

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

5) ラットの臓器及び組織における代謝 ()

(資料No. 代-5)

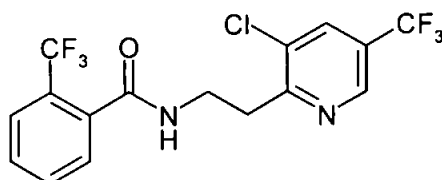
試験機関 :

報告書作成年 : 2008 年 [GLP 対応]

供試標識化合物

標識フルオピラム

構造式 :



* : 標識位置を示す() .

化学名 ; N-{2-[3-¹⁴C- α , α -トリフルオロ-L-トリプトファン]-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジン]エチル}- α , α , α -トリフルオロ-L-トリプトファン

比放射能 ; 3.85MBq/mg (103.95mCi/g)

放射化学的純度 ;

【方法】

1. 供試動物

ウィスター系ラット

試験開始時の年齢 : 雄 8週齢、雌 12-13週齢

投与時の平均体重 : 雄 255g、雌 223g

表1に示すとおり各試験群につき雄4匹または雌4匹を供試した。投与前に約7日間順化した。

表1 試験群

試験群	投与量 (mg/kg体重)	性/ 匹数	試験 期間 ^{a)}	採取試料/採取時点
1	5	雄/4	1時間	尿、糞、血液、肝臓、腎臓、腎周囲脂肪、胃腸管、 皮膚、カーカスを試験終了時に採取した。
4	5	雌/4		
2	5	雄/4	4時間	
5	5	雌/4		
3	5	雄/4	24時間	
6	5	雌/4		

^{a)} 供試化合物を投与後から屠殺時までの経過時間。

2. 用量設定根拠及び投与

5mg/kg体重の設定投与量で単回強制経口投与した。

供試化合物を0.5%トラガカント水溶液に懸濁して投与液を調製し、各動物に投与液2mL(供試化合物約1.25mg)を投与した。

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

3. 試料採取

動物を個別に代謝ケージで飼育し、投与1、4または24時間後に尿及び糞を採取した(表1参照)。また、投与1、4または24時間後に頸部血管を切断して屠殺し、血液、肝臓、腎臓、腎周囲脂肪、胃腸管、皮膚及びカーカスを採取した。血液は遠心分離して血漿と血球に分離した。血球はカーカスとあわせ、糞は胃腸管とあわせた。

4. 試料調製及び分析

各試料の放射能を測定した。尿及び血漿、並びに肝臓、腎臓及び腎周囲脂肪の抽出物中の親化合物及び代謝物を分析した。

(1) 抽出及び精製

肝臓、腎臓及び腎周囲脂肪をアセトニトリル/水(8/2, v/v)で2回抽出した。代謝物を分析するため、C18 SPEカートリッジを用いて抽出物を精製した。

(2) 放射能の測定

尿、血漿、抽出物等の液体試料は、液体シンチレーションカウンター(LSC)で直接放射能を測定した。抽出後の固体残渣は可溶化剤に溶解後、LSCで放射能を測定した。胃腸管(糞を含む)、皮膚及びカーカス(血球を含む)は凍結乾燥後に燃焼し、LSCで放射能を測定した。

肝臓、腎臓及び腎周囲脂肪における放射エネルギーは、それぞれの抽出物及び抽出残渣の放射エネルギーを合計して測定した。

(3) 代謝物の分析

各試料のHPLCクロマトグラムを、他の代謝試験(ラットADME試験(資料No. 代-2)で得た試料のHPLCクロマトグラム(各化合物を同定済み)と比較し、各化合物を同定した。さらに、肝臓及び腎周囲脂肪の抽出物から

、標準物質とのTLCコクロマトグラフィーにより同定した。

HPLCにより各化合物を定量した。

【結果】

1. 排泄及び放射能収支

排泄物及び動物体内における放射能分布を表2に示す。

放射能の総回収率は投与量の97.16-99.74%であった。尿には24時間後までに投与量の28.69%(雄)及び43.06%(雌)が排泄され、雌のほうが尿排泄の割合が高かった。

表2 排泄物及び動物体内における放射能分布 (投与量に対する%)

性	雄			雌		
	1	4	24	1	4	24
屠殺 (時間)						
尿	1.438	4.806	28.690	1.902	6.744	43.060
血漿	0.317	0.214	0.094	0.403	0.259	0.110
肝臓	4.570	3.079	1.711	5.518	4.004	1.225
腎臓	0.404	0.289	0.116	0.573	0.424	0.120
腎周囲脂肪	0.663	0.288	0.062	1.093	1.496	0.309
皮膚	4.723	1.511	0.763	17.650	10.290	1.437
カーカス	13.820	6.016	2.713	29.160	27.090	6.118
胃腸管を除く体内	24.500	11.400	5.461	54.400	43.560	9.320
胃腸管及び糞	71.230	82.610	64.200	42.760	47.520	47.360
合計	97.160	98.810	98.350	99.060	97.820	99.740

2. 臓器及び組織への分布

臓器及び組織における放射能濃度の推移を表2(投与量に対する%)及び表3(有効成分当量濃度)に示す。

投与放射能は速やかに分布し、雌の腎周囲脂肪では4時間後に、その他の臓器及び組織では1時間後に最も高い分布割合及び濃度を示した。放射能濃度は、雌雄とも腎周囲脂肪で最も高く、雄で最高7.261µg/g、雌で最高13.150µg/gであった。次いで肝臓で高く、雄で最高7.216µg/g、雌で最高8.666µg/gであった。体内の放射能は速やかに減少し、24時間後までに1時間後の濃度の約73-93%が消失した。ほぼ全ての臓器及び組織において、雌の放射能濃度が雄よりも高い傾向が認められた。

表3 臓器及び組織における放射能濃度の推移 (µg/g、有効成分当量濃度)

性	雄				雌			
	1	4	24	消失割合 (%) ^{a)}	1	4	24	消失割合 (%) ^{a)}
屠殺 (時間)								
血漿	1.273	0.690	0.343	73	1.702	1.260	0.407	76
肝臓	7.216	4.977	1.827	75	8.666	6.005	1.537	82
腎臓	2.966	1.863	0.812	73	5.056	3.982	0.960	81
腎周囲脂肪	7.261	2.740	0.573	92	11.490	13.150	2.505	78
皮膚	0.997	0.292	0.150	85	4.601	2.562	0.334	93
カーカス	1.180	0.498	0.221	81	2.976	2.660	0.525	82
胃腸管を除く体内	1.397	0.619	0.291	79	3.710	2.842	0.539	85

^{a)} (1時間後の放射能濃度 - 24時間後の放射能濃度) / 1時間後の放射能濃度 × 100。

3. 代謝

代謝物の分析結果を尿及び血漿については表4に、肝臓、腎臓及び腎周囲脂肪については表5にそれぞれ示す。

< 尿 >

雄では、

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

雌では、

その他に雌雄の尿に同定された代謝物は

であった。

< 血漿 >

雄では、
が0.058%、

親化合物[P]

雌では、1時間後に親化合物[P]が0.281%

検出された。

その他に雌雄の血漿に同定された代謝物は

であった。

< 肝臓 >

雄では、
0.815%、

親化合物[P]が

検出された。

雌では、1時間後に親化合物[P]が投与量の3.385%

その他に雌雄の肝臓に同定された代謝物は

であった。

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

< 腎臓 >

雄では、

化合物[P]が0.062%

親

雌では、1時間後に親化合物[P]が投与量の0.314%、

その他に雌雄の腎臓に同定された代謝物は

であった。

< 腎周囲脂肪 >

雌雄とも親化合物[P]が、雄で最高0.363%(1時間後)、雌で最高1.336%(4時間後)検出された。

検出された。

その他に雌雄の腎周囲脂肪に同定された代謝物は

であった。

以上の結果から、雌のほぼ全ての試料において親化合物[P]が雄より高い割合で認められた。尿においては、

。尿以外の試料では

検出された。

ラットにおける
路を以下に示す。

標識フルオピラムの代謝経路は図1のとおり推定された。主な代謝経

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

表4 尿及び血漿における代謝物（投与量に対する%）

試料	尿						血漿					
	雄			雌			雄			雌		
屠殺 (時間)	1	4	24	1	4	24	1	4	24	1	4	24
フォルテラム [P]	0.024			0.026	0.019	0.027	0.058	0.008		0.281	0.148	0.012
合計												

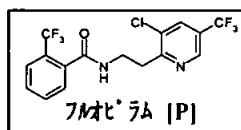
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表5 肝臓、腎臓及び腎周囲脂肪における代謝物（投与量に対する%）

試料	肝臓						腎臓						腎周囲脂肪					
	雄			雌			雄			雌			雄			雌		
屠殺 (時間)	1	4	24	1	4	24	1	4	24	1	4	24	1	4	24	1	4	24
フホビ'ラム [P]	0.815	0.075		3.385	1.885	0.075	0.062	0.009		0.314	0.170	0.007	0.363	0.139	0.001	0.944	1.336	0.203
合計																		

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

図1 ラットにおける 標識フルオピラムの推定代謝経路



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

2 植物代謝試験

1) ぶどうにおける代謝 ()

(資料No. 代-6)

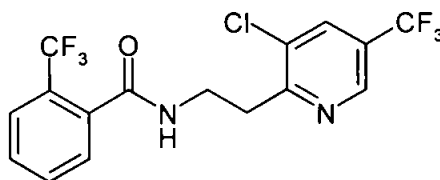
試験機関 :

報告書作成年 : 2006 年 [GLP 対応]

供試標識化合物

標識フルオピラム

構造式 :



* : 標識位置を示す()

化学名 ; N-{2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジン]エチル}- α,α,α -トリフルオロ-*o*-トリアミド

比放射能 ; 3.85MBq/mg

放射化学的純度 ;

標識位置の設定理由 :

【方法】

1. 供試植物

ぶどう (品種 : Mueller Thurgau)

2. 栽培条件

砂壤土を入れた35L容栽培容器にぶどうの木1本を栽培した。雨を避け、自然光、自然温度条件下で栽培した。

3. 処理量及び処理方法

予定される年間最大使用量の合計500g a.i./haに基づき、1回目に100g a.i./ha、2及び3回目にそれぞれ200 g a.i./haで合計3回の散布処理とした。

標識フルオピラムを製剤化して500g/Lフロアブルを調製し、この製剤を水で希釈して処理溶液(濃度約0.6 mg a.i./mL)とした。7枚以上の葉が展開した時に1回目の処理を行い、その42日後に2回目、さらにその49日後に3回目の処理を行った。1回目の処理では処理溶液約20mL、2及び3回目の処理ではそれぞれ処理溶液40mLを散布した。散布時の損失を差し引いた実際の処理量は合計約504g a.i./haであった。

4. 試料採取

2回目処理の散布液が乾いた直後に葉が付いた若枝を採取した(2回処理直後の葉)。3回処理18日後の成熟期に全てのぶどうの房を採取し、果実を分離した。果実収穫後の3回処理19日後に葉を採取した。

5. 抽出及び分析

- 果実** 表面をアセトニトリルで洗浄した。次いで、均質化した試料をアセトニトリル/水(80/20, v/v)で3回抽出した。抽出液は2層に分離したため、アセトニトリル層と水層に分けて採取した。表面洗液、抽出後の各層及び抽出残渣の放射エネルギーを測定した。表面洗液及び抽出後の各層中の親化合物及び代謝物を同定及び定量した。
- 葉** 均質化した試料をアセトニトリル/水(80/20, v/v)で3回抽出した。抽出液及び抽出残渣の放射エネルギーを測定した。抽出液中の親化合物及び代謝物を同定及び定量した。

放射能の測定

液体シンチレーションカウンター(LSC)により液体試料の放射エネルギーを測定した。抽出残渣は、燃焼後に $^{14}\text{CO}_2$ をアルカリンシンチレーションカクテルに吸収して、LSCにより放射エネルギーを測定した。表面洗液(果実のみ)、抽出液及び抽出残渣の放射エネルギーを合計し、総放射能残留量(TRR)とした。

代謝物の分析

標準物質とのクロマトグラフィー(HPLC、TLC)により親化合物及び代謝物を同定した。HPLCにより各化合物を定量した。

【結果】

分析結果を表1に示す。TRRは果実で1.86 mg/kg、2回処理直後の葉で28.55 mg/kg、果実収穫後の葉で48.06 mg/kgであった。

いずれの試料においても大部分の放射能が表面洗浄(果実のみ)及び抽出により回収された：TRRの93.9-98.7%。果実では表面洗液にTRRの80.0%、その後の抽出によりアセトニトリル層に18.2%、水層に0.4%が分布した。

親化合物[P]は果実でTRRの97.6% (1.82 mg/kg)、2回処理直後の葉で98.2% (28.03 mg/kg)、果実収穫後の葉で91.8% (44.11 mg/kg)であった。いずれの試料においても親化合物[P]はTRRの大部分を占めており、

果実の表面洗液には親化合物[P]のみが検出された。果実の抽出物(アセトニトリル層と水層の合計)には親化合物[P]の他、
検出された。

2回処理直後の葉の抽出物には親化合物[P]のみが検出され、代謝物は認められなかった。

果実収穫後の葉には

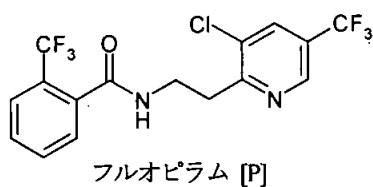
以上の結果から、ぶどうにおける 標識フルオピラムの代謝経路は以下のとおり推定される。図1に推定代謝経路を示す。

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

表1 ぶどうにおける 標識フルオピラムの代謝

	2回処理直後		3回処理18日後		3回処理19日後	
	葉		果実		葉	
	TRR=28.55 mg/kg		TRR=1.86 mg/kg		TRR=48.06 mg/kg	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
フルオピラム [P]	98.2	28.03	97.6	1.82	91.8	44.11

図1 ぶどうにおける 標識フルオピラムの推定代謝経路



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

2) ぶどうにおける代謝 ()

(資料No. 代-7)

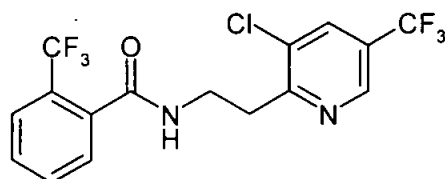
試験機関:

報告書作成年: 2006年 [GLP 対応]

供試標識化合物

標識フルオピラム

構造式:



* : 標識位置を示す()

化学名: N-{2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジン]エチル}- α,α,α -トリフルオロ-*o*-トルアミド*

比放射能: 3.85MBq/mg

放射化学的純度:

標識位置の設定理由:

【方法】

1. 供試植物

ぶどう (品種: Mueller Thurgau)

2. 栽培条件

砂壤土を入れた35L容栽培容器にぶどうの木1本を栽培した。雨を避け、自然光、自然温度条件下で栽培した。

3. 処理量及び処理方法

予定される年間最大使用量の合計500g a.i./haに基づき、1回目に100g a.i./ha、2及び3回目にそれぞれ200 g a.i./haで合計3回の散布処理とした。

標識フルオピラムを製剤化して500g/Lフロアブルを調製し、この製剤を水で希釈して処理溶液(濃度約0.5-0.7 mg a.i./mL)とした。7枚以上の葉が展開した時に1回目の処理を行い、その42日後に2回目、さらにその49日後に3回目の処理を行った。1回目の処理では処理溶液約20mL、2及び3回目の処理ではそれぞれ処理溶液約40mLを散布した。散布時の損失を差し引いた実際の処理量は合計約498g a.i./haであった。

4. 試料採取

2回目処理の散布液が乾いた直後に葉が付いた若枝を採取した(2回処理直後の葉)。3回処理18日後の成熟期に全てのぶどうの房を採取し、果実を分離した。果実収穫後の3回処理19日後に葉を採取した。

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

5. 抽出及び分析

- 果実** 表面をアセトニトリルで洗浄した。次いで、均質化した試料をアセトニトリル/水(80/20, v/v)で3回抽出した。抽出液は2層に分離したため、アセトニトリル層と水層に分けて採取した。表面洗液、抽出後の各層及び抽出残渣の放射エネルギーを測定した。表面洗液及び抽出後の各層中の親化合物及び代謝物を同定及び定量した。
- 葉** 均質化した試料をアセトニトリル/水(80/20, v/v)で3回抽出した。抽出液及び抽出残渣の放射エネルギーを測定した。抽出液中の親化合物及び代謝物を同定及び定量した。

放射エネルギーの測定

液体シンチレーションカウンター(LSC)により液体試料の放射エネルギーを測定した。抽出残渣は、燃焼後に $^{14}\text{CO}_2$ をアルカリンシンチレーションカクテルに吸収して、LSCにより放射エネルギーを測定した。表面洗液(果実のみ)、抽出液及び抽出残渣の放射エネルギーを合計し、総放射エネルギー残留量(TRR)とした。

代謝物の分析

標準物質とのコクロマトグラフィー(HPLC、TLC)により親化合物及び代謝物を同定した。HPLCにより各化合物を定量した。

【結果】

分析結果を表1に示す。TRRは果実で1.70 mg/kg、2回処理直後の葉で64.18 mg/kg、果実収穫後の葉で42.66 mg/kgであった。

いずれの試料においても大部分の放射エネルギーが表面洗浄(果実のみ)及び抽出により回収された：TRRの94.7-97.3%。果実では表面洗液にTRRの76.9%、その後の抽出によりアセトニトリル層に19.5%、水層に0.7%が分布した。

親化合物[P]は果実でTRRの95.8% (1.63 mg/kg)、2回処理直後の葉で95.7% (61.39 mg/kg)、果実収穫後の葉で91.3% (39.00 mg/kg)であった。いずれの試料においても親化合物[P]はTRRの大部分を占めており、

果実の表面洗液には親化合物[P]のみが検出された。果実の抽出物(アセトニトリル層と水層の合計)には親化合物[P]の他、
検出された。

2回処理直後の葉及び果実収穫後の葉に同定された代謝物は

以上の結果から、おどろにおける
れる。図1に推定代謝経路を示す。

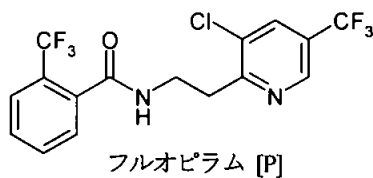
標識フルオピラムの代謝経路は以下のとおり推定さ

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

表1 ぶどうにおける 標識フルオピラムの代謝

	2回処理直後		3回処理18日後		3回処理19日後	
	葉		果実		葉	
	TRR=64.18 mg/kg		TRR=1.70 mg/kg		TRR=42.66 mg/kg	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
フルオピラム [P]	95.7	61.39	95.8	1.63	91.3	39.00

図1 ぶどうにおける 標識フルオピラムの推定代謝経路



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

3) ばれいしょにおける代謝 () (資料No. 代-8)

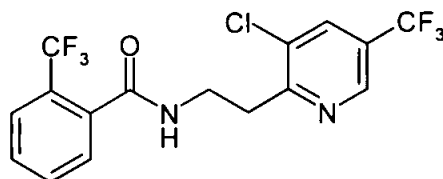
試験機関:

報告書作成年: 2007年 [GLP 対応]

供試標識化合物

標識フルオピラム

構造式:



* : 標識位置を示す()

化学名: N-{2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジン]エチル}- α,α,α -トリフルオロ-*o*-トルアミド*

比放射能: 3.85MBq/mg

放射化学的純度:

標識位置の設定理由:

【方法】

1. 供試植物

ばれいしょ (品種: Cilena)

2. 栽培条件

砂壤土を入れた栽培面積1.0 m²の栽培容器に6個の種いもを植え付けた。雨を避け、自然光、自然温度条件下で栽培した。

3. 処理量及び処理方法

予定される年間最大使用量の合計500g a.i./haに基づき、1回当たり167g a.i./haで合計3回の散布処理とした。

標識フルオピラムを製剤化して500g/Lフロアブルを調製し、この製剤を水で希釈して処理溶液(濃度約0.35 mg a.i./mL)とした。植え付け35日後(主茎の第6葉展開時)に1回目の処理を行い、その16日後に2回目、さらにその11日後に3回目の処理を行った。1回当たり処理溶液55mLを散布した。散布時の損失を差し引いた実際の処理量は合計約519g a.i./haであった。

4. 試料採取

3回処理51日後の成熟期に塊茎及び土壌表面より上にある葉を採取した。

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

5. 抽出及び分析

塊茎 自然乾燥後に土壌を取り除き、表面を水で洗浄した。次いで、液体窒素と共に磨砕均質化し、アセトニトリル/水(80/20, v/v)で3回抽出した。抽出液を合わせてロータリーエバポレーターで濃縮(約50℃)し、得られた濃縮液にアセトニトリルを加え、生じた沈殿物を遠心分離した。表面洗液、抽出液、濃縮時の蒸留液、沈殿物及び抽出残渣の放射エネルギーを測定した。沈殿分離後の抽出液中の親化合物及び代謝物を同定及び定量した。

葉 均質化した試料をアセトニトリル/水(80/20, v/v)で3回抽出した。抽出液及び抽出残渣の放射エネルギーを測定した。各抽出液を合わせて濃縮し、親化合物及び代謝物を同定及び定量した。

放射能の測定

液体シンチレーションカウンター(LSC)により液体試料の放射エネルギーを測定した。沈殿物はアセトニトリルに溶解して測定した。抽出残渣は、燃焼後に $^{14}\text{CO}_2$ をアルカリシンチレーションカクテルに吸収して、LSCにより放射エネルギーを測定した。抽出液及び抽出残渣の放射エネルギーを合計し、総放射能残留量(TRR)とした。

代謝物の分析

標準物質とのHPLCクロマトグラフィー、HPLCクロマトグラムの比較、またはLC-MS/MSにより親化合物及び代謝物を同定した。

HPLCにより各化合物を定量した。

【結果】

塊茎の表面洗液中の放射エネルギーは低く、0.0001 mg/kgであった。この放射エネルギーは塊茎の表面に付着した土壌に由来すると考えられるため、これ以上分析しなかった。

表面洗浄後の塊茎及び葉の分析結果を表1に示す。TRRは塊茎で0.008 mg/kg、葉で47.64 mg/kgであった。

いずれの試料においても大部分の放射エネルギーがアセトニトリル/水により抽出された：TRRの96.7-99.4%。その後、塊茎では蒸留液にTRRの4.1%(<0.001 mg/kg)、沈殿物に12.4%(0.001 mg/kg)、沈殿分離後の抽出物に80.2%(0.007mg/kg)が分布した。

親化合物[P]は塊茎でTRRの68.8% (0.006 mg/kg)、葉で98.0% (46.69 mg/kg)であった。

以上の結果から、ばれいしょにおける
定される。図1に推定代謝経路を示す。

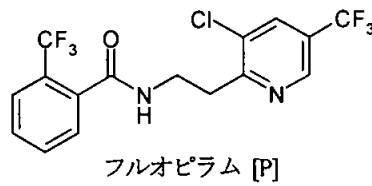
標識フルオピラムの代謝経路は以下のとおり推

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

表1 ばれいしょにおける 標識フルオピラムの代謝

	3回処理51日後			
	塊茎		葉	
	TRR=0.008mg/kg		TRR=47.64 mg/kg	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
フルオピラム [P]	68.8	0.006	98.0	46.69

図1 ばれいしょにおける 標識フルオピラムの推定代謝経路



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

4) ばれいしょにおける代謝 () (資料No. 代-9)

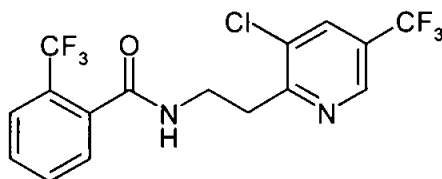
試験機関:

報告書作成年: 2007年 [GLP 対応]

供試標識化合物

標識フルオピラム

構造式:



*: 標識位置を示す()

化学名: N-[2-[3-(トリフルオロメチル)-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジル]エチル]- α,α,α -トリフルオロ-*o*-トルアミド*

比放射能: 3.85MBq/mg

放射化学的純度:

標識位置の設定理由:

【方法】

1. 供試植物

ばれいしょ (品種: Cilena)

2. 栽培条件

砂壤土を入れた栽培面積1.0 m²の栽培容器に6個の種いもを植え付けた。雨を避け、自然光、自然温度条件下で栽培した。

3. 処理量及び処理方法

予定される年間最大使用量の合計500g a.i./haに基づき、1回当たり167g a.i./haで合計3回の散布処理とした。

標識フルオピラムを製剤化して500g/Lフロアブルを調製し、この製剤を水で希釈して処理溶液(濃度約0.35 mg a.i./mL)とした。植え付け35日後(主茎の第6葉展開時)に1回目の処理を行い、その16日後に2回目、さらにその11日後に3回目の処理を行った。1回当たり処理溶液55mLを散布した。散布時の損失を差し引いた実際の処理量は合計約506g a.i./haであった。

4. 試料採取

3回処理51日後の成熟期に塊茎及び土壌表面より上にある葉を採取した。

5. 抽出及び分析

- 塊茎** 自然乾燥後に土壌を取り除き、表面を水で洗浄した。次いで、液体窒素と共に磨砕均質化し、アセトニトリル/水(80/20, v/v)で3回抽出した。抽出液を合わせてロータリーエバポレーターで濃縮(約50°C)し、得られた濃縮液にアセトニトリルを加え、生じた沈殿物を遠心分離した。表面洗液、抽出液、濃縮時の蒸留液、沈殿物及び抽出残渣の放射エネルギーを測定した。沈殿分離後の抽出液中の親化合物及び代謝物を同定及び定量した。
- 葉** 均質化した試料をアセトニトリル/水(80/20, v/v)で3回抽出した。抽出液及び抽出残渣の放射エネルギーを測定した。各抽出液を合わせて濃縮し、親化合物及び代謝物を同定及び定量した。

放射能の測定

液体シンチレーションカウンター(LSC)により液体試料の放射エネルギーを測定した。沈殿物はアセトニトリルに溶解して測定した。抽出残渣は、燃焼後に¹⁴CO₂をアルカリンシンチレーションカクテルに吸収して、LSCにより放射エネルギーを測定した。抽出液及び抽出残渣の放射エネルギーを合計し、総放射能残留量(TRR)とした。

代謝物の分析

標準物質とのHPLCクロマトグラフィー、HPLCクロマトグラムの比較、またはLC-MS/MSにより親化合物及び代謝物を同定した。

HPLCにより各化合物を定量した。

【結果】

塊茎の表面洗液中の放射エネルギーは低く、0.0002 mg/kgであった。この放射エネルギーは塊茎の表面に付着した土壌に由来すると考えられるため、これ以上分析しなかった。

表面洗浄後の塊茎及び葉の分析結果を表1に示す。TRRは塊茎で0.012 mg/kg、葉で21.67 mg/kgであった。

いずれの試料においても大部分の放射エネルギーがアセトニトリル/水により抽出された：TRRの95.3-99.6%。その後、塊茎では蒸留液にTRRの3.4%(<0.001 mg/kg)、沈殿物に11.6%(0.001 mg/kg)、沈殿分離後の抽出物に80.3%(0.010mg/kg)が分布した。

親化合物[P]は塊茎でTRRの23.2%(0.003 mg/kg)、葉で98.1%(21.26 mg/kg)であった。

以上の結果から、ばれいしょにおける
定される。図1に推定代謝経路を示す。

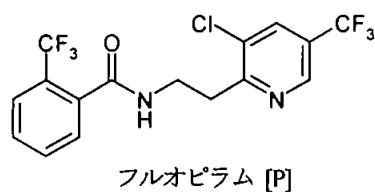
5
標識フルオピラムの代謝経路は以下のとおり推

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

表1 ばれいしょにおける 標識フルオピラムの代謝

	3回処理51日後			
	塊茎		葉	
	TRR=0.012mg/kg		TRR=21.67mg/kg	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
フルオピラム [P]	23.2	0.003	98.1	21.26

図1 ばれいしょにおける 標識フルオピラムの推定代謝経路



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

5) いんげんまめにおける代謝 () (資料No. 代-10)

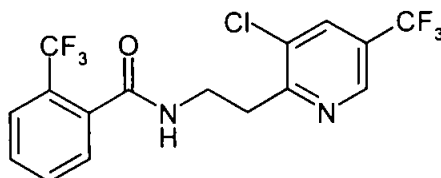
試験機関:

報告書作成年: 2006年 [GLP 対応]

供試標識化合物

標識フルオピラム

構造式:



*: 標識位置を示す()

化学名: N-[2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジル]エチル]- α,α,α -トリフルオロ-L-トリプトファン*

比放射能: 3.85MBq/mg

放射化学的純度:

標識位置の設定理由:

【方法】

1. 供試植物

いんげんまめ (品種: Dublette)

2. 栽培条件

砂壤土を入れた栽培面積1.0 m²の栽培容器に、約40株のいんげんまめを栽培した。雨を避け、自然光、自然温度条件下で栽培した。

3. 処理量及び処理方法

予定される年間最大使用量の合計500g a.i./haに基づき、1回当たり250g a.i./haで合計2回の散布処理とした。

標識フルオピラムを製剤化して500g/Lフロアブルを調製し、この製剤を水で希釈して処理溶液(濃度約0.4 mg a.i./mL)とした。は種35日後に1回目の処理を行い、その28日後に2回目の処理を行った。1回当たり処理溶液70mLを散布した。散布時の損失を差し引いた実際の処理量は合計約528g a.i./haであった。

4. 試料採取

2回処理4日後に莢(未成熟豆)及び葉を採取した。2回処理29日後に莢を採取し、豆(成熟豆)と莢に分離した。同時に、乾燥している莢を採取して豆と莢に分離し、豆を11日間乾燥した(乾燥豆)。さらに、残りの植物体を土壌面より上で切り取り、成熟豆または乾燥豆を採取した後に残った空の莢と合わせた(莢葉)。

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

5. 抽出及び分析

未成熟豆、成熟豆、葉及び茎葉

均質化した試料をアセトニトリル/水(80/20, v/v)で3回抽出した。抽出液及び抽出残渣の放射エネルギーを測定した。各抽出液を合わせて濃縮し、親化合物及び代謝物を同定及び定量した。

乾燥豆 均質化した試料を水に1晩浸漬した後、アセトニトリル/水(80/20, v/v)で3回抽出した。抽出液及び抽出残渣の放射エネルギーを測定した。各抽出液を合わせて濃縮し、親化合物及び代謝物を同定及び定量した。

放射能の測定

液体シンチレーションカウンター(LSC)により抽出液の放射エネルギーを測定した。抽出残渣は、燃焼後に $^{14}\text{CO}_2$ をアルカリンシンチレーションカクテルに吸収して、LSCにより放射エネルギーを測定した。抽出液及び抽出残渣の放射エネルギーを合計し、総放射能残留量(TRR)とした。

代謝物の分析

乾燥豆については代謝物をHPLCで分離し、LC-MS/MS及び/またはFT-MSにより同定した。その他の試料については標準物質とのクロマトグラフィー(HPLC、TLC)により親化合物及び代謝物を同定した。

HPLCにより各化合物を定量した。

【結果】

分析結果を表1に示す。TRRは2回処理4日後の未成熟豆(莢)で1.40 mg/kg、葉で36.66 mg/kg、2回処理29日後の成熟豆(莢無し)で0.07 mg/kg、乾燥豆(莢無し)で0.12 mg/kg、茎葉で16.55 mg/kgであった。

いずれの試料においても大部分の放射能がアセトニトリル/水により抽出された：TRRの93.9-98.1%。

親化合物[P]は未成熟豆、葉及び茎葉においてTRRの90%以上を占める主要残留物であった：未成熟豆で93.9%(1.31 mg/kg)、葉で93.8%(34.39 mg/kg)、茎葉で90.2%(14.94 mg/kg)。一方、成熟豆及び乾燥豆ではTRRの約10%のみであった：成熟豆で11.4%(0.008 mg/kg)、乾燥豆で12.6%(0.015 mg/kg)。

未成熟豆の抽出物には親化合物[P]のみが検出され、

成熟豆における

乾燥豆では、

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

2回処理4日後の葉及び29日後の茎葉に

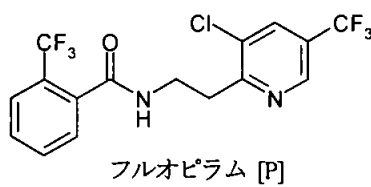
以上の結果から、いんげんまめにおける 標識フルオピラムの代謝経路は以下のとおり推定される。図1に推定代謝経路を示す。

表1 いんげんまめにおける 標識フルオピラムの代謝

	2回処理4日後				2回処理29日後					
	未成熟豆(莢)		葉		成熟豆(莢無し)		乾燥豆(莢無し)		茎葉	
	TRR= 1.40mg/kg		TRR= 36.66mg/kg		TRR= 0.07mg/kg		TRR= 0.12mg/kg		TRR= 16.55mg/kg	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
フルオピラム [P]	93.9	1.31	93.8	34.39	11.4	0.008	12.6	0.015	90.2	14.94

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

図1 いんげんまめにおける 標識フルオピラムの推定代謝経路



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

6) いんげんまめにおける代謝 () (資料No. 代-11)

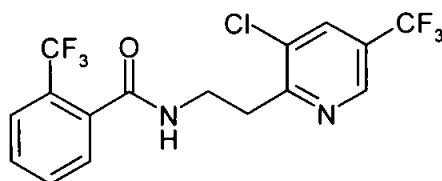
試験機関:

報告書作成年: 2008年 [GLP 対応]

供試標識化合物

標識フルオピラム

構造式:



*: 標識位置を示す()

化学名: N-(2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジル]エチル)- α,α,α -トリフルオロ-*o*-トルアミド*

比放射能: 3.85MBq/mg

放射化学的純度:

標識位置の設定理由:

【方法】

1. 供試植物

いんげんまめ (品種: Dublette)

2. 栽培条件

砂壤土を入れた栽培面積1.0 m²の栽培容器に約40株のいんげんまめを栽培した。雨を避け、自然光、自然温度条件下で栽培した。

3. 処理量及び処理方法

予定される年間最大使用量の合計500g a.i./haに基づき、1回当たり250g a.i./haで合計2回の散布処理とした。

標識フルオピラムを製剤化して500g/Lフロアブルを調製し、この製剤を水で希釈して処理溶液(濃度約0.4mg a.i./mL)とした。は種35日後に1回目の処理を行い、その28日後に2回目の処理を行った。1回当たり処理溶液70mLを散布した。散布時の損失を差し引いた実際の処理量は合計約519g a.i./haであった。

4. 試料採取

2回処理4日後に莢(未成熟豆)及び葉を採取した。2回処理29日後に莢を採取し、豆(成熟豆)と莢に分離した。同時に、乾燥している莢を採取して豆と莢に分離し、豆を11日間乾燥した(乾燥豆)。さらに、残りの植物体を土壌面より上で切り取り、成熟豆または乾燥豆を採取した後に残った空の莢と合わせた(莢葉)。

5. 抽出及び分析

未成熟豆、成熟豆、葉及び茎葉

均質化した試料をアセトニトリル/水(80/20, v/v)で3回抽出した。抽出液及び抽出残渣の放射エネルギーを測定した。各抽出液を合わせて濃縮し、親化合物及び代謝物を同定及び定量した。

乾燥豆 均質化した試料を水に1晩浸漬した後、アセトニトリルを加えて抽出した。さらにアセトニトリル/水(80/20, v/v)で2回抽出した。抽出液及び抽出残渣の放射エネルギーを測定した。各抽出液を合わせて濃縮し、親化合物及び代謝物を同定及び定量した。

放射エネルギーの測定

液体シンチレーションカウンター(LSC)により抽出液の放射エネルギーを測定した。抽出残渣は、燃焼後に $^{14}\text{CO}_2$ をアルカリンシンチレーションカクテルに吸収して、LSCにより放射エネルギーを測定した。抽出液及び抽出残渣の放射エネルギーを合計し、総放射エネルギー残留量(TRR)とした。

代謝物の分析

標準物質とのクロマトグラフィー(HPLC、TLC)により親化合物及び代謝物を同定した。成熟豆及び乾燥豆の主要代謝物、並びに葉の代謝物をHPLCで分離し、LC-MS/MS及び/またはLC-NMRにより同定した。

HPLCにより各化合物を定量した。

【結果】

分析結果を表1に示す。TRRは2回処理4日後の未成熟豆(莢)で3.88 mg/kg、葉で38.53 mg/kg、2回処理29日後の成熟豆(莢無し)で0.17 mg/kg、乾燥豆(莢無し)で0.31 mg/kg、茎葉で19.02 mg/kgであった。

いずれの試料においても大部分の放射エネルギーがアセトニトリル/水により抽出された：TRRの95.7-99.3%。

親化合物[P]は未成熟豆、葉及び茎葉においてTRRの87%以上を占める主要残留物であった：未成熟豆で99.3%(3.86 mg/kg)、葉で92.3%(35.53 mg/kg)、茎葉で87.1%(16.56mg/kg)。一方、成熟豆及び乾燥豆ではTRRの6%未満であった：成熟豆で4.8%(0.008 mg/kg)、乾燥豆で5.7%(0.018 mg/kg)。

未成熟豆の抽出物には親化合物[P]のみが検出され、

成熟豆における

乾燥豆に

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

2回処理4日後の葉及び29日後の茎葉には

以上の結果から、いんげんまめにおける
推定される。図1に推定代謝経路を示す。

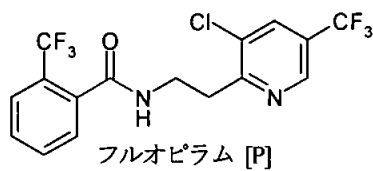
標識フルオピラムの代謝経路は以下のとおり

表1 いんげんまめにおける 標識フルオピラムの代謝

	2回処理4日後				2回処理29日後					
	未成熟豆(莢)		葉		成熟豆(莢無し)		乾燥豆(莢無し)		茎葉	
	TRR= 3.88mg/kg	TRR= 38.53mg/kg	TRR= 0.17mg/kg	TRR= 0.31mg/kg	TRR= 19.02mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
フルオピラム [P]	99.3	3.86	92.3	35.53	4.8	0.008	5.7	0.018	87.1	16.56

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

図1 いんげんまめにおける 標識フルオピラムの推定代謝経路



7) 赤ピーマンにおける代謝 ()

(資料No. 代-12)

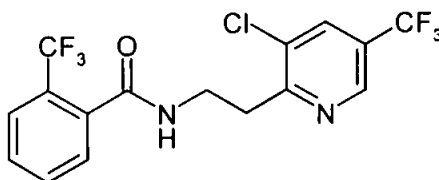
試験機関 :

報告書作成年 : 2008 年 [GLP 対応]

供試標識化合物

標識フルオピラム

構造式 :



* : 標識位置を示す()

化学名 ; N-{2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジン]エチル}- α,α,α -トリフルオロ- o -トルアミド*

比放射能 ; 3.85MBq/mg

放射化学的純度 ;

標識位置の設定理由 :

【方法】

1. 供試植物

赤ピーマン (品種 : Feher)

2. 栽培条件

温室内で、植物栽培用の固形培地(材質 : ストーンウール)及び培養液を用いて、1容器あたり3本の赤ピーマンを栽培した。培地の水分含量は栽培期間を通じて50-55%であった。

3. 処理量及び処理方法

本栽培方法での使用量を想定し、5mg a.i./植物体の割合で1回の灌注処理とした(通常処理区)。また、過剰処理区として、通常処理区の4倍の20mg a.i./植物体の割合で1回灌注処理した。

通常処理区用に 標識フルオピラムを製剤化して500g/Lフロアブルを調製した。過剰処理区用には 標識フルオピラムを非放射能標識フルオピラムで1 : 1の割合で希釈して、500g/Lフロアブルを調製した。は種26日後(主茎の第5-7葉展開時)に各製剤を水で希釈した処理溶液(通常処理区 : 0.0506mg a.i./mL、過剰処理区 : 0.1886 mg a.i./mL)を100mL/植物体で灌注処理した。実際の処理量は5.06mg a.i./植物体(通常処理区)または18.86 mg a.i./植物体(過剰処理区)であった。

4. 試料採取

処理33日後の開花初期に植物体を培地の表面付近で切り取って採取した(茎葉)。処理55、78及び96日後に成熟果実を採取し、3時点の試料を混合した。果実収穫後の処理97日後に残りの植物体を培地の表面より上で切り取って採取した(茎葉)。処理33日後の茎葉は過剰処理区の1本の植物体のみ採取した。

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

5. 抽出及び分析

均質化した試料をアセトニトリル/水(80/20, v/v)で3回抽出した。抽出液及び抽出残渣の放射エネルギーを測定した。各抽出液を合わせて濃縮し、親化合物及び代謝物を同定及び定量した。過剰処理区の果実及び処理97日後の茎葉は分析しなかった。

放射能の測定

液体シンチレーションカウンター(LSC)により抽出液の放射エネルギーを測定した。抽出残渣は、燃焼後に $^{14}\text{CO}_2$ をアルカリンシンチレーションカクテルに吸収して、LSCにより放射エネルギーを測定した。抽出液及び抽出残渣の放射エネルギーを合計し、総放射能残留量(TRR)とした。

代謝物の分析

標準物質とのクロマトグラフィー(HPLC、TLC)により親化合物及び代謝物を同定した。HPLCにより各化合物を定量した。

【結果】

分析結果を表1に示す。TRRは通常処理区の果実で0.038 mg/kg、茎葉(果実収穫後)で3.540 mg/kg、過剰処理区の茎葉(処理33日後)で6.237mg/kgであった。灌漑処理されたフルオピラムは赤ピーマンに取り込まれたが、果実への移行量は茎葉よりも少なかった。

いずれの試料においても大部分の放射エネルギーがアセトニトリル/水により抽出された：TRRの96.2-98.5%。

親化合物[P]は通常処理区の果実でTRRの48.9%(0.019 mg/kg)、茎葉で64.0%(2.266 mg/kg)、過剰処理区の茎葉で86.6%(5.400 mg/kg)であった。

通常処理区の果実に同定された代謝物は、

通常処理区の茎葉には、

過剰処理区の茎葉に同定された代謝物の種類は通常処理区の茎葉とほぼ同様であった。

以上の結果から、赤ピーマンにおける 標識フルオピラムの代謝経路は以下のとおり推定される。図1に推定代謝経路を示す。

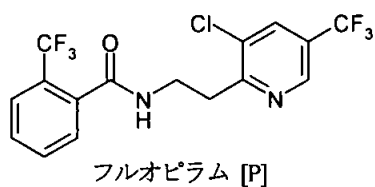
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表1 赤ピーマンにおける 標識フルオピラムの代謝

	通常処理区				過剰処理区	
	処理55-96日後		処理97日後		処理33日後	
	果実		茎葉		茎葉	
	TRR=0.038mg/kg		TRR=3.540mg/kg		TRR=6.237mg/kg	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
フルオピラム [P]	48.9	0.019	64.0	2.266	86.6	5.400

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

図1 赤ピーマンにおける 標識フルオピラムの推定代謝経路



8) 赤ピーマンにおける代謝 ()

(資料No. 代-13)

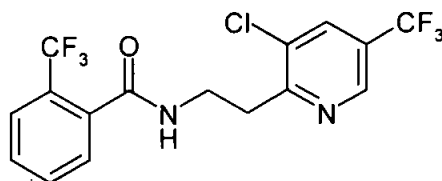
試験機関:

報告書作成年: 2008年 [GLP 対応]

供試標識化合物

標識フルオピラム

構造式;



* : 標識位置を示す()

化学名; N-(2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジン]エチル)- α,α,α -トリフルオロ-L-トリプトファン

比放射能; 3.85MBq/mg

放射化学的純度;

標識位置の設定理由:

【方法】

1. 供試植物

赤ピーマン (品種: Feher)

2. 栽培条件

温室内で、植物栽培用の固形培地(材質: ストーンウール)及び培養液を用いて、1容器あたり3本の赤ピーマンを栽培した。培地の水分含量は栽培期間を通じて50-55%であった。

3. 処理量及び処理方法

本栽培方法での使用量を想定し、5mg a.i./植物体の割合で1回の灌注処理とした(通常処理区)。また、過剰処理区として、通常処理区の4倍の20mg a.i./植物体の割合で1回灌注処理した。

通常処理区用に 標識フルオピラムを製剤化して500g/Lフロアブルを調製した。過剰処理区用には 標識フルオピラムを非放射能標識フルオピラムで1:1の割合で希釈して、500g/Lフロアブルを調製した。は種26日後(主茎の第5-7葉展開時)に各製剤を水で希釈した処理溶液(通常処理区: 0.0497mg a.i./mL、過剰処理区: 0.191 mg a.i./mL)を100mL/植物体で灌注処理した。実際の処理量は4.97mg a.i./植物体(通常処理区)または19.1mg a.i./植物体(過剰処理区)であった。

4. 試料採取

処理33日後の開花初期に植物体を培地の表面付近で切り取って採取した(茎葉)。処理55、78及び96日後に成熟果実を採取し、3時点の試料を混合した。果実収穫後の処理97日後に残りの

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

植物体を培地の表面より上で切り取って採取した(茎葉)。処理33日後の茎葉は過剰処理区の1本の植物体のみ採取した。

5. 抽出及び分析

均質化した試料をアセトニトリル/水(80/20, v/v)で3回抽出した。抽出液及び抽出残渣の放射量を測定した。各抽出液を合わせて濃縮し、親化合物及び代謝物を同定及び定量した。過剰処理区の処理97日後の茎葉は分析しなかった。

放射能の測定

液体シンチレーションカウンター(LSC)により抽出液の放射量を測定した。抽出残渣は、燃焼後に $^{14}\text{CO}_2$ をアルカリンシンチレーションカクテルに吸収して、LSCにより放射量を測定した。抽出液及び抽出残渣の放射量を合計し、総放射能残留量(TRR)とした。

代謝物の分析

通常処理区の茎葉(果実収穫後)の親化合物及び代謝物をHPLCで分離し、LC-MS/MS及び/またはLC-NMR-MSにより同定した。果実のみに検出された代謝物は、標準物質とのHPLCクロマトグラムの比較、またはHPLCで分離後にLC-MS/MS、LC-FT-MS及びLC-NMR-MSにより同定した。過剰処理区の茎葉の各化合物及び通常処理区の果実の一部の化合物(茎葉にも検出された化合物)は標準物質とのコクロマトグラフィー(HPLC、TLC)により同定した。さらに、果実において同定された抱合体をアルカリ性及び酸性条件下で加水分解し、得られたアグリコンまたは分解物を分析して同定を確認した。

HPLCにより各化合物を定量した。

【結果】

分析結果を表1に示す。TRRは通常処理区の果実で0.060mg/kg、茎葉(果実収穫後)で2.344mg/kg、過剰処理区の果実で0.149 mg/kg、茎葉(処理33日後)で18.24mg/kgであった。灌注処理されたフルオピラムは赤ピーマンに取り込まれたが、果実への移行量は茎葉よりも少なかった。

いずれの試料においても大部分の放射能がアセトニトリル/水により抽出された：TRRの95.3-98.1%。

親化合物[P]は通常処理区の果実でTRRの16.2%(0.010 mg/kg)、茎葉で70.1%(1.643 mg/kg)、過剰処理区の果実で32.8%(0.049 mg/kg)、茎葉で88.1%(16.07 mg/kg)であった。

通常処理区の果実には

。

通常処理区の茎葉には

。

過剰処理区の果実には

。

過剰処理区の茎葉に

。

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

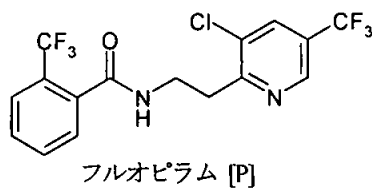
以上の結果から、赤ピーマンにおける 標識フルオピラムの代謝経路は以下のとおり推定される。図1に推定代謝経路を示す。

表1 赤ピーマンにおける 標識フルオピラムの代謝

	通常処理区				過剰処理区			
	処理 55-96 日後		処理 97 日後		処理 33 日後		処理 55-96 日後	
	果実		茎葉		茎葉		果実	
	TRR=0.060mg/kg		TRR=2.344mg/kg		TRR=18.24mg/kg		TRR=0.149mg/kg	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
フルオピラム [P]	16.2	0.010	70.1	1.643	88.1	16.07	32.8	0.049

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

図1 赤ピーマンにおける 標識フルオピラムの推定代謝経路



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

3 土壤中動態試験

1) 好氣的土壤中動態試験() (資料No. 代-14)

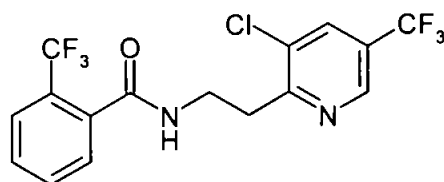
試験機関:

報告書作成年: 2008年 [GLP 対応]

供試標識化合物

標識フルオピラム

構造式:



*: 標識位置を示す()

化学名: N-(2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジン]エチル)- α,α,α -トリフルオロ-*o*-トルアミド*

比放射能: 3.85MBq/mg

放射化学的純度:

標識位置の設定理由:

【方法】

1. 供試土壌

以下の4種類の土壌を風乾し、2mmの篩に通した後に用いた。

	HH土壌 (Hoefchen am Hohenseh土壌)	LX土壌 (Laacherhof AXXa土壌)	WW土壌 (Laacherhof Wumwiese土壌)	LA土壌 (Laacherhof Ailla 土壌)
採取場所	Burscheid, Northrhine- Westfalia, ドイツ	Monheim, Northrhine- Westfalia, ドイツ	Monheim, Northrhine- Westfalia, ドイツ	Monheim, Northrhine- Westfalia, ドイツ
土性(USDA)	シルト質壤土	砂壤土	壤土	壤土
砂 (%)	7.8	72.9	48.2	42.3
シルト (%)	75.2	16.2	35.9	40.3
粘土 (%)	17.0	10.9	15.9	17.3
有機炭素含有率 (%)	2.1	1.5	2.0	1.3
pH (水)	7.3	7.2	6.3	7.3
pH (CaCl ₂)	6.6	6.6	5.5	6.6
陽イオン交換容量 (meq/100g)	14.4	9.4	11.6	11.3

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

2. 処理量

予定される最大単回使用量の 250 g a.i./ha に基づき、設定処理量を 0.67 mg a.i./kg とした(土壌密度を 1.5 g/cm³ とし、深さ 2.5cm の土壌に均一に分布した場合の濃度として算出)。実際の処理量は 0.698-0.725 mg a.i./kg であった。

(申請者注) この最大単回使用量は日本以外の国において予定されている使用量である。

3. 処理方法

供試化合物のメタノール溶液 803 μ L を土壌 50g (乾土相当) に添加し、溶媒を蒸発させた後、十分に混合した。これを土壌 2250g に加えてさらに十分に混合し、試験土壌を調製した。

4. 試験条件

供試化合物を混和処理した土壌 100g (乾土相当) を 300mL 容三角フラスコに添加し、酸素交換が可能な揮発性物質捕集装置(¹⁴CO₂ 採取用の苛性ソーダ及び揮発性有機物採取用のポリウレタンフォームを含むガラス管) を取り付け、土壌水分を最大容水量の約 55% とし、温度約 20°C、暗条件下で 121 日間インキュベートした。

5. 試料採取

処理後 0(約 2 時間後)、1、2、7、14、30、62 及び 121 日にそれぞれ 2 点の試験容器を採取し、捕集装置の苛性ソーダ及びポリウレタンフォーム(処理後 0 日試料は除く)並びに土壌を採取した。処理後 0 日以外は、試験容器を開口する前に試験容器に空気を通し、揮発性物質を捕集装置に移した。

6. 抽出及び分析

揮発性物質

捕集装置の苛性ソーダを 18% 塩酸に溶解し、発生した揮発性物質をシンチレーションカクテルに吸収して放射エネルギーを測定した後、二酸化炭素であることを確認した。捕集装置のポリウレタンフォームは酢酸エチルで超音波抽出し、抽出液の放射エネルギーを測定した。

土壌 0.01M CaCl₂ 水溶液で 1 回振とう抽出(20°C)した後、アセトニトリル/水(50/50 v/v) で 1 回、アセトニトリル/水(80/20 v/v) で 1 回、アセトニトリルで 2 回の順でそれぞれ振とう抽出(室温)し、さらにアセトニトリル/水(80/20 v/v) で 1 回超音波抽出(70°C)した。抽出液及び抽出後の土壌の放射エネルギーを測定した。抽出液中の親化合物及び代謝物を同定及び定量した。

放射能の測定

液体シンチレーションカウンター(LSC)により液体試料の放射エネルギーを測定した。抽出後の土壌等の固体試料は、燃焼後に¹⁴CO₂をアルカリンシンチレーションカクテルに吸収して、LSCにより放射エネルギーを測定した。

初期土壌試料(供試化合物を処理した土壌を試験容器に分配した時に別に採取)を燃焼及び LSC 測定して処理放射エネルギーを測定した。各画分の割合及び放射能収支(処理放射エネルギーに対する%)の計算はその結果に基づいた。

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

代謝物の分析

標準物質とのクロマトグラフィー(HPLC、TLC)により土壌抽出物中の親化合物及び代謝物を同定した。HPLCにより各化合物を定量した。

苛性ソーダに捕集された $^{14}\text{CO}_2$ の同定は、121日試料について、アルカリ性条件下で塩化バリウムを添加して生じる炭酸バリウムの沈殿の生成により確認した。

7. 消失時間 DT_{50} 及び DT_{90} の算出

一次反応モデルに基づいて、親化合物[P]または代謝物の DT_{50} 及び DT_{90} (対象化合物が50%または90%消失するまでの時間)を算出した。

【結果】

1. 分布及び代謝(表1及び図1)

放射能収支は処理放射エネルギーの98.5-101.8%(HH土壌)、97.7-101.3%(LX土壌)、101.2-105.9%(WW土壌)及び95.1-101.2%(LA土壌)であった。

いずれの土壌においても土壌から抽出された放射能の割合は試験終了時に最も低く、処理放射エネルギーの65.1-81.3%であった。一方、未抽出放射能は時間の経過と共に増加し、試験終了時に10.1-13.8%であった。抽出放射能の大部分は親化合物[P]で、親化合物[P]は試験終了時に67.6%(HH土壌)、66.7%(LX土壌)、76.1%(WW土壌)及び57.3%(LA土壌)残存した。

検出された。

以上の結果から、好氣的条件下の土壌における

標識フルオピラムの代謝経路は

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

表 1 標識フルオピラムの好氣的土壤代謝(処理放射能量に対する%, 2 反復の平均値)

		処理後日数							
		0	1	2	7	14	30	62	121
HH 土壤									
	フルオピラム [P]	97.8	96.9	95.5	95.3	91.0	87.6	77.5	67.6
	未抽出放射能	1.8	1.9	2.0	2.9	3.3	4.7	8.5	11.3
	合計	101.5	101.4	99.8	101.8	100.2	98.5	98.5	99.1
LX 土壤									
	フルオピラム [P]	93.5	94.5	94.1	94.8	92.2	89.0	76.8	66.7
	未抽出放射能	2.0	1.7	2.1	2.9	2.9	4.2	8.1	10.8
	合計	97.7	98.4	98.3	101.3	100.3	100.1	98.1	97.9
WW 土壤									
	フルオピラム [P]	97.7	102.4	97.9	97.1	93.6	91.6	90.3	76.1
	未抽出放射能	2.3	1.7	2.2	3.0	3.1	3.9	7.1	10.1
	合計	101.8	105.9	102.6	104.0	101.9	101.2	105.8	104.9
LA 土壤									
	フルオピラム [P]	96.5	96.6	95.6	92.8	89.5	85.2	75.5	57.3
	未抽出放射能	1.3	1.5	1.7	2.9	3.1	5.1	9.9	13.8
	合計	99.1	100.2	99.8	100.2	100.0	98.6	101.2	95.1

n.d. : 検出されず。 n.a. : 測定せず。

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

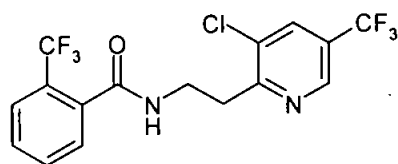
2. 消失時間(表 2)

本試験条件下での親化合物[P]及び のDT₅₀及びDT₉₀は表 2 のとおり算出された。

表 2 親化合物[P]及び のDT₅₀及びDT₉₀

	フルオピラム [P]		
	DT ₅₀	DT ₉₀	
HH 土壌 (シルト質壤土)	221 日	735 日	
LX 土壌 (砂壤土)	231 日	769 日	
WW 土壌 (壤土)	339 日	>1000 日	
LA 土壌 (壤土)	165 日	549 日	

図 1 好氣的条件下の土壌における 標識フルオピラムの推定代謝経路



フルオピラム [P]

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

2) 好氣的土壤中動態試験() (資料No. 代-15)

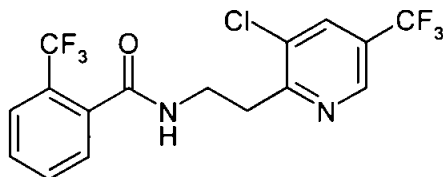
試験機関：

報告書作成年：2008年 [GLP 対応]

供試標識化合物

標識フルオピラム

構造式；



*： 標識位置を示す()

化学名； N-{2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジル]エチル}- α,α,α -トリフルオロ-L-トリプトファン

比放射能； 3.85MBq/mg

放射化学的純度；

標識位置の設定理由：

【方法】

1. 供試土壌

以下の4種類を風乾し、2mmの篩に通した後を用いた。

	HF土壌 (Hoefchen am Hohenseh土壌)	AX土壌 (Laacherhof AXXa土壌)	WU土壌 (Laacherhof Wurmweise土壌)	DD土壌 (Dollendorf II 土壌)
採取場所	Burscheid, Northrhine- Westfalia, ドイツ	Monheim, Northrhine- Westfalia, ドイツ	Monheim, Northrhine- Westfalia, ドイツ	Blankenheim, Northrhine- Westfalia, ドイツ
土性(USDA)	シルト質壤土	砂壤土	砂壤土	埴壤土
砂 (%)	27	75	59	35
シルト (%)	56	14	24	36
粘土 (%)	17	11	17	29
有機炭素含有率 (%)	2.4	2.2	1.8	5.1
pH (水)	7.1	6.6	5.6	7.5
pH (CaCl ₂)	6.7	6.2	5.2	7.3
陽イオン交換容量 (meq/100g)	13.4	9.5	9.6	21.2

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

2. 処理量

予定される最大単回使用量の 250 g a.i./ha に基づき、設定処理量を 0.67 mg a.i./kg とした(土壤密度を 1.5 g/cm³ とし、深さ 2.5cm の土壤に均一に分布した場合の濃度として算出)。実際の処理量は 0.645-0.683 mg a.i./kg であった。

(申請者注) この最大単回使用量は日本以外の国において予定されている使用量である。

3. 処理方法

供試化合物のメタノール溶液 402 μ L を土壤 50g (乾土相当)に添加し、溶媒を蒸発させた後、十分に混合した。これを土壤 1950g に加えてさらに十分に混合し、試験土壤を調製した。

4. 試験条件

供試化合物を混和処理した土壤 100g (乾土相当)を 300mL 容三角フラスコに添加し、酸素交換が可能な揮発性物質捕集装置(¹⁴CO₂採取用の苛性ソーダ及び揮発性有機物採取用のポリウレタンフォームを含むガラス管)を取り付け、土壤水分を最大容水量の約 55%とし、温度約 20°C、暗条件下で 128 日間インキュベートした。

5. 試料採取

処理後 0(約 2 時間後)、1、3、7、15、30、58 及び 128 日にそれぞれ 2 点の試験容器を採取し、捕集装置の苛性ソーダ及びポリウレタンフォーム(処理後 0 日試料は除く)並びに土壤を採取した。処理後 0 日以外は、試験容器を開口する前に試験容器に空気を通し、揮発性物質を捕集装置に移した。

6. 抽出及び分析

揮発性物質

捕集装置の苛性ソーダを氷酢酸に溶解し、発生した揮発性物質をシンチレーションカウンタに吸収して放射エネルギーを測定した後、二酸化炭素であることを確認した。捕集装置のポリウレタンフォームは酢酸エチルで超音波抽出し、抽出液の放射エネルギーを測定した。

土壤 0.01M CaCl₂水溶液で 1 回振とう抽出(20°C)した後、アセトニトリル/水(50/50 v/v)で 1 回、アセトニトリル/水(80/20 v/v)で 1 回、アセトニトリルで 2 回の順でそれぞれ振とう抽出(室温)し、さらにアセトニトリル/水(80/20 v/v)で 1 回超音波抽出(70°C)した。抽出液及び抽出後の土壤の放射エネルギーを測定した。抽出液中の親化合物及び代謝物を同定及び定量した。

放射能の測定

液体シンチレーションカウンター(LSC)により液体試料の放射エネルギーを測定した。抽出後の土壤等の固体試料は、燃焼後に¹⁴CO₂をアルカリンチレーションカウンタに吸収して、LSC により放射エネルギーを測定した。

処理後 0 日試料の総回収放射エネルギーを処理放射エネルギーとした。各画分の割合及び放射エネルギー収支(処理放射エネルギーに対する%)の計算はその結果に基づいた。

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

代謝物の分析

標準物質とのクロマトグラフィー(HPLC、TLC)及びLC-MS/MSにより土壌抽出物中の親化合物及び代謝物を同定した。HPLCにより各化合物を定量した。

苛性ソーダに捕集された $^{14}\text{CO}_2$ の同定は、128日試料について、アルカリ性条件下で塩化バリウムを添加して生じる炭酸バリウムの沈殿の生成により確認した。

7. 消失時間 DT_{50} 及び DT_{90} の算出

一次反応モデルに基づいて、親化合物[P]または代謝物の DT_{50} 及び DT_{90} (対象化合物が50%または90%消失するまでの時間)を算出した。

【結果】

1. 分布及び代謝(表1及び図1)

放射能収支は処理放射エネルギーの98.9-100.6%(HF土壌)、99.2-100.3%(AX土壌)、99.6-102.4%(WU土壌)及び98.9-100.5%(DD土壌)であった。

いずれの土壌においても土壌から抽出された放射能の割合は試験終了時に最も低く、処理放射エネルギーの59.9-86.6%であった。一方、未抽出放射能は時間の経過と共に増加し、試験終了時に8.6-15.1%であった。抽出放射能の大部分は親化合物[P]で、親化合物[P]は試験終了時に64.1%(HF土壌)、81.0%(AX土壌)、68.4%(WU土壌)及び56.5%(DD土壌)残存した。

検出された。

以上の結果から、好氣的条件下の土壌における

標識フルオピラムの代謝経路は

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

表1 標識フルオピラムの好氣的土壤代謝(処理放射能量に対する%、2反復の平均値)

		処理後日数							
		0	1	3	7	15	30	58	128
HF 土壤									
	フルオピラム [P]	97.4	96.3	96.2	93.7	93.9	87.0	78.8	64.1
	未抽出放射能	1.9	2.3	2.5	3.1	3.8	5.5	8.5	13.2
	合計	100.0	99.0	100.1	99.0	100.6	99.1	98.9	99.9
AX 土壤									
	フルオピラム [P]	97.5	96.4	97.6	95.4	94.8	90.0	87.2	81.0
	未抽出放射能	1.8	2.2	2.0	2.7	3.1	4.6	6.1	8.6
	合計	100.0	99.2	100.1	99.2	100.3	99.2	99.5	99.9
WU 土壤									
	フルオピラム [P]	97.3	95.6	95.6	93.9	92.1	88.2	80.1	68.4
	未抽出放射能	2.1	2.3	2.3	2.9	4.0	5.9	8.0	11.7
	合計	100.0	99.6	100.2	100.1	100.6	100.6	99.6	102.4
DD 土壤									
	フルオピラム [P]	96.1	95.3	93.3	89.4	87.7	81.1	71.2	56.5
	未抽出放射能	3.4	3.9	3.5	5.1	6.1	8.7	11.4	15.1
	合計	100.0	100.5	99.3	99.2	100.0	100.3	99.2	98.9

n.d. : 検出されず。 n.a. : 測定せず。

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

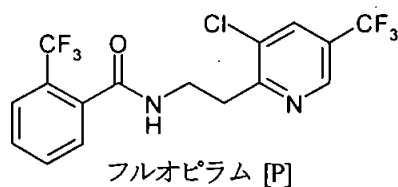
2. 消失時間(表 2)

本試験条件下での親化合物[P]及び のDT₅₀及びDT₉₀は表 2 のとおり算出された。

表 2 親化合物[P]及び のDT₅₀及びDT₉₀

	フルオピラム [P]		
	DT ₅₀	DT ₉₀	
HF 土壌 (シルト質壤土)	210 日	697 日	
AX 土壌 (砂壤土)	464 日	>1000 日	
WU 土壌 (砂壤土)	250 日	829 日	
DD 土壌 (埴壤土)	162 日	538 日	

図 1 好氣的条件下の土壌における 標識フルオピラムの推定代謝経路



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

3) 好氣的土壤中動態試験() (資料No. 代-16)

試験機関:

報告書作成年: 2008年 [GLP 対応]

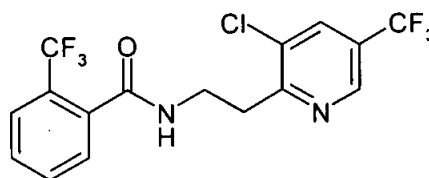
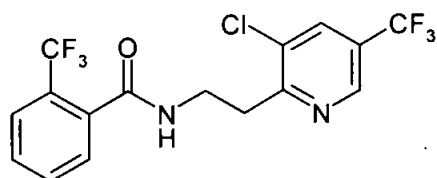
供試標識化合物

標識フルオピラム

標識フルオピラム

構造式:

構造式:



*: 標識位置を示す()

+: 標識位置を示す()

化学名: N-{2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジン]エチル}- α,α,α -トリフルオロ-*o*-トリアミド

比放射能: 3.85MBq/mg()

放射化学的純度:

標識位置の設定理由:

【方法】

1. 供試土壌

以下の土壌を風乾し、2mmの篩に通した後に用いた。

	Springfield土壌	Porterville土壌
採取場所	Springfield, Nebraska, アメリカ	Porterville, California, アメリカ
土性(USDA)	シルト質埴壌土	砂壌土
砂 (%)	12.1	64.9
シルト (%)	55.9	20.8
粘土 (%)	32.0	14.3
有機炭素含有率 (%)	1.7	0.5
pH (水)	7.0	8.3
pH (CaCl ₂)	6.5	7.9
陽イオン交換容量 (meq/100g)	18.7	11.5

2. 処理量

予定される最大単回使用量の 250 g a.i./haに基づき、設定処理量を 0.11 mg a.i./kgとした(土壌密度を 1.5 g/cm³とし、深さ 15cmの土壌に均一に分布した場合の濃度として算出)。実際の処理量は 0.107-0.131 mg a.i./kgであった。

(申請者注) この最大単回使用量は日本以外の国において予定されている使用量である。

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

3. 処理方法

土壌 100g (乾土相当)を含む試験容器に供試化合物のメタノール溶液 110-170 μ L を添加し、混合した。

4. 試験条件

土壌 100g(乾土相当)を含む 250mL容円筒型フラスコに供試化合物を混和処理し、4 個の揮発性物質捕集装置(揮発性有機物採取用のエチレングリコール、 $^{14}\text{CO}_2$ 採取用の 2M水酸化カリウム溶液(2 個)及びアルカリ性物質採取用の 1M硫酸をそれぞれ含む)を取り付けた。土壌水分を最大容水量の約 75%に維持し、湿潤な空気を通して、温度約 25 $^{\circ}\text{C}$ 、暗条件下で 365 日間インキュベートした。

5. 試料採取

処理後 0、3、7、14、30、60、91、133、157、183、273 及び 365 日(Springfield 土壌)または処理後 0、3、7、14、30、59、90、120、150、182、272 及び 365 日(Porterville 土壌)に各標識につき 2 点の試験容器を採取し、捕集装置の各捕集液及び土壌を採取した。捕集装置の一部(Springfield 土壌試料のエチレングリコール捕集装置及び 2M 水酸化カリウム溶液捕集装置(1 個目))は処理 141 日後に交換した。

6. 抽出及び分析

各捕集液の放射エネルギーを測定した。各土壌はアセトニトリル/水(4/1 v/v)で 3 回振とう抽出した。14 日以降の Springfield 土壌及び 59 日以降の Porterville 土壌は、さらにアセトニトリル/水(9/1 v/v)で過酷抽出(80 $^{\circ}\text{C}$)した。抽出液及び抽出後の土壌の放射エネルギーを測定した。常温抽出液及び一部の過酷抽出液(133 日以降の Springfield 土壌)について、親化合物及び代謝物を同定及び定量した。

放射能の測定

液体シンチレーションカウンター(LSC)により液体試料の放射エネルギーを測定した。抽出後の土壌等の固体試料は、燃焼後に $^{14}\text{CO}_2$ をシンチレーションカクテルに吸収して、LSCにより放射エネルギーを測定した。

代謝物の分析

標準物質とのHPLCクロマトグラフィー及びLC/MSにより土壌抽出物中の親化合物を同定した。HPLCにより親化合物及び代謝物を定量した。

水酸化カリウム溶液に捕集された $^{14}\text{CO}_2$ の同定は塩化バリウムを添加して生じる炭酸バリウムの沈殿の生成により確認した。

7. 消失時間 DT_{50} 及び DT_{90} の算出

一次反応モデルに基づいて、親化合物[P]の DT_{50} 及び DT_{90} (50%または90%消失するまでの時間)を算出した。

【結果】

1. 分布及び代謝(表 1 及び 2)

放射能収支は、Springfield 土壌で処理放射能量の 92.7-103.3%(標識)及び 97.4-107.0%(標識)、Porterville 土壌で 95.5-103.0%(標識)及び 91.1-99.9%(標識)であった。

土壌から抽出された放射能の割合は時間の経過に伴って減少し、Springfield 土壌で 60.1%及び 60.5%、Porterville 土壌で 80.2%及び 68.5%まで減少した。一方、未抽出放射能は Springfield 土壌で最高 14.9%及び 14.7%、Porterville 土壌で最高 9.4%及び 10.6%まで増加した。HPLC 分析の結果、抽出放射能の大部分は親化合物[P]で、 親化合物[P]は Springfield 土壌では 59.9%及び 60.3%残存し、また、Porterville 土壌の常温抽出物中では 71.2% 及び 61.3%残存した。

以上の結果から、フルオピラム[P]は

表 1 Springfield 土壌における好氣的土壌代謝(処理放射能量に対する%、2 反復の平均値)

		処理後日数											
		0	3	7	14	30	60	91	133	157	183	273	365
標識	フルオピラム [P]	96.3	93.8	90.1	78.2	78.2	74.4	68.2	73.0 ^{a)}	71.5 ^{a)}	69.6 ^{a)}	59.9 ^{a)}	60.7 ^{a)}
	未抽出放射能	2.6	8.2	9.2	3.6	7.3	9.1	10.5	11.0	13.2	13.0	14.9	14.1
	合計	100.0	103.3	100.9	92.7	100.9	102.8	101.0	98.8	101.0	99.7	99.4	96.5
標識	フルオピラム [P]	97.4	92.3	89.6	82.1	85.4	77.1	70.5	76.7 ^{a)}	73.2 ^{a)}	68.2 ^{a)}	63.2 ^{a)}	60.3 ^{a)}
	未抽出放射能	2.0	7.0	10.4	5.0	7.3	9.4	10.2	11.6	13.7	13.8	13.6	14.7
	合計	100.0	101.0	101.6	97.4	107.0	104.8	105.4	102.6	105.2	101.0	100.8	102.4

n.d. : 検出されず。 n.a. : 測定せず。 - : 該当せず。

^{a)} 133日以降の結果は常温抽出物と過酷抽出物の合計。

表2 Porterville 土壌における好氣的土壌代謝(処理放射能に対する%、2反復の平均値)

		処理後日数											
		0	3	7	14	30	59	90	120	150	182	272	365
標識													
	フルオピラム [P]	98.9	98.2	98.6	94.2	88.0	92.7	89.2	83.2	82.1	79.3	75.8	71.2
	未抽出放射能	0.7	2.1	2.7	4.5	6.6	4.5	6.1	7.0	6.5	8.3	9.4	9.0
	合計	100.0	101.4	102.1	99.8	95.5	103.0	101.5	97.7	97.0	98.1	98.3	98.7
標識													
	フルオピラム [P]	98.5	96.5	89.2	87.4	88.7	83.3	86.5	78.9	79.9	78.3	61.4	61.3
	未抽出放射能	0.7	1.4	3.1	4.1	4.7	4.7	4.8	6.2	6.1	6.8	10.6	8.3
	合計	99.9	99.0	94.4	92.3	94.6	93.3	97.1	93.8	94.9	95.7	93.1	91.1

n.d. : 検出されず。 n.a. : 測定せず。 - : 該当せず。

2. 消失時間(表3)

検出された未同定代謝物はわずかであったため、推定半減期の算出には抽出放射能が完全に親化合物で構成されると仮定し、土壌からの総抽出放射能(常温抽出物及び過酷抽出物中の放射能の合計)を用いた。本試験条件下での親化合物[P]の推定半減期は表3のとおり算出された。

表3 親化合物[P]のDT₅₀及びDT₉₀

	標識位置	DT ₅₀	DT ₉₀
Springfield 土壌 (シルト質埴壌土)		484 日	>1000 日
Porterville 土壌 (砂壌土)		922 日	>1000 日

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

4) 嫌氣的土壤中運命試験

(資料No. 代-17)

試験機関：

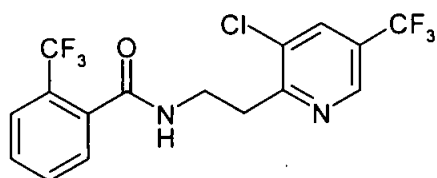
報告書作成年：2007年 [GLP 対応]

供試標識化合物

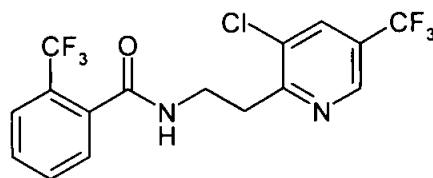
標識フルオピラム

標識フルオピラム

構造式：



構造式：



*： 標識位置を示す()

+： 標識位置を示す()

化学名； N-{2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジル]エチル}- α,α,α -トリフルオロ-*o*-トリアミド

比放射能； 3.85MBq/mg()

放射化学的純度；

標識位置の設定理由：

【方法】

1. 供試土壌

以下の土壌を風乾し、2mmの篩に通した後に用いた。

	Hoefchen土壌
採取場所	Burscheid, Northrhine-Westfalia, ドイツ
土性(USDA)	シルト質壤土
砂 (%)	13.9
シルト (%)	65.4
粘土 (%)	20.7
有機炭素含有率 (%)	2.5
pH (水)	6.4
pH (CaCl ₂)	6.1
陽イオン交換容量 (meq/100g)	12.3

2. 処理量

予定される最大単回使用量の 250 g a.i./haに基づき、設定処理量を 0.166 mg a.i./kgとした(土壌密度を 1.5 g/cm³とし、深さ 10cmの土壌に均一に分布した場合の濃度として算出)。実際の処理量は 0.17 mg a.i./kg(標識)及び 0.18 mg a.i./kg(標識)であった。

(申請者注) この最大単回使用量は日本以外の国において予定されている使用量である。

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

3. 処理方法

土壌 100g (乾土相当)を含む試験容器に供試化合物のメタノール/水(1/2)溶液 140 μ L(標識)または 130 μ L(標識)を添加し、十分に混合した。

4. 試験条件

土壌 100g(乾土相当)を含む 250mL容三角フラスコに供試化合物を混和処理し、酸素交換が可能な揮発性物質捕集装置($^{14}\text{CO}_2$ 採取用の苛性ソーダ及び揮発性有機物採取用の鉱物油をコートしたグラスウールを含むガラス管)を取り付け、土壌水分を最大容水量の約 50%とし、温度約 20 $^{\circ}\text{C}$ 、暗条件下で 28 日間インキュベートした〔好気段階〕。

好気段階のインキュベート 28 日後に脱イオン水 90mL で湛水し(水深約 2cm)、窒素を通して嫌気状態とした後、試験容器を密封した。温度約 20 $^{\circ}\text{C}$ 、暗条件下でさらに 120 日間インキュベートした〔嫌気段階〕。

5. 試料採取

各標識について、処理後 0 日に 2 点、15 日に 1 点の試験容器を採取した。処理後 28 日(湛水前)に試験容器に窒素を通し、揮発性物質を捕集装置に移した後に捕集装置を採取した。

湛水後 0、3、7、15、30、58、92 及び 120 日(処理後 28、31、35、43、58、86、120 及び 148 日に相当)に各標識につき 2 点の試験容器を採取した。各採取時に、捕集装置(2M 水酸化カリウム、エチレングリコール及び 1M 硫酸をそれぞれ含む)を試験容器に接続して窒素を通し、揮発性物質を捕集した。土壌と水をろ過して分離した。

6. 抽出及び分析

揮発性物質

好気段階の捕集装置の苛性ソーダを濃塩酸に溶解し、発生した揮発性物質をシンチレーションカクテルに吸収して放射エネルギーを測定した。捕集装置のグラスウールは酢酸エチルで抽出し、抽出液の放射エネルギーを測定した。

嫌気段階の各捕集液の放射エネルギーを測定した。

水 嫌気段階で採取した水相をろ過し、放射エネルギーを測定した。また、親化合物及び代謝物を同定及び定量した。

土壌 好気段階及び嫌気段階で採取した各土壌をアセトニトリル/水(4/1 v/v)で 3 回振とう抽出した。さらに湛水後 92 及び 120 日試料をアセトニトリル/水(4/1 v/v)で過酷抽出(100 $^{\circ}\text{C}$)した。抽出液及び抽出後の土壌の放射エネルギーを測定した。抽出液中の親化合物及び代謝物を同定及び定量した。

放射能の測定

液体シンチレーションカウンター(LSC)により液体試料の放射エネルギーを測定した。抽出後の土壌等の固体試料は、燃焼後に $^{14}\text{CO}_2$ をアルカリシンチレーションカクテルに吸収して、LSCにより放射エネルギーを測定した。

処理後 0 日試料の総回収放射エネルギーを処理放射エネルギーとした。各画分の割合及び放射能収支(処理放射エネルギーに対する%)の計算はその結果に基づいた。

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

代謝物の分析

標準物質とのHPLCクロマトグラフィー及びLC/MSにより水相及び土壌抽出物中の親化合物及び代謝物を同定した。HPLCにより各化合物を定量した。

【結果】

1. 分布及び代謝(表 1 及び 2)

放射能収支は処理放射エネルギーの 93.2-100.0%(標識)及び 94.3-100.2%(標識)であった。

好気段階のインキュベート終了時(処理後 28 日)に

検出された。処理後 0 及び 15 日において土壌から抽出された放射能は処理放射エネルギーの 91.1-96.0%、未抽出放射能は 3.4-5.1%であった(両標識)。

嫌気段階終了時の

であった。水相には湛水後 0 日に処理放射エネルギーの 6.5%(標識)及び 6.6%(標識)が分布し、試験終了時には 3.8%(標識)及び 3.7%(標識)に減少した。土壌から振とう抽出された放射能の割合は湛水後 0-30 日に 83.7-86.0%(標識)及び 84.1-87.1%(標識)で、その後は試験終了時での 72.4%(標識)及び 74.4%(標識)まで減少した。土壌から過酷抽出された放射能は湛水後 92 日に 9.2%(標識)及び 11.3%(標識)、湛水後 120 日に 12.7%(標識)及び 14.0%(標識)であった。未抽出放射能は湛水後 0-30 日に 5.6-7.4%(標識)及び 5.3-8.1%(標識)、湛水後 58 日に 12.2%(標識)及び 12.9%(標識)、その後の湛水後 92 及び 120 日に 4.2-4.9%(両標識)であった。

水相及び土壌抽出物を分析した結果、試験終了時に親化合物[P]は処理放射エネルギーの 86.1%(標識)及び 88.8%(標識)残存した。その他に 検出された。

分解がわずかであったため、半減期は算出しなかった。

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

表 1 放射能分布(処理放射能に対する%、2反復の平均値)

処理後日数 ^{a)}		好気段階		嫌気段階							
		0	15	0 (28)	3 (31)	7 (35)	15 (43)	30 (58)	58 (86)	92 (120)	120 (148)
標識	水相	—	—	6.5	5.5	5.3	3.7	4.0	4.2	3.8	3.8
	土壌(振とう抽出)	96.0	93.3	83.7	84.2	83.9	86.0	84.0	81.4	74.4	72.4
	土壌(過酷抽出)	—	—	—	—	—	—	—	—	9.2	12.7
	土壌抽出物の合計	96.0	93.3	83.7	84.2	83.9	86.0	84.0	81.4	83.7	85.1
	未抽出放射能	4.0	3.4	6.5	5.6	5.6	6.7	7.4	12.2	4.7	4.2
	合計	100.0	96.7	97.6	96.2	95.7	97.5	96.4	98.8	93.2	94.2
	空白										
標識	水相	—	—	6.6	6.2	6.4	5.4	5.2	4.0	3.8	3.7
	土壌(振とう抽出)	95.8	91.1	84.4	84.1	87.1	84.1	85.0	76.6	75.1	74.4
	土壌(過酷抽出)	—	—	—	—	—	—	—	—	11.3	14.0
	土壌抽出物の合計	95.8	91.1	84.4	84.1	87.1	84.1	85.0	76.6	86.4	88.4
	未抽出放射能	4.2	5.1	6.4	5.3	6.0	7.1	8.1	12.9	4.8	4.9
	合計	100.0	96.3	98.0	96.3	100.2	97.2	99.0	94.3	95.7	97.8
	空白										

n.d.: 検出されず。 —: 該当せず。 ^{a)}嫌気段階は、下段()内が処理後の日数で、上段は湛水後の日数。

表 2 代謝(処理放射能に対する%、2反復の平均値)

処理後日数 ^{a)}		好気段階		嫌気段階								
		0	15	0 (28)	3 (31)	7 (35)	15 (43)	30 (58)	58 (86)	92 (120)	120 (148)	
標識	フルオレラム[P]	水	—	—	6.5	5.4	5.3	3.5	3.5	3.5	2.7	3.1
		土壌	96.0	92.0	82.3	82.7	82.3	84.3	82.6	79.6	82.3	83.0
		合計	96.0	92.0	88.8	88.1	87.6	87.8	86.1	83.1	85.0	86.1
	未抽出放射能	4.0	3.4	6.5	5.6	5.6	6.7	7.4	12.2	4.7	4.2	
合計	100.0	96.7	97.6	96.2	95.7	97.5	96.4	98.8	93.2	94.2		
標識	フルオレラム[P]	水	—	—	6.6	6.2	6.4	5.4	4.0	3.0	3.0	3.1
		土壌	95.8	90.0	83.0	82.8	85.5	81.9	83.7	74.5	84.6	85.8
		合計	95.8	90.0	89.6	89.0	91.9	87.2	87.7	77.5	87.7	88.8
	未抽出放射能	4.2	5.1	6.4	5.3	6.0	7.1	8.1	12.9	4.8	4.9	
合計	100.0	96.3	98.0	96.3	100.2	97.2	99.0	94.3	95.7	97.8		

n.d.: 検出されず。 —: 該当せず。 ^{a)}嫌気段階は、下段()内が処理後の日数で、上段は湛水後の日数。

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

4. 水中動態試験

4.1 加水分解動態試験

(資料No. 代-18)

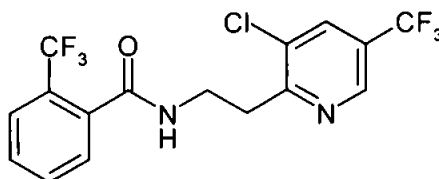
試験機関：

報告書作成年：2006年 [GLP 対応]

供試標識化合物

標識フルオピラム

構造式：



*： 標識位置を示す()

化学名； N-{2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジン]エチル}- α,α,α -トリフルオロ-*o*-トリアミド

比放射能； 3.85MBq/mg

放射化学的純度；

標識位置の設定理由：

【方法】

1. 供試水

pH4、7及び9の緩衝液を以下のとおり調製した。各緩衝液は0.22 μ mのフィルターでろ過滅菌し、窒素を通して酸素を除去した後に用いた。

pH 4 緩衝液：0.01M 酢酸緩衝液

酢酸ナトリウム三水合物1.36 gを脱イオン水250 mLに溶解した後、この溶液を脱イオン水で1:3 v/vに希釈し、酢酸を用いてpHを調整した。

pH 7 緩衝液：0.01M トリス塩酸緩衝液

50 mLのトリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン水溶液(12.1 g/L)及び46.6 mLの塩酸(8.58 gの塩酸(36%溶液)を水で1Lに希釈して調製)を脱イオン水で希釈して100 mLとし、0.1M 塩酸を用いてpHを調整した後、この溶液を脱イオン水で1:4 v/vに希釈した。

pH 9 緩衝液：0.01M ホウ酸緩衝液

ホウ酸0.62 g及び塩化カリウム0.75 gを脱イオン水250 mLに溶解した。この溶液125 mLと0.04M 水酸化ナトリウム水溶液53 mLを脱イオン水で希釈して250 mLとし、0.4M ホウ酸水溶液を用いてpHを調整した後、この溶液を脱イオン水で1:1 v/vに希釈した。

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

2. 試験濃度

試験液中の供試化合物濃度は設定濃度 1mg/L とした (水溶解度 16mg/L の 1/2 以下に相当)。実測濃度は 1.017mg/L であった。

3. 試験条件

緩衝液 7mL を含む 8mL 容ガラス試験管に供試化合物のアセトニトリル/水溶液 72 μ L を処理して密封し、50 $^{\circ}$ C、無菌条件、暗条件下で 5 日間インキュベートした。試験液中のアセトニトリル濃度は 0.51% であった。

4. 試料採取

0、2.4、48及び120時間(5日)後に各pHについて2点の試験容器を採取した。

5. 分析

試験液の一部を液体シンチレーションカクテルに溶解し、LSCにより放射エネルギーを測定した。HPLC及びTLCにより試験液中の親化合物及び分解物を同定した。HPLCにより各化合物を定量した。

初期試料(供試化合物を緩衝液に処理した時に別に調製)を LSC 測定して処理放射エネルギーを測定した。各化合物の割合及び放射能収支(処理放射エネルギーに対する%)の計算はその結果に基づいた。

【結果】

1. 分解(表 1)

放射能収支は処理放射エネルギーの 94.99-104.68%(pH4)、95.90-103.07%(pH7)及び 95.54-103.07%(pH9)であった。

試験液中の放射能の大部分は親化合物[P]で、いずれの pH においても親化合物[P]は処理放射エネルギーの 94%以上残存した。

試験条件下において親化合物[P]は安定であり、半減期は算出できなかった。

表1 加水分解(処理放射エネルギーに対する%、2反復の平均値)

		経過時間			
		0	2.4	48	120
pH 4	フルオピラム [P]	94.99	97.37	101.71	104.68
pH 7	フルオピラム [P]	95.90	96.71	97.96	101.48
pH 9	フルオピラム [P]	95.54	96.80	96.30	101.84

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

4.2 水中光分解動態試験

1) 光分解動態試験 (滅菌緩衝液)

(資料No. 代-19)

試験機関：

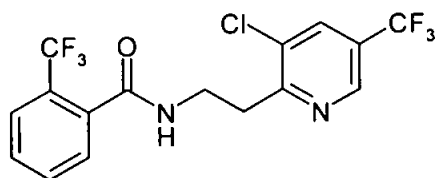
報告書作成年：2008年 [GLP 対応]

供試標識化合物

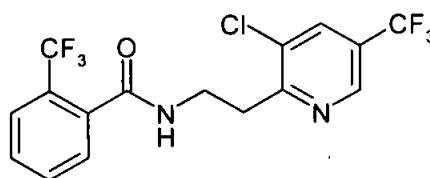
標識フルオピラム

標識フルオピラム

構造式：



構造式：



*： 標識位置を示す() +： 標識位置を示す()

化学名； N-{2-[3-クロロ-5-(トリフルロメチル)-2-ピリジル]エチル}- α,α,α -トリフルロ-*o*-トルアミド*

比放射能； 3.85MBq/mg ()

放射化学的純度；

標識位置の設定理由：

【方法】

1. 供試水

pH7緩衝液を以下のとおり調製し、0.22 μ mのフィルターでろ過滅菌した後に用いた。

pH 7 緩衝液：0.02 Mリン酸緩衝液

0.2Mリン酸水素二ナトリウム水溶液76mL及び0.2Mリン酸二水素ナトリウム水溶液48mLを脱イオン水で希釈して800mLとし、0.1Mリン酸二水素ナトリウム水溶液を用いてpH を調整した後、この溶液を脱イオン水で1Lに希釈した。

2. 試験濃度

試験液中の供試化合物濃度は設定濃度 1mg/Lとした (水溶解度 16mg/L の 1/2 以下に相当)。

実測濃度は 0.96mg/L(標識)及び 0.99mg/L(標識)であった。

3. 試験条件

緩衝液 18mL を含む 18mL 容石英ガラス容器(0 日採取試料は 20mL 容メスフラスコ)に供試化合物のアセトニトリル/水溶液 270 μ L(標識)または 190 μ L(標識)を処理して

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

密封し、25℃、無菌条件下で人工光を 13 日間連続照射した。試験液中のアセトニトリル濃度は 0.8%(標識)及び 0.5%(標識)であった。

人工光の 光源； キセノンランプ(290nm未満の波長を除去)
光強度； 516W/m² (標識)、521W/m² (標識)
(波長範囲 290-800nm)

別に暗対照試料として、緩衝液 18mL を含むメスシリンダーに 標識フルオピラムを同様に処理して密封し、25℃、無菌条件、暗条件下で 13 日間インキュベートした。

4. 試料採取

照射試料は、以下の時点で各標識につき 2 点の試験容器を採取した。

標識：0 日(処理直後)、並びに照射 6、30、72、144、215 及び 312 時間(13 日)後

標識：0 日(処理直後)、並びに照射 6、30、72、144、216 及び 312 時間(13 日)後

暗対照試料は、312 時間後に 2 点の試験容器を採取した。

5. 分析

試験液の一部を液体シンチレーションカクテルに溶解し、LSC により放射エネルギーを測定した。HPLC 及び LC/MS により試験液中の親化合物及び分解物を同定した。HPLC により各化合物を定量した。

初期試料(供試化合物を緩衝液に処理した時に別に調製)を LSC 測定して処理放射エネルギーを測定した。各化合物の割合及び放射能収支(処理放射エネルギーに対する%)の計算はその結果に基づいた。

6. 消失時間 DT₅₀の算出

一次反応モデルに基づいて、親化合物[P]の推定半減期を各標識について算出した。

【結果】

1. 分解(表 1、2、3 及び図 1)

放射能収支は照射区で処理放射エネルギーの 95.9-99.6%(標識)及び 96.8-101.5%(標識)、暗対照区で 96.7%(標識)であった。

照射区において、試験終了時に親化合物[P]は処理放射エネルギーの 63.9%(標識)及び 71.5%(標識)残存した。分解物として

であった。

暗対照区では分解は認められなかった。

以上の結果から、緩衝液におけるフルオピラム[P]の光分解経路は図 1 のとおり推定される。試験液中に同定された分解物は

と推定される。

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

表1 標識フルオピラムの緩衝液中での光分解(処理放射エネルギーに対する%、2反復の平均値)

		経過時間						
		0	6	30	72	144	215	312
照射区	フルオピラム[P]	99.5	99.6	94.3	92.7	83.2	74.8	63.9
暗対照区	フルオピラム[P]	/						96.7

表2 標識フルオピラムの緩衝液中での光分解(処理放射エネルギーに対する%、2反復の平均値)

		経過時間						
		0	6	30	72	144	216	312
照射区	フルオピラム[P]	100.1	98.6	97.2	94.1	88.0	73.8	71.5

表3 照射区で検出された各未同定分解物の分析結果(処理放射エネルギーに対する%、2反復の平均値)

	標識位置	経過時間						
		0	6	30	72	144	215 または 216 ¹⁾	312

n.d. : 検出されず。

¹⁾ 標識は 215 時間後、 標識は 216 時間後に試料採取した。

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

表3(続き)

	標識位置	経過時間						
		0	6	30	72	144	215 または 216 ¹⁾	312

n.d. : 検出されず。

¹⁾ 標識は 215 時間後、 標識は 216 時間後に試料採取した。

2. 消失時間(表 4)

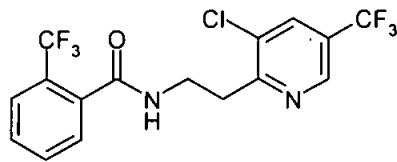
以上の結果から、照射区における親化合物[P]の推定半減期は表 4 のとおり算出された。

表 4 親化合物[P]の推定半減期

標識位置	照射区	
	試験結果	太陽光換算(東京、春季) ^{a)}
	21.0 日	109.6 日
	25.0 日	131.8 日

^{a)} 13 生産第 3986 号 水中光分解運命試験(2-6-2) [参考]の方法により、北緯 35°(東京)の春(4-6 月)の自然太陽光下での推定値を申請者が算出した。

図 1 pH 7 緩衝液におけるフルオピラムの推定光分解経路



フルオピラム [P]

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

2) 光分解動態試験 (滅菌自然水)

(資料No. 代-20)

試験機関:

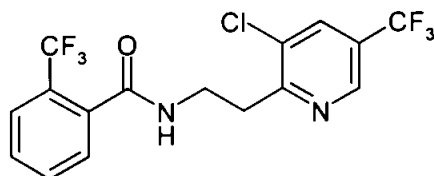
報告書作成年: 2007年 [GLP 対応]

供試標識化合物

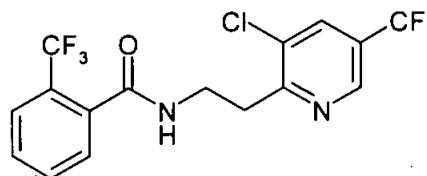
標識フルオピラム

標識フルオピラム

構造式:



構造式:



*: 標識位置を示す()

+: 標識位置を示す()

化学名: N-[2-[3-クロロ-5-(トリフルロメチル)-2-ピリジル]エチル]- α,α,α -トリフルロ-*o*-トリアミド

比放射能: 3.85MBq/mg ()

放射化学的純度:

標識位置の設定理由:

【方法】

1. 供試水

以下の自然水をオートクレーブで滅菌して用いた。

採取場所: ライン川 (ドイツ)

採取日: 2007年4月16日

pH: pH8.1

2. 試験濃度

試験液中の供試化合物濃度は設定濃度 1mg/L とした (水溶解度 16mg/L の 1/2 以下に相当)。

実測濃度は 0.680mg/L (標識)及び 0.669mg/L (標識)であった。

3. 試験条件

上記試験濃度に調製した試験液 10mL を石英ガラス容器に添加し、酸素交換が可能な揮発性物質捕集装置($^{14}\text{CO}_2$ 採取用の苛性ソーダ及び揮発性有機物採取用のポリウレタンフォームを含むガラス管、0日採取試料は除く)を取り付け、25°C、無菌条件下で人工光を8日間連続照射した。試験液の調製に用いた溶解助剤(アセトニトリル)の濃度は0.1%未満であった。

人工光の光源: キセノンランプ(290nm未満の波長を除去)

光強度: 851W/m² (波長範囲 300-800nm)

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

別に暗対照試料を同様に調製し、25°C、無菌条件、暗条件下で8日間インキュベートした。

4. 試料採取

照射試料は、0日(処理直後)、並びに照射1、2、3、6、7及び8日後に各標識につき1点の試験容器を採取した。暗対照試料も同時に各標識につき1点の試験容器を採取した。試験容器を開口する前にデシケーター内に置いて減圧し、揮発性物質を捕集装置に移した。

5. 分析

揮発性物質

捕集装置の苛性ソーダを18%塩酸に溶解し、発生した揮発性物質をシンチレーションカクテルに吸収してLSCにより放射エネルギーを測定した。捕集装置のポリウレタンフォームは酢酸エチルで超音波抽出し、LSCにより抽出液の放射エネルギーを測定した。8日試料の捕集装置のみ分析した。

試験液 LSCにより試験液の放射エネルギーを測定した。HPLC及びTLCにより試験液中の親化合物及び分解物を同定した。HPLCにより各化合物を定量した。

初期試料(供試化合物を処理した試験液を試験容器に分配した時に別に採取)をLSC測定して処理放射エネルギーを測定した。各化合物の割合及び放射能収支(処理放射エネルギーに対する%)の計算はその結果に基づいた。

6. 消失時間 DT_{50} の算出

一次反応モデルに基づいて、親化合物[P]の推定半減期を算出した。

【結果】

1. 分解(表1、2、3及び図1)

放射能収支は照射区で処理放射エネルギーの105.1-107.7%(標識)及び102.6-105.4%(標識)、暗対照区で102.0-108.9%(標識)及び104.3-107.1%(標識)であった。

試験終了時に親化合物[P]は処理放射エネルギーの84.4%(標識)及び83.6%(標識)残存した。分解物として

であった。

暗対照区において

以上の結果から、自然水におけるフルオピラム[P]の光分解経路は図1のとおり推定される。試験液中に同定された分解物は

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

表1 標識フルオピラムの自然水中での光分解(処理放射エネルギーに対する%)

		経過日数						
		0	1	2	3	6	7	8
照射区								
	フルオピラム[P]	106.2	106.6	101.6	98.6	86.4	84.7	84.4
暗対照区								
	フルオピラム[P]	106.2	106.4	107.6	101.2	108.0	102.4	104.1

n.d. : 検出されず。 n.a. : 測定せず。

表2 標識フルオピラムの自然水中での光分解(処理放射エネルギーに対する%)

		経過日数						
		0	1	2	3	6	7	8
照射区								
	フルオピラム[P]	105.4	103.8	97.6	92.5	84.4	84.4	83.6
暗対照区								
	フルオピラム[P]	105.4	107.1	105.7	104.5	104.3	105.3	105.6

n.d. : 検出されず。 n.a. : 測定せず。

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

表3 照射区で検出された各未同定分解物の分析結果(処理放射エネルギーに対する%)

	標識位置	経過日数						
		0	1	2	3	6	7	8

n.d. : 検出されず。

2. 消失時間(表4)

以上の結果から、両標識試験の照射区及び暗対照区における親化合物[P]の推定半減期は表4のとおり算出された。

表4 親化合物[P]の推定半減期

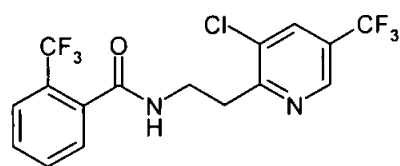
標識位置	照射区			暗対照区
	試験結果	太陽光換算 (東京) ^{a)}	太陽光換算 (東京、春季) ^{b)}	
	21.2 日	179.4 日	182.5 日	386.9 日

^{a)} 本報告書における報告値。東京の4月の全日日射量(Handbook of Material Weathering; Chemtec Publishing, Ontario, Canada, 1995 から引用)及び全波長の放射照度に対する300-800nmの放射照度の比率(CIE Publication No.20, 1972 から引用)に基づく。

^{b)} 13 生産第3986号 水中光分解運命試験(2-6-2) [参考]の方法により、北緯35°(東京)の春(4-6月)の自然太陽光下での推定値を申請者が算出した。

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

図1 自然水におけるフルオピラムの推定光分解経路



フルオピラム [P]

5 土壌吸着性試験

1) 土壌吸着性試験 (非火山灰土壌)

(資料No. 代-21)

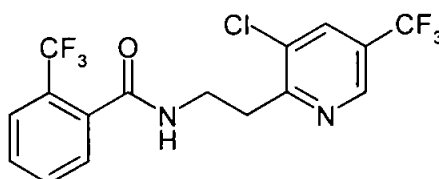
試験機関 :

報告書作成年 : 2005 年 [GLP 対応]

供試標識化合物

標識フルオピラム

構造式 ;



* : 標識位置を示す()

化学名 ; N-(2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジル]エチル)- α,α,α -トリフルオロ-*o*-トルアミド*

比放射能 ; 3.85MBq/mg

放射化学的純度 ;

1. 供試土壌

以下の5種類の非火山灰土壌を風乾し、2mmの篩に通した後に用いた。

	AXXa 土壌 (Laacher Hof AXXa 土壌)	HaH 土壌 (Hoefchenam Hohenseh 土壌)	WuW 土壌 (Laacher Hof Wummwiese 土壌)	PiK 土壌 (Pikeville 土壌)	SSC 土壌 (Stanley 土壌)
OECD土壌タイプ ¹⁾	—	3 に合致	4 に近似	5 に合致	—
採取場所	Monheim, Northrhine- Westfalia, ドイツ	Burscheid, Northrhine- Westfalia, ドイツ	Monheim, Northrhine- Westfalia, ドイツ	Pikeville, North Carolina, アメリカ	Stilwell, Kansas, アメリカ
土性 (USDA)	砂壤土	シルト質壤土	壤土	壤質砂土	埴壤土
砂 (%)	72.7	12.7	49.0	78.0	37.0
シルト (%)	18.4	72.5	32.0	16.0	32.0
粘土 (%)	8.9	14.7	19.0	6.0	31.0
有機炭素含有率 (%)	1.3	2.6	2.1	1.1	1.1
pH (0.01M CaCl ₂)	6.0	6.1	5.4	5.0	5.4
陽イオン交換容量 (meq/100 g)	6.4	16.0	11.3	5.0	27.1

¹⁾申請者による記載

2. 処理溶液の調製

供試化合物をアセトニトリルに溶解した後、0.01M CaCl₂水溶液で希釈して設定濃度10.0、3.0、1.0、0.3または0.1mg/Lの処理溶液を調製した。処理溶液中のアセトニトリル濃度は1%未満であった。予備検討試験及び吸着試験においてこれらの処理溶液を用いた。

3. 予備検討試験

土壌水比、吸着平衡化時間及び物質収支を確認した。振とうは暗条件下、20°Cで行った。

土壌水比の決定

5種類の土壌について、2、5または10gの土壌と18mLの0.01M CaCl₂水溶液を予備平衡化した後、10.0mg/Lの処理溶液を2mL添加して濃度を約1.0 mg/Lとし、24時間振とうした(土壌水比は1/10、1/4または1/2 に相当)。遠心分離後に上澄を採取し、LSCにより放射エネルギーを測定した。

土壌水比1/4での上澄の放射能は処理放射エネルギーの約35-58%で、全ての土壌に対してこの土壌水比は適切であると考えられた(表1参照)。従って、吸着試験の土壌水比を1/4 (5g土壌/20mL水)に設定した。

吸着平衡化時間の決定

5種類の土壌について、土壌5gと0.01M CaCl₂水溶液18mLを予備平衡化した後、10.0mg/Lの処理溶液を2mL添加して濃度を約1.0 mg/Lとし、合計96時間振とうした。0、6、24、48、72及び96時間後に遠心分離して上澄を採取し、LSCにより放射エネルギーを測定した。

各時点の上澄を測定した結果、全ての土壌において48時間後に平衡濃度が得られた(表2参照)。従って、吸着試験の平衡化時間を48時間に設定した。

物質収支

吸着平衡化時間の決定試験の振とう後の土壌をアセトニトリルで抽出した。LSCにより上澄及び土壌抽出物の放射エネルギーを測定した。また、HPLCにより上澄及び土壌抽出物中の供試化合物及び分解物を分析した。

上澄及び土壌抽出物をHPLC分析した結果、供試化合物は注入放射能の100%に相当し、供試化合物としての回収率は92.2-105.9%であった(表3参照)。

表1 土壌水比の決定試験における上澄の放射エネルギー(処理放射エネルギーに対する%)

	土壌水比		
	1/10	1/4	1/2
AXXa土壌	71.6	52.7	35.9
HaH土壌	55.9	34.5	19.9
WuW土壌	66.2	44.8	28.0
PiK土壌	75.1	57.6	39.7
SSC土壌	65.0	43.7	27.3

表2 吸着平衡化時間の決定試験における上澄中濃度の推移(mg/L)

	経過時間					
	0	6	24	48	72	96
AXXa土壌	1.05	0.57	0.53	0.48	0.47	0.48
HaH土壌	1.08	0.37	0.32	0.31	0.31	0.31
WuW土壌	1.08	0.47	0.43	0.40	0.41	0.41
PiK土壌	1.08	0.60	0.59	0.53	0.54	0.55
SSC土壌	1.07	0.47	0.47	0.41	0.41	0.40

表3 吸着平衡化時間の決定試験における回収率(処理放射エネルギーに対する%)

	上澄	土壌抽出物	合計
AXXa土壌	45.6	59.4	105.0
HaH土壌	28.7	74.6	103.3
WuW土壌	37.7	68.2	105.9
PiK土壌	50.7	53.8	104.6
SSC土壌	38.1	54.1	92.2

結果は供試化合物としての回収率に相当する(HPLC=100%)。

4. 吸着試験

土壌5gと0.01M CaCl₂水溶液18mLを予備平衡化した後、処理溶液を2mL添加して濃度を約1.0、0.3、0.1、0.03または0.01mg/Lとし、20°C、暗条件下で48時間振とうした。遠心分離後に上澄を採取し、LSCにより放射エネルギーを測定した。処理量と上澄の測定値の差から土壌への吸着量を算出し、フロインドリッヒ吸着等温式に従ってフロインドリッヒ定数(K_F^{ads} 及び $1/n$)を算出した。

吸着試験結果

5種類の土壌における吸着係数 K_F^{ads} は2.941-6.825mL/g、有機炭素吸着係数 $K_F^{ads_{oc}}$ は233.2-399.7mL/gであった。

	$1/n$ ¹⁾	K_F^{ads} ¹⁾ (mL/g)	r^2 ¹⁾	oc % ²⁾	$K_F^{ads_{oc}}$ ³⁾ (mL/g)
AXXa 土壌 (砂壤土)	0.7645	3.031	0.9908	1.3	233.2
HaH 土壌 (シルト質壤土)	0.8376	6.825	0.9996	2.6	260.5
WuW 土壌 (壤土)	0.8492	4.839	0.9998	2.1	233.7
PiK 土壌 (壤質砂土)	0.8463	2.941	0.9995	1.1	267.3
SSC 土壌 (埴壤土)	0.8367	4.396	0.9998	1.1	399.7

¹⁾フロインドリッヒの吸着等温式における定数項と相関係数

²⁾土壌中の有機炭素含有率

³⁾ K_F 値を有機炭素含有率で除して求めた有機炭素吸着係数

2) 土壌吸着性試験 (火山灰土壌)

(資料No. 代-22)

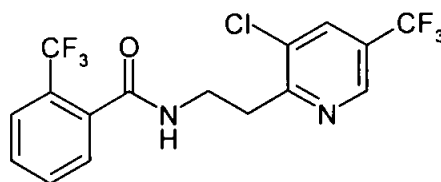
試験機関:

報告書作成年: 2009年 [GLP 対応]

供試標識化合物

標識フルオピラム

構造式:



*: 標識位置を示す()

化学名: N-{2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジン]エチル}-α,α,α-トリフルオロ-ortho-トルアミド*

比放射能: 3.85MBq/mg

放射化学的純度:

1. 供試土壌

以下の火山灰土壌を風乾し、2mmの篩に通した後に用いた。

	牛久土壌
OECD 土壌タイプ	2 に近似
採取場所	茨城県牛久市
土性 (USDA)	砂壤土
砂 (%)	63
シルト (%)	26
粘土 (%)	11
有機炭素含有率 (%)	4.3
pH (0.01M CaCl ₂)	5.6
陽イオン交換容量 (meq/100 g)	15.9

2. 処理溶液の調製

供試化合物をメタノールに溶解した後、0.01M CaCl₂水溶液で希釈して設定濃度10.0、3.0、1.0、0.3または0.1mg/Lの処理溶液を調製した。処理溶液中のメタノール濃度は1%未満であった。予備検討試験及び吸着試験においてこれらの処理溶液を用いた。

3. 予備検討試験

土壌水比、吸着平衡化時間及び物質収支を確認した。振とうは暗条件下、25°Cで行った。

土壌水比の決定

1、5または17.5gの土壌と18mLの0.01M CaCl₂水溶液を予備平衡化した後、10.0mg/Lの処理溶液を2mL添加して濃度を約1.0 mg/Lとし、24時間振とうした(土壌水比は1/20、1/4または1/1.14 に相当)。遠心分離後に上澄を採取し、LSCにより放射エネルギーを測定した。

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

上澄の放射能は土壌水比1/20で処理放射エネルギーの61.2%、土壌水比1/4で20.8%で、この間の土壌水比が適切であると考えられた(表1参照)。従って、吸着試験の土壌水比を1/10 (2g土壌/20mL水)に設定した。

吸着平衡化時間の決定

土壌2gと0.01M CaCl₂水溶液18mLを予備平衡化した後、10.0mg/Lの処理溶液を2mL添加して濃度を約1.0 mg/Lとし、合計48時間振とうした。6、24及び48時間後に遠心分離して上澄を採取し、LSCにより放射エネルギーを測定した。

各時点の上澄を測定した結果、48時間後に平衡濃度が得られた(表2参照)。従って、吸着試験の平衡化時間を48時間に設定した。

物質収支

吸着平衡化時間の決定試験において48時間振とうした後の土壌をアセトニトリル/水(4/1 v/v)で5回抽出した後、アセトニトリル/水(4/1 v/v)で超音波抽出(70°C)した。LSCにより上澄及び土壌抽出物の放射エネルギーを測定した。また、HPLCにより上澄及び土壌抽出物中の供試化合物及び分解物を分析した。

上澄及び土壌抽出物をHPLC分析した結果、供試化合物は注入放射エネルギーの98%以上に相当した。上澄及び土壌抽出物から回収された放射エネルギーは合計すると処理放射エネルギーの99.8%であり、供試化合物としての回収率は98.1%であった(表3参照)。

表1 土壌水比の決定試験における上澄の放射エネルギー(処理放射エネルギーに対する%)

	土壌水比		
	1/20	1/4	1/1.14
牛久土壌	61.2	20.8	5.3

表2 吸着平衡化時間の決定試験における上澄中放射エネルギーの推移(処理放射エネルギーに対する%)

	経過時間		
	6	24	48
牛久土壌	51.2	43.0	38.8

表3 吸着平衡化時間の決定試験における回収率(処理放射エネルギーに対する%)

	回収放射エネルギー	供試化合物としての回収率
上澄	34.0 (98.3%)	33.4 ¹⁾
土壌抽出物/室温	62.8 (98.2%)	61.7 ¹⁾
土壌抽出物/70°C、超音波	3.0 (100%)	3.0 ¹⁾
合計		98.1

() 内はHPLCにおける供試化合物の割合%

¹⁾ 回収放射エネルギー(処理放射エネルギーに対する%)×供試化合物の割合%×0.01として申請者が算出した。

4. 吸着試験

土壌2gと0.01M CaCl₂水溶液18mLを予備平衡化した後、処理溶液を2mL添加して濃度を約1.0、0.3、0.1、0.03または0.01mg/Lとし、25°C、暗条件下で48時間振とうした。遠心分離後に上澄を採取し、LSCにより放射エネルギーを測定した。処理量と上澄の測定値の差から土壌への吸着量を算出し、フロインドリッヒ吸着等温式に従ってフロインドリッヒ定数(K_F^{ads} 及び $1/n$)を算出した。また、上澄と分離後の土壌を燃焼してLSCにより放射エネルギーを測定し、上澄と土壌の放射エネルギーから物質収支を確認した。

吸着試験結果

牛久土壌における吸着係数 K_F^{ads} は14.464mL/g、有機炭素吸着係数 $K_F^{ads_{oc}}$ は336mL/gであった。上澄及び土壌からの放射能収支は処理放射エネルギーの94.5-100.4%であった。

	$1/n$ ¹⁾	K_F^{ads} ¹⁾ (mL/g)	r^2 ¹⁾	oc % ²⁾	$K_F^{ads_{oc}}$ ³⁾ (mL/g)
牛久土壌(砂壤土)	0.8281	14.464	0.9990	4.3	336

¹⁾フロインドリッヒの吸着等温式における定数項と相関係数

²⁾土壌中の有機炭素含有率

³⁾ K_F 値を有機炭素含有率で除して求めた有機炭素吸着係数

6 生物濃縮性に関する試験

1) 魚類濃縮性試験

(資料No. 代-23)

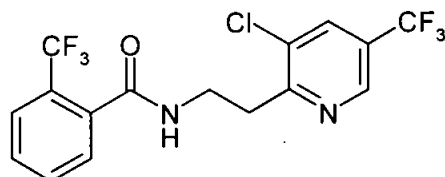
試験機関：

報告書作成年：2008年 [GLP 対応]

供試標識化合物

標識フルオピラム

構造式：



*：¹⁴Cの標識位置を示す()

化学名； N-{2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジン]エチル}- α,α,α -トリフルオロ-*o*-トリアミド

比放射能； 3.85MBq/mg

放射化学的純度；

供試生物； ブルーギル (*Lepomis macrochirus*)

1群各60匹(濃縮性試験)、1群30匹(代謝試験)

表1 試験開始時の体長および体重 (平均±標準偏差)

	体長 (cm)	体重 (g)
濃縮性試験	7.4±0.6	8.6±2.2
代謝試験	10.1±0.6	22.4±3.9

【方法】

暴露条件； 流水式。各試験区とも100L容の水槽を用い、25L/時間の流速で試験水を置換した。

試験期間； 濃縮性試験：取込期間28日間、排泄期間14日間
代謝試験：14日間

試験濃度； 濃縮性試験：高濃度区60 μ g/L、低濃度区6.0 μ g/L、溶媒対照区
代謝試験：60 μ g/L

試験液の調製； 検体をジメチルホルムアミドに溶解し、高濃度区および代謝試験では600mg/L、低濃度区では60mg/Lのストック溶液を調製した後、それぞれ試験水と1:10000の割合で混合し試験液とした。対照区では溶媒のみを添加した。試験液における溶媒濃度は100 μ L/Lであった。

試験水温； 22.8~23.4 $^{\circ}$ C

溶存酸素濃度； 飽和濃度の61~99%

pH； 6.6~7.3

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

魚体中の脂質含量；取込期間0および28日目ならびに排泄期間14日目に各水槽から放射能測定用とは別に4匹を採取し、脂質含量を測定した。

魚の生死および症状；毎日(週末を除く)観察した。

魚体中の総放射能残留測定；濃縮性試験では、取込期間は1、3、7、10、14、21および28日目に、排泄期間は1、3、7、10および14日目に各水槽から4匹ずつ魚を採取し、食用部および非食用部(内臓)に分けた後、個体ごとに総放射能残留を測定した。

試験水中の総放射能残留測定；取込期間は-1、0、1、3、7、10、14、21および28日目に、排泄期間は1、3、7、10および14日目に試験水を各水槽から10mLずつ3連で採取し、総放射能残留を測定した。

代謝試験； 7および14日目にそれぞれ15匹ずつ採取し、食用部と非食用部に分け、残留放射能について定性および定量を行った。

また、濃縮性試験の高濃度区水槽から0、1および28日目に、代謝試験の水槽から7および14日目に試験水を採取し、放射能の定性および定量を行った。

【結果】

1. 魚体中総放射能残留

食用部、非食用部および魚体全体における総放射能残留(TRR)の推移を表2に示す。

14日間の排泄期間において、28日後の魚体全体のTRRのうち高濃度区では80%、低濃度区では75%が排泄された。

表2 魚体中の総放射能残留 (mg当量/kg)

試験区	部位	取込期間 (日)							排泄期間 (日)				
		1	3	7	10	14	21	28	1	3	7	10	14
60μg/L	食用部	1.08	0.87	1.76	1.35	1.69	1.94	2.49	1.04	1.10	0.84	0.94	0.71
	非食用部	4.00	6.21	7.25	6.60	7.15	6.35	8.79	3.26	2.50	1.91	2.05	1.31
	全体*	2.12	2.77	3.77	3.25	3.80	3.52	4.75	1.90	1.62	1.27	1.37	0.97
6.0μg/L	食用部	0.114	0.100	0.126	0.167	0.230	0.206	0.292	0.154	0.144	0.165	0.120	0.120
	非食用部	0.34	0.62	0.83	1.01	0.90	0.82	1.01	0.39	0.37	0.28	0.24	0.19
	全体*	0.20	0.29	0.39	0.49	0.47	0.42	0.58	0.25	0.23	0.21	0.16	0.15

*魚体全体のTRRは食用部および非食用部の結果から算出した。

2. 水中総放射能残留

取込期間中の水中のTRRは高濃度区では54.9~64.7μg当量/L、低濃度区では5.39~6.62μg当量/Lであり、それぞれ設定濃度の91~108%、90~110%で推移した。

表3 水中の総放射能残留(μg当量/L)

試験区	取込期間 (日)								排泄期間 (日)				
	0	1	3	7	10	14	21	28	1	3	7	10	14
60μg/L	64.1	54.9	61.4	56.7	62.1	57.7	64.7	57.8	0.6	0.1	0	0	0
6.0μg/L	6.26	5.39	6.13	5.68	5.96	5.83	6.62	5.97	0.05	0.02	0	0	0

3. 代謝試験

水中では試験期間を通じ親化合物フルオピラム[P]がTRRの>97%を占めた。14日目ではその他に代謝物がTRRの約1-2%検出された。

魚体中の分析結果は下表の通りであり、食用部では親化合物フルオピラム[P]がTRRの24.7～54.6%、非食用部では11.0～21.9%を占めた。代謝物として および
ならびにこれらの が認められ、更に も少量認められた。

表4 魚体における放射能分析結果

	食用部		非食用部	
	取込期間 7日目	取込期間 14日目	取込期間 7日目	取込期間 14日目
抽出放射能合計	95.3	97.5	95.1	96.6
フルオピラム [P]	54.6	24.7	11.0	21.9
	17.8	17.5	6.2	6.8
	n.d.	3.9	17.6	12.8
	n.d.	n.d.	2.2	7.2
	1.9	1.5	1.8	1.0
	n.d.	n.d.	3.1	1.8
	n.d.	n.d.	0.9	0.6
LC-MS/MSにより特徴付けされた放射能 ^a	0.0	4.6	12.7	15.0
特徴付けされた放射能 (^a を除く)	20.9	45.4	39.5	29.5
未抽出放射能	4.7	2.5	4.9	3.4

数値は総放射能残留に対する割合(%TRR)

n.d. : 検出されず、もしくは定量限界未満

4. 濃縮係数

① TRRに基づくBCFk

TRRに基づき非線形パラメータ推定法により算出した取込速度定数(Ku)、排泄速度定数(Kd)および濃縮係数(BCFk = Ku/Kd)を下表に示す。魚体全体のBCFkは65.7(60μg/L)および87.9(6.0μg/L)であった。

表5 総放射能残留に基づく取込速度定数、排泄速度定数および濃縮係数

試験区	取込速度定数 (Ku)			排泄速度定数 (Kd)			濃縮係数 (BCFk)		
	食用部	非食用部	全体	食用部	非食用部	全体	食用部	非食用部	全体
60μg/L	5.96	78.7	25.6	0.17	0.65	0.39	35.9	121.6	65.7
6.0μg/L	4.67	58.2	17.8	0.098	0.37	0.20	47.6	156.4	87.9

② TRRに基づくBCFss

取込期間の各採取日におけるTRRに基づく濃縮割合を、各採取日の魚体中TRRを0日～各採取日の平均水中TRRで除して算出した。定常状態(取込期間28日)におけるBCFssは魚体全体で79.2(60μg/L)および97.2(6.0μg/L)であった。

表6 総放射能残留に基づく濃縮割合(魚体中TRR/水中TRR)

試験区	部位	取込期間 (日)						
		1	3	7	10	14	21	28
60μg/L	食用部	18.2	14.4	29.7	22.6	28.4	32.2	41.6
	非食用部	67.2	103.2	122.3	110.3	120.2	105.4	146.6
	全体*	35.6	46.0	63.6	54.3	63.9	58.5	79.2
6.0μg/L	食用部	19.6	16.8	21.5	28.4	39.1	34.5	48.8
	非食用部	58.4	105.4	141.2	171.1	153.0	137.0	168.2
	全体*	34.5	48.7	66.2	82.6	80.6	70.5	97.2

③ 親化合物のBCFss

取込期間14日目の食用部および非食用部におけるフルオピラムのTRRに対する割合(それぞれ24.7%TRRおよび21.9%TRR)に基づき、親化合物フルオピラムの魚体全体のBCFssは18と計算された。

5. 生死および症状の観察

試験期間を通じて何れの試験区とも魚の死亡および異常は認められなかった。

6. 脂質含量

脂質含量の平均値は7.03%であった。

表7 脂質含量 (%)

取込期間0日目	取込期間28日目	排泄期間14日目	試験期間中平均
6.50	7.56	9.92	7.03

代謝のまとめ

[動物代謝試験]

標識フルオピラム及び 標識フルオピラムを用いて、ラットにおける動物代謝を検討した。 標識での投与は5mg/kg単回経口投与、250mg/kg単回経口投与及び5mg/kg反復経口投与(資料No.代-1)、3mg/kg単回経口投与(資料No.代-3)とした。 標識での投与は5mg/kg単回経口投与(資料No.代-2及び5)、3または4.3mg/kg単回経口投与(資料No.代-4)とした。

吸収率(資料No.代-1,2) ;

5mg/kg 単回投与 48 時間後の吸収率は 標識で投与量の約 94%、 標識で投与量の約 98%であった。従って、投与放射能はほぼ完全に吸収された。

血漿中動態(資料No.代-1,2) ;

いずれの試験群においても血漿中放射能濃度は投与後速やかに増加し、吸収は投与後直ちに開始された。最高濃度到達時間(t_{max})は、5mg/kg単回投与後では 標識(雄で0.7時間、雌で3.3時間)のほうが 標識(雄で15.0時間、雌で11.2時間)よりも早かった。また、標識では5mg/kg反復投与群(0.8時間)が最も早く、250mg/kg投与群(雄で34.5時間、雌で41.9時間)のほうが5mg/kg投与群よりも遅かった。最高濃度(C_{max})は両標識の5mg/kg投与群で1.43-2.16 μ g/g、標識の250mg/kg投与群で60.9-62.2 μ g/gであった。

初期消失段階に対する半減期($t_{1/2\ elim\ 1}$)は 3.9-16.2 時間、最終消失段階に対する半減期($t_{1/2\ elim\ 2}$)は 23.6-72.9 時間であった。試験終了時の血漿中濃度は、 標識の 5mg/kg投与群では最高濃度の約 5-8%、250mg/kg投与群では最高濃度の約 11%(雄)及び約 32%(雌)まで減少した。

標識の 5mg/kg 投与群ではより低く、最高濃度の 1%未満まで減少した。

曲線下面積(AUC)は、5mg/kg単回投与後では 標識(雄で107 μ g/g \times 時間、雌で148 μ g/g \times 時間)のほうが 標識(雄で22 μ g/g \times 時間、雌で37 μ g/g \times 時間)よりも高かった。

標識では250mg/kg投与群の値(雄で5680 μ g/g \times 時間、雌で7060 μ g/g \times 時間)は5mg/kg投与群と比較すると投与量に比例して増加した。AUCはいずれの試験群においても雌のほうが雄よりもわずかに高かった。

表1、血漿中薬物動態パラメータ

資料No. 投与 (mg/kg体重)	代-1、		標識		5/反復	代-2、		標識
	5/単回		250/単回			5/単回		
性	雄	雌	雄	雌	雄	雄	雌	
t_{max} (時間)	15.0	11.2	34.5	41.9	0.8	0.7	3.3	
C_{max} (μ g/g)	1.54	2.16	60.9	62.2	1.54	1.79	1.43	
$t_{1/2\ abs}$ (時間)	0.1	0.4	0.5	0.5	0.5	0.3	0.4	
$t_{1/2\ elim\ 1}$ (時間)	3.9	16.2	4.8	4.8	4.6	11.2	9.8	
$t_{1/2\ elim\ 2}$ (時間)	30.9	53.0	23.6	29.0	36.8	55.9	72.9	
AUC _{0-∞} (μ g/g \times 時間)	107	148	5680	7060	80	22	37	
MRT _{tot} (時間)	51.8	65.2	68.8	83.6	53.3	32.9	29.1	
MRT _{abs} (時間)	11.7	8.6	34.8	41.8	0.3	0.6	7.3	
MRT _{disp} (時間)	40.0	56.7	34.0	41.9	53.1	32.3	21.8	

臓器及び組織における分布(資料No.代-3,4)；

定量的全身オートラジオグラフィーの結果、臓器及び組織における放射能濃度は、
標識では雌の鼻粘膜及び陰核腺で48時間後に、その他の臓器及び組織では24時間後までに最高濃度を示した。
標識ではより早く、雌の腎臓及び腎周囲脂肪では4時間後に、その他の臓器及び組織では1時間後に最高濃度を示した。投与放射能は体内に広く分布し、最高濃度に達した後、時間の経過に伴って減少した。胃腸管、肝臓、腎臓及び鼻粘膜に他と比較して高い放射能濃度が認められた。ほとんどの臓器及び組織において、試験終了時(168時間後)の放射能濃度は
標識のほうが
標識よりも低い傾向が認められた。

代謝(資料No.代-1,2,5)；

フルオピラムはラット体内で広範に代謝された。ラットにおける主な代謝経路は以下のとおり推定された。

排泄物中に投与量の10%を超えて検出された主要代謝物は

。雌雄の排泄物中に同定された代謝物

は

尿、糞、胆汁及び呼気への排泄(資料No.代-1、2、3、4)；

標識(資料No.代-1)の排泄群ではいずれの投与においても糞排泄の割合のほうが尿排泄よりも高かったが、5mg/kg単回投与後の雌では尿及び糞排泄の割合がほぼ同様であった。

標識(資料No.代-2)の排泄群では雄で糞排泄の割合が尿排泄よりも高く、雌で尿排泄の割合のほうが高かった。試験終了時の体内残留放射能の割合は 標識のほうが 標識よりも低かった(表2)。

胆汁排泄群ではいずれの標識についても主要排泄経路は胆汁であった(表3)。尿中排泄率は排泄群の数値のほうが胆汁排泄群よりも高く、腸肝循環による再吸収と尿への再排泄が示唆された。

表2、資料No.代-1及び2の排泄群における放射能分布 (168時間後、投与量に対する%)

資料No.	代-1、 標識				代-2、	標識		
	5/単回		250/単回			5/単回		
投与(mg/kg体重)								
性	雄	雌	雄	雌	雄	雄	雌	雌
尿	38.25	45.27	35.70	35.53	35.14	45.44	60.44	
糞	53.06	46.58	63.60	57.12	55.45	53.04	39.49	
排泄物の合計	91.31	91.85	99.30	92.65	90.59	98.48	99.93	
胃腸管を除く体内	3.32	5.50	2.54	3.39	2.20	0.342	0.306	
胃腸管	0.24	0.42	0.32	0.32	0.18	0.020	0.026	
体内の合計	3.56	5.91	2.86	3.72	2.38	0.361	0.332	
合計	94.9	97.8	102.2	96.4	93.0	98.84	100.3	

表3、資料No.代-1及び2の胆汁排泄群における放射能分布 (48時間後、投与量に対する%)

資料No.	代-1、	標識	代-2、	標識
	5/単回		5/単回	
投与(mg/kg体重)				
性	雄		雄	
尿	7.29		10.40	
胆汁	78.54		86.81	
糞	3.70		2.30	
排泄物の合計	89.53		99.51	
胃腸管を除く体内	7.72		0.454	
胃腸管	3.17		0.047	
体内の合計	10.88		0.501	
合計	100.4		100.0	

3または4.3mg/kg単回投与後(資料No.代-3、4)でも、 標識では雌雄とも糞排泄の割合のほうが尿排泄よりも高く、 標識では雄で糞排泄の割合のほうが尿排泄よりも高く、雌で尿排泄の割合のほうが高かった。48時間後の呼気への排泄割合は 標識で投与量の0.1%未満、 標識で1.1%未満とわずかであった。

[植物代謝試験]

標識フルオピラム及び 標識フルオピラムを用いて、ぶどう、ばれいしょ、いんげんまめ、赤ピーマンにおける植物代謝を検討した。500g/Lフロアブルを水で希釈し、ぶどう、ばれいしょ、いんげんまめには合計500g a.i./ha相当で散布し、赤ピーマン(固形培地及び培養液で栽培)には5 mg a.i./植物体で1回灌注処理した。

分布

散布処理後のぶどう果実、ばれいしょ塊茎、いんげんまめの未成熟豆(莢)、成熟豆(莢無し)及び乾燥豆(莢無し)における残留量は同時期の葉または茎葉と比較して低い数値であった。灌注処理されたフルオピラムは赤ピーマンに取り込まれたが、果実への移行量は茎葉よりも少なかった。

表4、各試料における総放射能残留量 (mg/kg)

			標識	標識
資料No.代-6,7 ぶどう 3回散布 合計 500 g a.i./ha	2回処理直後	葉	28.55	64.18
	3回処理18日後	果実	1.86	1.70
	3回処理19日後	葉	48.06	42.66
資料No.代-8,9 ばれいしょ 3回散布 合計 500 g a.i./ha	3回処理51日後	塊茎	0.008	0.012
		葉	47.64	21.67
資料No.代-10,11 いんげんまめ 2回散布 合計 500 g a.i./ha	2回処理4日後	未成熟豆(莢)	1.40	3.88
		葉	36.66	38.53
	2回処理29日後	成熟豆(莢無し)	0.07	0.17
		乾燥豆(莢無し)	0.12	0.31
資料No.代-12,13 赤ピーマン 1回灌注 5mg a.i./植物体	処理55-96日後	果実	0.038	0.060
	処理97日後	茎葉	3.540	2.344

代謝

ぶどうの果実及び葉、ばれいしょの葉、いんげんまめの未成熟豆、葉及び茎葉において、親化合物[P]はTRRの87%以上を占める主要残留物であった。その他の試料における親化合物の割合はより低く、ばれいしょ塊茎(標識)及び赤ピーマン茎葉で64.0-70.1%、ばれいしょ塊茎(標識)、いんげんまめの成熟豆及び乾燥豆、赤ピーマン果実では50%未満であった。フルオピラムは植物において、

同定された代謝物のうち、TRRの10%を超える主要代謝物は

。可食部(いんげんまめの未成熟豆を除く)における親化合物及びこれらの代謝物の割合及び残留量を表5に示す。
未成熟豆には。可食部以外の試料においては、

表5、可食部における親化合物及び主要代謝物の割合及び残留量

資料No.	代-6,7		代-8,9		代-10,11				代-12,13	
作物名	ぶどう		ばれいしょ		いんげんまめ				赤ピーマン	
分析部位	果実		塊茎		成熟豆		乾燥豆		果実	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
フルオピラム	97.6*	1.82	68.8*	0.006	11.4*	0.008	12.6*	0.015	48.9*	0.019
[P]	95.8*	1.63	23.2*	0.003	4.8*	0.008	5.7*	0.018	16.2*	0.010

空欄：検出されず。 *上段は 標識、下段は 標識。

[土壤中動態試験]

好氣的土壤中動態

標識フルオピラム及び 標識フルオピラムを用いて、20℃、好気条件下の土壤(各標識につき4土壤)において動態試験を実施した。いずれの土壤においてもフルオピラムの減衰は緩やかであり、推定半減期は162-464日であった。試験終了時(処理後121日または128日後)に親化合物[P]は処理放射エネルギーの56.5-81.0%残存した。

未抽出放射能は時間の経過と共に増加し、試験終了時に8.6-15.1%であった。

(資料No.代-14,15)。

標識フルオピラム及び 標識フルオピラムを用いて、25℃、好気条件下の土壤(各標識につき2土壤)において動態試験を実施した。いずれの土壤においてもフルオピラムの減衰は緩やかであり、推定半減期は484-922日であった。試験終了時(処理後365日)までに親化合物[P]は処理放射エネルギーの59.9-71.2%残存した。

土壤抽出物中には親化合物[P]の他に

(資料No.代-16)。

以上の結果から、好氣的条件下の土壤において、

表6、好氣的土壤中動態試験におけるフルオピラムのDT₅₀及びDT₉₀

	供試土壤	DT ₅₀	DT ₉₀
資料No.代-14 標識	HH 土壤 (シルト質壤土)	221 日	735 日
	LX 土壤 (砂壤土)	231 日	769 日
	WW 土壤 (壤土)	339 日	>1000 日
	LA 土壤 (壤土)	165 日	549 日
資料No.代-15 標識	HF 土壤 (シルト質壤土)	210 日	697 日
	AX 土壤 (砂壤土)	464 日	>1000 日
	WU 土壤 (砂壤土)	250 日	829 日
	DD 土壤 (埴壤土)	162 日	538 日
資料No.代-16 標識 標識	Springfield 土壤 (シルト質埴壤土)	484 日	>1000 日
	Porterville 土壤(砂壤土)	922 日	>1000 日

嫌氣的土壤中動態

標識フルオピラム及び 標識フルオピラムを用いて、20℃、嫌気条件下の1土壤(Hoefchen土壤、シルト質壤土)において動態試験を実施した。試験終了時(処理後148日：好気条件で28日間インキュベート後に、嫌気条件で120日間インキュベート)に親化合物[P]は処理放射エネルギーの86.1-88.8%残存した。未抽出放射能は処理後0-58日に3.4-8.1%、86日に12.2-12.9%、120及び148日に4.2-4.9%であった(処理後120及び148日のみ過酷抽出後の数値)。水相及び土壤抽出物には親化合物[P]の他に
(資料No.代-17)。

[水中動態試験]

加水分解動態

標識フルオピラムを用いて、50℃、pH 4、7及び9の滅菌緩衝液において加水分解動態試験を実施した。いずれのpHにおいても試験期間(5日)を通じて親化合物[P]は処理放射エネルギーの94%以上残存した。pH4において 。pH7及び9では
以上の結果から、フルオピラムは加水分解に対して安定であった(資料No.代-18)。

水中光分解動態

標識フルオピラム及び 標識フルオピラムを用いて、25℃、pH7の滅菌緩衝液において水中光分解動態試験を実施した。フルオピラムの推定半減期は21.0-25.0日で、太陽光換算(東京、春季)すると109.6-131.8日に相当した。試験終了時(13日後)に親化合物[P]は処理放射エネルギーの63.9-71.5%残存した。
(資料No.代-19)。

標識フルオピラム及び 標識フルオピラムを用いて、25℃、滅菌自然水(ドイツ、ライン川で採取、pH8.1)において水中光分解動態試験を実施した。フルオピラムの推定半減期は21.2日で、太陽光換算(東京、春季)すると182.5日に相当した。試験終了時(8日後)に親化合物[P]は処理放射エネルギーの83.6-84.4%残存した。

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

(資料No.代-20)。

以上の結果から、水中光分解によりフルオピラムは

表7、水中光分解動態試験におけるフルオピラムの推定半減期

	標識位置	試験結果	太陽光換算(東京、春季)
資料No.代-19 滅菌緩衝液 pH7		21.0 日	109.6 日 ^{a)}
		25.0 日	131.8 日 ^{a)}
資料No.代-20 滅菌自然水 pH8.1		21.2 日	182.5 日 ^{a)}

^{a)} 申請者が算出

[土壌吸着性試験]

5種類の非火山灰土壌(ドイツまたはアメリカで採取)及び1種類の火山灰土壌(日本で採取)を用いて、20 または 25°C で土壌吸着性試験を実施した。有機炭素吸着係数 $K_F^{ads_{oc}}$ は 233.2-399.7mL/g であり、フルオピラムは土壌において低移動性であると考えられた(資料No.代-21、22)。

表 8、土壌吸着性試験結果

		.oc % ¹⁾	pH	K_F^{ads} (mL/g)	$K_F^{ads_{oc}}$ (mL/g)
資料No.代-21 非火山灰土壌 20°C	AXXa 土壌 (砂壤土)	1.3	6.0	3.031	233.2
	HaH 土壌 (シルト質壤土)	2.6	6.1	6.825	260.5
	WuW 土壌 (壤土)	2.1	5.4	4.839	233.7
	PiK 土壌(壤質砂土)	1.1	5.0	2.941	267.3
	SSC 土壌(埴壤土)	1.1	5.4	4.396	399.7
資料No.代-22 火山灰土壌 25°C	牛久土壌(砂壤土)	4.3	5.6	14.464	336

¹⁾ 土壌中の有機炭素含有率

[生物濃縮性試験]

ブルーギルを用いて、試験濃度6.0及び60µg/L、連続式流水条件下で、28日間の取込期間後、14日間の排泄期間を設けた。親化合物のBCF_{ss}(魚体全体)は18であった。食用部では親化合物フルオピラム[P]がTRRの24.7~54.6%、非食用部では11.0~21.9%を占めた。

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

フルオピラムの動植物等における代謝分解経路図

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

<代謝分解の概要>

(数値は投与量に対する割合%)

				P
動物 / ラット	A D M E 試験	胆汁排泄 5mg/kg 単回経口投与	雄 尿 48h	
			胆汁 48h	
			合計	
		5mg/kg 単回経口投与	雄 尿 168h	
			糞 72h	0.80
			合計	0.80
		5mg/kg 単回経口投与	雌 尿 168h	
	糞 72h		1.16	
	合計		1.16	
	250mg/kg 単回経口投与	雄 尿 168h		
		糞 72h	10.52	
		合計	10.52	
	250mg/kg 単回経口投与	雌 尿 168h		
		糞 72h	16.70	
		合計	16.70	
	5mg/kg 反復経口投与	雄 尿 168h		
		糞 72h	0.41	
		合計	0.41	
	A D M E 試験	胆汁排泄 5mg/kg 単回経口投与	雄 尿 24h	
			胆汁 48h	
			合計	
5mg/kg 単回経口投与		雄 尿 72h		
		糞 48h	1.41	
		合計	1.41	
5mg/kg 単回経口投与	雄 尿 72h			
	糞 48h	1.85		
	合計	1.85		
臓器 及 び 組 織 に お け る 代 謝	5mg/kg 単回経口投与	雄 尿	1h	0.024
			4h	
			24h	
		雌 尿	1h	0.026
			4h	0.019
			24h	0.027
		雄 血漿	1h	0.058
			4h	0.008
			24h	
		雌 血漿	1h	0.281
			4h	0.148
			24h	0.012
		雄 肝臓	1h	0.815
			4h	0.075
			24h	
		雌 肝臓	1h	3.385
			4h	1.885
			24h	0.075
		雄 腎臓	1h	0.062
			4h	0.009
			24h	
		雌 腎臓	1h	0.314
			4h	0.170
			24h	0.007
雄 腎周囲 脂肪	1h	0.363		
	4h	0.139		
	24h	0.001		
雌 腎周囲 脂肪	1h	0.944		
	4h	1.336		
	24h	0.203		

h : 時間。

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

(%TRR : 総放射能残留量に対する割合%)

			P			
植物	ぶどう	標識 3回散布 合計 500 g a.i./ha	葉	%TRR	98.2	
			2回処理直後	mg/kg	28.03	
			果実	%TRR	97.6	
			3回処理18日後	mg/kg	1.82	
			葉	%TRR	91.8	
			3回処理19日後	mg/kg	44.11	
		標識 3回散布 合計 500 g a.i./ha	葉	%TRR	95.7	
			2回処理直後	mg/kg	61.39	
			果実	%TRR	95.8	
			3回処理18日後	mg/kg	1.63	
			葉	%TRR	91.3	
			3回処理19日後	mg/kg	39.00	
	ばれいしょ	標識 3回散布 合計 500 g a.i./ha	塊茎	%TRR	68.8	
			3回処理51日後	mg/kg	0.006	
			葉	%TRR	98.0	
		標識 3回散布 合計 500 g a.i./ha	3回処理51日後	mg/kg	46.69	
			塊茎	%TRR	23.2	
			3回処理51日後	mg/kg	0.003	
	いんげん まめ	標識 2回散布 合計 500 g a.i./ha	未成熟豆(莢)	%TRR	93.9	
			2回処理4日後	mg/kg	1.31	
			葉	%TRR	93.8	
			2回処理4日後	mg/kg	34.39	
			成熟豆(莢無し)	%TRR	11.4	
			2回処理29日後	mg/kg	0.008	
乾燥豆(莢無し)			%TRR	12.6		
2回処理29日後			mg/kg	0.015		
茎葉			%TRR	90.2		
2回処理29日後			mg/kg	14.94		
標識 2回散布 合計 500 g a.i./ha			未成熟豆(莢)	%TRR	99.3	
			2回処理4日後	mg/kg	3.86	
		葉	%TRR	92.3		
		2回処理4日後	mg/kg	35.53		
		成熟豆(莢無し)	%TRR	4.8		
		2回処理29日後	mg/kg	0.008		
		乾燥豆(莢無し)	%TRR	5.7		
		2回処理29日後	mg/kg	0.018		
		茎葉	%TRR	87.1		
		2回処理29日後	mg/kg	16.56		
		赤ピーマン	標識 1回灌注 5mg a.i./植物体	果実	%TRR	48.9
				処理55-96日後	mg/kg	0.019
茎葉				%TRR	64.0	
処理97日後				mg/kg	2.266	
標識 1回灌注 20mg a.i./植物体	茎葉		%TRR	86.6		
	処理33日後		mg/kg	5.400		
標識 1回灌注 5mg a.i./植物体	果実		%TRR	16.2		
	処理55-96日後		mg/kg	0.010		
	茎葉		%TRR	70.1		
	処理97日後		mg/kg	1.643		
標識 1回灌注 20mg a.i./植物体	茎葉		%TRR	88.1		
	処理33日後		mg/kg	16.07		
	果実	%TRR	32.8			
	処理55-96日後	mg/kg	0.049			

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

(数値は処理放射能に対する割合%)

		P				
土 壤	好 氣 的 土 壤 代 謝	標 識 0.67mg a.i./kg 土 壤 混 和 20°C	HH 土壤	0 日	97.8	
				1 日	96.9	
			シル ト 質 壤 土	2 日	95.5	
				7 日	95.3	
				14 日	91.0	
				30 日	87.6	
				62 日	77.5	
				121 日	67.6	
			LX 土壤	0 日	93.5	
				1 日	94.5	
				砂 壤 土	2 日	94.1
					7 日	94.8
		14 日			92.2	
		30 日			89.0	
		62 日	76.8			
		121 日	66.7			
		WW 土壤	0 日	97.7		
			壤 土	1 日	102.4	
				2 日	97.9	
				7 日	97.1	
				14 日	93.6	
				30 日	91.6	
		62 日		90.3		
		LA 土壤	0 日	96.5		
	壤 土		1 日	96.6		
			2 日	95.6		
			7 日	92.8		
			14 日	89.5		
			30 日	85.2		
		62 日	75.5			
	標 識 0.67 mg a.i./kg 土 壤 混 和 20°C	HF 土壤	0 日	97.4		
			シル ト 質 壤 土	1 日	96.3	
				3 日	96.2	
				7 日	93.7	
				15 日	93.9	
				30 日	87.0	
		58 日		78.8		
		AX 土壤	0 日	97.5		
			砂 壤 土	1 日	96.4	
				3 日	97.6	
				7 日	95.4	
				15 日	94.8	
	30 日			90.0		
	58 日	87.2				
	WU 土壤	0 日	97.3			
		砂 壤 土	1 日	95.6		
			3 日	95.6		
			7 日	93.9		
15 日			92.1			
30 日			88.2			
58 日	80.1					
DD 土壤	0 日	96.1				
	埴 壤 土	1 日	95.3			
		3 日	93.3			
		7 日	89.4			
		15 日	87.7			
		30 日	81.1			
58 日		71.2				
		128 日	56.5			

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

(数値は処理放射能に対する割合%)

			P	
土 壤 好 気 的 土 壤 代 謝	標識 0.11 mg a.i./kg 土壤混和 25°C	Springfield 土壤	0 日	96.3
			3 日	93.8
			7 日	90.1
		シルト質 埴壤土	14 日	78.2
			30 日	78.2
			60 日	74.4
			91 日	68.2
			133 日	73.0 ^{b)}
			157 日	71.5 ^{b)}
			183 日	69.6 ^{b)}
			273 日	59.9 ^{b)}
			365 日	60.7 ^{b)}
	標識 0.11 mg a.i./kg 土壤混和 25°C	Springfield 土壤	0 日	97.4
			3 日	92.3
			7 日	89.6
		シルト質 埴壤土	14 日	82.1
			30 日	85.4
			60 日	77.1
			91 日	70.5
			133 日	76.7 ^{b)}
			157 日	73.2 ^{b)}
			183 日	68.2 ^{b)}
			273 日	63.2 ^{b)}
			365 日	60.3 ^{b)}
	標識 0.11 mg a.i./kg 土壤混和 25°C	Porterville 土壤	0 日	98.9
			3 日	98.2
			7 日	98.6
		砂壤土	14 日	94.2
			30 日	88.0
			59 日	92.7
			90 日	89.2
			120 日	83.2
			150 日	82.1
			182 日	79.3
			272 日	75.8
			365 日	71.2
	標識 0.11 mg a.i./kg 土壤混和 25°C	Porterville 土壤	0 日	98.5
			3 日	96.5
			7 日	89.2
		砂壤土	14 日	87.4
30 日			88.7	
59 日			83.3	
90 日			86.5	
120 日			78.9	
150 日			79.9	
182 日			78.3	
272 日			61.4	
365 日			61.3	

^{b)} 133 日以降のSpringfield土壤の結果は常温抽出物と過酷抽出物の合計。

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

(数値は処理放射能に対する割合%)

			P		
土 壤	嫌 気 的 土 壤 代 謝	標 識 0.166 mg a.i./kg 土 壤 混 和 20°C	Hoefchen 土 壤	0 日 ^{a)}	96.0
				15 日 ^{a)}	92.0
				0 日 ^{b)}	88.8
				3 日 ^{b)}	88.1
				7 日 ^{b)}	87.6
		シ ル ト 質 壤 土	15 日 ^{b)}	87.8	
			30 日 ^{b)}	86.1	
			58 日 ^{b)}	83.1	
			92 日 ^{b)}	85.0 ^{c)}	
			120 日 ^{b)}	86.1 ^{c)}	
	標 識 0.166 mg a.i./kg 土 壤 混 和 20°C	Hoefchen 土 壤	0 日 ^{a)}	95.8	
			15 日 ^{a)}	90.0	
			0 日 ^{b)}	89.6	
			3 日 ^{b)}	89.0	
			7 日 ^{b)}	91.9	
		シ ル ト 質 壤 土	15 日 ^{b)}	87.2	
			30 日 ^{b)}	87.7	
			58 日 ^{b)}	77.5	
			92 日 ^{b)}	87.7 ^{c)}	
			120 日 ^{b)}	88.8 ^{c)}	
水	加 水 分 解	標 識 1mg/L 50°C	pH4 滅 菌 緩 衝 液	0h	94.99
				2.4h	97.37
				48h	101.71
				120h	104.68
		pH7 滅 菌 緩 衝 液	0h	95.90	
			2.4h	96.71	
			48h	97.96	
			120h	101.48	
		pH9 滅 菌 緩 衝 液	0h	95.54	
			2.4h	96.80	
			48h	96.30	
			120h	101.84	
	水 中 光 分 解	標 識 1mg/L 25°C	pH7 滅 菌 緩 衝 液	0h	99.5
				6h	99.6
				30h	94.3
				72h	92.7
				144h	83.2
				215h	74.8
		標 識 1mg/L 25°C	pH7 滅 菌 緩 衝 液	0h	100.1
				6h	98.6
				30h	97.2
				72h	94.1
				144h	88.0
				216h	73.8
標 識 1mg/L 25°C	pH8.1 滅 菌 自 然 水	0 日	106.2		
		1 日	106.6		
		2 日	101.6		
		3 日	98.6		
		6 日	86.4		
		7 日	84.7		
標 識 1mg/L 25°C	pH8.1 滅 菌 自 然 水	0 日	105.4		
		1 日	103.8		
		2 日	97.6		
		3 日	92.5		
		6 日	84.4		
		7 日	84.4		
8 日	83.6				

h : 時間。

^{a)} 処理後の日数 [好気段階]。

^{b)} 湛水後の日数 [嫌気段階]。湛水後 0 日は処理後 28 日に相当(好気段階でのインキュベート 28 日後に湛水し、嫌気状態とした)。

^{c)} 92 及び 120 日のみ過酷抽出した。結果は常温抽出物と過酷抽出物の合計。

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

〔附〕 フルオピラムの開発年表

