

8. 急性毒性試験	25
(1) 急性毒性試験	25
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	26
(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	27
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	27
10. 亜急性毒性試験	28
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	28
(2) 16週間亜急性毒性試験 (ラット)	28
(3) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	29
(4) 12週間亜急性毒性試験 (イヌ) <参考データ>	29
(5) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	30
(6) 30日間亜急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	31
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	31
(1) 1年間慢性毒性試験 (ラット) <参考データ>	31
(2) 2年間慢性毒性試験 (ラット)	32
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	32
(4) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	33
(5) 2年間慢性毒性試験 (イヌ)	33
(6) 2年間慢性毒性試験 (サル)	33
(7) 2年間発がん性試験 (マウス)	34
12. 生殖発生毒性試験	34
(1) 3世代繁殖試験 (ラット)	34
(2) 2世代繁殖試験 (ラット)	34
(3) 発生毒性試験 (ラット) ①	35
(4) 発生毒性試験 (ラット) ②	35
(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ①	36
(6) 発生毒性試験 (ウサギ) ②	37
13. 遺伝毒性試験	37
14. その他の試験	38
(1) ヒトにおける4週間反復投与試験	38
(2) ChE活性測定試験	39
III. 食品健康影響評価	40
・別紙1: 代謝物/分解物略称	49
・別紙2: 検査値等略称	50
・別紙3: 作物残留試験成績	51
・参照	55

## <審議の経緯>

### ー清涼飲料水関係ー

- |       |     |     |  |
|-------|-----|-----|--|
| 1960年 | 11月 | 12日 | 初回農薬登録   |
| 2003年 | 7月  | 1日  | 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701015号） |
| 2003年 | 7月  | 3日  | 関係書類の接受（参照1）   |
| 2003年 | 7月  | 18日 | 第3回食品安全委員会（要請事項説明）（参照2）                                  |
| 2003年 | 10月 | 8日  | 追加資料受理（参照3）<br>（フェンチオンを含む要請対象93農薬を特定）                    |
| 2003年 | 10月 | 27日 | 第1回農薬専門調査会（参照4）  |
| 2004年 | 1月  | 28日 | 第6回農薬専門調査会（参照5）  |
| 2005年 | 1月  | 12日 | 第22回農薬専門調査会（参照6）   |

### ーポジティブリスト制度及び魚介類の残留基準設定関係ー

- |       |     |     |  |
|-------|-----|-----|--|
| 2005年 | 11月 | 29日 | 残留農薬基準告示（参照7）  |
| 2008年 | 12月 | 5日  | 農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）   |
| 2009年 | 1月  | 20日 | 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0120006号）、関係書類の接受（参照8～17） |
| 2009年 | 1月  | 22日 | 第270回食品安全委員会（要請事項説明）（参照18）   |
| 2009年 | 3月  | 24日 | 第31回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照19）  |
| 2009年 | 9月  | 11日 | 第55回農薬専門調査会幹事会（参照20）   |
| 2009年 | 10月 | 29日 | 第307回食品安全委員会（報告）   |
| 2009年 | 10月 | 29日 | より11月27日 国民からの御意見・情報の募集  |
| 2010年 | 3月  | 16日 | 第61回農薬専門調査会幹事会（参照21）   |
| 2010年 | 3月  | 日   | 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告   |
| 2010年 | 4月  | 8日  | 第327回食品安全委員会（報告）<br>（同日付け厚生労働大臣へ通知）                                |

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

\* : 2007年2月1日から

\*\* : 2007年4月1日から

(2009年7月1日から)

小泉直子 (委員長)  
見上 彪 (委員長代理\*)  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

\* : 2009年7月9日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 真	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

\* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清

上路雅子  
臼井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

津田修治  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎  
布柴達男

松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
林 眞 (座長代理\*)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子  
三枝順三  
佐々木有

代田眞理子\*\*\*\*  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎\*\*\*  
西川秋佳\*\*  
布柴達男  
根岸友恵  
平塚 明

藤本成明  
細川正清  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2007年4月11日から

\*\* : 2007年4月25日から

\*\*\* : 2007年6月30日まで

\*\*\*\* : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)  
林 眞 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
今井田克己  
上路雅子  
臼井健二  
太田敏博  
大谷 浩

代田眞理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二  
中澤憲一\*  
永田 清  
納屋聖人  
西川秋佳

細川正清  
堀本政夫  
松本清司  
本間正充  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦\*\*  
吉田 緑  
若栗 忍

小澤正吾  
川合是彰  
小林裕子  
三枝順三\*\*\*  
佐々木有

布柴達男  
根岸友惠  
根本信雄  
平塚 明  
藤本成明

\* : 2009 年 1 月 19 日まで  
\*\* : 2009 年 4 月 10 日から  
\*\*\* : 2009 年 4 月 28 日から

## 要 約

有機リン系殺虫剤「フェンチオン」(CAS No.55-38-9)について、農薬抄録及び各種資料(JMPR、米国等)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻、アルファルファ及びグアバ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、急性毒性(ラット、マウス及びニワトリ)、亜急性毒性(ラット、マウス、イヌ及びニワトリ)、慢性毒性(ラット、イヌ及びサル)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2及び3世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、フェンチオン投与による影響は、主にChE活性阻害であった。発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。繁殖試験において、高用量群で受胎率の低下が認められたが、母動物に毒性が発現しない用量では繁殖能に対する影響はみられなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ヒトの4週間反復投与試験における0.07 mg/kg体重/日であったので、これを根拠として、安全係数30で除した0.0023 mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺虫剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：フェンチオン

英名：fenthion (ISO名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：O,O-ジメチル O-4-メチルチオ-*m*-トリル ホスホロチオアート

英名：O,O-dimethyl O-4-methylthio-*m*-tolyl phosphorothioate

#### CAS (No. 55-38-9)

和名：O,O-ジメチル O-[3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル]  
ホスホロチオアート

英名：O,O-dimethyl O-[3-methy-4-(methylthio)phenyl]  
phosphorothioate

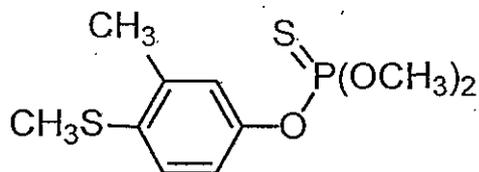
### 4. 分子式

$C_{10}H_{15}O_3PS_2$

### 5. 分子量

278.3

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

フェンチオンは、バイエルクロップサイエンス社により開発された、有機リン系殺虫剤である。AChEを失活させることでAChをシナプ스에蓄積させ、神経に異常興奮を起こさせて殺虫作用を現す。

国内では稲、だいち、ばれいしょ等に登録されており、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。今回、魚介類への残留基準値の設定が要請されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2008年）、JMPR資料（1995及び1997年）、米国資料（1998及び2001年）及び豪州資料（1962～1997年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照8～17）

各種運命試験〔II.1～4〕は、フェンチオンのフェニル基の1位の炭素を $^{14}\text{C}$ で標識したもの（以下「 $^{14}\text{C}$ -フェンチオン」という。）又は $^{13}\text{C}$ で標識したもの（以下「 $^{13}\text{C}$ -フェンチオン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はフェンチオンに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット①

Wistar ラット（一群雌雄各5匹）に(i) $^{14}\text{C}$ -フェンチオンを2 mg/kg 体重の用量で単回静脈内投与、(ii) $^{14}\text{C}$ -フェンチオンを10 mg/kg 体重（以下〔1. (1)〕において「低用量」という。）で単回経口投与、(iii)低用量の非標識体を14日間反復経口投与後に $^{14}\text{C}$ -フェンチオンを同用量で単回投与、(iv) $^{14}\text{C}$ -フェンチオンを100 mg/kg 体重（以下〔1. (1)〕において「高用量」という。）で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

#### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

各投与群における血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは表1に示されている。

低用量単回投与群及び高用量群では、血漿中濃度は投与20～45分後に $C_{\max}$ に達し、 $T_{\max}$ に投与量又は雌雄による違いは認められなかった。低用量反復投与群では、正確な $T_{\max}$ を求めることはできなかったが、単回投与群に比べて遅かった。

低用量単回投与群及び高用量群において、雌の吸収速度定数に有意差はみられず、10～100 mg/kg 体重の範囲内では、吸収速度は投与量に相関していないことが示唆された。低用量単回投与群の雌雄及び高用量群の雌における消失速度定数は同様であり、消失速度にも投与量又は雌雄による違いは認められなかった。分布速度定数は、静脈内投与群と低用量単回投与群で同様であったが、高用量群の雌では低用量単回投与群の雌に比べて小さかった。（参照8）

表 1 血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータ

投与群	2 mg/kg 体重 単回静脈内		10 mg/kg 体重 単回経口		10 mg/kg 体重/日 反復経口		100 mg/kg 体重 単回経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (時間)	0.33	0.33	0.3~0.5	0.5~0.75	2~3	≤3	0.75	0.75
C <sub>max</sub> (µg/mL)	18.2	20.4	4.2~4.4	2.9	約 3	約 4~6	23.1	50.1
T <sub>1/2</sub> (時間)	3.01	3.46	8.66	9.90	—	—	—	11.6
吸収速度定数 (hr <sup>-1</sup> )	—	—	4.18	2.73	—	—	—	3.15
消失速度定数 (hr <sup>-1</sup> )	0.23	0.20	0.08	0.07	—	—	—	0.06
分布速度定数 (hr <sup>-1</sup> )	2.03	1.40	1.81	1.55	—	—	—	0.54

— : 算出されず

### b. 吸収率

排泄試験[1. (1)④]において、静脈内及び経口投与群における尿中排泄率にほとんど差が認められないことから、吸収率は 100%に近いと推定された。(参照 8)

### ② 分布

投与 72 時間後の組織中残留放射能濃度は、反復投与群の雌の脂肪(0.12 µg/g)及び卵巣(0.11 µg/g)を除き、いずれも 0.1 µg/g 未満であった。高用量群の組織中残留放射能濃度は投与量に相関して高い値を示したが、投与量で換算した場合の組織中残留率は低用量群と同等であった。高用量群の組織中では、脂肪における残留値が最も高かった(雄で 0.77 µg/g、雌で 3.42 µg/g)。(参照 8)

### ③ 代謝

尿及び糞中における主要代謝物は表 2 に示されている。

尿中で親化合物は検出されなかった。尿中の主要代謝物は、H の硫酸抱合体、I の硫酸抱合体及び N であった。その他に高用量群では K 及び L が、静脈内投与群の雌では I が回収放射能の 10%以上検出された。

糞中では回収放射能の 10%を超える代謝物は認められず、少量の親化合物と代謝物 G、H 及び I が検出された。

尿及び糞中の代謝物の分布に雌雄による違いは認められなかった。(参照 8)

表 2 尿及び糞中における主要代謝物（回収放射能に対する%）

投与群	2 mg/kg 体重 単回静脈内		10 mg/kg 体重 単回経口		10 mg/kg 体重/日 反復経口		100 mg/kg 体重 単回経口			
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌		
尿	G	0.3	3.0	0.6	0.6	1.3	1.4	3.8	3.6	
	G 硫酸抱合体	3.7	5.1	5.8	8.0	7.0	8.7	9.0	6.5	
	G グルクロン酸抱合体	5.0	1.2	2.7	1.5	1.3	1.2	0.6	0.4	
	小計	9.0	9.3	9.3	10.1	9.6	11.3	13.4	10.5	
	H	0.3	4.7	0.2	0.2	0.9	1.2	4.1	4.3	
	H 硫酸抱合体	16.6	14.5	15.5	12.2	16.3	12.5	13.0	11.3	
	H グルクロン酸抱合体	5.3	3.0	2.9	6.0	2.5	6.8	0.5	0.6	
	小計	22.2	22.2	18.6	18.4	19.7	20.5	17.6	16.2	
	I	0.6	10.9	1.1	1.1	1.5	2.1	7.5	4.0	
	I 硫酸抱合体	30.3	20.0	25.9	16.7	23.8	13.2	16.8	7.0	
	I グルクロン酸抱合体	4.6	4.9	7.4	11.7	8.2	11.7	0.2	0.2	
	小計	35.5	35.8	34.4	29.5	33.5	27.0	24.5	11.2	
	K	3.7	4.8	3.4	4.8	1.9	4.0	3.8	13.4	
	L	4.7	4.6	3.4	4.9	3.4	5.0	4.1	13.5	
	N	11.6	9.3	13.4	14.1	15.3	15.3	17.0	16.5	
	O	6.0	4.3	7.1	8.0	6.7	8.0	8.8	8.8	
	E	1.1	2.3	3.8	4.5	2.3	3.7	2.0	2.1	
	糞	フェンチオン	—	—	0.1	0.2	0.1	0.1	1.3	0.8
		G	0.5	0.6	0.3	0.2	0.3	0.3	0.2	0.4
H		0.1	0.2	—	0.7	0.4	0.4	0.6	0.6	
I		—	—	0.9	0.4	0.3	0.3	0.6	0.4	

—：検出されず

#### ④ 排泄

投与後 72 時間で、尿、糞及びカーカス<sup>1</sup>から 93.5～111%TAR が回収された。投与後 72 時間における尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与経路及び投与量にかかわらず、主要排泄経路は尿中であつた。糞中排泄量はわずかであり、呼気中に放射能は排泄されなかつた。低用量群では、単回及び反復投与のいずれにおいても排泄は速やかで、回収放射能の 90%以上が投与後 24 時間で尿及び糞中に排泄された。高用量群では、投与後 24 時間における排泄率は回収放射能の 58.6～81.7%であり、排泄速度は低用量群よりやや遅かつたが、投与後 48 時間では 95%以上が排泄された。（参照 8）

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

表3 投与後72時間における尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与群	2 mg/kg 体重 単回静脈内		10 mg/kg 体重 単回経口		10 mg/kg 体重/日 反復経口		100 mg/kg 体重 単回経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	107	92.3	90.0	90.0	94.7	90.1	87.6	89.3
糞	2.9	2.9	5.0	4.1	3.3	2.5	5.8	5.6

(2) ラット②

Wistar ラット (一群雌雄各 2~6 匹) に(i) <sup>14</sup>C-フェンチオンを 0.125 mg/kg 体重の用量で単回静脈内投与、(ii) <sup>14</sup>C-フェンチオンを 0.3 mg/kg 体重 (以下[1. (2)]において「低用量」という。) で単回経口投与、(iii) 低用量の非標識体を 14 日間反復経口投与後に <sup>14</sup>C-フェンチオンを同用量で単回投与、(iv) <sup>14</sup>C-フェンチオンを 1.5 mg/kg 体重 (以下[1. (2)]において「高用量」という。) で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

① 分布

低用量及び高用量単回経口投与群では、投与 168 時間後の組織及び臓器中残留放射能濃度は検出限界未満であり、いずれの組織及び臓器においてもフェンチオン由来の残留成分は認められなかった。静脈内投与群では投与 168 時間後の肝臓及び肺で 0.1%TAR、反復経口投与群では投与 168 時間後の肺で 0.16%TAR が検出された。(参照 8)

② 代謝

尿中における主要代謝物は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても、主要代謝物は H 及び I であった。高用量投与群のみから親化合物が検出された。(参照 8)

表4 尿中における主要代謝物 (尿中放射能に対する%)

投与群	0.3 mg/kg 体重 単回経口		0.3 mg/kg 体重/日 反復経口		1.5 mg/kg 体重 単回経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
フェンチオン	—	—	—	—	0.35	0.55
E	5.1	—	3.6	2.8	4.7	3.0
G	12.4	17.8	10.4	18.2	8.2	7.7
H	28.5	25.6	14.4	22.2	31.2	20.3
I	30.2	22.8	17.8	23.7	27.2	20.5

—: 検出されず

③ 排泄

各投与群における放射能回収率は、経口投与群では投与量及び投与回数

にかかわらず投与後 168 時間で 83~87%TAR、静脈内投与群では投与後 168 時間で 107%TAR であった。投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

いずれの投与群においても、投与量の大部分が尿中に排泄され、少量が糞中に排泄された。高用量投与群の糞中排泄量は低用量投与群に比べてやや高かった。呼気中放射能は検出限界未満であった。いずれの投与群においても排泄は速やかで、尿中排泄量の 90%以上が投与後 24 時間で排泄された。糞中排泄も速やかであり、単回経口投与群では投与後 48 時間で排泄量が平衡に達した。と殺時の組織及びカーカス中の残留放射能は 1%TAR 未満であった。(参照 8)

表 5 投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与群	0.125 mg/kg 体重 単回静脈内		0.3 mg/kg 体重 単回経口		0.3 mg/kg 体重/日 反復経口		1.5 mg/kg 体重 単回経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	103	104	82.3	83.8	77.1	81.8	78.5	77.0
糞	2.9	2.1	3.3	1.4	2.2	2.5	6.5	10.1
ケージ洗浄液	0.6	0.7	0.4	0.8	0.6	0.9	0.5	0.6

### (3) ヤギ

泌乳ヤギ (系統不明、1 頭) に  $^{14}\text{C}$ -フェンチオンを 20 mg/kg 体重で 1 日 1 回、3 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

初回投与から 2 回目の投与の間に、血漿中放射能濃度推移について検討された結果、 $T_{\max}$  は 3 時間、 $T_{1/2}$  は約 2.2 時間であり、半減期以降は緩やかに減衰した。

と殺時 (最終投与 3.5 時間後) における臓器及び組織中の放射能濃度は、腎臓で最も高く (24.1  $\mu\text{g/g}$ )、次いで肝臓 (3.3  $\mu\text{g/g}$ ) 及び腎周囲脂肪 (2.7  $\mu\text{g/g}$ ) で比較的高かったが、臓器及び組織中の放射能残留量は全体で 1%TAR 未満であり、蓄積性は認められなかった。初回投与 24 時間後における乳汁中放射能濃度は 2.9  $\mu\text{g/g}$  であった。

臓器及び組織並びに乳汁中の代謝物は表 6 に示されている。いずれの試料においても親化合物は認められず、主要代謝物は肝臓で H、I、L 及び M、腎臓で H 及び I、筋で H 及び O、脂肪で H、M、B 及び C、乳汁中で H、I 及び O であった。主要代謝反応は、*O*-脱メチル化、メチルチオ基の酸化、リン酸エステルの加水分解及びオキソン体の生成であると考えられた。

と殺時までに 50.6%TAR が体外に排泄され、そのうち尿中排泄量は 44.1%TAR、糞中排泄量は 6.3%TAR、乳汁中排泄量は 0.2%TAR であった。なお、最終投与からと殺までの時間が 3.5 時間と短く、消化管内容物に相

当量の放射能が残存していたものと考えられた。(参照 8)

表 6 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	肝臓	腎臓	円回内筋	脇腹筋	腰部筋肉	脂肪	乳汁 <sup>1)</sup>
B	0.9	0.5	0.8	—	—	17.9	1.2
C	—	—	—	—	—	11.9	—
G	0.7	—	0.6	—	—	—	0.6
H	23.5	62.2	12.4	24.0	23.5	32.6	21.5
I	10.0	22.9	—	8.0	11.0	9.5	46.7
K	5.9	—	1.6	—	—	—	—
L	14.7	2.5	8.5	6.5	4.0	7.0	4.8
M	10.5	1.2	9.1	6.2	1.8	11.0	2.8
N	5.3	—	11.8	8.4	—	—	0.9
O	8.9	7.5	37.2	29.4	38.6	—	14.0

— : 検出されず

1) 初回投与 24 時間後採取試料

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稻

砂質シルト質壤土を充填したポットに移植し温室内で栽培した水稻(品種: 日本晴)の乳熟初期から中期(収穫 28 日前)及びその 7 日後(収穫 21 日前)に、<sup>14</sup>C-フェンチオンの乳剤希釈液を 1,480 g ai/ha の用量で処理し、移植 149 日後に収穫して、植物体内運命試験が実施された。

水稻の各部位における代謝物分布は表 7 に示されている。いずれの試料においても親化合物は検出されず、主要代謝物は B、H 及び L であった。(参照 8)

表 7 水稻の各部位における代謝物分布

試料	稲わら		もみ殻		玄米	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能 (TRR)	100	45.5	100	38.9	100	6.3
B	38.8	17.6	51.3	20.0	26.4	1.6
C	2.5	1.1	2.0	0.8	—	—
E	9.1	4.2	5.2	2.0	7.0	0.4
F	2.5	1.2	4.0	1.5	2.6	0.2
H	19.9	9.0	8.8	3.4	11.1	0.7
I	7.6	3.4	1.8	0.7	1.6	0.1
L	5.3	2.4	12.6	4.9	31.8	2.0
O	2.0	0.9	4.8	1.9	0.7	0.04
Q	1.2	0.6	2.7	1.1	3.7	0.2
未抽出残留物	7.0	3.2	3.3	1.3	3.6	0.2

— : 検出されず

## (2) アルファルファ

アルファルファ (品種: Luna) の播種 41 日後に、 $^{13}\text{C}$ -フェンチオン及び  $^{14}\text{C}$ -フェンチオンの乳剤希釈液を 6 リットル ai/エーカー (約 420 g ai/ha) の用量で散布処理し、処理 7 及び 30 日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理 7 及び 30 日後のアルファルファにおける代謝物分布は表 8 に示されている。親化合物の割合は低く、主要代謝物は B 及び L であった。(参照 8)

表 8 処理 7 及び 30 日後のアルファルファにおける代謝物分布

試料採取日	処理 7 日後		処理 30 日後	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	13	100	6.6
フェンチオン	2.4	0.3	1.0	0.08
B	41.8	5.4	19.7	1.5
C	6.1	0.9	5.9	0.5
E	3.6	0.5	0.7	0.05
G	0.3	0.04	0.5	0.04
H	1.1	0.1	2.2	0.2
I	0.3	0.04	1.4	0.1
L	20.9	2.7	29.9	2.3
M	2.3	0.3	6.1	0.5
O	1.9	0.3	2.2	0.2
Q	9.3	1.2	5.0	0.4
R	4.6	0.6	3.7	0.3
未抽出残留物	3.7	0.5	7.6	0.5

## (3) グアバ

グアバの果実生育期に  $^{14}\text{C}$ -フェンチオンの乳剤希釈液を 0.06 又は 0.24% の濃度で、散布液が滴り落ちるまでハンドスプレーを用いて果実に 1 回散布処理し、処理 0、1、3、7、14、21、28 及び 32 日後に果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。処理 0 日後試料は、散布液の乾燥後速やかに採取された。

グアバ果実の各部位における代謝物分布は表 9 に示されている。

処理 0 日後において、11.3%TRR が表面洗浄液に存在し、87.9%TRR が洗浄後の果皮で検出され、フェンチオンの果皮への吸収は速やかであった。

果実 (果皮及び果肉) における主要成分は、親化合物 (最大 60%TRR、処理 0 日後)、代謝物 B (最大 43.9%TRR、処理 4 日後)、H (最大 18.8%TRR、処理 28 日後) 及び L (最大 60%TRR、処理 32 日後) であった。果肉では 10%TRR を超える代謝物は認められず、最大値は処理 14 日後に認め

られた L の 8.0%TRR であった。(参照 8)

表 9 グアバ果実の各部位における代謝物分布 (%TRR)

試料 採取日 (処理後日数)	果実			果皮			果肉		
	0	7	32	0	7	32	0	7	32
フェンチオン	60.0	7.0	0.5	58.9	6.5	0.5	<0.1	0.1	<0.1
B	34.9	28.5	8.3	26.2	23.0	5.5	<0.1	3.1	1.1
C	0.3	2.2	1.5	0.3	1.8	1.0	<0.1	0.2	0.2
E	0.2	8.7	6.3	—	6.0	4.6	<0.1	1.7	1.1
G	1.1	1.0	0.6	1.1	0.5	0.3	<0.1	0.5	0.3
H	0.1	13.0	15.7	—	8.5	11.3	<0.1	2.7	1.9
I	0.4	1.3	3.7	0.3	0.8	2.0	<0.1	0.4	0.8
L	1.7	35.1	60.0	1.1	24.4	52.8	<0.1	5.4	5.1
未抽出	0.2	4.3	3.5				0.2	4.3	3.5
合計	98.9	101	100	87.9	71.5	78.0	1.1	18.4	14.0

— : 検出されず

以上より、植物体における主要代謝経路は、メチルチオフェノールの硫黄の酸化によるスルホキシド (B) 及びスルホン (C) への酸化、オキシノン体 (D) の酸化によるスルホキシド (E) 及びスルホン (F) への酸化、加水分解によるフェノールスルホキシド (H) の生成とその後の抱合体 (Q) の生成、リン酸エステルの脱メチル化による L の生成又は O の生成であると考えられた。代謝物 F は水稻のみに検出されたが、10%TRR 未満であった。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中運命試験

湛水した壤質砂土 (オランダ、リンデン) 及びシルト質壤土 (米国カンサス州、スタンレー) に  $^{14}\text{C}$ -フェンチオンを 1,500 g ai/ha の濃度で添加し、好氣的条件下、 $22 \pm 2^\circ\text{C}$  の暗所で 66 日間インキュベートして土壌中運命試験が実施された。

各土壌の各抽出画分における放射能分布は表 10 に、抽出放射能の主要成分は表 11 に示されている。

いずれの土壌においてもフェンチオンは速やかに分解し、好氣的湛水土壌におけるフェンチオンの推定半減期は、壤質砂土で 8.3 日、シルト質壤土で 7.3 日であった。

分解物の消長は両土壌で類似していた。処理 0~14 日後には主要分解物として B が最大量検出されたが、その後減少した。分解物 B の推定半減期は、壤質砂土で 16 日、シルト質壤土で 12.7 日であった。時間の経過に伴って P が主要分解物となり、培養終了時には H 及び I が主要分解

物となった。好氣的湛水土壤において、フェンチオンは  $^{14}\text{CO}_2$  まで分解された。試験終了時まで継続的に  $^{14}\text{CO}_2$  が増加したことから、結合性残留物も無機化により減少すると推定された。

推定分解経路は、①フェンチオンのメチルチオフェノールの硫黄の酸化による B の生成と B の更なる酸化による C の生成、②B の加水分解による H 及び L の生成、③C の加水分解による I 及び M の生成、④H の酸化による I の生成、⑤L 及び C の酸化による O 及び P の生成、⑥ $^{14}\text{CO}_2$  への無機化及び未抽出残留物への取り込みであると考えられた。(参照 8)

表 10 各土壤の各抽出画分における放射能分布 (%TAR)

処理後 日数	壤質砂土					シルト質壤土				
	水相	土壤		揮発性物質		水相	土壤		揮発性物質	
		抽出	未抽出	$^{14}\text{CO}_2$ 1)	その他		抽出	未抽出	$^{14}\text{CO}_2$ 1)	その他
0 日	77.8	20.9	0.4	—	—	81.8	17.0	0.5	—	—
31 日	47.1	12.4	42.2	3.5	0.4	18.3	10.3	70.3	4.9	0.2
66 日	28.5	7.6	55.6	9.8	0.3	6.6	5.3	74.6	11.5	0.4

— : 検出されず、1) 捕集管に捕集された量

表 11 抽出放射能の主要成分 (%TAR)

	壤質砂土						シルト質壤土					
	処理 0 日後		処理 31 日後		処理 66 日後		処理 0 日後		処理 31 日後		処理 66 日後	
	水相	土壤	水相	土壤	水相	土壤	水相	土壤	水相	土壤	水相	土壤
フェンチオン	62.0	6.1	0.5	1.6	—	0.5	70.0	10.1	0.1	0.9	—	0.3
B	11.9	13.8	5.3	2.3	0.6	0.9	7.3	5.3	0.2	0.9	<0.1	0.5
H	0.3	—	7.0	1.3	11.0	2.2	0.4	—	4.2	1.2	0.5	0.6
I	—	—	5.0	1.0	8.6	2.1	—	—	3.0	1.6	2.9	1.9
P	1.1	0.7	19.7	3.6	2.2	0.8	0.4	0.7	5.7	2.7	0.5	0.7
$^{14}\text{CO}_2$ 1)	—		5.5		12.2		—		8.2		15	
未同定	2.1		8.3		2.9		4.7		3.6		2.3	
未抽出	0.4		42.2		55.6		0.5		70.3		74.6	

— : 検出されず、1) 水相、土壤及び捕集管の  $^{14}\text{CO}_2$  の合計

## (2) 好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験

シルト質壤土 (採取地不明) に  $^{14}\text{C}$ -フェンチオンを 1 又は 10 mg/kg<sup>1</sup> となるように表面処理し、好氣的試料については、好氣的条件下の暗所 (試験温度不明) で最長 120 日間インキュベート、嫌氣的試料については、好氣的条件下 (試験温度不明) で 30 日間インキュベートした後湛水し、上部空間を窒素で置換してさらに 60 日間インキュベートして、好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験が実施された。また、土壤を滅菌した後、非滅菌土壤と同様に処理し、室温の暗所で 30 日間培養して、滅菌条件下における好氣的土壤中運命試験が実施された。

1 mg/kg 処理区の土壤各画分における放射能分布は表 12 に、抽出放射

能の主要成分は表 13 に示されている。

非滅菌土壌では、好氣的条件下でフェンチオンは速やかに分解され、推定半減期は 1 日未満であった。1 mg/kg 処理区では、主要分解物として B、C、H 及び I が処理 1~7 日後に最大量検出され、その後減少した。処理 14 日後以降では分解物 J も検出され、処理 59 日後に最大に達した後減少した。 $^{14}\text{CO}_2$  は処理 3 日後にはその生成が顕著となり、120 日後には回収放射能の 50% に達した。10 mg/kg 処理区では、フェンチオンの分解速度は 1 mg/kg 処理区よりも緩やかであったが、分解物の分布は類似していた。

好氣的土壌における主要分解経路は、①フェンチオンのメチルチオフェノールの硫黄の酸化による B 及び C への酸化、②B の加水分解による H の生成、③C の加水分解及び H の酸化による I の生成、④I のメチル化による J の生成、⑤ $^{14}\text{CO}_2$  への無機化及び未抽出残留物への取り込みであると考えられた。

嫌氣的条件下では、分解物 I の分解及び  $^{14}\text{CO}_2$  の生成速度は好氣的条件下より緩やかであった。

滅菌土壌では、非滅菌土壌に比べてフェンチオンはより安定であったが、分解は明らかに認められ、推定半減期は 14~21 日であった。主要分解物は B であり、30 日後に回収放射能の 34% に達した。その他には 21 日後以降に H が認められた。未抽出放射能の増加は、非滅菌土壌よりも緩やかであった。(参照 8)

表 12 1 mg/kg 処理区の土壌各画分における放射能分布 (回収放射能に対する%)

画分	処理 0 日後	処理 30 日後	処理 120 日後
有機溶媒可溶画分	98.6	30.6	7.8
水溶性画分	1.2	1.0	0.6
$^{14}\text{CO}_2$	—	27.5	50.1
未抽出残留物	0.2	40.9	41.5

— : 検出されず

表 13 抽出放射能の主要成分（回収放射能に対する％）

試験条件	好氣的条件							好氣的及び嫌氣的条件		滅菌条件		
	1				10			1		1		
処理量 (mg/kg)												
処理後 日数(日)	0	14	30	120	0	14	30	好氣的 30	嫌氣的 60	0	14	30
フェンチオン	95.2	3.0	1.9	0.4	95.6	3.8	1.9	1.9	1.0	93.8	54.7	32.6
B	2.4	3.9	1.9	0.7	2.4	4.5	1.5	1.9	0.7	4.0	30.6	34.4
C	0.4	1.5	1.8	1.2	0.2	0.9	0.4	1.8	0.6	—	—	—
H	—	7.5	2.3	0.4	—	14.8	2.7	2.3	0.5	—	—	9.5
I	—	28.2	14.2	1.1	—	31.1	26.8	14.2	9.6	—	—	—
J	—	3.3	5.4	3.8	—	1.8	3.8	5.4	2.3	—	—	—
$^{14}\text{CO}_2$	—	13.9	27.5	50.1	—	9.9	24.3	27.5	34.5	—	—	—
未抽出残留物	0.2	37.1	40.9	41.5				40.9	43.1	0.3	3.9	8.9

—：検出されず

### (3) 嫌氣的湛水土壤中運命試験

湛水したシルト質壤土（米国カンサス州、スタンレー）に  $^{14}\text{C}$ -フェンチオンを 1,500 g ai/ha の濃度で添加し、嫌氣的条件下、 $22 \pm 2^\circ\text{C}$  の暗所で 360 日間インキュベートして、嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

試験系の各画分における放射能分布は表 14 に、試験系全体（気相、水相及び土壌）における抽出放射能の主要成分は表 15 に示されている。試験系全体の半減期は約 4~5 日であった。

嫌氣的湛水土壤中において、親化合物は水相から速やかに消失し、処理 60 日後には水相では検出されなかった。親化合物は処理 14 日後の土壌で最大（59.5% TAR）に達した後、試験終了時には 0.2% TAR まで減少した。水相及び土壌のいずれにおいても、主要分解物は G 及び H であり、処理 30~60 日後で最大に達した後減少した。フェンチオンは嫌氣的湛水土壤中において  $^{14}\text{CO}_2$  又は  $^{14}\text{CH}_4$  まで分解された。 $^{14}\text{CO}_2$  及び  $^{14}\text{CH}_4$  以外の揮発性放射能は検出されなかった。試験終了時まで継続的に  $^{14}\text{CO}_2$  が増加し、未抽出残留物が減少したことから、結合性残留物も無機化により減少すると推定された。

推定分解経路は、①フェンチオンの加水分解による G 及び K の生成、②G 及び K の酸化による H 及び L の生成、③ $^{14}\text{CO}_2$  又は  $^{14}\text{CH}_4$  の生成であると考えられた。（参照 8）

表 14 各画分における放射能分布 (%TAR)

画分	処理 0 日後	処理 30 日後	処理 60 日後	処理 120 日後	処理 360 日後
気相		<0.1	0.2	17.1	a
水相	72.7	46.6	62.7	48.7	14.0
土壌	28.3	50.6	33.9	28.5	25.2

a : 揮発性放射能の捕集が定量的にできなかった。

表 15 抽出放射能の主要成分 (%TAR)

	処理 0 日後	処理 30 日後	処理 60 日後	処理 120 日後	処理 360 日後
フェンチオン	92.2	39.0	1.9	0.7	0.2
G	2.9	14.6	35.4	1.2	<0.1
H	0.8	26.1	24.5	0.8	<0.1
K	—	—	—	3.0	—
L	0.1	5.2	1.5	0.4	—
S	—	—	9.7	<0.1	—
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>		<0.1	1.0	51.6	a
<sup>14</sup> CH <sub>4</sub>				3.4	a

— : 検出されず

a : 揮発性放射能の捕集が定量的にできなかった。

#### (4) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [軽埴土 (茨城)、シルト質壤土 (宮崎)、埴壤土 (福島) 及びシルト質埴壤土 (茨城)] を用いて土壌吸着試験が実施された。

各土壌における Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 22.3~35.8、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 720~2400 であった。(参照 8)

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験

pH 5、7 及び 9 のリン酸緩衝液 (滅菌) に <sup>14</sup>C-フェンチオンを 5 mg/L となるように添加し、暗条件下、一定温度 (5、25 及び 40°C) で最長 23 週間インキュベートして加水分解試験が実施された。

各緩衝液におけるフェンチオンの加水分解半減期は表 16 に、試験終了時の各緩衝液における抽出放射能の主要成分は表 17 に示されている。

フェンチオンは酸性条件で比較的安定であった。いずれの緩衝液においても、フェンチオンは 5°C で最も安定であり、試験終了時に 85~90% TAR が残存していた。各緩衝液に共通な主要分解物として、B、D 及び H が検出され、さらに pH 7 及び 9 の緩衝液では分解物 I も認められた。フェンチオンの水中における加水分解は、リン酸エステルの加水分解及び酸化により進行すると推定された。(参照 8)

表 16 各緩衝液におけるフェンチオンの加水分解半減期 (日)

試験溶液	培養条件		
	5°C	25°C	40°C
pH 5	133	69	105
pH 7	8.0	5.9	4.6
pH 9	3.7	2.8	2.4

表 17 試験終了時の各緩衝液における抽出放射能の主要成分 (%TAR)

試験溶液	培養条件 (°C)	経過日数 (週)	フェンチオン	分解物							原点物質	水溶性放射能
				B	C	D	E	F	H	I		
pH 5	5	23	90	6	1	tr	tr	—	—	—	1	1
	25	10	42	11	tr	5	2	—	3	—	6	30
	40	16	4	37	—	tr	—	5	24	—	23	7
pH 7	5	16	85	9	—	3	—	—	1	—	1	1
	25	10	31	4	2	—	—	—	2	—	2	59
	40	16	2	12	tr	15	—	—	2	36	29	3
pH 9	5	23	86	4	—	2	—	1	tr	—	6	0
	25	10	22	4	—	1	—	4	3	—	6	60
	40	16	1	12	6	30	—	—	5	24	20	2

—: 検出されず、tr: 痕跡量

### (2) 水中光分解試験 (自然水)

滅菌した河川水 (茨城、pH 6.98) に  $^{14}\text{C}$ -フェンチオンを 1.75 mg/L となるように添加し、 $23 \pm 2^\circ\text{C}$  で最長 180 分間キセノン光 (光強度:  $720 \text{ W/m}^2$ 、波長範囲: 300~800 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

フェンチオンは水中で光照射により速やかに分解され、処理 180 分後で 6.8% TAR に減少した。主要分解物は B、G、H 及び T であった。主要分解経路は、B への酸化又は G への加水分解、さらに G の酸化から H を経由して T に至ると推定された。

フェンチオンの滅菌自然水中での光分解による推定半減期は 46.8 分 [東京、4~6 月の太陽光換算で 0.24 日 (約 346 分)] と算出された。(参照: 8)

### (3) 水中光分解試験 (緩衝液)

滅菌した酢酸ナトリウム緩衝液 (pH 5) に  $^{14}\text{C}$ -フェンチオンを 7 mg/L となるように添加し、 $23 \pm 1^\circ\text{C}$  で最長 4 時間キセノン光 (光強度:  $720 \text{ W/m}^2$ ; 波長範囲: 300~800 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

フェンチオンは水中で光照射により速やかに分解され、処理 4 時間後で 7.2% TAR に減少した。主要分解物は B、G 及び H であった。フェンチオンの水中における光分解は、リン酸エステルの加水分解と酸化により進行