

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

1. 動物における動態と代謝試験

(3) ^{14}C 標識エトフメセートを用いた乳牛における代謝試験

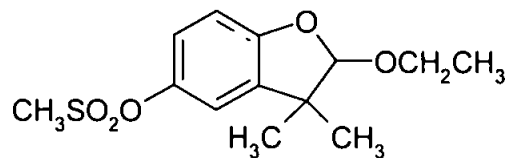
(資料番号：代謝3)

[GLP 対応]

報告書作成年月日：1992年6月4日

供試標識化合物

構造式：



化学名： (±)-2-エトキシ-2,3-ジヒドロ-3,3-ジメチルベンゾフラン-5-イルメタンスルホナート

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置の設定理由：

を ^{14}C で標識した。

供試動物：雌ホルスタイン牛 約4 - 9 歳 体重 約 550 - 600 kg 1頭

試験方法：

投与； ^{14}C 標識エトフメセート [I] と非標識エトフメセート [I] を混合し、アセトンに溶解して、セルロースパウダーに添加した後、ゼラチンカプセルに充填した。1日1回7日間連続して、毎朝、搾乳後に経口投与した。下表に1日当たりの投与量を示した。

表1 1回あたり投与量

| | |
|-------------------------------|--|
| 1日当たりの平均投与量 | |
| ^{14}C -エトフメセートの比放射能 | |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

採取試料：

尿、乳、血液及び組織を採取した。採取時期等を表2に示した。

表2 採取試料

| 試料 | 採取時期等 |
|----|--|
| 尿 | 投与1日後及び7日後 |
| 乳 | 1日2回（午前1回（投与前）、午後1回）搾乳機を用いて搾乳した。 午前と午後の搾乳の間には最低6時間間隔を取った。 |
| 血液 | 毎日の投与直前及び屠殺前に血液20mLを採取、約10mLを血漿とその他の部分に分離した。 |
| 組織 | 最終投与の約23時間後に肝臓、腎臓、筋肉の一部（前足及びランプ）、脂肪（皮下、大網脂肪、腎周囲）を採取した。 |

試料中の放射能は液体シンチレーション計測し、代謝物の定量・同定はHPLC(UV、放射能)、TLC(TLCリニアアナライザー、X線オートラジオグラム)を用いて標準品との比較により行った。一部代謝物はGC/MSを用いて構造の確認を行なった。

結果：

(1) 投与量

放射能測定により、エトフメセート 200mg が毎日投与されたことが確認された。投与期間の間、平均 15kg/日で摂餌したことに基づき、エトフメセートが 13ppm 残留した試料を摂食したのに等しかった。

(2) 放射能分布

投与放射能の総排泄量の確認は行なっていないが、1日後に採取した尿試料は平均1日投与量の32.6%を含んでおり、7日後では61.6%を含んでいた。主要な排泄経路は尿であることが確認された。乳中の放射能は総投与量の0.01%、屠殺時の肝臓及び腎臓は、それぞれ0.02%及び0.01%であった。

(3) 乳中の放射能濃度

乳中の放射能濃度は速やかに0.002~0.003 μ g/mL(日平均濃度)の一定値に達した。午前搾乳(投与後約18時間)よりも午後搾乳(投与後約6時間後)の方が高かった(表3)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表3 乳中の放射能濃度 (エトフメセート等量 $\mu\text{g}/\text{mL}$)

| 採取時間 (1回目投与後の経過時間) | 午後搾乳 | 午前搾乳 ¹⁾ | 日平均 ²⁾ |
|-----------------------|-------|--------------------|-------------------|
| 0- 24 | 0.003 | <0.002 | <0.002 |
| 24- 48 | 0.003 | 0.001 | 0.002 |
| 48- 72 | 0.004 | 0.002 | 0.002 |
| 72- 96 | 0.004 | 0.001 | 0.002 |
| 96-120 | 0.004 | 0.002 | 0.003 |
| 120-144 | 0.004 | 0.002 | 0.003 |
| 144-168 | 0.005 | 0.002 | 0.003 |

1) 投与直前に搾乳

2) 24時間における平均値。午前中濃度と午後濃度との単純な平均ではなく、午前の搾乳量は午後搾乳量の約2.5倍量。

(4) 組織中の放射能濃度

全血及び血漿の放射能量は、初期段階では僅かに増加したが、48時間以降速やかに約0.01ppmの一定値に達した(表4)。

屠殺後、濃度の最も高い組織は腎臓(0.122ppm)及び及び肝臓(0.027ppm)であった。筋肉及び脂肪における残留値は検出限界付近又は未満であった(表5)。

表4 全血及び血漿中の放射能濃度 ($\mu\text{g}/\text{g}$ (又は mL))

| 投与回数 | 採取時間(時間) | 全血 | 血漿 |
|------|-----------------|--------|--------|
| - | 0 ¹⁾ | <0.006 | <0.005 |
| 1 | 24 | <0.006 | 0.006 |
| 2 | 48 | 0.009 | 0.011 |
| 3 | 72 | 0.009 | 0.011 |
| 4 | 96 | 0.009 | 0.011 |
| 5 | 120 | 0.008 | 0.010 |
| 6 | 144 | 0.009 | 0.013 |
| 7 | 168 | 0.008 | 0.011 |

1) 1日目の投与前

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 5 組織中の放射能濃度 (µg/g)

| 組織 | ppm |
|----------|--------|
| 脂肪 - 大網 | 0.010 |
| 脂肪 - 腎周囲 | <0.010 |
| 脂肪 - 皮下 | <0.009 |
| 腎臓 | 0.122 |
| 肝臓 | 0.027 |
| 筋肉 - 前足 | <0.003 |
| 筋肉 - ランプ | <0.004 |

(5) 尿及び臓器中の代謝物

尿中の代謝物は1日後及び7日後の両方で、

を占めた (表6)。TLC分析では、いずれの標準品 () とも一致しなかったため、誘導化してGC-MSを用いて分析し、であることを確認した。誘導化後の試料には が僅かに認められたが、分析操作中に生成したものと考えられた。

腎臓中の放射エネルギーの90% (0.110ppm) に相当する代謝物が であることを確認した (表7)。肝臓においてはエトフメセート [I] が0.005ppm、認められた (表8)。

表 6 尿における代謝物

| 採取日 | 成分名 | HPLC 保持時間(分) | 試料中の% | 濃度 (ppm) |
|-----|-----|--------------|-------|----------|
| 1 | | | | |
| | その他 | | 3.1 | 0.6 |
| 7 | | | | |
| | その他 | | 5.6 | 1.1 |

表 7 腎臓における代謝物

| 成分名 | HPLC 保持時間(分) | 試料中の% | 濃度 (ppm) |
|-----|--------------|-------|----------|
| | | | |
| その他 | | 1.6 | 0.002 |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はパイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 8 肝臓における代謝物

| 成分名 | HPLC 保持時間(分) | 試料中の% | 濃度 (ppm) |
|-------------|--------------|-------|----------|
| LC1 | 4 | 4.8 | 0.001 |
| エトフメセート [I] | 29 | 17.7 | 0.005 |
| LC2 | 32 | 7.6 | 0.002 |
| その他 | - | 6.8 | 0.002 |

エトフメセートは代謝により

が生じた。予想される中間体
は認められなかった。もまた恐らく中間体であるが、この試験では分析中の化学的な誘導化法によるアーティファクトとしてのみ認められた。
乳牛におけるエトフメセートの代謝経路はラットにおいて認められた経路と類似していた。

乳牛における推定代謝経路を図 1 に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

図1 エトフメセートの乳牛における推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

1. 動物における動態と代謝試験

(4) ^{14}C 標識エトフメセートを用いた雌鶏における代謝試験

(資料番号：代謝4)

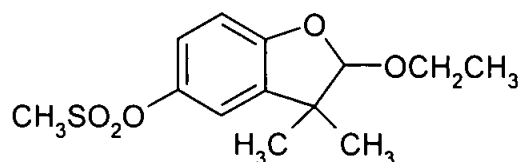
試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年月日：1992年6月9日

供試標識化合物

構造式：



化学名： (RS)-2-エトキシ-2,3-ジヒドロ-3,3-ジメチルベンゾフラン-5-イルメタンサルホネート

比放射能： 放射化学的純度：

標識位置の設定理由： を ^{14}C で標識した。

供試動物：雌鶏 (Ross Hisex Brown ハイブリッド) 約30週齢 体重約 1.5 - 2.5kg 8羽

試験方法：

投与： ^{14}C 標識エトフメセート [I] と非標識エトフメセート [I] を混合してクロロホルムに溶解し、ゼラチンカプセルに添加して、1日1回14日間連続して鶏6羽に経口投与した。2羽はコントロールとした。1日当たりの投与量は1.04mg/鶏/日であり、これは混餌濃度としては約10ppmに相当する。

採取試料：

卵、排泄物、ケージ洗浄液、組織を採取した。採取間隔等を表1に示した。

表1 採取試料及び採取時期

| 採取試料 | 採取間隔等 |
|------|-------------------------|
| 卵 | 投与2日前から、24時間間隔で屠殺まで毎日採取 |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

| | |
|--------|---|
| 排泄物 | 投与 2 日前から、24 時間間隔で屠殺まで毎日採取 |
| ケージ洗浄液 | 屠殺後にケージを 80%エタノールで洗浄し、採取 |
| 組織 | 14 日間の最終投与後 24 時間以内に屠殺した。屠殺直前に血液を採取。その他に肝臓、胃消化管及び内容物、筋肉（胸、腿）、脂肪及び皮膚を採取した。 |

結果：

(1) 放射能の排泄量

尿及び糞を合わせた排泄物中の放射エネルギーを表 2 に示した。試験期間中に全投与量の 82.3%が排泄物中に回収された。3.5%はケージ洗浄液中で認められた。また、排泄速度も速く、最初の投与 24 時間後には 82.5%が認められた。

表 2 雌鶏排泄物中の放射能の回収率（累積及び各採取時）

| 日 | 累積投与量に対する累積回収率 | 各採取時における回収率 |
|-----------|----------------|-------------|
| 0 - 1 | 82.5 | 82.5 |
| 0 - 2 | 81.1 | 79.7 |
| 0 - 3 | 82.1 | 84.3 |
| 0 - 4 | 82.0 | 81.8 |
| 0 - 5 | 83.8 | 91.0 |
| 0 - 6 | 84.1 | 85.2 |
| 0 - 7 | 84.7 | 88.3 |
| 0 - 8 | 85.0 | 87.7 |
| 0 - 9 | 84.8 | 83.0 |
| 0 - 10 | 83.0 | 67.0 |
| 0 - 11 | 83.3 | 85.9 |
| 0 - 12 | 82.4 | 72.2 |
| 0 - 13 | 83.4 | 95.5 |
| 0 - 14 | 82.3 | 67.9 |
| ケージ洗浄液 | 3.5 | |
| 0 - 14 合計 | 85.8 | |

(2) 組織中の残留量

14 日連続投与後、屠殺して組織中の残留量を確認した。組織中の残留濃度及び投与量に対する割合を表 3 に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

残留が確認された組織は胃消化管 (0.04 μ g/g、0.028%)、胃消化管の内容物 (0.16 μ g/g、0.058%)、肝臓(0.03 μ g/g、0.008%)及び全血(0.004 μ g/g、0.001%)であった、その他の筋肉、脂肪、皮膚は<0.0001%であった(表3)。

表3 14日連続投与後の雌鶏組織におけるエトフメセート残留量

| | ug/g | 投与量に 対する% |
|----------|---------|--------------|
| 肝臓 | 0.0281 | 0.0075 |
| 腿肉 | <0.0098 | <0.0001 |
| 胸肉 | <0.0092 | <0.0001 |
| 脂肪 | <0.0086 | <0.0001 |
| 全血 | 0.0039 | 0.0001 |
| 皮膚 | <0.0088 | <0.0001 |
| 胃消化管 | 0.0358 | 0.0275 |
| 胃消化管の内容物 | 0.1603 | 0.0581 |
| 合計 | | 0.0931 |

(4) 鶏卵における残留量

毎日採取した鶏卵中の放射能量を表4に示した。全ての採取日において濃度は<0.01 μ g/gであった。

表4 鶏卵中の放射能残留量

| 採取日 | μ g/g | 採取日 | μ g/g |
|-----|-----------|-----|-----------|
| 1 | < 0.004 | 8 | 0.003 |
| 2 | < 0.003 | 9 | 0.003 |
| 3 | < 0.003 | 10 | 0.003 |
| 4 | < 0.003 | 11 | < 0.003 |
| 5 | < 0.003 | 12 | 0.003 |
| 6 | < 0.003 | 13 | 0.003 |
| 7 | < 0.003 | 14 | 0.003 |

(5) 排泄物中の代謝物分布

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

三種の溶媒系¹を用いた TLC 及び HPLC で代謝物の分布を確認した。全ての採取日において、類似の代謝物パターンが示された。

エトフメセートは 1 日後 16.8%認められたが、14 日後には 3.9%に減少した。主要代謝物は 認められ、14 日後には増加して となった。 はラット尿から単離した成分とコクロマトグラフィーにより確認した。 が 1 日後 、 14 日後 、 が 1 日後 、 14 日後 認められた (表 5)。

表 5 雌鶏排泄物中の代謝物分布 (TLC A系 ; クロマトグラム中の%)

| 代謝物 | 採取日 | |
|-------------------|------|-------|
| | 1 日後 | 14 日後 |
| エトフメセート [I] | 16.8 | 3.9 |
| | | |
| | | |
| その他 ¹⁾ | 6.4 | 4.6 |

1) 最低 2 成分の合計値

1 日後試料の酸処理により 及びエトフメセートが顕著に減少し、及び が顕著に増加することが認められた (表 6)。

表 6 酸処理後の排泄物中の代謝物分布 (TLC A系 ; クロマトグラム中の%)

| 代謝物 | 採取日 |
|-------------------|----------------|
| | 1 日後 (酸処理後) |
| エトフメセート [I] | 5.2 |
| | |
| | |
| その他 ¹⁾ | 6.4 |

1) 最低 5 成分の合計値

¹ A-トルエン : 酢酸エチル (4 : 1)。D-ジクロロメタン。E-トルエン : 酢酸エチル : 酢酸 : 水 (25 : 50 : 20 : 3)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

エトフメセートの雌鶏における代謝は定量的及び定性的にラット、乳牛と同様であった。推定代謝経路を以下に示す。

図1 エトフメセートの雌鶏における推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2. 植物体内運命に関する試験

(1) てんさいにおける $[^{14}\text{C}]$ -エトフメセートの代謝

(代謝資料 No. 代謝 5)

試験機関：

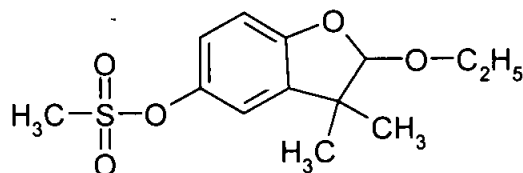
[GLP 対応]

報告書作成年月日：1992年8月10日

供試標識化合物

化学名：(RS)-2-エトキシ-2,3-ジヒドロ-3,3-ジメチルベンゾフラン-5-イルメタンсульホナート

化学構造：



標識： $[^{14}\text{C}]$ -エトフメセート [I]

比放射能：放射化学的純度：

標識位置の設定理由：を ^{14}C で標識した。

供試作物

てんさい (*Beta vulgaris* cv 'Gala')

栽培

約 90 kg の土壌を充填したポット (内径 50 cm、高さ 55 cm) に各ポットあたり種子 20 粒を播種し、ガラス温室内で栽培した。発芽後、間引きを行い、1ポットあたり 8 株を栽培した。

【方法】

1. 試験群、薬剤処理及び試料採取

推奨使用量とほぼ同じ処理量 (通常処理群：処理量 1.27 kg ai/ha)、及び代謝物同定用 (5 倍処理群：処理量 6.37 kg ai/ha) を設けた。更に、 CO_2 に無機化された被験物質の同化作用を確認するための試験群も設けた。

$[^{14}\text{C}]$ エトフメセート [I] をフロアブルに製剤し、通常処理群は 1%、5 倍量処理群は 5% に希釈した処理溶液 5.3~5.4 mL を 2~3 葉期のてんさいへ散布処理した。処理後 0 日 (処理約 1 時間後)、10 日、30 日、81 日後及び収穫期に植物体試料を採取した。採取した試料は茎葉部と根部に分け、根部は蒸留水を用いて洗浄した。

2. 抽出及び分析

根部あるいは茎葉部を磨砕均質化後、図 1 に示す方法で抽出した。磨砕均質化試料はその一部を燃焼分析し、放射エネルギーを測定した。なお、茎葉部はジクロロメタンで表面を洗浄した後、磨砕均質化した。

磨砕均質化した試料をアセトニトリル、アセトニトリル/水混液 (3/1、v/v)、水で順に抽出した。アセトニトリル抽出液とアセトニトリル/水混液抽出液を混合し、有機溶媒抽出液とした。以上の操作により有機溶媒抽出液、水抽出液及び未抽出残留物に分けた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

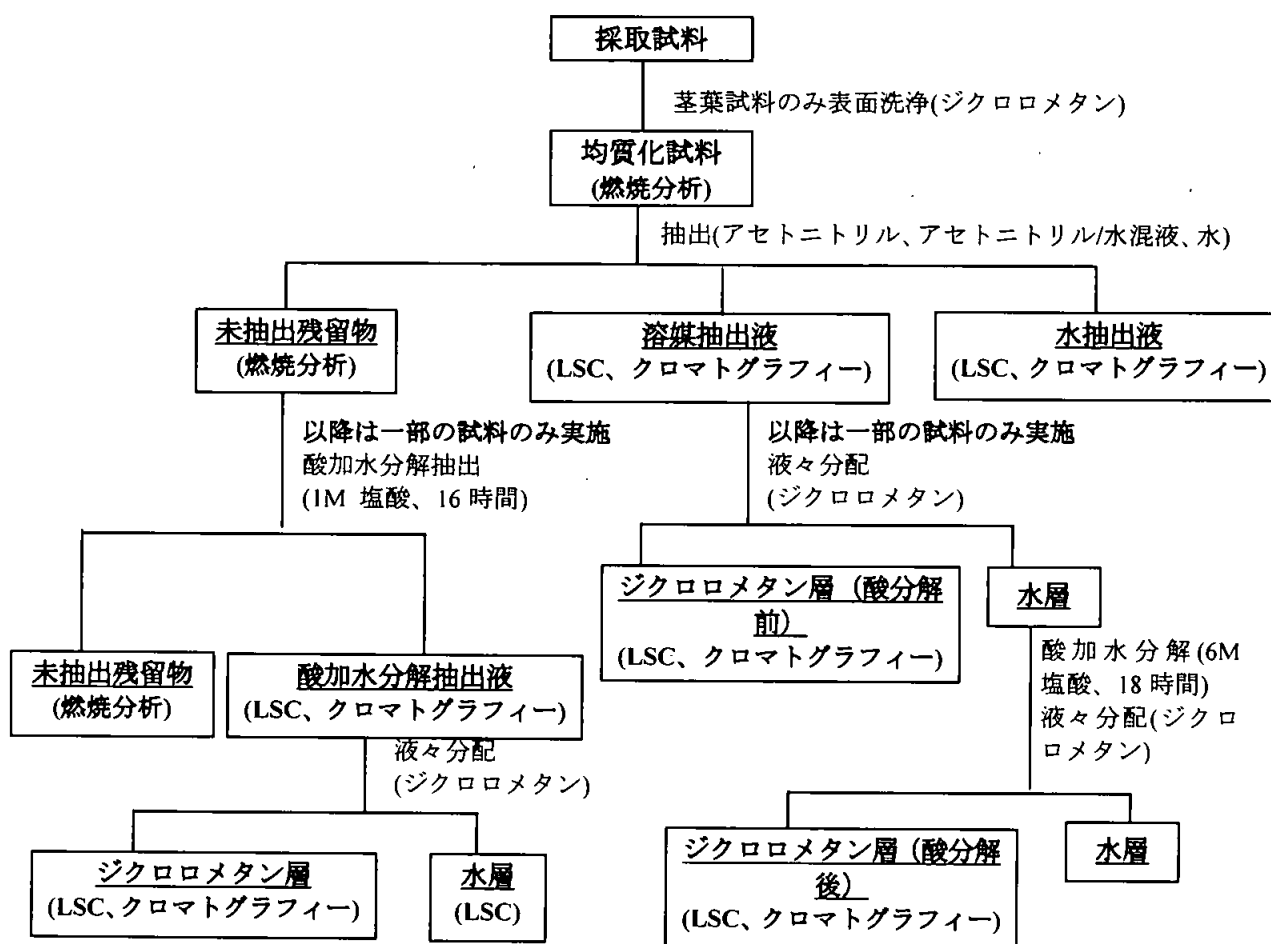
収穫期の茎葉部については、有機溶媒抽出液及び未抽出残留物中の成分を同定あるいは特性化するため、酵素分解あるいは塩酸加水分解に供して分析した。

5倍量処理の10日後の根部についても、未抽出残留物中の成分を同定あるいは特性化するため、塩酸加水分解に供して分析した。

3. 放射エネルギーの定量、放射性成分の定量及び同定

洗浄液及び抽出液は液体シンチレーションカウンター(LSC)で放射エネルギーを測定した。未抽出残留物及び均質化後の固体試料はオキシダイザーで燃焼後、LSCで放射エネルギーを測定した。

洗浄液及び抽出液を液体クロマトグラフィー(HPLC)及び薄層クロマトグラフィー(TLC)で分析し、更に、単離・精製した代謝物を質量分析(HPLC/MS)で調査し、HPLCあるいはTLCを用いたコクロマトグラフィーにより同定した。



【結果】

1. 総放射能残留量及び各画分における分布

茎葉部中の総放射能残留量は洗浄液中の放射エネルギーと洗浄後に均質化した試料を燃焼分析して得られた放射エネルギーを合算して求めた。根部における総放射能残留量は均質化した試料を燃焼分析して求めた。

茎葉部 (表 1)

各採取時点の通常処理群のてんさい茎葉部における総放射エネルギー残留量及び放射エネルギー分布を表 1 に示す。0 日後の総残留量は 162.54ppm であった。そのうち表面洗浄で 74.2% が洗浄され、25.2% が抽出された。てんさい茎葉部における総放射エネルギー残留濃度は時間の経過に伴って減少し、収穫期における残留濃度は 0.41 ppm まで減少した。30 日以降、表面洗浄で除去される放射エネルギーは大きく減少し、未抽出残留量が増加したが、収穫期まで約 90% の放射エネルギーが有機溶媒あるいは水で抽出可能であった。水により抽出される放射エネルギーも経時的に増加した。

表 1 てんさい茎葉部における各抽出画分への放射エネルギー分布と総残留濃度 (通常量処理)
(総残留放射エネルギーに対する%)

| | 試料(処理後日数) | | | | |
|-------------|-----------|-------|------|-------|------|
| | 0 日 | 10 日 | 30 日 | 81 日 | 収穫期 |
| 表面洗浄液 | 74.2 | 49.5 | 11.7 | 0.4 | 0.6 |
| 溶媒抽出液 | 25.1 | 49.2 | 85.7 | 87.1 | 78.6 |
| 水抽出液 | 0.1 | 0.4 | 0.5 | 5.5 | 6.9 |
| 未抽出残留物 | 0.6 | 1.0 | 2.1 | 7.1 | 12.2 |
| 回収 (%) | 99.9 | 98.8 | 97.9 | 103.1 | 98.3 |
| 総残留濃度 (ppm) | 162.54 | 34.98 | 3.25 | 0.98 | 0.41 |

根部 (表 2)

各採取時点のてんさい根部における総放射エネルギー残留濃度及び放射エネルギー分布を表 2 に示す。0 日後における総残留濃度は 0.49 ppm、そのうちの 62.2% が抽出され、未抽出残留は 37.8% であった。収穫期の根部における総残留濃度は 0.02 ppm とわずかであったが、その内約 70% が抽出され、約 30% が未抽出であった。

表 2 てんさい根部における各抽出画分への放射エネルギー分布と総残留濃度
(総残留放射エネルギーに対する%)

| | 試料(処理後日数) | | | | |
|-------------|-----------|------|------|------|------|
| | 0 日 | 10 日 | 30 日 | 81 日 | 収穫期 |
| 溶媒抽出液 | 60.9 | 43.4 | 38.5 | 41.3 | 50.4 |
| 水抽出液 | 1.3 | 5.3 | 13.2 | 14.5 | 20.9 |
| 未抽出残留物 | 37.8 | 51.2 | 48.3 | 44.3 | 28.8 |
| 合計 (%) | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 総残留濃度 (ppm) | 0.49 | 0.25 | 0.04 | 0.02 | 0.02 |

2. 各採取時点の茎葉部における代謝物の分布 (表 3)

各採取時点における通常処理群のてんさい茎葉部の表面洗浄液及び溶媒抽出液における代謝物の分布を表 3 に示した。エトフメセート [I] は 10 日後では 59.5% 認められたが、収穫期には 0.1% にまで減少した。原点物質を含む高極性画分が 10 日後に 31.2%、30 日で 72.7%、収穫期には 57.0% 認められた。その他に
 の 3 成分が抽出液から同定された。エトフメセート [I] よりも低極性の未同定物質は、土壌での無機化後に植物体構成成分に取り込まれた成分と推定された。

原点物質を含む高極性画分に多量の放射能が検出されたことから、収穫期に採取した茎葉部の抽出液及び未抽出残留物について酵素分解あるいは酸分解を実施し、残留成分をより詳細に検討した。

表 3 てんさい茎葉部の表面洗浄液及び溶媒抽出液における代謝物の分布 (総残留放射エネルギーに対する%)

| | 処理後日数 | | | |
|-----------------|-------|------|------|-------------------|
| | 10 日 | 30 日 | 81 日 | 収穫期 ¹⁾ |
| 原点を含む高極性画分 | 31.2 | 72.7 | 43.5 | 57.0 |
| エトフメセート [I] | 59.5 | 20.9 | 37.6 | 0.1 |
| 低極性未同定 | | | 4.5 | |
| 表面洗浄液 + 溶媒抽出液合計 | 98.7 | 97.4 | 87.5 | 79.2 |

1) 反復 A と B の平均を申請者が計算

3. 収穫期の茎葉部及び根部における代謝物の分布

茎葉部 (表 4)

溶媒抽出液画分について、酵素 (β -グルコシダーゼ及び β -ガラクトシダーゼ) による分解、2M 塩酸あるいは 6M 塩酸による酸加水分解を試みたところ、酵素分解あるいは 2M 塩酸による加水分解では高極性画分から放射能が十分に遊離しなかったが、6M 塩酸による加水分解後にほぼ全ての放射能が同定または特性化された。分解後の溶媒抽出液画分から、加水分解を実施しなかった溶媒抽出液では 0.2% のみしか検出されなかった NC9607 [M2] が 54.0% 検出された。

NC9607 [M2] は加水分解後に著量検出されたが、も増加が認められた。一方、は酸性条件下で閉環し、NC9607 [M2] に変換されることが報告されている。また、は植物体で抱合化を受けることが推察される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 4 収穫期のおてんさい茎葉部(反復 B のみの結果)における代謝物の分布
6M 塩酸加水分解操作を含む (総残留放射エネルギーに対する%)

| | 画分 | | | | | | | 合計 |
|------------|-----------|------------------|------------------|----------|---------------|-----|------|-------|
| | 表面 洗浄液 | (溶媒抽出液) | | 水 抽出液 | 未抽出残留物(加水分解後) | | | |
| | | 酸分解前 ジクロロメタン層 | 酸分解後 ジクロロメタン層 | | ジクロロメタン層 | 水層 | 未抽出 | |
| 高極性未知物質 | | 0.4 | 1.6 | | | | NA | 2.0 |
| NC9607[M2] | 0.1 | 0.2 | 54.0 | 3.9 | 0.2 | | NA | 58.4 |
| エトフメート[I] | 0.1 | 0.5 | | | 0.2 | | NA | 0.8 |
| その他(未抽出含む) | 0.2 | 0.3 | 5.7 | 1.3 | | 2.0 | 10.6 | 20.1 |
| 合計 | 0.7 | 2.4 | 76.2 | 7.1 | 1.1 | 2.0 | 10.6 | 100.1 |

根部 (表 5)

収穫期の通常量処理のおてんさい根部中に認められた総残留量は 0.02 ppm とわずかであった。そのため、処理当日を除いて残留量の最も多かった 10 日後の試料を分析した。その結果、原点物質を含む高極性画分に総残留量の 41.9% の放射能が認められたが、残留成分は同定されなかった。そのため、5 倍量処理の 10 日後の根部試料について、抽出液を 6M 塩酸で加水分解し、高極性画分に含まれる放射能の特性化を試みた。

5 倍量処理 10 日後の根部からエトフメート [I] が総放射能残留量の 10.5% 検出された。エトフメート [I] 以外に 4 種類の成分が検出され、NC9607 [M2] 及び
が総放射能残留量の 10% を超える量で認められた。NC9607 [M2] は酸加水分解後の抽出液中に検出された主要成分であり、総放射能残留量の約 30% に相当する NC9607 [M2] が酸加水分解後の抽出液から回収された。

表 5 5 倍量処理 10 日後の根部における代謝物の分布
6M 塩酸加水分解操作を含む (総残留放射エネルギーに対する%)

| | 画分 | | | | 合計 |
|----------------------|-----------------|-----------------|------|------------|-------|
| | (溶媒抽出液) | | 水抽出液 | 未抽出 残留物 | |
| | 分解前 ジクロロメタン層 | 分解後 ジクロロメタン層 | | | |
| 高極性未知物質 | 1.0 | 8.9 | | | 9.9 |
| NC9607[M2] | 4.6 | 29.3 | | | 33.9 |
| エトフメート[I] | 10.5 | | | | 10.5 |
| その他(未抽出及び 未同定を含む) | 2.7 | 1.8 | 1.5 | 18.6 | 24.6 |
| 合計 | 28.8 | 51.2 | 1.5 | 18.6 | 100.1 |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

3. まとめ及び代謝経路

収穫期の茎葉における総残留量は 0.41mg/kg であった。エトフメセート [I] (0.8%) の他に代謝物として NC9607 [M2] (58.4%)、
が認められた。

収穫期の根部における総残留量は 0.02mg/kg であった。残留量が少なく収穫期の根部代謝物は確認できなかった。処理 10 日後の根部代謝物は、エトフメセート [M1] (10.5%)、NC9607 [M2] (33.9%)

てんさい茎葉部及び根部に認められた代謝物は共通し、NC9607 [M2]、
の 3 種であった。は未成熟の根部から総放射能残留量の 10% をわずかに超える量で認められたが、収穫期の茎葉部における割合は少なかった。

推定代謝経路を以下に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2. 植物体内運命に関する試験

(2) ライグラスにおける $[^{14}\text{C}]$ - エトフメセートの代謝

(資料番号 代謝6)

試験機関:

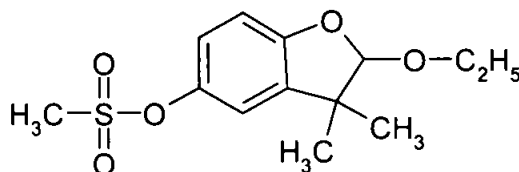
[GLP対応]

報告書作成年月日: 1992年9月17日

供試標識化合物

化学名 : (RS)-2-エトキシ-2,3-ジヒドロ-3,3-ジメチルベンゾフラン-5-イルメタンサルホナート

化学構造 :



標識 : $[^{14}\text{C}]$ - エトフメセート [I]

比放射能 :

放射化学的純度 :

標識位置の設定理由:

を ^{14}C で標識した。

供試作物

1年生ライグラス (*Lolium multiflorum* Lam. var. *westerwoldicum* acuct cv 'Billion')

栽培

約 19kg の土壌を充填したポットを用い、各ポットあたり種子約 0.18g を播種し、ガラス温室内で栽培した。

【方法】

1. 試験群、薬剤処理及び試料採取

推奨圃場処理量とほぼ同じ処理量の 1 倍処理群 (2.09 kg ai/ha)、及び代謝物同定の補助として 5 倍処理群 (10.6 kg ai/ha)、被験物質の CO_2 への分解及びライグラスによる同化作用の確認を目的とする同化確認群、及び無処理の 4 群を設けて試験した。

$[^{14}\text{C}]$ エトフメセート [I] をフロアブル製剤とし、推奨圃場使用量の 1 倍相当量あるいは 5 倍相当量で 2~3 葉期のライグラスへ 2.6~2.8mL の液量で散布処理

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

した。処理後 0 日（処理約 1 時間後）、7 日、28 日（サイレージ段階）、成熟期（16 週後）にポットごと採取した。植物体は地際で切り取り茎葉部試料とした。また、無処理のライグラスを処理ポットの中に配置・栽培・採取し、 $^{14}\text{CO}_2$ へと分解された被験物質のライグラスによる同化を確認した。

2. 抽出及び分析

採取した茎葉試料を図 1 に示した方法で抽出した。ジクロロメタンで表面を洗浄した後、磨砕し、アセトニトリル、アセトニトリル/水混液(3/1、v/v)、水の 3 種の溶媒で順に抽出し、アセトニトリル抽出液とアセトニトリル/水混液抽出液は混合・濃縮した。以上の操作により有機溶媒抽出画分、水抽出画分、未抽出画分に分画した。有機溶媒抽出画分及び未抽出画分に対して更に以下の抽出を行った。

有機溶媒抽出画分

ジクロロメタンと分配し、ジクロロメタン層（加水分解前）及び水層に分画した。水層は更に 2M 塩酸 16 時間または 6M 塩酸 18 時間の加熱還流を行った後、ジクロロメタンと分配し、ジクロロメタン層（加水分解後）と水溶性画分に分画した。

未抽出画分

1M 塩酸を用いて 16 時間還流後、ジクロロメタンを用いて分配し、ジクロロメタン層と水層に分画した。

各抽出液の総放射エネルギーは液体シンチレーション計測（LSC）を用いて測定し、組織磨砕物及び残留繊維等の固形試料は燃焼・吸収して LSC により放射エネルギーを求めた。

抽出液は 2 種の異なる薄層クロマトグラフィー（シリカゲル、C18）または高速液体クロマトグラフィー（C18）を用いて分析し、代謝物の確認を行った。同化確認区は LSC による放射エネルギーの確認のみ行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

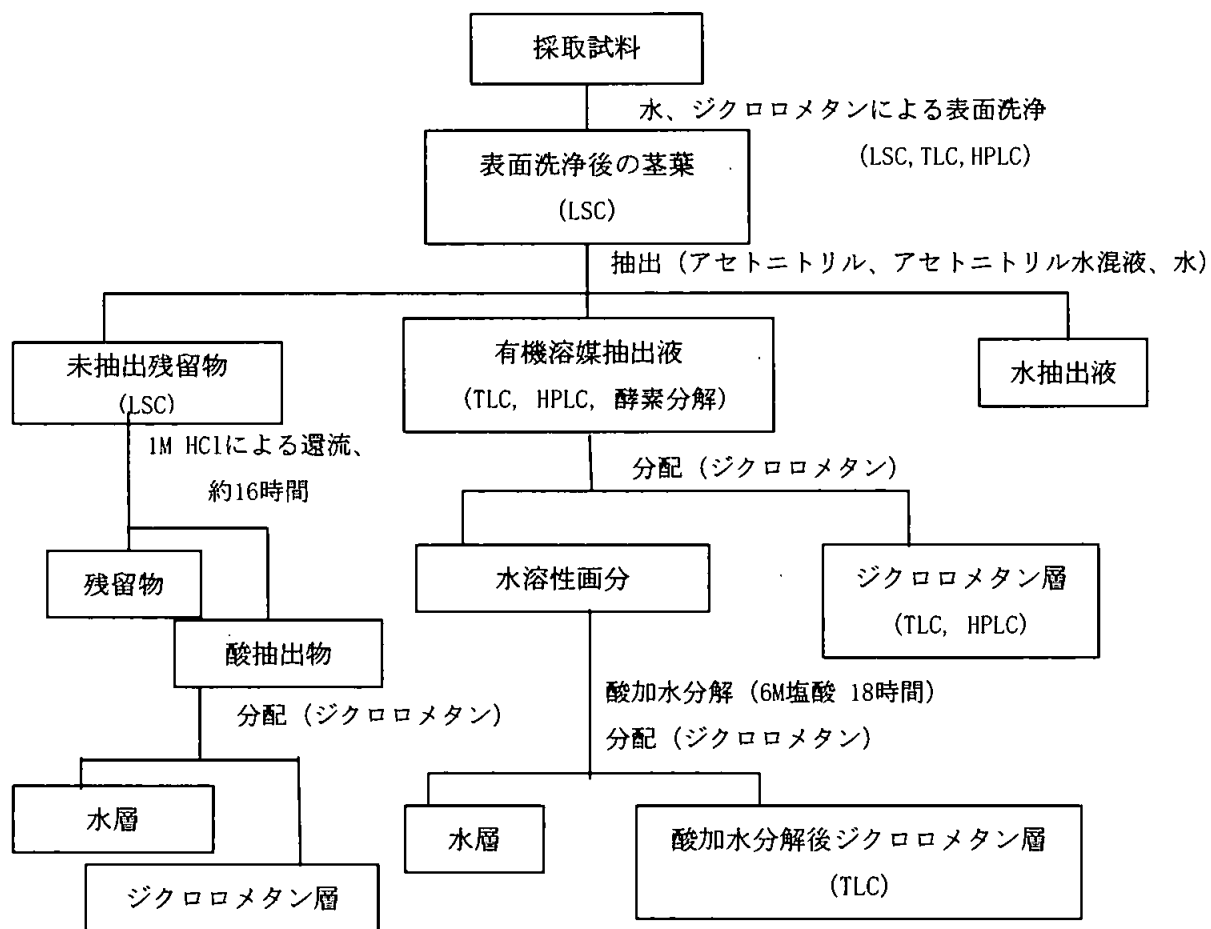


図1 茎葉試料の抽出フローチャート

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

【結果】

5倍量処理区の試料は分析法の検討のみに用いた、以下の結果は全て通常量処理区の結果である。

1. 総残留放射エネルギー、残留濃度、抽出性、各抽出画分への分布割合

各抽出画分の抽出放射エネルギーを総回収放射エネルギーに対する割合として表1に示した。

残留濃度は7日後47.6ppm、28日後は3.01ppm、成熟期は1.37ppmと経時的に減少した。これら残留放射エネルギーの90%以上は表面洗浄及びアセトニトリル又は水で抽出された。(表1)。

表1 ライグラスにおける総残留量と各抽出画分への分布 (通常量処理区)
(総放射エネルギー残留量に対する%)

| | 処理後日数 | | | |
|------------|--------|------|-----------------|----------------------------|
| | 0日 | 7日 | 28日 (サイレージ期) | 成熟期 ¹⁾ (16週) |
| 表面洗浄液 | 88.7 | 70.9 | 24.1 | 23.8 |
| 有機溶媒抽出液 | 10.1 | 19.2 | 69.9 | 55.8 |
| 水抽出液 | 0.1 | 0.1 | 1.7 | 11.4 |
| 未抽出残留物 | 1.1 | 9.8 | 4.3 | 9.0 |
| 回収 (%) | 100 | 99.6 | 99.8 | 94.8 |
| 総残留量 (ppm) | 565.93 | 47.6 | 3.01 | 1.37 |

1) 2反復の平均値を申請者が計算

2. 抽出画分の代謝物

7日後では抽出放射エネルギーの80.9%がエトフメセート [I] であり、大部分が茎葉洗浄液で認められた。その他には

が1.0%認められた。

28日後 (サイレージ期) では抽出放射エネルギーの26.9%がエトフメセート [I] で、大部分が表面洗浄液で認められた。その他には

高極性の未同定物質が62.0%認められた。

成熟期 (16週後) ではエトフメセート [I] が茎葉洗浄液から8.7%認められた。そのほかには

が認められ、高極性の未同定物質が38.3%認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表2 ライグラス表面洗浄液及び抽出液における代謝物分布 (通常量処理区)
(残留量に対する%)

| | 試料採取時期 | | | |
|------------|--------|------|-----------------|----------------------------|
| | 0日 | 7日 | 28日 (サイレージ期) | 成熟期 ¹⁾ (16週) |
| 原点を含む高極性画分 | 0.2 | 1.9 | 60.3 | 38.3 |
| 高極性未同定物質 | - | 2.1 | 1.7 | - |
| | | | | |
| | | | | |
| エトフメート[I] | 96.1 | 80.9 | 26.9 | 8.7 |
| 残余 | 1.1 | 11.3 | 8.3 | 23.5 |
| 総回収率% | 100.0 | 99.6 | 99.8 | 94.8 |

1) 2反復の計算値を申請者が計算

原点物質を含む高極性画分の特性化のため、28日後及び成熟期の抽出画分の水層を用いて更に分析を行った。

酵素分解

処理 28日後試料の茎葉部抽出物を酢酸ナトリウム緩衝液 (pH5.0) に溶解し、 β -グルコシダーゼあるいは β -ガラクトシダーゼを添加し、37.5°Cで4時間インキュベートし、TLCを用いて分析した。

酵素処理は、抽出物のTLCクロマトに変化を与えず、極性物質は β -グルコースあるいは β -ガラクトース抱合体ではないと考えられた。

6M塩酸を用いた酸加水分解:

28日後及び成熟期試料中に高極性未同定物質が高い割合で認められたため、有機溶媒抽出画分のジクロロメタン分配後の水層 (図1参照) を6M塩酸で加水分解し、HPLC及びTLCで分析した。この加水分解後の代謝物分布を表3及び表4の「分解後」に示した。

28日後試料では表面洗浄液を含めた合計でエトフメート [I] (33.7%)、

は酸加水分解後の画分にも認められた。

成熟期試料では、合計で

が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

は酸加水分解後の画分にも認められた。

は酸性条件下で閉環し、 に変換されることが報告されている。従って、ライグラスにおける主要残留成分は ではないかと推察される。
推定代謝経路を図2として示した。

表3 28日後（サイレージ期）ライグラスの酸加水分解後の代謝物分布（%）（通常量処理区）

| | 表面洗浄液 | 溶媒抽出液 (ジクロロメタン層) | | 水抽出液 ¹⁾ | 結合性残留物 ¹⁾ | 合計 |
|-----------|-------|---------------------|------|--------------------|----------------------|------|
| | | 分解前 | 分解後 | | | |
| エトフゼット[I] | 22.5 | 11.2 | - | - | - | 33.7 |
| 未同定代謝物 | - | 0.3 | - | - | - | 0.3 |
| 残余 | 0.1 | 0.8 | 3.2 | - | - | 4.1 |
| 総残留量 | 24.1 | 14.6 | 55.3 | 1.7 | 4.3 | 100 |

1) 残留量が少なく、特性化を行なわなかった。

表4 成熟期（16週後）ライグラスの酸加水分解後の代謝物分布（%）（通常量処理区）

| | 表面洗浄液 (ジクロロメタン+水) | 有機溶媒抽出液 (ジクロロメタン層) | | 水抽出液 | 結合性残留物 | | | 合計 |
|-----------|----------------------|-----------------------|------|------|----------|----------------------|----------------------|------|
| | | 分解前 | 分解後 | | ジクロロメタン層 | 水溶性残留物 ¹⁾ | 不溶性残留物 ¹⁾ | |
| 極性未同定代謝物 | 7.3 | - | - | 0.3 | - | - | - | 7.6 |
| エトフゼット[I] | 9.6 | 7.9 | - | - | - | - | - | 17.5 |
| 残余 | 0.5 | 2.1 | 3.2 | 0.7 | 0.1 | - | - | 6.5 |
| 総残留量 | 26.4 | 17.5 | 37.6 | 10.3 | 1.7 | 4.8 | 1.7 | 100 |

1) 特性化せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

図2 エトフメセートのライグラスにおける推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

3. 土壌における運命

(1) [^{14}C] -エトフメセート：2種土壌における好氣的代謝

(代謝資料 No. 代謝 7)

試験機関：

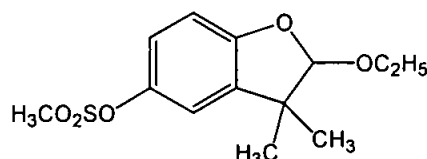
[GLP対応]

報告書作成年月日：1992年7月22日

供試標識化合物

化学名：(RS)-2-エトキシ-2,3-ジヒドロ-3,3-ジメチルベンゾフラン-5-イルメタンсульホナート

化学構造：



標識：- ^{14}C] -エトフメセート [I]

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置の設定理由：

を ^{14}C で標識した。

2種の土壌、砂壤土と壤土/シルト質壤土を約25°Cおよび33 kPaにおける容水量の75%に維持し、(^{14}C) -エトフメセートの好氣的分解を調べた。更に、砂壤土については含水量1.75% w/wの条件下でも試験した。

【方法】

1. 土壌

砂壤土 (Abington) 及び壤土/シルト質壤土 (Terling) の2種の土壌を用いた。土壌は2 mmで篩い、約25°Cの室内に13日間保存した。保存の間、土壌をかき混ぜることにより通気し、軽く散水した。インキュベーション開始前及び終了時に土壌の微生物バイオマスを測定した。土壌特性を表1に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 1 供試土壌の特性

| | Abington | Terling |
|-------------------------|----------|-----------|
| 土壌分類 (USDA) | 砂壤土 | 壤土/シルト質壤土 |
| 有機物含量% | 3.50 | 5.10 |
| 陽イオン交換容量 (meq/100 g) | 14.9 | 24.8 |
| pH(水) | 7.6 | 6.5 |
| pH (CaCl ₂) | 7.0 | 5.8 |
| 33kPa における圃場容水量 | 17.31 | 28.98 |

2. 処理量及び処理

通常の圃場処理量に相当する処理として [¹⁴C] エトフメセート [I] 0.48 mg (39 μCi) をアセトニトリル 0.5 mL に溶解し、三角フラスコに入れた乾土約 100g 相当の土壌の表面に 1 回滴下処理した (4.8 kg 有効成分/ヘクタール相当)。さらにインキュベーション終了時のバイオマス測定用として非放射性標識エトフメセート [I] 0.45 mg をアセトニトリル 0.5 mL に溶解して処理した (砂壤土 4 試料、壤土/シルト質壤土 2 試料)。両土壌の含水量は定期的を確認し 33kPa 時の容水量の 75% に調節した。また砂壤土では含水量 1.75% w/w に調節した試料も試験した。以降 33 kPa 時における容水量の約 75% の条件を湿潤条件とし、含水量 1.75% w/w を乾燥条件と記載した。

表 2 土壌への処理量

| | エトフメセート [I] mg | アセトニトリル添加量/100 g 乾土 | 砂壤土 | | 壤土/シルト質壤土 |
|---------|----------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|
| | | | 湿潤条件 ¹⁾ | 乾燥条件 ²⁾ | 湿潤条件 ¹⁾ |
| 通常処理量 | 0.48 (39 μCi) | 0.5 mL | 26 試料 ¹⁾ | 12 試料 | 26 試料 |
| バイオマス測定 | 0.45 非標識 | | 2 試料 | 2 試料 | 2 試料 |

1) 33kPa 容水量の 75%

2) 1.75% w/w の含水量

3. インキュベーション及び試料採取

暗所、25°C ± 1°C に設定した水浴中でインキュベーションを行った。二酸化炭素を含まない加湿空気を容器へ通気し、5 連の捕集管を通して揮発性物質を捕集した。最初の捕集管は安全のため、第 2 捕集管はエタンジオール (約 50 mL) を用いて極性有機揮発物を捕集し、第 3 捕集管は硫酸 (0.1 M、約 50 mL) を用い

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

て塩基性揮発物を捕集し、第4及び5捕集管はエタノールアミン（約50 mL）を用いて二酸化炭素を捕集した。

インキュベーション期間中、水浴の最高、最低および実際温度を毎日記録した。捕集管をチェックして、空気が流れていることを確認した。土壌の水分は少なくとも1ヶ月に1回定期的に確認し、必要であれば、脱イオン水を加えて調節した。

表3に示した各採取日に土壌及び捕集管の試料を採取した。バイオマス測定は試験開始前及び終了時に行った。

表3 試料採取日

| | 土壌含水量 | 試料採取（日） |
|---------|----------|---------------------------------------|
| 通常処理量 | 湿潤条件 | 0、3、10、17、24、45、66、90、120、180、270、365 |
| | 乾燥条件 | 0、14、30、120、270、365 |
| バイオマス測定 | 湿潤及び乾燥条件 | 試験開始前及び終了時 |

4. 抽出、放射エネルギー測定、分析

(1) 土壌の抽出及び分析

採取した土壌にトルエン 300 mL を加え 45 分間振とう抽出した後、遠心分離し上澄を採取した。これを2回繰り返した。次にアセトニトリル/水(4:1 v/v)を加え、ソックスレー抽出を18時間行った。アセトニトリル/水抽出液はロータリーエバポレータを用いて減圧下アセトニトリルを留去した後、残った水層にジクロロメタン 50 mL を加え分配した。さらに分配後の水層に処理放射能の>1%が残留している場合は、濃酢酸を用いて pH 3 まで酸性化し、酢酸エチル 50 mL を用いて分配した。トルエン層、ジクロロメタン層、酢酸エチル層を混合した後、ロータリーエバポレータを用いて乾固直前まで濃縮し、残留物をジクロロメタンに溶解した。

濃縮後の試料は5種溶媒系を用いた順相及び逆相 TLC によるクロマトグラフィー、HPLC を用いて分析した。放射能領域はリニアアナライザーあるいは放射能検出器を用いて定量した。

(2) 捕集された揮発性物質の分析

エタンジオール、0.1 M 硫酸およびエタノールアミン捕集液中の放射能は1ヶ月に1回、あるいはインキュベーションユニットから試料採取を行った時に、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

一部試料を LSC を用いて定量した。エタンジオールおよび 0.1 M 硫酸捕集管は最初の 150 日間しか接続せず、150 日目以降は捕集管を除去した。捕集管へは、各試料採取時に、新しい試薬を充填した。

$^{14}\text{CO}_2$ 含有量については湿潤条件に維持した両種土壌の 180~210 日目のエタノールアミン捕集液を分析した。捕集液を三角フラスコ (1 L 容) に移し、塩酸 (10 M) で約 pH4 に酸性化し、マグネチックスターラーで一晩攪拌した。揮発したガスを水酸化ナトリウム溶液 (約 2 M)、及びエタノールアミンで捕集した。これらの放射能を LSC を用いて定量した。

また水酸化ナトリウム捕集溶液には飽和塩化バリウム溶液を沈殿が起こらなくなるまで加え、混合液を遠心分離した (約 1250 g; 15 分間)。上清を除去し、ペレットを水酸化ナトリウム溶液 (約 2 M) に再懸濁し、LSC を用いて分析した。

最初のエタノールアミン捕集液からの放射能の大部分 (>91%) は沈殿物から回収され、従って $^{14}\text{CO}_2$ であった。

【結果】

1. 放射能の分布および総回収率

総回収率は 0 日で 97.82~100.50% であった。時間の経過と共に総回収率は僅かに減少したが 365 日後に 90.68~93.85% であった。

湿潤条件の土壌 (砂壤土、壤土/シルト質壤土) においてトルエン抽出画分は経時的に減少し、365 日後には 3.15~12.03% であった。ソックスレー抽出画分は 10 日後~180 日後までは約 11~12% で一定であったが、その後減少した。未抽出画分は経時的に増加し、365 日後には 57.30~54.59% であった。揮発性物質を捕集するための画分の内、エタンジオール画分及び硫酸画分では放射能が検出されず、処理放射能の <0.01% であった。エタノールアミン画分の放射能は処理 3 日後から検出され、経時的に増加し 365 日後には 21.95 及び 24.78% であった。

乾燥条件の砂壤土において、トルエン画分は経時的に減少し、365 日後には 29.25% となったが、湿潤条件の土壌と比較すると緩やかな減少であった。ソックスレー抽出画分は 14 日後に最大で 42.74% であったがその後緩やかに減少して 365 日後には 11.31% であった。未抽出画分は経時的に増加し 365 日後には 41.06% であった。エタンジオール及び硫酸画分は湿潤土壌と同様認められな

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

った。エタノールアミン画分は経時的に増加し、365 日後に 12.24%であり、湿潤土壌の約 1/2 であった。

表 4 砂壤土 (Abington、湿潤条件) における放射能の分布、処理放射能に対する%

| 試料採取日 (日) | トルエン抽出 | ソックスレー抽出 (アセトニトリル/水) | 未抽出 (結合性残留) | 揮発性物質捕集液 | | | 合計 |
|-----------|--------|----------------------|-------------|----------|----------|----|-------|
| | | | | エタンジオール | エタノールアミン | 硫酸 | |
| 0 | 94.52 | 3.13 | 0.18 | NA | NA | NA | 97.82 |
| 3 | 86.71 | 6.38 | 2.00 | ND | 0.06 | ND | 95.14 |
| 10 | 79.98 | 12.02 | 3.08 | ND | 0.23 | ND | 95.30 |
| 17 | 74.88 | 11.28 | 5.93 | ND | 1.01 | ND | 93.09 |
| 24 | 79.39 | 10.75 | 8.93 | ND | 0.67 | ND | 99.73 |
| 45 | 62.28 | 10.48 | 17.06 | ND | 2.65 | ND | 92.86 |
| 66 | 60.68 | 11.56 | 17.98 | ND | 2.08 | ND | 92.30 |
| 90 | 55.06 | 11.60 | 21.20 | ND | 4.26 | ND | 92.12 |
| 120 | 55.49 | 8.82 | 23.81 | ND | 2.68 | ND | 90.79 |
| 180 | 34.30 | 11.60 | 34.55 | ND | 9.38 | ND | 89.83 |
| 270 | 12.52 | 6.41 | 51.84 | ND | 20.18 | ND | 90.95 |
| 365 | 12.03 | 4.24 | 54.59 | ND | 21.95 | ND | 92.81 |

NA: 分析せず、ND: 検出せず (<0.01)

表 5 壤土/シルト質壤土 (Terling、湿潤条件) における放射能の分布

| 試料採取日 (日) | トルエン抽出 | ソックスレー抽出 (アセトニトリル/水) | 未抽出 (結合性残留) | 揮発性物質捕集液 | | | 合計 |
|-----------|--------|----------------------|-------------|----------|----------|----|--------|
| | | | | エタンジオール | エタノールアミン | 硫酸 | |
| 0 | 91.09 | 9.26 | 0.15 | NA | NA | NA | 100.50 |
| 3 | 85.04 | 7.78 | 2.81 | ND | 0.14 | ND | 95.76 |
| 10 | 80.56 | 8.03 | 5.24 | ND | 0.47 | ND | 94.29 |
| 17 | 71.17 | 12.33 | 10.33 | ND | 1.26 | ND | 95.08 |
| 24 | 68.84 | 11.81 | 10.41 | ND | 1.74 | ND | 92.80 |
| 45 | 55.39 | 10.31 | 25.00 | 0.01 | 3.22 | ND | 93.92 |
| 66 | 42.30 | 8.08 | 34.11 | ND | 4.86 | ND | 89.34 |
| 90 | 35.86 | 3.17 | 39.35 | 0.07 | 9.16 | ND | 87.60 |
| 120 | 24.38 | 6.65 | 47.98 | ND | 12.22 | ND | 91.22 |
| 180 | 10.92 | 6.72 | 51.06 | ND | 18.34 | ND | 87.04 |
| 270 | 8.42 | 4.43 | 49.59 | ND | 25.90 | ND | 88.33 |
| 365 | 3.15 | 5.45 | 57.30 | ND | 24.78 | ND | 90.68 |

NA: 分析せず、ND: 検出せず (<0.01)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 6 砂壤土 (Abington、乾燥条件) における放射能の分布

| 試料 採取日 (日) | トルエン 抽出 | ソックスレー 抽出 (アセトニト リル/水) | 未抽出 (結合性残留) | 揮発性物質捕集液 | | | 合計 |
|------------------|------------|---------------------------------|----------------|-------------|--------------|----|-------|
| | | | | エタン ジオール | エタノール アミン | 硫酸 | |
| 0 | 91.25 | 6.67 | 0.12 | NA | NA | NA | 98.04 |
| 14 | 53.24 | 42.74 | 0.44 | ND | 0.02 | ND | 96.44 |
| 30 | 70.97 | 26.11 | 0.59 | ND | 0.04 | ND | 97.71 |
| 120 | 41.35 | 36.17 | 15.51 | ND | 1.35 | ND | 94.37 |
| 270 | 42.07 | 9.97 | 33.50 | ND | 5.28 | ND | 90.81 |
| 365 | 29.25 | 11.31 | 41.06 | ND | 12.24 | ND | 93.85 |

NA : 分析せず

2. 代謝物の分布

湿潤条件における 2 種の土壌 (砂壤土及び壤土/シルト質壤土) 及び乾燥条件の砂壤土において、同種の代謝物が認められた。3 条件とも親化合物 [I] のほかに 10% を超える代謝物は二酸化炭素及び未抽出残留物のみであった。二酸化炭素は経時的に増加し、最大値はそれぞれ、21.95% (湿潤砂壤土)、25.90% (湿潤壤土/シルト質壤土)、12.24% (乾燥砂壤土) であり、乾燥土壌では湿潤土壌と比較して約 1/2 であった。

同定代謝物のうち最も多かったのは C_2H_6 であり、最大値はそれぞれ 3.38% (湿潤砂壤土)、2.42% (湿潤壤土/シルト質壤土)、0.88% (乾燥砂壤土) であったが、湿潤条件の 2 土壌では以降大きく減少した。その他に C_2H_4 が同定されたが最大でも 1.82% であった。

その他には未同定代謝物 3 種及び原点物質が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表7 砂壤土 (Abington、湿潤条件) における代謝物の分布、処理放射能に対する%

| 試料 採取日 | エトフメ セート [I] | 未同定 1 | 未同定 2 | 未同定 4 | 原点 | 未溶解 | 水層 残留物 (未定性) | 未抽出 | CO ₂ | 揮発性 物質 | 合計 |
|-----------|--------------------|----------|----------|----------|------|------|--------------------|-------|-----------------|-----------|-------|
| 0 | 96.06 | ND | ND | ND | ND | 1.44 | 0.15 | 0.18 | NA | NA | 97.82 |
| 3 | 90.43 | ND | ND | ND | ND | 2.55 | 0.10 | 2.00 | 0.06 | ND | 95.14 |
| 10 | 90.13 | ND | ND | ND | ND | 0.25 | 0.51 | 3.08 | 0.23 | ND | 95.30 |
| 17 | 82.23 | ND | ND | ND | ND | 0.46 | 0.09 | 5.93 | 1.01 | ND | 93.08 |
| 24 | 84.6 | 1.29 | ND | 0.58 | ND | 1.70 | 0.47 | 8.93 | 0.67 | ND | 99.73 |
| 45 | 65.71 | 2.32 | ND | 0.26 | 0.08 | 1.75 | 0.45 | 17.06 | 2.65 | ND | 92.86 |
| 66 | 66.8 | 1.89 | 0.62 | ND | 0.09 | 0.50 | 0.65 | 17.98 | 2.08 | ND | 92.29 |
| 90 | 60.36 | 2.21 | 0.47 | 0.26 | 0.12 | 1.31 | 0.24 | 21.20 | 4.26 | ND | 92.12 |
| 120 | 59.58 | 1.16 | ND | ND | 0.02 | 0.63 | 0.26 | 23.81 | 2.68 | ND | 90.79 |
| 180 | 40.48 | 2.04 | ND | ND | 0.30 | 0.75 | 0.60 | 34.55 | 9.38 | ND | 89.83 |
| 270 | 15.8 | 0.22 | 0.62 | ND | 0.26 | 0.41 | 0.72 | 51.84 | 20.18 | ND | 90.95 |
| 365 | 13.93 | 0.33 | 0.12 | ND | 0.19 | 0.16 | 0.54 | 54.59 | 21.95 | ND | 92.81 |

NA : 分析せず、ND : 検出せず (<0.01)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 8 壤土/シルト質壤土 (Terling、湿潤条件) における代謝物の分布

| 試料 採取日 | エトフメ セート | 未同定 1 | 未同定 2 | 未同定 4 | 原点 | 未溶解 | 水層 残留物 (未定性) | 未抽出 | CO ₂ | 揮発性 物質 | 合計 |
|-----------|-------------|----------|----------|----------|------|------|--------------------|-------|-----------------|-----------|--------|
| 0 | 97.72 | ND | ND | ND | ND | 2.51 | 0.12 | 0.15 | NA | NA | 100.50 |
| 3 | 90.06 | ND | ND | ND | ND | 2.61 | 0.15 | 2.81 | 0.14 | ND | 95.76 |
| 10 | 86.06 | ND | ND | ND | ND | 0.50 | 0.17 | 5.24 | 0.47 | ND | 94.29 |
| 17 | 79.99 | ND | ND | ND | ND | 0.89 | 0.20 | 10.33 | 1.26 | ND | 95.08 |
| 24 | 76.81 | 0.88 | ND | ND | ND | 1.95 | 0.30 | 10.41 | 1.74 | ND | 92.80 |
| 45 | 61.01 | 1.13 | ND | ND | 0.08 | 1.80 | 0.57 | 25.00 | 3.22 | 0.01 | 93.92 |
| 66 | 46.85 | 1.21 | ND | ND | 0.16 | 0.97 | 0.48 | 34.11 | 4.86 | ND | 89.34 |
| 90 | 37.86 | 0.27 | ND | ND | 0.04 | 0.44 | 0.31 | 39.35 | 9.16 | 0.07 | 87.60 |
| 120 | 27.82 | 0.91 | ND | ND | 0.20 | 0.54 | 0.68 | 47.98 | 12.22 | ND | 91.22 |
| 180 | 15.03 | 0.36 | ND | ND | 0.04 | 0.40 | 0.73 | 51.06 | 18.34 | ND | 87.04 |
| 270 | 10.74 | 0.37 | ND | ND | 0.36 | 0.18 | 0.63 | 49.59 | 25.90 | ND | 88.33 |
| 365 | 4.69 | 0.18 | 1.40 | ND | 0.20 | 0.13 | 0.59 | 57.30 | 24.78 | ND | 90.68 |

NA : 分析せず、ND : 検出せず (<0.01)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表9 砂壤土 (Abington、乾燥条件) における代謝物の分布

| 試料 採取日 | エトフメ セート [I] | 未同定 1 | 未同定 2 | 未同定 4 | 原点 | 未溶解 | 水層 残留物 (未定性) | 未抽出 | CO ₂ | 揮発性 物質 | 合計 |
|-----------|--------------------|----------|----------|----------|------|------|--------------------|-------|-----------------|-----------|-------|
| 0 | 95.53 | ND | ND | ND | ND | 2.18 | 0.21 | 0.12 | NA | NA | 98.04 |
| 14 | 92.56 | ND | ND | ND | ND | 1.12 | 0.09 | 0.44 | 0.02 | ND | 96.44 |
| 30 | 88.46 | ND | ND | ND | ND | 2.55 | 0.63 | 0.59 | 0.04 | ND | 97.71 |
| 120 | 69.78 | 2.59 | ND | ND | 0.27 | 2.75 | 0.65 | 15.51 | 1.35 | ND | 94.37 |
| 270 | 47.85 | 1.37 | 0.16 | ND | 0.37 | 0.55 | 0.44 | 33.50 | 5.28 | ND | 90.81 |
| 365 | 34.30 | 1.58 | 0.29 | ND | 0.32 | 0.61 | 0.96 | 41.06 | 12.24 | ND | 93.85 |

NA : 分析せず、ND : 検出せず (<0.01)

3. 分解速度

エトフメセートの土壌分解を1次式に従うとしてDT₅₀及びDT₉₀を計算するとそれぞれ湿潤砂壌土でDT₅₀:122日、DT₉₀:417日、湿潤壤土/シルト質壤土でDT₅₀:83日、DT₉₀:264日、乾燥砂壌土でDT₅₀:253日、DT₉₀:856日であった。含水量が低い(1.75% w/w)場合、エトフメセートの分解は有意に遅くなった(半減期253日)

表10 エトフメセート [I] の好気条件下の土壌半減期 (日)

| 土壌 | | DT ₅₀ | DT ₉₀ ¹⁾ |
|----|-----------|------------------|--------------------------------|
| 湿潤 | 砂壌土 | 122 | 417 |
| | 壤土/シルト質壤土 | 83 | 264 |
| 乾燥 | 砂壌土 | 253 | 856 |

1) 申請者計算

4. 分解経路

エトフメセート [I] は主に二酸化炭素及び結合残留物へと分解した。同定された代謝物は、親化合物が

となることを示している。この後、

を生じる。この他、

によりエトフメセートから

へと到る副次的な

経路も存在した。これらの生成物はいずれも土壌結合残留物へと分解されると考えられた。10%を超える代謝物は無かった。また、二酸化炭素への無機化も確認された。推定分解経路を次頁に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

3. 土壌における運命

(2) [¹⁴C] -エトフメセート：嫌気条件土壌における代謝

(資料番号：代謝 8)

試験機関：

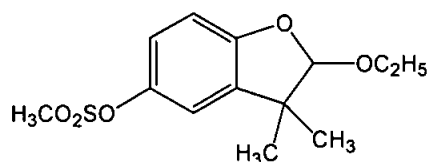
[GLP対応]

報告書作成年月日：1992年7月22日

供試標識化合物

化学名：(RS)-2-エトキシ-2,3-ジヒドロ-3,3-ジメチルベンゾフラン-5-イルメタン硫酸

化学構造：



標識：-エトフメセート [I]

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置の設定理由：を¹⁴Cで標識した。

【方法】

1. 土壌

砂壤土 (Abington) を 2 mm メッシュで篩い、約 22±2°C の室内に 2 日間保存した。保存の間、土壌をかき混ぜることにより通気した。土壌の試験開始前における微生物バイオマスは、708.18 μg 炭素/g 土壌であった。

表 1 供試土壌の特性

| | Abington |
|-------------------------|----------|
| 土壌分類 (USDA) | 砂壤土 |
| 有機物含量% | 3.50 |
| 陽イオン交換容量 (meq/100 g) | 14.9 |
| pH(水) | 7.6 |
| pH (CaCl ₂) | 7.0 |
| 33kPa における圃場含水量 | 17.31 |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2. 処理量及び処理

通常の圃場処理量に相当する処理として [^{14}C] -エトフメセート [I] 0.48 mg (39 μCi) をアセトニトリル 0.5 mL に溶解し、三角フラスコに入れた土壌 (乾土 約 100g 相当) の表面に 1 回滴下処理した (砂壤土 12 試料)。

表 2 土壌への処理量

| | エトフメセート [I] mg | アセトニトリル添 加量/100 g 乾土 | 砂壤土 |
|-------|------------------------------|----------------------------|-------|
| 通常処理量 | 0.48 (39 μCi) | 0.5 mL | 12 試料 |

3. インキュベーション及び試料採取

暗所、25°C \pm 1°C に設定した水浴中でインキュベーションを行った。二酸化炭素を含まない加湿空気を容器へ通気し、エタンジオール、硫酸、エタノールアミンからなる捕集管を通して揮発性物質を捕集した。

資料代謝 7 における Abington 土壌でのエトフメセート [I] の半減期が 122 日であったことから、被験物質処理後 30 日目に湛水深 3cm の深さとなるように脱イオン水で湛水した。

嫌気条件が達成されなかったことから、湛水後 37 日目に、二酸化炭素を含まない加湿空気を加湿窒素で置換したところ、全ての試料は湛水後 39 日目に嫌気条件となった。

インキュベーション期間中、水浴の最高、最低および実際温度を毎日記録した。捕集管をチェックして、空気あるいは窒素が流れていることを確認した。

表 3 に示した各採取日に土壌及び捕集管の試料を採取した。

表 3 試料採取日

| 時 点 | 1* | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|------------------------|----|----|----|-----|-----|-----|
| 分析試料数 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 被験物質処理後の日数 | 30 | 60 | 99 | 129 | 159 | 221 |
| 湛水後の日数 | 0 | 30 | 69 | 99 | 129 | 191 |
| 全試料における嫌気 的条件達成後の日数 | — | — | 30 | 60 | 90 | 152 |

* 湛水前に試料を分析

4. 抽出、放射エネルギー測定、分析

(1) 水層の抽出

採取した試料から遠心分離後、傾斜して採取した水層をジクロロメタン、酢酸エチルの順で分配した。水層の放射エネルギーが多かった採取時点 2 及び 3 の試料に関しては更にジクロロメタンによる分配を加えた。この時点の水層の放射エネルギーが処理放射エネルギーの >1% である場合には、水層の pH を約 3 に調整した後に酢酸エチルと分配した。採取時点 2、3、4 の試料に関しては、水層に処理放射エネルギーの >1% が残存していたので、さらに酢酸エチルとの分配をもう一度行った。有機層はほぼ乾固するまで濃縮し、残留物をジクロロメタンに溶解した。

(2) 土壌の抽出

水層を除いた土壌にアセトニトリル 300 mL を加え振とう機を用いて 45 分間振とう抽出した後、遠心分離し上澄を採取した。これを 2 回繰り返した。次にアセトニトリル/水 (4:1 v/v) を加え、ソックスレー抽出を 18 時間行った。アセトニトリル/水抽出液はロータリーエバポレータを用いて減圧下アセトニトリルを留去した後、残った水層にジクロロメタン 50 mL を加え分配した後、酢酸エチル 50 mL を用いて分配した。トルエン層、ジクロロメタン層、酢酸エチル層を混合した後、ロータリーエバポレータを用いて乾固直前まで濃縮し、残留物をジクロロメタンに溶解した。

抽出後の試料は 4 種の溶媒系を用いた TLC を用いて、参照標準品と共にクロマトグラフィーした。得られた放射能領域は放射能リニアアナライザー及びオートラジオグラム及び UV 光の照射により評価した。

抽出残さは燃焼後放射エネルギーを測定した。

(3) 捕集された揮発性物質の分析

エタンジオール、0.1 M 硫酸およびエタノールアミン捕集液中の放射エネルギーは 1 ヶ月に 1 回、あるいはインキュベーションユニットから試料採取を行った時に、一部試料を LSC に供することにより定量した。捕集管へは、各試料採取時に、新しい試薬を充填した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

【結果】

1. 放射能の分布および総回収率

試料からの回収率は 90%~94%の範囲であり、土壌を湛水した後でも総回収率に顕著な低下は見られなかった。

好気条件の間、未抽出結合残留物が増加し、放射能の $^{14}\text{CO}_2$ への無機化が継続した。湛水開始時、処理放射能量の約 24%が水層へ脱着した。これは湛水期間中約 19~25%で比較的一定であった。結合性残留は嫌気条件達成前が約 19%であり、嫌気条件後は僅かに増加し約 23%~約 25%であったが、試験期間の最後には減少した。

表 4 嫌気条件の砂壌土における放射能の分布、処理放射能に対する%

| 試料採取日 (日) | 湛水後日数 | 嫌気条件達成後の日数 | 表層水 | アセトニトリル抽出 | アセトニトリル/水抽出 | 結合性残留 | 揮発性物質捕集液 | | | 総回収 |
|-----------|-------|------------|-------|-----------|-------------|-------|----------|----------|------|-------|
| | | | | | | | エタンジオール | エタノールアミン | 硫酸 | |
| 30 | 湛水当日 | | NA | 58.32 | 13.65 | 17.59 | 0.03 | 2.14 | ND | 91.73 |
| 60 | 30 | | 24.59 | 42.66 | 4.77 | 19.48 | 0.01 | 2.76 | ND | 94.25 |
| 99 | 69 | 30 | 21.43 | 39.94 | 3.00 | 23.28 | 0.41 | 3.21 | 0.03 | 91.28 |
| 129 | 99 | 60 | 19.50 | 39.44 | 3.05 | 23.86 | ND | 4.38 | ND | 90.23 |
| 159 | 129 | 90 | 19.23 | 37.44 | 3.78 | 25.25 | 0.01 | 4.70 | ND | 90.40 |
| 221 | 191 | 152 | 24.76 | 40.44 | 5.07 | 18.58 | 0.19 | 2.52 | 0.26 | 91.79 |

2. 代謝物の分布

湛水直前(好気条件 30 日目)、処理放射能の 65%がエトフメセート [I] であった。湛水化後、エトフメセート [I] は僅かに分解した。

湛水化後のエトフメセート [I] から CO_2 および抽出されない土壌結合残留物以外の物質への代謝はいずれも顕著な量ではなかったが、少量の代謝物及び数種の未知代謝物が認められた。

が

観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

も認められた。 は類似 Rf の未知成分 2 が存在したために、
TLC で容易には定量できなかつた。その他に 2 種の未知代謝物が認めら
れた。未知代謝物 3 は処理放射能の 0.4% よりも少なかつた。極性領域
は湛水 30 日後には処理放射能の 3.9% に達した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表5 表層水における代謝物の分布、処理放射能に対する%

| 試料採取日 | 湛水後日数 | 嫌気条件達成後の日数 | 表層水 | エトフメセート [I] | 未同定1 | 未同定3 | 原点 | 未溶解 | 水層残留物 (未定性) |
|-------|-------|------------|-------|-------------|------|------|------|------|-------------|
| 60 | 30 | | 24.59 | 18.30 | 2.75 | ND | 0.39 | 0.65 | 0.81 |
| 99 | 69 | 30 | 21.43 | 15.11 | 2.09 | ND | 0.50 | 0.35 | 1.22 |
| 129 | 99 | 60 | 19.50 | 12.92 | 1.98 | 0.28 | 0.80 | 0.30 | 1.08 |
| 159 | 129 | 90 | 19.23 | 12.50 | 2.27 | ND | 0.46 | 0.36 | 1.06 |
| 221 | 191 | 152 | 24.76 | 17.62 | 3.15 | ND | 0.19 | 0.61 | 1.07 |

NA : 分析せず、ND : 検出せず (<0.01)

表6 土壌層における代謝物の分布、処理放射能に対する%

| 試料採取日 | 湛水後日数 | 嫌気条件達成後の日数 | 有機溶媒抽出 | エトフメセート [I] | 未同定1 | 未同定3 | 原点 | 未溶解 | 水層残留物 (未定性) |
|-------|-------|------------|--------|-------------|------|------|------|------|-------------|
| 30 | 湛水前 | | 71.97 | 65.15 | 2.56 | 0.40 | 0.12 | 1.11 | 0.59 |
| 60 | 30 | | 47.42 | 43.79 | 0.94 | ND | 0.13 | 0.81 | 0.56 |
| 99 | 69 | 30 | 42.93 | 39.55 | 0.51 | ND | 0.05 | 0.30 | 0.20 |
| 129 | 99 | 60 | 42.49 | 36.87 | 0.87 | ND | 0.11 | 0.61 | 1.87 |
| 159 | 129 | 90 | 41.22 | 37.41 | 0.68 | ND | 0.08 | 0.87 | 0.75 |
| 221 | 191 | 152 | 45.50 | 40.05 | ND | ND | 0.20 | 1.56 | 0.29 |

NA : 分析せず、ND : 検出せず (<0.01)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

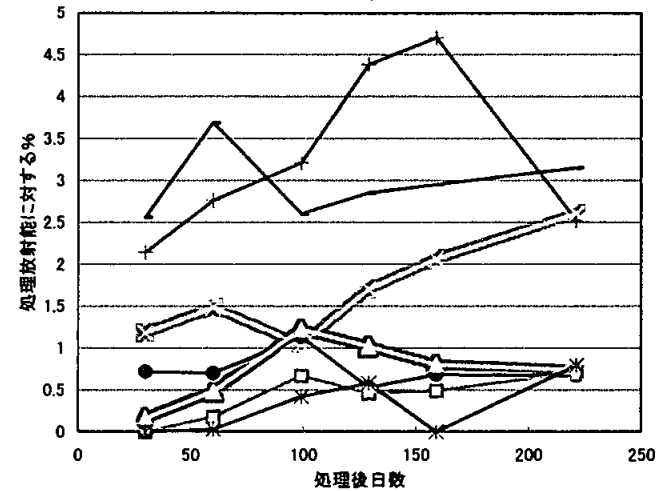
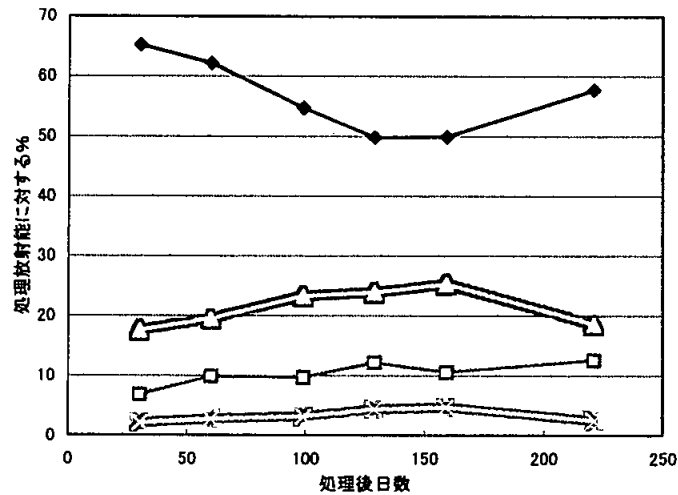


表7 土壌+表層水、処理放射能に対する%

| 試料採取日 | 湛水後日数 | 嫌気条件達成後の日数 | エトフメセート [1] | その他の代謝物 | | | | | 土壌結合性残留物 | CO ₂ | 揮発性物質 | 合計 |
|-------|-------|------------|-------------|---------|------|------|------|------------|----------|-----------------|-------|-------|
| | | | | 未同定1 | 未同定3 | 原点 | 未溶解 | 水層残留物(未定性) | | | | |
| 30 | 湛水前 | | 65.15 | 2.56 | 0.40 | 0.12 | 1.11 | 0.59 | 17.59 | 2.14 | 0.03 | 91.74 |
| 60 | 30 | | 62.09 | 3.69 | ND | 0.52 | 1.46 | 1.37 | 19.48 | 2.76 | 0.01 | 94.25 |
| 99 | 69 | 30 | 54.66 | 2.60 | ND | 0.55 | 0.65 | 1.42 | 23.28 | 3.21 | 0.44 | 91.28 |
| 129 | 99 | 60 | 49.79 | 2.85 | 0.28 | 0.91 | 0.91 | 2.94 | 23.86 | 4.38 | ND | 90.22 |
| 159 | 129 | 90 | 49.91 | 2.95 | ND | 0.54 | 1.23 | 1.81 | 25.25 | 4.70 | 0.01 | 90.40 |
| 221 | 191 | 152 | 57.67 | 3.15 | ND | 0.40 | 2.17 | 1.35 | 18.58 | 2.52 | 0.44 | 91.79 |

NA: 分析せず、ND: 検出せず (<0.01)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

3. 分解の反応速度

エトフメセートの嫌気条件における土壌分解を1次式に従うとして DT_{50} を求めると半減期は759日と計算された。

エトフメセート [I] の嫌気条件下の土壌半減期 (日)

| 土壌 | DT_{50} |
|-----|-----------|
| 砂壌土 | 758.9 |

4. 分解経路

嫌気条件においてエトフメセートは非常に緩やかに分解された。好気条件では確認されなかった CO_2 が僅かに確認された、その他の代謝物は好気条件と同様であり、嫌気条件中も緩やかに結合性残留物及び二酸化炭素が生成したことから、好気条件と同様の分解経路を経るのではないかと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

4. 加水分解運命試験

(1) [^{14}C] エトフメセートの加水分解運命試験 (緩衝液)

(資料番号: 代謝9)

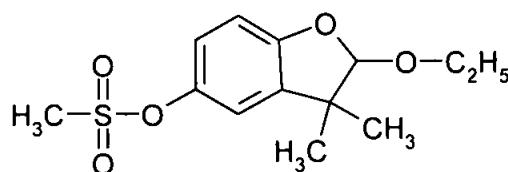
試験機関:

報告書作成年 1978年1月

供試化合物

化学名 : (RS)-2-エトキシ-2,3-ジヒドロ-3,3-ジメチルベンゾフラン-5-イルメタンсульホナート

化学構造 :



標識 : [^{14}C]-エトフメセート [I]

標識位置の設定理由 : を ^{14}C で標識した。

供試緩衝液 :

pH5 緩衝液は調製済みのフタル酸塩緩衝液を用いた。(正確な pH=4.97)。

pH7 緩衝液は調製済みのリン酸塩緩衝液を用いた(正確な pH=6.99)。

pH9 緩衝液は調製済みのホウ酸塩緩衝液を用いた(正確な pH=9.23)。

試験方法 :

エトフメセートの加水分解を3種の異なる pH (4.97、6.99 及び 9.23)、2種の温度 (25°C 及び 35°C) 及び2濃度 (100 及び 10ppm) で試験した。試験溶液中には補助溶媒としてメタノールを1%含んでいる。

試料は0、3、7、14、21 及び 36 (あるいは 37) 日後に試料を採取し、放射エネルギーを液体シンチレーションカウンタ (LSC) を用いて測定した。代謝物は HPLC を用いて分析及び定量した。

結果 :

エトフメセートは 25°C 及び 35°C で 36 日間 pH6.99 及び 9.23 における加水分解に対して安定であった (表3、表4)。

pH4.97 において へのわずかな加水分解が認められた。36 日後、の最高値は総残留量の 2.68% (35°C) 及び 1.57% (25°C) が認められた。これらの温度におけるエトフメセートのおよその半減期は、計算するとそれぞれ 940 日及び 2050 日であった (表1、表2) が、基本的に加水分解性は無いと考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表1 pH 5 の加水分解におけるエトフメセート[I]及び (%)

| 採取時期 (日) | 100ppm | | | | 10ppm | | | |
|-------------|------------------|--|------------------|--|------------------|--|------------------|--|
| | 25℃ | | 35℃ | | 25℃ | | 35℃ | |
| | エトフメセート [I] | | エトフメセート [I] | | エトフメセート [I] | | エトフメセート [I] | |
| 0 | 99.1 | | 99.1 | | 97.0 | | 99.6 | |
| 3 | 99.1 | | 99.1 | | 98.4 | | 98.1 | |
| 7 | 98.7 | | 99.1 | | 99.5 | | 99.4 | |
| 14 | 98.5 | | 98.0 | | 96.7 | | 96.9 | |
| 21 | 98.4 | | 97.7 | | 97.6 | | 96.8 | |
| 36 | 97.9 | | 96.7 | | 96.9 | | 95.4 | |

表2 pH 7 の加水分解におけるエトフメセート[I] (%)

| 採取時期 (日) | 100ppm | | 10ppm | |
|-------------|--------------|------|-------|------|
| | 25℃ | 35℃ | 25℃ | 35℃ |
| | エトフメセート[I] | | | |
| 0 | 99.2 | 99.3 | 98.6 | 99.1 |
| 3 | 99.1 | 99.3 | 98.6 | 98.8 |
| 7 | 99.4 | 99.6 | 99.0 | 98.4 |
| 14 | 98.4 | 98.9 | 96.7 | 98.2 |
| 21 | 98.3 | 98.8 | 98.5 | 98.5 |
| 36 | 98.6 | 99.0 | 98.7 | 98.2 |

表3 pH 9 の加水分解におけるエトフメセート[I] (%)

| 採取時期 (日) | 100ppm | | 10ppm | |
|-------------|--------------|------|-------|------|
| | 25℃ | 35℃ | 25℃ | 35℃ |
| | エトフメセート[I] | | | |
| 0 | 99.1 | 99.1 | 98.8 | 99.0 |
| 3 | 99.1 | 99.0 | 98.8 | 98.8 |
| 7 | 99.4 | 99.5 | 99.4 | 99.7 |
| 14 | 98.7 | 98.5 | 97.8 | 98.0 |
| 21 | 98.7 | 98.7 | 98.2 | 98.4 |
| 36 | 98.7 | 98.6 | 98.2 | 98.3 |

表3 エトフメセート[I]の緩衝液中における加水分解半減期

| pH | 25℃ | 35℃ |
|----|--------|-------|
| 5 | 2050 日 | 940 日 |
| 7 | 分解せず | 分解せず |
| 9 | 分解せず | 分解せず |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

5. 水中光分解運命試験

(1) [¹⁴C] エトフメセートの水中光分解運命試験 (緩衝液)

(資料番号： 代謝 10)

試験機関：

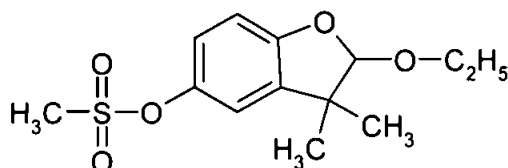
[GLP対応]

報告書作成年 2000 年 8 月 22 日

供試化合物

化学名 : (RS)-2-エトキシ-2,3-ジヒドロ-3,3-ジメチルベンゾフラン-5-イルメタンсульホナート

化学構造 :



標識 : [¹⁴C]-エトフメセート [I]

比放射能 :

放射化学的純度 :

標識位置の設定理由 : を ¹⁴C で標識した。

供試水 : TRIS-マレイン酸緩衝液 (0.01M、pH7、ろ過滅菌して使用)

光源 : キセノン光源 (Heraeus Suntest CPS)、290nm 未満及び 800nm 超の波長をカットする UV フィルターを装着。

光強度 : 443W/m² (波長範囲 290~800nm) (1 日~15 日の平均を申請者計算)

試験方法 :

アセトニトリルに溶解した ¹⁴C 標識エトフメセート [I] 及び非放射能標識エトフメセート [I] を滅菌緩衝液で希釈して、エトフメセート 25 μg/mL 含有の 0.01M TRIS マレイン酸緩衝液 (pH 7、アセトニトリル 1%含有) を調製した。滅菌した石英ガラス容器へ試験溶液を分注して 20±3°Cにて、予備試験では 48 時間まで、本試験は 15 日間 キセノンランプを用いて照射した。暗対照試料を同様に準備した。試験溶液の調製及び処理は滅菌条件で行った。予備試験では揮発性物質の有無を確認した。

主試験の試料は 0、1、3、5、10 及び 15 日後に試料を採取し、放射エネルギーを液体シンチレーションカウンタ (LSC) を用いて測定した。代謝物は HPLC を用いて分析及び

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

定量した。代謝物構造の確認には LC-MS 分析を用いた。

結果：

1. 放射能の回収率

予備試験及び主試験における放射能の回収率を表 1 及び表 2 に示した。全回収率は両方の試験を含めて 95～103%の範囲であった。予備試験における CO₂ 及び揮発性物質は 0.01%以下であったため、主試験では揮発性物質の捕集を行なわなかった。

表 1 予備試験における揮発性物質量の確認と回収率

| 試料採取 | 処理放射能に対する% | | | | |
|------------|-------------|-------------------------------|-----------------------|-------|--------|
| | インキュベーション試料 | ¹⁴ CO ₂ | ¹⁴ C-揮発性物質 | 容器洗浄液 | 合計 |
| 0 h | 102.69 | NS | NS | NS | 102.69 |
| 24 h | 100.69 | 0.01 | 0.01 | 0.79 | 101.50 |
| 48 h | 99.83 | ND | 0.01 | 0.75 | 100.59 |
| 48 h (暗対照) | 100.43 | 0.01 | ND | 1.40 | 101.84 |

NS=試料なし、ND=検出せず

表 2 主試験結果における回収率

| 採取時間 | 処理放射能に対する% | | | | | |
|------|-------------|-------|--------|-------------|-------|--------|
| | 照射試料 | | | 暗対照試料 | | |
| | インキュベーション溶液 | 容器洗浄液 | 合計 | インキュベーション溶液 | 容器洗浄液 | 合計 |
| 0 時間 | 100.08 | NS | 100.08 | - | - | - |
| 1 日 | 99.84 | 0.77 | 100.61 | 99.61 | 0.76 | 100.37 |
| 3 日 | 97.38 | 1.17 | 98.55 | 100.03 | 0.69 | 100.72 |
| 5 日 | 96.34 | 0.81 | 97.15 | 100.99 | 0.62 | 101.61 |
| 10 日 | 96.53 | 0.66 | 97.19 | 99.99 | 0.93 | 100.92 |
| 15 日 | 94.48 | 0.34 | 94.82 | 100.11 | 1.38 | 101.49 |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2. 分解物の分布

逆相カラムを用いた HPLC 分析を行ない、各成分の定量を行なった。エトフメセートは経時的に減少し 5 日後には 61.37%、15 日後には 23.54% に減少した。他には $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ が 1~3 日にかけて認められたが、最大で約 5% であった。

$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ は 1 日後の 2.58% から増加し 15 日後には 17.61% となった。 $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ は 3 日後から 10 日後に渡って認められ、5% 以下であった。 $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ は 15 日後のみに 2.83% 認められた。極性分解物画分 (保持時間 0~5 分) は時間が経過すると増加し、15 日後には約 50% であった。

暗対照試料にはエトフメセート [I] のみが認められた。

各代謝物の負イオン化及び正イオン化 APCI LC-MS 分析を行ない、各ピークの構造の確認と推定を行なった。 $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ は分子量が 267、 $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ は分子量 267 であることが確認された。図 2 に仮同定された分解物 $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ の構造式を示す。未同定分解物 C は得られたデータからは結論できなかった。極性分解物画分はカラムへの保持不足と緩衝液成分と一緒に溶出したため特定の成分への推定が出来なかった。

表 3 主試験における代謝物分布
3a 照射試料

| 採取時間 | 処理放射能に対する% | | | | | |
|------|-------------|---|---|---|----------|---------|
| | エトフメセート [I] | $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ | $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ | $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ | 未同定分解物 C | 極性分解物画分 |
| 0 時間 | 100.08 | | | | ND | ND |
| 1 日 | 93.68 | | | | ND | ND |
| 3 日 | 78.44 | | | | ND | ND |
| 5 日 | 61.37 | | | | ND | 12.73 |
| 10 日 | 35.03 | | | | ND | 41.11 |
| 15 日 | 23.54 | | | | 2.83 | 50.49 |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

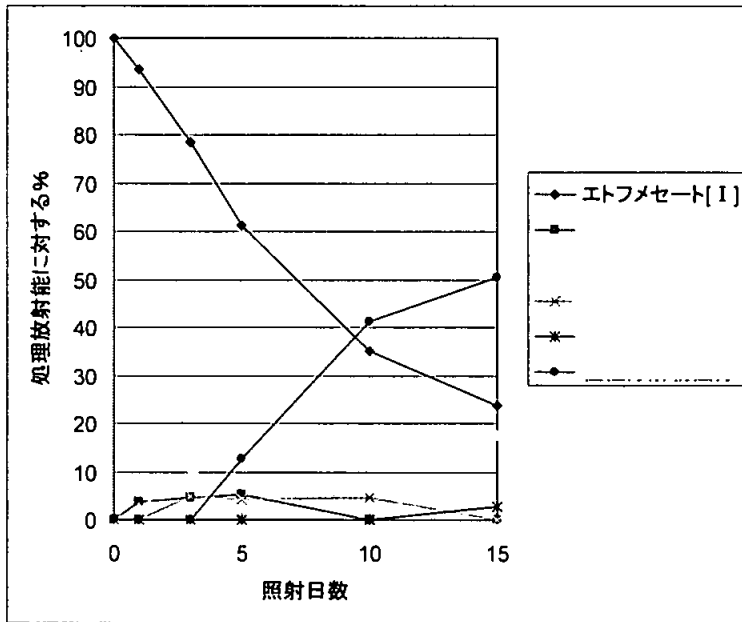


図1 エトフメセートの経時的な代謝物分布

3. 推定半減期

エトフメセートの実験条件における光分解速度を1次式で仮定される直線回帰を用いて計算すると、DT₅₀は7日、DT₉₀は23日であった。これを照射期間中の平均照度が443 W/m² (290~800nm)であったことから、東京の春の太陽光に換算するとDT₅₀が31日、DT₉₀が103日と計算された。暗対照試料ではエトフメセートは全く分解しなかった。

表4 エトフメセートの緩衝液中における光分解 DT50 及び DT90

| | DT ₅₀ | DT ₉₀ |
|---------------------------------|------------------|------------------|
| 実験条件下 | 7日 | 23日 |
| 北緯 35°C (東京) 春 換算 ¹⁾ | 31日 | 103日 |

1) 申請者計算

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

図2 エトフメセートの水中光分解（緩衝液）における推定経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

5. 水中光分解運命試験

(2) [¹⁴C] エトフメセートの水中光分解運命試験 (自然水)

(資料番号：代謝 11)

試験機関：

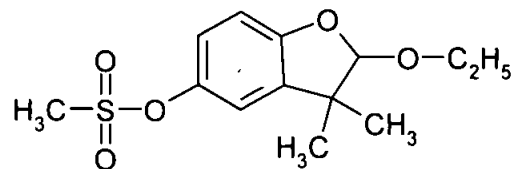
[GLP対応]

報告書作成年 2004 年 9 月 4 日

供試化合物

化学名 : (RS)-2-エトキシ-2,3-ジヒドロ-3,3-ジメチルベンゾフラン-5-イルメタンсульホート

化学構造 :



標識 : [¹⁴C]-エトフメセート [I]

比放射能 :

放射化学的純度 :

標識位置の設定理由：

を ¹⁴C で標識した。

供試水： 自然水 (Boarded Barns Pond、ろ過滅菌して使用)

光源： キセノン光源 (Heraeus Suntest CPS+)、290nm 以下の波長をカットする UV フィルターを装着。

光強度： 338W/m² (波長範囲 290~750nm)

試験方法：

¹⁴C 標識エトフメセート [I] をアセトニトリルに溶解し 0.20mg/mL 処理溶液を調製した。上部に石英ガラス窓の付いた円柱形ガラス容器に分注したろ過滅菌した自然水 50mL に処理溶液 250μL を添加し、エトフメセート濃度 1.01mg/L (pH 7、アセトニトリル 0.5%含有) とした。25±2℃にて、7日間 キセノンランプを用いて照射した。暗対照試料を同様に準備した。試験溶液の調製及び処理は滅菌条件で行った。揮発性物質の有無を確認した。

0、4、24、28、48、72、96、144、168 時間後 (暗対照試料は 0、24、48、72、96、168 時間後) に試料及び揮発性物質捕集管を採取し、放射エネルギーを液体シンチレーションカウンタ (LSC) を用いて測定した。代謝物は HPLC を用いて分析及び定量した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

代謝物構造の確認には LC-MS 分析を用いた。

結果：

1. 放射能の回収率

照射試料では、試料溶液の回収放射能量は 92.62～100.8% であり、容器洗浄液中の放射能量は 0.64% 以下、揮発性物質は経時的に増加したが 1.46% 以下であり、合計の回収率は 94.16～101.15%、平均で 97.39% であった。(表 1)。暗対照試料では、試料溶液の放射能回収率は 98.15～101.22%、容器洗浄液は 0.78% 以下、揮発性物質は 0.01% 以下で、合計の回収率は 98.7～101.22%、平均で 100.18% であった(表 2)。

表 1 照射試料における放射能の回収率

| 照射時間 | 処理放射能に対する% | | | |
|--------|------------|-------|-------|--------|
| | 試料溶液 | 容器洗浄液 | 揮発性物質 | 合計 |
| 0 時間 | 98.22 | n/a | n/a | 98.22 |
| 4 時間 | 97.34 | 0.64 | n/a | 97.99 |
| 24 時間 | 99.78 | 0.29 | 0.01 | 100.08 |
| 28 時間 | 100.8 | 0.34 | 0 | 101.15 |
| 48 時間 | 97.2 | 0.41 | 0.08 | 97.69 |
| 72 時間 | 97.11 | 0.33 | 0.22 | 97.66 |
| 96 時間 | 94.04 | 0.34 | 0.78 | 95.17 |
| 144 時間 | 92.67 | 0.30 | 1.19 | 94.16 |
| 168 時間 | 92.62 | 0.31 | 1.46 | 94.38 |
| | | | 平均 | 97.39 |

表 2 暗対照試料における放射能回収率

| 照射時間 | 処理放射能に対する% | | | |
|--------|------------|-------|-------|--------|
| | 試料溶液 | 容器洗浄液 | 揮発性物質 | 合計 |
| 0 時間 | 101.22 | n/a | n/a | 101.22 |
| 24 時間 | 98.39 | 0.78 | 0.01 | 99.17 |
| 48 時間 | 100.19 | 0.62 | 0.01 | 100.82 |
| 72 時間 | 99.99 | 0.55 | 0 | 100.55 |
| 96 時間 | 98.15 | 0.54 | 0.01 | 98.7 |
| 168 時間 | 100.09 | 0.53 | 0.01 | 100.63 |
| | | | 平均 | 100.18 |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2. 分解物の分布

エトフメセート[I]は0時間の96.18%から、72時間後には61.52%、168時間後には15.56%に減少した。4種の分解物が同定されたが、いずれも少量であった。各分解物の最大値は、

であった。

3種の未同定分解物が認められ、最大濃度は未同定分解物1が4.84%、未同定分解物2が6.82%及び未同定分解物3が7.03%であった。

その他にも少量分解物が試料溶液中に認められた。これらは比較的広い極性範囲（ $r_{rf}0.04\sim 1.26$ ）に50個以上が分布していたが、大部分が1%以下で、処理放射能の5%を超えるものは無かった。これらの代謝物の合計は168時間後で57.12%であった。

暗対照試料ではエトフメセートの分解は認められなかった。

が認められたが、0時間でも認められており、エトフメセートが分解したものとは考えられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 3 照射試料における分解物の経時的推移

| 照射 時間 | 処理放射能に対する% | | | | | | | | | | |
|----------|--------------------|----------------------|--|--|--|--|------------------------|------------------------|------------------------|-------------------|-------|
| | 試料溶液 中の放射 能量 | エトフメ セート [I] | | | | | 未同定 1 (rrt 0.05) | 未同定 2 (rrt 0.09) | 未同定 3 (rrt 0.24) | その他 ²⁾ | 合計 |
| 0 時間 | 98.22 | 96.18 | | | | | | | | | 98.22 |
| 4 時間 | 97.34 | 92.91 | | | | | | | | | 97.35 |
| 24 時間 | 99.78 | 80.51 | | | | | 0.89 | 2.21 | 3.30 | 9.65 | 99.77 |
| 28 時間 | 100.8 | 84.28 | | | | | 0.56 | 1.70 | 3.44 | 7.18 | 100.8 |
| 48 時間 | 97.2 | 72.85 | | | | | 1.82 | 3.39 | 3.79 | 11.9 | 97.17 |
| 72 時間 | 97.11 | 61.52 | | | | | 2.72 | 4.21 | 4.17 | 22.55 | 97.09 |
| 96 時間 | 94.04 | 27.21 | | | | | 3.34 | 6.39 | 7.03 | 48.07 | 94.04 |
| 144 時間 | 92.67 | 19.03 | | | | | 4.08 | 5.00 | 5.46 | 56.97 | 92.67 |
| 168 時間 | 92.62 | 15.56 | | | | | 4.84 | 6.82 | 6.54 | 57.12 | 92.62 |

1) 当試験における M3 及び M1 は、暗対照 (表 4) においても認められており供試被験物質の不純物と考えられる。

2) 広い極性範囲 (rrf0.04~1.26) に広がる 50 個以上の分解物の計

表 4 暗対照試料における分解物の経時的推移

| 照射 時間 | 処理放射能に対する% | | | |
|----------|--------------------|----------------------|--|--------|
| | 試料溶液 中の放射 能量 | エトフメ セート [I] | | 合計 |
| 0 時間 | 101.22 | 98.87 | | 101.22 |
| 24 時間 | 98.39 | 97.27 | | 98.39 |
| 48 時間 | 100.19 | 98.58 | | 100.19 |
| 72 時間 | 99.99 | 98.31 | | 99.99 |
| 96 時間 | 98.15 | 96.61 | | 98.15 |
| 168 時間 | 100.09 | 98.74 | | 100.08 |

1) 当試験における M3 及び M1 は供試被験物質の不純物と考えられる

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

3. 推定半減期及びDT₉₀

エトフメセートの実験条件における光分解速度を1次式で仮定される直線回帰を用いて計算すると、DT₅₀は3日、DT₉₀は10日であった。これを照射期間中の平均照度が338 W/m² (290~750nm)であったことから、東京の春の太陽光に換算するとDT₅₀が14.8日、DT₉₀が49日と計算された(表5)。暗対照試料ではエトフメセートは全く分解しなかった。

表5 エトフメセートの自然水中光分解におけるDT₅₀及びDT₉₀

| 実験条件下 | | 北緯35°C(東京)春 太陽光換算 | |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| DT ₅₀ (日) | DT ₉₀ (日) | DT ₅₀ (日) | DT ₉₀ (日) |
| 3.02 | 10.05 | 14.8 | 49.1 |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

図1 エトフメセートの自然水中光分解における推定経路（申請者作成）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

6. 土壌吸着性試験

(1) エトフメセートの土壌吸着試験

(資料番号：代謝12)

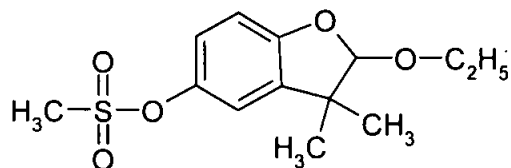
試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：2005年5月26日

化学名：(RS)-2-エトキシ-2,3-ジヒドロ-3,3-ジメチルベンゾフラン-5-イルメタンсульホナート

化学構造：



化学的純度：99.9%

供試土壌：

| 土壌番号 | 00-02 | 00-05 | 00-06 | 00-10 |
|-------------------------|---------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------|
| 採取場所 | 日本植物防疫協会宮崎試験場 | 北海道立上川農業試験場 | 日本植物調節剤協会岡山試験地 | 日本植物防疫協会研究所 |
| 成因 | 砂丘未熟土 | 沖積 | 沖積 | 火山灰 |
| 土性 (USDA) | LS | L | SL | C |
| 有機炭素含有率 | 1.63 | 1.90 | 1.68 | 3.81 |
| pH (CaCl ₂) | 5.48 | 4.91 | 4.74 | 5.94 |
| 陽イオン交換用量 (meq/100g 乾土) | 9.9 | 17.7 | 10.8 | 30.1 |
| リン酸吸収係数 (10mg/kg 乾土) | 1030 | 1010 | 500 | 1680 |
| 粘度含有量 (%、USDA) | 7.3 | 20.7 | 14.5 | 22.9 |
| 粘度鉱物の種類 | アロフェン、ハイイト | モンモリロナイト (イライト、クロライト) ¹⁾ | イライト、クロライト (モンモリロナイト) ¹⁾ | アロフェン |
| OECDの土壌分類番号 | 5に近似 | 4に近似 | 3に近似 | 2に近似 |

1) 混在粘度鉱物

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

試験方法：

(1) 試験溶液の調製

被験物質約 250.3mg を秤量して 50mL のメスフラスコに取り、アセトニトリルを用いて定容した (5001 mg/L ストック溶液)。この液を希釈して 1000、400、200、100、40mg/L ストック溶液 (0.01M CaCl₂ 水溶液/アセトニトリル混液 (80/20)) を調製した。

(2) 土壌：水比及び平衡化時間

2種の土壌を用いて土壌：水比 1:4 及び 1:2 における 24 時間後の吸着率を確認し、十分な吸着率が認められた 1:2 の土壌：水比 (10g 乾土：溶液 20mL) を採用した。4種の土壌を用いて吸着平衡化時間の確認を行なった。被験物質添加 4、24、28、48 時間後に遠心分離後上澄中のエトフメセート濃度の変化率を求めて行い、48 時間を平衡化時間とした。

| 供試土壌 | 上段：上澄中濃度 (mg/L) | | | | |
|------------|-----------------|------|-------|-------|-------|
| | 下段：変化率 (%) | | | | |
| | 0 時間 | 4 時間 | 24 時間 | 28 時間 | 48 時間 |
| 00-02 宮崎 | 5 | 3.42 | 3.25 | 3.19 | 3.14 |
| | - | 31.6 | 5.0 | 1.8 | 1.5 |
| 00-05 北海道 | 5 | 1.62 | 1.45 | 1.41 | 1.37 |
| | - | 67.5 | 10.7 | 2.9 | 2.8 |
| 00-06 岡山 | 5 | 1.51 | 1.30 | 1.25 | 1.17 |
| | - | 69.7 | 14.4 | 3.4 | 6.5 |
| 00-10 日植防研 | 5 | 1.81 | 1.52 | 1.51 | 1.38 |
| | - | 63.9 | 15.9 | 0.4 | 9.4 |

(3) 吸着試験操作

試験容器に乾土 10g を秤量した後、0.01M CaCl₂ 水溶液を加え 25°C に設定したインキュベーター中で転倒混和機を用いて 16 時間予備平衡化した。その後、各濃度のストック溶液 100 μL を各試験系に加え、試験濃度 2、1、0.5、0.2mg/L とし、48 時間平衡化した後に遠心分離し、上澄と土壌とに分画した。上澄画分は体積及び pH を測定した後、エトフメセート濃度を測定した。

(4) 定量分析

上澄は C18 カラム及びアミノプロピルカラムを用いて精製した後、HPLC を用いて定量した。土壌はアセトニトリル/水混液 (80/20) を用いて超音波抽出し、濃縮後ヘキサン転溶してシリカゲル及びアミノプロピルカラムを用いて精製し、HPLC で定量した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

結果：

(1) 物質収支等

試験濃度 5mg/mL、平衡化試験 48 時間の試料について物質収支を確認した。回収率は 91~97% であり、問題は認められなかった。吸着試験のコントロール試料の残存率は 99~102%、記録した試験温度は平均 25.1°C (24.9~25.2°C) であった。

(2) 吸着係数

4 種土壌における吸着係数 (K_f) はそれぞれ 1.4、5.5、6.8 及び 5.4、相関係数 (r) は全ての土壌において 0.996 以上で直線性が認められた。吸着係数を有機炭素含有率で割って求められる有機炭素吸着係数 (K_{foc}) は 84、289、405 及び 141 であり、低い移動性~中間の移動性に分類される。

表 吸着係数

| 供試土壌 | 吸着係数 (K_f) | 1/n | 相関係数 (r) | 有機炭素含有率 (%) | 有機炭素吸着係数 (K_{foc}) |
|------------|----------------|-------|--------------|-------------|------------------------|
| 00-02 宮崎 | 1.4 | 0.902 | 0.9967 | 1.63 | 84 |
| 00-05 北海道 | 5.5 | 0.933 | 0.9979 | 1.90 | 289 |
| 00-06 岡山 | 6.8 | 0.896 | 0.9982 | 1.68 | 405 |
| 00-10 日植防研 | 5.4 | 0.880 | 0.9994 | 3.81 | 141 |

代謝分解のまとめ

エトフメセートの動物、植物、土壌、水中における代謝、分解の要約は下記のとおりであり、代謝分解経路を代-92 頁に、結果の概要表を代-93 頁に示した。

動物：

¹⁴C-標識エトフメセートを用いて、ラット、ビーグル犬、乳牛、雌鶏における代謝を試験した。エトフメセートは速やかに吸収・代謝され、全ての種において、類似していた。

ラットへ投与後、1 時間後には血漿中で最大濃度となり、半減期は 1.6 時間であった。主な排泄経路は尿であり投与量の約 70%~90%が尿から排泄された。高用量では糞中の放射エネルギーが僅かに増加した。

排泄の速度は速やかで、大部分の放射能が投与 24 時間までに排泄された。5 日後の組織中の残留量は非常に低く、低用量 (10mg/kg) では約 0.1ppm 未満、高用量 (500mg/kg) でもほぼ全ての組織において 1ppm 未満であり、組織への蓄積の傾向は認められなかった。15 日間の反復経口投与においても、吸収、分布、代謝、排泄に顕著な変化は認められなかった。

3 種の代謝物、が認められたが、
尿代謝物のであり、主代謝物であった。その他 2
種の代謝物は 5%未満であった。糞においても主代謝物はであったが、高
用量ではエトフメセート [I] が最多であった。

ビーグル犬へ 10、50、250mg/kg 体重で経口投与し、血漿における最大濃度到達時間は 3 時間以内であり、尿及び糞へ 24 時間以内にほぼ完全に排泄された。主排泄経路は尿であった。エトフメセートは速やかに代謝され、血漿中のエトフメセート [I] 濃度は 250mg/kg の雌を除き 0.01 μ g/mL を超えなかった。250mg/kg の雌におけるエトフメセート [I] の最大濃度は 0.12 μ g/mL (2 時間後) で、同時点の血漿中の総放射能濃度の 0.1%より少なかった。用量の増加に伴う全身クリアランスの減少は認められず、250mg/kg までの投与量では薬物動態に影響を与えなかった。

乳牛では、7 日間連続で 200mg (約 13ppm 混餌相当) のエトフメセート [I] を経口投与した。組織、臓器及び乳における残留量は低かった。最も濃度の高かったのは腎臓 (0.122mg/kg) で、成分はであった。肝臓では未変化のエトフメ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

セートも認められた。乳の放射能濃度は一定値に達し、7日後で $0.003 \mu\text{g/mL}$ であった。

雌鶏では、14日間連続で 1.0mg （約 10ppm 混餌相当）の ^{14}C -標識エトフメセートを経口投与し、組織、臓器及び卵における残留量は非常に低かった。最終投与後24時間以内に屠殺して、 $0.01 \mu\text{g/g}$ 以上の残留が見られた可食部組織は肝臓（約 $0.03 \mu\text{g/g}$ ）のみであった。卵における残留は $0.004 \mu\text{g/g}$ 未満であった。排泄物中の主代謝物は_____であり、エトフメセートも認められた。

植物：

^{14}C -エトフメセートをてんさい又は1年生ライグラスへ、 1.27kg ai/ha 又は 2.09kg ai/ha でそれぞれ茎葉散布し、収穫期まで栽培し、経時的に代謝を確認した。

エトフメセートは植物において、_____が生
成し、_____は酸化されて_____へ代謝されるか、
抱合体を生成した。更に_____は抱合体を生成した。これら3種の代謝
物となる。_____は抱合体を生成した。これら3種の代謝
物は動物においても認められている。

溶媒抽出では原点を含む高極性物質が多量に認められたが、酸処理により
_____へ変換することが確認され、主代謝物は
_____であると考えられた。

土壌：

^{14}C -エトフメセートを2種の土壌へ 4.8kg/ha 相当で処理し、 25°C で圃場容水量の75%（湿潤条件）及び1.75%（乾燥条件）で試験した。エトフメセートは、 CO_2 及び土壌結合残留物へ代謝された。 CO_2 は3日後から認められ、365日後には22%~25%認められた。その他に確認された代謝物は_____が同定されたが最大でも1.82%であった。好気条件における2種の土壌における半減期は83日及び122日であった。

^{14}C -エトフメセートを砂壤土へ 4.8kg/ha 相当で処理し、30日後に湛水して嫌気条件における土壌代謝を確認した。嫌気条件でエトフメセートは非常

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

に緩やかに分解し、半減期は 759 日であった。代謝物として

が少

量認められた。

水中：

エトフメセートは pH5、7、9 の緩衝液において安定であった。pH5 ではわずかに分解し、25℃における半減期が 2050 日と計算された。

光条件下ではエトフメセートは分解し、pH7 緩衝液における水中光分解半減期は実験条件下で 7 日、北緯 35° 換算で 31 日であった。分解物として、

が認められたが、残り

は多数の少量分解物となった。

自然水における半減期は実験条件下で約 3 日、北緯 35° 換算で約 15 日であった。

分解物として

が

認められたがいずれも少量であった。3 種の未同定分解物が認められたが代々でも約 7%であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

| | | | 代謝分解物の割合 (%) | | | | | | | 未抽出 | CO2 | 未同定/ その他 | 処理量に 対する割合 (%) | |
|----------|--|---------------------------|--------------|-------|--|--|--|--|--|-----|-----|-------------|----------------------|------|
| | | | I (親化合物) | | | | | | | | | | | |
| 動物 代謝 | ラット | 単回経口投与 10 mg/kg体重 | ♂尿 | | | | | | | | | 1.3 | 1.3 | |
| | | | ♂糞 | | | | | | | | | | 0.91 | 0.9 |
| | | | ♀尿 | | | | | | | | | | 1.68 | 1.7 |
| | | | ♀糞 | | | | | | | | | | 0.94 | 0.9 |
| | ラット | 単回経口投与 500 mg/kg体重 | ♂尿 | | | | | | | | | | 0.97 | 1.0 |
| | | | ♂糞 | 12.78 | | | | | | | | | 0.58 | 13.4 |
| | | | ♀尿 | | | | | | | | | | 2.18 | 2.2 |
| | | | ♀糞 | 6.15 | | | | | | | | | 2.18 | 8.3 |
| | ラット | 反復(15日)経口投与 10 mg/kg体重 | ♂尿 | | | | | | | | | | 1.79 | 1.79 |
| | | | ♂糞 | 0.09 | | | | | | | | | 1.66 | 1.75 |
| | | | ♀尿 | | | | | | | | | | 1.73 | 1.73 |
| | | | ♀糞 | 0.08 | | | | | | | | | 1.07 | 1.15 |
| 乳牛 | 反復(7日)経口投与 200mg/頭/日 (10ppm混餌相当) | ♀尿(7日後) | | | | | | | | | | 5.6 | 5.6 | |
| | | ♀腎臓 | | | | | | | | | | 1.6 | 1.6 | |
| | | ♀肝臓 | 17.7 | | | | | | | | | 19.2 | 36.9 | |
| 雌鶏 | 反復(14日)経口投与 1.04mg/羽/日 (10ppm混餌相当) | ♀排泄物 (14日後) | 3.9 | | | | | | | | 4.6 | 8.5 | | |

a 分析試料中の投与放射能に対する割合
b 試料全量中

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

| | 代謝分解物の割合 (%) | | | | | | | | | | | | TRRに対する割合 (%) | |
|------|--------------|---|--------------------------------|-------------------|-------------------|------|--|--|--|-----|------|---------|--------------------|--------------------|
| | 1 (総化合物) | | | | | | | | | 未抽出 | CO2 | 未同定/その他 | | |
| 植物代謝 | てんさい | 通常量処理 (1.13kg ai/ha) 茎葉 (収穫期) フロアブル散布処理 | 酸分解なし | 0.1 | | | | | | | 12.2 | 64.6 | 76.9 | |
| | | | 酸分解あり | 0.8 (<0.01ppm) | | | | | | | 20.1 | 2.0 | 100.1 (0.41ppm) | |
| | | 5倍過剰量処理 (5.68kg ai/ha) フロアブル散布処理 | 根部分 (処理10日後) | 酸分解あり | 10.5 (0.03ppm) | | | | | | | 18.6 | 6.0 | 100.1 (0.25ppm) |
| | | 通常量処理 (1.13kg ai/ha) フロアブル散布処理 | 根部分 (収穫期) | 総残留量少なく同定せず | | | | | | | 28.8 | | | 100 (0.02ppm) |
| | ライグラス | | 通常量処理 (2.09kg ai/ha) フロアブル散布処理 | 地上部 (イレーブ期: 28日後) | 酸分解なし | 26.9 | | | | | | 8.3 | 62.0 | 99.8 |
| | | | | 酸分解あり | 33.7 (1.01ppm) | | | | | | 4.3 | 6.1 | 100 (3.01ppm) | |
| | | | 地上部 (成熟期: 16週後) | 酸分解なし | 8.7 | | | | | | 23.5 | 38.3 | 100.1 (1.37ppm) | |
| | | | | 酸分解あり | 17.5 (0.24ppm) | | | | | | 1.7 | 18.9 | 100 (1.37ppm) | |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

| | | | 代謝分解物の割合 (%) | | | | | | | | | | 処理量に対する割合 (%) | | | |
|-------------------|---|---|--------------|-------|--|--|--|--|--|--|-------|-------|---------------|-------|---------|-------|
| | | | I (親化合物) | | | | | | | | | 未抽出 | | CO2 | 未同定/その他 | |
| 土壌中運命 | 好気条件 砂壌土 (Abington) 4.8kg ai/ha相当 湿潤条件 | 90日後 | 60.36 | | | | | | | | | 21.2 | 4.26 | 4.61 | 92.12 | |
| | | 180日後 | 40.48 | | | | | | | | | 34.55 | 9.38 | 3.69 | 89.83 | |
| | | 365日後 | 13.93 | | | | | | | | | 54.59 | 21.95 | 1.34 | 92.81 | |
| | | 壤土/シルト質壤土 (Taring) 4.8kg ai/ha相当 湿潤条件 | 90日後 | 37.86 | | | | | | | | | 39.35 | 9.16 | 1.13 | 87.6 |
| | | | 180日後 | 15.03 | | | | | | | | | 51.06 | 18.34 | 1.53 | 87.04 |
| | | | 365日後 | 4.69 | | | | | | | | | 57.30 | 24.78 | 2.5 | 90.68 |
| | 嫌気条件 砂壌土 (Abington) 4.8kg ai/ha相当 | 30日後 (灌水当日) | 65.15 | | | | | | | | | 17.59 | 2.14 | 4.81 | 91.74 | |
| | | 60日後 | 62.09 | | | | | | | | | 19.48 | 2.76 | 7.05 | 94.25 | |
| | | 99日後 (嫌気達成30日後) | 54.66 | | | | | | | | | 23.28 | 3.21 | 5.66 | 91.28 | |
| | | 159日後 (嫌気達成90日後) | 49.91 | | | | | | | | | 25.25 | 4.70 | 6.54 | 90.40 | |
| 221日後 (嫌気達成152日後) | | 57.67 | | | | | | | | | 18.58 | 2.52 | 7.51 | 91.79 | | |
| 水中運命 | 加水分解 pH 5.7, 9緩衝液 35°C, 25°C | 加水分解せず | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 水中光分解 pH7緩衝液 | 1日後 | 93.68 | | | | | | | | | | | | | 99.83 |
| | | 5日後 | 61.37 | | | | | | | | | | | | 12.73 | 96.34 |
| | | 15日後 | 23.54 | | | | | | | | | | | | 53.32 | 94.47 |
| | 自然水 (池水) | 0日後 | 96.18 | | | | | | | | | | | | | 98.22 |
| | | 72時間後 | 61.52 | | | | | | | | | | | | 33.65 | 97.09 |
| 168時間後 | | 15.56 | | | | | | | | | | | | 75.32 | 92.6 | |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

エトフメセート開発年表

| | 69 | 70 | 71 | 72 | 73 | 74 | 75 | 76 | 77 | 78 | 79 | 80 | 81 | 82 | 83 | 84 | 85 | 86 | 87 | 88 | 89 | 90 | 91 | 92 | 93 | 94 | 95 | 96 | 97 | 98 | 99 | 00 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | | | | | | |
|------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--|--|--|--|--|--|
| 特許 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 物理的・化学的性質 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 有用生物に及ぼす影響 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 適用作物等 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 毒性 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 代剤 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |