

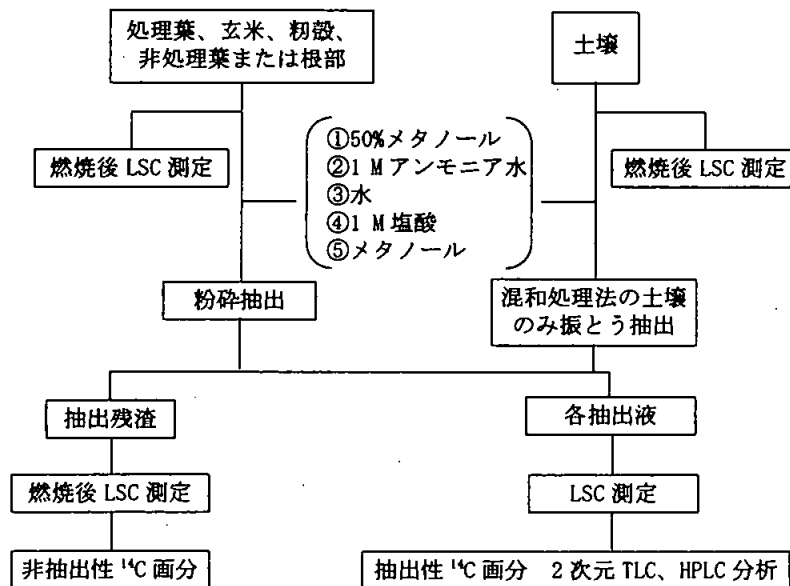


身オートグラム (ARG) の作成および葉身、葉鞘および根部に分画後、燃焼法で  $^{14}\text{C}$  濃度を測定して移行・分布を調べた。

葉面処理による玄米への移行・代謝試験：出穂直前の稲の止め葉 10 葉の表面に  $\text{En-}^{14}\text{C}$ -ニテンピラムのアセトニトリル溶液を  $1 \mu\text{g ai/cm}^2$  の割合で 1 葉当たり  $10 \mu\text{g}$  をマイクロシリンジで塗布し、温室内で 48 日間 (完熟期まで) 栽培した。完熟期の稲は玄米、籾殻、穂軸、処理葉身 (止め葉)、非処理葉身・葉鞘および根部に分画した。土壌は風乾後均一化した。植物各画分および土壌は燃焼法で  $^{14}\text{C}$  濃度を測定し、 $^{14}\text{C}$  回収率を求めた。

土壌混和処理による玄米への移行・代謝試験： $\text{En-}^{14}\text{C}$ -および  $\text{Pn-}^{14}\text{C}$ -ニテンピラムを 1.0 ppm の濃度で混和した土壌を、稲を植えた 1a/5000 ポットの土壌表面に約 1 cm 積層し、温室内で 48 日間 (完熟期まで) 栽培した。完熟期の稲は玄米、籾殻、穂軸、葉身・葉鞘および根部に分画した。土壌は風乾後均一化した。植物各画分および土壌は燃焼法で  $^{14}\text{C}$  濃度を測定し、 $^{14}\text{C}$  回収率を求めた。

代謝物の分析：植物各画分 (処理葉、玄米、籾殻、非処理葉、根部) または土壌中の放射性成分の分画・定量・同定操作図を以下に示す。



試験結果：

吸収・移行・分布：En-<sup>14</sup>C-ニテンピラム葉面処理における放射能分布を表1に示す。

放射能は経時的に減少し、処理14日後の処理部位に65.8%TAR（%TAR：処理放射能に対する割合）、処理部位より上方（葉の先端方向）に24.1%TAR、下方（葉鞘方向）に1.1%TAR、その他の非処理部位に1.8%TAR分布した。また、葉の先端方向からの蒸散が1.4%TAR確認された。

浸根処理による植物体のARGおよび放射能濃度測定結果（表2）から、根部以外に葉身への放射能の移行、特に先端への移行が顕著であった。

En-<sup>14</sup>CおよびPn-<sup>14</sup>C-ニテンピラムを葉面又は土壌混和处理48日後における放射能分布を表3および表5に示す。

葉面処理した放射能のうち67.6%TAR（ニテンピラム換算濃度9.51ppm）が処理葉身（止め葉）に残留し、残留濃度は、籾殻>穂軸および玄米>非処理葉身・葉鞘および根部>土壌の順であった。玄米には1.6%TAR（0.09ppm）の放射能が認められた。

土壌混和处理した放射能は、土壌に92.6~101.5%TAR（0.02~0.03ppm）残留し、稲中に残留した放射能は2.7~3.5%TARと僅かで、両標識体間で大きな差はなかった。玄米には0.3%TAR（0.02ppm）の放射能が認められた。

以上の結果から、<sup>14</sup>C-ニテンピラムは葉身および根部から吸収されたのち、稲中の蒸散流とともに上方への移行が認められたが、下方への移行は僅かであった。また、完熟期における玄米への移行・残留は僅かであった。

代謝： 稲および土壌の抽出性<sup>14</sup>C画分をTLC法で分析した結果、ニテンピラム以外に、8種の代謝物（CPCF、CEMU、CPEO、CPU、CPMA、NICA、CPOAおよびCPMF）が2次元TLC-およびHPLC-クロマトグラフ法により標品と一致し、同定された。

ニテンピラムおよび代謝物の定量結果を表1、4、6および7に示す。

稲幼苗に葉面処理したニテンピラムは、処理葉身部において1日以内の半減期で速やかに減少し、14日後に0.7%TARとなった。放射性成分の大部分はCPMA（14.7~31.3%TAR）およびCPMF（12.2~31.4%TAR）に変換された。その他にNICA（3.5~12.7%TAR）が比較的多く生成した以外は、CPCF、CEMU、CPEO、CPUおよびCPOAはいずれも5.5%TAR以下であった。

葉面処理した稲において、処理48日後には、ニテンピラムは検出されず、処理葉身における主要な代謝物としてCPMAが18.2%TAR（2.56ppm）、CPOAが13.8%TAR（1.94ppm）、CPMFが11.2%TAR（1.58ppm）生成し、その他はいずれも7.0%TAR（0.99ppm）以下であった。玄米ではCPOAが0.3%TAR（0.02ppm）、CPMAが0.1%TAR（0.01ppm）残留した他はいずれも0.01ppm未満であった。

土壌混和処理した稲において、処理 48 日後には、ニテンピラムは検出されず、土壌中における主代謝物の CEMU (6.7~10.7% TAR)、CPMA (8.3~18.7% TAR)、CPOA (7.4~11.7% TAR) が葉身・葉鞘でそれぞれ <0.01~0.01 ppm (0.2~0.3% TAR)、<0.01~0.01 ppm (0.1~0.4% TAR)、0.01~0.02 ppm (0.4~0.8% TAR) 検出された以外は、いずれの代謝物とも 0.01 ppm (0.1% TAR) あるいはそれ以下であった。玄米で 0.01 ppm (0.1% TAR) 以上残留した代謝物は CPOA のみであった。葉面塗布処理の玄米で総残留放射能 (TRR) の 10% を超える代謝物として CPOA (18.8% TRR) が生成し、微量代謝物として CEMU、CPEO、CPU、CPMA および CPMF が認められた (表 8)。

以上の結果から、水稻におけるニテンピラムの代謝経路として以下の経路が推定された。

- ① ニテンピラムの脱水および還元反応による CPCF への変換
- ② CPCF の加水分解による CPMA の生成
- ③ CPMA の脱炭酸による CPMF の生成
- ④ CPCF の加水分解による CEMU の生成
- ⑤ CEMU の脱メチル化による CPU の生成
- ⑥ CPCF の加水分解による CPEO さらに CPOA の生成
- ⑦ ニテンピラムの二量化による NICA の生成
- ⑧ NICA の分解による CPCF および CPOA の生成

ニテンピラムの水稻における推定代謝経路を図 1 に示す。

表1 En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムを葉面処理した稲幼苗における放射能分布および代謝物分布の経時変化 (%TAR)

部位および放射性成分	処理放射能に対する割合 (%TAR)				%TRR <sup>a</sup>
	1日	3日	7日	14日	14日
処理葉身 処理部位	104.5	89.9	82.5	65.8	72.3
部位の上方	--	10.5	12.2	24.1	26.5
部位の下方	--	0.8	1.6	1.1	1.2
小計	104.5	101.2	96.3	91.0	100.0
抽出性 <sup>14</sup> C 画分	101.1	98.3	89.7	83.8	92.1
ニテンピラム	36.2	10.1	5.1	0.7	0.8
CPCF	0.3	0.3	0.3	0.9	1.0
CEMU	3.7	3.9	3.5	3.2	3.5
CPEO	ND	0.4	0.9	3.4	3.7
CPU	ND	0.4	3.9	3.9	4.3
CPMA	14.7	20.9	25.6	31.3	34.4
NICA	3.5	4.7	12.7	5.7	6.3
CPOA	ND	0.1	0.6	5.5	6.0
CPMF	22.9	31.4	23.1	12.2	13.4
その他	0.7	0.4	1.2	0.2	0.2
TLC 原点	19.1	25.7	12.8	16.8 <sup>b</sup>	18.5 <sup>b</sup>
非抽出性 <sup>14</sup> C 画分	3.4	2.9	6.6	7.2	7.9
非処理葉身	--	0.5	0.6	0.9	
葉鞘	--	0.2	0.8	0.6	
根部	--	0.1	0.3	0.3	
水耕液	--	ND	ND	ND	
葉身部からの蒸散	--	ND	0.2	1.4	
合計	104.5	102.0	98.2	94.2	

--: 測定せず、ND: 検出されず

a: 申請者が追記した。%TRR: 処理葉身の総残留放射能に対する割合。

b: 4種の極性代謝物の合計値 (最高値 4.7%TAR、5.0%TRR)

表2 En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムを水耕液 (濃度 0.2 ppm) に浸根処理された稲における放射能濃度の経時変化 (ppm)

部位	ニテンピラム換算濃度 (ppm)		
	4時間	8時間	24時間
葉身	0.16	0.26	0.46
葉鞘	0.01	0.03	0.04
根部	0.09	0.11	0.14

表 3 En-<sup>14</sup>C-ニテンピラム葉面処理 48 日後の稲および土壌中の放射能分布 (%TAR)

回収率 および <sup>14</sup> C 画分	処理放射能に対する割合 (%TAR) (ニテンピラム換算濃度、ppm)							
	玄米	籾殻	穂軸	処理葉身	非処理 葉身・葉鞘	根部	土壌	合計
<sup>14</sup> C 回収率	1.6 (0.09)	1.0 (0.30)	0.1 (0.09)	67.6 (9.51)	1.7 (0.03)	2.0 (0.03)	3.7 (<0.01)	77.7
抽出性 <sup>14</sup> C	0.5	0.7	--	61.2	1.4	--	--	63.8
非抽出性 <sup>14</sup> C	1.1	0.3	--	6.4	0.3	--	--	8.1

-- : 測定せず

表 4 En-<sup>14</sup>C-ニテンピラム葉面処理 48 日後の稲における代謝物分布 (%TAR)

放射性成分	処理放射能に対する割合 (%TAR) (ニテンピラム換算濃度、ppm)			
	玄米	籾殻	処理葉身	非処理葉身・葉鞘
抽出性 <sup>14</sup> C 画分	0.5	0.7	61.2	1.4
ニテンピラム	ND ( ND )	ND ( ND )	ND ( ND )	ND ( ND )
CPCF	ND ( ND )	<0.1 (<0.01)	ND ( ND )	<0.1 (<0.01)
CEMU	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	1.4 ( 0.20)	ND ( ND )
CPEO	0.1 (<0.01)	0.1 ( 0.04)	4.3 ( 0.61)	0.1 (<0.01)
CPU	<0.1 (<0.01)	<0.1 ( 0.01)	2.2 ( 0.30)	ND ( ND )
CPMA	0.1 ( 0.01)	0.2 ( 0.06)	18.2 ( 2.56)	0.1 (<0.01)
NICA	ND ( ND )	<0.1 (<0.01)	7.0 ( 0.99)	ND ( ND )
CPOA	0.3 ( 0.02)	0.1 ( 0.04)	13.8 ( 1.94)	1.0 ( 0.02)
CPMF	<0.1 (<0.01)	0.1 ( 0.02)	11.2 ( 1.58)	0.1 (<0.01)
その他	ND ( ND )	<0.1 (<0.01)	1.1 ( 0.15)	<0.1 (<0.01)
TLC 原点	<0.1 (<0.01)	0.1 ( 0.03)	2.0 ( 0.29)	0.1 (<0.01)

ND : 検出されず

表5  $^{14}\text{C}$ -ニテンピラム土壌混和处理 48 日後の稲および土壌中の放射能分布 (%TAR)

処理 $^{14}\text{C}$ - ニテンピラム	回収率 および $^{14}\text{C}$ 画分	処理放射能に対する割合 (%TAR) (ニテンピラム換算濃度、ppm)						
		玄米	籾殻	穂軸	葉身・ 葉鞘	根部	土壌	合計
En- $^{14}\text{C}$ - 標識体処理	$^{14}\text{C}$ 回収率	0.3 (0.02)	0.1 (0.07)	<0.1 (0.02)	2.0 (0.04)	0.3 (0.01)	101.5 (0.02)	104.2
	抽出性 $^{14}\text{C}$	0.1	0.1	--	1.2	0.1	42.3	43.8
	非抽出性 $^{14}\text{C}$	0.2	<0.1	--	0.8	0.2	59.2	60.4
Pn- $^{14}\text{C}$ - 標識体処理	$^{14}\text{C}$ 回収率	0.3 (0.02)	0.1 (0.07)	0.1 (0.07)	2.7 (0.07)	0.3 (0.01)	92.6 (0.03)	96.1
	抽出性 $^{14}\text{C}$	0.1	0.1	--	1.6	0.1	49.0	50.9
	非抽出性 $^{14}\text{C}$	0.2	<0.1	--	1.1	0.2	43.6	45.1

-- : 測定せず

表6 En- $^{14}\text{C}$ -ニテンピラム土壌混和处理 48 日後の稲および土壌の代謝物分布 (%TAR)

放射性成分	処理放射能に対する割合 (%TAR) (ニテンピラム換算濃度、ppm)				
	玄米	籾殻	葉身・葉鞘	根部	土壌
抽出性 $^{14}\text{C}$ 画分	0.1	0.1	1.2	0.1	42.3
ニテンピラム	ND ( ND )	ND ( ND )	ND ( ND )	ND ( ND )	ND ( ND )
CPCF	ND ( ND )	ND ( ND )	ND ( ND )	<0.1 (<0.01)	5.4 (<0.01)
CEMU	<0.1 (<0.01)	<0.1 ( 0.02)	0.3 ( 0.01)	<0.1 (<0.01)	10.7 (<0.01)
CPEO	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	2.3 (<0.01)
CPMA	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	8.3 (<0.01)
NICA	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	0.1 (<0.01)
CPOA	<0.1 (<0.01)	<0.1 ( 0.01)	0.4 ( 0.01)	<0.1 (<0.01)	11.7 (<0.01)
CPMF	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	ND ( ND )
その他	ND ( ND )	ND ( ND )	ND ( ND )	ND ( ND )	0.9 (<0.01)
TLC 原点	ND ( ND )	<0.1 (<0.01)	0.2 ( 0.01)	<0.1 (<0.01)	2.9 (<0.01)

ND : 検出されず

表7 Pn-<sup>14</sup>C-ニテンピラム土壌混和处理48日後の稲および土壌の代謝物分布(%TAR)

放射性成分	処理放射能に対する割合(%TAR) (ニテンピラム換算濃度、ppm)				
	玄米	初穀	葉身・葉鞘	根部	土壌
抽出性 <sup>14</sup> C画分	0.1	0.1	1.6	0.1	49.0
ニテンピラム	ND ( ND )	ND ( ND )	ND ( ND )	ND ( ND )	ND ( ND )
CPCF	ND ( ND )	ND ( ND )	ND ( ND )	<0.1 (<0.01)	5.8 (<0.01)
CEMU	<0.1 (<0.01)	<0.1 ( 0.01)	0.2 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	6.7 (<0.01)
CPEO	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	5.5 (<0.01)
CPMA	ND ( ND )	<0.1 ( 0.01)	0.4 ( 0.01)	<0.1 (<0.01)	18.7 ( 0.01)
NICA	ND ( ND )	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	0.2 (<0.01)
CPOA	0.1 ( 0.01)	<0.1 ( 0.01)	0.8 ( 0.02)	0.1 (<0.01)	7.4 (<0.01)
CPMF	ND ( ND )	<0.1 (0.01)	ND ( ND )	<0.1 (<0.01)	ND ( ND )
その他	ND ( ND )	ND ( ND )	ND ( ND )	<0.1 (<0.01)	2.1 (<0.01)
TLC原点	ND ( ND )	<0.1 (<0.01)	0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	2.6 (<0.01)

ND：検出されず

表8 葉面処理における代謝物分布(%TRR)

処理方法 標識体	葉面塗布			
	En- <sup>14</sup> C			
	玄米		処理葉身	
	%TRR*2	ppm*2	%TRR*2	ppm*2
ニテンピラム	ND	ND	ND	ND
CPCF	ND	ND	ND	ND
CEMU	<6.3	<0.01	2.1	0.20
CPEO	6.3	<0.01	6.4	0.61
CPU	<6.3	<0.01	3.3	0.30
CPMA	6.3	0.01	26.9	2.56
NICA	ND	ND	10.4	0.99
CPOA	18.8	0.02	20.4	1.94
CPMF	<6.3	<0.01	16.6	1.58
その他	ND	ND	1.6	0.15
極性成分	<6.3	<0.01	3.0	0.29
抽出残渣	68.8	0.06	9.5	0.90
計	100.0	0.09	100.0	9.51

ND：検出されず

\*2 申請者注：総残留放射能 (TRR) に対する割合と抽出残渣の<sup>14</sup>C 残留濃度について TRR に対する割合と抽出残渣の<sup>14</sup>C 残留濃度は、処理放射能に対する割合 (%TAR) をもとに申請者が計算した。土壌混和处理については残留濃度が低く、正確な代謝物の%TRR が計算できないため記載せず。



図1 ニテンピラムの水稻における推定代謝経路

(2) ニテンピラムのなすにおける代謝 (葉面および植穴処理)

(資料 II-2)

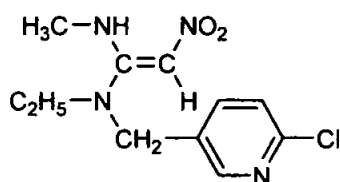
試験機関：武田薬品工業株式会社

報告書作成年：1993年

供試標識化合物：En-<sup>14</sup>C-ニテンピラム

化学名：(E)-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル-N-メチル-2-ニトピリテンスアミン

構造式：



\*：標識位置

比放射能：

放射化学的純度：

供試植物：なす (品種：千両2号、温室栽培)

方法：

処理および試料採取：

葉面処理による吸収移行性試験および半減期測定試験：En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムのアセトニトリル溶液 (濃度：1000 ppm) を播種3ヵ月後のなすの葉表面に2 μg ai/cm<sup>2</sup> (20 g ai/10 a相当) の割合で、1葉あたり20 μgをマイクロシリンジで塗布処理した。経時的に処理葉を採取し、メタノールおよび水を含ませた脱脂綿で拭き取り、葉表面上の放射能を回収した。葉内部の放射能は図1の方法に従い、定量および定性分析を行った。また、処理葉の全身オートラジオグラムも作製した。

葉面処理による可食部への移行性試験：En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムのアセトニトリル溶液 (濃度：1000 ppm) を結実直後のなす (播種3.5ヵ月後) の可食部に近接した葉表面に2 μg ai/cm<sup>2</sup>の割合で、1葉あたり40 μgをマイクロシリンジで塗布処理した。処理14日後 (完熟期) に植物体を採取し、果実、花、処理葉、非処理葉、茎および根部に分画した。土壌は風乾後均一に混合し、その一部を燃焼

法により放射エネルギーを測定した。

植穴処理による果実への移行性試験：1/5000 a ポットの底部に En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムの 1% 粒剤を 20 mg ai/ポット (2 g/株相当) の割合で処理し、播種 3 ヶ月後のなすを土壌表層中央部の植穴 (直径 9 cm、深さ 8 cm) へ移植した。処理 35 日後 (完熟期) に植物体を採取し、葉面処理と同様に植物体を分画した。ポット内の土壌は処理部位を中心に直径 11 cm、深さ 5 cm の画分 (処理部) とそれ以外の画分 (非処理部) に分画し、各土壌画分中の放射エネルギーを測定した。

分析方法：処理葉および果実の抽出と分析スキームを図 1 および図 2 に示す。代謝物の同定・定量は標品との TLC および/あるいは HPLC コクロマトグラフィーにより行った。

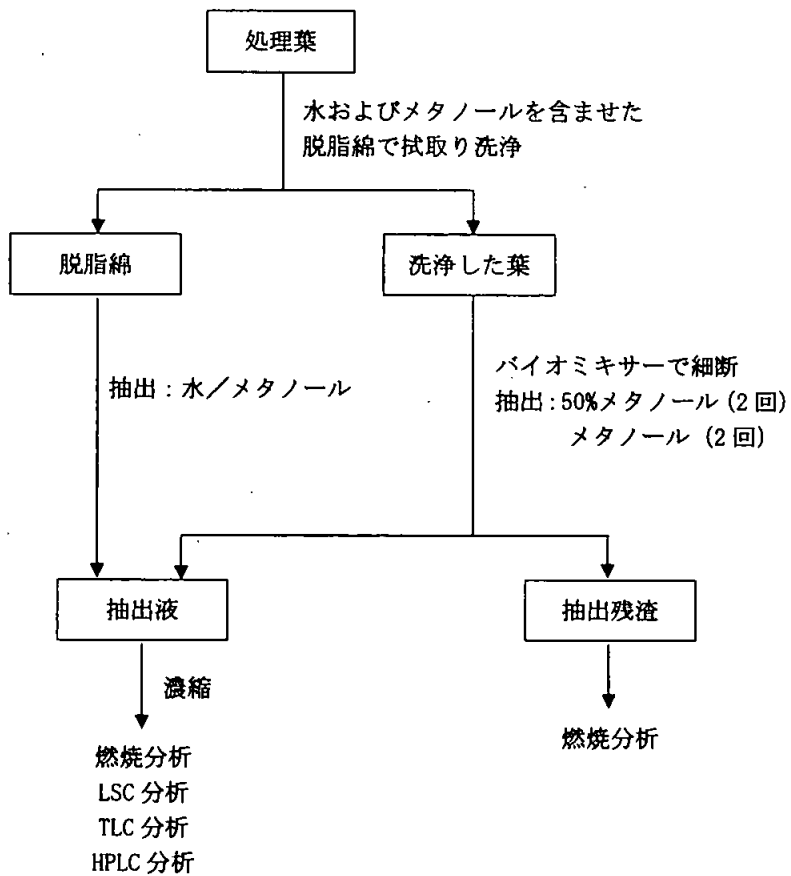


図1 なす処理葉の抽出および分析スキーム  
(吸収移行性試験および半減期測定試験)

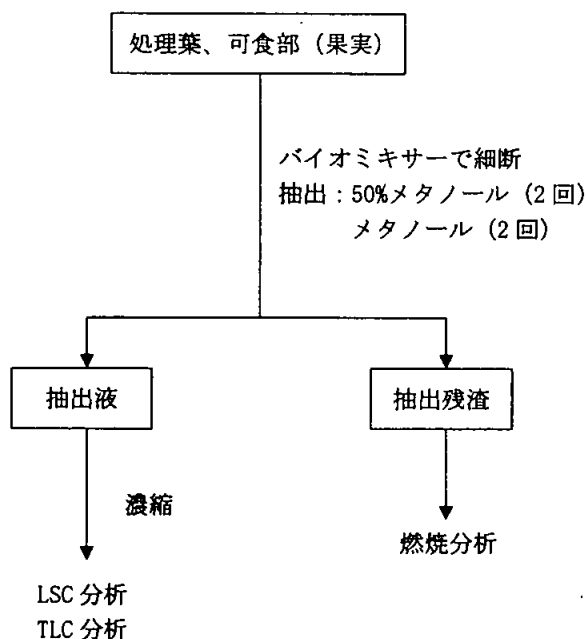


図2 完熟期なす果実および処理葉の抽出および分析スキーム  
(果実への移行性試験)

結果:

$^{14}\text{C}$ 分布・移行:

葉面処理による移行性試験および半減期測定試験; 葉表面上の放射能は速やかに減少し、処理14日後では、処理放射能の44.5%TAR (%TAR: 処理放射能に対する割合)が葉表面に残留し、43.7%TARが葉内部へ浸透した(表1)。また全身オートグラフィーにより、葉内部に浸透した放射能の一部は葉先部に移行することが確認された。

葉面処理による果実への移行性試験; 処理14日後のなすの葉には88.2%TARの放射能が残存し、果実へ移行した放射能は1.6%TARであった。また、果実以外の非処理部および土壌面分中に残留した放射能はいずれも1.6%TAR以下であり、処理部から非処理部への顕著な $^{14}\text{C}$ の移行は認められなかった(表2)。

植穴処理による果実への移行性試験; 処理35日後に86.6%TARの放射能は土壌中に残留し、植物体へは12.7%TARの放射能が移行したが、その大部分は葉部に認められ(10.1%TAR)、果実中の放射能は僅か0.2%TARであった。また、その他の非処理部である各植物部位および土壌面分中に残留した放射能はいずれも2.0%TAR以下であり、処理部から非処理部への顕著な $^{14}\text{C}$ の移行は認められなかった(表3)。

代謝：

葉面処理による移行性試験および半減期測定試験；葉面処理したニテンピラムは速やかに消失し、葉全体では処理1日後に45.2%TAR、21日後には未検出であった。葉表面および葉内部でのニテンピラムの半減期はそれぞれ約1日以内および約2日であった（表1）。

処理1～21日後の葉表面では主要な代謝物としてCPMA（8.4～11.1%TAR）およびCPMF（6.5～12.4%TAR）が同定され、微量代謝物としてCPCF（0.2～0.5%TAR）、CEMU（1.4～2.0%TAR）、CPEO（0.7～2.2%TAR）、CPU（0～0.4%TAR）、NICA（1.4～6.5%TAR）およびCPOA（0.6～6.3%TAR）が認められた（表1）。

葉内部では主要代謝物としてCPMA（2.5～14.2%TAR）およびCPMF（4.2～13.0%TAR）が同定され、微量代謝物としてCPCF（0.3～0.8%TAR）、CEMU（0.2～0.8%TAR）、CPEO（0～3.4%TAR）、CPU（0～0.6%TAR）、NICA（0.4～5.1%TAR）およびCPOA（0.2～8.4%TAR）が認められた（表1）。

葉面処理による果実への移行性試験；処理14日後の果実では親化合物および10種類の代謝物が認められたが、いずれも0.01 μg/g未満であった（表4）。

処理葉中では親化合物は0.5%TAR（0.03 μg/g）残留し、主要代謝物としてCPMA（21.5%TAR、1.35 μg/g）、CPMF（15.8%TAR、0.99 μg/g）およびCPOA（12.3%TAR、0.77 μg/g）が同定され、その他の代謝物としてCPCF（0.8%TAR、0.05 μg/g）、CEMU（2.2%TAR、0.14 μg/g）、CPEO（4.1%TAR、0.26 μg/g）、CPU（1.0%TAR、0.06 μg/g）およびNICA（8.9%TAR、0.56 μg/g）が認められた（表4）。

植穴処理による果実への移行性試験；処理35日後の果実中の親化合物は<0.1%TAR

（0.08 μg/g）であり、代謝物としてCPMA（0.09 μg/g）、CPMF（0.11 μg/g）、CPCF（0.03 μg/g）、CEMU（0.07 μg/g）、CPEO（0.01 μg/g）、CPU（0.02 μg/g）、NICA（0.06 μg/g）およびCPOA（0.04 μg/g）が認められたが、いずれも0.1%TAR未満であった（表5）。

葉部中の親化合物は0.6%TAR（1.24 μg/g）であり、代謝物としてCPMA（4.60 μg/g）、CPMF（4.35 μg/g）、CPCF（1.41 μg/g）、CEMU（0.46 μg/g）、CPEO（1.34 μg/g）、CPU（0.55 μg/g）、NICA（1.49 μg/g）およびCPOA（1.37 μg/g）が認められたが、いずれも2.2%TAR以下であった（表5）。

代謝経路；以上の結果から、なすにおけるニテンピラムの代謝経路として以下の経路が推定された。

- ① ニテンピラムの脱水および還元反応によるCPCFへの変換
- ② CPCFの加水分解によるCPMAの生成

- ③ CPMA の脱炭酸による CPMF の生成
- ④ CPCF の加水分解による CEMU の生成
- ⑤ CEMU の脱メチル化による CPU の生成
- ⑥ CPCF の加水分解による CPEO さらに CPOA の生成
- ⑦ ニテンピラムの二量化による NICA の生成
- ⑧ NICA の分解による CPCF および CPOA の生成

ニテンピラムのなすにおける推定代謝経路を図 3 に示す。

表1 葉面処理後のなす処理葉における放射能および代謝物分布 (%TAR)

処理後日数 No. 代謝物	処理放射能に対する割合 (%TAR)									
	1日		3日		7日		14日		21日	
	表面	内部	表面	内部	表面	内部	表面	内部	表面	内部
PE-1 CPCF	0.5	0.3	0.3	0.3	0.5	0.4	0.2	0.6	0.2	0.8
2 未同定	0.4	0.1	0.6	0.7	1.0	0.3	0.9	1.3	0.6	0.6
3 CEMU	1.8	0.2	2.0	0.7	1.4	0.8	1.4	0.8	1.5	0.5
4 CPEO	0.7	ND	1.3	0.4	2.0	1.2	2.1	2.0	2.2	3.4
5 ニテンピラA	33.8	11.4	7.0	5.8	1.4	3.3	ND	0.5	ND	ND
6 CPU	ND	ND	0.2	0.4	0.4	0.4	0.4	0.6	0.4	0.3
7 CPMA	9.4	2.5	11.1	6.0	9.4	9.4	9.4	12.1	8.4	14.2
8 NICA	1.4	0.4	6.5	2.6	6.3	5.1	5.2	3.7	3.8	5.0
9 CPOA	0.6	0.2	2.3	4.1	6.3	6.5	5.4	6.9	2.1	8.4
10 CPMF	12.4	4.2	8.8	11.0	6.6	11.4	6.5	9.3	8.9	13.0
11 未同定	ND	ND	ND	0.2	0.3	1.5	0.6	1.8	1.0	2.0
12 原点	19.3	0.4	27.0	0.3	16.0	0.7	12.4	0.7	6.6	0.2
抽出残渣 <sup>14</sup> C		0.9		2.1		2.8		3.4		3.6
小計	80.3	20.6	67.1	34.6	51.6	43.8	44.5	43.7	35.7	52.0
総計	100.9		101.7		95.4		88.2		87.7	

ND: 検出されず



表2 葉面処理14日後の完熟期なすにおける放射能分布(%TAR)

部位	濃度 <sup>a</sup>	処理放射能に対する割合(%TAR)	植物体における放射能分布率(%)
果実	<0.01	1.6	1.5
花部	<0.01	<0.1	0.1
葉部			
処理葉	5.53	88.2	96.3
非処理葉	<0.01	1.6	1.7
茎部	<0.01	0.3	0.3
根部	<0.01	<0.1	0.1
(小計)		(91.7)	
土壌	<0.01	<0.1	
総計		91.7	100.0

a:  $\mu\text{g}$  ニテンピラム相当量/g 組織

表3 植穴処理35日後の完熟期なすにおける放射能分布(%TAR)

部位	濃度 <sup>a</sup>	処理放射能に対する割合(%TAR)	植物体における放射能分布率(%)
果実	0.81	0.2	1.4
花部	0.54	<0.1	0.1
葉部	21.00	10.1	79.8
茎部	1.57	0.4	3.2
根部	8.82	2.0	15.5
(小計)		(12.7)	
土壌		86.6	
処理部	126.95	73.1	
非処理部	3.37	13.5	
合計		99.3	100.0

a:  $\mu\text{g}$  ニテンピラム相当量/g 組織

表4 葉面処理14日後の完熟期なすにおける代謝物分布(%TAR)

No. (代謝物)	果実		処理葉	
	%TAR	µg/g <sup>a</sup>	%TAR	µg/g <sup>a</sup>
PE- 1 (CPCF)	<0.1	(<0.01)	0.8	(0.05)
- 2 未同定	<0.1	(<0.01)	2.2	(0.14)
- 3 (CEMU)	0.1	(<0.01)	2.2	(0.14)
- 4 (CPEO)	<0.1	(<0.01)	4.1	(0.26)
- 5 (ニテンピラム)	0.1	(<0.01)	0.5	(0.03)
- 6 (CPU)	<0.1	(<0.01)	1.0	(0.06)
- 7 (CPMA)	0.2	(<0.01)	21.5	(1.35)
- 8 (NICA)	0.1	(<0.01)	8.9	(0.56)
- 9 (CPOA)	0.1	(<0.01)	12.3	(0.77)
-10 (CPMF)	0.1	(<0.01)	15.8	(0.99)
-11 未同定	ND		2.4	(0.15)
-12 原点	0.2	(<0.01)	13.1 <sup>b</sup>	(0.82)
抽出 <sup>14</sup> C 小計	1.0	(<0.01 <sup>c</sup> )	84.8	(5.32 <sup>c</sup> )
抽出残渣 <sup>14</sup> C	0.6	(<0.01 <sup>c</sup> )	3.4	(0.21 <sup>c</sup> )
総計	1.6	(<0.01)	88.2	(5.53)

ND: 検出されず

a: µg ニテンピラム相当量/g 組織

b: 異なる展開溶媒系を用いた TLC 分析により以下4個の成分からなることを確認。

3.5%TAR (0.20 µg/g)、4.7%TAR (0.27 µg/g)、3.5%TAR (0.19 µg/g)、

1.4%TAR (0.08 µg/g)

c: 申請者が計算。

表 5 植穴処理 35 日後の完熟期なすにおける代謝物分布 (%TAR および %TRR)

No. (代謝物)	果実			葉部		
	%TAR	μg/g <sup>a</sup>	%TRR <sup>b</sup>	%TAR	μg/g <sup>a</sup>	%TRR <sup>b</sup>
PE- 1 (CPCF)	<0.1	(0.03)	3.7	0.7	(1.41)	6.7
- 2 未同定	<0.1	(0.04)	4.9	0.3	(0.69)	3.3
- 3 (CEMU)	<0.1	(0.07)	8.6	0.2	(0.46)	2.2
- 4 (CPEO)	<0.1	(0.01)	1.2	0.6	(1.34)	6.4
- 5 (ニテンピラム)	<0.1	(0.08)	9.9	0.6	(1.24)	5.9
- 6 (CPU)	<0.1	(0.02)	2.5	0.3	(0.55)	2.6
- 7 (CPMA)	<0.1	(0.09)	11.1	2.2	(4.60)	21.9
- 8 (NICA)	<0.1	(0.06)	7.4	0.7	(1.49)	7.1
- 9 (CPOA)	<0.1	(0.04)	4.9	0.7	(1.37)	6.5
-10 (CPMF)	<0.1	(0.11)	13.6	2.1	(4.35)	20.7
-11 未同定	<0.1	(0.01)	1.2	0.2	(0.40)	1.9
-12 原点	<0.1	(0.06)	7.4	1.1	(2.25)	10.7
抽出 <sup>14</sup> C 小計	0.2	(0.62 <sup>b</sup> )	76.5 <sup>c</sup>	9.7	(20.17 <sup>b,c</sup> )	96.0 <sup>c</sup>
抽出残渣中 <sup>14</sup> C	<0.1	(0.19 <sup>b</sup> )	23.5	0.4	(0.83 <sup>b</sup> )	4.0
総計	0.2	(0.81)	100.0	10.1	(21.00)	100.0

a: μg ニテンピラム相当量/g 組織

b: 申請者が計算。

c: 小数点第 2 または 3 位を四捨五入したため、各々の値とその合計が一致しない。

図3 ニテンピラムのなすにおける推定代謝経路

(3) ニテンピラムのなすにおける代謝 (果実処理)

(資料 II-3)

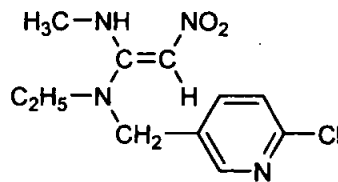
試験機関：武田薬品工業株式会社

報告書作成年：1995年

供試標識化合物：En-<sup>14</sup>C-ニテンピラム

化学名：(E)-N-(6-クロロ-3-ピリジンメチル)-N-エチル-N-メチル-2-ニトロピリデンジアミン

構造式：



\*：標識位置

比放射能：

放射化学的純度：

供試植物：なす (品種：千両2号、温室栽培)

方法：

処理方法：En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムのメタノール溶液 (濃度：400 ppm) を播種4ヵ月後のなす果実の表面中央部に 2 μg ai/cm<sup>2</sup> (20 g ai/10 a 相当) の割合で、果実1個あたり 20 μg をマイクロシリンジで塗布処理した。

採取時期：処理1、3、7および14日後

分析方法：

果実処理における移行性試験：処理果実は、果実中央 (処理部位)、果実上部 (果実中央から果実先端)、果実下部 (果実中央から萼部分) に分画した。分画した各部位はさらに果皮と果肉の2画分、合計6画分に分画にした。各画分における放射能は燃焼法により分析した。

果実処理における半減期測定試験：採取した処理果実は果皮および果肉に分画し、各画分を図1に示すスキームを用いて分析した。代謝物は、標品とのTLCおよび

／あるいは HPLC コクロマトグラフィーにより同定・定量した。

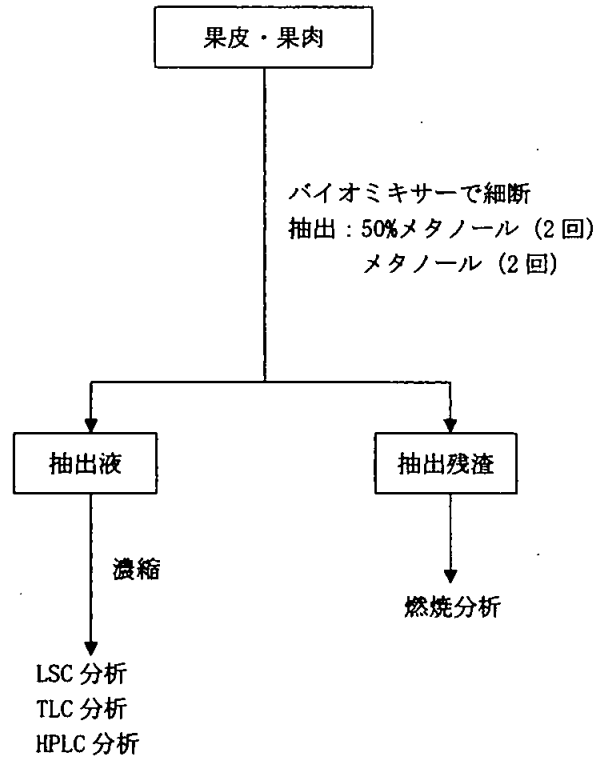


図1 なす果実各面分の抽出および分析スキーム  
(半減期測定試験)

結果:

<sup>14</sup>C 分布・移行:

果実処理における移行性試験: 処理 14 日後の処理果実には 99.3%TAR (%TAR: 処理放射能に対する割合)の放射能が残存しており、その大半 (56.7%TAR) は果皮に残存した。果肉へ浸透した <sup>14</sup>C は果実中央、上部および下部においてそれぞれ 16.3、23.7 および 2.6%TAR であった。他の部位 (葉、茎および根等) への移行は小さいと推察された (表 1)。

代謝:

果実処理における半減期測定試験: ニテンピラムは果実 (果皮および果肉) において、処理 1 日後に 69.0%TAR (果皮と果肉の合計)、14 日後に 16.4%TAR (同合計) へと速やかに減少し、果実における推定半減期は 3 日以内と推定された (表 2)。果皮ではニテンピラムは 3.0~61.6%TAR 残留し、主要な代謝物として CPMA (7.5

～24.4%TAR）、CPOA（3.0～10.3%TAR）およびCPMF（7.2～11.5%TAR）が同定され、微量代謝物としてCPCF（<0.1～0.3%TAR）、CPEO（0.3～1.0%TAR）、CEMU（0～0.5%TAR）、CPU（0～0.2%TAR）およびNICA（0～1.8%TAR）が認められた（表2）。果肉ではニテンピラムは7.4～18.3%TAR残留し、主要な代謝物としてCPMA（1.1～10.4%TAR）およびCPMF（0～6.5%TAR）が同定され、微量代謝物としてCPEO（0～0.5%TAR）、CEMU（0～1.8%TAR）、CPU（0～0.2%TAR）およびCPOA（0～2.9%TAR）が認められた（表2）。

このように、果実において10%TRR（%TRR：総残留放射能に対する割合）を超える主要代謝物としてCPMA（最大35.0%TRR）、CPOA（同11.5%TRR）およびCPMF（同13.8%TRR）、微量代謝物としてCPCF、CPEO、CEMU、CPUおよびNICAが生成した（表3）。

代謝経路：以上の結果から、なすにおけるニテンピラムの代謝経路として以下の経路が推定された。

- ① ニテンピラムの脱水および還元反応によるCPCFへの変換
- ② CPCFの加水分解によるCPMAの生成
- ③ CPMAの脱炭酸によるCPMFの生成
- ④ CPCFの加水分解によるCEMUの生成
- ⑤ CEMUの脱メチル化によるCPUの生成
- ⑥ CPCFの加水分解によるCPEOさらにCPOAの生成
- ⑦ ニテンピラムの二量化によるNICAの生成
- ⑧ NICAの分解によるCPCFおよびCPOAの生成

ニテンピラムのなすにおける推定代謝経路を図2に示す。

表1 果実処理後のなす処理果実各画分における放射能分布 (%TAR)

画分	処理後日数	処理放射能に対する割合 (%TAR)			
		1日	3日	7日	14日
果実上部					
果皮					
抽出液		0.6	3.3	5.5	5.6
抽出残渣		<0.1	0.2	0.6	1.6
果肉					
抽出液		0.6	4.4	10.3	14.6
抽出残渣		<0.1	0.1	0.5	1.7
小計		1.2	8.0	16.9	23.5
果実中央 (処理部)					
果皮					
抽出液		85.4	70.3	48.8	42.2
抽出残渣		1.9	4.1	4.8	5.4
果肉					
抽出液		7.5	14.4	19.1	21.3
抽出残渣		0.2	0.4	0.9	2.4
小計		95.0	89.2	73.6	71.3
果実下部					
果皮					
抽出液		0.5	0.9	2.0	1.6
抽出残渣		<0.1	<0.1	0.2	0.3
果肉					
抽出液		0.4	0.5	1.6	2.5
抽出残渣		<0.1	<0.1	<0.1	0.1
小計		0.9	1.4	3.8	4.5
総計		97.1	98.6	94.3	99.3
<sup>14</sup> C 濃度 <sup>a</sup>		0.37	0.25	0.19	0.18

a:  $\mu\text{g}$  ニテンピラム相当量/g 組織



表2 なす処理果実の果皮および果肉における代謝物分布 (%TAR)

処理後日数 No. (代謝物)	処理放射能に対する割合 (%TAR)							
	1日		3日		7日		14日	
	果皮	果肉	果皮	果肉	果皮	果肉	果皮	果肉
EE-1 (CPCF)	0.3	ND	0.3	ND	<0.1	ND	<0.1	ND
-2 (CPEO)	0.3	ND	1.0	ND	0.4	0.2	0.4	0.5
-3 (CEMU)	ND	ND	0.5	0.1	0.5	0.5	0.4	1.8
-4 (CPU)	ND	ND	0.1	ND	0.2	0.2	0.2	<0.1
-5 (ニテンピラム)	61.6	7.4	32.3	16.0	11.9	18.3	3.0	13.4
-6 (CPMA)	7.5	1.1	9.3	1.8	20.7	5.0	24.4	10.4
-7 (NICA)	ND	ND	1.8	ND	0.9	ND	1.3	ND
-8 未同定	1.5	ND	1.6	ND	2.8	1.5	3.0	1.5
-9 (CPOA)	3.0	ND	10.3	1.0	6.0	2.3	7.4	2.9
-10 (CPMF)	9.6	ND	11.5	<0.1	8.4	1.3	7.2	6.5
-11 未同定	ND	ND	3.1	ND	1.1	0.4	0.8	0.6
-12 原点	2.7	ND	2.7	0.4	3.4	1.3	1.3	0.8
(小計)	86.5	8.5	74.5	19.3	56.3	31.0	49.4	38.4
抽出残渣	1.9	0.2	4.3	0.5	5.6	1.4	7.3	4.2
総計	88.4	8.7	78.8	19.8	61.9	32.4	56.7	42.6

ND: 検出されず

表3 なす処理果実における代謝物分布 (%TRR) \*2

No.	(代謝物)	総残留放射能に対する割合 (%TRR) (濃度、 $\mu\text{g}$ ニテンピラム相当量/g 組織)				
		処理後日数	1日	3日	7日	14日
EE- 1	(CPCF)		0.3 (<0.01)	0.3 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)
- 2	(CPEO)		0.3 (<0.01)	1.0 (<0.01)	0.6 (<0.01)	0.9 (<0.01)
- 3	(CEMU)		ND (ND)	0.6 (<0.01)	1.1 (<0.01)	2.2 (<0.01)
- 4	(CPU)		ND (ND)	0.1 (<0.01)	0.4 (<0.01)	0.2 (<0.01)
- 5	(ニテンピラム)		71.1 (0.26)	49.0 (0.12)	32.0 (0.06)	16.5 (0.03)
- 6	(CPMA)		8.9 (0.03)	11.3 (0.03)	27.3 (0.05)	35.0 (0.06)
- 7	(NICA)		ND (ND)	1.8 (<0.01)	1.0 (<0.01)	1.3 (<0.01)
- 8	未同定		1.5 (0.01)	1.6 (<0.01)	4.6 (0.01)	4.5 (0.01)
- 9	(CPOA)		3.1 (0.01)	11.5 (0.03)	8.8 (0.02)	10.4 (0.02)
-10	(CPMF)		9.9 (0.04)	11.7 (0.03)	10.3 (0.02)	13.8 (0.02)
-11	未同定		ND (ND)	3.1 (0.01)	1.6 (<0.01)	1.4 (<0.01)
-12	原点		2.8 (0.01)	3.1 (0.01)	5.0 (0.01)	2.1 (<0.01)
抽出液 小計			97.8 <sup>a</sup> (0.36)	95.1 (0.24 <sup>a</sup> )	92.6 <sup>a</sup> (0.18 <sup>a</sup> )	88.4 <sup>a</sup> (0.16 <sup>a</sup> )
抽出残渣			2.2 (0.01)	4.9 (0.01)	7.4 (0.01)	11.6 (0.02)
総計			100 (0.37)	100 (0.25)	100 (0.19)	100 (0.18)

ND: 検出されず

a: 小数点第2位を四捨五入したため、個々の値とその合計が一致しない。

\*2 申請者注: 表3について

総残留放射能に対する割合 (%TRR) は、各代謝物の果皮および果肉の%TR 合計値 (表2) をもとに、申請者が計算した。

図2 ニテンピラムのなすにおける推定代謝経路

(4) ニテンピラムのりんごにおける代謝 (葉面処理)

(資料 II-4)

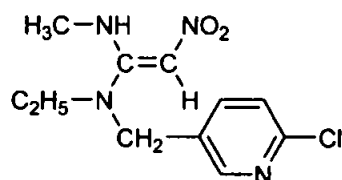
試験機関：武田薬品工業株式会社

報告書作成年：1993年

供試標識化合物：En-<sup>14</sup>C-ニテンピラム

化学名：(E)-N-(6-クロロ-3-ピリジンメチル)-N-エチル-N-メチル-2-ニトロピリジンジアミン

構造式：



\*：標識位置

比放射能：

放射化学的純度：

供試植物：りんごの成木 (品種：いぬりんご、10年生、温室栽培)

方法：

処理および試料採取：

葉面処理による吸収移行性試験および半減期測定試験：En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムのアセトニトリル溶液 (濃度：1000 ppm) を開花1週間後のりんごの葉表面中央部に 5 μg ai/cm<sup>2</sup> の割合 (50 g ai/10 a 相当) で、1葉あたり 5 μg をマイクロシリンジで塗布処理した。経時的に処理葉を採取し、水およびメタノールを含ませた脱脂綿で拭き取り、葉表面上の放射能を回収した。葉内部に浸透した放射能は図1の方法に従って測定した。また、処理葉内での移行性を調べるために、処理14日後の処理葉の全身オートラジオグラムも作製した。

葉面処理による可食部への移行性試験：En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムのアセトニトリル溶液 (濃度：1000 ppm) を開花12週間後のりんごの可食部に近接した葉の表面に 5 μg ai/cm<sup>2</sup> (50 g ai/10 a<sup>-1</sup>) の割合で、1葉あたり 40 μg をマイクロシリンジで塗布処理した。処理14日後に植物体を採取し、可食部 (果実)、処理葉、非処理葉、枝、幹および根部に分画した。土壌は風乾後均一に混合した。それぞれ

の画分の一部を燃焼して、放射能濃度を測定した。可食部（果実）および処理葉の放射能は図2の方法に従って測定した（図2）。

分析方法：処理葉および可食部（果実）の抽出と分析スキームを図1および図2に示す。代謝物の同定・定量は標品とのTLCおよび/あるいはHPLCクロマトグラフィーにより行った。

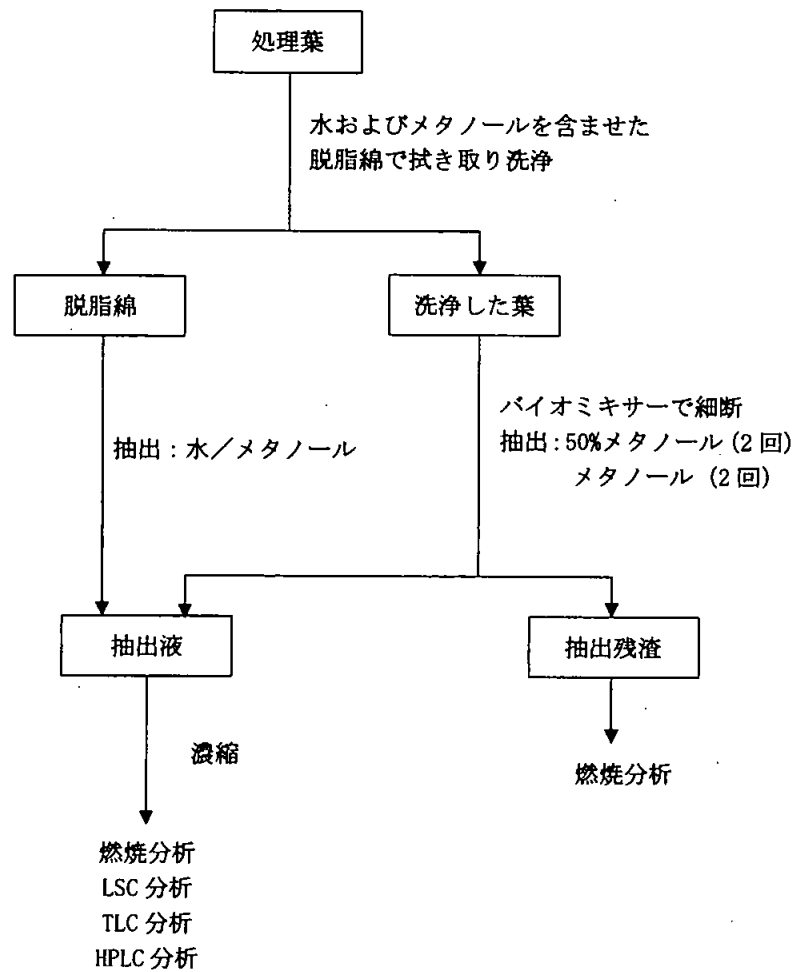


図1 りんごの処理葉の抽出および分析スキーム  
(吸収移行性試験および半減期測定試験)

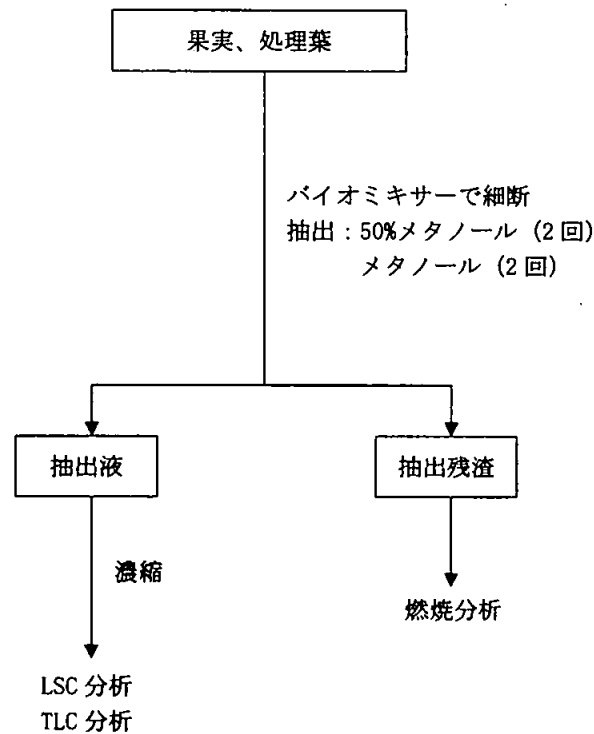


図2 りんごの果実および処理葉の抽出および分析スキーム  
(果実への移行性試験)

結果：

<sup>14</sup>C 分布・移行：

葉面処理による吸収移行性試験および半減期測定試験：葉表面上では、処理1日後に85.2%TAR (%TAR：処理放射能に対する割合)、14日後に85.4%TARの放射能が残留した。葉内部に浸透した放射能は、処理1日後で16.9%TAR、14日後で14.4%TARであった(表1)。処理14日後における処理葉の全身オートグラフィーでは、処理部位以外からは放射能は殆ど検出されず、移行は認められなかった。

葉面処理による果実への移行性試験：処理14日後のりんご葉では99.8%TARの放射能が処理葉に残留した。非処理部である各植物および土壌面分中に残留した放射能はいずれも1.2%TAR以下であり、処理部から非処理部への<sup>14</sup>Cの移行は殆ど認められなかった(表2)。

代謝：

葉面処理による吸収移行性試験および半減期測定試験：葉表面上のニテンピラムは処

理1日後に55.5%TAR、14日後に13.2%TARへと速やかに減少し、葉表面上におけるニテンピラムの半減期は2日であった。葉内部に浸透したニテンピラムの半減期は葉表面上のそれに比べて遅く、約10日であった(表1)。

葉面処理した放射能の大部分(73.1~85.4%TAR)は処理葉の表面上に残留し、処理1~21日後には主要な代謝物としてCPMA(8.8~26.0%TAR)、CPMF(7.2~20.5%TAR)が同定された。微量代謝物としてCPCF(0.3~1.4%TAR)、CEMU(0.2~2.1%TAR)、CPEO(0~2.4%TAR)、CPU(0~0.7%TAR)、NICA(2.2~4.4%TAR)およびCPOA(4.0~7.2%TAR)が認められた(表1)。

葉内部ではCPMA(1.4~3.7%TAR)、CPMF(0.5~2.7%TAR)が同定され、微量代謝物としてCPCF(0.2~0.3%TAR)、CEMU(0.1~0.5%TAR)、CPEO(0~0.4%TAR)、CPU(0~0.3%TAR)、NICA(0.2~0.8%TAR)およびCPOA(0.3~1.5%TAR)が認められた(表1)。

葉面処理による果実への移行性試験:果実において、親化合物および11種の代謝物が認められたが、いずれも0.01 µg/g未満であった(表3)。

処理葉中では親化合物が18.2%TAR(51.45 µg/g)認められ、代謝物としてCPMA(22.6%TAR、63.89 µg/g)、CPMF(21.4%TAR、60.49 µg/g)が同定された。微量代謝物としてCPCF(4.81 µg/g)、CEMU(6.78 µg/g)、CPEO(5.09 µg/g)、CPU(2.54 µg/g)、NICA(10.74 µg/g)およびCPOA(18.93 µg/g)が認められたが、いずれも6.7%TAR以下であった(表3)。

代謝経路:以上の結果から、りんごにおけるニテンピラムの代謝経路として以下の経路が推定された。

- ① ニテンピラムの脱水および還元反応によるCPCFへの変換
- ② CPCFの加水分解によるCPMAの生成
- ③ CPMAの脱炭酸によるCPMFの生成
- ④ CPCFの加水分解によるCEMUの生成
- ⑤ CEMUの脱メチル化によるCPUの生成
- ⑥ CPCFの加水分解によるCPEOさらにCPOAの生成
- ⑦ ニテンピラムの二量化によるNICAの生成
- ⑧ NICAの分解によるCPCFおよびCPOAの生成

ニテンピラムのりんごにおける推定代謝経路を図3に示す。

表1 葉面処理後のりんごにおける放射能および代謝物分布 (%TAR)

処理後日数 No. 代謝物	処理放射能に対する割合 (%TAR)									
	1日		3日		7日		14日		21日	
	表面	内部	表面	内部	表面	内部	表面	内部	表面	内部
PA-1 CPCF	0.4	0.2	0.5	0.2	0.3	0.2	1.4	0.3	0.6	0.3
2 未同定	0.1	ND	2.1	0.1	0.2	0.2	1.2	0.3	0.2	0.2
3 CEMU	0.2	0.1	0.6	0.4	0.7	0.5	2.1	0.3	1.1	0.4
4 CPEO	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.6	0.2	2.4	0.4
5 ニテンピラム	55.5	11.5	44.4	10.8	25.3	7.3	13.2	5.0	1.6	4.5
6 CPU	ND	ND	ND	ND	0.3	0.2	0.6	0.3	0.7	0.3
7 CPMA	9.9	1.4	8.8	2.1	21.0	3.7	21.1	1.5	26.0	2.5
8 NICA	2.2	0.2	4.4	0.3	4.2	0.6	3.3	0.5	3.2	0.8
9 CPOA	4.0	0.7	5.0	0.7	6.3	1.0	6.4	0.3	7.2	1.5
10 CPMF	7.2	0.5	9.6	0.7	12.1	2.7	20.5	0.9	11.5	1.3
11 未同定	0.2	ND	ND	ND	1.3	ND	1.9	ND	1.2	ND
12 原点	5.5	1.4	6.8	1.1	9.6	1.0	12.1	2.1	17.4	3.2
抽出残渣 <sup>14</sup> C		0.9		1.2		3.4		2.7		4.3
小計	85.2	16.9	82.2	17.6	81.3	20.8	85.4	14.4	73.1	19.7
総計	102.1		99.8		102.1		99.8		92.8	

ND: 検出されず

表2 葉面処理14日後のりんごにおける放射能分布 (%TAR)

画分	濃度 <sup>a</sup>	処理放射能に対する割合 (%TAR)	植物体における放射能分布率 (%)
可食部 (果実)	<0.01	1.1	1.1
葉部			
処理葉	282.12	99.8	97.3
非処理葉	0.61	1.2	1.2
枝部	0.11	0.2	0.2
幹部	<0.01	0.2	0.2
根部	<0.01	<0.1	<0.1
土壌	<0.01	0.3	
合計		102.8	100.0

a:  $\mu\text{g}$  ニテンピラム相当量/g 組織



表3 葉面処理14日後のりんごにおける代謝物分布(%TAR)

No.	(代謝物)	果実		処理葉	
		%TAR	μg/g <sup>a</sup>	%TAR	μg/g <sup>a</sup>
PA-1	(CPCF)	<0.1	(<0.01)	1.7	(4.81)
-2	未同定	<0.1	(<0.01)	1.5	(4.24)
-3	(CEMU)	<0.1	(<0.01)	2.4	(6.78)
-4	(CPEO)	<0.1	(<0.01)	1.8	(5.09)
-5	(ニテンピラム)	0.1	(<0.01)	18.2	(51.45)
-6	(CPU)	<0.1	(<0.01)	0.9	(2.54)
-7	(CPMA)	0.2	(<0.01)	22.6	(63.89)
-8	(NICA)	0.1	(<0.01)	3.8	(10.74)
-9	(CPOA)	0.1	(<0.01)	6.7	(18.93)
-10	(CPMF)	0.3	(<0.01)	21.4	(60.49)
-11	未同定	<0.1	(<0.01)	1.9	(5.37)
-12	(原点)	0.1	(<0.01)	14.2 <sup>b</sup>	(40.14 <sup>b</sup> )
抽出 <sup>14</sup> C小計		1.0	(<0.01 <sup>c</sup> )	97.1	(274.49 <sup>c</sup> )
抽出残渣 <sup>14</sup> C		0.1	(<0.01 <sup>c</sup> )	2.7	(7.63 <sup>c</sup> )
総計		1.1	(<0.01)	99.8	(282.12)

a: μg ニテンピラム相当量/g 組織

b: 異なる展開溶媒系を用いた TLC 分析により以下4個の成分からなることを確認。

4.9%TAR (13.88 μg/g)、2.6%TAR (7.37 μg/g)、3.0%TAR (8.46 μg/g)、

3.7%TAR (10.43 μg/g)

c: 申請者が計算。

図3 ニテンピラムのりんごにおける推定代謝経路

(5) ニテンピラムのりんごにおける代謝 (果実処理)

(資料 II-5)

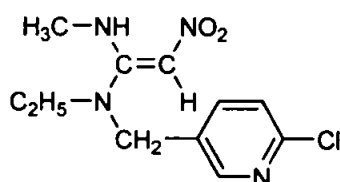
試験機関：武田薬品工業株式会社

報告書作成年：1995年

供試標識化合物：En-<sup>14</sup>C-ニテンピラム

化学名：(E)-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル-N-メチル-2-ニトロピリテンジアミン

構造式：



\*：標識位置

比放射能：

放射化学的純度：

供試植物：りんごの成木 (品種：いぬりんご、10年生、温室栽培)

方法：

処理方法：En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムのメタノール溶液 (濃度：400 ppm) を開花12週間後のりんご果実表面の中央部周囲に5 µg ai/cm<sup>2</sup> (50 g ai/10 a相当) の割合で、果実1個あたり10 µgをマイクロシリンジを用いて塗布処理した。

採取時期：処理1、3、7および14日後

分析方法：

果実処理における移行性試験：処理果実は、果実中央 (処理部位) 果実上部 (果実中央から果実先端)、果実下部 (果実中央から果梗部分) に分画した。分画した各面分をメタノールおよび水を含ませた脱脂綿で果実表面を拭き取り、果実表面上の放射能を回収した。拭き取った後の果実中の放射能は燃焼法により測定した。

果実処理における半減期測定試験：処理果実は、図1に示すスキームを用いて分析した。拭き取り洗浄後の果実はバイオミキサーを用いて50%メタノールおよびメタノ

ールで抽出し（各2回）、抽出液は減圧濃縮後、標品とのTLCおよび/あるいはHPLCコクロマトグラフィーに供して代謝物を同定・定量した。

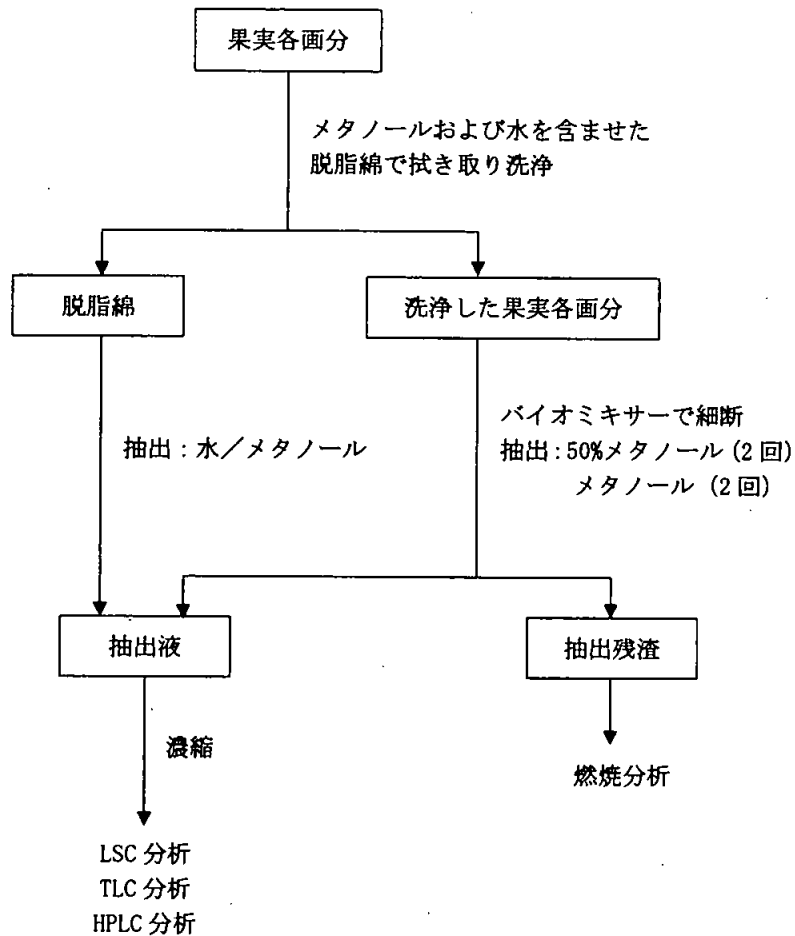


図1 りんご果実各面分の抽出および分析スキーム  
(半減期測定試験)

結果：

$^{14}\text{C}$  分布・移行：

果実処理における移行性試験：処理14日後の処理果実において、22.6%TAR (%TAR：処理放射能に対する割合)の放射能が処理部位の果実表面に残留し、果肉内へ浸透した $^{14}\text{C}$ のほとんどは処理部位近くの果肉（抽出液と抽出残渣の合計60.7%TAR）に残留した。果実の上部および下部に移行した $^{14}\text{C}$ は僅かであった（上部および下部の合計8.9%TAR）（表1）。

代謝：

果実処理における半減期測定試験：ニテンピラムは果実において処理1日後に

36.8%TAR (表面および果肉の合計)、14日後に5.8%TARへと速やかに代謝され、果実における推定半減期は1日以内と推定された (表2)。

処理果実の表面では主要な代謝物としてCPMA (7.5~28.5%TAR)、CPOA (3.0~6.2%TAR) およびCPMF (7.3~9.0%TAR) が同定され、微量代謝物としてCPCF (0~0.6%TAR)、CPEO (0~0.2%TAR)、CEMU (0~0.5%TAR)、CPU (0~0.3%TAR) およびNICA (0.3~2.6%TAR) が認められた (表2)。

処理果実の果肉では主要な代謝物としてCPMA (4.1~13.0%TAR) およびCPMF (5.4~21.0%TAR) が同定され、微量代謝物としてCPCF (0.1~0.5%TAR)、CPEO (0.4~3.7%TAR)、CEMU (1.8~3.9%TAR)、CPU (0.7~2.1%TAR) およびCPOA (0.2~4.8%TAR) が認められた (表2)。

このように、果実において10%TRR (%TRR: 総残留放射能に対する割合) を超える主要代謝物としてCPMA (最大36.0%TRR)、CPOA (同10.7%TRR) およびCPMF (同31.0%TRR)、微量代謝物としてCPCF、CPEO、CEMU、CPU およびNICA が生成した (表3)。

代謝経路：以上の結果から、りんごにおけるニテンピラムの代謝経路として以下の経路が推定された。

- ① ニテンピラムの脱水および還元反応によるCPCFへの変換
- ② CPCFの加水分解によるCPMAの生成
- ③ CPMAの脱炭酸によるCPMFの生成
- ④ CPCFの加水分解によるCEMUの生成
- ⑤ CEMUの脱メチル化によるCPUの生成
- ⑥ CPCFの加水分解によるCPEOさらにCPOAの生成
- ⑦ ニテンピラムの二量化によるNICAの生成
- ⑧ NICAの分解によるCPCFおよびCPOAの生成

ニテンピラムのりんごにおける推定代謝経路を図2に示す。

表1 果実処理後のりんご果実各画分における放射能分布 (%TAR)

画分	処理後日数	処理放射能に対する割合 (%TAR)			
		1日	3日	7日	14日
<b>果実上部</b>					
表面		0	0	0	0
果肉					
抽出液		0.8	1.6	2.9	5.2
抽出残渣		<0.1	<0.1	<0.1	0.2
小計		0.8	1.6	2.9	5.4
<b>果実中央 (処理部位)</b>					
表面		70.9	60.4	38.4	22.6
果肉					
抽出液		20.4	28.1	37.7	48.3
抽出残渣		6.0	6.8	10.7	12.4
小計		97.3	95.3	86.8	83.3
<b>果実下部</b>					
表面		0	0	0	0
果肉					
抽出液		0.5	0.7	1.7	3.3
抽出残渣		<0.1	0.2	0.2	0.2
小計		0.5	0.9	1.9	3.5
総計		98.6	97.8	91.6	92.2
<sup>14</sup> C 濃度 <sup>a</sup>		2.30	2.33	2.11	2.04

a:  $\mu\text{g}$  ニテンピラム相当量/g 組織

表2 りんご処理果実の表面および果肉部における代謝物分布 (%TAR)

No.	代謝物	処理放射能に対する割合 (%TAR)							
		1日		3日		7日		14日	
		表面	果肉	表面	果肉	表面	果肉	表面	果肉
AE-1	CPCF	ND	0.5	0.6	0.3	0.3	0.5	0.2	0.1
2	CPEO	0.2	0.5	ND	0.4	ND	1.8	ND	3.7
3	CEMU	0.5	1.8	0.1	2.9	ND	3.9	ND	3.3
4	CPU	ND	0.9	0.3	0.7	ND	1.8	ND	2.1
5	ニテンブラマ	28.6	8.2	15.7	8.9	0.8	9.7	ND	5.8
6	CPMA	26.7	4.1	28.5	6.7	19.9	8.3	7.5	13.0
7	NICA	2.6	ND	0.9	ND	0.3	ND	0.3	ND
8	未同定	1.6	ND	0.8	0.7	0.7	1.2	0.9	2.8
9	CPOA	3.0	0.2	5.5	0.3	6.2	1.0	5.1	4.8
10	CPMF	7.3	5.4	7.4	8.2	9.0	12.8	7.6	21.0
11	未同定	ND	ND	ND	1.3	ND	1.1	ND	ND
12	原点	0.4	0.1	0.6	<0.1	1.2	0.2	1.0	0.2
	(小計)	70.9	21.7	60.4	30.4	38.4	42.3	22.6	56.8
	抽出残渣 <sup>14</sup> C	-	6.0	-	7.0	-	10.9	-	12.8
	総計	70.9	27.7	60.4	37.4	38.4	53.2	22.6	69.6

ND: 検出されず

表3 りんご処理果実における代謝物分布 (%TRR) \*2

No.	代謝物	総残留放射能に対する割合 (%TRR) (濃度 <sup>a</sup> 、 $\mu\text{g}$ ニテンピラム相当量/g 組織)				
		処理後日数	1日	3日	7日	14日
AE- 1	(CPCF)		0.5 (0.01)	0.9 (0.02)	0.9 (0.02)	0.3 (0.01)
- 2	(CPEO)		0.7 (0.02)	0.4 (0.01)	2.0 (0.04)	4.0 (0.08)
- 3	(CEMU)		2.3 (0.05)	3.1 (0.07)	4.3 (0.08)	3.6 (0.07)
- 4	(CPU)		0.9 (0.02)	1.0 (0.02)	2.0 (0.04)	2.3 (0.04)
- 5	(ニテンピラム)		37.3 (0.85)	25.2 (0.57)	11.5 (0.22)	6.3 (0.12)
- 6	(CPMA)		31.2 (0.71)	36.0 (0.82)	30.8 (0.60)	22.2 (0.42)
- 7	(NICA)		2.6 (0.06)	0.9 (0.02)	0.3 (0.01)	0.3 (0.01)
- 8	未同定		1.6 (0.04)	1.5 (0.03)	2.1 (0.04)	4.0 (0.08)
- 9	(CPOA)		3.2 (0.07)	5.9 (0.14)	7.9 (0.15)	10.7 (0.20)
-10	(CPMF)		12.9 (0.29)	16.0 (0.36)	23.8 (0.46)	31.0 (0.58)
-11	未同定		ND (ND)	1.3 (0.03)	1.2 (0.02)	ND (ND)
-12	原点		0.5 (0.01)	0.6 (0.01)	1.5 (0.03)	1.3 (0.02)
抽出液 小計			93.9 <sup>b</sup> (2.13 <sup>c</sup> )	92.8 (2.10 <sup>c</sup> )	88.1 <sup>b</sup> (1.71 <sup>c</sup> )	86.1 <sup>b</sup> (1.63 <sup>c</sup> )
抽出残渣			6.1 (0.14 <sup>d</sup> )	7.2 (0.17 <sup>d</sup> )	11.9 (0.25 <sup>d</sup> )	13.9 (0.28 <sup>d</sup> )
総計			100.0 (2.30)	100.0 (2.33)	100.0 (2.11)	100.0 (2.04)

ND: 検出されず

a: 報告書に記載のとおり残留濃度とした。

b: 小数点第2位を四捨五入したため、個々の値とその合計が一致しない。

c: 個々の代謝物の残留濃度の合計値として申請者が計算した。

d: 残留濃度を%TRR から申請者が計算した。

\*2 申請者注: 表3について

総残留放射能に対する割合 (%TRR) は、各代謝物の表面および果肉の%TAR 合計値 (表2) をもとに、申請者が計算した。



図2 ニテンピラムのりんごにおける推定代謝経路

### 3. 土壌中動態に関する試験

#### (1) ニテンピラムの好氣的湛水土壌中動態試験

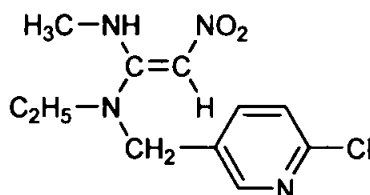
(資料 III-1)

試験施設：武田薬品工業

報告書作成年：1993年

供試標識化合物：En-<sup>14</sup>C-ニテンピラム (ニトロエテン部のβ位炭素を<sup>14</sup>Cで標識)

構造式：



化学名：(E)-N-(6-クロロ-3-ピリジンメチル)-N-エチル-N-メチル-2-ニトロエチンアミン

比放射能：

放射化学的純度：

供試土壌：試験には茨城土壌（日本植物防疫協会、茨城県牛久市）を使用した。

以下にその物理化学的性質を示す。

土壌採取地	土性	有機炭素 含量 (%)	粘土含量 (%)	主要粘土鉱物	陽イオン交換 容量 (me/100 g)	pH (H <sub>2</sub> O)
茨城	軽埴土	1.05	37.9	アロフェン	8.0	5.5

方法：

試験系の調製：湛水状態の茨城土壌を閉鎖系のフラスコに充填後、空気または窒素ガスを通気 (50 mL/hr) することにより、好氣的または嫌氣的条件を維持し、室温の遮光下で約2ヵ月間前培養した。

処理方法：両条件下の土壌 (湿重量 25 g) に標識化合物を土壌中の濃度が 0.1 ppm になるように添加して均一に混和し、ガラスシャーレに入れた。それぞれのシャーレは閉鎖系容器内に静置した。

試験条件：アスカライトおよび 0.1 M 水酸化ナトリウム水溶液を通過させ、二酸化炭素

を除去した空気または窒素ガスをそれぞれ好氣的または嫌氣的条件に維持するために閉鎖系容器内に通気した（通気量はいずれの条件とも 0.6 L/hr）。閉鎖系容器は暗所 25℃の恒温器に静置した。試験期間中に生成する揮発性-<sup>14</sup>C を捕集するために、1 M 水酸化ナトリウム水溶液 20 mL を入れたガラス製容器を閉鎖系容器内に設置した。

分解に及ぼす土壤微生物の影響を調べるために、滅菌土壤中での分解試験も実施した。試験土壤（湿重量 25 g）を 120℃、20 分/日で 3 日間高压蒸気滅菌した後、標識化合物を 0.1 ppm の割合で混和処理し、湛水状態の好氣的または嫌氣的条件に所定期間静置した（暗所、25℃）。

採取時期：非滅菌土壤；処理1、3、7、14、30、60、90、120、180、270および360日後  
滅菌土壤；処理3および7日後

分析方法：揮発性-<sup>14</sup>C 捕集用水酸化ナトリウム水溶液は液体シンチレーションカウンター（LSC）にて放射エネルギーを測定した。

処理土壤は 50%アセトニトリルおよび 1 M アンモニア水-50%アセトニトリルで 10 分間振とう抽出し、その抽出液を合わせて濃縮した後、シリカゲル TLC オートラジオグラフィーにより代謝物分析を実施した（図 1）。一方、土壤抽出残渣は燃焼法により放射エネルギーを測定し、一部のサンプルは図 2 のスキームに従い分画操作を実施した。

ニテンピラムおよび代謝分解物の同定は抽出物と合成標品との HPLC 共分析により実施した。

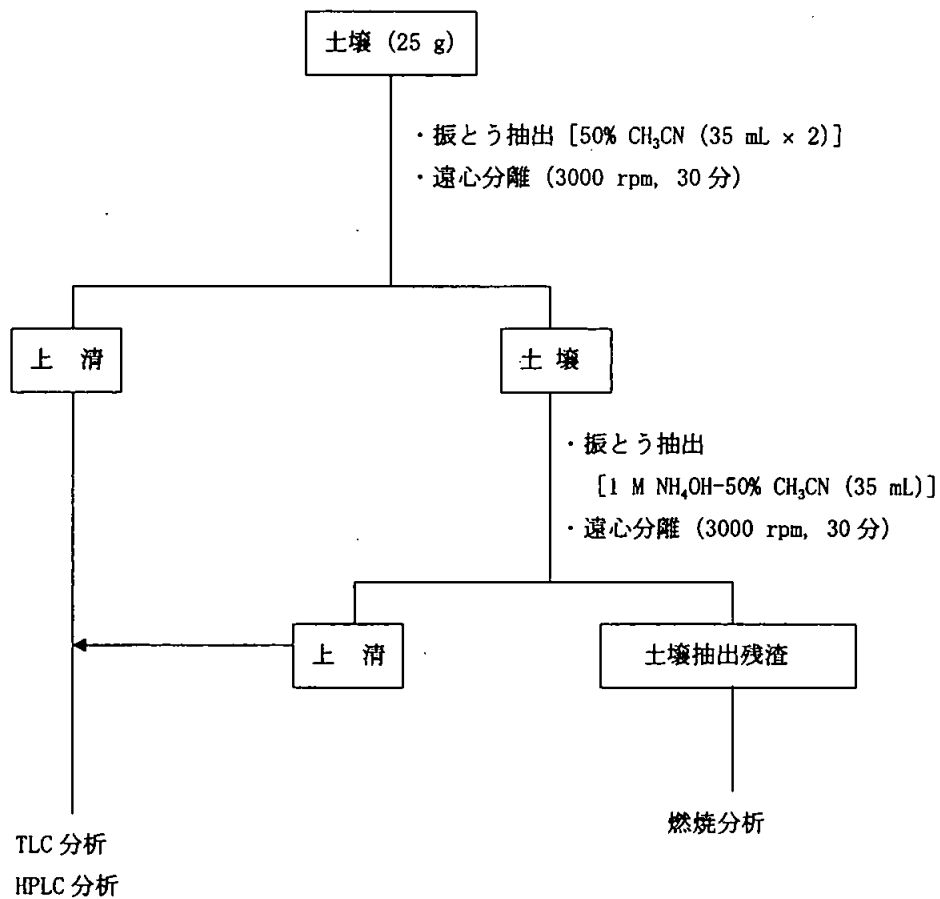


図1 土壌の分析スキーム

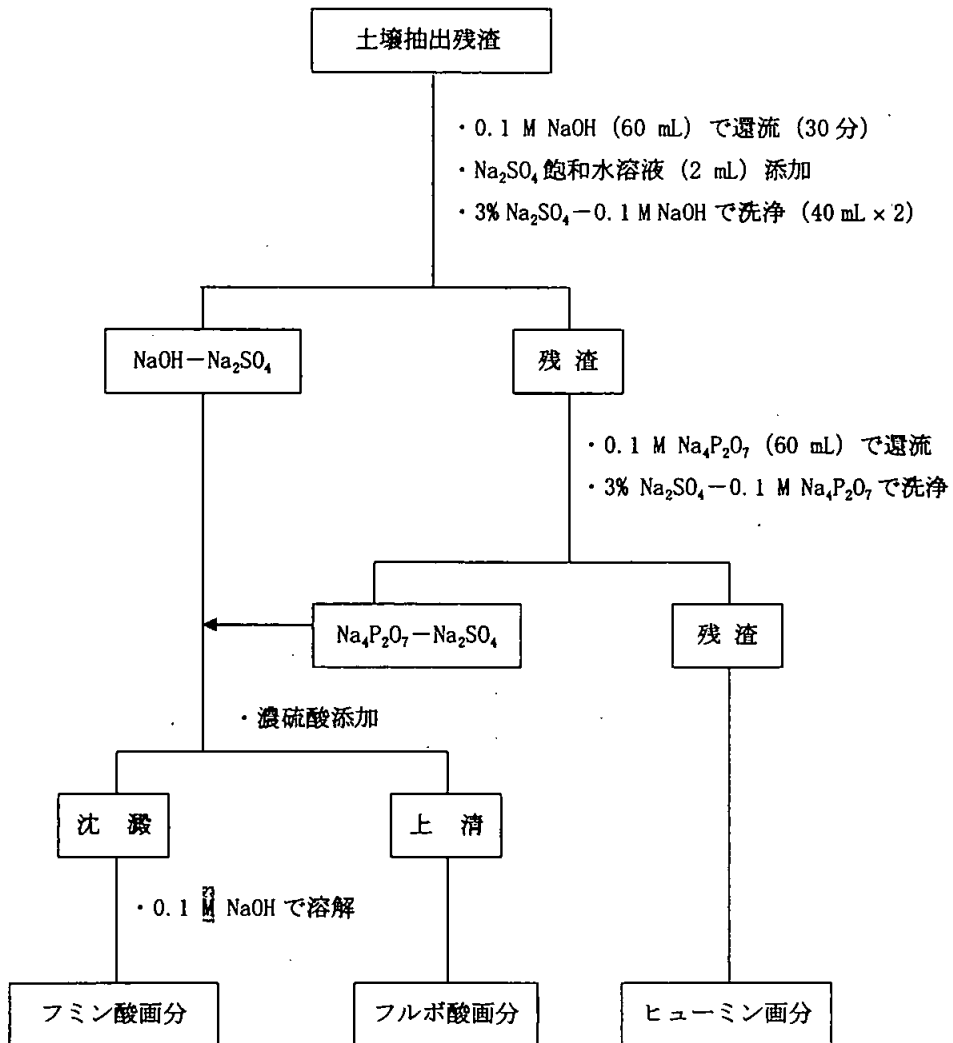


図2 土壤抽出残渣の分画方法

結果：

1) 放射能分布

En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムの好気的および嫌気的條件での湛水土壌中における放射能分布をそれぞれ表1および表2に示す。物質収支は試験条件にかかわらずいずれの分析時点においても90.8~108.2%TAR(処理放射能に対する割合)であった。

揮発性-<sup>14</sup>Cは、処理7日後では好気的および嫌気的條件でいずれも0.7%TARであったが、以後経時的に増加し、360日間の試験期間中に発生した揮発性-<sup>14</sup>Cはそれぞれ29.8および25.0%TARに達した。

抽出性-<sup>14</sup>Cは経時的に減少し、処理7日後では好気的および嫌気的條件でそれぞれ58.4および72.1%TARであったが、処理360日後にはそれぞれ14.0および15.6%TARとなった。抽出性-<sup>14</sup>Cにはニテンピラムを含めてTLCにおいて11個のスポットが検出された。

ニテンピラムの残存率は処理1日後には好気的および嫌気的條件でそれぞれ30.4および46.5%TARであったが、7日後にはそれぞれ5.3および3.3%TARに減少した。主要代謝分解物として、CPCF(最高値：好気的條件7日後26.0%TAR、嫌気的條件7日後48.7%TAR)およびCEMU(最高値：好気的條件60日後8.7%TAR、嫌気的條件60日後21.3%TAR)が認められた。

土壌抽出残渣は、両条件下において試験開始以降いずれも経時的に増加して最高に達した後、漸次減少し、処理180日後には好気的および嫌気的條件でそれぞれ65.2および60.7%TAR、360日後には51.3および51.9%TARであった。土壌抽出残渣の分画の結果、放射能はフミン酸画分、フルボ酸画分およびヒューミン画分のすべての画分に認められたが、特にフルボ酸画分に最も多く分布する傾向が認められた(抽出残渣の約50%)。

滅菌土壌において、処理7日後におけるニテンピラムの残存量は好気的條件および嫌気的條件で47.4および45.6%TARであり、同じ時期の非滅菌土壌の残存量(5.3および3.3%TAR)と比較して約10倍多かった。また、処理後7日間に滅菌土壌から発生した揮発性-<sup>14</sup>Cは両条件下でほとんどなかった。これらの結果から、ニテンピラムの湛水土壌中における分解には土壌微生物が関与していると推察された。

2) 分解速度

ニテンピラムの好気的および嫌気的条件下での湛水土壌中における半減期はいずれも1日以内と推定された。

3) 分解経路

ニテンピラムの湛水土壌中における予想代謝分解経路を図3に示す。好気的および嫌気的條件の処理土壌からそれぞれCPCF、CEMU、CPEO、CPU、CPMAおよびCPOAが同定された。これら同定された分解物から、ニテンピラムの湛水土壌中における分解経路として、①ニテンピラムからCPCFが生成した後、②CPCFからCPEOを経由しCPOAを生成する経路、③CPCFからCEMUを経由しCPUを生成する経路、④CPCFからCPMAを生成する経路があると推察された。

表1 En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムを処理した湛水土壌中における放射能の分布 (好氣的条件)

	処理量に対する割合 (%)													
	非滅菌土壌											滅菌土壌		
	処理後の経過日数 (日)													
	1	3	7	14	30	60	90	120	180	270	360	3	7	
揮発性- <sup>14</sup> C	0.2	0.4	0.7	0.9	2.3	3.6	5.6	8.3	17.0	26.1	29.8	NA	NA	
湛水土壌														
抽出液	75.3	66.7	58.4	57.3	53.8	29.3	14.6	13.0	14.0	11.7	14.0	66.4	52.6	
S-1 (CPCF)	23.2	24.7	26.0	25.3	20.6	4.5	NA	1.5	2.5	-1.1	0.9	1.5	1.7	
S-2	1.0	1.5	0.8	1.0	0.7	1.1	NA	0.4	0.4	0.3	1.8	ND	ND	
S-3 (CEMU)	5.1	4.6	4.8	4.6	7.7	8.7	NA	2.1	6.5	3.5	6.0	ND	ND	
S-4 (CPEO)	2.4	1.3	0.8	1.2	5.6	4.1	NA	1.2	ND	ND	ND	ND	ND	
S-5 (ニテンピラム)	30.4	19.2	5.3	4.4	2.6	1.2	2.6	0.5	0.4	0.5	ND	60.9	47.4	
S-6 (CPU)	ND	ND	ND	ND	ND	1.2	NA	0.4	0.2	0.5	1.6	ND	ND	
S-7	1.2	1.4	1.8	1.9	1.5	0.8	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
S-8 (CPMA)	1.0	1.2	1.6	1.6	1.2	0.6	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
S-9	7.4	8.6	11.6	11.6	9.3	4.8	NA	6.5	3.7	5.6	3.6	ND	ND	
S-10 (CPOA)	3.1	3.6	4.9	4.9	3.9	2.0	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
S-11 (原点部分)	0.5	0.6	0.8	0.8	0.7	0.3	NA	0.4	0.3	0.2	0.1	4.0	3.5	
土壌抽出残渣	24.6	29.0	35.0	39.4	37.6	57.9	82.7	73.6	65.2	67.6	51.3	NA	NA	
フミン酸画分	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	26.4	24.3	14.9	NA	NA	
フルボ酸画分	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	25.9	28.6	27.8	NA	NA	
ヒューミン画分	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	12.8	14.6	8.6	NA	NA	
物質収支	100.1	96.1	94.1	97.6	93.7	90.8	102.9	94.9	96.2	105.4	95.1	NA	NA	

NA : 分析せず

ND : 検出されず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

表2 En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムを処理した湛水土壌中における放射能の分布 (嫌気的条件)

	処理量に対する割合 (%)												
	非滅菌土壌											滅菌土壌	
	処理後の経過日数 (日)												
	1	3	7	14	30	60	90	120	180	270	360	3	7
揮発性- <sup>14</sup> C	0.1	0.3	0.7	1.3	3.5	5.0	6.3	7.7	10.6	16.3	25.0	NA	NA
湛水土壌													
抽出液	88.3	80.5	72.1	67.8	57.6	42.5	20.9	22.0	21.2	21.9	15.6	75.3	57.3
S-1 (CPCF)	16.8	42.9	48.7	41.1	28.2	7.7	NA	2.6	4.0	4.2	3.1	0.8	2.7
S-2	0.6	1.0	0.8	1.4	1.0	1.1	NA	0.6	0.5	0.4	0.3	ND	ND
S-3 (CEMU)	3.1	3.6	5.6	9.2	14.8	21.3	NA	12.9	12.2	11.7	9.1	ND	ND
S-4 (CPEO)	1.4	0.8	0.8	1.8	3.2	2.7	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND
S-5 (ニテンピラム)	46.5	6.9	3.3	1.7	1.2	4.9	6.9	2.1	1.8	0.3	1.0	70.6	45.6
S-6 (CPU)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	0.7	0.6	1.2	0.2	ND	ND
S-7	1.0	1.3	0.6	0.6	0.8	0.2	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND
S-8 (CPMA)	1.2	1.5	0.7	0.7	0.7	0.3	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND
S-9	11.4	14.5	7.4	7.3	5.1	2.8	NA	1.6	1.2	2.0	0.7	ND	ND
S-10 (CPOA)	4.2	5.4	2.9	2.8	2.2	1.0	NA	1.2	0.8	1.9	1.1	ND	ND
S-11 (原点部分)	2.1	2.6	1.3	1.2	0.4	0.5	NA	0.3	0.1	0.2	0.1	3.9	9.0
土壌抽出残渣	11.1	15.7	23.4	34.6	40.0	60.7	73.9	63.1	60.7	53.2	51.9	NA	NA
フミン酸画分	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	15.5	13.6	12.5	NA	NA
フルボ酸画分	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	28.8	29.0	26.8	NA	NA
ヒューミン画分	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	16.4	10.6	12.7	NA	NA
物質収支	99.5	96.5	96.2	103.7	101.1	108.2	101.1	92.8	92.5	91.4	92.5	NA	NA

NA : 分析せず

ND : 検出されず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。



図3 ニテンピラムの湛水土壤中における予想代謝分解経路

(2) ニテンピラムの好氣的土壤中動態試験

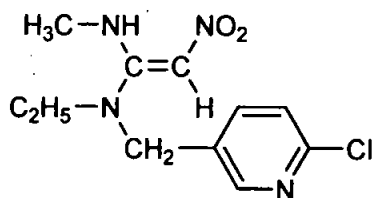
(資料 III-2)

試験施設：武田薬品工業

報告書作成年：1993年

供試標識化合物：En-<sup>14</sup>C-ニテンピラム (ニトロエテン部のβ位炭素を<sup>14</sup>Cで標識)

構造式：



化学名：(E)-N-(6-クロロ-3-ピリジンメチル)-N-エチル-N-メチル-2-ニトロピリテンジアミン

比放射能：

放射化学的純度：

供試土壌：試験には茨城土壌（日本植物防疫協会、茨城県牛久市）、香川土壌（香川県農業試験場、高松市）およびFrensham土壌（英国）を使用した。以下に供試土壌の物理化学的性質を示す。

土壌採取地	土性	有機炭素含量 (%)	粘土含量 (%)	陽イオン交換容量 (me/100 g)	pH (H <sub>2</sub> O)
茨城	軽埴土	1.05	37.9	8.0	5.5
香川	砂壤土	1.20	13.7	7.5	6.0
Frensham	砂壤土	1.50	9.1	6.0	6.1

方法：

試験系の調製：供試土壌の水分含量を畑地状態（容水量：33 kPaの75%）に調整した後、土壌を閉鎖系のプラスチックに充填後、空気または窒素ガスを通気（50 mL/hr）することにより、好氣的または嫌氣的条件を維持し、室温の遮光下で約2ヵ月間前培養した。

処理方法：両条件下の土壌（湿重量20g）に標識化合物を土壌中の濃度が0.1 ppmになるように添加して均一に混和し、ガラスシャーレに入れた。それぞれのシ

ヤーレは閉鎖系容器内に静置した。

試験条件：アスカライトおよび 0.1 M 水酸化ナトリウム水溶液を通過させ、二酸化炭素を除去した空気または窒素ガスをそれぞれ好氣的または嫌氣的条件に維持するために閉鎖系容器内に通気した（通気量はいずれの条件とも 0.6 L/hr）。閉鎖系容器は暗所 25℃の恒温器に静置した。試験期間中に生成する揮発性-<sup>14</sup>C を捕集するために、1 M 水酸化ナトリウム水溶液 20 mL を入れたガラス製容器を閉鎖系容器内に設置した。

採取時期：処理1、3、7、14、30、60、90、120および180日後

分析方法：揮発性-<sup>14</sup>C 捕集用水酸化ナトリウム水溶液は液体シンチレーションカウンター（LSC）にて放射エネルギーを測定した。

処理土壌は 50%アセトニトリルおよび 1 M アンモニア水-50%アセトニトリルで 10 分間振とう抽出し、その抽出液を合わせて濃縮した後、シリカゲル TLC オートラジオグラフィーにより代謝物分析を実施した（図 1）。一方、土壌抽出残渣は燃焼法により放射エネルギーを測定し、一部のサンプルは図 2 のスキームに従い分画操作を実施した。

ニテンピラムおよび代謝分解物の同定は抽出物と合成標品との HPLC 共分析により実施した。

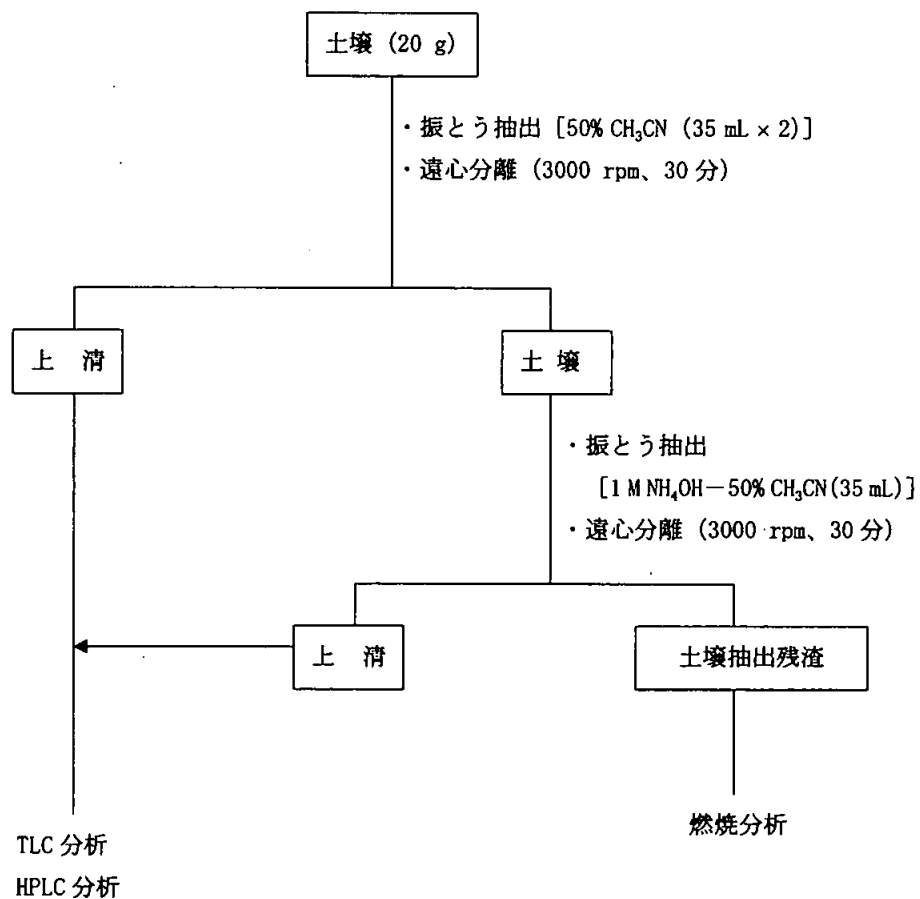


図1 土壌の分析スキーム

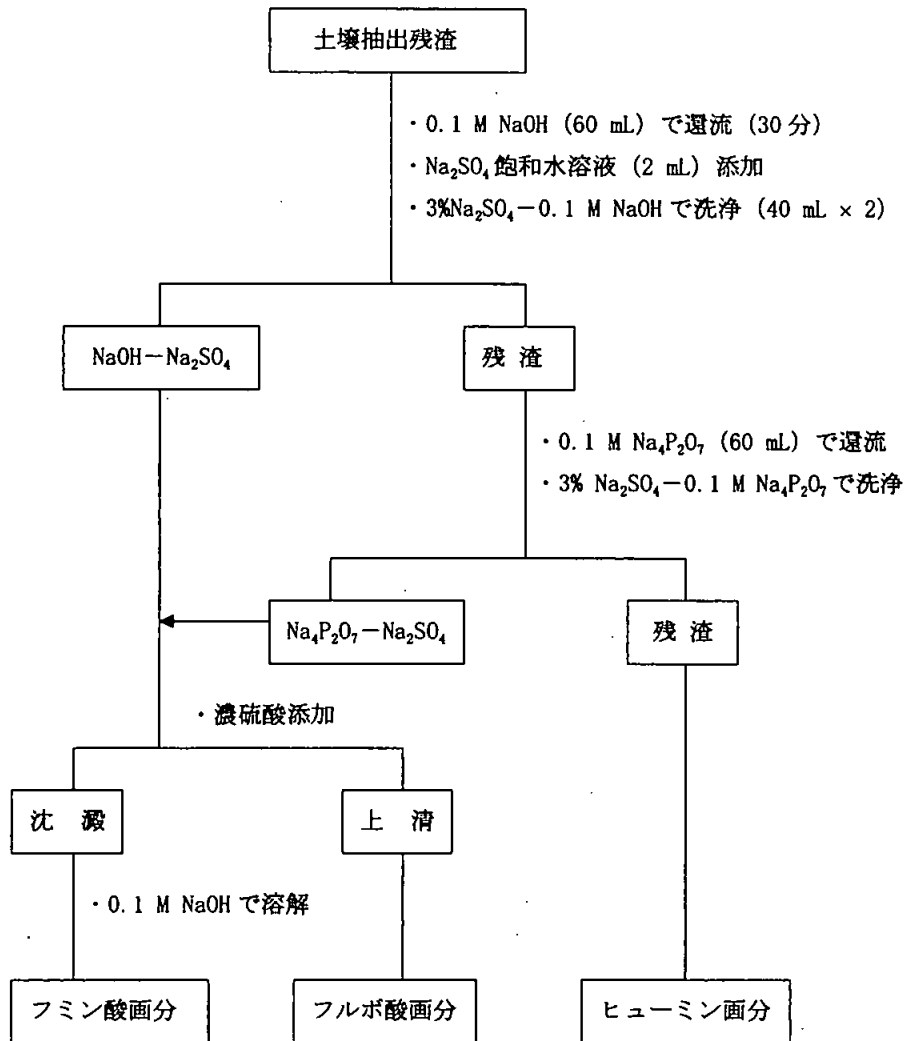


図2 土壌抽出残渣の分画スキーム

結果：

1) 放射能分布

En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムの好氣的土壤中における放射能分布を表 1~3 に、嫌氣的土壤中における放射能分布を表 4~6 に示す。物質収支は試験条件にかかわらずいずれの分析時点においても 90.9~109.3%TAR (処理量に対する割合) であった。

揮発性-<sup>14</sup>C は、好氣のおよび嫌氣的条件のいずれの条件においても試験期間を通して漸次増加し、処理 180 日後には茨城土壌で 23.5 および 25.8%TAR、香川土壌で 30.2 および 39.3%TAR、Frensham 土壌で 41.3 および 40.9%TAR に達した。

抽出性-<sup>14</sup>C はいずれの条件においても減少する傾向がみられ、嫌氣的条件の香川土壌を除くすべての土壌で処理 60 日後までに処理量の約 20%まで比較的速やかに減少したが、それ以降は緩やかに減少し、180 日後には好氣的条件および嫌氣的条件において茨城土壌で 10.3 および 11.1%TAR、香川土壌で 14.3 および 16.8%TAR、Frensham 土壌で 11.1 および 10.7%TAR になった。抽出性-<sup>14</sup>C にはニテンピラムを含めて TLC において 11 個のスポットが検出された。ニテンピラムの残存量は、処理 7 日後には好氣的条件および嫌氣的条件において茨城土壌で 34.1 および 32.5%TAR、香川土壌で 9.5 および 2.6%TAR、Frensham 土壌で 19.8 および 32.0%TAR であったが、180 日後には茨城土壌ではいずれの条件においても検出されず、香川土壌では両条件とも 0.7%TAR、Frensham 土壌では 0.5%TAR (好氣的条件) および 0.2%TAR (嫌氣的条件) にまで減少した。

主要代謝分解物として、CPCF が検出され、その最高値は茨城土壌で 2.2%TAR (好氣的条件、14 日後) および 2.4%TAR (嫌氣的条件、30 日後)、香川土壌で 11.6%TAR (好氣的条件、14 日後) および 42.6%TAR (嫌氣的条件、1 日後)、Frensham 土壌で 8.5%TAR (好氣的条件、14 日後) および 7.8%TAR (嫌氣的条件、14 日後) であった。その他の分解代謝物として、CEMU、CPEO、CPU、CPMA および CPOA が同定された。

土壌抽出残渣は、両条件下において試験開始以降いずれも経時的に増加して処理 30~60 日後に最高に達した後、漸次減少した。処理 60 日後および 180 日後の土壌抽出残渣を分画した結果、放射能はフミン酸画分、フルボ酸画分およびヒューミン画分のすべての画分に認められたが、茨城土壌および Frensham 土壌においては、フルボ酸画分に最も多く分布し、次いでヒューミン画分、フミン酸画分の順に分布する傾向がみられた。香川土壌においては、ヒューミン画分に最も多く分布し、次いでフルボ酸画分、フミン酸画分の順に分布する傾向がみられた。

2) 分解速度

ニテンピラムの好氣のおよび嫌氣的条件下での畑地土壤中における半減期は以下に示すように 1~3 日以内と推定された。

土壌	畑地土壌中におけるニテンピラムの半減期	
	好氣的条件	嫌氣的条件
茨城土壌	3日以内	3日以内
香川土壌	1日以内	1日以内
Frensham 土壌	3日以内	3日以内

### 3) 分解経路

ニテンピラムの畑地土壌中における予想代謝分解経路を図3に示す。好氣的および嫌氣的条件の処理土壌からそれぞれCPCF、CEMU、CPEO、CPU、CPMAおよびCPOAが同定された。これら同定された分解物から、ニテンピラムの畑地土壌中における分解経路として、①ニテンピラムからCPCFが生成した後、②CPCFからCPEOを経由しCPOAを生成する経路、③CPCFからCEMUを経由しCPUを生成する経路、④CPCFからCPMAを生成する経路があると推察された。

表1 En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムを処理した畑地土壌中における放射能の分布 (茨城土壌、好氣的条件)

	処理量に対する割合 (%)									
	処理後の経過日数 (日)									
	1	3	7	14	30	60	90	120	180	
揮発性- <sup>14</sup> C	ND	0.5	0.6	1.0	5.2	8.1	15.3	18.4	23.5	
土壌										
抽出液	72.8	60.5	41.2	37.7	26.7	15.8	15.9	12.2	10.3	
S-1 (CPCF)	0.4	1.1	1.5	2.2	1.5	0.8	1.2	0.5	0.6	
S-2	1.5	1.0	0.7	0.2	0.9	0.3	0.5	0.6	0.9	
S-3 (CEMU)	0.6	0.2	0.3	0.7	1.2	1.5	2.3	2.2	2.4	
S-4 (CPEO)	ND	ND	ND	ND	ND	0.1	0.5	1.1	0.6	
S-5 (ニテンピラム)	66.8	41.6	34.1	26.3	14.1	5.7	3.8	ND	ND	
S-6 (CPU)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4	3.0	2.1	
S-7	0.4	2.2	1.0	0.4	2.4	1.5	0.9	ND	ND	
S-8 (CPMA)	1.6	5.8	1.3	3.1	3.3	3.0	2.7	ND	ND	
S-9	0.5	3.3	1.3	3.0	2.8	2.0	1.3	0.4	1.4	
S-10 (CPOA)	0.6	4.1	0.6	1.7	0.3	0.7	2.2	4.1	2.1	
S-11 (原点部分)	0.4	1.2	0.4	0.1	0.2	0.2	0.1	0.3	0.2	
土壌抽出残渣	20.4	40.8	52.2	53.2	70.1	73.2	67.7	68.4	64.9	
フミン酸画分	NA	NA	NA	NA	NA	20.6	NA	NA	18.4	
フルボ酸画分	NA	NA	NA	NA	NA	30.2	NA	NA	22.3	
ヒューミン画分	NA	NA	NA	NA	NA	22.4	NA	NA	24.2	
物質収支	93.2	101.8	94.0	91.9	102.0	97.1	98.9	99.0	98.7	

NA : 分析せず

ND : 検出されず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。



表2 En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムを処理した畑地土壌中における放射能の分布 (香川土壌、好氣的条件)

	処理量に対する割合 (%)								
	処理後の経過日数 (日)								
	1	3	7	14	30	60	90	120	180
揮発性- <sup>14</sup> C	ND	2.1	2.5	4.4	6.6	11.6	20.2	24.4	30.2
土壌									
抽出液	67.6	45.1	31.2	28.8	21.5	16.9	18.1	15.3	14.3
S-1 (CPCF)	5.5	9.3	8.5	11.6	6.7	9.9	3.2	1.7	1.6
S-2	4.8	0.4	1.2	0.6	0.4	0.3	0.7	0.5	0.9
S-3 (CEMU)	2.8	0.6	1.3	1.3	1.8	3.3	3.2	2.5	2.5
S-4 (CPEO)	ND	0.3	0.4	0.5	0.3	0.6	1.1	3.1	2.5
S-5 (ニテンピラム)	33.3	29.2	9.5	5.7	0.8	0.1	0.8	0.3	0.7
S-6 (CPU)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6	1.3	0.8
S-7	ND	0.4	1.2	0.6	1.5	ND	0.5	1.1	0.7
S-8 (CPMA)	11.9	1.0	1.7	2.5	2.0	0.1	1.1	1.6	0.5
S-9	1.1	0.9	2.5	2.6	4.1	1.8	4.5	1.4	0.8
S-10 (CPOA)	7.0	1.2	3.2	2.0	2.2	0.8	1.9	1.5	2.8
S-11 (原点部分)	1.2	1.8	1.7	1.4	1.7	<0.1	0.5	0.3	0.5
土壌抽出残渣	27.3	50.9	61.7	63.7	69.1	65.2	53.2	59.2	53.8
フミン酸画分	NA	NA	NA	NA	NA	14.6	NA	NA	11.7
フルボ酸画分	NA	NA	NA	NA	NA	24.4	NA	NA	17.4
ヒューミン画分	NA	NA	NA	NA	NA	26.2	NA	NA	24.7
物質収支	94.9	98.1	95.4	96.9	97.2	93.7	91.5	98.9	98.3

NA : 分析せず

ND : 検出されず

表3 En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムを処理した畑地土壌中における放射能の分布 (Frensham 土壌、好氣的条件)

	処理量に対する割合 (%)									
	処理後の経過日数 (日)									
	1	3	7	14	30	60	90	120	180	
揮発性- <sup>14</sup> C	ND	1.2	2.1	5.0	10.0	17.5	27.8	34.4	41.3	
土壌										
抽出液	74.6	48.5	41.0	31.6	24.6	18.1	16.8	12.5	11.1	
S-1 (CPCF)	2.8	2.8	7.8	8.5	4.4	2.7	1.3	0.6	0.7	
S-2	0.7	ND	0.5	0.1	0.5	0.2	0.4	0.7	0.5	
S-3 (CEMU)	0.3	0.5	1.3	2.7	4.6	4.3	3.9	2.9	1.4	
S-4 (CPEO)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4	0.6	0.4	
S-5 (ニテンピラム)	63.1	39.4	19.8	8.4	1.8	1.6	0.4	0.3	0.5	
S-6 (CPU)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2.8	3.2	2.7	
S-7	0.4	0.9	0.6	0.5	0.6	ND	ND	ND	ND	
S-8 (CPMA)	2.9	1.4	3.7	3.2	2.7	3.1	1.5	1.2	ND	
S-9	1.0	1.4	3.6	2.9	5.3	1.6	4.7	2.4	0.8	
S-10 (CPOA)	2.5	1.2	2.6	5.1	3.8	4.2	1.1	0.5	3.9	
S-11 (原点部分)	0.9	0.9	1.1	0.2	0.9	0.4	0.3	0.1	0.2	
土壌抽出残渣	25.5	44.0	58.3	60.9	58.9	69.3	53.6	46.8	42.0	
フミン酸画分	NA	NA	NA	NA	NA	19.5	NA	NA	12.8	
フルボ酸画分	NA	NA	NA	NA	NA	26.2	NA	NA	16.6	
ヒューミン画分	NA	NA	NA	NA	NA	23.6	NA	NA	12.6	
物質収支	100.1	93.7	101.4	97.5	93.5	104.9	98.2	93.7	94.4	

NA : 分析せず

ND : 検出されず

表 4 En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムを処理した畑地土壌中における放射能の分布 (茨城土壌、嫌気的条件)

	処理量に対する割合 (%)									
	処理後の経過日数 (日)									
	1	3	7	14	30	60	90	120	180	
揮発性- <sup>14</sup> C	ND	0.5	0.5	0.9	4.9	8.4	16.5	19.8	25.8	
土壌										
抽出液	79.5	56.9	36.9	39.9	26.3	17.7	16.0	13.0	11.1	
S-1 (CPCF)	0.2	2.0	0.6	2.2	2.4	1.5	1.6	1.4	0.7	
S-2	2.0	1.5	0.1	0.9	1.4	0.3	0.9	1.0	0.7	
S-3 (CEMU)	0.6	0.6	0.4	0.9	1.3	2.2	3.1	3.8	3.0	
S-4 (CPEO)	ND	ND	ND	ND	ND	0.2	0.4	1.1	1.0	
S-5 (ニテンピラム)	66.9	46.6	32.5	27.5	14.0	7.1	5.0	ND	ND	
S-6 (CPU)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4	3.2	2.8	
S-7	ND	0.6	0.4	0.2	0.7	ND	ND	ND	ND	
S-8 (CPMA)	6.3	4.1	1.0	2.2	1.9	1.4	1.2	0.7	0.9	
S-9	0.8	0.8	1.1	4.2	4.2	2.9	1.5	0.4	1.0	
S-10 (CPOA)	2.1	0.4	0.6	1.3	0.2	1.9	1.8	1.3	1.0	
S-11 (原点部分)	0.6	0.3	0.2	0.5	0.2	0.2	0.1	0.1	<0.1	
土壌抽出残渣	19.2	41.2	53.6	56.0	73.1	78.2	60.9	68.6	68.2	
フミン酸画分	NA	NA	NA	NA	NA	23.5	NA	NA	21.3	
フルボ酸画分	NA	NA	NA	NA	NA	28.9	NA	NA	24.4	
ヒューミン画分	NA	NA	NA	NA	NA	25.8	NA	NA	22.5	
物質収支	98.7	98.6	91.0	96.8	104.3	104.3	93.4	101.4	105.1	

NA : 分析せず

ND : 検出されず

表 5 En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムを処理した畑地土壌中における放射能の分布 (香川土壌、嫌氣的条件)

	処理量に対する割合 (%)									
	処理後の経過日数 (日)									
	1	3	7	14	30	60	90	120	180	
揮発性- <sup>14</sup> C	ND	0.7	0.7	1.3	3.4	10.2	26.1	32.5	39.3	
土壌										
抽出液	68.6	49.8	37.8	37.3	31.0	25.8	26.6	20.7	16.8	
S-1 (CPCF)	42.6	34.4	17.7	20.6	17.2	5.0	12.8	5.0	2.7	
S-2	2.0	0.7	0.2	1.0	0.5	0.8	0.5	0.3	1.0	
S-3 (CEMU)	2.9	2.1	2.4	2.7	3.0	3.4	5.1	5.9	4.9	
S-4 (CPEO)	0.3	0.9	0.5	0.6	0.8	1.0	1.0	5.6	4.7	
S-5 (ニテンピラム)	15.4	4.6	2.6	1.6	0.5	1.6	0.5	0.3	0.7	
S-6 (CPU)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6	0.5	
S-7	ND	ND	ND	ND	ND	1.4	ND	ND	ND	
S-8 (CPMA)	1.2	0.6	1.5	1.0	0.5	2.1	0.8	0.2	0.4	
S-9	2.1	4.4	9.0	7.6	6.6	8.7	3.7	0.4	0.3	
S-10 (CPOA)	1.7	1.7	2.4	1.5	1.6	0.8	1.7	1.8	1.2	
S-11 (原点部分)	0.4	0.4	1.5	0.7	0.3	1.0	0.5	0.6	0.4	
土壌抽出残渣	31.7	46.7	56.6	59.4	60.1	64.3	56.6	51.1	45.9	
フミン酸画分	NA	NA	NA	NA	NA	9.3	NA	NA	7.1	
フルボ酸画分	NA	NA	NA	NA	NA	34.2	NA	NA	16.5	
ヒューミン画分	NA	NA	NA	NA	NA	20.8	NA	NA	22.3	
物質収支	100.3	97.2	95.1	98.0	94.5	100.3	109.3	104.3	102.0	

NA : 分析せず

ND : 検出されず

表 6 En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムを処理した畑地土壌中における放射能の分布 (Frensham 土壌、嫌氣的条件)

	処理量に対する割合 (%)								
	処理後の経過日数 (日)								
	1	3	7	14	30	60	90	120	180
揮発性- <sup>14</sup> C	ND	0.8	1.5	4.0	9.2	18.0	26.7	32.2	40.9
土壌									
抽出液	78.0	54.3	47.7	37.3	28.4	18.6	20.0	12.3	10.7
S-1 (CPCF)	2.8	3.4	7.3	7.8	6.3	2.0	2.7	0.4	0.3
S-2	1.3	0.5	0.3	<0.1	0.2	<0.1	0.5	0.6	0.9
S-3 (CEMU)	0.4	0.2	1.1	2.0	3.5	4.5	6.0	2.4	3.9
S-4 (CPEO)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.8	0.7	0.3
S-5 (ニテンピラム)	67.4	40.1	32.0	12.5	3.8	1.7	0.4	0.7	0.2
S-6 (CPU)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2.3	2.7	3.6
S-7	0.5	1.3	0.4	0.6	0.1	ND	ND	ND	ND
S-8 (CPMA)	2.5	2.5	2.6	4.8	4.6	1.9	1.0	1.5	0.3
S-9	1.1	2.3	1.4	3.8	3.1	2.0	1.1	1.6	1.1
S-10 (CPOA)	1.3	2.4	1.8	3.9	6.1	6.0	4.9	0.9	0.1
S-11 (原点部分)	0.7	1.6	0.8	1.9	0.7	0.5	0.3	0.8	<0.1
土壌抽出残渣	18.8	35.8	50.8	60.4	62.6	60.2	54.9	55.2	42.7
フミン酸画分	NA	NA	NA	NA	NA	15.0	NA	NA	9.9
フルボ酸画分	NA	NA	NA	NA	NA	26.6	NA	NA	16.6
ヒューミン画分	NA	NA	NA	NA	NA	18.6	NA	NA	15.2
物質収支	96.8	90.9	100.0	101.7	100.2	96.8	101.6	99.7	94.3

NA : 分析せず

ND : 検出されず

図3 ニテンピラムの畑地土壌中における予想代謝分解経路

#### 4. 水中動態に関する試験

##### (1) ニテンピラムの加水分解動態試験

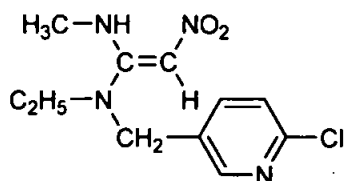
(資料 IV-1)

試験機関：武田薬品工業株式会社

報告書作成年：1993年

供試化合物：ニテンピラム

化学構造：En-<sup>14</sup>C-ニテンピラム



\*：標識位置

化学名：(E)-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル-N'-メチル-2-ニトロピリチンジアミン

比放射能：

放射化学的純度：

供試水：以下の4種類の緩衝液、蒸留水、および自然水を使用した。

緩衝液	pH 3.0：4.90 mM クエン酸、2.70 mM NaOH
	pH 5.0：4.85 mM クエン酸、10.3 mM Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>
	pH 7.0：1.77 mM クエン酸、16.5 mM Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>
	pH 9.0：3.70 mM Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 、6.30 mM H <sub>3</sub> BO <sub>4</sub> 、6.30 mM KCl
	蒸留水を用いて調製し、120℃で20分間オートクレーブ滅菌して使用した。
蒸留水	120℃で20分間オートクレーブ滅菌して使用した。
自然水	霞ヶ浦（茨城県土浦市）の湖水を1993年1月30日に採取し、0.45 μmのフィルターで濾過滅菌して使用した。pHは7.5であった。

各供試水は5分間窒素ガスでバブリングして脱気した後に使用した。

試験方法：150℃で2時間乾熱滅菌したガラス製三角フラスコ中で25℃に加温した各供試水に初期濃度が1 mg/LになるようにEn-<sup>14</sup>C-ニテンピラムのアセトニトリル溶液を添加し100 mLの試験水を調製した。

各試験水は密栓して暗条件下、25±1℃で30週間、試験を実施した。

処理0、1、2、4、8、16および30週後にそれぞれの試験容器から試験水0.2 mLずつ分取し、その一部をLSC分析に供して試験水中の放射エネルギーを計測した。残りの試験水の一部は濃縮して、2種の非標識分析用標品とのHPLCおよび二次元

TLC コクロマトグラフィー分析に供してニテンピラムおよび分解物を同定した。ニテンピラムおよび分解物の放射エネルギーは各スポットに相当する TLC 面分をかき取り LSC 分析に供して定量した。

試験終了時に各試験水の pH を測定した。

試験終了時に試験液 0.5 mL を分取し、寒天培地上で 27°C および 37°C でそれぞれ 1 週間培養し生菌数を計測した。

ニテンピラムの分解速度定数および半減期は一次反応速度式を用いて算出した。

**試験結果：**

**滅菌状態の維持：**試験終了後の試料を添加した寒天培地上にコロニーの形成はいずれの試験水においても認められず、試験期間中の滅菌の維持が確認された。

**pH の維持：**いずれの試験水においても試験期間中の pH には、ほとんど変化がなかった。

**<sup>14</sup>C 分布：**各試験水中のニテンピラムおよび分解物の経時変化を表 1 に示す。

試験期間中の全試験水の物質収支は処理放射能の 97.6~102.2% の範囲であった。

いずれの試験水においても試験期間中の放射エネルギーに変化はなく、揮発性および不溶性分解物は生成しなかった。

**分解：**ニテンピラムの 30 週後の残存量は pH 3.0、5.0、7.0 緩衝液および蒸留水中では 90% 以上であり、pH 9.0 緩衝液中では 14.8%、自然水中では 71.8% であった。

同定された主要分解物は NAMI であった。NAMI は経時的に増加し、全試験水中で 30 週後に最大となったが、pH 3.0、5.0、7.0 緩衝液および蒸留水中では処理放射能の 10% 未満であり、pH 9.0 緩衝液中では 77.9%、自然水中では 18.7% に達した。

ニテンピラムは、酸性および中性領域では加水分解を受け難く、塩基性では比較的緩慢な速度で分解され、その主要分解経路はニトロエチル基 β 位炭素における加水分解であった。また、自然水 (pH 7.5) 中での分解速度は pH 7.0 緩衝液中での約 3 倍であったことから、自然水中にニテンピラムの分解を促進する化学物質が存在することが示唆された。

ニテンピラムの予想分解経路を図 1 に示す。



推定半減期：

供試水	分解速度定数 (日 <sup>-1</sup> )	半減期 (日)
pH 3.0 緩衝液	$3.8 \times 10^{-4}$	1800
pH 5.0 緩衝液	$3.5 \times 10^{-4}$	2000
pH 7.0 緩衝液	$4.7 \times 10^{-4}$	1500
pH 9.0 緩衝液	$1.0 \times 10^{-2}$	69
蒸留水	$3.8 \times 10^{-4}$	1800
自然水 (pH 7.5)	$1.6 \times 10^{-3}$	450

表1 加水分解におけるニテンピラムおよび分解物の経時変化

供試水		処理量に対する割合 (%)							
		試料採取時点 (週)							
		0	1	2	4	8	16	30	
pH 3.0 緩衝液	ニテンピラム	100.0	98.9	100.0	96.6	97.7	95.9	91.5	
	NAMI	ND	0.9	0.8	1.8	2.9	5.6	8.8	
	物質収支	100.0	99.8	100.8	98.4	100.6	101.5	100.3	
pH 5.0 緩衝液	ニテンピラム	100.0	99.4	98.5	97.7	98.6	95.5	92.6	
	NAMI	ND	0.7	0.7	1.2	2.9	6.7	8.6	
	物質収支	100.0	100.1	99.2	98.9	101.5	102.2	101.2	
pH 7.0 緩衝液	ニテンピラム	100.0	99.3	99.5	97.9	94.7	94.0	90.6	
	NAMI	ND	1.0	0.8	1.4	2.9	5.0	8.2	
	その他 <sup>1)</sup>	ND	ND	ND	ND	0.7	1.4	2.0	
	物質収支	100.0	100.3	100.3	99.3	98.3	100.4	100.8	
pH 9.0 緩衝液	ニテンピラム	100.0	92.2	85.3	73.4	56.1	29.4	14.8	
	NAMI	ND	6.2	12.9	22.6	39.9	66.8	77.9	
	その他	ND	1.3	1.7	2.9	4.1	4.8	7.6	
	物質収支	100.0	99.7	99.9	98.9	100.1	101.0	100.3	
蒸留水	ニテンピラム	100.0	99.8	98.3	96.4	96.2	93.9	91.9	
	NAMI	ND	0.9	1.0	1.2	2.6	5.5	6.8	
	その他	ND	ND	ND	ND	0.8	2.7	1.4	
	物質収支	100.0	100.7	99.5	97.6	99.6	102.1	100.1	
自然水 (pH 7.5)	ニテンピラム	100.0	100.3	98.7	96.1	93.6	86.3	71.8	
	NAMI	ND	0.6	0.8	1.1	4.2	9.7	18.7	
	その他	ND	ND	0.5	1.1	2.9	5.3	9.1	
	物質収支	100.0	100.9	100.0	98.3	100.7	101.3	99.6	

ND：検出されず。

1) 最大で4成分が含まれ、各成分は処理放射能の4.4%以下であった。

図1 予想分解経路

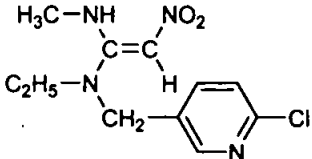
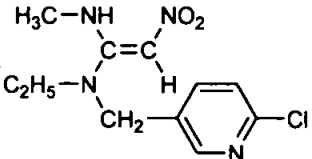
(2) ニテンピラムの水中光分解動態試験

(資料 IV-2)

試験施設：武田薬品工業

報告書作成年：1993年

標識化合物：標識位置の異なる以下2種類の化合物を使用した。

化学名	(E)-N-(6-クロロ-3-ピリジンメチル)-N-エチル-N'-メチル-2-ニトロピリジンジアミン	
標識化合物名	En- <sup>14</sup> C-ニテンピラム	Pn- <sup>14</sup> C-ニテンピラム
構造式		
比放射活性		
放射化学的純度		

供試水：

緩衝液：加水分解試験においてニテンピラムの分解が最も遅かった pH 5.0 緩衝液 (4.9 mM クエン酸、10.3 mM リン酸二水素ナトリウム水溶液) をメンブレンフィルター (0.45 μm) で濾過除菌して使用した。

蒸留水：メンブレンフィルター (0.45 μm) で濾過除菌して使用した。

自然水：以下4ヵ所の水を採取し、東洋濾紙 (No. 5C) で微粒子を除いた後、メンブレンフィルター (0.45 μm) で濾過除菌して使用した。

採取場所	採取年月日	pH
霞ヶ浦 (茨城県土浦市港町付近)	1993年4月14日	6.5
桜川 (茨城県土浦市生田町付近)	1993年4月23日	7.4
小貝川 (茨城県下妻市高道祖本田付近)	1993年5月7日	7.1
武田薬品真壁実験圃場灌漑用水 (茨城県真壁郡真壁町)	1993年5月18日	7.0

なお、緩衝液および蒸留水については、濾過除菌前に5分間窒素ガスでバブリングして脱気した。

光源： 500 Wキセノンショートアークランプ  
(ウシオ (株) 製 平行光束型高輝度光源装置UI-501C)

なお、本試験において光カットフィルターは使用しなかった。

光強度：28 W/m<sup>2</sup> (測定波長域：360～480 nm)

方法：

処理方法：120℃で2時間乾熱滅菌した石英ガラス製試験管中の各供試水に1 mg/L程度の濃度になるようにEn-<sup>14</sup>C-ニテンピラムおよびPn-<sup>14</sup>C-ニテンピラムのアセトニトリル溶液を添加し15 mLの試験水を調製し、室温(25℃)にて最大480分間連続光照射した。なお、試験水の調製は無菌条件で行った。

採取時点：光照射開始前(0)および光照射15、30、60、120、240および480分後。

分析方法：各採取時点において、それぞれの試験容器から試験水を0.5 mLずつ分取し、その一部をそのまま液体シンチレーションカウンター(LSC)分析に供して試験水中の放射能量を測定した。残りの試験水の一部は、4種の非標識分析用標品との二次元TLCクロマトグラフィー分析に供してニテンピラムおよび分解物を同定した。ニテンピラムおよび分解物の放射能量は各スポットに相当するTLC画分をかき取りLSC分析に供して定量した。TLC上で展開されない原点物質については、より極性の高い展開溶媒を用いた一次元TLC分析に供した。

試験開始前および終了時に各試験水のpHを測定した。

試験終了時に試験液の一部を分取し、寒天培地上で25℃、3週間培養し生菌数を計測した。

ニテンピラムの分解速度定数および半減期は一次反応速度式を用いて算出した。

結果：

1) 放射能分布

pH 5.0 緩衝液

En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムおよびPn-<sup>14</sup>C-ニテンピラムを用いて実施したpH 5.0緩衝液中における光分解試験の結果を表1に示す。試験期間中の物質収率は94.0～107.9%の範囲であった。試験水中のニテンピラムは光照射240分後には消失した。主要分解物として、CPMA、FCPおよびCPMFが同定され、それぞれ最大で処理量の8.8～10.5% (光照射15～30分後)、19.7～24.2% (60～120分後) および61.8～73.4% (120分後) であった。

蒸留水

En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムの蒸留水中における光分解試験の結果を表2に示す。試験期間中の物質収率は92.3～102.5%の範囲であった。試験水中のニテンピラムは光照射240分後には消失した。主要分解物はpH 5.0緩衝液中と共通なCPMA、FCPおよびCPMFであり、

それぞれ最大で処理量の 5.1% (照射 120 分後)、51.7% (60 分後) および 13.5% (120 分後) であり、FCP の生成量は緩衝液中のそれに比して多く認められた。

#### 自然水

En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムの霞ヶ浦湖水、小貝川河川水、真壁灌漑用水および桜川河川水中における光分解試験の結果を表 3~6 に示す。試験期間中の物質収支は霞ヶ浦湖水で 98.4~101.7%、小貝川河川水で 99.2~104.8%、真壁灌漑用水で 97.3~101.3%、桜川河川水で 94.8~100.2%であった。分解物の数は緩衝液および蒸留水中に比べ増加したが、主要分解物は緩衝液および蒸留水中と同じ CPMA、FCP および CPMF であり、それぞれ最大で処理量の 31.8% (小貝川河川水、照射 240 分後)、38.1% (真壁灌漑用水、60 分後) および 54.3% (真壁灌漑用水、240 分後) であった。

#### 2) 分解速度

En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムの各試験水中における分解速度係数および半減期を表 7 に示す。pH 5.0 緩衝液中における光分解は、同温度 (25℃) の暗条件下 (加水分解試験において pH 5.0 緩衝液および蒸留水中での半減期はともに 4 年以上) と比べて顕著に加速されたことから、照射によってニテンピラムの分解が促進することが示された。

#### 3) 分解経路

ニテンピラムの予想光分解経路を図 1 に示す。ニテンピラムの主要分解経路は、①ニトロエチル基の C=C 二重結合の酸化反応による FCP の生成、②FCP の酸化反応による CPMA の生成、③CPMA の脱炭酸反応による CPMF への変換、の順にニテンピラムの光分解が進行すると推察された。

#### 4) その他

試験期間中、いずれの試験水の pH にほとんど変化は認められず、また、無菌性は保たれていたことが確認された。

表1 En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムおよび Pn-<sup>14</sup>C-ニテンピラムの水中光分解 (pH 5.0 緩衝液)

(1) En-<sup>14</sup>C-ニテンピラム

	処理量に対する割合 (%)						
	照射時間 (分)						
	0	15	30	60	120	240	480
PD-1	ND	0.2	<0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1
ニテンピラム (PD-5)	100.0	56.9	42.0	13.7	1.5	ND	ND
CPMA (PD-6)	ND	8.8	4.4	7.3	2.4	4.0	4.1
FCP (PD-7)	ND	9.5	16.1	20.7	24.2	19.9	14.9
CPMF (PD-9)	ND	21.4	38.5	58.2	73.4	70.4	69.6
PD-12	ND	ND	ND	ND	ND	7.0	9.0
PD-13 <sup>1)</sup>	ND	2.1	1.9	3.9	4.1	3.6	9.9
合計	100.0	98.9	102.9	103.9	105.6	104.9	107.9

ND : 検出されず。

<0.1 : 定量限界未満。

1) TLC 上で原点付近の少なくとも 3 種類の分解物を含む画分。

(2) Pn-<sup>14</sup>C-ニテンピラム

	処理量に対する割合 (%)						
	照射時間 (分)						
	0	15	30	60	120	240	480
PD-1	ND	1.9	1.0	0.5	0.9	1.1	1.4
ニテンピラム (PD-5)	100.0	57.2	31.6	10.2	2.3	ND	ND
CPMA (PD-6)	ND	8.0	10.5	5.7	5.0	4.5	5.2
FCP (PD-7)	ND	8.2	14.3	19.7	19.6	18.5	13.2
CPMF (PD-9)	ND	19.8	34.3	55.7	61.8	57.7	56.6
PD-12	ND	ND	ND	ND	ND	7.7	10.0
PD-13 <sup>1)</sup>	ND	3.6	4.4	2.2	4.8	6.6	10.9
合計	100.0	98.7	96.1	94.0	94.4	96.1	97.3

ND : 検出されず。

1) TLC 上で原点付近の少なくとも 3 種類の分解物を含む画分。

表2 En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムの水中光分解 (蒸留水)

	処理量に対する割合 (%)						
	照射時間 (分)						
	0	15	30	60	120	240	480
PD-1	ND	2.2	4.2	3.5	2.4	2.3	ND
ニテンピラム (PD-5)	100.0	52.8	26.2	8.5	<0.1	ND	ND
CPMA (PD-6)	ND	2.6	3.0	2.9	5.1	3.0	4.7
FCP (PD-7)	ND	24.5	40.6	51.7	48.5	36.7	27.2
CPMF (PD-9)	ND	3.5	8.3	11.9	13.5	10.6	13.2
PD-11	ND	1.8	2.2	5.3	8.1	17.8	14.4
PD-12	ND	1.0	2.4	5.7	10.4	16.7	28.6
PD-13 <sup>1)</sup>	ND	3.9	5.4	4.9	7.4	8.8	14.4
合計	100.0	92.3	92.3	94.4	95.4	95.8	102.5

ND: 検出されず。

<0.1: 定量限界未満。

1) TLC 上で原点付近の少なくとも3種類の分解物を含む画分。

表3 En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムの水中光分解 (霞ヶ浦湖水)

	処理量に対する割合 (%)						
	照射時間 (分)						
	0	15	30	60	120	240	480
PD-1	ND	2.1	3.1	5.5	7.2	4.7	2.6
PD-2	ND	ND	0.3	0.7	0.6	0.7	0.8
PD-3	ND	ND	ND	ND	ND	0.5	3.5
PD-4	ND	ND	ND	ND	1.8	3.3	3.5
ニテンピラム (PD-5)	100.0	63.3	48.4	17.0	2.0	ND	ND
CPMA (PD-6)	ND	4.0	6.0	10.3	10.2	9.2	6.1
FCP (PD-7)	ND	11.8	15.6	16.3	10.9	1.7	ND
PD-8	ND	ND	ND	ND	0.8	1.1	1.8
CPMF (PD-9)	ND	16.1	23.3	43.5	50.8	51.2	33.2
PD-10	ND	ND	ND	ND	3.0	1.5	1.5
PD-11	ND	ND	ND	ND	0.7	1.3	1.6
PD-12	ND	1.9	0.5	1.5	2.7	16.6	29.9
PD-13 <sup>1)</sup>	ND	2.5	1.8	4.2	9.3	9.0	13.9
合計	100.0	101.7	99.0	99.0	100.0	100.8	98.4

ND: 検出されず。

1) TLC 上で原点付近の少なくとも3種類の分解物を含む画分。

表4 En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムの水中光分解 (小貝川河川水)

	処理量に対する割合 (%)						
	光照射時間 (分)						
	0	15	30	60	120	240	480
PD-1	ND	ND	1.8	3.3	3.8	3.6	3.0
PD-2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PD-3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PD-4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.6
ニテンピラム (PD-5)	100.0	67.8	35.7	21.5	2.5	ND	ND
CPMA (PD-6)	ND	6.0	10.6	22.3	26.0	31.8	20.5
FCP (PD-7)	ND	22.8	22.4	34.5	28.9	7.7	ND
PD-8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	6.0
CPMF (PD-9)	ND	6.4	28.7	21.0	31.1	33.7	31.6
PD-10	ND	ND	ND	ND	ND	5.3	7.5
PD-11	ND	ND	ND	ND	5.2	5.4	16.9
PD-12	ND	ND	ND	ND	5.0	11.6	14.5
PD-13 <sup>1)</sup>	ND	ND	ND	ND	1.8	2.0	3.2
合計	100.0	103.0	99.2	102.6	104.3	101.1	104.8

ND: 検出されず。

1) TLC 上で原点付近の少なくとも3種類の分解物を含む画分。

表5 En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムの水中光分解 (真壁灌漑用水)

	処理量に対する割合 (%)						
	光照射時間 (分)						
	0	15	30	60	120	240	480
PD-1	ND	1.8	3.4	4.5	4.8	7.6	6.7
PD-2	ND	ND	ND	ND	ND	0.8	0.7
PD-3	ND	ND	ND	ND	ND	1.6	1.4
PD-4	ND	0.5	0.5	ND	ND	1.5	3.2
ニテンピラム (PD-5)	100.0	75.2	55.4	28.1	7.3	ND	ND
CPMA (PD-6)	ND	0.9	0.9	1.7	1.6	2.4	1.1
FCP (PD-7)	ND	14.4	25.7	38.1	37.5	16.3	3.4
PD-8	ND	ND	ND	ND	ND	1.8	1.1
CPMF (PD-9)	ND	5.9	12.9	23.7	41.4	54.3	53.2
PD-10	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PD-11	ND	ND	ND	ND	2.5	1.9	1.8
PD-12	ND	ND	ND	1.1	2.8	5.5	11.1
PD-13 <sup>1)</sup>	ND	ND	ND	1.9	3.4	5.2	13.6
合計	100.0	98.7	98.8	99.1	101.3	98.9	97.3

ND: 検出されず。



1) TLC 上で原点付近の少なくとも 3 種類の分解物を含む画分。

表 6 En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムの水中光分解 (桜川河川水)

	処理量に対する割合 (%)					
	光照射時間 (分)					
	0	15	30	60	120	240
PD-1	ND	2.0	5.5	8.7	8.9	8.1
PD-2	ND	ND	0.2	0.4	0.2	0.8
PD-3	ND	ND	ND	ND	ND	1.5
PD-4	ND	ND	ND	ND	ND	2.8
ニテンピラム (PD-5)	100.0	70.2	51.5	19.4	1.1	ND
CPMA (PD-6)	ND	4.4	2.7	1.9	3.5	2.6
FCP (PD-7)	ND	8.7	25.2	37.1	28.3	9.2
PD-8	ND	ND	ND	ND	1.5	ND
CPMF (PD-9)	ND	6.5	10.5	23.9	42.5	49.7
PD-10	ND	ND	ND	ND	0.9	1.9
PD-11	ND	ND	ND	1.5	2.6	2.1
PD-12	ND	ND	1.0	2.4	5.8	12.7
PD-13 <sup>1)</sup>	ND	3.0	2.5	3.7	4.9	7.8
合計	100.0	94.8	99.1	99.0	100.2	99.2

ND: 検出されず。

1) TLC 上で原点付近の少なくとも 3 種類の分解物を含む画分。

表 7 En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムの試験条件下での光分解速度係数および半減期

試験水	pH	速度定数 (分 <sup>-1</sup> )	半減期 (分)	
			キセノンランプ光	太陽光換算 <sup>1)</sup>
pH 5.0 緩衝液	-	$3.26 \times 10^{-2}$	21.3	25.9
蒸留水	7.34	$4.31 \times 10^{-2}$	16.1	19.6
自然水 (醍ヶ浦湖水)	6.50	$2.85 \times 10^{-2}$	24.3	29.6
自然水 (小貝川河川水)	7.11	$2.89 \times 10^{-2}$	24.0	29.2
自然水 (真壁灌漑用水)	7.01	$2.09 \times 10^{-2}$	33.2	40.4
自然水 (桜川河川水)	7.44	$1.91 \times 10^{-2}$	36.2	44.1

1) 申請者注: 東京 (春) の太陽光強度を用いて換算した。

図1 ニテンピラムの予想水中光分解経路

5. 土壌吸着性

(1) ニテンピラムの土壌中における吸着性試験

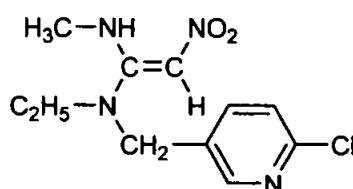
(資料 V-1)

試験機関：武田薬品工業株式会社

報告書作成年：1993年

供試標識化合物：En-<sup>14</sup>C-ニテンピラム（ニトロエテン部のβ位炭素を<sup>14</sup>Cで標識）

構造式：



\*：標識位置

化学名：(E)-N-(6-クロロ-3-ピリジンメチル)-N-エチル-N-メチル-2-ニトロエチルアミン

比放射能：

放射化学的純度：

供試土壌：以下の特性を有する5種類の土壌を用いた。

土壌採取地	土性	有機炭素含量 (%)	粘土含量 (%)	粘土鉱物	陽イオン交換容量 (me/100 g)	pH
栃木	軽埴土	8.22	26.1	アロフェン	43.7	5.7
茨城	軽埴土	1.05	37.9	アロフェン	8.0	5.5
福知山 <sup>1)</sup>	埴壌土	1.91	21.6	カオリナイト	12.5	4.0
香川	砂壌土	1.20	13.7	カオリナイト	7.5	6.0
真壁 <sup>2)</sup>	砂質埴壌土	2.78	22.0	カオリナイト	13.9	5.5

1) 京都府福知山市、2) 茨城県真壁郡

試験条件：23℃（室温）

試験方法：En-<sup>14</sup>C-ニテンピラムの2.0、10.0および50.0 ppmの水溶液100 mLに、風乾後2 mmのフルイを通した5種類の土壌をそれぞれ5 g加え、室温（23℃）遮光下で所定時間（0.5、1、2および3時間）振盪した。その後振盪液を濾過、遠心分離し上澄液の放射エネルギーを測定して吸着平衡時間を求めた。吸着平衡時間における吸着量（μg/g）および吸着平衡溶液濃度（μg/mL）から、Freundlichの式により土壌吸着係数（K<sup>ads</sup><sub>F</sub>）値および有機炭素吸着係数（K<sup>ads</sup><sub>FOC</sub>）を求めた。

試験結果：ニテンピラムはいずれの土壌に対しても比較的速やかに吸着され、吸着平衡時間はいずれも2時間であった(表1)。Freundlichの式を用いて求めた $K_{ads}^d$ 値は1.24~5.77、 $K_{ads}^{d_{FOC}}$ は44.6~348であった(表2)。

表1 振とう時間における水相中ニテンピラム濃度

供試土壌	添加濃度 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	水相中のニテンピラム濃度 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )			
		振とう時間 (時間)			
		0.5	1	2	3
栃木	2	1.69	1.66	1.66	1.59
	10	8.54	8.52	8.40	8.14
	50	44.59	44.20	43.90	43.36
茨城	2	1.88	1.84	1.79	1.80
	10	9.51	9.20	9.29	9.18
	50	48.74	47.96	47.59	47.52
福知山	2	1.88	1.87	1.85	1.83
	10	9.34	9.34	9.28	9.26
	50	47.01	46.90	46.61	45.84
香川	2	1.91	1.93	1.93	1.95
	10	9.75	9.92	9.66	9.92
	50	48.88	49.12	49.58	50.00
真壁	2	1.89	1.93	1.91	1.93
	10	9.73	9.73	9.73	9.91
	50	48.21	49.55	49.11	50.00

表2 フロイントリッヒ吸着等温式のパラメーター

供試土壌	$1/n^a)$	$K_{ads}^d)^a)$	$r^a)$	OC% <sup>b)</sup>	$K_{ads}^{d_{FOC}})^c)$
栃木	0.88	5.77	1.00	8.22	70.2
茨城	0.74	3.66	1.00	1.05	348
福知山	0.97	1.97	1.00	1.90	103
香川	0.56	1.32	0.92	1.20	110
真壁	0.71	1.24	1.00	2.78	44.6

a) Freundlichの吸着等温式;  $A=KC^{1/n}$  [A; 吸着量 ( $\mu\text{g}/\text{g}$ )、C; 吸着平衡溶液濃度 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )] により求めた定数項 (n、K) および相関関数 (r)

b) 土壌中の有機炭素含有率

c)  $K_{ads}^d$ を土壌のoc%で除して求めた有機炭素吸着係数

(2) ニテンピラムの土壌中における吸着性試験

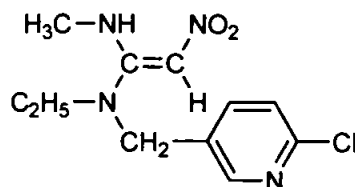
(資料 V-2)

試験機関：化学分析コンサルタント

報告書作成年：1993年

供試化合物：ニテンピラム

構造式：



化学名：(E)-N-(6-クロロ-3-ピリジンメチル)-N-エチル-N-メチル-2-ニトロピリジンジアミン

純度：

供試土壌：下表の4種類の土壌を使用した。

表1 供試土壌の特性

土壌番号	No. 4	No. 9	No. 14	No. 16
採取場所	石川	宮崎	牛久	和歌山
土壌群名	細粒灰色低地土	灰色低地土	褐色火山灰土壌	灰色埴壌土
土性	軽埴土	軽埴土	シルト質埴壌土	軽埴土
砂含有量 (%)	45.8	73.2	26.2	41.7
シルト含有量 (%)	25.6	13.5	50.9	29.4
粘土含有量 (%)	28.6	13.3	22.9	28.9
有機炭素含有率 (%)	1.22	1.49	3.61	1.75
pH (H <sub>2</sub> O, KCl)	6.8、5.7	6.0、5.5	7.7、6.9	6.0、5.2
陽イオン交換容量 (me/100 g)	24.9	8.3	21.4	11.0
リン酸吸収係数	800	490	2000	410
水分含量 (%)	7.2	2.2	12.2	2.2
粘土鉱物の種類	モンモリロナイト イライト	カオリン鉱物 パーミキュライト	アロフェン パーミキュライト	カオリン鉱物 パーミキュライト

試験方法：

[平衡化試験]

試験溶液としてニテンピラムを0.01 M塩化カルシウム (CaCl<sub>2</sub>) 水溶液に溶解し1.58 ppmの溶液を調製した。

遠沈管に各試験土壌5gを量り取り、純水5mLを加えて一夜静置。その後、上記試験

溶液 20 mL を加えて 4、6、8、16 および 24 時間、恒温槽 (25±1°C 遮光下) 内で振盪した。各所定時間振盪後、恒温槽より取り出した試料は、遠心分離 (3000 rpm、15 分間) を行い、上澄液の 15 mL を CHEM ELUT カラムおよび Sep-pak シリカカートリッジカラムクロマトグラフィーで精製し、高速液体クロマトグラフィー (UV) によりニテンピラムの水相濃度を求めた。

[高次試験]

試験溶液としてニテンピラムを 0.01 M 塩化カルシウム (CaCl<sub>2</sub>) 水溶液に溶解し、0.137、0.342、0.684 および 3.42 ppm の濃度の溶液を調製した。

遠沈管内に各試験土壌 5 g を量り取り、純水 5 mL を加えて一夜静置。その後、上記試験溶液 20 mL を加えて 24 時間、恒温槽 (25±1°C 遮光下) 内で振盪した。所定時間振盪後、恒温槽より試料を取り出し 3000 rpm で 15 分間遠心分離を行い、上澄液の 15 mL を分取し、CHEM ELUT カラムおよび Sep-pak シリカカートリッジカラムクロマトグラフィーで精製し、高速液体クロマトグラフィー (UV) によりニテンピラムの水相濃度を求めた。

[物質収支]

上記高次試験のうち、0.684 ppm 試験溶液を添加 (ニテンピラム添加量; 13.68 μg) した遠沈管内の残土をアセトニトリルで抽出した後、CHEM ELUT カラムおよび Sep-pak シリカカートリッジカラムクロマトグラフィーで精製し、高速液体クロマトグラフィー (UV) により土壌中のニテンピラムを定量した。得られた土壌中および水相中のニテンピラム濃度から物質収支を求めた。

結 果 :

[平衡化試験]

平衡化試験におけるニテンピラムの水相残存率の経時変化を表 2 に示す。本結果より平衡化時間 (変化率 10% 以下) は石川土壌で 8 時間、宮崎土壌で 16 時間、牛久および和歌山土壌では 6 時間であった。

[高次試験]

ニテンピラムの Freundlich 係数を表 3 に示す。ニテンピラムの土壌への吸着は Freundlich 式によく適合し、吸着係数 ( $K^{ads}_F$ ) および有機炭素吸着係数 ( $K^{ads}_{POC}$ ) はそれぞれ 1.43~3.66 および 63.7~300 であった。

[物質収支]

添加量の 73.5~85.0% がニテンピラムとして土壌層および水相から回収された (表 4)。

表2 平衡化試験の結果

土壌	振盪時間 (hr)	水相中のニテンピラムの残存率 (%)		変化率 (%) *	
		実測値	平均値		
石川	4	57.8	68.0	62.9	-
	6	67.6	71.0	69.3	10
	8	75.2	67.7	71.4	3
	16	65.3	68.1	66.7	-6
	24	63.8	65.7	64.8	-3
宮崎	4	90.5	89.8	90.2	-
	6	101	98.7	99.8	11
	8	84.5	85.3	84.9	-15
	16	90.0	86.8	88.4	4
	24	87.9	89.6	88.8	0
牛久	4	78.8	81.5	80.2	-
	6	80.2	87.3	83.8	4
	8	87.0	87.5	87.2	4
	16	74.2	77.5	87.2	0
	24	79.0	82.0	80.5	-8
和歌山	4	98.7	90.2	94.4	-
	6	93.3	95.9	94.6	0
	8	92.9	88.3	90.6	-4
	16	88.5	92.1	90.3	0
	24	89.6	80.5	85.0	-6

\*: 変化率 (%) = ((n 回時の濃度) - (n-1 回時の濃度)) × 100 / (n-1 回時の濃度)

表3 吸着試験結果

土壌	$K_{ads\_P}^{1)}$	$K_{ads\_FOC}^{2)}$	$1/n^{1)}$	$r^{1)}$
石川	3.66	300	0.879	0.990
宮崎	2.06	138	0.850	0.996
牛久	2.30	63.7	0.793	0.983
和歌山	1.43	81.7	0.842	0.986

1) Freundlich の等温式による定数項と相関係数

2)  $K_{ads\_P}$  値を各土壌の有機炭素含有率 (表1参照) で割り求めた有機炭素吸着係数

表4 物質収支

土壌	石川	宮崎	牛久	和歌山
初期添加量 (μg)	13.68	13.68	13.68	13.68
吸着平衡土壌中の被験物質質量 (μg)	3.80, 4.57	2.52, 2.84	1.94, 1.69	0.34, 0.38
吸着平衡溶液中の被験物質質量 (μg)	6.77, 7.18	8.96, 8.95	7.71, 8.78	10.02, 9.79
回収率 (%)	77.3, 85.9	83.9, 86.2	70.5, 76.5	75.7, 74.3
回収率の平均値 (%)	81.6	85.0	73.5	75.0

## ニテンピラムの動植物および環境中における代謝分解

ニテンピラムの哺乳動物、植物、土壌及び水中における代謝分解性、残留の要約は以下の通りであり、予想代謝経路を図1に、また、結果の概要は添付の表にまとめた。

### 動物：

ニトロエテニル基のβ位もしくはピリジン環の3および5位を<sup>14</sup>Cで標識したニテンピラムを雌雄ラットに5 mg/kgもしくは450 mg/kgにて強制単回経口投与した。経口吸収率は75.4%以上であり、速やかに吸収された。血漿中<sup>14</sup>C濃度は投与後0.5~1時間に最高濃度を示し、半減期約1~5時間で低下した。<sup>14</sup>Cは多くの組織に分布し投与後0.75~1時間に最高濃度を示した後、速やかに減少し特定の組織に蓄積する傾向は認められなかった。主要排泄経路は尿であり、速やかに排泄された。また、5 mg/kgで7日間反復投与した際も、単回投与と同様に速やかな排泄を示し、特定の組織への蓄積傾向は認められなかった。尿および糞中に排泄された<sup>14</sup>Cの大部分は未変化のニテンピラムであり、両標識体から生成した代謝物はいずれも共通であった。代謝物としてCEMU、CPCF、CPMA、CPMF、CPOA、NICAが同定されたがいずれも投与量の3.4%以下であった。ニテンピラムの代謝反応は、1)ニテンピラムの還元続く脱水反応によるシアノ体(CPCF)への変換、2)CPCFの加水分解反応によるイミノ酢酸体(CPMA)、メチルウレア体(CEMU)およびシュウ酸アミド体(CPOA)の生成、3)CPMAの脱炭酸反応によるホルムアミジン体(CPMF)への変換、4)ニテンピラムの二量化によるNICAの生成、5)NICAのCPCFとCPOAへの速やかな変換であった。

### 植物：

#### 水稲

ニトロエテニル基のβ位を<sup>14</sup>Cで標識したニテンピラムを収穫48日前の水稲の葉表面へ10 g ai/10 aの割合で1回塗布し、完熟期に植物全体を採取した。処理48日後(完熟期)における玄米および処理葉身での<sup>14</sup>C残留濃度は0.09 ppmおよび9.51 ppmであった。放射能の大部分は処理葉身に残留し、玄米への移行は処理放射能(TAR)の1.6%と僅かであった。いずれの作物部位でもニテンピラムは検出されず、主要代謝物としてCPMA(最大26.9%TRR(TRR:総残留放射能)、処理葉身)、NICA(最大10.4%TRR、処理葉身)、CPOA(最大20.4%TRR、処理葉身)、CPMF(最大16.6%TRR、処理葉身)が生成した。その他の代謝物としてCEMU、CPEOおよびCPUが検出されたが、いずれも6.4%TRR以下であった。さらにニトロエテニル基のβ位もしくはピリジン環の3および5位を<sup>14</sup>Cで標識したニテンピラムを収穫48日前の水稲に1.0 ppmの濃度で土壌混和処理し、収穫期に植物全体を採取した。玄米および葉身の<sup>14</sup>C残留濃度はそれぞれ0.02(0.3%TAR)および0.04~0.07 ppm(2.0~2.7%TAR)であり、いずれの部位でもニテンピラムは検出されず、共通代謝物としてCEMU、CPEO、CPOAがごく微量(0.8%TAR



以下) 生成した。

ニテンピラムの水稻における主要代謝経路はニトロ基の還元が続く脱水反応、もしくはイソオキサゾール環を有する二量体形成に続く環開裂によるシアノアミジン骨格への変換であり、その後はシアノ基の水和、加水分解、脱炭酸および加水分解による脱離、イミノ基の加水分解あるいはメチル基の脱離を受け、最終的に植物構成成分に取り込まれた。

#### なす

ニトロエチル基のβ位を<sup>14</sup>Cで標識したニテンピラムを収穫14日前になす果実表面へ20 g ai/10 aの割合で1回塗布し、経時的に植物全体を収穫した。なす果皮および果肉に残留する放射能は、処理14日後(完熟期)にそれぞれ56.7および42.6% TARであった。果実中のニテンピラムは16.5% TRRであり、主要代謝物としてCPMA(35.0% TRR)、CPOA(10.4% TRR)およびCPMF(13.8% TRR)が生成し、その他の代謝物としてCPCF、CPEO、CEMU、CPUおよびNICAが認められたが、いずれも2.2% TRR以下であった。さらにニトロエチル基のβ位を<sup>14</sup>Cで標識したニテンピラムを収穫14日および35日前にそれぞれ20 g ai/10 aおよび20 mg ai/株の割合で1回葉面塗布および植穴処理し、収穫期に植物全体を採取した。葉面処理および植穴処理では、果実へ移行した<sup>14</sup>Cはそれぞれ1.6および0.2% TARと微量であった。いずれの処理方法においても、果実中のニテンピラムおよび代謝物は0.2% TAR以下であった。

ニテンピラムのなすにおける主要代謝経路はニトロ基の還元が続く脱水反応、もしくはイソオキサゾール環を有する二量体形成に続く環開裂によるシアノアミジン骨格への変換であり、その後はシアノ基の水和、加水分解、脱炭酸および加水分解による脱離、イミノ基の加水分解あるいはメチル基の脱離を受け、最終的に植物構成成分に取り込まれた。

#### りんご

ニトロエチル基のβ位を<sup>14</sup>Cで標識したニテンピラムを収穫14日前のりんご果実表面へ50 g ai/10 aの割合で1回塗布し、経時的に果実を収穫した。りんご果皮および果肉に残留する放射能は、処理14日後(完熟期)にそれぞれ22.6および60.7% TARであった。果実中のニテンピラムは6.3% TRRであり、主要代謝物としてCPMA(22.2% TRR)、CPOA(10.7% TRR)およびCPMF(31.0% TRR)が生成し、その他の代謝物としてCPCF、CEMU、CPEO、CPUおよびNICAが認められたが、いずれも4.0% TRR以下であった。さらにニトロエチル基のβ位を<sup>14</sup>Cで標識したニテンピラムを収穫14日前に果実近傍の葉表面に50 g ai/10 aの割合で塗布処理し、完熟期に植物体を採取した。処理葉から果実への放射能の移行は1.1% TARと僅かであった。果実でのニテンピラムおよび代謝物は0.3% TAR以下とごく微量であった。

ニテンピラムのりんごにおける主要代謝経路はニトロ基の還元が続く脱水反応、もしくはイソオキサゾール環を有する二量体形成に続く環開裂によるシアノアミジン骨格への変換であり、その後はシアノ基の水和、加水分解、脱炭酸および加水分解による脱離、イミノ基の加水分解あるいはメチル基の脱離を受け、最終的に植物構成成分に取り込まれた。

土壌：

#### 好氣的湛水土壌中動態試験

ニトロエチル基のβ位を<sup>14</sup>Cで標識したニテンピラムを茨城土壌(軽埴土、pH5.5、有機炭素含量1.05%) 25 g(湿重量)に0.1 ppmの割合で添加し、湛水状態の好氣的条件下、25±2℃の暗所で360日間インキュベーションした。ニテンピラムは好氣的湛水土壌中で処理1日後には30.4% TARまで速やかに代謝分解され、その消失半減期は1日以内と推定された。主要代謝分解物はCPCFで、処理7日後に最大26.0% TAR検出された。その他の代謝分解物としてCEMU、CPEO、CPU、CPMAおよびCPOAがそれぞれ最大で8.7% TAR(処理60日後)、5.6% TAR(処理30日後)、1.6% TAR(処理360日後)、1.6% TAR(処理7日後)および4.9% TAR(処理7日後)生成した。揮散性<sup>14</sup>Cは処理360日後に29.8% TAR認められ、土壌残渣中の<sup>14</sup>Cは処理90日後に最大82.7% TARであった。土壌残渣中の<sup>14</sup>Cはフミン酸画分に多く、次いでフルボ酸、ヒューミン画分の順に分布した。試験期間中の物質収支は90.8~105.4%であった。

ニテンピラムの好氣的湛水土壌における主要代謝分解経路は、ニトロ基の還元続く脱水反応によるシアノアミジン骨格への変換と、その後のシアノ基の水和、加水分解および加水分解による脱離、イミノ基の加水分解あるいはメチル基の脱離であり、最終的に二酸化炭素まで無機化および土壌に強固に吸着された。

#### 好氣的土壌中動態試験

ニトロエチル基のβ位を<sup>14</sup>Cで標識したニテンピラムを茨城土壌(軽埴土、pH5.5、有機炭素含量1.05%)、香川土壌(砂壤土、pH6.0、有機炭素含量1.20%)、Frensham土壌(砂壤土、pH6.1、有機炭素含量1.50%)各20 g(湿重量)に0.1 ppmの割合で添加し、好氣的条件下25℃の暗所で180日間インキュベーションした。ニテンピラムは香川土壌で処理1日後に33.3% TAR、茨城およびFrensham土壌で処理3日後に41.6および39.4% TARまで速やかに減少し、その消失半減期は香川土壌で1日以内、茨城およびFrensham土壌で約3日と算定された。主要代謝分解物としてCPCFおよびCPMAが最大11.6% TAR(処理14日後、香川土壌)および11.9% TAR(処理1日後、香川土壌)生成した。その他の代謝分解物として、CEMU(最大4.6% TAR、処理30日後、Frensham土壌)、CPEO(最大3.1% TAR、処理120日後、香川土壌)、CPU(最大3.2% TAR、処理120日後、Frensham土壌)およびCPOA(最大7.0% TAR、処理1日後、香川土壌)が検出された。揮散性<sup>14</sup>Cは処理180日後に23.5~41.3% TAR認められ、土壌残渣中の<sup>14</sup>Cは最大69.1~73.2% TAR(処理30もしくは60日後)であった。土壌残渣中の<sup>14</sup>Cの多くはフルボ酸、ヒューミン画分に分布した。試験期間中の物質収支は91.5~104.9%であった。

ニテンピラムの好氣的土壌における主要代謝分解経路は、ニトロ基の還元続く脱水反応によるシアノアミジン骨格への変換と、その後のシアノ基の水和、加水分解および加水分解による脱離、イミノ基の加水分解あるいはメチル基の脱離であり、最終的に二酸化炭素まで無機化および土壌に強固に吸着された。

### 土壌吸着性

ニトロエテニル基のβ位を<sup>14</sup>Cで標識したニテンピラムの濃度が2.0、10.0、50.0 ppmとなるように調製した水溶液100 mLを5種類の土壌[栃木土壌(軽埴土)、茨城土壌(軽埴土)、福知山土壌(埴壤土)、香川土壌(砂壤土)、真壁土壌(砂質埴壤土)]各5 gに加えて、23℃の暗条件下で2時間振盪して土壌吸着試験を実施した。フロイントリッヒ等温式より求めた吸着係数( $K^{ads}_p$ )は1.24~5.77、有機炭素吸着係数( $K^{ads}_{FOC}$ )は44.6~348であった。さらに非標識ニテンピラムの濃度が0.137、0.342、0.684および3.42 μg/mLとなるように調整した0.01 M塩化カルシウム水溶液20 mLを4種類の土壌[石川土壌(軽埴土)、宮崎土壌(軽埴土)、牛久土壌(シルト質埴壤土)、和歌山土壌(軽埴土)]各5 gに加えて、25℃の暗条件下で24時間振盪して土壌吸着性試験を実施した。フロイントリッヒ等温式より求めた吸着係数( $K^{ads}_p$ )は1.43~3.66、有機炭素吸着係数( $K^{ads}_{FOC}$ )は63.7~300であった。以上の結果から、ニテンピラムはMcCallらによる定義では“high~medium”の土壌移行度に分類された。

水中：

### 加水分解動態試験

ニトロエテニル基のβ位を<sup>14</sup>Cで標識したニテンピラムを滅菌した緩衝液(pH 3.0、5.0、7.0および9.0)、蒸留水および自然水(霞ヶ浦湖水、pH 7.5)へ添加し、1 mg/Lの試験水を調整後、暗条件下、25±1℃で30週インキュベーションして加水分解試験を実施した。ニテンピラムの30週後の残存量はpH 3.0、5.0、7.0緩衝液および蒸留水中では90%TAR以上であり、その消失半減期はいずれも1500日以上と推定された。一方、pH 9.0緩衝液および自然水中におけるニテンピラムの消失半減期はそれぞれ69日および450日と算定され、塩基性では比較的緩慢な速度で分解すると考えられた。同定された主要分解物はいずれの試験水中においても同様のNAMIであり、30週後に最大となったが、pH 3.0、pH 5.0、pH 7.0緩衝液および蒸留水中では10%TAR未満、pH 9.0緩衝液中では77.9%TAR、自然水中では18.7%TARであった。試験期間中の物質収支は97.6~102.2%であった。

ニテンピラムの主要分解経路は、ニトロエテニル基β位炭素における加水分解であった。

### 水中光分解動態試験

ニトロエテニル基のβ位もしくはピリジン環の3および5位を<sup>14</sup>Cで標識したニテンピラムを滅菌した緩衝液(pH 5.0)、蒸留水および自然水(霞ヶ浦湖水[pH 6.5]、小貝川河川水[pH 7.1]、真壁灌漑用水[pH 7.0]および桜川河川水[pH 7.4])へ添加し、1 mg/Lの試験水を調整し、キセノンランプ光(光強度：28 W/m<sup>2</sup>、360~480 nm)を25℃で最大480時間連続照射して水中光分解試験を実施した。光照射下においてニテンピラムは速やかに分解され、東京、春の太陽光換算値における消失半減期は緩衝液中で25.9分、蒸留水中で19.6分、自然水中で29.2~44.1分と算定された。同定された主要分解物はいずれの試験水中においても同様のCPMA、FCPおよびCPMFであり、それぞ

れ最大で 31.8%TAR (小貝川河川水、240 分後)、51.7%TAR (蒸留水、60 分後) および 73.4%TAR (pH 5.0 緩衝液、120 分後) であった。試験期間中の物質収支は 92.3~107.9% であった。

ニテンピラムの水中光分解における主要分解経路は、ニトロエチル基の炭素二重結合の酸化的開裂によるアルデヒド体の生成と、それに続く酸化および脱炭酸であり、最終的には高極性分解物に変換された。

図1 ニテンピラムの動植物、土壌および水中における代謝分解経路

表1 代謝分解の概要

試験の種類\代謝・分解物				投与または処理放射能に対する割合 (%TAR)																
				ニテンピラム	CPCF	CEMU	CPMA	NICA	CPOA	NAMI	CPMF	FCP	CPU	CPEO	未同定	非抽出物	CO <sub>2</sub>	合計		
動物代謝	雄性ラット	5 mg/kg	En <sup>a)</sup>	糞 (0~7日間)	0.1	0.3	0.3	0.2	<0.1	1.0	NA <sup>c)</sup>	1.0	NA	NA	NA	0.1	1.5	- <sup>d)</sup>	4.5	
				尿 (0~7日間)	83.9	0.4	<0.1	1.0	<0.1	0.5	NA	0.6	NA	NA	NA	6.0 <sup>f)</sup>	-	-	92.4	
		450mg/kg		糞 (0~7日間)	0.3	0.1	ND <sup>e)</sup>	0.2	<0.1	0.3	NA	0.7	NA	NA	NA	1.0	1.7	-	4.3	
				尿 (0~7日間)	86.8	0.9	ND	0.6	<0.1	1.5	NA	ND	NA	NA	NA	5.0 <sup>g)</sup>	-	-	94.8	
	雌性ラット	5 mg/kg		Pn <sup>b)</sup>	糞 (0~7日間)	0.1	0.3	0.3	0.2	<0.1	0.6	NA	0.7	NA	NA	NA	0.3	2.0	-	4.5
					尿 (0~7日間)	85.7	0.3	<0.1	0.7	<0.1	0.5	NA	2.7	NA	NA	NA	4.5 <sup>h)</sup>	-	-	94.4
		5 mg/kg			糞 (0~7日間)	0.1	0.1	0.1	0.1	<0.1	0.9	NA	0.7	NA	NA	NA	0.6	1.3	-	3.9
					尿 (0~7日間)	81.7	0.3	0.5	0.9	<0.1	2.2	NA	1.2	NA	NA	NA	6.7 <sup>i)</sup>	-	-	93.5

a) En: En-<sup>14</sup>C-ニテンピラム。b) Pn: Pn-<sup>14</sup>C-ニテンピラム。c) NA: 分析せず。d) -: 分析対象無し。e) ND: 検出されず。f) 4成分を含む。最大4.3%TAR。

g) 4成分を含む。最大3.0%TAR。h) 4成分を含む。最大3.3%TAR。i) 4成分を含む。最大4.7%TAR。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

表1 代謝分解の概要 (続き)

試験の種類\代謝・分解物				処理放射能に対する割合 (%TAR) (括弧内の数値は残留濃度 (ppm)、ニテンピラム換算)														
				ニテンピラム	CPCF	CEMU	CPMA	NICA	CPOA	CPMF	CPU	CPEO	その他	抽出残渣	合計			
植 物	水稻 <sup>a)</sup>	葉面散布 処理	En <sup>c)</sup>	14 日後	幼苗 葉身 <sup>b)</sup>	0.8	1.0	3.5	34.4	6.3	6.0	13.4	4.3	3.7	18.7 <sup>f)</sup>	7.9	100.0	
				48 日後	玄米	ND <sup>e)</sup> (ND)	ND (ND)	<0.1 (<0.01)	0.1 (0.01)	ND (ND)	0.3 (0.02)	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	1.1 (0.06)	1.6 (0.09)	
					処理 葉身 <sup>b)</sup>	ND (ND)	ND (ND)	2.1 (0.20)	26.9 (2.56)	10.4 (0.99)	20.4 (1.94)	16.6 (1.58)	3.3 (0.30)	6.4 (0.61)	4.6 (0.44)	9.5 (0.90)	100.0 <sup>1)</sup> (9.51 <sup>1)</sup> )	
		土壌混和 処理	En	48 日後	玄米	ND (ND)	ND (ND)	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	ND (ND)	<0.1 (<0.01)	ND (ND)	0.2 (0.01)	0.3 <sup>1)</sup> (0.02 <sup>1)</sup> )	
					葉身・ 葉鞘	ND (ND)	ND (ND)	0.3 (0.01)	0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	0.4 (0.01)	0.1 (<0.01)	ND (ND)	0.1 (<0.01)	0.2 (0.01)	0.8 (0.02)	2.0 (0.04 <sup>1)</sup> )	
				48 日後	玄米	ND (ND)	ND (ND)	<0.1 (<0.01)	ND (ND)	ND (ND)	0.1 (0.01)	ND (ND)	ND (ND)	<0.1 (<0.01)	ND (ND)	0.2 (0.01)	0.3 (0.02)	
		Pn <sup>d)</sup>		葉身・ 葉鞘	ND (ND)	ND (ND)	0.2 (0.01)	0.4 (0.01)	<0.1 (<0.01)	0.8 (0.02)	ND (ND)	ND (ND)	0.1 (<0.01)	0.1 (<0.01)	1.1 (0.03)	2.7 (0.07)		
			48 日後	玄米	ND (ND)	ND (ND)	<0.1 (<0.01)	ND (ND)	ND (ND)	0.1 (0.01)	ND (ND)	ND (ND)	<0.1 (<0.01)	ND (ND)	0.2 (0.01)	0.3 (0.02)		
				葉身・ 葉鞘	ND (ND)	ND (ND)	0.2 (0.01)	0.4 (0.01)	<0.1 (<0.01)	0.8 (0.02)	ND (ND)	ND (ND)	0.1 (<0.01)	0.1 (<0.01)	1.1 (0.03)	2.7 (0.07)		
	代 謝	なす	葉面処理	En	14 日後	果実	0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	0.1 (<0.01)	0.2 (<0.01)	0.1 (<0.01)	0.1 (<0.01)	0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	0.2 (<0.01)	0.6 (<0.01)	1.6 <sup>1)</sup> (<0.01)
						処理葉	0.5 (0.03)	0.8 (0.05)	2.2 (0.14)	21.5 (1.35)	8.9 (0.56)	12.3 (0.77)	15.8 (0.99)	1.0 (0.06)	4.1 (0.26)	17.7 <sup>1)</sup> (1.11)	3.4 (0.21)	88.2 (5.53)
			果実表面 散布処理 <sup>b)</sup>	En	14 日後	果実	16.5 (0.03)	<0.1 (<0.01)	2.2 (<0.01)	35.0 (0.06)	1.3 (<0.01)	10.4 (0.02)	13.8 (0.02)	0.2 (<0.01)	0.9 (<0.01)	8.0 (0.01)	11.6 (0.02)	100.0 <sup>1)</sup> (0.18 <sup>1)</sup> )
植穴処理					35 日後	果実	<0.1 (0.08)	<0.1 (0.03)	<0.1 (0.07)	<0.1 (0.09)	<0.1 (0.06)	<0.1 (0.04)	<0.1 (0.11)	<0.1 (0.02)	<0.1 (0.01)	<0.1 (0.11)	<0.1 (0.19)	0.2 <sup>1)</sup> (0.81)
				葉部	0.6 (1.24)	0.7 (1.41)	0.2 (0.46)	2.2 (4.60)	0.7 (1.49)	0.7 (1.37)	2.1 (4.35)	0.3 (0.55)	0.6 (1.34)	0.6 (1.34)	1.6 (3.34)	0.4 (0.83)	10.1 (21.00 <sup>1)</sup> )	
りん ご			葉面処理	En	14 日後	果実	0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	0.2 (<0.01)	0.1 (<0.01)	0.1 (<0.01)	0.3 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	<0.1 (<0.01)	1.1 <sup>1)</sup> (<0.01)
		処理葉			18.2 (51.45)	1.7 (4.81)	2.4 (6.78)	22.6 (63.89)	3.8 (10.74)	6.7 (18.93)	21.4 (60.49)	0.9 (2.54)	1.8 (5.09)	17.6 <sup>1)</sup> (49.75)	2.7 (7.63)	99.8 (282.12 <sup>1)</sup> )		
	果実表面 散布処理 <sup>b)</sup>	En	14 日後	果実 <sup>j)</sup>	6.3 (0.12)	0.3 (0.01)	3.6 (0.07)	22.2 (0.42)	0.3 (0.01)	10.7 (0.20)	31.0 (0.58)	2.3 (0.04)	4.0 (0.08)	5.3 (0.10)	13.9 (0.28)	100.0 <sup>1)</sup> (2.04)		

a) 残留濃度が 0.09 ppm 以下の部位は、総残留放射能に対する正確な割合 (%TRR) を計算できないため処理量に対する割合 (%TAR) を示す。b) 総残留放射能処理量に対する割合 (%TRR)。c) En: En-<sup>14</sup>C-ニテンピラム。d) Pn: Pn-<sup>14</sup>C-ニテンピラム。e) ND: 未検出。f) 5 成分。最大 5.0%TRR。g) 6 成分。最大 4.7%TAR (0.27 ppm)。h) 6 成分。最大 4.9%TAR (13.88 ppm)。i) 個々の成分を四捨五入したため合計が一致しない。j) 報告書に記載とおりの残留濃度とした。

表1 代謝分解の概要 (続き)

試験の種類\代謝・分解物			投与または処理放射能に対する割合 (%TAR)															
			ニテンピラム	CPCF	CEMU	CPMA	NICA	CPOA	NAMI	CPMF	FCP	CPU	CPEO	未同定	非抽出物	揮散性物質	回収率	
土 中 動 態	好氣的湛水条件 (茨城土壤)	En <sup>a)</sup>	処理3日後	19.2	24.7	4.6	1.2	NA	3.6	NA	NA	NA	ND	1.3	12.1 <sup>e)</sup>	29.0	0.4	96.1
			処理60日後	1.2	4.5	8.7	0.6	NA	2.0	NA	NA	NA	1.2	4.1	7.0	57.9	3.6	90.8
			処理180日後	0.4	2.5	6.5	ND	NA	ND	NA	NA	NA	0.2	ND	4.4	65.2	17.0	96.2
			処理360日後	ND <sup>c)</sup>	0.9	6.0	ND	NA	ND	NA	NA	NA	1.6	ND	5.5	51.3	29.8	95.1
	好氣的畑地条件 (茨城土壤)	En <sup>a)</sup>	処理7日後	34.1	1.5	0.3	1.3	NA	0.6	NA	NA	NA	ND	ND	3.4	52.2	0.6	94.0
			処理60日後	5.7	0.8	1.5	3.0	NA	0.7	NA	NA	NA	ND	0.1	4.0	73.2	8.1	97.1
	(香川土壤)	En <sup>a)</sup>	処理180日後	ND	0.6	2.4	ND	NA	2.1	NA	NA	NA	2.1	0.6	2.5	64.9	23.5	98.7
			処理7日後	9.5	8.5	1.3	1.7	NA	3.2	NA	NA	NA	ND	0.4	6.6	61.7	2.5	95.4
	(Frensham)	En <sup>a)</sup>	処理60日後	0.1	9.9	3.3	0.1	NA	0.8	NA	NA	NA	ND	0.6	2.1	65.2	11.6	93.7
			処理180日後	0.7	1.6	2.5	0.5	NA	2.8	NA	NA	NA	0.8	2.5	2.9	53.8	30.2	98.3
			処理7日後	19.8	7.8	1.3	3.7	NA	2.6	NA	NA	NA	ND	ND	5.8	58.3	2.1	101.4
			処理60日後	1.6	2.7	4.3	3.1	NA	4.2	NA	NA	NA	ND	ND	2.2	69.3	17.5	104.9
水 中 動 態	加水分解 (遮光下)	En	処理180日後	0.5	0.7	1.4	ND	NA	3.9	NA	NA	NA	2.7	0.4	1.5	42.0	41.3	94.4
			pH 3.0 (30週後)	91.5	NA <sup>d)</sup>	NA	NA	NA	NA	8.8	NA	NA	NA	NA	ND	- <sup>k)</sup>	NA	100.3
			pH 5.0 (30週後)	92.6	NA	NA	NA	NA	NA	8.6	NA	NA	NA	NA	ND	-	NA	101.2
			pH 7.0 (30週後)	90.6	NA	NA	NA	NA	NA	8.2	NA	NA	NA	NA	2.0	-	NA	100.8
			pH 9.0 (30週後)	14.8	NA	NA	NA	NA	NA	77.9	NA	NA	NA	NA	7.6	-	NA	100.3
			蒸留水 (30週後)	91.9	NA	NA	NA	NA	NA	6.8	NA	NA	NA	NA	1.4	-	NA	100.1
	水中光分解 (光照射下)	En	霞ヶ浦湖水 (30週後)	71.8	NA	NA	NA	NA	NA	18.7	NA	NA	NA	NA	9.1	-	NA	99.6
			pH 5.0 (2時間後)	1.5	NA	NA	2.4	NA	NA	NA	73.4	24.2	NA	NA	4.1	-	NA	105.6
			蒸留水 (2時間後)	<0.1	NA	NA	5.1	NA	NA	NA	13.5	48.5	NA	NA	28.3 <sup>f)</sup>	-	NA	95.4
			霞ヶ浦湖水 (2時間後)	2.0	NA	NA	10.2	NA	NA	NA	50.8	10.9	NA	NA	26.1 <sup>g)</sup>	-	NA	100.0
			桜川河川水 (2時間後)	1.1	NA	NA	3.5	NA	NA	NA	42.5	28.3	NA	NA	24.8 <sup>h)</sup>	-	NA	100.2
			小貝川河川水 (2時間後)	2.5	NA	NA	26.0	NA	NA	NA	31.1	28.9	NA	NA	15.8 <sup>i)</sup>	-	NA	104.3
Pn <sup>b)</sup>	En <sup>a)</sup>	真壁灌漑用水 (2時間後)	7.3	NA	NA	1.6	NA	NA	NA	41.4	37.5	NA	NA	13.5 <sup>j)</sup>	-	NA	101.3	
		pH 5.0 (2時間後)	2.3	NA	NA	5.0	NA	NA	NA	61.8	19.6	NA	NA	5.7	-	NA	94.4	

a) En: En-<sup>14</sup>C-ニテンピラム。b) Pn: Pn-<sup>14</sup>C-ニテンピラム。c) ND: 未検出。d) NA: 未分析。e) 4成分。最大8.6%TAR。f) 6成分以上。最大10.4%TAR。g) 10成分以上。最大9.3%TAR未満。h) 9成分以上。最大8.9%TAR。i) 6成分以上。最大5.2%TAR。j) 6成分以上。最大4.8%TAR。k) -: 分析対象無し。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。



[付] ニテンピラムの開発年表

[付] ニテンピラムの開発年表