

本資料に記載された情報の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. 水中運命に関する試験

4.1 加水分解運命試験

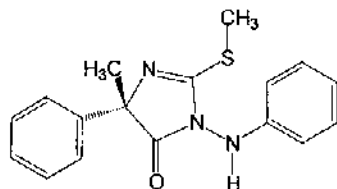
(資料No. 運命-7)

試験機関：Rhone-Poulenc Agro Dargoire研(仏)

報告書作成年：1998年

供試標識化合物：[C-フェニル-U-14C]標識フェンアミドン (以下CP標識体とする)

化学名：(S)-1-アニリノ-4-メチル-2-メチルチオ-4-フェニルイミダゾリン-5-オン
(IUPAC)



* : 標識位置

放射化学的純度： (TLCによる確認)

供試水溶液：供試水溶液として、次の各緩衝液を使用した。

pH4.0：クエン酸一水和物 緩衝液

pH5.0：クエン酸緩衝液

pH7.0：リン酸二水素緩衝液

pH9.0：ホウ酸緩衝液

試験方法：試験に先立ち、緩衝液、試験容器/器具等を滅菌処理した。試験に関しては、全て無菌及び遮光条件下で行った。なお、試験期間中の平均温度は、24.8～25.0℃であった。また試験開始31日後の各試料について、無菌状態が維持されていることを確認した。

加水分解速度の検討：各試験溶液として、上記4種の各緩衝溶液におけるCP標識体の濃度が3.89 $\mu\text{g}/\text{ml}$ となるように設定した（なお、共存溶媒としてアセトニトリル1%を含む）。試験開始後、経時的に試料 (n=2) を採取し、採取試料を逆相高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で測定した。分析は、1試料につき2回実施した。

また、分解生成物に関しては、認証済み標準物質との逆相HPLCクロマトグラフ上での比較または液体クロマトグラフィー/マススペクトロメトリー (LC-MS) での分析により確認した。

用いた分析条件及び認証済み標準物質は、次のとおりであった。

逆相 HPLC条件

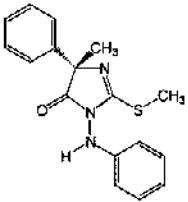
本資料に記載された情報の権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

LC-MS条件

マスマスペクトロメトリー

装置：QUATTRO II Triple Quadrupoleマスマスペクトロメーター
(APIインターフェース)

認証済み標準物質

フェンアミドン				
代謝物記号 Δ 				

揮発性化合物の検討：「加水分解速度の検討」とは別に、4種の各緩衝液におけるCP標識体の濃度が0.389 μg/mlとなるように調製した（共存溶媒としてアセトニトリル1%を含む）。

これらの溶液の試験容器（各緩衝液につきn=2）は密封し、試験開始後35日目に次のトラップを接続し、Miniportポンプを用いて30分間、揮発性物質をトラップに捕集した。各トラップの捕集液について、放射能を2回測定した。

捕集トラップ

- ・ エチレングリコールモノメチルエーテル（EGME）75mlトラップ-1本
- ・ 約2規定の水酸化ナトリウム（NaOH）75mlトラップ-2本
- ・ 水 75mlトラップ-1本

本資料に記載された情報の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。

試験結果：

放射能収支：「加水分解速度の検討」における放射能回収率 及び「揮発性化合物の検討」における揮発性化合物の捕集量を以下に示す。

加水分解速度の検討－放射能回収率 (n=4：試料 2個×分析 2回 の平均値)

経過 日数 (日)	pH 4		pH 5		pH 7		pH 9	
	放射能 (dpm)	回収率 (%)	放射能 (dpm)	回収率 (%)	放射能 (dpm)	回収率 (%)	放射能 (dpm)	回収率 (%)
	初期放射能：53635 dpm							
0	54261	101.2	52927	98.7	52844	98.5	54112	100.9
5	54479	101.6	53606	99.9	53234	99.3	54572	101.7
10	54632	101.9	53049	98.9	53814	100.3	53740	100.2
14	54128	100.9	53838	100.4	53162	99.1	53922	100.5
19	53803	100.3	54306	101.3	52486	97.9	53333	99.4
25	54864	102.3	54192	101.0	54390	101.4	54258	101.2
31	53354	99.5	52784	98.4	51581	96.2	53953	100.6

揮発性化合物の検討－揮発性物質の捕集量

(初期放射能に対する%)

	pH 4	pH 5	pH 7	pH 9
揮発性物質捕集量 (トラップ： EGME+約2規定NaOH+水)	0.00	0.00	0.00	0.00

加水分解速度の検討における放射能回収率は96.2～102.3%であり、また揮発性物質の生成も認められなかった。

加水分解物の放射能分布：「加水分解速度の検討」で用いたHPLCにおける放射性成分の分布を次表に示す。

(n=4の平均値)

pH	経過日数 (日)	フェン アミドン							
4	0	100.00							
	5	91.61							
	10	84.60							
	14	80.06							
	19	70.44							
	25	66.81							
	31	59.66							
5	0	100.00							
	5	98.29							
	10	97.39							
	14	96.43							
	19	93.69							
	25	92.21							
	31	91.15							
7	0	100.00							
	5	100.00							
	10	98.06							
	14	98.35							
	19	96.54							
	25	96.02							
	31	95.34							
9	0	100.00							
	5	95.40							
	10	82.23							
	14	73.31							
	19	66.30							
	25	55.56							
	31	47.10							

各pHにおいて、初期放射能に対して10%以上の割合で生成した加水分解物は次のとおりであった。

pH 4 :
 pH 5及び7 :
 pH 9 :

分解生成物の同定：HPLCにおける標準物質との比較から、各pHにおいて初期放射能に対して10%以上の割合で生成した加水分解物は、次のとおりと考えられた。液体シンチレーション計測及びLC-MSでの確認から、次の主要分解生成物（親化合物…初期放射能に対して10%以上の量）として挙げられた。

pH 4 :

pH 9 :

本資料に記載された情報の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。

LC-MSでの確認から、加水分解物は次のとおり同定され、また親化合物フェンアミドン[代謝物記号A]も同定された。

フェンアミドン及びその分解生成物の濃度（各試料採取時点での初期放射能に対する割合%）推移を、申請者が次表にまとめた。

pH	代謝物記号	A			
	経過日数 (日)	フェンアミドン			
4	0	100.00			
	5	91.61			
	10	84.60			
	14	80.06			
	19	70.44			
	25	66.81			
	31	59.66			
5	0	100.00			
	5	98.29			
	10	97.39			
	14	96.43			
	19	93.69			
	25	92.21			
	31	91.15			
7	0	100.00			
	5	100.00			
	10	98.06			
	14	98.35			
	19	96.54			
	25	96.02			
	31	95.34			
9	0	100.00			
	5	95.40			
	10	82.23			
	14	73.31			
	19	66.30			
	25	55.56			
	31	47.10			

本資料に記載された情報の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。

フェンアミドンの加水分解速度：フェンアミドンの加水分解反応を、擬一次反応と仮定し、(1)式から半減期(DT50)及び加水分解速度定数を算出した。

$$\ln(C/C_0) = kT \text{ 及び } DT50 = -0.693/K \text{ ----- (1)}$$

C₀ = フェンアミドンの初期濃度
 C = 時間Tにおけるフェンアミドンの濃度
 k = 速度定数
 DT50 = フェンアミドンの半減期

pH	4	5	7	9
k(日 ⁻¹)	-0.0166	-0.0031	-0.0017	-0.0251
DT50(日)	41.7	221.8	411.0	27.6

フェンアミドンに関する予想加水分解経路を、以下に示す。

フェンアミドンの加水分解経路

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

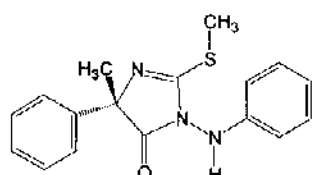
4.2 水中光分解運命試験（緩衝液）

（資料No. 運命-8）

試験機関：Rhone-Poulenc Agro Dargoire研（仏）
報告書作成年：1998年

供試標識化合物：[C-フェニル-U-14C]標識フェンアミドン

化学名：(S)-1-アニリノ-4-メチル-2-メチルチオ-4-フェニルイミダゾリン-5-オン
(IUPAC)



*：標識位置

放射化学的純度：約 90%（薄層クロマトグラフィーによる確認）

供試水：滅菌緩衝液

設定濃度3.9 μg/ml（実際濃度3.77 μg/ml）のフェンアミドンを含むリン酸二水素カリウム緩衝液（pH7，共存溶媒としてアセトニトリルを1%含有）

光源と光量

光源：1000Wのキセノンランプ

放射照度：

波長 [nm]	本試験の光強度 [W/m ²] [Suntest装置]
300~800	720

フランス リヨン市（1994年6月26日）の光強度：446 [W/m²]

Suntestの1時間照射 = 夏期太陽光の0.195日

試験方法：

照射区

試験温度：25 ± 1°C

試験容器：Pyrex製 光化学リアクター

照射：キセノンランプから、光(290nm以下の波長を除去)を連続的に照射した。

試料採取：照射開始後0, 15, 24, 31及び48時間目に、それぞれ試料(n=2)を採取した。また、光化学リアクターに接続した各トラップ中に捕集された揮発性化合物について、照射開始後0時間を除く各試料採取時点において回収した。なお、各トラップの内訳は次のとおりであった。

- トラップ1：EGME（エチレングリコールモノメチルエーテル）75mlを入れたトラップ1個
- トラップ2：2N NaOH 75mlを入れたトラップが計2個
- トラップ3：水 75mlを入れたトラップ1個

暗所対照区

試験温度：25 ± 1°C

試験容器：供試水を入れたSchottボトルを、Jouanインキュベーター内に48時間設置した。

試料採取：照射区における、照射開始後48時間目に分析試料を採取した。フェンアミドンの加水分解試験（資料No. 運命-7）において揮発性化合物の生成が認められなかったことから、暗所対照区において揮発性化合物に

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。

についての検討は行わなかった。

採取試料の分析

各採取時点において採取した試験水及びトラップ中の各溶液の放射能を、液体シンチレーションカウンターで測定した。

また、分解生成物に関しては、認証済み標準物質との逆相高速液体クロマトグラフィー（逆相HPLC）での比較または液体クロマトグラフィー/マススペクトロメトリー（LC-MS）での分析により確認した。

用いた分析条件及び認証済み標準物質は次のとおりであった。

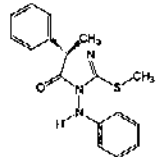
逆相HPLC

LC-MS

液体クロマトグラフィー

マススペクトロメトリー

認証済み標準物質

フェンアミドン				
代謝物記号A				
				

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。

無菌状態の確認

無菌状態は、試料の一部を栄養培地で培養し、約4日後の培地についての肉眼的検査及び500nmにおける光学密度 (O. D.) を測定して確認した。

試験結果：

放射能の回収率

各試料採取時点における放射能の回収率を次表に示す。

	光照射区：照射開始後						暗所対照区
	0時間	15時間目	24時間目	31時間目	39時間目	48時間目	48時間目
滅菌緩衝液からの回収率	102.40;102.28 (102.34)	99.06;99.77 (99.42)	99.69;99.58 (99.64)	96.81;99.58 (98.20)	95.72;95.45 (95.59)	94.44; 92.81 (93.63)	102.32;101.40 (102.36)
揮発性化合物としての回収率	N.A.; N.A. (N.A.)	0.00; 0.00 (0.00)	0.02; 0.02 (0.02)	0.01; 0.02 (0.01)	0.04; 0.06 (0.05)	0.08; 0.09 (0.08)	N.A.; N.A. (N.A.)
合計回収率	102.40;102.28 (102.34)	99.06;99.77 (99.42)	99.71;99.60 (99.66)	96.82;99.60 (98.21)	95.76;95.51 (95.64)	94.52; 92.90 (93.71)	102.32;101.40 (102.36)

N.A.：測定せず， ()：平均値

試験期間を通じて、放射能の回収率は光照射区で93.71～102.34%、暗所対照区で102.36%であった。

揮発性化合物の内訳

トラップ中の各捕集液に捕集された揮発性化合物の内訳を、次の表にまとめる。
(数値は初期放射能に対する%)

		照射開始後					
		0時間目	15時間目	24時間目	31時間目	39時間目	48時間目
捕集液	EGME	N.A.	0.00;0.00	0.01;0.01	0.00;0.01	0.00;0.00	0.00;0.01
	NaOH	N.A.	0.00;0.00	0.01;0.01	0.01;0.03	0.04;0.06	0.08;0.08
	水	N.A.	0.00;0.00	0.00;0.00	0.00;0.00	0.00;0.00	0.00;0.00
	合計 (平均)	N.A.	0.00;0.00	0.02;0.02	0.01;0.04	0.04;0.06	0.08;0.09

EGME：エチレングリコールモノメチルエーテル， N.A.：測定せず

揮発性化合物は、主としてNaOH液中に捕集されていた。各時点において揮発性化合物として検出された放射能は、いずれも初期放射能に対して0.1%以下であった。

放射能の分布 (HPLC)

HPLCによって分離された光分解生成物の放射能分布を、表1に示す。

合計で14種類の光分解生成物が認められ、そのうち、初期放射能に対して

であった。このの光分解生成物は、HPLCの認証済み標準物質と同じ保持時間を示した。

光分解物は、処理放射能に対してを占めた。供試した認証済み標準物質の内、保持時間がと一致したものはなかった。

(数値は、初期放射能に対する%)

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。

C_0 = フェンアミドンの初期濃度
 C = 時間 T におけるフェンアミドンの濃度
 k = 速度定数
 $DT50$ = フェンアミドンの半減期

	Suntest時間	夏期太陽光下での日数 (北緯 20° ~ 50°)
DT 50	25.7時間	5.0日
k	-0.0270 (時間 $^{-1}$)	-0.138 (日 $^{-1}$)

また、北緯35度 (4~6月) の太陽光換算DT50 は、「7.79日」と計算された。

光分解生成物の同定

処理放射能に対して 生成した光分解生成物
、また試験水中の親化合物フェンアミドン[代謝物記号A]の構造は、LC-MSによって同定された。

またLC-MSによる分析から、処理放射能に対して 割合で生成した
はその分子量が325であり、 次の構造
があることと考えられた。

フェンアミドンの水中光分解経路 (緩衝液)

得られた結果から、次の経路が想定された。

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。

[C-フェニル-U-14C]標識フェンアミドンをを用いた水中光分解試験において、フェンアミドンは速やかに光分解（本試験条件下で推定半減期 25.7時間）され、
主要光分解物（
）が生成するものと考えられた。その他
に、マイナーな光分解物（
）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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

水中光分解試験（緩衝液）

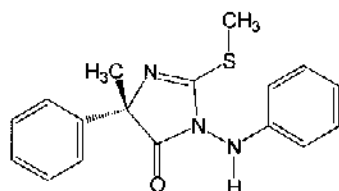
（資料 No. 運命-9）

試験機関：Rhone-Poulenc Agro Dargoire 研（仏）

報告書作成年：1999年

供試標識化合物：[N-フェニル-U-14C]標識フェンアミドン

化学名：(S)-1-アニリノ-4-メチル-2-メチルチオ-4-フェニルイミダゾリン-5-オン
(IUPAC)



*：標識位置

放射化学的純度： % (TLC 及び HPLC による確認)

試験水：滅菌緩衝液

フェンアミドンを濃度 $3.9 \mu\text{g/ml}$ を含む 20mM リン酸二水素カリウム緩衝液 (pH7, 共存溶媒としてアセトニトリルを1%含有)

光源と光量

光源：1000Wのキセノンランプ

光強度：

波長 [nm]	本試験の光強度 [W/m ²] [Suntest]
300~800	720

Suntest の1時間照射=夏期太陽光の0.195日

試験方法：

光照射区

試験温度： $25 \pm 1^\circ\text{C}$

試験容器：供試水を入れた Pyrex 光化学リアクター（カバーは石英ガラス）

光照射：キセノンランプから、光（290nm 以下の波長を除去）を連続的に照射した。

試料採取：光照射開始後0, 15, 24, 31及び48時間目に、試料を2組ずつ採取した。

また、光化学リアクターに接続した各トラップ中に捕集された揮発性化合物について、光照射開始後0時間を除く各試料採取時点において回収した。なお、各トラップの内訳は次のとおりであった。

— トラップ1：EGME（エチレングリコールモノメチルエーテル）75mlを入れたトラップ1個

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。

- － トラップ2：2N NaOH 75mlを入れたトラップが計2個
- － トラップ3：水 75mlを入れたトラップ1個

暗所対照区

試験温度：25±1℃

試験容器：供試水を入れた Schott ボトルを、Jouan インキュベーター内に48時間設置した。

試料採取：光照射区における、照射開始後48時間目に分析用に試験水試料を採取した。

採取試料の分析

各採取時点において採取した試験水及びトラップ中の各溶液の放射能を、液体シンチレーションカウンターで測定した。

また試験水については、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）で認証済み標準物質と光分解生成物の保持時間の比較を、液体クロマトグラフィー/マススペクトロメトリー（LC-MS）で分解生成物の同定を行った。なお、HPLCで使用した認証済み標準品は、[N-フェニル-U-14C]標識フェンアミドン、非標識フェンアミドン、であった。

無菌状態の確認

無菌状態は、試料の一部を栄養培地で培養し、約4日後の培地についての肉眼的検査及び500nmにおける光学密度（O.D.）を測定して確認した。その結果、試験通じて無菌状態が維持されていたことが確認された。

試験結果：

放射能の回収率

各試料採取時点における放射能の回収率を次表に示す。

	光照射区：照射開始後						暗所対照区							
	0時間		15時間目		24時間目		31時間目		39時間目		48時間目			
滅菌緩衝液からの回収率	101.01	100.77	94.37	92.39	97.11	95.71	89.80	85.91	90.31	83.76	87.53	86.01	87.53	100.79
揮発性化合物としての回収率	N.A.	N.A.	0.14	0.11	0.19	0.60	0.52	0.46	0.99	0.68	1.77	3.40	N.A.	N.A.
合計回収率	101.01	100.77	94.51	92.50	97.30	96.31	90.32	86.37	91.30	84.44	89.30	89.41	101.19	100.79
	(100.9)		(93.5)		(96.8)		(88.3)		(87.9)		(89.4)		(101.0)	

N.A.：測定せず，（ ）：平均値

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。

揮発性化合物の内訳

トラップ中の各捕集液に捕集された揮発性化合物の内訳を、次の表にまとめる。
(数値は処理放射能に対する%)

		照射開始後										
		0時間目		15時間目		24時間目		31時間目		39時間目		48時間目
捕集液	EGME	N. A.	0.04	0.04	0.02	0.05	0.06	0.06	0.06	0.04	0.11	0.14
	NaOH	N. A.	0.09	0.07	0.17	0.56	0.46	0.41	0.93	0.64	1.67	3.26
	水	N. A.	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	合計 (平均)	N. A.	0.14	0.11	0.19	0.60	0.52	0.46	0.99	0.68	1.77	3.40
		N. A.	0.13		0.40		0.49		0.84		2.59	

EGME：エチレングリコールモノメチルエーテル、 N. A.：測定せず

揮発性化合物は、主として NaOH 液中に捕集されていた。また、その生成量は 2.59%まで増加した。NaOH 液中に捕集された揮発生成物は、炭酸バリウム沈殿法によって二酸化炭素と確認された。

放射能の分布 (HPLC)

HPLC によって分離された光分解生成物の放射能分布を、次の表に示す。

ラジオクロマトグラムから多くの光分解物が認められた。フェンアミドン、
の量的推移を表1に示す。

フェンアミドン、
のうち、処理放射能に対して 以外の光分解物の割合で生成したものはなかった。

(数値は、処理放射能に対する%, n=2)

	光照射：照射開始後							暗所対照
	0時間	15時間目	24時間目	31時間目	39時間目	48時間目	48時間目	
フェンアミドン	99.6	87.2	87.6	70.7	53.3	29.3	99.2	

フェンアミドンの水中光分解速度：

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オエルクroppサイエンス株式会社にある。

フェンアミドンの水中光分解を、擬一次反応と仮定し、1) 式から半減期 (DT50) 及び水中光分解速度定数を算出した。

$$\ln(C/C_0) = kT \text{ 及び } "DT50 = -0.693/k" \text{ ----- 1)}$$

C₀ = フェンアミドンの初期濃度
C = 時間 T におけるフェンアミドンの濃度
k = 速度定数
DT50 = フェンアミドンの半減期

	Suntest 時間	夏期太陽光下での日数 (北緯20°~50°)
DT 50	29.5時間	5.8日
k	-0.0235(時間 ⁻¹)	-0.0046(日 ⁻¹)

また、北緯35度 (4~6月) の太陽光換算 DT50 は、「8.96日」と計算された (申請者の計算による)。

光分解生成物の同定

LC-MS によって の構造を決定した結果、
と判明した。

また、光照射開始48時間目の試料を LC-MS で分析した結果、
の存在が確認された。

[N-フェニル-U-14C]標識フェンアミドンの水中光分解経路

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

得られた結果から、次の経路が想定された。

[N-フェニル-U-14C]標識フェンアミドンをを用いた水中光分解試験において、フェンアミドンは速やかに光分解された。また、 $^{14}\text{CO}_2$ を含む多数の光分解物が認められたことから、は広範囲に分解されと考えられた。

の生成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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

4.3 水中光分解運命試験（自然水）

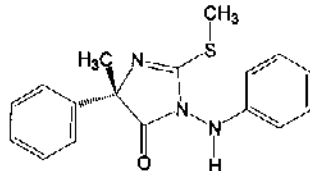
（資料No. 運命-10）

試験機関：Battelle AgriFood Ltd. (英)

報告書作成年：2002年 [GLP]

供試標識化合物：[C-フェニル-U-14C]標識フェンアミドン

化学名：(S)-1-アニリノ-4-メチル-2-メチルチオ-4-フェニルイミダゾリン-5-オン (IUPAC)



*：標識位置

放射化学的純度： % (HPLC及びTLCによる確認)

供試水：滅菌自然水

（河川水、採取場所：英国 Roding川、採取年月日：2002年4月15日、pH 8.5）

設定濃度としてフェンアミドン3.6 µg/ml、共存溶媒としてアセトニトリル0.9%v/vを含む。

光源と光量

光源：キセノンランプ

放射照度：

波長 [nm]	本試験の光強度 [W/m ²]	
290~800	350 (光分解運命試験-照射区) (量子収量測定試験)	353 (光分解運命試験-追加照射区)

試験方法：

試験装置：Suntest

試験系：本試験は、光分解運命試験と量子収量測定試験で構成されている。

光分解運命試験：

① 照射区

試験温度：25±2℃

試験容器：ガラス製（但し、光の入射面は石英製）

照射：キセノンランプを組み込んだHaraeus Suntest CPS+から、光(290nm以下の波長を除去)を連続的に照射した。

② 非照射（暗所対照）区

試験温度：25±1℃

試験容器：ガラス製、容器は黒いプラスチックで遮光した。

照射区および非照射区の試験装置には、二酸化炭素を含まない空気を通気し、揮発性分解生成物捕集を目的として次に示すトラップ系〔トラップ1（エチレングリコール）、トラップ2（水酸化カリウム）およびトラップ3（水酸化カリウム）が連結〕を接続した。

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。

③ 追加光照射区（揮発性物質捕集用）

光照射区において、光照射期間の後半に回収放射能の低下が認められたことから、光照射区と類似の条件で光を照射し、改良トラップ系〔トラップ1（ポリウレタンフォーム）、トラップ2（分子篩）、トラップ3（活性炭）およびトラップ4（水酸化カリウム）が連結〕を用いて揮発性分解物質の捕集を試みた。

量子収量試験：

光照射区 および非照射区：ピリジン 162.72mgに、アクチノメーター溶液（4-ニトロアセトフェノン[PNAP] 0.0167mg/ml アセトニトリル溶液）450 μ lを加え、無菌自然水で希釈し100ml定容とした。この溶液を二分割し、50mlを照射区および残りの50mlを非照射区とした。

試料採取：次の時点で試料を採取した。

試料採取時点		光分解運命試験			量子収量試験	
照射期間	太陽光換算日数	光照射区	非照射区	追加光照射区	光照射区	非照射区
0 日間	0.00 日	○	○	—	○	○
16 時間	3.08 日	○	○	—	○	○
1 日間	4.64 日	○	○	—	○	○
2 日間	9.13 日	○	○	—	○	○
3 日間	14.79 日	○	○	—	○	○
5 日間	23.65 日	○	○	—	○	○
6 日間	29.57 日	○	○	—	○	○
7 日間	34.76 日	○	○	—	○	○
9 日間	44.61 日	○	○	○	○	○
13 日間	63.87 日	○	○	○	○	○
16 日間	78.63 日	○	○	○	○	○

○：採取、—：採取せず。

採取試料の分析

光分解運命試験：

各時点において採取した試験水、試験溶液の洗浄液およびトラップ中の各溶液の放射能を、液体シンチレーションカウンターで測定した。

また、試験水中の成分組成に関しては、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）（各種の方法）/薄層クロマトグラフィー（TLC）/液体クロマトグラフィー/マススペクトロメトリー（LC-MS）を用いて特徴付け/同定を行った。

量子収量試験：

各時点において採取した照射区および非照射区の試験水をHPLCで分析し、ピリジン/PNA Pアクチノメーターを用いて量子収量を決定した。

無菌状態の確認：無菌状態は、各時点での採取試料の一部を栄養培地で数日間培養して確認した。

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。

試験結果：

光分解運命試験 — 放射能の回収率：

各試料採取時点における照射区および非照射区の放射能回収率を表 1 に示す。また、追加照射区における全体の回収率を表 2 に、追加照射区で用いた改良トラップ系における放射能回収率の内訳を表 3 に示す。

表 1：照射区および非照射区の放射能回収率

採取時点	太陽光 換算日数	処理放射能に対する%							
		照射区				非照射区			
		試験水	容器 洗浄液	揮発性 物質	回収率	試験水	揮発性 物質	回収率	
0 日*	0 日	99.59	—	n/a	99.6	99.56	n/a	99.6	
16 時間	3.08 日	100.39	—	0.00	100.4	96.51	0.01	96.5	
1 日	4.64 日	98.12	—	0.00	98.1	98.88	0.01	98.9	
2 日	9.13 日	94.23	—	0.01	94.2	99.18	0.00	99.2	
3 日	14.79 日	99.01	—	0.00	99.0	101.61	0.00	101.6	
5 日	23.65 日	98.95	—	0.08	99.0	99.57	0.00	99.6	
6 日	29.57 日	97.53	—	0.23	97.8	98.81	0.01	98.8	
7 日	34.76 日	96.90	—	0.28	97.2	95.66	0.01	95.7	
9 日	44.61 日	86.00	0.94	0.66	87.6	99.23	0.02	99.3	
13 日	63.87 日	70.78	0.55	1.32	72.7	98.79	0.03	98.8	
16 日	78.63 日	65.99	—	2.23	68.2	101.61	0.02	101.6	
		平均回収率				92.8	平均回収率		99.1

*：n=2の平均値、その他はn-1、 n/a：分析せず。

表 2：追加照射区の放射能回収率 (n=1)

採取時点	太陽光 換算日数	処理放射能に対する%		
		試験水	トラップ系	回収率 (計)
9 日	44.6 日	87.2	0.50	87.7
13 日	65.7 日	75.6	1.64	77.2
16 日	80.0 日	70.1	2.22	72.3

表 3：追加照射区 — 改良トラップ系における放射能回収率の内訳 (n=1)

採取時点	各トラップ中の放射能—処理放射能に対する%			
	トラップ 1 (ポリケトンフォーム)	トラップ 2 (分子篩)	トラップ 3 (活性炭)	トラップ 4 (水酸化カリウム)
9 日	0.19	0.13	0.08	0.11
13 日	0.63	0.56	0.13	0.31
16 日	0.80	0.72	0.23	0.51

照射区において、照射7日目（太陽光に換算して約35日間に相当）までの回収率は、処理放射能の94.2～100.4%（照射7日目までの平均98.3%）であった。これ以降の採取時点（照射9～16日日）では、回収率が90%以下となった。追加照射区においても、同様の回収率低下

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。

が認められた。

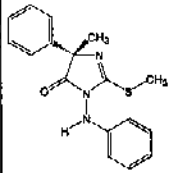
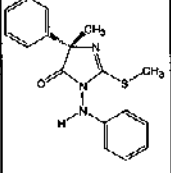
この回収率の低下は、後述する光分解物が不十分であったためと考えられた。

の捕集

非照射区における回収率は、95.7～101.6%の範囲にあり、生成した揮発性分解物の量は無視しうるものであった。

光分解運命試験 — 分解生成物の同定：

用いた各種の分析条件から、光照射区および非照射区における次の分解生成物が同定された。

光照射区				非照射区	
フェンアミドン [A]				フェンアミドン [A]	
					

光分解運命試験における放射能成分の構成および定量 (HPLC) : 光照射区および非照射区における放射能成分について、その構成および生成量を、下表に示す。

採 取 時 点	太陽光 換算日数	処理放射能に対する%					
		光照射区				非照射区	
		フェンアミドン [A]				フェンアミドン [A]	
0日*	0日	99.59				99.59	
16hr	3.08日	93.49				96.51	
1日	4.64日	90.17				97.84	
2日	9.13日	72.27				96.46	
3日	14.79日	62.91				98.79	
5日	23.65日	40.60				95.85	
6日	29.57日	31.45				87.90※	
7日	34.76日	28.54				92.31	
9日	44.61日	19.64				95.95	
13日	63.87日	1.56				92.97	
16日	78.63日	1.72				94.14	

* : n=2の平均値、その他はn=1。

※ : 非照射区の6日目の値は、異常値と考えられた。

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。

光照射区において、フェンアミドンは照射0日の99.59%から照射7日目（太陽光換算日数 約35日に相当）の28.54%へと急速に減少した。

光照射区において処理放射能に対して 生成した光分解物は、
 であった。照射7日目（太陽光換算日数 約35日に相当）の時点で、処理放射能に対して は %。
 は の値となった。

光照射区において、このほかに および が認められたが、その生成量は処理放射能に対して %以下であった。

非照射区におけるフェンアミドンは、照射0日の99.59%から照射7日目（太陽光換算日数 約35日に相当）の92.3%へと、緩やかに減少した。非照射区における分解物として、
 が認められた。

光分解運命試験 — DT50およびDT90 :

光分解運命試験におけるフェンアミドンのDT50およびDT90は、一次反応速度式を用いて次のとおり算出された。

	DT 50 (日)	DT 90 (日)
一次反応速度式	3.71日	12.3日
北緯35度、4～6月の条件下	18.8日	62.5日

光分解運命試験 — 自然水中における光分解経路：次頁に、フェンアミドンの自然水中における光分解経路を示す。

量子収量試験：フェンアミドンの自然水中における量子収量は、「 2.44×10^{-2} 」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。

自然水中における光分解経路

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

5. その他

土壌吸着試験

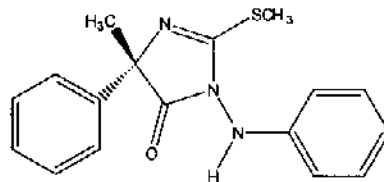
(資料No. 環-1)

試験機関：化学分析コンサルタント

報告書作成年：2000年[GLP]

供試化合物：フェンアミドン標準品 純度： %

化学名：(S)-1-アニリノ-4-メチル-2-メチルチオ-4-フェニルイミダゾリン-5-オン
(IUPAC)



試験土壌：次表に示す国内4種土壌を用いた。

土壌番号	No. 2	No. 10	No. 14	No. 20
採取場所	植調古川試験地	植調鹿児島試験地	日植防牛久研究所	日植防宮崎試験場内
土壌分類	水田土壌	水田土壌	畑上土壌	畑土土壌
土壌の種類	細粒強グライ土	シラス混入 灰褐色砂壌土	褐色火山灰土壌	砂丘未熟土土壌
土性	軽埴土 (LiC)	埴壤土 (CL)	シルト質埴壤土 (SiCL)	砂土 (S)
砂 %	14.0	71.7	26.2	粗砂 7.3, 細砂 82.8
シルト %	44.1	13.6	50.9	5.7
粘土 %	41.9	14.7	22.9	4.7
粘土鉱物の種類	モンモリロ ナイト カオリン鉱物	アロフェン ハロサイト	アロフェン パーミキュライト	アロフェン ハロサイト
有機炭素含有率%	2.97	2.13	2.25	0.96
pH				
H ₂ O	5.2	5.3	6.8	6.2
KCl	4.9	5.5	5.9	—
CaCl ₂	—	—	5.6	4.6
陽イオン交換容量 (me/100g)	27.7	8.9	21.4	6.4
土壌中水分 (%)	5.1	2.8	13.1	1.6

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。

試験方法：本試験はOECDガイドライン106（1981年）に準拠して行った。

スクリーニング試験

50ml容遠沈菅に各試験土壌5gをそれぞれ量り取り、精製水5mlを加え24時間放置して平衡化させた。フェンアミドン濃度 $1\mu\text{g}/\text{ml}$ の0.01M塩化カルシウム溶液20ml（以下、試験溶液とする）を加え、土壌/溶液比=1:5とした。この各遠沈菅を密栓し、25℃の低温振とう恒温水相で遮光条件下で16時間攪拌した後に遠心分離した。上澄み液（以下、水相とする）のフェンアミドンを定量し、各土壌への吸着率を求めた。土壌に0.01M塩化カルシウム溶液のみを加えたブランク区及び試験溶液のみのコントロール区を同様に操作して、フェンアミドンの安定性を確認した。

高次試験：平衡化試験

50ml容遠沈菅にそれぞれ量り取った各試験土壌5gを、スクリーニング試験と同様に平衡化し、これに試験溶液（フェンアミドン濃度 $1\mu\text{g}/\text{ml}$ ）20mlを加えて密栓し、土壌/溶液比（1:5）で4, 8, 16及び24時間にわたって遮光条件下で攪拌した。各攪拌時間終了後に遠心分離し、水相のフェンアミドンを定量して平衡化時間を測定した。なお、平衡化時間は、水相フェンアミドン濃度の変化率が10%以下となった攪拌時間とした。

高次試験：吸着等温線試験

50ml容遠沈菅にそれぞれ量り取った各試験土壌5gを、スクリーニング試験と同様に平衡化し、0.15, 0.6, 1.5及び $3.0\mu\text{g}/\text{ml}$ の4濃度段階の試験溶液20mlを加えて密栓し、遮光条件下及び25℃で24時間攪拌した。遠心分離後、水相のフェンアミドンを定量して土壌吸着量を求めた。

水相濃度及び土壌吸着濃度から、フロイントリッヒ吸着等温式より土壌吸着係数（K）及び吸着指数（ $1/n$ ）を算出した。また土壌吸着係数（K）と各土壌の有機炭素含有率から、各土壌の有機炭素吸着係数（ K_{oc} ）と4土壌の吸着平衡定数（ K_{oc} ）を求めた。

なお、試験溶液濃度 $1.5\mu\text{g}/\text{ml}$ の試験溶液を添加した土壌固相について、フェンアミドンを定量し、水相と固相のフェンアミドン含量を求めて物質収支を算出した。

試験結果：スクリーニング試験の結果、フェンアミドンの土壌吸着率は古川土壌で82.7%、鹿児島土壌で56.1%、牛久土壌で55.8%、宮崎土壌で37.5%であった。

高次試験：平衡化試験の結果から、フェンアミドンの平衡化時間は供試4種土壌とも24時間であった。

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

高次試験：吸着等温線試験から得られた結果は次のとおりであった。

土壌番号 採取場所	pH (H ₂ O)	有機炭素 含有率 (OC %)	吸着指数 (1/n)	土壌吸着 係数 (K)	相関係数 (r)	有機炭素 吸着係数 (Koc')
No. 2 植調古川 試験地	5.2	2.97	0.984	24.0	0.999	808
No. 10 植調鹿兒島 試験地	5.3	2.13	0.971	6.26	0.999	294
No. 14 日植防牛久 研究所	6.8	2.25	0.924	6.27	0.999	279
No. 20 日植防宮崎 試験場内	6.2	0.96	0.990	2.73	0.996	284

フェンアミドンは有機炭素含有量の高い古川土壌で強く吸着されており、フェンアミドンの土壌吸着性と有機炭素含有量との相関が認められた。

供試4種土壌のpH (H₂O) はいずれも弱酸性 (pH 5~7) であり、フェンアミドンの土壌吸着性とpHとの相関は認められなかった。

なお本試験における物質収率は、94.0%~96.8%の範囲にあった。

以上の結果から、フェンアミドンは土壌に吸着されて比較的移動性が少ないと考えられる。

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。

代謝分解物のキラリティー検討

(資料No. 環-2)

試験機関：Rhône-Poulenc Agro. (英国)

報告書作成年：1999年

本試験の目的

フェンアミドンはS-鏡像体であることから、動物、植物、土壌及び水中における運命試験において、S-鏡像体からR-鏡像体への光学的変換が起こりうるかどうかを調査した。また、得られた代謝分解物についてそのキラリティーを測定することであった。

本試験でキラリティーを検討した代謝分解物の社内コード

動物体内運命試験（資料No. 運命-1）、植物体内運命試験（資料No. 運命-2, 4及び5）、土壌中運命試験（資料No. 運命-6）、水中運命試験（資料No. 運命-7 及び運命-8）から得られた代謝分解物試料は次のとおりである。

資料No.	試験の種類	検討した代謝分解物
運命-1	動物体内運命	
運命-2	植物体内運命（ぶどう）	フェンアミドン [代謝物記号A]
運命-4	植物体内運命（レタス）	フェンアミドン [代謝物記号A]
運命-5	植物体内運命（ばれいしょ）	フェンアミドン [代謝物記号A]
運命-6	好氣的土壌中運命試験	フェンアミドン [代謝物記号A]
運命-7	加水分解運命試験	フェンアミドン [代謝物記号A]
運命-8	水中光分解運命試験	フェンアミドン [代謝物記号A]

分析条件：次のキラルクロマトグラフィーを用いて分析した。

HPLC条件：

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。

定組成移動相

結果：上記の分析の結果は次のとおりであった。

動物体内運命： フェンアミドン [代謝物記号A]、
がR-鏡像体を含むと示すものは認められなかった。従って、S-鏡像体（表1に示す社内コード及び化学構造に対応）であると考えられた。

植物体内運命：フェンアミドン [代謝物記号A]、
がR-鏡像体を含むと示すものは認められなかった。従って、フェンアミドン
[代謝物記号A]、
はそれぞれ
S-鏡像体（表1に示す社内コード及び化学構造に対応）であると考えられた。

好氣的土壌中運命：フェンアミドン [代謝物記号A]、
が、R-鏡像体
を含むと示すものは認められなかった。従って、フェンアミドン [代謝物記号A]、
はそれぞれS-鏡像体（表1に示す社内コード及び化学構造に対応）
であると考えられた。

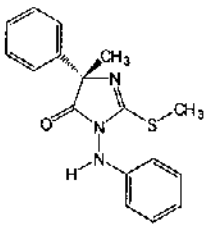
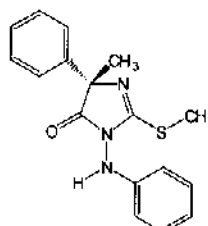
加水分解運命：フェンアミドン [代謝物記号A]、
が、R-鏡像体を含むと示すものは認められなかった。従って、フェンアミドン
[代謝物記号A]、
はそれぞれ
S-鏡像体（表1に示す社内コード及び化学構造に対応）であると考えられた。

水中光分解運命：フェンアミドン [代謝物記号A]、
が、R-鏡像体を含むと示すものは認められなかった。従って、フェンアミド
ン [代謝物記号A]、
はそれぞれ
S-鏡像体（表1に示す社内コード及び化学構造に対応）であると考えられた。

フェンアミドン及び各代謝分解物のS-鏡像体の構造及び社内コードを、表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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表1. 代謝物一覧表

記号	代謝分解物			対応する S-鏡像体		
	採取試験	資料No.	名称 (略称又は社内コード)	構造式	社内コード	構造式
A	植物代謝[ぶどう] 植物代謝[レタス] 植物代謝[ばれいしょ] 好気的土壌中運命 加水分解運命 水中光分解運命	No. 運命-2 No. 運命-4 No. 運命-5 No. 運命-6 No. 運命-7 No. 運命-8	親化合物 フェン アミドン		RPA 407213	
C	動物代謝 植物代謝[ばれいしょ] 好気的土壌中運命 加水分解運命 水中光分解運命	No. 運命-1 No. 運命-5 No. 運命-6 No. 運命-7 No. 運命-8				
D	植物代謝[ばれいしょ] 好気的土壌中運命	No. 運命-4 No. 運命-6				
G	植物代謝[ぶどう] 加水分解運命 水中光分解運命	No. 運命-2 No. 運命-7 No. 運命-8				
K	好気的土壌中運命	No. 運命-6				
L	好気的土壌中運命	No. 運命-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。

(
エージングさせた土壌における脱着

のS-鏡像体)

(資料No. 環-3)

試験機関: Rhone-Poulenc Agri. (英国)
報告書作成年: 1999年

申請者註:

本試験で用いられた手法は、OECDガイドライン106 (1981年採択) に基づいた。

供試化合物:

放射化学的純度: 98.2% (TLC)
比放射能: 851 MBq/μmol

*: [¹⁴C]標識位置

試験土壌: 次表に示す土壌4種類を用いた。

	土 壤			
土壌参照番号	99/11	99/05	99/07	99/08
採取国	英 国	米 国	英 国	米 国
土性 (米国農務省)	壤 土	砂 土	埴 壤 土	シルト質壤土
砂 (50~2000 μm) %	32.85	96.78	23.48	39.90
シルト (2~50 μm) %	43.41	1.43	49.63	53.91
粘 土 (< 2 μm) %	23.75	1.80	26.90	6.19
土性 (英国 ADAS)	埴壤土	砂 土	シルト質埴壤土	砂質シルト質壤土
砂 (63~2000 μm) %	23.64	96.38	12.22	20.19
シルト (2~63 μm) %	52.62	1.83	60.89	73.62
粘 土 (< 2 μm) %	23.75	1.80	26.90	6.19
有機炭素含有量 (%)	1.80	0.70	2.00	0.52
陽イオン交換容量 (meq/100 g)	12.8	9.10	94.8	7.8
pH 水	6.9	7.9	8.5	7.0
0.01M CaCl ₂	6.5	7.1	7.4	6.4
1M KCl	6.2	7.7	7.0	6.1
最大含水量 (%)	58.00	37.97	67.12	42.32

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。

試験温度：20±2℃

試験方法：

処理溶液の調製： の水溶解度が「10mg/ℓ以上」であることから、処理溶液の最大濃度を5mg/ℓとし、以下、1mg/ℓ、0.2mg/ℓおよび0.04mg/ℓとした。
処理溶液の調製は、 の適量をアセトニトリルに溶解して保存原液を調製し、その後保存原液を0.01M塩化カルシウム溶液で希釈することで行った。

ガラス器具への吸着：
チューブからの放射能回収率は、102%であった。

処理溶液の土壌への処理及びエージング（熟成[Ageing]）：
土壌への処理に先立ち、次に記す方法でガラス器具への吸着を調査した。

ガラス器具への吸着： を1mg/ℓの濃度で含有する塩化カルシウム溶液（0.01M）75mlを、ホウ珪酸ガラスチューブに添加し、24時間攪拌した。この後、溶液のアリコート採取し、液体シンチレーションカウンター（LSC）で測定し、放射能回収率を求めた。
チューブからの放射能回収率は、102%であり、 のガラス器具への吸着は認められなかった。

チューブに各土壌15g乾重(ode)を加え、各濃度の処理溶液を添加した。
3日間及び10日間エージング試料については、20℃の暗所環境中に所定の期間が経過するまで設置してインキュベーションした。また、3日間及び10日間エージング土壌については、二酸化炭素を捕集するためトラップ（水酸化カリウム）を接続した。
0日間エージング試料は、そのまま脱着実験に供した。

脱着実験：各エージング試料について、次の脱着周期を合計4回実施した。
脱着周期：0.01M塩化カルシウム溶液75mlを加え、20℃の暗所条件下で24時間攪拌した。攪拌終了後、遠心分離を行い上澄み液（脱着液）を採取した。

各脱着周期において得られた「脱着上澄み液」をラジオHPLCで分析し、水相濃度及び土壌吸着濃度を求めた。水相濃度及び土壌吸着濃度から、Freundlich式を用いて脱着係数「Kdes」及び有機炭素脱着係数「Koc des」（「Kdes」を土壌の有機炭素含有量で除した値）を算出した。

なお、5.0mg/ℓ（最高濃度）及び1mg/ℓで処理した上澄み液について、を用いて溶液中の放射性成分をHPLCで特徴づけた。

土壌の溶媒抽出：最終脱着周期の後、処理溶液濃度5mg/ℓのチューブ1本について、アセトニトリル/水（50：50）混液75mlで抽出を行った。抽出液をLSCにかけ、放射能を測定した。

土壌残留放射能の測定：最終脱着周期または溶媒抽出後に、土壌残渣を風乾して燃焼させた。燃焼生成物をLSCで測定した。

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。

試験結果：

脱着実験：第1回脱着周期の結果を下表に示す。

		土壌参照番号				平均	
		(99/11)	(99/05)	(99/07)	(99/08)		
土性(米国農務省)		壤土	砂土	埴壤土	シルト質埴壤土		
土性(英国 ADAS)		埴壤土	砂土	シルト質埴壤土	砂質シルト質埴壤土		
有機炭素含有量(%)		1.80	0.70	2.00	0.30	—	
第1回脱着周期	0日間	K des1	0.33	0.16	0.22	0.09	0.20
		Koc des1	18	23	11	32	21
		1/n	0.959	0.877	0.886	1.014	0.934
		相関係数	0.9586	0.7976	0.8672	1.0000 *	0.9058
	3日間	K des1	0.77	0.49	0.67	0.12	0.51
		Koc des1	43	70	34	41	47
		1/n	0.829	0.874	0.868	0.737	0.827
		相関係数	0.9914	0.9993	0.9796	0.9908	0.9903
	10日間	K des1	1.00	0.74	1.14	DNU	0.96
		Koc des1	56	105	57		73
		1/n	0.804	0.893	0.784		0.827
		相関係数	0.9954	0.9992	0.9971		0.9972

K des1：第1回脱着周期のFreundlich脱着係数、Koc des1：第1回脱着周期の有機炭素脱着係数

*：2濃度のみの値。DNU：「1/n」値が低かったため、使用しなかった。

エージング期間が長くなるにつれて、「Koc des」が増加した。従って、
の土壌中での移動性は、処理後の経過時間とともに低下するものと考えられた。

脱着試験期間中における の安定性：

十分な放射能が認められたのは最高濃度(5mg/l)で処理した脱着上澄み液のみであったことから、この上澄み液についてHPLCで特徴付けを行った。HPLC分析の結果、
のみがクロマトグラム上のピークであった。

なおエージング期間中に、水酸化カリウム中にごく僅かな放射性二酸化炭素が認められた。

放射能の回収率：

各土壌について得られた平均放射能回収率を下表に示す。平均回収率は処理放射能に対して90～110%の範囲にあった。

数値は処理放射能に対する%（平均値）

		土壌参照番号			
		99/11	99/05	99/07	99/08
土性(米国農務省)		壤土	砂土	埴壤土	シルト質壤土
土性(英国 ADAS)		埴壤土	砂土	シルト質壤土	砂質/シルト質壤土
回収率 (%)	0日間エージング試料	101.64	102.06	101.49	102.71
	3日間エージング試料	99.76	98.55	100.20	101.86
	10日間エージング試料	99.74	100.84	98.10	105.84

エージング期間の長さに伴って、放射能分布（回収された放射能の量）に変化が認められた。下表に、「第1回脱着上澄み液中から回収された放射能量」及び第4回脱着周期後に土壌中に残存していた放射能量」を要約した（申請者が作成）。

（単位：処理放射能に対する%，n=2の平均値）

			土壌参照番号							
			99/11		99/05		99/07		99/08	
土性(米国農務省)			壤土		砂土		埴壤土		シルト質壤土	
土性(英国 ADAS)			埴壤土		砂土		シルト質壤土		砂質シルト質壤土	
放射能分布	エージング期間	処理濃度	第1回脱着液	土	第1回脱着液	土	第1回脱着液	土	第1回脱着液	土
		0日間	5 mg/l	79.90	0.70	92.50	0.25	83.30	0.70	89.70
	3日間	1 mg/l	83.00	0.90	93.55	0.20	87.30	1.00	94.80	0.35
		0.2 mg/l	79.50	1.25	90.65	0.30	85.25	1.35	91.85	0.30
		0.04mg/l	76.80	1.55	86.30	2.30	81.50	1.80	89.05	0.70
		5 mg/l	77.85	2.80	86.60	1.60	79.95	3.10	89.60	0.85
	10日間	1 mg/l	77.05	3.25	85.55	2.15	77.80	5.35	89.20	1.45
		0.2 mg/l	69.95	7.20	82.85	2.05	70.90	9.15	87.20	1.55
		0.04mg/l	70.25	6.20	81.85	3.35	70.75	10.45	86.40	2.30
		5 mg/l	74.55	6.90	82.65	3.15	75.70	7.20	89.70	1.60
		1 mg/l	73.85	7.30	81.80	3.15	73.15	9.35	94.80	2.35
		0.2 mg/l	65.80	12.45	78.45	7.80	63.95	12.45	91.85	4.45
0.04mg/l		62.95	8.50	77.35	5.85	60.60	16.00	89.05	5.60	

エージング期間が長くなるにつれて、全ての処理濃度で第1回脱着上澄み液中から回収された放射能量が低下した（土壌参照番号99/08を除く）。これに対応して、第4回脱着周期後に土壌中に残存する放射能量が増加した。

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。

0日間エイジング試料及び10日間エイジング試料の土壤中に残存する放射エネルギーを比較すると、10日間エイジング試料の土壤中残存放射エネルギーは0日間エイジング試料のそれのおおよそ4倍（土壌参照番号99/05を除く）であった。

最高処理濃度における放射能分布：各土壌の処理溶液濃度5mg/lにおける土壌残留量の区分けを、下表（申請者が作製）に示す。

処理溶液濃度5mg/lにおける土壌残留量の区分け

（単位：処理放射能に対する％）

		土壌参照番号											
		99/11			99/05			99/07			99/08		
土性（米国農務省）		壤土			砂土			埴壤土			シルト質壤土		
土性（英国 ADAS）		埴壤土			砂土			シルト質壤土			砂質シルト質壤土		
エイジング期間		燃焼	溶媒抽出	合計	燃焼	溶媒抽出	合計	燃焼	溶媒抽出	合計	燃焼	溶媒抽出	合計
0日間	反復1	0.2	0.5	0.7	0.2	0.1	0.3	0.5	0.2	0.7	0.1	0.1	0.2
	反復2	0.7	—	0.7	0.2	—	0.2	0.7	—	0.7	0.2	—	0.2
3日間	反復1	1.9	1.1	3.0	1.1	0.7	1.8	2.3	1.4	3.7	0.4	0.5	0.9
	反復2	2.6	—	2.6	1.4	—	1.4	2.5	—	2.5	0.8	—	0.8
10日間	反復1	5.9	1.6	7.5	2.6	0.9	3.5	3.9	2.0	5.9	1.4	0.4	1.8
	反復2	6.3	—	6.3	2.8	—	2.8	8.5	—	8.5	1.4	—	1.4

以上の結果から、の土壌中での移動性は、処理後の経過時間の長さに依存（反比例）することが明らかになった。土壌によるの保持は急速であり、の土壌中における潜在的移動性を有意に減少させるものと考えられた。

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。

フェンアミドン及びその代謝分解物の土壤中消失試験

(資料No. 環-4)

試験機関：Rhone-Poulenc Agro (仏)
報告書作成年：1999年

申請者註：

試験圃場：試験圃場及び土壌の特性は、次のとおりであった。いずれの圃場も、排水設備を有しておらず、また傾斜もなかった。

圃場名 (国名)	地表からの深さ	Bologna (イタリア)	Chazay (南フランス)	Goch (ドイツ)	Manningtree (英国)
土性 (米農務省分類 及び英国 ADAS分類)	0~30 cm	埴壤土	埴壤土	シルト質壤土	砂壤土
	30~60 cm	埴壤土	埴壤土	シルト質壤土	砂壤土
有機炭素含有量 (%)	0~30 cm	2.1	1.6	2.1	1.5
	30~60 cm	1.5	0.6	1.6	1.0
pH (水)	0~30 cm	7.6	6.6	6.2	6.4
	30~60 cm	7.8	6.8	6.4	6.7
カチオン交換容量	0~30cm	16.4	16.6	15.6	9.8
	30~60cm	19.2	15.1	6.7	11.9
最大容水量 (%)		開始時：68.8	開始時：60.1	開始時：61.8	開始時：42.9
		終了時：60.5	終了時：51.2	終了時：66.6	終了時：45.3
微生物バイオマス ($\mu\text{g C}/\text{土壌 g}$)		開始時：241	開始時：87	開始時：120	開始時：360
		終了時：397	終了時：204	終了時：253	終了時：217
地下水位		地下0.7m	地下1m以上	地下約28m	地下1m

フェンアミドン製剤の散布及び圃場の維持管理 (灌水)：

全ての試験圃場において、散布前に圃場を鋤で耕し、滑らかな苗床を作製した。実際の栽培状態にあわせるため、フェンアミドン製剤の散布直前に牧草の種子を播種した。

散布したフェンアミドン製剤はフェンアミドン489 g/lフロアブルであり、設定施用量「1600 g有効成分/ha」となるように単回散布した。

作物 (牧草) を維持するため、灌水を行い、その地域の平均降水量を上回るよう灌水を行った。

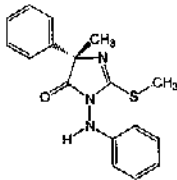
土壌試料採取：土壌試料は、処理前、散布後2時間以内 (0日)、3日目、7日目、およそ0.5ヶ月後、1ヶ月後、2ヶ月後、4ヶ月後、6ヶ月後、その後は3ヶ月ごとに採取した。

試料採取は、総残留物が散布量の10%未満に低下し、残留物の消失または移動に関して有用な情報が得られなくなるまで継続した。

地表からの深さ30cmまでの試料は、10cm間隔ごとにステンレス鋼管とPVCフランジを用いて採取した。地表からの深さ30cm~60cmの試料は、バケット式採土杖(bucket auger)を用いて採取した。

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

分析対象化合物：

フェンアミドン				
代謝物記号A				
				
分子量：311.4				

換算係数：フェンアミドン当量値への換算係数（フェンアミドンの分子量÷代謝物の分子量）

分析方法：水・アセトン混液（20：80，v/v）を用いて試料に抽出処理を施し、抽出液をHR-Pカートリッジを用いて精製した。分析は、LC/MS/MS法によって行った。

質量分析

機器：Micromass Quatro II (01.681)

HPLC

機器：Alliance WATERS 2690 (a2000258)

試験結果：

実際施用量：本試験における実際施用量は下表のとおりであった。

	ヘクタール当たりの施用量（単位：g/ha）			
	Bologna(イタリア)	Chazay(フランス)	Goch(ドイツ)	Manningtree(英国)
平均値±SD (n=4)	1380 ± 470	1220 ± 150	1320 ± 110	1190 ± 260

SD：標準偏差

分析結果：表1 (Bologna, イタリア)、表2 (Chazay, フランス)、表3 (Goch, ドイツ) 及び表4 (Manningtree, 英国) に記す。なお、表1~4における各代謝物の分析値はフェンアミドン換算値である。

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。

表 1 : Bologna圃場(イタリア)におけるRPA 407213及びその代謝物の消長、分布深度
(上表は、g/haで表した分析値。下表は、実際施用量に対する%)

(単位: g/ha)

分析対象 化合物	地 表 からの 深度(cm)	散布後経過時間									
		0日	3日	7日	0.5ヶ月	1ヶ月	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月	9ヶ月	12ヶ月
フェンアミドン [代謝物 記号A]	0~10	889	884	1135	552	96.3	<LQ	<LQ			
	10~20			<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ			
	20~30					<LQ	<LQ				
	30~60										

<LQ: 定量限界以下 (<9g/ha = <0.005mg/kg), 空欄は分析しなかったことを示す。

(単位: 実際施用量に対する%)

分 析 対 象 化合物	地 表 からの 深度(cm)	散布後経過時間									
		0日	3日	7日	0.5ヶ月	1ヶ月	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月	9ヶ月	12ヶ月
フェンアミドン [代謝物 記号A]	0~10	64.42	64.06	82.25	40.00	6.98	<LQ	<LQ			
	10~20			<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ			
	20~30					<LQ	<LQ				
	30~60										

<LQ: 定量限界以下 (<9g/ha = <0.005mg/kg), 空欄は分析しなかったことを示す。

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。

表 2 : Chazay圃場(南フランス)におけるRPA 407213及びその代謝物の消長、分布深度
(上表は、g/haで表した分析値。下表は、実際施用量に対する%)

(単位：g/ha)

分析対象化合物	地表からの深度(cm)	散布後経過時間									
		0日	3日	7日	0.5ヶ月	1ヶ月	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月	9ヶ月	12ヶ月
フェンアミドン [代謝物 記号A]	0~10	840	1105	368	88.2	<LQ	<LQ	<LQ			
	10~20			<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ			
	20~30					<LQ	<LQ	<LQ			
	30~60										

<LQ: 定量限界以下 (<9 g/ha), 空欄は分析しなかったことを示す。

(単位：実際施用量に対する%)

分析対象化合物	地表からの深度(cm)	散布後経過時間									
		0日	3日	7日	0.5ヶ月	1ヶ月	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月	9ヶ月	12ヶ月
フェンアミドン [代謝物 記号A]	0~10	68.85	90.57	30.16	7.23	<LQ	<LQ	<LQ			
	10~20			<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ			
	20~30					<LQ	<LQ	<LQ			
	30~60										

<LQ: 定量限界以下 (<9 g/ha), 空欄は分析しなかったことを示す。

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。

表 3 : Goch圃場(ドイツ)におけるRPA 407213及びその代謝物の消長、分布深度
(上表は、g/haで表した分析値。下表は、実際施用量に対する%)

(単位 : g/ha)

分析対象 化合物	地 表 からの 深度(cm)	散 布 後 経 過 時 間									
		0 日	3 日	7 日	0.5ヶ月	1ヶ月	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月	9ヶ月	12ヶ月
フェンアミドン [代謝物 記号A]	0~10	1226	742	635	186	60.0	<LQ	<LQ			
	10~20			<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ			
	20~30				<LQ	<LQ	<LQ				
	30~60										

<LQ : 定量限界以下 (<9 g/ha) , 空欄は分析しなかったことを示す。

(単位 : 実際施用量に対する%)

分 析 対 象 化 合 物	地 表 からの 深 度 (cm)	散 布 後 経 過 時 間									
		0 日	3 日	7 日	0.5ヶ月	1ヶ月	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月	9ヶ月	12ヶ月
フェンアミドン [代謝物 記号A]	0~10	92.88	56.21	48.11	14.09	4.55	<LQ	<LQ			
	10~20			<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ			
	20~30				<LQ	<LQ	<LQ				
	30~60										

<LQ : 定量限界以下 (<9 g/ha) , 空欄は分析しなかったことを示す。

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。

表 4 : Manningtree圃場(英国)におけるRPA 407213及びその代謝物の消長、分布深度
(上表は、g/haで表した分析値。下表は、実際施用量に対する%)

(単位：g/ha)

分析対象化合物	地表からの深度(cm)	散布後経過時間									
		0日	3日	7日	0.5ヶ月	1ヶ月	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月	9ヶ月	12ヶ月
フェンアミドン [代謝物 記号A]	0~10	1720	1071	1010	778	13.7	<LQ	<LQ			
	10~20				<LQ	<LQ	<LQ	<LQ			
	20~30					<LQ	<LQ	<LQ			
	30~60										

<LQ：定量限界以下 (<9g/ha)， 空欄は分析しなかったことを示す。

(単位：実際施用量に対する%)

分析対象化合物	地表からの深度(cm)	散布後経過時間									
		0日	3日	7日	0.5ヶ月	1ヶ月	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月	9ヶ月	12ヶ月
フェンアミドン [代謝物 記号A]	0~10	144.54	90.00	84.87	65.38	1.15	<LQ	<LQ			
	10~20				<LQ	<LQ	<LQ	<LQ			
	20~30					<LQ	<LQ	<LQ			
	30~60										

<LQ：定量限界以下 (<9g/ha)， 空欄は分析しなかったことを示す。

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。

フェンアミドン、

は、4種類の土壌において地表から10cmまでの土層に留まっていた。

は、Bologna圃場(イタリア)では地表から10cmまでの土層に留まっていたが、Chazay圃場(南フランス)及びGoch圃場(ドイツ)では地表から10cm~20cmの土層にも認められた。これらの3ヶ所の圃場では、地表から20cmを越える深さへの移動は認められなかった。

Manningtree圃場(英国)では、の残留の大部分が地表から10cmまでの土層に留まっていた。地表から「10~20cm」の土層への移動は限られており、地表から「20~30cm」の土層からは定量限界をわずかに上回るが認められた。

しかしながら、12ヶ月経過した後でさえ、地表から10cmまでの土層にの残留物の大部分が留まっていた。この圃場は、4ヶ所の圃場のうちで土質が最も軽く(砂壤土)、有機炭素含有量が最も少ない(1.5%)であり、溶脱の可能性の恐れがある最悪の土壌を代表するものと考えられる。

いずれの圃場においても、地表から30cm以上深い土層にフェンアミドン及びその代謝物の残留は認められなかった。本試験の結果は、フェンアミドン及びその代謝物の不透水層への移動の恐れが少ないことを示しており、これらの化合物が地下水中に認められる恐れは無視できることを示している。

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

土壌表面における光分解

(資料No. 環-5)

試験機関：Rhone-Poulenc Agri. (英国)

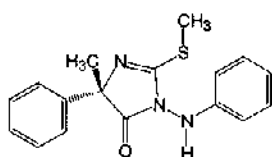
報告書作成年：1999年

供試化合物：

フェンアミドン：

化学名：(S)-1-アニリノ-4-メチル-2-メチルチオ-4-フェニルイミダゾリン-5-オン
(TUPAC)

[C-フェニル-U-¹⁴C]-フェンアミドン (以下、CP標識体とする)



*：標識位置

放射化学的純度： % (HPLC)、

比放射能： GBq/mmol

非標識フェンアミドン： 純度 %

供試土壌：米国“Hill Top Farm (アイオワ州)”土壌—砂壤土、供試土壌の組成等を次表に示す。

土壌参照番号 96/44		
英国ADASによる分類：砂壤土		有機炭素含量 1.2 %
砂 (63~2000 μm)	58.82 %	有機物質含量 2.1 %
シルト (2~63 μm)	34.46 %	カチオン交換容量 (計) 6.5 (meq/100g)
粘土 (<2 μm)	6.72 %	pH (水) 6.7
米国農務省による分類：砂壤土		" (1M KCl) 6.0
砂 (50~2000 μm)	64.17 %	" (0.01M CaCl ₂) 5.9
シルト (2~50 μm)	29.11 %	最大容水量 45.14 %
粘土 (<2 μm)	6.72 %	最大容水量 [1/3 Bar] (1) 20.66 %
		上記 (1) の75%容水量 15.50 %
		微生物バイオマス 183 μg C/g土壌

試験方法：

試験土壌の調製：

土壌を石英製試験皿に分配し、土壌中水分を1/3barの最大容水量の75%となるよう調整した。また試験期間中、この土壌中水分を保った。

被験物質の処理：

CP標識体および非標識フェンアミドンの混合溶液 (溶媒：アセトニトリル) を、圃場施用量1500 g 有効成分/haに相当するように土壌に処理した。

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。

光源と光量

試験装置：Suntest同等品（光の入射面は石英製）

光源：キセノンランプ（290nm以下の波長を除去）

放射照度：	波長 [nm]	本試験の光強度 [W/m ²]
	300～400	311.4

試験温度：20±1℃

土壌試料のインキュベーション（光照射）：

照射区：被験物質処理土壌を入れた各石英製試験皿を試験装置に設置し、夏季太陽光に擬した光を13.3時間/10.7時間の明暗周期で照射した。照射時間終了後、各石英製試験皿の重量を測定し、重量損失分があれば脱イオン水を加え、土壌中水分を1/3bar容水量の75%に保った。

照射区には、二酸化炭素を含有しない加湿空気を通気し、揮発性物質をトラップ系（トラップ1：エチレングリコール、トラップ2および3：水酸化カリウムが連結）に捕集した。

非照射（暗所対照）区：光の照射以外は、照射区と同一条件とした。

土壌試料の採取：土壌試料の採取は、次の時点で行った。各時点につき区当たり2皿採取した。

処理直後（0時間）、処理後 2, 5, 9, 15, 21 および30日

揮発性放射能の測定：各揮発性物質捕集溶剤の一部を、液体シンチレーションカウンター（LSC）で測定した。水酸化カリウム溶液に捕集した揮発性物質が二酸化炭素であることを確認するため、炭酸バリウムとして沈殿させて同定した。

抽出性および非抽出性放射能の測定：各採取時点で得た土壌試料について、次に記す方法の組み合わせを用いて抽出処理を行い、得られた抽出液中の放射能を液体シンチレーションカウンター（LSC）で測定した。

(A) 石英製試験皿洗浄液（アセトニトリル）による抽出：土壌試料に洗浄液25mlを加え、攪拌振とうした後、遠心分離して抽出液（A）を得る。

(B) アセトニトリルによる追加抽出：（A）の土壌残渣にアセトニトリルを加え、攪拌振とうした後、遠心分離して抽出液（B）を得る。

(C) アセトニトリル/水 混合液（1:1）によるソックスレー抽出：（B）の土壌残渣を混合液 50mlにより、20時間ソックスレー抽出し抽出液（C）を得る。

(D) 脱イオン水による環流抽出：（C）の残渣を脱イオン水で環流し、抽出液（D）を得る。

上記方法の組み合わせ

抽出処理	土壌試料	処理後						
		0時間	2日	5日	9日	15日	21日	30日
方法（A）		○	○	○	○	○	○	○
方法（B）		○	○	○	○	○	○	○
方法（C）		×	○	○	○	○	○	○
方法（D）		×	○	○	○	○	○	○

○：適用、×：適用せず。

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。

非抽出性放射能の測定は、抽出残渣を風乾後、燃焼させ、燃焼生成物をLSCにて放射測定した。

非抽出性残渣の特徴付け：照射区では処理後15日および30日目の試料（各n=1）について、非照射区では処理後9日および30日目の試料（各n=1）について、非抽出性残渣の特徴付けを行った。

0.01M塩化カルシウムを用いて振とうし、その後「フミン画分」、「フルボ酸画分」及び「フミン酸画分」への放射能分布を調べた。

分解物のクロマトグラフィー分析および同定

数種のラジオ高速液体クロマトグラフィー（HPLC）、薄層クロマトグラフィー（TLC）液体クロマトグラフィー/質量分析（LC/MS）等を用いて、分解物の分離および同定を行った。

結果；

放射能の回収率；

照射区および非照射区における放射能回収率を、それぞれ表 1および表 2に示す。

表 1：照射区における放射能回収率

処理後 日数	処理放射能に対する% (n=2の平均)							
	抽出液中の放射能					揮発性 放射能	非抽出 性残渣	回収率
	(A)	(B)	(C)	(D)	合計			
0	99.96	1.20	N/A	N/A	101.15	N/A	0.49	101.64
2	84.22	2.82	3.49	1.82	92.34	0.16	3.26	95.77
5	79.43	4.33	4.89	2.46	91.11	0.35	4.90	96.36
9	70.60	6.91	6.29	4.82	88.62	0.81	7.10	96.54
15	62.89	7.25	8.42	2.87	81.43	1.15	9.92	92.50
21	59.84	7.05	10.22	3.35	80.46	1.64	9.83	91.92
30	55.59	8.19	11.39	7.17	82.33	2.25	10.15	94.73
試験期間を通じた平均回収率								95.64

N/A：適用不可

表 2：非照射区における放射能回収率

処理後 日数	処理放射能に対する% (n=2の平均)							
	抽出液中の放射能					揮発性 放射能	非抽出 性残渣	回収率
	(A)	(B)	(C)	(D)	合計			
0	99.96	1.20	N/A	N/A	101.15	N/A	0.49	101.64
2	80.37	2.90	5.54	2.65	91.36	0.34	5.85	97.56
5	71.59	4.42	6.68	3.99	86.68	0.50	7.79	94.97
9	63.72	6.42	7.54	8.09	85.76	1.41	10.67	97.84
15	56.78	6.61	9.59	3.74	76.71	3.50	12.57	92.78
21	42.95	6.71	10.70	4.70	67.07	6.53	14.35	87.94
30	43.13	7.13	11.21	10.67	72.14	8.13	14.93	95.21
試験期間を通じた平均回収率								95.42

N/A：適用不可

放射能回収率は、照射区において91.6～101.6%（平均95.6%）、非照射区において87.9～101.6%（平均95.4%）であった。

照射区および非照射区において、抽出性放射能（抽出液の放射能）は処理後時間の経過とともに減少した。抽出性放射能の大部分は、抽出液（A）および（B）にて回収されたが、抽出液（A）にて回収される放射能は事件の経過とともに減少した。これに対応して、抽出液（C）〔ソックスレー抽出液〕にて回収される放射能が増加し、抽出液（D）でも回収される放射能も増加した。

非抽出性残渣は、照射区および非照射区において時間の経過とともに増加した。

試験終了時点における揮発性放射能（二酸化炭素）は、照射区において約2%、非照射区において約8%となった。

非抽出性残渣の特徴付け：

照射区および非照射区における非抽出性残渣の内訳を、表3に示す。

表3：非抽出性残渣の内訳

(n=1)

	処理後日数	画分	非抽出性残渣 における内訳 (%)	処理放射能 に対する%
照射区	15日 (石英製試験皿No. 10)	フルビン酸	25.91	2.97
		フミン酸	28.81	3.30
		フミン	45.28	5.19
		計	100.00	11.46
	30日 (石英製試験皿No. 12)	フルビン酸	26.31	2.77
		フミン酸	29.66	3.12
フミン		44.03	4.64	
計		100.00	10.53	
非照射区	9日 (石英製試験皿No. 20)	フルビン酸	26.00	2.67
		フミン酸	27.30	2.80
		フミン	46.73	4.79
		計	100.03	10.26
	30日 (石英製試験皿No. 24)	フルビン酸	25.31	4.14
		フミン酸	29.45	4.81
フミン		45.26	7.40	
計		100.02	16.35	

照射区および非照射区とも、非抽出性残渣の約45%がフミン画分中に、10～15%がフルビン酸画分に、25～30%がフミン画分に存在していた。

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。

抽出性放射能の構成成分：

HPLCによる抽出性放射能成分の経時的推移を、表 4（照射区）および表 5（非照射区）に示す。

表 4：照射区における抽出性放射能成分の経時的推移

処理後 日数	処理放射能に対する% (n=2の平均値)							
	フェンアミドン [A]							
0	99.96							
2	73.11							
5	64.90							
9	49.03							
15	37.07							
21	33.23							
30	26.01							

表 5：非照射区における抽出性放射能成分の経時的推移

処理後 日数	処理放射能に対する% (n=2の平均値)							
	フェンアミドン [A]							
0	99.96							
2	62.93							
5	45.88							
9	30.48							
15	22.67							
21	13.51							
30	10.59							

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。

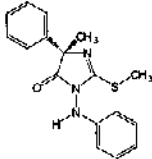
照射区および非照射区において、フェンアミドン [代謝物記号A] は急速に減少し、
 主要分解物
 が増加した。

は、照射区において % (処理放射能に対する%、
)、非照射区において % (処理放射能に対する%、
) の最高値に到達した。

は、照射区において % (処理放射能に対する%、
)、非照射区において % (処理放射能に対する%、
) の最高値に到達した。

分解物の同定：

LC/MSにより次の分解物が同定された。

フェンアミドン [代謝物記号A]					
					

フェンアミドンのDT50およびDT90：

数種のプログラムを用いて算出した、フェンアミドンのDT50およびDT90を次に示す。

プログラム	照射区			非照射区		
	DT50(日)	DT90(日)	相関係数	DT50(日)	DT90(日)	相関係数
一次速度式	15.78	52.41	0.9349	9.14	30.37	0.9445
K I M	9.20	49.90	-0.99581	3.60	25.86	-0.99796
Timme-Frehse	7.04	—	0.9887	2.4	26.48	0.9733

最も適合したプログラムはK I Mであった。

照射区においてDT50およびDT90が長くなったことは、照射の間の土壤水分を維持するための脱イオン水の添加によると考えられた。即ち、揮発性物質 (二酸化炭素) の発生量の差が示すとおり、乾燥/加湿サイクルが代謝速度を低下させたと考えられた。

以上の結果から、土壤表面における光分解はフェンアミドンの分解挙動に大きく寄与しないと考えられた。次頁に、土壤表面における想定光分解経路を示す。

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。

フェンアミドンの土壌表面における想定光分解経路

運命試験のまとめ

[動物体内運命]

(資料No. 運命-1)

[^{14}C]標識フェンアミドン (CP標識体/ NP標識体) を用いて、ラットにおけるフェンアミドンの動物代謝を検討した。

吸 収

フェンアミドンは比較的良好に吸収されると考えられ、胆汁排泄試験の結果から、フェンアミドンの吸収率は約90%であった。

血中動態試験において、高用量 (300mg/kg) で経口投与した [^{14}C] 標識フェンアミドン (CP標識体) の場合、その血中濃度曲線下面積 ($\text{AUC}_{0-\infty}$) は、低用量 (3mg/kg, CP標識体) の $\text{AUC}_{0-\infty}$ と用量相関的に比例しなかった。従って高用量投与時のフェンアミドンの吸収は、飽和するものと考えられた。

分 布

ADME試験において、フェンアミドンの組織内分布濃度は「甲状腺」、「血液」、「肝臓」および「腎臓」で顕著であった。

組織内分布・経時的消長試験において、CP標識体を高用量及び低用量単回投与したところ、各臓器/組織における放射能残留は経時的に減少した。

代 謝

経口投与した [^{14}C] 標識フェンアミドン (CP標識体/ NP標識体) は、雌雄に関係なく比較的良好に吸収され、第一段階 (酸化/還元/加水分解) の反応及び第二段階 (抱合化) の反応を受け、広範に代謝される。

フェンアミドンの主要代謝物として、

が同定された。

排 泄

ラット体外への [^{14}C] 標識フェンアミドン (CP標識体/ NP標識体) の排泄は速やかであり、低用量投与時では、投与量の大部分が胆汁排泄された。

胆汁排泄試験の結果及びADME試験における回収放射能 (尿/糞排泄放射能) の比較から、低用量 (3mg/kg) を単回経口投与した場合に糞から回収された放射能の大部分は、胆汁排泄によるものと考えられた。また、胆汁排泄された放射能の一部は再吸収 (腸管循環) され、その後尿中に再排泄されると考えられた。

薬物動学的パラメーター

血中動態試験から得られたフェンアミドンの薬物動学的パラメーターは、次のとおりである。

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。

フェンアミドンの 薬物動力的 パラメーター	CP標識体				NP標識体		
	高用量単回投与		低用量単回投与		低用量単回投与		
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
算出に用いた最終時点	168 h	168 h	336 h	168 h	168 h	168 h	168 h
最高血中濃度 C_{MAX} (等量 $\mu\text{g}/\text{組織g}$)	12.16	17.70	17.70	0.29	0.31	0.34	0.31
最高血中濃度到達時間 T_{MAX} (hour)	14.64	25.68	25.68	4.29	3.71	3.02	2.63
血中濃度半減期 $T_{1/2}$ (hour)	71.98	83.5	103.48	61.50	72.84	109.24	129.60
血中濃度-時間曲線下面積 AUC_{0-n} (等量 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{g}$)	775.66	1674.82	2194.36	12.79	16.61	15.37	17.59

C_{MAX} : 最高血中濃度、 T_{MAX} : 最高血中濃度到達時間、 $T_{1/2}$: 血中濃度半減期

(資料No. 運命-1-2)

経皮吸収

[^{14}C]標識フェンアミドンを除毛した雄ラットに所定時間曝露させ、体内への経皮吸収を測定した。

直接吸収放射能(全身的吸収放射能)は、曝露時間の長さ及び用量の増加とともに増加し、24時間曝露後に最大値が認められた。

[植物体内運命]

(資料No. 運命-2~5)

フェンアミドンの植物体内運命試験(以下、植物代謝試験)として、炭素同位体標識フェンアミドン(CP標識体、NP標識体及び[^{13}C]標識体)を用いて、「ぶどう」、「トマト」、「レタス」及び「ばれいしょ」の植物体に散布処理を行い、代謝物の量的(生成量)/質的(組成)プロファイルを検索した。フェンアミドンの植物代謝試験を実施した植物は、植物群として「果実類:ぶどう」、「果菜類:トマト」、「葉又は花を可食部とする植物:レタス」及び「根・茎を可食部とする植物:ばれいしょ」に該当する。

用いた炭素同位体標識フェンアミドンは次のとおりである。

資料No.	試験植物	炭素同位体標識フェンアミドン
運命-2	ぶどう	CP標識体
運命-3	トマト	CP標識体 及び NP標識体
運命-4	レタス	CP標識体、NP標識体 及び [^{13}C]標識体
運命-5	ばれいしょ	CP標識体、NP標識体 及び [^{13}C]標識体

各植物代謝試験において、CP標識体及びNP標識体をそれぞれ別個に植物体に散布処理をした。

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。

標識位置による代謝物の組成について考察する。

各植物代謝試験から認められた植物代謝物(単一成分)を、下表に示す。

代謝物 記号	コード	CP標識体処理					NP標識体処理				
		ぶどう	トマト	レタス	ばれいしょ		ぶどう	トマト	レタス	ばれいしょ	
		果房	果実	全体	茎部	塊茎部	果房	果実	全体	茎部	塊茎部
A	フェンアミドン	○	○	○	○	○		○	○	○	○

○：検出されたことを示す。

NP標識体処理植物で認められた代謝物は、対応するCP標識体処理植物で認められた。一部の代謝物、即ち については、CP標識体処理レタスで認められたが、NP標識体処理レタスでは認められなかった。しかしながら、CP標識体処理レタスにおいて認められた の生成量は、「痕跡量」であった。従って、試験を実施した各植物において、検出された代謝物の組成(放射性成分)に標識体位置による差は無いと考えられる。

最終収穫時の各植物における代謝物の生成量(主要放射性成分、但し極性物質を除く)について考察する。

「ぶどう、トマト及びレタス」と「ばれいしょ」の間に、差が認められた。最終収穫時のぶどう、トマト及びレタスの可食部において、その全放射性残留(TRR)に対して最も多く認められた単一成分は未変化の親化合物フェンアミドン[代謝物記号A]であり、次いで であった。

次表に、最終収穫時のぶどう、トマト及びレタスの可食部におけるフェンアミドン[代謝物記号A]及び の生成量を示す。

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。

分析部位		CP標識体処理		NP標識体処理	
		フェンアミドン[A]		フェンアミドン[A]	
ぶどう果房 (成熟期)	%TRR	55.6			
	mg/kg	0.662			
トマト果実 (最終収穫時)	%TRR	65.8		75.6	
	mg/kg	0.122		0.157	
レタス全体 (最終収穫時)	%TRR	91.80		91.33	
	mg/kg	8.572		8.241	

%TRR：全放射能残留量に対する百分率、 mg/kg：親化合物換算
[]内のアルファベットは、代謝物記号を示す。

を除き、未変化のフェンアミドン[代謝物記号A]及びの以外に、TRRに対して10%以上の割合で生成した代謝物は認められなかった。従って、未変化のフェンアミドン[代謝物記号A]及びは、「果実類」、「果菜類」、「葉又は花を可食部とする植物」の植物群における主要代謝物と考えられた。また、これらの知見に基づき、作物残留試験における分析対象として「フェンアミドン」及びを選定した。

一方、ばれいしょにおける代謝物の量的プロファイルは、その他の供試作物のものとは異なった。茎部において、そのTRRに対して最も多く認められた放射性成分は未変化のフェンアミドンであり、次いでの順であった。塊茎部において、そのTRRに対して最も多く認められた放射性成分はであり、次いでの順であった。

(資料No. 環-2)

資料No. 運命-2, 4及び5から得られた植物代謝物試料を用いて、未変化の親化合物フェンアミドン[代謝物記号A]、

のキラリティーについて検討した。検討した試験及び代謝分解物は次のとおりである。

資料No.	植物代謝試験	植物代謝物		
		フェンアミドン[A]		
代-2	ぶどう	検 討		
代-4	レタス	検 討		
代-5	ばれいしょ	検 討		

この結果、キラリティーを検討した植物代謝物はすべてS-鏡像体であった。

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。

[上壤中運命]

(資料No. 運命-6)

フェンアミドンの適用分野(畑地園芸用殺菌剤)から、 $[^{14}\text{C}]$ 標識フェンアミドン(CP標識体/NP標識体)を好氣的条件下の土壤に別個に処理し、フェンアミドンの好氣的土壤中運命を検討した。

両CP標識処理土壤及びNP標識処理土壤において、フェンアミドンは速やかに分解された。その DT_{50} は約7~10日であった。

両処理土壤において、経時的に揮発性放射能が上昇し、その処理放射能に対する割合は処理後273日に最高(CP標識体処理土壤: 9.95%及びNP標識体処理土壤: 8.98%)となった。この揮発性放射能の大部分は $^{14}\text{CO}_2$ であった。

抽出残渣の処理放射能に対する割合は、CP標識体処理土壤では処理後64日(35.73%)及びNP標識体処理土壤では処理後120日(50.55%)に最高となり、その後それぞれ値が減少した。また各試料採取時点の抽出残渣の値は、NP標識体処理土壤がCP標識体処理土壤を上回った。

フェンアミドンの好氣的土壤における代謝物として、処理放射能に対して %以上の割合で生成した代謝物は、
である。

(資料No. 環-2)

資料No. 運命-6から得られた土壤代謝物試料を用いて、未変化の親化合物フェンアミドン[代謝物記号A]及び上記の土壤代謝物4種について、そのキラリティーを検討した。

この結果、キラリティーを検討した土壤代謝物(未変化の親化合物フェンアミドンを含む)はすべてS-鏡像体であった。

[加水分解運命]

(資料No. 運命-7)

試験温度24.8~25.0°Cにおいて、pH 4, 5, 7及び9における $[^{14}\text{C}]$ 標識フェンアミドン(CP標識体)の半減期を測定した。フェンアミドンの各pHにおける DT_{50} は、pH 4で41.7日、pH 5で221.8日、pH 7で411.0日、pH 9で27.6日であった。

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。

処理放射能に対して %以上の割合で生成した分解生成物は、pH 4では
、pH 9では

であった。pH 5及びpH7では、処理放射能に対して10%以上の割合で生成した分解生成物はなかったが、pH 5では が処理放射能に対して %、pH 7では が処理放射能に対して %の割合で認められた。

(資料No. 環-2)

資料No. 運命-7から得られた加水分解物試料を用いて、未変化の親化合物フェンアミドン[代謝物記号A]、 のキラリティーを検討した。この結果、キラリティーを検討した加水分解物（未変化の親化合物フェンアミドンを含む）はすべてS-鏡像体であった。

[水中光分解運命]

(資料No. 運命-8及び運命-9)

滅菌リン酸二水素カリウム緩衝液を用いて、[¹⁴C]標識フェンアミドンの水中光分解運命試験を実施した。用いた標識体は、資料No. 運命-8がCP標識体、資料No. 運命-9がNP標識体であった。

フェンアミドンは光照射区において速やかに分解され、本試験条件下におけるDT50は25.7時間（CP標識体、資料No. 運命-8）及び29.5時間（NP標識体、資料No. 運命-9）であった。

光照射区の分解生成物は次のとおりである。

CP標識体を用いた試験（資料No. 運命-8）では、 が処理放射能に対して %以上の割合で認められた。一方、NP標識体を用いた試験（資料No. 運命-9）では、 %以上の割合で認められた分解物は無かった。

の生成は、CP標識体を用いた試験（資料No. 運命-8）では処理放射能に対して %以下の割合であり、NP標識体を用いた試験（資料No. 運命-9）では、処理放射能に対して %（ ）認められた。また、NP標識体を用いた試験（資料No. 運命-9）において、¹⁴CO₂を含む多数の分解物が認められたことから、NP標識部位は広範囲に分解されると考えられた。

(資料No. 運命-10)

[¹⁴C]標識フェンアミドン（CP標識体）を用いて、英国Roding川から採取した滅菌自然水における水中光分解運命試験を実施した。

自然水中におけるフェンアミドンの光分解DT50は3.71日と算出された。

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。

処理放射能に対して10%以上の割合で生成した光分解物は、
であった。
また、暗所対照区（非照射区）において、フェンアミドンの加水分解物である
が認められた。

（資料No. 環-2）

資料No. 運命-8から得られた水中光分解物試料を用いて、未変化の親化合物フェンアミドン[代謝物記号A]、

のキラリティーを検討した。

この結果、キラリティーを検討した水中光分解物（未変化の親化合物フェンアミドンを含む）はすべてS-鏡像体であった。

[土壌吸着]

（資料No. 環-1）

日本の4種土壌（軽埴土、埴壤土、シルト質埴壤土 及び 砂土）を用いてフェンアミドンの土壌吸着試験を行った。土壌への吸着率は37.5%~82.7%、吸着平衡定数(K)は2.73~24.0、有機炭素吸着係数 K_{oc} 'は279~808であった。フェンアミドンの土壌吸着性と有機炭素含有量との相関が認められた。

土壌吸着性試験の結果から、圃場に処理されたフェンアミドンは土壌に吸着されて比較的移動性が少ないと考えられた。

[その他]

（資料No. 環-3 ~ 環-4）

好氣的土壌中運命試験（資料No. 運命-6）において、
は
処理放射能に対して 生成（ ）し、その減衰が認められなかったことからDT50の算出が不可能であった。

従って、
に関する高次の土壌中運命試験（嫌氣的土壌中運命試験）実施の必要性について検討した。

について、エージング土壌における土壌脱着性を測定した。その結果、当該代謝物の土壌中移動性は、土壌接触後の時間が長くなるにつれ減少すると示された。

また、ヨーロッパ諸国の圃場で実施した土壌中消失試験（資料No. 環-4）において、「地表から30cm以下の土壌層」（作土層以下の土壌層）への
の鉛直浸透は認められていない。従って実使用場面において、作土層以下への
の鉛直浸透性は無視しうるものと考えられた。

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。

(資料No. 環-5)

[¹⁴C]標識フェンアミドン (CP標識体) を用いて、土壌表面における光分解性を調査した。その結果、処理放射能に対して %以上生成した光分解物は、
であった。

本資料に記載された情報の権利及び内容の責任はバイエルクロックサイエンス株式会社にある。

Zエンアミドンの代謝分解経路図

本資料に記載された探検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。

代謝分解の概要 (続き)

代謝物	代謝物番号 及びコード	
	代謝物番号	代謝物コード
楳	ぶどう CP 1600 g (a.i.)/ha	%TRR mg/kg
	果実 楳 (成熟期)	%TRR mg/kg
	CP 1500 g (a.i.)/ha	%TRR mg/kg
	楳 (中間収穫-2回目)	%TRR mg/kg
	楳 1500 g (a.i.)/ha	%TRR mg/kg
	茶 (最終収穫)	%TRR mg/kg
	NP 1500 g (a.i.)/ha	%TRR mg/kg
	楳 (中間収穫-2回目)	%TRR mg/kg
	楳 1500 g (a.i.)/ha	%TRR mg/kg
	茶 (最終収穫)	%TRR mg/kg
代	CP 1500 g (a.i.)/ha	%TRR mg/kg
	楳 (中間収穫-2回目)	%TRR mg/kg
	楳 1500 g (a.i.)/ha	%TRR mg/kg
	茶 (最終収穫)	%TRR mg/kg
	全体 NP 1500 g (a.i.)/ha	%TRR mg/kg
	茶 (中間収穫-2回目)	%TRR mg/kg
	楳 1500 g (a.i.)/ha	%TRR mg/kg
	茶 (最終収穫)	%TRR mg/kg
	全体 NP 1500 g (a.i.)/ha	%TRR mg/kg
	茶 (中間収穫-2回目)	%TRR mg/kg
しよ	CP 1500 g (a.i.)/ha	%TRR mg/kg
	楳 (最終収穫)	%TRR mg/kg
	NP 1500 g (a.i.)/ha	%TRR mg/kg
	楳 (最終収穫)	%TRR mg/kg
	CP 500 g (a.i.)/ha	%TRR mg/kg
	楳 (最終収穫)	%TRR mg/kg
	NP 1500 g (a.i.)/ha	%TRR mg/kg
	楳 (最終収穫)	%TRR mg/kg
	全体 NP 1500 g (a.i.)/ha	%TRR mg/kg
	楳 (最終収穫)	%TRR mg/kg

%TRR: 全放射性濃度を表す%

本資料に記載された情報は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。

代謝分解の概要 (続き)

代謝分解試験		代謝物記号及びコード
試験	CP 試験	代謝物 0日 処理後 14日 処理後 28日 処理後 64日 処理後 120日 処理後 365日
	NP 試験	代謝物 0日 処理後 14日 処理後 28日 処理後 64日 処理後 20日 処理後 65日
試験	CP 試験	0日 5日後 pH 4 11日後 25日後 31日後 0日後 5日後 14日後 25日後 31日後
	NP 試験	0日後 5日後 14日後 25日後 31日後
試験	CP 試験	0日後 5日後 14日後 25日後 31日後
	NP 試験	0日後 5日後 14日後 25日後 31日後

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。

[附] フェンアミドンの開発年表