

4. 水中運命に関する試験

1. 加水分解運命試験

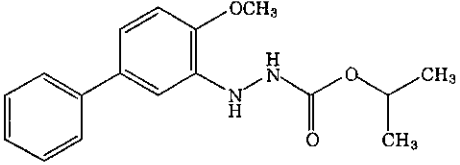
(1) 加水分解試験 (OECD111 準拠: pH4、7、9/25℃、35℃)

(資料 No.M-17)

試験機関: 日産化学工業(株)

報告書作成年: 1999 年

供試標識化合物: 以下の ^{14}C 標識化合物を供試した。

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
D2341		4.1MBq/mg	

化学名: Isopropyl 2-(4-methoxybiphenyl-3-yl)hydrazinoformate

供試水: 0.05M 酢酸緩衝液 (pH4)、0.05M リン酸緩衝液 (pH7) 及び 0.05M 炭酸緩衝液 (pH9)

各緩衝液は窒素通気により酸素を排除した後オートクレーブ滅菌 (120℃、20 分) した。

試験方法:

当試験は、OECD がガイドライン 111 に準拠して実施された。

試験溶液の調製

供試水 5mL を滅菌済みの 10mL 容量試験管に分注し、D2341 アセトリル溶液 (250ppm) 20μL を加え、1ppm* となるように溶解した。テフロンリング付きロッキングキャップで栓をし、25℃もしくは 35℃に保ったインキュベーター内に静置した。

*D2341 の水溶解度は 3.76ppm (20℃) であり、当試験は水溶解度の 1/2 以下で実施された。

試料採取の時間

試料の採取は、以下の時間に行った。試料採取及び分析は 2 連で行った。

pH4、25℃: 0、4、8、12、16、18、20、22、26、30 及び 33 日後

pH4、35℃: 0、2、4、6、7、8、9、12、14、16 及び 17 日後

pH7、25℃: 0、2、4、8、12、21、24、28、32、36、45、52、56、60、64 及び 68 時間後

pH7、35℃: 0、3、6、9、12、14、16、18、19、20 及び 22 時間後

pH9、25℃: 0、0.5、1、1.5、2、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、6.5、7 及び 8 時間後

pH9、35℃: 0、0.5、1、1.5、2、2.5、2.75、3、3.25、3.5 及び 4 時間後

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

試料の分析

試料の分析70-を以下に示した。

試験結果：

1) pH4、25℃における加水分解

pH4、25℃での有機画分中分解物の推移を表1に示した。また、D2341の減衰を図1に示した。

D2341（記号A）の減衰は2相性（0-24日及び24-33日）を示し、33日後には残存率が27.3%に減少した。D2341の半減期は21.5日であった。

主要分解物は で33日後に最大で処理放射能の まで達した。

は18日後に最大の 検出された後、減少した。処理放射能の10%を超える分解物は のみであった。

表1 pH4、25℃における加水分解（原報告書 表2-1）

処理後時間	0	4day	8day	12day	16day	18day	20day	22day	26day	30day	33day
有機画分	98.3	97.8	96.8	100.7	101.5	100.5	97.9	98.2	97.9	99.5	98.8
D2341(記号A)	92.9	85.6	76.4	69.5	58.6	52.2	50.6	47.8	43.6	28.8	27.3
水画分	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.5	0.4
合計	98.3	98.0	96.8	100.7	101.8	100.8	98.0	98.8	98.3	100.1	99.3

数値は処理放射能に対する%、2連平均

検出限界：処理放射能の0.1%

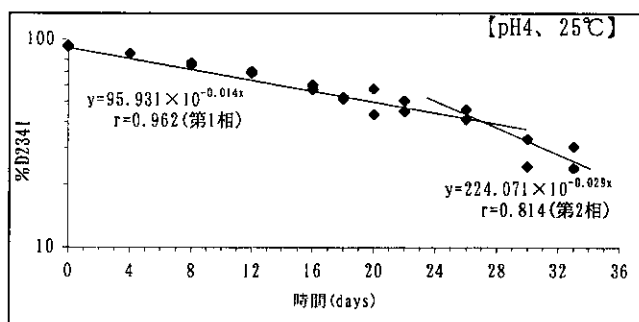


図1 pH4、25℃におけるD2341の加水分解（原報告書 図1-1）

2) pH4、35℃における加水分解

pH4、35℃での有機画分中分解物の推移を表2に示した。また、D2341の減衰を図2に示した。

D2341（記号A）の減衰は2相性（0-12日及び12-17日）を示し、17日後には残存率が22.0%に減少した。D2341の半減期は13.1日であった。

主要分解物は で、17日後に最大で処理放射能の まで達した。また、 は、7日後に最大の 検出された後減少した。このように、処理放射能の10%を超える分解物は のみであった。

表2 pH4、35℃における加水分解（原報告書 表2-2）

処理後時間	0	2day	4day	6day	7day	8day	9day	12day	14day	16day	17day
有機画分	98.3	97.0	96.1	99.4	95.5	96.2	100.6	99.7	100.4	99.2	99.0
D2341(記号A)	93.0	83.3	78.7	68.1	60.9	59.1	60.2	49.0	33.8	28.4	22.0
水面分	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.4	0.6	0.6
合計	98.3	97.2	96.1	99.5	95.9	96.4	100.7	100.2	100.9	99.8	99.7

数値は処理放射能に対する%、2連平均

検出限界：処理放射能の0.1%

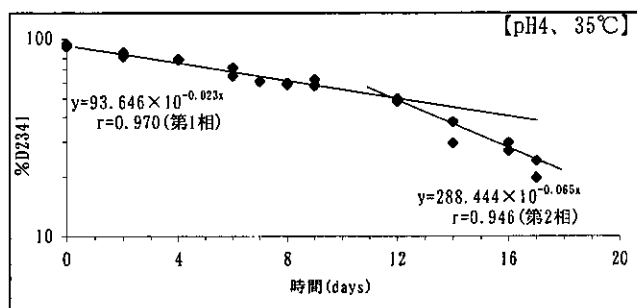


図2 pH4、35℃におけるD2341の加水分解（原報告書 図1-2）

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

3) pH7、25℃における加水分解

pH7、25℃での有機画分中分解物の推移を表3に示した。また、D2341の減衰を図3に示した。

D2341（記号A）の比率は、68時間後には21.2%に減少した。分解は2相性を示し（0-42時間及び42-68時間）、半減期は50.7時間であった。

主要分解物は で、68時間後に最大で処理放射能の まで達した。また、 は、68時間後に最大の 検出された。このように、処理放射能の10%を超える分解物は のみであった。

表3 pH7、25℃における加水分解（原報告書 表3-1より抜粋）

処理後時間	0	2hr	4hr	12hr	21hr	28hr	36hr	45hr	52hr	60hr	68hr
有機画分	100.2	99.0	100.4	99.4	97.0	98.8	99.0	97.0	99.2	99.2	99.6
D2341(記号A)	95.7	93.9	95.7	91.5	84.0	79.5	73.8	59.0	46.8	30.4	21.2
水画分	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.1	0.3	0.2	0.2	0.3	0.3
合計	100.1	99.0	100.4	99.3	97.1	98.8	99.3	97.2	99.4	99.6	99.9

数値は処理放射能に対する%、2連平均

検出限界：処理放射能の0.1%

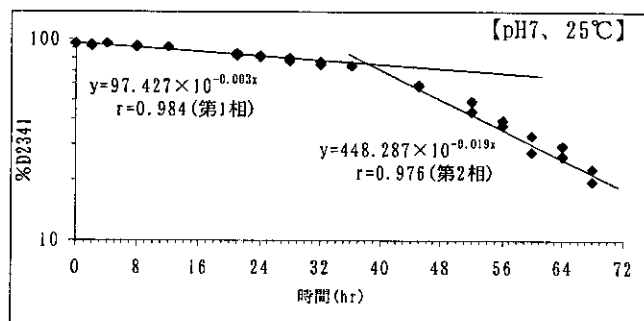


図3 pH7、25℃におけるD2341の加水分解（原報告書 図2-1）

4) pH7、35℃における加水分解

pH7、35℃での有機画分中分解物の推移を表4に示した。また、D2341の減衰を図4に示した。

D2341（記号A）の比率は、22時間後には18.2%に減少した。分解は、2相性（0-14時間及び14-22時間）を示し、半減期は16.1時間であった。

主要分解物は で、22時間後に最大で処理放射能の まで達した。また、 は、19時間後に最大 検出された。処理放射能の10%を超える分解物は であった。

表4 pH7、35℃における加水分解（原報告書 表3-2）

処理後時間	0	3hr	6hr	9hr	12hr	14hr	16hr	18hr	19hr	20hr	22hr
有機画分	101.1	101.4	102.8	101.1	99.4	100.2	100.2	100.4	101.9	98.5	99.0
D2341(記号A)	91.0	91.0	87.9	77.0	67.8	62.4	46.0	39.2	30.8	30.3	18.2
水画分	<0.1	<0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.3	0.4	0.3
合計	101.0	101.3	103.0	101.3	99.4	100.5	100.5	100.5	102.1	98.9	99.3

数値は処理放射能に対する%、2連平均

検出限界：処理放射能の0.1%

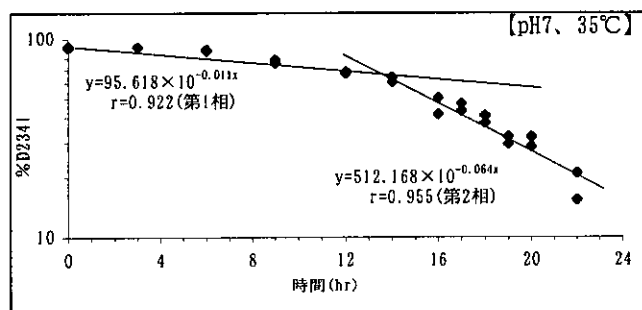


図4 pH7、35℃におけるD2341の加水分解（原報告書 図2-2）

—

— 218 —

— 218 —

— 218 —

— 218 —

— 218 —

— 218 —

— 218 —

— 218 —



— 218 —

IX- 129

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) 加水分解試験 (pH4、5、7 及び 9/25℃)

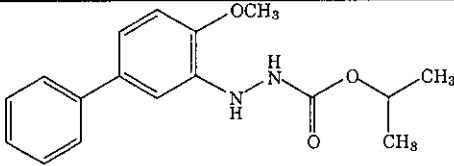
(資料 No. 参考資料-1)

試験機関 : Ricerca, Inc. (GLP 対応)

報告書作成年 : 1997 年

申請者注) 本試験は、1 試験温度で実施された。申請者が資料 No. M-16 の参考資料として提出した。

供試標識化合物 : 以下の ^{14}C 標識化合物を供試した。

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
D2341		4.2MBq/mg	

化学名 : Isopropyl 2-(4-methoxybiphenyl-3-yl)hydrazinoformate

供試水 : 0.01M 酢酸緩衝液 (pH4 及び 5)、0.01M リン酸緩衝液 (pH7) 及び 0.01M 酢酸緩衝液 (pH9)
各緩衝液はオートクレーブ滅菌 (121℃、20 分) 後供試された。

試験方法 :

試験溶液の調製

4.0mL の緩衝液を滅菌済みのオートサンプラー用バイアル瓶に入れ、D2341 アセトリル溶液 (4µg D2341/40µL アセトリル) 40µL を添加した (処理濃度 1µg/mL*)。バイアル瓶は、25±1℃の暗所に保存した。

* D2341 の水溶解度は 3.76µg/mL (20℃) であり、本試験は水溶解度の 1/2 以下で実施された。

試料採取間隔

pH4 及び pH5 : 0、1、3、7、10、14、21 及び 30 日 (各時点 2 連採取)

pH7 : 0、1、2、3、4、6、8、10、12、25、27、30、33 及び 36 時間、2、3、5、14、21 及び 32 日 (1 あるいは 2 連採取)

pH9 : 6 点のバイアルをオートサンプラーの回転式架台に置き、20 分毎に約 1.4 時間まで順番に分析 (各バイアルより 1 回注入)。次いで 2.8 時間後まで 12 分毎に分析。約 6.4 時間後に新たな 6 点のバイアルをオートサンプラーに置き、2 時間毎に約 28.7 時間後まで順番に分析した (合計で 11 回分析)。試料はさらに 3 及び 7 日に 2 連分析した。

試料の分析

半減期の計算

線形最小二乗法により、D2341 の半減期 (DT_{50}) 及び 90%分解期間 (DT_{90}) 及び主要分解物の半減期 (DT_{50}) を計算した。

試験結果：

1) ガラスへの吸着

pH4、5、7 及び 9 の 24 時間経過緩衝液中では、ガラスへの放射能の有意な吸着は認められなかった。各緩衝液での回収率は、pH4 溶液で 100.4%、pH5 溶液で 99.7%、pH7 溶液で 100.4%、pH9 溶液で 103.5%であった。

加水分解試験の日数の経過につれて、放射能回収率が低下する傾向が認められた。試料バイアル瓶のメチノール洗浄液を HPLC 分析した結果、吸着成分は と判明した。吸着量は約 4～7%の間で変動した。加水分解における ^{14}C 分布は、ガラスに吸着した を含めて計算した。

2) 試験期間中の試料 pH

各試験区の実験開始時の pH は、設定値 ± 0.05 の範囲であった。個々の試料における ± 0.05 以上の変動は、観察された加水分解半減期には有意に影響しないと思われた。

3) 試験期間中の物質収支

各試料での平均 ^{14}C 回収率 (0 時点試料の回収 ^{14}C に対する比率) は、pH4 で 98.3%、pH5 で 99.2%、pH7 で 99.1%、pH9 で 97.7%であり (原報告書 Table I～IV)、試験期間中 ^{14}C の損失はなかった。

4) HPLC 回収率

各試料の HPLC 平均回収率は、pH4 で 103.3%、pH5 で 100.5%、pH7 で 97.1%、pH9 で 97.3% (2.8 時間まで) であった (原報告書 42 頁)。22.6 時間以降の pH9 試料では、HPLC 回収率は低かった (約 60%)。これは、分解物の HPLC カラムからの不溶出が原因であった。D2341 (記号 A) は 2.43 時間以降、 は 2.84 時間以降試料中に検出されなかったため、半減期計算への影響はなかった。

5) 試料中の ^{14}C の分布

各 pH 溶液中の ^{14}C の分布を表 1～4 に示した。

全ての緩衝液中において D2341 (記号 A) は完全に分解した。分解物は、

と同一された。又、pH4 を除く試料中で少量認められた
は、HPLC 保持時間から同一された。

表 1 pH4 における加水分解 (原報告書 Table V)

経過日数 日	D2341 (記号 A) %				
0	100.0				
1	94.8				
3	86.5				
7	62.2				
10	46.4				
14	27.4				
21	9.7				
30	ND				

申請者注) 2 連で示されているデータは、申請者が計算し、その平均値を表に示した。なお、
DT₅₀ 及び DT₉₀ の計算に使わなかったデータ (原報告書中、* のついたもの) については、平均から除いた。

ND: 検出せず

* 複数の成分から成り、個別で 10% を超える分解物はなかった。

7 日以降の試料については、洗浄によりガラス吸着を補正

表 2 pH5 における加水分解 (原報告書 Table VI)

経過日数 日	D2341 (記号 A) %						
0	100.0						
1	92.6						
3	75.5						
7	41.7						
10	19.5						
14	1.0						
21	ND						
30	ND						

申請者注: 2 連で示されているデータは、申請者が計算し、その平均値を表に示した。

ND: 検出せず、

* 複数の成分から成り、個別で 10% を超える分解物はなかった。

7 日以降の試料については、洗浄によりガラス吸着を補正

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 pH7 における加水分解（原報告書 Table VII より経過時間を適宜抜粋して記載）

経過時間 hr	D2341 (記号 A) %								
0	100.0								
1	95.8								
4	89.0								
8	77.2								
10	73.3								
12	66.8								
24 ²	1.1								
27	9.8								
30	5.8								
36	ND								
48	ND								
73	ND								
128	ND								
342	ND								
504	ND								
768	ND								

ND：検出せず

33 時間以降の試料については、洗浄によりガラス吸着を補正

表 4 pH9 における加水分解（原報告書 Table VIII より経過時間を適宜抜粋して記載）

経過時間 hr	D2341 (記号 A) %								
0	96.6								
0.4	96.5								
0.7	80.7								
1.1	71.4								
1.6	33.4								
1.8	29.9								
2.2	2.1								
2.6	ND								
2.8	ND								
8.4	ND								
10.5	ND								
12.5	ND								
14.5	ND								
18.6	ND								
22.6	ND								
24.6	ND								
28.7	ND								
73.8	ND								
167.9	ND								

ND：検出せず、

18.6 時間以降の試料については、洗浄によりガラス吸着を補正

6) 加水分解速度

各 pH 溶液における D2341 比率 (%) の減衰直線回帰分析の結果を図 1 に示した。また、D2341 の DT_{50} 及び DT_{90} を表 5 に示した。

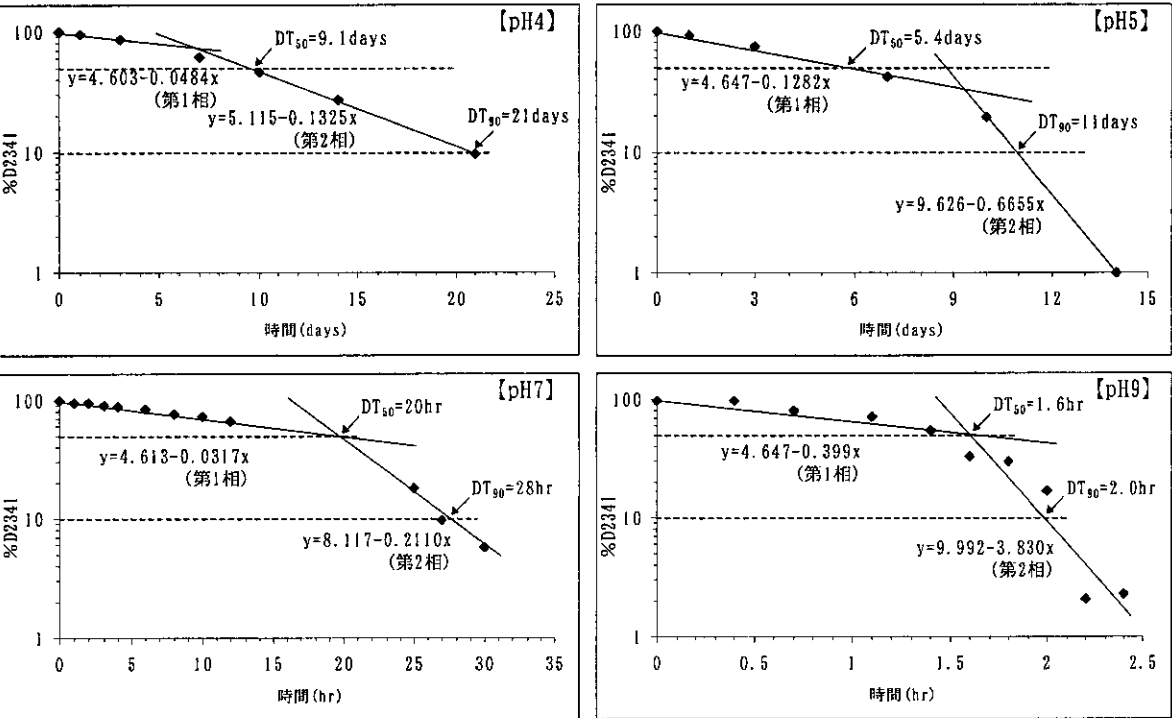


図 1 D2341 の直線回帰分析 (原報告書 Figure5~8)

表 5 D2341 の回帰分析結果のまとめ

	DT_{50}	DT_{90}	相関係数 ¹	連結時間 ²
pH4	218 時間 (9.1 日)	504 時間 (21 日)	0.993	6.1 日
pH5	130 時間 (5.4 日)	264 時間 (11 日)	0.991	9.3 日
pH7	20 時間 (0.8 日)	28 時間 (1.2 日)	0.998	20 時間
pH9	1.6 時間 (0.08 日)	2.0 時間 (0.08 日)	0.938	1.6 時間

¹ 両相に適合する直線の全体の相関係数

² 両相の線が交差する時間

D2341 の主要加水分解物である の分解半減期を計算した。

7) 加水分解物の推移

D2341 の加水分解物として
が同定された。

いずれの pH 溶液においても、主要分解物は であった。
これらは表 6 に示した最大生成量に達した後、減少した。pH4 では は、試験終了時点
の 30 日後でも増加傾向にあった。

は、10%を越えることはなかった。

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

HPLC 上約 9 分に検出された分解物は、10%を超える比率（pH5 では 30 日後で 、pH7 では 5 日後で ）であった。

pH7 及び pH9 の試料中には、2 種類の極性画分 (A 及び B) が 10%を超える比率で検出された。これらはグラジエント HPLC 分析により、複数成分に分離され、個々の比率は 10%以下であった。

表 6 主要分解物の最大生成量及び最大生成時間

pH4				
pH5				
pH7				
pH9				

8) 加水分解経路

推定加水分解経路を図 2 に示した。

図 2 D2341 の推定加水分解経路（原報告書 Figure 33、修正報告書 Figure 13）

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. 水中光分解運命試験

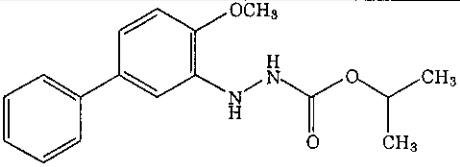
(1) 自然水及び滅菌蒸留水における水中光分解

(資料 No. M-18)

試験機関：日産化学工業(株)

報告書作成年：1999 年

供試標識化合物：以下の ^{14}C 標識化合物を供試した。

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
D2341		4.1MBq/mg	

化学名：Isopropyl 2-(4-methoxybiphenyl-3-yl)hydrazinoformate

供試水：滅菌蒸留水：高純度蒸留水（MQ 水）をオートクレーブ滅菌後供試した（pH5.9）。

河川水：元荒川（埼玉県蓮田市）より採水し、濾紙濾過後供試した（pH7.6）。

光源：キノンランプ（ $450 \pm 10 \text{ W/m}^2$ 、波長範囲 290～800nm）

試験方法：

準拠した試験方法

農林水産省農産園芸局長通達 9 農産第 5089 号「農薬の物理的・化学的性状に関する試験方法」16 水中光分解性

試験溶液の調製

10mL 容試験管*に入った 5mL の試験水に、D2341 7セトトリル溶液（5 μg D2341/10 μL 7セトトリル）10 μL を加え、1ppm**となるように溶解した。滅菌蒸留水を含む試験管への処理は、滅菌下のクリーンベンチ内で行った。

* 光照射区は石英試験管を、暗所区はパイレックスガラス試験管を使用した。

** D2341 の水溶解度は、20℃で 3.76ppm である。当試験は、水溶解度の 1/2 未満である約 1ppm で実施した。

光照射区

光分解装置内の水槽に試験管を横置きに静置し、人工光を連続照射した。試験管は、冷却水により温度を 25℃に保った。

暗所区

試験管をアルミ箔で覆い、25℃に保ったインキュベーター内に静置した。

試験水の採取

滅菌蒸留水：0、1、2、3、6 及び 12 時間後（各 2 連）

河川水 : 0、0.25、0.5、1 及び 2 時間後 (各 2 連)

試験水の分析

試驗結果：

1) 試験期間中の物質収支

処理放射能との比較に基づいた回収率（有機画分及び水画分の合計）は、滅菌蒸留水光照射区で 98.4~100.7%、滅菌蒸留水暗所区で 99.5~100.6%、河川水光照射区で 96.0~99.4%、河川水暗所区で 97.4~100.2%であり、試験期間中 ^{14}C の損失はなかった。

2) 滅菌蒸留水中での光分解

滅菌蒸留水中の ^{14}C の分布を表 1 に、D2341 の消長を図 1 に示した。

光照射区では、D234I（記号 A）は経時的に減少し、12 時間後で 5.0%となった。D234I の滅菌蒸留水中半減期は 4.8 時間であった。主要分解物は _____ であり、12 時間で最大の _____ に達した。_____ 以外で処理放射能に対する割合が 5%を超えた分解物は、_____ であった（最大で _____ 、12 時間後）。その他に、_____ が検出されたが、それらはそれぞれ処理放射能の 3%未満であった。

暗所区では、D2341 は 12 時間でも 96.4%と、ほとんど減少しなかった。分解物で最も高い比率を占めたのは であつたが、最大でも (12 時間後) でしかなかった。

表 1 滅菌蒸留水中の ^{14}C の分布 (原報告書 表 2~3)

数値は処理放射能に対する%、2 連平均

・照射区

	処理後時間					
	0 hr	1 hr	2 hr	3 hr	6 hr	12 hr
有機画分	99.5	99.8	100.5	99.7	99.4	96.0
D2341 (記号 A)	96.4	82.1	71.2	60.6	40.3	5.0
水面分	<0.1	<0.1	0.2	0.5	1.0	2.4
合計	99.5	99.8	100.7	100.2	100.4	98.4

・暗所区

	処理後時間 (hr)					
	0 hr	1 hr	2 hr	3 hr	6 hr	12 hr
有機画分	99.5	100.4	100.6	100.0	100.5	100.4
D2341 (記号 A)	96.4	96.9	97.2	96.8	96.9	96.4
水面分	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1
合計	99.5	100.4	100.6	100.1	100.5	100.4

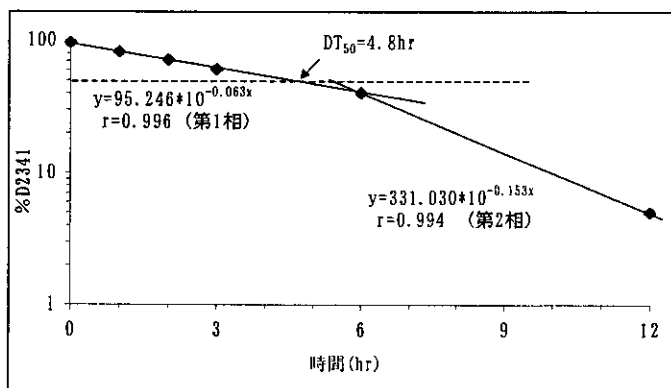


図 1 D2341 の滅菌蒸留水中光分解 (原報告書 図 1)

3) 河川水中での光分解

河川水中の ^{14}C の分布を表 2 に、D2341 の消長を図 2 に示した。

光照射区では、D2341 (記号 A) は速やかに減少し、2 時間後で 1.9% となった。D2341 の河川水中半減期は 0.2 時間であった。主要分解物は であり、1 時間で最大の 82.6% に達し、2 時間後に 72.3% に減少した。 以外の分解物は、全て処理放射能の 2% 未満であった。これら分解物の中で標品と一致したのは

であった。又、2 時間後の水画分に処理放射能の 8.7% が検出されたため、酸性条件下での抽出を行った。その結果、有機画分に処理放射能の 5.8% が抽出され、その多く (処理放射能の 3.6%) は TLC 原点部であった。

暗所区では、D2341 は 2 時間で 89.5% と、やや減少した。分解物で最も高い比率を占めたのは であり、最大で (2 時間後) であった。

表 2 河川水中の ^{14}C の分布 (原報告書 表 4~5)

数値は処理放射能に対する%、2 連平均

・光照射区

	処理後時間 (hr)				
	0	0.25	0.5	1	2
有機画分	99.2	98.4	97.0	93.4	87.3
D2341 (記号 A)	96.6	47.1	22.5	3.0	1.9
水画分	<0.1	1.0	2.1	4.7	8.7
合計	99.2	99.4	99.1	98.1	96.0

・暗所区

	処理後時間 (hr)				
	0	0.25	0.5	1	2
有機画分	99.2	98.6	99.0	100.0	97.0
D2341 (記号 A)	96.6	94.9	95.0	94.8	89.5
水画分	<0.1	<0.1	0.1	0.2	0.4
合計	99.2	98.6	99.1	100.2	97.4

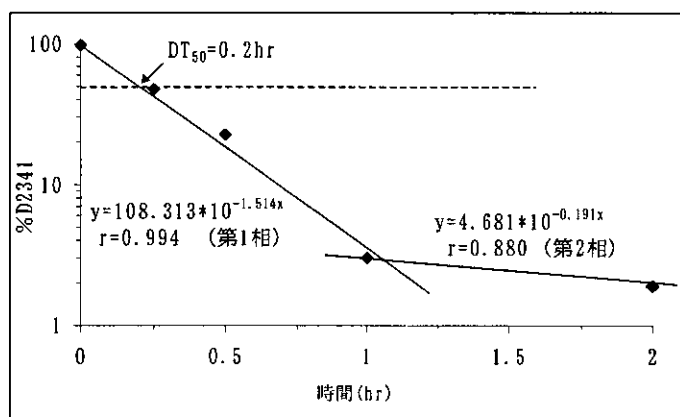


図 2 D2341 の河川水中光分解（原報告書 図 2）

4) の同定

5) 水中光分解半減期

D2341（記号 A）を 1ppm の濃度で滅菌蒸留水及び河川水に処理し、人工光による分解性を調べた結果、以下の半減期で分解した。

試験水	光照射区	北緯 35° 春の太陽光換算	暗所区
滅菌蒸留水	4.8 時間	21.8 時間	>12 時間
河川水	0.2 時間	0.9 時間	>2 時間

申請者注）太陽換算は申請者が 4.551 を乗じて算出した。

本試験より、D2341 は水中にて光を照射されると速やかに消失することが明らかとなった。

推定分解経路を図 3 に示した。

図 3 D2341 の推定水中光分解経路（原報告書 図 30）

(2) 分解物

の水中光分解

(資料 No. M-19)

試験機関：日産化学工業(株)

報告書作成年：1999 年

申請者注) D2341 (記号 A) の水中光分解試験 (資料 No. M-17) における主要光分解物を被験物質として同様に水中光分解試験を実施した。

供試標識化合物：以下の ^{14}C 標識化合物を供試した。

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度

供試水：滅菌蒸留水；高純度蒸留水 (MQ 水) をオートクレーブ滅菌後供試した (pH6.0)。

河川水；元荒川 (埼玉県蓮田市) にて採水し、濾紙濾過後供試した (pH7.5)。

光源：キノンランプ (450±10W/m²、波長範囲 290～800nm)

試験方法：

試験溶液の調製

100mL 容ガラス容器^{*}に入った 20mL の試験水に、アセトリル溶液 (10μg /10μL アセトリル) 20μL を加え、1ppm となるように溶解した。滅菌蒸留水を含む試験容器への処理は、滅菌下のクリーンベンチ内で行った。

^{*} 光照射区のみ、蓋上面を石英ガラス製とした。

光照射区

光分解装置内に試験容器を静置し、人工光を連続照射した。試験容器は二重構造となっており、冷却水を循環することにより試験水の温度を 25℃に保った。又、揮発性化合物捕集のため、以下のトラップを連結した。

1. 有機トラップ；ミカラム Sep-Pak C18 plus
2. 有機トラップ；2-エトキシエタノール、100mL
3. アルカリトラップ；1N NaOH 水溶液、100mL (2 連結)

暗所区

試験管をアルミ箔で覆い、25℃に保ったインキュベーター内に静置した。又、揮発性化合物捕集のため、光照射区と同様のトラップを連結した。

試験水の採取

滅菌蒸留水：0、6、12、24 及び 48 時間後（各時間 2 連）

河川水：0、1、2、3 及び 5 時間後（各時間 2 連）

試験水の分析

有機トラップ 及び アルカリトラップ の分析

試験結果：

1) 試験期間中の物質収支

処理放射能との比較に基づいた回収率（有機画分、水面分、有機トラップ[°]及びアルカリトラップ[°]の合計）は、滅菌蒸留水光照射区で 92.3～100.0%、滅菌蒸留水暗所区で 95.7～99.1%、河川水光照射区で 93.4～101.2%、河川水暗所区で 98.5～101.2%であり、試験期間中 ^{14}C の損失はなかった。

2) 滅菌蒸留水中での光分解

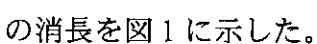
滅菌蒸留水中の ^{14}C の分布を表 1 に、 の消長を図 1 に示した。

図 1  の滅菌蒸留水中光分解（原報告書 図 1）

表 1 滅菌蒸留水中の ^{14}C の分布 (原報告書 表 2~3 より抜粋)

数値は処理放射能に対する%

・光照射区

	処理後時間				
	0 hr	6 hr	12 hr	24 hr	48 hr
有機画分	98.9	97.5	97.8	90.7	80.8
D2341 (記号 A)	0.1	0.7	0.9	1.5	1.1
合計	99.1	98.4	100.0	94.8	92.3

・暗所区

	処理後時間				
	0 hr	6 hr	12 hr	24 hr	48 hr
有機画分	98.9	97.0	93.8	92.4	94.4
D2341 (記号 A)	0.1	0.3	0.4	0.6	1.0
合計	99.1	98.6	97.6	95.7	96.1

NA : 該当なし

3) 河川水中での光分解

河川水中の ^{14}C の分布を表 2 に、 ^{14}C の消長を図 2 に示した。

図 2 D3598 の河川水中光分解（原報告書 図 2）

表 2 河川水中の ^{14}C の分布 (原報告書 表 4~5 より抜粋)

数値は処理放射能に対する%

・光照射区

	処理後時間				
	0 hr	1 hr	2 hr	3 hr	5 hr
有機画分	100.7	98.6	96.3	93.5	88.8
D2341 (記号 A)	0.5	0.6	0.9	1.1	1.2
合計	101.2	100.5	98.6	97.0	93.4

・暗所区

	処理後時間				
	0 hr	1 hr	2 hr	3 hr	5 hr
有機画分	100.7	99.2	98.1	97.2	95.8
D2341 (記号 A)	0.5	0.4	0.5	0.6	1.1
合計	101.2	101.0	100.3	99.4	98.5

NA : 該当なし

4) 水中光分解のまとめ

を 1ppm の濃度で滅菌蒸留水及び河川水に処理し、人工光による分解性を調べた結果、以下の半減期で分解した。

試験水	光照射区	北緯 35° 春の太陽光換算	暗所区
滅菌蒸留水			
河川水			

申請者注) 太陽換算は申請者が 4.551 を乗じて算出した。

推定分解経路を図 3 に示し

た。

図 3 の推定水中光分解経路（原報告書 図 26）

(3) pH5 滅菌緩衝液における水中光分解

(資料 No. 参考資料-2)

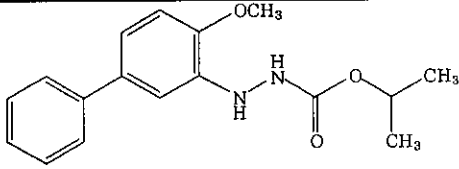
試験機関 : Ricerca, Inc. (GLP 対応)

報告書作成年 : 1997 年

申請者注) 加水分解試験 (資料 No. 参考資料-1) において米国環境保護庁 (US/EPA) ガイドライン条件 pH5、7 及び 9 のうち最も安定であった pH5 緩衝液中の光分解試験を実施した。

本試験は、資料 No. M-17 の参考資料として提出した。

供試標識化合物 : 以下の ^{14}C 標識化合物を供試した。

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
D2341		4.2MBq/mg	

化学名 : Isopropyl 2-(4-methoxybiphenyl-3-yl)hydrazinoformate

供試水 : 0.01M 酢酸滅菌緩衝液 (pH5)

光源 : AM1 フィルタ-装着 7000W セノンアークランプ

試験方法 :

試験溶液の調製

ガラス製の試料瓶にオートクレーブ滅菌した 0.01M 酢酸緩衝液 (pH5) 10mL を入れ、D2341 アセトリル溶液 (10 μg D2341/50 μL アセトリル) を 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 濃度となるように 50 μL を加えた。
*: D2341 の水溶解度は 20 $^{\circ}\text{C}$ で 3.76 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、試験は水溶解度の 1/2 未満で実施された。

光照射試料及び暗所対照試料

光照射試料は、上部に石英円盤を置いて密封し、セノンランプ下の水浴 (25 $^{\circ}\text{C}$) 中に置いた。光照射は、明暗各 12 時間のサイクルで実施した。試験期間中、光源の安定性及び 250-400nm、380-750nm の波長分布と強度をモニターし、自然太陽光 (Painesville, Ohio) の強度と同様であることを確認した。

暗所対照試料は、ネジ蓋で密封し、分析時点まで 25 $\pm$ 1 $^{\circ}\text{C}$ の暗所に保存した。

揮発性物質捕集用試料

揮発性有機化合物と二酸化炭素を捕集するため別途試験を実施した。緩衝液 (30mL) に D2341 を同様に 30 μg 添加した (1 $\mu\text{g}/\text{mL}$)。上部に 2 個の穴をあけた石英円盤を置き、チューブで小型ポンプに接続した。空気を吸引し、ドライアイトTM の乾燥ガム、3 連の揮発性有機化合物トラップと 2 連の二酸化炭素トラップに通過させた。揮発性有機化合物トラップには 2 個のナック

ス TA™ 樹脂及びカ-ボ™ トラップ 400™ チューブ、二酸化炭素トラップ は 1N 水酸化ナトリウム (50mL) を用いた。

試料の採取間隔及び分析

光照射区試料 : 0、0.75、1.5、2.25、3、4、6.1、9、12、24、27.9、36、36.6、53.8、77.9
及び 149.8 時間。

暗所区試料 : 0、0.75、1.5、2.25、3、4、6.8、9、12、28.5、36、54、78 及び 150 時間
各試料は pH 測定、液体シンチレーションカウンター (LSC) による放射能測定及び高速液体クロマトグラフィー (HPLC) による化合物の定性定量分析を実施した。

半減期の計算

線形最小二乗法を用いて D2341 の分解回帰式及び速度定数を計算し、50%分解期間 (DT_{50}) 及び 90%分解期間 (DT_{90}) を求めた。

試験結果 :

1) 物質収支

各分析時点の平均 ^{14}C 回収率 (0 時点回収 ^{14}C に対する比率) は、光照射試料で 96.6%、暗所対照試料で 99.1% であり、試験期間中 ^{14}C の損失はなかった (原報告書 Table I 及び II)。
二酸化炭素トラップ には、光照射試料で 4.0%*、暗所対照試料で 1.15% の ^{14}C が検出されたが、揮発性有機化合物トラップ には、いずれの試料からも ^{14}C は検出されなかった。

*申請者注) 原報告書 Table II Sample S12 を申請者が以下のように計算して記載した。

$$(0.931 - 0.889) \div 1.038 (0\text{hr 濃度}) \times 100 = 4.0$$

2) HPLC 回収率

各試料の HPLC 回収率 (注入 ^{14}C に対する回収率) は、光照射試料で 96.1%、暗所対照試料で 98.2% であった。

3) 暗所対照試料における ^{14}C の分布

暗所対照試料中の ^{14}C 分布を表 1 に示した。

暗所対照試料中では、D2341 (記号 A) は 78 時間後まで徐々に分解した。初期分解物は
であり、78 時間後に最高の
に達した。
が 28.5 時間以降徐々に増加した。

4) 光照射試料における ^{14}C の分布

光照射試料中の ^{14}C の分布を表 2 に示した。

光照射により、D2341 (記号 A) は速やかに分解した。初期分解物は であり、
36 時間後に最高 に達した。10%以上生成した分解物は、
であった。

表 1 暗所対照試料中の ^{14}C の分布 (原報告書 Table V)

申請者注: 2 連で示されたデータについては、申請者が計算し、その値を表に示した。

時間(hr)	D2341 (記号 A) %				
0	96.2				
0.75	96.7				
1.5	93.4				
2.25	93.0				
3	90.9				
4*	68.6				
6.8	86.5				
9	84.9				
12*	74.7				
28.5	68.6				
36	63.1				
54	51.2				
78	20.8				
150	ND				

ND: 検出せず

表 2 光照射試料中の ^{14}C の分布 (原報告書 Table VI)

申請者注: 2 連で示されたデータについては、申請者が計算し、その値を表に示した。

時間(hr)	D2341 (記号 A) %						
0	97.7						
0.75	92.0						
1.5	93.4						
2.25	86.3						
3	84.0						
4	77.0						
6.1	75.0						
9	63.4						
12*	36.3						
24	36.4						
27.9*	3.4						
36	21.0						
36.6	21.7						
53.8	ND						
77.9	ND						
149.8	ND						

ND: 検出せず

5) 分解速度

暗所対照区と光照射区における D2341 比率 (%) の減衰を図 1 に示した。

回帰式より計算した D2341 の DT_{50} 及び DT_{90} を表 3 に示した。

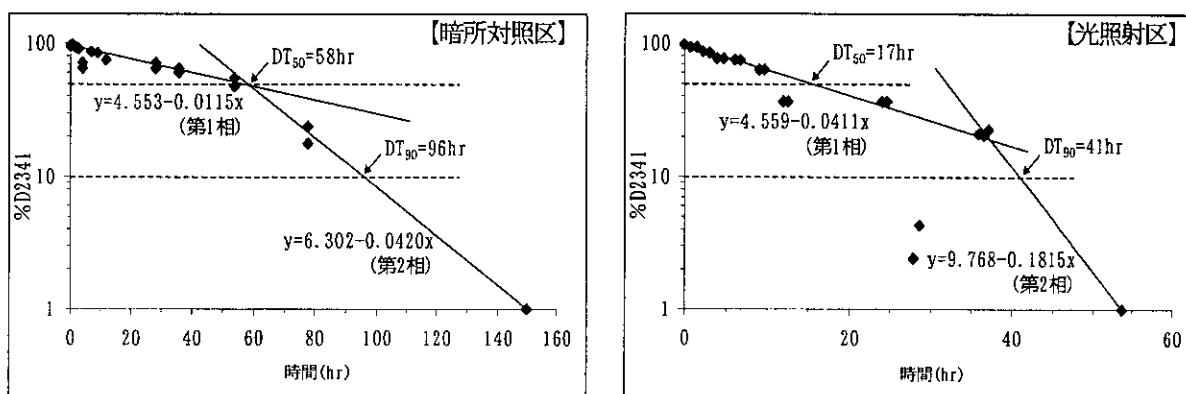


図 1 D2341 の線形回帰分析 (原報告書 Figure17 及び 18)

表 3 D2341 の回帰分析結果 (原報告書 39 頁)

	DT_{50}	DT_{90}	相関係数 (R^2) ¹	連結時間 ²
光照射区	17 時間 (0.7 日)	41 時間 (1.7 日)	0.998	36 時間
暗所対照区	58 時間 (2.4 日)	96 時間 (4.0 日)	0.997	57 時間

¹ 両相に適合する直線の全体の相関係数

² 両相の線が交差する時間

6) 分解経路

推定分解経路を図 2 に示した。

図 2 D2341 の pH5 緩衝液中推定光分解経路 (原報告書 Figure26)

(4) 自然水及び pH7 滅菌緩衝液における水中光分解

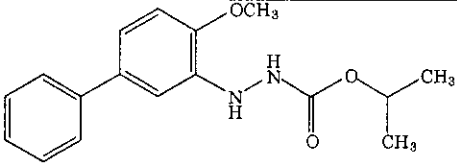
(資料 No. 参考資料-3)

試験機関 : Ricerca, Inc. (GLP 対応)

報告書作成年 : 1998 年

申請者注) 本試験は米国の河川水及び pH7 滅菌緩衝液を供試水として実施され、資料 No.M-17 の参考資料として提出された。

供試標識化合物 : 以下の ^{14}C 標識化合物を供試した。

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
D2341		4.1MBq/mg	

化学名 : Isopropyl 2-(4-methoxybiphenyl-3-yl)hydrazinoformate

供試水 : 河川水 ; Grand 川 (オハイオ州) にて採水し、フィルタ-滅菌 (pH7.0、滅菌後)
緩衝液 ; リン酸滅菌緩衝液 (pH7)、フィルタ-滅菌

光源 : AM1 フィルタ-装着 7000W セノンア-ランプ

試験方法 :

試験溶液の調製

ガラス試料瓶に入った 10mL の供試水に、D2341 アセトリル溶液 (10 μg D2341/50 μL アセトリル) 50 μL を加え、1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となるように溶解した。試験は D2341 の水溶解度 3.76 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (20 $^{\circ}\text{C}$) の 1/2 以下で実施された。

光照射試料及び暗所対照試料

光照射試料は、上部に石英円盤を置いて密封し、セノンランプ 下の水浴 (25 $^{\circ}\text{C}$) 中に置いた。光照射は連続的に行い、光源の安定性及び 250-400nm、380-750nm の波長分布と強度をモニターして、自然太陽光 (Painesville, Ohio) の強度と同様であることを確認した。
暗所区試料は、シリカ蓋で密封し、分析時点まで 25 $\pm$ 1 $^{\circ}\text{C}$ の暗所に保存した。

揮発性物質捕集用試料

揮発性有機化合物と二酸化炭素を捕集するため別途試験を実施した。試料瓶に緩衝液 30mL を入れ、D2341 アセトリル溶液 150 μL (D2341 として 30 μg) を添加した (D2341 濃度 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$)。上部に 2 個の穴をあけた石英円盤を置き、チューブで小型ポンプに接続した。空気を吸引し、ドライアイトTMの乾燥カラム、2 連の揮発性有機化合物トラップ及び 2 連の二酸化炭素トラップ

ブに通過させた。揮発性有機化合物トラップはカーボトラップ™ 400 チューブを、二酸化炭素トラップには 1N 水酸化ナトリウム (50mL) を用いた。

試料の採取及び分析

光照射試料及び暗所試料は共に、0、20、40 分と 1.0、1.5、2.0、4.0、6.0、9.0 及び 12.0 時間に採取した。採取した試料は pH 測定、液体シンレーションカウンター (LSC) 測定 (ガラス容器のアセトリル洗浄液含む) 及び高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 分析を実施した。以下に、HPLC 条件を示した。

半減期の計算

非線形最小二乗法を用いて D2341 及び D2341 の 50%分解期間 (DT_{50}) 及び D2341 の 90%分解期間 (DT_{90}) を計算した。

試験結果：

1) 試験期間中の物質収支

各分析時点の平均 ^{14}C 回収率 (0 時点回収 ^{14}C に対する比率) は、自然水の暗所及び試料光照射試料でそれぞれ 98.9%及び 97.6% (原報告書 Table I 及び II)、緩衝液でそれぞれ 100.1% 及び 99.5% (原報告書 Table III 及び IV) であり、試験期間中 ^{14}C の損失はなかった。

2) HPLC 回収率 (原報告書 Table V 及び VI)

各試料の HPLC 回収率 (注入 ^{14}C に対する回収率) の平均は、自然水の暗所試料及び光照射試料でそれぞれ 96.7%及び 92.6%、緩衝液でそれぞれ 97.4%及び 96.6%であった。

3) 自然水中における D2341 の分解

自然水中における D2341 の分解を図 1 及び表 1 に示した。

光照射により D2341 は速やかに分解し、2 時間で約 10%、最終 12 時間で 1%以下となった。

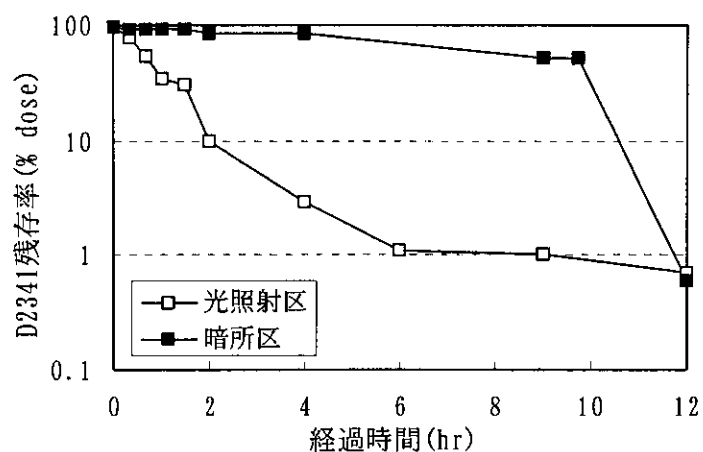


図1 自然水中における D2341 の分解 申請者注) 本図は申請者が作成した

表1 D2341 の自然水中光分解 (原報告書 Table VII 及び IX を合わせて表示した)

	時間 (hr)	D2341 (記号 A) %							
暗所区	0	95.5							
	0.33	93.4							
	0.67	93.4							
	1.0	92.0							
	1.5	91.2							
	2.0	85.5							
	4.0	86.0							
	6.0 ¹	21.1							
	9.0	52.1							
	9.75	52.4							
	12.0	0.6							
照射区	0	94.2							
	0.33	77.1							
	0.67	55.1							
	1.0	35.1							
	1.5	30.9							
	2.0	9.9							
	4.0	2.9							
	6.0	1.1							
	9.0 ³	1.0							
	12.0	0.7							

ND: 検出せず

4) pH7 滅菌緩衝液中における D2341 の分解

緩衝液中における D2341 の分解を図 2 及び表 2 に示した。

9 時間までは、光照射区及び暗所区の分解は類似していたが、12 時間では光照射区で分解が進行した。

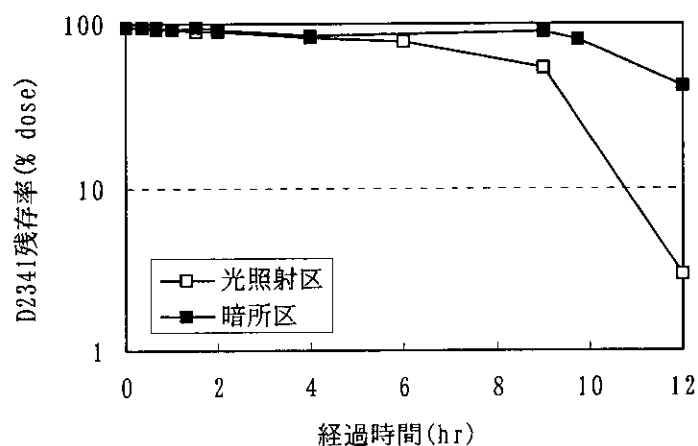


図 2 緩衝液中における D2341 の分解 申請者注) 本図は申請者が作成した

表 2 D2341 の緩衝液中光分解 (原報告書 Table VIII 及び X を合わせて表示した)

	時間 (hr)	D2341 (記号 A) %							
暗所区	0	94.0							
	0.33	94.0							
	0.67	94.3							
	1.0	92.9							
	1.5	93.4							
	2.0	92.1							
	4.0	84.3							
	6.0	90.2							
	9.42 ³	79.6							
	12.0	41.6							
照射区	0	93.9							
	0.33	93.6							
	0.67	92.2							
	1.0	91.0							
	1.5	88.4							
	2.0	90.1							
	4.0	82.6							
	6.0	78.2							
	9.0	54.4							
	12.0 ³	2.9							

ND: 検出せず

5) 分解速度

D2341 の DT_{50} 、 DT_{90} 及び分解物 の DT_{50} を表 3 に示した。

表 3 D2341 の DT_{50} 、 DT_{90} 及び分解物 の DT_{50} 計算値 (原報告書 39 及び 40 頁より抜粋)

		D2341		
		DT_{50}	DT_{90}	
自然水	光照射	0.7 時間	2.5 時間	
	暗所対照	9.9 時間	11.7 時間	
緩衝液	光照射	9.8 時間	11.8 時間	
	暗所対照	11.8 時間	—*	

* 最終分析時点で 40% の残存であったため、 DT_{90} は評価されなかった。

6) 分解経路

光分解は、自然水中における D2341 (記号 A) の主要な分解要因であり、自然水中には、D2341 の分解を加速する光増感物質が含まれると考えられた。

推定分解経路を図 3 に示した。

図 3 D2341 の推定水中光分解経路 (原報告書 Figure 29)

5. 土壌吸着性試験

(1) 代謝分解物

の土壌吸脱着（日本土壌）

（資料 No. M-20）

試験機関：日産化学工業（株）

報告書作成年：1999 年

申請者注）D2341（記号 A）及びその主要代謝物

は土壌中では半減期がそれぞれ

0.5 時間以内及び 7.3～8.0 時間と速やかに分解した（資料 No. M-12 及び M-13）。よ

ってこれらの化合物の土壌吸着試験の実施は困難と考え、土壌中で比較的安定な主
要代謝物

について土壌吸着試験を実施した。

供試標識化合物：以下の ^{14}C 標識化合物を供試した。

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度

化学名：

供試土壌：（社）日本植物防疫協会より購入した国内 4 種の 2mm 篩済み畑地土壌を供試した。

土壌は、使用時まで 4℃以下の冷蔵庫で保存した。

各土壌の特性を以下に示した（原報告書 9 ページ）。

土壌名（OECD タイプ）	牛久土壌（2）	愛知土壌（5）	熊本土壌（3）	宮崎土壌（5）
採取地	日植防牛久 圃場内畑地	愛知県 農総試内畑地	植調熊本 試験地内畑地	日植防宮崎 試験農場内畑地
土壌群名 （火山灰土壌）	淡色黒ボク土 （○）	灰色台地土 （×）	表面多腐食質 黒ボク土（○）	砂丘未熟土 （×）
土性*	重埴土	砂質埴壤土	シルト質埴壤土	埴質砂土
砂含量（%）	24.8	68.0	30.6	86.0
シルト含量（%）	27.5	14.5	49.7	7.1
粘土含量（%）	47.7	17.5	19.7	6.9
有機炭素含量（%）	3.33	1.11	12.99	1.50
pH(H ₂ O) **	7.0	6.6	7.4	5.9
pH(KCl) **	6.2	6.0	6.7	5.3
陽イオン交換容量(meq/100g)	29.8	7.9	49.9	9.7
リン酸吸収係数(P ₂ O ₅ mg/100g)	2200	290	1850	1030
粘土鉱物の種類	アロフェン ハ・ミキュライト	カオリン鉱物 イライト	アロフェン ハ・ミキュライト	アロフェン ハロサイト
水分含量（%）	12.6	4.0	1.8	11.2

* 粒径区分は国際土壌学会法による

** 牛久及び宮崎土壌は 1：2.5、愛知及び熊本土壌は 1：1 での値

申請者注）OECD 土壌タイプは OECD 106（2000 年）を基に、火山灰土壌は協会に確認して記載した。

試験方法：準拠ガイドライン；OECD 106 吸着／脱着

平衡化時間の測定及び安定性試験

を 0.01M CaCl_2 水溶液に 0.5 $\mu\text{g/mL}$ の濃度で溶解し処理液とした。50mL ガラス製シロ遠沈管に乾土換算 5.0g の土壌を入れ、蒸留水 5.0mL を加えて 25℃下 24 時間再平衡化した。処理液 20mL を再平衡化した土壌に加え、25℃の暗所で 2、4、8、24 及び 48 時間振とうした（各土壌 2 連）。遠心分離後、水相中放射能を LSC により測定した。

吸着平衡時の の安定性をみるため、平衡に達した試料の水相中及び土壌中放射能に対する の割合を調べた。水相は酢酸エチル抽出後、土壌はメタノール抽出後濃縮し、TLC 分析に供した。又、抽出残渣中放射能は燃焼法により測定した。TLC 条件を以下に示した。

TLC 条件：

シカゲルプレート；Kieselgel 60F254、20×20cm、0.25mm 厚

展開溶媒；ヘキサン/酢酸エチル（9/1、v/v）及びヘキサン/ジクロロメタン（1/1、v/v）

吸着試験

を 0.01M CaCl_2 水溶液に 1.0、0.5、0.2、0.1 及び 0.01 $\mu\text{g/mL}$ の濃度に溶解し、処理液とした。処理液 20mL をガラス製シロ遠沈管に入った 5.0g の再平衡化土壌に加え、25℃の暗所で吸着平衡に達する時間振とうした（各土壌 2 連）。遠心分離後、水相中放射能を LSC により測定した。土壌吸着量は、 の添加量から水相中の 量を減じて算出した。

同時に、土壌なしのコントロール試験（滅菌蒸留水 5mL + 0.5 $\mu\text{g/mL}$ 処理液 20mL）を実施した。コントロール試験結果より、 の土壌吸着量を補正した。

脱着試験

水相分取後の遠沈管に、等量の 0.01M CaCl_2 溶液を加え、平衡化時間と同時間暗所で振とうした。遠心分離後、水相中放射能を LSC により測定した。脱着操作は 2 回行った。

^{14}C -マスバランス

脱着試験後の土壌中放射能を、燃焼法により測定した。得られた土壌中放射能と、吸着及び脱着試験で得られた水相中の放射能から ^{14}C の回収を調べた。

吸着係数及び脱着率の算出

吸着係数及び脱着率は、OECD ガイドライン記載の式に準拠して算出した。

吸着係数

水相中濃度 C_w ($\mu\text{g/mL}$) = 水相中放射能濃度 (dpm/mL) / 比放射能 (dpm/ μg)

土壌中濃度 C_s ($\mu\text{g/g}$) は、次式より求めた。

$$C_s = (G - C_w \cdot V_0) / m$$

G : 土壌なしコントロールで回収された 量 (μg)、
V₀ : 吸着試験開始時の溶液量 (mL、水比重=1g/mL)、
m : 土壌の乾燥重量 (g)

吸着率 A は、次式より求めた。

$$A = 100 \cdot [(G - C_w \cdot V_0) / G]$$

吸着係数 K' 及び K'_{oc} は、次式より求めた。

$$K' = C_s / C_w$$

$$K'_{oc}=100*(K'/OC) \quad OC: \text{土壤有機炭素含量}(\%)$$

吸着係数 K は、フントリッヒ吸着等温式から求めた。

$$\log C_s = \log K + (1/n) * \log C_w$$

吸着係数 K_{oc} は K'_{oc} と同様に算出した。

$$K_{oc}=100*(K/OC)$$

土壤吸着平衡定数 K_{oc}^a は、吸着係数 (K) と土壤有機物含量 (OC) の一次相関をとりその勾配として算出した。

脱着率

脱着率 D は、次式より求めた。

$$D=100*[(C_1+C_2)*V-(V_0-V)*C_w]/(G-C_w*V_0)$$

C_1 : 脱着第 1 回目の水相中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)、
 C_2 : 脱着第 2 回目の水相中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)、
 V : 吸着後に分取した水相の量 (mL)

吸着されなかった の割合 R は、次式より求めた。

$$R=100-D$$

移動性の判定

次の基準により移動性を判定した (原報告書 表 8)。

およその K_{oc}	移動性分類
0-50	極高移動性
50-150	高移動性
150-500	中移動性
500-2000	低移動性
2000-5000	微移動性
>5000	非移動性

出典 : R. L. Swan, D. Laskowski, P. J. McCall, K. Vander Kuy and H. J. Dishburger (Residue Reviews, Volume 85, Page 23, 1983)

試験結果：

1) 吸着平衡化時間

振とう 2、4、8、24 及び 48 時間後の水相中

濃度とその変化率を表 1 に、水

相中

濃度推移を図 1 に示した。

愛知土壤では振とう 48 時間後にその変化率が 10% 以内となったが、それ以外の土壤では変化率が 10% を上回った。従って、吸着平衡化時間は 48 時間とした。

表 1 水相中 濃度とその変化率（原報告書 表 1 より抜粋）

土 壤	振とう時間 (hr)	水相中 濃度* ($\mu\text{g/mL}$)	変化率** (%)
牛久土壤	2	0.01963	NA
	4	0.01678	14.5
	8	0.01311	21.9
	24	0.00881	32.8
	48	0.00787	10.6
愛知土壤	2	0.06015	NA
	4	0.05672	5.7
	8	0.05218	8.0
	24	0.04448	14.8
	48	0.04067	8.6
熊本土壤	2	0.00386	NA
	4	0.00294	23.8
	8	0.00201	31.7
	24	0.00115	42.8
	48	0.00100	12.7
宮崎土壤	2	0.06060	NA
	4	0.05508	9.1
	8	0.04333	21.3
	24	0.03032	30.0
	48	0.02428	18.1

NA：適用なし

* 2 連平均

** 変化率(%) = $100 \times [(n-1 \text{ 回時の濃度}) - (n \text{ 回時の濃度})] / (n-1 \text{ 回時の濃度})$

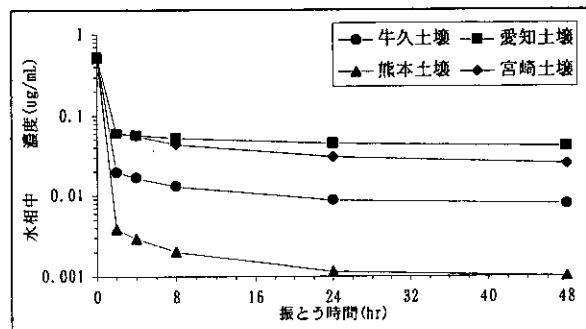


図 1 水相中

濃度推移（原報告書 図 2）

2) 吸着平衡時の 安定性

48時間の吸着平衡化時において、水相の有機画分中放射能の93.6～97.3%が であつた。又、土壌の抽出液中放射能の98.2～99.2%が であつた。全試料において、の回収率は処理量の85.7～97.7%であり、吸着平衡化時の水相中及び土壌中での の安定性が示された（原報告書 表2～3）。

3) 吸着試験

牛久土壌と熊本土壌の0.01μg/mL標準溶液添加においては、水相中放射能が検出限界以下であつたため土壌中 濃度や吸着係数などは計算できなかった。 の吸着率は極めて大きく、4土壌において87.2～99.8%であつた（原報告書 表4）。従つて、 は土壌に極めて吸着しやすいことが示された。K'、K'ocは、熊本土壌、牛久土壌、宮崎土壌、愛知土壌の順で大きかつた（K'=36～2349及びK'oc=3216～18085、原報告書 表4）。

の水相中濃度と土壌中濃度の対数よりフントリットの吸着等温線を作成し、図2に示した。全土壌において直線関係が得られ、相関係数 r^2 は0.982～0.999であつた。直線の傾きと切片から、吸着指数(1/n)及び吸着係数(K、Koc)を求め、表2に示した。

表2 の吸着パラメータ（原報告書 表5）

	牛久土壌	愛知土壌	熊本土壌	宮崎土壌
吸着指数(1/n)	0.800	0.884	1.039	0.875
吸着係数(K)	101	31	2518	53
吸着係数(Koc)	3033	2793	19384	3533

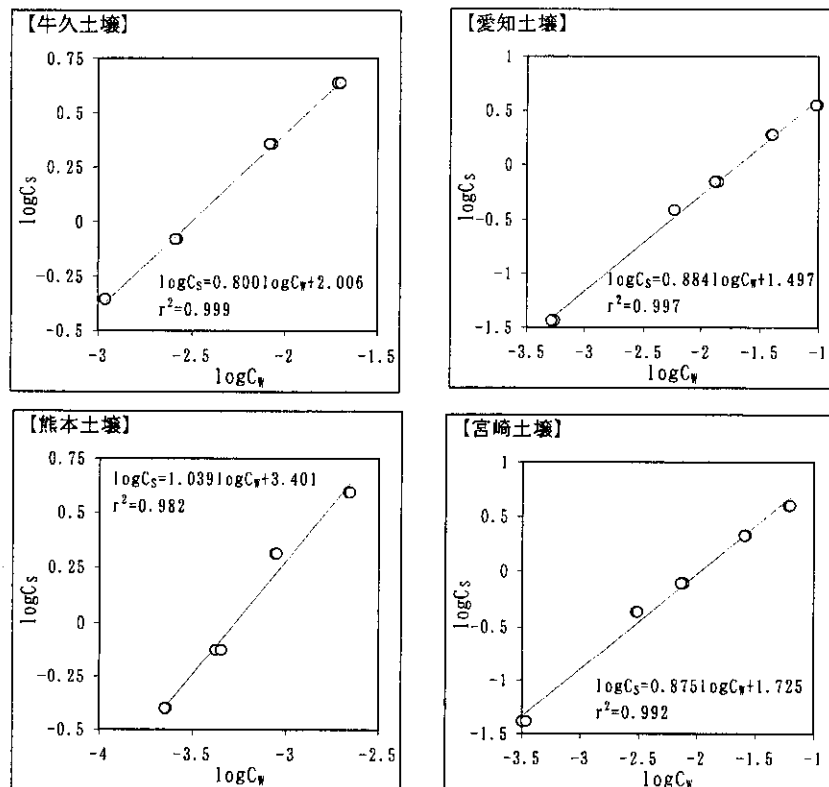


図2 の吸着等温線（原報告書 図3）

70ポイントの吸着等温線から算出した吸着係数（K）を土壌有機炭素含量（OC%）に対しプロットし、得られた傾きから土壌吸着平衡定数（ K_{oc}^a ）を算出した。その結果、 K_{oc}^a は21731であり、この時の相関係数 r は0.989であった。

4) 土壌からの脱着

脱着試験後の土壌から脱着された 〃 の割合を表3に示した。

牛久土壌の0.01 μ g/mL、熊本土壌の0.01 μ g/mLと0.1 μ g/mL及び宮崎土壌の0.01 μ g/mL標準溶液添加試料では、脱着試験後の水相中放射能が検出限界以下であった。全試料においても脱着された 〃 の割合は0.2～15.4%でしかなく、脱着されにくいことが示された。最も脱着されにくかったのは熊本土壌であり、脱着された 〃 の割合は0.3%を超えることはなかった。次いで、牛久土壌、宮崎土壌、愛知土壌の順で脱着されにくく、これは吸着されやすい傾向と一致した。

表3 脱着された 〃 の割合（原報告書 表6）

申請者注：2連で示されたデータについては、申請者が平均値を計算して表に示した。

標準溶液濃度 (μ g/mL)	牛久土壌 %	愛知土壌 %	熊本土壌 %	宮崎土壌 %
0.01	<2.7	6.6	<2.9	<3.1
0.1	1.5	8.5	<0.2	3.6
0.19	2.1	11.6	0.2	4.6
0.53	3.2	11.3	0.2	6.0
1.01	3.0	15.1	0.2	7.9

5) 14 C-マスバランス

吸着試験及び脱着試験における水相中の放射能と脱着試験後の土壌中放射能の合計から、 14 Cの回収を求めた。その結果、宮崎土壌の0.01 μ g/mL標準溶液添加試料の86.2%を除いて、その他の試料で91.9%以上の回収が得られた（原報告書 表7）。

6) 土壌吸脱着のまとめ

〃 の4土壌に対する吸着試験の結果、吸着係数Kは31～2518、 K_{oc} は2793～19384であった。各土壌における吸着係数Kを土壌有機炭素含量OCに対しプロットした傾きから得られた土壌吸着平衡定数 K_{oc}^a は21731であった。この値は移動性分類の非移動性であり、
〃 は極めて移動性が小さいことが示された。又、脱着試験において、脱着された
〃 は0.2～15.4%であり、
〃 の土壌からの脱着は小さいことが示された。

(2) 代謝分解物

の土壤吸脱着 (米国土壤)

(資料 No. 参考資料-4)

試験機関 : Ricerca, Inc. (GLP 対応)

報告書作成年 : 1997 年

申請者注) 代謝分解物

の土壤吸脱着試験は米国土壤においても試験したので、

参考資料-4 として提出した。

供試標識化合物 : 以下の ^{14}C 標識化合物を供試した。

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度

化学名 :

供試土壤 : 4 種類の農業用土壤と 1 種類の底質 (いずれも米国土壤) を供試した。砂壤土 (EFS062) は好気性土壤代謝試験 (資料 No. 13) の供試土壤、底質 (EFS071) は嫌気湛水土壤代謝試験 (資料 No. 15) の供試土壤と同一土壤である。

土壤は、採取後 2mm の篩に通し、試験使用時まで冷蔵庫に保存した。米国農務省 (USDA) の分類に従った土壤の分析結果、含水率及び微生物活性を以下に示した (原報告書 Table I)。

土壤コード名 (OECDタイプ)	EFS020 (3)	EFS026 (5)	EFS037 (4)	EFS062 (5)	EFS071 (2)*
採取地	Concord, OH	Madera, CA	Saybrook, OH	Madison, OH	Montville, OH
pH	5.7	6.3	5.8	6.8	6.6
陽イオン交換容量 (meq/100g)	11.63	2.92	13.32	6.52	14.56
有機物含量 (%)	3.68	0.27	3.35	1.73	6.85
容水量、1/3 バール (%)	34.07	5.90	31.7	9.73	31.05
容水量、15 バール (%)	8.35	1.47	8.89	3.34	15.49
砂含量 (%)	15.2	69.2	13.2	75.2	34.8
シルト含量 (%)	58.0	26.0	56.0	18.0	40.4
粘土含量 (%)	26.8	4.8	30.8	6.8	24.8
土性	シルト質壤土	砂壤土	シルト質埴壤土	砂壤土	壤土
土壤密度 (g/cc)	1.24	1.81	1.17	1.50	1.15
含水率 (%)	17.3	1.6	18.8	1.6	120.0
微生物活性、細菌 (CFU/g)	7.3×10^7	8.1×10^7	1.14×10^8	8.2×10^7	8.8×10^7
微生物活性、糸状菌 (CFU/g)	8.4×10^5	6.4×10^5	5.9×10^6	2.0×10^5	5.4×10^5

*EFS071 は底質

申請者注) OECD 土壤タイプは OECD 106 (2000 年) を基に記載した。

試験方法：

試験溶液の安定性

土壌を含まない滅菌ガラス瓶中に試験溶液を入れ、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗所に保存した。7日後、HPLC分析により ^{14}C の分布を測定した。

溶解度

土壌を含まないガラス製試験管中で、 0.027 から $2.052\mu\text{g/mL}$ の濃度範囲で の 0.01M CaCl_2 溶液試料を調製した。攪拌、遠心分離後、上清を液体シンチレーションカウンター (LSC) 分析した。

ガラスへの吸着

土壌を含まないガラス製試験管中で、 0.016 から $2.22\mu\text{g/mL}$ の濃度範囲の 試料溶液を調製した。 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ で 2、22、72 及び 96 時間振とうし、LSC 分析した。

平衡化時間の測定及び安定性試験

を 0.01M CaCl_2 溶液に溶解し、 $1.0\mu\text{g/mL}$ の濃度に調製した。この 7mL をシリカ化済みのガラス製シリカ試験管に入った乾土換算 1g の土壌に加え、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗所で 2、6、24 及び 48 時間振とうした。遠心分離後、水相中放射能を LSC により測定した。

吸着試験

脱着試験

結合体残留物

K_f と K_{oc} の計算

C_L = 水相中の被験物質の濃度 ($\mu\text{g/mL}$)

C_A = 土壌に吸着した被験物質の濃度 ($\mu\text{g/g}$ 土壌)

C_L と C_A の値をフントリッヒ式に適用した。

$$C_A = K_f \times C_L^{1/n}$$

$$\log(C_A) = \log(K_f) + 1/n \times \log(C_L)$$

土壌吸着定数は次のように定義される。

$$K_{oc} = 100 \times K_f / \text{有機炭素含量\%} \quad (\text{有機炭素含量\%} = \text{有機物含量\%} \times 0.58)$$

移動性の判定

次の基準により移動性を判定した（原報告書 Table VII）。

K_{oc}	移動性分類
0-50	極高移動性
50-150	高移動性
150-500	中移動性
500-2000	低移動性
2000-5000	微移動性
>5000	非移動性

出典：R. L. Swan, D. Laskowski, P. J. McCall, K. Vander Kuy and H. J. Dishburger (Residue Reviews, Volume 85, Page 23, 1983)

試験結果：

1) 試験溶液の安定性

25±2℃の暗所下で7日間保存した後の試験溶液の放射化学的純度は99.5%であり、実験条件下での被験物質の安定性が確認された。

2) 溶解度

0.027 から 2.052μg/mL の試験溶液について、溶液中の被験物質の実測濃度は初期濃度の少なくとも95%であった。

3) ガラスへの吸着

25±2℃で72時間後における試験溶液中の¹⁴C回収率は、濃度に依存せず、平均で処理量の93%であった。

4) 試験系中での の安定性（処理濃度 2ppm）

吸着試験における24時間振とう後の水相では、 の純度は91.2%～98.0%であった。

2回脱着後の水相中 の純度は、底質EFS071を除き、85%を超えていた。土壌の7セトリル抽出液中 の純度は、底質EFS071では86.2%、その他は94%以上であった。

以上より、試験系中での は安定であると判断された（原報告書 Table II）。

5) 平衡化時間の測定

平衡実験で得られたデータを数学的に解析し、0.62 から 9.35 時間の平衡化時間が算出された。その結果を表1に示した。当試験では、平衡化時間として24時間を採用した。

表1 平衡化時間の測定（原報告書 Table III）

数値は水相中濃度（dpm/mL）、カッコ内は吸着%、2連の平均

土壌	振とう時間					
	0	2	6	24	30	48
EFS020	103,732 (0.00)	NA	9,962 (90.40)	7,788 (92.49)	NA	7,306 (92.96)
EFS026	103,732 (0.00)	NA	63,310 (38.97)	63,981 (38.32)	NA	62,978 (39.29)
EFS037	102,450 (0.00)	11,790 (88.49)	9,358 (90.87)	7,980 (92.21)	7,673 (92.51)	7,140 (93.03)
EFS062	103,732 (0.00)	NA	16,038 (84.54)	12,697 (87.76)	NA	11,019 (89.38)
EFS071	103,732 (0.00)	NA	5,609 (94.59)	3,498 (96.63)	NA	3,602 (96.53)

NA：適用なし

申請者注) 原報告書では数学的解析による計算上の平衡化濃度及び平衡化時間が記載されているが、省略した。

6) 物質収支

それぞれの被験物質濃度で各土壌に添加した ^{14}C の回収率を測定した結果、各土壌の平均の物質収支は施用 ^{14}C の 93% 以上であった (原報告書 Table IV)。

7) の土壌への吸着と土壌からの脱着

吸着及び脱着データをフロイントリット式に適用したときの吸着係数 (K_f)、傾き ($1/n$)、相関係数 (r^2) 及び有機炭素吸着係数 (K_{oc})、有機炭素含量 (%OC)、移動性分類を表 2 に示した。データ解析の相関係数は 0.9704 から 0.9996 の範囲であった。

K_f 値は、吸着：5～246、1 回目脱着：11～297、2 回目脱着：7～210 の範囲であった。

各土壌の吸着係数 (K_{oc}) は 3011～7453 の範囲にあった。

は試験した全ての土壌において微移動性から非移動性であることが示された。

表 2 のフロイントリット式適用パラメータ及び吸着/脱着パラメータ、移動性分類

(原報告書 Table V 及び Table VI)

土壌	相	$\log K_f$	$1/n$	r^2	K_f	K_{oc}	%OC	移動性分類
EFS020	吸着	1.9220	0.9563	0.9995	84	3905	2.14	微移動性
	1 回目脱着	2.0306	0.9976	0.9875	107	5014		非移動性
	2 回目脱着	1.9247	0.9033	0.9704	84	3929		微移動性
EFS026	吸着	0.6828	0.8960	0.9987	5	3011	0.16	微移動性
	1 回目脱着	1.0538	1.0036	0.9942	11	7074		非移動性
	2 回目脱着	0.8503	0.8984	0.9967	7	4428		微移動性
EFS037	吸着	1.8879	0.9308	0.9996	77	3962	1.95	微移動性
	1 回目脱着	2.0496	0.9834	0.9990	112	5749		非移動性
	2 回目脱着	1.9172	0.8918	0.9962	83	4238		微移動性
EFS062	吸着	1.5754	0.8459	0.9996	38	3725	1.01	微移動性
	1 回目脱着	1.7042	0.8453	0.9989	51	5010		非移動性
	2 回目脱着	1.7349	0.8548	0.9975	54	5377		非移動性
EFS071	吸着	2.3915	1.0278	0.9966	246	6189	3.98	非移動性
	1 回目脱着	2.4722	1.0653	0.9995	297	7453		非移動性
	2 回目脱着	2.3216	1.0331	0.9975	210	5269		非移動性

申請者注) フロイントリット吸着平衡定数 (K_f) の土壌有機炭素含量 (OC) に対する一次関数を取り、その勾配を K_{oc} (土壌吸着平衡定数) としたときのパラメータを申請者が計算し下表に示した。

$K_{oc}=6305$	$a=-26.52$	$r=0.972$
---------------	------------	-----------

a：切片、r：相関係数

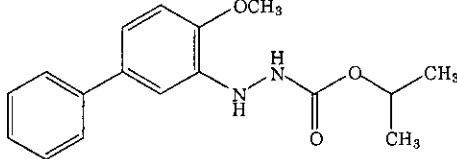
(3) 土壌からリ-チン^g試験 (米国土壌)

(資料 No. M-21)

試験機関 : Ricerca, Inc. (GLP 対応)

報告書作成年 : 1997 年

供試標識化合物 : 以下の ¹⁴C 標識化合物を供試した。

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
D2341		4.2MBq/mg	

化学名 : Isopropyl 2-(4-methoxybiphenyl-3-yl)hydrazinoformate

供試土壌 :

下記 4 種類の米国土壌を供試した。採取後、土壌は 2mm の篩に通し、試験使用時まで約 4℃ に保存した。土壌の分析データ及び微生物活性を以下に示した (原報告書 Table I 及び II)。

	EFS020	EFS026	EFS037	EFS062
pH	5.7	6.3	5.8	6.8
陽イオン交換容量 (meq/100g)	11.63	2.92	13.32	6.52
有機物含量 (%)	3.68	0.27	3.35	1.73
容水量、1/3 H ₂ O (%)	34.07	5.90	31.7	9.73
容水量、15 H ₂ O (%)	8.35	1.47	8.89	3.34
砂含量 (%)	15.2	69.2	13.2	75.2
シルト含量 (%)	58.0	26.0	56.0	18.0
粘土含量 (%)	26.8	4.8	30.8	6.8
土性	シルト質壤土	砂壤土	シルト質埴壤土	砂壤土
土壌密度 (g/cc)	1.24	1.81	1.17	1.50
含水率 (%)	17.3	1.6	18.8	1.6
微生物活性、細菌 (CFU/g)	5.8×10 ⁷	7.4×10 ⁶	6.1×10 ⁶	5.5×10 ⁶
微生物活性、糸状菌 (CFU/g)	1.3×10 ⁵	2.8×10 ⁴	5.3×10 ⁵	1.6×10 ⁴

試験方法 :

土壌からの調製

試験土壌を入れた 4 種類の土壌からを調製した。土壌は、フットガラスのフィルターと流出口ロック付きのガラス管に装着した内径 4.8cm のナイロン製のリ-ブ管に入れた。それぞれ約 200g の土壌を加えた後、密に詰めるためにミキサーで振動させた。から中の土壌の高さは約 30cm であった。各土壌の約 30cm のから高さに要した土壌量を以下に示した。

土壌	EFS020	EFS026	EFS037	EFS062
土壌量 (g)	596.2	771.9	616.7	843.4

施用

土壌カラムを 0.01M CaCl₂ 溶液で灌水した後、最上部に置いたガラスフィルターを除き、D2341 アセトリル溶液 (2mg/1.9mL) の 90 μ l (EFS026 と EFS062) 又は 91 μ l (EFS020 と EFS037) をカラム最上部の小湾入部に均一に施用した (施用量 101.4 μ g *)。次いでガラスフィルターをカラム最上部に戻し、リチング実験を開始した。

*) D2341 の予定使用量は約 0.5 ポンド/エーカー (560 g ai/ha) である。カラムの内径 4.8cm から、それぞれの土壌カラムに必要な被験物質の量は 101.4 μ g であった。

溶出液の採取及び分析

土壌カラムの分画及び分析

試験結果：

1) 物質収支

全ての土壌からについて、施用放射能回収率を溶出液画分と分割円柱土壌試料中の放射能の合計から算出し、その結果を表 1 に示した。

個々の土壌からの物質収支は、施用放射能の 91.3%～103.8%の範囲であった。

溶出液；各溶出液中には施用放射能の 1%未満が検出されたのみであった。

いずれの土壌からにおいても全溶出液中の放射能は 3%未満であったので、溶出液画分の代謝物分析は行わなかった。

分割円柱土壌；シル質壤土（EFS020）、シル質埴壤土（EFS037）及び砂壤土（EFS062）では、施用放射能の 90%以上が上層部 6cm から検出された。最も高い移動性を示した砂壤土（EFS026）では、施用放射能の 76.3%が上層部 6cm から検出された。6～12cm の分割円柱土壌試料は、土壌 EFS-020 と土壌 EFS-026 でそれぞれ 7.1%及び 11.1%を含有していた。

表 1 各土壌からの物質収支（原報告書 Table III）

数値は施用放射能に対する%				
土壌名	EFS020	EFS026	EFS037	EFS062
溶出液画分				
溶出液 1 ^a	ND	<0.1	ND	ND
溶出液 2 ^a	ND	0.2	ND	<0.1
溶出液 3 ^a	<0.1	0.6	ND	<0.1
溶出液 4 ^a	<0.1	0.6	ND	0.1
溶出液 5 ^a	<0.1	0.8	0.1	0.1
溶出液合計	<0.1	2.2	0.1	0.2
土壌画分				
0-6cm	93.9	76.3	98.2	95.1
6-12cm	7.1	11.1	1.6	0.2
12-18cm	2.6	1.1	0.9	0.1
18-24cm	0.1	0.4	0.8	0.1
24-30cm	0.1	0.2	ND	<0.1
合計 ^b	103.8	91.3	101.6	95.7

^a 1 日約 184mL の溶出液を採取した

^b 溶出液画分と土壌画分の合計

ND：検出せず

2) 分割円柱土壌試料の抽出

施用放射能の 5%を超える放射能を含有する分割円柱土壌試料について、抽出を行った結果を表 2 に示した。

表 2 分割円柱土壌試料からの放射能の抽出 (原報告書 Table IV)

数値は施用放射能に対する%

数値は施用放射能に対する%

土壌種類/分割面分		土壌中放射能量	OR1 ^a	OR2 ^b	結合体残留物
EFS020	0-6cm	93.9	45.5	1.6	46.8
	6-12cm	7.1	2.7	0.2	4.1
EFS026	0-6cm	76.3	25.7	2.0	48.5
	6-12cm	11.1	7.1	0.4	3.6
EFS037	0-6cm	98.2	60.1	1.8	36.3
EFS062	0-6cm	95.1	39.1	2.9	53.3

^aアセトリル/水抽出液、^bアセトリル/0.01N 塩酸抽出液

3) 土壌中代謝物の定量

分割円柱土壌試料の OR1 及び OR2 抽出液について、代謝物の定量を行った。その結果を表 3 に示した。

表 3 土壌抽出液中の代謝物の分布 (原報告書 Table V)

数値は施用放射能に対する%、カッコ内は 6 インチ深の換算土壌中濃度 (ppm)

土壌種類/分割面分	D2341 (記号 A)				
EFS020	0-6cm	9.3 (0.025)			
	6-12cm	0.1 (0.000)			
EFS026	0-6cm	1.7 (0.004)			
	6-12cm	0.1 (0.000)			
EFS037	0-6cm	14.9 (0.039)			
EFS062	0-6cm	4.3 (0.009)			

各土壌からの上層部 6cm 中の主要代謝物は D2341 であった。そのパーセントは施用放射能の 1.7%~14.9% であった。その他に、未変化体 D2341 (記号 A、1.7%~14.9%) 及び D2341 が認められた。

各土壌からの 6~12cm の分割円柱試料中に施用放射能の 0.1% を超えて検出された代謝物は D2341 であった。

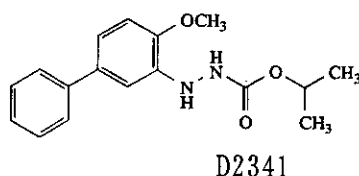
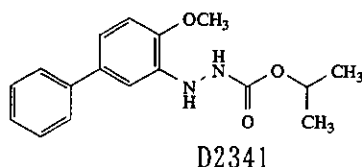
5) 土壌からリチング試験のまとめ

D2341 は非移動性であり、その代謝物も土壌から中ではほとんど移動性を示さなかった。溶出液中には、施用放射能の最大 2.2% が存在するのみであった。放射能の多くは土壌からの 0~6cm の部分に存在し、一部 6~12cm に移行した。D2341 の土壌中でのリチング性は低いことが示唆された。

代謝分解のまとめ

D2341 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-178 頁に、代謝分解物の概要を IX-179 頁～IX-185 頁に示した。

D2341 の代謝分解試験は D2341 を用いて実施した。また、一部の試験には考察のため、
標識 D2341 あるいは を供試した。



動物（資料 No. M-1、M-2、M-3、M-4、M-5 及び M-6）：

D2341 及び D2341 をラットに低用量（10mg/kg）あるいは高用量（1000mg/kg）の割合で 1 回経口投与し、吸収、分布、代謝及び排泄について検討した。血漿、赤血球、脾臓等の組織内代謝物の分析は 200mg/kg 投与においても実施した。

低用量投与後の動態

吸収（資料 No. M-1）

D2341 を投与したとき、最高血漿中濃度到達時間（T_{max}）は投与後 5～6 時間、血漿中からの消失半減期（t_{1/2}）は、12～13 時間であった。尿中及び胆汁中排泄率より計算された吸収率は、79～85%であった。性差は認められなかった。

分布（資料 No. M-1、M-2 及び M-4）

D2341 を投与したとき、各組織で投与 6 時間後が最高濃度であり、特に肝臓、血液、腎臓が高かった。以後経時的に減少し、168 時間後の組織残留性は認められなかった。加β-¹⁴C 標識体を投与したときも、同様に組織残留性は認められなかった。

代謝（資料 No. M-1、M-2、M-3、M-4 及び M-6）

親化合物 D2341（記号 A）はラット体内において速やかに代謝されることが示唆された。

排泄（資料 No. M-1、M-2 及び M-4）

D2341 を投与したとき、48 時間以内の総排泄量は 90% であり、速やかに体外排出された。168 時間後の体内残存率は、0.7% 未満でありほぼ完全に排泄された。主たる排泄経路は糞中であり、胆汁中排泄率約 70% より、胆汁を経由する糞中排泄が示唆された。

D2341 を投与したとき、48 時間以内に呼気中に 37% が排泄された。

高用量投与後の動態（資料 No. M-1、M-3、M-4 及び M-5）

最高血漿中濃度到達時間（T_{max}）は約 20 時間、消失半減期（t_{1/2}）は約 15 時間であった。吸収率が、低用量投与の約 70% に比べ、高用量投与では約 30% と低下した。排泄は 96 時間でほぼ終了し、約 80% の糞中排泄のうち多くは未吸収の D2341 であった。168 時間後の体内残存率は 0.5% であり、残留性は認められなかった。

組織内濃度は、雄ラットで 18 時間後、雌ラットで 42 時間後に最高値に達し、以後大部分の組織で経時的に減少した。脾臓では 168 時間後まで経時的に増加傾向にあったのでさらに測定を継続した結果、14 日後を最高値として 21 日及び 30 日後では減少した（資料 No. M-5）。

代謝物の様相は低用量と同様であった。

D2341 の作物残留成分として が検出された。その安全性検討
のため を低用量にて雄ラットに 1 回経口投与し、体内動態を調べ D2341 投与後
の動態と比較した（資料 No. M-2）。

吸収

血漿中濃度は、投与後約 6 時間で最高となり、以後半減期約 7 時間で消失した。D2341 投与後とほぼ同様であった。胆汁排泄試験結果から算出された吸収率は約 65% であり、D2341 投与より低かった。

分布

2 時間の各組織内濃度は低く、D2341 投与と同様、残留性は認められなかった。

代謝

排泄

植物（資料 No. M-7、M-8、M-9、M-10、M-11 及び M-12）：

D2341 を温州みかん、オレンジ、りんご及びなすに処理、あるいはなすに土壌処理した後の吸収、移行及び代謝分解について検討した。

温州みかん（資料 No. M-7）、オレンジ（資料 No. M-9）及びりんご（資料 No. M-10）の果実における代謝分解試験の概要は類似していた。すなわち、果実に残留した放射能の多くが果実表面に存在しており、少量果皮へ移行したが、果肉への移行はさらに少なかった。果実の総放射性残留物濃度 (TRR) は、420 g a. i. /ha 処理の場合、温州みかんで 0.29ppm（処理 28 日後）、オレンジで 0.35ppm（処理 43 日後）、りんごで 0.09ppm（処理 101 日後）であった。

果実中の主要放射能成分は D2341（記号 A）であり、その他に 2～7%TRR の 及び 1%TRR 以下の が検出された。果肉及びジュース中の主要放射能成分は D2341 であり、その残留濃度は最大でも 0.003ppm（オレンジ、処理 43 日後）であった。

土壌：

好気土壌代謝（資料 No. M-13、M-14 及び M-15）

D2341 あるいは D2341 を用いて好気条件下の日本土壌（軽埴土）あるいは米国土壌（砂壤土）における D2341 の代謝について検討した。

D2341 処理後、D2341 は 0.5 時間以内の半減期で急速に分解した。主要代謝分解物は 及び であり、これらの半減期はそれぞれ約 7～9 時間及び 5～60 日であった。その他に、少量代謝物として が検出された。

滅菌土壌においても、D2341 は速やかに分解した。ただし、全体的な分解速度は非滅菌土壌より遅かった。

一方、 の施用では処理 6 日後に二酸化炭素が 86%生成した。土壌結合性残留物は極めて少ないことから、土壌結合性残留物は 代謝物であると考えられた（資料 No. M-15）。

嫌気性湛水底質代謝（資料 No. M-16）

D2341 を用いて嫌気条件下、底質における D2341 の代謝について検討した。
嫌気条件下、D2341 は 77.9 日の半減期で分解した。主要代謝分解物は
であった。

加水分解（資料 No. M-17）：

D2341 を用いて pH4、7 及び 9 の滅菌緩衝液中 1ppm、25℃及び 35℃条件下の加水分解性について検討した（下表）。分解速度は pH 依存性であり、アルカリ条件下で速やかに分解した。主要分解物は
であった。その他、少量分解物として
が検出された。

試験 pH	温度	半減期
pH4	25℃	21.5 日
	35℃	13.1 日
pH7	25℃	50.7 時間
	35℃	16.1 時間
pH9	25℃	6.7 時間
	35℃	3.1 時間

水中光分解（資料 No. M-18 及び M-19）：

D2341 を用いて滅菌蒸留水及び河川水中 1ppm、25℃条件下で「ラング」光分解性について検討した。

	D2341 処理（資料 No. M-18）			
	光照射区	暗所区		
滅菌蒸留水	4.8 時間	12 時間以上		
河川水	0.2 時間	2 時間以上		

土壌吸着（資料 No. M-20）：

D2341 の土壌中での分解が極めて速いため、主要代謝物である
について
を用いて土壌吸着試験を実施した。

日本の 4 土壌（重埴土、砂質埴壤土、シル質埴壤土、埴質砂土）における有機炭素吸着係数 $K_{f^{ads}oc}$ は 2793～19384 であり、
の土壌移動性は低いことが示唆された。

土壌カラム・シンク試験（資料 No. M-21）

D2341 を用いて米国 4 土壌（シル質埴土、砂埴土×2、シル質埴壤土）におけるカラム・シンク試験を行った。

内径 4.8cm×高さ 30cm の土壌カラムに 520g ai/ha の割合で処理後、雨量換算 100mm/日で 5 日間溶出した結果、 ^{14}C の溶出は処理量の 2%以下であり、 ^{14}C の殆どは表層 0～6cm に留まった。

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

D2341 の動植物等における代謝分解経路

代謝分解の概要 (1) 動物、植物、土壌等代謝分解物比較

代謝分解物		緑化 化合物 A	合計
動物	雄マウス 尿 0-96時間 10mg/kg 単回経口 (M-1)	ND	25.3
	雌マウス 胆汁 0-96時間 10mg/kg 単回経口 (M-1)	7.21	62.46
	雄マウス 胆汁 0-24時間 10mg/kg 単回経口 (M-2)	ND	71.86
植物	雄マウス 胆汁 4時間 10mg/kg 単回経口 (M-2)	0.5	100.0
	雄マウス 胆汁 4時間 10mg/kg 単回経口 (M-2)	5.3	100.0
	雄マウス 胆汁 4時間 10mg/kg 単回経口 (M-2)	22.9	100.0
植物	温州みかん 全果実 420g ai/ha 実験区 FB 処理後 28日 (M-7)	67.66 (0.3372)	97.51 (0.4683)
	温州みかん 表面洗浄 420g ai/ha 処理後 43日 (M-9)	70.88 (16.6623)	99.24 (23.3309)
	温州みかん 果皮 420g ai/ha 処理後 43日 (M-9)	73.2 (0.259)	77.8 (0.275)
植物	温州みかん 果肉 420g ai/ha 処理後 43日 (M-9)	1.0 (0.004)	19.2 (0.070)
	温州みかん 果汁 420g ai/ha 処理後 43日 (M-9)	0.2 (0.001)	0.9 (0.003)
	温州みかん 果汁 420g ai/ha 処理後 43日 (M-9)	0.7 (0.003)	1.2 (0.005)
植物	りんご 420g ai/ha 処理後 101日 (M-10)	33.0 (0.029)	54.8 (0.049)
	りんご 420g ai/ha 処理後 101日 (M-10)	0.6 (0.001)	34.9 (0.031)
	りんご 420g ai/ha 処理後 101日 (M-10)	0.1 (0.001)	10.4 (0.009)
土壌	なす、20 μg/葉、処 理 14日	12.03 (0.504)	98.97 (4.141)
	なす、20 μg/葉、処 理 14日	0.93 (0.0038)	95.66 (0.096)
	なす、20 μg/葉、処 理 14日	27.3	99.3
加水分解 (M-16)	加水分解 pH4、33日	21.2	99.9
	加水分解 pH7、68時間	15.1	97.5
	加水分解 pH9、8時間	40.3	100.4
水中 光分解 (M-17)	減菌蒸留水 6時間	96.9	100.5
	河川水 1時間	3.0	98.1
	河川水 1時間	94.8	100.2

注1) 動物(尿、糞及び胆汁)、土壌、水中光分解、加水分解の数値は処理放射能に対する%、動物(血漿、肝臓及び胆臓)及び植物の数値は試料中放射能に対する% (%TRR)、植物及び土壌の数値は濃度(ppm)を表す。
2) NA: 該当なし。 3) ND: 検出されず。 4) 5) 6) 空欄は確認を行っていないことを表す。

代謝分解の概要 (2) 動物代謝

代謝分解物				親化合物 A	合計
動物 ラット M-1	10 mg/kg 単回 経口	尿	♂	ND	25.38
		0-96hr	♀	ND	23.92
	糞	0-96hr	♂	7.21	62.49
		0-96hr	♀	4.82	55.84
	胆汁	0-24hr	♂	ND	71.86
		0-24hr	♀	ND	66.94
	1000 mg/kg 単回 経口	尿	♂	ND	8.47
		0-96hr	♀	ND	9.40
	糞	0-96hr	♂	61.26	85.16
		0-96hr	♀	47.88	79.93
動物 ラット M-2	10 mg/kg 単回 経口 投与	胆汁	♂	0.59	25.67
		0-96hr	♀	0.42	20.67
	尿	♂	酵素 処理 前**	<0.1	27.7
		0-48hr	酵素 処理 後**	0.1	27.7
	糞	0-48hr	♂	5.8	62.8
		胆汁	♂	0.1	55.4
	0-24hr	酵素 処理 前**	酵素 処理 後**	3.2	55.4
		血漿	♂	0.5	100.0
	4hr	肝臓*	♂	5.3	100.0
		脾臓*	♂	22.9	100.0

注1) 尿、糞及び胆汁の数値は投与放射能に対する%、血漿、肝臓及び脾臓の数値は組織中放射能に対する%。 2) NA: 該当なし。 3) ND: 検出されず。

4) *: 拡散及び低レベル放射能を含む不明の成分。

8) 空欄は確認を行っていないことを表す。

代謝分解の概要 (3) 植物代謝

代謝分解物		親化合物	合計
植物 温州みかん M-7	420 g ai /ha 全果実実験区FB	散布直後	89.92 (0.4164)
		処理後28日	67.66 (0.3372)
		処理後56日	54.22 (0.1089)
		処理後84日	44.33 (0.1450)
		葉林散布直後	93.30 (31.8292)
	420 g ai /ha 全果実実験区L	散布直後	70.88 (16.6623)
		処理後28日	58.20 (12.0959)
		処理後56日	73.2 (0.259)
		表面洗浄果皮	1.0 (0.004)
		果肉	0.2 (0.001)
オレシ M-9	420 g ai /ha 処理後43日	ジュース	0.7 (0.003)
		表面洗浄果皮	76.5 (1.121)
		果皮	2.5 (0.037)
		果肉	0.1 (0.001)
		ジュース	0.1 (0.001)
	2240 g ai /ha 処理後101日	表面洗浄絞りかす	33.0 (0.029)
		果皮	0.6 (0.001)
		ジュース	0.1 (0.001)
		表面洗浄絞りかす	46.5 (0.173)
		果皮	0.4 (0.001)
りんご M-10	420 g ai /ha 処理後101日	表面洗浄絞りかす	54.8 (0.049)
		果皮	34.9 (0.031)
		ジュース	10.4 (0.009)
		表面洗浄絞りかす	65.5 (0.244)
		果皮	25.7 (0.096)
	2240 g ai /ha 処理後14日	表面洗浄絞りかす	8.9 (0.033)
		果皮	71.71 (3.000)
		ジュース	27.26 (1.141)
		表面洗浄絞りかす	10.8 (0.012)
		果皮	17.7 (0.259)
なす M-11	20µg /葉 処理後14日	表面洗浄絞りかす	0.9 (0.013)
		果皮	10.8 (0.012)
		ジュース	54.8 (0.049)
		表面洗浄絞りかす	34.9 (0.031)
		果皮	10.4 (0.009)
	20µg /葉 処理後14日	表面洗浄絞りかす	65.5 (0.244)
		果皮	25.7 (0.096)
		ジュース	8.9 (0.033)
		表面洗浄絞りかす	71.71 (3.000)
		果皮	27.26 (1.141)

注1) 数値は試料中総放射能に対する%(%TRR)、カッコ内の数値は濃度(ppm)を表す。 2) NA: 該当なし。 3) ND: 検出されず。 4) 空欄は確認を行っていないことを表す。

代謝分解の概要 (4) 土壌代謝-1

代謝分解物			親化 合物 A	合計
土壌 好気 畑土 件 日本 土壌 M-12	0.4 ppm 軽塩 土 静岡 土壌 非滅 菌 土壌	0 時点	85.03 (0.3559)	99.75 (0.418)
		2 時間	3.82 (0.0202)	97.62 (0.399)
		1日	3.08 (0.0125)	97.45 (0.255)
		3日	0.11 (0.0045)	99.01 (0.123)
		7日	0.93 (0.0038)	95.66 (0.0962)
		14日	0.92 (0.0037)	103.56 (0.0705)
		28日	0.56 (0.0023)	102.7 (0.052)
	0.4 ppm 滅菌 土壌	0 時点	93.81 (0.3702)	101.62 (0.401)
		0.5 時間	20.66 (0.0815)	99.24 (0.3897)
		1日	12.56 (0.0504)	96.8 (0.3681)
		7日	8.18 (0.0328)	99.88 (0.3069)
		14日	9.45 (0.0379)	99.16 (0.223)

注1) 数値は処理放射能に対する%, カッコ内の数値は濃度 (mg/kg 乾土) を表す。 2) NA: 測定せず。 3) ND: 検出せず。

代謝分解の概要 (5) 土壌代謝 - 2

代謝分解物		親化合物 A			非抽出物	CO ₂	合計
土壌 好気 畑条 件 米 国 土 壤 M-13	砂 土	0.4 ppm	0時点	93.2	0.2	NA	107.5
			2時間	1.6	15.5	NA	103.3
			1日	1.2	57.2	0.0	104.2
			3日	1.0	60.9	0.1	98.8
			7日	0.9	66.1	0.4	101.0
			14日	0.7	70.8	0.8	103.0
			28日	0.6	73.8	1.1	104.7
嫌気 性 湛水 底質 条件 米 国 底 質 M-15	壤土	1.24 ppm	0時点	93.1	0.5	0.00	97.3
			7日	78.5	7.8	0.01	92.21
			14日	69.0	12.1	0.02	91.02
			4ヶ月	32.5	28.4	0.07	95.37
			8ヶ月	7.1	42.4	0.12	86.72
			12ヶ月	4.8	51.5	0.17	92.57

注1) 数値は処理放射能に対する%。 2) NA: 測定せず。 3) ND: 検出されず。 4) 空欄は確認を行っていないことを表す。

代謝分解の概要 (6) 加水分解

代謝分解物				親化合物 A	合計
加水分解	滅菌緩衝液 pH4 7% 緩衝液	1ppm 25℃	0日	92.9	98.3
			4日	85.6	98.0
			20日	50.6	98.0
			33日	27.3	99.3
	M-16	1ppm 35℃	0日	93.0	98.3
			4日	78.7	96.1
			12日	49.0	100.2
			17日	22.0	99.7
	pH7 7% 緩衝液	1ppm 25℃	0時間	95.7	100.1
			12時間	91.5	99.3
			24時間	82.3	99.1
			68時間	21.2	99.9
		1ppm 35℃	0時間	91.0	101.0
			12時間	67.8	99.4
			18時間	39.2	100.5
			22時間	18.2	99.3
	pH9 7% 緩衝液	1ppm 25℃	0時間	92.7	96.9
			3時間	85.0	97.5
			6時間	56.8	95.2
			8時間	15.1	97.5
		1ppm 35℃	0時間	91.2	100.9
			1時間	90.3	100.9
			3時間	60.4	99.9
			4時間	16.2	98.2

注1) 数値は処理放射能に対する%。 2) ND: 検出されず。

代謝分解の概要 (7) 水中光分解

代謝分解物				親化合物 A	合計
水中 光分 解	人工 光 分解	滅菌 残留 水	照射 区	0時間	99.5
			照射 区	3時間	100.2
				6時間	100.4
				12時間	98.4
	セル ソ ラ ン グ	M-17	暗所 区	0時間	99.5
				3時間	100.1
				6時間	100.5
				12時間	100.4
	河川 水		照射 区	0時間	99.2
				0.5時間	99.1
				1時間	98.1
				2時間	96.0
			暗所 区	0時間	99.2
				0.5時間	99.1
				1時間	100.2
				2時間	97.4

注1) 数値は処理放射能に対する%。 2) ND: 検出されず。

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

ビフェナゼートの開発年表