

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

- (2) ^{14}C 標識ジノテフラン(MTI-446)を用いたラット体内における代謝試験-2 (資料 10-1-2)
試験機関 : 三井化学(株)
報告書作成年 : 2000 年

供試標識化合物:

略称: $[\text{F-}^{14}\text{C}]$ ジノテフラン 放射化学的純度:

略称: $[\text{G-}^{14}\text{C}]$ ジノテフラン 放射化学的純度:

供試動物: Crl:CD 系ラット(8 週齢、1 群雄各 1~3 匹(体重 250~282g))、合計: 雄 8 匹

試験方法: 投与量は、急性毒性試験の結果から、毒性影響が認められない 200mg/kg とした。

1) 吸収排泄試験

ラット雄 1 匹からなる 2 群に $[\text{F-}^{14}\text{C}]$ ジノテフランまたは $[\text{G-}^{14}\text{C}]$ ジノテフラン水溶液を 200mg/kg の設定用量で単回強制経口投与した。実投与用量は 234~257mg/kg であった(申請者注: 実投与容量は 4.6~5ml/kg)。投与後、ラットを代謝ケージに収容し、8、24、48、72、96、および 120 時間後、尿および糞を採集し、放射エネルギーを測定した。投与 120 時間後にラットを屠殺し、遺体は廃棄した。

2) 胆汁排泄試験

カニューレを施した雄 3 匹よりなる 2 群に $[\text{F-}^{14}\text{C}]$ ジノテフランまたは $[\text{G-}^{14}\text{C}]$ ジノテフラン水溶液を 200mg/kg の設定用量で単回強制経口投与した。実投与用量は 231~240mg/kg であった(申請者注: 実投与容量は 5~5.2ml/kg)。投与 1、3、5、8、24、48 時間後に胆汁を、8、24、48 時間後に尿及び糞を採集して放射エネルギーを測定した。また、投与 48 時間後にラットを屠殺し、遺体は廃棄した。

試験結果: 吸収排泄試験における放射能分布を表 1 に、胆汁排泄試験における放射能分布を表 2 に示した。

1) 吸収排泄試験

放射能は吸収された後、大部分は尿を通じて排泄された。8 時間以内に投与量の 90% 以上が、120 時間後までに 93%以上が尿中に排泄された。糞への排泄は 5%であった。標識位置による差は認められなかった。

2) 胆汁排泄試験

排泄における胆汁経路の関与は僅かであると考えられた。48 時間後までの胆汁への放射能の排泄は、投与量の 0.6~0.8%であった。尿への排泄は 98~100%、糞へは 3%であった。この結果は、吸収排泄試験の結果と同様であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

表1 吸収排泄試験における放射能分布(投与量に対する割合(%), 積算値)

供試化合物	用量	分析対象	投与後時間(時間)					
			8	24	48	72	96	120
[F- ¹⁴ C] シノテフラン	200mg/kg	尿	90.45	92.67	93.01	93.08	93.14	93.17
		糞	0.78	4.57	4.97	5.00	5.07	5.19
[G- ¹⁴ C] シノテフラン	200mg/kg	尿	95.93	97.92	98.29	98.42	98.51	98.58
		糞	0.50	4.38	4.79	4.91	4.93	4.99

表2 胆汁排泄試験における放射能分布(投与量に対する割合(%), 積算値)

供試化合物	用量	分析対象	投与後時間(時間)					
			1	3	5	8	24	48
[F- ¹⁴ C] シノテフラン	200mg/kg	尿	NA	NA	NA	93.66	97.23	97.86
		糞	NA	NA	NA	0.24	2.62	3.10
		胆汁	0.36	0.67	0.75	0.78	0.81	0.82
[G- ¹⁴ C] シノテフラン	200mg/kg	尿	NA	NA	NA	94.99	99.35	99.89
		糞	NA	NA	NA	0.40	3.23	3.46
		胆汁	0.23	0.52	0.58	0.60	0.62	0.63

NA: 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三井化学株式会社にある。

(3) 代謝試験

(資料 10-1-3、10-2-1～3)

試験機関：三井化学(株)

報告書作成年：2000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三井化学株式会社にある。

4) 代謝分解

表 1 残存率

供試化合物		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

2. 植物体内運命に関する試験

(1) 水稻における代謝試験-1

(資料 11-1-1)

試験機関 : Ricerca, Inc.

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2000 年

供試標識化合物:

略称: [F-¹⁴C]ジノテフラン 放射化学的純度:

略称: [G-¹⁴C]ジノテフラン 放射化学的純度:

供試植物: 水稻(日本晴)

試験方法:

1) 予備試験

デシケーター内に土壌を入れ、水稻苗を移植し、400g a.i./ha(実圃場で施用した場合の想定処理量)の薬量で散布処理または土壌処理を行った。非標識ジノテフランで希釈した[F-¹⁴C]ジノテフランまたは[G-¹⁴C]ジノテフランの水溶液をそれぞれ調製し、処理液とした。散布処理においては、水溶液に界面活性剤を添加して散布した。また、トラップ(二酸化炭素捕集用: 1N 水酸化カリウム水溶液、その他の揮発性成分捕集用: エチレングリコール)を接続して揮発性成分の捕集を行った。処理後は人工気象室内で栽培した。14 日後に地上部、根部、田面水および土壌を採取した。

2) 本試験

① 薬剤処理 樹脂製ポットに水稻苗 4~6 本を移植し、温室で生育させた。出穂 5 日後および 20 日後に、400g a.i./ha(実圃場で施用した場合の想定処理量)の薬量で散布処理または土壌処理を行った。非標識ジノテフランで希釈した[F-¹⁴C]ジノテフランおよび[G-¹⁴C]ジノテフランの水溶液を調製し、処理液とした。散布処理においては、水溶液に界面活性剤を添加し、手動ポンプ噴霧器を用いて散布した。処理後は温室で栽培した。

② 試料の採取 出穂 5 日後処理区では処理 20 日後および収穫時(62 日後)に、試料を採取した。出穂 20 日後処理区では収穫時(47 日後)に、試料を採取した。試料は、もみ(または未熟稲穂)、わら、根部、および土壌を採取した。出穂 5 日後処理区では処理 20 日後の田面水も採取した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

- ③ 分析方法 試料は抽出後、分析した。わら試料の一部については水で洗浄後、抽出し、分析した。代謝物の解析は LC/MS、共溶出、酵素的または化学的な分解などにて行った。代謝物の定量分析は HPLC にて行った。抽出残渣中の放射能は蛋白質の可溶化および分解、デンプンの硫酸加水分解などにより、蛋白質、炭水化物およびリグニンの画分に分離し、放射エネルギーを測定することで解析同定した。

試験結果： 本試験の収穫時における放射能分布を表 1 に、残留量を表 2 に、代謝物組成を表 3 および 4 に示した。本試験は実際の栽培を模した試験であるため、放射能分布の測定を目的とした表 1 以外は残留量(ppm)および試料中の残存放射エネルギーに対する割合で結果を示した。

申請者注： 本文中の回収率、残留量等については、表中の数値を四捨五入して記載した。

1) 予備試験

放射能分布に標識位置による差は認められなかった。各部位の主要残留物はジノテフランであった。地上部の残存放射エネルギーに対するジノテフランの割合は、土壌処理において 87～90%、散布処理において 90～92%であり、標識位置による差は認められなかった。また、二酸化炭素は土壌処理において 0.02～0.03%、散布処理において 0.1%検出された。その他の揮発性成分は微量検出された。予備試験の結果より、本試験は両標識化合物の等量混合物にて実施した。また、揮発性成分の捕集は行わなかった。

2) 本試験

① 放射能分布

[土壌処理] 出穂 5 日後処理区における 62 日後の放射能回収率は 98%であり、もみで 2%、わらで 21%、根部で 3%、土壌で 73%が検出された。

[散布処理] 出穂 20 日後処理区における 47 日後の放射能回収率は 74%であり、もみで 11%、わらで 58%、根部で 0.3%、土壌で 5%が検出された。

② 各試料中の放射能残留量

[土壌処理]

出穂 5 日後処理区における残留量：

もみ 0.3ppm、玄米 0.06ppm、精米 0.03ppm であった。放射能は主にもみ殻に残留していた。わらにおける残留量は 2ppm であった。根部と土壌の残留量は同程度であり、0.1ppm であった。

出穂 20 日後処理区における残留量：

もみで 0.4ppm、玄米 0.05ppm、精米 0.04ppm であった。放射能は主にもみ殻に残留していた。わらにおける残留量は 1ppm であった。根部と土壌の残留量は同程度であり、0.1～0.2ppm であった。

各試料中の放射能残留量には、処理時期の差による違いは認められなかった。抽

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

出残渣中の放射エネルギーは、残存放射エネルギーに対して玄米で 35～39%、わらで 19～35%であった。

[散布処理]

出穂 5 日後処理区における残留量:

もみ 6ppm、玄米 0.6ppm、精米 0.3ppm であった。放射能は主にもみ殻に残留していた。わらにおける残留量は 8ppm であった。根部と土壌の残留量は同程度であり、0.01～0.02ppm であった。

出穂 20 日後処理区における残留量:

もみ 5ppm、玄米 0.3ppm、精米 0.2ppm であった。放射能は主にもみ殻に残留していた。わらにおける残留量は 8ppm であった。根部と土壌の残留量は同程度であり、0.01～0.02ppm であった。

各試料中の放射能残留量に、処理時期の差による違いは認められなかった。抽出残渣中の放射エネルギーは、残存放射エネルギーに対して玄米で 7～10%、わらで 5～6%であった。

③ 各試料中のジノテフランの残留量

[土壌処理] もみ 0.2ppm、玄米 0.01～0.02ppm、精米 0.008～0.01ppm であり、玄米および精米中の残留量は少なかった。わら中のジノテフラン残留量は 0.7～1.0ppm であった。

[散布処理] もみ 2～3ppm、玄米 0.2ppm、精米 0.07～0.1ppm であり、玄米および精米中の残留量は少なかった。わら中のジノテフラン残留量は 4～6ppm であった。

④ 代謝物

同定された代謝物: MNG、PHP、446-DO、UF、BCDN、DN および

DN の水酸化体(DN-OH、水酸化位置の特定はできなかった)

推定された代謝物: PHP の抱合体、446-DO の抱合体および UF の抱合体

また、二酸化炭素およびその他の揮発性成分の生成が確認された。

各処理における主な代謝物を以下に示した。

[土壌処理]

玄米(出穂 20 日後処理区) 主成分はジノテフランであった

それに次ぐ代謝物 : UF

わら(出穂 20 日後処理区) 主要代謝物 : UF

それに次ぐ代謝物 : DN

[散布処理]

玄米(出穂 20 日後処理区) 主要代謝物 : UF

それに次ぐ代謝物 : DN

わら(出穂 20 日後処理区) 主要代謝物 : UF

それに次ぐ代謝物 : DN

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

- ⑤ 抽出残渣中の放射能解析　　玄米、もみ殻およびわらの抽出残渣中放射能の大部分は炭水化物、タンパク質およびリグニンなどの生体成分であった。
出穂 5 日後処理区、散布処理の玄米においては、残存放射エネルギーの 2.06%が炭水化物、1.47%がタンパク質、4.39%がリグニンであった。
- ⑥ 代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

表1 収穫時における放射能分布(処理量に対する割合(%))

分析対象	出穂5日後 処理区 土壌処理	出穂20日後 処理区 散布処理
もみ	1.58	11.23
抽出部	1.25	9.14
抽出残渣	0.33	2.09
わら	20.90	58.29
抽出部	17.03	55.65
抽出残渣	3.87	2.64
根部	2.50	0.30
土壌	73.39	4.56
放射能回収率	98.37	74.38

表2 放射能の残留量(ジノテフラン換算濃度(ppm))

分析部位	出穂5日後 処理区 土壌処理	出穂20日後 処理区 土壌処理	出穂5日後 処理区 散布処理	出穂20日後 処理区 散布処理
もみ	0.345	0.396	5.845	5.096
玄米	0.055	0.052	0.611	0.338
もみ殻	1.126	1.061	33.831	19.012
精米	0.033	0.039	0.335	0.151
ぬか	0.196	0.120	4.037	1.730
わら	1.822	1.347	7.570	8.146
根部	0.107	0.126	0.015	0.022
土壌	0.138	0.213	0.010	0.014

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

表 3 収穫時(土壌処理試験)における代謝物組成

(残存放射エネルギーに対する割合(%)、括弧内はジノテフラン換算濃度(ppm))

出穂 5 日後処理区(処理 62 日後)

分析対象	もみ	玄米	もみ殻	精米	ぬか	わら	根	土壌	
代謝物組成	ジノテフラン	65.97 (0.228)	26.30 (0.015)	50.87 (0.537)	29.94 (0.010)	27.74 (0.054)	52.98 (0.965)	20.12 (0.021)	41.24 (0.057)
	領域 A *1								
	PHP								
	446-DO								
	UF								
	DN								
	その他 *2								
抽出残渣	21.09 (0.073)	34.59 (0.019)	23.27 (0.262)	45.66 (0.015)	21.87 (0.043)	18.50 (0.337)	31.10 (0.033)	37.98 (0.052)	
合計	100.00 (0.345)	100.00 (0.055)	100.00 (1.126)	100.00 (0.033)	100.00 (0.196)	100.00 (1.822)	100.00 (0.107)	100.00 (0.138)	

出穂 20 日後処理区(処理 47 日後)

分析対象	もみ	玄米	もみ殻	精米	ぬか	わら	根	土壌	
代謝物組成	ジノテフラン	60.50 (0.240)	26.15 (0.014)	53.04 (0.563)	21.19 (0.008)	26.94 (0.032)	51.58 (0.695)	30.85 (0.039)	30.39 (0.065)
	領域 A *1								
	PHP								
	446-DO								
	UF								
	DN								
	その他 *2								
抽出残渣	18.57 (0.074)	39.04 (0.020)	21.42 (0.227)	61.74 (0.024)	27.20 (0.033)	35.05 (0.044)	52.82 (0.113)	18.25 (0.246)	
合計	100.00 (0.396)	100.00 (0.052)	100.00 (1.061)	100.00 (0.039)	100.00 (0.120)	100.00 (0.126)	100.00 (0.213)	100.00 (1.347)	

*1: MNG、UF の抱合体、PHP の抱合体、446-DO の抱合体などの代謝物を含む

*2: DN-OH、BCDN および未同定の代謝物を含む

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

表 4 収穫時(散布処理試験)における代謝物組成

(残存放射エネルギーに対する割合(%)、括弧内はジノテフラン換算濃度(ppm))

出穂 5 日後処理区(処理 62 日後)

分析対象	もみ	玄米	もみ殻	精米	ぬか	わら	
代謝物組成	ジノテフラン	35.89 (2.098)	33.40 (0.204)	41.00 (13.872)	41.74 (0.140)	27.66 (1.117)	53.33 (4.037)
	領域 A *1						
	PHP						
	446-DO						
	UF						
	DN						
	その他 *2						
抽出残渣	29.76 (1.740)	10.27 (0.063)	21.92 (7.416)	13.22 (0.044)	16.92 (0.683)	6.12 (0.464)	
合計	100.00 (5.845)	100.00 (0.611)	100.00 (33.831)	100.00 (0.335)	100.00 (4.037)	100.00 (7.570)	

出穂 20 日後処理区(処理 47 日後)

分析対象	もみ	玄米	もみ殻	精米	ぬか	わら	
代謝物組成	ジノテフラン	52.72 (2.687)	53.55 (0.181)	59.04 (11.225)	48.43 (0.073)	51.54 (0.892)	68.96 (5.617)
	領域 A *1						
	PHP						
	446-DO						
	UF						
	DN						
	その他 *2						
抽出残渣	18.64 (0.950)	7.26 (0.025)	11.80 (2.243)	24.68 (0.037)	13.80 (0.239)	4.52 (0.368)	
合計	100.00 (5.096)	100.00 (0.338)	100.00 (19.012)	100.00 (0.151)	100.00 (1.730)	100.00 (8.146)	

*1: MNG、UF の抱合体、PHP の抱合体、446-DO の抱合体などの代謝物を含む

*2: DN-OH、BCDN および未同定の代謝物を含む

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

ジノテフランの水稲における
想定代謝経路図
(水稲における代謝試験-1に基づく)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

(2) 水稻における代謝試験-2

(資料 11-1-2)

試験機関 : 三井化学(株)

報告書作成年 : 2000 年

供試標識化合物:

略称: [F-¹⁴C]ジノテフラン 放射化学的純度:

略称: [G-¹⁴C]ジノテフラン 放射化学的純度:

供試植物: 水稻(コシヒカリ)

試験方法:

1)葉面処理代謝試験

ガラス製ビーカーに土壌を入れ、水稻苗 1 本を移植した。4 葉期に、[F-¹⁴C]ジノテフランまたは[G-¹⁴C]ジノテフラン 50 μg(実圃場で散布した場合の想定付着量)をアセトン溶液で第 3 葉の葉面に処理した。その後人工気象室内で栽培した。処理葉、その他の地上部および根部を 21 日後まで経時的に採取した。

2)田面水処理代謝試験

ガラス製ビーカーに土壌を入れ、水稻苗 1 本を移植した。4 葉期に、[F-¹⁴C]ジノテフランまたは[G-¹⁴C]ジノテフラン 100 μg(実圃場で施用した場合の想定処理量)をアセトン溶液で、田面水に処理した。その後人工気象室内で栽培した。地上部、根部および土壌を 21 日後まで経時的に採取した。

3)分析方法

各部位は、抽出後に放射エネルギーの測定と成分の解析、定量を行った。葉面処理代謝試験における処理葉については溶媒によるリンスを行った後に抽出した。代謝物の解析は LC/MS により、定量は HPLC および TLC により行った。

試験結果: 放射能分布の経時変化を表 1 および 2 に、ジノテフランの経時変化を表 3 および 4 に、代謝物組成を表 5 および表 6 に示した。

申請者注: 本文中の回収率、残留量等については、表中の数値を四捨五入して記載した。

1)放射能分布

① 葉面処理代謝試験 21 日後の放射能回収率は 84~86% ([F-¹⁴C]~[G-¹⁴C])であった。処理葉で 63~73% ([F-¹⁴C]~[G-¹⁴C])、その他地上部で 13~20% ([G-¹⁴C]~[F-¹⁴C])、根部で 0.4~1% ([G-¹⁴C]~[F-¹⁴C])が検出された。放射能回収率が低下したことから、二酸化炭素などの揮発性成分が生成していると考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

- ② 田面水処理代謝試験 21 日後の放射能回収率は 93～95% ($[G-^{14}C] \sim [F-^{14}C]$) であった。田面水に処理した放射能は 38～48% ($[F-^{14}C] \sim [G-^{14}C]$) が植物体に吸収され、地上部で 35～45% ($[F-^{14}C] \sim [G-^{14}C]$)、根部で 3～4% ($[F-^{14}C] \sim [G-^{14}C]$)、土壌で 45～57% ($[G-^{14}C] \sim [F-^{14}C]$) が検出された。

2) ジノテフランの経時変化

- ① 葉面処理代謝試験 処理葉のジノテフランは経時的に減衰し、21 日後に残存放射エネルギーの 26～35% ($[G-^{14}C] \sim [F-^{14}C]$) となった。イネ体における半減期は $[F-^{14}C]$ で 8.9 日、 $[G-^{14}C]$ で 7.5 日であった。
- ② 田面水処理代謝試験 地上部残存放射能中のジノテフランは経時的に減衰し、21 日後に残存放射エネルギーの 32～35% ($[F-^{14}C] \sim [G-^{14}C]$) となった。

3) 代謝物

同定された代謝物: PHP、446-DO、UF、MG、DN-2-OH、DN-3-OH、
BCDN および DN

推定された代謝物: 446-CO および FNG

各試験における主な代謝物を以下に示した。

① 葉面処理代謝試験

処理葉(9 日後) 主要代謝物: DN

それに次ぐ代謝物: UF

処理葉(9 日後)における残存放射エネルギーの 81～89% ($[G-^{14}C] \sim [F-^{14}C]$) について、同定または化学的特徴付けが可能であった。

② 田面水処理代謝試験

地上部(21 日後) 主要代謝物: UF および DN

地上部(21 日後)における残存放射エネルギーの 80～85% ($[F-^{14}C] \sim [G-^{14}C]$) について、同定または化学的特徴付けが可能であった。

4) 代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

表 1 葉面処理代謝試験における放射能分布の経時変化(処理量に対する割合(%))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)			
		0	6	9	21
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン	処理葉	99.16	71.91	66.98	62.75
	リンス部	90.72	21.41	19.74	8.84
	抽出部	8.43	47.98	43.42	46.29
	抽出残渣	0.01	2.52	3.83	7.62
	その他地上部	<0.005	15.30	18.64	20.36
	根部	<0.005	0.74	0.80	1.17
	放射能回収率	99.16	87.95	86.42	84.28
[G- ¹⁴ C] ジノテフラン	処理葉	103.22	70.88	57.25	72.87
	リンス部	89.86	24.49	16.81	8.79
	抽出部	13.31	42.47	35.69	55.20
	抽出残渣	0.05	3.92	4.75	8.88
	その他地上部	<0.005	16.02	21.47	12.60
	根部	<0.005	0.39	0.91	0.39
	放射能回収率	103.22	87.29	79.63	85.86

表 2 田面水処理代謝試験における放射能分布の経時変化(処理量に対する割合(%))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)			
		0	5	14	21
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン	地上部	<0.005	2.33	20.54	35.13
	根部	<0.005	0.03	1.88	2.92
	土壌	98.86	91.94	67.89	57.27
	放射能回収率	98.86	94.31	90.31	95.32
[G- ¹⁴ C] ジノテフラン	地上部	<0.005	4.40	30.11	44.54
	根部	<0.005	0.27	2.70	3.81
	土壌	98.65	92.40	60.43	44.70
	放射能回収率	98.65	97.07	93.24	93.05

表 3 葉面処理代謝試験におけるジノテフランの経時変化(残存放射エネルギーに対する割合(%))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)			
		0	6	14	21
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン	処理葉	99.11	58.30	47.11	35.32
[G- ¹⁴ C] ジノテフラン	処理葉	98.98	55.20	32.95	26.15

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

表 4 田面水処理代謝試験におけるジノテフランの経時変化(残存放射エネルギーに対する割合(%))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)			
		0	5	14	21
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン	地上部	NA	68.39	50.02	32.03
[G- ¹⁴ C] ジノテフラン	地上部	NA	52.14	45.73	34.54

NA: 分析せず

表 5 葉面処理代謝試験における代謝物組成(残存放射エネルギーに対する割合(%))

供試化合物		[F- ¹⁴ C]ジノテフラン		
処理後時間		9日	14日	21日
分析対象		処理葉	処理葉	処理葉
代謝物組成	ジノテフラン	54.71	47.11	35.32
	UF			
	MG			
	DN-2-OH			
	BCDN			
	DN			
	その他 *1			
合計		89.11	83.88	78.96

供試化合物		[G- ¹⁴ C]ジノテフラン		
処理後時間		9日	14日	21日
分析対象		処理葉	処理葉	処理葉
代謝物組成	ジノテフラン	42.05	32.95	26.15
	UF			
	MG			
	DN-2-OH			
	BCDN			
	DN			
	その他 *1			
合計		80.73	81.73	77.20

-: 該当せず

*1:

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

表6 田面水処理代謝試験における代謝物組成(残存放射エネルギーに対する割合(%))

供試化合物		[F- ¹⁴ C]ジノテフラン		
処理後時間		5日	14日	21日
分析対象		地上部	地上部	地上部
代謝物組成	ジノテフラン	68.39	50.02	32.03
	UF			
	MG			
	DN-2-OH			
	BCDN			
	DN			
	その他 *1			
合計		91.20	86.04	80.15

供試化合物		[G- ¹⁴ C]ジノテフラン		
処理後時間		5日	14日	21日
分析対象		地上部	地上部	地上部
代謝物組成	ジノテフラン	52.14	45.73	34.54
	UF			
	MG			
	DN-2-OH			
	BCDN			
	DN			
	その他 *1			
合計		86.57	86.94	85.32

-: 該当せず

*1:

ジノテフランの水稻における
想定代謝経路図
(水稻における代謝試験-2に基づく)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

(3) ナスにおける代謝試験

(資料 11-1-3)

試験機関：三井化学(株)

報告書作成年：2000年

供試標識化合物：

略称：[F-¹⁴C]ジノテフラン 放射化学的純度：

略称：[G-¹⁴C]ジノテフラン 放射化学的純度：

供試植物：ナス(千両2号)

試験方法：

1) 葉面処理代謝試験

ガラス製ビーカーに土壌を入れ、ナス苗1本を移植した。4葉期に、[F-¹⁴C]ジノテフランまたは[G-¹⁴C]ジノテフラン 50 μg(実圃場で散布した場合の想定付着量)をアセトン溶液で、第3葉の葉面に処理し、その後は人工気象室内で栽培した。処理葉、その他地上部および根部を24日後まで、経時的に採取した。

2) 土壌処理代謝試験

ガラス製ビーカーに土壌を入れ、ナス苗1本を移植した。2~3葉期に、[F-¹⁴C]ジノテフランまたは[G-¹⁴C]ジノテフラン 50 μg(実圃場で施用した場合の想定処理量)をアセトン溶液で、土壌に処理し、その後は人工気象室内で栽培した。地上部、根部および土壌を15日後まで、経時的に採取した。

3) 揮発性成分の捕集試験

ガラス製ビーカーに土壌を入れ、ナス苗1本を移植した。3葉期に、[F-¹⁴C]ジノテフランまたは[G-¹⁴C]ジノテフラン 150 μg(揮発性成分の捕集を目的としたため、実圃場で散布した場合の想定付着量の3倍とした)を第2および3葉の葉面に処理した。処理後はガラス製デシケーターに入れ、人工気象室内で栽培した。デシケーターにはトラップ(二酸化炭素捕集用：2N水酸化カリウム水溶液、その他の揮発性成分捕集用：エチレングリコール)を接続して揮発性成分を捕集した。15日後に地上部を採取した。

4) 代謝試験

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

5) 可食部代謝試験(土壌処理)

1/5000aワグネルポットに土壌を入れ、ナス苗1本を移植した。結実期に、非標識ジノテフラン 10mg(実圃場で植え穴処理した場合の想定処理量)と $[F-^{14}C]$ ジノテフランまたは $[G-^{14}C]$ ジノテフラン 0.1mg を水溶液またはアセトン溶液で、土壌に処理した。その後は人工気象室内で栽培した。果実部、地上部、根部および土壌を21日後に採取した。

6) 分析方法

各部位は、抽出後に放射エネルギーの測定と成分の解析、定量を行った。葉面処理代謝試験における処理葉および可食部代謝試験(塗布処理)における果実部については溶媒によるリンスを行った後に抽出した。代謝物の解析はLC/MSにより、定量はHPLCおよびTLCにより行った。

試験結果：放射能分布の経時変化を表1～5に、ジノテフランの経時変化を表6～8に、代謝物組成を表9～12に示した。

申請者注：本文中の回収率、残留量等については、表中の数値を四捨五入して記載した。

1) 放射能分布

- ① 葉面処理代謝試験 15日後における放射能回収率は88～92% ($[F-^{14}C]$ ～ $[G-^{14}C]$)であった。処理葉で87～91% ($[F-^{14}C]$ ～ $[G-^{14}C]$)、その他地上部で1～2% ($[G-^{14}C]$ ～ $[F-^{14}C]$)、根部で0.1～0.2% ($[G-^{14}C]$ ～ $[F-^{14}C]$)が検出された。
- ② 土壌処理試験 15日後の放射能回収率は93～95% ($[F-^{14}C]$ ～ $[G-^{14}C]$)であった。土壌に処理した放射能は60%が植物体に吸収され、地上部で58%、根部で1%、土壌で33～35% ($[F-^{14}C]$ ～ $[G-^{14}C]$)が検出された。
- ③ 揮発性成分の捕集試験 15日後における、放射能回収率は99%であり、二酸化炭素が0.2～0.6% ($[G-^{14}C]$ ～ $[F-^{14}C]$)、その他の揮発性成分が <0.005 ～ 0.01% ($[G-^{14}C]$ ～ $[F-^{14}C]$)検出された。
- ④
- ⑤ 可食部代謝試験(土壌処理) 21日後の放射能回収率は87～88% ($[F-^{14}C]$ ～ $[G-^{14}C]$)であった。土壌に処理した放射能は39～40% ($[F-^{14}C]$ ～ $[G-^{14}C]$)が植物体に吸収され、果実部で1～2% ($[F-^{14}C]$ ～ $[G-^{14}C]$)、地上部で37%、根部で2%、土壌で48%が検出された。

2) ジノテフランの経時変化

- ① 葉面処理代謝試験 処理葉のジノテフランは経時的に減衰し、15日後に残存放射エネルギーの37～50% ($[F-^{14}C]$ ～ $[G-^{14}C]$)となった。処理葉における半減期は $[F-^{14}C]$ で8.6日、 $[G-^{14}C]$ で13.1日であった。
- ② 土壌処理代謝試験 地上部残存放射エネルギー中のジノテフランは経時的に減衰し、15日後に残存放射エネルギーの25～30% ($[F-^{14}C]$ ～ $[G-^{14}C]$)となった。
- ③

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

- ④ 可食部代謝試験(土壌処理) 果実部のジノテフランは、21 日後に残存放射エネルギーの 55%(1ppm)~63%(1ppm)([G-¹⁴C]~[F-¹⁴C])であった。また、21 日後の地上部において、ジノテフランは残存放射エネルギーの 39~50% ([G-¹⁴C]~[F-¹⁴C])であった。

3) 代謝物

同定された代謝物: MNG、PHP、446-DO、UF、MG、DN-2-OH、DN-3-OH、BCDN
および DN

推定された代謝物: 446-OH+COOH、FNG および 446-DO の抱合体(446-DO-glu)
また、二酸化炭素およびその他の揮発性成分が確認された。

各試験における主な代謝物を以下に示した。

① 葉面処理代謝試験

処理葉(15 日後) 主要代謝物 : DN

それに次ぐ代謝物: UF、MG および BCDN

光分解試験の結果を考慮すると、BCDN の生成には主に光分解の関与が考えられた。

処理葉(15 日後)における残存放射エネルギーの 92~96% ([F-¹⁴C]~[G-¹⁴C])について、同定または化学的特徴付けが可能であった。

② 土壌処理代謝試験

地上部(15 日後) 主要代謝物 : UF および DN

それに次ぐ代謝物: PHP および MG

地上部(15 日後)における残存放射エネルギーの 91%([F-¹⁴C]および[G-¹⁴C])について、同定または化学的特徴付けが可能であった。

③

④ 可食部代謝試験(土壌処理)

果実部(21 日後) 主成分はジノテフランであった

生成量の多い代謝物は認められなかった

地上部(21 日後) 主要代謝物 : DN

それに次ぐ代謝物: 446-DO(抱合体を含む)および UF

果実部(21 日後)における残存放射エネルギーの 67~69% ([G-¹⁴C]~[F-¹⁴C])について、地上部(21 日後)における残存放射エネルギーの 82~84% ([G-¹⁴C]~[F-¹⁴C])について、同定または化学的特徴付けが可能であった。

果実部(21 日後)において検出された代謝物の濃度は、すべて 0.08ppm 以下であった。

4) 代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

表1 葉面処理代謝試験における放射能分布(処理量に対する割合(%))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)			
		0	6	9	15
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン	処理葉	102.53	91.57	87.14	86.63
	リンス部	92.86	45.85	40.09	33.74
	抽出部	9.64	43.60	44.86	51.04
	へキササン部	0.02	0.48	0.37	0.33
	抽出残渣	0.01	1.64	1.82	1.52
	その他地上部	NA	0.77	0.82	1.70
	根部	NA	0.11	0.12	0.22
	放射能回収率	102.53	92.45	88.08	88.55
[G- ¹⁴ C] ジノテフラン	処理葉	97.70	96.07	94.52	91.45
	リンス部	93.88	72.62	53.46	45.08
	抽出部	3.82	22.84	40.27	45.27
	へキササン部	<0.005	0.15	0.22	0.23
	抽出残渣	<0.005	0.46	0.57	0.87
	その他地上部	NA	0.26	0.39	0.61
	根部	NA	0.05	0.10	0.11
	放射能回収率	97.70	96.38	95.01	92.17

NA: 分析せず

表2 土壌処理代謝試験における放射能分布(処理量に対する割合(%))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)			
		0	3	9	15
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン	地上部	NA	39.78	40.98	58.41
	根部	NA	2.51	1.21	1.32
	土壌	101.19	54.67	53.19	33.25
	放射能回収率	101.19	96.96	95.38	92.98
[G- ¹⁴ C] ジノテフラン	地上部	NA	43.18	64.50	58.22
	根部	NA	1.35	1.12	1.32
	土壌	99.73	52.86	29.81	35.03
	放射能回収率	99.73	97.39	95.43	94.57

NA: 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三井化学株式会社にある。

表3 揮発性成分の捕集試験における放射能分布(処理15日後、処理量に対する割合(%))

供試化合物	分析対象						放射能回収率
	地上部	根部	土壌	二酸化炭素	その他の揮発性成分	容器	
[F- ¹⁴ C]ジノテフラン	95.30	0.34	0.75	0.55	0.01	2.42	99.37
[G- ¹⁴ C]ジノテフラン	89.75	0.21	0.32	0.22	<0.005	8.82	99.32

表4

供試化合物				
[F- ¹⁴ C]ジノテフラン + [G- ¹⁴ C]ジノテフラン				

表5 可食部代謝試験(土壌処理)における放射能分布(処理21日後、処理量に対する割合(%))

供試化合物	分析対象				放射能回収率
	果実部	地上部	根部	土壌	
[F- ¹⁴ C]ジノテフラン	1.32	36.63	1.53	47.60	87.08
[G- ¹⁴ C]ジノテフラン	1.59	36.84	1.61	47.50	87.54

表6 葉面処理代謝試験におけるジノテフランの経時変化

(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)			
		0	6	9	15
[F- ¹⁴ C]ジノテフラン	処理葉	99.71 (134.48)	62.66 (51.23)	53.70 (36.56)	36.93 (19.27)
[G- ¹⁴ C]ジノテフラン	処理葉	100.00 (78.78)	70.55 (36.44)	58.02 (23.24)	49.73 (19.60)

表7 土壌処理代謝試験におけるジノテフランの経時変化

(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)			
		0	3	9	15
[F- ¹⁴ C]ジノテフラン	地上部	NA	87.61 (2.04)	41.49 (1.50)	24.95 (1.09)
[G- ¹⁴ C]ジノテフラン	地上部	NA	68.92 (2.80)	40.94 (2.20)	29.62 (1.48)

NA: 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三井化学株式会社にある。

表 8 可食部代謝試験(塗布処理)におけるジノテフランの経時変化
(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)		
		0	10	15
[F- ¹⁴ C]ジノテフラン + [G- ¹⁴ C]ジノテフラン	果実部	NA	93.71 (0.45)	87.33 (0.69)

NA: 分析せず

表 9 葉面処理代謝試験における代謝物組成
(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物		[F- ¹⁴ C]ジノテフラン		
処理後時間		6日	9日	15日
分析対象		処理葉	処理葉	処理葉
代謝物組成	ジノテフラン	62.66(51.23)	53.70(36.56)	36.93(19.27)
	PHP			
	446-DO *1			
	UF			
	MG			
	BCDN			
	DN			
	その他 *2			
合計		97.33(79.57)	95.29(64.88)	92.30(48.04)

供試化合物		[G- ¹⁴ C]ジノテフラン		
処理後時間		6日	9日	15日
分析対象		処理葉	処理葉	処理葉
代謝物組成	ジノテフラン	70.55(36.44)	58.02(23.24)	49.73(19.60)
	PHP			
	446-DO *1			
	UF			
	MG			
	BCDN			
	DN			
	その他 *2			
合計		96.36(49.77)	95.30(38.18)	95.63(37.68)

-: 該当せず

*1: 446-DO-glu を含む

*2:

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

表 10 土壌処理代謝試験における代謝物組成

(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物		[F- ¹⁴ C]ジノテフラン		
処理後時間		3 日	9 日	15 日
分析対象		地上部	地上部	地上部
代謝物組成	ジノテフラン	87.61(2.04)	41.49(1.50)	24.95(1.09)
	MNG			
	PHP			
	446-DO *1			
	UF			
	MG			
	BCDN			
	DN			
	その他 *2			
合計		97.07(2.26)	93.34(3.37)	91.18(3.98)

供試化合物		[G- ¹⁴ C]ジノテフラン		
処理後時間		3 日	9 日	15 日
分析対象		地上部	地上部	地上部
代謝物組成	ジノテフラン	68.92(2.80)	40.94(2.20)	29.62(1.48)
	MNG			
	PHP			
	446-DO *1			
	UF			
	MG			
	BCDN			
	DN			
	その他 *2			
合計		94.69(3.84)	95.62(5.14)	90.96(4.54)

-:該当せず

*1: 446-DO-glu を含む

*2:

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

表 11 可食部代謝試験(塗布処理)における代謝物組成
(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物		[F- ¹⁴ C]ジノテフラン + [G- ¹⁴ C]ジノテフラン	
処理後時間		10 日	15 日
分析対象		果実部	果実部
代謝物組成	ジノテフラン	93.71(0.45)	87.33(0.69)
	その他 *2		
合計		99.20(0.47)	98.99(0.77)

*1: 446-DO-gluを含む

*2:

表 12 可食部代謝試験(土壌処理)における代謝物組成
(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物		[F- ¹⁴ C]ジノテフラン		[G- ¹⁴ C]ジノテフラン	
処理後時間		21 日		21 日	
分析対象		地上部	果実部	地上部	果実部
代謝物組成	ジノテフラン	49.55(22.95)	63.47(1.26)	39.47(18.48)	55.35(0.95)
	MNG				
	PHP				
	446-DO *1				
	UF				
	FNG				
	MG				
	BCDN				
	DN				
合計		84.17(38.99)	69.23(1.37)	81.74(38.28)	66.95(1.15)

-:該当せず

*1:

ジノテフランのナスにおける
想定代謝経路図

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

(4) キャベツにおける代謝試験

(資料 11-1-4)

試験機関：三井化学(株)

報告書作成年：2000年

供試標識化合物：

略称：[F-¹⁴C]ジノテフラン 放射化学的純度：

略称：[G-¹⁴C]ジノテフラン 放射化学的純度：

供試植物：キャベツ(シキドリ)

試験方法：

1) 葉面処理代謝試験

ガラス製ビーカーに土壌を入れ、キャベツ苗1本を移植した。4~5葉期に、[F-¹⁴C]ジノテフランおよび[G-¹⁴C]ジノテフラン各 25 μg(実圃場で散布した場合の想定付着量)を混合し、アセトン溶液で第3葉の葉面に処理した。その後人工気象室内で栽培した。処理葉、その他地上部、根部および土壌を19日後まで経時的に採取した。

2) 土壌処理代謝試験

ガラス製ビーカーに土壌を入れ、キャベツ苗1本を移植した。2~3葉期に、[F-¹⁴C]ジノテフランおよび[G-¹⁴C]ジノテフラン各 25 μg(実圃場で施用した場合の想定処理量)を混合し、アセトン溶液で土壌に処理した。その後人工気象室内で栽培した。地上部、根部および土壌を43日後まで経時的に採取した。

3) 分析方法

各部位は、抽出後に放射エネルギーの測定と成分の解析、定量を行った。葉面処理代謝試験における処理葉については、溶媒によるリンスを行った後に抽出した。代謝物の解析はLC/MSにより、定量はHPLCおよびTLCにより行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

試験結果：放射能分布の経時変化を表 1 および 2 に、ジノテフランの経時変化を表 3 および 4 に、代謝物組成を表 5 および表 6 に示した。

申請者注：本文中の回収率、残留量等については、表中の数値を四捨五入して記載した。

1) 放射能分布

- ① 葉面処理代謝試験 19 日後の放射能回収率は 82%であった。処理葉で 81%、その他地上部で 1%、根部で 0.1%が検出された。放射能回収率が低下したことから、二酸化炭素などの揮発性成分が生成していると考えられた。
- ② 土壌処理代謝試験 43 日後の放射能回収率は 79%であった。土壌に処理した放射能の 40%が植物体に吸収され、地上部で 38%、根部で 1%、土壌で 39%が検出された。

2) ジノテフランの経時変化

- ① 葉面処理代謝試験 処理葉のジノテフランは経時的に減衰し、19 日後に残存放射エネルギーの 30%(16ppm)となった。処理葉における半減期は 9.3 日であった。
- ② 土壌処理代謝試験 地上部残存放射エネルギー中のジノテフランは経時的に減衰し、43 日後に残存放射エネルギーの 24%(0.4ppm)となった。

3) 代謝物

同定された代謝物： MNG、PHP、446-DO、UF、FNG、MG、DN-2-OH、DN-3-OH、BCDN および DN

推定された代謝物： 446-CO、446-OH+COOH、446-DO の抱合体(446-DO-glu) および 446-OH の異性体

各試験における主な代謝物を以下に示した。

① 葉面処理代謝試験

処理葉(11 日後) 主成分はジノテフランであった

それに次ぐ代謝物： PHP、BCDN および DN

光分解試験の結果を考慮すると、PHP および BCDN の生成には光分解の関与が考えられた。処理葉(11 日後)における残存放射エネルギーの 88%について、同定または化学的特徴付けが可能であった。

② 土壌処理代謝試験

地上部(43 日後) 主要代謝物 : MNG および DN

それに次ぐ代謝物： UF

MNG は主として土壌中で生成後に植物体に吸収されたと考えられた。地上部(43 日後)における残存放射エネルギーの 83%について、同定または化学的特徴付けが可能であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

4) 代謝経路

表1 葉面処理代謝試験における放射能分布の経時変化(処理量に対する割合(%))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)			
		0	5	11	19
[F- ¹⁴ C]ジノテフラン + [G- ¹⁴ C]ジノテフラン	処理葉	93.62	91.78	87.15	81.39
	リンス部	90.25	80.97	61.25	36.12
	抽出部	3.35	10.41	24.87	42.50
	ヘキサン部	0.02	0.20	0.48	0.57
	抽出残渣	<0.005	0.20	0.55	2.20
	その他地上部	NA	0.33	0.79	0.75
	根部	NA	0.02	0.08	0.14
	放射能回収率	93.62	92.13	88.02	82.28

NA: 分析せず

表2 土壌処理代謝試験における放射能分布の経時変化(処理量に対する割合(%))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)			
		0	11	28	43
[F- ¹⁴ C]ジノテフラン + [G- ¹⁴ C]ジノテフラン	地上部	NA	8.24	27.92	38.38
	根部	NA	0.43	0.85	1.41
	土壌	105.48	83.41	52.51	38.96
	放射能回収率	105.48	92.08	81.28	78.75

NA: 分析せず

表3 葉面処理代謝試験におけるジノテフランの経時変化

(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)			
		0	5	11	19
[F- ¹⁴ C]ジノテフラン+ [G- ¹⁴ C]ジノテフラン	処理葉	98.14 (135.1)	75.47 (69.27)	54.24 (39.39)	29.79 (16.38)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

表 4 土壌処理代謝試験におけるジノテフランの経時変化
(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)			
		0	11	28	43
[F- ¹⁴ C]ジノテフラン+ [G- ¹⁴ C]ジノテフラン	地上部	NA	61.22 (0.93)	37.70 (0.57)	23.95 (0.38)

NA: 分析せず

表 5 葉面処理代謝試験における代謝物組成
(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物		[F- ¹⁴ C]ジノテフラン+[G- ¹⁴ C]ジノテフラン		
処理後時間		5 日	11 日	19 日
分析対象		処理葉	処理葉	処理葉
代謝物組成	ジノテフラン	75.47(69.27)	54.24(39.39)	29.79(16.38)
	PHP *1			
	UF			
	DN-2-OH			
	DN-3-OH			
	BCDN			
	DN			
	その他 *2			
合計		91.59(84.05)	88.00(63.89)	74.87(41.16)

*1: 446-OH の異性体、446-CO、446-OH+COOH を含む

*2:

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

表 6 土壌処理代謝試験における代謝物組成
(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物		[F- ¹⁴ C]ジノテフラン + [G- ¹⁴ C]ジノテフラン		
処理後時間		11 日	35 日	43 日
分析対象		地上部	地上部	地上部
代謝物組成	ジノテフラン	61.22(0.93)	24.21(0.39)	23.95(0.38)
	MNG			
	PHP			
	UF			
	DN-3-OH			
	BCDN			
	DN			
	その他 *1			
合計		88.18(1.34)	85.21(1.37)	82.91(1.30)

*1: 446-DO、FNG および MG の合計

ジノテフランのキヤベツにおける
想定代謝経路図

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

(5) キュウリにおける代謝試験

(資料 11-1-5)

試験機関 : 三井化学(株)

報告書作成年 : 2000年

供試標識化合物:

略称: [F-¹⁴C]ジノテフラン 放射化学的純度:

略称: [G-¹⁴C]ジノテフラン 放射化学的純度:

供試植物: キュウリ(サガミハンシロ)

試験方法:

1) 葉面処理代謝試験

ガラス製ビーカーに土壌を入れ、キュウリ苗 1 本を移植した。3~4 葉期に、[F-¹⁴C]ジノテフランまたは[G-¹⁴C]ジノテフラン 50 μg(実圃場で散布した場合の想定付着量)をアセトン溶液で、第 3 葉の葉面に処理した。処理後は人工気象室内で栽培した。処理葉、その他地上部および根部を 15 日後まで経時的に採取した。

2) 土壌処理代謝試験

ガラス製ビーカーに土壌を入れ、キュウリ苗 1 本を移植した。1~2 葉期に、[F-¹⁴C]ジノテフランまたは[G-¹⁴C]ジノテフラン 50 μg(実圃場で施用した場合の想定処理量)をアセトン溶液で、土壌に処理した。処理後は人工気象室内で栽培した。地上部、根部および土壌を 20 日後まで経時的に採取した。

3) 代謝試験

4) 分析方法

各部位は、抽出後に放射エネルギーの測定と成分の解析、定量を行った。葉面処理代謝試験における処理葉については、溶媒によるリンスを行った後に抽出した。代謝物の解析は LC/MS により、定量は HPLC および TLC により行った。

試験結果: 放射能分布の経時変化を表 1~3 に、ジノテフランの経時変化を表 4~6 に、代謝物組成を表 7~9 に示した。

申請者注: 本文中の回収率、残留量等については、表中の数値を四捨五入して記載した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

1) 放射能分布

- ① 葉面処理代謝試験 9日後の放射能回収率は88～94% ($[F-^{14}C] \sim [G-^{14}C]$)であった。処理葉で81～92% ($[F-^{14}C] \sim [G-^{14}C]$)、その他地上部で2～6% ($[G-^{14}C] \sim [F-^{14}C]$)、根部で0.3～0.5% ($[G-^{14}C] \sim [F-^{14}C]$)が検出された。放射能回収率が低下したことから、二酸化炭素などの揮発性成分が生成していると考えられた。
- ② 土壌処理代謝試験 20日後の放射能回収率は93～96% ($[G-^{14}C] \sim [F-^{14}C]$)であった。土壌に処理した放射能の28～37% ($[F-^{14}C] \sim [G-^{14}C]$)が植物体に吸収され、地上部で28～36% ($[F-^{14}C] \sim [G-^{14}C]$)、根部で0.2～0.6% ($[F-^{14}C] \sim [G-^{14}C]$)、土壌で57～68% ($[G-^{14}C] \sim [F-^{14}C]$)が検出された。
- ③

2) ジノテフランの経時変化

- ① 葉面処理代謝試験 処理葉のジノテフランは経時的に減衰し、9日後に残存放射エネルギーの60～67% ($[F-^{14}C] \sim [G-^{14}C]$)となった。処理葉における半減期は $[F-^{14}C]$ で約9日、 $[G-^{14}C]$ で約12日であった。
- ② 土壌処理代謝試験 地上部残存放射エネルギー中のジノテフランは経時的に減衰し、20日後に残存放射エネルギーの37～56% ($[G-^{14}C] \sim [F-^{14}C]$)となった。
- ③

3) 代謝物

同定された代謝物: PHP、446-DO、UF、FNG、MG、DN-2-OH、DN-3-OH、BCDN
およびDN

推定された代謝物: MNG、446-CO、446-OH+COOH、
446-DOの抱合体(446-DO-glu)およびUFの抱合体(UF-glu)

各試験における主な代謝物を以下に示した。

- ① 葉面処理代謝試験
処理葉($[F-^{14}C]$ は9日後、 $[G-^{14}C]$ は15日後) 主要代謝物: DN
処理葉($[F-^{14}C]$ は9日後、 $[G-^{14}C]$ は15日後)における残存放射エネルギーの91～92% ($[G-^{14}C] \sim [F-^{14}C]$)について、同定または化学的特徴付けが可能であった。
- ② 土壌処理代謝試験
地上部(20日後) 主要代謝物: DN
それに次ぐ代謝物: UF-glu、446-DO(抱合体を含む)
およびUF
地上部(20日後)における残存放射エネルギーの79～90% ($[G-^{14}C] \sim [F-^{14}C]$)について、同定または化学的特徴付けが可能であった。
- ③

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

4) 代謝経路

表1 葉面処理代謝試験における放射能分布の経時変化(処理量に対する割合(%))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)			
		0	3	9	15
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン	処理葉	96.33	92.38	81.33	NA
	リンス部	71.53	41.89	14.71	NA
	抽出部	23.84	49.18	63.77	NA
	ヘキサン部	0.96	0.51	0.50	NA
	抽出残渣	<0.005	0.80	2.35	NA
	その他地上部	NA	2.31	5.98	NA
	根部	NA	0.27	0.53	NA
	放射能回収率	96.33	94.96	87.84	NA
[G- ¹⁴ C] ジノテフラン	処理葉	97.03	93.61	91.84	86.27
	リンス部	80.54	54.00	52.17	44.80
	抽出部	13.39	37.76	36.83	37.65
	ヘキサン部	3.10	0.85	0.69	0.37
	抽出残渣	<0.005	1.00	2.15	3.45
	その他地上部	NA	1.01	2.19	2.87
	根部	NA	0.13	0.33	0.53
	放射能回収率	97.03	94.75	94.36	89.67

NA: 分析せず

表2 土壌処理代謝試験における放射能分布の経時変化(処理量に対する割合(%))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)				
		0	6	10	14(15) *1	20
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン	地上部	NA	9.06	13.34	18.91	27.92
	根部	NA	0.40	0.35	0.48	0.23
	土壌	96.48	90.06	81.98	76.91	67.81
	放射能回収率	96.48	99.52	95.67	96.30	95.96
[G- ¹⁴ C] ジノテフラン	地上部	NA	15.96	22.35	32.39	36.05
	根部	NA	1.61	1.70	1.74	0.62
	土壌	94.26	77.02	67.64	60.28	56.55
	放射能回収率	94.26	94.59	91.69	94.41	93.22

NA: 分析せず

*1: F-¹⁴Cは14日、G-¹⁴Cは15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三井化学株式会社にある。

表3 可食部代謝試験における放射能分布の経時変化(処理量に対する割合(%))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)	
		3	6(7) *1
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン	果実部	95.31	93.40
[G- ¹⁴ C] ジノテフラン	果実部	97.32	94.73

*1: F-¹⁴C は 6 日、G-¹⁴C は 7 日

表4 葉面処理代謝試験におけるジノテフランの経時変化
(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)			
		0	3	9	15
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン	処理葉	97.92 (NA)	83.17 (31.75)	59.85 (15.12)	NA (NA)
[G- ¹⁴ C] ジノテフラン	処理葉	95.60 (NA)	82.83 (47.28)	67.41 (30.05)	52.82 (20.16)

NA: 分析せず

表5 土壌処理代謝試験におけるジノテフランの経時変化
(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)				
		0	6	10	14(15) *1	20
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン	地上部	NA	67.32 (1.18)	65.82 (0.72)	61.48 (0.58)	55.64 (0.85)
[G- ¹⁴ C] ジノテフラン	地上部	NA	73.63 (1.10)	66.17 (0.95)	49.41 (0.69)	37.34 (0.61)

NA: 分析せず

*1: F-¹⁴C は 14 日、G-¹⁴C は 15 日

表6 におけるジノテフランの経時変化
(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物			
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン			
[G- ¹⁴ C] ジノテフラン			

*1: F-¹⁴C は 6 日、G-¹⁴C は 7 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三井化学株式会社にある。

表 7 葉面処理代謝試験における代謝物組成

(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物		[F- ¹⁴ C]ジノテフラン			
処理後時間		3日	6日	9日	15日
分析対象		処理葉	処理葉	処理葉	処理葉
代謝物組成	ジノテフラン	83.17(31.75)	61.40(21.34)	59.85(15.12)	NA
	PHP				
	UF-glu				
	446-DO *1				
	UF				
	BCDN				
	DN				
	その他 *2				
合計		96.81(36.95)	90.48(31.46)	91.70(23.15)	NA

供試化合物		[G- ¹⁴ C]ジノテフラン			
処理後時間		3日	6日	9日	15日
分析対象		処理葉	処理葉	処理葉	処理葉
代謝物組成	ジノテフラン	82.83(47.28)	72.86(33.65)	67.41(30.05)	52.82(20.16)
	PHP				
	UF-glu				
	446-DO *1				
	UF				
	BCDN				
	DN				
	その他 *2				
合計		96.19(54.92)	95.51(44.13)	94.12(41.97)	91.17(34.80)

NA: 分析せず

*1: 446-DO-gluを含む

*2:

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

表 8 土壌処理代謝試験における代謝物組成
(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物		[F- ¹⁴ C]ジノテフラン		
処理後時間		6 日	14 日	20 日
分析対象		地上部	地上部	地上部
代謝物組成	ジノテフラン	67.32(1.18)	61.48(0.58)	55.64(0.85)
	UF-glu			
	446-DO *1			
	UF			
	DN			
	その他 *2			
合計		93.43(1.63)	93.24(0.88)	89.53(1.37)

供試化合物		[G- ¹⁴ C]ジノテフラン		
処理後時間		6 日	15 日	20 日
分析対象		地上部	地上部	地上部
代謝物組成	ジノテフラン	73.63(1.10)	49.41(0.69)	37.34(0.61)
	UF-glu			
	446-DO *1			
	UF			
	DN			
	その他 *2			
合計		91.23(1.36)	87.18(1.20)	78.93(1.29)

*1: 446-DO-glu を含む

*2:

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

表 9

代謝物組成

(残存放射エネルギーに対する割合(%))、()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物			
処理後時間			
分析対象			
代謝物組成	ジノテフラン		
合計			

供試化合物			
処理後時間			
分析対象			
代謝物組成	ジノテフラン		
合計			

ジノテフランのキユクリにおける
想定代謝経路図

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

(6) インゲンにおける代謝試験

(資料 11-1-6)

試験機関：三井化学(株)

報告書作成年：2000年

供試標識化合物：

略称：[F-¹⁴C]ジノテフラン 放射化学的純度：

略称：[G-¹⁴C]ジノテフラン 放射化学的純度：

供試植物：インゲン(グリーントップ)

試験方法：

1) 葉面処理代謝試験

ガラス製ビーカーに土壌を入れ、インゲン苗1本を移植した。4葉期に、[F-¹⁴C]ジノテフランおよび[G-¹⁴C]ジノテフラン各25μg(実圃場で散布した場合の想定付着量)を混合し、アセトン溶液で第3葉の葉面に処理した。処理後は人工気象室内で栽培した。豆、さや、処理葉、処理葉の脇葉、その他地上部および根部を27日後まで、経時的に採取した。

2) 土壌処理代謝試験

ガラス製ビーカーに土壌を入れ、インゲン苗1本を移植した。2~3葉期に、[F-¹⁴C]ジノテフランまたは[G-¹⁴C]ジノテフラン50μg(実圃場で施用した場合の想定処理量)をアセトン溶液で、土壌に処理した。処理後は人工気象室内で栽培した。豆、さや、地上部、根部および土壌を55日後まで、経時的に採取した。

3) 揮発性成分の捕集試験

ガラス製ビーカーに土壌を入れ、インゲン苗1本を移植した。3葉期に、[F-¹⁴C]ジノテフランまたは[G-¹⁴C]ジノテフラン50μg(実圃場で散布した場合の想定付着量)をアセトン溶液で、第2葉の葉面に処理した。処理葉を透光性の樹脂製容器に入れ、トラップ(二酸化炭素捕集用：2N水酸化カリウム水溶液、その他の揮発性成分捕集用：エチレングリコール)を接続して揮発性成分を捕集した。処理後は人工気象室内で栽培した。処理11日後に、処理葉、その他地上部、根部および土壌を採取した。

4)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

5)

6) 分析方法

各部位は、抽出後に放射エネルギーの測定と成分の解析、定量を行った。葉面処理代謝試験および揮発性成分の捕集試験における処理葉については溶媒によるリンスを行った後に抽出した。代謝物の解析は LC/MS により、定量は HPLC および TLC により行った。

試験結果：放射能分布の経時変化を表 1～5 に、ジノテフランの経時変化を表 6～9 に、代謝物組成を表 10～13 に示した。

申請者注：本文中の回収率、残留量等については、表中の数値を四捨五入して記載した。

1) 放射能分布

- ① 葉面処理代謝試験 27 日後の放射能回収率は 86%であった。豆で 0.2%、さやで 1%、処理葉で 83%、処理葉の脇葉で 0.3%、その他地上部で 0.8%、根部で 0.3%、土壌で 0.5%が検出された。
- ② 土壌処理代謝試験 55 日後の放射能回収率は 92～100% ($[F-^{14}C]$ ～ $[G-^{14}C]$)であった。土壌に処理した放射能は 15～25% ($[F-^{14}C]$ ～ $[G-^{14}C]$)が植物体に吸収され、豆で 0.3%、さやで 1%、地上部で 13～23% ($[F-^{14}C]$ ～ $[G-^{14}C]$)、根部で 1%、土壌で 75～77% ($[G-^{14}C]$ ～ $[F-^{14}C]$)が検出された。
- ③ 揮発性成分の捕集試験 11 日後の放射能回収率は 90～95% ($[F-^{14}C]$ ～ $[G-^{14}C]$)であり、二酸化炭素が 0.1～0.2% ($[G-^{14}C]$ ～ $[F-^{14}C]$)、その他の揮発性成分が 0.04～0.2% ($[G-^{14}C]$ ～ $[F-^{14}C]$)検出された。
- ④

2) ジノテフランの経時変化

- ① 葉面処理代謝試験 処理葉のジノテフランは経時的に減衰し、27 日後に残存放射エネルギーの 21%となった。処理葉における半減期は 10.1 日であった。
- ② 土壌処理代謝試験 地上部残存放射エネルギー中のジノテフランは経時的に減衰し、55

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

日後に残存放射エネルギーの 3~8% ($[G-^{14}C]$ ~ $[F-^{14}C]$)となった。

③

3) 代謝物

同定された代謝物: MNG、PHP、446-DO、UF、FNG、MG、DN-2-OH、DN-3-OH、BCDN および DN

推定された代謝物: 446-OH+COOH、446-CO、DN-OH+COOH、446-DO の抱合体(446-DO-glu)、UF の抱合体(UF-glu) および PHP の抱合体(PHP-glu)

また、二酸化炭素およびその他の揮発性成分が確認された。

各試験における主な代謝物を以下に示した。

① 葉面処理代謝試験

処理葉(10 日後) 主成分はジノテフランであった

それに次ぐ代謝物: PHP(抱合体を含む)、

446-DO(抱合体を含む)および DN

処理葉(10 日後)における残存放射エネルギーの 94%について、同定または化学的特徴付けが可能であった。

② 土壌処理代謝試験

地上部(55 日後) 主要代謝物: MNG、PHP(抱合体を含む)、

446-DO(抱合体を含む)および MG

それに次ぐ代謝物: DN

好氣的土壌代謝試験の結果を考慮すると、MNG は主として土壌で生成後、吸収されたと考えられた。地上部(55 日後)における残存放射エネルギーの 70~81% ($[F-^{14}C]$ ~ $[G-^{14}C]$)について、同定または化学的特徴付けが可能であった。

③

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

4) 代謝経路

表1 葉面処理代謝試験における放射能分布の経時変化(処理量に対する割合(%))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)			
		0	10	20	27
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン + [G- ¹⁴ C] ジノテフラン	豆	NA	NA	NA	0.19
	さや	NA	NA	0.35	1.21
	処理葉	95.73	94.15	86.65	82.57
	リンス部	86.80	60.50	45.00	31.70
	抽出部	8.85	32.55	40.00	49.60
	抽出残渣	0.08	1.10	1.65	1.27
	脇葉	NA	0.22	0.61	0.27
	その他地上部	NA	0.68	0.68	0.83
	根部	NA	0.18	0.97	0.33
	土壌	0.29	0.46	0.51	0.47
	放射能回収率	96.02	95.69	89.77	85.87

NA: 分析せず

表2 土壌処理代謝試験における放射能分布の経時変化(処理量に対する割合(%))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)			
		0	22	40	55
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン	豆	NA	NA	0.01	0.27
	さや	NA	NA	0.49	1.22
	地上部	NA	9.64	10.03	12.87
	根部	NA	1.43	0.80	1.09
	土壌	102.17	79.26	81.28	76.58
	放射能回収率	102.17	90.33	92.61	92.03
[G- ¹⁴ C] ジノテフラン	豆	NA	NA	0.06	0.33
	さや	NA	NA	0.83	1.36
	地上部	NA	5.79	14.57	22.90
	根部	NA	0.75	1.00	0.75
	土壌	101.75	90.26	82.32	74.64
	放射能回収率	101.75	96.80	98.78	99.98

NA: 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三井化学株式会社にある。

表 3 揮発性成分の捕集試験における放射能分布
(処理 11 日後、処理量に対する割合(%))

供試化合物	分析対象						放射能回収率
	処理葉	その他地上部	根部	土壌	二酸化炭素	その他の揮発性成分	
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン	84.54	2.96	1.30	0.39	0.24	0.20	89.63
[G- ¹⁴ C] ジノテフラン	92.63	0.73	0.27	0.87	0.11	0.04	94.65

表 4 における放射能分布の経時変化(処理量に対する割合(%))

供試化合物			
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン			
[G- ¹⁴ C] ジノテフラン			

表 5 における放射能分布の経時変化(処理量に対する割合(%))

供試化合物			
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン			
[G- ¹⁴ C] ジノテフラン			

表 6 葉面処理代謝試験におけるジノテフランの経時変化
(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)			
		0	10	20	27
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン + [G- ¹⁴ C] ジノテフラン	処理葉	96.97 (244.29)	52.75 (37.63)	33.23 (23.60)	21.17 (15.07)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

表7 土壌処理代謝試験におけるジノテフランの経時変化
(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物	分析対象	処理後時間(日)			
		0	22	40	55
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン	地上部	NA	34.50 (0.30)	20.13 (0.17)	8.27 (0.09)
[G- ¹⁴ C] ジノテフラン	地上部	NA	32.03 (0.12)	9.64 (0.10)	2.72 (0.04)

NA: 分析せず

表8 におけるジノテフランの経時変化
(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物				
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン				
[G- ¹⁴ C] ジノテフラン				

表9 におけるジノテフランの経時変化

供試化合物			
[F- ¹⁴ C] ジノテフラン			
[G- ¹⁴ C] ジノテフラン			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

表 10 葉面処理代謝試験における代謝物組成
(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物		[F- ¹⁴ C]ジノテフラン + [G- ¹⁴ C]ジノテフラン		
処理後時間		10 日	20 日	27 日
分析対象		処理葉	処理葉	処理葉
代謝物組成	ジノテフラン	52.75(37.63)	33.23(23.60)	21.17(15.07)
	MNG			
	PHP *1			
	446-DO *2			
	UF			
	FNG			
	MG			
	BCDN			
	DN			
	その他 *3			
合計		93.79(66.90)	85.00(60.36)	75.59(53.79)

*1: PHP-glu および UF-glu を含む

*2: 446-DO-glu を含む

*3:

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

表 11 土壌処理代謝試験における代謝物組成
(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物		[F- ¹⁴ C]ジノテフラン		
処理後時間		22 日	40 日	55 日
分析対象		地上部	地上部	地上部
代謝物組成	ジノテフラン	34.50(0.30)	20.13(0.17)	8.27(0.09)
	MNG			
	PHP *1			
	446-DO *2			
	UF			
	FNG			
	MG			
	BCDN			
	DN			
	その他 *3			
合計		84.79(0.74)	81.82(0.68)	69.51(0.76)

供試化合物		[G- ¹⁴ C]ジノテフラン		
処理後時間		22 日	40 日	55 日
分析対象		地上部	地上部	地上部
代謝物組成	ジノテフラン	32.03(0.12)	9.64(0.10)	2.72(0.04)
	MNG			
	PHP *1			
	446-DO *2			
	UF			
	FNG			
	MG			
	BCDN			
	DN			
	その他 *3			
合計		98.15(0.38)	90.50(0.93)	80.81(1.30)

-: 該当せず

*1: PHP-glu を含む

*2: 446-DO-glu を含む

*3:

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学株式会社にある。

表 12

(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物				
処理後時間				
分析対象				
代謝物組成	ジノテフラン			
	MNG			
	PHP *1			
	446-DO *2			
	UF			
	FNG			
	BCDN			
	DN			
	その他 *3			
合計				

-: 該当せず

*1:

*2:

*3:

表 13

(残存放射エネルギーに対する割合(%), ()内はジノテフラン換算濃度(ppm))

供試化合物				
処理後時間				
分析対象				
代謝物組成	ジノテフラン			
	MNG			
	PHP *1			
	446-DO *2			
	UF			
	FNG			
	DN			
合計				

-: 該当せず

*1:

*2:

ジノテフランのインゲンにおける
想定代謝経路図