

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、分布および排泄)

(資料 No.M-44)

試験機関：ハルティス クロップ プロダクション社 (スイス国)

報告書作成年：1999 年

[GLP 対応]

試験目的：本試験は、 ^{14}C -ピリフタリドを低用量および高用量で単回経口投与した時、並びに非標識化合物を高用量で 14 日間反復投与後、低用量で経口投与した時のラットにおける吸収、分布、排泄および胆汁排泄、血中キネティクスおよび組織消失キネティクスを明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物： ^{14}C - 標識ピリフタリド：(RS)-7-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルチオ)-3-メチル-2-ベンゾフラン-1(3H)-オン

*： ^{14}C 標識位置

比放射能； $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度；> %

^{14}C - 標識ピリフタリド：(RS)-7-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルチオ)-3-メチル-2-ベンゾフラン-1(3H)-オン

*： ^{14}C 標識位置

比放射能； $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度；> %

標識位置の選定理由：

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。

供試動物：Wistar Hanlbm(SPF)ラット、雌 92 匹、雄 104 匹

体重 160～200g、約 7～9 週齢、（但し胆汁排泄試験は体重 233～266g、約 8～11 週齢）

方 法：

- (1) 試験群；以下に示す 16 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。

<用量設定根拠>

群	動物数	投与量	投与回数	試験目的	標識位置
B1	雌雄：各 4 匹	低用量	単回	尿/糞への排泄、血中濃度、組織内分布	
B2					
C1	雌雄：各 4 匹	低用量	反復*	尿/糞への排泄、組織内分布	
D1	雌雄：各 4 匹	高用量	単回	尿/糞/呼気への排泄、血中濃度、組織内分布	
D2					
F1	雄：24 匹	低用量	単回	組織内分布	
F2		高用量			
F3	雌：24 匹	低用量			
F4		高用量			
F5	雄：12 匹	低用量			
F6		高用量			
F7	雌：12 匹	低用量			
F8		高用量			
G1	雄：5 匹**	低用量	単回	胆汁/尿/糞への排泄、消化管/カーカスへの分布	
G2	雄：4 匹**	高用量			
G3	雄：3 匹**	低用量			

*：非標識化合物（100mg/kg）を 14 日間反復経口投与した後、標識化合物を単回経口投与。

**：胆管カニューレ挿入。

排泄データおよび AUC から見て吸収率に性差はないと判断されたため、雌動物での試験は実施しなかった。また、それらに標識位置による違いも認められなかった事から、での高用量投与試験は省略した。

- (2) 投与；¹⁴C-ピリプタリドを N-メチルピロリドン/ポリエチレングリコール 200(1:1、v/v)混合液に溶解させ、各群に所定用量で投与した。

C1 群には非標識化合物を 14 日間投与した後、標識化合物を単回経口投与した。

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。

- (3) 試料の採取：標識化合物投与後、動物を代謝ケージに收容し、以下のように試料を採取した。試料採取後、各ケージを水/エタノール (1/1, v/v) で十分に洗浄し、分析に供した。

群 B1、B2、C1、D1、D2、G1、G2、G3

試料	群	採取時期および方法
尿	B1、C1、D1、D2	投与後 0～6、6～12、12～24、以後 24 時間ごとに 168 時間まで
	B2	投与後 0～6、6～24、以後 24 時間ごとに 168 時間まで
	G1、G2、G3	投与後 0～24 および 24～48 時間
糞	B1、B2、C1、D1、D2	投与後 24 時間ごとに 168 時間まで
	G1、G2、G3	投与後 0～24 および 24～48 時間
血液	B1	投与後 0.25、0.5、1、2、4、8、12、24、48 および 120 時間
	B2	投与後 0.25、0.5、1、2、4、8、12、24、48、72、96、120、144 および 168 時間
	D1、D2	投与後 0.25、0.5、1、2、4、8、12、24、48、72、96、120 および 144 時間
組織	B1、B2、C1、D1、D2	投与後 7 日に動物を屠殺し、以下の組織および臓器を採取して分析した。 骨、脳、脂肪（腹部）、心、腎、肝、肺、筋（骨格筋）、血漿、生殖腺（精巣/卵巣）、脾、子宮、全血、残りのカーカス
	G1、G2、G3	投与後 2 日に動物を屠殺し、カテーテルを取り除いた後、消化管および残りのカーカスを採取し、放射能を測定した。
呼気	D1	投与後 0～24 および 24～48 時間
	D2	投与後 0～24、24～48、48～72、72～96、96～120 時間
胆汁	G1、G2、G3	投与後 0～1、1～2、2～4、4～8、8～24、24～32、32～48 時間

群 F1～F8

組織：以下の組織および臓器を t1、t2、t3 および t4 時の 4 時点に採取した。採取時間は下表の通りである。低用量を投与した群 F1、F3、F5 および F7 については、群 B1 および B2 の血中キネティクスに基づき算出し、高用量を投与した群 F2、F4、F6 および F8 についても同様としたが、群 D1 および D2 の血中残留放射能測定時に認められた投与後 24 時間のピークに基づいて設定した。

副腎、骨、脳、脂肪（腹部）、生殖腺（精巣/卵巣）、心、腎、肝、肺、筋（骨格筋）、血漿、脾、子宮、甲状腺、全血

群	t1 (時間)	t2 (時間)	t3 (時間)	t4 (時間)
F1、F3	0.5	4	24	75
F2、F4	24	44	88	144
F5、F7	0.5	4	24	48
F6、F8	24	48	72	96

- (4) 放射能の分析：液体試料は液体シンチレーションカウンターで直接放射能を分析した。固体試料は、ホモジナイズ後サンプルオキシダイザーで燃焼し、液体シンチレーションカウンターで放射能を分析した。

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。

結 果：

(1) 血中キネティクス；血中キネティクスを表1に示す（詳細は表6および図1）。

低用量投与では、標識位置並びに雌雄を問わず、投与後 0.5～1 時間に最高濃度を示したのち、速やかに減衰した。12 時間以降は濃度の低下が比較的緩やかになり、二相性の減衰を示した。第一相の半減期は 3～4 時間であった。第二相の半減期は標識で 14～25 時間、標識で 64～67 時間であった。

高用量投与では、標識位置並びに雌雄を問わず、投与後 0.25～0.5 時間に最高濃度を示した後、再び増加し、投与後 12～24 時間に 2 回目のピークを示した。高用量投与でみられた血中濃度の最初の増加とその後の減少は投与溶媒に用いた N-メチルピロリドンの浸透促進作用によるものと考えられた。半減期は標識で 23～24 時間、標識で 51～61 時間であった。

血中濃度曲線下面積（AUC）には標識位置並びに雌雄で著しい差はみられなかった。高用量と低用量群の AUC の比は約 35～92 で、用量が 200 倍に増加したことが反映されなかったことから、用量との比例関係は認められなかった。

表 1. 血中キネティクス

標識位置	B2、低用量		D1、高用量		B1、低用量		D2、高用量	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与量 [mg/kg]	0.54	0.60	106	101	0.65	0.58	97	92
C _{max} [ピリフリド*換算量 ppm]	0.42	0.68	9.0	5.5	0.25	0.24	5.0	5.8
t _{max} [時間]	0.5	1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.25	0.5
t _{1/2} 第一相 [時間]	4±1	4±1	-	-	4±1	3±1	-	-
t _{1/2} 第二相 [時間]	14±4	25±6	24±2	23±3	64±13	67±8	51±11	61±15
AUC _{0-最終採取*} [μg·h/g]	3.5	6.0	340	224	6.1	4.7	328	376

-：二相性を示さなかったので求めなかった

* 最終採取： B1；120 時間、B2；72 時間、D1、D2；144 時間

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) 吸収； 吸収率を表 2 に示す（詳細は表 7）。

低用量投与では、最大で投与量の 90% が消化管から体循環系に吸収された。

高用量投与では、吸収率が著しく低下し、投与量の約 30~40% と考えられた。また、低用量投与群と比べると吸収の遅延がみられ、用量の増加に伴う AUC の非直線的増加と一致した。

吸収率に標識位置並びに雌雄で著しい差は認められず、反復投与による影響もみられなかった。

胆管カニューレ挿入ラットにおいて、低用量投与では、投与量の 20~30% が胆汁中に、約 60% が尿中に排泄され、ほぼ完全に吸収された。

高用量投与では、投与量の約 20% が吸収されたに過ぎず、吸収は中程度であった。

胆管カニューレ挿入/非挿入ラットにおいて、低用量投与で尿中排泄率の差が小さかったことから、腸肝循環は主要経路ではないと考えられた。

表 2. 吸収率

標識位置	投与後の吸収率 [投与量に対する割合、%]												
	B2、 単回		D1、 単回		G3 ^{b)} 、 単回	B1、 単回		C1、 反復 ^{a)}		D2、 単回		G1 ^{b)} 、 単回	G2 ^{b)} 、 単回
群	雄	雌	雄	雌	雄	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与量 [mg/kg]	0.54	0.60	106	101	0.50	0.65	0.58	0.52	0.58	97	92	0.53	105
尿	70.5	76.5	27.2	28.2	54.9	62.3	71.2	54.2	71.4	24.0	34.2	56.5	11.9
呼 気	-	-	<0.01	<0.01	-	-	-	-	-	0.4	0.3	-	-
組 織	0.2	0.4	0.2	0.2	3.5	1.1	1.5	0.9	1.4	0.4	0.4	2.4	2.0
胆 汁	-	-	-	-	17.1	-	-	-	-	-	-	29.7	7.0
ケージ洗浄液	0.8	2.3	1.5	1.0	1.4	1.2	2.0	0.4	0.9	0.2	0.6	1.1	0.7
合 計	71.5	79.2	28.8	29.3	76.9	64.7	74.6	55.4	73.7	25.0	35.5	89.7	21.5

a) 非標識化合物 (100mg/kg) を 14 日間反復経口投与した後、標識化合物を単回経口投与

b) 胆管カニューレ挿入

- : 採取せず

(3) 排泄； 排泄率を表 3 に示す（詳細は表 7）。

低用量投与では、投与後 96 時間以内に投与量の 85~100% が排泄された。主な排泄経路は尿で、雄で投与量の 54~71%、雌で 71~77% が排泄された。また、糞への排泄率は雄で投与量の 32~42%、雌で 18~23% と雄でやや多く、排泄経路に雌雄で差が認められた。

高用量投与では、投与後 96 時間以内に投与量の 90% 以上が排泄された。主な排泄経路は糞で、雄で投与量の 69~72%、雌で 60~64% が排泄された。また、尿への排泄率は

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

雄で投与量の24~27%、雌で28~34%であり、排泄経路に雌雄で差が認められなかった。呼気中への排泄はわずかであった。

排泄率に標識位置並びに雌雄で著しい差は認められず、反復投与による影響もみられなかったが、排泄経路には用量および性別による差が認められた。

胆管カニューレ挿入ラットにおいて、低用量投与では、投与量の17~30%が胆汁中に、55~57%が尿中に排泄された。

高用量投与では、試験終了時の尿中、胆汁中および糞中排出率を合計しても、43%に過ぎず、消化管中に47%が残存した。

表3. 排泄率

標識位置		投与後の排泄率 [投与量に対する割合、%]												
		B2、 単回		D1、 単回		G3 ^{b)} 、 単回	B1、 単回		C1、 反復 ^{a)}		D2、 単回		G1 ^{b)} 、 単回	G2 ^{b)} 、 単回
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与量[mg/kg]		0.54	0.60	106	101	0.50	0.65	0.58	0.52	0.58	97	92	0.53	105
尿	0-24 h	46.2	44.8	5.3	6.2	33.1	27.6	22.6	25.9	39.0	4.7	8.4	49.0	4.3
	24-48 h	14.6	16.2	9.0	11.8	21.8	20.8	18.1	21.0	12.5	8.9	12.4	7.5	7.6
	48-168 h	9.7	15.5	12.9	10.1	-	13.9	30.5	7.2	19.9	10.4	13.4	-	-
	小計	70.5	76.5	27.2	28.2	54.9	62.3	71.2	54.2	71.4	24.0	34.2	56.5	11.9
胆汁	0-24 h	-	-	-	-	11.0	-	-	-	-	-	-	28.2	3.1
	24-48 h	-	-	-	-	7.8	-	-	-	-	-	-	1.5	3.9
	小計	-	-	-	-	17.1	-	-	-	-	-	-	29.7	7.0
糞	0-24 h	10.3	0.8	5.6	0.9	0.5	9.0	1.4	14.9	0.1	7.8	3.0	1.5	4.9
	24-48 h	12.5	5.6	20.7	24.7	1.4	10.1	7.0	18.4	7.9	30.3	34.9	0.9	18.5
	48-168 h	8.8	12.0	42.9	38.4	-	13.8	12.9	8.6	14.9	34.1	22.0	-	-
	小計	31.6	18.3	69.2	63.9	1.9	33.0	21.3	41.9	22.9	72.2	59.9	2.5	23.4
呼気	0-24 h	-	-	<0.01	<0.01	-	-	-	-	-	0.1	0.1	-	-
	24-48 h	-	-	<0.01	<0.01	-	-	-	-	-	0.1	0.1	-	-
	48-120 h	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	0.2	-	-
	小計	-	-	<0.01	<0.01	-	-	-	-	-	0.4	0.3	-	-
ケージ洗浄液		0.8	2.3	1.5	1.0	1.4	1.2	2.0	0.4	0.9	0.2	0.6	1.1	0.7
合計		102.8	97.1	97.8	93.1	75.4	96.5	94.5	96.4	95.2	96.8	95.0	89.8	43.0

a) 非標識化合物 (100mg/kg) を14日間反復経口投与した後、標識化合物を単回経口投与

b) 胆管カニューレ挿入

- : 採取せず

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

(4) 組織内分布；組織中の残留放射能および半減期を表4および表5に示す（結果の詳細は表8および表9）。

低用量投与では、投与7日後の組織中の残留放射能は 標識では0.05ppm以下、 標識では0.005ppm以下と差がみられたが、性差および反復投与の影響は認められなかった。

高用量投与でも同様に、標識位置による残留放射能レベルに差がみられたが、性差は認められなかった。

残留放射能は肝、腎、血液並びに血漿で高かった。

表4-1. 組織中の残留放射能（低用量投与）

標識位置	投与後7日の組織中残留放射能 [ピリフタリド換算量、ppm]					
	B2、単回		B1、単回		C1、反復 ^{a)}	
群						
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与量 [mg/kg]	0.54	0.60	0.65	0.58	0.52	0.58
血液	0.0011	0.0016	0.0119	0.0157	0.0095	0.0143
骨	<LD	<LD	0.0023	0.0019	0.0021	0.0017
脳	<LD	<LD	0.0015	0.0019	0.0010	0.0019
脂肪（腹部）	=LD	<LQ	0.0017	0.0019	0.0011	0.0019
心	<LQ	<LQ	0.0046	0.0057	0.0033	0.0063
腎	0.0026	0.0053	0.0320	0.0471	0.0198	0.0364
肝	0.0030	0.0029	0.0334	0.0315	0.0209	0.0314
肺	<LQ	<LQ	0.0064	0.0083	0.0049	0.0085
筋（骨格筋）	=LQ	=LQ	0.0029	0.0039	0.0020	0.0044
卵巣	n.a.	<LD	n.a.	<LQ	n.a.	<LQ
血漿	0.0011	0.0016	0.0031	0.0043	0.0028	0.0042
脾	=LQ	0.0020	0.0054	0.0081	0.0053	0.0093
精巣	<LD	n.a.	0.0017	n.a.	0.0013	n.a.
子宮	n.a.	<LQ	n.a.	0.0055	n.a.	0.0066

a) 非標識化合物（100mg/kg）を14日間反復経口投与した後、標識化合物を単回経口投与

LQ：定量限界

LD：検出限界

n.a.：該当せず

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

表 4-2. 組織中の残留放射能（高用量投与）

標識位置	投与後 7 日の組織中残留放射能 [ピリフタリド換算量、ppm]			
	D1、単回		D2、単回	
群				
性別	雄	雌	雄	雌
投与量 [mg/kg]	106	101	97	92
血液	0.131	0.096	0.742	0.774
骨	0.025	0.013	0.135	0.104
脳	0.007	=LQ	0.067	0.098
脂肪（腹部）	0.019	0.015	0.107	0.103
心	0.040	0.028	0.245	0.273
腎	0.227	0.204	2.099	2.903
肝	0.249	0.164	2.119	1.659
肺	0.096	0.063	0.420	0.452
筋（骨格筋）	0.016	0.011	0.132	0.181
卵巣	n.a.	0.052	n.a.	0.157
血漿	0.171	0.106	0.234	0.200
脾	0.038	0.041	0.310	0.479
精巣	0.035	n.a.	0.131	n.a.
子宮	n.a.	0.049	n.a.	0.251

a) 非標識化合物（100mg/kg）を 14 日間反復経口投与した後、
標識化合物を単回経口投与

LQ : 定量限界

LD : 検出限界

n.a. : 該当せず

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

血中放射能濃度が最高値に達した時 (t_1 , t_{\max} 時)、およびその後の3時点 (t_2 , t_3 , t_4) に組織中残留放射能を測定した結果、一般に血中濃度が最高値に達した時点 (t_1 時) に最も高い残留が認められた。残留放射能の組織および臓器からの消失が一次キネティクスに従うと仮定した場合、消失半減期 ($t_{1/2}$) は、13~87 時間の範囲にあった。

標識の半減期は、性別および用量に関係なく 標識に比べ長かった。

表 5-1. 組織中の半減期 (低用量投与)

標識位置	消失半減期 ($t_{1/2}$) [時間]			
	F5、単回	F7、単回	F1、単回	F3、単回
群	雄	雌	雄	雌
副腎	11±3	16±2	29±4	84±20
血液	12±1	13±2	28±4	69±30
骨	11±1	17±3	26±3	38±13
脳	10±1	10±1	30±4	44±13
脂肪 (腹部)	11±1	16±3	20±3	38±15
心	11±1	14±2	25±3	31±9
腎	12±1	14±2	36±4	87±49
肝	12±1	16±2	30±3	68±28
肺	13±2	16±3	25±3	71±46
筋 (骨格筋)	10±1	14±2	30±5	63±19
卵巣	n.a.	16±3	n.a.	32±11
血漿	12±1	14±2	17±2	17±6
脾	11±1	15±1	30±3	63±17
精巣	13±1	n.a.	27±3	n.a.
甲状腺	13±1	16±3	35±10	53±16
子宮	n.a.	19±4	n.a.	27±8

n.a. : 該当せず

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

表 5-2. 組織中の半減期 (高用量投与)

標識位置	消失半減期 ($t_{1/2}$) [時間]			
	F6、単回	F8、単回	F2、単回	F4、単回
性別	雄	雌	雄	雌
副腎	17±2	18±4	44±7	33±9
血液	24±5	19±6	47±8	34±9
骨	19±2	15±2	35±6	39±12
脳	14±1	30±23	55±9	66±20
脂肪 (腹部)	18±8	30±17	37±8	29±8
心	19±7	31±13	44±7	43±13
腎	17±2	40±8	45±10	32±6
肝	20±2	18±5	48±7	71±46
肺	18±2	38±13	39±6	34±8
筋 (骨格筋)	17±2	30±18	42±7	53±13
卵巣	n.a.	18±4	n.a.	21±3
血漿	20±3	18±4	22±2	23±5
脾	18±2	18±3	51±9	76±27
精巣	18±2	n.a.	35±6	n.a.
甲状腺	30±5	58±25	45±14	35±12
子宮	n.a.	18±4	n.a.	19±4

n.a. : 該当せず

以上の結果、ピリフタリドは低用量ではほぼ完全に吸収された。高用量では吸収率が低下し、低用量群と比較すると吸収の遅延が認められた。吸収に、性別、標識位置および反復投与による違いは見られなかった。

排泄は比較的早く排泄経路に用量による違いが見られた (低用量では尿中排泄が、高用量では糞中排泄が主であった)。また、わずかに性差が認められ雌で尿中排泄が高い傾向にあった。

組織内の残留放射能は低く、用量、性別および反復投与による違いは見られなかったが、標識位置による違いが認められ、
標識に比べ
標識で組織内残留放射能が高かった。

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。

表 6. 血中濃度変化

血中濃度 [ピリフタリド換算量、ppm]								
標識位置								
群	B2, 低用量		D1, 高用量		B1, 低用量		D2, 高用量	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与量 [mg/kg]	0.54	0.60	106	101	0.65	0.58	97	92
投与後の時間 [h]								
0.25	0.3872	0.5743	7.889	4.762	0.1663	0.2005	4.995	5.358
0.5	0.4177	0.6430	9.002	5.482	0.2526	0.2395	4.412	5.755
1	0.3667	0.6754	7.833	5.154	0.2280	0.2230	3.667	5.382
2	0.2562	0.5868	5.987	4.461	0.2052	0.1812	2.897	4.655
4	0.1284	0.3406	4.195	3.488	0.1347	0.1053	1.944	3.355
8	0.0774	0.1792	2.540	3.488	0.0633	0.0557	1.219	4.665
12	0.0719	0.1056	3.549	1.757	0.0583	0.0444	1.551	4.590
24	0.0537	0.0507	6.403	4.522	0.0443	0.0400	3.821	7.706
48	0.0134	0.0234	2.477	2.372	0.0610	0.0422	4.185	1.900
72	0.0048	0.0126	2.803	0.721	-	-	2.503	2.170
96	<LD	<LQ	0.678	0.392	-	-	1.308	1.179
120	<LD	<LD	0.339	0.213	0.0169	0.0146	1.001	0.900
144	<LQ	<LQ	0.185	0.113	-	-	0.843	0.823
168	<LD	<LQ	-	-	-	-	-	-

LQ: 定量限界

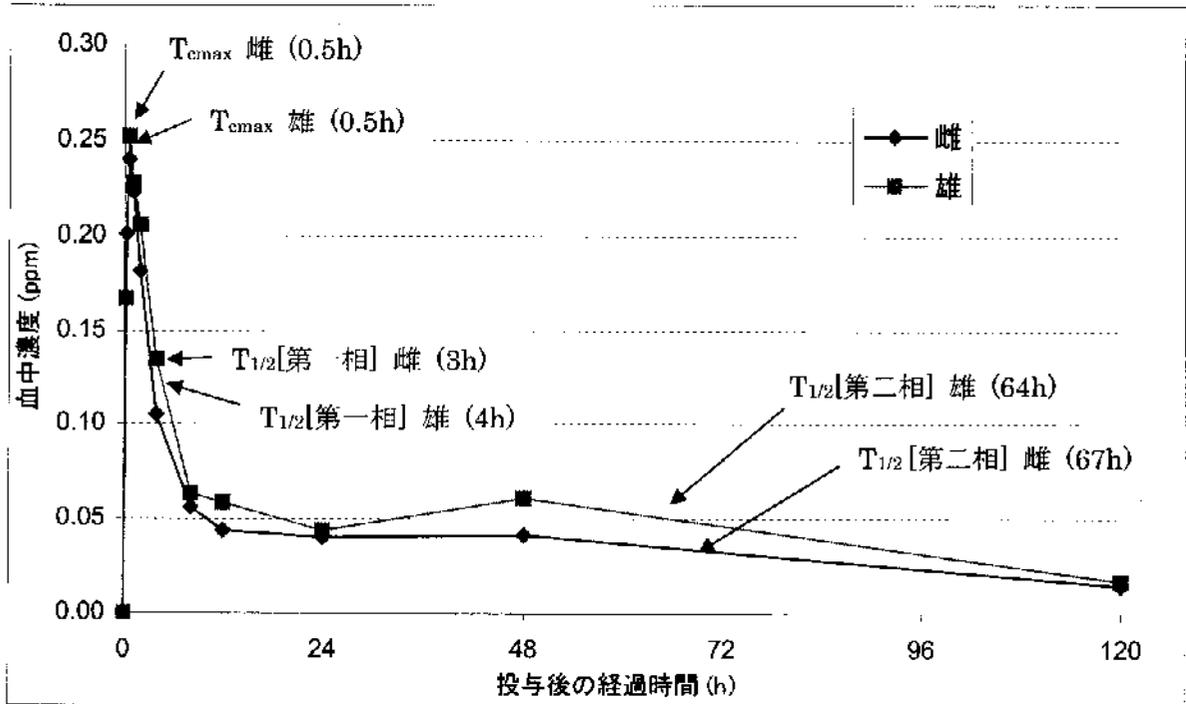
LD: 検出限界

-: 測定せず

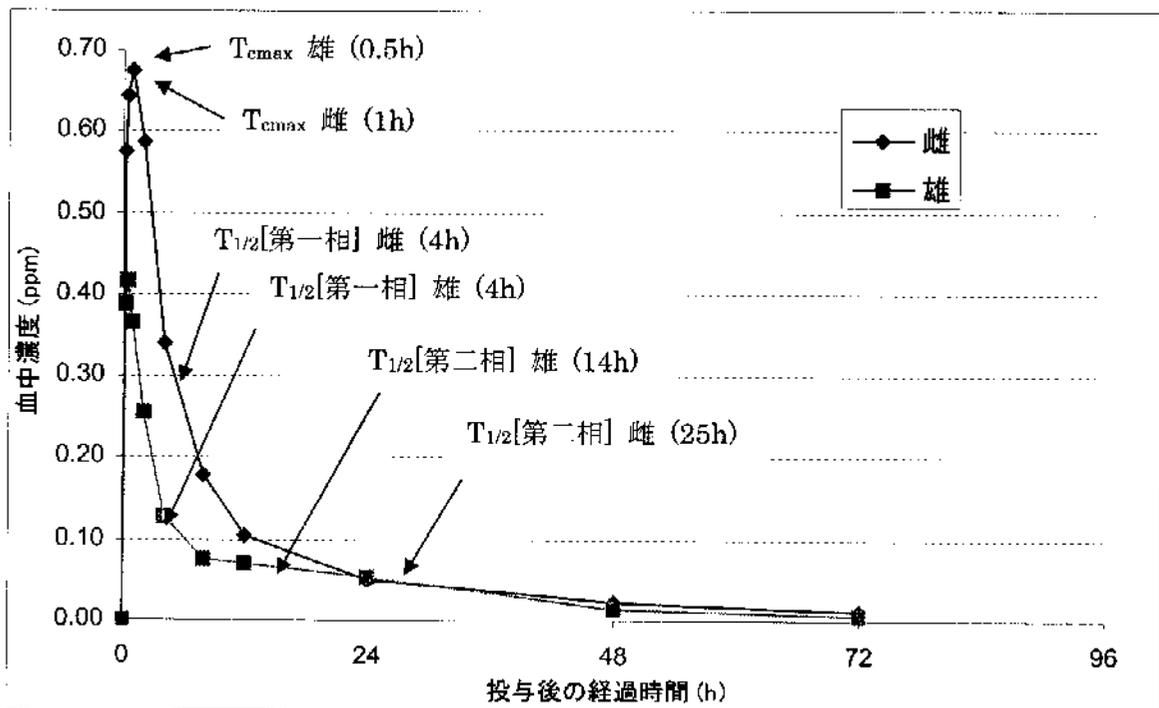
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 1-1. 血中濃度変化 (低用量)

群 B1 ()



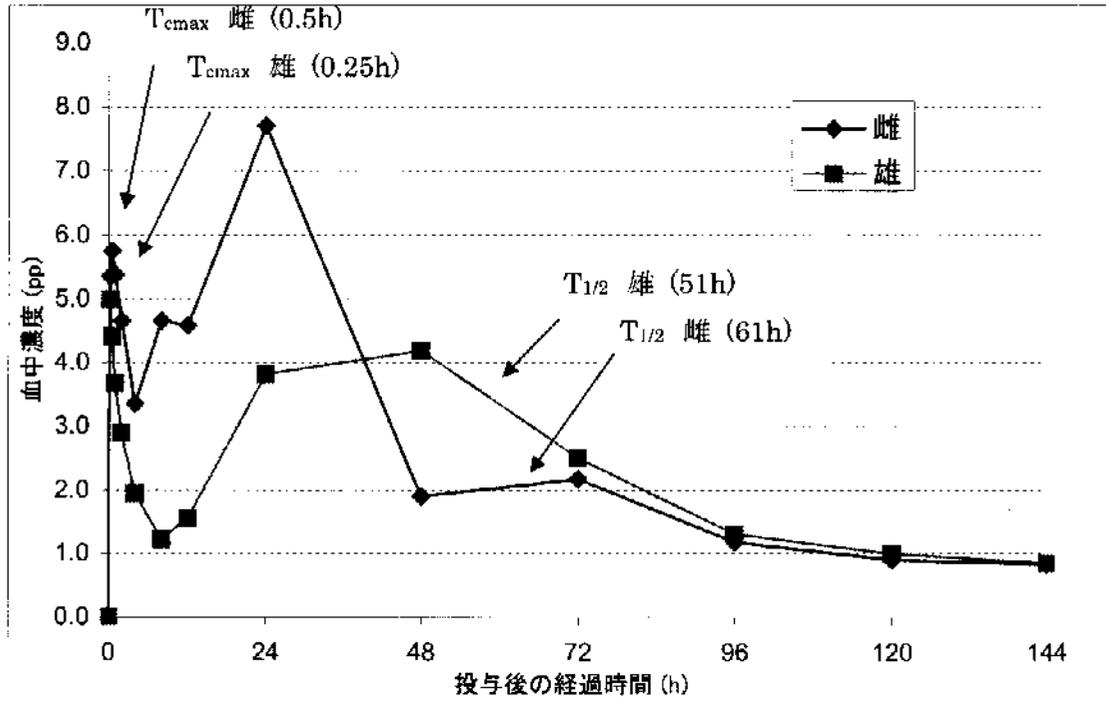
群 B2 ()



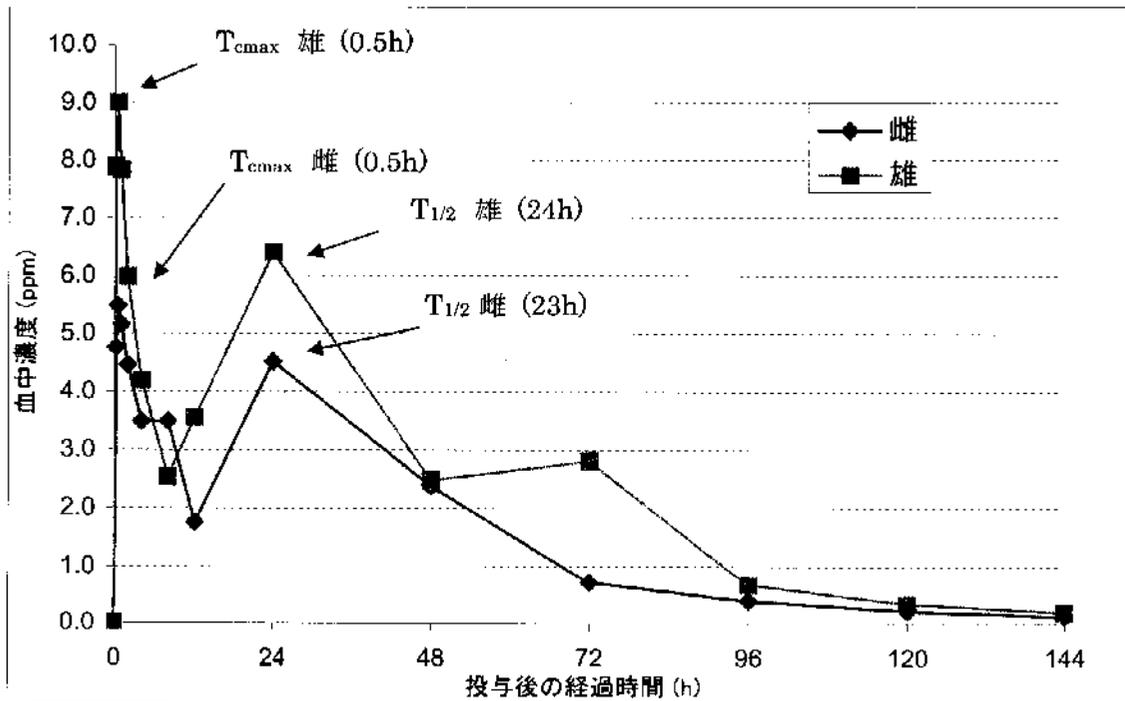
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 1-2. 血中濃度変化 (高用量)

群 D2 ()



群 D1 ()



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 7-1. ラットにおける放射能の総排泄率及び総回収率（投与量に対する割合、%）

標識位置						
投与群		B2, 単回		D1, 単回		G3, 単回
性別		雄	雌	雄	雌	雄
投与量 [mg/kg]		0.54	0.60	106	101	0.50
尿	0-6 h	17.97	20.20	1.44	1.29	33.09
	6-12 h	28.21	24.59	0.84	0.90	
	12-24 h			2.97	4.05	
	24-48 h	14.58	16.18	8.97	11.76	21.79
	48-72 h	7.38	10.79	8.75	6.59	-
	72-96 h	1.51	3.48	3.19	2.68	-
	96-120 h	0.34	0.57	0.54	0.58	-
	120-144 h	0.30	0.38	0.27	0.18	-
	144-168 h	0.15	0.32	0.19	0.11	-
	小計	70.45	76.51	27.17	28.15	54.88
糞	0-24 h	10.28	0.79	5.56	0.88	0.50
	24-48 h	12.47	5.56	20.73	24.68	1.41
	48-72 h	5.95	7.67	28.33	33.11	-
	72-96 h	2.03	3.09	13.77	4.37	-
	96-120 h	0.50	0.74	0.45	0.73	-
	120-144 h	0.09	0.13	0.25	0.11	-
	144-168 h	0.25	0.33	0.08	0.03	-
	小計	31.56	18.31	69.16	63.91	1.91
胆汁	0-1 h	-	-	-	-	2.30
	1-2 h	-	-	-	-	1.68
	2-4 h	-	-	-	-	1.61
	4-8 h	-	-	-	-	1.30
	8-24 h	-	-	-	-	4.15
	24-32 h	-	-	-	-	2.77
	32-48 h	-	-	-	-	3.33
	小計	-	-	-	-	17.14
呼気	0-24 h	-	-	<0.01	<0.01	-
	24-48 h	-	-	<0.01	<0.01	-
ケージ洗浄液		0.82	2.29	1.46	1.03	1.41
排泄総合計		102.83	97.10	97.79	93.09	75.35
組織残留	組織 ^{a)}	0.04	0.04	0.02	0.01	-
	カーカス	0.14	0.33	0.15	0.15	3.46
消化管		-	-	-	-	14.51
総回収率		103.01	97.47	97.96	93.25	93.31

a)：切除した組織及び臓器における残留

-：試料採取せず

表の値は各動物の平均値

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 7-2. ラットにおける放射能の総排泄率及び総回収率（投与量に対する割合、%）

標識位置									
投与群		B1, 単回		C1, 反復 ^{a)}		D2, 単回		G1, 単回	G2, 単回
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与量 [mg/kg]		0.65	0.58	0.52	0.58	97	92	0.53	105
尿	0-6 h	11.26	8.74	9.33	15.03	1.12	1.52	49.03	4.31
	6-12 h	5.58	5.45	6.02	9.50	0.69	1.95		
	12-24 h	10.79	8.38	10.57	14.49	2.90	4.88		
	24-48 h	20.78	18.09	21.00	12.47	8.93	12.40	7.48	7.61
	48-72 h	9.39	20.13	5.32	13.99	7.52	7.82	-	-
	72-96 h	2.74	5.11	0.87	4.23	2.41	4.37	-	-
	96-120 h	0.82	3.79	0.50	0.89	0.21	0.66	-	-
	120-144 h	0.55	0.93	0.35	0.55	0.15	0.43	-	-
	144-168 h	0.42	0.54	0.19	0.22	0.09	0.17	-	-
小計	62.33	71.16	54.15	71.36	24.01	34.20	56.52	11.92	
糞	0-24 h	9.04	1.44	14.88	0.09	7.75	2.95	1.52	4.90
	24-48 h	10.11	6.96	18.36	7.92	30.33	34.86	0.92	18.50
	48-72 h	9.70	7.50	6.99	9.22	31.05	16.09	-	-
	72-96 h	1.94	2.68	0.91	3.63	2.50	5.03	-	-
	96-120 h	1.07	1.56	0.12	0.39	0.31	0.57	-	-
	120-144 h	0.23	0.68	0.35	1.03	0.11	0.22	-	-
	144-168 h	0.90	0.48	0.24	0.67	0.12	0.13	-	-
	小計	32.99	21.30	41.85	22.95	72.17	59.85	2.45	23.40
胆汁	0-1 h	-	-	-	-	-	-	2.76	0.22
	1-2 h	-	-	-	-	-	-	2.77	0.18
	2-4 h	-	-	-	-	-	-	2.87	0.24
	4-8 h	-	-	-	-	-	-	4.52	0.44
	8-24 h	-	-	-	-	-	-	15.31	2.02
	24-32 h	-	-	-	-	-	-	1.18	1.16
	32-48 h	-	-	-	-	-	-	0.28	2.71
	小計	-	-	-	-	-	-	29.70	6.97
呼気	0-24 h	-	-	-	-	0.06	0.07	-	-
	24-48 h	-	-	-	-	0.12	0.10	-	-
	48-72 h	-	-	-	-	0.17	0.09	-	-
	72-96 h	-	-	-	-	0.03	0.05	-	-
	96-120 h	-	-	-	-	0.02	0.02	-	-
	小計	-	-	-	-	0.40	0.33	-	-
ケージ洗浄液		1.22	2.02	0.43	0.89	0.20	0.56	1.11	0.68
排泄総合計		96.53	94.49	96.43	95.20	96.79	94.95	89.76	42.97
組織残留	組織 ^{b)}	0.48	0.43	0.36	0.44	0.18	0.14	-	-
	カーカス	0.64	1.03	0.49	0.96	0.20	0.30	2.36	1.98
消化管		-	-	-	-	-	-	4.23	47.05
総回収率		97.65	95.94	97.28	96.60	97.16	95.39	96.35	92.00

a) : 非標識化合物 (100mg/kg) を 14 日間反復経口投与した後、標識化合物を単回経口投与

b) : 切除した組織及び臓器における残留

- : 試料採取せず

表の値は各動物の平均値

表 8-1. 組織中の残留放射能分布 (低用量投与)

標識位置	投与後 7 日の組織中残留放射能					
	上段: [ピリフタリド換算量, ppm]			下段: [投与量に対する割合, %]		
群	B2, 単回		B1, 単回		C1, 反復 ^{a)}	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与量 [mg/kg]	0.54	0.60	0.65	0.58	0.52	0.58
血液	0.0011 [<0.01]	0.0016 [0.01]	0.0119 [0.08]	0.0157 [0.09]	0.0095 [0.08]	0.0143 [0.09]
骨	<LD [<0.01]	<LD [<0.01]	0.0023 [<0.01]	0.0019 [<0.01]	0.0021 [<0.01]	0.0017 [<0.01]
脳	<LD [<0.01]	<LD [<0.01]	0.0015 [<0.01]	0.0019 [<0.01]	0.0010 [<0.01]	0.0019 [<0.01]
脂肪 (腹部)	=LD [<0.01]	<LQ [<0.01]	0.0017 [<0.01]	0.0019 [<0.01]	0.0011 [<0.01]	0.0019 [<0.01]
心	<LQ [<0.01]	<LQ [<0.01]	0.0046 [<0.01]	0.0057 [<0.01]	0.0033 [<0.01]	0.0063 [<0.01]
腎	0.0026 [<0.01]	0.0053 [<0.01]	0.0320 [0.05]	0.0471 [0.06]	0.0198 [0.03]	0.0364 [0.05]
肝	0.0030 [0.03]	0.0029 [0.02]	0.0334 [0.32]	0.0315 [0.24]	0.0209 [0.22]	0.0314 [0.27]
肺	<LQ [<0.01]	<LQ [<0.01]	0.0064 [<0.01]	0.0083 [<0.01]	0.0049 [<0.01]	0.0085 [<0.01]
筋 (骨格筋)	=LQ [<0.01]	=LQ [<0.01]	0.0029 [<0.01]	0.0039 [<0.01]	0.0020 [<0.01]	0.0044 [<0.01]
卵巣	n.a.	<LD [<0.01]	n.a.	<LQ [<0.01]	n.a.	<LQ [<0.01]
血漿	0.0011	0.0016	0.0031	0.0043	0.0028	0.0042
脾	=LQ [<0.01]	0.0020 [<0.01]	0.0054 [<0.01]	0.0081 [<0.01]	0.0053 [<0.01]	0.0093 [<0.01]
精巣	<LQ [<0.01]	n.a.	0.0017 [<0.01]	n.a.	0.0013 [<0.01]	n.a.
子宮	n.a.	<LQ [<0.01]	n.a.	0.0055 [<0.01]	n.a.	0.0066 [<0.01]
組織合計 ^{b)}	[0.04]	[0.04]	[0.48]	[0.43]	[0.36]	[0.44]
カーカス	<LQ [0.14]	0.0021 [0.33]	0.0039 [0.64]	0.0067 [1.03]	0.0025 [0.49]	0.0058 [0.96]
総残留放射能	[0.18]	[0.37]	[1.12]	[1.46]	[0.85]	[1.40]

a) 非標識化合物 (100mg/kg) を 14 日間反復経口投与した後、標識化合物を単回経口投与

b) 切除した組織及び臓器における残留

LQ: 定量限界、LD: 検出限界、n.a.: 該当せず

表 8-2. 組織中の残留放射能分布 (高用量投与)

標識位置	投与後7日の組織中残留放射能 [ピリフタリド換算量、ppm] 下段：[投与量に対する割合、%]			
	D2, 単回		D1, 単回	
群	雄	雌	雄	雌
性別	雄	雌	雄	雌
投与量 [mg/kg]	97	92	106	101
血液	0.742 [0.03]	0.774 [0.03]	0.131 [<0.01]	0.096 [<0.01]
骨	0.135 [<0.01]	0.104 [<0.01]	0.025 [<0.01]	0.013 [<0.01]
脳	0.067 [<0.01]	0.098 [<0.01]	0.007 [<0.01]	=LQ [<0.01]
脂肪 (腹部)	0.107 [<0.01]	0.103 [<0.01]	0.019 [<0.01]	0.015 [<0.01]
心	0.245 [<0.01]	0.273 [<0.01]	0.040 [<0.01]	0.028 [<0.01]
腎	2.099 [0.02]	2.903 [0.02]	0.227 [<0.01]	0.204 [<0.01]
肝	2.119 [0.12]	1.659 [0.08]	0.249 [0.01]	0.164 [<0.01]
肺	0.420 [<0.01]	0.452 [<0.01]	0.096 [<0.01]	0.063 [<0.01]
筋 (骨格筋)	0.132 [<0.01]	0.181 [<0.01]	0.016 [<0.01]	0.011 [<0.01]
卵 巢	n.a.	0.157 [<0.01]	n.a.	0.052 [<0.01]
血 漿	0.234	0.200	0.171	0.106
脾	0.310 [<0.01]	0.479 [<0.01]	0.038 [<0.01]	0.041 [<0.01]
精 巢	0.131 [<0.01]	n.a.	0.035 [<0.01]	n.a.
子 宮	n.a.	0.251 [<0.01]	n.a.	0.049 [<0.01]
組織合計 ^{a)}	[0.18]	[0.14]	[0.02]	[0.01]
カーカス	0.190 [0.20]	0.310 [0.30]	0.163 [0.15]	0.163 [0.15]
総残留放射能	[0.38]	[0.44]	[0.17]	[0.16]

a) 切除した組織及び臓器における残留

LQ：定量限界、LD：検出限界、n.a.：該当せず

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

表 9-1. 組織内放射能の経時的変化 (F1, 低用量投与、雄)

標識位置	組織の残留放射能				半減期 (h)
	上段：ピリフタリド換算量、ppm 下段：[投与量に対する割合、%]				
群	F1, 雄				t1/2 (0.5~75 時間)
投与量 (mg/kg)	0.5				
屠殺時間	t1 (0.5h)	t2 (4h)	t3 (24h)	t4 (75h)	
副 腎	0.1120 [<0.01]	0.0834 [<0.01]	0.0363 [<0.01]	0.0165 [<0.01]	29±4
血 液	0.2264 [2.46]	0.1440 [1.59]	0.0422 [0.51]	0.0210 [0.26]	28±4
骨	0.0388 [0.77]	0.0271 [0.55]	0.0100 [0.021]	0.0039 [0.09]	26±3
脳	0.0193 [0.03]	0.0134 [0.02]	0.0040 [<0.01]	0.0024 [<0.01]	30±4
脂肪 (腹部)	0.0457 [0.91]	0.0314 [0.64]	0.0081 [0.17]	0.0027 [0.06]	20±3
心	0.1526 [0.09]	0.0621 [0.04]	0.0211 [0.01]	0.0072 [<0.01]	25±3
腎	0.3300 [0.50]	0.2582 [0.36]	0.1207 [0.20]	0.0575 [0.10]	36±4
肝	0.6058 [3.72]	0.4287 [2.77]	0.1771 [1.62]	0.0903 [0.75]	30±3
肺	0.1152 [0.10]	0.1621 [0.15]	0.0302 [0.03]	0.0104 [0.01]	25±3
筋 (骨格筋)	0.0436 [2.73]	0.0236 [1.87]	0.0091 [0.75]	0.0045 [0.39]	30±5
血 漿	0.4182 [3.40]	0.2487 [1.65]	0.0671 [0.46]	0.0120 [0.09]	17±2
脾	0.0594 [0.03]	0.0402 [0.02]	0.0192 [<0.01]	0.0086 [<0.01]	30±3
精 巢	0.0295 [0.07]	0.0422 [0.08]	0.0106 [0.03]	0.0039 [0.01]	27±3
甲状腺	0.1200 [<0.01]	0.1760 [<0.01]	0.1658 [<0.01]	0.0428 [<0.01]	35±10 (4~75 時間)

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 9-2. 組織内放射能の経時的変化 (F2, 高用量投与、雄)

標識位置	組織の残留放射能				半減期 (h)
	上段：ピリフタリド換算量、ppm 下段：[投与量に対する割合、%]				
群	F2、雄				t1/2 (44~144 時間)
投与量 (mg/kg)	100				
屠殺時間	t1 (24h)	t2 (44h)	t3 (88h)	t4 (144h)	
副 腎	0.891 [<0.01]	2.119 [<0.01]	1.022 [<0.01]	0.424 [<0.01]	44±7
血 液	1.425 [0.09]	4.073 [0.24]	1.796 [0.13]	0.917 [0.07]	47±8
骨	0.352 [0.04]	1.185 [0.12]	0.406 [0.05]	0.165 [0.02]	35±6
脳	0.103 [<0.01]	0.295 [<0.01]	0.136 [<0.01]	0.081 [<0.01]	55±9
脂肪 (腹部)	0.264 [0.03]	1.147 [0.12]	0.408 [0.05]	0.177 [0.02]	37±8
心	0.608 [<0.01]	1.536 [<0.01]	0.584 [<0.01]	0.312 [<0.01]	44±7
腎	4.148 [0.04]	12.010 [0.10]	5.793 [0.05]	2.541 [0.02]	45±10
肝	4.487 [0.24]	13.142 [0.66]	7.548 [0.41]	2.595 [0.15]	48±7
肺	1.243 [<0.01]	3.076 [0.02]	1.323 [<0.01]	0.523 [<0.01]	39±6
筋 (骨格筋)	0.247 [0.11]	0.863 [0.35]	0.317 [0.16]	0.164 [0.08]	42±7
血 漿	2.561 [0.09]	6.753 [0.23]	1.899 [0.08]	0.283 [0.01]	22±2
脾	0.438 [<0.01]	1.213 [<0.01]	0.635 [<0.01]	0.305 [<0.01]	51±9
精 巢	0.391 [<0.01]	1.080 [0.02]	0.419 [<0.01]	0.142 [<0.01]	35±6
甲状腺	2.181 [<0.01]	6.924 [<0.01]	3.564 [<0.01]	1.468 [<0.01]	45±14

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 9-3. 組織内放射能の経時的変化 (F3, 低用量投与、雌)

標識位置	組織の残留放射能				半減期 (h)
	上段：ピリフタリド換算量、ppm 下段：[投与量に対する割合、%]				
群	F3, 雌				t1/2 (0.5~75 時間)
投与量 (mg/kg)	0.5				
屠殺時間	t1 (0.5h)	t2 (4h)	t3 (24h)	t4 (75h)	
副 腎	0.1421 [<0.01]	0.0872 [<0.01]	0.0596 [<0.01]	0.0485 [<0.01]	84±20
血 液	0.2862 [2.84]	0.1444 [1.46]	0.0646 [0.68]	0.0379 [0.39]	69±30
骨	0.0332 [0.60]	0.0194 [0.36]	0.0113 [0.22]	0.0068 [0.13]	38±13
脳	0.0220 [0.04]	0.0111 [0.02]	0.0055 [<0.01]	0.0051 [<0.01]	44±13
脂肪 (腹部)	0.0402 [0.73]	0.0262 [0.49]	0.0156 [0.30]	0.0077 [0.15]	38±15
心	0.1583 [0.09]	0.0566 [0.03]	0.0289 [0.02]	0.0164 [<0.01]	31±9
腎	0.3381 [0.40]	0.2128 [0.29]	0.1638 [0.23]	0.1410 [0.21]	87±49
肝	0.4780 [2.27]	0.2624 [1.32]	0.1855 [1.32]	0.1390 [0.81]	68±28
肺	2.0719 [1.75]	0.2396 [0.21]	0.0383 [0.03]	0.0263 [0.02]	71±46
筋 (骨格筋)	0.0432 [3.07]	0.0202 [1.45]	0.0108 [0.82]	0.0098 [0.72]	63±19
卵 巣	0.1455 [0.01]	0.0680 [<0.01]	0.0385 [0.25]	0.0188 [<0.01]	32±11
血 漿	0.5328 [3.17]	0.2593 [1.57]	0.1023 [0.65]	0.0423 [0.27]	17±6
脾	0.0873 [0.03]	0.0467 [0.02]	0.0295 [<0.01]	0.0211 [<0.01]	63±17
子 宮	0.1571 [0.07]	0.0848 [0.03]	0.0392 [0.01]	0.0204 [<0.01]	27±8
甲状腺	0.1520 [<0.01]	0.2329 [<0.01]	0.2214 [<0.01]	0.0656 [<0.01]	53±16

表 9-4. 組織内放射能の経時的変化 (F4, 高用量投与、雌)

標識位置	組織の残留放射能				半減期 (h)
	上段：ピリフタリド換算量、ppm 下段：[投与量に対する割合、%]				
群	F4, 雌				t1/2 (44~144 時間)
投与量 (mg/kg)	100				
屠殺時間	t1 (24h)	t2 (44h)	t3 (88h)	t4 (144h)	
副 腎	1.535 [<0.01]	2.562 [<0.01]	0.842 [<0.01]	0.451 [<0.01]	33±9
血 液	2.400 [0.14]	3.864 [0.23]	0.899 [0.06]	0.635 [0.04]	34±9
骨	0.349 [0.04]	0.821 [0.08]	0.175 [0.02]	0.088 [0.01]	39±12
脳	0.179 [<0.01]	0.348 [<0.01]	0.104 [<0.01]	0.078 [<0.01]	66±20
脂肪 (腹部)	0.495 [0.05]	1.026 [0.11]	0.217 [0.02]	0.085 [0.01]	29±8
心	0.895 [<0.01]	1.574 [<0.01]	0.361 [<0.01]	0.227 [<0.01]	43±13
腎	6.386 [0.05]	12.963 [0.12]	3.751 [0.03]	1.987 [0.02]	32±6
肝	6.586 [0.29]	10.530 [0.46]	3.253 [0.15]	1.390 [0.07]	33±7
肺	1.308 [<0.01]	2.751 [0.01]	0.598 [<0.01]	0.364 [<0.01]	34±8
筋 (骨格筋)	0.365 [0.16]	0.673 [0.28]	0.207 [0.09]	0.138 [0.07]	53±13
卵 巣	1.217 [<0.01]	2.129 [<0.01]	0.302 [<0.01]	0.197 [<0.01]	21±3
血 漿	3.972 [0.14]	6.395 [0.22]	0.559 [0.02]	0.212 [<0.01]	23±5
脾	0.641 [<0.01]	1.158 [<0.01]	0.524 [<0.01]	0.426 [<0.01]	76±27
子 宮	1.380 [<0.01]	2.807 [<0.01]	0.462 [<0.01]	0.204 [<0.01]	19±4
甲状腺	5.681 [<0.01]	5.581 [<0.01]	7.908 [<0.01]	2.611 [<0.01]	35±12 (88~144 時間)

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 9-5. 組織内放射能の経時的変化 (F5, 低用量投与、雄)

標識位置	組織の残留放射能				半減期 (h)
	上段：ピリフタリド換算量、ppm 下段：[投与量に対する割合、%]				
群	F5, 雄				t1/2 (0.5~48 時間)
投与量 (mg/kg)	0.5				
屠殺時間	t1 (0.5h)	t2 (4h)	t3 (24h)	t4 (48h)	
副 腎	0.1747 [<0.01]	0.0977 [<0.01]	0.0244 [<0.01]	0.0092 [<0.01]	11±3
血 液	0.4127 [5.08]	0.2435 [2.98]	0.0649 [0.79]	0.0157 [0.20]	12±1
骨	0.0955 [2.16]	0.0508 [1.14]	0.0188 [0.41]	0.0040 [0.09]	11±1
脳	0.0402 [0.08]	0.0321 [0.06]	0.0072 [0.01]	0.0012 [<0.01]	10±1
脂肪 (腹部)	0.1309 [2.94]	0.0778 [1.73]	0.0155 [0.34]	0.0036 [0.08]	11±1
心	0.1717 [0.11]	0.1075 [0.07]	0.0303 [0.02]	0.0067 [<0.01]	11±1
腎	0.5468 [0.99]	0.2068 [0.37]	0.0881 [0.16]	0.0207 [0.04]	12±1
肝	0.7343 [5.37]	0.4078 [3.02]	0.1034 [0.95]	0.0251 [0.27]	12±1
肺	0.4457 [0.40]	0.3189 [0.28]	0.0488 [0.05]	0.0148 [0.02]	13±2
筋 (骨格筋)	0.0832 [7.36]	0.0611 [5.33]	0.0186 [1.60]	0.0034 [0.31]	10±1
血 漿	0.9944 [7.33]	0.3641 [2.66]	0.1238 [0.90]	0.0291 [0.22]	12±1 (4~48 時間)
脾	0.1172 [0.05]	0.0696 [0.03]	0.0211 [<0.01]	0.0047 [<0.01]	11±1
精 巢	0.0441 [0.11]	0.0642 [0.17]	0.0250 [0.07]	0.0059 [0.02]	13±1
甲状腺	0.3561 [<0.01]	0.1650 [<0.01]	0.0661 [<0.01]	0.0189 [<0.01]	13±1 (4~48 時間)

表 9-6. 組織内放射能の経時的变化 (F6, 高用量投与、雄)

標識位置	組織の残留放射能				半減期 (h)
	上段：ピリフタリド換算量、ppm 下段：[投与量に対する割合、%]				
群	F6、雄				t1/2 (24~96 時間)
投与量 (mg/kg)	100				
屠殺時間	t1 (24h)	t2 (48h)	t3 (72h)	t4 (96h)	
副 腎	4.244 [<0.01]	1.628 [<0.01]	0.620 [<0.01]	0.202 [<0.01]	17±2
血 液	8.140 [0.55]	3.875 [0.26]	1.843 [0.13]	1.017 [0.07]	24±5
骨	1.771 [0.22]	0.741 [0.09]	0.304 [0.04]	0.131 [0.02]	19±2
脳	1.096 [0.01]	0.390 [<0.01]	0.094 [<0.01]	0.033 [<0.01]	14±1
脂肪 (腹部)	2.561 [0.32]	1.047 [0.13]	0.429 [0.05]	0.125 [0.02]	18±8
心	4.206 [0.02]	1.830 [<0.01]	0.703 [<0.01]	0.262 [<0.01]	19±7
腎	14.678 [0.14]	9.669 [0.10]	1.967 [0.02]	0.775 [<0.01]	17±2
肝	13.124 [0.80]	7.811 [0.42]	2.460 [0.14]	1.217 [0.07]	20±2
肺	6.978 [0.05]	3.722 [0.03]	1.784 [0.01]	0.502 [<0.01]	18±2
筋 (骨格筋)	2.310 [1.13]	0.937 [0.45]	0.299 [0.15]	0.130 [0.07]	17±2
血 漿	15.484 [0.63]	7.422 [0.30]	3.490 [0.15]	1.299 [0.06]	20±3
脾	2.437 [<0.01]	1.057 [<0.01]	0.412 [<0.01]	0.159 [<0.01]	18±2
精 巣	3.033 [0.04]	1.393 [0.02]	0.549 [<0.01]	0.207 [<0.01]	18±2
甲状腺	4.631 [<0.01]	2.394 [<0.01]	1.669 [<0.01]	0.822 [<0.01]	30±5

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 9-7. 組織内放射能の経時的変化 (F7, 低用量投与、雌)

標識位置	組織の残留放射能				半減期 (h)
	上段：ピリフタリド換算量、ppm 下段：[投与量に対する割合、%]				
群	F7、雌				t1/2 (0.5~48 時間)
投与量 (mg/kg)	0.5				
屠殺時間	t1 (0.5h)	t2 (4h)	t3 (24h)	t4 (48h)	
副 腎	0.1210 [0.01]	0.0377 [<0.01]	0.0188 [<0.01]	0.0043 [<0.01]	16±2
血 液	0.2906 [3.46]	0.0859 [1.03]	0.0459 [0.52]	0.0116 [0.13]	13±2
骨	0.0401 [0.87]	0.0146 [0.32]	0.0125 [0.26]	0.0027 [0.06]	17±3
脳	0.0248 [0.05]	0.0116 [0.02]	0.0054 [0.01]	= LQ [<0.01]	10±1
脂肪 (腹部)	0.0731 [1.59]	0.0233 [0.52]	0.0110 [0.23]	0.0030 [0.06]	16±3
心	0.1275 [0.08]	0.0416 [0.03]	0.0234 [0.02]	0.0051 [<0.01]	14±2
腎	0.3421 [0.56]	0.1178 [0.21]	0.0536 [0.09]	0.0162 [0.03]	14±2
肝	0.4813 [3.16]	0.1067 [0.81]	0.0656 [0.48]	0.0171 [0.14]	16±2
肺	0.3344 [0.24]	0.0666 [0.07]	0.0354 [0.03]	0.0091 [<0.01]	16±3
筋 (骨格筋)	0.0492 [4.20]	0.0219 [1.89]	0.0130 [1.04]	0.0025 [0.20]	14±2
卵 巢	0.1752 [0.01]	0.0542 [<0.01]	0.0396 [<0.01]	0.0080 [<0.01]	16±3
血 漿	0.5414 [3.87]	0.1510 [1.09]	0.0890 [0.60]	0.0215 [0.14]	14±2
脾	0.0922 [0.04]	0.0315 [0.01]	0.0204 [<0.01]	0.0042 [<0.01]	15±1
子 宮	0.1700 [0.07]	0.0563 [0.02]	0.0470 [0.01]	0.0087 [<0.01]	19±4 (4~48 時間)
甲状腺	0.4640 [0.01]	0.0429 [<0.01]	0.0568 [<0.01]	0.0183 [<0.01]	16±3

LQ：定量限界

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 9-8. 組織内放射能の経時的変化 (F8, 高用量投与、雌)

標識位置	組織の残留放射能				半減期 (h)
	上段：ピリフタリド換算量、ppm 下段：[投与量に対する割合、%]				
群	F8、雌				t1/2 (24~96 時間)
投与量 (mg/kg)	100				
屠殺時間	t1 (24h)	t2 (48h)	t3 (72h)	t4 (96h)	
副 腎	2.071 [<0.01]	1.888 [<0.01]	0.259 [<0.01]	0.404 [<0.01]	18±4
血 液	5.445 [0.34]	5.823 [0.36]	0.854 [0.05]	1.256 [0.08]	19±6
骨	0.938 [0.11]	0.788 [0.09]	0.101 [0.01]	0.135 [0.01]	15±2
脳	0.558 [<0.01]	0.520 [<0.01]	0.049 [<0.01]	0.091 [<0.01]	30±23
脂肪 (腹部)	1.328 [0.15]	1.141 [0.13]	0.116 [0.01]	0.300 [0.03]	30±17
心	2.579 [<0.01]	2.457 [<0.01]	0.288 [<0.01]	0.530 [<0.01]	31±13
腎	7.008 [0.06]	9.112 [0.08]	1.229 [0.01]	1.917 [0.01]	40±8
肝	8.099 [0.32]	9.557 [0.41]	1.132 [0.05]	2.057 [0.08]	18±5
肺	3.655 [0.02]	3.704 [0.02]	0.661 [<0.01]	1.175 [<0.01]	38±13
筋 (骨格筋)	1.215 [0.54]	1.122 [0.50]	0.124 [0.06]	0.224 [0.10]	30±18
卵 巢	3.019 [<0.01]	3.210 [<0.01]	0.421 [<0.01]	0.640 [<0.01]	18±4
血 漿	9.961 [0.37]	10.400 [0.39]	1.393 [0.05]	2.195 [0.08]	18±4
脾	1.580 [<0.01]	1.430 [<0.01]	0.234 [<0.01]	0.330 [<0.01]	18±3
子 宮	3.642 [<0.01]	3.743 [<0.01]	0.467 [<0.01]	0.814 [<0.01]	18±4
甲状腺	3.096 [<0.01]	2.957 [<0.01]	1.246 [<0.01]	1.556 [<0.01]	58±25

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) ラットにおける代謝試験 (代謝物の同定)

(資料 No.M-45)

試験機関：バルティス クロップ プロダクション社 (スイス国)

報告書作成年：2000 年

[GLP 対応]

試験目的：本試験は、先の試験の (資料 No.M-44) で得られた試料を用いて、主要な代謝物の同定を行なう事を目的として実施した。

供試標識化合物： ^{14}C -

標識ピリフタリド：(RS)-7-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルチオ)-3-メチル-2-ベンゾフラン-1(3H)-オン

*： ^{14}C 標識位置

比放射能； $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度；> %

^{14}C -

標識ピリフタリド：(RS)-7-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルチオ)-3-メチル-2-ベンゾフラン-1(3H)-オン

*： ^{14}C 標識位置

比放射能； $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度；> %

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。

供試動物：Wistar Hanlbm(SPF)ラット、雌 92 匹、雄 104 匹
約 7~9 週齢、但し胆汁排泄試験は約 8~11 週齢

方 法：

(1) 分析試料：先のラット代謝試験（資料 No.M-44）で得られた尿および糞ならびに胆汁を試料とした。

以下の表に試料の詳細を示した。

群	性別	経口投与 [標識位置：投与量(mg/kg)]	試料	試料採取 時間 [時間]	排泄率 (投与量に 対する割合 [%])
B2	雄	: 0.5	尿	0~168	70.5
			糞	0~168	31.6
	雌	: 0.5	尿	0~168	76.5
			糞	0~168	18.3
D1	雄	: 100	尿	0~168	27.2
			糞	0~168	69.2
	雌	: 100	尿	0~168	28.2
			糞	0~168	63.9
B1	雄	: 0.5	尿	0~168	62.3
			糞	0~168	33.0
	雌	: 0.5	尿	0~168	71.2
			糞	0~168	21.3
C1*	雄	: 0.5	尿	0~168	54.2
			糞	0~168	41.9
	雌	: 0.5	尿	0~168	71.4
			糞	0~168	22.9
D2	雄	: 100	尿	0~168	24.0
			糞	0~168	72.2
	雌	: 100	尿	0~168	34.2
			糞	0~168	59.9
G1**	雄	: 0.5	尿	0~48	56.5
			糞	0~48	2.5
			胆汁	0~48	29.7
G2**	雄	: 100	尿	0~48	11.9
			糞	0~48	23.4
			胆汁	0~48	7.0
G3**	雄	: 0.5	尿	0~48	54.9
			糞	0~48	1.9
			胆汁	0~48	17.1

* 非標識化合物を 14 日間前投与した後、標識化合物を単回経口投与

** 胆管カニューレ挿入

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) 分析方法；前記の試料を用い、以下のように代謝物の分析を行なった。

尿試料 〇.5 mL に供した。

糞試料 〇.5 g を用いて室温で数時間振盪し、抽出を行なった後、遠心分離で相分離を行なった。固相についてはさらに2回、〇.5 mL を用いて抽出を行ない、液相と混合した。そして、〇.5 mL を行なうか、もしくは〇.5 mL を行なった後に 〇.5 mL に供した。

胆汁試料 G1 と G2 群の試料については、〇.5 mL に供試した。G3 群の試料については、〇.5 mL で精製を行なった後に 〇.5 mL に供した。

結 果：

(1) 尿の代謝物パターン

代謝分画の定量的分布を表1に示した。

32の代謝分画と少なくとも36の代謝物の存在が認められた。

未変化のピリフタリド 〇.5 mg 以外に10%以上認められた主要代謝物は、
であった。それに次いで 〇.5 mg、 〇.5 mg 標識特有代謝物の

と 〇.5 mg および 〇.5 mg 標識に特有な代謝物である 〇.5 mg が主な代謝物であった。他の代謝物はいずれも投与量の5%以下であった。

代謝物パターンは、性別、投与量および前処理の有無と本質的に無関係であった。しかし、未変化の親化合物ピリフタリドに量的な差が認められ、雌で雄の約2倍、低用量群で高用量群の約2倍であった。胆管カニューレ挿入ラットの代謝物パターンは、非挿入ラットと同様であった。

(2) 糞の代謝パターン

代謝分画の定量的分布を表2に示した。

非抽出の放射能は投与量の2~13%であり、低用量群で高用量群の2倍であった。

未変化のピリフタリド 〇.5 mg が最大で投与量の約57%が認められた。その他の代謝物はいずれも投与量の5%以下であり、多くは1%以下であった。

代謝物パターンは、性別、投与量および前処理の有無と本質的に無関係であった。未変化の親化合物であるピリフタリドの投与に対する割合は、低用量群(1~3%)と比較し、高用量群(40~60%)で高かった。胆管カニューレ挿入ラットと非挿入ラットでは、代謝物パターンに大きな違いは認められなかった。

(3) 胆汁の代謝パターン

代謝分画の定量的分布を表3に示した。

尿および糞で認められた代謝物の多くが胆汁でも認められた。主要な代謝物は

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

と である および であつた。しかし、これらも含め、いずれの代謝物も投与量の5%以下であつた。

以上より、ピリフタリドをラットに経口投与した場合、複雑な代謝物パターンが示された。その代謝物パターンは、性別、投与量および前処理の有無と本質的に無関係であり、前処理による代謝物の量的な影響も認められなかった。尿、糞および胆汁で、代謝物パターンは同様であつた。

同定された26の代謝物を表4に示す。

主要な代謝物は未変化の親化合物ピリフタリド であり、高用量試験では投与量の48~60%（主に糞による排泄）、低用量試験では投与量の10~21%（主に尿による排泄）に相当していた。尿中に排泄されたピリフタリドの量は、雌で雄の2倍であり、性別による代謝の違いが示唆された。また、代謝の程度は低用量群（79~90%）に比べて、高用量群（40~53%）で低く、吸収の程度の違いが示された。

尿中に排泄されたピリフタリド以外の主要代謝物は であり、高用量群と低用量群でそれぞれ投与量の6~9%と14~15%であつた。

その他に投与量の5%以上認められた代謝物として、 と 標識特有の代謝物である および があつた。

同定された代謝物の構造に基づき、以下のようなピリフタリドの代謝経路が考えられた。

第1段階

第2段階

想定代謝経路を図1に示す。

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

表 1 尿中の代謝分画分布 (投与量に対する割合 %)

標識位置		D1 単回			B2 単回		G3 ^{b)} 単回	D2 単回		B1 単回		C1 反復 ^{a)}		G1 ^{b)} 単回	G2 ^{b)} 単回
群		雄	雌	雄	雌	雄	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
投与量 [mg/kg]		100		0.5		0.5	100		0.5		0.5		0.5	100	
代謝分画															

* 同定された代謝物

^{a)} 非標識化合物を 14 日間前投与した後、標識化合物を単回経口投与

^{b)} 胆管カニューレ

^{c)} 幾つかの代謝物を含む分画 ()

^{d)} M19 は、D2 群の尿中に投与量の 0.05%含まれていた

^{e)} M9 は、D1 群の尿中に投与量の 0.01%含まれていた

^{f)} M21 と M22 は、D1 群の尿中にそれぞれ投与量の 0.08%と 0.03%含まれていた

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 2 糞中の代謝分画分布 (投与量に対する割合 %)

標識位置		D1			B2		G3 ^{b)}	D2		B1		C1		G1 ^{b)}	G2 ^{b)}
群		単回		単回		単回	単回		単回		反復 ^{a)}		単回	単回	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
投与量 [mg/kg]		100		0.5		0.5	100		0.5		0.5		0.5	100	
代謝分画															

* 同定された代謝物

a) 非標識化合物を 14 日前投与した後、標識化合物を単回経口投与

b) 胆管カニューレ

c) 幾つかの代謝物を含む分画

d) 尿中の痕跡程度の量で同定

e) 抽出物

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

表 3 胆汁中の代謝分画分布／胆管カニューレ

(投与量に対する割合 %)

標識位置			
群	G3 単回	G1 単回	G2 単回
性別	雄	雄	雄
投与量 [mg/kg]	0.5	0.5	100
代謝分画			

* 同定された代謝物

a) 幾つかの代謝物を含む分画

b) 尿中の痕跡程度の量で同定

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 4 同定された代謝物

代謝物	記号	化学名

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 ラットにおける代謝経路

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。

また代謝物の同定用として、播種 8 週間後（穂ばらみ期）に、75%WG に製剤した¹⁴C- 標識ピリフタリドを 475g a.i./ha の割合で 1 回散布した。

試料採取； 328g a.i./ha 散布では、茎葉を散布 1 時間後および 28 日後に、茎葉と穂を散布 70 日後に、玄米、籾殻および稲わらを散布 105 日後に、田面水を散布 4 時間後、2 日後、7 日後、14 日後、28 日後および 70 日後に採取した。土壌試料については、散布 105 日後に採取した。

代謝物の同定用の 475g a.i./ha 散布では、玄米、籾殻および稲わらを散布 70 日後に採取した。

試料調製；植物試料は、直接または裁断後 で粉砕してホモジナイズし、一部を燃焼により放射能を測定した。全ての試料を で抽出し、遠心分離した。この手順を 5 回または最終抽出液中の放射能が最初の抽出液の 5%以下になるまで繰り返した。さらにマイクロ波抽出、酸又はアルカリ分解、酵素分解を必要に応じて実施した。

田面水試料は、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定し、一部を 2 次元 TLC で分析した。

土壌試料は、風乾後ホモジナイズし、一部を燃焼により放射能を測定し、残りを植物試料と同じ手順で抽出した。

代謝物の同定；

HPLC および TLC を用いた。

結果：概要を表 1～表 4 に示した。

吸収、移行および分布；

処理直後の茎葉における総残留放射能は 3.164ppm(全投与量の 1.1%)であったが、残留量は植物の生育とともに急激に減少し、処理 28 日後には 0.276ppm(同 1.7%)、処理 70 日後の茎葉では 0.258ppm(同 2.9%)、穂では 0.026ppm(同 0.1%)であった。成熟期の稲わら、玄米および籾殻ではそれぞれ 0.971ppm(同 5.2%)、0.013ppm(同<0.1%)および 0.143ppm(同 0.1%)であった。

処理直後の茎葉では、総残留放射能の 99.8%が抽出性で、0.2%が非抽出性であったが、処理後の時間の経過にともなって抽出性放射能が減少し、非抽出性放射能が増加した。稲わらにおける非抽出性放射能は 13.8%、玄米では 48.9%および籾殻では 17.9%であった。稲わら中の非抽出性放射能は に総残留放射能の 0.5%(0.005ppm)、

に 8.9%(0.086ppm)、 に<0.1%(<0.001ppm)および

に 22.0%(0.214ppm)が取り込まれており、玄米中では に 1.3%(<0.001ppm)、 に 24.1%(0.003ppm)および に 3.0%(<0.001ppm)が取り込まれており、籾殻中では に 2.0%(0.003ppm)、 に

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。

2.2%(0.003ppm)および に 13.1%(0.019ppm)が取り込まれていた。

処理 105 日後の土壌における総残留放射能は 0.098ppm(全投与量の 62.9%)であったが、そのうち 35.5%が非抽出性であった。

田面水における総残留放射能は処理 7 日後に最高値 0.072ppm(全投与量の 17.3%)を示したが、その後急速に減少し、処理 70 日後には 0.001ppm(同 0.3%)であった。

代謝物の同定；

328g a.i./ ha 処理水稻におけるピリフタリドの代謝は急速で、処理直後の茎葉における主要成分は未変化の親化合物[A]であったが、植物の生育時期が進むとともにその残留量は減少し、成熟期の稲わらおよび籾殻から検出された未変化の親化合物[A]はともに残留放射能の約 10%、玄米では 2%であった。

その他に各植物部位から代謝物が検出された。成熟期の稲わら、玄米および籾殻はそれぞれ 22 画分、20 画分および 19 画分に分画され、いずれも 7 種類の代謝物が同定された。主要代謝物は であり、成熟期の稲わら、玄米および籾殻中でそれぞれ残留放射能の 11.5%(0.117ppm)、15.3%(0.0020ppm) および 28.3%(0.0405ppm)であった。その他の代謝物については、代謝物 は稲わら中残留放射能の 6.4%、玄米の 1.9%および籾殻の 2.0%、代謝物 はそれぞれ残留放射能の 10.5%、1.2%および 0.4%、代謝物 はそれぞれ残留放射能の 1.3%、0.1%および<0.1%、代謝物 はそれぞれ残留放射能の 7.6%、2.1%および 2.8%、代謝物 はそれぞれ残留放射能の 0.9%、8.0%および 6.0%、代謝物 はそれぞれ残留放射能の 1.9%、0.2%および 4.2%であった。

475g a.i./ ha 処理でも同様な傾向であった。

処理直後の田面水における主要成分は未変化の親化合物[A]であったが、時間の経過とともにその残留量は減少し、処理 70 日後に検出された未変化の親化合物[A]は残留放射能の 47.6%であった。他に 6 種類の代謝物が同定され、代謝物 は 3.1%、代謝物 は 4.0%、代謝物 は 3.4%、代謝物 は 25.1%、代謝物 は 1.9%、代謝物 は 5.0%であった。

処理 105 日後の土壌において、未変化の親化合物[A]は残留放射能の 22.5%が検出された。他に 7 種類の代謝物が同定され、代謝物 は 3.6%、代謝物 は 0.2%、代謝物 は 26.7%、代謝物 は 5.6%、代謝物 は 0.6%、代謝物 は 0.4%、代謝物

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

は0.7%であった。

これらの結果から想定した水稻における 標識ピリフタリドの代謝経路は以下の通りであった。

- による代謝物 の生成または
による代謝物 の生成、その後の による代謝物
の生成
- による代謝物 の生成、その後の
による代謝物 の生成
- さらに による代謝物 、代謝物
および代謝物 の生成

想定代謝経路を図1に示す。

申請者注：

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. 水稲における残留放射能の分布

処理量	採取時期 ¹	試料	総残留放射能		親化合物放射能 [ppm] ²	抽出性放射能 [%] ⁴	マイクロ波抽出性放射能 [%] ⁴	非抽出性放射能 [%] ⁴	合計 [%] ⁴
			[ppm] ²	[%] ³					
328g a.i./ha	0日後	田面水	0.014	3.2	0.014	n.a.	n.a.	n.a.	-
		茎葉	3.164	1.1	3.015	99.8	-	0.2	100.0
	2日後	山面水	0.048	11.4	0.039	n.a.	n.a.	n.a.	-
	7日後	田面水	0.072	17.3	0.040	n.a.	n.a.	n.a.	-
	14日後	田面水	0.045	10.9	0.021	n.a.	n.a.	n.a.	-
	28日後	田面水	0.010	2.4	0.006	n.a.	n.a.	n.a.	-
		茎葉	0.276	1.7	0.052	84.2	6.8	5.6	96.6
	70日後	田面水	0.001	0.3	<0.001	n.a.	n.a.	n.a.	-
		茎葉	0.258	2.9	0.080	80.5	6.8	7.1	94.4
		穂	0.026	0.1	0.002	84.4	3.1	8.7	96.2
	105日後	稲わら	0.971	5.2	0.089	80.6	9.8	13.8	104.3
		玄米	0.013	<0.1	<0.001	39.9	16.4	48.9	105.1
		籾殻	0.143	0.1	0.014	74.3	5.2	17.9	97.5
		土壌	0.098	62.9	0.023	45.5	18.8	35.5	99.8
475g a.i./ha	70日後	稲わら	2.441	7.9	0.583	64.9	14.4	16.7	95.9
		玄米	0.020	<0.1	<0.001	45.4	11.7	41.6	98.7
		籾殻	0.277	0.2	0.043	75.2	11.2	13.9	100.2

n.a. : 適用せず

- : 実施せず

1 : 処理後日数

2 : ピリフタリド換算量

3 : 各試料の合計放射能に対する割合

4 : 総残留放射能に対する割合

表2. 水稲、土壌及び田面水における代謝物の分布 (925g a.i./ha処理)

採取時期	採取部位	代謝物残存率 (ppm)
0日後	田面水	
	茎葉	
7日後	田面水	
	田面水	
14日後	田面水	
	田面水	
28日後	田面水	
	茎葉	
70日後	田面水	
	茎葉	
100日後	稲わら	
	玄米	
	籾殻	
	土壌	

一：検出されず
E：ヒプソタリドのラクトン環開裂

表3. 水稲、土壌及び田面水における代謝物の分布 (475g a.i./ha処理)

採取時期	採取部位	代謝物残存率 (ppm)
70日後	稲わら	
	玄米	
	籾殻	

一：検出されず

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

図 1. 標識 ^{14}C -ピリフタリドの水稻における想定代謝経路図

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

(2) 水稻における代謝試験 (標識) (資料 No.M-47)
試験機関：ノバルティス クロップ プロテクション社 (スイス国)
報告書作成年：1999 年 [GLP 対応]

試験目的：本試験は、 ^{14}C -ピリフタリド (標識) の水稻(茎葉散布)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。

供試標識化合物： ^{14}C - 標識ピリフタリド：(RS)-7-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルチオ)-3-メチル-2-ベンゾフラン-1(3H)-オン

通常処理試験(346 g a.i./ha)

比放射能；3.97MBq/mg
放射化学的純度；99.1%

代謝物同定用過剰処理試験(543 g a.i./ha)

比放射能；1.86MBq/mg
放射化学的純度；99.2%

*： ^{14}C 標識位置

試験方法：

栽培条件；水稻の種子(*Oryza sativa ssp. Japonica* cv Koshihikari)をプラスチック製コンテナ(47×29×25cm、土壌相 15~20cm)に播種し、水深約 4cm になるよう水を加えた。土性は以下の通りである。

pH ; 7.31
有機炭素； 1.78 %
粒度分析； 粘土 30.88%、シルト 40.28%、砂 28.84%
CEC ; 19.80 meq/100g 乾土

水稻は以下の条件下(グロースチャンバー内)で栽培した。

光周期 ; 明条件 14 時間、暗条件 10 時間
室内温度；日中 26~30°C、夜間 20~22°C

薬剤散布；播種 3 週間後 (5 葉期) に、75%WG に製剤した ^{14}C - 標識ピリフタリドを 346g a.i./ha の割合で 1 回散布した。

また代謝物の同定用として、播種 8 週間後 (穂ばらみ期) に、75%WG に製剤した ^{14}C -

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。

標識ピリフタリドを 543g a.i./ha の割合で 1 回散布した。

試料採取； 346g a.i./ha 散布では、茎葉を散布 1 時間後および 28 日後に、茎葉と穂を散布 70 日後に、玄米、籾殻および稲わらを散布 105 日後に、田面水を散布 4 時間後、2 日後、7 日後、14 日後、28 日後および 70 日後に採取した。土壌試料については、散布 105 日後に採取した。代謝物の同定用の 543g a.i./ha 散布では、玄米、籾殻および稲わらを散布 70 日後に採取した。

試料調製；植物試料は、直接または裁断後 で粉砕してホモジナイズし、一部を燃焼により放射能を測定した。全ての試料を で抽出し、遠心分離した。この手順を 5 回または最終抽出液中の放射能が最初の抽出液の 5%以下になるまで繰り返した。さらにマイクロ波抽出、酸又はアルカリ分解、酵素分解を必要に応じて実施した。田面水試料は、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定し、一部を 2 次元 TLC で分析した。土壌試料は、風乾後ホモジナイズし、一部を燃焼により放射能を測定し、残りを植物試料と同じ手順で抽出した。

代謝物の同定；

HPLC および TLC を用いた。

結果：概要を表 1～表 4 に示した。

吸収、移行および分布；

処理直後の茎葉における総残留放射能は 4.490ppm(全投与量の 1.8%)であったが、残留量は植物の生育とともに急激に減少し、処理 28 日後には 0.267ppm(同 2.8%)、処理 70 日後の茎葉では 0.307ppm(同 7.5%)、穂では 0.049ppm(同 0.3%)であった。成熟期の稲わら、玄米および籾殻ではそれぞれ 0.801ppm(同 4.0%)、0.062ppm(同 0.2%)および 0.124ppm(同 0.1%)であった。

処理直後の茎葉では、総残留放射能の 98.6%が抽出性で、1.4%が非抽出性であったが、処理後の時間の経過にともなって抽出性放射能が減少し、非抽出性放射能が増加した。稲わらにおける非抽出性放射能は 26.4%、玄米では 90.8%および籾殻では 50.1%であった。稲わら中の非抽出性放射能は に総残留放射能の 1.8%(0.014ppm)、 に 11.4%(0.091ppm)、 に 0.2%(0.002ppm)および に 29.7%(0.238ppm)が取り込まれており、玄米中では に 3.7%(0.002ppm)、 に 75.6%(0.047ppm)および に 11.5%(0.007ppm)が取り込まれており、籾殻中では に 17.2%(0.021ppm)、 に 6.0%(0.007ppm)、 に 0.4%(0.001ppm) および に 13.7%(0.017ppm)が取り込まれていた。

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。

処理 105 日後の土壌における総残留放射能は 0.087ppm(全投与量の 56.9%)であったが、そのうち 39.7%が非抽出性であった。

田面水における総残留放射能は処理 7 日後に最高値 0.098ppm(全投与量の 24.0%)を示したが、その後急速に減少し、処理 70 日後には<0.001ppm(同 0.2%)であった。

代謝物の同定；

346g a.i./ ha 処理水稻におけるピリフタリドの代謝は急速で、処理直後の茎葉における主要成分は未変化の親化合物[A]であったが、植物の生育時期が進むとともにその残留量は減少し、成熟期の稲わらから検出された未変化の親化合物[A]は残留放射能の 10%、籾殻では 19%、玄米では 1%以下であった。

その他に各植物部位から代謝物が検出された。成熟期の稲わら、玄米および籾殻はそれぞれ 22 画分、18 画分および 19 画分に分画され、いずれも 4 種類の代謝物が同定された。代謝物 は成熟期の稲わら、玄米および籾殻中でそれぞれ残留放射能の 14.2%(0.114ppm)、0.2%(<0.001ppm)および 1.2%(0.001ppm)、代謝物 はそれぞれ残留放射能の 0.9%、<0.1%および 0.4%、代謝物 はそれぞれ残留放射能の 9.2%、0.4%および 2.0%、代謝物 は稲わら中残留放射能の 2.2%、籾殻の 5.6%であった。

543g a.i./ ha 処理でも同様な傾向であった。

処理直後の田面水における主要成分は未変化の親化合物[A]であったが、時間の経過とともにその残留量は減少し、処理 70 日後に検出された未変化の親化合物[A]は残留放射能の 39.3%であった。他に 3 種類の代謝物が同定され、代謝物 は 3.3%、代謝物 は 21.7%、代謝物 は 2.5%であった。

処理 105 日後の土壌において、未変化の親化合物[A]は残留放射能の 28.9%が検出された。他に 3 種類の代謝物が同定され、代謝物 は 0.3%、代謝物 は 18.8%、代謝物 は 1.3%であった。

これらの結果から想定した水稻における 標識ピリフタリドの代謝経路は以下の通りであった。

- による代謝物 の生成または による代謝物 の生成、その後の による代謝物 の生成
- による代謝物 の生成、その後の による代謝物 の生成

想定代謝経路を図 1 に示す。

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

表 1. 水稲における残留放射能の分布

処理量	採取 時期 ¹	試料	総残留 放射能		親化合物	抽出性	マイクロ波	非抽出性	合計
			[ppm] ²	[%] ³	[ppm] ²	[%] ⁴	抽出性 放射能	[%] ⁴	
346g a.i./ha	0 日後	田面水	0.010	2.5	0.010	n.a.	n.a.	n.a.	-
		茎葉	4.490	1.8	4.405	98.6	-	1.4	100.0
	2 日後	田面水	0.067	16.5	0.060	n.a.	n.a.	n.a.	-
	7 日後	田面水	0.098	24.0	0.048	n.a.	n.a.	n.a.	-
	14 日後	田面水	0.056	13.8	0.023	n.a.	n.a.	n.a.	-
	28 日後	田面水	0.007	1.6	0.004	n.a.	n.a.	n.a.	-
		茎葉	0.267	2.8	0.068	79.6	4.5	13.9	98.0
	70 日後	田面水	<0.001	0.2	<0.001	n.a.	n.a.	n.a.	-
		茎葉	0.307	7.5	0.033	71.1	6.5	20.0	97.6
		穂	0.049	0.3	0.004	26.8	7.9	65.7	100.4
	105 日後	稲わら	0.801	4.0	0.080	58.4	11.4	26.4	96.2
		玄米	0.062	0.2	<0.001	2.1	3.3	90.8	96.2
		籾殻	0.124	0.1	0.023	38.3	9.5	50.1	97.9
		土壌	0.087	56.9	0.025	38.4	17.7	39.7	95.8
543g a.i./ha	70 日後	稲わら	5.595	15.4	4.403	87.7	3.9	5.8	97.4
		玄米	0.111	0.2	0.001	1.5	5.5	92.0	99.0
		籾殻	0.266	0.1	0.070	47.6	9.5	40.8	97.9

n.a. : 適用せず

- : 実施せず

1 : 処理後日数

2 : ピリフタリド換算量

3 : 投与量に対する割合

4 : 各試料の総残留放射能に対する割合

表2. 水層、土壌及び田面水における代謝物の分布 (346g a.i./ha処理)

採取 時期	試料	加水係数(μm)
0日後	田面水	
	葉菜	
2日後	田面水	
	田面水	
7日後	田面水	
	田面水	
14日後	田面水	
	田面水	
22日後	田面水	
	葉菜	
90日後	田面水	
	葉菜	
106日後	他	
	田わら	
	玉米	
	稲藁	
	土壌	

—:検出されず
n.a.:適用せず

表3. 水層、土壌及び田面水における代謝物の分布 (643g a.i./ha処理)

採取 時期	試料	加水係数(μm)
0日後	田面水	
	葉菜	
70日後	田面水	
	葉菜	

—:検出されず

表 4. 野田山田生放線菌の分画 (549g a.i./ha処理)

試料	抽出率	玉米	伊草
(ここにデータが入るはずの領域が空白で表示されています)			

二：抽出されず

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

図 1. 標識 ^{14}C -ピリフタリドの水稻における想定代謝経路図

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

3. 土壌中運命に関する試験

(1) 好氣的湛水水田土壌における代謝試験 (標識) (資料 No.M-48)
試験機関：ノバルティス クロップ プロテクション社(スイス国)
報告書作成年：1999年 [GLP 対応]

試験目的：本試験は、 ^{14}C -ピリフタリド (標識) の好氣的湛水水田土壌における分解及び代謝を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物： ^{14}C - 標識ピリフタリド：(RS)-7-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルチオ)-3-メチル-2-ベンゾフラン-1(3H)-オン

*： ^{14}C 標識位置

比放射能： MBq/mg
放射化学的純度； %

供試土壌：ノバルティス アグロ技術センター(兵庫県小野市)で採取した水田土壌(沖積埴壌土)を用いた。
土性は以下のとおりである。

pH(KCl) ; 6.0
有機炭素含有率 ; 2.5%
CEC ; 11.6 mmol/Z/100g DS
粒度分析 ; 粘土 15.5%、シルト 24.7%、砂 59.8%
最大容水量 ; 58.3 % v/w
微生物バイオマス ; 45.3 mg C/100g 乾土

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：

試験系； 生土を速やかに2mmの篩にかけ、1リットル容のガラス製代謝フラスコに高さ約5cm(乾土377.5g相当)になるよう充填した。次に蒸留水205mLを注ぎ、約2cmの深さに湛水した。調整後のフラスコを暗条件下、30℃のチャンバー内に設置し、加湿空気を通して(30mL/分)18日間静置した。揮発性物質はエチレングリコール、硫酸及び水酸化ナトリウムを入れたトラップで捕集した。

薬剤添加； 標識ピリフタリド(10.8mg)を に溶解して、試験液を調製した。試験溶液170 μ Lをシリンジで水相へ滴下した。添加量は乾土あたり0.501ppm、ヘクタールあたり約650g a.i.に相当した。添加後直ちに系をガラス棒で攪拌して供試化合物を均一に分布させ、代謝装置に接続した。溶媒のみ添加の系は、バイオマスの測定に用いた。

試料採取； 水および土壌試料は、処理直後(0日)、3、8、16、42、58、120、153、181及び259日後に採取した。採取後の試料は直ちに分析に供した。

試料の抽出；

1) 有機溶媒抽出(室温抽出及び 還流)
土壌試料を で抽出し、遠心分離した。抽出残渣は を行った。

2) 過酷抽出

ソックスレー抽出後も土壌中に残留する放射能を検討するため、土壌試料を以下の条件で過酷抽出し、有機質の分画を行った。

- ① 土壌試料を で抽出後、 でさらに抽出した。
- ② 有機質の分画を行うため、①の土壌残渣を にて抽出後、抽出液をブールした(残渣はフミン画分)。また、抽出液にはpHが1以下になるまで を加え、遠心分離し抽出液の容量を測定した(フルボ酸画分)。遠心分離後の沈殿(フミン酸画分)は に溶解した。

代謝物の精製、分離および同定；HPLCおよびTLCを用いた。

放射能の測定；抽出液は液体シンチレーションカウンターで、抽出残渣は燃焼により放射能を測定した。

計 算； この試験系を1次反応速度式と仮定し、半減期(DT50)及びDT90を算出した。

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

結果： 対照溶液中放射能は溶媒中で安定であった。試験開始時および終了時の水相の酸化還元電位は+68～+123mV、土壌相は-427～-514mVで、それぞれ好氣的、嫌氣的条件下にあった。

結果を表1～4に示す。

水相での抽出性放射能(処理0日後77.3%)は、経過日数とともに減少し、処理259日後には処理放射能の3.5%になった。土壌相での抽出性放射能は、処理16日後まで増加した後、試験終了時まで減少した。処理0日後の抽出性放射能は処理放射能の22.9%、処理16日後には73.2%、処理259日後には51.1%になった。時間の経過に伴って、放射能が水相から土壌相へ拡散したことがうかがえた。なお、非抽出性放射能は試験開始時(0日後)の0.1%以下から徐々に増加し、処理153日後には39.0%に達し、終了時(259日後)には35.4%であった。

処理181日後の非抽出性放射能のうち、12.3%がフルボ酸分画、9.2%がフミン酸分画に認められ、残りはフミンとして存在した。

親化合物ピリフタリド[A]は処理259日後には1.9%まで減少した。主要代謝物として及びが検出され、代謝物は処理16日後に最高値の59.4%に達し、処理259日後には17.7%まで減少した。代謝物は処理153日後に最高値の38.5%に達し、処理259日後には31.2%であった。代謝物の生成量は5%以下であった。

親化合物ピリフタリド[A]の半減期およびDT90は、土壌相で2.5日および8.2日、水相で3.8日および12.7日、試験系全体としては、5.4日および18.0日であった。

代謝物の半減期は土壌相で36日、試験系全体として50.0日であった。

以上、水田系モデルにおけるピリフタリドは、水相から土壌相に移行し、に
よる、並びに部分の基置換による及び
よるであるを經由し、最終的に代謝分解された。

想定代謝経路を図1に示す。

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

表 1. 水田条件下における放射能分布 (%)

処理後 日数	水相	室温 抽出	還流抽出	過酷 抽出	抽出画分 小計	CO ₂	揮発性 物質	非抽出	回収率
0	77.3	22.1	0.2	0.5	22.9	<LD	<LD	≤0.1	100.1
3	47.4	45.9	2.3	1.7	49.9	<0.1	<LD	2.0	99.2
8	29.2	44.2	10.8	4.5	59.5	<0.1	<LD	9.5	98.2
16	6.9	53.0	13.5	6.7	73.2	<0.1	<LD	16.9	96.9
42	5.7	36.7	14.5	12.8	64.0	0.2	<LD	27.3	97.2
58	3.8	38.8	12.2	12.2	63.2	1.0	<0.1	37.8	106.0
120	3.8	36.4	12.9	9.9	59.1	0.6	<0.1	34.1	97.7
153	3.5	33.8	16.1	10.1	59.9	0.6	<0.1	39.0	103.0
181	3.2	30.7	13.6	11.5	55.8	0.9	<0.1	36.4	96.3
259	3.5	24.1	11.8	15.2	51.1	1.5	<0.1	35.4	91.5

LD : 検出限界

表 2. 水田条件下における代謝物の推移 (処理放射能に対する割合、%)

処理後 日数	ピリフタリド [A]	
	水相	土相
0	76.5	22.1
3	43.1	34.8
8	20.6	12.3
16	0.7	5.3
42	0.2	2.3
58	0.7	4.3
120	<LD	1.7
153	<LD	0.9
181	<LD	2.3
259	<LD	1.9

LD : 検出限界

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. 過酷抽出及び有機質分画の結果*

	処理放射能に対する割合 (%)
非抽出性放射能	47.9
過酷抽出による放射能の合計	11.4
抽出物	7.2
抽出物	4.2
過酷抽出後の土壌中の放射能	36.4
フミン酸画分	9.2
フルボ酸画分	12.3
フミン画分	14.9

* : 181 日後の 還流抽出後の土壌試料を用いた試験

表4. ピリフタリドおよび代謝物の分解速度 (日)

	ピリフタリド [A]		
	DT50	DT90	
土壌相	2.5	8.2	
水相	3.8	12.7	
試験系全体	5.4	18.0	

— : 求めず

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

図 1. ピリフタリドの水田土壌における想定代謝経路図 (標識、好氣的湛水条件下)

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。

(2) 好氣的湛水水田土壌における代謝試験 (標識) (資料 No.M-49)
試験機関：ノバルティス クロップ プロテクション社(スイス国)
報告書作成年：1999年 [GLP 対応]

試験目的：本試験は、¹⁴C-ピリフタリド (標識) の好氣的湛水水田土壌における分解および代謝を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物：¹⁴C- 標識ピリフタリド：(RS)-7-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルチオ)-3-メチル-2-ベンゾフラン-1(3H)-オン

*：¹⁴C 標識位置

比放射能； MBq/mg
放射化学的純度； %

供試土壌：ノバルティス アグロ技術センター(兵庫県小野市)で採取した水田土壌(壤土)を用いた。
上性は以下のとおりである。

pH(KCl) ; 5.72
有機炭素含有率 ; 2.09%
CEC ; 17.81 mmol/Z/100g
粒度分析 ; 粘土 19.16%、シルト 33.78%、砂 47.07%
最大容水量 ; 58.3 % v/w
微生物バイオマス ; 60.3 mg C/100g

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：

試験系； 生土を速やかに2mmの篩にかけ、1リットル容のガラス製代謝フラスコに高さ約5cm(乾土400g相当)になるよう充填した。次に蒸留水300mLを注ぎ、約2cmの深さに湛水した。調製後のフラスコを暗条件下、30℃のチャンパー内に設置し、2週間静置した。揮発性物質はエチレングリコールおよび水酸化ナトリウムを入れたトラップで捕集した。

薬剤添加； 標識ピリフタリド(28.3mg)をアセトン(50mL)に溶解して、試験液を調製した。試験溶液350μLをシリンジで水相へ滴下した。添加量は乾土あたり0.52ppm、ヘクタルあたり約670g a.i.に相当した。添加後直ちに系をガラス棒で攪拌して供試化合物を均一に分布させ、代謝装置に接続した。

試料採取； 水および土壌試料は、処理直後(0日)、3、7、14、31、59、83および116日後に採取した。採取後の試料は直ちに分析に供した。

試料の抽出；

1) 有機溶媒抽出(室温抽出および 還流)
土壌試料を で抽出し、遠心分離した。抽出残渣は抽出を行った。

2) 過酷抽出

抽出後も土壌中に残留する放射能を検討するため、土壌試料を以下の条件で過酷抽出し、有機質の分画を行った。

① 土壌試料を で抽出後(過酷抽出1)、
でさらに抽出した(過酷抽出2)。

② 有機質の分画を行うため、①の土壌残渣を にて抽出後、抽出液をプールした(残渣はフミン画分)。また、抽出液にはpHが1以下になるまで を加え、遠心分離し抽出液の容量を測定した(フルボ酸画分)。遠心分離後の沈殿(フミン酸画分)は に溶解した。

代謝物の精製、分離および同定；HPLCおよびTLCを用いた。

放射能の測定；抽出液は液体シンチレーションカウンターで、抽出残渣は燃焼により放射能を測定した。

計 算； この試験系を1次反応速度式と仮定し、半減期(DT50)およびDT90を算出した。

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

結果： 対照溶液中放射能は溶媒中で安定であった。試験期間中の水相の酸化還元電位は+116～-193mV、土壌相は-225～-460mVで、それぞれ好氣的、嫌氣的条件下にあった。

結果を表1～4に示す。

水相での抽出性放射能(処理0日後94.8%)は、経過日数とともに減少し、処理116日後には処理放射能の1.2%になった。土壌相での抽出性放射能は、処理7日後まで増加した後、試験終了時まで減少した。処理0日後の抽出性放射能は処理放射能の7.0%、処理7日後には82.8%、処理116日後には34.7%になった。時間の経過に伴って、放射能が水相から土壌相へ拡散したことがうかがえた。なお、非抽出性放射能は試験開始時(0日後)の0.3%から徐々に増加し、終了時(116日後)には30.3%に達した。このうち、9.0%がフミン酸画分、9.3%がフルボ酸に認められ、残りはフミンとして存在した。

親化合物ピリフタリド[A]は処理116日後には6.0%まで減少した。主要代謝物としてが検出され、処理14日後に最高値の53.8%に達し、処理116日後には28.0%まで減少した。

親化合物ピリフタリド[A]の半減期およびDT90は、土壌相で18.5日および61.5日、水相で1.1日および3.7日、試験系全体としては、6.8日および31.4日であった。

代謝物 の半減期は43.7日、DT90は145.2日であった。

以上、水田系モデルにおけるピリフタリドは、水相から土壌相に移行し、 による主要代謝物 を経由し、最終的に に代謝分解された。

想定代謝経路を図1に示す。

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

表1. 水田条件下における放射能分布 (%)

処理後 日数	水相	室温 抽出	還流抽出	過酷 抽出1	過酷 抽出2	抽出画分 小計	CO ₂	揮発性 物質	非抽出	回収率
0	94.8	6.8	0.3	-	-	7.0	-	-	0.3	102.1
3	18.9	55.2	10.3	8.0	2.0	75.4	0.0	<LD	4.9	99.3
7	12.1	47.6	19.7	12.4	3.2	82.8	0.6	<LD	8.6	104.0
14	7.0	41.9	11.4	13.3	3.7	70.3	1.3	<LD	18.4	97.0
31	3.9	28.0	16.7	8.6	2.9	56.2	8.0	<LD	26.7	94.8
59	2.1	24.8	13.8	7.2	2.5	48.3	14.8	<LD	25.0	90.2
83	1.4	20.6	15.8	5.5	1.8	43.8	23.4	<LD	23.8	92.5
116	1.2	13.8	11.6	6.9	2.3	34.7	30.9	<LD	30.3	97.1

LD：検出限界

-：実施せず

表2. 水田条件下における代謝物の推移 (処理放射能に対する割合、%)

処理後 日数	ピリフタリド [A]		未分離		未同定 画分1		未同定 画分2	
	水相	土相	水相	土相	水相	土相	水相	土相
0	94.8	6.8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
3	17.7	65.9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
7	7.7	44.2	<LD	0.6	<LD	<LD	<LD	<LD
14	0.6	21.4	<LQ	0.7	<LQ	<LD	<LD	<LD
31	<LD	10.9	0.8	1.3	<LD	<LD	0.3	<LD
59	<LD	10.7	0.5	1.0	<LD	<LD	<LD	<LD
83	<LD	8.9	0.4	1.1	<LD	<LD	<LD	<LD
116	<LD	6.0	0.5	1.3	<LD	<LD	<LD	<LD

LD：検出限界、LQ：定量限界

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. 非抽出画分の分画結果*

	処理放射能に対する割合 (%)
非抽出性放射能	30.3
過酷抽出後の土壌中の放射能	30.3
フミン酸画分	9.0
フルボ酸画分	9.3
フミン画分	12.0

* : 116 日後の過酷抽出後の土壌試料を用いた試験

表 4. ピリフタリドおよび代謝物の分解速度 (日)

	ピリフタリド [A]			
	DT50	DT90		
土壌相	18.5	61.5		
水相	1.1	3.7		
試験系全体	6.8	31.4		

— : 求めず

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

図1. ピリフタリドの水田土壌における想定代謝経路図（標識、好氣的湛水条件下）

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。

4. 水中運命に関する試験

1) 加水分解運命試験

(資料 No.M-51)

試験機関：ノバルティス グループ プロダクション社(スイス国)

報告書作成年：2000年 [GLP 対応]

供試標識化合物： ^{14}C - 標識ピリフタリド：(RS)-7-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルチオ)-3-
メチル-2-ベンゾフラン-1(3H)-オン

*： ^{14}C 標識位置

比放射能； MBq/mg

放射化学的純度； %

試験方法：

(予備試験)

(最終試験)

25°C、50°Cおよび60°Cを用いて、pH9で実施した。

分析法：薄層クロマトグラフィー (TLC)、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) およびマススペクトロメトリー (MS) を同定および定量に用いた。

なお、
では採取した試料を中性化した後に分析したが、
および最終試験では中性化せずそのまま分析した。

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。

結果：結果を表1～表4に示す。

ピリフタリドは pH4、5 および 7 において安定であった。

でのみ

みられ、下記の平衡状態に達した。

採取した試料を中性化した後に分析した が少量生成
 したのみであった(表)が、アルカリ性条件のまま分析した では主
 要分解物 と少量の分解物 (表)が、同じくアルカリ性条件で分析した確認試
 験(25°C、50°C、60°C)では主要分解物 (表)が認められた。 で検
 出された分解物が少量であったのは、アルカリ性条件下 (上
 図右の化合物)となったものが分析前にサンプルを中性化することにより
 したためと考えられる。また、 で見られた少量分解物 は、二次元
 TLC 分析の一次元での展開中に が したものであると考え
 られた。

ピリフタリドの各条件下での半減期を表1に示す。

表1. 半減期(実測値)

pH	温度(°C)	半減期(日)
4	50	安定
5	50	安定
7	50	安定
9	25	4.73
	50	0.26
	60	0.10

半減期は Arrhenius 等式を用いて計算した。

$$k = A \cdot e^{-(E_a/RT)} \text{ または } \ln k = E_a/R \cdot 1/T + \ln A$$

ここで、A は頻度因子(s⁻¹)、E_a は活性エネルギー(J*モル⁻¹)、R はガス定数(8.3144J*モル⁻¹*K⁻¹) および T は絶対温度(K)を表す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は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。

表 4. 最終試験 (pH 9) 結果 (処理放射能に対する割合、%)

日数	pH9					
	25°C		50°C		60°C	
	ピリタリト [A]		ピリタリト [A]		ピリタリト [A]	
0	89.2		86.9		96.4	
0.3	-		-		23.4	
1	76.2		19.1		13.4	
2	66.8		15.7		14.5	
3	58.9		14.1		12.3	
4	-		16.5		12.4	
6	43.9		-		-	
7	-		11.4		10.7	
8	-		-		11.5	
9	30.0		-		-	
14	15.0		-		-	
20	11.1		-		-	
24	10.2		-		-	
30	10.1		-		-	

注) HLPC で分析

- : 実施せず

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

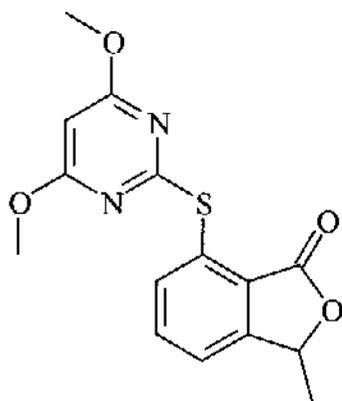
2) 水中光分解試験 (非ラベル体)

(資料 No.M-52)

試験機関:(株)化学分析コンサルタント

報告書作成年:2000年 [GLP 対応]

供試化合物: (RS)-7-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルチオ)-3-メチル-2-ベンゾフラン-1(3H)-オン



分析対象: ピリフタリドとその分解物である
び

およ

供試水: 滅菌精製水および河川水 (埼玉県志木市秋ヶ瀬取水口付近 荒川中流) を用いた。

河川水の水質

pH (15°C)	7.6
電気伝導率 (25°C)	22.8 mS/m
蒸発残留物	191 mg/L
100°Cにおける過マンガン酸カリウム消費量 (COD)	2.2 mg/L
溶存酸素 (DO)	6.6 mg/L

試験方法: 農林水産省から提示された「9 農産第 5089 号 農林水産省農産園芸局通達」に準拠した。ピリフタリドを滅菌精製水および河川水に添加して、0.5 μg/mL の試験溶液を調製した。石英ガラス製共栓試験管に入れ、以下の条件で光分解性試験を行った。

光源: キセノン光 (UV フィルター付き、波長領域 290nm 以上)

照度: 36.7 W/m² (300~400nm)

試験温度: 25 ± 2°C

試験期間: 7 日間

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。

分 析 法：採取した試料に を加え、 を用いて
定容後、 で分析した。

結 果：結果を下の表に示す。

試験条件	供試水	半減期	東京春換算半減期
光照射区	河川水	4.7 時間	0.92 日
	滅菌精製水	5.2 時間	1.021 日
暗所対照区	河川水	分解せず	分解せず
	滅菌精製水	分解せず	分解せず

半減期は CGA279233 の各水溶液中の濃度の平均値から次の計算式により算出した。

CGA279233 の水中での分解を一次反応とみなし、次式を得る。

$$-dc/dt=kC \cdots \cdots (a)$$

(a)式に dt を乗じ、積分すると次式が得られる。

$$\ln(C_0/C)=kt$$

ここで、C は任意の時間 t における CGA279233 の濃度、C₀ は初期濃度、k は分解速度定数である。

分解速度定数 k は最小二乗法による回帰式より、コンピュータを用いて算出し、CGA279233 の半減期 T_{1/2} は次式より算出した。

$$T_{1/2}=0.693/k$$

なお、分解物 および は、河川水と滅菌精製水の光照射区で時間とともに検出されたが、 はいずれの供試水においても検出されなかった。

は河川水と滅菌精製水で 8 時間後から検出され、最高値は 1~3 日後の 0.05 μg/mL であった。 は河川水と滅菌自然水で 2 時間後から検出され、最高値は 1 日後の 0.06 μg/mL であった。

河川水および滅菌精製水の暗所対照区では、試験期間中にピリフタリドの分解は認められず、分解物は検出されなかった。

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。

3) 水中光分解試験 (標識) (資料 No.M-53)

試験機関：ノバルティス グループ プロテクション社 (スイス国)

報告書作成年：2000 年 [GLP 対応]

供試標識化合物：¹⁴C- 標識ピリフタリド：(RS)-7-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルチオ)-3-メチル-2-ベンゾフラン-1(3H)-オン

*：¹⁴C 標識位置

比放射能： MBq/mg

放射化学的純度； %

試験条件：¹⁴C- 標識ピリフタリドのアセトニトリル溶液を pH7 滅菌緩衝液に添加し、約 2.5ppm の試験溶液を調製した。これをガラス製容器へ移し、以下の条件下で光分解試験を行った。

光源：キセノンアークランプ

照度：44.5 W/m² (300~400nm)

試験温度：25℃

試験期間：15 日(連続照射)

試験容器：ホウ珪酸ガラス 円筒形容器

分析法：各試料を HPLC、TLC および MS で定性・定量分析した。

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. 暗所対照区における放射体構成要素の推移（処理放射能に対する割合、%）

照射時間	β ⁻ リフラクト [A]	不溶 画分	合計
0	98.6	0.2	98.8
8	101.1	0.4	101.5
16	100.4	0.7	101.1
32	98.1	0.9	99.0
64	98.4	0.7	99.1
120	99.9	0.3	100.2
180	99.8	0.6	100.4
264	100.4	0.4	100.8
360	100.4	0.6	101.0

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. ピリフタリドの緩衝液(pH7)中における想定光分解経路図 (標識)

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) 水中光分解試験 (標識) (資料 No.M-54)

試験機関：ハルティス グループ プロテクション社 (スイス国)

報告書作成年：2000年 [GLP 対応]

供試標識化合物：¹⁴C- 標識ピリフタリド：(RS)-7-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルチオ)-3-
メチル-2-ベンゾフラン-1(3H)-オン

*：¹⁴C 標識位置

比放射能； MBq/mg

放射化学的純度； %

試験条件：¹⁴C- 標識ピリフタリドのアセトニトリル溶液を pH7 滅菌緩衝液に添加し、約 1.1ppm の試験溶液を調製した。これをガラス製容器へ移し、以下の条件下で光分解試験を行った。

光源：キセノンアークランプ

照度：40.8 W/m² (300~400nm)

試験温度：25℃

試験期間：15日(連続照射)

試験容器：ホウ珪酸ガラス 円筒形容器

分析法：各試料を HPLC、TLC および MS で定性・定量分析した。

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。

結果：結果を表 1～2 に示す。

照射条件下でのピリフタリド[A]の半減期は、28 時間であった。また、JIS C8911 により求めた東京春（北緯 35°C、4 月から 6 月）に換算した半減期は 6.12 日であった。

主要光分解物は、であった。

他に微量成分として が検出された。

暗所対照区でピリフタリド[A]の分解はみられなかった。

想定光分解経路を図 1 に示す。

半減期および DT90 (25°C)

	半減期	DT90
連続照射	28 時間	95 時間
東京春換算値*	6.12 日	20.76 日

本試験結果より、太陽光換算（東京、春）した半減期を JIS C8911 を利用して次のとおり求めた。

本試験の光強度（300~400nm）：40.8W/m²

光強度の測定波長範囲：300~400nm

半減期：28 時間

東京春（4~6 月）の太陽光の 300~400nm の放射照度（月別平均値）は 14.6(MJ/m²/d)（出典：平成 10 年度理科年表）、JIS C8911 より「（全波長の放射照度）に対する（300-400nm の放射照度）の比率」が 4.6%であることから、300~400nm の波長領域での太陽光の照射照度（Is）は、

$$I_s = 14.6 \times 4.6 = 0.672 \text{ (MJ/m}^2\text{/d)}$$

試験開始から半減期までの照射照度の積算値 IDT50 (MJ/m²)は、

$$IDT50 = 40.8 \times 28 \times 3600 \times 10^{-6} = 4.11264 \text{ (MJ/m}^2\text{)}$$

となり、太陽光したでの半減期 DT50sun(day)は、

$$DT50\text{sun}(\text{day}) = 4.11264 \div 0.672 = 6.12 \text{ (day)}$$

と求められる。

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。

表 1. 照射区における放射体構成要素の推移（処理放射能に対する割合、%）

照射時間	ビリフリクト [A]								
0	104.6								
8	80.0								
16	70.6								
32	51.0								
64	19.2								
120	4.9								
180	<LD								
264	<LD								
360	<LD								

- : 分析せず

LD : 検出限界

: 多量の構造が未解明の放射能

a) : を TLC で分析した結果、3 フラクシオンに分離し、そのメインフラクシオンが であつた

表 2. 暗所対照区における放射体構成要素の推移（処理放射能に対する割合、%）

照射時間	ビリフリクト [A]
0	-
8	105.0
16	98.5
32	100.1
64	98.1
120	103.0
180	101.3
264	102.4
360	102.1

- : 分析せず

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

図 1. ピリフタリドの水中における想定光分解経路図 (標識)

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) 水中光分解試験(自然水、 標識) (資料 No.M-55)

試験機関：シンジェンタ クロップ プロテクション社 (スイス国)

報告書作成年：2001年 [GLP 対応]

供試標識化合物：¹⁴C- 標識ピリフタリド：(RS)-7-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルチオ)-3-メチル-2-ベンゾフラン-1(3H)-オン

*：¹⁴C 標識位置

比放射能： MBq/mg

放射化学的純度： %

供 試 水：非滅菌河川水 (Froschweiber, Möhlin, Argau, Switzerland) を用いた。

河川水の水質

温度	0.2°C
pH	7.36
還元電位	-5 mV
溶存酸素	5.89mg/L
総リン量	0.3 mg/L
Ca ²⁺	63 mg/L
炭酸塩	309 mg/L
Mg ²⁺	31 mg/L
総窒素量	1.7 mg/L
硬度	15.9 ° dH

試験条件：¹⁴C- 標識ピリフタリドのアセトニトリル溶液を自然水(非滅菌)に添加し、約 0.8mg/L の試験溶液を調製した。これをホウケイ酸ガラス製容器へ移し、以下の条件下で光分解試験を行った。

光源：キセノンアークランプ

照度：63.9 W/m² (300-400nm)

試験温度：25±2°C

試験期間：30日(12時間明暗サイクル)

試験容器：ホウ珪酸ガラス製 円柱管

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。

分 析 法：各試料を HPLC、TLC および MS、NMR で定性・定量分析した。

結 果：結果を表 1~2 に示す。

照射条件下でのピリフタリド[A]の半減期は、19 時間であった。また、JIS C8911 により求めた東京春（北緯 35℃、4 月から 6 月）に換算した半減期は 6.5 日であった。

主要光分解物は、親化合物の

であった。他に微量成分として

など

が検出された。光分解の最終産物として が生じ、本試験終了時に 13%を占めていた。

暗所対照区でピリフタリド[A]の分解はみられなかった。

想定光分解経路を図 1 に示す。

半減期および DT90 (25℃)

	半減期	DT90
連続照射	19.0 時間	63.0 時間
東京春換算値*	6.5 日	21.6 日

本試験結果より、太陽光換算（東京、春）した半減期を JIS C8911 を利用して次のとおり求めた。

本試験の光強度（300~400nm）：63.9W/m²

光強度の測定波長範囲：300~400nm

半減期：19 時間

東京春（4~6 月）の太陽光の 300~400nm の放射照度（月別平均値）は 14.6 (MJ/m²/d)（出典：平成 10 年度理科年表）、JIS C8911 より「（全波長の放射照度）に対する（300-400nm の放射照度）の比率」が 4.6%であることから、300~400nm の波長領域での太陽光の照射照度 (I_s) は、

$$I_s = 14.6 \times 4.6 = 0.672 \text{ (MJ/m}^2\text{/d)}$$

試験開始から半減期までの照射照度の積算値 IDT50 (MJ/m²)は、

$$IDT50 = 63.9 \times 19 \times 3600 \times 10^{-6} = 4.37076 \text{ (MJ/m}^2\text{)}$$

となり、太陽光したでの半減期 DT50sun (day)は、

$$DT50\text{sun}(\text{day}) = 4.37076 \div 0.672 = 6.50 \text{ (day)}$$

と求められる。

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。

表 2. 暗所対照区における放射体構成要素の推移（処理放射能に対する割合、%）

照射 時間	ビリタド [*] [A]			
0	99.0			
0.33	98.2			
1.17	97.5			
2	99.0			
3	98.8			
6	97.1			
10	94.9			
21	96.1			
30	96.6			

n.p. : 実施せず

LD : 検出限界

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. ピリフタリドの自然水中における想定光分解経路図 (標識)

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。

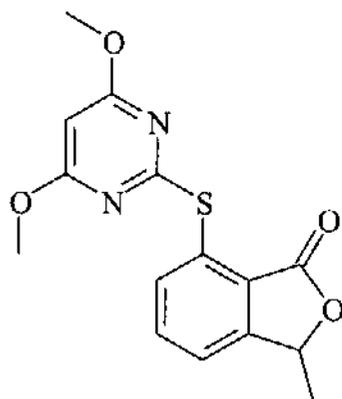
5. 土壌吸着試験

(資料 No.M-50)

試験機関:(株)化学分析コンサルタント

報告書作成年:2000年 [GLP 対応]

供試化合物:(RS)-7-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルチオ)-3-メチル-2-ベンゾフラン-1(3H)-オン



分析対象:ピリフタリド

供試土壌:供試した土壌の土性は以下の通り。

土壌分類	土壌番号	採取場所 (土性)	土壌の種類	砂 (%)	シルト (%)	粘土 (%)	有機炭素 含有量(%)	pH		CEC	リン酸吸 収係数
								H ₂ O	KCl		
水田 土壌	3	植調新潟(軽埴土)	沖積固結強グライ土	24.4	44.5	31.1	1.65	5.3	5.4	21.5	790
	4	石川農試(軽埴土)	細粒灰色低地上	45.8	25.6	28.6	1.22	6.8	5.7	24.9	800
	8	植防高知(軽埴土)	沖積鈣質土壌	42.2	31.9	25.9	1.29	6.3	6.5	11.3	390
	10	植調鹿児島(埴壌土)	シラス混入灰褐色 砂壤土	71.7	13.6	14.7	2.13	5.3	5.5	8.9	430

試験方法:「OECDガイドライン-106-吸着/脱着」に基づいた。

スクリーニング試験; 精製水 5mL を加えて平衡化した各供試土壌 5g(乾土)に、供試化合物の塩化カルシウム溶液(0.300 μg/mL)20mL を加え 16 時間攪拌(遮光下 25℃)した。遠心分離後、水相のピリフタリドを測定し、土壌吸着率を求めた。

※ スクリーニング試験の結果、供試土壌の土壌吸着率が 97% 以上の場合は、以下の試験を行わず、水相とともに固相中のピリフタリドを測定した。

平衡化試験;スクリーニング試験と同様に平衡化した土壌に試験溶液(0.266 μg/mL) 20mL を加え、4、8、16 および 24 時間攪拌(遮光下 25℃)した。遠心分離後、水相のピリフタリドを測定し、水相濃度変化率、平衡化時間を得た。

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。

吸着等温線試験；スクリーニング試験と同様に平衡化した土壌に 0.242、0.121、0.048 および 0.024 $\mu\text{g/mL}$ の試験溶液 20mL を加え、24 時間攪拌（遮光下 25°C）して吸着平衡化させた。遠心分離後、水相のピリフタリドを測定し、土壌吸着量を得た。また、水相濃度および土壌吸着濃度から土壌吸着係数(K)と吸着指数(1/n)を算出した。土壌吸着係数(K)と有機炭素含有率から各土壌の有機炭素吸着係数を求めた。

物質収支(回収率)；吸着等温線試験の 0.121 $\mu\text{g/mL}$ 添加区の固相についてはピリフタリドを測定し、水相と固相における濃度の和を初期添加量で除して求めた。

分析法；**水相**； に水相試料を負荷した後、 で洗浄し、 でピリフタリドを溶出した。溶出液を濃縮乾固し、残留物に を加えて溶解した後、HPLC 法で分析した。

固相；遠沈後の土壌に 、水を加えて振とう抽出し、抽出液を濃縮して溶媒を留去した。水相と同様に による精製後、 による精製を行い、溶出液を水相と同様の方法で分析した。

結果；結果を表 1 および 2 に示す。

供試した 4 土壌におけるピリフタリドの土壌吸着率はいずれも高い吸着率であり、土壌間で大きな相違はなかった。吸着等温線試験まで実施した高知土壌(No.8)および鹿児島土壌(No.10)の土壌吸着係数(K)と有機炭素吸着係数 (K_{oc}') は高知土壌で 10.6 と 822、鹿児島土壌で 17.1 と 803 であった。物質収支は高知土壌で 102%、鹿児島土壌で 101%の回収率であり、コントロール試験では 95.0~99.0%回収され、CGA279233 の吸着や分解は認められなかった。

ピリフタリドの吸着性について、有機物含量や pH との相関は認められなかった。ピリフタリドは土壌に吸着されて移動性は少ないと考えられる。

表 1 スクリーニング試験の結果

土壌番号	採取場所 (土 性)	吸着係数 K'	有機炭素 含有率 OC %	有機炭素 吸着係数 K' _{oc}	吸着率 %
3	植調新潟 (軽埴土)	230	1.65	14000	97.6
4	石川農試 (軽埴土)	195	1.22	16000	97.5
8	植防高知 (軽埴土)	15.8	1.29	1230	76.0
10	植調鹿児島 (埴壤土)	14.8	2.13	694	74.6

備考：吸着係数(K)および有機炭素吸着係数(K_{oc}')の値は 1 濃度区から求めた分配係数である

表 2 吸着等温線試験の結果

土壌番号	採取場所 (土 性)	吸着係数 K	吸着指数 1/n	相関係数 r	有機炭素 含有率 OC %	有機炭素 吸着係数 K _{oc} '
8	植防高知 (軽埴土)	10.6	0.783	0.996	1.29	822
10	植調鹿児島 (埴壤土)	17.1	0.916	0.999	2.13	803

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. 代謝分解のまとめ

(1) 動物体内運命に関する試験

¹⁴C- および ¹⁴C- 標識ピリフタリドを、ラットに低用量 (0.5mg/kg) 単回および反復 (非標識化合物 14 日間前投与後、標識化合物を単回投与)、もしくは高用量 (100mg/kg) 単回で雌雄ラットに経口投与し、その生体内運命を調べた。

投与後のピリフタリドは急速に吸収され、速やかに排泄された (96 時間以内に投与量の 85%以上)。低用量投与での主な代謝経路は尿で、雄で投与量の 54~71%、雌で 71~77% が排出された。一方、高用量投与における主な代謝経路は糞で、雄で投与量の 69~72%、雌で 60~64% が排泄された。吸収率および排泄率に標識位置並びに雌雄で著しい差は認められず、反復投与による影響も認められなかった。呼気中への排泄は、きわめて少量であった (≤0.4%)。胆管カニューレ挿入ラットにおいて、低用量投与では投与量の 17~30% が胆汁中に、55~57% が尿中に排出された。高用量投与では、試験終了時でも 43% が排出されたに過ぎなかった。

血中濃度は、標識位置および雌雄を問わず低用量投与では投与後 0.5~1 時間に最高値に達し、高用量投与では投与後 0.25~0.5 時間で最高値に達した後、再び増加し、投与後 12~24 時間で 2 回目のピークを示した。最高濃度は、 標識の低用量および高用量でそれぞれ 0.42 ppm(雄)/0.68 ppm(雌)および 9.0 ppm (雄)/5.5 ppm (雌)であった。

標識の低用量および高用量ではそれぞれ 0.25 ppm (雄)/0.24 ppm (雌)および 5.0 ppm (雄)/5.8 ppm (雌)であった。低用量投与では二相性の減衰を示し、第一相および第二相での半減期は 3~4 時間および 14~25 時間(標識)/64~67 時間(標識)であった。高用量投与における半減期は、 標識で 23~24 時間、 標識では 51~61 時間であった。

各種組織および臓器の残留放射能は肝、腎、血液および血漿で高かった。残留放射能の組織および臓器からの消失が一次キネティクスに従うと仮定した場合、消失半減期は 13~87 時間の範囲にあった。

主要な代謝物は未変化のピリフタリド[A]であった。その他の主要代謝物として、 および が認められた。

動物におけるピリフタリドの主要な代謝分解経路は以下の通りである。

第 1 段階

- (主要な経路)
-

-
-
-

第2段階

(2) 植物体内運命に関する試験

〔水稻〕

^{14}C - および ^{14}C - 標識ピリフタリドを用いて、水稻における代謝試験を行い、その挙動を調べた。

標識および 標識ピリフタリドを、それぞれ 328 g a.i./ha および 346 g a.i./ha で茎葉散布した。 標識ピリフタリド処理による成熟期における稲わら、玄米および籾殻での残留放射能は、それぞれ 0.971 ppm(投与量の 5.2%)、0.013 ppm(同<0.1%)および 0.143 ppm(同 0.1%)であった。 標識における成熟期の残留放射能は、稲わら、玄米および籾殻でそれぞれ 0.801 ppm(投与量の 4.0%)、0.062 ppm(同 0.2%)および 0.124 ppm(同 0.1%)であった。

成熟期の稲わら、玄米および籾殻より、 標識で 、 標識で 代謝物が同定された。

標識の場合、主要代謝物は であり、成熟期の稲わら、玄米および籾殻中でそれぞれ残留放射能の 11.5%(0.117ppm)、15.3%(0.0020ppm)および 28.3%(0.0405ppm)であった。その他の代謝物については、 は各残留放射能の 6.4%、1.9%および 2.0%、 は 10.5%、1.2%および 0.4%、 は 1.3%、0.1%および<0.1%、 は 7.6%、2.1%および 2.8%、 は 0.9%、8.0%および 6.0%、 は 1.9%、0.2%および 4.2%であった。

環標識の場合、 は成熟期の稲わら、玄米および籾殻中でそれぞれ残留放射能の 14.2%(0.114ppm)、0.2%(<0.001ppm)および 1.2%(0.001ppm)、 は各残留放射能の 0.9%、<0.1%および 0.4%、 は 9.2%、0.4%および 2.0%、 は稲わら中残留放射能の 2.2%、籾殻の 5.6%であった。

水稻における主要な代謝分解経路は以下の通りである。

- の による の生成または の による代謝物 の生成、その後の による代謝物の生成
- 部分の による代謝物 の生成、その後の

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

- ・ の による代謝物 の生成
、 、さらに による代謝物 、代謝物
および代謝物 の生成

(3) 土壌中運命に関する試験

^{14}C - および ^{14}C - 標識ピリフタリドを約 0.5ppm で土壌に処理し、
30°Cで好氣的湛水条件下での代謝動向を調べた。

親化合物[A]は土壌中で急速に分解し、 標識および 標識での半減
期 (DT50) は、それぞれ 5.4 日および 6.8 日であった。主要代謝物は と、
特有の であった。 は 標識では処理 16
日後に最高値の 59.4%、 では処理 14 日後に最高値の 53.8%に達した。
は処理 153 日後に最高値 38.5%に達した。 標識で、
も認められたが、生成量は 5%以下であった。

土壌における主要な代謝分解経路は以下の通りである。

水相から土壌相に移行し、 による 、並びに 部分
の 置換による 、もしくは酸化による 体である
を経由し、最終的に に代謝分解される。

(4) 環境中運命に関する試験

〔加水分解性〕

^{14}C - 標識ピリフタリドのアセトニトリル溶液を緩衝液に 0.5ppm で添加し、25、
50 および 60°Cで最長 30 日間インキュベートした。

ピリフタリドは 50°Cにおいて、pH4~7 の範囲では加水分解に対して安定であった。

〔水中光分解性—滅菌精製水、自然水〕

自然水および滅菌精製水中の光分解試験として、ピリフタリド(非ラベル体)を 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$
で滅菌精製水および河川水にそれぞれ添加し、光源としてキセノン光(36.7W/m²(300~
400nm))を用いて、25±2°Cで7日間の試験を実施した。

ピリフタリドは河川水および滅菌精製水中で速やかに光分解し、河川水におけるピリフ
タリドの光分解半減期は 4.7 時間、滅菌精製水における半減期は 5.2 時間であった。

河川水および滅菌精製水の暗所区では、ピリフタリドの分解は認められなかった。

〔水中光分解性—自然水〕

滅菌自然水中の光分解試験として、 ^{14}C - 標識ピリフタリドのアセトニトリル溶
液を滅菌自然水に 0.8mg/L 添加し、光源としてキセノンアークランプ(63.9W/m² (300~
400nm))を用いて、25°Cで 30 日間の試験を実施した。

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。

ピリフタリドの光分解半減期は、東京春換算半減期に換算すると 6.5 日であった。

〔水中光分解性－緩衝液〕

pH7 の滅菌緩衝液中の光分解試験として、¹⁴C- 標識ピリフタリドのアセトニトリル溶液を滅菌緩衝液に約 2.5ppm 添加し、光源としてキセノンアークランプ (44.5W/m²(300～400nm))を用いて、25℃で 15 日間の試験を実施した。

ピリフタリドの光分解半減期は、東京春換算半減期に換算すると 6.53 日であった。

〔水中光分解性－緩衝液〕

pH7 の滅菌緩衝液中の光分解試験として、¹⁴C- 標識ピリフタリドのアセトニトリル溶液を滅菌緩衝液に 1.1ppm 添加し、光源としてキセノンアークランプ (40.8W/m²(300～400nm))を用いて、25℃で 15 日間の試験を実施した。

ピリフタリドの光分解半減期は、東京春換算半減期に換算すると 6.12 日であった。

〔土壌吸着性〕

土壌吸着性試験は、ピリフタリド（非ラベル体）を用いて吸着および脱着特性を 4 種の水田土壌で試験した。供試 4 土壌におけるピリフタリドの土壌吸着率は高く、土壌間で差はなかった。吸着係数は 10.6～230 の範囲であり、Koc 値は 694～16000 の範囲内にあり、ピリフタリドは土壌に吸着されて土壌中の移動性は少ないと考えられた。

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

7. ピリフタリド (CGA279233) の動植物などにおける代謝分解経路図

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。

..

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。

付. ピリフタリドの開発年表