

(案)

## 農薬・動物用医薬品評価書

# ジノテフラン

(第2版)

2007年3月

食品安全委員会農薬・動物用医薬品専門調査会

## 目次

・ 目次	1
・ 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	5
・ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	6
・ 要約	7
I 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要	8
1. 用途	8
2. 有効成分の一般名	8
3. 化学名	8
4. 分子式	8
5. 分子量	8
6. 構造式	8
7. 開発の経緯	8
II 試験結果概要	10
1. ラットにおける動物体内運命試験	10
(1) 吸収排泄・血中濃度・体内分布試験	10
(2) 排泄・胆汁排泄試験	12
(3) <i>in vitro</i> 代謝試験	12
2. 植物体内運命試験	13
(1) 水稲①	13
(2) 水稲②	13
(3) ナス	14
(4) キャベツ	15
(5) きゅうり	16
(6) インゲン	16
(7) イチゴ	17
(8) かぶ	18
(9) みかん	18
(10) なし	19
(11) りんご	19
(12) 代謝物 DN のきゅうり及びインゲンにおける植物体内運命試験	19
(13) 代謝物 UF のきゅうりにおける植物体内運命試験	19
(14) 代謝物 MNG のきゅうりにおける植物体内運命試験	20
(15) 代謝物 PHP 及び 446-DO のきゅうりにおける植物体内運命試験	20
3. 土壌中運命試験	20

(1)	好氣的土壤中運命試験	20
(2)	好氣的湛水土壤中運命試験	21
(3)	嫌氣的土壤中運命試験	21
(4)	DNの土壤中運命試験	21
(5)	UFの土壤中運命試験	22
(6)	MNGの土壤中運命試験	22
(7)	NGの土壤中運命試験	22
(8)	土壤吸着試験	22
(9)	土壤カラムリーチング試験	22
(10)	エイジドリーチング試験	23
(11)	DN、UF及びMNGの土壤カラムリーチング試験	23
(12)	鉛直浸透試験（水田圃場）	24
(13)	鉛直浸透試験（畑圃場）	24
(14)	土壤表面光分解試験	25
4.	加水分解試験	25
(1)	原体	25
(2)	原体（強アルカリ性を含む）	25
(3)	DNリン酸塩	25
(4)	MNG	26
(5)	BCDN及びDN-2-OHの水中安定性試験	26
5.	水中運命試験	26
(1)	水中光分解試験（精製水及び河川水）	26
(2)	DNリン酸塩の水中光分解試験	26
(3)	MNGの水中光分解試験	26
6.	その他の光分解試験	27
(1)	薄膜光分解試験	27
(2)	水中光分解試験（田面水、蒸留水）	27
(3)	DN光分解試験（薄膜、田面水）	27
(4)	UF光分解試験（薄膜、田面水）	28
(5)	MNG光分解試験（薄膜、田面水）	28
(6)	PHP、446-DO、BCDN及びDN-3-OH光分解試験(蒸留水)	29
7.	土壤残留試験	29
8.	作物残留試験	30
9.	乳汁・鶏卵への移行試験	30
10.	一般薬理試験	31
11.	急性毒性試験	33
(1)	急性毒性試験	33
(2)	急性神経毒性試験（ラット）	34
12.	眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	34
13.	亜急性毒性試験	34

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	34
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	35
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	35
(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	36
14. 慢性毒性試験及び発がん性試験	37
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	37
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	37
(3) 18ヶ月間発がん性試験（マウス）	39
15. 生殖発生毒性試験	40
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	40
(2) 2世代繁殖試験（追加：ラット）	41
(3) 発生毒性試験（ラット）	41
(4) 発生毒性試験（ウサギ）	42
16. 遺伝毒性試験	42
Ⅲ 総合評価	46
・ 別紙1：代謝物/分解物略称	51
別紙2：検査値等略称	52
・ 別紙3：作物残留試験成績	53
別紙4：推定摂取量	59
・ 参照	61

<審議の経緯>

農薬関係

第1版関係

- 2002年4月24日 初回農薬登録
- 2004年4月26日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼  
(適用拡大：大豆、大根、メロン等)
- 2004年4月28日 厚生労働大臣より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）同接受（参照1～115、117）
- 2004年5月13日 食品安全委員会第44回会合（要請事項説明）（参照118）
- 2004年5月19日 農薬専門調査会第11回会合（参照119）
- 2004年11月30日 追加資料受理（参照116）
- 2005年1月12日 農薬専門調査会第23回会合（参照120）
- 2005年5月12日 食品安全委員会第94回会合（報告）
- 2005年5月12日より2005年6月8日 国民からの意見聴取
- 2005年6月15日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2005年6月16日 食品健康影響評価の結果の通知について（参照121）
- 2006年7月28日 残留農薬基準告示（参照122）
- 2006年8月28日 適用拡大登録

第2版関係

- 2006年8月21日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（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 厚生労働大臣より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）同接受（参照123～126）
- 2006年9月7日 食品安全委員会第158回会合（要請事項説明）（参照127）
- 2006年12月6日 農薬専門調査会総合評価第一部会第7回会合（参照128）
- 2007年1月15日 農薬専門調査会幹事会第9回会合（参照129）
- 2007年1月26日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：マンゴー）
- 2007年2月2日 追加資料受理（参照130）
- 2007年2月19日 農薬専門調査会幹事会第11回会合（参照131）

動物用医薬品関係

- 2006年11月6日 農林水産大臣(18消安第8073号)、厚生労働大臣(厚生労働省発食安第1106003号)より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）同接受（参照135,136）
- 2006年11月9日 食品安全委員会第167回会合（要請事項説明）（参照137）
- 2007年2月23日 動物用医薬品専門調査会第69回会合（参照138）

<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

(2006年12月21日から)

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  
本間清一

\* : 2007年2月1日から

<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～

(2006年4月1日から)

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  
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  
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  
布柴達男

根岸友恵  
林 眞  
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

<食品安全委員会動物用専門調査会専門委員名簿>

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

(2007年2月12日から)

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

殺虫剤である「ジノテフラン」(IUPAC : (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) について、食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻、ナス、キャベツ、きゅうり、インゲン、イチゴ、かぶ、みかん、なし及びりんご)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット、マウス及びウサギ)、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(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)、遺伝毒性試験等である。

本剤には発がん性、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。

各試験の無毒性量の最小値がイヌを用いた1年間慢性毒性試験の22mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.22mg/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.248583-16-1)

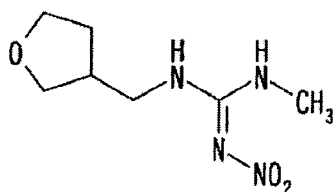
和名：N-メチル-N'-ニトロ-N''-[(テトラヒドロ-3-フリル)メチル]グアニジン

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

4. 分子式 C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>

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 4 月 24 日に稲、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。(参照 1~113)

2005 年 8 月及び 12 月に三井化学株式会社（以下「申請者」とする。）より農薬取締法に基づき、チンゲンサイ、ほうれん草、あんず等、また 2006 年 7 月にマンゴーへの適用拡大登録申請がなされ、参照 124~126 の資料が提出されている。

動物用医薬品としては、国内では使用はないが、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。

薬事法に基づき、畜・鶏舎及びその周辺のハエの成虫の駆除を目的に、承認申請がなされた。

## II. 試験結果概要

各種運命試験（II. 1～3 及び 5、6）は、ジノテフランのテトラヒドロフラン環 4 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（Tf- $^{14}\text{C}$ -ジノテフラン）及びグアニジンの炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（Gu- $^{14}\text{C}$ -ジノテフラン）を用いて実施された。また、代謝物 DN、UF 及び MNG についてはグアニジンの炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（ $^{14}\text{C}$ -DN、 $^{14}\text{C}$ -UF 及び  $^{14}\text{C}$ -MNG）を用いた。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/分解物等略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示した。

### 1. ラットにおける動物体内運命試験

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	Tf- $^{14}\text{C}$ -ジノテフラン及び Gu- $^{14}\text{C}$ -ジノテフランの等量混合物					Tf又は Gu- $^{14}\text{C}$ - ジノテフラン
試験区分	①	②	③	④	⑤	⑥
投与方法	静脈内注射		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
用量	低用量	低用量	低用量	低用量	高用量	中用量
投与量 (mg/kg 体重)**	50	50	50	50	1000	200

※1～14 日目は非標識+15 日目は標識体

※※③、④では mg/kg 体重/日

#### (1) 吸収排泄・血中濃度・体内分布試験

ジノテフランの SD ラット（一群雌雄各 5～9 匹）を用いた動物体内運命試験（吸収排泄・血中濃度・体内分布）が実施された。

単回投与群(①、②、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。

血中放射能の最高濃度 ( $C_{\max}$ ) は、低用量単回投与群 (②) で 0.3～0.5 時間後 ( $T_{\max}$ ) に 41～46  $\mu\text{g/g}$ 、高用量単回投与群 (⑤) で 2 時間後 ( $T_{\max}$ ) に 471～566  $\mu\text{g/g}$  であった。半減期 ( $T_{1/2}$ ) は、低用量で 4～8 時間、高用量で 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。

ジノテフランの低用量(②)及び高用量投与群(⑤)の主な組織中の残留放射能は表 2 に示してある。脂肪組織には、極めて僅かに分布した。

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。

表2 主な組織中の残留放射能 ( $\mu\text{g/g}$ )

		血漿中最高濃度到達時*	投与 168 時間後
低 用 量	雄	腎 (79.4)、胃(67.3)、膀胱(45.8)、血漿 (40.6)、肝 (36.3)、 全血 (34.8)、腸管 (34.3)、皮膚(33.9)、肺(32.9)、胸腺(32.6)	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)、肺(34.5)、下垂体(32.6)、胸腺(32.6)、子宮(33.5)	全ての組織で 0.021 以下
高 用 量	雄	胃(3850)、胃内容物(3540)、腎 (470)、腸管 (423)、膀胱(368) 、 血漿 (287)、全血 (261)、前立腺(253) 、副腎 (252)、肝(244)	全ての組織で 0.692 以下
	雌	胃内容物(3630)、胃(3340)、膀胱(998)、腸管 (867)、腎 (673)、 血漿 (492)、全血 (450)、副腎 (438)、肝 (436)、下垂体(400)	全ての組織で 0.703 以下

※ 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)

低用量(②)及び高用量(⑤)で単回経口投与し、胆管挿管した SD ラット (一群雌雄各 3 匹) を用いた動物体内運命試験 (吸収・排泄) が実施された。

48 時間後、低用量、高用量ともに胆汁中への排泄は、投与放射能 (TAR) の 0.6~0.9% 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。消化管吸収率は 99% であり、ほとんどの放射能が消化管から吸収されると考えられた。

低用量単回経口投与(②)し、妊娠 18 日の SD ラット (一群雌 9 匹) を用いた胎盤移行試験が実施された。母動物と胎児ともに、全血試料の放射能濃度に差が認められず、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。

低用量単回経口投与(②)し、出産後 15 日の SD ラット (一群雌 9 匹) を用いた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、乳汁での濃度は血漿中の濃度とほぼ同様に推移した。

低用量(②)及び高用量(⑤)で単回経口投与し、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ーが実施された。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。

尿中に排出された放射能の大部分はジノテフランで、74~93%TAR であり、代謝物としては 446-CO、446-DO 及び PHP-Ac が合わせて 1~3%TAR、PHP、UF-DM 及び 446-OH+COOH が合わせて 0.8~3%TAR 認められ、その他の物質はいずれも 0.5%TAR 以下であった。糞中に排出された放射能のうちジノテフランは 0.3~3%TAR であり、代謝物としては MNG 及び 446-DO-Ac が投与量に対して 0.005 未満~0.4%TAR、PHP、UF-DM 及び 446-OH+COOH が合わせて 0.01~0.3%TAR、446-CO、446-DO 及び PHP-Ac が合わせて 0.03~0.3%TAR 認められ、その他の物質はいずれも 0.1%TAR 以下であった。

肝で認められた放射能（投与 1.5 時間後）の中で、最も多く認められたものはジノテフランであり、0.005%未満～1% TAR で最大であり、その他の物質はいずれも 0.2% TAR 以下であった。

腸管で認められた放射能（投与 1.5 時間後）の中で、最も多く認められたものは UF-DM、446-OH+COOH、446-CO、446-DO 及び PHP-Ac を含み、投与量の 0.005% 未満～1% TAR であった。その他の物質はいずれも 0.2% TAR 以下であった。

胆汁中で認められた（低用量単回経口投与②・投与 6 時間後まで）放射能の大部分はジノテフランで、0.46～0.52% TAR が検出された。その他、PHP 及び MNG 等が検出されたが 0.1% TAR 以下であった。

乳汁中で認められた（低用量単回経口投与②・投与 1.5 時間後まで）放射能の大部分はジノテフランで、0.61% TAR が検出された。その他の物質はいずれも検出限界以下であった。

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）

## （2）排泄・胆汁排泄試験

Tf-<sup>14</sup>C-ジノテフラン又は Gu-<sup>14</sup>C-ジノテフランを 200 mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与(⑥)し、SD ラット（一群雄各 1 匹）を用いた排泄試験が実施された。

大部分は尿を通じて排泄され、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。

Tf-<sup>14</sup>C-ジノテフラン又は Gu-<sup>14</sup>C-ジノテフランを 200 mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与(⑥)し、胆管挿管した SD ラット（一群雄各 3 匹）を用いた胆汁排泄試験が実施された。

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僅かと考えられた。（参照 3）

## （3）*in vitro* 代謝試験

Gu-<sup>14</sup>C-ジノテフラン、主要代謝物 DN、UF 及び MNG の <sup>14</sup>C 標識体 0.1 及び 1 ppm にラット肝ミクロゾーム S-9 分画を加えて *in vitro* 代謝試験が実施された。

ジノテフランは 24 時間後の各用量で 92% 以上回収され、代謝物の同定は出来なかった。また、主要代謝物については、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 時間後の各用量で供試化合物の残存率は 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 が添加量の 2～3% 程度検出された。（参照 4）

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稲①

Tf-<sup>14</sup>C-ジノテフラン及び Gu-<sup>14</sup>C-ジノテフランの等量混合物を、水稲（品種：日本晴）の出穂 5 又は 20 日後に 400g ai/ha を 1 回散布又は土壌処理し、出穂 20 日後（5 日後、処理群のみ採取）及び出穂 67 日後（収穫期）に検体を採取し、イネにおける植物体内運命試験が実施された。

出穂 5 日後での土壌処理群の収穫期（62 日後）における放射能分布は、放射能処理量に対してもみに 1.6%、わらに 21%、根部に 3%及び土壌で 73%が検出され、出穂 20 日後の散布処理群の収穫期（47 日後）における放射能分布は、もみに 11%、わらに 58%、根部に 0.3%及び土壌で 5%が検出された。なお、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。

土壌処理区の試料中の放射能残留量は、もみで 0.35~0.40 mg/kg、玄米で 0.05~0.06mg/kg、わらで 1.3~1.8 mg/kg であった。玄米中の放射能の化学形態として、ジノテフランが 0.014~0.015 mg/kg [残存放射エネルギー (TRR) の 26.2~26.3%]、UF、DN、PHP 及び 446-DO が各 0.001~0.005 mg/kg (2.26~8.57%TRR)、MNG、UF、PHP 及び 446-DO の抱合体が合わせて 0.008~0.009 mg/kg (14.8~15.8%TRR) 検出された。わら中の残留放射能はジノテフラン換算で 1.35~1.82 mg/kg であり、そのうちジノテフラン (0.70~0.97 mg/kg) 及び UF (0.18~0.22 mg/kg) 等が検出された。

散布処理区の試料中の放射能残留量は、もみで 5.1~5.8 mg/kg、玄米で 0.34~0.61 mg/kg、わらで 7.6~8.1 mg/kg であった。可食部（玄米）中の放射能の化学形態については、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 0.030~0.104 mg/kg (8.93~17.0%TRR)、DN、PHP 及び 446-DO が各 0.011~0.043 mg/kg (3.31~7.05 %TRR) 検出された。わら中の放射能として、ジノテフラン (4.0~5.6 mg/kg)、UF (0.72~1.2 mg/kg) 等が検出された。その他として、二酸化炭素など揮発性の成分が生成していると考えられた。（参照 5）

### (2) 水稲②

Tf-<sup>14</sup>C-ジノテフラン又は Gu-<sup>14</sup>C-ジノテフランを用いて水稲（品種：コシヒカリ）の 4 葉期に①50 μg ai を葉面処理し、6、9 及び 21 日後に検体を採取、②100 μg ai を田面水処理し、5、14 及び 21 日後に検体を採取し水稲の植物体内運命試験が実施された。

葉面処理では、処理 21 日後の放射能分布は、処理葉で 63~73%TAR、その他の地上部で 13~20%TAR、根部で 0.4~1.2%TAR であった。また、放射能回収率の低下から二酸化炭素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量は、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、MG、DN-2-OH 及び BCDN が 6%TRR 以下検出された。

田面水処理では、処理 21 日後の放射能分布は、地上部で 35~45% TAR、根部で 3

～4% TAR、土壌で 45～57% TAR であった。地上部における放射エネルギーはジノテフランが 32.0～34.5%TRR、DN が 22.3%TRR、UF が 14.5～19.0%TRR、MG、DN-2-OH 及び BCDN が 5%TRR 以下検出された。

水稻におけるジノテフランの主要代謝経路は、ニトロ基の脱離による DN の生成、テトラヒドロフラン環の水酸化と開環による DN・OH 及び 446-DO の生成、分子内環化による BCDN 及び PHP の生成、ニトロイミノ基の加水分解による UF の生成、グアニジンとテトラヒドロフラン部の開裂による MNG の生成であり、代謝物(UF、PHP あるいは 446-DO)の糖抱合体の生成、さらに代謝を受け二酸化炭素及びその他の揮発性成分にまで分解されると考えられた。(参照 6)

### (3) ナス

ナス(品種:千両2号)を用いて、植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた、試験設計概要は表3に示されている。

表3 ナスにおける植物体内運命試験の試験設計概要

標識体	Tf- <sup>14</sup> C-ジノテフラン又は Gu- <sup>14</sup> C-ジノテフラン				Tf及び Gu- <sup>14</sup> C- ジノテフラン の等量混合物
	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪
試験区分	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪
処理方法	葉面処理	土壌処理	葉面処理	植穴処理	可食部処理
処理時の 植物体 ステージ	4葉期	2～3葉期	3葉期	2～3葉期	結実期
処理部位	3葉	土壌	2葉及び3葉	土壌	未熟果実
検体採取日	6、9、15	3、9、15	0～15	21	15
投与量 ( $\mu\text{g ai}$ )	50	50	150	100	50

⑦(葉面処理)、⑧(土壌処理1)、⑨(揮発性成分の捕集)、⑩(土壌処理2)及び⑪(可食部処理)の条件で放射活性を測定した。

葉面処理(⑦)では、処理15日後の放射能分布は、処理葉で87～91% TAR、その他の地上部で0.6～1.7% TAR、根部で0.1～0.2% TAR であった。処理葉の放射エネルギーとして、ジノテフランが19.3～19.6 mg/kg (36.9～49.7%TRR)、DNが5.3～9.8 mg/kg (13.5～18.8%TRR)、UFが2.9～4.3 mg/kg(7.3～8.3%TRR)、BCDNが2.7～4.8 mg/kg(6.9～9.2%TRR)、MG、PHP及び446-DOが3.4 mg/kg以下検出された。

土壌処理1(⑧)では、処理15日後、処理放射能の約60%が植物に吸収され、その放射能分布は、地上部で処理量の58%、根部で1.3% TAR、土壌で33～35% TAR であった。地上部でジノテフランが1.09～1.48 mg/kg (25.0～29.6%TRR)、DNが1.43～1.46

mg/kg (28.6~33.4%TRR)、UF が 0.67~0.79 mg/kg(13.4~18.1%TRR)、MG、PHP、MNG、446-DO 及び BCDN が 0.5 mg/kg 以下検出された。

揮発性成分の捕集(⑨)では、処理 15 日後における放射能回収率は 99%TAR、二酸化炭素が 0.2~0.6%TAR、その他の揮発性成分が 0.01%TAR 以下検出された。

可食部処理(⑩)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 以下検出された。

土壌処理 2(⑩)では、処理 21 日後、処理量の約 40%が植物体に吸収され、その放射能分布は、果実部で 1.3~1.6% TAR、地上部で 36.6~36.8%TAR、根部で 1.5~1.6%TAR、土壌で 47.5~47.6%TAR であった。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。

ジノテフランのナスにおける主たる代謝経路は、ニトロ基の脱離による DN の生成、ニトロイミノ基の加水分解による UF の生成、テトラヒドロフラン環の酸化による DN-2-OH や 446-DO の生成、それに引き続く分子内の閉環による BCDN や PHP の生成、テトラヒドロフラン環とグアニジン基の開裂による MNG の生成、メチル基の脱離による FNG の生成、さらに糖抱合体及び二酸化炭素の生成が起こると考えられた。(参照 7)

#### (4) キャベツ

Tf-<sup>14</sup>C-ジノテフラン及び Gu-<sup>14</sup>C-ジノテフランの等量混合物を用いて、キャベツ (品種：シキドリ) に 50 µg ai を① 4~5 葉期の葉面に塗布し、処理 5、11 及び 19 日後に検体を採取 (葉面処理)、② 2~3 葉期の栽培土壌に土壌散布し、処理 11、28 及び 43 日後に検体を採取 (土壌処理) し、キャベツにおける植物体内運命試験が実施された。

葉面処理では、処理 19 日後の放射能分布は、処理葉で 81% TAR、その他の地上部で 1%TAR、根部で 0.1%TAR であり、その他に二酸化炭素等の揮発性成分の生成が考えられた。処理葉での放射能として、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)、UF、DN-3-OH 及び DN-2-OH が 3 mg/kg 以下検出された。

土壌処理では、処理 43 日後、処理放射能の 40%が植物体に吸収され、その放射能分布は、地上部で 38% TAR、根部で 1%TAR、土壌で 39%TAR であり、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)

### (5) きゅうり

Tf-<sup>14</sup>C・ジノテフラン又は Gu-<sup>14</sup>C・ジノテフランを用いてきゅうり（品種：サガミハンシロ）に、①50 μg ai を 3～4 葉期の葉面に塗布し、処理 3、9 及び 15 日後に検体を採取（葉面処理）、②50 μg ai を 3～4 葉期に栽培土壌に土壌散布し、処理 6、10、15 及び 20 日後に検体を採取（土壌処理）、③20 μg ai を結実期の未熟果実に塗布し、処理 3 及び 7 日後に検体を採取（果実処理）して、きゅうりにおける植物体内運命試験が実施された。

葉面処理では、処理 9 日後の放射能分布は、処理葉で 81～92% TAR、地上部で 3～6% TAR、根部で 0.3～0.5% TAR であり、処理葉での放射能として、ジノテフランが 15.1～30.1mg/kg (59.9～67.4%TRR)、DN が 3.4～4.0mg/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)、PHP、446-DO 及び BCDN が 1.4mg/kg 以下検出された。

土壌処理では、処理 20 日後の放射能分布は、地上部で 28～36% TAR、根部で 0.2～0.6% TAR、土壌で 57～68% TAR であり、地上部での放射能として、ジノテフランが 0.61～0.85mg/kg (37.3～55.6%TRR)、DN が 0.16～0.29mg/kg(10.4～17.7%TRR)、抱合体を含む UF が合わせて 0.19mg/kg (11.8～12.4%TRR)、446-DO（抱合体を含む）が 0.12～0.17mg/kg (7.1～11.1%TRR) 検出された。

果実処理では、処理 7 日後の果実部における放射能は、処理量の 93～95%であり、果実での放射能として、ジノテフランが 0.1～0.5mg/kg (91%TRR) 検出され、ほとんど代謝されなかった。(参照 9)

### (6) インゲン

インゲン（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。本試験で用いた、試験設計概要は表 4 に示されている。

表 4 インゲンにおける植物体内運命試験の試験設計概要

標識体	Tf及び Gu- <sup>14</sup> C・ ジノテフラン の等量混合物	Tf 又は Gu- <sup>14</sup> 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	葉面処理	土壌処理	葉面処理	可食部処理	茎部注入処理
処理時の 植物体 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