

vi)ウサギにおける皮膚一次刺激性試験(原液)

(資料 No.T-48)

試験機関:

[GLP準拠]

報告書作成年:1998年

検体の純度 :0.4%乳剤

試験動物 :日本白色種ウサギ、試験開始時9~10週齢、体重;雄 1.80~2.23 kg、
1群雄6匹

試験期間 :72時間観察

方法 :検体の0.5 mlを塗布したリント布(2.5 x 2.5cm)を刈毛した背部皮膚に半閉塞貼付した。
4時間後リント布を除去し、適用部位を蒸留水で洗浄し、残存する検体を除去した。

観察項目 :適用終了後1、24、48、72時間、4、7、10および14日に適用部位の皮膚刺激反応(紅斑
および浮腫の形成)の有無等を観察した。試験は『農薬の登録申請に係る毒性試験成績
の取扱いについて(59農蚕第4200号、農林水産省1985年)』に準拠し、刺激性の分
類はAssociation Francaise de Normalization法に従った。

結果 :

項目	最高 評点	除去後時間							
		1時間	24時間	48時間	72時間	4日	7日	10日	14日
紅斑	4	2.00	3.00	3.17	3.67	4.00	4.00	0	0
浮腫	4	1.17	2.67	2.67	2.67	2.00	1.17	0	0

検体除去1時間後に、全例で紅斑(評点2)および浮腫(評点1または2)が認められた。
平均評点において紅斑は4~7日後、浮腫は24~72時間後をピークに各々回復に向か
い、いずれも10日後までに消失した。皮膚一次刺激性指数は5.25であった。

結論:検体はウサギの皮膚に対して、重度の刺激性を示した。

vii)ウサギにおける皮膚一次刺激性試験(50倍希釈液)

(資料 No.T-49)

試験機関:

[GLP準拠]

報告書作成年:2000年

検体の純度 :0.4%乳剤

試験動物 :日本白色種ウサギ、試験開始時9~10週齢、体重;雄 1.88~2.07 kg、
1群雄3匹

試験期間 :72時間観察

方法 :注射用水で50倍に希釈した検体の0.5 mlを塗布したリント布(2.5 x 2.5cm)を刈毛した
背部皮膚に半閉塞貼付した。4時間後リント布を除去し、適用部位を注射用水で洗浄し、
残存する検体を除去した。

観察項目 :適用終了後1、24、48および72時間に適用部位の皮膚刺激反応(紅斑および浮腫の形
成)の有無等を観察した。試験は『OECDガイドライン「急性皮膚刺激性/腐食性試験
(404)」(1987年2月24日)』に準拠し、刺激性の分類はAssociation Francaise de
Normalization法に従った。

結果 :

項目	最高 評点	除去後時間			
		1時間	24時間	48時間	72時間
紅斑	4	0.67	0.33	0	0
浮腫	4	0	0	0	0

検体除去1時間後に2例で紅斑(評点1)が認められたが、48時間後までに消失した。浮腫は認められなかった。皮膚一次刺激性指数は0.25であった。

結論:検体はウサギの皮膚に対して、僅かに刺激性を示すものの、分類上は「無刺激物」であると判断された。

viii) モルモットにおける皮膚感作性試験

(資料 No.T-50)

試験機関:

[GLP準拠]

報告書作成年: 1998年

検体の純度 : 0.4%乳剤

試験動物 : Hartley系モルモット、雌5~6週齢、体重; 雌 292~362 g、

検体群は20匹、陽性対照群は10匹、陰性対照群は10匹

試験期間 : 35日間(48時間観察)

方法 : Buehler法

投与量設定根拠:

感作 : 検体の0.2 mlをリント布(2 x 2cm)に塗布し、刈毛した左側胴部に6時間閉塞貼付した。7および14日後にも同様に処理して感作を行った。陽性対照として1%2, 4-ジニトロクロロベンゼン(DNCB)ワセリン軟膏0.2gで同様に感作した。また、陰性対照群にはリント布のみを適用した。

惹起 : 最終感作の14日後に検体50%懸濁液0.2 mlをリント布(2 x 2cm)に塗布し、刈毛した右側胴部に6時間閉塞貼付した。陽性対照として0.1%DNCBワセリン軟膏0.2gで同様に惹起した。

観察項目 : 惹起後24および48時間に適用部位の紅斑および浮腫等の有無を肉眼的に観察した。

次式により感作陽性率(%)を求めた。

$$\text{感作陽性率(\%)} = \frac{\text{各群の陽性反応を示した動物数}}{\text{各群の動物数}} \times 100$$

また、一般状態を毎日観察し、体重を感作誘導開始日(0日)および惹起48時間後(30日)に測定した。試験は『農薬の登録申請に係る毒性試験成績の取扱いについて(59農蚕第4200号、農林水産省1985年)』に準じて行った。

結果 : 各観察時間において、皮膚反応が認められた動物数およびその評点を次表に示す。

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。

群		供試動物数	感作反応動物数								平均評点		陽性動物数	感作陽性率(%)
			24時間				48時間				24時間	48時間		
			皮膚反応評点											
		0	1	2	3	0	1	2	3					
検体	感作群	20	20	0	0	0	20	0	0	0	0	0	0	0
	対照群	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0
陽性対照	感作群	10	0	0	3	7	0	0	4	6	2.7	2.6	10	100
	対照群	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0

感作陽性率(%) = 感作陽性動物数 / 供試動物数

検体処理群

惹起2および48時間後の観察における感作群の陽性率は0%であった。また、一般状態に異常は観察されず、体重推移に検体投与によると思われる影響は認められなかった。

陽性対照群

惹起24および48時間後の観察において感作群に明らかな陽性反応が認められ、感作陽性率は100%であった。

結論: 検体のモルモット皮膚に対する感作性は陰性であると判断された。

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薬株式会社にある。

3) グリホサートトリメシウム塩・ピラフルフェンエチル水和剤

i) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No.T-51)

試験機関:

[GLP準拠]

報告書作成年: 1996年

検体の純度 : 0.19%フロアブル

試験動物 : CD(SD)系ラット、試験開始時5週齢、体重; 雄 145~168g 雌 119~137g
1群雌雄各5匹

試験期間 : 14日間観察

方法 : 検体を蒸留水で希釈して単回強制経口投与した。投与前18時間絶食した。

観察項目 : 中毒症状および死亡を毎日観察した。体重は投与後1、2、3、7および14日に測定した。
死亡動物および試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結果 :

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	0、753、1016、1372、1852、2500
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄; 1422(1132.1~1782.8) 雌; 1410(1109.3~1783.3)
死亡開始および消失時間	投与後30分から開始 投与後1日に終了
症状発現および消失時間	投与後5分から発現 投与後3日に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	753

中毒症状としては、雌雄に関係なく眼瞼下垂、活動性の低下、呼吸不全、鎮静、間代性痙攣、流涙、腹臥姿勢、振戦、流涎および眼脂が観察され、投与後3日に消失した。剖検所見では、各投与群の死亡例に小腸の腔拡張がみられ、淡赤黄色ゼリー状内容物質が認められたが、生存例では特記すべき変化は認められなかった。

結論: 検体のラットにおける経口LD₅₀は雄 1422および雌 1410mg/kg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業株式会社にある。

ii) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No.T-52)

試験機関:

[GLP準拠]

報告書作成年: 1996年

検体の純度 : 0.19%フロアブル

試験動物 : ICR 系マウス、試験開始時5週齢、体重; 雄 25.6~30.9g、雌 19.0~22.6g
1群雌雄各5匹

試験期間 : 14日間観察

方 法 : 検体を蒸留水で希釈して単回強制経口投与した。投与前18時間絶食した。

観察項目 : 中毒症状および死亡を毎日観察した。体重は投与後1、2、3、7および14日に測定した。
死亡動物および試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	経 口
投 与 量(mg/kg)	0、903、1219、1646、2222、3000
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄; 2023(1658.4~2501.1) 雌; 1912(155.7~2348.3)
死亡開始および消失時間	投与後15分から開始 投与後1日に終了
症状発現および消失時間	投与後5分から開始 投与後1日に終了
無影響量(mg/kg)	903
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	1219

中毒症状としては、雌雄に関係なく眼瞼下垂、活動性の低下、鎮静、呼吸不整、振戦、および間代性痙攣が観察され、投与後1日に消失した。剖検所見では、各投与群の死亡例に小腸の腔拡張がみられ、淡赤黄色ゼリー状内容物質が認められたが、生存例では特記すべき変化は認められなかった。

結論: 検体のマウスにおける経口LD₅₀は雄 2023および雌 1912mg/kgであった。

iii)ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.T-53)

試験機関:

[GLP準拠]

報告書作成年:1996年

検体の純度 :0.19%フロアブル

試験動物 :CD(SD)系ラット、試験開始時7週齢、体重;雄 285~312 g 雌 197~219 g、
1群雌雄各5匹

試験期間 :14日間観察

方 法 :検体をそのままリント布(4 x 5cm)に載せ、刈毛したラットの背部皮膚にあて、さらに油紙で覆い、シルキーテックスで固定した。1日後リント布を除去し、残存する検体を蒸留水で洗浄した。

観察項目 :中毒症状および死亡を毎日観察した。体重は投与後1、2、3、7および14日に測定した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	経 皮
投 与 量(mg/kg)	0、2000
LD ₅₀ (mg/kg)	> 2000
死亡開始および消失時間	死亡例はみられなかった
症状発現および消失時間	症状発現例はみられなかった
無影響量(mg/kg)	雄、雌 > 2000
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	2000

雌雄ともに死亡例は認められず、一般状態および体重推移にも影響は認められなかった。また、投与部位についても、検体に起因する変化は認められなかった。

結論:検体のラットにおける経皮LD₅₀は、雌雄とも 2000mg/kg以上であった。

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。

iv)ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 No.T-70)

試験省略

試験省略理由:

v)ウサギにおける眼一次刺激性試験

(資料 No.T-54)

試験機関:

[GLP準拠]

報告書作成年:1996年

検体の純度 :0.19%フロアブル

試験動物 :日本白色種ウサギ、試験開始時約10週齢、体重 雄;1.82~2.19 kg、
非洗眼群6匹、洗眼群3匹

試験期間 :3日間観察

方法 :検体の0.1 mlを右眼の下眼瞼結膜嚢内に適用し、両眼瞼を約1秒間穏やかに合わせ
保持した。洗眼群では投与後3分に約100 mlの生理的食塩水で洗浄した。左眼を対照
とした。

観察項目 :角膜、虹彩および結膜の刺激性変化を、投与後1時間、1、2および3日に観察した。
刺激性の評価はDraize法、分類はKay and Calandra法に従った。

結果 :

項目			最高 評点	投与後時間			
				1時間	1日	2日	3日
非洗眼群 (6匹平均)	角膜 混濁	程度	80	0	0	0	0
		面積		—	—	—	—
	虹彩		10	2.50	0	0	0
	結膜	発赤	20	2.00	2.00	1.33	0
		浮腫		3.00	1.33	0	0
		分泌物		1.33	0	0	0
合計*			110	8.83	3.33	1.33	0
洗眼群 (3匹平均)	角膜 混濁	程度	80	0	0	0	0
		面積		—	—	—	—
	虹彩		10	3.33	0	0	0
	結膜	発赤	20	2.00	2.00	1.33	0
		浮腫		2.00	0.67	0	0
		分泌物		2.00	0	0	0
合計*			110	9.33	2.67	1.33	0

*: Draize法による評価点 (最高110点)

非洗眼群、洗眼群ともに投与後1時間で虹彩に軽度の充血、ならびに結膜で軽度の充血または軽度の浮腫および軽度の分泌物が認められた。これらの変化は投与後3日には両群とも消失した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

結論: 検体はウサギの眼粘膜に対して、極軽度の刺激性を示した。また、洗眼効果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。

vi)ウサギにおける皮膚一次刺激性試験

(資料 No.T-55)

試験機関:

[GLP準拠]

報告書作成年:1996年

検体の純度 :0.19%フロアブル

試験動物 :日本白色種ウサギ、試験開始時約10週齢、体重;雄 1.80~2.29 kg、 雄6匹

試験期間 :3日間観察

方法 :ウサギ背部左右に除毛した2ヶ所(1ヶ所約2.5 x 2.5cm)を設定した。1ヶ所には検体の0.5 mlを塗布したリント布を適用し、他の1ヶ所にはリント布を適用して無処置対照群とした。適用は4時間とし、残存する検体は蒸留水で洗浄した。

観察項目 :適用終了後1時間、1、2および3日に適用部位の刺激性変化(紅斑、痂皮、浮腫)の有無等を観察した。刺激性はDraize法に従って採点した。

結果 :

項目	最高 評点	適用後時間			
		1時間	1日	2日	3日
紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
浮腫	4	0	0	0	0
合計	8	0	0	0	0

結論:検体はウサギの皮膚に対して、刺激性を示さなかった。

vii) モルモットにおける皮膚感作性試験

(資料 No.T-56)

試験機関:

[GLP準拠]

報告書作成年: 1996年

検体の純度 : 0.19%フロアブル

試験動物 : Hartley系モルモット、約5週齢、体重; 雄 302~366 g、

検体群は20匹、陽性対照群は10匹、陰性対照群は5匹

試験期間 : 感作35日間、惹起1日間、観察2日間。

方 法 : Buehler法

投与量設定根拠:

感 作 ; 動物の左腹側部を刈毛し、検体の0.2 mlを塗布したリント布(2 x 2cm)を、毎週1回、6時間の閉塞塗布を計3回実施した。一方、陽性対照群には1%DNCBワセリン軟膏0.2gを、陰性対照群にはリント布のみを適用した。

惹 起 ; 右腹側部を刈毛し、最終感作の14日に検体を処置した。一方、陽性対照群には0.1%DNCBワセリン軟膏、陰性対照群には検体あるいは0.1%DNCBワセリン軟膏を同様に処置した。

観察項目 : 惹起後1および2日に適用部位の紅斑および浮腫等の有無を肉眼的に観察した。

結 果 : 各観察時間において、皮膚反応が認められた動物数およびその評点を次表に示す。

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。

群		感作	惹起	供試動物数	感作反応動物数								平均評点		陽性動物数	感作陽性率(%)
					1日				2日				1日	2日		
					皮膚反応評点											
				0	1	2	3	0	1	2	3					
検体	対照	—	検体100%	5	5	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0
	感作	検体100%	検体100%	20	20	0	0	0	19	1	0	0	0	0.05	1	5
陽性対照	対照	—	DNCB 0.1%	5	5	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0
	感作	検体100%	DNCB 0.1%	10	0	4	5	1	0	7	3	0	1.7	1.3	10	100

感作陽性率(%) = 感作陽性動物数 / 供試動物数

検体処理群において、1例が軽度の紅斑(評点1)を示した。しかし、20例中1例の反応であり、また1日目の観察で発現していない反応であることから皮膚感作性に起因したものではなく偶発的変化と考えられた。したがって、検体に皮膚感作性はないと判断された。陽性対照群では明らかな皮膚反応がみられた。

結論: 検体はモルモット皮膚に対して、感作性を示さなかった。

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。

4) グリホサートイソプロピルアミン塩・ピラフルフェンエチル水和剤

i) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No.T-57)

試験機関

[GLP準拠]

報告書作成年: 1999年

検体の純度 : 0.16%フロアブル

試験動物 : SD系ラット、試験開始時; 雄 6~8週齢、雌; 7~10週齢、
体重; 雄 209~226g 雌 203~221g、1群雌雄各5匹

試験期間 : 14日間観察

方法 : 一夜絶食させたラットに1回強制経口投与した。

観察項目 : 一般状態および死亡の有無を14日間観察した。体重は投与前(投与0日)、投与7および14日後に測定した。試験終了時の全生存動物について剖検し、器官および組織の肉眼的病理検査を行った。試験は『農薬の登録申請に係る毒性試験成績の取扱いについて(59農蚕第4200号、農林水産省1985年)』に準じて実施した。

結果 :

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄 >5000 雌 >5000
死亡開始および消失時間	死亡はみられなかった
症状発現および消失時間	投与30分後に発現 投与1日後に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	5000

雌雄ともに死亡はみられなかった。体重推移に検体投与によると思われる影響は認められなかった。一般状態では背弯が観察された。剖検所見では異常は認められなかった。

結論 : 本剤のラットにおける経口LD₅₀は雌雄ともに5000mg/kg以上であった。

ii)ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.T-58)

試験機関:

[GLP準拠]

報告書作成年:1999年

検体の純度 :0.16%フロアブル

試験動物 :SD系ラット、試験開始時雄6~8週齢、雌8~10週齢、
体重;雄 238~275 g 雌 218~236 g
1群雌雄各5匹

試験期間 :14日間観察

方 法 :検体を剃毛したラットの背部皮膚に均一に適用し、ガーゼで覆い半閉塞貼付し、包帯固定した。24時間後ガーゼを除去し、適用部位を蒸留水で湿らせた綿布で清拭し、残存する検体を除去した。

観察項目 :一般状態および生死の有無を14日間観察した。体重は投与前(投与0日)、投与7および14日後に測定した。試験終了時の全生存動物について剖検し、各器官および組織の肉眼的病理検査を行った。試験は『農薬の登録申請に係る毒性試験成績の取扱いについて(59農蚕第4200号、農林水産省1985年)』に準じて実施した。

結 果 :

投与方法	経 皮
投 与 量(mg/kg)	2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄 > 2000 雌 >2000
死亡開始および消失時間	死亡例はみられなかった
症状発現および消失時間	投与1日後にのみ発現
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	2000

雌雄ともに死亡例は認められなかった。体重推移において検体投与によると思われる影響は認められなかった。一般状態では投与1日後にのみ軽度の紅斑が観察された。剖検所見に異常は認められなかった。

結 論 :検体のラットにおける経皮LD₅₀は、雌雄とも2000mg/kg以上であった。

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。

iii)ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 No.T-71)

試験省略

試験省略理由:

iv)ウサギにおける眼一次刺激性試験

(資料 No.T-59)

試験機関:

[GLP準拠]

報告書作成年:1999年

検体の純度 :0.16%フロアブル

試験動物 :ニュージーランド白色種ウサギ、試験開始時雌雄12~16週齢、体重 2.59~2.92 kg、1群6匹

試験期間 :72時間観察

方法 :検体の0.1 mlを右眼の下眼瞼結膜嚢内に適用し、両眼瞼を約1秒間穏やかに合わせ保持した。左眼を対照とし、処置を行わなかった。

観察項目 :適用1、24、48および72時間後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察した。試験は『農薬の登録申請に係る毒性試験成績の取扱いについて(59農蚕第4200号、農林水産省1985年)』に準拠し、刺激性の分類はKay and Calandra法(修正)に従った。

結果 :

項目		最高 評点	投与後時間			
			1時間	24時間	48時間	72時間
角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
	面積	4	0	0	0	0
虹彩		2	0	0	0	0
結膜	発赤	3	1.67	0.67	0	0
	浮腫	4	1.00	0.17	0	0
	分泌物	3	1.67	0.33	0	0
合計*		110	8.7	2.3	0.0	0.0

*: Draize法による評価点 (最高110点)

検体適用1時間後に、全例で結膜の発赤(評点1または2)、結膜の浮腫(評点1)および分泌物(評点1または2)が認められた。これらの症状はその後徐々に回復し、48時間後に消失した。最大平均評点は8.7であった。

結論 :検体のウサギの眼に対する刺激性は軽微であると判断された。

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薬株式会社にある。

v)ウサギにおける一次皮膚刺激性試験

(資料 No.T-60)

試験機関

[GLP準拠]

報告書作成年:1999年

検体の純度 :0.16%フロアブル

試験動物 :ニュージーランド白色種ウサギ、試験開始時雌雄12~16週齢、体重 2.57~2.99 kg、
1群6匹

試験期間 :72時間観察

方法 :検体の0.5 mlを剃毛したウサギの背部皮膚に均一に適用し、ガーゼ(2.5×2.5cm)で覆い閉塞貼付し、包帯固定した。4時間後ガーゼを除去し、適用部位を蒸留水で湿らせた脱脂綿で清拭して残存する検体を除去した。

観察項目 :暴露終了1、24、48および72時間後に適用部位の刺激性変化(紅斑、痂皮および浮腫)の有無等を観察した。試験は『農薬の登録申請に係る毒性試験成績の取扱いについて(59農蚕第4200号、農林水産省1985年)』に準拠し、刺激性の分類はDraize法に従った。

結果 :

項目	最高 評点	投 与 後 時 間			
		1時間	24時間	48時間	72時間
紅 斑・痂皮	4	1.83	0.83	0.0	0.0
浮 腫	4	1.00	0.0	0.0	0.0
合 計	8	2.83	0.83	0.0	0.0

暴露終了1時間後に、全例で紅斑(評点1または2)および浮腫(評点1)が認められた。これらの症状は48時間までに消失した。皮膚一次刺激指数は0.4であった。

結 論 :本剤のウサギの皮膚に対する刺激性は軽度であると判断された。

vi) モルモットにおける皮膚感作性試験

(資料 No.T-61)

試験機関:

[GLP準拠]

報告書作成年: 1999年

検体の純度 : 0.16%フロアブル

試験動物 : Hartley系モルモット、雌8~12週齢、体重 306~381 g、

検体群: 感作群 雌20匹、対照群 雌10匹

陽性対照群: 雌10匹

試験期間 : 30日間(48時間観察)

方法 : Buehler法

投与量設定根拠:

感作 : 検体の原液をリント布(2×2cm)に含ませ、刈毛した左側腹部に6時間閉塞貼付した。7および14日後にも同様の処理をして感作した。陽性対照として0.5%2,4-ジニトロクロロベンゼン(DNCB)エタノール溶液で同様に感作した。また、各対照群には蒸留水またはエタノールを同様に貼付した。

惹起 : 最終感作から14日後、検体の原液および75%水溶液を各々リント布(2×2cm)に含ませ、刈毛した右側腹部に6時間閉塞貼付した。陽性対照として0.05%DNCBエタノール溶液で同様に惹起した。

観察項目 : 惹起後24および48時間後に適用部位の紅斑および浮腫等の有無を肉眼的に観察した。次式により、感作陽性率(%)を求めた。

$$\text{感作陽性率(\%)} = \frac{\text{各群の陽性反応を示した動物数}}{\text{各群の動物数}} \times 100$$

試験は『農薬の登録申請に係る毒性試験成績の取扱いについて(59農蚕第4200号、農林水産省1985年)』に準じて実施した。

結果 : 各観察時間において、皮膚反応が認められた動物数およびその評点を次表に示す。

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。

群			供試動物数	感作反応動物数								感作陽性率(%)	
				1日				2日				24時間	48時間
				皮膚反応評点									
			0	1	2	3	0	1	2	3			
検 体	感 作 群	原液	19*	19	0	0	0	19	0	0	0	0	0
		75%		19	0	0	0	19	0	0	0	0	0
	対 照 群		10	10	0	0	0	10	0	0	0	—	—
陽 性 対 照	感 作 群		10	0	4	6	0	6	3	1	0	100	40
	対 照 群		10	10	0	0	0	10	0	0	0	—	—

* 感作開始時に1例死亡

感作陽性率(%) = 感作陽性動物数 / 供試動物数

検体群

惹起24および48時間後の観察における感作群の感作陽性率は0%であった。

陽性対照群

惹起24および48時間後の観察において感作群に明らかな陽性反応が認められ、感作陽性率は各々100%および40%であった。

結 論 : 検体はモルモットの皮膚に対して、感作性を示さないと判断された。

IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

<代謝分解試験一覧表>

資料 No.	試験の種類	供試 動植物等	試験項目 試験方法	試験結果の概要	試験機関 報告年	記載頁
M-1 GLP	動物体内運命	ラット ♂♀ 標載体	単回経口 5 mg/kg	<p><u>血中濃度:</u> T_{max} 3~5 hr $T_{1/2}$ 4 hr C_{max} 1 μg/g AUC 9~15 μg hr/g</p> <p><u>体内分布(96 hr):</u> 血液 0.007~0.016 μg/g 肝 0.005~0.007 μg/g 腎 0.006~0.008 μg/g 脂肪 0.006~0.007 μg/g</p> <p><u>代謝(48 hr):</u> 尿 糞</p> <p><u>排泄(96 hr):</u> 尿 29~33% 糞 68~70% 呼気 0.03~0.04%</p>	(1996)	309
			単回経口 500 mg/kg	<p><u>血中濃度:</u> T_{max} 4~8 hr $T_{1/2}$ 3~8 hr C_{max} 45~49 μg/g AUC 639~1144 μg hr/g</p> <p><u>体内分布(96 hr):</u> 血液 0.6~0.8 μg/g 肝 0.3~0.4 μg/g 腎 0.2~0.3 μg/g 脂肪 0.3 μg/g</p> <p><u>代謝(48 hr):</u> 尿 糞</p> <p><u>排泄(96 hr):</u> 尿 5~7% 糞 91%</p>		

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。

資料 No.	試験の種類	供試 動物等	試験項目 試験方法	試験結果の概要	試験機関 報告年	記載頁
M-2 GLP	動物体内運命	ラット ♂♀ 標識体	単回経口 5 mg/kg	<u>体内分布(96 hr):</u> 血液 0.009~0.01 $\mu\text{g/g}$ 肝 0.003~0.007 $\mu\text{g/g}$ 腎 0.004~0.007 $\mu\text{g/g}$ 脂肪 0.003~0.004 $\mu\text{g/g}$ <u>代謝(48 hr):</u> 尿 糞 <u>排泄(96hr):</u> 尿 17~21% 糞 80~81%	(1996)	316
M-3 GLP		ラット ♂ 標識体	非標識体 5 mg/kg 反復経口 14 日間後 標識体 5 mg/kg 単回経口	<u>血中濃度:</u> T_{max} 3 hr $T_{1/2}$ 6 hr C_{max} 0.9 $\mu\text{g/g}$ AUC 14 $\mu\text{g hr/g}$ <u>体内分布(96hr):</u> 血液 0.01 $\mu\text{g/g}$ 肝 0.01 $\mu\text{g/g}$ 腎 0.01 $\mu\text{g/g}$ 脂肪 0.003 $\mu\text{g/g}$ <u>代謝(48hr):</u> 尿 糞 <u>排泄(96hr):</u> 尿 27% 糞 64%	(1996)	321
M-4 GLP		ラット ♂ 標識体	胆管 カニューレ 単回経口 5 mg/kg	<u>代謝(48 hr):</u> 尿 糞 胆汁 <u>排泄(48 hr):</u> 尿 20% 糞 18% 胆汁 36% <u>吸収率:</u> 56%	(1996)	326

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。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目 試験方法	試験結果の概要	試験機関 報告年	記載頁
M-5 GLP	植物体内運命	小麦 標識体	2 g ai/10a 散布	<u>麦莖中代謝物(84 日後):</u> <u>初穀中放射能(84 日後):</u> 0.002 ppm <u>種実中放射能(84 日後):</u> 0.0002 ppm	(1995)	330
		小麦 標識体	2 g ai/10a 散布	<u>麦莖中代謝物(84 日後):</u> <u>初穀中放射能(84 日後):</u> 0.003 ppm <u>種実中放射能(84 日後):</u> 0.0002 ppm		
M-6 GLP		みかん 標識体	1.56 g ai/10a 土壌処理	<u>木部中放射能(61 日後):</u> 0.0006 ppm <u>葉中放射能(61 日後):</u> 0.001 ppm <u>根中放射能(61 日後):</u> 0.002 ppm <u>果実中放射能(61 日後):</u> 果肉 < 0.0001 ppm 果皮 < 0.0003 ppm	(1995)	335
M-7 (参考)		キャベツ 大豆 非標識体	6 g ai/10a 散布	<u>土壌中(0 日後):</u> <u>キャベツ中(81 日後):</u> < 0.002 ppm <u>大豆中(120 日後):</u> < 0.002 ppm	(1997)	338
M-8* GLP		ばれいしょ 標識体	3.43 g ai/10a 散布	<u>塊茎中代謝物(7 日後):</u> A 0.00002 ppm <u>葉中代謝物(7 日後):</u> A 4.448 ppm	(1999)	340
		ばれいしょ ¹⁴ C-フェニル 標識体	3.50 g ai/10a 散布	<u>塊茎中代謝物(7 日後):</u> <u>葉中代謝物(7 日後):</u> A 3.602 ppm		
M-9*	水稻 標識体	12 g ai/10a (12 ppb) 散布	<u>地上部中放射能(処理 28 日後、移植 14 日後):</u> 0.0020~0.0034 ppm <u>根部中放射能(処理 28 日後、移植 14 日後):</u> 0.0052~0.0169 ppm	(1999)	344	

* 提出年月日 : 平成 12 年 1 月 27 日

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

資料 No.	試験の種類	供試 動植物等	試験項目 試験方法	試験結果の概要	試験機関 報告年	記載頁
E-10		好氣的 湛水土壤		試験省略。		349
E-1 GLP	土壤中運命	好氣状態 標識体	2 g ai/10a (0.02 ppm) 添加	<u>土壤中濃度推移:</u> $T_{1/2}$ < 0.5 日 <u>土壤中代謝物(178 日後):</u> <u>揮散性代謝物(178 日間):</u> CO_2 2.7%	(1996)	350
		好氣状態 標識体	2 g ai/10a (0.02 ppm) 添加	<u>土壤中濃度推移:</u> $T_{1/2}$ < 0.5 日 <u>土壤中代謝物(178 日後):</u> <u>揮散性代謝物(178 日間):</u> CO_2 8.7%		
E-2 GLP		嫌気状態 標識体	2 g ai/10a (0.02 ppm) 添加	<u>土壤中濃度推移:</u> $T_{1/2}$ < 1 日 <u>土壤中代謝物(101 日後):</u> <u>揮散性代謝物(101 日間):</u> CO_2 未検出	(1996)	356
		嫌気状態 標識体	2 g ai/10a (0.02 ppm) 添加	<u>土壤中濃度推移:</u> $T_{1/2}$ < 1 日 <u>土壤中代謝物(101 日後):</u> <u>揮散性代謝物(101 日間):</u> CO_2 0.2%		
E-7 GLP	加水分解/ 加水分解運命	3 種緩衝液 標識体	濃度: 0.025 ppm	$T_{1/2}(50^\circ C):$ pH 4.0 > 120 hr pH 7.0 24~120 hr pH 9.0 < 24 hr $T_{1/2}(25^\circ C):$ pH 7.0 13.1 日 <u>分解物(25°C、pH 7.0、14 日後):</u>	(1996)	361

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。

資料 No.	試験の種類	供試 動植物等	試験項目 試験方法	試験結果の概要	試験機関 報告年	記載頁
E-5		蒸留水 自然水 標載体	濃度: 0.06 ppm キセノンランプ	$T_{1/2}$: 蒸留水 61.5 hr 自然水 332 hr 分解物(48 hr): 蒸留水 いずれも 10%以下 自然水	(1996)	364
E-6	水中光分解/ 水中光分解運命	蒸留水 自然水 3種代謝物 標載体	濃度: 0.06 ppm キセノンランプ	$T_{1/2}$ (): 蒸留水 221 hr 自然水 172 hr $T_{1/2}$ (): 蒸留水 8.7 hr 自然水 1.3 hr $T_{1/2}$ (): 蒸留水 29.1 hr 自然水 30.1 hr	(1996)	367

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。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目 試験方法	試験結果の概要	試験機関 報告年	記載頁
E-3	土壌吸着	4種土壌 標識体	濃度:0.002 ~0.03 ppm	$K_{f_{\infty}}^{ab} = 270 \sim 521 \times 10^3$	(1996)	370
E-4 GLP	土壌吸脱着	3種土壌 3種代謝物 標識体	濃度:0.04 ~5 ppm	∴ $K_{f_{\infty}}^{ab} = 81 \sim 197$ (移行性「中等度」) $K_{f_{\infty}}^{ab} = 140 \sim 406$ (1次) 244~1083(2次) ∴ $K_{f_{\infty}}^{ab} = 1424 \sim 2179$ (移行性「軽度」) $K_{f_{\infty}}^{ab} = 1719 \sim 2917$ (1次) 1777~3429(2次) ∴ $K_{f_{\infty}}^{ab} = 3098 \sim 4354$ (移行性「軽度~なし」) $K_{f_{\infty}}^{ab} = 4765 \sim 6457$ (1次) 4344~5054(2次)	(1996)	372
E-8 GLP (参考)	土壌カラム リーチング	4種土壌 標識体	2 g ai/10a (0.02 ppm) 添加	放射能回収率(カラム表層から10 cm): 95.0~102.0% 分解生成物: A 5.4~9.7%	(1996)	376
E-9 GLP (参考)	土壌カラム リーチング (エージド試験)	1種土壌 標識体	2 g ai/10a (0.02 ppm) 添加	放射能回収率(カラム表層から10 cm): 97.4% 分解生成物: A 2.6%	(1996)	379

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。

<代謝分解物一覧表>

記号	由来	名称 (略称)	化学名	構造式
A	親化合物	ピラフルフェンエチル (ET-751)	エチル=2-クロロ-5-(4-クロロ-5-ジフルオロメトキシ-1-メチルピラゾール-3-イル)-4-フルオロフェノキシアセタート	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(1) 動物体内運命

1) []ピラフルフェンエチルのラットにおける代謝試験

(資料 No.M-1)

試験機関:

[GLP準拠]

報告書作成年:1996年

供試標識化合物 :

化学名 ;

比放射能 ;

放射化学的純度 ;

合成法 ;

標識位置の設定理由;

供試動物 : SD系ラット(約6週齢)、体重: 雄 151~200g、雌 120~150g

方法 :

投与 : []ピラフルフェンエチルに所定量の非標識体ピラフルフェンエチルを加え、0.5% CMC-Na/0.1% Tween 80 に懸濁させ、ラットに強制経口投与した。投与前 16~18 時間絶食させた。

投与量設定根拠 ;

血液中濃度推移試験；

1群雌雄各5匹のラットに〔 〕ピラフルフェンエチルを5あるいは500 mg/kgの割合で投与した。投与後1、3、6、9、12、24時間、その後24時間毎に168時間まで眼窩静脈叢より血液を採取した。血液の一部は遠心分離し、血漿を得た。

分布試験 ; 1群雌雄各10匹のラットに〔 〕ピラフルフェンエチルを5あるいは500 mg/kgの割合で投与した。上記試験で得られた T_{max} および投与後24時間に雌雄各5匹を屠殺し、下記の臓器・組織を摘出した。

血液、血漿、気管、眼球、脳、唾液腺、甲状腺、胸腺、心、肺、肝、腎、副腎、脾、膵、脂肪、筋肉、膀胱、胃、小腸、大腸、精巣、前立腺、卵巣、子宮、骨および骨髄

排泄試験 ; 1群雌雄各5匹のラットに〔 〕ピラフルフェンエチルを5あるいは500 mg/kgの割合で投与し、尿および糞は投与後96時間まで24時間毎に採取した。投与後96時間にラットを屠殺し、上記と同じ臓器・組織を摘出して放射能の分布を測定した。

代謝試験 ; 排泄試験において投与後48時間までに得られた尿および糞を用いた。血漿は分布試験において得られた T_{max} 付近のものを用いた。

結果 :

血液中濃度推移 ; 次頁に示した血液および血漿中濃度推移より算出した体内動態パラメータを表M-1-1に示した。 $T_{1/2}$ は放射能濃度推移を一次減衰として回帰分析した直線の傾きから算出し、AUCは台形法により、算出した。またこれらの体内動態パラメータ個体別値の算術平均を群の代表値とした。

表M-1-1 体内動態パラメータ

性別	雄		雌	
	5 mg/kg	500 mg/kg	5 mg/kg	500 mg/kg
パラメータ/投与量				
T_{max} (hr)	5.4 (4.8)	7.8 (7.8)	3.0 (3.0)	4.2 (4.2)
C_{max} (μ g eq/g)	1.227 (2.843)	44.7 (100.2)	1.275 (2.673)	48.5 (107.5)
$T_{1/2}$ (hr)	4.4 (3.5)	8.0 (7.0)	3.8 (3.0)	3.4 (3.0)
AUC (μ g eq.hr/g)	14.742 (32.298)	1144.1 (2737.6)	8.668 (18.358)	639.4 (1400.9)

()内は血漿中濃度に基づく数値

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-1-2 血液及び血漿中放射能濃度推移

性別	血液(血漿)中放射能濃度 (μg eq./g)			
	雄		雌	
時間/投与量	5 mg/kg	500 mg/kg	5 mg/kg	500 mg/kg
1	0.496(0.998)	8.5(17.2)	0.417(0.830)	11.3(21.4)
3	1.060(2.514)	31.0(71.7)	1.275(2.673)	47.2(99.7)
6	0.803(1.978)	36.8(91.9)	0.437(1.007)	30.1(75.7)
9	0.521(1.193)	41.8(98.3)	0.219(0.474)	25.2(57.1)
12	0.253(0.438)	34.2(89.7)	0.066(0.169)	12.7(29.6)
24	0.028(0.057)	8.4(18.4)	0.019(0.017)	0.9(1.4)
48	0.019(0.021)	1.5(2.2)	ND(0.004)	ND(ND)
72	ND(0.013)	1.1(1.0)	ND(0.005)	ND(0.3)
96	ND(ND)	ND(0.7)	ND(0.003)	ND(ND)
120	ND(0.005)	ND(0.5)	ND(ND)	ND(ND)
144	ND(ND)	ND(ND)	ND(ND)	ND(ND)
168 hr	ND(ND)	ND(0.3)	ND(ND)	ND(ND)

() 内は血漿中濃度、ND:検出限界以下

表 M-1-2 に示すように、経口投与された[]ピラフルフェンエチルの吸収および血液からの消失は速やかであり、いずれの投与群においても血液および血漿中放射能は投与後 3~9 時間に最高濃度に達し、投与後 48~72 時間には検出限界にまで低下した。また、血漿中放射能濃度が血液中放射能濃度のほぼ 2 倍程度の値をとることから、未変化体および代謝物のほとんどが血漿中に存在し、血球へはほとんど分布しないと推察された。

分布

; T_{max} 時点、投与後 24 時間、および 96 時間における主要な臓器・組織中放射能濃度を表 M-1-3 及び表 M-1-4 に示した。

T_{max} 時点では、血漿中放射能濃度を超える臓器・組織は消化管および肝であり、未変化体および代謝物の臓器・組織への移行は低いものと推察された。投与後 24 時間においては、全ての臓器・組織中放射能濃度は大きく低下し、また投与後 96 時間においては検出限界付近の放射能しか認められず、特異的に排泄の遅延する臓器・組織は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

表M-1-3 臓器・組織中放射能濃度推移(雄)

性別	臓器・組織中放射能濃度 ($\mu\text{g eq./g}$)					
	雄					
投与量	5 mg/kg			500 mg/kg		
時間	6	24	96 hr	9	24	96 hr
血液	0.282	0.028	0.016	15.6	3.4	0.8
血漿	1.421	0.079	ND	64.6	4.2	ND
脳	0.029 (0.006)	0.003 (<0.001)	0.003 (<0.001)	0.7 (0.001)	0.2 (<0.001)	0.2 (<0.001)
甲状腺	0.071 (<0.001)	ND (ND)	0.088 (<0.001)	2.0 (<0.001)	ND (ND)	ND (ND)
心	0.202 (0.014)	0.014 (<0.001)	0.004 (<0.001)	6.7 (0.004)	0.7 (<0.001)	0.2 (<0.001)
肺	0.349 (0.034)	0.013 (<0.001)	0.003 (<0.001)	13.1 (0.013)	0.9 (<0.001)	0.3 (<0.001)
肝	5.656 (4.210)	0.119 (0.126)	0.007 (0.007)	102.7 (0.813)	5.0 (0.056)	0.4 (0.004)
腎	1.106 (0.172)	0.077 (0.011)	0.006 (<0.001)	45.3 (0.066)	2.7 (0.005)	0.3 (<0.001)
副腎	0.033 (<0.001)	ND (ND)	0.013 (<0.001)	1.0 (<0.001)	ND (ND)	ND (ND)
脾	0.117 (0.007)	0.007 (<0.001)	0.004 (<0.001)	3.7 (0.002)	0.4 (<0.001)	0.3 (<0.001)
脂肪	0.048	0.005	0.007	1.3	0.3	0.3
筋肉	0.063	0.007	0.003	2.4	0.4	0.2
胃	0.563 (0.069)	0.102 (0.011)	0.004 (<0.001)	8.5 (0.010)	1.4 (0.002)	0.3 (<0.001)
小腸	1.660 (0.795)	0.083 (0.038)	0.004 (0.002)	12.9 (0.055)	1.7 (0.007)	0.3 (<0.001)
大腸	16.042 (3.182)	0.170 (0.030)	0.006 (0.001)	312.8 (0.622)	8.0 (0.016)	0.3 (<0.001)
精巢	0.117 (0.027)	0.009 (0.003)	0.004 (0.001)	2.5 (0.006)	0.6 (<0.001)	0.3 (<0.001)
骨	0.145	0.017	0.006	7.2	1.1	0.6
骨髓	0.053	0.017	0.011	2.5	ND	0.8
消化管 内容物	37.316 (43.749)	1.013 (1.345)	0.010 (0.012)	2139.6 (30.884)	42.0 (0.738)	0.4 (0.005)

()内は投与量に対する割合(%)、ND:検出限界以下

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

表M-1-4 臓器・組織中放射能濃度推移(雌)

性別	臓器・組織中放射能濃度 ($\mu\text{g eq./g}$)					
	雌					
投与量	5 mg/kg			500 mg/kg		
時間	3	24	96 hr	3	24	96 hr
血液	0.632	0.013	0.007	34.9	1.0	0.6
血漿	2.914	0.017	ND	102.8	1.4	ND
脳	0.030 (0.008)	0.002 (<0.001)	0.002 (<0.001)	1.6 (0.003)	0.2 (<0.001)	ND (ND)
甲状腺	0.082 (<0.001)	ND (ND)	ND (ND)	15.5 (<0.001)	ND (ND)	ND (ND)
心	0.338 (0.027)	0.004 (<0.001)	0.003 (<0.001)	12.9 (0.007)	0.3 (<0.001)	0.4 (<0.001)
肺	0.827 (0.096)	0.005 (<0.001)	0.004 (<0.001)	28.9 (0.023)	0.5 (<0.001)	0.3 (<0.001)
肝	8.160 (5.316)	0.028 (0.029)	0.005 (0.004)	122.1 (0.570)	2.3 (0.024)	0.3 (0.003)
腎	8.381 (1.356)	0.039 (0.006)	0.008 (0.001)	92.8 (0.106)	2.8 (0.004)	0.2 (<0.001)
副腎	0.051 (<0.001)	ND (ND)	0.019 (<0.001)	4.0 (<0.001)	ND (ND)	0.6 (<0.001)
脾	0.165 (0.009)	0.004 (<0.001)	0.004 (<0.001)	7.1 (0.003)	0.4 (<0.001)	0.3 (<0.001)
脂肪	0.081	0.004	0.006	3.4	0.3	0.3
筋肉	0.102	0.003	0.003	4.5	0.3	0.2
胃	7.849 (1.126)	0.051 (0.008)	0.004 (<0.001)	135.5 (0.153)	3.9 (0.006)	0.3 (<0.001)
小腸	12.536 (5.163)	0.028 (0.017)	0.003 (0.002)	173.5 (0.516)	1.5 (0.008)	0.2 (<0.001)
大腸	2.159 (0.544)	0.061 (0.013)	0.005 (0.002)	243.7 (0.347)	7.7 (0.017)	0.3 (<0.001)
卵巣	0.204 (0.003)	0.011 (<0.001)	0.019 (<0.001)	6.8 (<0.001)	0.7 (<0.001)	0.8 (<0.001)
骨	0.267	0.007	0.008	12.1	0.6	0.7
骨髄	0.055	ND	0.019	2.8	ND	ND
消化管 内容物	127.166 (36.775)	0.327 (0.582)	0.018 (0.013)	17312.8 (34.520)	130.7 (1.749)	0.4 (0.004)

()内は投与量に対する割合(%)、ND:検出限界以下

排泄 ; []ピラフルフェンエチルを5あるいは500 mg/kg 投与したラットの尿および糞への放射能の排泄率を表 M-1-5 に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

表M-1-5 放射能の排泄率

性別	排泄率〔投与量に対する割合(%)〕							
	雄				雌			
投与量	5 mg/kg		500 mg/kg		5 mg/kg		500 mg/kg	
時間/試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
0~24	28.04	66.77	3.66	90.00	32.54	69.68	6.27	88.64
24~48	0.57	0.86	0.67	1.13	0.42	0.38	0.26	0.72
48~72	0.12	0.06	0.41	0.11	0.16	0.06	0.13	1.14
72~96 hr	0.06	0.04	0.23	0.03	0.08	0.04	0.06	0.03
ケージ洗浄液	ND		1.62		ND		0.28	
総排泄率	96.52		97.86		103.36		97.51	

ND:検出限界以下

経口投与された[]ピラフルフェンエチルの排泄は速やかであり、雌雄および投与量に関わらず投与後 24 時間までに投与された放射能の 90%以上が排泄された。主たる排泄経路は糞であった。また、500 mg/kg 投与では 5 mg/kg 投与に比べ尿中への排泄率が大きく低下した。呼気への排泄率は 5 mg/kg 投与での予備試験の結果、雌雄とも 0.05%以下と小さいことが確認された。

代謝物の分析 ; []ピラフルフェンエチルを 5 あるいは 500 mg/kg 投与後、48 時間までの尿および糞中代謝物の定量結果を表 M-1-6 に、5 mg/kg 投与後、 T_{max} 付近での血漿中代謝物の定量結果を表 M-1-7 に示した。

表M-1-6 尿・糞中代謝物分析結果

代謝物	記号	48時間後までに排泄された代謝物量〔投与量に対する割合(%)〕							
		雄				雌			
		5 mg/kg		500 mg/kg		5 mg/kg		500 mg/kg	
		尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
ピラフルフェンエチル	A	0.09	17.89	0.06	78.19	0.69	14.43	0.13	78.68
非抽出性放射能		0.11	2.74	0.03	2.20	0.15	3.13	0.02	1.93
合計		28.61	67.62	4.80	91.14	32.94	70.06	6.36	83.96

ND:検出限界以下

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表M-1-7 血液及び血漿中代謝物分析結果

代謝物	記号	T _{max} 付近での代謝物濃度 (μg eq./g)	
		雄	雌
		5 mg/kg	
ピラフルフェンエチル	A	ND(ND)	0.003(0.11)
非抽出性放射能		0.092(7.09)	0.118(4.17)
合計		1.421(100.00)	2.914(100.00)

() 内は血漿中放射能に対する(%)、ND:検出限界以下

動物の性および投与量で代謝物に差は見られなかった。

以上の結果から、ラットに経口投与されたピラフルフェンエチルは、

代謝された。また、ピラフルフェンエチルおよび代謝物の臓器・組織への貯留は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2) []ピラフルフェンエチルのラットにおける代謝試験

(資料 No.M-2)

試験機関:

[GLP準拠]

報告書作成年:1996年

供試標識化合物:

[]ピラフルフェンエチル

化学名 ;

(以下[]ピラフルフェンエチル)

比放射能 ;

放射化学的純度 ;

合成法 ;

標識位置の設定理由:

供試動物 : SD系ラット(約6週齢)、体重: 雄 178~184g、雌 137~145g

方法 :

投与 : []ピラフルフェンエチルに所定量の非標識体ピラフルフェンエチルを加え、0.5% CMC-Na/0.1% Tween 80 に懸濁させ、ラットに強制経口投与した。投与前 16~18 時間絶食させた。

投与量設定根拠:

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。

分布試験 ; 排泄試験終了後のラットを用いた。1 群雌雄各 5 匹のラットに[]
ピラフルフェンエチルを 5 mg/kg の割合で投与した。投与後 96 時間にラットを屠殺し、下記の臓器・組織を摘出した。

血液、血漿、気管、眼球、脳、唾液腺、甲状腺、胸腺、腎、心、肺、肝、副腎、脾、膵、脂肪、筋肉、膀胱、胃、小腸、大腸、精巣、前立腺、卵巣、子宮、骨および骨髄

排泄試験 ; 尿および糞を投与後 96 時間まで 24 時間毎に採取した。呼気中の炭酸ガスおよび揮発性有機物は、投与後 24 時間までモノエタノールアミン水溶液で捕集した。

代謝試験 ; 排泄試験において投与後 48 時間までに得られた尿および糞を用いた。

結果 :

分布 ; 投与後 96 時間における臓器・組織中放射能濃度を表 M-2-1 に示した。動物の性に関わらず、投与後 96 時間には、全ての臓器・組織において検出限界付近の放射能しか認められず、排泄の遅延する臓器・組織は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

表M-2-1 臓器・組織中放射能濃度

性別	臓器・組織中放射能濃度 ($\mu\text{g eq./g}$)	
	雄	雌
血液	0.010	0.009
血漿	0.013	0.009
脳	0.002(<0.001)	0.002(<0.001)
甲状腺	ND(ND)	0.019(<0.001)
心	0.003(<0.001)	0.002(<0.001)
肺	0.003(<0.001)	0.003(<0.001)
肝	0.007(0.008)	0.003(0.003)
腎	0.004(<0.001)	0.007(0.001)
副腎	ND(ND)	ND(ND)
脾	0.003(<0.001)	0.003(<0.001)
脂肪	0.003	0.004
筋肉	0.003	0.002
胃	0.002(<0.001)	0.002(<0.001)
小腸	0.003(0.002)	0.002(<0.001)
大腸	0.003(<0.001)	0.002(<0.001)
精巣	0.002(<0.001)	
卵巣		0.004(<0.001)
骨	0.004	ND
骨髓	ND	ND
消化管 内容物	0.006(0.012)	0.009(0.009)

()内は投与量に対する割合(%)、ND:検出限界以下

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

排泄 ; []ピラフルフェンエチルを 5 mg/kg 投与したラットの尿、糞および呼気中への排泄率を表 M-2-2 に示した。

表M-2-2 放射能の排泄率

性別	排泄率 [投与量に対する割合(%)]			
	雄		雌	
時間/試料	尿	糞	尿	糞
0~24	16.09	78.86	20.67	78.88
24~48	0.46	0.62	0.15	2.34
48~72	0.18	0.11	0.06	0.15
72~96 hr	0.12	0.08	0.02	0.04
ケージ洗浄液	0.60		0.19	
総排泄率	97.12		102.50	
¹⁴ CO ₂	ND		ND	

ND: 検出限界以下

経口投与された[]ピラフルフェンエチルの排泄は速やかであり、雌雄とも投与後 24 時間までに投与された放射能の 95%以上が排泄された。主たる排泄経路は糞であり、呼気への排泄は検出限界以下であった。

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。

代謝物の分析 ; []ピラフルフェンエチルを 5 mg/kg 投与後、48 時間までの尿および糞中代謝物の定量結果を表 M-2-3 に示した。

表M-2-3 尿・糞中代謝物分析結果

代謝物	記号	代謝物量〔投与量に対する割合(%)〕			
		雄		雌	
		尿	糞	尿	糞
ピラフルフェンエチル	A	0.02	19.95	trace	27.41
非抽出性放射能		0.02	4.20	0.03	4.67
合計		16.55	79.49	20.82	81.23

ND: 検出限界以下

雌雄で代謝物に顕著な差は見られなかった。

以上の結果から、ラットに強制経口投与された[]ピラフルフェンエチルは、[ピラゾール-¹⁴C]ピラフルフェンエチルと同様、

代謝された。また、ピラフルフェンエチルおよび代謝物の臓器・組織への貯留は認められなかった。[]ピラフルフェンエチルに特異的な代謝物が認められなかったことから、ラット体内においてピラフルフェンエチルのフェニル環とピラゾール環間の結合は開裂しないことが示唆された。

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。

3) 非標識体反復経口投与後の雄性ラット単回経口投与における[]ピラフルフェン
エチルの代謝試験

(資料 No.M-3)

試験機関:

[GLP準拠]

報告書作成年:1996年

供試標識化合物 :

化学名 ;

(以下[]ピラフルフェンエチル)

比放射能 ;

放射化学的純度 ;

非放射化学的純度 ;

標識位置の設定理由 ;

供試動物 : SD 系ラット([]ピラフルフェンエチル投与時は約 8 週齢)
体重: 260~295g
資料 No.M-1 および M-2 において、ラットの性に関わる吸収、分布、代謝および排泄に質的な差異は見られなかったため、雄のみで実施した。

方法 :

投与 ; 非標識体ピラフルフェンエチルを 0.5% CMC-Na/0.1% Tween 80 に懸濁させ、5 mg/kg の用量で 14 日間、その後[]ピラフルフェンエチルを同じ用量でラットに単回強制経口投与した。

投与量設定根拠 ;

血液中濃度推移試験：

1 群雄 5 匹のラットに非標識体ピラフルフェンエチルを 5 mg/kg の割合で 14 日間投与後、[]ピラフルフェンエチル単回経口投与した。最終投与後 1、3、6、9、12、24 時間、その後 24 時間毎に 168 時間まで眼窩静脈叢より血液を採取した。血液の一部は遠心分離し、血漿を得た。

分布試験 ; 1 群雄 10 匹のラットに上記と同様に投与した。最終投与後 6 および 24 時間に各 5 匹を屠殺し、下記の臓器・組織を摘出した。

血液、血漿、気管、眼球、脳、唾液腺、甲状腺、胸腺、心、肺、肝、腎、副腎、脾、膵、脂肪、筋肉、膀胱、胃、小腸、大腸、精巣、前立腺、骨および骨髓

排泄試験 ; 1 群雄 5 匹のラットに上記と同様に投与した。尿および糞は投与後 96 時間まで 24 時間毎に採取した。

投与後 96 時間にラットを屠殺し、上記と同じ臓器・組織を摘出した。

代謝試験 ; 投与後 48 時間までに得られた尿および糞、ならびに投与後 6 時間の血漿を用いた。

結果 :

血液中濃度推移 ; []ピラフルフェンエチル投与後 168 時間までの血液および血漿中放射能濃度推移より算出した体内動態パラメータを表 M-3-1 に示した。 $T_{1/2}$ は放射能濃度推移を一次減衰として回帰分析した直線の傾きから算出し、AUC は台形法により算出した。またこれらの体内動態パラメータ個体別値の算術平均を群の代表値とした。

表M-3-1 体内動態パラメータ

性別	雄	
	血液	血漿
パラメータ		
T_{max} (hr)	2.6	3.8
C_{max} (μ g eq./g)	0.903	2.686
$T_{1/2}$ (hr)	5.5	6.1
AUC (μ g eq.hr/g)	13.835	50.485

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-3-2 血液及び血漿中放射能濃度推移

性別	放射能濃度 ($\mu\text{g eq./g}$)	
	雄	
時間	血液	血漿
1	0.778	2.149
3	0.896	2.640
6	0.568	2.027
9	0.435	1.502
12	0.161	1.246
24	0.061	0.234
48	0.020	0.058
72	0.014	0.031
96	0.013	0.017
120	0.021	0.009
144	0.006	0.007
168	0.011	0.005

非標識ピラフルフェンエチルを 14 日間反復投与後、単回経口投与された[

]ピラフルフェンエチルの吸収および血液中からの消失は速やかであり、投与後 3 時間に最高濃度に達し、投与後 96 時間には検出限界付近にまで低下した。血漿中放射能濃度が血液中放射能濃度のほぼ 2 倍程度の値をとることから、[]ピラフルフェンエチルおよびその代謝物のほとんどが血漿中に存在し、血球へはほとんど分布しないと推察された。

分布

; 投与後 6、24 および 96 時間における主要な臓器・組織中の放射能濃度を表 M-3-3 に示した。投与後 6 時間 (T_{max} 付近) では、血漿中放射能濃度を越えた臓器・組織は消化管、肝および腎のみであり、未変化体およびその代謝物の臓器・組織移行性は低いものと推察された。投与後 24 時間においては、全ての臓器・組織において放射能濃度は大きく低下し、また投与後 96 時間においては検出限界付近の放射能しか認められず、特異的に排泄の遅延する臓器・組織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M-3-3 臓器・組織中放射能濃度推移

性別	臓器・組織中放射能濃度 ($\mu\text{g eq./g}$)		
	雄		
時間	6	24	96hr
血液	0.625	0.079	0.012
血漿	1.534	0.186	0.018
脳	0.020 (0.003)	0.004 (<0.001)	0.002 (<0.001)
甲状腺	0.041 (<0.001)	ND (ND)	ND (ND)
心	0.195 (0.012)	0.024 (0.002)	0.004 (<0.001)
肺	0.389 (0.032)	0.044 (0.003)	0.006 (<0.001)
肝	6.310 (4.535)	0.279 (0.235)	0.010 (0.008)
腎	1.590 (0.203)	0.102 (0.013)	0.010 (0.001)
副腎	0.043 (<0.001)	0.009 (<0.001)	0.007 (<0.001)
脾	0.103 (0.005)	0.013 (<0.001)	0.005 (<0.001)
脂肪	0.021	0.008	0.003
筋肉	0.079	0.009	0.004
胃	4.119 (0.403)	0.170 (0.016)	0.003 (<0.001)
小腸	2.055 (0.640)	0.088 (0.033)	0.003 (0.001)
大腸	11.226 (1.997)	0.547 (0.085)	0.005 (<0.001)
精巢	0.075 (0.014)	0.021 (0.004)	0.003 (<0.001)
骨	0.086	0.016	0.004
骨髓	0.052	0.010	0.007
消化管内容物	96.609 (70.233)	1.082 (1.260)	0.006 (0.008)

() 内は投与量に対する割合 (%)、ND:検出限界以下

排泄 : 5 mg/kg 反復経口投与における尿および糞中への放射能の排泄率を表 M-3-4 に示した。

表M-3-4 放射能の排泄率

性別	排泄率 [投与量に対する割合 (%)]	
	雄	
時間	尿	糞
0~24	25.83	61.64
24~48	0.69	2.68
48~72	0.11	0.08
72~96hr	0.04	0.03
ケージ洗浄液	0.14	
総排泄率	91.24	

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 mg/kg の用量で非標識体を 14 回反復経口投与した後、単回経口投与された []ピラフルフェンエチルの排泄は速やかであり、投与後 96 時間までに投与された 90%以上が排泄された。主たる排泄経路は糞であった。

代謝物の分析 ; 投与後 48 時間までの尿および糞、ならびに投与後 6 時間(T_{max} 付近)の血漿中代謝物の定量結果を表 M-3-5 に示した。

表M-3-5 尿・糞・血漿中代謝物分析結果

代謝物	記号	代謝物量(%)		代謝物濃度($\mu\text{g eq./g}$)
		雄		
		尿	糞	血漿
ピラフルフェンエチル	A	ND	4.35	ND
非抽出性放射能		0.08	0.36	0.127 (8.18)
合計		26.52	64.32	1.553

()内は血漿放射能に対する割合(%)を申請者が算出、ND: 検出限界以下

以上の結果から、非標識ピラフルフェンエチルを 14 日間反復投与後、単回経口投与された []ピラフルフェンエチルは、

代謝された。ピラフルフェンエチルおよび代謝物の臓器・組織への貯留は認められなかった。これらの結果には、単回経口投与における代謝試験結果と大きく相違する点はなかった。

4) []ピラフルフェンエチルのラットにおける胆汁中排泄試験

(資料 No.M-4)

試験機関:

[GLP準拠]

報告書作成年:1996年

供試標識化合物 :

化学名 ;

(以下[]ピラフルフェンエチル)

比放射能 ;

放射化学的純度 ;

標識位置の設定理由 ;

供試動物 : SD 系ラット(約 7 週齢)、体重: 234~245 g
資料 No.M-3 と同様の理由により、雄のみで実施した。

方法 :

手術および管理 ; 雄 6 匹のラットを 16~18 時間絶食させ、胆管にカニューレを施し、ポールマンケージに固定した。

投与 ; []ピラフルフェンエチルに所定量の非標識体ピラフルフェンエチルを加え、0.5% CMC-Na/0.1% Tween 80 に懸濁させ、5 mg/kg の割合で上記ラットに強制経口投与した。

投与量設定根拠 ;

試料の採取 ; 投与後 48 時間まで胆汁、尿および糞を採取した。次いでラットを屠殺し、消化管および消化管内容物を採取した。

放射能の測定 ;

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 :
 排泄 ; []ピラフルフェンエチルを 5 mg/kg 投与したラットの胆汁、尿および糞への放射能の排泄率、ならびに消化管内の残存放射能を表 M-4-1 に示した。

表M-4-1 放射能の排泄率

性別	累積排泄率〔投与量に対する割合(%)〕				
	雄				
投与量	5 mg/kg				
時間/試料	胆汁	尿	糞	内容物	腸
0~6	6.40				
6~12	7.08				
12~24	10.65				
24~48 hr	11.96				
合計	36.09	19.66	17.90	13.86	2.86
総回収率	90.36				

経口投与された[]ピラフルフェンエチルの排泄は速やかであった。投与後 48 時間までに投与された放射能の 36.09 および 19.66%が胆汁および尿へ排泄されたことから、消化管からの吸収率は 56%と推定された。

代謝物の分析 ; []ピラフルフェンエチルを 5 mg/kg 投与後 48 時間までの胆汁、尿、糞および消化管内容物中の代謝物の定量結果を表 M-4-2 に示した。

表M-4-2 代謝物分析結果

代謝物	記号	代謝物量〔投与量に対する割合(%)〕			
		雄			
		5 mg/kg			
		胆汁	尿	糞	内容物
ピラフルフェンエチル	A	ND	ND	1.67	1.19
非抽出性放射能		0.33	0.03	1.64	1.02
合計		36.11	19.65	17.90	13.86

ND: 検出限界以下

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

以上の結果から、消化管から吸収されたピラフルフェンエチルは、
胆汁および尿中へと排泄され、一部はさらに
代謝された後に排泄されるもの
と推察された。また、投与後 48 時間までに投与された放射能の 36.09 および 19.66%が胆汁および
尿へと排泄されたことから、消化管からの吸収率は 56%と推定された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

動物における代謝分解経路

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。

(2) 植物における代謝

1) []および[]ピラフルフェンエチルの小麦における代謝試験
(資料 No.M-5)

試験機関:

[GLP 準拠]

報告書作成年:1995 年

供試標識化合物 :

[]ピラフルフェンエチル []ピラフルフェンエチル

化学名 :

比放射能 ; []ピラフルフェンエチル:
[]ピラフルフェンエチル:
(ベクレル値は申請者が計算した)

放射化学的純度 ; []ピラフルフェンエチル
[]ピラフルフェンエチル

合成法 ; []ピラフルフェンエチル

:[]ピラフルフェンエチル

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。

標識位置の設定理由；

供試植物 : コムギ、品種； Baldus (No.3.2H.754.62)、約 4 葉期

方法 :

処理および栽培 ; 屋外の 1 m² のプロットに播種して 1 ヶ月後の約 4 葉期の小麦に、[]あるいは[]ピラフルフェンエチル(フロアブル)140 mL を各々散布し(2 g ai/10a 相当、84 日間屋外で栽培した。処理放射能は[]ピラフルフェンエチルでは 299.84 μ Ci、[]ピラフルフェンエチルでは 275.64 μ Ci であった。

試料の採取 ; 散布後 23 および 84 日に各々植物体の地上部および栽培土壌(表層 10 cm)を採取した。84 日については種実、籾殻および麦藁に分けた。

放射能の抽出 ;

代謝物の分析 ;

結果 :

放射能の分布 ; 各々の標識体での、植物および土壌試料における放射能の分布を表 M-5-1 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。

表 M-5-1 植物及び土壌における放射能分布

試料	放射能の画分	放射能濃度/ピラフルフェンエチル当量 ppm			
		23日	84日		
		茎葉部	種実	籾殻	麦藁
[ピラフルフェンエチル 処理 小麦	総放射能	0.031	0.0002	0.0019	0.0198
	抽出性放射能	0.028(90)	NA	NA	0.014(72)
		0.022(71)	NA	NA	0.009(47)
		0.006(19)	NA	NA	0.005(25)
	非抽出性放射能	0.003(11)	NA	NA	0.006(28)
土壌	総放射能	0.0146	0.0141		
[ピラフルフェンエチル 処理 小麦	総放射能	0.038	0.0002	0.0027	0.0145
	抽出性放射能	0.034(89)	NA	NA	0.010(69)
		0.028(74)	NA	NA	0.008(52)
		0.006(15)	NA	NA	0.002(17)
	非抽出性放射能	0.004(11)	NA	NA	0.005(31)
土壌	総放射能	0.0156	0.0157		

()内の値は植物総放射能に対する割合%、NA;放射能濃度が低く分析せず。

小麦における総残留放射能は、23日後にピラフルフェンエチル当量として0.031～0.038 ppm、84日後(成熟期)には種実、籾殻および麦藁で各々0.0002、0.0019～0.0027 および 0.0145～0.0198 ppmであった。種実および籾殻における総放射能濃度は低く(<0.01 ppm)、分画および代謝物分析は行わなかった。23日の茎葉部および84日の麦藁では、各々総放射能の89～90および69～72%が抽出性放射能として回収された。放射能の濃度に、両標識体間で差異は認められなかった。

代謝物の分析 ; 23日の茎葉部および84日の麦藁の分析結果を表 M-5-2 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。

表 M-5-2 代謝物分析結果

代謝物	記号	代謝物濃度/ピラフルフェンエチル当量 ppm.			
		[]処理]処理	
		23日	84日*	23日	84日*
ピラフルフェンエチル	A	0.017(55)	ND	0.020(54)	ND

() 内の値は植物総放射能に対する割合%(報告書の値から申請者が算出した)

ND; 検出されず *; 麦葉(抽出物)

以上の結果から、未成熟小麦に散布された ^{14}C -ピラフルフェンエチルの成熟期における残留濃度は低く、種実および籾殻では総放射能として各々0.0002 ppm および 0.002~0.003 ppm であり、麦葉においても 0.01~0.02 ppm と僅かであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

小麦における想定代謝分解経路

2) []ピラフルフェンエチルのみかんにおける代謝試験

(資料 No.M-6)

試験機関:

[GLP 準拠]

報告書作成年:1995 年

供試標識化合物 :

化学名 :

比放射能 :

放射化学的純度 :

合成法 :

標識位置の設定理由:

供試植物 : みかん (*Citrus unshiu*)、品種:宮川早生、樹齡:3 年生

方法 :

処理および栽培 ; みかんが栽培されているポット(内径 20 cm) 土壌表面に、[]ピラフルフェンエチル 2.5%の 4000 倍(申請者が計算)希釈乳化液(7.4 μ Ci/9.4 mL)を処理し、61 日間温室内で栽培した。処理量はピラフルフェンエチルとして 1.56 g ai/10a に相当した。

試料の採取 ; 散布直後、28 および 61 日に各々2 ポットずつ採り、植物体と土壌に分け、植物は果実(果肉および果皮)、葉、木部(地上部)および根部に分けた。果肉および果皮はそのまま磨砕し、葉は液体窒素中で磨砕して分析試料とした。木部は地上部 3 cm および 10 cm の部分を、根部は地下部 3 cm の部分(厚さ 2-3 mm)を採り、細断して分析試料とした。
土壌は、採取深度 0~3 cm、3~10 cm および 10 cm 以上に分けた。

放射能の測定 :

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。

代謝物の分析 ;

結果 :

放射能の分布 ; みかんにおける放射能の分布を表 M-6-1 に示す。

表 M-6-1 みかん及び土壌における放射能の分布

試料			放射能濃度/ピラフルフェンエチル当量 ppm ¹⁾		
			0日	28日	61日
みかん	果実	果肉	<0.0001	<0.0001	<0.0001
		果皮	<0.0003	<0.0003	<0.0003
	葉		<0.0003	0.0004*(<0.1)	0.0010(0.1)
	木部	3 cm	<0.0002	<0.0002	0.0006*(<0.1)
		10 cm	<0.0002	<0.0002	0.0003 (—)
	根部		0.0049(0.6)	0.0017(0.5)	0.0024(0.6)
土壌			—(106.6)	—(98.9)	—(90.7)
浸透水			—(0)	—(0.3)	—(1.2)
合計(%)			(107.2)	(99.7)	(92.6)

¹⁾ : 2反復の平均値 ()内の値は処理放射能に対する割合%

— : 測定せず

* : 一方の値が検出限界以下であったので、もう一方の検出値を記した

処理後 28 および 61 日において、果実(果肉および果皮)から放射能は検出されなかった。また、葉、木部および根部では放射能が検出されたが濃度は 0.01 ppm 以下であった。

処理した放射能の 90.7~106.6%が、土壌から回収された。

代謝物の分析 ; みかん果実には放射能が検出されず、また葉、木部および根部の放射能は 0.01 ppm 以下であったので、代謝物分析は行わなかった。
61 日の土壌中放射能の分析結果を表 M-6-2 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。

表 M-6-2 土壌中放射能の代謝物分析

土壌の代謝物	記号	残留量／処理量に対する割合%			合計
		土壌の深度			
		0～3 cm	3～10 cm	10 cm ～	
ピラフルフェンエチル	A	0.05	0.37	0.14	0.56
合計		66.02	7.11	4.57	77.70

以上の結果から、土壌に処理されたピラフルフェンエチルのみかん果実への移行は認められなかった。また木部および葉に放射能が認められたものの、その濃度は低く、それぞれ最高でも0.0006 ppm および 0.001 ppm であった。処理放射能は土壌に留まり、そのほとんどが分解物であった。

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業株式会社にある。

3) 後作物(キャベツ、大豆)における移行性試験 [参考資料]

(資料 No.M-7)

試験機関:

報告書作成年: 1997 年

- 供試化合物 : ピラフルフェンエチル 2%水和剤(フロアブル)
- 化学名 : エチル=2-クロロ-5-(4-クロロ-5-ジフルオロメトキシ-1-メチルピラゾール-3-イル)-4-フルオロフェノキシアセタート
- 供試植物 : キャベツ(*Brassica oleracea*) 品種: 秋蒔中早生 2号、6~8 葉期
大豆(*Glycin max* Merr) 品種: たまにしき、種子
- 方法 :
- 処理および栽培 : ピラフルフェンエチル 2%水和剤を 6 g ai/10a の割合で屋外圃場(裸地土壌表面)に処理し、447 日後に後作物としてキャベツの移植、大豆の播種を行った。
- 試料の採取 : キャベツは移植後 14、28 および 81 日に、大豆は播種後 14、28 および 120 日に地上部を採取した。120 日の大豆は、莢の部分(子実を含む)とその他の茎葉部に分けた。試料はミキサーで粉碎して均一化後、一部を秤り取り分析試料とした。
土壌は、移植または播種当日(散布後 447 日)に表層から 5 cm を採り分析試料とした。
- 試料の抽出 :
- 添加回収試験 :

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 : キャベツおよび大豆における分析結果を下表に示す。

試験試料		総ピラフルフェンエチル濃度 / ppm			
		0日	14日	28日	81または120日
キャベツ		—	<0.002	<0.002	<0.002 ¹⁾
大豆	茎葉部	—	<0.002	<0.002	<0.002 ²⁾
	子実	—	—	—	<0.002 ²⁾
土壌		0.006 ³⁾	—	—	—

— : 分析せず

1) 81日

2) 120日

3)

いずれの時点の作物においても、総ピラフルフェンエチルは検出されなかった
(検出限界 0.002 ppm)。

以上の結果から、土壌に処理されたピラフルフェンエチルはキャベツおよび大豆において検出されず、後作物への吸収移行はほとんど無いと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

4) []および[]ピラフルフェンエチルのばれいしょにおける代謝試験

(資料 No.M-8)

試験機関:

[GLP 準拠]

報告書作成年: 1999 年

供試標識化合物 :

[]ピラフルフェンエチル []ピラフルフェンエチル

化学名 :

比放射能 : []ピラフルフェンエチル:
[]ピラフルフェンエチル:

放射化学的純度 : []ピラフルフェンエチル
[]ピラフルフェンエチル

合成法 :

標識位置の設定理由:

供試植物 : ばれいしょ、品種; Cal White

方法 :

処理および栽培 : 屋外の 32 ft² (4 ft × 8 ft、約 3.0 m²) の区画に植付け後 113 日の成熟したばれいしょに、[]あるいは[]ピラフルフェンエチルをそれぞれ 10.19、10.40 mg を散布した(各々 3.43、3.50 g ai/10 a 相当)。処理放射能量は[]ピラフルフェンエチルでは 1.49 mCi、[]ピラフルフェンエチルでは 1.40 mCi 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。
 試料の採取 ; 処理 7 日後に塊茎および葉部を採取し、分析に供した。なお、塊茎に付着した土壌をブラシにて除去した。

総放射エネルギーの測定 ;

放射能の抽出 ;

放射能の分析 ;

結果 ;

放射能の分布 ; 各植物試料における放射能の分布を表 M-8-1 に示す。

表 M-8-1 ばれいしょにおける放射能の分布

試料	放射能の画分	放射能濃度(ピラフルフェンエチル当量 ppm)		
		塊茎 ¹⁾	塊茎 ²⁾	葉部
[] ピラフルフェンエチル	総放射能	0.0009	0.0009	6.535
	抽出性放射能	0.0003 (37.6)	0.0003 (26.7)	4.915 (75.2)
	非抽出性放射能	—	0.0001 (6.4)	—
[] ピラフルフェンエチル	総放射能	0.0009	0.0009	7.052
	抽出性放射能	0.0002 (26.9)	0.0003 (32.9)	4.393 (62.3)
	非抽出性放射能	—	0.0001 (8.8)	—

()内の数値は総放射能に対する割合(%), —:分析せず。

1) 抽出。

2) 抽出。

塊茎における総放射能は、両標識体処理いずれにおいても、ピラフルフェンエチル当量として 0.0009 ppm であり、極めて少ない残留しか認められなかった。しかしながら、主要な代謝物の同定を行うため、分画および代謝物分析を試みた。また、塊茎のデータを補うために採取・分析した葉部には、[]および[]ピラフルフェンエチル処理で、それぞれ 6.535 および 7.052 ppm の総放射能が検出され、その内 4.915 および 4.393 ppm が抽出性放射能として回収された。

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。

代謝物の分析 ; 塊茎および葉部における抽出性放射能の分析結果を表 M-8-2 に示す。

表 M-8-2 ばれいしょにおける代謝物分析結果

代謝物	記号	代謝物濃度(ピラフルフェンエチル当量 ppm)			
		塊茎 ¹⁾	塊茎 ²⁾	葉部 ³⁾	葉部 ⁴⁾
[ピラフルフェンエチル処理					
ピラフルフェンエチル	A	0.00002 (1.7)	0.00001 (1.6)	4.345 (66.5)	4.448 (68.1)
] ピラフルフェンエチル処理					
ピラフルフェンエチル	A	0.00000 (0.2)	ND	3.177 (45.0)	3.602 (51.1)

()内の数値は総放射能に対する割合(%), ND:検出されず.

- 1) 抽出, HPLC 分析.
- 2) 抽出, HPLC 分析.
- 3) 抽出, HPLC 分析.
- 4) 抽出, TLC 分析.
- 5) 保持時間 2-3 min.
- 6) 保持時間 5-7 min.

以上の結果より、収穫 7 日前に枯凋剤としてばれいしょに処理されたピラフルフェンエチルは、葉部では比較的多くの放射能が確認され、

の残留が認められたが、塊茎での残留濃度は、総放射能量として 0.0009 ppm と僅かであったことから、処理された葉部から塊茎への移行は極めて少ないと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

ばれいしょにおける想定代謝分解経路

5) []ピラフルフェンエチルの水稻における吸収移行および代謝試験

(資料 No.M-9)

試験機関:

報告書作成年:1999年

供試標識化合物 :

化学名 :

比放射能 :

放射化学的純度 :

合成法 :

標識位置の設定理由:

供試植物 : 水稻、品種;日本晴

方法 :

処理および栽培 ; 500 mL 容ビーカーに 5 mm の篩を通過させた後水分含量を最大保水量の 55% とした土壌(熊本土壌または大阪土壌)を乾土当り 300 g を入れ、7 日間静置したものに、[]ピラフルフェンエチル 3.6 μg を土壌に処理し、攪拌した(土壌中濃度 12 ppb)。処理 7 日後に蒸留水を水深 2 cm になるように加えた。処理 14 日後再度土壌を攪拌後、水稻苗(2 葉期)を移植した。なお、本試験は、温度 25°C、湿度 70%、明 12 時間/暗 12 時間に制御された人工気象器内で実施した。

試料の採取 ; 水稻を[]ピラフルフェンエチル処理後 28 および 42 日(移植後 14 および 28 日)に採取し、地上部と根部に分割した。土壌および水は処理後 0、14、28、および 42 日に採取した。

放射能の抽出 :

放射能の分析 ;

結果 ;

放射能の分布 ; 各試料における放射能の分布を表 M-9-1 および M-9-2 に示す。

表 M-9-1 熊本土壌における放射能分布

試料	放射能の画分	放射能濃度(ピラフルフェンエチル当量 ppb)			
		処理後 0 日	処理後 14 日 (移植前)	処理後 28 日 (移植後 14 日)	処理後 42 日 (移植後 28 日)
水稻 地上部	総放射能	/	/	2.0 (0.04)	<1.0 (<0.12)
	抽出性放射能			0.6 (0.01)	<0.5 (<0.06)
	非抽出性放射能			1.4 (0.03)	<0.5 (<0.06)
水稻 根部	総放射能			5.2 (0.14)	3.4 (0.77)
	抽出性放射能			4.0 (0.11)	3.4 (0.77)
	非抽出性放射能			1.2 (0.03)	<0.5 (<0.10)
土壌	総放射能	11.24 (92.74)	10.66 (87.91)	10.68 (88.12)	11.28 (93.00)
	抽出性放射能	10.93 (90.14)	9.47 (78.09)	9.75 (80.46)	10.08 (83.13)
	非抽出性放射能	0.31 (2.60)	1.19 (9.82)	0.93 (7.66)	1.20 (9.87)
水	総放射能	0.60 (4.98)	0.46 (3.80)	0.26 (2.18)	0.11 (0.87)
合計		(97.72)	(91.71)	(90.48)	(94.64)

()内の数値は処理放射能に対する割合(%)

表 M-9-2 大阪土壌における放射能分布

試料	放射能の画分	放射能濃度(ピラフルフェンエチル当量 ppb)			
		処理後 0 日	処理後 14 日 (移植前)	処理後 28 日 (移植後 14 日)	処理後 42 日 (移植後 28 日)
水稲 地上部	総放射能	/	/	3.4 (0.12)	1.1 (0.23)
	抽出性放射能			2.8 (0.10)	1.1 (0.23)
	非抽出性放射能			0.6 (0.02)	<0.5 (<0.11)
水稲 根部	総放射能	/	/	16.9 (0.44)	7.4 (2.75)
	抽出性放射能			11.5 (0.30)	7.4 (2.75)
	非抽出性放射能			5.4 (0.14)	<0.5 (<0.19)
土壌	総放射能	10.03 (82.71)	8.62 (74.15)	10.52 (86.82)	11.07 (91.33)
	抽出性放射能	10.01 (82.53)	7.44 (61.40)	9.93 (81.93)	9.76 (80.52)
	非抽出性放射能	0.02 (0.18)	1.18 (9.75)	0.59 (4.89)	1.31 (10.81)
水	総放射能	1.38 (11.34)	1.92 (15.81)	0.58 (4.82)	0.21 (1.76)
合計		(94.05)	(86.96)	(92.20)	(96.07)

()内の数値は処理放射能に対する割合(%)

試験期間中の放射能回収率は、90.48～97.72%(熊本土壌)、86.96～96.07%であった。大部分の放射能は土壌中に存在し、水稲中では大阪土壌に移植された水稲根部から最高処理放射能の 2.75%検出されたが、他の水稲試料では 1%未満であった。

移植後 14 日の水稲での放射能濃度は、ピラフルフェンエチル当量で、根部では 5.2 ppb(熊本土壌)～16.9 ppb(大阪土壌)、地上部では 2.0 ppb(熊本土壌)～3.4 ppb(大阪土壌)であった。

代謝物の分析 ; 10 ppb 以上の残留が認められた移植後 14 日の根部試料について、代謝物分析を実施した。抽出性放射能の分析結果を表 M-9-3 に示す。

表 M-9-3 大阪土壌における根部の放射能分析

代謝物	記号	代謝物濃度 (ピラフルフェンエチル当量 ppb)	
		根部(大阪土壌移植後 14 日)	
ピラフルフェンエチル	A	<0.5	(<0.01)
合計		(0.30)	

()内の数値は処理放射能に対する割合(%)。

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。

土壌および水中における抽出性放射能の分析結果を表 M-9-4 および表 M-9-5 に示す。

表 M-9-4 土壌中抽出性放射能分析結果<熊本土壌>

代謝物	記号	代謝物濃度(ピラフルフェンエチル当量 ppb)		
		処理後 14 日	処理後 28 日	処理後 42 日
ピラフルフェンエチル	A	0.36 (3.00)	0.30 (2.43)	0.34 (2.84)
合計		(78.09)	(80.46)	(83.13)

()内の数値は処理放射能に対する割合(%)。

表 M-9-5 土壌中抽出性放射能分析結果<大阪土壌>

代謝物	記号	代謝物濃度(ピラフルフェンエチル当量 ppb)		
		処理後 14 日	処理後 28 日	処理後 42 日
ピラフルフェンエチル	A	0.74 (6.13)	0.66 (5.43)	0.78 (6.45)
合計		(61.40)	(81.93)	(80.52)

()内の数値は処理放射能に対する割合(%)。

表 M-9-6 水中放射能分析結果

代謝物	記号	代謝物濃度 (ピラフルフェンエチル当量 ppb)	
		処理後 14 日(大阪土壌)	
ピラフルフェンエチル	A	<0.5	(<0.01)
合計			(15.81)

()内の数値は処理放射能に対する割合(%)。

以上の結果より、水田耕起前に土壌処理されたピラフルフェンエチルは、土壌中で代謝を受け、主にこれら代謝物の一部が水稻根部に吸収されるが、地上部への移行は極めて僅かであると考えられた。本試験で得られた水稻地上部での最高残留濃度は、ピラフルフェンエチル当量で 3.4 ppb であり、濃度としてはその後減衰することが確認された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(3) 土壌における運命

(資料No. E-10)

1) 好氣的湛水土壌中運命試験

試験省略

試験省略理由 :

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) []および[]ピラフルフェンエチルの好氣的土壤(畑状態)における代謝分解試験

(資料 No.E-1)

試験機関:

[GLP 準拠]

報告書作成年:1996年

供試標識化合物 :

化学名 ;

比放射能 ; []ピラフルフェンエチル:
[]ピラフルフェンエチル:

放射化学的純度 ; []ピラフルフェンエチル
[]ピラフルフェンエチル

合成法 ;

標識位置の設定理由 ;

供試土壤 : 砂壤土(英国産)を使用した。土壤の特性は以下の通りであった。

表E-1-1 供試土壤の土性

由来	土性 ¹⁾	粒子径分布(%)			有機物(%)	有機炭素(%)	pH	CEC ²⁾	最大保水量(%、pF0)	バイオマス μgC/g
		2000 ~ 63 μm	~2 μm	<2 μm						
英国	砂壤土	53	37	10	3.5	2.0	5.8	14.7	53.7	433.99

1) U.K.およびBBA分類法による

2) 陽イオン交換容量(meq/100g)

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。

- 方法 :
- 処理 ; 2 mm のふるいを通した土壌 50 g(乾土あたり)を 4 日間プレインキュベート後、
[]あるいは[]ピラフルフェンエチルのアセトニトリ
ル溶液(1 または 10 μ g ピラフルフェンエチル/約 300~350 μ L)を滴下し、溶
媒が揮散後土壌を混和した。処理量は、各々ピラフルフェンエチル 2 および 20
g ai/10a に相当した。化合物添加後、揮散有機物並びに $^{14}\text{CO}_2$ を捕集するた
めに、エチレングリコールおよび 2%パラフィンのキシレン溶液のトラップ並びにエタ
ノールアミンによるトラップを土壌容器に装着した。暗条件下 20°C で 178 日間イ
ンキュベートした。試験期間中、土壌水分を pF2.3 に保つ様にイオン交換水を補
った。別途、 γ 線照射による滅菌区を設けた。
- 試料の採取 ; 処理直後(0 日)、処理後 1、3、7、14、28、64、100 および 178 日に土壌を採り
分析に供した。なお、滅菌区は 100 日とした。
- 放射能の抽出 ;

代謝分解物の分析;

非抽出性放射能の分析;

- 結果 :
- 放射能の分布 ; 2 g ai/10a 相当処理土壌における、放射能の各画分における推移を表 E-1-2
および E-1-3 に示す。
添加直後には、添加放射能は定量的に抽出性画分に回収されたが、178 日
には 79~87%と若干低下し、非抽出性放射能が 11~17%となった。抽出放射能の
推移に標識体による差異は見られなかった。揮散性放射能は、178 日に $^{14}\text{CO}_2$
として 2.72~8.71%検出された。非抽出性放射能は、各々フミン酸画分に 5.4~
6.0%、フミン画分に 6.7~7.5%分布した。
滅菌土壌では、ほとんどの放射能が抽出性放射能として回収され、非抽出性放
射能は 2.2~3.3%と僅かであった。また揮散性放射能は検出されなかった。放射
能の総回収率は、両標識体ともほとんど変化なく 97~108%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業株式会社にある。

表E-1-2 []ピラフルフェンエチル処理(2 g ai/10a相当)における放射能の分布

放射能画分	添加放射能に対する割合(%)									
	0日	1日	3日	7日	14日	28日	64日	100日	178日	滅菌区
抽出性	103.54	102.86	103.29	101.97	100.01	96.59	92.43	88.81	86.74	94.20
	103.54 0.00	99.57 3.29	99.78 3.51	96.34 5.63	92.28 7.73	89.63 6.96	82.34 10.09	80.36 8.45	76.26 10.48	85.20 9.00
非抽出性	0.00	0.00	2.39	3.39	5.39	8.98	11.61	16.36	14.57	2.56
揮散性有機物	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
¹⁴ CO ₂	NA	0.06	0.13	0.21	0.32	0.51	0.83	1.71	2.72	ND
合計	103.54	102.92	105.80	105.56	105.71	106.08	104.86	106.87	104.02	96.76

NA:分析せず、ND:検出されず

滅菌区は添加後100日の値

表E-1-3 []ピラフルフェンエチル処理(2 g ai/10a相当)における放射能の分布

放射能画分	添加放射能に対する割合(%)									
	0日	1日	3日	7日	14日	28日	64日	100日	178日	滅菌区
抽出性	102.63	98.40	100.86	99.19	97.62	92.82	91.11	89.62	83.01	105.19
	101.31 1.32	97.58 2.82	99.49 1.37	95.15 4.04	91.85 5.77	86.02 6.8	82.40 8.71	82.24 7.38	70.66 12.35	95.47 9.72
非抽出性	0.00	0.81	3.26	2.99	4.08	8.12	10.28	13.70	15.98	3.24
揮散性有機物	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
¹⁴ CO ₂	NA	ND	0.04	0.08	0.79	1.18	1.50	2.53	8.71	ND
合計	102.63	101.20	104.15	102.26	102.48	102.12	102.88	105.84	107.69	108.42

NA:分析せず、ND:検出されず

滅菌区は添加後100日の値

代謝分解物 ; 2 g ai/10a 相当処理土壌における代謝分解物の推移を表 E-1-4 および表 E-1-5 に示す。

両標識体において、代謝分解のプロフィールは一致していた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

20 g ai/10a 相当処理でも、放射能の分布、推移および代謝分解物の生成は、2 g ai/10a 相当処理と同等であった。

表E-1-4 []ピラフルフェンエチル処理(2 g ai/10a相当)における代謝分解物

代謝分解物	記号	添加放射能に対する割合(%)									
		0日	1日	3日	7日	14日	28日	64日	100日	178日	滅菌区
ピラフルフェンエチル	A	80.10	12.98	6.66	5.95	5.15	3.46	ND	ND	ND	1.14
合計		103.71	103.05	107.38	96.74	91.37	94.04	82.78	86.03	82.59	85.74

ND:検出されず、滅菌区は添加後100日

表E-1-5 []ピラフルフェンエチル処理(2 g ai/10a相当)における代謝分解物

代謝分解物	記号	添加放射能に対する割合(%)									
		0日	1日	3日	7日	14日	28日	64日	100日	178日	滅菌区
ピラフルフェンエチル	A	74.45	13.89	7.45	8.06	3.35	4.72	ND	2.16	ND	1.14
合計		91.29	92.39	100.47	99.43	91.71	92.51	84.30	90.33	81.09	85.74

ND:検出されず、滅菌区は添加後100日

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2 g ai/10a および 20 g ai/10a 相当処理におけるピラフルフェンエチル(A)および
の減衰速度パラメータ(DT50/DT90)は、各々表 E-1-6 の
通りであった。

表E-1-6 ピラフルフェンエチルおよび の減衰速度パラメータ

化 合 物	処 理 量 g/10a	減衰速度パラメータ(日)			
		[]処理		[]処理	
		DT ₅₀	DT ₉₀	DT ₅₀	DT ₉₀
ピラフルフェンエチル (A)	2	< 0.5	1.7	< 0.5	2.1
	20	< 0.5	0.83	< 0.5	1.1
	2	20	65	20	67
	20	16	52	17	57

以上の結果から、好氣的条件下の土壌において、ピラフルフェンエチルは速やかに

代謝分解された。また一
部はフミン、フミン酸画分へ取り込まれ、さらにCO₂まで無機化されることが明らかになった。

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業株式会社にある。

好氣的土壤における代謝分解経路

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) [ピラゾール-¹⁴C]および[フェニル-U-¹⁴C]ピラフルフェンエチルの嫌気土壌(水田状態)における代謝分解試験

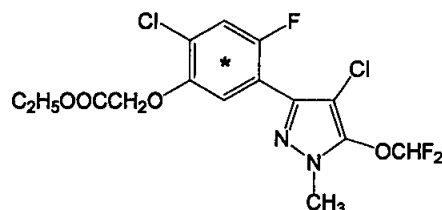
(資料 No.E-2)

試験機関:

[GLP 準拠]

報告書作成年:1996年

供試標識化合物 :



[ピラゾール-¹⁴C]ピラフルフェンエチル

[フェニル-U-¹⁴C]ピラフルフェンエチル

*: ¹⁴C 標識位置

化学名 ; エチル=2-クロロ-5-(4-クロロ-5-ジフルオロメトキシ-1-メチル-[¹⁴C]ピラゾール-3-イル)-4-フルオロフェノキシアセタート
(以下[ピラゾール-¹⁴C]ピラフルフェンエチル)

エチル=2-クロロ-5-(4-クロロ-5-ジフルオロメトキシ-1-メチルピラゾール-3-イル)-4-フルオロ-[フェニル-U-¹⁴C]フェノキシアセタート
(以下[フェニル-U-¹⁴C]ピラフルフェンエチル)

比放射能 ; [ピラゾール-¹⁴C]ピラフルフェンエチル:
[フェニル-U-¹⁴C]ピラフルフェンエチル:

放射化学的純度 ; [ピラゾール-¹⁴C]ピラフルフェンエチル
[フェニル-U-¹⁴C]ピラフルフェンエチル

合成法 ;

標識位置の設定理由;

供試土壌 : 砂壤土(英国産)を使用した。土壌の特性は以下の通りであった。

由来	土性 ¹⁾	粒子径分布(%)			有機物(%)	有機炭素(%)	pH	CEC ²⁾	最大保水量(%, pF0)	バイオマス(μgC/g)
		2000 ~ 63 μm	~2 μm	< 2 μm						
英国	砂壤土	53	37	10	3.5	2.0	5.8	14.7	53.7	433.99

1) UKおよびBBA分類法による

2) 陽イオン交換用量(meq/100g)

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。

方法

処理 ; 2 mm のふるいを通した土壌 50 g(乾土あたり)に精製水を加えて湛水深 3 cm とし、20°Cで 32 日間ブレインキュベート後[ピラゾール- ¹⁴C]あるいは[フェニル-U-¹⁴C]ピラフルフェンエチルのアセトニトリル溶液(1 μg または 10 μg ピラフルフェンエチル/約 300~340 μL)を水面に滴下した。処理量は、各々ピラフルフェンエチル 2 および 20 g ai/10 a に相当した。化合物添加後、揮散物の捕集のためにエチレングリコールおよび 2%パラフィンのキシレン溶液を、発生する CO₂にはエタノールアミンによるトラップを各々土壌容器に装着し、暗条件 20°C で 101 日間インキュベートした。試験期間中、毎日窒素ガスを 15 分間通気した。試験期間中は、湛水深が 3 cm に保たれていたため水の補給は行わなかった。

試料の採取 ; 処理直後(0 日)、処理後 1、3、7、14、28、63 および 101 日に土壌および水を探り分析に供した。

放射能の抽出 ;

代謝分解物の分析;

結果

放射能の分布 ; 2 g ai/10a 処理における放射能の各画分への分布の推移を表 E-2-1 および E-2-2 に示す。

表E-2-1 [ピラゾール- ¹⁴C]ピラフルフェンエチル処理(2 g/10a相当)における放射能の分布

放射能画分		添加放射能に対する割合(%)							
		0 日	1 日	3 日	7 日	14 日	28 日	63 日	101 日
抽出性	土壌	3.97	12.59	22.28	33.69	45.50	63.47	69.29	73.32
		3.97	12.59	21.34	33.69	42.17	58.46	61.17	65.62
		ND	ND	0.94	ND	3.33	5.01	8.12	7.70
	水	90.82	88.73	76.28	62.54	52.60	29.25	27.97	24.91
	非抽出性	ND	ND	ND	ND	ND	0.75	0.74	ND
	揮散性有機物	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	¹⁴ CO ₂	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	合計	94.79	101.31	98.56	96.23	98.09	93.47	98.00	98.23

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日本農薬株式会社にある。

処理直後において、添加放射能の88～91%が水中より、4～8%が土壌より検出された。101日では、水中の放射能は25～26%に減少し、土壌中の抽出性放射能が69～74%に増加した。非抽出性放射能は、試験期間中2%以下とわずかであった。

表E-2-2 [フェニル-U-¹⁴C]ピラフルフェンエチル処理(2 g/10a相当)における放射能の分布

放射能画分		添加放射能に対する割合(%)							
		0日	1日	3日	7日	14日	28日	63日	101日
抽出性	土壌	7.13	6.96	16.11	35.20	47.78	59.65	70.37	68.73
		7.13	6.96	16.11	35.20	44.72	54.85	60.73	61.86
		ND	ND	ND	ND	3.06	4.80	9.64	6.88
	水	88.6	89.20	78.36	61.06	48.80	29.89	26.77	25.79
非抽出性		ND	ND	ND	ND	1.66	1.68	1.53	0.97
揮散性有機物		NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
¹⁴ CO ₂		NA	ND	ND	ND	ND	ND	0.11	0.20
合計		95.76	96.16	94.47	96.26	98.23	91.21	98.78	95.69

NA:分析せず、 ND:検出されず、

揮散性放射能は、エタノールアミントラップに僅かに検出された(～0.2%)が、有機物トラップには認められなかった。

非抽出性放射能は、101日後においても～2%と僅かであった。

放射能の総回収率は、両標識体ともほとんど変化なく91～101%であった。

代謝分解物 ; 2g ai/10a 処理における放射能の各画分への分布の推移を表 E-2-3 および表 E-2-4 に示す。

表E-2-3 [ピラゾール-¹⁴C]ピラフルフェンエチル処理(2 g/10a相当)における代謝分解物

代謝分解物	記号	添加放射能に対する割合(%)							
		0日	1日	3日	7日	14日	28日	63日	101日
ピラフルフェンエチル	A	92.68	5.03	ND	ND	ND	ND	ND	ND
合計		93.82	104.12	102.83	96.70	102.26	102.65	102.18	99.10

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日本農薬株式会社にある。

表E-2-4 [フェニル-U-¹⁴C]ピラフルフェンエチル処理(2 g ai/10a相当)における代謝分解物

代謝分解物	記号	添加放射能に対する割合(%)							
		0日	1日	3日	7日	14日	28日	63日	101日
ピラフルフェンエチル	A	91.53	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
合計		92.34	99.77	101.50	96.66	99.43	86.73	98.62	96.98

NA: 分析せず、 ND: 検出されず、

*: 未知物質1、3、4、及びその他代謝物の合計(申請者計算)

両標識体において、代謝分解物のプロフィールはほとんど同じであり、

20 g ai/10a 相当処理でも、放射能の分布、推移および代謝物の生成は、2 g ai/10a 相当処理と同等であった。

2 g ai/10a および 20 g ai/10a 相当処理におけるピラフルフェンエチ(A)およびの減衰速度パラメータ(DT₅₀/DT₉₀)を以下に示した。

化合物	処理量 g/10a	減衰速度パラメータ(日)			
		[ピラゾール- ¹⁴ C]処理		[フェニル-U- ¹⁴ C]処理	
		DT ₅₀	DT ₉₀	DT ₅₀	DT ₉₀
ピラフルフェンエチル (A)	2	< 1	< 1	< 1	< 1
	20	< 1	< 1	< 1	< 3
	2	191	634	147	487
	20	159	528	125	414

以上の結果から、嫌氣的条件下の土壌において、ピラフルフェンエチルは速やかに

代謝分解された。CO₂ への分解も僅かながら認められたが、好氣土壌で見られたは、本条件下ではほとんど認められなかった。

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。

嫌氣的土壤における代謝分解経路

(4) 水中運命

1) []ピラフルフェンエチルの加水分解試験

(資料 No.E-7)

試験機関:

[GLP 準拠]

報告書作成年: 1996 年

供試標識化合物 :

化学名 ;

比放射能 ;

放射化学的純度 ;

供試水 : pH 4.0(0.02 M フタル酸緩衝液):
0.1M potassium hydrogen phthalate 水溶液に 0.1N HCl 水溶液を添加して調製。
pH 7.0(0.02 M リン酸緩衝液):
0.1M potassium hydrogen phosphate 水溶液に 0.1N NaOH 水溶液を添加して調製。
pH 9.0(0.02 M ホウ酸緩衝液):
0.1M boric acid を含んだ 0.1M KCl 水溶液に 0.1N NaOH 水溶液を添加して調製。

各緩衝液は窒素ガスを 5 分間通気し、ミリポアフィルターで濾過滅菌した。

方法 :

試験溶液 ; オートクレーブで滅菌した試験管に、[]ピラフルフェンエチルのアセトニトリル溶液を添加した各緩衝液を入れ、アルミ箔で包んだ。ピラフルフェンエチルの濃度は 0.025 ppm とした(アセトニトリル濃度は 0.33%)。

試験条件 ; 予備試験 : (緩衝液)pH 4.0、pH 7.0 および pH 9.0、(温度)50°C
本試験 : (緩衝液)pH 7.0、(温度)25°C

試験期間 ; 予備試験 : 5 日間(120 時間)
本試験 : 14 日間

分析法 ;

半減期の算出 ; 縦軸にピラフルフェンエチル濃度の対数、横軸に時間をとり回帰式より算出した。

結果 :

予備試験 ; 50°Cにおける各緩衝液中でのピラフルフェンエチルの残存量を表 E-7-1 に示した。

表 E-7-1 50°Cにおけるピラフルフェンエチルの残存量

pH	ピラフルフェンエチル残存量 (添加放射能に対する割合、%)		
	0 時間	2.4 時間	120 時間
4.0	111	118	110
7.0	109	108	< 2.3
9.0	114	< 1.7	< 0.1

pH 4.0 では、120 時間後でもピラフルフェンエチル(A)の分解が10%未満であることから加水分解されにくく、pH 9.0 では 2.4 時間で 50%以上が分解を受け速やかに加水分解された。

本試験 ; 25°C、pH 7.0 での物質収支および分解物の定量結果を表 E-7-2 および表 E-7-3 に示した。

表 E-7-2 25°C、pH 7.0 での物質収支

放射能回収率(%)			
0 日	7 日	10 日	14 日
95.9	96.8	96.9	97.5

表 E-7-3 25°C、pH 7.0 での分解物の定量結果

分解物	記号	添加放射能に対する割合(%)			
		0 日	7 日	10 日	14 日
ピラフルフェンエチル	A	95.8	67.3	56.9	45.8
非抽出性物質		0.2	0.1	0.2	0.2
合計		96.2	89.7	85.8	85.0

物質収支は、95.9~97.5%と良好であった。ピラフルフェンエチル(A)は、半減期 13.1 日で加水分解された。

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。

推定半減期 ; 得られた 50°C および 25°C での各緩衝液中での半減期を表 E-7-4 に示した。

表 E-7-4 ピラフルフェンエチルの推定半減期

試験温度	pH	半減期
50°C	4.0	> 120 時間
	7.0	2.4~120 時間
	9.0	< 2.4 時間
25°C	7.0	13.1 日

以上の結果より、50°Cではピラフルフェンエチル(A)の加水分解速度は pH に依存し、アルカリ性側で速やかであった。また、25°C、pH 7.0 ではピラフルフェンエチル(A)の半減期は 13.1 日であり、加水分解された。

加水分解における代謝分解経路

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業株式会社にある。

2)[]ピラフルフェンエチルの水中光分解試験

(資料 No.E-5)

試験機関:

報告書作成年:1996年

供試標識化合物 :

化学名 :

比放射能 :

放射化学的純度 :

供試水 : 蒸留水(pH 4.7~5.3)及び自然水(河川名:石川/大阪府河内長野市滝畑、1996年9月18日採取、pH 7.5~7.6)を濾過滅菌した。

光源 : キセノン-アークランプ、光学フィルター(300 nm 以下をカット)を使用した。

光量 : 85.8 W/m²(280~800 nm)

方法 :

試験溶液 : []ピラフルフェンエチルのアセトニトリル溶液を供試水に加え、0.06 ppm の試験溶液を調製した(アセトニトリル濃度は0.2%)。

(申請者注: 試験物質濃度は水溶解度 0.082 mg/L の 1/2 を超えるが、水溶解度未満であり溶解補助剤も添加されているので、完全に溶解しているものと考えられ、試験結果に与える影響はないものと推察する。)

光照射 : 試験溶液をガラス容器に入れ、石英製の蓋をし、25°Cの水槽に静置し、光を照射した。アルミホイルで覆った容器を暗所対照区とした。

照射時間 : 蒸留水は0、24、36、84 及び 120 時間(暗所対照区は 120 時間)、自然水は0、24、48、72 及び 96 時間(暗所対照区は 96 時間)照射した。

分解物の分析 :

半減期の算出 : 縦軸にピラフルフェンエチル残存濃度の対数、及び横軸に照射時間を取り回帰式より算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

結果:

分解物の分析 ; 分析結果を表 E-5-1 に示す。

表 E-5-1 ピラフルフェンエチルの水中光分解における分解生成物分析結果

分解物	記号	添加放射能に対する割合(%)											
		蒸留水						自然水					
		照射区					対照区	照射区					対照区
		照射時間(時間)						照射時間(時間)					
		0	24	36	84	120	120	0	24	48	72	96	96
ピラフルフェンエチル	A	93.7	73.3	62.3	37.9	24.0	89.6	99.5	60.9	37.7	20.5	14.0	27.7
非抽出物質		0.1	0.9	3.7	6.7	15.2	ND	0.1	3.8	13.8	18.3	19.7	ND
合計		95.1	95.2	94.2	94.2	86.5	97.4	101.1	90.1	93.1	88.6	87.6	101.0

ND: 検出限界以下

物質収支は、蒸留水および自然水で 86.5~97.4%及び 87.6~101.1%で良好であった。

蒸留水における分解物は、いずれも添加放射能の 10%以下であり、TLC での挙動から極性化が進んだ分解物と考えられた(原点物質は多数の分解物に分離された)。

一方、自然水における主分解物は であつた。暗所対照区でも 検出されること、自然水の pH が蒸留水に比べ高いことなどから、光による分解に加え、加水分解も寄与していると考えられた。

ピラフルフェンエチルの半減期;

光照射による半減期を下表に示す。

表 E-5-2 ピラフルフェンエチルの水中光分解半減期

供試水	半減期(時間)	
	光照射区	暗所対照区
蒸留水	61.5 [53.4]*	> 120
自然水	33.2 [28.8]*	< 96

*: 申請者注、[]内は東京春(4-6月)の太陽光換算半減期を申請者が計算した。

以上の結果より、ピラフルフェンエチルの水中光分解半減期は、蒸留水中で61.5時間及び自然水中で33.2時間であった。自然水での主分解物はBであったが、蒸留水では添加放射能の10%を超える分解物は確認されなかった。

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。

自然水での水中光分解における代謝分解経路

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)[

]ピラフルフェンエチル代謝物の水中光分解試験

(資料 No.E-6)

試験機関:

報告書作成年:1996年

供試標識化合物 :

- 供試水 : 蒸留水(pH 4.7~5.3)及び自然水(河川名:石川/大阪府河内長野市滝畑、1996年、9月18日採取、pH7.5~7.6)を濾過滅菌した。
- 光源 : キセノン-アークランプ、光学フィルター(300 nm 以下カット)を使用。
- 光量 : 85.8 W/m²(280~800 nm)
- 方法 :
- 試験溶液 ;
 アセトニトリル溶液を供試水に加え、各代謝物の 0.06 ppm 試験溶液を調製した(アセトニトリル濃度は 0.2%)。
 (申請者注: 各試験物質は、その化学構造から、水溶解度は親化合物程度かあるいはそれ以上であると推察される。試験物質濃度は親化合物の水溶解度 0.082 mg/L の 1/2 を超えるが、その水溶解度未満であり溶解補助剤も添加されているので、完全に溶解しているものと考えられ、試験結果に与える影響はないものと推察する。)
- 光照射 : 試験溶液をガラス容器に入れ、石英製の蓋をして 25°C の水槽に静置し、キセノンランプ光(300 nm 以下の波長はカット)を照射した。アルミホイルで覆った容器を暗所対照区とした。
- 照射時間 : は蒸留水で 72 時間及び自然水で 36 時間、 は蒸留水で 38 時間及び自然水で 3 時間、ならびに は蒸留水及び自然水とも 72 時間照射した。その間、照射 0 時及び終了時も含め経時的に 5 時点で試料を採取した。暗所対照区は照射終了時点で試料を採取した。
- 放射能の分析 ;
- 半減期の算出 ; 縦軸に 残存濃度の対数、及び横軸に照射時間を取り回帰式より算出した。
- 結果 :
- 推定半減期 ; 代謝物の水中光分解試験での半減期を表 E-6-1 に示す。

表 E-6-1 ピラフルフェンエチル代謝物の水中光分解半減期

代謝物	記号	半減期(時間)	
		蒸留水	自然水

*: 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。

3種代謝物の水中光分解半減期は、1では蒸留水及び自然水でほぼ同等であり、2及び3では自然水で短かった。暗所対照区では、各代謝物とも87.9～108.5%が残存していた。

以上の結果より、3種代謝物の水中光分解半減期は、蒸留水で30時間未満であった。2及び3は蒸留水に比べ自然水で半減期が短かった。1は蒸留水及び自然水とも半減期は同等であった。また、3種代謝物の半減期は、自然水及び蒸留水ともにピラフルフェンエチルの半減期(資料 No.E-5)より短くなる傾向がみられた。

(5) 土壤吸脱着性

1) []ピラフルフェンエチルの土壤吸着試験

(資料 No.E-3)

試験機関:

報告書作成年: 1996 年

供試標識化合物 :

*: ¹⁴C 標識位置

化学名 :

比放射能 :

放射化学的純度 :

供試土壤 : 表 E-3-1 に示す吸着試験用畑地土壤を用いた。ピラフルフェンエチルは土壤存在下で速やかに分解を受けるので、土壤は滅菌して用いた(オートクレーブで 120°C、1 時間)。

表 E-3-1 供試土壤の土性

土壤群名	細粒グライド土	褐色火山灰土	灰色台地土	洪積埴壤土
採取場所	福島県 農業試験場	(社)日本植物防疫 協会研究所	愛知県農業 総合試験場	和歌山県 農業試験場
土性	埴壤土	砂質埴壤土	埴壤土	埴壤土
砂(%)	53.4	26.2	68.0	41.7
微砂(%)	22.8	50.9	14.5	29.4
粘土(%)	23.8	22.9	17.5	28.9
機炭素含有率(%)	0.96	3.3	1.11	1.33
pH H ₂ O	6.8	6.4	6.8	5.2
KCl	6.7	6.9	6.0	3.7
陽イオン交換容量 (meq/100g)	13.5	21.4	7.9	11.0
リン酸吸収係数	540	2000	290	410
粘土鉱物の種類	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 イライト	カオリン鉱物 パーミキュライト

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 ; アセトニトリルに[]ピラフルフェンエチルを 2、5、12 および 30 ppm の濃度で溶解し試験溶液とした。
- 吸着操作 ; 滅菌した土壌 3 g(乾土相当)に、濾過滅菌した 0.01 M 塩化カルシウム溶液 30 mL を加えて遠心分離し、[]ピラフルフェンエチルの初期濃度が 0.002、0.005、0.012 および 0.03 ppm となるように各濃度の試験溶液を水層に加えた(最終溶液のアセトニトリルの濃度は 0.1%)。25°Cで 24 時間振とう後、遠心分離し、土壌と上清に分離した。
- 分析法 ;
- 平衡化時間 ; 24 時間
- 物質収支 ; 91.7~108.8%
- 結果 :

表 E-3-2 土壌吸着パラメーターの算出結果

供試土壌	1/n ¹⁾	K _F ^{ads} 1)	r ¹⁾	OC% ²⁾	K _F ^{ads} oc ³⁾
細粒グライド土	1.00	46.7	1.000	0.96	4860
褐色火山灰土	1.01	105.7	0.998	3.3	3204
灰色台地土	1.02	57.8	1.000	1.11	5210
洪積埴壤土	0.99	35.9	0.999	1.33	2701

- 1) Freundlich の吸着等温式における定数項と相関係数
- 2) 土壌中の有機炭素含有率
- 3) K 値を各土壌の OC で除した有機炭素吸着係数

以上の結果より、ピラフルフェンエチルの K_F^{ads} oc 値は、2.70~5.21 × 10³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。

2) []代謝物の土壌吸脱着試験

(資料 No.E-4-1～E-4-3)

試験機関:

報告書作成年: 1996 年

供試標識化合物 :

供試土壌 : 英国で採取された表 E-4-1 に示す 3 種土壌を、2 mm の篩を通して用いた。

表 E-4-1 供試土壌の土性分析結果

土壌群名	褐色土	粘土質褐色土	褐色石灰質土
土性(UK 分類)	砂壤土	砂壤土	埴壤土
砂(%)	70	54	33
微砂(%)	15	35	38
粘土(%)	15	11	29
有機炭素含量(%)	1.2	2.2	3.7
有機物含量(%)	2.1	3.8	6.4
pH H ₂ O	5.2	6.7	7.6
KCl	4.3	6.4	6.9
陽イオン交換容量 (meq/100g)	11.5	17.4	31.8
粘土鉱物			
イライト/セメクタイト(%)	11	17	37
パーミキュライト(%)	0	18	0
イライト(%)	53	32	24
カオリナイト(%)	34	29	38
石英(%)	2	4	0
ゼオライト(%)	0	0	1

方法 :

試験溶液 ; 0.01M 塩化カルシウム溶液に、

は 0.04、0.2、1.0 および 5.0 ppm の濃度、

は 0.04、0.15、0.5 および 1.0 ppm の濃度で溶解して試験溶液とした。

吸着操作 ; および は土壌 5g(乾土相当)、 は土壌 2.5 g(乾土相当)に各試験溶液の 25 mL を加えた。20°C で平衡化時間まで振とうし、遠心分離し、土壌と上清に分離した。

脱着操作 ; 土壌に新しく 0.01 M 塩化カルシウム水溶液 25 mL を加え、吸着操作と同様に振とうし、遠心分離した(一次脱着)。同様の操作をさらに 1 回行った(二次脱着)。

分析方法 ; 土壌を粉碎し、試料燃焼装置により燃焼後、上清はそのまま液体シンチレーションカウンターで測定した。吸脱着操作中における および の安定性は薄層クロマトグラフィーで確認した。

平衡化時間 ; は 1 時間、 は 3 時間および は 24 時間。

物質収支 ; が 90%以上、 が 84%以上および が 74%以上。

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。

結果 :

吸着 ; 求めた K_F^{ads} 、およびそれにより分類された移行性の程度を下表に示す。
(パラメーター名は申請者が修正した。)

表 E-4-2 ピラフルフェンエチル代謝物の土壌吸着パラメーター

代謝物	土壌	1/n ¹⁾	K_F^{ads} ¹⁾	r ¹⁾	OC% ²⁾	K_F^{ads} _{OC} ³⁾	移行性 ⁴⁾
	褐色土	0.95	2.36	0.9997	1.2	197	中等度
	粘土質褐色土	0.93	2.21	0.9994	2.2	100	
	褐色石灰質土	0.93	3.02	0.9995	3.7	81	
	褐色土	0.94	26.15	0.9998	1.2	2179	軽度
	粘土質褐色土	0.98	47.19	0.9994	2.2	2145	
	褐色石灰質土	0.97	52.68	0.9995	3.7	1424	
	褐色土	0.91	52.24	0.9998	1.2	4354	軽度 ~ なし
	粘土質褐色土	0.96	91.80	0.9999	2.2	4173	
	褐色石灰質土	0.93	114.6	1.0000	3.7	3098	

1) Freundlich の吸着等温式における定数項と相関係数

2) 土壌中の有機炭素含有率

3) K 値を各土壌の OC で除した有機炭素吸着係数

4) 土壌での移行性の程度を Hollish, JM (1991)の方法で分類

以上の結果より、土壌代謝物 および の吸着定数(K_F^{ads})は各々81~197、1424~2179 および 3098~4354 であった。

Hollish, JM (1991)の土壌における移行性の分類に従えば、 が「中等度」、 が「軽度」および が「軽度~なし」に区別される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

脱着 ; 表 E-4-3 に 1 次および 2 次脱着の結果を示す。
(パラメーター名は申請者が修正した。)

表 E-4-3 ピラフルフェンエチル代謝物の土壌脱着パラメーター

代謝物	土壌	脱着	1/n	K_F^{des}	r	OC%	$K_F^{des_{OC}}$
	褐色土	1 次	1.05	4.87	0.9989	1.2	406
		2 次	1.21	12.99	0.9989		1083
	粘土質褐色土	1 次	1.00	4.02	0.9968	2.2	183
		2 次	1.07	8.11	0.9908		369
	褐色石灰質度	1 次	0.98	5.19	0.9992	3.7	140
		2 次	1.05	9.04	0.9983		244
	褐色土	1 次	0.93	35.01	0.9994	1.2	2917
		2 次	0.93	41.15	0.9995		3429
	粘土質褐色土	1 次	0.96	62.18	0.9995	2.2	2826
		2 次	0.95	67.12	0.9996		3051
	褐色石灰質度	1 次	0.92	63.61	1.0000	3.7	1719
		2 次	0.89	86.75	0.9999		1777
	褐色土	1 次	0.92	77.49	0.9997	1.2	6457
		2 次	0.87	60.65	0.9997		5054
	粘土質褐色土	1 次	0.91	114.91	0.9993	2.2	5223
		2 次	0.91	105.66	1.0000		4803
	褐色石灰質度	1 次	0.95	176.32	0.9999	3.7	4765
		2 次	0.91	160.73	0.9998		4344

- 1) Freundlich の脱着等温式における定数項と相関係数
- 2) 土壌中の有機炭素含有率
- 3) K 値を各土壌の OC で除した有機炭素脱着係数

3 種土壌代謝物において、脱着時の $K_F^{des_{OC}}$ は、 :140~406(1 次)及び 244~1083(2 次)、 :1719~2917(1 次)及び 1777~3429(2 次)、並びに :4765~6457(1 次)及び 4344~5054(2 次)となり、吸着時の K_F^{ads} より高い値を示した。これにより、各代謝物の土壌への吸着反応は部分的に不可逆的であることが示された。

(6)その他

1)[]ピラフルフェンエチルの土壌カラムリーチング試験

(資料 No.E-8)

試験機関:

[GLP 準拠]

報告書作成年:1996年

供試標識化合物 :

化学名 :

比放射能 :

放射化学的純度:

供試土壌 : Corning Hazleton Europe より供給された表 E-8-1 に示す土壌を用いた。土壌は使用に先立ち 2 mm の篩を通過させた。

表E-8-1 供試土壌の土性

土壌名	土壌 A	土壌 B	土壌 C	土壌 D
土壌の種類(英国分類法)	砂壤土	砂壤土	砂質シルト壤土	埴壤土
砂(63 μm~2 mm、%)	55	72	34	37
微砂(2 μm~63 μm、%)	35	15	54	37
粘土(< 2 μm、%)	10	13	12	26
有機炭素含有率(%)	2.2	1.3	1.7	3.1
pH H ₂ O	6.8	5.2	6.5	7.5
pH 1M KCl	6.5	4.7	6.0	6.9
陽イオン交換容量(meq/100g)	18.5	11.9	18.2	32.2

- 方法 :
- 試験溶液 ; アセトニトリルに[]ピラフルフェンエチルを溶解し試験溶液とした。
- 被験物質の添加 ; カラム(内径 5 cm)当たり被験物質 3.93 μ g 相当の被験物質溶液 0.5 mL を添加した(2 g ai/10a 相当)。
- カラム ; カラムは内径 5 cm、長さ 5 cm のカラム 6 本の最上部に長さ 20 cm のカラム 1 本をつないで全長 50 cm としたガラス製カラムを使用した。
- 試験条件 ; 室温(18~27°C)、遮光下で実施した。
- 試験区 ; 土壌カラムは、高さ約 30 cm となるように充填し、4 種土壌につき、各々、試験区 2 本、対照区 1 本を作製した。
- 被験物質溶液の添加;
土壌カラムは 0.01M 塩化カルシウム水溶液 600 mL にて平衡化を行なった後に被験物質溶液を土壌表面に添加した。
- リーチング操作 ; 0.01M 塩化カルシウム水溶液 393 mL(降雨量 200 mm 相当)を 2 日間で送液し、漫出液を 1 日毎に採集した。
- 漫出液の分析 ; 定容後、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。
- 土壌の分析 ;

- 結果 :
- 放射能の回収 ; 添加放射能の各画分における分布を表 E-8-2 に示す。放射能の回収率は 4 種土壌について 95.7%~102.6%と良好であり、その大部分が表層から 10 cm までの土壌中に存在した(添加放射能の 95.0~102.0%)。カラム 10 cm 以降の放射能は添加放射能の 0.3~0.5%であり、漫出液中の放射能は添加放射能の 0.2%と僅かであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 E-8-2 []ピラフルフェンエチルのリーチング試験における放射能の分布

画分	添加放射能に対する割合(%)			
	土壌 A	土壌 B	土壌 C	土壌 D
土壌 0-5 cm	81.5	88.4	93.3	83.3
5-10 cm	18.6	6.6	4.2	18.7
10-15 cm	0.2	0.1	0.1	0.1
15-20 cm	0.1	0.1	ND	0.1
20-25 cm	0.1	0.1	0.1	0.1
25-30 cm	0.1	0.2	0.1	0.1
浸出液 0-1 日	0.1	0.1	0.1	0.1
1-2 日	0.1	0.1	0.1	0.1
合計	100.8	95.7	98.0	102.6

ND: 検出限界以下

土壌中分解生成物の分析:

表層 0~10 cm までの土壌抽出性放射能中の代謝物分析の結果を表 E-8-3 に示す。ピラフルフェンエチルは添加放射能の 5.4~9.7%であり、主たる生成物であった。

表 E-8-3 []ピラフルフェンエチルのリーチング試験における代謝分解物

代謝分解物	記号	添加放射能に対する割合(%)			
		土壌 A	土壌 B	土壌 C	土壌 D
ピラフルフェンエチル	A	7.8	9.7	9.1	5.4

ND: 検出限界以下

以上の結果より、ピラフルフェンエチルは、その大部分が表層 10 cm までに主として存在し、カラム 10 cm 以降の放射能は添加放射能の 0.3~0.5%、浸出液中の放射能は添加放射能の 0.2%と僅かであった事から、移行性は非常に低いと考えられた。

2)[]ピラフルフェンエチルの土壌カラムリーチング試験(エージド試験)

(資料 No.E-9)

試験機関:

[GLP 準拠]

報告書作成年:1996年

供試標識化合物 :

化学名 :

比放射能 :

放射化学的純度 :

供試土壌 : Corning Hazleton Europe より供給された表 E-9-1 に示す土壌を用いた。土壌は使用に先立ち 2 mm の篩を通過させた。

表E-5-2-1 供試土壌の土性

土壌の種類(英国分類法)	砂壤土
砂(63 μm ~2 mm、%)	72
微砂(2 μm ~63 μm 、%)	15
粘土(< 2 μm 、%)	13
有機炭素含有率(%)	1.3
pH H ₂ O	5.2
pH 1M KCl	4.7
陽イオン交換容量(meq/100g)	11.9

- 方法 :
- 試験溶液 ; アセトニトリルに[]ピラフルフェンエチルを溶解し試験溶液とした。
- カラム ; カラムは内径 5 cm、長さ 5 cm のカラム 6 本の最上部に長さ 20 cm のカラム 1 本をつないで全長 50 cm としたガラス製カラムを使用した。
- 土壌のエージング; 乾土 100 g 相当量の土壌を 8 つの試験容器に秤量し、最大保水量の 45%となるように適宜水分含量を調整した。20±2°C、暗所下で 4 日間ブレインキュベーションした後に、6 区(カラム添加用 2 区、分解物分析用 2 区、予備 2 区)に被験物質溶液を添加し 2 区は対照区としてアセトニトリルを添加した。被験物質溶液は、乾土 100 g あたり被験物質 2 μg 相当の被験物質溶液 0.5 mL を添加した(2 g ai/10a 相当)。土壌は十分に混和し 20 ± 2°C、暗所下で 30 日間エージングした。
- 土壌カラム ; 土壌カラムは、高さ約 25 cm となるように充填し、試験区用 2 本、対照区用 1 本を作製した。
- エージド土壌の添加;
土壌カラムは 0.01M 塩化カルシウム水溶液 600 mL にて平衡化を行なった後に、エージングした土壌の全量を土壌表面に重層した。
エージングに使用した容器はアセトニトリルで洗浄し、定容後、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。
- 試験条件 ; 室温(21~26°C)、遮光下で実施した。
- リーチング操作 ; 0.01M 塩化カルシウム水溶液 393 mL(降雨量 200 mm 相当)を 2 日間で送液し、浸出液を 1 日毎に採集した。
- 浸出液の分析 ; 定容後、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。
- 土壌の分析 ;

結果 :

エージング期間後の放射能の回収率と代謝物分析;

30 日間のエージング期間後の放射能回収率と代謝物分析の結果を表 E-9-2 及び表 E-9-3 に示す。

放射能は抽出性画分に 97.2%、非抽出性画分に 5.4%で、合計 102.6%が定量的に回収された。

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。

表E-9-2 エージング期間後の放射能回収率

画分	添加放射エネルギーに対する割合(%)
抽出性画分	97.2
非抽出性画分	5.4
合計	102.6

表 E-9-3 エージング期間後の代謝物分析結果

代謝分解物	記号	添加放射エネルギーに対する割合(%)
ピラフルフェンエチル	A	3.8

ND:検出限界以下

リーチング期間後の放射能の回収:

添加放射能の各画分における分布を表 E-9-4 に示す。放射能の回収率は 102.5% と良好であり、その大部分が表層から 10 cm までの土壤中に存在した(添加放射能の 97.4%)。カラム 10 cm 以降の放射能は添加放射能の 5%未満であり、浸出液中の放射能は添加放射能の 0.5%と僅かであった。

表 E-9-4 エージング期間後の代謝物分析結果

画分	添加放射エネルギーに対する割合(%)
土壌 0-5 cm	67.9
5-10 cm	29.5
10-15 cm	3.9
15-20 cm	0.3
20-25 cm	0.1
25-30 cm	0.2
浸出液 0-1 日	0.1
1-2 日	0.4
エージング容器洗浄	0.1
合計	102.5

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。

リーチング期間後の土壌中分解生成物の分析；

表層 0～10 cm までの土壌抽出性放射能中の代謝物分析の結果を表 E-9-5 に示す。ピラフルフェンエチルは添加放射能の 2.6% であり、主たる分解生成物であった。

表 E-9-5 リーチング期間後の代謝物分析結果

代謝分解物	記号	添加放射能に対する割合 (%)
ピラフルフェンエチル	A	2.6

ND: 検出限界以下

以上の結果より、ピラフルフェンエチルは、その大部分が表層 10 cm までに主として存在し、カラム 10 cm 以降の土壌中には添加放射能の 4.5% が存在した。また、浸出液中の放射能は添加放射能の 0.2% と僅かであった事から、ピラフルフェンエチル及びその土壌中分解生成物の移行性は非常に低いと考えられた。

代謝分解のまとめ

ピラフルフェンエチルの動物、植物、土壌および光による代謝分解のまとめは下記の通りである。想定代謝経路および代謝分解物の分布については、それぞれ次図および次表に示した。

1. 動物での代謝

2種の標識体[]および[]ピラフルフェンエチルを用いて、5あるいは500 mg/kgの用量でラットに経口投与し、血中濃度推移、体内分布、排泄、胆汁排泄および代謝を調べた。血中 T_{max} は低用量で3~5時間および高用量で4~8時間、ならびに $T_{1/2}$ は低用量で4時間および高用量で3~8時間となり、 T_{max} 時には肝、腎および消化管で放射能の分布が高かった。投与後96時間までに両投与群とも投与放射能の96%以上が排泄された。

標識位置、投与量および雌雄に関わらず、主排泄経路は糞であった。投与後96時間の体内残留放射能は両投与群とも低く、特定の臓器・組織への放射能の滞留は認められなかった。また、投与後48時間までに投与放射能の36%および20%が胆汁および尿中に排泄され、消化管からの吸収率は56%と推定された。尿および糞中代謝物を検索し、

同定された。

2. 植物での代謝、移行性

野外の4葉期の小麦に2種のピラフルフェンエチルを2 g ai/10aの割合で散布し、残留濃度消長および代謝を調べた。散布後23日の未熟小麦の茎葉部に0.031~0.038 ppm相当の放射能が残留していた。代謝物検索の結果、ピラフルフェンエチル(A) および が同定された。散布後84日の収穫期の種実、籾殻および麦藁に各々0.0002、0.002~0.003 および 0.015~0.02 ppm相当の放射能が残留していた。種実の残留はわずかであり、濃度的に代謝物検索が可能であった麦藁に が ppm 検出された。

温室内のポットに植えた温州みかんに[]ピラフルフェンエチルを1.56 g ai/10aの割合で土壌処理し、残留濃度消長および代謝を調べた。処理後61日の木部および葉に0.001 ppm相当の放射能が検出された。処理後28日および61日の果肉および果皮ともに検出限界以下であった。処理放射能は土壌に留まり、そのほとんどが分解物であった。

ピラフルフェンエチル2%水和剤を6 g ai/10aの割合で屋外裸地土壌表面に処理し、447日後に後作物としてキャベツの移植、大豆の播種を行ない、ピラフルフェンエチルおよびその代謝分解物の植物体への移行を調べた。キャベツおよび大豆からは土壌に処理したピラフルフェンエチルおよびその代謝分解物は検出されず、後作物への移行はほとんど無いと考えられた。

成熟したばれいしよに、[]あるいは[]ピラフルフェンエチルそれぞれ3.43あるいは3.50 g ai/10 a相当を茎葉散布処理した。処理7日後の葉部にはピラフルフェンエチル(A) および が残留していたが、塊茎ではほとんど放射能は検出されなかった。このことから、収穫7日前に枯凋剤としてばれいしよに処理されたピラフルフェンエチルは、処理された葉部から塊茎への移行は極めて少ないと考えられた。

[]ピラフルフェンエチルを12 g ai/10aの割合で土壌処理した後、水稻苗を移植し、放射能の植物体への移行を調べることにより、水田耕起前に土壌処理したピラフルフェンエチルの水稻への移行性を調べた。ピラフルフェンエチルは土壌中で 代謝分解を受け、これらの一部が水稻根部に吸収されたが、地上部への移行は極めてわずかであると考えられた。

3. 土壌での代謝分解、移行性

畑地土壌の砂質壤土に2種のピラフルフェンエチルを2あるいは20 g ai/10aの割合で添加し、遮光下で濃度消長および代謝分解を調べた。ピラフルフェンエチルは半減期0.5日以下、DT₉₀ 0.8~2日で減衰し、添加後1~3日に添加放射能の%生成した。は半減期が16~20日で、代謝分解を受け、178日後には添加放射能の%および¹⁴CO₂が1.9~8.7%生成した。滅菌土壌では、100日後に添加放射能の%以上がとして存在した。水田状態でも、ピラフルフェンエチルは半減期が1日以下およびDT₉₀が3日以下で減衰した。は1日後に添加放射能の%まで生成した。その後、は半減期125~191日で減衰し、101日後には添加放射能の%存在した。¹⁴CO₂の発生は0.2%程度であった。

[]ピラフルフェンエチルの土壌吸着試験、[]代謝物の土壌吸脱着試験、および[]ピラフルフェンエチルの土壌カラムリーチング試験(ノーマルおよびエージド)により、ピラフルフェンエチルおよびその代謝分解物の土壌中移行性を調べた。移行性の分類としては、ピラフルフェンエチルおよびが「軽度~なし」、が「中等度」、が「軽度」に区分され、土壌中での移行性は低いものと考えられた。

4. 水中での光分解

滅菌した蒸留水および自然水中0.06 ppmの[]ピラフルフェンエチルをキセノンランプで照射すると、半減期が各々61.5および33.2時間で減衰した。極性化が進んだ多数の分解物が存在し、自然水で同定された以外はいずれも添加放射能の10%以下であった。また、同様の条件下での代謝物およびの半減期は蒸留水で各々22.1、8.7および29.1時間、ならびに自然水で各々17.2、1.3および30.1時間であった。ピラフルフェンエチルおよびの光分解は自然水で促進された。

以上述べたように、ピラフルフェンエチルは動物、植物、土壌および光で容易に分解を受け、さらに代謝された。代謝物は動物、植物および土壌に共通しており、主要な代謝経路は同一と考えられた。水中光分解物も共通したものがあるが、多くはさらに極性化が進んだ分解物であった。

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。

動植物、土壌及び水中における代謝分解経路図
〔*a*: 動物体内中、*p*: 植物体内中、*s*: 土壌中、*f*: 光照射(水中)〕

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> (その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> (その 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> (その 2-2)

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業株式会社にある。

<代謝分解の概要> (その 2-3)

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業株式会社にある。

<代謝分解の概要> (その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。

ピラフルフェンエチルの開発年表