

農薬・動物用医薬品
評価書

スピノサド

2010年4月
食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	6
I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要	8
1. 用途	8
2. 有効成分の一般名	8
3. 化学名	8
4. 分子式	9
5. 分子量	9
6. 構造式	10
7. 開発の経緯	10
II. 安全性に係る試験の概要	11
1. 動物体内運命試験	11
(1) 動物体内運命試験 (¹⁴ C-スピノシン A)	11
(2) 生体内蓄積性 (¹⁴ C-スピノシン A)	14
(3) 動物体内運命試験 (¹⁴ C-スピノシン D)	15
2. 植物体内運命試験	16
(1) 水稻 (¹⁴ C-スピノシン A 及び ¹⁴ C-スピノシン D)	16
(2) キャベツ (¹⁴ C-スピノシン A 及び ¹⁴ C-スピノシン D)	17
(3) 土壌からキャベツへの吸収移行及び代謝試験 (¹⁴ C-スピノシン A)	17
(4) かぶ (¹⁴ C-スピノシン A 及び ¹⁴ C-スピノシン D)	18
(5) りんご (¹⁴ C-スピノシン A 及び ¹⁴ C-スピノシン D)	19
3. 土壌中運命試験	20
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	20
(2) 好氣的土壌中運命試験	21
(3) 土壌吸着試験	22
4. 水中運命試験	22
(1) 加水分解試験	22
(2) 水中光分解試験 (緩衝液)	22
(3) 水中光分解試験 (自然水)	23
5. 土壌残留試験	23
6. 作物残留試験	24
7. 家畜体内薬物動態試験及び残留試験	24

(1) 薬物動態試験及び残留試験 (鶏)	24
(2) 薬物動態試験 (山羊)	29
(3) 残留試験 (牛)	31
(4) 残留試験 (羊)	35
8. 一般薬理試験	36
9. 急性毒性試験	37
(1) 急性毒性試験 (ラット)	37
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	37
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	38
11. 亜急性毒性試験	38
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	38
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	39
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	40
(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	42
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	42
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	42
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	43
(3) 18カ月間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)	44
(4) 18カ月間発がん性試験 (マウス) (補足試験)	45
13. 生殖発生毒性試験	46
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	46
(2) 発生毒性試験 (ラット)	47
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	48
14. 遺伝毒性試験	48
15. その他の試験	49
(1) スピノシン A 及びスピノシン D の毒性比較試験 (ラット)	49
(2) 28日間反復経口投与毒性試験及び回復試験 (ラット)	50
III. 食品健康影響評価	52
・別紙 1: 代謝物/分解物略称	55
・別紙 2: 検査値等略称	58
・別紙 3: 作物残留試験成績	59
・別紙 4: 推定摂取量	64
・参照	65

<審議の経緯>

- 1999年 4月 19日 初回農薬登録
- 2004年 12月 10日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：トマト）
- 2004年 12月 10日 インポートトレランス設定の要請（米、小麦、大麦及びとうもろこし）
- 2004年 12月 22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1222001号）
- 2004年 12月 24日 関係書類の接受（参照1～55）
- 2005年 1月 6日 第76回食品安全委員会（要請事項説明）（参照56）
- 2005年 3月 2日 第25回農薬専門調査会（参照57）
- 2005年 11月 7日 追加資料受理（参照58）
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照59）
- 2005年 12月 19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追加要請（厚生労働省発食安第1219001号）、関係書類の接受
- 2005年 12月 22日 第125回食品安全委員会（要請事項説明）（参照60）
- 2006年 7月 18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追加要請（厚生労働省発食安第0718006号）、関係書類の接受（参照61）
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会（要請事項説明）（参照62）
- 2006年 10月 4日 第5回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照63）
- 2007年 11月 20日 追加資料受理（参照64）
- 2008年 3月 5日 第20回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照65）
- 2009年 3月 30日 第49回農薬専門調査会幹事会（参照66）
- 2009年 7月 21日 第53回農薬専門調査会幹事会（参照67）
- 2009年 8月 21日 第54回農薬専門調査会幹事会（参照68）
- 2009年 9月 29日 第116回動物用医薬品専門調査会（参照69）
- 2010年 1月 20日 第59回農薬専門調査会幹事会（参照70）
- 2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会（報告）
- 2010年 2月 18日 より3月19日 国民からの御意見・情報の募集
- 2010年 3月 日 農薬専門調査会座長及び動物用医薬品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）
（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)

寺田雅昭 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(2009年6月30日まで)

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

<食品安全委員会農業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)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
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)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司

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

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
小澤正吾

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
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳

平塚 明
藤本成明
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

川合是彰
小林裕子
三枝順三***

布柴達男
根岸友恵
根本信雄

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

<食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

(2009年9月30日まで)

三森 国敏 (座長)	寺岡 宏樹
井上 松久 (座長代理)	寺本 昭二
青木 宙	頭金 正博
今井 俊夫	戸塚 恭一
今田 由美子	中村 政幸
江馬 眞	能美 健彦
小川 久美子	山崎 浩史
下位 香代子	吉田 緑
津田 修治	

(2009年10月1日から)

三森 国敏 (座長)	
寺本 昭二 (座長代理)	
石川 さと子	能美 健彦
石川 整	舞田 正志
小川 久美子	松尾 三郎
寺岡 宏樹	山口 成夫
天間 恭介	山崎 浩史
頭金 正博	山手 丈至
中村 政幸	渡邊 敏明

要 約

土壌放線菌 (*Saccharopolyspora spinosa*) 由来マクロライド系殺虫剤であるスピノサド (スピノシン A とスピノシン D の混合物、CAS No.168316-95-8 [131929-60-7 + 131929-63-0]) について、各種試験成績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、キャベツ、かぶ及びりんご)、作物残留、家畜体内薬物動態試験及び残留試験 (鶏、山羊、羊及び牛)、亜急性毒性 (ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性 (イヌ)、慢性毒性/発がん性 (ラット及びマウス)、2 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、スピノサド投与による影響は、主にリン脂質症と考えられる臓器及び組織における細胞質内の空胞化であった。発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.4 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：スピノサド

英名：spinosad (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：スピノシン A とスピノシン D の混合物

<スピノシン A>

(2*R*,3*aS*,5*aR*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bR*)-2-(6-デオキシ-2,3,4-トリ-*O*-メチル- α -L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ- β -D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16*a*,16*b*-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1*H*-8-オキサシクロドデカ[*b*]as-インダセン-7,15-ジオン

<スピノシン D>

(2*S*,3*aR*,5*aS*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bR*)-2-(6-デオキシ-2,3,4-トリ-*O*-メチル- α -L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ- β -D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16*a*,16*b*-ヘキサデカヒドロ-4,14-ジメチル-1*H*-8-オキサシクロドデカ[*b*]as-インダセン-7,15-ジオン

英名：mixture of spinosyn A and spinosyn D

<spinosyn A>

(2*R*,3*aS*,5*aR*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bR*)-2-(6-deoxy-2,3,4-tri-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-13-(4-dimethylamino-2,3,4,6-tetradecoxy- β -D-erythropranosyloxy)-9-ethyl-2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16*a*,16*b*-hexadecahydro-14-methyl-1*H*-8-oxacyclododeca[*b*]as-indacene-7,15-dione

<spinosyn D>

(2*S*,3*aR*,5*aS*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bR*)-2-(6-deoxy-2,3,4-tri-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-13-(4-dimethylamino-2,3,4,6-tetradecoxy- β -D-erythropranosyloxy)-9-ethyl-2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16*a*,16*b*-hexadecahydro-4,14-dimethyl-1*H*-8-oxacyclododeca[*b*]as-indacene-7,15-dione

CAS (No. 168316-95-8 [131929-60-7 + 131929-63-0])

和名：スピノシン A とスピノシン D の混合物

<spinosyn A>

(2*R*,3*aS*,5*aR*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bR*)-2-[(6-デオキシ-2,3,4-トリ-*O*-メチル- α -L-マンノピラノシル)オキシ]-13-[[*(2R,5S,6R)*]-5-(ジメチルアミノ)テトラヒドロ-6-メチル-2*H*-ピラン-2-イル]オキシ]-9-エチル-2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-テトラデカヒドロ-14-メチル-1*H-as*-インダセノ[3,2-*d*]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン

<spinosyn D>

(2*S*,3*aR*,5*aS*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bS*)-2-[(6-デオキシ-2,3,4-トリ-*O*-メチル- α -L-マンノピラノシル)オキシ]-13-[[*(2R,5S,6R)*]-5-(ジメチルアミノ)テトラヒドロ-6-メチル-2*H*-ピラン-2-イル]オキシ]-9-エチル-2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-テトラデカヒドロ-4,14-ジメチル-1*H-as*-インダセノ[3,2-*d*]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン

英名：mixture with spinosynA and spinosyn D

<spinosyn A>

(2*R*,3*aS*,5*aR*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bR*)-2-[(6-deoxy-2,3,4-tri-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyl)oxy]-13-[[*(2R,5S,6R)*]-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methyl-2*H*-pyran-2-yl]oxy]-9-ethyl-2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-tetradecahydro-14-methyl-1*H-as*-indaceno[3,2-*d*]oxacyclododecin-7,15-dione

<spinosyn D>

(2*S*,3*aR*,5*aS*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bS*)-2-[(6-deoxy-2,3,4-tri-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyl)oxy]-13-[[*(2R,5S,6R)*]-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methyl-2*H*-pyran-2-yl]oxy]-9-ethyl-2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-tetradecahydro-4,14-dimethyl-1*H-as*-indaceno[3,2-*d*]oxacyclododecin-7,15-dione

4. 分子式

スピノシン A : C₄₁H₆₅NO₁₀

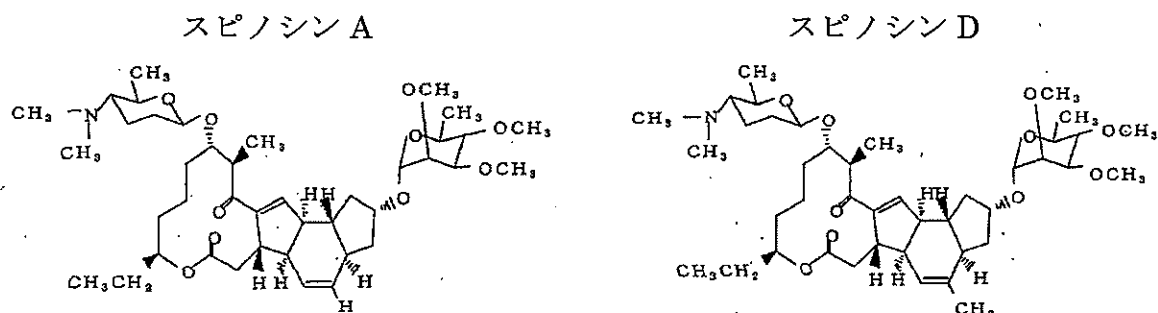
スピノシン D : C₄₂H₆₇NO₁₀

5. 分子量

スピノシン A : 731.98

スピノシン D : 746.00

6. 構造式



7. 開発の経緯

スピノサドは、1985年にダウ・エランコ社（現ダウ・アグロサイエンス社）により開発されたマクロライド系の殺虫剤であり、抗菌活性はない。作用機構は明らかではないが、ニコチン性アセチルコリン受容体の活性化に關与する働きやGABA受容体の機能に影響し、昆虫の神経伝達系に關与し、不随意筋の収縮を引き起こし体の痙攣とともに衰弱させ、最終的に死に至らしめると考えられている。

スピノサドは、スピノシンA及びスピノシンDの混合物で、原体中にはそれぞれ72及び4%以上（2成分の合計で82%以上）含まれる。米国等34カ国で、果樹類、野菜類等に登録されており、我が国では1999年に果実、茶、野菜等を対象に初めて登録された。

2004年には、ダウ・ケミカル日本株式会社より農薬取締法に基づく適用拡大登録申請（トマト）及びインポートトレランス設定の要請（米、小麦、大麦及びとうもろこし）がなされている。

動物用医薬品としては、我が国での承認はない（参照71）。海外では、牛及び羊の外部寄生虫駆除、畜舎内外のハエその他の駆除を目的に、米国及びオーストラリアなどで承認されており、インポートトレランス設定の要請がなされている。

米国及びオーストラリアなどでは、牛及び羊への外皮塗布剤（ポアオン剤）、噴霧投与剤等や鶏舎等畜舎への散布の使用法によりハエ、ダニ、シラミ等の外部寄生虫の駆除並びに畜舎内外のハエ、ガイマイゴミムシダマシ及びその他の衛生害虫対策を目的に使用されている。（参照72）

また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]は、スピノシン A のアグリコン環を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「 ^{14}C -スピノシン A」という。）及びスピノシン D のアグリコン環を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「 ^{14}C -スピノシン D」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スピノシン A 又はスピノシン D 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) 動物体内運命試験 (^{14}C -スピノシン A)

Fischer ラット（一群雌雄各 3~5 匹）に ^{14}C -スピノシン A を 10 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）若しくは 100 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回強制経口投与し、又は低用量反復投与¹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

単回経口投与後の血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

投与された ^{14}C -スピノシン A は速やかに吸収され、 T_{\max} は低用量群では雌雄とも 1 時間、高用量群では雄で 6 時間、雌で 2 時間であった。（参照 2）

表 1 血漿中放射能濃度推移

投与量 (mg/kg 体重)	10		100		
	雄	雌	雄	雌	
T_{\max} (時間)	1	1	6	2	
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	0.84	0.57	4.73	3.89	
$T_{1/2}$ (時間)	α 相	0.52	0.59	5.53	3.48
	β 相	9.67	9.60	22.6	21.8

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]より得られた胆汁中、尿中及び呼気中排泄率、組織及びカーカスの合計から、スピノサドの吸収率は低用量群で 69.6~71.0%、高用量群で 70.6~72.1%であった。（参照 2）

② 分布

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。（参照 2）

¹ 非標識スピノシン A を 14 日間反復強制投与した後、 ^{14}C -スピノシン A を低用量単回強制経口投与。

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与条件	性別	C _{max} 時付近*	投与 168 時間後
10 mg/kg 体重 (単回)	雄	胃腸管(131)、十二指腸(52.8)、肝臓(29.4)、肺(21.4)、副腎(12.9)、甲状腺(12.3)、リンパ節(9.58)、腎臓(9.05)、脾臓(7.42)、腎周囲脂肪(4.22)、心臓(3.88)、胸腺(3.44)、皮膚(1.77)、骨(1.70)、カーカス(1.31)、骨格筋(0.763)、血液(0.406)	すべて 0.6 未満
	雌	胃腸管(87.2)、肝臓(38.1)、十二指腸(29.1)、肺(28.4)、副腎(17.1)、リンパ節(12.1)、腎臓(11.2)、脾臓(9.36)、腎周囲脂肪(8.44)、甲状腺(8.29)、皮膚(2.25)、骨(1.92)、カーカス(1.44)、骨格筋(0.864)、血液(0.441)	すべて 0.7 未満
100 mg/kg 体重 (単回)	雄	胃腸管(706)、リンパ節(370)、副腎(269)、腎周囲脂肪(265)、肺(257)、肝臓(148)、甲状腺(134)、胸腺(113)、腎臓(100)、脾臓(98.0)、十二指腸(72.3)、皮膚(68.7)、カーカス(49.8)、骨(43.1)、心臓(37.6)、骨格筋(31.6)、生殖腺(13.6)、血液(4.47)	腎周囲脂肪(13.2)、甲状腺(7.42)、リンパ節(7.19)、腎臓(7.10)、副腎(3.10)、胃腸管(2.21)、肝臓(2.00)、カーカス(1.48)、皮膚(1.34)、肺(1.13)、胸腺(1.08)、脾臓(1.05)、その他(1.00 未満)
	雌	胃腸管(986)、甲状腺(963)、肝臓(318)、肺(241)、リンパ節(216)、副腎(206)、腎周囲脂肪(181)、十二指腸(164)、生殖腺(121)、腎臓(116)、脾臓(88.4)、胸腺(68.8)、カーカス(58.1)、心臓(47.3)、皮膚(24.6)、骨格筋(14.9)、血液(4.46)	腎周囲脂肪(41.0)、甲状腺(14.2)、腎臓(9.51)、リンパ節(7.78)、胃腸管(5.97)、生殖腺(5.97)、副腎(4.40)、カーカス(3.48)、脾臓(2.89)、肝臓(2.79)、肺(2.37)、胸腺(1.95)、骨格筋(1.91)、その他(1.00 未満)
10 mg/kg 体重 (反復)	雄	胃腸管(118)、肝臓(36.9)、肺(29.3)、十二指腸(16.5)、副腎(16.0)、リンパ節(15.5)、腎臓(12.7)、脾臓(10.7)、腎周囲脂肪(8.50)、胸腺(6.08)、カーカス(2.32)、骨(2.21)、皮膚(1.84)、骨格筋(1.46)、甲状腺(0.709)、血液(0.615)	すべて 0.4 未満
	雌	胃腸管(102)、肝臓(42.4)、肺(40.6)、副腎(25.2)、リンパ節(23.0)、腎臓(18.2)、十二指腸(16.6)、脾臓(14.1)、腎周囲脂肪(14.0)、生殖腺(9.56)、胸腺(7.66)、カーカス(3.16)、骨(2.74)、皮膚(2.74)、骨格筋(1.85)、甲状腺(0.827)、血液(0.653)	すべて 0.4 未満

注) 胃腸管は内容物を含む。 * : 雄で投与 6 時間後、雌で投与 2 時間後。

③ 代謝物同定・定量

投与後 12 時間の尿、投与後 24 時間の糞及び投与後 6~8 時間の胆汁における代謝物は表 3 に示されている。

尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は、L (親化合物のグルタチオン抱合体)、O 及び P (ともに O 脱メチル化スピノシン A のグルタチオン抱合体) であった。親化合物は尿中で 0.04~0.4% TAR、糞中で 5.3~6.4% TAR、胆汁中で 1.1% TAR 以下であった。

表3 尿、糞及び胆汁における代謝物 (%TAR)

投与量	試料	スピノシン A	代謝物
10 mg/kg 体重 (単回)	尿	0.04~0.1	O+P(1.0~1.5)、M+N(0.6~0.7)、L(0.3~0.4)、 J+K(0.3)、XA(0.1~0.2)、B(0.1)
	糞	6.1~6.3	Q(12.5~13.7)、O+P(10.1~11.5)、R(雄 11.7、 雌 N.D.)、H(雄 N.D.、雌 11.0)、J+K(10.9~8.4)、 L(1.3~6.7)
	胆汁	雄: 1.1 雌: N.D.	L(雄:5.2,雌:N.D.)、O+P(1.8~5.9)
100 mg/kg 体重 (単回)	尿	0.1~0.4	O+P(0.4~1.0)、L(0.8~1.0)、J+K(0.2)、 M+N(0.1~0.2)、XA(0.1~0.2)、B(0.1~0.2)
	糞	5.4~6.4	Q(8.3~11.2)、R(4.0~9.6)、L(4.6~9.3)、O+P(2.1 ~7.6)、J+K(1.1~5.2)
	胆汁	N.D.	L(2.5~3.5)、O+P(1.4~2.4)
10 mg/kg 体重 (反復)	尿	0.1~0.2	O+P(1.0~1.8)、M+N(0.5~0.7)、J+K(0.5)、 L(0.3~0.5)、B(0.1)、XA(0.1~0.2)
	糞	5.3~5.9	H(11.4~18.6)、Q(14.1~15.2)、O+P(8.4~ 16.6)、J+K(8.5~14.3)、その他(3.3 未満)

N.D.: 検出されず

腎臓、肝臓、肺、血漿及び甲状腺における代謝物は表4に示されている。

C_{max} 時の各組織中の主要成分は親化合物、代謝物 B 及び J であった。他に、肝臓では L、O 及び C、甲状腺では F 及び G が認められた。

表4 腎臓、肝臓、肺、血漿及び甲状腺における代謝物 (%TAR)

投与量	試料	C _{max} *時		1/2C _{max} *時	
		スピノシン A	代謝物	スピノシン A	代謝物
10 mg/kg 体重 (単回)	腎臓	0.3-0.6	B+J(0.3-0.4)	0.02-0.1	B+J(0.1-0.4)、
	肝臓	4.0-6.0	B+J(3.0-3.4)、 O(0.5-1.7)、L(0.6-0.8)、 C(0.1-0.3)	N.D.-0.4	B+J(0.5-1.3)、O(0.2-0.4)、 L(≤0.06)、C(≤0.1)
	肺	0.5-1.0	B+J(0.6)	0.2	B+J(0.2-1.0)
	血漿	0.02-0.03	B+J(0.02-0.03)	N.D.	B+J(0.01-0.03)
	甲状腺	0.01	B+J(<0.01)、 F+G(≤0.01)	N.D.-<0.01	B+J(<0.01)、F+G(≤0.01)
100 mg/kg 体重 (単回)	腎臓	0.3-0.9	B+J(0.2-0.4)	0.1	B+J(0.1-0.2)
	肝臓	1.7-10.0	B+J(2.0-2.3)、 O(0.2-0.5)、L(0.3-0.8)、 C(0.1)	0.3-0.4	B+J(0.6-0.7)、O(0.2-0.4)、 L(0.1)、C(0.03-0.04)
	肺	0.5-1.3	B+J(0.4-0.6)	0.1-0.2	B+J(0.3-0.4)
	血漿	0.01-0.05	B+J(0.01)	0.01	B+J(0.01)
	甲状腺	0.01	F+G(<0.01)	<0.01	B+J(<0.01)、F+G(<0.01)

* (C_{max}) : 低用量群: 1 時間、高用量群雄: 6 時間、雌: 2 時間

** (1/2C_{max}) : 低用量群雄: 6 時間、雌: 12 時間、高用量群雄: 12 時間、雌: 24 時間

N.D.: 検出されず

¹⁴C-スピノシン A の吸収、排泄経路、排泄率及び代謝に性差は認められなかった。反復投与後の運命は単回投与後と差がなかった。（参照 2）

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

投与後 168 時間の糞及び尿中排泄は、低用量群でそれぞれ 81.7～83.6 及び 7.9～9.7% TAR、高用量群でそれぞれ 81.6～85.3 TAR 及び 7.3～9.7% TAR、反復投与群でそれぞれ 82.3～86.9 及び 6.7～7.8% TAR であった。（参照 2）

b. 胆汁中排泄

投与後 24 時間の胆汁中排泄は、低用量群で 38.3～44.1% TAR、高用量群で 40.7～41.1% TAR であった。（参照 2）

(2) 生体内蓄積性 (¹⁴C-スピノシン A)

Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）に ¹⁴C-スピノシン A を低用量で 3 又は 7 日間、強制経口投与し、生体内蓄積性について検討された。

3 又は 7 日間投与後の主要組織における残留放射能濃度は表 5 に示されている。

いずれの投与群も、主な排泄経路は糞中であつた。最終投与後 7 日間の糞中に 80.1～87.3% TAR、尿中に 4.9～5.9% TAR が排泄され、単回投与試験の結果とほぼ同程度であつた。投与回数の影響は認められなかった。

放射能濃度が最も高かつた組織は、3 及び 7 日間投与群ともに、最終投与 1 日後の胃腸管（それぞれ 24.6 及び 20.3 µg/g）であつた。最終投与 1 日後の腎周辺脂肪は、7 日間投与群（5.46 µg/g）が 3 日間投与群（2.93 µg/g）の約 2 倍であつた。

いずれも場合においても消失は速やかであつたが、その中では甲状腺、腎臓及び脾臓での消失が緩やかであつた。（参照 3）

表 5 3又は7日間投与後の主要組織の残留放射能濃度 (µg/g)

投与群	投与後日数	組織名 (放射能濃度)
3日間投与	1日	胃腸管(24.6)、リンパ節(3.08)、腎周辺脂肪(2.93)、肺(2.37)、甲状腺(2.22)、腎臓(2.05)、副腎(2.00)、肝臓(1.99)
	7日	腎臓(0.570)、甲状腺(0.422)、腎周辺脂肪(0.353)、骨(0.301)、心臓(0.139)、リンパ節(0.116)
7日間投与	1日	胃腸管(20.3)、腎周辺脂肪(5.46)、腎臓(4.90)、リンパ節(4.11)、肺(3.81)、肝臓(2.81)、甲状腺(2.02)、副腎(1.89)、脾臓(1.76)
	7日	下垂体(2.04)、甲状腺(1.12)、腎臓(1.08)、腎周辺脂肪(0.589)、肝臓(0.518)、脾臓(0.277)、リンパ節(0.240)、副腎(0.238)
	14日	甲状腺(0.850)、腎臓(0.350)、脾臓(0.256)、肝臓(0.205)、腎周辺脂肪(0.163)、副腎(0.161)、リンパ節(0.152)
	21日	甲状腺(0.433)、腎臓(0.149)、副腎(0.115)、肝臓(0.114)、脾臓(0.109)、腎周辺脂肪(0.101)

(3) 動物体内運命試験 (¹⁴C-スピノシン D)

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) に ¹⁴C-スピノシン D を高用量で単回強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 168 時間の糞及び尿中排泄はそれぞれ 83.8~92.5 及び 2.8~5.0%TAR であった。投与後 24 時間の胆汁中排泄は 35.7%TAR であり、吸収率は 60.5%であった。また、投与後 24 時間の糞及び尿中に 71.1~75.6%TAR が排泄されたことから、速やかに排泄されることが示唆された。性差は認められなかった。

主要組織における残留放射能濃度は表 6 に示されている。

表 6 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与群	性別	投与 168 時間後
100 mg/kg 体重 単回	雄	腎周辺脂肪(11.1)、リンパ節(3.12)、腎臓(2.62)、肝臓(1.80)、胃腸管(1.61)、脾臓(0.702)、カーカス(0.642)、皮膚(0.523)、肺(0.492)、胸腺(0.401)
	雌	腎周辺脂肪(10.7)、卵巣(3.03)、腎臓(2.03)、リンパ節(1.98)、胃腸管(1.57)、肺(1.12)、肝臓(1.06)、カーカス(0.531)、脾臓(0.504)、筋肉(0.494)

投与後 12 時間の尿、投与後 24 時間の糞及び投与後 2~4 時間又は投与後 6~8 時間の胆汁における代謝物は表 7 に示されている。

糞中の主要代謝物は、腸内細菌によりグルタチオン抱合体から生成されたと考えられる W と推定された。尿及び糞中では、親化合物の他、U (N-脱メチル化スピノシン D のグルタチオン抱合体) が認められた。胆汁中の主要代謝物は T (スピノシン D のグルタチオン抱合体) 及び U であった。

スピノシン D とスピノシン A の吸収、排泄経路、排泄率及び代謝は類似していた。(参照 4、5)

表 7 尿、糞及び胆汁中における代謝物 (%TAR)

投与群	試料	スピノシン D	代謝物	
100 mg/kg 体重 単回	尿	0.03~0.04	T(0.99~1.02)、U(0.37)	
	糞	34.5~35.2	W(9.09~11.6)、T(6.56~7.99)、U(2.86~3.18)、M(3.00~3.11)、E(0.44~0.47)	
	胆汁	2~4 時間	0.03	T(6.81)、U(1.35)
		6~8 時間	0.01	T(2.16)、U(1.05)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻 (^{14}C -スピノシン A 及び ^{14}C -スピノシン D)

^{14}C -スピノシン A 又は ^{14}C -スピノシン D を 200 g ai/ha となるように水稻 (品種: Japonica M202) の苗を移植する前の植穴部に処理し、処理 1、2、7、15 及び 28 日後並びに穂ばらみ期 (65 日後) 及び収穫期 (119 日後) に試料 (田面水、茎葉部又は穀粒、稲わら) を採取して、植物体内運命試験が実施された。

^{14}C -スピノシン A 及び ^{14}C -スピノシン D は、土壌から根を經由して吸収され、植物地上部へ移行した。処理 65 日後の茎葉部の総残留放射能濃度は、 ^{14}C -スピノシン A 及び ^{14}C -スピノシン D 処理区でそれぞれ 0.219 及び 0.159 mg/kg であった。穀粒への移行は少なく、 ^{14}C -スピノシン A 処理で 0.02 mg/kg、 ^{14}C -スピノシン D 処理では検出限界未満であった。その大部分はもみ殻 (^{14}C -スピノシン A 処理: 0.06 mg/kg、 ^{14}C -スピノシン D 処理: 0.02 mg/kg) に存在し、玄米への残留は定量限界 (0.004 mg/kg) 未満であった。

処理 7 日後の主要成分は、スピノシン A 及びスピノシン D、代謝物 B 及び E (スピノシン B/D) であり、合計で約 70%TRR であった。これらは、処理 65 日後の茎葉部では 16~33%TRR に減少し、残りの総残留放射能のすべてが極性及び非抽出残留物であった。収穫期の稲わらでは、 ^{14}C -スピノシン A 処理区で 0.604 mg/kg、 ^{14}C -スピノシン D 処理区で 0.282 mg/kg であった。もみ殻中の残留物のパターンは、稲わらと類似していた。

玄米中には、スピノサドの基本骨格を有する残留物は認められなかった。水稻におけるスピノシン A 及びスピノシン D の主要代謝経路は、*N*-ホルミル中間体を經由した *N*-脱メチル化によりそれぞれ代謝物 B 及び E が生成され、次いで、マクロライド環が開裂し、より極性の高い残留成分が生成され、最後に酸洗浄剤線維質 (ADF) 画分と関連する様々な非抽出成分となる経路と考えられた。

田面水の総残留放射能濃度は、処理 2 日後に最高 (^{14}C -スピノシン A: 0.28 mg/L、 ^{14}C -スピノシン D: 0.13 mg/L) となり、処理 28 日後にはそれぞれ 0.01 mg/L 以下となった。(参照 6、7、63)

(2) キャベツ (^{14}C -スピノシン A 及び ^{14}C -スピノシン D)

^{14}C -スピノシン A 又は ^{14}C -スピノシン D をそれぞれ 1,550 g ai/ha となるようにキャベツ (品種: Brassica oleracea var. Wakamine) に散布し、処理直後、処理 3、10、19 及び 34 日後の茎葉 (上/下) 部、根部又は結球部を試料として、植物体内運命試験が実施された。

葉における総残留放射能濃度は、 ^{14}C -スピノシン A 散布区の処理直後では 29.4~74.4 mg/kg であったが、処理 34 日後には 0.727~0.778 mg/kg に減衰した。また、 ^{14}C -スピノシン D 散布区の処理直後では 52.3~89.1 mg/kg であったが、処理 34 日後には 0.717~0.891 mg/kg に減衰した。 ^{14}C -スピノシン A 及び ^{14}C -スピノシン D 散布区の処理 34 日後では、下葉から 2.04~2.48 mg/kg、結球部から 0.030~0.037 mg/kg 以下、根部から 0.2~0.4 mg/kg の残留放射能が検出された。

処理直後、スピノシン A 及びスピノシン D は 40.6~48.0%TRR に減少し、代謝物 B 及び E がそれぞれ 19.1~19.9%TRR を占めた。B 及び E は、処理 3 日後にはそれぞれ 10.2~13.4 及び 12.5~15.2%TRR、処理 10 日後にはそれぞれ 2.3~5.3 及び 10.4~6.2%TRR、処理 34 日後にはそれぞれ 0.6~4.5 及び 1.2~4.1%TRR に減少した。

^{14}C -スピノシン A 及び ^{14}C -スピノシン D の処理直後では、親化合物、代謝物 B (スピノシン A の *N*-脱メチル体) 及び E (スピノシン D の *N*-脱メチル体) が認められた。早い段階での分解は光によるものと考えられた。10%TRR を越す非極性放射性化合物は、親化合物と *N*-脱メチル化体のみであった。非極性代謝物として代謝物 K が検出された。

スピノシン A の主な代謝物は、代謝物 B 及び K であった。スピノシン D の代謝物については同定されていない。処理 3 日後以降の試料から検出された残留物については、水層画分及び抽出残渣放射能の特性の検討から、植物成分への同化が考えられた。(参照 7、8、63)

(3) 土壌からキャベツへの吸収移行及び代謝試験 (^{14}C -スピノシン A)

プラスチックポット栽培のキャベツ (品種: 初秋) の土壌に ^{14}C -スピノシン A を 0.5 mg/kg になるように添加して、スピノシン A の土壌からキャベツへの吸収移行及び代謝試験が実施された。

土壌は処理直後、処理 13 及び 69 日後 (最終収穫日) に採取した。キャベツは処理 13 及び 69 日後に採取し、処理 13 日後の試料は地上部及び根部、処理 69 日後の試料は結球部、外葉及び根部に分画された。

土壌中放射能の減衰速度は遅く、処理 69 日後には 0.416 mg/kg (84.5%TAR) の放射能が残留していた。土壌中でスピノシン A は速やかに代謝され、処理 13 日後には 0.14 mg/kg (29%TAR)、処理 69 日後には 0.08 mg/kg (17%TAR) となった。B は、処理直後を除いて主要な分解物であり、処理 13 日後に増加し

たが (0.15 mg/kg、31%TAR)、処理 69 日後には減少した (0.12 mg/kg、24%TAR)。

キャベツの地上部及び根部では、処理 13 日後にそれぞれ 0.01%TAR となり、処理 69 日後にはいずれも検出限界未満となった。

処理 13 日後では、スピノシン A の一部は土壤に比較的弱い吸着状態で存在し、これがキャベツ根部に微量吸収されるが、土壤中残留物は時間の経過とともに次第に強く土壤に吸着され、キャベツに吸収されなくなると考えられた。また、初期に吸収されたスピノシン A は地上部へは移行し難く、移行したとしても肥大生長による希釈効果により、可食部である結球部では放射能が検出されないレベルに低下するものと推定された。(参照 7、9、63)

(4) かぶ (^{14}C -スピノシン A 及び ^{14}C -スピノシン D)

乳剤に調製した ^{14}C -スピノシン A (800 g ai/ha) 又は ^{14}C -スピノシン D (1,700 g ai/ha) をかぶ (品種: Brassica rapa) に散布して、処理直後、10、24 及び 48 日後に採取した根及び茎葉部を試料とし、植物体内運命試験が実施された。

処理直後の総残留放射能濃度は、葉では ^{14}C -スピノシン A 及び ^{14}C -スピノシン D でそれぞれ 38.9 及び 20.3 mg/kg、根では 3.53 及び 1.69 mg/kg であった。

^{14}C -スピノシン A 処理直後の葉では、抽出液 (99.0%TRR) 中の 31.7 mg/kg (81.4%TRR) が親化合物、代謝物 B 及び K の含量 (代謝物 B+K) が 2.84 mg/kg (7.3%TRR) であった。処理 8 日後には、親化合物は 0.001 mg/kg (0.2%TRR)、代謝物 B+K は 0.003 mg/kg (0.9%TRR) となり、ともに経時的に減少した。TLC の原点及びその他の成分は、処理 10 日後に最大 (それぞれ 6.07 及び 5.08 mg/kg) となり、処理 48 日後には 0.032 及び 0.017 mg/kg に減少した。

^{14}C -スピノシン D 処理直後の葉では 98.6%TRR が抽出され、13.9 mg/kg (68.2%TRR) が親化合物であり、E が 3.32 mg/kg (16.3%TRR) 検出された。処理 48 日後には、親化合物は 0.001 mg/kg (0.2%TRR)、E は検出限界未満となった。

^{14}C -スピノシン A 処理区の根では、処理当日に親化合物が 3.07 mg/kg、B+K が 0.166 mg/kg 検出され、処理 48 日後にはそれぞれ 0.047 mg/kg (26.4%TRR) 及び 0.013 mg/kg (7.4%TRR) に減少した。光の直射が妨げられた根では、処理 48 日後でも葉に比べて残留量が多かった。

^{14}C -スピノシン D 処理区の根では、処理当日に親化合物が 1.35 mg/kg (79.6%TRR)、E が 0.151 mg/kg (8.9%TRR) 検出され、処理 48 日後にはそれぞれ 0.018 mg/kg (19.0%TRR) 及び 0.006 mg/kg (6.8%TRR) に減少した。

また、¹⁴C-スピノシン A 及び ¹⁴C-スピノシン D ともに、処理 10 日後の根でも原点部分とその他の成分が最大に達し、その後、減少して処理 48 日後に 0.004~0.017 mg/kg となった。

処理 10 日後の試料抽出液の酸分解により、F 及び psK が生成した。これらは抽出放射能の 9 及び 6%TRR を占めた。このことから、スピノシン A 又は K に類似した構造の代謝物が残留していることが示された。

葉と同様に、処理 10~24 日後の根部での有機溶媒抽出物を酸分解することで 26~29%TRR の F と 3~6%TRR の psK が検出された。このことは、葉において認められたことと同じであった。(参照 7、10、63)

(5) りんご (¹⁴C-スピノシン A 及び ¹⁴C-スピノシン D)

乳剤に調製した ¹⁴C-スピノシン A (750 g ai/ha) 又は ¹⁴C-スピノシン D (1,150 g ai/ha) を 80~100 個の果実を付けたりんご (品種: レッドデリシャス) の木に散布し、処理直後、3、7、14、28 及び 42 日後に採取した果実及び葉を試料とする植物体内運命試験が実施された。また、光分解の影響を見るため、一部のりんご果実は散布後 3~7 日間遮光、さらに、一部の試料には散布時に覆いがされた。

りんご果実の ¹⁴C-スピノシン A 及び ¹⁴C-スピノシン D 処理区における総残留放射能濃度は、散布直後でそれぞれ 2.70 及び 0.98 mg/kg、処理 42 日後でそれぞれ 1.25 及び 0.513 mg/kg であった。¹⁴C-スピノシン A 及び ¹⁴C-スピノシン D のいずれにおいても、残留放射能は主に果実洗浄液 (表面洗浄液) に存在した。処理 42 日後の果皮及び果肉では、¹⁴C-スピノシン A 処理ではそれぞれ 0.331 及び 0.119 mg/kg、¹⁴C-スピノシン D 処理ではそれぞれ 0.168 及び 0.044 mg/kg の残留放射能が検出された。

スピノシン A 及びスピノシン D は処理 3 日後でそれぞれ 33.4 及び 10.2%TRR であり、いずれも速やかに代謝されることが示唆された。処理 14 日後の試料では、代謝物 B 及び E 以外にアミノ糖の部分が変換された代謝物のみが検出されたのに対し、処理 42 日後にこれらは検出されず、ラムノース部分及びアグリコン部分への代謝は遅れて進行し、生成した代謝物の極性は高いと考えられた。

遮光試料については、スピノシン A 及びスピノシン D の分解は遅く、処理 3~7 日後にかけて親化合物、代謝物 B 及び E はほとんど変化がなかった。非遮光区の試料に比べて濃度が 9~19% 高く、果皮及び果肉中の残留放射能は 7~18% 低かった。このことは、光分解が遮光により妨げられたものと考えられた。非遮光区では親化合物消失の一方で極性物質が増加した。散布時に覆いをした試料中の残留放射能は、処理直後及び処理 42 日後でそれぞれ 0.002 及び 0.017 mg/kg と極めて低く、若干の放射能の移行が観察された。処理 42 日後の果実中放射能の分布は、洗浄液、果皮及び果肉でそれぞれ 10.7、

24.5 及び 64.7%TRR であった。

¹⁴C-スピノシン A 及び ¹⁴C-スピノシン D 処理区の葉における総残留放射能濃度は、散布直後でそれぞれ 217 及び 88.7mg/kg、処理 28 日後でそれぞれ 128 及び 43.1 mg/kg であった。¹⁴C-スピノシン A 及び ¹⁴C-スピノシン D 処理区ともに、処理直後の試料では 98.1~98.7%TRR が葉面洗浄にて回収されたが、それ以後の試料では洗浄液中の放射能は減少し、処理 28 日後では 57.5~61.0%TRR となった。スピノシン A 及び ¹⁴C-スピノシン D はいずれも急速に分解されることが示唆され、処理 7 日後までにスピノシン A は 10%TRR に減少し、スピノシン D は検出されなかった。これに伴って、極性代謝物及び非抽出性の放射性残留物の割合が増えた。

遮光試料では、処理 3 及び 7 日後における葉の抽出性放射能は 97%TRR と一定であり、処理 3 日後にはスピノシン A 及びスピノシン D が 77.2 及び 84.2%TRR を占め、極性代謝物は少なかった。移行性検討用試料中の総残留放射能は徐々に増加し、処理 28 日後に 0.8 mg/kg 検出された。

初期の試料では、アグリコンやラムノース部分には変化がないにもかかわらず、処理 28 日後の試料では逆に変化のない代謝物が存在しなかったことから、アミノ糖部分への代謝反応が最初の変換であり、それに引き続きアグリコンやラムノース部分への代謝が進行するものと考えられた。主要代謝物はアミノ糖の N-脱メチル体、水酸化体及びそれらの抱合体、さらに生体内の代謝経路に取り込まれて生成した植物構成成分を含む高極性の残留物であった。(参照 7、11、12、63)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

湛水状態にした鉍質土・埴壤土(福岡)又は火山灰土・壤土(茨城)に ¹⁴C-スピノシン A を乾土あたり 10.6 mg/kg 又は ¹⁴C-スピノシン D を乾土あたり 11.2 mg/kg の濃度で土壌の水面に添加し、25℃の暗条件下で 100 日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

好氣的湛水土壌における放射能分布は表 8 に示されている。

表 8 好氣的湛水土壌における放射能分布 (%TAR)

試料		土壌		抽出残渣		水			¹⁴ CO ₂
処理後日数		0 日	100 日	0 日	100 日	0 日	3 日	100 日	100 日
¹⁴ C-スピノシン A	福岡土壌	88.6	27.7	1.5	38.7	15.4	1.8	8.5	19.9
	茨城土壌	77.2	39.5	10.1	51.9	14.5	1.1	2.1	7.7
¹⁴ C-スピノシン D	福岡土壌	90.9	35.8	1.2	33.1	10.0	2.7	10.8	15.3
	茨城土壌	81.9	42.2	9.0	45.0	11.6	0.8	2.2	3.4

スピノシン A の主要分解物は B (処理 35 日後の福岡土壌で 28.8%TAR、

茨城土壌で 15.7% TAR) 及び AK (処理 49 日後の福岡土壌で 15.8% TAR) であった。スピノシン A の推定半減期は両土壌ともに 28 日であった。B の推定半減期は、福岡土壌で 20 日、茨城土壌で 7.5 日、AK の福岡土壌での推定半減期は 35 日であった。

スピノシン D の主要分解物は E 及び AL であった。スピノシン D の推定半減期は、福岡土壌で 32 日、茨城土壌で 37 日であった。B の推定半減期は、福岡土壌で 16 日、茨城土壌で 7.3 日、AL の推定半減期は福岡土壌で 40 日であった。(参照 7、13)

(2) 好氣的土壌中運命試験

滅菌又は非滅菌の好氣的土壌 (シルト質壤土及び砂壤土: いずれも米国) に ^{14}C -スピノシン A を乾土あたり 0.4 mg/kg 又は ^{14}C -スピノシン D を乾土あたり 0.2 mg/kg の濃度で均一に混和し、25°C の暗条件下で 1 年間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

非滅菌土壌におけるスピノシン A の推定半減期はシルト質壤土で 17 日、砂壤土で 9 日であった。処理 1 年後の親化合物は 0.9~1.6% TAR、生成した $^{14}\text{CO}_2$ はシルト質壤土で 21.1% TAR、砂壤土で 15.5% TAR であった。抽出性放射能は時間の経過とともに減少し、処理 1 年後では 16.4~26.7% TAR となった。非抽出性放射能は増加し、処理 1 年後に 43.4~51.2% TAR となった。主要分解物は B (シルト質壤土で処理 56 日後に 56.4% TAR、処理 364 日後に 2.8% TAR、砂壤土で処理 28 日後に 61.3% TAR、処理 364 日後に 6.0% TAR) であった。他に YA、YB、XA、Z 等の分解物が検出されたが、シルト質壤土で YA が処理 182 日後に 8.1% TAR 認められ、後に減少した以外は、5% TAR を超えなかった。

非滅菌土壌におけるスピノシン D の推定半減期は、シルト質壤土で 15 日であり、処理 91 日後以降は検出されなかった。処理 1 年後までに生成した $^{14}\text{CO}_2$ は、2.9% TAR であった。抽出性放射能は経時的に減少し、処理 182 日後には 49.5% TAR であった。一方、非抽出性放射能は増加し、処理 182 日後に 42.1% TAR となった。主要分解物は E (シルト質壤土で処理 28 日後に 68.2% TAR) で、その他の分解物は 5% TAR を超えなかった。

滅菌土壌におけるスピノシン A の推定半減期は、シルト質壤土で 128 日、砂壤土で 240 日であった。スピノシン D の推定半減期は、シルト質壤土で 177 日であった。分解物として、スピノシン A 処理では B、スピノシン D 処理では E が認められた。このことから、スピノシン A 及びスピノシン D の分解は非生物的にも起こることが示唆されたが、分解速度は非滅菌土壌に比較して遅いことから、土壌中におけるスピノサドの分解は主に微生物によるものと考えられた。(参照 7、14)

(3) 土壌吸着試験

4種類の国内土壌（淡色黒ボク土：北海道、褐色火山灰土壌：茨城、灰色台地土：愛知及び沖積土・鈹質土：高知）を用いた土壌吸着試験が実施された。

スピノシン A では、Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 12.6~50.3、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 570~4,230 であった。

スピノシン D では、北海道十勝土壌における K_{ads} は 29.1、 K_{oc} は 1,320 であったが、他の 3 土壌では土壌吸着性が強く、残存する水槽の濃度は最高濃度添加区において検出限界 (0.003 mg/kg) の 3~4 倍程度であり、以降の高次試験の実施は不可能であった。

スピノシン A 及びスピノシン D の土壌中での移動性は極めて小さいと考えられた。(参照 7、15)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

^{14}C -スピノシン A 又は ^{14}C -スピノシン D を pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (トリス塩酸緩衝液) 及び pH 9 (炭酸緩衝液) の各緩衝液に 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となるように添加した後、25°C で 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

スピノシン A は pH 5 において安定であり、pH 7 及び 9 における推定半減期はそれぞれ 648 及び 200 日であった。スピノシン D は pH 5 及び 7 において安定であり、pH 9 における推定半減期は 259 日であった。主要分解物は AA 及び AB であった。(参照 7、16)

(2) 水中光分解試験 (緩衝液)

^{14}C -スピノシン A 又は ^{14}C -スピノシン D を pH 7 のトリス塩酸緩衝液 (滅菌) にそれぞれ 1.96 又は 2.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となるように添加した後、25.1 \pm 0.1°C で自然太陽光下 (光量: 4.58×10^{-3} ein/cm²/日、波長: 200~460 nm) 又は暗所で最長 48 時間インキュベートする水中光分解試験が実施された。

スピノシン A 及びスピノシン D の推定半減期は、自然太陽光下でそれぞれ 0.93 及び 0.82 日、暗所下でそれぞれ 30.3 及び 59.1 日であった。

自然太陽光下において、48 時間後のスピノシン A は 30.5% TAR であり、主要分解物として AC (15.9% TAR)、AE (7.6% TAR) 及び AJ (4.7% TAR) が認められた。一方、48 時間後のスピノシン D は 20.0% TAR であり、主要分解物として AD (15.6% TAR)、AF (3.6% TAR) 等が認められた。(参照 7、17)