

- 2.8. 非標識インダノファンを 28 日間反復混餌投与後に  $^{14}\text{C}$  標識インダノファンを (資料 M-7)  
単回経口投与したマウスにおける吸収・分布・代謝および排泄 (マウス亜急性毒性試験の性差  
を確認するため実施した。)

試験機関 : (株)三菱化学安全科学研究所

報告書作成年 : 1997 年

供試標識 : [ ] 標識インダノファン (純度 )  
化合物

供試動物 : ICR 系マウス (Crj:CD-1, SPF)、1 群雌雄各 4 匹

混餌投与開始時 5 週令 [体重範囲:雄 25~30g、雌 20~24g]

$^{14}\text{C}$  標識体投与時 9 週令 [体重範囲:雄 26~35 g、雌 20~26 g (絶食後)]

方法: 非標識インダノファン 600 ppm を含む混餌飼料を 28 日間摂取させたマウスに、標識化合物を 0.5%CMC-Na+0.5%Tween 80 水溶液に懸濁して 80 mg/kg の用量で単回強制経口投与した。標識化合物投与前約 16 時間は絶食とし、投与 8 時間後から給餌を開始した。水は自由に摂取させた。

#### 1) 吸収・排泄

- ① 血中濃度: 標識化合物投与後 168 時間まで各時点雌雄各 4 匹のマウスから経時的に心臓採血し、全血中および血漿中の  $^{14}\text{C}$  濃度推移を測定した。
- ② 尿・糞中排泄: 雌雄各 4 匹のマウスを用いて自然排泄尿 (ケージ洗浄液を含む)、糞を標識化合物投与後 168 時間まで経時的に採取し、それぞれへの  $^{14}\text{C}$  排泄率を測定した。試料採取が完了したマウスは、①項の 168 時間の採血に供した。

#### 2) 組織内分布

1) 項において投与後 1、4、24 および 168 時間の採血を行った各時点雌雄各 4 匹のマウスから各組織を摘出し、各々への  $^{14}\text{C}$  分布濃度、分布率を測定した。標識化合物投与後 168 時間のマウスは組織摘出後の屍骸についても  $^{14}\text{C}$  残存率を測定した。

### 3)代謝

1)項で得られた標識化合物投与後 0~48 時間の尿、糞および 2)項で得られた標識化合物投与後 1 時間の血漿、肝臓試料を二次元 TLC 法により分析し、代謝物の定量およびコ・クロマトグラフィーによる同定を行なった。

#### 結果:

#### 1)吸収・排泄

##### ①血中濃度

推移全血中および血漿中  $^{14}\text{C}$  濃度推移の測定結果を下表に示す。

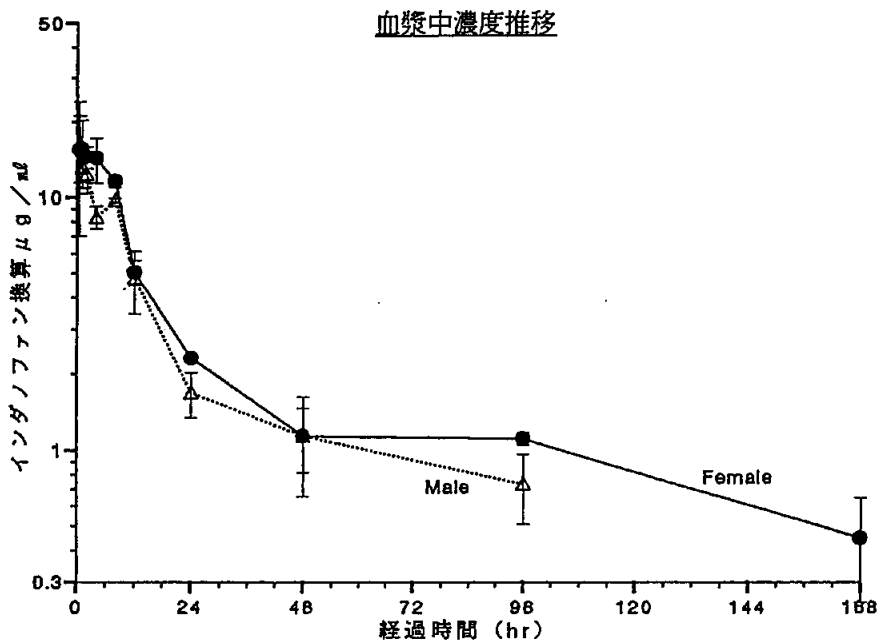
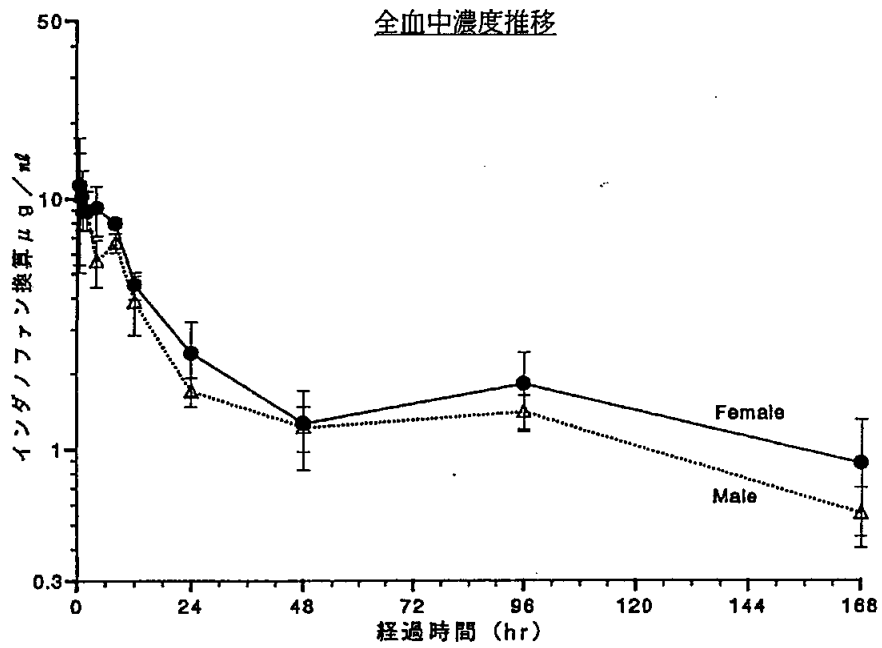
		血中濃度(インダノファン換算 $\mu\text{g/mL}$ )			
		雄		雌	
性	試料	全血	血漿	全血	血漿
経過時間	0.5	10.3	16.3	11.3	15.5
	1	9.2	13.2	10.2	15.6
	2	9.1	12.4	8.9	14.5
	4	5.6	8.3	9.2	14.3
	8	6.7	9.7	8.0	11.6
	12	3.9	4.7	4.5	5.0
	24	1.7	1.7	2.4	2.3
	48	1.2	1.1	1.3	1.1
	96	1.4	0.7	1.8	1.1
	168	0.6	<0.3	0.9	0.4

全血中濃度は雌雄とも標識化合物投与後 0.5 時間に最高濃度を示した。その濃度は 5 mg/kg 単回投与(資料 M-6)で同時点に観測された最高血中濃度( $C_{\text{max}}$ )の 21.0 倍(雄)、16.6 倍(雌)に相当し、雌雄ともほぼ用量相関的に増加した。その後、雌雄とも 8 時間後までほぼ同等の濃度で推移したのち二相的に減衰した。血中濃度下面積(AUC)は雄において  $280 \mu\text{g}\cdot\text{hr}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、雌において  $353 \mu\text{g}\cdot\text{hr}\cdot\text{mL}^{-1}$  であり、5 mg/kg 単回投与(雄:  $13.5 \mu\text{g}\cdot\text{hr}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、雌:  $24.7 \mu\text{g}\cdot\text{hr}\cdot\text{mL}^{-1}$ )と比較して、ほぼ用量相関的に増加した。8~24 時間の減衰相を一次式と仮定して求めたみかけの半減期( $T_{1/2}$ )は、雄において 8.5 時間、雌において 9.9 時間であり、雌雄とも単回投与(雄: 10.0 時間、雌: 12.1 時間)とほぼ同様の減衰速度であった。48 時間以降の減衰は単回投与と同様に緩やかであり、168 時間後の濃度も 5 mg/kg 単回投与時の 9~15 倍であり、投与量の増加あるいは混餌投与による消失速度の変化は認められなかった。

血漿中濃度は、5 mg/kg 単回投与時と同様に標識化合物投与後初期の段階では全血中濃度を上回ったが、12 時間以降は全血と同等以下の濃度で推移し、 $^{14}\text{C}$  の分布が血球部分に偏る傾向は認められなかった。血漿中  $^{14}\text{C}$  の減衰は、5 mg/kg 単回投与時よりも速やかであった。

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。

以下に全血中および血漿中濃度推移曲線を示す。



標準化合物投与後の血中濃度推移曲線

②尿、糞中排泄

尿、糞中  $^{14}\text{C}$  排泄率の測定結果を下表に示す。

hr	投与 $^{14}\text{C}$ 量に対する累積排泄率、%					
	雄			雌		
	尿*	糞	合計	尿*	糞	合計
0~12	15.2	—	—	20.1	—	—
~24	19.0	71.7	90.7	23.7	66.9	90.6
~48	20.5	74.1	94.7	25.0	69.0	93.9
~72	21.0	74.7	95.7	25.5	69.6	95.2
~120	21.6	75.2	96.9	26.1	70.2	96.3
~168	22.1	75.6	97.7	26.4	70.5	96.9

\* ケージ洗浄液中の  $^{14}\text{C}$  を含む      — 測定せず  
 (各データとも各群 4 匹の個別データを平均しているため、合計の数値が±0.1%の範囲内で尿および糞の数値と乖離する場合がある。)

168 時間後までに投与  $^{14}\text{C}$  はほぼ完全に排泄された。排泄速度は 5 mg/kg 単回投与時よりも僅かに遅い傾向であり、投与量を増したことによるものと推察された。尿中への排泄率は雌が比較的高かったが、尿、糞中への排泄比率は雌雄とも 5 mg/kg 単回投与時と同様であり、投与量の増加あるいは混餌投与による排泄パターンの変化は認められなかった。

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。

## 2) 組織内分布

組織内濃度測定結果を下表に示す。

性	組織内濃度(インダノファン換算 $\mu\text{g/g}$ または $\text{mL}$ )							
	雄				雌			
投与後 経過時間	1	4	24	168	1	4	24	168
全血	8.7	5.1	1.3	0.7	9.8	8.9	2.0	0.6
血漿	13.1	8.2	1.7	<0.3	15.8	14.7	2.6	0.3
脳	1.47	0.59	0.08	<0.2	1.00	0.64	0.08	0.04
肺	7.2	5.2	1.7	0.4	6.3	6.2	1.8	0.3
心臓	3.5	2.1	0.4	0.3	3.6	2.6	0.4	0.3
肝臓	76.9	55.8	7.8	1.7	66.1	59.7	10.7	2.0
腎臓	26.9	15.4	2.0	0.4	22.8	17.2	1.8	0.4
副腎	6	<3	<3	<3	6	6	<3	<3
脾臓	3.4	1.7	0.4	0.5	3.0	2.1	0.6	0.3
筋肉	1.6	1.5	0.2	<0.1	2.0	1.3	0.3	<0.1
骨	1.7	1.0	0.3	<0.2	1.7	2.6	0.3	<0.2
脂肪	7.1	3.1	0.4	<0.2	3.5	2.5	0.5	0.4
皮膚	3.9	1.8	0.5	0.3	2.7	2.3	0.6	0.4
精巣	2.1	1.0	0.2	<0.1				
卵巢					5.9	3.5	<0.7	<0.7
子宮					4.9	4.6	0.8	<0.2

組織内  $^{14}\text{C}$  分布率測定結果を下表に示す。

性	投与 $^{14}\text{C}$ 量に対する組織内分布率、%							
	雄				雌			
経過時間, hr	1	4	24	168	1	4	24	168
全血	0.86	0.51	0.13	0.09	1.06	0.89	0.20	0.08
血漿	0.81	0.51	0.10	0.01	1.06	0.91	0.16	0.02
脳	0.03	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01	<0.01	<0.01
肺	0.05	0.04	0.01	<0.01	0.05	0.05	0.02	<0.01
心臓	0.02	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01	<0.01	<0.01
肝臓	4.49	3.19	0.82	0.17	3.62	3.42	1.00	0.17
腎臓	0.55	0.31	0.04	0.01	0.36	0.26	0.03	0.01
副腎	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
脾臓	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01
精巣	0.02	0.01	<0.01	<0.01				
卵巢					0.01	<0.01	<0.01	<0.01
子宮					0.03	0.02	0.01	<0.01
胃	1.99	1.59	0.01	<0.01	1.85	0.72	0.01	<0.01
小腸	4.17	4.37	0.14	<0.01	3.30	3.27	0.11	<0.01
大腸*	1.44	11.1	0.69	0.01	0.50	8.75	0.56	0.01
盲腸*	8.86	11.4	1.80	0.02	3.22	14.4	2.34	0.01
胃内容物	19.9	20.9	0.10	0.01	24.8	31.9	0.18	0.01
小腸内容物	32.6	25.5	0.53	0.01	27.0	12.3	0.03	<0.01
屠体	—	—	—	0.02	—	—	—	0.02

\* 内容物を含む。

— 測定せず。

全血、血漿、の全重量は、各々体重の 7、4%を占めるものと仮定して算出した。

雌の骨のみが標識化合物投与後 4 時間に最高濃度を示したが、その他の組織はいずれも 1 時間後に最高濃度となり、その後減衰する推移であった。各測定時点とも肝臓が最も高濃度であり、次いで腎臓中の濃度が高かった。24 時間後までは肝臓、腎臓以外で血漿中濃度を上回るものは認められなかった。168 時間後には、肝臓の他、腎臓、肺、心臓、脾臓等に僅かに  $^{14}\text{C}$  が検出されたが、多くの組織が検出限界以下となっており、減衰は速やかであった。

分布率は、投与後初期では消化管、肝臓で高く、5 mg/kg 単回投与と同様の結果であった。168 時間後の屠体および各臓器を含めた総残存率は 0.23~0.25%であり、 $^{14}\text{C}$  はほぼ完全に排泄されていることが確認された。

分布濃度、分布率とも顕著な性差は認められなかった。



血漿、肝臓中代謝物の分析結果を下表に示す。

代謝物		代謝物含有濃度(インダノファン換算 $\mu\text{g/g}$ または mL)			
No.	同定	雄		雌	
		血漿	肝臓	血漿	肝臓
	TLC 原点部	--	12.4	1.9	19.7
	非抽出分等	3.1	34.1	3.9	29.5
	合計	13.1	76.9	15.8	66.1

--: 検出せず、あるいはインダノファン換算濃度の  $0.1 \mu\text{g/g}$  または mL 未満

血漿では雄において 種類、雌において 種類の代謝物が検出された。 4

は雄においてのみ検出された。その他に検出された の含有濃度は雌雄とも  
ほぼ同等であった。

雄の肝臓では 成分の代謝物が検出され、主要成分は であった。雌において  
も主要成分は であったが、微量成分としては のみが検出された。

血漿、肝臓では微量代謝物の組成に若干の性差が認められた。

以上のことから、マウス単回投与と同様な代謝経路を経るものと推定された。

推定代謝経路を次頁に示す。

結 論: 非標識インダノファン 600 ppm を含む混餌飼料を 28 日間摂取させたマウスに、 $^{14}\text{C}$  標識  
インダノファンを 80 mg/kg の用量で経口投与した場合、単回投与と類似した体内動態を  
示し、顕著な性差は認められなかった。



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業株式会社にある。

インダノフアンのマウス連続経口投与における推定代謝経路

2.9.  $^{14}\text{C}$  標識インダノファン<sup>1)</sup>のラット胎盤透過性、乳汁・乳児移行性試験 (資料 M-8)

(ラット繁殖試験の乳児に対する影響を調べるため実施した。)

試験機関 : (株)三菱化学安全科学研究所

報告書作成年 : 1997 年

供試標識 : [ ]インダノファン(純度 )  
化合物

供試動物 : SD 系妊娠ラット(Crj:CD, SPF)

胎盤透過性試験 ; 投与時 11 週齡(妊娠 19 日)、3 匹  
(体重範囲 334~355g)

乳汁・乳児移行性試験 ; 母獸一投与時 13 週齡(分娩後 13 日)、8 匹  
(体重範囲 313~351g)

乳児一各母獸当たり 10 匹

方法 : 標識化合物を 0.5%CMC-Na+0.5%Tween 80 水溶液に懸濁して 20 mg/kg の用量で母獸に単回強制経口投与した。この設定用量は、ラット繁殖試験(資料 T-15、T-16)において、乳児に対する毒性が認められた 100 ppm 混餌投与時の摂取量に相当し、また、本用量はラット(T-17)催奇形性試験の高用量にも相当する。

胎盤透過性試験の場合のみ、投与前夜(投与前約 15 時間)から絶食し、投与 8 時間後から給餌を開始した。水は自由に摂取させた。

本試験は、ラット繁殖試験で乳児期に血液凝固阻害作用による変化が母動物に比べて顕著に認められたため、この毒性発現の解明のために実施した。

1) 胎盤透過性

投与 1、4、24 時間後に各 1 匹の妊娠ラットを麻酔死させ、常法により厚さ 40  $\mu\text{m}$  の全身切片を作製した。これをイメージングプレートに約 20 時間露光し、全身ラジオルミノグラムを作製した。

2) 乳汁移行性

投与 1、4、8、24 および 48 時間後に乳汁および尾静脈血をそれぞれ採取し、乳汁、血漿中の  $^{14}\text{C}$  濃度を測定した。

3) 乳児移行性

投与 1、4、8、24 および 48 時間後に各母獣当たり 1 匹の乳児から各組織を摘出し、各々への  $^{14}\text{C}$  分布濃度、分布率を測定した。

4) 代謝

2) 項で母獣から得られた投与後 8 時間の乳汁、血漿および 3) 項で乳児から得られた投与後 8~48 時間の血漿、肝臓試料を二次元 TLC 法により分析し、代謝物の定量およびコ・クロマトグラフィーによる同定を行った。

結 果:

1) 胎盤透過性

・投与後 1 時間

母獣では消化管内容物、肝臓等の他、種々の組織に放射能の分布が認められたが胎児への分布は僅かであり、羊水への分布は認められなかった。

・投与後 4 時間

母獣では投与後 1 時間と比較し、全身の筋組織における放射能の低下が認められた。一方、消化管内容物や肝臓等へは顕著な分布が認められた。

胎児への移行はより明瞭となり、全身に母獣の筋組織と同程度の放射能分布が認められた。胎盤や胎膜にも分布が認められたが、羊水には認められなかった。

・投与後 24 時間

母獣では放射能濃度が顕著に低下したが、胎児の濃度は低下せず、脳を除く全身に、母獣の血液と同程度の放射能が分布した。

以上のように、インダノファンあるいはその代謝物は血液—胎盤関門を透過し、胎児に移行したが、胎児体内の濃度は母獣の血液と同程度であり、顕著に高濃度に分布する傾向は認められなかった。

## 2) 乳汁移行性

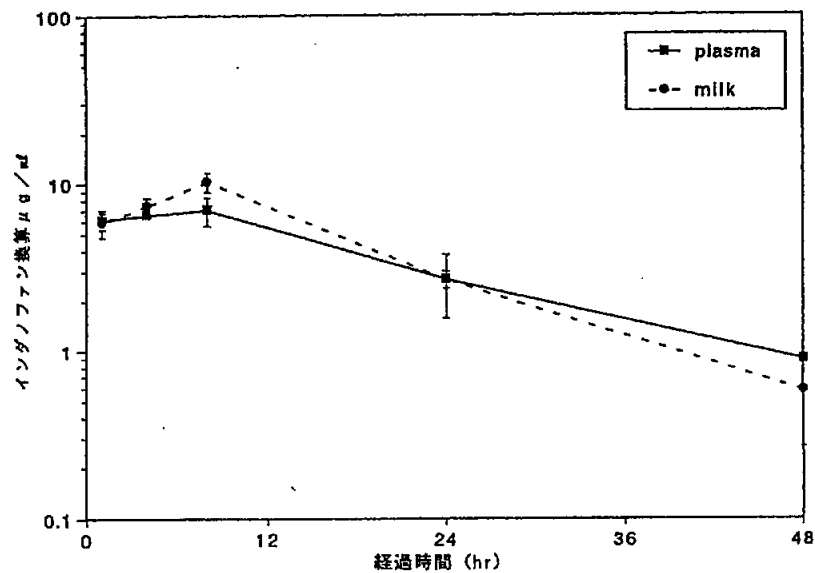
母獣の血漿および乳汁中  $^{14}\text{C}$  濃度推移を下表に示す。

試料		$^{14}\text{C}$ 濃度 (インダノファン換算 $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	
		乳汁	血漿
経過時間	1	5.90	6.09
	4	7.40	6.52
	8	10.3	6.99
	24	2.69	2.69
	48	0.58	0.89

血漿中濃度は投与 8 時間後に最高濃度を示したのち減衰した。乳汁中濃度も同様の傾向で推移した。最高濃度を示した 8 時間後には、血漿中濃度の約 1.5 倍まで高まったが、48 時間後には血漿中濃度以下まで減衰した。

以上のように、インダノファンあるいはその代謝物は乳汁中に分泌されたが、その濃度は血漿中濃度とほぼ同様に推移し、乳汁中への顕著な移行、残留は認められなかった。

以下に乳汁および血漿中濃度推移曲線を示す。



[ ] インダノファン単回経口投与後の乳汁／血漿中濃度推移曲線

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) 乳児移行性

乳児の組織内濃度を下表に示す。

経過時間	組織内濃度(インダノファン換算 $\mu\text{g/g}$ または mL)				
	1	4	8	24	48
全血	0.02	0.11	0.28	0.54	0.53
血漿	0.02	0.16	0.40	0.77	0.69
脳	<0.01	0.01	0.03	0.04	0.02
肺	0.01	0.06	0.15	0.26	0.25
心臓	0.01	0.05	0.13	0.19	0.17
肝臓	0.06	0.33	0.80	0.97	0.88
腎臓	0.03	0.21	0.38	0.51	0.44
脾臓	0.01	0.03	0.07	0.12	0.12
消化管*	1.04	2.73	3.40	2.21	2.11

\* 内容物を含む。

乳児の組織内  $^{14}\text{C}$  分布率を下表に示す。

経過時間	投与 $^{14}\text{C}$ 量に対する組織内分布率、%				
	1	4	8	24	48
全血	0.001	0.004	0.009	0.017	0.019
血漿	<0.001	0.003	0.007	0.014	0.014
脳	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	<0.001
肺	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	0.002
心臓	<0.001	<0.001	<0.001	0.013	<0.001
肝臓	0.001	0.004	0.010	0.003	0.014
腎臓	<0.001	0.001	0.002	<0.001	0.003
脾臓	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
消化管*	0.032	0.085	0.101	0.076	0.072
屠体	0.003	0.016	0.039	0.087	0.096
合計**	0.036	0.106	0.153	0.180	0.187

\* 内容物を含む。

\*\* 全血、血漿を除いた各組織の合計値

全血、血漿の全重量は、各々体重の7.4%を占めるものと仮定して算出した。



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。

乳汁中には未変化のインダノファンが認められなかった。代謝物は成分が検出され、  
が同定され、低極性の未同定代謝物であるがそ  
れぞれ総放射能の を占める主要代謝物であった。一方、母獣の血漿中には  
成分の代謝物が検出され、 が同定され、乳汁中にも検出された  
が総放射能の を占める主要成分であった。  
乳児の血漿には が、肝臓には  
の代謝物が検出され、うち、 は母獣の乳汁中になく代謝物であ  
り、乳児体内で変化生成したことが示唆された。なお、 は母獣の血漿中およびラット  
単回投与[M-4]の糞、血漿および肝臓中に、 はラット単回投与[M-4]の尿、糞、  
胆汁、血漿および肝臓中に検出された。

結論：<sup>14</sup>C 標識インダノファンを妊娠ラットに経口投与した場合、一部が血液—胎盤関門を透過し胎児に移行した。  
分娩後の母獣に投与した場合には乳汁中に分泌され、乳汁を介して哺育中の乳児にも移行した。移行量は僅かであり、乳児中の代謝物の濃度が顕著に高まることはないことが示されたが、これらの移行成分等が繁殖試験における乳児の出血性変化に関連をしているものと推察される。

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。

2. 10. <sup>14</sup>C 標識インダノファンの単回投与ラットの糞における  
インダノファンの光学異性体比の確認

(資料 M-9)

試験機関：(株)三菱化学安全科学研究所

報告書作成年：1998 年

供試標識：[ ]インダノファン(純度 )  
化合物

供試動物：Fischer 系ラット(F344 Crj:Du, SPF)、1 群雌各 4 匹  
投与時 7~8 週令(体重範囲:雌 115~139g)



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:**

**結 論:** 消化管吸収を受けずに直接糞中に排泄されたインダノファンは被験物質として投与した<sup>14</sup>C-インダノファンと同様にラセミ体であった。  
インダノファンの光学異性体比は投与前および排泄(糞)において変化がないことから光学異性体間に吸収の差はないものと考えられる。

2. 11.  $^{14}\text{C}$  標識インダノファンの単回投与ラットにおける

(資料 M-10)

植物主要代謝物の確認

試験機関: (株)三菱化学安全科学研究所

報告書作成年: 1998 年

供試標識 : [        ]インダノファン(純度        )  
化合物

供試動物 : Fischer 系ラット(F344 Crj:Du, SPF)、1 群雌各 4 匹  
投与時 7~8 週令(体重範囲: 雌 115~139g)

方法:

1) 抽出

糞はメタノールで抽出処理後、エーテルで再抽出した。肝臓は有機溶媒で抽出処理および酵素水解処理後、エーテルで抽出した。胆汁は酵素水解処理後、エーテルで抽出した。各々のエーテル抽出液の  $^{14}\text{C}$  を測定し、抽出率を求めた。

2) TLC による精製

各エーテル抽出液よりエーテルを留去した。TLC 上に帯状に塗布し、同時に標品の  $^{14}\text{C}$  も TLC 上にスポットし展開後、イメージングプレートに露光させ、バイオイメージングアナライザ(BAS)により  $^{14}\text{C}$  スポットを検出し、定量した。これを UV 照射により検出した標品スポットと比較し、Rf 値が一致するバンドをかき取った。

3) HPLC-RLG による  $^{14}\text{C}$  の検出および定量

かき取ったシリカゲルをメタノールで抽出した。抽出物を条件Iの HPLC に注入して、マイクロプレートに分取したのち、イメージングプレート(IP)に露光して、BASにより  $^{14}\text{C}$  を検出し、ラジオルミノグラフィ(RLG)解析システムにより  $^{14}\text{C}$  を検出・定量した。  
胆汁については、条件Iの HPLC-RLG で得られたマイクロプレートから標品に相当する画分をメタノールより抽出・留去し、条件IIの HPLC に注入し、以後、同様の検出・定量した。

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。

**結果:**

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:**

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. 12. <sup>14</sup>C 標識インダノファンのラットおよびマウスにおける

(資料 M-11)

主要代謝物の同定

試験機関：(株)三菱化学安全科学研究所

報告書作成年：1998年

供試標識化合物：標識インダノファン(ラット尿)、

標識インダノファン(ラット糞、胆汁およびマウス尿)

供試動物：Fischer 系ラット(F344 Crj:Du, SPF)雌雄 50mg/kg(尿、糞、胆汁)

ICR 系マウス(Crj:CD-1, SPF)雌雄 5mg/kg(尿)

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:**

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。

考 察:

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。

1) ラットおよびマウスの尿



### 3. 植物体内運命に関する試験

#### 3.1. インダノファンの水稻における代謝

(資料 M-12)

試験機関：(株)三菱化学安全科学研究所

報告書作成年：1997年

供試標識化合物：[ ]インダノファン( )、[ ]インダノファン( )

供試植物：アキニシキ

方法：試験はグロースキャビネット[昼 25~30°C、夜 18~21°C、50000 Lx(11~14 hr/day)光照射]内で行った。

##### 1) 根および茎からの吸収・移行性試験

[ ]インダノファン 0.4  $\mu$ g/mL を含む春日井水耕液に移植 14 日後のイネ 3 本を根部のみ浸漬(根浸漬)および根と茎部約 3cm まで浸漬(根および茎浸漬)して生育し、ARG 法と燃焼法で  $^{14}$ C の吸収・移行性を調べた。

##### 2) 葉における吸収・移行性試験

[ ]インダノファンの簡易乳剤の 100 倍希釈液(0.3mg/mL)を、葉の中央(主葉脈に直角)に帯状(1cm 巾)に塗布した。そののち、根部を春日井水耕液に浸し、グロースキャビネット内で生育させた。直後、3 日後、7 日後に施用葉を採取し、ARG 法で  $^{14}$ C の吸収・移行性を調べた。

##### 3) 1/5000 アールポットを用いた代謝試験

イネ 2 本(移植 14 日後)を植えた 1/5000 アールポットの湛水深を約 3.5cm に調節後、[ ]および[ ]インダノファンの簡易乳剤の 1000 倍希釈液(30  $\mu$ g/mL) 10 mL(15g ai/10 アールに相当)を水面全体に滴下した。そののち、グロースキャビネット内で生育させた。処理直後および 3 日、7 日、2 週間、4 週間、6 週間後に田水中  $^{14}$ C 量を測定し、[ ]インダノファン処理区は薬剤処理 1 ヶ月(30 日)、2 ヶ月(63 日)後、乳熟期(95 日)、収穫期(112 日)に、[ ]インダノファン処理区は 2 ヶ月後、収穫期に穂(玄米、籾殻)、葉、茎、根(上部)、根(下部)、土壌に分け、分析用試料とした。分析用試料のうち、葉は で表面を洗浄した[表面残留性  $^{14}$ C 画分]。その他の植物体はメ

に分画した。土壌は

に分画した。そののち、 $^{14}$ C 量およびインダノファン量を測定し、吸収・分布性を調べた。

#### 4)代謝物の同定・定量試験

結果: 1)根および茎からの吸収・移行性試験

(1)ARG法:根浸漬と根および茎浸漬では差がなく、処理後速やかに吸収され、葉まで移行した。7日後においても新しく展開した上位葉への移行が観察された。

(2)燃焼法:

薬剤処理後経過日数	部位	根浸漬		根および茎浸漬	
		<sup>14</sup> C処理量に対する割合(%)	植物体中の分布(%)	<sup>14</sup> C処理量に対する割合(%)	植物体中の分布(%)
1日	葉	1.4	9.6	0.8	5.6
	茎	1.9	13.0	3.8	26.4
	根	11.3	77.4	9.8	68.0
	水耕液	84.2	—	83.2	—
	植物体合計	14.6	100.0	14.4	100.0
7日	葉	6.2	20.9	6.2	20.3
	茎	6.8	22.9	10.6	34.6
	根	17.9	57.2	13.8	45.1
	水耕液	67.6	—	73.0	—
	植物体合計	30.4	100.0	30.6	100.0

<sup>14</sup>C吸収・移行量は根浸漬と根および茎浸漬で差がなく、経時的に増加して7日後に約30%となった。7日後の吸収された<sup>14</sup>Cは葉に6.2%(分布率で20%)、茎に6.8~10.6%(22~35%)、根に13.8~17.4%(45~57%)であった。

2)葉における吸収・移行性試験

ARG法により、葉の中央に塗布された<sup>14</sup>Cは速やかに吸収され、葉の先端方向に移行したが、葉の基部への移行がないことが、確認された。

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。

3) 1/5000 アールポットを用いた代謝試験

(1) 田水中  $^{14}\text{C}$  のインダノファン換算濃度

経過日数	湛水中濃度 (ng/mL) [平均値] <sup>1)</sup>	
	[ ]インダノファン	[ ]インダノファン
0	500	471
3	221	199
7	142	131
14	60.8	63.1
28	10.0	7.3
42	1.3	0.6
56	0.5	0.4

1) [ ]インダノファン 5 ポット、[ ]インダノファン 3 ポット

初期濃度は約 490 ng/mL で、その後約 4 日の半減期で減少した。

(2)  $^{14}\text{C}$  分画結果

各部位中の  $^{14}\text{C}$  を溶媒分画した結果を以下に示す。

標識体	採取時期 (経過日数)	部位	$^{14}\text{C}$ 施用量に対する%				合計
			表面残留 性 $^{14}\text{C}$	溶媒可溶 性 $^{14}\text{C}$	水可溶性 $^{14}\text{C}$	非抽出性 $^{14}\text{C}$	
	1ヶ月 (30日)	葉	0.01	0.38	0.08	0.21	0.68
		茎	—	0.29	0.06	0.20	0.55
		根 <sup>1)</sup>	—	0.57	0.37	0.14	1.08
		植物体合計					2.31
	2ヶ月 (63日)	土壌	—	34.9	2.6	48.6	86.1
		葉	0.31	1.86	0.39	2.45	5.01
		茎	—	0.74	0.11	0.87	1.72
		根 <sup>1)</sup>	—	1.37	0.53	0.51	2.41
		植物体合計					9.41
		土壌	—	24.1	1.0	58.6	83.7

注 1) 根(上部)と根(下部)の合計値

つづく

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。

標識体	採取時期 (経過日数)	部位	<sup>14</sup> C 施用量に対する%				合計	
			表面残留 性 <sup>14</sup> C	溶媒可溶 性 <sup>14</sup> C	水可溶性 <sup>14</sup> C	非抽出性 <sup>14</sup> C		
	乳熟期 (95日)	穂	—	0.095	0.007	0.073	0.18	
		葉	0.33	2.42	0.33	1.65	4.73	
		茎	—	0.93	0.13	0.54	1.60	
		根 <sup>1)</sup>	—	2.44	0.85	1.11	4.40	
		植物体合計						10.91
		土壌	—	26.8	2.0	63.8	92.6	
	収穫期 (112日)	玄米	—	0.013	0.005	0.065	0.083	
		籾殻	—	0.042	0.004	0.080	0.126	
		葉	0.26	2.48	0.39	2.08	5.21	
		茎	—	0.91	0.15	0.49	1.55	
		根 <sup>1)</sup>	—	1.14	0.58	0.30	2.02	
		植物体合計						8.99
		土壌	—	17.3	2.3	58.9	78.5	
		2ヶ月 (63日)	葉	0.42	2.82	0.55	2.58	6.37
茎			—	0.76	0.13	0.99	1.88	
根 <sup>1)</sup>			—	1.45	0.60	0.38	2.43	
植物体合計								10.68
土壌			—	23.7	0.7	65.3	89.7	
収穫期 (112日)		玄米	—	0.016	0.010	0.071	0.097	
		籾殻	—	0.047	0.006	0.096	0.149	
		葉	0.33	3.16	0.57	3.00	7.06	
		茎	—	0.90	0.18	0.50	1.58	
		根 <sup>1)</sup>	—	1.35	0.57	0.34	2.26	
		植物体合計						11.15
		土壌	—	18.4	2.1	57.3	77.8	

注 1) 根(上部)と根(下部)の合計値

植物体に吸収された<sup>14</sup>C量は経時的に増加し、処理2ヶ月後以降<sup>14</sup>C施用量の10%前後になった。各部位への吸収・移行量は根に2.0~4.4%、茎に1.5~1.9%、葉に4.7~7.1%、玄米に0.08~0.10%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。

植物体中の分布率を以下に示す。

			植物体中の分布率, %				
標識体	採取時期	部位	表面残留性 <sup>14</sup> C	溶媒可溶性 <sup>14</sup> C	水可溶性 <sup>14</sup> C	非抽出性 <sup>14</sup> C	合計
	1ヶ月	葉	0.6	16.6	3.4	9.0	29.4
		茎	—	12.6	2.6	8.7	23.9
		根 <sup>1)</sup>	—	24.7	16.1	5.9	46.7
	2ヶ月	葉	3.4	20.3	4.2	26.8	59.7
		茎	—	8.1	1.2	9.5	18.8
		根 <sup>1)</sup>	—	15.1	5.8	5.6	26.5
	乳熟期	穂	—	0.9	<0.1	0.7	1.6
		葉	3.0	22.2	3.0	15.2	43.4
		茎	—	8.5	1.2	4.9	14.6
		根 <sup>1)</sup>	—	22.4	7.8	10.2	40.4
	収穫期	玄米	—	0.1	0.1	0.7	0.9
		籾殻	—	0.5	<0.1	0.9	1.4
		葉	2.9	27.6	4.3	23.2	58.0
		茎	—	10.1	1.7	5.4	17.2
		根 <sup>1)</sup>	—	12.7	6.4	3.4	22.5
	2ヶ月	葉	3.9	26.5	5.1	24.2	59.7
		茎	—	7.1	1.2	9.3	17.6
		根 <sup>1)</sup>	—	13.6	5.6	3.5	22.7
	収穫期	玄米	—	0.1	0.1	0.6	0.8
		籾殻	—	0.4	0.1	0.9	1.4
		葉	3.0	28.3	5.1	26.9	63.3
		茎	—	8.1	1.6	4.5	14.2
根 <sup>1)</sup>	—	12.1	5.2	3.0	20.3		

注 1) 根(上部)と根(下部)の合計値

収穫期の植物体中の分布は葉に約60%、根に約20%、茎に約15%で、玄米には0.8~0.9%であった。

溶媒分画した結果は、収穫期の根では溶媒可溶性画分に多く、葉、茎、籾殻では溶媒可溶性および非抽出性画分が多いが、玄米では大部分(0.6~0.7%)が非抽出性画分に分布し、溶媒可溶性画分への分布率は0.1%であった。

(3)代謝物の同定・確認

植物体の溶媒可溶性および水可溶性画分中の<sup>14</sup>C代謝物は合計 種で、玄米に 種、葉に 種、茎に 種、根に 種検出された。それらのうち、主要な代謝物を RI-HPLC/コクロマトグラフ法および GC-MS スペクトル法により解析した結果

の が同定された\*。また、 分取物のマススペクトルは のマススペクトルと良く類似し、であることが推定された。

玄米中の非抽出性画分中の<sup>14</sup>Cを酸分解、β-グルコシダーゼ処理を順次行い、再分画した結果、酵素類では分解できず、酸で可溶化されたが、これらの反応操作後の<sup>14</sup>C成分は、溶媒抽出できず、代謝物は確認出来なかった。

玄米における非抽出性画分は、 にほぼ同程度の割合で検出されることから

であると考えられる。

葉の非抽出性画分中の<sup>14</sup>C代謝物を を行った結果、 および されていることが確認でき、 された代謝物は であった。

で得られた 以外の葉における非抽出性画分は、 にほぼ同程度の割合で検出されることから

であると考えられる。

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。

#### (4) 代謝物の定量

溶媒可溶性代謝物(表面残留性  $^{14}\text{C}$ 、溶媒可溶性および水可溶性  $^{14}\text{C}$  画分)について定量した結果の概要を表に示す。

##### ① 玄米および籾殻(収穫期)

玄米および籾殻中の代謝物の  $^{14}\text{C}$  施用量に対する割合およびインダノファン換算濃度を以下に示す。

インダノファン および代謝物		$^{14}\text{C}$ 施用量に対する%				インダノファン換算濃度 (ng/g) (総残留放射能に対する割合%)			
		[ ] インダノファン		[ ] インダノファン		[ ] インダノファン		[ ] インダノファン	
		玄米	籾殻	玄米	籾殻	玄米	籾殻	玄米	籾殻
抽出性画分		0.018	0.045	0.026	0.053	2.1 (21.7)	14.5 (36.5)	2.8 (26.8)	17.1 (35.6)
その他 <sup>1)</sup>									
(溶媒可溶性)		0.003	0.023	0.004	0.021	1.0 (9.7)	8.7 (21.4)	1.5 (14.4)	8.6 (18.1)
(水可溶性)		0.005	0.004	0.010	0.006				
非抽出性画分		0.065	0.080	0.071	0.096	7.6 (78.3)	25.6 (63.5)	7.7 (73.2)	31.1 (64.4)
合計		0.083	0.126	0.097	0.149	9.7 (100)	40.1 (100)	10.5 (100)	48.2 (100)

注1) ピークとして検出されない代謝物の合計  
玄米および籾殻の検出限界は 0.001%

収穫期の玄米中にはインダノファンは検出されず(0.1ng/g未滿)、残留濃度はインダノファン換算濃度として 10~11 ng/g と僅かであった。玄米中の大部分(約 75%)は非抽出性  $^{14}\text{C}$  画分に分布し、抽出可能な主要代謝物として

検出された。

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。

②葉、茎、根および土壌

葉、茎、根(上部)および土壌中の代謝物の<sup>14</sup>C施用量に対する割合を以下に示す。

部位	インダノファン および代謝物	<sup>14</sup> C施用量に対する%					
		[ ] インダノファン				[ ] インダノファン	
		1ヶ月	2ヶ月	乳熟期	収穫期	2ヶ月	収穫期
葉	抽出性画分	0.47	2.56	3.08	3.13	3.79	4.06
	その他 <sup>1)</sup> (溶媒可溶性)	0.21	0.96	1.29	1.23	0.35	1.63
	(水可溶性)	0.05	0.35	0.28	0.34	0.49	0.51
	非抽出性画分	0.21	2.45	1.65	2.08	2.58	3.00
	合計	0.68	5.01	4.73	5.21	6.37	7.06
茎	抽出性画分	0.35	0.85	1.06	1.06	0.89	1.08
	その他 <sup>1)</sup> (溶媒可溶性)	0.18	0.31	0.51	0.50	0.36	0.50
	(水可溶性)	0.04	0.11	0.10	0.13	0.13	0.12
	非抽出性画分	0.20	0.87	0.54	0.49	0.99	0.50
	合計	0.55	1.72	1.60	1.55	1.88	1.58

注 1) 量的に少ない代謝物 とピークとして検出されない代謝物の合計  
葉、茎および根の検出限界は 0.01%

つづく



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。

部位	インダノファン および代謝物	<sup>14</sup> C 施用量に対する%					
		[ ] インダノファン				[ ] インダノファン	
		1ヶ月	2ヶ月	乳熟期	収穫期	2ヶ月	収穫期
根 上部	抽出性画分	0.83	1.42	2.43	1.16	1.60	1.43
	インダノファン	0.02	0.03	0.06	0.05	0.02	0.02
	その他 <sup>1)</sup> (溶媒可溶性)	0.31	0.38	0.73	0.36	0.32	0.39
	(水可溶性)	0.21	0.20	0.43	0.22	0.14	0.26
	非抽出性画分	0.12	0.40	0.96	0.23	0.30	0.24
	合計	0.95	1.82	3.39	1.39	1.90	1.67
土 壌	抽出性画分	37.56	25.14	28.86	19.61	24.46	20.52
	インダノファン	2.40	0.56	0.54	0.23	0.55	0.38
	その他 <sup>1)</sup> (溶媒可溶性)	12.07	8.94	10.73	9.21	8.94	7.26
	(水可溶性)	1.16	0.55	0.41	0.68	0.36	0.69
	非抽出性画分	49.17	58.56	63.85	58.89	65.38	57.33
	合計	86.73	83.70	92.71	78.50	89.84	77.85

注 1) 量的に少ない代謝物( )とピークとして検出されない代謝物の合計

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

葉、茎および根中の代謝物のインダノファン換算濃度を以下に示す。

部位	インダノファン および代謝物	インダノファン換算濃度, ng/g (総残留放射能に対する割合%)					
		[ ] インダノファン				[ ] インダノファン	
		1ヶ月	2ヶ月	乳熟期	収穫期	2ヶ月	収穫期
葉	抽出性画分	108.8 (69.1)	198.7 (51.0)	380.3 (64.9)	492.8 (60.1)	349.5 (59.6)	585.2 (57.5)
	その他 <sup>1)</sup>	64.2 (38.2)	100.8 (26.0)	192.9 (32.7)	246.4 (30.1)	167.2 (28.6)	322.3 (30.4)
	非抽出性画分	48.1 (30.9)	190.8 (49.0)	204.4 (35.1)	328.4 (39.9)	238.0 (40.4)	469.6 (42.5)
	合計	156.9 (100.0)	389.5 (100.0)	584.7 (100.0)	821.2 (100.0)	587.5 (100.0)	1054.8 (100.0)
茎	抽出性画分	38.2 (62.3)	17.8 (49.4)	23.4 (66.0)	35.7 (68.4)	18.6 (47.1)	36.9 (68.4)
	その他 <sup>1)</sup>	23.7 (37.7)	8.8 (24.5)	13.1 (37.6)	20.6 (40.7)	9.9 (25.8)	24.5 (39.3)
	非抽出性画分	21.7 (37.7)	18.5 (50.6)	11.9 (34.0)	16.3 (31.6)	20.8 (52.9)	17.2 (31.6)
	合計	59.9 (100.0)	36.3 (100.0)	35.3 (100.0)	52.0 (100.0)	39.4 (100.0)	54.1 (100.0)

注 1) 量的に少ない代謝物( )とピークとして検出されない代謝物の合計 つづく

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。

部位	インダノファン および代謝物	インダノファン換算濃度, ng/g (総残留放射能に対する割合%)					
		[ ] インダノファン				[ ] インダノファン	
		1ヶ月	2ヶ月	乳熟期	収穫期	2ヶ月	収穫期
根上部	抽出性画分	66.8 (87.8)	55.0 (78.0)	88.4 (71.7)	52.0 (83.5)	71.6 (84.3)	50.7 (85.6)
	インダノファン	1.6 (2.0)	1.3 (1.6)	2.1 (1.8)	2.2 (3.6)	0.8 (1.0)	0.7 (1.2)
	その他 <sup>1)</sup>	42.5 (45.9)	22.7 (32.0)	42.2 (34.2)	27.2 (44.6)	21.0 (24.6)	23.4 (38.8)
	非抽出性画分	9.5 (12.2)	15.3 (22.0)	34.9 (28.3)	10.5 (16.5)	13.3 (15.7)	8.4 (14.4)
合計	76.3 (100.0)	70.3 (100.0)	123.3 (100.0)	62.5 (100.0)	84.9 (100.0)	59.1 (100.0)	

注 1) 量的に少ない代謝物( )とピークとして検出されない代謝物の合計

インダノファンは土壤中で速やかに減少し、1ヶ月後に2.4%、収穫期に約0.2%となった。植物体では各採取時点の根(上部)にのみ0.02~0.06%(0.7~2.2 ng/g)検出された。

葉、茎、根における主代謝物は玄米と同様に で収穫期の葉でそれぞれ<sup>14</sup>C 施用量の (インダノファン換算濃度として )、 ( )であった。次いで、葉、茎では で、収穫期の葉でそれぞれ ( )、 ( )であり、根では であった。

一方、土壤中の主要な代謝物は 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。

葉および茎の抽出性画分の未同定代謝物については量的にも少なく解析は困難であるが、各代謝物の特性(極性)および分析操作(抽出条件)から以下の様に推察した。

玄米における抽出性画分の未同定代謝物については、葉よりも更に量的にも少なく解析は非常に困難であったが 標識体と 標識体にほぼ同程度の割合で検出されることから

であると考えられる。また、玄米については、ピークとして検出されていないので葉において示した代謝物の推察は困難であるが、恐らく同様な挙動をしているのではないかと考えられる。

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。

結論： 水稻において、移植 14 日後のポットに処理したインダノファンは根から吸収され、収穫期には処理した  $^{14}\text{C}$  量の約 10% が植物体に検出され、植物体中の 0.9% が玄米に移行し、約 58% が葉に分布した。玄米における残留濃度はインダノファン換算濃度として 10~11 ng/g と僅かであり、抽出可能な主要代謝物として

がそれぞれ

検出された。

水稻における主代謝経路は

の生成

および

および

を生成する経路であった。

以上の結果から、水稻における推定代謝経路は以下の通りとなった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

イネ体における推定代謝経路

### 3.2. インダノファンの小麦における代謝

(資料 M-16)

試験機関：PTRL West, Inc. (米国)

報告書作成年：2004 年[GLP 対応]

供試標識化合物：[ ]インダノファン (放射化学的純度： 、比放射能： )

供試植物：小麦 (品種：Sunstar 50-30)

栽培：米国ワシントン州の Qualls Agricultural Laboratory の圃場で実施した。小麦の種を Quincy Farms Chemical of Quincy から購入し、2003 年 5 月 26 日に移植した。野外ワタ圃場の各処理区の大きさは 4 フィート×15 フィート(1.22m×4.58m)であり、通常の条件で栽培した。薬剤処理時には小麦苗は 3~4 葉期であった。

#### 方法：

試験溶液の調製： [<sup>14</sup>C] インダノファン製剤は非標識インダノファン結晶と (18.63 mg) [<sup>14</sup>C] インダノファン (2.2642 × 10<sup>9</sup> dpm/4.4 ml アセトニトリル)を混合した後、ガラスホモジナイザーで均一化した。アセトニトリルを緩やかな窒素気流下で乾固し、0.75 ml アセトニトリルに再溶解した。この溶液に白製剤(32.45 mg)を添加し、容器にしっかり密着するガラス棒で十分に混合した。その後脱イオン化水を 0.75, 1.5, 3.0, 4.0 ml の容量で加えていき、水添加毎に十分な混合を行った。

処理：処理日朝に圃場で上記製剤溶液を解凍し、均一性を得るために再度十分な攪拌を行った。2003 年 6 月 12 日に処理区(B 区)に被験物質を 1 回処理した。処理時には小麦苗は 3~4 葉期であった。被験物質はその苗および植物間の裸地に直接処理した。

【処理量の決定理由】

試料の採取：サンプリングは薬剤処理 7、14、32、43 および 89 日後に行い、それぞれ、サンプル 1、2、3、4 および 5 とした。サンプル 1~3 は茎葉期、サンプル 4 のコムギは干草期、サンプル 5 は成熟した玄麦とわらを収穫した。小麦サンプルを均一化し、残留量を測定した。また、放射化学的またクロマトグラムの手法により、コムギに残留した放射能の特徴付けを行った。磨砕・均一化後、一部を燃焼法により <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>として液体シンチレーションカウンター(LSC)で放射エネルギーを測定した。

放射能の抽出：小麦サンプルを均一化し、残留量を測定した。磨砕・均一化後、一部を燃焼法により <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>として液体シンチレーションカウンター(LSC)で放射エネルギーを測定した。サンプル 1(7 日後)および 2(14 日後)は均一化する前に、植物表面に残留した放射エネルギーを回収するため抽出した。

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。

放射能の分析 ; 抽出液等の液体試料中の放射エネルギーは LSC で測定した。抽出液は HPLC で分別し、フラクションコレクターでカラム溶出液を採取し、LSC にて定量した。

は逆相 HPLC で分析し、特定の残留化合物の同定及び未同定化合物のさらなる特徴づけのため、必要に応じて薄層クロマトグラフィーによる分析も行った。

非抽出性放射能の分析 ; 非抽出性画分は凍結乾燥後、磨砕・均一化し、一部を燃焼法により放射エネルギーを測定した。

## 結果:

吸収、移行、分布、代謝; 薬剤処理後 7、14 日に採取されたサンプル 1、2 の総放射能残留 (TRR) は表面洗浄液、抽出液及び残渣放射エネルギーの測定によって、サンプル 3 ~5 の TRR は抽出液及び残渣放射エネルギーの測定によって算出した。サンプル 1、2 の茎葉部分由来の TRR の大部分の放射エネルギーは洗浄によって表面から回収された(それぞれ 64.1 および 61.8%)。両サンプルにおいて TRR の 60% 以上がインダノファンであった。も両サンプルで確認されたが、TRR の 以下であった。極性代謝物は各々のサンプルにおいて TRR の であった。極性化合物に関しては麦わらサンプルにて特徴付けを行った。

薬剤処理後 32、43 日に採取されたサンプル 3、4 において、TRR は植物体の成長により劇的に減少した。サンプル 3 では 0.001 ppm、TRR の 0.8 % のインダノファンが検出されたが、サンプル 4 では検出されなかった。 どちらのサンプルでも検出されず、極性代謝物は各々のサンプルにおいてそれぞれ TRR の % まで増加した。

薬剤処理後 89 日に採取された成熟した麦わらサンプルの TRR は 0.637 ppm で、インダノファンおよび は検出されなかった。極性代謝物は 0.368 ppm、TRR の 57.8 % であった。未同定化合物は、主に として特徴付けられた(TLC 上で分解し、1 つのグループとなる)。

抽出後の麦わらサンプル残渣には 0.143 ppm (TRR の 22.4 %) の放射エネルギーが存在した。この画分をセルラーゼで加水分解し、その後過酷な条件で抽出し、リグニンに可溶化させた。セルラーゼ処理により少量(0.002 ppm)の が遊離され、リグニン分画によって 0.006 ppm (TRR の 0.9%) の放射エネルギーが抽出された。

薬剤処理後 89 日に採取された成熟した玄麦サンプルの TRR は 0.038 ppm と非常に低く、このうち 42.1% だけが により抽出された。インダノファンとは検出されなかった。

以上の結果から、小麦におけるインダノファンの推定代謝経路は図示した。本試験の結果から可食部である玄麦のインダノファンに由来する残留量は非常に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。

小麦サンプル由来の画分中の総放射能残留

画分	処理後日数											
	7		14		32		43		89			
	茎葉部		茎葉部		茎葉部		干草		わら		玄麦	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
表面洗浄	4.368	64.1	0.923	61.8	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.
抽出	2.015	29.5	0.439	29.4	0.109	86.5	0.142	82.6	0.494	77.6	0.016	42.1
残渣	0.439	6.4	0.132	8.8	0.017	13.5	0.030	17.4	0.143	22.4	0.022	57.9
合計 (TRR)	6.840	100.0	1.494	100.0	0.126	100.0	0.172	100.0	0.637	100.0	0.038	100.0

N.A.: 適用せず

小麦試料中に残留する放射能成分濃度

代謝物	処理後日数											
	7		14		32		43		89			
	茎葉部		茎葉部		茎葉部		干草		わら		玄麦	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
インダノファン(1)	4.735	69.2	0.941	63.0	0.001	0.8	N.D.	-	N.D.	-	N.D.	-
主な極性未同定代謝物	0.668	9.8	0.196	13.1	0.088	69.8	0.099	57.6	0.368	57.8	N.D.	-
洗浄液中微量未同定代謝物	0.162	2.4	0.044	2.9	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.
抽出液中微量未同定代謝物	0.439	6.4	0.088	5.9	0.019	15.1	0.021	12.2	0.042	6.6	0.008	21.1
沈殿物	0.272	4.0	0.069	4.6	0.001	0.8	0.022	12.8	0.081	12.7	0.008	21.1 <sup>B</sup>
抽出残渣	0.439	6.4	0.132	8.8	0.017	13.5	0.030	17.4	0.143	22.4	0.022	57.9
合計	6.840	100.1 <sup>A</sup>	1.494	99.9 <sup>A</sup>	0.126	100.0	0.172	100.0	0.637	99.7 <sup>A</sup>	0.038	100.1 <sup>A</sup>

N.D.: 検出せず、N.A.: 適用せず

<sup>A</sup> 数値を丸めたため、100.0%とならない。

<sup>B</sup> 抽出液中の濃度には粘性層から回収された残留量 0.005 ppm を含む

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。

処理後 89 日に収穫した麦わらの残渣画分の特徴づけ(成熟期)

代謝物	濃度	
	ppm	%TRR
セルロース加水分解で遊離した他の溶解性成分	0.056	8.8
リグニン画分に結合	0.006	0.9
リグニン加水分解中に溶解した他の放射性成分	0.025	3.9
最終残渣	0.052	8.2
合計	0.141	22.1

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

### 小麦におけるインダノファンの推定代謝経路

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。

参考 1. 主要代謝物の作物残留試験（資料 参考 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日本農薬株式会社にある。


本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。


本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

#### 4. 土壌中運命に関する試験

##### 4.1. インダノファンの土壌における代謝（水田土壌）

（資料 M-13）

試験機関：(株)三菱化学安全科学研究所

報告書作成年：1997年

供試標識化合物：[ ]インダノファン( )、[ ]インダノファン( )

供試土壌： 神奈川土壌(沖積軽埴土、横浜市鴨志田水田土壌)および茨城土壌(火山灰壤土、日本植物防疫協会研究所水田土壌)

方法：

##### 1) 分解試験

乾土当たり 50g の生土に湛水深約 3.5cm まで水を加えたのち、空気を通気して 10 日間プレインキュベーションした湛水土壌、およびオートクレーブで滅菌した湛水深約 3.5cm まで水を加えた土壌に標識化合物を乾土当たり 0.15  $\mu\text{g/g}$  処理し、遮光下、30°C で、空気を通気し、好氣的湛水条件下で 92 日間試験した。その後、湛水を除き好氣的な畑地条件下で 92 日間試験した。滅菌湛水条件は密封して試験をした。

発生する  $^{14}\text{CO}_2$  および土壌は経時的(好氣的湛水および好氣的畑地条件：直後、7、14、30、60、92、122、183 日、滅菌湛水条件：直後、14、32 日)に採取した。土壌中の放射性物質はアセトン 1 回、メタノール 2 回順次抽出し、抽出液と非抽出性  $^{14}\text{C}$  画分に分画した。抽出液は濃縮し、酢酸エチル/水に分配して最終的に溶媒可溶性および水可溶性  $^{14}\text{C}$  画分に分画した。そののち、 $^{14}\text{C}$  量を測定し、分解性を調べた。非抽出性  $^{14}\text{C}$  画分は常法により腐植分画を行った。

##### 2) 変化生成物の同定・定量試験

溶媒可溶性および水可溶性  $^{14}\text{C}$  画分中の  $^{14}\text{C}$  変化生成物を逆相系 HPLC によるコクロマトグラフ (co-HPLC) 法により分離・同定および分取後 GC-MS 法による同定を行った。その後、RI-HPLC 法で定量した。

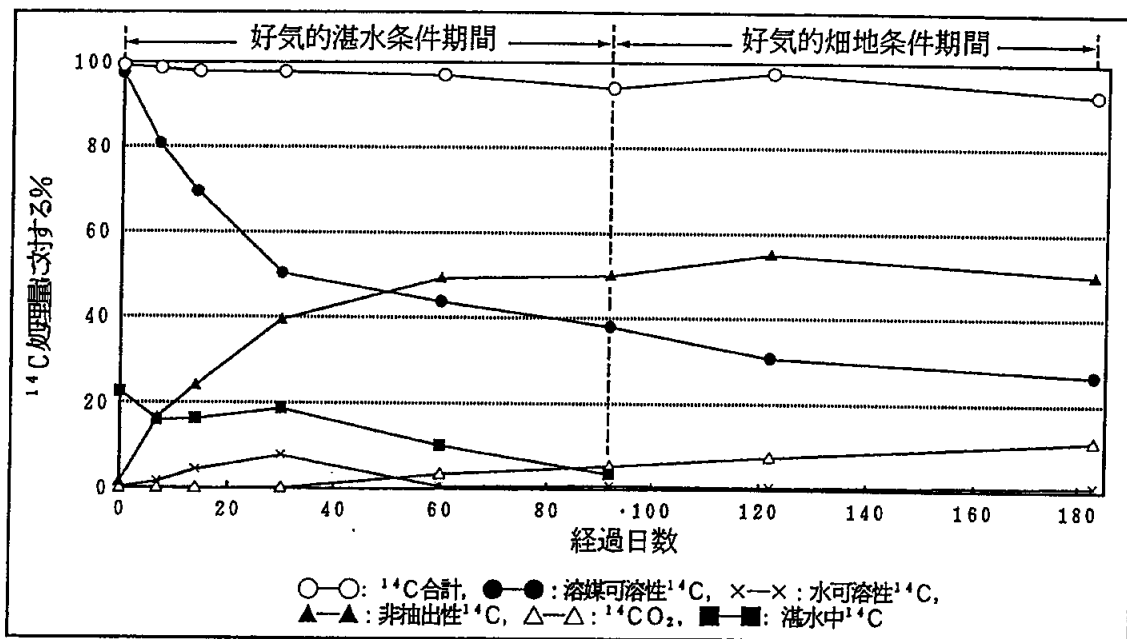
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

結果:

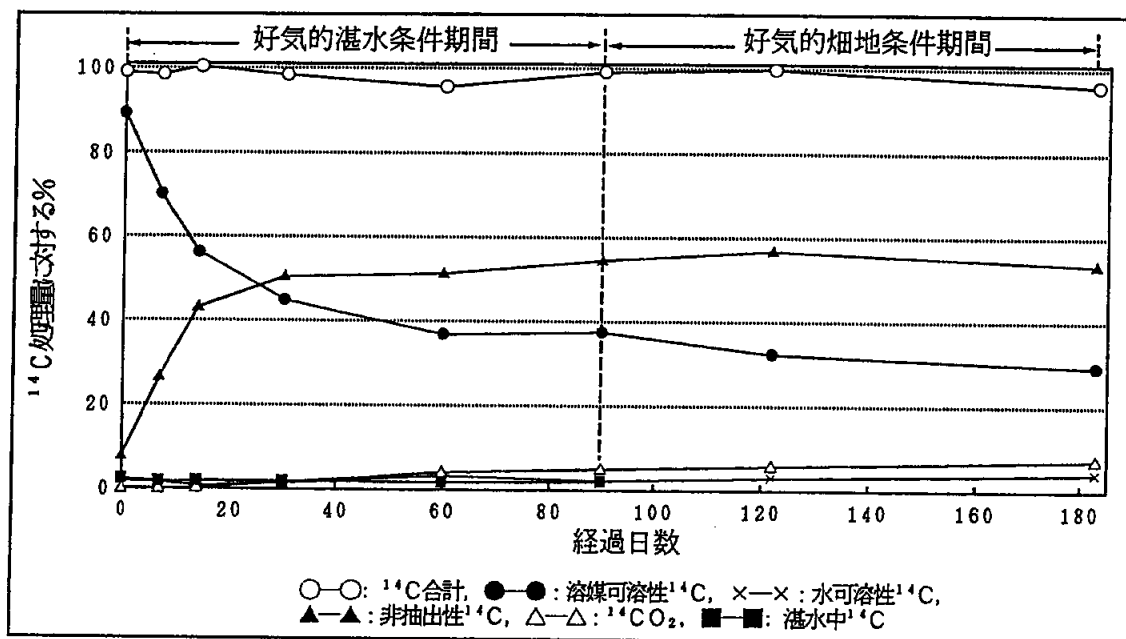
1) 分解性

① 好氣的湛水条件下(92日間)およびその後の好氣的畑地条件下(91日間)での分解

$^{14}\text{C}$  インダノファン処理後の $^{14}\text{C}$ 画分の経時変化曲線 [神奈川土壌]



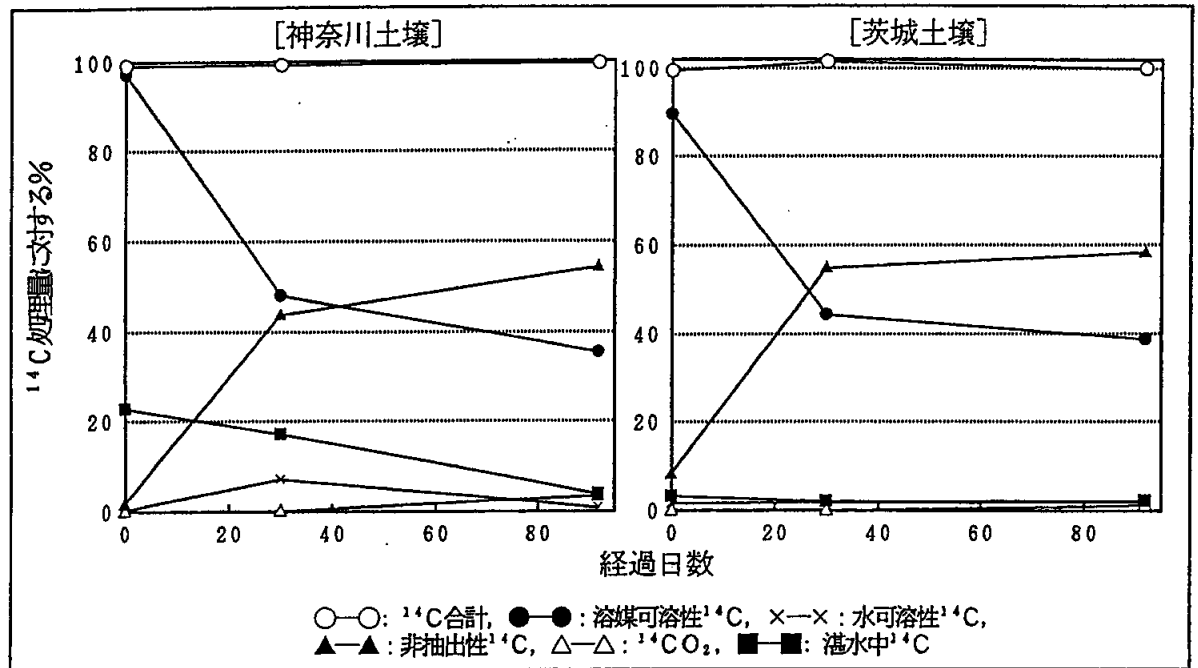
$^{14}\text{C}$  インダノファン処理後の $^{14}\text{C}$ 画分の経時変化曲線 [茨城土壌]





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。

[ ]インダノファン処理後の  $^{14}\text{C}$  画分の経時変化曲線[好氣的湛水条件下(92日間)]

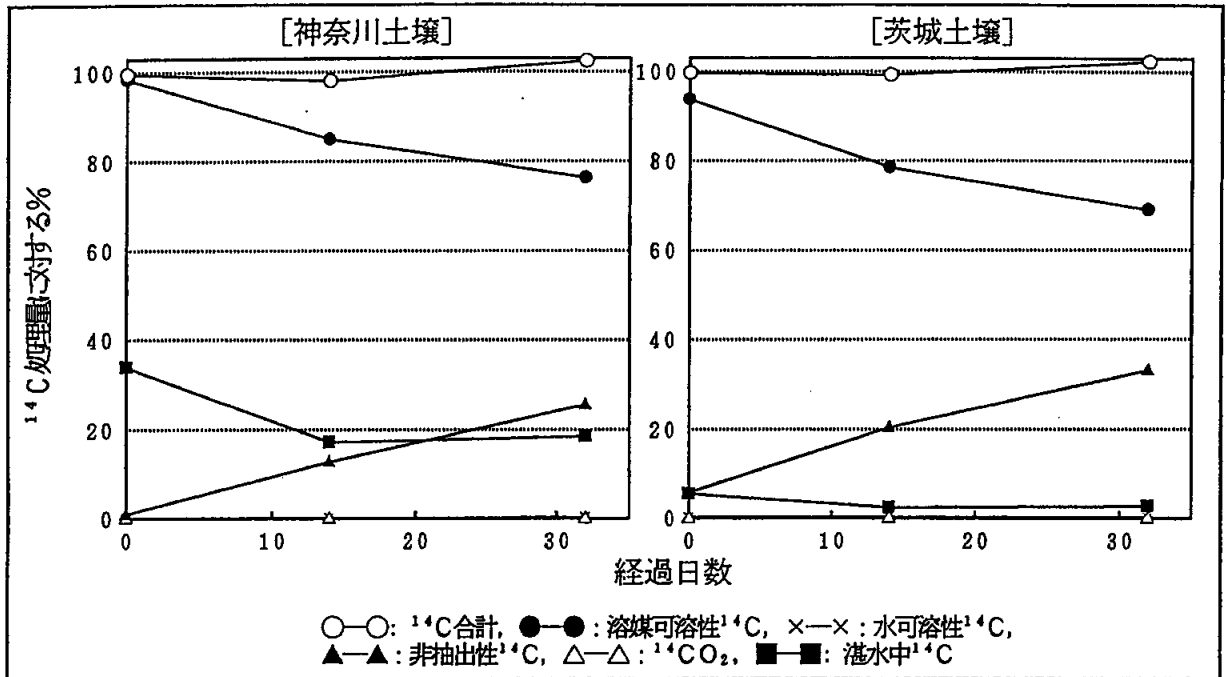


好氣的湛水条件下において、[ ]および [ ]標識体間および土壌間の分解性に殆ど差がなかった。土壌中の溶媒可溶性  $^{14}\text{C}$  画分は経時的に減少し、92 日後で 36~39%となった。水溶性  $^{14}\text{C}$  画分は神奈川土壌で 30 日後に 7~8%となったが、それ以外は両土壌とも 5%未満であった。一方、非抽出性  $^{14}\text{C}$  画分は経時的に増加し、92 日後に 50~58%となった。また、 $^{14}\text{CO}_2$  の発生は少なかったが、92 日後に[ ]標識体で 5.0~5.5%、[ ]標識体で 1.2~3.4%と標識体間に若干の差が見られた。なお、湛水中の  $^{14}\text{C}$  量は土壌間で差が見られ、神奈川土壌では直後が約 20%で、92 日後で約 4%となったのに対して、茨城土壌では試験期間を通して 2~3%であった。

好氣的湛水条件から好氣的畑地条件に変換しても経時変化曲線に大きな変化は見られなかった。

②滅菌湛水条件下での分解性

[ インダノファン処理後の  $^{14}\text{C}$  画分の経時変化曲線



滅菌湛水条件下では、好氣的条件に比べて溶媒可溶性  $^{14}\text{C}$  画分の減少が少なく、また  $^{14}\text{CO}_2$  の発生が見られず、分解が少なかった。非抽出性  $^{14}\text{C}$  画分の生成も非滅菌条件より遅かったが、32 日後には 26~33% となった。

2) 変化生成物の同定

溶媒可溶性および水可溶性画分中の  $^{14}\text{C}$  変化生成物は好氣的湛水条件下の土壌で種、滅菌湛水条件下の土壌で種検出された。これらのうち、RI-HPLC/コクロマトグラフ法で主要な変化生成物の

が同定された。

また、

は HPLC 分取・精

製後の GC-MS スペクトルによる解析でも確認された[資料 M-10、代謝物の解析参照]。

非抽出性  $^{14}\text{C}$  画分の腐植分画後のフルボ酸画分から抽出された  $^{14}\text{C}$  変化生成物は

が同定された。

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。

### 3) 変化生成物の定量

#### ① 好氣的湛水条件下(92日間)における変化生成物

変化生成物の<sup>14</sup>C処理量に対する割合を次表に示す。

土壌	インダノファンおよび 変化生成物	経過日数	<sup>14</sup> C処理量に対する%								
			[ ]インダノファン						[ ] インダノファン		
			直後	7日	14日	30日	60日	92日	直後	30日	92日
神奈川土壌	抽出性 <sup>14</sup> C画分 <sup>1)</sup>		97.8	82.5	73.8	58.0	44.2	38.7	97.5	55.2	36.3
	インダノファン[S-14]		94.1	62.8	45.2	12.2	3.5	2.2	92.9	9.7	2.2
	その他		1.8	3.9	4.8	10.9	7.5	5.7	2.9	8.5	6.6
	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>		-	-	-	0.2	3.5	5.5	-	0.2	3.4
	非抽出性 <sup>14</sup> C画分		1.5	16.1	24.0	39.4	49.2	49.9	1.6	43.8	54.7
合計		99.3	98.6	97.8	97.7	97.0	94.0	99.1	99.2	94.9	
茨城土壌	抽出性 <sup>14</sup> C画分 <sup>1)</sup>		91.1	71.8	56.9	46.3	40.1	39.7	91.2	46.3	40.6
	インダノファン[S-14]		86.3	55.2	32.9	9.9	5.2	4.3	86.9	8.9	3.3
	その他		2.0	3.1	4.9	8.7	7.4	9.2	3.0	9.1	9.4
	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>		-	0.1	0.3	1.6	4.2	5.0	-	0.1	1.2
	非抽出性 <sup>14</sup> C画分		7.9	26.6	43.1	50.4	51.3	54.5	8.3	54.9	58.2
合計		99.0	98.5	100.3	98.4	95.6	99.1	99.5	101.4	100.0	

注 1) 溶媒可溶性および水可溶性<sup>14</sup>C画分の合計、-:0.1%以下

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。

好氣的湛水条件における代謝物の残留濃度を次表に示す。

土壌	インダノファンおよび 変化生成物	経過日数	残留濃度、 $\mu\text{g/g}$								
			[ ]インダノファン						[ ] インダノファン		
			直後	7日	14日	30日	60日	92日	直後	30日	92日
神奈川土壌	抽出性 $^{14}\text{C}$ 画分 <sup>1)</sup>		0.148	0.125	0.111	0.088	0.067	0.058	0.147	0.083	0.055
	インダノファン		0.142	0.095	0.068	0.018	0.005	0.003	0.140	0.015	0.003
	その他		0.003	0.007	0.008	0.019	0.012	0.009	0.005	0.011	0.010
茨城土壌	抽出性 $^{14}\text{C}$ 画分 <sup>1)</sup>		0.137	0.108	0.086	0.070	0.061	0.060	0.138	0.070	0.061
	インダノファン		0.130	0.083	0.050	0.015	0.008	0.007	0.131	0.013	0.005
	その他		0.003	0.004	0.008	0.013	0.011	0.013	0.005	0.015	0.014

注 1) 溶媒可溶性および水可溶性  $^{14}\text{C}$  画分の合計、-:  $0.001 \mu\text{g/g}$  未満

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。

好氣的湛水条件下におけるインダノファンの半減期(DT<sub>50</sub>)および90%減衰期(DT<sub>90</sub>)を次表に示す。

	神奈川土壌		茨城土壌	
	[ ] インダノファン	[ ] インダノファン	[ ] インダノファン	[ ] インダノファン
半減期(DT <sub>50</sub> )*	10日	9日	10日	9日
90%減衰期(DT <sub>90</sub> )*	34日	31日	32日	30日

\*申請者による再計算

好氣的湛水条件下におけるインダノファンの分解は両土壌間および標識体間にほとんど差がなく、半減期が9~10日、90%減衰期が30~34日で減少し、92日後には<sup>14</sup>C処理量の2.2~4.3%(インダノファン換算濃度で0.003~0.007 μg/g)となった。

主要な変化生成物は、神奈川土壌では初期が で30日後に最高値( )を示したのち減少し、92日後に ( )となった。また、 が60日後に最高値( )となり、その後急激に減少するとともに が急激に増加し、92日後に ( )となった。一方、茨城土壌では、試験期間を通して であり、30日後に最高値( )を示したのち減少し、92日後に ( )となった。

その他に生成量の多い変化生成物は両土壌とも で60日後に最高値( )を示した。

なお、[ ]および[ ]インダノファン処理で、 は 、 は のそれぞれに特有の変化生成物であったが、30日後にそれぞれ ( )と ( )と僅かであり、主要な変化生成物はインダノファン(親化合物)の骨格の一部が変化した および であることからイ

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[ ]インダノファンを処理した滅菌湛水条件下の土壌における変化生成物の<sup>14</sup>C処理量に対する割合を次表に示す。

インダノファン および 変化生成物	経過日数	<sup>14</sup> C処理量に対する%					
		神奈川土壌			茨城土壌		
		直後	14日	32日	直後	14日	32日
抽出性 <sup>14</sup> C画分 <sup>1)</sup>		98.6	85.1	76.7	93.9	78.8	69.2
インダノファン[S-14]		96.9	56.8	32.7	90.5	69.4	53.8
その他		0.7	1.6	0.8	2.0	1.9	1.9
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>		-	<0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1
非抽出性 <sup>14</sup> C画分		1.0	12.9	25.6	5.8	20.4	33.1
合計		99.6	98.0	102.4	99.7	99.2	102.3

注1) 溶媒可溶性<sup>14</sup>C画分

変化生成物のインダノファン換算濃度を次表に示す。

インダノファン および 変化生成物	経過日数	インダノファン換算濃度、μg/g					
		神奈川土壌			茨城土壌		
		直後	14日	32日	直後	14日	32日
抽出性 <sup>14</sup> C画分 <sup>1)</sup>		0.147	0.127	0.114	0.139	0.117	0.103
インダノファン[S-14]		0.145	0.085	0.049	0.135	0.103	0.080
その他		0.002	0.002	0.001	0.002	0.003	0.003

注1) 溶媒可溶性<sup>14</sup>C画分

滅菌湛水条件下におけるインダノファンの半減期を次表に示す。

	神奈川土壌	茨城土壌
半減期(T <sub>1/2</sub> )	19日	42日 <sup>1)</sup>

注1) 外挿値

滅菌湛水条件下におけるインダノファンは19～42日の半減期で分解されたが、好氣的湛水条件下に比べて半減期が2～4倍長くなった。32日後に主変化生成物として  
が 生成し、また、非抽出性<sup>14</sup>C画分も26～33%生成した。

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。

#### 4) 非抽出性 <sup>14</sup>C 画分の腐植分画

好氣的湛水条件および滅菌湛水条件下における非抽出性 <sup>14</sup>C 画分(14日以降)について腐植分画した結果を次表に示す。

	腐植分画	非抽出性 <sup>14</sup> C 画分中の分布率、%			
		神奈川土壤		茨城土壤	
		[ ] インダノファン	[ ] インダノファン	[ ] インダノファン	[ ] インダノファン
好氣的湛水 条件下 14日～92日	フルボ酸画分	19.1～23.2	19.6～21.2	7.5～8.7	6.5～7.8
	溶媒抽出率, %	84～94	88～89	92～93	91～100
	フミン酸画分	23.1～30.8	22.5～27.6	7.1～8.3	6.5～6.7
	フミン画分	46.0～56.0	52.8～56.3	83.1～85.4	85.7～86.8
滅菌湛水条 件下 14日、 32日	フルボ酸画分	25.7～27.0		2.9～3.0	
	溶媒抽出率, %	100		100	
	フミン酸画分	16.8～19.6		2.7～3.8	
	フミン画分	53.4～57.5		93.2～94.4	

好氣的湛水条件下において、茨城土壤では約85%がフミン画分に分布したのに対して、神奈川土壤ではフミン画分に約50%で、フルボ酸およびフミン酸画分にそれぞれ20～30%分布し、腐植成分結合に差が見られた。なお、フルボ酸画分に分布した <sup>14</sup>C の84%以上が溶媒で抽出された。

滅菌湛水条件下における両土壤の分布傾向は好氣的湛水条件下と類似していた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

フルボ酸画分抽出物中の変化生成物量を次表に示す。

	インダノファンおよび変化生成物	<sup>14</sup> C 処理量に対する%				インダノファン換算濃度、μg/g			
		神奈川土壌		茨城土壌		神奈川土壌		茨城土壌	
好氣的湛水 条件下 92 日	抽出物	7.9	9.4	3.8	4.3	0.012	0.014	0.006	0.006
	インダノファン[S-14]	0.7	-	-	-	0.001	-	-	-
滅菌湛水条 件下 32 日	抽出物	6.6		1.0		0.010		0.001	

フルボ酸画分抽出物中の主変化生成物は好氣的湛水および滅菌湛水条件とも  
であった。好氣的湛水条件ではその他に神奈川土壌で が、茨城土  
壤で が検出された。

結 論： 好氣的湛水条件下の土壌におけるインダノファンは半減期 9～13 日で分解し、主分解経  
路は 生成であり、 およ  
び に変換される経路であった。滅菌湛水条件においてもイン  
ダノファンが半減期 19～42 日で分解し、 や非抽出性 <sup>14</sup>C 画分を容易に生成  
することから、 が明らかとなった。

。 土壌における分解は、本試験に使用した[ ]および[ ]インダノファンにより  
解明できたものと考えられる。

以上の結果から、土壌における推定分解経路は以下の通りとなった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

好氣的湛水条件下の土壤における推定分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

4. 2. インダノファンの土壌における代謝（畑地土壌；火山灰壤土）（資料 M-14）

試験機関：(株)日曹分析センター

報告書作成年：1997年

供試標識化合物：[ ]インダノファン( )、[ ]インダノファン( ) 供試土壌：茨城土壌(火山灰壤土、日本植物防疫協会研究所畑地土壌)

方法：

1) 分解試験

乾土換算 50g の土壌に最大容水量の 60% の水を加えたのち、空気を通気して 7 日間ブレインキュベーションした土壌に標識化合物を乾土換算 3.0 mg/kg 土壌(使用量 300g a.i./10a に相当)処理し、最大容水量の約 60% に調節したのち、20°C で通気し好気的条件下にて 180 日間試験をした。土壌は経時的(直後、1、3、7、14、30、90 および 180 日)に採取し の溶媒系で抽出した。抽出液は濃縮し、 に分配して 区および 区に分画したのち、 区の土壌代謝物の同定および定量を行った。非抽出物は  $^{14}\text{C}$  を測定し、 $^{14}\text{C}$  が処理量の 10% 以上の場合はアルカリ分画(フミン、フミン酸、フルボ酸画分および水画分)をした。 $^{14}\text{C}$  が処理量の 10% 以上のフルボ酸画分は に転溶し、 画分と 画分の  $^{14}\text{C}$  を測定した。また、揮発性成分および  $^{14}\text{CO}_2$  を測定した。

2) 代謝分解物の同定・定量試験

代謝分解物の同定は、 区を用いて LC/MS 分析により参考物質(標品)と代謝物のリテンションタイムおよびマスナンバーの比較により、また、参考物質と一致しない代謝物はマススペクトルのフラグメントを解析し、推定した。その後、RI-HPLC 法で定量した。

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。

結果:

1) 処理後の  $^{14}\text{C}$  の分布

処理後の  $^{14}\text{C}$  の分布の処理量に対する割合を示す。

標識位置	経過日数 画分	$^{14}\text{C}$ 対処理量 (%)							
		0	1	3	7	14	30	90	180
	非抽出区	3.07	5.76	8.17	14.13	26.06	38.07	54.95	50.76
	揮発成分	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	CO <sub>2</sub>	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.34
	合計	103.53	102.41	101.11	97.99	99.29	95.79	90.38	89.56
	非抽出区	3.11	4.89	8.69	17.90	28.09	38.78	54.43	48.53
	揮発性成分	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	CO <sub>2</sub>	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	合計	113.31	109.95	108.06	105.40	105.85	100.80	91.94	89.79

は 90 日まで経時的に減少し、180 日後は 35~41%であった。

非抽出区は 90 日まで経時的に増加し、180 日後は 48~51%であった。

は 4%以下であり、揮発性成分は認められず、CO<sub>2</sub> の発生も僅かであった。

処理された  $^{14}\text{C}$  は、標識間に差がなくほぼ同等に推移した。

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。

## 2) 非抽出区に分画

非抽出区のアルカリ分画後の処理量に対する割合を示す。

標識位置	経過日数 分画	<sup>14</sup> C 対処理量 (%)							
		0	1	3	7	14	30	90	180
	非抽出区	3.07	5.76	8.17	14.13	26.06	38.07	54.95	50.76
	フミン画分	-	-	-	5.24	7.77	9.98	13.69	11.71
	フミン酸画分	-	-	-	2.04	5.90	6.88	8.81	7.00
	水画分	-	-	-	1.50	2.15	3.04	3.31	3.34
	フルボ酸画分	-	-	-	6.70	12.61	19.38	36.81	26.15
	非抽出区	3.11	4.89	8.69	17.90	28.09	38.78	54.43	48.53
	フミン画分	-	-	-	6.27	8.20	11.55	14.17	11.35
	フミン酸画分	-	-	-	2.32	4.32	4.54	8.63	7.12
	水画分	-	-	-	1.69	2.36	3.16	3.34	3.12
	フルボ酸画分	-	-	-	8.06	11.70	20.03	37.65	26.09

非抽出区よりアルカリ分画した各画分は、90日まで経時的に増加し、180日後はフミン画分が約 11%、フミン酸画分が約 7%およびフルボ酸画分が約 26%であった。

処理された <sup>14</sup>C は、各画分毎も標識間に差がなくほぼ同等に推移した。

## 3) 代謝分解物の同定

LC/MS 分析により参考物質とのリテンションタイムおよびマスナンバーの比較により、  
およびインダノファン(親化合物)が一致した。

はマスフラグメント解析で同定した。

尚、その他の微量代謝物として、アメリカ土壌を用いた試験(資料 M-15)において、  
および を

LC/MS および LC/MS/MS 分析で同定した。茨城土壌においても HPLC クロマトグラフで  
上記の 化合物とリテンションタイムが一致した。

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。

#### 4) 代謝分解物の定量

の代謝分解物の処理量に対する割合を示す。

標識位置	経過日数 化合物	<sup>14</sup> C 対処理量 (%)							
		0	1	3	7	14	30	90	180
	インダノファン(親化合物)	99.12	93.09	88.70	78.41	64.61	40.53	14.39	5.99
	その他	0.00	0.09	0.00	0.75	2.26	4.54	4.12	2.29
	合計	100.46	96.62	92.91	83.69	72.92	57.49	34.38	35.34
	インダノファン(親化合物)	108.05	99.51	96.10	81.72	69.74	46.61	18.35	7.58
	その他	0.11	1.23	0.25	0.75	3.02	4.77	2.87	2.52
	合計	109.08	105.03	99.32	87.31	77.48	61.85	35.77	40.50

検出限界 0.01% (対処理量)

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。

の代謝分解物の残留濃度を示す。

標識位置	経過日数 化合物	残留濃度(インダノファン換算 mg/kg)							
		0	1	3	7	14	30	90	180
	インダノファン(親化合物)	2.97	2.79	2.66	2.35	1.94	1.22	0.43	0.18
	その他	0.00	0.00	0.00	0.03	0.07	0.13	0.19	0.06
	合計	3.01	2.90	2.79	2.51	2.19	1.72	1.03	1.06
	インダノファン(親化合物)	3.24	2.99	2.88	2.45	2.09	1.40	0.55	0.23
	その他	0.00	0.03	0.01	0.03	0.09	0.16	0.09	0.07
	合計	3.27	3.15	2.98	2.62	2.32	1.86	1.07	1.22

検出限界 0.01 mg/kg

および 標識体において、インダノファン(親化合物)は経時的に減少し、180 日後には 5.99% (0.18 mg/kg) および 7.58% (0.23 mg/kg) となった。

標識体において、主代謝物である および は経時的に増加し、180 日後は および であった。

標識体も および は経時的に増加し、180 日後は 、 および であつた。

両標識体とも多数の未知代謝物が確認されたが、3%を超えるものはなかった。

および 標識体の未知代謝物の合計は 2.29% (0.05 mg/kg) および 2.52% (0.07 mg/kg) であつた。

両標識体とも同様の代謝パターンを示し、 は認められなかった。

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。

5) インダノファンの半減期および 90%減衰期

標識位置	半減期(DT50)	90%減衰期(DT90)
	43.7 日	145.3 日
	46.9 日	155.9 日

両標識体ともインダノファンの半減期および 90%減衰期は、ほぼ一定で速やかに分解された。

- 6) 非抽出区のフルボ酸画分の 画分の代謝分解物の定量  
 処理量の 10%を超える 画分は HPLC により代謝分解物を定量した。  
 画分の代謝分解物の処理量に対する割合を示す。

標識位置	化合物	経過日数	<sup>14</sup> C 対処理量 (%)			
			14	30	90	180
	インダノファン(親化合物)		0.66	0.41	0.12	0.00
	その他		0.31	1.04	0.33	1.12
	合計		9.53	14.80	22.66	16.89
	インダノファン(親化合物)		0.62	0.11	0.24	0.09
	その他		0.26	0.99	0.77	1.22
	合計		9.20	14.42	24.98	18.03

検出限界 0.01% (処理量)

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。

画分の代謝分解物の処理量に対する残留濃度を示す。

標識位置	化合物	経過日数			
		留濃度、インダノファン換算 mg/kg			
		14	30	90	180
	インダノファン(親化合物)	0.02	0.01	0.00	0.00
	その他	0.02	0.03	0.02	0.04
	合計	0.29	0.44	0.68	0.51
	インダノファン(親化合物)	0.02	0.00	0.01	0.00
	その他	0.02	0.04	0.04	0.04
	合計	0.28	0.43	0.75	0.54

検出限界 0.01mg/kg

および 標識体において、主代謝物である は 90 日後経時的に増加し および に達したのち、180 日後に および に減少した。

両標識体とも多数の未知代謝物が確認されたが、3%を超えるものはなかった。



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。

結 論:

好氣的畑地条件下の土壤におけるインダノファンは半減期 43~47 日で分解した。主分解経路は

の生成であり、

に変換される経路であった。

や非抽出性  $^{14}\text{C}$  画分を容易に生成することから、

が明らかとなった。

の結

合部分の開裂は少なかった。

土壤における分解は、本試験に使用した および インダノファンにより  
解明できたものと考えられる。

以上の結果から、土壤における推定分解経路は以下の通りとなった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

好氣的畑地条件下の土壤における推定分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

#### 4. 3. インダノファンの土壌における代謝（畑地土壌；砂壤土）

（資料 M-15）

試験機関：（株）日曹分析センター

報告書作成年：1997年

供試標識化合物：[ ]インダノファン（ ）、[ ]インダノファン（ ）

供試土壌：アメリカ土壌（砂壤土、米国ミズーリー州畑地土壌）

##### 方法：1) 分解試験

乾土換算 50 g の土壌に水分量 1/3 バールの 75%（最大容水量換算 10%）の水を加えたのち、空気を通気して 7 日間プレインキュベーションした土壌に標識化合物を乾土換算 5.0 mg/kg 土壌（使用量 300 g a.i./10a に相当）処理し、最大容水量の約 10% に調節したのち、20°C で空気を通気し好氣的条件下で 270 日間試験をした。土壌は経時的（直後、1、3、7、14、30、60、90、120、180 および 270 日）に採取した。土壌中の放射性物質は の溶媒系で抽出した。抽出液は濃縮し、 に分配して 区および 区に分画したのち、 区の土壌代謝物の同定および定量を行った。非抽出物は  $^{14}\text{C}$  を測定し、 $^{14}\text{C}$  が処理量の 10% 以上の場合はアルカリ分画（フミン、フミン酸、フルボ酸画分および水画分）をした。 $^{14}\text{C}$  が処理量の 10% 以上のフルボ酸画分は に転溶し、 画分と 画分の  $^{14}\text{C}$  を測定した。また、揮発性成分および  $^{14}\text{CO}_2$  を測定した。

##### 2) 代謝分解物の同定・定量試験

代謝分解物の同定は、 区を用いて LC/MS 分析により参考物質（標品）と代謝物のリテンションタイムおよびマスナンバーの比較により、また、参考物質と一致しない代謝物はマスペクトルのフラグメントを解析し、同定した。その後、RI-HPLC 法で定量した。

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。

結果：1)処理後の<sup>14</sup>Cの分布

処理後の<sup>14</sup>Cの分布の処理量に対する割合を示す。

標識位置	経過日数 画分	<sup>14</sup> C 対処理量(%)					
		0	1	3	7	14	30
	非抽出区	0.83	3.69	6.99	11.08	17.74	27.37
	揮発成分	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	CO <sub>2</sub>	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	合計	108.22	94.33	99.11	100.67	95.63	93.19
	非抽出区	0.82	3.23	7.49	10.79	17.50	27.20
	揮発性成分	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	CO <sub>2</sub>	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	合計	108.01	101.22	103.20	101.23	102.93	93.13

標識位置	経過日数 画分	<sup>14</sup> C 対処理量(%)				
		60	90	120	180	270
	非抽出区	33.86	35.81	37.59	39.43	34.93
	揮発成分	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	CO <sub>2</sub>	0.00	0.10	0.09	0.06	0.39
	合計	93.05	90.60	90.90	91.81	89.06
	非抽出区	30.00	40.86	40.56	35.63	33.39
	揮発性成分	0.00	0.00	0.00	0.00	0.16
	CO <sub>2</sub>	0.00	0.00	0.00	0.04	0.23
	合計	88.28	96.86	91.98	88.68	89.13

区は 標識体で180日まで、 標識体で120日まで経時的に減少し、270日後は53~55%であった。非抽出区は 標識体で180日まで、 標識体で90日まで経時的に増加し、270日後は33~35%であった。水層区は1%以下であり、揮発性成分(0.16%)およびCO<sub>2</sub>(0.39%)と発生も僅かであった。処理された<sup>14</sup>Cは、標識間に差がなくほぼ同等に推移した。

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。

## 2) 非抽出区の分画

非抽出区のアルカリ分画後の処理量に対する割合を示す。

標識位置	経過日数 分画	<sup>14</sup> C 対処理量 (%)								
		3	7	14	30	60	90	120	180	270
	非抽出区	6.99	11.08	17.74	27.37	33.86	35.81	37.59	39.43	34.93
	フミン画分	-	2.37	4.01	6.15	8.75	9.75	7.88	8.43	8.83
	フミン酸画分	-	1.66	2.88	3.43	5.82	5.63	6.08	6.63	6.00
	水画分	-	1.09	1.18	3.15	2.44	4.37	2.72	3.45	2.81
	フルボ酸画分	-	6.70	11.00	19.01	25.57	25.58	25.03	24.35	21.11
	非抽出区	7.49	10.79	17.50	27.20	30.00	40.86	40.56	35.63	33.39
	フミン画分	-	1.91	3.40	5.35	8.46	7.96	7.33	8.25	8.34
	フミン酸画分	-	1.55	2.22	3.88	5.75	5.26	7.23	6.66	8.62
	水画分	-	1.02	1.08	3.46	2.56	3.64	2.73	2.79	2.30
	フルボ酸画分	-	6.88	12.18	19.87	26.35	23.78	27.62	22.80	14.91

非抽出区よりアルカリ画分したフルボ酸画分は、[CP-<sup>14</sup>C]標識体で90日まで、  
[ID-<sup>14</sup>C]標識体で120日まで経時的に増加し、270日後はフミン画分が8~9%、フミン  
酸画分が6~9%およびフルボ酸画分が15~21%であった。

処理された<sup>14</sup>Cは、各画分毎も標識間に差がなくほぼ同等に推移した。

## 3) 代謝分解物の同定

LC/MS分析により参考物質とのリテンションタイムおよびマスナンバーの比較により、

およびインダノファン(親化合物)が一致した。

はマスフラグメント解析で同定した。

尚、その他の微量代謝物として、

および をLC/MSおよびLC/MS/MS分析で同定し

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。

4) 代謝分解物の定量

区の代謝分解物の処理量に対する割合を示す。

標識 位置	化合物	経過日数					
		<sup>14</sup> C 対処理量 (%)					
		0	1	3	7	14	30
	インダノファン(親化合物)	104.95	88.20	84.38	78.94	56.68	33.13
	その他	0.19	0.00	0.00	1.50	1.31	2.33
	合計	107.37	90.60	91.95	89.53	77.79	65.71
	インダノファン(親化合物)	105.37	93.98	87.99	79.82	64.39	33.29
	その他	0.37	0.10	0.30	0.92	1.00	2.68
	合計	107.16	97.97	95.54	90.32	85.36	65.81

つづく

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。

標識 位置	経過日数 化合物	<sup>14</sup> C 対処理量 (%)				
		60	90	120	180	270
	インダノファン(親化合物)	15.57	8.55	3.84	1.52	0.72
	その他	3.60	3.27	0.88	5.46	0.52
	合計	58.89	54.56	53.06	51.58	53.47
	インダノファン(親化合物)	16.65	8.75	4.35	1.56	0.54
	その他	2.67	1.51	0.41	1.00	1.03
	合計	57.75	55.81	50.86	52.30	55.14

検出限界 0.01% (対処理量)

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。

区の代謝分解物の残留濃度を示す。

標識 位置	化合物	経過日数	残留濃度、インダノファン換算(mg/kg)					
			0	1	3	7	14	30
	インダノファン(親化合物)		5.25	4.41	4.22	3.95	2.83	1.66
	その他		0.01	0.00	0.00	0.08	0.07	0.12
	合計		5.37	4.53	4.60	4.48	3.89	3.29
	インダノファン(親化合物)		5.27	4.70	4.40	3.99	3.22	1.66
	その他		0.02	0.01	0.02	0.05	0.05	0.13
	合計		5.36	4.90	4.78	4.52	4.27	3.29

つづく



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。

標識位置	経過日数 化合物	残留濃度、インダノファン換算(mg/kg)				
		60	90	120	180	270
	インダノファン(親化合物)	0.78	0.43	0.19	0.08	0.04
	その他	0.18	0.16	0.04	0.27	0.03
	合計	2.94	2.73	2.65	2.58	2.67
	インダノファン(親化合物)	0.83	0.44	0.22	0.08	0.03
	その他	0.13	0.08	0.02	0.05	0.05
	合計	2.89	2.79	2.54	2.62	2.76

検出限界 0.01 mg/kg

および 標識体において、インダノファン(親化合物)は経時的に減少し、270 日後は 0.72% (0.04 mg/kg) および 0.54% (0.03 mg/kg) であった。

標識体において、主代謝物である は 60 日後まで、 は 3 日後から、および は 7 日後から経時的に増加し、270 日後は ( )、 ( ) および ( ) であった。

標識体も は 90 日後まで、 および は 7 日後から経時的に増加し、270 日後は ( )、 ( ) および ( ) であった。

両標識体とも多数の未知代謝物が確認されたが、3%を超えるものはなかった。270 日後の [ ] および [ ] 標識体の未知代謝物の合計は 0.52% (0.03 mg/kg) および 1.03% (0.05 mg/kg) であった。

両標識体とも同様の代謝パターンを示し、両標識体間の開裂は認められなかった。

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。

5) インダノファンの半減期および 90%減衰期

標識位置	半減期(DT50)	90%減衰期(DT90)
	35.5 日	117.8 日
	34.0 日	113.0 日

両標識体ともインダノファンの半減期および 90%減衰期は、ほぼ一定で速やかに分解された。

6) 非抽出区のフルボ酸画分の

画分の代謝分解物の定量

処理量の 10%を超える

画分は HPLC により代謝分解物を定量した。

画分の代謝分解物の処理量に対する割合を示す。

標識位置	化合物	経過日数	<sup>14</sup> C 対処理量 (%)						
			14	30	60	90	120	180	270
	インダノファン(親化合物)		0.44	0.43	0.00	0.10	0.09	0.29	0.00
	その他		0.72	1.60	2.13	1.51	5.34	8.70	2.86
	合計		8.71	13.57	17.30	18.25	18.64	17.90	14.11
	インダノファン(親化合物)		1.11	0.19	0.00	0.15	0.18	0.00	0.13
	その他		0.75	0.42	0.14	1.56	9.15	5.26	2.42
	合計		9.96	6.46	16.57	15.47	21.05	16.90	13.56

検出限界 0.01% (処理量)

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。

画分の代謝分解物の処理量に対する残留濃度を示す。

標識位置	化合物	経過日数						
		残留濃度、インダノファン換算 (mg/kg)						
		14	30	60	90	120	180	270
	インダノファン(親化合物)	0.02	0.02	0.00	0.01	0.00	0.01	0.00
	その他	0.04	0.08	0.11	0.08	0.27	0.44	0.14
	合計	0.44	0.68	0.87	0.91	0.93	0.90	0.71
	インダノファン(親化合物)	0.06	0.01	0.00	0.01	0.01	0.00	0.01
	その他	0.04	0.02	0.01	0.08	0.46	0.26	0.12
	合計	0.50	0.32	0.83	0.77	1.05	0.85	0.68

検出限界 0.01 mg/kg

[ ]および[ ]標識体において、主代謝物である [ ]は60日後まで経時的に増加し、[ ]および[ ]に達したのち、270日後に [ ]および[ ]に減少した。  
 両標識体とも多数の未知代謝物が確認されたが、1%を超えるものはなかった。

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。

**結 論:**

好氣的畑地条件下の土壌におけるインダノファンは半減期 34~36 日で分解した。主分解経路は [ ] の生成であり、

[ ] に変換される経路であった。

や非抽出性  $^{14}\text{C}$  画分を容易に生成することから、

[ ] との反応が明らかとなった。

[ ] は少なかった。

土壌における分解は、本試験に使用した [ ] および [ ] インダノファンにより解明できたものと考えられる。

以上の結果から、土壌における推定分解経路は以下の通りとなった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

好氣的畑地条件下の土壤における推定分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## 5. 水中運命に関する試験

### 5. 1. 加水分解運命試験

(資料 EF-15)

試験機関 : 日本農薬(株)

[ GLP 対応 ]

報告書作成年 : 2005 年

供試標識化合物 :

\*: <sup>14</sup>C 標識位置

化学名 : (RS)-2-[2-(3-chlorophenyl)-2,3-epoxypropyl]-2-ethylindane-1,3-dione

(以下 [ ]インダノファン)

比放射能 :

放射化学的純度:

供試緩衝液 : 0.1 M クエン酸緩衝液 (pH 4)、リン酸 (pH 7) および 0.1 M ホウ酸緩衝液 (pH 9) に窒素ガスを通気し酸素を除去し、濾過滅菌したものを用いた。

方法 :

試験溶液 : [ ]インダノファンのアセトニトリル溶液 10 μL を上記の緩衝液 2 mL に添加し最終インダノファン濃度 5.08 mg/L 試験液を調製した (最終アセトニトリル濃度 0.5%, v/v)。

分解期間 : いずれの試験区でも 30 日までの反応を行った。

試験温度 : 25°C で実施した。

分析方法 : 反応後の試験溶液をアセトニトリルと混合し、その一部を直接液体シンチレーションカウンター (LSC) による放射能測定に供した。また、同試料については、二次元薄層クロマトグラフィー/ラジオルミノグラフィー (TLC/RLG) および放射性同位元素検出器を装備した高速液体クロマトグラフによる分解物の同定および分別定量に供した。

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。

結果：下表に示すとおり、何れの pH においても、処理放射能の回収率は 95% 以上で、反応中における揮発性放射能等における放射能の損失はなかった。インダノファンは全ての pH における減衰し、加水分解物として IP-diol (2) が検出された。また、TLC 上において原点に留まる放射能が少量検出されたが、その他に顕著な分解物は検出されなかった。

#### インダノファンの加水分解

分解物	インダノファンおよび分解物量(処理放射能に対する割合、%)		
	インキュベーション条件(25°C、30日)		
	pH 4	pH 7	pH 9
インダノファン	15.0	81.1	84.6
原点付近極性代謝物	5.8	6.0	0.9
その他	2.8	2.1	3.2
合計(回収率)	97.9	97.5	98.1
半減期	10.9日	101.4日	147.3日

インダノファンは全ての pH において減衰が認められた。特に酸性中での分解が顕著であり、半減期は 10.9 日であった。一方、中性およびアルカリ性においては、分解速度が遅くなる傾向が見られ、pH9 における半減期は 147.3 日と最長であった。主な分解物は IP-diol (2) であり、全ての pH において生成が確認された。生成量は pH 4 において最も多く、反応開始後 30 日には添加放射能に対し 15.0% に達し、インダノファンの消失量にほぼ相当する量の生成がみられた。一方、中性以上の pH における、生成量は僅かであった。即ち、インダノファンは水中において加水分解を受け、その結果 IP-diol (2) が生成し、その分解速度は特に酸性側で早く、中性およびアルカリ側で遅い傾向にあった。

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。

5. 2. 加水分解試験（非標識化合物）

（資料 EF-11）

試験機関：（株）三菱化学安全科学研究所

報告書作成年：1995年

供試化合物：非標識インダノファン（ロット番号 4D-04, 純度： ）

供試水：pH4; 0.1M クエン酸-カリウムと 0.1N 水酸化ナトリウムで調製

pH7; 0.1M 燐酸-カリウムと 0.1N 水酸化ナトリウムで調製

pH9; 0.1M 塩化カリウム中の 0.1M ホウ酸と 0.1N 水酸化ナトリウムで調製

方法：OECD テストガイドライン 111“pH の関数としての加水分解”に準拠し、加水分解性を評価した。

予備試験を pH4、7、9 にて、濃度 5.08 mg/mL 緩衝液、50±0.1°C で、5 日間実施した結果、残存率は各々 pH4 で 0.8%、pH7 で 72%、pH9 で 75% であり、OECD テストガイドラインにおける残存率が 90% 未満に該当し、本試験が必要となった。

本試験 pH ; 4、7、9  
 濃度 ; 5.08mg/L 緩衝液(仕込み濃度)  
 温度 ; 25±0.2°C  
 試験期間 ; pH4 は 14 日間、pH7 と 9 は 42 日間  
 分析 ; 試料 3mL をアセトニトリル 5mL で定容し、HPLC で測定。  
 分析間隔 ; pH4 は 3、7、10、14 日後に分析  
 pH7 と 9 は 21、28、35、42 日後に分析

結果：被験物質の加水分解における残存率および半減期

試験系	インダノファンの残存率(%)								半減期
	3日	7日	10日	14日	21日	28日	35日	42日	
pH4	85.3	68.1	59.1	49.2	-	-	-	-	13.1日
pH7	-	-	-	-	93.5	89.9	86.7	84.1	180日
pH9	-	-	-	-	91.7	87.8	87.4	83.9	160日

加水分解物として、 が認められた。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

### 5.3. 水中光分解運命試験

#### (1) 水中光分解試験

(資料 EF-12)

試験機関：(株)三菱化学安全科学研究所

報告書作成年：1995年

供試化合物：非標識インダノファン(ロット番号 4C-09, 純度: )

供試水：純水(横浜市上水を Milli-Q SP 超純水製造装置で精製、ろ過滅菌した)

河川水[鶴見川の水を 0.22 μm ミリポアフィルターでろ過滅菌した(pH7.9)]

方法：農林水産省の“農薬の成分物質等の水中での光分解性試験”の暫定実施指針に準拠した。

濃度：6mg/L(仕込み濃度)

試験液量：100mL

試験容器：100mL 容共栓付三角フラスコ(パイレックスガラス製)

照射装置：特殊石英硝子キセノンランプ、1.8kW

光学特殊(UV)フィルターで 290nm 以下の光を遮光した。

照射照度：830W/m<sup>2</sup>、波長範囲;300~830nm

温度：室温

試験期間：96 時間

分析：試料液 2mL を HPLC 用バイアルに採取し、HPLC で測定。

分析間隔：0、24、48、72、96 時間

結果：被験物質の水中での光分解における残存率と半減期

試験系	インダノファンの残存率(%)				半減期
	24 時間後	48 時間後	72 時間後	96 時間後	
純水(ミリポア水)	69	48	34	24	46.2 時間
河川水(鶴見川の水)	55	33	22	15	35.1 時間

対照区(遮光)では分解はほとんど認められなかった。

(96 時間後の残存率は純水で 98%、河川水で 92%である。)

インダノファンは自然環境下においても比較的速やかに光分解される。

[申請者注]: 半減期データと照射照度から東京春換算の半減期を算出した。

純水; DT50 15.41 日

河川水; DT50 11.71 日



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。

水中光分解推定経路図

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

インダノファンの主要な水中光分解経路は、加水分解により生成し、その後

を生成する経路および

される経路であった。

このうち、の生成経路は光関与の経路であると考えられる。

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。

(3) 水中光分解試験 (精製水、田面水)

(資料 EF-14)

試験機関：(株)三菱化学安全科学研究所

報告書作成年：1996年

供試化合物： 標識インダノファン(  $^{14}\text{C}$ -インダノファンおよび  $^3\text{H}$ -インダノファン)、  
非標識インダノファン

供試水： 精製水[上水を Milli-Q SP 超純水製造装置で精製、ろ過滅菌した(pH6.7)]  
田面水[鴨志田土壌にミルポア水を加え、一週間静置した上澄み水(pH6.2)]

方法： 標識インダノファン(  $^{14}\text{C}$ -インダノファンおよび  $^3\text{H}$ -インダノファン)または非標識インダノファン溶液(0.3mg/mL)を田面水または精製水で10倍希釈後、インダノファンの実用量 15g ai/10a に相当する量を、それぞれ供試水 20mL を 50mL 共栓付遠心管(パイレックスガラス製)に添加し、光照射下は温室内自然光(昼;25°C, 夜;20°C)で、暗所下は25°Cのインキュベータ内で14日間放置し、直後、3、7、14日後に試料を抽出、分画等し、分解生成物等を RI-HPLC で同定・定量をした。非標識インダノファンについては、マスペクトルより分解物の構造を推定した。

結果： 水中光分解物

試験群 供試水、標識位置、 照射の有無	インダノファン および分解物	$^{14}\text{C}$ 処理量に対する割合, %			
		直後	3日後	7日後	14日後
田面水 -インダノファン 光照射	インダノファン(親化合物)	98.4	88.6	80.3	71.6
精製水 -インダノファン 光照射	インダノファン(親化合物)	98.4	85.3	77.7	69.8
田面水 -インダノファン 3 暗所	インダノファン(親化合物)	98.4	97.6	95.0	93.4
田面水 I -インダノファン 光照射	インダノファン(親化合物)	97.5	86.2	79.8	73.4

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

### 水中光分解推定経路図

温室内自然光の光照射下で、精製水及び田面水においてインダノファンは14日後に約70%に減少した。主分解物として、 $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2$ が生成したが、暗所条件においてもほぼ同等の $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2$ が生成することから、加水分解の関与が考えられる。光分解による生成物としては、 $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2$ に異性化されたと推定される $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2$ および $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2$ が生成することから、インダノファンの光分解は主に $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2$ であると考えられる。

[申請者注：水中光分解の半減期(申請者による計算)]

	-インダノファン			-インダノファン
	田面水	精製水	田面水(暗所)	田面水
光分解半減期	31日	30日	178日	36日

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. 土壌吸着性試験

### 6.1. 水田土壌における土壌吸着性

(資料 EF-9)

試験機関：(株)三菱化学安全科学研究所

報告書作成年：1996年

供試化合物：非標識インダノファン(ロット番号 4D-04, 純度： )

供試土壌：大阪土壌、茨城土壌、北海道上川土壌、北海道十勝土壌(水田土壌)  
土性を以下に示す。

土壌	大阪	茨城	北海道上川	北海道十勝
pH				
H <sub>2</sub> O 中	6.8	6.3	5.5	5.7
1N KCl 中	-	-	5.4	5.8
有機炭素含有率%	0.91	3.04	4.92	2.21
陽イオン交換容量, meq/100g	12.1	31.7	22.0	11.7
水分含有率, %	1.27	4.10	4.89	4.00
粒子分布(%)				
砂	-	-	44.0	57.1
シルト	-	-	30.4	21.5
粘土	17.5	27.5	26.6	21.4

方法：OECD 化学品テストガイドライン 106“吸着/脱着”(1981)に準拠した。

濃度：2.5、5.0、10.0mg/L(塩化カルシウム水溶液)

温度：25±1°C

期間：24 時間(平衡化時間)

分析：水相：土壌粒子を分離後、上澄液を HPLC で測定。

土壌相：土壌をアセトニトリルで抽出後、上澄液を HPLC で測定。

結果：

土壌	大阪	茨城	北海道上川	北海道十勝
1/n	0.93	0.78	0.84	0.90
Kd, L/kg	11.75	30.20	28.18	10.00
r <sup>2</sup>	1.00	1.00	1.00	1.00
Koc', L/kg	1291	993	573	452

・平衡化後の水相中被験物質濃度(C<sub>w</sub>, mg/L)と土壌相中被験物質濃度(C<sub>s</sub>, mg/L)から Freundlich の吸着等温式の定数項(Kd)及び非線形の程度(1/n)を求めた。

・各土壌に対する Kd 値と有機炭素含有率から各土壌の有機炭素への吸着定数(Kd, L/kg)を算出した。

・各試験系からの回収率：81~113%

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. 2. 畑地土壌における土壌吸着性

(資料 EF-10)

試験機関: (株)三菱化学安全科学研究所

報告書作成年: 1998 年

供試化合物 : 標識インダンファン(            -インダノファン, 純度:            )

供試土壌 : 石川土壌、高知土壌、北海道十勝土壌、青森土壌(畑地土壌)

土性を以下に示す。

土壌	石川	高知	北海道十勝	青森
土壌群名	グライ土	灰色低地土	黒ボク土	黒ボク土
土性	軽埴土	軽埴土	埴壤土	軽埴土
有機炭素含有率, %	1.02	1.33	2.21	4.30
pH				
H <sub>2</sub> O 中	7.1	6.5	5.7	4.5
1N KCl 中	5.8	6.4	5.8	4.0
陽イオン交換容量, meq/100g	20.3	10.2	11.7	22.0
リン酸吸収係数	720	370	1330	1260
粒子分布(%)				
砂	53.1	47.6	57.1	52.0
シルト	19.6	27.2	21.5	13.6
粘土	27.3	25.2	21.4	34.4

方法: OECD 化学品テストガイドライン 106“吸着/脱着”(1981)に準拠した。

濃度 ; 0.04、0.2、1.0、5.0mg/L(塩化カルシウム水溶液)

試験液/土壌比=10 mL/2g

温度 ; 25°C

平衡化時間 ; 吸脱着率測定:16 時間、高次試験:2 又は 4 時間。

測定 ; 平衡化後、遠心分離し土壌を沈殿後、上澄液の <sup>14</sup>C 量を液体シンチレーションカウンター(LSC)で測定。水相中の <sup>14</sup>C-インダノファンをヘキサン抽出後、薄層クロマトグラフ法で分離し、バイオイメージングアナライザー(BAS)で定量して、水相中のインダノファン濃度(C<sub>w</sub>, mg/L)および土壌相中のインダノファン残留濃度(C<sub>s</sub>, mg/L)を算出。



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。

結果:

土壌	石川	高知	北海道十勝	青森
吸着率, %	92.6	85.3	80.4	86.6
脱着率, %	9.4	14.1	21.6	16.2
Kd, L/kg	7.19	13.74	6.78	14.49
1/n	0.874	0.900	0.905	0.875
r	1.000	1.000	1.000	1.000
Koc', L/kg	705	1033	307	337

- ・平衡化後の各土壌の水相中被験物質濃度( $C_w$ , mg/L)と土壌相中被験物質濃度( $C_s$ , mg/L)から Freundlich の吸着等温式の定数項(Kd)、非線形の程度(1/n)および相関係数(r)を最小二乗法で求めた。
- ・各土壌について、有機炭素含有率から吸着定数(Koc', L/kg)を求めた。
- ・各試験系からの回収率:
 

放射能回収率	98.3~104.1%
インダノファン回収率	98.3~104.1%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## 7. 生物濃縮性試験

### 7.1. 魚類濃縮性試験

(資料 No.18)

試験機関：(株)三菱化学安全科学研究所

[ GLP対応 ]

報告書作成年：1995年

被験物質：インダノファン原体（純度）

供試生物：コイ(学名 *Cyprinus carpio*)

一群各 15 匹(コントロール区 12 匹)、体長:約 10cm、体重:20~40g

方法:

暴露条件：流水式(試験水の置換サイクルは 10 回/日)

試験期間：8 週間(1995 年 6 月 15 日~8 月 10 日)

試験水濃度区：第一濃度区 20 ng/mL、実測値 18.2~21.0 ng/mL(平均 19.9 ng/mL)

第二濃度区 2 ng/mL、実測値 1.85~2.14 ng/mL(平均 1.95 ng/mL)

試験液の調製：分散剤として HCO-30 を用い 2-メトキシエタノールに溶解した被検物質のフィード原液を所定の濃度になるよう水(活性炭処理により脱塩素した水道水)に注入した。HCO-30 の最終濃度は第一濃度区、第二濃度区それぞれ 0.8  $\mu$ g/mL および 0.08  $\mu$ g/mL であった。

試験装置：ガラス製の 85L 容の水槽に、試験水が 80L 入るように調製。

試験水温：25 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C

溶存酸素濃度：4mg/L 以上

観察及び測定：魚の形状、遊泳、摂餌状況を毎日観察した。試験液の溶存酸素及び水温を週 2 回測定した。

分析試料の調製：魚は 2、4、6、8 週目に各 3 匹をサンプリングし、うち 2 匹を分析した。

試験水中の被験物質濃度：試験水は週 2 回サンプリングした。カラムスイッチング装置付き HPLC を使用し、濃縮カラムに試験水を送液、濃縮後、分析カラムに導入して被検物質を測定した。

結果:

(1) 魚体中の被検物質濃度(表1):

魚体中の被検物質濃度は、第一濃度区(20ng/mL)および第二濃度区(2ng/mL)でそれぞれ、0.720~0.962  $\mu$ g/mL および 0.119~0.250  $\mu$ g/mL であった。6週目以降ほぼ定常状態に達した。

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。

(2) 試験水中の被検物質濃度(表1):

試験機関8週間の平均水中濃度は、第一濃度区(20ng/mL)および第二濃度区(2ng/mL)でそれぞれ19.9ng/mLおよび1.95 ng/mLであった。

(3) 濃縮係数(表1、BCFss):

濃縮係数は、第一濃度区(20ng/mL)および第二濃度区(2ng/mL)でそれぞれ38~49および63~128であった。

表1. 魚体濃縮性試験結果表

試験区 (mg/L)	取り込み 期間(週)	No.	魚体中濃度(Cf) ( $\mu$ g/g)	水中濃度(Cw)* (ng/g)	濃縮係数 (BCFss)	
20	2	1	0.720	18.8	38	
		2	0.740		39	
	4	1	0.855	19.3	44	
		2	0.922		48	
	6	1	0.930	19.7	47	
		2	0.962		49	
	8	1	0.808	19.9	41	
		2	0.89		45	
	2	2	1	0.119	1.89	63
			2	0.163		86
4		1	0.180	1.90	95	
		2	0.188		99	
6		1	0.213	1.93	110	
		2	0.245		127	
8		1	0.177	1.95	91	
		2	0.250		128	

\*: 平均濃度

[申請者注]: 第一濃度区 平均BCFss 46 (4~8週)

第二濃度区 平均BCFss 108 (4~8週)

(4) 観察: 死亡例はなく、魚の形状、遊泳、摂餌等の異常はみられなかった。

(5) 脂質含量: 5.8%(n=4、4.7~6.8%)

## 代謝・分解のまとめ

インダノファンの哺乳動物、植物、土壌における代謝、分解、残留の要約は下記の通りであり、代謝経路を 454 頁に、結果の概要を 455～458 頁に示した。

### (1) 動物

$^{14}\text{C}$ -インダノファンをラットに単回経口投与(低用量区:5mg/kg、高用量区:50mg/kg)した結果、全血中  $^{14}\text{C}$  濃度推移は最高血中濃度到達時間( $T_{\max}$ )が 4～8 時間後で、その後、見かけの半減期約 60 時間で減衰した。血中  $^{14}\text{C}$  濃度対時間曲線下面積[ $\text{AUC}_{(0-168)}$ ]は高用量区が低用量区の 7～9 倍を示し、投与量にほぼ依存した。尿・糞排泄試験において、インダノファン(親化合物)は尿、血液、肝臓中で検出されず、糞中で低用量区で 1.4～3.3%、高用量区で 10.2～20.9%検出された。投与 168 時間後までの尿・糞排泄率は 93%以上であり、排泄は速やかであった。尿・糞中排泄に雌雄間で若干の差(尿中排泄は雌が雄の 1.6～1.8 倍)が見られたほかは、体内動態に雌雄間の差および 2 種の標識体間の差は殆どなかった。また、胆汁排泄試験でもインダノファンは、胆汁および尿中に検出されず、吸収されたインダノファンは全て代謝を受けるものと考えられる。

胆汁排泄試験による胆汁および尿中に排泄された量から体内吸収率を求めた結果、低用量区で 64～81%、高用量区で 51～64%となった。なお、胆汁排泄試験では胆汁を体外に導出していることから、実際の吸収率はこれら以上の割合で吸収されているものと推定される。

以上の結果、吸収された薬剤は一部が尿中に、大部分が胆汁経由で糞中に排泄された。

組織内濃度推移は  $T_{\max}$  以降いずれの組織とも血中濃度の減衰にほぼ比例し、消化管以外の組織への  $^{14}\text{C}$  分布率の合計は 168 時間後に 1.3～2.1%と低下し、蓄積傾向を示す組織は見られなかった。168 時間後の残留レベルは肝臓、腎臓が血漿濃度と同等か若干高いが、それらも最高濃度の 1/7～1/23 まで低下した。

代謝物は尿中に 種、糞中に 種、胆汁中に 種と多数検出された。大部分が投与量の数%以下であり、構造解析が困難であったが、それらのうち 種が同定された。尿・糞・胆汁・肝臓中の主代謝物は であり、尿・糞では遊離形が雄で 2.5～5.4%、雌で 13.5～18.2%、胆汁では遊離形が 1.6～4.2%、 で分解される抱合形が 22.4～37.7%検出された。

インダノファンはラットに吸収されたのち、 に代謝されたのち、 、胆汁排泄・再吸収を経て更に代謝を受け、多数の代謝物に変換されたものと考えられる。なお、主要な代謝物の種類および生成割合は、雌雄間および低・高用量間の差が殆どなかった。糞中のインダノファンは 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。

ラットに14日間反復投与(5mg/kg/day)した結果、全血中濃度推移は6~7回投与まで増加し、投与終了時には初回投与時の最高血中濃度(Cmax)の約2.5倍、見かけの半減期が約90時間と単回投与の約1.5倍となった。単回投与に比べて組織内濃度が168時間後に最も高いもので7~8倍となったが、著しく高まる組織は見られず、排泄も速やかであり、残留性も認められなかった。

尿・糞中にインダノファンが検出されず、0.1%以下の代謝物3種が反復投与で新たに検出されたが、大部分の代謝物は単回投与と同じであり、反復投与による顕著な変化はなかった。

<sup>14</sup>C-インダノファンをマウスに5mg/kgで単回経口投与した結果、全血中<sup>14</sup>C濃度推移はTmaxが0.5時間であり、その後、半減期10~12時間で減少した。インダノファンは尿、血液、肝臓中で検出されず、糞中に雄で3.4%、雌で10.3%検出された。ラットの単回投与の5mg/kgと吸収、分布および排泄の傾向はほぼ同様であったが、血中濃度は低く、組織からの消失も速やかであった。代謝物はラットと共通の代謝物とマウス固有の高極性の代謝物が認められた。

マウス4週間亜急性毒性試験において、雄のみに血液凝固阻害作用が見られたことから、28日間非標識インダノファン600ppmを含む混餌飼料を摂取させたマウスに飼料中濃度として600ppmに相当する<sup>14</sup>C-インダノファン80mg/kgを単回経口投与した結果、インダノファンは尿、血液、肝臓中で検出されず、糞中に雄で7.0%、雌で13.5%検出された。

マウス単回投与の5mg/kg投与後の雌雄の結果と比べると、全血中<sup>14</sup>C濃度推移はTmaxおよび半減期ともほぼ同等であり、<sup>14</sup>Cの分布が血球部分に偏る傾向も見られなかった。主要な組織の<sup>14</sup>C濃度は、雌では1~4時間が平均16.5倍で、24時間で11.1倍となったのに対して、雄では1時間が21.7倍、4時間が13.9倍、24時間で12.7倍となり、雌では用量相関的な増加を示したが、雄では投与初期に用量比以上の増加を示した。その他の尿・糞排泄パターン、生成した代謝物の種類には顕著な性差が見られなかった。

以上の結果、血液凝固阻害作用の要因の一つとして、混餌飼料を連続摂取したマウスに単回経口投与した場合、雄の血中濃度が相対的に高まる傾向ではあるが、その他の項目については性差が認められないことから、連続摂取の影響による体内動態の変化は僅かなものであり、雌雄間の感受性の差を明確にするまでには至らなかった。

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。

ラット繁殖試験(資料 T-15、T-16)の授乳期に母動物より顕著に乳児に対する毒性(血液凝固阻害作用に伴う出血性変化等)が見られたことから、分娩後のラットに投与し乳汁・乳児移行性を調べた。その結果、乳汁中にインダノファンの代謝物が検出され、授乳した乳児へ移行した。乳児の分布率の合計は最も高い値においても、母獣への投与量の 0.2%程度であった。また、乳児中において濃度が高まる代謝物はなかった。乳児に対する出血性変化には、これらの移行成分等が何らかの関連をしていることが推察される。

## (2) 植物

適用作物である水稻を用い、2種の<sup>14</sup>C標識インダノファンを根および葉に処理後の吸収・移行性および湛水処理後の吸収・移行・代謝性を調べた。

水耕法(根浸漬)による植物体への<sup>14</sup>C吸収量は、7日後に約30%で、根から上部への移行量は茎に6.8~10.6%(植物体中の分布率22~35%)、葉に6.2%(20%)であった。また、葉における移行は葉の先端方向への移行が観察されたが、葉の基部方向へは移行しなかった。

移植14日後に<sup>14</sup>C標識インダノファンを湛水処理した結果、湛水中の<sup>14</sup>C量は約4日の半減期で減少して土壌に移行し、主に根から植物体に吸収された。収穫期の植物体には<sup>14</sup>C処理量の9~11%が吸収され、葉に5.2~7.1%(植物体中の分布率58~63%)、玄米に0.08~0.10%(植物体中の分布率0.8~0.9%)移行した。

植物体中のインダノファンは、根にのみ<sup>14</sup>C処理量の0.02~0.06%(濃度として0.7~2.2ppb)検出された。吸収されたその他の<sup>14</sup>Cは全て代謝物であり、インダノファン換算濃度として収穫期の玄米で0.010~0.011ppm、葉で0.82~1.05ppm、茎で0.052~0.054ppm、根で0.059~0.063ppmであった。

植物体中の抽出可能な主代謝物は、玄米、葉とも で、玄米でそれぞれ0.007~0.010%(0.0008~0.0011ppm)と0.002~0.003%(0.0002~0.0003ppm)、葉で0.60~0.66%(0.090~0.095ppm)と0.39~0.49%(0.062~0.064ppm)と僅かであった。

植物代謝試験において、玄米および葉中のインダノファンはそれぞれ0.0001ppm以下および0.002ppm以下であった。

玄米および稲わらの作物残留試験の結果に示す通り、玄米は検出限界(0.01ppm以下)および稲わらは検出限界(0.04ppm以下)であった。また、玄米および稲わらについて主要な代謝物の作物残留試験を実施した結果、 の残留濃度は玄米が0.01ppm以下、稲わらが0.04ppm以下であった。

小麦を用い<sup>14</sup>C標識インダノファンを苗に処理後、経時的に茎葉部、最終時点では玄麦およびわら中の親化合物および代謝物の残留性を調べた。<sup>14</sup>C残留濃度は、<sup>14</sup>C処理7、14、32日後の茎葉部でそれぞれ6.840ppm、1.494ppm、0.126ppmであった。また、同処理89日後の小麦

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。

わら、玄麦ではそれぞれ 0.637 ppm、0.038 ppm であった。莖葉部における主な残留物は未変化体のインダノファンであり、代謝物として  $\beta$ -グルコシドが検出されたが TRR の 5% 以下であった。小麦わらおよび玄麦において、インダノファンも  $\beta$ -グルコシドも検出されず、残留物の代謝物の特徴付けを試みたが構造同定には至らなかった。

### (3) 土壌

$^{14}\text{C}$ -インダノファンを用いた好氣的湛水条件下の水田土壌(神奈川沖積軽埴土および茨城火山灰壤土)における分解試験でインダノファン(親化合物)は 9~13 日の半減期で消失した。滅菌湛水条件下では半減期が 19~42 日と遅いことから、土壌微生物による分解が示唆された。主変化生成物は神奈川土壌では初期が  $\beta$ -グルコシドであり、30 日後に 18.7% (0.028ppm) となったが、その後  $\beta$ -グルコシドを経て生成する  $\beta$ -グルコシドが増加し、92 日後に 15.3% (0.023ppm) であった。一方、茨城土壌における  $\beta$ -グルコシドは 30 日後に 16.2% (0.024ppm)、92 日後に 14.4% (0.022ppm) であった。

なお、インダン環およびクロロベンゼン環の  $\text{CO}_2$  までの分解は遅かった。また、 $\beta$ -グルコシド標識化合物と  $\beta$ -グルコシド標識化合物間に分解性に関する差は殆どなく、両環の結合部分の開裂は少なかった。

$^{14}\text{C}$ -インダノファンを用いた好氣的条件下の畑地土壌(茨城火山灰壤土および米国砂壤土)における分解試験でインダノファン(親化合物)は 34~47 日の半減期で消失した。主代謝経路は好氣的湛水条件下と同様に  $\beta$ -グルコシドが生成し、その後  $\beta$ -グルコシドを経て  $\beta$ -グルコシドが生成した。主変化生成物は茨城土壌では 180 日後に  $\beta$ -グルコシドが 5.84~6.90% (0.18~0.21ppm)、 $\beta$ -グルコシドが 9.54~10.98% (0.29~0.33ppm)  $\beta$ -グルコシドが 6.96~7.17% (0.21~0.22ppm) であった。米国土壌では 270 日後に  $\beta$ -グルコシドが 7.08~9.30% (0.35~0.47ppm)、 $\beta$ -グルコシドが 5.30~6.08% (0.26~0.30ppm)、 $\beta$ -グルコシドが 28.09~30.85% (1.40~1.54ppm) であった。

なお、インダン環およびクロロベンゼン環の  $\text{CO}_2$  までの分解は遅かった。また、 $\beta$ -グルコシド環標識化合物と  $\beta$ -グルコシド標識化合物間に分解性に関する差は殆どなく、両環の結合部分の開裂は少なかった。

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。

水田状態の土壤残留試験(大阪洪積埴壤土、茨城火山灰軽埴土)の容器内試験ではインダノファンの半減期が3~7日であり、  
に収束したトータル法による半減期は5~11日であった。トータル法から算出した変化生成物合計量のインダノファン換算濃度は0.06 ppm 以下であった。また、圃場試験ではインダノファンの半減期が1~3日で、トータル法による半減期は1~5日であった。以上のように、容器内試験および圃場試験における半減期は代謝試験の結果と同様に短く、また、変化生成物も速やかに消失した。

畑地状態の土壤残留試験(茨城火山灰軽埴土、福岡洪積砂壤土)の容器内試験ではインダノファンの半減期が5~7日であり、  
に収束したトータル法による半減期は185~350日であった。トータル法から算出した変化生成物合計量のインダノファン換算濃度は最大値で1.97 ppm あり、半減期の長い原因となった。また、圃場試験ではインダノファンの半減期が1~17日で、トータル法による半減期は1~45日であった。

インダノファンは有機炭素含有率で補正した土壤吸着係数は水田土壤で488 L/kg および畑地土壤で144 L/kg と比較的大きく、また、土壤中下方移動性が小さい薬剤であり、地下水汚染等による人畜・環境生物に対する影響は少ないものと考えられる。

動物および植物中のインダノファンの主代謝経路は植物中の微量の代謝物を除き、同様であると考えられる。したがって、代謝物の毒性も、親化合物を用いた一連の毒性試験において確認されたものと考えられる。



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。

インダノファンの動植物等における代謝分解経路図





本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

代謝物一覧表(3)

代謝物	植物											
	インダナファン換算濃度 ppb(総残留放射能に対する割合、%)											
	水稲					小麦						
経過期間	収穫期(薬剤処理 112 日後)	根 上部	茎	葉	玄米	根 上部	茎	葉	玄米	根 上部	玄麦	わら
<sup>14</sup> C 標識化合物	収穫期(薬剤処理 112 日後)	収穫期(薬剤処理 112 日後)					成熟期(薬剤処理 89 日後)					
親化合物インダナファン		2.2(3.6)				0.7(1.2)						
その他代謝物	1.0(9.7)	20.6(40.7)	27.2(44.6)	246.4(30.1)	1.5(14.4)	24.5(39.3)	322.3(30.4)	23.4(38.8)	16 (42.1)	494 (77.6)		
非抽出物	7.6(78.3)	16.3(31.6)	10.5(16.5)	328.4(39.9)	7.7(73.2)	17.2(31.6)	469.6(42.5)	8.4(14.4)	22 (57.9)	143 (22.4)		
総残留放射能	9.7	52.0	62.5	821.2	10.5	54.1	1054.8	59.1	38	637		

空欄は検出せず、あるいは検出限界以下。

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。

代謝物一覧表(4)

代謝物	土壌												水中光分解						加水分解					
	好氣的還水条件						好氣的還水条件						HPLC面積%			14C処理量に対する%			25°Cの残存率					
	92日後		92日後		92日後		32日後		32日後		32日後		遮光下		光照射下		田面水		精製水		光照射下		光照射下	
	神奈川土	茨城土	神奈川土	茨城土	神奈川土	茨城土	神奈川土	茨城土	神奈川土	茨城土	神奈川土	茨城土	米国土	光照射下	遮光下	光照射下	光照射下	光照射下	光照射下	光照射下	pH4	pH7	pH9	
経過期間	2.2	4.3	2.2	3.3	3.3	3.3	32.7	53.8	5.99	7.58	0.72	0.54	74.9	79.1	71.6	93.4	69.8	73.4	49.2	84.1	83.9			
14C標識化合物	非標識化合物																							
親化合物	インダナフアン																							
未同定	5.6	9.1	6.6	11.5	0.8	1.9	2.29	2.52	0.52	1.03	7.5	10.1	15.8	0.6	7.5	0.6	7.5	6.3						
14CO2	5.5	5.0	3.4	1.2	<0.1	0.34	0.00	0.39	0.23															
非抽出物	49.9	54.5	54.7	58.2	25.6	33.1	50.76	48.53	34.93	33.39														
小計	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
合計	94.0	99.1	94.4	100.0	102.4	102.3	86.44	89.03	88.79	88.76	84.3	90.2	98.6	99.8	98.4	94.9								

空欄は検出せず、あるいは検出限界以下。

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。

[附]

インダノファンの開発年表