

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

4. 水中動態に関する試験

1) 加水分解動態試験

(資料 No. 代謝-15)

試験実施機関: Huntingdon Life Sciences (英国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2013 年

供試標識化合物:

化学名: *tert*-ブチル-(6-{{(Z)-(1-メチル-1H-5-テトラゾール)(フェニル)メチレン}アミノキシメチル}-2-ヒリジール)カルバマート

I.	[¹⁴ C]ピカルブトラゾクス 比放射能: 放射化学的純度: *: ¹⁴ C標識位置
----	--

標識位置の設定理由:

供試水:

緩衝液は以下の通り調製し、最終液の pH を測定した。pH 4、pH 7 および pH 9 の緩衝溶液 (0.01 M) をオートクレーブで 121°C、15 分間滅菌した。使用前に約 5 分間窒素ガスを通気することにより、溶存酸素を除去した。

pH 4.0

(0.6 mL) を約 900 mL の水に溶解し、pH を で pH 4.0 に調整し、溶液を水で最終量 1000 mL まで希釈した。

pH 7.0

を約 900 mL の水に溶解し、溶液の pH を で pH 7.0 に調整し、溶液を水で最終量 1000 mL に調整した。

pH 9.0

を約 900 mL の水に溶解し、溶液の pH を で pH 9.0 に調整し、溶液を水で最終量 1000 mL に調整した。

試験方法:

試験系の準備および標識体の処理

試験溶液濃度を 0.16 mg/L となるように、標識ピカルブトラゾクスの をガラス容器に入った各緩衝液 10 mL に添加した

。試験溶液の入った容器は、上部空間を窒素ガスで置換後、密栓した。試料調製は無菌的に行った。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

試験結果：

本実験

次頁以降に pH 4、pH 7 および pH 9 の各緩衝液における本実験の結果を示す。pH 4 緩衝液の総回収率は 95.7～110.6% AR であった。3 種の実験における処理直後のピカルブトラゾクスの割合は 97.3～99.8% AR であった。ピカルブトラゾクスの割合は、15°C において処理 21 日後には 2.6% AR まで、25°C では 5 日後で 2.2% AR まで、35°C では 2 日後に 3.0% AR まで、それぞれ減衰した。

pH 7 緩衝液の総回収率は 98.5～108.1% AR であった。3 種の実験における処理直後のピカルブトラゾクスの割合は 96.8～98.7% AR であった。ピカルブトラゾクスの割合は、25°C において処理 30 日後の 32.0% AR まで、35°C では 17 日後で 9.7% AR まで、45°C では 3 日後に 26.0% AR まで、それぞれ減衰した。

pH 9 緩衝液の総回収率は 98.5～106.7% AR であった。3 種の実験における処理直後のピカルブトラゾクスの割合は 95.1～99.6% AR であった。ピカルブトラゾクスの割合は、25°C において処理 30 日後の 39.2% AR まで、35°C では 17 日後で 10.3% AR まで、45°C では 3 日後に 28.1% AR まで、それぞれ減衰した。

全ての実験において総回収率は定量的と考えられた。また、全ての条件においてのみ検出された。これは 2 種類の異なる条件における分析標品とのクロマトグラフィーにより と同定された。以降の分解は試験期間を通して認められなかった。試験温度は全ての実験において目標濃度の $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 以内であった。また、試験溶液の pH は試験期間を通して、ほぼ一定に保たれていた。なお、試験期間の最後に採取した試験溶液では、微生物による汚染は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

・ pH 4 緩衝液

試験温度 15°Cの結果

単位：%AR

化合物	採取時期									
	0	1 d	2 d	3 d	5 d	7 d	10 d	14 d	21 d	30 d
ピカルブトラゾクス	97.3	91.2	77.1	67.7	65.0	32.5	17.9	8.3	2.6	nd
その他*										
総回収率										

試験温度 25°Cの結果

単位：%AR

化合物	採取時期										
	0	6 h	12 h	1 d	1.5 d	2 d	3 d	4 d	5 d	6 d	7 d
ピカルブトラゾクス	97.6	91.7	82.8	58.2	49.7	25.5	12.6	4.7	2.2	nd	nd
その他*											
総回収率											

試験温度 35°Cの結果

単位：%AR

化合物	採取時期										
	0	1 h	2 h	3 h	4 h	6 h	12 h	18 h	1 d	1.5 d	2 d
ピカルブトラゾクス	99.8	92.3	93.7	92.2	83.8	77.2	55.5	38.2	23.7	9.7	3.0
その他*											
総回収率											

*： HPLCでピークとして検出されなかった画分の合計

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

・ pH 7 緩衝液

試験温度 25°Cの結果

単位：%AR

化合物	採取時期							
	0	1 d	3 d	7 d	10 d	14 d	21 d	30 d
ピカルブトラゾクス	96.8	97.1	93.8	82.2	73.4	66.4	52.6	32.0
その他*								
総回収率								

試験温度 35°Cの結果

単位：%AR

化合物	採取時期							
	0	1 d	3 d	7 d	10 d	13 d	15 d	17 d
ピカルブトラゾクス	98.3	94.3	74.0	44.0	28.4	14.7	13.0	9.7
その他*								
総回収率								

試験温度 45°Cの結果

単位：%AR

化合物	採取時期							
	0	4 h	8 h	12 h	1 d	1.5 d	2 d	3 d
ピカルブトラゾクス	98.7	98.7	90.6	84.5	71.8	62.4	42.2	26.0
その他*								
総回収率								

*： HPLCでピークとして検出されなかった画分の合計

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

・ pH 9 緩衝液

試験温度 25°Cの結果

単位：% AR

化合物	採取時期							
	0	1 d	3 d	7 d	10 d	14 d	21 d	30 d
ピカルブトラゾクス	95.1	100.0	90.7	83.6	75.8	67.4	56.0	39.2
その他*								
総回収率								

試験温度 35°Cの結果

単位：% AR

化合物	採取時期							
	0	1 d	3 d	7 d	10 d	13 d	15 d	17 d
ピカルブトラゾクス	99.6	97.0	77.6	39.9	29.3	16.2	11.6	10.3
その他*								
総回収率								

試験温度 45°Cの結果

単位：% AR

化合物	採取時期							
	0	4 h	8 h	12 h	1 d	1.5 d	2 d	3 d
ピカルブトラゾクス	99.6	100.4	89.4	89.1	74.5	58.2	44.3	28.1
その他*								
総回収率								

*： HPLCでピークとして検出されなかった画分の合計

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

以下に速度論パラメータの結果を示す。

pH 4 緩衝液中のピカルブトラゾクスの DT50 は、15°C で 3.83 日、25°C で 0.87 日および 35°C で 0.41 日であった。pH 7 緩衝液中では、DT50 は 25°C で 19.3 日、35°C で 4.86 日および 45°C で 1.54 日であった。pH 9 緩衝液では、DT50 は 25°C で 23.1 日、35°C で 4.81 日、45°C で 1.60 日であった。主要な分解物である $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ は試験期間中に減衰傾向が認められなかった。

緩衝液	パラメータ	数値		
		15°C	25°C	35°C
pH 4	温度	15°C	25°C	35°C
	一次反応速度定数 k (d^{-1})	0.181	0.801	1.71
	DT50 (d)	3.83	0.87	0.41
	DT90 (d)	12.7	2.88	1.35
pH 7	温度	25°C	35°C	45°C
	一次反応速度定数 k (d^{-1})	0.0360	0.143	0.449
	DT50 (d)	19.3	4.86	1.54
	DT90 (d)	64.0	16.2	5.13
pH 9	温度	25°C	35°C	45°C
	一次反応速度定数 k (d^{-1})	0.0299	0.144	0.433
	DT50 (d)	23.1	4.81	1.60
	DT90 (d)	76.9	16.0	5.32

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

以下に緩衝液中におけるピカルブトランゾクス加水分解のアレニウスプロットデータを示す。速度論データである分解速度を使用し、pH 4、pH 7および pH 9 緩衝液中のピカルブトランゾクスのアレニウスプロットを作成した。アレニウス式から計算した 25°Cにおける半減期は、pH 4、pH 7および pH 9 において、それぞれ 1.08 日、18.8 日および 21.7 日であった。ピカルブトランゾクスの加水分解性は pH 4 で最も高く、pH 7 および pH 9 ではより低かった。

緩衝液	パラメータ	数値
pH 4	活性化エネルギー (kJ mol ⁻¹)	83055
	前指数因子	2.33 × 10 ¹⁴
	相関係数の二乗 (R ²)	0.9726
	25°Cでの推定速度定数 (d ⁻¹)	0.6435
	25°Cでの半減期 (d)	1.08
pH 7	活性化エネルギー (kJ mol ⁻¹)	99510
	前指数因子	1.02 × 10 ¹⁶
	相関係数の二乗 (R ²)	0.9989
	25°Cでの推定速度定数 (d ⁻¹)	0.0369
	25°Cでの半減期 (d)	18.8
pH 9	活性化エネルギー (kJ mol ⁻¹)	105413
	前指数因子	9.59 × 10 ¹⁶
	相関係数の二乗 (R ²)	0.9932
	25°Cでの推定速度定数 (d ⁻¹)	0.0319
	25°Cでの半減期 (d)	21.7

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

ピカルブトラゾクスの推定加水分解経路を以下に示す。ピカルブトラゾクスは
へと変換された。

ピカルブトラゾクスの推定加水分解経路

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

2) 水中光分解動態試験

① [¹⁴C]ピカルブトラゾクスの水中光分解動態試験

(資料 No. 代謝-16)

試験実施機関：日本曹達 (株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2013 年

供試標識化合物：

化学名：*tert*-ブチル-(6-{{(Z)-(1-メチル-1*H*-5-テトラゾリル)(フェニル)メチル}アミノキシメチル}-2-ヒリジル)カルバマート

I.	[¹⁴ C]ピカルブトラゾクス 比放射能： 放射化学的純度： *： ¹⁴ C標識位置
----	---

標識位置の設定理由：

試験系：

下記いずれの試験水も被験物質の添加前に 0.2 μm のフィルターを通すことで除菌し、溶存酸素は減圧下で除去した。

滅菌蒸留水

蒸留水の pH は 6.68、電気伝導度は 0.347 mS/m、溶存酸素濃度は 12.11 mg/L であり、290～750 nm の波長域に吸収は認められなかった。

滅菌自然水

自然水は 2011 年 12 月 14 日に神奈川県足柄上郡の酒匂川より採水した。採取された水は No. 5A の濾紙 (申請者注：孔径 7 μm) でろ過することで浮遊物を除去し、使用まで 4℃、暗所で保管した。自然水の pH は 7.65、電気伝導率は 13.98 mS/m、溶存酸素濃度は 11.94 mg/L であった。また、全蒸発残留物は 120 mg/L、懸濁物質量は 0.8 mg/L であり、290～750 nm の波長域に吸収は認められなかった。

試験容器および器具類の滅菌：

試験溶液調製に用いられるガラス容器は使用前に高圧蒸気滅菌 (121℃、20 min) により滅菌処理した。シリコンチューブおよび計量用ガラス器具は で洗浄し、殺菌灯を照射することにより滅菌した。滅菌した全ての器具は使用までクリーンベンチ内、殺菌灯照射下で保管した。

光分解装置：

本試験はキセノンランプを搭載した光分解装置 Suntest CPS+ (ヘラウス社製) を用いて実施

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

した。照射光のスペクトルをスペクトロメーターで測定し、波長 290 nm以下の光が除去されていることを確認した。キセノンランプの光強度を光照射開始前および最終試料採取後に測定し、その平均値を光照射期間中の光強度とした。蒸留水に照射した光強度は 299 W/m² (開始前 299 W/m²および終了後 299 W/m²) であった。自然水に照射した光強度は 300.5 W/m² (開始前 300 W/m²および終了後 301 W/m²) であった。試料への照射は 10 日間連続的に行い、照射期間は北緯 35° (東京、4~6 月の平均) の太陽光に換算すると、蒸留水は 30.1 日、自然水では 30.2 日に相当した。

光照射中の温度管理：

光照射区試料は試験溶液の温度を制御できるように温度制御された水が循環しているバット内に静置した。暗所対照区の試験容器には 100 mL 容三角フラスコを使用し、インキュベーター内暗所に静置した。光照射区および暗所対照区の温度は試験期間中 25±2°C となるように制御した。

試験方法：

試験溶液の調製

適量の [¹⁴C]ピカルブトランゾクス保存溶液をフラスコに分取し、放射能濃度が となるように を添加して処理液を調製した。試験溶液調製前に処理液中に含まれる被験物質の放射化学的純度が であることを確認した。側管付ビーカー 7 本、三角フラスコ 6 本、それぞれに処理液を 1 mL ずつ分注し、99.0 mL の滅菌蒸留水もしくは滅菌自然水を添加後、光照射もしくは暗所で反応を開始させた。試験溶液中の であった。処理液は処理開始前および終了後に一部を放射能測定し、その平均値から試験溶液の濃度を計算した。試験溶液の処理濃度は 0.151 mg/L (蒸留水) および 0.155 mg/L (自然水) であった。また、溶液の水深は 5.2~5.3 cm であった。試験溶液の調製はクリーンベンチ内で無菌的に行った。処理直後および 240 時間後の試料について、pH 測定および細菌汚染検査を行った。

光照射および気体相の捕集

光照射区の溶液は 100 mL 容側管付きビーカー内で光照射した。上部の開口部は石英板で蓋をした。側管部がシールされた密閉系もしくは気体相の捕集のため、有機揮発性物質 (VOC) 捕集用の VOC カートリッジ (申請者注：スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を固相とする固相抽出カラム)、続いて二酸化炭素 (CO₂) 捕集用の の入った捕集瓶の順で連結した通気系で光照射した。照射光の光強度は 300~800 nm の積算値で、その平均値を光照射期間中の光強度とした。暗所対照区の試験容器には密栓した 100 mL 容三角フラスコを用い、揮発性物質の捕集は行わなかった。

試料の採取

光照射区および暗所対照区の両試験水 (蒸留水および自然水) について処理後 0、3、6、24、72、168 および 240 時間の試料を一連で分析した。ただし、処理直後試料は 1 試料を分析し、光照射区および暗所対照区の結果とした。

測定および分析方法

定量分析は蒸留水試料および自然水試料のいずれも同様の方法で行なった。各試料採取時点

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

で光照射区および暗所対照区それぞれ 1 試料を採取した。試料の一部を放射能測定および HPLC 測定に供した。照射区の 72、168 および 240 時間後の試料については、10% AR 以上の成分群を分取後、イオンペアクロマトグラフィー (PIC) により追加の分析を行った。揮発性成分捕集液は一部を放射能測定した。VOC カートリッジはで溶出後、一部を放射能測定した。

ピカルブトラゾクス、の定性分析は上記定量分析試料を用いて実施した。については、蒸留水で調製した高用量試料 (15.6 mg/L) を 237 時間光照射した試料を用いた。これらを濃縮、固相抽出もしくは液々分配し、それぞれの分析標品と共に LC-MS 測定に供した。

また、CO₂捕集液にを加えることにより、放射能が減少することを確認した。これは溶液中の放射性CO₂がとして沈殿したためである。従って、捕集液中の放射能はCO₂と同定された。

計算方法

ピカルブトラゾクスの人工光下における半減期 (DT50lab) および 90%消失時間 (DT90lab) は DFOP モデル (double first-order in parallel) で計算した。また、暗所対照区のピカルブトラゾクスおよび主要な光分解物の分解速度の計算は時間に対して残存量の対数をプロットし、最小二乗法により作成した直線から求め、これを用いてそれぞれの半減期 (DT50) および 90%消失時間 (DT90) を求めた。

試験結果：

無菌検査

全ての試料について 3 日間の培養後にコロニーは確認されなかった。試験溶液の滅菌状態は両試験水について、光照射区、暗所対照区共に維持されていた。

試験温度および pH

蒸留水試料の試験溶液の温度は光照射区で 25.1~25.2°C、暗所対照区で 25.0~25.1°Cであった。また、自然水試料の試験溶液の温度は光照射区で 24.9~25.2°C、暗所対照区では 24.7~25.1°Cであった。

蒸留水の pH は処理直後で 7.07、240 時間試料では光照射区で 7.19、暗所対照区で 7.14 であった。自然水の pH は処理直後で 7.36、240 時間試料では光照射区で 7.32、暗所対照区で 7.10 であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

物質収支

光照射区および暗所対照区の放射能回収率の結果を以下に示す。光照射区および暗所対照区の放射能回収率は、蒸留水では92.6~98.1%AR、自然水では92.0~98.7%ARであった。気体相では両試験水でVOCは試験期間を通じて0.1%AR以下であり、CO₂捕集液中に少量の放射能が検出された。CO₂捕集液の放射能は光照射区、240時間試料で蒸留水では3.3%AR、自然水では2.7%ARとなった。

単位：%AR

試料			採取時期 (h)						
			0	3	6	24	72	168	240
蒸留水	照射区	試験溶液	94.0	95.4	96.1	98.1	95.2	91.4	90.6
		CO ₂	—	—	—	—	0.4	1.2	3.3
		VOC	—	—	—	—	<0.1	<0.1	<0.1
		総回収率	94.0	95.4	96.1	98.1	95.6	92.6	93.9
	暗所対照区	試験溶液	94.0	95.4	94.9	96.5	93.5	97.5	96.5
		CO ₂	—	—	—	—	—	—	—
		VOC	—	—	—	—	—	—	—
		総回収率	94.0	95.4	94.9	96.5	93.5	97.5	96.5
自然水	照射区	試験溶液	97.0	98.7	97.0	97.5	94.7	91.8	89.2
		CO ₂	—	—	—	—	nd	0.4	2.7
		VOC	—	—	—	—	<0.1	nd	0.1
		総回収率	97.0	98.7	97.0	97.5	94.7	92.2	92.0
	暗所対照区	試験溶液	97.0	97.1	97.5	95.0	96.3	96.4	97.9
		CO ₂	—	—	—	—	—	—	—
		VOC	—	—	—	—	—	—	—
		総回収率	97.0	97.1	97.5	95.0	96.3	96.4	97.9

nd： 不検出

—： 該当なし

： <0.1 は、放射能測定値がndを上回り、%AR値が0.05未満であることを意味している。Excel計算結果では表示桁を小数点以下1桁としているため、0.05未満のものは0.0と表示される。報告書中には0.0とされているが、0.0と0(nd)の違いを示すために<0.1とした

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

放射性残留物の HPLC 分析

照射区蒸留水試料中の各成分の% AR を以下に示す。蒸留水照射区においてピカルブトラゾクスは処理直後の 87.5% AR から 240 時間では検出限界未満まで減衰した。

は照射 6 時間で まで増加し、その後減衰し、照射 240 時間では検出されなかった。 は

により生成する分解物であり、最大では照射 168 時間で 生成した。

が生成し、照射 240 時間で最大値の まで増加した。

蒸留水 照射区

単位:% AR

化合物	採取時期 (h)						
	0	3	6	24	72	168	240
ピカルブトラゾクス	87.5	31.6	17.2	11.6	2.9	0.9	nd
合計							

nd : 不検出

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

光照射区自然水試料中の各成分の% AR を以下に示す。自然水光照射区においてピカルブトラゾクスは処理直後の 95.3% AR から 240 時間で 0.4% AR まで減衰した。 は 6 時間後
 で 生成し、240 時間で まで減衰した。 は
 72 時間で 生成した。 以外の未知分解物で 10% AR を超え
 て生成するものは検出されなかった。

自然水 光照射区

単位：% AR

化合物	採取時期 (h)						
	0	3	6	24	72	168	240
ピカルブトラゾクス	95.3	28.2	15.1	18.0	7.1	1.3	0.4
合計							

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

暗所対照区の自然水中の成分の% AR を以下に示す。暗所対照区で
 。 は 240 時間で まで増加した。

自然水 暗所対照区

単位：% AR

化合物	採取時期 (h)						
	0	3	6	24	72	168	240
ピカルブトラゾクス	95.3	93.9	96.2	93.2	91.2	87.0	61.1
合計							

nd：不検出

ピカルブトラゾクスの試験水中における分解速度を以下に示す。ピカルブトラゾクスの人工光下の DT50 は蒸留水では 1.8 時間、自然水では 1.4 時間であり、太陽光下では 5.6 時間および 4.2 時間と推定された。ピカルブトラゾクスの暗所対照区における DT50 は蒸留水中で 47.0 日、自然水中では 19.2 日であった。

試験水	区分	適用式	DT50	DT90	速度定数
蒸留水	人工光下	DFOP ²	1.8 h	32.4 h	コンパートメント 1：0.020 h ⁻¹ コンパートメント 2：0.512 h ⁻¹
	太陽光換算 ¹	—	5.6 h	4.1 d	—
	暗所対照区	対数	47.0 d	156.0 d	6.15×10 ⁻⁴ h ⁻¹
自然水	人工光下	DFOP	1.4 h	55.6 h	コンパートメント 1：0.012 h ⁻¹ コンパートメント 2：0.705 h ⁻¹
	太陽光換算	—	4.2 h	7.0 d	—
	暗所対照区	対数	19.2 d	63.8 d	1.50×10 ⁻³ h ⁻¹

¹：北緯 35° (東京)、春 (4~6 月) での太陽光下における換算値

²：double first-order in parallel

蒸留水中の主要な分解物である の光分解速度定数、DT50 および DT90 を以下に示す。 の DT50 はそれぞれ であり、それらは太陽光下で であった。主分解物の一つである および暗所対照区でのみ 10% AR を超えて生成した については減衰傾向が認められず、分解速度を計算しなかった。

試験水	化合物	区分	適用式	DT50	DT90	速度定数
蒸留水		人工光下	対数			
		太陽光換算 ¹	—			
		人工光下	対数			
		太陽光換算	—			

¹：北緯 35° (東京)、春 (4~6 月) での太陽光下における換算値

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

自然水中の主要な分解物の光分解速度定数、DT50 および DT90 を以下に示す。

の DT50 は順に であつた。それらは太陽光下で であつた。

試験水	化合物	区分	適用式	DT50	DT90	速度定数
自然水		人工光下 太陽光換算*	対数 —			
		人工光下 太陽光換算	対数 —			

* : 北緯 35° (東京)、春 (4~6 月) での太陽光下における換算値

太陽光下 (北緯 35° (東京)、春 (4~6 月)) で推定されるピカルブトラゾクスの半減期 (DT50 sun) および 90% 消失期 (DT90 sun) の計算を行った。例として蒸留水試験系で得られた結果を記載する。

$$DT50_{sun} = \frac{I_{DT50}}{I_s} = \frac{I_{290-800} \times DT50_{lab} \times 4 \text{ (h)} \times 3600 \text{ (sec)} \times 10^{-6} \text{ (MJ/m}^2\text{/day)}}{I_0 \times \text{全波長の放射強度に対する } 290\sim 800 \text{ nm の放射強度の割合}^*}$$

$$DT50_{sun} = \frac{299 \text{ (W/m}^2\text{)} \times 1.8 \text{ (h)} \times 24 \text{ (h)} \times 3600 \text{ (sec)} \times 10^{-6} \times 100}{14.6 \text{ (MJ/m}^2\text{/d)} \times 58.512 \text{ (\%)}} = 5.6 \text{ (h)}$$

$$DT90_{sun} = \frac{299 \text{ (W/m}^2\text{)} \times 32.4 \text{ (h)} \times 24 \text{ (h)} \times 3600 \text{ (sec)} \times 10^{-6} \times 100}{14.6 \text{ (MJ/m}^2\text{/d)} \times 58.512 \text{ (\%)}} = 4.1 \text{ (d)}$$

DT50sun : 太陽光下での推定水中半減期

I_{DT50} : 本実験の蒸留水試験系における半減期までの放射強度積算値

I₂₉₀₋₈₀₀ : キセノンランプの光強度、299 W/m²

DT50lab : 人工光下での蒸留水中の半減期、1.8 h

I_s : 290~800 nm の波長領域での放射強度

I₀ : 全天日射量の 1 日平均積算値、14.6 MJ/m²/day

(平成 10 年版理科年表、1974 年~1990 年の累年平均値)

* : 日本工業規格 二次基準結晶系太陽電池セル規定の基準太陽光の分光放射照度分布 (JIS C 8911-1998) より

DT90sun : 太陽光下での推定水中 90% 消失期

DT90lab : 人工光下での蒸留水中の 90% 消失期、32.4 h

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

分解物の同定および特徴付け：

ピカルブトラゾクス、の定性分析はLC-MS
分析により行った。試験溶液より調製した放射性成分のHPLC保持時間および m/z が対応する
分析標品のものと一致したことから、ピカルブトラゾクス、
を加えること
により 90%程度減少した。これは溶液中の放射性 CO_2 が として沈殿したため
である。従って、捕集液中の放射能は CO_2 と同定された。

推定光分解経路：

[^{14}C]ピカルブトラゾクスの水中における推定光分解経路を次頁に示す。ピカルブ
トラゾクスは となった。その後、
により が生成した。なお、
の生成量は極少量であった。
へと変換された。これらの分解物から、より を経て、 CO_2 へと分解された。
暗所対照区試料中ではピカルブトラゾクスは を生成した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

[¹⁴C]ピカルブトラゾクスの推定水中光分解経路

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

② [¹⁴C]ピカルブトラゾクスの水中光分解動態試験

(資料 No. 代謝-17)

試験実施機関：日本曹達（株）

[GLP 対応]

報告書作成年：2014 年

供試標識化合物：

化学名：*tert*-ブチル(6-{{(Z)-(1-メチル-1*H*-5-テトラゾリル)(フェニル)メチレン]アミノキシメチル}-2-ピリジル)カルバマート

II.	[¹⁴ C]ピカルブトラゾクス 比放射能： 放射化学的純度： *： ¹⁴ C標識位置
-----	--

標識位置の設定理由：

試験系：

下記いずれの試験水も被験物質の添加前に 0.2 μm のフィルターを通すことで除菌し、溶存酸素は減圧下で除去した。

滅菌蒸留水

蒸留水の pH は 6.68、電気伝導度は 0.347 mS/m、溶存酸素濃度は 12.11 mg/L であり、290～750 nm の波長域に吸収は認められなかった。

滅菌自然水

自然水は 2011 年 12 月 14 日に神奈川県足柄上郡の酒匂川より採水した。採取された水は No. 5A の濾紙（申請者注：孔径 7 μm）でろ過することで浮遊物を除去し、使用まで 4℃、暗所で保管した。自然水の pH は 7.65、電気伝導率は 13.98 mS/m、溶存酸素濃度は 11.94 mg/L であった。また、全蒸発残留物は 120 mg/L、懸濁物質量は 0.8 mg/L であり、290～750 nm の波長域に吸収は認められなかった。

試験容器および器具類の滅菌：

試験溶液調製に用いられるガラス容器は使用前に高圧蒸気滅菌（121℃、20 min）により滅菌処理した。シリコンチューブおよび計量用ガラス器具は で洗浄し、殺菌灯を照射することにより滅菌した。滅菌した全ての器具は使用までクリーンベンチ内、殺菌灯照射下で保管した。

光分解装置：

本試験はキセノンランプを搭載した光分解装置 Suntest CPS+（ヘラウス社製）を用いて実施した。照射光のスペクトルをスペクトロメーターで測定し、波長 290 nm 以下の光が除去され

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

ていることを確認した。キセノンランプの光強度を光照射開始前および最終試料採取後に測定し、その平均値を光照射期間中の光強度とした。蒸留水に照射した光強度は 300.5 W/m^2 (開始前 299 W/m^2 および終了後 302 W/m^2) であった。自然水に照射した光強度は 301 W/m^2 (開始前および終了後共に 301 W/m^2) であった。試料への照射は 10 日間連続的に行い、照射期間は北緯 35° (東京、4~6 月の平均) の太陽光に換算すると、蒸留水は 30.2 日、自然水では 30.3 日に相当した。

光照射中の温度管理：

光照射区試料は試験溶液の温度を制御できるように温度制御された水が循環しているバット内に静置した。暗所対照区の試験容器には 100 mL 容三角フラスコを使用し、インキュベーター内暗所に静置した。光照射区および暗所対照区の温度は試験期間中 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ となるように制御した。

試験方法：

試験溶液の調製

適当量の [^{14}C]ピカルプトラゾクス保存溶液をフラスコに分取し、放射能濃度がとなるように を添加して処理液を調製した。試験溶液調製前に処理液中に含まれる被験物質の放射化学的純度がであることを確認した。側管付ビーカー 7 本、三角フラスコ 6 本、それぞれに処理液を 1 mL ずつ分注し、99.0 mL の滅菌蒸留水もしくは滅菌自然水を添加後、光照射もしくは暗所で反応を開始させた。試験溶液中の であつた。処理液は処理開始前および終了後に一部を放射能測定し、その平均値から試験溶液の濃度を計算した。試験溶液の処理濃度は、蒸留水では 0.155 mg/L 、自然水では 0.148 mg/L であつた。また、溶液の水深は 5.3 cm であつた。試験溶液の調製はクリーンベンチ内で無菌的に行つた。処理直後および 240 時間後の試料について、pH 測定および細菌汚染検査を行つた。

光照射および気体相の捕集

光照射区の溶液は 100 mL 容側管付きビーカー内で光照射した。上部の開口部は石英板で蓋をした。側管部がシールされた密閉系もしくは気体相の捕集のため、有機揮発性物質 (VOC) 捕集用の VOC カートリッジ (申請者注：スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を固相とする固相抽出カラム)、続いて二酸化炭素 (CO_2) 捕集用の の入った捕集瓶の順で連結した通気系で光照射した。照射光の光強度は 300~800 nm の積算値で、その平均値を光照射期間中の光強度とした。暗所対照区の試験容器には密栓した 100 mL 容三角フラスコを用い、揮発性物質の捕集は行わなかつた。

試料の採取

両試験水 (蒸留水および自然水) の光照射区および暗所対照区について、処理後 0、3、6、24、72、168 および 240 時間の試料を 1 連で分析した。ただし、処理直後試料は一試料を分析し、光照射区および暗所対照区の結果とした。

測定および分析方法

定量分析は蒸留水試料および自然水試料のいずれも同様の方法で行なつた。各試料採取時点で光照射区および暗所対照区それぞれ 1 試料を採取した。試料の一部を放射能測定および

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

HPLC 測定に供した。照射区の 168 および 240 時間後の試料については 10% AR 以上の成分群を分取後、イオンペアクロマトグラフィー (PIC) により追加の分析を行った。揮発性成分捕集液は一部を放射能測定した。VOC カートリッジは で溶出後、一部を放射能測定した。

ピカルブトラゾクスおよび の定性分析は定量分析試料を用いて実施した。

については、自然水で調製した高用量試料 (14.5 mg/L) を 192 時間照射した試料を用いた。 については、蒸留水から調製した高用量試料 (14.5 mg/L) で 240 時間照射した試料を用いた。これらを濃縮、固相抽出もしくは液々分配し、それぞれの分析標品と共に LC-MS 測定に供した。 は処理液中に含まれている不純物と照射試料に含まれる分解物が一致したため、処理液と分析標品を LC-MS 測定し、定性分析した。

また、CO₂捕集液に を加えることにより、放射能が減少することを確認した。これは溶液中の放射性CO₂が として沈殿したためである。従って、捕集液中の放射能はCO₂と同定された。

計算方法

ピカルブトラゾクスの人工光下における半減期 (DT50lab) および 90%消失時間 (DT90lab) は DFOP モデル (double first-order in parallel) で計算した。また、暗所対照区のピカルブトラゾクスおよび主要な光分解物の分解速度は時間に対して残存量の対数をプロットし、最小二乗法により作成した直線から求め、これを用いてそれぞれの半減期 (DT50) および 90%消失時間 (DT90) を求めた。

さらに、上記分解速度および光強度 (蒸留水 300.5 W/m²、自然水 301 W/m²) から太陽光 (北緯 35° : 東京、春 : 4~6 月) 下での推定半減期 (DT50sun) および 90%消失時間 (DT90sun) を算出した。

試験結果 :

無菌検査

全ての試料について 3 日間の培養後にコロニーは確認されなかった。試験溶液の滅菌状態は両試験水において、照射区および暗所対照区共に維持されていた。

試験温度および pH

蒸留水試料の試験溶液の温度は照射区で 24.6~24.7°C、暗所対照区で 24.6~24.7°Cであった。また、自然水試料の試験溶液の温度は照射区で 24.7~24.8°C、暗所対照区では 24.9~25.2°Cであった。

蒸留水の pH は処理直後で 6.82、240 時間試料では照射区で 7.08、暗所対照区で 7.29 であった。自然水の pH は処理直後で 7.75、240 時間試料では照射区で 7.65、暗所対照区で 7.67 であった。

物質収支

照射区および暗所対照区の放射能回収率の結果を以下に示す。放射能回収率は、蒸留水では 91.8~102.0% AR、自然水では 99.3~103.9% ARであった。気体相は、両試験水で VOC は試験期間を通じて有意に検出されなかった。CO₂捕集液中に少量の放射能が検出され、照射

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

区においては、240 時間試料で蒸留水では 0.7% AR、自然水では 0.4% AR となった。

単位：% AR

試料			採取時期 (h)						
			0	3	6	24	72	168	240
蒸留水	照射区	試験溶液	98.2	96.9	96.7	96.5	97.3	101.7	96.6
		CO ₂	—	—	—	—	0.2	0.3	0.7
		VOC	—	—	—	—	nd	nd	nd
		総回収率	98.2	96.9	96.7	96.5	97.5	102.0	97.3
	暗所 対照区	試験溶液	98.2	91.8	93.8	98.0	98.5	97.9	96.1
		CO ₂	—	—	—	—	—	—	—
		VOC	—	—	—	—	—	—	—
		総回収率	98.2	91.8	93.8	98.0	98.5	97.9	96.1
自然水	照射区	試験溶液	102.2	99.3	100.5	101.4	102.3	101.4	103.5
		CO ₂	—	—	—	—	0.1	0.2	0.4
		VOC	—	—	—	—	<0.1	<0.1	<0.1
		総回収率	102.2	99.3	100.5	101.4	102.4	101.6	103.9
	暗所 対照区	試験溶液	102.2	100.0	99.4	99.9	100.4	99.4	100.8
		CO ₂	—	—	—	—	—	—	—
		VOC	—	—	—	—	—	—	—
		総回収率	102.2	100.0	99.4	99.9	100.4	99.4	100.8

nd： 不検出

—： 該当なし

： <0.1 は、放射能測定値がndを上回り、%AR値が 0.05 未満であることを意味している。Excel計算結果では表示桁を小数点以下1桁としているため、0.05 未満のものは 0.0 と表示される。報告書中には 0.0 とされているが、0.0 と 0 (nd) の違いを示すために<0.1 とした

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

放射性残留物の HPLC 分析

光照射区蒸留水試料中の各成分の% AR を以下に示す。蒸留水光照射区においてピカルブトラゾクスは処理直後の 95.2% AR から 240 時間では検出限界未満 (nd) となるまで減衰した。

は光照射 6 時間で まで増加し、その後減衰し、光照射 240 時間では となった。

最大で 72 時間で 生成した。また、 は 168 時間で 生成した。また、 は処理直後から検出されたため処理液中に不純物として含まれていたと考えられるが、光照射 72 時間で最大で となり、 が示唆された はそれぞれ 240 時間で および 生成した 以外の未知分解物で 10% AR を超えて生成するものは検出されなかった。

蒸留水 光照射区

単位:% AR

化合物	採取時期 (h)						
	0	3	6	24	72	168	240
ピカルブトラゾクス	95.2	27.7	18.5	13.7	4.5	1.2	nd
合計							

nd : 不検出

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

光照射区蒸留水試料において、10% AR 以上が検出された 中の各成分の% AR を以下に示す。 中の各成分はイオンペアクロマトグラフィーを用いて定量された。中に含まれる成分の最大値は であり、10% AR を超える未知分解物は認められなかった。

蒸留水、光照射区試料の 中の各成分
単位：% AR

成分名	採取時期 (h)	
	168	240
合計		

暗所対照区の蒸留水中の成分の% AR を以下に示す。暗所対照区でピカルブトラゾクスは された。 は240時間で まで増加した。なお、わずかに検出された は処理液中に含まれていた不純物と推測された。

蒸留水 暗所対照区 単位：% AR

化合物	採取時期 (h)						
	0	3	6	24	72	168	240
ピカルブトラゾクス	95.2	88.0	91.6	94.1	88.6	80.0	71.1
合計							

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

光照射区自然水試料中の各成分の% AR を以下に示す。自然水光照射区においてピカルブトラゾクスは処理直後の 100.3% AR から 240 時間では検出限界未満 (nd) まで減衰した。

は 6 時間で まで増加し、その後減衰し、240 時間では であった。

最大で 72 時間で 生成した。また、 は 72 時間で 生成した。 はそれぞれ

240 時間で 生成した。 以外の未知分解物で 10% AR を超えて生成するものは検出されなかった。 は処理直後から検出されたため処理液中に不純物として含まれていたと考えられるが、光照射 72 時間で最大で となり、 が示唆された。

自然水 光照射区

単位：% AR

化合物	採取時期 (h)						
	0	3	6	24	72	168	240
ピカルブトラゾクス	100.3	28.5	19.6	16.3	6.2	0.9	nd
合計							

nd：不検出

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

光照射区自然水試料において、10% AR を超えて検出された 群中の各成分の% AR を以下に示す。 群中の各成分はイオンペアクロマトグラフィーを用いて定量された。群中に含まれる成分は最大で であり、10% AR を超える未知分解物は認められなかった。

自然水、光照射区試料の 中の各成分

単位：% AR

成分名	採取時期 (h)	
	168	240
合計		

暗所対照区の自然水中の成分の% AR を以下に示す。暗所対照区でピカルブトラゾクスは された。 は 240 時間後に まで増加した。なお、わずかに検出された は と推測された。

自然水 暗所対照区

単位：% AR

化合物	採取時期 (h)						
	0	3	6	24	72	168	240
ピカルブトラゾクス	100.3	98.5	98.3	96.1	91.8	84.8	81.3
合計							

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

ピカルブトラゾクスの試験水中における分解速度を以下に示す。ピカルブトラゾクスの人工光下の DT50 は蒸留水では 1.4 時間、自然水では 1.3 時間であり、太陽光下では順に 4.1 時間、3.9 時間と推定された。ピカルブトラゾクスの暗所対照区における DT50 は蒸留水中で 34.6 日、自然水中では 30.5 日であった。

試験水	区分	適用式	DT50	DT90	速度定数
蒸留水	人工光下	DFOP ^{*2}	1.4 h	39.9 h	コンパートメント 1 : 0.019 h ⁻¹ コンパートメント 2 : 0.727 h ⁻¹
	太陽光換算 ^{*1}	—	4.1 h	5.1 d	—
	暗所対照区	対数	34.6 d	114.9 d	8.35 × 10 ⁻⁴ h ⁻¹
自然水	人工光下	DFOP	1.3 h	48.0 h	コンパートメント 1 : 0.016 h ⁻¹ コンパートメント 2 : 0.788 h ⁻¹
	太陽光換算	—	3.9 h	6.1 d	—
	暗所対照区	対数	30.5 d	101.5 d	9.46 × 10 ⁻⁴ h ⁻¹

*1 : 北緯 35° (東京)、春 (4~6 月) での太陽光下における換算値

*2 : double first-order in parallel

以下に蒸留水中の主要な分解物の光分解速度定数、DT50 および DT90 を示す。

の DT50 はそれぞれ 4.2 日、7.0 日、5.1 日であった。それらは、太陽光下で 4.2 日、7.0 日、5.1 日であった。その他の主要な分解物である は試験期間中に減衰が認められなかった。

試験水	化合物	区分	適用式	DT50	DT90	速度定数
蒸留水		人工光下	対数			
		太陽光換算 [*]	—			
		人工光下	対数			
		太陽光換算	—			
		人工光下	対数			
		太陽光換算	—			

* : 北緯 35° (東京)、春 (4~6 月) での太陽光下における換算値

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

以下に自然水中の主要な分解物の光分解速度定数、DT50 および DT90 を示す。

の DT50 はそれぞれ であった。それらは、太陽光下で であった。その他の主要な分解物である は試験期間中に減衰が認められなかった。

試験水	化合物	区分	適用式	DT50	DT90	速度定数
自然水		人工光下 太陽光換算*	対数 —			
		人工光下 太陽光換算	対数 —			
		人工光下 太陽光換算	対数 —			

* : 北緯 35° (東京)、春 (4~6 月) での太陽光下における換算値

太陽光下 (北緯 35° (東京)、春 (4~6 月)) で推定されるピカルブトラソクスの半減期 (DT50 sun) および 90% 消失期 (DT90 sun) の計算を行った。例として蒸留水試験系で得られた結果を示す。

$$DT50_{sun} = \frac{I_{DT50}}{I_s} = \frac{I_{290-800} \times DT50_{lab} \times 24 \text{ (h)} \times 3600 \text{ (sec)} \times 10^{-6} \text{ (MJ/m}^2\text{/day)}}{I_o \times \text{全波長の放射強度に対する } 290\sim 800 \text{ nm の放射強度の割合}^*}$$

$$DT50_{sun} = \frac{300.5 \text{ (W/m}^2\text{)} \times 1.4 \text{ (h)} \times 24 \text{ (h)} \times 3600 \text{ (sec)} \times 10^{-6} \times 100}{14.6 \text{ (MJ/m}^2\text{/d)} \times 58.512 \text{ (\%)}} = 4.1 \text{ (h)}$$

$$DT90_{sun} = \frac{300.5 \text{ (W/m}^2\text{)} \times 39.9 \text{ (h)} \times 24 \text{ (h)} \times 3600 \text{ (sec)} \times 10^{-6} \times 100}{14.6 \text{ (MJ/m}^2\text{/d)} \times 58.512 \text{ (\%)}} = 5.1 \text{ (d)}$$

DT50sun : 太陽光下での推定水中半減期

I_{DT50} : 本実験の蒸留水試験系における半減期までの放射強度積算値

I₂₉₀₋₈₀₀ : キセノンランプの光強度、300.5 W/m²

DT50lab : 人工光下での蒸留水中の半減期、1.4 h

I_s : 290~800 nm の波長領域での放射強度

I_o : 全天日射量の 1 日平均積算値、14.6 MJ/m²/day

(平成 10 年版理科年表、1974 年~1990 年の累年平均値)

* : 日本工業規格 二次基準結晶系太陽電池セル規定の基準太陽光の分光放射照度分布 (JIS C 8911-1998) より

DT90sun : 太陽光下での推定水中 90% 消失期

DT90lab : 人工光下での蒸留水中の 90% 消失期、39.9 h

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

分解物の同定および特徴付け：

ピカルブトラゾクス、
の定性分析はLC-MS分析により
行った。試験溶液より調製した放射性成分の保持時間および m/z が対応する分析標品のものと
一致したことから、ピカルブトラゾクス、
は同定され
た。10% ARを超えなかった
についても同様の方法で定性分析した。また、
は二つの異なる保持原理のカラムを用いたHPLCで保持時間を分析標品と比較すること
で同定した。また、揮発性成分捕集液中の放射能は
を加えることにより、
程度減少した。これは溶液中の放射性 CO_2 が
として沈殿したためである。従っ
て、捕集液中の放射能は CO_2 と同定された。

推定光分解経路：

[
は二つの異なる保持原理のカラムを用いたHPLCで保持時間を分析標品と比較すること
で同定した。また、揮発性成分捕集液中の放射能は
を加えることにより、
程度減少した。これは溶液中の放射性 CO_2 が
として沈殿したためである。従っ
て、捕集液中の放射能は CO_2 と同定された。
]
 ^{14}C ピカルブトラゾクスの水中における推定光分解経路を次頁に示す。ピカルブ
トラゾクスは
となった。その後、
が生成し、続いて
した。
が生成し、また
が生成された。
は減衰し、
が顕
著に生成し、最終的に
された。暗所対照区試料中ではピカルブトラゾクスは
が生成した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

[¹⁴C]ピカルブトラゾクスの水中における推定光分解経路

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

③ [¹⁴C]ピカルブトラゾクスの水中光分解動態試験

(資料 No. 代謝-18)

試験実施機関：日本曹達 (株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2012 年

供試標識化合物：

化学名：*tert*-ブチル-(6-{{(Z)-(1-メチル-1*H*-5-テトラゾリル)(フェニル)メチレン}アミノキシメチル}-2-ヒリジル)カルバマート

III.	[¹⁴ C]ピカルブトラゾクス 比放射能： 放射化学的純度： *： ¹⁴ C標識位置
------	---

標識位置の設定理由：

試験系：

下記いずれの試験水も被験物質の添加前に 0.2 μm のフィルターを通すことで除菌し、溶存酸素は減圧下で除去した。

滅菌蒸留水

蒸留水の pH は 6.68、電気伝導度は 0.347 mS/m、溶存酸素濃度は 12.11 mg/L であり、290～750 nm の波長域に吸収は認められなかった。

滅菌自然水

自然水は 2011 年 12 月 14 日に神奈川県足柄上郡の酒匂川より採水した。採取された水は No. 5A の濾紙 (申請者注：孔径 7 μm) でろ過することで浮遊物を除去し、使用まで 4℃、暗所で保管した。自然水の pH は 7.65、電気伝導率は 13.98 mS/m、溶存酸素濃度は 11.94 mg/L であった。また、全蒸発残留物は 120 mg/L、懸濁物質量は 0.8 mg/L であり、290～750 nm の波長域に吸収は認められなかった。

試験容器および器具類の滅菌：

試験溶液調製に用いられるガラス容器は使用前に高圧蒸気滅菌 (121℃、20 min) により滅菌処理した。シリコンチューブおよび計量用ガラス器具は で洗浄し、殺菌灯を照射することにより滅菌した。滅菌した全ての器具は使用までクリーンベンチ内、殺菌灯照射下で保管した。

光分解装置：

本試験はキセノンランプを搭載した光分解装置 Suntest CPS+ (ヘラウス社製) を用いて実施した。照射光のスペクトルをスペクトロメーターで測定し、波長 290 nm 以下の光が除去さ

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

れていることを確認した。キセノンランプの光強度を照射開始前および最終試料採取後に測定し、その平均値を照射期間中の光強度とした。蒸留水に照射した光強度は 297.5 W/m^2 (開始前 298 W/m^2 および終了後 297 W/m^2) であった。自然水に照射した光強度は 297 W/m^2 (開始前 300 W/m^2 および終了後 294 W/m^2) であった。試料への照射は 10 日間連続的に行い、照射期間は北緯 35° (東京、4~6 月の平均) の太陽光に換算すると、蒸留水、自然水共に 29.9 日に相当した。

照射中の温度管理：

照射区試料は試験溶液の温度を制御できるように温度制御された水が循環しているバット内に静置した。暗所対照区の試験容器には 100 mL 容三角フラスコを使用し、インキュベーター内暗所に静置した。照射区および暗所対照区の温度は試験期間中 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ となるように制御した。

試験方法：

試験溶液の調製

適量の [^{14}C]ピカルブトラゾクス保存溶液をフラスコに分取し、放射能濃度が 4.56 となるように を添加して処理液を調製した。試験溶液調製前に処理液中に含まれる被験物質の放射化学的純度が 95%以上であることを確認した。側管付ビーカー 6 本、三角フラスコ 5 本、それぞれに処理液を 1 mL ずつ分注し、99.0 mL の滅菌蒸留水もしくは滅菌自然水を添加後、照射もしくは暗所で反応を開始させた。試験溶液中の であった。処理液は処理開始前および終了後に一部を放射能測定し、その平均値から試験溶液の濃度を計算した。試験溶液の処理濃度は 0.148 mg/L (蒸留水) および 0.150 mg/L (自然水) であった。また、溶液の水深は 5.3 cm であった。試験溶液の調製はクリーンベンチ内で無菌的に行った。処理直後および 240 時間後の試料について、pH 測定および細菌汚染検査を行った。

照射および気体相の捕集

照射区の溶液は 100 mL 容側管付きビーカー内で照射した。上部の開口部は石英板で蓋をした。側管部がシールされた密閉系もしくは気体相の捕集のため、有機揮発性物質 (VOC) 捕集用の VOC カートリッジ (申請者注: スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を固相とする固相抽出カラム)、続いて二酸化炭素 (CO_2) 捕集用の の入った捕集瓶の順で連結した通気系で照射した。照射光の光強度は 300~800 nm の積算値で、その平均値を照射期間中の光強度とした。暗所対照区の試験容器には密栓した 100 mL 容三角フラスコを用い、揮発性物質の捕集は行わなかった。

試料の採取

照射区および暗所対照区の両試験水 (蒸留水および自然水) について処理後 0、0.5、1.0、2.0、3.0、6.0、24、72、168 および 240 時間後の試料を 1 連で分析した。ただし、処理直後試料は 1 試料を分析し、照射区および暗所対照区の結果とした。

測定および分析方法

定量分析は蒸留水試料および自然水試料で同様の方法で行なった。各試料採取時点で照射区、暗所対照区それぞれ 1 試料を採取した。試料の一部を放射能測定および HPLC 測定に供

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

した。揮発性成分捕集液は一部を放射能測定した。VOCカートリッジはで溶出後、一部を放射能測定した。

TZ-2の定性分析は定量分析試料を用いて行った。ピカルブトラゾクス、については自然水で調製した高用量試料(15.2 mg/L)を116時間照射した試料を用いた。については、蒸留水で調製した高用量試料(15.2 mg/L)を116時間照射した試料を用いた。これらを固相抽出もしくは液々分配し、それぞれの分析標品と共にLC-MS測定に供した。但し、については、二つの異なる保持原理によるHPLCで保持時間を分析標品と比較することで同定した。

また、CO₂捕集液に を加えることにより、放射能が減少することを確認した。これは溶液中の放射性CO₂が として沈殿したためである。従って、捕集液中の放射能はCO₂と同定された。

の評価

について、
を評価した。試験は密閉系で行い、各化合物の処理濃度は0.15 mg/Lとした。

試験溶液濃度は
ピカルブトラゾクスの水溶解度の半分以下とした。

それぞれの化合物の 標準溶液を滅菌蒸留水で希釈して、10 mLの0.15 mg/Lの溶液を調製した。試験溶液は石英試験管に各2連で調製して、平栓で密栓した。照射区、暗所対照区で各1本ずつ反応させ、処理直後および6時間後に試料採取し、HPLC測定に供した。

試験溶液の調製は全て無菌的に行った。照射および暗所対照区の反応の条件は、ピカルブトラゾクス処理試料と同様の方法で行なった。

計算方法

ピカルブトラゾクスの半減期(DT50_{lab})および90%消失時間(DT90_{lab})はDFOPモデル(double first-order in parallel)で計算した。また、暗所対照区のピカルブトラゾクスおよび主要な光分解物の分解速度の計算は時間に対して残存量の対数をプロットし、最小二乗法により作成した直線から求め、これを用いてそれぞれの半減期(DT50)および90%消失時間(DT90)を求めた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

試験結果：

無菌検査

全ての試料について3日間の培養後にコロニーは確認されなかった。試験溶液の滅菌状態は両試験水について、光照射区、暗所対照区共に維持されていた。

試験温度および pH

蒸留水試料の試験溶液の温度は光照射区で 24.9～25.1℃、暗所対照区で 25.0～25.1℃であった。また、自然水試料の試験溶液の温度は光照射区で 24.8～24.9℃、暗所対照区では 24.9～25.1℃であった。

蒸留水の pH は処理直後で 6.97、240 時間試料では光照射区で 6.63、暗所対照区で 6.65 であった。自然水の pH は処理直後で 7.88、240 時間試料では光照射区で 7.85、暗所対照区で 7.73 であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

物質収支

光照射区および暗所対照区の放射能回収率の結果を以下に示す。放射能回収率は蒸留水では96.1~107.6%ARであり、自然水では98.0~107.4%ARであった。気体相では両試験水でVOCは試験期間を通じて有意に検出されなかった。CO₂捕集液中に少量の放射能が検出され、光照射区、240時間試料で蒸留水では0.2%AR、自然水では0.1%ARとなった。

単位：%AR

蒸留水		採取時期 (h)									
		0	0.5	1.0	2.0	3.0	6.0	24	72	168	240
照射区	試験溶液	101.8	97.2	98.7	98.9	101.1	99.8	98.2	98.8	99.4	98.2
	CO ₂	—	—	—	—	—	—	—	nd	0.1	0.2
	VOC	—	—	—	—	—	—	—	<0.1	<0.1	<0.1
	総回収率	101.8	97.2	98.7	98.9	101.1	99.8	98.2	98.8	99.5	98.4
暗所 対照区	試験溶液	101.8	107.6	102.3	103.6	98.0	96.7	96.1	100.0	98.7	98.6
	CO ₂	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	VOC	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	総回収率	101.8	107.6	102.3	103.6	98.0	96.7	96.1	100.0	98.7	98.6

単位：%AR

自然水		採取時期 (h)									
		0	0.5	1.0	2.0	3.0	6.0	24	72	168	240
照射区	試験溶液	104.8	101.9	100.3	101.7	100.7	99.7	100.5	104.0	102.8	103.9
	CO ₂	—	—	—	—	—	—	—	nd	0.1	0.1
	VOC	—	—	—	—	—	—	—	<0.1	<0.1	<0.1
	総回収率	104.8	101.9	100.3	101.7	100.7	99.7	100.5	104.0	102.9	104.0
暗所 対照区	試験溶液	104.8	101.0	101.0	102.0	101.7	101.2	104.8	107.4	98.0	101.0
	CO ₂	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	VOC	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	総回収率	104.8	101.0	101.0	102.0	101.7	101.2	104.8	107.4	98.0	101.0

nd： 不検出

—： 該当なし

*： <0.1 は、放射能測定値がndを上回り、%AR値が0.05未満であることを意味している。Excel計算結果では表示桁を小数点以下1桁としているため、0.05未満のものは0.0と表示される。報告書中には0.0とされているが、0.0と0(nd)の違いを示すために<0.1とした

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

放射性残留物の HPLC 分析

光照射区蒸留水試料中の各成分の% AR を以下に示す。蒸留水光照射区においてピカルブトラゾクスは処理直後の 96.4% AR から 168 時間後では検出限界未満となるまで減衰した。
 は 6.0 時間後で まで増加し、その後減衰し、
 240 時間後では検出されなかった。

が生成し、240 時間後で最大値の まで増加した。 はそ
 れぞれ 240 時間後に 生成した。 は処理直後から検出された
 ため処理液中に不純物として含まれていたと考えられるが、光照射 24 時間で最大で
 となり、光による生成が示唆された。未知分解物で 10% AR を超えて生成するものは検出され
 なかった。

蒸留水 光照射区

単位：% AR

化合物	採取時期 (h)									
	0	0.5	1.0	2.0	3.0	6.0	24	72	168	240
ピカルブトラゾクス	96.4	64.9	49.9	34.9	23.5	16.7	10.6	3.4	nd	nd
合計										

nd : 不検出

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

暗所対照区の蒸留水中の成分の% AR を以下に示す。暗所対照区でピカルブトラゾクスは
された。 は 240 時間後に蒸留水中では まで増加した。

両試験水の光照射区、暗所対照区試料において が処理直後から検出されたが、これは
処理液中に不純物として含まれていたものであり、光照射区では増加したものの暗所対照区
では増加傾向は認められなかった。

蒸留水 暗所対照区

単位:% AR

化合物	採取時期 (h)									
	0	0.5	1.0	2.0	3.0	6.0	24	72	168	240
ピカルブトラゾクス	96.4	97.9	95.9	93.7	92.5	92.9	84.2	91.5	78.3	75.0
合計										

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

暗所対照区の自然水中の成分の% AR を以下に示す。暗所対照区でピカルブトラゾクスは
 された。 は 240 時間後に蒸留水中では まで増加した。
 検出されたが、これは と考えられる。

自然水 暗所対照区

単位:% AR

化合物	採取時期 (h)										
	0	0.5	1.0	2.0	3.0	6.0	24	72	168	240	
ピカルブトラゾクス	101.9	98.4	98.0	97.6	96.6	98.6	100.8	97.6	82.2	73.5	
合計											

ピカルブトラゾクスの試験水中における分解速度を以下に示す。ピカルブトラゾクスの DT50 は蒸留水では 1.1 時間、自然水では 0.9 時間であり、太陽光下では順に 3.3 時間、2.8 時間と推定された。ピカルブトラゾクスの暗所対照区における DT50 は蒸留水中で 29.3 日、自然水中では 24.3 日であった。

試験水	区分	適用式	DT50	DT90	速度定数
蒸留水	人工光下	DFOP ²	1.1 h	28.4 h	コンパートメント 1 : 0.028 h ⁻¹ コンパートメント 2 : 0.912 h ⁻¹
	太陽光換算 ¹	—	3.3 h	3.6 d	—
	暗所対照区	対数	29.3 d	97.3 d	9.87×10 ⁻⁴ h ⁻¹
自然水	人工光下	DFOP	0.9 h	50.2 h	コンパートメント 1 : 0.011 h ⁻¹ コンパートメント 2 : 1.000 h ⁻¹
	太陽光換算	—	2.8 h	6.3 d	—
	暗所対照区	対数	24.3 d	80.9 d	1.19×10 ⁻³ h ⁻¹

¹: 北緯 35° (東京)、春 (4~6 月) での太陽光下における換算値

²: Double first-order in parallel

蒸留水中の主要な分解物である の光分解速度定数、DT50 および DT90 を以下に示す。

の最大生成量はわずかに 10% AR を下回ったが同様に評価した。

の DT50 はそれぞれ であつた。それらは、太陽光下で であつた。
 は減衰傾向が認められず、分解速度を計算しなかつた。

試験水	化合物	区分	適用式	DT50	DT90	速度定数
蒸留水		人工光下	対数			
		太陽光換算 [*]	—			
		人工光下	対数			
		太陽光換算	—			

^{*}: 北緯 35° (東京)、春 (4~6 月) での太陽光下における換算値

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

自然水中の主要な分解物の光分解速度定数、DT50 および DT90 を以下に示す。

の DT50 は順に であつた。それらは太陽光下で であつた。その他の主分解物である は減衰傾向が認められず、分解速度を計算しなかつた。

試験水	化合物	区分	適用式	DT50	DT90	速度定数
自然水		人工光下 太陽光換算*	対数 —			
		人工光下 太陽光換算	対数 —			

* : 北緯 35° (東京)、春 (4~6 月) での太陽光下における換算値

太陽光下 (北緯 35° (東京)、春 (4~6 月)) で推定されるピカルブトラゾクスの半減期 (DT50 sun) および 90% 消失期 (DT90 sun) の計算を行った。例として蒸留水試験系で得られた結果を記載する。

$$DT50_{sun} = \frac{I_{DT50}}{I_s} = \frac{I_{290-800} \times DT50_{lab} \times 24 \text{ (h)} \times 3600 \text{ (sec)} \times 10^{-6} \text{ (MJ/m}^2\text{/day)}}{I_0 \times \text{全波長の放射強度に対する } 290 \sim 800 \text{ nm の放射強度の割合}^*}$$

$$DT50_{sun} = \frac{297.5 \text{ (W/m}^2\text{)} \times 1.1 \text{ (h)} \times 24 \text{ (h)} \times 3600 \text{ (sec)} \times 10^{-6} \times 100}{14.6 \text{ (MJ/m}^2\text{/d)} \times 58.512 \text{ (\%)}} = 3.3 \text{ (h)}$$

$$DT90_{sun} = \frac{297.5 \text{ (W/m}^2\text{)} \times 28.4 \text{ (h)} \times 24 \text{ (h)} \times 3600 \text{ (sec)} \times 10^{-6} \times 100}{14.6 \text{ (MJ/m}^2\text{/d)} \times 58.512 \text{ (\%)}} = 3.6 \text{ (d)}$$

DT50sun : 太陽光下での推定水中半減期

I_{DT50} : 本実験の蒸留水試験系における半減期までの放射強度積算値

I₂₉₀₋₈₀₀ : キセノンランプの光強度、297.5 W/m²

DT50lab : 人工光下での蒸留水中の半減期、1.1 h

I_s : 290~800 nm の波長領域での放射強度

I₀ : 全天日射量の 1 日平均積算値、14.6 MJ/m²/day

(平成 10 年版理科年表、1974 年~1990 年の累年平均値)

* : 日本工業規格 二次基準結晶系太陽電池セル規定の基準太陽光の分光放射照度分布 (JIS C 8911-1998) より

DT90sun : 太陽光下での推定水中 90% 消失期

DT90lab : 人工光下での蒸留水中の 90% 消失期、28.4 h

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

分解物の同定および特徴付け：

ピカルブトラゾクス、の定性分析は
LC-MS 分析により行った。試験溶液より調製した放射性成分の保持時間および m/z が対応する分析標品のものと一致したことから、ピカルブトラゾクス、
は同定された。また、の定性分析は逆相カラムおよび HILIC
(Hydrophilic interaction liquid chromatography) カラムによる異なる二つの保持原理の HPLC 分析により非放射性の分析標品と保持時間を比較することで実施した。蒸留水高用量光照射試料より調製した放射性成分と分析標品の保持時間が一致したため、と同定された。
また、揮発性成分捕集液中の放射能はを加えることにより減少し、検出限界未
満となった。これは溶液中の放射性 CO_2 がとして沈殿したためである。従って、
捕集液中の放射能は CO_2 と同定された。

の評価：

推定光分解経路：

[^{14}C]ピカルブトラゾクスの水中における推定光分解経路を次頁に示す。ピカルブトラゾクスはとなった。その後、
によりを生成した。

。また、はほとんど検出されなかった。
へと変換された。これらの分解物から、より

を顕著に生
成した。少量の CO_2 が検出されたことからピカルブトラゾクスは最終的にはすると考
えられた。暗所対照区試料中ではピカルブトラゾクスはを生成した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

[¹⁴C]ピカルブトラゾクスの推定水中光分解経路

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

5. 土壌吸着性に関する試験

1) [¹⁴C]ピカルブトラゾクスの土壌吸着試験

(資料 No. 代謝-19)

試験実施機関：日本曹達（株）

[GLP 対応]

報告書作成年：2013 年

供試標識化合物：

化学名：tert-ブチル(6-[[[(Z)-(1-メチル-1H-5-テトラゾリル)(フェニル)メチレン]アミノキシメチル]-2-ピリジル]カルバマート

III.	[¹⁴ C]ピカルブトラゾクス 比放射能： 放射化学的純度： *： ¹⁴ C標識位置
------	--

標識位置の選択の理由：

供試土壌：

試験ガイドラインに従い、OECD 土壌分類の異なる 6 種類の土壌を用いた。うち 1 種類は火山灰土壌として茨城牛久土壌を用いた。茨城牛久土壌は社団法人 日本植物防疫協会研究所より入手した。その他の米国土壌はハンティンドンライフサイエンス社より入手した。全ての土壌は入手後に風乾して、冷蔵保存した。土壌の水分含量を各 3 連で測定し、その平均値を求めた。土壌の特性を以下に示す。

土壌名		茨城牛久*	Hidalgo	Mutchler
採取場所		日本 茨城県牛久市	米国 テキサス	米国 ノースダコタ
土壌分類		黒ボク土	-	-
OECD 土壌分類		タイプ 2 に類似	タイプ 2 に類似	タイプ 3 に類似
土性 (USDA 法)		壤土	砂質埴壤土	砂壤土
粒 径 組 成	砂 0.050~2 mm (%)	33.5	52	63
	シルト 0.002~ 0.050 mm (%)	47.0	24	18
	粘土<0.002 mm (%)	19.5	24	19
有機炭素含量 (%)		4.85	0.4	1.5
土壌 pH (H ₂ O)		6.0	8.3	7.4
土壌 pH (CaCl ₂)		5.5	7.8	6.7
陽イオン交換容量 (meq/100 g)		28.2	40.3	97.1
窒素含量 (%)		0.42	0.06	0.21
水分含量 (%)		6.6	1.9	2.1

* 火山灰土壌

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

土壌名		Mt Pulaski	Wickham	Porterville
採取場所		米国 イリノイ	米国 ノースカロライナ	米国 カリフォルニア
土壌分類		-	-	-
OECD 土壌分類		タイプ 4 に類似	タイプ 5 に類似	タイプ 6 に類似
土性 (USDA 法)		シルト質埴土	砂壤土	埴壤土
粒 径 組 成	砂 0.050~2 mm (%)	2	69	39
	シルト 0.002~ 0.050 mm (%)	57	20	26
	粘土 <0.002 mm (%)	41	11	35
有機炭素含量 (%)		3.3	0.7	0.6
土壌pH (H ₂ O)		6.0	5.7	8.4
土壌pH (CaCl ₂)		5.4	4.8	7.4
陽イオン交換容量 (meq/100 g)		29.2	27.4	26.4
窒素含量 (%)		0.26	0.05	0.08
水分含量 (%)		6.1	0.6	4.4

試験方法：

a) 試験溶液の調製

全ての試験溶液は各土壌 2 連で調製した。テフロン製試験容器に土壌を秤り取り、
を加えて予備振とうを 12 時間以上行った。その後、各試験容器に、被験
物質保存溶液を添加し、試験溶液を調製した。

b) 予備試験

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

c) 吸着キネティクス

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

予備試験で使用した土壌を除く 4 種類の土壌について、試験溶液を調製し、それぞれを 1、2 および 4 時間振とうした。試験溶液は遠心分離後に上清を採取し、LSCにより放射能を測定した。得られた放射能から、各時点における土壌吸着率を計算した。各土壌吸着率について、1 時点前の振とう時間 (t_{i-1}) における土壌吸着率に対する変化率が 10%以下の場合、時点 t_{i-1} で吸着平衡に達したとみなした。

d) 脱着キネティクス

全 6 種類の土壌について、試験溶液を調製し、それぞれを 2 時間振とうした。遠心分離後に上清を除き、除いた上清と同量の新しい土壌を加えた。試験溶液を再度それぞれ 1、2 および 4 時間振とうした。遠心分離後に上清を採取し、LSCにより放射能を測定した。得られた放射能から、各時点における土壌からの脱着率を計算した。各脱着率について、1 時点前の振とう時間 (t_{i-1}) における脱着率に対する変化率が 10%以下の場合、時点 t_{i-1} で脱着平衡に達したとみなした。

e) 吸着および脱着等温式

予備試験結果に基づき、試験溶液（濃度 0.3、0.1、0.03、0.01 および 0.003 mg/L）を調製した。2 時間振とうして吸着平衡に到達させた後、試験容器を遠心分離して上清を得た。上清の放射能を LSC で測定し、得られた値を被験物質の比放射能で換算することで、溶液中の被験物質量を求めた。土壌に吸着した被験物質量は、初期処理量から溶液中の量を差し引くことで求めた。土壌残渣に除かれた上清と同量の新しい

を加え、2 時間振とうして脱着平衡に到達させた後、遠心分離して上清を得た。上清の放射能を測定し、土壌から溶液に脱着した被験物質質量および土壌に残存している被験物質量を求めた。これらの値をもとに、ピカルブトラゾクスのフロイントリッヒ吸着係数 (K_F^{ad})、その有機炭素補正值 (K_{Foc}^{ad}) とフロイントリッヒ指数 ($1/n$)、フロイントリッヒ脱着係数 (K_F^{des})、その有機炭素補正值 (K_{Foc}^{des}) およびフロイントリッヒ指数 ($1/n$) を求めた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

試験結果：

a) 予備試験

b) 吸着キネティクス

1 時点前の振とう時間における土壌吸着率に対する変化率はいずれの土壌のいずれの時点においても 10%を下回った。よって、吸着平衡時間の決定の結果と合わせ、6 土壌全てにおいて吸着平衡は振とう 1 時間で到達することを確認した。

c) 脱着キネティクス

1 時点前の振とう時間における土壌からの脱着率に対する変化率は全ての土壌のいずれの時点においても 10%を下回った。よって、脱着平衡は振とう 1 時間で到達することを確認した。

d) 吸着および脱着等温式

K_F^{ad} (フロイントリッヒ吸着係数) は 24.0~93.0 の範囲にあり、平均値は 45.0 であった。

K_{Foc}^{ad} (有機炭素補正フロイントリッヒ吸着係数) は 1337~5999 の範囲にあり、平均値は 3471 であった。

K_F^{des} (フロイントリッヒ脱着係数) は 52.5~133.3 の範囲にあり、平均値は 83.4 であった。

K_{Foc}^{des} (有機炭素補正フロイントリッヒ脱着係数) は 2456~17404 の範囲にあり、平均値は 7686 であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

土壌吸着係数

土壌名	土性	有機炭素 含量 (%)	K_F^{ads} ($\mu\text{g}^{1-1/n}(\text{mL})$ $^{1/n}\text{g}^{-1}$)	K_{Foc}^{ads} ($\mu\text{g}^{1-1/n}(\text{mL})$ $^{1/n}\text{g}^{-1}$)	1/n	相関係数 の 二乗
茨城牛久	壤土	4.85	64.9	1337	0.9336	0.9989
Hidalgo	砂質埴壤土	0.4	24.0	5999	1.0307	0.9983
Mutchler	砂壤土	1.5	32.7	2180	0.9474	0.9969
Mt Pulaski	シルト質 埴土	3.3	93.0	2818	0.9118	0.9992
Wickham	砂壤土	0.7	29.5	4215	0.9417	0.9996
Porterville	埴壤土	0.6	25.6	4275	1.0299	0.9991
平均	-	-	45.0	3471	0.9659	-

土壌脱着係数

土壌名	土性	有機炭素 含量 (%)	K_F^{des} ($\mu\text{g}^{1-1/n}(\text{mL})$ $^{1/n}\text{g}^{-1}$)	K_{Foc}^{des} ($\mu\text{g}^{1-1/n}(\text{mL})$ $^{1/n}\text{g}^{-1}$)	1/n	相関係数 の 二乗
茨城牛久	壤土	4.85	119.1	2456	0.9421	0.9996
Hidalgo	砂質埴壤土	0.4	69.6	17404	1.0656	0.9960
Mutchler	砂壤土	1.5	58.9	3926	0.9503	0.9989
Mt Pulaski	シルト質 埴土	3.3	133.3	4041	0.8898	0.9995
Wickham	砂壤土	0.7	66.7	9531	0.9913	0.9977
Porterville	埴壤土	0.6	52.5	8757	1.0427	0.9981
平均	-	-	83.4	7686	0.9803	-

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

6. 生物濃縮性試験

1) [¹⁴C]ピカルブトラゾクスのブルーギルを用いた生物濃縮性試験

(資料 No. 代謝-21)

試験実施機関：Wildlife International (米国)

[GLP 対応]

報告書作成年：2013 年

供試標識化合物：

I.	[¹⁴ C]ピカルブトラゾクス 比放射能： 放射化学的純度： *： ¹⁴ C標識位置
----	--

標識位置の設定理由：

供試生物：

ブルーギル (学名 *Lepomis macrochirus*)

一群各 90 尾 (取込開始時における処理区)

体長：44~63 mm (平均 51±5.1 mm)

体重：0.99~2.68 g (平均 1.75±0.445 g)

方法：

暴露条件； 連続流水式

水槽容量 127 L (取込期間) または 54 L (排泄期間)

水槽内水量 80 L (取込期間) または 45 L (排泄期間)

換水頻度 6.3 回/日 (取込期間) または 11.2 回/日 (排泄期間)

試験期間； 取込期間 18 日、排泄期間 11 日

試験濃度； 低濃度区 (設定濃度) 0.5 µg/L、高濃度区 (設定濃度) 5.0 µg/L

試験水の調製； 適量の標識体および非標識体の各保存溶液を混合、DMF を用いて定容し、暴露濃度が低濃度区および高濃度区とも 70 dpm/mL となるように調製した。最終的な比放射能は低濃度区 140002 dpm/µg、高濃度区 14000 dpm/µg となった。試験水中の DMF 濃度は 0.1 mL/L とした。水は試験機関の井戸水を 0.45 µm のフィルターでろ過し UV 滅菌したものをを用いた。

環境条件； 水温は 22±1°C に設定し、その実測値は 21.5~22.0°C だった。水の pH は 7.9~8.3 だった。溶存酸素量は 6.9~8.7 mg/L だった。太陽光に類似した波長の光を照射し、明/暗条件は 16 時間/8 時間とした。餌は市販のものを与えた。

魚の生死および症状；

暴露期間中、魚の生死、外観および行動異常の有無についての観察を行った。

魚採取時期； (取込) 0.17、1、4、7、11、14 日 (排泄) 1、3、7、10 日

水採取時期； (取込) 0、0.17、1、4、7、11、14 日 (排泄) 1、3、7、10 日

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

試験水中の総放射能濃度；

各サンプリング時に試験水の放射能分析を行った。全ての水試料は試験水槽の中層から採取し直ちに放射能測定した。試料 10 mL に約 10 mL のシンチレーターを加え放射能を測定した。

試験水中のピカルブトラゾクス濃度；

取込-6、-3、0、1、4、7、11、14 日に、試験水槽の中層より、溶媒対照区および低濃度区は 150 mL、高濃度区は 50 mL を採取し、HPLC にて定量した。

魚体中の総放射能濃度；

各サンプリング時に魚を採取、水洗し、水を吸い取って乾かし、胸びれの付け根のすぐ後ろから背面へ向かって脊髄を切断することで安楽死させた。魚の全長と湿重量をおよそ採取後 15 分以内に測定した。魚を解剖して可食部と非可食部とに分けた。頭部、ひれ、内臓を体から除き、これらは非可食部とみなした。可食部と非可食部の重量を測定し直ちに処理または冷凍保存した。組織試料は LSC 測定前にサンプルオキシダイザーで燃焼させた。

魚体中のピカルブトラゾクスおよび代謝物濃度；

取込 7,11,14 日目に定常状態に達したため、取込 11 日目の試料を分析した。

① LC/MS/MS 分析

摩砕試料を以下の三種類の溶媒を用いて超音波破碎により 3 回抽出した。抽出物を
の混合溶媒で希釈し、ピカルブトラゾクスおよび
について LC/MS/MS にて定量分析した。

② HPLC 分画および LSC 分析

分画用および LSC 分析用の摩砕試料は、以下の三種類の溶媒を用いて超音波破碎により 3 回抽出した。抽出物を固相抽出カラム (OASIS HLB、逆相系ポリマー担体) により精製・濃縮後、
の混合溶媒で希釈し、HPLC にて 30 秒分画した。各分画について残留放射能を測定するとともに、ピカルブトラゾクスおよび
の HPLC 保持時間との比較を行った。

魚体中の脂質含量；

取込 0 日目、定常状態 (取込 18 日目) および排泄終了時 (排泄 11 日目) に魚を採取した。全ての魚は脂質分析時まで冷凍保存した。試料に水を加えホモジナイザーで磨砕し、
を含む
を用いて液々分配を行った。
を 40°C で濃縮乾固させた。全組織重量に対する脂質の割合を算出した。

BCF 値の算出；

BCF_{ss} (=定常状態における 魚体中濃度 / 水中濃度) および BCF_k (= 取込速度定数 / 排泄速度定数) について求めた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

結果：

魚の生死および症状；

試験期間中に溶媒対照区、低濃度区および高濃度区において死亡は観察されなかった。試験を通じて全ての魚が正常で健康であった。

試験水中の総放射能濃度；

低濃度区は、取込期間中の0、0.17、1、4、7、11、14日に放射能の濃度測定を行った結果から、実測値の平均は0.45 µg/Lと算出された。

高濃度区は、取込期間中の0、0.17、1、4、7、11、14日に放射能の濃度測定を行った結果から、実測値の平均は4.04 µg/Lと算出された。

① 取込期間

試験区	総放射能平均濃度 (µg/L)							平均
	0 d	0.17 d	1 d	4 d	7 d	11 d	14 d	
低濃度	0.425	0.365	0.411	0.470	0.490	0.521	0.444	0.45
高濃度	4.32	3.93	4.55	3.20	4.15	4.10	4.05	4.04

② 排泄期間

試験区	総放射能平均濃度 (µg/L)			
	1 d	3 d	7 d	10 d
低濃度	<0.0357	<0.0357	<0.0357	<0.0357
高濃度	0.448	<0.0357	<0.0357	<0.0357

試験水中のピカルブトラゾクス濃度；

低濃度区および高濃度区ともに、試験水中のピカルブトラゾクス濃度はほぼ安定的に推移した。取込期間中のピカルブトラゾクス平均濃度について、総放射能濃度に対する割合は低濃度区で100%、高濃度区で89.1%であった。

① 取込期間

試験区	ピカルブトラゾクス平均濃度 (µg/L)						平均**
	0 d*	1 d*	4 d*	7 d*	11 d*	14 d*	
低濃度	0.425	0.497	0.468	0.445	0.453	0.413	0.45 (100)
高濃度	4.10	4.19	2.97	3.68	3.42	3.46	3.6 (89.1)

*：申請者註）2連の数値より申請者が算出。

**：申請者註）総放射能濃度に対する%を申請者が（）に計算し記載。

魚体中の総放射能平均濃度

取込7、11および14日目において魚体中の総放射能濃度は安定的に推移した。連続する3点での測定濃度に有意差がないことから (p>0.05)、取込7、11、14日目で定常状態に達したと判断した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

① 取込期間

試験区	組織	総放射能平均濃度 (µg/kg)					
		0.17 d	1 d	4 d	7 d	11 d	14 d
低濃度	全体	26	86	133	111	138	111
	可食部	10	25	30	25	44	31
	非可食部	40	143	214	187	219	176
高濃度	全体	314	822	888	1071	1396	1039
	可食部	151	273	201	330	346	349
	非可食部	447	1317	1376	1763	2330	1594

② 排泄期間

試験区	組織	総放射能平均濃度 (µg/kg)				
		0 d*	1 d	3 d	7 d	10 d
低濃度	全体	111	54	6	3	<1.79
	可食部	31	9	3	<1.79	<1.79
	非可食部	176	88	10	4	2
高濃度	全体	1039	397	71	30	20
	可食部	349	100	28	6	<1.79
	非可食部	1594	642	112	49	34

*：申請者註）定常状態にあるため取込 14 日の数値を排泄 0 日（取込 18 日）に代用した。

魚体中のピカルブトラゾクスおよび代謝物濃度；

総放射能平均濃度に基づく BCF_{ss} および BCF_k は 500 未満であったが、可食部および非可食部中のピカルブトラゾクスの代謝物プロフィールを評価した。

① LC/MS/MS 分析

可食部および非可食部の両方において、低濃度区および高濃度区ともにピカルブトラゾクスが主成分であった。は定量下限未満であった。

試験区	組織	濃度 (µg/kg)		
		ピカルブ トラゾクス		
低濃度	全体	60.5		
	可食部	28.2		
	非可食部	88.3		
高濃度	全体	529		
	可食部	244		
	非可食部	783		

② HPLC 分画および LSC 分析

可食部および非可食部の両方において、抽出物中の主成分はピカルブトラゾクスであり、両濃度区ともに 10%TRR 以上 (12.5~35.5%TRR) であった。少量のは両濃度区の組織中で検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

可食部では、ピカルブトラゾクス以外で 10%TRR を超える成分は両濃度区ともに無かった。

非可食部では、ピカルブトラゾクス以外で 10%TRR を超える成分として、

が両濃度区に存在した。しかしその比率はピカルブトラゾクス (低濃度区 32.8%TRR、

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

高濃度区 35.5%TRR) より少なく、低濃度区で、高濃度区であつた。

試験区	組織	総放射能に対する割合 (%TRR)				
		ピカルブ トラゾクス 【分画 24】				その他
低濃度	全体	48.9				
	可食部	16.1				
	非可食部	32.8				
高濃度	全体	48.0				
	可食部	12.5				
	非可食部	35.5				

* : 申請者註) 分画 23

は分画 24

のの一つ前の HPLC 分画であり、魚体中にて残留放射能が検出された。但し、ピカルブトラゾクスおよびのピーク保持時間が近接していることから、はピカルブトラゾクスのピークが分割混入したものと考えられ、であるとは確定されなかった。数値も含め括弧書きにした。

魚体中の脂質含量

採取時期	組織	平均脂質割合(%)
取込 0 日	非可食部	5.5
	可食部	2.5
取込 18 日	非可食部	8.2
	可食部	3.0
排泄 11 日	非可食部	9.2
	可食部	3.2

BCF 値の算出

① 総放射能に基づく BCFss

組織		試験水平均濃度 ($\mu\text{g/L}$)	定常状態の 取込日数	定常状態の魚体中 平均濃度* ($\mu\text{g/kg}$)	BCFss
低濃度	可食部	0.45	7、11、14d	31	69
	非可食部		7、11、14d	176	393
	全体		7、11、14d	111	248
高濃度	可食部	4.04	7、11、14d	349	86
	非可食部		7、11、14d	1594	394
	全体		7、11、14d	1039	257

* : 取込 14 日目の数値 (魚 4 尾の平均)。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

② 総放射能に基づく BCF_k

組織		試験水平均濃度 ($\mu\text{g/L}$)	取込速度定数 k_1 (d^{-1})	排泄速度定数 k_2 (d^{-1})	BCF _k
低濃度	可食部	0.45	26.9	0.322	84
	非可食部		210.2	0.433	485
	全体		124.4	0.412	302
高濃度	可食部	4.04	49.0	0.592	83
	非可食部		180.2	0.364	496
	全体		114.4	0.373	307

可食部、非可食部、魚全体の BCF_k は、低濃度では各々 84、485、302、高濃度では各々 83、496、307 だった。

③ ピカルブトラゾクス濃度に基づく BCF_{ss}

組織		試験水平均濃度 ($\mu\text{g/L}$)	定常状態の 魚体中濃度* ($\mu\text{g/kg}$)	BCF _{ss}
低濃度	可食部	0.45	28	63
	非可食部		88	196
	全体		61	134
高濃度	可食部	3.6	244	68
	非可食部		783	218
	全体		529	147

* : 取込 11 日目の LC/MS/MS 分析値

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

7. 代謝・動態試験のまとめ

ピカルブトラゾクスの動物、植物、土壌、水、光における挙動の要約は下記の通りであり、代謝経路および結果の概要は次頁以降に示す。

1) 動物

[¹⁴C]ピカルブトラゾクス(以下 標識)をラットに1 mg/kgおよび100 mg/kg単回経口投与後、吸収、分布、代謝および排泄について試験を行った(資料No. 代謝-1)。また、[⁴C]ピカルブトラゾクス(以下 標識)を1 mg/kg単回経口投与後、吸収、分布、代謝および排泄について試験を行った(資料No. 代謝-2)。

標識単回経口投与後の吸収は早く、低用量では投与後1時間に最大血漿中濃度(C_{max})に達し、高用量では、雄で4時間、雌で6時間に達した。動態パラメータ分析において AUC_{inf} は低用量で雄は雌より低く、高用量ではわずかに雄が高かった。血漿中の半減期は、低用量の雄で11時間、雌で14時間であり、高用量では、雄で10時間、雌で5時間であって消失は早かった。一方、標識低用量単回経口投与後、最大血漿中濃度に雄で6時間、雌では1時間後で達し、半減期は雄で14時間、雌では19時間であり、標識体と同等であった。

排泄は早く全ての投与群において投与量の90%AR以上が48時間以内に排泄された。排泄経路は主として糞であり、排泄パターンは雌雄で類似していた。投与後96時間の体内に残存する放射能はわずかであり、いずれも1%AR以下であった。

標識胆汁排泄の実験では、低用量の単回経口投与後24時間で、雄、雌共におよそ80%ARが胆汁中に排泄された。0~24時間の尿中排泄は、雄、雌共に10%AR弱であり、糞中排泄は、雄、雌それぞれ4%および9%ARであった。高用量では、投与後48時間に、雄、雌それぞれ、23%および14%ARが胆汁中に排泄された。0~48時間の尿中排泄は、雄、雌共に2%AR以下であった。0~48時間の糞中排泄は、雄で約70%AR、雌で80%ARであった。吸収率は、胆汁、尿、肝臓そして屍体の合計で評価し、低用量の雄で91%、雌で86%AR、高用量の雄で25%、雌で15%ARであった。低用量の排泄バランス実験の尿中排泄率および胆汁排泄実験の尿中排泄率が同等(共に約10%AR)であったことから、本化合物では、腸管循環の経路は主要ではないと考えられる。

標識組織分布の実験では、低用量において、大半の組織が投与後2時間で最高濃度に達し、最も高い濃度が、消化管を除いて肝臓で検出された。組織中の放射能濃度は、経時的に減少し、96時間の最終屠殺時点では、わずかであった。高用量の組織分布のパターンは低用量と同等であり、組織中濃度は経時的に減少した。組織中濃度から算出した放射能の半減期は、低用量で1~245時間、高用量で3~26時間であった。低用量雄の血球は半減期245時間と計算されたが、全血(39時間)と血漿(8時間)の半減期は十分に短かった。以上より、いずれの組織においても、蓄積性は予想されない。

標識および 標識の尿中代謝物の分析では、プロファイルに質的な性差は見受けられなかった。親化合物は尿中に検出されなかった。主要代謝物は 標識投与で、 であり、 標識投与では であった。その他の尿中代謝物で5%AR以上の主要な未知代謝物は無かった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

糞中代謝物の分析において両標識体・雄、雌共に、放射性化合物のプロファイルに大きな違いは無かった。親化合物の他、主要代謝物として [] が同定された。なお、代謝物 [] は速やかに起こる。更に、 [] との比較で同定され、いずれの代謝物も、 [] を有していた。その他の糞中代謝物で、各々5% AR以上の主要な未知代謝物は無かった。

標識投与の胆汁代謝物の分析において、放射性化合物のプロファイルに質的差は、いずれの性別、投与量においても見られなかった。親化合物は胆汁に検出されなかった。主要代謝物は [] であると推定した。 [] 。その他の胆汁代謝物として [] が同定された。雌で [] 検出された [] は [] と思われたが、構造推定に至らなかった。その他の微量代謝物の量は、いずれも [] であった。

組織中（血漿、肝臓、腎臓および脂肪中）の代謝物の分析を実施し、その結果 [] が検出された。

吸収されたピカルブトラゾクスは、 [] された。

[] を生じる経路があった。一部の代謝物は [] を生成した。 [] は [] として尿中に排泄された。大部分の代謝物は、 [] を有しており、それらは、糞中へと排泄された。また [] よって生じた代謝物はいずれも尿中へと排泄され [] 標識、 [] 標識の代謝動態は、よく類似していた。両ラベル共に、低用量での同定率は、50% AR以上であった。 [] のみ有する代謝物が有意に検出されなかったことから、 [] 標識体を用いた実験は実施しなかった。

2) 植物

ピカルブトラゾクスをきゅうりに対して散布処理（資料 No. 代謝-3 および代謝-4）、水稻の育苗箱土壌に対して土壌混和处理（資料 No. 代謝-5）およびしょうがに対して土壌灌注処理（資料 No. 代謝-6）、吸収・移行・代謝を調べた。また、土壌中における主分解物である [] をきゅうりおよび水稻に対して浸根処理（資料 No. 代謝-7）、代謝を調べた。

きゅうりにおける主残留物は成熟果、未成熟果および葉共に未変化のピカルブトラゾクスであった。その他の残留物として [] が同定もしくは化学的特徴付けされた。 [] は葉において10% TRR かつ 0.05 mg/kg を超えて検出された。なお、 [] は表面洗浄区から検出されたため、 [] によって生成したと推定された。

水稻代謝試験において、白米およびぬかの残留濃度は極めて低く、青刈り、稲わらおよび籾殻の残留濃度は幼苗に比べて大きく減少していた。10% TRR かつ 0.05 mg/kg 以上の残留物は幼苗で検出された [] のみであった。その他の残留物として、未変化のピカルブトラゾクスや [] が検出された。

しょうが可食根における主残留物は未変化のピカルブトラゾクスであり、10% TRR かつ 0.05

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

mg/kg 以上の残留物として が検出された。その他の残留物として が少量検出された。

ピカルブトラゾクスの植物における代謝経路を以下に推定した。

ピカルブトラゾクスは

となる。続いて

は植物内に浸透し、

へと代謝される。

となり、

へと変換

される。土壌に対して処理または暴露された NF-171 は土壌中

へ分解される。この

が植物に取り込まれた場合、

へ代謝される。

3) 土壌

本剤の適用は本田施用には該当しない。そのため、ピカルブトラゾクスの水田土壌における好氣的湛水土壌中動態試験（資料No. 代謝-9 および代謝-10）は参考資料として提出した。実験の結果、ピカルブトラゾクスは処理後速やかに水相から消失し、大部分が土壌相に移行した。ピカルブトラゾクスの土壌相半減期は 14 日（2 標識体の平均値）と速やかであり、最終サンプリング時（6 ヶ月後）における残存率は 8.6～8.7% ARであった。また、揮発性物質としてCO₂が最大 検出された。抽出残渣中の放射性成分の大部分は 画分および 画分に分布していた。代謝物として が、それぞれ最大

検出された。このうち

の土壌相における半減期

は、それぞれ

であった。

は土壌相において減衰傾向は認められなかつ

た。未知代謝物の生成は

であった。

ピカルブトラゾクスの畑地土壌における好氣的土壌中動態試験（資料No. 代謝-11 および代謝-12）で、その土壌半減期は 73 日（2 標識体の平均値）と速やかであり、最終サンプリング時

（6 ヶ月後）における残存率は 17.3～24.5% ARであった。また、揮発性物質としてCO₂が最大

検出された。抽出残渣中の放射性成分の大部分は

画分および

画分に分

布していた。代謝物として が最大

検出されたが、減衰傾向は認められなかつた。

未知代謝物の生成は

以下であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

4) 水系

ピカルブトラゾクスの加水分解動態試験（資料 No. 代謝-15）において、pH 4、7、9 の緩衝液中におけるアレニウス式（各 3 温度）から算出した 25°C におけるピカルブトラゾクスの半減期は、それぞれ 1.08 日、18.8 日および 21.7 日といずれも速やかであった。特に
において、ピカルブトラゾクスは不安定であった。が全ての pH
において生成し、最大 検出されたが、減衰傾向は認められなかった。

蒸留水および自然水を用いたピカルブトラゾクスの水中光分解動態試験を実施した（資料 No. 代謝-16、代謝-17 および代謝-18）。300 W/m²（波長範囲：290-800 nm）の人工光源下、25°C においてピカルブトラゾクスの半減期は、滅菌蒸留水および滅菌自然水でそれぞれ 1.4 時間および 1.2 時間（3 標識体の平均値）と非常に速やかであった。これらは、太陽光下でそれぞれ 4.3 時間および 3.6 時間に相当する。光分解物として

が、それぞれ最大

検出された。これらのうち

の人工光下における半減期は、滅菌蒸留水および滅菌自然水でそれぞれ

とピカルブトラゾクスと比較し安定であった。その

他の主光分解物として

の人工光下における半減期は、い

ずれも であった。また、主光分解物の中でも

については照

射期間中、減衰傾向は認められなかった。暗所区においては、

が顕著に生成し、

最大 検出されたが、減衰傾向は認められなかった。未知光分解物の生成は

以

下であった。また、揮発性物質として CO₂ が最大 検出された。

5) 土壌吸脱着

試験ガイドラインに従い、OECD 土壌分類の異なる 6 種類の土壌を用いた（資料 No. 代謝-19）。うち 1 種類は火山灰土壌として茨城牛久土壌を用いた。K_{oc}^{ad}（有機炭素補正フロイントリッヒ吸着係数）は 1337~5999 の範囲にあり、平均値は 3471 であった。

以上の結果から、畑地に処理されたピカルブトラゾクスは

により速やかに消失し、最終的に二酸化炭素へ無機化される。親化合物の土壌への吸着も強く、土壌中半減期が短く、抽出残渣へと移行することから水系を汚染する心配は少ないものと考えられる。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

6) 生物濃縮性

ブルーギルを用いた魚体濃縮性試験を実施した(資料 No. 代謝-21)。設定濃度は、低濃度区(設定濃度) 0.5 µg/L、高濃度区(設定濃度) 5.0 µg/L、連続流水式で暴露し、取込期間 18 日、排泄期間 11 日とした。総放射能に基づく可食部、非可食部、魚全体の BCF_{ss} は、低濃度では各々 69、393、248、高濃度では各々 86、394、257 だった(取込 14 日目の数値: 魚 4 尾の平均)。総放射能に基づく可食部、非可食部、魚全体の BCF_k は、低濃度では各々 84、485、302、高濃度では各々 83、496、307 だった。ピカルブトラゾクスは魚体中から速やかに排泄され、排泄 10 日目までに魚体中濃度は定常状態の約 0~2% となった。これらの結果は被験物質が魚体組織内に長期間残留しないことを示唆するものであった。魚体中のピカルブトラゾクスの代謝物プロフィールを評価した結果、可食部および非可食部の両方において、主成分はピカルブトラゾクスであった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

ピカルブトラゾクスの推定代謝分解経路図

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

動物代謝に関する試験のまとめ

単位：% AR

動物 被験物質	ラット															
	¹⁴ C]ピカルブトラゾクス						¹⁴ C]ピカルブトラゾクス									
投与群	低用量 1 mg/kg 単回経口投与 2群		高用量 100 mg/kg 単回経口投与 3群		低用量 1 mg/kg 単回経口投与 8群		高用量 100 mg/kg 単回経口投与 9群		低用量 1 mg/kg 単回経口投与 1群							
	性	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌			
化合物	0-48 h		0-48 h		0-48 h		0-48 h		0-24 h		0-24 h		0-48 h			
	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	胆汁	胆汁	尿	糞	尿	糞		
ピカルブトラゾクス	nd	2.2	nd	2.7 ^{*)}	-	66.9	-	78.3	nd	nd	nd	nd	nd	2.8	nd	3.9
(同定された代謝物の合計)																
未知代謝物の合計 ^{**}																
(未知代謝物の最大値)																
合計																

- : 該当なし

nd : 不検出

nc : 計算せず

* : と推定

** : HPLCでピークとして検出された両分およびピークとして検出されなかった両分の合計

** : 申請者修正

植物代謝に関する試験のまとめ

植物		きゅうり																			
被験物質		¹⁴ C]ピカルプトラゾクス												¹⁴ C]ピカルプトラゾクス							
施用量		通常薬量 2 回処理(200 ga.i./ha)						高薬量 2 回処理(800 ga.i./ha)						通常薬量 2 回処理(150 ga.i./ha)			高薬量 2 回処理(600 ga.i./ha)				
部位	残留物	成熟果(7日)		未成熟果(7日)		葉(7日)		成熟果(7日)		未成熟果(7日)		葉(7日)		果実(1日)		葉(1日)		果実(0日)		葉(0日)	
		% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg
	ピカルプトラゾクス	82.2	0.014	89.8	0.061	94.6	4.923	81.5	0.040	88.4	0.107	93.1	25.509	95.6	0.227	89.1	13.117	95.1	0.353	94.3	32.974
	未同定代謝物の合計 ²⁾																				
	HPLC未分析成分の合計																				
	合計																				

植物		水稻											
被験物質		¹⁴ C]ピカルプトラゾクス											
施用量		11.2 mg a.i./kg 土壌											
部位	残留物	幼苗(20日)		青刈り(104日)		稲わら(143日)		初穀(143日)		ぬか(143日) ³⁾		白米(143日) ³⁾	
		% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg
	ピカルプトラゾクス	0.3	0.003	3.0	<0.001	1.2	<0.001	nd	nd				
	の合計 ⁴⁾												
	未同定代謝物の合計 ²⁾⁵⁾												
	HPLC未分析成分の合計												
	合計												

植物		しょうが	
被験物質		¹⁴ C]ピカルプトラゾクス	
施用量		6000 ga.i./ha	
部位	残留物	可食根(79日)	
		% TRR	mg/kg
	ピカルプトラゾクス	42.8	0.640
	未同定代謝物の合計 ⁶⁾		
	HPLC未分析成分の合計		
	合計		

- : 該当なし
 nd : 不検出
¹⁾ : ピークが分離できなかったため、合算値とする。
²⁾ : HPLCでピークとして検出された成分の合計
³⁾ : 放射能がほとんど検出されなかったため定量分析を実施しなかった
⁴⁾ : 最大で5種類、その中に 含む
⁵⁾ : 放射能がほとんど検出されなかったため定量分析を実施しなかった
⁶⁾ : 最大で5種類、その中に 含む
⁷⁾ : 8種類、を含むが10%TRRかつ0.01 mg/kgを超えるものはなかった

土壌中動態に関する試験のまとめ

単位：% AR

試験 化合物	好氣的過水土壌						好氣的土壌									嫌氣的土壌					
	ピカルプトラゾクス						ピカルプトラゾクス														
	¹⁴ C]			¹⁴ C]			¹⁴ C]			¹⁴ C]			¹⁴ C]			¹⁴ C]			¹⁴ C]		
採取時間(d)	14	92	185	14	90	181	30	60	91	14	90	180	14	91	180	30	120	180	30	120	180
試験系	水田土壌			水田土壌			畑地土壌			畑地土壌			畑地土壌			畑地土壌			畑地土壌		
ピカルプトラゾクス	45.9	16.4	8.6	40.6	16.1	8.7				86.3	43.5	24.5	76.9	32.3	17.3						
未知代謝物の合計 ²⁾ (未知代謝物の最大値)																					
その他 ³⁾																					
未分析画分 ⁴⁾																					
抽出残渣																					
VOC																					
CO ₂																					
合計																					

水中動態に関する試験のまとめ

単位：% AR

試験 化合物	加水分解 (25℃)						水中光分解														
	ピカルプトラゾクス						ピカルプトラゾクス														
	¹⁴ C]			¹⁴ C]			¹⁴ C]				¹⁴ C]				¹⁴ C]						
試験条件/試験系	pH4	pH7	pH9	蒸留水	自然水	自然水	蒸留水	自然水	自然水	蒸留水	自然水	自然水	蒸留水	自然水	自然水	蒸留水	自然水	自然水			
採取時間(d)	7	30	30	3	7	10	3	7	10	3	7	10	3	7	10	3	7	10	3	7	10
ピカルプトラゾクス	nd	32.0	39.2	2.9	0.9	nd	7.1	1.3	0.4	4.5	1.2	nd	6.2	0.9	nd	3.4	nd	nd	9.0	1.8	nd
未知代謝物の合計 ²⁾ (未知代謝物の最大値)																					
VOC																					
CO ₂																					
合計																					

- : 該当なし
 nd : 不検出
¹⁾ : 二連分析の平均の申請者計算値
²⁾ : HPLCでピークとして検出された画分の合計 (一部申請者計算)
³⁾ : HPLCでピークとして検出されなかった画分の合計
⁴⁾ : 残留量が少なかったため分析しなかった水相

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

[附]

ピカルブトラゾクスの開発年表

化合物選抜

特許

物理化学的性状

魚介類等に
及ぼす影響

農薬残留量

適用農作物
及び適用病害

毒性

代謝