

農薬評価書

シアントラニリプロール

2013年8月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) ラット.....	9
① 吸収.....	9
② 分布.....	11
③ 代謝.....	13
④ 排泄.....	14
(2) 畜産動物（泌乳ヤギ）.....	15
①放射能分布.....	16
②代謝.....	16
(3) 畜産動物（産卵鶏）.....	18
①放射能分布.....	18
②代謝.....	19
2. 植物体内運命試験.....	20
(1) 水稻.....	20
(2) ワタ.....	22
(3) トマト.....	23
(4) レタス.....	24
3. 土壌中運命試験.....	26
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	26
(2) 好氣的土壌中運命試験.....	28
(3) 好氣的/嫌氣的土壌中運命試験.....	28

(4) 土壤吸着試験	29
4. 水中運命試験	29
(1) 加水分解試験	29
(2) 水中光分解試験	30
5. 土壤残留試験	31
6. 作物等残留試験	31
(1) 作物残留試験	31
(2) 後作物残留試験	32
(3) 推定摂取量	32
7. 一般薬理試験	32
8. 急性毒性試験	33
(1) 急性毒性試験	33
(2) 急性神経毒性試験	34
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	34
10. 亜急性毒性試験	34
(1) 28日間亜急性毒性試験(ラット)	34
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	35
(3) 28日間亜急性毒性試験(マウス)	36
(4) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	36
(5) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	37
(6) 28日間亜急性毒性試験(イヌ) <参考資料>	38
(7) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	39
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	39
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	39
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	40
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	41
12. 生殖発生毒性試験	42
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	42
(2) 発生毒性試験(ラット)	44
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	44
13. 遺伝毒性試験	44
14. その他の試験	45
(1) ラットにおける副腎及び甲状腺に対する影響	45
(2) <i>In vitro</i> 甲状腺ペルオキシダーゼ阻害試験	46
(3) マウスにおける副腎に対する影響	46
(4) 28日間免疫毒性試験(ラット)	47
(5) 28日間免疫毒性試験(マウス)	47

Ⅲ. 食品健康影響評価	48
▪ 別紙1：代謝物/分解物略称	52
▪ 別紙2：検査値等略称	54
▪ 別紙3：作物残留試験成績（国内）	55
▪ 別紙4：作物残留試験成績（海外）	63
▪ 別紙5：推定摂取量	74
▪ 参照	75

<審議の経緯>

- 2012年 9月 25日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：水稲、キャベツ等）
- 2013年 1月 30日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0130 第2号）、関係書類の接受（参照 1～52）
- 2013年 2月 4日 第462回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2013年 4月 24日 第23回農薬専門調査会評価第二部会
- 2013年 5月 21日 第24回農薬専門調査会評価第二部会
- 2013年 5月 22日 インポートトレランス設定の要請（ばれいしょ、たまねぎ等）
- 2013年 5月 29日 関係書類の接受（参照 56）
- 2013年 6月 14日 第25回農薬専門調査会評価第二部会
- 2013年 6月 27日 第94回農薬専門調査会幹事会
- 2013年 7月 8日 第481回食品安全委員会（報告）
- 2013年 7月 9日 から8月7日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2013年 8月 22日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2013年 8月 26日 第486回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

（2012年7月1日から）

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2012年4月1日から）

・幹事会

納屋聖人（座長）	三枝順三	松本清司
西川秋佳（座長代理）	永田 清	吉田 緑
赤池昭紀	長野嘉介	
上路雅子	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	代田眞理子	森田 健
長野嘉介 (座長代理)	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

<第 23 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

小澤正吾

<第 24 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

小澤正吾

<第 25 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

小澤正吾

<第 94 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

要 約

アントラニリックジアミド系殺虫剤「シアントラニリプロール」(CAS No. 736994-63-1) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、泌乳ヤギ等)、植物体内運命(水稲、トマト等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、イヌ等)、慢性毒性(ラット、イヌ等)、発がん性(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、シアントラニリプロール投与による影響は、主に体重(増加抑制)、血液生化学(ALP 増加:イヌ)、肝臓(変異細胞巣及び小葉中心性肝細胞肥大等)、胆嚢(粘膜過形成:イヌ)、動脈(動脈炎:イヌ)及び甲状腺(重量増加及びろ胞上皮細胞肥大)に認められた。神経毒性、免疫毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値はイヌを用いた1年間慢性毒性試験の0.96 mg/kg 体重/日であったことから、食品安全委員会は、これを根拠として安全係数100で除した0.0096 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：シアントラニプロール

英名：cyantraniliprole

3. 化学名

IUPAC

和名：3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジル)-4'-シアノ-2'-メチル-6'-
(メチルカルバモイル)ピラゾール-5-カルボキサニリド

英名：3-bromo-1-(3-chloro-2-pyridyl)-4'-cyano-2'-methyl-6'-
(methylcarbamoyl)pyrazole-5-carboxanilide

CAS (No. 736994-63-1)

和名：3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-N-[4-シアノ-2-メチル-6-
[(メチルアミノ)カルボニル]フェニル]-1H-ピラゾール-5-カルボキサ
ミド

英名：3-bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-N-[4-cyano-2-methyl-6-
[(methylamino)carbonyl]phenyl]-1H-pyrazole-5-carboxamide

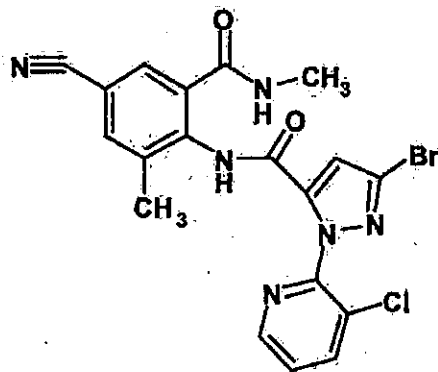
4. 分子式

$C_{19}H_{14}BrClN_6O_2$

5. 分子量

473.72

6. 構造式



7. 開発の経緯

シアントラニリプロールは、米国デュポン社により開発されたアントラニリックジアミド系の殺虫剤であり、作用機構は昆虫の筋肉細胞内のカルシウムチャンネル（リアノジン受容体）に作用してカルシウムイオンを放出させ、筋収縮を起こすことにより殺虫効果を示すものと考えられている。今回、農薬取締法に基づく登録申請（新規：水稻、キャベツ等）及びインポートトレランス設定の要請（ばれいしょ、たまねぎ等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II.1~4] は、シアントラニプロールのシアノ基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[cya- ^{14}C] シアントラニプロール」という。）及びピラゾールカルボニルの炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C] シアントラニプロール」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からシアントラニプロールに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

SD ラットを用いた動物体内運命試験が実施された。試験構成は表 1 に示されている。

表 1 動物体内運命試験（ラット）における試験構成

試験群	標識位置	用量	回数 経路	動物数	検討項目
A	[cya- ^{14}C] [pyr- ^{14}C]	低用量 ^{a)} 高用量 ^{b)}	単回 経口	雌雄各 4 匹	血中濃度推移
B	[cya- ^{14}C] [pyr- ^{14}C]	低用量	単回 経口	雌雄各 1 匹	呼気中排泄
C	[cya- ^{14}C] [pyr- ^{14}C]	低用量 高用量	単回 経口	雌雄各 4 匹	尿及び糞中排泄、体内分布、代謝物分析
D	[cya- ^{14}C] [pyr- ^{14}C]	低用量 高用量	単回 経口	雌雄各 4 匹	T_{max} 時の体内分布
E	[cya- ^{14}C] [pyr- ^{14}C]	低用量 高用量	単回 経口	雌雄各 4 匹	$T_{\text{max}1/2}$ 時の体内分布
F	[cya- ^{14}C] [pyr- ^{14}C]	低用量 高用量	単回 経口	雌雄各 4 匹	胆汁中排泄、代謝物分析
G	[cya- ^{14}C] +[pyr- ^{14}C] ^{c)}	低用量	反復 ^{d)} 経口	雌 3 匹又は 雌雄各 3 匹	血中濃度、尿及び糞中排泄、体内分布、代謝物分析

^{a)}: 10 mg/kg 体重、^{b)}: 150 mg/kg 体重、^{c)}: [cya- ^{14}C]+[pyr- ^{14}C]標識体の [1:1] の混合物、^{d)}: 投与回数 (1日1回、最長14日間投与)

① 吸収

a. 血中濃度推移（単回投与）

試験 A において、血漿中濃度推移が検討された。

薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。

経口投与された [cya- ^{14}C] 又は [pyr- ^{14}C] シアントラニプロールは速やかに吸

収され、投与後 1 から 3 時間以内に C_{max} となり、その後 [cya- ^{14}C] シアントラニ
 リプロールの高用量群雌を除く投与群で投与後 5 から 10 時間以内に 1/2 以下の
 濃度に減少した。

血漿中濃度推移に標識位置の違いによる明らかな差はみられなかったが、低用
 量で雌の $T_{1/2}$ は雄より 2 倍以上長く、低用量及び高用量とも雌の AUC は雄より
 約 2.5 倍大きかった。(参照 1、2)

表 2 薬物動態学的パラメータ

投与量	10 mg/kg 体重				150 mg/kg 体重			
	[cya- ^{14}C]		[pyr- ^{14}C]		[cya- ^{14}C]		[pyr- ^{14}C]	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	2.0	1.8	2.5	1.6	1.4	2.5	1.0	1.3
C_{max} ($\mu g/g$)	6.3	11.5	4.8	10.4	42.2	47.4	42.2	52.2
$T_{1/2}$ (hr) ^{a)}	42.3	129	53.8	117	61.7	64.7	55.3	79.7
AUC (hr · $\mu g/g$)	195	609	245	638	1,730	3,590	1,830	5,470

a) : 半減期 (β 相)

b. 血中濃度推移 (反復投与)

試験 G において、反復投与後の血漿、赤血球及び全血中濃度推移が検討された。
 雌の薬物動態学的パラメータは表 3 に示されている。

血漿、赤血球及び全血中濃度はいずれも 14 日間投与終了 1 日後に C_{max} となっ
 た。その後、時間経過に伴って減少し、いずれの試料においても $T_{1/2}$ は 5.7 日以
 下であった。(参照 1、3)

表 3 薬物動態学的パラメータ (雌)

試料	血漿	赤血球	全血
T_{max} (day)	15	15	15
C_{max} ($\mu g/g$)	60.1	10.4	30.9
$T_{1/2}$ (day)	5.6	5.4	5.7
AUC (day · $\mu g/g$)	828	161	463

c. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1)④b.] より得られた投与後 48 時間の胆汁、尿及び体組
 織中 (カーカス¹及び内容物を除く胃腸管) の放射能を合計し、吸収率が算出さ
 れた。

吸収率は表 4 に示されている。

低用量における吸収率は 62.6~80.4%、高用量では 31.4~40.0%であった。標

¹ 組織、臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ)。

識体による顕著な差は認められなかった。(参照 1、2)

表 4 吸収率 (%TAR)

投与量	10 mg/kg 体重				150 mg/kg 体重			
	[cya- ¹⁴ C]		[pyr- ¹⁴ C]		[cya- ¹⁴ C]		[pyr- ¹⁴ C]	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
吸収率	75.8	62.6	80.4	74.9	40.0	31.4	38.8	32.2

② 分布

a. 体内分布 (単回投与)

試験 C、D 及び E において、単回経口投与後の体内分布試験が実施された。

単回経口投与後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 5 に示されている。

放射能は体内の広範囲に分布したが、低用量及び高用量とも標識位置による明らかな差はみられなかった。各組織中の残留放射能濃度は T_{max} 以降速やかに減少したが、全体として雄ラットに比べ雌ラットで高い濃度が認められた。(参照 1、2)

表 5 単回経口投与後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与量	標識位置	性別	T_{max}	投与 168 時間後
10 mg/kg 体重	[cya- ¹⁴ C]	雄 (T_{max} : 2.0 時間)	肝臓(54.3)、胃腸管(28.9)、下垂体(24.9)、肺(22.8)、甲状腺(18.0)、副腎(16.8)、膀胱(15.7)、血漿(10.2)	副腎(0.59)、血漿(0.455)、全血(0.261)、皮膚(0.227)、肝臓(0.211)、肺(0.157)、膀胱(0.148)、腎臓(0.131)、
		雌 (T_{max} : 1.8 時間)	肝臓(54.4)、胃腸管(28.2)、甲状腺(26.8)、下垂体(21.4)、肺(20.0)、副腎(19.2)、脂肪組織(12.3)、心臓(11.0)、血漿(10.8)	副腎(2.08)、下垂体(2.08)、血漿(1.98)、脂肪組織(1.49)、甲状腺(1.24)、全血(1.1)、卵巣(0.917)、肝臓(0.82)、膀胱(0.69)
	[pyr- ¹⁴ C]	雄 (T_{max} : 2.5 時間)	肝臓(46.8)、胃腸管(21.9)、下垂体(16.7)、副腎(12.7)、膀胱(11.5)、甲状腺(10.2)、腎臓(8.14)、肺(6.89)、脂肪組織(6.54)、膵臓(6.04)、血漿(6.02)	副腎(1.14)、血漿(1.04)、全血(0.502)、肝臓(0.351)、甲状腺(0.323)、肺(0.296)、皮膚(0.249)、膀胱(0.245)、腎臓(0.225)、心臓(0.202)
		雌 (T_{max} : 1.6 時間)	肝臓(60.6)、胃腸管(25.1)、下垂体(20.4)、副腎(18.6)、甲状腺(11.9)、肺(11.8)、心臓(11.5)、脂肪組織(11.4)、血漿(10.3)	血漿(2.63)、副腎(2.35)、脂肪組織(1.93)、下垂体(1.66)、全血(1.32)、甲状腺(1.22)、卵巣(0.932)、肝臓(0.926)、肺(0.865)、膀胱(0.859)

投与量	標識位置	性別	T _{max}	投与 168 時間後
150 mg/kg 体重	[cya- ¹⁴ C]	雄 (T _{max} : 1.4 時間)	胃腸管(1,200)、下垂体(204)、肺(194)、肝臓(154)、膀胱(102)、甲状腺(87.2)、副腎(49.7)、腎臓(41.0)、脂肪組織(40.2)、血漿(39.5)	血漿(4.31)、副腎(3.58)、全血(2.39)、皮膚(2.20)、肝臓(1.69)、肺(1.30)、膀胱(1.19)、心臓(0.978)、腎臓(0.885)
		雌 (T _{max} : 2.5 時間)	胃腸管(409)、下垂体(309)、肝臓(171)、甲状腺(136)、副腎(127)、肺(109)、脂肪組織(76.2)、膀胱(75.0)、卵巣(59.3)、脾臓(56.3)、心臓(54.4)、血漿(51.2)	血漿(19.3)、赤血球(13.0)、甲状腺(10.9)、全血(10.7)、下垂体(10.1)、副腎(9.77)、卵巣(7.16)、膀胱(5.53)、肝臓(5.50)、肺(5.28)
	[pyr- ¹⁴ C]	雄 (T _{max} : 1.0 時間)	胃腸管(1,370)、肺(269)、肝臓(173)、下垂体(168)、副腎(154)、甲状腺(121)、膀胱(57.4)、腎臓(48.5)、血漿(44.5)	副腎(3.60)、血漿(3.18)、全血(1.64)、肝臓(1.33)、肺(0.924)、赤血球(0.821)、心臓(0.696)、腎臓(0.674)、皮膚(0.606)
		雌 (T _{max} : 1.3 時間)	胃腸管(890)、下垂体(271)、肝臓(186)、甲状腺(161)、副腎(151)、肺(130)、卵巣(114)、脂肪組織(66.4)、心臓(56.9)、血漿(52.4)	血漿(27.1)、全血(14.6)、副腎(14.2)、甲状腺(13.4)、下垂体(9.69)、膀胱(9.11)、肺(7.73)、肝臓(7.58)、卵巣(7.55)、脂肪組織(7.25)

b. 体内分布（反復投与）

試験 G において、反復経口投与後の体内分布試験が実施された。

反復投与後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 6 に示されている。

組織中の残留放射能濃度は投与終了後 7 日間で速やかに低下した。主な組織における半減期は 5 日未満であり、組織への残留は認められなかった。（参照 1、3）

表 6 反復経口投与後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	性別	最終投与 1 日後	最終投与 7 日後
10 mg/kg 体重/日	雄	血漿(14.7)、甲状腺(12.5)、下垂体(9.34)、副腎(7.92)、全血(7.74)、肝臓(6.35)、膀胱(5.20)、肺(4.44)、皮膚(4.36)	血漿(6.12)、副腎(3.43)、全血(3.41)、甲状腺(2.71)、肺(2.31)、皮膚(1.90)、膀胱(1.84)、肝臓(1.83)、赤血球(1.52)、腎臓(1.36)
	雌	血漿(60.1)、脂肪組織(45.0)、全血(30.9)、肝臓(30.7)、下垂体(29.1)、副腎(28.8)、膀胱(21.4)、甲状腺(21.2)、卵巣(19.9)	血漿(19.4)、下垂体(12.3)、全血(11.0)、甲状腺(10.4)、副腎(9.10)、肝臓(6.50)、肺(6.29)、卵巣(5.26)、子宮(5.16)、膀胱(5.15)

注) [cya-¹⁴C]+[pyr-¹⁴C]標識体の[1:1]の混合物を低用量 (10 mg/kg 体重/日) で反復投与

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]及び胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]で得られた尿、糞及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中代謝物は表7に示されている。

各試料中の代謝物組成に標識位置による大きな差はみられなかった。低用量及び高用量投与群とも尿及び糞中において、主要代謝物としてQ及びKが認められた。糞中ではKがさらに代謝されたAも認められた。未変化のシアントラニプロールは糞尿中に認められたが、胆汁中には検出されなかった。高用量投与群では糞中のシアントラニプロールは50%TAR以上を占めた。胆汁中には、多種のグルクロン酸が検出されたが、いずれも5%TAR未満であった。

シアントラニプロールの主要代謝経路の一つは、ヒドロキシル化による主代謝物Q及びKの生成であり、Qはさらにグルクロニド体grQに代謝された。一方、Kは閉環したJを経てグルクロニド体grJに代謝される経路、D又はAに至る経路が考えられた。別の代謝経路としては、シアントラニプロールの閉環によるBの生成、さらにヒドロキシル化によるLの生成を経てグルクロニド体grLに至る経路、また、ピリジン環とフェニル環の間のアミド結合開裂によるMの生成の経路も考えられた。(参照1、2、3)

表7 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

投与回数	標識位置	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	シアントラニプロール	代謝物
単回投与	[cya- ¹⁴ C]	10	雄	尿	0.33	K(4.52)、Q(4.43)、A(1.40)
				糞	5.06	K(10.5)、A(8.12)、Q(4.91)、L(2.41)、D(2.14)、J(1.19)、B(0.30)
				胆汁	-	grL(4.78)、grQ(4.00)、grJ(2.15)
			雌	尿	5.42	K(11.5)、D(0.54)、Q(0.35)、J(0.16)
				糞	16.8	K(14.4)、D(4.10)、J(3.36)、L(3.03)、B(2.79)、Q(2.40)、A(2.04)、grQ(0.11)
				胆汁	-	grL(4.83)、grQ(2.93)、grJ(0.47)
		150	雄	尿	1.37	Q(4.53)、K(4.34)、A(0.45)、L(0.42)、D(0.13)、J(0.09)
				糞	55.8	K(5.46)、A(2.45)、Q(1.96)、D(1.14)、L(0.88)、J(0.69)、B(0.48)
				胆汁	-	grL(3.58)、grJ(1.57)、grQ(1.27)
			雌	尿	1.83	K(4.88)、D(0.67)、Q(0.65)、J(0.46)、A(0.31)、L(0.25)、B(0.20)
				糞	55.0	K(6.73)、D(3.05)、J(2.17)、A(1.04)、B(0.92)、Q(0.61)、L(0.36)
				胆汁	-	grL(2.18)、grQ(1.67)、grJ(0.69)

	[pyr- ¹⁴ C]	10	雄	尿	1.09	Q(13.6)、K(4.07)、A(3.04)、M(2.10)、L(0.60)、J(0.27)、D(0.23)、B(0.04)
				糞	5.38	K(9.25)、A(5.59)、M(5.30)、Q(3.58)、L(2.57)、D(1.46)、J(0.76)、B(0.19)
				胆汁	-	L(3.41)、grQ(2.78)、grL(2.62)、grJ(0.97)、B(0.47)
			雌	尿	3.58	K(8.55)、Q(1.74)、M(0.91)、D(0.67)、A(0.50)、J(0.32)、B(0.24)、L(0.00)
				糞	15.0	K(17.2)、D(5.52)、L(2.94)、J(2.93)、B(2.83)、M(2.56)、Q(1.96)、A(1.93)
				胆汁	-	grL(3.73)、grQ(3.60)、grJ(2.22)、J(1.55)、L(0.66)、B(0.61)
		150	雄	尿	0.77	Q(3.97)、K(2.10)、A(1.08)、M(0.43)、L(0.36)、D(0.18)、J(0.14)、B(0.02)
				糞	65.6	K(3.59)、A(1.64)、D(1.28)、J(0.73)、M(0.66)、L(0.45)、Q(0.17)、B(0.08)
				胆汁	-	grL(2.25)、grJ(1.15)、grQ(1.07)、J(0.97)、L(0.17)、B(0.06)
			雌	尿	1.35	K(3.95)、J(1.28)、Q(1.21)、M(0.49)、A(0.47)、B(0.39)、D(0.24)、L(0.07)
				糞	59.4	K(6.37)、D(2.26)、J(2.18)、L(1.08)、grQ(0.73)、A(0.50)、Q(0.31)
				胆汁	-	grL(2.08)、grQ(1.93)、L(1.21)、grJ(0.79)、J(0.70)、B(0.07)
反復 投与#	[cya- ¹⁴ C] +[pyr- ¹⁴ C]	10	雄	尿	-	L(7.95)、M(6.36)、K(3.29)、J(1.91)、grL(1.48)、B(0.74)
				糞	9.84	K(10.7)、A(4.55)、Q(4.04)、L(3.13)、M(2.27)、J(1.57)、D(1.10)、B(0.39)
		雌	尿	-	J(14.3)、M(1.52)、L(1.30)、K(1.19)、B(0.76)、grL(0.54)	
			糞	13.5	K(16.4)、J(5.12)、Q(3.65)、L(3.41)、D(2.14)、B(1.80)	

#: 反復投与終了時 (第 14 日) に採取した試料の分析値を示す。

-: 検出されず

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

試験 B において、投与後 48 時間の ¹⁴CO₂ の呼気中排泄はないことが確認されたので、試験 C 及び G において、単回投与後 168 時間及び反復投与終了から 7 日後までに尿及び糞中に排泄された放射能並びに体内残存放射能が測定された。

投与後 168 時間の尿糞中排泄率は表 8 に示されている。

単回投与では投与後 168 時間で 81.4~92.4%TAR が糞尿中に排泄され、それらの大部分は投与後 48 時間で排泄された。いずれの標識体においても排泄パターンはほぼ同様であったが、尿中排泄は低用量で高用量に比べ高く、糞中排泄は高用量で低用量を上回った。顕著な性差は認められなかった。

反復投与においても単回投与と同様の排泄傾向が認められた。82.2～89.6%TARが糞尿中に排泄され、糞中への排泄が多く、体内残存放射能は僅かであった。(参照1、2、3)

表8 投与後168時間の尿糞中排泄率(%TAR)

投与回数		単回投与								反復投与	
投与量		10 mg/kg 体重				150 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重/日	
標識位置		[cya- ¹⁴ C]		[pyr- ¹⁴ C]		[cya- ¹⁴ C]		[pyr- ¹⁴ C]		[cya- ¹⁴ C]+ [pyr- ¹⁴ C]	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
試料	尿	27.7	22.0	34.6	23.7	14.8	13.2	11.8	12.9	28.8	20.3
	糞	61.5	61.6	46.8	60.6	77.6	78.6	80.1	77.6	60.8	61.9
	体内残存 ^{a)}	1.14	4.25	1.67	5.35	0.68	2.45	0.25	2.30	0.8	2.5
	ケージ洗浄液	5.62	5.35	5.23	3.40	1.66	1.12	2.27	1.08	2.8	4.5
	合計 ^{b)}	96.5	92.6	88.3	93.0	95.0	95.1	94.5	93.7	93.2	89.1

a) : 各組織及びカーカスの合計。赤血球及び血漿の放射能を除く。

b) : 合計の値は各個体における総回収率の平均。

b. 胆汁中排泄

試験Fにおいて、胆管カニユーレを挿入した動物における単回投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄並びに体内残存放射能が測定された。

胆汁、尿及び糞中排泄率は表9に示されている。

胆汁中には10.0～36.5%TARの排泄が認められた。(参照1、2)

表9 胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与量		10 mg/kg 体重				150 mg/kg 体重			
標識位置		[cya- ¹⁴ C]		[pyr- ¹⁴ C]		[cya- ¹⁴ C]		[pyr- ¹⁴ C]	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
試料	胆汁	27.7	15.7	36.5	27.2	16.0	10.0	11.6	11.3
	尿	42.3	33.0	38.9	35.5	20.7	16.1	22.5	14.1
	糞	17.5	21.6	13.5	20.0	54.9	59.6	39.3	38.3
	カーカス	5.66	13.1	4.81	11.5	2.94	5.10	3.55	4.68
	胃腸管	0.20	0.75	0.15	0.69	0.23	0.25	1.22	2.01
	胃腸管内容物	0.57	1.79	0.69	3.99	1.95	1.67	14.4	26.6
	ケージ洗浄液	3.16	3.00	1.83	2.62	2.20	5.67	3.31	1.50
	合計	97.0	89.0	96.4	102	99.0	98.4	95.8	98.6

(2) 畜産動物(泌乳ヤギ)

泌乳中の英国ザーネン種ヤギ(一群雌1頭)に[pyr-¹⁴C]シアントラニリプロールを21.0 mg/日/頭又は[cya-¹⁴C]シアントラニリプロールを22.0 mg/日/頭(いず

れも飼料中濃度 10 mg/kg に相当) で 7 日間反復カプセル経口投与して動物体内運命試験が実施された。

①放射能分布

尿及び糞試料は、投与開始前及び投与開始からと殺時まで 24 時間間隔で採取し、乳汁は 1 日 2 回搾乳した。最終投与から約 23 時間経過後にと殺して、胆汁、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪組織が採取された。

7 日間反復経口投与後の各試料中の放射能分布は表 10 に示されている。

[pyr-¹⁴C]標識体及び[cya-¹⁴C]標識体投与動物において、それぞれ 95.6%TAR 及び 96.8%TAR が尿、糞、乳汁並びに臓器及び組織から回収された。いずれの動物においても、投与放射能の大部分が糞中に排泄された。肝臓、胆汁及び腎臓中の残留放射能は僅かであり、[pyr-¹⁴C]標識体及び[cya-¹⁴C]標識体投与動物でそれぞれ 0.33%TAR 及び 0.26%TAR であった。乳汁中の放射能は、7 日間の合計値が[pyr-¹⁴C]標識体投与で 1.81%TAR、[cya-¹⁴C]標識体投与で 1.04%TAR であり、反復投与による蓄積性はみられなかった。(参照 1、4)

表 10 7 日間反復経口投与後の各試料中の放射能分布

標識体	[pyr- ¹⁴ C]		[cya- ¹⁴ C]	
	%TAR	µg/g	%TAR	µg/g
糞	84.3	-	87.5	-
尿	6.93	-	6.66	-
ケージ洗浄液	2.26	-	1.39	-
胆汁	0.02	2.42	<0.01	1.57
乳汁	1.81	0.147	1.04	0.080
肝臓	0.30	0.495	0.25	0.460
腎臓	0.01	0.177	0.01	0.117
筋肉	-	0.043	-	0.020
大網脂肪	-	0.111	-	0.046
腎臓周囲脂肪	-	0.111	-	0.046
皮下脂肪	-	0.114	-	0.045
合計	95.6	-	96.8	-

-: 報告なし

②代謝

放射能分布試験 [(2)①] で得られた糞、尿、胆汁、乳汁、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪組織を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

各試料中の代謝物は表 11 に示されている。

糞中ではいずれの標識体投与動物においても未変化体のシアントラニプロールが約 80%TRR を占め、代謝物として Q、G 及び K 等が検出されたがいずれ

も 5%TRR 以下であった。尿中では、[pyr-¹⁴C]標識体で K、J 及び Q、[cya-¹⁴C]標識体で K、J 及び C が 10%TRR を超えて認められた。胆汁中代謝物はいずれも 10%TRR 未満であったが、[pyr-¹⁴C]標識体で D、H、Q、K、F 及び J、[cya-¹⁴C]標識体で H 及び D が 5%TRR 以上認められた。乳汁中ではいずれの標識体も未変化体のシアントラニリプロールが最も多く (39.5~49.6%TRR)、[pyr-¹⁴C]標識体で K、[cya-¹⁴C]標識体で K 及び Q が 10%TRR を超える代謝物として認められた。

各臓器及び組織中では、いずれの標識体においても未変化のシアントラニリプロールが高い割合で認められた。肝臓では 9~10 種の代謝物が認められたが、いずれも 6%TRR 未満であった。脂肪組織ではいずれの標識体においても B が、筋肉では [pyr-¹⁴C]標識体で K が 10%TRR 以上認められた。

ヤギ体内におけるシアントラニリプロールの主要代謝経路として、ラットで認められた経路に加え、代謝物 C の生成とそれに続くメチルアミド基の脱メチル化による I の生成及び他の位置での脱アミノ化による E の生成、また、代謝物 B のシアノ基が代謝され F から G に至る経路が考えられた。(参照 1、4)

表 11 各試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	試料	シアントラニリプロール	代謝物 (%TRR)	
[pyr- ¹⁴ C]	糞	79.0	Q(3.09)、K(2.44)、J(1.73)、L(1.57)、B(1.12)、F(0.91)、C(0.63)、D(0.62)、G(0.54)、I(0.49)、E(0.38)	
	尿	7.21	K(23.5)、J(17.0)、Q(12.1)、C(5.84)、I(3.33)、B(3.06)、D(1.79)	
	胆汁	4.73	D(9.03)、H(8.38)、Q(7.93)、K(6.97)、F(6.79)、J(5.29)、I(3.79)、C(3.76)	
	乳汁	49.6	K(18.3)、B(3.72)、Q(2.01)、C(1.32)、G(1.26)、D(0.69)、I(0.57)	
	肝臓	溶媒抽出	27.3	F(5.71)、J(5.26)、K(3.55)、G(3.40)、D(1.01)、I(0.95)、B(0.90)、H(0.61)、C(0.42)、Q(0.32)
		加水分解	ND	I(0.50)、J(0.40)、G(0.30)
	腎臓	18.9	K(7.05)、I(2.32)、J(1.80)、Q(1.68)、D(1.07)、F(0.70)、C(0.64)	
	筋肉	15.3	K(32.8)、F(4.44)、B(1.13)	
	脂肪組織	大網	57.9	H(2.87)、L(1.92)、G(0.80)、Q(0.54)、F(0.54)、K(0.50)、B(0.46)
		腎臓周囲	36.2	B(55.6)、J(1.88)、H(0.81)、G(0.60)、K(0.16)、I(0.02)
皮下		42.7	B(17.5)、J(2.82)、H(2.46)、G(0.93)、K(0.56)、M(0.37)、L(0.37)	
[cya- ¹⁴ C]	糞	81.6	G(3.06)、Q(2.85)、K(2.19)、F(1.56)、J(1.03)、B(0.90)、C(0.80)	

	尿	2.66	K(18.7)、J(18.4)、C(12.0)、I(6.91)、E(3.96)、L(3.54)、H(3.44)
	胆汁	2.52	H(7.99)、D(5.64)、J(3.21)、K(3.20)、Q(2.55)、F(2.25)、I(2.01)、C(1.76)
	乳汁	39.5	K(15.1)、Q(11.8)、C(7.18)、I(2.63)、D(1.13)、B(0.48)
肝臓	溶媒抽出	17.1	F(5.41)、J(3.72)、K(2.48)、D(1.10)、I(1.03)、C(0.83)、G(0.83)、Q(0.64)、H(0.61)
	加水分解	ND	Q(1.78)、I(0.86)、C(0.37)、G(0.22)、J(0.18)、D(0.12)、K(0.11)
	腎臓	12.7	K(7.07)、J(4.08)、I(3.02)、B(1.05)、D(0.61)
	筋肉	30.3	I(4.63)
脂肪組織	大網	22.6	B(24.1)、L(2.96)、G(1.85)、K(0.53)
	腎臓周囲	33.6	B(36.7)、Q(1.60)、J(1.32)
	皮下	41.8	B(22.2)、J(6.67)、G(2.33)、I(0.88)、K(0.88)、L(0.69)、H(0.63)

ND：検出されず

(3) 畜産動物（産卵鶏）

ニワトリ（雌：投与群一群5羽、対照群2羽）に[pyr-¹⁴C]シアントラニリプロールを1.52~1.99 mg/日/羽又は[cya-¹⁴C]シアントラニリプロールを1.70~1.86 mg/日/羽で14日間反復カプセル経口（それぞれ10 mg/kg 飼料相当）投与して動物体内運命試験が実施された。

①放射能分布

14日間反復経口投与後の各試料中の放射能分布は表12に示されている。

いずれの標識体も投与期間が終了した時点で投与放射能のほとんどが総排泄物中に回収された（97.0~99.7%TAR）。1日の排泄量は約7%TARであり、14日間ほとんど変動はみられなかった。卵及び臓器・組織中の残留放射能は合計1%TAR未満であった。

卵白中の残留放射能は14日間の合計で0.40~0.54%TAR認められたが、卵黄中では僅かであり、いずれの標識体も0.07%TARであった。肝臓中の残留放射能濃度は0.141~0.205 µg/gであり、他の組織はいずれも0.01 µg/g未満であった。（参照1、5）

表12 14日間反復経口投与後の各試料中の放射能分布

標識体	[pyr- ¹⁴ C]標識体		[cya- ¹⁴ C]標識体	
	%TAR	µg/g	%TAR	µg/g
総排泄物	99.7	-	97.0	-
卵白	0.40	-	0.54	-
卵黄	0.07	-	0.07	-

肝臓	0.04	0.205	0.026	0.141
筋肉	-	0.005	-	0.003
腹腔内脂肪	-	0.005	-	0.004
脂肪組織付き皮	-	0.007	-	0.005
ケージ洗浄液	2.52	-	3.83	-
合計	103	-	101	-

注) 総排泄物試料及び卵は 15 日後 (と殺日) まで毎日採取した。可食臓器 (肝臓、筋肉、腹腔内脂肪、脂肪組織付きの皮及び卵管内の卵) は、15 日の最終投与から約 23 時間経過後にと殺した動物より採取した。

-: 報告なし

②代謝

放射能分布試験 [(3)①] で得られた総排泄物、卵白、卵黄及び肝臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

各試料中の代謝物は表 13 に示されている。

総排泄物中の主な放射性成分はいずれの標識体も未変化のシアントラニプロールであり、次いで代謝物 K が 8%TRR 以上の割合で認められた。卵白においても未変化体の割合が最も高く、次いで B 及び J がそれぞれ 17.1~29.2%TRR 及び 18.2~18.7%TRR 認められた。卵黄ではいずれの標識体も未変化体の割合は比較的 low、主な代謝物として B 及び J が 7.42~16.8%TRR、さらに [cya-¹⁴C] 標識体で D が 12.0 %TRR 認められた。肝臓中では、未変化体は検出されず、B をはじめ数種の僅かな代謝物が検出されたのみであった。標識体間の代謝物組成に顕著な相違は認められなかった。

産卵鶏で検出された代謝物の種類はヤギと同じであり、主要代謝経路はほぼ同様であると考えられた。(参照 1、5)

表 13 各試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	試料	シアントラニプロール	代謝物 (%TRR)	
[pyr- ¹⁴ C] 標識体	総排泄物	68.0	K(8.96)、D(3.34)、Q(2.53)、I(1.17)、J(1.12)、F(0.94)、B(0.64)	
	卵白	41.9	J(18.2)、B(17.1)、H(3.90)、L(2.86)、D(0.74)	
	卵黄	9.33	J(16.8)、B(13.1)、F(6.19)、E(1.90)、H(1.52)、L(1.24)	
	肝臓	溶媒抽出	ND	H(0.27)、G(0.23)、K(0.027)
		加水分解	ND	Q(0.55)、I(0.46)、H(0.45)、C(0.23)
[cya- ¹⁴ C] 標識体	総排泄物	76.6	K(8.94)、D(1.20)	
	卵白	32.5	B(29.2)、J(18.7)、K(6.40)、L(0.96)、D(0.61)	
	卵黄	10.3	D(12.0)、J(11.6)、B(7.42)、K(5.42)、L(0.86)	
	肝臓	溶媒抽出	ND	B(2.08)、J(0.89)、K(0.42)
		加水分解	ND	K(1.10)、L(0.39)

ND: 検出されず

2. 植物体内運命試験

(1) 水稲

温室内で栽培した 3~4 葉期のイネ (品種 : Gleva) に、[cya-¹⁴C]シアントラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]シアントラニリプロールの等量混合液を 150 g ai/ha の用量で 7 日間隔で計 3 回茎葉散布並びに粒剤に調製した[cya-¹⁴C]シアントラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]シアントラニリプロールをそれぞれ 300 g ai/ha の用量で土壌処理し、茎葉散布又は土壌処理後経時的に茎葉、わら、玄米及び根部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

稲わら中の総残留放射能は、茎葉散布最終処理 140 日後で 0.446 mg/kg、土壌処理 175 日後で 0.278~0.297 mg/kg であった。同時期の根部には、茎葉散布で 0.447 mg/kg、土壌処理で 0.282~0.367 mg/kg、また玄米中には、茎葉散布で 0.024 mg/kg、土壌処理で 0.012~0.029 mg/kg の放射能が認められ、可食部への残留は僅かであった。

茎葉散布処理水稲における代謝物は表 14 に、土壌処理水稲における代謝物は表 15 に示されている。

茎葉散布後の未成熟茎葉中の残留放射能の主要成分は未変化のシアントラニリプロールであり、処理 14 日後に 81.1%TRR (0.980 mg/kg) を示した。主な代謝物として B が最大で 10.9%TRR 認められた。ほかに、C、E、F、G、J 及び Q が検出されたが、いずれも 1.9%TRR 以下であった。稲わら及び玄米中においても主要成分は未変化のシアントラニリプロールであり、それぞれ 24.4%TRR (0.109 mg/kg) 及び 20.9%TRR (0.005 mg/kg) 認められた。稲わら中では、B、C、E、F、I 及び M が認められたが、10%TRR を超えて検出された代謝物は認められなかった。玄米中では B、G 及び Q が検出されたが、いずれも 2.6%TRR (0.001 mg/kg) 以下であった。

土壌処理後の茎葉中における残留放射能の主要成分は未変化のシアントラニリプロールであり、処理 56 日後に最大値 48.7~57.4 %TRR (0.205~0.232 mg/kg) を示した。主な代謝物として B が最大で 16.2~22.1%TRR (0.066~0.093 mg/kg) 認められ、そのほか、C、F、J、M 及び Q が微量 (2.3%TRR 以下) 検出された。稲わら及び玄米中においても主要成分は未変化のシアントラニリプロールであり、それぞれ 42.1~44.9%TRR (0.125 mg/kg) 及び 46.2~62.7%TRR (0.007~0.014 mg/kg) 認められた。稲わら中では、主な代謝物として B が 10%TRR を超えて認められたが、ほかに検出された 6 種の代謝物はいずれも 5%TRR 未満であった。玄米中では、B が 5.9~10.2%TRR 認められたが、残留量は 0.002 mg/kg 以下と僅かであった。(参照 1、6)

表 14 茎葉散布処理水稻における代謝物

採取時期	2 回目処理 7 日後		最終処理 7 日後		最終処理 14 日後		成熟試料 (最終処理 140 日後)			
	茎葉						わら		玄米	
試料	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
シアントラニ プロール	95.5	0.956	75.6	1.18	81.1	0.980	24.4	0.109	20.9	0.005
B	6.3	0.063	7.2	0.112	10.9	0.131	4.0	0.018	1.5	<0.001
E	ND	ND	ND	ND	0.2	0.002	9.0	0.04	ND	ND
C	ND	ND	0.6	0.009	0.8	0.009	9.4	0.042	ND	ND
I	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2.4	0.011	ND	ND
M	ND	ND	ND	ND	ND	ND	3.2	0.014	ND	ND
Q	ND	ND	1.7	0.027	ND	ND	ND	ND	2.2	0.001
F	ND	ND	ND	ND	0.8	0.01	5.3	0.024	ND	ND
G	ND	ND	ND	ND	0.2	0.005	ND	ND	2.6	0.001
J	0.6	0.006	1.5	0.024	1.9	0.023	ND	ND	ND	ND
抽出残渣	1.0	0.010	3.4	0.053	4.7	0.057	16.3	0.073	51.3	0.012

ND: 検出されず

表 15 土壌処理水稻における代謝物

標識体	採取時期	処理後日数							
		7 日		56 日		175 日			
	試料	茎葉				わら		玄米	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[cya- ¹⁴ C]	シアントラニ プロール	102	0.077	57.4	0.232	44.9	0.125	62.7	0.007
	B	ND	ND	16.2	0.066	18.4	0.051	10.2	0.001
	C	ND	ND	1.5	0.006	3.6	0.010	ND	ND
	Q	ND	ND	1.7	0.007	ND	ND	ND	ND
	F	ND	ND	ND	ND	3.0	0.008	ND	ND
	G	ND	ND	ND	ND	0.3	0.001	ND	ND
	J	ND	ND	ND	ND	1.4	0.004	ND	ND
	抽出残渣	3.9	0.003	13.2	0.053	20.3	0.056	38.9	0.005
[pyr- ¹⁴ C]	シアントラニ プロール	86.2	0.056	48.7	0.205	42.1	0.125	46.2	0.014
	B	12.3	0.008	22.1	0.093	14.3	0.042	5.9	0.002
	C	ND	ND	2.3	0.010	2.8	0.008	ND	ND
	M	ND	ND	0.7	0.003	2.8	0.008	1.1	<0.001
	F	ND	ND	0.8	0.003	3.7	0.011	ND	ND
	G	ND	ND	ND	ND	0.6	0.002	ND	ND
	J	ND	ND	0.8	0.003	1.2	0.004	ND	ND

	抽出残渣	5.3	0.004	14.5	0.061	21.5	0.064	32.9	0.010
--	------	-----	-------	------	-------	------	-------	------	-------

ND：検出されず

(2) ワタ

ポットで栽培した6~9葉期以上のワタ（品種：Crema 111）に、[cya-¹⁴C]シアントラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]シアントラニリプロールの等量混合液を138~152 g ai/haの用量で茎葉散布、あるいは水和剤に調製した[cya-¹⁴C]シアントラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]シアントラニリプロールを144~164 g ai/haの用量で土壌処理した。茎葉散布及び土壌処理とも7日間隔で計3回処理し、経時的に茎葉及び成熟期の綿実、繰綿並びに綿繰り機の綿屑を採取して、植物体内運命試験が実施された。

茎葉散布において、最終処理直後の茎葉における総残留放射能は7.93 mg/kgであり、最終処理後13日に0.425 mg/kgまで減少した。茎葉散布後の綿繰り機の綿屑、繰綿及び綿実における総残留放射能は、それぞれ0.131、0.009及び定量限界未満（0.001 mg/kg 未満）であった。土壌処理後の茎葉、繰綿及び綿実の総残留放射能は0.005 mg/kg以下であり、綿繰り機の綿屑の値は0.023~0.095 mg/kgであった。

茎葉散布処理綿における代謝物は表16に、土壌処理における綿繰り機の綿屑中代謝物は表17に示されている。

茎葉散布処理後の綿繰り機の綿屑における残留放射能の主要成分は未変化のシアントラニリプロールであり（34.4%TRR）、そのほかB、C及びQが検出されたが、いずれも10%TRR未満であった。茎葉においても主要成分は未変化のシアントラニリプロールであり、1回目処理後に69.7%TRR認められたが、7日後（2回目処理前）には19.7%TRRに減少し、それに伴って11種の代謝物の生成が認められた。このうち、O及びSが10%TRRを超えて認められたが、最終処理13日後では5%TRR未満であった。

土壌処理において、0.01 mg/kg以上の放射能を含む部位は綿繰り機の綿屑のみであり、綿屑中代謝物分析の結果、主要成分は未変化のシアントラニリプロールであった（25.6~46.8%TRR）。[cya-¹⁴C]標識体処理では7種（B、C、D、E、J、O及びS）の代謝物が検出されたが、いずれも10%TRR未満であった。[pyr-¹⁴C]標識体処理では、Bのみ4.7%TRR検出された。

土壌処理時の土壌から茎葉への移行は低く、茎葉散布時も茎葉の残留放射能は速やかに減少した。シアントラニリプロール及び代謝物の綿実及び繰綿への移行は少ないと考えられた。（参照1、7）。

表 16 茎葉散布処理綿における代謝物

採取時期	1 回目処理後		2 回目処理前		最終処理 7 日後		最終処理 13 日後		成熟期 (最終処 理 140 日後)	
試料	茎葉								綿繰り機の綿屑	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
シアントラニ プロール	1.89	69.7	1.07	19.7	0.187	37.3	0.115	27.1	0.043	34.4
B	0.028	1.0	0.190	3.5	0.011	2.3	0.006	1.5	0.008	5.7
E	ND	ND	0.039	0.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND
I	ND	ND	0.089	1.7	0.019	4.1	0.021	4.9	ND	ND
C	ND	ND	0.069	1.3	ND	ND	ND	ND	0.007	6.1
M	ND	ND	0.030	0.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Q	ND	ND	0.017	0.3	ND	ND	0.005	1.1	0.001	1.2
K	ND	ND	0.106	2.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND
F	ND	ND	0.050	0.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND
S	ND	ND	0.557	10.3	0.025	5.0	0.016	3.8	ND	ND
J	0.091	3.3	0.049	0.8	0.017	3.5	0.014	3.3	ND	ND
O			1.17	21.7	0.006	1.1				
総放射能	2.71	-	5.41	-	0.505	-	0.425	-	0.131	-

ND : 検出されず

表 17 土壌処理における綿繰り機の綿屑中代謝物

標識体	[cya- ¹⁴ C]		[pyr- ¹⁴ C]	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
シアントラニ プロール	0.025	25.6	0.011	46.8
B	0.006	7.5	0.001	4.7
C	<0.001	1.2	ND	ND
E	<0.001	1.7	ND	ND
D	0.003	2.6	ND	ND
S	0.005	6.4	ND	ND
J/O	0.004	5.7	ND	ND
抽出成分	0.090	95.7	0.023	99.9
総放射能	0.095	-	0.023	-

ND : 検出されず

(3) トマト

ポット栽培のトマト (品種 : Monsterrat) に、[cya-¹⁴C]シアントラニプロール及び[pyr-¹⁴C]シアントラニプロールの等量混合液を 130~151 g ai/ha の用量で茎葉散布、あるいは水和剤に調製した [cya-¹⁴C]シアントラニプロール又は[pyr-¹⁴C]シアントラニプロールを 145~161 g ai/ha の用量で土壌処理した。1 回目の処理は発芽後 3 週目 (茎葉散布) 又は 7 週目 (土壌処理) に行い、いず

れも 7 日間隔で計 3 回処理し、経時的に葉又は成熟期の葉及び果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における総残留放射能の推移は表 18 に示されている。

茎葉散布における葉試料中の残留放射能濃度は、土壌処理後と比較して高く、最終処理終了後経時的に低下した。茎葉散布及び土壌処理のいずれにおいても、成熟期果実中の残留放射能濃度は 0.001 mg/kg と微量であったため、放射性成分の同定を行うことができなかった。

葉試料について、茎葉散布における残留放射能の主要成分は未変化のシアントラニリプロールであり、43.4~95.3%TRR (0.562~4.15 mg/kg) であった。ほかに 11 種の代謝物 (B、C、D、E、I、J、K、M、O、Q 及び S) が検出され、このうち O は 10%TRR を超えて認められたが、O は光分解物であり、大部分が表面洗浄液から回収された。[pyr-¹⁴C]標識体の土壌処理では、残留放射能が微量のため同定は行われなかった。[cya-¹⁴C]標識体の土壌処理で未変化のシアントラニリプロールが検出されたが、0.010 mg/kg 未満であった。そのほか、B、J 及び O も検出されたが、微量 (0.002 mg/kg 以下) であった。(参照 1、8)

表 18 各試料中における総残留放射能の推移 (mg/kg)

採取時期	1 回目 処理後	2 回目 処理前	2 回目 処理後	最終 処理前	最終 処理後	最終 処理 7 日後	最終 処理 14 日後	成熟期 [#]	
								葉	果実
試料	葉							葉	果実
茎葉散布	2.55	1.85	8.50	4.81	7.62	2.22	1.30	0.009	0.001
土壌処理 [cya- ¹⁴ C]	NC	0.005	NC	0.023	NC	0.030	0.026	0.008	0.001
土壌処理 [pyr- ¹⁴ C]	NC	0.002	NC	0.012	NC	0.014	0.014	0.009	0.001

[#]: 最終処理 124 日後 (茎葉散布)、最終処理 125 日後 (土壌処理)。NC: 分析せず。

(4) レタス

圃場で栽培した非結球レタス (品種: Green Salad Bowl) に、[cya-¹⁴C]シアントラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]シアントラニリプロールの等量混合液を 150 g ai/ha の用量で茎葉散布、あるいは [cya-¹⁴C]シアントラニリプロール又は [pyr-¹⁴C]シアントラニリプロールを 150 g ai/ha の用量で土壌処理した。初回処理は発芽約 3 週間後 (茎葉散布) 又は約 7 週間後 (土壌処理) に行い、7 日間隔にて計 3 回処理し、経時的に植物体地上部を採取して、植物体内運命試験が実施された。各回処理直後の試料は茎葉散布処理のみから採取した。

茎葉における総残留放射能の推移は表 19 に、茎葉散布試料における代謝物は表 20 に示されている。

茎葉散布試料中の総残留放射能は、土壌処理試料と比較して高濃度で認められたが、最終処理後は急速に低下した。

[cya-¹⁴C]標識体及び[pyr-¹⁴C]標識体の茎葉散布試料における残留放射能の主要成分は、未変化のシアントラニリプロールであった。茎葉散布後の代謝分解は広範であったが、成熟期に最大 23.3%TRR (0.011 mg/kg) 認められた B を除き、いずれも 5%TRR 未満であった。土壌処理試料においても主要成分は未変化のシアントラニリプロールであった。成熟期において、[pyr-¹⁴C]標識体処理試料で B が 10.0%TRR (0.005 mg/kg) 認められたが、[cya-¹⁴C]標識体処理試料では代謝物は検出されなかった。(参照 1、9)

表 19 茎葉における総残留放射能の推移 (mg/kg)

採取時期	1回目 処理後	2回目 処理前	2回目 処理後	最終 処理前	最終 処理後	最終処 理 7 日 後	最終処 理 14 日 後	成熟期 [#]
茎葉散布	10.8	1.67	9.62	2.80	7.79	1.99	0.983	0.032
土壌処理 [cya- ¹⁴ C]	NC	0.144	NC	0.049	NC	0.046	0.035	0.012
土壌処理 [pyr- ¹⁴ C]	NC	0.017	NC	0.035	NC	0.009	0.007	0.057

: 最終処理 32 日後。NC : 分析せず。

表 20 茎葉散布試料における代謝物

採取時期	2回目処理前		最終処理前		最終処理 7 日後		最終処理 14 日後		成熟期 [#]	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
シアントラニ リプロール	1.32	79.1	2.45	87.3	1.56	78.5	0.716	72.6	0.016	50.3
M	0.009	0.5	0.041	1.6	0.031	1.6	ND	ND	ND	ND
Q	0.017	1.0	0.012	0.4			ND	ND	ND	ND
H	0.018	1.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
E	0.012	0.7	ND	ND	0.014	0.7	ND	ND	ND	ND
D	0.010	0.6	ND	ND	0.018	0.9	ND	ND	ND	ND
F	ND	ND	0.036	1.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND
S	ND	ND	0.042	1.4	0.017	0.9	ND	ND	ND	ND
J/O	0.050	3.0	0.058	2.0	0.027	1.4	0.027	2.6	0.001	4.9
B	ND	ND	0.028	1.0	0.021	0.8	0.023	2.3	0.011	23.3
抽出成分	1.57	94.1	2.81	100	1.77	89.0	0.936	95.2	0.029	92.2

: 最終処理 32 日後。ND : 検出されず。

植物体内におけるシアントラニリプロールの主要代謝経路は、1) メチルアミド基とアミド結合の環化によりキナゾリノン誘導体 B を生成、次いで脱メチル化により J を生成又はピリジン環のヒドロキシル化を伴う光分解により O を生成する経路、2) アリール基のヒドロキシル化により Q を生成、次いでピリジン環とフェニル環の間のアミド結合の開裂により M を生成する経路、3) シアノ基の代謝によりカルボキサミド C を生成、次いでメチルアミド基の脱メチル化により I を生成又は酸化的脱アミノ化により E を生成する経路等が考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

壤土(埼玉)に土/水の高さ比が5:1となるように水を添加して湛水状態とし、25°Cで14日間プレインキュベーションののち、[cya-¹⁴C]シアントラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]シアントラニリプロールを0.5 µg ai/g 乾土で処理し、25±2°Cで180日間インキュベートし、経時的に試料を採取して好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。非滅菌土壌では発生した揮発性化合物を捕集した。

非滅菌及び滅菌土壌における放射能分布並びに分解物は表 21 に示されている。

[cya-¹⁴C]標識体及び[pyr-¹⁴C]標識体処理区間において、放射能分布の推移に明確な差はみられず、ほぼ同量の抽出性放射能及びCO₂発生量が認められた。非抽出残渣は、非滅菌土壌に比べて滅菌土壌で少なかった。非滅菌土壌における揮発性有機化合物の発生はCO₂以外には認められなかった。

シアントラニリプロールの分解物には、標識体間で顕著な差はみられず、同一の経路により分解されると考えられた。主要分解物はBであり、そのほかに少量のC、E及びFも認められた。非滅菌試料でみられたC及びEは滅菌試料では認められなかったことから、これらの分解物は微生物分解により生成すると考えられた。Bの一部は非生物的分解によって生成するものと考えられた。

好氣的湛水土壌中におけるシアントラニリプロールの推定半減期は、非滅菌条件で20.6日、滅菌条件で67日であった。

シアントラニリプロールの好氣的湛水土壌中における分解経路は、生物的並びに非生物的作用による主要成分B及び微量成分のC、E及びFの生成であった。

(参照 1、10)

表 21 非滅菌及び滅菌土壌における放射能分布並びに分解物 (%TAR)

処理区	残留成分 (分解物)	画分	試料採取日				
			0	30	60	120	180
非滅菌	抽出性放射能	表面水	41.5	4.83	3.06	1.71	1.54
		土壌	51.7	66.3	65.0	61.7	58.7
	非抽出残渣		2.51	23.9	26.5	34.1	34.8
	CO ₂		NS	0.37	0.46	0.78	0.78

滅菌	[pyr- ¹⁴ C] 標識体	回収率		95.7	95.4	95.0	98.3	95.8
		シアントラニ プロール	表面水	41.5	2.91	1.91	NS	NS
			土壌	48.6	37.2	29.5	20.9	17.0
		E	表面水	ND	0.58	ND	NS	NS
			土壌	ND	ND	ND	ND	ND
		B	表面水	ND	1.34	1.15	NS	NS
			土壌	3.09	29.1	35.5	40.9	41.7
		抽出性 放射能	表面水	39.3	4.01	3.59	2.18	0.95
			土壌	51.5	69.1	64.0	61.2	58.0
		非抽出残渣		2.55	22.5	28.3	33.4	35.6
		CO ₂		NS	0.59	0.69	0.69	0.69
		回収率		93.4	96.2	96.6	97.4	95.3
		シアントラニ プロール	表面水	38.6	2.04	2.52	NS	NS
			土壌	49.3	40.2	26.2	23.4	19.3
	C	表面水	ND	0.34	1.07	NS	NS	
		土壌	ND	ND	ND	ND	ND	
	E	表面水	ND	0.44	ND	NS	NS	
		土壌	ND	ND	ND	ND	ND	
	F	表面水	ND	ND	ND	NS	NS	
		土壌	ND	ND	4.61	ND	ND	
	B	表面水	0.71	0.82	ND	NS	NS	
		土壌	2.16	28.9	33.2	37.8	38.7	
	[cya- ¹⁴ C] 標識体	抽出性 放射能	表面水	32.3	14.6	10.8	7.22	3.53
			土壌	60.8	75.5	72.6	73.0	72.8
		非抽出残渣		1.29	7.53	10.3	17.5	18.6
		回収率		94.4	97.7	93.7	97.7	95.0
シアントラニ プロール		表面水	32.3	14.1	9.91	6.13	2.62	
		土壌	58.9	57.3	33.5	20.5	15.7	
B		表面水	ND	0.55	0.91	1.09	0.91	
		土壌	1.86	18.3	39.1	52.5	57.1	
抽出性 放射能		表面水	34.8	15.5	9.83	8.06	4.66	
		土壌	60.7	71.4	72.4	71.8	72.3	
非抽出残渣		1.42	8.84	11.1	16.3	18.1		
回収率		96.9	95.7	93.3	96.2	95.1		
シアントラニ プロール		表面水	34.8	15.1	8.97	6.95	3.73	
		土壌	58.7	48.1	34.5	23.0	16.8	
B	表面水	ND	0.46	0.86	1.11	0.93		
	土壌	1.97	23.3	37.9	48.7	55.4		
[pyr- ¹⁴ C] 標識体	抽出性 放射能	表面水	32.3	14.6	10.8	7.22	3.53	
		土壌	60.8	75.5	72.6	73.0	72.8	
	非抽出残渣		1.29	7.53	10.3	17.5	18.6	
	回収率		94.4	97.7	93.7	97.7	95.0	
	シアントラニ プロール	表面水	32.3	14.1	9.91	6.13	2.62	
		土壌	58.9	57.3	33.5	20.5	15.7	
	B	表面水	ND	0.55	0.91	1.09	0.91	
		土壌	1.86	18.3	39.1	52.5	57.1	
	抽出性 放射能	表面水	34.8	15.5	9.83	8.06	4.66	
		土壌	60.7	71.4	72.4	71.8	72.3	
	非抽出残渣		1.42	8.84	11.1	16.3	18.1	
	回収率		96.9	95.7	93.3	96.2	95.1	
	シアントラニ プロール	表面水	34.8	15.1	8.97	6.95	3.73	
		土壌	58.7	48.1	34.5	23.0	16.8	
B	表面水	ND	0.46	0.86	1.11	0.93		
	土壌	1.97	23.3	37.9	48.7	55.4		

NS：試料中放射能が3%TAR未満のため分析を行わなかった。ND：検出されず。

(2) 好氣的土壤中運命試験

2種類の土壤 [壤土 (フランス) ・シルト質埴壤土 (米国)] を試験容器にて9日間プレインキュベーション後 (水分含量: 最大容水量の40~60%)、[cya-¹⁴C]シアントラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]シアントラニリプロールを0.4 µg ai/g 乾土で処理し、22±3°Cの好氣的暗条件下で358日間インキュベーションして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

壤土試料における主要な分解物は、[cya-¹⁴C]標識体及び[pyr-¹⁴C]標識体処理ともEであり、41日に40.4~42.3% TARの最大値を示した後徐々に減少し、358日には10.6% TAR以下となった。そのほか、B、C、E、F、G、H及びRが検出された。シアントラニリプロールの推定半減期は、9.22日であった。

シルト質埴壤土における主要な分解物は、[cya-¹⁴C]標識体及び[pyr-¹⁴C]標識体処理ともEであり、358日に最大値 (42.6~42.9% TAR) が認められた。ほかに、B、C、F、G及びIが検出された。シアントラニリプロールの推定半減期は、39.0日であった。

シアントラニリプロールの好氣的土壤中における分解経路は、ピリミジノン環への環化によるBの生成とそれに次ぐF、G及びRを生成する経路並びにシアノ基のアミドへの変換によるCの生成とそれに次ぐE、H及びRを生成する経路が考えられた。(参照1、11)

(3) 好氣的/嫌氣的土壤中運命試験

乾土50g相当の砂壤土 (フランス) に約2gの水を添加して11日間プレインキュベーション後 (水分含量: 最大容水量の約44%)、[cya-¹⁴C]シアントラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]シアントラニリプロールを0.4 µg ai/g 乾土で土壤表面に滴下し、好氣的条件下で10日間のインキュベーションを行った。その後、水深1~3 cmの湛水状態とし、20±2°Cの暗所下で窒素を流して嫌氣的条件として最長120日間インキュベーションを行い、好氣的/嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

好氣的/嫌氣的土壤における放射能分布及び分解物は表22に示されている。

シアントラニリプロールは好氣的及び嫌氣的いずれの条件下においても経時的に減少した。嫌氣的条件における推定半減期は4.66日であった。[cya-¹⁴C]標識体及び[pyr-¹⁴C]標識体処理試料において認められた分解物は、B、C、E、F及びGであり、そのうちBが最も多く、[cya-¹⁴C]標識体では処理後30日に最大値71.9% TAR、[pyr-¹⁴C]標識体で処理後120日に71.3% TAR認められた。揮発性有機化合物及びCO₂の発生は認められなかった。嫌氣的土壤におけるシアントラニリプロールの分解経路は、好氣的湛水土壤及び好氣的土壤とほぼ同様であり、Bの生成とそれに次ぐF及びGの生成並びにCを経てEを生成する経路が考えられた。(参照1、12)

表 22 好氣的/嫌氣的土壤における放射能分布及び分解物 (%TAR)

標識体	残留成分 (分解物)	試料採取日					
		0 (好氣的 条件)	10 (好氣的 条件)	7	30	60	120
[cya- ¹⁴ C]	シアントラニプロール	96.6	48.4	15.4	4.01	1.86	ND
	B	1.32	33.7	67.3	71.9	70.1	68.4
	C	ND	5.25	2.48	1.11	ND	ND
	E	ND	2.87	3.81	2.61	2.23	ND
	F	ND	1.61	4.25	9.46	7.67	9.95
	G	ND	ND	1.38	4.23	8.20	16.2
	非抽出残渣	1.09	2.03	3.72	3.90	4.95	5.52
	CO ₂	NS	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	揮発性有機化合物	NS	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	回収率	99.0	95.1	100	97.2	96.6	100
[pyr- ¹⁴ C]	シアントラニプロール	97.9	51.4	21.5	5.09	2.19	1.20
	B	ND	34.0	60.9	67.2	65.8	71.3
	C	ND	4.04	3.62	1.62	ND	ND
	E	ND	3.06	3.88	4.65	2.05	ND
	F	ND	2.05	4.38	9.04	9.97	7.46
	G	ND	ND	1.50	5.64	10.5	13.5
	非抽出残渣	1.20	2.14	2.63	3.21	4.98	6.15
	CO ₂	NS	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	揮発性有機化合物	NS	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	回収率	99.1	98.0	99.6	97.7	96.5	99.7

ND: 検出されず NS: 試料なし <LOQ: 定量限界未満 (0.17%TAR 未満)

(4) 土壤吸着試験

5種類の海外土壤 [シルト質埴壤土 (米国)、砂壤土 (米国)、シルト質埴壤土 (スペイン)、砂壤土 (フランス) 及びシルト質壤土 (ドイツ)] 並びに4種類の国内土壤 [砂土 (宮崎)、壤土 (埼玉)、壤土 (栃木) 及び壤土 (茨城)] にシアントラニプロールを添加して、土壤吸着試験が実施された。

海外土壤における Freundlich の吸着係数 $K_{F^{ads}}$ は 2.05~5.05 であり、有機炭素含有率補正值 $K_{F^{ads}OC}$ は 128~266 であった。国内土壤における Freundlich の吸着係数 $K_{F^{ads}}$ は 0.747~4.33 であり、有機炭素含有率補正值 $K_{F^{ads}OC}$ は 95.7~159 であった。(参照 1、13、14)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (マレイン酸塩緩衝液) 若しくは pH 9 (ホウ

酸塩緩衝液) の各滅菌緩衝液に、[cya-¹⁴C]シアントラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]シアントラニリプロールを 1.07 µg/mL となるように添加した後、15±1°C、25±1°C又は 35±1°Cの暗所条件下で 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

シアントラニリプロールは、いずれの緩衝液においても 35°Cのインキュベーションで最も加水分解が進む傾向を示した。また、pH 4 緩衝液中では 15°C及び 25°Cでほとんど加水分解はみられなかったが、pH 9 緩衝液中では急速に加水分解を受け、25°Cでは処理 3 日後に 7.77~9.84%TAR に減少した。

全ての試料において、同定された加水分解物は B であった。B は 35°Cのインキュベーション試料で最も多く生成し、pH 9 緩衝液で生成量が増加する傾向を示した。pH 9 緩衝液の 35°Cインキュベーション試料において、B は処理直後に 11.2~15.5%TAR 認められ、3 日後には 93.6~94.7%TAR に増加した。

シアントラニリプロール及び加水分解物 B の推定半減期は表 23 に示されている。(参照 1、15)

表 23 シアントラニリプロール及び加水分解物 B の推定半減期

化合物	シアントラニリプロール									B	
	4			7			9			7	9
pH											
温度(°C)	15	25	35	15	25	35	15	25	35	35	35
半減期(日)	362	212	55.2	126	30.3	7.51	3.10	0.850	0.576	227	376

(2) 水中光分解試験

滅菌酢酸緩衝液 (pH 4) 及び滅菌自然水 [貯水池 (英国)] に、[cya-¹⁴C]シアントラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]シアントラニリプロールを 1 µg/mL となるように添加した後、15 日間、25±2°Cでキセノンアーク灯を用いた人工光源 (光強度: 456 W/m²、波長範囲: 300~800 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

シアントラニリプロールは光照射により急速に分解され、処理 1 日後には滅菌緩衝液で 1.91~5.47%TAR、滅菌自然水で 3.82~10.6%TAR となった。シアントラニリプロールの分解に伴い、緩衝液 (pH 4) 中では N が生成し、N はさらに分解して O 及び T など複数の分解物を生じた。自然水における主要分解物は O 及び S であった。

シアントラニリプロールの推定半減期は表 24 に示されている。(参照 1、16)