

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

(18) を用いたラット体内における代謝分解試験(単回経口投与、3mg/kg)

(資料 No. M-9b)

試験機関 :

報告書作成年 : 1989 年

申請者注) 植物代謝試験において植物表面から光分解物として本化合物が検出されたため、試験を実施した。

供試標識化合物 :

化学名 ;

標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的 純度
		mCi/mmol	
		mCi/mmol	

供試動物 : SD 系ラット、7 週齢、雄、体重 平均 250g

試験方法 :

投与 ; を 1% Tween-80 水溶液に懸濁し、胃ゾンデを用いて
3mg/kg (1.08-1.33MBq/5ml/kg) の投与量で単回強制経口投与した。

用量設定根拠 ;

試料の採取 ; 標識体を雄ラット各 2 匹に投与し、投与後 48 時間までに排泄される尿及び糞を採取した。

試料の分析 ;

結果 : 投与後 48 時間までの尿及び糞への排泄率を表 1 に示す。

表 1 を単回経口投与した雄ラットの尿糞中放射能の分布 (原報告書 Table)

画分及び化合物				
	尿	糞	尿	糞
有機画分				
水溶性画分				
抽出残渣				
合計				

数値は試料中の放射能に対する%で、ラット 2 例の平均値。

()内は投与放射能に対する%。

— : 該当しない

の経口投与後、48 時間までに尿中に投与量の が、
糞中には が排泄された。
これら試料を分析した結果、尿の有機画分中の代謝物は、
投与とも原点部の極性代謝物が大きい割合を占め、その比率は尿中放射能の
であった。また、 は検出されなかった。

以上の様に、糞尿中には殆ど認められず、多くの代謝物に分解され速やかに体外へ、特に、糞中へ排泄されることが明らかとなった。

動物代謝試験のまとめ (資料No. M-1~M-8, M-1-2, M-2-2, M-3-2, M-9a, M-9b, M-30~M-34)

[^{14}C]ピリダベン又は[^{14}C]ピリダベンを雌雄ラットに低用量(3mg/kg)又は高用量(30mg/kg)で単回経口投与した後の吸収、分布、代謝及び排泄試験を実施した(資料No. M-1, M-1-2, M-2, M-2-2, M-33, M-4)。さらに、ラット体内での分布を確認するため、全身オートラジオグラム試験を実施した(資料No. M-5)。胆汁排泄試験は[^{14}C]ピリダベン又は[^{14}C]ピリダベンを雌雄ラットに低用量(3あるいは5mg/kg)で単回経口投与する条件で実施した(資料No. M-34, M-6)。反復投与試験として、非標識ピリダベンを雌雄ラットに低用量で14日間経口投与し、15日目に[^{14}C]ピリダベン又は[^{14}C]ピリダベンを低用量(3mg/kg)で投与した後の標識体の吸収、分布、代謝及び排泄試験を実施した(資料No. M-3, M-3-2, M-4)。また、腸肝循環を確認するために[^{14}C]ピリダベンを胆管カニューレ雄ラットに低用量(3mg/kg)で投与し、得た胆汁を別の胆管カニューレ雄ラットの十二指腸下部に注入し、胆汁中放射能を経時的に測定した(資料No. M-30)。

マウス又はイヌを用いた[^{14}C]ピリダベン又は[^{14}C]ピリダベンを単回経口投与した際の吸収、分布及び排泄試験を実施した(資料No. M-7, M-8)。

飼料に残留したピリダベンを摂取した家畜中の代謝及び可食部位の残留性をみるために泌乳ヤギ(資料No. M-31)及びメンドリ(資料No. M-32)を用いた代謝試験を実施した。

更に、植物固有の代謝物である のラットにおける代謝を調べるため、
を用いて、低用量(3mg/kg)で単回経口投与した後の吸収、分布、代謝及び排泄試験を実施した(資料No. M-9a, M-9b)。

試験結果の概要について以下にまとめた。

ラット吸収 (資料No. M-1~M-3, M-34, M-6)

[^{14}C]ピリダベン又は[^{14}C]ピリダベンを雌雄ラットに低用量で単回経口投与したときの全血中濃度は極めて低い値で変動したが、その最大値は40ng/mlで投与後12時間以内であった。血液中の明瞭な濃度ピークは認められなかった。血液からの放射能の消失は、[^{14}C]ピリダベンと比較して[^{14}C]ピリダベンを投与したラットの方が速やかであった。ラットへの高用量単回投与及び低用量反復投与では、吸収パターンはいずれも低用量単回投与の場合と類似していた。

また、ラット低用量の胆汁排泄試験による胆汁、尿、肝臓及び屍体中の放射能を基に計算された吸収率は3mg/kgで49-57%、5mg/kgで41-51%であり、性差は認められなかった。

ラット分布 (資料No. M-1~M-3, M-5)

[^{14}C]ピリダベン又は[^{14}C]ピリダベンを雌雄ラットに単回経口投与したとき、組織中の放射能濃度は、いずれの性及びいずれの用量でも概して消化管が最も高かった。臓器及び組織からの放射能の消失は速やかで、全体的に組織蓄積性は低く、低用量単回及び反復投与の168時間後の総残留率は、[^{14}C]ピリダベン投与で0.4%以下、[^{14}C]ピリダベン投与で0.1%以下であった。また、性差は認められなかった。

全身オートラジオグラム試験から得られた結果は、上記結果を支持していた。投与1、4、24時間後で最も高い放射能を検出した胃腸内容物をはじめ、肝臓、腎臓及び心臓などでも放射能を検出したが、168時間後ではいずれの組織からも放射能は検出されなかった。

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産化学工業株式会社にある。

ラット代謝 (資料No. M-1-2、M-2-2、M-3-2、M-33、M-4)

[¹⁴C]ピリダベン又は[¹⁴C]ピリダベンを雌雄ラットに低用量で単回経口投与したとき、尿からはピリダベン(記号A)、

が検出され、そのうち

が同定された。糞からはピリダベン(記号A)、

が検出され、そのうち

ピリダベン(記号A)、

が同定された。血漿からは未変化のピリダベン(記号A)、

が検出された。肝臓からはピリダベン(記号A)、

が検出され、

そのうちピリダベン(記号A)、

が同定された。胆汁中からは、

が検出され、

が同定された。

代謝物の同定は、LC-MS及びM-2-2の二次元TLCとM-33のHPLCの結果に基づいて評価された。

ラットへの高用量単回投与及び低用量反復投与では、糞尿中の代謝物の様相はいずれも低用量単回投与の場合と類似していた。

主要な代謝反応は、

代謝物プロ

ファイルは投与量や反復投与により顕著な違いが無いことが確認され、また、性差は認められなかった。

ラット排泄 (資料No. M-1、M-2、M-30)

[¹⁴C]ピリダベン又は[¹⁴C]ピリダベンを雌雄ラットに低用量で単回経口投与したとき、両標識体投与とも糞尿中への排泄は96時間以内に完了した。糞中に投与量の80%以上が排泄され、これが主たる排泄経路であった。また、尿中排泄率は、[¹⁴C]標識体と比較して[¹⁴C]標識体投与で有意に高かった。投与後48時間までの胆汁中への排泄率は、37-43%であった。高用量で単回経口投与したとき、排泄に時間的な遅れが見られたものの両標識体投与とも糞尿中への排泄は96時間以内に完了し、全体的な体内動態は低用量投与に類似していた。低用量で反復投与したとき、糞尿中への排泄は72時間以内に完了し、全体的な体内動態は低用量投与に類似していた。また、消化管からの胆汁中放射能の再吸収率は44%であった。

マウス及びイヌの代謝 (資料No. M-7、M-8)

[¹⁴C]ピリダベン又は[¹⁴C]ピリダベンをマウス(5mg/kg)及びイヌ(1mg/kg)に単回経口投与したとき、それらの体内動態はラットの場合と類似していた。

泌乳ヤギ及びメンドリの代謝 (資料No. M-31、M-32)

[¹⁴C]ピリダベン又は[¹⁴C]ピリダベンを泌乳ヤギ及びメンドリに反復経口投与したとき、それらの体内動態はラットの場合と類似していた。泌乳ヤギにおいて低用量投与では合計投与量に対して尿中排泄率は3-6%、糞中排泄率は57-60%、乳汁中排泄率は0.5%未満(放射能濃度は1ppb以下)であった。また、[¹⁴C]ピリダベン投与の脂肪中残留濃度は0.012 ppmであったが、その他の

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

組織中残留濃度は 0.01 ppm 未満であった。マトリにおいて低用量投与の排泄率は、平均 78-87% であり、卵中は 0.1% 以下(最大濃度 : 0.2ppb)であった。

の代謝 (資料 No. M-9a, M-9b)

をラットに単回経口投与した場合、その排泄は速やかであり、投与後 48 時間以内に投与量の 90% 以上が糞尿中に排泄された。主たる排泄経路は糞であった。放射能の組織内濃度は極めて低く、組織残留性は認められなかった。は糞尿中で投与量の 1% しか検出されず、多くの代謝物に分解された。

2. 植物体内運命に関する試験

(1) かんきつにおける運命

(資料 No. M-24)

試験機関 :

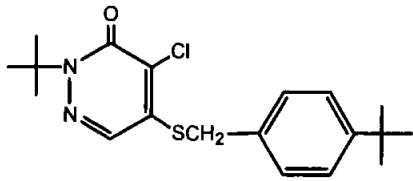
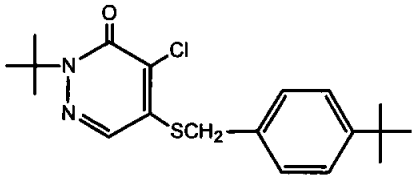
[GLP 対応]

報告書作成年 : 1994 年

供試標識化合物 :

化学名 ; 2-*tert*-butyl-5-(4-*tert*-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2*H*)-one

標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダ [®] ベン		MBq/mg	
[¹⁴ C] ピリダ [®] ベン		MBq/mg	

非標識体純度 ; %

供試植物 : ハムソオレンジ (10.5 フィート間隔で植樹した 3 本、高さ 13 フィート超)

パレンシアオレンジ (15 フィート間隔で植樹した 3 本、高さ 13 フィート超)

試験方法 :

処 理 ; 非標識体で希釈した [¹⁴C]ピリダ[®]ベン及び [¹⁴C]ピリダ[®]ベン 20%水和剤を 50mg/l (通常施用量、0.51 lb ai/acre (=572 g ai/ha) 相当) 及び 500mg/l (高施用量、4.25 lb ai/acre (=4764 g ai/ha) 相当) となる様、水で希釈し調製した。屋外圃場にある供試植物の個々の果実表面に、調製した被験物質の水懸濁液が完全にかかるまで散布器を用いて吹きかけた。処理は、開花後 (小粒で未成熟な緑色果実) と収穫前 (成熟時) に行った。2 回の処理の間隔はハムソで 76 日、パレンシアで 234 日であった。

処理量設定根拠 ;

試料の採取 ; 各試料の採取時期を以下の表にまとめた。

供試植物	ハムソオレンジ		パレンシアオレンジ	
	通常施用	高施用	通常施用	高施用
採取時期				
1 回目処理後日数	0、7、34、76	0、7、34、76	0、7、34、234	0、7、34、234
2 回目処理後日数	0、7、14	0、7、14	0、7、14	0、7、14

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

試料の調製及び分析；採取した果実は、以下の分析フローに従って、①表面洗液、②果皮抽出液、③果皮残渣及び④果肉(ジュース+果肉)の4画分とし、分析に供した。

分析装置；液体シンチレーションカウンター(LSC)：

自動試料燃焼装置：

薄層クロマトグラフィー(TLC)：

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)：

質量分析法(MS)：

結果 :

1) 果実中放射能分布 ; 通常施用における果実中の放射能分布を表 1 に示す。

表 1 通常施用における果実中放射能分布 (原報告書 Table 4 及び 5)

画分	ハムリンオレンジ				ハレソニアオレンジ			
	[^{14}C]ピリダヘン		[^{14}C]ピリダヘン		[^{14}C]ピリダヘン		[^{14}C]ピリダヘン	
	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR
1 回目処理直後								
表面洗液	0.169	96.54	0.094	89.12	0.035	85.24	0.024	84.70
果皮抽出液	0.003	1.85	0.008	7.57	0.005	11.70	0.002	7.69
果皮残渣	0.001	0.62	0.002	2.19	0.001	2.15	0.002	6.50
果肉	0.002	0.99	0.001	1.13	<0.001	0.92	<0.001	1.11
合計	0.175	100.00	0.105	100.00	<0.042	100.00	<0.029	100.00
1 回目処理 7 日後								
表面洗液	0.021	57.89	0.008	64.15	0.008	56.78	0.006	55.17
果皮抽出液	0.005	13.58	0.002	12.38	0.002	14.40	0.001	10.28
果皮残渣	0.009	24.15	0.003	21.74	0.004	26.07	0.004	32.70
果肉	0.002	4.38	<0.001	1.73	<0.001	2.75	<0.001	1.85
合計	0.036	100.00	<0.014	100.00	<0.015	100.00	<0.012	100.00
1 回目処理 34 日後								
表面洗液	0.008	35.96	0.005	43.46	0.007	53.14	0.006	50.71
果皮抽出液	0.005	22.78	0.002	15.15	0.002	11.99	0.001	10.53
果皮残渣	0.008	35.87	0.004	36.16	0.004	28.15	0.004	32.63
果肉	0.001	5.40	0.001	5.23	0.001	6.72	0.001	6.13
合計	0.023	100.00	0.010	100.00	0.014	100.00	0.012	100.00
2 回目処理直前 (ハムリンオレンジ : 76 日後、ハレソニアオレンジ : 234 日後)								
表面洗液	0.003	48.00	0.002	31.43	0.001	82.46	0.002	39.70
果皮抽出液	0.003	25.72	0.003	31.31	<0.001	6.39	0.001	25.20
果皮残渣	0.002	17.11	0.003	33.47	<0.001	0.96	0.002	31.34
果肉	0.001	9.17	<0.001	3.79	<0.001	10.19	<0.001	3.76
合計	0.009	100.00	<0.009	100.00	<0.004	100.00	<0.006	100.00
2 回目処理直後								
表面洗液	0.112	85.19	0.127	95.13	0.122	92.03	0.060	61.52
果皮抽出液	0.012	9.21	0.005	3.62	0.005	3.95	0.022	22.91
果皮残渣	0.006	4.00	0.001	0.70	0.005	3.68	0.013	13.77
果肉	0.002	1.60	0.001	0.55	<0.001	0.34	0.002	1.80
合計	0.132	100.00	0.133	100.00	<0.133	100.00	0.097	100.00
2 回目処理 7 日後								
表面洗液	0.064	76.93	0.92	74.92	0.034	71.96	0.038	77.29
果皮抽出液	0.011	13.08	0.017	13.52	0.003	7.34	0.003	6.29
果皮残渣	0.008	8.92	0.012	10.14	0.010	20.35	0.007	15.20
果肉	0.001	1.07	0.002	1.42	<0.001	0.35	0.001	1.21
合計	0.084	100.00	0.122	100.00	<0.048	100.00	0.049	100.00
2 回目処理 14 日後								
表面洗液	0.041	61.09	0.113	79.34	0.031	68.31	0.026	65.63
果皮抽出液	0.013	19.70	0.013	9.90	0.007	14.70	0.006	14.32
果皮残渣	0.011	15.64	0.013	9.57	0.007	15.81	0.007	18.66
果肉	0.002	3.58	0.002	1.20	0.001	1.18	0.001	1.39
合計	0.067	100.00	0.141	100.00	0.046	100.00	0.040	100.00

mg/kg は試料重量に対する濃度、% TRR は試料中放射能に対する割合を示す。

ハリンオレンジに通常施用した果実の表面洗液中にピリダベン(記号A)は18% TRR検出され、
が4% TRR以下で検出された。

一方、果皮抽出の有機画分に1% TRRのピリダベン(記号A)及び
が確認された。ハレンシアオレンジに通常施用した
果実の表面洗液中にピリダベン(記号A)は18% TRR検出され、

一方、果皮抽出液の有機画分にはそれぞれ1% TRRのピリダベン(記号A)
が確認された。高施用の場合、ハリン及びハレンシアオレンジともに表面洗液中の残留物はほぼ通常施用の場合と同様であったが、ピリダベン(記号A)の比率が高く、代謝物の比率が低くなる傾向であった。代謝物は個別で5% TRRを超えることはなく、主要残留物はピリダベン(記号A)のみであった。

- 3) かんきつにおけるピリダベン代謝のまとめ：残留物は基本的に果皮表面に留まっていた。親化合物の分解は、光化学、酸化及び加水分解反応により進行した。推定代謝経路を以下に示す。

(2) りんごにおける運命

(資料 No. M-25)

試験機関 :

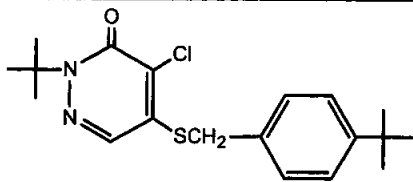
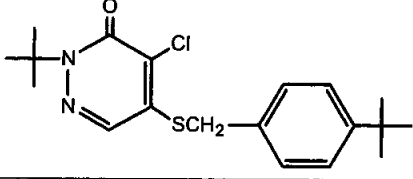
[GLP 対応]

報告書作成年 : 1992 年

供試標識化合物 :

化学名 ; 2-*tert*-butyl-5-(4-*tert*-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2*H*)-one

標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	

供試植物 : りんご(品種 : Cox Orange 及び Roter Berlepsch)、樹齢約 5 年

試験方法 :

処理量設定根拠 ;

試料分析 ;

分析装置；液体シンチレーションカウンター：

自動試料燃焼装置：

薄層クロマトグラフィー(TLC)：

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)：

質量分析法(MS)：

結果 :

1) 果実中放射能分布 ; 果皮及び果肉中の放射能分布を表 1 に示す。

表 1 果実中放射能分布 (原報告書 Table 3、3.2.1.1、3.2.2.1、3.3.1.1、3.3.2.1、3.4.1.1、3.4.2.1)

標識化合物 処理方法	処理量 (a. i.)	処理後 日数	果実 部位	画分	mg/kg	% TRR		
[¹⁴ C] ピリダベン (散布)	3 x 300 g/ha	25	果皮	抽出画分	0.066	47.5		
				ジクロロタン画分	0.043	31.0		
				酢酸エチル画分	0.008	5.9		
				水面分	0.017	12.2		
				抽出残渣	0.045	32.9		
				計	0.111	80.4		
			果肉	抽出画分	0.019	13.9		
				ジクロロタン画分	0.005	3.8		
				酢酸エチル画分	<0.001	<1.0		
				水面分	0.009	7.1		
				抽出残渣	0.008	5.7		
				計	0.027	19.6		
			全果実				0.138	100
			[¹⁴ C] ピリダベン (塗布)	1mg/果実	40	果皮	抽出画分	3.965
ジクロロタン画分	3.245	61.1						
酢酸エチル画分	0.380	7.2						
水面分	0.312	5.9						
抽出残渣	1.269	23.9						
計	5.079	95.6						
果肉	抽出画分	0.217				4.1		
	ジクロロタン画分	0.122				2.3		
	酢酸エチル画分	0.019				0.4		
	水面分	0.072				1.4		
	抽出残渣	0.015				0.3		
	計	0.231				4.4		
全果実						5.310	100	
[¹⁴ C] ピリダベン (塗布)	1mg/果実	40				果皮	抽出画分	3.798
			ジクロロタン画分	3.367	62.2			
			酢酸エチル画分	0.112	2.1			
			水面分	0.267	4.9			
			抽出残渣	1.349	25.0			
			計	5.097	94.2			
			果肉	抽出画分	0.272	5.0		
				ジクロロタン画分	0.176	3.3		
				酢酸エチル画分	0.013	0.2		
				水面分	0.065	1.2		
				抽出残渣	0.033	0.6		
				計	0.314	5.8		
			全果実				5.411	100

mg/kg は試料重量に対する濃度、% TRR は試料中放射能に対する割合を示す。

散布処理の果実中放射能濃度は0.138mg/kgであり、果皮に80.4%TRR(0.111mg/kg)、果肉に19.6%TRR(0.027mg/kg)が検出された。果実から61.4%TRR (47.5+13.9) が抽出され(38.6%TRRは抽出残渣)、有機画分に40.7%TRR (31.0+5.9+3.8)、水面分に19.3%TRR (12.2+7.1) が分画された。塗布処理の果実中放射能濃度は5.310-

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

5.411mg/kgであり、果皮に94%TRR以上が検出された。果実中放射能の大部分が果皮部に存在することから、残留物が主に果皮中に存在し、果肉への移行が少ないことが確認された。

2) 果実における代謝分解；

2-1) [¹⁴C]ピリダベン散布処理における代謝分解物；

果実(果皮+果肉)における各抽出画分及び抽出残渣中の代謝分解物をまとめ、表2に示す。

表2 [¹⁴C]ピリダベン散布処理における果実中代謝分解物及び残渣の特徴付け
(原報告書 Table 3.2.1.6、3.2.3)

画分及び化合物	mg/kg	% TRR
抽出画分 + メタノールソックスレー抽出液	0.094	68.2
ピリダベン (記号A)	0.027	20.0
水ソックスレー抽出液	0.002	1.1
抽出残渣	0.042	30.0
セルロース画分	0.005	3.9
リグニン画分	0.006	4.3
タンニン画分	0.012	8.3
タンパク質画分	0.019	13.5
合計	0.138	99.3

mg/kg は試料重量に対する濃度、% TRR は試料中放射能に対する割合を示す。

[¹⁴C]ピリダベン散布処理した果実からは、68.2% TRRが抽出可能であった(振とう抽出及びメタノールソックスレー抽出)。そのうち50.5% TRRをピリダベン(記号A)と0.001 mg/kg以上の11種類の代謝物が占めていた。ピリダベン(記号A)は20.0% TRR(濃度は0.027mg/kg)であり、唯一の主要残留物であった。

で構成されており、19.1% TRRはHPLC保持時間で特徴付けされた6種類の代謝物(各々10.0% TRR以下、0.013 mg/kg以下)が占めていた。その他に28種類の代謝物ピークが確認されたが、全て0.001 mg/kg未満であり、個別では定量不能であった。これらの合計比率は10.6% TRRであった。30.0% TRRが抽出残渣であり、16.5% TRRがセルロース、リグニン及びタンニン画分中に認められた。

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

2-2) [^{14}C]ピリダベン塗布処理及び[^{14}C]ピリダベン塗布処理における代謝分解物；果実(果皮+果肉)における各抽出画分及び抽出残渣中の代謝分解物をまとめ、表 3 に示す。

表 3 塗布処理における果実中代謝分解物及び残渣の特徴付け (原報告書 Table 3.3.1.6、3.3.2.4、3.3.3、3.4.1.6、3.4.2.5、3.4.3)

画分及び化合物	[^{14}C]ピリダベン		[^{14}C]ピリダベン	
	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR
抽出画分 + ソックスレー抽出液	4.332	81.9	4.269	79.0
ピリダベン (記号 A)	2.593	48.8	2.775	51.3
抽出残渣	1.124	21.1	1.182	21.9
塩酸加熱還流抽出	0.117	2.2	-	-
ヘスペリジナーゼ処理	0.009	0.2	-	-
セルロース分画	-	-	0.058	1.0
リグニン分画	-	-	0.516	9.5
デンプン分画	-	-	0.080	1.5
タンパク質分画	-	-	0.528	9.9
計	5.456	103.0	5.451	100.9

mg/kg は試料重量に対する濃度、% TRR は試料中放射能に対する割合を示す。

- : 該当せず、ND : Not detected、

塗布果実における同定の程度は両実験([^{14}C]及び[^{14}C]標識体)で互いによく類似していた。一方、散布処理と比べると、親化合物の比率は約2倍高く、代謝様式は複雑であり、より多くの代謝物が検出された。[^{14}C]ピリダベン塗布処理において、ピリダベン(記号A)は48.8% TRRであり、

合計で7.8% TRRであった。

3) りんごにおけるピリダベン代謝のまとめ；残留物は基本的に果皮表面に留まっていた。

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産化学工業株式会社にある。

親化合物の分解は、光化学、酸化及び加水分解的に進行した。推定代謝経路を以下に示す。

通常施用量で処理した果実中で、親化合物ピリダベン(記号 A)は総残留物の 20%を占め、唯一の主要残留物であった。また、過剰施用した果実中の主要残留物もピリダベン(記号 A)のみであった。その他残留物は、多数のマイナー代謝物であり、濃度及び比率ともに低かった。

(3) トマトにおける運命

(資料 No. M-26)

試験機関 :

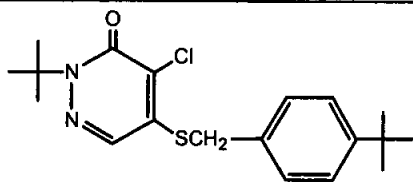
[GLP 対応]

報告書作成年 : 2003 年

供試標識化合物 :

化学名 ; 2-*tert*-butyl-5-(4-*tert*-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2*H*)-one

標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダベン		MBq/mg	

標識位置の設定理由 ;

供試植物 : トマト(品種 : 福寿二号)、播種後約 4 ヶ月、第一果房完熟期、草丈約 80cm

試験方法 :

処理液の調製 ; [¹⁴C]ピリダベンの 20%乳剤を調製し、蒸留水で 1000 倍に希釈したものを処理液とした。

処理量の設定根拠 ;

処理 ; 調製した乳剤希釈液 5mL をトマト果実及び主茎を除く茎葉に筆を用いて塗布した(2ポット)。処理量は各ポットについて、268 及び 280g/ha に相当した。

採取時期 ; 処理 1、7、14 日後に果実(各 1 個体ずつ)を、処理 14 日後に茎葉(主茎を除く)を採取した。

分析方法 ;

分析機器 ; 液体シンチレーションカウンター(LSC) :

高速液体クロマトグラフィー(HPLC) :

薄層クロマトグラフィー(TLC) :

結果 :

- 1) 果実及び茎葉での吸収及び移行 ; 1、7 及び 14 日後の果実及び 14 日後の茎葉中の放射能分布を表 1 に示す。

表 1 果実及び茎葉中の放射能分布

画分	果実			茎葉
	1 日後	7 日後	14 日後	14 日後
表面洗液	84.7 (0.073)	75.3 (0.062)	71.4 (0.080)	60.4 (3.806)
抽出画分	15.0 (0.013)	21.6 (0.018)	25.6 (0.029)	27.1 (1.708)
有機画分	14.4 (0.012)	20.5 (0.017)	22.2 (0.025)	24.8 (1.562)
水溶性画分	0.6 (0.001)	1.1 (0.001)	3.4 (0.004)	2.3 (0.146)
抽出残渣	0.2 (0.000)	3.0 (0.002)	3.0 (0.003)	12.5 (0.785)
計	100.0 (0.086)	100.0 (0.082)	100.0 (0.112)	100.0 (6.299)

値は試料中放射能に対する割合(%)。

カッコ内は試料中放射能の試料重量に対するピリダベン換算濃度(ppm)。

果実 :

果実中に残存した放射性残留物濃度はほぼ 0.1ppm であった。そのうち 70%以上が表面洗液に回収された。洗浄後果実中放射能の大部分は有機画分に回収された。

茎葉 :

茎葉中に残存した放射性残留物濃度は約 6ppm であった。そのうち 60%が表面洗液に回収された。洗浄後茎葉中放射能の多くは有機画分に回収された。

2) 代謝分解物の分析；表面洗液及び有機画分の分析結果を表 2 示す。

表 2 果実あるいは茎葉中の代謝物

画分	代謝物 (記号)	果実						茎葉	
		1 日後		7 日後		14 日後		14 日後	
		ppm eq.	%TRR	ppm eq.	%TRR	ppm eq.	%TRR	ppm eq.	%TRR
表面洗液	ピリダベン (A)	0.073	83.9	0.061	74.0	0.078	69.8	3.709	59.0
酢酸エチル 画分	ピリダベン (A)	0.012	14.3	0.016	19.4	0.024	21.9	1.401	22.2
表面洗液 + 酢酸エチル 画分	ピリダベン (A)	0.085	98.2	0.076	93.3	0.102	91.7	5.111	81.3
	合計	0.085	99.2	0.078	95.9	0.105	93.6	5.368	85.2

値は試料中放射能の試料重量に対するピリダベン換算濃度 (ppm) または試料中放射能に対する割合 (%)。申請者注) 報告書の表 4-表 7 より申請者が作成した。

果実あるいは茎葉中の主要化合物はピリダベン(記号 A)であり、その残留量は果実で 92-98%、茎葉で 81%であった。

代謝物として

が検出されたが、これらは果実中では 0.4%以下、茎葉中では 1.1%以下であった。

3) 代謝分解経路；ピリダベンのトマトにおける代謝分解経路を次頁に示す。

トマトにおける代謝分解反応は、

が推定された。

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産化学工業株式会社にある。

参考資料 (1)

夏だいだいにおける吸収及び移行

(資料 No. M-10)

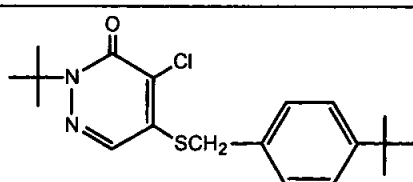
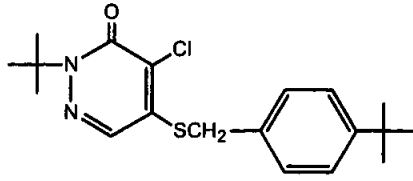
試験機関 :

報告書作成年 : 1989 年

供試標識化合物 :

化学名 ; 2-*tert*-butyl-5-(4-*tert*-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2*H*)-one

標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	

供試植物 : 夏だいだい (*Citrus natsudaidai*)、播種後約 6 ヶ月、高さ 20-25cm

方法 :

1) 水耕液中ピリダベンの根からの吸収及び移行

処理 ; 水耕液中に 100ppm の [¹⁴C]ピリダベン及び [¹⁴C]ピリダベン乳剤を最終濃度 1ppm となる様に添加した。この水耕液 200ml を入れた三角フラスコに夏だいだいの根を浸漬し、光が入らない様にアルミホイルで覆った後、温室内においた。

処理量設定根拠 ;

試料の採取及び分析 ; 1、3 及び 7 日後に 3 個体ずつ採取し、根を蒸留水で十分に洗浄した。この洗液と水耕液を合わせ放射能を定量した。このうち 2 連を地上部と根部に分け、それぞれ風乾後その放射能を燃焼法により定量した。残りの 1 連についてオートラジオグラムを作製した。

2) 土壌中ピリダベンの根からの吸収及び移行

処理 ; 100ppm の [¹⁴C]ピリダベン及び [¹⁴C]ピリダベンを蒸留水で希釈し 5ppm 乳剤を調製した。この乳剤 20ml を夏だいだいを植えたプラスチックポット(直径約 12cm)の土壌表面にピペットで均一に滴下した後、50ml の水を灌注した。このポットを温室内におき、毎日ポットあたり 50ml の水を灌水した。

処理量設定根拠 ;

試料の採取及び分析 ; 15、28 日後に 2 個体ずつ採取し、根を水道水で十分に洗浄した。植物を地上部と根部に分け、それぞれ風乾後その放射能を燃焼法により定量した。

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

3) 葉からのピリダベン¹⁴Cの吸収と移行

処理； [¹⁴C]ピリダベン及び [¹⁴C]ピリダベンの 1500ppm 乳剤 20 μ l を夏だいだいの葉にマイクロリゾにてそれぞれ塗布した。処理葉としては、先端から第 3 番目の葉及び地上部の中央の葉(先端から第 7 番目の葉)を選択した。

試料の採取及び分析； 30 日後に植物をポットから注意深く引き抜き、根を水道水で洗浄した。2 連を処理葉、処理葉より上部、処理葉より下の地上部及び根部に分け、風乾後燃焼法により放射能を定量した。

結果：

1) 水耕液中ピリダベン¹⁴Cの根からの吸収及び移行；放射能の定量結果を表 1 に示す。

表 1 水耕液に浸漬した夏だいだい及び水耕液からの放射能の回収 (原報告書 Table 1)

標識化合物	画分	処理後日数		
		1	3	7
[¹⁴ C]ピリダベン	地上部	0.01	0.03	0.05
	根部	43.05	61.11	63.11
	水耕液	52.46	32.91	30.04
	計	95.52	94.05	93.20
[¹⁴ C]ピリダベン	地上部	<0.01	0.01	0.04
	根部	43.80	61.82	62.31
	水耕液	49.06	30.80	30.15
	計	92.86	92.63	92.50

数値は処理放射能に対する%。

植物より回収された放射能の殆どが根に存在し、地上部へ移行した放射能は 0.05% 以下と極めて少なかった。

2) 土壌中ピリダベン¹⁴Cの根からの吸収及び移行； 15、28 日後の植物体中の放射能の分布を表 2 に示す。

表 2 夏だいだい中の放射能分布 (原報告書 Table 2)

標識化合物	画分	処理後日数	
		15	28
[¹⁴ C]ピリダベン	地上部	0.1	0.1
	根部	0.1	0.2
	計	0.2	0.3
[¹⁴ C]ピリダベン	地上部	0.1	0.3
	根部	0.5	0.4
	計	0.6	0.7

数値は処理放射能に対する%。

植物体中に存在した放射能は、 [¹⁴C]ピリダベン処理で 0.2-0.3%、 [¹⁴C]ピリダベン処理で 0.6-0.7% と極めて少なかった。

3) 葉からのピリダベン¹⁴Cの吸収及び移行；30日後の植物体中の放射能の分布を表3に示す。

表3 処理30日後の夏だいたい中の放射能分布（原報告書Table 3）

標識化合物	植物部位	処理葉	
		3L *	7L **
[¹⁴ C]ピリダベン	地上部		
	処理葉より上部	0.58	0.40
	処理葉	70.71	69.33
	処理葉より下部	0.10	0.13
	根部	0.03	0.04
	計	71.42	69.90
[¹⁴ C]ピリダベン	地上部		
	処理葉より上部	0.36	0.47
	処理葉	75.73	75.15
	処理葉より下部	0.16	0.08
	根部	0.02	0.01
	計	76.27	75.71

数値は処理放射能に対する%。

* 先端から第3番目の葉に処理

** 先端から第7番目の葉に処理

植物より回収された放射能は、[¹⁴C]ピリダベン¹⁴C処理で70-71%、[¹⁴C]ピリダベン¹⁴C処理で76%であった。殆どの放射能が処理葉に存在し、他部位へ移行した放射能は0.5-0.7%と少なかった。

以上の結果より、ピリダベン及びその代謝分解物は、植物体中を移行しにくいことが示された。

参考資料 (2)

温州みかんにおける吸収、移行及び代謝

(資料 No. M-11)

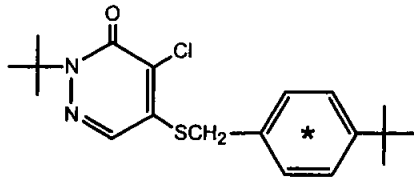
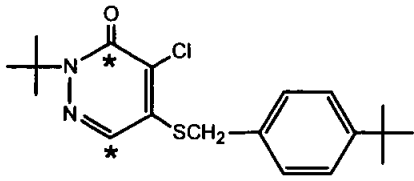
試験機関 :

報告書作成年 : 1989 年

供試標識化合物 :

化学名 ; 2-tert-butyl-5-(4-tert-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2H)-one

標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	

供試植物 : 温州みかん(宮川早生、*Citrus unshiu* Mark)、5年生、高さ50-60cm、鉢植

方法 :

1) 果実表面からの吸収及び移行

処理 ; 温州みかんの果実表面に [¹⁴C]ピリダベン及び [¹⁴C]ピリダベンの 100ppm 乳剤 100 μl をマイクロシジによりそれぞれ塗布した。

処理量設定根拠 ;

試料の採取 ; 7、14 及び 29 日後に、各処理の果実 3 個を採取し、表面を 100ml のアセトンで洗浄した(表面洗液)。果実を果皮と果肉に分け秤量後保存した。

試料の分析 ;

2) 果実における吸収、移行及び代謝

処理 ; ①果実のついた温州みかんの木全体に [¹⁴C]ピリダベン及び [¹⁴C]ピリダベンの 100ppm 乳剤を筆を用いて塗布した(全体処理)。

②果実をポリエチレン袋で覆い同様に処理した(茎葉部処理)。このポリエチレン袋は、処理 4 時間後に取り除いた。

試料の採取 ; 7、14 及び 28 日後に各標識化合物、各処理の果実 3 個を採取し、全体処理の果実は、表面をアセトン 100ml で洗浄した(表面洗液)。各処理の果実を果皮と果肉に分け秤量後保存した。

試料の分析 ;

結果 :

1) 果実表面からの吸収及び移行 ; 7、14 及び 29 日後の果実中の放射能の比率を表 1 に示す。

表 1 ピリダベン標識体を処理した温州みかん中の放射能分布 (原報告書 Table 2)

標識化合物	画分	処理後日数		
		7 日	14 日	29 日
[^{14}C]ピリダベン	果皮			
	表面洗液	64.7	62.6	39.3
	抽出画分	9.8	10.9	18.3
	抽出残渣	11.5	10.3	17.4
	計	86.0	83.8	75.0
	果肉			
	抽出画分	<0.1	<0.1	<0.1
	抽出残渣	<0.1	<0.1	<0.1
	計	<0.1	<0.1	<0.1
	回収率	86.0	83.8	75.0
[^{14}C]ピリダベン	果皮			
	表面洗液	73.5	49.8	37.3
	抽出画分	7.2	14.6	16.5
	抽出残渣	13.4	22.6	33.4
	計	94.1	87.0	87.2
	果肉			
	抽出画分	<0.1	0.1	<0.1
	抽出残渣	<0.1	0.1	<0.1
	計	<0.1	0.2	<0.1
	回収率	94.1	87.2	87.2

数値は処理放射能に対する%で、3 連の平均値。

果実より回収された放射能の殆ど(99%以上)が果皮に存在し、果肉内への移行量は処理放射能の 0.2%以下であった。この結果から、ピリダベン及びその代謝分解物は、果皮表面もしくは果皮表層にとどまり果肉内へは移行しないことが確認された。

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

2) 果実における吸収、移行及び代謝；全体処理の場合の放射能の分布及び各化合物の比率を表2に示す。

表2 ピリダベン標識体を処理した温州みかん中の放射能分布（原報告書Table 3-4、6-7）

標識化合物	画分及び化合物		処理後日数			
			0.1	7	14	28
[¹⁴ C] ピリダベン	果	表面洗液				
		PR-4 (ピリダベン、記号A)	89.4	22.7	14.2	4.6
		抽出画分 有機画分				
		PE-2 (ピリダベン、記号A)		5.7	5.5	3.6
		水溶性画分				
	皮	抽出残渣	0.2	11.5	15.0	16.6
		計	100.0	57.0	54.7	47.7
	果	抽出画分	ND	0.1	0.1	0.1
		抽出残渣	ND	ND	ND	ND
	肉	計	ND	0.1	0.1	0.1
		回収率	100.0	57.1	54.8	47.8
[¹⁴ C] ピリダベン	果	表面洗液				
		PR-4 (ピリダベン、記号A)	93.4	29.2	14.7	6.5
		抽出画分 有機画分				
		PE-2 (ピリダベン、記号A)		7.6	4.4	4.4
		水溶性画分	-			
	皮	抽出残渣	0.3	8.1	11.3	19.8
		計	100.0	58.4	44.0	51.2
	果	抽出画分	ND	0.1	0.1	0.3
		抽出残渣	ND	ND	ND	ND
	肉	計	ND	0.1	0.1	0.3
		回収率	100.0	58.5	44.1	51.5

数値は処理直後の果実中放射能に対する%で、2連の平均値。

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産化学工業株式会社にある。

2-1) 放射能の分布;

全体処理の場合、果実より回収された放射能の 99%以上が果皮に存在し、果肉内へ移行した放射能は 0.3%以下であった。

また、果実をポリエチレン袋で覆って処理した場合(茎葉部処理)、果皮及び果肉中の放射能濃度(ピリダベン換算)は、それぞれ 4.6-6.7ppb、0.4-1.1ppb と極めて低く、また経時的な変化も認められなかった。このことから、茎葉から果肉への移行が少ないことが確認された。

2-2) 代謝分解;

果実表面洗液及び果皮抽出画分の有機画分中の代謝分解物には、両標識化合物間で差は認められなかった。

2-2-1) 果実表面洗液

表面洗液中で最も高い比率を占めたのはピリダベン(記号 A)及び
であり、7 日後以降それぞれ 4.6-29.2%、
であった。

[追記(資料 M-11、付録参照)]

2次元 TLC で分離し、定量した結果を表 4 に示す。

2-2-2) 果皮有機画分

果皮の有機画分中からはピリダベン(記号 A、3.6-7.6%)と
が検出された。

また、

表 2 より果皮中のピリダベン(記号 A)、
の比率を表 3 にまとめた。

表 3 果皮中のピリダベン及び D-1 の比率 (原報告書 Table 8)

標識化合物	化合物	処理後日数		
		7	14	28
[¹⁴ C] ピリダベン	ピリダベン (記号 A)	28.4	19.7	8.2
[¹⁴ C] ピリダベン	ピリダベン (記号 A)	36.8	19.1	10.9

数値は処理放射能に対する%で、2連の平均値。

処理 28 日後では、ピリダベン(記号 A)は 8.2-10.9%、
であった。

以上の結果から、果肉へのピリダベン及び代謝分解物の残留が少ないことが確認された

表4 ピリダベン標識体を処理した温州みかんの表面洗液中放射能分布
(原報告書 付録 Table 1)

成分	処理後日数					
	14			28		
	[]	[]	平均	[]	[]	平均
1						
2						
3						
4						
5 (ピリダベン、記号A)	15.3	14.1	14.7	5.0	7.0	6.0
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
小計 (12-23)						
その他						
総計	25.1	21.5	23.3	14.3	14.6	14.4

数値は処理放射能に対する%。

[]:[¹⁴C]ピリダベン処理、[]:[¹⁴C]ピリダベン処理

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

極性代謝物の加水分解(資料 M-11、付録 2 参照)

極性代謝物の検討を行う目的で、図 1 及び図 2 に従い酵素分解あるいはアルカリ加水分解を行い、TLC あるいは HPLC により分析を実施した。

酵素分解；

アルカリ加水分解；

酢酸エチル抽出後の各画分への分配率を表 5 に示す。

表 5 ピリダベン標識体を処理した処理 14 日後の温州みかんの表面洗液及び果皮由来試料中の放射能の分布 (原報告書 付録 2 表 4-7)

画分	表面洗液		果皮					
	TLC 原点部		有機画分 TLC 原点部		水溶性画分		抽出残渣	
	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]
有機画分	4.1	2.5	2.4	1.7	1.5	0.8	11.6	10.3
水溶性画分	0.4	0.4	0.3	0.2	1.2	0.8	1.0	1.0
残渣	—	—	—	—	—	—	2.4	<0.1
計	4.5	2.9	2.7	1.9	2.7	1.6	15.0	11.3

数値は処理放射能に対する%。

[]:[¹⁴C]ピリダベン処理、[]:[¹⁴C]ピリダベン処理

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

表面洗液 TLC 原点部

果皮抽出有機画分 TLC 原点部

果皮抽出水溶性画分

果皮抽出残渣

参考資料 (3)

りんご果実における運命

(資料 No. M-12)

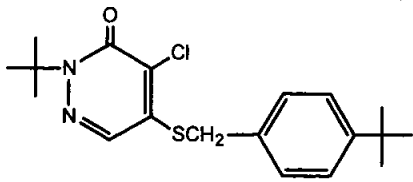
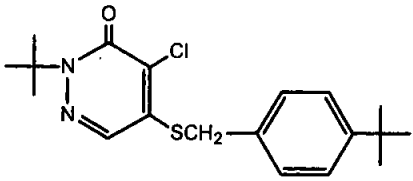
試験機関 :

報告書作成年 : 1989 年

供試標識化合物 :

化学名 ; 2-*tert*-butyl-5-(4-*tert*-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2*H*)-one

標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	

供試植物 : 姫りんご(姫国光)、15年樹、樹高約30cm、鉢植

方法 :

処理 ; りんごの果実の大きさに応じて、[¹⁴C]ピリダベン及び[¹⁴C]ピリダベンの150ppm乳剤50-200μlを果実表面にそれぞれ塗布した。

処理量設定根拠 ;

試料の採取 ; 処理直後(約2時間後)に各処理区から3個、処理7、14、21及び28日後に各処理から10-16個の果実を採取した。

試料の調製及び分析 ; 採取した果実は、表面をアセトンで洗浄(表面洗液)した後、果皮、果肉及びその他(へた、花おち、芯)の部位に分けた。果実の表面洗液は、溶媒を減圧下留去し、残留物を少量のアセトンに溶解してフリーザー中に保存した。

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

果実各部位の分析

放射能の測定

抽出残渣の分析

21 日後に採取した果実の果皮抽出残渣について、以下に示したスキームに従い放射能の分画を行った。

結果 :

1) 果実からの放射能の回収 ;

果皮、果肉及びその他の部位から各種抽出画分に回収された放射能比率を表 1 に示す。

表 1 ピリダベン標識体进行处理したりんご中の放射能分布 (原報告書 Table 1 及び 2)

標識化合物	果実部位	画分	処理後日数				
			0	7	14	21	28
[¹⁴ C] ピリダベン	果皮	表面洗液	72.3	38.7	28.9	25.4	19.9
		抽出画分	25.5	7.3	6.9	8.5	9.7
		有機画分	—	6.5	5.5	6.5	5.9
		水溶性画分	—	0.8	1.4	2.0	3.8
		抽出残渣	—	14.4	10.5	12.3	12.7
		小計**	97.8	60.4	46.3	46.2	42.3
	果肉	抽出画分	0.5	1.7	0.9	1.2	1.3
		有機画分	—	1.5	0.3	0.5	0.7
		水溶性画分	—	0.2	0.6	0.7	0.6
		抽出残渣	—	0.3	0.5	0.4	0.4
		小計**	0.5	2.0	1.4	1.6	1.7
	その他*		0.5	1.1	0.9	1.4	2.2
	総計		98.8	63.5	48.6	49.2	46.2
	[¹⁴ C] ピリダベン	果皮	表面洗液	74.4	35.9	26.2	27.3
抽出画分			21.9	5.3	8.5	5.5	10.1
有機画分			—	4.1	6.3	4.1	6.9
水溶性画分			—	1.2	2.2	1.4	3.2
抽出残渣			—	10.0	13.0	14.3	18.7
小計**			96.3	51.2	47.7	47.1	51.9
果肉		抽出画分	1.4	0.7	1.0	1.5	1.3
		有機画分	—	0.4	0.4	0.7	0.4
		水溶性画分	—	0.3	0.6	0.8	0.9
		抽出残渣	—	0.5	0.8	0.9	0.7
		小計**	1.4	1.2	1.8	2.4	2.0
その他*			0.2	0.5	0.9	1.2	1.4
総計			97.9	52.9	50.4	50.7	55.3

数値は処理放射能に対する%。— : 分析なし

* へた、花おち、芯

** 申請者が果皮及び果肉中の放射能の小計をつけ加えた。

果実から回収された放射能の 90%以上が果皮部に存在し、果肉組織から回収された放射能は処理放射能の 2.4%以下であった。果皮組織中の抽出残渣は、経時的に増加し、処理 28 日後では 13-19%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産化学工業株式会社にある。

2) 果実における代謝分解

2-1) 表面洗液中の代謝分解物；

表面洗液中のピリダベン及び代謝分解物の経時変化を表2に示す。

表2 ピリダベン標識体进行处理したりんご果実表面洗液中の放射能分布
(原報告書 Table 3 及び4)

標識化合物	画分及び化合物 (記号)	処理後日数				
		0	7	14	21	28
[^{14}C] ピリダベン						
	ピリダベン (A)	58.8	9.9	8.8	3.8	2.4
[^{14}C] ピリダベン						
	ピリダベン (A)	63.5	9.2	8.0	4.7	2.9

数値は処理放射能に対する%。

[^{14}C]ピリダベン及び[^{14}C]ピリダベン処理間で代謝分解物に質的にも量的にも大きな差異は認められなかった。ピリダベン(記号 A)、

が主要なものであり、表面洗液に回収された放射能の 68-83%を占めた。

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

2-2) 果皮有機画分中の代謝分解物；

果皮有機画分中のピリダベン及び代謝分解物の経時変化を表3に示す。

表3 ピリダベン標識体を処理したりんご果皮有機画分中の放射能分布
(原報告書 Table 5 及び6)

標識 化合物	画分及び化合物 (記号)	処理後日数			
		7	14	21	28
[¹⁴ C] ピリダベン					
	ピリダベン (A)	2.3	1.2	0.9	0.6
[¹⁴ C] ピリダベン					
	ピリダベン (A)	1.2	1.7	0.8	0.9

数値は処理放射能に対する%。

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産化学工業株式会社にある。

2-3) 果肉有機画分中の代謝分解物；

果肉有機画分中のピリダベン及び代謝分解物の経時変化を表4に示す。

表4 ピリダベン標識体を処理したりんご果肉有機画分中の放射能分布
(原報告書 Table 7)

標識化合物	化合物及び画分	処理後日数			
		7	14	21	28
[¹⁴ C] ピリダベン	ピリダベン (記号A)	0.2	<0.1	<0.1	0.1
[¹⁴ C] ピリダベン	ピリダベン (記号A)	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1

数値は処理放射能に対する%。

果肉組織中に残留する放射能は極めて少なかった。

2-4) 植物成分結合態 ¹⁴C の性質；

果皮抽出残渣中の放射能の分画結果を表5に示す。

表5 ピリダベン標識体を処理したりんご果皮抽出残渣中の放射能分布
(原報告書 Table 11)

標識化合物	熱エタノール抽出画分	熱水抽出画分	残渣	計
[¹⁴ C] ピリダベン	30.9	8.5	64.5	104
[¹⁴ C] ピリダベン	23.9	6.8	64.8	95.5

数値は試料中放射能に対する%。

熱エタノール抽出画分には、24-31%の放射能が抽出された。

参考資料 (4)

なすにおける吸収、移行及び代謝

(資料 No. M-13)

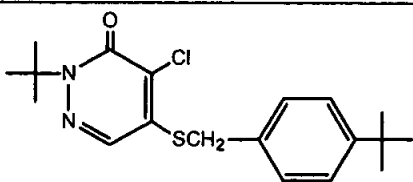
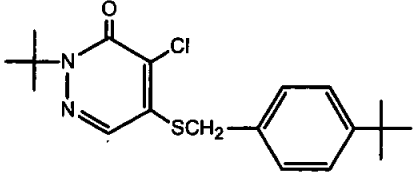
試験機関 :

報告書作成年 : 1989 年

供試標識化合物 :

化学名 ; 2-tert-butyl-5-(4-tert-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2H)-one

標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	

供試植物 : なす (*Solanum melongena* L.)、高さ 20-25cm 及び 50-60cm

方法 :

1) 葉からの吸収及び移行

処理 ; 高さ 20-25cm のなす幼植物の新葉(第 7 葉)に、[¹⁴C]ピリダベン及び [¹⁴C]ピリダベンの 200ppm 乳剤 100 μ l をマイクロシジブによりそれぞれ塗布した。また、地上部の中央の葉(第 4 葉)に [¹⁴C]ピリダベン及び [¹⁴C]ピリダベン乳剤 200 μ l を同様に処理した。

処理量設定根拠 ;

試料の採取及び分析 ; 5、12 日後に各処理の 2 個体を採取し、処理葉、その他の地上部及び根部に分け、風乾後放射能を燃焼法により定量した。

2) 果実における吸収、移行及び代謝

処理 ; ①果実のついた高さ 50-60cm のなす(1/2000a ワグネルポット)の地上部全体に、[¹⁴C]ピリダベン及び [¹⁴C]ピリダベンの 200ppm 乳剤を筆を用いて塗布した(全体処理)。

②果実をポリエチレン袋で覆い同様に処理した(茎葉部処理)。このポリエチレン袋は処理 4 時間後に取り除いた。

試料の採取 ; 1、7 及び 14 日後に、全体処理の果実各 3 個を採取し、重量を秤量後各果実をそれぞれ 100ml のアセトンで洗浄した(表面洗液)。また、14 日後に、茎葉部処理の果実各 3 個を採取し、秤量後保存した

試料の調製及び分析 ;

結果 :

1) 葉からの吸収及び移行 ;

5 日及び 12 日後の植物体中の放射能の分布を表 1 に示す。

表 1 ピリダベン標識体进行处理したなす幼植物中の放射能分布 (原報告書 Table 2)

標識 化合物	植物部位	処理後日数			
		5		12	
		7L*	4L*	7L*	4L*
[¹⁴ C] ピリダベン	地上部				
	処理葉より上部	0.2	0.1	0.4	0.1
	処理葉	92.8	93.1	89.0	94.1
	処理葉より下部	0.1	<0.1	0.3	0.1
	根 部	0.1	0.1	0.1	<0.1
	計	93.2	93.3	89.8	94.3
[¹⁴ C] ピリダベン	地上部				
	処理葉より上部	0.1	<0.1	0.6	0.2
	処理葉	102.7	91.8	95.5	84.2
	処理葉より下部	0.1	<0.1	0.4	0.1
	根 部	<0.1	<0.1	0.1	<0.1
	計	102.9	91.8	96.6	84.5

数値は処理放射能に対する%

* 処理葉 : 第 7 又は 4 葉

植物体中の放射能の殆どが処理葉に存在し、他部位へ移行した放射能は、12 日後で処理放射能の 0.2-1.1%であった。ピリダベン及び代謝分解物は処理葉に留まり、他部位への移行は少ないことが確認された。

2) 果実における吸収、移行及び代謝

2-1) 果実中残留；

果実における放射能分布と濃度を表2に示す。

表2 ピリダベン標識体を処理したなす果実中の放射能分布 (原報告書 Table 3)

標識 化合物	画分	処理			
		全体			茎葉部
		処理後日数			
		1	7	14	14
[¹⁴ C] ピリダベン	表面洗液	90.2	82.1	78.2	—
	抽出画分	8.6	13.0	14.6	84.8
	有機画分	6.3	9.8	10.8	—
	水溶性画分	2.3	3.3	3.8	—
	抽出残渣	1.3	4.8	7.2	15.2
	計	100.0	100.0	100.0	100.0
	濃度 (ppm) *	1.882	1.196	1.129	0.007
[¹⁴ C] ピリダベン	表面洗液	94.2	85.9	81.6	—
	抽出画分	5.1	11.0	11.3	78.2
	有機画分	4.0	8.2	8.6	—
	水溶性画分	1.1	2.9	2.7	—
	抽出残渣	0.8	3.0	7.0	21.8
	計	100.0	100.0	100.0	100.0
	濃度 (ppm) *	1.914	1.796	1.596	0.006

数値は果実中放射能に対する%

*:ピリダベン換算、新鮮重あたり

大部分の放射能が果実の表面洗液中に存在し、約80%以上を占めた。表面洗液中の放射能は徐々に減少し、一方、タナル抽出画分及び抽出残渣中の放射能が増加した(14日後でそれぞれ11-15%、7%)。茎葉部処理の場合、放射能濃度は0.006-0.007ppmにすぎず、茎葉部からの移行は極めて少なかった。

2-2) 代謝分解物の分析；

果実表面洗液及び有機画分中の化合物の比率を表3に示す。

表3 ピリダベン標識体を処理したなす果実表面洗液及び有機画分中の化合物分布

標識化合物	処理後 日数	化合物 及び画分	表面 洗液	有機 画分	計
[¹⁴ C] ピリダベン	1	ピリダベン (記号 A)	83.6	4.0	87.6
	7	ピリダベン (記号 A)	76.2	5.4	81.6
	14	ピリダベン (記号 A)	71.6	5.7	77.3
[¹⁴ C] ピリダベン	1	ピリダベン (記号 A)	88.3	2.9	91.2
	7	ピリダベン (記号 A)	81.1	5.2	86.3
	14	ピリダベン (記号 A)	75.5	5.5	81.0

数値は果実中放射能に対する%。ND: 検出限界以下

申請者注) 原報告書の Table 4-6 より申請者が作成した。

果実中の主要化合物は、ピリダベン(記号 A)であり、果実中の放射能の 77.3-91.2%を占めた。

参考資料 (5)

りんごにおける代謝分解

(資料 No. M-21)

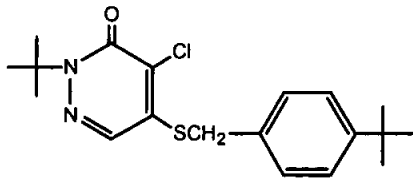
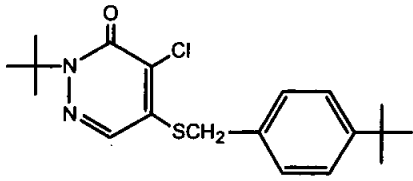
試験機関 :

報告書作成年 : 1990 年

供試標識化合物 :

化学名 ; 2-*tert*-butyl-5-(4-*tert*-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2*H*)-one

標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	

供試植物 : りんご (Laxton Superb)、ポット植、樹高 1.58-1.78m、果実直径 59-85mm (処理時)
試験期間中、通常の野外環境下で管理。

方法 :

処理 ; 処理直前に樹高及び果実の直径を記録し、小さな刷毛を用いて、[¹⁴C]ピリダベン及び [¹⁴C]ピリダベンの 200ppm 乳剤約 0.2ml を、標識化合物毎にそれぞれ約 40 個の果実に処理した。植物は、野外環境下におき、処理後 24 時間は透明のシートで覆った。

処理量設定根拠 ;

試料の採取 ; 処理 30 及び 45 日後に各処理区から 15-19 個の果実を採取し、果実の直径及び重量を測定した。

試料の分析 ;

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産化学工業株式会社にある。

図1 果実の処理

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

図2 果皮抽出水溶液及び果皮抽出残渣の加水分解

結果 :

1)放射能の分布；果実より回収された放射能の分布を表1に示す。

表1 ピリダベン標識体进行处理したりんご果実中の放射能分布 (原報告書 Table 7 及び 8)

標識化合物	果実部位及び画分		処理後日数			
			30		45	
			*	**	*	**
[¹⁴ C] ピリダベン	果皮	表面洗浄液	21.88	66.90	23.80	59.78
		抽出画分***	5.17	15.82	6.72	16.88
		有機画分	1.97	6.01	1.68	4.21
		水溶性画分	2.67	8.15	3.45	8.66
		抽出残渣	4.44	13.59	7.79	19.55
		小計	9.61	29.41	14.51	36.43
		計****	31.49	96.31	38.31	96.21
	果肉	抽出画分***	0.68	2.08	0.80	2.00
		有機画分	0.13	0.39	0.26	0.67
		水溶性画分	0.31	0.95	0.35	0.88
		抽出残渣	0.08	0.23	0.14	0.35
		計	0.76	2.31	0.94	2.35
	芯	抽出画分***	0.17	0.52	0.20	0.50
		有機画分	0.04	0.13	0.04	0.11
		水溶性画分	0.04	0.13	0.08	0.19
		抽出残渣	0.28	0.85	0.36	0.91
		計	0.45	1.37	0.56	1.41
	総計		32.70	99.99	39.81	99.97
	ppm		0.07		0.09	
	[¹⁴ C] ピリダベン	果皮	表面洗浄液	45.22	84.25	22.63
抽出画分***			4.27	7.96	3.11	9.31
有機画分			1.13	2.11	0.90	2.69
水溶性画分			1.63	3.04	1.09	3.25
抽出残渣			3.23	6.02	5.89	17.61
小計			7.50	13.98	9.00	26.92
計****			52.72	98.23	31.63	94.59
果肉		抽出画分***	0.67	1.25	0.67	2.00
		有機画分	0.15	0.28	0.13	0.38
		水溶性画分	0.34	0.63	0.29	0.88
		抽出残渣	0.07	0.12	0.23	0.69
		計	0.74	1.37	0.90	2.69
芯		抽出画分***	0.11	0.20	0.16	0.47
		有機画分	0.03	0.06	0.03	0.08
		水溶性画分	0.04	0.08	0.05	0.16
		抽出残渣	0.11	0.20	0.75	2.25
		計	0.22	0.40	0.91	2.72
総計		53.68	100	33.44	100	
ppm		0.13		0.08		

*: 処理放射能に対する%。

** : 総回収放射能に対する%。

***: 抽出画分から有機画分及び水溶性画分を調製する際の放射の損失は補正しなかった。

****: 申請者が計を付け加えた。

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

果実からは、処理放射能の 32.70-53.68%が回収された。その大部分が表面洗浄液、即ち果実表面に存在し、総回収放射能の 59.78-84.25%を占めた。果皮内には、総回収放射能の 13.98-36.43%が存在し、7.96-16.88%が抽出可能であった。果皮に結合した放射性成分(抽出残渣)は、6.02-19.55%を占めた。果肉及び芯の放射能は、それぞれ最高で総回収放射能の約 2.7%と極めて微量であった。

以上の結果より、ピリダベン及びその代謝分解物の大部分(総回収放射能の約 95-98%、処理放射能の約 31-53%)が果皮、特に果実表面に存在し、その果肉及び芯への移行は少ない(いずれも処理放射能の約 0.9%以下)ことが示された。

2)代謝分解；

2-1) 表面洗浄液中の代謝分解物；

表面洗浄液の TLC による分析結果を表 2 に示す。

表 2 ピリダベン標識体を処理したりんご果実表面洗浄液中の放射能分布
(原報告書 Table 11)

標識化合物	ピーク No.	Rf	処理後日数				対応する代謝物
			30		45		
			*	**	*	**	
[¹⁴ C] ピリダベン	8	0.73					ピリダベン (記号 A)
	7	0.49	18.30	55.95	13.44	33.75	
	6	0.38					
	5	0.28					
	4	0.22					
	3	0.17					
	2	0.09					
	1	0					
[¹⁴ C] ピリダベン	7	0.61					ピリダベン (記号 A)
	6	0.49	27.56	51.35	16.68	49.89	
	5	0.37					
	4	0.30					
	3	0.22					
	2	0.17					
	1	0					

*:処理放射能に対する%。**:総回収放射能に対する%。

申請者注) 表 2 以下にはオートラジオグラフと LSC を用いて検出、定量した結果を記載した(但し、表 3 はラジオアナライザーでの分析結果)。また、原報の Appendices に記載された処理放射能に対する回収率を併記した。代謝物については、Rf 値の対応する代謝標品を表の右端に示した。

表面洗浄液中の放射能の大部分がピリダベン(記号 A)に対応し、[¹⁴C]ピリダベン処理で総回収放射能の 33.75-55.95%、[¹⁴C]ピリダベン処理で約 50%を占めた。TLC 原点部の極性代謝物が、[¹⁴C]ピリダベン処理で 14-15%、[¹⁴C]ピリダベン処理で 10-17%を占めた。この他に、微量な代謝物として、[¹⁴C]ピリダベン処理では、30 日後で 3 種類、45 日後で 6 種類の代謝物が検出された。これらは、ピーク No. 2 を除いて、何れも総回収放射能の 3%以下であった。[¹⁴C]ピリダベン処理では、30 日後で 5 種類、45 日後で 4 種類の代謝物が検出されたが、何れも総回収放射能の 1.5%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産化学工業株式会社にある。

TLC 原点部の代謝物を分取し、逆相系 TLC で分析した。その結果を表 3(ツリヂャライザーでの分析結果)に示す。

表 3 ピリダベン標識体を処理したりんご果実表面洗浄液の TLC 原点部中の放射能分布 (原報告書 Table 12)

標識化合物	ピーク No.	Rf	処理後日数				対応する代謝物
			30		45		
			*	**	*	**	
[¹⁴ C] ピリダベン	7	0.93					
	6	0.89					
	5	0.79					
	4	0.70					
	3	0.62					
	2	0.28					
	1	0.03					
[¹⁴ C] ピリダベン	6	0.94					
	5	0.84					
	4	0.81					
	3	0.69					
	2	0.62					
	1	0.03					

*:処理放射能に対する%。 **:総回収放射能に対する%。

原点部の代謝物の他に[¹⁴C]ピリダベン処理で 5 種類、[¹⁴C]ピリダベン処理で 4-5 種類の代謝物が検出された。これらの代謝物は、総回収放射能の 7.80%(処理放射能の 2.61%)以下であった。

2-2) 果皮抽出液有機画分中の代謝分解物 ;

果皮抽出液を濃縮しアセトンを留去後、酢酸エチルで抽出した。この有機画分を TLC により分析した結果を表 4 に示す。

表 4 ピリダベン標識体を処理したりんご果皮抽出液有機画分中の放射能分布 (原報告書 Table 12)

標識化合物	ピーク No.	Rf	処理後日数				対応する代謝物
			30		45		
			*	**	*	**	
[¹⁴ C] ピリダベン	5	0.45	0.11	0.34	0.11	0.29	ピリダベン (記号 A)
	4	0.23					
	3	0.09					
	2	0.05					
	1	0					
[¹⁴ C] ピリダベン	2	0.46	0.13	0.25	0.06	0.19	ピリダベン (記号 A)
	1	0					

*:処理放射能に対する%。 **:総回収放射能に対する%。

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産化学工業株式会社にある。

[^{14}C]ピリダベン処理では、30 日後で 3 種類、45 日後で 5 種類の代謝物が検出された。

総回収放射能の 3.67-5.47%、ピリダベン(記号 A)が 0.29-0.34%を占め、他の代謝物は 0.05-0.20%であった。[^{14}C]ピリダベン処理では、及びピリダベン(記号 A)に対応するピークが検出され、が 1.86-2.50%、ピリダベン(記号 A)が 0.19-0.25%であった。

も含め、[^{14}C]ピリダベン処理で 3 種類、[^{14}C]ピリダベン処理で 2 種類の代謝物が検出されたが定量はできず、その濃度は 0.01ppm 未満と推定された。

2-3) 果肉抽出液有機画分中の代謝分解物；

果肉抽出液を濃縮しアセトンを留去後、酢酸エチルで抽出し、TLC により分析した。

2-4) 芯抽出液有機画分中の代謝分解物；

芯抽出液を濃縮しアセトンを留去後、酢酸エチルで抽出した。この有機画分を TLC により分析した結果を表 5 に示す。

表 5 ピリダベン標識体を処理したりんご芯抽出液有機画分中の放射能分布
(原報告書 Table 16)

標識化合物	ピーク No.	Rf	処理後日数				対応する 代謝物
			30		45		
			*	**	*	**	
[^{14}C] ピリダベン	3	0.54	0.01	0.03	0.00	0.01	ピリダベン (記号 A)
	2	0.14					
	1	0					
[^{14}C] ピリダベン	2	0.53	0.01	0.02	0.00	0.01	ピリダベン (記号 A)
	1	0					

*:処理放射能に対する%。**:総回収放射能に対する%。

ピリダベン(記号 A)も含め、[^{14}C]ピリダベン処理で 3 種類、[^{14}C]ピリダベン処理で 2 種類の代謝物が検出された。その量は総回収放射能の 0.10%以下(処理放射能の 0.04%以下)であった。

2-5) 加水分解処理；

アセトンを留去後の果皮抽出液及び果皮抽出残渣について加水分解処理を行った。果皮抽出液の場合、酸及びアルカリ加水分解処理においても、回収された放射能の大部分は有機画分に存在した(結果は省略)。

果皮抽出残渣の場合、その一部(5g)を取り加水分解処理を行い、遠心分離後酢酸エチルで抽出を行った。その分画結果を表 6 に示す。

表6 ピリダベン標識体を処理したりんご果皮の加水分解後抽出液有機画分中の放射能分布
(原報告書 Table 18)

加水分解	標識化合物	処理後 日数	有機画分		水溶性画分		残渣	
			*	**	*	**	*	**
酸	[¹⁴ C] ピリダベン	30	1.42	4.36	0.23	0.72	1.42	4.35
		45	2.02	5.08	0.29	0.72	2.15	5.39
	[¹⁴ C] ピリダベン	30	0.68	1.27	0.57	1.07	0.84	1.57
		45	0.33	1.00	0.50	1.51	2.25	6.74
アルカリ	[¹⁴ C] ピリダベン	30	3.06	9.34	2.05	6.27	1.35	4.13
		45	2.32	5.82	2.99	7.52	1.58	3.98
	[¹⁴ C] ピリダベン	30	1.57	2.93	1.22	2.28	0.51	0.95
		45	0.73	2.1	2.51	7.50	1.4	4.43

*:処理放射能に対する%。 **:総回収放射能に対する%。

酸加水分解では、一部の放射性物質が遊離し抽出可能であった。アルカリ条件ではより多くの放射性物質が遊離、抽出された。

この有機画分の TLC による分析結果を表7に示す。

表7 ピリダベン標識体を処理したりんご果皮の加水分解後抽出液有機画分中の分解物
(原報告書 Table 21)

加水分解	標識化合物	ピーク No.	Rf	処理後日数				対応する 代謝物
				30		45		
				*	**	*	**	
酸	[¹⁴ C] ピリダベン	5	0.33					
		4	0.29					
		3	0.12					
		2	0.07					
		1	0					
	[¹⁴ C] ピリダベン	1	0					
アルカリ	[¹⁴ C] ピリダベン	5	0.30					
		4	0.16					
		3	0.14					
		2	0.07					
		1	0					
	[¹⁴ C] ピリダベン	2	0.07					

*:処理放射能に対する%。 **:総回収放射能に対する%。

2-5-1) 酸加水分解 ;

[¹⁴C]ピリダベン処理では、30 及び 45 日後とも 4 種類の分解物が検出された。 [¹⁴C]ピリダベン処理では、30 及び 45 日後とも の分解物のみが検出された。 の分解物を抽出後、逆相 TLC により再分析した。 2 種類の分解物が検出されたが、定量不可能であり、0.01ppm 未満と推定された。

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産化学工業株式会社にある。

2-5-2) アルカリ加水分解；

[^{14}C]ピリダベン処理では、30 及び 45 日後とも 4 種類、[^{14}C]ピリダベン処理では、30 及び 45 日後とも 2 種類の分解物が検出された。

植物代謝試験のまとめ (資料 No. M-24、M-25、M-26)

ピリダベン[®]の適用作物であるかんきつ、りんご及びトマトでの植物代謝試験を実施した。試験方法の概要を表1に示した。

表1 植物代謝試験方法の概要

作物	かんきつ (ハムリンオレンジ、バレンシアオレンジ)	りんご	トマト
資料No.	M-24	M-25	M-26
供試標識化合物	[¹⁴ C]ピリダベン、 [¹⁴ C]ピリダベン	[¹⁴ C]ピリダベン、 [¹⁴ C]ピリダベン	[¹⁴ C]ピリダベン
処理剤型/処理方法	20%水和剤/散布	20%乳剤/散布、塗布	20%乳剤/塗布
処理濃度	通常量:50mg/l(572g ai/ha) 高濃度:500mg/l(代謝物同定用)	通常量:300g ai/ha 過剰量:1mg/りんご	200mg/l (268-280g ai/ha)
処理回数	2回	通常量:3回 過剰量:1回	1回
試料採取日	1回目処理後日数: 0、7、34、76(ハムリンオレンジ) 0、7、34、234(バレンシアオレンジ) 2回目処理後日数: 0、7、14	通常量: 最終処理25日後 過剰量: 処理40日後	処理1、7、14日後
試料分析部位	果実	果実	果実、茎葉

(1) 果実及び茎葉における放射能分布

かんきつにおける通常量施用2回処理7日後の果実、りんごにおける通常量施用3回処理25日後の果実、トマトにおける処理28日後の果実及び茎葉の総放射性残留物濃度(TRR)及び各画分への分布比率(% TRR)を表2及び表3に示した。

表2 [¹⁴C]ピリダベン処理後のかんきつ及びりんごにおける放射能分布

かんきつ				りんご	
2回目処理7日後				3回目処理25日後	
ハムリンオレンジ 果実		バレンシアオレンジ 果実		果実	
TRR=0.08 ppm		TRR=0.05 ppm		TRR=0.14 ppm	
分画	% TRR	分画	% TRR	分画	% TRR
表面洗液	76.9	表面洗液	72.0	果皮	80.4
果皮	22.0	果皮	27.7		
果肉	1.1	果肉	0.4	果肉	19.6
全果実	100.0	全果実	100.0	全果実	100.0

表3 [¹⁴C]ピリダベン処理後のかんきつ及びトマトにおける放射能分布

かんきつ				トマト			
2回目処理7日後				処理14日後			
ハムリンオレンジ 果実		バレンシアオレンジ 果実		果実		茎葉	
TRR=0.12 ppm		TRR=0.05 ppm		TRR=0.11 ppm		TRR= 6.30 ppm	
分画	% TRR	分画	% TRR	分画	% TRR	分画	% TRR
表面洗液	74.9	表面洗液	77.3	表面洗液	71.4	表面洗液	60.4
果皮	23.7	果皮	21.5	抽出	25.6	抽出	27.1
果肉	1.4	果肉	1.2	残渣	3.0	残渣	12.5
全果実	100.0	全果実	100.0	全果実	100.0	全茎葉	100.0

いずれの作物においても、果実表面に係わる画分(表面洗液及び果皮)に最も多くの放射能が分布し、その値はかんきつで98% TRR、りんごで80% TRR、トマトで60% TRRを超えた。かんきつ及びトマトの果実では、処理後日数の経過に伴い果実表面に留まる放射能の割合が減る傾向が見られたが、かんきつの果肉部又はトマトの抽出残渣に含まれる放射能の割合は最大でも10%TRR以下であり、処理部位から非処理部位への移行は少なかった。

(2) 果実及び茎葉における代謝物

かんきつ通常量施用2回処理7日後の果実、りんご通常量施用3回処理25日後の果実及びトマト処理28日後の果実及び茎葉において検出された代謝物の比率(%TRR)を表4に示した。

表4 果実及び茎葉におけるピリダベン代謝物の比率

代謝物(記号)	かんきつ		りんご	トマト	
	処理7日後		処理25日後	処理14日後	
	ハムリンオレンジ 果実	バレンシアオレンジ 果実	果実	果実	茎葉
	% TRR	% TRR	% TRR	% TRR	% TRR
ピリダベン(A)	18.0	18.0	20.0	91.7	81.3

ND: 未検出、-: 該当しない

各果実中の残留成分に関し、ピリダベン(記号A)の比率はかんきつで18% TRR(0.01-0.02 ppm)、りん

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

ごで20% TRR(0.027 ppm)、トマトで92% TRR(0.10 ppm)であり、その他成分の比率は全て5% TRR以下であった。また、トマトの茎葉中のピリダベン(記号A)の比率は81% TRR(5.11 ppm)、その他成分の比率は全て2% TRR未満で、検出された代謝分解物の様相は、果実と類似していた。

ピリダベンは、光分解、酸化及び加水分解により代謝分解された。

(参考資料)

日本における初回登録用に夏だいたい、温州みかん、りんご、及びなすを用いた代謝試験が実施された。夏だいたいを用いた根部吸収移行性の試験から、ピリダベン及びその代謝物の土壌を介した吸収率は低く、処理量の1%未満であった。また、夏だいたい及びなすの葉、温州みかん、りんご及びなすの果実に処理した放射能の移行は極めて少なく、主に処理部位の表面に存在することが判明した。温州みかん、りんご及びなすにおける代謝様式は類似しており、光分解及び酸化が主要な反応であった。同定された主要な残留成分は、温州みかん、りんご及びなすともにピリダベン(記号A)であり、最終サンプルの残留レベルは、温州みかんで果皮中放射能の17-21%、りんご果実中放射能の34-50%(0.03-0.04ppm)、なす果実中放射能の77-81%(0.87-1.29ppm)であった。その他の代謝物として

が検出された。

3. 土壤中運命に関する試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

(資料 No. M-14)

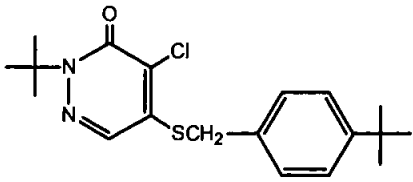
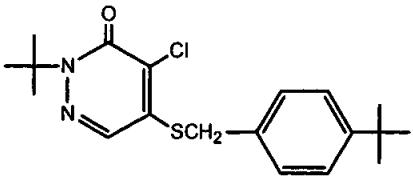
試験機関 :

報告書作成年 : 1989 年

供試標識化合物 :

化学名 ; 2-tert-butyl-5-(4-tert-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2H)-one

標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	

供試土壌 : 下記の土壌を試験に供試した。

採取場所	土性	粒径組成 (%)			有機炭素 (%)	陽イオン交換容量 (m eq/100g)	pH (H ₂ O)
		砂	シルト	粘土			
群馬	砂壤土	75.2	19.7	5.1	1.8	16.5	5.6
千葉	壤土	59.2	37.6	3.2	5.0	37.1	6.0

2mmメッシュの篩で礫、粗大植物残渣を除去した後、冷暗所(5℃)に保存した。

試験方法 :

前処理 ; 下記に示した各容器に土壌を充填し、蒸留水を加え土壌水分を最大容水量の 50-55%に調整し、23±1℃で7-10日間予備培養した。

試験区	標識	検討項目	土壌の種類及び重量(乾土)	容器
1	[¹⁴ C]	代謝分解用	群馬及び千葉土壌 30g	100ml 三角フラスコ
	[¹⁴ C]			
2	[¹⁴ C]	¹⁴ CO ₂ モニタリング用	群馬及び千葉土壌 30g	200ml Bartha-Pramer 培養フラスコ
	[¹⁴ C]			
3	[¹⁴ C]	代謝分解用 (滅菌土壌)	千葉土壌 30g	100ml 三角フラスコ
4	[¹⁴ C]	代謝分解物分離用	千葉土壌 100g	500ml 三角フラスコ
	[¹⁴ C]			

試験区 3 は、滅菌土壌中でのピリダベンの分解を調べるために設けた。千葉土壌 30g(乾土重)を 100ml 三角フラスコに入れ、シリコラバーフォーム栓をし、高圧蒸気滅菌(15 lb /in²、20分)を1日1回、計3回行った。

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産化学工業株式会社にある。

処理 ; [^{14}C]ピリダベン又は[^{14}C]ピリダベンのアセトン溶液を添加し、土壤中に均一に混和した後 23±1℃の恒温器内に移し静置した。処理濃度は、試験区 1、2 及び 3 を 1mg/kg(1kg/ha 相当)、試験区 4 を 5mg/kg(5kg/ha 相当)とした。また、試験区 2 では、容器側管に $^{14}\text{CO}_2$ 捕集用の 0.1N KOH 溶液 10ml を入れ、10 日毎に取り出し、新たな捕集液 10ml を添加した。その際大型シリンジを使用して通気し、容器内を好気条件に保持した。

濃度設定根拠 ;

試料の採取 ; 各試験区の試料は、下記の通り採取した。

試験区	検討項目	試料採取日数
1	代謝分解用	0、3、7、14、30、60、120、180 及び 360 日後
2	$^{14}\text{CO}_2$ モニタリング用	0、3、7、14、30、60、120 及び 180 日後
3	代謝分解用(滅菌土壌)	0、30 及び 90 日後
4	代謝分解物分離用	14、30、90 及び 180 日後

試料の分析 ;

土壌試料の分析

土壌抽出残渣の分画

分析機器；液体シンチレーションカウンター(LSC)：

試料燃焼装置：

薄層クロマトグラフィー(TLC)：

結果 : [^{14}C]ピリダベン及び [^{14}C]ピリダベンを処理した土壌の分析結果を表 1 及び 2 に示す。

表 1 [^{14}C]ピリダベン及び [^{14}C]ピリダベンを処理した群馬土壌(砂壤土)中の放射能分布
(原報告書 Table 3 及び 4)

標識 化合物	画分及び略称 (記号)	処理後日数								
		0	3	7	14	30	60	120	180	360
[^{14}C] ピリダベン	有機画分	98.9	93.2	83.4	66.6	47.1	30.2	21.4	17.2	19.9
	ピリダベン (A)	89.0 (0.89)	74.6 (0.75)	62.1 (0.62)	46.5 (0.47)	27.5 (0.28)	14.7 (0.15)	9.9 (0.10)	8.5 (0.09)	4.4 (0.04)
	水溶性画分	1.5	1.9	1.1	1.7	3.1	2.8	2.0	1.8	3.1
	抽出残渣	0.3	3.3	8.0	19.6	19.8	27.6	24.9	28.5	22.2
	合計	100.7	98.4	92.5	87.9	70.0	60.6	48.3	47.5	45.5
	CO ₂	—	4.1	6.5	12.0	20.0	33.4	44.2	50.2	—*
	回収率	—	102.5	99.0	99.9	90.0	94.0	92.5	97.7	—
[^{14}C] ピリダベン	有機画分	92.6 (0.93)	93.0 (0.93)	83.5 (0.84)	68.7 (0.69)	55.8 (0.56)	39.5 (0.40)	27.7 (0.28)	18.2 (0.18)	11.0 (0.11)
	ピリダベン (A)	88.3 (0.88)	75.1 (0.75)	68.6 (0.68)	53.3 (0.53)	30.1 (0.30)	19.4 (0.19)	13.1 (0.13)	9.4 (0.09)	4.9 (0.05)
	水溶性画分	0.3	6.2	7.6	10.1	14.1	11.0	10.9	11.2	5.1
	抽出残渣	1.0	2.8	7.7	11.1	19.9	40.7	36.1	45.3	41.7
	合計	93.9	102.0	98.8	89.9	89.8	91.2	74.7	74.7	57.8
	CO ₂	—	0.1	0.2	1.3	4.1	10.3	19.2	24.0	—*
	回収率	—	102.1	99.0	91.2	93.9	101.5	93.9	98.7	—

数値は処理放射能に対する%、但し、カッコ内の数値は濃度(mg/kg)。

*: 分析せず、

表2 [¹⁴C]ピリダベン及び[¹⁴C]ピリダベンを処理した千葉土壌(壤土)中の放射能分布
(原報告書 Table 3 及び 4)

標識 化合物	画分及び略称 (記号)	処理後日数								
		0	3	7	14	30	60	120	180	360
[¹⁴ C] ピリダベン	有機画分	97.6	93.0	86.0	72.3	57.3	38.6	24.0	20.7	14.3
	ピリダベン (A)	88.8 (0.89)	74.4 (0.74)	63.2 (0.63)	50.1 (0.50)	32.5 (0.33)	19.7 (0.20)	9.6 (0.10)	8.7 (0.09)	4.7 (0.05)
	水溶性画分	1.5	1.8	0.6	1.7	3.1	2.1	2.6	1.5	4.8
	抽出残渣	0.2	4.4	7.3	14.2	21.2	26.0	27.1	33.4	23.8
	合計	99.3	99.2	93.9	88.2	81.6	66.7	53.7	55.6	42.9
	CO ₂	—	2.8	4.3	8.0	15.3	29.6	42.8	50.1	—*
	回収率	—	102.0	98.2	96.2	96.9	96.3	96.5	105.7	—
[¹⁴ C] ピリダベン	有機画分	92.9	90.2	87.5	76.5	62.8	45.7	31.7	21.5	12.3
	ピリダベン (A)	89.0 (0.89)	75.5 (0.76)	72.5 (0.73)	59.4 (0.59)	34.9 (0.35)	21.2 (0.21)	13.5 (0.14)	8.1 (0.08)	4.5 (0.05)
	水溶性画分	0.4	5.9	6.4	10.5	15.8	16.3	14.5	12.6	4.3
	抽出残渣	0.8	2.5	3.3	7.8	11.4	32.0	41.0	40.1	45.5
	合計	94.1	98.6	97.2	94.8	90.0	94.0	87.2	74.2	62.1
	CO ₂	—	0.1	0.2	0.3	1.5	5.5	14.3	21.1	—*
	回収率	—	98.7	97.4	95.1	91.5	99.5	101.5	95.3	—

数値は処理放射能に対する%、但し、カッコ内の数値は濃度(mg/kg)。

*: 分析せず、

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

ピリダベン(記号 A)は速やかに分解され、CO₂ と極性分解物を生成した。群馬土壌(砂壤土)及び千葉土壌(壤土)中でのピリダベン消失の半減期は、それぞれ 12-16 日及び 13-19 日であった。両土壌からの CO₂ は全期間にわたってほぼ定常的に生成し、土壌間の差は認められなかった。処理 180 日後における CO₂ の生成量は[¹⁴C]ピリダベン処理土壌で約 50%、[¹⁴C]ピリダベン処理土壌で 21-24%であった。代謝分解物として

が同定された。主要なものは

であったが、処理放射能の 6%を越えることはなく、処理 30 日後以内に最大となった後、減少した。水溶性 ¹⁴C 生成物及び土壌結合 ¹⁴C 残渣は [Pz-¹⁴C]ピリダベン処理土壌で多く生成し、処理 360 日後には[¹⁴C]ピリダベン処理土壌でそれぞれ 3-5%、22-24%、[¹⁴C]ピリダベン処理土壌で 4-5%、42-46%であった。

[¹⁴C]ピリダベンの千葉土壌における滅菌条件下での放射能の各画分への分布及び代謝分解物の比率を表 3 に示す。

表 3 [¹⁴C]ピリダベンを処理した滅菌土壌(千葉土壌)中の放射能分布
(原報告書 Table 5)

画分及び化合物	処理後日数		
	0	30	90
有機画分	96.9	96.1	95.2
ピリダベン(記号 A)	88.6 (0.89)	86.3 (0.86)	87.9 (0.88)
水溶性画分	1.2	1.4	1.6
抽出残渣	3.1	3.9	4.8
合計	101.2	101.4	101.6

数値は処理放射能に対する%、但し、カッコ内の数値は濃度(mg/kg)。

滅菌土壌中では、ピリダベンの分解は著しく抑制され、90 日後では処理放射能の約 88%であった。この結果から、ピリダベンの分解は主として土壌微生物によるものと考えられた。

試験区 4(5mg/kg 処理)の土壌抽出残渣中の放射能を分画した結果を表 4 に示す。

表 4 [^{14}C]ピリダベン及び[^{14}C]ピリダベンを処理した千葉土壌の土壌抽出残渣中放射能分布 (原報告書 Table 6)

標識化合物	画分	処理後日数		
		30	90	180
[^{14}C]ピリダベン	フルボ酸	1.9	2.9	3.0
	フミン酸	4.4	8.8	8.5
	ヒューミン	6.5	9.7	11.5
[^{14}C]ピリダベン	フルボ酸	4.9	11.6	14.6
	フミン酸	6.4	11.8	13.1
	ヒューミン	5.2	11.2	13.5

数値は処理放射能に対する%。

[^{14}C]ピリダベン及び[^{14}C]ピリダベン処理の土壌抽出残渣中の放射能のそれぞれ約 50% 及び 30%がアルカリ不溶のヒューミン画分中に存在していた。

以上の結果、好気条件下の土壌中ではピリダベンは速やかに分解し、最終的には
及び ともに二酸化炭素に無機化された。また、処理量の 10%以上の代謝物は検出されず、持続的に残留することはないと考えられた。好気条件下の土壌中におけるピリダベンの推定代謝分解経路を以下に示す。

(2) 嫌氣的土壤中運命試験

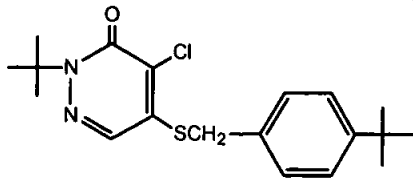
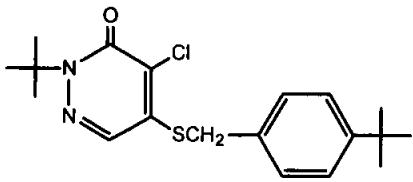
(資料 No. M-15)

試験機関 :
報告書作成年 : 1989 年

供試標識化合物 :

化学名 ; 2-tert-butyl-5-(4-tert-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2H)-one

標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	

供試土壌 : 下記の土壌を試験に供試した。

採取場所	土性	粒径組成 (%)			有機炭素 (%)	陽イオン交換容量 (m eq/100g)	pH (H ₂ O)
		砂	シルト	粘土			
群馬	砂壤土	75.2	19.7	5.1	1.8	16.5	5.6
千葉	壤土	59.2	37.6	3.2	5.0	37.1	6.0

2mm メッシュの篩で礫、粗大植物残渣を除去した後、冷暗所(5℃)に保存した。

試験方法 :

処理 ;

1) 窒素雰囲気下での分解

千葉土壌 30g(乾土重)を 100ml の三角フラスコに充填し、土壌水分を最大容水量の 50-55% に調整した後、シリコフォーム製栓をして、23±1℃の恒温器内で 7-10 日間予備培養を行った。予備培養後、[¹⁴C]ピリダベン及び[¹⁴C]ピリダベンを 1mg/kg(1kg/ha 相当)となる様に処理し、引き続き恒温器内に 15 日間静置した。フラスコに窒素ガスを通気し、ゴム栓で密栓することにより嫌気条件とし、23±1℃の恒温器内に静置した。

2) 湛水条件下での分解

群馬土壌 20g(乾土重)を 100ml の三角フラスコに充填し、1)と同様に 7 日間予備培養を行った後、[¹⁴C]ピリダベン及び[¹⁴C]ピリダベンを 1mg/kg となる様に処理し、恒温器内に 15 日間静置した。フラスコに蒸留水を添加し、約 1cm 水深の湛水条件とした後、シリコフォーム製栓をして恒温器内に静置した。試験期間中、定期的に減量分の水を補給した。

濃度設定根拠 ;

試料の採取 ; 嫌気条件とした後、1)は 0、15、30、60 及び 90 日後、2)は 0、30、60 及び 90 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産化学工業株式会社にある。

後に試料を採取した。

試料の分析；採取した土壌は以下に示したスキームに従い分析した。

分析機器；液体シンチレーションカウンター(LSC)：

試料燃焼装置：

薄層クロマトグラフィー(TLC)：

結果 :

1) 窒素雰囲気下での分解

[^{14}C]ピリダベン及び[^{14}C]ピリダベンを処理した土壌の分析結果を表1に示す。

表1 [^{14}C]ピリダベン及び[^{14}C]ピリダベンを処理した土壌中の放射能分布
(原報告書 Table 3 及び 4)

標識化合物	画分及び略称	処理後日数				
		0	15	30	60	90
[^{14}C] ピリダベン	抽出画分	76.5 (0.77)	77.2 (0.77)	76.8 (0.77)	70.7 (0.71)	71.6 (0.72)
	有機画分	73.7 (0.74)	71.8 (0.72)	72.3 (0.72)	65.2 (0.65)	67.8 (0.68)
	ピリダベン (記号 A)	45.8 (0.46)	40.9 (0.41)	44.0 (0.44)	41.3 (0.41)	48.8 (0.49)
	水溶性画分	1.2 (0.01)	1.5 (0.02)	1.2 (0.01)	1.7 (0.02)	1.1 (0.01)
	抽出残渣	2.1 (0.02)	6.0 (0.06)	5.7 (0.06)	5.5 (0.06)	6.2 (0.06)
	回収率	78.6 (0.79)	83.2 (0.83)	82.5 (0.83)	76.2 (0.76)	77.8 (0.78)
	[^{14}C] ピリダベン	抽出画分	90.0 (0.90)	85.5 (0.86)	83.9 (0.84)	83.1 (0.83)
有機画分		73.2 (0.73)	70.0 (0.70)	68.1 (0.68)	68.4 (0.68)	65.2 (0.65)
ピリダベン (記号 A)		43.8 (0.044)	40.6 (0.41)	40.8 (0.41)	44.4 (0.44)	47.0 (0.47)
水溶性画分		13.9 (0.14)	13.1 (0.13)	11.7 (0.12)	11.7 (0.12)	8.3 (0.08)
抽出残渣		2.4 (0.02)	6.1 (0.06)	4.4 (0.04)	1.6 (0.02)	1.4 (0.01)
回収率		92.4 (0.92)	91.1 (0.91)	88.3 (0.88)	84.7 (0.85)	78.2 (0.78)

数値は処理放射能に対する%。

カッコ内の数値は処理濃度 1mg/kg をもとに申請者が計算した濃度 (mg/kg)。

好気条件下では、ピリダベン(記号 A)は 15 日間で速やかに分解し、嫌気培養 0 日における未変化のピリダベン(記号 A)は、44-46%であった。容器内を窒素で置換し嫌気条件にすることにより、ピリダベン(記号 A)の分解は、好気条件と比較して抑制され、90 日後では 47-49%と若干の増加がみられた。一方、は 0 日の 8-10%から 90 日後には 3-4%に減少した。また、の量的変動は殆どなかった。

2) 湛水条件下での分解

[^{14}C]ピリダベン及び[^{14}C]ピリダベンを処理した土壌の分析結果を表 2 に示す。

湛水条件下培養 0 日の土壌試料からは、有機画分に 68-74%(ピリダベン、記号 A ; 54-59%)の放射能が回収された。30 日後には 43-45%(ピリダベン、記号 A ; 29-32%)までに減少したが、以降は僅かな減少がみられたにすぎなかった。一方、土壌結合能 ^{14}C は経時的に増加した。

ピリダベンの分解は緩慢であるが、全試験期間に亘って進行した。有機画分中の主要な代謝分解物はであり、好気条件下での代謝分解物と著しい質的差異は認められなかった。

湛水条件下の土壌中におけるピリダベンの推定代謝分解経路を以下に示す。

注) 報告書のデータをもとに申請者が作成した。

表2 [^{14}C]ピリダベン及び[^{14}C]ピリダベンを処理した土壤中の放射能分布
(原報告書 Table 5 及び 6)

標識 化合物	画分及び略称	処理後日数			
		0	30	60	90
[^{14}C] ピリダベン	抽出画分	76.5 (0.77)	48.3 (0.48)	44.2 (0.44)	37.6 (0.38)
	有機画分	73.6 (0.74)	45.1 (0.45)	42.9 (0.43)	34.7 (0.35)
	ピリダベン (記号 A)	59.3 (0.59)	32.3 (0.32)	32.8 (0.33)	21.8 (0.22)
	水溶性画分	2.3 (0.02)	1.6 (0.02)	1.4 (0.01)	1.1 (0.01)
	抽出残渣	10.1 (0.10)	15.2 (0.15)	21.1 (0.21)	19.1 (0.19)
	回収率	86.6 (0.87)	63.5 (0.64)	65.3 (0.65)	56.7 (0.57)
	[^{14}C] ピリダベン	抽出画分	81.0 (0.81)	56.0 (0.56)	45.8 (0.46)
有機画分		67.9 (0.68)	42.8 (0.43)	38.9 (0.39)	35.5 (0.36)
ピリダベン (記号 A)		54.4 (0.54)	28.5 (0.29)	25.6 (0.26)	18.5 (0.19)
水溶性画分		12.2 (0.12)	9.9 (0.10)	7.1 (0.07)	6.5 (0.07)
抽出残渣		14.7 (0.15)	25.7 (0.26)	31.0 (0.31)	33.7 (0.34)
回収率		95.7 (0.96)	82.5 (0.83)	76.8 (0.77)	76.5 (0.77)

数値は処理放射能に対する%。

カッコ内の数値は処理濃度 1mg/kg をもとに申請者が計算した濃度 (mg/kg)。

(3) 土壌表面光分解

(資料 No. M-20)

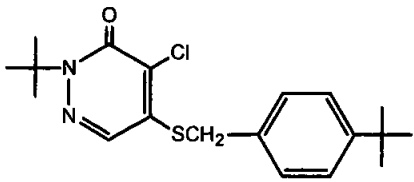
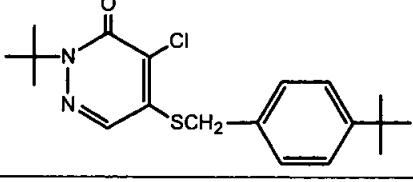
試験機関 :

報告書作成年 : 1989 年

供試標識化合物 :

化学名 ; 2-*tert*-butyl-5-(4-*tert*-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2*H*)-one

標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	

供試土壌 : 下記の土壌を試験に供試した。

採取場所	土性	粒径組成 (%)			有機炭素 (%)	陽イオン交換容量 (m eq/100g)	pH (H ₂ O)
		砂	シルト	粘土			
千葉	壤土	59.2	37.6	3.2	5.0	37.1	6.0

光源 : 太陽光 (ガラス製温室内)

光強度 : 0.84-24 W/m² (310-400nm)

試験方法 :

処理 ; [¹⁴C]又は[¹⁴C]ピリダベンの 1000 ppm アセトリル溶液 5μl を土壌薄層プレート (76x26 mm, 0.4mm 厚) 約 0.5cm² に処理した (10g a. i. /a, 1mg/kg 相当)。このプレートに温室内で晴れあるいは薄ぐもりの日に 1 日 7 時間太陽光を照射した。また、揮発性 ¹⁴C 化合物を測定するために、土壌プレートを石英瓶に入れ炭酸ガスを除去した空気を連続的に供給し、流出した空気を 2-エタノール 20ml 及び 0.5N 水酸化カリウム 20ml 中を連続して通過させた。

試料の採取及び分析 ; 照射 0 (20 分)、1、3、7、14 及び 21 日後に各土壌をガラスプレートより採取した。

試料の分析 ;

土壌試料の分析

分析機器；液体シンチレーションカウンター(LSC)：

試料燃焼装置：

薄層クロマトグラフィー(TLC)：

結果 : 経時的な各画分への放射能の分布、各化合物の比率を表 1 に示す。

表 1 ビリダベンを処理した土壤中での放射能の分布 (原報告書 Table 5 及び 6)

標識化合物	画分及び化合物 (記号)	照射区						暗所対照区	
		0日	1日	3日	7日	14日	21日	14日	21日
[¹⁴ C] ビリダベン	抽出画分	95.1 (0.95)	77.4 (0.77)	69.4 (0.69)	58.5 (0.59)	47.0 (0.47)	32.7 (0.33)	72.0 (0.72)	58.5 (0.59)
	ビリダベン (A)	90.4 (0.90)	67.5 (0.68)	53.6 (0.54)	40.9 (0.41)	28.3 (0.28)	18.5 (0.19)	68.2 (0.68)	53.8 (0.54)
	抽出残渣	1.3 (0.01)	19.1 (0.19)	22.7 (0.23)	27.2 (0.27)	31.2 (0.31)	28.4 (0.28)	22.8 (0.23)	23.3 (0.23)
	揮発性有機化合物	—	—	—	—	—	<0.04 (<0.01)	—	<0.04 (<0.01)
	¹⁴ CO ₂	—	—	—	—	—	2.4 (0.02)	—	<0.08 (<0.01)
	合計	96.4 (0.96)	96.5 (0.97)	92.1 (0.92)	85.7 (0.86)	78.2 (0.78)	63.6 (0.64)	94.8 (0.95)	81.8 (0.82)
[¹⁴ C] ビリダベン	抽出画分	101.6 (1.02)	69.5 (0.70)	66.9 (0.67)	61.6 (0.62)	51.2 (0.51)	36.4 (0.36)	72.6 (0.73)	—
	ビリダベン (A)	96.8 (0.97)	58.1 (0.58)	50.4 (0.50)	41.0 (0.41)	27.1 (0.27)	18.9 (0.19)	68.1 (0.68)	—
	抽出残渣	1.9 (0.02)	19.8 (0.20)	24.5 (0.25)	29.1 (0.29)	37.6 (0.38)	36.2 (0.36)	22.3 (0.22)	—
	揮発性有機化合物	—	—	—	—	—	<0.03 (<0.01)	—	—
	¹⁴ CO ₂	—	—	—	—	—	2.2 (0.02)	—	—
	合計	103.5 (1.04)	89.3 (0.89)	91.4 (0.91)	90.7 (0.91)	88.8 (0.89)	74.8 (0.75)	94.9 (0.95)	—

数値は処理放射能に対する割合

カッコ内の数値は処理濃度 1mg/kg をもとに申請者が計算した濃度 (mg/kg)。

ビリダベン(記号 A)の半減期は 4-6 日であり、21 日後には処理放射能の約 19%であった。光分解物として、
が検出された。その生成量は、そ

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

それぞれ処理放射能の0.6-8.0%、0.2-4.8%、0.1-0.7%であった。

土壌表面におけるピリダベン¹の推定代謝分解経路を以下に示す。

注) 報告書のデータをもとに申請者が作成した。

(4) 土壌移動性(土壌から溶脱試験)

(資料 No. M-17)

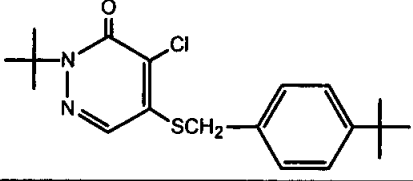
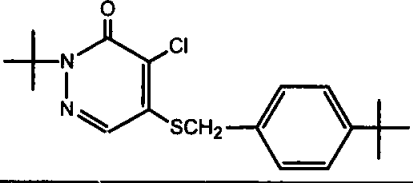
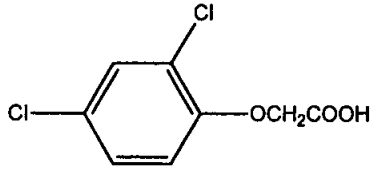
試験機関 :

報告書作成年 : 1989 年

供試標識化合物 :

化学名 ; ピリダベン : 2-*tert*-butyl-5-(4-*tert*-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2*H*)-one
2,4-D : 2,4-dichlorophenoxyacetic acid

標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	
¹⁴ C-2,4-D		mCi/mmol	

供試土壌 : 下記の土壌を試験に供試した。

採取場所	土性	粒径組成			有機炭素 (%)	陽イオン交換容量 (meq/100g)	pH (H ₂ O)
		砂	シルト	粘土			
群馬	砂壤土	75.2	19.7	5.1	1.76	16.5	5.1
千葉	壤土	59.2	37.6	3.2	5.03	37.1	5.4

各土壌は風乾し、0.5mm の篩を通して用いた。

試験方法 :

1) から処理土壌の調製 ;

ピリダベン ; 群馬土壌 20g(乾土換算)を 50ml 容びーかに入れ、土壌水分を蒸留水で最大容水量の 55%に調製し、アルミホイルで蓋をして 25℃暗所で 14 日間予備培養した。予備培養後、ピリダベン標識体のアセトン溶液(200ppm)100 μ l を土壌に処理(処理濃度:乾土換算で 1mg/kg)し、よく攪拌した。処理した土壌は再びアルミホイルで蓋をし、25℃暗所で本培養し、経時的に水分量をはかり、不足分を蒸留水で補給した。

2,4-D ; 群馬土壌 20g(乾土換算)を 50ml 容のびーかに入れ、土壌水分を最大容水量の 55%に調製した。土壌に 2,4-D 標識体のアセトン溶液(40ppm)500 μ l(処理濃度:乾土換算で 1mg/kg)を加え、よく攪拌後風乾した。

2) 処理土壌の採取 ; ピリダベン標識体を処理した土壌は、処理後 0、10、20 及び 30 日に採取した。

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

- 3) 土壌カラムの調製及び溶出；ドレイン口を付けたガラス管(内径 5cm、長さ 75cm)を水で満たし、風乾土をカラム高さ 30cm になるまで徐々に攪拌しながら加えた。土壌高さを 30cm に調製後、海砂を 2cm の高さになるように加え試験カラムとした。
- ピリダベン標識体処理 30 日後の群馬土壌 20g 又は 2,4-D 標識体処理した群馬土壌 20g を海砂の表面まで水を抜いた試験カラムに乗せた。土壌カラムへのサンプルの処理は以下の通り実施した。

試験カラム土壌	処理サンプル
群馬土壌 (砂壤土)	[^{14}C]ピリダベン処理 30 日後の土壌 (Aged soil) [^{14}C]ピリダベン処理 30 日後の土壌 (Aged soil) ^{14}C -2,4-D 処理直後の土壌
千葉土壌 (壤土)	[^{14}C]ピリダベン処理 30 日後の土壌 (Aged soil)

カラムは 1 日 39.3ml (高さとして 2cm) の割合で蒸留水を流し、ピリダベン処理土壌カラムについては約 1000ml、2,4-D 処理土壌カラムについては約 3000ml の水を流した

- 4) ピリダベン培養土壌の分析；採取した土壌全量を以下に示したスキームに従い分析した。

- 5) カラム溶出液の分析；

ピリダベンカラム溶出液の分析；

2,4-D カラム溶出液の分析；

6) カラム内土壌の分析；

結果：

1) カラム処理土壌の分析；ピリダベンを処理した群馬土壌(砂壤土)の分析結果を表1に示す。

表1 ピリダベンを処理した群馬土壌中での放射能の分布 (原報告書 Table 3)

画分及び化合物	[¹⁴ C]ピリダベン				[¹⁴ C]ピリダベン			
	処理後日数							
	0	10	20	30	0	10	20	30
80%アセトン抽出画分	96.2	89.4	80.7	75.7	96.0	88.1	76.5	71.2
メタノール/H ₃ PO ₄ 抽出画分	2.5	4.0	4.9	7.0	3.0	6.0	10.3	12.2
小計	98.7	93.4	85.6	82.7	99.0	94.1	86.8	83.4
有機画分	96.3	92.6	84.4	79.3	93.5	89.5	80.6	75.6
ピリダベン (記号 A)	92.5	84.5	73.0	67.2	87.3	77.5	63.4	55.8
水溶性画分	2.4	0.8	1.2	3.4	5.5	4.6	6.2	7.8
抽出残渣	0.2	2.4	4.2	5.5	0.7	3.3	8.9	12.6
合計	98.9	95.8	89.8	88.2	99.7	97.4	95.7	96.0

数値は処理放射能に対する割合

ピリダベン(記号 A)は徐々に分解し、30 日後のピリダベン(記号 A)の比率は、処理放射能の 55.8-67.2%であった。代謝分解物として が検出された。

2) 土壌カラム溶出液の分析；ピリダベン処理土壌のカラム溶出液の分画結果を表2に示す

表2 ピリダベンを処理した土壌カラムからの溶出液中放射能の分布 (原報告書 Table 4)

画分		[¹⁴ C]ピリダベン	[¹⁴ C]ピリダベン	
		群馬土壌(砂壤土)	群馬土壌(砂壤土)	千葉土壌(壤土)
有機画分*	pH7	15.4	4.7	3.7
	pH2	8.1	1.4	1.2
	pH9	2.0	1.0	0.5
水溶性画分*		65.3	86.8	90.7
回収放射能**		0.5	5.6	6.2

* 土壌カラム溶出液中の放射能に対する割合

** 処理放射能に対する割合

[¹⁴C]ピリダベン処理カラム(群馬土壌)からの溶出放射能は 1000ml 溶出時で 0.5%であった。[¹⁴C]ピリダベン処理カラムの溶出放射能は、1000ml 溶出時で処理放射能に対し群馬

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

土壌で 5.6%、千葉土壌で 6.2%であった。溶出した各フракシオンの中で最も高い放射能を示したのは、400-500ml の各フракシオン(処理放射能の 1.1-1.4%)であり、その後徐々に減少した。

また、 ^{14}C -2,4-D 土壌カラム(群馬土壌)では、1000ml 溶出時で処理放射能の 4%の溶出が認められた。2,4-D カラムの最大溶出フракシオンは 1300-1400ml であり、2500ml まで各フракシオンの放射能は処理放射能の 1%を下回ることはなかった。

[^{14}C]ピリダベン土壌カラム溶出液中の放射能はいずれの pH においてもほとんど抽出されず、水溶性画分に存在した。溶出画分を凍結乾燥後、TLC に供したが、放射能のほぼ全量が原点部に存在した。この結果から、土壌カラムより溶出された成分は非常に極性の高い化合物であることが示唆された。一方、2,4-D 土壌カラムから回収された溶出液中の放射能の殆どが 2,4-D であった。

- 3) カラム内土壌の分析 ; ピリダベン土壌カラム中のカラム内土壌の殆どの放射能(処理放射能の 73%以上)がカラム上部の処理層に存在した。この画分中の主要化合物はピリダベン(記号 A)であり、分解物として
- が検出された。

以上の結果より、ピリダベンは非移動性であると考えられた。

4. 水中運命に関する試験

(1) 加水分解運命試験

(資料 No. M-27)

試験機関 :

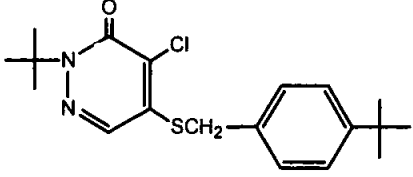
[GLP 対応]

報告書作成年 : 1992 年

供試標識化合物 :

化学名 ; 2-*tert*-butyl-5-(4-*tert*-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2*H*)-one

標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダベン		MBq/mg	

供試水溶液 : 下記 3 種の緩衝液を調製後、オートクレーブ滅菌 (121°C、20 分間で 2 回) し、酢酸またはアセト酸水溶液で pH を微調整した。

pH5.00 ; 0.01M 酢酸ナトリウムを 0.1M 酢酸で pH5.00 に調整した。

pH7.00 ; 0.067M Na₂PO₄ と 0.067M K₂HPO₄ の混合液 (30:61 v/v) を 10 倍に希釈した。

pH9.00 ; 0.025M Na₂B₄O₇ を 0.1M 酢酸で pH9.00 に調整した。

試験方法 :

処理 ; 試験濃度は 5μg/l (ピリダベンの水溶解度は 20°C で 12μg/l) とした。滅菌緩衝液 50ml を滅菌済 Wheaton バイアルに入れ、窒素パージ後密栓した。これを 25±1°C、暗所の培養室で緩衝液の温度を安定させた後、[¹⁴C]ピリダベンのアセトン溶液 115μl を加え (アセトン濃度 : 0.2%)、再び、25±1°C の暗所に置いた。

試料の採取 ; 処理 0、6、12、18、24 及び 30 日後に試料を採取 (n=3) し、分析に供した。

試料の分析 ;

分析機器；液体シンチレーションカウンター(LSC)：

薄層クロマトグラフィー(TLC)：

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)：

質量分析(MS)：

結果：[¹⁴C]ピリダベンを処理した滅菌緩衝液中の放射能の分布、各化合物の比率を表1に示す。

表1 温度 25°C、滅菌緩衝液中でのピリダベンの加水分解 (原報告書 Table 1 及び 2)

pH	画分及び化合物	処理後日数					
		0	6	12	18	24	30
5.0	有機画分	105.09 (6.08)	97.55 (5.65)	93.80 (5.43)	91.54 (5.3)	89.04 (5.16)	91.73 (5.31)
	ピリダベン (記号A)	103.1 (5.97)	92.1 (5.33)	90.9 (5.26)	87.6 (5.07)	87.9 (5.09)	90.2 (5.22)
	その他	ND	t	ND	ND	ND	ND
	水溶性画分	ND	ND	ND	ND	ND	ND
7.0	有機画分	103.15 (5.97)	92.52 (5.36)	93.88 (5.44)	96.85 (5.61)	93.80 (5.43)	99.13 (5.74)
	ピリダベン (記号A)	101.3 (5.86)	92.3 (5.34)	91.8 (5.31)	93.9 (5.43)	92.6 (5.36)	98.8* (5.72)
	その他	ND	ND	ND	ND	ND	ND*
	水溶性画分	ND	ND	ND	ND	ND	ND
9.0	有機画分	104.22 (6.03)	96.00 (5.56)	100.75 (5.83)	98.06 (5.68)	95.03 (5.5)	101.39 (5.87)
	ピリダベン (記号A)	101.2 (5.86)	92.9 (5.38)	97.7 (5.66)	94.2 (5.46)	91.9 (5.32)	100.3 (5.81)
	その他	t	t	ND	t	t	t
	水溶性画分	ND	ND	ND	ND	ND	ND

数値は処理放射能に対する割合(但し、カッコ内の数値の単位はµg/l)で、3連の平均値。

ND: 検出限界以下。t: 10%以下の複数成分から成る。*: 2連の平均値

ピリダベンは 25°C の pH 5.0、7.0 及び 9.0 の緩衝液中において、30 日後でもその分解はほとんど認められなかった。ピリダベンは酸性、中性及びアルカリ性条件下において安定であった。

(2) 水中光分解運命試験

① 滅菌緩衝液中光分解運命試験

(資料 No. M-23)

試験機関 :

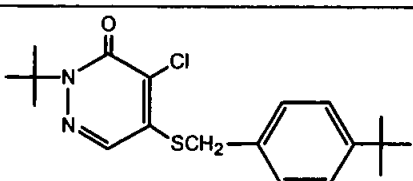
[GLP 対応]

報告書作成年 : 2002 年

供試標識化合物 :

化学名 ; 2-tert-butyl-5-(4-tert-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2H)-one

標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダゼン		MBq/mg	

供試水 : 0.01M 酢酸を 0.01M 塩化カリウムに溶解し、水酸化ナトリウムで pH 7.0 に調整し、オートクレーブ滅菌 (121℃、24 分間) を行い試験に供した (滅菌後の pH は 6.96)。

光源 : キセノンランプ (波長範囲 290-800nm、290nm 以下をカットする UV 特殊フィルター付) を備えた人工照射装置 SUNTEST CPS を使用した。

光強度 : 425 W/m² (測定波長範囲 290-800nm)

試験方法 :

処理 : シリカ化したガラス製光分解試験容器 (光入射面: 石英ガラス製) 及びバイアル瓶に 50ml の滅菌緩衝液を注入し、水溶解度の 1/2 以下である 0.005mg/l (5µg/l) となるようアセトニトリル処理液を添加し (溶解補助剤としてアセトニトリルを 0.5% で使用)、20±2℃、光照射及び暗所下でインキュベートした。揮発性有機物及び炭酸ガストラップは使用しなかった。試料の採取時期を下表に示した。

光条件	処理後の試料採取時間 (単位: 分)						
	0	1	3	5	10	15	60
照射区	○	○	○	○	○	○	○
暗所区	—	—	—	—	—	—	○

○ : 試験水採取。 — : 未実施。

各試料は 2 連で採取し、分析に供した。

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

試料分析；

分析機器；液体シンチレーションカウンター (LSC) ；

高速液体クロマトグラフィー (HPLC) ；

半減期；ピリダベン[®]の半減期は、X軸に処理後経過時間（分）、Y軸に相対濃度の自然対数をプロットし、速度定数 K_p を求め、 $DT_{50} = \ln 2/K_p$ の式より計算した
申請者注）自然太陽光下における半減期は本試験の半減期に 4.298 を乗じて求めた。

結果 : 滅菌緩衝液中の放射能分布を表 1 に示した。

表 1 滅菌緩衝液中の放射能分布 (原報告書 Table 1 及び 2)

試験区	分解物	処理後の採取時間 (分)						
		0	1	3	5	10	15	60
照射区	酢酸エチル画分	99.9 (0.005)	100.5 (0.005)	100.3 (0.005)	96.2 (0.005)	96.2 (0.005)	100.6 (0.005)	97.4 (0.005)
	ピリダベン (記号 A)	95.4 (0.005)	73.1 (0.004)	68.9 (0.003)	50.4 (0.003)	54.5 (0.003)	32.9 (0.002)	9.3 (<0.001)
		水面分	0.0 (<0.001)	0.0 (<0.001)	4.9 (<0.001)	0.0 (<0.001)	0.0 (<0.001)	0.0 (<0.001)
	合計	99.9 (0.005)	100.5 (0.005)	105.2 (0.005)	96.2 (0.005)	96.2 (0.005)	100.6 (0.005)	98.5 (0.005)
暗所区	酢酸エチル画分	—	—	—	—	—	—	96.5 (0.005)
	ピリダベン (記号 A)	—	—	—	—	—	—	94.3 (0.005)
	水面分	—	—	—	—	—	—	0.0 (<0.001)
	合計	—	—	—	—	—	—	96.5 (0.005)

数値は処理放射能に対する%で、カッコ内はピリダベン 換算濃度 (mg/l)。

* : 処理放射能に対し 8.7%以下の複数成分から成る。— : 未実施。ND : 未検出。

ピリダベン(記号 A)は、光照射時間の経過とともに速やかに減少し、主要分解物(処理放射能の 10%以上)として 検出された。

は光照射 15 分後に最大 24.4%となり、その後減少した。 は光照射 60 分後に最大 29.2%となった。 は光照射 1 分後に最大 18.7%となり、その後減少傾向を示し、60 分後には 4.3%まで減少した。また、処理放射能の 10%以下の分解物として、 検出された。暗所下、処理

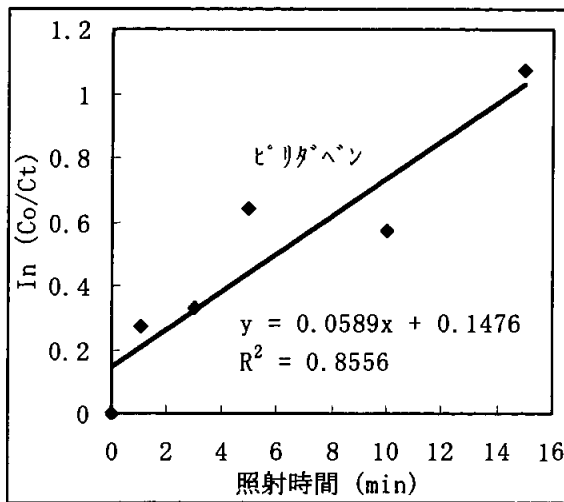
60 分後におけるピリダベン(記号 A)は安定であった。照射区及び暗所区の回収率は、処理放射能の 96.2-105.2%であった。ピリダベン(記号 A)の推定半減期は、以下の消失曲線より

計算した。

申請者注) 主要分解物のうち

は減衰が確認されたため、X

軸に処理後経過時間、Y軸に該当成分の残存率の常用対数をプロットし、最大値からの半減期を最小二乗法による回帰式より計算した。また、自然太陽光下における半減期は計算した半減期に 4.298 を乗じて求めた。



推定半減期

化合物	照射区		暗所対照区
	実験値	北緯 35° 春の 太陽光換算値	実験値
ピリダベン (記号 A)	11.8 分	50.7 分	—

— : 計算不可。

ピリダベンの滅菌緩衝液中における推定分解経路を以下に示した。

②滅菌緩衝液中光分解運命試験

(資料 No. M-28)

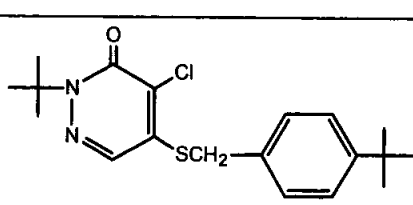
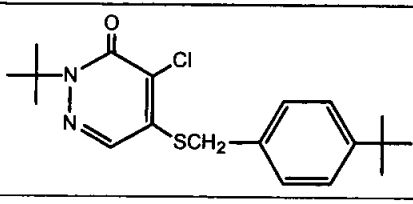
試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 1995 年

供試標識化合物 :

化学名 ; 2-tert-butyl-5-(4-tert-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2H)-one

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダベン			
[¹⁴ C] ピリダベン			

供試水 : 0.067M リン酸二水素ナトリウム/0.067M リン酸水素二カリウム(30:61 v/v)を 10 倍に希釈し、1M 酢酸/1M 水酸化ナトリウムで pH 7.00 に調製した。このリン酸緩衝液はオートクレーブ滅菌を 2 回行い(121°Cで 20 分間)、必要に応じ溶液の pH を再調整した。

光源 : キセノンランプ(波長範囲 290-800nm、特注 UV ガラスフィルター付)を設置した人工光照射装置 Heraeus Suntest CPS を使用した。

光強度 : 425 又は 415 W/m²(測定波長範囲 290-800nm)

試験方法 :

試験設計 ; 下記の 5 項目について検討した。

番号	検討項目	標識体	光強度 (W/m ²)	光照射条件	試料採取時間 (処理後時間)	試料連数
1	予備試験	[¹⁴ C]	415	12h 明 /12h 暗	照射区 : 0、3、6、24h 暗所区 : 3、6、24h	2
2	速度試験	[¹⁴ C]	425	連続照射	照射区 : 0、15、30、60、90、120min 暗所区 : 120min	2
3	光分解本試験	[¹⁴ C]	425	連続照射	照射区 : 0、0.5、2、4、6h 暗所区 : 6h	1
		[¹⁴ C]				
4	主要光分解物同定試験	[¹⁴ C]	425	連続照射	照射区 : 15、20、30min	1
		[¹⁴ C]				
5	最終速度試験	[¹⁴ C]	425	12h 明 /12h 暗	照射区 : 0、3、5、10、15、60min、 4、8、24、120、360h 暗所区 : 360h	1

予備試験は、ピリダベンの分解速度を把握するため実施した。速度試験は、予備試験の結果

果に基づき定めた試料採取時間で、ピリダベン[®]の半減期を求めるため実施した。しかし、ピリダベン[®]の分解速度が予想以上に速かったため、追加試験(最終速度試験)を実施した。光分解本試験は、ピリダベン[®]の光分解物のレベルの把握のため実施した。主要光分解物同定試験は、光分解本試験で検出された、処理放射能に対し 10%を超える分解物(主要分解物)を同定するために実施した。最終速度試験は、ピリダベン[®]の半減期及び主要光分解物の生成と消失を調べるため実施した。

処理 ; 試験濃度は 5µg/l(ピリダベン[®]の水溶解度は 20°Cで 12µg/l)とした。滅菌緩衝液に、[¹⁴C]又は[¹⁴C]ピリダベン[®]のアセトン溶液(予備試験及び最終速度試験時)又はアセトニトリル溶液(速度試験及び光分解本試験時)を添加した(アセトン及びアセトニトリルの割合は 0.04-1%)。照射区用としてガラス製光分解試験容器(光入射面:石英ガラス製)、暗所区用としてガラス製容器を使用し、25±1°C、光照射又は暗所下でインキュベートした。但し、主要光分解物同定試験では、試験濃度を 250µg/l とし、[¹⁴C]又は[¹⁴C]ピリダベン[®]を含むアセトニトリル/水(1/1)混合液を調製後、光分解試験容器に入れ、光を照射した。

試料の分析 ; 試験水の分析は以下の分析フローに従って行った。

1) 予備試験

2) 速度試験

3) 光分解本試験

4) 主要光分解物同定試験

5) 最終速度試験

分析機器；液体シンチレーションカウンター(LSC)：

薄層クロマトグラフィー(TLC)：

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)：

ガスクロマトグラフ質量分析(GC-MS)：

液体クロマトグラフ質量分析(LC-MS)：

半減期；ピリダベン及び分解物の半減期(DT50)は、処理放射能に対する割合の対数と処理後日数の消失曲線を作成し、その回帰式より計算した。

結果 :

- 1) 予備試験 ; [^{14}C]ピリダベンを処理した滅菌緩衝液中の放射能の分布を表 1 に示す。

表 1 [^{14}C]ピリダベンを処理した滅菌緩衝液中でのピリダベンの中光分解(予備試験)
(原報告書 Table 1-2 及び Appendix 2-4)

画分 及び化合物	処理後時間 (h)						
	照射区				暗所区		
	0	3	6	24	3	6	24
有機画分	109 (5.85)	65.9 (3.54)	56.1 (3.01)	59.1 (3.17)	96.3 (5.17)	93.7 (5.03)	95.2 (5.11)
ピリダベン (記号 A)	70.4 (3.78)	6.7 (0.36)	3.0 (0.16)	5.4 (0.29)	89.6 (4.81)	85.9 (4.61)	86.2 (4.63)
水溶性画分	ND (-)	28.0 (1.50)	32.2 (1.73)	37.1 (1.99)	ND (-)	ND (-)	ND (-)
合計(回収)	109 (5.85)	93.9 (5.04)	88.3 (4.74)	96.2 (5.17)	96.3 (5.17)	93.7 (5.03)	95.2 (5.11)

数値は処理放射能に対する割合(但し、カッコ内の数値の単位は $\mu\text{g}/\text{l}$)で、2連の平均値。

ND: 検出限界以下。-: 該当しない。

申請者注) 表内の数値(平均値)は報告書中の2連の個別の数値を基に申請者が計算した(ピリダベン及び合計を除く)。

ピリダベン(記号 A)は pH 7 で加水分解的に安定であったが、光照射下でのピリダベン(記号 A)の半減期は3時間未満であることが分かった。これらの結果に基づき、予備試験と同一の条件で[^{14}C]ピリダベンによる速度試験を実施することにした。試料採取時間は、光照射試料では0、15、30、60、90及び120分後、暗所対照試料では120分後に設定した。

- 2) 速度試験 ; [^{14}C]ピリダベンを処理した滅菌緩衝液中の放射能の分布を表 2 に示す。

表 2 [^{14}C]ピリダベンを処理した滅菌緩衝液中でのピリダベンの中光分解(速度試験)
(原報告書 Table 4-5 及び Appendix 6-8)

画分 及び化合物	処理後時間 (min)						
	照射区						暗所区
	0	15	30	60	90	120	120
有機画分	79.2 (4.27)	78.3 (4.22)	81.6 (4.40)	78.5 (4.23)	75.0 (4.04)	71.8 (3.87)	76.5 (4.12)
ピリダベン (記号 A)	74.0 (3.99)	10.0 (0.54)	5.0 (0.27)	6.7 (0.36)	3.7 (0.20)	3.7 (0.20)	72.0 (3.88)
水溶性画分	ND (-)	5.9 (0.32)	5.0 (0.27)	8.7 (0.47)	9.7 (0.52)	9.3 (0.50)	ND (-)
合計(回収)	79.2 (4.27)	84.2 (4.54)	86.6 (4.67)	87.2 (4.70)	84.7 (4.57)	81.1 (4.37)	76.5 (4.12)

数値は処理放射能に対する割合(但し、カッコ内の数値の単位は $\mu\text{g}/\text{l}$)で、2連の平均値。

ND: 検出限界以下。-: 該当しない

申請者注) 表内の数値(平均値)は報告書中の2連の個別の数値を基に申請者が計算した(ピリダベン、合計を除く)。

当該試験(速度試験)の結果、光照射 15 分後に残存していたピリダベン(記号 A)は処理放射能の 13%であり、その半減期は 15 分未満であることが分かった。ピリダベン(記号 A)の光分解が急速であったため、当該光分解速度試験のデータを用いたピリダベン(記号 A)の半減期の計算は不可能であった。そこで速度試験の追試(最終速度試験)を行った。

- 3) 光分解本試験 ; [^{14}C] 及び [^{14}C] ピリダベンを処理した滅菌緩衝液中の放射能の分布を表 3 及び表 4 に示す。

処理放射能に対し 10%を超える主要光分解物は であった。
 は光照射 0.5 時間後で 検
 出されたが、4 時間後では 未満まで減少した。 は光照射 0.5 時間後で
 が検出され、6 時間後には まで増加し続けたが、別に実施した最終速度試験で、
 さらなる光照射によりそのレベルの減少が確認された。

一方、暗所で 6 時間インキュベートした試料の分析結果から、試料に含まれているのはピリダベン(記号 A)のみであり、加水分解的に安定であることがわかった。

表 3 [^{14}C] ピリダベンを処理した滅菌緩衝液中でのピリダベンの中光分解(光分解本試験)
 (原報告書 Table 8、9、23、25、27、29、31 及び 33)

画分 及び化合物	処理後時間 (h)					
	照射区					暗所区
	0	0.5	2	4	6	6
有機画分	108 (5.53)	91.8 (4.70)	80.3 (4.11)	69.8 (3.57)	65.7 (3.36)	99.7 (5.10)
ピリダベン (記号 A)	106 (5.43)	9.6 (0.49)	ND (-)	ND (-)	ND (-)	99.1 (5.07)
水溶性画分	ND (-)	ND (-)	22.6 (1.16)	28.2 (1.44)	29.8 (1.53)	ND (-)
水溶性抽出物	ND (-)	ND (-)	15.1* (0.77)	17.8* (0.91)	17.0* (0.87)	ND (-)
その他	ND (-)	ND (-)	7.5 (0.38)	10.4* (0.53)	12.8 (0.66)	ND (-)
合計(回収)	108 (5.53)	91.8 (4.70)	103 (5.27)	98.0 (5.02)	95.5 (4.89)	99.7 (5.10)

数値は処理放射能に対する割合(但し、カッコ内の数値の単位は $\mu\text{g}/\text{l}$)。

ND: 検出限界以下。 -: 該当しない。*: 処理放射能に対し 10%未満の複数の分解物から成る。

申請者注) カッコ内の数値は処理濃度 $5.12 \mu\text{g}/\text{l}$ の数値を基に申請者が計算した。

表4 [^{14}C]ピリダベンを処理した滅菌緩衝液中でのピリダベンの中水光分解(光分解本試験)
(原報告書 Table 7、9、11、13、15、17、19 及び 21)

画分 及び化合物 (記号)	処理後時間 (h)					
	照射区					暗所区
	0	0.5	2	4	6	6
有機画分	99.2 (4.95)	78.0 (3.89)	53.6 (2.67)	37.8 (1.89)	31.0 (1.55)	87.6 (4.37)
ピリダベン (A)	98.3 (4.91)	4.2 (0.21)	1.3 (0.06)	0.7 (0.03)	0.7 (0.03)	87.1 (4.35)
水溶性画分	ND (-)	19.2 (0.96)	41.2 (2.06)	54.1 (2.70)	56.3 (2.81)	ND (-)
水溶性抽出物	- (-)	14.7 (0.73)	27.9 (1.39)	33.9 (1.69)	35.9 (1.79)	- (-)
その他	ND (-)	4.5 (0.22)	13.3* (0.66)	20.2* (1.01)	20.4* (1.02)	ND (-)
合計(回収)	99.2 (4.95)	97.2 (4.85)	94.8 (4.73)	91.9 (4.59)	87.3 (4.36)	87.6 (4.37)

数値は処理放射能に対する割合(但し、カッコ内の数値の単位は $\mu\text{g}/\text{l}$)。

ND: 検出限界以下。 -: 該当しない。*: 処理放射能に対し10%未満の複数の分解物から成る。

申請者注) カッコ内の数値は処理濃度 $4.99 \mu\text{g}/\text{l}$ の数値を基に申請者が計算した。

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

推定光分解経路を以下に示す。

4) 主要光分解物同定試験；

5) 最終速度試験；[^{14}C]ピリダベンを処理した滅菌緩衝液中の放射能の分布を表5に示す。

表5 [^{14}C]ピリダベンを処理した滅菌緩衝液中でのピリダベンの中光分解(最終速度試験)
(原報告書 Table 35、37-38 及び Appendix 46)

画分 及び化合物	処理後時間								
	0min	3min	5min	10min	15min	60min	4h	8h	24h
有機画分	103 (5.81)	109 (5.36)	108 (5.28)	102 (5.01)	100 (4.91)	104 (4.92)	87.8 (4.16)	73.7 (3.49)	69.0 (3.27)
ピリダベン (記号 A)	87.2 (4.92)	66.2 (3.25)	55.2 (2.70)	16.0 (0.79)	17.3 (0.85)	6.6 (0.31)	ND (-)	ND (-)	ND (-)
水溶性画分	ND (-)	ND (-)	ND (-)	ND (-)	ND (-)	ND (-)	12.7 (0.60)	18.7 (0.89)	24.6 (1.16)
合計(回収)	103 (5.81)	109 (5.36)	108 (5.28)	102 (5.01)	100 (4.91)	104 (4.92)	101 (4.76)	92.4 (4.38)	93.6 (4.43)

数値は処理放射能に対する割合(但し、カッコ内の数値の単位は $\mu\text{g}/\text{l}$)。

ND: 検出限界以下。-: 該当しない。

ピリダベンは(記号 A)、試験開始時における 87.2%から、60 分後には 6.6%に減少し、それ以降は検出されなかった。時間に対するピリダベン濃度の自然対数の回帰分析の結果、ピリダベン(記号 A)の分解速度定数は $0.13\mu\text{g}/\text{l}/\text{分}$ 、半減期は 5.3 分であった。

ピリダベン(記号 A)、

の半減期を以下にまとめた。

化合物	半減期	
	実験値	北緯 35° 春の 太陽光換算値
ピリダベン (記号 A)	5.3 分	0.38 時間

申請者注)

光換算値は半減期(実験値)に 4.298 を乗じて申請者が計算した。

北緯 35° 春の太陽

③滅菌緩衝液中光分解運命試験－補足試験

(資料 No. M-29)

試験機関 :

[GLP 対応]

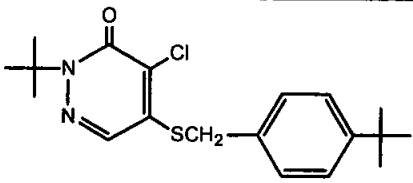
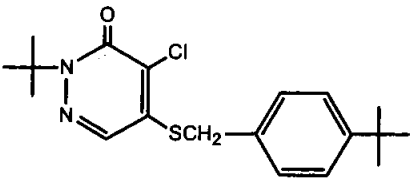
報告書作成年 : 1997 年

当試験は、滅菌緩衝液中光分解運命試験(資料 No. M-28)で比較的低い回収率が得られた原因を明らかにする試みとして実施された。

供試標識化合物 :

化学名 ; 2-tert-butyl-5-(4-tert-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2H)-one

標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダベン		MBq/mg	
[¹⁴ C] ピリダベン		MBq/mg	

供試水 : 0.0067M リン酸二水素ナトリウムと 0.0067M リン酸水素二カルシウムの混合液(30:61 v/v)をリン酸で pH 7.00 に調製した。このリン酸緩衝液はオートクレーブ滅菌を 2 回行い(121℃で 20 分間)、必要に応じ溶液の pH を再調整した。

光源 : キセノンランプ(波長範囲 290-800nm、特注 UV ガラスフィルター付)を設置した人工光照射装置 Heraeus Suntest CPS を使用した。

光強度 : 425 W/m² (290-800nm)の人口光を 12 時間明期、12 時間暗期の周期で照射

試験方法 :

処理 ; 試験濃度は 5µg/1(ピリダベンの水溶解度は 20℃で 12µg/1)とした。滅菌緩衝液 250ml に、 [¹⁴C]又は[¹⁴C]ピリダベンのアセトニトリル溶液 250µl を添加した(アセトニトリルの割合は 0.1%)。照射区用としてガラス製光分解試験容器(光入射面 : 石英ガラス製)、0 時間及び暗所区用としてガラス製容器を使用し、25±1℃、光照射又は暗所下でインキュベートした。揮発性有機物トラップとして2-エトキシエタノール、二酸化炭素トラップとして 0.1M 水酸化カルシウムを使用した。

試験設計及び試料の分析 ; 下記の 2 項目について検討した。

試験番号	標識体	CO ₂ フリー空気パージ	試料採取時間(処理後時間)
1	[¹⁴ C]	1 日あたり 30 分間	照射区 : 0、24、120、360 時間
	[¹⁴ C]		暗所区 : 360 時間
2	[¹⁴ C]	連続パージ	照射区 : 0、360 時間

試験 1 及び 2 は以下に示したフローに従って行った。

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産化学工業株式会社にある。

1) 試験 1

2) 試験 2

分析機器；液体シンチレーションカウンター(LSC)：

薄層クロマトグラフィー(TLC)：

結果 :

- 1) 試験 1 ; [^{14}C] 及び [^{14}C] ピリダベンを処理した滅菌緩衝液中の放射能の分布を表 1 及び表 2 に示す。

表 1 [^{14}C] ピリダベンを処理した滅菌緩衝液中での放射能の分布 (原報告書 Table 2)

画分	処理後時間 (h)									
	照射区								暗所区	
	0		24		120		360		360	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
トラップ 溶液										
2-エトキシエタノール	NA	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
0.1M 水酸化カリウム	NA	NA	ND	ND	0.6	0.6	0.8	0.8	ND	ND
0.1M 水酸化カリウム (pH2)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
有機画分	97.5	—	85.9	—	77.0	—	67.5	—	104	—
水溶性画分	ND	—	8.4	—	15.3	—	16.5	—	ND	—
試料+アセトン洗浄液	—	91.0	—	99.1	—	98.5	—	89.8	—	96.6
合計	97.5	91.0	94.3	99.1	92.9	99.1	84.8	90.6	104	96.6

数値は処理放射能に対する割合(合計は、試験容器抽出液の値を含まない)。

NA: 該当しない。ND: 検出限界以下。—: 試料なし。

表 2 [^{14}C] ピリダベンを処理した滅菌緩衝液中での放射能の分布 (原報告書 Table 1)

画分	処理後時間 (h)									
	照射区								暗所区	
	0		24		120		360		360	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
トラップ 溶液										
2-エトキシエタノール	NA	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
0.1M 水酸化カリウム	NA	NA	ND	ND	0.2	0.2	2.5	2.5	ND	ND
0.1M 水酸化カリウム (pH2)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
有機画分	100	—	70.0	—	60.9	—	47.0	—	99.9	—
水溶性画分	ND	—	21.9	—	29.3	—	32.9	—	ND	—
試料+アセトン洗浄液	—	101	—	97.6	—	92.1	—	80.5	—	103
試験容器抽出液	—	—	—	—	—	—	(6.2)	(5.8)	—	—
合計	100	101	91.9	97.6	90.4	92.3	82.4 (88.6)	83.0 (88.8)	99.9	103

数値は処理放射能に対する割合(合計は、試験容器抽出液の値を含まない)。

NA: 該当しない。ND: 検出限界以下。—: 試料なし。

カッコ内の数値は試験容器抽出液に含まれる放射能の割合又はそれを含む合計。

いずれの試料からも揮発性有機化合物は検出されなかったが、照射区の処理 360 時間後では、 $^{14}\text{CO}_2$ が 0.8-2.5% 検出された。試料の前処理法 A を用いて得られた回収率は、方法 B を用いて得られた回収率よりも低かった。[^{14}C] ピリダベン処理の照射区、処理 360 時間後の試料では、回収率が 90% 未満に低下したが、一連の溶媒で、光分解容器の内表面を洗浄することにより処理放射能の約 6% が回収された。

2) 試験 2 ; [^{14}C]ピリダベンを処理した滅菌緩衝液中の放射能の分布を表 3 に示す。

表 2 [^{14}C]ピリダベンを処理した滅菌緩衝液中での放射能の分布 (原報告書 Table 3)

画分	処理後時間 (h)			
	照射区			
	0		360	
	A	B	A	B
トランプ 溶液				
2-エトキシエタノール	NA	NA	ND	ND
0.1M 水酸化カリウム	NA	NA	10.6	10.6
0.1M 水酸化カリウム (pH2)	ND	NA	1.3	NA
有機画分	95.0	—	38.3	—
水溶性画分	ND	—	37.1	—
試料+アセトン洗浄液	—	93.2	—	78.6
試験容器抽出液	—	—	5.4	5.8
合計	95.0	93.2	92.7	95.0

数値は処理放射能に対する割合(合計は、試験容器抽出液の値を含まない)。

NA: 該当しない。ND: 検出限界以下。—: 試料なし。

照射区の処理 360 時間後では、処理放射能の 10.6%が $^{14}\text{CO}_2$ として回収され、さらに 1.3%が緩衝液中に溶解した $^{14}\text{CO}_2$ として存在した。光分解容器の洗浄液を含めて、照射区の処理 360 時間後に得られた回収率は 90%以上であり、0 時間に得られた回収率と近似していた。

以上の結果から、本試験(資料 No. M-28)のピリダベンを処理した滅菌緩衝液中での低回収の原因は、試料の前処理法ではなく、最大で約 6%の試験容器への残存と 10%を超える CO_2 の生成によるもの(照射区の処理 360 時間後)であることが判明した。良好な回収率を得るには、試験の全期間を通しての空気による連続バースと光分解容器の内表面の抽出を組み合わせることが必要であると考えられた。

④滅菌自然水中光分解運命試験

(資料 No. M-22)

試験機関 :

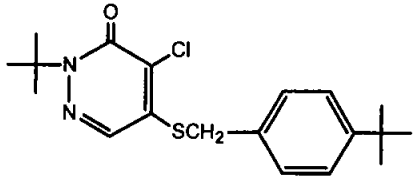
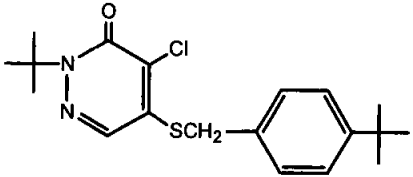
[GLP 対応]

報告書作成年 : 2002 年

供試標識化合物 :

化学名 ; 2-tert-butyl-5-(4-tert-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2H)-one

標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダベン		MBq/mg	
[¹⁴ C] ピリダベン		MBq/mg	

供試水 : 小貝川河川水(以下、自然水)を2001年12月3日に茨城県水海道市箕輪町じょうそう橋付近にて採取した(pH8.4)。オートクレーブ滅菌(121℃、24分間)を行い試験に供した(滅菌後はpH8.8)。

光源 : キセノンランプ(波長範囲290-800nm、290nm以下をカットするUV特殊フィルター付)を備えた人工光照射装置SUNTEST XLS+を使用した。

光強度 : 425W/m²(測定波長範囲300-800nm)

試験方法 :

処理 ; 試験濃度は5μg/l(ピリダベンの水溶解度は20℃で12μg/l、溶解補助剤としてアセトニトリルを0.5%で使用)とし、ガラス製光分解試験容器(光入射面:石英ガラス製)に100mlの試験水を注入し、25±2℃、光照射及び暗所下でインキュベートした。揮発性有機物のトラップとして2-エトキシエタノール、炭酸ガストラップとして0.1mol/l水酸化ナトリウム水溶液を使用した。試料の採取時期を下表に示した。

被験物質	光条件	処理後の試料採取時間(単位:分)							
		0	1	3	5	10	15	30	60
[¹⁴ C]- ピリダベン	照射区	△	△	△	△	△	△	△	○
	暗所区	-	-	-	-	-	-	-	△
[¹⁴ C]- ピリダベン	照射区	△	-	-	△	-	-	△	○
	暗所区	-	-	-	-	-	-	-	-

- : 未実施、△ : 試験水のみ採取、○ : 試験水及び気体トラップを採取

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

試料分析；

分析機器；液体シンチレーションカウンター(LSC)；

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)；

半減期；ピリタベン及び分解物の半減期(DT50)は、X軸に処理後経過時間、Y軸に該当成分の残存率の常用対数をプロットし、最小二乗法による回帰式より計算した。自然太陽光下における半減期は本試験の半減期に4.298を乗じて求めた。

結果 : 滅菌自然水中の放射能分布を表1に示した。

表1 滅菌自然水中の放射能分布 (原報告書 Table 3、4、18、19)

被験物質	試験区	分解物	処理後の採取時間 (分)							
			0	1	3	5	10	15	30	60
[¹⁴ C]- ピリダベン	照射区	酢酸エチル画分	100.0 (0.005)	100.2 (0.005)	98.0 (0.005)	97.9 (0.005)	96.3 (0.005)	98.0 (0.005)	93.0 (0.005)	84.5 (0.004)
		ピリダベン (記号A)	98.7 (0.005)	56.1 (0.003)	40.3 (0.002)	19.8 (0.001)	6.2 (<0.001)	6.7 (<0.001)	2.1 (<0.001)	<2.0 (<0.001)
		水面分	<1.2 (<0.001)	<1.2 (<0.001)	<1.2 (<0.001)	<1.2 (<0.001)	1.9 (<0.001)	2.8 (<0.001)	5.5 (<0.001)	9.8 (<0.001)
		CO ₂	-	-	-	-	-	-	-	0.6 (<0.001)
		合計	100.0 (0.005)	100.2 (0.005)	98.0 (0.005)	97.9 (0.005)	98.2 (0.005)	100.8 (0.005)	98.4 (0.005)	94.9 (0.005)
照射区	暗所区	酢酸エチル画分	-	-	-	-	-	-	100.7 (0.005)	
		ピリダベン (記号A)	-	-	-	-	-	-	99.5 (0.005)	
		水面分**	-	-	-	-	-	-	<1.2 (<0.001)	
		合計	-	-	-	-	-	-	100.7 (0.005)	
[¹⁴ C]- ピリダベン	照射区	酢酸エチル画分	100.0 (0.005)	-	-	89.8 (0.004)	-	-	82.3 (0.004)	72.4 (0.004)
		ピリダベン (記号A)	98.8 (0.005)	-	-	10.0 (0.001)	-	-	1.8 (<0.001)	<1.8 (<0.001)
		水面分**	<1.4 (<0.001)	-	-	9.8 (<0.001)	-	-	16.0 (0.001)	20.4 (0.001)
		CO ₂	-	-	-	-	-	-	-	0.2 (<0.001)
合計	100.0 (0.005)	-	-	99.6 (0.005)	-	-	98.3 (0.005)	92.9 (0.005)		

数値は処理放射能に対する割合(%)。- : 未実施。

* : 処理放射能に対し 6.5%以下の複数成分から成る。

** : 処理放射能に対し 8.7%以下の複数成分から成る。

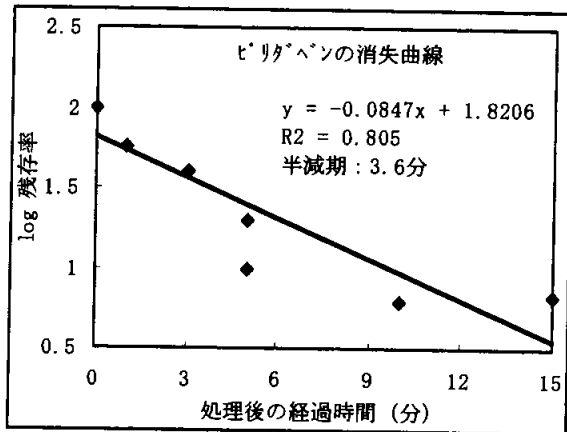
申請者注) カッコ内の数値は処理濃度 0.005mg/l の数値を基に申請者が計算した。

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

ピリダベン(記号 A)は、光照射時間の経過とともに速やかに減少し、主要分解物(処理放射能の10%以上)として
が検出された。

暗所下、処理 60 分後における
ピリダベン(記号 A)は安定であった。

ピリダベン(記号 A)及び
の推定半減期は、以下の消失曲線より計算した。



推定半減期

化合物	照射区		暗所対照区
	実験値	北緯 35° 春の太陽光 換算値	実験値
ピリダベン (記号 A)	3.6 分	15.3 分	—

— : 計算不可。

ピリダベンの滅菌自然水における推定分解経路を以下に示した。

参考資料

加水分解運命試験

(資料 No. M-18)

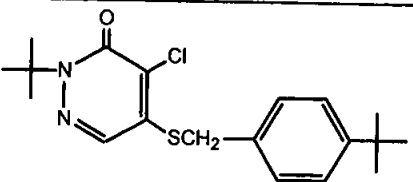
試験機関 :

報告書作成年 : 1989 年

供試標識化合物 :

化学名 ; 2-*tert*-butyl-5-(4-*tert*-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2*H*)-one

標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	

供試水溶液 : 以下の 3 種の緩衝液を調製後、滅菌し使用した。

pH5 ; リン酸(85%)2.71ml、酢酸(96%)2.36ml、ホウ酸 2.47g 及び蒸留水を含む 1000ml の混合溶液に 0.2N 水酸化ナトリウム溶液 350ml を加えた。

pH7 ; リン酸(85%)2.71ml、酢酸(96%)2.36ml、ホウ酸 2.47g 及び蒸留水を含む 1000ml の混合溶液に 0.2N 水酸化ナトリウム溶液 525ml を加えた。

pH9 ; リン酸(85%)2.71ml、酢酸(96%)2.36ml、ホウ酸 2.47g 及び蒸留水を含む 1000ml の混合溶液に 0.2N 水酸化ナトリウム溶液 700ml を加えた。

試験方法 :

処理 ; pH5、7 及び 9 の各緩衝液 100ml を 200ml のフラスコへ移し、オートクレーブによって 120°C で 20 分間滅菌した。 [¹⁴C]ピリダベンの 100ppm アセトン溶液 5 μl を滅菌緩衝液に加え(最終濃度 5ppb)、25±1°C の暗所に保存した。

試料の採取及び分析 ; 処理 0、7、14 及び 30 日後に各試料溶液を採取し

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

結果 : 経時的な各画分への放射能の分布、各化合物の比率を表 1 に示す。

表 1 温度 25°C、滅菌緩衝液中でのピリダベンの加水分解 (原報告書 Table 3、4 及び 5)

pH	画分及び化合物	処理後日数			
		0	7	14	30
5	有機画分	104.9	100.5	104.9	105.2
	ピリダベン (記号 A)	98.1	96.6	100.8	97.7
	水溶性画分	1.7	0.5	0.3	0.5
	計	106.6	101.0	105.2	105.7
7	有機画分	103.9	101.4	96.1	100.1
	ピリダベン (記号 A)	96.7	98.4	92.9	94.2
	水溶性画分	1.8	0.5	0.4	0.6
	計	105.7	101.9	96.5	100.7
9	有機画分	98.6	98.1	97.2	100.5
	ピリダベン (記号 A)	92.6	94.9	94.7	96.3
	水溶性画分	2.3	0.5	0.5	0.6
	計	100.9	98.6	97.7	101.1

各 pH においてピリダベンの加水分解に殆ど差がなく、処理放射能の 92%以上がピリダベン(記号 A)であった。

参考資料

水中光分解運命試験

(資料 No. M-19)

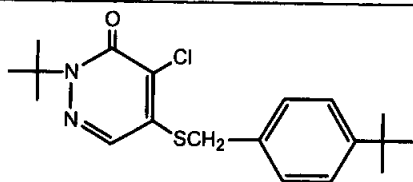
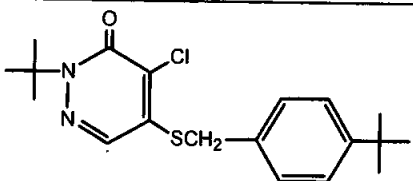
試験機関 :

報告書作成年 : 1989 年

供試標識化合物 :

化学名 ; 2-*tert*-butyl-5-(4-*tert*-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2*H*)-one

標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/mmol	

供試水 : 0.1N 水酸化ナトリウム溶液 296ml、0.1M リン酸カリウム 500ml 及び蒸留水 204ml を混合し、pH7 リン酸緩衝液を調製した。この緩衝液を試験に使用した。

光源 : 太陽光(ガラス製温室内)

光強度 : 8-18 W/m² (310-400nm)

試験方法 :

処理 ; 80ml の共栓付石英試験管に [¹⁴C]又は [¹⁴C]ピリダベンの 100ppm アセトニトリル溶液 2.5μl を入れ、溶媒を除去した後、滅菌したリン酸緩衝液 (pH7) 50ml を加え (ピリダベン最終濃度 5ppb)、口を密封した。温室内 (25~30℃) に試験管を設置し、太陽光に暴露した。同時に、試験管をアルミニウムホイルで覆い、暗所コントロールを設定した。また、揮発性 ¹⁴C 化合物を測定するために、炭酸ガスを除去した空気を連続的に供給し、流出した空気を 2-エトキシエタノール 20ml 及び 0.5N 水酸化カリウム 20ml 中を連続して通過させた。

試料の採取 ; 照射 0、30、60、120 及び 240 分後に試料を採取した。ただし、揮発性 ¹⁴C 化合物定量用試料及び暗所コントロールは、240 分後に採取した。

試料の分析 ;

結果 : 経時的な各画分への放射能の分布、各化合物の比率を表 1 に示す。

表 1 緩衝液中でのピリダベン¹⁴C の水中光分解 (原報告書 Table 4 及び 5)

標 識 化合物	画分及び化合物	処理後時間 (分)					
		照射区					対照区
		0	30	60	120	240	
[¹⁴ C] ピリダベン	有機画分	108.7	100.7	99.2	91.4	92.2	99.7
	PHOTO-4 (ピリダベン、記号 A)	104.5	41.7	38.6	7.1	6.6	95.6
	水溶性画分	0.6	0.9	0.9	1.6	3.6	0.8
	揮発性有機化合物	—	—	—	—	<0.7	—
	¹⁴ CO ₂	—	—	—	—	<0.7	—
	計	109.3	101.6	100.1	93.0	95.8	100.5
[¹⁴ C] ピリダベン	有機画分	101.1	93.0	95.7	82.9	88.2	102.1
	PHOTO-4 (ピリダベン、記号 A)	97.1	32.6	31.7	11.2	5.4	98.0
	水溶性画分	0.6	6.3	7.5	9.7	14.5	0.8
	揮発性有機化合物	—	—	—	—	<0.6	—
	¹⁴ CO ₂	—	—	—	—	<0.6	—
	計	101.7	99.3	103.2	92.6	102.7	102.9

ピリダベン(記号 A)は、半減期 30 分以内で分解し、240 分後には処理放射能の 5-7%に減少した。処理放射能は、ほぼ完全に回収され揮発性の ¹⁴C 化合物は検出されなかった。

5. 土壌吸着性試験(土壌吸脱着試験)

(資料 No. M-16)

試験機関 :

報告書作成年 : 1989 年

供試標識化合物 :

化学名 ; ピリダベン 2-tert-butyl-5-(4-tert-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2H)-one
標識体 ;

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
[¹⁴ C] ピリダベン		mCi/nmol	

供試土壌 : 下記の土壌を試験に供試した。

採取場所	土性	粒径組成			有機炭素 (%)	陽イオン交換容量 (meq/100g)	pH (H ₂ O)
		砂	シルト	粘土			
愛知	砂質埴土	57.5	13.2	29.3	0.52	8.0	4.0
群馬	砂壤土	75.2	19.7	5.1	1.76	16.5	5.1
長野	埴壤土	35.5	40.6	23.9	6.12	30.4	5.3
千葉	壤土	59.2	37.6	3.2	5.03	37.1	5.5
栃木*	壤土	59.2	32.2	8.7	5.44	42.7	5.1

* 火山灰土壌

試験方法 : 方法は EPA Guideline Subdivision N Section 163-1 に準じて実施した。また、暗所下で実施した。各土壌は風乾し、2mm の篩を通して用いた。

1) 吸着試験 ; 土壌 5.0g(乾土)を 50ml のガラス遠沈管にとり、0.01M 塩化カルシウム溶液 25ml を加えて 25±1°C で 16 時間振盪した。これに [¹⁴C]ピリダベンのアセトン溶液 25μl を加えた。最初に、吸着平衡化時間を決定するため、10μg/l の濃度で予備試験を実施した。平衡化時間を振盪 3、8 及び 24 時間で検討し、得られた結果から平衡化時間を 24 時間と決定した。また、ピリダベンの振盪中における安定性を調べた結果、ピリダベンは振盪中安定であることがわかった。

吸着試験は以下の操作で行った。平衡化した土壌に 4 段階濃度(0.5、1.0、2.5 及び 5.0 μg/ml)のアセトン溶液を 25μl 添加し、25±1°C で 24 時間振盪した。ピリダベンの水層における初期濃度はそれぞれ 0.5、1.0、2.5 及び 5.0 μg/l であった。振盪終了後、試料を遠心分離(3000 回転、20 分)し、上澄より 15ml をとり等量のジクロロメタンで 2 回抽出し、水層中の放射能濃度を測定した。

2) 脱着試験 ; 吸着試験に引き続き、新しい 0.01M 塩化カルシウム液 15ml を加えて 25±1°C で 16 時間振盪した。振盪終了後、吸着試験と同様に遠心分離、抽出を行った。脱着操作は 2 度繰り返した。

3) 吸着平衡定数及び脱着率の計算 ; 土壌吸着定数 K と定数 1/n は、フロイトリック式より求めた。

結果 :

- 1) 吸着平衡化時間；吸着平衡化時間の決定のため、振盪 3、8 及び 24 時間で検討した結果を表 1 に示す。

表 1 各振盪時間における水層中放射能

土壌	振盪時間 (h)		
	3	8	24
愛知	4.5	4.2	4.4
群馬	1.3	1.7	1.2
長野	1.1	0.8	0.7
千葉	1.0	1.2	0.7
栃木	1.1	0.8	0.5

数値は処理放射能に対する割合 (%)

振盪 3 時間で処理量の 95%以上が土壌に吸着し、それ以降 24 時間までに水層面分中のピリガベン濃度に大きな変化が無かったことから、平衡化時間を 24 時間と決定した。

- 2) 振盪中の安定性(物質収支)；ピリガベンの安定性を調べるため、予備試験において、振盪 65 時間後の水層面分及び土壌面分を調べたところ、処理量の 98%以上が土壌面分に存在し、そのほとんどがピリガベンであった。ピリガベンは振盪中安定であったことから、検出される放射能はピリガベンとみなしても問題ないと考えられた。
- 3) 吸脱着試験；各土壌におけるピリガベンの吸着パラメーター($1/n$ 、 K_F^{ads} 、 $K_F^{ads}oc$ 及び r^2)及び脱着率を表 2 に示す。

表 2 吸脱着試験結果

土壌(土性)	吸着パラメーター					脱着率 (%)
	$1/n$	K_F^{ads}	r^2	oc (%)	$K_F^{ads}oc$	
愛知(砂質埴土)	1.114	142.2	1.000	0.52	27346.2	5.42
群馬(砂壤土)	1.248	3622.4	0.992	1.76	205818.2	1.72
長野(埴壤土)	0.923	225.4	0.984	6.12	3683.0	0.87
千葉(壤土)	1.186	3365.1	0.992	5.03	66900.6	1.38
栃木(壤土)	1.060	671.4	1.000	5.44	12341.9	1.15
平均	—	1605.3	—	—	63218.0	2.11

n: 薬剤と土壌によって決まる定数。 K_F^{ads} : 平衡定数(土壌吸着定数)

oc: 有機炭素含量。 $K_F^{ads}oc = K_F^{ads} \times (100/\text{有機炭素含量}(\%))$

土壌吸着定数 K_F^{ads} は 142-3622 であり、土壌への吸着順序は、砂壤土 > 壤土 > 埴壤土 > 砂質埴土であった。有機炭素含量で補正した $K_F^{ads}oc$ の値は 3683-205818 であり、土壌への吸着順位は、砂壤土 > 壤土 > 砂質埴土 > 埴壤土であった。また、土壌に吸着したピリガベンの脱着率は 0.87-5.42%であった。

以上の結果よりピリガベンは土壌に強く吸着し、土壌移動性の小さい化合物に分類されたと考えられた。

6. 生物濃縮性試験

資料 No. I-4

試験機関：
報告書作成年：1987年

被験物質：ピリタベン原体（純度 %）
供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)
体長：平均 8.7 cm, 体重：平均 17.2 g
流水温度 25°C の水槽で 14 日間馴化した。

方 法：

試験水供給方法 連続流水式
試験水槽 100L 容ガラス製水槽
試験水量 原液 2 mL/分及び試験用水 1000 mL/分の割合で 1443 L/日を試験水槽に供した。
暴露期間 29 日間
排泄期間 14 日間
試験濃度 1.0 µg/L
溶存酸素濃度 6.5-7.5 mg/L
試験水温 25±2°C
原液調製法 被験物質 25 mg/L ジメチルスルホキシド溶液を精製水で希釈し、0.5 mg/L ジメチルスルホキシド水溶液（ジメチルスルホキシドとして 20 mL/L）を調製した。
分析回数 供試魚分析は暴露 1、4、8、15、22、29 日後及び排泄 1、3、7、10、14 日後に実施した。水分析は暴露時の魚分析と同日に実施した。

結 果：

(1) 試験水中の被験物質濃度 (µg/L)

試験区 (µg/L)	取込期間 (日)					
	1	4	8	15	22	29
1.0	0.897	0.611	0.754	0.776	0.892	0.848

試験水中の被験物質濃度は、0.611-0.897 mg/L (平均 0.796 mg/L) であった。

(2) 供試魚中の被験物質濃度 (ng/g) 及び濃縮係数

	取込期間 (日)					
	1	4	8	15	22	29
魚中濃度 (ng/g)	<20	31.9	<20	<20	<20	<20
	<20	25.0	<20	<20	<20	<20
濃縮係数	<25	40	<25	<25	<25	<25
	<25	31	<25	<25	<25	<25

魚中濃度は <20-31.9 ng/g、濃縮係数は <25-40 であった。

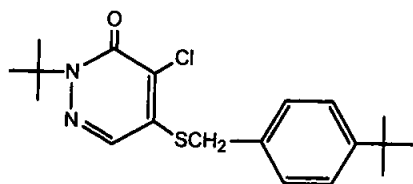
(3) 排泄期間中魚中濃度 全て検出限界濃度 (20 ng/g) 以下であった。

(4) 観察 供試魚に異常は認められなかった。

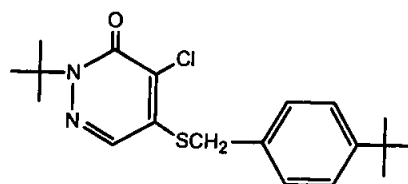
(5) 脂質含量 平均 3.1%

代謝分解のまとめ

ピリダベンの動物、植物、土壌等における代謝、分解、残留の要約は下記の通りである。代謝分解経路をIX-208頁に、代謝分解物の概要をIX-209頁～IX-218頁(参考資料の植物代謝を含む)に示す。ピリダベンの代謝分解試験は[^{14}C]ピリダベン又は[^{14}C]ピリダベンをを用いて実施した。



[^{14}C]ピリダベン



[^{14}C]ピリダベン

動物(資料No. M-1～M-6, M-1-2, M-2-2, M-3-2, M-30, M-33, M-34):

[^{14}C]ピリダベン又は[^{14}C]ピリダベンを雌雄ラットに低用量(3mg/kg)又は高用量(30mg/kg)で単回経口投与した後の吸収、分布、代謝及び排泄試験を実施した(資料No. M-1, M-1-2, M-2, M-2-2, M-33, M-4)。さらに、ラット体内での分布を確認するため、全身オートラジオグラム試験を実施した(資料No. M-5)。胆汁排泄試験は[^{14}C]ピリダベン又は[^{14}C]ピリダベンを雌雄ラットに低用量(3あるいは5mg/kg)で単回経口投与する条件で実施した(資料No. M-34, M-6)。反復投与試験として、非標識ピリダベンを雌雄ラットに低用量で14日間経口投与し、15日目に[^{14}C]ピリダベン又は[^{14}C]ピリダベンを低用量(3mg/kg)で投与した後の標識体の吸収、分布、代謝及び排泄試験を実施した(資料No. M-3, M-3-2, M-4)。また、腸肝循環を確認するために[^{14}C]ピリダベンを胆管カニューレ雄ラットに低用量(3mg/kg)で投与し、得た胆汁を別の胆管カニューレ雄ラットの十二指腸下部に注入し、胆汁中放射能を経時的に測定した(資料No. M-30)。

試験結果の概要について以下にまとめた。

ラット吸収(資料No. M-1～M-3, M-34, M-6)

[^{14}C]ピリダベン又は[^{14}C]ピリダベンを雌雄ラットに低用量で単回経口投与したときの全血中濃度は極めて低い値で変動し、投与2-12時間後に最高濃度に達したが(C_{\max} : 29-40ng/ml)、血液中での明瞭な濃度ピークは認められなかった。血液からの放射能の消失半減期は、[^{14}C]ピリダベン投与が9-10時間に対して[^{14}C]ピリダベン投与は41-52時間であり、標識間差が見られた。また、 AUC_{168} でも[^{14}C]ピリダベン投与で638-661ng*h/ml、[^{14}C]ピリダベン投与で1173-1592ng*h/mlとなり、標識間差が認められた。ラットへの高用量単回投与及び低用量反復投与では、吸収パターンはいずれも低用量単回投与の場合と類似していた。

また、ラット低用量の胆汁排泄試験による胆汁、尿、肝臓及び屍体中の放射能を基に計算された吸収率は3mg/kgで49-57%、5mg/kgで41-51%であり、性差は認められなかった。

ラット分布(資料No. M-1～M-3, M-5)

[^{14}C]ピリダベン又は[^{14}C]ピリダベンを雌雄ラットに単回経口投与したとき、組織中の放射能濃度は、いずれの性及びいずれの用量でも概して消化管が最も高かった。臓器及び組織からの放射能の消失は速やかで、全体的に組織蓄積性は低く、低用量単回及び反復投与の168時間後の

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

総残留率は、[^{14}C]ピリダベン投与で0.4%以下、[^{14}C]ピリダベン投与で0.1%以下であった。また、性差は認められなかった。

全身オートラジオグラム試験から得られた結果は、上記結果を支持した。投与1、4、24時間後で最も高い放射能を検出した胃腸内容物をはじめ、肝臓、腎臓及び心臓などでも放射能を検出したが、168時間後ではいずれの組織からも放射能は検出されなかった。

ラット代謝 (資料No. M-1-2、M-2-2、M-3-2、M-33、M-4)

[^{14}C]ピリダベン又は[^{14}C]ピリダベンを雌雄ラットに低用量で単回経口投与したとき、尿からはピリダベン(記号A)、

が検出され、そのうち

が同定された。同定された代謝物は、

2% dose未満であった。糞からは

ピリダベン(記号A)、

が検出され、そのうちピリダベン(記号A)、

が同定された。同定された中でピリダベンは11-24% doseであり、

その他は2% dose未満であった。血漿からは未変化のピリダベン(記号A)、

が検出された。肝臓からはピリダベン(記号A)、

が検出され、そのうちピリダベン(記号A)、

が同定された。

胆汁中からは、

が検出され、

が同定された

ラットへの高用量単回投与及び低用量反復投与では、糞尿中の代謝物の様相はいずれも低用量単回投与の場合と類似していた。

主要な代謝反応は、

代謝物プロ

ファイルは投与量や反復投与により顕著な違いが無いことが確認され、また、性差は認められなかった。

ラット排泄 (資料No. M-1、M-2、M-30)

[^{14}C]ピリダベン又は[^{14}C]ピリダベンを雌雄ラットに低用量で単回経口投与したとき、両標識体投与とも糞尿中への排泄は96時間以内に完了した。糞中に投与量の80%以上が排泄され、これが主たる排泄経路であった。また、尿中排泄率は、[^{14}C]標識体と比較して[^{14}C]標識体投与で有意に高かった。投与後48時間までの胆汁中への排泄率は、37-43%であった。高用量で単回経口投与したとき、排泄に時間的な遅れが見られたものの両標識体投与とも糞尿中への排泄は96時間以内に完了し、全体的な体内動態は低用量投与に類似していた。低用量で反復投与したとき、糞尿中への排泄は72時間以内に完了し、全体的な体内動態は低用量投与に類似していた。また、消化管からの胆汁中放射能の再吸収率は44%であった。

植物 (資料 No. M-24、M-25、M-26) :

[^{14}C]ピリダベン又は [^{14}C]ピリダベンを用いて、かんきつ(ハムリンオレンジ及びバレンシアオレンジ、資料 No. M-24)、りんご(資料 No. M-25)及びトマト(資料 No. M-26)の3作物での植物体内運命試験を実施した。果実及び茎葉に処理された放射能の多くは表面に残留(残留放射能の 60% TRR 以上)し、処理部位から非処理部位への移行は少なかった。

果実の総放射性残留物濃度(TRR)は、通常量施用2回処理の7日後のかんきつで [^{14}C]ピリダベン: 0.05-0.08 ppm、[^{14}C]ピリダベン: 0.05-0.12 ppm、通常量施用3回処理の25日後のりんごで [^{14}C]ピリダベン: 0.14 ppm、処理14日後のトマトで [^{14}C]ピリダベン: 0.11 ppm であった。葉の総放射性残留物濃度(TRR)は、処理14日後のトマトで [^{14}C]ピリダベン: 6.30 ppm であった。

果実及び葉中の主要放射能成分はピリダベン(記号 A)であった。その他として、

が検出されたが、いずれも果実中で 5% TRR 以下、茎葉中で 2% TRR 未満であった。

ピリダベンの代謝様式は、光分解、酸化及び加水分解であった。主要な残留成分は親化合物であるピリダベンであり、各代謝物の残留量は低かった。

土壌 (資料 No. M-14、M-15、M-17、M-20) :

[^{14}C]ピリダベン又は [^{14}C]ピリダベンを 1mg/kg 又は 5mg/kg の濃度で処理した群馬土壌(砂壤土)及び千葉県土壌(壤土)を用いて、ピリダベンの 23°C での好氣的土壌中運命試験(資料 No. M-14)を実施した。また、群馬土壌及び千葉県土壌におけるピリダベンの嫌氣的土壌中運命(資料 No. M-15)、千葉県土壌におけるピリダベンの土壌表面における光分解性(資料 No. M-20)について、[^{14}C]ピリダベン又は [^{14}C]ピリダベンを 1mg/kg の濃度で土壌に処理し、調べた。また、ピリダベンの土壌移動性を調べるため、土壌から溶脱試験(資料 No. M-17)を実施した。

好氣的土壌中運命 (資料 No. M-14)

ピリダベン(記号 A)は速やかに分解し、その半減期は 12-19 日であった。主要代謝分解物は二酸化炭素のみであり、180 日後における二酸化炭素の生成量は [^{14}C]ピリダベン処理土壌で 50%、[^{14}C]ピリダベン処理土壌で 21-24% であった。処理放射能の 29-46% は抽出残渣となり、[^{14}C]ピリダベン処理ではヒューミン画分に最も多く存在(土壌結合性残留物の約 50%)し、[^{14}C]ピリダベン処理ではフルボ酸画分、フミン酸画分及びヒューミン画分にほぼ均等に分画された。代謝分解物として、
解経路は、
が同定され、主要な代謝分
であった。

嫌氣的土壌中運命 (資料 No. M-15)

初めの好気培養 15 日間に引き続き、(1) N_2 雰囲気下、(2) 湛水条件下での嫌氣的土壌条件での試験を実施した。 N_2 雰囲気下では、ピリダベン(記号 A)の分解は抑制され、処理 90 日後でも明確

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

な分解は認められなかった。一方、湛水条件下では緩慢ではあるが、ピリダベン¹の分解が進行した。有機画分中の主要な代謝分解物は _____ であり、好気条件下での代謝分解物と著しい質的差異は認められなかった。

土壌表面光分解 (資料 No. M-20)

ピリダベン(記号 A)の半減期は4-6日と早かった。分解物として、 _____ が検出された。その生成量は処理放射能の10%を超えることはなかった。主要な代謝分解経路は、 _____ であった。

土壌移動性 (資料 No. M-17)

[¹⁴C]ピリダベン又は [¹⁴C]ピリダベン処理土壌から溶出放射能は1000ml 溶出時で、それぞれ0.5%又は6%であった。

また、土壌の分析から、処理したピリダベン(記号 A)の代謝分解物としてが検出された。ピリダベンは非移動性であると考えられた。

加水分解運命 (資料 No. M-27) :

[¹⁴C]ピリダベン又は [¹⁴C]ピリダベンを用いて、pH5.0、7.0及び9.0の滅菌緩衝液中5 µg/l、25°Cの条件下の加水分解性について調べた。ピリダベンは安定であり、30日後においても分解物はほとんど検出されなかった。

水中光分解運命 (資料 No. M-23、M-28、M-29、M-22) :

[¹⁴C]ピリダベン又は [¹⁴C]ピリダベンを用いて、滅菌緩衝液及び滅菌自然水中5 µg/l、25°Cの条件下キリンランプによる光分解性について調べた。両試験水中でピリダベンは速やかに光分解し、多くの分解物を生成した。一方、対照暗所下でのピリダベンは安定であった。下表に光照射下(光強度 425 W/m²)のピリダベンの半減期及び処理量の10%を超えて検出された主要分解物をまとめた。

試料番号	供試水	ピリダベンの半減期	光照射下の主要分解物
23	滅菌緩衝液		
28			
29			
22	滅菌自然水		

カッコ内の数値は処理放射能に対する最大生成比率と処理後の経過時間。

* : 12時間明期、12時間暗期の周期で光照射。

水中のピリダベン(記号 A)は光照射により速やかに分解し、その半減期は15分未満であった。主要光分解物として、滅菌緩衝液中では _____、滅菌自然水中では _____ が検出された。主要な分解経路は、硫

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

であった。いずれの溶液中でも、さらなる光照射により分解が進行し、最終的に極性化合物及び二酸化炭素へ変換されることが示唆された。

土壌吸脱着 (資料 No. M-16) :

ピリダベン(記号 A)について[^{14}C]ピリダベンを用いて、土壌吸脱着試験を実施した。日本の5土壌(砂質埴土、砂埴土、埴埴土、埴土2種)における有機炭素吸着係数 $K_f^{\text{ads}}_{\text{oc}}$ は 3683-205818 であり、土壌移動性の小さい化合物に分類されたと考えられた。

生物濃縮性 (資料 No. I-4) :

ピリダベン(記号 A)のコイにおける生物濃縮度試験を実施した。最大生物濃縮係数は 40 であり、生物濃縮性及び蓄積性は低いものと考えられた。

ピリダベン[®]の動植物等における代謝分解物経路図

代謝分解の概要 (1) 動物、植物、土壌等代謝分解物比較

代謝分解物	ラット、単回投与、3mg/kg、雄 (M-4)					ハジリン	りんご	トマト	土壌	加水分解	水中光分解
	糞 0-48h	尿 0-48h	血漿 6h	胆汁 24h	肝臓 6h	2回施用 7日後 果実	3回施用 25日後 果実	14日後 果実	好気条件 千葉土壌 14日後	pH 7 30日後	滅菌緩衝 液 (pH7) 60 分後
A (親化合物)	2.4- 3.6	ND	<0.1- 2.7	ND	3.0- 4.9	18.0 (0.019)	20.0 (0.027)	91.7 (0.102)	50.1- 59.4	98.8 (0.006)	9.3 (<0.001)
合計	75.0- 85.9	5.2- 18.1	(100)	(100)	(100)	<106.0 (<0.109)	99.3 (0.138)	100.0 (0.112)	95.1- 96.2	99.13 (0.006)	98.5 (0.005)

注 1) 尿、糞、トマト、土壌、加水分解、水中光分解の数値は処理放射能に対する%、血漿、胆汁、肝臓、柑橘及びりんごの数値は試料中放射能に対する% (TRR)、植物、土壌及び水中運命のカッコ内の数値は濃度 (ppm) を表す。
 2) りんご及びトマトは[¹⁴C]標識体のデータ。 3) ND : 検出限界以下。 4) NA : 該当しない。 5) 0.000 : 0.0005 未満。

代謝分解の概要 (2) 動物、植物、土壌等代謝分解物比較

代謝分解物	ラット、単回投与、30mg/kg ⁹⁾ (M-2-2 及び M-33 から同定された代謝物に限定、 M-33 の定量値に基づく。)						ハルソ オレンジ	りんご	トマト	土壌	加水分解	水中 光分解
	糞/雄 0-72h	糞/雌 0-72h	尿/雄 0-72h	尿/雌 0-72h	肝臓/ 雄 24h	肝臓/ 雌 24h	2回施用 7日後 果実	3回施用 25日後 果実	14日後 果実	好気条件 千葉土壌 14日後	pH 7 30日後	滅菌緩衝 液(pH7) 60日後
A (親化合物)	10.8- 18.8	20.8- 24.4	ND	ND	ND	0.1	18.0 (0.019)	20.0 (0.027)	91.7 (0.102)	50.1- 59.4	98.8 (0.006)	9.3 (<0.001)
合計	67.0- 84.0	69.8- 84.6	6.1- 23.5	4.1- 13.5	0.7- 3.7	0.7- 1.6	<106.0 (<0.109)	99.3 (0.138)	100.0 (0.112)	95.1- 96.2	99.13 (0.006)	98.5 (0.005)

注 1) 尿、糞、肝臓、トマト、土壌、加水分解、水中光分解の数値は処理放射能に対する%、柑橘及びりんごの数値は試料中放射能に
 対する% (TRR)、植物、土壌及び水中運命のカッコ内の数値は濃度 (ppm) を表す。
 2) りんご及びトマトは [^{14}C] 標識体のデータ。 3) ND: 検出限界以下。 4) NA: 該当しない。 5) 0.000 : 0.0005 未満。

代謝分解の概要 (3) 動物代謝 (M-4)

代謝分解物	ラット、単回投与、3mg/kg										ラット、単回投与、30mg/kg				ラット、反復投与、3mg/kg			
	糞 0-48h		尿 0-48h		血漿 6h		胆汁 24h	肝臓 6h		糞 0-72h		尿 0-72h		糞 0-48h		尿 0-48h		
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
A (親化合物)	2.4- 3.6	4.8- 5.7	ND	ND	<0.1 -2.7	2.5- 2.7	ND	3.0- 4.9	2.7- 8.0	6.3- 7.2	9.7- 10.5	ND	ND	4.1- 5.5	5.4- 8.0	ND	ND	
合計	75.0- 85.9	77.1- 91.5	5.2- 18.1	4.0- 13.2	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	65.7- 92.3	77.4- 92.2	8.2- 26.8	5.9- 21.6	81.8- 91.4	84.4- 96.7	4.0- 18.7	3.4- 16.8	

注 1) 糞及び尿の数値は処理放射能に対する%、血漿、胆汁及び肝臓の数値は試料中放射能に対する%を表す。
 2) ND: 検出限界以下。 3) NA: 該当しない

代謝分解の概要 (5) 植物代謝-参考資料

代謝分解物	温州みかん									なす					
	果皮						果肉			果実					
	7日後		14日後		28日後		7日後	14日後	28日後	1日後		7日後		14日後	
	表面洗液	抽出画分	表面洗液	抽出画分	表面洗液	抽出画分				表面洗液	抽出画分	表面洗液	抽出画分	表面洗液	抽出画分
A (親化合物)	22.7-29.2	5.7-7.6	14.2-14.7	4.4-5.5	4.6-6.5	3.6-4.4	-	-	-	83.6-88.3	2.9-4.0	76.2-81.1	5.2-5.4	71.6-75.5	5.5-5.7
合計	57.0-58.4		44.0-54.7		47.7-51.2		0.1	0.1	0.1-0.3	100.0		100.0		100.0	

注 1) 温州みかんの数値は処理放射能に対する%、なすの数値は試料中放射能に対する%を表す。
 2) ND: 検出限界以下。 3) NA: 該当しない。 4) -: 放射能が少なく測定せず。

代謝分解の概要 (6) 植物代謝-参考資料

代謝分解物	りんご(温室)						りんご(野外)					
	果皮				果肉		果皮				果肉	
	7日後		28日後		7日後	28日後	30日後		45日後		30日後	45日後
	表面洗液	抽出画分	表面洗液	抽出画分			表面洗液	抽出画分	表面洗液	抽出画分		
A (親化合物)	9.2-9.9	1.2-2.3	2.4-2.9	0.6-0.9	<0.1-0.2	<0.1-0.1	18.3-27.6	0.1	13.4-16.7	0.1	-	-
合計	51.2-60.4		42.3-51.9		1.2-2.0	1.7-2.0	31.5-52.7		31.6-38.3		0.7-0.8	0.9

注 1) 数値は処理放射能に対する%を表す。 2) ND: 検出限界以下。 3) NA: 該当しない。
 4) -: 放射能が少なく測定せず。

代謝分解の概要 (7) 土壌代謝

代謝分解物	好気条件						嫌気条件				土壌表面光分解			
	群馬土壌			千葉土壌			群馬土壌		千葉土壌		光照射			暗所
	0 日後	14 日後	180 日後	0 日後	14 日後	180 日後	0 日後	60 日後	0 日後	60 日後	0 日後	7 日後	21 日後	21 日後
A (親化合物)	88.3- 89.0	46.5- 53.3	8.5- 9.4	88.8- 89.0	50.1- 59.4	8.1- 8.7	54.4- 59.3	25.6- 33.8	43.8- 45.8	41.3- 44.4	90.4- 96.8	40.9- 41.0	18.5- 18.9	53.8
合計	93.9- 100.7	91.2- 99.9	97.7- 98.7	94.1- 99.3	95.1- 96.2	95.3- 105.7	86.6- 95.7	65.3- 76.8	78.6- 92.4	76.2- 84.7	96.4- 103.5	85.7- 90.7	63.6- 74.8	81.8

注 1) 数値は処理放射能に対する%を表す。 2) ND: 検出限界以下。 3) NA: 該当しない。

代謝分解の概要 (8) 水中運命-加水分解

代謝分解物	pH 5			pH 7			pH 9		
	0日後	12日後	30日後	0日後	12日後	30日後	0日後	12日後	30日後
A (親化合物)	103.1 (0.006)	90.9 (0.005)	90.2 (0.005)	101.3 (0.006)	91.8 (0.005)	98.8 (0.006)	101.2 (0.006)	97.7 (0.006)	100.3 (0.006)
合計	105.09 (0.006)	93.80 (0.005)	91.73 (0.005)	103.15 (0.006)	93.88 (0.005)	99.13 (0.006)	104.22 (0.006)	100.75 (0.006)	101.39 (0.006)

注 1) 数値は処理放射能に対する%、但し、カッコ内の数値はmg/lを表す。 2) ND: 検出限界以下。

代謝分解の概要 (9) 水中運命-水中光分解

代謝 分解物	滅菌緩衝液						滅菌自然水						
	[¹⁴ C]標識体			[¹⁴ C]標識体			[¹⁴ C]標識体						
	照射区		暗所区	照射区		暗所区	照射区		照射区		暗所区	照射区	
	15分	60分	60分	30分	360分	360分	30分	360分	5分	60分	60分	5分	60分
A (親化合物)	32.9 (0.002)	9.3 (<0.001)	94.3 (0.005)	9.6 (<0.001)	ND	99.1 (0.005)	4.2 (<0.001)	0.7 (<0.001)	19.8 (0.001)	<2.0 (<0.001)	99.5 (0.005)	10.0 (0.001)	<1.8 (<0.001)
合計	100.6 (0.005)	98.5 (0.005)	96.5 (0.005)	91.8 (0.005)	95.5 (0.005)	99.7 (0.005)	97.2 (0.005)	87.3 (0.004)	97.9 (0.005)	94.9 (0.005)	100.7 (0.005)	99.6 (0.005)	92.9 (0.005)

注 1) 数値は処理放射能に対する%、但し、カッコ内の数値はmg/lを表す。 2) ND: 検出限界以下。 3) NA: 該当しない

代謝分解の概要 (10) 水中運命-参考資料

代謝分解物	加水分解						水中光分解			
	pH 5		pH 7		pH 9		光照射			暗所
	0日後	30日後	0日後	30日後	0日後	30日後	0分後	30分後	240分後	240分後
A (親化合物)	98.1	97.7	96.7	94.2	92.6	96.3	97.1-104.5	32.6-41.7	5.4-6.6	95.6-98.0
合計	106.6	105.7	105.7	100.7	100.9	101.1	101.7-109.3	99.3-101.6	95.8-102.7	100.5-102.9

注 1) 数値は処理放射能に対する%を表す。 2) 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産化学工業株式会社にある。

ピリダベンの開発年表