

9. 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 (1)>

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載 頁
M-1.1 (GLP)	動物 代謝	ラット 雌雄	薬物動態 ^{14}C -(-)- ピリオフィノン ^{14}C -(-)- ピリオフィノン 5 mg/kg 単回・14回反復 経口投与 200 mg/kg 単回経口投与	血漿中の放射能濃度は低用量では2～12時間に、高用量で6～24時間に最高値に達した。その後、血漿中濃度は腸肝循環等を示唆する二重ピークの曲線を描きつつ、半減期13～46時間で減衰した。半減期は雌よりも雄の方が長く、また反復投与によっても長くなった。C _{max} は特に高用量において雌よりも雄において少し高かった。C _{max} 及びAUC ₁₂₀ は、投与量の増加により増したが、投与の増加割合に比較すると、小さかった。AUC ₁₂₀ は雌よりも雄において大きかった。全血液中における動態は、血漿と同様の傾向を示した。	(2009)	202
		ラット 雌雄	排泄バランス 予備試験 ^{14}C -(-)- ピリオフィノン ^{14}C -(-)- ピリオフィノン 5 mg/kg 単回経口投与	投与後48時間以内に投与した放射能のほとんどが排泄された。主要な排泄経路は糞で、82.8～94.0%が排泄された。また、尿中にも11.7～19.7%が排泄された。48時間後までの呼気中及び120時間後のカーカス中には放射能は0.4%以下しか検出されなかった。雌雄間及び投与した放射性標識体の違いで、排泄パターンに大きな違いはなかった。		
		ラット 雌雄	排泄バランス ^{14}C -(-)- ピリオフィノン ^{14}C -(-)- ピリオフィノン 5 mg/kg 200 mg/kg 単回経口投与	低用量での放射能の総回収率は94.1～101.1%で、主要な排泄経路は糞であった。投与後120時間後までの糞への排泄量は72.5～88.6%、尿への排泄量は10.7～19.5%であり、そのほとんどが48時間までに排泄された。120時間後のカーカス中に残存する放射能は0.2%以下であった。放射性標識体の違いや性により、排泄パターンに大きな違いはなかった。 高用量での放射能の総回収率は93.6～98.9%で、主要な排泄経路は低用量と同じく糞であった。投与後120時間後までの糞への排泄量は84.8～90.9%、尿への排泄量は6.1～9.1%であり、そのほとんどが48時間までに排泄された。120時間後のカーカス中に残存する放射能は0.13%以下であった。放射性標識体の違いや性により、排泄パターンに大きな違いはなかった。		

<代謝分解試験一覧表 (2)>

資料 No.	試験の種類	供試動物植物等	試験項目 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載 頁
M-1.1 (GLP) (続き)	動物 代謝	ラット 雌雄	排泄バランス ^{14}C -(-)- ピリオフィリン 5 mg/kg 14 回反復経口投与	低用量で 14 日間反復経口投与後 120 時間までにおける尿中への排泄は、最終日の投与量の 12.0~13.2%であった。一方、糞中への排泄は、最終投与後 120 時間では 98.8~103.1%であった。反復投与による排泄パターンは、単回経口投与の結果と大きな違いは無く、主な排泄経路は糞であった。また、カーカス中の放射能は投与量の 0.57~1.05%であった。	(2009)	202
		ラット 雌雄	組織分布 ^{14}C -(-)- ピリオフィリン ^{14}C -(-)- ピリオフィリン 5 mg/kg 単回・14 回反復 経口投与 200 mg/kg 単回経口投与	低用量群において組織中濃度は、多くの場合、雌よりも雄において高かった。低用量群では、 T_{max} 時点で主に消化管及び内容物、肝臓、血漿及び腎臓で高い放射能濃度を示した。その後時間と共に組織中濃度は減少したが、血球だけは時間と共に増加した。最終時点では、肝臓、腎臓及び雄の血球で比較的高かったが、他は 0.1 $\mu\text{g}\cdot\text{eq}/\text{g}$ 程度かそれ未満であった。放射能濃度の組織/血漿の比は、腎臓及び肝臓が高かったが他の組織では概ね 1 未満であった。高用量群では、肝臓、血漿、腎臓及び腹部脂肪で高い放射能濃度を示した。また、 T_{max} 時点では、標識群において、雄の甲状腺、雌の副腎及び卵巣でも比較的高かった。その後時間と共に組織中濃度は減少したが、血球だけは 48 あるいは 72 時間まで増加した。放射能濃度の組織/血漿の比は、肝臓、腎臓、雌の脂肪において高かった。低用量反復経口投与群の最終投与 120 時間後においては、肝臓、腎臓、血球及び雄の全血で組織中濃度が他に比べて高かった。組織/血漿の比は、肝臓、腎臓、全血において高かった。		
		ラット 雌雄	胆汁排泄 ^{14}C -(-)- ピリオフィリン ^{14}C -(-)- ピリオフィリン 5 mg/kg 200 mg/kg 単回経口投与	全放射能の回収率は 92.9~99.5%であった。胆汁への排泄率は、低用量群で 64.7~81.0%、高用量群で 32.5~48.7%であり、高用量では低用量に比して胆汁への排泄率は低くなった。糞中への排泄率は低用量群で 6.3~23.1%、高用量群で 44.8~58.9%であり、高用量では低用量に比して糞への排泄率が高くなった。吸収率は、低用量群で 76.2~88.8%、高用量群では 36.1~53.0%であり、胆汁中への排泄、吸収率はかなり高いことが示された。		

<代謝分解試験一覧表 (3)>

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載 頁
M-1.1 (GLP) (続き)	動物 代謝	ラット 雄	腸肝再循環 ^{14}C -(-)- ピリオフィノン 5 mg/kg 十二指腸内投与	十二指腸内投与後 48 時間に、投与量の 65.79%が胆汁中に排泄され、そのうち殆どが 24 時間までに排泄された。また 48 時間までに、尿中に 10.53%、糞中に 19.78%が排泄された。総排泄は速く、48 時間までの排泄量は 96%以上で、カーカス中に放射能は検出されなかった。放射能の総回収は投与量の 96.37%であった。再吸収率は、76.32%と計算され、かなりの量が腸肝再循環されていることが示された。	(2009)	202
		ラット 雌雄	代謝物同定 ^{14}C -(-)- ピリオフィノン ^{14}C -(-)- ピリオフィノン 5 mg/kg 単回・14 回反復 経口投与 200 mg/kg 単回経口投与	<p>全体に標識位置、投与回数により代謝物に大きな差異はなかった。尿中において、ピリオフィノン(A)は投与量の 1%未満であった。</p> <p>糞中の主要代謝物はピリオフィノン(A)で、低用量群で最大 28.5%、高用量群で最大 62.8%が検出され、</p> <p>胆汁中の主要代謝物は</p> <p>ピリオフィノン(A)は少量検出され、最大 1.9%を占めた。投与量、性差により大きな差異はなかった。血漿中では概ね尿及び胆汁中の主要代謝物と同様の代謝物が存在していると推測された。</p> <p>肝臓中にはピリオフィノン(A)が最大 8.9%検出され、</p> <p>腎臓中にはピリオフィノン(A)が低用量で最大 4.6%、高用量では同 38.7%検出された。</p> <p>脂肪中では、存在する放射能のほとんどがピリオフィノン(A)であり、84.3~94.2%を占めた。</p>		

<代謝分解試験一覧表(4)>

資料 No.	試験の種類	供試動物植物等	試験項目 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載 頁
M-1.2 (GLP)	動物 代謝 再分析	雄 ラット 肝臓 抽出物	肝臓抽出物を質量 分析に供し、代謝物 標品との比較を行 った。	肝臓抽出物中に の存在を確認した。	(2010)	238
M-2.1 (GLP)	植物 代謝	小麦	代謝残留 14C-()- ピリオフェノ 14C-()- ピリオフェノ 全体散布 100 g ai/ha 2 回処理	総残留放射能は、青刈処理で 1.69~1.86 ppm、乾草で 0.828~1.21 ppm、麦わら で 0.877~1.23 ppm、籾殻で 2.05~3.90 ppm、玄麦で 0.042~0.059 ppm であ った。 抽出性放射能の大部分が有機溶媒可溶 性であった。玄麦では水相に残った放射 能の割合が麦わら及び籾殻と比較して 僅かに高かった。青刈処理及び乾草中の 主な成分はピリオフェノ(A)であり、それぞ れ 88.7~90.1% TRR (1.50~1.68 ppm)、 72.1~76.7% TRR (0.64~0.87 ppm)を 占めた。	(2009)	239
M-2.2 (GLP)	植物 代謝	ぶどう	代謝残留 14C-()- ピリオフェノ 14C-()- ピリオフェノ 全体散布 100gai/ha 3 回処理	総残留放射能は果実で 0.107~0.103 ppm、茎葉で 2.750~3.700 ppm であ った。放射能の多くは表面洗浄液中に回収 され、果実で 42.6~62.1% TRR (0.046 ~0.064 ppm)、茎葉で 65.0~76.3% TRR (2.097~2.407 ppm) であ った。 収穫時の残留放射能の多くはピリオフェノ (A) (51.9~72.2% TRR)であった。	(2009)	246

<代謝分解試験一覧表 (5)>

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載 頁
M-2.3 (GLP)	植物 代謝	トマト	代謝残留 ¹⁴ C-()- ピリオフィノン ¹⁴ C-()- ピリオフィノン 全体散布 100 g ai/ha 3 回処理	標識および 標識 3 回処理後の総 残留濃度はそれぞれ 0.170 ppm 及び 0.193 ppm(果実)、16.635 ppm 及び 17.084 ppm(葉)であり、その大部分 (84 ~93% TRR)は表面洗浄液中に回収さ れた。表面洗浄液中の放射能は全てピリ オフィノン(A)であった。 果実、葉ともに残留放射能の主要成分は ピリオフィノン(A)であり、 標識、 標識で処理した果実の 95.1%TRR (0.162 ppm)及び 95.3% TRR (0.184 ppm)、葉の 94.4% TRR (15.695 ppm) 及び 95.9% TRR (16.372 ppm) をそれ ぞれ占めた。	(2009)	251
M-2.4	植物 代謝	きゅうり	吸収移行性 ¹⁴ C-()- ピリオフィノン 幼植物 65 時間浸漬 1 ppm/30 mL 水耕液	処理終了時点で、きゅうり幼植物体に処 理放射能の 70~83%が吸収された。 地上部における割合は、処理直後、5 日 後、15 日後で 11.8%、13.0%、17.6%と 経時的に増加した。 また、一度きゅうりに取り込まれた放射 能は、水耕液中に一部放出されるよう であった (処理 5 日、15 日後でそれぞれ 28.2%、20.3%)。 処理 15 日後において、各部位の放射能 量割合は、地上部 17.6%、根部 35%、 水耕液 20.3%であった。	(2011)	254

<代謝分解試験一覧表 (6)>

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載 頁
M-3.1 (GLP)	土壌 分解等	好氣的 土壌	土壌代謝 ^{14}C -(-)- ピリオフェノ ^{14}C -(-)- ピリオフェノ 0.13 ppm 1 回処理 20±2℃	ピリオフェノン(A)の分解速度 DT_{50} 値は 170 日で、 DT_{90} 値は 564 日であった。揮発性物質 (大部分は二酸化炭素) 及び結合性残留物は 364 日後にそれぞれ処理量 (AR) の 15.2~26.5% 及び 30.2~33.3% まで増加した。	(2008)	257
M-3.2 (GLP)	土壌 分解等	好氣的 土壌分解	土壌分解性 ^{14}C -(-)- ピリオフェノ ^{14}C -(-)- ピリオフェノ 0.13 ppm 1 回処理 10、20℃	ピリオフェノン(A)の分解速度 DT_{50} 値は 20℃ で 50~75 日、 DT_{90} 値は 165~248 日であった。10℃ での DT_{50} 値は 135 日、 DT_{90} 値は 449 日であった。処理 119 日後に、揮発性物質 (大部分は二酸化炭素) は 20℃ 及び 10℃ で、それぞれ 9.1~28.7%AR 及び 2.9~5.9%AR に、結合性残留物は 20℃ 及び 10℃ で、それぞれ 18.0 ~ 68.5%AR 及び 23.4 ~ 29.0%AR まで増加した。	(2008)	264
M-3.3 (GLP)	土壌 分解等	OECD 分類の タイプ 2,3,4 及び 5 に 属する 5 土壌 (火山灰土 壤含む)	土壌吸脱着 ^{14}C -(-)- ピリオフェノ 1.0~0.01 ppm 25℃	各土壌における K_{adsF} は 17.0~33.9、 K_{adsFoc} は 623~3400 であり、ピリオフェノン(A)が適度に土壌に吸着することが認められた。 K_{desF} は 30.5~51.1 と K_{adsF} より高く、ピリオフェノン(A)の吸着がある程度不可逆的であることを示していた。	(2008)	273

<代謝分解試験一覧表 (7)>

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載 頁
M-4.1 (GLP)	加水 分解	pH 4 pH 7 pH 9	加水分解性 ¹⁴ C-()- ピリオフェノ ¹⁴ C-()- ピリオフェノ 0.7 mg/L 50±1℃	ピリオフェノン(A)は、各 pH、50℃に おいて、5日間分解は見られなかった。	(2009)	279
M-4.2 (GLP)	光分解	自然水 精製水	水中光分解性 ¹⁴ C-()- ピリオフェノ ¹⁴ C-()- ピリオフェノ 0.7 mg/L 25±2℃	ピリオフェノン(A)の、自然水および精 製水における光照射の半減期は、東京の 春の太陽光下換算で、それぞれ 33 日及 び 54 日であった。 非照射の対照試料中では分解はみられ なかった。	(2010)	281
M-5.1 (GLP)	生物濃 縮性	コイ	魚類濃縮性	BCF _{ss} =160 (試験濃度 0.01 mg/L) BCF _{ss} =142 (0.001 mg/L)	(2009)	289

<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	ピリロフィン	(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridyl)(4,5,6-trimethoxy- <i>o</i> -tolyl)methanone	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

<代謝分解試験に使用した標識化合物について>

本代謝分解試験では 3 種類の ^{14}C 標識化合物を使用した。

以下にその略称、構造式、標識位置及び化学名を示す。

9.1 動物代謝に関する試験

9.1.1 ラットにおける代謝試験 (資料 No. M-1.1)

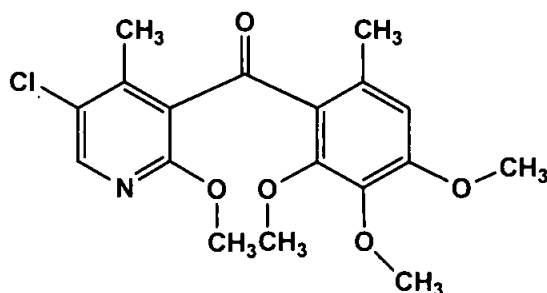
(薬物動態・排泄バランス・組織分布・胆汁排泄・腸肝再循環・代謝物同定)

試験機関

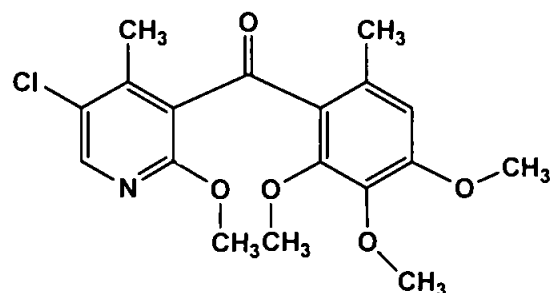
報告書作成年 2009年 [GLP 対応]

2010年 修正

供試標識化合物：



(I) ¹⁴C-()・ピリオフェノン



(II) ¹⁴C-()・ピリオフェノン

化学名： (5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridyl)(4, 5, 6-trimethoxy-*o*-tolyl)methanone

標識位置： (I) (II)

ロット No.： (I) (II)

比放射能： (I) (II)

放射化学的純度：

(申請者注)標識位置の設定理由：

供試動物： Fischer 系ラット (Fischer F344/IcoCr) Charles River (France)

雄： 投与時 7~11 週齢、体重 174~271 g

雌： 投与時 10~14 週齢、体重 145~180 g

試験方法：

飼育管理；水 (胆汁排泄試験は 4% グルコースを含む) 及び飼料は自由に摂取させた。最低 5 日間馴化させたのち試験に供試した。検体投与後、ラットは、排泄バランス及び胆汁排泄試験 (腸肝循環試験を含む) についてはガラス製代謝ケージに、血液/血漿キネティクス及び組織分布の各試験についてはステンレス製ケージに入れ、温度 21±2℃、相対湿度 55±15% 及び 12 時間の明暗サイクルの室内に保った。動物試験室の換気回数は 1 時間当たり約 15 回であった。

投与溶液；¹⁴C 標識検体と非標識検体（ ）とを計画した比放射能となるように溶液中で混合し、溶媒を留去したのち、3% (w/v)ヒドロキシプロピルセルロース水溶液に均一に再懸濁することにより、投与液を調製した。

投与方法；ラット体重 1 kg 当たり 5 mL の投与溶液を、シリンジを用いて単回経口投与した。投与量は低用量投与で 5 mg/kg 及び高用量投与で 200 mg/kg とした。

(申請者注)用量設定根拠；

試験群； 試験群の構成を表 1.に示す。

表 1. 試験群の構成

試験名	標識	投与回数	用量 (mg/kg)	群数	動物数	採取試料及び採取時点(時間)	屠殺時間(時間)
血漿/血液 キネティクス		1	5	3	雄 4 雌 4	血液/血漿：処理前, 0.25, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6, 12, 24, 48, 72, 96, 120	120
			200	3			
		14	5	3			
			200	3			
排泄バランス (予備)		1	5	1	雄 1 雌 1	尿：6, 24, 48, 72, 96, 120 糞、ケージ洗液、呼気：24, 48, 72, 96, 120	120
			5	1			
排泄バランス		1	5	1	雄 4 雌 4	尿：6, 24, 48, 72, 96, 120 糞、ケージ洗液：24, 48, 72, 96, 120 組織：120	120
			200	1			
		1	5	1			
			200	1			
		1, 7, 14	5	1		1 及び 7 回投与群 尿、糞、ケージ洗液：24	1 及び 7 回 投与群：投 与後 24
						14 回投与群 尿：6, 24, 48, 72, 96, 120 糞、ケージ洗液：24, 48, 72, 96, 120 組織：120	14 回投与 群：投与後 120
組織分布		1	5	4	雄 3 雌 3	各組織：12, 36, 48, 120* ¹	左記
			200	4		各組織： 雄：6, 24, 48, 120* ¹ 雌：12, 36, 48, 120* ¹	
		14	5	1		各組織：120* ¹	

*投与経路は全て経口投与

*¹排泄バランス試験の動物を使用

(続き)

試験名	標識	投与回数	用量 (mg/kg)	群数	動物数	採取試料及び採取時点(時間)	屠殺時間(時間)
組織分布		1	5	4	雄 3 雌 3	各組織 : 12, 24, 48, 120* ¹	左記
			200	4		各組織 : 雄 ; 6, 24, 72, 120* ¹ 雌 ; 24, 48, 72, 120* ¹	
胆汁排泄		1	5	1	雄 3* ² 雌 3* ²	胆汁 : 3, 6, 9, 12, 24, 48 尿, 糞, ケージ洗液 : 24, 48 肝臓, 消化管, カ-カ : 48	48
			200	1			
		1	5	1			
			200	1			
腸肝再循環		1	5	1	雄 3* ²	胆汁 : 3, 6, 9, 12, 24, 48 尿, 糞, ケージ洗液 : 24, 48 肝臓, 消化管, カ-カ : 48	48

*投与経路は全て経口投与

*¹排泄バランス試験の動物を使用

*²外科手術に伴う予備動物のために各群雌雄 5 匹ずつで試験を開始したが、データは各群 3 匹で示している。

① 血液／血漿キネティクス試験

採取試料及び採取時点 :

血液 ; 全ての試験群において処理前、投与後 0.25、0.5、1、2、3、4、6、12、24、48、72、96、120 時間で採取した。

採取時点の詳細 ; 放射性標識、投与用量、雌雄別の各群について、更に 4 匹ずつ 3 つの群に分け、以下の時間で血液を採取した。

試験群 1 ; 投与前、1、4、24、96 時間

試験群 2 ; 0.25、2、6、48、120 時間

試験群 3 ; 0.5、3、12、72 時間

採取方法 : 網床型ステンレスケージで飼育し、尾静脈よりヘパリン処理チューブに血液約 0.4 mL を採取した。最終時点においては心臓穿刺により血液を採取した。血液の一部は放射能測定に用い、残りは遠心分離して血漿を採取し、放射能を測定した。

② 排泄バランス (予備)試験

採取試料及び採取時点 :

尿 ; 全ての試験群において投与後 6、24、48、72、96、120 時間で採取
糞、ケージ洗液、呼気 ; 全ての試験群において投与後 24、48、72、96、120 時間で採取

採取方法 :

尿、糞 ; 代謝ケージで個体別飼育し、冷却した受器にて各試料を採取した。

呼気 ; 2-エトキシエタノール : エタノールアミン (3:1、v/v) を入れたトラップを 2 つ連結して代謝ケージに接続し、呼気を捕集した。

ケージ洗液 ; 代謝ケージを投与後 24 時間間隔で水洗浄し、洗液を採取した。

③ 排泄バランス試験

採取試料及び採取時点：

尿； 投与後 6、24、48、72、96、120 時間で採取

糞、ケージ洗液；投与後 24、48、72、96、120 時間で採取

組織； 投与後 120 時間で採取

採取方法：

尿、糞； 代謝ケージで個体別飼育し、冷却した受器にて各試料を採取した。

ケージ洗液； 代謝ケージを投与後 24 時間間隔で水洗浄し、洗液を採取した。

④ 組織分布

採取時点： 単回投与低用量投与群：

標識：投与後 12、36、48、120 時間

標識：投与後 12、24、48、120 時間

単回投与高用量投与群：

標識・雄：投与後 6、24、48、120 時間

標識・雌：投与後 12、36、48、120 時間

標識・雄：投与後 6、24、72、120 時間

標識・雌：投与後 24、48、72、120 時間

反復（14 回）投与群：投与後 120 時間

採取試料：各群とも下記組織及び臓器を採取した。

副腎、骨(大腿骨)、骨髓(大腿骨)、脳、精巣上体、脂肪(腹部)、消化管及び内容物、心臓、腎臓、肝臓、肺、筋肉(骨格筋)、卵巣、脳下垂体、脾臓、精巣、甲状腺、子宮、カーカス

採取方法：単回投与の群のうち、屠殺時間の早い各 3 群は組織分布試験用動物として網床型ステンレスケージで飼育した。また、単回投与の最終時点の群と反復投与群は排泄バランス試験の動物を使用したため、ガラス製代謝ケージで飼育した。屠殺後解剖して、各組織及び臓器を採取した。

⑤ 胆汁排泄試験・腸肝再循環試験

採取試料及び採取時点：

胆汁； 全ての試験群において投与後 3、6、9、12、24、48 時間で採取

尿、糞、ケージ洗液； 全ての試験群において投与後 24、48 時間で採取

肝臓、消化管、カーカス； 全ての試験群において投与後 48 時間で採取

採取方法：胆管カニューレションしたラットを代謝ケージで個体別飼育し、各試料を採取した。

胆汁； カニューレより採取した。消失胆汁の補充として、胆汁塩を十二指腸カニューレ経由で輸液した。

尿、糞； 冷却した受器にて各試料を採取した。

ケージ洗液； 代謝ケージを水洗浄し、洗液を採取した。

肝臓、消化管、カーカス；屠殺後解剖して、各組織及び臓器を採取した。

上記、各試験における各試料中放射能の測定方法を表 2.に示す。

表 2. 各試料中放射能の測定方法

代謝物同定用試料を表 3.に示す。

表 3. 代謝物同定用試料

分析試料	試験名	標識	投与回数	用量 (mg/kg)	性別	試料
尿	排泄バランス (単回投与)		1	5	雄	0~48 時間プール
				200	雌	
			1	5	雄	0~72 時間プール
				200	雌	
	排泄バランス (反復投与)		1, 7	5	雄雌	0~24 時間プール
			14		雄雌	0~48 時間プール
糞	排泄バランス (単回投与)		1	5	雄	0~48 時間プール
				200	雌	
			1	5	雄	0~48 時間プール
				200	雌	
	排泄バランス (反復投与)		1, 7	5	雄雌	0~24 時間プール
			14		雄雌	0~48 時間プール
胆汁	胆汁排泄		1	5	雄雌	0~48 時間プール
				200		
			1	5		
				200		
血漿 肝臓 腎臓 脂肪(高用量のみ)	組織分布		1	5	雄雌	投与後 12 時間
				200	雄	投与後 6 時間
					雌	投与後 12 時間
			1	5	雄雌	投与後 12 時間
				200	雄	投与後 6 時間
					雌	投与後 24 時間

代謝物の分析方法：

尿；

糞；

胆汁；

血漿；

肝臓、腎臓；

脂肪；

酵素反応後分析；

⑥ 代謝物の特徴付け及び同定

試験結果：

① 血液／血漿キネティクス試験；

血漿中キネティクス；¹⁴C 標識ピリオフェノンを単回経口投与したとき、低用量投与群における血漿中 C_{max} 値は、0.575～0.880 $\mu\text{g}\cdot\text{eq./g}$ であり、その到達時間 (T_{max}) は標識の雄で 4 時間であった以外は 12 時間であった。一方、高用量投与群の C_{max} 値は、雄で 12.54～15.44 $\mu\text{g}\cdot\text{eq./g}$ 、雌で 6.172～7.356 $\mu\text{g}\cdot\text{eq./g}$ と雄の方が高く、 T_{max} は雄では 6 時間後、雌では 12～24 時間後であり、雄の方が早かった。血漿中濃度 - 時間のプロットは、二重ピークの存在を示し、これは吸収部位の相違、腸肝再循環あるいは動物間のばらつきに起因するものと考えられた。

血漿中放射能濃度時間曲線下面積 (AUC_{120}) は雌よりも雄において大きく、それは高用量群においてより顕著であった。また、終末半減期 ($t_{1/2}$) も雌より雄の方が長く、雄の方が薬剤曝露の程度が大きいことが示唆された。 C_{max} 及び AUC_{120} は、投与量の増

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

加に従い増加した。増加の程度は、 C_{max} においては雄で20倍程度、雌で10倍程度、また AUC_{120} も雄で18倍、雌で13~21倍と、投与量の増加割合(40倍)と比較して小さかった。また全般に、標識化合物間における差は小さいものと考えられた。反復経口投与における3、5、10及び14日目における投与前濃度から、連投により雌の血漿においては定常状態となったが、雄では14日後まで増加し続けた。14日間反復経口投与後の C_{max} は雄で $1.236 \mu\text{g}\cdot\text{eq./g}$ 、雌で $0.771 \mu\text{g}\cdot\text{eq./g}$ で雄の方が高く、 T_{max} は雄で2時間、雌で12時間と雄の方が早かった。 $t_{1/2}$ もまた、単回投与に比べ反復投与後は約10時間増加した。

全血中キネティクス；

全血中の動態は血漿と同様の傾向を示した。 ^{14}C 標識ピリオフェノンを単回経口投与したとき、低用量投与群における全血中 C_{max} 値は、 $0.340\sim 0.529 \mu\text{g}\cdot\text{eq./g}$ であり、その到達時間 (T_{max}) はいずれの群も12時間であった。一方、高用量投与群の C_{max} 値は、雄で $9.364\sim 9.827 \mu\text{g}\cdot\text{eq./g}$ 、雌で $4.411\sim 5.191 \mu\text{g}\cdot\text{eq./g}$ と雄の方が高く、 T_{max} は雄では6時間後、雌では2~24時間後であった。全血中濃度-時間のプロットは、血漿と同様二重ピークの存在を示した。

全血中放射能濃度時間曲線下面積 (AUC_{120}) も雌よりも雄において大きく、それは高用量群においてより顕著であった。終末半減期 ($t_{1/2}$) は雌より雄の方が長かった。また $t_{1/2}$ は血漿より全血の方が長い傾向にあった。 C_{max} 及び AUC_{120} は、投与量の増加に従い増加した。増加の程度は、 C_{max} においては13~25倍程度、また AUC_{120} も15~23倍と、投与量の増加割合(40倍)と比較して小さかった。また全般に、標識化合物間における差は小さいものと考えられた。

反復経口投与における3、5、10及び14日目における投与前濃度は、血漿と同様、雄では14日後まで増加し続けた。14日間反復経口投与後の C_{max} は雄で $1.175 \mu\text{g}\cdot\text{eq./g}$ 、雌で $0.550 \mu\text{g}\cdot\text{eq./g}$ で雄の方が高く、 T_{max} は雄で2時間、雌で12時間と雄の方が早く、これも血漿と同様であった。 $t_{1/2}$ は、単回投与に比べ反復投与後は血漿以上に長くなり、2.8~3.6倍に遅延した。

全血中及び血漿中放射能濃度の経時的变化及び薬物動態パラメータを表4~表7に示す。

全血中及び血漿中濃度推移を図1~図6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石原産業株式会社にある。

表 4. ^{14}C -ピリオフェノン低用量 (5 mg/kg)投与時の血漿中放射能濃度の経時的変化
(各群 4 匹の平均値)及び薬物動態パラメータ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 5. ^{14}C -ピリオフェノン高用量 (200 mg/kg)投与時の血漿中放射能濃度の経時的变化
(各群 4 匹の平均値)及び薬物動態パラメータ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 6. ^{14}C -ピリオフェノン低用量 (5 mg/kg)投与時の全血中放射能濃度の
経時的变化 (各群 4 匹の平均値)及び薬物動態パラメータ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 7. ^{14}C -ピリオフェノン高用量 (200 mg/kg)投与時の全血中放射能濃度の
経時的変化 (各群 4 匹の平均値)及び薬物動態パラメータ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

② 排泄バランス(予備)試験；

表 8. ^{14}C -ピリオフェノン低用量 (5 mg/kg)投与ラットにおける排泄バランス (予備試験)
(投与量に対する%)

③ 排泄バランス試験；

^{14}C -ピリオフェノンを用少量で単回経口投与したラットにおける放射能の回収率は、投与量の 94.06～101.12%であった。主要な排泄経路は糞であり、糞中への排泄は、投与量の 72.51～88.56%であった。一方、尿中への排泄もある程度みられ、10.74～19.52%であった。放射能の排泄は比較的早く、糞及び尿中に排泄された放射能のほとんどが、投与後 48 時間までに排泄された（糞；68.58～86.39%、尿；10.35～18.89%）。投与後 120 時間の屠殺時において、カーカス中の放射能は、投与量の 0.03～0.20%と少なかった。また標識位置の違いや性により大きな違いはないものと考えられた。

^{14}C -ピリオフェノンを高用量で単回経口投与したラットにおける放射能の回収率は、投与量の 93.57～98.92%であった。低用量投与群と比較して、糞への排泄は多少増加し、また尿への排泄は少なくなった。糞中への排泄は投与量の 84.79～90.90%、尿中への排泄は 6.12～9.07%であった。糞及び尿中に排泄された放射能のほとんどが投与後 48 時間までに排泄された（糞；81.89～89.51%、尿；5.80～7.53%）。投与後 120 時間の屠殺時において、カーカス中の放射能は、投与量の 0.11～0.13%と少なかった。また標識位置の違いや性により大きな違いはないものと考えられた。

^{14}C -（ ）ピリオフェノンを低用量で 14 日間反復経口投与し、1 及び 7 日目投与後 24 時間、さらに 14 日間投与後 120 時間にわたり、排泄物を採取した。これら採取期間における尿中への排泄は、当日の投与量の 6.44～13.18%であった。一方、糞中への排泄は、1 及び 7 回投与後 24 時間ではそれぞれ 58.31～65.24%及び 88.86～89.67%で、最終投与後 120 時間では 98.75～103.08%であった。連続投与による排泄パターンは単回経口投与の結果と類似しており、主な排泄経路は糞であった。また、カーカス中の放射能は投与量の 0.57～1.05%であった（表 9.、表 10.）。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 9. ^{14}C -ピリオフェノン単回経口投与ラットにおける排泄バランス
(各群 4 匹の平均値、投与量に対する%)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 10. ^{14}C -ピリオフェノンの低用量 (5 mg/kg) 反復経口投与時における排泄バランス
(各群 4 匹の平均値、投与量に対する%)

- ④ 組織分布；¹⁴C-ピリオフェノンを低用量で単回経口投与した時、概して組織中濃度は雌よりも雄において高かった。高い放射能濃度を示した組織（消化管及び内容物を除く）は、肝臓、血漿及び腎臓であった。殆どの組織において 12 時間後に濃度は最大となり、その後時間とともに急速に減少したが、血球だけは、時間とともに増加した。120 時間の最終時点では、雌雄の肝臓及び腎臓、雄の血球において高かった。組織／血漿比は全ての時間において、肝臓及び腎臓が高かったが、他の組織では 1 未満であった。多くの組織において組織／血漿比は時間とともに横ばいあるいは増加した。雌雄ともに肝臓、腎臓、全血を除く組織において組織：血漿比は 1 未満であった。

高用量での組織分布のパターンは低用量レベルに類似していた。高い放射能濃度を示した組織は、肝臓、血漿及び腎臓、腹部脂肪であった。また T_{max} の採取時間(雄：6 時間後、雌：標識 12 時間後、標識 24 時間後)においては 標識-雄の甲状腺、雌の副腎及び卵巣でも比較的高かった。殆どの組織において T_{max} 時点で濃度は最大となり、その後時間とともに減少したが、血球だけは、48 あるいは 72 時間後まで増加した。120 時間の最終時点では、雌雄の肝臓及び腎臓、雄の血球及び雌の脂肪において高かった。組織／血漿比は肝臓、腎臓及び雌の脂肪において高かった。雌の脂肪における比は時間と共に増加したが、雄の脂肪における比はほぼ 1 のままかあるいは減少した。120 時間の最終時点で、組織／血漿比は肝臓、腎臓及び雌動物の脂肪において高かった。

低用量で反復経口投与したときの、120 時間後において比較的高い濃度を示した組織は肝臓、腎臓、血球及び雄の全血であった。反復投与後の組織への放射能の蓄積は、雄の精巣及び筋肉において単回投与後の 19~43 倍であったが、その他の組織で概ね 2~15 倍の範囲にあった。組織／血漿比は肝臓、腎臓及び全血において高かった。

組織中放射濃度、組織内分布および放射濃度の組織／血漿比を表 11.~表 17.に示す。

表 11. ^{14}C -ピリオフェノン低用量 (5 mg/kg)単回投与後の組織中放射能濃度

($\mu\text{g}\cdot\text{eq.}/\text{g}$)

表 12. ^{14}C -ピリオフェノン低用量 (5 mg/kg)単回投与後の組織内分布率

(投与量に対する%)

表 13. ^{14}C -ピリオフェノン低用量 (5 mg/kg)単回投与後の放射能濃度の組織/血漿比

表 14. ^{14}C -ピリオフェノン高用量 (200 mg/kg)単回投与後の組織中放射能濃度

($\mu\text{g}\cdot\text{eq.}/\text{g}$)

表 15. ¹⁴C-ピリオフェノン高用量 (200 mg/kg)単回投与後の組織内分布率

(投与量に対する%)

表 16. ^{14}C -ピリオフェノン高用量 (200 mg/kg)単回投与後の放射能濃度の組織／血漿比

表 17. ^{14}C - (---) -ピリオフェノンを低用量 (5 mg/kg) で 14 回連続投与した後 120 時間における
組織中放射能の濃度、組織内分布率及び組織/血漿比

⑤ 胆汁排泄試験；

^{14}C -ピリオフェノンを低用量で胆管カニュレーションしたラットに単回経口投与した場合の放射能の回収は、投与量の 92.94~99.52%であった。胆汁中への排泄量は投与量の 64.70~81.03%であった。また尿中への排泄量は投与量の 2.78~12.97%、糞中への排泄量は投与量の 6.27~23.06%であった。投与後 48 時間の屠殺時において、カーカス、肝臓及び消化管 (内容物を含む) 中の放射能は、それぞれ投与量の 0.3%未満であった。吸収率は胆汁、尿、肝臓及びカーカスの放射能量を合計することで求め、投与量の 76.17~88.79%の間であった。

^{14}C -ピリオフェノンを高用量で胆管カニュレーションしたラットに単回経口投与したときの放射能の回収率は、投与量の 96.66~99.33%であった。胆汁中への排泄量は投

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

与量の 32.49~48.69%と低用量投与に比べて少なかった。また尿中への排泄量は投与量の 1.84~4.55%、糞中への排泄量は投与量の 44.83~58.86%と、低用量投与群に比べて糞中への排泄が多かった。投与後 48 時間の屠殺時において、カーカス、肝臓及び消化管 (内容物を含む)中の放射能は、それぞれ投与量の 1.8%未満であった。吸収率を低用量群と同様に求めたところ、投与量の 36.12~52.95%となり、低用量群に比べて吸収率は下がった。

ピリオフェノンの体内動態において、胆汁中への排泄は割合としてかなり高いものであることが示された (表 18.)。

表 18. ^{14}C -ピリオフェノンを投与したラットにおける胆汁排泄
(各群 3 匹の平均値、投与量に対する%)

腸肝再循環試験；

^{14}C -(-)-ピリオフェノンを低用量で単回経口投与した雄ラットから採取した胆汁を、別の胆管カニューレションした雄ラットの十二指腸内へ投与したとき、投与後 48 時間間に、胆汁には投与量の 65.79%が排泄された。またそのうち殆どの放射能 (65.44%)が 24 時間までに排泄された。また尿中へは 10.53%、糞中へは 19.78%が 48 時間までに排泄された。総排泄は速く、0~48 時間の排泄量は 96%以上であった。投与 48 時間後においてカーカス中に放射能は検出されなかった。放射能の総回収は投与量の 96.37%であった。再吸収率は、胆汁、尿、肝臓及びカーカスの値を合計することによって推定し、投与量の 76.32%であった。

ピリオフェノンの体内動態において、かなりの量が腸肝再循環されていることが示された (表 19)。

表 19. ^{14}C -(-)-ピリオフェノンを低用量 (5 mg/kg)投与した雄ラットからの胆汁を別のカニューレションした雄ラットの十二指腸内に再投与した場合における胆汁排泄 (3 匹の平均値)

⑥ 代謝物の特徴付け及び同定；

尿中代謝物；単回投与した時の尿中代謝物について、標識位置の違いによるクロマトグラフプロファイルの比較において大きな差は見られなかった。全ての試料において、ピリオフェノン(A)は投与量の1%未満であった。雄ラットにおいては、投与量の3%を超える代謝物はなかった。一方、雌ラットにおいては、投与量の最大9.5%を占める1つの主要代謝物が検出されたが、その他は投与量の2%未満の多くの少量成分へと代謝されていた。

反復投与群の尿においては1日及び7日間投与後の0～24時間及び14日間投与後0～48時間に得た尿のクロマトグラフのプロファイルは互いに類似しており、又、単回投与群で得られた尿のプロファイルとも類似していた。

糞中代謝物；単回投与試験群において、糞抽出液中の主要代謝物は、親化合物ピリオフェノン(A)であり、低用量群で投与量の18.6～28.5%、高用量群では58.6～62.8%を占めた。

反復投与試験群において、1日及び7日間投与後0～24時間及び14日間投与後0～48時間に得た糞抽出液のクロマトグラフのプロファイルは、単回投与試験群(0～48時間)で得られたプロファイルに類似していた。主要成分はピリオフェノン(A)であり、7日間及び14日間投与後にそれぞれ投与量の41.5～46.0%及び27.7～38.8%が検出された。

胆汁中代謝物；胆汁中のクロマトグラフのプロファイルにおいては、投与量や標識位置あるいは性の違いにより大きな差は見られなかった。ピリオフェノン(A)は少量検出されたのみであり、投与量の最大1.9%を占めた。

血漿中代謝物；ピリオフェノンは血漿中では広く代謝されており、全ての場合で血漿中放射能の5%未満であった。血漿中の主要代謝物は、血漿中放射能の22.5～77.5%を占めていた。

肝臓中代謝物；ピリオフェノン(A)は、肝臓中放射能の最大8.9%検出された（低用量で0.045～0.148 ppm、高用量で0.464～3.985 ppm）。

腎臓中代謝物；低用量群においては、腎臓中放射能の22.8～38.5% (0.120～0.168 ppm)を占める高極性成分が検出された。ピリオフェノン(A)は腎臓中放射能の最大4.6% (0.019 ppm)であり、

高用量群では、ピリオフェノン(A)が、雄で腎臓中放射能の7.5～12.0% (1.041～1.846ppm)、雌で腎臓中放射能の13.4～38.7%(0.848～2.732ppm)を占めた。

脂肪中代謝物；脂肪においては、存在した放射能成分のほとんどがピリオフェノン(A)であり、試料中放射能の84.3～94.2% (雄；10.35～12.74ppm、雌；38.10～43.90ppm)を占めた。

表 20. 排泄バランス試験における尿中代謝物の分布

(投与量に対する%)

表 21. 排泄バランス試験における糞中代謝物の分布

(投与量に対する%)

表 22. 胆汁排泄試験における胆汁中代謝物の分布

(0～48 時間、投与量に対する%)

表 23. ラット血漿中の代謝物の分布

表 24. ラット肝臓中の代謝物の分布

表 25. ラット腎臓中の代謝物の分布

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 26. 高用量 (200 mg/kg)投与におけるラット脂肪中の代謝物の分布

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

9.1.2 ラット肝臓代謝物に関する研究 (資料 No. M-1.2)

試験機関

報告書作成年 2010年【GLP 対応】

供試試料：資料 No. M-1.1 で得られた雄ラットの肝臓抽出物

試験方法：

試験結果：

ピリオフェノンのラットにおける想定代謝経路図

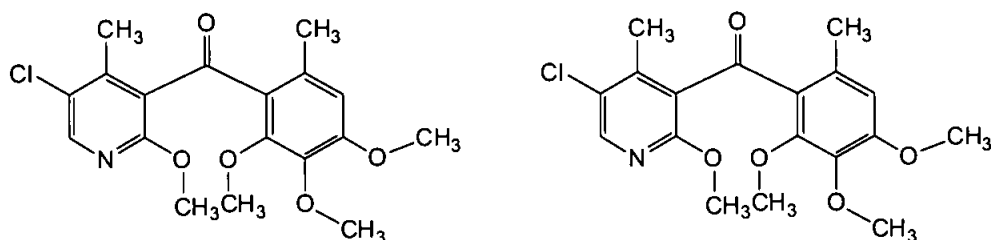
9.2 植物代謝に関する試験

9.2.1 小麦における代謝 (資料 No. M-2.1)

試験機関

報告書作成年 2009年 [GLP 対応]

供試標識化合物：



(I) ^{14}C -(-)-ピリオフェノン (II) ^{14}C -(-)-ピリオフェノン

化学名：(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridyl)(4,5,6-trimethoxy-*o*-tolyl)methanone

標識位置： (I) (II)

比放射能： (I) (II)

放射化学的純度 (I) (II)

(申請者注) 標識位置の設定根拠：

供試植物： 冬小麦 (品種：Claire)

砂壌土を入れたプラスチック製コンテナ (深さ 30 cm×50 cm×75 cm) に、350 粒/m² の密度で約 2.5 cm の深さに播種した。小麦玄麦は 2006 年 12 月 15 日に播種したが、発芽が不良であったため、2007 年 1 月 26 日に再度播種した。囲い区画内で栽培し、12 個のコンテナを各 6 個の 2 群に分け、3 個ずつを 1 つのテーブル (1 プロット) に設置した。各群 (2 プロット、コンテナ 6 個分) の容器の土壌表面積は 2.25 m² であった。

試験方法：

処理液調製：処理液は各試験群に対して処理ごとに調製した。一定量の標識ピリオフェノンを溶解させたアセトニトリル溶液に非標識ピリオフェノンを加え、放射能希釈した。この溶液から必要量 (ピリオフェノン 約 25 mg) を取り、溶媒を留去したのち 18%SC 製剤用白試料を 0.1 mL 加え、水で希釈し 49.5 mL の処理液とした (ピリオフェノン濃度約 0.5 mg/mL)。

処理方法：BBCH 生長ステージ 31 (第一節が認められる時期) 及び BBCH 生長ステージ 71 の時期にそれぞれ約 100 g a.i./ha の処理量で行った。処理はプロット (コンテナ 3 個) ごとに行った。1 プロットに対し 1 回当たり 21~24 mL の製剤を茎葉処理した (ピリオフェノン約 10.5~12 mg)。

(申請者注) 処理量の設定根拠：

試料採取： 初回処理後 7 日目 (7DA1A)に、BBCH 生長ステージ 32 (第二節が認められる時期)の青刈飼料試料を採取した。残りの作物の約 25%を、2 回目 (最終)の処理後 6 日目 (早期収穫期、6DALA)の BBCH 生長ステージ 73~75 (中間乳熟前)に乾草として採取した。残りの成熟作物は、最終処理後 40 日目 (40DALA)の BBCH 生長ステージ 90~91 (玄麦完熟)に収穫し、麦わら、玄麦、籾殻に分けた。

分析方法：

試験結果：

吸収・移行；総残留放射能は直接散布されなかった玄麦と比較して、青刈飼料、乾草、麦わら及び籾殻で高く、青刈飼料 (7DA1A)で 1.69~1.86 ppm、乾草 0.828~1.21 ppm (6DALA)、麦わら 0.877~1.23 ppm、籾殻 2.05~3.90 ppm、玄麦で 0.042~0.059 ppm であった。

分布；放射能の大部分は表面洗浄液および抽出液中に回収された。抽出性放射能の大部分が有機溶媒可溶性であった。玄麦では、水相に残った放射能 (水溶性)の割合が麦わら及び籾殻と比較してわずかに高かった (表 1. 参照)。

代謝；青刈飼料 (7DA1A)及び乾草 (6DALA)中ではピリオフェノン(A)が主な成分であり、それぞれ 88.7~90.1%TRR (1.50~1.68 ppm)及び 72.1~76.7%TRR (0.64~0.87 ppm)を占めた。収穫期 (40DALA)の試料においては代謝されずに残ったピリオフェ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

ノン(A)は主要な成分の1つであり、麦わらで35.4～49.4% (0.31～0.61 ppm)、玄麦で12.5～29.2% (0.007～0.013 ppm)及び籾殻で51.4～54.5% (1.12～2.01 ppm)を占めていた。

表 1. 残留放射能の各画分における分布

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 2. 標識処理後の各画分中に含まれる主要代謝物分布 (%TRR、ppm)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 3. 標識処理後の各画分中に含まれる主要代謝物分布 (%TRR、ppm)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 4. 代謝物分布 まとめ (%TRR, ppm)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

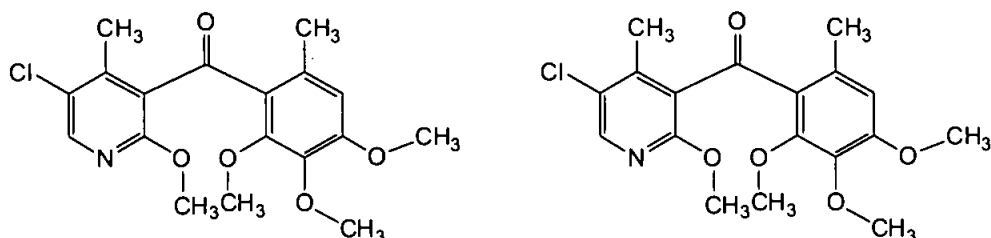
図 1. 推定代謝経路

9.2.2 ぶどうにおける代謝 (資料 No. M-2.2)

試験機関

報告書作成年 2009年 [GLP 対応]

供試標識化合物:



(I) ^{14}C - () - ピリオフェノン (II) ^{14}C - () - ピリオフェノン

化学名: (5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridyl)(4, 5, 6-trimethoxy-*o*-tolyl)methanone

標識位置: (I) (II)

比放射能: (I) (II)

放射化学的純度 (I) (II)

(申請者注) 標識位置の設定根拠:

供試植物: ぶどう (品種: Thompson Seedless) 樹齢 6 年
標識ごとにぶどうの樹 1 本ずつを使用した。試験区画は 12 ft² であった。

試験方法:

処理液調製; 標識ごとに ^{14}C -ピリオフェノンの一定量 (18 mg) を放射能非標識体 (18 mg) と混合した。アセトニトリルに溶かし、放射能希釈した。この溶液は各処理用に 3 分割 (12 mg \times 3) し、アセトニトリルを窒素気流下で蒸発・乾固した。それぞれに 30%SC 用ブランク製剤を 28 μL 加え、蒸留水を少量ずつ加え超音波処理した。蒸留水は全量を 100 mL もしくは 106 mL とし、処理液とした (約 0.12 もしくは 0.11 mg/mL)。

(申請者注) 処理量の設定根拠;

処理方法: 収穫前 57 日、43 日、29 日に植物全体に散布処理した。

試料採取: 最終処理後 29 日目に果実及び葉を収穫し、その日のうちにアセトニトリルで表面洗浄した。

分析方法:

試験結果：

吸収・移行； 標識ピリオフェノン処理後の総残留放射能は果実で 0.103 ppm、葉で 2.750 ppm であった。 標識処理では果実で 0.107 ppm、葉で 3.700 ppm であった。

分布； 放射能の多くは表面洗浄液中に回収された。表面洗浄液中の放射能は果実で 42.6～62.1%TRR (0.046～0.064 ppm)、葉で 65.0～76.3%TRR (2.097～2.407 ppm)であった。果実中の放射能の多くは抽出可能であり、有機相 (19.2～27.7%TRR)及び水相 (14.2～23.1%TRR)の 2 つの相に同程度回収された。抽出残渣は 4.5～6.5%TRR であった。一方、葉では抽出残渣が 10.0～13.1%TRR と多かった。葉抽出残渣はソックスレーなどにより更に抽出し、10%TRR 以下となった (表 3. 参照)。

代謝； 収穫時の残留放射能の多くはピリオフェノン(A)であった (51.9～72.2%TRR)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 1. 残留放射能の各画分における分布

表 2 植物体中の水溶性抽出液（水相）の加水分解

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 3. 代謝物分布

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 4. 代謝物分布 まとめ

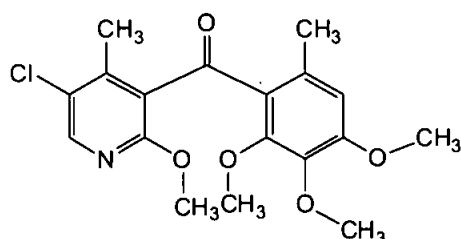
図 1. 推定代謝経路

9.2.3 トマトにおける代謝 (資料 No. M-2.3)

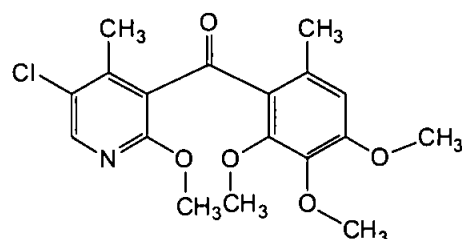
試験機関

報告書作成年 2009年 [GLP 対応]

供試標識化合物：



(I) ¹⁴C-()-ピリオフェノン



(II) ¹⁴C-()-ピリオフェノン

化学名：(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridyl)(4, 5, 6-trimethoxy-*o*-tolyl)methanone

標識位置： (I) (II)

比放射能： (I) (II)

放射化学的純度 (I) (II)

(申請者注) 標識位置の設定根拠：

供試植物： トマト (品種： Shirley)

ビニールハウス内にてポット (内径 30 cm) 栽培した。1つのポットに1株ずつとした。

標識体ごとに12株を選抜した (合計24株、24ポットを使用した)。

各群は約1.5 m²の面積全体に6ポットずつ2列に配置した。

試験方法：

処理液調製；処理液は各試験群に対して処理ごとに調製した。一定量の標識ピリオフェノンを非標識ピリオフェノンと混合 (合計60 mg) し、放射能希釈した。30%SC 製剤用白試料 140 μL を加え、水で希釈し150 mL の処理液とした (ピリオフェノン濃度0.4 mg/mL)。

(申請者注) 処理量の設定根拠；

処理方法： 収穫前31日、19日、7日に植物全体に散布処理した。

試料採取： 最終処理7日後の収穫時に葉及び果実に分けて採取した。

分析方法：

試験結果：

吸収・移行； 標識及び 標識 3 回処理後の総残留濃度はそれぞれ 0.170 ppm 及び 0.193 ppm (果実)、16.635 ppm 及び 17.084 ppm (葉)であった。

ほとんどの放射能は表面洗浄液中に回収され、 標識および 標識それぞれで果実において 92.2%TRR (0.157 ppm)及び 92.9%TRR (0.179 ppm)、葉において 84.1% TRR (13.992 ppm)及び 89.9%TRR (15.350 ppm)を占めた。

分布； 表面洗浄液、抽出液及び抽出残渣中の放射能の割合は両処理群とも類似していた。放射能の多く (>84%TRR)は表面洗浄液中に回収され、非抽出性 (抽出残渣中に残った放射能)は微量に過ぎなかった (≤2.5%TRR) (表 1. 参照)。

代謝； 表面洗浄液中の放射能は全てピリオフェノン(A)であった。果実及び葉からの抽出物はピリオフェノン(A)及び を含む、数種の微量 (≤1.7%TRR)代謝物で構成されていた。

果実、葉ともに残留放射能の主要成分はピリオフェノン(A)であり、 標識、標識で処理した果実の 95.1%TRR (0.162 ppm)及び 95.3%TRR (0.184 ppm)、葉の 94.4%TRR (15.695 ppm)及び 95.9%TRR (16.372 ppm)をそれぞれ占めた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 1. 残留放射能及び代謝物分布

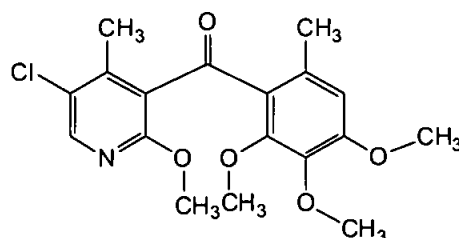
図 1. 推定代謝経路

9.2.4 きゅうり幼植物における吸収移行性 (資料 No. M-2.4)

試験機関

報告書作成年 2011年

供試標識化合物：



¹⁴C-()・ピリオフェノン

化学名：(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridyl)(4,5,6-trimethoxy-σ-tolyl)methanone

標識位置：

比放射能：

放射化学的純度

供試植物： きゅうり (品種：相模半白)

土耕栽培した 1.5 葉期きゅうりの根部を水道水で、根部を痛めないよう注意深く土壌を落とした。その後、根部を水耕液に浸し、1 株ずつ個別に人工気象器で 2 日間、予備水耕栽培したものを試験に使用した。

栽培条件； 水耕液 [住友液肥 2 号 (住友化学)を水道水で 500 倍希釈したもの]を用いて人工気象器[EYELATRON FLI-1001 (高照度仕様/東京理化工械)]で明条件 (約 7000 Lux/蛍光灯+陽光ランプ下)14 時間 (温度 25℃)、暗条件 10 時間 (温度 15℃)のサイクルで、水耕栽培した。湿度は、期間を通じて 50-70%で維持した。

試験方法：

処理方法；きゅうり幼植物 6 株の根部を各々¹⁴C・ピリオフェノン含む水耕液 30 mL (ピリオフェノン濃度が 1 ppm になるよう調製した)に浸し、処理開始より 65 時間後に処理終了とした。処理終了時点の根部をミリ Q 水約 30 mL で洗浄した検体を処理直後とし、処理直後の検体 2 株を分析に供した。その後、ピリオフェノンを含まない水耕液 100 mL に残り 4 株を移し、処理 5 日後および処理 15 日後に各々 2 株ずつサンプリングを行なった。各々サンプリングした検体の根部は、処理直後と同様にミリ Q 水約 30 mL で洗浄した。根部洗浄液は、水耕液に混合し、放射能測定を行った。

分析方法；

試験結果：

吸収； 処理終了時点で、きゅうり幼植物体に処理放射能の70～83%が吸収された。

移行； 地上部（茎葉部）へは、その内、処理直後（処理開始65時間後）で11.8%であったが、処理5日後で13.0%、処理15日後で17.6%と経時的に増加した。また、根部にあった放射能が、水耕液中に処理5日後で28.2%、処理15日後で20.3%放出された（表4. 参照）。

分布； 処理15日後において、残留放射エネルギーの総和^{注)} に対しての各部位の放射エネルギーの割合は、地上部17.6%、根部35%、水耕液20.3%がそれぞれ分布した。

注)： 処理終了時点の水耕液中の残留放射エネルギー+茎葉部の残留放射エネルギー+根部の残留放射エネルギー+サンプリング時の水耕液中残留放射エネルギー

表 1. 生重量 (g)

	処理直後	処理 5 日後	処理 15 日後
茎葉部	5.66	7.82	15.64
根部	2.63	3.80	6.33

注) 各生重量は2株の合計値で表記した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 2. 残留放射能量

(10^4 dpm)

表 3. 放射能濃度

(ppm)

表 4. 放射能分布*

(%)

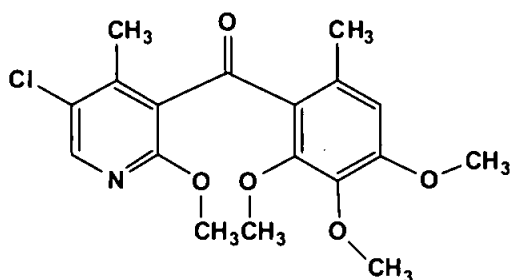
9.3 土壤中動態に関する試験

9.3.1 ピリオフェノンの好気条件下の土壌における代謝 (資料 No. M-3.1)

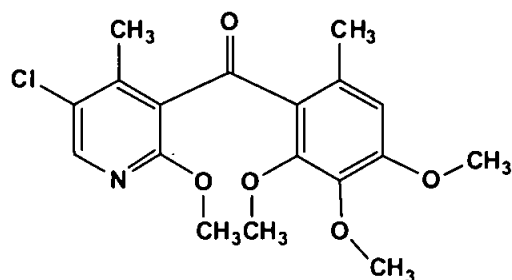
試験機関

報告書作成年 2008年 [GLP 対応]

供試標識化合物：



(I) ^{14}C -()-ピリオフェノン



(II) ^{14}C -()-ピリオフェノン

化学名：(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridyl)(4, 5, 6-trimethoxy-*o*-tolyl)methanone

標識位置： (I) (II)

ロット No.： (I) (II)

比放射能： (I) (II)

放射化学的純度 (I) (II)

(申請者注) 標識位置の設定根拠：

供試土壌： Calke 土壌

[砂壤土、pH5.4、有機炭素含量 3.5%、粒度分布 (砂 71%、シルト 15%、粘土 14%)]

試験方法：

薬剤処理量； 0.13 ppm (目標値。実際の処理量は 0.12~0.15 ppm)

処理量の設定根拠；

処理液の調製； 各標識体ごとに ^{14}C -ピリオフェノンの保存溶液を必要量取り、濃縮乾固後、メタノール及び水で再溶解し、メタノール/水 (1:9, v/v)の処理液を調製した。

処理方法； 上記処理液 0.21 mL(0.0119~0.0147 mg)を土壌 100 g (乾土相当)に処理し、土壌の水分張力を pF2 (最大容水量の 42%に相当)に維持して $20\pm 2^\circ\text{C}$ ・暗所で 1年間インキュベートした。微生物の影響も調べるため、滅菌土壌にも処理し (1.44 mL：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

0.0125～0.0127 mg)、同じ条件下でインキュベートした。

採取時期； 処理直後及び処理 3、7、14、31、60、119、180、270 及び 364 日後に土壌試料を採取した（滅菌土壌区は処理直後及び処理 7、15 及び 30 日後）。

分析方法；

試験結果：

分布； 抽出放射能は時間とともに減少し、処理 364 日後には 31.5～37.4%AR（処理放射能）にまで減少した。これに対応して揮発性物質（大部分は二酸化炭素）及び抽出残渣（結合性残留物）が、時間の経過に従い徐々に増加し、364 日後にそれぞれ 15.2～26.5%AR 及び 30.2～33.3%AR まで増加した。回収率は 3 時点で 85.9～88.2 %AR と若干 90%AR を下回った以外は試験期間を通じて 91.8～104%AR と良好であった（表 1～2. 参照）。

滅菌条件下では抽出放射能の変化は試験期間を通じて見られず、ピリオフェノン (A) の有意な分解が生じなかったことを示唆した。また、非抽出性放射能の増加は極めてわずかで、30 日後に 1.3～1.4%AR であった。揮発性物質は ^{14}C -（ ）標識体区で検出されたが極めて微量で、30 日後にわずか 1.0%AR であった。回収率は 98.0%～114%AR であった（表 3～4. 参照）。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

抽出残渣； 119 日後及び 364 日後の試料を用いて抽出残渣（結合性残留物）の特徴付け分析を行ったところ、ヒューミン、フルボ酸及び腐植酸画分の放射能の割合は、試験期間を通じて類似していることが認められた（表 5. 参照）。

代謝（親化合物の分解）；

好気条件下における 20℃でのピリオフェノン(A)の土壌中での分解速度 DT_{50} 値は 170 日で、 DT_{90} 値は 564 日であった（表 10. 参照）。

滅菌条件では、30 日の試験期間を通して、ピリオフェノン(A)の有意な分解は生じなかった（表 8.~9. 参照）。

このことより、微生物の作用が、非滅菌条件下での分解における主要なメカニズムであると考えられた。

代謝（分解物）；

分解経路；

表 1. 放射能の分布： ^{14}C -()-ピリオフェノン区

処理量に対する割合 (%)

表 2. 放射能の分布： ^{14}C -()-ピリオフェノン区

処理量に対する割合 (%)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 3. 放射能の分布： ^{14}C -()-ピリオフェノン区 (滅菌条件)
処理量に対する割合 (%)

表 4. 放射能の分布： ^{14}C -()-ピリオフェノン区 (滅菌条件)
処理量に対する割合 (%)

表 5. 抽出残渣の腐植分画
処理量に対する割合 (%)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 6. 代謝物の推移： ^{14}C -（ ）-ピリオフェノン区
処理量に対する割合 (%)

表 7. 代謝物の推移： ^{14}C -（ ）-ピリオフェノン区
処理量に対する割合 (%)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 8. 代謝物の推移： ^{14}C -（ ）-ピリオフェノン区（滅菌条件）
処理量に対する割合（%）

表 9. 代謝物の推移： ^{14}C -（ ）-ピリオフェノン区（滅菌条件）
処理量に対する割合（%）

表 10. 分解速度

	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
Calke 土壌 (20℃)	170	564

両標識化合物区のデータを基に、そのまま一次速度式分析を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

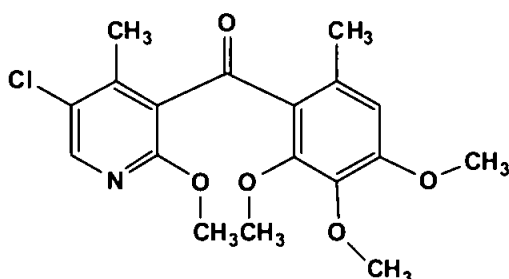
図 1. プリオフェノンの好気条件下の土壌における想定代謝経路

9.3.2 ピリオフェノンの好気条件下の土壌における代謝 (資料 No. M-3.2)

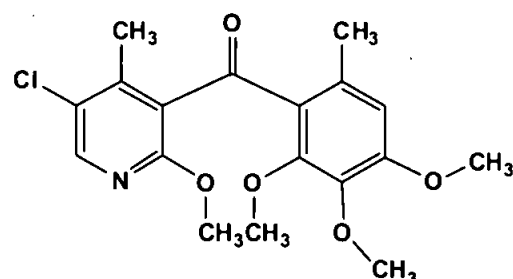
試験機関

報告書作成年 2008年 [GLP 対応]

供試標識化合物:



(I) ¹⁴C-()-ピリオフェノン



(II) ¹⁴C-()-ピリオフェノン

化学名: (5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridyl)(4,5,6-trimethoxy-*o*-tolyl)methanone

標識位置: (I) (II)

ロット No.: (I) (II)

比放射能: (I) (II)

放射化学的純度 (I) (II)

(申請者注) 標識位置の設定根拠:

供試土壌: Bromsgrove 土壌、Evesham 3 土壌 及び Elmton 土壌

	Bromsgrove	Evesham 3	Elmton
粒度分布 (USDA):			
砂 (%)	78	43	54
シルト (%)	11	27	21
粘土 (%)	11	30	25
土性	砂壤土	埴壤土	砂質埴壤土
水分含量 pF2 (g/100g 乾土)	19.3	29.3	34.8
pH (0.01M CaCl ₂)	4.4	7.0	7.2
有機炭素 (%)	1.1	2.1	4.6
CEC (meq/100g)	6.6	19.0	20.0

試験方法：

薬剤処理量；0.13 ppm (目標値。実際の処理量は 0.13~0.14 ppm)

処理量の設定根拠；

処理液の調製；各標識体ごとに ^{14}C -ピリオフェノンの保存溶液を必要量取り、濃縮乾固後、メタノール及び水で再溶解し、メタノール/水 (1:9, v/v)の処理液を調製した。

処理； 上記処理液 0.69~0.75 mL (0.0065~0.0069 mg)を土壌 50 g (乾土相当)に処理し、pF2 に相当する水分含量で $20\pm 2^\circ\text{C}$ ・暗所で 119 日間インキュベートした。分解速度に対する温度の影響も調べるため、Elmton 土壌については 10°C でもインキュベートした。

採取時期； 処理直後及び処理 3、7、14、31、60、90 及び 119 日後に土壌試料を採取した。

分析方法；

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

試験結果：

分布； 20℃において、抽出放射能は時間とともに減少し、処理 119 日後には 25.1～48.5%AR (処理放射能)にまで減少した。これに対応して揮発性物質 (大部分は二酸化炭素)及び抽出残渣 (結合性残留物)が、時間の経過に従い徐々に増加し、119 日後にそれぞれ 9.1～28.7%AR 及び 18.0～68.5%AR まで増加した。回収率は試験期間を通じて 85.8～126%AR であった (このうち 90～110%AR を逸脱したのは 4 試料のみ) (表 1.～6. 参照)。

10℃においても、抽出放射能は時間とともに減少し、処理 119 日後には 60.5～65.6%AR にまで減少した。これに対応して揮発性物質 (大部分は二酸化炭素)及び抽出残渣 (結合性残留物)が、時間の経過に従い徐々に増加し、119 日後にそれぞれ 2.9～5.9%AR 及び 23.4～29.0%AR まで増加した。回収率は試験期間を通じて 90.7～115%AR であった (このうち 90～110%AR を逸脱したのは 1 試料のみ) (表 7.～8. 参照)。

代謝 (親化合物の分解)；好気条件下における 20℃でのピリオフェノンの土壌中での分解速度 DT₅₀ 値は 50～75 日で、DT₉₀ 値は 165～248 日であった。また、10℃での DT₅₀ 値は 135 日で、DT₉₀ 値は 449 日であった (表 17. 参照)。

代謝 (分解物)；

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 1. 放射能の分布 : Bromsgrove 土壌、20°C、 ^{14}C -()-ピリオフェノン区
処理量に対する割合 (%)

表 2. 放射能の分布 : Bromsgrove 土壌、20°C、 ^{14}C -()-ピリオフェノン区
処理量に対する割合 (%)

表 3. 放射能の分布 : Evesham 3 土壌、20°C、 ^{14}C -()-ピリオフェノン区
処理量に対する割合 (%)

表 4. 放射能の分布 : Evesham 3 土壌、20°C、 ^{14}C -()-ピリオフェノン区
処理量に対する割合 (%)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 5. 放射能の分布 : Elmton 土壌、20°C、 ^{14}C - ()-ピリオフェノン区

処理量に対する割合 (%)

表 6. 放射能の分布 : Elmton 土壌、20°C、 ^{14}C - ()-ピリオフェノン区

処理量に対する割合 (%)

表 7. 放射能の分布 : Elmton 土壌、10°C、 ^{14}C - ()-ピリオフェノン区

処理量に対する割合 (%)

表 8. 放射能の分布 : Elmton 土壌、10°C、 ^{14}C - ()-ピリオフェノン区

処理量に対する割合 (%)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 9. 代謝物の推移：Bromsgrove 土壌、20°C、¹⁴C-()-ピリオフェノン区
処理量に対する割合 (%)

表 10. 代謝物の推移：Bromsgrove 土壌、20°C、¹⁴C-()-ピリオフェノン区
処理量に対する割合 (%)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 11. 代謝物の推移：Evesham 3 土壌、20°C、¹⁴C-()-ピリオフェノン区
処理量に対する割合 (%)

表 12. 代謝物の推移：Evesham 3 土壌、20°C、¹⁴C-()-ピリオフェノン区
処理量に対する割合 (%)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 13. 代謝物の推移：Elmton 土壌、20°C、¹⁴C-()-ピリオフェノン区

処理量に対する割合 (%)

表 14. 代謝物の推移：Elmton 土壌、20°C、¹⁴C-()-ピリオフェノン区

処理量に対する割合 (%)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 15. 代謝物の推移：Elmton 土壌、10°C、¹⁴C-()-ピリオフェノン区

処理量に対する割合 (%)

表 16. 代謝物の推移：Elmton 土壌、10°C、¹⁴C-()-ピリオフェノン区

処理量に対する割合 (%)

表 17. 分解速度

	Bromsgrove 20°C	Evesham 3 20°C	Elmton 20°C	Elmton 10°C
DT ₅₀ (日)	75	60	50	135
DT ₉₀ (日)	248	201	165	449

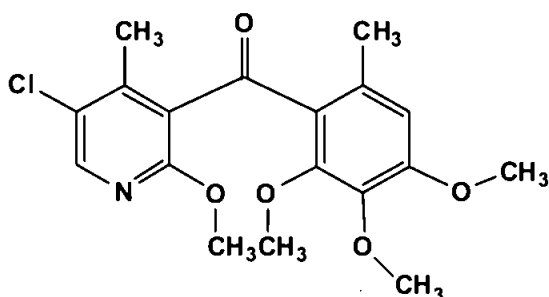
両標識化合物区のデータを基に、そのまま一次速度式分析を行った。

9.3.3 土壌吸脱着性試験 (資料 No. M-3.3)

試験機関

報告書作成年 2008年 [GLP 対応]

供試標識化合物：



¹⁴C-()-ピリオフェノン

化学名：(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridyl)(4, 5, 6-trimethoxy-*o*-tolyl)methanone

標識位置：

ロット No.：

比放射能：

放射化学的純度

(申請者注) 標識位置の設定根拠：

供試非標識化合物：

ロット No.：

純度：

供試土壌： Calke (英国 Derbyshire、砂壤土、OECD106 土壌タイプ 4)
Elmton (英国 Worcestershire、砂質埴壤土*、OECD106 土壌タイプ 2)
Evesham 3 (英国 Cambridgeshire、埴土/埴壤土、OECD106 土壌タイプ 2
または 3)
Warsop (英国 Nottinghamshire、砂土、OECD106 土壌タイプ 5)
埼玉 (日本岡部、火山灰土、微砂質壤土、OECD106 土壌タイプ 3)
(表 1. 参照)

*：BS 分類法による分類。

試験方法： OECD ガイドラインに従い、予備試験及び本試験を行った。予備試験において、土壌/溶液比、吸着平衡時間及び脱着平衡時間を測定した。土壌/溶液比測定には 2 土壌、平衡時間測定には 5 土壌を用いた。本試験においては、5 土壌全てを用い、土壌吸着を調べるためフロイントリッヒ吸着等温式を求めた。また、土壌吸着が可逆的か不可逆的かを調べるためフロイントリッヒ脱着等温式を求めた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

供試土壌の調製；土壌は 2 mm の篩にかけ、室温で風乾した。¹⁴C-()-ピリオフェノンを添加する前に、土壌に 0.01 M 塩化カルシウム水溶液を添加し、約 18 時間振とう（約 25℃・暗所）することにより予備平衡化した。

試験溶液の作製；1 及び 0.5 mg/mL の処理溶液については、¹⁴C-()-ピリオフェノン溶液を非標識ピリオフェノン溶液で放射能希釈し、窒素気流下で溶媒を蒸発させた後、適量のアセトニトリルに溶解させた。0.1、0.05 及び 0.01 mg/mL の処理溶液については、放射能希釈をせずに、適量の ¹⁴C-ピリオフェノン溶液を窒素気流下で蒸発させた後、適量のアセトニトリルに溶解させた。

予備試験：

土壌/溶液比の測定；

吸着平衡時間の測定；

脱着平衡時間の測定

本試験：

土壌に対するピリオフェノンの吸着；

5 土壌全てについて、土壌対溶液比が 1 : 20 (土壌 1 g : 溶液 20 mL) となるように調製し、予備平衡化後、ピリオフェノンの 1、0.5、0.1、0.05 及び 0.01 mg/mL の処理溶液 20 µL を各容器に添加し、最終濃度がそれぞれ 1、0.5、0.1、0.05 及

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

び 0.01 mg/L となるようにした (溶媒濃度 0.1%)。試料を遮光下 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ で 24 時間振とうし、遠心分離後、水相を分取して分析に供した。得られた結果より、物質収支及び吸着パラメーターを求めた。

土壌からのピリオフェノンの脱着；

上述の吸着操作後、除去した水相と等量の、ピリオフェノンを含まない 0.01 M 塩化カルシウム水溶液を試料に添加し、再び密閉して遮光下 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ で 24 時間振とうした。遠心分離後、水相を分取して分析に供した。得られた結果より、物質収支及び脱着パラメーターを求めた。

分析方法；

試験結果；

土壌/溶液比の測定；

1:20 の土壌対溶液比で、全ての土壌に適度に吸着すること (24 時間で、処理放射能の約 40~50%が溶液に残存)が認められた。したがって、1:20 (w/v)の比率を、その後の全ての試験に採用した。また、土壌を含まないサンプルの結果から、容器に対する放射能の著しい吸着はないことが認められた (表 2.及び表 3.)。

吸着平衡時間の測定；

全ての土壌において、24 時間が平衡に到達するために必要であった(表 2.及び 3.)。よって、24 時間の吸着平衡化時間を、その後の全ての試験に採用した。

脱着平衡時間の測定；

全ての土壌において、24 時間の脱着時間が平衡状態に到達するために必要であった (表 4.)。よって 24 時間の脱着平衡化時間を本実験において採用した。

土壌に対するピリオフェノンの吸着；

物質収支を求めた結果 (1.0 mg/L 区)、回収率は処理放射能の 95.1~104.4%であった (表 5.)。また、1.0 mg/L 区の水相及び土壌抽出液を TLC で分析した結果、ピリオフェノンは、水相中の放射能の 93.2~97.9%、土壌抽出液中の放射能の 95.7~99.3%に相当した (表 6.)。フロイドリッヒ吸着係数 (K_{adsf})は、17.0~33.9 であり、ピリオフェノンが適度に供試土壌に吸着することが認められた。有機炭素含有率に対して補正した吸着係数は 623~3400 であった。指数 $1/n$ は 0.87~0.98 であった (表 7.)。

土壌からのピリオフェノンの脱着；

物質収支を求めた結果 (1.0 mg/L 区)、回収率は処理放射能の 91.5~94.9%であった (表 8)。また、1.0 mg/L 区の水相及び土壌抽出液を TLC で分析した結果、ピリオフェノンは、水相中の放射能の 93.7~99.3%、土壌抽出液中の放射能の 95.4~99.0%に相当した (表 9)。フロインドリッヒ脱着係数 (K^{desp})は 30.5~51.1 と吸着係数より高く、ピリオフェノンの吸着がある程度不可逆であることを示していた (表 10)。

表 1. 供試土壌

	Calke	Elmton	Evesham 3	Warsop	埼玉
粒径分布 (BS)					
< 2 μm %	14	27	33	5.7	測定せず
2-63 μm %	16	21	31	8.7	
63 μm -2mm %	70	52	36	85.7	
土性分類 (BS)	砂壤土	砂質埴壤土	埴壤土	壤質砂土	—
粒径分布 (USDA)					
< 2 μm %	14	測定せず	40	5.46	15.7
2-53 μm %	15		32	6.14	78.3
53 μm -2mm %	71		28	88.4	6.0
土性分類 (USDA)	砂壤土	—	埴土/埴壤土	砂土	微砂質壤土
pH (水)	5.7	7.7	8.0	4.6	5.6
pH (0.01 M CaCl_2)	5.4	7.0	7.3	4.3	5.4
有機炭素含有率 (%)	3.5	4.3	1.6	0.5	3.2
有機物含有率 (%)	6.0	7.4	2.8	0.9	5.5
陽イオン交換容量 (meq/100 g soil)	14.7	19.6	17.4	6.2	24.6
OECD 106 による土壌分類*	4	2	2または3	5	3
その他					火山灰土

*：申請者による分類

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 2. 土壌に吸着した放射能量 (土壌 / 溶液比の測定)

数値は処理量に対する割合 %、かつ 2 試料の平均値。

表 3. 土壌に吸着した放射能量 (吸着平衡時間の測定)

表 4. 水相に脱着した放射能量 (脱着平衡時間の測定)

表 5. 吸着後の物質収支 (本試験。1.0 mg/L 区)

表 6. 吸着後のピリオフェノンの安定性 (本試験。1.0 mg/L 区)

表 7. 吸着パラメーター

	埼玉	Calke	Elmton	Evesham 3	Warsop
有機炭素含有率 (%)	3.2	3.5	4.3	1.6	0.5
K_{adsF}^1	27.7	33.9	26.8	18.2	17.0
K_{adsFoc}^2	874	969	623	1140	3400
$1/n^3$	0.91	0.91	0.88	0.87	0.98

- 1: フロイントリッヒ吸着係数
 2: %有機炭素で補正したフロイントリッヒ吸着係数
 3: フロイントリッヒ吸着等温式の傾き

表 8. 脱着後の物質収支 (本試験。1.0 mg/L 区)

表 9. 脱着後のピリオフェノンの安定性 (本試験。1.0 mg/L 区)

表 10. 脱着パラメーター

	埼玉	Calke	Elmton	Evesham 3	Warsop
有機炭素含有率 (%)	3.2	3.5	4.3	1.6	0.5
K_{desF}^1	40.3	51.1	42.6	31.2	30.5
K_{desFoc}^2	1270	1460	991	1950	6100
$1/n^3$	0.94	0.92	0.91	0.90	1.01

- 1: フロイントリッヒ脱着係数
 2: %有機炭素で補正したフロイントリッヒ脱着係数
 3: フロイントリッヒ脱着等温式の傾き

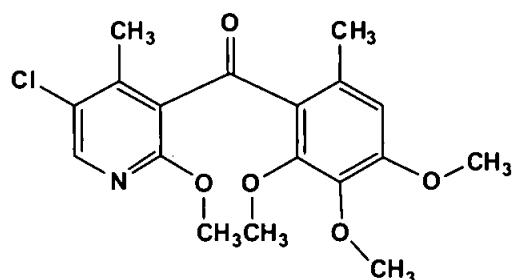
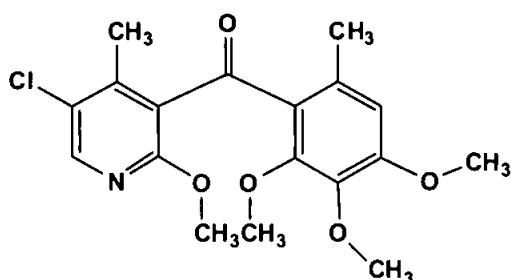
9.4 水中動態に関する試験

9.4.1 加水分解運命試験 (資料 No. M-4.1)

試験機関

報告書作成年 2009年 [GLP 対応]

供試標識化合物：



(I) ¹⁴C-()-ピリオフェノン

(II) ¹⁴C-()-ピリオフェノン

化学名：(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridyl)(4, 5, 6-trimethoxy-*o*-tolyl)methanone

標識位置： (I) (II)

ロット No.： (I) (II)

比放射能： (I) (II)

放射化学的純度 (I) (II)

(申請者注) 標識位置の設定根拠：

供試水溶液：

pH 4.0； 水酢酸 (0.6 mL)を約 900 mLの水に加え、1.0 M 水酸化ナトリウム水溶液を用いて pH を 4.0 に調整し、水を用いて 1 L 液量とした。

pH 7.0； リン酸二水素ナトリウム (1.56 g)を約 900 mLの水に溶解し、1.0 M 水酸化ナトリウム水溶液を用いて pH 7.0 に調整し、水を用いて 1 L 液量とした。

pH 9.0； ホウ酸 (0.618 g)を約 900 mLの水に溶解し、1.0 M 水酸化ナトリウム水溶液を用いて pH を 9.0 に調整し、水を用いて 1 L 液量とした。

試験方法：

試験濃度； 0.7 mg/L

試験濃度設定根拠；

試験温度； 50±1℃ (暗所)

採取時期； 各 pH について被検物質の添加直後ならびにインキュベーションの 2 及び 5 日後に採取した。

分析方法；

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

試験結果： 5 日間にわたって、いずれの pH においてもピリオフェノンの分解は見られなかった。ピリオフェノンは、インキュベーションした各溶液中の放射能の>96%を占めていた。放射能の回収率は 95.1~100.8%の範囲にあり、定量的と判断された。

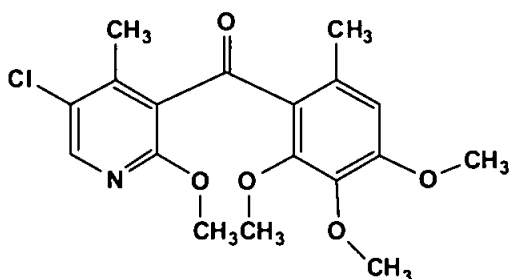
従って、ピリオフェノンは pH4~9 の範囲にわたる 50℃の溶液中では加水分解的に安定である。

9.4.2 ピリオフェノンの水中光分解運命試験 (資料 No. M-4.2)

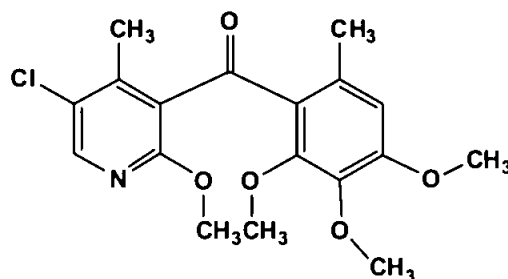
試験機関

報告書作成年 2010年 [GLP 対応]

供試標識化合物：



(I) ¹⁴C-()-ピリオフェノン



(II) ¹⁴C-()-ピリオフェノン

化学名：(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridyl)(4, 5, 6-trimethoxy-*o*-tolyl)methanone

標識位置： (I) (II)

比放射能： (I) (II)

放射化学的純度 (I) (II)

(申請者注) 標識位置の設定根拠：

水溶解度： 1.56 mg/L

供試水溶液：

精製水； Reverse Osmosis Water Purification System (Elga Ltd, High Wycombe, UK)を用いて調製した水を用いた。この装置から得た水の抵抗値は18 MΩ/cm以上であり、ASTM cap, NCCLS-Type 1及びBS 3978 Grade 1品質規格に適合している。精製水は使用前に、121℃で15分間、オートクレーブ滅菌した。試験終了時点でのpHは6.52～7.01であった。

自然水； River Great Ouse, Godmanchester, Cambridgeshire, UKより、2009年4月3日に採取した自然水を用いた。自然水は使用前に、212 μmのフィルターに通した後、暗所、4℃で保管した。試験終了時点でのpHは6.79～6.93であった。

光源； キセノン光照射装置 (Suntest)、(Heraeus Equipment Ltd, Brentwood, Essex, UK) 2.2 kW キセノンアークランプ
特殊 UV ガラスフィルターを装着 (290 nm 未満の放射紫外線をカット)することにより、波長分布は、自然太陽光のスペクトルとほぼ同等であった。
全光照射期間にわたる平均放射照度 (波長範囲 300～400 nm)は、自然水を用いた実験では 38.6 W/m² (標識)及び 37.7 W/m² (標識)であり、精製水を用いた実験では 39.3 W/m² (標識)及び 38.6 W/m² (標識)であった。

試験方法：

予備試験：

本試験： ^{14}C -ピリオフェノン標準溶液（アセトニトリル溶液）の 0.2 mL を、供試水 20 mL に加え、0.7 mg/L（水溶解度 1.56 mg/L の約 1/2 に相当）溶液を調製した。この溶液は、内径 2.5 cm 及び高さ 8.5 cm のホウケイ酸ガラス製円筒形容器中に入れ、装置内にある水冷ブロックのソケットに設置した。容器の上には、石英製の窓が取り付けられており、その窓を通して、上方から光を連続照射した。予備試験において得られたデータに基づいて、本試験における光照射期間を 7 日間とした。また、トラップを装着して、揮発性放射能を捕集した。試験溶液は約 25℃ に保ち、マグネチックスターラを用いて連続攪拌した。また、暗所対照区の試料を同様に調製し、温度調節室内の暗所に設置した往復振とう機上でインキュベーションして、加水分解に対するピリオフェノンの安定性を測定した。

試料は試験開始後、0、1、2、3、4、5 及び 7 日に分析用に採取し、液体シンチレーションカウンター（LSC）を用いて水溶液中の放射エネルギーを測定した。また放射能検出器付高速液体クロマトグラフ又は薄層クロマトグラフを用いて分析し、光分解物と標準品とのコクロマトグラフィーを行った。

光照射した水中におけるピリオフェノンの減衰は、ソフトウェアの ModelMaker（バージョン 4.0、ModelKinetix, Oxford, 英国）を用いた非線形回帰によりモデル化し、単一の一次カイネティックモデルにより半減期を計算した。

試験結果： ^{14}C -（ ）-ピリオフェノン処理の光照射区における水試料からの放射能回収率は、処理放射能（以下 AR と称す）の 93.2～101.6%（自然水）及び 95.2～101%（精製水）であった。

^{14}C -（ ）-ピリオフェノン処理の光照射区における水試料からの放射能回収率は、AR の 97.5～100.7%（自然水）及び AR の 92.6～102.7%（精製水）であった。

^{14}C -（ ）-ピリオフェノン又は ^{14}C -（ ）-ピリオフェノンを処理した暗所対照区における水試料からの放射能回収率は、全ての試料中（自然水及び精製水）で AR の 97.7%以上であった（AR の 97.7～102.3%の範囲）。

^{14}C -（ ）-ピリオフェノン処理の光照射試料中では、揮発性放射能（全て $^{14}\text{CO}_2$ ）は自然水中で AR の最大 9.8%及び精製水中で AR の 9.7%を占めていた。

^{14}C -（ ）-ピリオフェノン処理の光照射試料中では、揮発性放射能（殆ど全てが $^{14}\text{CO}_2$ ）は自然水中で AR の最大 7.5%、精製水中で AR の 8.6%を占めていた。

ピリオフェノンは、自然水及び精製水中のそれぞれで光分解した。自然水中におけるピリオフェノンの連続照射時の DT_{50} は 159 時間であり、この値は東京の春季太陽光の 33 日に相当した。精製水中における連続照射時の DT_{50} は 261 時間で

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

あり、この値は東京の春季太陽光の 54 日及び北緯 40 度における夏季太陽光の 33 日に相当した。非照射の対照試料中では、顕著な分解はみられなかった。

結 論： 自然水及び精製水中におけるピリオフェノンの光分解の DT_{50} 値は、東京の春季太陽光相当でそれぞれ 33 及び 54 日であった。夏季の自然太陽光下（北緯 40 度）の精製水中におけるピリオフェノンの光分解の DT_{50} 値は、33 日であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 1. ^{14}C -()-ピリオフェノン処理の自然水中における放射能の分布
光照射区 (処理放射能に対する%)

暗所対照区 (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石原産業株式会社にある。

表 2. ^{14}C -()-ピリオフェノン処理の自然水中における放射能の分布

光照射区

(処理放射能に対する%)

暗所対照区

(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石原産業株式会社にある。

表 3. ^{14}C -(-)-ピリオフェノン処理の精製水中における放射能の分布

光照射区

(処理放射能に対する%)

暗所対照区

(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石原産業株式会社にある。

表 4. ^{14}C -（ ）-ピリオフェノン処理の精製水中における放射能の分布

光照射区

(処理放射能に対する%)

暗所対照区

(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石原産業株式会社にある。

表 5. 自然水及び精製水における ¹⁴C-ピリオフェノンの光分解パラメーター

	パラメーター	自然水	精製水
キセノン光照射装置による光分解	k (時間 ⁻¹)	0.0043719	0.0026583
	DT ₅₀ (時間)	159	261
	DT ₉₀ (時間)	527	866
	r ²	0.88	0.78
東京 (北緯 35 度) における春の太陽光に換算	k (時間 ⁻¹)	0.0213858	0.0127492
	DT ₅₀ (日)	33	54
	DT ₉₀ (日)	108	181
北緯 40 度における夏季の太陽光に換算	DT ₅₀ (日)	-	33

9.5 生物濃縮性に関する試験

9.5.1 魚類濃縮性試験 (資料 No. M-5.1)

試験機関

報告書作成年 2009年 [GLP 対応]

被験物質： ピリオフェノン工業原体 (純度 %)

供試生物： コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

一群各 54 匹 (対照は、12 匹) 体長：5±3 cm、体重：約 3 g

試験方法： ピリオフェノン工業原体の 0.01 mg/L (高濃度区)、0.001 mg/L (低濃度区) および溶剤対照区 (25 ppm *N,N*-dimethylformamide, DMF) を設定し、28 日間の曝露期間 (取込期間) と 6 日間の排泄期間を設けた。試験は、試験容器中の水量を 50 L とし、各試験液を 1 日当たり 16 回換水 (800 L/水槽/日) する流水式で実施した。

試験液は、DMF を用いて調製した被験物質濃度 400 mg/L (0.01 mg/L 区用)、40 mg/L (0.001 mg/L 区用) および DMF (溶剤対照区用) の各々の仕込溶液を、溶液毎の定量ポンプにて混合ガラス管に供給し、希釈水用の各定量ポンプから移送された希釈水と混合して各々の設定濃度液を調製した。これらの試験液は、その後各試験容器に注ぎ入れた。希釈水は、横浜市水道水を活性炭に通して脱塩素処理したものをを用いた。

試験期間中は 16 時間明期/8 時間暗期での照明を行い、給餌は *kyorin* の Babygold® を 1 日あたり魚体重のおおよそ 2 % の量を与えた。また、試験系には溶存酸素濃度維持のため連続して曝気を行った。

水温は 24.2 - 24.7 °C、また溶存酸素濃度は 7.6 - 8.8 mg/L であった。pH 値は、魚の飼育にとって適当な範囲 (6.0 - 8.5) 内にあった。硬度は、曝露期間中は 55 - 58 mg CaCO₃/L であり、排泄期間中は 49 - 53 mg CaCO₃/L であった。TOC 濃度は、曝露期間中は 12.97 - 13.27 mg/L で推移し、排泄期間中では 0.97 - 1.49 mg/L であった。曝露期間中においては、DMF からを起源とする TOC 濃度を除いた濃度では 10 mg/L より高くなることはなかった。

試験水は、曝露期間の 0、1、2、7、14、21 および 28 日目に採取した。試験魚は、曝露期間の 0.125 (3 時間)、1、2、7、14、21 および 28 日目にそれぞれ 4 匹を各々の処理濃度区から採取し、ピリオフェノンと共に の濃度についても分析した。また 21 および 28 日目の採取魚では、内臓とその他の部分の部位別分析も行った。排泄期間では 0.104 (2.5 時間)、0.688 (16.5 時間)、0.854 (20.5 時間)、1.833 (44 時間) および 6 日目に魚を採取し分析した。

試験結果： 対照および処理区の魚の死亡率は、試験終了時で各々0%であった。試験期間を通して、魚体の形状や遊泳および摂餌行動に異状は認めなかった。

魚の脂質含量は、曝露開始時は4.9% (平均、n=3)であり、排泄期間終了時に5.2% (平均、n=3)であった。

1. 取込期間

1) 試験水中濃度並びに生物濃縮係数 (BCF)

① BCF_{ss} (定常期生物濃縮係数)

曝露期間 (日)	0.125	1	2	7	14	21	28
0.01 mg/L 区							
試験水中の平均濃度 (mg/L)	0.01024	0.00926	0.00897	0.00888	0.00882	0.00883	0.00880
BCF*	30	137	129	122	182	155	132
BCF _{ss} =160**	30	87	139	320	186	147	141
0.001 mg/L 区							
試験水中の平均濃度 (mg/L)	0.001008	0.000973	0.000929	0.000915	0.000914	0.000906	0.000905
BCF*	31	90	84	97	223	133	146
BCF _{ss} =142**	45	101	142	183	86	138	111

*: 4匹を2匹ずつに分けて、2回分析した値より算出

**: 14・28日の試験魚中濃度および試験水中濃度の平均より算出

② BCF_k (動的生物濃縮係数)

	取込速度定数 (k1)	排泄速度定数 (k2)	BCF k
0.01 mg/L 区	131.0	0.7456	176
0.001 mg/L 区	175.7	1.2858	137

2) 代謝物の試験魚中濃度

(µg/g)

3) 取込期間の考察

少なくとも 48 時間空けた 3 回の連続する測定での被験物質の生物濃縮係数 (平均) の変動は、 $\pm 20\%$ 以内となり、定常状態は確認された。定常期の生物濃縮係数 (BCF_{ss}) は、0.01 mg/L 区および 0.001 mg/L 区で各々 160 および 142 であった。そして動的生物濃縮係数 (BCF_d) は、それぞれの BCF_{ss} にほぼ相当する 176 と 137 に計算された。

被験物質とその代謝物の部位別濃縮性を調べるために内臓とその他の部位に解剖し、分析した。

各々魚体部位中の被験物質の生物濃縮係数と代謝物の濃度は、以下に示す。

①被験物質の BCF (ピリオフェノン)

	部位	21 日	28 日
0.01mg/L 区	内臓	435	376
	その他	165	160
0.001 mg/L 区	内臓	520	211
	その他	207	112

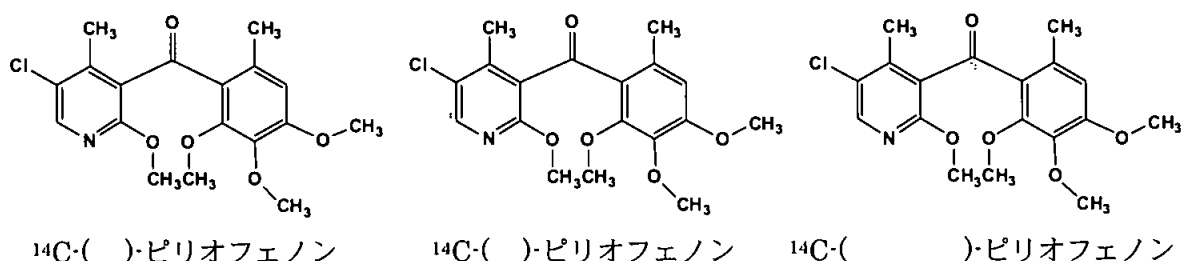
2. 排泄期間

曝露試験 28 日目完了後に、6 日間の排泄試験を実施した。被験物質およびその代謝物は、魚から速やかに排泄され、生体内半減期 (BHL) は、0.01 mg/L 区で 0.93 日 (被験物質)、
であり、0.001 mg/L 区で 0.60 日 (被験物質) であった。

3. クロマトグラム上の不明ピークの解明

代謝分解のまとめ

ピリオフェノンの動物、植物、土壌及び水中における代謝、分解、残留の要約は下記のとおりであり、以下に代謝分解経路および結果の概要を示した。



動物代謝 (薬物動態・排泄バランス・組織分布・胆汁排泄・腸肝再循環・代謝物同定)

SD系雌雄ラットを用いて以下の6代謝試験を実施した。

1) 薬物動態試験 (資料 No. M-1.1)

5及び200 mg/kgの2用量群における投与後120時間までの血漿中放射能濃度の経時的推移を調べた。

2) 排泄バランス試験 (資料 No. M-1.1)

5及び200 mg/kgの2用量群における投与後120時間までの尿及び糞中排泄率、及び約20組織中の放射能濃度を測定した。低用量5 mg/kgの14日間反復経口投与における投与後120時間までの尿及び糞中排泄率、及び約20組織中の放射能濃度を測定した。

3) 組織分布試験 (資料 No. M-1.1)

5及び200 mg/kgの2用量群における投与後120時間までの約20組織中の放射能濃度を測定した。

4) 胆汁排泄試験 (資料 No. M-1.1)

5及び200 mg/kgの2用量群における投与後48時間までの胆汁、尿及び糞中排泄率を測定した。また、血液及び死骸中の放射能を測定し、吸収率を算出した。

5) 腸肝再循環 (資料 No. M-1.1)

低用量5 mg/kgを十二指腸内投与後48時間、までの胆汁、尿、糞中排泄率、再吸収率を測定した。

6) 代謝物同定試験 (資料 No. M-1.1及びM-1.2)

上記試験で得られた試料を用いて、尿、糞、胆汁、肝臓中の代謝物を調べた。肝臓抽出物と代謝物標品との質量分析結果を比較し、微量代謝物の存在確認を行った。

以上 6 試験の結果に基づき、ピリオフェノンのラットにおける「吸収」・「排泄」・「分布」・「代謝」について下記のようにまとめた。

「吸収」； 血漿中の放射能濃度は低用量では 2～12 時間に、高用量で 6～24 時間に最高値に達した。その後、血漿中濃度は腸肝循環等を示唆する二重ピークの曲線を描きつつ、半減期 13～46 時間で減衰した。半減期は雌よりも雄の方が長く、また反復投与によっても長くなった。C_{max} は特に高用量において雌よりも雄において少し高かった。C_{max} 及び AUC₁₂₀ は、投与量の増加により増したが、投与の増加割合に比較すると、小さかった。AUC₁₂₀ は雌よりも雄において大きかった。全血液中における動態は、血漿と同様の傾向を示した。

投与後 48 時間までの総吸収は、低用量レベルで 76.17～88.79%、また高用量レベルで 36.12～52.95%であった。胆汁排泄の重要性は、低用量レベル及び高用量レベルの両方で処理した後の 0～48 時間の胆汁において概して高い用量割合であったことから例証された。排泄全般の結果から、両用量レベルにおける胆汁排泄のかなりの部分が最終的に尿よりもむしろ糞中に排泄されたことが示された。¹⁴C-()-ピリオフェノンを単回経口投与したドナーラットから採取した胆汁を十二指腸カニューレへ処理した動物では、高レベルの再吸収があり、それは主に胆汁からみられた(資料 No. M-1.1)。

「排泄」； 低用量での放射能の総回収率は 94.1～101.1%で、主要な排泄経路は糞であった。投与後、そのほとんどが 48 時間までに排泄された。高用量での放射能の総回収率は 93.6～98.9%で、主要な排泄経路は低用量と同じく糞であった。投与後 48 時間までに排泄された。

胆汁への排泄率は、低用量群で 64.7～81.0%、高用量群で 32.5～48.7%であり、高用量では低用量に比して胆汁への排泄率は低くなった。糞中への排泄率は低用量群で 6.3～23.1%、高用量群で 44.8～58.9%であった。

¹⁴C-()-ピリオフェノンを低用量で 14 日間反復経口投与した場合の尿中への排泄は、当日の投与量の 6.44～13.18%であった。一方、糞中への排泄は、1 及び 7 回投与後 24 時間ではそれぞれ 58.31～65.24%及び 88.86～89.67%で、最終投与後 120 時間では 98.75～103.08%であった。連続投与による排泄パターンは単回経口投与の結果と類似しており、主な排泄経路は糞であった(資料 No. M-1.1)。

「分布」；¹⁴C-ピリオフェノンを用いた低用量で単回経口投与した時、概して組織中濃度は雌よりも雄において高かった。高い放射能濃度を示した組織は、肝臓、血漿及び腎臓であった。どの組織も 12 時間後に濃度は最大となり、その後は急速に減少した。組織／血漿比は全ての時間において、肝臓及び腎臓が高かった。高用量での組織分布のパターンは低用量レベルに類似していた。高い放射能濃度を示した組織は、肝臓、血漿及び腎臓、腹部脂肪であった。また T_{max} の採取時間においては Ph 標識一雄の甲状腺、雌の副腎及び卵巣でも比較的高かった。殆どの組織において T_{max} 時点で濃度は最大となり、その後時間とともに減少したが、血球だけは、48 あるいは 72 時間後まで増加した。組織／血漿比は肝臓、腎臓及び雌の脂肪において高かった。

低用量で反復経口投与したときの、120 時間後において比較的高い濃度を示した組織は肝臓、腎臓、血球及び雄の全血であった。反復投与後の組織への放射能の蓄積は、雄の精巣及び筋肉においては、単回投与後の 19~43 倍であったが、その他の組織では概ね 2~15 倍の範囲にあった。組織／血漿比は肝臓、腎臓及び全血において高かった(資料 No. M-1.1)。

「代謝」；尿中代謝物；単回投与した時の尿中代謝物について、全ての試料において、尿にピリオフェノン(A)は投与量の 1%未満であった。

糞中主要代謝物は、単回投与試験群では親化合物ピリオフェノン(A)であり、低用量群で投与量の 18.6~28.5%、高用量群では 58.6~62.8%を占めた。

反復投与試験群において、主要成分はピリオフェノン(A)であり、7 日間及び 14 日間投与後にそれぞれ投与量の 41.5~46.0%及び 27.7~38.8%が検出された。

胆汁中代謝物においては、ピリオフェノン(A)は少量検出され、投与量の最大 1.9%、

肝臓中にはピリオフェノン(A)は最大 8.9%検出され、

腎臓中にはピリオフェノン(A)は最大 38.7%であ

った。脂肪中ではピリオフェノン(A)は 84.3~94.2%を占め、

植物代謝

¹⁴C-ピリオフェノンを用いて小麦、ぶどう及びトマトにおける代謝試験およびきゅうり幼植物における吸収移行性試験を実施した。

「小麦」；青刈飼料 (7DA1A)及び乾草 (6DALA)中ではピリオフェノン(A)が主な成分であり、収穫期 (40DALA)の試料においては代謝されずに残ったピリオフェノン(A)は主要な成分の一つであった。

「ぶどう」；収穫時の残留放射能の多くはピリオフェノン(A)であった。

「トマト」；表面洗浄液中の放射能は全てピリオフェノン(A)であった。果実及び葉からの抽出物はピリオフェノン(A)

で構成されていた。

果実、葉ともに残留放射能の主要成分はピリオフェノン(A)であり、標識、標識で処理した果実の 95.1%TRR (0.162 ppm)及び 95.3%TRR (0.184 ppm)、葉の 94.4%TRR (15.695 ppm)及び 95.9%TRR (16.372 ppm)をそれぞれ占めた。

「きゅうり」；

土壌代謝、土壌吸着及び水中運命

¹⁴C-ピリオフェノンを用いて好氣的土壌代謝、土壌吸着、加水分解及び水中光分解の各試験を実施した。

好氣的土壌代謝；

好気条件下における 20℃でのピリオフェノン(A)の土壌中での分解速度 DT₅₀ 値は 50～170 日で、DT₉₀ 値は 165～564 日であった。10℃での DT₅₀ 値は 135 日で、DT₉₀ 値は 449 日であった。滅菌条件では、30 日の試験期間を通して、ピリオフェノン(A)の有意な分解は生じなかった。

土壌吸着； 各土壌における吸着係数 (K_{ads})は 17.0～33.9、有機炭素含有率に対して補正した吸着係数は 623～3400 であり、ピリオフェノンが適度に供試土壌に吸着することが認められた。また脱着係数 (K_{des})は 30.5～51.1 と吸着係数より高く、ピリオフェノンの吸着がある程度不可逆的であることを示していた。

加水分解； 処理濃度 0.7 mg/L、温度 50℃の条件下で、ピリオフェノン(A)の pH 4、7 及び 9 の滅菌緩衝液中における加水分解性を調べた。5 日間に亘って、いずれの pH においてもピリオフェノン(A)の分解は見られなかった。

水中光分解； ピリオフェノン(A)は自然水および精製水中のそれぞれで光分解した。東京の春の太陽光下に換算した、光分解の DT₅₀ 値は、自然水及び精製水中において、それぞれ 33 及び 54 日であった。非照射の対照試料中では光分解はみられなかった。

ピリオフェノンの動植物等における想定代謝物分解経路図

代謝物及び変化生成物の分布例

代謝物及び変化生成物の分布例（続き）

代謝物及び変化生成物の分布例（続き）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

代謝物及び変化生成物の分布例（続き）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

[附] 開発年表

ピリオフェノンの開発年表