>[組織内分布]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>経口投与後の全身オートラジオグラフィー結果より、投与後0.5時間で消化管、肝臓、腎臓、肺に尿が認められたが、いずれも速やかに消失した。</li> </ul> <p>[代謝]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>主要代謝物は5-methyl-2-nitrophenol、5-hydroxymethyl-2-nitrophenol および3-hydroxy-6-nitrobenzoic acid と、それらの硫酸抱合体およびグルクコン酸抱合体であった。</li> </ul>	住友化学 (株)	332

資料No.欄のアンダーラインは、残留農薬安全性評価委員会で評価済の試験成績を示す。

資料No.	試験の種類	供試動物等	投与方法	投与量・処理量	結果概要	試験機関 (報告年)	頁
I-2	代謝・分解 (動物)	ラット	経口投与	フェニル <sup>14</sup> C標識体 単回投与 低用量：1 mg/kg 高用量：400 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> <li>資料No. I-1の結果が再現された。</li> <li>吸収・排油</li> <li>投与した<sup>14</sup>Cは速やかに糞尿中に排泄された(糞25.7~40.4%、尿57.5~70.5%)。</li> <li>[薬物動態]</li> <li>1 mg/kg投与群の血中濃度推移のデータより、血中の薬物動態学的パラメータを算出したところ、以下の通りであった。 ♂ T<sub>max</sub>: 2 hr, C<sub>max</sub>: 182 ng eq./ml, T<sub>1/2</sub>: 4.3 hr ♀ T<sub>max</sub>: 2 hr, C<sub>max</sub>: 167 ng eq./ml, T<sub>1/2</sub>: 5.1 hr</li> <li>[組織内分布]</li> <li>1 mg/kg投与群において、雄で投与後2時間、雌で投与後2-8時間に器官および組織中<sup>14</sup>C濃度は最高となった。腎臓、肝臓への<sup>14</sup>Cの集積が認められ、投与後1時間以降で血中<sup>14</sup>C濃度も高値であった。</li> <li>[代謝]</li> <li>主要代謝物は5-methyl-2-nitrophenol、5-hydroxymethyl-2-nitrophenolおよび3-hydroxy-6-nitrobenzoic acidと、それらの硫酸化合物およびグルクロン酸化合物であった。</li> </ul>	第一化学 薬品(株)	339
II-1 (GLP)	代謝・分解 (植物)	水稻	田面水処理	フェニル <sup>14</sup> C標識体 稲苗の水田移植後8日 目およびその31日後 に処理(1500 g ai/ha) し、2回目の処理後90 日目に収穫 計2回処理	<ul style="list-style-type: none"> <li>収穫時の稲わらおよび玄米中で認められた<sup>14</sup>Cはそれぞれ2.826 ppmおよび0.327 ppmであった。</li> <li>水稻でのブタミホスの主たる代謝経路は、酸化的脱イオウ反応によるButamifos-oxonの生成およびブタミホス由来の<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>および<sup>14</sup>C低分子の天然成分に取り込まれた高極性残留物ならびに多数の微量成分の生成であった。</li> <li>玄米および稲葉抽出液中<sup>14</sup>Cの大部分はそれぞれ澱粉およびリグニン画分に分布した。</li> </ul>	PTRL West (2005)	354
II-2 (GLP)	代謝・分解 (植物)	きゅうり	上壌散布処理	フェニル <sup>14</sup> C標識体 移植前に裸地土壌表面 処理(2180 g ai/ha) し、処理後60及び70 日目に収穫 計1回処理	<ul style="list-style-type: none"> <li>成熟きゅうり中における総放射能残留量は0.01ppm以下であった。</li> <li>きゅうりでのブタミホスの主たる代謝経路は、酸化的脱イオウ反応によるButamifos-oxonの生成および、P-O-アリアル結合の開裂による5-Hydroxymethyl-2-nitrophenolであった。</li> <li>抽出残渣の<sup>14</sup>Cは0.0029 ppm (33.3% TRR)であった。</li> </ul>	PTRL West (2005)	363

資料No.欄のアンダーラインは、残留農薬安全性評価委員会が評価済の試験成績を示す。

資料No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法	投与量・処理量	結果概要	試験機関 (報告年)	頁
II-3 (GLP)	代謝・分解 (作物)	はくさい	土壌散布処理	フェニル標識体 移植前日に裸地土壌表面 処理(1040 g ai/ha) し、処理後 63 日目に収穫 計 1 回処理	<ul style="list-style-type: none"> <li>はくさい結球部における総放射能残留量は 0.023 ppm あった。</li> <li>はくさいでのブタミホスの主たる代謝経路は、酸化的脱イオウ反応による Butamifos-oxon の生成、および P-O-アリアル結合の開裂による 5-Hydroxyme thyl-2-nitrophenol であった。</li> <li>抽出残渣の <sup>14</sup>C は 0.0084 ppm (36.5% TRR) であった。</li> </ul>	PTRL West (2004)	366
III-1 (GLP)	代謝・分解 (土壌)	水田土壌 (栃木)	土壌混和	フェニル標識体 処理濃度 (乾土換算) 1.23 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>消失半減期: 3.9 日</li> <li>処理 183 日目の土壌抽出物の割合は添加 <sup>14</sup>C 量の 33.3%、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は 3.8%、土壌抽出残渣は 66.1% であった。</li> <li>処理 183 日目の土壌抽出物中の親化合物の割合は添加 <sup>14</sup>C 量の 5.2% であり、主たる代謝分解物は Amino-butamifos および Acetylamino-butamifos でその割合はそれぞれ 12 日目に 43.0% および 58 日目に 11.9% に達したが 183 日目にはそれぞれ 13.0% および 7.8% まで減少した。</li> <li>その他の代謝分解物: Formylamino-butamifos, Butamifos-oxon および Butamifos-COOH (いずれも添加 <sup>14</sup>C の 1.1% 以下)</li> </ul>	PTRL West (2004)	369
III-2 (GLP)	代謝・分解 (土壌)	畑地土壌 (千代)	土壌混和	フェニル標識体 処理濃度 (乾土換算) 2 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>消失半減期: 71 日</li> <li>処理 181 日目の土壌抽出物の割合は添加 <sup>14</sup>C 量の 38.0%、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は 18.9%、土壌抽出残渣は 34.4% であった。</li> <li>処理 181 日目の土壌抽出物中の親化合物の割合は添加 <sup>14</sup>C 量の 28.6% であり、試験期間を通して 10% を超える代謝分解物は検出されなかった。</li> <li>その他の代謝分解物: Amino-butamifos, Butamifos-oxon, Butamifos-COOH, 5-Methyl-2-nitrophenol, Butamifos-Cl<sub>2</sub>OH, Acetylamino-butamifos および Formylamino-butamifos (いずれも添加 <sup>14</sup>C の 3.7% 以下)</li> </ul>	PTRL West (2004)	375
IV-1	水中運命 (加水分解)	各種緩衝液: pH 5.0 pH 7.0 pH 9.0	各種緩衝液 で溶解	フェニル標識体 処理濃度: 1.0 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>消失半減期 (25℃): 2730 日 (pH 5), 1470 日 (pH 7), 349 日 (pH 9)</li> <li>28 日後におけるブタミホスの平均残存率: 97.4% (pH 5), 97.2% (pH 7), 92.7% (pH 9)</li> </ul>	住友化学 (1992)	381

資料No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法	投与量・処理量	結果概要	試験機関 (報告年)	頁
IV-2, 3	水中運命 (水中光分解)	蒸留水 2%アミン水 水田水 上層浸出水 1ppm 腐植酸 水	水に添加	カメチル標識体 処理濃度: 1.0 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 自然太陽光による照射</li> <li>・ 消失半減期 = 0.5 日以内</li> <li>・ 主要光分解物は Butamifos-oxon および DeNO<sub>2</sub>-CRM-oxon で処理 0.5 日後にそれぞれ処理放射能の 6.3~10.7% および 13.3~21.9% に達したが、その後減少傾向が認められた。</li> <li>・ プタミホスは太陽光により酸化的脱イオウ反応、脱ニトロ化、脱メチル化、P-N 結合の開裂、P-O-アリアル結合の開裂、ニトロ基のアミノ基への還元、ニトロ基の水酸基による置換、アリアルメチル基の酸化およびこれらの組み合わせにより、10 個以上の光分解物を生成した。</li> </ul>	住友化学 (1985)	383
V-1	土壤吸着性	pH7 緩衝液 蒸留水 河川水	水に添加	フェニル標識体 処理濃度: 1.0 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ キセノンランプによる照射 (30.1 W/m<sup>2</sup>, 300-400nm)</li> <li>・ 消失半減期: 57.7~59.6 分 (自然太陽光換算)</li> </ul>	住友化学 (1992)	
VI-1	生物濃縮性	牛久、愛知、高知、宮崎	土壌/水 混和	プロモチド標準品 (純度 97.9%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Kd 値 = 18.9 - 73.7</li> <li>・ Koc 値 = 1260 - 3450</li> </ul>	化学分析 センター (1992)	388
		コイ	連続流水系 で暴露	低濃度区: 0.001mg/L 高濃度区: 0.01mg/L	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 低濃度区の平均濃縮係数 (BCFss): 84 倍</li> <li>・ 高濃度区の平均濃縮係数 (BCFss): 128 倍</li> </ul>	住友化学 ビル (2007)	391

代謝分解試験に使用した検体の標識位置選定理由:

動物代謝分解試験

植物代謝試験、土壤代謝試験

水中光分解試験

最も無機化されにくいと考えられるフェニル基の炭素を <sup>14</sup>C または <sup>3</sup>H で標識したものを用いた。

最も無機化されにくいと考えられるフェニル基の炭素を <sup>14</sup>C で均一標識したものを用いた。

予備検討の結果、太陽光によるアリアルメチル基の脱離反応が認められなかったため、主要部位の挙動が最後まで追跡可能と判断

し、アリアルメチル基の炭素を <sup>14</sup>C で標識したプタミホスを用いた。

<代謝物・覧表>

由来	名称 (略称)	化学名	構造式
親化合物	ブタミホス, Butamifos (CRM) (Cremart)	<i>O</i> -ethyl <i>O</i> -5-methyl-2-nitrophenyl <i>sec</i> -butylphosphoramidothioate <i>O</i> -エチル- <i>O</i> - (3-メチル-6-ニトロフェニル) セコンダリーブチルホスホリアミドチオエーテート	
動物 植物 土壌 光	Butamifos-oxon (Butamifos oxon) (CRM-oxon) (Cremart-oxon)		
動物 植物 土壌 光	Amino-butamifos (NH <sub>2</sub> -CRM) (Aminocremart)		
光	NH <sub>2</sub> -CRM-oxon		
動物 土壌	Butamifos-CH <sub>2</sub> OH (Cremart-3-CH <sub>2</sub> OH) (CH <sub>2</sub> OH-CRM)		

由来	名称 (略称)	化学名	構造式
光	CRM-oxon-CH <sub>2</sub> OH		
動物 土壌	Butamifos-COOH (COOH-CRM)		
動物	Butamifos-oxon-COOH (COOH-CRM-oxon)		
動物	Amino-butamifos-COOH (NH <sub>2</sub> , COOH-CRM)		
動物	Amino-butamifos-oxon-COOH (NH <sub>2</sub> , COOH-CRM-oxon) (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O) (secC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> NH) P (O) O - (3 -COOH, 6-NH <sub>2</sub> -phenyl)		

由来	名称 (略称)	化学名	構造式
土壌	Acetylamino-butamifos (AcNH-CRM)		
土壌	Formylamino-Butamifos (NHCHO-CRM)		
光	DeNO <sub>2</sub> -CRM-oxon		
光	DeNO <sub>2</sub> -CRM-oxon-CH <sub>2</sub> OH		
光	DeNO <sub>2</sub> -CRM-oxon-COOH		
光	DeBu-CRM		

由来	名称 (略称)	化学名	構造式
光	DeBu-CRM-oxon		
動物 光	DeBuNH-CRM (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O) (OH) P (S) O- (3-CH <sub>3</sub> , 6-NO <sub>2</sub> -phenyl) (des-sec-BuNH-CRM)		
光	DeBuNH-CRM-oxon		
動物 土壌 光	5-Methyl-2-nitrophenol (6-NMC) (3-methyl-6-nitrophenol) (CH <sub>3</sub> -NP)		
動物 植物	5-Hydroxymethyl-2- nitrophenol (3-Hydroxymethyl-6- nitrophenol) (CH <sub>2</sub> OH-NP)		
動物	3-Hydroxy-6-nitrobenzoic acid (3-Carboxy-6-nitrophenol) (COOH-NP)		



由来	名称 (略称)	化学名	構造式
動物	5-Methyl-2-nitrophenol-sulfate (CH <sub>3</sub> -NP sulfate) (3-Methyl-6-nitrophenyl sulfate) (CH <sub>3</sub> -NP sul.)		
動物	5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol-sulfate (CH <sub>2</sub> OH-NP sulfate) (3-Hydroxymethyl-6-nitrophenyl sulfate) (CH <sub>2</sub> OH-NP sul)		
動物	5-Methyl-2-nitrophenol-glucuronide (CH <sub>3</sub> -NP glucuronide) (3-Methyl-6-nitrophenyl-β-glucuronide)		

由来	名称 (略称)	化学名	構造式
動物	5-Hydroxymethyl-2-nitroph enol-glucuronide (CH <sub>2</sub> OH-NP glucuronide) (3-Hydroxymethyl-6-nitro-phenyl-β-glucuronide) (CH <sub>2</sub> OH-NP glu)		
動物	3-Hydroxy-6-nitrobenzoic acid-glucuronide (COOH-NP glucuronide) (3-Carboxy-6-nitrophenyl-β-glucuronide) (COOH-NP glu)		
光	NH <sub>2</sub> - <i>m</i> -OH-COOH-Ph (NH <sub>2</sub> -OH-COOH-Ph)		
光	1, 2-OH-CH <sub>3</sub> -Ph		
光	1, 2-OH-COOH-Ph		

由来	名称 (略称)	化学名	構造式
光	<i>m</i> -OH-CH <sub>3</sub> -Ph		
光	<i>m</i> -OH-CH <sub>2</sub> OH-Ph		
光	<i>m</i> -OH-COOH-Ph		
植物	(CH <sub>3</sub> -NP glucoside) (3-Methyl-6-nitrophenol)- β-glucoside)		
土壌	(2-amino-5-methylphenol) (6-Amino-3-methylphenol)		

## I. 動物における代謝分解

### I-1. ブタミホスのラットにおける代謝試験

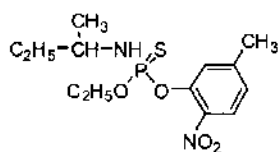
(資料 I-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1975年

供試標識化合物：<sup>3</sup>H-ブタミホス

構造式：



化学名： O-ethyl O-5-methyl-2-nitrophenyl sec-butylphosphoramidothioate

比放射能および放射化学的純度；

供試動物：SD系ラット（供試時：6週齢）雄200 g, 雌180 g

投与用量設定根拠<sup>\*2</sup>；

試験方法：

●器官および組織中放射能濃度分析試験；

<sup>3</sup>H-ブタミホス（10% Tween80溶液）をラットに70 mg/kgの割合で経口投与し、所定時間後、全身オートラジオグラフィにより<sup>3</sup>Hの消長を調べた。また<sup>3</sup>H-ブタミホスを20 mg/kgの割合で静脈内投与し、所定時間後に断頭採血した後、脳、肝臓、腎臓、肺を摘出してブタミホスおよびそのオキシソンの濃度を測定した。

●排泄バランス・排泄物中代謝物分析試験；

<sup>3</sup>H-ブタミホス（10% Tween80溶液）をラットに70 mg/kgの割合で経口投与し、投与後7日までの糞および尿を回収して体外への排泄を調べた。また、48時間までの尿および糞について代謝物分析を実施した。

\*1 申請者註： 申請者が記載した。

\*2 申請者註： 申請者が記載した。

試験結果：

●器官および組織中放射能濃度分析試験；

投与後24時間までの全身オートラジオグラフィーで初期に胃および小腸内、次いで肝臓、腎臓に放射能が認められたが、急速に消失していることが明らかになった。一方、<sup>3</sup>H-ブタミホスを20 mg/kgの割合で静脈内投与した場合、ブタミホスおよびそのオキソン体は各器官および組織中より速やかに消失した。

●排泄バランス・排泄物中代謝物分析試験；

<sup>3</sup>H-ブタミホスを70 mg/kgの割合で雄ラットに経口投与すると、投与後24時間以内に投与放射能の83%（尿73%、糞10%）が排泄され、雌ラットにおいてもほぼ同様であった。

投与した<sup>3</sup>H-ブタミホスは雌雄とも1週間以内にほぼ完全に排泄された。

代謝物のほとんどはP-O-アリール結合が開裂しており、主に5-methyl-2-nitrophenol (M1) および5-hydroxymethyl-2-nitrophenol (M4)、3-hydroxy-6-nitrobenzoic acid (M6) ならびにそれらの硫酸およびグルクロン酸抱合体 (M12, M13, M17, M18) であった。また、少量の未変化体 (M2)、Amino-butamifos-oxon-COOH (M7)、Amino-butamifos (M3) およびDeBuNH-CRM (M10) を見出した。

表1  $^3\text{H}$ -ブタミホス 70 mg/kgをラットに経口投与した際に

48時間以内に糞尿中に排泄されたブタミホスとその代謝物の相対量

ブタミホスとその代謝物		48時間に排泄された放射能に対する割合(%)			
		尿		糞	
		雄	雌	雄	雌
M1	5-Methyl-2-nitrophenol	4.0	3.1	0.1	0.1
M2	Butamifos	nd	nd	0.7	0.9
M3	Amino-butamifos	nd	nd	<0.1	nd
M4	5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol	0.8	0.6	nd	nd
M5		0.2	0.8	0.8	2.7
M6	3-Hydroxy-6-nitrobenzoic acid	27.1	21.8	nd	nd
M7	Amino-butamifos-oxon-COOH	<0.1	<0.1	2.3	2.8
M8		1.0	1.6	1.3	2.2
M9		1.4	3.8	2.0	1.8
M10	DeBuNH-CRM	<0.1	<0.1	nd	nd
M11		1.9	0.9	nd	nd
M12	5-Methyl-2-nitrophenyl sulfate	17.5	16.1	nd	nd
M13	5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol sulfate	9.6	6.5	nd	nd
M14		2.7	2.1	nd	nd
M15		1.7	0.7	nd	nd
M16		0.6	0.5	nd	nd
M17	5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol- $\beta$ -glucuronide	10.3	8.8	nd	nd
M18	3-Hydroxy-6-nitrobenzoic acid- $\beta$ -glucuronide	3.4	5.1	nd	nd
Others <sup>a)</sup>		0.9	3.4	4.5	6.4
Residues <sup>b)</sup>		<0.1	<0.1	5.2	7.3
Total		83.1	75.8	16.9	24.2

a) メタノール可溶

b) メタノール不溶

nd: 検出されず

表2  $^3\text{H}$ -ブタミホスを雄ラットに20 mg/kgで静脈内投与した後の血液、脳、肝臓、肺および腎臓における $^3\text{H}$ 濃度および代謝物濃度<sup>a)</sup>

	処理後時間 (分)					
	0.5	1.0	2.5	5.0	10.0	30.0
<b>Blood</b>						
Total $^3\text{H}$	42.15	22.73	13.82	16.00	12.03	7.85
Ether soluble	41.39	21.42	10.16	9.84	5.70	3.24
Butamifos (M 2)	30.07	14.82	5.57	4.22	1.75	0.65
Butamifos-oxon (M19)	0.09	0.05	0.03	0.01	0.01	0.01
5-Methyl-2-nitrophenol (M 1)	0.06	0.09	0.04	0.05	0.05	0.06
5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol (M 4)	nd	0.08	0.05	0.04	0.03	0.02
3-Hydroxy-6-nitrobenzoic acid (M 6)	11.17	6.38	4.47	5.52	3.86	2.50
Water soluble	0.76	1.31	3.66	6.16	6.33	4.61
<b>Brain</b>						
Total $^3\text{H}$	48.28	54.44	45.08	40.40	20.98	5.08
Ether soluble	47.62	53.22	44.50	39.61	19.81	4.71
Butamifos (M 2)	19.48	21.55	18.74	16.09	9.01	2.01
Butamifos-oxon (M19)	nd	0.04	0.06	0.08	0.04	0.01
5-Methyl-2-nitrophenol (M 1)	0.02	0.02	0.04	0.03	0.02	0.01
5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol (M 4)	0.34	0.02	0.04	0.05	0.05	0.01
3-Hydroxy-6-nitrobenzoic acid (M 6)	27.78	31.59	25.62	23.36	10.69	2.67
Water soluble	0.66	1.22	0.58	0.79	1.17	0.37
<b>Liver</b>						
Total $^3\text{H}$	18.21	28.04	31.52	29.00	32.96	20.98
Ether soluble	17.36	25.74	27.17	23.02	25.25	15.52
Butamifos (M 2)	5.73	7.23	2.97	1.14	1.07	0.52
Butamifos-oxon (M19)	0.28	0.91	2.36	0.62	0.29	0.12
5-Methyl-2-nitrophenol (M 1)	0.56	0.64	1.15	0.30	0.30	0.33
5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol (M 4)	0.39	2.07	0.32	1.27	1.15	0.35
Unknown I <sup>b)</sup>	1.14	1.96	1.99	0.46	0.38	0.15
Unknown II <sup>c)</sup>	0.07	0.91	2.49	3.86	2.74	1.26
3-Hydroxy-6-nitrobenzoic acid (M 6)	9.19	12.02	15.89	15.37	19.32	12.79
Water soluble	0.85	2.30	4.35	5.98	7.71	5.46
<b>Lung</b>						
Total $^3\text{H}$	59.47	45.31	26.61	22.05	15.34	9.22
Ether soluble	57.96	44.04	24.45	19.78	13.10	7.01
Butamifos (M 2)	32.53	24.48	13.98	11.03	7.02	3.36
Butamifos-oxon (M19)	0.61	0.79	0.46	0.49	0.23	0.14
5-Methyl-2-nitrophenol (M 1)	0.85	0.82	0.56	0.51	0.51	0.15
5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol (M 4)	0.03	0.16	0.17	0.20	0.20	0.09
3-Hydroxy-6-nitrobenzoic acid (M 6)	23.94	17.79	9.28	7.55	5.14	3.27
Water soluble	1.51	1.27	2.16	2.27	2.24	2.21
<b>Kidney</b>						
Total $^3\text{H}$	32.98	42.10	43.62	48.83	52.58	39.87
Ether soluble	32.77	41.09	35.81	36.86	33.02	26.94
Butamifos (M 2)	14.91	21.33	16.97	15.04	9.58	4.07
Butamifos-oxon (M19)	0.02	0.04	0.07	0.12	0.08	0.09
5-Methyl-2-nitrophenol (M 1)	0.06	0.11	0.27	0.37	0.40	0.29
5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol (M 4)	0.02	0.02	0.58	0.99	1.03	0.62
3-Hydroxy-6-nitrobenzoic acid (M 6)	17.76	19.59	17.83	20.34	21.93	21.87
Water soluble	0.21	1.01	7.81	11.97	19.56	12.93

a) ppm ; ブタミホス相当量

b) 未同定物質 [Rf=0.09 (ヘキサン/アセトン=4/1) , Rf=0.42 (ベンゼン/エーテル=2/9) ]

c) 未同定物質 [Rf=0.0 (ヘキサン/アセトン=4/1) , Rf=0.09 (ベンゼン/エーテル=2/9) ]

nd : 検出されず

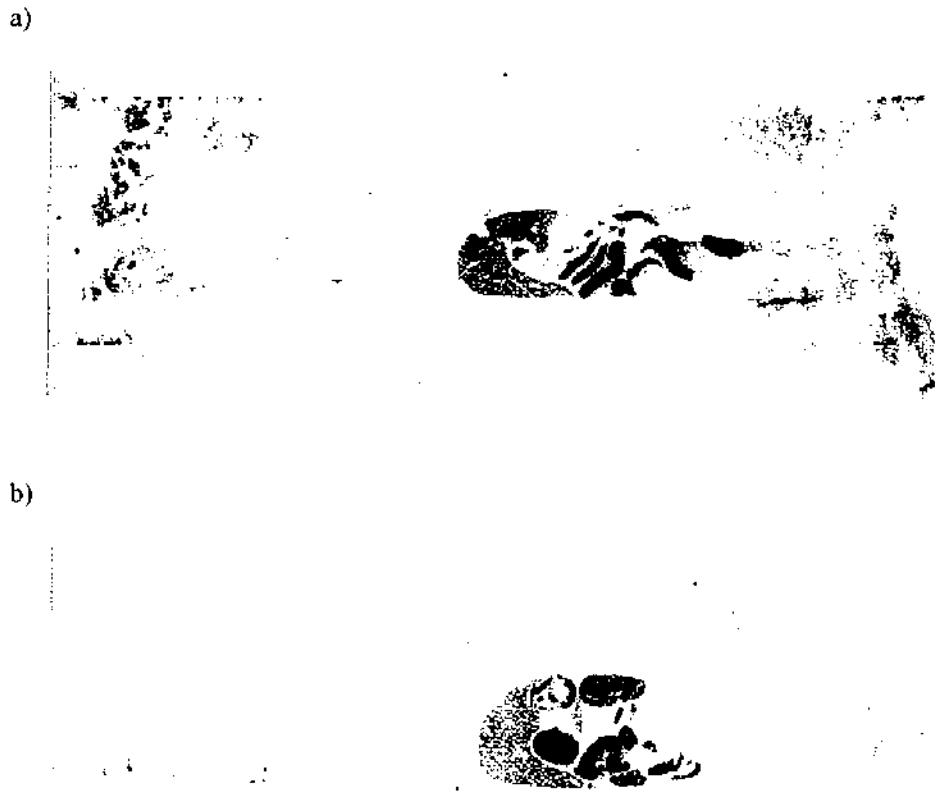


図1  $^3\text{H}$ -ブタミホスを70 mg/kgの割合で経口投与後1.5時間の雄ラット体内における放射能の分布を示す全身オートラジオグラム

a) 正中断面

b) 左側断面



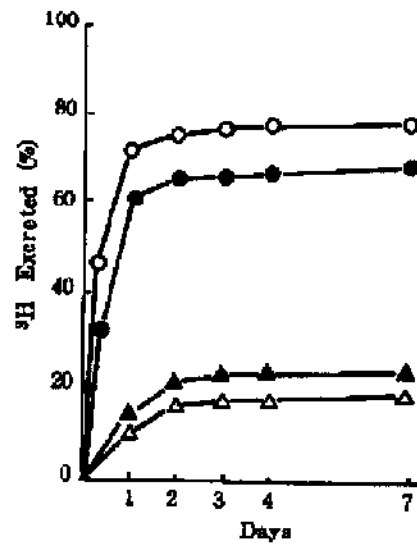


図2  $^3\text{H}$ -ブタミホスを70 mg/kgの割合で単回経口投与したラットの尿および糞中に排泄された $^3\text{H}$ 量

尿：○（雄）、●（雌）

糞：△（雄）、▲（雌）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

図3 ラットにおける<sup>3</sup>H-ブタミホスの予想代謝経路  
〔 〕内は推定代謝物  
太線は主要代謝経路を示す。

## I-2. $^{14}\text{C}$ -標識ブタミホスを用いたラットにおける代謝試験

(資料 I-2)

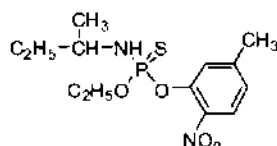
試験機関：第一化学薬品株式会社

報告書作成年：1989年

供試標識化合物： $^{14}\text{C}$ -ブタミホス

化学名；O-Ethyl O-5-methyl-2-nitrophenyl sec-butylphosphoramidothioate

化学構造；



比放射能および放射化学的純度；

他に非標識ブタミホス（純度 %）を用いた。

試験期間：1989年2月15日（初回供試日）～1989年4月14日（最終供試日）

試験動物：SD系ラット（標識体投与時8週齢）

尿・糞中排泄試験；1群雌雄各5匹、体重 雄302～309 g、雌200～215 g

組織内分布試験；1群雌雄各3～5匹、体重 雄290～311 g、雌193～211 g

投与用量設定根拠：

試験方法： $^{14}\text{C}$ -ブタミホスを非標識体を用いて比放射能が3.32 MBq/mg (89.7  $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ ) あるいは8.30 kBq/mg (224 nCi/mg) となるように希釈したのち、コーンオイルに溶解し、0.2 mg/mLあるいは80 mg/mLの溶液を調製して、ラットに1 mg/5 mL/kgあるいは400 mg/5 mL/kgの割合で経口投与した。

●尿・糞中排泄試験： $^{14}\text{C}$ -ブタミホスを経口投与後6（尿のみ）、12、24時間、およびそれ以後24時間毎に168時間まで尿および糞を採取し、放射能を測定して、尿および糞への排泄率を求めた。また投与後168時間に動物を屠殺し、各組織を次項の組織内分布試験に供した後、残屍体中の $^{14}\text{C}$ 残留量を調べた。

なお、本試験に先立って行った予備試験において、呼気中への排泄が認められなかったため、本試験では呼気の採取は行わなかった。

\*1 申請者註：申請者が記載した。

●器官および組織内分布試験： $^{14}\text{C}$ -ブタミホスを投与後30分、1、2、4、8、24、48および

び168時間にラットを屠殺し、全身の主要器官および組織中の<sup>14</sup>C分布量を測定し、分布率を算出した。代謝物は投与後2時間の血液、肝臓、腎臓、投与後168時間の脂肪および投与後0～72時間の尿および糞について調べた。

試験結果：

●尿・糞中排泄試験；結果を表1に示す。

<sup>14</sup>C-ブタミホスをラットに1回経口投与すると、投与量にかかわらず投与した<sup>14</sup>C量の95～98%が投与後7日間（168時間）の尿および糞中（それぞれ66～71%および26～32%）に排泄された。1 mg/kg投与の場合、<sup>14</sup>Cの排泄は速やかで投与後24時間までに88%（雄）および83%（雌）が尿および糞中に排泄された。400 mg/kg投与群では投与後24時間の<sup>14</sup>C排泄率は1 mg/kg投与群に比べ低かったが、投与した<sup>14</sup>C量のうち雄で95%、雌で83%が投与後48時間までに排泄された。

なお、投与後7日の残屍体中の<sup>14</sup>C残留量は1および400 mg/kg投与群においてそれぞれ投与した<sup>14</sup>C量の0.3～0.6%および0.5～2.2%であった。

●器官および組織内分布試験；<sup>14</sup>C-ブタミホス1 mg/kgを1回経口投与したラットの経時的な器官および組織中<sup>14</sup>C濃度を表2に示す。

雄ラットにおいては、主要20器官および組織中の<sup>14</sup>C濃度は投与後2時間で最高となった。この時の<sup>14</sup>C濃度は腎臓および肝臓で最も高く、それぞれ658および318 ngブタミホス相当量/g組織の値を示し、血漿中<sup>14</sup>C濃度（182 ngブタミホス相当量/mL）の約4倍および約2倍であった。脳に分布する<sup>14</sup>C濃度は測定した器官および組織中最も低かった。その後、器官および組織中の<sup>14</sup>C濃度は血漿中<sup>14</sup>C濃度の低下に伴い減少し、投与後7日には肝臓で最高値の約3%、腎臓で約1%の値を示したほかは、いずれも検出限界以下であった。一方雌ラットにおいては、雄ラットと比較して器官および組織中最高<sup>14</sup>C濃度には顕著な差は認められなかったが、最高<sup>14</sup>C濃度に到達する時間は肝臓、腎臓など一部組織でやや遅れ、投与後2～8時間であった。投与後7日には雄ラットと同様肝臓および腎臓に同程度の濃度の<sup>14</sup>Cを検出したほか、子宮に最高<sup>14</sup>C濃度の約9%が認められた。

また、表2に示した血漿中<sup>14</sup>C濃度データより、<sup>14</sup>C-ブタミホスを1 mg/kgの割合で経口投与した際の薬物動態学的パラメータを算出した\*1。その結果、T<sub>max</sub>は雌雄とも2時間、C<sub>max</sub>は雄および雌でそれぞれ182および167 ngブタミホス相当量/mL血漿であり、血漿中<sup>14</sup>C半減期は雄および雌でそれぞれ4.3および5.1時間であった。また、血中濃度-時間曲

\*1 申請者註： 報告書データより申請者が算出した。

線下面積（AUC）を算出したところ\*1、投与後0～168時間までのAUCは雄および雌でそ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

それぞれ1388および2016 ngブタミホス相当量・hr/mL血漿であり、投与後0～∞時間までのAUCは雄および雌でそれぞれ1441および2057 ngブタミホス相当量・hr/mL血漿であった。器官および組織内分布率は雄ラットでは投与後2時間に最高の割合を示し、肝臓、皮膚、血液、腎臓および筋肉にそれぞれ投与した<sup>14</sup>C量の1.4～0.4%が認められた。他の器官および組織の分布率はいずれも0.09%以下であった。その後、いずれの器官および組織においても<sup>14</sup>C分布率は経時的に低下し、投与後168時間では肝臓に投与した<sup>14</sup>C量の0.05%が認められたのみであった。一方、雌ラットにおける各器官および組織への分布率は投与後2時間から4時間に最高の割合を示したほかは雄ラットの場合と顕著な差は認められなかった。なお投与後168時間には肝臓(0.06%)のほか腎臓にも投与した<sup>14</sup>C量の0.01%が認められた。

雌雄ラットに<sup>14</sup>C-ブタミホス400 mg/kgを1回経口投与し、投与後168時間に器官および組織中<sup>14</sup>C量を調べたところ、以下のように肝臓および脂肪中に<sup>14</sup>Cが認められたが、他の器官および組織ではいずれも検出限界以下であった。なお、脂肪中への分布率は1 mg/kg投与群に比べて高値を示した。

器官・組織	<sup>14</sup> C濃度 <sup>a)</sup>	
	雄	雌
肝臓	1.1 (0.01) <sup>b)</sup>	3.0 (0.04)
脂肪 <sup>c)</sup>	2.4 (0.03)	9.9 (0.13)

- a): 5匹の平均値を示す (μgブタミホス相当量/g組織)。  
 b): ( ) 内は分布率 (投与<sup>14</sup>C量に対する%) を示す。  
 c): 分布率は脂肪重量を体重の5%として算出した。

代謝物；血液、肝臓、腎臓、脂肪、尿および糞中の代謝物をそれぞれ表3、4、5、6、7および8に、それらの代謝物の構造式を表10に示した。

<sup>14</sup>C-ブタミホス1 mg/kgを雌雄ラットに1回経口投与後2時間の血液、肝臓および腎臓中には少なくとも10種類の代謝物が検出された。そのうち主なものは P-O-アリアル結合の開裂の結果生成する5-methyl-2-nitrophenolおよびさらに酸化反応を受けた

5-hydroxymethyl-2-nitrophenolの硫酸あるいはグルクロン酸抱合体であった。また、P-N結合の開裂により生成するDeBuNH-CRM、またP-O-アリアル結合の開裂およびそれに続く酸化の結果生成する3-hydroxy-6-nitrobenzoic acidが認められた。未変化体は雌ラットの肝臓に少量認められたのみであった。

\*1 申請者註： 投与後0～168時間までのAUCは台形法により算出した。また、投与後0～∞時間までのAUCはWapas (ver 1.02)を用い、2-コンパートメントモデルにより算出した。また、<sup>14</sup>C-ブタミホス400 mg/kgを1回経口投与した後168時間の脂肪中に認められた<sup>14</sup>Cの

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

大部分は未変化体であった。

<sup>14</sup>C-ブタミホスを雌雄ラットに1 mg/kgあるいは400 mg/kgの割合で1回経口投与した後72時間以内に尿中に排泄された<sup>14</sup>Cは、その大部分が極性代謝物であり、そのうち主なものは5-methyl-2-nitrophenol、5-hydroxymethyl-2-nitrophenolおよび3-hydroxy-6-nitrobenzoic acidの硫酸あるいはグルクロン酸抱合体であった。

一方、糞中に72時間以内に排泄された<sup>14</sup>Cの主なものはDeBuNH-CRM、Amino-butamifos、Amino-butamifos-COOHおよび Butamifos-CH<sub>2</sub>OHであった。

上記に示したこれらの代謝物の割合には顕著な性差は認められなかった。

以上のように、ブタミホスのラット経口投与における吸収、排泄は速やかであり、その生体内動態にも顕著な性差は認められなかった。本試験において得られた結果から推定される代謝経路は図1の通りであり、これは先の報告（申請資料10-1）の結果を支持するものであった。

表1  $^{14}\text{C}$ -ブタミホスを経口投与したラットにおける尿および糞中への累積 $^{14}\text{C}$ 排泄量と残屍体中 $^{14}\text{C}$ 量

時間 (hr)	$^{14}\text{C}$ 量 <sup>a)</sup> (投与した $^{14}\text{C}$ 量に対する%)											
	1 mg/kg						400 mg/kg					
	雄			雌			雄			雌		
	尿	糞	合計	尿	糞	合計	尿	糞	合計	尿	糞	合計
6	32.9	-	-	40.4	-	-	18.9	-	-	7.2	-	-
12	60.8	0.0	60.8	54.2	0.0	54.2	31.4	0.9	32.3	14.0	4.5	18.5
24	68.6	19.8	88.4	62.4	20.4	82.8	53.9	21.2	75.1	32.7	21.7	54.3
48	70.1	25.3	95.4	64.1	30.1	94.2	64.8	29.8	94.7	51.5	31.8	83.3
72	70.3	25.6	95.9	64.3	30.7	95.0	65.7	31.0	96.7	55.3	38.4	93.7
96	70.4	25.7	96.1	64.4	30.8	95.2	65.9	31.3	97.2	56.5	39.7	96.2
120	70.5	25.7	96.2	64.5	30.9	95.3	66.1	31.4	97.5	57.0	40.1	97.1
144	70.5	25.7	96.2	64.5	30.9	95.4	66.2	31.5	97.7	57.3	40.2	97.4
168	70.5	25.7	96.2	64.5	30.9	95.4	66.2	31.6	97.7	57.5	40.4	97.8
残屍体	0.6			0.3			0.5			2.2		

a) : 5匹の平均値を示す。

- : 分析しなかった。

註) 表中の一部で、尿及び糞中排泄率を加算した値と合計の数値が一致していないが、これは合計値を小数点以下1桁で四捨五入した値が、必ずしも尿および糞を個別に四捨五入して合計した値と一致しないことによるものである。

表2 <sup>14</sup>C-ブタミホスを経口投与 (1 mg/kg) した際のラットの経時的器官および組織中<sup>14</sup>C濃度

組織	<sup>14</sup> C濃度 (ngブタミホス相当量/g またはmL組織) <sup>a)</sup>															
	雄								雌							
	0.5 hr	1 hr	2 hr	4 hr	8 hr	24 hr	48 hr	168 hr	0.5 hr	1 hr	2 hr	4 hr	8 hr	24 hr	48 hr	168 hr
血漿	129 (-)	159 (-)	182 (-)	127 (-)	45 (-)	5 (-)	ND (-)	ND (-)	112 (-)	139 (-)	167 (-)	145 (-)	99 (-)	9 (-)	ND (-)	ND (-)
血液 <sup>b)</sup>	80 (0.52)	102 (0.66)	111 (0.72)	76 (0.49)	29 (0.19)	4 (0.02)	ND (0.00)	ND (0.00)	70 (0.46)	85 (0.55)	98 (0.64)	87 (0.57)	59 (0.38)	7 (0.04)	ND (0.00)	ND (0.00)
脳	ND (0.00)	2 (0.00)	4 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	1 (0.00)	4 (0.00)	5 (0.00)	3 (0.00)	3 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
甲状腺	ND (0.00)	21 (0.00)	30 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	31 (0.00)	31 (0.00)	33 (0.00)	21 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
眼球	5 (0.00)	6 (0.00)	7 (0.00)	7 (0.00)	3 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	4 (0.00)	6 (0.00)	10 (0.00)	8 (0.00)	6 (0.00)	1 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
顎下腺	18 (0.00)	23 (0.00)	27 (0.00)	19 (0.00)	10 (0.00)	1 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	15 (0.00)	21 (0.00)	25 (0.00)	22 (0.00)	15 (0.00)	2 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
心臓	18 (0.00)	27 (0.01)	31 (0.01)	23 (0.01)	8 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	18 (0.01)	22 (0.01)	35 (0.01)	28 (0.01)	18 (0.01)	2 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
肺	26 (0.01)	41 (0.02)	43 (0.01)	30 (0.01)	14 (0.01)	4 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	25 (0.01)	32 (0.01)	48 (0.02)	35 (0.02)	32 (0.02)	6 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
肝臓	69 (0.33)	162 (0.72)	318 (1.39)	241 (1.12)	191 (0.85)	67 (0.31)	36 (0.18)	8 (0.05)	82 (0.34)	173 (0.79)	316 (1.28)	327 (1.35)	339 (1.31)	135 (0.62)	34 (0.16)	12 (0.06)
腎臓	270 (0.21)	340 (0.24)	658 (0.53)	483 (0.37)	235 (0.19)	27 (0.02)	12 (0.01)	5 (0.00)	348 (0.26)	494 (0.42)	635 (0.54)	980 (0.80)	529 (0.46)	45 (0.04)	24 (0.02)	8 (0.01)
脾臓	9 (0.00)	13 (0.00)	18 (0.00)	12 (0.00)	8 (0.00)	3 (0.00)	2 (0.00)	ND (0.00)	9 (0.00)	11 (0.00)	19 (0.00)	14 (0.00)	13 (0.00)	4 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
膵臓	16 (0.00)	19 (0.00)	27 (0.00)	19 (0.00)	8 (0.00)	1 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	13 (0.00)	18 (0.00)	25 (0.00)	20 (0.00)	16 (0.00)	2 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
副腎	15 (0.00)	25 (0.00)	33 (0.00)	21 (0.00)	6 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	15 (0.00)	27 (0.00)	37 (0.00)	21 (0.00)	16 (0.00)	10 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
脂肪 <sup>c)</sup>	6 (0.03)	14 (0.06)	19 (0.09)	17 (0.09)	9 (0.04)	6 (0.03)	2 (0.01)	ND (0.00)	5 (0.03)	11 (0.06)	16 (0.08)	15 (0.08)	15 (0.07)	5 (0.02)	2 (0.01)	ND (0.00)
筋肉 <sup>d)</sup>	7 (0.28)	9 (0.37)	11 (0.44)	8 (0.32)	3 (0.14)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	6 (0.25)	12 (0.48)	14 (0.56)	13 (0.52)	7 (0.29)	3 (0.11)	ND (0.00)	ND (0.00)
骨	5 (-)	6 (-)	10 (-)	7 (-)	4 (-)	ND (-)	ND (-)	ND (-)	5 (-)	6 (-)	8 (-)	10 (-)	10 (-)	2 (-)	ND (-)	ND (-)
骨髄	14 (-)	21 (-)	27 (-)	17 (-)	ND (-)	ND (-)	ND (-)	ND (-)	13 (-)	18 (-)	27 (-)	21 (-)	17 (-)	ND (-)	ND (-)	ND (-)
皮膚 <sup>e)</sup>	23 (0.51)	33 (0.72)	41 (0.92)	34 (0.76)	17 (0.36)	6 (0.14)	3 (0.07)	ND (0.00)	21 (0.48)	34 (0.76)	43 (0.98)	38 (0.86)	31 (0.70)	8 (0.19)	4 (0.10)	ND (0.00)
精巣/ 卵巣	7 (0.01)	12 (0.01)	19 (0.02)	15 (0.01)	4 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	31 (0.00)	42 (0.00)	49 (0.01)	40 (0.01)	35 (0.01)	4 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
精巣+体 /子宮	17 (0.00)	26 (0.00)	37 (0.01)	24 (0.00)	10 (0.00)	2 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	22 (0.00)	36 (0.00)	44 (0.00)	35 (0.00)	26 (0.00)	10 (0.00)	5 (0.00)	4 (0.00)

a) 3匹 (168時間のみ5匹) の平均値を示す。

b) 血液量を体重の6.4%として分布率を算出した。

c) 脂肪重量を体重の5%として分布率を算出した。

d) 筋肉重量を体重の40%として分布率を算出した。

e) 皮膚重量を体重の22%として分布率を算出した。

表中の ( ) 内の数字は分布率 (投与<sup>14</sup>C量に対する%) を示す。(-)は算出しなかった。

ND: 検出されなかった。



表3 <sup>14</sup>C-ブタミホスを経口投与 (1 mg/kg) したラットの血液中代謝物 (投与後2時間) <sup>a)</sup>

TLC	代謝物 <sup>b)</sup>	<sup>14</sup> C量 <sup>c)</sup>	
		雄	雌
I <sup>d)</sup>	アセトニトリル層	92.6 (83.4)	78.0 (79.6)
	Butamifos	ND	ND
	Butamifos-CH <sub>2</sub> OH	ND	ND
	Butamifos-CHO	ND	ND
	Butamifos-COOH	ND	ND
	Butamifos-oxon	ND	ND
	Butamifos-oxon-ClO	ND	ND
	Butamifos-oxon-COOH	ND	ND
	Amino-butamifos	ND	ND
	Amino-butamifos-COOH	ND	ND
	DeBuNH-CRM	ND	ND
	5-Methyl-2-nitrophenol	ND	ND
	5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol	ND	ND
	5-Formyl-2-nitrophenol	ND	ND
	3-Hydroxy-6-nitrobenzoic acid	1.8 (1.6)	7.2 (7.3)
	原点	78.4 (70.6)	64.0 (65.3)
	その他	12.4 (11.2)	6.9 (7.0)
ヘキサン層	9.7 (8.7)	9.3 (9.5)	
II <sup>e)</sup>	5-Methyl-2-nitrophenol sulfate	64.7 (58.3)	47.9 (48.9)
	5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol sulfate	13.2 (11.9)	9.1 (9.3)
	5-Methyl-2-nitrophenol glucuronide	4.1 (3.7)	5.9 (6.0)
	原点	ND	ND
	その他 <sup>f)</sup>	10.5 (9.5)	15.1 (15.4)

a) 血液をメタノールで抽出し、抽出物を減圧濃縮後分析に供した。

b) 代謝物の構造式は表10参照。

c) 3匹の平均値を<sup>14</sup>C濃度[ngブタミホス相当量/mL血液]で示す<sup>\*1</sup>。また、( )内は血液中<sup>14</sup>Cに対する割合[%]で示す。

d) a)で得た濃縮物をアセトニトリル/ヘキサン (1/1) に分配し、アセトニトリル層を減圧濃縮して次の溶媒系で二次元展開した。

一次；ヘキサン/アセトン (4/1)、二次；クロロホルム/酢酸 (10/1)

e) d)のアセトニトリル層の濃縮物を溶媒系；1-ブタノール/酢酸/水 (5/1/1) で一次元展開した。

f) 他の代謝物はここに含まれる。

ND：検出されなかった。

\*1 申請者註： 報告書のデータより申請者が算出した。

表4  $^{14}\text{C}$ -ブタミホスを経口投与 (1 mg/kg) したラットの肝臓中代謝物 (投与後2時間) <sup>a)</sup>

代謝物 <sup>b)</sup>	$^{14}\text{C}$ 量 <sup>c)</sup>	
	雄	雌
アセトニトリル層 <sup>d)</sup>	182.5 (57.4)	187.4 (59.3)
Butamifos	ND	5.1 (1.6)
Butamifos-CH <sub>2</sub> OH	ND	ND
Butamifos-CHO	ND	ND
Butamifos-COOH 未知代謝物2	7.6 (2.4)	16.1 (5.1)
Butamifos-oxon	ND	ND
Butamifos-oxon-CHO	ND	ND
Butamifos-oxon-COOH	12.1 (3.8)	13.0 (4.1)
Amino-butamifos	ND	5.7 (1.8)
Amino-butamifos-COOH	9.9 (3.1)	19.9 (6.3)
DeBuNH-CRM	61.7 (19.4)	31.9 (10.1)
5-Methyl-2-nitrophenol	ND	ND
5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol	ND	ND
5-Formyl-2-nitrophenol	ND	ND
3-Hydroxy-6-nitrobenzoic acid	7.0 (2.2)	7.0 (2.2)
未知代謝物1 <sup>e)</sup> (Rf 0.01, 0.17)	ND	4.7 (1.5)
原点	43.6 (13.7)	37.3 (11.8)
その他	41.0 (12.9)	47.1 (14.9)
ヘキサン層	26.4 (8.3)	23.4 (7.4)

a) 肝臓にメタノールを加え、ホモジナイズしたのち、更にメタノールで抽出し、抽出物を減圧濃縮後分析に供した。

b) 代謝物の構造式は表10参照。

c) 3匹の平均値を $^{14}\text{C}$ 濃度[ngブタミホス相当量/g組織]で示す\*1。また、( )内は肝臓中 $^{14}\text{C}$ に対する割合[%]で示す。

d) a)で得た濃縮物をアセトニトリル/ヘキサン (1/1) に分配し、アセトニトリル層を減圧濃縮して、次の溶媒系で二次元展開した。

一次；ヘキサン/アセトン (4/1) 、二次；クロロホルム/酢酸 (10/1)

e) Rf値は一次元および二次元展開における値を示す。

ND：検出されなかった。

\*1 申請者註： 報告書のデータより申請者が算出した。

表5 <sup>14</sup>C-ブタミホスを経口投与 (1 mg/kg) したラットの腎臓中代謝物 (投与後2時間) <sup>a)</sup>

TLC	代謝物 <sup>b)</sup>	<sup>14</sup> C量 <sup>c)</sup>	
		雄	雌
I <sup>d)</sup>	アセトニトリル層	383.6 (58.3)	341.0 (53.7)
	Butamifos	ND	ND
	Butamifos-CH <sub>2</sub> OH	ND	ND
	Butamifos-CHO	ND	ND
	Butamifos-COOH	ND	ND
	Butamifos-oxon	ND	ND
	Butamifos-oxon-CHO	ND	ND
	Butamifos-oxon-COOH	ND	ND
	Amino-butamifos	ND	ND
	Amino-butamifos-COOH	ND	7.6 (1.2)
	DeBuNII-CRM	93.4 (14.2)	109.2 (17.2)
	5-Methyl-2-nitrophenol	ND	ND
	5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol	13.8 (2.1)	10.8 (1.7)
	5-Formyl-2-nitrophenol	ND	ND
	3-Hydroxy-6-nitrobenzoic acid	11.2 (1.7)	15.9 (2.5)
	未知代謝物 <sup>e)</sup> (Rf 0.00, 0.09)	6.6 (1.0)	ND
	原点	177.0 (26.9)	116.2 (18.3)
	その他	82.3 (12.5)	81.9 (12.9)
	ヘキサン層	145.4 (22.1)	139.7 (22.0)
II <sup>f)</sup>	5-Methyl-2-nitrophenol sulfate	59.2 (9.0)	55.9 (8.8)
	5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol sulfate	57.9 (8.8)	36.2 (5.7)
	5-Methyl-2-nitrophenol glucuronide	29.6 (4.5)	18.4 (2.9)
	原点	ND	ND
	その他 <sup>g)</sup>	237.5 (36.1)	230.5 (36.3)

- a) 腎臓にメタノールを加え、ホモジナイズしたのち、更にメタノールで抽出し、抽出物を減圧濃縮後分析に供した。
- b) 代謝物の構造式は表10参照。
- c) 3匹の平均値を<sup>14</sup>C濃度[ngブタミホス相当量/g組織]で示す<sup>\*1</sup>。また、( )内は腎臓中<sup>14</sup>Cに対する割合[%]で示す。
- d) a)で得た濃縮物をアセトニトリル/ヘキサン (1/1) に分配し、アセトニトリル層を減圧濃縮して、次の溶媒系で二次元展開した。  
一次；ヘキサン/アセトン (4/1)、二次；クロロホルム/酢酸 (10/1)
- e) Rf値は一次元および二次元展開における値を示す。
- f) d)のアセトニトリル層の濃縮物を溶媒系；1-ブタノール/酢酸/水 (5/1/1) で一次元展開した。
- g) 他の代謝物はここに含まれる。  
ND：検出されなかった。

\*1 申請者註： 報告書のデータより申請者が算出した。

表6  $^{14}\text{C}$ -ブタミホスを経口投与 (400 mg/kg) したラットの脂肪中代謝物  
(投与後168時間) <sup>a)</sup>

代謝物 <sup>b)</sup>	$^{14}\text{C}$ 量 <sup>c)</sup>	
	雄	雌
アセトニトリル層 <sup>d)</sup>	1.76 (73.4)	7.17 (72.4)
Butamifos	1.55 (64.5)	6.25 (63.1)
Butamifos-CH <sub>2</sub> OH	ND	ND
Butamifos-CHO	ND	ND
Butamifos-COOH	ND	ND
Butamifos-oxon	ND	ND
Butamifos-oxon-CHO	ND	ND
Butamifos-oxon-COOH	ND	ND
Amino-butamifos	ND	ND
Amino-butamifos-COOH	ND	ND
DeBuNH-CRM	ND	ND
5-Methyl-2-nitrophenol	ND	ND
5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol	ND	ND
5-Formyl-2-nitrophenol	ND	ND
3-Hydroxy-6-nitrobenzoic acid	ND	ND
未知代謝物 <sup>e)</sup> (Rf 0.35, 0.84)	ND	0.45 (4.5)
原点	ND	ND
その他	0.21 (8.9)	0.48 (4.8)
ヘキサン層	0.33 (13.6)	1.53 (15.5)

a) 脂肪をこまかく切断後、アセトンで抽出し、抽出物を減圧濃縮後分析に供した。

b) 代謝物の構造式は表10参照。

c) 5匹の平均値を $^{14}\text{C}$ 濃度[ $\mu\text{g}$ ブタミホス相当量/g組織]で示す\*1。また、( )内は脂肪中 $^{14}\text{C}$ に対する割合[%]で示す。

d) a)で得た濃縮物をアセトニトリル/ヘキサン (1/1) に分配し、アセトニトリル層を減圧濃縮して、次の溶媒系で二次元展開した。

一次；ヘキサン/アセトン (4/1)、二次；クロロホルム/酢酸 (10/1)

e) Rf値は一次元および二次元展開における値を示す。

ND：検出されなかった。

\*1 申請者註： 報告書のデータより申請者が算出した。

表7 <sup>14</sup>C-ブタミホスを経口投与したラットの尿中代謝物（投与後0～72時間）<sup>a)</sup>

代謝物 <sup>b)</sup>	<sup>14</sup> C量 <sup>c)</sup>			
	1 mg/kg		400 mg/kg	
	雄	雌	雄	雌
[TLC分析 I] <sup>d)</sup>				
Butamifos	ND	ND	ND	ND
Butamifos-CH <sub>2</sub> OH	ND	ND	ND	ND
Butamifos-CHO	ND	ND	ND	ND
Butamifos-COOH	ND	ND	ND	ND
Butamifos-oxon	ND	ND	ND	ND
Butamifos-oxon-CHO	ND	ND	ND	ND
Butamifos-oxon-COOH	ND	ND	0.9 (0.6)	3.0 (1.7)
Amino-butamifos	ND	ND	ND	ND
Amino-butamifos-COOH	0.9 (0.6)	0.8 (0.5)	3.2 (1.6)	2.4 (1.4)
DeBuNH-CRM	1.2 (0.9)	1.8 (1.2)	3.7 (2.5)	4.8 (2.7)
5-Methyl-2-nitrophenol	ND	ND	ND	ND
5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol	ND	ND	ND	ND
5-Formyl-2-nitrophenol	ND	ND	ND	ND
3-Hydroxy-6-nitrobenzoic acid	5.8 (4.3)	5.0 (3.3)	11.2 (7.4)	9.6 (5.4)
未知代謝物1 <sup>e)</sup> (Rf 0.00、0.09)	ND	1.1 (0.7)	ND	ND
未知代謝物2 <sup>e)</sup> (Rf 0.03、0.56)	ND	ND	ND	2.2 (1.3)
原点	88.3 (64.0)	84.4 (54.8)	73.9 (48.8)	65.3 (36.4)
その他	3.8 (2.7)	6.4 (4.0)	6.9 (5.0)	12.3 (6.9)
[TLC分析 II] <sup>f)</sup>				
5-Methyl-2-nitrophenol sulfate	39.9 (29.0)	31.2 (20.2)	27.5 (18.1)	37.7 (20.9)
5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol sulfate	18.4 (13.4)	19.7 (12.7)	24.1 (16.0)	15.3 (8.7)
5-Methyl-2-nitrophenol glucuronide	19.7 (14.2)	19.7 (12.7)	8.2 (5.4)	7.8 (4.4)
3-Hydroxy-6-nitrobenzoic acid glucuronide	1.4 (1.1)	3.7 (2.7)	2.9 (1.9)	ND
原点	ND	ND	ND	ND
その他 <sup>g)</sup>	20.5 (14.8)	25.2 (16.4)	37.2 (24.6)	39.0 (21.8)

a) 尿をメタノールで抽出し、抽出物を減圧濃縮後分析に供した。

b) 代謝物の構造式は表10参照。

c) 5匹の平均値を尿中<sup>14</sup>C量に対する割合 (%) で示し、( ) 内は投与した<sup>14</sup>C量に対する割合 (%) を示す。

d) a)で得た濃縮物を二次元展開した。

溶媒系：一次：ヘキサン/アセトン (4/1)、二次：クロロホルム/酢酸 (10/1)

e) Rf値は一次元および二次元展開における値を示す。

f) a)で得た濃縮物を一次元展開 (溶媒系：1-ブタノール/酢酸/水=5/1/1)し、得られた4つの分画をそれぞれメタノール抽出し、その後β-グルクロニダーゼあるいはアシルスルファターゼで加水分解し、更にd)の溶媒系で二次元展開して分析した。

g) 5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol glucuronideとその他の代謝物を含む。

ND：検出されなかった。

表8 <sup>14</sup>C-ブタミホスを経口投与したラットの糞中代謝物（投与後0～72時間）<sup>a)</sup>

代謝物 <sup>b)</sup>	<sup>14</sup> C量 <sup>c)</sup>			
	1 mg/kg		400 mg/kg	
	雄	雌	雄	雌
Butamifos	15.7 (3.9)	16.3 (5.8)	23.5 (7.6)	22.6 (8.8)
Butamifos-CH <sub>2</sub> OH	ND	ND	4.1 (0.8)	4.8 (1.8)
Butamifos-CHO	ND	ND	ND	ND
Butamifos-COOH	ND	ND	ND	ND
Butamifos-oxon	ND	ND	ND	ND
Butamifos-oxon-CHO	ND	ND	ND	ND
Butamifos-oxon-COOH	ND	ND	ND	ND
Amino-butamifos	3.9 (1.0)	4.7 (1.5)	ND	ND
Amino-butamifos-COOH	1.7 (0.4)	4.4 (1.2)	8.0 (2.4)	6.9 (2.6)
DcBuNH-CRM	4.4 (1.2)	6.8 (1.9)	5.8 (1.8)	3.2 (1.2)
5-Methyl-2-nitrophenol	ND	ND	ND	ND
5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol	ND	ND	ND	ND
5-Formyl-2-nitrophenol	ND	ND	ND	ND
3-Hydroxy-6-nitrobenzoic acid	ND	ND	ND	ND
未知代謝物1 <sup>d)</sup> (Rf 0.00, 0.16)	ND	3.2 (0.9)	ND	ND
未知代謝物2 (Rf 0.02, 0.53)	ND	2.9 (0.9)	ND	ND
未知代謝物3 (Rf 0.15, 1.54)	4.2 (1.1)	4.5 (1.3)	ND	ND
未知代謝物4 (Rf 0.37, 0.76)	10.1 (2.6)	6.4 (1.9)	ND	ND
未知代謝物5 (Rf 0.03, 0.52)	ND	ND	3.1 (1.0)	5.7 (2.2)
未知代謝物6 <sup>e)</sup> (Rf 0.11, 0.53)	ND	ND	2.7 (0.8)	2.3 (0.9)
原点	17.9 (4.6)	18.0 (5.2)	18.0 (5.4)	21.7 (8.4)
その他	25.6 (6.6)	16.5 (5.2)	25.1 (8.6)	24.2 (9.2)
未抽出	16.4 (4.3)	16.4 (4.8)	8.8 (2.7)	8.5 (3.3)

a) 糞は50%メタノールでホモジナイズしたのち、メタノール抽出し、抽出物を減圧濃縮後TLCによる分析に供した。

TLCは以下の溶媒で二次元展開した。

溶媒系：一次；ヘキサン/アセトン（4/1）

二次；クロロホルム/酢酸（10/1）

b) 代謝物の構造式は表10参照。

c) 5匹の平均値を糞中<sup>14</sup>C量に対する割合（%）で示し、（ ）内は投与した<sup>14</sup>C量に対する割合（%）を示す。

d) 未知代謝物のRf値は一次元および二次元展開における値を示す。

ND：検出されなかった。

表9  $^{14}\text{C}$ -ブタミホスを経口投与 (1 mg/kg) したラットの器官および組織中 $^{14}\text{C}$ 濃度半減期<sup>\*1</sup>

	$^{14}\text{C}$ 半減期 (時間) <sup>a)</sup>	
	雄	雌
血漿	4.3	5.1
血液	4.7	5.6
脳	— <sup>b)</sup>	9.5 <sup>c)</sup>
甲状腺	— <sup>b)</sup>	6.1 <sup>c)</sup>
眼球	4.6 <sup>c)</sup>	6.6
顎下腺	4.7	5.9
心臓	3.0 <sup>c)</sup>	5.3
肺	6.7	7.5
肝臓	10.2	48.9
腎臓	4.8	8.2
脾臓	9.2	10.2
膵臓	4.7	6.0
副腎	2.4 <sup>c)</sup>	19.9
脂肪	13.8	12.6
筋肉	3.1 <sup>c)</sup>	9.9
骨	4.6 <sup>c)</sup>	8.0 <sup>c)</sup>
骨髄	3.0 <sup>c)</sup>	9.4 <sup>c)</sup>
皮膚	8.1	8.9
精巣	2.6 <sup>c)</sup>	—
精巣上体	5.5	—
卵巣	—	6.0
子宮	—	10.7

a) 最高濃度を示した時点以降4時点のデータから半減期を算出した。

b) 最高濃度を示した時点以降の時点での濃度が全てNDであったため、半減期が算出できなかった。

c) 最高濃度を示した時点以降4時点までにNDが含まれたため、NDを省いた3時点あるいは2時点から半減期を算出した。

\*1 申請者註： 報告書のデータを使用して申請者が記載した。

表10 代謝物一覧表

名称 (略称)	化学名	構造式
Butamifos	O-ethyl O-5-methyl-2-nitrophenyl sec-butylphosphoramidothioate	
Butamifos-oxon		
Amino-butamifos		
Butamifos-CH <sub>2</sub> OH		
Butamifos-COOH		
Amino-butamifos-COOH		
Butamifos-CHO		
Butamifos-oxon-CHO		
Butamifos-oxon-COOH		
DeBuNH-CRM		
5-Methyl-2-nitrophenol		
5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol		
5-Formyl-2-nitrophenol		
3-Hydroxy-6-nitrobenzoic acid		



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

図1 ブタミホスのラットにおける予想代謝経路  
太線は主要代謝経路

## II. 植物体内運命に関する試験

### II-1. $^{14}\text{C}$ ブタミホスの稲における代謝

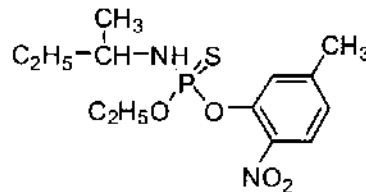
(資料 II-1)

試験施設：PTRL West, Inc.

報告書作成年：2005年 [GLP 対応]

供試標識化合物：[フェニル- $^{14}\text{C}$ ] ブタミホス

構造式：



化学名： *O*-エチル-*O*-(3-メチル-6-ニトロフェニル)セコナリブチルホスホロアミドチオエート

標識位置：

放射化学的純度： %

比放射能：

供試植物： 稲 (Japonica, Koshihikari 種、屋外栽培)

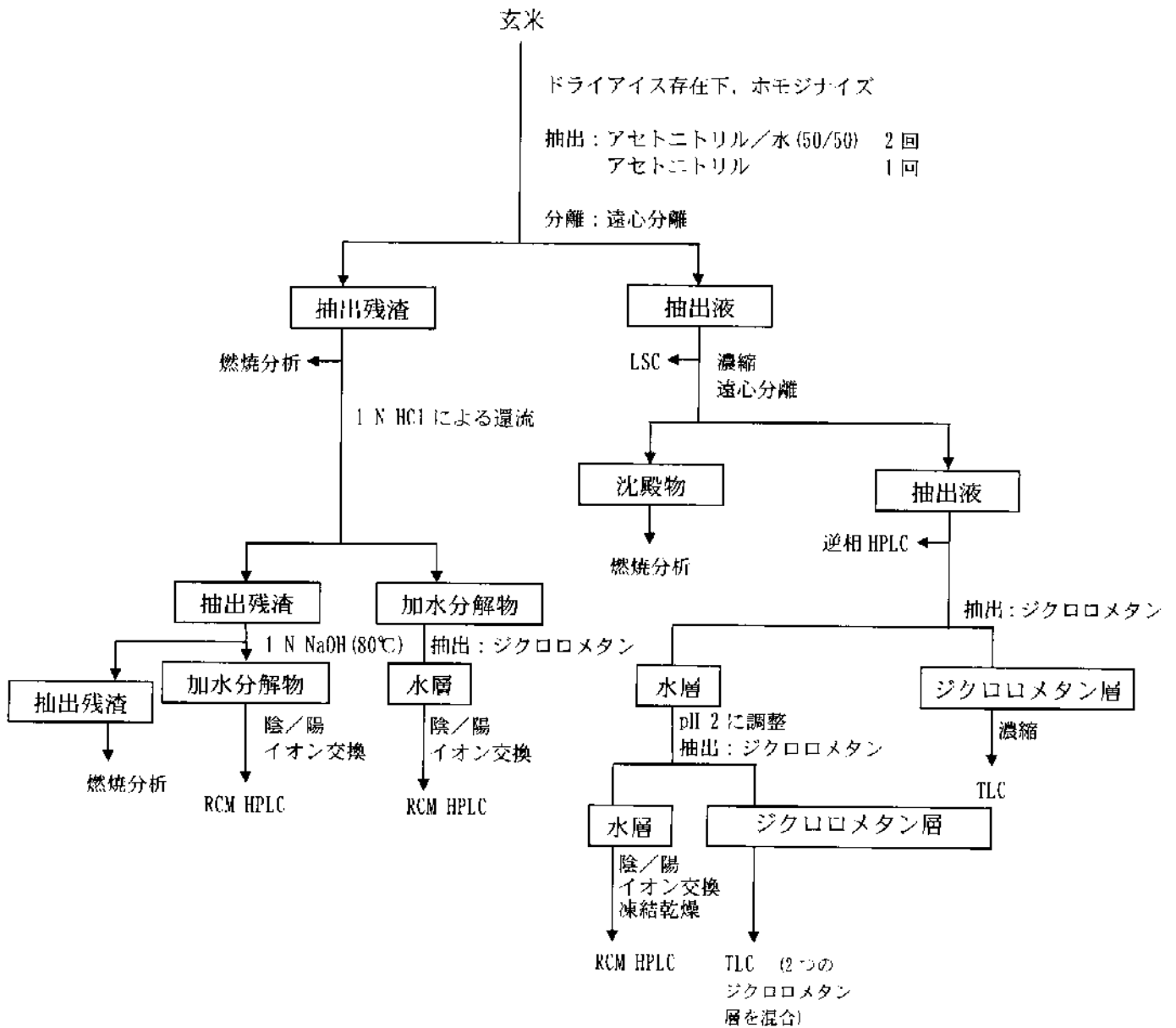
方法：

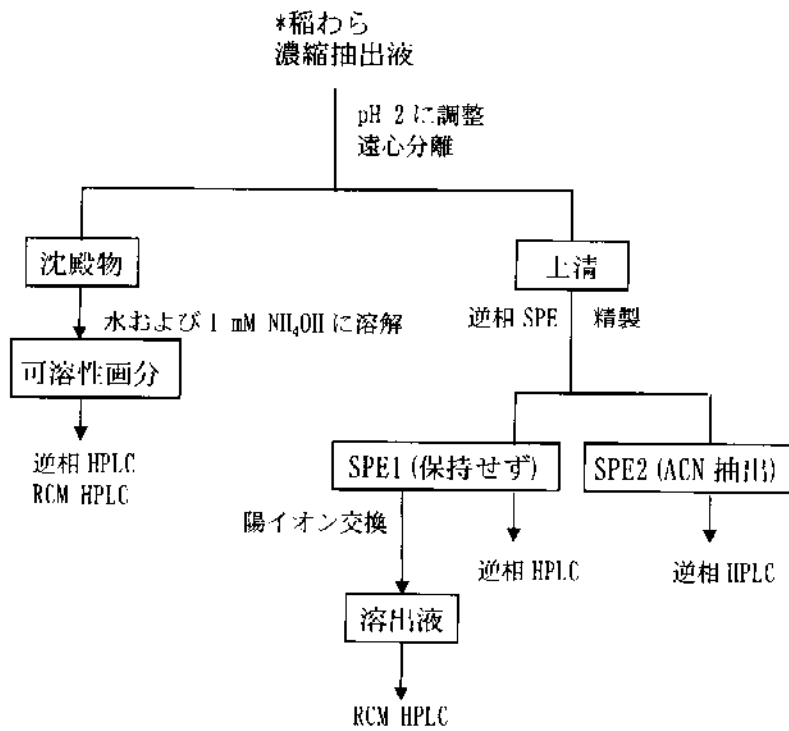
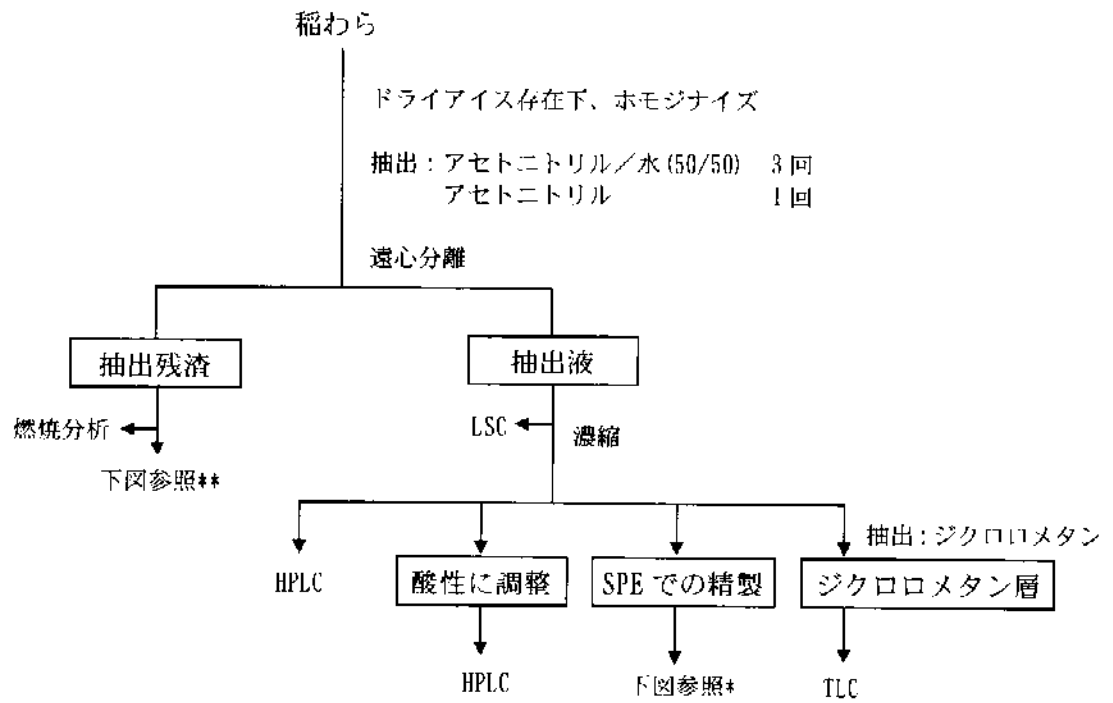
試験溶液の調製： [フェニル- $^{14}\text{C}$ ] ブタミホス原液 ( (161 mg) / 2785  $\mu\text{l}$  のトルエン) を非標識ブタミホス (242.0 mg) に添加し、半量に分けた。その後トルエンを留去し、0.6 mL のアセトンおよび 3.84 g の粒剤の空製剤を加えて、均等になるように混合し、風乾させることにより、1 回分の処理量の被験物質粒剤を調製した。

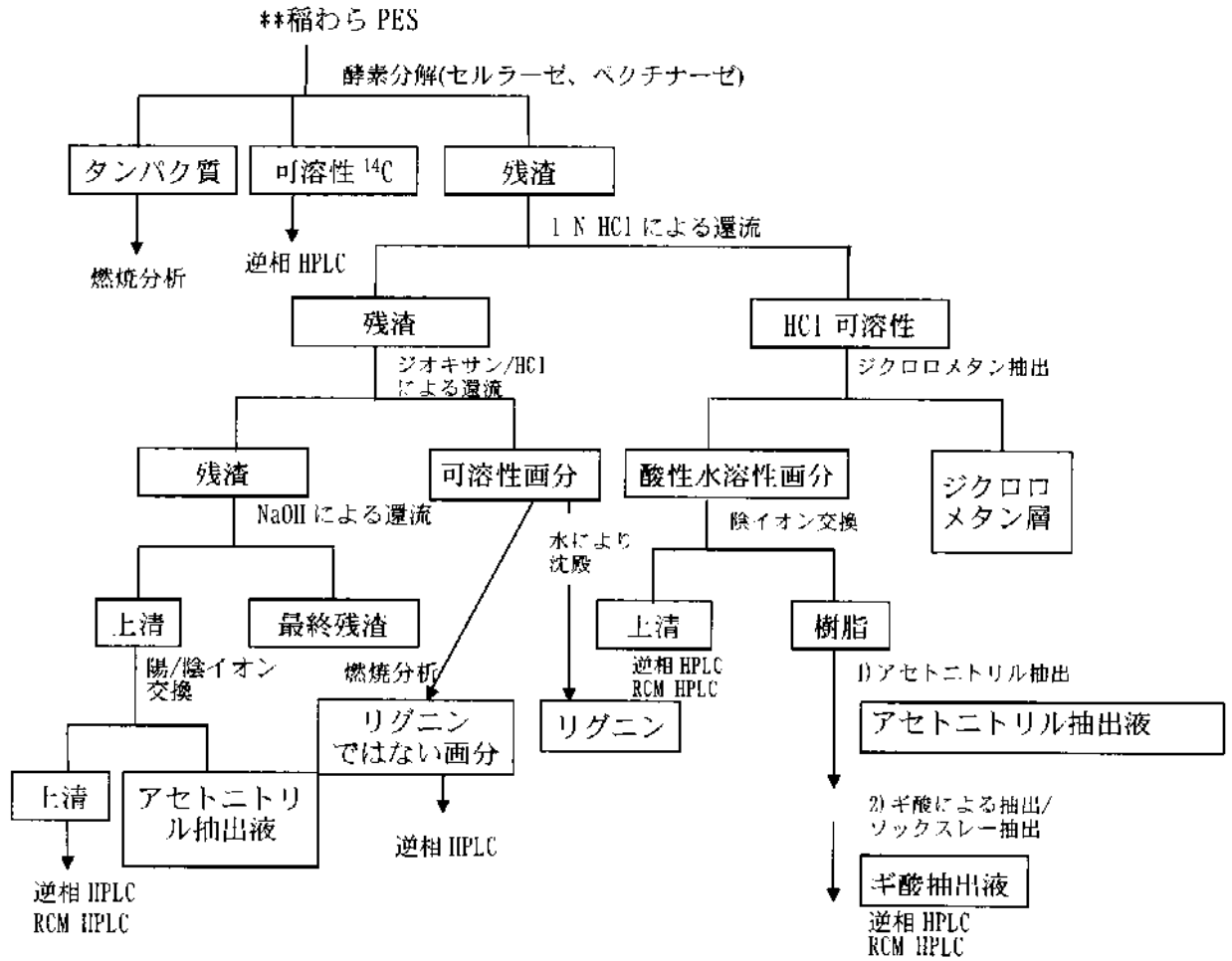
処理方法： 設定処理量 1500 g ai/ha で、1 回目の田面水処理は、稲の苗の水田への移植 8 日後に実施し、2 回目の田面水処理は、1 回目の処理 31 日後に行った。

採取時期： 2 回目の処理 90 日後に収穫した。

分析方法： 処理区の水稲試料を 4 種類の画分 (玄米、籾、籾殻および稲わら) に分画し、主として玄米と稲わらを抽出および分析に供した。それぞれの画分の抽出および分析方法のスキームを以下に示す。







結果：

移行：玄米および稲わらの総放射能残留量は、それぞれ 0.327 および 2.826 ppm であった。

<sup>14</sup>C 分布：

玄米中の残留物分布

画分	濃度 (ppm)	%TRR
水:アセトニトリル抽出液	0.025	7.6%
PES <sup>A</sup>	0.302	92.4%
TRR	0.327	100.0%
抽出液の分画		
ジクロロメタン層 <sup>B</sup>	0.004	1.2%
水層 <sup>C</sup>	0.020	6.1%
PES		
1 N HCl (還流)、水層 <sup>D</sup>	0.205	62.7%
1 N HCl (還流)、ジクロロメタン層 <sup>E</sup>	0.007	2.1%
1 N NaOH 加水分解	0.050	15.3%
最終的な残渣 <sup>F</sup>	0.025	7.6%

<sup>A</sup> 燃焼分析により測定

<sup>B</sup> 濃縮抽出液をジクロロメタン抽出し、pH を 2 にして、再度ジクロロメタン抽出した。2つのジクロロメタン層を合わせた。

<sup>C</sup> 酸性/ジクロロメタン抽出後の水性抽出液中の残留量

<sup>D</sup> 1 N HCl 還流により遊離した残留物で、ジクロロメタンにより抽出されなかった成分

<sup>E</sup> 1 N HCl により遊離し、ジクロロメタン抽出された成分 (室温での加水分解および還流による加水分解後の抽出液を混合)

<sup>F</sup> 燃焼分析により測定

抽出における稲わら中の残留物分布

画分	濃度 (ppm)	%TRR <sup>A</sup>
水:アセトニトリル抽出液	0.906	32.1%
PES <sup>A</sup>	1.920	67.9%
TRR	2.826	100.0%
抽出液の分画		
ジクロロメタン層 <sup>B</sup>	0.093	3.3%
水層 <sup>C</sup>	0.577	20.4%
PES		
酵素分解 (可溶性)	0.223	7.9%
酵素分解 (タンパク質沈殿物)	0.049	1.7%
1 N HCl (還流) 可溶性	(0.679)	(24.0%)
ジクロロメタン層	0.044	1.6%
水層	0.623	22.0%
リグニン	0.318	11.3%
ジオキサン可溶性/リグニンではない	0.402	14.2%
リグニン抽出後の残渣 <sup>D</sup>	(0.423)	(15.0%)
残渣の 1 N NaOH 抽出液	0.315	11.1%

<sup>A</sup> 燃焼分析により測定

<sup>B</sup> 濃縮抽出液をジクロロメタン抽出し、pH を 2 に調整して、再度ジクロロメタン抽出した。2つのジクロロメタン層を合わせた。

<sup>C</sup> 酸性/ジクロロメタン抽出後の水性抽出液中の残留量

<sup>D</sup> この段階で残渣の燃焼分析を実施した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

代謝：

玄米中の放射性残留物の化学的特徴付け

成分	濃度 (ppm)	%TRR
グルコース、残渣の 1 N HCl 還流により遊離	0.174	53.2%
二糖類、残渣の 1 N HCl 還流により遊離	0.031	9.5%
アセトニトリル/水抽出され、RCM HPLC により炭水化物として化学的特徴付けされた中性成分	0.013	4.0%
アセトニトリル/水抽出された他の極性分解物 (逆相 HPLC において保持されない)	0.005	1.5%
1 N 水酸化ナトリウム抽出され、RCM HPLC により炭水化物として化学的特徴付けされた中性成分	0.004	1.2%
アセトニトリル/水抽出された有機溶媒 (ジクロロメタン) 可溶性成分	0.004	1.2%
1 N HCl 還流で抽出された有機溶媒 (ジクロロメタン) 可溶性成分	0.007	2.1%
同定および化学的特徴付けされた成分の合計	0.238	72.7%

主として玄米においては、 $^{14}\text{CO}_2$  (ブタミホス由来) がデンプンのグルコース単位の天然成分に取り込まれたことが示された。



稲わら中の放射性残留物の化学的特徴付け

画分		濃度 (ppm)	%TRR
Butamifos-oxon		0.003	0.1%
リグニン		0.318	11.3%
同定成分の小計		(0.321)	(11.4%)
逆相 HPLC で保持され ない	アセトニトリル/水抽出された極性分解物	0.174	6.2%
	セルラーゼ/ペクチナーゼ抽出された極性分解物	0.071	2.5%
	1 N HCl (還流) 抽出された中性極性分解物	0.115	4.1%
	1 N HCl (還流) で抽出された陰イオン性極性分解物	0.030	1.1%
	酸性ジオキサンで抽出された極性分解物	0.104	3.7%
	1 N NaOH 還流で抽出された極性分解物	0.080	2.8%
極性成分の小計 (逆相 HPLC において保持されない)		(0.574)	(20.4%)
A その他	アセトニトリル/水で抽出された多成分	0.601	21.3%
	セルラーゼ/ペクチナーゼで抽出された多成分	0.152	5.4%
	1 N HCl で抽出された多数の中性成分	0.190	6.7%
	1 N HCl で抽出された多数の陰イオン性成分	0.076	2.7%
	酸性ジオキサンで抽出された多成分	0.298	10.5%
	1 N NaOH で抽出された多数の陰イオン性成分	0.159	5.6%
逆相 HPLC において保持される多成分の小計		(1.476)	(52.2%)
ACN/水で抽出される有機溶媒可溶性成分 (多成分、Butamifos-oxon を含む)		0.090	3.2%
1 N HCl で抽出される有機溶媒可溶性成分		0.044	1.5%
ジクロロメタン可溶性成分の小計		(0.134)	(4.7%)
同定および化学的特徴付けされた成分の合計		2.505	88.7%

A それぞれの画分とも複数の成分から成り立ち、個々の成分は 10%TRR を大きく下回る。

稲わらにおいて、極微量の Butamifos-oxon が検出され、多くの  $^{14}\text{C}$  のリグニンへの取り込みが示された。また、高極性残留物 (逆相 HPLC において保持されない) および微量の多成分の存在が示された。高極性成分についてはブタミホス由来の  $^{14}\text{CO}_2$  および  $^{14}\text{C}$  低分子が天然成分に取り込まれたものと考えられた。

稲におけるブタミホスの予想代謝経路を以下に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

## 稲におけるブタミホスの予想代謝経路

## II-2. [<sup>14</sup>C]ブタミホスのきゅうりにおける代謝

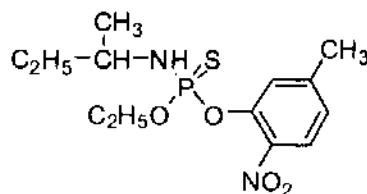
(資料 II-2)

試験施設：PTRL West, Inc.

報告書作成年：2005年 [GLP 対応]

供試標識化合物：[フェニル-<sup>14</sup>C]ブタミホス

構造式：



化学名： O-エチル-O-(3-メチル-6-ニトロフェニル)セコング リーブ フルホスホアミド チオエート

標識位置：

放射化学的純度：

比放射能（製剤）：

供試植物： きゅうり（品種 Poinsett 76、屋外栽培）

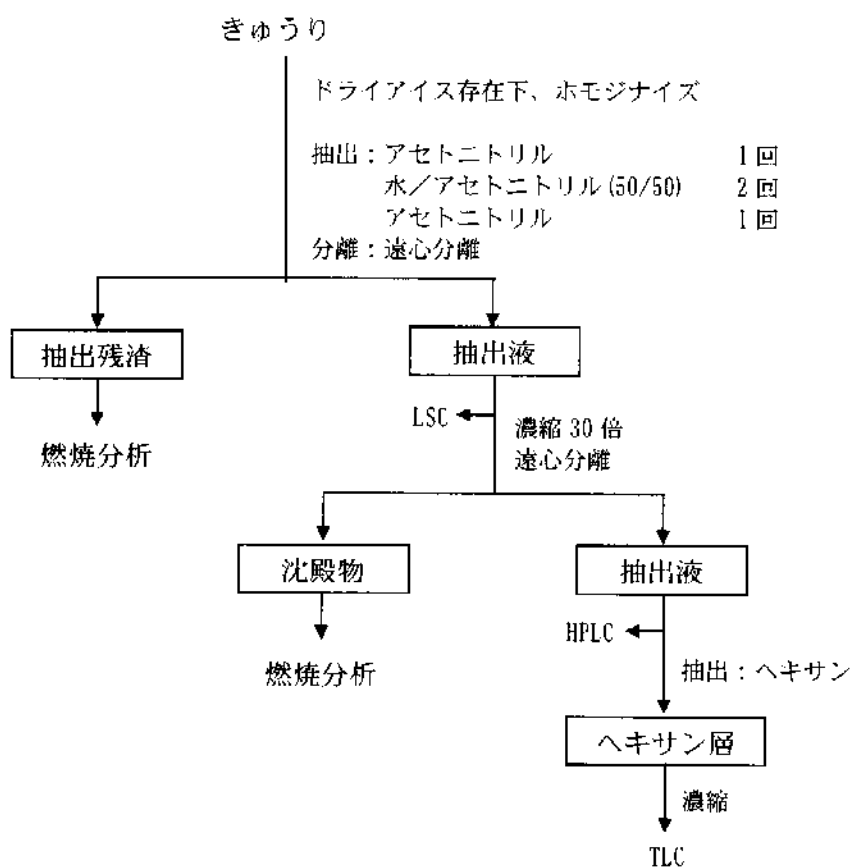
方法：

試験溶液の調製： [フェニル-<sup>14</sup>C]ブタミホス（82 mg）を非標識ブタミホス（124 mg）および EC 空製剤（204 mg）と混合することにより、試験用製剤（50EC）を調製した。これを処理当日に脱イオン水で希釈して散布した。

処理方法： 処理量 2180 g/ha（設定処理量 2000 g/ha）で、きゅうりの苗を移植する前日に裸地土壌表面に散布処理を行った。

採取時期： 処理 60 日および 70 日後に収穫した。

分析方法： きゅうりの抽出及び分析方法のスキームを以下に示す。



抽出された放射性残留物の同定／化学的の特徴付けを、逆相 HPLC および順相 TLC を用いた分析用標品とのコクロマトグラフィーにより行った。

結果：

移行： 成熟きゅうり中における総放射能残留量は微量であった (0.01 ppm 以下)。

<sup>14</sup>C 分布：

処理 60 日後のきゅうり中放射性残留量の分布

画分	μg プタミホス当量/g (ppm)	TRR に対する%
水:アセトニトリル抽出液	0.0050	57.5
LSC に使用した抽出液	0.0002	2.3
水:アセトニトリル抽出物の濃縮時に生成した沈殿物	0.0006	6.9
抽出残渣	0.0029	33.3
合計	0.0087	100.0

代謝：抽出液中の代謝物の同定は上に HPLC を用いて行った。その結果を下表に示す。

抽出成分の化学的特徴付け

成分	ppm	TRR に対する%
ブタミホス	0.0001	1.1
Butamifos-oxon	0.0002	2.3
5-Hydroxymethyl-2-nitrophenol	0.0001	1.1
その他、微量成分 (8 成分以上)	0.0012	13.8
極性代謝物 <sup>1)</sup>	0.0034	39.1

1) 逆相 HPLC において保持されない抽出物

また、ヘキサンを用いた液/液分配によって水層から抽出できる放射性残留物中に、ブタミホスおよび Butamifos-oxon の存在が TLC 分析により確認された。

きゅうりにおけるブタミホスの予想代謝経路を以下に示す。

ブタミホスはきゅうりにおいて酸化的脱硫（オキソン生成）、P-O-アリアル結合の開裂により生成したフェノールの 5 位のメチル基の水酸化により順次代謝を受け、最終的には極性代謝物に変換された。

きゅうりにおけるブタミホスの予想代謝経路

## II-3. [<sup>14</sup>C]ブタミホスのはくさいにおける代謝

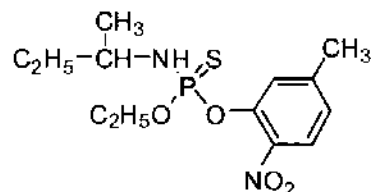
(資料 II-3)

試験施設：PTRL West, Inc.

報告書作成年：2004年

供試標識化合物：[フェニル-<sup>14</sup>C]ブタミホス

構造式：



化学名：O-エチル-O-(3-メチル-6-ニトロフェニル)セコンダリーブチルホスホアミドチオエート

標識位置：

放射化学的純度：%

比放射能(製剤)：

供試植物：はくさい(品種：Takii、屋外栽培)

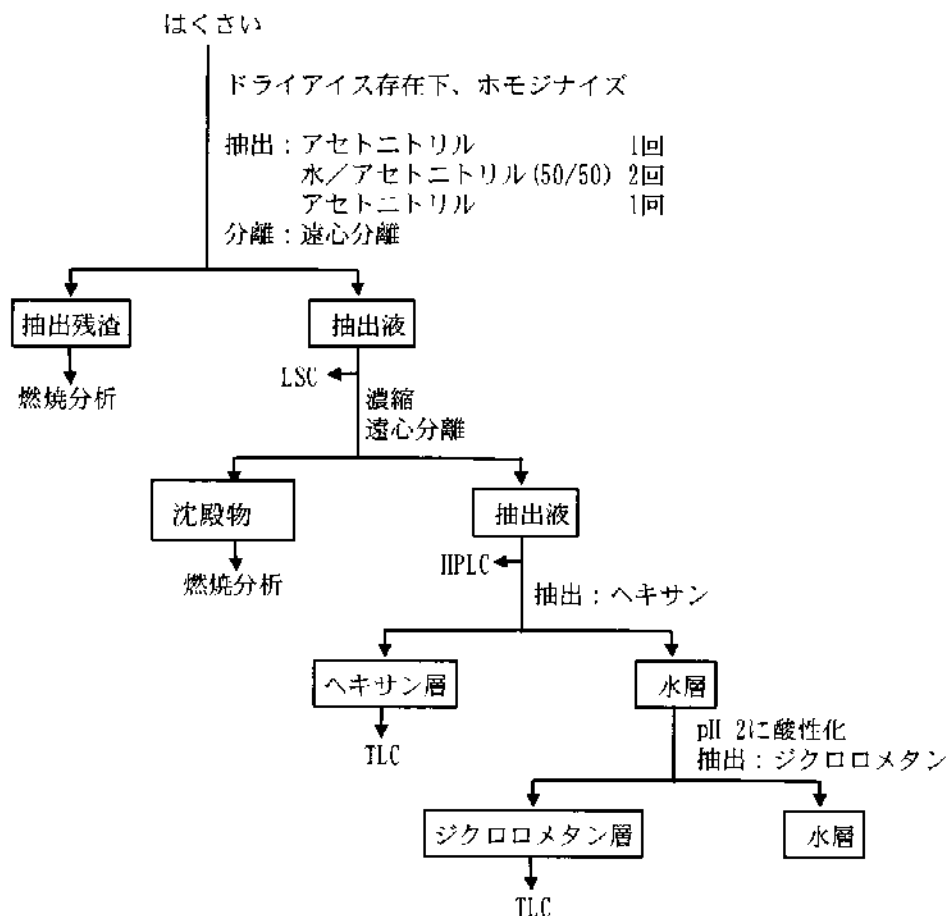
方法：

試験溶液の調製：[フェニル-<sup>14</sup>C]ブタミホス(32.5 mg)を非標識ブタミホス(65.2 mg)で希釈して、EC空製剤(97.7 mg)と混合することにより、試験用製剤(50EC)を調製した。これを処理前に水で希釈して散布した。

処理方法：処理量 1040 g/ha(設定処理量 1000 g/ha)の割合で、はくさいの苗を移植する前日に裸地土壌表面に散布処理を行った。

採取時期：処理 63 日後(苗の移植 62 日後)に収穫した。

分析方法：はくさいの抽出および分析方法のスキームを以下に示す。



抽出された放射性残留物の同定／化学的特徴付けを逆相 HPLC により行った。一部の試料について、順相薄層クロマトグラフィー (TLC) により同定確認を行った。

結果：

移行： はくさいの結球部における総放射能残留量は少なかった (0.0230  $\mu\text{g}$  ブタミホス当量/g)。

$^{14}\text{C}$  分布：

はくさい中の放射性残留物の組成

成分	TRR $\mu\text{g/g}$ ブタミホス当量 (ppm)	TRR (%)
水:アセトニトリル抽出液	0.0124	53.9
水:アセトニトリル抽出物の濃縮時に生成した沈殿物	0.0022	9.6
抽出残渣	0.0084	36.5
合計	0.0230	100

代謝：

抽出成分の化学的特徴付け

成分	TRR μg/g ブタミホス当量 (ppm)	TRR (%)
ブタミホス	0.00005	0.2
Butamifos-oxon	0.0001	0.4
5-hydroxymethyl-2-nitrophenol	0.0001	0.4
極性代謝物 <sup>1)</sup>	0.0084	36.5
極性代謝物 <sup>2)</sup>	0.0037	16.1

1) 逆相 HPLC において保持される。14 個以上の成分のうち、最大成分は、7.8% TRR (0.0018 ppm)

2) 逆相 HPLC において保持されない抽出物

ヘキサンおよびそれに引き続いて行ったジクロロメタンを用いた液/液分配によって水層から抽出できる放射性残留物は少量であった。ヘキサンにより 0.0006 ppm (2.6% TRR) 相当、ジクロロメタンにより 0.0005 ppm (2.2% TRR) 相当の残留物が抽出された。極性代謝物の最大成分(7.8% TRR)は保有する非標識体標品とクロマト上にて一致しなかったが、その残留量が 0.0018 ppm であったため、更なる同定/科学的特徴付けはできなかった。

はくさいにおけるブタミホスの予想代謝経路を図 1 に示す。

ブタミホスははくさいにおいて酸化的脱硫 (オキソン生成)、P-O-アリアル結合の開裂により生成したフェノールの 5 位のメチル基の水酸化により順次代謝を受け、最終的には極性代謝物に変換された。

はくさいにおけるブタミホスの予想代謝経路



### Ⅲ. 土壌中運命に関する試験

#### Ⅲ-1. プタミホスの好氣的湛水土壌中運命試験

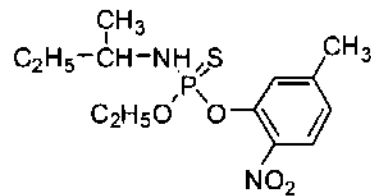
(資料 Ⅲ-1)

試験施設： PTRL West, Inc.

報告作成年：2004年 [GLP 対応]

供試標識化合物：  $[^{14}\text{C}]$  プタミホス

構造式：



化学名： *O*-エチル-*O*-(3-メチル-6-ニトロフェニル) センタ' リ-ブ' チルホスホアミド' チオエート

標識位置：

放射化学的純度：

比放射能：

供試土壌/水： 栃木県水田土壌、および脱イオン水

土性*	砂壤土	有機物含量 (%)	12.3
砂 (%)	76	陽イオン交換容量**	19.0
シルト (%)	14	pH (H <sub>2</sub> O)	6.5
粘土 (%)	10		

\*：国際土壌学会分類

\*\*：(meq/100 g 乾土)

方法：

処理液の調製：  $[^{14}\text{C}]$  プタミホス原液 (トルエン溶液) 約 40  $\mu\text{L}$  の溶媒除去後、2770  $\mu\text{L}$  のアセトニトリルを加えて、処理液を調製した。

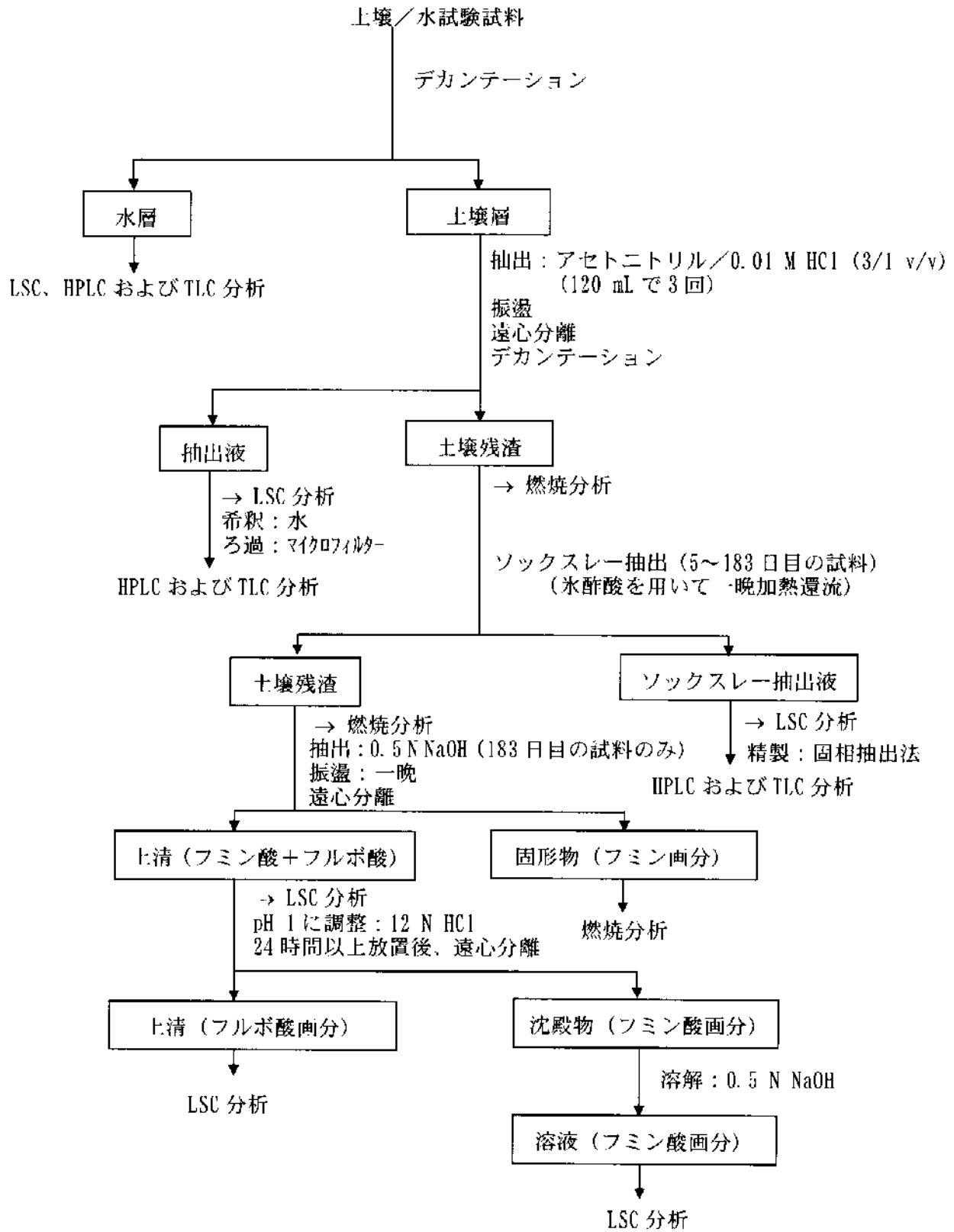
処理方法： 75 g の土壌 (乾燥重量) に水深 1~1.5 cm となるように湛水した土壌/水系に乾土重量あたり 1.23 ppm の濃度となるように処理液を添加した。この処理量は、1050 g ai/ha で施用し深さ 10 cm の土壌に均一に分布すると仮定したときの濃度に相当する。25℃の恒温室内の暗所で 183 日間インキュベーションした。こ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

の間、土壌表層上の水深が1~1.5 cm となるように調整した。

採取時期： 処理後0時間および2、5、12、30、58、90 および183 日目。

分析方法： 土壌／水系の抽出フロースキームを以下に示す。



揮散性  $^{14}\text{C}$  は、エチレングリコールおよび水酸化ナトリウム溶液トラップ、および活性炭のトラップで捕集し、LSC 分析に供した。

ブタミホスおよびその主要代謝物は、各分析用標品との HPLC コクロマトグラフィーにより同定・定量を行い、TLC で確認した。また、土壌におけるブタミホスの分解速度は、一次反応式には適合しないことから、非線形モデルである Gustafson の式を用いて  $\text{DT}_{50}$  および  $\text{DT}_{90}$  を算出した。

結果：

分布および代謝：

ブタミホスの土壌／水系における分布および代謝

	処理量に対する割合 (%)							
	処理後の日数							
	0	2	5	12	30	58	90	183
<b>揮散</b>	n. a.	<0.1	0.2	0.3	0.4	1.1	1.5	4.0
E. G.	n. a.	<0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.2	0.2
$\text{CO}_2$	n. a.	<0.1	0.1	0.2	0.3	0.8	1.3	3.8
<b>水層</b>	3.6	2.2	3.6	1.7	0.5	0.3	0.3	0.3
ブタミホス	3.5	1.8	0.7	<0.1	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.
Amino-butamifos	<0.1	0.2	2.5	1.4	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.
Butamifos-oxon	0.1	0.1	<0.1	<0.1	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.
Butamifos-COOH	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.
その他	<0.1	0.1	0.3	0.3	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.
<b>土壌<sup>2)</sup></b>	101.9	102.1	98.9	106.4	100.9	99.3	103.8	99.4
アセトニトリル/HCl 抽出液層	98.4	82.5	64.0	53.0	44.8	32.6	28.3	17.8
ブタミホス	97.1	74.9	25.9	11.3	8.1	3.6	2.0	1.5
Amino-butamifos	<0.1	6.8	38.0	41.6	34.8	28.6	25.8	13.0
Butamifos-oxon	1.1	0.5	0.2	0.1	<0.1	0.2	0.2	0.5
Butamifos-COOH	<0.1	0.3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
その他	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	1.9	0.2	0.3	2.8
酢酸ソックスレー抽出液層	n. a.	n. a.	22.6	19.8	19.7	20.9	15.0	15.5
ブタミホス	n. a.	n. a.	12.6	6.6	5.5	3.0	2.3	3.7
Amino-butamifos	n. a.	n. a.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Butamifos-oxon	n. a.	n. a.	0.8	0.5	0.5	0.4	0.3	0.2
Butamifos-COOH	n. a.	n. a.	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1
Acetylamino-butamifos	n. a.	n. a.	5.8	8.4	9.4	11.9	7.2	7.8
Formylamino-butamifos	n. a.	n. a.	0.7	0.5	0.6	1.1	0.9	0.4
その他	n. a.	n. a.	2.5	3.7	3.6	4.4	4.1	3.3
<b>土壌抽出残渣</b>	3.5	19.6	12.3 <sup>1)</sup>	33.6 <sup>1)</sup>	36.4 <sup>1)</sup>	45.8 <sup>1)</sup>	60.5 <sup>1)</sup>	66.1 <sup>1)</sup>
<b>物質収支<sup>3)</sup></b>	105.5	104.3	102.7	108.4	101.3	100.4	105.3	103.4

n. a. = 適用なし

1) (アセトニトリル/HCl 抽出後の土壌残渣中の  $^{14}\text{C}$ ) - (ソックスレー抽出液中の  $^{14}\text{C}$ )

2) (アセトニトリル/HCl 抽出液層の  $^{14}\text{C}$ ) + (ソックスレー抽出液層の  $^{14}\text{C}$ ) + (土壌抽出残渣の  $^{14}\text{C}$ )

3) (土壌の  $^{14}\text{C}$ ) + (水層の  $^{14}\text{C}$ ) + (揮散  $^{14}\text{C}$ )

ブタミホスを処理した試験系での物質収支は平均  $104.0 \pm 2.78\%$  (100.7~108.4%) であり、その大部分は土壤中に分布していた [水層画分に分布した放射活性:3.6 (処理直後) ~0.3 (183日目) %]。なお、183日間に生成した  $\text{CO}_2$  は処理量の 3.8%であった。

ブタミホスは、好氣的湛水土壤系において主として還元による分解および上壤への結合により速やかに消失し、処理 183 日後には添加量の 5.2%まで減少した。ブタミホスの好氣湛水条件における主要代謝物は、Amino-butamifos および Acetylamino-butamifos で、それぞれ処理 12 日後および 58 日目に最高で処理量の 41.6% および 11.9% に達した。その他の代謝物として、Formylamino-butamifos、Butamifos-oxon および Butamifos-COOH も検出された。

上壤の抽出残渣中の放射能は経時的に増加し、183 日後には有機溶媒抽出時で処理放射能の 81.6%、ソックスレー抽出後で 66.1% であった。さらに、ソックスレー抽出後の上壤抽出残渣をアルカリ分画した結果、フルボ酸、フミン酸、フミン画分の放射エネルギーはそれぞれ添加量の 3.4、6.8 および 55.9% であった。

Gustafson 式を用いて計算した好氣的湛水上壤におけるブタミホスの  $\text{DT}_{50}$  および  $\text{DT}_{90}$  は、それぞれ 3.9 日および 27.4 日であった。またブタミホスの主要代謝物である Amino-butamifos の  $\text{DT}_{50}$  および  $\text{DT}_{90}$  は、それぞれ 93.0 日および 442.9 日であった。

好氣的湛水土壤におけるブタミホスの推定代謝経路を以下に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

## ブタミホスの推定代謝経路

Ⅲ-2. プタミホスの好氣的土壤中運命試験

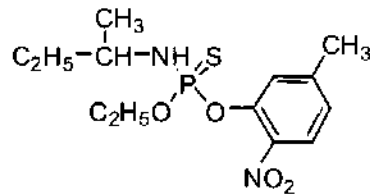
(資料 Ⅲ-2)

試験施設： PTRL West, Inc.

報告作成年：2004年 [GLP 対応]

供試標識化合物：  $[^{14}\text{C}]$  プタミホス

構造式：



化学名： *O*-エチル-*O*-(3-メチル-6-ニトロフェニル)セコンダリーフスホロアミドチオエート

標識位置：

放射化学的純度：

比放射能：

供試土壌： 牛久畑地土壌

上性*	砂壤土	有機物含量 (%)	4.3
砂 (%)	76	陽イオン交換容量**	14.3
シルト (%)	18	pH (H <sub>2</sub> O)	6.8
粘土 (%)	6	最大容水量 (%)	109.3

\*：国際土壌学会分類

\*\*：(meq/100 g 乾土)

方法：

処理液の調製： $[^{14}\text{C}]$  プタミホス原液 (トルエン溶液) 29  $\mu\text{L}$  を 3175  $\mu\text{L}$  のアセトニトリルで希釈して、処理液を調製した。

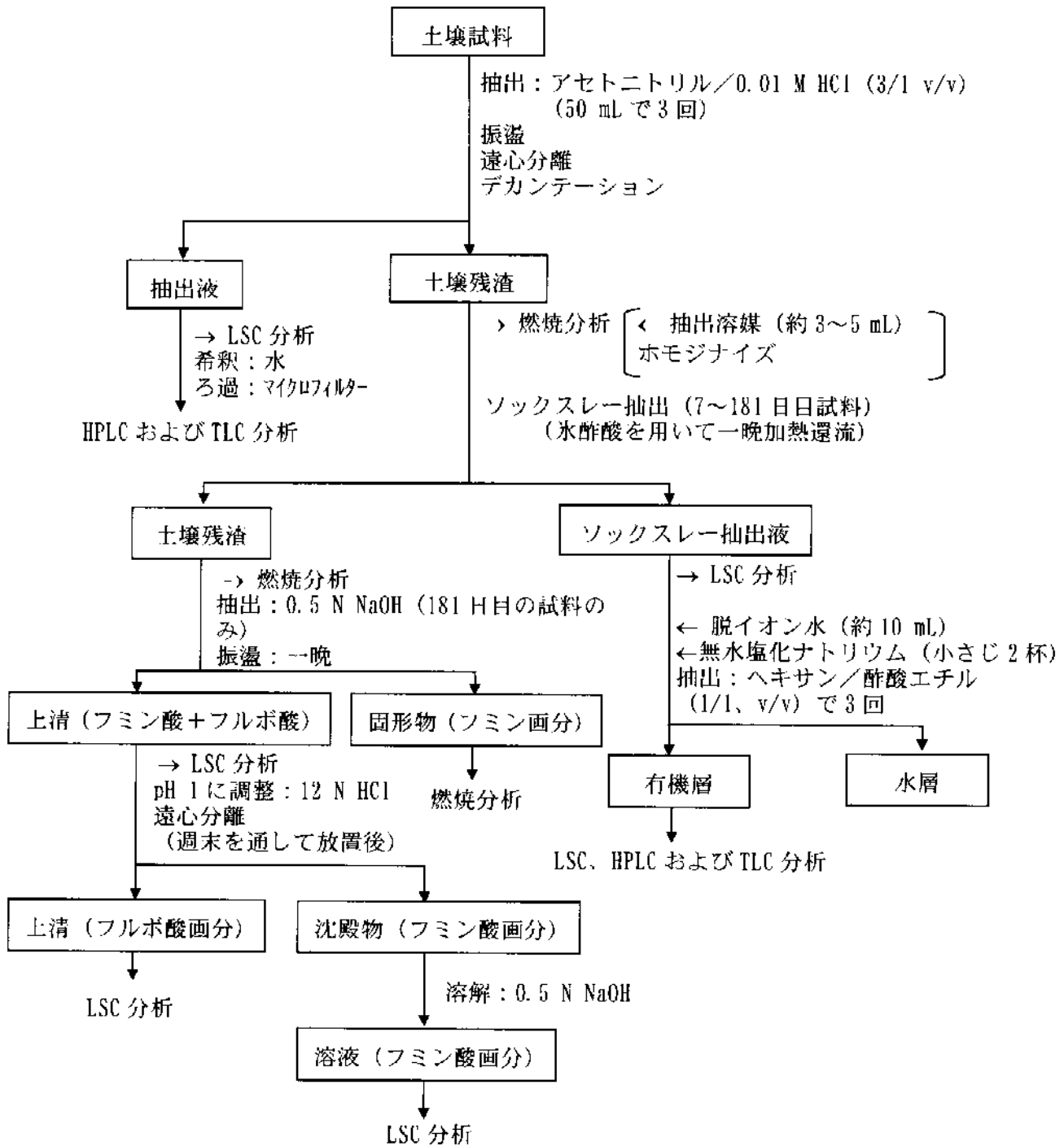
処理方法：25 g の土壌 (乾燥重量) に 2 ppm となるように処理液を処理した。この処理量は、2000 g ai/ha で施用し、深さ 10 cm の土壌に均一に分布すると仮定したときの濃度に相当する。25℃の恒温室内の暗条件下で 181 日間インキュベーションした。この間、土壌層は最大容水量の 40~60% を維持した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

採取時期： 処理後 0 時間および 1、3、7、14、30、58、90、121 および 181 日。

分析方法： 試験系の抽出フロースキームを以下に示す。





揮散性  $^{14}\text{C}$  は、エチレングリコールおよび水酸化ナトリウム溶液トラップおよび活性炭のトラップで捕集し、LSC 分析に供した。

ブタミホスおよびその主要代謝物は、各分析用標品との HPLC コクロマトグラフィーにより同定を行い、TLC で確認した。また、土壌におけるブタミホスの分解速度は、非線形モデルである Gustafson の式を用いて  $DT_{50}$  および  $DT_{90}$  を推算した。

結果：

分布および代謝：

好氣的土壤系における分布および代謝（2連の試験の平均値）

	処理量に対する割合（％）									
	処理後の日数									
	0	1	3	7	14	30	58	90	121	181
揮散	n/a	0.2	0.5	1.1	3.1	6.4	8.3	11.6	16.1	19.7
E. G.	n/a	0.1	0.1	0.1	0.3	0.5	0.6	0.8	0.7	0.8
CO <sub>2</sub>	n/a	0.1	0.4	1.0	2.8	5.9	7.7	10.8	15.4	18.9
土壤 <sup>2)</sup>	101.1	97.4	95.8	96.8	94.1	90.3	88.6	82.8	77.7	72.4
アセトニトリル/HCl 抽出液層	98.8	92.9	87.3	83.2	74.3	61.9	49.6	41.0	34.1	25.6
ブタミホス	98.6	92.2	85.7	80.5	71.6	57.9	45.0	36.5	30.4	21.0
Amino-butamifos	<0.1	<0.1	0.4	0.4	0.2	0.4	0.3	<0.1	<0.1	<0.1
Butamifos-OXON	0.2	0.6	0.4	1.4	1.2	1.8	2.6	1.5	1.1	1.3
Butamifos-COOH	<0.1	0.2	0.6	0.5	0.6	1.2	1.1	1.4	1.5	0.7
5-methyl-2-nitrophenol	<0.1	<0.1	0.2	0.3	0.7	<0.1	<0.1	1.1	0.8	0.7
その他	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	0.6	0.6	0.5	0.3	1.9
ソックスレー抽出液層	n/a	n/a	n/a	7.1	9.4	11.5	11.7	6.1	12.2	12.4
ブタミホス	-	-	-	6.1	7.9	8.6	6.7	4.3	6.0	7.6
Butamifos-OXON	-	-	-	0.3	0.8	0.9	1.1	0.7	2.0	2.0
Butamifos-COOH	-	-	-	<0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	<0.1	0.1
Butamifos-CH <sub>2</sub> OH	-	-	-	0.2	0.2	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
5-methyl-2-nitrophenol	-	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	<0.1	<0.1
Acetyl/Formylamino-butamifos	-	-	-	0.2	<0.1	0.1	0.3	<0.1	<0.1	<0.1
その他	-	-	-	0.3	0.4	1.5	3.4	0.7	4.2	2.7
土壤抽出残渣	2.3	4.5	8.5	6.5 <sup>1)</sup>	10.4 <sup>1)</sup>	16.9 <sup>1)</sup>	27.3 <sup>1)</sup>	35.7	31.4 <sup>1)</sup>	34.4 <sup>1)</sup>
物質収支 <sup>3)</sup>	101.1	97.6	96.3	97.9	97.2	96.7	96.9	94.4	93.8	92.1

n/a = 適用なし

1) (アセトニトリル/HCl 抽出後の土壤抽出残渣中の<sup>14</sup>C) - (ソックスレー抽出液中の<sup>14</sup>C)

2) (アセトニトリル/HCl 抽出層中の<sup>14</sup>C) + (ソックスレー抽出液中の<sup>14</sup>C) + (土壤抽出残渣中の<sup>14</sup>C)

3) (土壤中の<sup>14</sup>C) + (揮散<sup>14</sup>C)

ブタミホスを処理した試験系での物質収支は良好であった(92.1~101.1% : 対処理量%)。

ブタミホスは、好氣的土壤中において処理181日後には添加量の28.6%まで減少した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

試験期間中に処理量の 10% を超えて検出された分解物は  $\text{CO}_2$  のみであり、181 日間に処理量の 18.9% 生成した。その他微量代謝物として、Amino-butamifos、Butamifos oxon、Butamifos-COOH、5-Methyl-2-nitrophenol、Acetylamino-butamifos、Formylamino-butamifos および Butamifos- $\text{CH}_2\text{OH}$  が検出された。

土壌の抽出残渣中の放射能は経時的に増加し、181 日目には有機溶媒抽出時で処理放射能の 46.8%、ソックスレー抽出後で 34.4% に達した。ソックスレー抽出後の土壌抽出残渣をアルカリ分画した結果、フルボ酸、フミン酸、フミン画分の放射エネルギーはそれぞれ添加量の 5.6、1.5 および 27.4% であった。

Gustafson モデルを用いて計算した好氣的土壌におけるブタミホスの  $\text{DT}_{50}$  および  $\text{DT}_{90}$  は、それぞれ 71 日および 831.5 日であった。

好氣的土壌におけるブタミホスの予想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及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

図1 好氣的土壌における  $[^{14}\text{C}]$  プタミホスの推定分解経路

#### IV. 水中運命に関する試験

##### IV-1. ブタミホスの加水分解試験

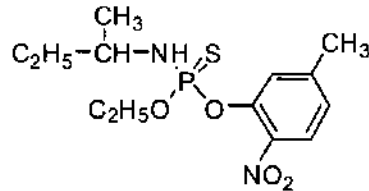
(資料IV-1)

試験施設：住友化学工業株式会社

報告作成年：1992年

供試標識化合物：  $^{14}\text{C}$  ブタミホス

構造式：



化学名：O-エチル-O-(3-メチル-6-ニトロフェニル)セコンダリーフチルホスホアミドチオエート

標識位置：

放射化学的純度：

比放射能：

供試水：各 pH の緩衝液を以下のように調製した。

pH 5 緩衝液：0.01M 酢酸/0.01M 酢酸ナトリウム水溶液 (1:2、体積比)

pH 7 緩衝液：0.01M リン酸二水素カリウム水溶液/0.01M リン酸水素二ナトリウム水溶液 (1:2、体積比)

pH 9 緩衝液：0.01M ホウ酸+0.01M 塩化カリウム/0.01M 水酸化ナトリウム水溶液 (5:2、体積比)

各緩衝液の pH を 25°C で調整した後、オートクレーブを用いて 120°C、1.5 psi の条件下で 30 分間滅菌した。

試験方法：100 mL 容の栓付き三角フラスコ (乾熱滅菌済；120°C、2 時間) にオートクレーブ滅菌後の各緩衝液を 100 mL 加え、 $^{14}\text{C}$  ブタミホスのアセトニトリル溶液 0.5 mL を添加・攪拌し、供試化合物の濃度が 1.0 ppm となる試験水を各 2 連ずつ調製した。

調製した試験水は、密栓して 25±1°C の暗条件下で攪拌しながらインキュベートした。処理後、0、4 H、1、2、3、4 週日に試料 0.5 mL を 2 連で採取して放射能を測定し、さらに 1.0 mL を採取し分析用標品とともに HPLC 分析に供した。

試験結果：各緩衝液中におけるブタミホスの分析値を表 1 に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

試験期間中、いずれの pH においても供試化合物の減少傾向はほとんど認められず、処理量に対するブタミホスの残留量の平均値は、処理 28 日で 97.4% (pH 5)、97.2% (pH 7)、92.7% (pH 9) であった。

一次反応速度式を用いて算出した各緩衝液中におけるブタミホスの分解半減期は 2730 日 (pH 5)、1470 日 (pH 7)、349 日 (pH 9) であり、アルカリ条件下で分解が若干促進されるものの、ブタミホスは加水分解に対して比較的安定であった。

表 1 各緩衝液中のブタミホスの分析値/経時変化

インキュベーション 期間 (日)	処理 $^{14}\text{C}$ 量に対するブタミホスの割合 (%)					
	pH 5		pH 7		pH 9	
0	98.0	97.7	98.5	98.2	98.3	98.4
4	98.8	98.2	98.0	98.2	97.0	97.0
7	97.7	98.1	97.9	98.1	97.0	96.5
14	97.8	98.0	97.4	97.8	95.4	95.3
21	97.2	97.3	96.3	97.6	94.6	94.2
28	97.3	97.5	97.1	97.3	93.2	92.1

#### IV-2. ブタミホスの水中光分解試験

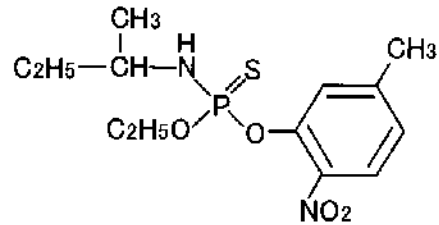
(資料 IV-2、3)

試験施設： 住友化学工業株式会社

報告作成年：1985年、1992年

供試標識化合物：  $[^{14}\text{C}]$  ブタミホス

構造式：



化学名： *O*-エチル-*O*-(3-メチル-6-ニトロフェニル)セコンタリフホスホロアミドチオエート

標識位置：

放射化学的純度：

比放射能：

供試水： 以下の5種の水を使用した。底質浮遊粒子を含む水田水をオートクレーブ滅菌した以外は、全ての水は試験直前にろ過滅菌して使用した。

(蒸留水)

(2%アセトン水)

(水田水)

試験施設の圃場(兵庫県加西市)の水田水(pH 8.3)。

(土壌浸出水)

水田の底質(約100g、湿重量)を水田水5Lに懸濁し、24時間静置して得られた上澄を使用。

(1ppm腐植酸水)

光源： 自然太陽光(兵庫県宝塚市の屋外。1984年8月1日から7日間照射)

光強度： 約10.10、16.40、2.70 W/m<sup>2</sup>(それぞれ8月の午前10時、正午、午後4時)  
波長範囲 300~400 nm

---

\*：申請者注：

方法：

試験方法： 被験物質のクロロホルム溶液を減圧下で乾固した後、各供試水を加え、2時間攪拌して、1 ppm の試験水を調製した。試験水を石英ガラス製の三角フラスコに入れて密栓し、1日当たり約8時間、太陽光に暴露し、光照射を行った。フラスコをアルミホイルで遮光したものを暗対照区とした。光照射開始後、0.5、3 および7日目に、試験水の放射能およびフラスコ内に静置した試験管内の10% NaOH に捕集されたCO<sub>2</sub>などの揮発性物質をLSCで測定した。試験水はさらに1 N HCl を添加して溶液中のCO<sub>2</sub>を回収した後、酢酸エチルを用いて抽出を行った。分析用標品を用いたTLC コクロマトグラフィーにより抽出物の定量と同定を行った。

試験結果： 各試験水中のブタミホスおよびその主要分解物の分布の経時変化および推定半減期をそれぞれ表1および2に、ブタミホスの予想光分解経路を図1に示す。

光照射区では、ブタミホスは速やかに分解し、2%アセトン水以外では光分解物の生成割合には著しい差は認められず、主要な光分解物であるButamifos-oxon および DeNO<sub>2</sub>-CRM-oxon は、光照射0.5日日にはそれぞれ処理放射能の6.3~10.7%および13.3~21.9%に達した。この他に、複数の10%未満の微量分解物が同定された。また、20個以上の未同定分解物が存在したが、いずれも3%以下であった。物質収支は89.4~99.8%と良好であった。一方、暗対照区においては処理後7日目においてもブタミホスは処理量の96%以上が確認され、極めて安定であった。

ブタミホスは、太陽光により、P-SのP=Oへの酸化、脱ニトロ化、脱N-アルキル化、P-N結合の開裂、P-O-アリール結合の開裂、ニトロ基のアミノ基への還元、ニトロ基の水酸基による置換、*m*-メチル基の酸化およびそれらの組み合わせを介して分解し、種々の分解物が生成すると推定された。



表1 プタミホスの中光分解における主要分解物の分布 (処理<sup>14</sup>C量に対する割合 (%))

揮発 <sup>14</sup> C	蒸留水							2%アセトン水							水田水							土壌浸出水							腐植酸水						
	経過日数							経過日数							経過日数							経過日数							経過日数						
	0.5	3	7	0.5	3	7	0.5	3	7	0.5	3	7	0.5	3	7	0.5	3	7	0.5	3	7	0.5	3	7	0.5	3	7	0.5	3	7					
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	<0.1	0.1	0.2	0.8	0.5	3.9	5.1	<0.1	0.3	0.8	<0.1	0.5	<0.1	0.5	<0.1	0.5	1.2	<0.1	0.3	0.8	<0.1	0.5	<0.1	0.5	<0.1	0.3	0.8	<0.1	0.5	<0.1	0.3	0.8			
その他	<0.1	0.1	0.3	0.5	0.3	2.7	4.0	<0.1	0.2	0.6	<0.1	0.3	<0.1	0.3	<0.1	0.3	0.7	<0.1	0.2	0.6	<0.1	0.3	<0.1	0.3	<0.1	0.2	0.6	<0.1	0.3	<0.1	0.2	0.6			
酢酸エチル層	<0.1	0.1	0.3	0.3	0.2	1.2	1.1	<0.1	0.1	0.2	<0.1	0.1	<0.1	0.1	<0.1	0.1	0.5	<0.1	0.1	0.2	<0.1	0.2	<0.1	0.2	<0.1	0.1	0.2	<0.1	0.1	<0.1	0.1	0.3			
Butamifos	84.2	58.9	54.0	54.0	79.3	48.9	50.6	63.7	56.8	51.2	78.1	58.0	51.3	74.7	61.4	52.9	51.3	78.1	58.0	51.2	78.1	58.0	51.3	74.7	61.4	52.9	51.3	74.7	61.4	52.9	51.3				
Butamifos-oxon	0.8	0.1	0.2	0.2	1.0	0.1	<0.1	0.5	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.5	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1				
CRM-oxon-CH <sub>2</sub> OH	7.8	5.1	0.9	0.9	60.9	0.7	0.3	6.3	4.5	2.2	10.7	5.9	2.4	9.0	10.1	1.5	2.4	10.7	5.9	2.2	10.7	5.9	2.4	9.0	10.1	1.5	2.4	10.7	5.9	2.4	9.0				
DeBuNH-CRM	3.4	3.0	3.0	3.0	<0.1	<0.1	<0.1	3.0	4.0	1.4	3.7	2.7	3.0	3.0	3.8	1.4	3.0	3.7	2.7	3.0	3.7	2.7	3.0	3.0	3.8	1.4	3.0	3.7	2.7	3.0	3.0				
DeBuNH-CRM-oxon	1.8	1.5	2.0	2.0	0.6	1.0	1.6	<0.1	0.8	1.4	1.1	1.2	0.8	0.6	<0.1	1.4	1.1	1.2	0.8	1.4	1.1	1.2	0.8	0.6	<0.1	1.4	1.1	1.2	0.8	0.6	<0.1				
DeNO <sub>2</sub> -CRM-oxon	13.3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	1.2	1.4	0.5	<0.1	2.4	1.3	2.5	1.7	2.4	0.5	<0.1	1.4	0.5	<0.1	2.4	1.3	2.5	1.7	2.4	0.5	<0.1	2.4	1.3				
DeNO <sub>2</sub> -CRM-oxon-CH <sub>2</sub> OH	3.6	12.2	9.6	9.6	0.7	0.4	0.4	18.6	11.6	9.3	19.1	8.2	5.7	21.9	16.0	11.0	5.7	19.1	8.2	9.3	19.1	8.2	5.7	21.9	16.0	11.0	5.7	19.1	8.2	5.7	21.9				
DeNO <sub>2</sub> -CRM-oxon-COOH	7.4	3.8	3.0	3.0	1.3	5.0	5.3	2.1	2.0	3.2	3.8	1.8	1.6	1.8	1.4	1.7	3.2	3.8	1.8	3.2	3.8	1.8	1.6	1.8	1.4	1.7	3.2	3.8	1.8	1.6	1.8				
5-methyl-2-nitrophenol	5.2	4.7	4.6	4.6	2.5	4.7	2.3	6.4	1.6	1.1	6.7	1.0	2.8	6.2	1.2	1.9	1.1	6.7	1.0	1.1	6.7	1.0	2.8	6.2	1.2	1.9	6.7	1.0	2.8	6.2	1.2				
<i>m</i> -OH-CH <sub>3</sub> -Ph	0.4	0.4	0.4	0.5	0.4	0.1	<0.1	6.2	5.4	4.3	5.2	3.8	3.4	4.4	4.3	3.4	4.3	5.2	3.8	4.3	5.2	3.8	3.4	4.4	4.3	3.4	5.2	3.8	3.4	4.4	4.3				
<i>m</i> -OH-CH <sub>2</sub> OH-Ph	0.4	1.7	1.5	1.5	<0.1	<0.1	<0.1	1.2	1.2	1.1	0.6	0.5	0.2	0.5	0.4	0.4	1.1	0.6	0.5	1.1	0.6	0.5	0.2	0.5	0.4	0.4	1.1	0.6	0.5	0.2	0.5				
<i>m</i> -OH-COOH-Ph	0.7	2.3	2.9	2.9	<0.1	<0.1	<0.1	2.3	1.7	0.8	1.9	1.5	1.1	1.3	1.7	0.9	0.8	1.9	1.5	0.8	1.9	1.5	1.1	1.3	1.7	0.9	1.3	1.7	0.9	1.3	1.7				
1,2-OH-Cl <sub>2</sub> -Ph	0.2	0.1	<0.1	<0.1	2.7	1.4	0.7	0.1	1.9	2.9	0.8	2.2	2.5	0.7	1.6	1.7	2.9	0.8	2.2	2.9	0.8	2.2	2.5	0.7	1.6	1.7	2.9	0.8	2.2	2.5	0.7				
1,2-OH-COOH-Ph	2.3	0.3	0.9	0.9	<0.1	0.2	0.7	0.2	0.4	0.5	2.1	1.3	1.5	0.4	0.1	0.2	0.5	2.1	1.3	0.5	2.1	1.3	1.5	0.4	0.1	0.2	2.1	1.3	1.5	0.4	0.1				
その他 <sup>1)</sup>	35.1	18.4	24.1	24.1	6.1	35.1	38.8	14.9	19.5	21.5	16.4	27.7	23.8	21.1	17.1	25.1	23.8	16.4	27.7	21.5	16.4	27.7	23.8	21.1	17.1	25.1	21.1	17.1	25.1	21.1	17.1				
水層	15.0	36.9	39.4	39.4	17.2	36.7	33.7	36.1	39.8	43.3	21.1	36.6	40.2	25.1	36.1	41.8	43.3	21.1	36.6	43.3	21.1	36.6	40.2	25.1	36.1	41.8	25.1	36.1	41.8	25.1	36.1				
Amino-butamifos	0.5	0.4	0.2	0.2	<0.1	0.1	0.2	0.8	0.7	1.1	0.8	0.5	0.9	0.4	0.9	0.7	1.1	0.8	0.5	1.1	0.8	0.5	0.9	0.4	0.9	0.7	1.1	0.8	0.5	0.9	0.7				
NH <sub>2</sub> -CRM-oxon	2.4	1.3	1.7	1.7	2.9	2.0	0.5	1.8	1.3	1.1	3.4	1.7	1.3	3.7	2.3	1.5	1.1	3.4	1.7	1.1	3.4	1.7	1.3	3.7	2.3	1.5	1.1	3.4	1.7	1.3	3.7				
DeBu-CRM	0.8	0.5	0.2	0.2	2.1	1.3	0.8	0.6	0.3	0.2	0.9	0.9	1.2	0.3	0.7	0.2	0.2	0.9	0.9	0.2	0.9	0.9	1.2	0.3	0.7	0.2	0.9	0.9	1.2	0.3	0.7				
DeBu-CRM-oxon	3.9	3.5	3.4	3.4	2.2	1.7	1.1	4.5	4.8	3.9	4.8	3.7	3.5	4.1	3.4	3.7	3.9	4.8	3.7	3.9	4.8	3.7	3.5	4.1	3.4	3.7	4.1	3.4	3.7	4.1	3.4				
NH <sub>2</sub> - <i>m</i> -OH-COOH-Ph	1.7	1.3	0.9	0.9	<0.1	0.1	0.3	1.7	1.6	1.8	1.8	1.7	2.3	2.3	0.4	1.7	1.8	1.8	1.7	1.8	1.8	1.7	2.3	2.3	0.4	1.7	1.8	1.8	1.7	2.3	2.3				
その他 <sup>1)</sup>	3.7	29.9	33.0	33.0	10.0	31.5	30.8	26.7	31.1	35.2	9.4	28.1	31.0	14.3	28.4	34.0	35.2	9.4	28.1	35.2	9.4	28.1	31.0	14.3	28.4	34.0	14.3	28.4	34.0	14.3	28.4				
物質収支	99.2	96.0	94.2	94.2	97.0	89.5	89.4	99.8	96.9	95.3	99.2	95.1	92.7	99.8	97.7	95.5	95.3	99.2	95.1	95.3	99.2	95.1	92.7	99.8	97.7	95.5	99.8	97.7	95.5	99.8	97.7				

1) それぞれが3%以下の20個以上の成分で構成。

表2 プタミホスの水中光分解半減期

供試水	光照射区	暗所対照区
蒸留水	0.5日以内	*
2%アセトン水	0.5日以内	*
水田水	0.5日以内	*
土壌浸出水	0.5日以内	*
1 ppm 腐植酸水	0.5日以内	*

\* 分解が遅く、算出不能。

(参考) プタミホスの水中光半減期(別に行われた物理化学的性状の試験成績から引用)

供試水	光照射区		暗所対照区
	人工光照射 <sup>1)</sup>	自然光換算 <sup>2)</sup>	
滅菌蒸留水	15.2分	58.8分	-
pH 7 滅菌緩衝液	14.9分	57.7分	*
滅菌河川水	15.4分	59.6分	*

1) 500 Wキセノンランプ (> 290 nm) 3011  $\mu\text{W}/\text{cm}^2$  (= 30.1  $\text{W}/\text{m}^2$ ) (測定波長: 300 - 400 nm)

2) 東京(北緯 35°)、春(4月 - 6月)の自然光換算値

- 未実施、\* 分解が遅く、算出不能

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

V. 上壤吸着試験

V-1. ブタミホスの上壤吸着試験

(資料 No. V 1)

試験機関：化学分析コンサルタント

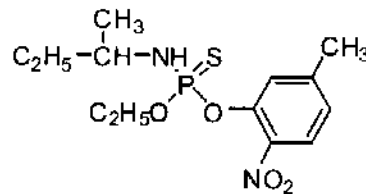
[GLP 非対応]

報告書作成年：1992 年

供試化合物：ブタミホス

化学名：O-エチル-O-(3-メチル-6-ニトロフェニル)セコンダリーブチルスホアミドチオエート

化学構造：



純度： %

供試上壤： 下表の4種類の土壌を使用した。

表1 供試土壌の特性

土壌番号	No. 14	No. 15	No. 18	No. 20
採取場所	牛久	愛知	高知	宮崎
土壌群名	褐色火山灰土壌	灰色台地土	沖積鈣質土壌	砂丘未熟土
上性	シルト質埴壤 上	砂質埴壤土	軽埴土	砂土
有機炭素含有率	3.61	0.76	1.15	1.50
pH (KCl)	6.9	6.0	6.4	6.3
陽イオン交換容量	21.4	7.9	10.2	7.0
リン酸吸収係数	2000	290	370	660
砂含有量	26.2	68.0	47.6	87.1
シルト含有量	50.9	14.5	27.2	5.7
粘土含有量	22.9	17.5	25.2	7.2
粘土鉱物の種類	アロフェン パーミキュライト	カオリン鉱物 イライト	クロフイト イライト	ハロイサイト

試験方法：

[平衡化試験]

試験溶液として 1.47 ppm の 0.01 M 塩化カルシウム (CaCl<sub>2</sub>) 水溶液を調製した。

遠沈管に各試験土壌 5 g を量り取り、純水 5 ml を加えて一夜静置。その後、上記試験溶液 20 ml を加えて 4、6、8、16 および 24 時間、恒温槽 (25 ± 1℃ 遮光下) 内で振盪した。各所定時間振盪後、恒温槽より取り出した試料は、遠心分離 (3000 rpm、15 分間) を行い、

上澄液の15 mlをヘキサンで転溶し、GC分析によりブタミホス濃度を求めた。

[高次試験]

試験溶液として0.139、0.346、0.520 および0.693 ppmの濃度の0.01 M 塩化カルシウム (CaCl<sub>2</sub>) 水溶液を調製した。

遠沈管内に各試験土壌5 gを量り取り、純水5 mlを加えて一夜静置。その後、上記試験溶液20 mlを加えて16時間(牛久土壌は24時間)、恒温槽(25±1℃遮光下)内で振盪した。各所定時間振盪後、恒温槽より試料を取り出し3000 rpmで15分間遠心分離を行い、上澄液の15 mlを分取し、ヘキサンで抽出した。ヘキサン層は減圧濃縮後、フロリジルクロマトグラフィーで精製し、ガスクロマトグラフィー(FPD)で定量してブタミホスの水層濃度を求めた。

[物質収支]

上記高次試験のうち、0.693 ppm試験溶液添加の試料は遠心分離後の土壌層をアセトンで抽出した後、ヘキサンに転溶した。ヘキサン層は、フロリジルクロマトグラフィーで精製した後、ガスクロマトグラフィー(FPD)に供し土壌中のブタミホスを定量した。得られた土壌中および水層中のブタミホス濃度から物質収支を求めた。

結 果：

[平衡化試験]

平衡化試験におけるブタミホスの水層残存率の経時変化を表2に示す。本結果より平衡化時間(変化率10%以下)は牛久土壌では24時間、その他の土壌では16時間であった。

[高次試験]

ブタミホスの Freundlich 係数を表3に示した。ブタミホスの土壌への吸着は Freundlich 式によく適合し、吸着係数および有機炭素吸着係数はそれぞれ1.9～7.4および1.260～3.450であった。

[物質収支]

添加量の80.0～87.5%がブタミホスとして土壌層および水層から回収された(表4)。

Koc 値から、ブタミホスは試験で使用した土壌において移行性が低いと考えられ、土壌に一度吸着したブタミホスはこれらの土壌から容易にリーチングしないことが示唆された。

表2 平衡化試験の結果

土壌	振盪時間 (hr)	水層中のブタミホスの残存率 (%)		変化率 (%)*
		実測値	平均値	
牛久	4	8.7, 8.6	8.6	-
	6	7.8, 7.7	7.8	-9
	8	7.5, 8.0	7.8	0
	16	5.7, 5.7	5.7	-27
	24	5.4, 5.4	5.4	-5
愛知	4	15.8, 16.2	16.0	-
	6	15.7, 16.0	15.8	-1
	8	14.1, 15.0	14.6	-8
	16	12.9, 13.5	13.2	-10
	24	11.4, 11.1	11.2	-15
高知	4	14.2, 14.5	14.4	-
	6	13.3, 12.4	12.8	11
	8	12.1, 12.9	12.5	-2
	16	11.4, 11.1	11.2	-10
	24	8.5, 9.9	9.2	-18
宮崎	4	22.2, 22.9	22.6	-
	6	24.0, 23.1	23.6	4
	8	20.6, 20.4	20.5	-13
	16	18.1, 19.0	18.6	-9
	24	14.6, 14.0	14.3	-23

\*: 変化率 = ((n 回時の濃度) - (n-1 回時の濃度)) / (n-1 回時の濃度)

表3 吸着試験結果

土壌	吸着			
	K <sup>1)</sup>	Koc <sup>2)</sup>	1/n <sup>1)</sup>	r <sup>1)</sup>
牛久	73.7	2040	0.982	0.997
愛知	26.2	3450	0.950	0.996
高知	33.8	2940	0.969	0.998
宮崎	18.9	1260	0.962	0.995

1) Freundlich の等温式による定数項と相関係数  
 2) K 値を各土壌の有機炭素含有率で割り求めた有機炭素吸着および脱着係数  
 有機炭素含有率は表1に示す。

表4 物質収支

土壌	牛久	愛知	高知	宮崎
初期添加量 (μg)	13.86	13.86	13.86	13.86
吸着平衡溶液中の被験物質質量 (μg)	1.01, 0.99	2.09, 2.22	1.76, 1.86	3.04, 2.96
吸着後の土壌中の被験物質質量 (μg)	10.7, 10.1	9.63, 9.72	9.80, 9.77	9.09, 8.85
回収率 (%)	84.5, 80.0	84.6, 86.1	83.4, 83.9	87.5, 85.2
回収率の平均値 (%)	82.2	85.4	83.6	86.4

## 6. 生物濃縮性試験

### (1) ブタミホスのコイ (*Cyprinus carpio*) を用いた生物濃縮性試験

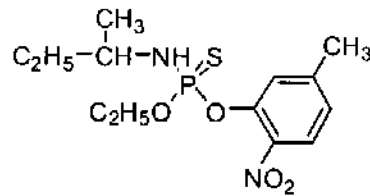
(資料 VI-1)

試験機関:住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年:2007年

被験物質: ブタミホス(純度: %)



化学名: *O*-エチル-*O*-(3-メチル-6-ニトロフェニル)セコングラブチルホスホロアミドチオート

供試生物: コイ(学名 *Cyprinus carpio*)、未成魚

群各 42 尾(助剤対照区、低濃度区及び高濃度区)

平均全長±SD: 5.7±0.2 cm (5.4~5.8 cm、暴露開始時)

平均体重±SD: 2.24±0.14 g (2.01~2.38 g、暴露開始時)

## 方 法:

暴露条件:連続流水式(水槽:50 L、希釈水流量:180 mL/min.、換水率:5 回/日)

暴露期間:取込期間を 12 日間、排泄期間は設定せず(BCF<sub>ss</sub> のみの評価のため)。

試験設定濃度:コイに対する急性毒性参考値(96hr-LC<sub>50</sub>=1.5 mg/L)を基に、低濃度区は 0.001 mg/L、高濃度区は 0.01 mg/L とした。

試験液の調製方法:被験物質を *N,N*-ジメチルホルムアミドに 20 および 200 mg/L となるように溶解して試験原液とし、これを 20,000 倍量の希釈水(脱塩素水)に混合して試験液とした。別途、溶解助剤のみを試験原液とした助剤対照区(50 μL/l)を設けた。

暴露中の環境条件:光条件は明期 16 時間/暗期 8 時間、試験水温は 22±2℃、pH は 7.4~7.8、溶存酸素濃度は飽和濃度の 60%以上とした。毎日、魚体重の 2%相当量を給餌した。

観察及び測定:原液並びに希釈水のフィード量、試験液の水温、溶存酸素濃度、pH 及び供試魚の体重・全長、魚体並びに試験液中の被験物質濃度、脂質含量を測定した。

魚の生死及び症状：毎日、魚の生死及び挙動・外観を観察した。

魚体中の被験物質濃度測定法：暴露開始後 1, 4, 6, 8, 11 日目に各 6 個体を採取。

3 個体毎の魚群に等重量の水を加え、ホジナイザーで均一化した後、ホジネット 4 g (魚体重量として 2 g) にアセトン 40 mL 加え、振とうした。その後、遠心分離 (2500 rpm、5 分) により有機層と残渣に分離した。有機層は回収し、残渣は同様の方法でさらに 1 回抽出を繰り返した。回収した有機層は合わせて減圧濃縮した。濃縮液はカボンド・エルトラム C18 で精製し、減圧濃縮後 GC-FPD に供し、魚体中の被験物質濃度を測定した。

回収率：0.05 及び 10 mg/kg 添加で各平均回収率±CV は、100%±2.3%、104%±2.0%。

定量限界：0.05 mg/kg

試験液中の被験物質濃度測定法：暴露開始後 1, 4, 6, 8, 11 日目に試料を採取。

供試水 20 mL にアセトリル 20 mL を加えて混合した後カボンド・エルトラム C18 で精製した。精製した試験水は減圧濃縮後 GC-FPD に供し、試験水中の被験物質濃度を測定した。

回収率：0.0005 及び 0.02 mg/L 添加で各平均回収率±CV は、108%±0.5%、99.8%±1.0%。

定量限界：0.0005 mg/L

濃縮倍率の算出：

得られた魚体中ならびに試験液中の被験物質濃度をもとに、次式より濃縮倍率を算出し、整数値に丸めた。

$$BCF = C_f / C_w$$

ここで、

BCF： x 日後の濃縮倍率

C<sub>f</sub>： x 日後の魚体中の被験物質濃度 (mg/kg)

C<sub>w</sub>： 0～x 日までの試験液中の平均被験物質濃度 (mg/L)

定常状態における濃縮倍率を次式より算出し、整数値に丸めた。

$$BCF_{ss} = (BCF_x + BCF_y + BCF_z) / 3$$

ここで、

BCF<sub>ss</sub>：定常状態における平均濃縮倍率

BCF<sub>x</sub>、BCF<sub>y</sub>、BCF<sub>z</sub>：魚体中の被験物質が平衡に達した 3 時点の濃縮倍率

脂質含量測定方法：暴露開始後 1, 4, 6, 8, 11 日目に試料を採取。

魚に等重量の水を加えた後、ホジナイザーで均一化し、ホジネット 2 g (魚体重量として 1 g) にクロロム-メタノール混液 (2/1(v/v)) 15 mL を加えて振とうした。その後、遠心分離 (2500 rpm、5 分) により有機層と残渣に分離した。クロロム層を分取後、残渣をクロロム-メタノール混液 (2/1(v/v)) で再度抽出した。クロロム層を合わせ、NaCl



水溶液 (5 % (w/v)) 6 mL と振とう後、遠心分離 (2500 rpm, 5 分) により有機層と水層に分離した。有機層を採取し、硫酸ナトリウム (無水) で脱水後、減圧濃縮した。濃縮残液を乾燥し (60°C, 1 時間)、放冷後、脂質として秤量した。

結果:

(1) 魚体中の被験物質濃度 (mg/kg)

暴露期間中の魚体中の被験物質濃度は、低濃度区で 0.068-0.095 mg/kg、高濃度区で 0.92-1.2 mg/kg であった (表 1)。

表 1. 魚体中の被験物質濃度 (mg/kg) (x 日後の平均)

試験区	取込期間 (x 日後)				
	1	4	6	8	11
低濃度区 (0.001 mg/L)	0.095	0.068	0.073	0.082	0.069
高濃度区 (0.01 mg/L)	0.92	0.94	1.2	0.97	1.2

(2) 試験液中の被験物質濃度

各採取時点の試験液中の被験物質濃度は低濃度区ならびに高濃度区ともに取込期間中の平均値 (表 2)  $\pm 20\%$  の範囲 (低濃度区では 0.00071~0.0011 mg/L、高濃度区では 0.0070~0.011 mg/L) に維持された。

表 2. 試験液中の被験物質濃度 (mg/L, 取込期間開始日~x 日後迄の平均)

試験区	取込期間 (x 日後)				
	1	4	6	8	11
低濃度区 (0.001 mg/L)	0.00092	0.00089	0.00088	0.00089	0.00089
高濃度区 (0.01 mg/L)	0.0088	0.0087	0.0087	0.0087	0.0088

(3) 濃縮係数

取込期間における BCF は、すべての試料採取時の分析結果より低濃度区では 78~103 倍、高濃度区では 105~136 倍であった (表 3)。

表 3. 取込期間の濃縮係数 (すべての試料採取時)

試験区	取込期間 (x 日後)				
	1	4	6	8	11
低濃度区 (0.001 mg/L)	103	76	83	92	78
高濃度区 (0.01 mg/L)	105	108	138	111	136

暴露開始後 6, 8, 及び 11 日目の BCF の平均値は低濃度区、高濃度区でそれぞれ 84 および 128 倍であった。また、これら 3 時点の BCF はいずれも平均値±20% の範囲（低濃度区では 67~101 倍、高濃度区では 102~154 倍）にあり取込期間第 11 日までに濃縮平衡に達したものと判断された。従って、これら後期 3 時点の濃縮倍率の平均値（低濃度区：84 倍、高濃度区：128 倍）を BCF<sub>ss</sub> と結論した（表 4）。

表 4. 濃縮係数 (BCF<sub>ss</sub>、定常状態 3 時点における BCF の平均値)

試験区	取込期間 (x 日後)			濃縮係数 (BCF <sub>ss</sub> )
	6	8	11	
低濃度区 (0.001 mg/L)	83	92	78	84
高濃度区 (0.01 mg/L)	138	111	136	128

(4) 観察

暴露期間中の試験液の試験水温は 22.2~22.4℃、pH は 7.4~7.8、溶存酸素濃度は 6.3~8.3 mg/L と飽和の 60%以上を維持した（表 5）。

環境条件は良好に維持され、また、供試魚の状態も良好であった。

表 5. 温度、溶存酸素濃度、pH 及び魚の状態の観察

試験区	温度 (℃)	溶存酸素濃度 (mg/L)	pH	魚の状態
低濃度区 (0.001 mg/L)	22.2~22.4	6.3~8.3	7.4~7.8	異常なし
高濃度区 (0.01 mg/L)	22.2~22.4	6.3~8.3	7.4~7.6	異常なし

(5) 脂質含量

脂質含量は 1.5~2.0%であった（表 6）。

表 6. 脂質含量

試験区など		脂質含量 (%)
取込期間開始直前		1.6
取込期間中 (1-11 日後)	低濃度区 (0.001 mg/L)	1.5~1.8
	高濃度区 (0.01 mg/L)	1.5~2.0

注) 未成魚のため、雌雄を分けずに測定した。

## ブタミホスの動植物および土壌における代謝分解のまとめ

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

### 哺乳動物：

フェニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  あるいは水素を  $^3\text{H}$  で標識したブタミホスを用いて、ラットにおけるブタミホスの体内動態を調べた。ブタミホスは、速やかに吸収、代謝され、投与した放射能は投与後 7 日間ではほぼ定量的に、尿及び糞経路で体外へと排泄された。主要排泄経路は尿であった。投与した放射能の器官・組織中残留量は少なく、投与後 7 日での器官・組織中放射能量は、肝臓及び脂肪を除く全ての器官・組織で検出限界以下であった。尿及び糞中の主要代謝物は、P-O-アリアル結合の開裂、酸化反応により生成する 5-methyl-2-nitrophenol、5-hydroxymethyl-2-nitrophenol 及び 3-hydroxy-6-nitrobenzoic acid、及びそれらのグルクロン酸あるいは硫酸抱合体、P-N 結合の開裂により生成する DeBuNH-CRM、等であった。

### 植物：

#### 水稲

フェニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したブタミホスを用いて調製した粒剤を 1 回につき 1500 g a.i./ha の処理量で 2 回田面水処理（移植 8 日後および 1 回目の処理 31 日後）し、収穫時期（2 回目の処理 90 日後）まで栽培した結果、玄米および稲わらでの ( $^{14}\text{C}$  濃度) は、それぞれ 0.327 および 2.826  $\mu\text{g}$  ブタミ換算/g であった。玄米および稲わらにおける  $^{14}\text{C}$  を分析した結果、稲わらにおいて極僅かの Butamifos-oxon [0.1% 対総放射能残留量 (TRR)] が検出されたが、大部分の  $^{14}\text{C}$  はブタミホス由来の  $^{14}\text{CO}_2$  および  $^{14}\text{C}$  低分子が天然性分に取り込まれた高極性残留物および多数の微量成分であった。また、玄米および稲わら抽出残渣中の  $^{14}\text{C}$  の多くはそれぞれデンプンおよびリグニン由来であることも確認された。

#### きゅうり

フェニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したブタミホスを用いて調製した EC 製剤を 2180 g a.i./ha の処理量で 苗を移植する前日に裸地土壌表面に散布し収穫時期（処理 60 および 70 日後）まで栽培した結果、可食部で認められた  $^{14}\text{C}$  濃度は 0.01  $\mu\text{g}$  ブタミ換算/g 以下であり、抽出された  $^{14}\text{C}$  を検索した結果、ブタミホス (1.1% TRR)、Butamifos-oxon (2.3% TRR) および 5-hydroxymethyl-2-nitrophenol (1.1% TRR) が僅か検出されたが、大部分は極性代謝物 (39.1% TRR、0.0034  $\mu\text{g}$  ブタミ換算/g) であった。

## はくさい

フェニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したブタミホスを用いて調製した EC 製剤を 1040 g a.i./ha の処理量で 苗を移植する前日に裸地上壌表面に散布処理し収穫時期 (処理 63 日後) まで栽培した結果、可食部で認められた  $^{14}\text{C}$  濃度は 0.023  $\mu\text{g}$  ブタミホス換算/g 以下であり、抽出された  $^{14}\text{C}$  を検索した結果、ブタミホス (0.2% TRR)、Butamifos-oxon (0.4% TRR) および 5-hydroxymethyl-2-nitrophenol (0.4% TRR) が僅か検出されたが、大部分の  $^{14}\text{C}$  は高極性残留物 (16.1% TRR、0.0037  $\mu\text{g}$  ブタミホス換算/g) および多数の微量成分であった。なお、抽出残渣中で認められた  $^{14}\text{C}$  濃度は、0.0084  $\mu\text{g}$  ブタミホス換算/g であった。

## 上壌：

### ①好氣的湛水条件下における土壌での代謝

栃木水田土壌 (砂壤土) にフェニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したブタミホスを乾土あたり 1.23 ppm の割合で添加し好氣的湛水条件下での代謝分解試験を実施した結果、ブタミホスは速やかに消失し、系全体での消失半減期は 3.9 日であった。試験期間中処理量の 10% を超える代謝分解物は Amino-butamifos および Acetylamino-butamifos であった。また、土壌抽出残渣中の  $^{14}\text{C}$  について検索した結果、その大部分はフミン画分に認められた。

ブタミホスの好氣的湛水状態における主要代謝経路はニトロ基の還元にともなう Amino-butamifos の生成およびそれに続く土壌微生物による Acetylamino-butamifos の生成と推定された。しかしながら生成したこれら代謝分解物も最終的には二酸化炭素にまで無機化されるか、あるいは土壌に強固に吸着されることが明らかとなった。

### ②好氣的条件下における土壌での代謝

牛久畑地土壌 (砂壤土) にフェニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したブタミホスを乾土あたり 2 ppm の割合で添加し好氣的条件下での代謝分解試験を実施した結果、ブタミホスは比較的速やかに消失し、その消失半減期は 71 日であり、試験期間中微量成分として Butamifos-oxon、Butamifos-COOH、Amino-butamifos、5-methyl-2-nitrophenol、Acetylamino-butamifos、Formylamino-butamifos および Butamifos- $\text{CH}_2\text{OH}$  が確認された。また、土壌抽出残渣中の  $^{14}\text{C}$  について検索した結果、その大部分はフミン画分に認められた。

ブタミホスの好氣的状態における代謝経路はニトロ基の還元、P=S 結合の酸化、P-O-アリアル結合開裂、m-メチル基の酸化を受け、最終的には二酸化炭素にまで無機化されるか、あるいは土壌に強固に吸着されることが明らかとなった。

### ③土壌吸着性

4 種類の畑地標準土壌 (牛久土壌、愛知土壌、高知土壌および宮崎土壌) を用いてブタミホスの土壌吸着係数を測定した結果、いずれの土壌においてもその吸着パターンはフロ

イントリッヒ吸着等温式によく適合し、同式より求めた吸着係数および有機炭素吸着係数(吸着 Koc 値) はそれぞれ 18.9~73.7 および 1260~3450 であった。

水中運命：

ブタミホスは pH5、7 および 9 の緩衝液において加水分解に対して安定 [半減期 $\geq$ 1 年 (25℃)] であった。一方、供試水の種類に係らず光照射によりブタミホスは速やかに分解を受け、その消失半減期は約 1 時間 (太陽光換算) であった。なお、試験期間中添加した  $^{14}\text{C}$  の 10% を越えて生成した主要分解物は Butamifos-oxon および DeNO<sub>2</sub>-CRM-oxon 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住友化学株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。