

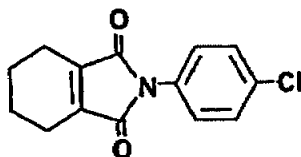
4. 水中動態

1) 加水分解試験

(資料 PC-10)

供試化合物 : クロルフタリム (非標識体)

構造式 :



化学名 : N-(4-クロロフェニル)-1-シクロヘキセン-1、2-ジカルボキシミド

純度 :

供試緩衝液 : メンブランフィルターで滅菌処理した pH 4、7、9 及び 1.2 の 4 種の緩衝液を使用した。

pH 4.0 : 0.05M フタル酸緩衝液、pH 7.0 : 0.05M リン酸緩衝液、

pH 9.0 : 0.05M ホウ酸緩衝液、pH 1.2 : 0.2M 塩酸緩衝液

方 法 :

試験濃度 : 上記の緩衝液各 5 mL にクロルフタリムのアセトニトリル溶液 40 μ L を添加し、クロルフタリム濃度 0.8 mg/L の試験溶液を調製した (アセトニトリル濃度 0.8% v/v)。

予備試験 : pH 4.0、7.0 及び 9.0 について 50°C の恒温水槽中で、4 日間の予備試験を実施した。

本試験 : pH、試験温度及び分解時間を以下の条件に設定し、恒温水槽中で実施した。

pH 4.0 : (25°C) 96.0 時間 (9 時点)、(35°C) 64.5 時間 (7 時点)

pH 7.0 : (25°C) 6.50 時間 (8 時点)、(35°C) 3.25 時間 (8 時点)

pH 9.0 : (25°C) 0.267 時間 (7 時点)、(35°C) 0.111 時間 (8 時点)

pH 1.2 : (37°C) 145 時間 (9 時点)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

分析 ;

半減期の算出 ; 下式から分解速度定数及び半減期を算出した。

$$k = 1/t \times \ln(C_0/C)$$

$$t_{1/2} = \ln 2/k$$

k : 分解速度定数 (hr⁻¹)

t : 反応時間 (hr)

C₀ : クロルフタリム初期濃度 (mg/L)

C : t時間後のクロルフタリム濃度 (mg/L)

t_{1/2} : 半減期 (hr)

結 果 :

添加回収試験 ; pH 1.2~9.0 におけるクロルフタリムの回収率は 98.7~100.1% と良好であった。

予備試験 ; いずれの pH とも 50°C で 4 日後にはクロルフタリムが検出されなかった。
加水分解に対して不安定であり、本試験を実施した。

本試験 ; pH 4.0、7.0、9.0 及び 1.2 の各緩衝液の試験系のクロルフタリムの濃度推移、分解速度定数及び半減期を以下の表に示す。

各緩衝液中の濃度推移から求めたクロルフタリムの加水分解速度は一次反応式に従い、酸性で比較的安定で、塩基性で容易に加水分解された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表1 pH 4.0 緩衝液中のクロルフタリムの濃度推移

試験温度 (°C)	反応時間 (hr)	クロルフタリム濃度 (mg/L)	試験温度 (°C)	反応時間 (hr)	クロルフタリム濃度 (mg/L)
25.0	反応直後	0.836	35.0	反応直後	0.818
	20.0	0.695		17.5	0.628
	26.5	0.658		24.0	0.567
	44.5	0.571		29.0	0.523
	51.0	0.551		42.0	0.424
	66.8	0.483		48.5	0.389
	77.5	0.451		64.5	0.291
	92.0	0.417		--	--
	96.0	0.400		--	--
pH 実測値 : 4.09~4.16 試験温度実測値 : 25.0 ± 0.0			pH 実測値 : 4.10~4.15 試験温度実測値 : 35.0 ± 0.0		

表2 pH 7.0 緩衝液中のクロルフタリムの濃度推移

試験温度 (°C)	反応時間 (hr)	クロルフタリム濃度 (mg/L)	試験温度 (°C)	反応時間 (hr)	クロルフタリム濃度 (mg/L)
25.0	反応直後	0.836	35.0	反応直後	0.834
	2.00	0.579		1.33	0.551
	2.75	0.520		1.83	0.467
	3.50	0.478		2.25	0.406
	4.25	0.422		2.50	0.380
	5.00	0.379		2.75	0.355
	5.75	0.353		3.00	0.333
	6.50	0.324		3.25	0.308
pH 実測値 : 7.19~7.25 試験温度実測値 : 25.0 ± 0.0			pH 実測値 : 7.24~7.27 試験温度実測値 : 35.0 ± 0.0		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表3 pH 9.0 緩衝液中のクロルフタリムの濃度推移

試験温度 (°C)	反応時間 (hr)	クロルフタリム濃度 (mg/L)	試験温度 (°C)	反応時間 (hr)	クロルフタリム濃度 (mg/L)
25.0	反応直後	0.827	35.0	反応直後	0.845
	0.0833	0.607		0.0250	0.608
	0.100	0.569		0.0333	0.545
	0.133	0.509		0.0417	0.484
	0.167	0.456		0.0500	0.445
	0.217	0.376		0.0667	0.376
	0.267	0.316		0.0833	0.312
	--	--		0.111	0.215
pH 実測値 : 8.91 試験温度実測値 : 25.0 ± 0.0			pH 実測値 : 8.91 試験温度実測値 : 35.0 ± 0.0		

表4 pH 1.2 緩衝液中のクロルフタリムの濃度推移

試験温度 (°C)	反応時間 (hr)	クロルフタリム濃度 (mg/L)
37.0	反応直後	0.835
	23.0	0.730
	49.0	0.596
	65.0	0.502
	73.0	0.460
	90.0	0.412
	96.5	0.389
	138	0.309
	145	0.289
pH 実測値 : 1.28~1.36 試験温度実測値 : 37.0 ± 0.0		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表5 水中におけるクロルフタリムの減衰速度

緩衝液	試験温度 (°C)	分解速度定数 (k) (hr ⁻¹)	半減期 (t _{1/2}) (時間)
pH 4.0	25.0	7.49×10^{-3}	92.6
	35.0	1.59×10^{-2}	43.5
pH 7.0	25.0	1.44×10^{-1}	4.81
	35.0	3.07×10^{-1}	2.25
pH 9.0	25.0	3.59	0.193
	35.0	12.0	0.0577
pH 1.2	37.0	7.47×10^{-3}	92.8

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2) 加水分解動態試験

(資料 M-4)

供試標識化合物 :

構造 ;

化学名 ;

比放射能 ;

放射化学的純度 ;

供試緩衝液 : オートクレーブで滅菌処理 (121°C、30 分) した pH5、7 及び 9 の 3 種緩衝液を使用した。緩衝液は被験物質を添加する直前に 0.45µm のフィルターを通しろ過滅菌した。

pH 5.0 : 0.1M 酢酸緩衝液、pH 7.0 : 0.067M リン酸緩衝液、

pH 9.0 : 0.025M ホウ酸緩衝液

方 法 :

試験溶液 ; [¹⁴C] クロロフタリムのアセトニトリル溶液 (0.5 mg/mL) を上記の緩衝液に一定量添加し、0.2 mg/L (低濃度区) 及び 0.8 mg/L (高濃度区) の試験溶液を調製した (アセトニトリル濃度 0.2% v/v 以下)。試験濃度は水溶解度 (2.15 mg/L) の約 1/10 及び約 1/3 であった。

分解期間 ; 720 時間 (pH 5 及び 7 : 8 時点、pH 9 : 10 時点)

試験温度 ; 25°C

放射能の抽出・定量 ;

代謝物の分析；

結 果 :

放射能の推移；pH 5.0、7.0 及び 9.0 の各緩衝液の放射能の濃度推移及び抽出による放射能の分布を、添加量に対する割合で各々表 1～3 に示す（数値は低濃度区と高濃度区の平均値）。

pH 5 緩衝液（pH 実測値：4.94～5.04）：水中の総放射能濃度（直接測定）は添加濃度の 88.6～109.6%で、試験期間中ほぼ一定であった。分布%として、水中の放射能は で 94.1～99.1%が抽出され、水層の放射能は 0.9～5.9%と僅かであった。

pH 7 緩衝液（pH 実測値：7.11～7.83）：水中の総放射能濃度（直接測定）は添加濃度の 92.6～104.0%で、試験期間中ほぼ一定であった。分布%として、 で抽出される放射能は 24 時間で 12.5%に減少し、その後 43.6～65.3%に上昇した。水層の放射能は、 層の放射能推移に対応して推移し、24 時間後に 87.5%となり、最終時点で 46.9%となった。

pH 9 緩衝液（pH 実測値：8.91～9.06）：水中の総放射能濃度（直接測定）は、添加濃度の 81.3～108.4%で試験期間中ほぼ一定であった。分布%として、 で抽出される放射能は 1 時間で 3.6%に減少し、その後 0.8～8.2%でほぼ一定であった。水層の放射能は、 層の放射能減少に対応して増加し、1 時間後で 96.4%となり、その後ほぼ一定であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表1 pH5 緩衝液中の放射能の推移

反応時間 (hr)	添加放射能に対する%*		
	直接測定	抽出後測定	
		層	水層
0	88.6	102.9 (98.4)	1.7 (1.6)
4	96.2	110.7 (99.1)	1.0 (0.9)
8	95.2	100.9 (97.8)	2.3 (2.2)
24	98.1	71.0 (96.2)	2.8 (3.8)
74	98.8	98.8 (95.4)	4.8 (4.6)
176	101.4	102.0 (95.1)	5.3 (4.9)
336	100.9	110.0 (94.8)	6.0 (5.2)
720	109.6	104.9 (94.1)	6.6 (5.9)

数値は 0.2ppm と 0.8ppm 添加試験結果の平均値

*: 括弧内は 層及び水層の放射能の合計を 100 とした分布%【申請者が算出】

表2 pH7 緩衝液中の放射能の推移

反応時間 (hr)	添加放射能に対する%*		
	直接測定	抽出後測定	
		層	水層
0	92.6	108.4 (95.5)	5.1 (4.5)
4	99.9	57.7 (57.7)	42.3 (42.3)
8	99.6	33.2 (34.2)	63.9 (65.8)
24	99.3	12.1 (12.5)	84.4 (87.5)
74	104.0	42.3 (43.6)	54.7 (56.4)
176	99.2	45.8 (45.0)	55.9 (55.0)
336	100.5	73.2 (65.3)	38.9 (34.7)
720	103.0	50.5 (53.1)	44.6 (46.9)

数値は 0.2ppm と 0.8ppm 添加試験結果の平均値

*: 括弧内は 層及び水層の放射能の合計を 100 とした分布%【申請者が算出】

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 3 pH 9 緩衝液中の放射能の推移

反応時間 (hr)	添加放射能に対する%*		
	直接測定	抽出後測定	
		層	水層
0	81.3	96.2 (92.8)	7.5 (7.2)
1	89.4	3.5 (3.6)	93.6 (96.4)
2	91.5	1.5 (1.5)	95.9 (98.5)
4	96.4	2.1 (2.2)	92.4 (97.8)
8	98.5	0.7 (0.8)	90.2 (99.2)
24	97.2	0.8 (0.8)	99.0 (99.2)
74	103.1	3.2 (3.4)	91.4 (96.6)
176	101.6	3.6 (3.8)	90.9 (96.2)
336	102.2	4.8 (4.8)	93.3 (95.2)
720	108.4	7.8 (8.2)	87.8 (91.8)

数値は 0.2ppm と 0.8ppm 添加試験結果の平均値

*: 括弧内は 層及び水層の放射能の合計を 100 とした分布%【申請者が算出】

分解物の同定； 層の TLC/ARG では 4 種の放射性成分が検出され、そのうちクロルフタリムと が標品と一致した。また、GC-MS でもクロルフタリムと が確認された。

水層の TLC/ARG では原点に留まる高極性分解物 1 種のみであった。

分解物の定量；各緩衝液中における経時的なクロルフタリムの減衰及びその分解物の生成割合を表 4~7 に示す（数値は低濃度区と高濃度区の平均値）。

pH 5、7 及び 9 緩衝液中で、クロルフタリムはそれぞれ 74 時間以内、8 時間以内及び 1 時間以内で添加放射能の 50% 以下に減少した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 4 有機層中代謝物の TLC-ARG 法による分析結果 (pH 5 緩衝液)

反応時間 (hr)	添加放射能に対する% (抽出放射能中の分布% ¹⁾)	
	クロルフタリム	層 ²⁾
0	98.6 (95.8)	水層
4	101.8 (92.0)	
8	83.9 (83.2)	
24	51.5 (72.6)	
74	30.0 (30.4)	
176	12.9 (12.6)	
336	6.4 (5.8)	

数値は 0.2ppm と 0.8ppm 添加試験結果の平均値 (溶媒系 1 による測定値)

¹⁾ 合計値が 100% を超えるあるいは不足する場合があるが、これは数値を丸めることにより生じたものである。

²⁾ 括弧内は有機層中の放射性成分の添加放射能に対する% 【申請者が算出】

--: 検出されず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 5 有機層中代謝物の TLC-ARG 法による分析結果 (pH 7 緩衝液)

反応時間 (hr)	添加放射能に対する% (抽出放射能中の分布% ¹⁾)			
	クロロフタリム	層 ²⁾		水層
0	103.5 (95.5)			
4	53.7 (93.0)			
8	29.2 (88.0)			
24	6.4 (53.5)			
74	10.5 (24.9)			
176	7.5 (16.5)			
336	6.6 (9.0)			

数値は 0.2ppm と 0.8ppm 添加試験結果の平均値 (溶媒系 1 による測定値)

¹⁾ 合計値が 100% を超えるあるいは不足する場合があるが、これは数値を丸めることにより生じたものである。

²⁾ 括弧内は有機層中の放射性成分の添加放射能に対する%【申請者が算出】

--: 検出されず

表 6 有機層中代謝物の TLC-ARG 法による分析結果 (pH 9 緩衝液)

反応時間 (hr)	添加放射能に対する% (抽出放射能中の分布% ¹⁾)					水層 代謝物 2
	クロロフタリム	代謝物 3	未同定/その他	TLC 原点	合計	
0	92.8 (96.5)					
1	3.0 (86.7)					
2	1.2 (77.9)					
4	1.5 (74.2)					
8	0.3 (39.0)					

数値は 0.2ppm と 0.8ppm 添加試験結果の平均値 (溶媒系 1 による測定値)

¹⁾ 合計値が 100% を超えるあるいは不足する場合があるが、これは数値を丸めることにより生じたものである。

²⁾ 括弧内は有機層中の放射性成分の添加放射能に対する%【申請者が算出】

--: 検出されず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 7 緩衝液中のクロルフタリムの経時的変化

反応時間 (hr)	抽出放射能中の分布%								
	0	1	2	4	8	24	74	176	336
pH 5 緩衝液	98.6	--	--	101.8	83.9	51.5	30.0	12.9	6.4
pH 7 緩衝液	103.5	--	--	53.7	29.2	6.4	10.5	7.5	6.6
pH 9 緩衝液	92.8	3.0	1.2	1.5	0.3	--	--	--	--

-- : 分析せず

減衰半減期 ; 表 7 のクロルフタリムから算出された 25°C における半減期を下表に示す。

緩衝液	分解速度定数 (k) (hr ⁻¹)	半減期 (t _{1/2}) (時間)
pH 5	8.45 x 10 ⁻³	82
pH 7	1.12 x 10 ⁻¹	6.2
pH 9	2.17	0.3

結論 : 以上の結果より、水中の [¹⁴C] クロルフタリムはいずれの pH においても加水分解を受けるが、酸性条件よりも中性から塩基性条件において顕著に分解が速やかであった。

[¹⁴C] クロルフタリムの水中における推定加水分解経路を次頁に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

[¹⁴C] クロルフタリムの中における推定加水分解経路

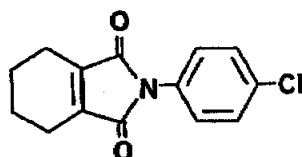
[] : 推定分解物

3) 水中光分解試験 (滅菌蒸留水)

(資料 PC-11)

供試化合物 : クロルフタリム (非標識体)

構造 ;



化学名 ; N-(4-クロロフェニル)-1-シクロヘキセン-1、2-ジカルボキシミド

純度 ;

試験水 : オートクレーブで滅菌処理 (121°C、20 分) した精製水 (イオン交換水) を使用した。

光源 : キセノンアークランプ (波長 290 nm 以下の紫外線をカットする吸収フィルター使用)。光強度 (波長範囲 290~800 nm) は予備試験が 619 W/m²、本試験が 631 W/m²であった。

方法 ;

試験溶液 ; クロルフタリムのアセトニトリル溶液に試験水を添加し、クロルフタリム濃度 1.0 mg/L の試験溶液を調製した (アセトニトリル濃度 1.0%)。

【濃度設定根拠】

試験区 ; 試験溶液 10.0 mL を共栓付石英ガラス製試験管に分取し、密閉した。照射区は光照射装置 (サンテスト CPS+) 内に入れ、試験溶液の温度を 25°C に保って光を連続照射した。

対照区は遮光した 25°C の恒温槽内に置いた。

照射時間 ; 予備試験として 0、1、7、47 及び 120 時間照射した結果、半減期は 67.7 時間 (分解速度定数 0.01024 hr⁻¹) となったことから、本試験の照射時間を 0、24、32、48、56、72 及び 80 時間に設定した。

分析 ;

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

半減期の算出；分解速度定数及び半減期を下式から算出した。

$$k = 1/t \times \ln (C_0/C)$$

$$t_{1/2} = \ln 2/k$$

k : 分解速度定数 (hr⁻¹)

t : 照射時間 (hr)

C₀ : クロルフタリム初期濃度 (mg/L)

C : t時間後のクロルフタリム濃度 (mg/L)

t_{1/2} : 半減期 (hr)

上記の結果を基に、北緯 35 度 (東京)、春 (4 月～6 月) の自然太陽下での半減期を下式から算出した。

$$DT50_{SUN} = IDT50/I_s$$

DT50_{SUN} : 太陽光下での推定水中半減期 (hr)

IDT50 : 上記半減期までの放射照度積算値 (hr·W/m²)

I_s : 300～800 nm の波長領域での放射照度 (W/m²)

結 果 : 試験溶液からのクロルフタリムの添加回収率は 99.2%と良好であった。各試験区のクロルフタリムの濃度推移を以下の表に示す。
各試験区の濃度推移から求めたクロルフタリムの分解速度は一次反応式に従った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

試験時間 (hr)	クロルフタリム濃度 (mg/mL)	
	照射区	対照区
0	1.033	1.033
24.0	0.7746	0.7324
32.0	0.7130	0.6805
48.0	0.6088	0.5648
56.0	0.5709	0.5205
72.0	0.4751	0.3769
80.0	0.4458	0.3259
試験溶液温度実測値	24.6~24.8℃	24.9~25.1℃
pH 実測値 (開始直後)	5.93	5.93
(試験終了後)	5.95	6.03

一次反応式から求めた滅菌精製水におけるクロルフタリムの分解速度定数及び半減期を下表に示す。

試験区	分解速度定数 (k) (hr ⁻¹)	半減期 (t _{1/2}) (時間)
照射区	1.040×10 ⁻²	66.6
対照区	1.401×10 ⁻²	49.5

照射区と対照区では、半減期に大差がなかったため、分解の主たる要因は光照射による分解ではなく、加水分解であると考えられた。

照射区より対照区の半減期が短い原因は、試験水の滅菌精製水が生成する分解物の影響を受けて試験終了時の pH が照射区より対照区で高くなり、加水分解試験 (PC-10) の結果から塩基性側である対照区で分解が速くなったためと推定された。

北緯 35 度 (東京)、春 (4 月~6 月) の自然太陽下での水中半減期は 425 時間 (17.7 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日本農薬株式会社にある。

4) 水中光分解動態試験 (緩衝液中)

(資料 M-5)

供試標識化合物 :

構造式 ;

化学名 ;

比放射能 ;

放射化学的純度 ;

供試水 : オートクレーブで滅菌処理 (0.45 μm メンブランフィルターで濾過後、
121°C、30 分) した pH 5 及び 7 の緩衝液を使用した。

pH 5.0 : 0.1M 酢酸緩衝液、pH 7.0 : 0.067M リン酸緩衝液

光源 : 紫外線ランプ (450W)。波長 280 nm 以下の短波長紫外線除去用のガラス
管を通し、自然光に近いスペクトルとした。

光強度 ; 13,500~18,000 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ (290~1400 nm)

方法 :

試験溶液 ; [^{14}C] クロルフタリムのアセトニトリル溶液 1.6 mL を緩衝液 1 L に添加
し、クロルフタリム濃度 0.8 mg/L の試験溶液を調製した (アセトニトリル
濃度 0.16%、v/v)。

試験容器 ; 石英製セル容器。

光照射 ; 試験溶液を試験セル内に封入し、容器のジャケットに 23°C の恒温水を循環
させ、石英ガラス面を通して光照射した。遮光区は試験溶液が封入された
ガラス容器全体をアルミホイルで覆い恒温水槽 (25°C) に静置した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

照射時間 ; 0、0.5 (pH 7のみ)、1、2、4、8 (pH 7のみ)、24 時間、3、7、14 及び 30 日間の光照射を行った。揮散放射能はエチレングリコールで捕集した。照射時間 30 日は、太陽光下 (北緯 35 度 (東京)、春 (4 月から 6 月)) 換算で 314~419 日*に相当した。【* : 申請者が算出】

放射能の抽出・定量 ;

代謝物の分析 ;

半減期の算出 ; 分解速度定数及び半減期を下式から算出した。

$$k = 1/t \times \ln (C_0/C)$$

$$t_{1/2} = \ln 2/k$$

k : 分解速度定数 (hr⁻¹)

t : 照射時間 (hr)

C₀ : クロルフタリム初期濃度 (mg/L)

C : t 時間後のクロルフタリム濃度 (mg/L)

t_{1/2} : 半減期 (hr)

上記の結果を基に、北緯 35 度 (東京)、春 (4 月~6 月) の自然太陽下での半減期を下式から算出した。

$$DT50_{SUN} = IDT50/Is$$

DT50_{SUN} : 太陽光下での推定水中半減期 (hr)

IDT50 : 上記半減期までの放射照度積算値 (hr·W/m²)

Is : 300~800 nm の波長領域での放射照度 (W/m²)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

結 果 :

放射能の推移；pH 7 緩衝液（pH 実測値：6.97～7.05）で実施した結果、対照区で加水分解による急速な分解が起こり、照射区の分解速度も光分解ではなく、その大部分が加水分解によるものであることを示した。そのため、pH 5 緩衝液（pH 実測値：4.90～5.06）で再試験を行なった。

pH 5 緩衝液による照射区及び対照区の放射能の濃度推移及び

抽出による放射能の分布を、添加量に対する割合で表 1 に示す。

照射区及び対照区の試験水中の総放射能濃度（直接測定）はそれぞれ添加濃度の 64.9～87.6%（0 時間を含めず）及び 95.4～100.2%であった。照射区からの揮散性物質は 30 日後で 0.4%と僅かであった。試験水中の放射能を

抽出すると、対照区では殆どが抽出されるのに対して照射区は時間と共に抽出層への分配が低くなり、水層中への残留が増加し、72 時間後には 85.2%に達した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 1 試験溶液中の放射能の推移

反応時間 (hr)	添加放射能に対する%*						
	照射区				対照区		
	直接測定	抽出後測定		揮散性放射能	直接測定	抽出後測定	
抽出層		水層 ¹⁾	抽出層			水層 ¹⁾	
0**	95.4	113.6 (96.1)	4.6 (3.9)	--	95.4 ²⁾	113.6 (96.1)	4.6 (3.9)
1	87.6	108.4 (95.0)	5.7 (5.0)	--	--	--	--
2	84.7	107.7 (92.5)	8.7 (7.5)	<0.1	--	--	--
4	81.0	107.9 (96.0)	4.5 (4.0)	<0.1	--	--	--
24	69.7	83.0 (73.3)	30.2 (26.7)	<0.1	97.5	103.1 (96.0)	4.3 (4.0)
72	64.9	27.5 (24.4)	85.2 (75.6)	0.3	98.6	110.8 (96.3)	4.2 (3.7)
168	65.7	22.4 (22.8)	75.8 (77.2)	0.4	100.2	91.7 (92.7)	7.2 (7.3)
336	66.3	18.1 (18.4)	80.2 (81.6)	0.4	98.1	102.7 (94.4)	6.1 (5.6)
720	70.0	15.4 (15.2)	86.0 (84.8)	0.4	97.1	80.1 (87.6)	11.3 (12.4)

*: 括弧内は抽出層及び水層の放射能の合計を 100 とした分布%。【申請者が算出】

** : 照射区 0hr は測定値なく、対照区の測定値を記載した。

¹⁾ : 代謝物 2 を主要な分解物として推定

²⁾ : 【申請者注】 報告書本文では 95.2% と記載されているが、データ表の数値を採用した。

-- : 試験せず

分解物の同定 ; 抽出層の TLC/ARG では原点及びその他以外に 5 種の放射性成分が検出され、そのうち 4 種が
の標品と一致した。
水層中の分解物は TLC/ARG で原点に留まる高極性分解物であった。

分解物の定量 ; pH 5 緩衝液中における経時的なクロロフタリムの減衰及びその分解物の生成割合を表 2 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日本農薬株式会社にある。

クロルフタリムは照射区及び対照区とも経時的に減少し、168 時間後にそれぞれ添加放射能の 1.8% (分布率 8.1%) 及び 9.7% (分布率 18.9%) となった。

表 2 有機層中代謝物の TLC-ARG 法による分析結果 (溶媒系 1 及び 2 測定値の平均)

		添加放射能に対する% ¹⁾ (抽出放射能中の分布% ²⁾)		TLC 回収率
試験区	反応時間 (hr)	クロル フタリム		
照射区	0	107.9 (98.1)		
	1	99.9 (96.4)		
	2	92.3 (94.1)		
	4	89.5 (89.4)		
	24	58.5 (74.4)		
	72	4.1 (14.8)		
	168	1.8 (8.1)		
対照区	0	107.9 (98.1)		
	24	65.5 (74.7)		
	72	29.4 (41.2)		
	168	9.7 (18.9)		

¹⁾ クロルフタリム以外の放射性成分の TLC 回収率を補正した添加放射能に対する%。

照射区 0hr は対照区と兼用【申請者が算出】

²⁾ 合計値が 100% を超えるあるいは不足する場合があるが、これは数値を丸めることにより生じたものである。

³⁾ ピークとして検出されない多数の放射性成分及び未知代謝物 (添加放射能に対して 7.9% 以下) の合計値

-: 検出されず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

減衰半減期 ; pH 5 緩衝液中のクロルフタリムの半減期を下表に示す。

試験区	分解速度定数 (k) (hr ⁻¹)	半減期 (t _{1/2}) (時間)
照射区	4.41 x 10 ⁻²	15.7
対照区	1.40 x 10 ⁻²	49.4

この照射区における半減期は北緯 35 度 (東京)、春 (4 月～6 月) の自然太陽下での半減期に換算すると 6.9～9.1 日*に相当した。【* : 申請者が算出】

結論 : 以上の結果より、水中光分解において [¹⁴C] クロルフタリムは対照区の結果から判るように、水中で初期に起こる加水分解が主経路であり、光分解と加水分解が明らかに競合した。そのため、照射区における光分解速度定数と加水分解速度定数とを明確に区分することは困難であった。
[¹⁴C] クロルフタリムの水中における推定光及び加水分解経路を次頁に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

[¹⁴C] クロルフタリムの中における推定光及び加水分解経路【申請者作成】

[] : 推定分解物、L : 光照射、D : 遮光

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

5) 水中光分解動態試験 (自然水)

(資料 M-6)

供試標識化合物 :

構造式 ;

化学名 ;

比放射能 ;

放射化学的純度 ;

供試水 : 日本農薬株式会社総合研究所 (大阪府河内長野市小山田町) 敷地内の井戸から採取した地下水をメンブランフィルターでろ過滅菌後冷蔵保存した水 (24.9°C で pH 7.80) を使用した。

光源 : キセノンランプ (波長 290 nm 以下の紫外線をカットする吸収フィルター使用)。照射照度 (波長範囲 300~800 nm) は平均 52.17 MJ/m²/day であった。試験期間の 6 日間 (144 時間) 照射は太陽光 (東京、4~6 月) 換算で 30 日以上 (36.6 日) に相当する。

方法 :

試験溶液 : 石英ガラス製蓋付試験容器に試験水 20 mL を入れ、クロルフタリムのジメチルホルムアミド溶液を添加し、クロルフタリム濃度 1 mg/L の試験溶液を調製した (ジメチルホルムアミド濃度 0.25%)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

試験区 ; 照射区は光照射装置 (サンテスト CPS+) 内に入れ、対照区はアルミ箔で覆って遮光し、試験溶液の温度を $25 \pm 2^\circ\text{C}$ ($24.5 \sim 25.7^\circ\text{C}$) に保って光を連続照射した。

照射時間 ; 照射区は 0、2、6、24、48、72、96、120 及び 144 時間光照射し、対照区は 144 時間保持した。

放射能の抽出・定量 ;

代謝物の分析 ;

半減期の算出 ; 分解速度定数及び半減期を下式から算出した。

$$k = 1/t \times \ln (C_0/C)$$

$$t_{1/2} = \ln 2/k$$

k : 分解速度定数 (hr^{-1})

t : 照射時間 (hr)

C_0 : クロルフタリム初期濃度 (mg/L)

C : t 時間後のクロルフタリム濃度 (mg/L)

$t_{1/2}$: 半減期 (hr)

上記の結果を基に、北緯 35 度 (東京)、春 (4 月～6 月) の自然太陽下での半減期を下式から算出した。

$$DT50_{\text{SUN}} = IDT50/Is$$

$DT50_{\text{SUN}}$: 太陽光下での推定水中半減期 (hr)

IDT50 : 上記半減期までの放射照度積算値 ($\text{hr} \cdot \text{W}/\text{m}^2$)

Is : 300～800 nm の波長領域での放射照度 (W/m^2)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

結 果 :

分解物の同定 ; 酢酸抽出画分の 2 次元 TLC/RLG では原点以外に 3 種の放射性成分が、
RI-HPLC で 2 ピークが検出され、それらのうち 2 種の放射性成分がクロル
フタリム及び の標品と一致した。

分解物の定量 ; 各試験区の放射性成分の画分及びクロルフタリムとその分解物の濃度推移
を以下の表に示す。

		添加放射能に対する%					
試験区	試験時間 (hr)				画面分 (塩基性)	水面分	合計
		画分 (酸性)	クロルフタリム				
照射区	0	95.1	91.4		0.7	0.2	95.9
	2	95.7	60.7		0.9	0.5	97.2
	6	95.5	19.7		1.2	1.0	97.7
	24	90.8	4.3		3.9	1.4	96.1
	48	88.8	9.5		3.2	3.7	95.7
	72	92.6	2.2		0.6	3.7	97.0
	96	86.8	3.5		3.3	5.9	96.0
	120	90.2	2.0		1.0	6.6	97.8
	144	85.2	3.1		2.5	7.6	95.4
対照区	144	93.2	2.4		3.0	0.5	96.8

-- : 検出限界未満

クロルフタリムは光照射の有無に係わらず速やかに減衰し、6 日後に 2.4~3.1% となった。

これらの分解物は対照区でも同様に生成したことから、光が関与しない加水分解により生成したものと考えられた。照射区の濃度推移から求めたクロルフタリムの分解速度は一次反応式に従った。分解速度定数 (k) は 2.90 day^{-1} (0.121 hr^{-1}) となり、半減期は 0.2 日 (5.7 時間) と減衰は極めて速やかであった。この半減期は北緯 35 度 (東

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

京)、春(4月～6月)の自然太陽下での水中半減期に換算すると1.5日(35時間)に相当した。

結論 : 以上の結果、自然水中におけるクロルフタリムの減衰における光の関与は小さく、加水分解等が主な分解要因と考えられた。

[¹⁴C] クロルフタリムの水中における推定光及び加水分解経路を次に示す。

[¹⁴C] クロルフタリムの水中における推定光及び加水分解経路【申請者作成】

[] : 推定分解物

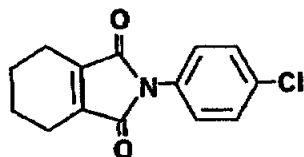
5. 土壌吸着性

1) 土壌吸着試験

(資料 PC-9)

供試化合物 : クロルフタリム (非標識体)

構造式 ;



化学名 ; N-(4-クロロフェニル)-1-シクロヘキセン-1、2-ジカルボキシミド

純度 ;

供試土壌 : 4 種土壌の土性を下表に示す。土壌を 2mm の篩を通し試験に供した。

項目		十勝土壌	牛久土壌	高知土壌	宮崎土壌
土壌群名		畑土壌 淡色黒ボク土壌	畑土壌 褐色火山灰土壌	水田土壌 灰色低地土壌	畑土壌 砂丘未熟土壌
採取場所		北海道立十勝 農業試験場	日本植物防疫協会 牛久研究所	日本植物防疫協会 高知試験場	日本植物防疫協会 宮崎試験場
土性 ¹⁾		壤土	砂質埴壤土	軽埴土	砂土
組成	砂 (%)	60.5	26.2	41.7	90.1
	シルト (%)	24.9	50.9	31.9	5.2
	粘土 (%)	14.6	22.9	26.4	4.7
有機炭素含有 (%)		2.45	2.25	1.24	0.96
pH	(H ₂ O)	5.6	6.8	6.4	6.2
	(CaCl ₂)	4.7	5.6	5.2	4.6
水分含量 (%)		6.14	20.4	1.77	1.92
OECD 土壌分類		--	III	--	V

¹⁾ ISSS (国際土壌科学会)の指標に基づく分類

方 法 : 農水省 12 農産第 8147 号別添指針 2-9-10、OECD 106 法に準拠

試験溶液濃度 ; 0.01、0.02、0.05、0.1 及び 0.2 µg/mL のクロルフタリム/0.01M 塩化カルシウム (CaCl₂) 溶液 (アセトニトリル濃度 0.1%以下)

添加溶液の調製 ; クロルフタリムをアセトニトリルに溶解したのち、0.01M CaCl₂ 溶液で希釈し、試験濃度の 10 倍に相当する 0.1、0.2、0.5、1.0 及び 2.0 µg/mL のク

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

クロルフタリム/0.01M CaCl₂ 添加溶液（アセトニトリル濃度 1%以下）を調製した。

土壌/溶液比率 ; クロルフタリム 0.2 µg/mL 濃度を用い、十勝土壌及び高知土壌について 1/1、1/5 及び 1/25 の土壌/0.01M CaCl₂ 溶液比率で 6 時間振とう（25°C、遮光下）後、遠心分離し、土壌と水相に分離した。水相中のクロルフタリムを測定して土壌中への吸着率を求め、20%以上を示す条件を決定した。

吸着平衡時間 ; クロルフタリム 0.2 µg/mL 濃度で、上記で決定した土壌/0.01M CaCl₂ 溶液比率を用い、4 土壌について 1、2、4、6 及び 8 時間とう（25°C、遮光下）後、遠心分離し、土壌と水相に分離した。水相中のクロルフタリムを測定し、土壌中への吸着率を求め、1 時点前の吸着率からの変化率が 10%以内となる振とう時間を決定した。

物質収支 ; 4 時間振とう試料について、遠心分離後の水相及び土壌中のクロルフタリム量を分析し、物質収支（回収率）を求めた。さらに、以下の式から吸着係数（K_d）及び有機炭素含有量を基にした吸着係数（K'_{oc}）を算出した。

$$K_d (\text{mL/g}) = \frac{\text{土壌中のクロルフタリム量}(\mu\text{g})}{\text{水相中のクロルフタリム量}(\mu\text{g})} \times \frac{\text{添加水相量}(\text{mL}) + \text{土壌中水分量}(\text{mL})}{\text{乾燥土壌重量}(\text{g})}$$

$$K'_{oc} (\text{mL/g}) = \frac{K_d \times 100}{\text{有機炭素含有率}(\%)}$$

吸着平衡試験（本試験） ; 乾土 1 g 相当の土壌を遠沈管に秤り取り、0.01M CaCl₂ 水溶液を 22.5 mL 加えて 25°C で 12 時間振とう（25°C、遮光下）後、上記のクロルフタリム/0.01M CaCl₂ 添加溶液を 2.5 mL 添加した。4 時間振とうした後、遠心分離し土壌と水相に分離した。後述するように物質収支が良好のため、本試験においては水相のみ分析に供した。

分析 ;

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

吸着係数の算出；吸着試験で求めた水相中濃度と土壌中濃度の対数をプロットして以下のフロインドリッヒの吸着等温線の回帰式を作成した。

$$\text{Log } C_s = \log K_F^{\text{ads}} + 1/n \cdot \log C_{\text{aq}}$$

C_s : 土壌中クロルフタリム濃度

C_{aq} : 水中クロルフタリム濃度

フロインドリッヒの吸着係数 (K_F^{ads})、吸着指数 ($1/n$) 及び相関係数 (r^2) を求めた。そのうち、土壌中有機炭素含有率 [OC] [%] を基に土壌有機炭素吸着係数 ($K_{\text{Foc}}^{\text{ads}}$) を下式から算出した。

$$K_{\text{Foc}}^{\text{ads}} = K_F^{\text{ads}} \times (100/\text{土壌中有機炭素含有率}(\%))$$

結 果 :

土壌/溶液比率；土壌/0.01M CaCl_2 溶液比率 1/1～1/25 における土壌への吸着割合を以下の表に示す。

いずれの比率とも土壌への吸着割合が 20%以上を示し、また、分析の妨害ピークが認められなかったが、水相の分析感度から 1/25 (1 g/25 mL) を選択した。

	土壌/0.01M CaCl_2 溶液比率	土壌吸着割合 (%)
十勝土壌	1/1 (10 g/10 mL)	91.7
	1/5 (5 g/25 mL)	80.4
	1/25 (1 g/25 mL)	57.8
高知土壌	1/1 (10 g/10 mL)	94.0
	1/5 (5 g/25 mL)	85.0
	1/25 (1 g/25 mL)	63.4

吸着平衡時間；土壌/0.01M CaCl_2 溶液比率 1/25 で、1～8 時間振とう後の吸着率と各時点の 1 つ前の時点の吸着率からの変化率を以下の表に示す。

全ての土壌において、振とう 4 時間より変化率が 10%以内となり、土壌への吸着が平衡に達したことが確認され、吸着平衡時間を 4 時間に決定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

振とう時間 (hr)		1	2	4	6	8
十勝土壤	土壤吸着割合 (%)	38.9	38.6	39.9	42.9	46.4
	変化率 (%)	--	0.77	3.36	7.52	8.16
牛久土壤	土壤吸着割合 (%)	45.2	47.7	43.7	47.7	49.2
	変化率 (%)	--	5.53	8.39	9.15	3.14
高知土壤	土壤吸着割合 (%)	49.9	55.4	51.6	55.1	54.1
	変化率 (%)	--	11.0	6.86	6.78	1.81
宮崎土壤	土壤吸着割合 (%)	31.3	31.1	30.8	33.3	34.0
	変化率 (%)	--	0.64	0.97	8.12	2.10

物質収支 ; 吸着平衡時間 4 時間における物質収支は十勝土壤で 97.3%、牛久土壤で 92.7%、高知土壤で 94.6%、宮崎土壤で 91.7%と良好な回収率であった。なお、土壤無添加の対照試料における物質収支は 90.6%であったが、土壤の 0.01M CaCl₂ 溶液懸濁液の pH が 4.7~5.6 で、クロルフタリムの加水分解は酸性側で比較的安定であることから、試験系では物質収支が良好な結果を示した。それゆえ、吸着平衡試験（本試験）における土壤中濃度は水相中濃度より算出する計算法を採用した。

吸着平衡時間 4 時間における吸着係数 (K_d, mL/g) 及び有機炭素含有率を基にした土壤有機炭素吸着係数 (K'_{oc}, mL/g) を以下の表に示す。

	吸着係数 (K _d)	OC (%)	土壤有機炭素吸着係数 (K' _{oc})
十勝土壤	15.7	2.45	641
牛久土壤	25.8	2.25	1147
高知土壤	23.8	1.24	1919
宮崎土壤	12.6	0.96	1313

吸着平衡 ; フロインドリッヒの吸着等温式から求めた定数項 (1/n)、相関係数 (r²) 及び土壤吸着定数 (K_F^{ads}, mL/g)、その有機炭素含有率を基にした土壤有機炭素吸着定数 (K_{Foc}^{ads}, mL/g) を下表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

供試土壌	1/n	K_F^{ads}	r^2	OC (%)	K_{Foc}^{ads}
十勝土壌	0.9601	14.3	0.9706	2.45	585
牛久土壌	1.1483	33.6	0.9872	2.25	1491
高知土壌	1.2178	35.1	0.9772	1.24	2833
宮崎土壌	1.1547	29.4	0.9896	0.96	3062

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2) 土壌リーチング試験

(資料 M-7)

供試標識化合物 :

構造式 ;

化学名 ;

比放射能 ;

放射化学的純度 ;

供試土壌 : 4 種の畑土壌 (砂土、砂壤土、埴壤土及び壤土) を使用した。供試土壌の特性は以下の通り。

土壌の由来	土性 ¹⁾	砂 (%)	シルト (%)	粘土 (%)	有機物 (%)	pH	CEC ²⁾	最大容水量 (%)	
米国 メリーランド州 農耕地畑土壌	0	砂土	91.9	3.3	4.8	0.3	7.5	2.1	2.87
	1	砂壤土	79.9	9.3	10.8	1.4	5.6	2.2	6.80
	2	埴壤土	17.9	63.2	18.8	2.0	7.4	6.7	22.69
	3	壤土	45.9	31.3	22.8	2.2	5.6	6.4	22.23

¹⁾ 国際土壌学会の分類法による ²⁾ 陽イオン交換容量 (meq/100 g)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

方 法 :

処理 ; ^{14}C クロロフタリムが 10 ppm となるように土壤に添加して調製した土壤 10 g を、予め作成した土壤カラム〔内径 3 インチ×高さ 20 インチに土壤約 2 kg (高さ 12 インチ) を充填〕に重層し、さらに無処理土壤 10 g で覆い、脱イオン水をカラム高の 20 インチ相当流下させた。流速は 1 インチ/hr 未満であった。浸出液をカラム高 5 インチ (579 mL) 相当づつ 4 画分に分けて集め、また浸出が終了した土壤カラムは下端から 3 インチづつ 4 分割して各々の土壤コア中放射能を分析し、下方移動を調べた。

〔Aged 土壤試験〕; 砂壤土に ^{14}C クロロフタリムを 10 ppm となるよう添加し 30 日間インキュベート (18~27°C) した後^{††}、この土壤 10g を前述と同様に砂壤土を充填した土壤カラムに重層後、無処理土壤で覆った。45 日間の試験期間中は、脱イオン水をカラム高 0.5 インチ相当量 (57.9 mL) を毎週 3 回 (火曜日、水曜日及び木曜日) 補い、毎週 2 回 (金曜日及び月曜日)、カラム高 1 インチ相当の脱イオン水 (115.8 mL) を加えて溶出し、得られる浸出液を分取して放射能測定に供した。試験終了後、土壤カラムを下端から上端方向に 3 インチづつ 4 分割し、各々の土壤コア中の放射能分析に供した。

結 果 :

土壤カラムリーチング; ^{14}C クロロフタリムはいずれの土壤においても、主に添加土壤カラム上層中に存在した。砂土では放射能の下方移動が認められ、浸出液中に 18.5% 検出された。砂壤土、埴壤土、壤土では殆どの放射能が土壤カラム中に存在し、浸出液中放射能は 10% 未満で僅かであった。

^{††}: 好氣的土壤中動態試験 (資料 M-3) における 30 日目に採取したサブサンプルを使用

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 土壌カラムリーチングの放射能分布 (4種土壌)

画分		放射能の分布*、%			
		砂土	砂壤土	埴壤土	壤土
カラム土壌コア	(上層) 10-12 インチ	27.8	75.9	49.5	65.1
	7-9 インチ	35.4	16.7	20.3	16.3
	4-6 インチ	14.4	2.9	12.6	7.6
	(下層) 1-3 インチ	3.8	1.7	8.3	5.8
	小計	81.4	97.2	90.7	94.8
浸出液	第1画分：0-580 mL	1.0	0.1	0.1	0.1
	第2画分：580-1160 mL	4.1	0.4	0.5	0.1
	第3画分：1160-1740 mL	11.5	1.0	2.6	0.6
	第4画分：1740-2320 mL	1.9	1.4	6.2	4.6
	小計	18.5	2.8	9.3	5.2
合計		99.9	100.0	100.0	100.0

*：放射能の合計を100とした%。3連の平均値

Aged 土壌カラムリーチン；Aged カラム土壌における放射能の分布を下表に示す。45日後の放射能は94%がカラム土壌中に存在し、浸出液中の放射能は微量であった。通常の砂壤土カラムに比べ、浸出液中の放射能若干高かったが、これは土壌代謝により生成した極性物質の移動によると考えられた。

表 Aged 土壌カラムリーチングの放射能分布 (砂壤土)

画分		放射能の分布*、%
カラム土壌コア	(上層) 10-12 インチ	85.7
	7-9 インチ	4.9
	4-6 インチ	2.2
	(下層) 1-3 インチ	1.1
	小計	94.0
浸出液(期間)	第1画分：1-11日	0.9
	第2画分：12-20日	2.1
	第3画分：21-30日	1.4
	第4画分：31-39日	1.1
	第5画分：40-45日	0.5
	小計	6.0
合計		100.0

*：放射能の合計を100とした%。3連の平均

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

結 論 : クロルフタリムは土壌中の有機物あるいは粘土鉱物に吸着するため、砂壌土、壤土及び埴土では浸出液への移動は極微量であると考えられた。砂壌土による Aged 土壌リーチングでも、浸出液への溶出に殆ど変化はなく、代謝分解物の影響は認められなかった。一方、有機物あるいは粘土鉱物含量の少ない砂土では、他土壌に比べ溶出が多かった。以上の結果から、クロルフタリムの土壌カラムにおける移動は、ほとんど無いか僅かであると推定された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

6. 生物濃縮性

1) 魚類濃縮性試験

(資料 PC-11)

供試標識化合物 :

構造 ;

化学名 ;

比放射能 ;

放射化学的純度 ;

水/オクタン-1-オール分配係数(log P) ; 3.38

水溶解度 ; 2.15 mg/L

供試動物 : ブルーギル サンフィッシュ (*Lepomis macrochirus*) 平均体重 1.16g
1 群各 80 匹 (1.27g/L 試験水)

方 法 :

暴露条件 ; 流水式 (480L/日/水槽の速度で試験水を補給)

試験期間 ; 44 日間 (取込み 30 日間、排泄 14 日間)

試験濃度 ; 0.92±0.09 ppb (0.78~1.09 ppb)

試験容器 ; 108 L 容ガラス水槽 (試験水量 72.9L)

照 明 ; 16 時間明期、8 時間暗期

試験水温 ; 21.5°C(20~23°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日本農薬株式会社にある。

pH ; 6.4~7.2

溶存酸素濃度 ; 8.1±0.4 mg/L

観察及び測定 ; 試験期間中は生死を1日一回、目視観察。

魚体中の被験物質濃度 ; 暴露期間中は1、3、7、10、14、22及び30日目、排泄期間中は1、3、7、10及び14日目に各水槽から4匹を採取し分析に供した。そのうち2匹は全魚体を、他の2匹は可食部（生肉、体側の筋肉及び皮膚）及びそれ以外の非可食部（頭部、内臓を含む）に分け、各々燃焼法により残留総放射能を $^{14}\text{CO}_2$ として液体シンチレーションカウンター（LSC）で定量した。

試験水中の被験物質濃度 ; 暴露期間中は1、3、7、10、14、22及び30日目、排泄期間中は1、3、7、10及び14日目に各試験区の水槽から採水し、その5 mLをシンチレーションカクテルに加えてLSCで放射能を定量した。

放射能の抽出 ;

代謝物の分析・同定 ;

結 果 :

生物濃縮性 ; 試験水、全魚体及び魚体の可食部及び非可食部中の放射能濃度及び生物濃縮係数（BCF）の推移を下表に示す。

暴露期間中の水中濃度は0.85~1.04 ppbであり設定濃度が保たれていた。

全魚体中濃度は曝露7~14日後に120~110 ppbと最高値を示し定常となり、以降減衰した。

可食部では放射能濃度は10日後に最高値31 ppbを示し定常となり、以降減衰した。濃縮率は大きくなかった。非可食部でも同様の推移を示した。

水中濃度に対する濃縮係数（BCF）は、全魚体で120、可食部で31、非可食部で240であった（7~14日）。魚体中の放射能は、また被験物質のない清水中で減衰した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

試験	水中濃度 (ppb)	魚体中濃度 (ppb)			生物濃縮係数 (BCF)			
		全魚体	可食部	非可食部	全魚体	可食部	非可食部	
暴露期間 (日)	0	0.85	-	-	-	-	-	
	1	0.89	8.3	2.1	14	9.3	2.4	16
	3	0.94	25	5.4	52	28	5.8	55
	7	0.97	120	28.0	230	120	29	240
	10	0.97	110	31	200	120	31	210
	14	1.04	110	21	130	100	21	120
	22	0.81	26	15	45	32	18	55
	30	0.87	40	16	64	46	18	74
排泄期間 (日)	31 (1)	<0.23	20	14	19	/		
	33 (3)	<0.23	13	11	15			
	37 (7)	<0.23	10	8.9	12			
	40 (10)	<0.23	9.8	8.8	10			
	44 (14)	<0.23	8.3	6.8	8.4			

代謝 : 曝露 22 日後の魚体中を抽出し、co-TLC-ARG 法で放射性成分をしらべた結果、5 スポットが検出され、それらのうち 2 スポットがクロルフトリムと標品と一致し、同定された。それらの放射性成分の存在量を以下の表に示す。

クロルフトリムが 26.4% 残留し、主要な代謝物 3 種 生成した。

画分及び放射性成分	魚体中放射能に対する% ¹⁾ (抽出放射能中の分布%)
抽出性 ¹⁴ C	69.6 (100.1)
クロルフトリム	26.4 (37.9)
非抽出性 ¹⁴ C	32.3
合計	101.9

¹⁾: 2 検体の平均値、抽出性 ¹⁴C 中の放射性成分は申請者が算出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

結 論 : クロルフタリムの BCF は 31~240 と小さく、また清浄水中で体内から消失し、魚体濃縮性は低いことが確認された。

以下に魚体における推定代謝経路を示す。

魚体における推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

代謝分解のまとめ

クロルフタリムの動物代謝、土壌中動態、水中動態の要約は下記の通りである。なお、本剤の作物への適用はなく植物代謝試験は省略した。代謝経路及び結果の概要を図及び表に示した。

(1) 動物代謝

経口投与試験

ラットに [^{14}C] クロルフタリムを 2000 mg/kg で単回経口投与した結果、血中濃度は投与後 24 時間で最高値 (258~266 μg クロルフタリム当量/mL) に達したのち、31~37 時間の半減期で減少し、 $\text{AUC}_{(0-48\text{hr})}$ は雌雄とも約 9800 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ を示した。クロルフタリムは、比較的速やかに吸収され緩やかに排泄された。雌雄間に有意な差は認められなかった。

投与後 24 時間における ^{14}C 体内分布は、主要臓器・組織中に雌雄とも 80~2800 μg クロルフタリム当量/mL であった。血中濃度 (358~411 μg クロルフタリム当量/mL) を超える濃度を示した臓器・組織は、雄雌の消化管、膵臓、脾臓、膀胱、副腎、脂肪及び卵巣であった。24 時間後の消化管内容物以外の主要臓器・組織中に残留する総放射エネルギーは投与量の 11.3~12.7% であった。48 時間後の主要臓器の濃度はいずれも減少した。

投与後 24 時間で、尿中に 12.5~14.5%、糞中に 4.4~10.6% と尿糞中排泄が比較的遅く、呼気中に 0.02% 以下と僅かであった。

投与後 24 時間の血漿中代謝物として、代謝物 3 が検出・同定され、血漿中濃度として 14~17 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (29~35 μg クロルフタリム当量/mL) 存在した。

単回経口投与試験における投与後 24 時間の体内吸収率を (尿・呼気排泄率 + 血液・臓器・組織合計残留率) で算出した結果、雄が 24%、雌が 27% と推定された。

経皮投与試験

ラットに [^{14}C] クロルフタリムを 2000 mg/g で単回経皮投与した結果、血中濃度は投与後 12 時間で最高値 (雄 30~雌 52 μg クロルフタリム当量/mL) に達したのち、47~66 時間の半減期で減少した。また、 $\text{AUC}_{(0-48\text{hr})}$ が雄で約 1600 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ 、雌で約 2600 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ を示し、クロルフタリムの吸収及び排泄は比較的緩やかであったが、雌が雄より初期の吸収が高い傾向を示した。

投与後 96 時間における ^{14}C 体内分布は、主要臓器・組織中の放射能濃度が雌雄とも 4.6~3834 μg クロルフタリム当量/mL の範囲にあった。血中濃度 (32~36 μg クロルフタリム当量/mL) を超える濃度を示した臓器・組織は、雄雌の副腎、腎臓、膀胱、脂肪及び皮膚 (投与部位・周辺及びその皮下)、雄の消化管、卵巣であった。96 時間後の塗布皮膚部位を含めた主要臓器・組織中に残留する総放射エネルギー

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

は投与量の2.8～3.3%であった。

投与後96時間で、尿中に6.1～7.5%、糞中に11.5～12.4%であり主に糞中に排泄された。

単回経皮投与試験における投与後96時間の体内吸収率を（尿・糞排泄率+ケージ洗浄+血液・臓器・組織合計残留率）で算出した結果、雄が22%、雌が25%と推定された。

以上のように、経口及び経皮投与した ^{14}C クロルフタリムのラットにおける吸収・分布及び排泄は比較的緩やかであり、主排泄経路は経口投与では糞尿中、経皮投与では糞中であつた。有意な性差は見られず、蓄積性はなかつた。

(2) 土壌中動態

^{14}C クロルフタリムを好気的非滅菌条件下の3種の容器内土壌に処理した結果、クロルフタリムの半減期が40～50日で比較的速やかに減衰した。

土壌中における主代謝物は非抽出性の結合型残留物で、経時的に増加して91日後には処理量の60%以上に達し、そのうち、最高値に到達後減衰傾向を示した。その他に $^{14}\text{CO}_2$ は365日後に2.8～16.2%生成し、無機化も主要な経路であつた。

以上のように、 ^{14}C クロルフタリムは土壌中において抽出可能な代謝物の生成が少なく、経時的に土壌に結合した残留物へ変換されたのち、 $^{14}\text{CO}_2$ へ無機化されることから、溶脱・移動性は低く、地下水、河川、湖水等を汚染する恐れは少ないと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(3) 水中動態

[¹⁴C] クロロフタリム及び非標識体を用いた加水分解試験 (PC-10、M-4) の結果、25℃ : pH 4、5、7 及び 9 緩衝液、37℃ : pH 1.2 緩衝液中でクロロフタリムの半減期はそれぞれ 92.6、82、4.8 ~ 6.2、0.19 ~ 0.3、92.8 時間を示し、塩基性条件下では速やかに加水分解され、酸性条件下では塩基性条件下に比較して明らかに遅かった。

[¹⁴C] クロロフタリム及び非標識体の人工太陽光を用いた水中光分解試験 (PC-11、M-5、M-6) の結果、滅菌精製水 (pH 5.95)、pH 5 緩衝液 (pH 5.06) 及び自然水 (井戸水 : pH 7.80) における半減期はそれぞれ 67 時間、16 時間及び 5.7 時間 (東京 4-6 月太陽光換算の半減期はそれぞれ 18 日、6.9 ~ 9.1 日及び 35 時間) であった。試験溶液の pH、遮光区の半減期及び加水分解試験結果 (PC-10、ES-2) と比較するとクロロフタリムの水中における減衰速度は光の影響が少なく、pH に依存する加水分解速度に大きな影響を受けていた。

以上のように、水中におけるクロロフタリムは塩基性条件下で容易に分解されるのに対して、酸性条件下では比較的安定であり、光の関与が少なく、加水分解が主な分解要因であった。それゆえ、自然環境中における消失は pH の影響が大きいものと考えられた。

(4) その他

土壌吸着性は分配係数 (K_d) が 12.6 ~ 25.8、土壌有機炭素吸着係数 (K'_{oc}) が 641 ~ 1919、フロイントリッヒの有機炭素吸着係数 (K_{Foc}^{ads}) が 585 ~ 3062 であった。(PC-9)

土壌カラム (20 インチ : 51cm) による溶脱はクロロフタリム及び分解物が土壌中の有機物や粘土に吸着するため、それらの含量が少ない砂土で浸出液中への溶出が若干多かったが、砂壤土、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

埴壌土、壤土では浸出液への移動は極微量であった。土壌カラムにおける移動性は殆ど無いか僅かであると推定された。(M-7)

生物濃縮係数 (BCF) は 31~240 と小さく、魚体濃縮性が低かった。

(PC-15)

以上の動物、土壌及び水中における試験結果より、クロルフタリムの動物体内からの排泄は比較的緩やかだが残留性は見られず、土壌中で比較的速やかに分解し親化合物及び代謝物とも移動性は低く、水中で光の関与は少ないが加水分解により急速に分解することから、人畜に影響を及ぼす可能性は低く、かつ自然環境中に長期間残留する可能性は少ないと判断される。

動物、土壌、水環境における主代謝分解経路は同一であることから、主要な代謝物は動物による安全性評価でされたものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

クロルフタリムの動植物等における代謝分解経路図

凡例； ㊿：動物体内 ㊾：土壌中 ㊿：加水分解 ㊿：水中光分解 ㊿：魚体内
[]：推定代謝物 ()：推定経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

代謝分解物一覧表

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

クロルフタリムの開発年表

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]