

IX. 動植物および土壌等における代謝分解

(代謝分解試験一覧表)

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載ページ
67	動物体内における代謝 (ラベル) (血中移行)	ラット	低用量・高用量一回経口投与群 (B-1・D-1群) 96時間血中濃度測定	低用量群：血漿中半減期(hr)：雄 13.0、雌 14.3 Tmax(hr)：雄 8、雌 6 Cmax(μg/g)：雄 0.733、雌 1.019 AUC(μg×時間/mL)：雄 18.2、雌 22.3 高用量群：血漿中半減期(hr)：雄 10.5、雌 18.2 Tmax(hr)：雄 12、雌 24 Cmax(μg/g)：雄 6.65、雌 9.808 AUC(μg×時間/mL)：雄 252、雌 428	(財)残留農薬研究所 (2000)	378
68	動物体内における代謝 (ラベル) (排泄バランス)	ラット	低用量・高用量一回経口投与群 (B-2・D-2群) 96時間尿、糞排泄率測定 96時間後組織内分布測定	低用量群：尿：雄 20.68%、雌 28.78%、糞：雄 70.06%、雌 64.36% ケージ洗浄：雄 0.29%、雌 0.61% 体内残留：雄 0.64%、雌 0.56% 総回収率：雄 91.7%、雌 94.3% 高用量群：尿：雄 3.93%、雌 4.78% 糞：雄 99.71%、雌 93.85% ケージ洗浄：雄 0.12%、雌 0.33% 体内残留：雄 0.22%、雌 0.27% 総回収率：雄 104%、雌 99.2%		382
69	動物体内における代謝 (ラベル) (臓器分布)	ラット	低用量・高用量一回経口投与群 (B-3・D-3群) B-3群：6、24時間後組織内分布測定 D-3群：24、48時間後、組織内分布測定 資料 No.68 の 96時間データも利用	全ての時間で血漿濃度より高い臓器は肝臓で半減期は 15~19 時間 血漿の半減期は 16~21 時間 半減期の最長は D-3 群雌の脂肪で 53 時間		386
70	動物体内における代謝 (ラベル) (胆汁排泄)	ラット	低用量・高用量一回経口投与群 (B-4・D-4群) 48時間胆汁排泄率測定	胆汁排泄率：低用量群：雄 67.23%、雌 59.93% 高用量群：雄 6.93%、雌 4.88% 消化管吸収率は低用量群で 76~79%、高用量群で 7~8%		390
71	動物体内における代謝 (ラベル) (排泄バランス)	ラット	低用量・高用量一回経口投与群 (B-5・D-5群) 96時間尿、糞排泄率測定 96時間後組織内分布測定	低用量群：尿：雄 15.59%、雌 24.14%、糞：雄 78.11%、雌 65.64% ケージ洗浄：雄 0.21%、雌 0.59% 体内残留：雄 0.88%、雌 0.96% 総回収率：雄 94.8%、雌 91.4% 高用量群：尿：雄 2.47%、雌 2.41% 糞：雄 94.47%、雌 91.62% ケージ洗浄：雄 0.12%、雌 0.06% 体内残留：雄 0.34%、雌 0.32% 総回収率：雄 97.4%、雌 94.4%		392

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載 ページ
72	動物体内における代謝 (臓器分布) (-ラベル)	ラット	低用量一回経口投与群 (B-6) 6, 24 時間後組織内分布測定. 資料 No.71 の 96 時間データも利用	全ての時間で血漿濃度より高い臓器は肝臓・腎臓で、血漿の半減期は 22~24 時間 最長の半減期は赤血球で 86~152 時間	(株)日曹分析センター (2000)	395
73	動物体内における代謝 (尿、糞代謝物同定) (-ラベル)	ラット	資料 No.68 で得られた尿、糞を用いて代謝物を分析	1) 尿の主たる代謝物: 2) 糞の主たる代謝物: 親,	(財)残留農業研究所 (2000)	398
74	動物体内における代謝 (胆汁代謝物同定) (-ラベル)	ラット	資料 No.70 で得られた胆汁を用いて代謝物を分析	胆汁:		401
75	動物体内における代謝 (臓器分析) (-ラベル)	ラット	資料 No.70 で得られた脂肪を用いて代謝物を分析	脂肪の主たる代謝物: 親		404
76	動物体内における代謝 (尿、糞代謝物同定) (-ラベル)	ラット	資料 No.71 で得られた尿、糞を用いて代謝物を分析	糞の主たる代謝物: 親,		405
77	植物体内における代謝 (-ラベル)	みかん	15%SC1500 倍希釈液相当を 500 L/10a の割合(50g ai/10a 相当)で、鉢植えのみかんに 1 回または 2 回散布処理後経時的に採取	1 回散布の(果実/葉・親換算 mg/kg) 0 日後: 0.41/ 17.31 7 日後: 0.30/ 13.36 14 日後: 0.31/ 13.09 28 日後: 0.28/ 13.93 56 日後: 0.25/ 7.20 84 日後: 0.19/ 8.15 84 日後の果実の代謝物 (%TRR, mg/kg): 親 75.7/0.14,		(株)日曹分析センター (1999)
78	植物体内における代謝 (-ラベル)	みかん	30%SC3000 倍希釈液相当を 500 L/10a の割合(50g ai/10a 相当)で、鉢植えのみかんに 1 回散布処理後経時的に採取	TRR(果実/葉・親換算 mg/kg) 0 日後: 0.711/ 15.7 14 日後: N.A. / 12.9 28 日後: 0.354/ 7.97 56 日後: 0.220/ 7.82 84 日後: 0.139/ 6.18 果実 84 日後の分布 (%TRR, mg/kg): 果肉 0.77/0.001, 果皮 21.67/0.03 代謝物: 親 80.1/0.111,	(財)残留農業研究所 (2000)	412

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載ページ
79	植物体内における代謝 (ラベル)	りんご	30%SC2000 倍希釈液相当を 500 L/10a の割合(75g ai/10a 相当)で、鉢植えのりんごに 1 回散布処理後経時的に採取	TRR(果実/葉・親換算 mg/kg) 0 日後: 0.543/22.3 14 日後: N.A./21.5 28 日後: 0.234/9.21 56 日後: 0.084/7.89 84 日後: 0.063/9.29 84 日後の果実の代謝物(%TRR, mg/kg) : 親 53.3/0.034,	(財)残留農薬研究所 (2000)	417
80	フルアクリピリム処理した作物中の残留分析	りんご なし 温州みかん 夏みかん すだち かぼす	・りんご、なし: 30%SC2000 倍希釈 400~500 L/10a ・温州みかん、夏みかん、すだち、かぼす: 30%SC3000 倍希釈 500~1250 L/10a いずれも 1 回散布	最大残留値 (処理後日数) りんご: ppm (14 日後) なし: ppm (7 日後) 温州みかん (肉): ppm 夏みかん (肉): ppm すだち/かぼす: ppm (7,14 日後)	(株)日曹分析センター (1999~2000)	421
	好氣的湛水土壤中運命試験	-	-	水田に処理されないため不要	-	426
81	土壌における運命 (ラベル)	土壌 (高知土壌)	好氣的条件下 0.5 mg/kg 乾土濃度で添加 274 日間経時的に測定	1) 親の半減期: DT_{50} = 約 40 日 2) $^{14}CO_2$ の発生率: 274 日で 22.5% 3) 主たる代謝物: 4) : 274 日で % 大部分は と 画分	(株)日曹分析センター (1996)	427
82	土壌における運命 (および P-ラベル)	土壌 (長野土壌)	好氣的条件下 0.8 mg/kg 乾土濃度で添加 180 日間経時的に測定	ラベル/ ラベルの値 1) 親の半減期: DT_{50} = 108 日/119 日、 DT_{90} = 358 日/394 日 2) $^{14}CO_2$ の発生率: 180 日で 12% 3) 主たる代謝物 (処理量 %, M/P): 4) : 180 日で 大部分は と 画分	(株)日曹分析センター (1999)	431
	嫌氣的土壌中運命試験	-	-	好氣的土壌代謝試験において半減期 100 日を越えるが、土壌中における移動性が低いことが明らかになっているため不要。	-	437
83	土壌吸着 (ラベル)	土壌 (日本 4 土壌) 十勝 牛久 愛知 高知	5g の土壌に 0.025, 0.063, 0.125, 0.250 mg/L 溶液を 20mL 添加し、25~26°C で 4 時間振とう	K_F : 13.3 ~ 31.4 K_{Foc} : 603 ~ 1752 回収率 97~102%	(株)日曹分析センター (1998)	438

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<代謝運命試験一覧表>

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載ページ
84	加水分解 (ラベル)	pH 4, 7および9 緩衝液	0.15 mg/L 溶液 25, 35℃で 30 日間測定	pH 4, pH7 : 安定 pH9 の推定半減期 : 131~574 日 分解物 :	(株)日曹 分析センター (1999)	440
85	水中光分解 (ラベル)	蒸留水 河川水	0.15 mg/L 溶液 30 日間照射	半減期 蒸留水 : 25.7 日 河川水 : 22.4 日 分解物 :	(株)日曹 分析センター (1999)	442

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<標識化合物>

<代謝分解試験に用いた標識化合物>

以下の2種類の標識化合物を代謝分解試験および環境化学試験に用いた。フルアクリピリムは基本骨格に と を有している。 と は であると考えられることおよび が予想されることから、 を標識した。 を標識したものを -ラベルと表示し、 を標識したものを -ラベルと表示した。これらの標識化合物は各々、英国 Amersham International plc およびドイツ BASF 社で合成した。

[¹⁴C] フルアクリピリム
(-ラベル)
比放射能： GBq/mmol
放射化学的純度： %

[¹⁴C] フルアクリピリム
(-ラベル)
比放射能： MBq/mg
放射化学的純度： %

1. [¹⁴C] フルアクリピリム； -ラベル

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<標識化合物>

[¹⁴C] フルアクリピリム： -ラベル

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<代謝物一覧>

<代謝物一覧>

由来	略称	化学名	構造式
親化合物	フタカビル NA-83 BAS 302 I	メチル-(E)-2-[α-[2-イソプロピル-6-(トリフルオロメチル)ピリミジン-4-イルオキシ]-オトリル]-3-メチアクリレート	
植物 土壌 水中光分解			
水中光分解			
動物 植物			
動物 植物 土壌 加水分解			
動物 土壌 加水分解 水中光分解			
動物			

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<代謝物一覧>

由来	略称	化学名	構造式
動物			
動物			
動物			
動物			
動物			
動物			
動物			

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<代謝物一覧>

由来	略称	化学名	構造式
動物			
動物			
動物			
動物			

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 血中キネティクス>

1. 動物における代謝試験

1) ¹⁴C-標識フルアクリピリム(-ラベル)のラットを用いた動物代謝試験(血中キネティクス)

(資料 No. 67)

試験実施機関：(財)残留農薬研究所

報告書作成年：2000年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

[¹⁴C] フルアクリピリム
(-ラベル)

比放射能 GBq/mmol (dpm/μg)

放射化学的純度： %

これを試験目的に応じて適宜、非標識化合物で希釈して用いた。

標識位置の設定理由：

供試動物：

SD(Crj:CD) ラット：低用量群の雄の平均体重 277 g (9 週齢)

低用量群の雌の平均体重 197 g (9 週齢)

高用量群の雄の平均体重 299 g (9 週齢)

高用量群の雌の平均体重 194 g (9 週齢)

試験方法：

標識フルアクリピリム(-ラベル)を下表に示す各試験系でラットに投与した。

亜急性毒性試験の結果から、毒性徴候または臨床変化を全く引き起こさないと考えられる 5 mg/kg を低用量、何らかの毒性徴候または臨床変化が期待できる 500 mg/kg を高用量として設定した。投与薬液として、3% HPC-L を担体とする水懸濁液を用いた。

群	比放射能*	供試動物数 (平均体重)	投与量 (mg/kg)	投与方法	試験項目
B-1	雄: 745 Bq/μg (44708 dpm/μg) 雌: 749 Bq/μg (44915 dpm/μg)	雄 5 匹 (277 g) 雌 4 匹 (197 g)	低用量 雄 5.1 雌 5.0	1 回経口	96 時間、血中濃度 (血漿、赤血球)
D-1	雄: 11.1 Bq/μg (668.3 dpm/μg) 雌: 11.1 Bq/μg (666.0 dpm/μg)	雄 5 匹 (299 g) 雌 4 匹 (194 g)	高用量 雄 508 雌 504	1 回経口	72 時間、血中濃度 (血漿、赤血球)

* : Bq/μg 単位の比放射能は申請者計算

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

＜ラット代謝 血中キネティクス＞

低用量(B-1)、高用量(D-1)の2濃度で1回強制経口投与し、頸静脈のカニューレより採血した。低用量群は96時間、高用量群は72時間にわたり血漿、赤血球中の¹⁴C濃度推移を測定した。

試験結果：

血中濃度として血漿、赤血球中の¹⁴C濃度推移の測定結果を下表に示す。

¹⁴ C-フルアクリピリム投与後の血漿中濃度 (フルアクリピリム換算 $\mu\text{g}\cdot\text{eq}/\text{mL}$)					
性		雄		雌	
投与量・群		低用量 5 mg/kg 経口・B-1群	高用量 500 mg/kg 経口・D-1群	低用量 5 mg/kg 経口・B-1群	高用量 500 mg/kg 経口・D-1群
経過 時間 (hr)	0.25	--	<2.302	--	1.836
	0.5	0.354	1.747	0.617	2.622
	1	0.508	2.189	0.735	3.574
	2	0.634	2.031	0.978	3.358
	4	0.731	3.158	0.867	3.788
	6	0.710	4.933	1.019	6.085
	8	0.733	5.942	0.765	7.380
	10	0.645	5.993	0.789	7.849
	12	0.654	6.647	0.635	8.374
	14	--	6.556	--	8.124
	24	0.228	5.380	0.287	9.808
	30	--	5.001	--	7.043
	48	0.064	2.023	0.089	4.015
	54	--	1.948	--	3.223
72	0.033	<1.273	0.038	1.666	
96	<0.030	--	0.026	--	
¹⁴ C-フルアクリピリム投与後の赤血球中濃度 (フルアクリピリム換算 $\mu\text{g}\cdot\text{eq}/\text{g}$)					
性		雄		雌	
投与量・群		低用量 5 mg/kg 経口・B-1群	高用量 500 mg/kg 経口・D-1群	低用量 5 mg/kg 経口・B-1群	高用量 500 mg/kg 経口・D-1群
経過 時間 (hr)	0.25	--	<3.69	--	2.96
	0.5	0.072	<2.93	0.105	3.21
	1	0.097	<2.40	0.139	2.43
	2	0.107	<2.54	0.197	3.19
	4	0.126	<2.72	0.223	3.43
	6	0.129	<2.00	0.153	3.32
	8	0.137	<2.15	0.153	2.64
	10	0.134	<2.49	0.148	3.12
	12	0.138	2.49	0.135	3.77
	14	--	2.39	--	3.49
	24	0.070	2.90	0.078	3.62
	30	--	2.47	--	3.49
	48	0.048	<2.56	0.045	<4.62
	54	--	2.59	--	<2.41
72	<0.042	2.07	<0.052	<3.90	
96	<0.058	--	<0.048	--	

--：測定せず

¹⁴C-フルアクリピリムを経口投与すると、低用量群は6～8時間に最高血漿濃度に到達し、高用量群は12～24時間に最高血漿濃度に到達した。C_{max}値は、低用量群では、雄で0.733 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

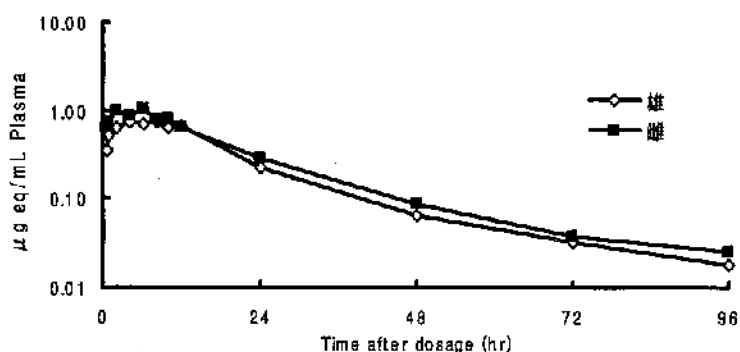
<ラット代謝 血中キネティクス>

雌で 1.019 $\mu\text{g/mL}$ であり、高用量群では、雄で 6.647 $\mu\text{g/mL}$ 、雌で 9.808 $\mu\text{g/mL}$ であった。その後、速やかに減少し、半減期は、低用量群では雄 13 時間、雌 14 時間、高用量群では雄 11 時間、雌 18 時間であった。

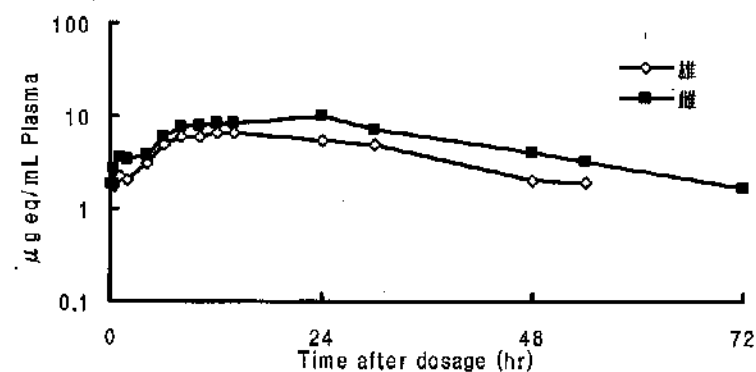
14C-フルアクリピリム(1-ラベル)投与後の血漿中濃度からの キネティクスパラメーター				
性	雄		雌	
投与量・群	低用量 5 mg/kg 経口・B-1 群	高用量 500 mg/kg 経口・D-1 群	低用量 5 mg/kg 経口・B-1 群	高用量 500 mg/kg 経口・D-1 群
半減期 (時間)	13.0	10.5	14.3	18.2
Cmax ($\mu\text{g}\cdot\text{eq} / \text{mL}$)	0.733	6.647	1.019	9.808
Tmax (hr)	8.0	12.0	6.0	24.0
AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{eq} \times \text{hr} / \text{mL}$)	18.2	252	22.3	428

血漿中濃度推移曲線を下に示す。

低用量群



高用量群



血漿濃度時間曲線下面積(AUC)の平均値の比較では、高用量(500 mg/kg)と低用量(5 mg/kg)との比は、雄で 13.8 および雌で 19.2 であり AUC は投与量に対し増加したが、用量増加率に比べて大きく下回っていた。キネティクスパラメーターを用いた反復投与の検討より蓄積性は少ないと予測された。

赤血球中の放射能濃度は、低用量群で雌雄とも、いずれの時点においても血漿中濃度の 1/7~1/2

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 血中キネティクス>

と低かった。赤血球中での放射能半減期は雄で 25 時間、雌で 21 時間であり、投与後 72 時間で放射能濃度は、検出限界以下 ($<0.052 \mu\text{g eq/g}$) となった。AUC も雌雄ともに血漿の $1/4 \sim 1/3$ と低かった。高用量群では、赤血球中の放射能濃度は検出限界レベル前後で推移したため、吸収速度、消失速度等のパラメーターを算出する事はできなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 排泄バランス>

2) ^{14}C -標識フルアクリピリム(α -ラベル) のラットを用いた動物代謝試験 (排泄バランス)

(資料 No. 68)

試験実施機関: (財)残留農薬研究所

報告書作成年: 2000年 [GLP 対応]

供試標識化合物:

[^{14}C] フルアクリピリム
(α -ラベル)

比放射能 GBq/mmol (dpm/ μg)

放射化学的純度: %

これを試験目的に応じて適宜、非標識化合物で希釈して用いた。

標識位置の設定理由:

供試動物:

SD(Crj:CD) ラット: 低用量群の雄の平均体重 315 g (9週齢)

低用量群の雌の平均体重 206 g (9週齢)

高用量群の雄の平均体重 323 g (9週齢)

高用量群の雌の平均体重 207 g (9週齢)

試験方法:

標識フルアクリピリム(α -ラベル)を下表に示す各試験系でラットに投与した。
亜急性毒性試験の結果から、毒性作用のない低用量 5 mg/kg と体重増加抑制が認められた投与量として高用量 500 mg/kg を設定した。投与薬液として、3% HPC-L を担体とする水懸濁液を用いた。

群	比放射能*	供試動物数 (平均体重)	投与量 (mg/kg)	投与方法	試験項目
B-2	雄: 553 Bq/ μg (33204 dpm/ μg)	雄 4 匹 (315 g)	低用量	1 回経口	96 時間、尿、糞排泄率 96 時間後組織内分布
	雌: 553 MBq/ μg (33161 dpm/ μg)	雌 4 匹 (206 g)	雄 4.9 雌 4.8		
D-2	雄: 5.55 Bq/ μg (332.7 dpm/ μg)	雄 4 匹 (323 g)	高用量	1 回経口	96 時間、尿、糞排泄率 96 時間後組織内分布
	雌: 5.56 Bq/ μg (333.6 dpm/ μg)	雌 4 匹 (207 g)	雄 521 雌 494		

*: Bq/ μg 単位の比放射能は申請者計算

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 排泄バランス>

尿、糞中排泄：尿(ケージ洗浄液を含む)および糞を投与 96 時間後まで経時的に採取し、¹⁴C 排泄率を測定した。同時に投与 24 時間までには呼気への排泄率を測定した。

組織内分布：低用量、高用量の 2 濃度での尿、糞中排泄率試料採取終了時(96 時間)に組織内分布率を測定した。

試験結果：

尿、糞中¹⁴C排泄率の測定結果を下表に示す。

¹⁴ C-フルアクリピリム(ラベル)投与 96 時間後の排泄率 (投与量%で括弧内は累積排泄率を示す)				
投与量・群	低用量 5 mg/kg 経口・1回 B-2 群	高用量 500 mg/kg 経口・1回 D-2 群	低用量 5 mg/kg 経口・1回 B-2 群	高用量 500 mg/kg 経口・1回 D-2 群
性	雄		雌	
尿 0-6 h	3.56	0.23	6.94	0.33
尿 6-24 h	12.89 (16.45)	1.52 (1.75)	15.59 (22.53)	2.44 (2.77)
尿 24-48 h	3.51 (19.96)	1.51 (3.26)	4.78 (27.31)	1.61 (4.38)
尿 48-72 h	0.58 (20.54)	0.57 (3.83)	1.26 (28.57)	0.33 (4.71)
尿 72-96 h	0.13 (20.68)	0.09 (3.93)	0.21 (28.78)	0.07 (4.78)
尿 小計	20.68	3.93	28.78	4.78
糞 0-24 h	41.90	68.36	27.33	51.41
糞 24-48 h	24.90 (66.81)	26.48 (94.84)	27.70 (55.03)	40.05 (91.46)
糞 48-72 h	2.62 (69.43)	4.36 (99.21)	8.83 (63.86)	2.06 (93.52)
糞 72-96 h	0.63 (70.06)	0.50 (99.71)	0.50 (64.36)	0.34 (93.85)
糞 小計	70.06	99.71	64.36	93.85
ケージ洗浄液	0.29	0.12	0.61	0.33
組織 小計	0.64	0.22	0.56	0.27
総回収率	91.7	104	94.3	99.2

但し呼気は投与後 24 時間で<0.01%であった。

低用量および高用量の単回経口投与で、放射能の大部分は投与後最初の 48 時間に排泄された。排泄の主体は糞で、最初の 48 時間に低用量では 55-67%、高用量では 91-95%が排泄された。尿中排泄率は 96 時間までに低用量では 21-29%、高用量では 4-5%が排泄された。投与 96 時間後に各組織内に残っている放射能は、投与量の 0.7%以下であった。全体の回収率は、91.7-104.0%であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 排泄バランス>

投与 96 時間後の組織内放射能濃度および分布率を下表に示す。

14C-フルアクリピリム(ラベル)投与 96 時間後の組織内フルアクリピリム換算濃度(μg/g) および分布率(投与量%)					
性 投与量・群	雄		雌		
	低用量 5 mg/kg 経口・1回 B-2 群	高用量 500 mg/kg 経口・1回 D-2 群	低用量 5 mg/kg 経口・1回 B-2 群	高用量 500 mg/kg 経口・1回 D-2 群	
血液	0.020 (0.028)	<0.812 (<0.011)	0.021 (0.030)	<0.829 (<0.011)	
赤血球	0.020 (0.013)	<1.786 (<0.011)	0.027 (0.017)	<1.828 (<0.011)	
血漿	0.021 (0.016)	0.631 (<0.005)	0.024 (0.019)	0.682 (0.005)	
脂肪	0.052 (0.056)	<2.434 (<0.025)	0.045 (0.049)	2.505 (0.027)	
副腎	<0.022 (<0.001)	<2.339 (<0.001)	<0.020 (<0.001)	<2.200 (<0.001)	
骨	<0.004 (<0.011)	0.831 (0.018)	<0.005 (<0.013)	<0.593 (<0.013)	
骨髓	<0.007 (-----)	<0.705 (-----)	<0.021 (-----)	<1.733 (-----)	
脳	<0.006 (<0.001)	<0.577 (<0.001)	<0.006 (<0.001)	<0.624 (<0.001)	
心筋	0.011 (0.001)	<0.622 (<0.001)	0.010 (0.001)	0.674 (<0.001)	
腎臓	0.020 (0.003)	0.640 (0.001)	0.018 (0.003)	0.717 (0.001)	
肝臓	0.049 (0.048)	1.508 (0.015)	0.039 (0.041)	1.329 (0.013)	
肺臓	0.009 (0.001)	<0.581 (<0.001)	0.011 (0.001)	<0.602 (<0.001)	
脾臓	0.007 (<0.001)	0.717 (<0.001)	0.006 (<0.001)	0.677 (<0.001)	
脳下垂体	<0.106 (<0.001)	<12.66 (<0.001)	<0.109 (<0.001)	<12.62 (<0.001)	
骨格筋	<0.006 (<0.054)	<0.599 (<0.048)	<0.006 (<0.052)	<0.617 (<0.052)	
膵臓	<0.006 (<0.001)	<0.632 (<0.001)	0.007 (0.003)	<0.763 (<0.001)	
胸腺	<0.005 (<0.001)	<0.693 (<0.001)	<0.008 (<0.001)	<0.851 (<0.001)	
甲状腺	<0.064 (<0.001)	<7.514 (<0.001)	<0.083 (<0.001)	<10.25 (<0.001)	
精巣上体	<0.008 (<0.001)	<0.943 (<0.001)	-----	-----	
精巣	<0.006 (<0.001)	<0.578 (<0.001)	-----	-----	
卵巣	-----	-----	<0.02 (<0.001)	<2.374 (<0.001)	
子宮	-----	-----	0.009 (<0.001)	<0.860 (<0.001)	
皮膚と体毛	0.011 (0.039)	<0.587 (<0.021)	0.011 (0.043)	<0.642 (<0.023)	
消化管	--- (0.230)	--- (0.089)	--- (0.172)	--- (0.056)	
屍体	0.020 (0.332)	0.954 (0.144)	0.019 (0.314)	1.228 (0.194)	
whole body	(0.636)	(0.219)	(0.557)	(0.267)	
wb-消化管	(0.406)	(0.131)	(0.385)	(0.211)	

低用量群の体内には雌雄とも投与量の約 0.6% の放射能が残留したのみであった。屍体以外では、雌雄とも体内残留 14C の約 1/3 が消化管(と内容物)に残存し、それ以外の各臓器・組織中の放射能は全て投与量の 0.1% 未満であった。

高用量群の体内残留率も低用量群と同様に低く、雄では投与量の約 0.2%、雌では約 0.3% と低用量群の約 1/2 であった。残留率が最も高かったのは屍体であり、次いで消化管(含内容物)であった。

低用量、高用量ともに体内の多くの組織・臓器中の 14C 濃度は検出限界未満となった。体内分布パターンに性差、用量差は認められず、分布率が血漿を上回った臓器・組織は脂肪と肝臓のみであった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

＜ラット代謝 排泄バランス＞

【申請者註】

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

＜ラット代謝 臓器分布＞

3) ¹⁴C-標識フルアクリピリム(-ラベル) のラットを用いた動物代謝試験 (臓器分布)

(資料 No. 69)

試験実施機関: (財)残留農薬研究所

報告書作成年: 2000年 [GLP 対応]

供試標識化合物:

[¹⁴C] フルアクリピリム
(-ラベル)

比放射能 GBq/mmol (dpm/μg)

放射化学的純度: %

これを試験目的に応じて適宜、非標識化合物で希釈して用いた。

標識位置の設定理由:

供試動物:

SD(Crj:CD) ラット: 低用量群の雄の平均体重 311 g (9週齢)

低用量群の雌の平均体重 197 g (9週齢)

高用量群の雄の平均体重 321 g (9週齢)

高用量群の雌の平均体重 196 g (9週齢)

試験方法:

標識フルアクリピリム(-ラベル)を下表に示す各試験系でラットに投与した。

亜急性毒性試験の結果から、毒性作用のない低用量 5 mg/kg と体重増加抑制が認められた投与量として高用量 500 mg/kg を設定した。投与薬液として、3% HPC-L を担体とする水懸濁液を用いた。

群	比放射能*	供試動物数 (平均体重)	投与量 (mg/kg)	投与方法	試験項目
B-3	雄: 553 Bq/μg (33183 dpm/μg)	雄 6 匹 (311 g)	低用量 雄 5.1 雌 5.2	1 回経口	6、24 時間 96 時間のデータは前記 2) の排泄率でのデータを採 用
	雌: 552 Bq/μg (33141 dpm/μg)	雌 6 匹 (197 g)			
D-3	雄: 5.56 Bq/μg (333.4 dpm/μg)	雄 6 匹 (321 g)	高用量 雄 505 雌 503	1 回経口	24、48 時間 96 時間のデータは前記 2) の排泄率でのデータを採 用
	雌: 5.56 Bq/μg (333.4 dpm/μg)	雌 6 匹 (196 g)			

*: Bq/μg 単位の比放射能は申請者計算

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 臓器分布>

組織内分布：

低および高用量の経口投与での経時的な ¹⁴C 分布濃度を測定した(B-3、D-3)。投与後、低用量群は6時間(最高血漿濃度到達時間、Tmax)および24時間に、高用量群は24時間(Tmax)および48時間に、各組織を摘出した。分析に供した臓器・組織は、血球、血漿、肺臓、心臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣、卵巣、子宮、筋肉、脳、脳下垂体、脂肪、骨、骨髄、甲状腺、胸腺、膵臓、消化管(内容物を含む)、肝臓、皮膚、屍体である。また低用量、高用量の2濃度での尿、糞中排泄率測定終了時(96時間)に組織内分布を測定し(B-2、D-2)、このデータを含めて半減期の計算を行った。

経時的な組織内分布の測定結果を下表に示す。

組織内フルアクリピリム(ラベル)換算濃度(μg/g)および分布率(括弧内は投与量%)								
投与量・群	低用量 5 mg/kg 経口・1回 B-3 群							
性	雄			雌				
採取時間	6 h		24 h		6 h		24 h	
血液	0.767	(0.948)	0.156	(0.201)	0.646	(0.791)	0.223	(0.277)
血球	0.208	(0.116)	0.067	(0.040)	0.152	(0.085)	0.070	(0.036)
血漿	1.288	(0.875)	0.246	(0.173)	1.076	(0.718)	0.359	(0.258)
脂肪	0.577	(0.549)	0.217	(0.215)	0.448	(0.423)	0.228	(0.218)
副腎	0.489	(0.001)	0.053	(0.000)	0.351	(0.002)	0.084	(0.001)
骨	0.102	(0.211)	0.016	(0.035)	0.070	(0.143)	0.021	(0.045)
骨髄	0.271	(-----)	0.045	(-----)	0.251	(-----)	0.072	(-----)
脳	0.105	(0.013)	0.015	(0.002)	0.086	(0.016)	0.024	(0.004)
心臓	0.463	(0.028)	0.061	(0.004)	0.365	(0.024)	0.097	(0.006)
腎臓	1.262	(0.181)	0.184	(0.027)	0.854	(0.134)	0.172	(0.026)
肝臓	5.060	(4.008)	0.527	(0.493)	3.859	(3.233)	0.571	(0.448)
肺臓	0.451	(0.034)	0.066	(0.005)	0.387	(0.035)	0.098	(0.008)
膵臓	0.472	(0.027)	0.063	(0.004)	0.253	(0.019)	0.057	(0.004)
脳下垂体	0.226	(0.000)	<0.139	(0.000)	0.211	(0.000)	<0.106	(0.000)
骨格筋	0.174	(1.326)	0.053	(0.420)	0.216	(1.628)	0.068	(0.517)
脾臓	0.180	(0.007)	0.028	(0.001)	0.147	(0.007)	0.046	(0.002)
胸腺	0.165	(0.006)	0.026	(0.001)	0.128	(0.005)	0.037	(0.002)
甲状腺	0.340	(0.001)	<0.068	(0.000)	0.274	(0.000)	<0.089	(0.000)
精巣	0.190	(0.034)	0.032	(0.006)	-----		-----	
卵巣	-----		-----		0.316	(0.004)	0.104	(0.001)
子宮	-----		-----		0.285	(0.010)	0.098	(0.004)
皮膚		(0.829)	0.028	(0.094)	0.130	(0.416)	0.035	(0.112)
消化管	0.256	(72.695)	---	(13.845)	---	(73.827)	---	(18.661)
屍体		(4.638)	0.064	(0.966)	0.244	(3.565)	0.085	(1.240)
	0.309							
whole body		(82.258)		(15.495)		(81.332)		(20.569)
wb-消化管		(9.563)		(1.650)		(7.505)		(1.908)

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 臓器分布>

組織内フルアクリピリム(・ラベル)換算濃度(μg/g)および分布率(括弧内は投与量%)						
投与量・群	高用量 500 mg/kg 経口・1回 D-3 群					
性	雄			雌		
採取時間	24 h		48 h		48 h	
血液	4.755	(0.059)	1.669	(0.022)	5.484	(0.070)
血球	<1.854	(<0.011)	<1.764	(<0.011)	<1.920	(<0.010)
血漿	7.678	(0.053)	2.246	(0.016)	8.608	(0.064)
脂肪	8.096	(0.078)	3.831	(0.039)	6.120	(0.059)
副腎	2.542	(0.000)	<2.660	(0.000)	3.140	(0.000)
骨	0.738	(0.015)	<0.433	(<0.001)	0.730	(0.016)
骨髓	1.636	(-----)	<0.750	(-----)	1.806	(-----)
脳	<0.587	(0.000)	<0.607	(<0.001)	<0.567	(0.000)
心臓	3.127	(0.002)	0.867	(0.001)	2.808	(0.002)
腎臓	6.636	(0.010)	1.857	(0.003)	5.620	(0.010)
肝臓	24.767	(0.200)	4.988	(0.054)	19.910	(0.182)
肺臓	2.784	(0.002)	0.828	(0.001)	2.715	(0.003)
脾臓	2.617	(0.002)	0.689	(0.000)	3.849	(0.003)
脳下垂体	14.113	(0.000)	<20.686	(0.000)	15.763	(0.000)
骨格筋	0.982	(0.076)	<0.604	(<0.051)	1.186	(0.093)
脾臓	1.350	(0.001)	0.636	(0.000)	1.346	(0.001)
胸腺	1.007	(0.000)	<0.637	(0.000)	1.239	(0.001)
甲状腺	7.936	(0.000)	<7.099	(0.000)	13.055	(0.000)
精巣	1.284	(0.002)	<0.590	(0.000)	-----	-----
卵巣	-----	-----	-----	-----	3.224	(0.000)
子宮	-----	-----	-----	-----	2.633	(0.001)
皮膚	1.834	(0.060)	0.704	(0.024)	1.923	(0.064)
消化管	---	(23.334)	---	(2.678)	---	(30.095)
屍体	2.865	(0.428)	1.500	(0.232)	2.995	(0.447)
whole body		(24.020)		(2.984)		(30.791)
wb-消化管		(0.687)		(0.306)		(0.696)

資料 No. 68 に示した排泄バランス試験の投与後 96 時間の臓器分布結果も含めて算出した半減期を下記に示す。

(単位：時間)

臓器	低用量 5 mg/kg		高用量 500 mg/kg	
	雄	雌	雄	雌
血漿	16	17	21	20
赤血球	30	39	—	—
肝臓	15	15	19	19
腎臓	17	17	22	24
脂肪	28	28	22	53

— : ¹⁴C 濃度が検出限界以下

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

＜ラット代謝 臓器分布＞

体内残存率は消化管を除き低投与群の投与後 24 時間で 2%以下、高投与群の投与後 48 時間で 0.5%以下と低かった。

C_{max} の時点での臓器内の放射能濃度に雌雄間の顕著な差は認められなかった。高い放射能濃度は消化管を除き、血漿、赤血球、肝臓、腎臓および脂肪に認められたが、投与後 96 時間後には低濃度となった。

血漿における半減期は 24 時間以内であり、血漿と同程度の濃度である赤血球、肝臓、腎臓および脂肪の半減期は血漿の約 3 倍以内であり、どの臓器にも放射能の蓄積は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 胆汁排泄>

4) ^{14}C -標識フルアクリピリム(α -ラベル) のラットを用いた動物代謝試験 (胆汁排泄)

(資料 No. 70)

試験実施機関: (財)残留農薬研究所

報告書作成年: 2000年 [GLP 対応]

供試標識化合物:

[^{14}C] フルアクリピリム
(α -ラベル)

比放射能 GBq/mmol (dpm/ μg)

放射化学的純度: %

これを試験目的に応じて適宜、非標識化合物で希釈して用いた。

標識位置の設定理由:

供試動物:

SD(Crj:CD) ラット: 低用量群の雄の平均体重 321 g (9週齢)

低用量群の雌の平均体重 204 g (9週齢)

高用量群の雄の平均体重 311 g (9週齢)

高用量群の雌の平均体重 203 g (9週齢)

試験方法:

標識フルアクリピリム(α -ラベル)を下表に示す各試験系でラットに投与した。

亜急性毒性試験の結果から、毒性作用のない低用量 5 mg/kg と体重増加抑制が認められた投与量として高用量 500 mg/kg を設定した。投与薬液として、3% HPC-L を担体とする水懸濁液を用いた。吸収率は胆汁・尿中排泄率と体内残存率(消化管を除く)の合計値とした。

群	比放射能*	供試動物数 (平均体重)	投与量 (mg/kg)	投与方法	試験項目
B-4	雄: 558 Bq/ μg (33458 dpm/ μg) 雌: 560 Bq/ μg (33628 dpm/ μg)	雄 3 匹 (321 g) 雌 3 匹 (204 g)	低用量 雄 5.1 雌 5.1	1 回経口	48 時間、胆汁、尿、糞排泄率、体内残存率 推定吸収率
D-4	雄: 5.56 Bq/ μg (333.8 dpm/ μg) 雌: 5.57 Bq/ μg (334.0 dpm/ μg)	雄 3 匹 (311 g) 雌 4 匹 (203 g)	高用量 雄 502 雌 510	1 回経口	48 時間、胆汁、尿、糞排泄率、体内残存率 推定吸収率

*: Bq/ μg 単位の比放射能は申請者計算

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 胆汁排泄>

胆汁排泄：胆管カニューレ装着ラットに、低用量、高用量の2濃度で1回強制経口投与し、胆汁を投与後6時間、24時間、48時間に採取した。

胆汁排泄率の結果を下に示す。

¹⁴ C-フルアクリピリム投与後の胆汁排泄率(投与量%で括弧内は累積排泄率を示す)				
投与量・群	低用量 5 mg/kg 経口・1回 B-4群		高用量 500 mg/kg 経口・1回 D-4群	
	雄	雌	雄	雌
胆汁 0-6 h	22.88	22.55	0.72	0.63
胆汁 6-24 h	40.77 (63.65)	33.22 (55.77)	2.49 (3.22)	2.50 (3.14)
胆汁 24-48 h	3.59 (67.23)	4.16 (59.93)	3.72 (6.93)	1.74 (4.88)
胆汁 小計	67.23	59.93	6.93	4.88
尿 0-6 h	0.63	2.39	0.06	0.07
尿 6-24 h	6.33 (6.97)	13.76 (16.15)	0.37 (0.43)	0.85 (0.93)
尿 24-48 h	1.33 (8.30)	1.84 (17.98)	0.53 (0.96)	0.89 (1.82)
尿 小計	8.30	17.98	0.96	1.82
糞 0-24 h	14.02	10.02	28.73	29.18
糞 24-48 h	5.16 (19.18)	6.61 (16.63)	46.05 (74.78)	47.05 (76.24)
糞 小計	19.18	16.63	74.78	76.24
ゲージ洗浄	0.11	0.34	0.38	0.38
組織残存	0.47	0.60	0.49	0.29
消化管*	0.06	0.68	12.51	13.13
全回収率	95.35	96.17	96.06	96.73
消化管吸収率**	76.00	78.51	8.38	6.99

*：筆者計算

**：消化管吸収率は胆汁、尿および組織残存(体組織から消化管を除く)の投与量%の和

投与後48時間に、低投与群では投与量の約60~67%が、高投与群では投与量の約5~7%が胆汁に排泄された。2用量ともに、経口投与ラットの排泄率と比較して胆管カニューレラットの尿中排泄率が少なく、糞中排泄率が多いことより、腸肝循環があることを示している。消化管推定吸収率は低投与群の雄では76%、雌では79%、高投与群の雄では8%、雌では7%であり、雌雄間では同等であったが、高投与群では低投与群より極めて低かった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 排泄バランス>

5) ^{14}C -標識フルアクリピリム(・ラベル)のラットを用いた動物代謝試験(排泄バランス)

(資料 No. 71)

試験実施機関: (財)残留農薬研究所

報告書作成年: 2000年 [GLP 対応]

供試標識化合物:

[^{14}C] フルアクリピリム
(・ラベル)

比放射能 MBq/mg (dpm/ μg)

放射化学的純度: %

これを試験目的に応じて適宜、非標識化合物で希釈して用いた。

標識位置の設定理由:

供試動物:

SD(Crj:CD) ラット: 低用量群の雄の平均体重 311 g (9週齢)

低用量群の雌の平均体重 202 g (9週齢)

高用量群の雄の平均体重 315 g (9週齢)

高用量群の雌の平均体重 210 g (9週齢)

試験方法:

標識フルアクリピリム(・ラベル)を下表に示す各試験系でラットに投与した。

亜急性毒性試験の結果から、毒性作用のない低用量 5 mg/kg と体重増加抑制が認められた投与量として高用量 500 mg/kg を設定した。投与薬液として、3% HPC-L を担体とする水懸濁液を用いた。

群	比放射能*	供試動物数 (平均体重)	投与量 (mg/kg)	投与方法	試験項目
B-5	雄: 554 Bq/ μg (33268 dpm/ μg) 雌: 558 Bq/ μg (33488 dpm/ μg)	雄 4 匹 (311 g) 雌 4 匹 (202 g)	低用量 雄 5.0 雌 5.0	1 回経口	96 時間、尿、糞排泄率 96 時間後組織内分布
D-5	雄: 5.55 Bq/ μg (333.0 dpm/ μg) 雌: 5.55 Bq/ μg (333.0 dpm/ μg)	雄 4 匹 (315 g) 雌 4 匹 (210 g)	高用量 雄 505 雌 512	1 回経口	96 時間、尿、糞排泄率 96 時間後組織内分布

*: Bq/ μg 単位の比放射能は申請者計算

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 排泄バランス>

尿、糞中排泄：尿(ケージ洗浄液を含む)および糞を投与 96 時間後まで経時的に採取し、¹⁴C 排泄率を測定した。同時に投与 24 時間までに呼気への排泄率を測定した。

組織内分布：低用量、高用量の 2 濃度での尿、糞中排泄率測定終了時(96 時間)に組織内分布率を測定した。

尿、糞中 ¹⁴C 排泄率の測定結果を下表に示す。

¹⁴ C-フルアクリピリム(ラベル)投与 96 時間後の排泄率 (投与量%で括弧内は累積排泄率を示す)				
投与量・群	低用量 5 mg/kg 経口・1 回 B-5 群	高用量 500 mg/kg 経口・1 回 D-5 群	低用量 5 mg/kg 経口・1 回 B-5 群	高用量 500 mg/kg 経口・1 回 D-5 群
性	雄		雌	
尿 0-6 h	3.66	0.22	8.10	0.25
尿 6-24 h	10.11 (13.78)	1.10 (1.31)	12.79 (20.89)	1.42 (1.67)
尿 24-48 h	1.35 (15.12)	0.90 (2.21)	2.62 (23.50)	0.53 (2.19)
尿 48-72 h	0.35 (15.47)	0.21 (2.42)	0.48 (23.98)	0.18 (2.37)
尿 72-96 h	0.12 (15.59)	0.04 (2.47)	0.16 (24.14)	0.04 (2.41)
尿 小計	15.59	2.47	24.14	2.41
糞 0-24 h	47.66	56.85	21.39	55.29
糞 24-48 h	26.35 (74.01)	33.37 (90.22)	40.72 (62.12)	32.98 (88.26)
糞 48-72 h	3.50 (77.51)	3.86 (94.08)	2.89 (65.01)	3.14 (91.40)
糞 72-96 h	0.61 (78.11)	0.40 (94.47)	0.64 (65.64)	0.22 (91.62)
糞 小計	78.11	94.47	65.64	91.62
ケージ洗浄液	0.21	0.12	0.59	0.06
組織 小計	0.88	0.34	0.96	0.32
総回収率	94.8	97.4	91.4	94.4

但し呼気は投与後 24 時間で<0.03%であった。

低用量および高用量の単回経口投与で、放射能の大部分は投与後最初の 48 時間に排泄された。排泄の主体は糞で、最初の 48 時間に低用量では 62~74%、高用量では 88~90%が排泄された。尿中排泄率は 96 時間までに低用量では 16~24%、高用量では 2%が排泄された。投与 96 時間後に各組織内に残っている放射能は、投与量の 1%以下であった。全体の回収率は、91.4~97.4%であった。低用量では雌雄ともに呼気トラップに極微量の放射能(投与量の 0.03%以下)が認められた。用量に係りなく尿および糞への排泄に顕著な性差は認められなかったが、用量が増加すると尿への排泄が低下し糞への排泄が増加した。およびラベル体の排泄パターンおよび主排泄経路に顕著な差は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 排泄バランス>

投与 96 時間後の組織内放射能濃度および分布率を下表に示す。

14C-フルアクリピリム(ラベル)投与 96 時間後の組織内フルアクリピリム換算濃度(μg/g)および分布率(投与量%)					
性	雄			雌	
投与量・群	低用量 5 mg/kg 経口・1回 B-5 群	高用量 500 mg/kg 経口・1回 D-5 群	低用量 5 mg/kg 経口・1回 B-5 群	高用量 500 mg/kg 経口・1回 D-5 群	
血液	0.067 (0.094)	1.285 (0.018)	0.063 (0.086)	<0.836 (<0.012)	
赤血球	0.115 (0.074)	2.295 (0.014)	0.104 (0.061)	<1.837 (<0.011)	
血漿	0.036 (0.027)	0.781 (0.006)	0.041 (0.032)	<0.601 (<0.005)	
脂肪	0.042 (0.045)	<2.153 (<0.023)	0.046 (0.048)	<2.451 (<0.026)	
副腎	<0.024 (<0.001)	<2.249 (<0.001)	<0.021 (<0.001)	<2.145 (<0.001)	
骨	0.005 (0.011)	<0.427 (<0.010)	0.008 (0.018)	1.032 (0.024)	
骨髓	0.014 (-----)	<0.964 (-----)	0.025 (-----)	<1.238 (-----)	
脳	<0.006 (<0.001)	<0.605 (<0.001)	<0.006 (<0.001)	<0.594 (<0.001)	
心筋	0.020 (0.001)	0.667 (<0.001)	0.020 (0.001)	<0.636 (<0.001)	
腎臓	0.072 (0.012)	1.455 (0.002)	0.076 (0.012)	0.992 (0.002)	
肝臓	0.252 (0.254)	5.361 (0.057)	0.229 (0.218)	2.631 (0.027)	
肺臓	0.022 (0.002)	0.797 (0.001)	0.025 (0.002)	<0.640 (<0.001)	
脾臓	0.011 (0.001)	<0.609 (<0.001)	0.011 (0.001)	<0.661 (<0.001)	
脳下垂体	<0.116 (<0.001)	<9.458 (<0.001)	<0.108 (<0.001)	<11.02 (<0.001)	
骨格筋	0.008 (0.072)	<0.632 (<0.054)	0.007 (0.061)	<0.588 (<0.051)	
脾臓	0.019 (0.001)	0.869 (<0.001)	0.022 (0.001)	<0.841 (<0.001)	
胸腺	0.007 (<0.001)	<0.883 (<0.001)	0.009 (<0.001)	<0.847 (<0.001)	
甲状腺	<0.077 (<0.001)	<6.458 (<0.001)	<0.087 (<0.001)	<11.33 (<0.001)	
精巣上体	0.008 (<0.001)	<0.784 (<0.001)	-----	-----	
精巣	0.007 (0.001)	<0.599 (<0.001)	-----	-----	
卵巣	-----	-----	0.024 (<0.001)	<2.258 (<0.001)	
子宮	-----	-----	0.017 (0.001)	<0.836 (<0.001)	
皮膚と体毛	0.015 (0.055)	<0.591 (<0.021)	0.017 (0.060)	<0.658 (<0.024)	
消化管	--- (0.192)	--- (0.087)	--- (0.217)	--- (0.064)	
屍体	0.022 (0.360)	1.159 (0.187)	0.029 (0.455)	1.390 (0.221)	
Whole body	(0.877)	(0.345)	(0.960)	(0.315)	
wb-消化管	(0.685)	(0.258)	(0.743)	(0.252)	

低用量群の体内には投与量の雄では約 0.9%、雌では 1.0%の放射能が残留したのみであった。雌雄とも体内残留 14C の約 1/2 を屍体が占めており、次いで約 1/5 が消化管(内容物含む)に残存した。それ以外では肝臓に投与量の雄では 0.3%、雌では 0.2%が残存し、他の各臓器・組織中の放射能は全て投与量の 0.1%未満であった。

高用量群での体内残留率は低用量群と同様に低く、雌雄とも投与量の 0.3%であり、低用量の約 1/2 であった。残留率が最も高かったのは屍体であり、次いで消化管(内容物含む)であった。低用量、高用量ともに体内分布パターンに顕著な性差は認められず、いずれの試験群においても最も高い濃度を示したのは肝臓であった。各臓器・組織ともにラベル体の方がラベル体(資料 No.67)に比べてやや高い濃度を示し、ラベル体に固有の組織親和性の高い代謝物存在する可能性が示唆された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 低用量臓器分布>

6) ¹⁴C-標識フルアクリピリム(-ラベル)のラットを用いた動物代謝試験 (低用量臓器分布)

(資料 No. 72)

試験実施機関: (株)日曹分析センター

報告書作成年: 2000年 [GLP 対応]

供試標識化合物:

[¹⁴C] フルアクリピリム
(-ラベル)

比放射能 MBq/mg (dpm/μg)

放射化学的純度: %

これを試験目的に応じて適宜、非標識化合物で希釈して用いた。

標識位置の設定理由:

供試動物:

SD(Crj:CD) ラット: 低用量群の雄の平均体重 342 g (9 週齢)

低用量群の雌の平均体重 228 g (9 週齢)

試験方法:

標識フルアクリピリム(-ラベル)を下表に示す各試験系でラットに投与した。
亜急性毒性試験の結果から、毒性作用のない低用量 5 mg/kg と設定した。投与薬液として、3% HPC-L を担体とする水懸濁液を用いた。

群	比放射能*	供試動物数 (平均体重)	投与量 (mg/kg)	投与方法	試験項目
B-6	雄: 489 Bq/μg (29320 dpm/μg) 雌: 730 Bq/μg (43794 dpm/μg)	雄 6 匹 (342 g) 雌 6 匹 (228 g)	低用量 雄 5.0 雌 4.9	1 回経口	6、24 時間の臓器分布 96 時間のデータは資料 No.71 の排泄率での臓器 濃度を採用

*: 申請者計算

組織内分布: 低用量の経口投与での経時的な¹⁴C分布濃度を測定した。投与後、低用量群は6時間(最高血漿濃度到達時間; T_{max})および24時間に、各組織を摘出した。分析に供した臓器・組織は、全血、血球、血漿、肺臓、心臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣、前立腺、卵巣、子宮、筋肉、脳、脳下垂体、脂肪、骨、骨髄、甲状腺、胸腺、膵臓、消化管(内容物を含む)、肝臓、皮膚、屍体である。また資料 No.68 の低用量での排泄率(96時間)の臓器濃度を用いた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 低用量臓器分布>

経時的な組織内分布の測定結果を下表に示す。

14C-フルアクリピリム(-ラベル)換算濃度(μg/g)および分布率(括弧内は投与量%)									
投与量・群 低用量 5 mg/kg 経口・1回 B-6 群									
性		雄				雌			
採取時間		6 h		24 h		6 h		24 h	
血液		0.447 (0.577)	0.237 (0.317)	0.396 (0.532)	0.159 (0.208)				
血球		0.169 (-----)	0.169 (-----)	0.254 (-----)	0.134 (-----)				
血漿		0.717 (-----)	0.290 (-----)	0.731 (-----)	0.208 (-----)				
脂肪		0.622 (0.617)	0.284 (0.292)	0.489 (0.506)	0.293 (0.295)				
副腎		0.509 (0.002)	0.150 (0.001)	1.526 (0.011)	0.819 (0.006)				
骨		0.077 (0.167)	0.026 (0.058)	0.078 (0.174)	0.021 (0.045)				
骨髓		0.185 (-----)	0.126 (-----)	2.046 (-----)	1.047 (-----)				
脳		0.098 (0.011)	0.037 (0.004)	0.066 (0.010)	0.059 (0.010)				
心臓		0.363 (0.021)	0.084 (0.005)	0.350 (0.023)	0.065 (0.004)				
腎臓		1.441 (0.225)	0.302 (0.048)	1.221 (0.209)	0.218 (0.034)				
肝臓		4.545 (3.901)	1.031 (0.966)	4.047 (3.032)	0.801 (0.655)				
肺臓		0.371 (0.025)	0.102 (0.007)	0.388 (0.034)	0.109 (0.010)				
脾臓		0.510 (0.029)	0.150 (0.008)	0.443 (0.030)	0.299 (0.015)				
脳下垂体		0.350 (0.000)	0.286 (0.000)	2.436 (0.003)	1.486 (0.002)				
骨格筋		0.141 (1.114)	0.043 (0.350)	0.145 (1.196)	0.074 (0.586)				
脾臓		0.157 (0.007)	0.054 (0.002)	0.180 (0.007)	0.058 (0.003)				
胸腺		0.161 (0.006)	0.051 (0.002)	0.160 (0.006)	0.057 (0.002)				
甲状腺		0.419 (0.001)	0.144 (0.000)	0.336 (0.000)	0.304 (0.000)				
精巣		0.133 (0.023)	0.039 (0.007)	-----	-----				
前立腺		0.061 (0.004)	0.063 (0.004)	-----	-----				
卵巣		-----	-----	0.402 (0.004)	0.099 (0.001)				
子宮		-----	-----	0.323 (0.014)	0.113 (0.007)				
皮膚		0.195 (0.656)	0.070 (0.243)	0.163 (0.572)	0.054 (0.184)				
消化管		48.063 (86.520)	9.944 (19.238)	45.247 (83.385)	8.250 (14.734)				
屍体		0.256 (3.782)	0.232 (3.614)	0.207 (3.315)	0.159 (2.405)				
whole body		(94.879)	(24.100)	(90.430)	(18.023)				
wb-消化管		(8.359)	(4.863)	(7.045)	(3.289)				

資料 No. 68 の排泄バランス試験の投与後 96 時間の臓器分布結果も含めて半減期を算出し、下記に示す。

臓器	低用量 5 mg/kg	
	雄 (時間)	雌 (時間)
血漿	22	24
赤血球	152	86
肝臓	24	25
腎臓	24	26
脂肪	24	27

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 低用量臓器分布>

フルアクリピリム(ラベル)低投与群の24時間の体内残存率は、5%以下と低かった。

C_{max}の時点での臓器内の放射能濃度は雌雄間に顕著な差は認められなかった。消化管を除けば高い放射能濃度は、血漿、肝臓、腎臓および脂肪に認められたが、投与後96時間後には低濃度となった。

血漿における半減期は24時間以内であり、血漿と同程度の濃度である肝臓、腎臓および脂肪の半減期は血漿と同程度であった。

赤血球の半減期は、血漿に比べて3から7倍と長かったが、投与後6時間における¹⁴C-血漿濃度に対して、¹⁴C-赤血球濃度はおよそ1/3から1/4と低かった。96時間後の¹⁴C-赤血球濃度は、血漿濃度に対して2から3倍であり、顕著な蓄積性を示すものではなかった。

以上の結果より、フルアクリピリム(ラベル)の低用量経口投与において、雌雄に係わり無く顕著に蓄積性を示す臓器及び組織は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 尿糞代謝物>

7) ^{14}C -標識フルアクリピリム(-ラベル) のラットを用いた動物代謝試験(尿・糞の代謝物分析)

(資料 No. 73)

試験実施機関：(財)残留農薬研究所

報告書作成年：2000年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

[^{14}C] フルアクリピリム
(-ラベル)

比放射能 GBq/mmol (dpm/ μg)

放射化学的純度： %

これを試験目的に応じて適宜、非標識化合物で希釈して用いた。

標識位置の設定理由：

供試動物：

SD(Crj:CD) ラット：雄の平均体重 315~323 g (9 週齢)

雌の平均体重 206~207 g (9 週齢)

試験方法：

資料 No.68 で [^{14}C] フルアクリピリムをラットに投与し、得られた尿糞中の代謝物の同定と定量を行った。すなわち、低用量、高用量の2濃度での尿、糞中排泄率測定 (B-2, D-2) で得られた尿糞を試料とした。試験群の詳細は資料 No. 68 を参照のこと。

尿糞中の代謝物の同定は尿および糞抽出物を HPLC に注入し、HPLC コクロマトグラフィー、ESI-LC/MS および MS/MS によりフラグメンテーションを解析して同定し、一部の同定は標品と照合した。

試験結果：

1) 代謝物の同定および定量

①代謝物の同定 (コード名)

尿から遊離代謝物として および の が
同定された。

糞からは親化合物のフルアクリピリムの他、遊離代謝物の

が同定された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。
 <ラット代謝 尿糞代謝物>

②代謝物の定量

低用量および高用量 1 回経口投与群での尿糞の定量結果を下表に示す。

14C-フルアクリピリム(ラベル)投与後 96 時間での化合物残留量 (投与量%)								
投与量・群	低用量 5 mg/kg・経口・1 回 B-2 群				高用量 500 mg/kg・経口・1 回 D-2 群			
	雄		雌		雄		雌	
化合物(コード名)	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
フルアクリピリム	n.d.	5.68	n.d.	10.48	n.d.	88.03	n.d.	81.72
合計								
合計								

注： n.d. 検出されず

*：筆者計算

**：個々の未知代謝物の最大値は B-2 群雌尿 %、雌糞 %

尿では、(低・高用量で %)と の (低用量
 では %, 高用量では %)が存在し、残留の主体であった。糞では、親化合物のフルアクリ
 ピリム(低用量では 6~10%、高用量では 82~88%)の他、遊離の代謝物として
 (; 低用量では %, 高用量では %)、
 (; 低用量では %, 高用量では %)、 (;
 低用量では %, 高用量では %)が主な残留物として存在し、その他の化合物は %以下で
 あった。よって、主要代謝経路は、

および であった。全ての投

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。
<ラット代謝 尿糞代謝物>

与群を通じて、性差および投与用量差が認められた。

(申請者注)

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 胆汁代謝物>

8) ^{14}C -標識フルアクリピリム(α -ラベル) のラットを用いた動物代謝試験 (胆汁の代謝物分析)

(資料 No. 74)

試験実施機関: (財)残留農薬研究所

報告書作成年: 2000年 [GLP 対応]

供試標識化合物:

[^{14}C] フルアクリピリム
(α -ラベル)

比放射能 GBq/mmol (dpm/ μg)

放射化学的純度: %

これを試験目的に応じて適宜、非標識化合物で希釈して用いた。

標識位置の設定理由:

供試動物:

SD(Crj:CD) ラット: 雄の平均体重 311~321 g (9 週齢)

雌の平均体重 203~204 g (9 週齢)

試験方法:

資料 No.70 で [^{14}C] フルアクリピリムをラットに投与し、得られた胆汁中の代謝物の同定と定量を行った。すなわち、低用量、高用量の 2 濃度での胆汁中排泄率測定 (B-4, D-4) で得られた尿糞を試料とした。試験群の詳細は資料 No. 70 を参照のこと。

胆汁中の代謝物の同定は胆汁を HPLC に注入し、ESI-LC/MS および MS/MS によりフラグメンテーションを解析して同定した。

試験結果:

1) 代謝物の同定および定量

①代謝物の同定 (コード名)

胆汁から遊離の代謝物として

()、 ()、 として
()、 ()、
()、 ()、
() および微量代謝物として
() が同定された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

＜ラット代謝 胆汁代謝物＞

②代謝物の定量

低用量および高用量 1 回経口投与群での胆汁の定量結果を下表に示す。

¹⁴ C-フルアクリピリム投与後 48 時間での化合物残留量 (投与量%)				
投与量・群	低用量 5 mg/kg・経口・1 回 B-4 群		高用量 500 mg/kg・経口・1 回 D-4 群	
	雄	雌	雄	雌
化合物 (コード名)	胆汁	胆汁	胆汁	胆汁
合計	55.46	49.06	5.57	4.11
その他未知代謝物の合計 **				
合計	67.24	59.91	6.93	4.87

** : 個々の胆汁中未知代謝物の最大値は B-4 群雄 2.64 %

胆汁には、遊離の代謝物として () ; 低用量では %、
 高用量では %、) として (低用量では %、高用量
 では %、 (; 低用量では %、高
 用量では %、 (; 低用量では %、高用量では
 では %、 (; 低用量では %、高用量では
 %、 (低用量では %、高用量では %、 (低
 用量では %、高用量では %)が同定・定量された。
 胆汁で検出されたこれらの代謝物のうち、遊離体の ()、
 の ()、 の 代謝物が
 糞に検出された。
 よって、主要代謝経路は、 と
 および
 であった。
 全ての投与群を通じて、投与用量差が認められた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

＜ラット代謝 胆汁代謝物＞

胆汁の代謝物分析(M-ラベル)から推定されたフルアクリピリムのラットにおける代謝経路を以下に示す。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 脂肪代謝物>

9) ^{14}C -標識フルアクリピリム(M-ラベル)のラットを用いた動物代謝試験(脂肪中の代謝物分析)

(資料 No. 75)

試験実施機関：(財)残留農薬研究所

報告書作成年：2000年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

[^{14}C] フルアクリピリム
(M-ラベル)

比放射能 GBq/mmol (dpm/ μg)

放射化学的純度： %

これを試験目的に応じて適宜、非標識化合物で希釈して用いた。

標識位置の設定理由：

供試動物：

SD(Crj:CD) ラット： 雄の平均体重 311~321 g (9 週齢)

雌の平均体重 196~197 g (9 週齢)

試験方法：

資料 No.69 で [^{14}C] フルアクリピリムをラットに投与し、組織中 ^{14}C の消失半減期で最も長い半減期を示した高用量群の雌臓器(脂肪)および比較のため低用量群の雌雄の脂肪中の代謝物の同定と定量を行った。試験群(B-3, D-3)の詳細は資料 No. 69 を参照のこと。

臓器(脂肪)の代謝物の同定は抽出物を HPLC に注入し、HPLC コクロマトグラフィーにより同定し、尿・糞の代謝物と照合した。

試験結果：

HPLC コクロマトグラフィーで標品と一致した化合物はフルアクリピリムのみであった。フルアクリピリムの存在量は低用量群投与後 6 時間の雄で 0.32 $\mu\text{g/g}$ (56.0%)、雌 0.19 $\mu\text{g/g}$ (43.0%)、高用量群投与後 24 時間の雌で 3.14 $\mu\text{g/g}$ (61.3%)に相当した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

＜ラット代謝 尿糞代謝物＞

10) ^{14}C -標識フルアクリピリム(-ラベル) のラットを用いた動物代謝試験
(尿・糞の代謝物分析)

(資料 No. 76)

試験実施機関：(財)残留農薬研究所

報告書作成年：2000年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

[^{14}C] フルアクリピリム
(-ラベル)

比放射能 MBq/mg (dpm/ μg)

放射化学的純度： %

これを試験目的に応じて適宜、非標識化合物で希釈して用いた。

標識位置の設定理由：

供試動物：

SD(Crj:CD) ラット： 雄の平均体重 311～315 g (9 週齢)

雌の平均体重 202～210 g (9 週齢)

試験方法：

資料 No.71 で [^{14}C] フルアクリピリムをラットに投与し、得られた尿糞中の代謝物の同定と定量を行った。すなわち、低用量、高用量の 2 濃度での尿、糞中排泄率測定 (B-5、D-5) で得られた尿糞を試料とした。試験群の詳細は資料 No. 71 を参照のこと。

尿糞中の代謝物の同定は尿および糞抽出物を ラベル体での定量条件と同一の HPLC に注入し、 ラベル体尿および参照物質との HPLC コクロマトグラフィーで実施した。

試験結果：

1) 代謝物の同定および定量

①代謝物の同定 (コード名)

糞からは親化合物のフルアクリピリムの他、遊離の代謝物として
()、 ()、 ()、
()、 ()、 ()、
()、 () が同定された。

②代謝物の定量

低用量および高用量 1 回経口投与群での糞の定量結果を下表に示す。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 尿糞代謝物>

¹⁴ C-フルアクリピリム(・ラベル)投与後 96 時間での化合物残留量 (投与量%)				
投与量・群	低用量 5 mg/kg・経口・1回 B-5 群		高用量 500 mg/kg・経口・1回 D-5 群	
	雄	雌	雄	雌
化合物(コード名)	糞		糞	
フルアクリピリム	12.66	4.48	82.33	86.05
合計				
その他未知代謝物の合計 *1				
合計				

*1: 個々の糞代謝物の最大値は B-5 群雄 %

尿では、HPLC クロマトグラム上で多くのピークが検出されたが、参照物質と一致する代謝物は認められなかった。 および ラベル体に共通な代謝物画分は 個検出されたが、各画分に多種類の代謝物が混在しているものと推定された。それらの中で最も多い画分でも低用量で %、高用量で %であった。

糞での主代謝物は (; 低用量では %、高用量では %) で、他に親化合物のフルアクリピリム(低用量では 4~13%、高用量では 82~86%)、 (; 低用量では %、高用量では %) が残留の主体であった。

その他の 化合物は %以下存在した。よって、主要代謝経路は、

および であった。
全ての投与群を通じて、性差および投与用量差が認められた。

(申請者注)

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<ラット代謝 尿糞代謝物>

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<みかん代謝 ラベル>

2. 植物における代謝

(1) ^{14}C -標識フルアクリピリム(-ラベル)のみかんを用いた植物代謝試験

(資料 No. 77)

試験実施機関：(株)日曹分析センター

報告書作成年：1999年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

[^{14}C] フルアクリピリム

(-ラベル)

比放射能： MBq/mg

放射化学的純度： %

標識位置の設定理由：

供試植物：みかん 品種 青島

試験方法：

吸収・移行・分布ならびに代謝物の同定および定量：

標識フルアクリピリム(-ラベル)を15%SCの1500倍希釈液(100mg/kg)として500L/10aの割合(50g ai/10aに相当)で鉢植えのみかんの木に1回または2回散布した。植物は温室内で生育させ、1回散布区は処理後0日、7日、14日、28日、56日、84日に葉および果実を採取し、2回散布区は処理後0日、7日、28日、49日、63日に葉および果実を採取した。

採取した葉および果実は で表面を洗浄し、洗浄液の放射能を測定した。果実は果皮と果肉に分けた。葉と果皮はドライアイスで粉碎し、果肉はそのまま均一化し、一部を燃焼法で放射能を測定した。

別に移行性を検討するため中位葉に処理液を1回塗布し、処理後14日、28日に上位葉、中位葉(処理部)および下位葉を採取し、同様に処理した。

洗浄液および葉と果皮の試料を用いて代謝物の同定および定量を行った。

すなわち、洗浄液をHPLC分析し、葉を で抽出し、抽出液を濃縮し、 をHPLC分析した。果皮を で抽出し、抽出液を濃縮し、 で抽出し、TLC分析した。

抽出液と非抽出残渣の放射能を測定し、総放射性残留量(%TRR)、濃度(mg/kg)を求めた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<みかん代謝 ラベル>

試験結果：

1) 吸収・移行・分布

放射能の処理量に対する回収率(%IAR)および濃度(mg/kg)を下表に示す。

14C-フルアクリピリム(・ラベル)処理での葉および果実における残留量[回収率(%IAR)および濃度(mg/kg)]										
散布回数	試料部位	単位	0日	7日	14日	28日	49日	56日	63日	84日
1回	葉	%IAR	28.6	38.3	29.2	23.0	NA	15.8	NA	19.9
		mg/kg	17.31	13.36	13.09	13.94	NA	7.20	NA	8.15
	果実	%IAR	2.0	1.5	3.0	0.9	NA	1.7	NA	1.1
		mg/kg	0.41	0.30	0.31	0.28	NA	0.25	NA	0.19
2回	葉	%IAR	21.9	21.2	NA	22.6	19.4	NA	25.3	NA
		mg/kg	27.09	26.34	NA	22.17	12.24	NA	20.76	NA
	果実	%IAR	1.7	2.8	NA	2.1	0.6	NA	1.6	NA
		mg/kg	0.70	0.73	NA	0.61	0.57	NA	0.35	NA

NA: 未分析

1回および2回散布区の葉における放射能の分布(%TRR)および濃度(mg/kg)の範囲を示す。

14C-フルアクリピリム(・ラベル)処理での葉における放射能の分布				
単位	洗浄区	抽出区	残渣	合計
%TRR	85.4-99.5	1.2-11.6	0.3-3.0	100.0
mg/kg	6.56-26.65	0.16-1.42	0.04-0.39	7.20-27.09

1回および2回散布区の果実における放射能の分布(%TRR)および濃度(mg/kg)の範囲を示す。

14C-フルアクリピリム(・ラベル)処理での果実における放射能の分布					
単位	洗浄区	果皮		果肉	合計
		抽出区	残渣		
%TRR	64.6-96.8	5.2-26.0	0.7-8.0	0.1-1.4	100.0
mg/kg	0.12-0.66	0.03-0.09	0.00-0.03	0.00-0.00	0.19-0.73

1回散布区での処理量に対する放射能回収率は、葉で15.8~38.8%、果実で0.9~3.0%であった。放射能の分布は洗浄区に葉で85% TRR以上、果実で65% TRR以上であり、%TRRの約2/3は洗浄区に存在した。抽出区は葉で1~12% TRR、果実で5~26% TRRであり、残渣は葉で3% TRR以下、果実で8% TRR以下と僅かであり、果肉には1.4% TRR以下であった。葉と果皮の大部分の放射能は洗浄区と抽出区に存在した。

浸透移行性に関して中位葉(処理部)より上位葉および下位葉での放射能は0.1%TRR以下であり、フルアクリピリムは移行しなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈みかん代謝 ラベル〉

2) 代謝物の同定および定量

HPLC で代謝物の定性・定量を行い、フルアクリピリム、 および を LC/MS/MS で同定した。フルアクリピリムの洗浄区および抽出区中の定量結果を%TRR と mg/kg で下表に示す。

化合物	0日		7日		14日		28日		56日		84日	
	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg
フルアクリピリム	95.4	0.387	91.9	0.272	88.5	0.276	87.6	0.242	80.8	0.200	75.7	0.140
その他未知代謝物の合計												
計												

n.d.: 検出されず

化合物	0日		7日		14日		28日		56日		84日	
	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg
フルアクリピリム	99.5	17.22	96.0	12.82	96.4	12.62	96.9	13.50	91.4	6.59	88.4	7.20
その他未知代謝物の合計												
計												

化合物	0日		7日		28日		49日		63日	
	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg
フルアクリピリム	98.0	0.689	95.1	0.691	93.3	0.571	82.4	0.473	81.5	0.282
その他未知代謝物の合計										
計										

化合物	0日		7日		28日		49日		63日	
	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg
フルアクリピリム	98.9	26.80	98.3	25.88	95.1	21.09	94.8	11.61	94.2	19.55
その他未知代謝物の合計										
計										

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<みかん代謝 ラベル>

1 回散布区での果実成熟期である 84 日における果実中の主残留物は未変化体のフルアクリピリムで、0.140 mg/kg、75.7%TRR であった。微量代謝物として および が存在し、各々 mg/kg, %TRR および mg/kg, %TRR であった。未知代謝物の合計値は mg/kg, %TRR であった。その他未知代謝物で 10% を超えるものはなかった。

一方 84 日における葉の主残留物も未変化体のフルアクリピリムで、7.20 mg/kg、88.4%TRR であった。微量代謝物として および が存在し、各々 mg/kg, %TRR および mg/kg, %TRR であった。未知代謝物の合計値は mg/kg, %TRR であった。

みかんに散布したフルアクリピリムの大部分は表面に留まり、果実および葉の内部への浸透移行性は少なくフルアクリピリムが唯一の主要成分として残留した。微量代謝物として および が存在した。

試験に用いた¹⁴C 標識体は を標識したものであったが、 とした代謝物は認められなかった。

みかんにおけるフルアクリピリム(-ラベル)の代謝試験から推定された主代謝経路を以下に示す。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<みかん代謝 ラベル>

(2) ^{14}C -標識フルアクリピリム(-ラベル)のみかんを用いた植物代謝試験

(資料 No. 78)

試験実施機関：(財)残留農薬研究所

報告書作成年：2000年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

[^{14}C] フルアクリピリム
(-ラベル)

比放射能： GBq/mmol

放射化学的純度： %

標識位置の設定理由：

供試植物：みかん 品種 青島

試験方法：

吸収・移行・分布ならびに代謝物の同定および定量：

標識フルアクリピリム(-ラベル)を30%SCの3000倍希釈液(97 mg/kg)として500 L/10aの割合(50 g ai/10aに相当)で鉢植えのみかんの木に散布した。植物はファイトトロンで生育させ、処理後0日、14日(葉のみ)、28日、56日、84日(果実成熟期)に葉および果実を採取した。

採取した葉および果実は で表面を洗浄し、洗浄液の放射能を測定した。果実は果皮と果肉に分けた。葉と果皮はドライアイスで粉碎し、果肉はそのまま均一化し、一部を燃焼法で放射能を測定した。

洗浄液および葉と果皮の試料を用いて代謝物の同定および定量を行った。

すなわち、洗浄液をHPLC分析し、葉、果皮と果肉の試料を で抽出し、抽出液を濃縮し を留去した。この水溶液を固相抽出し、 と溶出区を濃縮した。この溶解物をHPLC分析した。

抽出液と非抽出残渣の放射能を測定し、総放射性残留量(%TRR)および濃度(mg/kg)を求めた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈みかん代謝 ラベル〉

試験結果：

1) 吸収・移行・分布

放射能の濃度(mg/kg)、放射能の分布(%TRR)および処理量に対する回収率(%IAR)を下表に示す。

14C-フルアクリピリム(ラベル)処理でのみかん果実の各代謝物残留量								
試料部位	0日		28日		56日		84日	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄	0.7062	99.31	0.3082	86.82	0.1783	81.15	0.1078	77.56
果皮	0.0050	0.69	0.0443	12.89	0.0404	18.41	0.0300	21.67
果皮抽出液	0.0047	0.65	0.0366	10.61	0.0323	14.69	0.0239	17.31
抽出残渣	0.0003	0.04	0.0078	2.28	0.0082	3.72	0.0060	4.36
果肉	<0.0006	<0.10	0.0010	0.29	0.0010	0.44	0.0010	0.77
果肉抽出液	<0.0006	<0.09	0.0009	0.25	0.0009	0.40	0.0010	0.72
抽出残渣	n.d.	<0.01	0.0002	0.04	0.0001	0.05	0.0001	0.05
計	0.7111	100.00	0.3536	100.00	0.2197	100.00	0.1388	100.00
%IAR	0.46		0.48		0.42		0.27	

n.d.: 検出されず

14C-フルアクリピリム(ラベル)処理でのみかん葉の各代謝物残留量										
試料部位	0日		14日		28日		56日		84日	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄	15.577	99.22	11.755	91.16	6.9946	87.81	6.7206	85.92	4.9788	80.28
葉	0.1219	0.78	1.1404	8.84	0.9725	12.19	1.1023	14.08	1.2008	19.72
抽出液	0.1124	0.71	0.8612	6.63	0.7214	9.04	0.8247	10.46	0.9966	16.38
抽出残渣	0.0096	0.06	0.2793	2.20	0.2511	3.15	0.2776	3.62	0.2041	3.33
計	15.699	100.00	12.896	100.00	7.9671	100.00	7.8230	100.00	6.1796	100.00
%IAR	0.64		0.46		0.32		0.38		0.33	

抽出液の固相抽出結果を濃度(mg/kg)および放射能の分布(%TRR)で示す。

14C-フルアクリピリム(ラベル)のみかん果皮抽出物における固相抽出								
分画	0日		28日		56日		84日	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
果皮抽出液	0.0047	0.65	0.0366	10.61	0.0323	14.69	0.0239	17.31
	<0.0003	<0.04	0.0002	0.07	0.0003	0.13	0.0003	0.23
	0.0041	0.57	0.0224	6.47	0.0192	8.76	0.0143	10.35
	0.0004	0.05	0.0139	4.07	0.0101	4.61	0.0075	5.41
全回収率	0.0045	0.62	0.0365	10.61	0.0296	13.50	0.0221	15.99

14C-フルアクリピリム(ラベル)のみかん葉抽出物における固相抽出										
分画	0日		14日		28日		56日		84日	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
葉抽出液	0.1124	0.71	0.8612	6.63	0.7214	9.04	0.8247	10.46	0.9966	16.38
	0.0044	0.03	0.0192	0.15	0.0214	0.27	0.0166	0.21	0.0254	0.42
	0.1055	0.67	0.5954	4.58	0.4336	5.44	0.4220	5.35	0.5004	8.20
	0.0076	0.05	0.2500	1.93	0.2862	3.59	0.4200	5.82	0.4598	7.59
全回収率	0.1175	0.75	0.8646	6.66	0.7412	9.29	0.8586	10.89	0.9856	16.21

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<みかん代謝 ラベル>

試験期間中の処理量に対する放射能回収率は、葉で0.32~0.64%、果実で0.27~0.48%であった。放射能の分布は洗浄区に、葉で80%TRR以上、果実で78%TRR以上であった。抽出区には葉で1~20TRR%、果皮で1~17TRR%、果肉で1%TRR以下であり、抽出残渣には葉で4%TRR以下、果皮で5%TRR以下、果肉で1%TRR以下であった。大部分の放射能は洗浄区と抽出区に存在した。抽出区は固相抽出で処理し、抽出区における2/3以上の成分をHPLC分析した。

2) 代謝物の同定および定量

HPLCで代謝物の定性および定量を行なった。

洗浄区および抽出区中の定量結果を濃度(mg/kg)および放射能の分布(%TRR)で下表に示す。

化合物	0日		28日		56日		84日	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
フルアクリピリム	0.6991	98.31	0.3085	87.02	0.1820	82.85	0.1113	80.10
その他未知代謝物の合計								
計*								

未知代謝物の最大値は84日の で %TRR * : 筆者計算

化合物	0日		14日		28日		56日		84日	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
フルアクリピリム	15.3949	98.07	11.6108	89.97	6.8198	85.62	6.5027	82.80	4.9749	80.34
その他未知代謝物の合計										
計*										

未知代謝物の最大値は84日の で %TRR * : 筆者計算

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<みかん代謝 ラベル>

果実成熟期(84日)における果実中の主残留物は未変化体のフルアクリピリムで、0.1113 mg/kg、80.1%TRRであった。主代謝物は で、 mg/kg、 %TRRであった。その他の微量代謝物として が存在し、 mg/kg、 %TRRであった。未知代謝物は 個存在し、 mg/kg以下、 %TRR以下であった。

一方84日における葉の主残留物も未変化体のフルアクリピリムで、4.97 mg/kg、80.3%TRRであった。主代謝物は で、 mg/kg、 %TRRであった。その他の微量代謝物として が存在し、 mg/kg、 %TRRであった。未知代謝物は 個存在し、 mg/kg以下、 %TRR以下であった。

みかんに散布したフルアクリピリムの大部分は表面に留まり、果実および葉の内部への浸透移行性は少なく、フルアクリピリムが唯一の主要成分として残留した。主代謝物として植物体表面で を生成するがその生成量も少なく、微量代謝物として が存在した。

試験に用いた ^{14}C 標識体は を標識したものであったが、 とした代謝物は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<みかん代謝 ラベル>

みかんにおけるフルアクリピリム(-ラベル)の代謝試験から推定された主代謝経路を以下に示す。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<りんご代謝 ラベル>

(3) ^{14}C -標識フルアクリピリム(α -ラベル)のりんごを用いた植物代謝試験
(資料 No. 79)

試験実施機関：(財)残留農薬研究所
報告書作成年：2000年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

[^{14}C] フルアクリピリム
(α -ラベル)
比放射能： GBq/mmol
放射化学的純度： %

標識位置の設定理由：

供試植物：りんご 品種 フジ(晩生種)

試験方法：

吸収・移行・分布ならびに代謝物の同定および定量：

標識フルアクリピリム(α -ラベル)を 30%SC の 2000 倍希釈液(137 mg/kg) として 500 L / 10a の割合(75 g ai/10a に相当)で鉢植えのりんごの木に散布した。植物はファイトロンで生育させ、処理後 0 日、14 日(葉のみ)、28 日、56 日、84 日(果実成熟期)に葉および果実を採取した。

採取した葉および果実は で表面を洗浄し、洗浄液の放射能を測定した。葉および果実はドライアイスで粉碎して均一化し、一部を抽出した。

また洗浄液および葉と果実の試料を用いて代謝物の同定および定量を行った。

すなわち、洗浄液を HPLC 分析し、葉と果実の試料を で抽出し、抽出液を濃縮し を留去した。この水溶液を固相抽出し、

溶出区を濃縮した。この溶解物を HPLC 分析した。

抽出液と非抽出残渣の放射能を測定し、総放射性残留量(%TRR)を求めた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈りんご代謝 ラベル〉

試験結果：

1) 吸収・移行・分布

放射能の濃度(mg/kg)、放射能の分布(%TRR)および処理量に対する回収率(%IAR)を下表に示す。

りんご試料部位	0日		28日		56日		84日	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄	0.5401	99.34	0.1905	79.74	0.0487	52.73	0.0308	47.52
果実	0.0082	0.66	0.0433	20.26	0.0350	47.27	0.0320	52.48
果実抽出液	0.0026	0.52	0.0245	11.46	0.0186	25.32	0.0186	30.42
抽出残渣	0.0007	0.14	0.0188	8.80	0.0164	21.95	0.0134	22.06
計	0.5434	100.00	0.2337	100.00	0.0837	100.00	0.0628	100.00
%IAR	0.09		0.05		0.05		0.06	

りんご試料部位	0日		14日		28日		56日		84日	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄	22.031	98.85	20.503	95.25	7.8917	83.57	6.3250	79.65	6.3563	68.34
葉	0.2492	1.15	0.9781	4.75	1.3185	16.43	1.5668	20.35	2.9315	31.66
抽出液	0.2459	1.13	0.8462	4.10	1.1397	14.23	1.2728	16.54	2.4450	26.43
抽出残渣	0.0034	0.02	0.1819	0.65	0.1788	2.20	0.2940	3.81	0.4864	5.23
計	22.280	100.00	21.481	100.00	9.2102	100.00	7.8918	100.00	9.2878	100.00
%IAR	0.29		0.33		0.14		0.13		0.06	

水：メタノール抽出液の固相抽出結果を濃度(mg/kg)および放射能の分布(%TRR)で示す。

分画	0日		28日		56日		84日	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
果実抽出液	NA	NA	0.0245	11.46	0.0186	25.32	0.0186	30.42
	NA	NA	0.0025	1.18	0.0031	4.46	0.0039	6.72
	NA	NA	0.0200	9.44	0.0119	15.79	0.0107	17.22
	NA	NA	0.0032	1.48	0.0037	5.05	0.0047	7.67
全回収率	NA	NA	0.0257	12.10	0.0187	25.31	0.0193	31.61

分画	0日		14日		28日		56日		84日	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
葉抽出液	0.2459	1.13	0.8462	4.10	1.1397	14.23	1.2728	16.54	2.4450	26.43
	<0.0101	<0.05	0.0154	0.07	0.0175	0.24	0.0306	0.40	0.0728	0.84
	0.2404	1.10	0.6721	3.25	0.9725	12.47	0.9303	12.12	1.9142	20.57
	<0.0218	<0.10	0.1634	0.79	0.1836	2.30	0.3108	4.01	0.5348	5.81
全回収率	0.2404	1.10	0.8509	4.11	1.1736	15.01	1.2717	16.52	2.5218	27.21

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

＜りんご代謝 ラベル＞

試験期間中の処理量に対する放射能回収率は、葉で0.06～0.33%、果実で0.05～0.09%であった。放射能の分布は洗浄区では、果実で48%以上、葉で68%以上であり、%TRRの半分以上は洗浄液に存在した。抽出区は果実で1～30%、葉で1～26%であり、抽出残渣は果実で1～22%、葉で1～5%であり、大部分の放射能は洗浄区と抽出区に存在した。抽出区は固相抽出で処理し、抽出区における2/3以上の成分をHPLC分析した。果実の抽出残渣については、ソックスレー抽出を行い抽出区はHPLC分析を実施した。また、ソックスレー残渣については、ペクチナーゼとセルラーゼによる処理を行い特徴付けを行った。

2) 代謝物の同定および定量

HPLCで代謝物の定性および定量を行なった。

洗浄区および抽出区中の定量結果、濃度(mg/kg)および放射能の分布(%TRR)を下表に示す。

化合物	0日		28日		56日		84日	
	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR
フルアクリピリム	0.5341	98.21	0.1905	80.39	0.0517	57.11	0.0343	53.30
その他未知代謝物の合計								
計*								

未知代謝物の最大値は84日の で %TRR * : 筆者計算

化合物	0日		14日		28日		56日		84日	
	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR
フルアクリピリム	21.9856	98.66	20.2966	94.27	8.0677	87.34	6.4354	81.36	7.0639	75.83
その他未知代謝物の合計									1	
計*										

未知代謝物の最大値は84日の で %TRR * : 筆者計算

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<りんご代謝 ラベル>

果実成熟期である 84 日における果実中の主残留物は未変化体のフルアクリピリムで、
0.0343 mg/kg、53.3%TRR であった。主代謝物は で、 mg/kg、 %TRR
であった。その他の微量未知代謝物は 個存在し、 mg/kg 以下、 %TRR 以下であっ
た。残渣はその大部分 (%TRR、 mg/kg) が植物体構成成分に緩やかに結合した
NA-83 を始めとする可溶性成分であり、また、NA-83 とその代謝物の一部 (%TRR) は

もとの推定さ

れた。

一方 84 日における葉の主残留物は未変化体のフルアクリピリムで、7.06 mg/kg、75.8%TRR
であった。主代謝物は で、 mg/kg、 %TRR であった。その他の微量未
知代謝物は 個存在し、 mg/kg 以下、 %TRR 以下であった。

りんごに散布したフルアクリピリムの大部分は表面に留まり、果実および葉の内部への浸透
移行性は少なく、フルアクリピリムが唯一の主要成分として残留した。主代謝物として植物
体表面で を生成するがその生成量も少なかった。

試験に用いた¹⁴C 標識体は を標識したものであったが、 と
した代謝物は認められなかった。

りんごにおけるフルアクリピリム(ラベル)の代謝試験から推定された主代謝経路を以下に
示す。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<作物残留分析 >

(4) フルアクリピリムの作物残留分析での の残留値

(資料 No. 80)

試験実施機関：(財)残留農業研究所・(株)日曹分析センター

報告書作成年：2000年 [GLP 適用外]

V 項の作物残留試験においては分析対象化合物として親化合物のみとした。一方、りんごおよびみかんを用いた植物代謝試験において、 が代謝分解物として少量認められた。本代謝物の残留実態を検討する目的で、作物残留試験に用いた同一試料についてを分析した。

その結果を以下に示す。

作物名	使用方法	試料調製場所	使用回数	処理後日数	分析結果									
					公的分析機関					社内分析機関				
					残留農業研究所					日曹分析センター				
					親化合物		最大値	平均値	合計	親化合物		最大値	平均値	合計
最大値	平均値	最大値	平均値											
りんご (果実) 10年度	30% SC 2000倍	育森防	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	7	0.310	0.308	0.007	0.007	0.315	0.436	0.435	0.008	0.008	0.443
			1	14	0.149	0.145	0.005	0.005	0.150	0.167	0.164	0.009	0.009	0.173
			1	21	0.149	0.143	0.010	0.010	0.153	0.152	0.152	0.012	0.012	0.164
	500L /10a 散布	長野信試	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	6	0.537	0.518	0.014	0.014	0.532	0.578	0.578	0.017	0.017	0.595
			1	13	0.305	0.303	0.014	0.014	0.317	0.372	0.370	0.029	0.028	0.398
			1	21	0.322	0.310	0.019	0.019	0.329	0.471	0.468	0.014	0.014	0.482
なし (果実) 10年度	30% SC 2000倍	福井試	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	3	0.231	0.224	0.008	0.008	0.232	0.168	0.163	<0.005	<0.005	0.168
			1	7	0.238	0.229	0.009	0.008	0.237	0.289	0.286	0.012	0.010	0.296
			1	14	0.103	0.096	0.008	0.007	0.103	0.128	0.122	0.008	0.008	0.130
	400L /10a 散布	長野防信	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	3	0.042	0.042	<0.005	<0.005	0.047	0.071	0.071	<0.005	<0.005	0.076
			1	7	0.025	0.024	<0.005	<0.005	0.029	0.040	0.038	<0.005	<0.005	0.043
			1	14	0.037	0.036	<0.005	<0.005	0.041	0.017	0.016	<0.005	<0.005	0.021
なし (果実) 14年度	30% SC 2000倍	徳島防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			1	1	0.26	0.26	<0.01	<0.01	0.27	0.24	0.24	<0.01	<0.01	0.25
			1	7	0.22	0.22	<0.01	<0.01	0.23	0.15	0.14	<0.01	<0.01	0.15
			1	14	0.25	0.24	0.01	0.01	0.25	0.10	0.10	<0.01	<0.01	0.11
なし (果実) 13年度	30% SC 2000倍	石川防	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			1	1	0.397	0.386	<0.005	<0.005	0.391	0.68	0.66	<0.01	<0.01	0.67
			1	7	0.282	0.278	0.008	0.008	0.286	0.40	0.37	0.01	0.01	0.38
			1	14	0.172	0.170	0.008	0.008	0.178	0.27	0.26	0.01	0.01	0.27

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<作物残留分析 >

作物名	使用方法	試料調製場所	使用回数	処理後日数	分析結果									
					公的分析機関					社内分析機関				
					残留農薬研究所					日曹分析センター				
					親化合物		親化合物		合計	親化合物		親化合物		合計
					最大値	平均値	最大値	平均値		最大値	平均値	最大値	平均値	
温州みかん (果肉) 10年度	30% SC 3000倍	神奈川県農総試 根府川	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	7	0.005	0.005	<0.005	<0.005	0.010	0.012	0.012	<0.005	<0.005	0.017
			1	14	0.005	0.005	<0.005	<0.005	0.010	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.013
			1	21	0.005	0.005	<0.005	<0.005	0.010	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.013
	500L /10a 散布	大分 植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	7	0.014	0.014	<0.005	<0.005	0.019	0.013	0.012	<0.005	<0.005	0.017
			1	14	0.011	0.010	<0.005	<0.005	0.015	0.016	0.016	<0.005	<0.005	0.021
			1	21	0.014	0.014	<0.005	<0.005	0.019	0.017	0.017	<0.005	<0.005	0.022
温州みかん (果皮) 10年度	30% SC 3000倍	神奈川県農総試 根府川	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			1	7	0.97	0.96	0.01	0.01	0.97	0.72	0.71	0.01	0.01	0.72
			1	14	0.61	0.60	0.01	0.01	0.61	0.69	0.68	0.02	0.02	0.70
			1	21	1.33	1.30	0.01	0.01	1.31	1.16	1.16	0.01	0.01	1.17
	500L /10a 散布	大分 植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			1	7	3.00	2.98	0.02	0.02	3.00	2.48	2.48	0.01	0.01	2.49
			1	14	1.66	1.65	0.01	0.01	1.66	2.16	2.14	0.02	0.02	2.16
			1	21	1.98	1.92	0.02	0.02	1.94	2.23	2.20	0.01	0.01	2.21
温州みかん (果肉) 11年度	30% SC 3000倍	和歌山 植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	21	0.005	0.005	<0.005	<0.005	0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
	500 ~ 1250L /10a 散布	山口 植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	21	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.013	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
温州みかん (果皮) 11年度	30% SC 3000倍	和歌山 植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			1	21	0.57	0.54	0.01	0.01	0.55	0.51	0.49	0.02	0.02	0.51
			1	28	0.50	0.48	0.01	0.01	0.49	0.56	0.55	0.02	0.02	0.57
			1	42	1.49	1.48	0.04	0.04	1.52	0.94	0.92	0.06	0.06	0.98
	500 ~ 1250L /10a 散布	山口 植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			1	21	1.57	1.52	0.02	0.02	1.54	0.74	0.70	0.02	0.02	0.72
			1	28	0.87	0.83	0.01	0.01	0.84	0.70	0.68	0.02	0.02	0.70
			1	42	0.64	0.63	0.02	0.02	0.65	0.52	0.50	0.03	0.03	0.53

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<作物残留分析 >

作物名	使用方法	試料調製場所	使用回数	処理後日数	分析結果									
					公的分析機関					社内分析機関				
					残留農薬研究所					日曹分析センター				
					親化合物		親化合物		合計	親化合物		親化合物		合計
					最大値	平均値	最大値	平均値		最大値	平均値	最大値	平均値	
夏みかん (全果実) 10年度	30% SC 3000倍	静岡試	0	-	/	<0.01	/	<0.01	<0.02	/	<0.006	/	<0.006	<0.012
			1	7		0.20		<0.01	0.21		0.10		<0.006	0.108
			1	14		0.20		<0.01	0.21		0.18		0.006	0.186
			1	21		0.14		<0.01	0.15		0.13		0.006	0.136
	500L /10a 散布	山口試 (萩)	0	-	/	<0.01	/	<0.01	<0.02	/	<0.006	/	<0.006	<0.012
			1	7		0.11		<0.01	0.12		0.08		<0.006	0.086
			1	14		0.14		<0.01	0.15		0.09		<0.006	0.096
			1	21		0.16		<0.01	0.16		0.06		<0.006	0.066
夏みかん (果肉) 10年度	30% SC 3000倍	静岡試	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	21	0.007	0.007	<0.005	<0.005	0.012	0.006	0.006	<0.005	<0.005	0.011
	500L /10a 散布	山口試 (萩)	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
夏みかん (果皮) 10年度	30% SC 3000倍	静岡試	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			1	7	0.70	0.70	<0.01	<0.01	0.71	0.40	0.38	<0.01	<0.01	0.39
			1	14	0.71	0.71	<0.01	<0.01	0.72	0.68	0.67	0.01	0.01	0.68
			1	21	0.51	0.51	<0.01	<0.01	0.52	0.52	0.50	0.01	0.01	0.51
	500L /10a 散布	山口試 (萩)	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			1	7	0.38	0.38	<0.01	<0.01	0.39	0.27	0.26	<0.01	<0.01	0.27
			1	14	0.51	0.51	<0.01	<0.01	0.52	0.31	0.30	<0.01	<0.01	0.31
			1	21	0.48	0.48	<0.01	<0.01	0.49	0.21	0.21	<0.01	<0.01	0.22
すだち (果実) 10年度	30% SC 3000倍 500L /10a 散布	徳島植防	0	-	/	/	/	/	/	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	7						0.160	0.159	0.006	0.006	0.165
			1	14						0.147	0.146	0.006	0.006	0.152
			1	21						0.059	0.059	<0.005	<0.005	0.064
かぼす (果実) 10年度	30% SC 3000倍 400L /10a 散布	大分植防	0	-	/	/	/	/	/	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	7						0.017	0.017	<0.005	<0.005	0.022
			1	14						0.016	0.016	<0.005	<0.005	0.021
			1	21						0.009	0.009	<0.005	<0.005	0.014

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<作物残留分析 >

上記のように、実使用場面における残留実態は親化合物であるフルアクリピリムであり、異性体である β -フルアクリピリムは殆ど検出されなかった。

以上の結果からも、作物残留試験における分析対象化合物は親化合物のみで良いと判断される。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<植物代謝マップ>

フルアクリピリムの植物における推定代謝経路

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<土壌運命 ラベル>

3. 土壌における運命

1) 好氣的湛水土壌中運命試験

本農薬は、水田作物への適用がないため、12 生産第 8147 号 別紙 第 4 試験成績の提出についての別表 2 土壌中運命に関する試験成績 (1)好氣的湛水土壌中運命試験成績、に記載される「水田において使用されない」に該当するため、試験成績の提出を行わない。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<土壌運命 ラベル>

2) ¹⁴C-標識フルアクリピリム (ラベル)を用いた日本土壌における運命

(資料 No. 81)

試験実施機関：(株)日曹分析センター

報告書作成年：1996年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

[¹⁴C] フルアクリピリム
(ラベル)

比放射能 GBq/mg

放射化学的純度： %

標識位置の設定理由：

供試土壌：

高知土壌 (日植防高知試験農場)

土性	砂 (%)	シルト (%)	粘土 (%)	有機炭素含有率 (%)	pH (H ₂ O)	陽イオン交換容量 (meq/100g)
軽塩土	46.7	27.4	24.1	1.46	6.35	10.4

試験方法：

1) 代謝試験

好氣的条件下で試験を行った。各容器に乾土換算 50 g の土壌を入れ、最大容水量の 40% に水分調整した後、2 週間 25℃ でインキュベーションした。¹⁴C-ラベルのフルアクリピリム (25 μg) を含有した

1.85 mL を土に加えて良く混和し、水分を最大容水量の 60%、最終濃度を 0.501 mg/kg に調整して、25℃ でインキュベーションした。この土壌処理濃度は 15% SC を 1500 倍に希釈し、500 L/10a の割合で散布した時、薬剤が地表から 10 cm の深さまで均一に分散した場合の濃度に相当する。試料採取間隔を、処理後、0、7、14、28、56、84、183、274 日とした。揮散性物質はポリウレタンホームと 0.5 M KOH 溶液に捕集し、土壌と同一の採取間隔で放射能を測定した。捕集剤の交換は処理後 7、14、28 日後とそれ以後一ヶ月毎に行った。各採取日に 2 連の土壌試料を抽出後、抽出液は蒸留乾固後、で溶解し、を行い、および

の放射能を測定した。抽出後に残った土壌残渣の放射能 [非抽出放射能 (RRR)] を燃焼法で測定した。28、56、84、183、274 日の RRR をで分画し、各画分の放射能を測定した。

2) 分解物の同定および定量

代謝試験で得たを HPLC 分析にかけ、代謝物の定量を行った。また、代謝物を LC/MS/MS 分析により同定した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<土壤運命 ラベル>

試験結果：

1) 代謝試験

放射能の回収率を下表に示す。

日数	¹⁴ C-フルアクリピリム(ラベル)処理量に対する回収率%				
	抽出液(分配後の 区および 区)	土壤結 合残渣	揮散性 物質	¹⁴ CO ₂	合計*
0	94.8 (89.2, 0.2)	5.0	0.0	0.0	94.4
7	92.8 (91.5, 0.2)	7.2	0.0	0.2	99.1
14	89.2 (93.3, 0.2)	9.0	0.0	0.6	103.1
28	82.2 (82.2, 0.4)	13.3	0.0	3.1	99.0
56	70.5 (69.2, 0.7)	20.2	0.0	7.7	97.8
84	62.9 (62.8, 1.1)	21.6	0.0	10.3	95.8
183	54.2 (49.8, 0.6)	22.3	0.3	17.1	90.1
274	51.4 (46.8, 0.0)	20.9	0.0	22.5	90.2

*液々分配後の区分と他のカラムの合計

試験期間中の放射能回収率は90%以上であった。¹⁴CO₂以外の揮散性物質の生成はみられなかった。183日の揮散性物質の存在は汚染によるものと思われる。¹⁴CO₂発生量は274日後で22.5%であった。抽出された放射能量は、最初の94.8%から274日後の51.4%まで減少した。土壤結合残渣は経時的に増加し、183日後に22.3%に達した後、274日後に20.9%に減少した。

土壤結合残渣のアルカリ分画の結果を下表に示す。残渣中放射能の大部分はと存在した。

日数	¹⁴ C-フルアクリピリム(ラベル)処理後の土壤結合残渣のアルカリ分画			
	土壤結合残渣			
28	13.3	7.1	0.4	5.8
56	20.2	9.8	0.6	9.0
84	21.6	11.1	0.7	9.7
183	22.3	12.3	0.9	10.0
274	20.9	11.7	0.9	8.7

処理量に対する回収率%

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<土壌運命 ラベル>

2) 代謝物の同定および定量

HPLC で代謝物の定性定量を行い、LC/MS で確認した。

フルアクリピリムを処理した土壌から得た 中の化合物の残留量を処理量% と mg/kg で以下の表に示す。

存在が確認された化合物は、親化合物のフルアクリピリム、
した であった。

フルアクリピリムは経時的に減衰し、183 日後には、13.3%になった。グラフ(フルアクリピリムの分解曲線)によるフルアクリピリムのDT50 は、約 40 日と計算された。

主代謝物は であり最大で % (日)生成した。他に少量の未知代謝物が検出された。

化合物	0日	7日	14日	28日	56日	84日	183日	274日
フルアクリピリム	88.4	84.3	81.3	49.0	33.3	22.4	13.3	15.4
未知代謝物合計*								
計								
n.d.: 検出されず								

化合物	0日	7日	14日	28日	56日	84日	183日	274日
フルアクリピリム	0.443	0.422	0.407	0.245	0.167	0.112	0.067	0.077
未知代謝物合計*								
計								
n.d.: 検出されず								

土壌結合残渣を し、得られた を し、 中の分解物を HPLC で定量分析した。その結果を処理量%と mg/kg で下表に示す。

化合物	28日	56日	84日	183日	274日
フルアクリピリム	0.54	0.55	0.69	0.72	0.34
未知代謝物合計*					
計					

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<土壌運命 ラベル>

14C-フルアクリピリム(-ラベル)処理後の		()中の残留量			
化合物	28日	56日	84日	183日	274日
フルアクリピリム	0.003	0.003	0.003	0.004	0.002
未知代謝物合計*					
計					

*6成分の合計。個々の最大値は0.009 mg/kgである。

からの HPLC 分析の結果、主分解物として
 が確認された。フルアクリピリムは、し、土壌の
 して を形成したと推定される。この のよ
 ってその結合が切れ、に が検出されたと推定される。

好氣的土壌条件下において、フルアクリピリムはその
 により を生成し、さらに種々の代謝を経て まで分解されるものと推
 定された。
 土壌におけるフルアクリピリムの推定主代謝経路を以下に示す。

土壌におけるフルアクリピリムの推定主代謝経路

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

＜土壌運命 ラベル＞

3) ¹⁴C-標識フルアクリピリム (-ラベル) を用いた土壌における運命
(資料 No. 82)

試験実施機関：(株)日曹分析センター
報告書作成年：1999年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

[¹⁴C] フルアクリピリム
(-ラベル)
比放射能 GBq/mg
放射化学的純度： %

[¹⁴C] フルアクリピリム
(-ラベル)
比放射能 GBq/mg
放射化学的純度： %

標識位置の設定理由：

供試土壌：

長野土壌 (長野県植防須坂)

土性	成因	砂(%)	シルト (%)	粘土 (%)	有機炭素含有率(%)	pH (H ₂ O)	陽イオン交換容量(meq/100g)
埴壤土	火山灰	52	22	26	5.71	6.7	39.1

試験方法：

1) 代謝試験

好氣的条件下で試験を行った。各容器に乾土換算 50 g の土壌を入れ、最大容水量の 50% に水分調整した後、2 週間 25±2℃ でインキュベーションした。フルアクリピリム(-ラベルおよび -ラベル) の 87.4 mg/L の から、それぞれ 440 μL および 430 μL を土に加えて良く混和し、水分を最大容水量の 60%、最終濃度をそれぞれ 0.767 mg/kg および 0.752 mg/kg 乾土に調整して、25±2℃ でインキュベーションした。これらの土壌処理濃度は 30%SC を 2000 倍に希釈し、500 L/10a の割合で散布した時、薬剤が地表から 10 cm の深さまで均一に分散した場合の濃度 (0.75 mg/kg) に相当する。試料採取間隔を、処理後、0、3、7、14、30、60、90、120、180 日とした。揮散性物質はフロンガラスと 0.5 M KOH 溶液に捕集し、土壌と同一の採取間隔で放射能を測定した。捕集溶液は 30 日後とそれ以後 2 週間毎に交換した。各採取日に 2 連の土壌試料を および で順次抽出し、各抽出液の放射能を測定した。これら全ての抽出液を合せ、溶媒留去後、固相抽出処理し、 区および 区に分け、各区の放射能を測定した。抽出後に残った土壌残渣の放射能 [非抽出放射能 (RRR)] を燃焼法で測定した。30、60、90、120、180 日の RRR を で分画し、各画分の放射能を測定した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈土壌運命 ラベル〉

2) 分解物の同定および定量

固相抽出後の 一部の部を HPLC 分析にかけ、代謝物の定量を行った。また、この溶出液をさらに精製し、LC/MS 分析による同定を行った。

試験結果：

1) 代謝試験

放射能の回収率を下表に示す。

日数	¹⁴ C-フルアクリピリム(ラベル)処理量に対する回収率%				
	抽出液(固相抽出後のおよび)	土壌結合残渣	揮散性物質	¹⁴ CO ₂	合計
0	98.47 (92.85, 0.34)	0.92	—	—	99.39
3	95.91 (89.48, 0.28)	3.31	0.00	0.00	99.22
7	94.91 (89.21, 0.76)	4.50	0.00	0.08	99.50
14	90.12 (87.44, 0.19)	8.53	0.00	1.04	99.69
30	83.60 (79.02, 0.67)	11.74	0.00	1.89	97.23
60	78.28 (75.50, 1.67)	13.30	0.00	3.00	94.58
90	75.81 (73.98, 0.71)	18.21	0.00	6.18	100.20
120	63.14 (60.01, 0.73)	21.19	0.00	9.22	93.55
180	53.65 (49.73, 0.18)	26.06	0.00	11.84	91.56

—：測定せず

日数	¹⁴ C-フルアクリピリム(ラベル)処理量に対する回収率%				
	抽出液(固相抽出後のおよび)	土壌結合残渣	揮散性物質	¹⁴ CO ₂	合計
0	96.88 (89.49, 0.60)	2.34	—	—	99.22
3	93.20 (87.43, 0.59)	4.28	0.00	0.61	98.10
7	91.19 (86.09, 1.15)	5.08	0.00	0.32	96.59
14	87.75 (82.80, 0.07)	7.82	0.00	1.96	97.53
30	81.09 (75.78, 0.31)	11.59	0.00	2.51	95.19
60	72.68 (71.29, 0.60)	15.72	0.00	4.13	92.54
90	68.15 (66.11, 1.30)	20.23	0.00	7.18	95.56
120	63.01 (60.27, 0.34)	22.30	0.00	10.03	95.34
180	50.97 (47.67, 0.38)	29.06	0.00	12.06	92.09

—：測定せず

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈土壌運命 ラベル〉

試験期間中の放射能回収率は両ラベル共 90%以上であった。 ^{14}C 以外の揮散性物質の生成はみられなかった。 ^{14}C 発生量は 180 日後の -ラベルで 11.84%、-ラベルで 12.06%であった。抽出された放射能量は、-ラベルでは最初の 98.47%から 180 日後の 53.65%まで減少した。-ラベルでは最初の 96.88%から 180 日後の 50.97%まで減少した。土壌結合残渣は経時的に増加し、180 日後に -ラベルでは 26.06%に、-ラベルでは 29.06%に達した。土壌結合残渣の結果を下表に示す。残渣中放射能の大部分はと存在した。

^{14}C -フルアクリピリム(-ラベル)処理後の土壌結合残渣の				
日数	土壌結合残渣			
30	11.74	6.21	1.68	3.57
60	13.30	6.66	1.00	5.48
90	18.21	8.37	2.39	7.87
120	21.19	7.85	3.17	8.99
180	26.06	11.79	2.74	10.96
処理量に対する回収率%				

^{14}C -フルアクリピリム(-ラベル)処理後の土壌結合残渣の				
日数	土壌結合残渣			
30	11.59	6.66	2.22	2.95
60	15.72	9.94	1.69	4.80
90	20.23	9.30	2.79	7.13
120	22.30	10.66	3.41	7.34
180	29.06	12.87	3.69	9.86
処理量に対する回収率%				

2) 代謝物の同定および定量

HPLC で代謝物の定性定量を行い、一部 LC/MS で確認した。

存在が確認された化合物は、親化合物のフルアクリピリム、

および

であった。この内、LC/MS で確認されたものは、フルアクリピリムとであった。

処理した土壌から得た区中の化合物の残留量を処理量%と mg/kg で次頁以降の表に示す。

-ラベルおよび -ラベルを処理した土壌において、フルアクリピリムは経時的に減衰し、180 日後には、それぞれ 27.02%および 30.42%であった。

一次式により、-ラベルおよび -ラベルの DT50 は、それぞれ 107.8 日および 118.6 日と計算された。また、それぞれの DT90 は、358.2 日および 393.8 日と計算された。

両ラベル共、主代謝物はであり、生成量も 180 日後において %と %とほぼ同じであった。なお、-ラベルを処理した土壌において最大で %生成した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

＜土壌運命 ラベル＞

¹⁴ C-フルアクリピリム(-ラベル)処理後の					区中の残留量 (処理量%)				
化合物	0日	3日	7日	14日	30日	60日	90日	120日	180日
フルアクリピリム	92.28	87.80	84.78	78.34	67.16	58.48	49.83	43.01	27.02
未知代謝物合計*									
計									
n.d. : 検出されず									

¹⁴ C-フルアクリピリム(-ラベル)処理後の					中の残留量 (mg/kg)				
化合物	0日	3日	7日	14日	30日	60日	90日	120日	180日
フルアクリピリム	0.708	0.674	0.651	0.601	0.515	0.449	0.382	0.330	0.207
未知代謝物合計*									
計									
n.d. : 検出されず									

¹⁴ C-フルアクリピリム(-ラベル)処理後の					中の残留量 (処理量%)				
化合物	0日	3日	7日	14日	30日	60日	90日	120日	180日
フルアクリピリム	89.49	86.49	83.25	78.07	59.05	56.18	47.03	42.09	30.42
未知代謝物合計*									
計									
n.d. : 検出されず									

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

＜土壌運命 ラベル＞

14C-フルアクリピリム(・ラベル) 処理後の		中の残留量 (mg/kg)							
化合物	0日	3日	7日	14日	30日	60日	90日	120日	180日
フルアクリピリム	0.673	0.650	0.626	0.587	0.444	0.422	0.354	0.316	0.229
未知代謝物合計*									
計									
n.d. : 検出されず									

・ラベルおよび ・ラベルを処理した土壌の土壌結合残渣を し、得られた を し、 の一部を HPLC 分析し、分解物の定量を行った。その結果を処理量%と mg/kg で下表に示す。

化合物	14C-フルアクリピリム(・ラベル) 処理後の ()中の残留量 (処理量%)			14C-フルアクリピリム(・ラベル) 処理後の ()中の残留量 (処理量%)		
	90日	120日	180日	90日	120日	180日
フルアクリピリム	0.55	0.51	0.73	0.48		
未知代謝物合計*						
計						
n.d. : 検出されず						

からの での HPLC 分析の結果、 ・ラベルおよび ・ラベルとも主分解物として が確認された。さらに ・ラベル処理においては も検出された。なお、この 操作によって、フルアクリピリムは や に変化しないことは確認されている。よって、フルアクリピリムは、 あるいは し、それらの一部が土壌の腐植成分と結合して土壌結合残渣を形成したと推定される。この土壌結合残渣の によって、 に および として検出されたと推定される。

好氣的土壌条件下において、フルアクリピリムは により を生じ、また により を生じ、さらに種々の分解を経て二酸化炭素まで分解されるものと推定された。土壌におけるフルアクリピリムの推定主代謝経路を以下に示す。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<土壤運命 ラベル>

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<嫌氣的土壤運命>

4) 嫌氣的土壤中運命試験

本農薬は、12 生産第 8147 号 別紙 第 4 試験成績の提出についての別表 2 土壤中運命に関する試験成績 (3)嫌氣的土壤中運命試験成績の③当該農薬の成分物質等の物理的・化学的性質からみて、水溶解度が 10 mg/L 以下 (2.42 mg/L) であり、土壤吸着係数 ($K_{f^{ads,oc}}$) が 500 以上 (1,510 以上) であることから、当該農薬の成分物質等は、土壤中における移動性が低いと判断され、安全と認められることより試験成績の提出を行わない。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<土壌吸着>

4. 土壌吸着試験

1) ^{14}C -標識フルアクリピリム(ラベル)を用いた日本土壌における土壌吸着試験

(資料 No. 83)

試験実施機関：(株)日曹分析センター

報告書作成年：1998年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

[^{14}C] フルアクリピリム
(ラベル)
比放射能 GBq/mmol
放射化学的純度： %

標識位置の設定理由：

供試土壌：

Clay loam(十勝)、Heavy clay(牛久)、Sandy clay loam(愛知)、Light clay(高知)の4土壌。
土壌特性を以下に示す。

土壌採取場所	十勝農試	日植防牛久	愛知農試	日植防高知
土性	CL	HC	SCL	LC
砂 (%)	57.1	24.8	68.0	47.6
シルト (%)	21.5	27.5	14.5	27.2
粘土 (%)	21.4	47.7	17.5	25.2
有機炭素含有率 (%)	2.21	3.33	1.11	1.33
pH H_2O	5.7	7.0	6.6	6.5
KCl	5.8	6.2	6.0	6.4
陽イオン交換容量	11.7	29.8	7.9	10.2
リン酸吸収係数	1330	2220	290	370
粘土鉱物の種類	707x A-ミキソライト	.	カリウム鉱物イライト	カライトイライト

試験方法：

農水省園芸局長通達9農産第5089号に従って試験を実施した。標識フルアクリピリムを0.01 M CaCl_2 溶液に溶解し、0.025、0.063、0.125 および 0.250 mg/L の溶液を調製した。風乾土 5 g に純水 5 mL を加え 24 時間放置後、各処理液 20 mL を加え 25~26°C、暗所で 4 時間振盪した。遠心分離後、上澄み液の放射能を測定し、Freundlich 吸着係数を求めた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。
 <土壌吸着>

試験結果：

土壌採取場所	土性	K_F	$1/n$	r	OC%	K_{FOC}	回収率* (%)
十勝農試	Clay loam	13.3	0.978	0.993	2.21	603	102
日植防牛久	Heavy clay	31.4	1.007	0.992	3.33	944	99
愛知農試	Sandy clay loam	19.5	1.014	0.994	1.11	1752	97
日植防高知	Light clay	15.1	0.943	0.990	1.33	1134	99

*) 溶液濃度 0.250 mg/L の場合

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。
 <加水分解>

5. 加水分解試験

¹⁴C-標識フルアクリピリム(γ-ラベル)を用いた加水分解試験

(資料 No. 84)

試験実施機関：(株)日曹分析センター
 報告書作成年：1999年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

[¹⁴C] フルアクリピリム
 (γ-ラベル)
 比放射能 GBq/mmol
 放射化学的純度： %

標識位置の設定理由：

供試水：

pH 4、7、9 の Clark-Lubs 緩衝液の 1/10 濃度のものを用いた。

表示 pH	実測 pH	組成
4	4.07	0.1 N NaOH 0.4 mL 0.1 M フタル酸水素カリウム 50 mL 水で 1,000 mL に希釈
7	7.01	0.1 N NaOH 29.63 mL 0.1 M KH ₂ PO ₄ 50 mL 水で 1,000 mL に希釈
9	9.00	0.1 N NaOH 21.80 mL 0.1 M H ₃ BO ₃ / 0.1 M KCl 50 mL 水で 1,000 mL に希釈

試験方法：

OECD No. 111 および農水省農産園芸局通達 9 農産第 5089 号のガイドラインに従って実施した。

まず予備試験を実施した。標識フルアクリピリムの ¹⁴C を減圧乾固し、4 mL を加えて溶解した。その溶液 0.85、0.85 および 2.05 mL を pH 4、7、9 の Clark-Lubs 緩衝液 85、85 および 205 mL で希釈し、実濃度(0.15 mg/L)と pH を測定した。その一部を共栓付き三角フラスコに分注し、50℃の暗所に 5 日間静置後採取し、試験溶液の放射能を測定した。測定後、試験溶液を固相抽出し、中の分解生成物を HPLC で定量分析した。分解生成物は LC/MS により同定した。

本試験は予備試験においてフルアクリピリムの分解が見られる pH 9 でのみ実施した。標識フルアクリピリムの ¹⁴C を減圧乾固し、8 mL で溶解し、15 mg/L の溶液を調製した。その溶液 7.5 mL を pH 9 の Clark-Lubs 緩衝液 750 mL で希釈し、実濃度(0.16 mg/L)と pH を測定した。その 20 mL ずつを共栓付き試験管に分注

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。
 <加水分解>

し、25℃および35℃の暗所に静置し、0、7、14、22、30日後に採取した。分析は、予備実験と同様な方法で実施した。

試験結果：

pH	以下の温度(℃)における推定半減期(日)	
	25	35
9	574	131

pH 9、25℃における分解生成物 (対処理量%)

化合物	0日	7日	14日	22日	30日
フルアクリピリム	91.30	89.27	88.10	91.01	86.40
その他					
合計					

pH 9、35℃における分解生成物 (対処理量%)

化合物	0日	7日	14日	22日	30日
フルアクリピリム	91.30	89.48	89.46	88.64	75.55
その他					
合計					

予備試験の結果 pH 4 および pH 7 において、50℃、5 日間の分解率は %以下であり、pH 9 において、その分解率は %であった。フルアクリピリムおよび分解生成物として、 および が LC/MS で同定された。

本試験は、OECD ガイドライン No. 111 に従い、10%以上の分解がみられる pH 9 でのみ実施した。

本試験の pH 9、25℃および35℃におけるフルアクリピリムの半減期は各々574 日および131 日であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。
<水中光分解>

6. 水中光分解性試験

¹⁴C-標識フルアクリピリム(-ラベル)を用いた水中光分解性試験

(資料 No. 85)

試験実施機関：(株)日曹分析センター
報告書作成年：1999年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

[¹⁴C] フルアクリピリム
(-ラベル)
比放射能 GBq/mmol
放射化学的純度： %

標識位置の設定理由：

供試水：

蒸留水 (滅菌精製水：水道水を逆浸透、イオン交換、限外濾過して得た精製水を高圧蒸気滅菌したもの)

河川水 (神奈川県足柄上郡開成町酒匂川より採水、滅菌せず濾過したもの、pH 7.86)

試験方法：

農水省農産園芸局通達 9 農産第 5089 号のガイドラインに従って実施した。標識フルアクリピリムの を減圧乾固し、 8 mL に溶解した。その溶液 3 mL を 2 個の容器に入れ、300 mL の河川水および蒸留水をそれぞれ加え、実濃度を測定し、それぞれ 0.15 mg/L および 0.14 mg/L の試験溶液を調製した。それぞれの試験溶液 10 mL を石英ガラス製試験管にとり、照射装置 Suntest の光源(キセノンランプ、290 ~ 800 nm 600 W/m²)下 23 cm の位置に置き、25 ± 1°C で 30 日間連続照射した。照射区試料は、3、7、14、21、30 日後に、対照区 (暗所、25 ± 1°C) 試料は、0、7、14、21、30 日後に採取し、試験溶液の放射能を測定した。測定後、試験溶液を固相抽出(C18 カートリッジ)し、中の分解生成物を HPLC で定量し、10%以上の分解生成物を LC/MS により同定した。そして HPLC によるフルアクリピリムの定量値を用い、その分解定数、半減期を計算した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。
 <水中光分解>

試験結果:

実験条件	分解定数 (1/日)	人口光半減期 (日)	太陽光換算半減期(日)*
蒸留水 光照射区	0.0269	25.7	156.0
蒸留水 対照区	0.0011 (安定)	637.9 (安定)	—
河川水 光照射区	0.0310	22.4	135.9
河川水 対照区	0.0004 (安定)	1627.1 (安定)	—

*: 申請者計算値(対照区は、人口光で安定であったため計算せず)。北緯 35° 春の太陽光換算値

蒸留水における光分解物の生成

化合物	各採取日における放射能分布 (対処理量 %)					
	0	3	7	14	21	30
フルアクリピリム	94.56	74.64	65.31	55.21	47.17	39.51

光照射区

フルアクリピリム	94.56	92.78	88.29	88.71	92.50
----------	-------	-------	-------	-------	-------

暗対照区

河川水における光分解物の生成

化合物	各採取日における放射能分布 (対処理量 %)					
	0	3	7	14	21	30
フルアクリピリム	99.21	84.61	61.97	49.10	38.24	41.38

光照射区

フルアクリピリム	99.21	100.36	98.48	95.66	99.66
----------	-------	--------	-------	-------	-------

暗対照区

光分解物として (主分解物、最大値: 蒸留水 日後で約 %, 河川水 日後で約 %), (最大値: 蒸留水 日後で %, 河川水 日後で約 %), (最大値: 蒸留水 日後で %, 河川水 日後で約 %)が LC/MS により同定された。フルアクリピリムの水中光分解の半減期は、蒸留水および河川水で、各々26日および22日であった。また、太陽光換算で蒸留水および河川水で各々156日および136日であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<水中光分解>

太陽光下におけるフルアクリピリムの半減期(DT_{50 sun})の計算例を以下に示す。

太陽光下(北緯 35 度(東京)、春(4 月～6 月))で推定される半減期(DT_{50 sun})を次式に従って求めた。北緯 35 度(東京)、春(4 月～6 月)における全天日射量の 1 日換算平均値が 14.6 MJ/m²/day(平成 10 年版理科年表、1974 年～1990 年の累年平均値)、太陽光の全波長の放射照度に対する 290～800 nm の放射照度の割合が 58.512%(日本工業規格 二次基準結晶系太陽電池セル規定の基準太陽光の分光放射照度分布(JIS C 8911-1998))、及び本試験における光強度の設定が 600.0 W/m²であることから、

太陽光下における自然水中の半減期を人口光の値(22.4 日)を用いて計算し、135.9 日となった。同様に蒸留水の人口光の値を(25.7 日)を用いて計算し、156.0 日となった。計算結果は、最大精度をもって計算した値を示した。

$$DT_{50 \text{ sun}} = \frac{I_{DT50}}{I_s} = \frac{I_{290-800} \times DT_{50 \text{ lab}} \times 24(\text{hrs}) \times 3600(\text{sec}) \times 10^6}{I_0 \times (290 \sim 800 \text{ nm の放射照度}) / (\text{全波長の放射照度})}$$

DT _{50 sun} :	太陽光下での推定水中半減期
I ₂₉₀₋₈₀₀ :	キセノンランプの光強度、600.0 W/m ²
DT _{50 lab} :	人口光下での自然水中の半減期 22.4 day
	人口光下での蒸留水中の半減期 25.7 day
I ₀ :	全天日射量の 1 日積算値、14.6 MJ/m ² /day
290～800 nm の放射照度 :	585.12 W/m ²
全波長の放射照度 :	1000.00 W/m ²

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<水中光分解>

フルアクリピリムの環境中の推定代謝経路

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<代謝環境まとめ>

7. 代謝・環境のまとめ

フルアクリピリムの哺乳動物、植物、土壌、水、光における挙動の要約は下記の通りである。動物植物および環境中での推定代謝経路および代謝物の生成率概要を添付する。

1. 動物

ラットに ラベルのフルアクリピリムを単回経口投与した場合、その吸収は速く、低用量では6～8時間に最高血漿濃度に到達し、高用量では12～24時間に最高血漿濃度に到達した。Cmax値は、低用量では、雄で0.733 μg/mL、雌で1.019 μg/mLであり、高用量では、雄で6.647 μg/mL、雌で9.808 μg/mLであった(資料 No. 67)。その後、速やかに減少し、半減期は、低用量では雄13時間、雌14時間、高用量では雄11時間、雌18時間であった。これに伴い、体外への排泄も速く、 ラベル(資料 No. 68)および ラベル(資料 No. 71)では低用量および高用量共、放射能の大部分は投与後最初の48時間に排泄された。排泄の主体は糞で、最初の48時間に低用量では55～67% / 62～74% (ラベル/ ラベル)、高用量では91～95% / 88～90%が糞に排泄された。尿中には96時間に低用量では21～29% / 16～24%、高用量では4～5% / 2%が排泄された。投与後96時間での体内残存率は、 ラベルの低用量で0.7%以下、高用量で0.3%以下と低かった。

ラベルでは低用量の投与後96時間で1%以下であった。なお呼気への排泄は両ラベルとも認められなかった。

ラベル(資料 No. 69)および ラベル(資料 No. 71)でのCmaxの時点での単回投与での臓器内の放射能濃度に雌雄間の顕著な差は認められなかった。高い放射能濃度は、消化管を除いて血漿、赤血球、肝臓、腎臓および脂肪に認められたが、投与後96時間後には低濃度となった。血漿における半減期は24時間以内であり、血漿と同程度の濃度である肝臓、腎臓および脂肪の半減期は血漿と同程度であった。 ラベルで投与後6時間における¹⁴C-血漿濃度に対して、¹⁴C-赤血球濃度はおよそ1/3から1/4と低かった。赤血球の半減期は、血漿に比べて3から7倍と長かった。96時間後の¹⁴C-赤血球濃度は、血漿濃度に対して2から3倍であるが、どの臓器にも顕著な蓄積性を示すものではなかった。

ラベルでの胆汁排泄(資料 No. 70)は投与後48時間に、低用量では用量の約60-67%が、高用量では用量の約5-7%が胆汁に排泄された。経口投与の糞への排泄率と比較すると、胆汁排泄量が多く、腸肝循環があることを示している。消化管推定吸収率は低投与群の雄では76%、雌では79%、高投与群の雄では8%、雌では7%であり、雌雄間では同等であったが、高投与群では低投与群より極めて低かった。

以上のことから、フルアクリピリムを経口投与した場合、低用量では消化管から用量の3/4が吸収されるが、高用量では用量の約7%が吸収され、体内に残存することはなく、低用量では主に胆汁に排泄されて腸肝循環を経て尿および糞に速やかに排泄され、高用量では主に未吸収体が糞中に排泄され、一部が吸収されて尿・糞に速やかに排泄されるものと考えられる。

フルアクリピリムを単回経口投与した場合、尿・糞の代謝物分析において ラベルの尿(資料 No. 73)では、 (低・高用量で %)と の (低用量では %, 高用量では %)が存在し、残留の主体であった。 ラベルの尿(資料 No. 76)では、 および ラベル体に共通な 個が検出され、最も多い両分でも低用量では %, 高用量では %であった。

糞では、親化合物のフルアクリピリム(以下 ラベル/ ラベルの存在量を示す：低用量では6～10%/4～13%、高用量では82～88% / 82～86%)の他、遊離の代謝物として (低用量では % / %, 高用量では % / %), (低用量では % / %, 高用量では % / %), (低用量では % / %, 高用量では % / %)が残留の主体であった。その他の化合物は %未満であった。よって、主要代謝経路は、

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。
<代謝環境まとめ>

および であつた。全ての投与群を通じて、性差および投与用量差が認められた。

フルアクリピリムを単回経口投与した場合、胆汁の代謝物分析(資料 No. 74)において遊離の代謝物として (低用量では %、高用量では %),
として (低用量では %、高用量では %),
(低用量では %、高用量では %),
用量では %、高用量では %), (低用量では %、高用量では %),
また微量代謝物として (低用量では %、高用量では %) が同定・定量された。
尿・糞の経路以外に が同定された。よつて、主要代謝経路は、
があつた。全ての投与群を通じて、投与用量差が認められた。
尚、脂肪からはフルアクリピリム(43~56%)が定量された(資料 No. 75)。

2. 植物

適用作物であるみかん(資料 No. 77, 78)およびりんご(資料 No. 79)を用いて、標識フルアクリピリムを散布し吸収・移行・代謝を調べた。

みかんの代謝では大部分の放射能は果皮洗浄区および抽出区に存在し、果肉では 1.4%TRR 以下であつた。果実および葉の主残留物は未変化体のフルアクリピリムで 3/4 以上存在し、主代謝物は %TRR で、 %TRR であつた。他に代謝物として および が検出され、
が最大で %TRR 存在した。

りんごの代謝では大部分の放射能は洗浄区および抽出区に存在した。果実および葉の主残留物は未変化体のフルアクリピリムで 1/2 以上存在し、主代謝物は %TRR で、果実で %TRR、
葉で %TRR であつた。

みかんおよびりんごに散布したフルアクリピリムの大部分は表面に留まり、果実および葉の内部への浸透移行性は少なくフルアクリピリムが唯一の主要成分として残留した。主代謝物として植物体表面で を生成するがその生成量も少なく、微量代謝物として および が存在した。また、フルアクリピリムは中位葉(処理部)より上位葉および下位葉へ浸透移行しなかつた。試験に用いた ^{14}C 標識体は および を標識したものであつたが、
れなかつた。した代謝物は認めら

3. 土壌

標識フルアクリピリム(および ラベル)を用いた好氣的条件下での土壌における代謝試験(資料 No.81, 82)では $^{14}\text{CO}_2$ 以外の揮散性物質の生成はみられなかつた。 $^{14}\text{CO}_2$ 発生量は 180 日後に 12%で、274 日後に 22.5%であつた。抽出された放射能量は、180 日後で約 52%まで減少した。土壌結合残渣は経時的に増加し、180 日後に約 28%に達した。土壌結合残渣のアルカリ分画では放射能の大部分は と に存在した。土壌に処理したフルアクリピリムは、 および であつた。フルアクリピリムを処理した土壌において、フルアクリピリムは経時的に減衰し、180 日後に約 29%なり、その DT50 は約 118 日であつた。主代謝物は (%)であつた。なお、 ラベルのフルアクリピリムを処理した土壌において が約 %生成した。他に少量の未知代謝物が検出された。 から と が検出された。よつて、フルアクリピリムは土壌において、 それらの一部が あるいは し、 されるものと推定される。 さ

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。
<代謝環境まとめ>

4.加水分解および水中光分解

フルアクリピリムの pH 4、7、9 の Clark-Lubs 緩衝液を用いた加水分解予備試験 (資料 No. 84) より pH 4 および pH 7 では 5 日間の分解率が 2% 以下であったので、本試験は pH 9 で実施した。pH 9、25℃ および 35℃ におけるフルアクリピリムの半減期は各々 574 日および 131 日と推定された。pH 9、35℃、30 日後の分解生成物として、(%) および (%) が定量された。また、22 日後のみ微量の (%) が検出された。

フルアクリピリムの蒸留水および河川水を用いた水中光分解(資料 No. 85)での半減期は、各々 26 日および 22 日であった。河川水、30 日後の分析で光分解物として (約 %)、(約 %) が同定された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。
＜代謝環境まとめ＞

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

[附]

フルアクリピリムの開発年表