

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

3. 土壌における代謝試験

アクリナトリンを用いた土壌における代謝試験

(資料 No.52)

供試化合物：下記の2種の標識アクリナトリン

化学名：(S)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル (Z)-(1R, cis)-2,2-ジメチル-3-[2-(2,2,2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチルエトキシカルボニル)ビニル]シクロプロパンカルボキシレート

供試土壌： ケンブリッジシャー（英国）より採取した砂壤土を用いた。その土壌は以下の通りである。

砂	64 %
微砂	25 %
粘土	11 %
有機質	3.1 %
陽イオン交換容量	10.6 me/100g
pH	6.2 %

方 法：

処理、培養及び試料の採取；

本試験：提供された アクリナトリンのトルエン溶液を窒素気流下で濃縮してトルエンを蒸発させ、残渣をアセトンに溶解した。標識化合物のアセトン溶液を、湿潤土壌 54g (乾土として 50g) を詰めたフラスコに土壌中濃度が 2ppm となるように添加した。無処理土壌にはアセトンのみを添加した。圃場容水量の 75% になるように土壌水分を調節した後、好氣的条件で暗黒下、22°C に置いた。一部のフラスコは 30 日間好氣的条件に置いた後湛水により、嫌氣的条件とした。好氣的条件に置いた土壌は 0、1、3、7、14、30、58、114、170、224 及び 364 日目に、嫌氣的条件に調整した土壌は、条件調整後 28 及び 60 日目に土壌試料を採取した。なお、いずれの条件とも、0.1M NaOH で揮散性物質を捕集した。

二次試験：揮散性物質の生成量を正確に把握するため、別のフラスコに湿潤土壌 53.6g を入れ、 アクリナトリンをそれぞれ 1ppm 添加して上記と同様に処理した。好氣的条件に保った土壌は 0、29、60 及び 120 日目に、嫌氣的条件に調整した土壌は、条件変更 30 及び 66 日目に試料を採取した。

代謝物の分離及び分析；土壌試料をアセトニトリル及びアセトニトリル/水 (1:1) で抽出し、残渣はさらにアセトニトリル/NaOH で 1 夜加熱還流した。嫌氣的条件に保った土壌は、溶媒で抽出する前に遠心分離して、水を分離した。二次試験では、この水をジクロロメタンで抽出した。30 日以上培養した土壌試料は、アセトニトリル/NaOH で還流後の残渣を、さらにエタノールアミンで 1 夜還流した。各抽出液中の代謝物は、標準化合物との薄層クロマトグラフィー (TLC) で分析した。

放射能の測定；土壌及び抽出残渣は燃焼し、抽出液は直接液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。なお、揮散性物質の捕集液は直接又は燃焼後測定した。

結 果： 結果の概要を次頁以降の表に示した。

好氣的条件に保った土壌中で、本化合物は経時的に減少し、半減期は 52 日であった。

揮散性物質は CO₂ であることが確認され、本試験に比較して、高い CO₂ の発生が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

嫌氣的条件下では好氣的条件に比較してアクリナトリンの分解速度が遅かった。

土壌中の非抽出性放射能は、概して時間経過とともに増加した。

以上のように、好氣的条件の土壌中で本化合物は主として微生物の作用により、CO₂にまで代謝分解されると考えられた。代謝想定図を表の後に示した。

(1)好氣的条件（本試験）

供試化合物 及び処理量	代謝物	残留放射能（処理量に対する割合 %）										
		0日	1日	3日	7日	14日	30日	58日 ^{c)}	114日	170日	224日	364日
アクリナトリン 2ppm	アクリナトリン[A]	95.0	97.6	93.4	85.7	83.4	60.6	23.3	36.5	21.1	22.3	14.7
	CO ₂ [I] ^{b)}	NS	<0.1	0.2	0.4	1.4	6.6	9.6	18.1	26.3	27.5	31.3
	合計残留放射能	96.6	99.9	96.7	90.1	93.8	82.4	85.3	77.0	68.7	68.2	68.6
アクリナトリン 2ppm	アクリナトリン[A]	96.4	97.0	94.9	93.7	82.3	70.9	39.6	44.7	29.8	28.2	23.1
	CO ₂ [I] ^{b)}	NS	<0.1	0.2	0.4	1.2	3.8	7.2	11.7	18.3	19.9	24.7
	合計残留放射能	97.7	99.1	98.0	98.9	93.7	86.7	89.0	73.5	73.9	75.7	75.6

注

b)：燃焼しないで、直接測定した。

c)：半減期の計算には用いられなかった。

NS：試料なし

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(2)好氣的条件 (二次試験)

供試化合物 及び処理量	代謝物	処理量に対する割合 (%)			
		0日	29日	60日	120日
アクリナトリン 2ppm	総抽出性放射能	100.6	57.7	46.7	26.7
	非抽出性放射能	<0.1	18.5	16.9	20.9
	CO ₂ [I] a)	NS	24.4	34.5	54.7*
	合計	100.6	100.6	98.1	102.3
アクリナトリン 2ppm	総抽出性放射能	100.3	60.5	43.4	43.5
	非抽出性放射能	<0.1	19.7	26.3	16.4
	CO ₂ [I] a)	NS	16.9	29.0	31.9*
	合計	100.3	97.1	98.7	91.8

注) a) : 燃焼後放射能を測定

* : 84-98日目の補集液をこぼしたため、77-84及び98-112日目の平均をこの間のCO₂発生量とみなし、数値に含めた。

NS : 試料なし

(3) 嫌氣的条件

供試化合物 及び処理量	代謝物	残留放射能(処理量に対する割合 %)			
		本試験		二次試験	
		28日	60日	30日	66日
アクリナトリン 2ppm	アクリナトリン [A]	50.9	46.3	50.4	34.3
	CO ₂ [I] b)	4.0 b)	4.5 b)	26.6 c)	38.8 c)
	合計残留放射能	80.1	79.7	95.2	95.5
	アクリナトリン 2ppm	アクリナトリン [A]	60.0	42.7	58.8
CO ₂ [I] b)		2.8 b)	3.8 b)	17.9 c)	30.7 c)
合計残留放射能		87.1	71.9	93.5	90.7

注)

b) : 燃焼しないで、直接測定した。

c) : 燃焼後、測定した。

— : 測定せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

土壌における想定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

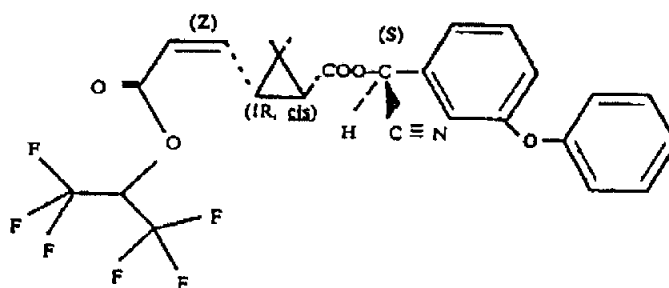
4. 土壌吸着試験

① アクリナトリンの土壌吸着係数試験

(資料No.53)

供試化合物：アクリナトリン 標準品

(S)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル=(Z)-(1R,3S)-2,2-ジメチル-3-[2-(2,2,2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチルエトキシカルボニル)ビニル]シクロプロパンカルボキシラート



供試土壌及び特性：

項目		I	II	III	IV
土壌群名		細粒黄色土	褐色火山灰土壌	中粗粒黄色土 大代統	砂丘未熟土
採取場所		福島植防郡山	日植防研牛久	岡山農試	日植防研宮崎
土性		CL	SiCL	SCL	S
砂 %		53.4	26.2	60.5	87.1
シルト%		22.8	50.9	17.5	5.7
粘土%		23.8	22.9	22.0	7.2
有機炭素含有率		1.08	3.61	0.69	1.50
有機炭素測定法		アリソン式重量法	アリソン式重量法	アリソン式重量法	アリソン式重量法
pH	H ₂ O	7.6	7.7	6.7	7.2
	KCl	6.7	6.9	5.5	6.3
陽イオン交換容量		13.5	21.4	8.7	7.0
リン酸吸収係数		540	2000	350	660
粘土鉱物の種類		カオリン鉱物 バーミキュライト	アロフェン バーミキュライト	ハロイサイト	ハロイサイト

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

試験方法：

「OECDのガイドラインNo.106 吸着／脱着」により、アクリナトリン（水溶解度：0.02mg以下／ θ ・25℃）の標準品を用いて試験溶液 - 1、2を調製し、ガスクロマトグラフィ（ECD）により定量分析を行った。

試験溶液 - 1：

アクリナトリン標準品 約2mgを10容ビーカーに移し入れ、0.01M塩化カルシウム溶液1000mlを加え、25℃の恒温槽内で24時間攪伴後、ミリポアフィルターでろ過して試験溶液を作成した。

試験溶液 - 2：

アクリナトリン100ppm標準溶液（アセトン）10mlを10容平底ナス型フラスコに分取し、ロータリーエバポレーター（水浴40℃以下）を用いて通風乾固後、0.01M塩化カルシウム溶液1000mlを加え、25℃の恒温槽内で24時間攪伴後、ミリポアフィルターでろ過して試験溶液を作成した。

結 果： アクリナトリンのGC/ECDによる検量線作成の結果、最小検出量として0.01ngが検出可能であり、検出限界は0.0005ppmであった。

試験溶液 - 1、2中のアクリナトリンをGC/ECDにより定量した所、0.01M塩化カルシウム溶液による溶解性は、検出限界値(0.0005ppm)と同程度であった。

従って、「OECDのガイドライン」による方法では吸着平衡試験及び吸着等温試験の実施は不可能であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

5. 水中運命に関する試験

① アクリナトリンの加水分解運命試験

(資料No.67)

供試化合物：

化学名： (S)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル=(Z)-(1R,3S)-2,2-ジメチル-3-[2-(2,2,2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチルエトキシカルボニル)ビニル]シクロプロパンカルボキシレート

標識位置：

標識位置選択の理由：不記載

試験水溶液：

加水分解試験はpH 4、7および 9の緩衝液中で実施した。各緩衝液は次のように調製した。

0.05M酢酸塩緩衝液(pH 4)：0.75g酢酸ナトリウムを二重蒸留水に溶解し1リットルとし100%酢酸でpHを4に調整した。

0.05Mリン酸緩衝液(pH7)：4.34gリン酸水素二ナトリウムおよび2.65gリン酸二水素カリウムを二重蒸留水で溶解、1リットルとし、0.1M塩酸でpHを7に調整した。

0.05Mホウ酸緩衝液(pH 9)：4.77g 四ホウ酸ナトリウム十水和物および46ml塩酸を二重蒸留水に溶解し1リットルとし、温度によるpHの変化を1M 水酸化ナトリウムで調製した。

試験方法：

1. 50°Cの予備試験

アセトニトリルに溶解した標識検体を溶存酸素を窒素パージにより除去した各緩衝液に加えて2400dpm/ml(=0.01mgアクリナトリン/L)を含む試験溶液を調製した。試験溶液および器具はあらかじめ滅菌処理した。

pH 4および7の各試験溶液10mlを滅菌した試験管に各2本とり、50±0.1°Cの恒温水槽にインキュベートした。pH9の試験溶液は200ml容のメスフラスコにいれて同様にインキュベートした。別の容器に試験溶液をとり、開始時および各サンプリング時にpHを測定した。試験溶液はインキュベーション期間中遮光した。

アクリナトリン濃度分析：出発時および各サンプリング時の濃度分析のため、pH4および7の分析は試験溶液10mlをまず、同容量のアセトニトリルで希釈し、アクリナトリンの濃度を測定した。またpH9溶液は10mlの試験溶液を採取し、1M塩酸0.5mlを含む20mlメスフラスコにいれ、加水分解を停止後、アセトニトリルで定容してアクリナトリンの濃度を測定した。分析はアイソクラチックシステムおよび加水分解生成物を調べる2種のアセトニトリル/リン酸二水素カリウム溶媒による勾配システムによるHPLC分析を行った。この操作における回収率はpH4で95.5%、pH9で94.1%であった。

2. 高温域で実施したpH 7の加水分解試験

予備試験と同様に調製したpH7の試験溶液を用いて60°Cおよび80°Cで実験を行った。60°Cでは2反復で実施した。

半減期の計算：アクリナトリンの加水分解速度は一次反応速度論に従い、また、速度乗数の時間依存性はArrhenius式により求めた。

結果

1. 加水分解速度

(1) 50°Cの予備試験

アクリナトリンの濃度（開始濃度に対する%）

時間	pH4	時間	pH7	時間	pH9
0	100	0	100	0	100
27.0	95.8	24.0	74.4	0.25	66.9
48.3	96.9	47.6	73.7	0.5	41.8
117.9	95.8	117.2	44.6	0.75	23.6
142.0	93.5	141.3	48.8	1.0	14.5
		213.6	31.7	1.5	7.8

pH4では分解は認められず、pH9でもっとも速やかな分解が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシーケミカルズ株式会社にある。

(2) pH7の高温域における加水分解

アクリナトリンの濃度 (開始濃度に対する%)

時間	60°C (I)	60°C (II)	時間	80°C
0	100	100	0	100
8	69	64	1.1	59
24	37	40	2.3	34
27	36	39	3.1	26
30	32	36	3.9	18
48	26	23	5.4	11
52	28	19	6.1	9

pH7における20°Cおよび25°Cでの速度定数 (Arrhenius式を適用し外挿) は以下のように求められた。

$$t_{1/2} (20^\circ\text{C}) : 463 (346-699)$$

$$t_{1/2} (25^\circ\text{C}) : 194 (150-276) \quad * () \text{ は95\%信頼区間}$$

(3) pH9の25°Cにおける加水分解

アクリナトリンの濃度 (開始濃度に対する%)

時間	60°C (I)
0	100
20.1	81.5
23.1	83.2
26.1	74.9
44.3	52.7
47.1	51.4
50.1	47.1
72.0	35.1

pH9における25°Cおよび20°Cでの速度定数 (Arrhenius式による外挿) は以下のように求められた。

$$t_{1/2} (20^\circ\text{C}) : 90.8 (74.5-116.2)$$

$$t_{1/2} (25^\circ\text{C}) : 35.2 (30.0-42.7) \quad * () \text{ は95\%信頼区間}$$

2. 分解生成物および物質収支

結果を下表に示した。pH4では分解が認められず、分解生成物は認められなかった、pH7およびpH9の条件では、加水分解を受けた2種の分解生成物が認められた。回収率はいずれも96%以上であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(1) pH4における結果

温度	時間	アクリナトリン	回収率%
50°C	0	104.4	100
	27.0	100.0	98.1
	48.3	101.2	99.4
	117.9	100.0	98.3
	142.0	97.6	98.7

(2) pH7における結果

温度	時間	アクリナトリン			回収率%
50°C	0	102.4			100.0
	24.0	76.2			96.3
	47.6	75.5			97.1
	117.2	45.7			97.6
	141.3	50.0			98.0
	216.6	32.5			97.6
60°C	0	101.2			100.0
	8.0	67.4			97.8
	24.1	39.1			97.2
	27.0	38.2			96.9
	30.0	34.1			97.9
	48.0	24.7			96.8
	52.0	24.0			97.6
80°C	0	106.0			100.0
	1.1	62.5			102.2
	2.3	36.1			101.5
	3.1	28.0			100.0
	3.9	19.0			102.0
	5.4	12.0			100.3
	6.1	9.7			101.8

60°Cは溶液IおよびIIの平均

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(3) pH9における結果

温度	時間	アクリナトリン		回収率%
25°C	0	99.9		100
	20.1	81.5		102.9
	23.1	83.2		102.4
	26.1	74.9		100.9
	44.3	52.7		101.0
	47.1	51.4		101.4
	50.1	47.1		97.9
	72.0	35.1		98.0
50°C	0	99.9		100
	0.25	66.8		96.8
	0.5	41.8		97.5
	0.75	23.6		97.9
	1.0	14.5		98.0
	1.5	7.8		98.0

②水中光分解運命試験（自然水）

(資料 No.65)

供試化合物：

標識アクリナトリン

化学名：(S)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル (Z)-(1R, cis)-2,2-ジメチル-3-[2-(2,2,2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチルエトキシカルボニル)ビニル]シクロプロパンカルボキシレート

供試溶液：滅菌自然水（0.22 μ m のフィルターでろ過した英国 Essex Ongar の池水）
pH 7.88

試験方法：

試験に先立ち、試験容器/器具等をオートクレーブで滅菌処理した。

被験物質処理；

試験溶液は、¹⁴C 標識アクリナトリン/アセトニトリル溶液(1.3mg/L)94.0 μ l を各供試水 18ml に加えて 0.0075mg/L（アセトニトリルの濃度は 7.8%*）になるよう調製した。これは水溶解度(0.0006mg/L)の 12.5 倍*である。

*：被検物質の水溶解度は極めて低く、水溶解度の 1/2 以下の濃度では試験実施が事実上不可能であったため、測定感度から最低限必要な放射エネルギーを算定し、本試験濃度とした。これに伴い溶媒の濃度も規定値を超え 7.8%となった。

インキュベーション；

光照射区

試験温度：25 \pm 2 $^{\circ}$ C

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

試験容器：石英製光分解容器

試験期間：供試水を入れた容器を光照射器内に 96 時間（東京における春期太陽光換算で 32 日相当）設置した。

光照射器：Heraeus Sun Test (Alplas Technology 社)、キセノンランプ付き（290nm 以下はフィルターで除去した）

光強度；550W/m²（測定波長範囲 290nm～800nm）

61.9 W/m²（測定波長範囲 300nm～400nm）

暗対照区；

試験温度：25℃

試験期間：供試水を入れた容器を、温度制御室内に暗黒下 96 時間設置した。

試験容器：石英製光分解容器

揮発性物質の捕集：揮発性物質の捕集は行わず、試験容器を密封した。

試料採取時期：照射 0、1、2、4、24、48、71 および 96 時間後に試料を採取した。

暗対照区については 0、48、96 時間後のみ試料採取した。

分析方法；

総放射能測定：試験溶液の一部を分取し、シンチレーションカクテルを加え直接液体シンチレーションカウンターで測定した。

HPLC 分析：試料中の放射エネルギーが低いため、溶出液を分画し、各分画の放射能を液体シンチレーションカウンターで測定した。

LC/MS 分析：HPLC 分析における分画中の親化合物及び分解物を LC/MS によるマススペクトル分析に供した。

無菌性の確認：自然水の無菌性は、試験開始前および試験期間を通じて全ての採取時点で各試料を採取し寒天培地に移してバクテリア及び菌類のコロニーの成長を調べ、試験期間中を通じて無菌的に実験が行われたことを確認した。

結果

1) 放射能収支

試験期間を通じて光照射区および暗対照区とも放射能の回収率は 90%以上であり、良好な放射能収支であった。

各採取時点における供試水中の処理放射能に対する割合を次頁表に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

回収率 (%)

光照射区								暗対照区		
0時間	1時間	2時間	4時間	24時間	48時間	71時間	96時間	0時間	48時間	96時間
97.6	97.2	96.6	96.9	93.5	93.4	95.5	96.4	97.6	94.9	99.8

2) 分解物の同定

光照射区試料において、被検物質は速やかに分解した。

暗対照区においては加水分解が認められ、
の生成が確認された。

各区における各試料採取時点での放射能特性を下表に示した。

光照射区

	0時間	1時間	2時間	4時間	24時間	48時間	71時間	96時間
アクリナトリン (21-24分)	92.04	77.60	77.76	70.33	39.65	21.16	4.88	4.66
合計	97.64	97.21	96.56	96.89	93.54	93.40	95.47	96.41

(数値は処理放射能に対する%)

暗対照区

	0時間	48時間	96時間
アクリナトリン (21-25分)	92.04	81.54	75.48
合計	97.64	94.89	99.81

(数値は処理放射能に対する%)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

3) 推定半減期

アクリナトリンの水中光分解反応を、一次速度式 (SFO : symple first order kinetics) を適用し Metlab software を用いて半減期及び DT₉₀ を求めた。

Suntest 時間 (時間)		春期太陽光時間 (日) 北緯 35°	
DT ₅₀	DT ₉₀	DT ₅₀	DT ₉₀
20.8	69.3	6.8	22.8

以上の結果から、アクリナトリンの光分解経路を下図のとおり推定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

追加試験

本試験においては処理量が低いため、被検物質の減衰については確認できたものの、分解物については個々の定量には至らなかった。そのためさらに高濃度（0.06mg/L、アセトニトリルの濃度は約15%）で追加試験を実施した。

供試標識化合物、供試自然水及び試験方法については試験濃度を除いて本試験と同様に実施した。但し追加試験においては、非照射区は設けなかった。

分析方法；

総放射能測定：試験溶液の一部を分取し、シンチレーションカクテルを加え直接液体シンチレーションカウンターで測定した。

HPLC分析：本試験と直接比較するため同一条件（方法1-逆相）で分析した。また被検物質アクリナトリンの異性体の生成を確認するため、一部の試料を順相HPLC（方法2）に供した。

TLC分析：HPLC分析（方法1）における高極性領域（分画1、溶出時間3~5分）中の放射能を分離するためシリカゲルプレートによるTLC分析を実施した。

結果；

1) 放射能収支：試験期間を通じて放射能の回収率は99%以上であり、極めて良好な放射能収支であった。各採取時点における供試水中の処理放射能に対する割合を下表に示した。

回収率 (%)			
24時間	48時間	72時間	96時間
99.1	100.2	107.7	100.8

2) 分解物の同定及び特徴付け

本試験と同様に、追加試験においても被検物質は速やかに分解した。

	24時間	48時間	71時間	96時間
アクリナトリン	42.7	31.8	18.4	12.6

(数値は処理放射能に対する%)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

また本試験及び追加試験の照射終了時（96 時間）の試料において処理放射能の約 40%を占めた高極性分画（分画 1）の TLC 分析の結果、当該分画中からは少なくとも 19 種類の分解物が確認され、最大でも処理放射能の 5.8%と 10%を越える分解物は認められなかった。

順相 HPLC による異性体分析においては、異性体の生成量が少なく定量までには至らなかったが、その生成について示唆された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

6. 水中運命に関する試験

③水中光分解運命試験(緩衝液)

(資料 No.68)

供試標識化合物：

標識した

(*S*)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル(*Z*)-(1*R*,3*S*)-2,2-ジメチル-
3-[2-(2,2,2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチルエトキシカボニル) ビニ
ル]シクロプロパンカルボキシレート

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

試験方法： 試験は予備試験を実施後、本試験を実施した。
予備試験では、3種類の標識化合物を用いたが、本試験では、
標識化合物を用いた。

- ・ 推定分解生成物標準品(Roussel Uclaf より入手)

- ・ 供試水

Barnstead Nanopure II™ システムを用いて得たタイプ I 試薬級水
(ASTM-D1193 規格品)

- ・ 試験系

被験物質は、太陽光線を制限しない石英製サンプル容器（内径；11mm、長さ；205mm）に入れた。暗対照区は、被験物質をパイレックス製サンプル容器にいれ、これをアルミホイルで覆い遮光した。

試験に用いた全ガラス器具等は、被験物質添加前に、オートクレーブにより滅菌した。被験物質は、無菌操作にてサンプル容器に入れた。

サンプル容器は、恒温水浴中に垂直から 60° の角度(太陽光線照射が最大となる)に保った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

ガストラップ側から吸気することにより、フィルターを通した無菌空気がサンプル容器内を通気し、容器から排気された一定量が一連のガストラップ（エチレングリコール及び10%水酸化カリウムトラップが一系列に連結）中にバブリングされ、揮発性有機物および $^{14}\text{CO}_2$ が捕集された。1回目本試験では、照射日数が増えるに従い ^{14}C の回収率が低下した。2回目本試験試験では、揮発による損失を防ぐために容器を密封した。

・試験溶液

0.01M 酢酸緩衝液(pH5.0)は0.1M 酢酸溶液を0.1M 水酸化ナトリウム溶液 pH5.0 で調整した。緩衝液は、0.22 μm のフィルターによりろ過滅菌し、無菌操作によりサンプル容器に分注した。

・試験濃度

1) 予備試験溶液*

各標識物のアセトニトリル溶液を調製し、この850 μL を0.01M 酢酸緩衝液に加えて、(a) 標識体は23.6 ppb、(b) 標識体は24.8 ppb、(c) 標識体は25.4 ppb の試験溶液を調製した。アセトニトリルの含量は、8.5%(v/v)であった。

2) 本試験溶液*

0.01M 酢酸緩衝液(9.15mL)を無菌的にサンプル容器に分注し、標識体アセトニトリル溶液(850 μL)を加えた。1回目試験の添加量は25.4 ppb、2回目添加量は、24.2 ppb であった。アセトニトリルの含量は、8.5%(v/v)であった。

*：試験溶液をアセトニトリル8.5%(v/v)の共溶媒とした理由は、被験物質のガラス容器壁への吸着を防ぎ、分析が可能な充分量の物質を得るためであった(EPAと事前協議を行った)。

・被験物質の水溶解度

0.02ppm(25°C)

・試験温度

予備試験；25.0 \pm 0.5°C

本試験；25.4 \pm 0.8°C

・照射期間（本試験）

1回目；30日(1991年7月8日～8月7日)

2回目；30日(1991年8月14日～9月12日)

(予備試験は、1991年4月後半に実施)

・光源

自然太陽光線

場所：カリフォルニア州 リッチモンド

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

緯度；北緯 37.45°、経度；西経 122.26°

- ・自然光強度及び光エネルギー(本試験期間中)

試験	光強度($\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{日}$)		日平均 光エネルギー $\text{W 分}/\text{cm}^2$
	最低	最高	
1 回目	64.6	19,397.7	8.7
2 回目	62.7	19,087.9	8.0

- ・試料採取

予備試験；0、4、9 日

本試験；0、1、2、4、8、30 日

- ・無菌性の確認

無菌性は、サンプルの処理及び暴露毎に少量のサンプルを採取して培養を行ったがいずれの処理液にも菌の増殖は観察されなかった。

- ・サンプリング及び抽出

検体に NaCl を加えて、塩化メチレンで 3 回抽出し、サンプル容器も塩化メチレンで 3 回すすぎ、抽出溶液に加えた。有機層と水層を分離し、有機層は、硫酸ナトリウムで乾燥後、ロータリーエバポレーターで約 1mL まで濃縮し、分析に供した。水層は、0.1N 硫酸で pH2-3 に酸性化し、酢酸エチルで 3 回抽出した。酢酸エチル層をロータリーエバポレーターで濃縮し、N₂ ガスで乾固後、アセトニトリル中に再懸濁し、分析に供した。

- ・分析

試験溶媒中の放射能は LSC で分析した。

放射能の分布及び分解物の特徴づけあるいは同定は、TLC 及び HPLC を用い、アクリナトリン及びその推定分解生成物標準品とのコクロマトグラフィーにより行った。

結果：

- ・光分解本試験における ¹⁴C 化合物の物質収支

日数	サンプル	添加量(dpm)	回収量(dpm)	回収率(%)
0 日目	反復 1	247654	233569	94.3
	反復 2	247654	235106	94.9

1 日目	光暴露	247654	253456	102.3
	暗対照区	247654	237833	96.0
2 日目	光暴露	247654	236755	95.6
	暗対照区	247654	248541	100.4

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

日数	サンプル	添加量(dpm)	回収量(dpm)	回収率(%)
4日目	光暴露	247654	251127	101.4
	暗対照区	247654	231618	93.5
8日目(1)*	光暴露	247654	222995	90.0
	暗対照区	247654	219331	88.6
8日目(2)*	光暴露	236502	225193	95.2
	暗対照区	236502	214340	90.6
30日目 (1)*	光暴露	247654	157556	63.6**
	暗対照区	247654	178111	71.9**
30日目 (2)*	光暴露	236502	186280	78.8**
	暗対照区	236502	171842	72.7**

* : (1) ; 本試験 1 回目、(2) ; 本試験 2 回目

** : 低回収率は、暗所対象でも認められるため、被験物質が容器壁へ吸着されたものと考えられる。

8 日目以降、光暴露区及び暗対照区で回収率が低下した。被験物質の揮発が疑われたため 2 回目試験は、サンプル容器を密封して行った。しかしながら、回収率は、1 回目試験と同様に低かった。このことより、被験物質が不可逆的にサンプル容器壁に吸着されたためと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

アクリナトリンの光分解

(a) 標識体の光分解予備試験

保持時間(分)		アクリナトリン ^a									
		%HPLC	%用量 ^e								
		38.9 -40.2									
0 日目	反復 1	86.92	93.0								
	反復 2	77.25	60.5								
4 日目	暴露 1	58.03	40.5								
	暴露 2	48.40	51.4								
9 日目	暴露 1	36.09	31.3								
	暴露 2	60.32	55.3								

a : RU 38702 と共溶出するすべての異性体を含む

e : 0 日目の放射能の平均値に基づいて計算された%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の真性はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(b) 標識体の光分解予備試験

保持時間(分)		アクリナトリン ^a						
		%HPLC	%用量 ^d					
		38.6-40.2						
0日目	反復1	91.28	67.2					
	反復2	91.18	96.0					
4日目	暴露1	44.18	27.5					
	暴露2	37.44	20.7					
9日目	暴露1	49.83	40.5					
	暴露2	10.05	6.1					
	暗対照区	81.08	74.9					
	暗対照区	73.90	86.6					

a : RU 38702 と共溶出するすべての異性体を含む

d : 0日目の放射能の平均値に基づいて計算された%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(c) 標識体の光分解予備試験：

保持時間(分)		アクリナトリン ^a						
		%HPLC	%用量 ^d					
		38.6-40.2						
0日目	反復 1	80.95	75.8					
	反復 2	88.25	87.9					
4日目	暴露 1	39.03	13.7					
	暴露 2	57.67	23.7					
9日目	暴露 1	19.47	10.4					
	暴露 2	41.58	30.5					

a : RU 38702 と共溶出するすべての異性体を含む

d : 0日目の放射能の平均値に基づいて計算された%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の真正性はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

標識体を用いた本試験の HPLC 分析前の抽出及び濃縮効率

日数	サンプル	処理量 ppb	塩化メチレン層		水層		濃縮後の有機層		濃縮効率 (%)
			ppb	% 回収効率**	ppb	% 回収効率**	ppb	% 回収効率**	
0 日目	反復 1	25.4	21.6	85.1	2.3	9.2	23.1	91.0	107.0
	反復 2	25.4	21.9	86.0	2.3	8.9	28.0	110.2	128.1
1 日目	光暴露	25.4	24.0	94.3	1.9	7.5	21.8	85.9	91.1
	暗対照区	25.4	23.4	92.2	1.0	3.8	22.3	87.8	95.3
2 日目	光暴露	25.4	23.2	91.5	1.0	4.0	22.9	90.0	98.4
	暗対照区	25.4	24.0	94.6	1.5	5.7	22.8	89.7	94.8
4 日目	光暴露	25.4	24.3	95.6	1.4	5.4	22.2	87.5	91.5
	暗対照区	25.4	22.6	89.0	1.1	4.4	22.9	90.1	101.2
8 日目 (1)*	光暴露	25.4	21.5	84.5	1.3	5.3	20.4	80.3	95.0
	暗対照区	25.4	20.4	80.3	2.1	8.1	20.3	79.9	99.5
30 日目 (1)*	光暴露	25.4	13.5	53.3	3.7	14.5	12.3	48.3	90.6
	暗対照区	25.4	14.1	55.7	4.0	15.6	14.2	55.8	100.3
8 日目 (2)*	光暴露	24.2	20.1	83.2	2.9	12.0	15.9	65.6	78.8
	暗対照区	24.2	19.7	81.6	2.2	9.0	17.7	73.3	89.9
30 日目 (2)*	光暴露	24.2	12.7	52.5	6.4	26.3	11.0	45.4	86.4
	暗対照区	24.2	15.2	62.7	2.4	10.0	16.6	68.4	109.2

* : (1) ; 本試験 1 回目、(2) ; 本試験 2 回目 (密閉実験)

** : 処理量に対する回収効率

30 日間処理では、暗対照区でも回収効率が低下した。これは、被験物質がサンプル容器への不可逆的な吸着と考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

処理化合物(放射性炭素)の割合(%)として示された水層サンプルの塩化メチレン抽出物の TLC 分析に基づいた 標識体を用いた
本試験の化合物分布

日数	サンプル	抽出効率 (%)	アクリナトリン**		非極性物質****		未知化合物***			
			%	ppb	%	ppb	中間的な 極性 %	ppb	原点 %	ppb
0 日目	反復 1	85.1	80.2	17.3	2.6	0.6	0.0	0.0	2.3	0.5
	反復 2	86.0	81.4	17.8	2.9	0.6	0.0	0.0	1.8	0.4
1 日目	光暴露	94.3	57.3	13.9	35.2	8.3	0.0	0.0	1.9	0.5
	暗対照区	92.2	87.7	20.5	4.2	1.0	0.0	0.0	0.3	0.1
2 日目	光暴露	91.5	44.6	10.3	43.3	10.0	2.4	0.6	1.4	0.3
	暗対照区	94.6	83.2	20.0	7.8	1.9	0.7	0.2	1.5	0.4
4 日目	光暴露	95.6	34.9	8.5	56.3	13.7	2.3	0.6	0.8	0.2
	暗対照区	89.0	76.9	17.4	10.6	2.4	1.3	0.3	0.3	0.1
8 日目 (1)*	光暴露	84.5	19.9	4.3	58.6	12.6	3.3	0.7	1.4	0.3
	暗対照区	80.3	59.9	12.2	14.5	3.0	5.0	1.0	1.0	0.2
30 日目 (1)*	光暴露	48.3	10.3	1.4	30.2	4.1	5.7	0.8	2.0	0.3
	暗対照区	55.8	33.9	4.8	14.3	2.0	2.8	0.4	3.4	0.5
8 日目 (2)*	光暴露	83.2	12.6	2.5	60.2	12.1	7.6	1.5	2.7	0.5
	暗対照区	81.6	76.0	15.0	5.6	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0
30 日目 (2)*	光暴露	52.5	5.7	0.7	25.9	3.3	13.9 ^a	1.8	7.0	0.9
	暗対照区	62.7	46.3	7.0	14.8	2.2	1.3	0.2	0.4	0.1

* : (1) ; 本試験 1 回目、(2) ; 本試験 2 回目

** : コクロマトグラフにより異性体を含む

*** : 2 生成物以上を含んでいる。

**** : アクリナトリンの異性体を含む。

a) : 少なくとも 3 化合物を含んでいる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の真正性はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

順相 HPLC 分析に基づく 標識体を用いた本試験の化合物分布

日数	サンプル	塩化メチレン 抽出効率(%)	TLC (%)*	順相 HPLC による分離**				
								% 総計
0 日目	反復 1	85.1	82.8					85.1
	反復 2	86.0	84.3					86.0
1 日目	光暴露	94.3	92.4					94.3
	暗対照区	92.2	91.9					91.1
2 日目	光暴露	91.5	87.8					91.5
	暗対照区	94.6	90.9					93.0
4 日目	光暴露	95.6	91.2					95.6
	暗対照区	89.0	87.5					89.0
8 日目 (2)	光暴露	83.2	72.8					78.8****
	暗対照区	81.6	81.6					81.6
30 日目 (2)	光暴露	52.5	31.6					50.9****
	暗対照区	62.7	61.1					62.8

* : アクリナトリン及び非極性未知化合物の合計

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

塩化メチレン抽出の水層(10%以上放射能の残留物)画分の酢酸エチル抽出

日数	サンプル	水層 (塩化メチレン抽出後)		保存後の水層*		酢酸エチル抽出		酢酸エチル抽出後の 水層		抽出効率(%)
		dpm	処理%	dpm	処理%	dpm	処理%	dpm	処理%	
8日目 (2)	光暴露	28466	12.0	17617	7.4	12389	5.2	7365	3.1	62.7
30日目 (2)	光暴露	62146	26.3	16033	6.8	13571	5.7	4071	1.7	76.9
	暗対照区	23659	10.0	12385	5.2	7617	3.2	2174	0.9	77.8

*：酢酸エチル抽出前の2.5ヶ月間保存された。

酢酸エチル抽出物のHPLCにおける放射能の分布

日数	サンプル	酢酸エチル層	逆相HPLCによる分離		
		処理%	アクリナトリン(%)	溶媒先端(%)	残留物質(%)*
8日目 (2)	光暴露	5.2	1.4	2.3	1.5
30日目 (2)	光暴露	5.7	1.3	2.4	2.0
	暗対照区	3.2	2.3	0.6	0.1

*：処理量の1%未満の多数の生成物の合計

酢酸エチル抽出物を逆相HPLCで分析した結果は、その成分がアクリナトリンと極性物質であることを示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

本試験(30日間光暴露)における半減期(東京春換算値**)

	光暴露
HPLCによるRU38702	2.9日*(4.2日)
TLCによる総異性体	22.3日(32.5日)

* : 8日間で計算した(8日以内に12%以下に減少した)

予備試験(9日間光暴露)における半減期(東京春換算値**)

	標識位置		
HPLCによる 総異性体	2.3日(3.4日)	5.9日(8.6日)	3.0日(4.4日)

** : 東京春換算値は、カルフォルニア・リッチモンドの試験実施期間中の全天日射量の1日の積算値を21.3MJ/m²/d(California Sunshine -Solar Radiation Data 1978より)として東京の値14.6MJ/m²/dとの比により申請者が計算した。

結論 :

アクリナトリンの光分解について、滅菌条件化で、酢酸緩衝液(pH5.0)を用いて調査した。予備試験において、標識したアクリナトリンを太陽光線に暴露したところ、各標識物は急速に分解し、その半減期は、それぞれ2.3日、5.9日及び3.0日であった。

次ページに酢酸緩衝液(pH5.0)中での
を图示する。

分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

6. 生物濃縮性試験

(資料 No.66)

供試標識化合物：

化学名；シア(3-フェニルプロピル)メチル 2,2-ジメチル-3-(3-オクタン-3-(2,2,2-トリフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル)-1-プロパニル)シクロプロパンカルボキシレート(RU 38702)

構造式；

標識アクリナトリン

非標識アクリナトリン

供試魚： コイ (Cyprinus carpio) 平均体重 16.0 g (10.1 ~31.5 g)、平均体長は 10.8cm (0.94~1.30cm)、1群：高濃度区(35匹)、低濃度区(35匹)、溶媒対照区(34匹)。
供試前、実験条件と同じ環境条件で 14 日間馴致した。

方法：

<暴露条件> 標識アクリナトリンと非標識アクリナトリン混合アセトン溶液を調製し、地下水の入ったガラス水槽(約 87L 容量、水量:73L)に添加した後コイを放飼して 56 日間、流水式で暴露させた。その後、コイを清浄水(両濃度とも 10 匹ずつ)に移して 28 日間飼育し排泄させた。

<試験濃度区>高濃度区(設定濃度：0.25µg/L)、低濃度区(設定濃度 0.025µg/L)、及び溶媒対照区 (処理区と同じアセトン濃度)

<試験液の調製>1 バイアルの中身全部を 50ml のアセトンに溶かし、放射性同位元素で標識した濃度 0.1999mg/ml 第 1 保存溶液を調製した。第 1 保存溶液 18.0 ml を非標識アクリナトリン 135 mg と混合し、総量 1200 ml アセトンに加えて混合保存溶液を調製した。保存溶液の RU38702 濃度は 0.0115mg/ml であった。この保存溶液をアセトンで希釈して、100ml とし、高濃度暴露用の希釈保存溶液(19.6 µg /ml)とした。低濃度用の希釈保存液は第 1 保存溶液 18.0 ml を非標識アクリナトリン 14.55 mg と混合し、総量 1200 ml アセトンに加えて混合保存溶液を調

製した。保存溶液の RU38702 濃度は 0.0151mg/ml であった。この保存溶液をアセトンで希釈して、100ml とし、低濃度暴露用の希釈保存溶液(2.576 μ g/ml)を得た。これを微量計測器付ポンプで毎分 1000ml の水に添加して目的濃度 0.25 μ g/l および 0.025 μ g/l を得た。

<試験水中の被検物質濃度>試験開始当日、3、7、10、14、17、21、24、28、31、35、38、42、45、49、52 および 56 日後に、また、排泄期のそれは、3、7、14、21 および 28 日後に採取し測定した。結果は表 1 及び 2 に示した。

<環境条件>水温及び溶存酸素濃度についても毎日測定し、1 週間に 3 回以上各水槽の pH を測定した。水の総硬度と総アルカリ度(CaCO₃として)はそれぞれ 28~36mg/L、19~24 mg/L、比伝導率は 100~110Micro ohms/cm、pH=6.3~7.3、溶存酸素濃度 63~71 %飽和、水温 24°C であった。試験溶液の物理的外観(例;表面膜、沈澱物)には異常は認められなかった。

<魚の生死と症状>毎日、魚の外観及び行動について観察したが、異常は認められなかった。魚にはサンプリングの 24 時間前を除いて適時粒状の乾燥餌をあたえた。

<魚体中の被検物質濃度>暴露 3、7、14、21、28、35、42、49 および 56 日目に水槽から各 2 匹のコイを採取し、解剖して食用部分と非食用部分に分けて燃焼法によって試料中の放射能を液体シンチレーションカウンターで測定した。さらに、暴露終了後清浄水にコイを移した排泄期間については 3、7、14、21 および 28 日後に上記と同様に魚体の放射能を測定した。溶媒対照区からは暴露 3、35 および 56 日目、排泄期間 14 および 28 日目に採取し測定した。

<魚体中の脂質濃度>3 匹の魚の体重を測定し、クロロホルム/メタノール混液を用いてホモジネートを得て、脂質を抽出、含有量を測定し、乾燥脂質重量/魚体重として 11.9% \pm 2.5%を得た。

試験濃度設定根拠;アクリナトリンのコイ (*Cyprinus carpio*) に対する毒性評価を流水条件下で 4 日間暴露したところ、0.25 μ g/L の濃度で、何らの作用も観察されなかったので、濃縮度試験の暴露濃度を 0.25 μ g/L および 0.025 μ g/L に決定した。

結果

1. 濃縮倍数: コイ各組織におけるアクリナトリンの濃縮倍率を、0.25 μ g/L (名目濃度) および 0.025 μ g/L (名目濃度) の 2 濃度区で 56 日間の暴露により求めた。アクリナトリンを 0.25 μ g/L (名目濃度) で連続暴露したコイにおいて、各部位のアクリナトリンは、14 日目において定常状態に達し、可食部で 148 倍、非可食部で 668 倍、魚体全体で 479 倍の濃縮倍率に達した。アクリナトリンを 0.025 μ g/L (名目濃度) で連続暴露したコイでは、各部位のアクリナトリンは、42 日目以降において定常状態に達したので、42~56 日目までの平均定常状態濃度に

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

基づき濃縮倍率を算出した。可食部で 189 倍、非可食部で 803 倍、魚体全体で 538 倍の濃縮倍率に達した。

高濃度区の濃縮係数

組織	$Ku(\text{日}^{-1})/Kd(\text{日}^{-1})$	BCF _k	BCF _{ss}
食用	201/1.09	185	148
非食用	111/0.132	839	668
全身	64.0/0.109	586	479

低濃度区の濃縮係数

組織	$Ku(\text{日}^{-1})/Kd(\text{日}^{-1})$	BCF _k	BCF _{ss}
食用	11.0/0.0520	207	189
非食用	145/0.172	842	803
全身	72.0/0.139	515	538

$Ku(\text{日}^{-1})$ =取込速度定数、 $Kd(\text{日}^{-1})$ =排泄速度定数

BCF_k = 取込速度定数と排泄速度定数から求められた BCF

BCF_{ss}=実測 BCF

2. 排泄：蓄積した残留物の排泄は、迅速に行われ、アクリナトリンの半減期は、排泄 3 日目であった。排泄 28 日目には、暴露最終日に存在したアクリナトリンの約 90%が全組織から排泄されていた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表1 : 0.25 μ g/L(アクリナトリン: 名目濃度)を用いた暴露期間中(56日間)の供試水濃度、組織残留濃度および生物濃縮係数(BCF)を以下の表に示した。

暴露日数	供試水 測定濃度 (μ g/L)	組織中平均濃度(μ g/kg)			BCF(倍)		
		可食部	非可食部	魚体全体	可食部	非可食部	魚体全体
0	0.164	NA	NA	NA	-	-	-
3	0.173	59.5	78.7	70.3	344	455	406
7	0.209	27.0	159	102	129	760	488
10	0.218	-	-	-			
14	0.203	31.2	143	91.3	154	704	450
17	0.198	-	-	-			
21	0.200	39.5	147	99.0	198	735	495
24	0.191	-	-	-			
28	0.365	37.1	185	125	102	507	343
31	0.190	-	-	-			
35	0.185	27.3	127	85.7	148	686	463
38	0.529	-	-	-			
42	0.505	37.1	176	118	73	349	294
45	0.207	-	-	-			
49	0.212	35.4	228	151	167	1075	712
52	0.171	-	-	-			
56	0.206	82.5	298	220	400	1447	1068

暴露期間中の供試水中の平均測定濃度は、0.233 μ g/Lであった。

NA : not applicable(適用できない)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表 2 : 0.025 $\mu\text{g/L}$ (アクリナトリン : 名目濃度)を用いた暴露期間中(56 日間)の供試水濃度、組織残留濃度および生物濃縮係数(BCF)を以下の表に示した。

暴露日数	供試水 測定濃度 ($\mu\text{g/L}$)	組織中平均濃度($\mu\text{g/kg}$)			BCF(倍)		
		可食部	非可食部	魚体全体	可食部	非可食部	魚体全体
0	0.00510	NA	NA	NA	-	-	-
3	0.0104	<3.38	10.2	7.42	<325	980	713
7	0.0136	<3.39	6.59	4.90	<249	485	360
10	0.0177	-	-	-			
14	0.0095	3.50	10.1	7.02	368	1063	739
17	0.00670	-	-	-			
21	0.0135	<3.33	11.6	7.99	<247	859	592
24	0.0133	-	-	-			
28	0.0131	2.76	9.40	6.67	211	718	509
31	0.0077	-	-	-			
35	0.0108	<2.70	10.8	7.30	<250	1000	676
38	0.0493	-	-	-			
42	0.0370	2.67	12.9	8.60	72	349	232
45	0.0238	-	-	-			
49	0.0248	2.65	13.1	8.27	142	528	333
52	0.0145	-	-	-			
56	0.0227	3.52	11.6	8.29	155	511	365

暴露期間中の供試水中の平均測定濃度は、0.0156 $\mu\text{g/L}$ であった。

NA : not applicable(適用できない)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表 3：高濃度区 0.25µg/L (アクリナトリン：名目濃度)を用いた暴露後排泄期間中(28 日間)の組織残留濃度および排泄率を以下の表に示した。

排泄日数	組織中平均濃度(µg/kg)			排泄率(%)*		
	可食部	非可食部	魚体全体	可食部	非可食部	魚体全体
0	82.5	298	220	-	-	-
3	37.4	87.7	67.8	54.7	70.5	69.2
7	29.6	78.6	58.6	64.1	73.6	73.4
14	27.6	57.8	45.7	66.5	80.6	79.2
21	<22.3	32.4	28.5	<73.0	89.1	87.0
28	23.8	38.9	33.3	71.2	86.9	84.9

排泄 0 日の組織中平均濃度は暴露 56 日の結果を示した。

*：排泄直前日(排泄日数 0 日)のそれぞれの組織濃度を基準とし、排泄率を求めた。

排泄期間中の供試水のアクリナトリンは検出限界以下であった。

表 4：低濃度区 0.025µg/L (アクリナトリン：名目濃度)を用いた暴露後排泄期間中(28 日間)の組織残留濃度および排泄率を以下の表に示した。

排泄日数	組織中平均濃度(µg/kg)			排泄率(%)*		
	可食部	非可食部	魚体全体	可食部	非可食部	魚体全体
0	3.52	11.6	8.29	-	-	-
3	2.45	6.57	4.97	30.4	43.3	40.0
7	3.01	5.34	4.30	14.5	54.0	48.1
14	<2.42	3.71	3.23	<31.3	68.0	61.0
21	<2.95	3.54	3.30	<16.2	69.5	60.2
28	3.75	<2.83	2.91	-	<75.6	64.9

排泄 0 日の組織中平均 FF10 濃度は暴露 56 日の結果を示した。

*：排泄直前日(排泄日数 0 日)のそれぞれの組織濃度を基準とし、排泄率を求めた。

排泄期間中の供試水のアクリナトリンは検出限界以下であった。

9. アクリナトリンの代謝分解試験のまとめ

アクリナトリンの動物、植物、土壌および水中における代謝分解試験の要約は下の通りであり、想定代謝経路および結果の概要をそれぞれ末尾に示した。

(1) 動物における代謝

アクリナトリンの3種標識化合物を1（低薬量）あるいは50mg/kg（高薬量）の割合でラットに経口投与するといずれの場合にも、投与後48時間以内に投与放射能のほとんどが尿および糞中に排泄された。低用量では、尿より33-45%が糞より55-67%の割合で排泄され、高用量では、尿より7-10%が糞より90%の割合で排泄された。低薬量を経口投与したカニューレ試験で48-52%が胆汁に、尿および糞からはそれぞれ17-22%および16-24%が排泄されたことから、腸肝循環を経て糞中へ排泄される割合の大きいことが明らかになった。本剤の吸収率は、低薬量（1mg/kg）を単回投与した場合、投与量48時間で投与量の69~70%、高薬量（50mg/kg）を単回投与した場合、投与後48時間で投与量の17~21%であった。血中濃度は低薬量では4時間後、高用量では4-6時間に最高値に達し、T_{1/2}は低用量では11時間後、高用量では11.5-12時間後であった。投与後120時間後、副腎および卵巣で他臓器に比べて比較的高濃度の放射能が認められたが、特に蓄積する臓器、組織は認められなかった。

(2) 植物における代謝

アクリナトリンのりんご、ぶどう、キャベツ、きゅうりにおける代謝が調べられた。

りんご：葉に散布されたアクリナトリンは葉及び果実の表面に長く存在した。果実では時間とともに内部への浸透が認められたが、果皮にとどまる割合が大きかった。残留する放射能は大部分がアクリナトリンで代謝物はいずれも数%の微量であった。

ぶどう：放射能は時間とともに葉及び果実表面から内部への浸透が認められた。アクリナトリンも時間とともに減少し、果実ではアクリナトリンは処理当日の

84%から41日後の35%に減少した。多くの代謝物が認められたが、いずれも0.01mg/kgを超えず、組織の放射エネルギーの10%を超えなかった。

キャベツ：葉表面の放射能は時間とともに内部に浸透した。アクリナトリンは着実に代謝され、アクリナトリン残留は処理直後の96-97%から8週間後には19-31%に減少した。一旦分解が始まるとその速度は速く、検出されたいずれの代謝物も数%の微量であった。

きゅうり：果実における残留は時間とともに表面から内部に浸透し、アクリナトリンも着実に減少したが、同定された代謝物はいずれも数%の微量であった。

(3) 土壌における代謝

砂壤土に 標識化合物を2ppmの濃度で添加し、好氣的条件に保った場合、半減期52日で減少し、CO₂にまで分解された。

嫌氣的条件に保った場合、好氣的条件下に比べて分解がやや遅く、確認された代謝物は、

およびCO₂であった。

(4) 土壌吸脱着

アクリナトリンの溶解性は検出限界値と同程度であり、吸着平衡試験及び吸着等温試験の実施は不可能であった。

(5) 水中における代謝

アクリナトリンは酸性及び中性条件下では比較的安定である。アルカリ条件下pH9の25°Cにおける半減期はそれぞれ35.2時間であった。

水中光分解は2つの報告書があり、自然水中における東京春の条件下の半減期は6.8日、アクリナトリンが安定なpH5における自然光下における半減期は2.9日であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(6) 生物濃縮性

アクリナトリンの BCF は定常状態濃度に基づき濃縮倍率を算出した。可食部で 189、非可食部で 803、魚全体で 538 であり、生物濃縮性は小さいことが明らかになった。排泄試験における半減期は 3 日であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は、エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

10. アクリナトリンの動植物土壌における代謝分解経路図

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

11. 代謝分解の概要

資料 No	代謝分解物		投与量に対する割合(%)				合計	回収 率%	
			A (親化合物)						
48 ラ ット	標識 50mg/kg 単回経口 投与	24時間 尿	雌	ND			10.3	雄:98 雌:99	
			雄	ND					
		48時間 糞	雌	40.4			82.3		
			雄	—					
		120時 間呼気	雌	—			ND		
			雄	—			ND		
	標識 50mg/kg 単回経口 投与	24時間 尿	雌	ND			7.2	雄: 104 雌: 93	
			雄	ND					
		48時間 糞	雌	42.0			84.4		
			雄	—			0.41		
		120時 間呼気	雌	—			0.12		
			雄	—					
	及 び 標識化合物 の1:1混合物 1mg/kg 単回経口 投与	24時間 尿	雄	ND			31.2	102	
			雌	ND			42.5	102	
		48時間 糞	雄	14.7			67.2	102	
			雌	13.3			54.8	102	
		48時間 胆汁	雄	ND			48.0	100	
			雌	ND			52.1	99	
		4 時間 後	肝	雌	ND			0.87	NA
				雄	ND			0.42	NA
			腎 脂肪	雌	ND			0.085	NA
				雄	ND				
	14日間非標 識体反復投 与後1:1混合 標識体1mg/ kgの単回経 口投与	24時間 尿	雄	ND			29.5	93	
			雌	ND			35.8	102	
48時間 糞		雄	12.4			57.3	93		
		雌	11.9			58.7	102		
及 び 標 識化合物の1:1 混合物 50mg/kg単回 経口投与	24時間 尿	雄	ND			7.8	103		
		雌	ND			6.3	99		
	48時間 糞	雄	52.7			90.5	103		
		雌	65.3			89.8	99		
	48時間 胆汁	雄	ND			15.9	98		
		雌	ND			13.3	90		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

11. 代謝分解の概要 (続き)

資料 No	代謝分解物		上段濃度 μg 等量/g		下段：(組織中の割合%)	総残留放 射能 (ppm)	
			A (親化合物)				
50	植物 (りんご)	標識 405mg a.i./m ³ 収穫8週間前1 回塗布	葉	4 週後	79 (83)	95 (100)	
				8 週後	77 (77)	99 (100)	
		果実	4 週後	0.25 (53)	0.47 (100)		
			8 週後	0.19 (51)	0.37 (100)		
		標識 0.418mg a.i./m ³ 収穫 8 週間前 1 回塗布	葉	4 週後	94 (83)	114 (100)	
				8 週後	53 (78)	68 (100)	
	果実	4 週後	0.71 (74)	0.96 (100)			
		8 週後	0.98 (73)	1.34 (100)			
	植物 (りんご)	標識 0.400mg a.i./m ³ 収穫 4 週間前 1 回塗布	葉	4 週後	41 (77)	53 (100)	
				果実	4 週後	0.19 (66)	0.29 (100)
		標識 0.396mg a.i./m ³ 収穫 4 週間前 1 回塗布	葉	4 週後	41 (77)	53 (100)	
				果実	4 週後	1.92 (82)	2.33 (100)
63		※植物 (ぶどう)	標識 22.5gai/ha 収穫 4、8 週間 前 2 回散布	葉	4 週後	0.14 (16)	0.86 (100)
					果実	4 週後	0.037 (38)
	標識 22.5gai/ha 収穫 4、8 週間 前 2 回散布		葉	4 週後	0.14 (19)	0.74 (100)	
				果実	4 週後	0.031 (38)	0.092 (100)
	標識 22.5gai/ha 収穫 4、8 週間 前 2 回散布		葉	4 週後	3.5 (51)	6.8 (100)	
				果実	4 週後	0.33 (54)	0.65 (100)
51	植物 (キャベツ)	標識 0.356mg a.i./ m ³ 収穫 8 週間前 1 回塗布	葉	8 週後	0.22 (31)	0.70 (100)	
				標識 0.373mg a.i./m ³ 収穫 8 週間前 1 回塗布	葉	8 週後	0.03 (19)

※ぶどうの残留(41日)は、概要分析と詳細分析と 2 回行っており、2 回の分析間で残留値に若干の差異がある。申請者が代謝分解概要で用いた数値は詳細分析の結果を参照している。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

11. 代謝分解の概要 (続き)

資料 No	代謝分解物				上段濃度 μg 等量/g		下段 : (組織中の割合%)	総残留放射能 (ppm)
					A (親化合物)			
64	植物 (きゅうり)	78 5g/ha 収穫 4、6 週間前 2 回散布	標識	果実	4 週後	0.010		0.016
						(63)		(100)
	78 5g/ha 収穫 4、6 週間前 2 回散布	標識	果実	4 週後	0.001		0.023	
					(4)		(100)	
78 5g/ha 収穫 4、6 週間前 2 回散布	標識	果実	4 週後	<0.001		0.021		
				(<5)		(100)		

きゅうり果実は果実表面を含む。

洗浄液中の放射能はそれぞれの標識体において微量であり、同定していないため表中の数値に含まれない。

11. 代謝分解の概要 (続き)

資料 No	代謝分解物				投与量に対する割合 (%)		
					A (親化合物)		合計
52	*土壌	標識 2ppm	好気的 本試験	1ヶ月後	60.6		82.4
				1年後	14.7		68.6
			嫌气的 本試験	1ヶ月後	50.9		80.1
				2ヶ月後	46.3		79.7
		標識 2ppm	好気的 本試験	1ヶ月後	70.9		86.7
				1年後	23.1		75.6
			嫌气的 本試験	1ヶ月後	60.0		87.1
				2ヶ月後	42.7		71.9
代謝分解物					A (親化合物)		合計
67	加水分解	標識 0.01ppm	pH 9 25℃	72 時間後	35.1		98.0
65	水中光分解	標識 7.5ppb	自然水 人工光	0 時間後	92.0		97.6
				24 時間後	39.7		93.5
				48 時間後	21.2		93.4
				96 時間後	4.7		96.4
				48 時間後	31.8		100.2
				96 時間後	12.6		100.8
68	水中光分解	標識 予備 23.6 ppb	pH5 自然光	9 日目	43.3*		78.2**
				9 日目	23.3*		66.3**
				9 日目	20.5*		78.0**
				8 日目	12.6		78.8**
				30 日目	5.7		50.9**

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

附. アクリナトリンの開発年表

	19 80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	20 00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	20 10
化合物選択																															
特許																															
物理的・化学的 性状																															
薬効・薬害																															
魚介類等に及 ぼす影響																															
農薬残留量																															
毒性																															
急性																															
刺激性																															
亜急性																															
反復																															
慢毒・発がん																															
繁殖																															
催奇形性																															
変異原性																															
生体機能																															
代謝																															
製造																															