

2. 植物における代謝試験

(1) 大豆における代謝

資料No. M7

試験機関

報告書作成年 1984年

供試標識化合物: キザ^oロホッフ^oエフル

比放射能;
放射化学的純度;

キザ^oロホッフ^oエフル

比放射能;
放射化学的純度;

化学名; エフル=2-[4-(6-クロロピナキリン-2-イルオキシ)フェニル]プロピオン酸

供試植物: 大豆 [Glycine max (L.) Merr Amsoy 71]、ポット栽培

方法:

(1) 供試薬剤の調製及び処理方法

実験1; 両標識体の1000 ppmアセトン溶液をそれぞれ調製し、大豆2葉初期の第1葉の3枚に塗布した。2週間栽培後、処理葉を極性代謝物同定用試料とした。

実験2; キザ^oロホッフ^oエフル、キシリン及び界面活性剤を混合して、10%乳剤を調製したのち、蒸留水で希釈し、1000ppm溶液を調製した。この溶液12 μLを大豆2葉初期の第1葉の3枚に塗布し、供試植物は60日間温室で栽培した。

(2) 試料の採取

実験2で処理した植物は、経時的(直後、1、3、7、14、28、42、60日後(収穫時))に採取し、処理葉、無処理葉、幼芽、初生葉、茎、根、さや及び子実に分けて分析した。

(3) 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。

結果： 3-ロップ 1-フル乳剤を処理した大豆の吸収、移行及び処理葉における代謝を調べた。

(1) 吸収、移行 (実験 2 より)

処理1日後では処理した の約98%が処理葉に、0.4%が無処理部位に検出された。処理60日後では処理葉に71%、無処理部位に5%検出され、子実及びさや中の はそれぞれ0.2% (3-ロップ 1-フル換算、0.004ppm) 及び0.3% (3-ロップ 1-フル換算、0.003ppm) であった。子実中の放射能レベルは低く、これ以上の分析は行わなかった。

(2) 処理葉における代謝分解

処理葉を用いて調べた結果、処理直後では未変化の3-ロップ 1-フルが大部分を占めたが、14日後では52%、60日後では34%と経時的に減衰した。

主要代謝物として

が検出され、それぞれ 検出された。また、マイナ-代謝物として が5%未満で検出された。

表 処理葉の表面洗浄画分及びクロロム画分の分析結果のまとめ

試験条件	日数	A								合計
供試化合物： 1000ppm乳剤	0	92.4								101.4
	1	72.9								98.1
処理時期： 2葉期初期	3	75.6								98.3
	7	62.9								88.7
処理部位及び方法： 第1葉の3枚に塗布	14	51.7								82.0
	28	47.6								82.4
分析部位： 処理部位	42	36.1								78.4
	60	34.3								71.2

数値は処理量に対する比率 (%)

(3) 極性代謝物の検討 (実験 1 より)

クロロム画分TLCの原点部は酵素処理によって主なアグリコンとして、
マイナ-なアグリコンとして が検出された。酢酸フル画分は酵素処理によって がアグリ
コンとして検出された。水面分は酵素及び酸・アルカリ処理によって
が検出された。これらは植物成分 (主として糖) との 代謝物である
ことが推定された。

(4) 推定代謝経路

3-ロップ 1-フルは植物組織中においては
を生成したのち、徐々にではあるが、 へと代謝されることが明
らかとなった。その他は

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。

へ代謝され、それらがさらに される
ことが示唆された。検出された代謝物を基に以下に推定代謝経路を示した。

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

(2) 生殖生長期の大豆の群葉処理における子実中代謝

資料No. M8

試験機関

報告書作成年 1985年

供試標識化合物: キザロホッフエチル

比放射能;
放射化学的純度;

比放射能;
放射化学的純度;

化学名; エチル=2-[4-(6-クロロキキリン-2-イルオキシ)フェニル]プロピオン酸

供試植物: 大豆 [*Glycine max* (L.) Merr "Enrey"], ホット栽培
方法:

(1) 供試薬剤の調製及び処理方法

両標識体をそれぞれ、キリン及び界面活性剤と混合して10%乳剤を調製したのち、蒸留水で希釈し、500ppm溶液を調製した。この溶液を大豆の生殖生長初期の第4-9葉の18枚の葉に、刷毛で葉面全体に処理したのち、温室で7週間栽培した。

(2) 試料の採取

完熟した子実を採取したのち、さらに2週間温室で乾燥し、脱粒して乾燥子実を得、これを試料とした。

(3) 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。

結 果:

(1) 大豆子実中¹⁾ 化合物の分画

両標識体をそれぞれ処理した子実中の 化合物の分画の比率は類似していた。総残留の70%が含水アセトンに可溶であり、 α -テル/ヘキサン可溶性物質は40-44%であり、酢酸エチル可溶性物質は14-16%であった。

(子実中の に対する%)

画 分	標識体	標識体
含水アセトン可溶物	69.0	70.5
α -テル/ヘキサン可溶物	(39.9)	(44.4)
酢酸エチル可溶物	(14.3)	(16.0)
水可溶物	(14.8)	(10.1)
抽出残渣	31.0	29.5
総 計	100.0	100.0

(2) 代謝物

- 1) 標識体処理区においては、 α -テル/ヘキサン画分では だけが検出された。酢酸エチル画分では、 が主要なものとして、次に が検出され、 と推定された。水画分には の存在が示唆された。
- 2) 標識体処理区においては、 標識体と極めて類似していたが、 α -テル/ヘキサン画分に微量の が、酢酸エチル画分に に由来する 代謝物の存在が推定された。

以上により、本実験条件においては、 が成熟子実中の主要な残留成分であった。他に が確認されたが、その生成量は少なく、 と推定され、このことから葉に比べ、 への代謝が遅いことが示唆された。

(3) 土壌中からの大豆による吸収、移行及び代謝

資料No. M9

試験機関

報告書作成年 1985年

供試標識化合物: キザロホッフエフル

比放射能;
放射化学的純度;

キザロホッフエフル

比放射能;
放射化学的純度;

化学名; エフル=2-[4-(6-クロロピキリル-2-イルオキシ)フェニル]プロピオン酸

供試植物: 大豆 [*Glycine max* (L.) Merr "Amsoy"]

供試土壌: 千葉土壌(シル質壤土)、長野土壌(軽埴土)

方法:

(1) キザロホッフエフルの土壌混和処理及び大豆による吸収、移行

2種類の土壌に非標識体で希釈した両標識体をそれぞれ乾土当り2ppm(注)の濃度になる様に添加し、よく混和した。これに大豆を移植(1植物/600g土壌:1ポット)し、60日間栽培した。

(申請者注記) 処理濃度は慣行施用量(1g ai/a)の約20倍の量を茎葉散布した場合の、土壌中濃度を設定した。

(2) 試料の採取

移植後60日目に植物を採取し、根、茎・葉柄、葉、さや、子実の5部位に分けて、分析に供した。土壌も重量を測定したのち、分析した。

(3) 分析

結 果:

(1) 土壌における代謝

アト抽出画分は処理量の9-13%、リン酸含有メタノール抽出画分には30-35%、抽出残渣画分中には44-48%のものが存在した。

これらの結果よりオキサロホスホン酸の分解物は土壌に比較的強く吸着していることが推察された。抽出画分中化合物の主要なものはであり、その他にが処理放射能のを超えて検出された。

(2) 大豆による吸収及び移行

吸収、移行量には、供試土壌及び標識化合物間の差は認められなかった。即ち、根部に存在する量は、土壌処理量の0.38-0.42%であったが、地上部に移行した量は、0.08-0.11%であり、特に子実及びさやに移行した量はそれぞれ0.004-0.006%、0.004-0.007%に過ぎなかった。

(3) 大豆における代謝

根部の含水メタノール可溶化合物中エチル/ヘキサン(1/1, v/v)画分の主要代謝物はであり、根部の全量の23-27%を占めた。他にも検出されたが、土壌中でも多く生成していること、その他の代謝物との比較から、土壌中の特定の代謝分解物が根によって吸収されやすい傾向はないと推察された。

以上の結果から、慣行施用によって土壌中に処理されたオキサロホスホン酸とその代謝分解物が植物に取り込まれる量は少なく、さらに可食部へ移行する量が極めて少ないことが示唆された。

(4) 甜菜における代謝

資料No. M10

試験機関

報告書作成年 1984年

供試標識化合物: キザロホッフエチル

比放射能;
放射化学的純度;

キザロホッフエチル

比放射能;
放射化学的純度;

化学名; エチル=2-[4-(6-クロロキノキサリン-2-イルオキシ)フェノキシ]プロピオート
供試植物: 甜菜 [cv Vytomo, Kowemegano]、ホット栽培
方法:

(1) 供試薬剤の調製及び処理方法

実験1; 両標識体の1000 ppmエタノール溶液をそれぞれ調製し、甜菜5葉初期の第1-4葉に塗布した。2週間栽培後、処理葉を極性代謝物同定用試料とした。

実験2; 両標識体をそれぞれキシレン及び界面活性剤と混合して、10%乳剤を調製したのち、蒸留水で希釈し、1000ppm溶液を調製した。甜菜5葉初期の第1、2葉(各々20 μL)及び第3、4葉(各々10 μL)に塗布し、120日間温室で栽培した。

実験3; 実験2と同じ処理液を甜菜5葉初期の第1、2葉(各々20 μL)に塗布し、28日間温室で栽培した。

(2) 試料の採取

実験2; 処理120日後に採取し、処理葉、無処理葉及び根に分けて分析に供した。

実験3; 経時的(直後、1、3、7、14、28日後)に植物を採取し、地上部及び根部分けて分析に供した。

(3) 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。

結 果:

両標識体の乳剤の一定量を葉面に処理したのち、甜菜における吸収、移行及び処理葉における代謝を調べた。

(1) 吸収及び移行

葉面に処理されたサロメクトール[®]の移行性は極めて小さいことが示唆された。処理28日後に無処理部位に移行したものは処理量の1%以下であった。120日間栽培した根から検出されたものは処理量の0.6% (サロメクトール[®]換算、0.003ppm)と微量であった。

(2) 処理葉における代謝分解

未変化の親化合物サロメクトール[®]は処理28日後においても、処理葉から回収された化合物の約90%を占めており、他の代謝分解物は微量であった。代謝物として、

が5.1%以下で検出された。

表 処理葉の表面洗浄画分及びクロロホルム画分の分析結果のまとめ

試験条件	日数	A									合計	
供試化合物： 1000ppm乳剤 処理時期： 5葉期初期 処理部位及び方法： 第1, 2, 3, 4葉に塗布 分析部位： 処理部位	0	93.2									97.8	
	1	94.5									99.6	
	3	90.9									97.8	
	7	76.7									83.8	
	14	72.3									83.2	
	28	65.4									73.2	
試験条件	日数	A									合計	
	供試化合物： 1000ppm乳剤 処理時期： 5葉期初期 処理部位及び方法： 第1, 2, 3, 4葉に塗布 分析部位： 処理部位	0	83.5									88.5
		1	85.8									92.5
		3	80.1									86.7
		7	69.4									77.2
		14	77.1									87.0
28		61.1									71.9	

数値は処理量に対する比率(%)

(3) 極性代謝物

クロロホルム画分TLCの原点部は酵素処理によってアグリコンとして

が検出された。酢酸エチル画分は酵素処理によって

がアグリコンとし

て検出された。また、水画分からはアグリコンとして

が検出された。

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。

以上により、ザ・ロップ・フィルは甜菜における吸収、移行は少なく、処理葉に安定にザ・ロップ・フィルとして残留すること、体内での代謝変換速度も極めて遅いことが確認された。検出された代謝物を基に推定代謝経路を示した。

(5) ばれいしょにおける代謝

資料No. M11

試験機関

報告書作成年 1985年

供試標識化合物: キザ・ロップ^oエチル

比放射能;
放射化学的純度;

キザ・ロップ^oエチル

比放射能;
放射化学的純度;

化学名; エチル=2-[4-(6-クロロピリジン-2-イルオキシ)フェニル]プロピオン酸

供試植物: ばれいしょ(品種、男爵)

方法:

(1) 供試薬剤の調製及び処理方法

実験1; 両標識体の1000ppmエタノール溶液をそれぞれ調製し、10-15cm高さに生育したばれいしょの第2及び第3葉に5 μ L、及び第4及び第5葉に10 μ Lを塗布し、2週間栽培後、処理葉を極性代謝物同定用試料とした。

実験2; 標識体をキリン及び界面活性剤と混合して10%乳剤を調製したのち、蒸留水で希釈し、500ppm溶液を調製した。この溶液(30 μ L)を実験1と同様に塗布し、45日間栽培した。

(2) 乳剤処理試料の採取

経時的(直後、1、3、7、14日後)に植物を採取し、処理葉、第2-5葉の小葉、茎及び根に分けて分析した。塊茎は処理45日後に採取し、分析に供した。

(3) 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。

結 果:

標識体乳剤を葉面に一定量処理したのち、その吸収、移行及び処理葉における代謝を調べた。

(1) 吸収及び移行

ザ・ロップ・Iフルはほとんどが処理葉に留まり、他部位への移行は極めて緩慢であった。即ち、処理14日後においても、処理量の91%が処理葉に留まり、根部に移行したは0.1%以下と極めて少なかった。処理45日後経過した塊茎中に検出されたは、処理量の0.9-1.4% (ザ・ロップ・Iフル換算、0.01ppm) にすぎなかった。

(2) 処理葉における代謝分解

未変化のザ・ロップ・Iフルは塗布直後の処理葉から処理量の94%が回収された。経時的に親化合物は減衰し、処理14日後のザ・ロップ・Iフルの比率は63%であった。その他の代謝物として

が5.3%以下で検出された。

(処理量に対する%)

試験条件	日数	A								合計
供試化合物： 標識体 500ppm乳剤 処理時期： 第2-第5葉に塗布 分析部位： 処理部位	0	94.0								97.8
	1	87.7								96.4
	3	78.9								92.0
	7	67.5								91.4
	14	63.1								90.6

(3) 極性代謝物

クロマト画分TLCの原点部は酵素処理によってアグリコンとして
が検出された。また、水面分の酵素及びアルカリ処理によ
って
がアグリコンとして検出された。

以上よりザ・ロップ・Iフルは を生成する経路が主要な代謝経路であり、一部は の形で存在した。また、ザ・ロップ・Iフル及び は する事が推察された。検出された代謝物を基に推定代謝経路を以下に示した。

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

(6) トマトにおける代謝試験

資料No. M26

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1991年

供試標識化合物：

構造式：

キサロホップ-P-エチル

キサロホップ-P-エチル

化学名；ethyl (E)-2-[4-(6-chloroquinoxalin-2-yloxy) phenoxy] propionate

比放射能； 標識体 、 標識体

放射化学的純度； 標識体 、 標識体

供試植物：トマト（品種：Sunny）

栽培条件；5ガロンのプラスチック製ポットに入れたSassafras砂壌土に種子を播種し、温室内に設置した。必要時に給水及び施肥を行なって生育を維持し、1ポットあたり2植物体になるようにした。試験期間中の明条件期間は少なくとも14時間とした。温室内の温度範囲は15～42℃であった。害虫を防除するために農薬を施用した。

方法：

試験溶液の調製；1ポットに対して0.43 ml7セト保存溶液（約2.4 mgの 標識体あるいは標識体を含有）と5 mlの0.5%（v/v）ホルX-77水溶液を混合して施用液とした。

処理部位と方法；播種50日後の開花時期に加圧式スプレーを用いて448 g ai/haになるように茎葉部に1回処理した。

採取時期；果実及び茎葉部の採取時期を以下の表にまとめた。

標識体	採取部位	処理後の経過日数					
		0	7	14	21	30	48
	果実	×	○	○	○	○	○
	茎葉	○	○	○	○	×	○
	果実	×	○	○	○	○	×
	茎葉	○	○	○	○	×	○

○：採取、×：採取なし

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。

分 析 ; 分析用試料は、以下の分析手順に従って各画分に分け、放射能を測定後、HPLC
及びTLC分析に供した。

HPLC条件 :

TLC条件 :

結 果 :

1) 吸収

両標識体とも経時的に抽出残渣の放射能の増加がみられることから、処理後、放射能が茎葉部表面から内部へ吸収され、一部の放射能は植物組織と強固に結合することが示唆された。

2) 移行

散布時に直接暴露されていない果実から親化合物を含む放射能が検出され、経時的に放射能濃度は減衰した。

3) 分布及び代謝

標識体及び 標識体処理における各サンプル中の分析結果を表1及び表2にそれぞれ示した。

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

果実及び茎葉いずれにおいても放射能濃度は新鮮重量の増加よりも経時的に減衰しており、また、室内試験で降雨による吸収がないため、両環ともに植物体内で二酸化炭素まで分解され、大気へ放出されたことが示唆された。

トマトの果実及び葉中の推定代謝経路を以下に示した。

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

植物代謝試験のまとめ (資料 No. M7-11, M26)

サロップエルの植物における代謝試験について以下にまとめた。

表 1. 試験方法概要

作物	大豆	甜菜	ばれいしょ	トマト
資料No.	M7	M10	M11	M26
供試標識体	標識体及び 標識体			
処理剤型及び 処理方法	水希釈した10%乳剤を塗布処理			簡易製剤を加圧式 スプレー処理
処理濃度	1000 ppm	1000 ppm	500 ppm	442 ppm
処理量	12 µL/個体	60 µL/個体	30 µL/個体	448 g ai/ha
処理時期	2葉初期	5葉初期	10-15 cm高	播種50日後
処理後試料採取日	0-60日	0-120日	0-45日	0-48日
試料分析部位	子実及び処理葉	根部及び処理葉	塊茎及び処理葉	果実及び茎葉

(1) 可食部及び茎葉部における放射能分布

各作物の収穫時期における各画分への分布比率を表 2 及び表 3 に示した。

表 2. 標識体処理後の可食部及び葉部における放射能分布

	大豆子実	大豆処理葉	甜菜根部	甜菜葉	トマト果実	トマト茎葉
処理後日数	60日		120日		30日	48日
抽出	-	62.0%	- (0.002ppm)	- (0.003ppm)	94.8% (0.018ppm)	77.8% (0.664ppm)
残渣	-	9.2%	- (0.001ppm)	- (0.001ppm)	10.5% (0.002ppm)	19.5% (0.166ppm)
合計	0.2% (0.004ppm)	71.2%	0.6% (0.003ppm)	- (0.004ppm)	100% (0.019ppm)	100% (0.853ppm)

大豆及び甜菜の数値は処理放射能に対する比率(%), トマトは各部位ごとの%TRR。()内は親換算濃度。

表 3. 標識体処理後の可食部及び葉部における放射能分布

	甜菜根部	甜菜葉	ばれいしょ塊茎	ばれいしょ葉	トマト果実	トマト茎葉
処理後日数	120日		45日		30日	48日
抽出	- (0.002ppm)	- (0.002ppm)	0.37-0.61% (0.004ppm)	-	82.4% (0.014ppm)	72.6% (0.576ppm)
残渣	- (0.001ppm)	- (0.002ppm)	0.56-0.82% (0.006ppm)	-	17.6% (0.003ppm)	23.7% (0.188ppm)
合計	0.6% (0.003ppm)	- (0.004ppm)	0.93-1.43% (0.010ppm)	-	100% (0.017ppm)	100% (0.794ppm)

甜菜及びばれいしょの数値は処理放射能に対する比率(%), トマトは各部位ごとの%TRR。()内は親換算濃度。

収穫時の可食部における放射能レベルは、大豆子実で0.004ppm、甜菜根部で0.003ppm、ばれいしょ塊茎で0.010ppm、トマト果実で0.017-0.019ppmであった。全ての可食部の放射能レベルは0.05ppm未満と低く、処理部からの浸透移行性は極めて小さいことが示唆された。処理葉中の放射能の

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。

大部分は処理部位に残存しており、一部の代謝された放射能が経時的に浸透して一部は残渣に、一部は可食部を含むその他の部位に移行することが示唆された。

(2) 葉中の代謝物

各作物の葉中代謝物の比率を表4に示した。

表4. 葉中代謝物の比率

代謝物 (記号)	大豆 (処理60日後)	甜菜 (処理28日後)	ばれいしょ (処理14日後)	トマト (処理48日後)
	%AR	%AR	%AR	%TRR
キザ'ロホップ'エチル (記号A)	34.3	63.3*	63.1	11.5*

%AR : 処理放射能に対する比率 (%), %TRR : 総放射能に対する比率 (%). * : 両標識体の平均値。

各処理葉中の残留物比率で最も高いのは親化合物 (記号A) であり、大豆で34%AR、甜菜で63%、ばれいしょで63%AR、トマトで12%TRRであった。

植物間の代謝様式に大きな差はみられなかった。

(3) 可食部の代謝物

可食部における残留物は放射能レベルが低く、全ての作物で分析されていないが、大豆の乾燥子実の分析 (資料No. M8) によって主要代謝物が _____ であることが確認されており、 _____ が主に植物体内移行に関与していることが示唆された。また、葉中の代謝パターンは植物間で大きな差がなかったことから、可食部中の主要残留成分は _____ であることが考えられた。

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

3. 土壌中運命に関する試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

資料No. M27

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1994年

供試標識化合物：

構造式：

申請者注) 報告書に記載の被験物質名は _____ であるが、抄録内での被
験物質名を統一するために上記の名称を使用した。

化学名；ethyl (R)-2-[4-(6-chloroquinoxalin-2-ylloxy) phenoxy] propionate

比放射能；

放射化学的純度；

標識位置の設定理由：化学的に安定と考えられる _____ の炭素を標識した。

供試土壌：アイアンハッチ川 (IHS) で採取した砂土と河川水及びミルストリーム池 (MSP) で採取したシル
質埴壤土と池の水を使用した。各特性を以下の表にまとめた。

底質 土壌名	粒径組成 (%)			有機物 含有率 (%)	pH (H ₂ O)	陽イオン交換容量 (me/100g)	バイオマス (µg C/g)	
	砂	シルト	粘土				開始時	終了時
IHS	97	1	2	0.3	8.2	3.0	59.62	48.96
MSP	15	51	34	14.2	7.9	37.0	438.80	953.82

方 法：

試験溶液の調製；アセトニトリルに溶解し、0.398 mg/mlの処理溶液とした。非滅菌処理用はこのま
ま使用し、滅菌処理用は滅菌フィルター通過液を使用した。

試 験 系；筒型フラスコに2~2.5cmの深さになるように底質土壌を入れ、それに水を加え
て最終的な深さを8~8.5cm (水は6cm) とした。滅菌試験区は15分間のオートク
レーブ処理を2回行った。水面の上部に二酸化炭素を含まない加湿空気を通過
させ、イソノールミントラップを設け、10±2℃、暗所下で水のpH、水中溶存酸素、
水の酸化還元電位及び底質土壌の酸化還元電位が平衡状態になるように約
70日間予備培養した。試験溶液の処理後は、揮発物質を捕集するために2連
の水酸化カリウム及び1連のイソノールアミンを培養槽に接続し、二酸化炭素を含まない
湿気を含む空気を供給しながら予備培養と同じ条件で培養した。

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。

処理の方法；17ラコ（表面積は50cm²）あたり0.094 mg（処理液として241.6あるいは242.3 μl）を処理した。H¹⁴イオマス測定用試料には非標識体を処理した。

処理量の設定根拠；最大慣行施用量（0.188 kg/ha）とした。

採取時期；非滅菌の試料採取は処理後、0時間、6時間、1、2、7、14、28、42、63及び102日に2連で、158日後に1連で採取した。滅菌の試料は102及び158日後に2連で採取した。

分 析；

液体シンチレーションカウンター (LSC)

液体試料はシンチレーターと混合して放射能を測定した。

自動燃焼装置

抽出残渣の固体試料中の放射能は自動燃焼装置にて燃焼後、トラップした¹⁴C¹⁴O₂をLSCで測定した。

高速液体クロマトグラフィー (HPLC)

逆相システムは、C18カラム（4 x 250 mm）に移動相としてアセトリル及び酢酸水のグラジエントシステムを用いた。UV検出器とラジオ検出器で参照物質とのクロマトグラフィーを行いながら、溶出液をフラクションコレクターで採取し、LSC測定した。

順相システムは、キラルカラム（4 x 250 mm）に移動相としてヘキサン、エタノール及びトリフルオロ酢酸のグラジエントシステムを用いた。UV検出器とラジオ検出器で参照物質とのクロマトグラフィーを行いながら、溶出液をフラクションコレクターで採取し、LSC測定した。

減衰の計算

キプロホップ-P-エチル及び の消失速度を求めるために、Kim β1.0のコンピューターモデルを用いて各相の半減期を算出した。

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

結果：各サンプル中の放射能分布を表1にHPLCによる分析結果を表2及び3に示した。

表1 各サンプル中の放射能分布結果（原報告書Table 2、3、4及び5より平均値で表示）

試験区	処理後の経過日数	処理放射能に対する比率				
		水相	底質抽出	底質残渣	CO ₂	Total
IHS (非滅菌)	0	63.8	27.2	0.4	-	91.3
	0.25	71.7	18.9	0.4	<0.1	91.0
	1	82.3	13.8	0.5	<0.1	96.5
	2	77.8	15.7	0.4	<0.1	93.9
	7	83.2	16.6	1.0	<0.1	100.8
	14	72.7	21.0	2.3	0.3	96.2
	28	69.2	23.4	3.5	1.2	97.3
	42	66.7	20.0	5.3	1.9	93.9
	63	68.6	20.9	5.5	2.9	97.9
	102	31.1	17.9	29.1	7.5	85.5
158	10.3	15.3	37.9	22.7	86.2	
IHS (滅菌)	102	29.1	52.8	0.9	11.9	94.6
	158	30.0	68.6	1.3	6.1	105.9
MSP (非滅菌)	0	58.5	33.8	0.2	-	92.4
	0.25	81.0	10.5	<0.1	0.0	91.7
	1	77.5	19.6	0.2	0.0	97.2
	2	77.4	16.1	0.2	0.0	93.8
	7	68.3	30.5	0.9	0.0	99.7
	14	55.1	33.1	1.5	0.1	89.7
	28	52.0	44.3	1.9	0.3	98.4
	42	49.0	41.3	2.6	0.6	93.4
	63	47.5	43.3	3.2	1.4	95.3
	102	41.5	42.0	5.9	3.4	92.8
158	9.5	22.5	31.6	21.9	85.5	
MSP (滅菌)	102	9.0	76.0	0.4	7.1	92.4
	158	7.7	67.1	0.6	3.3	78.7

-: 分析していない

非滅菌試験区において、両方とも水相中の放射能の減衰は2相性を示した。IHSでは63日後まで、MSPでは102日後まで緩やかに減衰し、次いでより速やかに減衰した。底質からの抽出画分は、MSPの方が多く、63日後に最高値に達した後、試験終了時まで約20%に減衰した。IHSでは28日後に最高値に達した後、15%まで減衰した。底質残渣と発生量は徐々に増加したがIHSでは63日後、MSPでは102日後を境にして急速に増加し、158後にはいずれも両画分合わせて処理放射能の50%を占めるまでになった。

滅菌試験区では、放射能の大部分が底質抽出画分に認められ、残渣中比率は極めて少なかった(<2%)。滅菌検査結果からは明らかに生物活性が認められなかったにもかかわらず、揮発性物質が検出された。

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。

表2 HPLCによるIHSの分析結果 (Table 6及び8より平均値で表示)

試験区	処理後の経過日数	画分	処理放射能に対する比率				
			A				
IHS (非滅菌)	0	水	57.8				
		底質	19.7				
		Total	77.4				
	0.25	水	56.9				
		底質	14.2				
		Total	71.1				
	1	水	48.2				
		底質	7.9				
		Total	56.1				
	2	水	31.1				
		底質	7.9				
		Total	39.0				
	7	水	0.6				
		底質	1.2				
		Total	1.7				
	14	水	0.3				
		底質	0.1				
		Total	0.4				
28	水	0.6					
	底質	0.4					
	Total	0.9					
42	水	0.0					
	底質	0.2					
	Total	0.2					
63	水	0.0					
	底質	0.2					
	Total	0.2					
102	水	0.1					
	底質	0.3					
	Total	0.4					
158	水	0.0					
	底質	0.2					
	Total	0.2					
IHS (滅菌)	102	水	5.4				
		底質	49.3				
		Total	54.6				
	158	水	4.1				
		底質	62.5				
		Total	66.6				

A: キザロホップエテル

*: 原点部と未知化合物の合計値。単一化合物で10%を超えるものはない。

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3 HPLCによるMSPの分析結果 (Table 7及び9より平均値で表示)

試験区	処理後の経過日数	画分	処理放射能に対する比率				
			A				
MSP (非滅菌)	0	水	53.4				
		底質	28.8				
		Total	82.1				
	0.25	水	62.0				
		底質	8.7				
		Total	70.7				
	1	水	30.3				
		底質	11.6				
		Total	41.8				
	2	水	19.2				
		底質	8.6				
		Total	27.8				
	7	水	0.0				
		底質	1.1				
		Total	1.1				
	14	水	0.3				
		底質	0.0				
		Total	0.3				
	28	水	0.0				
		底質	0.1				
		Total	0.1				
42	水	0.0					
	底質	0.0					
	Total	0.0					
63	水	0.0					
	底質	0.0					
	Total	0.0					
102	水	0.0					
	底質	0.2					
	Total	0.2					
158	水	0.0					
	底質	0.1					
	Total	0.1					
MSP (滅菌)	102	水	3.4				
		底質	72.8				
		Total	76.1				
	158	水	1.8				
		底質	61.9				
		Total	63.7				

* : 原点部と未知化合物の合計値。単一化合物で10%を超えるものはない。

非滅菌及び滅菌区におけるギラロップ IFlの主要分解物は であつた。この加水分解は滅菌よりも非滅菌の方が速やかであり、非滅菌条件下での加水分解が微生物により促進されていることを示した。マイナーな代謝物として、

が検出された。

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。

キザ'ロホッフ'エフル及び の水相、底質及び全体中のDT₅₀及びDT₉₀を算出し、以下の表にまとめた。キザ'ロホッフ'エフルはどの系においても半減期は2日以内であり、微生物に助長された速やかな分解を示した。一方、 は2相性の減衰パターンを示し、減衰に伴い底質残渣と の増加が確認された。

表5 quizalofop-ethyl及び のDT₅₀及びDT₉₀

化合物名 (記号)		IHS			MSP		
		水相	底質	全体	水相	底質	全体
キザ'ロホッフ'エフル (A)	DT ₅₀	2.0	1.2	1.9	1.2	1.0	1.2
	DT ₉₀	6.8	4.0	6.3	4.0	3.3	3.9

申請者注) DT₉₀ は原報告書 Appendix 4~7 より求めた。

水/底質土壌中におけるキザ'ロホッフ'エフルの推定分解経路を図1に示した。

図1 水/底質土壌中におけるキザ'ロホッフ'エフルの推定分解経路

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

(2) 好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験

資料No. M12

試験機関

報告書作成年 1985年

供試化合物： キザ・ロホップ・エフル

比放射能；
放射化学的純度；

キザ・ロホップ・エフル

比放射能；
放射化学的純度；

化学名；エフル=2-[4-(6-クロロピカリン-2-イルオキシ)フェニル]プロピオン酸

供試土壌：本試験で使用した土壌の特性を以下にまとめた。

土壌名	土性	砂 (%)	シルト (%)	粘土 (%)	有機炭素 (%)	陽イオン交換容量 (me/100g)	pH (H ₂ O)
千葉土壌	シルト質壤土	38.2	54.8	7.0	5.1	25.6	6.0
長野土壌	軽塩土	30.6	35.2	34.2	5.9	31.3	5.3

方法：1 mm目の篩にかけた各土壌（乾土換算で25 g）を200 mL容の三角フラスコに入れ、最大容水量の60%になるように水を加え、好気、嫌気、滅菌の3条件下で暗所、30℃で1週間予備培養した。以下に示した試験設計によりキザ・ロホップ・エフルの土壌分解を調べた。

土壌名	被験物質	試験内容
千葉土壌	標識体	好気、嫌気、滅菌
	標識体	好気
長野土壌	標識体	好気

好気条件はフラスコの口をアルコールで軽く覆い、嫌気条件は窒素置換後密栓し、滅菌条件はオートクレーブ滅菌（120℃、20分間）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。

結果： 滅菌条件を含む好気条件における土壌の分析結果を表1に、嫌気条件における土壌の分析結果を表2に示した。

表1. 好気土壌条件における分析結果 (原報告書Table 3, 4, 5, 7, 8)

土壌名/ 培養条件	画分/化合物名 (記号)	処理後の経過日数										
		0	1	3	7	15	30	60	90	180	360	
千葉土壌 好気条件 上段 標識体 下段 標識体	有機画分	86.6	69.4	61.4	57.2	59.6	52.0	48.2	35.8	39.3	23.1	
		-	-	-	-	-	50.4	49.2	37.9	44.4	32.8	
	キサロホップエチル (A)	77.6	39.1	22.0	16.9	15.5	10.8	8.7	6.0	3.9	2.4	
		-	-	-	-	-	9.3	8.3	5.6	4.1	2.8	
		合計*	96.1	90.7	86.8	92.3	95.5	96.0	85.9	99.3	78.7	70.1
			-	-	-	-	-	98.9	95.9	92.7	92.5	97.6
千葉土壌 滅菌条件 標識体	有機画分	-	98.8	83.7	79.2	77.0	67.5	-	58.8	-	-	
	キサロホップエチル (A)	-	95.4	80.0	75.3	73.4	61.5	-	48.6	-	-	
	合計	-	100.0	99.9	99.8	100.0	99.2	-	99.9	-	-	
長野土壌 好気条件 標識体	有機画分	96.1	72.9	63.7	55.9	53.6	48.4	41.5	-	-	-	
	キサロホップエチル (A)	93.3	36.0	19.6	12.1	10.9	8.5	7.5	-	-	-	
		合計	100.9	91.7	91.8	94.6	90.1	93.4	85.2	-	-	-

数値は処理放射能に対する比率(%)、有機画分はアeton画分と酢酸エチル画分の合量

-: 分析せず、*: その他成分を含む、tr: 痕跡程度その他を含む

': 有機揮散物質トラップ用フィルロルブ中に放射能は検出されなかったため、省略した。

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。

表2. 嫌気土壌条件における分析結果 (原報告書Table 6)

土壌名/ 培養条件	画分/化合物名	処理後の経過日数						
		0	1	3	7	15	30	90
千葉土壌 嫌気条件 標識体	有機画分	87.6	69.1	61.7	56.4	53.6	49.8	34.6
	キサロホップエチル	80.2	40.7	31.1	19.5	12.2	7.8	3.0
	合計	100.6	94.9	90.4	91.2	99.1	94.9	84.5

キサロホップエチルは土壌の種類及び好気、嫌気条件に関係なく代謝分解は類似しており、どの系においても半減期は1日以内であり、微生物に助長された速やかな分解を示した。主要分解物として、
が最大36%、
が最大10.9%生成したが、その後減衰が確認された。その他の代謝物として

が最大で6.9%
検出された。
は経時的に増加し、処理90日後に
標識体で13.2%、
標識体で4.1%生成した。
は最大63.8%まで増加した。好気条件千葉土壌の抽出残渣は全てリン酸酸性メノールで30分間7回抽出後、アルカリ条件下で2回抽出した。酸及びアルカリ抽出によって大部分の放射能が抽出された。また、酸抽出液の分析によって
が検出された。最終の
には最大で約15%の放射能が残存した。
検出された土壌代謝物を基に以下に推定代謝経路を示した。

4. 水中運命に関する試験

資料No. M15

(1) 酢酸エチル¹⁴Cの加水分解運命

試験機関

報告書作成年 1985年

供試標識化合物: 酢酸エチル¹⁴C

比放射能;
放射化学的純度;

方法:

- (1) 蒸留水を希水酸化ナトリウムでpH7に調整し、標識体のアセトン溶液を0.2ppmの濃度になるように添加し(アセトン含有率:0.2%)、25℃、暗所に静置した(比較としてオートクレーブ滅菌した蒸留水も同様に処理)。経時的に試料を塩酸でpH2に調整後、酢酸エチルで抽出した。抽出液中および水画分中の放射活性を測定し、抽出液については濃縮後TLCに供した。
- (2) リン酸、酢酸及び杓酸の混合水溶液に0.2Nの水酸化ナトリウム水溶液を加えてpH2~11の10種類の緩衝液を調製した。オートクレーブ滅菌後、標識体のアセトン溶液を0.2ppmの濃度になるように添加し(アセトン含有率:0.2%)、25℃暗所に静置した。経時的に分解物の分析を(1)と同様に行なった。

結果:

- (1) 非滅菌蒸留水中では急速に分解し、その半減期は1~3日であった。一方、滅菌蒸留水中では、7日後においても処理量の約90%が未変化であったことから、蒸留水中での加水分解は、主として生物的な分解であることが示唆された(表1)。
- (2) 図1に示すように25℃、pH3~7における酢酸エチル¹⁴C(記号A)は処理4日後で処理量に対して90%以上残存しており、比較的安定であったが、他のpHにおいては不安定であり、特にpH9以上のアルカリ性では急速に分解した。pH2、5、7、9においては14日間あるいは30日間の経時的な分析結果を表2にまとめた。また、これらの結果を基に酢酸エチル¹⁴Cの各pHにおける半減期を算出した(表3)。pH5~9における主要分解物は酢酸エチル¹⁴Cであり、その他としてエチルアルコールが検出された。

表1. キザ・ロップ・エルの蒸留水中における分解 (処理7日後)

化合物名 (記号)	(処理量に対する%)	
	滅菌蒸留水	非滅菌蒸留水
キザ・ロップ・エル (A)	89.6	0.4
合計	95.3	96.5

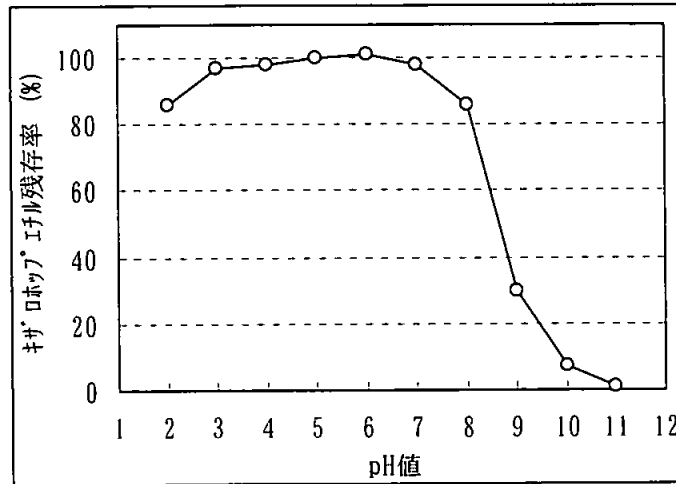


図1 各滅菌緩衝液中におけるキザ・ロップ・エルの分解 (25°C、処理4日後)

表2. キザ・ロップ・エルの滅菌緩衝液中における分解

pH	化合物名 (記号)	分析時点 (処理量に対する%)						
		0	0.25	1	3	7	14	30
2	キザ・ロップ・エル (A)	92.7	-	85.4	76.8	60.6	41.4	-
	合計	95.1	-	94.0	93.1	91.8	92.6	-
	キザ・ロップ・エル (A)	93.0	-	-	95.7	94.6	93.3	89.1
5	合計	98.9	-	-	102.3	99.1	98.9	95.7
	キザ・ロップ・エル (A)	96.0	-	92.1	87.9	86.6	94.4	79.6
	合計	97.2	-	94.5	94.2	94.9	105.9	101.8
7	キザ・ロップ・エル (A)	88.3	80.0	46.1	19.2	10.8	5.8	-
	合計	93.1	93.0	88.5	88.9	91.2	89.7	-

- : 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。

表3 pHにおける半減期

pH	半減期 (日)	相関係数 (r)
2	12.2	-0.999
5	359.6	-0.848
7	156.7	-0.733
9	3.7	-0.929

図2 キサロホップエルの推定加水分解経路

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

(2) の加水分解試験

資料No. M23

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1993年

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) 滅菌緩衝液中光分解運命試験

資料 No. M24

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1984 年

供試標識化合物：以下の 2 種類の 標識化合物を供試した。

・ キザ'ロホッフ'エチル

化学名：ethyl (RS)-2-[4-(6-chloroquinoxalin-2-yloxy) phenoxy]propionate

比放射能：

構造式及び標識位置：

放射化学的純度：

・ キザ'ロホッフ'エチル

化学名：ethyl (RS)-2-[4-(6-chloroquinoxalin-2-yloxy) phenoxy]propionate

比放射能：

構造式及び標識位置：

放射化学的純度：

供試水：0.05M 酢酸ナトリウムを酢酸で pH5.0 に調整した緩衝液をオートクレーブ滅菌（250℃、15-17psi、30 分間）し、試験に供した。

光源：6 連の蛍光サンランプと 6 連の蛍光ブラックランプを交互に配置した人工光源を使用した。

光強度：約 16 W/m²（測定波長範囲 300nm-400nm）

試験方法：試験濃度は水溶解度の 1/2 以下として、0.05 µg/mL（溶解補助剤としてアセトニトリルを 0.05% 未満で使用）とし、ウォータージャケット付の光分解試験容器（光入射面：石英ガラス製）に 300mL の試験水を注入し、25℃、光照射下でインキュベートした（暗所区は、同条件下での加水分解試験で 30 日間の安定性が確認されているため、本試験では設置されていない）。アルカリトラップとして 0.1N 水酸化ナトリウム水溶液を使用した。

分析機器；液体シンチレーションカウンター(LSC)：液体試料シンチレーションカテルと混合して放射能を測定した。

薄層クロマトグラフィー(TLC)：順相薄層に各試料と参照物質を塗布し、トルエン/エチルエーテル/ギ酸(55/45/2.5, v/v/v)の混合溶媒で展開した。TLCリアーナライザ-により分解物を定量した。

結果： 分布を表1に示した。

表1 分布(原報告書 Table 1及び3)

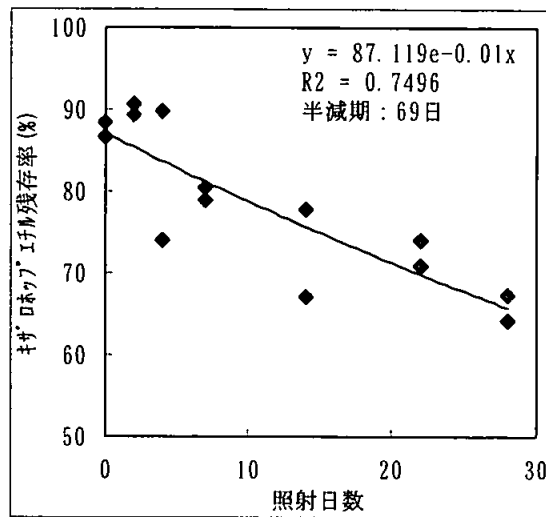
標識体	画分/化合物(記号)	処理後の経過日数						
		0	2	4	7	14	22	28
標識体	有機画分	89.0	98.0	85.2	90.4	87.7	91.3	83.9
	キザロホップエテル(A)	88.4	90.6	74.1	78.8	67.1	70.8	64.3
	合計	89.0	99.1	87.5	94.3	95.2	103.3	98.9
標識体	有機画分	88.3	95.0	95.6	91.6	97.8	94.9	89.6
	キザロホップエテル(A)	86.6	89.3	89.7	80.5	77.8	74.0	67.3
	合計	88.3	95.8	97.6	95.9	103.4	104.6	100.6

キザロホップエテルは、28日間の照射によって約66%まで減少し、分解物として
 が検出された。これらの分解物は最大でも5.1%であり、10%
 を越える分解物は検出されなかった。二酸化炭素は両標識体処理区とも経過日数に伴い増
 加し、28日後には8-9%が検出された。

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。

キザロホップエルの推定半減期は、以下の消失曲線より 69 日と算出された。

申請者注) 原報告書にはキザロホップエルの推定半減期は約 55 日で記載されているが、算出根拠が不明であったため、申請者が消失曲線を作成し、その回帰式より算出した。



キザロホップエルの推定分解経路を以下に示した。

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

(4) 滅菌自然水中光分解運命試験

資料 No. M25

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2001年

供試標識化合物：以下の2種類の 標識化合物を供試した。

・ キザ'ロホッフ'エチル

化学名：ethyl (RS)-2-[4-(6-chloroquinoxalin-2-yloxy) phenoxy]propionate

比放射能：

構造式及び標識位置：

放射化学的純度：

・ キザ'ロホッフ'エチル

化学名：ethyl (RS)-2-[4-(6-chloroquinoxalin-2-yloxy) phenoxy]propionate

比放射能：

構造式及び標識位置：

放射化学的純度：

供試水：小貝川河川水を2001年7月17日に茨城県水海道市箕輪町常総橋付近にて採取した。

pHは7.9、オートクレーブ滅菌を行い試験に供した（滅菌後のpHは8.4-9.1）。

光源：キノンランプ（波長範囲290nm-800nm、290nm以下をカットする光学フィルタ-使用）を設置した人工光照射装置 SUNTEST XLS+を使用した。

光強度：300W/m²（測定波長範囲300nm-800nm）

試験方法：試験濃度は0.1 µg/mL（溶解補助剤としてアセトニトリルを0.2%以下で使用）とし、ガラス製光分解試験容器（光入射面：石英ガラス製）に100 mL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 Sep Pak C18 及び2-エトキシエタノール、炭酸ガストラップとして1N水酸化ナトリウム水溶液を使用した。暗所区の一部は、共栓付ガラス試験管（トラ

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。

ppmなし、試験水 50mL) を使用した。

申請者注) 被験物質の水溶解度は 0.19 mg/L (20℃) であり、水溶解度の 1/2 以上の試験濃度として設定されているが、試験水中の被験物質の濃度及び均一性が確認されており、十分に溶解しているものと考えられる。

試料の採取時期は 標識体処理で 2 回、 標識体処理で 1 回の計 3 回に分けて実施し、下表に示す処理後日数に試料を採取した。

被験物質	実験 No.	光条件	処理後日数						
			0 日	1 日	2 日	3 日	4 日	5 日	6 日
標識体	実験-1	照射区	-	○	○	-	-	-	○
		暗所区	△	△	△	-	-	-	○
	実験-2	照射区	-	-	-	○	○	○	-
		暗所区	-	-	-	△	△	△	-
標識体	実験-3	照射区	-	○	-	○	-	-	○
		暗所区	△	△	-	△	-	-	○

- : 未実施、○ : 試験水及び発生気体を採取、△ : 試験水のみ採取

各トラップ中の放射能の測定は、試験水を塩酸で酸性にし、試験系内の気体を 1 時間以上吸引後、LSC にて測定した。試験水の分析は以下の分析手順に従って行った。

また、トリップ成分及び 〇のキル変換の有無を確認するために、上記手順中の酢酸成分画分を HPLC に注入し、トリップ成分画分及び 〇画分を分取した。各画分を酸性下で酢酸成分抽出し、その酢酸成分画分をキル変換 HPLC に供した。

本試験における半減期は該当成分の残存率の対数と処理後日数より回帰式を作成して算出した。自然太陽光下における半減期は本試験の半減期に 3.034 を乗じて求めた。

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

結果：滅菌河川水中の分布を表1に示した。

表1 滅菌河川水中の分布（原報告書 Table 2~3）

被験物質	試験区	分解物（記号）	処理後の採取時期（日）						
			0	1	2	3	4	5	6
標識体	照射区	酢酸エチル画分	-	91.5	89.0	86.2	82.5	79.0	73.4
		キザ・ロップ・エチル (A)	-	23.8 (0.025)	7.6 (0.008)	3.0 (0.003)	1.3 (0.001)	0.4 (<0.001)	0.3 (<0.001)
		水面分	-	4.2	6.8	9.5	10.9	13.0	14.8
		CO ₂	-	0.7	1.7	2.3	2.8	4.4	4.5
	合計	-	96.4	97.5	98.0	96.2	96.4	92.8	
	暗所区	酢酸エチル画分	99.1	96.3	97.0	97.6	101.9	100.5	98.6
		キザ・ロップ・エチル (A)	89.7 (0.095)	28.9 (0.031)	9.5 (0.010)	2.4 (0.003)	0.9 (0.001)	0.4 (<0.001)	0.1 (<0.001)
		水面分	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		合計	99.1	96.3	97.0	97.6	101.9	100.5	98.6
標識体	照射区	酢酸エチル画分	-	97.7	-	96.5	-	-	77.9
		キザ・ロップ・エチル (A)	-	25.1 (0.025)	-	2.6 (0.003)	-	-	0.2 (<0.001)
		その他*	-	6.0	-	7.4	-	-	12.9
		水面分	-	2.8	-	7.5	-	-	15.1
		合計	-	101.0	-	106.2	-	-	98.9
	暗所区	酢酸エチル画分	101.1	100.9	-	103.4	-	-	105.2
		キザ・ロップ・エチル (A)	95.5 (0.096)	25.3 (0.025)	-	2.0 (0.002)	-	-	0.2 (<0.001)
		水面分	ND	ND	-	ND	-	-	ND
		合計	101.1	100.9	-	103.4	-	-	105.2

数値は処理放射能に対する割合 (%) を示し、10%以上検出された化合物（照射区ではキザ・ロップ・エチル、暗所区ではキザ・ロップ・エチル）については（ ）内にキザ・ロップ・エチル換算濃度 (mg/L) を示した。

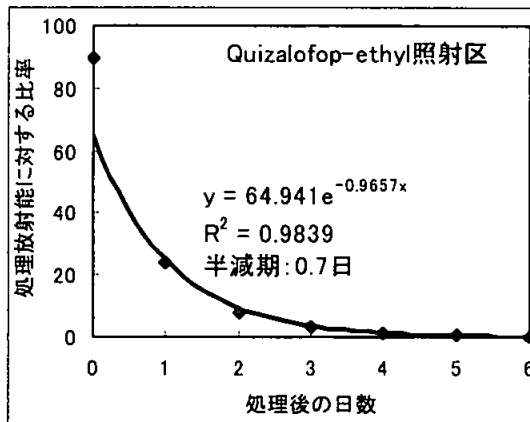
*：複数成分（各成分は2.7%以下）、-：未実施、ND：未検出

キザ・ロップ・エチル（記号 A）は、照射区、暗所区関係なく速やかに減少し、主要分解物として
 が検出された。照射区では、
 の消失に伴い、
 検出された。また、マイナー分解物として、
 が検出された。二酸化炭素は経過日数に伴い増加し、

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。

処理6日後で両ハル共に5%前後が検出された。暗所区では、処理6日後でほとんどがとして残存していた。

キザロホップエシル及び の推定半減期は、以下の消失曲線より算出した。



推定半減期

化合物	光照射区		暗所対照区
	実験値	北緯 35° 春の太陽光換算値	実験値
キザロホップエシル	0.7日	2.2日	0.7日

キザロホップエシル及び のR体とS体の存在比はほぼ1対1であり、キラル変換は認められなかった。

キザロホップエシルの推定分解経路を以下に示した。

キザロホップエシルの滅菌河川水における推定水中光分解経路

5. 土壌吸着性試験

資料 No. M21

(1) キザロップ® 17Lの土壌吸着性

試験機関:

[GLP 対応]

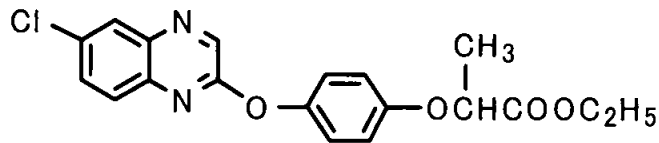
報告書作成年: 2002 年

供試化合物:

キザロップ® 17L

化学名: ethyl (R,S)-2-[4-(6-chloroquinoxalin-2-yloxy) phenoxy] propionate

構造式:



化学的純度:

供試土壌: 本試験で使用した土壌の情報を以下に示した。

土壌名	Hatzenbeler	Oregon	栃木	宮崎
OECD 土壌 No.	2	3	4	5
土性	埴壌土	シルト質埴壌土	埴壌土	砂土
砂 (%)	32	22	31.0	86.0
シルト (%)	36	60	44.5	7.1
粘土 (%)	32	18	24.5	6.9
有機炭素含有率	3.1	2.2	9.7	1.5
pH (CaCl ₂)	7.1	5.5	4.7	5.4
陽イオン交換容量 (meq/100g)	18.9	13.1	16.3	9.7
リン酸吸収係数	740	910	2590	1030
火山灰土壌	×	×	○	×

試験方法: 各供試土壌は 2mm 目の篩にかけ、水分含有量を測定した。乾土 10g 相当の供試土壌をステンレス製遠心管 (内面はテフロンコーティング) に量り採り、50ml から各土壌の水分含量を差し引いた量の 0.01M 塩化カルシウム水溶液を加えた (土/水比=1/5)。25℃で 12 時間以上振盪した後、供試化合物の 200mg/L アセトリル標準液 20μl を添加した (初期水中濃度: 0.08mg/L、アセトリル水中濃度: 0.04%)。振盪時間を 2、4、8 及び 24 時間とし、遠心分離機によって土壌と水の分離を用い、各画分中の供試化合物及び分解物の濃度を測定した。分解物は過去のデータからキザロップ®のみとした。各振盪時間における土壌中及び水中の供試化合物ならびに分解物の残留量から物質収支を算出した。試料は以下の分析用に従って分析した。本試験の分析で設定した検出限界は初期水中濃度である 0.08mg/L の 1/100 以下とした。供試化合物の容器への吸着性を確認するために、土壌なしのコントロール試料を調製した。

結果：土/水比=1/5 の各振盪時間における各画分中のキザ'ロップ'エフル及び の存在率、及び物質収支結果を以下に示した。

供試土壌 (タイプ)	振盪時間 (hr)	キザ'ロップ'エフル 水相 (%) / 土壌 (%)	物質収支 (%)
Hatzenbeler (2)	2	8/13	102 (21)
	4	3/10	102 (13)
	8	2/12	109 (14)
	24	1/5	93 (6)
Oregon (3)	2	17/24	100 (41)
	4	7/21	101 (28)
	8	4/17	83 (21)
	24	2/8	107 (10)
栃木 (4)	2	6/93	105 (99)
	4	2/67	77 (69)
	8	3/67	82 (70)
	24	<1/73	91 (73)
宮崎 (5)	2	10/28	102 (38)
	4	5/24	98 (29)
	8	5/18	113 (23)
	24	1/6	104 (7)
コントロール	2	66/-	67 (66)
	4	69/-	70 (69)
	8	80/-	80 (80)
	24	64/-	67 (64)

注) の存在率はキザ'ロップ'エフル換算値による補正值を示す。

()内の数値はキザ'ロップ'エフルの物質収支を示す。

キザ'ロップ'エフルとしての物質収支はいずれの土壌においても試験指針に示される基準値 (90~110%) を大きく下回った。また、キザ'ロップ'エフルは栃木土壌を除く 3 土壌の水相及

び土壤中で速やかにへ変換されたため、水相と土壤の両相の分析値を直接用いるダルトン法により、吸着係数 (Kd) 及び有機炭素含有率で補正した吸着係数 (Koc) を算出した。一方、サロップエルのへの速やかな分解、安定性上の問題及び低濃度での測定の困難さから吸着等温線を用いたポイントリットの吸着パラメータ測定は困難と判断し、実施しなかった。本試験で算出されたパラメータの一覧を以下に示した。

土壤名	吸着率 (%)	Kd	Koc	Kf
Hatzenbeler	87	34.9	1126	測定不可
Oregon	82	21.6	982	
栃木	97	149	1536	
宮崎	84	26.1	1740	

コントロールの物質収支は64~80%と低く、振盪24時間後の試験容器からサロップエルのが25%回収されたことから、容器への吸着性が高い化合物と考えられた。また、コントロール試料より検出されたの生成率は最大で3%であったことから、サロップエルのへの分解は土壤存在下で特異的に進行するものと推察された。

分析法に関しては、検量線が0.02~2.5 ngの範囲で良好な直線性を示し($r \geq 0.998$)、平均回収率は73%以上、変動係数は7.2%以下、ブランクからは全て検出限界以下であり、問題ないことが確認された。

(2) の土壌吸脱着性

資料 No. M22

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2002 年

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。

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。

6. 生物濃縮性試験

資料 No. 濃縮-1

試験機関：
報告書作成年：1983年

被験物質：サロホッフエフル原体（純度 %）

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

体長：平均 10.4 cm, 体重：平均 29.8 g

流水温度 25℃の水槽で 14 日間馴化した。

方法：環保業第 5 号、業発第 615 号及び 49 基局第 392 号に準拠

試験水供給方法 連続流水式

試験水槽 100L 容量ガラス製水槽

試験水量 原液 4 mL/分及び試験用水 800 mL/分の割合で 1158L/日を試験水槽に供した。

暴露期間 8 週間

試験濃度 第 1 試験区 20 µg/L、第 2 試験区 2.0 µg/L

溶存酸素濃度 第 1 試験区 6.3-7.0 mg/L、第 2 試験区 6.3-7.1 mg/L

試験水温 25±2℃

原液調製法 被験物質、50 倍量の HCO-40 及び 10 倍量のサロホッフ油を脱塩水に入れ、500 mg/L の分散液を調製した。

分析回数 試験水及び供試魚の分析は 2、4、6、8 週の計 4 回実施した。

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 (週)			
	2	4	6	8
20	12.6	13.4	13.5	15.0
2.0	0.973	1.11	1.10	1.20

試験水中の被験物質濃度は、20 µg/L 試験区で 12.6-15.0 µg/L、2.0 µg/L 試験区で 0.973-1.20 mg/L であった。両試験区とも設定値の 5-7 割程度となった原因はサロホッフ (カルボン酸) への分解であることが確認された。

(2) 濃縮係数

試験区 (µg/L)	取込期間 (週)			
	2	4	6	8
20	163, 151 (157)	263, 253 (258)	215, 256 (236)	182, 110 (146)
2.0	149, 219 (184)	423, 243, 276 (314)	161, 127 (144)	76, 188 (132)

濃縮係数は、20 µg/L 試験区で 110-263、2.0 µg/L 試験区で 76-423 であった。供試魚中濃度は被験物質とその分解物である の合計で算出された。

申請者注) 各時点における濃縮係数の平均値を () 内に示した。

(3) 観察 供試魚に異常は認められなかった。

(4) 脂質含量 平均 4.7%

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：土壌吸脱着および移動性

資料No. M13、資料No. M14

試験機関

報告書作成年 1985年

供試標識化合物：

① キロホップイフル

比放射能；

放射化学的純度；

化学名；イフル=2-[4-(6-クロキキリン-2-イルキシ)フェキシ]プロピオート

②

③

④

比放射能;

放射化学的純度;

化学名; ジクロロジフェニルトリクロロエタン

供 試 土 壤: 愛知土壤(砂質埴壤土)、群馬土壤(砂土)
千葉土壤(シルト質壤土)、長野土壤(軽埴土)

(I) 土壤吸脱着性

方 法: C^{14} ラベリング化合物および土壤中主要代謝物の土壤吸脱着性を4種の土壤を用いて調べた。

C^{14} ラベリング化合物、および対照薬剤として用いた、の水溶液(20mL)をそれぞれ土壤(2g)と振とうし、遠心分離後の上澄について放射活性を測定した。(吸着試験)。

引き続き、上澄を蒸留水と入れ換え、振とう、遠心分離後の上澄について放射活性を測定し(脱着試験)、吸着定数および脱着定数を求めた。

結 果: 4種土壤のいずれにおいても薬剤の土壤への吸着性は C^{14} ラベリング化合物 > C^{14} ラベリング化合物 > の順であり、同様に土壤からの脱着性は C^{14} ラベリング化合物 > C^{14} ラベリング化合物 > の順であった。

Freundlich式による吸着および脱着定数を下表に示す。

表1. 吸着および脱着定数

測定項目	化合物			
	C^{14} ラベリング化合物			
吸着定数 (平均)	1816			
脱着定数 (平均)	16769			

(2) 土壌移動性

方 法: キザ・ロホップ・Iフルおよび土壌中における主要代謝物である の土壌移動性を、4種の土壌を用いて調べた。

キザ・ロホップ・Iフル、 および対照薬剤として用いた を土壌薄層(厚さ0.25mm)にスポットし、水で10cm 展開した。それぞれの移動距離を測定し、Rf 値を求めた。

結 果: 移動性は、 キザ・ロホップ・Iフル、 の順であった。 Helling及びTurnerの土壌移動性の分類をこの実験に適用すると、キザ・ロホップ・Iフルはclass I(移動性のない化合物)、 に分類された。

表2. 土壌薄層上のRf値

土 壤	化合物	キザ・ロホップ・Iフル			
愛 知		0.00			
群 馬		0.00			
千 葉		0.00			
長 野		0.00			

参考資料：光分解性

資料No. M16、資料No. M17

試験機関

報告書作成年 1985年

供試標識化合物： キザ・ロップ・エフル

比放射能；
放射化学的純度；

(1) 水中光分解

方法：

pH7の滅菌緩衝液に 標識体を0.2ppmの濃度になるように添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ にて主波長 365nmの紫外線(被照射部位 $45 \sim 180\text{mW}/\text{cm}^2$)を照射した。

経時的に試料をリン酸で酸性化後、酢酸エチルで抽出した。抽出液中および水層中の放射活性を測定し、抽出液については分解物をTLCで分析した。また、生成した炭酸ガスの捕集も実施した。

結果：

キザ・ロップ・エフルは へ急速に分解し、その半減期は3～6時間であった。処理24時間後におけるキザ・ロップ・エフルと分解物の比率を表 1に示す。

(2) 土壌表面光分解

方法：

土壌薄層上(千葉土壌/シルト質壤土、厚さ 0.25mm)に、 $0.4\mu\text{g}/\text{cm}^2$ の割合で標識体を均一に処理した後、 $25 \sim 30^\circ\text{C}$ にて主波長 365nmの紫外線(被照射部位 $45 \sim 180\text{mW}/\text{cm}^2$)を照射した。

経時的に土壌を薄層板より分離し、アセトンおよびリン酸酸性メタノールにて抽出した。抽出液中の分解物はTLCにて分析した。

又、生成した炭酸ガスの捕集も行なった。

結果：

キザ・ロップ・エフルは速やかに分解し、3日後には処理量の67%に減少したが、以後の減少は緩慢であった。

半減期は14～30日であり、主要分解生成物は であった。処理30日後のキザ・ロップ・エフルと各分解物の比率を表2に示す。

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

表1. 3-ロップエルの水中光分解 (pH 7, 25°C、処理24時間後)

(処理量に対する%)

条 件 \ 化合物	A								合計
	紫 外 線 照 射	1.9							
対 照 (暗 黒 下)	92.1								94.5

表2. 3-ロップエルの土壌薄層上における光分解 (処理30日後)

(処理量に対する%)

条 件 \ 化合物	A								合計
	紫 外 線 照 射	47.1							
対 照 (暗 黒 下)	91.4								104.0

代謝分解のまとめ

キザロホッフエルの動物、植物、土壌等における代謝、分解、残留の要約は以下のとおりである。代謝分解経路をIX-93頁に、代謝分解物の概要をIX-94頁に示した。

キザロホッフエルの代謝分解試験は 標識体及び 標識体を用いて実施した。

動物体内運命試験

SD系5週令の雌雄ラットを供試動物とし、投与量として低用量1.5mg/kg及び高用量160mg/kgの2群を設定した。体内動態試験として、吸収、分布、代謝分解、排泄の各試験を実施した。また、組織蓄積性を調べるため、標識化合物の連続投与試験を実施した。さらに、ラット代謝では検出されず、植物(大豆、甜菜、ばれいしょ)代謝において検出された のラット代謝試験を実施した。これら各試験の結果を以下にまとめた。

吸収(資料No. M1、M2、M20)

10mg/kgの胆汁排泄試験より90%以上の吸収率と推定された。一方、投与量1.5、10、30、50、100及び160mg/kgでの血中放射能濃度推移を測定し、用量とAUCとの関係を調べた結果、50mg/kgまで相関が認められたため、相関性のある1.5mg/kgから50mg/kgまでは、90%以上の吸収率であると想定された。また、160mg/kg投与時の吸収率は、用量-AUC相関より約70%と推定した。Tmaxは1.5mg/kg投与で3~6時間、160mg/kg投与で6~9時間であった。

分布(資料No. M1、M2)

組織内放射能濃度は、血漿>全血>腎>肝の順に高く、他組織にも放射能が検出されたことから、血液を介して広く組織に分布すると考えられた。但し、脳及び脊髄では、最も濃度が低くまた全身オートラジオグラフィでも放射能が殆ど検出されなかった。各組織内濃度は、脂肪を除き、血中あるいは血漿中濃度と並行して消失した。脂肪では消失速度が若干遅延した。168時間後には組織内濃度は殆ど消失し組織残留性は認められなかった。

代謝分解(資料No. M1、M3、M4、M5、M18)

糞中のキザロホッフエル比率は、1.5mg/kg投与のとき5~7%、160mg/kgのとき22~24%であった。尿、胆汁、血漿、肝、腎ではキザロホッフエルが検出されなかったことから、糞中のキザロホッフエルは未吸収体と考えられた。「吸収」の項で推定した吸収率の未吸収分比率とキザロホッフエルの糞中実測比率は、ほぼ良く合致した。

キザロホッフエルは体内に吸収されたのち速やかに代謝分解を受けた。キザロホッフエルの が主要代謝物であった。

この他に

が生成した。

胆汁中からは
れた。脂肪中代謝物として

、尿中からは

が検出さ
を推定した。

排泄 (資料 No. M1, M2)

1. 5mg/kg 投与の場合、投与後 7 日までに投与量の 93~100%が排泄された。尿糞排泄割合は、雄ラットで 3 対 7、雌ラットで 4 対 6 であった。糞中排泄の多くは胆汁排泄に由来すると考えられた。160mg/kg 投与の場合、投与後 7 日までに 93~98%が尿糞中に回収された。

組織蓄積性 (資料 No. M4, M19)

1. 5mg/kg/日の割合で 1 日 1 回 28 日間連続投与後 24、72、120 及び 168 時間での組織内放射能濃度を測定し、1 回投与後の同時間での組織内放射能濃度と比較した。

脂肪を除く 7 組織で、28 回投与後 24 時間の組織内濃度は 1 回投与後 24 時間の濃度の 2 倍以下であり、24 時間以降の消失速度は 1 回及び 28 回で類似していた。脂肪の場合、24 時間後濃度は 2.4 倍であり、消失速度に遅延が見られたが、濃度は約 1ppm と低かった。

160mg/kg/日の割合で最大 14 日間連続投与した場合でも、組織内濃度消失速度は 1 回投与と類似していた。

キザロホッフエフルを連続投与したときの組織蓄積性は低いと考えられた。

植物体内運命試験 (資料 No. M7, M10, M11, M26)

大豆、甜菜、ばれいしょ及びトマトの茎葉部にキザロホッフエフルを処理した場合、大部分は処理部位に留まり可食部への移行は僅かであった。大豆子実中では処理 60 日後で処理量の 0.2% (0.004ppm 親化合物換算)、甜菜根部では 120 日後で 0.6% (0.003ppm 親化合物換算)、ばれいしょ塊茎では 45 日後で平均 1.2% (0.01ppm 親化合物換算)、トマト果実では 30 日後で 0.02ppm 親化合物換算でしかなかった。

処理葉中にはキザロホッフエフル (記号 A) が最も多く残留し (表 8)、次いで

が高かった。その他マイナー代謝物として、

が検出された。植物間の代謝様式に

大きな差はみられなかった。

表 1 葉中代謝物の比率

代謝物 (記号)	大豆 (処理 60 日後)	甜菜 (処理 28 日後)	ばれいしょ (処理 14 日後)	トマト (処理 48 日後)
	%AR	%AR	%AR	%TRR
キザロホッフエフル (記号 A)	34.3	63.3*	63.1	11.5*

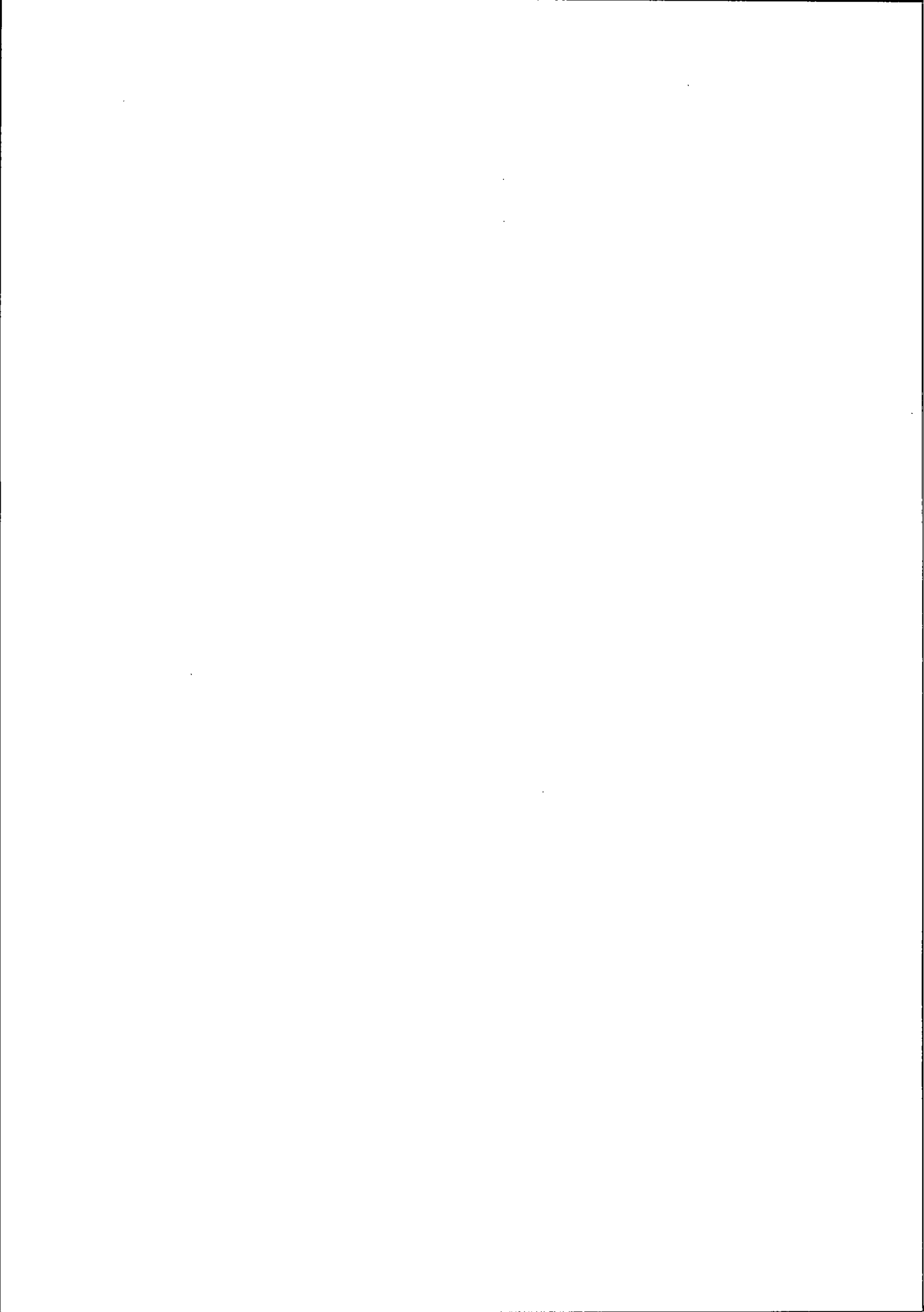
%AR : 処理放射能に対する比率 (%), %TRR : 総放射能に対する比率 (%), * : 両標識体の平均値、
- : 該当せずあるいは確認していない。

キザロホップエチルの動物、植物、土壌等における推定代謝分解経路図

代謝分解物の概要

化合物		A 親化合物											合計		
ラット	糞 (0-2日)	5.3 - 6.6													42.6 - 45.7
	尿 (0-2日)	<0.1													17.5 - 32.3
	血漿* (24時間)	<0.1													100
	肝* (24時間)	<0.1													100
	腎* (24時間)	<0.1													100
	糞 (0-2日)	22.5 - 24.1													58.6 - 73.2
	尿 (0-2日)	<0.1													5.3 - 16.5
	血漿* (3-48時間)	<0.1													100
	肝* (3-48時間)	<0.1													100
	腎* (3-48時間)	<0.1													100
	大豆処理薬 (14日)	51.7													82.0
	植物	甜菜処理薬 (14日)	72.3 - 77.1												
馬鈴薯処理薬 (14日)		63.1													90.6
トト処理薬* (14日)		18.4-24.4													100
好気土壌	満水 28日後	0.1													98.4
	158日後	0.1													85.5
	畑地 30日後	9.3 - 10.8													91.7 - 97.8
	180日後	3.9 - 4.1													78.7 - 92.5
加水分解	pH5 14日後	93.3													98.9
	pH7 14日後	94.4													105.9
	pH9 14日後	5.8													89.7
蒸分解	緩衝液 28日後	64.3 - 67.3													98.2 - 100.6
	自然水 6日後	0.2 - 0.3													92.8 - 8.9

注) 数値は処理量に対する%、但し、*は試料中における%、nd: 未検出、**: 未同定物質、-: 該当せず



キザロホップエチルの開発年表

西 暦	1975	1980	1985	1990	1995	2000	2005	2010
化合物の検討								
物理化学的性状								
薬効薬害								
残留性								
有用動植物等に及ぼす影響								
毒性								
急性毒性								
刺激性・感作性								
亜急性毒性								
慢性毒性/発がん性								
繁殖								
催奇形性								
変異原性								
一般薬理								
代謝・分解								
製造法の検討								
製剤検討								

