

3. 土壌中動態に関する試験

3-1. 好氣的土壌中動態比較試験(ラセミ体、P 体)

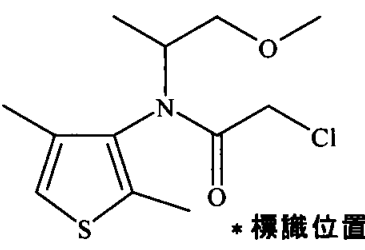
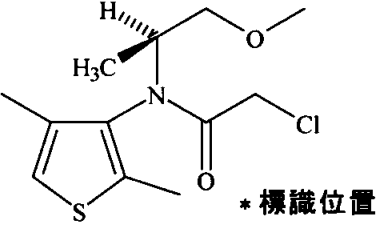
(資料 S-1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

供試標識化合物：

名称	¹⁴ C-ジメテナミド	¹⁴ C-ジメテナミド P
構造式		
化合物名	(RS)-2-クロロ-N-(2,4-ジメチル-3-チエニル)-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド*	(S)-2-クロロ-N-(2,4-ジメチル-3-チエニル)-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド*
放射化学的純度	> %	> %
比放射能	mCi/mmol	mCi/mmol

供試土壌：Elliot 土壌 (Champaign County, IL (米国)から入手)

土壌の特性を下表に示す。

有機質 (%)	4.1
CEC (meg/100 g; 陽イオン置換容量)	15.6
pH	6.4
FC (g H ₂ O/100 g 乾燥土壌; 圃場容水量)*	33.37
土性分類 (USDA)	埴壤土
砂	24
シルト	44
粘土	32

*: 0.33bar で測定した。

試験方法：

試験溶液の調製：ジメテナミド及びジメテナミド P 試験溶液は、それぞれ ¹⁴C-ジメテナミド及び ¹⁴C-ジメテナミド P を非標識ジメテナミド(純度：99.7%)及び非標識ジメテナミド P (純度：98.6%)と混合し、水で希釈して調製した。各試験溶液の濃度及び比放射能は、ジメテナミドが 115 μg/mL 及び dpm/μg、ジメテナミド P が 114 μg/mL 及び

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

Dimethenamid-P

dpm/ μ g であった。両試験溶液は、補助溶媒として 1 %以下のエタノールを含有した。

GC/MS による化合物同定に用いる過剰量処理区のための試験溶液を調製した。上記と同様、 ^{14}C -ジメテナミドP及び非標識ジメテナミドPを混合して水を加え、濃度 575 μ g/mL、比放射能 dpm/ μ g とした。

試験溶液の処理：新鮮な湿潤土壌を 2 mm の篩で篩過し、36.9 g(乾土 30 g)を試験容器に分取した。検体濃度が約 1.9 mg/乾土 kg となるように上記試験溶液 0.5mL を土壌に滴下処理し、土壌水分を圃場容水量の 75%に調製した。本処理濃度は、本剤の最大処理量である 1.25 g a. i./acre(140 g a. i./10a)を発芽前処理した際の土壌表層 5 cm 中に存在するジメテナミド有効成分量に相当する(申請者注：日本における最大処理量：ジメテナミドP；76.8g a. i./10a, ジメテナミド；119g a. i./10a)。

過剰量処理区に関しては過剰量試験溶液 0.5mL を土壌に処理した。

試験条件：試験は、23°C \pm 1°Cに維持した暗所にて 3 条件(A、B、C)で行なった。

A：試験容器に 1N 水酸化ナトリウム、エチレングリコールの捕集容器を接続し、連続的に通気しながらインキュベートを行った。揮発性成分の捕集及び土壌の抽出、代謝物同定に用いた。

B：試験容器にゆるく蓋をし、通気することなくインキュベートを行なった。燃焼による総放射能の計測に用いた。

C：試験容器にゆるく蓋をし、通気することなくインキュベートを行なった。A 条件の試料の予備とした。

過剰量処理区：試験容器にゆるく蓋をし、通気することなくインキュベートを行なった。代謝物同定に用いた。

試料の採取及び土壌の放射能計測：A、B 及び C 条件下の試料は、試験開始直後、1、3、7、14、21、28、42、56、84、119 及び 182 日後に採取した。

A 条件あるいは場合によっては C 条件の各試料は、及び /0.1N HCl で抽出後、両抽出液をあわせ、LSC にて放射能を計測した。

B 条件の各試料は、一部を分取し、燃焼法及び LSC により総放射能を計測した。

過剰量処理区の試料は、試験開始 7、13、19、21 日後に試料を採取し、及び /0.1N HCl で抽出後、両抽出液を合わせて濃縮した。濃縮液は C^{18} 固相抽出(SPE)カートリッジに添加し、数種の溶媒で溶出した。添加溶出液及びそれ以降の溶出液は LSC にてそれぞれ放射能を計測した。

残渣の再抽出： /0.1N HCl 抽出後の抽出残渣は 0.1N 水酸化ナトリウムで抽出し、上清を分取した。残渣は、燃焼法及び LSC により放射能を計測した。上清は、濃塩酸にて酸性化後、遠心分離により沈殿(フミン酸画分)及び上清(フルボ酸画分)に分離し

た。フミン酸画分を含む沈殿は水酸化ナトリウムに再溶解し、フルボ酸画分を含む上清はそのまま LSC にて放射能を計測した。

揮発性成分の分析：土壌試料採取時ごとに捕集溶液を交換し、分析に供した。

エチレングリコール及び水酸化ナトリウム捕集溶液は、一部を分取して LSC により直接放射能を計測した。水酸化ナトリウム捕集溶液は、放射能が二酸化炭素であることを確認するためさらに一部を分取して飽和塩化バリウムを添加し、遠心後上清の放射能を LSC にて計測した。

物質収支：物質収支は、総揮発性放射能、 \quad 及び \quad /0.1N HCl 抽出性放射能、フミン酸画分、フルボ酸画分及び非抽出性放射能の合計を用いて算出した。総処理放射能 (TAR) として、試験系 B の 0 日後試料に含まれた放射能とした。

親化合物及び分解物の同定/特徴付/定量：A 条件場合によっては C 条件試料の

及び \quad /0.1N HCl 各抽出液を標準品とともに種々溶媒系での薄層クロマトグラフィー (TLC) 分析に供し、定量を行った。特定の放射能領域は TLC から掻きとり

/0.1N HCl で抽出した。抽出液は濃縮後、標準品とともに高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 分析に供した。親化合物及び分解物の定量結果は、各化合物で最もよく分離される溶媒系 TLC 分析の結果をそれぞれ採用した。

過剰量処理区の SPE カートリッジ精製後の添加溶出液及びそれ以降の各溶出液を、それぞれ直接 TLC または HPLC 分析に供した。添加溶出液は、一部を濃縮後酢酸エチルで抽出した。抽出後の水相及び \quad 相を HPLC 分析に供し、各溶出画分を分取した。SPE カートリッジの各溶出液は、濃縮後 \quad で抽出した。特定の相は、直接あるいはさらなる分取 HPLC 分析後の特定の画分を GC/MS 分析に供した。

分解・減衰速度の推定：時間に対し未変化のジメテナミド及びジメテナミド P の割合をプロットした自然対数線形回帰分析から算出した。

結果：

物質収支及び放射能分布：両化合物の物質収支及び放射能分布を、表 1 には TAR に対する割合として、表 2 には親化合物に換算した湿土に対する濃度として示す。

ジメテナミド及びジメテナミド P の物質収支は、TAR に対してそれぞれ \quad %
(\quad ppm) 及び \quad % (\quad ppm) であった。

試験の経過に従い \quad 系溶媒による抽出性放射能が減少し、フルボ酸、フミン酸及び非抽出画分に含まれる放射能が増大した。これらは、試験終了時に、ジメテナミド及びジメテナミド P において、それぞれ TAR の \quad % (\quad ppm) 及び \quad % (\quad ppm) であった。

二酸化炭素の生成も試験の経過に従い徐々に増大し、試験終了時にはジメテナミド及び

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

Dimethenamid-P

ジメテナミド P(表 1、表 2)においてそれぞれ TAR の % (ppm) 及び % (ppm) であった。

表 1 物質収支及び放射能分布—TAR に対する割合 (%)

	TAR に対する割合 (%)						
	経過 日数	CO ₂	及び /0.1N HCl	フルボ酸	フミン酸	非抽出	合計
ジ メ テ ナ ミ ド	0			0.3	0.0	0.1	
	1			1.4	2.8	1.1	
	3			2.7	6.3	2.3	
	7			4.9	10.2	3.9	
	14			5.9	15.9	5.7	
	21			7.2	19.9	6.1	
	28			7.8	19.4	7.6	
	42			8.8	21.5	8.1	
	56			8.9	21.1	8.7	
	84			8.5	25.1	9.9	
119			7.4	23.1	10.3		
182			8.0	21.9	9.6		
ジ メ テ ナ ミ ド P	0			0.3	0.3	0.1	
	1			1.6	3.3	1.4	
	3			2.8	6.0	2.1	
	7			5.0	9.7	3.6	
	14			6.0	15.0	5.8	
	21			7.5	18.8	6.8	
	28			7.5	19.4	7.8	
	42			8.5	21.0	8.5	
	56			8.6	21.3	8.8	
	84			7.9	23.0	9.4	
119			7.5	22.5	9.9		
182			7.6	21.9	10.4		

表 2 物質収支及び放射能分布—濃度 (ppm)

	濃度 (ppm)						
	経過 日数	CO ₂	及び /0.1N HCl	フルボ酸	フミン酸	非抽出	合計
ジ メ テ ナ ミ ド	0			0.004	0.000	0.002	
	1			0.023	0.045	0.018	
	3			0.043	0.100	0.036	
	7			0.077	0.162	0.063	
	14			0.095	0.254	0.090	
	21			0.115	0.317	0.098	
	28			0.124	0.309	0.121	
	42			0.140	0.343	0.130	
	56			0.143	0.336	0.138	
	84			0.136	0.401	0.157	
	119			0.117	0.368	0.164	
182			0.128	0.350	0.153		
ジ メ テ ナ ミ ド P	0			0.005	0.004	0.002	
	1			0.026	0.052	0.022	
	3			0.044	0.096	0.034	
	7			0.080	0.154	0.057	
	14			0.095	0.240	0.092	
	21			0.119	0.300	0.108	
	28			0.119	0.309	0.124	
	42			0.136	0.335	0.135	
	56			0.137	0.340	0.141	
	84			0.126	0.366	0.150	
	119			0.119	0.359	0.158	
182			0.120	0.350	0.165		

親化合物及び分解物の定量/同定/特徴付: 親化合物は除々に分解し、両化合物において、182 日後には TAR の %まで減少した。親化合物以外に数種の分解物、(M23)、(TLA、M26)、(M27)、(STLA、M30)、(STGA、M31)、(TGA、M32) 及び (M11) が同定されたが、いずれも TAR の %を超えることはなかった。未同定分解物は、数種試料において TAR の %を超えたが、これは多種の分解物を含み、個々の分解物はいずれも TAR の %を超えなかった(表 3、表 4)。

この結果から、主分解物は TAR の約 %生成した二酸化炭素であり、多種極性化合物に分解された後、二酸化炭素に無機化されると考えられる。

推定代謝経路を図 1 に示す。

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

Dimethenamid-P

表 3 及び /0.1N HCl 抽出液の親化合物及び分解物分析結果
—TAR に対する割合 (%)

		処理放射能に対する割合 (%)								
		経過日数	親化合物	M23	M27	M31	M30	M11+M32	その他 ^{a)}	合計
ジ メ テ ナ ミ ド		0	93.3						5.9	101.3
		1	76.5						6.9	89.6
		3	70.6						1.2	85.0
		7	50.0						4.7	76.1
		14	30.5						2.2	65.9
		21	20.3						2.2	56.1
		28	15.9						4.2	52.7
		42	9.6						4.9	45.3
		56	6.6						15.1	43.2
		84	4.4						10.1	36.7
		119	2.7						8.9	31.3
		182	1.5						9.1	26.8
ジ メ テ ナ ミ ド P		0	94.1						4.7	100.9
		1	77.7						6.9	90.6
		3	69.1						3.9	84.6
		7	48.9						10.0	76.1
		14	32.7						9.0	66.8
		21	19.1						8.9	54.7
		28	14.8						10.6	52.6
		42	8.4						12.3	45.9
		56	6.1						15.7	42.6
		84	4.3						10.4	35.1
		119	2.7						9.1	29.6
		182	1.6						9.2	24.8

a) 多種の未同定分解物を含み、個々の化合物はいずれも TAR の % を超えない。
M26 は 14 及び 21 日のみに検出され、生成量は TAR の %。

表 4 及び /0.1N HCl 抽出液の代謝物分析結果—濃度 (ppm)

	濃度 (ppm)								
	経過日数	親化合物	M23	M27	M31	M30	M11+M32	その他 ^{a)}	合計
ジメテナミド	0	1.488						0.094	1.616
	1	1.220						0.109	1.428
	3	1.125						0.021	1.356
	7	0.797						0.078	1.213
	14	0.487						0.036	1.051
	21	0.323						0.038	0.894
	28	0.254						0.065	0.841
	42	0.153						0.080	0.723
	56	0.105						0.242	0.689
	84	0.070						0.164	0.586
	119	0.043						0.141	0.498
	182	0.023						0.146	0.427
ジメテナミド P	0	1.502						0.076	1.609
	1	1.240						0.088	1.444
	3	1.102						0.019	1.349
	7	0.779						0.076	1.213
	14	0.521						0.024	1.065
	21	0.305						0.034	0.873
	28	0.235						0.103	0.839
	42	0.133						0.101	0.732
	56	0.097						0.224	0.679
	84	0.069						0.138	0.560
	119	0.043						0.120	0.472
	182	0.025						0.133	0.396

a) 多種の未同定分解物を含み、個々の化合物はいずれも ppm を超えない。
M26 は 14 及び 21 日のみに検出され、生成量は TAR の %。

分解速度及び半減期：ジメテナミド及びジメテナミド P は一次反応速度式に従って分解し、分解速度はそれぞれ 0.069/日及び 0.072/日、推定半減期は両化合物とも 10 日であった。

ジメテナミド及びジメテナミド P の比較：両化合物間には、好氣的土壤代謝における挙動及び分解に差はないと判断される。

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

Dimethenamid-P

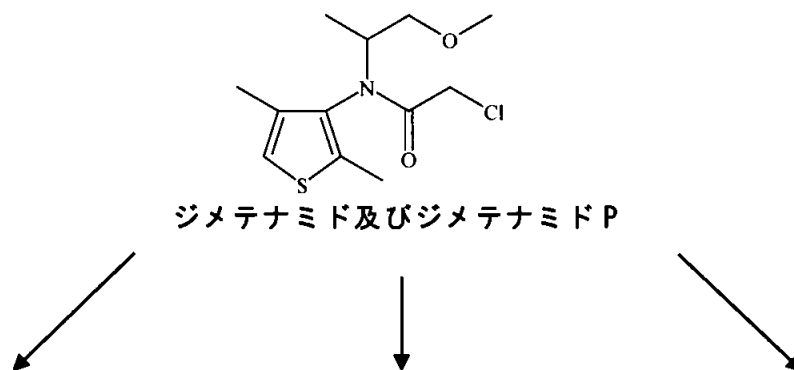


図 1 ジメテナミド及びジメテナミドPの推定好氣的土壤代謝経路

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

Dimethenamid-P

3-2. 土壌表面光分解比較試験(ラセミ体、P体)

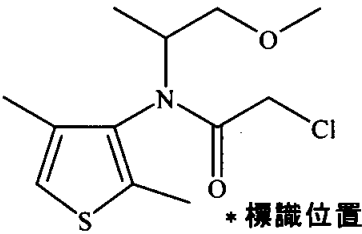
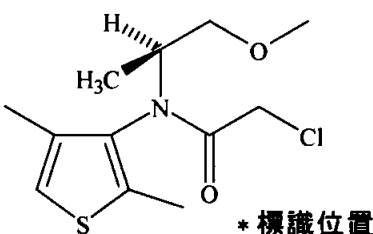
(資料 E-1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

供試標識化合物：

名称	¹⁴ C-ジメテナミド	¹⁴ C-ジメテナミド P
構造式		
化合物名	(RS)-2-クロロ-N-(2,4-ジメチル-3-チエニル)-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド*	(S)-2-クロロ-N-(2,4-ジメチル-3-チエニル)-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド*
放射化学的純度	> %	> %
比放射能	mCi/mmol	mCi/mmol

供試土壌：Elliot 土壌 (Champaign County, IL (米国)から入手)

土壌の特性を下表に示す。

有機質 (%)	4.1
CEC (meg/100 g:陽イオン置換容量)	15.6
pH	6.4
FC (g H ₂ O/100 g 乾燥土壌:圃場容水量)*	33.37
土性分類 (USDA)	埴壤土
砂	24
シルト	44
粘土	32

*: 0.33bar で測定した。

試験条件：

- 試験温度 : 22°C ± 1°C
- 試料採取 : 試験開始直後、2、5、9、15 及び 23 日後
- 装置 : RM-25 型キセノンアークシステム
- 光源 : キセノンアーク灯

照射波長範囲 : 290 nm 以下をフィルターでカット
光強度 : ジメテナミド : 783 W/m², ジメテナミド P: 743 W/m²
(測定波長 300-800 nm)

揮発性成分の捕集 : 照射区にはシリカゲル、エチレングリコール及び 10%水酸化ナトリウムの 3 種捕集容器、暗所対照区には 10%水酸化ナトリウムの捕集容器のみを使用

試験方法 :

試験土壌の準備 : 新鮮な湿潤土壌を 2 mm の篩で篩過し数日間乾燥後、試験開始前日に 35°C で一晩乾燥させ、各化合物に対し 200 g ずつ秤量した。

試験溶液の調製 : ジメテナミド及びジメテナミド P 試験溶液は、¹⁴C-ジメテナミド及び ¹⁴C-ジメテナミド P をそれぞれ分析級の非標識ジメテナミド(純度 : 99.73 %)及び非標識ジメテナミド P(純度 : 98.6 %)と混合し、アセトニトリルに溶解して調製した。各試験溶液の濃度及び比放射能は、ジメテナミドが 46.825 µg/ml 及び dpm/µg、ジメテナミド P が 47.237 µg/ml 及び dpm/µg であった。

試験溶液の処理 : 上記各試験溶液を、土壌中の化合物濃度が約 1.9 mg/乾土 kg となるように 200 g の土壌に添加し混合した後、100 g を照射区、残りを暗所対照区として分けた。上記処理濃度は、本剤の最大処理量である 1.25 g a. i./acre(140 g a. i./10a)を発芽前処理した際の土壌表層 5 cm 中に存在するジメテナミド有効成分量に相当する(申請者注 : 日本における最大処理量 : ジメテナミド P; 76.8g a. i./10a, ジメテナミド; 119g a. i./10a)。

土壌の放射能計測 : 各採取時に土壌 10 g を分取し、一部を 及び /0.1N HCl で抽出した。両抽出液をあわせ、液体シンチレーションカウンター(LSC)にて抽出性放射能を計測した。

各分取土壌の残りをサンプルオキシダイザーで直接酸化燃焼し、生成した二酸化炭素を捕集して、LSC により放射能を計測した。

捕集溶液の分析 : 試験開始直後のみあるいは試験 2 日後までを除く各土壌採取時に、照射区の 2 種の捕集溶液及びシリカゲルを交換した。

2 種捕集溶液は、一部を分取して LSC により直接放射能を計測した。水酸化ナトリウム捕集溶液は、放射能が二酸化炭素であることを確認するためさらに一部を分取して飽和塩化バリウムを添加し、遠心後上澄の放射能を LSC により計測した。

シリカゲルは燃焼法及び LSC によって放射能を計測した。

物質収支 : 物質収支は、土壌抽出液、抽出後の土壌残渣及び捕集溶液に含まれる放射能の合計を用いて算出した。総処理放射能(TAR)として、試験開始直後試料を酸化燃焼し計測した土壌中の総放射能を用いた。

親化合物及び分解物の定量/同定/特徴付：照射区及び暗所対照区の各抽出液は標準品とともに薄層クロマトグラフィー(TLC)分析及び高速液体クロマトグラフィー(HPLC)分析に供した。親化合物は、上記 TLC 及び HPLC による同定後、TLC 上から親化合物に相当する領域を抽出し、抽出液を GC/MS 分析に供した。少量分解物は、TLC 上で標品と一致する放射能領域を抽出し、抽出物を種々の異なる溶媒系を用いた TLC 分析に供した。

光分解速度及び推定半減期：時間に対しジメテナミド及びジメテナミド P の割合をプロットした自然対数線形回帰分析から算出した。

結果：

物質収支：物質収支及び放射能分布を、表 1 に TAR に対する割合として、表 2 に親化合物に換算した溶液濃度として示す。

光照射区における両化合物の回収率は TAR に対して 98.0 %~106.7 %であり、暗所対照区では 98.7 %~107.3 %であった。

親化合物及び分解物の定量/同定/特徴付：光照射区において、ジメテナミド及びジメテナミド P はいずれも緩やかな分解を示し、23 日後にそれぞれ TAR に対して %及び %の親化合物が残存していた。主要分解物は であり、23 日後、ジメテナミド及びジメテナミド P でそれぞれ TAR の %及び %に相当する量が生成した。未同定の放射性領域は多数の極性及び非極性分解物を含んだ。いずれの分解物も同定には至らなかったが、TAR の %を超えるものはなかった。

暗所対照区では、両化合物とも試験期間を通して安定に存在した。

(申請者注) 表 2 の値は下式に従って申請者により算出した。

ジメテナミド

$1.794 \mu\text{g/g 土壌} \times \text{TAR に対する割合}(\%)$ ；ここで 1.794 は試験開始時における総残留放射能

ジメテナミド P

$1.841 \mu\text{g/g 土壌} \times \text{TAR に対する割合}(\%)$ ；ここで 1.841 は試験開始時における総残留放射能

表 1：物質収支及び放射能分布（TAR に対する割合%）

ジメテナミド										
経過 日数	CO ₂	親化合物	未同定化合物				その他 ^{a)}	揮発性有 機成分	未抽出	回収 率
			1	3 ^{a)}	4 ^{a)}	5 ^{a)}				
0	n. a.	100.2						0.7	104.4	
2	1.5	91.1						2.3	102.8	
5	3.4	88.6						4.0	106.7	
9	6.2	72.9						5.6	102.1	
15	9.2	65.3						7.7	103.7	
23	12.3	57.6						8.4	101.5	
暗所 ^{b)}	0.2	98.1						2.2	104.2	
ジメテナミド P										
経過 日数	CO ₂	親化合物	未同定化合物				その他 ^{a)}	揮発性有 機成分	未抽出	回収 率
			1	3 ^{a)}	4 ^{a)}	5 ^{a)}				
0	n. a.	97.7						0.6	103.0	
2	n. a.	92.0						2.0	102.2	
5	1.6	85.3						3.7	103.4	
9	4.1	72.2						5.8	98.0	
15	7.5	69.0						7.8	103.3	
23	10.1	64.3						8.3	102.5	
暗所 ^{b)}	0.2	95.5						1.6	101.7	

a) TAR<10 %の 5 以上の化合物を含む

b) 試験直後から 23 日後試料の平均値

表 2 : 物質収支及び放射能分布 (濃度 ppm)

ジメテナミド										
経過 日数	CO ₂	親化合物	未同定化合物 ^{a)}				その他 ^{a)}	揮発性 有機成 分	未抽出	回収率
			1	3 ^{a)}	4 ^{a)}	5 ^{a)}				
0	n. a.	1.798						0.013	1.873	
2	0.027	1.635						0.042	1.844	
5	0.061	1.589						0.071	1.914	
9	0.112	1.307						0.100	1.832	
15	0.165	1.172						0.138	1.860	
23	0.220	1.033						0.150	1.822	
暗所 ^{b)}	0.003	1.761						0.040	1.870	
ジメテナミド P										
経過 日数	CO ₂	親化合物	未同定化合物				その他 ^{a)}	揮発性 有機成 分	未抽出	回収率
			1	3 ^{a)}	4 ^{a)}	5 ^{a)}				
0	n. a.	1.799						0.012	1.897	
2	n. a.	1.694						0.037	1.881	
5	0.030	1.571						0.068	1.904	
9	0.075	1.329						0.106	1.804	
15	0.138	1.270						0.144	1.902	
23	0.186	1.184						0.153	1.886	
暗所 ^{b)}	0.004	1.758						0.029	1.872	

値は親化合物相当値

- a) TAR<10 %の5以上の化合物を含む
b) 試験直後から23日後試料の平均値

光分解速度及び推定半減期 : ジメテナミドの本試験条件下における推定半減期及び速度定数はそれぞれ 29.9 日及び 0.0231/日であった。本試験の光強度は北緯 40 度で正午の春季太陽光の 1.34 倍に相当したため、北緯 40 度で正午の春季太陽光でのジメテナミドの半減期は 40 日と算出された。

一方、ジメテナミド P の本試験条件下における推定半減期及び速度定数はそれぞれ 44.7 日及び 0.0155/日であった。本試験の光強度は北緯 40 度で正午の春季太陽光の 1.27 倍に相当したため、北緯 40 度で正午の春季太陽光下では 56.8 日であった。

両化合物の比較 : 両化合物間には、土壌表面光分解における挙動及び分解に差がないと判断される。

4. 水中動態に関する試験

4-1. 加水分解動態試験 (P 体)

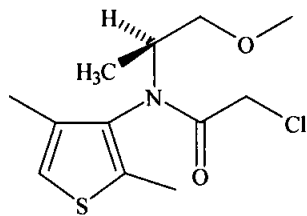
(資料 E-2)

試験機関

[GLP 対応]

報告書作成年

供試標識化合物:¹⁴C-ジメテナミド P



* 標識位置

(S)-2-クロロ-N-(2,4-ジメチル-3-チエニル)-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド

放射化学的純度 : %

比放射能 : mCi/mmol

供試水溶液 :

pH5 緩衝液 ; 0.1M 燐酸水素カリウム 200 mL 及び 1N 水酸化ナトリウム 9.04 mL を混合し、試薬級水を加えて 400 mL とした。pH は 5.003 に調整した。

pH7 緩衝液 ; 0.1M 燐酸水素カリウム 200 mL 及び 1N 水酸化ナトリウム 11.6 mL を混合し、試薬級水を加えて 400 mL とした。pH は 6.997 に調整した。

pH9 緩衝液 ; 0.07M ホウ砂 200 mL 及び 0.1M 塩酸 55.2 mL を混合し、試薬級水を加えて 400 mL とした。pH は 8.998 に調整した。

試験条件

試験温度 : 25±1°C (暗所)

試料採取 : 試験開始直後、1、7、14、21 及び 31 日後

使用容器 : アルミホイルで包んだ褐色瓶

無菌性 : 緩衝液及びガラス器具はオートクレーブにて滅菌。緩衝液はプレート法により無菌性を確認。

試験方法：

試験溶液の調製： ^{14}C -ジメテナミド P 及び非標識ジメテナミド P (純度 94.0 %) を混合し、メタノールで溶解後 (比放射能： mCi/mmol)、滅菌緩衝液で上記溶液を希釈 (溶解補助剤としてメタノール 0.5 % 含有) することにより試験溶液を調製した。試験溶液は 2 mg (100 ppm) のジメテナミド P を含み、放射能は dpm/mL であった。

試料の採取及び分析： 各採取日に各試料から 1 mL ずつ 2 点採取して放射能を計測した。さらに 15 mL ずつ 2 点採取し、15 mL で 3 回抽出後全抽出液を合わせた。この抽出液を無水硫酸ナトリウムで脱水して少量に濃縮し、想定分解物標準品とともに薄層クロマトグラフィー (TLC) 分析に供した。また、試験溶液から親化合物を単離し、GC-MS 分析に供した。

加水分解速度定数： 経過時間に対し未変化の ^{14}C -ジメテナミド P の割合をプロットした自然対数線形回帰分析から算出した。

結果

物質収支： 全ての試料において、放射能の総回収率は処理放射能に対して 98 %~101 % の範囲内であった (表 1)。

放射能の分布、親化合物及び分解物の同定/定量/特徴付： 全ての試料において抽出性放射能は処理量の 97.2 %~100.7 % の範囲にあり、水相画分には 0.4 %~1.1 % の放射能が残存した。抽出性放射能の TLC 分析の結果、全ての試料において処理量の 96.4 %~99.3 % が親化合物であり、認められた分解物は 2 % 以下であった (表 1 及び表 2)。

表 1 物質収支、放射能分布及び分解物の処理放射能に対する割合

試料	画分	代謝物	処理量に対する割合 (%)					
			0	1	7	14	21	31
pH5	抽出物	親化合物	98.14	98.61	99.34	98.53	98.87	97.02
		未同定化合物 ^{a)}	0.74	0.85	1.31	0.65	0.75	0.68
		合計	98.88	99.46	100.65	99.18	99.62	97.70
	水相	0.35	0.59	0.58	0.58	0.60	0.64	
	合計	99.23	100.05	101.23	99.76	100.22	98.34	
pH7	抽出物	親化合物	98.57	99.30	99.04	98.86	99.29	96.76
		未同定化合物 ^{a)}	0.65	0.70	0.95	0.70	0.75	0.78
		合計	99.22	100.00	99.99	99.56	100.04	97.54
	水相	0.50	0.62	0.71	0.75	0.76	0.79	
	合計	99.72	100.62	100.70	100.31	100.80	98.33	
pH9	抽出物	親化合物	98.32	97.16	97.58	96.42	98.05	97.22
		未同定化合物 ^{a)}	0.80	0.78	0.88	0.78	0.69	0.73
		合計	99.12	97.94	98.46	97.20	98.74	97.95
	水相	0.74	0.90	1.02	1.12	1.08	1.14	
	合計	99.86	98.84	99.48	98.32	99.82	99.09	

a) 少なくとも 2 種の化合物を含む

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

Dimethenamid-P

加水分解速度及び推定半減期：ジメテナミド P は pH5、pH7 及び pH9 (25°C、暗所)の条件下で試験期間中安定であり、半減期は 30 日以上であった(表 2)。

表 2 速度定数及び半減期

試料	速度定数	半減期
pH5	0.0004/日	>30 日
pH7		
pH9	0.0001/日	

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

Dimethenamid-P

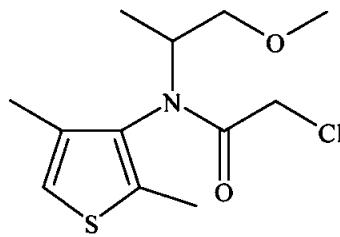
4-2. 加水分解動態試験 (ラセミ体)

(資料 E-3 参考 既提出 H-1)

試験機関 :

報告書作成年 :

供試化合物 : ジメテナミド(純度)



(RS)-2-クロロ-N-(2,4-ジメチル-3-チエニル)-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド

供試水溶液 :

pH4 緩衝液 : 0.1M フタル酸水素カリウム 250ml 及び 0.2N NaOH 2ml を混合し、蒸留水を用いて 1000 ml とした。pH は 4.14 に調製した。

pH7 緩衝液 : リン酸標準緩衝液(和光純薬工業(株)製)を用いた。pH は 6.86 に調製した。

pH9 緩衝液 : 0.2M ホウ酸 250ml、0.2M KCl 250ml 及び 0.2N NaOH 133.5ml を混合し、蒸留水を用いて 1000 ml とした。pH は 9.22 に調製した。

緩衝液はオートクレーブにて滅菌後使用した。

試験条件 :

試験温度 ; 25±1°C

光条件 ; 暗所

試料採取 ; 試験開始直後、1 週間、2 週間、1 ヶ月、3 ヶ月及び 6 ヶ月後

試験方法 :

検量線の作成 : ジメテナミドをメタノールで溶解し、2、1、0.5 及び 0.2ppm の溶液を調製した。各溶液を高速液体クロマトグラフィー(HPLC)に供し、縦軸にピーク面積、横軸に濃度を取り、検量線を作成した。

回収率試験：各緩衝液に 20ppm ジメテナミドエタノール溶液を添加し、その一部を分取し、上記試料と同様に操作、分析した。

試験溶液の調製：ジメテナミドをエタノールに溶解し、500ppm の溶液を調製し濾過滅菌した。この溶液の一部を各緩衝液で希釈し、1ppm の試験溶液を調製した。

試料の採取及び分析：各採取日に各試料から一部を分取し、
で抽出した。

相を無水硫酸ナトリウムで脱水し、溶媒留去後、メタノール：水(7：3)に溶解した。この溶液の一部を HPLC 分析に供し、ピーク面積及び検量線から試験溶液中のジメテナミド濃度を算出した。

結果：

回収率試験：pH4、pH7 及び pH9 各緩衝液におけるジメテナミドの平均回収率はそれぞれ 96、96 及び 98%であった。

ジメテナミドの濃度：表 1 に、各採取日での各試料におけるジメテナミドの平均濃度を示す。pH4、pH7 及び pH9 各緩衝液において試験直後のジメテナミド濃度はそれぞれ 0.978、0.985 及び 0.973ppm であり、6 ヶ月後の濃度はそれぞれ 0.972、0.970 及び 0.957ppm であった。つまり、全ての pH において、ジメテナミドの直後の濃度と 6 ヶ月後の濃度には大差がなく、本化合物は加水分解に安定であるといえる。

表 1 試験溶液中のジメテナミド濃度変化 (ppm)

経過日数	pH4	pH7	pH9
直後	0.978	0.985	0.973
1 週間後	0.970	0.978	0.967
2 週間後	0.949	0.958	0.959
1 ヶ月後	0.962	0.956	0.955
3 ヶ月後	0.947	0.959	0.938
6 ヶ月後	0.972	0.970	0.957

4-3. 水中光分解動態試験（緩衝液）（P 体）

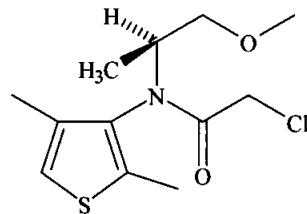
（資料 E-4）

試験機関

[GLP 対応]

報告書作成年

供試標識化合物：¹⁴C-ジメテナミド P



(S)-2-クロロ-N-(2,4-ジメチル-3-チエニル)-N-(2-メトキシ-1-エチル)アセトアミド

放射化学的純度：>99%

比放射能： mCi/mmol

水溶解度： mg/L (25°C)

供試水：pH7 磷酸緩衝液

0.1M 磷酸水素カリウム 500 mL 及び 1N 水酸化ナトリウム 29 mL を混合し、試薬級水にて 1000 mL とした。pH は 7.005 に調整した。

試験条件：

試験温度： 25°C ± 0.5°C

試料採取： 試験開始直後、2、5、8、12 及び 16 日後

装置： RM-25 キセノン光照射装置

光源： キセノンアーク灯

照射波長範囲： 290 nm 以下をフィルターでカット

光強度： 1097 W/m² (3.95 × 10⁶ W/時間/m²)、北緯 40 度で正午の春季太陽光強度 (583 W/m²) の 1.88 倍に相当 (測定波長 300~800nm)

揮発性成分の捕集： シリカゲル、エチレングリコール及び水酸化ナトリウムを使用

暗所対照区： 褐色瓶を用い、さらにアルミホイルで包んで 25°C に維持した水浴に静置

試験方法：

試験溶液の調製：¹⁴C-ジメテナミド P 及び非標識ジメテナミド P (純度 98.6 %) を混合後、アセトニトリル及び滅菌した緩衝液を加え、ジメテナミド P が 99.8 ppm の試験溶液を調製した (溶解補助剤として 1 % のアセトニトリルを含有)。この濃度はジメテナミド P の水溶解度の約 7 % に相当した。本試験溶液の放射能は dpm/mL、比放射能は 404 dpm/μg であった。

水溶液の放射能計測：採取日毎に照射区及び暗所対照区の各試料から一部を分取して液体シンチレーションカウンター (LSC) にて放射能を計測した。

捕集溶液の採取及び分析：捕集溶液は試験開始直後を除き採取時点毎に交換した。エチレングリコール及び水酸化ナトリウムは LSC にて直接放射能を計測し、シリカゲルは で抽出後、抽出液の放射能を LSC にて計測した。

水酸化ナトリウム捕集溶液は、放射能が二酸化炭素であることを確認するためさらに一部を分取して塩化アンモニウム及び塩化バリウムを添加し、上清の放射能を LSC にて計測した。

反応容器の洗浄：試験最終日に反応容器を 及び で洗浄し、放射能を計測した。

親化合物及び分解物の定量/同定/特徴付：各水溶液試料の一部を で抽出し、相は薄層クロマトグラフィー (TLC) 分析に供した。抽出後の水相は、TAR の % 以上の放射能を含む試料のみ凍結乾燥し で抽出、この 抽出液を TLC 分析に供した。

TLC 分析は、試料を想定分解物の標準品とともに数種溶媒系にて展開し、分解物の分離、定量及び同定を行なった。TLC により分離した分解物は、標準品とともに高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 分析及びシリカキャピラリーカラムで分離後 GC-MS 分析に供し、さらなる同定を行なった。

推定半減期の算出方法：時間に対し未変化のジメテナミド P の割合をプロットした自然対数線形回帰分析から算出した。

結果：

物質収支：ジメテナミド P の物質収支の結果を表 1 及び表 2 に示す。

光照射区では総処理放射能 (TAR) の 97.7~101.9 % が回収され、暗所対照区では 100.2 % 以上の放射能が回収された。試験の経過に伴い、酢酸エチル抽出放射能が減少し、より多くの放射能が水相に残存した。

光照射区における揮発性成分捕集液、エチレングリコール、水酸化ナトリウム、シリカゲル中には、試験 16 日後にそれぞれ TAR の 0.68 %、6.52 % 及び 1.60 % が検出された。

(申請者注：表 2 の値は、表 1 の TAR に対する割合に処理量 40300/404 ppm を乗じて算出した)

親化合物及び分解物の定量/同定/特徴付：分解物の TAR に対する割合を表 1 に、親化合物に換算した濃度を表 2 に示す。

照射区において、親化合物は徐々に分解し、試験 16 日後には TAR の %まで分解した。分解物としては M-PC1、M3、M9、M11 が TLC、HPLC 及び MS 分析により同定されたが、生成量は試験 16 日間を通して TAR の %以下と少量であった。試験の経過に伴い、水相に分配される極性分解物は増加し、試験 16 日後には TAR の %を占めたが、これは多種分解物からなり、個々の分解物は TAR の %以下であった。

沈殿反応の結果、水酸化ナトリウム中の放射能は二酸化炭素であることが確認された。二酸化炭素及び有機揮発性成分の生成は徐々に増加し試験 16 日後にそれぞれ TAR の 6.5 %及び 2.3 %であった。

暗所対照区では、親化合物が試験期間中安定に存在した。

想定代謝経路を図 1 に示す。

表 1 物質収支及び分解物の TAR (%) に対する割合

	経過日数	TAR に対する割合 (%)						
		0 日	2 日	5 日	8 日	12 日	16 日	
照射区	相	親化合物	99.7	96.4	91.2	78.6	63.1	43.5
		M-PC1						
		M3						
		M9						
		M11						
		未同定化合物 1 ^{a)}						
		合計						
	水相	未同定化合物 2 ^{a)}						
		水酸化ナトリウム (二酸化炭素)						
		エチレングリコール						
		シリカゲル						
		容器付着物						
		合計	100.2	101.1	101.9	97.7	100.1	101.8
暗所対照区	相	親化合物	99.7	103.01	101.74	101.50	101.29	101.4
		未同定化合物 3	0.4	0.41	0.71	0.71	1.11	0.6
		合計	100.1	103.42	102.45	102.21	102.40	102.0
	水相	未同定化合物 4	0.1	0.15	0.12	0.13	0.46	0.6
		合計	100.2	103.6	102.57	102.34	102.86	102.6

a) 8 日以降の試料は TAR %以下の 10 種以上の化合物からなる

b) 未分析

表 2 物質収支及び分解物の濃度 (ppm)

	経過日数	濃度 (ppm) ^{a)}						
		0日	2日	5日	8日	12日	16日	
照射区	相	親化合物	99.48	96.20	90.94	78.45	62.97	43.40
		M-PC1						
		M3						
		M9						
		M11						
		未同定化合物 1 ^{b)}						
		合計						
	水相	未同定化合物 2 ^{b)}						
		水酸化ナトリウム (二酸化炭素)						
		エチレングリコール						
		シリカゲル						
		容器付着物						
		合計	99.90	100.81	101.69	97.49	99.81	101.57
暗所 対照区	相	親化合物	99.48	102.76	101.49	101.25	101.04	101.15
		未同定化合物 3						
		合計						
	水相	未同定化合物 4						
	合計	99.90	103.31	102.32	102.09	102.61	102.35	

a) 親化合物相当値

b) 8日以降の試料は TAR %以下の10種以上の化合物からなる

c) 未分析

水中光分解速度及び半減期：ジメテナミドPの推定半減期及び速度定数は、1097 W/m²照射下 pH7の緩衝液中でそれぞれ 13.7±1.9日及び 0.051±0.007/日であった。春季東京（北緯 35°C）における照射条件下での推定半減期は 199日と算出された。

ジメテナミドとの比較：北緯 40度で正午の春季太陽光でのジメテナミドP及びジメテナミドの半減期はそれぞれ 25.7日及び 23.9日であり、分解物概要も同等であった。したがってジメテナミドP及びジメテナミド間に pH7緩衝液中の挙動及び分解における差はないと判断される。

(申請者注 ジメテナミドの半減期は資料 E-5より引用)

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

Dimethenamid-P

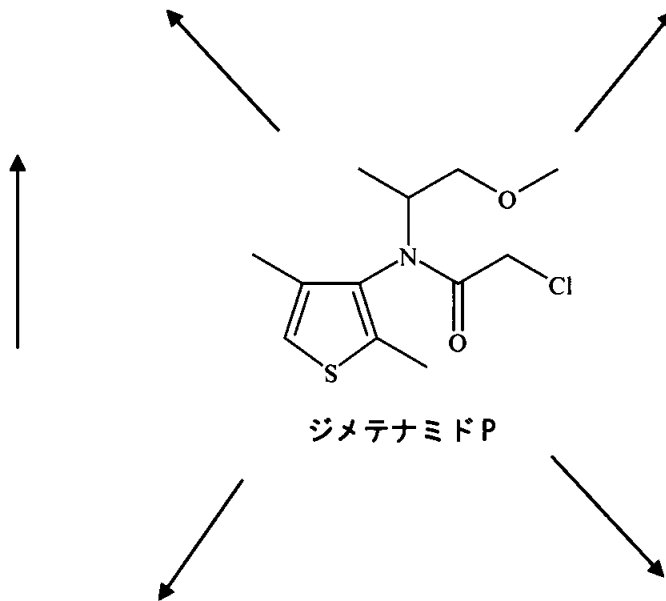


図 1 pH7 緩衝液中における光分解推定代謝経路

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

Dimethenamid-P

4-4. 水中光分解動態試験 (緩衝液) (ラセミ体)

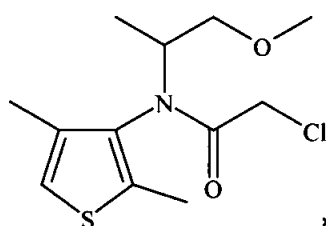
(資料 E-5 参考 既提出 L-3)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 :

供試標識化合物: ^{14}C -ジメテナミド



(RS)-2-クロロ-N-(2,4-ジメチル-3-チエニル)-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド*

放射化学的純度 : 約 %

比放射能 : mCi/mmol

水溶解度 : 1174 mg/L (25°C)

供試水 : pH7 燐酸緩衝液

0.1M 燐酸水素カリウム 500 mL 及び 1N 水酸化ナトリウム 290 mL を混合し、試薬級水にて 1000 mL とした。pH は 7.005 に調整した。

試験条件 :

試験温度 : 25°C

試料採取 : 試験開始直後、1、5、11、15 及び 19 日後

装置 : RM-25 キセノン光照射装置

光源 : キセノンアーク灯

照射波長範囲 : 290 nm 以下をフィルターでカット

光強度 : 855 W/m² (3.1 × 10⁶ W/時間/m²)、北緯 40 度で正午の春季太陽光強度 (583 W/m²) の 1.47 倍に相当、測定波長 300-800nm

揮発性成分の捕集 : エチレングリコール及び水酸化ナトリウムを使用

暗所対照区 : 容器をアルミホイルで包み 25°C に維持した水浴に静置

試験方法：

試験溶液の調製： ^{14}C -ジメテナミド及び非標識ジメテナミド (CAS# 87674-68-8) を混合した。アセトニトリル及び滅菌した緩衝液を加え、ジメテナミド 100 ppm、比放射能 $\text{dpm}/\mu\text{g}$ の試験溶液を調製し (溶解補助剤として 1% のアセトニトリルを含有)、950 mL を照射区、50 mL を暗所対照区とした。この濃度はジメテナミド水溶解度の約 % に相当した。

水溶液中の放射能計測： 採取日毎に照射区の試料から 20 mL を分取し、その一部を用いて液体シンチレーションカウンター (LSC) により水溶液中の放射能を計測した。

捕集溶液の採取及び分析： 捕集溶液は試験開始直後を除き水溶液試料の採取日毎に交換した。暗所対照区に関しては試験終了日のみ採取した。

エチレングリコール及び水酸化ナトリウム捕集溶液は、一部を分取して LSC により直接放射能を計測した。水酸化ナトリウム捕集溶液は、放射能が二酸化炭素であることを確認するためさらに一部を分取して塩化アンモニウム及び塩化バリウムを添加し、上清の放射能を計測した。

反応容器の洗浄： 試験最終日に反応容器を 及び で洗浄し、LSC にて洗浄液中の放射能を計測した。

物質収支： 反応水溶液及び捕集溶液に含まれる放射能の合計、また、試験最終日には反応容器の洗浄液に含まれる放射能も合計し、物質収支を算出した。

水溶液中の分解物分析： 採取した各水溶液試料の 15 mL を用いて による抽出を行った。 相及び水相は LSC にて放射能を計測した。 相は濃縮及び脱水後、標品とともに薄層クロマトグラフィー (TLC) 分析に供した。検出された個々の放射能領域を各々 TLC から抽出し、LSC にて放射能を計測した。

試験最終日には、残った試験溶液を全て にて抽出し、上記と同様の処理を行った。その後、TLC 分析により分離した個々の放射能領域を、標品とともに異なる溶媒系を用いた TLC 分析及び高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 分析に供し、さらに MS 分析による同定を行った。

推定半減期の算出方法： 時間に対し未変化のジメテナミドの割合をプロットした自然対数線形回帰分析から算出した。

結果：

物質収支： ジメテナミドの物質収支の結果を総処理放射能 (TAR) に対する割合として表 1 に示す。

照射区では TAR の 92.8~103.0% が回収され、暗所対照区では 103.6% の放射能が回収された。試験の経過に伴い、 抽出性放射能が減少し、より多くの放射能が水相に残存した。照射区におけるエチレングリコール溶液、水酸化ナトリウム溶液中には、試験最終日にそれぞれ TAR の 0.7 % 及び 7.8 % が検出された。

分解物の特徴付、同定及び定量：分解物の TAR に対する割合を表 1 に示す。

照射区において、親化合物は徐々に分解し、試験最終日には TAR の 42.7 %まで分解した。分解物としては M-PC1、M3、M9、M11 が標品との TLC、HPLC 及び MS 分析により同定されたが、生成量は最大で TAR の %と少量であった。その他多種の未同定分解物が検出されたが、個々の化合物の生成量は TAR の %以下であった。

沈殿反応の結果、水酸化ナトリウム中の放射能は二酸化炭素であることが確認された。

暗所対照区では、親化合物が試験期間中安定に存在した。

想定代謝経路を図 1 に示す。

表 1 物質収支及び分解物の TAR (%) に対する割合

経過日数	照射区						暗所対照区
	0日	1日	5日	11日	15日	19日	19日
親化合物	94.4	96.1	82.3	66.9	52.7	42.7	99.8
M-PC1							
M3							
M9							
M11							
未同定分解物 1 ^{a)}							
合計							
水相							
未同定分解物 2 ^{a)}							
水酸化ナトリウム (二酸化炭素)							
エチレングリコール							
容器洗浄							
合計	98.8	103.0	100.2	100.2	93.5	92.8	103.6

試験溶液の初期濃度が 100ppm のため、親化合物に換算した濃度は上記値と同じ。

a) 処理放射能に対して %以下の 10 種以上の化合物からなる

b) 未分析

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

Dimethenamid-P

水中光分解速度及び半減期：ジメテナミドは 855W/m² 照射下で推定半減期 16.4±1.1 日であり、北緯 40 度で正午の春季太陽光下では 23.9 日であった。

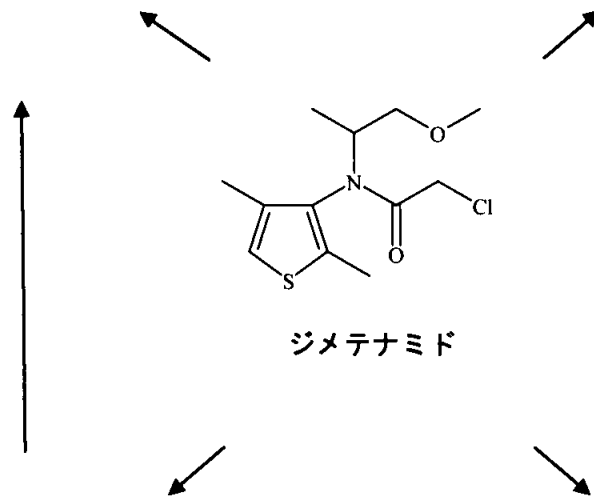


図 1 pH7 緩衝液中における光分解推定代謝経路

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

Dimethenamid-P

4-5. 水中光分解動態試験（滅菌自然水）（ラセミ体及びP体）

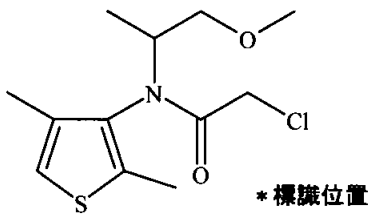
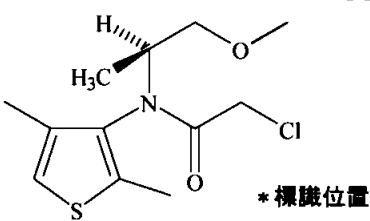
（資料 E-6）

試験機関

[GLP 対応]

報告書作成年

供試標識化合物：

名称	¹⁴ C-ジメテナミド	¹⁴ C-ジメテナミド P
構造式		
化合物名 (IUPAC)	(RS)-2-クロロ-N-(2,4-ジメチル-3-チエニル)-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド	(S)-2-クロロ-N-(2,4-ジメチル-3-チエニル)-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド
放射化学的純度	> %	> %
比放射能	dpm/μg	dpm/μg
水溶解度	1174 mg/L (25°C)	1449 mg/L (25°C)

供試水：米国ミネソタ州の池から採取した自然水を 0.2 mm のフィルターを通して滅菌した。水
の特性を下記に示す。

pH	: 7.4
カルシウム	: 22 ppm
マグネシウム	: 6.6 ppm
ナトリウム	: 1.2 ppm
硬度	: 82 mg/L (CaCO ₃ 換算濃度)
電気伝導率	: 0.24 mmhos/cm
ナトリウム吸着率 (SAR)	: 0.06
総溶解固形物	: 92 ppm
濁度	: 1.90 NTU

試験条件：

試験温度	； 25°C±2°C
試料採取	； 試験開始直後、3、8、13 及び 17 日後
装置	； ATRAS SUNTEST CPS plus
光源	； キセノンアーク灯
照射波長範囲	； 290 nm 以下をフィルターでカット
光強度	； 597 W/m ² (測定波長 300-800nm)
揮発性成分の捕集	； 1N 水酸化ナトリウムを使用
暗所対照区	； 褐色瓶を用い、インキュベーター内(25.0~25.4°C)に静置
無菌性	； 試験開始前後に平板法により試験系の無菌性を確認

試験方法：

試験溶液の調製：¹⁴C-ジメテナミド及び¹⁴C-ジメテナミド P のアセトニトリル溶液をそれぞれ滅菌自然水で希釈し、約 5 ppm の試験溶液を調製した。これは両ジメテナミド水溶解度の 1 % 以下に相当した。

水溶液の放射能計測：採取日ごとに両化合物の照射区及び暗所対照区の各試料から一部を分取し、液体シンチレーションカウンター(LSC)により直接放射能を計測した。

捕集溶液の分析：両化合物捕集液の一部を分取して LSC により直接放射能を計測した。

捕集された放射能が二酸化炭素であることを確認するため、13 日後捕集液の一部を 2N 硫酸と反応させ、生成した二酸化炭素を捕集し LSC にて放射能を計測した。

物質収支：総処理放射能(TAR)として試験開始直後の試験溶液に含まれる総放射能を用い、水溶液、捕集溶液中の放射能の合計から物質収支を算出した。

親化合物及び分解物の定量/同定/特徴付：各水溶液試料の一部を標品とともに高速液体クロマトグラフィー(HPLC)分析に供し、放射能の性質及び定量的分布を分析した。

両化合物 17 日後の試料の濃縮物を混合し、HPLC によりいくつかの画分に分離後、LC/MS 分析に供し、さらなる同定を行った。

推定半減期の算出方法：時間に対し未変化の¹⁴C-ジメテナミドまたは¹⁴C-ジメテナミド P の割合をプロットした自然対数線形回帰分析から算出した。

結果：

物質収支：ジメテナミドの物質収支は、光照射区では TAR に対して 92.2 %から 101.4 %であり、暗所対照区では 97.9 %以上であった。ジメテナミド P の物質収支は、光照射区では TAR に対して 86.6 %から 100.0 %であり、暗所対照区では 95.4 %以上であった。

両化合物ともに、照射区において、試験の経過に伴い水酸化ナトリウム捕集液中の放射能が増加し、17 日後、ジメテナミドに関しては TAR の %、ジメテナミド P に関しては %の放射能が上記捕集液中に検出された(表 1)。硫酸反応の結果により、水酸化ナトリウム捕集液中の放射能は二酸化炭素であることがわかった。

(申請者注：親化合物に換算した濃度は、TAR に対する割合に実測処理量を乗じて求めた。実測処理量はジメテナミド；1687640/388632 ppm、ジメテナミド P；1973000/392019 ppm)

表 1 物質収支 (TAR に対する割合及び濃度)

	試料	画分	TAR に対する割合 (%)				
			0 日	3 日	8 日	13 日	17 日
ジメテナミド	照射区	光分解反応液					
		捕集液 (二酸化炭素)					
		回収率	100.0 (4.342)	101.4 (4.404)	99.5 (4.321)	95.2 (4.134)	92.2 (4.001)
	暗所対照区	光分解反応液	100.0 (4.342)	102.2 (4.439)	98.7 (4.287)	104.5 (4.536)	97.9 (4.251)
ジメテナミド P	照射区	光分解反応液					
		捕集液 (二酸化炭素)					
		回収率	100.0 (5.033)	99.5 (5.010)	86.6 (4.358)	92.7 (4.664)	88.2 (4.439)
	暗所対照区	光分解反応液	100.0 (5.033)	95.4 (4.803)	100.1 (5.035)	95.4 (4.799)	97.7 (4.917)

()内は親化合物に換算した濃度 (ppm)

a) 未分析

親化合物及び分解物の定量/同定/特徴付：照射区試料における分解物の TAR に対する割合を表 2 に、親化合物に換算した濃度を表 3 に示す。

照射区において、両化合物とも親化合物は徐々に分解し、試験 17 日後にはジメテナミドで TAR の 24.4 %、ジメテナミド P で 28.8 %まで分解した。主代謝物は二酸化炭素であり、試験 17 日後にはジメテナミドで TAR の %、ジメテナミド P で %生成した。分解物としては M11、M15、M15 酸化体、側鎖水酸化体、アルデヒド誘導体が MS 分析により同定された。生成量に関しては、ジメテナミドでは M11 及び M15 の合計が 8 日後に TAR の %を超えたもののその後減少し、その他の分解物は試験を通していずれも TAR の %以下であった。ジメテナミド P では試験を通していずれの分解物も TAR の %以下であった。未同定化合物は TAR の試験 17 日後、ジ

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

Dimethenamid-P

メテナミドで TAR の %、ジメテナミド P で % を占めたが、これらは多数の分解物からなり、個々の分解物は全て TAR の % 以下であった。

暗所対照区に含まれる化合物は全て親化合物であった。

想定代謝経路を図 1 に示す。

水中光分解速度及び半減期：ジメテナミド及びジメテナミド P の pH7 の自然水における推定半減期はそれぞれ 8 日及び 9 日、平均 8.5 日であった。春季東京（北緯 35°C）における照射条件下での推定半減期は 67 日と算出された。

ジメテナミド及びジメテナミド P の比較：本試験の結果より、両化合物間に滅菌自然水中光分解における挙動及び分解における差はないと判断される。

表 2 照射区試料における分解物の TAR に対する割合

	分解物	TAR に対する割合 (%)				
		0 日	3 日	8 日	13 日	17 日
ジメテナミド	親化合物	100.0	92.7	55.4	39.0	24.4
	M11 及び M15					
	M15 酸化体					
	側鎖水酸化体					
	アルデヒド誘導体					
	未同定化合物 ^{a)}					
	二酸化炭素					
	合計	100.0	101.4	98.1	94.5	93.6
ジメテナミド P	親化合物	100.0	90.9	59.2	39.9	28.8
	M11 及び M15					
	M15 酸化体					
	側鎖水酸化体					
	アルデヒド誘導体					
	未同定化合物 ^{a)}					
	二酸化炭素					
	合計	100.0	99.4	92.1	92.7	88.2

a) TAR に対して % 以下の 10 種以上の化合物からなる

表 3 照射区試料における分解物の濃度

	分解物	濃度 (ppm)				
		0 日	3 日	8 日	13 日	17 日
ジメテナミド	親化合物	4.342	4.026	2.404	1.692	1.057
	M11 及び M15					
	M15 酸化体					
	側鎖水酸化体					
	アルデヒド誘導体					
	未同定化合物 ^{a)}					
	二酸化炭素					
	合計	4.342	4.403	4.258	4.101	4.063
ジメテナミド P	親化合物	5.033	4.577	2.979	2.007	1.450
	M11 及び M15					
	M15 酸化体					
	側鎖水酸化体					
	アルデヒド誘導体					
	未同定化合物 ^{a)}					
	二酸化炭素					
	合計	5.033	5.003	4.636	4.665	4.441

値は親化合物に換算した濃度 (ppm)

a) TAR に対して %以下の 10 種以上の化合物からなる

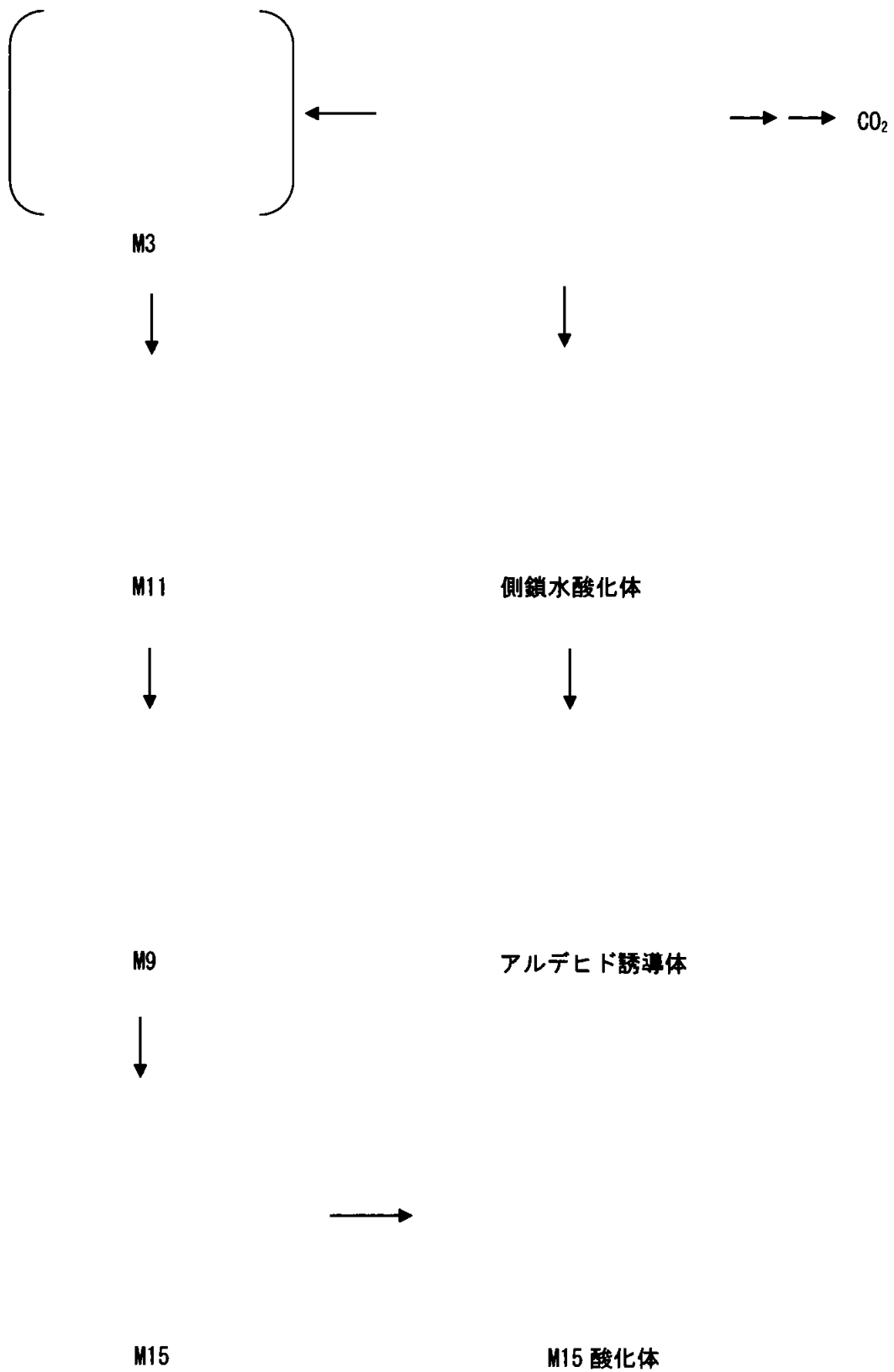


図1 ジメテナミド及びジメテナミドPの滅菌自然水中における光分解想定分解経路
()は想定中間分解物

5. 土壌吸脱着性

5-1. 土壌吸脱着性試験 (P 体)

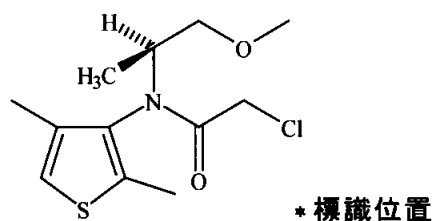
(資料 E-7a)

試験機関

[GLP 対応]

報告書作成年

供試標識化合物：



放射化学的純度： %

比放射能 : mCi/mmol

供試土壌： 5 種類のヨーロッパ土壌及び 5 種類のアメリカ土壌を用いて試験を実施した。個々土壌の特性を表 1 及び表 2 に示す。土壌は 2 mm の篩で篩過し、24 時間以上常温で風乾後使用した。

表 1 ヨーロッパ土壌の特性

入手源 (コード)	イタリア (EU-1)	ギリシャ (EU-2)	イギリス (EU-3)	フランス (EU-4)	ドイツ (EU-5)
有機炭素 ^{a)} (%)	1.40	2.03	2.38	1.22	3.43
有機質 (%)	2.4	3.5	4.1	2.1	5.9
CEC (meq/100g)	35.6	25.6	14.9	18.6	3.3
pH	5.6	8.0	5.5	6.6	3.9
圃場容水量 (g/100g)	27.51	32.07	20.01	24.64	13.32
土性 (USDA)	砂質埴壤土	埴壤土	砂壤土	微砂質壤土	砂土
砂	50	38	68	18	88
シルト	22	34	20	60	8
粘土	28	28	12	22	4
OECD 分類	6	6	5	3	7

a) 有機炭素含有率 (%) = 有機物含有率 (%) / 1.72 (Nelson and Sommers, 1982)

表 2 アメリカ土壌の特性

入手源	アリゾナ (AZ)	カリフォルニア (CA)	イリノイ (IL)		
有機炭素 ^{a)} (%)	0.99	1.22	0.35	2.38	1.51
有機質 (%)	1.70	2.10	0.60	4.10	2.60
CEC (meq/100g)	32.80	16.90	4.00	15.60	11.80
pH	8.0	7.3	7.0	6.4	6.7
圃場容水量 (g/100g)	37.34	31.42	6.42	33.37	28.62
土性 (USDA)	埴土	壤土	砂壤土	埴壤土	微砂質壤土
砂	12	32	74	24	26
シルト	40	46	20	44	56
粘土	48	22	6	32	18
OECD 分類	1	3	5	2	3

a) 有機炭素含有率 (%) = 有機物含有率 (%) / 1.72 (Nelson and Sommers, 1982)

試験方法 :

1) 予備試験

吸着平衡時間及び土壌/水比を決定するため、予備試験を行った。

試験方法 :

非標識ジメテナミド P 及び ¹⁴C-ジメテナミド P を混合し、0.1M CaCl₂ 溶液及び滅菌水を加え、ジメテナミド 5 μg/mL 含有 0.01M CaCl₂ 試験溶液を調製した。土壌/水比 1/5 で試験溶液に土壌を懸濁後、23±1°Cの暗所で振盪し、26 時間まで数時間おきに上清の放射能を計測した (吸着)。26 時間後上清を除去し、上記と等量の 0.01M CaCl₂ 溶液を添加した。同じく 23±1°Cの暗所で振盪し、24 時間まで数時間おきに上清の放射能を計測した (脱着)。

試験結果：

平衡化時間：下記に溶液中のジメテナミド P 濃度の変化率を示す。全土壌において、試験開始 5 時間後変化率が安定し、吸着及び脱着平衡に達した。従って本試験での平衡化時間は 24 時間と決定した。

土壌	吸着						脱着				
	平衡化時間(時間)						平衡化時間(時間)				
	2	4	5	20	24	26	2	4	5	16	24
EU-1	54.1	-2.6	0.3	0.2	-1.9	0.1	21.4	-2.3	-13.9	10.7	9.6
EU-2	27.4	-4.7	2.7	-4.7	-2.1	-0.6	19.9	11.7	-4.0	-4.8	16.1
EU-3	26.5	0	-1.7	-3.5	2.5	-0.6	21.8	22.2	-3.4	-0.3	7.3
EU-4	14.8	-1.3	1.4	-1.3	-2.7	1.9	20.6	20.0	-15.6	15.0	5.9
EU-5	54.9	-12.9	-8.7	-16.1	-2.6	-2.9	17.8	16.7	-14.0	4.6	4.9
AZ 埴土	24.5	-0.2	0.5	0.3	0.3	-2.4	20.3	0.6	2.2	-15.5	1.1
CA 壤土	28.7	-1.2	-1.9	0.3	0	-1.3	21.8	-7.3	0.6	3.2	5.1
CA 砂壤土	7.3	-1.3	-0.3	-0.6	-0.7	1.0	11.5	1.8	-0.9	-4.4	-18.6
IL 埴壤土	23.3	-2.2	0.4	-2.2	0.0	-2.8	18.5	1.4	2.6	-10.1	1.6
IL 微砂質壤土	23.9	-0.4	-0.1	-0.4	-1.9	-1.1	18.7	5.8	-1.1	-4.5	3.3

土壌/水比：土壌に吸着されたジメテナミド P の割合は、フランスの微砂質壤土及びカリフォルニアの砂壤土で 20 % に近く、その他の土壌で 20~80 % の範囲にあった。従って、本試験での土壌/水比は 1/5 と決定した。

2) 本試験

試験方法：

試験溶液の調製：非標識ジメテナミド P 及び ¹⁴C-ジメテナミド P を混合し、0.1M CaCl₂ 溶液及び滅菌水を添加してジメテナミド 0.04、0.2、1、5 μg/mL の 0.01M CaCl₂ 溶液を調製した。

吸着試験：乾土 5 g を各濃度の試験溶液 25 mL に懸濁し、23±1°C の暗所で 24 時間振盪後、上清の放射能を計測した。計測結果より、線形等温線及びフロイドリッヒ等温線モデルを作成し、吸着係数を算出した。

脱着試験：吸着試験試料の上清を除去後、等量の 0.01M CaCl₂ 溶液を添加し土壌を懸濁した。23±1°C の暗所で 24 時間振盪後、上清の放射能を計測した。計測結果より、線形等温線及びフロイドリッヒ等温線モデルを作成し、脱着係数を算出した。

安定性試験：吸着及び脱着の後、土壌を _____ で抽出し、放射能を計測した。吸着/

脱着の上清液及び土壌の 抽出液を、標準品とともに薄層クロマトグラフィー (TLC) 及び高速液体クロマトグラフィー分析 (HPLC) に供した。

物質収支：物質収支は、処理量に対する吸着/脱着の上清液、土壌の 抽出液及び土壌残渣に含まれる放射能の合計から算出した。土壌残渣に含まれる放射能は、

抽出後の土壌の一部を酸化燃焼し、生成した二酸化炭素を捕集して LSC により計測した。

試験結果：

吸着脱着係数：直線及びフロインドリッヒの等温式は類似した結果を示したため、フロインドリッヒ吸着・脱着係数 K_F 及び K_{Foc} 値のみを表 3 に示した。ヨーロッパ土壌における吸着 K^{ads}_{Foc} 及び脱着 K^{des}_{Foc} は、それぞれ 90~474 及び 110~609 であり、アメリカ土壌においてはそれぞれ 105~247 及び 138~357 であった。これらの値から、ジメテナミド P は土壌中で中程度の移動性を有すると予測される。

表 3 ジメテナミド P のフロインドリッヒ吸着係数及び脱着係数

土壌	吸着				脱着			
	K^{ads}_F a)	1/n b)	K^{ads}_{Foc} c)	r d)	K^{des}_F a)	1/n b)	K^{des}_{Foc} c)	r d)
EU-1	6.61	0.92	474	0.9829	8.32	0.91	596	0.9597
EU-2	2.51	0.96	123	0.9979	2.40	0.85	118	0.9105
EU-3	2.14	1.00	90	0.9851	2.63	1.11	110	0.9454
EU-4	1.23	1.07	101	0.9339	2.63	1.15	215	0.9198
EU-5	13.49	0.94	393	0.9994	20.89	1.06	609	0.9837
AZ 埴土	2.09	1.05	211	0.9974	3.24	1.18	327	0.9787
CA 壤土	3.02	1.03	247	0.9841	3.89	0.98	319	0.9877
CA 砂壤土	0.72	1.04	206	0.9784	1.40	1.25	357	0.9796
IL 埴壤土	2.51	0.97	105	0.9955	3.31	0.90	139	0.9959
IL 微砂質壤土	1.95	0.96	129	0.9931	2.09	0.87	138	0.9586

a) 吸着係数、b) 直線の勾配、c) 有機炭素吸着係数、d) 相関係数

試験供試化合物の安定性：ヨーロッパ土壌では吸着/脱着試験の上清及び土壌の

抽出液のそれぞれ 90.3、91.5 及び 96.4% が、アメリカ土壌では上記各溶液の 94.5、91.6 及び 94.5% がジメテナミド P であった。吸着/脱着試験の上清には極少量の分解物 M11 及び数種の極性化合物が検出されたが、生成量は極少量であった。

物質収支：表 3 に各土壌種における平均物質収支を処理放射能に対する割合で示す。各土壌種における物質収支は、ヨーロッパ及びアメリカ土壌において、それぞれ処理放射能の 96.9~105.0% 及び 98.9%~103.4% であり、本試験を通して放射能の損失はなかった。

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

Dimethenamid-P

表 3 物質収支

ヨーロッパ土壤				
砂質埴壤土	埴壤土	砂壤土	微砂質壤土	砂土
99.3	101.2	105.0	99.0	96.9
アメリカ土壤				
埴土	埴壤土	壤土	砂壤土	微砂質壤土
102.1	100.4	98.9	103.4	101.5

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

Dimethenamid-P

5-2. 日本土壌における土壌吸着及び脱着試験 (P 体)

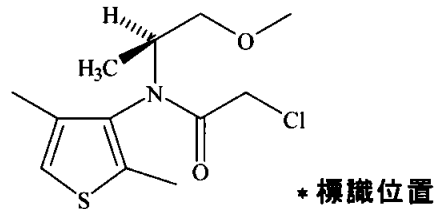
(資料 E-7b)

試験機関

[GLP 対応]

報告書作成年

供試標識化合物 :



放射化学的純度 : S 体として %

(総ジメテナミドとして %)

比放射能 : MBq/mg

供試土壌 : 茨城で採取した土壌を 2mm の篩で篩過し、常温で風乾した。下記に土壌の特性を示した。

有機炭素	: 5.77 %
pH (0.01M CaCl ₂ 溶液中)	: 5.7
陽イオン交換容量	: 29.5 meq/100g
水分含量	: 7.1 %
土性 (USDA)	: ローム性砂壤土
粘土	: 7.3 %
シルト	: 42.4 %
砂	: 50.3 %
OECD 分類	: 4
土壌群	: 火山灰

1) 予備試験

本試験に最適な土壌/水比の決定及び平衡化条件の確認を行うため、予備試験を行なった。

土壌/水比検討試験 : 非標識ジメテナミド P、¹⁴C-ジメテナミド P、0.1M CaCl₂ 溶液を混合し、ジメテナミド 1 μg/mL 含有 0.01M CaCl₂ 試験溶液を調製した。土壌/水比 1/1、1/3 及び 1/10 で試験溶液に土壌を懸濁後、22.7 ± 0.3°C、暗所で 24 時間振盪し、上清の放射

能を計測した。吸着率は、1/1 の比率では 73 %、1/3 及び 1/10 では 48 %及び 22 %に減少した。したがって本試験での土壌/水比を 1/2 と決定した。

平衡化時間検討試験：土壌/水比 1/2 で上記試験溶液に土壌を懸濁後、 $22.7 \pm 0.3^\circ\text{C}$ で 2、4、8、16、24 及び 48 時間暗所で振盪し、上清の放射能を計測した。下記に各時間における吸着率を示す。24 時間後にほぼ平衡に達し、吸着率は 58.9 %であった。48 時間後の吸着率は 62.5 %とわずかに増加した。したがって本試験での吸着平衡化時間を 48 時間とした。

	平衡化時間 (時間)					
	2	4	8	16	24	48
吸着率 (%)	46.3	48.5	51.9	55.5	58.9	62.5

2) 本試験

試験方法：

試験溶液の調製：非標識ジメテナミド P 及び ^{14}C -ジメテナミド P を混合し、0.1M CaCl_2 溶液を添加してジメテナミド 5、1、0.25、0.05 及び $0.01 \mu\text{g/mL}$ 含有 0.01M CaCl_2 試験溶液を調製した。

吸着試験：土壌/水比 1/2 でそれぞれの濃度の試験溶液に土壌を懸濁し、 $22.7 \pm 0.3^\circ\text{C}$ 、暗所で 48 時間振盪後、上清の放射能を計測した。計測結果より、フロインドリッヒ等温線モデルを作成し、吸着係数を算出した。

脱着試験：吸着等温試験試料の上清を除去後、等量の 0.01M CaCl_2 溶液を添加し土壌を懸濁した。 $22.7 \pm 0.3^\circ\text{C}$ 、暗所で 24 時間振盪後、上清の放射能を計測した(脱着 I)。上記試料の上清を除去後、上記と同様の操作を再度行い、上清の放射能を計測した(脱着 II)。計測結果より、フロインドリッヒ等温線モデルを作成し、脱着係数を算出した。

物質収支： $5 \mu\text{g/mL}$ 試験溶液を用いた試料の土壌を で抽出し、抽出液の放射能を計測した。次いで、抽出後の土壌の一部を分取し、さらに、酸化燃焼により生成した二酸化炭素を捕集して土壌に残存する放射能を計測した。

安定性試験：試験の最初と最後に $5 \mu\text{g/mL}$ 試験溶液をラジオ液体クロマトグラフィー (RI-HPLC) 分析に供した。また、 $5 \mu\text{g/mL}$ 試験溶液を用いた試料に関して、吸着後、脱着 I 及び脱着 II 後の上清及び土壌 抽出液を標品とともに RI-HPLC 分析に供した。

結果：

吸着試験：茨城土壌のフロインドリッヒ吸着係数 $K_{\text{ads}_F}^{\text{ads}}$ は 3.34 mL/g 、対応する有機炭素吸着係数 $K_{\text{ads}_F}^{\text{Foc}}$ は 58.0 mL/g であった。吸着指数 $1/n$ は 0.930 であり、これは吸着が濃

度に対してごくわずかに非線形であることを示す(表 1)。

脱着試験：脱着 I 及び II でのフロインドリッヒ脱着係数 $K^{des}_F(I)$ 及び有機炭素脱着係数 $K^{des}_F(II)$ は 4.19 及び 4.98 ml/g であり、吸着係数とよく対応していた。脱着指数 $1/n$ は 0.928 及び 0.924 であり、これは脱着が吸着と同様に濃度に対してごくわずかに非線形であることを示す(表 1)。

表 1 フロインドリッヒ吸着係数及び脱着係数

吸着			脱着 I			脱着 II		
K^{ads}_F ^{a)} (ml/g)	$1/n$ ^{b)}	K^{ads}_{Foc} ^{c)} (ml/g)	K^{des}_F ^{d)} (ml/g)	$1/n$ ^{e)}	K^{des}_{Foc} ^{f)} (ml/g)	K^{des}_F (ml/g)	$1/n$	K^{des}_{Foc} (ml/g)
3.34	0.930	58.0	4.19	0.928	72.5	4.98	0.924	86.2

a) 吸着係数、b) 指数、c) 有機炭素吸着係数

d) 脱着係数、e) 脱着指数、f) 有機炭素脱着係数

物質収支：吸着/脱着の上清液、土壌の抽出液及び土壌残渣に含まれる放射能から、本試験を通しての物質収支を算出した。放射能回収率は総処理放射能 (TAR) の 95.5 % であった(表 3)。

表 3 物質収支-TAR に対する割合及び化合物量

上清			抽出液	残渣	回収率
吸着	脱着 I	脱着 II			
42.4 (45.494)	9.0 (9.673)	7.1 (7.596)	32.8 (35.194)	4.3 (4.568)	95.5

() 内は化合物量 (μg)

試験供試化合物の安定性：5 μg/mL 試験溶液の RI-HPLC 分析では、試験の最初と最後の両時点において試験溶液の 100 % が被験物質であった。また、5 μg/mL 試験溶液試料の吸着後、脱着 I 及び脱着 II 後の上清及び抽出液の標品との RI-HPLC 分析においても、各溶液の 100 % が被験物質と同定された。この結果は、被験物質が、試験溶液中及び土壌/水系において、本試験を通し安定に存在することを示した。

代謝分解のまとめ

ジメテナミドの哺乳動物、植物、土壌、環境における代謝、分解、残留等は概ね下記のとおりであり、代謝分解経路(図)及び概要(表)を各々別頁に示した。

動物代謝に関する試験:

ジメテナミド及びジメテナミド P の標識化合物の代謝をラット肝切片を用いた *in vitro* 試験で比較検討した(資料 A-1)。本試験での代謝経路は 抱合、
系の酸化反応、 基の脱メチル化、 形成のための 原子
の酸化、及び 抱合体形成のための水酸化代謝物の 反応であり、
基本的には *in vivo* 試験での代謝経路と同様であった。また、ジメテナミド及びジメテナミド P の主要代謝物の相対量は同程度であった。以上のことから、ジメテナミド及びジメテナミド P は同様な代謝経路をとり、代謝物も質的及び量的に同程度であった。従って、ジメテナミド P の代謝についてはジメテナミドを用いて行った試験が外挿可能であると考えられる。

ラットを用いた吸収・分布・排泄試験(資料 A-2)では、胆管にカニューレを挿入したラットを用いた試験の結果から、放射能(親化合物及び/またはその代謝物)は主として胆汁中に排泄され、胆汁排泄率は投与 168 時間までに雄で $82.2 \pm 1.3\%$ 、雌で $75.1 \pm 2.7\%$ であった。胆汁排泄の少なくとも 90%以上が投与 1 日以内に起こり、肝臓からの排泄は速やかであることが確認された。また、放射能の胆汁中への排泄の結果から推定して、低用量単回経口投与した場合の消化管からの放射能(親化合物及び/またはその代謝物)の吸収率は雄で 94.5%、雌で 92.8%であると考えられた。

ラットを用いた別の胆汁排泄試験(資料 A-12)では、0~72 時間における胆汁排泄率は、低用量投与群(10mg/kg)雄で 78.73% TAR、高用量投与群(250mg/kg)雄で 50.34% TAR であった。これらの結果から、バイオアベイラビリティ(尿、胆汁、ケージ洗浄液及びカーカス中放射能の合計)は、低用量投与群で 94.03% TAR、高用量投与群で 84.64% TAR であった。従って、本化合物の吸収は良好であり、その大部分が胆汁中に排泄されることが確認された。

低用量経口投与群(10mg/kg)の雄では 48 時間、雌は 72 時間で最高血中放射能濃度(雄: $5.45 \mu\text{g}$ 親化合物当量/g、雌: $9.83 \mu\text{g}$ 親化合物当量/g)に達した。高用量経口投与群(1000mg/kg)の場合、最高血中放射能濃度(雄: $586 \mu\text{g}$ 親化合物当量/g、雌: $434 \mu\text{g}$ 親化合物当量/g)に達した時間は雄で 48 時間、雌で 72 時間であった。低用量静脈投与の場合、最高血中放射能濃度(雄: $18.93 \mu\text{g}$ 親化合物当量/g、雌: $18.11 \mu\text{g}$ 親化合物当量/g)に達した時間は雄で 72 時間、雌で 4 時間であった。いずれの投与群においても 168 時間後の血中濃度は高い値を示していたことから放射性物質がラットの血液成分と結合していることが考えられたので、ラット及びヒトヘモグロビンとの共役結合能に関する試験(資料 A-6)を実施した。この試験成績は放射性物質のラットヘモグロビンとの相互作用が種特異的な反応であり、ヒトの血液とは結合しないことを示したので、本剤のヒトに対する危険性はないと結論付けられた。

168 時間蓄積した尿中における放射能は、低用量経口投与、低用量静脈投与、高用量経口投与及び低用量反復経口投与群の雄で各々投与量の 35.3、31.2、61.6 及び 34.9%、雌で 46.9、49.4、63.1 及び 53.3%であった。また 168 時間蓄積した糞中へは、雄で各々投与量の 57.7、56.4、30.1 及び 61.6%、雌で 47.6、36.6、26.1 及び 39.9%であった。これらの結果から、親化合物及び/またはその代謝物のラットにおける尿中の排泄は高用量経口投与群が他の投与群より高く雄より雌でやや高いと考えられた。また糞中への排泄は、逆に高用量投与群が他の投与群より低く、雌より雄の方がやや高いと考えられた。

雄雌ラットにおける組織内分布試験の結果では、低用量投与群で、血中放射能濃度は雌雄とも投与 168 時間後まで高い濃度が持続したが、脾臓を除いた他の組織では投与 1 時間又は 4 時間後に最高濃度となりその後減少していった。一方高用量投与群では低用量投与群と同様に脾臓を除いた他の組織で最高濃度となる時間は後にずれたがその後は減少していった。血液での残存については前述したように、ヒトに対する危険性はない。一方脾臓については、中・長期毒性試験から、被験物質が脾臓に対して何ら悪い影響を及ぼしていないことが示されている。

上記の試験で採取した尿・糞・胆汁試料について、親化合物及びその代謝物の分離・同定試験(資料 A-3)を実施した。親化合物はラットによって代謝され、多数の代謝物を生成することが認められた。主要代謝経路は 抱合体 M24 の生成であり、抱合体はさらに次の様に代謝分解される。

a) 抱合体の分解により 抱合体 M25 (<1%) を生成し、さらに M25 は酸化により 抱合体 M26 (<1%) を生成、さらなる酸化により M30 (<1%) を生成する。また 抱合体 M25 は 代謝物 M17 (1.5%) を生成する。代謝物 M31 は代謝物 M27 と共にラットで実施された植物代謝物の検索試験(資料 A-4)で確認されたが、代謝物 M32 はこれでは確認されず、さらなる追加試験 in vitro 代謝の定量的検討(資料 A-4)の中で、他の代謝物と共にその存在が確認された。代謝物 M27 の Na 塩及び代謝物 M31 はマウスの糞及び尿中にも検出された(資料 A-7)。

b) 加水分解による 中間代謝物を生成し、それはさらに代謝されて、主に による中間代謝物を生成する。その外に閉環及びヒドロキシ化による代謝物 M21 (<1%) の生成、ならびに、 による代謝物 M22 (<1%) を生成する。中間代謝物は M13 (2.0%) への酸化、及び、代謝物 M1 (1%) への O-脱メチル化を受ける。代謝物 M13 は、さらに 環上の 基の酸化によりヒドロキシメチル体の代謝物 M16 (3.7%) を生成する。また代謝物 M13 は脱メチル化により代謝物 M2 (5.0%) を生成し、それは次に酸化されて代謝物 M14 (3.1%) となり、更に別の部位も酸化されてカルボン酸の代謝物 M19 (<1%) が生成する。一方、M1 は M2 への酸化経路の外、いくつかの反応を受けて M18 (1%) を生成する。

その他の代謝経路としては、親化合物の各種代謝物への直接的な分解がある。顕著な反応として、脱メチル化による代謝物 M7 (3.4%) の生成及び 環の 基の酸化による代謝物 M5 (2.5%) の生成である。代謝物 M5 は閉環して代謝物 M6 (<1%) を生成する。また、親化合物の塩素とヒドロキシルとの置換により代謝物 M11 (<1%) を生成し、M11 は更に酸化を受けて 代謝物 M23 (<1%) を生成する一方、親化合物の脱塩素により代謝物 M3 を生成し、更に M3 は脱メチルにより代謝物 M12 を生成する。

一方、別のラット代謝試験(資料 A-11)において、ジメテナミド P を雌雄に 250mg/kg 投与後採取した尿(雄 0~168、雌 0~148 時間)及び糞(雄 12~120 時間、雌 12~96 時間)中に同定された主要代謝物は、尿で M96P(雄 3.770% TAR、雌 4.663% TAR)、M95P(雄 1.919% TAR、雌 4.188% TAR)、M17P(雄 ND、雌 3.956% TAR)であった。糞における抽出性代謝物は、M14P(雄 2.022% TAR、雌 0.945% TAR)、M1(雄 5.214% TAR、雌 2.628% TAR)、M22P(雄 2.020% TAR、雌 4.072% TAR)であった。また、雄ラットにジメテナミド P を 10mg/kg 又は 250mg/kg 投与後採取した胆汁(低用量は 0~18、高用量は 0~30 時間)中の主要代謝物は、低用量群が M25P (20.686% TAR)、M34P (5.612% TAR) 及び M17P (4.025% TAR)、高用量群が M25P (11.479% TAR)、M34P (2.265% TAR) 及び M17P (4.466% TAR) であった。

ジメテナミド P を投与した場合の主要代謝経路は、
抱合体 (M25P) となり、加水分解され (M80P) となる。更に (M22P) 及び (M93P) の生成、又は の O-脱メチル化後、
基が酸化及び 抱合化 (M91P) され、 (M82P) を生成した。

ジメテナミド P とラセミ体の経皮吸収性についてラットを用いて調べたところ同等であることが確認された (資料 A-8)。使用時の安全性に係わる情報として、ラセミ体を用いたラット及びヒトの皮膚組織をにおける *in vitro* の皮膚浸透性試験 (資料 A-9 及び A-10) を実施したところ、用いた皮膚組織の厚さや選択した溶媒の影響なども考慮されるが、ラットに比べてヒトの皮膚の浸透性は低く、皮膚の洗浄により暴露したジメテナミドの大半が取り除かれるという結果が示された。

植物代謝に関する試験：

とうもろこし (ラセミ体)：ラベル表示最高薬量 1.68 kg a. i. /ha (168g/10a) 及び過剰薬量 4.48 kg a. i. /ha (448g/10a) 相当量をそれぞれ圃場の土壌全面に発芽前処理した。収穫は処理後 50 日、116 日及び収穫期である 130 日に行い、116 日の試料は茎葉部、穂軸及び穀粒、130 日の試料は茎葉部、穂軸、穀粒及び根にわけた。

ラベル表示最高薬量を処理した 130 日試料の残留放射能は、新鮮重量あたり茎葉部、穂軸及び穀粒でそれぞれ 0.504、0.021 及び 0.022 ppm であり、植物体に取り込まれた放射能の大部分は茎葉部に存在し、穀粒中にはほとんど移動しなかった。
植物の生育に伴い 抽出性放射能が減少し、非抽出残渣に多くの放射能が残留した。代謝物分析の結果、親化合物はいずれの試料からも検出されず、全ての試料に、代謝物として、 (M23)、 抱合体 (M26)、 抱合体 (M32)、 抱合体の (M30)、 抱合体 (M31)、及び 体 (M27) が検出され、生成量は TRR の 10 %未満であった。その他 30 種以上の未同定代謝物が検出されたが、いずれも生成量は低く、TRR の 10 %及び 0.05 ppm 未満であった。穀粒に関しては、116 日、130 日両試料において残留放射能が極めて低かったため、分析は行わなかった。

大豆 (ラセミ体)：ラベル表示最高薬量 1.68 kg a. i. /ha (168g/10a) 及び過剰薬量 3.37 kg a. i. /ha (336g/10a) 相当量をそれぞれ圃場の土壌全面に発芽前処理した。収穫は処理後 49 日、100 日及び収穫期である 118 日に行い、100 日の試料は茎葉部及び未成熟穀粒に、118 日の試料は茎葉部、種子及び根にわけた。

ラベル表示最高薬量を処理した試料の残留放射能は、新鮮重量あたり 42 日、100 日、128 日茎葉部及び 128 日種子でそれぞれ 0.303、0.908、0.894 及び 0.131 ppm であり、植物体に取り込まれた放射能の大部分は茎葉部に存在し、穀粒中にはほとんど移動しなかった。親化合物はいずれの試料からも検出されず、全ての試料に代謝物として M23、体 (M27)、 (M30) 及び (M31) が確認された。最も多く生成したのは M23 であり、最高で 49 日の茎葉部に TRR の 16.8 % (0.469 ppm) が検出されたが、100 日には 7.0 % (0.197 ppm) まで減少し、118 日種子には 3.7 % (0.015 ppm) のみ検出された。その他、30 種以上の未同定代謝物が検出されたが、いずれも TRR の 5 %及び 0.02 ppm 以下であった。

てんさい(ラセミ体) : ラベル表示最高薬量 1.3 kg a. i. /ha(135g/10a)を子葉展開後3回に分けてスプレーにて散布処理した。収穫前126日に収穫し茎葉部及び根部にわけた。

残留放射能は、新鮮重量あたり茎葉部で 0.2842 ppm、根部で 0.0783 ppm であった。茎葉部及び根部に関して、TRR の 80 %以上の放射能が抽出された /水抽出液を用いて代謝物分析を行った。茎葉部及び根部ともに親化合物は検出されず、(M23)、体(M27)、(M28)、抱合体(M29)及び(M30)が検出された。主代謝物は M23 であり、最高で49日の茎葉部に TRR の 16.8 % (0.469 ppm) 検出され、その後減少し、118日根部には 3.7 % (0.015 ppm) が検出された。M27 は最高で100日の茎葉部に TRR の 10.6 % (0.378 ppm) 検出され、118日の根部に、7.5 % (0.031 ppm) 検出された。その他、全試料で TRR の 50 %及び 1 ppm 以上を占める未同定化合物が検出されたが、これは 50 種以上の化合物を含み、個々の代謝物はいずれも TRR の 5 %及び 0.02 ppm 以下であった。

大豆(P体) : ラベル表示最大薬量 1006.22 g ai/ha をアセトニトリルに溶解し、播種直後に散布処理を行った。収穫は収穫期である119日に行い、試料は葉、種子、さや及びその他の部分にわけた。

葉の主要残留物は極性成分及び M27P であり、それぞれ 13.2%TRR 及び 12.4%TRR 検出された。それ以外の代謝物として M81P、M50P、M40P、M14P、M31P、M23P/M51P 及び M26P/M11P が検出されたが、いずれも 5.2%TRR (0.135 mg/kg) 以下であった。

種子における主要残留物は極性成分であり 51.2%TRR (0.355 mg/kg) 検出された。抽出液中成分中、アセトンで沈殿しプロテアーゼ処理により可溶化される放射性成分は、取り込まれたタンパク質に由来すると考えられた。

さやにおける主要残留物は極性成分であり 51.7%TRR (0.425 mg/kg) 検出された。それ以外の代謝物として M14P/M30P、M31P、M27P 及び M23P/M51P も検出されたが、いずれも 1.9%TRR (0.015 mg/kg) 以下であった。

植物代謝のまとめ : 植物における代謝は、の抱合による抱合体(M24)およびM24の加水分解により生成される。生成したM25は脱アミノ化により抱合体(M26)および抱合体(M32)を、また、との反応によりアミドである抱合体(M29)を生成する。次いで酸化により(M30)および(M31)が生成し、β-リナーゼ解裂および酸化により、また酸化および脱カルボキシル化で生成した体(M10)を経由して体(M27)を生成すると考えられる。さらにジメテナミドは直接脱塩素化、酸化され(M23)が生成される。これらの植物における主代謝物はラットを用いた検索あるいは in vitro 代謝の定量的検討によってその存在が確認されている。の一部は土壌から吸収されたものと考えられる。

土壌中動態に関する試験 :

好氣的土壌中動態比較(ラセミ体、P体) : 168g a. i. /10aに相当する 1.9 mg/ 乾土 kg 相当のジメテナミド及びジメテナミドPをそれぞれ土壌(最大容水量の75%に調整)に添加し混和した。土壌はElliot 埴壤土を用い、23°Cの暗条件下で最大182日間インキュベーションした。

物質収支は全試料において 93 % TAR 以上であった。系非抽出性放射能は経時的に増加し、その約 55 % (両化合物において 21.9 % TAR) がフミン酸画分に結合していた。ジメテナミド及びジメテナミド P の半減期は 10 日であった。主分解物は二酸化炭素であり、182 日後にはジメテナミド及びジメテナミド P においてそれぞれ % 及び % TAR が生成した。他分解物としては、(M23)、抱合体 (M32)、(M31)、抱合体 (M26)、(M30)、体 (M11) 及び 体 (M27) が検出されたが、 % TAR を超えるものはなかった。

ジメテナミド及びジメテナミド P は、好氣的土壤代謝において同様の代謝速度及び挙動を示すと考えられる。

土壤光分解比較(ラセミ体、P 体)：ジメテナミド及びジメテナミド P 1.9 mg/g 乾土相当量をそれぞれ土壤(埴壤土)に添加し、温度 22°C、光強度 783 (ジメテナミド) 及び 743 (ジメテナミド P) W/m² で最大 23 日間インキュベートした。ジメテナミド及びジメテナミド P の半減期はそれぞれ 29.9 日及び 44.7 日と算出された。両化合物ともに主分解物は二酸化炭素であり、それぞれ、試験 23 日後に処理放射能の % 及び % が検出された。その他多数の極性化合物、非極性化合物が検出されたが、23 日間を通して処理量の % を超えるものはなかった。

ジメテナミド及びジメテナミド P は、土壤表面光分解において同様の分解速度及び挙動を示すと考えられる。

水中動態に関する試験：

加水分解(ラセミ体、P 体)：ジメテナミドは、pH4、7、9 の緩衝液に 1 ppm 添加し、温度 25°C、暗所で最大 6 ヶ月間インキュベーションした。親化合物は試験期間中安定に存在した。

ジメテナミド P は pH5、7、9 の緩衝液に 100 ppm 添加し、温度 25°C、暗所で最大 31 日間インキュベーションした。親化合物は試験期間中安定に存在し、半減期は 30 日以上であった。

加水分解は、ジメテナミド及びジメテナミド P の環境中での分解要因ではないと考えられる。

緩衝液における水中光分解(ラセミ体、P 体)：ジメテナミドは、pH7 の緩衝液に 100 ppm 添加し、温度 25°C、光強度 855 W/m² (北緯 40 度で正午の春季太陽光強度の 1.47 倍に相当) の条件下で最大 19 日間インキュベーションした。本試験条件下での半減期は 16.4 日であり、北緯 40 度で正午の春季太陽光での半減期は 23.9 日と算出された。主分解物は二酸化炭素であり、試験 19 日後に処理量の % 検出された。他分解物としては化合物 I、M3、M9、M11 が生成したが生成量は少なく、いずれも試験 19 日後に処理量の % 以下であった。

ジメテナミド P は pH7 の緩衝液に 100 ppm 添加し、温度 25°C、光強度 $1.097 \times 10^3 \text{ W/m}^2$ (北緯 40 度で正午の春季太陽光強度の 1.88 倍に相当) の条件下で最大 16 日間インキュベーションした。

本試験条件下での半減期は 13.7 日であり、北緯 40 度で正午の春季太陽光での半減期は 25.7 日と算出された。主分解物は二酸化炭素であり、試験 16 日後に処理量の % 検出され、有機揮発性成分は同時期に処理量の % 検出された。他分解物としては化合物 I、M3、M9、M11 が生成したが生成量は少なく、いずれも試験 16 日後に処理量の % 以下であった。

ジメテナミド及びジメテナミド P は、pH7 滅菌緩衝液中にて同様の分解速度及び挙動を示した。

滅菌自然水における水中光分解 (ラセミ体、P 体) : ジメテナミド及びジメテナミド P を pH7.4 の自然水に 5 ppm 添加し、温度 25°C、光強度 597 W/m^2 (北緯 40 度で正午の春季太陽光強度に相当) の条件下で最大 17 日間インキュベーションした。

本試験条件下でのジメテナミド及びジメテナミド P の半減期はそれぞれ 8 日及び 9 日、平均 8.5 日であり、東京 (北緯 35 度) における春季太陽光での半減期は平均 67 日と算出された。両化合物ともに主分解物は二酸化炭素であり、それぞれ、試験 17 日後に処理放射能の % 及び % が生成した。他分解物としては M11、M15、M15 酸化体、側鎖ヒドロキシ体、アルデヒド誘導体が生成した。生成量はジメテナミドにおいて 8 日後に M11 及び M15 の合計が処理量の % を超えたものの、それ以外は試験期間を通して % 以下であった。

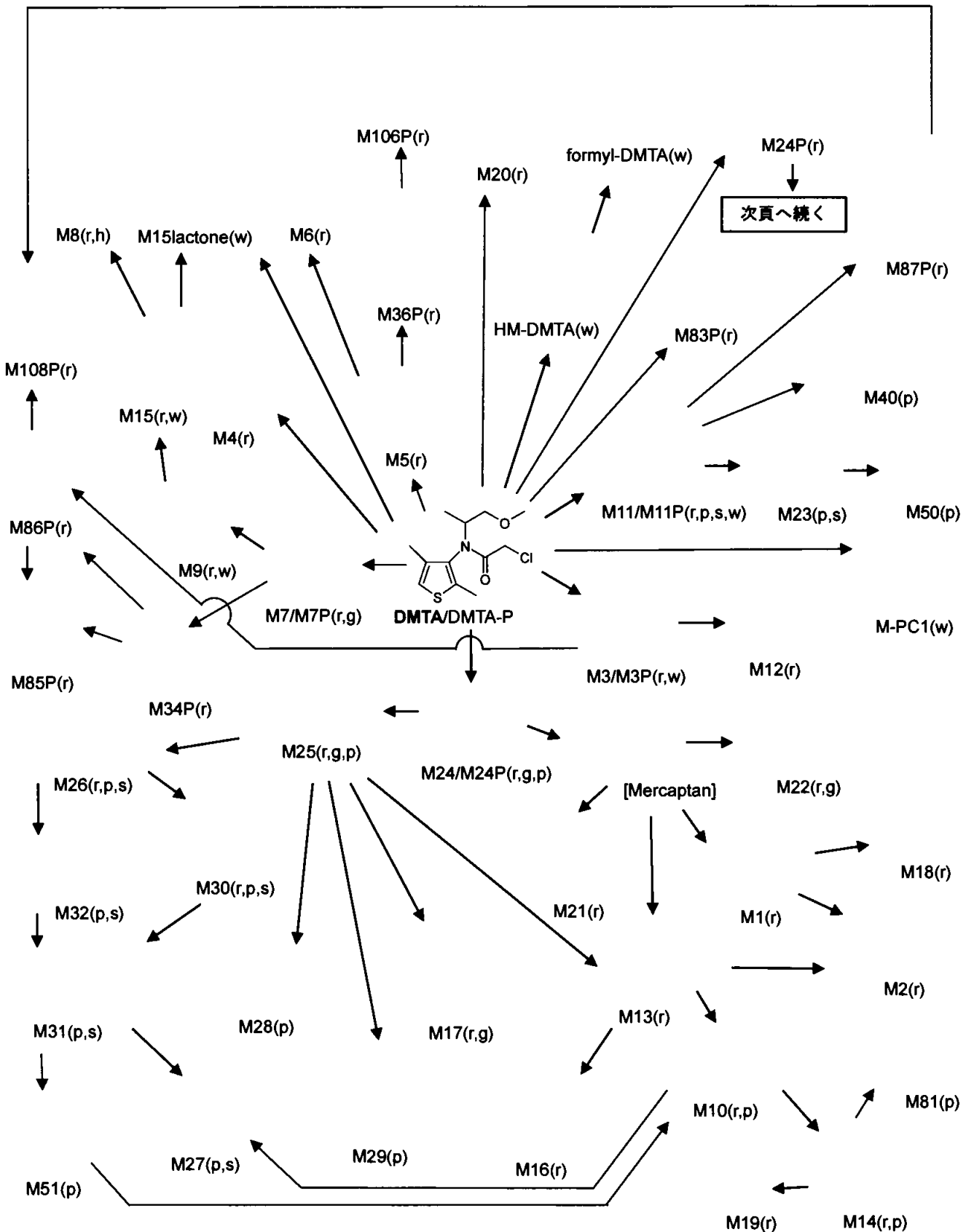
ジメテナミド及びジメテナミド P は、滅菌自然水中で同様の分解速度及び挙動を示した。

土壌吸脱着性試験 :

土壌吸脱着 (P 体) : ヨーロッパ及びアメリカの土壌各 5 種及び日本の砂壤土において吸脱着試験を行った。

ヨーロッパ土壌における吸着係数、有機炭素吸着係数、脱着係数及び有機炭素脱着係数はそれぞれ 1.23~13.49、90~474、2.40~20.89 及び 110~609 であり、アメリカ土壌においてはそれぞれ 0.72~3.02、105~247、1.40~3.89 及び 138~357 であった。日本土壌においてはそれぞれ 3.34、58.0、4.98 及び 86.2 であった。

ジメテナミドの動物、植物、土壌及び水中光における代謝分解経路図

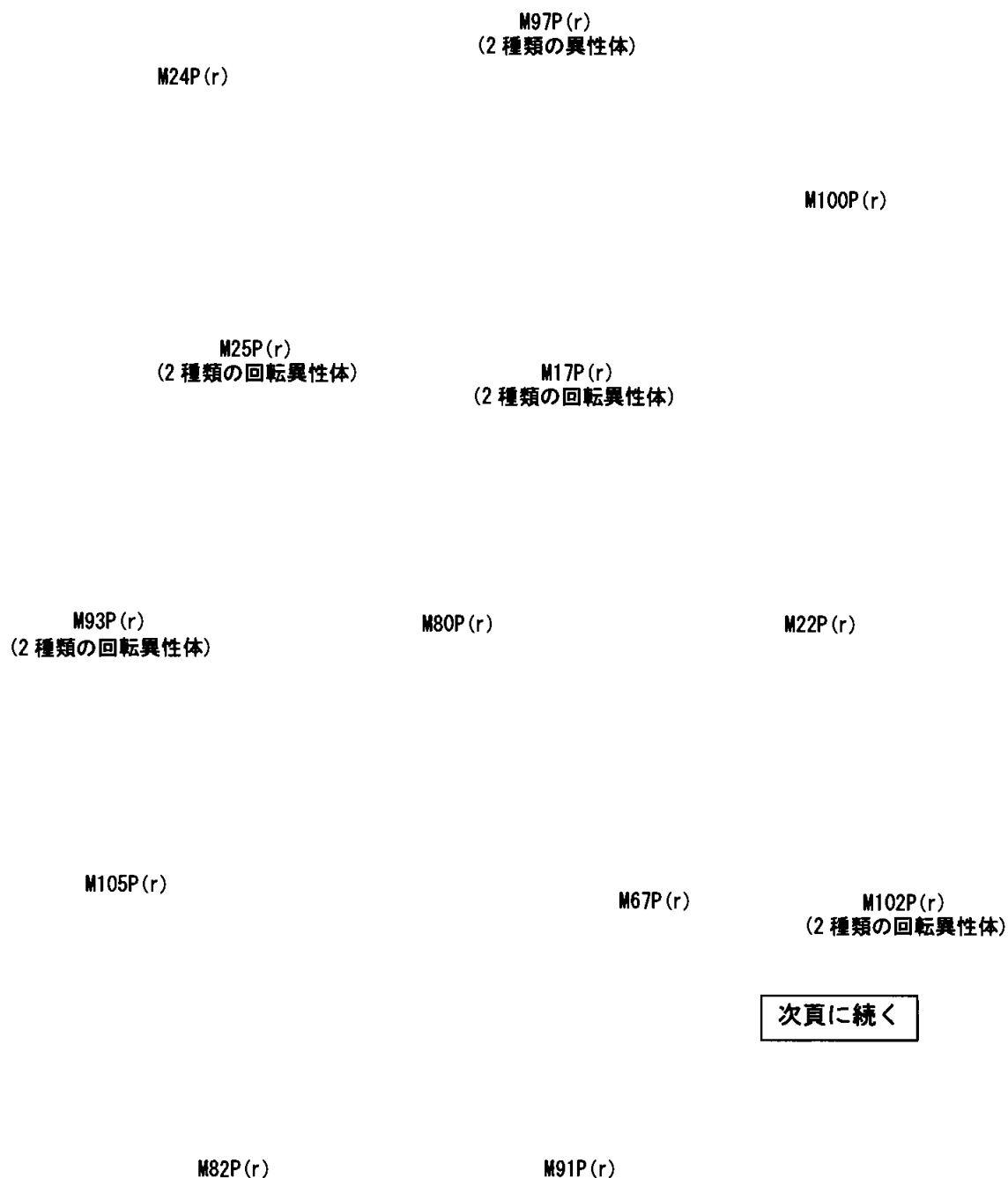


供試動植物等：ラット(r)；ヤギ(g)；ニワトリ(h)；植物(p)；土壌(s)；水(w)
 []は検出されていない推定中間代謝物

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

Dimethenamid-P

ジメテナミドの動物、植物、土壌及び水中光における代謝分解経路図 (M24P からの続き)



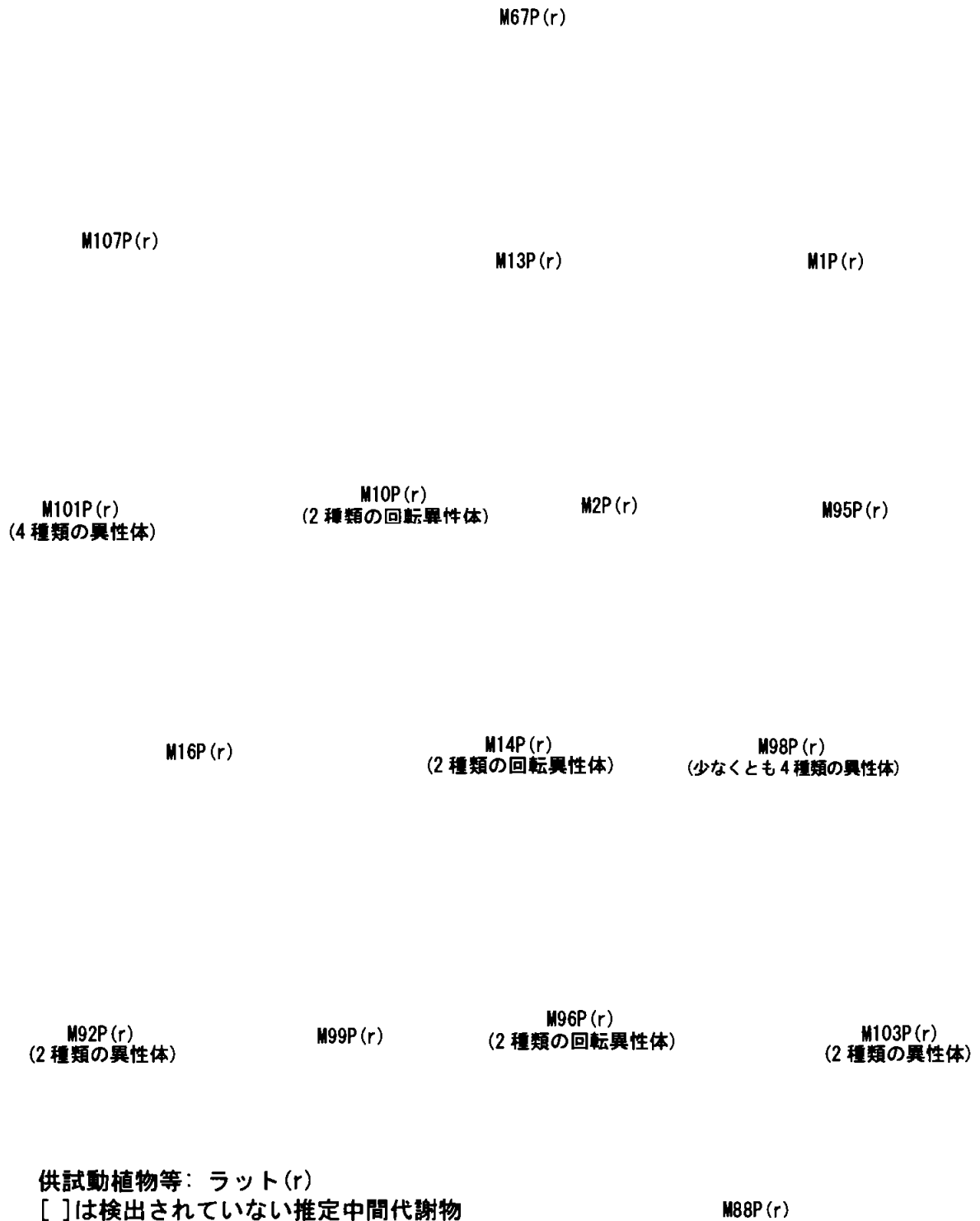
次頁に続く

供試動植物等：ラット(r)
[]は検出されていない推定中間代謝物

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

Dimethenamid-P

ジメテナミドの動物、植物、土壌及び水中光における代謝分解経路図 (M67P からの続き)



代謝分解の概要

代謝・分解物		原化合物	回収率 (%)
動物体内 (77f)	代謝物の同定 (27g)	原 (0-72時間)	0.2~0.7
		糞 (0-72時間)	0.9~1.2
	計		1.1~1.8
			34.2~41.8
			87.0~89.4

数値は投与量に対する百分率(%)、A-2は標識体10mg/kgの経口投与における値。

a) 標識体1mg/kg及び100mg/kg経口投与における値。

b) in vivoの試験では未検出、in vitroの試験で検出。

c) 30種類以上の化合物を含む、各々は10%以下で0.05ppm以下。

代謝・分解物		原化合物	回収率 (%)
動物体内 (77f)	代謝物の同定 (27g)	原 ^{a)}	
		尿 ^{b)}	
		糞 ^{c)} 1.478b)	42.277
		尿 ^{d)} 1.897b)	54.118
		合計 ^{e)}	43.155
		合計 ^{f)}	30.982
			79.23
			48.233

数値は投与量に対する百分率(%)、A-11は標識体250mg/kgの経口投与における値。

a) M80Pを含む

b) M87Pを含む

c) 10mg/kg投与

d) 糞代謝物

e) 糞成分0.384を含む

f) 糞成分0.420を含む

g) 糞成分0.082を含む

h) 最大50種のドーナツを含む、最大ドーナツは<2.15TAR、水抽出分0.881%を含む

i) 最大50種のドーナツを含む、最大ドーナツは<1.25TAR、水抽出分0.369%を含む

j) 糞成分2.423%を含む(一部M100Pを含む)

k) 糞成分2.115%を含む(一部M100Pを含む)

m) 最大51種のドーナツを含む、最大ドーナツは<2.3KTAR

n) 最大51種のドーナツを含む、最大ドーナツは<2.8KTAR

- 未検出

+ 測定されたが定量されず

代謝分解の概要

代謝・分解物		親化合物 ^{a)}																		回収率	
植物代謝	とうもろこし 1990年	青刈り (50日)	-																	83.9 (0.258)	
		サイージ (116日)	-																		84.6 (0.341)
		未成熟穀粒 (116日)	-																		78.8 (0.017)
		茎葉 (130日)	-																		87.5 (0.441)
		成熟穀粒 (130日)	-																		106.2 (0.023)
	大豆 1990年	茎葉 (42日)	-																		91.5 (0.303)
		乾燥茎葉 (100日)	-																		108.8 (0.908)
		種子 (128日)	-																		93.2 (0.131)
	大豆 1988年	茎葉 (49日)	-																		108.2 (2.16)
		乾燥茎葉 (100日)	-																		101.8 (0.406)
		種子 (118日)	-																		114.6 (0.240)
	てんさい 1988年	茎葉 (収穫前126日)	-																		104.1 (0.082)
		根 (収穫前126日)	-																		101.4 (0.288)
	大豆 ^{d)} 2014年	葉 (119日)	-																		99.3 (2.576)
		種子 (119日)	-																		91.9 (0.637)
さや (119日)		-																		99.4 (0.816)	
その他 (119日)		-																		100.8 (0.633)	

数値は処理放射能に対する百分率(%)を示す。
 小括弧内()の数値は残留濃度(ppm)を示す。
 a) 非検出
 b) 一部はグルコース、フルクトース及びスクロース等の糖類からなる。
 c) 多種化合物を含み、それぞれはTRRの10%以下及び0.05ppm以下である。
 d) 同定された化合物はすべてP体として検出されている。

代謝・分解物		親化合物											回収率
好気的土壌代謝	ジメテナミド	0	93.3 (1.488)										101.7 (1.622)
		1	76.5 (1.220)										95.3 (1.519)
		3	70.6 (1.125)										97.0 (1.546)
		7	50.0 (0.797)										96.5 (1.539)
		14	30.5 (0.487)										96.5 (1.539)
		21	20.3 (0.323)										94.1 (1.502)
		28	15.9 (0.254)										94.1 (1.501)
		42	9.6 (0.153)										93.8 (1.497)
		56	6.6 (0.105)										95.1 (1.517)
	84	4.4 (0.070)										98.7 (1.575)	
	119	2.7 (0.043)										95.0 (1.515)	
	182	1.5 (0.023)										94.7 (1.511)	
	ジメテナミドP	0	94.1 (1.502)										101.5 (1.619)
		1	77.7 (1.240)										97.1 (1.549)
		3	69.1 (1.102)										96.2 (1.534)
		7	48.9 (0.779)										95.8 (1.528)
		14	32.7 (0.521)										96.8 (1.543)
		21	19.1 (0.305)										92.9 (1.482)
28		14.8 (0.235)										94.3 (1.503)	
42		8.4 (0.133)										94.5 (1.508)	
56		6.1 (0.097)										95.2 (1.518)	
84	4.3 (0.069)										94.2 (1.502)		
119	2.7 (0.043)										92.9 (1.482)		
182	1.6 (0.025)										93.8 (1.495)		

数値は処理放射能に対する百分率(%)を示す。

小括弧内()の数値は残留濃度(ppm)を示す。

a) 未同定化合物の合計を示す。

b) 非検出

代謝・分解物	親化合物	M3	M9	M11	化合物 I	M15酸化体	ヒドロキシ体	アルデヒド体	二酸化炭素	有機揮発性成分		未同定化合物 ^{a)}	回収率	
										エチレングリコール	シリカゲル			
水中光分解	緩衝液	ジメテナミド	0	94.4										98.8
			1	96.1										103
			5	82.3										100.2
			11	66.9										100.2
			15	52.7										93.5
			19	42.7										92.8
	ジメテナミドP	0	99.73 (99.48)											100.15 (99.83)
		2	96.44 (96.20)											101.06 (100.81)
		5	91.17 (90.94)											101.94 (101.69)
		8	78.64 (78.45)											97.73 (97.49)
		12	63.13 (52.97)											100.06 (99.81)
		16	43.51 (43.40)											101.82 (101.57)
	自然水	ジメテナミド	0	100.0 (4.342)										100.0 (4.342)
			3	92.73 (4.026)										101.4 (4.403)
			8	55.37 (2.404)										98.06 (4.258)
			13	38.98 (1.692)										94.46 (4.101)
			17	24.35 (1.057)										93.57 (4.063)
			ジメテナミドP	0	100.0 (5.033)									
3	90.94 (4.577)												99.41 (5.003)	
8	59.19 (2.979)												92.12 (4.636)	
13	39.88 (2.007)												92.69 (4.665)	
17	28.82 (1.450)												88.24 (4.441)	

数値は処理放射能に対する百分率(%)を示す。

小括弧内()の数値は残留濃度(ppm)を示す。

a) 未同定化合物の合計を示す。

b) 非検出

c) 未分析

d) M15を含む

ジメテナミド(●→)及びジメテナミドP(●→●)の開発年表