

農薬・動物用医薬品評価書

ジノテフラン

(第4版)

2012年10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	6
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	6
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	8
○ 要約	10
I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要	11
1. 用途	11
2. 有効成分の一般名	11
3. 化学名	11
4. 分子式	11
5. 分子量	11
6. 構造式	11
7. 開発の経緯	11
II. 安全性に係る試験の概要	13
1. 動物体内運命試験	13
(1) ラット	13
(2) <i>in vitro</i> 代謝試験	21
2. 植物体内運命試験	21
(1) 水稻①	21
(2) 水稻②	23
(3) なす	24
(4) キャベツ	26
(5) きゅうり	27
(6) さやいんげん	29
(7) いちご	31
(8) かぶ	31
(9) みかん	32
(10) なし	33
(11) りんご①	34
(12) りんご②	34
(13) レタス	35
(14) ばれいしょ	36
(15) なたね	37
(16) きゅうり及びさやいんげん (DN)	38

(17) きゅうり (UF)	39
(18) きゅうり (MNG)	39
(19) さやいんげん (PHP 及び 446-D0)	39
3. 土壌中運命試験	40
(1) 好氣的土壌中運命試験	40
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験	40
(3) 嫌氣的土壌中運命試験	41
(4) 好氣的土壌及び好氣的湛水土壌中運命試験 (DN)	41
(5) 好氣的土壌及び好氣的湛水土壌中運命試験 (UF)	42
(6) 好氣的土壌及び嫌氣的湛水土壌中運命試験 (MNG)	42
(7) 好氣的土壌及び嫌氣的土壌中運命試験 (NG)	42
(8) 土壌吸脱着試験	43
(9) カラムリーチング試験	43
(10) エイジドリリーチング試験	43
(11) カラムリーチング試験 (DN、UF 及び MNG)	44
(12) 鉛直浸透試験 (水田圃場)	44
(13) 鉛直浸透試験 (畑圃場)	45
(14) 土壌表面光分解試験	46
4. 水中運命試験	46
(1) 加水分解試験①	46
(2) 加水分解試験②	46
(3) 加水分解試験 (DN リン酸塩)	46
(4) 加水分解試験 (MNG)	47
(5) 水中光分解試験①	47
(6) 水中光分解試験②	47
(7) 薄膜光分解試験	48
(8) 水中光分解試験 (DN リン酸塩)	48
(9) 水中光分解試験 (MNG)	48
(10) 水中光分解試験 (DN : 水中及び薄膜)	49
(11) 水中光分解試験 (UF : 水中及び薄膜)	49
(12) 水中光分解試験 (MNG : 水中及び薄膜)	50
(13) 水中光分解試験 (PHP、446-D0、BCDN 及び DN-3-OH)	50
(14) 水中安定性試験 (BCDN 及び DN-2-OH)	50
5. 土壌残留試験	51
6. 作物等残留試験	51
(1) 作物残留試験	51
(2) 乳汁への移行試験①	51
(3) 乳汁への移行試験②	52

(4) 鶏卵への移行試験	52
7. 一般薬理試験	52
8. 急性毒性試験	55
(1) 急性毒性試験	55
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	57
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	57
10. 亜急性毒性試験	57
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	57
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	58
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	58
(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	59
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	60
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	60
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	60
(3) 18か月間発がん性試験 (マウス)	62
12. 生殖発生毒性試験	63
(1) 2世代繁殖試験 (ラット) ①	63
(2) 2世代繁殖試験 (ラット) ②	64
(3) 2世代繁殖試験 (ラット) ③	65
(4) 発生毒性試験 (ラット)	66
(5) 発生毒性試験 (ウサギ)	66
13. 遺伝毒性試験	67
III. 食品健康影響評価	71
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	76
・別紙2: 検査値等略称	78
・別紙3: 作物残留試験成績	79
・別紙4: 推定摂取量	90
・参照	93

<審議の経緯>

—第1版関係—

- 2002年 4月 24日 初回農薬登録
- 2004年 4月 26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値設定依頼（適用拡大：大豆、大根、メロン等）
- 2004年 4月 28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（厚生労働省発食安第0428001号）、関係書類の接受（参照1～117）
- 2004年 5月 13日 第44回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2004年 5月 19日 第11回農薬専門調査会
- 2004年 11月 30日 厚生労働省から追加資料受理（参照118）
- 2005年 1月 12日 第23回農薬専門調査会
- 2005年 5月 12日 第94回食品安全委員会（報告）
- 2005年 5月 12日 から2005年6月8日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2005年 6月 15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
- 2005年 6月 16日 第99回食品安全委員会（報告）
同日付け厚生労働大臣に通知（参照119）
- 2006年 7月 28日 残留農薬基準告示（参照120）
- 2006年 8月 28日 適用拡大登録

—第2版関係—

- 2006年 8月 21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値設定依頼（適用拡大：チンゲンサイ、ほうれん草、あんず等）
- 2006年 9月 4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（厚生労働省発食安第0904004号）、関係書類の接受（参照121～124）
- 2006年 9月 7日 第158回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2006年 11月 6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（厚生労働省発食安第1106003号）、関係書類の接受（参照125）
農林水産大臣から製造販売の承認に係る食品健康影響評価について要請（18消安第8073号）、関係書類の接受（参照126～128）
- 2006年 11月 9日 第167回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2006年 12月 6日 第7回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2007年 1月 15日 第9回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 1月 26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値設定依頼（適用拡大：マンゴー）
- 2007年 2月 2日 厚生労働省から関係書類接受（参照129、130）

- 2007年 2月 19日 第11回農薬専門調査会幹事会
 2007年 2月 23日 第69回動物用医薬品専門調査会
 2007年 3月 29日 第184回食品安全委員会（報告）
 2007年 3月 29日 から4月27日まで 国民からの御意見・情報の募集
 2007年 4月 13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
 値設定依頼（適用拡大：おくら）
 2007年 4月 19日 厚生労働省から関係書類接受（参照131）
 2007年 7月 4日 第22回農薬専門調査会幹事会
 2007年 7月 25日 農薬専門調査会座長及び動物用医薬品専門調査会座長から食品
 安全委員会委員長へ報告
 2007年 7月 26日 第200回食品安全委員会（報告）
 （同日付け厚生労働大臣に通知）（参照132）
 2007年 10月 26日 残留農薬基準告示（参照133）

－第3版関係－

- 2010年 1月 18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
 値設定依頼（適用拡大：にら、キウイー等）
 2010年 2月 15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0215第78号）
 2010年 2月 16日 厚生労働省から関係書類の接受（参照134～141）
 2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会（要請事項説明）
 2010年 8月 4日 第65回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
 2010年 9月 6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
 2010年 9月 9日 第347回食品安全委員会（報告）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照142）

－第4版関係－

- 2012年 2月 8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
 値設定依頼（適用拡大：未成熟とうもろこし、とうがらし（葉）
 等）
 2012年 5月 16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0516第12号）
 2012年 5月 21日 厚生労働省から関係書類の接受（参照143～145）
 2012年 5月 24日 第432回食品安全委員会（要請事項説明）
 2012年 10月 29日 第451回食品安全委員会（審議）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(2009年6月30日まで)

見上 彪 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)

小泉直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2009年7月9日から

(2012年6月30日まで)

小泉直子 (委員長)
熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2011年1月13日から

(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>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清

上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (座長代理*)

赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三

佐々木有

代田眞理子****

高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

西川秋佳**

布柴達男
根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

*: 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (座長代理)

相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二

佐々木有

代田眞理子

高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至

太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄

與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

<食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

(2007年2月11日まで)

三森国敏 (座長)
井上松久 (座長代理)
青木 宙
明石博臣
江馬 眞
大野泰雄

小川久美子
渋谷 淳
嶋田甚五郎
鈴木勝士
津田修治
寺本昭二

長尾美奈子
中村政幸
林 真
藤田正一
吉田 緑

(2007年2月12日から2007年7月26日まで)

三森国敏 (座長)	渋谷 淳	中村政幸
井上松久 (座長代理)	嶋田甚五郎	林 真
青木 宙	鈴木勝士	平塚 明
明石博臣	津田修治	藤田正一
江馬 眞	寺本昭二	吉田 緑
小川久美子	長尾美奈子	

要 約

ネオニコチノイド系殺虫剤である「ジノテフラン」(CAS No.165252-70-0)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。なお、今回、作物残留試験(未成熟とうもろこし、とうがらし(葉)等)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻、なす等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(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、ジノテフラン投与による毒性所見は多くは認められなかったが体重増加抑制等が散見された。神経毒性、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22 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.22 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ジノテフラン

英名：dinotefuran (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-1-メチル-2-ニトロ-3-(テトラヒドロ-3-フリルメチル)グアニジン

英名：(RS)-1-methyl-2-nitro-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)guanidine

CAS (No.165252-70-0)

和名：N-メチル-N'-ニトロ-N''-[(テトラヒドロ-3-フランイル)メチル]
グアニジン

英名：N-methyl-N'-nitro-N''-[(tetrahydro-3-furanyl)methyl]
guanidine

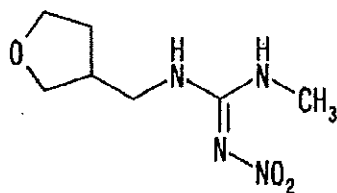
4. 分子式

C₇H₁₄N₄O₃

5. 分子量

202.21

6. 構造式



7. 開発の経緯

ジノテフランは 1993 年に三井化学株式会社（現：三井化学アグロ株式会社）により開発された、テトラヒドロフリルメチル基を有する殺虫剤である。ニコチン性アセチルコリンレセプターに対する結合親和性は低いにもかかわらず、電気生理学的にはアゴニスト作用を示す特長を有する。我が国では 2002 年に稲、野菜、果実等を対象に初めて登録された。海外では米国、韓国で登録が取得されている。

動物用医薬品としては、国外では米国で猫用にスポットオン剤が使用されている。
国内では、薬事法に基づき、動物体に直接適用しない畜・鶏舎及びその周辺のハエの成虫の駆除を目的に、2007年に承認・使用されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：未成熟とうもろこし、とうがらし（葉）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、ジノテフランのテトラヒドロフラン環 4 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[tet- ^{14}C]ジノテフラン」という。）及びグアニジンの炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[gua- ^{14}C]ジノテフラン」という。）を用いて実施された。また、一部の試験は代謝物 DN、UF 及び MNG のグアニジンの炭素を ^{14}C で標識したもの（以下それぞれ「 ^{14}C -DN」、「 ^{14}C -UF」及び「 ^{14}C -MNG」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ジノテフランに換算した。代謝物/分解物/原体混在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

本試験で用いた試験設計概要は表 1 に示されている。

表 1 ラットにおける動物体内運命試験設計概要

標識体	[tet- ^{14}C]ジノテフラン及び[gua- ^{14}C]ジノテフランの 等量混合物					[tet- ^{14}C] ジノテフラン	[gua- ^{14}C] ジノテフラン
試験区分	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦
投与方法	静脈内		強制経口				
投与回数	単回	単回	15日間*	7日間 (標識体)	単回	単回	単回
動物/群	雌雄各 4~9	雌雄各 4~9	雌雄各 4~9	雌雄各 4~9	雌雄各 4~9	雄 1~3 匹	雄 1~3 匹
投与量 (mg/kg 体重)**	50	50	50	50	1,000	200	200

注) *: 1~14 日目は非標識体、15 日目は標識体（いずれも一日 1 回投与）

** : 試験③及び④では mg/kg 体重/日

① 吸収

a. 血中濃度推移

②、③、④及び⑤の各試験における薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。

血中 C_{\max} は、50 mg/kg 体重（以下、[1. (1)] において「低用量」という。）単回投与群（②）で 0.3~0.5 時間後 (T_{\max}) に 41~46 $\mu\text{g/g}$ 、1,000 mg/kg 体重（以下、[1. (1)] において「高用量」という。）単回投与群（⑤）で 2 時間後 (T_{\max}) に 471~566 $\mu\text{g/g}$ であった。 $T_{1/2}$ は、低用量群で 4~8 時間、高用量群で 14~15 時間であった。反復投与（③、④）の 2 試験区分間で、血中濃度に顕著な差異は認められなかった。（参照 2）

表 2 薬物動態学的パラメータ

試験区分	②		③		④		⑤	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	0.50	0.25	0.45	0.38	0.63	0.31	2.1	2.0
C _{max} (μg/mL)	40.8	45.6	47.4	42.2	41.5	43.8	566	471
T _{1/2} (hr)	3.64	7.86	5.65	6.89	6.28	16.1	13.8	15.2
AUC(hr・μg/g)	83.3	110	92.1	76.0	91.2	69.0	2,660	2,370

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1)④c] の結果から、(尿中排泄率+胆汁中排泄率+カーカスへの残存率) / (尿中排泄率+胆汁中排泄率+カーカスへの残存率+糞中排泄率) × 100 (%) として計算された投与群②及び⑤における吸収率は、98.5~98.9%であった。(参照 2)

② 分布

試験②及び⑤における主な組織中の残留放射能は表 3 に示してある。脂肪組織への分布は極めて僅かであった。

ほとんどの組織において、放射能濃度は血漿中濃度以下であったが、腸管、腎、胃、膀胱及び胃内容物では血漿中濃度を上回っていた。また、脳や脂肪の濃度は低かった。

また、試験②及び⑤の条件で SD ラット (一群雌雄各 4 匹) を用いた全身オートラジオグラフィが実施された。定量的な組織内分布試験の結果と同様に、消化管からの速やかな吸収、全身への分布及び腎臓を経由した速やかな膀胱への排泄を示し、中枢神経系における分布は極めて少なかった。(参照 2)

表3 主な組織中の残留放射能 (μg/g)

		T _{max} 時*	投与 168 時間後
試験 ②	雄	腎(79.4)、胃(67.3)、膀胱(45.8)、血漿(40.6)、肝(36.3)、 全血(34.8)	全ての組織で 0.052 以下
	雌	胃(171)、腎(72.4)、腸管(47.5)、血漿(41.4)、肝(37.6)、全血(35.0)	全ての組織で 0.021 以下
試験 ③	雄	胃(102)、腎(99.3)、血漿(46.2)、膀胱(45.1)、腸管(41.4)、肝(39.6)、 全血(38.6)	全ての組織で 0.007 以下
	雌	腎(90.7)、胃(83.4)、血漿(45.5)、肝(39.0)、腸管(38.8)、全血(38.4)	全ての組織で 0.018 以下
試験 ④	雄	胃(109)、腎(89.5)、血漿(40.9)、腸管(42.7)、肝(37.5)、全血(34.6)	全ての組織で 0.193 以下
	雌	腎(86.5)、膀胱(45.2)、胃(42.6)、血漿(38.5)、腸管(34.9)、全血(32.9)	全ての組織で 0.324 以下
試験 ⑤	雄	胃(3,850)、胃内容物(3,540)、腎(470)、腸管(423)、膀胱(368)、 血漿(287)、全血(261)	全ての組織で 0.692 以下
	雌	胃内容物(3,630)、胃(3,340)、膀胱(998)、腸管(867)、腎(673)、 血漿(492)、全血(450)	全ての組織で 0.703 以下

注) * : 低用量 : 投与 0.5 時間後 (T_{max})、高用量 : 投与 1.5 時間後 (T_{max} 付近)

③ 代謝

体内分布試験 [1. (1)②] における肝臓、腎臓、腸管及び血漿、排泄試験 [1. (1)④] における尿、糞及び胆汁、乳汁移行試験 [1. (1)⑤] における乳汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。各試料中代謝物は表 4 に示されている。

ジノテフランのラットにおける代謝経路は、脱ニトロ化、テトラヒドロフラン環の酸化的開裂、分子内環化、加水分解、グアニジン部及びテトラヒドロフラン環の開裂、脱メチル化又はニトロ基の還元が推測された。一部の代謝物は抱合化されると考えられた。(参照 2)

表4 尿、糞、胆汁及び肝臓における代謝物 (%TAR) ¹⁾

試験区分	性別	試料 ²⁾	ジノテフラン	代謝物 ³⁾
②	雄	尿	87.8	446-CO・446-DO・PHP-Ac(3.29)、 PHP・UF-DM・446-OH+COOH(2.66)、FNG(0.53)、 MG・MG-Ac(0.15)、MNG・446-DO-Ac(0.15)、UF(0.14)、 DN-2-OH(0.08)、BCDN(0.05)、DN(0.03)、446-NH ₂ (0.03)
		糞	0.36	MNG・446-DO-Ac(0.37)、 446-CO・446-DO・PHP-Ac(0.19)、 MG・MG-Ac・DN-2-OH・DN-CO・DN-DO・DN-3-OH・ BCDN・DN(0.13)、PHP・UF-DM・446-OH+COOH(0.07)
		胆汁	0.46	PHP(0.07)、MNG・446-DO-Ac(0.03)、 MG・MG-Ac・DN-2-OH・DN-CO・DN-DO・DN-3-OH (0.01)
		肝臓	0.16	DN(0.20)、BCDN(0.10)、 DN-2-OH・DN-CO・DN-DO(0.09)、 MNG・446-DO-Ac(0.04)
		腎臓	0.52	DN(0.03)、MNG・446-DO-Ac(0.02)、 PHP・UF-DM・446-OH+COOH(0.01)、 446-CO・446-DO・PHP-Ac・UF・FNG(0.01)
		腸管	—	UF-DM・446-OH+COOH・446-CO・446-DO・PHP-Ac(1.0)、 MG・MG-Ac・DN-2-OH・DN-CO・DN-DO・DN-3-OH (0.17)、 UF(0.16)、FNG(0.03)
		血漿	6.04	
	雌	尿	92.8	446-CO・446-DO・PHP-Ac(2.14)、 PHP・UF-DM・446-OH+COOH(1.67)、FNG(0.29)、 UF(0.17)、MG・MG-Ac(0.09)、DN(0.09)、 MNG・446-DO-Ac(0.07)、DN-2-OH(0.03)、446-NH ₂ (0.03)
		糞	0.29	MNG・446-DO-Ac(0.20)、446-CO・446-DO・PHP-Ac(0.18)、 PHP・UF-DM・446-OH+COOH(0.08)、 MG・MG-Ac・DN-2-OH・DN-CO・DN-DO・DN-3-OH・ BCDN・DN (0.07)、FNG(0.01)
		胆汁	0.52	PHP(0.02)、MNG・446-DO-Ac(0.01)
		肝臓	0.02	BCDN(0.12)、DN(0.11)、DN-2-OH・DN-CO・DN-DO(0.02)、 MNG・446-DO-Ac(0.02)、PHP・UF-DM・446-OH+COOH・ 446-CO・446-DO・PHP-Ac(0.01)
		腎臓	0.35	DN(0.02)、PHP・UF-DM・446-OH+COOH(0.01)
		腸管	—	UF(0.10)、PHP(0.04)、 UF-DM・446-OH+COOH・446-CO・446-DO・PHP-Ac(0.03) MG・MG-Ac・DN-2-OH・DN-CO・DN-DO・DN-3-OH(0.03)
		乳汁 血漿	0.61 12.5	
③	雄	尿	74.7	446-CO・446-DO・PHP-Ac(2.00)、 PHP・UF-DM・446-OH+COOH(1.97)、FNG(0.29)、 UF(0.17)、MNG・446-DO-Ac(0.11)、DN(0.10)、 DN-3-OH(0.07)

試験区分	性別	試料 ²⁾	ジノテフラン	代謝物 ³⁾
		糞	0.72	MNG・446-DO-Ac(0.22)、446-CO・446-DO・PHP-Ac(0.15)、MG・MG-Ac・DN-2-OH・DN-CO・DN-DO・DN-3-OH・BCDN・DN(0.07)、PHP・UF-DM・446-OH+COOH(0.03)
		肝臓	0.36	DN(0.16)、DN-2-OH・DN-CO・DN-DO(0.11)、BCDN(0.04)、UF・FNG(0.02)、DN-3-OH(0.01)
		腎臓	0.64	DN(0.04)、MNG・446-DO-Ac(0.03)、PHP・UF-DM・446-OH+COOH(0.01)、446-CO・446-DO・PHP-Ac・UF・FNG(0.01)、MG・MG-Ac・DN-2-OH・DN-CO・DN-DO・DN-3-OH・BCDN(0.01)
		腸管	0.12	UF(0.12)、MNG・446-DO-Ac(0.06)、PHP(0.02)、DN(0.01)
		血漿	14.9	
		雌	尿	79.1
	糞		1.06	PHP・UF-DM・446-OH+COOH(0.26)、446-CO・446-DO・PHP-Ac(0.16)、MG・MG-Ac・DN-2-OH・DN-CO・DN-DO・DN-3-OH・BCDN・DN(0.07)、UF(0.03)、MNG・446-DO-Ac(0.01)、
	肝臓		0.12	BCDN(0.05)、MNG・446-DO-Ac(0.04)、MG・MG-Ac(0.03)、DN-3-OH(0.03)、UF・FNG(0.02)、PHP・UF-DM・446-OH+COOH・446-CO・446-DO・PHP-Ac(0.01)、DN-2-OH・DN-CO・DN-DO(0.01)、DN(0.01)
	腎臓		0.52	MNG・446-DO-Ac(0.01)、DN(0.01)
	腸管		—	UF(0.29)、UF-DM・446-OH+COOH・446-CO・446-DO・PHP-Ac(0.08)、FNG(0.03)、MG・MG-Ac・DN-2-OH・DN-CO・DN-DO・DN-3-OH(0.02)、PHP(0.02)
	血漿		14.7	MNG・446-DO-Ac・PHP(0.29)
	④	雄	尿	88.4
糞			0.51	MNG・446-DO-Ac(0.33)、446-CO・446-DO・PHP-Ac(0.33)、PHP・UF-DM・446-OH+COOH(0.15)、MG・MG-Ac・DN-2-OH・DN-CO・DN-DO・DN-3-OH・BCDN・DN(0.10)
肝臓			0.04	DN-2-OH・DN-CO・DN-DO(0.02)、DN(0.02)、BCDN(0.01)
腎臓			0.14	MNG・446-DO-Ac(0.01)、DN(0.01)
腸管			—	PHP(0.01)、UF-DM・446-OH+COOH・446-CO・446-DO・PHP-Ac(0.01)、UF(0.01)
血漿			15.2	MNG・446-DO-Ac・PHP(1.06)

試験区分	性別	試料 ²⁾	ジノテフラン	代謝物 ³⁾
	雌	尿	74.4	446-CO·446-DO·PHP·Ac(1.33)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(1.26)、FNG(0.28)、 MNG·446-DO·Ac(0.14)、UF(0.07)、MG·MG·Ac(0.07)、 DN(0.07)
		糞	0.33	MNG·446-DO·Ac (0.38)、446-CO·446-DO·PHP·Ac(0.31)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.11)、MG·MG·Ac· DN·2-OH·DN·CO·DN·DO·DN·3-OH·BCDN·DN (0.09)
		肝臓	—	DN·2-OH·DN·CO·DN·DO(0.02)、DN(0.02)、BCDN(0.01)
		腎臓	0.08	
		腸管	0.02	UF·DM·446-OH+COOH·446-CO·446-DO·PHP·Ac(0.01)、 UF(0.01)
		血漿	12.1	MNG·446-DO·Ac·PHP(0.34)
⑤	雄	尿	81.5	446-CO·446-DO·PHP·Ac(2.93)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(2.17)、FNG(0.43)、 UF(0.25)、MNG·446-DO·Ac (0.15)、MG·MG·Ac(0.12)、 DN·2-OH(0.04)、DN·3-OH(0.04)、DN(0.04)、446-NH ₂ (0.03)
		糞	0.76	MNG·446-DO·Ac (0.25)、446-CO·446-DO·PHP·Ac(0.20)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.05)、MG·MG·Ac· DN·2-OH·DN·CO·DN·DO·DN·3-OH·BCDN·DN (0.04)
		胆汁	0.59	PHP(0.06)、MNG·446-DO·Ac (0.04)、MG·MG·Ac· DN·2-OH·DN·CO·DN·DO·DN·3-OH(0.02)、FNG(0.01)
		肝臓	0.47	DN(0.09)、BCDN(0.03)、DN·3-OH(0.02)、 DN·2-OH·DN·CO·DN·DO(0.01)、UF·FNG(0.01)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH·446-CO·446-DO· PHP·Ac(0.01)
		腎臓	0.39	PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.02)、 446-CO·446-DO·PHP·Ac·UF·FNG(0.01)、
		腸管	0.24	UF(0.16)、PHP(0.05)、DN(0.04)、 UF·DM·446-OH+COOH·446-CO·446-DO·PHP·Ac(0.04)
	血漿	183	MNG·446-DO·Ac·PHP(7.14)	
	雌	尿	75.6	446-CO·446-DO·PHP·Ac(1.50)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(1.07)、FNG(0.21)、 UF(0.17)、MG·MG·Ac(0.13)、MNG·446-DO·Ac(0.09)、 DN·2-OH(0.07)、DN·3-OH(0.06)、DN(0.02)、BCDN(0.01)
		糞	2.69	PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.25)、 446-CO·446-DO·PHP·Ac(0.15)、MG·MG·Ac·DN·2-OH· DN·CO·DN·DO·DN·3-OH·BCDN·DN (0.03)、UF(0.01)
		胆汁	0.77	PHP(0.06)
		肝臓	0.53	DN(0.06)、BCDN(0.02)、DN·3-OH(0.01)、UF·FNG(0.01)、 DN·2-OH·DN·CO·DN·DO(0.01)、PHP·UF·DM· 446-OH+COOH·446-CO·446-DO·PHP·Ac(0.01)
		腎臓	0.29	
腸管		0.23	UF·DM·446-OH+COOH·446-CO·446-DO·PHP·Ac(0.38)、 UF(0.12)、MNG·446-DO·Ac(0.02)	

試験区分	性別	試料 ²⁾	ジノテフラン	代謝物 ³⁾
		血漿	239	UF-DM・446-OH+COOH(3.84)、 MNG・446-DO-Ac-PHP(0.36)

注) 1)血漿については、 $\mu\text{g/g}$ で示した。

2)尿及び糞については、投与後（最終投与後）24時間採取した試料、胆汁については、投与後6時間採取した試料、

肝臓、腎臓、腸管、血漿及び乳汁については、投与群②、③及び④は投与（最終投与）1.5時間後、投与群⑤は投与4時間後に採取した試料、を用いた。

3)「・」は複数の代謝物の合計を示す。

—：検出限界未満、空欄：定量限界以上の代謝物検出されず

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄-1

①、②、③、④及び⑤の各試験における尿及び糞中排泄率は表5に示されている。いずれの試験でも、主要排泄経路は尿中であつた。

単回投与群(①、②及び⑤)では投与後24時間で、尿中に投与量の84~99%が排泄され、投与後168時間で、尿中に投与量の88~100%、糞中に1~2.4%が排出された。反復投与群(③、④)では尿中に投与量の90~98%、糞中に2~3%排出された。

(参照2)

表5 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試験区分		①		②		③		④		⑤	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
24 時間*	尿	95.4	95.4	97.6	98.9	95.0	86.1	97.4	94.5	87.8	84.3
	糞	0.96	1.00	1.50	1.11	1.26	1.96	1.81	1.48	1.80	1.93
168 時間*	尿	96.7	96.6	98.9	99.8	96.8	89.7	98.3	95.8	90.1	87.7
	糞	1.06	1.26	1.66	1.19	1.54	3.16	1.85	1.53	2.15	2.39

注) 投与後(③及び④の試験では最終投与後)の時間

b. 尿及び糞中排泄-2

⑥及び⑦の各試験における尿及び糞中排泄率は表6に示されている。主要排泄経路は尿中であり、投与120時間後までに93%TAR以上が尿中に排泄された。糞への排泄は5% TARで、標識位置による差は認められなかった。(参照3)

表 6 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試験区分		⑥	⑦
24 時間*	尿	92.7	97.9
	糞	4.57	4.38
120 時間*	尿	93.2	98.6
	糞	5.19	4.99

注) 投与後の時間

c. 胆汁中排泄-1

試験②及び⑤の投与条件で、胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 3 匹）を用いた胆汁中排泄試験が実施された。

投与 48 時間後の尿、糞及び胆汁中排泄率並びにカーカス¹残存率は表 7 に示されている。試験②及び⑤ともに胆汁中への排泄は 0.6~0.9% TAR であり、その分布は、尿への排泄が 85~95%、糞への排泄が 1.1~1.3%であった。（参照 2）

表 7 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率並びにカーカス残存率 (%TAR)

試験	②		⑤	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	0.62	0.58	0.78	0.88
尿	94.7	90.9	85.2	90.3
糞	1.08	1.21	1.33	1.34
カーカス	0.39	0.51	0.38	2.43

d. 胆汁中排泄-2

試験⑥及び⑦の投与条件で、胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雄 3 匹）を用いた胆汁中排泄試験が実施された。

投与 48 時間後の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 8 に示されている。投与 48 時間後までの胆汁への排泄は、0.6~0.8%TAR であり、排泄における胆汁経路の関与はわずかと考えられた。（参照 3）

表 8 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

試験	⑥	⑦
胆汁	0.82	0.63
尿	97.9	99.9
糞	3.10	3.46

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

⑤ 胎盤及び乳汁移行試験

試験②の投与条件で妊娠 18 日の SD ラット（一群雌 9 匹）に経口投与する胎盤移行試験が実施された。母動物及び胎児の全血中放射能濃度に差は認められず、母動物に投与された放射能は速やかに胎児組織に分布すると考えられた。母動物及び胎児のほとんどの組織で投与 0.5 時間後に最高濃度となり、以後速やかに減衰した。胎児への移行量は、投与後 0.5 時間で 0.13% TAR であった。

試験②の投与条件で出産後 15 日の SD ラット（一群雌 9 匹）に経口投与する乳汁移行試験が実施された。投与放射能は速やかに吸収され、乳汁中の放射能濃度は、母動物の血漿中濃度とほぼ同様に推移した。（参照 2）

(2) *in vitro* 代謝試験

[gua-¹⁴C]ジノテフラン、¹⁴C-DN、¹⁴C-UF 又は ¹⁴C-MNG を 0.1 及び 1 ppm にラット肝マイクロゾーム S-9 分画を加え、37°C でインキュベートする *in vitro* 代謝試験が実施された。

ジノテフランはいずれの添加濃度でも 24 時間後に 92% 以上回収された。代謝物の存在は認められたが、同定は出来なかった。

代謝物については、分解はほとんど認められなかったか、あるいは緩やかであり、投与 24 時間後に、いずれの添加濃度でも残存率は DN で 99.1~100%、UF で 89.8~92.4%、MNG で 93.7~93.9% であった。代謝物の同定は MNG のみで可能であり、NG 及び MG が 2~3% TAR 程度検出された。（参照 4）

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻①

[tet-¹⁴C]ジノテフラン及び[gua-¹⁴C]ジノテフランの等量混合物の水溶液を、水稻（品種：日本晴）の出穂 5 又は 20 日後に 400 g ai/ha の用量で 1 回茎葉散布又は土壌処理し、出穂 20 日後（5 日後処理区のみ採取）及び出穂 67 日後（収穫期）に採取された植物体及び土壌を試料として、植物体内運命試験が実施された。

出穂 67 日後の水稻及び土壌試料中放射能分布は表 9 に、各処理区の水稲試料中放射能分布及び代謝物は表 10 に示されている。試料中の代謝物の構成は処理日や処理方法による差は認められなかった。

土壌処理区の玄米に、ジノテフランが 0.014~0.015 mg/kg (26.2~26.3% TRR)、UF、DN、PHP 及び 446-DO がそれぞれ単独で 0.001~0.005 mg/kg (2.09~8.57% TRR)、MNG、UF、PHP 及び 446-DO の抱合体の合計で 0.008~0.009 mg/kg (14.8~15.8% TRR) 検出された。稲わらにはジノテフラン (0.70~0.97 mg/kg、51.6~53.0% TRR) 及び UF (0.18~0.22 mg/kg、11.8~13.4% TRR) 等が検出された。

茎葉散布処理区の玄米に、ジノテフランが 0.18~0.20 mg/kg (33.4~53.6% TRR)、

UF が 0.05～0.11 mg/kg (14.1～17.2%TRR) 、MNG、UF、PHP 及び 446-DO の抱合体が合わせて 0.03～0.10 mg/kg (8.93～17.0%TRR) 、DN、PHP 及び 446-DO がそれぞれ 0.01～0.04 mg/kg (3.31～7.05 %TRR) 検出された。稲わらには、ジノテフラン (4.0～5.6 mg/kg、53.3～69.0%TRR) 、UF (0.72～1.2 mg/kg、8.81～15.9%TRR) 等が検出された。

その他として、予備試験の結果から、いずれの処理区でも $^{14}\text{CO}_2$ など揮発性の成分が生成していると考えられた。(参照 5)

表 9 出穂 67 日後の水稻及び土壌試料中放射能分布 (mg/kg)

	土壌処理区		茎葉散布処理区	
	出穂 5 日後処理	出穂 20 日後処理	出穂 5 日後処理	出穂 20 日後処理
もみ	0.35(1.58)	0.40	5.85	5.10(11.2)
玄米	0.06	0.05	0.61	0.34
もみ殻	1.13	1.06	33.8	19.0
稲わら	1.82(20.9)	1.35	7.57	8.15(58.3)
根部	0.11(2.50)	0.13	0.02	0.02(0.30)
土壌	0.14(73.4)	0.21	0.01	0.01(4.56)

注) ()内は%TRR

表 10 出穂 67 日後の水稲試料中放射能分布及び代謝物

		土壌処理					
		出穂 5 日後処理			出穂 20 日後処理		
		玄米	もみ殻	稲わら	玄米	もみ殻	稲わら
総残留放射能	mg/kg	0.06	1.13	1.82	0.05	1.06	1.35
ジノテフラン	%TRR	26.3	50.9	53.0	26.2	53.0	51.6
A*	%TRR	15.8	5.68	5.22	14.8	2.67	4.58
PHP	%TRR	3.07	1.53	0.82	3.35	2.04	0.65
446-DO	%TRR	2.09	<0.005	2.69	2.26	<0.005	2.04
UF	%TRR	8.57	12.1	11.8	6.40	12.0	13.4
DN	%TRR	2.75	4.37	4.97	2.32	3.93	6.62
その他**	%TRR	6.80	2.23	2.21	5.73	4.87	2.85
未抽出残渣	%TRR	34.6	23.3	18.5	39.0	21.4	35.1
		茎葉散布処理					
		出穂 5 日後処理			出穂 20 日後処理		
		玄米	もみ殻	稲わら	玄米	もみ殻	稲わら
総残留放射能	mg/kg	0.61	33.8	7.57	0.34	19.0	8.15
ジノテフラン	%TRR	33.4	41.0	53.3	53.6	59.0	69.0
A*	%TRR	17.0	2.28	2.14	8.93	3.37	1.73
PHP	%TRR	7.05	2.28	2.35	4.08	1.79	4.02
446-DO	%TRR	3.48	2.45	3.31	3.31	2.21	3.73
UF	%TRR	17.2	16.2	15.9	14.1	13.4	8.81
DN	%TRR	6.15	6.30	8.52	3.40	5.28	5.73
その他**	%TRR	1.82	5.72	8.32	5.39	3.17	2.50
未抽出残渣	%TRR	29.8	21.9	6.12	7.26	11.8	4.52

注) *: MNG、UF の抱合体、PHP の抱合体及び 446-DO の抱合体などを含む

** : DN-OH、BCDN 及び未同定の代謝物を含む

(2) 水稲②

水稲（品種：コシヒカリ）を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 11 に示されている。

表 11 水稲を用いた植物体内運命試験の試験設計概要

	処理標識体	処理時期	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
葉面 処理区	[tet- ¹⁴ C]ジノテフラン 又は	4 葉期	50 µg ai/葉	第 3 葉 葉面塗布	処理 0、3、6、9、 14 及び 21 日後
田面水 処理区	[gua- ¹⁴ C]ジノテフラン		300 g ai/ha	田面水処理	処理 0、2、5、8、 14 及び 21 日後

葉面処理区及び田面水処理区における放射能分布は、表 12 に示されている。

葉面処理区では、処理 21 日後の放射能の合計は 84.3～85.9%TRR であり、¹⁴CO₂ などの揮発性成分の生成が考えられた。処理 21 日後の処理葉における放射能分布は、ジノテフランが 26.2～35.3%TRR、DN が 16.1～19.4%TRR、UF が 13.5～16.0%TRR であった。MG、DN-2-OH 及びBCDNが検出されたが、それぞれ6%TRR 以下であった。

田面水処理区では、処理 21 日後の地上部における放射能分布は、ジノテフランが 32.0～34.5%TRR、DN が 22.3%TRR、UF が 14.5～19.0%TRR であった。MG、DN-2-OH 及びBCDNは検出されたが5%TRR 以下であった。(参照 6)

表 12 水稻試料中放射能分布 (%TRR)

標識体		[tet- ¹⁴ C]ジノテフラン		[gua- ¹⁴ C]ジノテフラン	
処理後日数		0 日	21 日	0 日	21 日
葉面処理区	処理葉	99.2	62.8	103	72.9
	その他地上部	<0.005	20.4	<0.005	12.6
	根部	<0.005	1.17	<0.005	0.39
	合計	99.2	84.3	103	85.9
田面水処理区	地上部	<0.005	35.1	<0.005	44.5
	根部	<0.005	2.92	<0.005	3.81
	土壌	98.9	57.3	98.7	44.7
	合計	98.9	95.3	98.7	93.1

(3) なす

なす(品種:千両2号)を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 13 に示されている。

表 13 なすを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

標識体	[tet- ¹⁴ C]ジノテフラン又は[gua- ¹⁴ C]ジノテフラン				[tet- ¹⁴ C] ジノテフラン 及び [gua- ¹⁴ C]ジノテフラン 等量混合物
試験区分	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪
処理方法	葉面塗布	土壌混和	葉面塗布	土壌滴下	果実表面塗布
処理時期 (生育ステージ)	4 葉期	2~3 葉期	3 葉期	結実期	結実期
処理部位	3 葉	土壌	第 2 葉 及び 3 葉	土壌	未熟果実
検体採取日 (処理後日数)	0, 3*, 6, 9, 15, 24**	0, 1, 3, 9, 15	0~15 : 揮発性成分 15 : 地上部	21	0, 10, 15
処理量	50 µg ai/葉	200 g ai/ha	150 µg ai/ 葉 2 枚	10.2 mg ai/株	50 µg ai/果実

注) * : [tet-¹⁴C]ジノテフラン処理区のみ

** : [gua-¹⁴C]ジノテフラン処理区のみ

試験終了時のなす試料中放射能分布は表 14 に、試験終了時のなす試料中代謝物は表 15 に示されている。

土壌処理試験 (⑧) では、59.5~59.7% TAR が植物 (地上部及び根部) に吸収された。

葉面処理試験 (⑨) は揮発性成分の捕集を目的に実施された。処理 15 日後における放射能回収率は 99% TAR、¹⁴CO₂ が 0.2~0.6% TAR であった。その他の揮発性成分は 0.01% TAR 以下検出された。

可食部処理試験 (⑪) では、処理 15 日後の可食部における放射能回収率は 92% TAR であり、ジノテフランが 0.69 mg/kg (87.3% TRR)、UF が 0.03 mg/kg (3.4% TRR)、DN が 0.02 mg/kg (2.9% TRR) 検出され、PHP、BCDN、446-DO、MNG 及び MG が 0.01 mg/kg 以下 (<0.005~1.72% TRR) 検出された。

植穴処理試験 (⑩) では、処理 21 日後、39.5~40.0% TAR が植物体 (果実、地上部及び根部) に吸収された。可食部での放射能として、ジノテフランが 0.95~1.26 mg/kg (55.4~63.5% TRR)、MNG が 0.08 mg/kg (4.5% TRR)、446-DO (グルコース抱合体を含む) が 0.04~0.07 mg/kg (2.39~3.51% TRR)、PHP が 0.05 mg/kg (1.8~2.8% TRR)、UF 及び DN が 0.02 mg/kg 以下検出された。

なす試料中ではジノテフランが最も多く、主要代謝物は DN 及び UF であった。(参照 7)

表 14 試験終了時のなす試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	⑦		⑧		⑨		⑩		⑪
	T	G	T	G	T	G	T	G	T+G
標識体*									
処理葉	86.6	91.5	/	/	/	/	/	/	/
果実	/	/	/	/	/	/	1.32	1.59	91.9
地上部	1.7**	0.61**	58.4	58.2	95.3	89.8	36.6***	36.8***	/
根部	0.22	0.11	1.32	1.32	0.34	0.21	1.53	1.61	/
土壌	/	/	33.3	35.0	0.75	0.32	47.6	47.5	/
¹⁴ CO ₂	/	/	/	/	0.55	0.22	/	/	/

注) 試験終了時：試験区⑩は処理 21 日後、他の試験は処理 15 日後

斜線：試料なし

*：T=[tet-¹⁴C]ジノテフラン、G=[gua-¹⁴C]ジノテフラン

**：処理葉以外の地上部

***：果実以外の地上部

表 15 試験終了時のなす試料中代謝物

試験区		⑦		⑧		⑩				⑪
		T	G	T	G	T		G		T+G
試料		処理葉	処理葉	地上部	地上部	地上部	果実	地上部	果実	果実
化合物合計	mg/kg	48.0	37.7	3.98	4.54	39.0	1.37	38.3	1.15	0.77
	%TRR	92.3	95.6	91.2	91.0	84.2	69.2	81.7	67.0	99.0
ジノテフラン	%TRR	36.9	49.7	25.0	29.6	49.6	63.5	39.5	55.4	87.3
MNG	%TRR	—	—	—	3.22	—	—	4.73	4.50	0.13
PHP	%TRR	6.43	4.70	2.13	6.46	4.33	1.75	3.97	2.79	1.16
446-DO**	%TRR	4.79	3.87	9.41	1.24	5.74	3.51	5.97	2.39	0.23
UF	%TRR	8.29	7.33	18.1	13.4	8.54	0.50	9.21	1.31	3.44
FNG	%TRR	—	—	—	6.81	0.54	<0.005	0.38	<0.005	—
MG	%TRR	—	6.33	—	—	—	—	1.91	<0.005	<0.005
BCDN	%TRR	9.22	6.87	0.75	0.89	0.54	<0.005	0.34	<0.005	1.72
DN	%TRR	18.83	13.5	33.4	28.6	14.9	<0.005	15.8	0.61	2.88
その他***	%TRR	7.81	3.35	2.47	0.71	—	—	—	—	2.10

注) 試験終了時：試験区⑩は処理 21 日後、他の試験は処理 15 日後

—：検出されず

*：T=[tet-¹⁴C]ジノテフラン、G=[gua-¹⁴C]ジノテフラン

**：446-DO-OH を含む

***：試験⑦及び⑪：FNG、DN-2-OH 及び DN-3-OH の合計、
試験⑧：DN-2-OH 及び DN-3-OH の合計

(4) キャベツ

キャベツ (品種：シキドリ) を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設

計概要は表 16 に示されている。

表 16 キャベツを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

	処理標識体	処理時期	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
葉面 処理区	[tet- ¹⁴ C]ジノテフラン 及び [gua- ¹⁴ C]ジノテフラン 等量混合物	4~5葉期	50 µg ai/葉	第3葉 葉面塗布	処理0、5、11、15 及び19日後
土壌 処理区		2~3葉期	200 g ai/ha	土壌混和	処理0、5、11、 15、20、28、35 及び43日後

キャベツ試料中の放射能分布は表 17 に示されている。

葉面処理区では、放射能回収率が処理 0 日の 93.6% TAR から処理 19 日後に 82.3% TAR に低下したことから、¹⁴CO₂ 等の揮発性成分の生成が考えられた。処理 19 日後の処理葉で、ジノテフランが 16.4 mg/kg (29.8% TRR)、PHP が 5.3 mg/kg (9.6% TRR)、BCDN が 5.6 mg/kg (10.2% TRR)、DN が 4.3 mg/kg (7.9% TRR) 検出された。また、UF、DN-3-OH 及び DN-2-OH が検出されたが、3 mg/kg 以下 (5.4% TRR 以下) であった。

土壌処理区では、処理 43 日後、39.8% TAR が植物体 (地上部及び根部) に吸収された。処理 43 日後の地上部では、ジノテフランが 0.38 mg/kg (24.0% TRR)、MNG が 0.42 mg/kg (26.5% TRR)、DN が 0.19 mg/kg (11.9% TRR)、UF が 0.11 mg/kg (7.26% TRR)、PHP、BCDN 及び DN-3-OH が 0.1 mg/kg 以下検出された。なお、地上部の代謝物として最も多かった MNG は、葉面散布では検出されていないことから土壌中で生成したものが吸収されたと考えられた。(参照 8)

表 17 キャベツ試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	葉面処理		土壌処理	
	0日	19日	0日	43日
処理後日数	0日	19日	0日	43日
処理葉	93.6	81.4	/	
地上部	—	0.75*	—	38.4
根部	—	0.14	—	1.41
土壌	/		105	39.0
合計	93.6	82.3	105	78.8

注) — : 検出されず 斜線 : 試料なし

* : 処理葉以外の地上部

(5) きゅうり

きゅうり (品種 : サガミハンシロ) を用いて、植物体内運命試験が実施された。

試験設計概要は表 18 に示されている。

表 18 きゅうりを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

	処理標識体	処理時期	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
葉面 処理区	[tet- ¹⁴ C]ジノテフラン 又は [gua- ¹⁴ C]ジノテフラン	3~4葉期	50 μg ai/葉	第3葉 葉面塗布	処理0、3、6、9 及び15**日後
土壌 処理区		1~2葉期	200 g ai/ha	土壌散布	処理0、3*、6、 10、14*、15**及 び20日後
果実 処理区		結実期	20 μg ai/ 果実	未熟果実 塗布	処理3、6*及び 7**日後

注) * : [tet-¹⁴C]ジノテフラン処理区のみ

** : [gua-¹⁴C]ジノテフラン処理区のみ

きゅうり試料中放射能分布は表 19 に示されている。

葉面処理では、処理後 9~15 日の処理葉で、ジノテフランが 15.1~30.1 mg/kg (59.9~67.4%TRR)、DN が 3.4~4.0 mg/kg (9.0~13.7%TRR)、抱合体を含む UF が合わせて 1.9~3.0 mg/kg (6.7~7.6%TRR) 検出された。その他、PHP、446-DO 及び BCDN が検出されたが、1.4 mg/kg 以下 (5.6%TRR 以下) であった。

土壌処理では、処理 20 日後の地上部で、ジノテフランが 0.61~0.85 mg/kg (37.3~55.6%TRR)、DN が 0.16~0.29 mg/kg (10.4~17.7%TRR)、抱合体を含む UF が合わせて 0.19 mg/kg (11.8~12.4%TRR)、446-DO (抱合体を含む) が 0.12~0.17 mg/kg (7.1~11.1%TRR) 検出された。

果実処理では、処理 7 日後の果実部で、ジノテフランが 0.1~0.5 mg/kg (91%TRR) 検出され、ほとんど代謝されないと考えられた。(参照 9)

表 19 きゅうり試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	葉面処理			土壌処理		果実処理	
	T	G		T	G	T	G
標識体*							
処理後日数	9日	9日	15日	20日	20日	6日	7日
処理葉	81.3	91.8	86.3	/	/	/	/
地上部	5.98**	2.19**	2.87**	27.9	36.1	/	/
根部	0.53	0.33	0.53	0.23	0.62	/	/
土壌	/	/	/	67.8	56.6	/	/
果実	/	/	/	/	/	93.4	94.7
合計	87.8	94.4	89.7	96.0	93.2	93.4	94.7

注) - : 検出されず 斜線 : 試料なし

* : T=[tet-¹⁴C]ジノテフラン、G=[gua-¹⁴C]ジノテフラン

** : 処理葉以外の地上部

(6) さやいんげん

さやいんげん（品種：グリーントップ）を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 20 に示されている。

表 20 さやいんげんにおける植物体内運命試験の試験設計概要

標識体	[tet- ¹⁴ C] ジノテフラン 及び [gua- ¹⁴ C]ジノテフラン 等量混合物	[tet- ¹⁴ C]ジノテフラン又は[gua- ¹⁴ C]ジノテフラン			
	⑫	⑬	⑭	⑮	⑯
試験区分	⑫	⑬	⑭	⑮	⑯
処理方法	葉面塗布	土壌混和	葉面塗布	果実表面塗布	茎部注入
処理時期 (生育ステージ)	4 葉期	2~3 葉期	3 葉期	結実期	結実期
処理部位	第3 葉	土壌	第2 葉	未熟果実	実に近い 茎2箇所/株
検体採取日 (処理後日数)	0、5、10、15、20、27	0、6、15、22、 32、40、55	0~11 :揮発性成分 11:植物体	0、11、25	11、25
投与量	50 µg ai/葉	50 µg ai/ ビーカー	50 µg ai/葉	5 µg ai/果実	5 µg ai/茎 (10 µg ai/株)

さやいんげん試料中放射能分布は表 21 に、試験終了時のさやいんげん試料中代謝物は表 22 に示されている。

葉面処理試験 (⑫) では、処理葉にジノテフランが 15.1 mg/kg (21.2%TRR)、DN が 7.9 mg/kg(11.1%TRR)、抱合体を含む PHP が 8.0 mg/kg (11.3%TRR) 検出され、446-DO、UF 等が 6 mg/kg 以下 (1.03~7.22%TRR) 検出された。

土壌処理試験 (⑬) では、地上部にジノテフランが 0.04~0.09 mg/kg (2.7~8.3%TRR)、抱合体を含む PHP が 0.18~0.33 mg/kg (16.1~20.6% TRR)、MNG が 0.30 mg/kg(18.4%TRR : [gua-¹⁴C]ジノテフラン処理区のみ)、446-DO、MG、DN 等が 0.30 mg/kg 以下 (0.97~19.5%TRR) 検出された。

葉面処理試験 (⑭) は、揮発性成分捕集を目的に実施された。処理 11 日後における放射能回収率は 90~95%、¹⁴CO₂ が 0.1~0.2%TRR、その他の揮発性成分が 0.04~0.2%検出された。

可食部処理試験 (⑮) では、可食部 (豆+さや) にジノテフランが 0.97~1.1 mg/kg (67.4~79.1%TRR)、PHP 等が 0.1 mg/kg 以下 (<0.005~6.47%TRR) 検出された。

茎部注入処理試験 (⑯) では、可食部 (豆+さや) での放射能として、ジノテフランが 0.48~1.16 mg/kg (68.6~73.6%TRR)、PHP が 0.04~0.11 mg/kg (6.1~7.1%TRR)、UF 及び FNG 等が 0.06 mg/kg 以下 (1.42~7.06%TRR) 検出された。

(参照 10)

表 21 試験終了時のさやいんげん試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	⑫	⑬		⑭		⑮		⑯	
標識体*	T+G	T	G	T	G	T	G	T	G
処理後日数**	27	55	55	11	11	25	25	25	25
豆	0.19	0.27	0.33			6.60	4.55	3.03	9.73
さや	1.21	1.22	1.36			60.6	72.2	43.6	32.0
処理葉	82.6			84.5	92.6			35.0	36.5
地上部	1.1***	12.9	22.9	2.96***	0.73***				
根部	0.33	1.09	0.75	1.30	0.27				
土壌	0.47	76.6	74.6	0.39	0.87				
¹⁴ CO ₂				0.24	0.11				
¹⁴ CO ₂ 以外の揮発成分				0.20	0.04				

注) 斜線: 試料なし

*: T=[tet-¹⁴C]ジノテフラン、G=[gua-¹⁴C]ジノテフラン

** : 最終試料採取日 (試験終了日)

*** : 処理葉以外の地上部

(試験⑫では処理葉の脇葉 0.27%TAR+処理葉及び脇葉以外の地上部 0.33%TAR)

表 22 試験終了時のさやいんげん試料中代謝物

試験区		⑫	⑬		⑮		⑯	
標識体*		T+G	T	G	T	G	T	G
処理後日数**		27日	55日	55日	25日	25日	25日	25日
試料		処理葉	地上部	地上部	豆+さや	豆+さや	豆+さや	豆+さや
化合物合計	mg/kg	53.8	0.76	1.30	1.41	1.34	1.49	0.67
	%TRR	75.6	69.5	80.8	96.8	94.2	94.8	94.9
ジノテフラン	%TRR	21.2	8.27	2.72	79.1	67.4	73.6	68.6
MNG	%TRR	5.24	—	18.4	—	1.61	—	1.42
PHP***	%TRR	11.3	16.1	20.6	4.72	6.47	7.11	6.07
446-DO****	%TRR	7.22	19.5	16.5	3.17	3.64	3.60	3.96
UF	%TRR	3.77	6.63	3.22	3.88	4.89	4.09	7.06
FNG	%TRR	1.03	1.05	0.97	2.65	4.30	2.77	5.14
MG	%TRR	3.09	—	10.8	—	—	—	—
BCDN	%TRR	6.10	1.87	1.18	0.08	1.06	—	—
DN	%TRR	11.1	16.1	6.44	3.21	3.78	3.66	2.66
その他*****	%TRR	5.53	<0.005	<0.005	<0.005	1.07	—	—

注) — : 検出されず又は該当せず

*: T=[tet-¹⁴C]ジノテフラン、G=[gua-¹⁴C]ジノテフラン

** : 最終試料採取日 (試験終了日)

*** : PHP-glu を含む (試験⑫では更に UF-glu も含む)

**** : 446-DO-glu を含む

***** : DN-2-OH 及び DN-3-OH の合計

(7) いちご

いちご（品種：とよのか）を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 23 に示されている。

表 23 いちごを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

	処理標識体	処理時期	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
葉面 処理区	[tet- ¹⁴ C]ジノテフラン 又は [gua- ¹⁴ C]ジノテフラン	移植 4 週後	50 µg ai/葉	第 1 葉 葉面塗布	処理 0、8、20 及び 29 日後
可食部 処理区		結実期	20 µg ai/ 果実	未熟果実 塗布	処理 0、8 及び 14 日後

いちご試料中放射能分布は表 24 に示されている。

葉面処理区では、放射能回収率が処理 0 日の 96.4～98.6%TAR から処理 29 日後に 86.4～87.6%TAR に低下したことから、¹⁴CO₂ 等の揮発性成分の生成が考えられた。処理 29 日後の処理葉で、ジノテフランが 20.2～24.2 mg/kg (42.4～45.7%TRR) 検出された他、UF、BCDN、DN 及び MG 等が検出されたが、いずれも単独で 4 mg/kg (8.4%TRR) 以下であった。処理 29 日後の果実では、ジノテフランが 0.02～0.04 mg/kg (21.3～40.0%TRR)、DN が 0.02～0.05 mg/kg (19.1～54.2%TRR) 存在した。

可食部処理区では、処理 14 日後の果実で、ジノテフランが 1.1～1.7 mg/kg (85.9～89.0%TRR) 検出された他、UF 及び DN 等が検出されたが、いずれも単独で 0.1 mg/kg 以下 (4.5%TRR 以下) であった。(参照 11)

表 24 いちご試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	葉面処理		可食部処理	
	T	G	T	G
標識体*				
処理後日数	29 日	29 日	14 日	14 日
果実	1.0	0.7	95.2	98.2
処理葉	83.7	85.8		
その他地上部	1.3	1.0	0.6	0.2
根部	0.04	0.09	0.20	0.01
土壌	0.3	0.2		
合計	86.4	87.6	96.0	98.4

注) 斜線：試料なし

* : T=[tet-¹⁴C]ジノテフラン、G=[gua-¹⁴C]ジノテフラン

(8) かぶ

かぶ（品種：耐病ひかり）を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設計

概要は表 25 に示されている。

表 25 かぶを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

	処理標識体	処理時期	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
葉面 処理区	[tet- ¹⁴ C]ジノテフラン 又は	4~5葉期	50 μg ai/葉	第3葉 葉面塗布	処理0、10*、14* 及び20日後
土壌 処理区	[gua- ¹⁴ C]ジノテフラン				

注) *: [gua-¹⁴C]ジノテフラン処理区のみ

かぶ試料中放射能分布は表 26 に示されている。

葉面処理区では、放射能回収率が処理0日の95.1~95.3% TAR から処理20日後に85.3~91.8% TAR に低下したことから、¹⁴CO₂等の揮発性成分の生成が考えられた。処理20日後の処理葉で、ジノテフランが1.62~1.78 mg/kg (12.2~12.8% TRR)、DNが3.22~3.36 mg/kg (23.1~25.3% TRR) 検出された。また、PHP (遊離体及び抱合体)、446-DO (遊離体及び抱合体) 及びUFが検出されたが、1.3 mg/kg 以下 (8.5% TRR 以下) であった。処理20日後の主根部で検出された放射能は0.02 mg/kg でその大部分 (42.7~47.6% TRR) がDNであった。

土壌処理では、処理30日後の主根部で、ジノテフランが0.02 mg/kg (35.8% TRR)、DNが0.02 mg/kg (35.3% TRR)、MNGが0.01 mg/kg (18.0% TRR) 検出された。UFも検出されたが、0.005 mg/kg 未満 (3.14% TRR) であった。処理30日後の地上部では、ジノテフランは0.48 mg/kg (8.15% TRR) であった。主要代謝物はDNで、1.83 mg/kg (30.9% TRR) であった。(参照 12)

表 26 かぶ試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	葉面処理		土壌処理
	T	G	G
標識体*			
処理後日数	20日	20日	30日
主根部	2.4	2.9	1.8
処理葉	81.4	86.0	
地上部	1.2**	2.4**	48.6
細根部	0.1	0.1	0.6
土壌	0.3	0.4	41.5
合計	85.3	91.8	92.4

注) 斜線: 試料なし

*: T=[tet-¹⁴C]ジノテフラン、G=[gua-¹⁴C]ジノテフラン

** : 処理葉以外の地上部

(9) みかん

みかん (品種: 青島) を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要

は表 27 に示されている。

表 27 みかんを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

	処理標識体	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
葉面 処理区	[tet- ¹⁴ C]ジノテフラン及び [gua- ¹⁴ C]ジノテフランの 等量混合物	50 μg ai/葉	枝先端部より 3 枚 目の葉 葉面処理	処理 0、7、14、21、 37 及び 60 日後
可食部 処理区	[tet- ¹⁴ C]ジノテフラン 又は [gua- ¹⁴ C]ジノテフラン	20 μg ai/実	未熟果実 塗布	処理 0、3、6、12 及 び 16 週後

みかん試料中放射能分布は表 28 に示されている。

葉面処理区では、放射能回収率が処理 0 日の 103%TAR であったが処理 60 日後に 84.2%TAR に低下したことから、¹⁴CO₂ 等の揮発性成分の生成が考えられた。処理 60 日後の処理葉で、ジノテフランが 10.6 mg/kg (23.4%TRR) 検出された他、MNG、PHP (抱合体を含む)、446-DO (抱合体を含む) 及び DN 等が検出されたが、いずれも 4.2 mg/kg 以下 (9.2%TRR) 以下であった。

可食部処理区では、処理 16 週後の果実で、ジノテフランが 0.05~0.07 mg/kg (43.6~44.3%)、446-DO (抱合体を含む) が 0.01~0.02 mg/kg (7.73~12.6%TRR) 検出された他、MNG 及び FNG 等が検出されたが、いずれも 0.01 mg/kg 以下 (7.3%TRR 以下) であった。(参照 13)

表 28 みかん試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	葉面処理	可食部処理	
		T	G
標識体*	T+G		
処理後日数	60 日	16 週	16 週
処理葉	83.6	斜線	
周辺葉**	0.6	2.5	5.0
果実部	斜線		86.5
合計	84.2	89.2	

注) 斜線：試料なし

*：T=[tet-¹⁴C]ジノテフラン、G=[gua-¹⁴C]ジノテフラン

**：葉面処理区では処理葉の周辺の葉、可食部処理区では処理果実周辺の葉

(10) なし

結実期のなし (品種：幸水) に、[tet-¹⁴C]ジノテフラン又は[gua-¹⁴C]ジノテフランを、20 μg ai/果実で未熟果実に塗布し、処理 0、4、9 及び 12 週後に検体を採取し、植物体内運命試験が実施された。

処理 12 週後の放射能分布は、表面洗浄液中に 9~15%TAR、果皮で 34~36%TAR、