

9.3 土壤中動態に関する試験

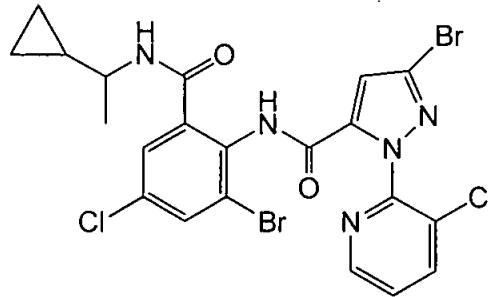
9.3.1 シクラニプロールの好氣的条件下の土壤における動態 (資料 No. M-3.1)

試験機関

報告書作成年 2013年 [GLP 対応]

供試標識化合物:

構造式:



化学名; 2',3-dibromo-4'-chloro-1-(3-chloro-2-pyridyl)-6'-{[(1*RS*)-1-cyclopropylethyl]carbamoyl}pyrazole-5-carboxanilide (IUPAC)

名称;	(I) ¹⁴ C()-シクラニプロール	(II) ¹⁴ C()-シクラニプロール
標識位置;	(I)	(II)
ロット No.;	(I)	(II)
比放射能;	(I)	(II)
放射化学的純度;	(I)	(II)

供試土壌: OE 土壌

[米国 North Dakota 州、砂質埴壌土、pH 7.8、有機炭素含量 3.4%、粒度分布 (USDA 法) (砂 53%、シルト 20%、粘土 27%)]

試験方法:

薬剤処理量; 0.2 µg/g

処理量の設定根拠; シクラニプロールの 1 回あたりの推奨処理量 150 g a.i./ha に基づいた。これが比重 1.5 g/cm³ の土壌に深さ 5 cm まで均一に混合されたと仮定すると、土壌濃度は 0.2 µg/g に相当する。

処理液の調製; 標識体ごとに ¹⁴C-シクラニプロールの必要量を、アセトニトリル/水 (80:20 v/v) 溶液に溶解して 0.0259 mg/mL の処理液を調製した。

処理方法; 上記処理液 400 µL (10 µg) を土壌 50 g (乾土相当) に処理し、土壌の水分張力を pF 2 (最大容水量の 72 % に相当) に維持して 20±2°C・暗所で 180 日間インキュベートした。また微生物の影響を調べるため滅菌土壌にも処理し、同じ条件下でインキュベートした。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

採取時期； 処理直後及び処理 3、31、60、122 及び 180 日後に土壌試料を採取した（滅菌土壌区は処理直後及び処理 120 日後）。

分析方法；

結 果：

分布； 抽出放射能は時間とともに減少し、処理 180 日後には 72.5～73.2%TAR (処理放射能)にまで減少した。

滅菌条件下でも抽出放射能は時間とともに減少し、処理 120 日後には 87.9～95.9%TAR にまで減少した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

抽出残渣；

代謝；

表 1. 放射能の分布： ^{14}C ()-シクラニリプロール区

表 2. 放射能の分布： ^{14}C ()-シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 3. 放射能の分布： ^{14}C ()-シクラニリプロール区 (滅菌条件)

表 4. 放射能の分布： ^{14}C ()-シクラニリプロール区 (滅菌条件)

表 5. 抽出残渣の還流抽出の結果

表 6. 抽出残渣の腐植分画

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 7. 代謝物の推移： ^{14}C ()-シクラニリプロール区

表 8. 代謝物の推移： ^{14}C ()-シクラニリプロール区

表 9. 代謝物の推移： ^{14}C ()-シクラニリプロール区 (滅菌条件)

表 10. 代謝物の推移： ^{14}C ()-シクラニリプロール区 (滅菌条件)

表 11. 分解速度

供試土壌	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
OE (20℃)	444.6	1477

一次速度式 (SFO)に基づき計算した。

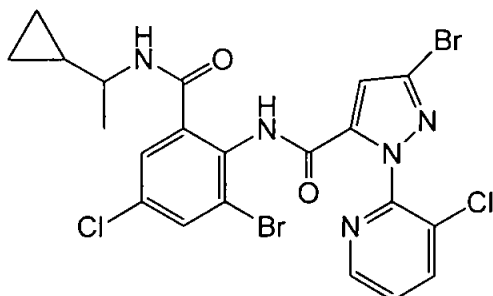
9.3.2 好氣的条件下の土壌における動態 (資料 No. M-3.2)

試験機関

報告書作成年 2013 年

供試標識化合物：

構造式；



化学名； 2',3-dibromo-4'-chloro-1-(3-chloro-2-pyridyl)-6'-{[(1*R,S*)-1-cyclopropylethyl] carbamoyl}pyrazole-5-carboxanilide (IUPAC)

名称； (I) ¹⁴C()-シクラニプロール (II) ¹⁴C()-シクラニプロール

標識位置； (I) (II)

ロット No.； (I) (II)

比放射能； (I) (II)

放射化学的純度； (I) (II)

供試土壌：

土壌名 (国名)	土性 (USDA)	砂 (%)	シルト (%)	粘土 (%)	pH	有機炭素含量 (%)
Kenslow (英国)	砂壤土	55	41	4	5.2	3.9
Spanish (スペイン)	埴壤土	43	23	34	7.8	1.1
Marietta (米国)	砂壤土	59	21	20	7.9	0.65
MSL (米国)	砂質埴壤土	61	17	22	6.8	2.1

試験方法：

薬剤処理量； 0.2 µg/g

処理量の設定根拠； シクラニプロールの 1 回あたりの推奨処理量 150 g a.i./ha に基づいた。
これが比重 1.5 g/cm³ の土壌に深さ 5 cm まで均一に混合されたと仮定すると、土壌濃度は 0.2 µg/g に相当する。

処理液の調製； 標識体ごとに ¹⁴C-シクラニプロールの必要量を、アセトニトリル/水 (80 : 20 v/v) 溶液に溶解して 0.025 mg/mL の処理液を調製した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

処理方法； 上記処理液 400 μ L または 405 μ L (10 μ g) を土壌 50 g (乾土相当) に処理し、土壌の水分張力を pF 2 に維持し、 $20\pm 2^{\circ}\text{C}$ または $35\pm 2^{\circ}\text{C}$ ・暗所で 280 日間 (20 $^{\circ}\text{C}$ 区) または 258 日間 (35 $^{\circ}\text{C}$ 区) インキュベートした。pF 2 の水分量は Kenslow 土壌、Spanish 土壌、Marietta 土壌及び MSL 土壌において、それぞれ最大容水量の 77 %、67 %、53 % 及び 68 % に相当した。

採取時期； 20 $^{\circ}\text{C}$ 区については処理直後及び処理 2、14、31、58、89、119 及び 280 日後に、35 $^{\circ}\text{C}$ 区については処理直後及び処理 14、31、59、91、119 及び 258 日後に分析した。

分析方法；

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

結 果 :

分布 ; 20℃区において、抽出放射能は時間とともに減少し、処理 280 日後には 83.6～89.1%AR (処理放射能。CaCl₂ 抽出+有機溶媒抽出)にまで減少した。

35℃区において、抽出放射能は時間とともに減少し、処理 258 日後には 76.9～85.2%AR にまで減少した。

代謝 ; 好氣的条件下においてシクラニリプロール[A]は時間とともに減少し (表 17～32)、20℃での DT₅₀ 値は 835～1118 日で、DT₉₀ 値は 2775～3715 日であった。35℃での DT₅₀ 値は 482～638 日で、DT₉₀ 値は 1602～2119 日であった (表 11)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 1. 放射能の分布 : Kenslow 土壌・20°C・ ^{14}C ()・シクラニリプロール区

表 2. 放射能の分布 : Kenslow 土壌・20°C・ ^{14}C ()・シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 3. 放射能の分布 : Spanish 土壌・20°C・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

表 4. 放射能の分布 : Spanish 土壌・20°C・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 5. 放射能の分布 : Marietta 土壌・20℃・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

表 6. 放射能の分布 : Marietta 土壌・20℃・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 7. 放射能の分布：MSL 土壌・20℃・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

表 8. 放射能の分布：MSL 土壌・20℃・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 9. 放射能の分布 : Kenslow 土壌・35℃・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

表 10. 放射能の分布 : Kenslow 土壌・35℃・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 11. 放射能の分布 : Spanish 土壌・35°C・¹⁴C()-シクラニリプロール区

表 12. 放射能の分布 : Spanish 土壌・35°C・¹⁴C()-シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 13. 放射能の分布 : Marietta 土壌・35℃・¹⁴C()・シクラニリプロール区

表 14. 放射能の分布 : Marietta 土壌・35℃・¹⁴C()・シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 15. 放射能の分布：MSL 土壌・35℃・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

表 16. 放射能の分布：MSL 土壌・35℃・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 17. 代謝物の推移 : Kenslow 土壌・20℃・¹⁴C()-シクラニリプロール区

表 18. 代謝物の推移 : Kenslow 土壌・20℃・¹⁴C()-シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 19. 代謝物の推移 : Spanish 土壌・20°C・¹⁴C()-シクラニリプロール区

表 20. 代謝物の推移 : Spanish 土壌・20°C・¹⁴C()-シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 21. 代謝物の推移 : Marietta 土壌・20℃・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

表 22. 代謝物の推移 : Marietta 土壌・20℃・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 23. 代謝物の推移：MSL 土壌・20℃・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

表 24. 代謝物の推移：MSL 土壌・20℃・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 25. 代謝物の推移 : Kenslow 土壌・35℃・¹⁴C()-シクラニリプロール区

表 26. 代謝物の推移 : Kenslow 土壌・35℃・¹⁴C()-シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 27. 代謝物の推移：Spanish 土壌・35℃・ ^{14}C ()・シクラニリプロール区

表 28. 代謝物の推移：Spanish 土壌・35℃・ ^{14}C ()・シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 29. 代謝物の推移 : Marietta 土壌・35℃・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

表 30. 代謝物の推移 : Marietta 土壌・35℃・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 31. 代謝物の推移：MSL 土壌・35℃・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

表 32. 代謝物の推移：MSL 土壌・35℃・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

表 33. 分解速度

土壌名 (国名)	温度 (°C)	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
Kenslow (英国)	20	1118	3715
	35	638	2119
Spanish (スペイン)	20	1048	3481
	35	588	1953
Marietta (米国)	20	835	2775
	35	548	1820
MSL (米国)	20	851	2828
	35	482	1602

一次速度式 (SFO) に基づき計算した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

図 1. シクラニリプロールの好氣的条件下の土壌における推定分解経路

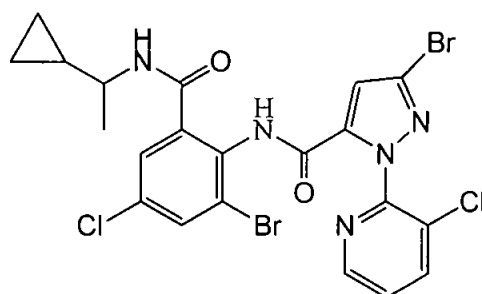
9.3.3 土壌試料における異性体存在比分析 (資料 No. M-3.3)

試験機関

報告書作成年 2013 年

- 供試試料：
- ・ 土壌中動態試験において処理液調製に使用した ^{14}C -シクラニリプロールストック溶液
 - ・ 土壌中動態試験 (資料 No. M-3.1) で得られた、処理 0、60 及び 180 日後試料からの抽出液

構造式；



化学名； 2',3-dibromo-4'-chloro-1-(3-chloro-2-pyridyl)-6'-{[(1*RS*)-1-cyclopropylethyl]carbamoyl}pyrazole-5-carboxanilide (IUPAC)

名称； (I) ^{14}C ()-シクラニリプロール (II) ^{14}C ()-シクラニリプロール
 標識位置； (I) (II)
 ロット No.； (I) (II)
 比放射能； (I) (II)
 放射化学的純度； (I) (II)

試験方法； キラル分離用カラムを備えた HPLC を使用し、供試試料を分析した。参照物質として(*R*)-シクラニリプロール、(*S*)-シクラニリプロールを用い異性体比率を分析した。

結 果； [^{14}C]-シクラニリプロールストック溶液及び土壌中動態試験試料の抽出液の全ての試料において、シクラニリプロールは *R* 及び *S* 異性体がほぼ同量で存在し、その比は変化しないことが確認された。
 以上より、シクラニリプロールは土壌中動態試験においてその異性体存在比は変化しないことが明らかとなった。

表 1. ストック溶液及び抽出液における異性体比

試料	標識位置	(<i>R</i>)/(<i>S</i>)比
ストック溶液		1.008
		1.002
処理 0 日後の抽出液		0.982
		1.021
処理 60 日後の抽出液		1.012
		1.081
処理 180 日後の抽出液		0.938
		1.014

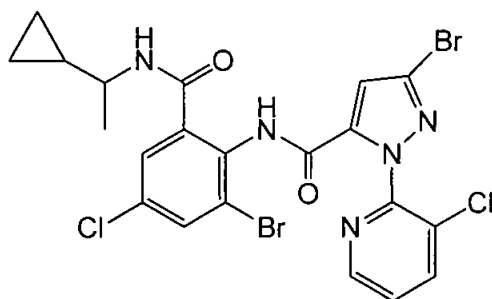
9.3.4 土壌表面における光分解動態 (資料 No. M-3.4)

試験機関

報告書作成年 2011年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

構造式；



化学名； 2',3-dibromo-4'-chloro-1-((3-chloro-2-pyridyl)-6'-{[(1RS)-1-cyclopropylethyl] carbamoyl}pyrazole-5-carboxanilide (IUPAC)

名称；	(I) ¹⁴ C()-シクラニリプロール	(II) ¹⁴ C()-シクラニリプロール
標識位置；	(I)	(II)
ロット No.；	(I)	(II)
比放射能；	(I)	(II)
放射化学的純度；	(I)	(II)

供試土壌： スペイン土壌

[スペイン・ヴァレンシア、pH(CaCl₂) 7.3、有機炭素含量 1.5%、壤土、(USDA 法) (砂 40%、シルト 34%、粘土 26%)]

光源： キセノンアークランプを装着した Heraeus Suntest 促進曝露装置を光源として用いた。反射鏡及びフィルターにより、290 nm 以下の波長の光を除去し、自然太陽光のスペクトルに近似した放射スペクトルを発生させた。

本実験における平均光強度 (290~400 nm)は 39.7 W/m²であり、本実験条件下での 15 日は北緯 40 度 (夏季)における自然太陽光下約 27 日に相当した。

試験方法：

薬剤処理量； 0.5 µg/cm²

処理量設定根拠； シクラニリプロールの 1 回あたりの推奨処理量 50 g a.i./ha に基づいた。

試験温度； 20±2°C

土壌薄層の調製； 2 mm のふるいに通した土壌の懸濁液を、5 cm×4 cm・厚さ 2 mm の空間に均一な厚さとなるように充填し、約 35°C で終夜風乾し、薄層を調製した。

処理液の調製； 標識体ごとに ¹⁴C-シクラニリプロールの処理液をアセトニトリルで調製した。

被験物質処理； 1 試料あたり上記処理液 190 µL を滴下処理した。1 試料あたりのシクラニリプロール添加量は 10 µg/20 cm² (= 50 g ai/ha)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石原産業株式会社にある。

試験容器； 処理した土壌薄層を、上部に石英ガラス窓のついたアルミニウム容器に入れて通気した。揮発性物質を捕集するため、容器からの出口にトラップ（エチルジゴール及び 1 M 水酸化カリウム水溶液）を装着した。

光照射； 土壌薄層をキセノンアークランプで 15 日間連続的に光照射した。冷却装置を用いて、土壌薄層を入れた容器の底部に冷却水を循環し、光照射中に土壌薄層の温度が約 20℃となるようにした。また、暗所対照区を設け、約 20℃の恒温室で暗黒下でインキュベートした。

試料採取； 処理直後及び処理 2、4、6、9、11 及び 15 日後に試料を採取し分析に供した。

分析方法；

結 果：

物質収支； 放射能の回収率は、試験期間を通じて 97.8～104.1%TAR（処理放射能）と良好であった（表 1～4）。

揮発性物質；

抽出残渣；

親化合物の分解；シクラニリプロール[A]は処理直後の 92.9～95.0%TAR から、光照射 15 日後に 39.6～45.0%TAR に減少した。暗所では、試験期間を通じて分解は見られなかった（表 5～6）。

分解生成物；

光分解速度； 分解に一次速度式を適用し分解速度を算出した。北緯 40 度の夏季の太陽光下相当の DT_{50} 及び DT_{90} 値は、それぞれ 25.0 日及び 83.1 日であった。東京の春の太陽光下相当での DT_{50} 及び DT_{90} 値は、それぞれ 69.3 日及び 230.3 日であった（表 7）。

分解経路；

表 1. 放射能の分布： ^{14}C ()-シクラニリプロール処理、光照射区

表 2. 放射能の分布： ^{14}C ()-シクラニリプロール処理、光照射区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 3. 放射能の分布： ^{14}C ()-シクラニリプロール処理、暗所対照区

表 4. 放射能の分布： ^{14}C ()-シクラニリプロール処理、暗所対照区

表 5. 代謝物の推移： ^{14}C ()-シクラニリプロール処理

表 6. 代謝物の推移： ^{14}C ()-シクラニリプロール処理

表 7. シクラニリプロールの光分解速度

(一次反応式により計算)

	北緯 40 度 (夏季)に おける自然太陽光下	東京の春の 太陽光下*
速度定数 (日 ⁻¹)	0.027715	0.0100
r ²	0.933	0.932
DT ₅₀ (日)	25.0	69.3
DT ₉₀ (日)	83.1	230.3

数値は両標識の結果を合わせて計算したもの

図 1 シクラニリプロールの土壌表面光分解の推定分解経路

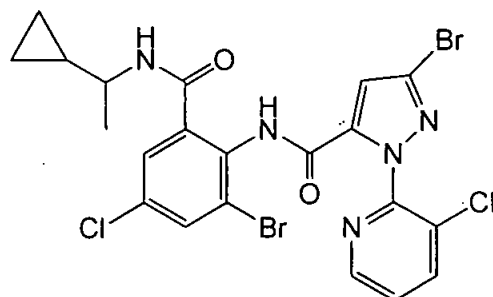
9.3.5 シクラニプロールの嫌氣的条件下の土壌における動態 (資料 No. M-3.5)

試験機関

報告書作成年 2013年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

構造式：



化学名； 2',3-dibromo-4'-chloro-1-(3-chloro-2-pyridyl)-6'-((1*RS*)-1-cyclopropylethyl) carbamoylpyrazole-5-carboxanilide (IUPAC)

名称；	(I) ¹⁴ C()-シクラニプロール	(II) ¹⁴ C()-シクラニプロール
標識位置；	(I)	(II)
ロット No.；	(I)	(II)
比放射能；	(I)	(II)
放射化学的純度；	(I)	(II)

供試土壌： OE 土壌

[米国 North Dakota 州、砂質埴壤土、pH 7.8、有機炭素含量 3.4%、粒度分布 (USDA 法) (砂 53%、シルト 20%、粘土 27%)]

試験方法： OECD 試験ガイドライン# 307 及び米国 EPA 試験ガイドライン OCSPP 835.4200 に準拠して実施した。

薬剤処理量； 0.2 µg/g

処理量の設定根拠；シクラニプロールの 1 回あたりの推奨処理量 150 g a.i./ha に基づいた。これが比重 1.5 g/cm³ の土壌に深さ 5 cm まで均一に混合されたと仮定すると、土壌濃度は 0.2 µg/g に相当する。

処理液の調製；標識体ごとに ¹⁴C-シクラニプロールの必要量を、アセトニトリル/水 (80 : 20 v/v) 溶液に溶解して 0.0259 mg/mL の処理液を調製した。

処理方法；上記処理液 400 µL (10 µg) を土壌 50 g (乾土相当) に処理し、土壌の水分張力を pF 2 (最大容水量の 72 % に相当) に維持して 20±2°C・暗所で 30 日間インキュベート後 (好氣的状態)、水 100 mL で湛水し、窒素ガスで封入して更に 121 日間インキュベートした (嫌氣的状態)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

採取時期； 処理直後及び処理 31、33、45、60、90、122 及び 151 日後に試料を採取した（処理 31 日後試料は、好氣的条件下の土壤中動態試験（資料 No. M-4.1）と共通）。

分析方法；

結 果：

分布； 水層の放射エネルギーは、33 日目における 3.6～4.0%TAR（処理放射能）から、45 日後において 7.0～9.1%TAR に増加し、その後概して減少し、151 日後には 3.2～5.9%TAR になった。抽出放射能は概して時間とともに減少し、処理 151 日後ではそれぞれ 58.4～68.2%TAR にまで減少した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

抽出残渣；

代謝； 嫌気的条件下においてシクラニリプロール[A]は時間とともに減少し（表 5～6）、20℃での DT₅₀ 値は 561 日で、DT₉₀ 値は 1864 日であった（表 7）。

表 1. 放射能の分布：¹⁴C()-シクラニリプロール区

表 2. 放射能の分布：¹⁴C()-シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 3. 抽出残渣の還流抽出の結果

表 4. 抽出残渣の腐植分画

表 5. 代謝物の推移： ^{14}C ()-シクラニリプロール区

表 6. 代謝物の推移： ^{14}C ()-シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 7. 分解速度

供試土壌	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
OE (20℃)	561	1864

嫌気状態下のデータを用い、一次速度式 (SFO) に基づき計算した。

図 1. シクラニリプロールの嫌气的条件下の土壌における推定分解経路

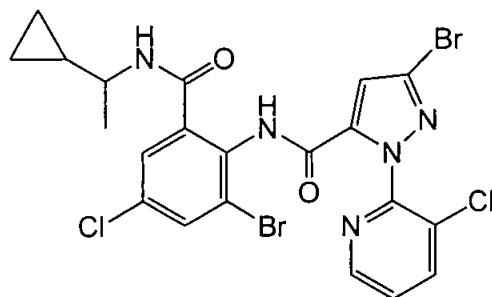
9.3.6 シクラニプロールの好氣的条件下の水/底質土中における動態
(Aerobic Aquatic Metabolism) (資料 No. M-3.6)

試験機関

報告書作成年 2013 年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

構造式；



化学名； 2',3-dibromo-4'-chloro-1-(3-chloro-2-pyridyl)-6'-{[(1*RS*)-1-cyclopropylethyl] carbamoyl}pyrazole-5-carboxanilide (IUPAC)

名称； (I) ¹⁴C()-シクラニプロール (II) ¹⁴C()-シクラニプロール

標識位置； (I) (II)

ロット No.； (I) (II)

比放射能； (I) (II)

放射化学的純度； (I) (II)

供試水/底質土： 以下の底質土及びその上層に存在する水

土壌名 (国名)	土性 (UK)	砂 (%)	シルト (%)	粘土 (%)	pH (水)	有機炭素含量 (%)
Calwich Abbey Lake (英国)	砂シルト質壤土 (sandy silt loam)	28	55	17	7.8	4.6
Swiss Lake (英国)	砂土	91	5	4	4.7	0.7

試験方法： OECD 試験ガイドライン# 308 及び米国 EPA 試験ガイドライン OCSPP 835.4300
に準拠して実施した。

薬剤処理量； 17 µg/L

処理量の設定根拠； シクラニプロールの欧州の 1 回あたりの推奨処理量 50 g a.i./ha に基づいた。水域の表面に耕作地と同じ処理が行われ、被験物質が水深 30 cm まで均一に分布すると仮定すると水層濃度は 17 µg/L に相当する。

試験系； 底質土と水を比が約 1：3 (乾燥重量：容量) となるよう、円筒形の容器 (内径約 9.5 cm) に入れた。用いた底質土 (乾燥重量相当) は、Calwich Abbey Lake 及び Swiss Lake において、それぞれ 75 g 及び 200 g で、容器内の水は 799~827ml (底質土中に存在する水を含む) であった。これにより Calwich Abbey Lake の底質土の深さが 3.2 cm、水層の深さが 9.6 cm、Swiss Lake では底質土の深さが 3.0 cm、水層の深さが 9.5 cm となった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

処理液の調製；標識体ごとに ^{14}C -シクラニリプロールの必要量を、アセトニトリル溶液に溶解して 0.028~0.029 mg/mL の処理液を調製した。

処理方法；上記処理液を試験系の水層に 463~509 μL (13.2~14.0 μg) 処理し、 $20\pm 2^\circ\text{C}$ ・暗所で 100 日間インキュベートした。

採取時期；処理直後及び処理 7、14、30、59 及び 100 日後に土壌試料を採取した。

分析方法；

結 果：

分布； 水層中の総放射能は時間とともに減少し、100 日後では 19.7~25.3% TAR (処理放射能) となった。

代謝； 好氣的条件下において水層中のシクラニリプロール[A]は時間とともに消失し、 DT_{50} 値は約 37 日で、 DT_{90} 値は 122~124 日であった。系全体においては分解が遅く、 DT_{50} 値は約 507~514 日で、 DT_{90} 値は 1685~1709 日であった (表 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石原産業株式会社にある。

表 1. 放射能の分布 : Calwich Abbey Lake ・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

表 2. 放射能の分布 : Calwich Abbey Lake ・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 3. 放射能の分布 : Swiss Lake ・ ^{14}C ()・シクラニリプロール区

表 4. 放射能の分布 : Swiss Lake ・ ^{14}C ()・シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 5. 代謝物の推移 : Calwich Abbey Lake ・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

表 6. 代謝物の推移 : Calwich Abbey Lake ・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 7. 代謝物の推移 : Swiss Lake ・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

表 8. 代謝物の推移 : Swiss Lake ・ ^{14}C ()-シクラニリプロール区

表 9. 分解速度

土壌名	水層		系全体	
	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
Calwich Abbey Lake	36.7	122	507	1685
Swiss Lake	37.2	124	514	1709

一次速度式 (SFO) に基づき計算した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

図 1. シクラニプロールの好氣的条件下の水/底質土中における推定分解経路
(Aerobic Aquatic Metabolism)

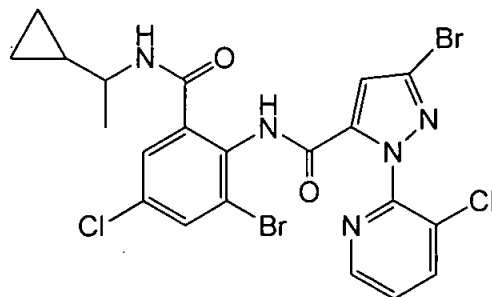
9.4 水中動態に関する試験

9.4.1 加水分解動態試験 (資料 No. M-4.1)

試験機関
報告書作成年 2010年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

構造式；



化学名； 2',3-dibromo-4'-chloro-1-(3-chloro-2-pyridyl)-6'-{[(1RS)-1-cyclopropylethyl] carbamoyl}pyrazole-5-carboxanilide (IUPAC)

名称；	(I) ¹⁴ C()-シクラニリプロール	(II) ¹⁴ C()-シクラニリプロール
標識位置；	(I)	(II)
ロット No.；	(I)	(II)
比放射能；	(I)	(II)
放射化学的純度；	(I)	(II)

供試水溶液：

- pH 4.0； 氷酢酸 (0.6 mL)を約 900 mL の水に加え、1.0 M 水酸化ナトリウム水溶液を用いて pH を 4.0 に調整したのち、水で 1 L に定容した。
- pH 7.0； リン酸二水素ナトリウム (1.56 g)を約 900 mL の水に溶解し、1.0 M 水酸化ナトリウム水溶液を用いて pH 7.0 に調整したのち、水で 1 L に定容した。
- pH 9.0； ホウ酸 (0.618 g)を約 900 mL の水に溶解し、1.0 M 水酸化ナトリウム水溶液を用いて pH を 9.0 に調整したのち、水で 1 L に定容した。

試験方法：

試験濃度； 0.35 mg/L

試験濃度設定根拠；試験開始当時にはシクラニリプロールの水溶解度については、予備試験結果しかなく、その値 0.7 mg/L の 1/2 以下になる濃度とした。

試験温度； 50℃ (暗所)

採取時期；各 pH について被検物質の添加直後ならびにインキュベーションの 2 及び 5 日後に採取した。

分析方法；

試験結果： 5日間にわたって、いずれの pH においてもシクラニリプロールの有意な分解は見られなかった。シクラニリプロールは、インキュベーションした各溶液中の放射能の 90.7%以上を占めていた。放射能の回収率は 94.4~98.8%の範囲にあり、定量的と判断された。

従って、シクラニリプロールは 50℃において pH 4~9 の範囲で 5日間に亘って加水分解的に安定であり、25℃における加水分解半減期は 1年以上と推定される。

表 1. pH 4 における加水分解

表 2. pH 7 における加水分解

表 3. pH 9 における加水分解

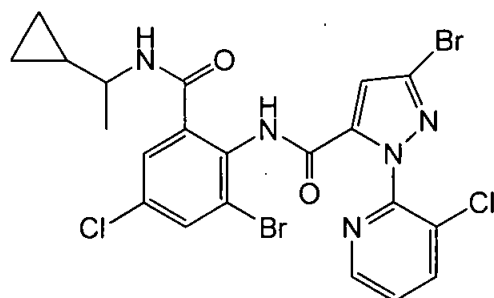
9.4.2 水中光分解動態試験 (資料 No. M-4.2)

試験機関

報告書作成年 2013年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

構造式；



化学名； 2',3-dibromo-4'-chloro-1-(3-chloro-2-pyridyl)-6'-{[(1*R*)-1-cyclopropylethyl] carbamoyl}pyrazole-5-carboxanilide (IUPAC)

名称；	(I) ^{14}C ()-シクラニリプロール	(II) ^{14}C ()-シクラニリプロール
標識位置；	(I)	(II)
ロット No.；	(I)	(II)
比放射能；	(I)	(II)
放射化学的純度；	(I)	(II)

供試水溶液：

精製水； 逆浸透法により高純度の水に精製した。使用前にオートクレーブ滅菌した。

自然水； 英国ケンブリッジシャー州のOuse川から2011年8月24日及び2012年2月14日に採取した。採取時のpHは7.8~8.0であった。212 μm のフィルターでろ過した。使用前に0.22 μm のフィルターでろ過滅菌した。

光源； キセノンアークランプを装備したSuntest光照射装置 (Heraeus Equipment Ltd) を用いた。この装置は特殊UVガラスフィルターを装着 (290 nm未満の放射紫外線を除去)することにより、自然太陽光に類似した波長分布の光を照射することができる。

全光照射期間にわたる平均放射照度 (波長範囲290~400 nm)は、自然水を用いた実験では40.89 W/m^2 (標識)及び41.22 W/m^2 (標識)であり、精製水を用いた実験では46.11 W/m^2 (標識)及び41.61 W/m^2 (標識)であった。

試験方法：

処理方法； 標識体ごとに ^{14}C -シクラニリプロールの必要量を、アセトニトリルに溶解して 0.0375 mg/mL の処理液を調製し、自然水または精製水に添加して 0.075 mg/L の試験溶液を調製した。この濃度は 20℃での水溶解度 0.15 mg/L の 1/2 に相当する。また、試験溶液中の有機溶媒濃度は体積比で 0.1 %以下であった。

光照射； 試験溶液はガラス容器に入れ、光照射区は石英ガラス製のふたを装着した。試料には液体トラップ(エチルジゴール及び 1 M 水酸化カリウム水溶液)を装着して、揮発性放射能を捕集した。試料は $25 \pm 2^\circ\text{C}$ に保ち、14 日間人工光を照射した。また、暗所対照区を設け、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗黒下でインキュベートした。暗黒区には揮発性放射能の捕集トラップは設置しなかった。

採取時期； 試料は試験開始直後、4、8、18 及び 28 時間後、2、7、10 及び 14 日後に採取した。

分析方法；

結 果：

放射能の分布； 標識位置、供試水の種類、光照射区、暗黒区に関わらず放射能回収率は概ね良好で、処理放射能 (AR) の 87.7~103.8 %であった (表 1~4 参照)。
光照射区においては時間の経過とともに水相中の放射能が減少し、自然水において照射 14 日後までに 80.2~81.9 %TAR となった。

精製水においてはこの傾向は緩やかで、照射 14 日後までに水相の放射能は 91.9~95.6 %TAR まで減少した。一方、暗黒区においては水相中の放射能は減少せずと考えられた。

分解； シクラニリプロールは自然水及び精製水中において速やかに光分解し、照射 2~7 日後以降検出されなかった (表 5~6 参照)。一次式を用いて計算した DT_{50} 値は、自然水及び精製水中において、北緯 40 度の夏の太陽光下換算にてそれぞれ 1.4 日及び 1.2 日であった。これらは東京の春の太陽光下換算でそれぞれ 2.7 日及び 2.2 日であった (表 7 参照)。暗黒区においてはシクラニリプロールの分解はほとんど認められなかった (表 3~4 参照)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

分解物；

表 1. 放射能の分布：自然水・光照射区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 2. 放射能の分布：精製水・光照射区

表 3. 放射能の分布：自然水・暗黒区

表 4. 放射能の分布：精製水・暗黒区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 5. 分解物の推移：自然水・光照射区

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 6. 分解物の推移：精製水・光照射区

表 7. 自然水及び精製水におけるシクラニリプロールの光分解速度

試験系	試験条件 (光照射装置下)		北緯 40° 夏の太陽光換算		東京春の太陽光換算	
	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
自然水	0.51	1.7	1.4	4.6	2.7	9.0
精製水	0.41	1.4	1.2	3.9	2.2	7.4

図 1. シクラニリプロールの水中における推定光分解経路

9.5 土壤吸脱着に関する試験

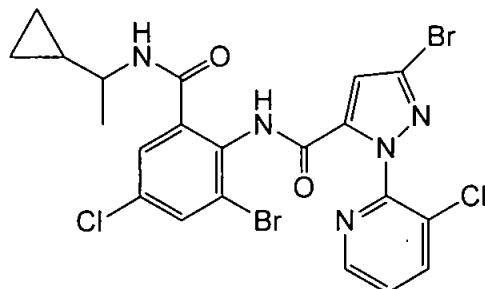
9.5.1 土壤吸脱着性試験 (資料 No. M-5.1)

試験機関

報告書作成年 2010年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

構造式；



化学名； 2',3-dibromo-4'-chloro-1-(3-chloro-2-pyridyl)-6'-{[(1RS)-1-cyclopropylethyl]carbamoyl}pyrazole-5-carboxanilide (IUPAC)

名称； ^{14}C ()-シクラニリプロール

標識位置；

ロット No.；

比放射能；

放射化学的純度；

供試土壤： Calke (英国、砂壤土、OECD106 土壤タイプ 3 または 4)
Elmton (英国、砂質埴壤土*、OECD106 土壤タイプ 2)
Evesham 3 (英国、埴壤土、OECD106 土壤タイプ 3)
Warsop (英国、埴質砂土*、OECD106 土壤タイプ 5)
埼玉 (日本、火山灰土、埴土、OECD106 土壤タイプ 3 または 4)
*：UK 分類法による分類 (表 1 参照)。

試験方法： OECD ガイドラインに従い、予備試験及び本試験を行った。予備試験において、土壤/溶液比、吸着平衡時間及び試験容器への吸着を評価した。土壤/溶液比測定には 2 土壤、平衡時間測定には 5 土壤を用いた。本試験においては、5 土壤全てを用い、土壤吸着を調べるためフロインドリッヒ吸着等温式を求めた。また、土壤吸着が可逆的か不可逆的かを調べるためフロインドリッヒ脱着等温式を求めた。

供試土壤の調製； ^{14}C ()-シクラニリプロールを添加する前に、土壤に 0.01 M 塩化カルシウム水溶液を添加し、約 18 時間振とう (25±2°C・暗所)することにより予備平衡化した。

試験溶液の作製；水相に添加した後に、シクラニプロールの初期濃度が 0.003、0.01、0.03、0.1 及び 0.35 mg/L となるよう、かつ、水相のアセトニトリル比が水相の体積の 0.1%を超えないように、 ^{14}C ()-シクラニプロールのアセトニトリル溶液を調製した。

予備試験：

土壌/溶液比の測定；1：1、1：5 及び 1：20 (w/v)の土壌/溶液比となるように、乾燥重量 1、2 及び 10 g 相当の Elmton 又は Warsop 土壌を入れた試験容器に、20 mL (1：20) または 10 mL (1：5 及び 1：1)の 0.01.M 塩化カルシウム水溶液を加えて、予備平衡化させた。予備平衡化後、シクラニプロールの最終濃度が 0.35 mg/L となるように、0.35 mg/mL の処理溶液 10 または 20 μL を各容器に添加した(溶媒濃度 0.1%)。試料を遮光下 $25\pm 2^\circ\text{C}$ で振とうし、2、4、8、24 及び 48 時間後に採取し、遠心分離後、水相を分取して分析に供した。

容器表面に対するシクラニプロールの吸着の可能性を、土壌を含まない容器に 0.35 mg/L の試験溶液を入れて振とうすることにより調べた。

吸着平衡時間の測定；

埼玉、Calke 及び Evesham 3 土壌について、土壌/溶液比が 1：5 (w/v、土壌 2g：溶液 10mL)となるように調製し、予備平衡化後、最終濃度が 0.35 mg/L となるように、0.35 mg/mL の処理溶液 10 μL を各容器に添加した (溶媒濃度 0.1%)。試料を遮光下 $25\pm 2^\circ\text{C}$ で振とうし、2、4、8、24 及び 48 時間後に採取し、遠心分離後、水相を分取して分析に供した。

本試験：

土壌に対するシクラニプロールの吸着；

5 土壌全てについて、土壌/溶液比が 1：5 (w/v、土壌 2 g：溶液 10 mL)となるように調製し、予備平衡化後、初期設定濃度 0.003、0.01、0.03、0.1 及び 0.35 mg/L なるように ^{14}C ()-シクラニプロールを添加した。試料を遮光下 $25\pm 2^\circ\text{C}$ で 24 時間振とうし、遠心分離後、水相を分取して分析に供した。得られた結果より、物質収支及び吸着パラメーターを求めた。

土壌からのシクラニプロールの脱着；

上述の吸着操作後、除去した水相と等量の、シクラニプロールを含まない 0.01 M 塩化カルシウム水溶液を試料に添加し、再び密閉して遮光下 $25\pm 2^\circ\text{C}$ で 24 時間振とうした。遠心分離後、水相を分取して分析に供した。得られた結果より、物質収支及び脱着パラメーターを求めた。

分析方法；

試験結果：

土壌/溶液比の測定；

1：5 (w/v)の土壌/溶液比が、吸着した放射能の割合が50%以上となる最低の比率であったので、その後の試験に採用した。

土壌を含まない試料の結果から、最高濃度区において、ガラス容器に対する若干の放射能の吸着が認められたが、これは土壌が存在しないときのみ起こると考えられた(表2)。

吸着平衡時間の測定；

全ての土壌において、概して24時間で平衡に到達することが示された(表2及び3)。よって、24時間の吸着平衡化時間を、その後の全ての試験に採用した。

土壌に対するシクラニプロールの吸着；

物質収支を求めた結果(0.35 mg/L区)、回収率は処理放射能の92.6~100.1%であった(表4)。また、0.35 mg/L区の水相及び土壌抽出液をTLCで分析した結果、シクラニプロールは、水相中の放射能の92.3~99.5%、土壌抽出液中の放射能の97.3~99.0%に相当した(表5)。

フロインドリッヒ吸着係数(K_{adsF})は、9.41~30.7であり、シクラニプロールが適度供試土壌に吸着することが認められた。有機炭素含有率に対して補正した吸着係数($K_{adsF_{oc}}$)は321~1570であった。指数 $1/n$ は1.00~1.08であった(表6)。土壌pHと吸着の程度の間に関係はなかった。

土壌からのシクラニプロールの脱着；

物質収支を求めた結果(0.35 mg/L区)、回収率は処理放射能の90.2~96.5%であった(表7)。また、0.35 mg/L区の水相及び土壌抽出液をTLCで分析した結果、シクラニプロールは、水相中の放射能の94.7~99.7%、土壌抽出液中の放射能の97.4~98.8%に相当した(表8)。フロインドリッヒ脱着係数(K_{desF})は16.3~37.2と吸着係数より高く、シクラニプロールの吸着がある程度不可逆であることを示していた(表9)。

表 1. 供試土壌

		Calke	Elmton	Evesham 3	Warsop	埼玉
粒径分布 (UK)	63 μm -2mm %	74	53	37	86	測定せず
	2-63 μm %	13	24	31	8	
	< 2 μm %	13	23	32	6	
	土性分類	砂壤土	砂質埴壤土	埴壤土	壤質砂土	—
粒径分布 (USDA)	50 μm -2mm %	72	測定せず	39	測定せず	43.9
	2-50 μm %	15		29		40.4
	< 2 μm %	13		32		15.7
	土性分類	砂壤土	—	埴壤土	—	壤土
pH (水)		5.8	7.4	6.8	4.9	5.6
pH (0.01 M CaCl ₂)		5.3	6.8	6.4	3.9	5.4
有機炭素含有率 (%)		3.0	4.3	2.0	0.6	3.2
陽イオン交換容量 (mEq/100 g)		14.5	22.6	18.1	4.1	24.6
OECD 106 による 土壌分類*		3または4	2	3	5	3または4
その他		—	—	—	—	火山灰土

* : 申請者による分類

表 2. 水相中の放射能量 (土壌 / 溶液比の測定)

表 3. 水相中の放射能量 (吸着平衡時間の測定)

表 4. 吸着後の物質収支 (本試験 0.35 mg/L 区)

表 5. 吸着後のシクラニリプロールの安定性 (本試験 0.35 mg/L 区)

表 6. 吸着パラメーター

	Calke	Elmton	Evesham 3	Warsop	埼玉
有機炭素含有率 (%)	3.0	4.3	2.0	0.6	3.2
$K_{ads_F}^{1)}$	20.6	13.8	15.5	9.41	30.7
$K_{ads_{Foc}}^{2)}$	687	321	775	1570	968
$1/n^{3)}$	1.00	1.03	1.01	1.08	1.06
相関係数 r^2	0.9980	0.9990	0.9995	0.9983	0.9953

1) フロインドリッヒ吸着係数

2) %有機炭素で補正したフロインドリッヒ吸着係数

3) フロインドリッヒ吸着等温式の傾き

表 7. 脱着後の物質収支 (本試験 0.35 mg/L 区)

表 8. 脱着後のシクラニリプロールの安定性 (本試験 0.35 mg/L 区)

表 9. 脱着パラメーター

	Calke	Elmton	Evesham 3	Warsop	埼玉
有機炭素含有率 (%)	3.0	4.3	2.0	0.6	3.2
K^{des_P} 1)	25.5	18.2	18.4	16.3	37.2
$K^{des_{Foc}}$ 2)	850	423	920	2720	1170
$1/n$ 3)	1.00	1.04	1.00	1.09	1.06
相関係数 r^2	0.9979	0.9989	0.9990	0.9927	0.9943

1) フロインドリッヒ脱着係数

2) %有機炭素で補正したフロインドリッヒ脱着係数

3) フロインドリッヒ脱着等温式の傾き

9.6 生物濃縮性に関する試験

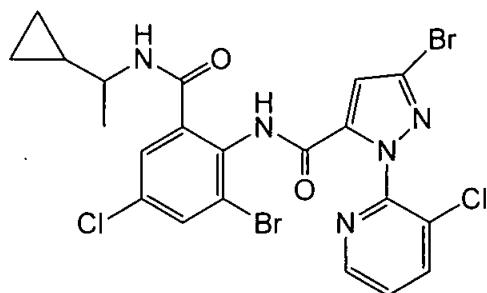
9.6.1 魚類濃縮性試験 (資料 No. M-6.1)

試験機関

報告書作成年 2013年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

構造式：



化学名； 2,3-dibromo-4'-chloro-1-(3-chloro-2-pyridyl)-6'-{[(1RS)-1-cyclopropylethyl] carbamoyl}pyrazole-5-carboxanilide (IUPAC)

名称； ¹⁴C()-シクラニリプロール

標識位置；

ロット No.；

比放射能；

放射化学的純度；

供験生物； ブルーギル (学名 *Lepomis macrochirus*)

一群各 150 匹 体長：3.4~4.8 cm、体重：0.47~1.85 g

脂質含量：暴露開始時 1.09%、暴露終了時 1.27%、排泄期間終了時 2.88%

試験方法； ¹⁴C()-シクラニリプロールの 0.015 mg/L (高濃度区) および 0.0015 mg/L (低濃度区) を設定し、最高 27 日間暴露した後(暴露期間)、56 日間の排泄期間を設けた。試験は、試験容器中の水量を 90 L とし、1 日約 1440 L (設定流量：毎分 1 L) の連続流水システムを用いた。

試験液は、300 mg/L DMF (0.015 mg/L 区用)、30 mg/L DMF (0.0015 mg/L 区用) の各々の DMF 溶液を、別の混合装置内で希釈水に添加してから水槽に加えた。希釈水は、水道水を活性炭フィルターに通して塩素を除去し、逆浸透膜処理により軟水化して使用した。

試験期間中は 16 時間明期/8 時間暗期での照明を行い、給餌は Tetramin フレークを 1 日 2 回与えた (1 日当たり体重の約 1%)。また、試験系には溶存酸素濃度維持のため連続して曝気を行った。水温は 22.9~24.4℃、溶存酸素濃度は 8.0~13.1 mg/L であった。pH は 7.63~8.32 であった。水の総硬度は炭酸カルシウム換算で 136~

165 mg/L の範囲であった。

蓄積した放射能の分析のため、暴露期間の 0、1、4、7、14、21 及び 27 日目と排泄期間の 1、4、7、11、21、35 及び 56 日目に試験魚を採取した。分析により、魚体の可食部と非可食部における総残留放射能 (TRR) とシクラニリプロールの蓄積量を測定し、濃縮倍率を求めた。水中の被験物質の定量分析を、暴露期間の試験魚と同じ試料採取時点で行った。

試験結果：

暴露期間； 暴露期間中の総放射能濃度は、平均 0.0017 mg/L (低暴露濃度群) 及び 0.016 mg/L (高暴露濃度群) であった (表 1)。魚体中の総放射能濃度は、暴露期間の 14 日目から 27 日目までの間に、OECD ガイドラインの基準 (連続 3 回の測定値が互いに ±20% 以内) による定常状態に達した (表 2)。これらに対応する、定常状態における総放射能の濃縮係数 BCF_{ss} は低濃度区において、52 (可食部)、103 (非可食部) 及び 95 (魚体全体) であった。また、高濃度区において、26 (可食部)、62 (非可食部) 及び 49 (魚体全体) であった (表 3)。

表 1. 平均水中濃度

表 2. 平均放射能濃度

表 3. BCF_{ss} (定常期生物濃縮係数)

暴露 期間 (日)	BCF (expressed as a ratio of concentrations)					
	0.0015 mg/L (低濃度区)			0.015 mg/L (高濃度区)		
	可食部	非可食部	魚体全体	可食部	非可食部	魚体全体
1	6	14	12	4	8	7
4	17	44	33	11	22	18
7	26	59	46	14	34	27
14	46	51	86	24	60	47
21	54	132	100	26	59	47
27	57	127	99	27	68	52
14-27日 の平均	52	103	95	26	62	49

排泄期間；魚体組織からの初期の放射性残留物質排泄は非常に遅く、定常状態において蓄積した放射能のうち排泄期間の11日目までに排泄された比率は、低濃度区と高濃度区でそれぞれ8~11%及び57~58%であった。排泄56日目までの放射性残留物質排泄率は、低濃度区と高濃度区でそれぞれ76~77%及び88~90%であった。速度論的解析(低濃度区には1コンパートメントモデル、高濃度区には2コンパートメントモデルを使用)により、魚体組織からの放射能の95%の排泄に要する時間は低濃度区と高濃度区でそれぞれ96~102日及び116~120日であることが示され

た。

また、BCF_k (動的生物濃縮係数)は低濃度区において、117 (可食部)、264 (非可食部)及び202 (魚体全体)、高濃度区において、47.7 (可食部)、115 (非可食部)及び87.8 (魚体全体)であった (表 4)。

表 4. BCF_k (動的生物濃縮係数)

	0.0015 mg/L (低濃度区)*			0.015 mg/L (高濃度区)**		
	可食部	非可食部	魚体全体	可食部	非可食部	魚体全体
BCF _k	117	264	202	47.7	115	87.8
BCF (実測値)	65.9	152	118	30.5	72.5	56.4

* 1 コンパートメントモデル

** 2 コンパートメントモデル

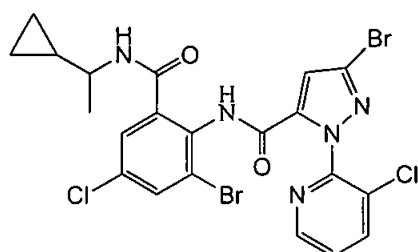
代謝物 ;

代謝分解のまとめ

シクラニプロールの動物、植物、土壌及び水中における代謝、分解、残留の要約は下記の通りであり、以下に代謝分解経路及び結果の概要を示した。

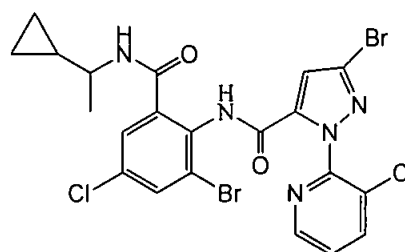
代謝試験には

2種類の¹⁴C-シクラニプロールを用いた。



(I) ¹⁴C()-シクラニプロール

標識位置：



(II) ¹⁴C()-シクラニプロール

動物代謝 (吸収排泄・薬物動態・胆汁排泄・組織分布・代謝物同定)

Wistar Hannover 系雌雄ラットを用いて以下の5代謝試験を実施した。

1) 吸収排泄試験 (資料 No. M-1.1)

10及び400 mg/kgの2用量群における、投与後120ないし168時間までの尿及び糞中排泄率、及び約20組織中の放射能濃度を測定した。10 mg/kgの14日間反復経口投与における投与後168時間までの尿及び糞中排泄率、及び約20組織中の放射能濃度を測定した。

2) 薬物動態試験 (資料 No. M-1.1)

10及び400 mg/kgの2用量群における、投与後120ないし168時間までの血漿及び全血中放射能濃度の経時的推移を測定し、薬物動態パラメータを求めた。また10 mg/kgの用量で14日間反復投与し、最終投与後168時間後までの血漿及び全血における濃度測定、薬物動態パラメータの算出を行った。

3) 胆汁排泄試験 (資料 No. M-1.1)

10及び400 mg/kgの2用量群における、投与後48時間までの胆汁、尿及び糞中排泄率を測定した。また、肝臓及びカーカス中の放射能を測定し、吸収率を算出した。

4) 組織分布試験 (資料 No. M-1.1)

10及び400 mg/kgの2用量群における、投与後168時間までの約20組織中の放射能濃度を測定した。

5) 代謝物同定試験 (資料 No. M-1.1)

上記試験で得られた試料を用いて、尿、糞、胆汁、血漿、肝臓、腎臓及び脂肪中の代謝物を調べた。

以上 5 試験の結果に基づき、シクラニプロールのラットにおける「吸収」・「排泄」・「分布」・「代謝」について下記のようにまとめた。

「吸収」； 血漿中の放射能濃度は低用量では 24～72 時間に、高用量では 72 時間に最高値(Cmax)に達したが、その後血漿中濃度は有意に低下せず、半減期は算出できなかった。AUC は雌よりも雄において大きかった。また、Cmax 及び血漿中放射能濃度時間曲線下面積(AUC)は、投与量の増加に従い増加したが、その程度は約 8 倍と、投与量の増加割合 (40 倍)に比して約 80%低く、高用量投与では吸収が飽和していることが示唆された。単回低用量投与において、放射性標識位置の違いによる差はみられなかった。反復経口投与においては、連投することにより雌雄とも血漿中濃度は増加し続けた。反復投与においても単回投与と同様に血漿中濃度の有意な低下がみられず半減期は算出できなかった。

全血中の動態は血漿と同様の傾向を示したが、濃度や AUC は血漿中の 50～60%程度の値であり、放射能の赤血球への分布は非常に低いことが示唆された。また、胆汁排泄試験より求められた吸収率は、低用量群で 9.0～10.7%、高用量群では 2.3～4.8%であり、動物体内への吸収率は小さいことが示された (資料 No. M-1.1)。

「排泄」； 低用量での放射能の総回収率は 88.6～94.4%で、主要な排泄経路は糞 (投与量の 87.3～92.3%)であり、尿への排泄はわずか (同 0.4～0.6%)で、であった。尿糞への排泄のほとんどが 48 時間までに起こり、120 ないし 168 時間後のカーカス中に残存する放射能は 2.0%以下であった。高用量においても、その排泄パターンは低用量と同様であった。反復投与においても、単回投与と比してその排泄パターンは同様であったが、屠殺時点における体内の放射能は 1 回あたりの投与量を 100%として 23.24～29.72%が残存しており、単回投与に比較して体内残留量は増加したが、総投与量当たりの割合では 1.66～2.12%と単回投与における残留割合と差異は無く、反復投与による排泄や代謝への影響は無いものと考えられた。また、放射性標識位置や性の違いにより、排泄パターンに大きな違いはなかった。

胆汁への排泄率は、低用量群で 2.8～3.6%、高用量群で 0.8%であり、また、尿糞中への排泄率は吸収排泄試験の結果と大きく変わらず、排泄において胆汁排泄の寄与は小さいことが示唆された (資料 No. M-1.1)。

「分布」； 用量や放射性標識位置、また性の違いに関わりなく全般的に、血漿中の濃度が他の組織に比べて高い放射能濃度を示した。その他、屠殺時間により全血、肝臓、副腎、脂肪、肺、甲状腺、下垂体、精巣上体、卵巣及び子宮が比較的高い放射能濃度を示した。反復投与においても、同様であったが、最終投与 168 時間後の各組織中濃度は単回経口投与の 10～40 倍を示した。全体として組織中の濃度は肝臓を除いて経時的に有意な低下を示さなかった。また血球中ではほとんどが検出限界未満であった (資料 No. M-1.1)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

「代謝」；

植物代謝

^{14}C -シクラニリプロールを用いてりんご、レタスおよびばれいしょにおける代謝試験を実施した。1回あたりの施用量はりんご、レタスにおいては約 100 g ai/ha、ばれいしょにおいては約 40 g ai/ha とし、3回の全体散布施用を実施した。シクラニリプロールは 100DC 剤となるように製剤した。

りんご； 3回の施用は最終収穫 100 日前、72 日前、30 日前に実施し、最終施用 15 日後（未成熟試料）および 30 日後（成熟試料）に茎葉と果実をそれぞれ収穫した。

より多くの残留が茎葉で確認されたが、処理後日数の経過によって減少しており、未成熟および成熟試料でそれぞれ 11.21~18.87 ppm、5.42~8.17 ppm であった。果実中の残留は未成熟および成熟試料でそれぞれ 0.135~0.148 ppm、0.036~0.042 ppm であり、その多くは表面洗浄液中に存在した。

最も主要な残留成分はシクラニリプロール[A]であり、茎葉および果実でそれぞれ 43.9~57.5%TRR、39.6~50.4%TRR であった。

(資料 No. M-2.1)

レタス； 最終収穫 35 日前の第 1 回処理から 10 日間隔で 3 回処理を実施し、最終施用 8 日後（未成熟試料）および 15 日後（成熟試料）に地上部全体を収穫した。

総残留量は処理後日数の経過によって減少しており、未成熟試料で 0.756~0.765 ppm、成熟試料で 0.371~0.393 ppm であった。

主要な残留成分はシクラニリプロール[A]であり、未成熟および成熟試料でそれぞれ 74.0~77.7%TRR、59.4~64.7%TRR であった。

(資料 No. M-2.2)

ばれいしょ； 最終収穫 43 日前の第 1 回処理から 14 日間隔で 3 回処理を実施し、最終施用 8 日後（未成熟試料）および 15 日後（成熟試料）に茎葉と塊茎を収穫した。

茎葉中の総残留量は処理後日数の経過によって減少しており、未成熟試料で 2.359~3.023 ppm、成熟試料で 1.574~1.801 ppm であった。塊茎は全ての試料で 0.002 ppm 以下であり、それ以上の分析は行わなかった。

茎葉における主要な残留成分はシクラニリプロール[A]であった（60.1~67.3%TRR）。

(資料 No. M-2.3)

^{14}C -シクラニリプロールストック溶液およびりんご、レタス、ばれいしょの代謝試験（資料 No. M-2.1~2.3）から得られた試料の異性体存在比分析を行った結果、異性体存在比に変化は認められなかった（資料 No. M-2.4）。

土壤中動態、水中動態及び土壌吸着

^{14}C -シクラニリプロールを用いて好氣的土壤中動態、土壌表面光分解動態、加水分解動態、水中光分解動態及び土壌吸着の各試験を実施した。

好氣的土壤中動態；

好気条件下における 20℃でのシクラニリプロール[A]の土壤中での分解速度 DT_{50} 値は 444.6~1118 日で、 DT_{90} 値は 1477~3715 日であった。35℃での DT_{50} 値は 482~638 日で、 DT_{90} 値は 1602~2119 日であった。

(資料 No.

M-3.1 及び M-3.2)

また、シクラニリプロール[A]の異性体比はほぼ 1:1 であり、好氣的土壤中での動態において存在比に変化は無かった (資料 No. M-3.3)。

土壌表面光分解動態；

シクラニリプロール[A]は、土壌表面で光分解し、 DT_{50} 及び DT_{90} 値は、北緯 40 度の夏季の太陽光下相当でそれぞれ 25.0 日及び 83.1 日であった。また、東京の春の太陽光下相当では、それぞれ 69.3 日及び 230.3 日であった。

(資料 No. M-3.4)

暗黒区においてはシクラニリプロール[A]の分解はほとんど認められなかった。

嫌氣的土壤中動態；

嫌気条件下における 20℃でのシクラニリプロール[A]の土壤中での分解速度 DT_{50} 値は 561 日で、 DT_{90} 値は 1864 日であった。

(資料 No.

M-3.5)

好氣的水/底質土中動態 (Aerobic Aquatic Metabolism) ；

好気条件下における 20℃でのシクラニリプロール[A]の水層中での消失は速く、 DT_{50} 値は約 37 日で、 DT_{90} 値は 122~124 日であった。系全体においては分解が遅く、 DT_{50} 値は約 507~514 日で、 DT_{90} 値は 1685~1709 日であった。

(資料 No. M-3.6)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

加水分解； シクラニリプロール[A]は50℃において、pH 4、7及び9においても5日間に亘って加水分解的に安定であり、25℃における加水分解半減期は1年以上と推定された（資料 No. M-4.1）。

水中光分解； シクラニリプロール[A]は自然水及び精製水中で速やかに光分解し、DT₅₀ 値は北緯40度の夏の太陽光相当でそれぞれ1.4日及び1.2日であった。これらは東京の春の太陽光相当でそれぞれ2.7日及び2.2日であった。

(資料 No. M-4.2)

暗黒区においてはシクラニリプロール[A]の分解は認められなかった。

土壌吸着； 各土壌における吸着係数 K_{ads_F} は9.41～30.7、有機炭素含有率に対して補正した吸着係数 $K_{ads_{Foc}}$ は321～1570であり、シクラニリプロール [A]が適度に土壌に吸着することが認められた。また脱着係数 K_{des_F} は16.3～37.2、有機炭素含有率に対して補正した脱着係数 $K_{des_{Foc}}$ は423～2720であった（資料 No. M-5.1）。

代謝物及び変化生成物の分布例

代謝物及び変化生成物の分布例（続き）

代謝物及び変化生成物の分布例（続き）

代謝物及び変化生成物の分布例 (続き)

代謝物及び変化生成物の分布例 (続き)

代謝物及び変化生成物の分布例（続き）

代謝物及び変化生成物の分布例 (続き)

代謝物及び変化生成物の分布例 (続き)

代謝物及び変化生成物の分布例（続き）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

シクラニリプロールの動植物等における推定代謝分解経路図

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

[附] 開発年表

シクラニリプロールの開発年表