

2. 植物体内運命に関する試験

(1) フェンピラザミンのぶどうにおける植物代謝試験

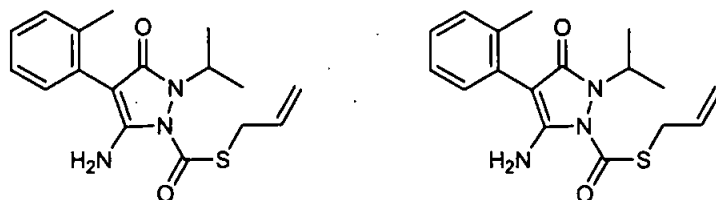
(資料Ⅱ-1)

試験機関：Covance Laboratories Ltd
[GLP 対応]

報告書作成年：2006 年

供試標識化合物： [フェニル-¹⁴C] フェンピラザミン
[ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミン

化学構造：



[フェニル-¹⁴C] フェンピラザミン [ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミン
*：標識位置

化学名：

[フェニル- ¹⁴ C] 標識体	[ピラゾリル-5- ¹⁴ C] 標識体
標識位置	
放射化学的純度	
比放射能	

供試植物： ぶどう (*Vitis vinifera* L. ssp. *vinifera*)、Phoenix 種 (温室栽培)

方法：

処理液の調製： [フェニル-¹⁴C] または [ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミン、非標識フェンピラザミン、および空製剤 (50 WG) をアセトニトリル中で混合し、窒素気流下で溶媒を除去した。ガラス製乳棒で粉碎しながら、水を徐々に添加し、よく攪拌して処理液を調製した。

処理方法： 処理は、果実の成熟段階に 14 日の間隔で 2 回実施した。1 回につき、約 0.75 kg ai/ha の処理量で、ぶどう果実および葉の上部から散布した。

採取時期： 収穫は2回行った。1回目は最終処理後14日目に約半分のぶどう果実および代表的な部分の葉を、2回目は最終処理後21日目に残りのぶどう果実および葉を別々に収穫した。

分析方法： 成熟期収穫で得られたぶどう果実および葉は表面洗浄後、ぶどう果実および葉試料とした。ぶどう果実試料の分析方法のスキームを図1に、葉試料のスキームを図2に示す。

図1 成熟期収穫で得られたぶどう果実試料の抽出および分析スキーム

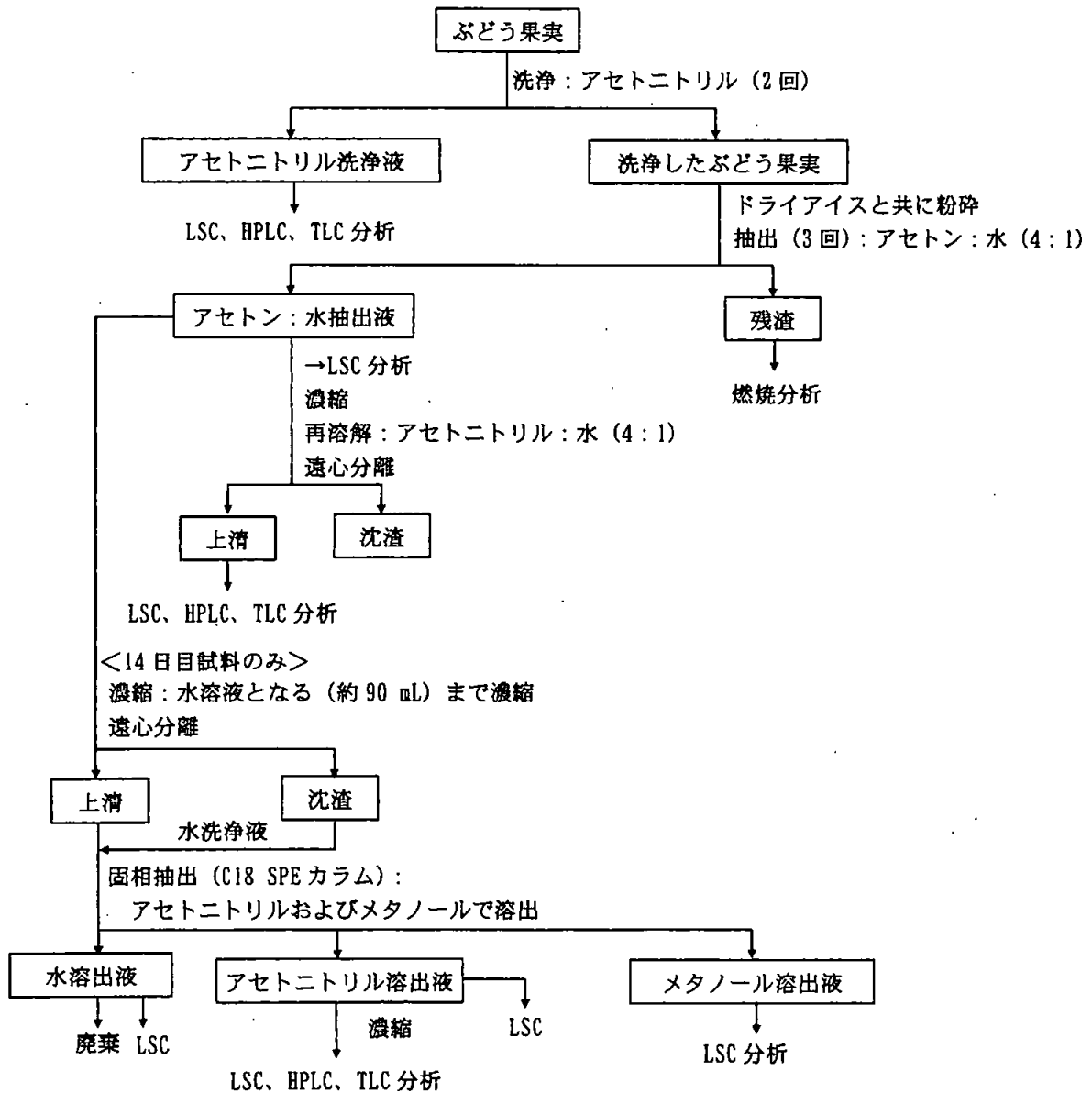
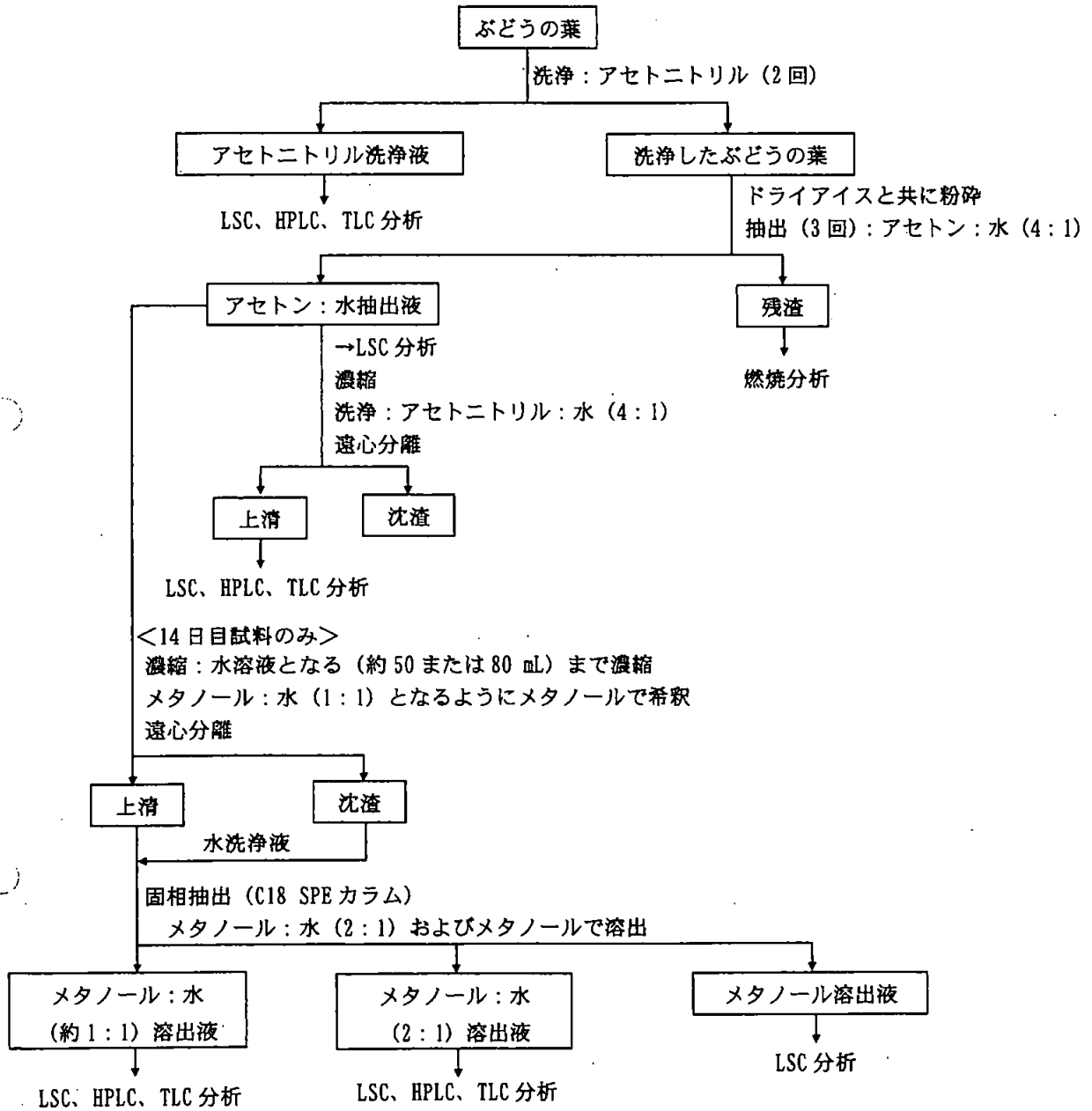


図 2 成熟期収穫で得られたぶどうの葉試料の抽出および分析スキーム



表面洗浄液およびアセトン:水抽出液中の代謝物を、HPLC および TLC を用いた標品とのクロマトグラフィーにより分析した。

結果：

¹⁴C分布：成熟期収穫で得られたぶどう果実試料における総放射能残留量 (TRR) は、15.665~44.278 mg/kg であった。このうち 93.6~95.8%TRR が表面洗浄液中、3.4~5.3%TRR がアセトン：水抽出液中から回収された。抽出残渣には 0.8~1.4%TRR が残存した。

成熟期収穫で得られた葉試料における総放射能残留量 (TRR) は、103.607~320.936 mg/kg であった。このうち 88.9~95.3%TRR が表面洗浄液中に回収され、3.2~9.0%TRR がアセトン：水抽出液中から回収された。抽出残渣には 1.5~2.2%TRR が残存した。

表 1. 成熟期収穫で得られたぶどう果実試料における総放射能残留量の分布

		[フェニル- ¹⁴ C] 標識体		[ピラゾリル-5- ¹⁴ C] 標識体	
		mg/kg ^a	(%TRR)	mg/kg	(%TRR)
PHI 14 日	表面洗浄液	20.271	(93.7)	14.657	(93.6)
	アセトン：水抽出液	1.152	(5.3)	0.790	(5.0)
	抽出残渣	0.206	(1.0)	0.218	(1.4)
	合計	21.629	(100.0)	15.665	(100.0)
PHI 21 日	表面洗浄液	41.551	(93.8)	25.148	(95.8)
	アセトン：水抽出液	2.226	(5.0)	0.886	(3.4)
	抽出残渣	0.502	(1.1)	0.214	(0.8)
	合計	44.278	(100.0)	26.247	(100.0)

a フェンピラザミン換算量

表 2. 成熟期収穫で得られたぶどうの葉試料における総放射能残留量の分布

		[フェニル- ¹⁴ C] 標識体		[ピラゾリル-5- ¹⁴ C] 標識体	
		mg/kg ^a	(%TRR)	mg/kg	(%TRR)
PHI 14 日	表面洗浄液	234.243	(95.3)	97.239	(93.9)
	アセトン：水抽出液	7.890	(3.2)	4.126	(4.0)
	抽出残渣	3.575	(1.5)	2.242	(2.2)
	合計	245.709	100.0	103.607	(100.0)
PHI 21 日	表面洗浄液	297.580	(92.7)	204.538	(88.9)
	アセトン：水抽出液	18.265	(5.7)	20.794	(9.0)
	抽出残渣	5.091	(1.6)	4.641	(2.0)
	合計	320.936	(100.0)	229.973	(100.0)

a フェンピラザミン換算量

代謝： 成熟期収穫で得られたぶどう果実における代謝物分布は、標識体間および収穫時期間で同様であった。果実での主要残留成分はフェンピラザミン（88.2～94.9% TRR、13.818～41.529 ppm）であり、代謝物として S-2188-DC（1.0～4.9% TRR、0.219～1.166 ppm）および少量の S-2188-OH（0.2～0.6% TRR、0.051～0.184 ppm）が認められた。葉における代謝物分布も、標識体間および収穫時期間でほぼ同様であった。葉での主要残留成分はフェンピラザミン（81.0～92.2% TRR、95.455～259.971 ppm）であり、代謝物として S-2188-DC（2.7～8.0% TRR、2.788～25.661 ppm）および少量の S-2188-OH（0.2～0.3% TRR、0.258～0.790 ppm）が検出された。

表 3. 成熟期収穫で得られたぶどう果実試料におけるフェンピラザミンおよび代謝物
残留留量

	表面洗浄液		アセトン:水抽出液	合計
	mg/kg ^a (%TRR)		mg/kg (%TRR)	mg/kg (%TRR)
PHI 14 日	[フェニル- ¹⁴ C] 標識体			
	フェンピラザミン	20.070 (92.8)	0.454 (2.1)	20.524 (94.9)
	S-2188-DC	0.113 (0.5)	0.106 (0.5)	0.219 (1.0)
	S-2188-OH	ND ^b	0.140 (0.6)	0.140 (0.6)
	未同定代謝物	ND	0.035 (0.2)	0.035 (0.2)
	その他 ^f	0.088 (0.4)	0.417 (1.9)	0.505 (2.4)
	合計	20.271 (93.7)	1.152 (5.3)	21.423 (99.0)
	[ピラゾリル-5- ¹⁴ C] 標識体			
	フェンピラザミン	13.488 (86.1)	0.330 (2.1)	13.818 (88.2)
	S-2188-DC	0.685 (4.4)	0.088 (0.6)	0.773 (4.9)
S-2188-OH	ND	0.051 (0.3)	0.051 (0.3)	
未同定代謝物	ND	0.105 (0.7) ^c	0.105 (0.7)	
その他 ^f	0.484 (3.1)	0.216 (1.3)	0.700 (4.5)	
合計	14.657 (93.6)	0.790 (5.0)	15.447 (98.6)	
PHI 21 日	[フェニル- ¹⁴ C] 標識体			
	フェンピラザミン	40.555 (91.6)	0.974 (2.2)	41.529 (93.7)
	S-2188-DC	0.878 (2.0)	0.233 (0.5)	1.111 (2.5)
	S-2188-OH	ND	0.184 (0.4)	0.184 (0.4)
	未同定代謝物	ND	0.331 (0.8) ^d	0.331 (0.8)
	その他 ^f	0.118 (0.3)	0.504 (1.1)	0.622 (1.4)
	合計	41.551 (93.8)	2.226 (5.0)	43.777 (98.8)
	[ピラゾリル-5- ¹⁴ C] 標識体			
	フェンピラザミン	23.462 (89.4)	0.355 (1.4)	23.817 (90.7)
	S-2188-DC	1.092 (4.2)	0.074 (0.3)	1.166 (4.4)
S-2188-OH	ND	0.063 (0.2)	0.063 (0.2)	
未同定代謝物	0.427 (1.6)	0.129 (0.5) ^e	0.556 (2.1)	
その他 ^f	0.167 (0.6)	0.265 (1.1)	0.432 (1.7)	
合計	25.148 (95.8)	0.886 (3.4)	26.034 (99.2)	

a フェンピラザミン換算量

b ND: 検出されず。

c 3個の未同定代謝物が含まれる。このうち、最大のものは0.045 mg/kg (0.3%TRR)

d 4個の未同定代謝物が含まれる。このうち、最大のものは0.120 mg/kg (0.3%TRR)

e 3個の未同定代謝物が含まれる。このうち、最大のものは0.060 mg/kg (0.2%TRR)

f その他には、分離されない放射能およびバックグラウンド放射能が含まれる。

表 4. 成熟期収穫で得られたぶどうの葉試料におけるフェンピラザミンおよび代謝物
残留留量

		表面洗浄液	アセトン:水抽出液	合計
		mg/kg ^a (%TRR)	mg/kg (%TRR)	mg/kg (%TRR)
PHI 14 日	[フェニル- ¹⁴ C] 標識体			
	フェンピラザミン	221.894 (90.3)	2.401 (1.0)	224.295 (91.3)
	S-2188-DC	11.168 (4.5)	0.716 (0.3)	11.884 (4.8)
	S-2188-OH	ND ^b	0.615 (0.3)	0.615 (0.3)
	未同定代謝物	ND	1.708 (0.7) ^c	1.708 (0.7)
	その他 ^e	1.181 (0.5)	2.450 (1.0)	3.631 (1.5)
	合計	234.243 (95.3)	7.890 (3.2)	242.133 (98.5)
	[ピラゾリル-5- ¹⁴ C] 標識体			
	フェンピラザミン	94.831 (91.6)	0.624 (0.6)	95.455 (92.2)
	S-2188-DC	2.324 (2.2)	0.464 (0.5)	2.788 (2.7)
S-2188-OH	ND	0.258 (0.3)	0.258 (0.3)	
未同定代謝物	ND	1.459 (1.4) ^d	1.459 (1.4)	
その他 ^e	0.084 (0.1)	1.321 (1.3)	1.405 (1.4)	
合計	97.239 (93.9)	4.126 (4.0)	101.365 (97.9)	
PHI 21 日	[フェニル- ¹⁴ C] 標識体			
	フェンピラザミン	249.183 (77.6)	10.788 (3.4)	259.971 (81.0)
	S-2188-DC	23.862 (7.4)	1.800 (0.6)	25.662 (8.0)
	S-2188-OH	ND	0.528 (0.2)	0.528 (0.2)
	未同定代謝物	ND	0.238 (0.1)	0.238 (0.1)
	その他 ^e	24.535 (7.6)	4.911 (1.5)	29.446 (9.2)
	合計	297.58 (92.7)	18.265 (5.7)	315.845 (98.4)
	[ピラゾリル-5- ¹⁴ C] 標識体			
	フェンピラザミン	178.427 (77.6)	17.483 (7.6)	195.910 (85.1)
	S-2188-DC	15.217 (6.6)	0.813 (0.4)	16.030 (7.0)
S-2188-OH	0.790 (0.3)	ND	0.790 (0.3)	
未同定代謝物	ND	0.309 (0.1)	0.309 (0.1)	
その他 ^e	10.104 (4.4)	2.189 (0.9)	12.293 (5.4)	
合計	204.538 (88.9)	20.794 (9.0)	225.332 (97.9)	

a フェンピラザミン換算量

b ND: 検出されず。

c 6個までの未同定代謝物が含まれる。このうち、最大のものは0.715 mg/kg (0.3%TRR)

d 7個までの未同定代謝物が含まれる。このうち、最大のものは0.285 mg/kg (0.3%TRR)

e その他には、分離されない放射能およびバックグラウンド放射能が含まれる。

予想代謝経路：フェンピラザミンはぶどうにおいて、プロベニルスルファニルカルボニル基の脱離による S-2188-DC、さらにはピラゾール環の水酸化による S-2188-OH の生成により代謝された。

(2) フェンピラザミンのレタスにおける植物代謝試験

(資料Ⅱ-2)

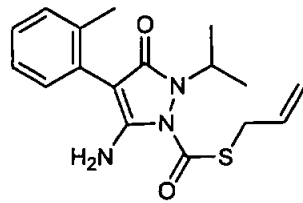
試験機関: Covance Laboratories Ltd

[GLP 対応]

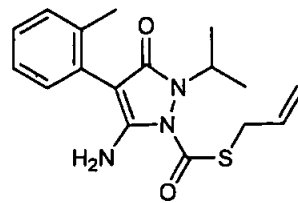
報告書作成年: 2007 年

供試標識化合物: [フェニル-¹⁴C] フェンピラザミン
[ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミン

化学構造:



[フェニル-¹⁴C] フェンピラザミン



[ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミン

* 標識位置

化学名:

[フェニル- ¹⁴ C] 標識体	[ピラゾリル-5- ¹⁴ C] 標識体
標識位置	
放射化学的純度	
比放射能	

供試植物: レタス (*Lactuca sativa*)、Saladin 種 (温室栽培)

方法:

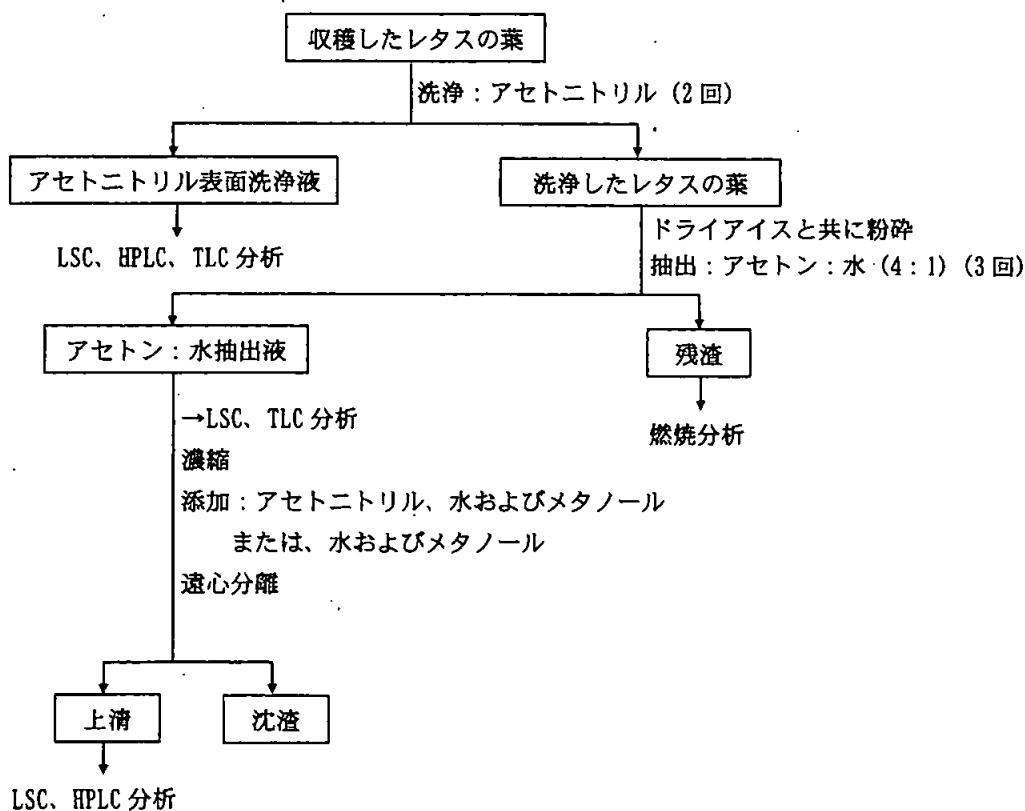
処理液の調製: [フェニル-¹⁴C] または [ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミン、非標識フェンピラザミンおよび空製剤 (50 WG) をアセトニトリル中で混合し、窒素気流下で溶媒を除去後、ガラス製乳棒で粉碎しながら水を少量ずつ添加して処理液を調製した。

処理方法: 播種約 2 ヶ月後のレタス上部から約 0.85 kg ai/ha の割合で散布し、その後 14 日間隔で 2 回 (計 3 回) 散布した。

採取時期： 最終処理 14 日後に成熟レタスを収穫し、明らかに枯れている葉は取り除いた。

分析方法： 成熟レタスの葉を一枚ずつはがし表面洗浄後、抽出した。レタス試料の分析方法のスキームを図 1 に示す。代謝物は、標品との HPLC および TLC コクロマトグラフィーにより同定した。

図 1 成熟レタス試料の抽出および分析スキーム



結果：

^{14}C 分布：成熟レタス試料における総放射能残留量 (TRR) は、11.347~12.125 mg/kg であった。表面洗浄液、アセトン：水抽出液および抽出残渣から回収された ^{14}C は、それぞれ 83.8~88.1%TRR、10.3~13.8%TRR、1.6~2.4%TRR であった。

表 1. 成熟収穫で得られたレタス試料における総放射能残留量の分布

	[フェニル- ¹⁴ C] 標識体	[ピラゾリル-5- ¹⁴ C] 標識体
	mg/kg (%TRR)	mg/kg (%TRR)
表面洗浄液	10.164 (83.8)	10.002 (88.1)
アセトン：水抽出液	1.675 (13.8)	1.163 (10.3)
抽出残渣	0.286 (2.4)	0.182 (1.6)
合計	12.125 (100.0)	11.347 (100.0)

代謝： 成熟レタスにおける代謝物分布は、標識体間で同様であった。表面洗浄液中および抽出液中の主要成分はフェンピラザミン（表面洗浄 71.1~72.1%TRR、抽出液 8.5~11.0%TRR）であり、代謝物として S-2188-DC (8.7~10.9%TRR) と少量の S-2188-OH (0.2~0.3%TRR) が認められた。

表 2. 成熟収穫で得られたレタス試料におけるフェンピラザミンおよび代謝物残留量

	表面洗浄液	アセトン：水抽出液	合計
	mg/kg ^a (%TRR)	mg/kg (%TRR)	mg/kg (%TRR)
[フェニル- ¹⁴ C] 標識体			
フェンピラザミン	8.628 (71.1)	1.329 (11.0)	9.957 (82.1)
S-2188-DC	0.953 (7.9)	0.101 (0.8)	1.054 (8.7)
S-2188-OH	ND ^b	0.036 (0.3)	0.036 (0.3)
未同定代謝物	ND	ND	ND
その他 ^c	0.583 (4.8)	0.209 (1.7)	0.792 (6.5)
合計	10.164 (83.8)	1.675 (13.8)	11.839 (97.6)
[ピラゾリル-5- ¹⁴ C] 標識体			
フェンピラザミン	8.187 (72.1)	0.956 (8.5)	9.143 (80.6)
S-2188-DC	1.197 (10.5)	0.044 (0.4)	1.241 (10.9)
S-2188-OH	ND	0.024 (0.2)	0.024 (0.2)
未同定代謝物	ND	0.011 (0.1) ^d	0.011 (0.1)
その他 ^c	0.618 (5.5)	0.128 (1.1)	0.746 (6.6)
合計	10.002 (88.1)	1.163 (10.3)	11.165 (98.4)

a フェンピラザミン換算値

b ND：検出されず。

c その他には、分離不十分な放射能およびバックグラウンドが含まれる。

d 1成分。

予想代謝経路：フェンピラザミンはレタスにおいて、プロベニルスルファニルカルボニル基の脱離による S-2188-DC、さらにはピラゾール環の水酸化による S-2188-OH の生成により代謝された。

(3) フェンピラザミンのなたねにおける植物代謝試験

(資料Ⅱ-3)

試験機関：Covance Laboratories Ltd

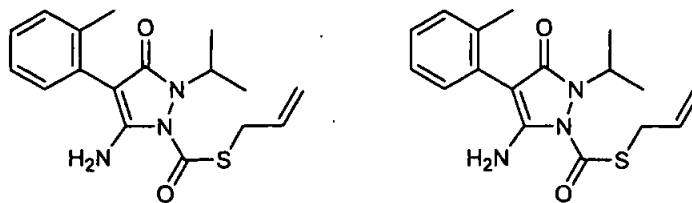
[GLP 対応]

報告書作成年：2007 年

供試標識化合物：[フェニル-¹⁴C] フェンピラザミン
[ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミン

化学名：

化学構造：



[フェニル-¹⁴C] フェンピラザミン [ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミン
* 標識位置

[フェニル-¹⁴C] 標識体 [ピラゾリル-5-¹⁴C] 標識体

標識位置

放射化学的純度

比放射能

供試植物： なたね (*Brassica napus* L. spp. *napus*) Coban Spring 種 (温室栽培)

方法：

処理液の調製：[フェニル-¹⁴C] または [ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミンと空製剤 (50 WG) をアセトニトリル中で混合し、[フェニル-¹⁴C] 標識体については、フェンピラザミンの非標識体も加えて混合し、同位体希釈を行った。窒素気流下で溶媒を除去後、ガラス製乳棒で粉碎しながら、水を少量ずつ添加し、さらに攪拌し処理液を調製した。

処理方法： 被験物質は約2ヵ月間隔で計2回散布処理した。1回目の処理はBBCB生育段階50（花芽が葉に隠れた状態で存在）に、2回目はBBCB生育段階69（開花終了）に実施した。1回あたりの処理量は、約0.6 kg ai/haとした。

採取時期： 未成熟期の収穫は、1回目処理後46日目に行い、地上部全体（青刈り）を採取した。成熟期の収穫は、2回目処理後45日目に行い、地上部全体を採取してから、穂莢部とそれ以外の部位である茎部に分けた。

分析方法： 青刈り試料の抽出および分析方法のスキームを図1に示す。成熟期の収穫で得られた穂莢部は、表面を洗浄後、莢と種子に分け、莢は、茎試料と合わせて分析した。茎および種子の各試料の抽出および分析スキームを図2および3に示す。

図1 未成熟期の収穫で得られた青刈り試料の抽出および分析スキーム

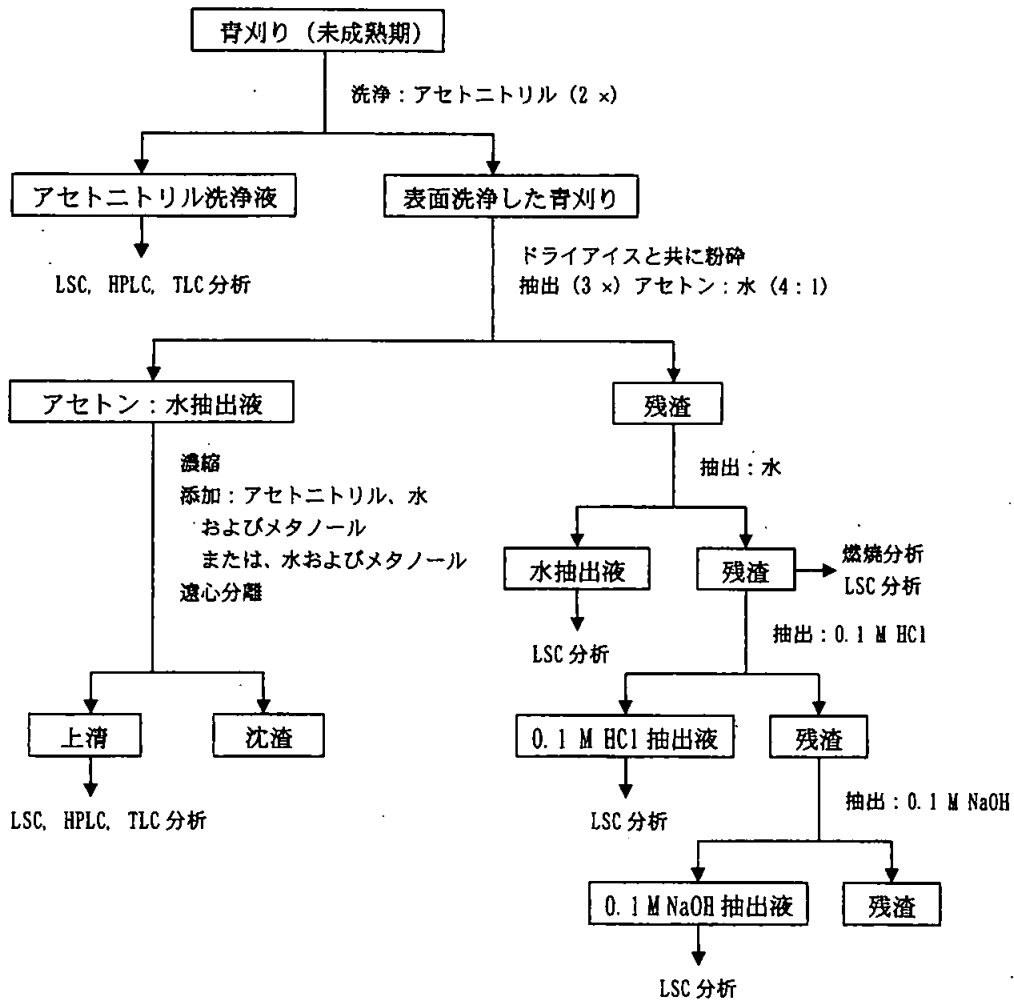


図2 成熟期の収穫で得られた茎試料（穂莢部から種子を除いた莢、および茎）の抽出および分析スキーム

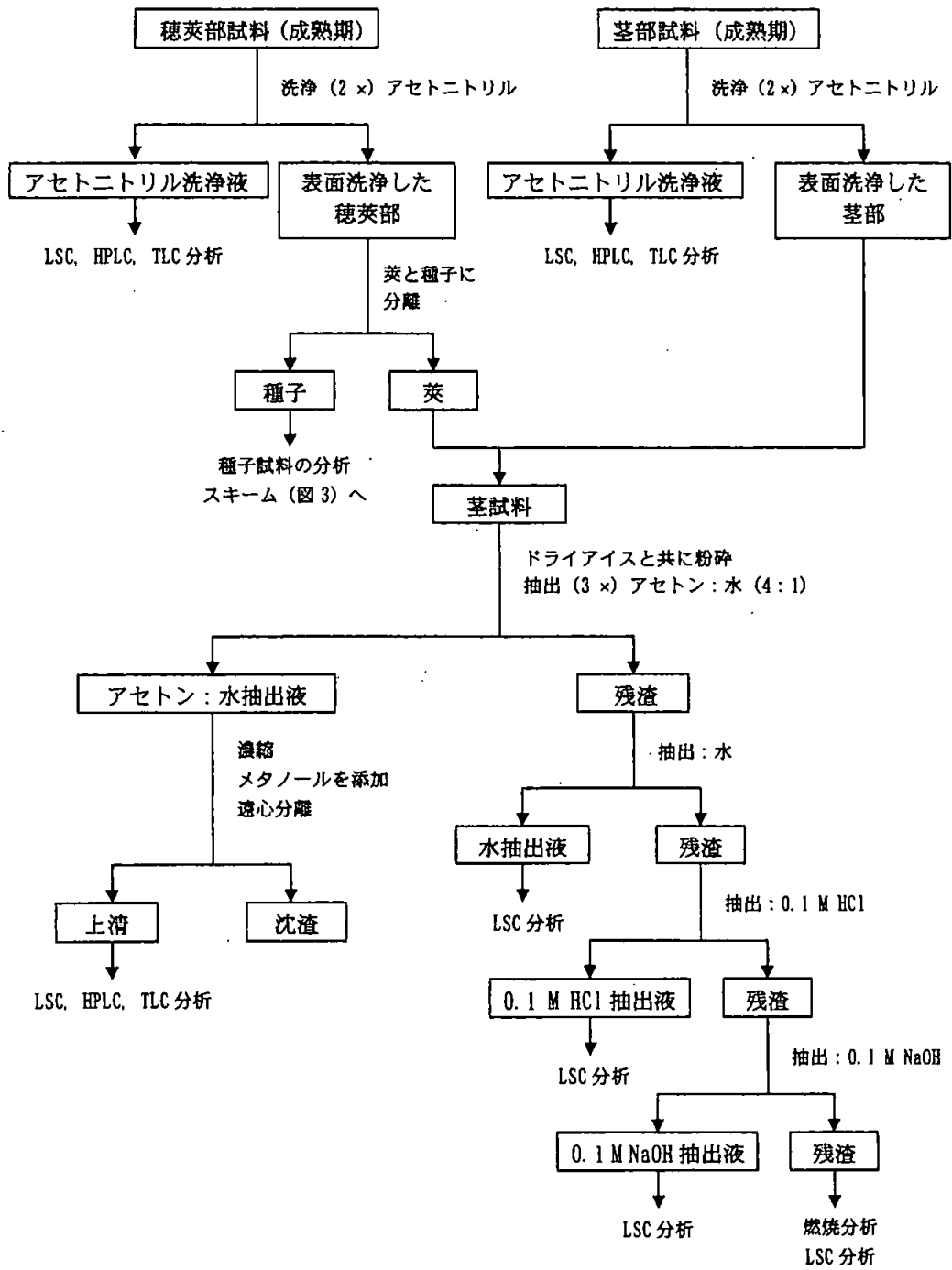
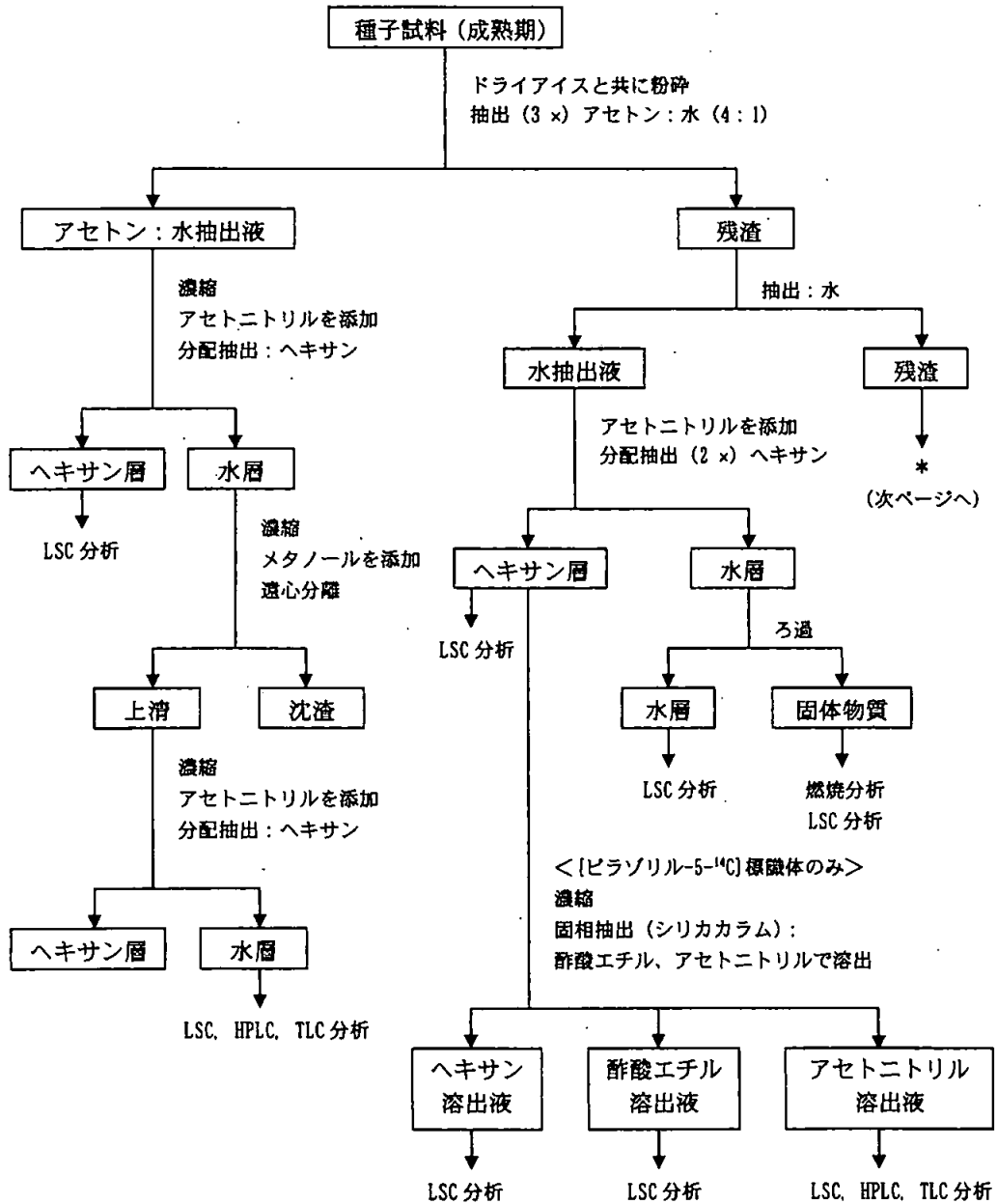
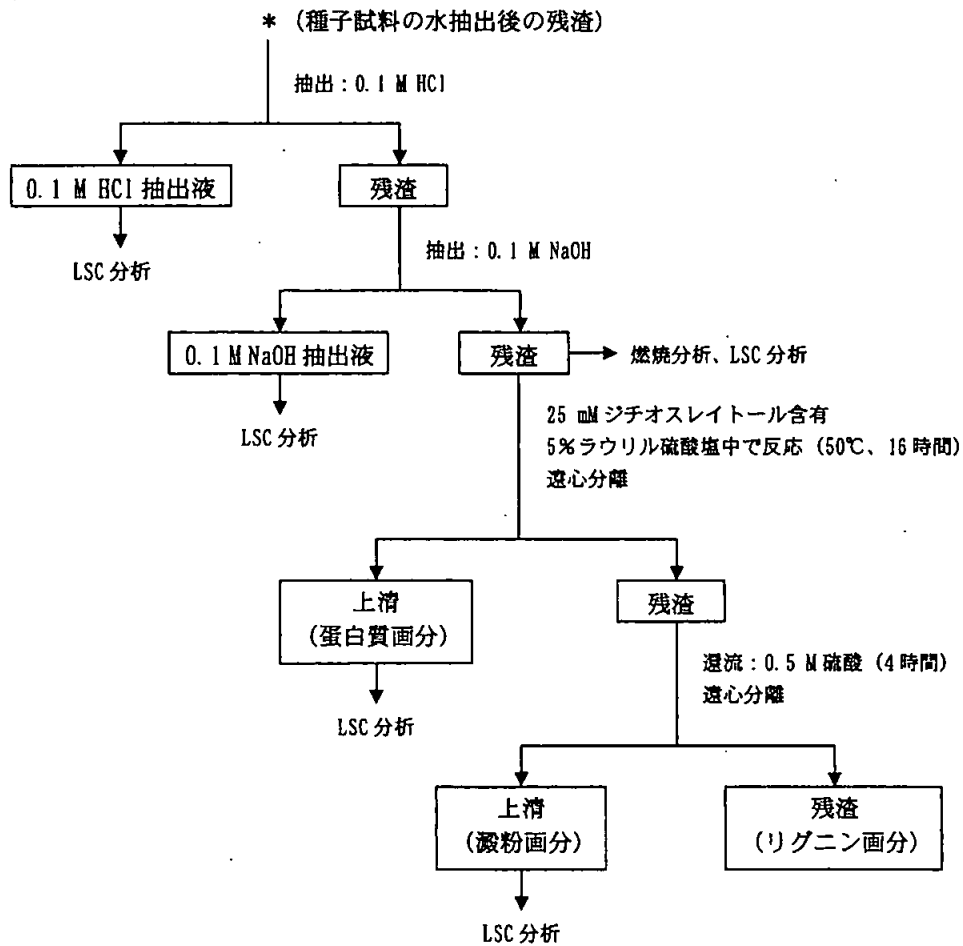


図3 成熟期の収穫で得られた種子試料の抽出および分析スキーム





表面洗浄液、アセトン：水抽出液および水抽出液（ピラゾリル標識体処理区の種子試料のみ）中の代謝物を、HPLC および TLC を用いた標品とのクロマトグラフィーにより分析した。

結果：

^{14}C 分布：未成熟期の収穫で得られたなたね青刈り試料における総放射能残留量（TRR）は、1.305～1.991 mg/kg であった。このうち 73.9～78.7% TRR が表面洗浄液、12.3～16.3% TRR がアセトン：水抽出液中に回収された。

成熟期の収穫で得られたなたね茎試料における総放射能残留量は、2.497～2.873 mg/kg であった。このうち 87.7～90.7% TRR が表面洗浄液、5.7～7.3% TRR がアセトン：水抽出液中に回収された。

なたね種子試料における総放射能残留量は、0.023～0.046 mg/kg であった。このうち、19.6～38.2% TRR がアセトン：水抽出液、13.3～24.6% TRR が水抽出液

中に回収された。抽出残渣には、31.2~38.3%TRR が残存しており、天然成分への画分化を行ったところ、放射能は蛋白質 (6.8~10.1%TRR)、澱粉 (3.6~5.6%TRR) およびリグニン (17.4~25.9%TRR) に取り込まれていた。

表 1. なたね青刈り試料における総放射能残留量の分布 (未成熟期)

	[フェニル- ¹⁴ C] 標識体	[ピラゾリル-5- ¹⁴ C] 標識体
	mg/kg (%TRR)	mg/kg (%TRR)
表面洗浄液	1.471 (73.9)	1.027 (78.7)
アセトン:水抽出液	0.324 (16.3)	0.161 (12.3)
水抽出液	0.016 (0.8)	0.015 (1.1)
0.1 M HCl 抽出液	0.009 (0.5)	0.006 (0.4)
0.1 M NaOH 抽出液	0.041 (2.1)	0.028 (2.1)
抽出残渣	0.129 (6.5)	0.070 (5.3)
合計	1.991 (100)	1.305 (100)

表 2. なたね茎試料における総放射能残留量の分布 (成熟期)

	[フェニル- ¹⁴ C] 標識体	[ピラゾリル-5- ¹⁴ C] 標識体
	mg/kg (%TRR)	mg/kg (%TRR)
穂莢部		
表面洗浄液	1.712 (68.6)	1.895 (65.9)
茎部		
表面洗浄液	0.552 (22.1)	0.625 (21.7)
穂莢部+茎部		
アセトン:水抽出液	0.143 (5.7)	0.210 (7.3)
水抽出液	0.016 (0.6)	0.025 (0.9)
0.1 M HCl 抽出液	0.006 (0.2)	0.015 (0.5)
0.1 M NaOH 抽出液	0.008 (0.3)	0.016 (0.6)
抽出残渣	0.060 (2.4)	0.087 (3.0)
合計	2.497 (100)	2.873 (100)

表 3. なたね種子試料における総放射能残留量の分布 (成熟期)

	[フェニル- ¹⁴ C] 標識体		[ピラゾリル-5- ¹⁴ C] 標識体	
	mg/kg	(%TRR)	mg/kg	(%TRR)
アセトン：水抽出液	0.009	(38.2)	0.009	(19.6)
水層	0.009	(37.3)	0.008	(18.0)
ヘキサン層	<0.001	(0.9)	0.001	(1.6)
水抽出液	0.003	(13.3)	0.011	(24.6)
水層	0.001	(5.7)	0.001	(2.9)
ヘキサン層	0.001	(5.8)	0.006	(14.2)
ヘキサン溶出液	-		0.001	(2.6)
酢酸エチル溶出液	-		0.001	(3.0)
アセトニトリル溶出液	-		0.004	(8.5)
固体物質	<0.001	(1.8)	0.003	(7.5)
0.1 M HCl 抽出液	0.003	(12.7)	0.006	(13.7)
0.1 M NaOH 抽出液	0.001	(4.7)	0.002	(3.8)
抽出残渣	0.007	(31.2)	0.018	(38.3)
蛋白質画分	0.002	(10.1)	0.003	(6.8)
澱粉画分	0.001	(3.6)	0.003	(5.6)
リグニン画分	0.004	(17.4)	0.012	(25.9)
合計	0.023	(100)	0.046	(100)

代謝： 未成熟期に得られたなたね青刈り試料における代謝物分布は、両標識体間で同様であった。主要残留成分はフェンピラザミン (61.1~67.2%TRR) であり、代謝物として S-2188-DC (7.8%~9.3%TRR) および少量の S-2188-OH (≤0.5%TRR) が認められた。

成熟期に得られたなたね茎試料における代謝物分布は、両標識体間で同様であった。主要残留成分はフェンピラザミン (49.5~59.5%TRR) であり、代謝物として S-2188-DC (9.3~10.8%TRR) および少量の S-2188-OH (1.8~4.3%TRR) が認められた。

成熟収穫で得られたなたね種子試料の抽出液中より、フェンピラザミン (16.2~21.8%TRR)、S-2188-DC (1.9~3.7%TRR) および少量の S-2188-OH (1.6~4.0%TRR) が検出された。

表 4. なたね青刈り試料におけるフェンピラザミンおよび代謝物残留量 (未成熟期)

	表面洗浄液	アセトン：水抽出液	合計
	mg/kg ^a (%TRR)	mg/kg (%TRR)	mg/kg (%TRR)
[フェニル-¹⁴C] 標識体			
フェンピラザミン	1.119 (56.2)	0.097 (4.9)	1.216 (61.1)
S-2188-DC	0.151 (7.6)	0.034 (1.7)	0.185 (9.3)
S-2188-OH	ND ^b	ND	ND
未同定代謝物	ND	0.068 (3.4) ^c	0.068 (3.4)
その他 ^e	0.201 (10.1)	0.125 (6.3)	0.326 (16.5)
合計	1.471 (73.9)	0.324 (16.3)	1.795 (90.2)
[ピラゾリル-5-¹⁴C] 標識体			
フェンピラザミン	0.812 (62.2)	0.065 (4.9)	0.877 (67.2)
S-2188-DC	0.087 (6.6)	0.015 (1.1)	0.102 (7.8)
S-2188-OH	ND	0.006 (0.5)	0.006 (0.5)
未同定代謝物	ND	0.018 (1.3) ^d	0.018 (1.3)
その他 ^e	0.129 (9.8)	0.058 (4.5)	0.187 (14.3)
合計	1.027 (78.7)	0.161 (12.3)	1.188 (91.0)

a mg/kg：フェンピラザミン換算量

b ND：検出されず。

c 2個の未同定代謝物が含まれる。このうち、最大のものは0.058 mg/kg (2.9%TRR)

d 2個の未同定代謝物が含まれる。このうち、最大のものは0.013 mg/kg (1.0%TRR)

e その他には、分離されない放射能およびバックグラウンド放射能が含まれる。

表 5. なたね茎試料におけるフェンピラザミンおよび代謝物残留量 (成熟期)

	表面洗浄液 (茎部)	表面洗浄液 (穂莢部)	アセトン：水 抽出液	合計
	mg/kg ^a (%TRR)	mg/kg (%TRR)	mg/kg (%TRR)	mg/kg (%TRR)
[フェニル- ¹⁴ C] 標識体				
フェンピラザミン	0.421 (16.9)	1.037 (41.6)	0.026 (1.0)	1.484 (59.5)
S-2188-DC	0.057 (2.3)	0.199 (8.0)	0.014 (0.5)	0.270 (10.8)
S-2188-OH	ND ^b	0.046 (1.8)	ND	0.046 (1.8)
未同定代謝物	0.015 (0.6) ^c	ND	0.053 (2.1) ^d	0.068 (2.7)
その他 ^e	0.059 (2.4)	0.430 (17.3)	0.051 (2.0)	0.540 (21.6)
合計	0.552 (22.1)	1.712 (68.6)	0.144 (5.7)	2.408 (96.4)
[ピラゾリル-5- ¹⁴ C] 標識体				
フェンピラザミン	0.438 (15.2)	0.949 (33.0)	0.037 (1.3)	1.424 (49.5)
S-2188-DC	ND	0.249 (8.7)	0.018 (0.6)	0.267 (9.3)
S-2188-OH	0.028 (1.0)	0.070 (2.4)	0.025 (0.9)	0.123 (4.3)
未同定代謝物	0.030 (1.0) ^e	ND	0.055 (1.9) ^f	0.085 (3.0)
その他 ^g	0.129 (4.5)	0.626 (21.8)	0.075 (2.5)	0.830 (28.9)
合計	0.625 (21.7)	1.894 (65.9)	0.210 (7.3)	2.729 (94.9)

a mg/kg : フェンピラザミン換算量

b ND : 検出されず。

c 2個の未同定代謝物が含まれる。このうち、最大のものは0.008 mg/kg (0.3%TRR)

d 5個の未同定代謝物が含まれる。このうち、最大のものは0.018 mg/kg (0.7%TRR)

e 2個の未同定代謝物が含まれる。このうち、最大のものは0.017 mg/kg (0.6%TRR)

f 4個の未同定代謝物が含まれる。このうち、最大のものは0.018 mg/kg (0.6%TRR)

g その他には、分離されない放射能およびバックグラウンド放射能が含まれる。

表 6. なたね種子試料におけるフェンピラザミンおよび代謝物残留量 (成熟期)

	アセトン:水抽出液 ^a	水抽出液 ^b	合計
	mg/kg ^c (%TRR)	mg/kg (%TRR)	mg/kg (%TRR)
[フェニル- ¹⁴ C] 標識体			
フェンピラザミン	0.005 (21.8)	-	0.005 (21.8)
S-2188-DC	0.001 (3.7)	-	0.001 (3.7)
S-2188-OH	0.001 (4.0)	-	0.001 (4.0)
未同定代謝物	ND ^d	-	ND
その他 ^e	0.001 (7.9)	-	0.001 (7.9)
合計	0.009 (37.3)	-	0.009 (37.3)
[ピラゾリル-5- ¹⁴ C] 標識体			
フェンピラザミン	0.004 (9.6)	0.003 (6.6)	0.007 (16.2)
S-2188-DC	0.001 (1.9)	ND	0.001 (1.9)
S-2188-OH	0.001 (1.6)	ND	0.001 (1.6)
未同定代謝物	ND	ND	ND
その他 ^e	0.001 (4.9)	<0.001 (1.8)	0.001 (6.7)
合計	0.008 (18.0)	0.004 (8.5)	0.012 (26.5)

- a アセトン:水抽出液から、ヘキサンを用いて油分を除去した後に含まれる放射能を分析。
 b 水抽出液の分配抽出によるヘキサン層を、固相抽出して得られたアセトニトリル溶出液中の放射能を分析。
 c mg/kg: フェンピラザミン換算量
 d ND: 検出されず。
 e その他には、分離されない放射能およびバックグラウンド放射能が含まれる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

予想代謝経路：フェンピラザミンはなたねにおいて、プロベニルスルファニルカルボニル基の脱離による S-2188-DC、さらにはピラゾール環の水酸化による S-2188-OH の生成により代謝された。

3. 土壌中運命に関する試験

(1) フェンピラザミンの好氣的土壌中運命試験

(資料 III-1)

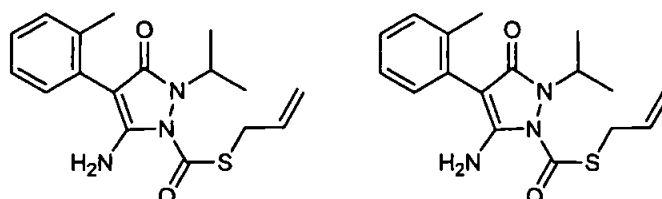
試験機関: Valent Technical Center

[GLP 対応]

報告書作成年: 2008 年

供試化合物: [フェニル-¹⁴C] フェンピラザミン
[ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミン

化学構造:



[フェニル-¹⁴C] フェンピラザミン [ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミン

*: 標識位置

化学名:

	フェニル標識	ピラゾリル標識
標識位置		
比放射能		
放射化学的純度		

供試土壌: 米国ニュージャージー州の農場の表層 10 cm の以下の土壌を使用した。

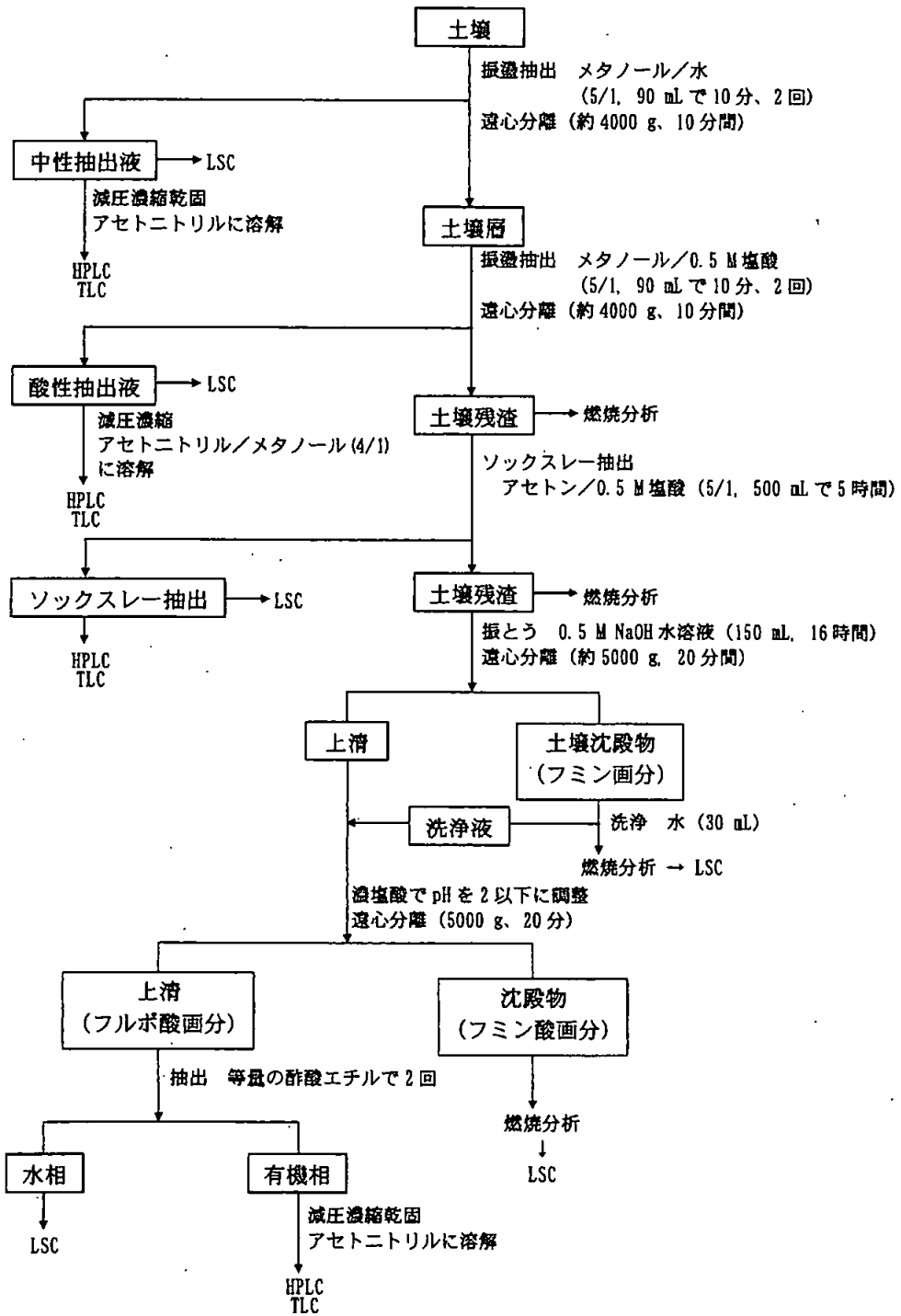
項目	分析値	項目	分析値
砂 (%) *	25	有機物含量 (%)	2.4
シルト (%) *	52	pH (H ₂ O)	6.3
粘土 (%) *	23	陽イオン交換容量 (meq/100 g)	9.3
土性 *	シルト質壤土	含水量 (1/3 bar) (%)	22.2

*: USDA Textural Class (hydrometer method)

試験方法： 乾土 30 g 相当の生土を 100 mL 容ガラスビーカーに入れ、最大容水量の 45±5% になるように水分調整し、25±1℃の暗条件下で 13 日間ブレインキュベーションした。その後、各 [¹⁴C] フェンピラザミン処理液 300 μL (アセトニトリル溶液、乾土重量の 0.8%未満) を処理濃度が乾土当り約 0.840 ppm (圃場施用量に相当) となるように小さな液滴として土壌表面に添加しガラス棒で土壌を攪拌した。処理土壌は 25±1℃の暗条件下で 370 日間、好氣的条件下でインキュベーションを行った。処理 0 時間、7、14、29、62、111、181、272 および 370 日後に土壌試料を 2 連で採取し、次頁のスキームに従って分析を行った。フェンピラザミンおよび代謝分解物は、分析用標品との HPLC コクロマトグラフィーにより同定および定量し、さらに TLC により同定確認した。

生成した CO₂ は、3 個の 0.5 M NaOH トラップで捕集した。全トラップを処理 7、14、29、62、98、111、141、181、240、272、336 および 370 日後に取り外し、LSC 分析に供するとともに BaCl₂ 飽和溶液添加後に生成する沈殿により、¹⁴CO₂ 量を確認した。

0 時間を除く試料採取時の全土壌についてソックスレー抽出を行った。ソックスレー抽出後の土壌残渣は、フミン、フミン酸およびフルボ酸に分画することにより結合性放射能の化学的特徴付けを行った。



試験結果：

¹⁴C 分布： フェニルまたはピラゾリル標識体を処理した土壌における放射能分布の経時変化を、それぞれ表 1 と表 2 に示す。物質収支は各土壌採取時の 2 連の平均値において処理放射能の 96.9~104.5% の範囲であった。フェンピラザミンの半減期（非線形回帰）は、フェニル標識体で 62 日、ピラゾリル標識体で 63 日であり、370 日後の土壌抽出液中のフェンピラザミン量はそれぞれで処理放射能の 16.5% および 12.9% であった。

分解： 主要代謝分解物は二酸化炭素であり、370 日後にフェニル標識体処理では処理放射能の 15.7%、ピラゾリル標識体処理では 8.2% に達した。両標識体の試験において、土壌振盪抽出液中では S-2188-0H（最大で処理放射能の 7.6%；ピラゾリル標識体処理 181 日後）および微量の S-2188-DC（最大で処理放射能の 0.5%；フェニル標識体処理 181 日後）が検出された。土壌残渣は経時的に増加し、370 日後にフェニル標識体処理では処理放射能の 52.2%、ピラゾリル標識体処理では 58.2% に達した。試験期間中に得られた土壌残渣をソックスレー抽出したところ、フェニル標識体では処理放射能の 3.8~7.2%、ピラゾリル標識体では 3.2~7.0% がさらに抽出された。両標識体の試験において、ソックスレー抽出液中ではフェンピラザミン（最大で処理放射能の 4.7%；ピラゾリル標識体処理 62 日後）、S-2188-0H（最大で処理放射能の 0.5%；ピラゾリル標識体処理 181 日後）、および微量の S-2188-DC（最大で処理放射能の 0.1%；ピラゾリル標識体処理 111 と 370 日後）が検出された。ソックスレー抽出後の土壌残渣をさらに分画したところ、放射能は主としてフルボ酸（最大で処理放射能の 21.1%；フェニル標識体処理 272 日後）およびフミン酸画分（最大で 25.4%；ピラゾリル標識体処理 272 日後）に結合しており、少量の放射能がフミン画分（最大で 8.9%；ピラゾリル標識体処理 272 日後）に確認された。フルボ酸の有機溶媒可溶性画分では、微量の S-2188-0H（最大で処理放射能の 1.0%；フェニル標識体処理 272 日後）および S-2188-DC（最大で処理放射能の 1.0%；ピラゾリル標識体処理 370 日後）が確認された。多数の未同定分解物が検出されたが、各成分は処理放射能の 4.7% 以下であった。フェンピラザミンの好氣的土壌中における予想分解経路を図 1 に示す。S-2188-0H はフェンピラザミンのピラゾール環のカルボチオアート部位の開裂および水酸化、または S-2188-DC の自動酸化（水素原子の脱離、酸素の付加後、ヒドロペルオキシド中間体のアルコールへの分解）あるいは加水分解により生成した。その後、多数の微量成分に分解し、速やかに土壌に結合するか、または最終的に CO₂ に無機化された。

表1: フェニル標識フェンピラザミンおよび分解物の好気土壌中における経時変化

試料採取時点 (日)	処理量に対する割合 (%)									
	0	7	14	29	62	111	181	272	370	
中性抽出液	98.2	63.3	53.6	45.8	33.8	21.5	20.0	15.7	12.8	
酸性抽出液	2.5	11.9	17.3	19.0	20.4	20.6	21.5	20.0	18.6	
有機溶媒振盪抽出液*	100.7	75.2	80.9	64.8	54.2	42.1	41.5	35.7	31.4	
フェンピラザミン	100.7	73.6	68.4	61.8	46.9	27.8	20.2	19.4	16.5	
MPPZ	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
S-2188-DC	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.5	0.1	0.0	
S-2188-OH	0.0	0.9	2.6	3.0	0.4	0.7	1.0	0.5	0.1	
未同定**	0.0	0.7	0.0	0.0	6.9	13.3	18.1	15.6	13.3	
土壌残渣	0.3	24.2	31.3	34.5	41.9	47.6	52.2	50.6	52.2	
ソックスレー抽出液	NA	4.0	3.8	4.7	4.7	6.6	6.7	7.2	6.5	
フェンピラザミン	NA	4.0	3.8	3.2	1.7	1.7	2.0	1.6	1.3	
MPPZ	NA	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	
S-2188-DC	NA	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
S-2188-OH	NA	0.0	0.2	0.1	0.0	0.1	0.3	0.1	0.1	
未同定***	NA	0.0	0.7	1.5	2.9	4.8	4.4	5.5	5.0	
フミン	NA	2.6	3.6	4.7	5.4	6.3	6.9	6.1	6.8	
フミン酸	NA	6.3	8.6	10.9	13.5	15.5	16.4	14.7	16.7	
フルボ酸	NA	9.0	9.8	12.2	14.2	17.8	18.9	21.1	20.8	
有機溶媒抽出液	NA	4.4	4.6	10.5	6.1	8.0	8.6	9.9	9.5	
フェンピラザミン	NA	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
MPPZ	NA	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
S-2188-DC	NA	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7	0.7	0.7	1.0	
S-2188-OH	NA	0.0	0.0	0.4	0.5	0.8	0.8	1.0	0.8	
未同定****	NA	4.4	4.6	10.0	5.6	6.6	7.0	8.3	7.7	
水層	NA	4.6	5.2	3.5	7.7	9.5	9.3	10.7	10.9	
CO ₂	NA	1.6	2.3	2.9	4.6	9.6	11.8	14.0	15.7	
物質収支	101.0	101.0	104.5	102.2	100.7	99.3	103.6	100.3	99.3	

数値は2連の平均値、ただし、フミン、フミン酸、フルボ酸画分については1連の数値

NA = 分析せず

* 中性抽出液と酸性抽出液の処理放射能の合計

** 各成分は処理放射能の4.5%以下であった。

*** 各成分は処理放射能の4.7%以下であった。

**** 各成分は処理放射能の3.8%以下であった。

表 2: ピラゾリル標識フェンピラザミンおよび分解物の好気土壌中における経時変化

試料採取時点 (日)	処理量に対する割合 (%)								
	0	7	14	29	62	111	181	272	370
中性抽出液	98.1	70.2	58.5	47.5	36.2	30.2	24.5	20.9	16.0
酸性抽出液	2.6	11.4	16.5	18.7	19.3	17.2	18.2	16.2	16.9
有機溶媒振盪抽出液*	100.7	81.6	75.0	66.2	55.5	47.4	42.7	37.1	32.9
フェンピラザミン	100.7	80.9	72.9	61.4	45.8	31.6	20.4	15.3	12.9
MPPZ	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
S-2188-DC	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
S-2188-OH	0.0	0.6	2.2	4.0	5.2	7.2	7.6	4.2	2.5
未同定**	0.0	0.0	0.0	0.8	4.4	8.6	14.7	17.5	17.1
土壌残渣	0.5	16.1	25.5	31.7	41.4	51.8	53.3	53.1	58.2
ソックスレー抽出液	NA	3.2	4.0	4.5	5.5	5.8	6.1	7.0	6.0
フェンピラザミン	NA	3.2	3.6	3.3	4.7	1.5	2.2	1.0	0.9
MPPZ	NA	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
S-2188-DC	NA	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1
S-2188-OH	NA	0.0	0.4	0.0	0.0	0.2	0.5	0.1	0.4
未同定***	NA	0.0	0.0	1.2	0.8	3.6	3.4	5.9	4.6
フミン	NA	1.9	3.1	4.1	6.0	7.4	7.4	8.0	8.9
フミン酸	NA	4.2	7.5	9.7	16.5	20.1	22.5	23.8	25.4
フルボ酸	NA	5.5	8.3	10.5	13.8	14.6	15.7	17.2	16.0
有機溶媒抽出液	NA	2.6	3.5	10.5	5.4	5.6	6.0	6.3	5.5
フェンピラザミン	NA	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MPPZ	NA	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
S-2188-DC	NA	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6	0.6	0.3	0.6
S-2188-OH	NA	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7	0.9	0.6	0.8
未同定****	NA	2.6	3.5	9.9	5.4	4.4	4.9	4.0	4.8
水層	NA	3.0	4.6	2.5	7.8	8.4	9.3	10.0	10.1
CO ₂	NA	1.1	1.6	2.0	2.7	3.9	4.9	6.8	8.2
物質収支	101.2	98.8	102.1	99.9	99.6	103.0	101.0	96.9	99.4

数値は 2 連の平均値、ただし、フミン、フミン酸、フルボ酸画分については 1 連の数値
NA = 分析せず

- * 中性抽出液と酸性抽出液の処理放射能の合計
- ** 各成分は処理放射能の 2.9%以下であった。
- *** 各成分は処理放射能の 2.1%以下であった。
- **** 各成分は処理放射能の 3.3%以下であった。

図1 フェンピラザミンの好氣的土壤中における予想分解経路

○

○

4. 水中運命に関する試験

(1) フェンピラザミンの加水分解運命試験

(資料 IV-1)

試験機関: Covance Laboratories Ltd

[GLP 対応]

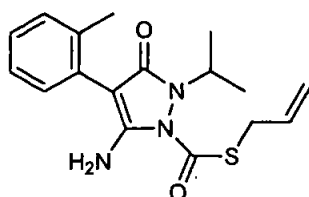
報告書作成年: 2007 年

供試標識化合物: [フェニル-¹⁴C] フェンピラザミン

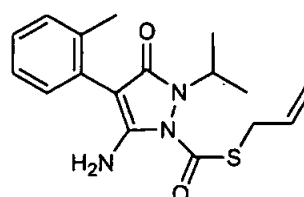
[ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミン

化学名:

化学構造:



[フェニル-¹⁴C] フェンピラザミン



[ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミン

* 標識位置

	フェニル標識	ピラゾリル標識
標識位置		
比放射能		
放射化学的純度		

供試水: 以下の3種類の緩衝液を使用した。

pH 4 緩衝液 0.05 M クエン酸緩衝液: 0.05 M クエン酸一カリウム水溶液に 0.05 M 水酸化ナトリウム溶液を添加して、pH を 4.0 に調整した。

pH 7 緩衝液 0.05 M リン酸緩衝液: 0.05 M リン酸二水素カリウム水溶液に 0.05 M 水酸化ナトリウム溶液を添加して、pH を 7.0 に調整した。

pH 9 緩衝液 0.05 M ホウ酸緩衝液: 0.025 M 四ホウ酸ナトリウム水溶液に 0.05 M 塩酸を添加して、pH を 9.0 に調整した。

HPLC 用グレード水を使用し、各インキュベーション温度において調製後、脱気およびオートクレーブ滅菌した。

試験方法：

Tier 1 試験：pH 4 および 7 において 50℃ で実施

(フェンピラザミンはアルカリ性条件下においては不安定であることが明らかであったため、pH 9 における Tier 1 試験は実施しなかった。)

フェンピラザミン両標識体のアセトニトリル溶液 (濃度約 0.14 mg/mL) 21 μ L をガラス製試験バイアルに入った各緩衝液 3 mL に加えて、約 1 μ g/mL の試験水を調製した^a。試験水を 50℃ の暗条件下で無菌・脱気状態でインキュベーションし、処理後 0、2.4 時間、5 日目に試料を採取した。各試験水の一部を LSC により放射能測定した後、標品との HPLC コクロマトグラフィーに供してフェンピラザミンおよび分解物を同定および定量し、さらに 2 次元 TLC により同定確認した。

Tier 2 試験：pH 7 では 50、60、70℃、pH 9 では 25、40、50℃ で実施

(50℃ においては 1 回目の試験で得られた有効範囲のデータポイントが不足していたため、あと 2 回の試験を追加実施した。)

Tier 1 試験と同一の被験物質溶液 20~22 μ L を同様に処理し、インキュベーションした。下記時点に試料を採取して、Tier 1 試験と同様に分析に供した。

試料採取時点：

pH 7	50℃ : 0、9、17、26、34、42 および 50 日後
	60℃ : 0、5、9、15、17、20、24 および 30 日後
	70℃ : 0、0.25、1、1.25、2、2.29、3、4 および 5 日後
pH 9	25℃ : 0、2、5、8、11、14 および 17 日後
	40℃ : 0、6、24、30、48、54 および 72 時間後
	50℃ (1 回目) : 0、1、3、6、18、24 および 30 時間後
	50℃ (2 回目) : 0、8、12 および 30 時間後
	50℃ (3 回目) : 12 および 30 時間後

分解速度定数を下記の擬一次速度式から算出し、アレニウスプロットにより活性化エネルギーを求めて、環境温度 (20 または 25℃) での分解速度定数および半減期 ($\ln 2/k$) を算出した。

$$\text{擬一次速度式 } y = C_0 \times e^{-kt}$$

y: 時間 t における被験物質の割合 (%)

C_0 : 算出した初期濃度 (%)

k: 分解速度定数 (/ 日) あるいは (/ 時間)

$$\text{アレニウス式 } k = A \times e^{(-E_a/RT)}$$

E_a : 活性化エネルギー (kJ/mol)

a 申請者注：溶解助剤としてのアセトニトリル濃度は約 0.7% であった。

R: 気体定数 (8.314×10^3 kJ/mol·K)

T: 絶対温度 (K)

A: 定数 (／日) あるいは (／時間)

試験結果: 試験水中のフェンピラザミンおよび分解物濃度の経時変化を表1~5に示す。全試験料について放射能回収率は93.9~101.7%の範囲であった。

Tier 1試験:

フェンピラザミンは50℃、pH 4において加水分解的に安定であり、5日経過後でも処理放射能の約96%が未変化のフェンピラザミンであった。pH 7においては5日後に10%以上分解されたため、pH 7およびpH 9においてTier 2試験を実施した。

Tier 2試験:

最終試料採取日のpH 7におけるフェンピラザミン残留量は、50℃で50日後に処理放射能の31.1~32.9%、60℃で30日後に10.7~11.1%、70℃で5日後に25.0~25.6%であった。pH 9においては、25℃で17日後に32.1~34.7%、40℃で72時間後に13.4~14.4%、50℃で30時間後に3.3~9.5%であった。

半減期を下表に示す。

半減期:

pH	温度	半減期
7	20℃	2503 日*
	25℃	1145 日*
	50℃	32.6 日
	60℃	9.4 日
	70℃	2.8 日
9	20℃	566 時間 (24 日)*
	25℃	261 時間 (11 日)
	40℃	25 時間
	50℃	7 時間

* pH 7の20および25℃、pH 9の20℃における半減期はアレニウス式からの算出値である。

フェンピラザミンの両標識体の分解速度およびpH 7とpH 9における分解物は良い一致を示した。主要分解物はチオカーバメート結合の開裂により生成したS-2188-DCであり、最大でpH 9、50℃において30時間後に処理放射能の88.9%生成した。また、S-2188-DCが酸化されたS-2188-OHが認められ、pH 9では最大で10.2%生成したが、pH 7では60℃において30日後に最大で17.6%に達した。他に最多で10成分からなる微量の未同定分解物が生成したが、その生成量

は1成分につき最大で6.6%であった。

フェンピラザミンの緩衝液中における予想加水分解経路を図1に示す。

フェンピラザミンは酸性条件下において加水分解的に安定であったが、中性では高温において分解し、さらに塩基性条件下では環境温度(20または25℃)で分解された。フェンピラザミンはアルカリ加水分解によるチオカーバメート結合の開裂を受け、S-2188-DCが生成した。S-2188-DCは加水分解に対して比較的安定であったが、一部は酸化されてS-2188-OHとなった。

表1 Tier 1試験 (50℃)、pH 4 および7における試験水中の
フェンピラザミンおよび分解物濃度の経時変化

経過時間	処理量に対する割合 (%)					
	フェンピラザミン	S-2188-DC	S-2188-OH	未同定	非分離	物質収支
pH 4						
[フェニル- ¹⁴ C]						
0 時間後	94.5	ND	ND	0.3	0.2	95.0
2.4 時間後	95.0	ND	ND	0.4	0.2	95.7
5 日後	96.0	ND	0.8	0.2	0.2	97.2
[ピラゾリル-5- ¹⁴ C]						
0 時間後	96.3	ND	ND	0.2	0.3	96.8
2.4 時間後	96.3	ND	ND	ND	0.2	96.5
5 日後	95.9	ND	0.4	ND	0.1	96.4
pH 7						
[フェニル- ¹⁴ C]						
0 時間後	95.3	ND	ND	0.3	0.3	95.9
2.4 時間後	96.4	ND	ND	0.6	0.3	97.3
5 日後	85.6	0.3	10.6	0.5	0.2	97.2
[ピラゾリル-5- ¹⁴ C]						
0 時間後	96.7	ND	ND	0.1	0.1	97.0
2.4 時間後	95.5	ND	ND	0.1	0.2	95.7
5 日後	88.8	ND	8.8	0.1	0.4	98.1

ND = 検出せず

数値は 2 連の平均値

表2 pH 7における試験水中の[フェニル-¹⁴C]フェンピラザミン
および分解物濃度の経時変化

経過時間	処理量に対する割合 (%)									
	フェンピラザミン	S-2188-DC	S-2188-OH	未同定分解物					非分離	物質収支
				A	B	C	D	その他		
50℃										
0日後	96.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6	97.0
9日後	81.6	14.0	0.7	0.2	0.4	ND	ND	ND	1.0	97.8
17日後	69.0	25.3	1.4	0.7	0.8	ND	0.7	ND	1.2	99.1
26日後	56.0	34.8	3.0	0.8	1.2	ND	ND	0.3	1.7	97.9
34日後	46.1	41.5	5.3	1.5	1.9	0.1	0.2	1.0	1.5	99.0
42日後	41.5	45.2	6.6	1.6	2.4	ND	0.6	0.9	0.4	99.2
50日後	32.9	49.0	10.0	1.7	3.0	ND	ND	ND	1.4	98.0
60℃										
0日後	95.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7	96.0
5日後	66.4	30.9	0.9	0.2	ND	ND	ND	0.9	0.5	99.7
9日後	49.3	41.3	4.3	2.2	1.1	ND	0.1	1.1	0.9	100.2
15日後	31.3	51.9	6.6	1.5	2.0	0.2	3.8	1.6	1.2	99.9
17日後	27.4	54.3	7.5	2.4	2.4	0.1	1.5	1.4	1.5	98.5
20日後	22.0	57.0	10.1	2.0	3.2	ND	ND	3.5	2.5	100.3
24日後	16.4	60.4	13.4	1.9	4.3	ND	ND	2.5	2.3	101.1
30日後	10.7	56.5	17.6	2.3	5.8	0.4	ND	5.8	1.0	100.1
70℃										
0日後	93.8	ND	ND	ND	0.1	ND	ND	ND	0.3	94.3
0.25日後	84.7	9.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.3	94.0
1日後	73.3	15.5	3.1	1.9	0.3	ND	ND	0.2	0.7	95.2
1.25日後	67.5	21.2	3.2	1.9	0.5	ND	ND	0.2	0.6	95.1
2日後	57.3	35.5	2.5	0.4	0.7	ND	0.1	0.6	0.8	97.7
2.29日後	53.7	38.7	2.1	0.3	0.6	ND	ND	0.6	0.6	96.4
3日後	43.6	35.0	8.2	5.6	2.2	ND	ND	1.2	1.2	96.9
4日後	35.5	38.3	9.4	5.3	3.0	0.3	0.7	2.8	1.1	96.4
5日後	25.6	58.3	6.2	2.1	2.9	ND	ND	1.9	1.1	98.2

ND = 検出せず
数値は2連の平均値

表3 pH 7における試験水中の[ピラゾリル-5-¹⁴C]フェンピラザミンおよび分解物濃度の経時変化

経過時間	処理量に対する割合 (%)									
	フェンピラザミン	S-2188-DC	S-2188-OH	未同定分解物					非分離	物質収支
				A	B	C	D	その他		
50℃										
0日後	98.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.3	99.1
9日後	82.2	14.9	0.2	ND	ND	ND	ND	ND	0.6	97.9
17日後	68.7	26.4	1.3	ND	0.9	ND	0.3	ND	1.7	99.3
26日後	55.9	37.1	2.8	0.6	1.4	ND	ND	0.6	0.8	99.3
34日後	48.6	43.1	4.4	1.1	1.9	ND	ND	0.6	0.7	100.4
42日後	41.6	47.5	5.6	0.8	2.0	ND	0.5	0.1	0.8	98.9
50日後	31.1	59.4	7.4	0.5	ND	ND	ND	ND	1.0	99.4
60℃										
0日後	98.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4	98.5
5日後	67.7	31.5	0.3	ND	ND	ND	ND	ND	0.6	100.1
9日後	50.3	43.2	2.6	1.3	1.0	ND	ND	0.7	1.2	100.2
15日後	32.1	51.4	5.5	1.1	2.1	ND	4.4	0.9	1.2	98.8
17日後	28.4	53.4	8.5	3.5	2.5	ND	1.7	0.9	2.5	101.3
20日後	23.0	60.3	8.4	1.3	3.4	ND	ND	1.1	2.5	100.0
24日後	16.4	61.8	11.6	1.3	4.0	0.2	ND	3.1	0.6	99.0
30日後	11.1	57.7	16.1	2.5	5.8	0.3	ND	5.1	0.5	99.1
70℃										
0日後	94.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.3	94.5
0.25日後	85.6	8.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.1	93.9
1日後	72.5	22.4	0.3	ND	ND	ND	ND	ND	0.7	95.8
1.25日後	69.0	25.6	0.5	0.5	ND	ND	ND	ND	0.2	95.8
2日後	56.4	38.9	0.6	ND	ND	ND	ND	ND	0.6	96.5
2.29日後	51.6	41.1	1.3	ND	0.6	ND	ND	0.5	0.5	95.7
3日後	43.1	46.8	2.8	1.7	1.1	ND	ND	0.5	0.5	96.5
4日後	34.2	55.5	3.5	1.3	1.9	ND	ND	0.7	0.4	97.5
5日後	25.0	57.1	7.0	1.2	4.0	ND	ND	1.9	0.8	96.9

ND = 検出せず

数値は2連の平均値。ただし50℃、50日目の数値は1連の試料から得られた数値を示す。

表4 pH 9 における試験水中の〔フェニル-¹⁴C〕フェンピラザミンおよび分解物濃度の経時変化

経過時間	処理量に対する割合 (%)									
	フェンピラザミン	S-2188-DC	S-2188-OH	未同定分解物					非分離	物質収支
				A	B	C	D	その他		
25℃										
0日後	95.1	1.4	ND	ND	ND	ND	ND	0.2	0.8	97.6
2日後	85.0	10.9	0.8	0.9	ND	ND	ND	ND	0.5	98.2
5日後	66.3	21.0	3.5	2.9	ND	0.1	ND	ND	3.7	97.6
8日後	57.4	34.5	2.8	1.8	ND	1.1	0.9	ND	0.9	99.4
11日後	46.4	45.4	2.8	1.1	0.3	ND	0.3	ND	1.1	97.5
14日後	39.2	47.6	4.7	1.6	0.4	1.0	1.8	ND	1.1	97.3
17日後	32.1	54.3	4.7	2.2	0.2	2.6	1.3	0.1	1.5	99.2
40℃										
0時間後	94.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.2	96.0
6時間後	80.4	11.5	1.3	1.0	ND	ND	0.2	ND	1.4	96.0
24時間後	47.5	33.3	10.2	4.5	0.1	0.7	0.4	0.4	0.8	98.0
30時間後	41.2	51.9	1.1	0.9	0.4	0.7	0.2	ND	1.1	97.6
48時間後	25.9	66.0	2.3	2.8	0.2	0.2	ND	ND	1.4	98.8
54時間後	21.4	60.1	7.8	5.8	0.4	0.1	0.1	0.6	0.9	97.3
72時間後	13.4	79.7	1.4	1.2	0.4	ND	ND	0.7	0.7	97.4
50℃										
1回目										
0時間後	91.1	3.5	0.2	ND	ND	ND	ND	0.4	0.5	95.7
1時間後	79.9	10.1	5.2	1.1	0.2	ND	ND	ND	0.5	97.0
3時間後	62.1	32.3	0.8	ND	ND	ND	ND	0.3	1.4	96.9
6時間後	48.7	41.7	1.9	1.5	0.4	0.8	0.4	0.1	1.1	96.6
18時間後	11.6	80.1	1.6	1.2	ND	2.0	0.9	1.3	1.0	99.8
24時間後	6.1	71.8	9.3	6.6	0.3	1.7	0.8	1.1	1.1	98.8
30時間後	3.3	82.6	4.2	4.7	0.3	0.9	1.6	0.4	1.5	99.6
2回目										
0時間後	94.1	0.6	0.1	ND	0.3	ND	ND	ND	0.1	95.2
8時間後	37.6	58.3	1.2	ND	0.2	ND	ND	ND	0.3	97.6
12時間後	37.1	50.1	1.7	ND	1.8	0.6	3.1	ND	2.4	96.9
30時間後	8.2	81.3	5.1	2.1	0.3	ND	ND	0.4	0.4	97.8

ND = 検出せず
 数値は2連の平均値

表5 pH 9における試験水中の[ピラゾリル-5-¹⁴C]フェンピラザミンおよび分解物濃度の経時変化

経過時間	処理量に対する割合 (%)									
	フェンピラザミン	S-2188-DC	S-2188-OH	未同定分解物					非分離	物質収支
				A	B	C	D	その他		
25℃										
0日後	96.3	1.3	ND	ND	ND	ND	ND	0.2	0.2	98.1
2日後	86.4	11.5	0.3	0.4	ND	ND	ND	ND	0.3	99.0
5日後	68.7	22.5	2.6	3.0	ND	ND	ND	ND	0.9	97.7
8日後	58.7	33.7	2.1	2.3	ND	1.2	1.0	ND	0.1	99.2
11日後	47.8	47.4	1.6	1.1	ND	ND	ND	ND	0.9	98.8
14日後	39.2	49.4	3.7	1.8	0.1	1.2	2.0	ND	0.5	98.0
17日後	34.7	54.0	5.1	1.9	ND	2.4	0.9	0.1	0.5	99.5
40℃										
0時間後	94.0	1.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4	95.7
6時間後	83.4	13.0	0.7	0.5	ND	ND	ND	ND	0.6	98.2
24時間後	47.6	39.7	6.2	4.2	ND	0.7	ND	ND	0.6	99.0
30時間後	43.2	52.5	0.7	0.6	ND	0.5	ND	ND	0.8	98.2
48時間後	26.1	70.8	0.9	0.6	ND	ND	ND	ND	0.9	99.3
54時間後	21.1	71.7	2.7	2.7	ND	ND	ND	ND	0.9	99.2
72時間後	14.4	83.0	1.2	1.2	ND	ND	ND	ND	0.2	99.9
50℃										
1回目										
0時間後	90.7	4.6	0.3	0.1	ND	ND	ND	ND	0.6	96.3
1時間後	79.2	12.3	3.9	1.3	ND	ND	ND	ND	0.6	97.1
3時間後	63.0	28.1	5.0	1.8	ND	ND	ND	ND	0.2	98.1
6時間後	51.9	40.3	2.9	1.5	ND	1.0	0.3	ND	0.9	98.8
18時間後	12.5	79.8	2.4	3.2	ND	2.3	0.9	ND	0.5	101.7
24時間後	6.3	78.9	5.1	5.1	ND	1.7	0.7	0.5	0.9	99.2
30時間後	3.4	87.3	2.8	2.8	ND	0.5	0.9	0.3	1.0	99.0
2回目										
0時間後	93.4	1.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.1	94.6
8時間後	37.3	59.6	0.3	ND	ND	ND	ND	ND	0.1	97.3
12時間後	39.1	52.6	1.0	ND	0.5	0.6	2.6	ND	1.9	98.2
30時間後	9.5	88.9	1.0	0.5	0.1	ND	ND	ND	0.3	100.2

ND = 検出せず
 数値は2連の平均値

図1 フェンピラザミンの予想加水分解経路



(2) フェンピラザミンの滅菌緩衝液中光分解試験

(資料 IV-2)

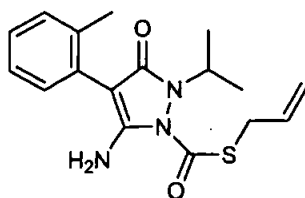
試験機関：Covance Laboratories Ltd

[GLP 対応]

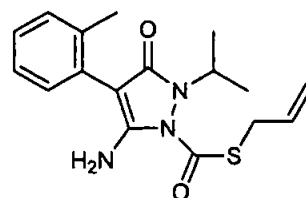
報告書作成年：2007 年

供試化合物： [ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミン
[フェニル-¹⁴C] フェンピラザミン

化学構造：



[ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミン



[フェニル-¹⁴C] フェンピラザミン

化学名：

	ピラゾリル標識	フェニル標識
標識位置		
比放射能		
放射化学的純度		

供試水： 0.01 M リン酸緩衝液 (pH 7.0)
0.01 M オルトリン酸二水素カリウムに 2 M 水酸化ナトリウム溶液を添加して pH を調整。試験容器に入れてオートクレーブ滅菌して使用。

光源： キセノンランプ (Hanau Suntest 光照射装置、Alphas Technology 製、波長 290 nm 以下の光をフィルターで除去)

光強度： 25.4 W/m² (波長範囲 300~400 nm)
波長 300~400 nm において、日本の春 (北緯 35 度、4~6 月) の自然太陽光強度の 3.26 倍に相当。

試験方法：

1) 光分解実験：ピラゾリル標識体またはフェニル標識体のアセトニトリル溶液を供試水 25 mL に添加し、被験物質濃度 1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の試験溶液を調製した。溶解助剤としてのアセトニトリル濃度は 1%未満であった。

照射区容器はガラス製であり、石英ガラス製の蓋をした。暗対照区容器はガラスバイアルであり、PTFE 加工したゴム製のクリップキャップで密封した。照射区試料は $25 \pm 1^\circ\text{C}$ で 30 日間、連続的に石英ガラス製の蓋を通してキセノンランプを照射し、揮発性化合物をポリウレタンフォーム栓、1 個のエタンジオールトラップ、2 個の 2 M 水酸化ナトリウムトラップで捕集した。暗対照区試料は同期間暗条件下で静置し、揮発性物質は捕集しなかった。

処理 0、1、2、3、7、20、および 30 日後に試料を 2 連で採取し、直接 HPLC 分析に供してフェンピラザミンおよび分解物を HPLC により定量し、2 次元 TLC 用いた分析用標品とのコクロマトグラフィーにより同定した。ポリウレタンフォーム栓はアセトニトリルで溶出し、その他のトラップ溶液と同様に LSC により放射能を測定した。なお、水酸化ナトリウムトラップ中の放射能は、塩化バリウム飽和水溶液の添加によって大部分が沈殿したことから、二酸化炭素であることを確認した。

フェンピラザミンの半減期は一次速度式を用いて算出した。

2) 量子収率測定：ピラゾリル標識体のアセトニトリル溶液を供試水 15 mL に添加し、被験物質濃度 0.75 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の試験溶液を調製した。また、化学光量計水溶液は PNAP 濃度が 3.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、ピリジン濃度が 5.0 mg/mL となるよう調製した。

照射区容器は石英ガラス製の蓋をして回転台上に置き、2 日間連続的にキセノンランプを照射した。暗対照区は同期間暗条件下で静置した。揮発性物質の捕集は行わなかった。

処理 0、16、32、および 48 時間後に緩衝液試料および光量計溶液を採取し、HPLC 分析に供した。

試験結果：

^{14}C 分布：ピラゾリルまたはフェニル標識体を処理した緩衝液中における放射能分布の経時変化を、それぞれ表 1 および 2 に示す。試験期間中の物質収支は処理放射能の 94.4~100.8% の範囲であった。照射区フェンピラザミンは、ピラゾリル標識体を処理した試験水中では 0 日後の 96.8% から 30 日後には 1.1% まで減少し、フェニル標識体処理では 95.6% から 30 日後には 1.6% まで減少した。

分解： 光照射区における主要分解物は S-2188-DC および MCNI であった。S-2188-DC は処理 7 日後に最大で処理放射能の 61.7~63.8% となった後、30 日後に 7.4~9.5% に減少し、分解半減期は約 13 日（東京、春における自然光換算では約 40 日）であった。MCNI は試験終了時に最大で処理放射能の 15.7~17.7% であった。ピラゾリル標識体を処理した試験水において、HPLC 分析により 30 日後に処理放射能の 13.9% を示した極性ピークは、TLC 分析により各 10% 未満の複数成分から成ることが示された。

二酸化炭素は、ピラゾリルおよびフェニル標識でそれぞれ、30 日後に最大で処理放射能の 10.3% および 1.5% 生成し、特にピラゾール環が光分解を受けることが示された。

暗対照区においてフェンピラザミンは安定であり、全試料採取時において処理放射能の 91% 以上が未変化のフェンピラザミンとして回収された。フェンピラザミンについて測定した量子収率は 0.021 であった。

フェンピラザミンの主要分解経路は、側鎖の脱離によるフェンピラザミンから S-2188-DC への分解であった。少量のフェンピラザミンは、チオカルボキシ基の脱離により S-2188-DTC に分解された。両化合物のピラゾール環の光分解により MCNI が生成し、さらに一部は二酸化炭素にまで分解された。別経路として、S-2188-DC から 2 か所が酸化された未同定分解物 A への分解が認められた。フェンピラザミンの予想光分解経路を図 1 に示す。

推定半減期：下表にフェンピラザミンの光分解半減期を示す。暗条件下では分解は認められなかった。

	光照射区 (試験系)	自然太陽光換算値 (東京、春)
ピラゾリル標識体	1.7 日	5.5 日
フェニル標識体	1.6 日	5.2 日

表1: ピラゾリル標識フェンピラザミンおよび光分解物の経時変化

試料採取時点	処理量に対する割合 (%)						
	0日後	1日後	2日後	3日後	7日後	20日後	30日後
光照射区							
緩衝液	97.4	98.2	97.8	96.3	98.2	93.0	86.8
フェンピラザミン	96.8	63.4	38.5	29.5	7.1	2.0	1.1
S-2188-DC	ND	29.7	47.7	55.3	63.8	48.1	9.5
S-2188-DTC	ND	1.2	2.1	2.2	4.2	4.4	4.2
MCNI	ND	ND	0.4	0.6	2.6	9.0	17.7
未同定分解物 A	ND	ND	2.1	1.3	3.8	2.8	5.0
極性ピーク	ND	ND	ND	ND	ND	4.2	13.9
未同定分解物 F	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2.6
未同定分解物 G	ND	ND	ND	ND	0.7	3.6	4.5
その他の未同定*	ND	1.8	3.6	3.4	8.4	7.1	9.7
分離せず**	ND	1.5	2.0	3.0	7.3	11.2	18.1
バックグラウンド	0.5	0.6	1.4	1.0	0.4	0.6	0.6
容器洗浄液	0.2	0.4	0.6	0.2	0.2	0.6	0.8
揮発性化合物	NA	0.4	1.2	1.5	0.5	2.8	11.0
フォーム栓	NA	0.3	1.0	1.4	0.1	0.2	0.7
エタンジオール	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND
水酸化ナトリウム 1 (CO ₂)	NA	0.1	0.2	0.2	0.4	2.6	10.3
水酸化ナトリウム 2	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND
物質収支	97.6	98.9	99.6	98.0	98.9	96.3	98.6
暗対照区							
緩衝液	97.4	97.1	97.8	99.2	99.4	95.4	99.8
フェンピラザミン	96.8	96.4	96.3	98.8	97.4	94.2	98.9
分離せず**	ND	ND	0.6	ND	1.3	0.7	0.6
バックグラウンド	0.5	0.6	0.9	0.4	0.7	0.5	0.3
容器洗浄液	0.2	0.1	0.7	0.2	0.4	1.5	1.0
物質収支	97.6	97.2	98.5	99.3	99.8	96.9	100.8

NA = 適用せず ND = 検出せず

数値は2連の平均値

* 最高で4成分が含まれ、各成分の最大量は処理放射能の4.0%であった。

** 主要なピークのない分離不能な放射能画分

表 2: フェニル標識フェンピラザミンおよび光分解物の経時変化

試料採取時点	処理量に対する割合 (%)						
	0日後	1日後	2日後	3日後	7日後	20日後	30日後
光照射区							
緩衝液	97.7	95.6	96.6	97.7	98.5	92.3	92.1
フェンピラザミン	95.6	62.3	40.8	26.5	4.4	1.0	1.6
S-2188-DC	ND	23.7	36.4	54.7	61.7	37.1	7.4
S-2188-DTC	ND	1.1	2.1	3.0	4.8	4.7	6.3
MCNI	ND	0.3	1.0	1.0	4.0	9.9	15.7
未同定分解物 A	ND	2.0	3.0	3.8	3.5	8.5	4.7
極性ピーク	ND	ND	ND	ND	ND	3.4	4.6
未同定分解物 F	ND	ND	ND	ND	ND	2.4	7.0
未同定分解物 G	ND	ND	ND	ND	1.1	2.1	6.3
その他の未同定 分離せず**	ND	3.1	2.7	4.2	8.7	11.4	16.8
バックグラウンド	1.0	2.2	9.5	2.9	9.5	10.8	21.3
容器洗浄液	1.1	0.9	1.1	1.6	0.8	1.1	0.5
揮発性化合物	0.2	0.2	0.3	0.1	0.2	0.6	0.8
フォーム栓	NA	0.1	0.2	0.6	0.3	1.5	2.1
エタンジオール	NA	0.1	0.2	0.6	0.2	0.9	0.6
水酸化ナトリウム 1 (CO ₂)	NA	ND	ND	ND	0.2	0.7	1.5
水酸化ナトリウム 2	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND
物質収支	97.9	95.9	97.1	98.4	98.9	94.4	94.9
暗対照区							
緩衝液	97.7	97.1	95.4	97.3	96.9	94.5	96.4
フェンピラザミン	95.6	94.0	93.8	94.9	93.8	91.1	93.2
分離せず**	1.0	2.0	1.2	1.5	2.4	2.2	2.2
バックグラウンド	1.2	1.1	0.5	0.8	0.6	1.2	0.9
容器洗浄液	0.2	0.3	0.4	0.2	0.4	1.4	1.3
物質収支	97.9	97.4	95.7	97.5	97.2	95.9	97.7

NA = 適用せず ND = 検出せず

数値は 2 連の平均値

* 最高で 7 成分が含まれ、各成分の最大量は処理放射能の 5.2% であった。

** 主要なピークのない分離不能な放射能画分

図1 フェンピラザミンの予想光分解経路

(3) フェンピラザミンの滅菌自然水中光分解試験

(資料 IV-3)

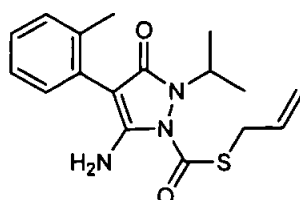
試験機関：Covance Laboratories Ltd

[GLP 対応]

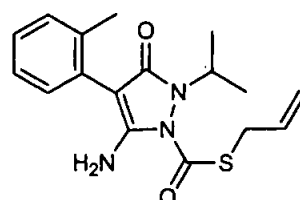
報告書作成年：2007 年

供試化合物： [ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミン
[フェニル-¹⁴C] フェンピラザミン

化学構造：



[ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミン



[フェニル-¹⁴C] フェンピラザミン

化学名：

	ピラゾリル標識	フェニル標識
標識位置		
比放射能		
放射化学的純度		

供試水： 天然湖水

英国 North Yorkshire の Fewston Reservoir から採取。pH 6.9~7.2。使用直前に 0.2 μm のフィルターにより濾過滅菌。

光源： キセノンランプ (Hanau Suntest 光照射装置、Alplas Technology 製、波長 290 nm 未満の光をフィルター除去)

光強度： 15.8 W/m² (1.3609 MJ/m²/日、波長範囲 300~400 nm)
波長 300~400 nm において、日本の春 (北緯 35 度、4~6 月) の自然太陽光強度の 2.03 倍に相当。

試験方法： ピラゾリル標識体またはフェニル標識体のアセトニトリル溶液を供試水 25 mL に添加し、被験物質濃度 1.0 $\mu\text{g/mL}$ の試験溶液を調製した。溶解助剤としてのアセトニトリル濃度は 1%未満であった。

光照射区容器はガラス製であり、石英ガラス製の蓋をした。暗対照区容器はガラスバイアルであり、PTFE 加工したゴム製のクリップキャップで密閉した。光照射区試料は $25 \pm 2^\circ\text{C}$ で 15 日間、連続的に石英ガラス製の蓋を通してキセノンランプを照射し、揮発性化合物をポリウレタンフォーム栓、1 個のエタンジオールトラップ、2 個の 2 M 水酸化ナトリウムトラップで捕集した。暗対照区試料は同期間暗条件下で静置し、揮発性物質は捕集しなかった。

処理 0、1、2、4、6、10、および 15 日後に試料を 1 連で採取し、直接 HPLC 分析に供してフェンピラザミンおよび分解物を定量し、2 次元 TLC 用いた分析用標品とのクロマトグラフィーにより同定した。ポリウレタンフォーム栓はアセトニトリルで溶出し、その他のトラップ溶液と同様に LSC により放射能を測定した。なお、水酸化ナトリウムトラップ中の放射能は、塩化バリウム飽和水溶液の添加によって全量が沈殿したことから、二酸化炭素であることを確認した。

フェンピラザミンの半減期は一次速度式を用いて算出した。

試験結果：

^{14}C 分布： ピラゾリルまたはフェニル標識体を処理した自然水中における放射能分布の経時変化を、それぞれ表 1 および 2 に示す。試験期間中の物質収支は処理放射能の 95.0~99.6% の範囲であった。光照射区のフェンピラザミンは、ピラゾリル標識体を処理した試験水中では 0 日後の 97.8% から 15 日後には 11.3% まで減少し、フェニル標識体処理では 97.5% から 15 日後には 10.0% まで減少した。

分解： 光照射区における主要分解物は S-2188-DC および MCNI であった。S-2188-DC は処理 2~4 日後に最大で処理放射能の 9.9~11.7% となった後、15 日後に 5.4~7.3% に減少した。MCNI は最大で処理放射能の 19.1~19.7% が試験終了時に検出された。

二酸化炭素は、ピラゾリルおよびフェニル標識体を処理した試験水中から 15 日後にそれぞれ最大で処理放射能の 6.0% および 0.7% 生成し、特にピラゾール環が光分解を受けることが示された。

暗対照区においてフェンピラザミンは安定であり、全試料採取時において処理放射能の 95% 以上が未変化のフェンピラザミンとして回収された。

フェンピラザミンの主要分解経路は、側鎖の脱離による S-2188-DC の生成

であり、一方でチオカルボキシ基の脱離による S-2188-DTC が微量認められた。さらに、両化合物のピラゾール環の光分解により MCNI が主要分解物として生成した。S-2188-DC の一部は S-2188-OH に分解され、二酸化炭素の生成も認められた。フェンピラザミンの予想光分解経路を図 1 に示す。

推定半減期：下表にフェンピラザミンの光分解半減期を示す。暗条件下では分解は認められなかった。

	光照射区 (試験系)	自然太陽光換算値 (東京、春)
ピラゾリル標識体*	5.9 日	12.0 日
フェニル標識体	5.8 日	11.8 日

* 非線形回帰分析より 10 日後の分析結果は異常値と考えられたため、除外して分解速度を求めた。なお、全てのデータから求めた半減期は光照射区（試験系）では 6.9 日、自然太陽光換算値（東京、春）では 14.0 日であった。

表1: ピラゾリル標識フェンピラザミンおよび光分解物の経時変化

試料採取時点	処理量に対する割合 (%)						
	0日後	1日後	2日後	4日後	6日後	10日後	15日後
光照射区							
自然水	98.0	98.4	97.5	97.3	96.0	95.9	88.5
フェンピラザミン	97.8	89.1	82.1	64.5	52.1	47.6	11.3
S-2188-DC	ND	5.3	8.2	11.7	7.5	7.2	5.4
S-2188-OH	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
S-2188-DTC	ND	ND	0.6	1.7	2.6	3.0	4.8
MCNI	ND	0.8	2.4	6.9	10.5	13.5	19.1
未同定分解物*	ND	ND	ND	2.7	7.5	8.1	12.0
分離せず**	ND	2.7	3.0	8.1	15.1	12.7	35.0
バックグラウンド	0.2	0.6	1.1	1.8	0.8	3.9	0.9
容器洗浄液	0.8	0.4	0.6	0.3	1.0	0.3	0.4
揮発性化合物	NA	ND	0.3	0.8	1.2	2.2	6.1
フォーム栓	NA	ND	0.1	0.1	0.1	0.2	ND
エタンジオール	NA	ND	ND	ND	0.1	0.1	0.1
水酸化ナトリウム 1 (CO ₂)	NA	ND	0.2	0.7	1.0	1.9	6.0
水酸化ナトリウム 2	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND
物質収支	98.8	98.8	98.4	98.4	98.2	98.4	95.0
暗対照区							
自然水	98.0	98.3	98.2	98.7	96.0	98.2	98.8
フェンピラザミン	97.8	98.2	97.5	98.4	95.5	96.1	96.8
S-2188-DC	ND	ND	ND	ND	ND	0.9	0.6
S-2188-OH	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
S-2188-DTC	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
MCNI	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
未同定分解物	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
分離せず	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
バックグラウンド	0.2	0.1	0.7	0.3	0.5	1.2	1.4
容器洗浄液	0.8	1.0	0.8	0.6	1.2	0.8	0.8
物質収支	98.8	99.3	99.0	99.3	97.2	99.0	99.6

NA = 適用せず ND = 検出せず

* 最高で4成分が含まれ、各成分は処理放射能の5.1%以下であった。

** 主要なピークのない分離不能な放射能画分

表 2: フェニル標識フェンピラザミンおよび光分解物の経時変化

試料採取時点	処理量に対する割合 (%)						
	0日後	1日後	2日後	4日後	6日後	10日後	15日後
光照射区							
自然水	98.3	98.5	98.1	98.6	97.1	97.7	95.1
フェンピラザミン	97.5	88.7	79.6	62.7	46.1	34.8	10.0
S-2188-DC	0.3	5.6	9.9	7.1	9.2	6.1	7.3
S-2188-OH	ND	ND	0.6	ND	ND	ND	ND
S-2188-DTC	ND	ND	0.8	2.7	3.7	5.5	5.6
MCNI	ND	1.1	2.0	5.8	11.5	16.6	19.7
未同定分解物*	0.4	0.4	3.4	4.4	11.6	9.6	12.9
分離せず**	ND	2.2	1.2	13.8	12.7	23.8	37.8
バックグラウンド	0.2	0.6	0.5	2.1	2.3	1.4	1.8
容器洗浄液	0.6	0.5	0.8	0.3	0.5	0.3	0.5
揮発性化合物	NA	ND	ND	0.3	0.2	0.5	1.7
フォーム栓	NA	ND	ND	0.1	0.1	0.3	1.0
エタンジオール	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND
水酸化ナトリウム 1 (CO ₂)	NA	ND	ND	0.2	0.1	0.2	0.7
水酸化ナトリウム 2	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND
物質収支	98.9	99.0	98.9	99.2	97.8	98.5	97.3
暗対照区							
自然水	98.3	98.7	98.5	98.7	96.3	98.0	98.1
フェンピラザミン	97.5	97.5	97.3	97.2	94.9	96.4	96.3
S-2188-DC	0.3	0.4	0.6	0.6	0.4	0.7	0.7
S-2188-OH	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.2
S-2188-DTC	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
MCNI	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
未同定分解物	0.4	0.3	0.2	0.4	0.4	0.3	0.4
分離せず	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
バックグラウンド	0.2	0.5	0.4	0.5	0.6	0.6	0.5
容器洗浄液	0.6	0.7	0.8	0.7	0.9	0.8	1.4
物質収支	98.9	99.4	99.3	99.4	97.2	98.8	99.5

NA = 適用せず ND = 検出せず

* 最高で7成分が含まれ、各成分は処理放射能の5.2%以下であった。

** 主要なピークのない分離不能な放射能画分

図1 フェンピラザミンの予想光分解経路

C

C

5. 土壌表面光分解及び土壌吸着性

(1) フェンピラザミンの土壌表面光分解試験

(資料 V-1)

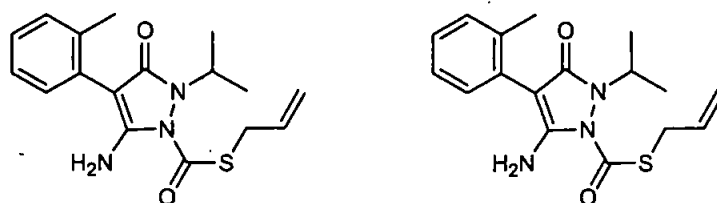
試験機関: Covance Laboratories Ltd

[GLP 対応]

報告書作成年: 2007 年

供試化合物: [ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミン
[フェニル-¹⁴C] フェンピラザミン

化学構造:



[ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミン [フェニル-¹⁴C] フェンピラザミン

*: 標識位置

化学名:

	ピラゾリル標識体	フェニル標識体
標識位置		
比放射能		
放射化学的純度		

供試土壌: 以下の英国土壌を使用した。

項目	分析値	項目	分析値
砂 (%) *	51	有機炭素含量 (%)	3.7
シルト (%) *	29	pH (H ₂ O)	6.9
粘土 (%) *	20	陽イオン交換容量 (mEq/100 g)	32.5
土性 *	埴壤土	最大容水量 (%)	84.5

*: ISSS 分類

光源: キセノンランプ (Atlas Suntest CPS+ 光照射装置、Alphas Technology 製、

波長 290 nm 未満の光をフィルター除去)

光強度： 25.55 W/m² ([ピラゾリル-5-¹⁴C] 標識体試験区)
26.32 W/m² ([フェニル-¹⁴C] 標識体試験区)
波長範囲 300~400 nm
東京、春の自然太陽光強度の 3.29~3.38 倍に相当¹⁾

試験方法： 乾土約 5 g 相当の生土を金属トレイ上に深さ 3~4 mm になるよう均一に広げ、20 ± 3℃の暗条件下で 1 日間静置した。0.33 bar における最大含水量の 75%になるように水分調整後、フェンピラザミンのアセトニトリル溶液を設定濃度 8.4 µg/g 乾土 (840 g/ha 相当) となるように土壌表面に処理した。処理土壌の入った試験容器に石英ガラス製のふたして、20 ± 3℃で 30 日間、連続的に人工太陽光を照射した。暗対照区試料は同期間、暗条件下で静置した。処理 0、2、7、14、21 および 30 日後に試料を 2 連で採取し、以下のスキームに従って分析した。フェンピラザミンおよび分解物は、HPLC により同定および定量し、さらに 2 次元 TLC コクロマトグラフィーにより同定確認した。

揮発性物質は各 1 個のエタンジオールトラップおよび 2%パラフィン含有キシレントラップ、2 個の 2 M 水酸化ナトリウムトラップで捕集した。

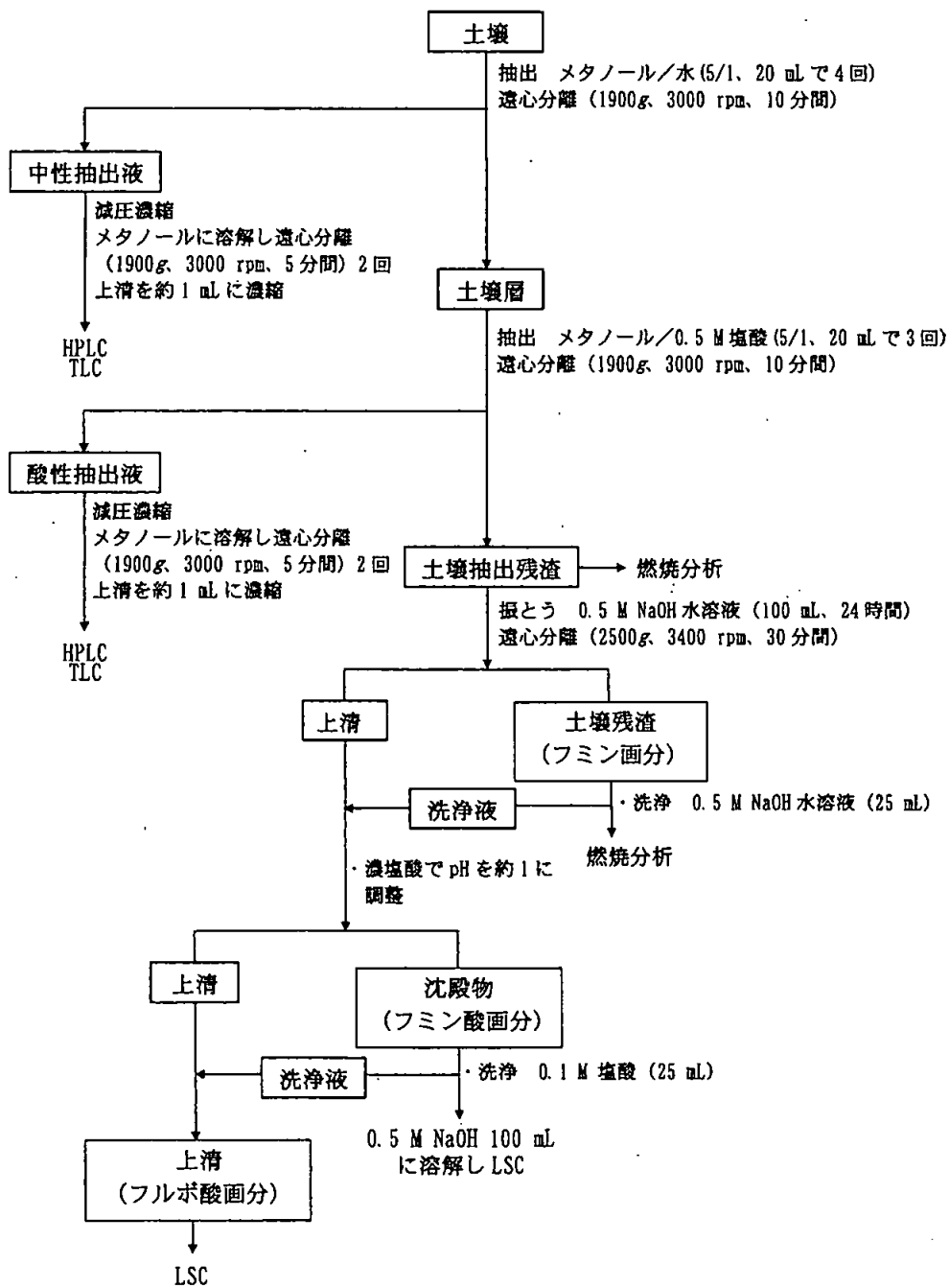
また、処理 30 日後の試料 1 連について、土壌残渣をフミン、フミン酸およびフルボ酸にアルカリ分画することにより土壌残渣の化学的特徴付けを行った。

フェンピラザミンの半減期は一次速度式を用いて算出した。

1) 申請者注：

東京、春の自然太陽光強度について

農林水産省生産局生産資材課長通知「農薬の登録申請に係る試験成績について」(水中光分解運命試験 (2-6-2)、平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号) 記載の通り、東京 (北緯 35 度) における春 (4~6 月) の太陽光の 300~400 nm の平均放射照度は 0.672 MJ/m²/日である。本試験で用いた人工太陽光強度の実測値は 25.55~26.32 W/m² (300~400 nm) であったことから、東京、春の自然太陽光強度の 3.29~3.38 倍に相当した。



試験結果：

¹⁴C 分布：ピラゾリルまたはフェニル標識体を処理した土壌表面における放射能分布の経時変化を、それぞれ表 1 および 2 に示す。試験期間中の物質収支は全試料について処理放射能の 93.5~98.8% の範囲であった。処理 0 日後のフェンピラザミンは処理放射能の 96.0% であり、30 日後に照射区では 71.0~72.1%、暗対照区では 64.2~68.1% に減少した。水酸化ナトリウムトラップ中の放射能は、塩化バリウム飽和水溶液の添加によって全量が沈殿したことから、¹⁴CO₂ であることを確認した。

分解：照射区における主要分解物は二酸化炭素であり、ピラゾリル標識体処理では処理放射能の最大 8.3%、フェニル標識体処理では 2.9% が最終試料採取時点で認められた。暗対照区においても二酸化炭素の生成が認められたが、その生成量は照射区よりも少なかった（30 日後に 1.6~2.4%）。両試験区において極微量の S-2188-OH（最大 1.2%）および S-2188-DC（最大 0.8%）が検出された。

土壌残渣は経時的に増加し、30 日後に照射区で 11.5~12.9%、暗対照区で 24.6~26.6% に達した。30 日後の試料のアルカリ分画結果（表 3）から、各画分に放射能がほぼ一様に分布していることが示された。

フェンピラザミンの土壌表面における予想光分解経路を図 1 に示す。フェンピラザミンは、主にチオカーバメート結合の開裂により分解されて S-2188-DC が生成し、S-2188-DC はさらにピラゾリル基の 4 位の水酸化により S-2188-OH に分解された。その他の予想経路として、フェンピラザミンからの直接的な S-2188-OH の生成および微量の未同定分解物の生成が考えられ、全ての分解物は最終的に土壌残渣となるか、または二酸化炭素にまで無機化されると考えられた。

照射区と暗対照区で放射能分布および分解経路はほぼ同様であり、土壌表面でのフェンピラザミンの分解において、光分解の寄与はわずかであると考えられた。

推定半減期²⁾：フェンピラザミンの土壌表面における人工太陽光下および暗条件下での分解半減期を下表に示す。暗対照区と照射区の分解半減期のわずかな違いは、土壌水分含量の変動に起因すると考えられた。

	照射区	暗対照区
ピラゾリル標識	74 日	50 日
フェニル標識	80 日	60 日

全て外挿値である。

2) 申請者注：

東京春換算半減期について

本試験結果より、光照射区と暗対照区試料では分解速度がほぼ同様であり、土壌表面におけるフェンピラザミンの分解において光分解の寄与はわずかと考えられたため、東京、春における分解半減期への換算は実施しなかった。

表1: ピラゾリル標識フェンピラザミンおよび光分解物の経時変化

試料採取時点	処理盤に対する割合 (%)					
	0日後	2日後	7日後	14日後	21日後	30日後
光照射区						
中性抽出液	96.6	85.2	79.6	73.8	71.6	68.8
フェンピラザミン	96.0	84.8	78.4	72.8	68.7	67.3
S-2188-OH	ND	ND	0.6	0.6	0.6	0.9
S-2188-DC	ND	ND	ND	ND	ND	ND
その他*	0.1	ND	0.2	ND	ND	ND
分離せず**	ND	ND	ND	ND	1.8	ND
バックグラウンド	0.5	0.3	0.4	0.4	0.6	0.5
酸性抽出液	0.3	2.6	4.6	5.5	5.7	6.3
フェンピラザミン	NA	NA	3.0	4.4	3.5	3.7
S-2188-OH	NA	NA	ND	0.1	0.2	0.3
S-2188-DC	NA	NA	ND	0.2	0.2	0.2
その他*	NA	NA	0.5	0.1	0.3	0.6
分離せず**	NA	NA	1.0	0.7	1.4	1.5
バックグラウンド	NA	NA	0.1	ND	ND	ND
土壌残渣	0.3	4.7	8.4	10.0	10.7	11.5
有機化合物トラップ	NA	ND	ND	ND	ND	0.1
水酸化ナトリウム1 (CO ₂)	NA	1.1	3.0	4.9	6.7	7.5
水酸化ナトリウム2	NA	ND	ND	ND	ND	0.8
物質収支	97.2	93.5	95.5	94.2	94.6	95.0
暗対照区						
中性抽出液	96.6	92.2	84.7	74.2	69.6	62.3
フェンピラザミン	96.0	91.7	84.2	73.1	69.2	62.0
S-2188-OH	ND	ND	ND	ND	ND	ND
S-2188-DC	ND	ND	ND	0.3	ND	ND
その他*	0.1	ND	ND	0.3	ND	ND
分離せず**	ND	ND	ND	ND	ND	ND
バックグラウンド	0.5	0.5	0.5	0.5	0.4	0.2
酸性抽出液	0.3	1.1	2.4	4.1	4.3	5.7
フェンピラザミン	NA	NA	1.7	2.4	1.4	2.2
S-2188-OH	NA	NA	ND	ND	ND	ND
S-2188-DC	NA	NA	0.5	0.5	0.3	0.5
その他*	NA	NA	0.1	0.7	0.4	1.0
分離せず**	NA	NA	ND	0.5	2.2	1.9
バックグラウンド	NA	NA	ND	ND	ND	ND
土壌残渣	0.3	1.7	7.6	16.4	18.6	26.6
有機化合物トラップ	NA	ND	ND	ND	ND	ND
水酸化ナトリウム1 (CO ₂)	NA	0.5	0.9	1.4	1.9	2.4
水酸化ナトリウム2	NA	ND	ND	ND	ND	ND
物質収支	97.2	95.4	95.5	96.1	94.4	96.9

NA = 適用せず ND = 検出せず

数値は2連の平均値

有機化合物トラップ: エタンジオールトラップと2%パラフィン含有キシレントラップ

* 最高で3成分が含まれ、各成分は処理放射能の0.7%以下であった。

** 主要なピークのない分離不能な放射能画分

表 2: フェニル標識フェンピラザミンおよび光分解物の経時変化

試料採取時点	処理量に対する割合 (%)					
	0日後	2日後	7日後	14日後	21日後	30日後
光照射区						
中性抽出液	96.3	90.6	85.0	78.4	78.2	73.3
フェンピラザミン	96.0	88.4	83.0	75.5	75.2	69.7
S-2188-OH	ND	0.5	0.5	0.5	0.3	0.7
S-2188-DC	ND	ND	ND	ND	0.2	0.1
その他*	ND	1.1	1.3	1.9	2.2	2.5
分離せず**	ND	ND	ND	ND	ND	ND
バックグラウンド	0.3	0.6	0.3	0.5	0.4	0.2
酸性抽出液	0.4	2.7	4.6	6.1	6.5	7.4
フェンピラザミン	NA	NA	2.6	3.5	2.8	2.4
S-2188-OH	NA	NA	0.1	0.1	0.1	ND
S-2188-DC	NA	NA	0.1	0.2	0.1	0.1
その他*	NA	NA	0.8	0.9	2.1	1.8
分離せず**	NA	NA	0.9	1.2	1.3	3.0
バックグラウンド	NA	NA	ND	ND	ND	ND
土壌残渣	0.6	5.4	7.6	11.2	10.9	12.9
有機化合物トラップ	NA	ND	ND	ND	ND	ND
水酸化ナトリウム 1 (CO ₂)	NA	0.2	0.6	1.3	2.0	2.9
水酸化ナトリウム 2	NA	ND	ND	ND	ND	ND
物質収支	97.2	98.8	97.7	97.0	97.5	96.4
暗対照区						
中性抽出液	96.3	91.1	84.3	76.6	71.7	66.4
フェンピラザミン	96.0	90.3	83.6	75.8	70.3	66.1
S-2188-OH	ND	ND	ND	ND	ND	ND
S-2188-DC	ND	ND	ND	ND	0.1	ND
その他*	ND	ND	ND	0.4	0.8	0.2
分離せず**	ND	ND	ND	ND	ND	ND
バックグラウンド	0.3	0.8	0.7	0.4	0.5	0.1
酸性抽出液	0.4	1.3	2.9	3.9	4.5	5.6
フェンピラザミン	NA	NA	2.0	2.6	1.7	2.0
S-2188-OH	NA	NA	ND	0.1	0.1	0.2
S-2188-DC	NA	NA	0.3	0.2	0.3	0.3
その他*	NA	NA	0.4	0.7	1.6	1.5
分離せず**	NA	NA	0.1	0.3	0.6	1.5
バックグラウンド	NA	NA	ND	ND	ND	ND
土壌残渣	0.6	3.2	9.3	15.3	21.0	24.6
有機化合物トラップ	NA	ND	ND	ND	ND	ND
水酸化ナトリウム 1 (CO ₂)	NA	0.3	0.6	0.9	1.2	1.6
水酸化ナトリウム 2	NA	ND	ND	ND	ND	ND
物質収支	97.2	95.9	97.1	96.7	98.3	98.2

NA = 適用せず ND = 検出せず

数値は 2 連の平均値

有機化合物トラップ: エタンジオールトラップと 2%パラフィン含有キシレントラップ

* 最高で 4 成分が含まれ、各成分は処理放射能の 1.9% 以下であった。

** 主要なピークのない分離不能な放射能画分

表 3：土壤残渣の分画結果

	標識位置	各画分の処理放射能に対する割合 (%)			
		フルボ酸	フミン酸	フミン	合計
光照射区	ピラゾリル	4.9	3.4	3.3	11.6
	フェニル	6.0	3.3	3.9	13.2
暗対照区	ピラゾリル	10.8	8.0	7.0	25.8
	フェニル	8.4	9.3	7.0	24.7

図 1 フェンピラザミンの土壤表面における予想光分解経路

(2) フェンピラザミンの土壌吸着/脱着性試験

(資料 V-2)

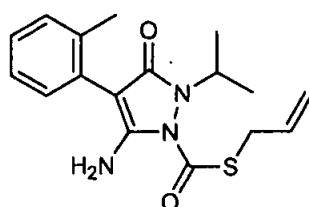
試験機関: Covance Laboratories Ltd

[GLP 対応]

報告書作成年: 2006 年

供試化合物: [フェニル-¹⁴C] フェンピラザミン

化学構造:



化学名:

標識位置:

比放射能:

放射化学的純度:

供試土壌: 表1の5種類の土壌を使用した。

土壌は、使用前に風乾して十分に混合し、2 mmの篩に通した。

表1 土壌の物理化学的性質

	英国-1	英国-2	英国-3	英国-4	埼玉*
土性**	軽埴土	埴壤土	埴壤土	壤質砂土	シルト質壤土
砂 (%) **	54	53	53	90	72
シルト (%) **	18	31	25	1	15
粘土 (%) **	28	16	22	9	13
有機炭素含有率 (%)	4.8	2.7	3.8	0.8	3.2
pH (H ₂ O)	8.0	7.0	6.0	5.1	5.9
pH (CaCl ₂)	7.5	6.1	5.5	4.2	5.3
陽イオン交換容量 (meq/100 g)	41.6	26.7	25.1	13.4	44.5
土壌型 (OECD)	2	3	4	5	4

申請者注: * 火山灰土壌、**ISSS分類

試験方法：

[処理液の調製]

[¹⁴C] フェンピラザミンのアセトニトリル原液に、必要に応じて非標識体フェンピラザミンのアセトニトリル溶液を添加して同位体希釈し、溶媒除去後、0.01 M CaCl₂ に再溶解し、濃度 10、3、1、0.2 および 0.1 μg/mL の処理液を調製した。

[予備試験]

1) 土壌/水比の決定

乾土 5 g 相当の各土壌と 0.01 M CaCl₂ 12.5 mL を一晩平衡化させた。平衡化後、フェンピラザミン濃度 5 μg/mL、土壌/水比 1/5 (w/v) となるように、最高濃度の処理液 12.5 mL を添加し、25±2℃の暗条件下で 24 時間振盪した。振盪後、遠心分離し、上清を LSC 分析に供した。

2) 平衡化時間の測定

吸着平衡化時間：「土壌/水比の決定」試験と同様の操作によりフェンピラザミン濃度 5 μg/mL、土壌/水比 1/5 (w/v) の試料を調製し、同条件下で 3、6、24 および 48 時間振盪後、遠心分離し、上清を LSC 分析に供した。

脱着平衡化時間：吸着平衡化時間 (24 時間) 終了後に上清を除去した試料に、新しい 0.01 M CaCl₂ (25 mL) を入れて 0、3、6、24 および 48 時間振盪後、遠心分離し、上清を LSC 分析に供した。

3) フェンピラザミンの安定性

吸着平衡化時間の測定試験の 48 時間後の上清および土壌を用い、フェンピラザミンの安定性を調べた。上清を除去後、土壌にメタノール/水 (5/1 v/v, 25 mL) を添加し、振とう (20 分) および遠心分離 (3000 rpm, 10 分間) により土壌からフェンピラザミンを抽出した。上記操作は 4 回繰り返した。上清および土壌抽出液中の放射能を LSC により測定後、HPLC および TLC 分析に供した。

[高次試験]

1) 吸着

乾土 5 g 相当の各供試土壌をテフロン試験管に入れ、0.01 M CaCl₂ 12.5 mL を添加し、25±2℃の暗条件下で一晩平衡化させた。平衡化後、各処理液 12.5 mL を添加して、フェンピラザミン処理濃度を 0.05、0.1、0.5、1.5、および 5 μg/mL とした。25±2℃の暗条件下で、24 時間振盪した後、遠心分離し、上清を LSC 分析に供した。

2) 脱着

吸着過程終了後の土壌に新しい 0.01 M CaCl₂ を添加し、25±2℃の暗条件下で、24 時間振盪した後、遠心分離し、上清を LSC 分析に供した。

3) 物質収支

各土壌の最高濃度 (5 µg/mL) の試料について物質収支を確認した。土壌はアセトン (25 mL) 抽出後、遠心分離 (3000 rpm、10 分間) し、上清を LSC に供した。抽出後の土壌残渣は風乾し、燃焼分析に供した。物質収支は、吸着および脱着時の上清、土壌抽出液、および土壌残渣中の放射能の合計を処理放射能で除して求めた。

試験結果：

[予備試験]

1) 土壌/水比の決定

土壌/水比 1/5 (w/v) で 24 時間振盪したところ、処理放射能の 35~54% が水層中に存在した。この割合はガイドライン上、適切な吸着割合と判断されることから、以降の試験の土壌/水比を 1/5 (w/v) とした。

2) 平衡化時間の測定

吸着および脱着過程における上清中の放射能の経時的な変化を示すグラフから全ての土壌において 24 時間で平衡に達していると判断した。従って、吸着および脱着平衡化時間として 24 時間を選択した。

3) フェンピラザミンの安定性

吸着平衡化時間を測定する試験での 48 時間後の試料における放射能回収率は、98.6~102.8% の範囲であった。土壌抽出液および上清を HPLC 分析に供したところ、フェンピラザミンの回収率は 97~102% の範囲であり、フェンピラザミンは全土壌で安定であった。従って、高次試験においては、放射能分析の結果をフェンピラザミンの放射能量として定量することにした。

[高次試験]

1) 吸着および脱着性

各土壌におけるフロイントリッヒ等温式のパラメーターを吸着過程については表 2、脱着過程については表 3 に示す。

吸着係数 K_p^{ads} は 4.27~9.36、 $1/n$ は 0.8801~0.9525、有機炭素含有率で補正した $K_p^{ads} oc$ 値は 112~731 であった。

脱着係数 K_p^{des} は 5.07~10.82、 $1/n$ は 0.8592~0.9507、有機炭素含有率で補正した $K_p^{des} oc$ 値は 133~954 であった。

2) 物質収支

高次試験の最高濃度の試料の物質収支を表 4 に示す。物質収支は 98.4~101.5% の範囲であった。

表2 フロイントリッヒ吸着等温式のパラメーター

供試土壌	1/n ¹⁾	K _F ^{ads 1)}	r ^{2 1)}	OC ²⁾	K _F ^{ads oc 3)}
英国-1	0.8801	9.36	0.9998	4.8	195
英国-2	0.9055	7.87	0.9998	2.7	292
英国-3	0.9321	4.27	0.9995	3.8	112
英国-4	0.9525	5.85	0.9997	0.8	731
埼玉	0.8855	6.99	0.9996	3.2	218

- 1) Freundlich 等温式による定数項と相関係数
- 2) 土壌中の有機炭素含有率 (%)
- 3) K_F^{ads} 値を各土壌の OC で割り求めた有機炭素吸着係数

表3 フロイントリッヒ脱着等温式のパラメーター

供試土壌	1/n ¹⁾	K _F ^{des 1)}	r ^{2 1)}	OC ²⁾	K _F ^{des oc 3)}
英国-1	0.8592	10.82	0.9996	4.8	225
英国-2	0.8918	9.11	0.9995	2.7	338
英国-3	0.9293	5.07	0.9985	3.8	133
英国-4	0.9507	7.63	0.9997	0.8	954
埼玉	0.8950	8.62	0.9993	3.2	269

- 1) Freundlich 等温式による定数項と相関係数
- 2) 土壌中の有機炭素含有率 (%)
- 3) K_F^{des} 値を各土壌の OC で割り求めた有機炭素脱着係数

表4 高次試験における物質収支

各土壌における物質収支 (%) ^{1, 2)}				
英国-1	英国-2	英国-3	英国-4	埼玉
101.0	101.5	101.1	99.2	98.4

- 1) 数値は2連の平均値
- 2) 処理濃度は5 µg/mL

6. 生物濃縮性

(1) フェンピラザミンの魚類濃縮性試験

(資料 VI-1)

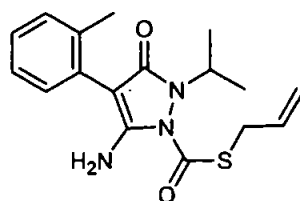
試験機関: Ricerca Biosciences, LLC

[GLP 対応]

報告書作成年: 2007 年

供試化合物: [ピラゾリル-5-¹⁴C] フェンピラザミン

化学構造:



* 標識位置

化学名:

標識位置:

比放射能:

放射化学的純度:

供試生物: ブルーギル (学名 *Lepomis macrochirus*)

体長: 52~63 mm (平均 56 mm)、体重: 1.9~2.3 g (平均 2.1 g)

試験前 18 日間、明期 16 時間、23~24°C で馴化した。

方法: フェンピラザミン試験水に魚を 28 日間 (取込期間) 流水式にて暴露後、清水に魚を移し 14 日間 (排泄期間) 飼育した。試験期間中、経時的に魚および試験水を採取し各試料中のフェンピラザミン濃度を測定することにより、濃縮係数、取込速度定数、排泄速度定数、排泄半減期を求めた。

暴露条件: 流水式

試験期間: 取込期間; 28 日間

排泄期間; 14 日間

試験濃度区: フェンピラザミン試験区 (2 濃度) と溶媒対照区の 3 試験区を設けた。

試験濃度は、フェンピラザミンのブルーギルに対する急性毒性値 (96 hr-LC₅₀ = 5.4 mg/L) の 1/100 である 0.05 mg/L (高濃度区)、および

1/1000である0.005 mg/L (低濃度区) とした。

処理液の調製：低濃度区用には標識被験物質のみを、高濃度区用には標識体と非標識体を同位体希釈し、アセトンに溶解して処理液とした。

試験水の調製：処理液および希釈水をそれぞれ0.042 および420 mL/分の流速で混合容器内にて攪拌し試験水を調製した。全ての試験区での試験水中のアセトン濃度は0.10 mL/L であり、1日あたり試験水420 Lを試験水槽に導入することで、試験水の交換率を8.3回/日に設定した。

環境条件：希釈水として井水(総硬度(CaCO₃) ; 42~56 mg/L、総アルカリ度(CaCO₃) ; 29~34 mg/L、pH ; 7.2 ~7.7、比電導度 ; 160~210 μC/cm)を用いた。水温は23 ± 2℃とした。

観察および測定：各水槽の水温、pH および溶存酸素を毎日測定した。各水槽の総有機炭素は試験開始前に2回、その後は週に1回測定した。魚の状態および挙動を毎日観察した。

試料採取時期：取込期間 ; 0 (水のみ)、1、3、7、14、21、28日後

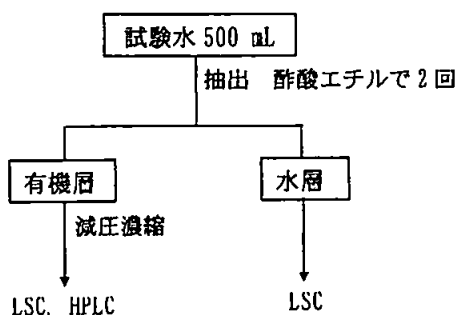
排泄期間 ; 1、3、7、14日後

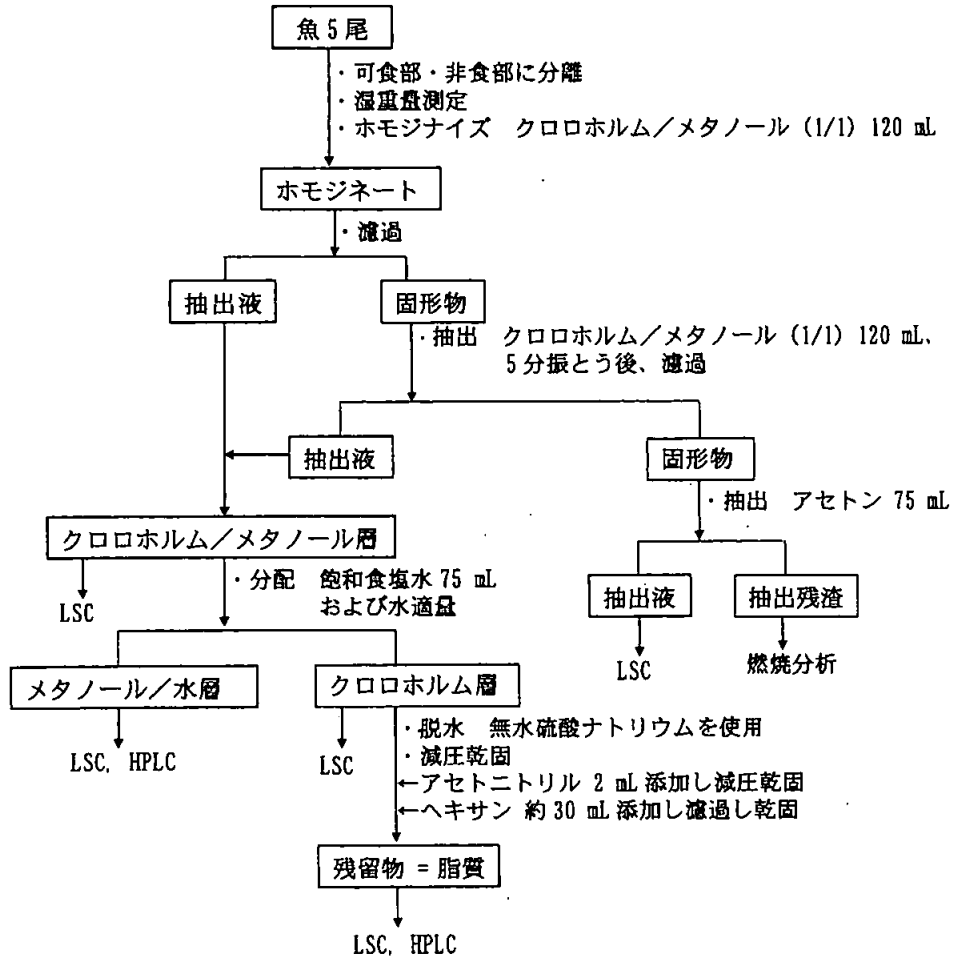
採取試料：魚試料 ; 5尾(取込28日後は代謝物同定用に追加で採取)

試験水試料 ; 500 mL/試料採取日(取込14、28日後を除く)

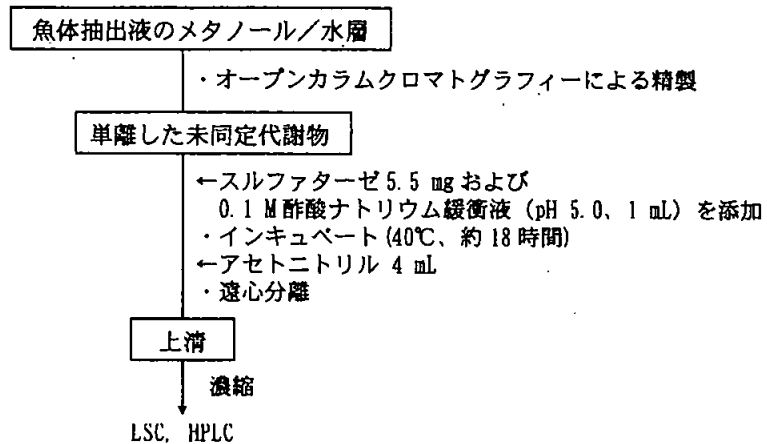
2000 mL/取込14、28日後

分析方法：以下のスキームに従って分析を行った。水および魚体組織の抽出液中の代謝物は、標品とのHPLCおよびTLCクロマトグラフィーにより同定し、「魚体中の被験物質濃度(C_f)」および「試験水中の被験物質濃度(C_w)」はHPLC分析により求めた。全魚体中の¹⁴C濃度および脂質含量は、可食部と非食部の測定値から算出した。





主要代謝物である S-2188-DC のグルクロン酸抱合体の同定は、LC-MS による質量分析および酵素加水分解にて生成するアグリコンと標品とのクロマトグラフィーにより行った。以下のスキームに、酵素加水分解の概要を示す。



計算： 濃縮係数は平衡状態（取込 14、21、28 日後）の C_w と C_t の各平均値より計算し ($BCF = C_t/C_w$)、「平衡状態での濃縮係数（実測値：BCFss）」とした。

また、取込速度定数 (k_u) および排泄速度定数 (k_d) を SigmaPlot™ ソフトウェアを使用して、非線形回帰アルゴリズムを用いて下式により算出し、平衡状態の濃縮係数（計算値： $BCFk = k_u/k_d$ ）を求めた。

$$\text{取込期間： } C_t/C_w = (k_u/k_d) [1 - e^{(-k_d t)}]$$

$$\text{排泄期間： } C_t = C_{t,0} e^{(-k_d t)}$$

ここで： C_t = 時間 t における魚体中濃度

C_w = 取込期間中の平均水中濃度（排泄期間中は 0 と仮定する）

$C_{t,0}$ = 排泄期間開始時の魚体中濃度

結果： 高濃度区および低濃度区の魚体中の放射能分布について、それぞれ表 1~2 に示す。予想代謝経路を図 1 に示す。

(1) 全魚体中の被験物質濃度 (mg/kg)

試験区 (mg/L)	取込期間 (日)						排泄期間 (日)			
	1	3	7	14	21	28	1	3	7	14
0.05	0.328	0.431	0.477	0.409	0.365	0.324	0.053	0.025	0.008	0.007
0.005	0.042	0.033	0.045	0.041	0.038	0.043	0.007	0.001	0.001	0.001

魚体中の被験物質濃度は、取込期間中に平衡状態に達した。取込期間中の被験物質濃度は0.05 mg/L 試験区では0.324~0.477 mg/kgであり、0.005 mg/L 試験区では0.033~0.045 mg/kgであった。また、排泄期間中に被験物質濃度は速やかに減少した。

魚体中の主要代謝物はS-2188-DCおよびそのグルクロン酸抱合体であり、取込期間中の最大値はそれぞれ18.8%TRR (TRR:総放射能残留量、高濃度区取込1日後)および33.3%TRR (低濃度区取込7日後)であった。その他、微量代謝物としてS-2188-OH (最大5.5%TRR、高濃度区取込14日後)認められた。

(2) 試験水中の被験物質濃度 (mg/L)

試験区 (mg/L)	取込期間 (日)						
	0	1	3	7	14	21	28
0.05	0.045	0.043	0.045	0.046	0.048	0.046	0.041
0.005	0.0047	0.0046	0.0046	0.0048	0.0050	0.0049	0.0045

試験水中の被験物質濃度は、0.05 mg/L 試験区では0.041~0.048 mg/L、0.005 mg/L 試験区では0.0045~0.0050 mg/Lであり、それぞれ平均で設定値の89.5%および94.3%であった。

試験水中に検出限界を超える分解物はなかった。

(3) 濃縮係数

① BCFss

試験区 (mg/L)	魚体中濃度 C_f (mg/kg)	水中濃度 C_w (mg/L)	濃縮係数 BCFss
0.05	0.366	0.045	8
0.005	0.041	0.0048	9

濃度は取込14、21、および28日後の平均値

② BCFk

試験区 (mg/L)	取込速度定数 k_0	排泄速度定数 k_1	濃縮係数 BCFk
0.05	15.638397	1.7550216	9
0.005	22.211657	2.6142524	8

魚体からのフェンピラザミンの排泄半減期は、0.05 mg/L 試験区で0.39日、0.005 mg/L 試験区では0.27日であった。

(4) 観察

試験期間中の水温は23~25℃であった(ただし、取込期間中にわずかな時間26℃となった)。溶存酸素は試験期間中、飽和の64~101%を維持した。試験期間中、魚の異常行動はなかった。取込期間中に高濃度区において1尾の死亡があった。

(5) 脂質含量

各試料採取時に脂質含量を測定したところ、0.05 mg/L 試験区では1.53~3.28%、0.005 mg/L 試験区では1.54~3.20%、対照区では1.86~3.83%であった。

表1 高濃度区の魚体中のフェンピラザミンおよび代謝物割合の経時変化

取込期間	%TRR					
経過日数	1	3	7	14	21	28
魚体中 ¹⁴ C 濃度 (mg/kg)	(4.8242)	(9.0708)	(12.1784)	(15.8419)	(13.4005)	(13.2777)
抽出性	97.8	97.0	96.6	96.5	96.0	94.8
フェンピラザミン	6.8	4.8	3.9	2.6	2.7	2.4
S-2188-OH	2.9	5.4	4.9	5.5	5.0	4.1
S-2188-DC	18.8	14.4	9.4	10.5	8.0	11.5
48分	2.8	4.0	2.9	2.7	2.9	3.2
46分	10.6	6.5	5.6	4.1	4.0	4.1
24分	5.8	5.8	11.0	1.2	0.8	0.6
22分	2.8	4.9	-	4.0	4.0	2.7
21.5分	-	-	-	6.6	4.9	6.4
S-2188-DC 抱合体	19.4	31.9	31.6	28.8	32.7	27.3
65~72分 ^a	22.3	13.0	15.4	14.2	16.0	18.6
極性領域	-	-	1.1	1.2	1.8	1.7
微量未同定 ^b	5.4	6.1	10.7	15.1	13.0	12.0
アセトン抽出液	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2
非抽出性	2.2	3.0	3.4	3.5	4.0	5.2

排泄期間	%TRR			
経過日数	1	3	7	14
魚体中 ¹⁴ C 濃度 (mg/kg)	(9.4556)	(4.0422)	(0.9610)	(0.4670)
抽出性	94.4	90.7	76.6	66.1
フェンピラザミン	0.6	0.6	0.9	1.5
S-2188-OH	2.8	1.1	-	-
S-2188-DC	7.6	3.3	2.1	-
48分	1.7	1.4	0.8	0.6
46分	1.4	1.8	-	-
24分	0.5	1.3	2.6	-
22分	2.6	2.2	2.2	-
21.5分	8.1	4.5	3.6	-
21分	-	4.1	1.9	-
S-2188-DC 抱合体	37.0	41.6	30.5	16.0
65~72分 ^a	16.2	10.1	9.8	12.3
極性領域	3.0	7.6	14.5	30.1
微量未同定 ^b	12.8	10.7	7.4	5.7
アセトン抽出液	0.1	0.2	0.2	-
非抽出性	5.6	9.3	23.4	33.9

-: 検出せず

a: 複数の微量成分を含むブロードな放射性領域。保持時間は脂質または脂肪酸エステルの特徴を示している。

b: 微量未同定成分は、各々TRRの4%未満の数個の成分から成る。

表2 低濃度区の魚体中のフェンピラザミンおよび代謝物割合の経時変化

取込期間 経過日数	%TRR					
	1	3	7	14	21	28
魚体中 ¹⁴ C 濃度 (mg/kg)	(0.5007)	(1.1010)	(1.4700)	(1.5045)	(1.4374)	(1.5623)
抽出性	97.1	94.7	95.1	95.1	94.8	94.3
フェンピラザミン	8.3	3.0	3.1	2.8	2.7	2.8
S-2188-OH	4.4	4.2	2.8	4.0	3.7	4.6
S-2188-DC	16.1	9.6	8.5	9.8	13.2	9.1
48分	1.1	2.4	2.5	3.5	2.3	3.9
46分	11.0	4.9	5.3	5.8	3.5	4.4
24分	5.9	6.1	6.2	6.9	1.5	0.9
22分	1.4	4.2	5.0	2.3	3.6	3.7
21.5分	1.4	0.9	-	1.1	5.9	6.9
S-2188-DC 抱合体	16.1	29.9	33.3	29.8	32.7	28.6
65~72分 ^a	27.8	18.1	14.8	15.9	9.1	12.4
極性領域	-	-	0.9	2.3	3.1	2.5
微量未同定 ^b	3.5	11.1	12.5	10.9	13.3	14.2
アセトン抽出液	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
非抽出性	2.9	5.3	4.9	4.9	5.2	5.7

排泄期間 経過日数	%TRR			
	1	3	7	14
魚体中 ¹⁴ C 濃度 (mg/kg)	(1.3153)	(0.4458)	(0.1641)	(0.0600)
抽出性	91.6	88.1	74.4	56.0
フェンピラザミン	0.6	0.2	0.7	1.1
S-2188-OH	0.9	1.0	-	-
S-2188-DC	7.4	4.6	-	-
48分	1.6	0.8	0.7	-
46分	1.7	0.3	0.3	-
24分	0.7	-	-	-
22分	4.1	3.0	2.7	-
21.5分	7.8	4.7	1.6	-
21分	0.8	4.3	7.3	2.2
S-2188-DC 抱合体	26.5	36.7	22.3	16.9
65~72分 ^a	13.5	10.8	7.9	10.4
極性領域	2.5	11.4	23.6	23.6
微量未同定 ^b	23.4	10.2	7.1	1.8
アセトン抽出液	0.1	0.1	0.2	-
非抽出性	8.4	11.9	25.6	44.0

-: 検出せず

a: 複数の微量成分を含むブロードな放射性領域。保持時間は脂質または脂肪酸エステルの特徴を示している。

b: 微量未同定成分は、各々TRRの4%未満の数個の成分から成る。ただし、排泄1日目の試料について、19.4分に溶出した1成分は11.9%TRRであった。

図1 予想代謝経路

フェンピラザミンの動植物、土壌および水中における代謝分解のまとめ

フェンピラザミンの哺乳動物、植物、土壌および水中における代謝・分解は下記の通りであり、予想代謝経路を図1に、また、結果の概要は添付の表にまとめた。

哺乳動物：

ピラゾリル基5位を¹⁴Cで標識したフェンピラザミンをラットに3 mg/kg（低用量）あるいは300 mg/kg（高用量）にて単回経口投与し体内動態を検討した結果、投与した¹⁴Cはいずれも速やかに吸収・排泄され、投与後7日目までに尿を主要排泄経路としてほぼ定量的に体外に排泄された。吸収率は90%以上と考えられた。また、投与した¹⁴Cの組織中における濃度は投与後1時間目（低用量）または6時間目（高用量）に多くの組織で最高濃度に達した後、速やかに消失し、投与後7日目における¹⁴Cの組織残留量はいずれの組織においても、投与量の0.05%以下であった。糞尿中における主要代謝物は、S-2188-DC およびそのグルクロン酸抱合体、S-2188-CH₂OH-DC、MPPZ およびその硫酸抱合体またはグルクロン酸抱合体であった。また、ラットに3 mg/kg/dayで14日間反復経口投与し体内動態を検討した結果、投与した¹⁴Cの大部分の組織中における濃度は7～15日目に最高値を示し、その後、速やかに消失した。フェンピラザミンの哺乳動物における主要代謝経路は、チオカーバメート結合の開裂によるプロベニルスルファニルカルボニル基の脱離、メチル基の水酸化、ピラゾリル基4位の水酸化およびイソプロピル基の脱離、および硫酸またはグルクロン酸抱合化であった。

植物：

ぶどう

ピラゾリル基5位あるいはフェニル基を均一に¹⁴Cで標識したフェンピラザミンを1回あたり750 g ai/haの処理量で計2回、14日間隔で植物全体に散布し、最終散布から14日および21日後に果実および葉部を収穫した。ぶどう果実での主要残留物は未変化の親化合物（88.2～94.9%TRR）であり、微量代謝物としてS-2188-DC（1.0～4.9%TRR）、S-2188-OH（0.2～0.6%TRR）が生成した。ぶどうにおけるフェンピラザミンの代謝経路は、チオカーバメート結合の開裂とそれに続くピラゾリル基4位の水酸化であった。

レタス

ピラゾリル基5位あるいはフェニル基を均一に¹⁴Cで標識したフェンピラザミンを1回あたり850 g ai/haの処理量で、収穫前42、28日、および14日の計3回植物全体に散布し、最終散布14日後にレタスを収穫した。レタスでの主要残留物は未変化の親化合物（80.6～82.1%TRR）であり、代謝物としてS-2188-DC（8.7～10.9%TRR）、S-2188-OH（0.2～0.3%TRR）が生成した。レタスにおけるフェンピラザミンの代謝経路は、チオカーバメート結合の開裂とそれに続くピラゾリル基4位の水酸化であった。

なたね

ピラゾリル基5位あるいはフェニル基を均一に¹⁴Cで標識したフェンピラザミンを1回あたり600 g ai/haの処理量で計2回、45日間隔で植物全体に散布し、1回目散布から46日後に青刈り試料を、最終散布から45日後に茎および種子試料をそれぞれ収穫した。いずれの試料においても主要

残留物は未変化の親化合物（種子：16.2～21.8%TRR、茎葉部：49.5～67.2%TRR）であり、代謝物としてS-2188-DC（種子：1.9～3.7%TRR、茎葉部：7.8～10.8%TRR）、S-2188-OH（種子：1.6～4.0%TRR、茎葉部：≤4.3%TRR）が生成した。種子では、たんぱく質（6.8～10.1%TRR）、澱粉（3.6～5.6%TRR）およびリグニン（17.4～25.9%TRR）への¹⁴Cの同化が認められた。なたねにおけるフェンピラザミンの代謝経路は、チオカーバメート結合の開裂とそれに続くピラゾリル基4位の水酸化であった。

土壌：

好氣的条件下における土壌での代謝分解

ピラゾリル基5位あるいはフェニル基を均一に¹⁴Cで標識したフェンピラザミンをニュージャージー土壌（シルト質壤土）に乾土あたり0.84 ppm（840 g ai/ha 相当）の割合で添加し、好氣的条件下25±1℃暗所で370日間インキュベートした結果、フェンピラザミンは半減期62～63日で消失した。処理量の10%を超えるか、土壌中で蓄積傾向のある代謝分解物は認められなかった。処理量の5%を超える代謝分解物はS-2188-OHであり、処理181日後に最大7.6%生成したが370日後には2.5%にまで減少した。その他S-2188-DCを含む5%以下の多数の微量成分が検出され、¹⁴CO₂はフェニル標識体で15.7%、ピラゾリル標識体で8.2%生成した。土壌残渣を分画したところ、放射能は主としてフルボ酸（最大21.1%；フェニル標識体処理272日後）およびフミン酸画分（最大25.4%；ピラゾリル標識体処理272日後）に結合しており、少量の放射能がフミン画分（最大8.9%；ピラゾリル標識体処理272日後）に確認された。フェンピラザミンの好氣的条件下での主要な土壌代謝分解経路は、チオカーバメート結合の開裂とそれに続くピラゾリル基4位の水酸化によるS-2188-OHの生成であり、その後、多数の微量成分に分解し、速やかに土壌に結合するか、または最終的に二酸化炭素にまで無機化された。

土壌表面光分解

ピラゾリル基5位あるいはフェニル基を均一に¹⁴Cで標識したフェンピラザミンを英国土壌（壇壤土）を用いて調製した厚さ3～4 mmの土壌薄層に8.4 μg/g（840 g ai/ha 相当）の割合で均一に処理し、20±3℃で30日間、波長290 nm未満の光をフィルター除去したキセノンランプ光（25.55～26.32 W/m²、300～400 nm）で照射した。照射区におけるフェンピラザミンの消失半減期は74～80日であり、暗対照区の半減期50～60日とほぼ同様であった。試験期間を通して、処理量の10%を超える代謝分解物は認められず、微量のS-2188-OH（最大1.2%）およびS-2188-DC（最大0.8%）が検出された。また、照射区において処理30日後までに生成した¹⁴CO₂および土壌残渣は、ピラゾリルとフェニル標識でそれぞれ処理量の2.9～8.3%および11.5～12.9%であった。フェンピラザミンは土壌表面において主としてチオカーバメート結合の開裂とそれに続くピラゾリル基4位の水酸化により分解し、最終的に土壌残渣となるか、または二酸化炭素にまで無機化されると考えられた。照射区と暗対照区で放射能分布および分解経路はほぼ同様であり、土壌表面でのフェンピラザミンの分解において、光分解の寄与はわずかであった。

土壌吸着

4種類の標準土壌〔英国土壌（軽壇土、壇壤土2種類、壤質砂土）、埼玉土壌（シルト質壇土）〕を用いてフェニル基を均一に¹⁴Cで標識したフェンピラザミンの土壌吸脱着性試験を25±2℃の暗条

件下で平衡時間を 24 時間に設定し実施した結果、いずれの土壌においてもその吸着および脱着パターンはフロイントリッヒ等温式によく適合し、同式より求めた吸着係数 K_p^{ads} および有機炭素吸着係数 $K_p^{ads} oc$ 値はそれぞれ 4.27~9.36 および 112~731、脱着係数 K_p^{des} および有機炭素脱着係数 $K_p^{des} oc$ はそれぞれ 5.07~10.82 および 133~954 であった。

水中：

加水分解

ピラゾリル基 5 位あるいはフェニル基を均一に ^{14}C で標識したフェンピラザミンを用い、約 1 $\mu g/mL$ の pH 4、7 および 9 の滅菌緩衝液を調製し加水分解試験を実施した。pH 4 の緩衝液中では、50 \pm 0.5 $^{\circ}C$ 下、5 日後でも処理放射能の約 96% が未変化のフェンピラザミンであった。一方、pH 7 における消失半減期は 50 \pm 0.5、60 \pm 0.5 および 70 \pm 0.5 $^{\circ}C$ でそれぞれ 32.6 日、9.4 日および 2.8 日であり、アレニウス式から算出した 20 および 25 $^{\circ}C$ における半減期はそれぞれ 2503 日および 1145 日であった。また、pH 9 の緩衝液中における消失半減期は 25 \pm 0.5、40 \pm 0.5 および 50 \pm 0.5 $^{\circ}C$ でそれぞれ 11 日、25 時間および 7 時間であり、アレニウス式から算出した 20 $^{\circ}C$ における半減期は 24 日であった。以上の結果より、フェンピラザミンは酸性条件下において加水分解的に安定であったが、中性では高温において分解し、さらに塩基性条件下では環境温度 (20 または 25 $^{\circ}C$) で速やかに分解された。主要分解物としてチオカーバメート結合の開裂により生成した S-2188-DC とそれに続くピラゾリル基 4 位の水酸化反応により生成した S-2188-OH が、それぞれ最大で処理量の 88.9% (pH 9、50 \pm 0.5 $^{\circ}C$ 、30 時間後) および 17.6% (pH 7、60 \pm 0.5 $^{\circ}C$ 、30 日後) 認められた。

水中光分解

ピラゾリル基 5 位あるいはフェニル基を均一に ^{14}C で標識したフェンピラザミンを用い、1 $\mu g/mL$ の滅菌した緩衝液 (pH 7) および自然水 (天然湖水：英国 North Yorkshire の Fewston Reservoir から採取、pH 6.9~7.2) をそれぞれ 25 \pm 1 $^{\circ}C$ で 30 日間および 25 \pm 2 $^{\circ}C$ で 15 日間、波長 290 nm 未満の光をフィルター除去したキセノンランプ光 (緩衝液：25.4 W/m²、自然水：15.8 W/m²、いずれも 300~400 nm における光強度) で連続照射した。いずれの供試水中においても光照射下でフェンピラザミンの分解は著しく促進され、自然太陽光下 (東京、春) での消失半減期は緩衝液および自然水中でそれぞれ 5.2~5.5 日および 11.8~12.0 日であった。水中光分解の主要分解物は、チオカーバメート結合の開裂により生成した S-2188-DC (最大 63.8%、緩衝液、処理 7 日後) とそれに続くピラゾール環の開裂により生成した MCNI (同 19.7%、自然水、処理 15 日後) であり、最終的に二酸化炭素 (同 10.3%、緩衝液、処理 30 日後) にまで無機化された。その他の微量分解物として、S-2188-DTC (同 6.3%、緩衝液、処理 30 日後) および S-2188-OH (同 0.6%、自然水、処理 2 日後) が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

図1 フェンピラザミンの動植物および環境中における推定代謝分解経路

フェンピラザミンの代謝概要

①代謝概要

代謝分解物			フェンピラザミン	S-2188-DC	S-2188-DC (ケルロロ糖結合)	MPPZ	MPPZ (ケルロロ糖結合)	MPPZ (糖鎖結合)	S-2188- CH ₂ OH-DC	S-2188-OH	その他	未抽出残渣	合計				
動物代謝	D-3- ¹⁴ C 保護体	ラット	3mg/kg 単回投与 排露性試験	尿	0-6時間	雄	0.1	4.0	1.4	2.6	1.1	21.9	12.7	nd	10.8	-	54.6
					雌	0.1	25.4	nd	5.7	1.9	11.8	1.0	nd	11.3	-	57.2	
				0-24時間	雄	nd	2.2	0.8	1.7	0.9	9.9	5.2	nd	8.2	-	27.7	
					雌	<0.1	8.0	nd	4.1	0.8	7.3	0.5	nd	6.6	-	28.3	
				糞	0-24時間	雄	0.1	0.8	nd	1.4	0.8	0.3	0.4	0.2	1.9	2.1	8.0
					雌	0.1	1.5	nd	1.0	nd	nd	0.1	0.2	2.0	1.2	6.1	
			24-48時間	雄	<0.1	0.2	0.1	0.3	0.1	<0.1	0.1	<0.1	0.5	0.7	2.0		
				雌	nd	0.1	nd	0.3	0.1	nd	nd	<0.1	0.5	0.4	1.4		
			300mg/kg 単回投与 排露性試験	尿	0-6時間	雄	nd	5.7	1.0	0.4	nd	1.1	nd	1.7	-	9.9	
					雌	<0.1	3.8	nd	0.3	1.6	nd	0.1	0.1	0.9	-	6.7	
				0-24時間	雄	nd	28.8	4.3	2.7	1.8	12.3	2.2	0.8	8.7	-	57.2	
					雌	<0.1	35.9	nd	4.1	10.9	0.3	1.2	0.4	5.5	-	58.3	
		24-48時間		雄	<0.1	5.2	nd	0.8	0.7	0.1	1.4	0.1	4.3	-	12.7		
				雌	nd	4.8	nd	2.4	1.0	2.8	1.0	0.1	4.9	-	18.8		
		糞	0-24時間	雄	4.2	1.3	nd	0.2	nd	<0.1	nd	<0.1	1.9	0.9	8.6		
			雌	3.8	0.8	nd	0.2	0.1	<0.1	nd	<0.1	0.6	0.4	5.7			
		24-48時間	雄	0.1	0.3	nd	1.4	0.2	nd	nd	nd	0.2	0.9	3.1			
			雌	0.1	<0.1	nd	1.1	0.1	0.2	nd	<0.1	0.6	0.8	2.9			
		3mg/kg/day 反復投与試験	尿	2-4日目	雄	0.2	9.7	nd	*	nd	35.1	28.4	0.8	25.0	100		
				雌	nd	31.0	nd	23.0	nd	25.9	**	1.0	19.1	-	100		
			13-15日目	雄	nd	8.9	nd	*	nd	28.3	32.3	1.0	21.8	-	100		
				雌	nd	34.8	nd	22.8	nd	23.2	**	1.5	17.9	-	100		
			糞	2-4日目	雄	0.2	8.8	nd	*	nd	nd	25.1	2.7	28.9	38.9	100	
				雌	1.1	14.8	nd	28.8	nd	nd	**	0.7	28.2	28.8	100		
13-15日目	雄	0.3	8.3	nd	*	nd	nd	24.8	2.8	28.0	37.9	100					
	雌	0.9	22.2	nd	15.9	nd	nd	**	1.7	27.8	31.5	100					
3mg/kg 単回投与 組織分布試験	血液	0.25時間	雄	0.011 (1.3)	0.347 (42.0)	nd	*	nd	nd	0.184 (22.3)	<0.008 (<1)	0.285 (34.4)	-	0.827 (100)			
			雌	0.009 (1.4)	0.580 (89.1)	nd	0.038 (5.9)	nd	nd	**	<0.007 (<1)	0.024 (3.8)	-	0.651 (100)			
		1時間	雄	0.029 (2.3)	0.457 (38.5)	nd	*	nd	nd	0.208 (16.7)	<0.01 (<1)	0.558 (44.5)	-	1.251 (100)			
			雌	0.005 (0.4)	1.081 (82.8)	nd	0.183 (11.7)	nd	nd	**	<0.013 (<1)	0.07 (5.3)	-	1.308 (100)			
		4時間	雄	0.013 (1.8)	0.213 (25.8)	nd	*	nd	nd	0.128 (13.3)	<0.008 (<1)	0.472 (57.3)	-	0.824 (100)			
			雌	<0.008 (<1)	0.600 (73.0)	nd	0.121 (14.7)	nd	nd	**	<0.008 (<1)	0.101 (12.3)	-	0.8 (100)			
		12時間	雄	<0.002 (<1)	0.024 (13.4)	nd	*	nd	nd	0.031 (17.8)	<0.002 (<1)	0.122 (89.0)	-	0.177 (100)			
			雌	0.006 (3.8)	0.078 (47.8)	nd	0.042 (25.8)	nd	nd	**	<0.002 (<1)	0.038 (22.4)	-	0.164 (100)			

表中の数値： 単回投与排露性試験：投与量に対する割合(%)
 反復投与排露性試験：試料中放射能値に対する割合(%)
 組織分布試験：組織中濃度(μgのフェンピラザミン換算/g 組織、上段)および総放射能換算量に対する割合(%)、下段括弧内に記載している値
 nd:検出されなかった *：S-2188-CH₂OH-DCに含まれる **：MPPZに含まれる

②代謝概要(続き)

代謝分解物				フェニトイン	S-2188-DC	S-2188-DC (グルクロン結合)	MPPZ	MPPZ (グルクロン結合)	MPPZ (硫酸結合)	S-2188- CH ₂ OH-DC	S-2188-OH	その他	未抽出残渣	合計		
ビゲン ¹⁴ C 標識体	ラット	3mg/kg 単回投与 組織分布試験	肝臓	0.25時間	雄	0.04 (1.2)	1.04 (30.1)	nd	0.23 (6.6)	nd	nd	0.65 (18.8)	0.11 (3.2)	1.32 (38.1)	0.07 (2.0)	3.48 (100)
					雌	0.05 (1.5)	2.20 (67.1)	nd	0.16 (4.9)	nd	nd	<0.03 (0.9)	0.03 (0.9)	0.69 (21.0)	0.15 (4.6)	3.28 (100)
				1時間	雄	0.04 (1.3)	1.05 (31.1)	nd	0.34 (10.7)	nd	nd	0.63 (18.9)	0.08 (2.5)	0.77 (24.3)	0.28 (8.2)	3.17 (100)
					雌	0.08 (2.5)	2.59 (71.2)	nd	0.35 (9.8)	nd	nd	<0.03 (0.9)	0.01 (0.3)	0.34 (9.3)	0.28 (7.1)	3.64 (100)
				4時間	雄	0.02 (1.3)	0.35 (22.0)	nd	≦0.06 (0.04)	nd	nd	0.33 (20.8)	0.02 (1.3)	0.44 (27.6)	0.43 (27.0)	1.59 (100)
					雌	0.05 (2.5)	0.48 (22.5)	nd	0.25 (12.3)	nd	nd	** (4.4)	0.09 (4.4)	0.73 (35.8)	0.48 (22.5)	2.04 (100)
			12時間	雄	<0.01 (1.5)	0.06 (20.9)	nd	0.03 (5.5)	nd	nd	0.03 (5.5)	<0.01 (1.5)	0.13 (23.6)	0.30 (54.5)	0.55 (100)	
				雌	0.01 (1.5)	0.14 (20.9)	nd	0.07 (10.4)	nd	nd	** (1.5)	0.01 (3.0)	0.02 (3.0)	0.42 (62.7)	0.67 (100)	
			腎臓	0.25時間	雄	0.10 (4.1)	0.62 (25.5)	nd	*	nd	nd	0.87 (35.8)	0.05 (2.1)	0.74 (30.4)	0.05 (2.1)	2.43 (100)
					雌	0.07 (5.3)	0.57 (43.2)	nd	0.11 (8.3)	nd	nd	** (3.0)	0.04 (37.9)	0.5 (2.5)	1.32 (100)	
				1時間	雄	0.20 (6.1)	0.84 (25.7)	nd	*	nd	nd	0.98 (30.0)	0.08 (2.4)	1.11 (34.0)	0.08 (1.8)	3.27 (100)
					雌	0.03 (1.0)	1.86 (84.8)	nd	0.45 (15.6)	nd	nd	** (0.7)	0.02 (14.6)	0.42 (3.5)	0.10 (3.5)	2.88 (100)
		4時間		雄	0.12 (6.4)	0.21 (11.2)	nd	*	nd	nd	0.44 (22.5)	0.08 (3.2)	0.92 (48.3)	0.12 (6.4)	1.87 (100)	
				雌	0.03 (1.3)	0.77 (34.1)	nd	0.58 (25.7)	nd	nd	** (2.7)	0.06 (31.3)	0.71 (4.9)	0.11 (4.9)	2.26 (100)	
		12時間	雄	0.01 (2.1)	0.01 (2.1)	nd	*	nd	nd	0.11 (22.8)	0.02 (4.2)	0.28 (58.3)	0.05 (10.4)	0.48 (100)		
			雌	na	na	na	na	na	na	na	na	na	0.05 (20.0)	0.27 (100)		
		300mg/kg 単回投与 組織分布試験	血液	0.5時間	雄	<0.2 (2)	5.79 (52.8)	nd	*	nd	nd	3.13 (28.4)	0.09 (0.8)	2.01 (18.2)	-	11.02 (100)
					雌	0.23 (2.1)	8.58 (80.2)	nd	0.67 (6.2)	nd	nd	** (5.2)	0.56 (6.3)	0.68 (6.3)	-	10.80 (100)
				6時間	雄	2.49 (3.5)	61.13 (86.0)	nd	*	nd	nd	3.06 (4.3)	<0.7 (1)	4.40 (6.2)	-	71.08 (100)
					雌	2.21 (4.0)	48.71 (88.3)	nd	1.60 (2.9)	nd	nd	** (2.3)	1.27 (2.5)	1.38 (2.5)	-	55.17 (100)
				24時間	雄	0.01 (1)	3.78 (27.4)	nd	*	nd	nd	3.01 (21.8)	0.37 (2.7)	6.64 (48.1)	-	13.81 (100)
					雌	0.52 (2.5)	15.12 (72.8)	nd	1.12 (5.4)	nd	nd	** (1.0)	0.21 (18.3)	3.80 (18.3)	-	20.77 (100)

表中の数値: 組織中濃度(μgフェニトイン換算/g 組織、上段)および総放射能残量に対する割合(%、下段括弧内に記載している値)
 nd: 検出されなかった na: 分析していない * : S-2188-CH₂OH-DCに含まれる ** : MPPZに含まれる

④代謝産物(続き)

代謝分解物			フェンピラギン	S-2188-DC	S-2188-DC (γ-グルテロ内塩)	MPPZ	MPPZ (γ-グルテロ内塩)	MPPZ (β-グルテロ内塩)	S-2188- CH ₂ OH-DC	S-2188-OH	その他	未抽出残渣	合計			
動物代謝	トリスラ-5- ¹⁴ C 複合体	ラット	300mg/kg 単回投与 組織分布試験	0.5時間	雄	2.3 (3.3)	17.5 (40.7)	nd	2.6 (6.0)	nd	nd	8.0 (18.8)	<0.4 (0.4)	10.4 (24.4)	2.2 (5.0)	43.0 (100)
					雌	2.7 (8.0)	30.1 (87.2)	nd	0.5 (1.1)	nd	nd	1.5 (3.3)	<0.4 (0.4)	8.0 (18.0)	1.99 (4.4)	44.8 (100)
				6時間	雄	14.9 (10.6)	98.8 (99.0)	nd	1.4 (1.0)	nd	nd	4.9 (3.3)	0.8 (0.6)	12.7 (9.0)	9.05 (8.9)	140.2 (100)
					雌	11.2 (9.7)	82.9 (71.9)	nd	<1 (1)	nd	nd	<1 (1)	<1 (1)	13.5 (11.7)	7.72 (6.7)	115.3 (100)
				24時間	雄	0.8 (2.1)	3.9 (16.5)	nd	1.7 (7.2)	nd	nd	3.1 (13.1)	0.5 (2.1)	5.3 (22.9)	8.58 (39.4)	23.6 (100)
					雌	2.2 (4.3)	32.7 (84.1)	nd	4.0 (7.8)	nd	nd	** (0.4)	0.2 (0.4)	4.9 (9.6)	7.03 (13.8)	31.0 (100)
		腎臓	0.5時間	雄	0.2 (0.7)	9.8 (33.9)	nd	* (1.7)	nd	nd	11.8 (40.1)	0.5 (1.7)	5.5 (19.1)	1.3 (4.5)	28.9 (100)	
				雌	0.1 (0.4)	14.3 (63.3)	nd	1.7 (7.5)	nd	nd	** (6.6)	1.5 (6.6)	4.1 (18.4)	0.88 (3.8)	22.6 (100)	
			6時間	雄	10.2 (8.9)	78.4 (88.9)	nd	* (4.9)	nd	nd	8.0 (5.1)	<1 (1)	20.0 (17.0)	3.6 (3.0)	118.2 (100)	
				雌	3.5 (4.0)	58.3 (84.8)	nd	4.9 (5.6)	nd	nd	** (2.0)	1.7 (2.0)	18.8 (19.3)	3.7 (4.3)	86.9 (100)	
			24時間	雄	0.5 (2.5)	2.5 (12.7)	nd	* (2.5)	nd	nd	2.1 (10.7)	<0.4 (0.4)	12.8 (65.0)	1.8 (8.1)	19.7 (100)	
				雌	1.8 (5.7)	11.1 (35.2)	nd	2.5 (7.8)	nd	nd	** (7.0)	2.2 (7.0)	11.1 (35.3)	2.79 (8.9)	31.5 (100)	
	ラット	3mg/kg/day 反復投与試験	血液	15日目	雄	nd	nd	nd	*	nd	nd	0.045 (14.0)	nd	0.276 (84.0)	-	0.321 (100)
					雌	nd	nd	nd	0.212 (88.8)	nd	nd	**	nd	0.024 (10.2)	-	0.236 (100)
			肝臓	15日目	雄	0.028 (3.1)	0.088 (10.4)	nd	0.074 (8.7)	nd	nd	0.049 (5.8)	0.004 (0.5)	0.076 (8.8)	0.533 (82.7)	0.850 (100)
					雌	0.064 (9.6)	0.020 (3.0)	nd	0.012 (1.8)	nd	nd	0.029 (4.3)	0.002 (0.3)	0.178 (26.7)	0.363 (54.3)	0.668 (100)
			腎臓	15日目	雄	nd	0.007 (2.3)	nd	* (0.018)	nd	nd	0.123 (40.3)	nd	0.085 (31.2)	0.080 (29.2)	0.305 (100)
					雌	0.004 (1.6)	0.009 (3.6)	nd	0.018 (8.2)	nd	nd	0.010 (4.0)	nd	0.164 (64.7)	0.050 (19.8)	0.253 (100)
		肺	15日目	雄	nd	0.002 (0.8)	nd	* (0.001)	nd	nd	0.014 (5.7)	nd	0.189 (78.8)	0.041 (19.7)	0.246 (100)	
				雌	nd	0.002 (1.1)	nd	0.001 (0.5)	nd	nd	nd	nd	0.125 (67.6)	0.057 (30.8)	0.185 (100)	

表中の数値: 組織中濃度(μg/ラット1匹換算/g 組織, 上限)および排泄物総質量に対する割合(%、下段括弧内に記載している値)
 nd: 検出されなかった * : S-2188-CH₂OH-DCに含まれる ** : MPPZに含まれる

④代謝経路(続き)

代謝分解物			フエンチザン	S-2188-OC	S-2188-OC (γ-ラクツの割合)	MPPZ	MPPZ (γ-ラクツの割合)	MPPZ (β-ラクツの割合)	S-2188- CH ₂ OH-OC	S-2188-OH	その他	未抽出残渣	合計
植物・ ぶどう	ビナゾリン-5- ¹⁴ C 標識体 植物全体 スプレー 処理	750 g a.i./ha程度 2回処理	果実 ^a 14日後	88.2	4.9	na	na	na	na	0.3	9.2	1.4	100
			果実 ^a 21日後	12,918	0,779	na	na	na	na	0.091	0,805	0,218	16,665
植物・ う	フェニル- ¹⁴ C 標識体 植物全体 スプレー 処理	750 g a.i./ha程度 2回処理	果実 ^a 14日後	94.9	1.0	na	na	na	na	0.063	0,968	0,214	100
			果実 ^a 21日後	20,824	0,219	na	na	na	na	0.140	0,54	0,208	21,829
植物・ レタス	ビナゾリン-5- ¹⁴ C 標識体 植物全体 スプレー 処理	850 g a.i./ha程度 3回処理	果実 ^a 14日後	80.6	10.9	na	na	na	na	0.2	6.7	1.6	100
			果実 ^a 14日後	8,143	1,241	na	na	na	na	0.024	0,787	0,182	11,247
植物・ なわ	フェニル- ¹⁴ C 標識体 植物全体 スプレー 処理	800 g a.i./ha程度 2回処理	葉 ^a 14日後	82.1	8.7	na	na	na	na	0.3	6.5	2.4	100
			葉 ^a 14日後	8,857	1,084	na	na	na	na	0.038	0,782	0,288	12,125
植物・ なわ	ビナゾリン-5- ¹⁴ C 標識体 植物全体 スプレー 処理	800 g a.i./ha程度 2回処理	葉 ^a 48日後 ^b	87.2	7.8	na	na	na	na	0.3	18.2	6.3	100
			根 ^a 48日後 ^b	0,877	0,102	na	na	na	na	0.008	0,284	0,070	1,309
	フェニル- ¹⁴ C 標識体 植物全体 スプレー 処理	800 g a.i./ha程度 2回処理	葉 ^a 48日後 ^b	18.2	1.9	na	na	na	na	1.8	24.5	56.6	100
			根 ^a 48日後 ^b	0,007	0,001	na	na	na	na	0.001	0,011	0,028	0,046

na: 検出されなかった na: 分析していない a): 上段: TRNに對する割合、下段: (μgフエンチザン/植物量/g組織) b): 1回処理から48日後

代謝分解物			フエンチザン	S-2188-OC	S-2188-OC (γ-ラクツの割合)	MPPZ	MPPZ (γ-ラクツの割合)	MPPZ (β-ラクツの割合)	S-2188- CH ₂ OH-OC	S-2188-OH	その他	CO ₂	未抽出残渣	合計
土壌 代謝	フェニル- ¹⁴ C 標識体 土壌	0.84 ppm ニューージー (粒土あたり)	181日後	20.4	nd	na	na	na	na	7.6	14.7 ^c	4.9	63.3	101.0
				20.2	0.3	na	na	na	na	1.0	18.1 ^b	11.8	62.2	105.5

na: 検出されなかった na: 分析していない
a: 処理量の2.5%以下の検出量の未同定代謝分解物から成る b: 処理量の4.5%以下の検出量の未同定代謝分解物から成る

代謝分解物			フエンチザン	S-2188-OC	S-2188-OC (γ-ラクツの割合)	MPPZ	MPPZ (γ-ラクツの割合)	MPPZ (β-ラクツの割合)	S-2188- CH ₂ OH-OC	S-2188-OH	MCHN	その他 ^a	CO ₂	その他 揮発性	未抽出残渣	合計	
加水 分解	ビナゾリン-5- ¹⁴ C 標識体	1 μg/ml	pH 4	50°C 5日後	95.9	nd	na	na	na	na	0.4	nd	0.1	na	na	96.4	
				50°C 30日後	31.1	68.4	nd	na	na	na	na	2.4	nd	1.5	na	na	96.4
				50°C 30日後	11.1	87.7	nd	na	na	na	na	14.1	nd	14.2	na	na	99.1
		pH 7	50°C 5日後	25.0	57.1	nd	na	na	na	na	7.0	nd	7.9	na	na	96.9	
			25°C 17日後	24.7	64.0	nd	na	na	na	na	8.1	nd	5.8	na	na	99.5	
			40°C 72時間後	14.4	83.0	nd	na	na	na	na	1.2	nd	1.4	na	na	99.9	
	pH 9	50°C 30時間後	3.4	87.3	nd	na	na	na	na	2.8	nd	5.5	na	na	98.0		
		50°C 30時間後	9.5	88.9	nd	na	na	na	na	0.0	nd	0.9	na	na	100.2		
		50°C 30時間後	2回日												97.2		
	フェニル- ¹⁴ C 標識体	1 μg/ml	pH 4	50°C 5日後	96.0	nd	na	na	na	na	0.2	nd	0.4	na	na	na	97.2
				50°C 30日後	32.9	49.0	nd	na	na	na	na	10.0	nd	8.1	na	na	98.0
				80°C 30日後	10.7	56.5	nd	na	na	na	na	17.8	nd	15.3	na	na	100.1
pH 7		50°C 5日後	25.8	58.3	nd	na	na	na	na	6.2	nd	8.0	na	na	98.1		
		25°C 17日後	22.1	64.3	nd	na	na	na	na	4.7	nd	7.9	na	na	99.2		
		40°C 72時間後	12.4	78.7	nd	na	na	na	na	1.4	nd	3.0	na	na	97.4		
pH 9	50°C 30時間後	3.3	82.6	nd	na	na	na	na	4.2	nd	8.4	na	na	96.6			
	50°C 30時間後	8.2	81.3	nd	na	na	na	na	5.1	nd	3.2	na	na	97.8			
	50°C 30時間後	2回日												97.8			
水中 分解	ビナゾリン-5- ¹⁴ C 標識体	1 μg/ml	pH 7	25°C 30日後	1.1	8.8	4.2	na	na	na	17.7	64.2	10.3	0.7	na	88.8	
				25°C 11日後	11.3	5.4	4.8	na	na	na	na	19.1	49.3	6.0	0.1	na	95.0
	フェニル- ¹⁴ C 標識体	1 μg/ml	pH 7	25°C 30日後	1.6	7.4	6.3	na	na	na	na	18.7	62.0	1.9	0.8	na	84.9
				25°C 18日後	10.0	7.3	5.9	na	na	na	na	na	18.7	63.0	0.7	1.0	na
土壌 表面 分解	フェニル-5- ¹⁴ C 標識体 (849 g/ha)	英国土壌(堆積土)	20°C 30日後	71.0	0.2	nd	na	na	na	na	1.2	nd	2.6	8.3	0.1	11.5	85.0
			フェニル- ¹⁴ C 標識体 (849 g/ha)	英国土壌(堆積土)	20°C 30日後	72.1	0.2	nd	na	na	na	na	0.7	nd	7.5	2.9	nd

na: 検出されなかった na: 分析していない
a): 最大7.0%以下の検出成分および主要なピークのない分離不能な放射線成分。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。