

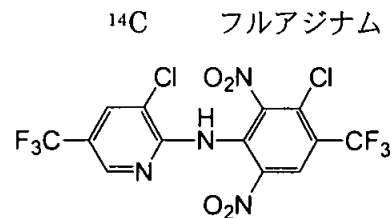
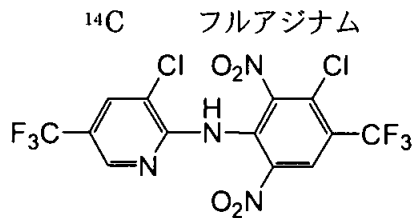
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

9.1.15 フルアジナムの泌乳ヤギにおける代謝 (資料 No. M-1.15A, M-1.15B)

試験機関

報告書作成年 1994年 [GLP 対応]

供試標識化合物：<sup>14</sup>C-フルアジナム 2種



標識位置； [ <sup>14</sup>C ]

[ <sup>14</sup>C ]

ロット No.；

比放射能；

放射化学的純度；

化学名： 3-chloro-*N*-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl)- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-2,6-dinitro-*p*-toluidine

供試動物： 2回目以上の泌乳期の Alpine、Toggenburg または Nubian 種 (齢期：少なくとも 2歳、体重：53~73 kg)泌乳ヤギ、群当り各 1 匹

試験方法：

投与方法；2つの投与群用に、ヘキサン/エタノール/トルエンに溶解した 2種の標識化合物溶液のそれぞれ適量 (実際の摂餌量に基づいた濃度に換算すると、 標識群用は 13.4 ppm 及び 標識群用は 9.14 ppm に相当)を、約 1.5 g のラクトースと混合してゼラチンカプセル中に封入し、投与用薬剤を調製した。対照群用には、両投与群用とほぼ同液量の上記溶媒を 1.5 g のラクトースと混合して調製した。これらのカプセル各 1 個を、ヤギ各 1 匹よりなるそれぞれの群に、4日間連続で各日の午前に強制経口投与した。

投与群及びその試験構成；下表に示した構成により試験を実施した。

群	供試化合物の投与量 (mg/日)	投与容量 (mL)	投与日数 (日)
対照	0	約 0.8	4
標識群	19.9		4
標識群	19.5		4

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

動物の飼育；室温 13℃以上、明暗サイクル 12 時間おき切替の適切な環境に調節した動物室内に設置した金属製の代謝試験用区画に、各 1 匹のヤギを収容した。飼料及び水は自由に摂取させた。全試験期間を通じて、動物の一般状態の観察及び摂餌量の測定を行った。

各種試料の採取；各種試料を、以下の通り採取した。

試料の種類	採取時期	採取方法
乳汁	投与日の午前 (投与前) 及び約 8 時間後の午後	人手による搾乳
尿		蓄積分
糞		
血液	最終投与の約 23 時間後	静脈穿刺
組織 (腿部の筋肉、肝臓全体、両側の腎臓、腹膜及び腎臓部の脂肪、胆汁、消化管及びその内容物)	屠殺後	解剖して 摘出
ケージ洗浄液及び拭き取り紙	屠殺後	—

放射能の測定；均質化した乳汁、尿、胆汁、ケージ洗浄液 (ケージの拭き取り紙のエタノール抽出液を含む)、脂肪 (温浸後)、糞のエタノール/水抽出液及び消化管のエタノール抽出液などの液状試料 (血液を除く)は、そのままカクテルと混合して液体シンチレーション計数 (LSC)により測定した。抽出後の糞の残渣、血液、各組織及び消化管の内容物などの固形試料は、混合、細切または均質化し、その一部をオキシダイザーを用いて燃焼した後に、LSC により測定した。

代謝物の分離、同定及び定量；  
肝臓、腎臓及び筋肉からの抽出；

クロマトグラフィーに供し

た。

脂肪からの抽出；

高速液体クロマトグラフィー (HPLC)によ

り分析した。

乳汁からの抽出；

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

肝臓及び腎臓の非抽出性残渣並びに尿の酵素処理；

クロマトグラフィー分析に供した。

肝臓の非抽出性残渣の酸加水分解；

クロマトグラフィー分析に供した。

尿からの代謝物の単離；

ペクトル分析に供した。

ス

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

クロマトグラフィーによる放射能残留の特徴付け；

薄層クロマトグラフィー (TLC)によっても分析した。

試験結果：

動物の一般状態；全ての動物の健康状態は良好であり、試験期間中に異常はみられなかった。摂餌量及び産乳量にも、変化はみられなかった。

分析した試料中の総放射能；各標識体についての各分析対象中の総放射能量 (4 日間に採取した合計)を、表 1 に示した。

表 1 各分析対象中の放射能量

分析対象	総投与放射能に対する%	
	標識群	標識群
糞	66.18	62.37
消化管の内容物	9.04	10.51
乳汁	0.31	0.59
血液	< 0.01	< 0.01
胆汁	0.08	0.16
組織 (血液及び胆汁を除く)	1.72	2.24
尿 (ケージ洗浄液等を含む)	8.91	11.55
総計	86.24	87.42

採取した試料からの放射能の総回収率は、両群について共に総投与放射能の 85%を上回っていた。主要な排泄経路は糞 (消化管の内容物を含む)であり、両群に投与した総放射能の約 73~75%が排泄された。

一方、尿 (ケージ洗浄液等を含む)中には、総投与放射能の約 9~12%が含まれていたに過ぎなかった。両群において産出された乳汁全体中には、約 0.3~0.6%が含まれていた。両標識群間では、放射能の排泄または分布に関して明らかな差はみられなかった。

乳汁への排泄の詳細；各採取時点における乳汁中の放射能量及び濃度を、表 2 に示した。乳汁中の放射能残留レベルは、0.018~0.078 ppm の範囲にあり、及び標識群において産出された乳汁全体中には、それぞれ 0.31 及び 0.59%の放射能が含まれていた。

表 2 乳汁中への放射能の排泄

採取時期		総投与放射能に対する%及び濃度			
		標識群		標識群	
		%	ppm	%	ppm
1日目	午後	0.04	0.046	0.08	0.060
2日目	午前	0.02	0.018	0.04	0.018
	午後	0.04	0.048	0.11	0.070
3日目	午前	0.03	0.021	0.04	0.021
	午後	0.06	0.062	0.11	0.071
4日目	午前	0.02	0.020	0.05	0.022
	午後	0.06	0.071	0.10	0.078
4日目午後の採取後~屠殺前		0.04	0.032	0.59	0.028

各組織中への残留の詳細；各組織中の放射能及び濃度を、表 3 に示した。血液中の放射能濃度は、両群においてそれぞれ 0.015 及び 0.049 ppm であった。また、胆汁中の放射能濃度は、4.660 及び 2.901 ppm であり、胆汁排泄が排泄経路の一つであることを示していた。組織において、最も高い放射能濃度を示したのは肝臓で、それぞれ 0.470 及び 0.852 ppm であり、続いて脂肪 (0.160 及び 0.262 ppm)、消化管 (0.152 及び 0.125 ppm)、腎臓 (0.034 及び 0.060 ppm)、筋肉 (0.035 及び 0.025ppm)の順であった。

表 3 各組織中の放射能及び濃度

組織	総投与放射能に対する%及び濃度			
	標識群		標識群	
	%	ppm	%	ppm
血液	<0.01	0.015	<0.01	0.049
胆汁	0.08	4.660	0.16	2.901
脂肪	0.23	0.160	0.36	0.262
消化管	0.82	0.152	0.59	0.125
腎臓	<0.01	0.034	0.01	0.060
肝臓	0.62	0.470	1.24	0.852
筋肉	0.05	0.035	0.04	0.025
総計	1.80	—	2.40	—

代謝物プロファイル及び代謝物の同定；

抽出性及び非抽出性画分への分画；

初期の抽出手順により、放射能を有機溶媒可溶性、水性溶媒可溶性または非抽出性 (固形残渣)に特徴付けした。その結果を、各分析対象中の総放射能に対するパーセント及び濃度 (ppm)として、表 4 に示した。肝臓中には最大量の非抽出性放射能が含まれており、乳汁中には最大量の抽出性放射能が含まれていた。投与した標識化合物の違いによって、試料ごとの各画分への放射能分布には、差は認められなかった。

表 4 抽出性及び非抽出性画分への放射能の分布

分析対象	標識	抽出性				非抽出性		合計
		水性画分		有機画分		%	ppm	
		%	ppm	%	ppm			%
肝臓		10.3	0.048	17.5	0.082	64.2	0.302	92.0
		9.8	0.083	16.5	0.141	58.3	0.497	84.6
腎臓		20.1	<0.01	39.5	0.013	35.4	0.012	95.0
		20.0	0.012	41.0	0.025	34.7	0.021	95.7
筋肉		4.4	<0.01	37.6	0.013	39.7	0.014	81.7
		5.7	<0.01	43.1	0.011	47.0	0.012	95.8
脂肪		4.2	<0.01	79.9	0.127	7.5	0.012	91.6
		2.6	<0.01	74.3	0.195	4.5	0.012	81.4
乳汁		3.8	<0.01	83.8	0.058	8.8	<0.01	96.4
		3.4	<0.01	93.0	0.068	3.0	<0.01	99.4
胆汁		100	4.660	—	—	—	—	100
		100	2.901	—	—	—	—	100
尿		95.8	0.704	—	—	—	—	95.8
		93.3	0.909	—	—	—	—	93.3

%は各分析対象中の総放射能に対するパーセント

放射性成分の特徴付け；

各画分において、HPLC 分析により検出された代謝物の割合および各分析対象中に存在する代謝物のフルアジナム当量での濃度を表 5 に示し、各組織について要約する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 5 合わせた水性及び有機溶媒抽出液中に HPLC により検出された代謝物

分析対象	標識								合計	
µg <sup>14</sup> C-フルアジナム当量/g 分析対象 (ppm)										
肝臓										-
										-
腎臓										-
										-
筋肉										-
										-
脂肪										-
										-
乳汁										-
										-
胆汁										-
										-
尿										-
										-
分析対象中の総放射能に対するパーセント										
肝臓										
腎臓										
筋肉										
脂肪										
乳汁										
胆汁										
尿										

ND : 不検出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

肝 臓：

腎 臓：

筋 肉：

脂 肪：

乳 汁：

胆汁及び尿：

肝臓及び腎臓の非抽出性放射能の酵素処理；

尿の酵素処理；

肝臓の非抽出性放射能の酸処理；

尿からの代謝物の単離及び代謝物の酸処理；



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

図 2 想定代謝経路

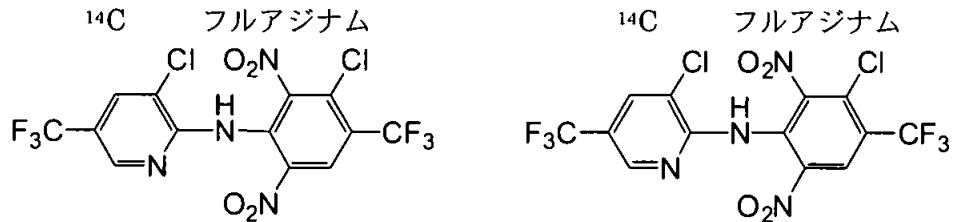
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

9.1.16 フルアジナムの産卵用ニワトリにおける代謝 (資料 No. M-1.16)

試験機関

報告書作成年 1995年 [GLP 対応]

供試標識化合物：<sup>14</sup>C-フルアジナム 2種



標識位置； [ <sup>14</sup>C ]

[ <sup>14</sup>C ]

ロット No.；

比放射能；

放射化学的純度；

化学名： 3-chloro-*N*-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl)- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-2,6-dinitro-*p*-toluidine

供試動物： 産卵用の単冠の白色レグホン (齢期：受領時点で 25 週齢、体重：1~2 kg)、  
群当り各 7~10 羽

試験方法：

投与方法；2つの投与群用には、ヘキサン/エタノール/トルエンに溶解した2種の標識化合物(無水エタノールを用いて希釈後)のそれぞれ適量(実際の摂餌量に基づいた濃度に換算すると、及び 標識群用共に 10 ppm に相当)を、約 0.4 g のデキストロースと混合してゼラチンカプセル中に封入し、投与用薬剤を調製した。対照群用には、デキストロースのみを封入したカプセルを調製した。これらのカプセル各1個を、各7~10羽のニワトリよりなる各群に、4日間連続で投薬銃により各日の午前に強制経口投与した。

投与群及びその試験構成；次頁の表に示した構成により試験を実施した。

群	供試化合物の投与量 (mg/日)	投与容量 (mL)	投与日数
対照	0	約 0.15	4
<sup>14</sup> C 標識	1.2		4
<sup>14</sup> C 標識	1.2		4

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

動物の飼育；飼育室内は、室温 16～23℃、明 16 時間／暗 8 時間のサイクルで照明した適切な環境に調節し、ここに設置した産卵用ケージに、5 羽以下の数でニワトリを収容して飼育した。飼料及び水は自由に摂取させた。全試験期間を通じて、動物の一般状態の観察及び摂餌量の測定を行った。

各種試料の採取；卵、排泄物、血液及び動物の組織を、以下の通り採取した。

試料の種類	採取時期	採取方法
卵	1 日 2 回 (午前、午後) 午後の採取分は翌日の 午前分と合わせた	人手による 採取
排泄物	1 日 1 回午前	蓄積分
排泄物採取用秤量紙の洗浄液	1 日 1 回午前	蓄積分
血液	屠殺時 (最終投与の約 6 時間後)	心臓穿刺
組織 (胸部及び大腿部の筋肉、肝臓全体、腎臓、腹部の脂肪、消化管及びその内容物)、脂肪組織を含む皮膚、存在する場合は卵管中の殻付き卵)	屠殺時 (最終投与の約 6 時間後)	解剖して 摘出

放射能の測定；卵 (卵白と卵黄に分別後)、排泄物、血液及び各組織 (脂肪を除く)などの固形試料は、混合、細切または均質化してその一部をオキシダイザーにより燃焼した後に、液体シンチレーション計数 (LSC)により測定した。秤量紙を洗浄したエタノール抽出液、均質化した脂肪及び皮膚 (共に温浸後)は、そのままカクテルと混合して LSC により測定した。

放射能の抽出性及び非抽出性画分への分画；

皮膚及び消化管を除く組織、卵及び排泄物の抽出；

薄層クロマトグラフィー (TLC)及び高速液体クロマトグラフィー (HPLC)により分析した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

肝臓の非抽出性残留の酵素処理；

総放射能を計数した。

酸加水分解；

TLC 及び HPLC により分析した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

HPLC により分析した。

クロマトグラフィーによる放射能残留の特徴付け；

排泄物からの極性代謝物の単離及び同定；

強陽イオン交換 HPLC-MS 分析 (エレクトロスプレー負イオン化モード)に供した。

試験結果：

動物の一般状態；全ての動物の健康状態は良好であり、試験期間中に異常な観察結果は記録されなかった。摂餌量及び産卵率にも変化はみられなかった。

分析した試料中の総放射能；各標識体についての各分析対象中の総放射能量 (4 日間に採取した合計)を、表 1 に示した。

表 1 各分析対象中の放射能量

分析対象	標識		標識		
	ppm	%	ppm	%	
組織	血液	0.392	0.14	0.215	0.08
	脂肪(腹部)	0.936	0.57	0.959	0.49
	腎臓	0.438	0.11	0.349	0.09
	肝臓	1.047	0.92	0.920	0.88
	筋肉(胸部)	0.026	0.08	0.021	0.06
	筋肉(大腿部)	0.059	0.11	0.047	0.08
	脂肪組織を含む皮膚	0.493	0.45	0.581	0.58
	卵白	0.040	0.04	0.039	0.03
	卵黄	1.169	0.52	1.022	0.35
小計	—	2.94	—	2.64	
排泄物	—	101	—	99.1	
秤量紙の洗浄液	—	0.70	—	0.49	
消化管及びその内容物	—	11.1	—	11.9	
合計	—	116	—	114	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

両群における総回収率は、114～116%の範囲にあった。放射能の大部分 (111～113%)は、排泄物中に検出された (秤量紙の洗浄液並びに消化管及び内容物を含む)。可食部組織間においては、肝臓及び腹部脂肪中で多く残留放射能が見出され、脂肪組織を含む皮膚、腎臓及び筋肉がこれらに続いた。

卵への排泄の詳細；表 2 に、各採取時点における卵中の放射能量を示した。産出された卵の総量中には、  
及び  
標識群に投与した総放射能のそれぞれ 0.56 及び 0.38%が含まれていた。卵白中の放射能レベルは、両群において約 0.01～0.04 ppm の範囲にあった。卵黄中の放射能レベルは、両群において平均で約 0.16～1.1 ppm の範囲にあり、検出可能なレベルは試験 3 日目の採卵時点で最初に見出された。

表 2 卵中の放射能 (総投与放射能に対する%及び濃度 (ppm))

卵の部位	採取時期	標識群		標識群	
		ppm	%	ppm	%
卵白	1 日目	ND	ND	ND	ND
	2 日目	0.003	<0.01	ND	ND
	3 日目	0.016	<0.01	0.016	0.01
	4 日目	0.027	0.02	0.029	0.01
	屠殺時	0.040	0.02	0.039	0.01
	合計	—	0.04	—	0.03
卵黄	1 日目	ND	ND	ND	ND
	2 日目	ND	ND	ND	ND
	3 日目	0.154	0.03	0.162	0.06
	4 日目	0.598	0.19	0.680	0.13
	屠殺時	1.169	0.30	1.022	0.16
	合計	—	0.52	—	0.35
卵全体		—	0.56	—	0.38

ND : 未検出

代謝物プロファイル及び代謝物の同定；

抽出性及び非抽出性画分への分画；

組織中の放射能を、抽出性及び非抽出性画分に分画した。抽出性画分には、アセトン、メタノール及びメタノール：水 (1：1)の抽出液中の放射能が含まれる。各画分中への放射能の分布を、表 3 にまとめた。抽出性放射能の大部分はアセトン画分に存在し、48.1% (肝臓)～112% (脂肪)の範囲にあった。メタノール及びメタノール：水の画分には放射能の 10%未満が存在していた。非抽出性画分中には、総放射能の 0.4% (脂肪)～52.8% (肝臓)が含まれていた。放射能の抽出性及び分布については、検査した全ての試料において  
及び  
標識群間で類似した結果が得られた。アセトン抽出性画分を、クロマトグラフィー分析に供した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表3 抽出性及び非抽出性画分への放射能の分布パーセント

分析対象	標識	抽出性				非抽出性	合計
		アセトン	メタノール	メタノール/水	小計		
肝臓		48.1	3.7	1.8	53.6	44.0	97.6
		48.1	3.8	1.7	53.6	52.8	106.4
腎臓		62.0	5.4	2.1	69.5	28.5	98.0
		63.4	5.5	1.9	70.4	32.6	103.0
卵黄		73.7	2.4	0.8	76.9	21.1	98.0
		74.7	3.2	0.8	78.7	23.7	102.4
卵白		92.7	5.1	3.8	101.6	7.6	109.2
		93.1	4.4	2.2	99.7	3.4	103.1
脂肪 (腹部)		111.5	1.1	0.1	112.7	0.5	113.2
		100.9	1.1	0.1	102.1	0.4	102.5
筋肉 (大腿部)		59.6	6.9	1.3	67.8	31.4	99.2
		57.4	8.4	2.2	68.0	32.1	100.1
排泄物		37.3	7.8	9.5	54.6	—	—
		40.0	7.1	8.8	55.9	—	—

放射性成分の特徴付け：

検出された代謝物を、表4ないし7に示した。代謝物欄の中には、後述の同定作業により帰属した結果を示した。

表4 アセトン抽出性画分中に検出された代謝物 ( 標識群)

(各試料中総放射能に対する%)

標識	代謝物	肝臓	腎臓	筋肉	脂肪	卵白	卵黄
	フルアジナム (A)	2.74	<1.00	1.13	2.21	<1.00	1.53
	合計						

ND：未検出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表5 アセトン抽出性画分中に検出された代謝物 ( 標識群)  
(各試料中総放射能に対する%)

標識	代謝物	肝臓	腎臓	筋肉	脂肪	卵白	卵黄
	フルアジナム (A)	2.65	1.64	<1.00	2.10	<1.00	<1.00
	合計						

ND : 未検出

表6 アセトン抽出性画分中に検出された代謝物 ( 標識群)  
( $\mu\text{g}\cdot\text{当量}/\text{g}(\text{ppm})$ )

標識	代謝物	肝臓	腎臓	筋肉	脂肪	卵白	卵黄
	フルアジナム (A)	0.027	<0.010	<0.010	0.020	<0.010	0.018

ND : 未検出



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 7 アセトン抽出性画分中に検出された代謝物 ( 標識群)

( $\mu\text{g}$ -当量/g(ppm))

標識	代謝物	肝臓	腎臓	筋肉	脂肪	卵白	卵黄
	フルアジナム (A)	0.022	<0.010	<0.010	0.020	<0.010	<0.010

ND : 未検出

肝 臓 : TLC 及び HPLC により、アセトン抽出液中に数種の代謝物が検出された。

腎 臓 :

筋 肉 :

脂 肪 :

卵 白 :

卵 黄 :

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

肝臓及び腎臓の非抽出性画分の酵素処理：

肝臓の非抽出性画分のプロテアーゼ処理により、結合放射能の約50%が水性画分中に遊離した。従って放射能は少なくともこの割合でペプチドまたは蛋白質と結合していることが示された。

酸加水分解：肝臓の非抽出性画分の結合放射能は、強塩酸を用いた連続処理によって遊離した。

排泄物中の代謝物(極性代謝物)の単離及び同定：

アセトン抽出液中には放射能の約40%が含まれており、主要成分はフルアジナム(A)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石原産業株式会社にある。

図 2 想定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

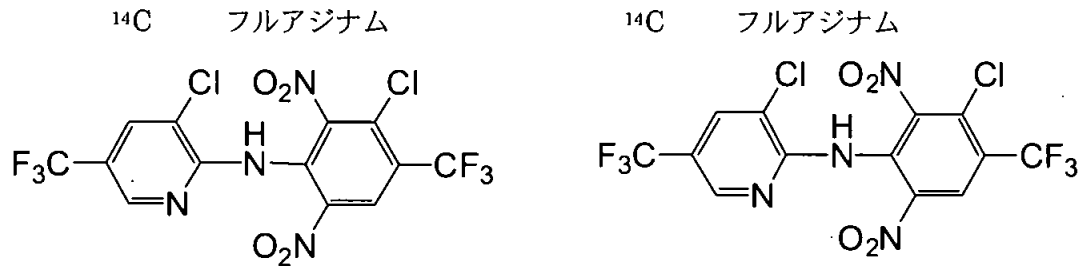
## 9.2 植物体内運命に関する試験

### 9.2.1 いんげんにおける代謝試験—予備検討 (資料 No. M-2.1)

試験機関

報告書作成年 1987年

#### 供試標識化合物



標識位置： [                      -<sup>14</sup>C]

[                      -<sup>14</sup>C]

比放射能：

放射化学的純度：

化学名： 3-chloro-*N*-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl)- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-2,6-dinitro-*p*-toluidine

供試植物： いんげん (品種：サツキミドリ 2号/タキイ種苗)

分析試料： 試験方法の検討で得られたいんげん根部の 80%アセトン抽出液

試験項目：

薄層クロマトグラフィー

両標識化合物を処理したいんげんの中の親化合物と予想代謝物等の分離に最適な薄層クロマトグラフィー条件を選定するために、シリカゲルプレート、化学修飾型シリカプレートを用い、種々の展開溶媒で展開した。

酵素分解および加水分解

抱合体の有無を確認するために Cellulase による酵素分解を行った。又、酸による加水分解を 3N、6N、濃塩酸で行った。

液体クロマトグラフィー

極性未知代謝物を分離する目的で検討した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

試験結果：

薄層クロマトグラフィー

酵素分解および加水分解

抽出物を Cellulase により酵素分解した前後で代謝物の種類およびその割合に大きな変化は認められなかった。又、塩酸による酸加水分解では極性代謝物には大きな変化は認められなかったが、新たな物質の生成が認められた。

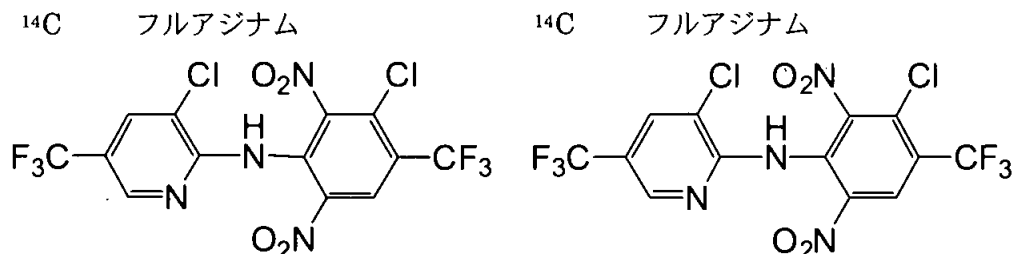
液体クロマトグラフィー

9.2.2 いんげんにおける代謝試験－幼植物 (資料 No. M-2.2)

試験機関

報告書作成年 1987年

供試標識化合物



標識位置 :                      [                      <sup>14</sup>C ]                      [                      <sup>14</sup>C ]

比放射能 :

放射化学的純度 :

化学名 :                      3-chloro-*N*-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl)- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-2,6-dinitro-*p*-toluidine

供試植物 :    いんげん (品種 : サツキミドリ 2号 / タキイ種苗) / 3葉出芽期

栽培方法 :    土耕法 (土壌 : 茨城県東海村で採取 / 葉面処理用、1 / 10000 a ポット) および  
水耕法 (興津処方水耕液 / 根部処理用) で栽培を行った。

両栽培法とも人工気象装置 (KOITOTRON-HN 型) 内で行った。照明期 28℃ 前後、暗期 23℃ 前後、明暗期 12 時間サイクル、湿度 : 60% 前後、照度 : 光源より 50 cm で約 30,000 Lux

水耕法では、水耕液中で 2 日間馴化したのち試験に供した。

試験方法 :

試験溶液の調製 被験物質のメタノール溶液 (1000 ppm) に等量の蒸留水を加え、500 ppm の 50%メタノール溶液を調製し、葉面処理用の施用液とした。また、被験物質のメタノール溶液を攪拌しながら 200 mL の水耕液に滴下し、濃度を 1.5 ppm の水耕液を調製し、根部処理用の試験液とした。

植物栽培 葉面処理は 1/10000 a のポットに播種し、第 3 葉出芽期まで生育させたいんげんに標識位置の異なる薬剤を葉面処理した。水耕根部処理はこの植物の土壌を除き標識位置の異なる水耕液で 2 日間処理した。

薬剤処理 両標識化合物を溶剤に溶かし、葉面処理は幼植物の第 3 葉出芽期のいんげんの第 1 葉 2 枚に 100  $\mu$ g/plant を塗布した。

水耕根部処理は幼植物の根部に水耕液 1.5 ppm (150  $\mu$ g/ポット) を 2 日間処理した

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

のち、被験物質を含まない水耕液で2日ないし4日間栽培した。

#### 処理量の設定根拠

葉面処理：実用場面で使用される50%水和剤を1000倍希釈液にすると500 ppmとなる。これと同濃度の50%メタノール溶液を2枚の葉に塗布したが、1枚に塗布できる葉液量が100 µLであったので、100 µg/plantとなった。

水耕処理：50%水和剤の1000倍希釈液を100 L/10aの割合で3回散布した場合、1.5 kg a.i./ha処理することになる。また、本剤のいんげんへの総使用回数は3回以内となっている。土壌深10 cmまで均一混合したときの土壌濃度は、比重1で1.5 ppmとなる。この濃度で水耕液に処理を行った。

分析試料 植物試料は各処理の0、2、4日後にいんげん全体を採取し、処理葉、処理根、非処理茎葉、根部の各部位に分けた。

分 析 処理葉と処理根はメタノールで洗浄した後、各部位毎に80%アセトンで抽出し、遠心分離を行い上清液と残渣に分けた。メタノール洗浄液、80%アセトン抽出液および水耕液は、液体シンチレーションカウンター（以下LSA）で放射能を測定した。残渣は、自動燃焼装置で燃焼させたのち、LSAで放射能を測定した。洗浄液、80%アセトン抽出液、水耕液は薄層クロマトグラフィーで分離し、予想代謝物標品とコクロマトグラフィーによって代謝物の同定を行った。オートラジオグラムの作製は葉面処理、根部処理ともに標本を作製し、X線フィルムを密着させ、4℃で3週間露出した後X線フィルムを現像した。

#### 試験結果：

吸収移行 葉面処理では処理放射能の85%以上（回収放射能の98%以上）がメタノール洗浄液中に検出され、内部移行は4日後でも1%程度と少ない。時間経過とともに僅かに増加した。他の部位への移行は僅かである。オートラジオグラムでは僅かに上方へ移行するが、下方への移行は認められなかった。水耕根部処理では2日間処理で処理量の33～47%の放射能が、メタノールで表面を洗浄した根部に検出されたが茎葉部への移行は少なく、1%前後であった。根部のメタノール洗浄液中に、処理量の22～42%が検出された。

代 謝 有機溶媒抽出液の代謝、分解物の薄層クロマトグラフィーによる分析で数個の代謝分解物が検出され、

葉面処理区において、洗浄後の葉部では、親化合物

の検出量は、ほとんど変化はなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

水耕根部処理の表面洗浄後の根部では、処理直後で親化合物は 標識体  
区で TRR の 0.7~0.9%と少なく経時変化もない。 標識体区では、親化  
合物が TRR の 4.9~5.5%検出されたものの、処理 4 日後では 標識体区  
と同様に TRR の 0.6~1.0%検出された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 1 葉面処理の植物体中の放射能分布

(ppm)

ラベル位置	時間 (日)	無処理茎葉			処理葉			根部		
		抽出物	残渣	合計	抽出物	残渣	合計	抽出物	残渣	合計
	0	ND	<0.01	<0.01	0.18	0.14	0.32	ND	ND	ND
	2	ND	<0.01	<0.01	0.52	0.38	0.90	ND	ND	ND
	4	<0.01	<0.01	<0.01	0.83	0.67	1.50	ND	<0.01	<0.01
	0	<0.01	ND	<0.01	0.53	0.10	0.63	ND	<0.01	<0.01
	2	<0.01	<0.01	<0.01	0.42	0.34	0.76	ND	<0.01	<0.01
	4	0.01	<0.01	0.01	0.87	0.59	1.46	ND	<0.01	<0.01

ND: 未検出

(%AD : 処理量に対する割合)

ラベル 位置	時間 (日)	無処理茎葉			処理葉			根部			表面洗浄
		抽出物	残渣	合計	抽出物	残渣	合計	抽出物	残渣	合計	
	0	ND	<0.01	<0.01	0.23	0.17	0.40	ND	ND	ND	91.41
	2	ND	<0.01	<0.01	0.44	0.32	0.76	ND	ND	ND	94.85
	4	0.01	<0.01	0.01	0.63	0.51	1.14	ND	<0.01	<0.01	85.20
	0	0.02	ND	0.02	0.64	0.12	0.76	ND	<0.01	<0.01	93.06
	2	0.02	<0.01	0.02	0.46	0.37	0.83	ND	<0.01	<0.01	86.72
	4	0.01	<0.01	0.01	0.74	0.49	1.23	ND	<0.01	<0.01	86.26

ND: 未検出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 2 水耕根部処理の植物体中の放射能分布

(ppm)

ラベル位置	時間	処理葉			根部		
	(日)	抽出物	残渣	合計	抽出物	残渣	合計
	0	0.28	0.04	0.32	10.93	13.33	24.26
	2	0.12	0.03	0.15	4.64	7.08	11.72
	4	0.19	0.06	0.25	13.91	33.54	47.45
	0	0.07	0.03	0.10	8.44	12.32	20.76
	2	0.13	0.04	0.17	5.95	9.58	15.53
	4	0.16	0.06	0.22	8.78	19.15	27.93

(%AD : 処理量に対する割合)

ラベル位置	時間	処理葉			根部			水耕液			根洗浄液
	(日)	抽出物	残渣	合計	抽出物	残渣	合計	抽出物	残渣	合計	
	0	1.16	0.18	1.34	14.66	17.87	32.53	15.33	—	15.33	42.03
	2	0.82	0.21	1.03	15.95	24.30	40.25	11.31	5.77	17.08	30.36
	4	1.42	0.41	1.83	11.71	28.24	39.95	10.16	4.24	14.40	28.86
	0	0.28	0.09	0.37	14.60	21.31	35.91	15.71	—	15.71	37.02
	2	0.92	0.29	1.21	17.92	28.84	46.76	9.83	4.62	14.45	24.11
	4	0.93	0.35	1.28	10.54	23.00	33.54	16.91	5.89	22.80	22.70



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 3 葉面処理における代謝物分布

(%TRR : 植物体中の残留放射能に対する割合)

ラベル 位置	TLC 溶媒系	時間 (日)	直後			2日後			4日後		
			処理葉		合計	処理葉		合計	処理葉		合計
		代謝物	抽出液	洗浄液		抽出液	洗浄液		抽出液	洗浄液	
	SS1*										
	SS2**										
	SS1*										
	SS2**										

\*SS1: 1.2 ジクロロエタン:ヘキサン:酢酸=80:20:1

\*\*SS2: 1.2 ジクロロエタン:イタノール=10:2

ND: 未検出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 4 水耕根部処理における代謝物分布

(%TRR : 植物体中の残留放射能に対する割合)

ラベル位置	TLC溶媒系	時間 (日)	直後			2日後			4日後		
		代謝物	茎葉	根部		茎葉	根部		茎葉	根部	
			抽出液	抽出液	洗浄液	抽出液	抽出液	洗浄液	抽出液	抽出液	洗浄液
	SS1*										
	SS2**										
	SS1*										
	SS2**										

\*SS1: 1.2 ジクロロエタン:酢酸=80:20:1

\*\*SS2: 1.2 ジクロロエタン:イタール=10:2

ND: 未検出

表 5 水耕液中代謝物分布(水耕液中の残留放射能に対する割合%)

TLC溶媒系	ラベル位置	環			環		
	代謝物	直後	2日後	4日後	直後	2日後	4日後
SS1*							
SS2**							

\*SS1: 1.2 ジクロロエタン:酢酸=80:20:1

\*\*SS2: 1.2 ジクロロエタン:イタール=10:2

ND: 未検出

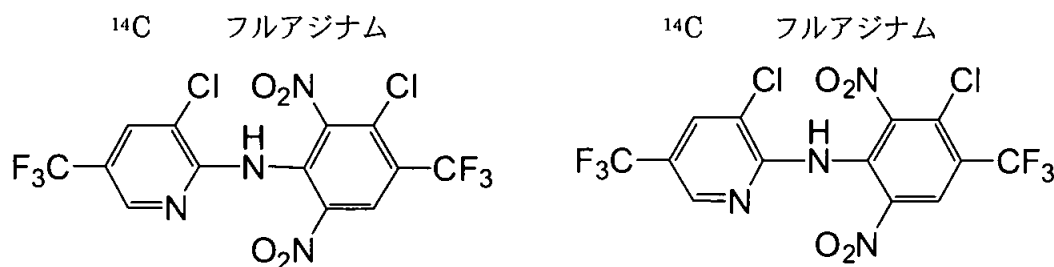
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

### 9.2.3 いんげんにおける代謝試験—成熟植物 (資料 No. M-2.3)

試験機関

報告書作成年 1987年

#### 供試標識化合物



標識位置： [            -<sup>14</sup>C]

比放射能：

放射化学的純度：

化学名： 3-chloro-*N*-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl)- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-2,6-dinitro-*p*-toluidine

供試植物： いんげん (品種：サツキミドリ 2号/タキイ種苗)

#### 試験方法：

植物栽培      葉面処理は 1/5000 a のポットに播種し、結実初期までビニールハウス内で栽培し、薬剤処理後、RI 温室内で昼 30℃以下、夜 18℃以上で栽培した。

薬剤処理      莢・葉面処理：両標識化合物をメタノールに溶かし、等量の蒸留水を加え 500 ppm の 50%メタノール溶液を調製し、処理液とした

。葉面処理は結実初期の葉と莢に 1 ポット当たり処理液を 4.6 mL (2.3 mg/plant)塗布した。

土壌処理：両標識化合物をアセトンに溶解し、3 mg/mL になるよう調製した

。土壌根部処理は植物の生育している土壌の上部に、処理液 1 mL (3 mg/pot)を同種の土壌 (200 mL)に添加、混合した後、重層した。

#### 処理量の設定根拠

莢・葉面処理：実用場面で使用される 50%水和剤を 1000 倍希釈すると 500 ppm となる。これと同濃度の薬液を 1 植物体に塗布できる量が約 4.6 mL であった。

土壌処理：50%水和剤の 1000 倍希釈液を 100 L/10a の割合で 3 回散布した場合、1.5 kg a.i./ha 処理することになり、1/5000a の面積には 3 mg 投下されることになる。いんげんの総使用回数は、3 回以内となっている。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

分析試料 植物試料は各処理の 0、3、7 日、5～6 または 4～5 週間にいんげん全体を採取し、  
処理葉、処理莢、処理莢中の子実、非処理の茎葉、根部に分けた。

分 析

液体シンチレーションカウン  
ターで総放射能を測定した。 薄層クロマトグラフィーで分  
離し、予想代謝物標品とのコクロマトグラフィーにより代謝分解物の同定を行っ  
た。

試験結果：

吸収移行

葉および莢に施用した放射能の大部分がメタノール洗浄液に検出され、植物体中  
に取り込まれた量は極僅かであったが、時間の経過とともに増加する傾向であっ  
た。非処理茎葉から僅かながら放射能は検出されたが、その移行量は回収放射能  
の 0.2%以下と極めて少なかった。莢から種子への移行も少なかったが、時間経過  
とともに僅かながら増加し、収穫期において 0.20 ppm および 0.06 ppm (親換算)  
であった。土壌処理では、収穫期での総吸収量として処理量の 0.06～2%と少なか  
った。子実への移行は、0.01～0.04 ppm (親換算)であった。

代 謝

莢および葉面処理において処理莢部では収穫期 (処理後 35 日及び 42 日)で回収放  
射能に対する割合 (%TRR)で示すと親化合物が表面洗浄液に 1.3～5.7%、洗浄後  
の抽出液に 0.1～0.5%

。処理葉部では親  
化合物が洗浄液中に 71.7～87.7%TRR、抽出液に 0.4～0.7%TRR

。非処理  
茎葉部は親化合物が 0.1%TRR 。土壌処理では根  
部の親化合物は経時的に減少し収穫期 (処理後 28 日および 35 日)で 1.8～  
5.0%TRR であった。

また、茎葉部では収穫期で親化合  
物が 0.2～1.3%TRR

。土壌では親化合物は経時的に減少し  
、その量は収穫期で親化合物 処  
理量に対して 32.8～39.9% 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石原産業株式会社にある。

表 1 莢・葉面処理の植物体中の放射能分布

(ppm)

ラベル 位置	時間 (日)	子実	処理莢			処理葉			無処理莖葉		根部	
			洗浄液	抽出物	残渣	洗浄液	抽出物	残渣	抽出物	残渣	抽出物	残渣
	0	na	16.85	0.05	0.01	192.68	0.73	0.40	0.08	<0.01	ND	<0.01
	3	0.02	4.18	0.21	0.16	331.45	6.98	4.33	0.22	0.02	ND	<0.01
	7	0.02	4.79	0.13	0.08	135.66	2.39	1.90	0.47	0.04	ND	<0.01
	35	0.20	82.97	11.45	8.82	582.64	45.57	26.83	0.42	0.17	0.03	ND
	0	na	18.11	0.27	0.02	243.84	1.14	0.27	0.16	<0.01	ND	ND
	3	ND	4.89	0.10	0.04	268.85	1.02	0.53	0.43	0.02	ND	ND
	7	<0.01	3.02	0.14	0.06	193.74	1.08	0.78	0.71	0.05	ND	<0.01
	42	0.06	4.36	0.79	0.55	147.45	2.04	1.73	0.50	0.05	ND	<0.01

ND : 未検出

(%TRR : 回収放射能に対する割合)

ラベル 位置	時間 (日)	子実	処理莢			処理葉			無処理莖葉		根部	
			洗浄液	抽出物	残渣	洗浄液	抽出物	残渣	抽出物	残渣	抽出物	残渣
	0	na	1.5	<0.1	<0.1	97.9	0.4	0.2	<0.1	<0.1	ND	<0.1
	3	<0.1	1.5	<0.1	<0.1	96.0	2.0	1.3	0.1	<0.1	ND	<0.1
	7	<0.1	0.6	0.1	<0.1	94.1	1.7	1.3	0.2	<0.1	ND	<0.1
	35	<0.1	6.0	0.8	0.6	82.2	6.4	3.8	0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	0	na	2.8	<0.1	<0.1	96.6	0.5	0.1	<0.1	<0.1	ND	ND
	3	ND	2.1	<0.1	<0.1	97.2	0.4	0.2	0.1	<0.1	ND	ND
	7	<0.1	2.6	0.1	0.1	96.1	0.5	0.4	0.2	<0.1	ND	<0.1
	42	<0.1	1.4	0.3	0.2	95.5	1.3	1.1	0.1	<0.1	ND	<0.1

na : 未測定

ND : 未検出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 2 土壌処理の植物体中の放射能分布

(ppm)

ラベル位置	時間 (日)	莢と子実		茎葉		根部	
		抽出物	残渣	抽出物	残渣	抽出物	残渣
	0	ND	<0.01	ND	<0.01	<0.01	<0.01
	3	ND	<0.01	0.01	<0.01	0.08	0.07
	7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.17	0.05
	28	0.30(莢)、0.01(子実)		0.07	0.05	0.39	0.94
	0	ND	<0.01	<0.01	<0.01	0.06	<0.01
	3	ND	<0.01	<0.01	<0.01	0.17	0.30
	7	<0.01	<0.01	0.02	0.01	0.07	0.18
	35	0.77(莢)、0.04(子実)		0.22	0.04	2.50	7.02

(%TRR : 回収放射能に対する割合)

ラベル位置	時間 (日)	莢と子実		茎葉		根部	
		抽出物	残渣	抽出物	残渣	抽出物	残渣
	0	ND	4.7	ND	8.7	45.2	41.4
	3	ND	1.5	ND	5.0	49.7	43.8
	7	3.9	1.5	5.3	4.5	65.0	19.7
	28	6.8(莢)、1.1(子実)		11.8	8.5	20.8	51.1
	0	ND	0.4	28.5	11.5	54.5	5.1
	3	ND	0.3	7.8	9.1	30.4	53.7
	7	2.9	1.6	9.7	6.1	22.8	57.0
	35	2.0(莢)、0.3(子実)		7.3	1.4	23.4	65.6

ND : 未検出

表 3 土壌処理の土壌中の放射能分布

(%AD : 処理放射能に対する割合)

ラベル位置	時間 (日)	植物体中	土壌上層				土壌下層			
			抽出1	抽出2	抽出3	残渣	抽出1	抽出2	抽出3	残渣
	0	<0.01	51.2	27.4	3.2	6.0	<0.1	ND	ND	ND
	3	0.04	33.4	38.5	5.5	10.3	<0.1	ND	ND	ND
	7	0.04	38.7	33.4	4.7	9.5	<0.1	<0.1	ND	ND
	28	0.06	13.5	44.9	8.1	17.7	<0.1	<0.1	ND	<0.1
	0	<0.01	9.6	49.2	4.6	12.6	<0.1	ND	ND	ND
	3	0.06	46.2	25.9	4.1	6.8	0.1	<0.1	ND	ND
	7	0.06	13.1	49.5	5.8	17.5	0.1	<0.1	ND	ND
	35	1.96	31.3	24.8	7.0	13.9	<0.1	ND	ND	ND

ND : 未検出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 4 莢・葉面処理における代謝物分布 ( 標識体処理)  
(%TRR : 回収放射能に対する割合)

経過 日数	代謝物	無処理茎葉	処理葉		処理莢		子実	根	合計
		抽出物	抽出物	洗浄液	抽出物	洗浄液	抽出物	抽出物	
0									
3									
7									
35									

・TLC/溶媒系 SS1: 1.2 ジクロロエタン:酢酸=80:20:1 で分析

na : 未測定

ND : 未検出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 5 莢・葉面処理における代謝物分布 ( 標識体処理)

(%TRR : 回収放射能に対する割合)

経過 日数	代謝物	無処理茎葉	処理葉		処理莢		子実	根	合計
		抽出物	抽出物	洗浄液	抽出物	洗浄液	抽出物	抽出物	
0									
3									
7									
42									

・TLC/溶媒系 SS1: 1.2 ジクロロエタン:ヘキサン:酢酸=80:20:1 で分析

na : 未測定

ND : 未検出



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 6 土壌処理における代謝物分布 ( 標識体処理)

(%TRR : 回収放射能に対する割合)

経過 日数	代謝物	子実	莢	茎葉	根	合計
		抽出物	抽出物	抽出物	抽出物	
0						
3						
7						
28						

・ TLC/溶媒系 SS1: 1.2 ジクロロエタン:酢酸 = 80:20:1 で分析

na: 未測定

ND: 未検出

( )\*: 燃焼法により測定

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 7 土壌処理における代謝物分布 ( 標識体処理)

(%TRR : 回収放射能に対する割合)

経過 日数	代謝物	子実	莢	茎葉	根	合計
		抽出物	抽出物	抽出物	抽出物	
0						
3						
7						
35						

・ TLC/溶媒系 SS1: 1.2 ジクロロエタン:酢酸=80:20:1 で分析

na: 未測定

ND: 未検出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 8 土壤中 (上層抽出 1+2) の代謝物分布

(%AD : 処理放射能に対する割合)

経過 日数	代謝物	標識体	標識体
0			
3			
7			
収穫期			

・ TLC溶媒系 SS2: 1.2ジクロロタン:イソール=10:2 で分析

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

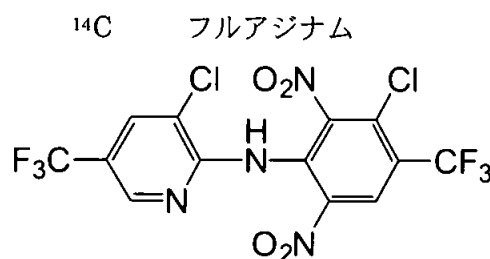
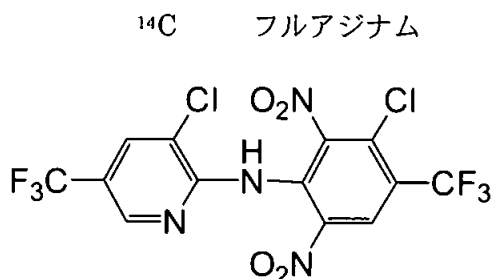
代謝経路      本試験の結果からいんげん中におけるフルアジナムの代謝経路は次のように想定された。

9.2.4 ぶどうにおける代謝試験－圃場栽培 (資料 No. M-2.4)

試験機関

報告書作成年 1985 年

供試標識化合物



標識位置 : [ <sup>14</sup>C ]

[ <sup>14</sup>C ]

比放射能 :

放射化学的純度 :

化学名 : 3-chloro-N-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl)- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-2,6-dinitro-*p*-toluidine

供試植物 : ぶどう (品種 : Carignans)

試験方法 :

圃場 米国カルフォルニア州 Visalia にある ICI アメリカ圃場のぶどう(長さ 2 m、幅 0.5 m、高さ 1.75 m に剪定)2 本にそれぞれ両標識化合物を散布し、試験は 1984 年 6 月～8 月に実施した。

薬剤処理 両標識化合物に製剤添加物を加え懸濁液とし、散布時に水 (1.25 L) で希釈して、1 本当たり約 100 mg (ヘクター当たり 1 kg 相当) を 1 ヶ月間隔で 3 回散布した (6 月 5 日、7 月 2 日、8 月 1 日)。

処理量の設定根拠

50%水和剤の 1000 倍希釈液を散布水量 200 L/10a で 3 回以内散布すると処理量が 3 kg a.i./ha となる。フルアジナムは、ぶどうの総使用回数が 3 回以内となっている。

分析試料 分析試料は最終施用後 21 日目にぶどうの房を収穫し、果肉 (果皮を含む) と種子に分けた。

分析 果肉はホモジナイズし、アセトニトリルで抽出した。その後、液-液分配、順相、逆相カラムクロマトグラフィー、準分取用逆相液体クロマトグラフィーを用いて、分離精製し、薄層クロマトグラフィー、液体シンチレーションカウンター及び質量分析計で測定した。種子はホモジナイズして燃焼し、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> として液

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

体シンチレーションカウンターで定量した。またホモジナイズした試料を有機溶媒で抽出し、順次、液々分配し、逆相カラムクロマトグラフィーで分離精製し、薄層クロマトグラフィーと液体シンチレーションカウンターで測定した。

試験結果：

植物中残留

植物体定性分析

表 1 果実中の残留放射能レベル

標識位置	果肉		種子		果実全体
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm

%TRR：果実総放射能に対する割合、ppm：ブルグナム換算

表 2 果肉 (果皮含む)中の放射能分布

画分/代謝物	標識体		標識体	
	%TRR	ppm	%TRR	ppm

%TRR：果実総放射能に対する割合、ppm：ブルグナム換算

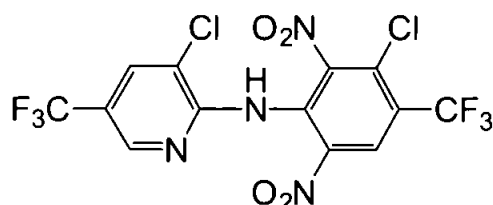
9.2.5 ぶどうにおける代謝試験—モデル試験 (資料 No. M-2.5)

試験機関

報告書作成年 1989年

標識化合物：

$^{14}\text{C}$  フルアジナム



標識位置： [  $^{14}\text{C}$  ]

比放射能：

放射化学的純度：

化学名： 3-chloro-*N*-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl)- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-2,6-dinitro-*p*-toluidine

供試植物： カルフォルニアグレープエンペラー果実 (USA 産)、巨峰果実 (台湾産)の市販品

試験方法：

薬剤処理  $^{14}\text{C}$  フルアジナムの 10 ppm メタノール溶液をぶどう果実にマイクロシリンジで注入 (20  $\mu\text{L}/100\text{g}$ )した。1 試験区として、ぶどう果実を 100 g 使用した。27°Cの暗所に保温静置した。

分析試料 植物試料は、処理後エンペラーは 0、1、2、5 日後に、巨峰は 0、1、4、7 日後に試料を採取した。

分 析 80%メタノールでぶどうをホモジネートし、遠心分離後上清はヘキサン、酢酸エチルで抽出した。抽出液は薄層クロマトグラフィーで分離し、予想代謝物標品とコクロマトグラフィーを実施した。抽出残渣は再抽出したのち、80%メタノール抽出物と同様に分析を行った。

試験結果：

植物中残留 有機溶媒に抽出される放射能は、経時的に減少する傾向にあり、抽出残渣が増加する傾向にあった。エンペラー果実を使用した試験区では、処理後 5 日で抽出画分は回収放射能 (TRR)の 75.3%、抽出残渣は 24.7%TRR であった。巨峰を使用した試験区では処理 7 日後で抽出画分は 86.2%TRR、抽出残渣は 13.8%TRR 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石原産業株式会社にある。

代謝物

代謝経路 本試験の結果からぶどう中におけるフルアジナムの代謝経路は次のように想定された。

表 1 抽出物中の代謝物分布

(%TRR : 回収放射能に対する割合)

	経過日数	0	1	2	5
	代謝物				
エンペラー	経過日数	0	1	2	5
	代謝物				
巨峰	経過日数	0	1	4	7
	代謝物				



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

9.2.6  $^{14}\text{C}$ -フルアジナムのぶどうにおける植物代謝試験 (資料 No. M-2.6)

試験機関

・In-Life Phase:

・Analytical Phase:

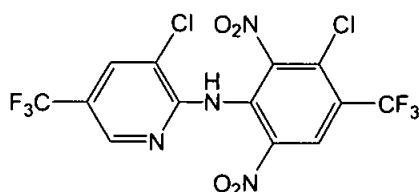
[GLP 対応]

報告書作成年

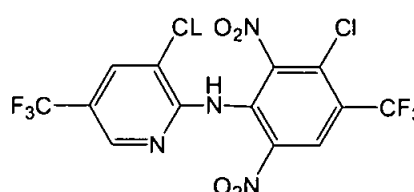
1995 年

供試標識化合物

$^{14}\text{C}$  フルアジナム



$^{14}\text{C}$  フルアジナム



コード名 :  $^{14}\text{C}$  フルアジナム

$^{14}\text{C}$  フルアジナム

標識位置 :  $^{14}\text{C}$

$^{14}\text{C}$

Lot number :

比放射能 :

放射化学的純度 :

化学名 : 3-chloro-*N*-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl)- $\alpha, \alpha, \alpha$ -trifluoro-2,6-dinitro-*p*-toluidine

この試験の栽培段階は、  
留放射能の同定及び特性検討は

で、ぶどう中の残  
で行われた。

供試植物 ぶどう (品種 : Pinot Noir)

試験は、Buus, Basel-Land (スイス)の圃場で実施された。この圃場は、少なくとも5年間ぶどう栽培に用いられ、管理されてきた。また、試験区間の間隔は約3mで、処理区に用いられた植物は各2本、対照用の植物は1本であった。

試験方法

処理 被験物質を、フルアジナムの製剤白試料を用い製剤化し、750 g a.i./haの割合で、各々2回処理した。処理は、木をビニールシートで覆い、ハンドホールド型散布瓶を用いて各植物体に均一に処理を行った。処理時期は、花びらが80%落下した時期 (収穫前106日)及び結実期 (収穫前71日)であった。

## 処理溶液の調製

標識被験物質に非標識フルアジナム標準化合物を添加し、比放射能  
に希釈した (メタノール溶液)。その溶液の一部 (1区当たり 360 mg a.i.となるように)  
を窒素気流下で溶媒を留去したのち、No.4 酸化ジルコニウムビーズ及び製剤白試料  
を添加し、ミルで3時間処理した。各製剤を蒸留水で200 mL (初回処理用)及び100  
mLに定容し、処理液とした。

## 分析方法

液体シンチレーションアナライザー (LSA) を用いて抽出液中の放射能を測定した。

## 試験結果

標識処理ぶどう (2点: 68 g 及び 531 g)のヘキサン抽出液、酢酸エチル抽出液及び水相の残留放射能濃度は、それぞれ0.13~0.48 ppm、0.17~0.24 ppm 及び0.22~0.24 ppmであった。標識処理ぶどう (1点: 56.2 g)では、これらの抽出液における残留放射能濃度は、それぞれ0.32 ppm、0.21 ppm 及び0.15 ppmであった。ぶどうの PES 試料では、それぞれ0.61~0.73 ppm 及び0.85 ppm の残留放射能が検出された (表1参照)。

### ・ヘキサン抽出画分

フルアジナムが、0.12-0.36 ppm 検出され、その他の放射能は複数の画分にわたって広く分布していた (表1 および 2 参照)。

### ・酢酸エチル抽出画分

### ・水相画分

低圧逆相クロマトグラフィーを用いて、抽出後の水相を数種類の画分に分配した。各画分における放射能の分布を表3に要約する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

放射能は複数

の画分にわたって広く分布していた。画分 1 を更に陽イオンクロマトグラフィーで精製し、その放射能の 95% が糖を含有する画分に分画された。その糖画分を更に陰イオン交換クロマトグラフィーで分画し、単純な糖を含有する画分にその 65% が溶出した (他の画分は、陰性化合物)。

#### ・ PES

PES を細胞壁成分を含む 6 つの画分に分画した。その内、リグニン、ヘミセルロース及びセルロース画分は、更に酢酸エチルで抽出を行った。それらの結果を表 4 に要約する。澱粉、蛋白質、ペクチン画分に遊離した放射能は各々 5% 未満であった。

水溶性のリグニン、ヘミセルロース、セルロース画分を酢酸エチルで抽出した結果、放射能として各々 0.015、0.056 及び 0.018 ppm 検出された。

#### 結 論

抽出性残留放射能をヘキサン及び酢酸エチル中に分配した。ヘキサン抽出液では、分離した有意な放射性成分としてフルアジナムのみが検出された。ぶどう中のフルアジナム濃度は、0.12~0.36 ppm ( 標識処理) 及び 0.19 ppm ( 標識処理) であった。

抽出後の水相からは、0.22~0.24 ppm ( 標識処理ぶどう) 及び 0.15 ppm ( 標識処理ぶどう) の放射能が検出された。放射能は、逆相、陽イオン及び陰イオン交換クロマトグラフィーを組み合わせて用いた分析により、数種類の画分に分離された。最も極性の高い画分の放射能濃度は約 0.026~0.045 ppm で、放射能は糖に組み込まれていた。これはフルアジナムの広範な分解後、天然物質への組み込みがおこったと考えられる。これは、その後のクロマトグラフィー分析において、水相中の残りの放射能が広範囲の画分にわたって分布したことから支持される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 1. 果実中の放射能濃度

	標識 (1) (ppm)	標識体 (ppm)
抽出	0.55~0.96	0.81
ヘキサン抽出	0.13~0.48	0.32
ガルジナム(A)	0.12 (2) ~0.36	0.19
酢酸エチル抽出	0.17~0.24	0.21
水相	0.22~0.24	0.15
糖類 (3)	0.026 (4)	0.036 (1) ~0.045
PES	0.61~0.73	0.85

(1) 2つの試料の値

(2) 0.12 ppmの値には酢酸エチル画分の0.027 ppmを含む

(3) ショ糖、ブドウ糖および果糖としての値の合計

(4) 1つの試料の値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 2. 果実中の放射能分布

	標識*			標識		
	ppm	画分中の%	総放射能中の%	ppm	画分中の%	総放射能中の%

\*:68 g の試料分析データ、 \*\*: 数種の画分に分布

表 3. 水相画分の逆相クロマトグラフィーの溶出結果

画分	溶媒組成		溶媒量 mL	標識	
	%H <sub>2</sub> O*	%MeOH		ppm	ppm
1	100	0	250		
2	100	0	200		
3	80	20	200		
4	80	20	200		
5	80	20	200		
6	80	20	200		
7	60	40	200		
8a	60	40	100		
8b	60	40	100		
9	40	60	200		
10	40	60	200		
11	0	100	200		

\* : 1%酢酸を含む  
 \*\* : 8a 及び 8b は分離しなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 4. PES 中の放射能の分布

画分								
	ppm	%*	酢酸エチル抽出		ppm	%*	酢酸エチル抽出	
			ppm	%*			ppm	%*
水溶性	0.015	2.5	—	—	0.016	1.9	—	—
澱粉	0.016	2.6	—	—	0.024	2.8	—	—
蛋白質	0.010	1.6	—	—	0.017	2.0	—	—
ペクチン	0.013	2.1	—	—	0.022	2.6	—	—
リグニン	0.11	18.0	0.015	2.5	0.17	20.0	0.036	4.2
ヘミセルロース	0.14	23.0	0.056	9.2	0.16	18.8	0.072	8.5
セルロース	0.18	29.5	0.018	3.0	0.17	20.0	0.038	4.5
残渣	0.049	8.0	—	—	0.085	10.0	—	—
合計	0.533	87.4	0.089	14.6	0.664	78.1	0.146	17.2

\* : PES 中の総放射能に対する%

— : 未実施

図 1. フルアジナムのぶどうにおける想定代謝経路

## 参 考

### 9.2.7 <sup>14</sup>C-フルアジナムを用いた加工食品 (ワイン) 残留試験 (資料 No. M-2.7)

試験機関

・In-Life Phase:

・Analytical Phase:

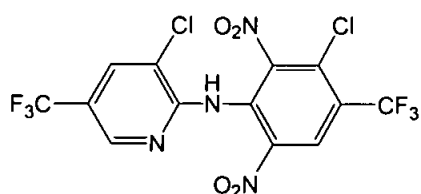
[GLP 対応]

報告書作成年

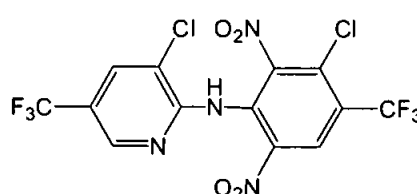
1995 年

### 供試標識化合物

<sup>14</sup>C フルアジナム



<sup>14</sup>C フルアジナム



\*=<sup>14</sup>C 標識位置

コード名 : <sup>14</sup>C フルアジナム

標識位置 : [ <sup>14</sup>C ]

ロット No. :

比放射能 :

放射化学的純度 :

化学名 : 3-chloro-N-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl)-α, α, α-trifluoro-2,6-dinitro-*p*-toluidine

<sup>14</sup>C フルアジナム

[ <sup>14</sup>C ]

この試験の栽培段階およびワイン発酵は、

で、ワイン中の残留放射能の同定及び特性検討は

で行われた。

供試植物 ぶどう (品種 : Pinot Noir)

供試ワイン ぶどう代謝試験で収穫したぶどうの房を用いて、2種のワイン (自然流出ワイン・压榨ワイン) を調製した。

### 試験方法

ワイン発酵 ぶどう代謝試験で収穫した各ぶどう房を収穫当日に以下の操作を行い、ワイン発酵を行った。

各房の一部 (750 g) をビニール袋にいれ、手で潰した後、1 L 容のガラス製代謝瓶に移した。代謝瓶の前には空瓶、滅菌フィルターを連結させ、後ろには炭酸ガス捕集瓶 (75 mL/2N NaOH)、空瓶、揮発性物質捕集瓶 (50 mL イソングリコール) を装着した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

システム全体に断続的に窒素ガスを流した。各代謝瓶に酵母 (Levure sech de vinification, LALVIN L-2056;系統 *Saccharomyces cerevisiae* No. 2451)を含有する懸濁液 (0.5 mL)を添加し、炭酸ガスの発生が停止して比重が 1 未満になるまで  $22\pm 1^{\circ}\text{C}$  で発酵を進行させた。発酵終了後 (発酵開始 22 日後)、ワイン製造用のナイロン袋を用いてろ過し、自然流出ワインを得た。また、各袋内の絞りかすを手で押し出し圧搾ワインを得た。

## 分析方法

HPLC 分析を行った。

## 試験結果

ワイン発酵中で  $^{14}\text{CO}_2$  として検出された総放射エネルギーは、0.008 mg/kg ( 標識) 及び 0.007 mg/kg ( 標識)であった。エチレングリコールトラップでは、極めて少量の放射エネルギーが検出された。18 日目のピリジリウム標識処理群 (0.001 mg/kg)を除いて、 $\text{CO}_2$  以外の揮発性物質濃度は、0.001 ppm 未満であった。

又は 標識フルアジナムのいずれかを処理したぶどうから得た圧搾ワイン試料の残留放射エネルギー濃度は 0.73 ppm であった。 標識フルアジナムを処理したぶどうの自然流出ワイン試料における残留放射エネルギー濃度は 0.41 ppm であったが、 標識フルアジナム処理したぶどうの自然流出ワイン試料では残留放射エネルギー濃度は 0.54 ppm であった。

表 1. 压榨ワイン中の代謝物分布

試料	ラベル区		ラベル区	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR

表 2. 自然流出ワイン中の代謝物分布

試料	ラベル区		ラベル区	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR

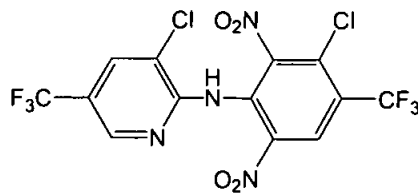
9.2.8 ばれいしょにおける  $^{14}\text{C}$ -フルアジナムの植物代謝 (資料 No. M-2.8)

試験機関

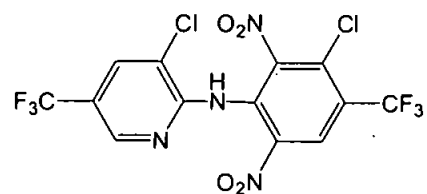
報告書作成年 1997年[GLP 対応]

供試標識化合物

$^{14}\text{C}$  フルアジナム



$^{14}\text{C}$  フルアジナム



コード名： $^{14}\text{C}$  フルアジナム

標識位置： $^{14}\text{C}$

Lot number：

比放射能：

放射化学的純度：

化学名：3-chloro-*N*-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl)- $\alpha, \alpha, \alpha$ -trifluoro-2,6-dinitro-*p*-toluidine

$^{14}\text{C}$  フルアジナム

$^{14}\text{C}$

供試植物 ばれいしょ (品種：Kennebec)

試験は、で実施された。  
直径約 44.5 cm 深さ約 38 cm の 3 つのポットに種いもを 1 つずつ播種した。これらのポットは 90 cm×244 cm×61 cm のスチール製の桶内に砂利および砂を充填して、その中に設置した。

試験方法

処理

被験物質を、フルアジナムの製剤白試料を用い製剤化し、標識フルアジナム  
フルアジナムにおいては 505 g a.i./ha の割合で 2 点のばれいしょに、標識フルアジナム  
フルアジナムにおいては 430 g a.i./ha の割合で 1 点のばれいしょに、各々 4 回処理された。処理は、ばれいしょをビニールシートで覆い、各ばれいしょに茎葉処理を行った。処理時期は、フェニル環標識フルアジナム処理植物のうち 1 点については収穫前 40、26、15 および 6 日前、標識フルアジナム処理植物のもう 1 点と 標識フルアジナム処理植物については、 収穫前 41、27、16 および 7 日前であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

#### 処理溶液の調製

標識被験物質に非標識フルアジナム標準化合物を添加し、104460 dpm/ $\mu$ g ( 標識)および 213135 dpm/ $\mu$ g ( 標識)の比放射能に希釈した(アセトニトリル溶液)。その溶液の一部を、あらかじめ製剤白試料を添加した水と合わせ、激しく混合して、処理液とした。

採取時期 薬剤最終処理から6日後ないし7日後に試料(塊茎)を採取した。

分析方法

#### 試験結果

##### 1)吸収、移行

塊茎中の総放射能量は、 標識フルアジナムで 0.01ppm、 標識フルアジナムで 0.025ppm と非常に少なかったことから、 $^{14}\text{C}$ の茎葉から塊茎への移行は、極めて少ないことが示唆された。(表1参照)

##### 2)分布

塊茎からは、抽出可能な放射能は TRR の 30.8~46.7%で、また結合性の残留物となるものは 47.5~54.7%で、半分強は結合性の残留物であった。また皮と内部組織を分けた分析でも同様で、皮では抽出可能な放射能が TRR の 48%、結合性残さが同 42%、内部組織での抽出可能な放射能は同 50%、結合性残さは同 46%であった。(表1および2参照)

##### 3)代謝

塊茎に残留する放射能は、極性抽出物、フルアジナムやその基本骨格を残した代謝物を含む非極性抽出物、および抽出後残さについて解析した。

次に極性抽出物については、放射能が親化合物換算で 標識処理区で 0.0030 ppm (TRR の 27.2%)、 標識処理区で 0.0077 ppm (TRR の 30.9%) であった。

抽出後残さ中には、放射能が親化合物換算で 0.0057 ppm (TRR の 51.1%、 標識)および 0.0120 ppm (TRR の 47.8%、 標識)検出された。残さ中に含まれる澱粉を加水分解、還元、アセチル化してヘキサ酢酸ソルビトールを得、再結晶化を繰り返したが、その比放射能がほとんど変化しなかったことから、放射性 C がソルビトール中即ち澱粉それ自体の中に取り込まれていることが明確化した。澱粉中に取り込まれた放射能は、0.0049 ppm (TRR の 43.9%、フェニル環標識)および 0.0118 ppm (TRR の 47.3%、ピリジン環標識)であった。(表 3 参照)

結論 ばれいしょに、フルアジナムを、500 g a.i./ha で 4 回の年間処理量で処理した場合、塊茎中の総残留放射能量は極めて少なく、高いものでも 標識フルアジナム処理区での 0.0025 ppm であった。その内、親化合物のフルアジナム(A)は、0.0003 ~ 0.0015 ppm (2.3~5.9%)であった。

放射能の多くは生体成分中に取り込まれた形で検出され、主要なところでは澱粉から 0.0049~0.0118 ppm (43.9~47.3%)検出された。フルアジナムは塊茎中にはほとんど残留せず、残留物の多くも元の骨格を有しない程度まで分解され、生体成分中に取り込まれることが示唆された。

表 1. 塊茎中の放射能の分布 (ppm および%TRR)

画分	標識 1		標識 2		標識 平均		標識	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
ホモジネート	0.0102	100.0	0.0120	100.0	0.0111	100.0	0.0250	100.0
アセトニトリル抽出画分	0.0017	16.9	0.0024	19.9	0.0020	18.4	0.0079	31.5
50%アセトニトリル抽出画分	0.0014	13.9	0.0025	20.7	0.0019	17.3	0.0038	15.2
抽出画分合計	0.0031	30.8	0.0049	40.6	0.0040	35.7	0.0117	46.7
抽出残さ	0.0048	47.5	0.0065	54.7	0.0057	51.1	0.0119	47.8
総回収率 (%) <sup>1</sup>	78.3		95.3		86.8		94.6	

<sup>1</sup> ホモジネートの%に基づいた数値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 2. 内部組織および皮画分における放射能の分布(%TRR)

画分	内部組織		皮	
	%TRR	ppm	%TRR	ppm
ホモジネート	100	0.0159	100	0.0109
アセトニトリル抽出画分	29	0.0046	42	0.0046
50%アセトニトリル抽出画分	21	0.0033	6	0.0006
抽出画分合計	50	0.0080	48	0.0052
抽出残さ	46	0.0073	42	0.0046
総回収率 (%)	96		90	

表 3. フルアジナムおよび代謝物の塊茎中の分布

画分	標識		標識	
	%TRR	ppm	%TRR	ppm
ホモジネート	100	0.0111	100	0.0250
抽出残さ	51.1	0.0057	47.8	0.0120
澱粉	43.9	0.0049	47.3	0.0118
抽出画分	35.7	0.0040	46.7	0.0117
総極性画分	27.2	0.0030	30.9	0.0077
総非極性画分	8.5	0.0009	15.8	0.0039
フルアジナム(A)	2.3	0.0003	5.9	0.0015

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

図 1. フルアジナムのばれいしょにおける想定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

9.2.9  $^{14}\text{C}$ -フルアジナムのばれいしょにおける植物代謝 (資料 No. M-2.9A)

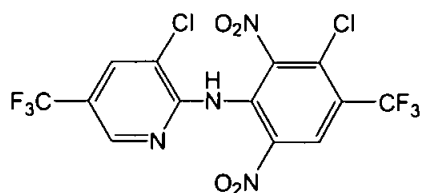
由来水溶性成分の特徴付け (資料 No. M-2.9B)

試験機関

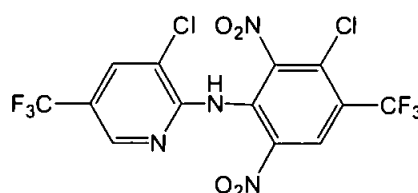
報告書作成年 1991年、1992年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

$^{14}\text{C}$  フルアジナム



$^{14}\text{C}$  フルアジナム



コード名；  $^{14}\text{C}$  フルアジナム

標識位置；  $^{14}\text{C}$

Lot number；

比放射能；

放射化学的純度；

化学名； 3-chloro-*N*-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl)- $\alpha, \alpha, \alpha$ -trifluoro-2,6-dinitro-*p*-toluidine

$^{14}\text{C}$  フルアジナム

$^{14}\text{C}$

供試植物： ばれいしょ (品種：Urgenta)

収穫時まで圃場にて栽培した。両ラベルごとに推奨量処理では 1.08 m<sup>2</sup>の区画に種イモを 6 点、3 倍量処理では 0.36 m<sup>2</sup>(1.08m<sup>2</sup>の 3 分の 1)の区画に 2 点播種した。区画内の直径 10 cm、深さ最大 15 cm の穴 1 つにつき種イモ 1 点ずつを播種した。

試験方法：

調製； 標識被験物質に非標識フルアジナム標準化合物を添加し、

( 標識)、

( 標識)の比放射能

に希釈した (メタノール溶液)。フルアジナム約 60 mg 含む量をそれぞれ取り、溶媒を留去した。製剤白試料を添加して研磨シリンダー中ですりつぶした後、水を加えて混和し、処理液とした。

処理； 処理量は推奨最大値として 2.4 kg a.i./ha または推奨最大値の 3 倍である 7.2 kg a.i./ha であった。区画をプラスチックシートで覆い、処理群毎に茎葉部にスプレー処理した。処理は播種後 55 日、76 日、99 日、105 日の計 4 回に分けて行った。

採取時期； 薬剤最終処理から 7 日後 (成熟期)ないし 22 日後 (乾燥期)に試料 (塊茎)を採取した。



分析方法；

薄層クロマトグラフィーおよびガスクロマトグラフィー分析に付した。

試験結果：

1) 吸収、移行

表面洗浄液中の残留放射能は全ての群で 0.009 ppm (フルアジナム換算)未満であった。推奨量処理群の塊茎中の放射能は成熟期で 0.055~0.065 ppm であったが、乾燥期でわずかに上昇し 0.069~0.072 ppm であった。3 倍処理群では 0.1 ppm 以上であり、処理放射能のほとんどは塊茎中に存在していた。重量あたりの放射能濃度は内部組織よりも皮で高かったが、残留放射能量は内部組織のほうが多かった。

2) 分布 塊茎中の放射能の 25~46%程度がアセトニトリル 80%により抽出された。ソックスレー後の抽出残渣を加水分解して得られた抽出液中および抽出残渣中にも多くの放射能が存在した。ソックスレーにより抽出される放射能はわずかであった。アセトニトリル 80%画分および加水分解抽出画分は酢酸エチルで分配した。アセトニトリル 80%画分分配後の水層は HCl により加水分解し、再び酢酸エチルで分配した。有機溶媒で抽出される放射能は少なく、0.01 ppm 未満であり、多くの放射能が水層に残留した。

3) 代謝

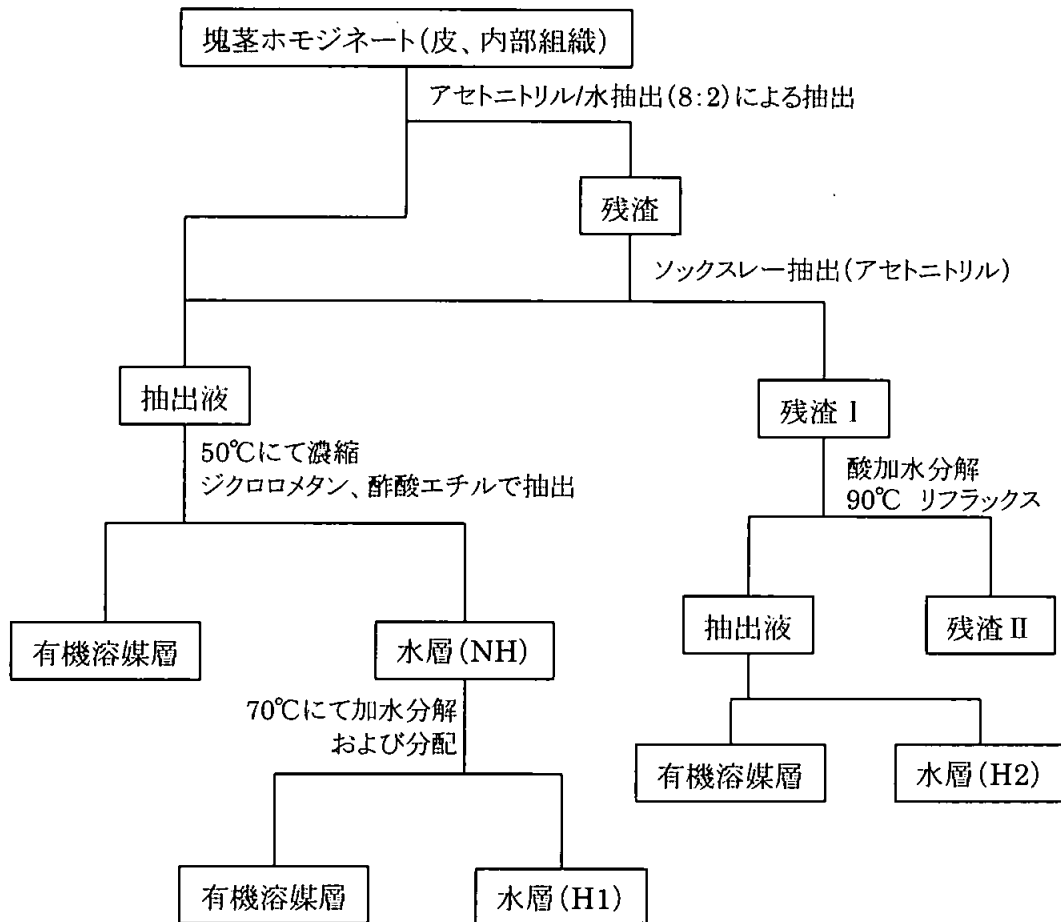
4) 水層特徴付け

水層に残留した放射能は加水分解後も有機溶媒で抽出されない、水溶性の高い成分を多く含んでおり、糖抱合体ではないことが推察された。

水層中の成分は分子量 1000D 以下の極性物質であり、酵素や酸、塩基により加水分解されるものは少なかった。また、フェニルヒドラジンでも結晶化せず、糖類ではないことが示された。固相抽出の結果から、加水分解後の水層中には酸性の成分がいくらか含まれていることも推察された。

結 論 :

図 1. ばれいしょ中の放射能の分布



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

図 2 フルアジナム 塊茎中の予想代謝経路

表 1. 塊茎中の放射能の分布

収穫時期	処理量	標識	単位	塊茎	洗浄液	合計
成熟期	2.4 kg a.i./ha		%	94.8	5.2	100
			ppm	0.055	0.003	0.058
			%	97.0	3.0	100
			ppm	0.065	0.002	0.067
	7.2 kg a.i./ha		%	97.2	2.8	100
			ppm	0.105	0.003	0.108
		%	98.2	1.8	100	
		ppm	0.109	0.002	0.111	
乾燥期	2.4 kg a.i./ha		%	88.9	11.1	100
			ppm	0.072	0.009	0.081
			%	94.5	5.5	100
			ppm	0.069	0.004	0.073
	7.2 kg a.i./ha		%	95.2	4.8	100
			ppm	0.100	0.005	0.105
		%	95.8	4.2	100	
		ppm	0.114	0.005	0.119	

申請者注:%はレポートの表 5 の値より算出した

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 2 皮および内部組織中における濃度 (ppm)

収穫時期	処理量	標識	皮	内部組織
成熟期	2.4 kg a.i./ha		0.105	0.050
			0.083	0.064
	7.2 kg a.i./ha		0.243	0.092
			0.119	0.108
乾燥期	2.4 kg a.i./ha		0.107	0.067
			0.106	0.064
	7.2 kg a.i./ha		0.189	0.090
			0.139	0.111

表 3 皮および内部組織中の放射能分布 (%)

収穫時期	処理量	標識	皮	内部組織	合計
成熟期	2.4 kg a.i./ha		16.3	78.5	94.8
			10.8	86.2	97.0
	7.2 kg a.i./ha		18.4	78.8	97.2
			9.2	89.0	98.2
乾燥期	2.4 kg a.i./ha		18.6	70.3	88.9
			15.9	78.6	94.5
	7.2 kg a.i./ha		18.9	76.3	95.2
			12.8	83.0	95.8

申請者注：表 1、2 およびレポート本文中のばれいしよ重量に関する表より算出した

(表 4 以降、推奨量処理群乾燥期収穫サンプルの結果を示す)

表 4 放射能の分布① (ppm：各部位中濃度)

処理量 2.4kg a.i./ha	単位	標識			標識		
		皮	内部組織	塊茎	皮	内部組織	塊茎
アセトニトリル 80%	%	45.8	35.8	38.4	24.5	29.7	29.8
	ppm	0.049	0.024	0.028	0.026	0.019	0.020
ソックスレー	%	4.7	1.5	2.7	5.7	<1.6	1.5
	ppm	0.005	0.001	0.002	0.006	<0.001	<0.002
加水分解 (HCl)	%	15.9	40.3	34.3	11.3	53.1	46.1
	ppm	0.017	0.027	0.025	0.012	0.034	0.031
抽出残渣	%	34.6	23.9	26.0	30.2	20.3	22.3
	ppm	0.037	0.016	0.019	0.032	0.013	0.015

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表5 放射能の分布② (ppm：各部位中濃度)

処理量 2.4kg a.i./ha	標識			標識		
	皮	内部組織	塊茎	皮	内部組織	塊茎
アセトニトリル 80%画分	0.054	0.026	0.029	0.026	0.019	0.020
有機層	0.031	0.005	0.008	0.008	0.004	0.005
水層(*)	0.023	0.021	0.021	0.018	0.015	0.015
水層(*)加水分解画分	0.023	0.021	0.021	0.018	0.015	0.015
有機層	0.006	0.001	0.002	0.004	<0.001	<0.001
水層	0.017	0.020	0.019	0.014	0.015	0.015
抽出残渣加水分解画分	0.017	0.027	0.025	0.012	0.034	0.031
有機層	0.002	0.000	<0.001	0.001	<0.001	<0.001
水層	0.015	0.027	0.025	0.011	0.034	0.031

表6 代謝物分布

	標識			標識		
	%*1	ppm (皮)	ppm (塊茎)	%*1	ppm (皮)	ppm*2 (塊茎)
フルアジナム(A)	13.2	0.004	0.001	38.9	0.003	<0.001
合計						

n.d.：未検出

\*1：有機層中の%

\*2：ppm = 親換算 mg/kg 塊茎

(皮中の代謝物量および皮、内部組織の重量より塊茎中の代謝物分布を算出した)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表7 水層 限外ろ過後の放射能分布

	ろ液中残留放射能 ( 標識)					
	皮			内部組織		
	%	ppm (皮)	ppm (塊茎)	%	ppm (内部組織)	ppm (塊茎)
抽出液水層 (NH)	100	0.023	0.003	100	0.021	0.018
<0.25nm	56.6	0.013	0.002	74.9	0.016	0.014
< 1000D	43.8	0.010	0.001	65.7	0.014	0.012
< 500D	34.9	0.008	0.001	50.9	0.011	0.009
加水分解後水層 (H1)	100	0.017	0.002	100	0.020	0.017
<0.25nm	91.0	0.015	0.002	78.9	0.016	0.014
< 1000D	75.0	0.013	0.002	60.6	0.012	0.010
< 500D	60.7	0.010	0.001	69.7	0.014	0.012
残渣加水分解後水層 (H2)	100	0.015	0.002	100	0.027	0.023
<0.25nm	103.1	0.015	0.002	—	—	—
< 1000D	84.3	0.013	0.002	67.9	0.018	0.016
< 500D	63.5	0.010	0.001	61.8	0.017	0.015

	ろ液中残留放射能 ( 標識)					
	皮			内部組織		
	%	ppm (皮)	ppm (塊茎)	%	ppm (内部組織)	ppm (塊茎)
抽出液水層 (NH)	100	0.018	0.002	100	0.015	0.013
<0.25nm	51.8	0.009	0.001	83.8	0.013	0.011
< 1000D	45.7	0.008	0.001	83.7	0.013	0.011
< 500D	38.3	0.007	0.001	63.5	0.010	0.008
加水分解後水層 (H1)	100	0.014	0.002	100	0.015	0.013
<0.25nm	86.8	0.012	0.001	92.5	0.014	0.012
< 1000D	80.0	0.011	0.001	82.0	0.012	0.011
< 500D	63.1	0.009	0.001	41.4	0.006	0.006
残渣加水分解後水層 (H2)	100	0.011	0.001	100	0.034	0.030
<0.25nm	89.9	0.010	0.001	89.0	0.030	0.027
< 1000D	78.1	0.009	0.001	87.7	0.030	0.027
< 500D	66.7	0.007	0.001	35.2	0.012	0.011

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 8 内部組織水層の糖類結晶化後の放射能分布% (結晶化に使用した量を 100%とする) 標識

	抽出液水層 (NH) 中性	加水分解後水層 (H1) pH 2	加水分解後水層 (H1) pH 7
洗浄液	1.2	0.0	—
ろ液	68.7	73.4	70.9
結晶	3.0	0.0	0.0
合計	72.9	73.4	70.9

— : 未実施

表 9 内部組織水層の酸・塩基加水分解後の放射能分布 標識

標識 酸-酸 加水分解		加水分解後水層 (H1)			残渣加水分解後水層 (H2)			
		ppm 内部組織	ppm 塊茎	%	ppm 内部組織	ppm 塊茎	%	
2 回目 加水分解 (2M HCl)	分解前	0.020	0.017	100.0	0.027	0.023	100.0	
	分解後	0.018	0.015	91.9	0.029	0.025	109.0	
	加水 分解後	有機層	0.001	0.001	7.1	<0.001	<0.001	0.7
		水層	0.020	0.017	98.7	0.031	0.027	115.2
3 回目 加水分解 (6M HCl)	分解後	0.014	0.012	100.0	0.024	0.021	100.0	
	加水 分解後	有機層	0.001	0.001	5.8	0.001	0.001	5.8
		水層	0.014	0.012	100.3	0.021	0.018	85.7

標識 アルカリ-酸 加水分解		加水分解後水層 (H1)			残渣加水分解後水層 (H2)			
		ppm 内部組織	ppm 塊茎	%	ppm 内部組織	ppm 塊茎	%	
2 回目 加水分解 (0.5M NaOH)	分解前	0.020	0.017	100.0	0.027	0.023	100.0	
	分解後	0.017	0.015	84.9	*	*	*	
	加水 分解後	有機層	0.017	<0.001	0.6	*	*	*
		水層	0.017	0.015	86.8	*	*	*
3 回目 加水分解 (2M HCl)	分解後	0.016	0.014	100.0	0.018	0.015	100.0	
	加水 分解後	有機層	0.002	0.002	14.1	*	*	*
		水層	0.014	0.012	85.0	0.016	0.013	84.9

\* : ルミネッセンスが高すぎたため無効とした

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 10 内部組織水層の固相抽出後の放射能分布% 標識

(クロマトグラフィーに用いた量を 100%とする)

標識	pH 1-2		pH 2		pH 7	
	H1	H2	H1	H2	H1	H2
素通り*	81.0	72.3	35.4	26.1	22.3	47.2
水	6.5	11.3	3.7	9.4	8.7	8.7
メタノール/水	0.9	1.6	1.9	0.0	20.1	0.8
有機溶媒	0.2	0.0	0.0	0.0	1.1	0.8
合計	88.6	85.2	41.0	35.5	52.2	57.5
メタノール/水 (pH 9)	0.0	0.3	—	—	0.0	0.0
メタノール/水 (pH 1)	2.1	1.2	—	—	74.5	36.7
合計	90.8	86.7	41.0	35.5	126.7	94.2

\*: カラムに保持されなかった放射能

H1: 加水分解後水層

H2: 残渣加水分解後水層

—: 未実施



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

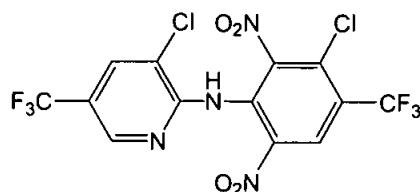
### 9.2.10 らっかせいにおける $^{14}\text{C}$ -フルアジナムの植物代謝 (資料 No. M-2.10)

試験機関

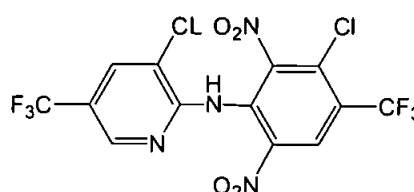
報告書作成年 1995年 [GLP 対応]

供試標識化合物:

$^{14}\text{C}$  フルアジナム



$^{14}\text{C}$  フルアジナム



コード名;  $^{14}\text{C}$  フルアジナム

標識位置;  $^{14}\text{C}$

Lot number;

比放射能;

放射化学的純度;

化学名; 3-chloro-*N*-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl)- $\alpha, \alpha, \alpha$ -trifluoro-2,6-dinitro-*p*-toluidine

供試植物: らっかせい (品種: Florunner)

プラスチック容器に種を植え付けた。植え付けから 3~4 週間後に、壤質砂土で満たした約 2 x 4 x 2 ft<sup>3</sup> (1992年)もしくは 3 x 8 x 2 ft<sup>3</sup> (1993, 1994年)の容器に移植した。容器はフェンスで覆われた区画内に設置したが、1992年の試料が生育不良だった為、1993年および1994年はポータブルの温室囲い (6 x 8 ft<sup>2</sup>)を使用し適切な温度を保った。4個の容器にそれぞれ 27 点の苗を移植し、3つの容器を処理用、1つを無処理のコントロール用とした

試験方法:

処理方法; 40%剤としたフルアジナムを、推奨使用量である 500 g a.i./ha の用量で 4 回茎葉処理した(合計 2 kg a.i./ha、スプレー処理)。

処理時期: 1992年 (両標識体) 収穫 164, 140, 115, 90 日前

1993年 ( 標識) 収穫 109, 90, 73, 55 日前

1994年 ( 標識) 収穫 132, 111, 89, 66 日前

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

処理溶液の調製；標識被験物質と非標識フルアジナム標準化合物を混合し、  
比放射能に希釈した。製剤ブランク（フルアジナム 500F）を上記被験物質に約 2：3 の割合で添加して、40%フロアブル製剤を調製し、さらにその混合物を水で希釈して処理溶液とした。

採取時期；最終処理 90 日後（1992 年）、55 日後（1993 年）、66 日後（1994 年）

分析方法；

放射エネルギーを測定した。

試験結果：

吸収・移行：1993 年および 1994 年試料において、総残留放射能はらっかせい茎葉中で最も多く、25.6～30.7 ppm であった。子実および殻中の残留は茎葉と比較してかなり低く、それぞれ 0.73～1.19 および 0.77～4.30 ppm であった。1992 年試料の放射能残留は茎葉で 8.82～9.43 ppm、子実で 0.24～0.36 ppm、殻で 0.73～1.43 ppm であり、生育不良による影響が認められたため、以降の検討は 標識に関して 1993 年試料を、  
標識に関しては 1994 年試料を用いて行った。

分布：茎葉および殻において、残留放射能の 50%以上が抽出残渣中に残留した。子実においても 20%以上が抽出残渣中に残留しており、これらは更に酸および酵素などにより処理し、天然物としての特徴付けを行った。

代謝：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

結 論： フルアジナムの構造を残した代謝物は殻、子実でほとんど検出されず、茎葉で少量検出されるのみであった。残留放射能の大部分は天然物へ取り込まれ、生体成分として存在しており、フルアジナムが最終段階まで分解されたことを示した。

表1 らっかせい各部位中の平均総残留放射能 (ppm)

標識位置	標識		標識	
	1992年	1993年	1992年	1994年
茎葉	9.43	25.60	8.82	30.70
殻	0.73	0.77	1.43	4.30
子実	0.24	0.73	0.36	1.19

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

以降、1993年試料( 標識)、1994年試料( 標識)について示す

表 2. 各部位における抽出放射能分布

茎葉	標識		標識	
	%TRR	ppm	%TRR	ppm
総残留放射能		25.6		30.7
抽出液	30.9	7.9	40.1	12.3
(有機層)	14.5	3.7	26.4	8.1
(水層)	17.6	4.5	13.7	4.2
抽出残渣	65.6	16.8	59.9	18.4

殻	標識		標識	
	%TRR	ppm	%TRR	ppm
総残留放射能		0.77		4.3
抽出液	48.1	0.37	39.5	1.7
(有機相)	7.8	0.06	20.9	0.9
(水層)	40.3	0.31	18.6	0.8
抽出残渣	51.9	0.4	60.5	2.6

子実	標識		標識	
	%TRR	ppm	%TRR	ppm
総残留放射能		0.73		1.19
ヘキサン層	72.6	0.53	56.3	0.67
アセトニトリル層	1.4	0.01	1.7	0.02
水層	24.7	0.18	39.5	0.47

申請者注) %TRRはppmより算出した

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 3. らっかせい植物組織中の総放射能分布 (上段 標識、下段 標識)

標識 (1993年試料)	茎葉		子実		殻	
	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm

標識 (1994年試料)	茎葉		子実		殻	
	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm

N/A = 未実施      NO = 検出されず      NQ = 定量せず、特徴付けのみ実施  
放射能の定量は一部試料において回収率が上昇した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

図 1. フルアジナムのらっかせいにおける想定代謝経路