

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。

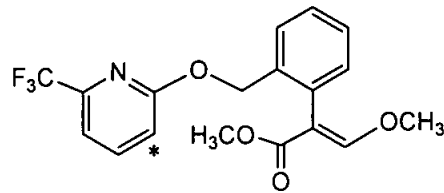
5) リンゴにおける代謝試験

(資料 M-13)

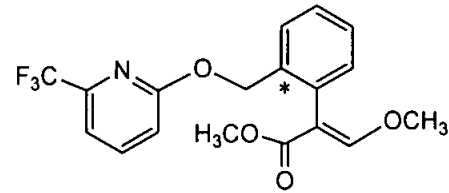
試験機関: Syngenta(英国)

報告書作成年: 2003年

供試標識化合物 :



[ピリジル環-3-¹⁴C]ピコキシストロビン



[フェニル環-2-¹⁴C]ピコキシストロビン

*: ¹⁴C 標識位置

化学名 ; メチル=(2E)-3-メトキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-[3-¹⁴C]-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]アクリラート

(以下 [¹⁴C-PY]ピコキシストロビン)

メチル=(2E)-3-メトキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]-[2-¹⁴C]フェニル]アクリラート

(以下 [¹⁴C-2-PH]ピコキシストロビン)

比放射能 ;

放射化学的純度 ;

供試植物 : リンゴ (*Malus pumila*, 品種 Cox's orange pippins)

栽培 ; 英国 Jealott's Hill International Research Centre (バークシャー州ブラックネル)の圃場にて良好な生育状態にある3~4年生の成木を標識体ごとに1個体供試した。試験期間中の最低気温は 3.5°C、最高気温は 31.4°C、総降雨量は 246mm であった。

方法 ;

処理 ; 非標識のピコキシストロビンにより所定の比放射能に希釈した [¹⁴C-PY]及び [¹⁴C-2-PH]ピコキシストロビン(2.035 及び 2.110 MBq/mg)を白試料に加えフロ

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。

アブル製剤を調製し、脱イオン水で希釈して、初回及び 21 日後に 180 g ai/ha 相当量を、81 日後に 120 g ai/ha 相当量を散布処理した(散布総量 497~513 g ai/ha)。初回の処理は開花終期 (BBCH 69) に実施した。

【処理量の設定理由】

【標識位置の選択理由】

試料の採取 ; 最終処理後 14 日に果実を採取し、ドライアイス存在下破碎し試料を調製した。

放射能の抽出 ;

放射能の定量 ;

代謝物の分析 ;

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

結果

放射能の分布及び抽出挙動

;表 M-13-1 に¹⁴C-PY]及び¹⁴C-2-PH]ピコキシストロピン処理リンゴ果実における抽出挙動を示す。

総残留放射能(TRR)は、¹⁴C-PY]及び¹⁴C-2-PH]ピコキシストロピンそれぞれ 0.064 及び 0.20 mg eq./kg であった。

アセトニトリル/水系及びアセトンにて TRR の 86.1~90.8%が抽出された。

表 M-13-1: ¹⁴C-PY]及び¹⁴C-2-PH]ピコキシストロピン処理リンゴ果実における放射能の抽出挙動

画分	放射能濃度 (mg eq./kg) ^A	
	¹⁴ C-PY]ピコキシストロピン	¹⁴ C-2-PH]ピコキシストロピン
抽出性	0.058 (90.8) ^B	0.172 (86.1) ^B
アセトニトリル抽出	0.042 (65.5)	0.123 (61.6)
アセトニトリル/水(80/20)抽出	0.015 (22.7)	0.042 (20.9)
水抽出	0.001 (2.0)	0.006 (3.1)
アセトン抽出	<0.001 (0.6)	0.001 (0.5)
抽出残渣	0.006 (9.2)	0.028 (14.0)
総残留放射能	0.064 (100)	0.20 (100)

^A: () 内は総残留放射能に対する割合 (%TRR)

^B: 申請者算出

代謝物の分析

;残留放射能の分析結果を表 M-13-2 に示す。最も著量の残留物は未変化体のピコキシストロピン(A)であり、0.035~0.110 mg eq./kg 検出され、総残留放射能(TRR)の 50%以上を占めた。主な代謝物として、NNF-1120-ヒドロキシ(H)、NNF-1120-カルボニル(I)、フタル酸(Z)が認められたが、TRR の 10%未満であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 M-13-2: ピコキシストロビン処理リンゴ果実における代謝物分析結果

代謝物	記号	放射能濃度 (mg eq./kg) ^A	
		[¹⁴ C-PY]ピコキシストロビン	[¹⁴ C-2-PH]ピコキシストロビン
ピコキシストロビン	A	0.035 (53.0)	0.110 (54.8)
ピリドン	D	<0.001 (0.4)	
NNF-1120-安息香酸	F	-	0.002 (0.8)
NNF-1120-ヒドロキシ	H	0.004 (6.1)	0.011 (5.3)
NNF-1120-カルボニル	I	0.002 (2.4)	0.005 (2.4)
NNF-1120-ヒドロキシ-カルボン酸	J	-	<0.001 (<0.1)
フタル酸	Z		0.003 (1.3)
未同定代謝物 ^B		0.015 (23.1) ¹	0.042 (21.3) ²
水溶性画分		0.004 (5.6)	0.011 (5.6)
抽出残渣		0.006 (9.2)	0.028 (14.0)
合計(TRR)		0.066 [#] (100)	0.20 (100)

^A: () 内は総残留放射能に対する割合 (%TRR) - : 未検出 斜線: 検出し得ない

^B: 未分離領域も含む

¹: 4 種以上の代謝物が含まれる。各代謝物は 0.008 mg eq./kg(12.2% TRR) 以下

²: 11 種以上の代謝物が含まれる。各代謝物は 0.021 mg eq./kg(10.7% TRR) 以下

[#]: 表 M-13-1 との僅かな相違は丸めによるものと推測される(申請者注)

以上の結果から、開花終期～成熟期のリンゴに処理されたピコキシストロビンは果実において 0.064～0.20 mg eq./kg の総残留放射能が認められ、大部分が未変化のピコキシストロビン(A) (53.0～54.8% TRR)であった。主な代謝物として、NNF-1120-ヒドロキシ(H)、NNF-1120-カルボニル(I)及びフタル酸(Z)が認められた。

ピコキシストロビンの代謝分解経路は、加水分解、アクリル酸側鎖の分解、エーテル結合の開裂と考えられた。

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。

リンゴにおけるピコキシストロビンの推定代謝分解経路を下図に示す。

リンゴにおける推定代謝分解経路

[]内は推定中間体

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。

(3) 土壌中動態に関する試験

1) 好氣的湛水土壌中動態試験

試験省略

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) 好氣的土壤中動態試験

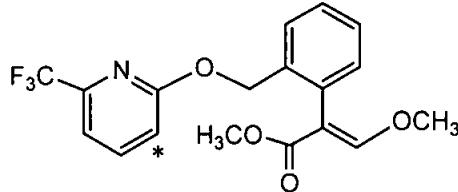
(資料 E-1)

試験機関: ZENECA Agrochemicals(英国)

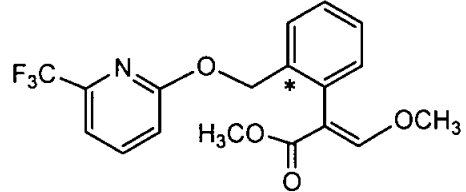
[GLP 対応]

報告書作成年: 1998 年

供試標識化合物 :



[ピリジル環-3-¹⁴C]ピコキシストロビン



[フェニル環-2-¹⁴C]ピコキシストロビン

*: ¹⁴C 標識位置

化学名 : メチル=(2E)-3-メトキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-[3-¹⁴C]-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]アクリラート

(以下 [¹⁴C-PY]ピコキシストロビン)

メチル=(2E)-3-メトキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]-[2-¹⁴C]フェニル]アクリラート

(以下 [¹⁴C-2-PH]ピコキシストロビン)

比放射能 :

放射化学的純度 :

【標識位置の選択理由】

供試土壌 : 供試土壌は Hyde 農場、18 Acres、Chamberlain 農場、及び Frensham から採取した新鮮土壌を用いた。供試土壌の特性を次表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

土壌		Hyde 農場	18 Acres	Chamberlain 農場	Frensham
採取場所		Berkshire, UK	Berkshire, UK	Suffolk, UK	Surrey, UK
土性 ^A		砂壤土	砂質埴壤土	砂土	砂壤土
組成	砂(%)	58	56	90	72
	シルト(%)	22	21	1	17
	粘土(%)	20	23	9	11
腐植含有率(%)		2.8	4.3	2.3	2.4
pH	(H ₂ O)	7.6	7.3	8.1	6.7
	(0.01M CaCl ₂)	6.8	6.5	7.4	5.8
陽イオン交換容量 (meq./100 g)		13.2	14.9	6.2	7.2
容水量(pF2)(%) ^B		24.0	25.7	12.4	18.4
バイオマス (mg/100g)	試験開始時	37.9	69.1 ^C	42.5	27.6
	試験終了時	16.1	53.5 ^C	34.4	21.6

^A: USDA の指標に基づく分類 ^B: 乾土当たり ^C: (mg/67g)

方法

被験物質処理 : 供試土壌は 2 mm メッシュの篩を通し、水分含量 pF2 に調整した後、36 または 40 g(乾土相当)をガラス容器(直径 4.6 cm x 高さ 6.0 cm)に入れ、暗所条件下 20°C で、17~18 日間プレインキュベーションを行なった。その後、21.2 及び 19.2 µg(試験液/メタノール溶液として 98 及び 74 µL)の [¹⁴C-PY] 及び [¹⁴C-2-PH]ピコキシストロピンをそれぞれ添加した(土壌中濃度は 0.48~0.59 µg/g)。この処理量はピコキシストロピン単回処理量(500 g ai/ha)が、表層 10 cm の土壌に均一に分布し、土壌の比重を 1 g/cm³とした場合の土壌中濃度に相当する。揮散物の捕集のために、同一土壌及び同一標識体を処理した試料毎に密閉ガラスシリンダー内に收容し、揮発性有機物の捕集を目的に特性の異なる 2 種の吸着剤(ORBO 91:2~5 炭素ユニット吸着、ORBO 100:5~12 炭素ユニット吸着)を各々充填した捕集トラップに加え、二酸化炭素を捕集するため、エタノールアミントラップを試験容器に装着した。試験期間中、試料を收容した密閉ガラスシリンダーは暗所条件下 20°C でインキュベートし、内部には空気を連続通気させ、約 1 ヶ月毎に土壌に水分を補給しながら、水分含量を pF2 に維持した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

試料の採取 ; 化合物を処理した後、経時的に各 2 試料(0 日のみ 3 試料)を採取し、そのうち 1 試料(0 日のみ 2 試料)を分析に供した。エタノールアミントラップ及び捕集トラップは随時交換し、捕集された放射エネルギーの測定に供した。

放射能の抽出・測定 ;

代謝物の分析 ;

結果 :

放射能の抽出挙動 ; [^{14}C -PY] 及び [^{14}C -2-PH]ピコキシストロピンの放射能の抽出挙動を表 E-1-1~E-1-4 に示す。各土壌における [^{14}C -PY] 及び [^{14}C -2-PH]ピコキシストロピン処理後の放射能回収率は、それぞれ、処理放射能に対し 64.4~102.5%及び 79.0~103.9%であった。いずれの土壌種においても、初期に採取された土壌では、放射能の大半が抽出性画分中に回収されたが、その量は経時的に減少した。その一方、二酸化炭素及び抽出残渣の各画分中放射エネルギーは経時的に増加し、それぞれ、最大で [^{14}C -PY]ピコキシストロピン処理では 33.9 及び 20.6%、 [^{14}C -2-PH]ピコキシストロピン処理では 61.1 及び 28.7%に達した。また、 [^{14}C -PY]ピコキシストロピン処理では捕集トラップから回収される揮発性放射エネルギーが生成し、最大で 8.2%に達した。一部の試料において回収率が 90%を下回った原因として、発生した揮発性放射エネルギーや二酸化炭素の捕集が不十分であったことが推察された。(申請者注:揮発性放射エネルギー及び二酸化炭素の捕集改善を図った補足試験(資料 E-6 及び E-7)により、これら揮発性代謝物の回収不全が総放射エネルギー回収率の低下原因であったことが検証された)

表 E-1-1: Hyde 農場の土壌中放射能の抽出性

画分	処理放射能に対する割合 (%)										
	経過日数(日)										
	0	0	9	21	29	50	70	91	119	219	364
[¹⁴C-PY]ピコキシストロビン											
アセトン抽出	97.5	98.3	91.6	83.5	72.5	54.9	40.3	21.0	24.0	9.3	4.4
アセトン/蒸留水抽出	2.8	1.2	2.7	5.7	6.5	/	/	/	/	/	/
アセトン/0.1M 塩酸抽出	/	/	/	/	5.6	13.7	10.1	16.3	11.5	7.3	5.4
アセトン/1M 塩酸抽出	/	/	/	/	1.7	4.6	5.5	5.8	3.9	3.3	4.8
揮発性有機物 ^A	/	/	/	/	/	/	/	1.5	1.5	6.1	6.9
二酸化炭素	/	/	0.2	1.6	3.5	8.1	12.9	17.3	17.9	27.2	33.9
抽出残渣	0.5	0.4	4.8	10.4	5.8	10.7	12.5	14.0	14.5	19.3	16.0
合計	100.8	99.9	99.3	101.2	95.6	92.0	81.3	75.9	73.3	72.5	71.4
[¹⁴C-2-PH]ピコキシストロビン											
アセトン抽出	98.6	96.9	87.4	73.1	59.0	40.5	25.4	19.8	15.1	6.0	3.5
アセトン/蒸留水抽出	1.6	1.9	4.2	6.1	3.8	/	/	/	/	/	/
アセトン/0.1M 塩酸抽出	/	/	/	/	5.3	8.5	6.4	7.6	8.0	5.4	4.3
アセトン/1M 塩酸抽出	/	/	/	/	1.2	4.4	5.9	3.4	1.7	3.7	3.2
二酸化炭素	/	/	1.4	6.6	9.8	22.6	32.5	33.5	43.1	55.0	61.1
抽出残渣	0.6	0.5	7.6	15.5	13.5	21.2	25.1	27.4	28.0	26.7	24.8
合計	100.8	99.3	100.6	101.3	92.6	97.2	95.3	91.7	95.9	96.8	96.9

斜線は試料採取せず。

^A: 捕集トラップ(ORBO 100 吸着剤)に吸着した画分

表 E-1-2: 18Acres の土壌中放射能の抽出性

画分	処理放射能に対する割合 (%)									
	経過日数(日)									
	0	0	9	21	29	50	70	91	119	
[¹⁴C-PY]ピコキシストロビン										
アセトン抽出	98.7	96.8	88.2	74.3	42.1	39.3	23.8	14.9	10.5	
アセトン/蒸留水抽出	2.3	4.3	4.5	5.4	2.4	/	/	/	/	
アセトン/0.1M 塩酸抽出	/	/	/	/	3.5	6.6	2.3	4.7	8.5	
アセトン/1M 塩酸抽出	/	/	/	/	2.5	4.8	5.6	6.3	3.8	
揮発性有機物 ^A	/	/	/	/	/	/	/	5.5	8.2	
二酸化炭素	/	/	0.6	3.4	7.0	15.1	21.6	27.6	32.5	
抽出残渣	0.6	0.6	5.6	13.4	6.9	15.9	17.6	16.2	17.5	
合計	101.6	101.7	98.9	96.5	64.4	81.7	70.9	75.2	81.0	
[¹⁴C-2-PH]ピコキシストロビン										
アセトン抽出	97.6	98.8	81.8	63.8	48.3	29.9	20.2	12.8	9.5	
アセトン/蒸留水抽出	2.8	2.7	3.7	2.9	6.6	/	/	/	/	
アセトン/0.1M 塩酸抽出	/	/	/	/	3.3	6.6	3.8	4.2	4.0	
アセトン/1M 塩酸抽出	/	/	/	/	1.0	2.8	4.1	2.8	1.9	
二酸化炭素	/	/	3.1	12.8	21.2	24.0	29.6	30.5	40.1	
抽出残渣	0.6	0.6	10.0	20.0	15.2	23.7	25.8	28.7	28.6	
合計	101.0	102.1	98.6	99.5	95.6	87.0	83.5	79.0	84.1	

斜線は試料採取せず。

^A: 捕集トラップ(ORBO 100 吸着剤)に吸着した画分

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。

表 E-1-3: Chamberlain 農場の土壤中放射能の抽出性

画分	処理放射エネルギーに対する割合 (%)								
	経過日数(日)								
	0	0	9	21	29	50	70	91	119
[¹⁴ C-PY]ピコキシストロビン									
アセトン抽出	99.7	96.8	91.7	84.2	74.3	58.2	37.3	26.5	24.3
アセトン/蒸留水抽出	2.0	2.8	4.7	7.4	3.9	/	/	/	/
アセトン/0.1M 塩酸抽出	/	/	/	/	1.7	7.9	6.6	10.1	4.0
アセトン/1M 塩酸抽出	/	/	/	/	2.9	3.4	3.0	5.5	2.6
揮発性有機物 [^]	/	/	/	/	/	/	/	4.0	8.2
二酸化炭素	/	/	0.3	0.8	2.2	7.2	12.3	17.1	22.8
抽出残渣	0.8	0.8	4.6	8.1	4.2	9.2	17.3	14.5	20.6
合計	102.5	100.4	101.3	100.5	89.2	85.9	76.5	77.7	82.5
[¹⁴ C-2-PH]ピコキシストロビン									
アセトン抽出	99.8	95.3	84.6	74.4	67.0	45.2	32.8	25.0	11.9
アセトン/蒸留水抽出	2.4	3.7	5.1	5.4	3.1	/	/	/	/
アセトン/0.1M 塩酸抽出	/	/	/	/	1.5	6.6	4.1	5.0	2.7
アセトン/1M 塩酸抽出	/	/	/	/	2.2	3.9	2.8	4.8	5.2
二酸化炭素	/	/	1.7	6.0	11.9	23.2	31.2	33.2	33.6
抽出残渣	0.7	0.8	6.1	13.4	7.8	17.7	25.9	18.4	27.5
合計	102.9	99.8	97.5	99.2	93.5	96.6	96.8	86.4	80.9

斜線は試料採取せず。

[^]: 捕集トラップ(ORBO 100 吸着剤)に吸着した画分

表 E-1-4: Frensham の土壤中放射能の抽出性

画分	処理放射エネルギーに対する割合 (%)								
	経過日数(日)								
	0	0	9	21	29	50	70	91	119
[¹⁴ C-PY]ピコキシストロビン									
アセトン抽出	97.9	98.1	92.0	81.9	76.8	57.6	42.3	32.2	27.3
アセトン/蒸留水抽出	1.2	2.1	3.2	5.7	5.6	/	/	/	/
アセトン/0.1M 塩酸抽出	/	/	/	/	8.5	17.6	15.9	16.3	14.2
アセトン/1M 塩酸抽出	/	/	/	/	1.4	3.0	4.7	4.9	7.0
揮発性有機物 [^]	/	/	/	/	/	/	/	3.4	5.7
二酸化炭素	/	/	0.2	0.5	1.6	5.7	10.6	14.9	20.1
抽出残渣	0.4	0.4	5.3	12.5	3.6	6.2	8.6	9.3	12.4
合計	99.5	100.6	100.7	100.6	97.5	90.1	82.1	81.0	86.7
[¹⁴ C-2-PH]ピコキシストロビン									
アセトン抽出	98.9	99.6	84.9	71.3	61.4	44.8	32.0	28.8	20.2
アセトン/蒸留水抽出	2.0	1.2	2.8	5.6	4.8	/	/	/	/
アセトン/0.1M 塩酸抽出	/	/	/	/	7.8	16.0	13.8	14.5	13.9
アセトン/1M 塩酸抽出	/	/	/	/	1.1	3.0	5.2	3.7	4.3
二酸化炭素	/	/	2.4	7.6	12.1	20.3	27.6	28.3	29.9
抽出残渣	0.4	0.4	9.7	19.4	8.8	15.4	18.4	19.1	22.4
合計	101.3	101.2	99.8	103.9	96.0	99.5	97.0	94.4	90.7

斜線は試料採取せず。

[^]: 捕集トラップ(ORBO 100 吸着剤)に吸着した画分

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。

代謝物分析結果：[¹⁴C-PY]及び[¹⁴C-2-PH]ピコキシストロピンを土壤に処理した後の抽出性画分及び揮発性有機物の代謝物分析結果を表 E-1-5～E-1-8 に示す。
いずれの土壤においても、ピコキシストロピンは速やかに減衰し、各土壤における半減期、DT₅₀ 及び DT₉₀ は下表に示す通りとなった。

土壤	半減期(日) ^A	DT ₅₀ (日) ^B	DT ₉₀ (日) ^B
Hyde 農場	73	19	128
18Acres	29	20	90
Chamberlain 農場	38	33	131
Frensham	35	24	116

^A: simple first-order kinetics

^B: first-order multi-compartment model(FOMC)

各土壤における主代謝物として、NNF-1120-カルボン酸(C)及びピリドン(D)が生成し、おのおの、最大で添加放射エネルギーに対し 26.3 及び 13.8%に達した。これらの分解物には、いずれも明瞭な減衰傾向が認められた。また、捕集トラップ中にはメキシピリジン(ZE)が最大で 8.2%検出された。その他に、原点物質ならびに複数の未同定代謝物が検出されたが、個々の放射能の割合は 5%に満たなかった。

表 E-1-5: Hyde 農場の土壤中代謝物分析結果

代謝物	記号	処理放射エネルギーに対する割合 (%)											
		経過日数(日)											
		0	0	9	21	29	50	70	91	119	219	364	
[¹⁴ C-PY]ピコキシストロピン													
ピコキシストロピン	A	89.9	89.3	84.9	66.3	45.7	31.2	21.7	13.2	8.6	4.9	4.3	
NNF-1120-カルボン酸	C	-	-	6.5	11.3	14.9	16.8	12.3	7.7	5.0	2.0	1.5	
ピリドン	D	-	-	0.1	6.0	8.5	13.8	12.8	9.5	11.1	4.4	0.7	
メキシピリジン	ZE	/	/	/	/	/	/	/	1.5	1.5	6.1	6.9	
原点物質 ^A		1.7	0.9	1.0	1.3	3.0	3.1	4.0	4.5	3.5	1.1	4.0	
未同定代謝物合計 ^B		8.7	9.4	1.9	4.3	14.2	6.8	5.1	8.2	11.1	7.4	4.1	
二酸化炭素		/	/	0.2	1.6	3.5	8.1	12.9	17.3	17.9	27.2	33.9	
抽出残渣		0.5	0.4	4.8	10.4	5.8	10.7	12.5	14.0	14.5	19.3	16.0	
合計		100.8	99.9	99.3	101.2	95.6	92.0	81.3	75.9	73.3	72.5	71.4	
[¹⁴ C-2-PH]ピコキシストロピン													
ピコキシストロピン	A	95.0	92.5	79.5	58.8	45.1	26.8	17.3	11.2	8.6	4.9	3.4	
NNF-1120-カルボン酸	C	-	-	7.2	16.3	18.7	15.4	13.2	7.2	5.9	2.1	1.9	
原点物質 ^A		0.9	0.8	0.3	0.6	1.2	3.9	3.2	2.8	1.3	2.6	2.8	
未同定代謝物合計 ^B		4.4	5.5	4.9	3.5	4.6	7.2	4.0	9.6	8.9	5.5	2.9	
二酸化炭素 ^C		/	/	1.4	6.3	9.5	22.3	32.2	33.2	42.8	54.1	59.9	
抽出残渣		0.6	0.5	7.6	15.5	13.5	21.2	25.1	27.4	28.0	26.7	24.8	
合計		100.8	99.3	100.6	101.0	92.3	96.9	95.0	91.4	95.6	95.9	95.7	

斜線は試料採取せず

-: 検出限界未満 ^A: TLC 分析における原点部分 ^B: 未同定代謝物 各々は 5%以下

^C: 表 E-1-1 との僅かな相違は累計における数値の丸めによる(申請者注)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 E-1-6: 18Acres の土壤中代謝物分析結果

代謝物	記号	処理放射エネルギーに対する割合 (%)								
		経過日数(日)								
		0	0	9	21	29	50	70	91	119
[¹⁴ C-PY]ピコキシストロビン										
ピコキシストロビン	A	90.8	87.2	74.8	52.0	26.1	22.6	10.1	8.8	5.3
NNF-1120-カルボン酸	C	-	-	9.4	9.2	3.7	4.9	3.4	1.8	4.0
ピリドン	D	-	-	0.2	13.7	10.8	13.3	8.0	5.6	3.9
メキシピリジン	ZE	/	/	/	/	/	/	/	5.5	8.2
原点物質 ^A		0.9	1.5	0.8	0.9	2.4	3.1	2.2	4.3	1.6
未同定代謝物合計 ^B		9.3	12.4	7.5	3.9	7.4	6.8	8.0	5.5	8.1
二酸化炭素		/	/	0.6	3.4	7.0	15.1	21.6	27.6	32.5
抽出残渣		0.6	0.6	5.6	13.4	6.9	15.9	17.6	16.2	17.5
合計		101.6	101.7	98.9	96.5	64.4	81.7	70.9	75.2	81.0
[¹⁴ C-2-PH]ピコキシストロビン										
ピコキシストロビン	A	92.8	98.6	66.3	51.7	36.0	26.4	14.9	8.8	7.9
NNF-1120-カルボン酸	C	-	-	9.1	8.0	8.9	4.5	4.1	2.7	2.7
原点物質 ^A		0.6	0.1	1.1	1.1	1.6	2.4	2.7	2.4	0.9
未同定代謝物合計 ^B		7.0	2.8	9.0	5.8	12.8	6.0	6.4	5.9	3.9
二酸化炭素		/	/	3.1	12.8	21.2	24.0	29.6	30.5	40.1
抽出残渣		0.6	0.6	10.0	20.0	15.2	23.7	25.8	28.7	28.6
合計		101.0	102.1	98.6	99.5	95.6	87.0	83.5	79.0	84.1

斜線は試料採取せず

-: 検出限界未満 ^A: TLC 分析における原点部分 ^B: 未同定代謝物 各々は5%以下

表 E-1-7: Chamberlain 農場の土壤中代謝物分析結果

代謝物	記号	処理放射エネルギーに対する割合 (%)								
		経過日数(日)								
		0	0	9	21	29	50	70	91	119
[¹⁴ C-PY]ピコキシストロビン										
ピコキシストロビン	A	83.3	82.8	83.3	65.2	43.8	37.0	22.2	18.2	10.5
NNF-1120-カルボン酸	C	-	-	8.8	13.7	13.4	14.9	11.2	8.4	4.5
ピリドン	D	-	-	0.1	7.5	7.6	9.4	7.3	6.1	5.8
メキシピリジン	ZE	/	/	/	/	/	/	/	4.0	8.2
原点物質 ^A		2.2	0.9	0.7	0.9	2.6	3.2	1.5	2.9	1.5
未同定代謝物合計 ^B		16.2	16.0	3.5	4.4	15.3	5.0	4.6	6.5	8.6
二酸化炭素		/	/	0.3	0.8	2.2	7.2	12.3	17.1	22.8
抽出残渣		0.8	0.8	4.6	8.1	4.2	9.2	17.3	14.5	20.6
合計		102.5	100.4	101.3	100.5	89.2	85.9	76.5	77.7	82.5
[¹⁴ C-2-PH]ピコキシストロビン										
ピコキシストロビン	A	91.0	84.1	70.9	59.9	39.7	29.6	21.4	14.9	10.3
NNF-1120-カルボン酸	C	-	-	9.2	17.2	17.3	13.9	11.6	7.8	3.7
原点物質 ^A		-	1.1	2.7	0.8	1.1	2.3	2.6	3.2	2.0
未同定代謝物合計 ^B		11.2	13.8	6.9	2.0	15.7	9.9	4.0	8.9	3.8
二酸化炭素		/	/	1.7	6.0	11.9	23.2	31.2	33.2	33.6
抽出残渣		0.7	0.8	6.1	13.4	7.8	17.7	25.0	18.4	27.5
合計		102.9	99.8	97.5	99.2	93.5	96.6	96.8	86.4	80.9

斜線は試料採取せず

-: 検出限界未満 ^A: TLC 分析における原点部分 ^B: 未同定代謝物 各々は5%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。

表 E-1-8: Frensham の土壤中代謝物分析結果

代謝物	記号	処理放射エネルギーに対する割合 (%)								
		経過日数(日)								
		0	0	9	21	29	50	70	91	119
[¹⁴ C-PY]ピコキシストロビン										
ピコキシストロビン	A	94.3	95.8	83.9	57.3	45.0	32.0	17.3	14.4	11.0
NNF-1120-カルボン酸	C	-	-	6.5	18.1	21.8	26.1	20.2	17.7	17.3
ピリドン	D	-	-	-	7.4	8.9	10.3	9.2	7.7	7.9
メキシピリジン	ZE	/	/	/	/	/	/	/	3.4	5.7
原点物質 ^A		0.3	0.7	0.7	1.7	2.5	3.2	3.7	4.0	3.9
未同定代謝物合計 ^B		4.5	3.7	4.1	3.1	14.0	6.5	12.6	9.5	8.4
二酸化炭素		/	/	0.2	0.5	1.6	5.7	10.6	14.9	20.1
抽出残渣		0.4	0.4	5.3	12.5	3.6	6.2	8.6	9.3	12.4
合計		99.5	100.6	100.7	100.6	97.5	90.1	82.1	81.0	86.7
[¹⁴ C-2-PH]ピコキシストロビン										
ピコキシストロビン	A	94.5	95.4	64.7	50.0	39.8	26.6	17.1	12.0	8.5
NNF-1120-カルボン酸	C	-	-	10.9	21.4	26.3	23.1	24.3	16.2	13.5
原点物質 ^A		0.8	2.5	1.5	0.8	1.6	4.3	3.7	1.4	4.6
未同定代謝物合計 ^B		5.6	2.9	10.6	4.7	7.4	9.8	5.9	17.4	11.8
二酸化炭素		/	/	2.4	7.6	12.1	20.3	27.6	28.3	29.9
抽出残渣		0.4	0.4	9.7	19.4	8.8	15.4	18.4	19.1	22.4
合計		101.3	101.2	99.8	103.9	96.0	99.5	97.0	94.4	90.7

斜線は試料採取せず

-: 検出限界未満 ^A: TLC 分析における原点部分 ^B: 未同定代謝物 各々は 5%以下

以上の結果、好氣的条件暗所下 4 種の土壤においてピコキシストロビンは速やかに減衰し、主な代謝物として、加水分解を受けた NNF-1120-カルボン酸(C)、エーテル結合が開裂して生じたピリドン(D)及びメキシピリジン(ZE)が生成した他、著量の放射性二酸化炭素が検出された。代謝物は最終的には二酸化炭素に無機化されるものと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

以下に、ピコキシストロピンの土壌中における推定代謝分解経路を示す。

土壌における推定代謝分解経路

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。

3) 好氣的土壤中動態試験追加検討

(資料 E-6)

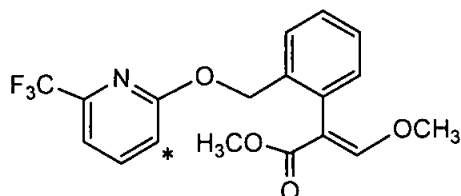
試験機関: ZENECA Agrochemicals(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 1999 年

目的 : 先に実施された好氣的土壤中動態試験(資料 E-1)において、ピコキシストロピン処理後の試験系からの放射能の回収率が90%を下回るケースが認められた。本試験では放射能の回収率改善を試みつつ土壤中における動態を再度検索した。

供試標識化合物 :



[ピリジル環-3-¹⁴C]ピコキシストロピン

*: ¹⁴C 標識位置

化学名 : メチル=(2E)-3-メトキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-[3-¹⁴C]-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]アクリラート

(以下 [¹⁴C-PY]ピコキシストロピン)

比放射能 :

放射化学的純度 :

【標識位置の選択理由】

供試土壌 : 供試土壌は Hyde 農場、18 Acres、Frensham 及び Chamberlain 農場から採取した新鮮土壌を用いた。供試土壌の特性を次表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

土壌		Hyde 農場	18 Acres	Frensham	Chamberlain 農場
採取場所		Berkshire, UK	Berkshire, UK	Surrey	Suffolk, UK
土性 ^A		砂壤土	砂質埴壤土	砂壤土	壤質砂土
組成	砂(%)	56	54	71	84
	シルト(%)	25	26	19	7
	粘土(%)	19	20	10	9
腐植含有率(%)		2.8	5.2	2.0	2.7
pH	(H ₂ O)	6.7	6.4	6.1	7.6
陽イオン交換容量 (meq./100 g)		13.3	15.6	8.1	8.7
容水量(pF2-2.5) (%) ^B		21.0	27.5	19.5	20.0
バイオマス (mg/100g)	試験開始時	47	38	71	40

^A: USDA の指標に基づく分類 ^B: 乾土当たり

方法

被験物質処理 : 供試土壌は 2 mm メッシュの篩を通し、水分含量 pF2-2.5 に調整した後、40 g (乾土相当)をガラス容器(直径 4.6 cm x 高さ 6.0 cm)に入れ、20 µg(メタノール溶液として 88 µL)の [¹⁴C-PY]ピコキシストロピンを添加した(土壌中濃度 0.50 µg/g)。この処理量はピコキシストロピン単回処理量(500 g ai/ha)が、表層 10 cm の土壌に均一に分布し、土壌の比重を 1 g/cm³とした場合の土壌中濃度に相当する。揮散物の捕集のために、同一土壌を処理した試料毎に密閉ガラスシリンダー内に收容し、特性の異なる吸着剤(ORBO 100、LpDNPH: 揮発性カルボニル吸着)を各々充填した捕集トラップ及び 2M NaOH を試験容器に装着し、揮発性有機物及び二酸化炭素を捕集した。試験期間中、試料を收容した密閉ガラスシリンダーは暗所条件下 20°Cで培養し、内部には空気を連続通気させ、約 2 週間毎に土壌に水分を補給しながら、水分含量を pF2-2.5 に維持した。

試料の採取 : 化合物を処理した後、経時的に各 2 試料を採取しその内、1 試料のみを分析に供した。各種の捕集トラップは装着後 2 週間及び試料採取時に随時交換し、捕集された放射エネルギーの測定に供した。

放射能の抽出・測定 :

代謝物の分析 ;

好氣的土壤中動態試験(資料 E-1)との相違点 :

当該試験では、揮発性有機物の捕集改善のため新たに固体トラップを追加し、二酸化炭素の捕集用としてエタノールアミンに替えて 2M NaOH を採用した。さらにはチャンバー内の気体流量を 20~30mL/分から 10~20mL/分に低下させた。

結果 :

放射能の抽出挙動; [¹⁴C-PY]ピコキシストロビンの放射能の抽出挙動を表 E-6-1~E-6-4 に示す。

各土壌における[¹⁴C-PY]ピコキシストロビン処理後の放射能回収率は、処理放射エネルギーに対し 84.1~107.6%であり、培養期間中における放射能の顕著な損失は無かった。いずれの土壌種においても、初期に採取された土壌では、放射能の大半が抽出性画分中に回収され、その後、経時的に減少した。一方、捕集トラップ(ORBO 100)中放射能、NaOH 中に捕集される二酸化炭素、さらに抽出残渣中放射エネルギーは経時的に増加し、それぞれ、最大で 31.2、22.0 及び 32.4%に達した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 E-6-1: Hyde 農場の土壤中放射能の抽出性及び分布

画分	処理放射能に対する割合 (%)						
	経過日数(日)						
	0	0	14	29	62	95	119
抽出	99.9	101.0	89.8	80.4	61.9	39.9	29.8
揮発性放射能(ORBO 100)	/	/	0.8	3.2	12.5	20.0	24.7
揮発性放射能(LpDNPH)	/	/	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2M NaOH	/	/	0.7	2.5	7.3	10.8	13.4
抽出残渣	3.2	3.3	5.9	6.2	8.6	14.6	16.2
合計	103.1	104.3	97.2	92.3	90.3	85.3	84.1

斜線は試料採取せず。

表 E-6-2: 18Acres の土壤中放射能の抽出性及び分布

画分	処理放射能に対する割合 (%)						
	経過日数(日)						
	0	0	14	29	62	95	119
抽出	95.0	97.0	82.2	60.1	35.4	22.4	14.5
揮発性放射能(ORBO 100)	/	/	2.0	9.5	24.0	28.6	31.2
揮発性放射能(LpDNPH)	/	/	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2M NaOH	/	/	2.1	6.2	14.7	19.0	22.0
抽出残渣	3.9	4.4	8.0	11.8	11.7	16.2	21.3
合計	98.9	101.4	94.3	87.6	85.8	86.2	89.0

斜線は試料採取せず。

表 E-6-3: Chamberlain 農場の土壤中放射能の抽出性及び分布

画分	処理放射能に対する割合 (%)						
	経過日数(日)						
	0	0	14	29	62	95	119
抽出	99.5	97.8	88.6	82.6	64.5	50.7	39.3
揮発性放射能(ORBO 100)	/	/	0.2	0.5	0.8	1.4	1.9
揮発性放射能(LpDNPH)	/	/	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2M NaOH	/	/	0.7	2.4	7.1	11.2	15.9
抽出残渣	2.7	4.1	9.4	15.3	22.2	30.7	32.4
合計	102.2	101.9	98.9	100.8	94.6	94.0	89.5

斜線は試料採取せず。

表 E-6-4: Frensham 農場の土壤中放射能の抽出性及び分布

画分	処理放射能に対する割合 (%)						
	経過日数(日)						
	0	0	14	29	62	95	119
抽出	104.9	98.9	93.0	82.3	63.4	46.3	36.4
揮発性放射能(ORBO 100)	/	/	1.3	4.3	12.0	17.6	21.8
揮発性放射能(LpDNPH)	/	/	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2M NaOH	/	/	0.8	2.6	7.4	10.9	13.7
抽出残渣	2.7	2.8	6.0	10.2	10.6	16.3	16.9
合計	107.6	101.7	101.1	99.4	93.4	91.1	88.8

斜線は試料採取せず。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

代謝物分析結果 ; [¹⁴C-PY]ピコキシストロピンを土壤に処理した後の抽出性画分及び揮発性有機物の代謝物分析結果を表 E-6-5~E-6-8 に示す。

いずれの土壤においても、ピコキシストロピンは速やかに減衰し、各土壤における半減期、DT₅₀ 及び DT₉₀ は下表に示す通りとなった。

土壤	半減期(日) ^A	DT ₅₀ (日) ^B	DT ₉₀ (日) ^B
Hyde 農場	40	31	156
18Acres	34	24	123
Chamberlain 農場	53	38	337
Frensham	35	22	136

^A: simple first-order kinetics

^B: first-order multi-compartment model(FOMC)

各土壤における主代謝物として、NNF-1120-カルボン酸(C)、ピリドン(D)が生成し、各々最大で添加放射能量に対し 30.0 及び 13.2%に達し、明瞭な減衰傾向が認められた。また、捕集トラップ中からは揮散性代謝物であるメキシピリジン(ZE)が検出され、最大で 31.2%に達した。

表 E-6-5: Hyde 農場の土壤中代謝物分析結果

代謝物	記号	処理放射能量に対する割合(%)					
		経過日数(日)					
		0	14	29	62	95	119
ピコキシストロピン	A	95.8	69.0	49.9	28.0	19.2	13.5
NNF-1120-カルボン酸	C	0	13.1	19.9	17.6	7.6	8.5
ピリドン	D	0	3.7	7.8	13.0	10.4	4.7
メキシピリジン	ZE	0	0.8	3.2	12.5	20.0	24.7
二酸化炭素		0	0.7	2.5	7.3	10.8	13.4
抽出残渣		3.2	5.9	6.2	8.6	14.6	16.2
未同定代謝物合計 ^A		4.1	4.0	2.8	3.3	2.8	3.0
合計		103.1	97.2	92.3	90.3	85.3	84.1

^A: 未分離領域の放射能画分

表 E-6-6: 18Acres の土壤中代謝物分析結果

代謝物	記号	処理放射能量に対する割合(%)					
		経過日数(日)					
		0	14	29	62	95	119
ピコキシストロピン	A	90.0	62.6	38.0	20.5	13.4	9.1
NNF-1120-カルボン酸	C	0	7.7	7.7	5.3	3.4	1.4
ピリドン	D	0	7.0	11.2	6.3	3.9	2.3
メキシピリジン	ZE	0	2.0	9.5	24.0	28.6	31.2
二酸化炭素		0	2.1	6.2	14.7	19.0	22.0
抽出残渣		3.9	8.0	11.8	11.7	16.2	21.3
未同定代謝物合計 ^A		5.0	4.8	3.1	3.2	1.7	1.7
合計		98.9	94.3	87.6	85.8	86.2	89.0

^A: 未分離領域の放射能画分

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 E-6-7: Chamberlain 農場の土壤中代謝物分析結果

代謝物	記号	処理放射エネルギーに対する割合 (%)					
		経過日数(日)					
		0	14	29	62	95	119
ピコキシストロビン	A	93.0	67.0	53.5	35.5	26.3	22.5
NNF-1120-カルボン酸	C	0	13.7	17.6	13.2	10.1	6.3
ピリドン	D	0	2.3	8.4	13.2	12.1	8.8
メキシピリジン	ZE	0	0.2	0.5	0.8	1.4	1.9
二酸化炭素		0	0.7	2.4	7.1	11.2	15.9
抽出残渣		2.7	9.4	15.3	22.2	30.7	32.4
未同定代謝物合計 ^A		6.5	5.5	3.1	2.6	2.2	1.7
合計		102.2	98.9	100.8	94.6	94.0	89.5

^A: 未分離領域の放射能画分

表 E-6-8: Frensham 農場の土壤中代謝物分析結果

代謝物	記号	処理放射エネルギーに対する割合 (%)					
		経過日数(日)					
		0	14	29	62	95	119
ピコキシストロビン	A	100.3	65.6	42.3	21.5	17.4	11.0
NNF-1120-カルボン酸	C	0	18.5	30.0	30.0	20.4	17.6
ピリドン	D	0	2.5	5.8	9.4	6.0	4.2
メキシピリジン	ZE	0	1.3	4.3	12.0	17.6	21.8
二酸化炭素		0	0.8	2.6	7.4	10.9	13.7
抽出残渣		2.7	6.0	10.2	10.6	16.3	16.9
未同定代謝物合計 ^A		4.6	6.5	4.2	2.6	2.4	3.6
合計		107.6	101.1	99.3	93.4	91.0	88.8

^A: 未分離領域の放射能画分

以上の結果、好氣的条件暗所下 4 種の土壤においてピコキシストロビンは速やかに減衰し、主な代謝物として、加水分解を受けた NNF-1120-カルボン酸(C)、エーテル結合が開裂して生じたピリドン体(D)が土壤中から検出された他、著量の放射性二酸化炭素や揮散性代謝物のメキシピリジン(ZE)が生成した。代謝物は最終的には二酸化炭素に無機化されるものと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

4) 好氣的土壤中動態試験追加検討

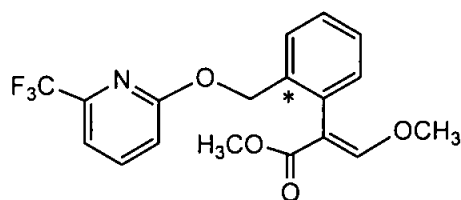
(資料 E-7)

試験機関: ZENECA Agrochemicals(英国)

報告書作成年: 1998 年

目的 : 先に実施された好氣的土壤中動態試験(資料 E-1)において、ピコキシストロピン処理後の試験系からの放射能の回収率が90%を下回るケースが認められた。本試験では放射能の回収率改善を試みつつ土壤中動態を再度検索した。

供試標識化合物 :



[フェニル環-2-¹⁴C]ピコキシストロピン

*: ¹⁴C 標識位置

化学名 ; メチル=(2E)-3-メトキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]-[2-¹⁴C]フェニル]アクリラート

(以下 [¹⁴C-2-PH]ピコキシストロピン)

比放射能 ;

放射化学的純度 ;

【標識位置の選択理由】

供試土壌 : 供試土壌は Hyde 農場、18 Acres 及び Chamberlain 農場から採取した新鮮土壌を用いた。供試土壌の特性を次表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

土壌		Hyde 農場	18 Acres	Chamberlain 農場
採取場所		Berkshire, UK	Berkshire, UK	Suffolk, UK
土性 ^A		砂壤土	砂質埴壤土	壤質砂土
組成	砂(%)	59	54	84
	シルト(%)	22	25	6
	粘土(%)	19	21	10
腐植含有率(%)		2.7	5.3	4.6
pH	(H ₂ O)	7.4	6.8	7.8
陽イオン交換容量 (meq./100 g)		10.5	12.3	7.8
含水量(pF2) (%) ^B		24.0	29.5	19.5
バイオマス (mg/100g)	試験開始時	32.7	104.2	48.8

^A: USDA の指標に基づく分類 ^B: 乾土当たり

方法

被験物質処理 : 供試土壌は 2 mm メッシュの篩を通し、水分含量 pF2 に調整した後、40 g (乾土相当) をガラス容器 (直径 4.6 cm x 高さ 6.0 cm) に入れ、20 µg (メタノール溶液として 96 µL) の [¹⁴C-2-PH]ピコキシストロピンを添加した (土壌中濃度 0.46 µg/g)。この処理量はピコキシストロピン単回処理量 (460 g ai/ha) が、表層 10 cm の土壌に均一に分布し、土壌の比重を 1 g/cm³ とした場合の土壌中濃度に相当する。揮散物の捕集のために、同一土壌を処理した試料毎に密閉ガラスシリンダー内に收容し、特性の異なる 3 種の吸着剤 (ORBO 100、ORBO 32:2 ~5 炭素ユニット吸着、LpDNPH) を各々充填した捕集トラップ及び 2-メトキシエタノール、さらには 2M NaOH 及びエタノールアミントラップを試験容器に装着し、揮発性有機物及び二酸化炭素を捕集した。試験期間中、試料を收容した密閉ガラスシリンダーは暗所条件下 20°C で培養し、内部には空気を連続通気させ、約 2 週間毎に土壌に水分を補給しながら、水分含量を pF2 に維持した。

試料の採取 : 化合物を処理した後、経時的に各 1 試料 (0 日のみ 2 試料) を採取し分析に供した。各種の捕集トラップは試料採取時に随時交換し、捕集された放射能量の測定に供した。

放射能の抽出・測定 :

代謝物の分析 ;

好氣的土壤中動態試験(資料 E-1)との相違点 :

当該試験では、揮発性有機物の捕集改善のため新たに液体及び固体トラップを追加し、二酸化炭素の捕集用として 2M NaOH を採用した。さらにはチャンバ一内の気体流量を 20~30mL/分から 10~20mL/分に低下させた。

結果 :

放射能の抽出挙動; [¹⁴C-2-PH]ピコキシストロピンの放射能の抽出挙動を表 E-7-1~E-7-3 に示す。各土壤における [¹⁴C-2-PH]ピコキシストロピン処理後の放射能回収率は、処理放射能に対し 90.9~104.6% であり、培養期間中における放射能の顕著な損失は無かった。いずれの土壤種においても、初期に採取された土壤では、放射能の大半が抽出性画分中に回収されたが、その量は経時的に減少した。その一方、NaOH 中に捕集される二酸化炭素や抽出残渣中放射能量は経時的に増加し、それぞれ、最大で 57.6 及び 33.9% 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業株式会社にある。

表 E-7-1: Hyde 農場の土壌中放射能の抽出性

画分	処理放射能に対する割合 (%)						
	経過日数(日)						
	0	0	28	56	84	113	140
アセトン抽出	97.0	98.4	56.2	28.5	15.8	9.5	6.2
アセトン/0.1M 塩酸抽出			18.8	8.8	6.7	4.7	4.6
揮発性放射能(ORBO 100)			0.00	0.00	0.01	0.01	0.01
揮発性放射能(ORBO 32)			0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
揮発性放射能(LpDNPH)			0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2M NaOH			11.0	30.0	40.4	47.4	51.4
2-メトキシエタノール			0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
エタノールアミン			0.00	0.00	0.03	0.03	0.03
抽出残渣	4.0	3.9	13.0	31.5	30.9	31.2	28.6
合計	101.0	102.3	99.0	98.8	93.9	92.8	90.9

斜線は試料採取せず。

表 E-7-2: 18Acres の土壌中放射能の抽出性

画分	処理放射能に対する割合 (%)						
	経過日数(日)						
	0	0	28	56	84	113	140
アセトン抽出	99.4	97.0	41.7	18.1	8.6	5.2	4.4
アセトン/0.1 M 塩酸抽出			14.7	5.1	3.3	2.4	3.0
揮発性放射能(ORBO 100)			0.04	0.06	0.07	0.07	0.09
揮発性放射能(ORBO 32)			0.00	0.00	0.01	0.01	0.01
揮発性放射能(LpDNPH)			0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2M NaOH			18.4	37.6	48.9	54.4	57.6
2-メトキシエタノール			0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
エタノールアミン			0.00	0.00	0.02	0.03	0.03
抽出残渣	5.2	5.5	20.3	33.9	33.5	30.0	30.9
合計	104.6	102.5	95.2	94.8	94.5	92.1	96.1

斜線は試料採取せず。

表 E-7-3: Chamberlain 農場の土壌中放射能の抽出性

画分	処理放射能に対する割合 (%)						
	経過日数(日)						
	0	0	28	56	84	113	140
アセトン抽出	97.7	98.6	59.3	34.1	24.4	15.0	9.1
アセトン/0.1 M 塩酸抽出			14.7	7.4	5.7	4.3	4.0
揮発性放射能(ORBO 100)			0.00	0.00	0.02	0.03	0.03
揮発性放射能(ORBO 32)			0.00	0.01	0.01	0.01	0.01
揮発性放射能(LpDNPH)			0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2M NaOH			10.8	25.3	35.1	42.1	46.2
2-メトキシエタノール			0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
エタノールアミン			0.00	0.02	0.02	0.03	0.03
抽出残渣	4.5	3.9	14.7	31.0	31.4	32.2	33.5
合計	102.2	102.5	99.5	97.8	96.7	93.7	92.9

斜線は試料採取せず。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

代謝物分析結果：[¹⁴C-2-PH]ピコキシストロピンを土壤に処理した後の抽出性画分の代謝物分析結果を表 E-7-4～E-7-6 に示す。

いずれの土壤においても、ピコキシストロピンは速やかに減衰し、各土壤における半減期、DT₅₀ 及び DT₉₀ は下表に示す通りとなった。

土壤	半減期(日) ^A	DT ₅₀ (日) ^B	DT ₉₀ (日) ^B
Hyde 農場	29.8	17.4	91.1
18Acres	26.4	15.9	75.8
Chamberlain 農場	40.2	31.6	144

^A: simple first-order kinetics

^B: first-order multi-compartment model(FOMC)

各土壤における主代謝物として、NNF-1120-カルボン酸(C)が生成し、最大で添加放射エネルギーに対し 23.6%に達し、明瞭な減衰傾向が認められた。

表 E-7-4: Hyde 農場の土壤中代謝物分析結果

代謝物	記号	処理放射エネルギーに対する割合(%)					
		経過日数(日)					
		0	28	56	84	113	140
ピコキシストロピン	A	96.0	41.2	16.4	9.4	6.8	5.8
NNF-1120-カルボン酸	C	0	23.6	10.9	9.6	4.9	2.7
原点物質 ^A		0	0.8	6.4	0.9	0.8	0.9
未同定代謝物合計 ^B		1.1	3.4	3.6	2.1	1.6	1.5

^A: TLC 分析における原点部分 ^B: 拡散領域の放射能画分を含む

表 E-7-5: 18Acres の土壤中代謝物分析結果

代謝物	記号	処理放射エネルギーに対する割合(%)					
		経過日数(日)					
		0	28	56	84	113	140
ピコキシストロピン	A	98.3	38.5	15.0	7.1	4.5	4.3
NNF-1120-カルボン酸	C	0	8.5	4.1	1.8	0.9	0.8
原点物質 ^A		0	0.9	1.4	0.9	0.7	0.8
未同定代謝物合計 ^B		1.1	3.5	2.8	2.1	1.6	1.5

^A: TLC 分析における原点部分 ^B: 拡散領域の放射能画分を含む

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業株式会社にある。

表 E-7-6: Chamberlain 農場の土壌中代謝物分析結果

代謝物	記号	処理放射エネルギーに対する割合 (%)					
		経過日数(日)					
		0	28	56	84	113	140
ピコキシストロビン	A	96.8	52.9	28.8	21.6	14.5	9.7
NNF-1120-カルボン酸	C	0	7.3	8.8	5.6	2.9	1.2
原点物質 ^A		0	4.7	1.4	1.1	0.8	0.9
未同定代謝物合計 ^B		1.0	8.5	2.5	1.9	1.2	1.2

^A: TLC 分析における原点部分 ^B: 拡散領域の放射能画分を含む

以上の結果、好氣的条件暗所下 3 種の土壌においてピコキシストロビンは速やかに減衰し、主な代謝物として、加水分解を受けた NNF-1120-カルボン酸(C)が生成した他、著量の放射性二酸化炭素が検出された。代謝物は最終的には二酸化炭素に無機化されるものと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

5) 嫌氣的土壤中動態試験

試験省略

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) 土壌表面光分解動態試験

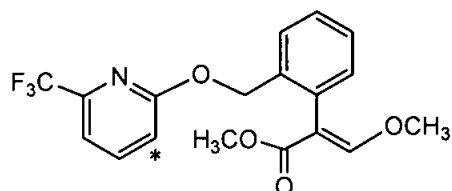
(資料 E-2)

試験機関: ZENECA Agrochemicals(英国)

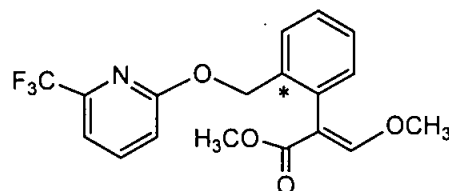
[GLP 対応]

報告書作成年: 1997 年

供試標識化合物 :



[ピリジル環-3-¹⁴C]ピコキシストロビン



[フェニル環-2-¹⁴C]ピコキシストロビン

*: ¹⁴C 標識位置

化学名 : メチル=(2E)-3-メトキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-[3-¹⁴C]-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]アクリラート

(以下 [¹⁴C-PY]ピコキシストロビン)

メチル=(2E)-3-メトキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]-[2-¹⁴C]フェニル]アクリラート

(以下 [¹⁴C-2-PH]ピコキシストロビン)

比放射能 :

放射化学的純度 :

【標識位置の選択理由】

供試土壌 : 供試土壌は 18 Acres 圃場(Jealott's Hill、英国)から採取した深度 10~15 cm の新鮮土壌を用いた。供試土壌の特性を次表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

土壌		18 Acres
土性 ^A		砂質埴壤土
組成	砂(%)	54
	シルト(%)	23
	粘土(%)	23
腐植含有率(%) ^B		4.9
pH (H ₂ O)		6.9
陽イオン交換容量 (meq./100 g)		15.1
保水量 (%)	1/3 bar	21.67
	15 bar	13.13

^A: USDA 法の指標に基づく分類、^B: 乾土当たり

光源 :キセノンランプ(フィルターにより紫外線をカットした)

光強度 :30.59 W/m² (波長範囲;300-400 nm)

方法 :

処理 : 2 mm メッシュの篩を通した供試土壌 1 g(乾土相当)[#]に 1 mL の水を添加してスラリー状態とし、円筒型試験容器(直径 4.1 cm x 高さ 2 cm、光照射面は石英製)に注入して薄層を作成し、常温で一晩平衡化させた(厚さ 1mm 以下)。調製した土壌薄層に、[¹⁴C-PY]及び[¹⁴C-2-PH]ピコキシストロピンのアセトニトリル溶液(0.706 及び 0.700 mg/mL、申請者算出)をそれぞれ 150 µL 添加した(0.106 及び 0.105 mg/g 乾土)(789 及び 788 g ai/ha 相当)。石英製の蓋をした後、揮散物の捕集のために、[¹⁴C-PY]ピコキシストロピン処理区については ORBO 100 (5~12 炭素ユニット吸着)、2M 水酸化ナトリウム水溶液及びエタノールアミントラップを、また、[¹⁴C-2-PH]ピコキシストロピン処理区には樹脂トラップ(Foam Bung)、2M 水酸化ナトリウム水溶液、2-メトキシエタノール及びエタノールアミントラップを接続し、20±1°Cで光照射した。光照射期間中は流入する空気を純水及び 2M 水酸化ナトリウム水溶液でバブリングすることにより二酸化炭素の除去及び湿った空気を流通させた。

光照射 : 試験系を 20°Cに設定したスチールタンクに設置し、光を照射した。光照射は最長で 22 日間(北緯 50° 夏季太陽光換算では 30 日間)実施した。

*: 申請者注: 試験計画書に土壌の滅菌方法及び操作について記載がないことから、供試土壌は滅菌しなかったと判断された。

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業株式会社にある。

放射能の抽出・測定；

放射能の分析；

結果；

放射能の抽出挙動： $[^{14}\text{C-PY}]$ 及び $[^{14}\text{C-2-PH}]$ ピコキシストロビン処理後の放射能の抽出挙動を表 E-2-1 に示す。

ピコキシストロビンの放射能の回収率は 90.0~102.2%(光照射区)及び 100.6~101.6%(遮光区)であり、ほぼ定量的に回収された。大半の放射能は抽出画分中に回収されたが、その割合は経過日数と共に減少した。相反して揮散性放射能が経時的に増加し、最終時点(30日後)では $[^{14}\text{C-PY}]$ 及び $[^{14}\text{C-2-PH}]$ ピコキシストロビン処理においてそれぞれ 32.2 及び 25.2%に達した。これら揮散性放射能の大部分は 2M 水酸化ナトリウム水溶液トラップで回収され、炭酸バリウムの沈殿/再発生により、二酸化炭素に由来することが確認された。

表 E-2-1: 土壌中放射能の抽出性

画分	処理放射能に対する割合 (%)						
	経過日数(日) ^A						
	0	1	5	10	20	30	遮光区
[¹⁴C-PY]ピコキシストロピン							
アセトニトリル抽出	100.8	84.4	67.0	59.0	51.2	39.6	99.4
アセトニトリル/蒸留水抽出	1.3	12.3	16.1	16.0	13.0	12.6	2.0
アセトニトリル/0.1M 塩酸抽出	/	1.6	3.4	3.8	4.3	4.8	/
抽出残渣	0.1	1.5	3.3	4.3	4.2	5.6	0.2
揮散物質	/	0.9	5.8	10.2	22.2	32.2	/
総合計	102.2	100.7	95.6	93.3	94.9	94.8	101.6
[¹⁴C-2-PH]ピコキシストロピン							
アセトニトリル抽出	97.4	74.0	63.7	51.1	37.0	32.0 ^B	87.4
アセトニトリル/蒸留水抽出	1.5	14.2	23.8	25.9	19.9	12.0 ^B	12.6
アセトニトリル/0.1M 塩酸抽出	/	5.0	5.1	8.2	14.0	12.2 ^B	/
抽出残渣	0.3	5.5	4.2	6.7	7.8	8.6 ^B	0.6
揮散物質	/	0.5	2.3	4.9	18.5	25.2 ^B	/
総合計	99.2	99.2	99.1	96.8	97.2	90.0 ^B	100.6

斜線は試料採取せず。

^A: 光照射強度を北緯 50° 夏季における太陽光に換算した設定日数 遮光区は 30 日

試験条件における経過日数は以下の通り

[¹⁴C-PY]区: 0、1、4、7、13 及び 20 日

[¹⁴C-2-PH]区: 0、1、4、7、14 及び 22 日

^B: 再試験結果。30 日後サンプルの回収率が不十分であったため。

土壌中代謝 : [¹⁴C-PY] 及び [¹⁴C-2-PH]ピコキシストロピン処理後の抽出性画分の代謝物分析結果を表 E-2-2 に示す。

土壌薄層中のピコキシストロピンは光照射下で速やかに減衰し、処理 30 日後には処理放射能に対し 19.1~24.8%まで減少した。半減期(DT₅₀)は北緯 50° 夏季における太陽光下に換算して 7 日と算出された。また、東京、春[4~6 月]に換算した場合は 23 日であった(申請者算出)。主な土壌中代謝物としてピリドン(D)及びフタル酸(Z)がそれぞれ試験期間中最大 28.3 及び 6.6%検出された。その他に NNF-1120-Z(B)、NNF-1120-安息香酸(F)、NNF-1120-ヒドロキシ(H)、及び NNF-1120-カルボニル(I)が検出された。一方、遮光区では処理 30 日後でピコキシストロピンは 97.4~97.8%が残存し分解は認められなかった。

表 E-2-2: 土壌中代謝物分析結果

代謝物	記号	処理放射エネルギーに対する割合 (%)						
		経過日数(日) ^A						
		0	1	5	10	20	30	遮光区
[¹⁴C-PY]ピコキシストロビン								
ピコキシストロビン	A	98.4	65.0	41.0	35.5	34.8	24.8	97.4
NNF-1120-Z	B	-	2.5	2.1	2.0	1.5	1.1	-
ピリドン	D	-	20.0	28.3	25.1	16.2	13.1	-
NNF-1120-安息香酸	F	-	2.4	2.3	2.2	1.8	2.3	-
NNF-1120-ヒドロキシ	H	-	1.2	1.4	1.1	0.9	0.9	-
NNF-1120-カルボニル	I	-	2.0	1.4	1.2	1.2	0.9	-
その他合計 ^C		-	3.7	5.0	6.1	5.1	5.7	-
原点物質 ^D		-	1.1	2.6	3.2	2.6	4.1	0.8
拡散領域 ^E		3.6	0.4	2.4	2.4	4.4	4.1	3.1
抽出残渣		0.1	1.5	3.3	4.3	4.2	5.6	0.2
二酸化炭素		/	0.9	5.8	10.2	22.2	32.2	/
総合計		102.2	100.7	95.6	93.3	94.9	94.8	101.6
[¹⁴C-2-PH]ピコキシストロビン								
ピコキシストロビン	A	97.5	72.0	68.9	54.7	33.5	19.1 ^B	97.8
NNF-1120-Z	B	-	3.7	3.8	3.4	2.6	2.1 ^B	-
NNF-1120-安息香酸	F	-	2.2	2.2	3.0	3.0	2.7 ^B	-
NNF-1120-ヒドロキシ	H	-	2.0	1.9	2.3	2.1	2.9 ^B	-
NNF-1120-カルボニル	I	-	2.1	2.1	2.0	1.6	1.1 ^B	-
フタル酸	Z	-	2.3	2.6	4.3	5.8	6.6 ^B	-
その他合計 ^C		-	4.9	5.0	7.3	8.0	7.2 ^B	-
原点物質 ^D		-	0.5	1.1	1.8	6.5	3.9 ^B	1.1
拡散領域 ^E		1.3	3.5	5.0	6.4	7.8	10.6 ^B	1.1
抽出残渣		0.3	5.5	4.2	6.7	7.8	8.6 ^B	0.6
二酸化炭素		/	0.5	2.3	4.9	18.5	25.2 ^B	/
総合計		99.2	99.2	99.1	96.8	97.2	90.0 ^B	100.6

斜線は試料採取せず。

^A: 光照射強度を北緯 50° 夏季における太陽光に換算した設定日数 遮光区は 30 日

試験条件における経過日数は以下の通り

[¹⁴C-PY]区: 0、1、4、7、13 及び 20 日

[¹⁴C-2-PH]区: 0、1、4、7、14 及び 22 日

^B: 再試験結果。30 日後サンプルの回収率が不十分であったため。

^C: 未同定代謝物。各々は 2.2% 以下

^D: TLC 分析における原点部分

^E: 検出された放射能の間に拡散した放射能の画分で極少量の雑多な物質の集合体

-: 検出限界未満。

以上の結果から、土壌表面のピコキシストロビンは光照射により速やかに分解し、アクリル酸エステルが段階的に酸化を受けフタル酸(Z)が生成し、一方ではエーテル結合が開裂してピリドン(D)の生成が認められた。また、異性化も認められた。これら代謝物は最終的には二酸化炭素に無機化されるものと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

以下に、ピコキシストロビンの土壌表面における推定光分解経路を示す。

土壌表面光分解における推定代謝分解経路

点線矢印は複数ステップの反応を示す

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(4) 水中動態に関する試験

1) 加水分解試験／加水分解動態試験

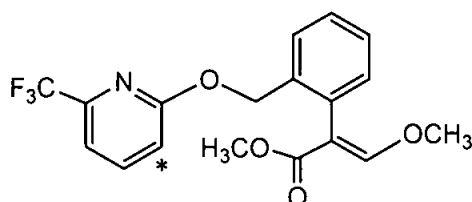
(資料 E-3)

試験機関: ZENECA Agrochemicals(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 1997 年

供試標識化合物 :



[ピリジル環-3-¹⁴C]ピコキシストロビン * : ¹⁴C 標識位置

化学名 : メチル=(2E)-3-メキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-[3-¹⁴C]-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]アクリラート

(以下 [¹⁴C-PY]ピコキシストロビン)

比放射能 :

放射化学的純度 :

供試緩衝液 : 供試緩衝液はオートクレーブにより滅菌した。

pH 4; 0.01M 酢酸(41.0 mL) + 0.01M 酢酸ナトリウム(9.0 mL)

pH 5; 0.01M 酢酸(14.8 mL) + 0.01M 酢酸ナトリウム(35.2 mL)

pH 7; 0.01M 酢酸ナトリウム・三水和物(399 mL) + 0.01M 酢酸(1.0 mL)

pH 9; 0.01M 四ホウ酸ナトリウム

方法 :

試験溶液 : [¹⁴C-PY]ピコキシストロビンのアセトニトリル溶液(714.4 µg/mL、36 µL)を上記の緩衝液(25 mL)に添加し、ピコキシストロビン濃度 1.07 µg/mL の試験液を調製した(アセトニトリル濃度 0.14% v/v) #。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

試験条件 ; 試験液を褐色の試験容器に充填し、遮光下、 25 ± 1 及び $50 \pm 1^\circ\text{C}$ に維持した恒温槽で反応させた。最長反応時間は 32 日間とした。

分析方法 ;

結果 : 分析結果を表 E-3-1 及び表 E-3-2 に示す。

50°Cにおける加水分解:

放射能回収率は pH 4~9 において 96.8~106.3%であった。pH 4 及び 7 において処理放射エネルギーの 10%以上の有意な分解は認められなかったが、pH 9 では分解物として NNF-1120-カルボン酸(C)及び NNF-1120-メチレンカルボン酸(E)が処理 32 日後にそれぞれ 32.1 及び 37.9%検出され、ピコキシストロピンは塩基性条件下において加水分解されることが分かった。一次回帰分析により、塩基性条件下 50°Cにおける半減期は 360 時間(15 日間)と算出された。

25°Cにおける加水分解:

放射能回収率は pH 5~9 において 91.2~103.2%であった。酸性~塩基性条件下においてピコキシストロピンは添加量の 90.2%以上残存しており、試験期間中有意な加水分解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。

表 E-3-1: 50°Cにおける加水分解動態

pH	分解物	記号	添加放射エネルギーに対する割合 (%)					
			反応時間 (日)					
			0	6	15	20	25	32
4	ピコキシストロビン	A	98.3	94.8	/	/	/	/
	NNF-1120-カルボン酸	C	-	-				
	NNF-1120-メチレンカルボン酸	E	-	-				
	回収率		100.7	99.9				
7	ピコキシストロビン	A	98.9	93.9	/	/	/	/
	NNF-1120-カルボン酸	C	-	-				
	NNF-1120-メチレンカルボン酸	E	-	-				
	回収率		101.4	98.0				
9	ピコキシストロビン	A	98.3	64.6	50.0	35.5	31.0	25.5
	NNF-1120-カルボン酸	C	-	15.7	22.0	27.7	30.5	32.1
	NNF-1120-メチレンカルボン酸	E	-	16.5	25.1	34.4	35.6	37.9
	回収率		98.0	96.8	102.3	105.8	106.3	105.3

斜線は実施せず。

-: 検出限界未満

表 E-3-2: 25°Cにおける加水分解動態

pH	分解物	記号	添加放射エネルギーに対する割合 (%)					
			反応時間 (日)					
			0	6	15	20	25	32
5	ピコキシストロビン	A	96.0	97.5	/	/	/	96.7
	回収率		100.1	93.7				
7	ピコキシストロビン	A	97.3	97.8	/	/	/	95.7
	回収率		98.2	99.1				
9	ピコキシストロビン	A	95.4	97.9	/	/	/	90.2
	回収率		101.8	93.8				

斜線は分析せず

以上の結果から、ピコキシストロビンは、塩基性 50°Cの反応条件下では加水分解を受けるが、25°Cにおいては酸性～塩基性条件下において加水分解に対し比較的安定であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。
以下に、ピコキシストロピンの水中での推定加水分解経路を示す。

水中における推定加水分解経路

[]内は推定中間体

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) 水中光分解試験／水中光分解動態試験

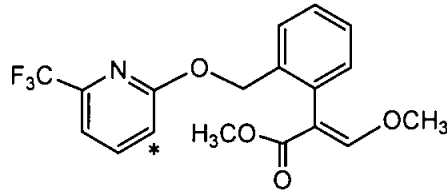
(資料 E-4)

試験機関: JRF America(米国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2010 年

供試標識化合物 :



[ピリジル環-3-¹⁴C]ピコキシストロビン * : ¹⁴C 標識位置

化学名 ; メチル=(2E)-3-メトキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-[3-¹⁴C]-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]アクリラート

(以下 [¹⁴C-PY]ピコキシストロビン)

比放射能 ;

放射化学的純度 ;

供試水 : 0.01M pH 7 緩衝液;

酢酸ナトリウム 0.41 g/水 500 mL、酢酸にて pH 7.06 に調整し、細孔径 0.2 μm
メンブランフィルターにて濾過滅菌した。

自然水;

米国、ペンシルバニア州、Upper Marion Township の池から採取し、細孔径
0.2 μm メンブランフィルターにて濾過滅菌した (pH 7.4)。

光源 : キセノンランプ(フィルターにより 290 nm 以下の短波長を除去)

光強度 : 692 W/m² (波長範囲; 300-800 nm)

方法 :

試験溶液 ; [¹⁴C-PY]ピコキシストロビン 68 μL (1.095 mg/mL メタノール溶液) を供試水 500 mL に添加し、ピコキシストロビン濃度 1.5 μg/mL とした (メタノール濃度 0.014% v/v) #。

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。

光照射 ; 試験溶液を石英容器に入れ 25±2°Cに制御したチャンバーに静置し光照射した。気相中の放射能はエチレングリコール及び 1M 水酸化カリウム水溶液トラップによって捕集した。光照射区と同様に遮光区も設定した。

照射時間 ; 光照射は最長で 21 日間実施した。これは、東京、春[4 月～6 月]の自然太陽光による 147 日間*の照射量に相当した(*: 申請者が算出)。

分析 ;

半減期の算出 ; 処理放射エネルギーに対するピコキシストロビンの残存率の対数変換値を光照射時間に対して一次回帰分析を行い、得られた反応速度定数から半減期を算出した。また、光源として用いたキセノンランプの分光照射照度及び、太陽光の分光照射照度の比を実験的に求めた半減期に乘じ、自然太陽光下(東京、春[4 月～6 月])における推定半減期を求めた。太陽光の分光照射照度は、東京における 4 月～6 月の全天日射量の累年平均値をJISに規定された基準太陽光の分光放射照度分布により補正して算出した。

結果 ;

pH 7 緩衝液 ; 放射能の回収率を表 E-4-1 に示す。回収率は 97～104%といずれの照射時間においても良好であり、また光照射 21 日後において揮散性分解物は認められなかった。

pH 7 緩衝液中における[¹⁴C-PY]ピコキシストロビンの分解を表 E-4-2 に示す。ピコキシストロビン(A)は光照射により速やかに分解し、光照射 21 日後には総残留量に対する割合は 47.14%に減衰した。主たる分解物は、NNF-1120-ヒドロキシ(H)及びピリドン(D)であり光照射 21 日後にそれぞれ 31.08 及び 2.34%認められた。その他光照射に伴い複数の未同定分解物の生成が認められたが個々は 5%以下であった。遮光区において試験期間中、ピコキシストロビン(A)は 89.53～98.94%存在し、顕著な分解物は認められなかった。したがって上記の分解は光が関与した分解であることが示唆された。

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。

自然水 ;放射能の回収率はいずれの照射時間においても 92~100%と良好であり、揮散性分解物は 1%とわずかに認められるのみであった。

自然水中における[¹⁴C-PY]ピコキシストロピンの分解を表 E-4-3 に示す。

ピコキシストロピン(A)は光照射により分解し、光照射 21 日後には 73.79%に減衰した。pH 7 緩衝液の場合と同様、主たる分解物は、NNF-1120-ヒドロキシ(H)及びピリドン(D)であり光照射 21 日後にそれぞれ 10.41 及び 1.86%認められた。その他分解物として、光照射 15 日後に添加放射エネルギーに対し 6.4 %の未同定分解物が認められたが、その後に減衰したことから蓄積性は認められなかった。遮光区において試験期間中、ピコキシストロピン(A)は 86.14~97.05%存在し、顕著な分解物は認められなかった。したがって上記の分解は光が関与した分解であることが示唆された。

表 E-4-1: 総放射能回収率

供試水	回収率(%)									
	照射時間(日)									
	0	1	4	7	9	11	15	18	21	
照射区										
pH 7 緩衝液	100	97	98	101	101	101	103	104	97	
自然水	100	96	96	97	99	97	97	97	92	
遮光区										
pH 7 緩衝液	100	92	96	96	96	96	98	97	97	
自然水	100	93	93	95	90	92	95	94	92	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 E-4-2: pH 7 緩衝液中光分解¹

分解物		記号	添加放射エネルギーに対する割合 (%)								
			照射時間 (日)								
			0	1	4	7	9	11	15	18	21
光照射区	ピコキシストロビン ²	A	98.94	95.86	83.30	81.68	71.63	73.49	78.03	63.44	47.14
	ピリドン	D	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.34
	NNF-1120-ヒドロキシ	H	0.00	1.15	13.85	15.23	26.34	26.98	20.60	35.90	31.08
	その他		1.07	0.00	0.86	4.10	3.04	0.55	4.37	4.67	16.44
	合計		100.0	97.0	98.0	98.0	101.0	101.0	103.0	104.0	97.0
遮光区	ピコキシストロビン	A	98.94	92.00	96.00	94.76	94.11	89.53	93.25	95.08	93.43
	ピリドン	D	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	NNF-1120-ヒドロキシ	H	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.40	0.00	0.00
	その他		1.07	0.00	0.00	1.25	1.89	6.47	3.36	1.93	3.57
	合計		100.0	92.0	96.0	96.0	96.0	96.0	98.0	97.0	97.0

表 E-4-3: 自然水中光分解¹

分解物		記号	添加放射エネルギーに対する割合 (%)								
			照射時間 (日)								
			0	1	4	7	9	11	15	18	21
光照射区	ピコキシストロビン ²	A	97.05	93.93	90.65	82.51	87.48	89.70	76.33	77.92	73.79
	ピリドン	D	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.86
	NNF-1120-ヒドロキシ	H	0.00	2.07	3.13	7.00	7.06	2.19	8.44	6.04	10.41
	その他		2.96	0.00	2.22	7.50	4.46	5.12	12.24	13.05	5.93
	合計		100.0	96.0	96.0	97.0	99.0	97.0	97.0	97.0	92.0
遮光区	ピコキシストロビン	A	97.05	91.88	89.58	87.12	86.14	90.16	95.00	87.53	88.10
	ピリドン	D	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.32
	NNF-1120-ヒドロキシ	H	0.00	0.00	1.14	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	その他		2.96	1.13	2.29	7.88	3.86	1.84	0.00	6.48	3.58
	合計		100.0	93.0	93.0	95.0	90.0	92.0	95.0	94.0	92.0

¹ 申請者が算定。

² 申請者注: 原報ではピコキシストロビン(A)と異性体(B)とのピーク分離は不十分で、MS パターンも類似しているため、両者の明確な区別は難しいが立体障害により異性化する可能性は低いとしている。

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。

半減期 ; 以上に示した結果から算出した半減期(DT₅₀)、90%減衰期(DT₉₀)及び東京、春[4月～6月]の自然太陽光下における推定半減期を下表に示す。

供試水	試験区	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)	自然太陽光下での推定半減期(日)
pH 7 緩衝液	光照射区	23.9	79.5	168
	遮光区	383	1273	-
自然水	光照射区	68	226	477
	遮光区	1116	3708	-

以上の結果から、ピコキシストロピンは光照射により速やかに分解し、連続照射下における半減期は pH 7 緩衝液中で 23.9 日、自然水中で 68 日と算出された。主な光分解物は、NNF-1120-ヒドロキシ(H)及びピリドン(D)であった。これらの分解物から推定されるピコキシストロピンの水中光分解経路を下図に示す。また、自然太陽光下(東京春換算)での半減期は pH 7 緩衝液を用いた場合には 168 日、自然水を用いた場合には 477 日と推定された。

水中における推定光分解経路

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。

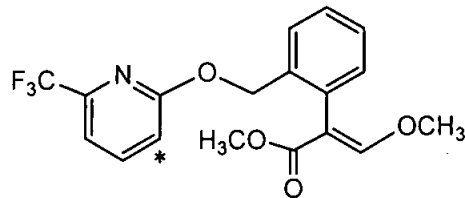
3) 水中光分解試験／水中光分解動態試験

(資料 E-5)

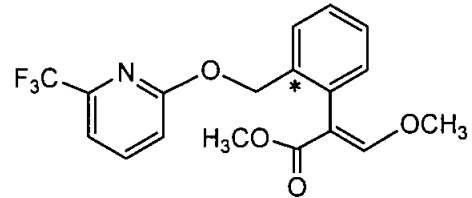
試験機関: ZENECA Agrochemicals(英国)
[GLP 対応]

報告書作成年: 1998 年

供試標識化合物 :



[ピリジル環-3-¹⁴C]ピコキシストロビン



[フェニル環-2-¹⁴C]ピコキシストロビン

*: ¹⁴C 標識位置

化学名 : メチル=(2E)-3-メトキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-[3-¹⁴C]-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]アクリラート

(以下 [¹⁴C-PY]ピコキシストロビン)

メチル=(2E)-3-メトキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]-[2-¹⁴C]フェニル]アクリラート

(以下 [¹⁴C-2-PH]ピコキシストロビン)

比放射能 :

放射化学的純度 :

供試水 : 0.01M pH 7 緩衝液;
0.01M 酢酸ナトリウム・三水和物 399 mL と 0.01M 酢酸 1 mL を混合しオートクレーブにより滅菌した。

光源 : キセノンランプ(フィルターにより紫外線をカット)

光強度 : 32.95-33.96 W/m² (波長範囲; 300-400 nm)

方法	:
試験溶液	: [^{14}C -PY]及び[^{14}C -2-PH]ピコキシストロピンのアセトニトリル溶液を供試水に添加し、ピコキシストロピンの最終濃度 1.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の試験溶液を調製した(アセトニトリル濃度 <0.4% v/v) ¹ 。
光照射	: 試験溶液を石英板で蓋のできるガラス製試験容器に入れ $25 \pm 1^\circ\text{C}$ に保ち光照射した。揮散性分解物を捕集するため ORBO 100 (5~12 炭素ユニット吸着)、2M 水酸化ナトリウム水溶液及びエタノールアミントラップを設けた(光照射区のみ)。なお、遮光区では揮散性分解物の捕集は行わなかった。
照射時間	: 光照射は最長で 30 日間(光照射強度を北緯 50° 夏季における太陽光に換算した設定日数、東京の春における太陽光に換算して 75 日間 ²)実施した。
分析	:
半減期の算出	: 処理放射エネルギーに対するピコキシストロピンの残存率の対数変換値を光照射時間に対して一次回帰分析を行い、得られた反応速度定数から半減期を算出した。
結果	: 放射能の回収率を表 E-5-1 に示す。光照射区の回収率は 90.0~102%、遮光区では 96.3~98.6%であった。揮散物質としては照射 30 日後の [^{14}C -PY]及び [^{14}C -2-PH]ピコキシストロピン処理でそれぞれ 6.9 及び 2.5%まで増大した。これら放射能のほとんどが 2M 水酸化ナトリウム水溶液のトラップで検出されたことから、二酸化炭素と推測された。 pH 7 緩衝液中における [^{14}C -PY]及び [^{14}C -2-PH]ピコキシストロピンの分解を表 E-5-2 及び表 E-5-3 に示す。ピコキシストロピンは光照射により速やかに分解し、光照射 30 日後には添加放射エネルギーの 36.7~40.7%に減衰し、半減期は、20.3 日(北緯 50° 夏季における太陽光換算、両標識体の平均)と算出された。

²: 申請者が算出。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

主たる分解物は、 $[^{14}\text{C-PY}]$ ピコキシストロビンにおいて、NNF-1120-Z(B)、NNF-1120-ヒドロキシ(H)及びピリドン(D)が光照射 30 日でそれぞれ 8.3、15.3 及び 1.9%認められた。また、 $[^{14}\text{C-2-PH}]$ ピコキシストロビンにおいても主たる分解物は、NNF-1120-Z(B)及び NNF-1120-ヒドロキシ(H)であり、光照射 30 日後にそれぞれ 9.1 及び 14.5%が認められた。その他光照射に伴い複数の未同定分解物の生成が認められたが個々は 5.9%未満であった。遮光区において、ピコキシストロビンの残存率は 94.4~94.9%であり、上記の分解は光が関与した分解であることが示唆された。

ピコキシストロビンの半減期を、東京、春[4~6月]の自然太陽光下に換算すると、55.9 日であった(申請者算出)。

表 E-5-1: 総放射能回収率

標識体	試料	放射能回収率(添加放射エネルギーに対する割合%)							
		照射時間(日)							
		0	0	6	12	18	24	30	遮光区
$[^{14}\text{C-PY}]$ ピコキシストロビン	緩衝液	102	101	101	101	94.4	90.3	93.5	98.6
	2M 水酸化ナトリウム	0.0	0.0	0.257	0.456	0.725	1.11	6.16	
	エタノールアミン	0.0	0.0	0.034	0.066	0.046	0.061	0.240	
	ORBO 100	0.0	0.0	0.355	0.409	0.071	0.098	0.546	
	合計	102	101	102	101	95.3	91.5	100	
$[^{14}\text{C-2-PH}]$ ピコキシストロビン	緩衝液	99.9	98.0	97.5	96.4	90.5	88.5	93.5	96.3
	2M 水酸化ナトリウム	0.0	0.0	0.114	0.364	0.918	1.49	2.42	
	エタノールアミン	0.0	0.0	0.0	0.0	0.009	0.009	0.034	
	ORBO 100	0.0	0.0	0.016	0.016	0.008	0.016	0.004	
	合計	99.9	98.0	97.7	97.7	91.5	90.0	96.0	

照射時間は北緯 50° 夏季における太陽光に換算した日数

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 E-5-2: [¹⁴C-PY]ピコキシストロビンの pH 7 緩衝液中光分解

分解物	記号	添加放射エネルギーに対する割合%					
		照射時間 (日)					
		0 ^A	6	12	18	24	30
ピコキシストロビン	A	100.1	54.7	64.0	62.4	53.2	36.7 (94.4)*
NNF-1120-Z	B	-	14.2	10.5	9.7	9.0	8.3
ピリドン	D	-	0.9	1.7	1.0	1.4	1.9
NNF-1120-ヒドロキシ	H	-	2.0	2.1	3.6	6.2	15.3
その他合計		-	17.1 ¹	6.6 ²	6.2 ⁴	17.2 ⁵	19.8 ⁶
原点物質 ^B		-	3.4	7.7 ³	2.6	3.7	4.2
拡散領域 ^C		-	8.7	7.7	8.8	-0.5	10.6

照射時間は北緯 50° 夏季における太陽光に換算した日数

^A: 2連の平均 ^B: TLC分析における原点部分 ^C: 検出された放射能の間に拡散した放射能の画分。極少量の雑多な物質の集合体 -: 検出限界未満

*: 遮光区

1: 5 化合物以上含有 (個々は ≤5.2% TAR)

2: 3 化合物以上含有 (個々は ≤2.9% TAR)

3: 2 化合物以上含有

4: 3 化合物以上含有 (個々は ≤3.8% TAR)

5: 5 化合物以上含有 (個々は ≤4.6% TAR)

6: 7 化合物以上含有 (個々は ≤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日本農薬株式会社にある。

表 E-5-3: [¹⁴C-2-PH]ピコキシストロビンの pH 7 緩衝液中光分解

分解物	記号	添加放射エネルギーに対する割合%					
		照射時間 (日)					
		0 ^A	6	12	18	24	30
ピコキシストロビン	A	97.7	67.4	70.1	48.0	48.0	40.7 (94.9)*
NNF-1120-Z	B	-	11.7	9.9	9.1	8.6	9.1
NNF-1120-ヒドロキシ	H	-	3.2	4.9	10.5	5.3	14.5
その他合計		-	8.3 ¹	6.2 ²	16.3 ³	18.9 ⁴	22.3 ⁵
原点物質 ^B		-	3.3	0.6	3.1	3.1	1.8
拡散領域 ^C		-	3.5	4.5	3.8	4.4	5.2

照射時間は北緯 50° 夏季における太陽光に換算した日数

^A: 2 連の平均 ^B: TLC 分析における原点部分 ^C: 検出された放射能の間に拡散した放射能の画分。極少量の雑多な物質の集合体

-: 検出限界未満 *: 遮光区

- 1: 2 化合物以上含有 (個々は ≤ 5.9% TAR)
- 2: 3 化合物以上含有 (個々は ≤ 2.7% TAR)
- 3: 6 化合物以上含有 (個々は ≤ 4.5% TAR)
- 4: 11 化合物以上含有 (個々は ≤ 3.5% TAR)
- 5: 10 化合物以上含有 (個々は ≤ 3.7% TAR)

以上の結果、ピコキシストロビンは光照射により速やかに分解し、半減期は、20.3 日 (北緯 50° 夏季における太陽光換算) であった。北緯 35° 東京、春 (4~6 月) における太陽光条件下では 55.9 日と算出された。主な光分解物は、NNF-1120-Z (B)、NNF-1120-ヒドロキシ (H)、及びピリドン (D) 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。

これらの分解物から推定されるピコキシストロビンの水中光分解経路を下図に示す。

水中における推定光分解経路

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) 土壌吸脱着性

1) 土壌吸脱着性試験

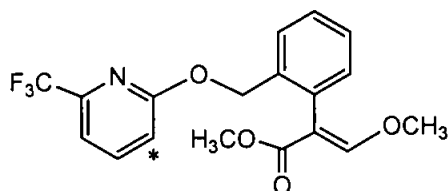
(資料 P-7)

試験機関: ZENECA Agrochemicals (英国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 1997 年

供試標識化合物 :



[ピリジル環-3-¹⁴C]ピコキシストロビン * : ¹⁴C 標識位置

化学名 : メチル=(2E)-3-メキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-[3-¹⁴C]-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]アクリラート

(以下 [¹⁴C-PY]ピコキシストロビン)

比放射能 :

放射化学的純度 :

供試土壌 : 供試した 6 種土壌の土性を下表に示す。

項目	ERTC	Champaign	Kenny Hill	18 Acres	Lilly Field	Hyde 農場	
採取場所	NC (米国)	IL (米国)	Suffolk (英国)	Berkshire (英国)	Surrey (英国)	Berkshire (英国)	
土性 ^A	砂壤土	シルト質 埴壤土	砂壤土	砂壤土	砂土	砂質 埴壤土	
組成	砂 (%)	73	12	70	58	92	54
	シルト (%)	21	52	13	23	4	25
	粘土 (%)	6	36	17	19	4	21
容水量 (%) ^B	1/3Bar	9.3	22.7	17.1	17.1	3.1	17.4
	15Bar	3.2	13.5	9.9	10.4	1.1	8.1
腐植含有率 (%)	1.0	3.7	5.1	3.1	0.5	3.0	
pH (H ₂ O)	6.0	6.2	8.5	7.4	5.7	7.5	
陽イオン交換容量 (meq./100 g)	3.4	28.3	12.5	14.4	1.8	13.3	

^A: USDA 法の指標に基づく分類、^B: 乾土当たり

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

方法	:
試験溶液	; 0.05、0.1、0.2、1.0 及び 2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の [^{14}C -PY]ピコキシストロピンの 0.01M 塩化カルシウム溶液を調製した。
吸着操作	; 遠沈管に乾土 5 g 相当の土壌を秤取し、土壌の含水量を考慮し水分量が 19 mL となるよう 0.01M 塩化カルシウム水溶液を加え予備平衡化した後、初期ピコキシストロピン水中濃度が 0.05、0.1、0.2、1.0 及び 2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となるように処理溶液 1 mL を加え(総水分量 20 mL)、 $20\pm 2^\circ\text{C}$ で 24 時間振とうした。吸着平衡後、遠心分離し土壌相と水相に分離した。処理溶液は、初期濃度 0.05、0.1 及び 0.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ に対しては [^{14}C -PY]ピコキシストロピンを、1.0 及び 2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ に対しては非標識体で希釈した [^{14}C -PY]ピコキシストロピンを 0.01M 塩化カルシウム水溶液に加えて所定濃度に調製した。
脱着操作	; 吸着操作終了後、水相を除去した後、同量の新たな 0.01M 塩化カルシウム水溶液を加えて $20\pm 2^\circ\text{C}$ において 21 時間以上振とうした後、遠心分離し土壌相と水相に分離した。
分析	;

吸脱着定数の計算 ; ピコキシストロピンの土壌相及び水相中の濃度からフロインドリッヒの吸着等温式を用いて吸脱着定数を算出した。

結果	:
物質収支	; 物質収支は 83~99% (平均 93%) であり、放射能回収率は良好であった。また、平衡化後の水相及び土壌に分解物はほとんどなく、吸脱着平衡以後の分析過程においてピコキシストロピンは安定であったことが示唆された。
吸着平衡	; フロインドリッヒの吸着等温式から求めた土壌吸着定数 ($K_{\text{F}}^{\text{ads}}$)、その有機炭素含有率補正值、フロインドリッヒの吸着等温式の定数項及びその相関係数を次表に示す。 $K_{\text{Foc}}^{\text{ads}}$ は 750~1200 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。

フロインドリッヒの吸着等温式における定数項と相関係数

供試土壌	1/n	K_F^{ads}	r^2	OM(%)	K_{Foc}^{ads}
ERTC	0.96	5.0	1.0	1.0	870
Champaign	0.97	21	1.0	3.7	990
Kenny Hill	0.98	22	1.0	5.1	750
18 Acres	0.96	15	1.0	3.1	820
Lilly Field	1.01	3.6	1.0	0.5	1200
Hyde 農場	0.96	13	1.0	3.0	760

1/n, K_F^{ads} , r^2 : フロインドリッヒの吸着等温式における定数項と相関係数

OM(%) : 腐植含有率

K_{Foc}^{ads} : K_F^{ads} 値を有機炭素含有率(OM%)/1.724 で除し求めた土壌吸着定数

脱着平衡 : フロインドリッヒの吸着等温式から算出した土壌脱着定数は、 K_{Foc}^{des} は 880～1900 であった。

以上の結果から、ピコキシストロビンの土壌中での移行性は McCall の分類[#]に基づき Low Mobility と分類された。

【申請者注】

本試験系において、ピコキシストロビンは安定に維持され、土壌相及び水相とも回収された放射能の大部分がピコキシストロビンであった(それぞれ、回収放射能の 88 及び 73%以上)。また、次頁の表に示す通り、吸着平衡後のピコキシストロビン回収率は 77%以上と定量的であった(申請者算出)。さらに、18Acres 土壌について、ピコキシストロビン測定値に基づき算定された K_F^{ads} 及び K_{Foc}^{ads} はそれぞれ 18 および 1000 であり(申請者算出)、放射エネルギーに基づき算定された 15 および 820 とほぼ同様であった。以上のことから、本剤において放射エネルギーに基づく吸着係数の算定は十分に妥当であるとする。

[#]: McCall P.J. et al.(1980): Test Protocols for Environmental Fate and Movement of Toxicants Proceedings of a Symposium, Association of Official Analytical Chemists, Page 92

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

吸着操作におけるピコキシストロビン回収率

試験土壌	設定濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	初期被験物質質量に対する割合 (%)		
		水相画分	土壌相画分	合計
18 Acres	0.05	11	75	85
	0.1	12	77	89
	0.2	13	77	89
	1.0	17	68	85
	2.0	10	66	77
ERTC	0.2	35	59	94
Champaign	0.2	9	78	87
Kenny Hill	0.2	10	81	90
Lilly Field	0.2	44	50	94
Hyde 農場	0.2	13	66	79

ピコキシストロビン分析値に基づく吸着操作後の Kd、Koc、KFads、KFadsoc

試験土壌	設定濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	水相中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	土壌相中濃度 ($\mu\text{g/g}$)	Kd	Koc	KFads	KFadsoc
18 Acres	0.05	0.0075	0.156	21	1200	18	1000
	0.1	0.0153	0.309	20	1100		
	0.2	0.0323	0.612	19	1100		
	1.0	0.187	2.96	16	880		
	2.0	0.277	6.04	22	1200		
	平均			20	1100		
ERTC	0.2	0.0846	0.466	5.5	950	-	-
Champaign	0.2	0.0245	0.648	26	1200	-	-
Kenny Hill	0.2	0.0225	0.684	30	1000	-	-
Lilly Field	0.2	0.107	0.372	3.5	1200	-	-
Hyde 農場	0.2	0.0321	0.549	17	980	-	-

試料中放射能濃度 (Appendix 4) ならびに TLC 分析により得られたピコキシストロビンの% (Appendix 5) から算出した。

-: 1濃度しかないため、フロイドリッヒの吸着等温線及び吸着等温式からは算出できず。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2) 土壌吸着性試験(火山灰土壌)

(資料 P-8)

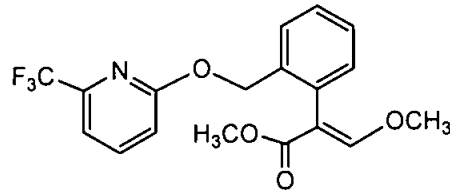
試験機関: (財)残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年: 2011 年

供試化合物 :

構造式 :



化学名 : メチル=(2E)-3-メキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]アクリラート

純度 :

供試土壌 : 供試した火山灰土壌の土性を下表に示す。

土壌試料名		栃木
採取場所		栃木県鹿沼市
土性*		シルト質壤土
組成	砂 (%)	16.8
	シルト (%)	64.2
	粘土 (%)	19.0
有機炭素含有率 (%)		8.73
有機物含有率 (%)		15.1
pH (0.01M CaCl ₂)		4.6
陽イオン交換容量 (cmol./kg)		35.0
リン酸吸収係数 (g/kg)		24.9
粘土鉱物の種類		アロフェン
土壌水分含量 (%)		23.90~24.90

*: USDA 法の指標に基づく分類

方法 :

試験溶液 : 0.02、0.05、0.2、0.5 及び 1.0 µg/mL のピコキシストロビンの 0.01M 塩化カルシウム溶液(アセトニトリルの水相中濃度は 0.1%)。

試験系 : 予備検討により、土壌/水比を 1/5、平衡化時間は 24 時間に設定した。

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。

吸着操作 : 遠沈管に乾土 5g の土壌を量り取り土壌の含水量を考慮し水分量が 25 mL となるよう 0.01M 塩化カルシウム水溶液を加え予備平衡化した。
処理溶液 25 μ L を加え、25 \pm 0.5 $^{\circ}$ C で 24 時間振とうした後、遠心分離し土壌相と水相に分離した。処理溶液としては被験物質濃度の 1000 倍濃度のアセトニトリル溶液を用いた。アセトニトリルの水相中の濃度は 0.1% である。

分析 :

吸着定数の計算 : ピコキシストロピンの水相及び土壌相濃度から、フロインドリッヒの吸着等温式を用い吸着定数を算出した。

結果 :

物質収支 : 初期水相濃度 1.0 μ g/mL、25 $^{\circ}$ C、24 時間振とうでの予備検討における被験物質の物質収支は 98% であり、ピコキシストロピンは安定であることを確認した。
また、当該試験条件下でのコントロール試料の分析値は初期濃度 1.0 μ g/mL に対し 96% であり、被験物質の試験容器への吸着がないことを確認した。

吸着平衡 : フロインドリッヒの吸着等温式から求めた土壌吸着定数 (K_F^{ads})、その有機炭素含有率補正值 (K_{Foc}^{ads})、フロインドリッヒの吸着等温式の定数項及びその相関係数を次表に示す。 K_{Foc}^{ads} は 127 であった。

供試土壌	1/n	K_F^{ads}	r^2	OC(%)	K_{Foc}^{ads}
栃木土壌	0.837	11.1	0.993	8.73	127

1/n, K_F^{ads} , r^2 : フロインドリッヒの吸着等温式における定数項と相関係数

OC(%) : 土壌の有機物炭素含有率

K_{Foc}^{ads} : K_F^{ads} 値を有機炭素含有率 OC(%) で除し求めた土壌吸着定数

以上の結果から、ピコキシストロピンの土壌中での移行性は McCall の分類[#]に基づき High Mobility と分類された。

[#]: McCall P.J. et al.(1980): Test Protocols for Environmental Fate and Movement of Toxicants Proceedings of a Symposium, Association of Official Analytical Chemists, Page 92

(6) 生物濃縮性

魚類濃縮性試験

(資料 P-6)

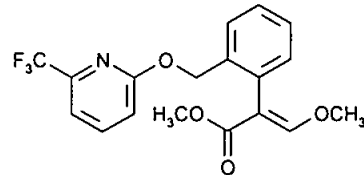
試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2013 年

被験物質 :

構造式 :



化学名 ;メチル(2E)-3-メトキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]アクリラート

純度 ;

供試生物 ;コイ (*Cyprinus carpio*)

1 群各 70 尾、

全長: 6.046 ± 0.274 cm、体重: 2.357 ± 0.363 g (暴露開始時)

方法:

暴露条件 ;流水式(約 500L/日/水槽の速度で供給)

試験期間 ;取込期間: 8 日間、排泄期間: 5 日間

設定濃度 ;ピコキシストロピンのコイに対する 96 時間 $LC_{50} = 160 \mu\text{g/L}$ の 1/100 以下、かつ水溶解度 3.25 mg/L 以下となる 1.6 $\mu\text{g/L}$ を高濃度区とし、その 1/10 の 0.16 $\mu\text{g/L}$ を低濃度区とした。

試験液の調製 ;被験物質を *N,N*-ジメチルホルムアミド(DMF)に溶解することにより 1.6 及び 16 mg/L の試験原液を調製、各試験原液及び希釈水を 1:10000 の比で供給し、混合することにより所定の濃度の試験液を得た。

水槽容量 ;100 L

照明 ;16 時間明期、8 時間暗期

試験水温 ;22.3~23.0°C(時間加重平均 22.7°C)[取込期間]
22.1~22.8°C(時間加重平均 22.5°C)[排泄期間]

pH ;6.7~7.1

溶存酸素濃度 ;8.2~8.8 mg/L

観察及び測定 ;供試生物の生死及び症状を試験期間中毎日観察した。試験液の温度は連続記録した。少なくとも週 1 回各試験区の溶存酸素、pH を測定した。

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業株式会社にある。

試験液中の被験物質濃度;取込期間においては暴露開始0、0.25、1、3、6及び8日後に、排泄期間においては0.25、1、2、3及び5日後に、各試験区から試験液の一部(2検体)を採取した。採取検体1.0 mLに等量のアセトニトリルを加え遠心分離後、上清を液体クロマトグラフィー質量分析計(LC-MS/MS)分析に供した。

供試生物中の被験物質濃度;取込期間においては暴露開始0、0.25、1、3、6及び8日後、排泄期間においては0.25、1、2、3及び5日後に、各時点4匹の供試生物を採取した。採取した試料は重量測定の後、アセトニトリル中で均質化、超音波照射した後、遠心分離を行い、上清を回収した。さらに抽出残渣にアセトニトリルを加え同様の抽出を2回行った。3回の上清を合わせその一部と蒸留水を混合した後、Bond Elute-PH カラム(100 mg)により精製し、LC-MS/MS分析に供した。

供試生物の脂質含量;暴露開始時、取込期間及び排泄期間の終了時(暴露開始0、8及び13日後)に各4匹の供試生物を採取した。採取した試料は重量測定の後、クロロホルム/メタノール(2/1 v/v)にて2度抽出した。得られた有機相を合わせて溶媒を除去し、恒量となるまで乾燥した後に重量測定を行い、供試生物体重に対する重量百分率を算出した。

濃縮係数の算出;魚体中被験物質濃度が定常状態となった後の魚体中平均被験物質濃度を試験液中平均被験物質濃度で除しBCF_{ss}を算出した。また、取込・排泄曲線より得られた取込速度定数(k_1)と排泄速度定数(k_2)の比から動的濃縮係数(BCF_k)を算出した。

結 果:

得られた試験液及び供試生物中のピコキシストロピンの濃度推移、及び、濃度より算出した濃縮係数を表P-6-1に示す。

試験液中の被験物質濃度;取込期間における低濃度区の水中濃度は0.111~0.134 µg/Lであり、その変動は取込期間中の平均濃度に対し92.6~111.4%であった。取込期間における高濃度区の水中濃度は1.01~1.20 µg/Lであり、その変動は取込期間中の平均濃度に対し91.4~108.0%であった。排泄期間においてはいずれの試験区でも定量限界(0.10 µg/L)未満であった。

低濃度区、高濃度区ともに取込期間の3、6及び8日後の濃縮倍率の変動が20%未満となったことから、暴露3日後までに定常状態に達したと判断された。

供試生物中の被験物質濃度;低濃度区の魚体中の被験物質濃度は、取込期間の0.25日後から終了まで8.8~16.5 µg/kgの範囲で推移し、排泄期間においては1日目以降定量限界(5.0 µg/kg)未満となった。高濃度区の魚体中の被験物質濃度は、取込期間の0.25日後から終了まで79.7~118.3 µg/kgの範囲で推移し、排泄期間においては2日目以降定量限界未満となった。

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。

濃縮係数の算出：定常状態における濃縮係数(BCF_{ss})は低濃度区で131、高濃度区で96であった。また、取込速度定数(k_1)、排泄速度定数(k_2)及び動的濃縮係数(BCF_k)は、低濃度区で370日⁻¹、2.83日⁻¹及び131、高濃度区でそれぞれ333日⁻¹、3.19日⁻¹及び104であった。

観察： いずれの試験区においても、試験期間中に供試生物の死亡及び異常は認められなかった。

脂質含量： 暴露開始時の供試生物の脂質含量は 3.2%であった。取込期間終了時における助剤対照区、低濃度区、高濃度区の脂質含量はそれぞれ 4.0、3.8 及び 3.9%であった。排泄期間終了時における助剤対照区、低濃度区、高濃度区の脂質含量はそれぞれ 4.0、4.4 及び 3.8%であった。

表 P-6-1: 試験液及び供試生物中のピコキシストロピン濃度推移と濃縮係数

試料採取時間 (日)		低濃度 (0.16 µg/L) 区		高濃度(1.6 µg/L) 区	
		魚体中濃度 (µg/kg)	水中濃度 (µg/L)	魚体中濃度 (µg/kg)	水中濃度 (µg/L)
取 込 期 間	0	< 5.0 (-)	0.129 (107.0) [°]	< 5.0 (-)	1.20 (108.0) [°]
	0.25	8.8 (55.7) ^B	0.120 (100.0) [°]	79.7 (73.1) ^B	1.03 (93.3) [°]
	1	12.2 (77.2) ^B	0.112 (93.0) [°]	117.8 (108.1) ^B	1.01 (91.4) [°]
	3	16.0 (101.3) ^B	0.111 (92.6) [°]	97.3 (89.3) ^B	1.09 (98.2) [°]
	6	14.9 (94.3) ^B	0.115 (96.0) [°]	118.3 (108.5) ^B	1.14 (103.2) [°]
	8	16.5 (104.4) ^B	0.134 (111.4) [°]	112.2 (102.9) ^B	1.17 (106.0) [°]
排 泄 期 間	8.25 (0.25) ^A	7.4 (46.8) ^B	< 0.1 (-)	67.4 (61.8) ^B	< 0.1 (-)
	9 (1) ^A	< 5.0 (-)	< 0.1 (-)	13.6 (12.5) ^B	< 0.1 (-)
	10 (2) ^A	< 5.0 (-)	< 0.1 (-)	< 5.0 (-)	< 0.1 (-)
	11 (3) ^A	< 5.0 (-)	< 0.1 (-)	< 5.0 (-)	< 0.1 (-)
	13 (5) ^A	< 5.0 (-)	< 0.1 (-)	< 5.0 (-)	< 0.1 (-)
定常状態における平均濃度		15.8	0.120	109.0	1.14
BCF _{ss}		131		96	
取込速度定数(k_1)		370 (day ⁻¹)		333 (day ⁻¹)	
排泄速度定数(k_2)		2.83 (day ⁻¹)		3.19 (day ⁻¹)	
BCF _k		131		104	

^A: 排泄フェーズ移行後の時間 (日)

^B: 定常状態(取込期間 3、6 及び 8 日)における魚体中平均濃度に対する割合(%)(申請者算出)

[°]: 取込期間中の平均水中濃度に対する割合 (%)

以上の結果から、ピコキシストロピンの濃縮係数(BCF_{ss})は、設定濃度 0.16 及び 1.6 µg/L において、それぞれ 131 及び 96 と結論された。また、動的濃縮係数(BCF_k)はそれぞれ 131 及び 104 であった。

<代謝分解のまとめ>

ピコキシストロビンの動物、植物、土壌及び光による代謝分解について以下に要約する。想定代謝経路及び代謝分解物の分布については、それぞれ次図及び次表に示した。

(1) 動物における代謝

[¹⁴C-ピリジル環]及び/あるいは[¹⁴C-フェニル環]標識体のピコキシストロビンを、10 及び/あるいは 100 mg/kg の投与量で雌雄ラットに単回経口投与し、血液中濃度推移、排泄、体内分布、胆汁排泄及び代謝について精査した。さらに、10 mg/kg 用量での反復経口投与による排泄、体内分布及び全身オートラジオグラフィーの検討を行った。

動物の性、投与量、標識体の別に関わらず、血漿中濃度及び血球中濃度とも投与後 0.25 - 1 時間に高濃度に達し、その後一旦減衰した。その後、血漿中濃度及び血球中濃度は再度上昇に転じ、あるいは減衰が鈍化し、多くの場合、投与後 12 - 24 時間に最高濃度に達し、その後は単調に減衰した。この 2 峰性の推移は本化合物が一旦吸収、胆汁排泄された後に、再吸収され腸-肝循環することを示唆している。第 2 相の減衰半減期は 26.6 - 39.6 時間と比較的緩やかであったが、これも腸-肝循環の影響を受けているためであると考えられた。

血漿中最高濃度、AUC 等の用量間比較から、高用量では吸収が低下し、代謝が飽和しているものと推察された。(資料 M-1)

単回経口投与において、10 及び 100 mg/kg 投与での累積排泄率及び最高血中濃度到達時間 (T_{max})、減衰中 1 時点 ($T_{C_{max}/2}$) 及び排泄試験終了時点 (120 時間) における臓器・組織中分布を調べた。尿及び糞中への排泄は投与後 120 時間で、それぞれ投与放射能の 21.29~41.04% 及び 40.03~58.95% であった。投与放射能の 120 時間後の総回収率は 92.8~94.2% となりほぼ定量的に排泄された。放射能の臓器・組織分布に性差はなく、ほとんどが消化管内容物に、つづいて消化管及び肝に分布した。

臓器・組織中放射能濃度は、低用量群では投与放射能の 65.9~70.1% (T_{max} , 1 時間) から 1.7~1.9% (120 時間)、高用量群では 48.1~52.1% (T_{max} , 24 時間) から 2.0~4.2% (120 時間) に減衰し、ピコキシストロビン及びその代謝物に蓄積性が無いことが示された。(資料 M-2)

同様な低用量 (10 mg/kg 投与) での単回経口投与試験においても、投与放射能の 120 時間後の総回収率は 95.76~99.28% となりほぼ定量的に排泄された。尿及び糞中への排泄は、それぞれ投与放射能の 20.97~33.77% 及び 61.17~77.78% であり糞中への排泄が主な経路であった。放射能残留は投与放射能の 0.763~0.867% と低く体内に蓄積することはなかった。特異的に放射能の貯留する臓器・組織は認められなかった。(資料 M-3)

高用量 (100 mg/kg 投与) でも同様に、投与放射能の 120 時間後の総回収率は 92.26~92.45% となりほとんどが排泄された。尿及び糞中への排泄は、それぞれ投与放射能の 17.79~26.07% 及び

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。

65.05～74.27%であり糞中への排泄が主な経路であった。放射能残留は投与放射能の 0.778～0.906%と低く体内に蓄積することはなかった。特異的に放射能の貯留する臓器・組織は認められなかった。(資料 M-4)

反復経口投与(10 mg/kg 投与)において、単回経口投与と同様、120 時間後には殆ど(投与放射能の 96%以上)が排泄され主な排泄経路は糞であることが明らかになった。また、組織内残留濃度は雌雄とも低く(投与放射能の 1%未満)単回経口投与と類似した。(資料 M-5)

ピコキシストロピンの胆汁中への排泄は速やかで、投与後 48 時間までに投与された放射能の 45.0～71.8%が胆汁中へ排泄された。胆汁及び尿中排泄率の合計として算出したピコキシストロピンの吸収率は 70～80%程度であった。(資料 M-6)

ピコキシストロピンは広範に代謝分解され、加水分解、O-脱メチル化及びフェニル環の水酸化を受け主にグルクロン酸抱合体を形成した。一方では、アクリル酸側鎖の酸化的分解やエーテル結合の開裂が認められ、それぞれグルクロン酸抱合体や硫酸抱合体へと導かれた。ピコキシストロピンの代謝分解は低・高用量間、単回・反復投与間及び雌雄間において質的な差はなかった。(資料 M-6)

全身オートラジオグラフィー(10 mg/kg 投与)において放射能活性の分布に雌雄間、標識体間に顕著な差はなく、胃・腸管内容物に最も多く分布し、吸収された放射能は主に肝、次いで腎にみられた。その他、血液、心、肺、鼻管等多くの組織に放射能は分布したが極低レベルであった。(資料 M-7)

(2) 植物における代謝

[¹⁴C-ピリジリル環]及び[¹⁴C-フェニル環]標識体のピコキシストロピンを用い、実際の散布を想定した処理による、トマト(333 g ai/ha 相当、3 回処理)、ナタネ(500 g ai/ha 相当、2 回処理)、大豆(100 g ai/ha 相当、2 回処理)、小麦(400 g ai/ha 相当、2 回処理)及びリンゴ(120, 180 g ai/ha 相当、3 回処理)におけるピコキシストロピンの代謝を精査した。

開花期のトマトに処理されたピコキシストロピンは、洗液も含め、果実において 0.51～1.14 mg eq./kg 認められ、大部分がピコキシストロピン A(30.1～80.3% TRR)であった。主な代謝物は、エーテル結合の開裂及びアクリル酸側鎖の分解により生じたフタル酸 Z 及び Y であり(>10% TRR)、他に B、C、F 及び抱合体 D/g'、J/g' の生成が認められたが、いずれも 10% TRR 未満であった。(資料 M-8)

熟成開始期のナタネに処理されたピコキシストロピンは、莖葉及び種子に移行し総残留放射能濃度はそれぞれ 5.93～12.99 及び 1.66～2.50 mg eq./kg 認められほとんどがピコキシストロピン A で

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。

あった(70.2~96.3% TRR)。主代謝物としてFが認められたが10% TRR未満であった。その他B、C、D及びD/g'が検出されたが、いずれも僅かであった。(資料 M-9)

未熟期の大豆に処理されたピコキシストロピンは、成熟期において子実に移行したが、子実中の残留放射能濃度は低く0.074~0.140 mg eq./kgであった。子実における主代謝物はフタル酸Z及びZDであり(>10% TRR)、未変化のピコキシストロピンAが1.5~5.9% TRR認められた。未熟期の莖葉においては抱合体(J/g'、R/g'-b及びR/mg')が主代謝物であり、ピコキシストロピンAは7.4~10.0% TRRであった。これらの他にF、J、Y等多数の代謝物が検出されたが、いずれも10% TRR未満であった。(資料 M-10)

未熟期の小麦に処理されたピコキシストロピンは、成熟期において穂に移行したが、穀粒中の残留放射能濃度は低く0.081~0.307 mg eq./kgであった。穀粒において主代謝物はYであり、莖葉・葉においてはピコキシストロピンAであった(>10% TRR)。その他代謝物としてC、E、J、Z、ZA、ZB及び抱合体D/g'、D/mg'が存在したが、いずれも10% TRR未満であった。また、穀粒中に標識化されたグルコースがみられたが、ピコキシストロピンの土壌代謝で生じたCO₂が同化されたものと考えられた。(資料 M-11、M-12)

開花終期~成熟期のリンゴに処理されたピコキシストロピンは、果実において0.064~0.20 mg eq./kg認められ、大部分が未変化のピコキシストロピンA(53.0~54.8% TRR)であった。主な代謝物としてH、I、Zの生成が認められたが10% TRR未満であった。その他D、E及びJが検出されたが、いずれも僅かであった。(資料 M-13)

以上のことより、いずれの植物でもピコキシストロピンの主代謝分解経路は、エステルの加水分解、アクリル酸側鎖の酸化的分解、エーテル結合の開裂、それら代謝反応によるフタル酸Z及びピリドンDの生成、及びそれら代謝物のグルコースやマロン酸による抱合と考えられた。

(3) 土壌における代謝

好氣的土壌状態の4種土壌(砂土、砂質壤土/2種、砂質埴壤土)に、[¹⁴C-ピリジル環]及び[¹⁴C-フェニル環]標識体のピコキシストロピンを0.5 mg/kg土壌の割合(設定濃度)で添加し、遮光下で濃度消長及び代謝分解を精査した。また、土壌表面光分解試験(約800 g ai/ha相当)を行った。

ピコキシストロピンは土壌中で速やかに減衰し、DT₅₀及びDT₉₀はそれぞれ19~33日及び90~131日となった。主分解物はCO₂であり最大で処理量の61.1%みられた。その他、C、D及び揮発性分解物ZEが認められたが、これら代謝物は最終的にはCO₂に無機化されるものと考えられた。(資料 E-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。

揮発性放射能の捕集改善を図った補足試験を行った。DT₅₀は16~38日、代謝物としてC、D、ZE及びCO₂が認められ、上記の好氣的土壤代謝試験と同質であった。ZEは最大で処理量の31.2%、CO₂は57.6%の生成が認められた。揮発性放射能の捕集が改善された結果、総放射能回収率が顕著に向上した。(資料E-6及びE-7)

ピコキシストロピンは土壤表面において光により速やかに減衰し、半減期は北緯50°夏季における太陽光条件下7日(20°C)(東京春換算では23日)と算出された。主な分解経路は、Z及びDが生成する経路であった。また、異性化も認められた。これら代謝物は最終的にはCO₂に無機化されるものと考えられた。(資料E-2)

(4) 水中動態

[¹⁴C-ピリジル環]及び/あるいは[¹⁴C-フェニル環]標識体のピコキシストロピンを用い加水分解(pH 4、5、7及び9)及び水中光分解試験(pH 7緩衝液及び自然水)を行った。

ピコキシストロピンは、塩基性50°Cの反応条件下では加水分解を受けるが、25°Cにおいては酸性~塩基性条件下において加水分解に対し安定であった。(資料E-3)

ピコキシストロピンは光照射により速やかに分解し、25°Cでの連続照射下における半減期はpH 7緩衝液中で23.9日、自然水中で68日と算出された。主な光分解物は、H及びピリドンDであった。自然太陽光下(北緯35°春 東京)の半減期はpH 7緩衝液を用いた場合には168日、自然水を用いた場合には477日と推定された。(資料E-4)

pH 7緩衝液中での別試験においても同様な結果であり、ピコキシストロピンの半減期は、20.3日(北緯50°夏季における太陽光換算)であった。東京春[4~6月]における太陽光条件下における半減期は55.9日と算出され、主な光分解物は、H、D及びピコキシストロピンの異性体Bであった。(資料E-5)

以上に述べたように、ピコキシストロピンは動物、植物、土壤及び水中で広範な代謝分解を受けることが明らかになった。主な代謝分解経路は動物、植物及び土壤において概ね共通しており、異性化、加水分解、O-脱メチル化、アクリル酸側鎖の酸化的分解及びエーテル結合の開裂であった。水中においては加水分解に対し比較的安定であるが、光照射により速やかに分解することが明らかになった。

動植物、土壌及び水中における推定代謝分解経路

a : 動物体中 *p* : 植物体中 *s* : 土壌中(土壌表面光分解も含む) *h* : 水中(加水分解)
w : 水中(水中光分解)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

<代謝分解の概要>動物代謝関連

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

<代謝分解の概要>植物代謝関連-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。

<代謝分解の概要> 植物代謝関連-②

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

<代謝分解の概要> 植物代謝関連-③

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

<代謝分解の概要> 土壌中動態関連①-1

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

<代謝分解の概要>土壌中動態関連-①-2

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

<代謝分解の概要> 土壌中動態関連①-3

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

<代謝分解の概要>土壌中動態関連①-4

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。

<代謝分解の概要> 土壌中動態関連-②

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

<代謝分解の概要> 土壌中動態関連-③

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

<代謝分解の概要> 土壌中動態関連-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。

<代謝分解の概要> 水中動態関連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。

<代謝分解の概要>水中動態関連②

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

ピコキシストロピンの開発年表