

2. 植物体内部命に関する試験

①温州みかんにおける代謝試験

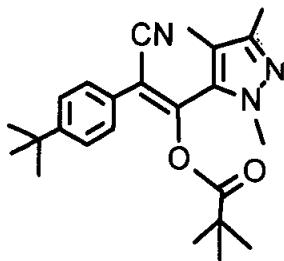
資料No. M-4

試験機関：日産化学工業株式会社 生物科学研究所
[GLP 対応]

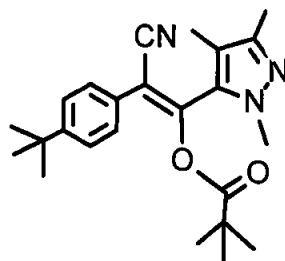
報告書作成年：2005 年

供試標識化合物：

構造式；



[¹⁴C]シエノピラフェン



[¹⁴C]シエノピラフェン

化学名；(E)-2-(4-*tert*-butylphenyl)-2-cyano-1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)vinyl 2,2-dimethylpropionate

比放射能；[¹⁴C]標識体 6.78 MBq/mg、[¹⁴C]非標識体 5.01 MBq/mg

放射化学的純度； %

非標識体純度； %

供試植物：温州みかん（品種：青島温州、果実肥大後期～着色期、樹丈約90 cm）

栽培条件；試験期間中の温室温度は 14-33°C であり、相対湿度は 16-74% であった。日照は温室ガラスを透過した太陽光とし、毎日灌水した。

方 法：

試験溶液の調製；両標識体ともに非標識体で希釈した被験物質に白試料を加え、30% ロアフル製剤とした後、水を加えて 150 ppm 処理液を調製した。

処理濃度の設定根拠；

処理部位と方法；

採取時期；処理 0、7、14 及び 28 日後（[¹⁴C] シエノピラフェン処理は 28 日後のみ）に果実及び葉を採取した。被覆試料については、処理 28 日後に採取した。

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産化学工業株式会社にある。

分析方法；果実及び葉の分析操作は以下の分析フロー（原報告書 Figure 1）に従った。

C

上記の分析フローにおいて、[¹⁴C] シエバピラフェン処理 28 日後の果実及び葉の水画分については、以下の分析フロー（原報告書 Figure 2）に従って化学的特徴付けを行った。

分析機器；

C

結果：1) 吸収、移行及び分布

被験物質処理果実及び葉試料の放射能分布を表1及び表2に示した。

表1. 果実試料の放射能分布（原報告書Table 5）

画分	[¹⁴ C]標識体								[¹⁴ C]標識体	
	0 DAT		7 DAT		14 DAT		28 DAT			
	% TRR	ppm	% TRR	ppm	% TRR	ppm	% TRR	ppm		
表面洗浄液	98.4	0.284	85.4	0.149	82.1	0.277	61.3	0.101	87.1	0.344
果皮										
抽出液	1.6	0.005	13.5	0.025	16.5	0.054	32.8	0.054	11.4	0.044
ジクロロメタン画分1	1.6	0.005	12.2	0.022	13.4	0.044	23.8	0.039	8.3	0.032
水画分1	nd	nd	1.3	0.002	3.1	0.010	9.0	0.015	3.1	0.012
残渣	nd	nd	1.1	0.002	1.4	0.005	5.9	0.010	1.5	0.006
果肉										
抽出液	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
残渣	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
合計	100.0	0.289	100.0	0.175	100.0	0.336	100.0	0.164	100.0	0.394

DAT : days after treatment、nd : not detected

[¹⁴C]標識体施用直後(0 DAT)の果実の表面洗浄液中の放射能レベルは、98.4% TRR (0.284 ppm)であり、収穫期(28 DAT)には61.3% TRR (0.101 ppm) ([¹⁴C]標識体で87.1% TRR (0.344 ppm))に減少した。それに対応して、果皮の抽出液中の放射能レベルは、[¹⁴C]標識体処理直後の1.6% TRR (0.005 ppm)から32.8% TRR (0.054 ppm) ([¹⁴C]標識体処理: 11.4% TRR (0.044 ppm))に増加し、残渣中の放射能レベルも収穫時に最大(5.9% TRR (0.010 ppm))となった。一方、果肉中には全く放射能は検出されず、果皮から果肉への放射能の移行は認められなかった。また、28 DATの被覆試料からは放射能は検出されず、処理部位から非処理部位への移行性は認められなかった。

表2. 葉試料の放射能分布（原報告書Table 6）

画分	[¹⁴ C]標識体								[¹⁴ C]標識体	
	0 DAT		7 DAT		14 DAT		28 DAT			
	% TRR	ppm	% TRR	ppm	% TRR	ppm	% TRR	ppm		
表面洗浄液	98.7	18.086	89.0	13.393	76.9	5.321	76.7	11.429	90.6	17.301
抽出液	1.2	0.227	10.4	1.568	20.9	1.444	22.3	3.320	8.6	1.651
ジクロロメタン画分1	1.2	0.227	8.6	1.299	16.8	1.163	12.6	1.883	5.2	0.983
水画分1	nd	nd	1.8	0.268	4.1	0.282	9.6	1.437	3.5	0.667
残渣	0.1	0.009	0.6	0.084	2.2	0.152	1.1	0.159	0.7	0.137
合計	100.0	18.322	100.0	15.045	100.0	6.918	100.0	14.907	100.0	19.089

[¹⁴C]標識体施用直後(0 DAT)の葉の表面洗浄液中の放射能レベルは、98.7% TRR (18.086 ppm)であり、収穫期(28 DAT)には76.7% TRR (11.429 ppm) ([¹⁴C]標識体で90.6% TRR (17.301 ppm))に減少した。それに対応して、葉の抽出液中の放射能レベルは、[¹⁴C]標識体処理直後の1.2% TRR (0.227 ppm)から22.3% TRR (3.320 ppm) ([¹⁴C]標識体処理: 8.6% TRR (1.651 ppm))に増加した。残渣中の放射能レベルは最大で14 DATの2.2% TRR (0.152 ppm)であった。一方、28 DATの被覆試料からは放射能は検出されず、処理部位から非処理部位への移行性は認められなかった。

2) 代謝

被験物質処理果実及び葉試料の代謝物分析結果を表3及び表4にそれぞれ示した。

表3. 果実試料の代謝物分析結果 (原報告書Table 20)

画分 (記号)	[¹⁴ C]標識体								[¹⁴ C]標識体	
	0 DAT		7 DAT		14 DAT		28 DAT		28 DAT	
	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm
表面洗浄液	98.4	0.284	85.4	0.149	82.1	0.277	61.3	0.101	87.1	0.344
シェノビラフェン (A)	97.0	0.279	81.2	0.141	79.7	0.269	57.8	0.095	84.5	0.334
果皮										
抽出液	1.6	0.005	13.5	0.025	16.5	0.054	32.8	0.054	11.4	0.044
ジクロロメタン画分1	1.6	0.005	12.2	0.022	13.4	0.044	23.8	0.039	8.3	0.032
シェノビラフェン (A)	1.5	0.005	10.3	0.019	8.8	0.029	10.8	0.018	5.6	0.021
水画分1	nd	nd	1.3	0.002	3.1	0.010	9.0	0.015	3.1	0.012
ジクロロメタン画分2	-	-	-	-	-	-	7.9	0.013	-	-
残渣	nd	nd	1.1	0.002	1.4	0.005	5.9	0.010	1.5	0.006
果肉										
抽出液	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
残渣	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
洗浄液+ジクロロメタン画分1										
シェノビラフェン (A)	98.5	0.284	91.5	0.160	88.5	0.298	68.6	0.113	90.0	0.355
合計	100.0	0.289	100.0	0.175	100.0	0.336	100.0	0.164	100.0	0.394

- : 分析せず、nd : 検出せず

収穫時 (28 DAT)において果実の表面洗浄画分には大部分のシェノビラフェン (記号A) が検出され ([¹⁴C]標識体 : 約58% TRR、[¹⁴C]標識体 : 約85% TRR)、

ジクロロメタン画分1の大部分はシェノビラフェンであり (6-11% TRR)、

洗浄液とジクロロメタン画分1の合計から収穫時の葉中に残留する主要化合物は親化合物 (記号A) のみであり、69-90% TRR検出された。

表4. 葉試料の代謝物分析結果 (原報告書Table 21)

画分(記号)	[¹⁴ C]標識体								[¹⁴ C]標識体	
	0 DAT		7 DAT		14 DAT		28 DAT		28 DAT	
	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm
表面洗浄液	98.7	18.086	89.0	13.393	76.9	5.321	76.7	11.429	90.6	17.301
ジノビ'ラフェン(A)	97.8	17.912	80.1	12.048	67.9	4.698	65.3	9.733	86.7	16.548
抽出液	1.2	0.227	10.4	1.568	20.9	1.444	22.3	3.320	8.6	1.651
ジクロロメタン画分1	1.2	0.227	8.6	1.299	16.8	1.163	12.6	1.883	5.2	0.983
ジノビ'ラフェン(A)	1.2	0.223	4.8	0.728	5.1	0.354	4.7	0.704	3.6	0.693
水画分1	nd	nd	1.8	0.268	4.1	0.282	9.6	1.437	3.5	0.667
ジクロロメタン画分2	-	-	-	-	-	-	8.1	1.213	-	-
水画分2	-	-	-	-	-	-	1.5	0.224	-	-
残渣	0.1	0.009	0.6	0.084	2.2	0.152	1.1	0.159	0.7	0.137
洗浄液+ジクロロメタン画分1										
ジノビ'ラフェン(A)	99.0	18.135	84.9	12.776	73.0	5.052	70.0	10.437	90.3	17.242
合計	100.0	18.322	100.0	15.045	100.0	6.918	100.0	14.907	100.0	19.089

- : 分析せず、nd : 検出せず

収穫時(28 DAT)において葉の表面洗浄液には大部分のジノビ'ラフェン(記号A)が検出され([¹⁴C]標識体: 約65% TRR, [¹⁴C]標識体: 約87% TRR)、

ジクロロメタン画分の大部分はジノビ'ラフェンであり(4-5% TRR)、

洗浄液とジクロロメタン画分1の合計から収穫時の果実中に残留する主要化合物は親化合物(記号A)のみであり、70-90% TRR検出された。

ジノビ'ラフェンの温州みかんにおける推定代謝分解経路図を以下(原報告書Figure 22)に示した。

(

(

②なすにおける代謝試験

資料No. M-5

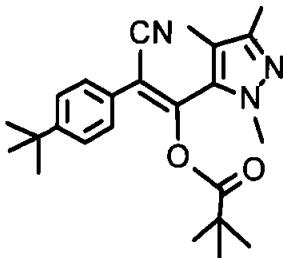
試験機関 : Huntingdon Life Sciences Ltd.

[GLP対応]

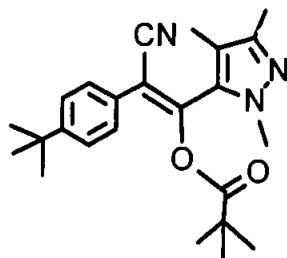
報告書作成年 : 2005年

供試標識化合物 :

構造式 :



[¹⁴C]シェンクフェノール



[¹⁴C]シェンクフェノール

化学名 ; (*E*)-2-(4-*tert*-butylphenyl)-2-cyano-1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)vinyl 2,2-dimethylpropionate

比放射能 ; [¹⁴C]標識体 7.06 MBq/mg、 [¹⁴C]標識体 5.01 MBq/mg

放射化学的純度 ; %

非標識体純度 ; %

供試植物 : なす (品種 : Moneymaker)

栽培条件 ; 13-16時間の明周期に設定した人工照明付植物生育チャンバー内で育苗トレーに播種して栽培し、ポットに移植したものを試験に供した。室温を18-25°Cに設定し、植物の生育を正常維持するために適切な肥料、殺虫剤及び殺菌剤を処理し、定期的に給水した。

方 法 :

試験溶液の調製 ; 両標識体ともに非標識体で希釈した被験物質に白試料を加え、30%プロアフル製剤(w/v)とした。製剤を水で希釈し、150ppm散布液を調製した。

処理濃度の設定根拠 ;

処理部位と方法 ;

採取時期 ; 果実及び葉は処理直後、7日後及び14日後（収穫時）にそれぞれ採取した。移行性の評価のための果実は収穫時に採取した。

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産化学工業株式会社にある。

分析法；

試料分析

分析用試料（果実及び葉）は、以下の分析フロー（原報告書Flow chart 1）に従って各画分に分け、放射能を測定後、HPLC分析に供した。

(

(

分析機器；

結果：

1) 浸透及び移行

[¹⁴C]標識体あるいは[¹⁴C]標識体を処理し、各時点で採取した果実及び葉における表面洗浄、抽出液及び残渣中の放射能分布結果を表1及び表2に示した。

表1. [¹⁴C]標識体あるいは[¹⁴C]標識体処理における果実中放射能分布(原報告書Table 1)

画分	0 DAT*		7 DAT		14 DAT		14 DAT(被覆試料)	
	% TRR	ppm	% TRR	ppm	% TRR	ppm	% TRR	ppm
[¹⁴C]標識体								
表面洗浄液	94.2	0.050	64.5	0.066	75.2	0.049	nd	nd
果皮								
抽出液	2.4	0.001	27.9	0.029	15.4	0.010	54.8	0.002
ジクロロメタン画分1	-	-	8.4	0.009	5.7	0.004	-	-
水画分1	-	-	19.5	0.020	9.7	0.006	-	-
残渣	-	-	2.2	0.002	1.5	0.001	-	-
果肉								
抽出液	3.5	0.002	5.4	0.006	5.5	0.004	45.2	0.001
ジクロロメタン画分1	-	-	-	-	1.2	0.001	-	-
水画分1	-	-	-	-	4.3	0.003	-	-
残渣	-	-	-	-	2.5	0.002	-	-
合計	100.0	0.053	100.0	0.103	100.0	0.065	100.0	0.003
[¹⁴C]標識体								
表面洗浄液	94.3	0.047	59.1	0.038	47.7	0.041	nd	nd
果皮								
抽出液	2.2	0.001	22.3	0.014	21.2	0.018	57.1	0.006
ジクロロメタン画分1	-	-	9.0	0.006	8.4	0.007	-	-
水画分1	-	-	13.3	0.009	12.8	0.011	-	-
残渣	-	-	3.4	0.002	2.6	0.002	-	-
果肉								
抽出液	3.5	0.002	10.9	0.007	24.0	0.020	42.9	0.004
ジクロロメタン画分1	-	-	3.7	0.002	2.6	0.002	-	-
水画分1	-	-	7.2	0.005	21.4	0.018	-	-
残渣	-	-	4.3	0.003	4.5	0.004	-	-
合計	100.0	0.050	100.0	0.065	100.0	0.085	100.0	0.010

数値は試料中放射能に対する比率(%TRR)及び濃度(ppm)を示す。

* : days after treatment、- : 分析せず、nd : not detected

施用直後(0 DAT)の果実の表面洗浄液中の放射能レベルは、[¹⁴C]標識体で94.2% TRR (0.05 ppm)、[¹⁴C]標識体で94.3% TRR (0.047 ppm)から、収穫期(14 DAT)には[¹⁴C]標識体で75.2% TRR (0.049 ppm)、[¹⁴C]標識体で47.7% TRR (0.041 ppm)に減少した。それに対応して、果皮及び果肉の抽出液中の放射能レベルは、[¹⁴C]標識体処理では2.4% TRR (0.001 ppm)及び3.5% TRR (0.002 ppm)から15.4% TRR (0.010 ppm)及び5.5% TRR (0.004 ppm)に、[¹⁴C]標識体処理でも2.2% TRR (0.001 ppm)及び3.5% TRR (0.002 ppm)から21.2% TRR (0.018 ppm)及び24.0% TRR (0.020 ppm)にそれぞれ増加し、果実内部に放射性物質が浸透することが示された。一方、14 DATの被覆試料からは[¹⁴C]標識体処理で0.003 ppm、[¹⁴C]標識体処理で0.010 ppmの放射能が検出され、植物体内での放射能の移行が限定的であることが示唆された。

表2. [¹⁴C]標識体あるいは[¹⁴C]標識体処理における葉中放射能分布 (原報告書Table 2)

画分	0 DAT*		7 DAT		14 DAT	
	% TRR	ppm	% TRR	ppm	% TRR	ppm
[¹⁴C]標識体						
表面洗浄液	97.1	8.972	71.2	4.318	78.3	4.709
抽出液	2.4	0.222	27.8	1.686	19.5	1.173
ジクロロメタン画分1	2.3	0.213	14.7	0.891	11.0	0.662
水画分1	0.1	0.009	13.1	0.794	8.5	0.511
残渣	0.5	0.046	1.0	0.061	2.2	0.132
合計	100.0	9.240	100.0	6.064	100.0	6.014
[¹⁴C]標識体						
表面洗浄液	96.0	9.857	80.0	5.922	75.5	4.694
抽出液	3.5	0.359	19.1	1.414	19.4	1.206
ジクロロメタン画分1	2.4	0.246	11.6	0.859	11.4	0.709
水画分1	1.1	0.113	7.5	0.555	8.0	0.497
残渣	0.5	0.051	0.9	0.067	5.1	0.317
合計	100.0	10.268	100.0	7.403	100.0	6.217

数値は試料中放射能に対する比率(% TRR)及び濃度(ppm)を示す。

*: days after treatment

施用直後の葉の表面洗浄液中の放射能レベルは、[¹⁴C]標識体処理で97.1% TRR (8.972 ppm)、[¹⁴C]標識体処理で96.0% TRR (9.857 ppm)であり、このレベルは収穫期には78.3% TRR (4.709 ppm) 及び75.5% TRR (4.694 ppm)に減少した。施用時における葉中の抽出液中放射能は、[¹⁴C]標識体処理で2.4% TRR (0.222 ppm)、[¹⁴C]標識体処理で3.5% TRR (0.359 ppm)から収穫期には19.5% TRR (1.173 ppm)及び19.4% TRR (1.206 ppm)に増加し、葉の内部に放射性物質が浸透することが示された。

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産化学工業株式会社にある。

3) 代謝物

[¹⁴C]標識体及び[¹⁴C]標識体処理における各果実サンプル中の分析結果を表4及び表5に、各葉サンプル中の分析結果を表6及び表7にそれぞれ示した。

表4. [¹⁴C]標識体処理における各果実サンプル中の分析結果（原報告書Table 4及び6）

数値は試料中放射能に対する比率(% TRR)及び濃度(ppm)を示す。

合計=表面洗浄液+抽出液（果皮及び果肉）+残渣（果皮及び果肉）

表面洗液中の放射能の大部分はシノピラフェン（記号A）であり、時間の経過にともない減衰傾向を示し、収穫時（14 DAT）に71.1% TRR（0.046 ppm）検出された。

収穫時 (14 DAT) における果実の表面洗液及びシクロヘキサン画分の大部分はシナピラフェン (記号A、76% TRR) であり、

表5. [¹⁴C]標識体処理における各果実サンプル中の分析結果（原報告書Table 5及び6）

代謝物(記号)	0 DAT*		7 DAT		14 DAT	
	% TRR	ppm	% TRR	ppm	% TRR	ppm
表面洗浄液	94.3	0.047	59.1	0.038	47.7	0.041
ジノビ [®] ラフェン (A)	91.9	0.045	50.8	0.033	45.9	0.039
果皮						
抽出液	2.2	0.001	22.3	0.014	21.2	0.018
ジクロロメタン画分1	-	-	9.0	0.006	8.4	0.007
ジノビ [®] ラフェン (A)	-	-	4.3	0.003	4.1	0.003
水画分1	-	-	13.3	0.009	12.8	0.011
ジクロロメタン画分2+3	-	-	2.8	0.002	1.4	0.001
ジノビ [®] ラフェン (A)	-	-	2.2	0.001	1.3	0.001
残渣	-	-	3.4	0.002	2.6	0.002
果肉						
抽出液	3.5	0.002	10.9	0.007	24.0	0.020
ジクロロメタン画分1	-	-	3.7	0.002	2.6	0.002
ジノビ [®] ラフェン (A)	-	-	0.9	<0.001	0.8	0.001
水画分1	-	-	7.2	0.005	21.4	0.018
ジクロロメタン画分2	-	-	1.2	0.001	1.2	0.001
水画分2	-	-	6.0 ⁺	0.004	20.2 ⁺⁺	0.017
残渣	-	-	4.3	0.003	4.5	0.004
表面洗浄液+ジクロロメタン画分						
ジノビ [®] ラフェン (A)	91.9	0.045	58.2	0.037	52.1	0.044
合計	100.0	0.050	100.0	0.065	100.0	0.085

数値は試料中放射能に対する比率(% TRR)及び濃度(ppm)を示す。

合計 = 表面洗浄液 + 抽出液（果皮及び果肉）+ 残渣（果皮及び果肉）

表面洗液中の放射能の大部分はシルビラフェン（記号A）であり、時間の経過にともない減衰傾向を示し、収穫時（14 DAT）に45.9% TRR（0.039 ppm）検出された。

果皮及び果

収穫時 (14 DAT) における果実の表面洗液及びジクロロメタン画分の大部分はシルビラフェン (記号A、52% TRR) であり、

表6. [¹⁴C]標識体処理における各葉サブル中の分析結果（原報告書Table 7及び9）

代謝物(記号)	0 DAT*		7 DAT		14 DAT	
	% TRR	ppm	% TRR	ppm	% TRR	ppm
表面洗浄液	97.1	8.972	71.2	4.318	78.3	4.709
ジクロロメタン (A)	95.4	8.817	58.4	3.545	65.5	3.941
抽出液	2.4	0.222	27.8	1.686	19.5	1.173
ジクロロメタン画分1	2.3	0.213	14.7	0.891	11.0	0.662
ジノビラフェン (A)	1.5	0.139	7.0	0.422	2.8	0.167
水画分1	0.1	0.009	13.1	0.794	8.5	0.511
ジクロロメタン画分2+3	-	-	5.6	0.340	-	-
ジノビラフェン (A)	-	-	2.6	0.157	-	-
残渣	0.5	0.046	1.0	0.061	2.2	0.132
表面洗浄液+ジクロロメタン画分						
ジノビラフェン (A)	96.9	8.956	68.0	4.124	68.3	4.108
合計	100.0	9.240	100.0	6.064	100.0	6.014

数値は試料中放射能に対する比率(% TRR)及び濃度(ppm)を示す。

合計 = 表面洗净液 + 抽出液 + 残渣

表面洗液中の放射能の大部分はジノピラフェン（記号A）であり、時間の経過にともない減衰傾向を示し、収穫時（14 DAT）に65.5% TRR（3.941 ppm）検出された。

収穫時 (14 DAT) における葉の表面洗液及びシクロオクタソルvents画分の大部分はシノヒドラファン (記号A、68% TRR) であり、

表7. [¹⁴C]標識体処理における各葉サンプル中の分析結果（原報告書Table 8及び9）

数値は試料中放射能に対する比率(% TRR)及び濃度(ppm)を示す。

合計 = 表面洗净液 + 抽出液 + 残渣

表面洗液中の放射能の大部分はシノビラフェン（記号A）であり、時間の経過にともない減衰傾向を示し、収穫時（14 DAT）に68.6% TRR（4.262 ppm）検出された。

抽出液中には10% TRRを超える残留物は検出されず、表面洗液中に検出された成分が検出された。収穫時(14 DAT)における葉の表面洗液及びジクロロメタン画分の大部分はシエノピラフェン(記号A、72% TRR)であり

上記の分析結果を基にシルビアフエンのなすにおける推定代謝経路を以下に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

(

(

③いちごにおける代謝試験

資料No. M-6

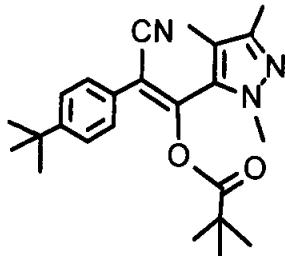
試験機関：日産化学工業㈱生物科学研究所

[GLP 対応]

報告書作成年：2006 年

供試標識化合物：

構造式；



[¹⁴C]シエノビュラフェン

化学名；(E)-2-(4-*tert*-butylphenyl)-2-cyano-1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)vinyl 2,2-dimethylpropionate

比放射能；[¹⁴C]標識体 6.78 MBq/mg

放射化学的純度； %

非標識体純度； %

標識位置の選択理由；温州みかん及びなすの代謝試験結果より、主要残留物はシエノビュラフェンであり、

同定された代謝物は全て両環を有していることから代表として[¹⁴C]標識体を選択した。

供試植物：いちご（品種：さちのか、果実肥大期～着色期）

栽培条件；試験期間中の温室温度は14-29°Cであり、相対湿度は36-72%であった。日照は温室ガラスを透過した太陽光とし、適宜灌水した。

方 法：

試験溶液の調製；標識体を非標識体で希釈した被験物質に白試料を加え、30%フロアブル製剤とした後、水を加えて150ppm処理液を調製した。

処理濃度の設定根拠；

処理部位と方法；

採取時期；処理0日（処理2時間後）、1日、7日及び14日後に果実及び葉（葉については0及び14日後のみ）を採取した。無処理区試料については、処理14日後に果実及び葉を採取した。

分析方法；果実または葉は、以下の分析フロー（原報告書 Figure 1）に従って各画分に分け、放射能を測定後、表面洗液及びジクロメタン画分についてはHPLC分析（定量・定性）及びTLC

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産化学工業株式会社にある。

分析（定性）に供した。表面洗液及びシクロロメタン画分中分解物の同定は HPLC 及び TLC コクロマトグラフィーにより行った。

分析機器；

結 果 :

1) 吸収、移行及び分布

被験物質処理区または無処理区の、果実及び葉試料の放射能分布を表1及び表2に示した。

表1. 果実試料の放射能分布（原報告書Table 4より）

画分	[¹⁴ C]標識体処理区								無処理区	
	0 DAT		1 DAT		7 DAT		14 DAT		14 DAT	
	% TRR	ppm	% TRR	ppm	% TRR	ppm	% TRR	ppm	% TRR	ppm
表面洗液	97.7	2.558	97.6	4.379	94.2	2.436	93.1	2.644	nd	nd
抽出画分	2.3	0.061	2.4	0.106	5.8	0.149	6.9	0.195	nd	nd
70%アセトニトリル画分	2.3	0.061	2.3	0.104	5.6	0.144	6.6	0.186	nd	nd
ジクロロメタン画分	2.2	0.058	2.2	0.098	5.0	0.129	5.8	0.164	-	-
水画分	0.1	0.003	0.1	0.006	0.6	0.016	0.8	0.023	-	-
抽出残渣	<0.1	0.001	<0.1	0.001	0.2	0.005	0.3	0.009	-	-
合計(TRR)	100.0	2.619	100.0	4.485	100.0	2.585	100.0	2.839	nd	nd

DAT : days after treatment、ppm : シエノピラフェン換算μg/g、- : 分析せず、nd : 検出せず

施用直後(0 DAT)の果実の洗液中の放射能レベルは、97.7% TRR (2.558 ppm)であり、収穫期(14 DAT)には93.1% TRR (2.644 ppm)に減少した。経時的に抽出画分の放射能レベルは、増加した(14 DATで6.9% TRR)。一方、無処理区の果実中の放射能は検出されなかった。

表2. 葉試料の放射能分布（原報告書Table 5より）

画分	[¹⁴ C]標識体処理区				無処理区	
	0DAT		14DAT		14DAT	
	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm
表面洗液	99.5	80.768	95.3	36.243	nd	nd
抽出画分	0.5	0.369	4.7	1.783	nd	nd
70%アセトニトリル画分	0.4	0.354	3.8	1.437	nd	nd
ジクロロメタン画分	0.4	0.354	3.0	1.136	-	-
水画分	<0.1	<0.001	0.8	0.301	-	-
抽出残渣	<0.1	0.015	0.9	0.346	nd	nd
合計(TRR)	100.0	81.137	100.0	38.026	nd	nd

ppm : シエノピラフェン換算μg/g、- : 分析せず、nd : 検出せず

施用直後(0 DAT)の葉の洗液中の放射能レベルは、99.5% TRR (80.768 ppm)であり、収穫期(14 DAT)には95.3% TRR (36.243 ppm)に減少した。経時的に抽出画分の放射能レベルは、増加した(14 DATで4.7% TRR)。一方、無処理区の葉中の放射能は検出されなかった。

2) 代謝

被験物質処理果実及び葉試料の代謝物分析結果を表3及び表4にそれぞれ示した。

表3. 果実試料の代謝物分析結果（原報告書Table 12より）

画分（記号）	0DAT		1DAT		7DAT		14DAT	
	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm
表面洗液	97.7	2.558	97.6	4.379	94.2	2.436	93.1	2.644
シエノピラフェン (A)	96.4	2.525	96.7	4.336	93.2	2.410	91.0	2.584
抽出画分	2.3	0.061	2.4	0.106	5.8	0.149	6.9	0.195
70%アセトニトリル画分	2.3	0.061	2.3	0.104	5.6	0.144	6.6	0.186
ジクロロメタン画分	2.2	0.058	2.2	0.098	5.0	0.129	5.8	0.164
シエノピラフェン (A)	2.1	0.054	2.0	0.089	3.3	0.086	4.1	0.116
水画分	0.1	0.003	0.1	0.006	0.6	0.016	0.8	0.023
抽出残渣	<0.1	0.001	<0.1	0.001	0.2	0.005	0.3	0.009
合計	100.0	2.619	100.0	4.485	100.0	2.585	100.0	2.839
果実合計 (表面洗液+ジクロロメタン画分)	99.9	2.615	99.8	4.477	99.2	2.565	98.9	2.807
シエノピラフェン (A)	98.5	2.579	98.7	4.425	96.5	2.496	95.1	2.700

ppm : シエノピラフェン換算 $\mu\text{g/g}$

表面洗液中の放射能の大部分はシエノピラフェン（記号A）であり、時間の経過にともない減衰傾向を示し、収穫時（14 DAT）に91.0% TRR (2.584 ppm) 検出された。

収穫時（14 DAT）における果実の表面洗液及びジクロロメタン画分の大部分はシエノピラフェン（記号A、95.1% TRR）であり、

表4. 葉試料の代謝物分析結果（原報告書Table 13より）

画分	葉			
	ODAT		14DAT	
	%TRR	ppm	%TRR	ppm
表面洗液	99.5	80.768	95.3	36.243
シノビ ⁺ ラフェン (A)	98.4	79.856	94.3	35.873
抽出画分	0.5	0.369	4.7	1.783
70%アセトニトリル画分	0.4	0.354	3.8	1.437
ジクロロメタン画分	0.4	0.354	3.0	1.136
シノビ ⁺ ラフェン (A)	0.4	0.341	2.4	0.917
水画分	<0.1	<0.001	0.8	0.301
抽出残渣	<0.1	0.015	0.9	0.346
合計	100.0	81.137	100.0	38.026
葉合計 (表面洗液+ジクロロメタン画分)	100.0	81.123	98.3	37.379
シノビ ⁺ ラフェン (A)	98.8	80.196	96.8	36.790

ppm : シノビ⁺ラフェン換算μg/g

* : 48画分の合計値、各画分は0.1%TRR/0.065ppm以下

** : 48画分の合計値、各画分は0.1%TRR/0.008ppm以下

*** : 48画分の合計値、各画分は0.1%TRR/0.065ppm以下

表面洗液中の放射能の大部分はシノビ⁺ラフェン（記号A）であり、時間の経過にともない減衰傾向を示し、収穫時（14 DAT）に94.3% TRR（35.873 ppm）検出された。

収穫時（14 DAT）における葉の表面洗液及びジクロロメタン画分の大部分はシノビ⁺ラフェン（記号A、96.8% TRR）であり、

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産化学工業株式会社にある。

(

(

④作物中代謝物分析

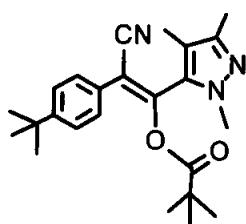
資料No. M-7 (参考資料)

試験機関：日産化学工業㈱生物科学研究所
報告書作成年：2006年

試験目的：シノビラフエン処理における実圃場での残留実態を明らかにするため、11作物中のシノビラフエン及び代謝物を定量した。

被験物質：シノビラフエンの30%フロアブル剤を2000倍希釀して各作物に1回処理

化学名；(E)-2-(4-*tert*-butylphenyl)-2-cyano-1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)vinyl 2,2-dimethylpropionate
構造式；



方 法：

1. 分析法の概要

分析対象化合物として、

以下の 化合物を選定した。

化合物名 (記号)	構造式	分子量	換算 係数	化合物名 (記号)	構造式	分子量	換算 係数
シノビラフエン (A)		393.5	—				

分析試料は、みかん（果肉及び果皮）、なつみかん（果肉及び果皮）、すだち、かぼす、りんご、日本なし、もも（果肉及び果皮）、いちご、なす、すいか、茶とした。

2. 分析フロー

シエノビ[®] ラフエン、

の分析フローを以下に示した。

の分析フローを以下に示した。

結果：

1) 回収試験

回収試験結果を表1に示した。6成分を定量限界濃度及び最大残留濃度で添加した結果、いずれの試料においても平均回収率71-117%、変動係数14.4%以下であり、良好であった。

表1. 回収試験結果（原報告書表1より）

作物名 (分析部位)	試料調製 場所	添加濃度 (ppm)	平均回収率(%)	
			ジエバビラフェン	
みかん (果肉)	三重植防	0.01	102	
	大分植防	0.01	103	
みかん (果皮)	三重植防	0.05-5.0	92-106	
	大分植防	0.05-2.0	95-105	
なつみかん (果肉)	徳島植防	0.01	98	
	大分植防	0.01	100	
なつみかん (果皮)	徳島植防	0.01-1.5	100-114	
	大分植防	0.05-1.0	98-107	
すだち	徳島植防	0.01-0.2	95-96	
かぼす	大分植防	0.01-0.3	99-107	
りんご	青森植防	0.01-0.2	107-110	
	福島植防	0.01-1.0	84-103	
日本なし	青森県南	0.01-0.6	93-100	
	長野植須坂	0.01-0.2	89-98	
もも (果肉)	福島植防	0.01	87	
	福岡豊前	0.01	99	
もも (果皮)	福島植防	0.01-5	95-102	
	福岡豊前	0.05-5	97-99	
いちご	日植防牛久	0.01-1.0	95-101	
	岐阜植防	0.01-0.6	98-102	
なす	長野植防	0.01-0.1	91-94	
	岐阜植防	0.01-0.3	92-98	
すいか	石川植防	0.01	92	
	日植高知	0.01	96	
茶	三重植防	0.1-50	95-100	
	鹿児島茶試	0.1-5.0	89-95	
	神奈川農技	0.1-15	82-93	
	熊本農研	0.1-15	93-103	

- : 未実施、変動係数: 0.0-14.4%

2) 試料分析（作物残留試験の社内分析結果参照）

提案する収穫前日数(PHI)における試料分析結果を表2、PHI及び最終採取時点における各作物の最大残留量のグラフを図1及び図2に示した。分析した全ての無処理区試料から分析対象化合物は検出されず、定量限界未満であった。また、処理区のみかん果肉、もも果肉及びすいかについても分析した全ての試料から分析対象化合物は検出されなかった。PHIにおけるジエバビラフェンの最大残留濃度は、なつみかん、すだち、かぼす、りんご、日本なし、いちご及びなすで0.1-0.9 ppm、みかん果皮及びもも果皮で4-5 ppm、茶で49 ppmであった。

表2. PHIにおける試料分析結果（原報告書表2より）

作物名	試料調製 場所	経過 日数	分析結果(ppm、ジエノピラフェン換算、平均値)		資料 番号
			ジエノピラフェン		
みかん (果肉)	三重植防	7	<0.01		3
	大分植防	7	<0.01		
みかん (果皮)	三重植防	7	4.14		4
	大分植防	7	2.20		
なつみかん	徳島植防	7	0.32		5
	大分植防	7	0.32		
すだち	徳島植防	7	0.13		6
かぼす	大分植防	6	0.22		
りんご	青森植防	1	0.18		7
	福島植防	1	0.70		
日本なし	青森農総県南	1	0.53		8
	長野植防須坂	1	0.14		
もも (果肉)	福島植防	1	<0.01		9
	福岡農総豊前	1	<0.01		
もも (果皮)	福島植防	1	4.62		10
	福岡農総豊前	1	4.44		
いちご	日植防研牛久	1	0.92		12
	岐阜植防	1	0.51		
なす	長野植防南信	1	0.08		1
	岐阜植防	1	0.22		
すいか	石川植防	1	<0.01		2
	日植防高知	1	<0.01		
茶	三重植防	7	48.8		13
	鹿児島茶大隈	7	4.8		
	神奈川農北相	7	11.7		15
	熊本農研茶研	7	13.2		

- : 未実施 () の単離同定と難易度の高い標準品合成に時間を要したため、実施できなかった)

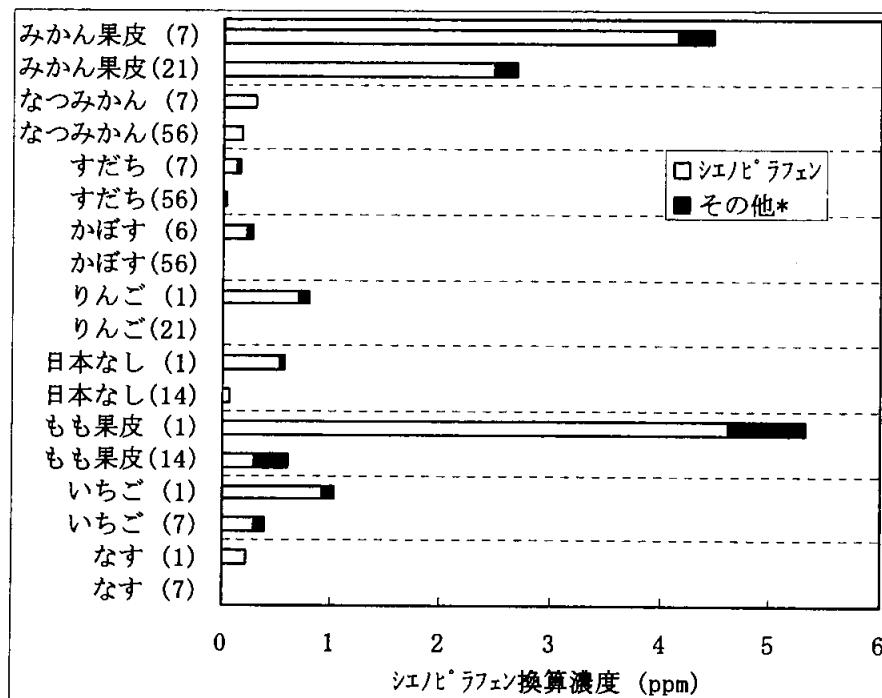


図1. 茶を除く作物のPHI及び最終採取時点における最大残留レベル

* : の合計、() 内は処理後の経過日数

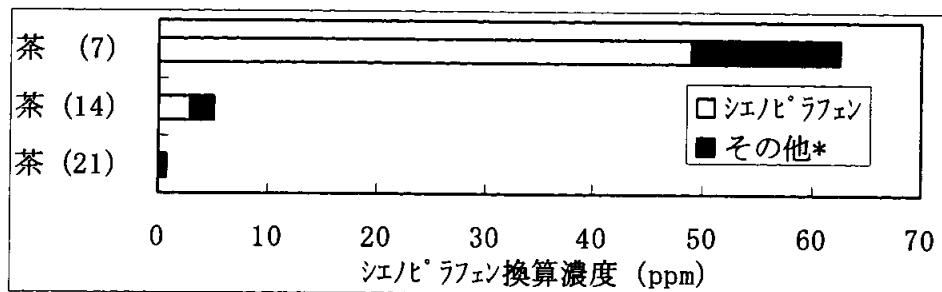


図2. 茶の PHI 及び最終採取時点における最大残留レベル

* :

の合計、() 内は処理後の経過日数

これら作物残留分析結果によって、主な残留物は親化合物シエノピラフェンのみであり、代謝物の残留性は低いことが示された。

植物代謝試験のまとめ（資料No. M-4～M-7）

ジノビラフェンの適用作物における作物残留分析成分を決定するため、温州みかん、なす及びいちごの3作物での植物代謝試験を実施した。試験方法の概要を表1に示した。

表1. ジノビラフェン植物代謝試験方法概要

作物	温州みかん	なす	いちご
資料No.	M-4	M-5	M-6
供試標識体	[¹⁴ C]標識体及び[¹⁴ C]標識体	[¹⁴ C]標識体	[¹⁴ C]標識体
処理剤型/処理方法	30%フロアブル製剤/塗布	30%フロアブル製剤/散布	30%フロアブル製剤/塗布
処理濃度		150 ppm	
処理回数		1回	
試料採取日	0、7、14、28日	0、7、14日	0、1、7、14日
試料分析部位	果実：表面洗液、抽出液(果皮/果肉)、残渣(果皮/果肉) 葉：表面洗液、抽出液、残渣	果実：表面洗液、抽出液(果皮/果肉)、残渣(果皮/果肉) 葉：表面洗液、抽出液、残渣	果実：表面洗液、抽出液、残渣 葉：表面洗液、抽出液、残渣

(1) 可食部及び茎葉部における放射能分布

各作物の収穫時期(最終採取日)における総放射性残留物濃度(TRR)及び各画分への分布比率(%TRR)を表2及び3に示した。

表2. [¹⁴C]標識体処理後の果実及び葉における放射能分布

温州みかん果実		温州みかん葉		なす果実		なす葉		いちご果実		いちご葉	
処理28日後				処理14日後							
TRR = 0.164 ppm	TRR = 14.907 ppm	TRR = 0.065 ppm		TRR = 6.014 ppm	TRR = 2.839 ppm	TRR = 38.026 ppm					
分画	% TRR	分画	% TRR	分画	% TRR	分画	% TRR	分画	% TRR	分画	% TRR
洗浄	61.3	洗浄	76.7	洗浄	75.2	洗浄	78.3	洗浄	93.1	洗浄	95.3
抽出	32.8	抽出	22.3	抽出	20.9	抽出	19.5	抽出	6.9	抽出	4.7
残渣	5.9	残渣	1.1	残渣	4.0	残渣	2.2	残渣	0.3	残渣	0.9
全果実	100.0	全葉	100.0	全果実	100.0	全葉	100.0	全果実	100.0	全葉	100.0

表3. [¹⁴C]標識体処理後の果実及び葉における放射能分布

温州みかん果実		温州みかん葉		なす果実		なす葉	
処理28日後				処理14日後			
TRR = 0.394 ppm	TRR = 19.089 ppm	TRR = 0.085 ppm		TRR = 6.217 ppm			
分画	% TRR	分画	% TRR	分画	% TRR	分画	% TRR
洗浄	87.1	洗浄	90.6	洗浄	47.7	洗浄	75.5
抽出	11.4	抽出	8.6	抽出	45.2	抽出	19.4
残渣	1.5	残渣	0.7	残渣	7.1	残渣	5.1
全果実	100.0	全葉	100.0	全葉	100.0	全葉	100.0

全ての試料において、表面洗浄液中放射能が最も高く、48% TRR以上が検出された。経時的に抽出画分中放射能の増加が見られたが、処理部位から非処理部位への移行性はほとんど見られなかった。残渣中の放射能は全て7.1%以下と低く、残留物の組織への強固な結合性は低いことが示唆された。

(2) 果実及び茎葉における代謝物

収穫時における各果実及び葉中の代謝物の比率(%TRR)を表4に示した。

表4. 果実及び葉中における代謝物の比率

代謝物 (記号)	温州みかん果実	温州みかん葉	なす果実	なす葉	いちご果実	いちご葉
	処理28日後		処理14日後			
	% TRR	% TRR	% TRR	% TRR	% TRR	% TRR
ジノピラフェン (A)	68.6-90.0	70.0-90.3	52.1-76.4	68.3-72.3	95.1	96.8

両標識体処理した時の値を範囲で示す。

(3) 各作物におけるジノピラフェン及び代謝物の定量

3. 土壤中運命に関する試験

①好気的土壤中運命試験

資料No. M-8

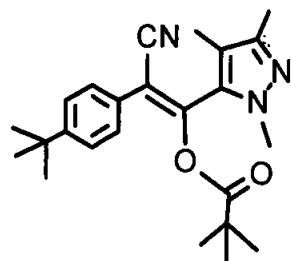
試験機関：日産化学工業(株)生物科学研究所

[GLP 対応]

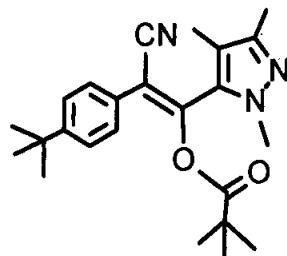
報告書作成年：2005 年

供試標識化合物：

構造式；



[¹⁴C]江ノピラフェン



[¹⁴C]江ノピラフェン

化学名；(E)-2-(4-*tert*-butylphenyl)-2-cyano-1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl) vinyl 2,2-dimethylpropionate

比放射能；[¹⁴C]標識体 6.78 MBq/mg、[¹⁴C]標識体 5.01 MBq/mg

放射化学的純度； %

供試土壤：静岡大学農学部付属農場柑橘園で採取された畑土壤（軽埴土）を使用した。

粒径組成 (wt%)				有機炭素 (%)	pH(H ₂ O)	陽イオン交換容量 (mol/kg)	リン酸吸収係数 (mg/kg)
粗砂	細砂	シルト	粘土				
14.2	29.5	29.2	27.1	1.5	4.6	19.9	4300

方 法：

試験溶液の調製；両標識体ともにアセトニトリルに溶解し、約 500ppm の試験溶液を調製した。

試 験 系；

処理の方法；

処理量の設定根拠；

採 取 時 期；土壤試料は処理直後、3、7、14、28、56、91、133 及び 189 日後に 1 点ずつ採取した。トラップ溶液は処理 3、7、14、28、42、56、70、84、91、105、119、133、147、161、175 及び 189 日後に採取し、その度に新しいものに交換した。

分 析 方 法；

分析機器：

半減期；シノビラフェンの DT50 及び DT90 は、処理放射能に対する比率の常用対数と処理後日数の回帰式より算出した。

結果: [^{14}C] 標識体及び[^{14}C] 標識体処理における各試料の分析結果を表 1 及び表 2 に示した。

表 1. [^{14}C] 標識体処理における分析結果 (原報告書 Table 14)

フラクション (記号)	処理後日数(日)								
	0	3	7	14	28	56	91	133	189
70%アセトトリル画分	98.9 0.995	93.7 0.943	91.6 0.921	87.0 0.875	79.2 0.797	71.5 0.719	60.4 0.608	56.6 0.569	50.7 0.510
ジクロロメタン画分	96.7 0.973	92.5 0.931	89.6 0.901	86.1 0.866	77.5 0.780	68.4 0.688	56.1 0.564	52.7 0.530	43.6 0.439
ジルビラフェン (A)	96.5 0.971	91.8 0.924	88.5 0.890	84.6 0.851	75.9 0.764	66.7 0.671	54.6 0.549	49.7 0.500	40.8 0.411
水画分	2.2 0.022	1.2 0.012	2.0 0.020	0.9 0.009	1.7 0.017	3.1 0.031	4.3 0.043	3.9 0.039	7.1 0.071
抽出残渣	0.2 0.002	1.1 0.011	4.1 0.041	7.3 0.073	10.9 0.110	15.7 0.158	20.6 0.207	20.3 0.204	25.3 0.255
フルボ酸画分	-	-	-	-	-	-	6.1 0.061	6.2 0.062	7.0 0.070
ジクロロメタン画分	-	-	-	-	-	-	3.4 0.034	3.2 0.032	3.7 0.037
その他	-	-	-	-	-	-	<0.1 <0.001	0.1 0.001	0.4 0.004
水画分	-	-	-	-	-	-	2.7 0.027	3.0 0.030	3.3 0.033
腐植酸画分	-	-	-	-	-	-	7.6 0.076	7.6 0.076	9.6 0.097
ヒューミン画分	-	-	-	-	-	-	6.9 0.069	6.6 0.066	8.6 0.087
揮発性有機物	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
二酸化炭素	-	0.7	1.6	3.3	6.7	11.7	16.4	21.0	26.0
合計	99.1	95.5	97.3	97.6	96.8	98.9	97.4	97.9	102.0

上段は処理放射能に対する比率(%)、下段は濃度(mg/kg)を示す。揮発性有機物、二酸化炭素及び合計は処理放射能に対する比率(%)のみを示す。

- : 分析せず。合計 = 70%アセトトリル画分 + 抽出残渣 + 挥発性有機物 + 二酸化炭素。

申請者注) 原報告書の表は、処理放射能に対する比率(%)のみでの表記であったため、各供試化合物の添加濃度との積により、土壤中濃度を算出した。

表2. [¹⁴C]標識体処理における分析結果 (原報告書 Table 15)

画分(記号)	処理後日数(日)								
	0	3	7	14	28	56	91	133	189
70%アセトニトリル画分	97.8 0.969	97.5 0.966	93.9 0.931	89.6 0.888	85.2 0.844	79.1 0.784	71.7 0.711	69.3 0.687	67.1 0.665
ジクロロメタン画分	96.5 0.956	96.2 0.953	84.9 0.841	84.3 0.835	79.0 0.783	70.8 0.702	59.2 0.587	53.3 0.528	46.6 0.462
水画分	1.3 0.013	1.3 0.013	9.0 0.089	5.3 0.053	6.2 0.061	8.3 0.082	12.5 0.124	16.0 0.159	20.5 0.203
C18-アセトニトリル画分 (水画分由来)	-	-	-	-	-	-	10.2 0.101	14.3 0.142	16.8 0.166
ジクロロメタン画分 +C18-アセトニトリル画分	96.5 0.956	96.2 0.953	84.9 0.841	84.3 0.835	79.0 0.783	70.8 0.702	69.4 0.688	67.6 0.670	63.4 0.628
シエノピラフェン(A)	96.3 0.955	95.2 0.943	83.5 0.827	80.6 0.798	74.8 0.741	62.5 0.619	50.1 0.497	41.1 0.407	33.2 0.329
抽出残渣	0.2 0.002	3.2 0.032	2.9 0.029	5.5 0.055	8.1 0.080	12.6 0.125	16.6 0.165	17.7 0.175	19.3 0.191
揮発性有機物	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
二酸化炭素	-	0.2	0.6	1.6	3.2	5.1	7.2	9.9	12.9
合計	98.0	100.9	97.4	96.7	96.5	96.8	95.5	96.9	99.3

上段は処理放射能に対する比率(%)、下段は濃度(mg/kg)を示す。揮発性有機物、二酸化炭素及び合計は処理放射能に対する比率(%)のみを示す。

- : 分析せず。合計=70%アセトニトリル画分+抽出残渣+揮発性有機物+二酸化炭素。

申請者注) 原報告書の表は、処理放射能に対する比率(%)のみでの表記であったため、各供試化合物の添加濃度との積により、土壤中濃度を算出した。

両標識体において処理したシエノピラフェン(記号A)は経時的に分解した。処理189日後のシエノピラフェンの量は[¹⁴C]標識体で40.8%、[¹⁴C]標識体で33.2%であった。処理放射能に対し10%を超える代謝物は放射性二酸化炭素のみであり、処理189日後の生成量は[¹⁴C]標識体で26.0%、[¹⁴C]標識体で12.9%であった。次いでが処理189日後にそれぞれ最大8.3%及び8.6%検出された。とのクロマトグラフィーによって同定された。

土壤中の抽出残渣の比率は経時的に増加し、処理189日後に最大25.3%([¹⁴C]標識体

処理) 及び 19.3% ([¹⁴C]標識体処理) であった。処理放射能の 20%を超えた[¹⁴C]標識体処理 91、133 及び 189 日後の抽出残渣中放射能の特徴付けを行った。残渣中放射能はフルボ酸画分、腐植酸画分及びヒューミン画分にほぼ均等に分画され、10%を超える画分はなかった。

ジエビラフェンの土壤における消失曲線を図 1 に、DT50 及び DT90 を以下に示した。ジエビラフェンの DT50 及び DT90 (平均値) はそれぞれ 138 日及び 460 日であった。

	[¹⁴ C]標識体処理	[¹⁴ C]標識体処理	平均
DT50	154 日	123 日	138 日
DT90	511 日	409 日	460 日

ジエビラフェンの推定代謝分解経路を以下に示した (原報告書 Figure 27)。

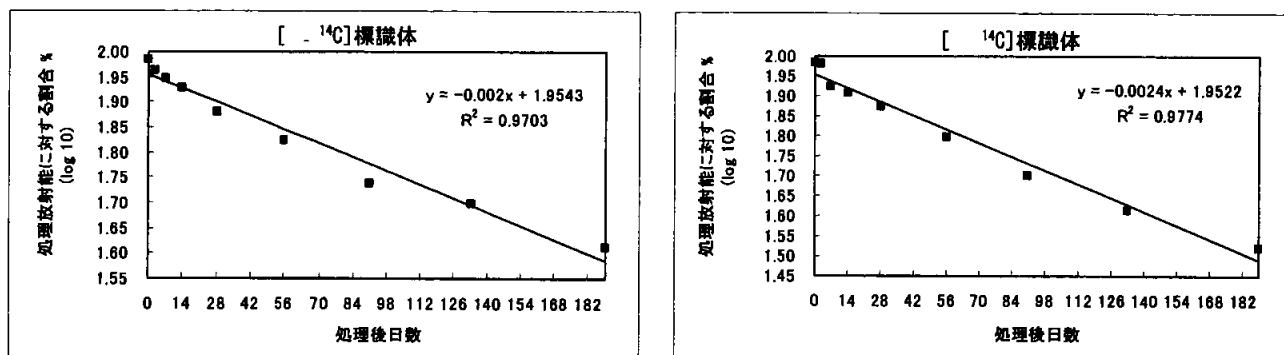


図 1. ジエビラフェンの土壤における消失曲線 (原報告書 Figure 26)

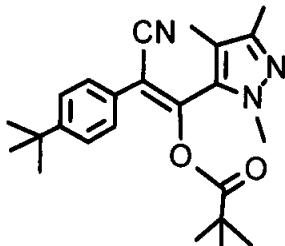
②土壤表面光分解運命試験

資料No. M-9

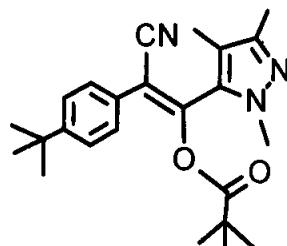
試験機関：日産化学工業㈱生物科学研究所
報告書作成年：2006年

供試標識化合物：

構造式：



[¹⁴C]シエノピラフェン



[¹⁴C]シエノピラフェン

化学名；(E)-2-(4-*tert*-butylphenyl)-2-cyano-1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl) vinyl 2,2-dimethylpropionate

比放射能；[¹⁴C]標識体 6.78 MBq/mg、[¹⁴C]標識体 5.01 MBq/mg

放射化学的純度； %

供試土壤：静岡大学農学部付属農場柑橘園で採取された畑土壤（軽埴土）を使用した。

粒径組成 (wt%)				有機炭素 (%)	pH (H ₂ O)	陽イオン交換容量 (mol/kg)	リン酸吸収係数 (mg/kg)
粗砂	細砂	シルト	粘土				
14.2	29.5	29.2	27.1	1.5	4.6	19.9	4300

方 法：

試験溶液の調製；両標識体ともにアセトニトリルに溶解し、約 500ppm の試験溶液を調製した。

試 験 系；

処理の方法；

処理量の設定根拠；

光 源；セハランプ（波長範囲 290nm~800nm、UV 特殊ガラスフィルター付）を設置した人工光照射装置 SUNTEST XLS+を使用した。

光 強 度；300W/m²（測定波長範囲 300nm~800nm）

採 取 時 期；[¹⁴C]標識体処理では、処理直後、1、3 及び 10 日後に試料を採取した。[¹⁴C]標識体処理では、処理 10 日後のみに試料を採取した。

分 析 方 法；土壤は、以下の分析フローに従って分析した。

(分析機器 ;

半減期；ジノビラフェンの DT50 及び DT90 は、処理放射能に対する比率の常用対数と処理後日数の回帰式より算出した。

結果：¹⁴C-シエノビ[°]ラフェン処理における各試料の分析結果を表1に示した。

表1 ¹⁴C-シエノビ[°]ラフェン処理における分析結果（原報告書 Table 5）

画分（記号）	光照射区					暗所区				
	[¹⁴ C]				[¹⁴ C]	[¹⁴ C]				[¹⁴ C]
	0	1	3	10	10	1	3	10	10	10
70%アセトニトリル画分	99.6 0.999	90.0 0.903	90.7 0.910	82.6 0.828	80.1 0.814	99.2 0.995	89.3 0.896	94.9 0.952	91.4 0.929	
ジクロロメタン画分	98.6 0.989	88.1 0.884	90.1 0.904	80.5 0.807	75.2 0.764	99.2 0.995	88.9 0.892	94.7 0.950	88.5 0.899	
シエノビ [°] ラフェン(A)	98.1 0.984	80.1 0.803	81.7 0.819	71.8 0.720	63.2 0.642	98.9 0.992	88.0 0.882	93.3 0.936	87.0 0.884	
水画分	1.0 0.010	1.9 0.019	0.6 0.006	2.1 0.021	4.9 0.050	<0.1 <0.001	0.3 0.003	0.2 0.002	2.9 0.029	
抽出残渣	<0.1 <0.001	2.9 0.029	4.5 0.045	6.3 0.063	6.6 0.067	0.6 0.006	3.7 0.037	2.9 0.029	1.8 0.018	
揮発性有機物	na	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	
二酸化炭素	na	<0.1	0.3	1.1	3.4	<0.1	0.6	0.6	0.1	
合計	99.6	93.0	95.5	90.0	90.1	99.8	93.6	98.4	93.3	

上段は処理放射能に対する比率(%)、下段は濃度(mg/kg)を示す。揮発性有機物、二酸化炭素及び合計は処理放射能に対する比率(%)のみを示す。

na：分析せず。-：該当しない。合計=70%アセトニトリル画分+抽出残渣+揮発性有機物+二酸化炭素。

申請者注) 原報告書の表は、処理放射能に対する比率(%)のみでの表記であった為、各供試化合物の添加濃度との積により、土壤中濃度を算出した。

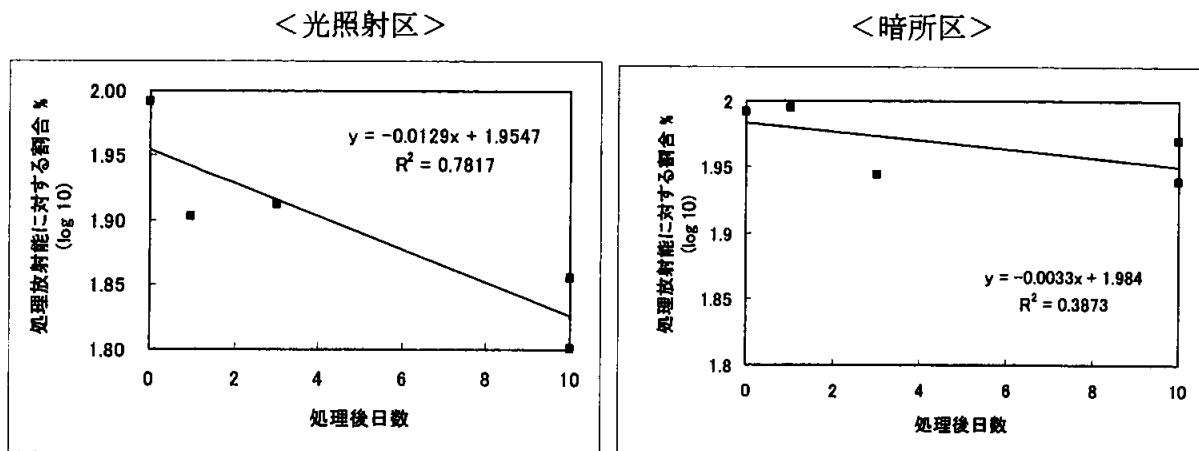


図1. 江ノピラフェンの土壤光分解における消失曲線 (原報告書 Figure 9)

試験区	光照射区	暗所区
DT50	23.4 日	91.2 日
DT90	77.7 日	302.9 日

4. 水中運命に関する試験

①加水分解運命試験

資料 No. M-10

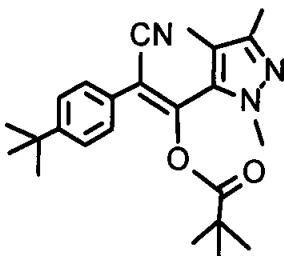
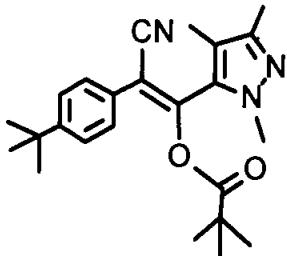
試験機関：日産化学工業株式会社生物科学研究所

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

供試化合物：

構造式：



[¹⁴C]シエンピューフェン

[¹⁴C]シエンピューフェン

化学名；(E)-2-(4-*tert*-butylphenyl)-2-cyano-1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)vinyl 2,2-dimethylpropionate

比放射能；[¹⁴C]標識体 6.78 MBq/mg、[¹⁴C]標識体 5.01 MBq/mg

放射化学的純度； %

供試水溶液：緩衝液は下記の方法で調製し、エタノールガラス瓶に入れ 5 分間の窒素吹き込み後、オートクレーブ滅菌（121°C、20 分間）した。

pH 4 緩衝液；酢酸 0.05 mol を蒸留水 500 mL に溶解し、これに 0.1M 酢酸ナトリウム水溶液 105.0 mL 又は 113.0 mL を加えて pH 4 に調整後、蒸留水にて 1000 mL とした。

pH 7 緩衝液；リン酸二水素カリウム 0.05 mol を蒸留水 500 mL に溶解し、これに 0.1 N 水酸化ナトリウム水溶液 300 mL を加えて pH 7 に調整後、蒸留水にて 1000 mL とした。

pH 9 緩衝液；エタノール及び塩化カリウム各 0.05 mol を合わせ蒸留水 500 mL に溶解し、これに 0.1N 水酸化ナトリウム水溶液 209 mL 又は 214 mL を加えて pH 9 に調整後、蒸留水にて 1000 mL とした。

試験方法：試験濃度は 0.05 mg/L（被験物質の水溶解度は 20 °C で 0.3 mg/L）とし、被験物質約 5 mg/L アセトニトリル溶液 0.5 mL 及び滅菌緩衝液 50 mL を 50 mL 容ガラス製試験管に加えた。25°C、暗所下でインキュベートし、下表に示す処理後日数に試料を採取した。

pH	標識体	採取時間(単位：日)									
		0	0.25	1	2	3	5	7	14	21	30
4	[¹⁴ C]	○	—	○	○	○	—	○	○	○	○
	[¹⁴ C]	○	—	—	—	○	—	—	○	—	○
7	[¹⁴ C]	○	○	○	○	○	—	○	○	○	○
	[¹⁴ C]	○	—	—	—	○	—	—	○	—	○
9	[¹⁴ C]	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	[¹⁴ C]	○	—	—	—	○	—	—	○	—	○

○：採取、—：未実施

試験水の分析は以下の分析フローに従って行った。

分析機器；

(半減期；シエノピラフェン及び分解物の半減期等 (DT50 及び DT90) は、処理放射能に対する割合の常用対数と処理後日数の消失曲線を作成し、その回帰式より算出した。

結果：各 pH の ^{14}C 分布を表 1 から表 3 に示した。

表 1. pH 4 における ^{14}C 分布表 (原報告書 Table 9)

供試化合物	フラクション	処理後日数 (日)							
		0	1	2	3	7	14	21	30
$[^{14}\text{C}]$ 標識体	ジクロロメタン画分	100.7 0.0514	98.2 0.0501	98.8 0.0504	97.6 0.0498	99.2 0.0506	98.8 0.0504	98.9 0.0504	98.1 0.0500
	シノピラフェン (A)	99.7 0.0508	96.8 0.0494	96.7 0.0493	95.9 0.0489	95.6 0.0488	92.8 0.0473	91.8 0.0468	85.4 0.0436
	水画分	<0.1 <0.0001							
	合計	100.7 0.0514	98.2 0.0501	98.8 0.0504	97.6 0.0498	99.2 0.0506	98.8 0.0504	98.9 0.0504	98.1 0.0500
	ジクロロメタン画分	99.9 0.0500	-	-	100.7 0.0504	-	99.7 0.0499	-	101.6 0.0508
	シノピラフェン (A)	98.1 0.0490	-	-	97.7 0.0489	-	89.6 0.0448	-	89.7 0.0449
	水画分	<0.1 <0.0001	-	-	<0.1 <0.0001	-	<0.1 <0.0001	-	<0.1 <0.0001
	合計	99.9 0.0500	-	-	100.7 0.0504	-	99.7 0.0499	-	101.6 0.0508

上段は処理放射能に対する比率(%)、下段は濃度(mg/L)を示す。

- : 分析せず。合計=ジクロロメタン画分+水画分。

申請者注) 原報告書の表は、処理放射能に対する割合(%)のみでの表記であった為、各供試化合物の添加濃度との積により、試験水中濃度を算出した。

表2. pH 7における¹⁴C分布表(原報告書Table 10)

供試化合物	フラクション	処理後日数(日)								
		0	0.25	1	2	3	7	14	21	30
[¹⁴ C]標識体	ジクロロメタン画分	99.6 0.0508	100.7 0.0514	99.7 0.0508	99.4 0.0507	99.6 0.0508	99.4 0.0507	101.1 0.0516	99.6 0.0508	98.6 0.0503
	シエノピラフェン(A)	98.2 0.0501	98.8 0.0504	95.4 0.0487	91.3 0.0465	87.2 0.0444	77.2 0.0394	71.2 0.0363	56.8 0.0289	42.0 0.0214
	その他	1.3 0.0007	1.2 0.0006	1.0 0.0005	1.3 0.0006	0.8 0.0004	1.0 0.0005	0.4 0.0002	1.4 0.0007	1.0 0.0005
	水画分	<0.1 <0.0001								
[¹⁴ C]標識体	合計	99.6 0.0508	100.7 0.0514	99.7 0.0508	99.4 0.0507	99.6 0.0508	99.4 0.0507	101.1 0.0516	99.6 0.0508	98.6 0.0503
	ジクロロメタン画分	99.9 0.0500	-	-	-	99.4 0.0497	-	101.5 0.0508	-	101.7 0.0509
	シエノピラフェン(A)	98.5 0.0492	-	-	-	86.5 0.0432	-	51.7 0.0258	-	41.8 0.0209
	その他	0.5 0.0003	-	-	-	0.9 0.0004	-	0.8 0.0004	-	0.7 0.0004
	水画分	<0.1 <0.0001	-	-	-	<0.1 <0.0001	-	0.7 0.0004	-	1.0 0.0005
[¹⁴ C]標識体	合計	99.9 0.0500	-	-	-	99.4 0.0497	-	102.2 0.0511	-	102.7 0.0514

上段は処理放射能に対する比率(%)、下段は濃度(mg/L)を示す。

- : 分析せず。合計=ジクロロメタン画分+水画分。

申請者注) 原報告書の表は、処理放射能に対する割合(%)のみでの表記であった為、各供試化合物の添加濃度との積により、試験水中濃度を算出した。

表3. pH 9における¹⁴C分布表（原報告書Table 11）

供試化合物	フラクション	処理後日数(日)									
		0	0.25	1	2	3	5	7	14	21	30
[¹⁴ C]標識体	ジクロロメタン画分	99.9 0.0509	101.7 0.0519	100.1 0.0511	100.7 0.0514	99.6 0.0508	103.1 0.0526	99.8 0.0509	98.3 0.0501	100.2 0.0511	101.0 0.0515
	ジノビラフェン(A)	96.7 0.0493	84.5 0.0431	48.5 0.0247	26.6 0.0136	12.3 0.0063	1.8 0.0009	0.5 0.0003	0.6 0.0003	0.7 0.0003	0.1 <0.0001
	その他	1.5 0.0008	1.0 0.0005	0.4 0.0002	0.7 0.0003	0.6 0.0003	0.3 0.0001	0.2 0.0001	0.4 0.0002	1.1 0.0005	0.8 0.0004
	水画分	<0.1 <0.0001									
	合計	99.9 0.0510	101.7 0.0519	100.1 0.0511	100.7 0.0514	99.6 0.0508	103.1 0.0526	99.8 0.0509	98.3 0.0501	100.2 0.0511	101.0 0.0515
[¹⁴ C]標識体	ジクロロメタン画分	99.9 0.0500	-	-	-	101.3 0.0507	-	-	101.4 0.0507	-	99.1 0.0496
	ジノビラフェン(A)	97.6 0.0488	-	-	-	15.8 0.0079	-	-	<0.1 <0.0001	-	<0.1 <0.0001
	その他	0.6 0.0003	-	-	-	0.5 0.0003	-	-	<0.1 <0.0001	-	0.3 0.0002
	水画分	<0.1 <0.0001	-	-	-	<0.1 <0.0001	-	-	1.4 0.0007	-	2.3 0.0012
	合計	99.9 0.0500	-	-	-	101.3 0.0507	-	-	102.8 0.0514	-	101.4 0.0507

上段は処理放射能に対する比率(%)、下段は濃度(mg/L)を示す。

- : 分析せず。合計=ジクロロメタン画分+水画分。

温度	pH	ジノビ・ラフェン		DT50 (日)	DT90 (日)
		DT50 (日)	DT90 (日)		
25°C	4	166.4	553.0		
	7	25.7	85.4		
	9	0.9	3.0		

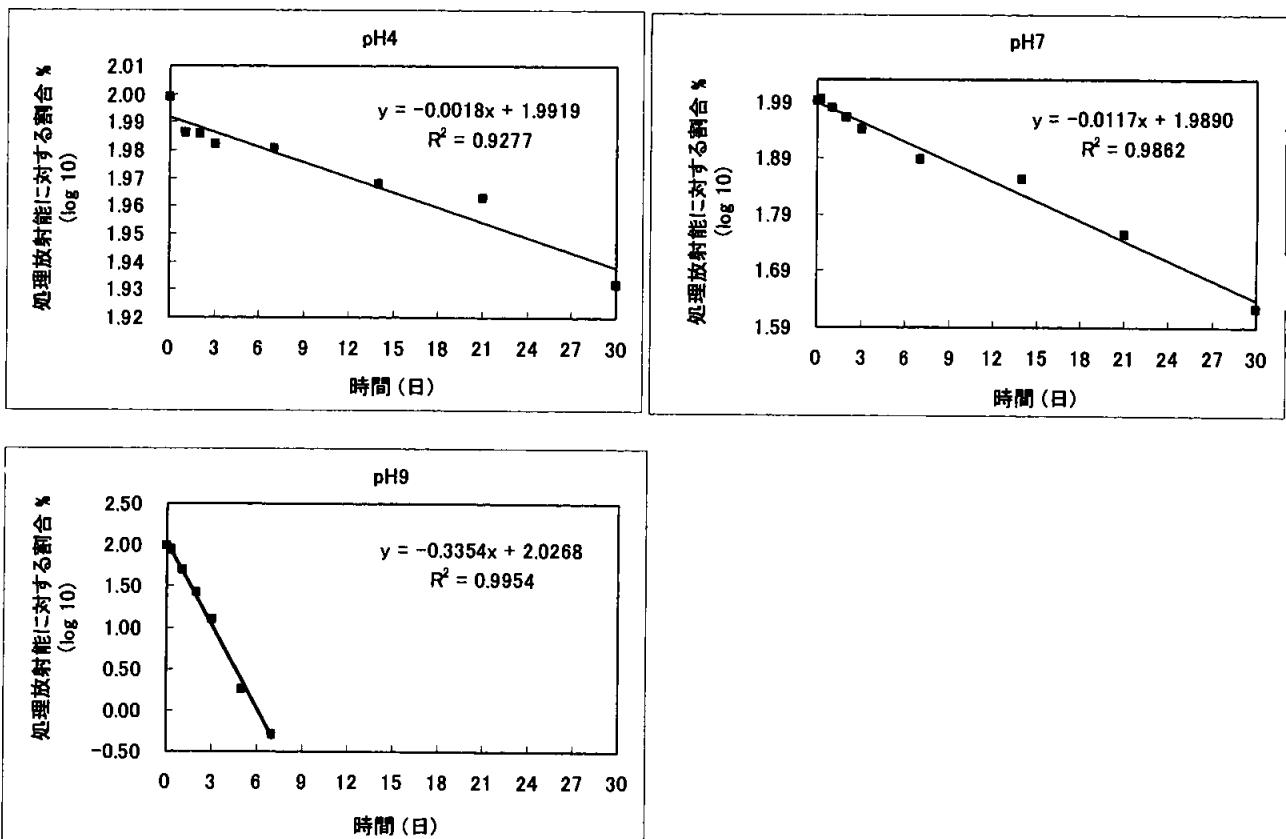


図1. 各pHにおけるジノビ・ラフェンの消失曲線（原報告書Figure 34、35、36）

②水中光分解運命試験

資料 No. M-11

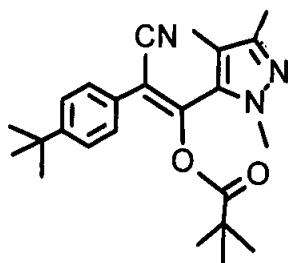
試験機関：日産化学工業㈱生物科学研究所

[GLP 対応]

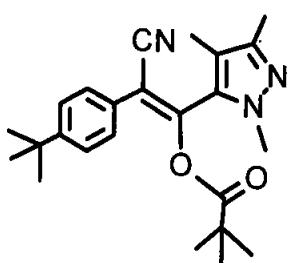
報告書作成年：2006 年

供試化合物：

構造式：



[¹⁴C]シェンク・ラフェン



[¹⁴C]シェンク・ラフェン

化学名；(E)-2-(4-*tert*-butylphenyl)-2-cyano-1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)vinyl 2,2-dimethylpropionate

比放射能；[¹⁴C]標識体 6.78 MBq/mg、[¹⁴C]標識体 5.01 MBq/mg

放射化学的純度； %

供 試 水：蒸留水又は小貝川河川水（以下自然水）をオートクレーブ滅菌（121°C、20 分間）し、使用した。自然水は2005年6月14日に茨城県水海道市（現常総市）箕輪町じょうそう橋付近で採取した。供試水の滅菌後の pH は、蒸留水が pH6.52-7.30、自然水が pH8.44-8.85 であった。

光 源：キセノンランプ（波長範囲 290nm-800nm、UV 特殊ガラスフィルター付）を設置した人工光照射装置 SUNTEST XLS+を使用した。

光 強 度：300W/m²（測定波長範囲 300nm-800nm）

試 験 方 法：

被験物質	光条件	採取時間（処理後時間）									
		0分	5分	15分	30分	60分	120分	240分	1日	3日	10日
[¹⁴ C] シェンク・ラフェン	光照射区	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	暗所区	—	—	—	—	—	—	○	○	○	○
[¹⁴ C] シェンク・ラフェン	光照射区	—	—	—	—	○	—	○	○	○	○
	暗所区	—	—	—	—	—	—	—	○	○	○

○：試料を採取、－：未実施

(分析機器 ;

半 減 期 ; ジエバピラフエン及び減少が確認された 10%以上の主要分解物の DT50 及び DT90 は、該当成分の処理放射能に対する割合の常用対数と処理後日数の消失曲線を作成し、その回帰式より算出した。自然太陽光下における半減期は、本試験の半減期に 3.034 を乗じて求めた。

結果：各供試水中の¹⁴C分布を表1から表4に示した。

表1. [^{14}C]標識体処理の滅菌蒸留水における ^{14}C 分布表（原報告書Table 13）

画分(記号)	試料採取時間												暗所区			
	光照射区															
	0分	5分	15分	30分	60分	120分	240分	1日	3日	10日	240分	1日	3日	10日		
ジクロロメタン画分	100.2 0.051	94.8 0.047	98.7 0.050	99.1 0.050	103.0 0.052	101.4 0.050	101.2 0.051	96.7 0.045	89.2 0.043	78.3 0.038	104.6 0.053	103.3 0.049	102.7 0.049	99.3 0.048		
ジノビラフェン(A)	98.9 0.050	75.3 0.038	54.5 0.028	38.7 0.019	16.1 0.008	3.0 0.001	0.8 <0.001	0.6 <0.001	0.5 <0.001	0.6 <0.001	103.5 0.052	97.7 0.046	95.0 0.045	71.4 0.034		
水画分	<0.1 <0.001	<0.1 <0.001	<0.1 <0.001	<0.1 <0.001	<0.1 <0.001	<0.1 <0.001	0.8 <0.001	3.2 <0.001	7.4 0.002	14.9 0.004	<0.1 0.007	<0.1 <0.001	<0.1 <0.001	<0.1 <0.001	<0.1 <0.001	<0.1 <0.001
揮発性有機物	NT	<0.1	0.1	0.5	NT	NT	NT	NT	NT	NT						
二酸化炭素	NT	0.1	0.6	1.9	NT	NT	NT	NT	NT	NT						
合計	100.2 0.051	94.8 0.047	98.7 0.050	99.1 0.050	103.0 0.052	101.4 0.050	102.0 0.051	100.1 0.047	97.3 0.047	95.6 0.046	104.6 0.053	103.3 0.049	102.7 0.049	99.3 0.048		

上段は処理放射能に対する比率(%)、下段は濃度(mg/L)を示す。

NT：分析せず。合計ニジクロメタン画分+水画分+揮発性有機物+二酸化炭素。

申請者注) 原報告書の表は、処理放射能に対する割合(%)のみでの表記であった為、供試化合物の添加濃度との積により、試験水中濃度を算出した。

表2. [¹⁴C]標識体処理の滅菌蒸留水における¹⁴C分布表（原報告書Table 14）

上段は処理放射能に対する比率(%)、下段は濃度(mg/L)を示す。

NT：分析せず。合計ニジクロメソ画分土水画分土揮發性有機物+二酸化炭素

申請者注) 原報告書の表は、処理放射能に対する割合(%)のみでの表記であった為、供試化合物の添加濃度との積により、試験水中濃度を算出した

表3. [^{14}C] 標識体処理の滅菌自然水における ^{14}C 分布表 (原報告書 Table 15)

上段は処理放射能に対する比率(%)、下段は濃度(mg/L)を示す。

NT：分析せず。合計ニジクロロタン画分+水画分+揮発性有機物+二酸化炭素。

申請者注) 原報告書の表は、処理放射能に対する割合(%)のみでの表記であった為、供試化合物の添加濃度との積により、試験水中濃度を算出した。

表4. [¹⁴C]標識体処理の滅菌自然水における¹⁴C分布表（原報告書Table 16）

上段は処理放射能に対する比率(%)、下段は濃度(mg/L)を示す。

NT : 分析せず。合計 = ジクロロメタン画分 + 水画分 + 挥発性有機物 + 二酸化炭素。

申請者注) 原報告書の表は、処理放射能に対する割合(%)のみでの表記であった為、供試化合物の添加濃度との積により、試験水中濃度を算出した。

ジエビ[®]ラフェンの消失曲線を図1及び図2に、ジエビ[®]ラフェン及び主要分解物のDT50等を以下に示した。

* : DT50_{SUN}=自然太陽光下（北緯35°（東京）、春（4月から6月））での半減期

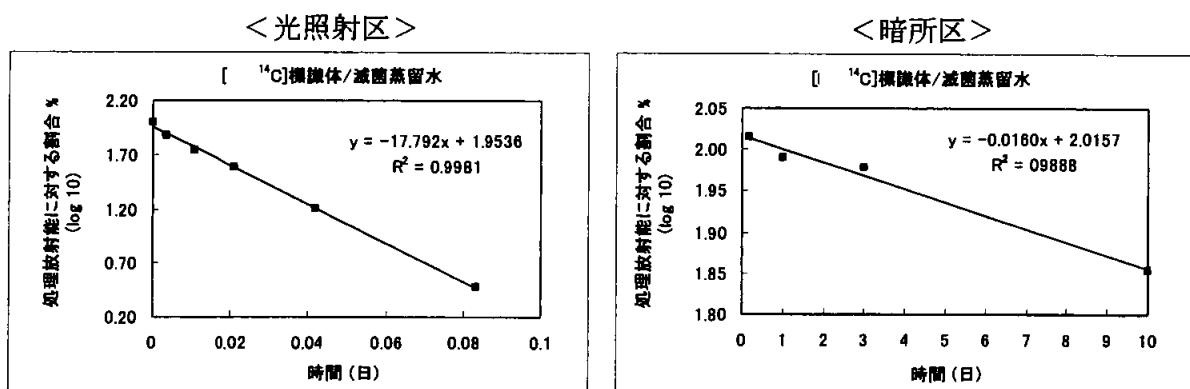
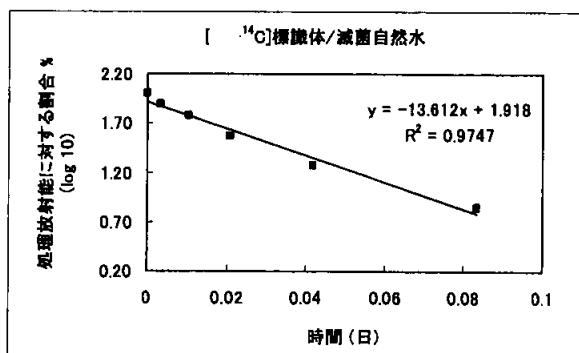


図1 ジエハビラフンの滅菌蒸留水における消失曲線（原報告書 Figure 65）

<光照射区>



<暗所区>

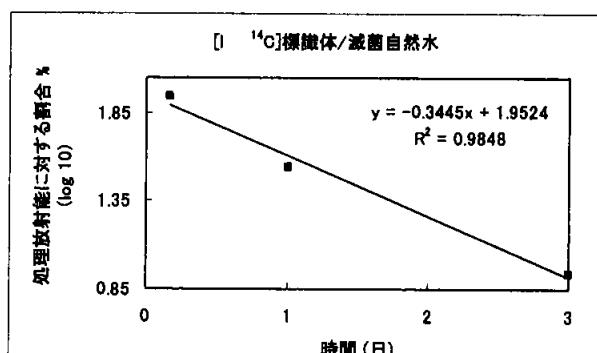


図2. ジエビュラフェンの滅菌自然水における消失曲線（原報告書 Figure 66）

5. 土壌吸着性試験

シノビ[®]ラフェンの土壌吸脱着試験

資料 No. M-12

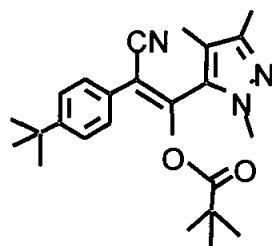
試験機関: Huntingdon Life Sciences, Ltd.

[GLP 対応]

報告書作成年: 2004 年

供試標識化合物:

構造式:

[¹⁴C]シノビ[®]ラフェン化学名; (E)-2-(4-*tert*-butylphenyl)-2-cyano-1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)vinyl 2,2-dimethylpropionate

比放射能; 7.02 MBq/mg

放射化学的純度; %

供試土壤: 本試験で使用した土壌の特性を以下に示した。

採取場所	埼玉県大里郡 岡部町*	Northwood, North Dakota, USA	埼玉県南埼玉郡 白岡町	Warsop, Nottinghamshire, UK
OECD 土壌 No.	4	3	2	5
土性 (USDA)	壤土	砂壤土	シルト質埴土	砂土
砂 (%)	43.9	66.0	11.1	88.4
シルト (%)	40.4	16.0	42.3	6.14
粘土 (%)	15.7	18.0	46.6	5.46
有機炭素含有率 (%)	3.17	2.2	4.25	0.5
pH (CaCl ₂)	5.4	6.4	5.3	4.3
陽イオン交換容量 (meq/100g)	24.6	22.8	32.3	6.2

*: 火山灰土壌

試験方法: 各供試土壌は 2mm 目の篩にかけ、水分含有量を測定したものを使用した。適量をガラス製遠心管に量り採り、適量の 0.01M 塩化カルシウム水溶液を加えた。20–25°C 暗所下で少なくとも 18 時間振盪した後、被験物質のアセトニトリル標準液を適量添加した(アセトニトリル量: 0.1%, v/v)。最初に、最適な土壌/溶液比、吸着/脱着平衡化時間、容器への吸着性及びシノビ[®]ラフェンの安定性を確認するための予備試験を 0.05 mg/L の濃度で実施した。土壌/溶液比は吸着平衡化時に吸着率が可能な限り 50% 近くなるものを選択した。平衡化時間は水相中放射能の変化率が 10% 以下となる時間を選択した。土壌と水の分離は遠心分離機を用い、放射能測定は液体シンチレーションカウンター(LSC)、シノビ[®]ラフェンの測定は薄層クロマトグラフィー(TLC) を用いた。吸着平衡化時間における物質収支及び安定性確認は以下の分析フローに従って測定した。

本試験は、23.4±0.1°C 暗所下で 0.05、0.025、0.01、0.005 及び 0.0005 mg/L の 5 濃度を用いて吸着等温試験を実施し、プロントリッピの吸着係数を算出した。吸着試験に引

き続き、吸着平衡化後の土壤相に 0.01M 塩化カルシウム水溶液を加え、5 濃度における脱着等温試験を実施し、フロイドリッヒの脱着係数を算出した。

結果：予備試験における最適な土壤/溶液比として、岡部土壤（壤土、タイプ 4）は 1:50、その他の土壤は 1:100 を選択した。これらの土壤/溶液比における吸着平衡化時間は全て 4 時間、また、脱着平衡化時間も全て 4 時間とした。各土壤の吸着平衡化のグラフを図 1 に示した。

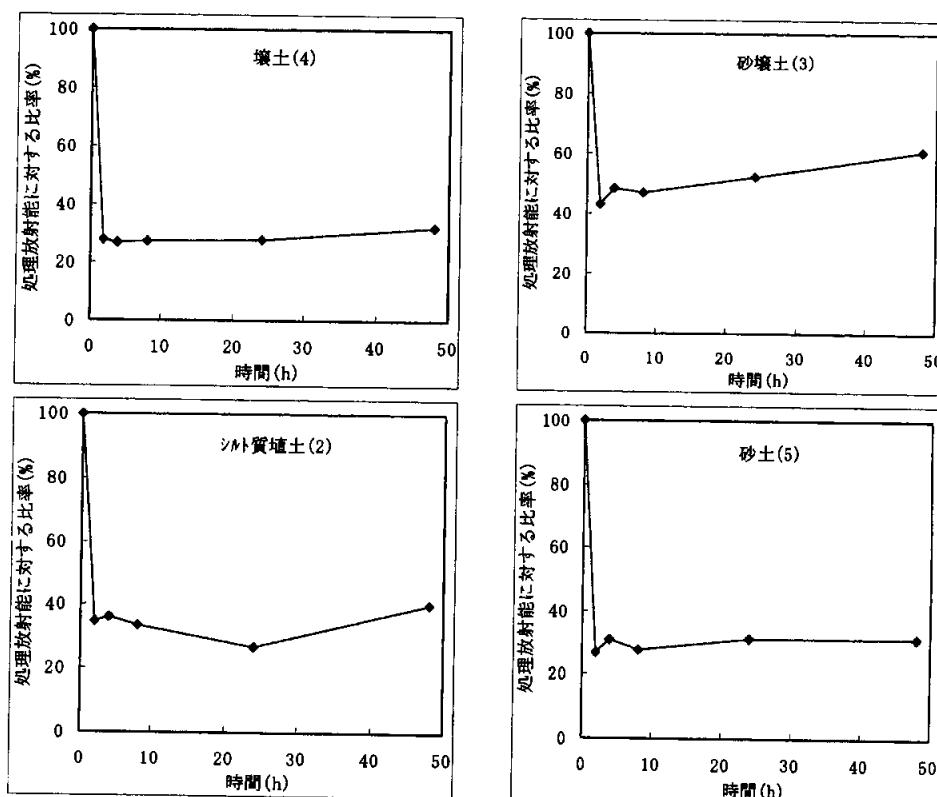


図 1. 吸着平衡化のグラフ

申請者注) 吸着平衡化のグラフは原報告書 Appendix 5 中の Table 2 のデータを基に申請者が作成した。

吸着平衡化時間における物質収支を表1にまとめた。

表1. 吸着平衡化時間における物質収支 (原報告書Table 3及び4)

供試土壤(タイプ)	水相	土壤抽出液	ジノビラフェン残存率*	容器洗浄	土壤残渣	合計
壤土(4)	11.2 (10.2)	67.9 (67.8)	98.6	13.1 (na)	0.3	92.5 (78.0)
砂壤土(3)	23.9 (18.9)	37.8 (37.8)	91.9	30.7 (na)	1.6	94.0 (56.7)
シルト質埴土(2)	18.4 (16.6)	46.4 (46.3)	97.1	27.0 (na)	1.0	92.8 (62.9)
砂土(5)	35.2 (32.0)	23.3 (22.9)	93.8	33.1 (na)	<0.1	91.6 (54.9)

数値は処理放射能に対する比率(%)を示す。()内の数値はジノビラフェンの比率を示す。na: 分析せず

*: (水相及び土壤抽出液中ジノビラフェン) × 100/(水相及び土壤抽出液中放射能)で算出。

全ての土壤において物質収支は許容範囲内である91.6から94.0%であった。

吸着／脱着等温試験結果を表2にまとめた。

表2. 吸着／脱着等温試験結果 (原報告書Table 5及び12)

供試土壤(タイプ)	OC%	pH	K _F ^{ads}	K _F ^{ads} OC	1/n	K _F ^{des}	K _F ^{des} OC	1/n
壤土(4)	3.17	5.4	462	14600	1.19	558	17600	1.12
砂壤土(3)	2.20	6.4	316	14400	1.14	1170	53200	1.23
シルト質埴土(2)	4.25	5.3	201	4730	1.09	796	18700	1.15
砂土(5)	0.50	4.3	84.6	16900	0.99	553	111000	1.14

各フロイドリッヒの等温式における相関係数(r)は吸着で0.993以上、脱着で0.976以上であった。

申請者注) 相関係数は申請者がTable 6-9及びTable 13-16のデータを基に算出した。

以上の結果、ジノビラフェンはシルト質埴土の微移動性を除き、その他の土壤中では非移動性を示した。

6. 生物濃縮性試験

(資料No. 水産-7)

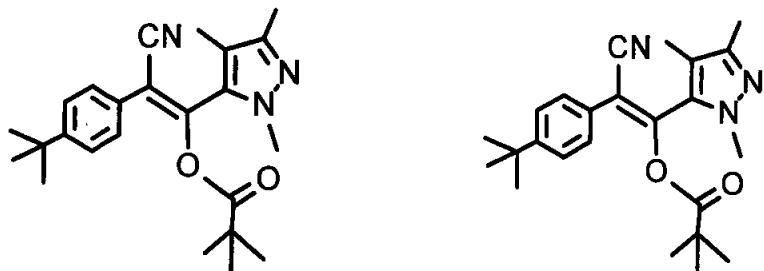
試験機関 : Huntingdon Life Sciences Ltd.

[GLP対応]

報告書作成年 : 2005年

供試標識化合物 :

構造式 :



化学名 ; (E)-2-(4-*tert*-butylphenyl)-2-cyano-1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)vinyl 2,2-dimethylpropionate

比放射能 ; 標識体 MBq/mg、 標識体 MBq/mg

放射化学的純度 ; %

非標識体化学的純度 ; %

魚 種 : ブルギル (*Lepomis macrochirus*) 、平均体長 ; 3.3 cm、平均湿重量 ; 1.3 g

成育条件 ; 活性炭フィルター及び逆浸透膜等で軟水化した水道水を120L容ガラス製水槽に入れ、通気した（飽和溶存酸素量の60%以上を維持）中に180尾の魚を入れた。名目流量1440L/日の連続流水システムとし、1日16時間の照明を行い、1日当り2回に分けて餌を与えた。暴露までの馴化期間は14日以上とした。水温は試験期間中22-24°Cであった。

方 法 : OECD 305に準拠

試験溶液の調製 ; シエノピラフェン及び ジハピラフェンを同一割合で混合し、4 μg/mL及び20 μg/mLのトリエチレングリコール試験溶液を調製した（20 μg/mLの試験溶液は、比放射能1.2 MBq/mgに同位体希釈）。

暴露濃度 ; 水槽中の試験水濃度が0.2及び1.0 μg/Lになるように50 μL/分で送液した。

暴露濃度の設定根拠 ;

暴露期間と排泄期間 ; 28日間暴露後、軟水が入った水槽に移し、10日間の排泄期間を設けた。

試料採取時期 ; 水中放射能濃度は暴露期間中は毎日、排泄期間中は排泄1、3、7、10日後に試験水を採取し、LSCにて測定した。水中のジハピラフェン及び代謝物濃度は、暴露0、3、7、14、21、23、25、28日後に測定した。魚の採取時期は以下の表にまとめた。

分析項目	暴露期間(日)								排泄期間(日)			
	0	3	7	14	21	23	25	28	1	3	7	10
総放射能測定	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
低用量区の分析	-	-	-	6	6	6	6	6	6*	6*	6*	6*
高用量区の分析	-	-	-	6	6	6	6	20 ^a	6*	6*	6*	6*
可食部/非可食部の総放射能測定(高用量区)	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-

数字は魚数を示す。- : 採取せず、*: シノビラカンのみの分析、a: 20匹中10匹は可食部/非可食部に分けて分析

分析法；水中のシノビラカン及び代謝物の分析は、500 mLの水試料を直接または蟻酸酸性下で酢酸エチルまたはジクロメタン抽出し、その有機画分を濃縮・乾固後アセトニトリルに溶解してHPLCにて定量した。魚の分析法は以下の分析フローに従った。

分析機器：

結果：

1) 生物学的観察

馴化期間中の死亡率は5%未満であり、暴露及び排泄期間中の被験物質の影響はみられなかつた。また、脂質分析の結果、試験期間中の処理区と無処理区との間に明確な差はみられなかつた。

2) 水中総放射能濃度及びジエビ¹⁴ラフェン濃度

水中の総放射能平均濃度及びジエビ¹⁴ラフェン濃度を以下の表1にまとめた。

表1. 水中における総放射能平均濃度及びジエビ¹⁴ラフェン濃度（原報告書Table 1及び2）

日数	総放射能平均濃度 ($\mu\text{g}/\text{L}$)		ジエビ ¹⁴ ラフェン濃度 ($\mu\text{g}/\text{L}$)		
	低用量	高用量	低用量	高用量	
暴露	0	0.223	0.998	0.221 (99.1)	0.982 (98.4)
	1	0.243	1.30	-	-
	3	0.217	1.22	0.201 (92.6)	1.15 (94.3)
	7	0.208	1.12	0.147 (70.7)	0.846 (75.5)
	14	0.199	1.09	0.157 (78.9)	0.808 (74.1)
	21	0.195	1.09	0.116 (59.5)	0.664 (60.9)
	23	0.196	1.08	0.126 (64.3)	0.762 (70.6)
	25	0.196	1.09	0.125 (63.8)	0.717 (65.8)
	28	0.195	1.09	0.119 (61.0)	0.699 (64.1)
	1	ND	ND	-	-
排泄	3	ND	ND	-	-
	7	ND	ND	-	-
	10	ND	ND	-	-

総放射能平均濃度はジエビ¹⁴ラフェン換算濃度を示した。- : 測定せず。

()内の数値は総放射能濃度に対する%を申請者が計算して記載した。

総放射能平均濃度は名目濃度を確保していたにもかかわらず、ジエビ¹⁴ラフェン濃度は経過日数にともない減少し、暴露28日後に総放射能濃度の61-64%となった。減少の原因は魚中での速やかな分解とともにその分解物が体外へ排出された結果であることが推測された。

3) 魚中総放射能濃度及びジエビ¹⁴ラフェン濃度

各処理区における魚中の総放射能平均濃度及びジエビ¹⁴ラフェン濃度を以下の表2にまとめた。

表2. 暴露及び排泄期間における魚中の総放射能平均濃度及びジエビ¹⁴ラフェン濃度（原報告書Table 3及び4）

日数	総放射能平均濃度 ($\mu\text{g}/\text{g}$)		ジエビ ¹⁴ ラフェン濃度 ($\mu\text{g}/\text{g}$)		
	低用量	高用量	低用量	高用量	
暴露	3	0.077	0.379	-	-
	7	0.075	0.325	-	-
	14	0.091	0.372	0.014	0.034
	21	0.083	0.325	0.007	0.011
	23	0.070	0.443	0.006	0.013
	25	0.072	0.385	0.007	0.018
	28	0.091	0.354	0.009	0.022
	28(可食部)	-	0.226	-	0.012
	28(非可食部)	-	0.435	-	0.027
排泄	1	0.008 (91.2)	0.073 (79.4)	0.004	0.015
	3	0.003 (96.7)	0.008 (97.7)	0.002	0.004
	7	0.002 (97.8)	0.007 (98.0)	<0.001	0.002
	10	0.001 (98.9)	0.005 (98.6)	<0.001	0.001

総放射能平均濃度はジエビ¹⁴ラフェン換算濃度を示した。- : 測定せず。

()内の数値は暴露28日後の濃度に対する排泄率(%)を示す。

暴露期間：全魚体中の放射能濃度は、両用量レベルにおいて暴露3日後に定常状態に達した（低用量：0.077 $\mu\text{g/g}$ 、高用量：0.379 $\mu\text{g/g}$ ）。高用量の暴露28日後の可食部と非可食部の平均放射能濃度はそれぞれ0.226 $\mu\text{g/g}$ 及び0.435 $\mu\text{g/g}$ であった。ジエピラフェンの濃度は、低用量で0.006-0.014 $\mu\text{g/g}$ 、高用量で0.011-0.034 $\mu\text{g/g}$ であった。高用量の暴露28日後の可食部と非可食部の平均ジエピラフェン濃度はそれぞれ0.012 $\mu\text{g/g}$ 及び0.027 $\mu\text{g/g}$ であった。放射能及びジエピラフェンとともに非可食部の濃度が可食部の約2倍であった。

排泄期間：魚体中の放射能濃度は、低用量及び高用量において排泄1日後にそれぞれ0.008 $\mu\text{g/g}$ 及び0.073 $\mu\text{g/g}$ から排泄10日後にはそれぞれ0.001 $\mu\text{g/g}$ 及び0.005 $\mu\text{g/g}$ に減衰した。排泄10日後の排泄率は暴露28日後に対して両用量ともに98.6%以上であり、排泄は速やかであった。低用量及び高用量のジエピラフェン濃度は排泄1日後にそれぞれ0.004 $\mu\text{g/g}$ 及び0.015 $\mu\text{g/g}$ から排泄10日後にはそれぞれ<0.001 $\mu\text{g/g}$ 及び0.001 $\mu\text{g/g}$ に減衰した。

暴露期間から排泄期間までの魚中の平均総放射能濃度及びジエピラフェン濃度推移を図1に示す。

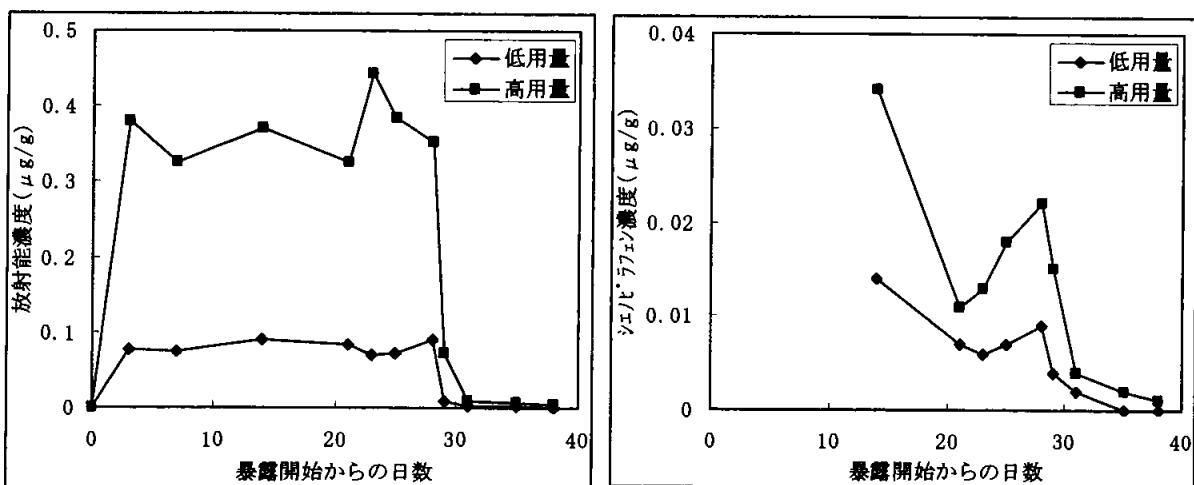


図1. 魚中の総放射能濃度及びジエピラフェン濃度推移 (原報告書Figure 2)

4) 生物濃縮係数 (BCF)

暴露期間の各分析時点における総放射能及びジエピラフェンのBCF (BCFss) を算出し、以下の表4にまとめた。

表4. 総放射能及びジエピラフェンのBCFss (原報告書Table 5及び6)

暴露日数	総放射能BCFss		ジエピラフェンBCFss	
	低用量	高用量	低用量	高用量
3	355	311	-	-
7	361	290	-	-
14	457	341	77	36
21	426	298	42	12
23	357	410	37	15
25	367	353	45	21
28	467	325	59	27
28 (可食部)	-	207	-	14
28 (非可食部)	-	399	-	33

- : 測定せず。

また、総放射能及びジエピラフェンの取込速度と排泄速度に基づいた動的パラメータを以下の表5にまとめた。

表5. 総放射能及びシノビラフエンの動的パラメータ（原報告書Table 7及び8）

パラメータ	総放射能		パラメータ	シノビラフエン	
	低用量	高用量		低用量	高用量
BCFk	414	347	BCFk	56.4	24.0
取込速度定数（日 ⁻¹ ）	1180	601	取込速度定数（日 ⁻¹ ）	28.6	7.19
係数A	0.00525	0.366	排泄速度定数（日 ⁻¹ ）	0.508	0.299
係数B	0.0755	0.0123	DT50（日）	1.37	2.32
指数α	0.156	1.79	DT90（日）	4.54	7.70
指数β	3.03	0.0387			
DT50（日）	0.25	0.39			
DT90（日）	1.00	1.40			

全魚体中の総放射能のBCFss値は低用量で355-467、高用量で290-410であり、高用量の暴露28日後の可食部及び非可食部のBCFss値は、それぞれ207及び399であった。一方、シノビラフエンのBCFss値は低用量で37-77、高用量で12-36であった。高用量の暴露28日後の可食部及び非可食部のBCFss値は、それぞれ14及び33であり、可食部の蓄積性は非可食部よりも低いことを示した。また、動的パラメータより算出した総放射能の動的濃縮係数BCFkは、低用量で414、高用量で347あり、半減期は両用量とも0.4日未満であった。シノビラフエンのBCFkは、低用量で56.4、高用量で24.0あり、半減期は両用量とも3日未満であった。

5) 魚中の代謝物

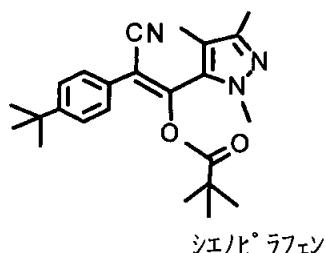
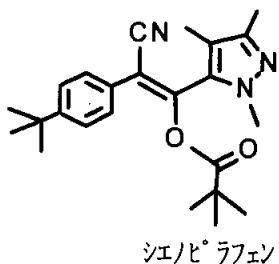
暴露14-28日後の魚中の主要な残留物（ $\geq 10\%$ TRR）はシノビラフエン、
であり、
検出された。

低用量及び高用量
とともに各残留物の比率は類似していた。推定代謝経路を以下に示す。

代謝分解のまとめ

シノピラフェンの動物、植物、土壤等における代謝、分解、残留の要約は以下のとおりである。代謝分解経路をIX-105頁に、代謝分解物の概要をIX-106頁～IX-111頁に示した。

シノピラフェンの代謝分解試験は シノピラフェン及び シノピラフェンを用いて実施した。



動物 (資料No. M-1、M-2、M-3) :

シノピラフェンあるいは シノピラフェンを雌雄ラットに低用量 (10 mg/kg) あるいは高用量 (1000 mg/kg) で単回経口投与した後の吸収、分布、代謝及び排泄試験を実施した(資料No. M-1)。また、 シノピラフェンを低用量投与したラットから胆汁を採取し、腸肝循環試験を実施した(資料No. M-2)。

の代謝様式をシノピラフェンと比較するため、 シノピラフェン及び を用いて、低用量 (10 mg/kg) で単回経口投与した後の吸収、分布、代謝及び排泄試験を実施した(資料No. M-3)。試験結果の概要について以下にまとめた。

吸収 (資料No. M-1)

シノピラフェンあるいは シノピラフェンを雌雄ラットに低用量で単回経口投与したときの血漿中薬物動態は、投与1-4時間後に最高血漿中濃度 (C_{max}) に達し、血漿中からの放射能消失半減期 (T_{1/2}) は、3.1-5.2時間であった。AUC₁₂₀は6.7-9.4 μg シノピラフェン換算*h/gであった。高用量投与したときは、投与3-6時間後に最高血漿中濃度 (C_{max}) に達し、放射能消失半減期 (T_{1/2}) は5.8-9.9時間であった。また、AUC₁₂₀は156-299 μg シノピラフェン換算*h/gであった。

胆汁、尿、肝臓及び屍体中の放射能を基に計算された吸収率はシノピラフェン低用量投与で56-66%、高用量で9.2-10%であり、性差は認められなかった。

分布 (資料No. M-1)

シノピラフェンあるいは シノピラフェンを単回経口投与したとき、組織中の放射能濃度は、消化管を除き、いずれの性及びいずれの用量でも概して肝臓と腎臓が最も高かった。全体的に組織蓄積性は低く、投与120時間後の総残留率は、 標識体投与で0.11%以下、 標識体投与で0.02%以下であった。性差及び標識間の差は認められなかった。

代謝 (資料No. M-1、M-2、M-3)

シエノピ¹⁴ラフェンあるいは シエノピ¹⁴ラフェンを単回経口投与したとき、

糞中の主要成分は低用量ではシエノピ¹⁴ラフェン（記号A、投与量の25-38%）、

高用量ではシエノピ¹⁴ラフェン（記号A、投与量の85-92%）であった。

排泄 (資料No. M-1、M-2)

シエノピ¹⁴ラフェンあるいは シエノピ¹⁴ラフェンを低用量で単回経口投与したとき、処理放射能の91%以上は48時間までに排泄され（尿：3.1-5.0%、糞：86-94%）、主たる排泄経路は糞中であった。胆汁中への排泄率は、51-64%であった。両標識体をそれぞれ高用量で単回経口投与したとき、処理放射能の94%以上は48時間までに排泄され（尿：0.8-2.1%、糞：92-99%）、主たる排泄経路は糞中であった。胆汁中への排泄率は、8.4-9.2%であった。単回投与における標識体間及び雌雄間での大きな差は認められなかった。また、消化管からの胆汁中放射能の再吸収率は36%であった。

植物 (資料 No. M-4、M-5、M-6、M-7) :

シエノピ¹⁴ラフェンあるいは シエノピ¹⁴ラフェンを用いて、温州みかん（資料No. M-4）、なす（資料No. M-5）及びいちご（資料No. M-6）の3作物での植物体内運動試験を実施した。また、11作物におけるシエノピ¹⁴ラフェンと 代謝物 の残留レベルを調査した。

果実及び葉に処理された放射能の多くは表面に残留し（残留放射能の48% TRR以上）、経時的に抽出画分中放射能の増加が見られたが、処理部位から非処理部位への移行性はほとんど見られな

かつた。

土壤 (資料 No. M-8、M-9) :

シエノピ^ラフエンあるいは シエノピ^ラフエンを 1 mg/kg 处理した静岡土壤(軽埴土)を用いて、好気条件下、25°Cにおけるシエノピ^ラフエンの代謝(資料 No. M-8)及び光分解性(資料 No. M-9)について検討した。

好気的土壤中運命 (資料 No. M-8)

シエノピ^ラフエン(記号 A)の半減期は 138 日であり、

処理放射能の 19-25%

は土壤結合性残留物となり、その残渣中放射能はフル酸画分、腐植酸画分及びヒューシ画分に均等に分画された。

土壤表面光分解 (資料 No. M-9)

シエノピ^ラフエン(記号 A)の半減期は光照射区で 23 日、暗所区で 91 日となり、光照射によって土壤中の分解が促進された。両試験区ともに処理放射能の 10%を超える分解物はなく、各分解物比率は照射区の方が高かった。

加水分解運命 (資料 No. M-10) :

シエノピ^ラフエンあるいは シエノピ^ラフエンを用いて、pH4.7 及び 9 の滅菌緩衝液中 0.05 mg/L、25°C条件下の加水分解性について検討した(下表)。分解速度は pH 依存性であり、アルカリ条件下で速やかに分解した。

試験 pH	半減期(日)	主要分解物
pH4	166	BP3(11.1%, 30 日)
pH7	25.7	BP3(56.9%, 30 日)
pH9	0.9	BP3(100.5%, 5 日)

()内の数値は処理放射能に対する最大生成比率(両環有する分解物は両標識体の平均値)と処理後の経過日数

水中光分解運命（資料 No. M-11）：

シエノピラフェンあるいはシエノピラフェンを用いて、滅菌蒸留水及び滅菌自然水中 0.05 mg/L、25°C条件下セハルランプ光分解性について検討した（下表）。両試験水中でシエノピラフェンは速やかに光分解し、多くの分解物を生成した。

供試水	半減期（日）		主要分解物（光照射区）
	光照射区	暗所区	
滅菌蒸留水	0.02	18.8	
滅菌自然水	0.02	0.9	

()内の数値は処理放射能に対する最大生成比率と処理後の経過時間

土壤吸脱着（資料 No. M-12 及び M-13）：

シエノピラフェン（記号 A）について標識体を用いた土壤吸脱着試験を実施した。日本の 1 火山灰土壤を含む 4 土壤（壤土、砂壤土、シルト質埴土、砂土）における有機炭素吸着係数 $K_{F^{ads}}^{oc}$ は、4730-16900 であり、シルト質埴土の微移動性を除き、その他は非移動性であった。

生物濃縮性（資料 No. 水産-7）：

シエノピラフェン（記号 A）のブルギルにおける生物濃縮性試験を実施した。最大生物濃縮係数は 77 であり、排泄速度が速やかであったことから、生物濃縮性及び蓄積性は低いものと考えられた。

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産化学工業株式会社にある。

代謝分解の概要（1） 動物、植物、土壤等代謝分解物比較

1) 動物(虫、葉及び外殻)、土壌、加水分解、水中光分解の数値は処理施設に対する% (%TR)、植物、土壤及び水中運命のカッコ内の数値は濃度(ppm)を表す。

6) 0.0 : 0.005 未満。 7) 0.09 : 0.005 未満。

代謝分解の概要 (2) 動物代謝

動物	ラット M-1	10 mg/kg	代謝物		親化 合物 A	合計
			尿 0-24h	♀ 糞 0-48h		
単回 経口						2. 57-3. 96
						3. 46-4. 32
						89. 4-93. 3
						86. 4-94. 1
						64. 1
						51. 5
						100. 0
						100. 0
						100. 0
						100. 0
						0. 63-0. 75
						1. 11-1. 38
						96. 7-97. 1
						91. 8-98. 7
						8. 37
						9. 18
						100. 0
						100. 0
						100. 0
						100. 0
						2. 7
						1. 5
						84. 4
						87. 8

- 1) 尿、糞及び胆汁の数値は投与放射能に対する%、肝臓及び血漿の数値は組織中放射能に対する%を示す。
 3) NA : 該当なし。 4) ND : 検出されず。

代謝分解の概要 (3) 植物代謝

										合計	
植物	温州 みかん M-4	150 ppm	処理後 28日	果実	A	親化合物					
なっす M-5	150 ppm			果実	68.6 (0.113)					100.0 (0.164)	
ひたちご M-6	150 ppm	処理後 14日		葉	90.0 (0.355)					100.0 (0.394)	
				葉	70.0 (10.437)					100.0 (14.907)	
				葉	90.3 (17.242)					100.0 (19.089)	
				葉	76.4 (0.050)					100.0 (0.065)	
				葉	52.1 (0.044)					100.0 (0.085)	
				葉	68.3 (4.108)					100.0 (6.014)	
				葉	72.3 (4.852)					100.0 (6.217)	
				葉	95.1 (2.700)					100.0 (2.839)	
				葉	96.8 (36.790)					100.0 (38.026)	

1) 数値は試料中総放射能に対する%(%TRR)、カッコ内の数値は濃度(ppm)を示す。 2) NA : 該当なし。 3) ND : 検出されず。

代謝分解の概要 (4) 土壌代謝

代謝分解物		親化合物								合計	
土壤	好気性 条件 静岡 軽埴土 1.0 ppm M-8	處理直後	96.5 (0.971)								
	28 日後	(0.797)	79.2								96.8
	91 日後	(0.549)	54.6								97.4
	189 日後	(0.411)	40.8								102.0
	91 日後	(0.497)	50.1								95.5
	189 日後	(0.329)	33.2								99.3
土壤表面 光分解 静岡 軽埴土 1.0 ppm 300 W/m ² M-9		處理直後	98.1 (0.984)								99.6
		10 日照射	(0.720)	71.8							90.0
		10 日照射	(0.642)	63.2							90.1
		10 日暗所	(0.936)	93.3							98.4

1) 数値は処理放射能に対する%、かご内の数値は濃度(mg/kg乾土)を示す。 2) ND: 検出せず。 3) NA: 該当せず。

代謝分解の概要 (5) 加水分解

加水分解 分解物	代謝分 解物	pH4 緩衝液	親化合物A		合計
			処理直後	99.7/98.1 (0.0508/0.0490)	
加水 滅菌 緩衝液 0.05 ppm 25°C M-10	14 日後	pH4 緩衝液	92.8/89.6 (0.0473/0.0448)	98.8/99.7 (0.0504/0.0499)	98.1/101.6 (0.0500/0.0508)
			85.4/89.7 (0.0436/0.0449)	98.2/98.5 (0.0501/0.0492)	99.6/99.9 (0.0508/0.0500)
			42.0/41.8 (0.0214/0.0209)	71.2/51.7 (0.0363/0.0258)	101.1/102.2 (0.0516/0.0511)
pH9 緩衝液	30 日後	pH9 緩衝液	96.7/97.6 (0.0493/0.0488)	98.3/102.8 (0.0501/0.0514)	98.6/102.7 (0.0503/0.0514)
			0.6/<0.1 (0.0003/<0.0001)	0.1/<0.1 (<0.0001/<0.0001)	101.0/101.4 (0.0515/0.0507)
					3) NA : 該当せず。

1) 数値は処理放射能に対する%、カッコ内の数値は濃度(mg/L)を示す。

3) NA : 該当せず。

代謝分解の概要 (6) 水中光分解

代謝分解物		親化合物A						合計
水中 光分 解 M-11	滅菌 蒸留 水 人工 光 照 射	處理直後	98.9/NA (0.050/NA)					100.2/NA (0.051/NA)
		60分後	16.1/16.6 (0.008/0.008)					103.0/99.7 (0.052/0.050)
		240分後	0.8/0.4 (<0.001/<0.001)					102.0/101.3 (0.051/0.052)
		1日後	0.6/0.1 (<0.001/<0.001)					100.1/101.0 (0.047/0.051)
		10日後	0.6/<0.1 (<0.001/<0.001)					95.6/91.9 (0.046/0.047)
		暗所	10日後	71.4/91.4 (0.034/0.046)				99.3/101.2 (0.048/0.051)
		滅菌 自然 水 M-11	人工 光 照 射	處理直後	100.4/NA (0.051/NA)			101.8/NA (0.051/NA)
				60分後	18.3/19.9 (0.009/0.010)			96.5/100.8 (0.048/0.051)
				240分後	4.5/4.2 (0.002/0.002)			98.8/98.4 (0.049/0.050)
				1日後	0.6/0.1 (<0.001/<0.001)			94.7/97.9 (0.045/0.049)
				10日後	0.1/<0.1 (<0.001/<0.001)			96.3/93.1 (0.046/0.047)
				暗所	10日後	1.8/1.4 (0.001/0.001)		100.8/99.9 (0.049/0.051)

1) 数値は処理放射能に対する%、カッコ内の数値は濃度(mg/L)を示す。

3) NA:該当せず。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

シェノピラフェンの開発年表