

IX. 動植物および土壌等における代謝分解

プレチラクロールの代謝試験には以下の標識位置の化合物、プレチラクロール純品または原体を用いた。

名称	構造式および標識位置
¹⁴ C プレチラクロール	

〔標識位置の選定理由〕

プレチラクロールは、
標識したものを用いた。

、代謝試験には

<代謝分解試験一覧表>

資料 番号	試験 の 種類	供試動植物 等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要				試験 機関 (報告年)	頁	
M-01 ¹⁾ (GLP)	動物 代謝	ラット (雄、雌)	¹⁴ C- プレチラクロール 血中濃度、排泄および 組織内分布 0.5 および 100mg/kg 単回経口投与		0.5mg/kg	100mg/kg		Novartis* (1997 年)	m-13	
					雄	雌	雄			雌
				AUC	-	-	-			-
				Cmax*	0.273	0.289	71.793			87.570
				Tcmax	24hr	48hr	24hr			24hr
				Tcmax _{1/2}	>120hr	>120hr	>120hr			>120hr
				*単位：μg/g 0.5 または 100 mg/kg を単回経口投与した 結果、経口投与後の血中濃度は性別およ び用量とは無関係に投与後約 24 時間に プラトーに達し、低用量と高用量の Cmax はそれぞれ約 0.3ppm と 80ppm であった。 血中濃度は極めて緩慢に減衰し、投与後 120 時間でも Tcmax _{1/2} に達しなかった。 組織中の最大残留は、血液で満たされて いる臓器、脾臓および肺で認められ、試 験期間を通して緩慢に減少した（投与後 336 時間でも僅かに低下したにすぎなか った）。 48 時間以内に投与量の 73~90% が排泄さ れた。						
M-02	動物 代謝	ラット (雄、雌)	¹⁴ C- プレチラクロール 吸収、排泄および組織 内分布 0.5 および 25mg/kg 単回経口投与	0.5mg/kg を単回投与した結果、6 日間の 雄雌の排泄率は 95.12%（尿：31.08%、 糞：64.00%、呼気：0.05%）、93.77%（尿： 37.47%、糞：56.27%、呼気：0.04%）で あった。投与 6 日後の組織中濃度は、血 液で約 0.2ppm、脾臓および肺でそれぞれ 約 0.05ppm および約 0.03ppm であった。				Ciba-Geigy (1978 年)	m-22	
				25mg/kg を単回投与した結果、6 日間の雄 雌の排泄率は 91.54%（尿：26.80%、糞： 64.68%、呼気：0.06%）、91.18%（尿： 37.53%、糞：53.63%、呼気：0.02%）で あった。投与 6 日後の組織中濃度は、 0.5mg/kg 投与群のほぼ 50 倍であった。						
M-03	動物 代謝	ラット (雄)	¹⁴ C/ ¹³ C- プレチラクロール 排泄および代謝物同 定 29.9±1.0mg/kg 単回経口投与	29.9mg/kg を単回投与した結果、48 時間 の排泄率は 87%（尿：31%、糞：56%） であった。 主要代謝物として尿中に代謝物[B]、[D]、 [E]および[K]が、糞中に未変化のプレチ ラクロール[A]、代謝物[C]、[K]および[L] が検出された。				Ciba-Geigy (1980 年)	m-25	

* : Novartis Crop Protection

1) : 追加提出(平成 19 年 7 月 31 日)

M-01 : 残留農薬安全性評価委員会未評価

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

資料 番号	試験 の 種類	供試動植物 等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験 機関 (報告年)	頁
			ヘモグロビン結合性 試験			m-29
			赤血球結合性試験			m-31
プレチラクロールのラットおよびヒト血球への結合性および毒性学的意義について						m-33

* : Novartis Crop Protection

1) : 追加提出(平成 19 年 7 月 31 日)

資料 番号	試験 の 種類	供試動植物等	試験項目・試験方 法等	試験結果の概要	試験 機関 (報告年)	頁
M-04	植物 代謝 ・ 土壌 代謝	水稻 水田土壌	¹⁴ C- プレチラク ロール 移植 3 日後処理 75 g/10a 温度：22℃ 湿度：45～50% 明期：14 時間 (17000lux)	収穫時（移植後 222 日）の水稻において、 処理放射能の 3.6%が茎葉部に、1.5%が 根部に検出された（玄米には 0.002% (0.008ppm)）。 代謝物同定の結果、茎葉部および根部の 主要代謝物として代謝物[G]、[L]、[M]、 [N]が検出された。 収穫時の土壌において、処理放射能の 30.8%が 0～5cm の土層に、42.0%が 5～ 20cm の土層に検出された。 代謝物同定の結果、土壌における主要代 謝物として未変化のプレチラクロール [A]、代謝物[F]、[G]、[H]、[L]、[M]、[N] が検出された。	Ciba-Geigy (1979 年)	m-34
M-05 ¹⁾ (GLP)	植物 代謝	水稻	¹⁴ C- プレチラク ロール 播種 8 日後処理 96g/10a 温度：21-34℃ 湿度：75-85% 明期：14 時間	収穫時（処理 121 日後）の水稻および土 壌において、処理放射能の 5.8%が茎部 に、62.6%が土壌に検出された（玄米に は<0.1%、籾殻には約 0.1%） 代謝物同定の結果、玄米、茎部の主要代 謝物として、未変化のプレチラクロール [A]、代謝物[D]、[G]、[L]、[M]、[Q]、[T]、 [U]、[V]が検出された。	Novartis* (1999 年)	m-39
M-06 (GLP)	好気 的湛 水 土 壌 中 運 命	水田土壌 (砂壤土)	¹⁴ C- プレチラク ロール 約 71g/10a 温度：25±3℃ 試験期間：119 日	プレチラクロールの湛水中と試験系全体 における推定半減期は、それぞれ 7 日と 19 日であった。 土壌への吸着が主な代謝であった。その 他の代謝物として代謝物[N]、[G]、[I]が 検出され、最大濃度はそれぞれ処理量の 5.6%（28 日後）、12.3%（95 日後）、3.5% （119 日後）であった。119 日後に二酸化 炭素は 1.1%検出された。	Syngenta** (2003 年)	m-48
M-07 (GLP)	好気 的および 嫌気 的土 壌中 運 命	微砂質土壌	¹⁴ C- プレチラク ロール 約 100μg/100g 乾燥 土壌（100g/10a に 相当） 温度：20±2℃ 試験期間：120 日	好気的条件下における主要代謝物は、二酸 化炭素、代謝物[M]、[L]、[Q]であり、最 大濃度はそれぞれ 29.23%（120 日後）、 7.10%（28 日後）、5.48%（14 日後）、 13.28%（28 日後）であった。プレチラク ロールと主要代謝物[Q]の推定半減期は それぞれ 10.2 日と 72 日であった。 嫌気的条件下における主要代謝物は、代謝 物[N]と[I]であり、最大濃度はそれぞれ 13.42%（90 日後）と 12.89%（56 日後） であった。プレチラクロール湛水中と試 験系全体における推定半減期はそれぞれ 10.2 日と 26.4 日であった。	Covance Lab. (2002 年)	m-52

* : Novartis Crop Protection

** : Syngenta Jealott's Hill

1) : 追加提出(平成 19 年 7 月 31 日)

M-05 : 残留農薬安全性評価委員会で未評価

資料 番号	試験 の 種類	供試動植物等	試験項目・試験方 法等	試験結果の概要	試験 機関 (報告年)	頁
M-08	加水 分解	緩衝液 (pH1、5、7、 9)	プレチラクロール 原体 10ppm 温度：30、50、70℃	25℃における推定半減期は pH1、5、7 お よび 9 で 200 日以上であり、pH1～9 の範 囲では、加水分解に対して安定であった。	Ciba-Geigy (1977 年)	m-60
M-09	加水 分解	緩衝液 (pH1、7、13)	¹⁴ C- プレチラクロ ール 0.5ppm プレチラクロール 原体 50ppm 温度：70℃	70℃における推定半減期は、pH1 で 742.4 時間、pH7 で 514.4 時間、pH13 で 2.56 時 間であった。 pH7 における主要代謝物は、代謝物[I]、 [O]、[P]であり、30 日後に[I]は 40.2%、 [O]は 13.9%、[P]は 3.9%検出した。	Ciba-Geigy (1983 年)	m-64
M-10 (GLP)	水中 光分 解運 命	緩衝液 (pH7)	¹⁴ C- プレチラクロ ール 4.5mg/L 光源：キノンランプ 照度：36.79W/m ² (290～400nm) 温度：25±1℃ 照射期間：15 日	試験期間 (15 日間) において、照射区、 暗所対照区ともにプレチラクロールは殆 ど分解しなかった。	Huntigndon Life Science (1997 年)	m-68
M-11 (GLP)	水中 光分 解運 命	滅菌自然水	¹⁴ C- プレチラクロ ール 5.34mg/L 光源：キノンランプ 照度：25.1W/m ² (300～400nm) 温度：25±2℃ 照射期間：26 日	25℃における照射区の推定半減期は 15.7 日 (東京春季自然太陽光換算で 50.7 日) であった。暗所対照区では 26 日間安定で あった。 試験期間における照射区の主要代謝物 は、代謝物[L]、[I]および二酸化炭素であ った。代謝物[L]と[I]の最大濃度はそれぞ れ処理量に対して 2.7% (処理 7 日) と 1.3% (処理 7 日) であった。処理 26 日 後に二酸化炭素は 8.3%検出された。	Syngenta * (2003 年)	m-70
M-12	水中 光分 解運 命	滅菌蒸留水 自然水	プレチラクロール 標準品 1μg/mL 光源：キノンランプ 照度：55W/m ² (300～400nm) 温度：25℃ 照射期間：10 日	滅菌蒸留水中では照射区、暗所対照区と もに、試験期間中安定であった。 自然水中では、照射区での推定半減期は、 約 2 日 (東京春季換算で 14 日) であった。 暗所対照区では、試験期間中安定であ った。	(財)化学 品検査協 会 (1992 年)	m-73

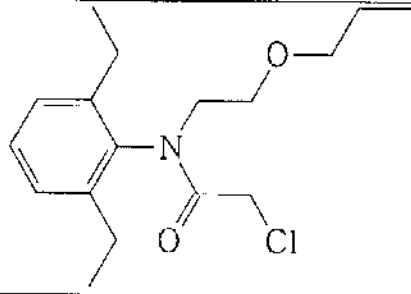
* : Syngenta Crop Protection

資料 番号	試験 の 種類	供試動植物等	試験項目・試験方 法等	試験結果の概要			試験 機関 (報告年)	頁
				土性 (採取場所)	K_F^{ads}	$K_F^{ads}_{oc}$		
M-13	土 壌 吸 着	4 土 壌 (軽 埴 土)	ブレチラクロール 純品 3.716、0.698、0.279、 0.0698 μ g/mL (0.01M $CaCl_2$ 溶液) 温度：25 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C 実験室照明下	軽埴土 (上川農験)	18.57	398	(財)日 本 食 品 分 析 セ ン タ ー (1999 年)	m-75
				軽埴土 (植調古川)	69.70	2068		
				軽埴土 (新潟第一)	41.35	3362		
				軽埴土 (植調研)	17.63	623		
M-14 (GLP)	生 物 濃 縮 性	ブルーギル	ブレチラクロール 原体と ^{14}C - ブレチラ クロール(約 15:1) 0.040mg/L 取込期間：28 日 排泄期間：14 日 温度：21.3 $\sim$ 22.4 $^{\circ}$ C pH8.20 $\sim$ 8.37 16 時間明期	BCFss：281、BCFk：262 被験物質は魚体中に速やかに濃縮され、 取込期間 7 日に最大蓄積量となり、14 日 に定常状態に近づいた。 排泄期間 1 日に魚体中の被験物質濃度は 急速に低下し、その後の消失は緩やかに なり 14 日で排泄率は 74%に達した。50% 排泄時間は 1 日未満であった。			Novartis * (1999 年)	m-78

*：Novartis Crop Protection

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

<代謝分解物一覧表>

記号	由来	名称	化学名	構造式
[A]	親化合物	プレチラクロール (CGA26423)	2-クロロ-2',6'-ジエチル -N-(2-プロポキシエチル) アセトアニリド	
[B]				
[C]				
[D]				
[E]				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

記号	由来	名称	化学名	構造式
[F]				
[G]				
[H]				
[I]				
[J]				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

記号	由来	名称	化学名	構造式
[K]				
[L]				
[M]				
[N]				
[O]				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

記号	由来	名称	化学名	構造式
[P]				
[Q]				
[R]				
[S]				
[T]				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

記号	由来	名称	化学名	構造式
[U]				
[V]				
[W]				
[X]				
[Y]				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

記号	由来	名称	化学名	構造式

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

1. 動物体内運命に関する試験

(1) ラットにおける代謝試験（吸収、分布、血中濃度および排泄）

(資料 No.M-01)

試験機関：Novartis Crop Protection (スイス国)

報告書作成年：1997 年 [GLP 対応]

供試標識化合物：以下に示す。

① ¹⁴C 標識プレチラクロール

化学構造 #： ¹⁴ C 標識位置	
化学名	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(2-プロポキシエチル)アセトアニリド
比放射能および 放射化学的純度	低用量群 (B1、B2、C1、F1、F3、G1 群) ; D1 群 ; F2、F4 群 ; G2 群 ;

標識位置の設定根拠：

供試動物：Sprague-Dawley 系ラット (Tif. RAI f)

B1、B2、C1、D1、F1-F4 群：雄 約 7 週齢 雌 9 週齢、体重約 200g

G1、G2 群：雄 約 8 週齢・体重約 250g

試験方法：表 1 のように 10 試験群を設け、低用量 (0.5mg/kg) または高用量 (100mg/kg) を経口投与した。

C1 群は、非標識プレチラクロールの高用量 (100mg/kg) を 1 日 1 回、14 日間投与した後に、標識プレチラクロール 0.5mg/kg の用量で単回経口投与した。

G1 群および G2 群の動物については、投与前に胆管カニューレを挿入した。

標識プレチラクロールは、ポリエチレングリコール 200/エタノール/水=5/2/1 (v/v) に溶解し、所定用量を単回強制経口投与した。

用量設定根拠：単回投与後の無影響量および軽度の毒性作用を引き起こす用量として 0.5 および 100mg/kg の名目投与量を選択した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 1. 試験群

群	動物数	投与量	試験内容
B1	雌雄各 4 匹	0.5mg/kg	尿糞排泄(0-168 時間)、血中動態(0-120 時間)、組織内分布(投与後 7 日)
B2	雌雄各 2 匹	0.5mg/kg	尿糞排泄(0-72 時間)、物質収支の確認
C1	雌雄各 4 匹	0.5mg/kg*	尿糞排泄(0-168 時間)、組織内分布(投与後 7 日)
D1	雌雄各 4 匹	100mg/kg	尿糞排泄(0-168 時間)、血中動態(0-120 時間)、呼気排泄(0-48 時間)、組織内分布(投与後 7 日)
F1	雄 9 匹	0.5mg/kg	組織内分布 (投与後 24、72、336 時間)
F2	雄 9 匹	100mg/kg	
F3	雌 9 匹	0.5mg/kg	
F4	雌 9 匹	100mg/kg	組織内分布 (投与後 24、72、336 時間)
G1	雄 4 匹	0.5mg/kg	
G2	雌 5 匹	100mg/kg	

* 14 日間連続で非標識プレチラクロール(100 mg/kg)を 1 日 1 回経口投与後に投与

試料採取： 試料の採取は、表 2 に従って実施した。

表 2. 試料採取

群	採取試料	採取時期、摘出臓器
B1	尿	0~8、8~24、24~48、48~72、72~96、96~120、120~144、144~168 時間
C1	糞	0~24、24~48、48~72、72~96、96~120、120~144、144~168 時間
D1	血液	0.25、0.5、1、2、4、8、12、24、48、72、120 時間
	呼気	0~24、24~48 時間 (D1 群のみ)
	組織臓器	投与後 7 日：骨、脳、腹部脂肪、精巣、卵巣、心臓、腎臓、肝臓、脾臓、肺、骨格筋、子宮、全血、血漿、カーカス
B2	尿	0~24、24~48、48~72 時間
	糞	0~24、24~48、48~72 時間
	組織臓器	カーカス
F1	組織臓器	B1 および D1 群の血中動態に基づき、t1~3 の各時点組織および臓器を摘出した。 t1：24 時間、t2：72 時間、t3：336 時間
F2		
F3		
F4		
G1	尿	0~24、24~48 時間
G2	糞	0~24、24~48 時間
	胆汁	0~1、1~2、2~4、4~8、8~18、18~24、24~42、42~48 時間
	組織	投与後 2 日：消化管およびカーカス

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

放射能の分析：液体試料（尿、血漿、胆汁、ケージ洗浄液等）は液体シンチレーションカウンター（LSC）で直接放射能を分析した。呼気中の CO_2 は、エタノールアミン/エチレングリコールモノメチルエーテル 1/2 (v/v) の混合液中に吸収させた後、LSC で放射能を測定した。糞、カーカス、骨、肺、血液、消化管はサンプルオキシダイザーで燃焼し、LSC で放射能を分析した。組織試料は、組織溶解剤で溶解し LSC で放射能を分析した。

結 果：

血中動態：血中における放射能濃度の推移を表 3 および図 1 に示す。

血中濃度は性別および用量とは無関係に投与後約 24 時間にプラトーに達し、低用量、高用量で、それぞれ約 0.3 ppm、80ppm（プレチラクロール換算量）であった。その後、血中濃度は極めて緩慢に減衰し、投与後 120 時間後でも $t_{\text{cmax}/2}$ に達しなかった（低用量で約 0.2ppm、高用量で約 70 ppm）。

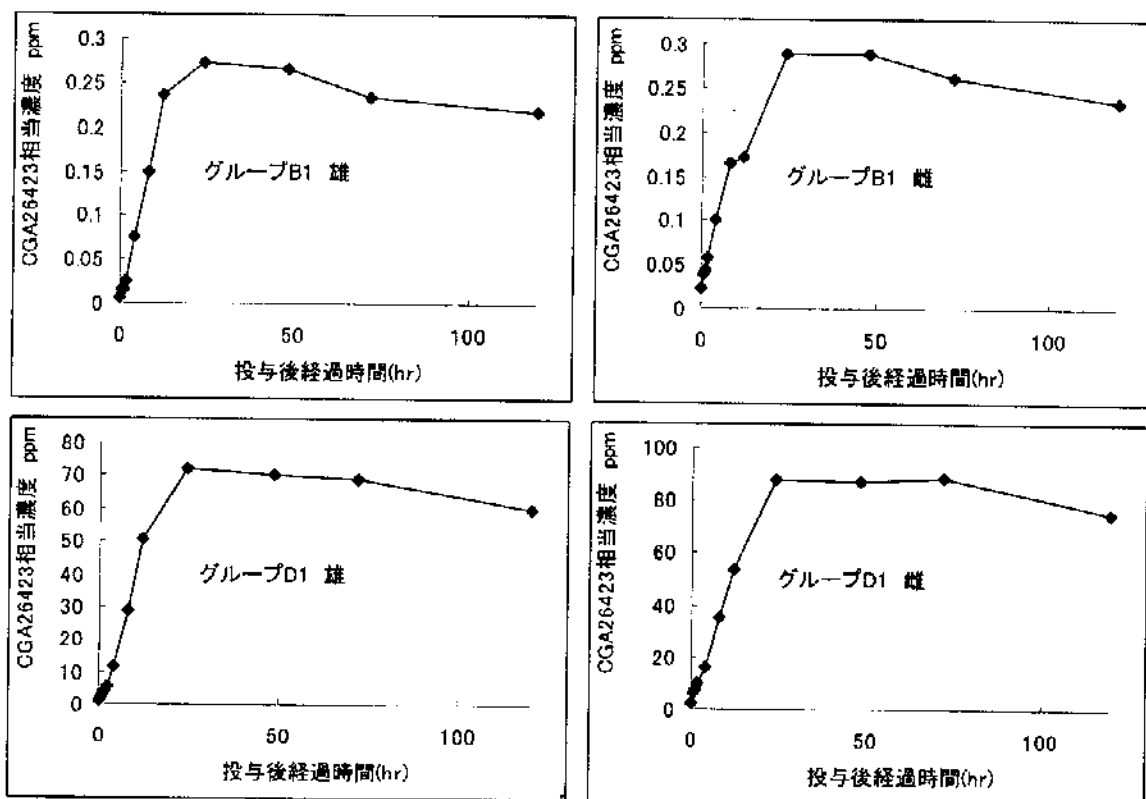
このラット血中における極めて緩慢な減衰は、クロロアセトアミド系除草剤に通常観察されている。また、表 5 で示されている通り、全血中の放射能の緩慢な減少と比較して血漿中放射能が速やかに減衰していることから、プレチラクロールと血球成分間での結合が示唆され、この現象は以前に検討されている別のクロロアセトアミド系化合物で観察されているものと同様であった。しかし、これらのクロロアセトアミド剤を用いた実験の結果からは、この結合はラットのヘモグロビンに特異的な三次元構造によるものであり、ヒトには関連しないとの結論が得られている（資料 No.M-参考 01、02）。

表 3. 血中濃度の変化

群		B1		D1	
性 別		雄	雌	雄	雌
投与量 [mg/kg] (実測値)		0.5 (0.62)	0.5 (0.64)	100 (103.2)	100 (109.6)
血中濃度 [µg/g] (プレチラクロール換算量)	0.25hr	0.008	0.022	1.057	2.667
	0.5hr	0.015	0.039	2.693	6.002
	1hr	0.016	0.044	3.835	7.363
	2hr	0.026	0.057	5.755	9.893
	4hr	0.075	0.101	11.595	15.848
	8hr	0.149	0.164	28.604	34.765
	12hr	0.237	0.171	50.665	53.813
	24hr	0.273	0.288	71.793	87.570
	48hr	0.265	0.289	70.377	86.967
	72hr	0.234	0.260	69.300	88.789
	120hr	0.217	0.234	59.621	74.971
Cmax [µg/g]		0.273	0.289	71.793	87.570
t _{cmax} [h]		24	48	24	24

表中の数値は、3 動物の平均値

図1. 血中濃度の変化



吸収：経口投与後の見かけの吸収率および排泄率を表4に示す。

B1 および C1 群の回収率が低かったために (< 90%)、低用量で追加の試験を行った結果 (B2 群)、雄および雌でそれぞれ 97 および 92% の良好な回収率が得られた。尿、呼気、ケージ洗浄液および組織中の回収率から算出された見かけの吸収率は、投与量の 25~51% の範囲であった (B1、B2、C1、D1 群)。

胆管カニユーレを挿入したラットを用いた試験群 (G1 および G2 群) では、48 時間以内に排泄された量は投与量に対して、尿：1~2%、胆汁：34~57%、糞：3~8% であった。一方で、投与量の 28~55% が依然として消化管中に存在しており、48 時間後でも胆汁排泄速度が依然として一定していることを考えあわせると、消化管の運動性の低下により吸収が妨げられたことが考えられた。

カニユーレを挿入していない動物では完全に吸収されるものと推測される。

排泄：排泄は、用量および性別により僅かに影響を受けていると考えられるが、前投与を行った後でも変化は起こらなかった。投与された用量は、中間的な速度で排出された。尿中と糞中に同量が排泄された高用量の雌ラットを除いて、投与量の 73~90% が最初の 48 時間以内に主として糞中に排泄された。投与後 7 日以内では、ラットは投与量の合計 79~95% が排出された。呼気中に検出された放射能は、投与量の 0.01% 未満で

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

あった。

胆管カニューレを挿入したラットでは、両用量において尿中排泄が2%未満に顕著に減少した。このことは、胆汁と共に十二指腸に排出された放射能の再吸収が起こっていることを示しており、排泄に腸肝循環が顕著な役割を果たしていることを示している。

表 4. 経口投与後の見かけの吸収率および排泄率 (投与量に対する割合、%)

群	B1		B2 ^{a)}		C1 ^{b)}		D1		G1	G2
性 別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投 与 量 [mg/kg] (実測値)	0.5 (0.61)	0.5 (0.64)	0.5 (0.61)	0.5 (0.55)	0.5 (0.59)	0.5 (0.58)	100 (102.4)	100 (109.1)	0.5 (0.49)	100 (103.3)
尿										
0~24 時間	14.39	19.42	23.22	20.20	18.95	22.66	29.39	34.80	0.66	0.43
24~48 時間	6.24	6.23	7.51	9.74	4.62	7.20	7.61	9.91	0.75	1.43
48~72 時間	0.89	1.73	0.52	1.06	0.73	1.36	1.06	1.13	n.a.	n.a.
72~168 時間	0.61	1.35	n.a.	n.a.	0.47	0.90	1.01	0.29	n.a.	n.a.
尿の合計	22.13	28.72	31.24	30.99	24.77	32.12	39.07	47.14	1.41	1.86
胆汁										
0~24 時間	n.a.								33.64	14.09
24~48 時間									23.11	19.74
胆汁の合計									56.75	33.84
糞										
0~24 時間	45.17	37.39	48.22	39.39	44.23	32.09	35.45	30.48	1.31	0.57
24~48 時間	10.20	10.17	10.70	14.18	11.21	12.75	17.12	13.82	6.52	2.92
48~72 時間	1.25	1.80	0.73	1.31	1.40	1.90	1.34	1.76	n.a.	n.a.
72~168 時間	0.65	0.79	n.a.	n.a.	0.73	1.12	1.46	1.76	n.a.	n.a.
糞の合計	57.27	50.16	59.65	54.88	57.56	47.86	55.38	47.82	7.83	3.49
呼気	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	<0.01	<0.01	n.a.	n.a.
ケージ洗浄液	0.77	0.61	n.a.	n.a.	0.12	0.26	0.69	0.45	0.17	0.20
排泄率合計	80.18	79.49	90.89	85.87	82.45	80.25	95.13	95.41	66.18	39.39
組織残留										
摘出臓器、組織	1.41	1.39	n.a.	n.a.	1.09	1.06	2.79	2.93	n.a.	n.a.
カーカス	1.00	0.84	6.36	6.45	0.68	0.84	1.23	1.17	2.18	1.70
消化管	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	28.11	55.13
総回収率	82.58	81.72	97.26	92.32	84.22	82.15	99.16	99.51	96.47	96.22
見かけの吸収率 ^{c)}	24.5	31.0	37.6	37.4	26.5	34.0	43.1	51.2	60.3	37.4

a) 回収率の確認のため 0.5 mg/kg 群で回収率を確認。雌雄各 2 匹

b) 14 日間連続で非標識プレチラクロールを 1 日 1 回経口投与(100 mg/kg)後、標識体を投与

c) 尿、胆汁、呼気、ケージ洗浄液の合計に組織残留量計を加えて算出

n.a. 該当せず

組織中残留；表 7 (低用量) および表 8 (高用量) に各組織中の放射能濃度の推移 (経時的変化) を示す。

用量および性別に関係なく、血液中の放射能濃度は測定した全ての時点で最高濃度を示し、最大残留は 24 時間であった。

血球中での残留が高いままに推移していたことにより、特に骨、脳並びに心臓、肺および脾臓のような血液で満たされている臓器、組織からの残留放射能の減衰が長引く結果となり、これらの臓器および組織中の最高濃度は投与後 336 時間でも最高濃度の 24～72%と僅かに低下したに過ぎなかった（表 5）。他の組織、すなわち脂肪、腎臓、肝臓、筋肉、血漿および子宮中における減衰は、最高濃度の 1～29%の範囲にあった（表 5）。尚、各組織中での残留の減衰は緩慢であり、且つ個体による変動が大きかったことから、半減期を求めることは困難であった。

投与後 168 時間の血液中の残留は投与量の 1.2～2.6%（プレチラクロール換算量で低用量 0.2ppm、高用量 59.6ppm）であった。組織中の最大残留は、脾臓および肺であった（表 6）。非標識プレチラクロールを前投与したラット（C1 群）の血液およびその他の全ての組織中の残留が、前投与なしのラット（B1 群）よりも低かったことから、前投与により血液への結合が飽和していたと考えられる。

表 5. 投与 336 時間後残留量の最大残留量に対する割合(%)

群	F1	F3	F2	F4
性 別	雄	雌	雄	雌
投与量(mg/kg)	0.5		100	
血液	64	53	65	57
血漿	3	3	1	2
骨	45	29	40	24
筋肉（骨格筋）	24	21	17	16
脂肪（腹部）	7	3	7	1
脳	59	38	72	32
肺	65	51	35	40
心臓	53	36	41	40
腎臓	23	19	18	22
肝臓	26	19	14	23
脾臓	57	49	45	54
精巣	19	n.a.	16	n.a.
卵巣	n.a.	29	n.a.	17
子宮	n.a.	12	n.a.	10

n.a. 該当せず

各組織中での残留の減衰は、血液中残留の影響を受けて緩慢であり、且つ個体による変動が大きかったことから、半減期を求めることは困難であったため、投与後 336 時間の残留量を最大値に対する割合としてまとめた。

表 6. 投与後 168 時間の組織中の放射能濃度

群	残留放射能 (ppm、プレチクロール換算量) [投与量に対する割合*、%]					
	B1		C1a)		D1	
性 別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与量 (mg/kg) (実測値)	0.5 (0.61)	0.5 (0.64)	0.5 (0.59)	0.5 (0.58)	100 (102.35)	100 (109.10)
血液	0.189 [1.19]	0.220 [1.22]	0.128 [0.92]	0.152 [0.90]	51.022 [2.48]	59.571 [2.58]
血漿	0.005	0.006	0.004	0.005	1.143	1.256
骨	0.009 [<0.01]	0.006 [<0.01]	0.005 [<0.01]	0.004 [<0.01]	1.650 [<0.01]	1.806 [<0.01]
筋肉 (骨格筋)	0.003 [<0.01]	0.003 [<0.01]	0.002 [<0.01]	0.003 [<0.01]	0.819 [<0.01]	1.024 [<0.01]
脂肪 (腹部)	0.002 [<0.01]	0.003 [<0.01]	0.002 [<0.01]	0.002 [<0.01]	0.423 [<0.01]	0.700 [<0.01]
脳	0.004 [<0.01]	0.003 [<0.01]	0.002 [<0.01]	0.002 [<0.01]	0.773 [<0.01]	0.975 [<0.01]
肺	0.031 [0.03]	0.039 [<0.01]	0.022 [0.02]	0.030 [0.03]	5.403 [0.03]	7.567 [0.04]
心臓	0.010 [<0.01]	0.012 [<0.01]	0.007 [<0.01]	0.007 [<0.01]	2.879 [0.01]	3.494 [0.01]
腎臓	0.008 [0.02]	0.009 [<0.01]	0.006 [0.01]	0.008 [0.01]	3.095 [0.03]	3.398 [0.03]
肝臓	0.013 [0.14]	0.012 [<0.01]	0.010 [0.11]	0.012 [0.10]	3.062 [0.17]	4.227 [0.20]
脾臓	0.015 [<0.01]	0.019 [<0.01]	0.012 [<0.01]	0.013 [<0.01]	9.442 [0.03]	16.123 [0.04]
精巣	0.002 [<0.01]	n.a.	0.001 [<0.01]	n.a.	0.576 [<0.01]	n.a.
卵巣	n.a.	0.013 [<0.01]	n.a.	0.008 [<0.01]	n.a.	2.651 [<0.01]
子宮	n.a.	0.005 [<0.01]	n.a.	0.003 [<0.01]	n.a.	0.955 [<0.01]
カーカス	0.006	0.005	0.004	0.005	1.170	1.280
総残留量 [投与量に対する%]	2.41	2.23	1.77	1.90	4.02	4.10

a) 14 日間連続で CGA 26423 を経口投与(100 mg/kg)

n.a. 該当せず

表 7. 低用量群 (0.5mg/kg) における組織内放射能の経時的変化

	残留放射能 (ppm、プレチラクロール換算量) [投与量に対する割合*、%]					
群	F1			F3		
性 別	雄			雌		
投与後時間 (hr)	24	72	336	24	72	336
血液	0.310 [3.85]	0.345 [5.30]	0.255 [4.59]	0.437 [3.24]	0.387 [4.41]	0.241 [3.98]
血漿	0.041	0.026	0.001	0.063	0.022	0.002
骨	0.024 [0.54]	0.017 [0.60]	0.012 [0.40]	0.027 [0.23]	0.019 [0.40]	0.010 [0.34]
筋肉 (骨格筋)	0.011 [0.94]	0.006 [1.24]	0.003 [0.49]	0.014 [0.29]	0.006 [0.55]	0.003 [0.28]
脂肪 (腹部)	0.020 [0.45]	0.007 [1.07]	0.001 [0.30]	0.048 [0.04]	0.014 [0.17]	0.002 [0.04]
脳	0.007 [0.01]	0.007 [0.02]	0.005 [0.01]	0.010 [<0.01]	0.007 [0.01]	0.005 [<0.01]
肺	0.054 [0.06]	0.053 [0.07]	0.039 [0.07]	0.081 [0.04]	0.067 [0.06]	0.044 [0.04]
心臓	0.028 [0.02]	0.028 [0.03]	0.019 [0.02]	0.044 [0.01]	0.033 [0.02]	0.019 [0.02]
腎臓	0.047 [0.07]	0.026 [0.10]	0.013 [0.04]	0.062 [0.02]	0.024 [0.05]	0.015 [0.03]
肝臓	0.069 [0.74]	0.042 [0.89]	0.023 [0.40]	0.098 [0.24]	0.044 [0.42]	0.026 [0.25]
脾臓	0.062 [0.03]	0.049 [0.04]	0.056 [0.04]	0.077 [0.03]	0.079 [0.02]	0.058 [0.03]
精巣	0.013 [0.02]	0.007 [0.01]	0.003 [<0.01]	n.a.	n.a.	n.a.
卵巣	n.a.	n.a.	n.a.	0.049 [<0.01]	0.026 [<0.01]	0.016 [<0.01]
子宮	n.a.	n.a.	n.a.	0.035 [<0.01]	0.014 [<0.01]	0.004 [<0.01]
組織合計 [%]	[6.73]	[6.73]	[9.38]	[4.16]	[6.13]	[4.71]
カーカス	0.025 [3.64]	0.011 [3.64]	0.006 [10.06]	0.064 [0.96]	0.015 [1.77]	0.006 [1.15]

表中の数値は、3 動物の平均値

*: 以下の組織の残留量は、組織重量を体重比: 血液; 6%、骨; 11%、筋肉; 43%、脂肪; 11%、として計算した。

n. a. 該当せず

表 8. 高用量群 (100mg/kg) における組織内放射能の経時的変化

	残留放射能 (ppm、ブレチラクロール換算量) [投与量に対する割合*、%]					
群	F2			F4		
性 別	雄			雌		
投与後時間 (hr)	24	72	336	24	72	336
血液	77.311 [4.74]	61.615 [4.13]	49.919 [4.14]	100.360 [6.19]	74.500 [4.60]	56.819 [3.73]
血漿	10.541	3.540	0.138	14.391	4.371	0.223
骨	4.130 [0.46]	2.067 [0.25]	1.690 [0.26]	6.320 [0.71]	2.439 [0.27]	1.521 [0.18]
筋肉 (骨格筋)	2.362 [1.04]	0.872 [0.42]	0.393 [0.23]	3.173 [1.40]	0.929 [0.41]	0.500 [0.24]
脂肪 (腹部)	2.987 [0.34]	1.198 [0.15]	0.224 [0.03]	15.514 [1.76]	1.372 [0.15]	0.213 [0.03]
脳	1.057 [<0.01]	0.779 [<0.01]	0.757 [<0.01]	2.439 [0.02]	1.035 [<0.01]	0.777 [<0.01]
肺	17.704 [0.11]	8.770 [0.05]	6.961 [0.04]	22.519 [0.13]	12.704 [0.06]	10.528 [0.06]
心臓	5.254 [0.02]	3.115 [0.01]	2.173 [<0.01]	5.894 [0.02]	3.846 [0.01]	2.353 [<0.01]
腎臓	7.942 [0.06]	3.546 [0.03]	1.390 [0.01]	8.758 [0.07]	3.788 [0.03]	1.916 [0.02]
肝臓	13.670 [0.69]	4.355 [0.22]	1.849 [0.11]	10.395 [0.46]	5.827 [0.27]	2.378 [0.10]
脾臓	9.489 [0.03]	5.877 [0.02]	4.254 [0.01]	8.238 [0.02]	6.555 [0.02]	4.409 [0.01]
精巣	2.671 [0.02]	0.933 [<0.01]	0.438 [<0.01]	n.a.	n.a.	n.a.
卵巣	n.a.	n.a.	n.a.	10.887 [<0.01]	3.767 [<0.01]	1.839 [<0.01]
子宮	n.a.	n.a.	n.a.	7.595 [0.01]	1.911 [<0.01]	0.730 [<0.01]
組織合計 [%]	[7.51]	[5.29]	[4.85]	[10.81]	[5.85]	[4.37]
カーカス	5.328 [4.00]	2.257 [1.84]	1.090 [1.13]	7.247 [5.34]	2.545 [1.94]	1.353 [1.11]

表中の数値は、3 動物の平均値

* : 以下の組織の残留量は、組織重量を体重比 : 血液 ; 6%、骨 ; 11%、筋肉 ; 43%、脂肪 ; 11%、として計算した。

n. a. 該当せず

(2) ^{14}C - プレチラクロールを用いたラット体内における代謝試験
(組織内分布および排泄)

(資料 No.M-02)

試験機関：Ciba-Geigy (スイス国)

報告書作成年：1978 年

供試標識化合物：下表に示す。

供試化合物名	プレチラクロール
化学構造 #： ^{14}C 標識位置	
化 学 名	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N(2-プロポキシエチル)アセトアニリド
比放射活性	
放射化学的純度	

標識位置の設定根拠：

供試動物：Sprague-Dawley 系ラット (Tif: RAI f) : 雌雄 2 匹/群

	体重	
	試験開始時	試験終了時
雄	191~210g	249~268g
雌	193~209g	226~238g

試験方法： ^{14}C プレチラクロールをエタノール：ポリエチレングリコール 200：水 (1：2：2) 混液に溶解して投与液を調製した。低用量は 0.5mg/kg、高用量は 25mg/kg とし、胃カテーテルを用いてラットに単回強制投与した。投与後ラットは代謝ケージに収容し、尿、糞および呼気を 24 時間間隔で 6 日間採集し、それぞれ分析に供した。投与 6 日後にラットを屠殺し、臓器および組織を採取し、貯留する放射能を測定した。

用量設定根拠：単回投与後の無影響量および軽度の毒性作用を引き起こす用量として 0.5 および 25 mg/kg の名目投与量を選択した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

	標識	用量 (mg/kg)	回数・ 経路	動物数	検討 事項	試料採取時間 (時間)
低用量	標識	0.5	単回・ 胃カテーテル	雄雌 各 2	排泄	尿、糞および呼気： 24、48、72、144
					分布	臓器および組織：144
高用量		25			排泄	尿、糞および呼気： 24、48、72、144
					分布	臓器および組織：144

結果：糞、尿、呼気への排泄率を表 1 に示した。投与 2 日後には処理放射能の 82.92～87.82%が糞尿中に排泄され、6 日後には 91.16～95.08%が排泄された。呼気中にはほとんど放射能は放出されておらず、その他は体内に貯留していた。回収率は平均で約 97%であった。吸収・排泄に関する結果は、低用量と高用量処理に差がなく投与量には影響されず、また性差も認められなかった。組織中の残留放射能（表 2）は、低用量投与群の場合、血液がもっとも高く約 0.2ppm、血液に富む臓器である脾臓および肺に約 0.05ppm 含まれていたが、他の臓器では 0.02ppm 以下であった。25mg/kg 投与群の場合の残留放射能は、上記 0.5mg/kg 投与群のほぼ 50 倍であった。

表 1 排泄率（投与量に対する割合、%）

用 量		低用量		高用量	
性 別		雄	雌	雄	雌
糞	0～24h	43.29	33.94	42.89	39.46
	24～48h	16.37	15.57	17.50	10.55
	48～72h	3.28	5.41	2.84	2.93
	72～144h	1.07	1.36	1.47	0.70
	小 計	64.00	56.27	64.68	53.63
尿	0～24h	19.44	22.39	15.96	27.04
	24～48h	8.72	11.02	8.02	8.29
	48～72h	2.11	2.80	1.96	1.58
	72～144h	0.82	1.27	0.87	0.63
	小 計	31.08	37.47	26.80	37.53
呼気	0～24h	0.01	0.02	0.03	0.02
	24～48h	0.02	0.01	0.02	0.00
	48～72h	0.00	0.01	0.01	0.00
	72～144h	0.02	0.01	0.01	0.00
	小 計	0.05	0.04	0.06	0.02
排泄合計		95.12	93.77	91.54	91.18
組織残留 ¹		3.20	3.79	3.47	3.97
ケージ洗液		0.23	0.72	0.10	0.24
総回収量		98.55	98.28	95.09	95.38

表中の数値は 2 動物の平均値を申請者が計算して示した。

1: 脂肪、血液、筋肉が体重のそれぞれ 11、6.4、45%であるものとして、表 2 から算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 2 組織中の残存放射能 (ppm、プレチラクロール換算量)

用 量		低用量		高用量	
性 別		雄	雌	雄	雌
臓器・組織	全血	0.140	0.191	7.76	10.07
	筋肉	0.003	0.003	0.17	0.19
	脂肪	<LOQ	0.009*	0.23	0.38
	脳	0.006	0.004	0.25	0.28
	肺	0.027	0.032	1.60	1.92
	肝臓	0.019	0.017	0.82	1.21
	腎臓	0.012	0.013	0.66	0.88
	脾臓	0.042	0.057	1.82	3.42
	精巣	0.003	n.a.	0.10	n.a.
	卵巣	n.a.	<LOQ	n.a.	0.66
	カーカス	0.008	0.007	0.49	0.57

表中の数値は 2 動物の平均値を申請者が計算して示した。

<LOQ：定量限界以下

*：2 動物中、1 動物が<LOQ であるため、1 動物の測定値を記載した。

n.a.：該当なし

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(3) ^{14}C -および ^{13}C -標識プレチラクロールを用いたラット体内における代謝試験
(代謝物同定および代謝経路の検討)

(資料 No.M-03)

試験機関：Ciba-Geigy (スイス国)

報告書作成年：1980 年

供試標識化合物：

供試化合物名	プレチラクロール
化学構造 #： ^{14}C 標識位置	
化学構造 *： ^{13}C 標識位置	
化 学 名	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(2-プロポキシエチル)アセトアニリド
^{14}C 標識体の 比放射能	
放射化学的および化 学的純度	

標識位置の設定根拠：

供試動物：Sprague-Dawley 系ラット (Tif: RAI f)：雄 20 匹 (吸収排泄試験において性差が認められなかったため雄のみ用いた。)

実験開始時の平均体重 $193 \pm 7\text{g}$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

試験方法： ^{14}C および ^{13}C 標識プレチラクロールを混ぜたものをエタノール：ポリエチレングリコール 200：水（1：2：2）混液に溶解し、11.6mg/ml の濃度となるように投与液を調製した。この投与液 0.5ml を各ラットに胃ゾンデを用いて単回強制経口投与した。投与量は $29.9 \pm 1.0\text{mg/kg}$ であった。投与後 24 時間および 48 時間後に尿および糞を採集して排泄率を調べ、投与後 0～48 時間の尿および糞を用いて代謝物を同定した。代謝物はカラムクロマトグラフィーを用いて精製後、TLC、HPLC および MS を用いて同定した。

標識	用量 (mg/kg)	回数・ 経路	動物数	検討事項	試料採取時間 (時間)
標識	29.9	単回・ 胃ゾンデ	雄 20	排泄	尿および糞：24、48
				代謝物同定	尿および糞：48

結果：排泄；尿および糞への排泄率を表 1 に示した。48 時間内に尿および糞にそれぞれ処理放射能の 31% および 56% が排泄され、回収率は 87% であった。
代謝物の分離・同定；尿および糞中の代謝物の一覧を表 2 に示した。

以上を考慮して、プレチラクロールの代謝経路を図 1 のように想定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 1 排泄率（投与量に対する割合、%）

	尿	糞	合計
0～24h	20	40	60
24～48h	11	16	27
合 計	31	56	87

表 2 尿および糞中の代謝物（投与量に対する割合、%）

代謝物記号	コード番号	尿	糞
		0.4	4.2
		2.2	-
		1.0	-
		1.4	-
		-	3.1
		-	2.8
		-	2.8
未同定画分	-	26	43.1
合 計	-	31	56

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 1 プレチラクロールのラットにおける想定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(5) 赤血球結合性試験 (*in vitro*)

(資料 No.M-参考 02)

試験機関：Novartis Crop Protection (スイス国)

報告書作成年：1997 年 [GLP 対応]

供試標識化合物： ^{14}C -

試験目的：ラットへの経口投与後、血液中に長期間残留が認められたため、ヒトへの影響を検討する目的で行った。

供試血液：ヒト血液は、健常ドナー（48 歳、男性）静脈から採血した。

ラット血液は、Spragu-Dawley 系ラット 3 匹（雄、約 250g、約 8 週齢）の頸静脈から採血し、プールして用いた。

試験方法：供試標識化合物を pH 7.3 のリン酸緩衝化生理食塩水に溶解させ、施用溶液とした。ヒトおよびラットの血液に施用溶液を添加（ヒト：1.2 $\mu\text{g/g}$ 血液、ラット：1.0 $\mu\text{g/g}$ 血液）し、37℃で 4 時間インキュベートした。インキュベート後、血球と血漿を遠心分離し、血球は 40 倍量の冷水（4℃）を加え、ボルテックスミキサーで攪拌して溶血させて、細胞質成分とゴーストに分離した。さらに、細胞質成分に 4 倍量の 10%トリクロロ酢酸（4℃）を添加して蛋白を沈殿させ、遠心分離した。フリーの供試化合物を除去するために蛋白分画を 10%トリクロロ酢酸で洗浄した。

分 析：血漿、血球洗浄液、ゴースト、細胞質蛋白分画、細胞質非蛋白分画、蛋白洗浄液中の放射活性を LSC 分析した。蛋白分画およびゴースト中放射活性は燃焼法により測定した。

結 果：ヒトおよびラットの血液の各分画中の放射活性を以下に示す。

分画	施用放射能に対する割合 (%)	
	ヒト	ラット
血 漿	72.17	4.81
血球洗浄液	14.3	3.52
細胞質非蛋白分画	5.93	定量限界以下
蛋白分画洗浄液	0.52	検出限界以下
ゴースト	0.04	2.7
細胞質蛋白分画	7.05	88.98
合 計	100.0	100.1

ラットでは、約 89%が細胞質蛋白分画に結合しているが、ヒトでは 7%のみが結合し、約 72%は血漿中に存在した。

これは、ラットでは、ヘモグロビン分子グロビン部分の Cys 残基 β -125 が表面全体に存在し、疎水性残基に囲まれていて、反応性分子が結合し易いと考えられているが、ヒトでは Cys 残基 β -125 は存在しないためと考えられる。

この現象は、アラクロールやジメテナミド等の他のクロロアセトアミド系化合物でも観察されている。

この *in vitro* 試験の結果から *in vivo* で観察されたラット血球への の強い結合は、ラットのグロビンとの結合によるものであり、ラット特異的な現象で、ヒトには当てはまらないことが示された。

プレチラクロールのラットおよびヒト血球への結合性および毒性学的意義について

ラットにおける代謝試験（資料 No.M-01）にみられるように、プレチラクロールの経口投与後の血中濃度は性別および用量とは無関係に、投与後約 24 時間でプラトーに達し、その後、血中濃度は極めて緩慢に減衰し、投与後 120 時間後でも $t_{\text{cmax}1/2}$ に達しなかった。このラット血中における極めて緩慢な減衰は、クロロアセトアミド系除草剤で共通に観察される特異的な現象である。

また、同試験でみられたように（M-01、表 3）、全血中の放射能の緩慢な減少とは異なって、血漿中放射能は速やかに減衰して行くことから、全血中の緩慢な放射能の減衰は、プレチラクロールと血球成分間での特異的な親和性あるいは結合性によることが示唆された。しかし、これはラットのヘモグロビンに特異的な三次元構造によるものであり、ヒトには関連しないものであると結論されている（資料 No.M-参考 01、02）。

ラットおよびヒトの赤血球を溶血し、クロロアセトアミド系除草剤である標識体を加えると、ラットのグロビン画分には処理放射能の 97%以上が存在したのに対し、ヒトのグロビン画分には 2.5%だけが存在した（資料 No.M-参考 01）。また、同じクロロアセトアミド系除草剤である、においてもラットのグロビン画分に約
90%の放射能が存在したのに対し、ヒトのグロビン画分には約 7%だけが存在し（資料 No.M-参考 02）、この結合性がラット特異的なものであることを示していた。この特異性はアラクロール、アセトクロール等の他のクロロアセトアミド系化合物にも共通に認められている生化学的特性である。

以上のことから、プレチラクロールのラットヘモグロビンに対する結合は、種特異的なものであり、ヒトへの外挿を考えた場合には、毒性学的意義はないと考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

2. 植物体内運命に関する試験

(1) 水稻における代謝試験（田面水処理）

（資料 No. M-04）

試験機関：Ciba-Geigy（スイス国）

報告書作成年： 1979 年

試験目的： 本試験は、標識プレチラクロールを投与した時の、水稻における分布および分解を明らかにすることを目的として行った。

供試検体： ^{14}C -標識プレチラクロールおよび ^{13}C -標識プレチラクロールを一定割合で混合し、用いた。

供試化合物名	プレチラクロール
化学構造 #： ^{14}C 標識位置	
化学構造 *： ^{13}C 標識位置	
化 学 名	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(2-プロポキシエチル)アセトアニリド
^{14}C 標識体の比 放射能	
放射化学的および 化学的純度	

供試土壌及び植物： 土壌；以下の特性を有する壇塚土を用いた。

有機質	： 3.4%
砂	： 36.6%
シルト	： 28.2%
粘土	： 35.2%
pH	： 7.5
塩基置換容量	： 23.5meq/100g

供試作物；水稻（ヤマビコ）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

栽培条件； 水稻の苗（播種後 3 週間経過したもの）を 29cm×48cm×24cm のプラスチック製容器に移植した。約 4cm の深さに湛水し、温度 22℃、湿度 45～50%の温室に入れて生育させた。

方 法 ； 移植 3 日後に検体 10.4mg を含む田面水に置き換えた。これは、75g/10a（標準施用量の 25%増）の処理に相当した。生育期間中は 1 日 14 時間 17000lux の人工光線を照射した。生育の途中（処理後 73 日）及び収穫期（処理後 222 日）に水稻及び土壌を採取し、各部位の放射能の測定及び代謝物の同定を行った。

試料の採取； 試料採取時期及び採取部位を下表に示す。

処理後日数（日）	植物の部位	土壌
73	茎葉部、根部	田面水、表層 0～5cm、5～20cm
222	玄米、粃殻、茎葉部、根部	表層 0～5cm、5～20cm

試料の抽出・分離；

放射能の分析； 液体シンチレーションカウンター（LSC）および燃焼分析により分析した。

放射残留物の特徴付けおよび同定； 処理 73 日後および 222 日後の試料を用いた。代謝物同定は、標準化合物とのコクロマトグラフィー、誘導化、分光学的手法により行った。

結 果： 各採取部位の総残留放射能および代謝物の同定結果を表 1、表 2 に示す。尚、73 日後の回収率は 98%、222 日後の回収率は 78%であった

残留および植物体内の分布；

水稻：73 日後の採取サンプルの茎葉部に、施用した全放射能の 0.81%が、根部に同 0.21%が吸収されていた。収穫時には茎葉部に同 3.6%、根部に 1.5%含まれていた。生育とともに吸収量は増加することが確認された。ただし、玄米には 0.002%（プレチラクロール換算で 0.008ppm で検出限界以下の放射能）の残存が認められたにすぎなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

土壌：73 日後に 0～5cm の土層に施用した全放射能の 42.9%、5～20cm の土層に同 50.4%が、収穫時には 0～5cm の土層に 30.8%、5～20cm の土層に 42.0%が残存していた。

代謝物の同定；

水稻：玄米中の放射能は 0.002%でプレチラクロールか又は代謝物か同定することは出来なかった。収穫時における茎葉部及び根部中にはプレチラクロールは検出されず、非抽出性の物質がもっとも多く、ついで であった。

土壌：収穫時には、土壌中に残存する放射能の約 70%が非抽出性の物質で、次いで 水稻（茎葉部）でも多かった が多く存在することが確認された。

表1 処理後 73 日および 222 日における水稻、田面水、土壌における放射能の分布

経過日数	試料	重量(g)	総残留放射能 (TRR)	
			処理量に対する割合 (%)	プレチラクロール換算量 (ppm)
73 (全回収率： 98%)	茎葉部	90.8	0.81	0.94
	根部	82.1	0.21	0.23
	田面水	6600	3.8	0.058
	土壌 0-5cm	5500	42.9	0.80
	土壌 5-20cm	16000	50.4	0.33
222 (全回収率： 78%)	玄米	51.8	0.002	0.008
	粃殻	11.2	0.008	0.14
	茎葉部	2320	3.6	0.32
	根部	1030	1.5	0.35
	土壌 0-5cm	8200	30.8	0.77
	土壌 5-20cm	30400	42.0	0.28

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンジャパン株式会社にある。

表 2 ^{14}C -CGA 26423 (プレチラクロール) 処理 73 日および 222 日後の代謝分画

処理後 日数	部位	各分画における%TRR (残留量 ppb: 申請者算出)														非抽 出残 渣
		1	2	3	4	5	6	7*	8	9	10*	11	12**	13*	14*	
73	茎葉部	n.d.	n.d.	n.d.	3.0 (28)	3.2 (30)	8.0 (75)	4.8	10.5 (99)	2.4 (23)	5.0	18.2 (170)	2.8	14.2	6.9	21 (200)
	根部	2.2 (5.1)	n.d.	n.d.	3.6 (8.3)	2.1 (4.8)	5.4 (12)	3.2	7.1 (16)	1.6 (3.7)	3.4	12.3 (28)	1.8	9.6	4.7	43 (99)
	田面水	0.9	n.d.	0.8	0.7	2.0	4.0	3.9	9.1	8.3	20.3	25.5	4.0	20.5	n.d.	-
	土壌 0-5cm	11.0	1.3	1.5	1.3	2.1	4.2	4.1	2.5	2.3	5.6	3.6	0.6	2.9	n.d.	57
	土壌 5- 20cm	3.6	0.4	2.5	2.3	2.8	5.6	5.6	2.7	2.5	6.1	3.9	0.7	3.3	n.d.	58
222	茎葉部	n.d.	n.d.	n.d.	3.1 (9.9)	-	4.4 (14)	6.5	5.1 (16)	-	4.9	15.4 (49)	n.d.	5.2	20.4	35 (110)
	根部	n.d.	n.d.	n.d.	2.7 (9.5)	-	1.8 (6.3)	2.6	3.2 (11)	-	4.8	18.5 (65)	3.2	11.1	1.1	51 (180)
	土壌 0-5cm	2.3	0.3	0.6	1.3	-	1.6	2.6	1.7	-	2.6	8.4	1.4	4.2	n.d.	73
	土壌 5- 20cm	0.4	n.d.	0.5	1.2	-	1.8	2.7	3.4	-	5.1	12.5	2.1	6.3	n.d.	64
	コード番号	26423											-	-	-	-
代謝物記号	[A]												-	-	-	-

- : 該当なし, n.d. : 未検出, * : 複数の代謝物が存在する, ** : 未同定, (1)

(3)

(4)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

稲および水田土壌におけるプレチラクロールの想定代謝経路を下記に示す。

(2) 水稻における代謝試験

(資料 No. M-05)

試験機関：Novartis Crop Protection（スイス国）

報告書作成年：1999 年（GLP 対応）

供試標識化合物： ^{14}C - プレチラクロール

供試化合物名	プレチラクロール
化学構造 #: ^{14}C 標識位置	
化 学 名	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(2-プロポキシエチル)アセトアニリド
^{14}C 標識体の比 放射能	
放射化学的 純度	

標識位置の選定理由；フェニル環が本剤の基本骨格であり、最も代謝を受け難いと考えられたため。

供試植物：水稻（*Oryza sativa* ssp. *Japonica* cv *Loto*）

栽培容器； 47×29×25 cm、8 個（通常薬量試験）

土壌； Cugy 土壌（軽埴土）を深さ約 15～20 cm に充填

播種量； 約 3 g（約 100 個の種子、これは約 220 kg/ha に相当）

湛水深； 薬剤処理時の約 1 cm、通常は 3～5 cm、収穫前 1 週間は無散水

条件； 温室内（温度：約 21～34℃、相対湿度：約 75～85%、明期：14 時間）

方 法：

1) 処理液の調製

通常および過剰薬量試験では、乳剤のブランク製剤に放射能標識および非標識の供試化合物、さらに薬害軽減剤を加えて処理用製剤を調製し、水で希釈して処理溶液とした。茎部注入試験では、放射能標識供試化合物をエタノールに溶解して処理溶液とした。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

2) 処理薬量、時期および方法

試験は、以下の3つの主要なサブ試験に分けて実施し、別途分析法の検討および同定用の代謝物を大量に得るための細胞培養試験も実施した。

サブ試験	試験目的の概要	処理薬量 (有効成分量)	処理時期	処理方法
通常薬量	通常薬量散布による物質収支および代謝物の特性検討	960 g/ha	播種後 8 日 (1~2 葉期)	希釈液を 茎葉散布
過剰薬量	通常薬量の 1.25 倍の生育後期散布により、代謝物生成量を増やすため	1173 g/ha	出穂期 (播種後 92 日)	希釈液を 茎葉散布
茎部注入	玄米中の残留量を大きくして、解析し易くするため	100µg/植物	出穂初期 (播種後 82 日)	10µL を 茎部注入

薬剤処理は、上記処理溶液 30 mL を Teejet 扇型ノズルにより散布して行った。
別に 2 個の対照区を設け、無処理とした。

3) 試料の採取および目的

試験では、水稻、田面水、土壌（温室栽培水稻を用いた試験）および細胞および培養液（細胞培養試験）並びに水稻（茎部注入試験）を試料として採取した。その主要なサブ試験における採取時期および試料の使用目的を下表に示す。

サブ試験	採取 試料	採取時期	目的
通常薬量	水稻	処理後約 1 時間、26 日、 80 日および 121 日（収穫期）	部位別の残留量測定、分布および代謝物 解析、移行（オートラジオグラフィー）
	田面水	処理後約 1 時間、3、7、12、 17、25、26、39、45、52、61、 66 および 80 日	親化合物の挙動の測定および分布
	土壌	処理後 121 日（収穫期）	0~15 cm 層中の残留量測定
過剰薬量	水稻	処理後 38 日（収穫期）	主として代謝物解析
茎部注入	水稻	注入処理後 48 日（収穫期）	代謝物解析

田面水の採取時点に水深を測って、試験容器内の水量を求めて分布の計算に用いた。
土壌は、3 つのコアとして採取した。

4) 分析法

① 残留量測定用の試料調製および放射能測定

幼植物は細切してメタノール/水（8：2 v/v）中で数回にわたって抽出し、液体シンチレーション計数（LSC）により放射能を測定した。残渣は、燃焼して測定した。他の採取時期の植物試料は、生の状態で液体窒素共存下で細切した。処理後 80 日の植物は葉部と穂に分別し、収穫期に採取された植物は玄米、籾殻と茎部に分別した後、均質化した。残留測定では、細切又は均質化した試料を燃焼した後放射能を測定した（過剰薬量および茎部注入試験からの試料も同様とした）。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

田面水試料については、直接 LSC により放射能を測定した。土壌試料は、均質化し風乾した後に燃焼分析した。

② 代謝物解析用の試料調製および各種測定

③ 非抽出性残留の解析のための酵素および化学処理

結 果：

1) 田面水中の放射能

供試化合物を、茎葉散布処理した後の、容器中田面水中の残留放射能を測定した結果を、表 1 に示した。

処理直後に、処理放射能の約 38% が田面水に存在し、残りの大部分が急速に土壌底質に吸着されたことを示していた。1 週間後には田面水中の放射能は 13% に減衰し、処理後 45 日では極微量 (0.8%) であった。後述する (植物中にも検出される) が、田面水中における主要な代謝物であった。

表 1 田面水中における残留放射能の経時変化

処理後 経過日数	田面水中の総放射能* ×10 ⁹ dpm	田面水中残留放射能 の処理量に対する 割合、%
0	3.58 (91.5)	38.0
3	3.40	36.1
7	1.24 (8.2)	13.2
12	1.05 (1.3)	11.2
17	0.56	5.9
25	0.42 (0.4)	4.4
26	0.45	4.7
39	0.18	2.0
45	0.08	0.8
52	0.03	0.3
61	0.01	< 0.2
66	< 0.01	< 0.1
80	0.07	0.8

*処理した試験容器 8 個全てから得て合計した値。

括弧内の数値は、親化合物の占めている%を示す。

2) 植物の取り込みおよび移行

水稻による放射能の取り込みの様子を、表 2 にまとめた (%TRR は、燃焼測定して得られた総残留放射能に対する割合である)。

表 2 各部総残留放射能とその特性 (通常薬量処理)

試料 採取 時期	試料	総残留放射能		親化合物 含有量 (ppm)	放射能の分布 (%TRR)			
		ppm	処理量に 対する割 合、%		抽出液	マイクロ 波抽出液	残渣	合計 (物質 収支)
処理後 0 日	葉 部	11.088	1.1	0.754	88.8	未分析	11.2	100.0
	田面水	3.652	38.0	3.342	—			
処理後 26 日	葉 部	0.871	1.1	0.019	73.9	11.5	15.4	100.7
	田面水	0.054	4.7	< 0.001	—			
処理後 80 日	穂	0.052	< 0.1	< 0.001	71.0	7.9	26.4	105.3
	葉 部	0.291	3.1	0.011	70.1	9.9	21.1	101.1
	田面水	0.011	0.8	< 0.001	—			
処理後 121 日	玄 米	0.038	< 0.1	< 0.001	21.4	8.5	68.7	98.6
	籾 殻	0.431	~0.1	0.047	64.5	9.1	21.4	95.0
	茎 部	2.540	5.8	0.127	69.4	14.2	22.4	105.9
	土 壤	0.351	62.6	0.016	36.5	17.2	40.6	94.3

— : 該当せず

散布処理後 0 および 26 日の葉部に見出された放射能は、一定で処理放射能の 1.1% に留まっていた。処理後 80 および 121 日では、田面水および/又は土壌からの葉部およ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

び茎部中への取込みにより、その量はそれぞれ処理放射能の 3.1 および 5.8%に増加した。しかし、穂（処理後 80 日）、籾殻および玄米（処理後 121 日）中では、どちらも処理放射能の 0.1%以下であった。土壌および茎部からは処理放射能の 68.5%が回収された。放射能の残りは、CO₂ への無機化、蒸散および/又は揮散により失われた。

3) 植物の各部位および土壌中における残留量

散布処理直後～収穫期（処理後 121 日）までの期間中に得られた植物の各部位および土壌中における残留を、前項の表 2 にまとめた。植物の成長に伴って、葉部中の残留レベルが処理後短時間の 11.088 ppm から 26 日後には 0.871 ppm におよび処理後 80 日には 0.291 ppm に減少した。成熟期（処理後 121 日）における玄米中および茎部中の総残留はそれぞれ、0.038 および 2.540 ppm であった。玄米中における親化合物の含有量は 0.001 ppm 未満であった。また、土壌中の総残留は、0.351 ppm であった。

4) 植物の各部位および土壌中代謝物の同定

① 抽出性放射能

通常薬量試験から得られた植物および土壌抽出液から、次頁の表 3 に示す代謝物を同定又は特徴付けられた。

処理直後の葉部抽出液中の画分には親化合物の _____ に相当する
が存在し、プレチラクロールが _____ 代謝されることが
明らかになった。

収穫期の籾殻中では、有機相および水相中の約 27 個の代謝物画分のそれぞれは、総放射能残留の 10%未満であり、主要画分のプレチラクロールは 10.9%（47 ppb）を占めていた。

玄米での有機相および水相中の約 25 個の代謝物画分中の最大のものでも、総放射能残留の 2.2%を占めるに過ぎず、またこれらは 1 ppb 未満であった。プレチラクロールは 2.1%（<1ppb）を占めていた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表3 収穫期における水稻および土壌中の主要代謝物(通常薬量試験)

[illegible]

* : 別の画分も含む

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

茎部の代謝物パターンは、において少なくとも
が最大の個別の画分で
 の代謝物からなっていた。
 あった。また別に茎部を抽出、分画したところ が
 同定された。
 土壌中の代謝物パターンには、が検出され、
が、主要な画分であった。植物中のものと同様の
は検出されなかった。
 過剰薬量試験から得られた玄米中には高残留（0.143 ppm）がみられたことから、ヘキサ
 サンおよびジクロロメタン相は個別に TLC により分析可能であった。代謝物パターン
 は、通常薬量試験の玄米中にみられたパターンと類似していた。
 水稻の細胞培養試験からは、すなわち

② 非抽出性放射能

通常薬量試験における収穫期の玄米中非抽出性残渣の特性を、表 4 に示す。

表 4 収穫期玄米中非抽出性残渣の特性

残留の種類/画分		玄米中の残留	
		ppm、親化合物換算量	%TRR
総残留放射能		0.038	100
非抽出性残留		0.026	68.7
非抽出性画分	グルコサゾン(糖)	0.013	34.8
	セルロース	0.001	3.2
	蛋白質	0.005	12.1

玄米の非抽出性残渣の分析の結果から、放射能の大部分は

セルロースおよび蛋白質中にも同化
 していた。籾殻および茎部の非抽出性残渣は、とりわけ水溶性のポリサッカライド（籾
 殻中に 5.2%および茎部中に 7.1%）、セルロース（籾殻中に 5.6%および茎部中に 2.5%）
 およびリグニン（籾殻中に 4.8%および茎部中に 4%）中に放射能として含まれていた
 （表 5）。

表 5 収穫期における籾殻および茎部の非抽出性残渣の特性

部位		籾殻		茎部	
		ppm 親化合物換算量	%TRR	ppm 親化合物換算量	%TRR
総残留放射能		0.431	100	2.540	100
非抽出性残留		0.092	21.4	0.569	22.4
主な 非抽出性画分	ポリサッカライド	0.022	5.2	0.180	7.1
	セルロース	0.024	5.6	0.064	2.5
	リグニン	0.021	4.8	0.102	4.0

5) 想定代謝経路

同定された代謝物の構造に基づいて、水稻中におけるブレチラクロールについて図 1 に想定される代謝経路を示した。

6) まとめ

以上の結果から、茎葉処理されたブレチラクロール的水稻上部特に玄米部への移行は小さいことが判明した。その結果、収穫期における玄米中の総残留量は小さく、通常粟量処理では 0.038 ppm に過ぎず、親化合物は < 0.001 ppm であった。4 種の主要代謝物が検出されたが、そのいずれも 1 ppb 未満であった。玄米中の総残留量の大部分は、天然の植物成分に同化した放射能によるものであった。本剤は幾つかの経路を経て代謝されるが、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 1 水稻における想定代謝経路

3. 土壌中運命に関する試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

(資料No.M-06)

試験機関：Syngenta Jealott's Hill IRC (英国)

報告書作成年：2003 年 [GLP 対応]

供試標識化合物： ^{14}C - に標識したプレチラクロール；
2-クロロ-2', 6'-ジエチル-*N*-(2-プロポキシエチル)アセトアニリド

供試土壌： 供試土壌は風乾後 2mm 目の篩を通した。土性は以下の通りである。

採取場所	茨城県牛久市久野町 780 シンジェンタジャパン牛久中央研究センター内水田圃場
分類 (USDA)	砂壤土 (Sandy loam)
土性 pH 有機物質 陽イオン交換容量	5.2(CaCl_2)、5.8(H_2O) 6.2% 23.4 meq/100g 土壌
粒径組成 砂 シルト 粘土	61% 20% 19%
保水能 (対乾燥土%)	30.2 (0.33Bar)、15.1 (15Bar)
微生物バイオマス*	42.68 (全有機炭素に対する微生物炭素%)

*：Anderson & Domsch 法による

試験方法：試験方法は以下の通りである。

ブレインキュベーション；湿土壌を容器に入れ土壌層厚を約 6cm とし、純水で表面を覆い水深約 2.5cm とした。約 25℃の暗所で通気下 43 日間ブレインキュベートした。還元層の形成は土壌の還元電位を測定してモニターした。

被験物質の施用；乾燥土 200g 当り 95 μ g の被験物質をピペットで水相に均一に施用した。710ga.i./ha に相当し、日本での最大単回施用量 600ga.i./ha を 19% 上回った。

インキュベーションおよび試料採取；暗所、25 $\pm$ 3℃、通気下でインキュベートし、0、4、7、14、28、56、95 および 119 日後に土壌、水、揮発物の試料を採取した（0、4、95 日後は 2 連）。

抽出および分析；土壌は、メタノールあるいはメタノール：水（70:30）等で抽出した。放射活性は液体シンチレーション（LSC）で分析し、

結果：代謝物の変化を表 1 に示した。56 日後の回収率が 87.6% と低かったが、それ以外は 92.9～104.0% の範囲内であった。被験物質は、水相から速やかに消失し、半減期は 7 日間であった。土壌相では、

平均で 10% を超えなかった。系全体での半減期は、19 日間であった。
推定される代謝経路を図 1 に示した。

表1 代謝物の変化（施用量に対する割合、%）

経過日数		0	4	7	14	28	56	95	119
水相									
	その他	0.7 3.1	0.7 1.3	1.3	1.7	0.6	3.2	3.9 3.3	6.3
	計	97.5 100.7	66.8 62.0	53.9	19.6	10.9	6.1	3.9 3.3	6.3
土壌抽出									
	その他	0.6 0.9	0.6 0.8	1.5	2.3	5.3	8.0	13.1 15.6	12.7
	計	4.2 3.3	16.8 19.1	29.3	42.3	42.7	47.4	38.4 37.5	35.9
系全体									
	その他	1.3 4.0	1.3 2.1	2.8	4.0	5.9	11.2	17.0 18.9	19.0
	非抽出	- -	19.2 15.6	15.7	34.3	46.6	33.6	50.1 56.6	58.2
	合計*	101.7 104.0	102.8 96.7	98.9	96.5	100.5	87.6	92.9 98.0	101.5

*：回収率

bd1：検出限界未満

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図1 水田土壌中での推定代謝経路

(2) 好気的および嫌氣的土壤中運命試験

(資料No.M-07)

試験機関：Covance Laboratories (英国)

報告書作成年：2002 年 [GLP 対応]

供試標識化合物： ^{14}C - 標識したプレチラクロール；
2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(2-プロポキシエチル)アセトアニリド

供試土壌： 供試土壌は風乾後 2 mm 目の篩を通した

採取場所	Gartenacker、スイス国
分類 (USDA)	微砂質壤土 (Silt loam)
土性	
pH	7.1 (KCl) 、 6.8 (H_2O)
有機炭素	1.9%
陽イオン交換容量	15.3 meq/100g 土壌
粒径組成	
粘土	8.5%
シルト	64.5%
砂	27.0%
最大水保有能 (MWHC)	77.2%
微生物バイオマス*	試験前：437.37 (水分含量 29.39%) 試験後 (好気)：446.81 (水分含量 30.03%)

*：誘導呼吸法 (Anderson and Domsch 法)

試験方法：

(1) 好氣的土壤代謝

小分けした土壌（100g 乾燥重量相当）をフラスコに入れて土壌水分を最大保持能の 40%、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ で 7 日間ブレインキュベートした。1000g a.i./ha の推奨最大投下量から算出して約 $100 \mu\text{g}/100\text{g}$ 乾燥土壌の被験物質を施用した（ $96 \mu\text{g}$ ）。施用後も最大保持能の 40%、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ に保ち、暗所に保管した。フラスコは加湿空気を土壌表面を通過させて吸引し（ $20 \sim 60\text{mL}/\text{分}$ ）、捕捉液中を通し二酸化炭素等の揮発物を回収した。0、3、7、14、28、42、90 及び 120 日目に試料を採取した。土壌はアセトニトリル：水（80：20v/v）で 4 回抽出後濾過し、C-18 固相抽出イオンカートリッジで分離し、アセトニトリルで溶出した。土壌中残存放射能が施用放射能の 5% 以上の場合は、さらに水抽出（2 回目抽出）した。

(2) 嫌氣的土壤代謝

小分けした土壌（100g 乾燥重量相当）をビーカーに入れて約 200mL の水で湛水し、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗所で、窒素ガス入りデシケーター内で 30 日間ブレインキュベートした。好氣的条件と同じ根拠から約 $100 \mu\text{g}/100\text{g}$ 乾燥土壌の被験物質を施用した（ $99 \mu\text{g}$ ）。1 日 2 回各 30 分間容器に窒素ガスを通気し、デシケーターからの窒素ガスは捕捉液中を通し二酸化炭素を回収した。0、7、14、28、56、90 および 120 日目に試料を採取した。表相水は濾過後、C-18 固相抽出イオンカートリッジで分離し、アセトニトリルで溶出した。土壌は好氣的土壌と同様の方法で抽出分離した。

(3) 分析法

LSC で放射能測定し、HPLC で成分の定量を行い TLC で確認した。

結 果：物質収支、代謝物および半減期に関する結果は以下の通りである。

物質収支；好氣的土壌および嫌氣的土壌における物質収支を表 1 および 2 に示す。回収率は試験期間中、好氣的土壌で 94.09%～100.53%、嫌氣的土壌で 89.96%～104.37%であった。なお、試験終了時の二酸化炭素量は、好氣的条件下では約 29%であったが、嫌氣的条件下では 1%以下であった。非抽出放射能は、好氣的条件下で約 48%、嫌氣的条件下で約 45%であった。

表1 好氣的土壤における物質収支（施用量に対する割合、％）

採取時期 （日）	1 回目 抽出	2 回目 抽出	非抽出 放射能	揮発物*	$^{14}\text{CO}_2$	合計
0	98.44	-	2.09	-	-	100.53
3	91.94	1.06	6.68	-	0.13	99.81
7	79.49	4.07	13.80	-	0.74	98.10
14	61.10	8.11	25.80	-	2.85	97.86
28	39.82	10.03	36.89	1.62	6.66	95.02
42	35.83	9.77	38.74	1.30	10.03	95.68
90	15.13	4.39	45.94	1.84	26.79	94.09
120	11.25	3.84	47.98	2.92	29.23	95.22

*：エチオールトラップ および硫酸トラップの合計

表2 嫌氣的土壤における物質収支（施用量に対する割合、％）

採取時期 （日）	1 回目 抽出	2 回目 抽出	表面水	紙フィルター	非抽出 放射能	$^{14}\text{CO}_2$	合計
0	1.26	0.00	88.69	0.01	0.00	-	89.96
7	28.50	0.13	62.49	0.46	2.54	0.01	94.13
14	43.45	0.29	44.60	1.29	8.09	0.04	97.76
28	47.97	0.54	31.83	1.67	22.14	0.22	104.37
56	39.90	0.93	15.76	2.12	38.09	0.55	97.35
90	34.31	1.02	10.74	1.53	46.82	0.56	94.98
120	34.98	1.29	13.19	1.43	44.81	0.19	95.89

代謝物；好氣的条件下での代謝物を表3に示す。主要代謝物は、

であった。

推定主要代謝経路を図1に示す。

嫌氣的条件下での土壌および表相水中代謝物を表4に示す。主要代謝物は、

であった。推定主要代謝経路を図2

に示す。

また、代謝物から申請者が推定した土壌中の代謝経路を図3に示す。

半減期；好氣的条件下での被験物質の半減期は、10.2日で、主要代謝物の

嫌氣的条件下での被験物質の半減期は、表相水で10.2日、土壌を含む系全体で26.4日であった。

表 3 好氣的土壤中での代謝物の変化（施用量に対する割合、%）

採取時期（日）	0	3	7	14	28	42	90	120
CGA 26423 [A]	98.21	89.85	67.77	31.88	7.23	7.17	0.87	<
未知 2	-	-	0.46	0.52	0.74	1.14	1.49	0.93
未知 3	-	-	0.40	<	3.65	2.72	1.12	0.56
未知 4	-	-	2.67	4.00	3.94	4.48	2.93	1.86
未知 5	-	-	0.65	1.89	1.07	0.97	-	-
未知 6	-	-	-	0.11	1.15	0.85	0.66	<
未知 7	-	-	0.03	<	-	<	<	-
未知残り	-	-	0.74	2.01	0.96	0.75	0.72	0.28
その他	-	1.89	3.36	3.43	2.63	3.89	2.33	2.50
基点	0.23	1.25	2.81	0.46	0.80	2.40	1.88	4.45
合計	98.44	92.99	83.56	69.22	49.85	45.61	19.52	15.08

- : 検出されず（検出限界以下）、 < : 定量限界以下

表 4 嫌氣的土壤および表相水中の各代謝物の変化（施用量に対する割合、%）

採取時期（日）		0	7	14	28	56	90	120
CGA 26423 [A]	表相水	88.52	61.94	37.33	14.37	1.23	<	-
	土壤	-	28.49	38.92	33.27	9.71	2.96	1.41
	計	88.52	90.43	76.25	47.64	10.94	2.96	1.41
未知 2	表相水	-	-	-	-	<	-	0.16
	土壤	-	-	-	-	-	-	-
	計	-	-	-	-	<	-	0.16
未知 4	表相水	-	-	-	-	-	0.18	0.17
	土壤	-	-	-	-	-	-	-
	計	-	-	-	-	-	0.18	0.17
未知 5	表相水	-	-	-	1.39	0.67	0.51	0.75
	土壤	-	-	-	-	<	0.73	0.80
	計	-	-	-	1.39	0.67	1.24	1.55
未知 6	表相水	-	-	-	0.78	1.02	1.05	2.36
	土壤	-	-	<	0.42	-	-	2.12
	計	-	-	<	1.20	1.02	1.05	4.48
未知 7	表相水	-	-	-	0.39	0.93	0.91	1.16
	土壤	-	-	<	0.54	1.28	1.86	1.02
	計	-	-	<	0.93	2.21	2.77	2.17
未知 8	表相水	-	-	-	<	0.38	0.32	0.17
	土壤	-	-	-	0.53	1.08	1.61	1.33
	計	-	-	-	0.53	1.46	1.94	1.51
未知残り	表相水	-	-	-	-	1.85	0.64	0.75
	土壤	-	-	-	0.92	1.92	0.99	1.14
	計	-	-	-	0.92	3.77	1.63	1.89
その他	表相水	-	-	2.03	1.18	0.63	0.79	0.37
	土壤	-	-	2.23	1.01	1.92	1.11	0.43
	計	-	-	4.26	2.19	2.55	1.89	0.80
基点	表相水	0.18	0.55	1.49	2.23	2.23	1.63	1.45
	土壤	1.26	0.06	0.05	0.06	0.19	0.17	0.20
	計	1.44	0.61	1.54	2.29	2.42	1.80	1.65
合計	表相水	88.70	62.49	44.60	31.83	18.46	12.26	13.19
	土壤	1.26	28.55	43.45	47.96	39.91	34.31	34.97
	計	89.96	91.04	88.05	79.79	58.37	46.57	48.16

- : 検出されず（検出限界以下）、 < : 定量限界以下

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 1 好氣的条件下での推定主要代謝経路

図2 嫌氣的条件下での推定主要代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図3 土壌中の推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

4. 水中運命に関する試験

4-1 加水分解運命試験

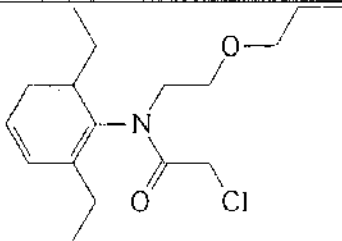
1) pH1、5、7、9、13 における加水分解

(資料 No.M-08)

試験機関：Ciba-Geigy (スイス国)

報告書作成年：1977 年

供試化合物：下表に示す。

供試化合物名	プレチラクロール
化学構造	
化 学 名	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(2-プロポキシエチル)アセトアニリド
純 度	

供 試 水：以下の滅菌された供試水を使用した。

pH	供試水（緩衝液の調製方法）
1	0.1N 塩酸
13	0.1N 水酸化ナトリウム溶液
4	フタル酸緩衝液 (0.050M フタル酸水素カリウム)
5	フタル酸緩衝液 (0.100M フタル酸水素カリウム +0.05M 水酸化ナトリウム)
6	リン酸緩衝液 (0.071M リン酸二水素カリウム +0.010M リン酸水素ナトリウム)
7	リン酸緩衝液 (0.041M リン酸水素ナトリウム +0.028M リン酸二水素カリウム)
9	ホウ酸緩衝液 (0.043M ホウ酸+0.017M リン酸二水素カリウム)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

試験方法：アセトンに溶解したプレチクロール標準溶液 10 mL (標準液濃度：1 mg/mL)を 1 リットルのメスフラスコに採り、上述の供試水を加えて定容した (試験濃度：10ppm)。これらの溶液からそれぞれ 30 mL を採り、50 mL のフラスコに採り、密封した。30、50 および 70℃に調節された振とう恒温槽中でインキュベートし、試験開始後 0～672 時間の間に分析試料を採取した。分析試料は n-ヘキサンで抽出して、ガスクロマトグラフィー (ECD 検出器) で測定された。

本試験では、溶解補助剤は使用しなかった。

以下の式から供試化合物の半減期を算定した。

半減期 $DT50[h] = \ln 2 / (3.6 \times 10^3 \times k_{rate})$ 、速度定数 $k_{rate} [s] = (\ln C_0 - \ln C) / t$

ここで、 C_0 は試験開始時の濃度、 C は 1 時間における濃度を示す。

結果：代謝分解の概要を表 1 および表 2 に示す。

プレチクロールは、50℃、70℃の高温条件下では不安定であったが、30℃では 0.1N 塩酸の条件下でも 10%程度の分解率に留まった。得られた分解率の時間変化は、典型的な一次反応で説明されたので、一次反応速度式から速度定数を算出し、Arrhenius の方程式から本反応の活性化エネルギー E_a 及び頻度因子 A を計算した (申請者による計算)。得られた pH5 におけるパラメーターを使って 25℃における分解率を計算したところ試験期間中 10%を超える分解は無いものと推察された。計算結果は表 2 に示した。

計算方法： pH 5 において得られた Arrhenius パラメータ E_a と A はそれぞれ 76270 J/mol/K、 $9.57 \times 10^5/s$ であるので、気体定数を R (8.3143 J/mol/K)、絶対温度を T とすると、25℃における速度定数は、

$$\ln k_{rate} = \ln A - E_a/RT = \ln (9.57 \times 10^5) - 76270/8.31/298$$

$$k_{rate} = 4.02792 \times 10^{-8}/s$$

反応開始後 t 秒後の加水分解率は一次反応であるので下記式で計算される。

$$\text{分解率 (残存率) \%} = 100 \times e^{-k_{rate} \times t}$$

表 3 に 30、50、70℃における速度定数と推定半減期を、表 4 に 25℃における速度定数と推定半減期を示す。25℃における推定半減期は、pH5 で約 200 日、pH1、7 及び 9 では 200 日以上であった。

以上のことから、プレチクロールは 25℃における推定半減期は、pH1、5、7 及び 9 では 200 日あるいはそれ以上であり、pH1~9 の範囲では加水分解に対して安定であった。

表 1. 0.1N 塩酸および 0.1N 水酸化ナトリウム中における加水分解（プレチラクロール%）

加水分解期間		0.1N 塩酸			0.1N 水酸化ナトリウム		
[時間]	[日]	30℃	50℃	70℃	30℃	50℃	70℃
0	0	100	100	100	100	100	100
1		-	-	-	-	-	76
2		-	-	-	-	89	54
3		-	-	-	-	-	43
4		-	-	-	-	-	33
5		-	-	-	-	73	-
6		-	-	-	-	72	18
8		-	-	-	-	62	-
24	1	-	-	-	86	29	-
28		-	-	-	-	24	-
	2	-	-	-	84	-	-
	3	-	-	-	64	-	-
	7	101	94	83	36	-	-
	8	-	-	-	33	-	-
	9	-	-	-	28	-	-
	10	-	-	-	24	-	-
	14	95	91	68	-	-	-
	21	93	91	52	-	-	-
	28	90	88	43	-	-	-

表 2. 異なる緩衝液中における加水分解（プレチラクロール%）

加水分解 期間	pH 4	pH 5				pH 6	pH 7			pH 9		
[日]	70℃	25℃* (計算値)	30℃	50℃	70℃	70℃	30℃	50℃	70℃	30℃	50℃	70℃
0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
1	92	100	-	-	75	-	-	-	-	-	-	-
2	-	99	-	-	59	-	-	-	-	-	-	89
3	-	99	-	-	48	-	-	-	-	-	-	-
4	-	99	-	-	39	-	-	-	-	-	-	-
5	70	98	-	-	-	86	-	-	-	-	-	-
6	-	98	-	-	-	-	-	-	-	-	-	71
7	60	98	97	76	21	-	95	93	76	99	97	69
8	-	97	-	70	18	-	-	-	-	-	-	-
9	50	97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	36	95	97	61	-	65	98	90	56	98	90	47
19	25	94	-	-	-	54	-	-	-	-	-	-
21	20	93	87	46	-	52	93	86	45	94	83	30
28	-	91	85	35	-	-	91	80	31	95	79	22

*申請者による計算

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 3. 速度定数と推定半減期

pH	温度[°C]	速度定数[s]	半減期[h]	30°Cにおける 半減期 [日]
1	30	$<4 \times 10^{-8}$	>4800	> 200 日
	50	4.76×10^{-8}	4000	
	70	3.56×10^{-7}	540	
4	70	8.66×10^{-7}	220	
5	30	7.17×10^{-8}	2700	112.5 日
	50	4.23×10^{-7}	450	
	70	2.45×10^{-6}	79	
6	70	3.67×10^{-7}	520	
7	30	$<4 \times 10^{-8}$	>4800	> 200 日
	50	8.67×10^{-8}	2200	
	70	4.74×10^{-7}	410	
9	30	$<4 \times 10^{-8}$	>4800	> 200 日
	50	1.04×10^{-7}	1850	
	70	6.35×10^{-7}	300	
13	30	1.67×10^{-6}	115	4.8 日
	50	1.40×10^{-5}	14	
	70	7.87×10^{-5}	2.4	

表 4. 25°Cにおける速度定数と推定半減期（申請者が算出）

pH	温度[°C]	速度定数[s]	半減期[日]
1	25	$<4 \times 10^{-8}$	>200
5	25	4×10^{-8}	200
7	25	$<4 \times 10^{-8}$	>200
9	25	$<4 \times 10^{-8}$	>200

2) 70℃における加水分解

(資料 No.M-09)

試験機関：Ciba-Geigy (スイス国)

報告書作成年：1983 年

供試化合物：下表に示す。

供試化合物名	プレチラクロール
化学構造 #: ¹⁴ C 標識位置	
化 学 名	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(2-プロポキシエチル)アセトアニリド
比放射能	
放射化学的純度	

供 試 水：以下の滅菌された供試水を使用した。

pH	供試水（緩衝液の調製方法）
1	0.1N 塩酸
13	0.1N 水酸化ナトリウム溶液
7	リン酸緩衝液（0.041M リン酸二水素カリウム +0.028M リン酸水素ナトリウム）

試 験 方 法：

加水分解速度定数の測定；¹⁴C-標識プレチラクロールを所定量の各供試水に直接溶解して試験溶液とした（試験溶液濃度：5ppm）。試験溶液 2mL をガラスアンプルに採って密封し、70℃の恒温槽中、暗所で加水分解を行った（試験期間：pH1 と 7 は 30 日間、pH13 は 7 時間）。所定時間後に採取した分析試料は、中和した後 HPLC で分析した。

加水分解物の抽出；pH13 の 0.1N 水酸化ナトリウム溶液および pH 7 のリン酸緩衝液を用いて ¹⁴C 標識プレチラクロール 0.5ppm を含んだプレチラクロール溶液 50ppm を試験溶液と

した。70℃で pH 13 では 8 時間、pH 7 では 30 日間加水分解を行った後、塩酸で酸性にして、それぞれヘキサンおよびジイソプロピルエーテルとクロロホルムで加水分解物を抽出した。抽出物の分離精製は分取カラムを用いて HPLC によって行った。

結 果：表 1～3 に加水分解の結果を示した。水中におけるプレチラクロールの加水分解は pH 13 (70℃) では急速に進み、その推定半減期は 2.56 時間であった。pH 1 および 7 における推定半減期は 500 時間以上であった。反応は条件に無関係に典型的な一次反応のパターンを示していた。pH 13 の反応では [] が定量的に生成した。pH 1 においては観測可能な中間体は [] のみであり、最終生成物は [] であった。2 つの構造は NMR によって確認された。pH 7 ではこの二つ以外に [] が認められた。この構造は反応機構と HPLC のパターンから [] から [] への中間体であると考えられた。図 1 に想定される加水分解経路図を示した。

以上の結果から、プレチラクロールの 70℃における pH1、7 および 13 の推定半減期はそれぞれ 742.4 時間、514.4 時間および 2.56 時間であった。pH1 における主要代謝物は [] および [] であり、30 日後に [] は 32.5%、[] は 8.8%検出された。pH7 における主要代謝物は [] および [] であり、30 日後に [] は 40.2%、[] は 13.9%、[] は 3.9%検出された。pH13 における主要代謝物は [] であり、7 時間後に [] は 81.8%検出された。

表1 pH 1、70℃におけるプレチラクロールの加水分解

時間		反応生成物 (%)		
時間	日数	CGA 26423 [A]		
0	0	98.1		
72	3	88.3		
144	6	82.0		
216	9	76.6		
336	14	72.5		
408	17	65.1		
576	24	54.9		
720	30	49.3		
速度定数 k(/秒)		$2.59(\pm 0.24) \times 10^{-7}$		
半減期 $t_{0.5}$ (時間)		742.4		
相関係数		0.991		

表2 pH 7、70℃におけるプレチラクロールの加水分解

時間		反応生成物 (%)			
時間	日数	CGA 26423 [A]			
0	0	98.4			
72	3	88.4			
216	9	71.6			
336	14	61.7			
408	17	56.5			
576	24	44.7			
720	30	37.3			
速度定数 k(/秒)		$3.74(\pm 0.11) \times 10^{-7}$			
半減期 $t_{0.5}$ (時間)		514.4			
相関係数		0.999			

表3 pH 13、70℃におけるプレチラクロールの加水分解

時間	反応生成物 (%)	
	CGA 26423 [A]	
0	98.7	
1	71.6	
2	53.4/ 51.7	
4	34.1	
7	14.7	
速度定数 k(/秒)		$7.51(\pm 0.71) \times 10^{-5}$
半減期 $t_{0.5}$ (時間)		2.56
相関係数		0.995

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図1 プレチラクロールの70℃における想定加水分解経路図

4-2 水中光分解運命試験

1) 緩衝液（滅菌）中光分解試験

（資料No. M-10）

試験機関：Huntingdon Life Sciences（英国）

報告書作成年：1997年 [GLP 対応]

供試標識化合物： に ^{14}C 標識したプレチラクロール；
2-クロロ-2',6'-ジエチル-*N*-(2-プロポキシエチル)アセトアニリド

供試水：高精製水を用いて pH 7 の 10mM リン酸緩衝液を調製した。

試験条件：試験濃度；被験物質のアセトニトリル溶液を供試水に加え、4.5mg/L の
試験溶液を調製した。共溶媒アセトニトリルの最終濃度は約
1%であった。

光源；キセノンランプ（UV フィルター付き）

照度；36.79 W/m² （290～400nm）

試験温度；照射区 25 ± 1 °C、 対照区 24.5 ± 0.5 °C

試験容器；ホウ珪酸ガラス製円筒形（内径 2.5cm、高さ 8.0cm）

照射期間；15 日間連続（東京春季自然太陽光換算で約 71 日間相当）

試料採取：照射区および対照区から 0、2、5、8、11、13 および 15 日後に 2 連の試料を
採取した。

分析法：液体シンチレーションカウンターで放射能測定後、HPLC で成分定量、
TLC で成分の確認を行った。

結 果：照射区および対照区の代謝物の変化を表 1 に示す。回収率は 90.9～104.5% であった。加水分解の認められない pH7 緩衝液中では、照射区、暗所対照区共に試験期間中被験物質は殆ど分解しなかった。

表 1 照射区および対照区での代謝物の変化（施用量に対する割合、%）

経過 時間 (日)	照射区				暗所対照区			
	溶液中		揮発物	合計	溶液中		揮発物	合計
	プレチラ クロール	その他			プレチラ クロール	その他		
0	91.2	3.2	-	94.4	-	-	-	-
2	92.7	4.5	<0.04	97.1	90.2	3.4	<0.04	93.6
5	97.6	6.8	0.1	104.5	97.4	3.8	<0.12	101.1
8	89.6	9.2	0.1	98.9	92.0	3.6	<0.04	95.6
11	89.2	7.9	0.2	97.3	91.8	3.9	<0.12	95.7
13	87.4	6.7	0.3	94.3	87.3	3.7	<0.03	90.9
15	86.7	7.7	0.4	94.8	89.1	4.0	0.1	93.2

2) 自然水（滅菌）中光分解試験

（資料No.M-11）

試験機関：Syngenta Crop Protection（スイス国）

報告書作成年：2003 年 [GLP 対応]

供試標識化合物： に ^{14}C 標識したプレチラクロール；
2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(2-プロポキシエチル)アセトアニリド

供試水： 供試水の水質は以下の通りである。尚、25～50kGy のガンマ線照射により滅菌した。

種類	池水
水源	スイス国バーゼル市 Rotenfluh、自然池
分析月日	2003 年 2 月 25 日
水面 10cm 下の水温	3.9℃
酸素濃度 (mg/l)、水面 10cm 下	12.1
pH、水面 5cm 下	8.03
還元電位 (mV)	-19
TOC(mg/l)、取水後	2.3
ガンマ線照射後	1.7
CaCO_3 (mg/l)	259.9
総窒素 (mg/l)	1.5
有機リン (mg/l)	0.06
総硬度	20.0

試験条件：農水省ガイドライン 2-6-2「水中光分解運命試験」に従った。

試験濃度；被験物質のアセトニトリル溶液を供試水に加え、5.34mg/L の試験溶液を調製した。共溶媒アセトニトリルの最終濃度は約 0.1%であった。

光 源；キセノンランプ（UV フィルター付き）

照 度；25.1 W/m² （300～400nm）

試験温度；25 ± 2 °C

試験容器；ホウ珪酸ガラス製（容器&蓋）

照射期間；26 日間連続（東京春の自然太陽光換算で約 84 日間相当）

試料採取：照射区および対照区から 0、2、4、7、13、20 および 26 日後に 2 連の試料を採取した。

分析法：液体シンチレーションカウンターで放射能測定後、HPLC および 2D-TLC で成分を分析した。

結 果：結果は以下の通りである。

表 1 物質収支（施用量に対する割合、%）

経過時間 [日]	照射区			暗所対照区		
	水相		回収率	水相		回収率
0	100.0		100.0	100.0		100.0
2	99.8		99.9	100.7		100.7
4	99.5		99.9	100.5		100.5
7	99.2		100.9	99.4		99.5
13	96.2		97.0	100.8		100.9
20	92.9		97.8	98.5		98.6
26	89.7		98.0	100.9		100.9

bd1：検出限界未満

表 2 照射区および暗所対照区の水相中代謝物の推移（施用量に対する割合、%）

経過時間 [日]	照射区				暗所対照区			
	アレチア クロール[A]			未知 画分計	アレチア クロール[A]			未知 画分計
0	98.1			1.4	98.1			1.4
2	92.6			7.2	98.8			1.9
4	82.0			15.6	99.0			1.5
7	71.1			24.1	98.5			1.0
13	61.3			32.6	99.1			1.6
20	37.4			53.1	97.5			1.0
26	30.9			56.2	97.2			3.3

bd1：検出限界未満

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

推定半減期は以下の通りであった。

照射区： 15.7 日 （東京春季自然太陽光換算で約 50.7 日）

対照区： 26 日間安定

照射区では 57 画分の分解物が認められたが、最大 3.8%であった。又、これらの内 2 化合物は二次元 TLC で および である事が明らかになった。26 日後には 8.3%であった。

暗所対照区では分解は認められず、分解物はいずれも 0.7%未満であった。

自然水中における推定代謝経路を以下に示す

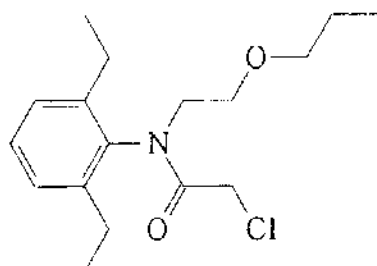
3) 滅菌蒸留水/自然水中光分解試験

(資料No.M-12)

試験機関：(財)化学品検査協会

報告書作成年：1992年

供試化合物：プレチラクロール；2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(2-プロポキシエチル)
アセトアニリド



純度；

供試水： 滅菌蒸留水（蒸留水をオートクレーブで滅菌したもの）および自然水を用いた。自然水は越辺川（埼玉県入間郡毛呂山町岩井）より採取した。自然水の物理化学的特性は以下に示す通りである。

項目	測定値
pH (19℃)	7.3
生物化学的酸素要求量 (BOD)	2.4 mg/L
化学的酸素要求量 (COD)	3.8 mg/L
浮遊物質 (SS)	3.3 mg/L

試験方法：

試験液調製；プレチラクロール標準品をアセトニトリルに溶かし、2300µg/mL の溶液を調製した。この溶液を供試水で 2300 倍に希釈して試験液とした（試験濃度：1µg/mL）。試験容器として PYREX GLASS 製容器を用い、以下の条件で水中光分解試験を行った。

試験条件：

光源； キセノンランプ
照度； 55 W/m² (300～400nm)
試験温度； 25℃
試験期間； 10日間

分析： 試料を照射後 1、2、3、7、8 および 10 日に採取して、ガスクロマトグラフ (NPD) で分析した。

結 果 : プレチラクロールの経時的濃度変化および水中光分解推定半減期をそれぞれ表1および2に示す。

プレチラクロールは滅菌蒸留水中で、照射区、暗所対照区共に試験期間中（10日間）安定であった。自然水中で照射区の半減期は約2日であった（東京春季換算で約14日）。暗所対照区では、試験期間中安定であった。

表1 プレチラクロールの経時的濃度変化

	照射期間 (H)	照射区		暗所対照区	
		$\mu\text{g/mL}$	初期濃度に対する割合(%)*	$\mu\text{g/mL}$	初期濃度に対する割合(%)*
滅菌蒸留水	0	1.03	100	1.03	100
	1	1.00	97	0.96	93
	2	0.87	84	0.90	87
	3	0.89	86	0.91	88
	7	0.92	89	0.95	92
	8	0.93	90	0.93	90
	10	0.92	89	0.98	95
自然水	0	1.13	100	1.13	100
	1	0.68	60	1.06	94
	2	0.51	45	1.04	92
	3	0.44	39	1.04	92
	7	0.27	24	0.98	87
	8	0.27	24	1.01	89
	10	0.22	19	0.99	88

表2 プレチラクロールの水中光分解推定半減期（25℃）

供 試 水	推定半減期	
	照射区（東京春季太陽光換算*）	対照区
滅菌蒸留水	安定	安定
自然水	約2日（約14日）	安定

5. 土壌吸着性試験

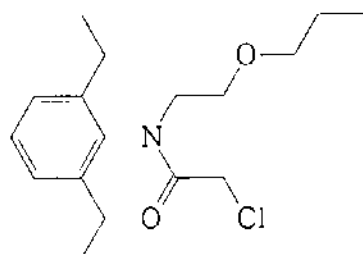
(資料 No. M-13)

試験機関：財団法人 日本食品分析センター

報告書作成年：1990 年

供試化合物：プレチラクロール

2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(2-プロポキシエチル)-アセトアニリド



供試土壌：土壌の特性を以下に示す。

採取場所	上川農試	植調古川試験地	新潟第一試験地	植調研究所
土壌群名	暗色表層 褐色低地	細粒 強グライ土	沖積埴壌土 固結強グライ土	洪積埴壌土
土性	軽埴土	軽埴土	軽埴土	軽埴土
砂 (%)	44.0	14.0	24.4	39.8
シルト (%)	30.4	44.1	44.5	24.0
粘土 (%)	25.6	41.9	31.1	36.2
有機炭素含有量 (%)	4.67	3.37	1.23	2.83
pH (H ₂ O)	5.8	5.7	6.6	6.4
pH (KCl)	5.4	4.9	5.4	5.7
陽イオン交換 容量 (me/100g)	22.0	27.7	21.5	22.9
リン酸吸収係数	1140	830	790	920
粘土鉱物の種類	モンモリロナイト カオリン鉱物 クロライト	モンモリロナイト カオリン鉱物	モンモリロナイト カオリン鉱物	ハロイサイト

試験方法：試験溶液の作成；0.01M 塩化カルシウム水溶液 300mL にプレチラクロール純品 20mg を加え、25℃で 24 時間攪拌して 3.716 μ g/mL 試験液を調製する。この試験液を 0.01M 塩化カルシウム水溶液で希釈して、0.698、0.279 および 0.0698 μ g/mL 試験液を調製する。

吸着平衡化時間の測定；各土壌 5g に純水 5mL を加え、室温で 24 時間放置する。平衡化後、0.698 μ g/mL 試験液 20mL を加えて（土/水比、0.2）、25 $\pm$ 1℃で攪拌する。2、4 および 8 時間後に 3000rpm で 20 分間遠心分離した後、水相 20mL を分取して水相中のプレチラクロール濃度を測定する。水相中のプレチラクロール濃度の変化率がすべての土壌で 10%以内となった経過時間を平衡化時間とする。

吸着等温試験；各土壌 5g に純水 5mL を加え、室温で 24 時間放置する。平衡化後、3.716、0.698、0.279 および 0.0698 μ g/mL 試験液 20mL を加えて（土/水比、0.2）、25 $\pm$ 1℃で 8 時間攪拌する。攪拌後に 3000rpm で 20 分間遠心分離した後、水相 20mL を分取して水相中のプレチラクロール濃度を測定する。水相中のプレチラクロール濃度と水分量から水相プレチラクロール量を算出し、さらに添加したプレチラクロール量から土壌吸着量を求める。

物質収支；0.698 μ g/mL 試験液を使って吸着平衡後の水相および固相のプレチラクロール量を測定し、添加したプレチラクロール量から物質収支を求める。

分析方法；

水相；吸着平衡化した遠沈管内容物を 3000rpm で 20 分間遠心分離して上澄液 20mL を分取する。顆粒状ケイソウ土充填カラムクロマトグラフィーにより精製し、ガスクロマトグラフィーでプレチラクロールを定量する。

固相；吸着平衡化した遠沈管内容物を 3000rpm で 20 分間遠心分離して上澄液 20mL を分取する。遠沈管に残った固相をアセトンで振とう抽出し、顆粒状ケイソウ土充填カラムクロマトグラフィーとフロリジルカラムクロマトグラフィーにより精製し、ガスクロマトグラフィーでプレチラクロールを定量する。

結果：

吸着平衡化時間；吸着平衡化時間の測定結果を表 1 に示す。8 時間の振とう時間における水相中のプレチラクロール濃度の変化率が 4 種全ての土壌で 10%以内となったことから、平衡化時間を 8 時間に決定した。

表 1 吸着平衡化時間

供試土壌	振とう時間 (時間)	平均水相濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	変化率* (%)
上川農試	2	0.126	—
	4	0.124	-2
	8	0.119	-4
植調古川試験地	2	0.044	—
	4	0.037	-16
	8	0.037	0
新潟第一試験地	2	0.059	—
	4	0.048	-19
	8	0.047	-2
植調研究所	2	0.126	—
	4	0.123	-2
	8	0.110	-10

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

物質収支：上川農試、植調古川試験地、新潟第一試験地および植調研究所土壌における回収率はそれぞれ添加量の 87.5、97.0、99.0 および 88.5%であった。遠沈管へのプレチラクロールの吸着はないと考えられる。

吸着試験結果：土壌吸着性試験結果を表 2 に示す。上川農試、植調古川試験地、新潟第一試験地および植調研究所土壌の土壌吸着定数 K_F^{ads} は 17.63～69.70 であった。又、有機炭素吸着定数 $K_F^{\text{ads}}_{\text{OC}}$ は 398～3362 で、中～強度の吸着性を有すると考えられる。

表 2 吸着試験結果

供試土壌	$1/n^{1)}$	吸着定数 K_F^{ads}	$r^{1)}$	OC % $^{2)}$	有機炭素 吸着定数 $K_F^{\text{ads}}_{\text{OC}}$
上川農試	0.915	18.57	0.99795	4.67	398
植調 古川試験地	0.976	69.70	0.99840	3.37	2068
新潟 第一試験地	0.909	41.35	0.99892	1.23	3362
植調研究所	0.907	17.63	0.99887	2.83	623

1) Freundlich の吸着等温式による傾きと相関係数、2) 土壌中の有機炭素含有量

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

6. 生物濃縮性試験

魚類濃縮性試験

(資料 No.M-14)

試験機関：Novartis Crop Protection (スイス国)

報告書作成年：1999 年

[GLP 対応]

被験物質： プレチラクロール原体 純度 96.8%
¹⁴C- 標識プレチラクロール 放射純度 96.6% (比放射能 2.27 MBq/mg)

供試生物： ブルーギル (*Lepomis macrochirus*)、一群各 50 匹
体長：5.2～7.8cm (平均 6.3 ± 0.5 cm)、体重：1.59～7.49g (平均 3.8 ± 1.1 g)

方 法： 暴露条件；流水式 (50 匹/100L 試験液) で連続暴露
試験期間；取込期間 28 日間、排泄期間 14 日間
試験濃度区；0 および 0.040mg/L (設定濃度)
試験液の調製；プレチラクロール原体 1321mg と ¹⁴C- 標識プレチラクロール約 89mg を 9:1 トルエン-エタノール 10mL で希釈して原液とした (比放射能 0.143MBq/mg)。この原液 0.672mL を希釈水 (水道水：水硬度 170 mg CaCO₃/L) で 5L に希釈して試験原液を調製した。この試験原液をポンプで 1.48mL/分の流速で希釈器に送り、700mL/分の水道水と混合して 0.040mg/L の試験液とした。
試験容器は、100L 容ガラス製水槽とし、試験液の容量は 92 L であった。28 日間の取込期間中は試験液を 21L/時間で試験水槽に流入し、取込期間終了後の 14 日間排泄期間中は水道水を同様の条件で試験水槽に流入した。

環境条件；水温 21.3～22.4℃、pH 8.20～8.37、16 時間明期
溶存酸素濃度 60%以上 (平均 $93 \pm 5\%$)

観察および測定：

魚の生死および症状；暴露開始後 24 時間毎に観察
魚体中の被験物質濃度；取込期間の 0、1、3、7、14、21 および 28 日、排泄期間の 1、3、7、10 および 14 日に測定
魚体中の脂質含量；取込期間の 13 および 28 日に測定
試験液中の被験物質濃度；取込期間の 0、3、7、21 および 28 日に測定

試験液および魚組織を液体シンチレーションカウンターおよび燃焼処理で残留放射能を測定し、生物濃縮係数 (BCF) を求めた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

結 果：

(1) 魚体中の被験物質濃度 (μg/kg、プレチラクロール換算量)

試験区 (mg/L)		取込期間 (日)							排泄期間 (日)				
		0	1	3	7	14	21	28	1	3	7	10	14
0.040	可食部	342	1110	2106	3763	4291	4754	5369	4053	4059	3952	4162	3220
	非可食部	1553	12118	10321	21760	17532	15150	15421	5474	3488	2763	2736	2199
	全体	895	6377	6225	12755	10979	9776	10267	4749	3779	3374	3468	2721

魚体中の被験物質濃度は、速やかに濃縮され、取込期間 7 日に最大蓄積量（定常状態の 123%）となり、次いで減少に転じ、取込期間 14 日に定常状態に近づいた。定常状態の魚体中における濃度は 10341μg/kg（プレチラクロール換算量）であった。
排泄期間 1 日に、魚体中の被験物質濃度は急速に低下し、その後消失は緩やかになり 14 日で排泄率 74%に達した。50%排泄時間は 1 日未満であった。

(2) 試験液中の被験物質濃度 (μg/L、プレチラクロール換算量)

試験区	取込期間 (日)				
	0	3	7	21	28
40μg/L	36.2	37.2	61.1	33.3	33.7

試験液中の被験物質濃度は、取込期間 7 日を除いて取込段階中の測定値の平均の±20%以内に維持された。
取込期間の試験液中の放射能量は、31.1～61.1μg/L（プレチラクロール換算量）の範囲で、平均 36.8±5.85μg/L であった。

(3) 濃縮係数

① BCFss

試験区 (mg/L)		魚体中濃度 (Cf) *	水中濃度 (Cw)	濃縮係数 (BCFss)
0.040	可食部	4805μg equiv/kg	36.78μg equiv/kg	131
	非可食部	16034μg equiv/kg		436
	全体	10341μg equiv/kg		281

*魚体中濃度 (Cf) は定常状態の 14～28 日の平均値

② BCFk

試験区 (mg/L)		取込速度定数 (k1)	排泄速度定数 (k2)	濃縮係数 (BCFk)
0.040	可食部	29.6522	0.20450	145
	非可食部	1078.35982	2.54358	424
	全体	536.15568	2.04454	262

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(4) 観 察

取込期間および排泄期間において、魚の死亡および暴露の影響は認められなかった。

(5) 脂質含量

魚体の非食用部および食用部において、脂質含量はそれぞれ取込期間 13 日で 4.4 および 1.2%、28 日で 3.9 および 1.2%であった。

以上の結果から、プレチラクロールは魚体中に速やかに蓄積し、取込期間 14 日に定常状態に近づいた。魚体中からのプレチラクロールの排泄も速く、50%排泄時間は 1 日未満であった。プレチラクロールの濃縮係数 BCF_K および BCF_{SS} はそれぞれ 262 および 281 であり、プレチラクロールの生物濃縮性は高いものではなかった。

7. 代謝分解のまとめ

プレチラクロールの動物、植物、土壌、水中における代謝、分解、残留の要約は下記の通りである。

1. 動物体内運命に関する試験

¹⁴C 標識プレチラクロールをラットに低用量(0.5mg/kg)および高用量(25、29.9 および 100mg/kg) を単回投与し、生体内における挙動を調べた。

プレチラクロールは、投与量および性差に関係なく、投与 6 日以内に、腎臓や腸管を経由して、処理放射能の約 30%が尿中に、約 60%が糞中に排泄された。呼気中への排泄は 0.1%以下であった。

投与 6 日後の主要臓器中の残留放射能は低く、0.5mg/kg を投与した時の血液、脾臓および肺における残留量は親化合物に換算してそれぞれ 0.2、0.05 および 0.03ppm であった。その他の臓器の残留量は 0.02ppm 以下であった。25mg/kg を投与した時の残留量は、0.5mg/kg の時の約 50 倍であった。また、組織内分布に関しても雌雄で類似していた。

血中濃度も投与量および性差に関係なく、投与後約 24 時間にプラトーに達し、低用量(0.5mg/kg)と高用量(100mg/kg)の C_{max} はそれぞれ約 0.3ppm と 80ppm であった。血中濃度は極めて緩慢に減衰し、投与後 120 時間でも T_{1/2} に達しなかった。特に血球に高い残留が認められた。

投与 48 時間後の尿および糞中の代謝物を同定した結果、尿中の主要代謝物(残留量)は _____ であり、糞中の主要代謝物は未変化のプレチラクロール[A](3.1%)と _____、_____ であった。

2. 植物体内運命に関する試験

¹⁴C 標識プレチラクロールを稲に 75g/10a(移植 3 日後処理)または 96g/10a (播種 8 日後処理) 単回処理して植物体内の挙動を調べた。

収穫時における稲の茎葉部、根部、玄米、粃殻の残留量は、それぞれ処理放射能の 3.6～5.8%、1.5%、0.002～<0.1%および 0.008～0.1%であった。

収穫時における植物体の代謝物同定をおこなった結果、主要代謝物は未変化のプレチラクロール[A]、であった。

稲における想定代謝経路は以下の通り、
である。

3. 土壌中運命に関する試験

好氣的湛水土壌運命

¹⁴C 標識プレチラクロールを用いて、71g/10a を単回処理し、好氣的湛水土壌における挙動を調べた。

プレチラクロールの湛水中と試験系全体における推定半減期は、それぞれ 7 日と 19 日であった。

土壌への吸着が主な代謝であった。主要代謝物はであり、最大濃度
度はであった

た。119 日後にされた。

好氣的湛水土壌における想定代謝経路は以下の通りである。

好気的および嫌氣的土壌運命

^{14}C 標識プレチラクロールを用いて、 $100\mu\text{g}/100\text{g}$ 乾燥土壌（ $100\text{g}/10\text{a}$ 相当）を単回処理し、好気的および嫌氣的土壌における挙動を調べた。

好気的条件下における主要代謝物は、 $1,2$ -ジヒドロキシベンゾイック酸であり、最大濃度はそれぞれ

であった。プレチラクロールと $1,2$ -ジヒドロキシベンゾイック酸の推定半減期はそれぞれ 10.2 日と 26.4 日であった。

嫌氣的条件下における主要代謝物は、 $1,2$ -ジヒドロキシベンゾイック酸であり、最大濃度はそれぞれ 10.2 日と 26.4 日であった。プレチラクロール湛水中と試験系全体における推定半減期はそれぞれ 10.2 日と 26.4 日であった。

好気的土壌における想定主要代謝経路は以下の通りである。

4. 水中運命に関する試験

加水分解運命試験

^{14}C 標識化合物およびプレチラクロール原体を用いて、数種の pH における加水分解性を調べた。

25°C における推定半減期は pH1、5、7 および 9 で 200 日以上であり、pH1～9 の範囲では、加水分解に対して安定であった。

水中光分解運命試験

プレチラクロール を用いて、滅菌蒸留水および自然水 における水中光解性を調べた。 25°C の温度下、光源としてキセノンランプを用いて試験を実施した。滅菌蒸留水中では、照射区、暗所対照区ともに安定であった。自然水中では半減期は約 2 日（東京春季換算で 14 日）であった。暗所対照区では安定であった。

^{14}C 化合物を用いて、滅菌緩衝液および自然水 における水中光解性

を調べた。25℃の温度下、光源としてキセノンランプを用いて試験を実施した。

滅菌緩衝液（pH7）中では、照射区および暗所区ともに殆ど分解しなかった。

滅菌自然水中では、推定半減期は 15.7 日（東京春季換算で 50.7 日）であった。暗所対照区では安定であった。

主要代謝物は、であった。

はであった。処理

26 日後に

水中光分解における想定代謝経路は以下の通りである。

5. 土壌吸着性試験

プレチラクロールを用いて、4 種の土壌に対する土壌吸着試験を実施した。25℃における Freundlich 吸着係数 (K_F^{ads}) は 17.63～69.70 の範囲であり、 $K_F^{ads}_{oc}$ は 398～3362 の範囲にあった。中～強度の吸着性を有すると考えられた。

6. 生物濃縮性試験

プレチラクロール原体を用いて、ブルーギルの生物濃縮性試験を実施した。プレチラクロールは魚体中に速やかに蓄積し、取込期間 14 日に定常状態に近づいた。魚体からのプレチラクロールの排泄も速く、50%排泄時間は 1 日未満であった。プレチラクロールの濃縮係数 BCF_k および BCF_{ss} はそれぞれ 262 および 281 であり、プレチラクロールの生物濃縮性は高いものではなかった。

以上のことから、プレチラクロールは玄米中の残留は非常に少なく、動物体内からの排泄も速いことから、ヒトに影響を及ぼす可能性は極めて低いと判断する。また、環境中においてもプレチラクロールの分解が速いことから、自然環境中に長期間残留することは極めて少ないものと判断する。

8. プレチラクロールの動植物等における想定代謝分解経路図

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

附. プレチラクロールの開発年表