

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

(2)-1 ぶどうにおける代謝試験

(資料 代謝-5a)

試験機関：

報告書作成年： [GLP 対応]

申請者注) 試験報告書は全部で 2 報からなり、資料 代謝-5a () 代謝試験の他に、資料 代謝-5b () に追補として化合物の光学異性体比に関して記載されている。

供試標識化合物： ファモキサドン
標識体 (標識体) 及び 標識体 (標識体)

化学構造；

標識体

標識体

化学名：3-アニリノ-5-メチル-5-(4-フェノキシフェニル)-2,4-オキサゾリジンジオン

比放射活性； 標識体 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ 標識体 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度； 標識体 標識体

非標識体純度；

標識位置選定理由；

供試植物：ぶどう (品種：Seyval Blanc)

方法：

栽培；供試植物は、栽培用培地 (ピート、パーライト、土壌 (砂壤土・砂・ピート混合) を混合して調製したもの) を充填した直径 6 インチの容器に移植し、温室内で栽培した。処理前にぶどうを剪定し、蔓 1 本、果実 1 房及び葉 12~14 枚を残した。

処理； 標識体あるいは 標識体を非標識体で希釈したものを SC 製剤白試料と混合し、擬似製剤化した。この擬似製剤を希釈し調製した処理液を、300g a.i./ha 相当量の割合で 1 週間間隔で 2 回散布した。この施用量は、本剤の最高単回処理量の約 3 倍に相当する。処理の概要を以下に示す。

処理回数	処理量(mg)		処理年月日
	標識体	標識体	
1	15.9	16.5	
2	16.4	16.2	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

試料採取；第1回処理後2時間以内（試験0日目）、第2回処理後2時間以内（試験7日目）、第1回処理14日後（試験14日目）及び第1回目処理21日後（試験21日目）に葉及び果実を採取した。

抽出及び分析；ぶどう試料の抽出・分析スキームを以下に示す。

結 果：

放射能分布；ぶどうにおける放射能分布を表1に示す。また、ぶどうにおける残留量を表2に示す。

または 標識体を処理した葉及び果実において、残留放射能の大部分は表面に残留していることが確認された。葉表面から回収された放射能は、総残留放射能の約88～98%を占めていた。葉の組織内に取り込まれた放射能の割合は、両標識化合物とも、第1回目処理14日後（試験14日目）で約11～12%の最高レベルに達し、2回目処理14日後（試験21日目）には約5～7%に減少した。果実における残留放射能の大部分は表面残留放射能であり、ぶどうの果実における総残留放射能の約79～98%を占めていた。ぶどうの果実における総残留放射能のレベルは葉と比較して低く、約0.2～0.9ppmの範囲にあった。果実の組織内に取り込まれた残留放射能は、表面残留放射能に比較して低く（果実における総残留放射能の約2～21%）、最高濃度は0.04ppmであった。

表1. ぶどうにおける残留放射能の分布(総残留放射能に対する割合%)

		標識体				標識体				
		0日	7日	14日	21日	0日	7日	14日	21日	
葉	表面	ファモキサトロン[A]	97.1	90.5	87.3	94.5	97.0	94.6	87.8	93.2
	組織内	ファモキサトロン[A]	1.8	6.8	9.5	4.1	2.6	5.0	10.7	5.9
果実	表面	ファモキサトロン[A]	95.7	96.4	79.0	87.4	94.1	95.7	91.2	92.7
	組織内	ファモキサトロン[A]	<0.1	1.3	<0.1	7.7	2.1	3.1	7.1	6.7

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

表 2. ぶどうにおける残留量(ppm、ファモキサドン換算)

		標識体				標識体				
		0日	7日	14日	21日	0日	7日	14日	21日	
葉	表面	ファモキサドン[A]	35.58	72.14	60.63	65.70	25.93	71.38	46.19	39.15
	組織内	ファモキサドン[A]	0.66	5.42	6.63	2.84	0.70	3.74	5.65	2.47
果実	表面	ファモキサドン[A]	0.36	0.86	0.14	0.30	0.16	0.46	0.34	0.23
	組織内	ファモキサドン[A]	<0.01	0.01	<0.01	0.03	<0.01	0.01	<0.01	0.01

代謝分解； または 標識体を処理した葉及び果実における主要成分は未変化の親化合物であった。葉または果実の総残留放射能に対して、葉表面では約 87～97%、葉組織では約 2～11%、果実表面では約 79～96%、果実組織では約 8%以下が親化合物であった。 標識体を処理した葉表面における少量代謝物として、

が検出された。この代謝物の濃度は、第 2 回処理直後（試験 7 日目）では葉における残留放射能の に相当する であり、2 週間後（試験 21 日目）には に相当する に減少した。 標識体を処理した葉及び果実からは、総残留放射能の を占める代謝物は検出されなかった。

推定代謝経路；ぶどうの葉及び果実に処理されたファモキサドンの大部分は表面に残留しており、未変化の親化合物として存在していた。

ぶどうにおけるファモキサドンの推定代謝経路を図 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デュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

図 1. ぶどう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デュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

(2)-2 ぶどうにおける代謝試験

(資料 代謝-5b)

試験機関：

報告書作成年： [GLP 対応]

申請者注) 本資料では、ぶどう葉に残留するファモキサドンの鏡像異性体比について検討した。

供試標識化合物： ファモキサドン

標識体 (標識体) 及び 標識体 (標識体)

化学構造；

標識体

標識体

化学名：3-アニリノ-5-メチル-5-(4-フェノキシフェニル)-2,4-オキサゾリジンジオン

比放射活性； 標識体 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ 標識体 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度； 標識体 標識体

立体異性体比； R/S = 1.0

標識位置選定理由

方法：処理 21 日後に葉試料を採取した。試料をアセトン/水混液(1/1, v/v)で 2 回抽出した後、抽出液の放射能を液体シンチレーションカウンター (LSC) により測定した。さらに未変化の親化合物の鏡像異性体組成を調べるために、キラル高速液体クロマトグラフィーを用いて分析を行った。

結果：ぶどう葉における放射能の大部分は表面に残留しており、表面残留放射能の 98%以上が未変化の親化合物であった。ぶどう葉から回収された未変化のファモキサドンの異性体比は 0.9~1.0 (R/S) であり、ファモキサドンの鏡像異性体の代謝に極めてわずかな立体異性体選択性が認められた。

申請者注)試料中の親化合物の R/S 比は、処理標識体に比べて若干の変化は認められるものの概ね 1 に近く、R 体及び S 体はほぼ同様に代謝されることが示唆された。

表 ファモキサドンの鏡像異性体比

試料	鏡像異性体比 (R/S)
標識体(標準品)	1.0
試験 21 日目に単離した 標識体	1.0
標識体(標準品)	1.0
試験 21 日目に単離した 標識体	0.9

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

(3) トマトにおける代謝試験

(資料 代謝-6)

試験機関：

報告書作成年： [GLP 対応]

供試標識化合物： ファモキサドン

標識体 (標識体) 及び

標識体 (標識体)

化学構造；

標識体

標識体

化学名：3-アニリノ-5-メチル-5-(4-フェノキシフェニル)-2,4-オキサゾリジンジオン

比放射活性； 標識体 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ 標識体 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度； 標識体 標識体

非標識体純度；

標識位置選定理由；

供試植物： トマト (品種： Heinz1370)

方法：

栽培方法； の代謝試験農場にて1区画 2.5ft.×4ft. (約 0.76×1.37m) の試験区 3つに、それぞれトマト苗を植え栽培した。

処理； 標識体あるいは 標識体を非標識体で希釈したものを SC 製剤白試料と混合し、擬似製剤化した。3つの試験区のうち2つには擬似製剤希釈液を、1回の散布量が 630 g a.i./ha 相当量になるように植物の上部からそれぞれ2回散布した。残りの試験区には対照として製剤の補助成分のみを2回散布した。処理の概要を以下に示す。

処理回数	処理量(mg)		処理年月日
	標識体	標識体	
1	15.9	16.5	
2	16.4	16.2	

試料採取；1回目の散布液の乾燥直後(試験0日目)、2回目の散布前(試験14日目)、及び最終収穫時(最初の散布から17日後、2回目の散布から3日後)の計3回、果実試料の採取を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

抽出及び分析；トマト試料の抽出・分析スキームを以下に示す。

結 果：

放射能分布；トマト果実における総放射性残留物の量及び分布と推移を表1に示す。また、
トマト果実におけるファモキサドンの残留量を表2に示す。

放射性残留物の大部分は抽出可能なもので 標識体、 標識体処理の別にかかわ
らず残留量の が抽出された。そのうち 抽出によるものは
で、 抽出によるものは であった。

0日目の試料中において、抽出性の残留放射能濃度は、 標識体及び 標識体処
理試料でそれぞれ 及び であった。14日目の試料では 標識体及
び 標識体処理試料でそれぞれ 及び0.07ppmの残留放射能が検出された。最終
収穫時の17日目試料中の残留放射能は、 標識体及び 標識体処理試料でそれ
ぞれ 及び 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デュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

表 1. トマト果実中の総放射残留物の量とその分布・推移

標識体	試料採取日	0 日目	14 日目	17 日目
標識体	総放射残留量(TRR) ppm			
	抽出性			
	非抽出性 ppm (%)			
	TRR の推移 * %			
標識体	総放射残留量(TRR) ppm			
	抽出性			
	非抽出性 ppm (%)			
	TRR の推移 * %			

()は TRR に対する放射性残留物の割合

*0 日目の TRR を 100 とした場合の割合

表 2. 抽出物中の未変化標識ファモキサドンの濃度

標識体	試料採取日	0 日目	14 日目	17 日目
		0.16 (77.1)	0.07 (79.4)	0.07 (74.9)
		0.02 (10.0)	0.01 (6.9)	- *1
		0.14 (79.1)	0.07 (84.9)	0.05 (75.4)
		0.02 (12.3)	- *2	- *3

()は TRR に対する未変化のファモキサドンの割合

*1 分析せず(酢酸エチルで分配する前の緩衝液中の総放射活性が 0.01ppm)

*2 分析せず(総放射活性が 0.005 あるいは 0.01ppm 未満)

*3 分析せず(総放射活性が 0.006 あるいは 0.01ppm 未満)

代謝；放射性残留物の大部分は抽出可能なものであり、それは未変化のファモキサドンであった。いずれの試料からもファモキサドン由来と考えられる代謝分解物は確認されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

3. 土壌中運命

好氣的土壌中運命試験

(資料 代謝-7)

試験機関：

報告書作成年： 年[GLP 対応]

供試標識化合物： ファモキサドン

標識体 (標識体) 及び 標識体 (標識体)

化学構造；

標識体

標識体

化学名：3-アニリノ-5-メチル-5-(4-フェノキシフェニル)-2,4-オキサゾリジンジオン

比放射活性； 標識体 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ 標識体 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度； 標識体 標識体

申請者注)立体異性体比； R/S = 1.0

標識位置選定理由；

供試土壌：ドイツ土壌を2mmの篩で篩い、約5°Cで3ヶ月間保存した後、試験に供した。

土壌名	Speyer 2.3
採取場所	Speyer、ドイツ
pH	7.2
組成	
砂(%)	53
シルト(%)	36
粘土(%)	11
土性	砂壤土
有機質含量(%)	1.4
陽イオン交換容量(CEC)	9.2 meq/100g
最大含水量(%)	29.3

方 法：

試験系；空気取入口及び排出口の付いたプラスチック製デシケーターを用い、供試土壌20g(乾重相当)を充填した試験容器を中に置いた。室内の空気を加湿ジャーに通し、10mL/分の流速で代謝容器に通気した。容器から排出される空気を、揮発性物質捕集用トラップ(エチレングリコール)と二酸化炭素捕集用トラップ(水酸化ナトリウム)に通した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

処 理；アセトニトリルに溶解・希釈した 標識体 6 μ g/100 μ L あるいは 標識体 6 μ g/95 μ L を、乾土 20g に処理した(0.3ppm 相当、アセトニトリル濃度約 0.5%)。なお、この処理量は本剤の通常の高単回使用量 300g a.i./ha に相当する。
処理後の土壤試料は、土壤水分を最大容水量の 40%に調整した後、約 20℃の暗黒及び好気的条件下で 174 日間インキュベーションした。滅菌土壤試料については、オートクレーブで 2 回滅菌した後、処理を行った。

試料採取；非滅菌土壤は処理直後及び処理後 2、4、6、8、10、15、29、53、90、120 及び 174 日目に、また滅菌土壤は処理直後及び処理後 4、15、29 及び 90 日目に採取した。
揮発性物質及び二酸化炭素は、土壤の採取日と同日に採取した。

抽出及び放射能の測定；

定量及び同定：すべての成分は
 に供した。分解生成物である
 により確認された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

結果：

放射能分布； 及び 標識体処理土壌からの放射能回収率を表1に示す。

標識体処理土壌では、総回収率は の範囲にあった。また 標識体処理土壌では、総回収率は の範囲にあった。二酸化炭素の生成率は、 及び 標識体処理土壌でそれぞれ 及び であった。抽出性放射能は急速に減少し、試験 174 日目には、両標識化合物ともに に減少した。非抽出性残留放射能は両標識化合物ともに で一定となった。標識体処理土壌で全体的に回収率が低かったのは、揮発性成分が効率的に捕集できなかったためと推察された。

表 1. 物質収支(処理放射能に対する割合(%))及び濃度(ppm)

		処理後時間(日)									
		0	2	4	8	10	29	53	90	120	174
標識体	抽出性										
	揮発性物質										
	¹⁴ CO ₂										
	非抽出残渣										
	回収率(%)										
標識体	抽出性										
	揮発性物質										
	¹⁴ CO ₂										
	非抽出残渣										
	回収率(%)										

上段：放射能回収率(%) 下段：濃度(ppm)

NS：試料なし ND：検出なし(LSC検出限界：0.4%以下)

申請者注)濃度は、処理濃度(0.3ppm)を100%として申請者が算出した。

抽出性成分の分布を表2に示す。 及び 標識体を用いた試験のファモキサドン残存率より、50%消失期間(DT₅₀)及び90%消失期間(DT₉₀)を算出した。親化合物であるファモキサドンのDT₅₀は6日、DT₉₀は134日と計算された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

表2. 抽出性成分の分布 (処理放射能に対する割合(%)及び濃度(ppm))

		処理後時間(日)									
		0	2	4	8	10	29	53	90	120	174
標識体	ファモキサド ン[A]	98.2	66.6	55.6	42.1		22.7	6.8	11.7	11.9	7.5
		0.29	0.20	0.17	0.13		0.07	0.02	0.04	0.04	0.02
標識体	ファモキサド ン[A]	99.5	69.7	56.7	39.7		21.2	13.0	9.8	11.2	8.3
		0.30	0.21	0.17	0.12		0.06	0.04	0.03	0.03	0.02

ND : 検出なし(LSC検出限界 : 0.4%以下)

10日目採取試料については残留成分分析は行っていない。

申請者注)濃度は、表1の抽出性成分濃度(処理後0日目、0.3ppm)を100%として申請者が算出した。

滅菌土壌における放射能の回収率を表3に示す。

滅菌土壌におけるファモキサドンの分解は遅く、処理3ヶ月後でも約80%の親化合物が検出されたが、二酸化炭素及び揮発性物質は検出されなかった。滅菌土壌から検出された主要分解物は、であっ
た。は少量で
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デュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

表3. 滅菌土壌における物質収支(処理放射能に対する割合[TRR%])

		処理後時間(日)				
		0	4	15	29	90
標識体	ファモキサドン[A]	98.9	100.6	88.9	92.8	78.6
標識体	ファモキサドン[A]	100.0	99.7	90.0	94.0	79.4

ND : 検出なし(LSC検出限界 : 0.4%以下) 空欄 : 該当なし

表4. 滅菌土壌における物質収支(濃度 [ppm])

		処理後時間(日)				
		0	4	15	29	90
標識体	ファモキサドン[A]	0.30	0.30	0.27	0.28	0.24
標識体	ファモキサドン[A]	0.30	0.30	0.27	0.28	0.24

NS : 試料なし 空欄 : 該当なし

申請者注)濃度は、処理濃度(0.3ppm)を100%として申請者が算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

代 謝；土壌から抽出された分解生成物は

(表5)。

表5. 土壌腐植質中における残留放射能の分布(処理29日後、非抽出性残渣)

土壌画分	標識体		標識体	
	割合(%)/ 濃度(ppm)	処理放射能に 対する割合(%)	割合(%)/ 濃度(ppm)	処理放射能に 対する割合(%)
フルボ酸				
フミン酸				
フミン				

上段：放射能回収率(%) 下段：濃度(ppm)

申請者注)土壌画分中の濃度算出は申請者が実施(表1 非抽出性残渣中の濃度(処理後29日目)を使用)

試験4日目の土壌から単離した未変化のファモキサドンの鏡像異性体比 (R/S) をキラルHPLCで分析した(表6)。その結果、わずかにファモキサドンの立体異性体選択性が認められた。

申請者注) 試料中の親化合物のR/S比は、処理標識体に比べて若干の変化は認められたものの概ね1に近く、R体及びS体はほぼ同様に代謝されることが示唆される。

表6. ファモキサドンの鏡像異性体比

試料	鏡像異性体比 (R/S)
標識体(標準品)	0.99
試験4日目に単離した 標識体	1.11
標識体(標準品)	1.00
試験4日目に単離した 標識体	1.14
ファモキサドン(標準品)	1.00

推定分解経路；ファモキサドンは土壌中において速やかに分解し、

が認められた。ファモキサドンの好気土壌における

推定分解経路を図1に示す。

及び 標識体を用いた試験のファモキサドン残存率より算出したファモキサドンの半減期は6日と推定され、分解に が確認された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

注：[]は代謝分解物記号を示す。

図1. 土壌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デュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

4. 水中運命

(1) 加水分解性に関する試験

(資料 代謝-11)

試験機関：

報告書作成年： [GLP 対応]

供試標識化合物： ファモキサドン

標識体 (標識体) 及び 標識体 (標識体)

化学構造；

標識体
標識体

化学名：3-アニリノ-5-メチル-5-(4-フェノキシフェニル)-2,4-オキサゾリジンジオン

比放射活性； 標識体 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ 標識体 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度； 標識体 標識体

標識位置選定理由；

供試水溶液:以下の緩衝液を 0.22 μm の滅菌フィルターでろ過したものをを用いた。

pH5 0.01M 酢酸緩衝液

pH7 0.01M リン酸緩衝液

pH9 0.01M グリシン緩衝液

方 法：

緩衝液の調製；pH5 酢酸緩衝液は、0.02M 酢酸水溶液と 0.02M 酢酸ナトリウム水溶液を混合し、脱イオン水で希釈して調製した。pH7 リン酸緩衝液は、0.02M リン酸ナトリウム水溶液と 0.02M リン酸二水素ナトリウム水溶液を混合し、脱イオン水で希釈して調製した。pH9 グリシン緩衝液は、グリシンを脱イオン水で希釈した原液を 0.2M 水酸化ナトリウム溶液と混合し、脱イオン水で希釈し調製した。

処 理； 及び 標識体をアセトニトリルに溶解し、試験原液とした。この試験原液を上記滅菌緩衝液で希釈し、設定処理濃度 0.025ppm の試験溶液とした（アセトニトリル濃度 0.25%）。試験溶液を 15mL 分注し、25 \pm 2 $^{\circ}\text{C}$ 暗所で滅菌条件下でインキュベーションした。

試験容器；ホウケイ酸ガラス製容器（ウォータージャケット付）を用いた。試験容器は全て使用前に 120 $^{\circ}\text{C}$ で 20 分オートクレーブで滅菌したものをを用い、石英ガラス製の蓋をし揮発性物質用トラップを取り付けた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

試料採取時期；pH5 では処理 30 日後まで、pH7 では処理 5 日後まで、pH9 では処理 5 時間後まで経時的に試料を採取した。

分析及び同定；採取後直ちに液体シンチレーションカウンター（LSC）及び UV 検出器付高速液体クロマトグラフィー（HPLC）を用いて分析し、加水分解速度、総放射能及び分解物を測定した。試料は採取後分析時まで-15℃以下で保存した。

物質収支試験における残留放射能は LSC を用いて測定した。

加水分解物の同定は、ガスクロマトグラフ質量分析計（GC/MS）あるいは高速液体クロマトグラフ質量分析計（LC/MS）により行った。

半減期算出方法；ファモキサドンの残存率の自然対数を時間に対してプロットし一次分解速度定数を求め、次式を用い速度定数（k）から半減期を算出した。

$$\text{半減期} = \ln 2 / k = 0.693 / k$$

結果：

試験系の維持；pH5 及び 7 の緩衝液について、被験物質処理後 30 日後に試料を採取し無菌性の維持を確認した。pH9 緩衝液は培養時間が最長 5 時間と短いため、無菌性の確認は行わなかった。

各緩衝液の pH の変動は 0.5 未満であり、試験水温は 25±2℃の範囲にあった。

放射能分布及び加水分解物；pH5、7 及び 9 における各成分の放射能分布を表 1、2 及び 3 に示す。

表 1. pH5 における分解プロフィール

加水分解物		処理後時間(日)							
		0	2	6	7	10	16	21	30
標識体	ファモキサドン[A]	99.2	86.7	77.5	NS	72.0	71.4	NS	55.7
標識体	ファモキサドン[A]	99.7	91.2	NS	90.5	NS	66.5	61.7	52.3

NS：試料採取せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

表 2. pH7 における分解プロフィール

加水分解物		処理後時間(日)						
		0	0.25	0.5	1.0	1.5	2.0	5.0
標識体	ファモキサドン[A]	99.4	89.4	81.9	72.0	61.0	53.0	18.0
標識体	ファモキサドン[A]	95.2	84.3	83.1	75.9	67.3	50.0	26.6

表 3. pH9 における分解プロフィール

加水分解物		処理後時間(時間)						
		0	0.75	1.5	2.25	3.0	4.0	5.0
標識体	ファモキサドン[A]	77.7	52.8	37.5	26.1	17.8	13.1	8.3
標識体	ファモキサドン[A]	79.7	56.4	38.2	26.4	20.7	16.4	11.5

推定加水分解経路 ; 水溶液中におけるファモキサドンの主要分解経路は

が認められた。推定加

水分解経路を図 1 に示す。

図 1. 推定加水分解経路

推定半減期; ファモキサドンの推定半減期を表 1 に示す。加水分解速度は pH に反比例し、pH9 で急速に分解した。計算で求めた推定半減期は pH5 では 41 日であり、pH7 で 2 日、pH9 で 1.55 時間であった。

表 4. 推定半減期

試験温度	pH5	pH7	pH9
25°C	41 日	2 日	1.55 時間 (0.0646 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デュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

(2)水中光分解に関する試験

(資料 代謝-10)

試験機関：

報告書作成年： [GLP 対応]

供試標識化合物： ファモキサドン

標識体 (標識体) 及び

標識体 (標識体)

化学構造；

標識体

標識体

化学名：3-アニリノ-5-メチル-5-(4-フェノキシフェニル)-2,4-オキサゾリジンジオン

比放射活性； 標識体 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ 標識体 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度； 標識体 標識体

標識位置選定理由；

供試水：滅菌緩衝液 (pH5) 及び自然水 (pH7.75)

加水分解試験 (資料 代謝-11) の結果より、加水分解性が最も低い pH5、0.01M 酢酸緩衝液を用いた。自然水は、 から採取した。

光源：キセノンアーク灯付 Suntest®人工太陽光ユニット

(フィルターにより 290nm 以下の波長を遮断)

光強度：27 W/m²、波長範囲 300~380nm

方法：

処理； 及び 標識体をアセトニトリルに溶解し上記滅菌緩衝液で希釈して、設定処理濃度 0.025ppm の試験溶液とした (アセトニトリル濃度 0.25%)。なお 標識部位は 標識部位と比較し水中でとれやすく、加水分解試験 (資料 代謝-11) において 標識部位を捕捉することが困難であったことから、自然水を用いた光分解試験では 標識体の処理のみとした。

試験容器；20mL 容石英製の容器に試験溶液 15mL を入れ、25±2°Cの滅菌条件下で、人工光を照射し水中光分解試験を実施した。

試料採取；滅菌緩衝液は、光照射区では処理 6 日後 (標識体) または処理 7 日後 (標識体) まで採取した。暗所対照区では両標識体ともに処理 30 日後まで採取した。また自然水は、光照射区で処理 0.74 日後 (処理約 18 時間後) まで、暗所対照区で処理 1 日後まで採取した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

分析；採取した試料を液体シンチレーションカウンター（LSC）及びUV検出器付高速液体クロマトグラフィー（HPLC）を用いて分析し、総放射能、光分解速度及び分解物を測定した。

半減期算出；ファモキサドンの残存率の自然対数を時間に対してプロットし一次分解速度定数を求め、次式を用い速度定数（k）から半減期を算出した。

$$\text{半減期} = \ln 2/k = 0.693/k$$

試験結果：

放射能分布；滅菌緩衝液及び自然水中の放射能分布を表1及び2に示す。

表1. 滅菌緩衝液における放射能分布(処理放射能に対する割合(%))

光分解物		処理後時間(日)									
		0	0.5	2	3	6	7	10	16	30	
照射区	標識体	ファモキサドン[A]	98.8	84.5	54.2	27.0	11.7	NS	NS	NS	NS
	標識体										
	標識体	ファモキサドン[A]	99.4	92.5	40.3	31.6	NS	0.7	NS	NS	NS
	標識体										
暗所対照区	標識体	ファモキサドン[A]	99.2	NS	86.7	NS	77.5	NS	72.0	71.4	55.7
	標識体										
	標識体	ファモキサドン[A]	99.7	NS	91.2	NS	NS	90.5	NS	66.5	52.3
	標識体										

* HPLC で分離しなかった。NS：試料採取せず

申請者注)報告書では、標識体処理・照射区7日後のアルカリトラップから、処理量に対してが検出されている。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

表 2. 自然水における放射能分布(処理放射能に対する割合(%))

光分解物		処理後時間(日)				
		0	0.25	0.5	0.74	1
照射区	標識体	90.4	33.4	16.9	3.4	NS
	未標識体					
暗所対照区	標識体	83.5	27.2	12.2	NS	3.4
	未標識体					

* HPLC で分離しなかった。NS：試料採取せず

推定半減期；光を照射した滅菌緩衝液中におけるファモキサドンの半減期は 4.6 日であった（暗所対照の半減期は 41 日）。光を照射した非滅菌条件下の自然水中では、親化合物は急速に分解され、半減期は 3.9 時間であった（暗所対照の半減期は 50 時間）。これは自然水の pH7.75 に起因する加水分解によるものと考えられる。

また、北緯 35 度（東京）春の太陽光下における推定半減期は、緩衝液で 15.9 日、自然水で 13.5 時間と算出された（申請者による計算）。

滅菌緩衝液及び自然水中における推定半減期を表 3 に示す。

表 3. 推定半減期

供試水	光照射		暗所対照
滅菌緩衝液	4.6 日	東京春換算 15.9 日	41 日
自然水	3.9 時間	東京春換算 13.5 時間	50 時間

申請者注)半減期算出には放射能の回収率が良好であった POP 標識体のデータを用いた。

推定分解経路；滅菌緩衝液中において、量的に主要な経路は

であった。光照射した

水中における推定光分解経路を図 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デュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

図 1. 推定光分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

5. 土壌吸着性

(1)日本の4種土壌用いた土壌吸着性試験

(資料 代謝-8)

試験機関：

報告書作成年：

申請者注)「OECD 試験指針 106-吸着/脱着」に基づき、日本の畑地土壌4種類に対する供試化合物の吸着について試験を行った。本化合物は、水溶解性が低いため調製溶液濃度が低く、かつ土壌への吸着が比較的高いことが推測された。そのため本試験では、4濃度段階を設けて高次試験を行うのは困難と判断して、上記指針中のスクリーニング試験に相当する試験を実施した。米国において、標識化合物(3濃度)を用いて畑地土壌3種類に対する吸着試験を行っており、試験の概要を本抄録IX.5-(2)に記載した(資料 代謝-9)。

供試化合物：ファモキサドン純品()

化学構造；

化学名；3-アニリノ-5-メチル-5-(4-フェノキシフェニル)-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン

供試土壌：以下の4種類の土壌を2mmの篩を通して風乾させたものを試験に用いた。また、試験に先立ち水分含量を測定した。供試土壌の物理化学的性質を以下に示す。

土壌採取場所 No.	11	15	18	19
採取場所	北海道 十勝農試	愛知農総試	日植防高知	日植調熊本
土壌群名	淡色黒ボク土	灰色台地土	灰色低地土	表層多腐食質 黒ボク土
土性	埴壤土	砂質埴壤土	軽埴土	シルト質埴壤土
砂 (%)	57.1	68.0	47.6	30.6
シルト(%)	21.5	14.5	27.2	49.7
粘土(%)	21.4	17.5	25.2	19.7
有機炭素含有率%	2.21	1.11	1.33	12.99
pH H ₂ O	5.7	6.6	6.5	7.4
KCl	5.8	6.0	6.4	6.7
陽イオン交換容量 me/100g	11.7	7.9	10.2	49.9
リン酸吸収係数	1330	290	370	1850
粘土鉱物	アロフェン、 パーミキュライト	カオリン鉱物、 イライト	クローイト、 イライト	アロフェン、 パーミキュライト
土壌含水比(%)	5.8	1.0	1.6	12.2

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

方 法：

吸着操作；乾土 25g 相当の土壤に蒸留水 25mL を添加し一晩室温で予備平衡化した。これに 0.01M 塩化カルシウム溶液で調製した試験溶液(ファモキサドン平均濃度 0.01135 mg/L)を添加し、試験容器を $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ 恒温槽で 16 時間振とう後に遠心分離した。得られた水相を分析に供した。試験は 2 反復で行なった。

分 析；遠心分離により土壤と上清に分離したのち、得られた水相は C18 ミニカラム及びシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、高速液体クロマトグラフ (HPLC) で分析しファモキサドンを定量した。

固相はメタノールで振とう抽出し、抽出液をロータリーエバポレーターで濃縮後、ヘキサン転溶を行い各種カラムで精製した。濃縮残留物をアセトニトリル/リン酸混液に溶解し、HPLC を用いてファモキサドンを定量した。

結 果：

物質収支：吸着平衡後の水相及び土壤の試験物質量を測定し、両者を加えたものを初期添加量で除して物質収支を求めた。本試験における物質収支は 95.8～101.8% の範囲内であった。

吸着試験結果：HPLC 分析により得られた測定値を用いて、吸着定数等の各種吸着パラメータを算出した。土壤吸着定数、及びその有機炭素含有率補正值等各パラメータを以下に示す。

土 壤	吸着平衡係数 K_F^{ads}	有機炭素含有量 oc%	有機炭素吸着係数 $K_F^{\text{ads}}_{\text{oc}}$
北海道十勝農試	11.08	2.21	501.4
愛知農総試	6.64	1.11	598.2
日植防高知	13.64	1.33	1025.6
日植調熊本	109.16	12.99	840.3

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

(2)3 種土壌を用いた土壌吸着性試験

(資料 代謝-9)

試験機関：

報告書作成年： [GLP 対応]

供試標識化合物：

標識体 (標識体)

化学構造；

標識部位

化学名：3-アニリノ-5-メチル-5-(4-フェノキシフェニル)-2,4-オキサゾリジンジオン

比放射活性； $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度；

供試土壌：下記の3種類の土壌を用いた。

採取場所	Speyer、ドイツ	Donna、米国	Speyer、ドイツ
土壌名	Speyer Loam (2.3)	Donna Clay Loam	Speyer Sand (2.2)
土性	砂壤土	砂質埴壤土	砂土
砂 (%)	61.2	60.4	89.2
シルト(%)	26.0	18.0	8.4
粘土(%)	12.8	21.6	2.4
有機質含量 (%)	2.17	1.0	3.1
有機炭素含有率 (%)	1.34	0.58*	2.29
pH	6.6	8.0	5.9
陽イオン交換容量 me/100g	8.10	13.6	8.2

* 有機炭素含量が測定されていないため、有機質含量/1.72を有機炭素含量とした。

試験方法：0.01M 塩化カルシウム溶液を用いて供試化合物の5、10及び25ng/mL溶液を調製し試験溶液とした。この試験溶液50mLに試験土壌10g（水:土=5：1(v/w)の割合）を加え、25°Cの恒温槽で振とうした。振とう開始1、3、5及び24時間後に遠心分離により水相を採取し、液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能を測定した。試験は各土壌、濃度とも2反復とした。

申請者注)報告書中には脱着試験も記載されているが、本抄録では吸着試験のみを記載した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

結果：得られた測定値を用いて、吸着係数等の各種吸着パラメータを算出した。土壌吸着係数、及びその有機炭素含有率補正值等各パラメータを以下に示す。

供試土壌	吸着指数 $1/n$	吸着係数 K_F^{ads}	相関係数 r	有機炭素 含有率 OC %	有機炭素 吸着係数 $K_F^{ads}_{oc}$
Speyer Loam	0.738	7.4	0.99	1.34	552.2
Donna Clay Loam	0.737	4.5	0.99	0.58	775.9
Speyer Sand	0.831	25	0.99	2.29	1091.7

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

6. その他

(1) 魚における濃縮性試験

(資料 有用-17)

試験機関：

報告書作成年： [GLP対応]

供試標識化合物： ファモキサドン

標識体 (標識体) 及び 標識体 (標識体)

化学構造；

標識体
標識体

化学名：3-アニリノ-5-メチル-5-(4-フェノキシフェニル)-2,4-オキサゾリジンジオン

比放射活性； 標識体 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ 標識体 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度； 標識体 標識体

標識位置選定理由；

供試生物：ブルーギルサンフィッシュ (*Lepomis macrochirus*)、1群100匹

平均体重； 標識体処理群 0.65g、 標識体処理群 0.82g

体長； 標識体処理群 2.8cm、 標識体処理群 2.9cm

試験項目：以下の項目について検討した。

- ① 標識体及び 標識体に連続的に暴露した場合の濃縮速度の測定
- ② 暴露終了後の排泄速度の測定
- ③ 暴露期間及び排泄期間の魚肉及びカーカスにおける残留放射能分布の測定
- ④ 魚肉及びカーカス抽出物中の残留放射能特性検討及び主要放射性成分の同定

方法：

溶液調製； 標識体は低用量群として0.240 μL 、高用量群として2.40 μL の2濃度区を、また 標識体は2.40 μL の1濃度区を調製した。助剤としてジメチルホルムアミド (DMF)を用いた。この暴露濃度は、ブルーギルサンフィッシュを用いた急性毒性試験の結果に基づき設定し、96時間 LC_{50} の1/50及び1/5に相当する。対照区として0.06 mL/LのDMF水溶液を用いた。

暴露；容量54L(水深25cm)のステンレス製水槽に供試生物100匹を入れ、流水条件下(520 mL/分)で被験物質に暴露した。暴露期間及び排泄期間については、 標識体低用量群では28日間の暴露後に14日間の排泄期間を設け、 標識体高用量群では14日間の暴露後に14日間の排泄期間を設けた。 標識体高用量群では暴露9日目に試験を終了

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

した。なお暴露期間中、毎日約750Lの水に45mLの標識体またはDMF(0.06 mL/Lに相当)を供給した。

試験期間中は1日1回、一般状態、死亡率及び試験水の物理的性状、溶存酸素濃度、pH及び温度を測定した。総アルカリ度、EDTA硬度及び伝導率は、溶媒対照について週1回測定した。試験期間中、照明周期は16時間明(約62~82ルクス)/8時間暗とした。

試料の採取；水試料は暴露期間中毎日、各試験群から採取した。また排泄期間中は、標識体低用量群からは毎日、標識体高用量群からは試験15、16、17、21、24及び28日に採取した。

魚試料は、暴露期間中は8日ごと及び暴露期間最終日に、排泄期間中は6日ごと及び排泄期間最終日に採取した。

分析；採取した水試料はLSC及びHPLCを用いて分析した。魚試料は魚体全体を個体別に燃焼し、LSC及びLC/MSを用いて総残留放射能を測定した。暴露期間及び排泄期間の最終日には、さらに魚肉(筋肉及び皮膚)ならびにカーカス(内臓、骨、鰭及び頭部)に分け、各部位の重量を測定後、個別に燃焼し放射能を測定した。

生物濃縮係数(BCF)；取込み速度定数(k_1)及び排泄速度定数(K_2)より、BCFss(被験物質の取込み速度定数と排泄速度定数から求められたBCF)を求めた。取込み速度定数(K_1)及び排泄速度定数(K_2)は、SimuSolv(実際の生物濃縮試験のデータを用いて K_1 及び K_2 を求めるための最適パラメータを算出する、非直線的キネティックモデルソフトウェア)を用いて算出した。

また、暴露期間中の魚体組織中の残留放射能(C_f)と水中の平均放射能濃度(C_w)より、BCFss(定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF)を求めた。

結果：

一般状態；被験物質暴露に起因した影響は認められなかった。

魚体中の被験物質濃度；放射能の魚体への急速な取り込みが認められた。試験7~9日目に定常状態に達した。また、排出開始14日目には96%以上が排出されたことを確認した。以上よりファモキサドンがブルーギル体内に蓄積する可能性は小さいことが示唆された。

表 1. 標識体処理区における魚体中放射能濃度(4 測定値の平均; $\mu\text{g}/\text{kg}$)

試験日(日)		低用量群(0.240 $\mu\text{g}/\text{L}$)	高用量群(2.40 $\mu\text{g}/\text{L}$)
取 込 期 間	0	<LRM	<LRM
	1	181	1856
	2	343	3012
	3	452	3676
	7	644	5328
	9	-	5184*
	10	596	/
	12	-	
	14	674	
排 泄 期 間	21	608	
	28	604	
	29	437	
	30	295	
	31	174	
	35	57	
	38	19	
	42	7	

* 取り込み期間9日目に清掃中の漂白剤が混入したため実験を中止した。

LRM: 6.61 $\mu\text{g}/\text{L}$ (魚体中の被験物質濃度測定時)

- : 試料採取せず

表 2. 標識体処理区における魚体中放射能濃度(4 測定値の平均; $\mu\text{g}/\text{kg}$)

試験日(日)		0.240 $\mu\text{g}/\text{L}$ 群
取 込 期 間	0	<LRM
	1	1684
	2	2810
	3	4185
	7	5957
	9	7084
	10	7849
	12	7165
	14	6018
排 泄 期 間	15	5687
	16	3087
	17	2655
	21	540
	24	301
	28	204

LRM: 12.4 $\mu\text{g}/\text{L}$ (魚体中の被験物質濃度測定時)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

放射能の分布；暴露期間終了時には、残留放射能の大部分（約75%）がカーカス（または内臓）に存在していた。魚体全体、魚肉及びカーカス中の残留放射能の96%が、14日間の排泄期間終了時までには排泄された。結果を表3に示す。

表3. 暴露期間及び排泄期間最終日の残留放射能の平均(ファモキサドン等量、 $\mu\text{g}/\text{kg}$)

	標識体(0.240 $\mu\text{g}/\text{L}$)			標識体(2.4 $\mu\text{g}/\text{L}$)		
	魚体全体	魚肉	カーカス	魚体全体	魚肉	カーカス
暴露期間の最終日	604	238	815	6018	2639	7403
排泄期間の最終日	7	定量限界以下	15	204	90	253

BCF_{ss}； 標識体0.24 $\mu\text{g}/\text{L}$ 群における試験7、14、21及び28日目の魚体全体の C_f 値と、標識体高用量群における試験9、10、12及び14日目における魚体全体の C_f 値の間に、統計学的有意差は認められなかった。したがって、定常状態における魚体全体の実測 C_f 値は、これらの試験日に測定した個体別の魚体中 C_f 値の平均として算出した。計算結果を表4に要約する。

表4. 各処理群における試料平均濃度及び生物濃縮係数(BCF_{ss})

組織及び供試薬剤		魚体中平均濃度 $\mu\text{g}/\text{kg}(C_w)$	水中濃度 $\mu\text{g}/\text{kg}(C_w)$	濃縮係数 (BCF _{ss})
魚体全体 (定常状態)	標識体低用量群	633	0.245	2584
	標識体高用量群	5256	2.159	2434
	標識体高用量群	7029	2.052	3425

標識体低用量群及び高用量群ならびにPA標識体高用量群では、定常状態における魚体全体のBCF_{ss}が同程度であった。定常状態における魚体全体の C_f 値及び低濃度の暴露終了時の魚肉及びカーカスにおける C_f 値は高用量群の C_f 値の9~11%で、水中濃度の差を反映していた。

BCF_k； 標識体低用量群及びPA標識体高用量群の魚体全体の取込み係数 K_1 、排泄係数 K_2 及びBCF_kの算出結果を表5に要約する。

表5. 各処理群のBCF_k及び算出パラメータ

	取込速度定数 K_1 (L/kg/日)	取込速度定数 K_2 (L/kg/日)	濃縮係数BCF _k (K_1/K_2)
標識体低用量群	970	0.373	2600
標識体高用量群	1056	0.314	3400

魚体全体のBCF_{ss}とBCF_kは極めてよく一致した。ファモキサドンは急速に取り込まれ、暴露開始後3日間は事実上直線的であることが認められた。また排泄も急速で、50%排泄時間(0.693/ K_2 に基づく)を計算したところ、約2日間であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

魚体中の残留放射能の特性検討;魚肉及びカーカス抽出物中の放射性成分の割合を表6に要約する。

分析の結果、1種類の放射性成分が認められた。暴露期間中に採取した魚の魚肉及びカーカスから抽出した総残留放射能の総回収率は、80%以上であった。

表6. 魚肉及びカーカス抽出物中の放射性成分の推移

試験日	標識体				標識体	
	低用量群		高用量群		高用量群	
	魚肉	カーカス	魚肉	カーカス	魚肉	カーカス
3	12.8	87.2	14.5	85.5	16.8	83.2
9	-	-	21.5	78.5	18.4	81.6
10	6.4	93.6	-	-	-	-
14	-	-	-	-	9.5	90.5
28	17.4	82.6	-	-	-	-

抽出性残留放射能の同定;魚肉及びカーカスのアセトニトリル抽出物から1種類の主要放射性成分が認められた。LC/MS分析の結果、主要放射性成分はファミキサドンであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

(2) 小麦における代謝試験

(資料 代謝-12)

試験機関：

報告書作成年： [GLP 対応]

供試標識化合物： ファモキサドン

標識体 (標識体) 及び 標識体 (標識体)

化学構造；

標識体

標識体

化学名：3-アニリノ-5-メチル-5-(4-フェノキシフェニル)-2,4-オキサゾリジンジオン

比放射活性； 標識体 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ 標識体 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度； 標識体 標識体

非標識体純度；

標識位置選定理由；

供試植物：春小麦(品種：Butte 86)

方法：

栽培方法； で採取した砂壤土を充填したプラスチックポット（直径 11 インチ）に、春小麦種子を播種した（播種日： ）。

の温室で 13 日間栽培後、同所内の代謝試験農場に移植し栽培した。試験期間中の気温は 7~31°Cであった。

処理； 標識体あるいは 標識体を非標識体で希釈したものを EC 製剤白試料と混合し、擬似製剤化した。擬似製剤希釈液を 1 回の散布量が 200g ai/ha 相当量になるように植物の上部から散布した。残りの試験区には対照として製剤の補助成分のみを散布した。処理の概要を以下に示す。

処理回数	処理量(mg)		処理年月日
	標識体	標識体	
1	15.9	16.5	
2	16.4	16.2	
3	16.3	16.2	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

試料採取；1回目散布直後（試験0日目）、2回目の散布前及び散布後（試験14日目）、3回目の散布前及び散布後（試験22日目）、試験29、35、53日目、及び最終収穫時（試験72日目）に試料の採取を行った。

放射能の測定；凍結保存した試料をドライアイスと共に磨砕後燃焼し、液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射活性を測定した。0.01ppm以上の残留放射能が確認された試料については残留成分の同定及び定量のため次項の抽出操作を行った。

抽出及び分析；試料の抽出・分析スキームを図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デュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

図1 小麦試料の抽出・分析スキーム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

結果：

放射能分布；成熟試料において、放射能の大部分(98%TRR 以上)はわらに残留していた。

わらの放射能残留は3.81~3.91ppmであったが、一方、子実から回収された放射能は、0.11~0.15ppmに過ぎなかった。ファモキサドンは主に処理部に残留し、植物体内を移行しないことが示された。

表 1. 小麦試料における総放射能残留とその分布・推移(総残留放射能に対する割合 %TRR)

標識体	試料採取日	0 日目	29 日目	72 日目	
		茎葉	茎葉	わら	子実
標識体	総放射残留量(ppm)	1.57	2.86	3.81	0.11
	アセトン抽出液画分	94.1 (1.48)	48.9 (1.40)	40.2 (1.53)	35.1 (0.04)
	抽出液残渣画分 計	5.8 (0.09)	51.2 (1.46)	59.7 (2.28)	65.0 (0.07)
	酵素分解画分	2.4	10.2	4.1	8.0
	塩基加水分解画分	3.2	24.8	15.3	14.5
	酸加水分解画分	0.2	2.4	1.0	5.0
	非抽出性残渣	0	13.8	39.3	37.5
標識体	総放射残留量(ppm)	3.39	1.82	3.91	0.15
	アセトン抽出液画分	92.6 (3.14)	47.2 (0.86)	22.0 (0.86)	38.3 (0.06)
	抽出液残渣画分計	7.4 (0.25)	52.7 (0.96)	78.0 (3.05)	61.7 (0.09)
	酵素分解画分	3.5	3.8	11.3	5.3
	塩基加水分解画分	2.9	23.8	41.4	7.1
	酸加水分解画分	0.2	1.1	3.4	3.4
	非抽出性残渣	0.8	24.0	21.9	45.9

()内は ppm

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

代謝；わら試料抽出液から、HPLCにより残留成分を単離した。

抽出可能な放射能は経時的に減少したことから、ファモキサドンは小麦において緩やかに代謝分解され、植物体内へ取り込まれると考えられた。

第1回処理の29日目には親化合物は13.7~15.8%TRRとなり、代謝分解物

であった。

表 2. 小麦における残留成分の推移(総残留放射能に対する割合 %TRR)

標識体	試料採取日	0日目	29日目	72日目		
		茎葉	茎葉	わら	子実	
標識体	有機相	ファモキサドン[A]	91.8 (1.44)	13.7 (0.39)	10.0 (0.38)	3.8 (<0.01)
	水相					
標識体	有機相	ファモキサドン[A]	92.6 (3.14)	15.8 (0.29)	9.4 (0.37)	14.2 (0.02)
	水相					

*複数化合物の含量 ()内は ppm

推定代謝経路；ファモキサドンは小麦において

と考えられた。

ファモキサドンは小麦において、

推察された。小麦におけるファモキサドンの推定代謝経路を図2に示す。

と

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

図 2. ファモキサドンの小麦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デュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

代謝分解のまとめ

ファモキサドンの動物、植物、土壌及び水における代謝分解の要約は次の通りであり、代謝分解経路図をIX-83頁に、代謝分解の概要をIX-84～85頁に示した。

動物

ファモキサドンの 標識体及び 標識体を用いて、低用量(5mg/kg)及び高用量(100mg/kg)での CrI:CD/BR ラット (SD系)における吸収、分布、排泄及び代謝を検討した。また、 標識体を用いて、投与量 15mg/kg でのイヌにおける血中薬物動態、分布及び代謝を検討した。

ラット

[低用量 (5mg/kg) 単回経口投与群]

吸収・排泄；血漿中放射能濃度の吸収半減期は約1時間、最高濃度到達時間は約3.5時間であり、速やかな吸収が示唆された。胆汁排泄率は約35%であり、尿中排泄率とカーカス残存率等を加えた吸収率は約40%と推定された。

血漿中濃度の排泄半減期は約10時間であった。また、投与後48時間以内に投与量のほぼ100%が尿及び糞中に排泄され、尿：糞の排泄割合は約1:9であった。

分布；投与放射能は、血中最高濃度時間（投与5時間後）で主に肝臓や脂肪に分布し、その他の各組織にも分布したが、時間の経過とともに減衰、消失した。

代謝；糞中から未吸収と考えられるファモキサドン[A]が、投与量に対して 50～60%検出された。尿及び胆汁中からファモキサドン[A]は検出されなかった。投与量の 10%以上の代謝物として、糞中に

が同定された。及び の両部位を有する化合物は投与量の を 占めた。尿中に 検出された。 の代謝物として、

が認められた。また、

が同定された。

[低用量 (5mg/kg) 反復経口投与群]

低用量単回投与群と比べ、排泄及び代謝物の種類に顕著な差は認められなかった。

[高用量 (100mg/kg) 単回経口投与群]

血中濃度、排泄、分布及び代謝物プロフィールは、低用量単回投与群と概ね類似していた。なお、上記3投与群の動態について、顕著な性差は認められなかった。

イヌ

イヌを用いた代謝試験では放射能の半減期がラットに比べて長いことを除けば、両動物種には著しい質的差異は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

植 物

ファモキサドンの 標識体及び 標識体を用いて、ばれいしょ、ぶどう、トマト及び小麦における分布及び代謝を検討した。

ばれいしょ；処理された放射能の大部分が茎葉から検出され、塊茎への移行量は極めて少なかった。また茎葉から回収された放射能の大部分が未変化のファモキサドン[A]であり、
である
が確認された。

ぶどう；処理された放射能の大部分が葉及び果実の表面から検出され、組織内への移行は少なかった。また果実における総残留放射能レベルは葉と比べて低かった。回収された放射能の大部分が未変化のファモキサドン[A]であり、
が確認された。

トマト；回収された放射能の大部分が未変化のファモキサドン[A]であり、親化合物に由来する代謝分解物は確認されなかった。

小麦；放射能の大部分は処理部位に残留し、子実への移行は微量であった。回収された放射能の大部分が未変化のファモキサドン[A]であり、
が確認された。

土 壤

ファモキサドンの 標識体及び 標識体を用いて、好氣的条件下の砂壤土における減衰及び代謝を検討した。

消長；検体の半減期 (DT_{50}) 及び 90%消失期間 (DT_{90}) はそれぞれ 6 日及び 134 日であった。

代 謝； 標識体及び 標識体処理土壌では、処理放射能のそれぞれ 及び
が にまで代謝されて土壌から消失した。また処理放射能の
として残留した。
分解生成物は少量であり、処理量の を占める分解物は存在しなかった。

滅菌土壌における分解は遅く、処理 3 ヶ月後でも約 80%のファモキサドン[A]が検出された。滅菌土壌から検出された分解物は であった。

日本の土壌 4 種、海外の土壌 3 種を用いてファモキサドンの土壌吸着性について検討した。土壌への吸着の強さの指標である K^{ads}_{Foc} は、日本土壌で 501.2~1025.6、海外土壌で 552.2~1091.7 であり、ファモキサドンの土壌への吸着は強いと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

水中分解

ファモキサドンの 標識体及び 標識体を用いて、自然水 (pH7.75) 及び滅菌緩衝液 (pH5) 中における光分解性ならびに滅菌緩衝液中 (pH5、7、9) における加水分解性を検討した。推定半減期 () を次表に示す。

推定半減期	水中光分解		加水分解		
	光照射	暗所対照	pH5	pH7	pH9
滅菌緩衝液	4.6日	41日	41日	2日	1.55時間
自然水	3.9時間	50時間	—	—	—

加水分解速度は pH に反比例し、pH9 で急速に分解された。また、光照射により分解は促進された。

加水分解試験において主要な分解物は

が認められた。

生物濃縮性

ファモキサドンの 標識体及び 標識体を用いて、ブルーギルを供試魚とした魚体濃縮性の検討を行った。

魚体試料及び水試料の分析結果をもとに、BCFss (被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められたBCF) 及びBCFss (定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF) を算出した。濃縮係数を以下に示す。

処理群	濃縮係数 (BCFss)	濃縮係数 (BCFk)
標識体低用量群	2584	2600
標識体高用量群	2434	—
標識体高用量群	3425	3400

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

ファモキサドンの動植物、土壌及び水における推定代謝経路図

代謝分解の概要 - ①動物代謝及び植物代謝

代謝物の記号は、前頁の代謝分解経路図を参照 (単位は対投与放射能[%] ただし植物については対総残留放射能濃度[%]。ぶどうは対総残留放射能濃度[%]、上段は下段は総残留放射能濃度[ppm]を示す)

動物				A																		
糞	低用量車回	雄	120時間後	50.9																		
		雌	120時間後	78.5																		
	高用量車回	雄	120時間後	82.6																		
		雌	120時間後	58.6																		
	低用量反復	雄	120時間後	-																		
		雌	120時間後	-																		
	高用量車回	雄	120時間後	-																		
		雌	120時間後	-																		
	胆汁	低用量車回	雄	6時間後	-																	
		低用量車回	雄	10時間後	-																	
植物	ばれいしょ	茎葉表面	1日目	96.1																		
			51日目	43.7																		
		茎葉組織	1日目	97.3																		
			51日目	68.0																		
		葉表面	1日目	NA																		
			51日目	22.2																		
			0日目	NA																		
			51日目	17.7																		
		ぶどう	葉組織	0日目	97.1																	
				21日目	94.5																	
	0日目			97.0																		
	果実組織		21日目	93.2																		
			0日目	1.8																		
			21日目	4.1																		
	トマト	果実	0日目	2.6																		
			21日目	5.9																		
			0日目	<0.1																		
		茎葉(わら)	21日目	<0.01																		
			0日目	2.1																		
			21日目	<0.01																		
小豆	子実	0日目	87.1																			
		17日目	74.9																			
		0日目	91.4																			
		17日目	75.4																			
	子実	0日目	91.8																			
		72日目	1.44																			
		0日目	10.0																			
		72日目	0.38																			
子実	0日目	92.6																				
	72日目	3.14																				
	0日目	9.4																				
	72日目	0.37																				
子実	72日目	3.8																				
	72日目	<0.01																				
				0.02																		

