

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) ラットにおける分布 (定量的全身オートラジオグラフィー (QWBA、ピラゾール標識))

(資料No. 代-4)

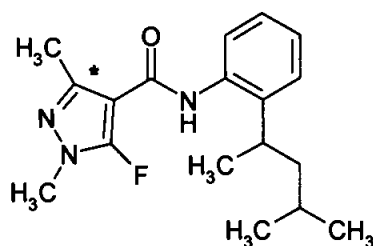
試験機関：Bayer CropScience AG (ドイツ)

報告書作成年：2009年 [GLP 対応]

供試標識化合物

[ピラゾール-3-¹⁴C] 標識ペンフルフェン

構造式；



* : ¹⁴Cの標識位置を示す

化学名； N-[2-(1,3-ジメチルピラゾール)-5-フルオロ-1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボキシミド]

比放射能；

放射化学的純度；

化学的純度；

標識位置の設定理由；

【方法】

1. 供試動物

ウィスター系ラット

試験開始時の齢：雄 約6週齢、雌 約8週齢

投与時の平均体重：雄 192g-206g、雌 192g-203g

雄8匹(動物番号410-417)及び雌8匹(動物番号462-469)を供試した。投与前に7日間順化した。

2. 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1.0mg)を投与した。

表1 各試験群ラットへの投与量

試験群	投与懸濁液							平均ラット体重 [g]
	調製総量		ラットあたり投与量					
	物質質量 [mg]	容量 [ml]	容量/物質質量	目標投与量 [mg/kg 体重]	放射能 [dpm]	物質質量 [mg]	実質投与量 [mg/kg 体重]	
1,雄	12	24	2.0 ml/1.0 mg	5		1.05	5.31	198
2,雌	12	24	2.0 ml/1.0 mg	5		1.00	5.42	197

3. 試料採取

動物を個別に代謝ケージで飼育し、各動物から尿、糞及び呼気を複数時点で採取した(表2参照)。呼気はエタノールアミン/エタノール(1/1)を含む洗ビンに通して、¹⁴C₂及び揮発性物質を捕集した。定量的全身オートラジオグラフィーのため、投与1、4、8、24、48(雌のみ)、72、120及び168時間後に雌雄各1匹を屠殺した。

表2 尿、糞及び呼気の採取時期

動物番号		試験期間 ^{a)}	採取試料/採取時点 (投与後時間)		
雄	雌		尿	糞	呼気
410	462	1h	1	—	—
411	463	4h	4	—	—
412	464	8h	4,8	—	—
413	465	24h	4,8,24	24	—
414	466	48h	4,8,24,48	24,48	24,48
415	467	72h	4,8,24,48,72	24,48,72	24,48
416	468	120h	4,8,24,48,72,96,120	24,48,72,96,120	24,48
417	469	168h	4,8,24,48,72,96,120,144,168	24,48,72,96,120,144,168	24,48

—: 採取せず。^{a)} 供試化合物を投与後から屠殺時までの経過時間、h=時間。

4. 分析

各試料の放射能を測定した。定量的全身オートラジオグラフィーにより臓器及び組織中の放射能濃度を定量した。

(1) 放射能の測定

尿及び呼気捕集液等の液体試料は液体シンチレーションカウンター(LSC)により放射能を測定した。糞は燃焼後、LSCにより放射能を測定した。

(2) 定量的全身オートラジオグラフィー

屠殺後の動物を約-70°Cで凍結し、カルボキシメチルセルロース(7~8%)に包埋後、50µm厚の切片を作成し、24時間凍結乾燥した。切片をイメージングプレートに露光した後、Fuji BAS 5000 Image Analyzerでスキャンした。¹⁴C-添加標準血液を用いて作成した切片を同様に露光・スキャンし、得られた検量線を用いて試料切片について定量した。

【結果】

1. 排泄

排泄放射能の推移を表3(雄)及び表4(雌)に示す。

雄では、投与した放射能の主たる部分(最高で64.61%)が糞中に、次いで尿中(最高で33.93%)に排泄された。投与3日後までに、放射能は体内からほぼ完全に排泄された。

^{14}C -二酸化炭素及び他の ^{14}C -揮発性成分の呼気中への排泄について、投与48時間まで試験した(動物番号414-417)。総投与量の0.069%以下の放射能の排泄がこの試験期間において見出されたのみであった。

雌では、投与した放射能の主たる部分(最高で61.24%)が糞中に、次いで尿中(最高で57.37%)に排泄された。投与3日後までに、放射能は体内からほぼ完全に排泄された。

^{14}C -二酸化炭素及び他の ^{14}C -揮発性成分の呼気中への排泄について、投与48時間まで試験した(動物番号466-469)。総投与量の0.051%以下の放射能の排泄がこの試験期間において見出されたのみであった。

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。

表3 雄の排泄放射能の推移 (累積排泄率、投与量に対する%)

試料/ 採取時期	動物番号及び屠殺時間 ^{a)}								
	410 (1h)	411 (4h)	412 (8h)	413 (24h)	414 (48h)	415 (72h)	416 (120h)	417 (168h)	
呼気	24h				0.062	0.062	0.058	0.054	
	48h				0.069	0.068	0.064	0.060	
尿	1h	6.12							
	4h		12.93	7.32	19.26	14.50	8.36	17.67	
	8h			24.32	23.99	22.64	24.79	23.48	
	24h				34.66	28.73	32.72	31.28	
	48h					29.63	33.83	31.90	
	72h						33.93	32.00	
	96h							32.05	
	120h							32.10	
	144h								32.91
	168h								32.95
糞	24h	*	*	*	51.67	60.09	55.25	59.60	
	48h					64.24	62.22	64.19	
	72h						62.79	64.48	
	96h							64.57	
	120h							64.61	
	144h								59.81
	168h								59.87
合計	6.12	12.93	24.32	86.32	93.94	96.76	96.78	92.88	

空欄：採取せず。h：時間。^{a)} 動物番号を上段、屠殺時間を下段()内に示す。*：採取できず。

表4 雌の排泄放射能の推移 (累積排泄率、投与量に対する%)

試料/ 採取時期	動物番号及び屠殺時間 ^{a)}								
	462 (1h)	463 (4h)	464 (8h)	465 (24h)	466 (48h)	467 (72h)	468 (120h)	469 (168h)	
呼気	24h				0.047	0.048	0.047	0.045	
	48h				0.051	0.051	0.051	0.048	
尿	1h	9.95							
	4h		25.16	15.36	16.40	20.28	26.50	20.24	
	8h			28.36	39.48	37.89	38.43	35.87	
	24h				53.13	53.39	51.43	52.79	
	48h					55.82	53.50	56.54	
	72h						53.79	57.20	
	96h							57.28	
	120h							57.37	
	144h								54.20
	168h								54.21
糞	24h	*	*	*	28.67	32.07	37.43	47.96	
	48h					39.91	44.67	59.40	
	72h						45.57	60.95	
	96h							61.19	
	120h							61.24	
	144h								46.57
	168h								46.59
合計	9.95	25.16	28.36	81.80	95.79	99.41	118.66	100.85	

空欄：採取せず。h：時間。^{a)} 動物番号を上段、屠殺時間を下段()内に示す。*：採取できず。

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、雄は表5に、雌は表6にまとめた。

雄ラットでは、最高TRR値(=CEQmax:µg 有効成分等価量/gとして表示)には、全ての器官及び組織において投与後1時間に到達した。このとき(tmax)における肝臓、腎臓、心筋、副腎及びHarder腺におけるCEQmax濃度は、その他の器官、組織(筋肉、脂肪、脳及び胸腺)における濃度よりも高く、血中濃度よりも高かった。これは、血液から消失し、主に代謝変換に関係する器官(肝臓)及び排泄に関係する器官(腎臓)へ分配されたことを示唆している。tmaxにおける器官/血液-濃度比が最も高かったのは肝臓(5.37)で、次いで腎臓(2.87)、副腎(1.56)、Harder腺(1.07)、心筋(1.06)の順であった。比較的取り込みが少なかったのは硝子体(0.20)、皮下脂肪(0.19)、脊椎(0.12)及び脳(0.11)であった。

投与168時間後において、器官/血液-濃度比が最も高かったのは肝臓(0.90)で、次いで腎臓(0.46)、副腎(0.35)、肺(0.34)の順であった。低い濃度比として計算されたのは甲状腺(0.27)、鼻粘膜(0.18)、骨格筋、心筋(いずれも0.17)及びすい臓(0.08)であった。

- ・血中濃度は最高濃度の約4.5%まで減衰；
- ・鼻粘膜及び肺における濃度はそれぞれ最高濃度の約3.8、1.9%まで減衰；
- ・肝臓及び腎臓における濃度はそれぞれ最高濃度の約0.8、0.7%まで減衰；
- ・その他の試料(脂肪組織、すい臓、精巣、脳、脊髄、種々の腺、骨格筋及び脾臓)における濃度はそれぞれ最高濃度の0-1.7%まで減衰。

比較的高い値が肺で(1.89%)、低い値がすい臓(0.39%)でそれぞれ計算された。このように、すべての器官において、CEQmaxに対して著しい放射能残留の減衰が試験終了までに明白に認められた。

雄ラットと同様に、雌ラットの全ての器官及び組織における最高TRR値は、投与1時間後に認められた。このとき(tmax)の肝臓、腎臓、褐色脂肪、心筋、すい臓、卵巣及び子宮のようなほとんどの腺器官におけるCEQmax濃度は、血中濃度及びその他の器官、組織(皮下脂肪、骨格筋、脳及び胸腺)における濃度よりも高かった。このことは、血液から消失し、主に代謝変換に関係する器官(肝臓)及び排泄に関係する器官(腎臓)へ分配されたことを示唆している。

tmaxにおける器官/血液-濃度比が最も高かったのは肝臓(4.40)で、次いで腎臓(2.84)、Harder腺(2.20)、褐色脂肪(2.18)、副腎(2.14)の順であった。比較的取り込みが少なかったのは、鼻粘膜(0.51)、脳(0.48)及び硝子体(0.33)であった。

投与168時間後において、器官/血液-濃度比が最も高かったのは肺(0.50)で、次いで肝臓(0.45)、副腎(0.35)、腎臓(0.33)、鼻粘膜(0.33)の順であった。低い濃度比として計算されたのは唾液腺(0.10)、脊髄(0.10)、すい臓(0.08)及び脳(0.07)であった。

投与168時間後までに、血液、器官及び組織における等価濃度は著しく減衰した(表8、図20参照)。

- ・血中濃度は最高濃度の約4.0%まで減衰；
- ・肺及び鼻粘膜における濃度はそれぞれ最高濃度の約2.0、2.6%まで減衰；
- ・肝臓及び腎臓における濃度はそれぞれ最高濃度の約0.4、0.5%まで減衰；
- ・その他の試料(脂肪組織、子宮、卵巣、脳、種々の腺及び骨格筋)における濃度はそれぞれ最高濃度の0-1.2%まで減衰。

比較的高い値が鼻粘膜で(2.55%)、低い値がすい臓及び褐色脂肪(いずれも0.23%)でそれぞれ計算された。雄ラットと同様に、すべての器官において、CEQmaxに対して著しい放射能残留の減衰が試験終了までに明白に認められた。

表5 雄の臓器・組織における放射能濃度 (µg/g、有効成分当量濃度)と CEQ_{max}に対する割合[%]の推移

器官または組織	動物番号								CEQ _{max} 血液比 ^{a)}	CEQ _{168h} 血液比 ^{a)}
	等価濃度 CEQ [µg 有効成分-等価量/g]									
	410	411	412	413	414	415	416	417		
	処置時間 [投与後時間]									
	1時間	4時間	8時間	24時間	48時間	72時間	120時間	168時間		
血液	1.174 [100.00]	0.350 [29.85]	0.205 [17.49]	0.088 [7.46]	0.059 [5.05]	0.058 [4.94]	0.051 [4.35]	0.053 [4.53]	1.00	1.00
肝臓	6.302 [100.00]	2.072 [32.88]	1.030 [16.34]	0.256 [4.06]	0.126 [2.00]	0.096 [1.52]	0.072 [1.14]	0.048 [0.76]	5.37	0.90
腎皮質	2.333 [100.00]	0.551 [23.61]	0.238 [10.19]	0.054 [2.30]	0.025 [1.07]	0.024 [1.01]	0.017 [0.74]	0.020 [0.85]	1.99	0.37
腎髄質	4.409 [100.00]	1.130 [25.62]	0.583 [13.22]	0.170 [3.86]	0.070 [1.58]	0.060 [1.37]	0.030 [0.69]	0.029 [0.66]	3.76	0.54
全腎	3.371 [100.00]	0.840 [24.93]	0.410 [12.18]	0.112 [3.32]	0.047 [1.40]	0.042 [1.24]	0.024 [0.71]	0.024 [0.72]	2.87	0.46
褐色脂肪	0.865 [100.00]	0.303 [35.02]	0.139 [16.11]	0.023 [2.67]	0.009 [1.01]	<LOQ n.c.	— n.c.	— n.c.	0.74	n.c.
腎周囲脂肪	0.228 [100.00]	0.111 [48.69]	0.040 [17.47]	0.008 [3.64]	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	0.19	n.c.
骨格筋	0.725 [100.00]	0.176 [24.27]	0.068 [9.36]	0.018 [2.47]	0.009 [1.18]	0.009 [1.31]	0.006 [0.86]	0.009 [1.27]	0.62	0.17
心筋	1.244 [100.00]	0.315 [25.35]	0.132 [10.60]	0.030 [2.39]	0.017 [1.36]	0.011 [0.89]	0.013 [1.03]	0.009 [0.72]	1.06	0.17
肺	0.954 [100.00]	0.247 [25.87]	0.142 [14.87]	0.037 [3.88]	0.023 [2.37]	0.021 [2.20]	0.020 [2.09]	0.018 [1.89]	0.81	0.34
脾臓	0.775 [100.00]	0.190 [24.51]	0.080 [10.38]	0.023 [2.96]	0.013 [1.64]	0.013 [1.74]	0.012 [1.54]	0.013 [1.72]	0.66	0.25
すい臓	1.112 [100.00]	0.264 [23.77]	0.088 [7.94]	0.018 [1.59]	0.007 [0.59]	0.006 [0.54]	<LOQ n.c.	0.004 [0.39]	0.95	0.08
骨髄	0.653 [100.00]	0.172 [26.29]	0.065 [9.99]	0.014 [2.19]	0.006 [0.92]	<LOQ n.c.	— n.c.	— n.c.	0.56	n.c.
精巣	0.413 [100.00]	0.161 [38.93]	0.059 [14.34]	0.011 [2.78]	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	0.35	n.c.
脳	0.124 [100.00]	0.037 [30.09]	0.014 [11.35]	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	0.11	n.c.
脊髄	0.144 [100.00]	0.039 [27.35]	0.016 [11.23]	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	— n.c.	— n.c.	0.12	n.c.
脳下垂体	0.759 [100.00]	0.184 [24.19]	0.075 [9.93]	0.015 [2.01]	0.007 [0.87]	0.008 [1.00]	— n.c.	— n.c.	0.65	n.c.
松果体	0.814 [100.00]	0.208 [25.61]	0.083 [10.14]	0.019 [2.27]	0.010 [1.25]	0.009 [1.16]	0.004 [0.53]	— n.c.	0.69	n.c.
副腎	1.827 [100.00]	0.443 [24.25]	0.166 [9.08]	0.042 [2.30]	0.017 [0.95]	0.020 [1.10]	0.014 [0.77]	0.018 [1.01]	1.56	0.35
胸腺	0.745 [100.00]	0.172 [23.10]	0.065 [8.69]	0.011 [1.50]	0.005 [0.70]	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	0.63	n.c.
甲状腺	1.134 [100.00]	0.304 [26.84]	0.174 [15.33]	0.036 [3.16]	0.023 [2.05]	0.020 [1.79]	0.012 [1.08]	0.014 [1.24]	0.97	0.27
唾液腺	1.038 [100.00]	0.272 [26.16]	0.105 [10.14]	0.020 [1.96]	0.009 [0.83]	0.008 [0.79]	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	0.88	n.c.
鼻粘膜	0.255 [100.00]	0.136 [53.20]	0.064 [24.95]	0.030 [11.65]	0.018 [7.12]	0.016 [6.18]	0.011 [4.33]	0.010 [3.83]	0.22	0.18
ガラス体	0.234 [100.00]	0.088 [37.47]	0.036 [15.16]	0.014 [5.81]	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	0.20	n.c.
Harder腺	1.256 [100.00]	0.308 [24.52]	0.122 [9.69]	0.018 [1.43]	0.008 [0.64]	0.007 [0.54]	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	1.07	n.c.

—: 通常、ラットの切片において可視の器官または組織、しかしながらラジオルミノグラム上で確認できない。

→: 最高等価濃度 CEQ-値 (= CEQ_{max}) はイタリック太字で表示。n.c.: 計算せず。

^{a)} CEQ_{max}血液比 = 各部位のCEQ_{max} / 血液のCEQ_{max} (CEQ_{max}: 最高濃度)

CEQ_{168h}血液比 = 各部位のCEQ_{168h} / 血液のCEQ_{168h} (CEQ_{168h}: 168時間後の濃度)

[]: 比率 [%] = (各測定時のCEQ / CEQ_{max}) x 100

表6 雌の臓器・組織における放射能濃度 (µg/g、有効成分当量濃度)と CEQ_{max}に対する割合[%]の推移

器官または組織	等価濃度 CEQ [µg 有効成分-等価量/g]								CEQ _{max} 血液比 ^{a)}	CEQ _{168h} 血液比 ^{a)}
	動物番号									
	462	463	464	465	466	467	468	469		
処置時間	投与後時間									
	1時間	4時間	8時間	24時間	48時間	72時間	120時間	168時間		
血液	1.706 [100.00]	0.717 [42.03]	0.305 [17.87]	0.112 [6.58]	0.079 [4.61]	0.069 [4.06]	0.065 [3.81]	0.068 [3.96]	1.00	1.00
肝臓	7.501 [100.00]	3.547 [47.29]	1.620 [21.60]	0.326 [4.35]	0.088 [1.17]	0.053 [0.71]	0.039 [0.52]	0.030 [0.40]	4.40	0.45
腎皮質	3.596 [100.00]	1.296 [36.04]	0.540 [15.01]	0.132 [3.67]	0.033 [0.92]	0.024 [0.65]	0.019 [0.53]	0.015 [0.42]	2.11	0.22
腎髄質	6.087 [100.00]	1.973 [32.41]	0.741 [12.17]	0.193 [3.17]	0.085 [1.39]	0.057 [0.93]	0.043 [0.70]	0.029 [0.47]	3.57	0.43
全腎	4.841 [100.00]	1.634 [33.76]	0.640 [13.22]	0.163 [3.36]	0.059 [1.21]	0.040 [0.83]	0.031 [0.63]	0.022 [0.45]	2.84	0.33
褐色脂肪	3.724 [100.00]	1.172 [31.49]	0.392 [10.52]	0.084 [2.26]	0.016 [0.44]	0.012 [0.32]	0.007 [0.19]	0.008 [0.23]	2.18	0.12
腎周囲脂肪	1.536 [100.00]	0.953 [62.05]	0.288 [18.75]	0.114 [7.39]	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	0.90	n.c.
骨格筋	1.301 [100.00]	0.523 [40.16]	0.213 [16.37]	0.057 [4.38]	0.019 [1.46]	0.018 [1.40]	0.016 [1.26]	0.015 [1.18]	0.76	0.23
心筋	2.570 [100.00]	1.005 [40.06]	0.402 [16.02]	0.092 [3.65]	0.020 [0.80]	0.018 [0.71]	0.013 [0.52]	0.015 [0.59]	1.47	0.22
肺	1.680 [100.00]	0.695 [41.37]	0.251 [14.91]	0.081 [4.79]	0.040 [2.38]	0.031 [1.83]	0.036 [2.14]	0.034 [2.01]	0.98	0.50
脾臓	1.401 [100.00]	0.531 [37.94]	0.230 [16.42]	0.057 [4.09]	0.022 [1.55]	0.015 [1.04]	0.016 [1.16]	0.013 [0.92]	0.82	0.19
すい臓	2.375 [100.00]	0.949 [39.94]	0.350 [14.73]	0.071 [3.01]	0.013 [0.54]	0.009 [0.38]	0.008 [0.33]	0.006 [0.23]	1.39	0.08
骨髄	1.388 [100.00]	0.476 [34.26]	0.185 [13.34]	0.042 [3.03]	0.009 [0.65]	0.006 [0.46]	— n.c.	— n.c.	0.81	n.c.
卵巣	1.780 [100.00]	0.676 [37.97]	0.288 [16.21]	0.061 [3.41]	0.014 [0.78]	0.013 [0.72]	0.010 [0.54]	0.007 [0.41]	1.04	0.11
子宮	1.699 [100.00]	0.680 [40.04]	0.265 [15.57]	0.069 [4.06]	0.019 [1.09]	0.016 [0.96]	0.013 [0.74]	<LOQ n.c.	1.00	n.c.
脳	0.819 [100.00]	0.225 [27.50]	0.062 [7.56]	0.015 [1.84]	0.006 [0.70]	0.006 [0.76]	0.005 [0.65]	0.005 [0.61]	0.48	0.07
脊髄	1.002 [100.00]	0.279 [27.85]	0.073 [7.26]	0.017 [1.72]	0.007 [0.67]	0.007 [0.70]	0.008 [0.81]	0.007 [0.70]	0.59	0.10
脳下垂体	1.823 [100.00]	0.716 [39.27]	0.287 [15.71]	0.065 [3.55]	0.012 [0.68]	0.010 [0.53]	0.010 [0.53]	<LOQ n.c.	1.07	n.c.
松果体	1.400 [100.00]	0.594 [42.40]	0.260 [18.61]	0.049 [3.52]	0.016 [1.13]	0.013 [0.90]	0.010 [0.71]	0.007 [0.47]	0.82	0.10
副腎	3.646 [100.00]	1.419 [38.92]	0.531 [14.56]	0.128 [3.50]	0.032 [0.88]	0.023 [0.63]	0.016 [0.45]	0.024 [0.66]	2.14	0.35
胸腺	1.416 [100.00]	0.530 [37.42]	0.205 [14.47]	0.047 [3.30]	0.009 [0.60]	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	<LOQ n.c.	0.83	n.c.
甲状腺	2.061 [100.00]	0.849 [41.20]	0.312 [15.13]	0.077 [3.74]	0.021 [1.02]	0.012 [0.58]	0.010 [0.50]	0.009 [0.42]	1.21	0.13
唾液腺	2.245 [100.00]	0.916 [40.78]	0.341 [15.18]	0.073 [3.27]	0.014 [0.64]	0.011 [0.50]	0.010 [0.44]	0.007 [0.30]	1.32	0.10
鼻粘膜	0.865 [100.00]	0.318 [36.71]	0.165 [19.07]	0.057 [6.63]	0.026 [3.04]	0.028 [3.19]	0.024 [2.82]	0.022 [2.55]	0.51	0.33
ガラス体	0.560 [100.00]	0.251 [44.89]	0.087 [15.59]	0.035 [6.34]	0.015 [2.74]	0.009 [1.56]	0.007 [1.33]	<LOQ n.c.	0.33	n.c.
Harder腺	3.762 [100.00]	0.758 [20.14]	0.535 [14.22]	0.117 [3.11]	0.017 [0.46]	0.011 [0.28]	— n.c.	— n.c.	2.20	n.c.

—: 通常、ラットの切片において可視の器官または組織、しかしながらラジオアルミノグラム上で確認できない。

→: 最高等価濃度 CEQ-値 (= CEQ_{max}) はイタリック太字で表示。n.c.: 計算せず。

^{a)} CEQ_{max}血液比 = 各部位のCEQ_{max} / 血液のCEQ_{max} (CEQ_{max}: 最高濃度)

CEQ_{168h}血液比 = 各部位のCEQ_{168h} / 血液のCEQ_{168h} (CEQ_{168h}: 168時間後の濃度)

[]: 比率 [%] = (各測定時のCEQ / CEQ_{max}) x 100

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。

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。

23%

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。

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。

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。

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。

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。

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。

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。

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。

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roppサイエンス株式会社にある。

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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



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

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

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

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

3 土壤中運命に関する試験

1) 好氣的湛水土壤中運命試験

(資料No. 代-15)

試験機関：Bayer CropScience (ドイツ)

報告書作成年：2009年 [GLP 対応]

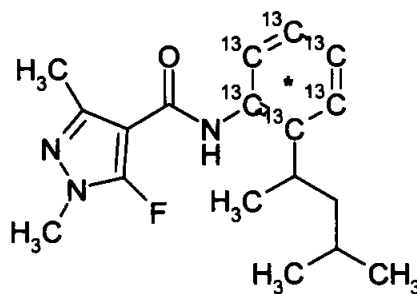
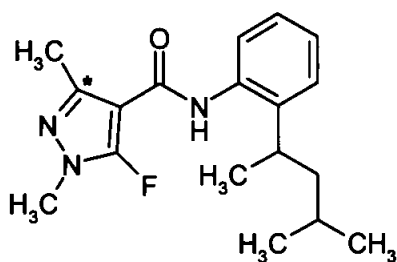
供試標識化合物

[ピラゾール-3-¹⁴C] 標識ペンフルフェン

[フェニル-UL-¹³C₆/¹⁴C] 標識ペンフルフェン

構造式：

構造式：



*¹⁴C 標識位置を示す

化学名： N-[2-(1,3-ジメチルピラゾール-5-カルボニル)-1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボキシミド]

比放射能：

放射化学的純度：

化学的純度：

標識位置の設定理由：

【方法】

1. 供試土壌

名称：Sartirana土壌 (水田土壌)

採取場所：Sartirana Lomellina, Pavia州, イタリア

項目	分析値
土性(USDA)	砂壤土
砂	55%
シルト	34%
粘土	11%
pH(水:土壌:水=1:1)	5.39
pH(CaCl ₂ :土壌:CaCl ₂ 溶液=1:1)	5.02
pH(KCl:土壌:KCl溶液=1:1)	5.19
有機物含量	1.88%
有機炭素含量	1.09%
試験開始時の土壌微生物量 (mg 微生物由来炭素量/kg土壌)	220
微生物活性(mg CO ₂ /時間/kg土壌)	試験開始時：11.25(無処理) 試験終了時：5.00/5.42(処理/無処理)
陽イオン交換容量(CEC)	6.6 meq/100g
仮比重(g/L)	1296
密度(ヘリウム比重びん法) g/cm ³	2.6748
pF値 2.0の水分含量	39.63 (% vol)
pF値 2.5の水分含量	35.32 (% vol)

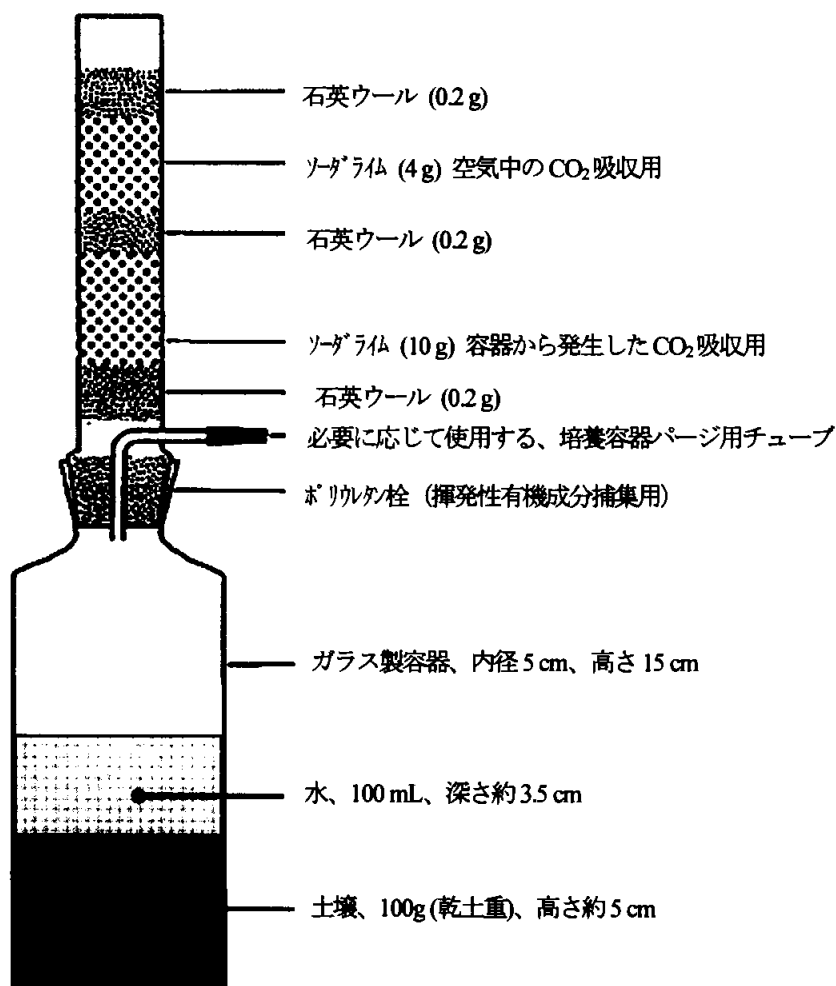
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2. 処理溶液の調製

[ピラゾール-3- ^{14}C]標識体および[フェニル-UL- $^{13}\text{C}_6/^{14}\text{C}$]標識体をアセトニトリル、次いで水で溶解して、それぞれ0.025732 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ 及び0.029145 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ の処理溶液を調製した。

3. 試験系

土壌は風乾し、2 mm の篩を通した。土壌水分含量を測定後、100 g 乾土重を下記の容器に入れ、脱イオン水 100 ml を加えて、約 3.5 cm 水深の湛水状態とし、それらの試料は 18 日間、 $25^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、暗黒下で前培養した ($^{14}\text{CO}_2$ 及び揮発性有機成分の捕集装置は前培養中は装着せず)。



4. 処理及び試験条件

[ピラゾール-3- ^{14}C]標識体は 649 μL の処理溶液を、[フェニル-UL- $^{13}\text{C}_6/^{14}\text{C}$]標識体は 573 μL の処理溶液をそれぞれ対応する試験容器に処理した。処理の後、土壌と水相をハイグレード鋼鉄製バーを用いて完全に攪拌した。処理 0 日後の試験容器以外には捕集装置を装着し、 $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、暗黒下で培養した。

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。

土壌試料の正確な重量(100 g 乾土重相当の生土壌重)及び対応する処理溶液の容量、各試験容器における終濃度の計算値を次表に示した。処理量は0.25 kg/haに相当した。

	土壌 総重量 (生重量) [g]	処理溶液 添加量 [μl]	各フラスコ 中の放射能 [kBq]	各フラスコ における 濃度 [μg]
[ピラゾール-3- ¹⁴ C]BYF14182	104.6	649		17.2
[フェニル-UL- ¹³ C ₆ / ¹⁴ C]BYF14182	104.6	573		16.2

5. 試料採取

試料は、培養開始 0、3、7、14、35、62、100 及び 185 日後に分析に供した。

6. 抽出及び分析

分析試料調製のスキムを次頁に示した。

上層水を遠心ビーカーに傾けて移し入れ、約 5 分間遠心した。上澄は容器を傾斜して回収した。水相の容量と放射エネルギーを測定後、水相は濃縮することなく直接 TLC 分析に供試した。

水相と分離後の各容器の土壌は、アセトニトリル/水(4/1, v/v)を用いて 3 回連続して振とう抽出した。各抽出操作の後、抽出懸濁液は約 10 分間遠心し、上澄を回収した。3 回の抽出物を合わせ抽出物 SE1 とした。抽出残渣は、70°C 下、マイクロ波による抽出を行い、10 分間の遠心により抽出物 SE2 を得た。

各抽出物は容量と放射エネルギーを測定し、濃縮することなく直接 TLC 分析に供試した。

土壌残渣は風乾し、均質化して 3 反復試料(約 1 g) を燃焼分析し、LSC により放射エネルギーを測定した。

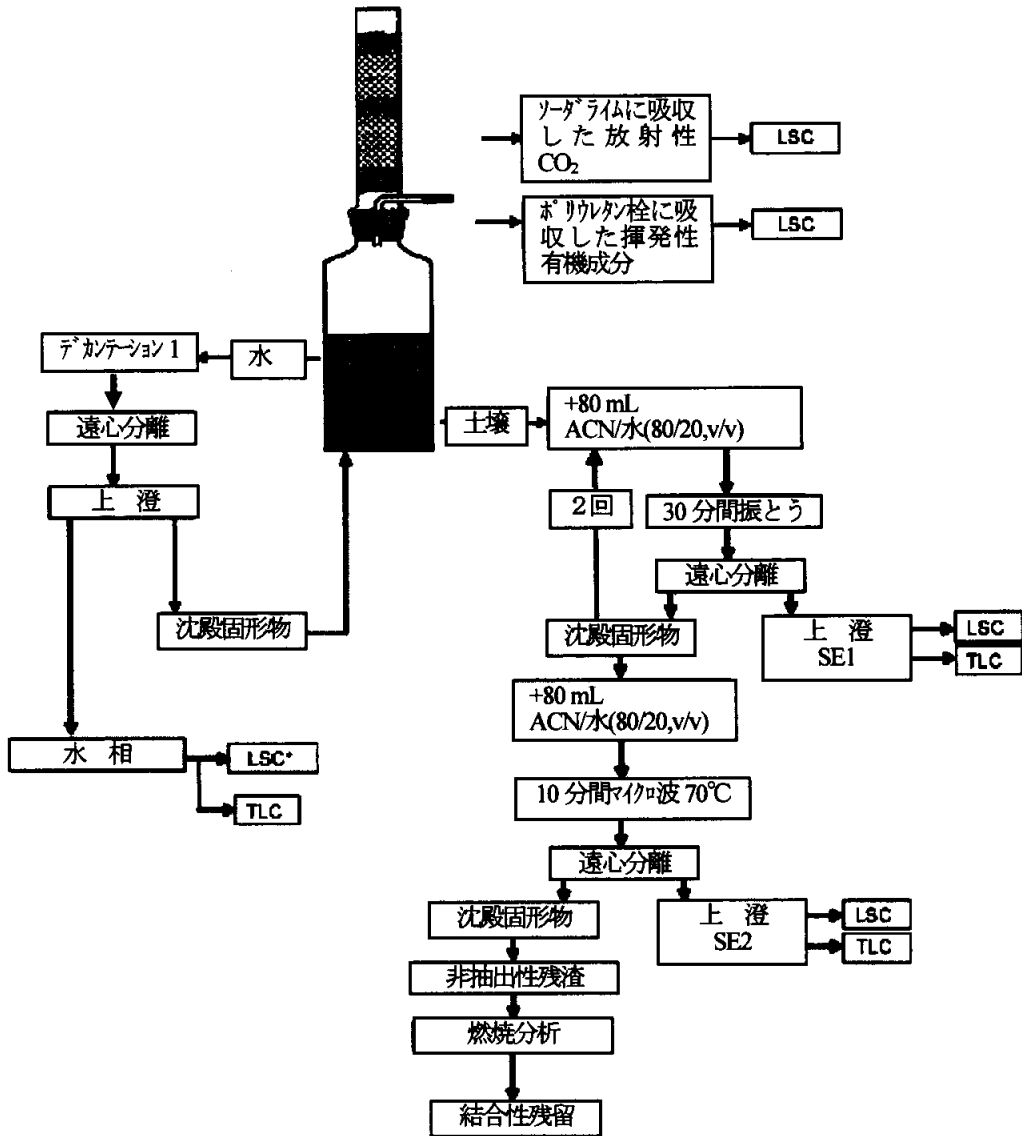
185 日後時点における非抽出性残留は総放射エネルギーの 20% を超えたため、結合性残留のさらなる特性化を行った。約 25g の非抽出性残渣土壌に、100mL の Na₄P₂O₇ を加え、窒素置換の上 16 時間室温で振とうしてアルカリ処理 (2 回) した。遠心後の残渣はフミン質画分とし、燃焼分析・LSC により放射エネルギーを測定した。上澄は濃硫酸を 2.5 mL 加えて pH>1.5 とし、遠心分離後の上澄をフルボ酸画分として LSC により、沈殿固形物はフミン酸画分として 0.1M NaOH に溶解して LSC により、それぞれ放射エネルギー測定した。

ポリウレタンフォームは 50 ml の酢酸エチルで 20 分間超音波抽出した。試料の一部、5 ml、を 2 反復を LSC 分析に供試した。

¹⁴C-CO₂ は、ソーダライムを 60 ml の 18% 塩酸水で溶解させ、発生した CO₂ を塩基性シンチレーションカクテルに吸収させ LSC により放射エネルギーを測定した。

7. 半減期の計算

[ピラゾール-3-¹⁴C] ペンフルフェン及び[フェニル-UL-¹³C₆/¹⁴C] ペンフルフェンの半減期 (DT50) 及び DT90 を計算した。キネティクス解析は FOCUS ルールにより勧告されている、FOCUS ガイドラインに記載された減衰キネティクス解析に従って行なった。全試験系結果のうちの反復の個別数値をモデル解析のため入力した。全データの重みは均等とした。分割表検定において最適にフィットさせるために、初期値についてもモデルにより推定した数値を使用した。統計計算を伴うフィットの最適性の解析には、ソフトウェア KinGUI (Version 1.1) を使用した。



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。

【結果】

1. 分布及び代謝 (表1及び2)

物質収支は、 $[2\text{-}^{14}\text{C}]$ 標識ペンフルフェンで処理放射能の98.6%(平均値;レンジ:95.9-102.2%)、 $[7\text{-}^{13}\text{C}_6/^{14}\text{C}]$ 標識ペンフルフェンで処理放射能の98.2%(平均値;レンジ:97.0-99.8%)であった。

処理放射能に対する水中の ^{14}C 放射能は、 $[2\text{-}^{14}\text{C}]$ 標識体で培養0日の18.4%から培養終了時の6.2%に、 $[7\text{-}^{13}\text{C}_6/^{14}\text{C}]$ 標識体で培養0日の21.9%から、培養終了時の5.7%にそれぞれ減少した。

土壌残留からの抽出 ^{14}C 放射能もまた、 $[2\text{-}^{14}\text{C}]$ 標識体で培養0日の75.8%から培養終了時の68.6%に、 $[7\text{-}^{13}\text{C}_6/^{14}\text{C}]$ 標識体で培養0日の73.8%から、培養終了時の69.7%にそれぞれ減少した。

土壌中の非抽出性 ^{14}C 放射能残留は、 $[2\text{-}^{14}\text{C}]$ 標識体で培養0日の1.7%から培養終了時の20.8%に、 $[7\text{-}^{13}\text{C}_6/^{14}\text{C}]$ 標識体で培養0日の1.6%から、培養終了時の21.3%にそれぞれ増加した。

試験終了時まで、 $[2\text{-}^{14}\text{C}]$ 標識体で処理放射能の0.4%、 $[7\text{-}^{13}\text{C}_6/^{14}\text{C}]$ 標識体で処理放射能の1.1%の二酸化炭素が生成した。他の揮発性成分の生成は、処理放射能に対して $[2\text{-}^{14}\text{C}]$ 標識体で0.1%未満、 $[7\text{-}^{13}\text{C}_6/^{14}\text{C}]$ 標識体で0.1%であった。

水相及び土壌における未同定放射能(すなわちTLC原点における放射能)の最大量は、水・土壌の合計で、 $[2\text{-}^{14}\text{C}]$ 標識体では処理放射能の3.0%、 $[7\text{-}^{13}\text{C}_6/^{14}\text{C}]$ 標識体では処理放射能の2.7%であった。

本試験条件下におけるペンフルフェンの減衰は緩やかで、処理放射能に対して $[2\text{-}^{14}\text{C}]$ 標識体では最大1.8%、 $[7\text{-}^{13}\text{C}_6/^{14}\text{C}]$ 標識体では0.5%の痕跡量可溶性代謝変換物が試験中に認められた。

本試験により得られたデータから、ペンフルフェンの水田状態における減衰性は緩慢で、その半減期は1年以上と算出された。

ペンフルフェンの代謝変換は、主に結合性(非抽出性)残留物の生成であった。 $[2\text{-}^{14}\text{C}]$ 標識体では処理放射能の20.8%、 $[7\text{-}^{13}\text{C}_6/^{14}\text{C}]$ 標識体では処理放射能の21.3%が処理185日後にそれぞれ残留し、その約60%がフミン質画分から見出された。本試験の結果は、ペンフルフェンを水田条件の土壌に処理したとき、顕著な抽出性代謝成分の生成は無いことを示唆した。

2. 想定代謝経路

ペンフルフェンの好氣的湛水土壤中における想定代謝経路を以下に示した。

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 1 放射能分布(処理放射能に対する%、2反復の平均値)

[ピラゾール-3- ¹⁴ C]標識 ペンフルフェン	処理後日数 (日)							
	0	3	7	14	35	62	100	185
揮発性放射能								
¹⁴ CO ₂	n.a.	<0.1	0.1	0.1	0.2	0.3	0.3	0.4
揮発性有機物	n.a.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
揮発性成分合計	n.a.	<0.1	0.1	0.1	0.2	0.3	0.3	0.4
可溶性放射能								
水相	18.4	31.0	20.6	17.8	11.9	8.5	7.3	6.2
土壌(振とう抽出物SE1)	73.7	62.8	70.3	72.0	75.0	68.5	69.3	63.4
土壌(マイクロ波抽出物SE2)	2.1	2.3	3.6	2.9	4.0	5.7	6.4	5.2
土壌抽出物合計	94.2	96.1	94.5	92.7	90.9	82.7	83.0	74.8
結合性残留	1.7	3.6	5.5	7.0	11.1	13.6	15.5	20.8
総放射能収支	95.9	99.8	100.1	99.8	102.2	96.5	98.8	96.0
[フェニル-UL- ¹³ C ₆ / ¹⁴ C] 標識ペンフルフェン	処理後日数 (日)							
	0	3	7	14	35	62	100	185
揮発性放射能								
¹⁴ CO ₂	n.a.	0.1	0.1	0.2	0.3	0.6	0.7	1.1
揮発性有機物	n.a.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.1
揮発性成分合計	n.a.	0.1	0.1	0.2	0.3	0.6	0.8	1.2
可溶性放射能								
水相	21.9	30.9	23.8	17.3	10.4	8.9	6.8	5.7
土壌(振とう抽出物SE1)	71.9	59.7	66.3	70.1	73.6	67.9	68.0	63.4
土壌(マイクロ波抽出物SE2)	1.9	2.4	3.4	2.6	4.2	4.9	6.4	6.4
土壌抽出物合計	95.8	93.0	93.6	90.0	88.2	81.6	81.2	75.4
結合性残留	1.6	3.9	5.7	7.6	11.3	15.7	16.5	21.3
総放射能収支	97.4	97.0	99.4	97.7	99.8	97.9	98.5	97.9

n.a.: 該当せず。

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2 代謝(処理放射能に対する%, 2反復の平均値)

[¹⁴ C] ベンゾフルフェン 親化合物 [P]	相	処理後日数 (日)							
		0	3	7	14	35	62	100	185
ベンゾフルフェン 親化合物 [P]	水	16.8	30.5	20.0	17.3	11.5	7.5	6.1	3.1
	土壌	75.5	65.1	73.5	74.8	78.8	73.6	73.1	67.5
A1	水	0.1	0.2	<0.1	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.6
	土壌	<0.1	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.3
A2	水	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<0.1
	土壌	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.1
A3	水	0.2	n.d.	0.3	0.2	0.1	0.3	0.8	0.1
	土壌	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1.0	n.d.
A7	水	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
	土壌	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.1	n.d.	n.d.
未同定消失放射能	水	1.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.7	0.4	2.3
	土壌	0.3	<0.1	0.4	0.1	0.2	0.4	1.6	0.7
総可溶性放射能	水	18.4	31.0	20.6	17.8	11.9	8.5	7.3	6.2
	土壌	75.8	65.1	73.9	74.9	79.0	74.2	75.7	68.6
総 ¹⁴ CO ₂	全土壌	n.a.	<0.1	0.1	0.1	0.2	0.3	0.3	0.4
総揮発性成分	全系	n.a.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
結合性残留	土壌	1.7	3.6	5.5	7.0	11.1	13.6	15.5	20.8
特性化試験供試1反復									20.7(100.0)*
フミン質画分									(57.3)*
フミン酸画分									(13.7)*
フルボ酸画分									(20.3)*
総放射能収支	水	18.4	31.0	20.6	17.8	11.9	8.5	7.3	6.2
	土壌	77.5	68.8	79.4	81.8	90.1	87.7	91.2	89.4
	全系	95.9	99.8	100.1	99.8	102.2	96.5	98.8	96.0
[¹⁴ C] ベンゾフルフェン 親化合物 [P]	相	処理後日数 (日)							
		0	3	7	14	35	62	100	185
ベンゾフルフェン 親化合物 [P]	水	19.6	30.5	23.4	17.0	10.1	7.8	5.8	3.3
	土壌	73.5	62.1	69.4	72.5	77.7	72.8	73.8	69.0
B1	水	n.d.	<0.1	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.1	<0.1
	土壌	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
B2	水	0.2	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.2	0.1
	土壌	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.1
B3	水	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.2	<0.1
	土壌	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
B5	水	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<0.1	n.d.
	土壌	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
B6	水	<0.1	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
	土壌	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
未同定消失放射能	水	2.2	0.4	0.4	0.3	0.3	1.0	0.4	2.1
	土壌	0.3	<0.1	0.4	0.2	0.2	0.4	0.5	0.6
総可溶性放射能	水	22.0	30.9	23.8	17.3	10.4	8.9	6.8	5.7
	土壌	73.8	62.1	69.8	72.6	77.8	72.7	74.4	69.7
総 ¹⁴ CO ₂	全土壌	n.a.	0.1	0.1	0.2	0.3	0.6	0.7	1.1
総揮発性成分	全系	n.a.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.1
結合性残留	土壌	1.6	3.9	5.7	7.6	11.3	15.7	16.5	21.3
特性化試験供試1反復									20.8(100.0)*
フミン質画分									(59.5)*
フミン酸画分									(18.6)*
フルボ酸画分									(19.7)*
総放射能収支	水	22.0	30.9	23.8	17.3	10.4	8.9	6.8	5.7
	土壌	75.4	66.0	75.5	80.2	89.1	88.4	90.9	91.1
	全系	97.4	97.0	99.4	97.7	99.8	97.9	98.5	97.9

n.a.: 該当せず。 n.d.: 未検出。

* 特性化試験に供試した結合性残留試料(1反復)放射能を100.0%としたときの各画分における放射能(%)

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)-1 好氣的土壤中運命試験

(資料 No. 代-16)

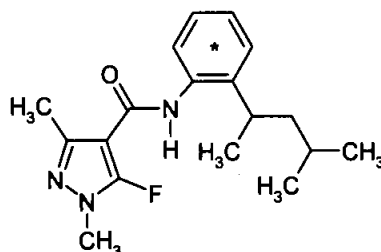
試験機関：Bayer CropScience AG (ドイツ)

報告書作成年：2007年 [GLP]

供試標識化合物：

[フェニル-UL-¹⁴C]標識ペンフルフェン

化学名：2'-[(RS)-1,3-ジメチルピチル]-5-フルオロ-1,3-ジメチルピラゾール-4-カルボキシルリド (IUPAC)



(* : [¹⁴C] 標識位置)

放射化学的純度： 比放射能：

標識位置の設定理由：ペンフルフェンは上記構造式のとおりフェニル環とピラゾール環を有するため、各環を標識した化合物を用いることにより代謝運命が把握できると考えられる。本試験ではフェニル標識を用い、別試験においてピラゾール環を標識した化合物を用いた。

【方法】

1. 供試土壌

供試土壌	土性	pH (H ₂ O) (CaCl ₂) (KCl)	有機物 含量 (%)	総炭素 含量 (%)	カチオン 交換容量 (meq/100g)	含有量 (%) 砂質 シルト質 粘土質	最大 容水 量の 55%値
Laacherhof AXXa	Sandy Loam (砂壤土)	7.1	2.19	1.27	8.0	71.4	25.6
		6.4				18.6	
		6.5				10.0	
Laacherhof AIIIa	Loam (壤土)	7.4	1.93	1.12	9.4	46.8	29.1
		6.6				37.2	
		6.7				16.0	
Laacherhof Wurmwiese	Loam (壤土)	6.2	2.65	1.54	10.5	47.8	32.2
		5.4				36.1	
		5.5				16.1	
Hoefchen am Hohensah	Silt Loam (シルト質壤土)	7.2	3.1	1.79	13.9	8.8	37.6
		6.7				74.2	
		6.6				17.0	

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. 処理溶液の調製

[フェニル-UL-¹⁴C]標識ペンフルフェンをアセトニトリルに溶解し、13.365 MBq/mLの処理溶液を調製した。

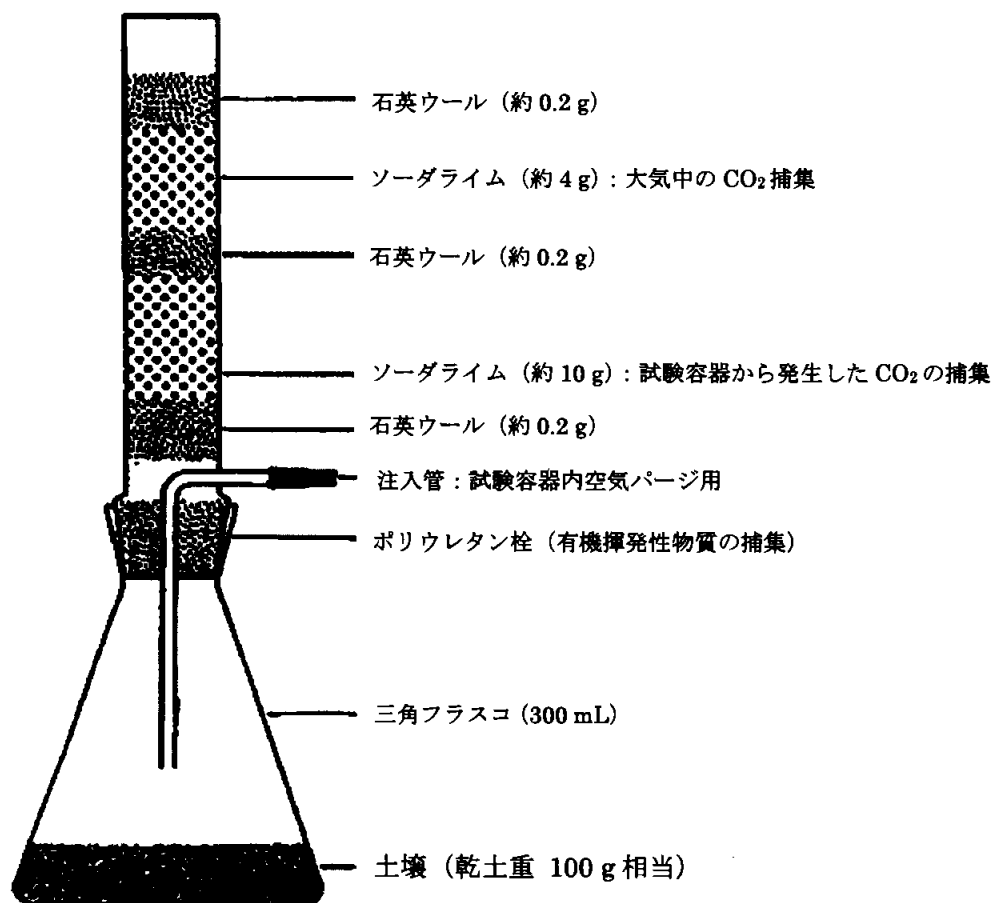
3. 処理土壌の調製

土壌は風乾し、2 mmの篩を通した。土壌水分含量を測定後、約50 gの風乾した各試験土壌の前試料に、処理溶液525 µLを添加した（前混合土壌）。アセトニトリルを揮散させ、スパーターで完全に混合した後、乾土重あたり670 µg/kg処理量となるよう、各乾土重2300 gの土壌を加え、全体を攪拌機により混合・均質化した。

4. 試験系

3.で調製した各処理土壌の、乾土重100 g相当量を、300 mL容の三角フラスコに秤りとり、最大容水量の54%となるよう水を加えた後、捕集装置を装着させて、19.7±0.2 °C、暗黒下、土壌水分を最大容水量の54%で維持して培養した。

(試験装置の概要図)



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。
各フラスコ当たりの放射エネルギー、濃度、実際の重量（乾土重 100 g に相当する生土重）等
について次の表にまとめた。

土壌名	土壌重 (生土重) [g]	最大容水量の 54%となるよう 添加した水量 [mL]	フラスコ当たり の放射能[kBq]	試験物質 濃度[$\mu\text{g}/100\text{g}$]
LH AXXa	106.6	16.5		68.4
LH AIII	109.9	16.6		64.7
LH Wurmwiese	115.8	13.7		69.8
Hoefchen	120.6	14.1		67.0

5. 試料採取

試料は、培養開始 0 (2 時間後)、1、3、8、14、28、58 及び 120 日後に、各土壌 2 反復で採取し、分析に供した。

6. 抽出及び分析

分析試料調製のスキムを次頁に示した。

培養時間に依存した土壌吸着を測定するために、初めの土壌抽出操作は塩化カルシウム溶液により行なわれた。各試験容器内の土壌の全量を遠心分離用のビーカーに移し入れ、振とう器を用いて抽出した。各抽出段階の後に、抽出懸濁液は約 15 分間遠心分離を行い、上澄を分取した。室温条件下、3 回抽出したアセトニトリル/水抽出液は合わせた。同抽出液の容量及び放射エネルギーを測定し、濃縮を行わず一部をそのまま TLC により分析した。さらに 28 日後の室温振とう及びマイクロウェーブ抽出液については確認のため HPLC により分析した。非抽出性残留放射能（結合性残留）については風乾、均質化した土壌の一部（約 1g）は燃焼分析に供し、LSC で放射エネルギーを測定した。

溶媒	容量	抽出時間 ・抽出法	温度	回数	各回抽出物の 合わせ操作
0.01M 塩化カルシウム溶液*	400mL	24 時間 高架振とう	20℃	1	無し
アセトニトリル/ 水 80/20(v/v)	80mL	30 分間 振とう	室温	3	有り
アセトニトリル/ 水 80/20(v/v)	80mL	10 分間 マイクロウェーブ (1000W)	約 75℃	1	無し

* OECD ガイドラインに記載された「吸着/脱着」試験方法に従って、土壌から脱着した試験物質を測定するために 0.01M 塩化カルシウム溶液が使用された。

7. 半減期

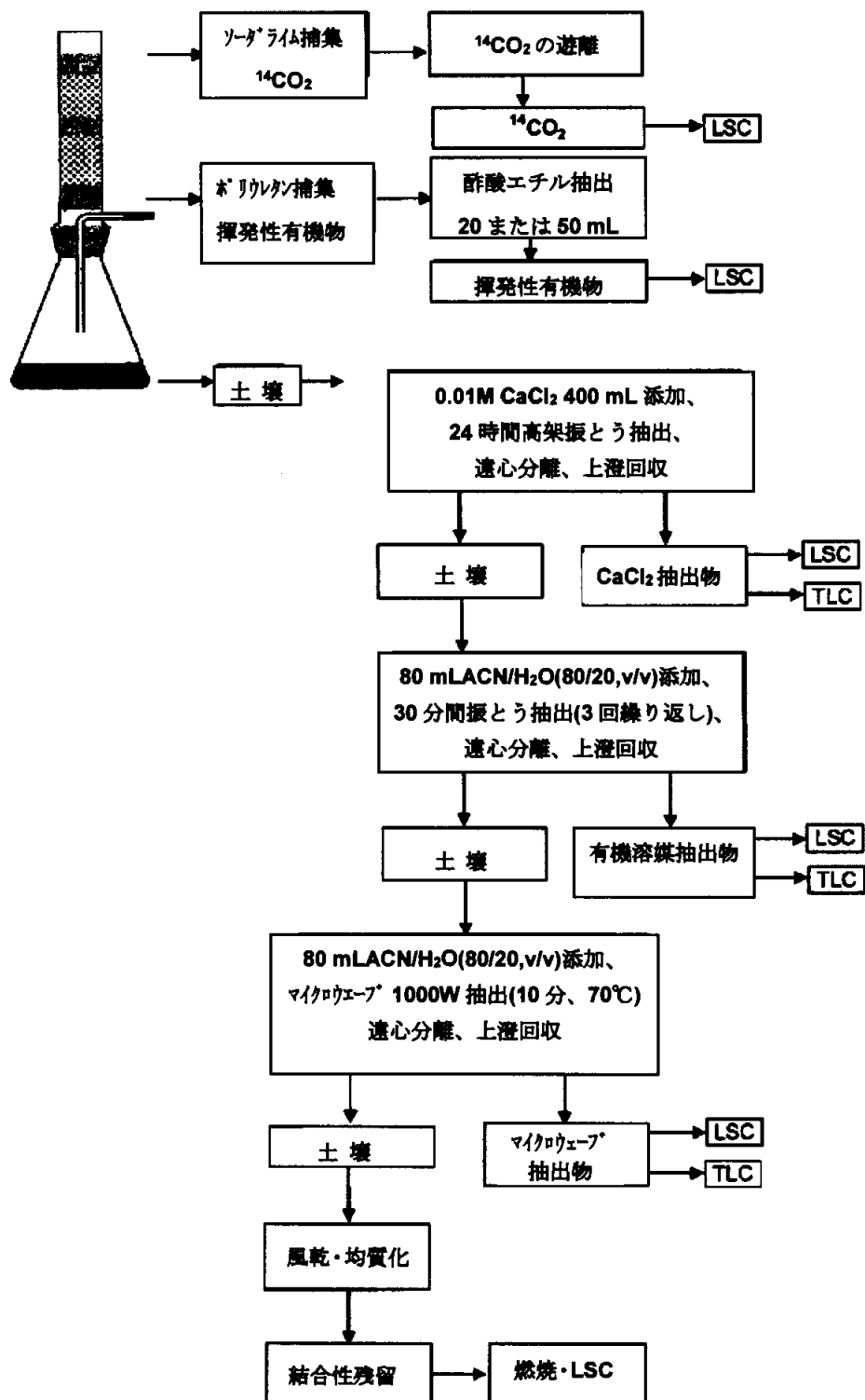
50%減衰期及び 90%減衰期を、ペンフルフェンの測定値に基づき算出した。検定のためのキネティクス解析及び統計計算は、数解析ソフトウェア MatLab 7.0.4.365 により行った。微分方程式は Runge-Kutta 法に従って統合し、Levenberg-Marquardt アルゴリズムを非線形パラメーターの最適化に適用した。

8. 時間依存性吸着

ペンフルフェンの、塩化カルシウム抽出物中の濃度と土壌抽出物における濃度から、吸着係数 K_d を計算し、さらに有機炭素吸着係数 K_{oc} への変換を行った。

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

(分析操作の概要図)



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。

【結果】

1. 分布及び代謝 (表 1 及び 2)

ペンフルフェン [P] の減衰は緩やかであった。各土壌、処理 120 日後における親化合物[P] の残存率は Laacherhof AXXa、Laacherhof AIIIa、Laacherhof Wurmwiese、Hoefchen am Hohenseh 土壌でそれぞれ 61.0、51.8、70.6、49.4%であった。

非抽出性放射能 (結合性残留) は、いずれの土壌においても徐々に増加する傾向を示し、試験終了時においては 11.4 - 19.3%に増加した。

$^{14}\text{CO}_2$ の生成量は処理放射能に対して 10%を下回った。 $^{14}\text{CO}_2$ 以外の揮発性物質は検出されなかった。

2. 半減期

以下の表にペンフルフェンの 50%減衰期、90%減衰期について計算された結果を示した。

ペンフルフェンの DT₅₀ (半減期: 50%減衰期) 及び DT₉₀ (90%減衰期)

土壌	キネティクスモデル	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)	カイ 2 乗検定
Laacherhof AXXa	SFO	165	548	1.6984
	FOMC	193	>1000	1.5481
	DFOP	205	>1000	1.6496
Laacherhof AIIIa	SFO	129	430	2.5910
	FOMC	132	576	2.7358
	DFOP	132	504	2.9572
Laacherhof Wurmwiese	SFO	243	807	2.5958
	FOMC	459	>1000	2.5126
	DFOP	>1000	>1000	2.6699
Hoefchen am Hohenseh	SFO	117	389	2.0491
	FOMC	120	641	2.0711
	DFOP	120	571	2.2269

(太文字はベストフィットを示す)

ペンフルフェンの存在量は試験期間である処理 120 日後まで減少し続けた。ペンフルフェンの好氣的条件下 4 種土壌における半減期の幾何平均は 191 日と算定された。

3. 時間依存性吸着

時間依存性吸着試験の結果概要を下表にまとめた。

処理日 (0 日後) における Koc(des): 有機炭素脱着係数は、各土壌において 426 mL/g (Laacherhof AXXa)、339 mL/g (Laacherhof AIIIa)、408 mL/g (Laacherhof Wurmwiese) 及び 339 mL/g (Hoefchen am Hohenseh) であった。土壌のエージング期間に依存してこれらの土壌の Koc(des)は各々 1125 mL/g、959 mL/g、809 mL/g 及び 1000 mL/g に増加した。120 日後における Koc(des)増加平均比は 2.5 となった。

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：吸着試験結果の概要（Koc 値 [mL/g]、2 反復の平均値）

経時日数	AXXa	Alla	Wurmweise	Hoefchen
0	426	339	408	399
1	503	395	445	440
3	549	418	491	466
8	632	484	555	536
14	779	564	666	568
28	916	654	722	765
58	1087	832	838	921
120	1125	959	809	1000
比 120 日/0 日	2.6	2.8	2.0	2.5

ペンフルフェンの土壌からの脱着は土壌のエイジング期間中に明らかに低下し、Koc(有機炭素脱着係数)の増加平均比は 2.5 と増加した。従って、土壌中でのエイジング期間に伴い、ペンフルフェンの環境中への放出はより少なくなるものと推定された。

4. 想定代謝経路

ペンフルフェンの好氣的土壌中における想定代謝経路を以下に示した。

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1 放射能分布(処理放射能に対する%、2反復の平均値)

Laacherhof AXXa	処理後日数 (日)							
	0	1	3	8	14	28	58	120
揮発性放射能								
¹⁴ CO ₂	n.a.	n.a.	<0.1	0.1	0.3	0.7	1.7	3.9
揮発性有機物	n.a.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
揮発性成分合計	n.a.	<0.1	<0.1	0.1	0.3	0.7	1.7	3.9
可溶性放射能								
CaCl ₂ 抽出画分	36.3	35.6	34.7	31.6	27.7	26.4	25.5	22.4
有機溶媒振とう抽出	61.4	64.0	65.2	66.2	66.1	65.4	61.8	55.3
マイクロ波抽出物	0.7	1.2	1.2	1.9	2.8	3.1	4.2	4.9
土壤抽出物合計	98.5	100.8	101.1	99.8	96.6	95.0	91.6	82.6
結合性残留	1.5	1.2	1.8	2.4	3.1	5.9	10.1	15.3
総放射能収支	100.0	102.0	102.9	102.3	100.0	101.6	103.4	101.8
Laacherhof AIIIa	処理後日数 (日)							
	0	1	3	8	14	28	58	120
揮発性放射能								
¹⁴ CO ₂	n.a.	<0.1	<0.1	0.1	0.3	0.7	1.9	5.0
揮発性有機物	n.a.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
揮発性成分合計	n.a.	<0.1	<0.1	0.1	0.3	0.7	1.9	5.0
可溶性放射能								
CaCl ₂ 抽出画分	45.2	43.2	40.7	38.7	37.2	35.1	32.9	28.2
有機溶媒振とう抽出	52.5	54.4	53.9	55.8	57.8	55.2	52.1	45.5
マイクロ波抽出物	0.8	0.9	0.9	2.0	2.3	2.5	4.2	4.8
土壤抽出物合計	98.4	98.5	95.5	96.6	97.3	92.8	89.2	78.6
結合性残留	1.6	1.5	2.6	2.5	3.7	6.7	10.1	16.1
総放射能収支	100.0	100.0	98.1	99.2	101.2	100.2	101.2	99.7
Laacherhof Wurmwiese	処理後日数 (日)							
	0	1	3	8	14	28	58	120
揮発性放射能								
¹⁴ CO ₂	n.a.	n.a.	<0.1	0.1	0.2	0.4	0.8	1.5
揮発性有機物	n.a.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
揮発性成分合計	n.a.	<0.1	<0.1	0.1	0.2	0.4	0.8	1.5
可溶性放射能								
CaCl ₂ 抽出画分	33.3	33.8	30.8	28.8	27.1	25.0	23.2	22.3
有機溶媒振とう抽出	63.6	65.4	64.2	65.0	68.1	65.3	61.7	59.7
マイクロ波抽出物	1.1	1.3	1.0	2.5	3.2	3.1	4.1	4.8
土壤抽出物合計	98.1	100.5	96.0	96.4	98.4	93.4	89.0	86.8
結合性残留	1.9	1.8	2.9	2.4	3.1	5.7	8.0	11.4
総放射能収支	100.0	102.3	98.9	98.9	101.6	99.5	97.8	99.7
Hoefchen am Hohenseh	処理後日数 (日)							
	0	1	3	8	14	28	58	120
揮発性放射能								
¹⁴ CO ₂	n.a.	<0.1	<0.1	0.2	0.3	0.9	2.6	6.5
揮発性有機物	n.a.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
揮発性成分合計	n.a.	<0.1	<0.1	0.2	0.3	0.9	2.6	6.5
可溶性放射能								
CaCl ₂ 抽出画分	30.6	31.6	29.5	27.7	27.9	25.1	24.7	21.2
有機溶媒振とう抽出	66.2	68.4	66.7	67.8	66.6	65.8	58.9	50.4
マイクロ波抽出物	1.3	2.0	1.1	2.5	2.3	3.2	4.0	4.3
土壤抽出物合計	98.1	101.9	97.3	98.1	96.8	94.2	87.6	76.0
結合性残留	1.9	1.8	2.9	2.9	4.3	7.2	11.8	19.3
総放射能収支	100.0	103.7	100.2	101.1	101.5	102.3	101.9	101.8

n.a. : 分析せず。

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2 代謝(処理放射能量に対する%、2反復の平均値)

Laacherhof AXXa	処理後日数(日)							
	0	1	3	8	14	28	58	120
ベンゾフェノン 親化合物 [P]	97.0	98.2	98.5	94.8	95.5	84.3	75.0	61.0
その他未同定合計	1.3	2.0	0.7	2.3	0.1	2.3	3.9	6.0
総可溶性放射能	98.5	100.8	101.1	99.8	96.6	94.9	91.6	82.3
総 ¹⁴ CO ₂	n.a.	<0.1	<0.1	0.1	0.3	0.7	1.7	3.9
総揮発性成分	n.a.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
結合性残留	1.5	1.2	1.8	2.4	3.1	5.9	10.1	15.3
総放射能収支	100.0	102.0	102.9	102.3	100.0	101.5	103.4	101.5
Laacherhof AIIIa	処理後日数(日)							
	0	1	3	8	14	28	58	120
ベンゾフェノン 親化合物 [P]	97.0	95.7	92.5	91.2	95.9	80.5	68.9	51.8
その他未同定合計	1.2	1.9	0.8	1.7	0.0	1.7	3.5	5.4
総可溶性放射能	98.4	98.5	95.4	96.6	97.3	92.7	89.2	77.7
総 ¹⁴ CO ₂	n.a.	<0.1	<0.1	0.1	0.2	0.7	1.9	5.0
総揮発性成分	n.a.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
結合性残留	1.6	1.5	2.6	2.5	3.7	6.7	10.1	16.1
総放射能収支	100.0	100.0	98.1	99.2	101.1	100.1	101.2	98.8

n.a. : 分析せず。 n.d. : 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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。
 表 2 代謝(処理放射能量に対する%、2反復の平均値)

Laacherhof Wurmwiese	処理後日数(日)							
	0	1	3	8	14	28	58	120
ペンタフルオロベンゼン 親化合物 [P]	96.5	98.4	93.5	92.1	97.9	86.1	78.2	70.6
その他未同定合計	1.1	1.7	0.6	1.8	0.1	1.7	2.8	4.6
総可溶性放射能	98.0	100.5	96.0	96.4	98.4	93.4	89.0	86.4
総 ¹⁴ C ₂ O ₂	n.a.	<0.1	<0.1	0.1	0.2	0.4	0.8	1.5
総揮発性成分	n.a.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
結合性残留	1.9	1.8	2.9	2.4	3.1	5.7	8.0	11.4
総放射能収支	100.0	102.3	98.9	98.9	101.6	99.4	97.8	99.3
Hoefchen am Hohenseh	処理後日数(日)							
	0	1	3	8	14	28	58	120
ペンタフルオロベンゼン 親化合物 [P]	96.7	98.8	94.2	92.0	94.0	79.8	67.1	49.4
その他未同定合計	1.1	2.0	0.6	2.1	0.0	2.5	3.5	5.6
総可溶性放射能	98.0	101.9	97.3	98.1	96.8	94.1	87.6	75.8
総 ¹⁴ C ₂ O ₂	n.a.	<0.1	<0.1	0.2	0.3	0.9	2.6	6.5
総揮発性成分	n.a.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
結合性残留	1.9	1.8	2.9	2.9	4.3	7.2	11.8	19.3
総放射能収支	100.0	103.7	100.3	101.1	101.5	102.3	101.9	101.6

n.a. : 分析せず。 n.d. : 未検出。

2)-2 好氣的土壤中運命試験

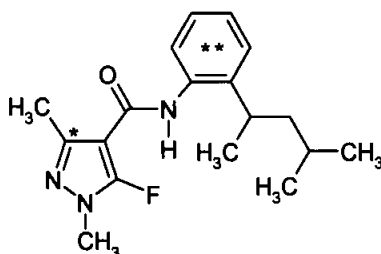
(資料No. 代-17)

試験機関：Bayer CropScience (米国)

報告書作成年：2009年 [GLP 対応]

供試標識化合物

化学構造



*ピラゾール環3位における¹⁴C-標識位置を示す。

** フェニル環における¹⁴C/¹³C₆-標識位置を示す。

化学名： N-[2-(1,3-ジメチルフェニル)フェニル]-5-フルオロ-1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド

比放射能；

放射化学的純度；

標識位置の設定理由：

【方法】

1. 供試土壌

項目	分析値	分析値
地理的位置	Springfield, ネブラスカ州	Porterville, カリフォルニア州
土性(USDA)	シルト質壤土	砂壤土
砂	11.5%	51.5%
シルト	61.6%	46.6%
粘土	26.9%	1.9%
pH(土壌:水=1:1)	7.0	8.0
pH(飽和ペースト)	6.8	7.9
pH(土壌:0.1M CaCl ₂ =1:1)	6.5	7.7
有機物含量	3.0%	1.0%
有機炭素含量	1.8%	0.6%
微生物バイオマス：	(mg微生物C/ kg土壌)	(mg微生物C/ kg土壌)
初期(0日後)	393 ^a	107 ^a
中間(180日後)	219 ^a	81 ^a
試験終了時(365日後)	257 ^b / 257 ^a	81 ^b / 92 ^a
陽イオン交換容量(CEC)	18.0 meq/100g	9.9 meq/100g
水分含量0.33バール	24.8%	15.1%
最大容水量	41.0gm/100gm	43.3gm/100gm
仮比重	1.12gm/cc	1.15 gm/cc

a バイオマス測定用土壌に溶媒を無添加 b バイオマス測定用土壌に溶媒(メタノール:水1:1)を添加

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。

2. 処理溶液の調製

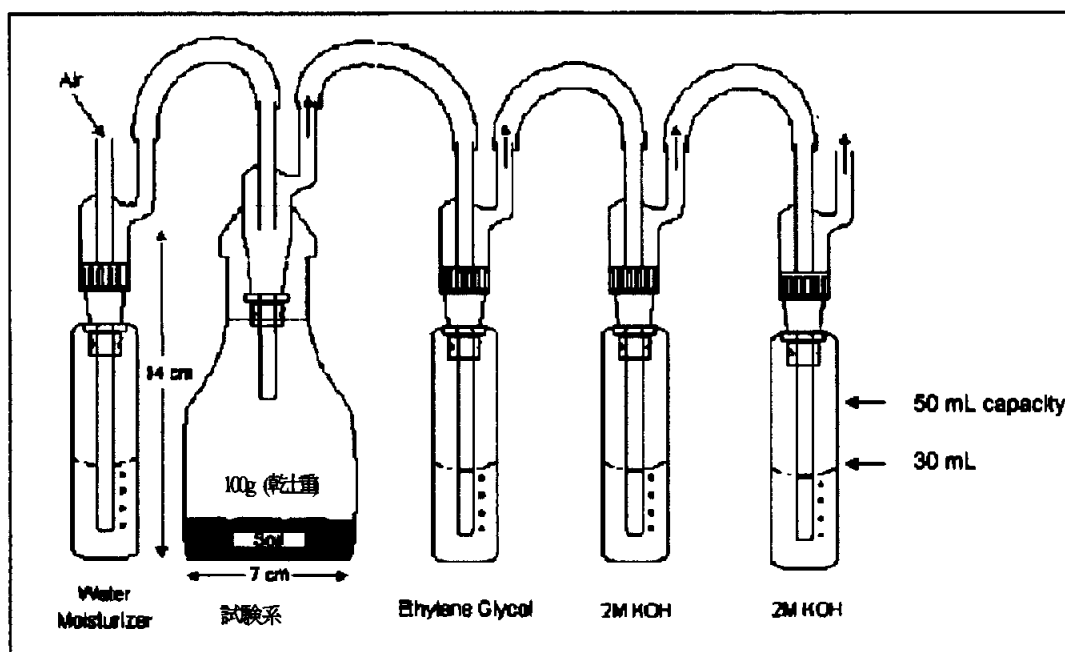
[フェニル-UL-¹³C₆/¹⁴C] 標識体、及び [ピラゾール-3-¹⁴C] 標識体を、水：メタノール(1:1)に溶解して、各土壌への処理溶液を調製した。各溶液の濃度は以下の通り。

シルト質壤土(ネbraska)：[フェニル-UL-¹³C₆/¹⁴C] 標識体; 204.4 µg/mL [ピラゾール-3-¹⁴C] 標識体; 204.9 µg/mL

砂壤土(カリフォルニア)：[フェニル-UL-¹³C₆/¹⁴C] 標識体; 227.7 µg/mL [ピラゾール-3-¹⁴C] 標識体; 217.3 µg/mL

3. 試験系

各土壌は2 mm の篩を通した。土壌水分含量を測定後、100 g 乾土重を下記の容器に入れ、シルト質壤土(ネbraska)試料は9日間、砂壤土(カリフォルニア)試料は7日間、25±1 °C、暗黒下で前培養した (¹⁴CO₂及び揮発性有機成分の捕集装置は、前培養中は装着せず)。



4. 処理及び試験条件

シルト質壤土(ネbraska)：2 で調製した処理溶液 55 µL を、各試験系土壌に処理した。処理量は[フェニル-UL-¹³C₆/¹⁴C] 標識体で0.112 mg/kg 土壌相当、[ピラゾール-3-¹⁴C]標識体で0.113 mg/kg 土壌相当であった。

砂壤土(カリフォルニア)：2 で調製した処理溶液 54 µL を、各試験系土壌に処理した。処理量は[フェニル-UL-¹³C₆/¹⁴C] 標識体で0.123 mg/kg 土壌相当、[ピラゾール-3-¹⁴C]標識体で0.111 mg/kg 土壌相当であった。

いずれの土壌においても、処理量は0.11±0.01 µg/g となり、これは圃場における、250g 有効成分量/ha に相当した。MID(代謝物採取)用試験系には5倍量を処理した。

処理0日後の試験容器以外には捕集装置を装着し、25 °C±1°C、暗黒下で培養を開始した。

5. 試料採取

シルト質壤土(ネbraska)では、培養開始0、7、14、29、61、90、120、180、273及び365日後に各標識体、2反復を分析に供した。

砂壤土(カリフォルニア)では、培養開始0、7、14、30、61、90、120、180、271及び365日後に各標識体、2反復を分析に供した。

6. 抽出及び分析

分析試料調製のスキムを次頁に示した。

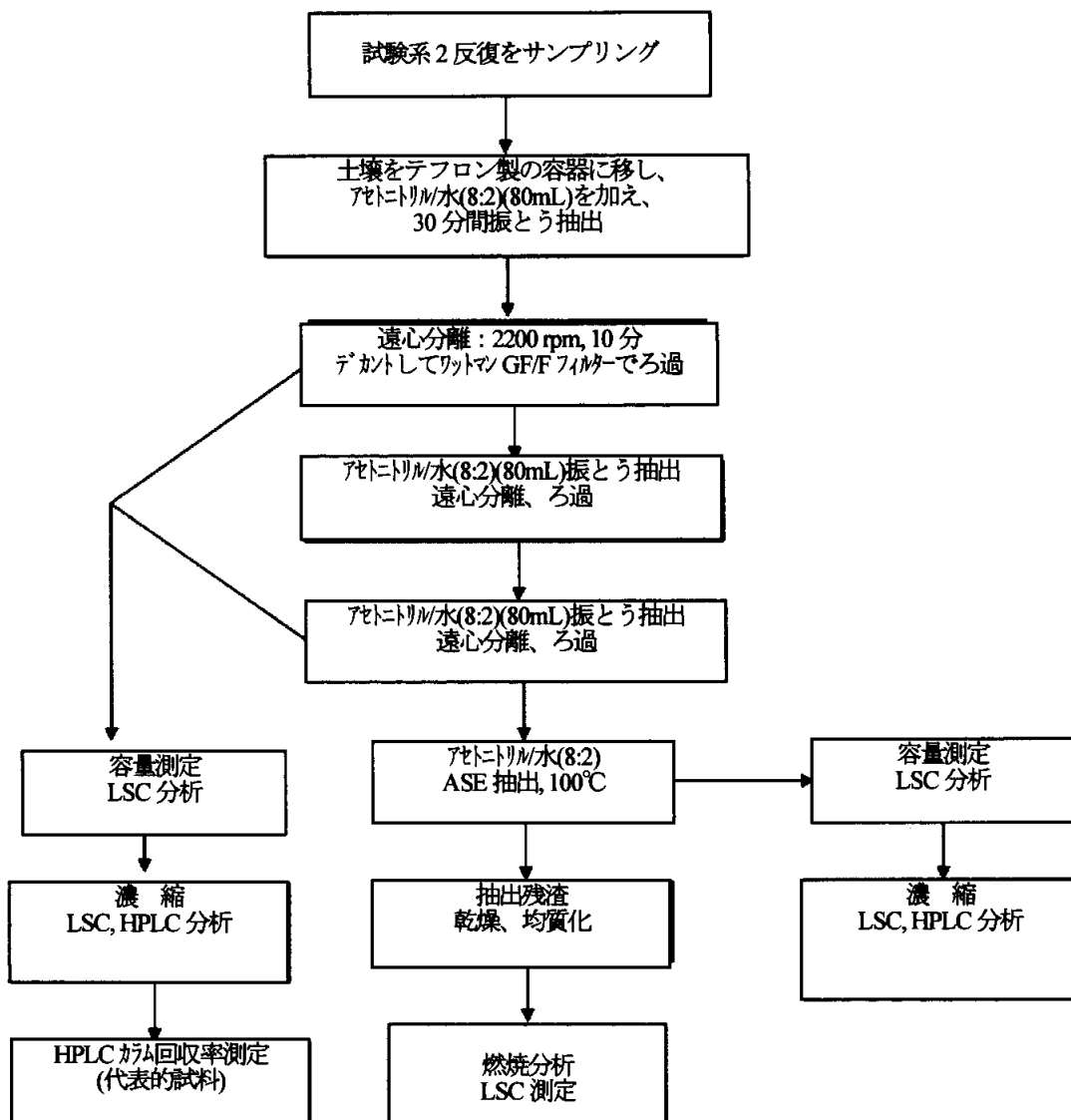
土壌は 80 ml のアセトニトリル/水(80:20)を加え、30 分間振とう抽出し、2200 rpm、10 分間遠心分離した。上澄はデカント後に Whatman GF/F に通した。この操作をさらに 2 回行い、全ての抽出液を合わせた。抽出物は LSC により放射能測定し、試料の一部は濃縮して HPLC 分析した。この通常抽出による放射エネルギーが、処理放射能の 90%未満の場合、土壌は過激条件による抽出を行った(ASE 抽出: Hydromatrix™ (約 8 g)を土壌と混和し、ASE セルに入れ、セル 100°C、加熱 5 分、保持 15 分、圧力 1500psi、サイクル 2、溶媒; アセトニトリル/水(80:20))。抽出物は LSC により放射能測定、試料の一部を濃縮、HPLC 分析に供試した。

全ての抽出後の残渣は風乾し、秤量して乳鉢・乳棒により完全に均質化した。その一部 3 反復を燃焼分析に供試し、結合性残留とした。365 日後の試料は、結合性残留が処理放射能の 20%を上回ったため、さらに結合性残留の特性化を行った(フミン質、フルボ酸、フミン酸の画分化)。

7. 半減期の計算

[ピラゾール-3-¹⁴C]BYF 14182 及び[フェニル-UL-¹³C₆/¹⁴C]BYF 14182 の半減期(DT50) 及び DT90 を計算した。統計計算を伴うフィットの最適性の解析には、ソフトウェア KinGUI (Version 1.1) を使用した。

ペンフルフェン処理土壌（好氣的条件）の分析操作フロー



【結果】

1. 分布 (表 1)

シルト質壤土(ネbraska)において、[フェル-UL- $^{13}\text{C}_6/^{14}\text{C}$] 標識体の物質収支は、処理放射能の 97.9 から 107.6%、全試料の平均で $102.4 \pm 2.8\%$ であった。[ピラザール-3- ^{14}C] 標識体の物質収支は、処理放射能の 98.3 から 105.2%、全平均で $101.9 \pm 2.3\%$ であった。

砂壤土(カリフォルニア)において、[フェル-UL- $^{13}\text{C}_6/^{14}\text{C}$] 標識体の物質収支は、処理放射能の 97.2 から 102.4%、全試料の平均で $99.9 \pm 1.9\%$ であった。[ピラザール-3- ^{14}C] 標識体の物質収支は、処理放射能の 94.5% から 100.1%、全平均で $97.4\% \pm 1.7\%$ であった。

2. 代謝 (表 2)

シルト質壤土 (ネbraska)

[フェル-UL- $^{13}\text{C}_6/^{14}\text{C}$] 標識体による試験では、親化合物 [P] は明確に減衰し、処理 0 日後の平均 106.2% から、試験終了時には 43.2% まで減衰した。

非抽出性放射能残留は、

処理 0 日時点の 1.4% から試験終了時には 23.9% に増加した。二酸化炭素は処理 7 日後の 0.3% から 365 日後には 9.8% に増加した。

[ピラザール-3- ^{14}C] 標識体による試験では、親化合物 [P] は明確に減衰し、処理 0 日後の平均 102.8% から試験終了時の 40.3% に減衰した。

非抽出性放射能

残留は、処理 0 日時点の 1.7% から試験終了時には 25.8% に増加した。二酸化炭素は処理 7 日後の 0.2% から 365 日後には 7.9% に増加した。

砂壤土 (カリフォルニア)

[フェル-UL- $^{13}\text{C}_6/^{14}\text{C}$] 標識体による試験では、親化合物は明確に減衰し、処理 0 日後の平均 99.2% から、試験終了時には 54.3% まで減少、

。非抽出性放射能残留は、処理 0 日時

点の 0.2% から試験終了時には 21.3% に増加した。二酸化炭素は処理 7 日後の 0.2% から 365 日後には 8.1% に増加した。

[ピラザール-3- ^{14}C] 標識体による試験では、親化合物は明確に減衰し、処理 0 日後の平均 98.0% から、試験終了時には 55.9% まで減少した。

非抽出性放射能残留は、処

理 0 日時点の 0.7% から試験終了時には 17.6% に増加した。二酸化炭素は処理 7 日後の 0.2% から 365 日後には 7.6% に増加した。

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

非抽出性放射能残留（結合性残留）について、選択した処理 365 日後の試料を用いて特性化試験に供試し他結果、シルト質壤土で、フルボ酸、フミン酸及びフミン画分の放射能はそれぞれ 5.3%、3.3%、11.6%、砂壤土では同様に 4.8%、3.5%、7.9%であった。両土壤において、主たる画分はフミン画分であった。

3. 半減期

土壤	一次		DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
	キネティクスモデル	R ²		
シルト質壤土 Springfield,NE soil	SFO	0.97	249	828
砂壤土 Porterville,CA soil	SFO	0.93	432	>1000

4. 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(処理放射エネルギーに対する%、2反復の平均値)

シルト質壤土(ネーラスカ)

[フェニル- ¹⁴ C] 標識ベンゾフルフェン	処理後日数 (日)										
	0	7	14	29	61	90	120	180	273	365	
揮発性放射能											
¹⁴ CO ₂	0.0	0.3	0.5	0.7	1.5	2.5	6.2	4.8	8.1	9.8	
揮発性有機物	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
揮発性成分合計	0.0	0.3	0.5	0.7	1.5	2.5	6.2	4.8	8.1	9.8	
可溶性放射能											
振とう抽出物	106.2	94.3	94.1	91.5	85.8	80.9	73.1	70.1	52.5	51.4	
加熱抽出物	NA	NA	NA	NA	8.1	8.0	9.7	12.2	14.1	19.1	
土壤抽出物合計	106.2	94.3	94.1	91.5	93.9	88.9	82.8	82.3	66.6	70.5	
結合性残留	1.4	4.7	7.0	9.0	6.6	10.7	15.3	16.8	23.2	23.9	
総放射能収支	107.6	99.3	101.6	101.2	102.0	102.0	104.3	103.9	97.9	104.2	
										平均=	102.4
										標準偏差=	2.8

[ピラゾール- ¹⁴ C] 標識ベンゾフルフェン	処理後日数 (日)										
	0	7	14	29	61	90	120	180	273	365	
揮発性放射能											
¹⁴ CO ₂	0.0	0.2	0.3	0.4	0.6	1.5	2.7	3.7	5.1	7.9	
揮発性有機物	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
揮発性成分合計	0.0	0.2	0.3	0.4	0.6	1.5	2.7	3.7	5.1	7.9	
可溶性放射能											
振とう抽出物	102.8	96.2	90.9	91.2	87.1	78.8	79.9	71.2	61.1	51.7	
加熱抽出物	NA	NA	NA	NA	8.1	8.0	7.8	10.8	12.5	19.8	
土壤抽出物合計	102.8	96.2	90.9	91.2	95.1	86.8	87.7	81.9	73.6	71.5	
結合性残留	1.7	5.4	7.1	8.8	6.6	12.7	13.2	17.4	20.2	25.8	
総放射能収支	104.5	101.8	98.3	100.4	102.3	101.0	103.6	103.0	98.9	105.2	
										平均=	101.9
										標準偏差=	2.3

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。

表1 放射能分布(処理放射エネルギーに対する%、2反復の平均値)(続き)

砂壤土(カフォルニア)

[フェニル-UL- ¹⁴ C] 標識ペンフルフェン	処理後日数(日)									
	0	7	14	30	61	90	120	180	271	365
揮発性放射能										
¹⁴ CO ₂	0.0	0.2	0.3	0.5	1.0	1.6	1.8	6.0	6.8	8.1
揮発性有機物	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
揮発性成分合計	0.0	0.2	0.3	0.5	1.0	1.6	1.8	6.0	6.8	8.1
可溶性放射能										
振とう抽出物	99.2	100.0	97.6	93.2	91.0	88.7	85.0	76.5	64.7	60.8
加熱抽出物	NA	NA	NA	NA	NA	4.0	2.4	3.3	8.1	8.4
土壤抽出物合計	99.2	100.0	97.6	93.2	91.0	92.7	87.4	79.8	72.9	69.1
結合性残留	0.2	2.2	2.8	4.6	8.5	8.2	8.8	15.9	17.5	21.3
総放射能収支	99.4	102.4	100.7	98.2	100.5	102.4	98.1	101.7	97.2	98.6
									平均=	99.9
									標準偏差=	1.9

[ピラゾール-3- ¹⁴ C] 標識ペンフルフェン	処理後日数(日)									
	0	7	14	30	61	90	120	180	271	365
揮発性放射能										
¹⁴ CO ₂	0.0	0.2	0.2	0.3	0.6	1.5	1.4	3.9	5.1	7.6
揮発性有機物	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
揮発性成分合計	0.0	0.2	0.2	0.3	0.6	1.5	1.4	3.9	5.1	7.7
可溶性放射能										
振とう抽出物	98.0	96.5	92.2	93.0	88.1	86.8	81.9	77.7	68.7	61.4
加熱抽出物	NA	NA	NA	NA	NA	3.5	3.0	3.5	8.1	7.8
土壤抽出物合計	98.0	96.5	92.2	93.0	88.1	90.3	84.9	81.2	76.8	69.2
結合性残留	0.7	1.8	3.2	4.6	7.4	6.9	10.1	15.1	15.6	17.6
総放射能収支	98.7	98.5	95.7	97.9	96.1	98.7	96.4	100.1	97.5	94.5
									平均=	97.4
									標準偏差=	1.7

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

表2 代謝(処理放射エネルギーに対する%, 2反復の平均値)

シルト質壤土(ネラスカ)

[フェル-UL- ¹⁴ C/ ¹⁴ C] 標識ペンフルフェン	処理後日数(日)									
	0	7	14	29	61	90	120	180	273	365
ペンフルフェン[P]	106.2 ±0.2	93.7 ±2.2	92.2 ±3.1	86.6 ±3.5	83.6 ±2.6	72.7 ±1.9	65.6 ±0.5	58.6 ±2.6	36.5 ±9.1	43.2 ±3.5
未同定放射能	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	1.2 ±0.0	1.3 ±0.0	3.5 ±0.2	2.1 ±0.6	2.9 ±0.3	2.5 ±0.1	3.6 ±0.9
総抽出放射能	106.2 ±0.2	94.3 ±1.3	94.1 ±3.3	91.5 ±3.9	93.9 ±2.0	88.9 ±1.7	82.8 ±0.8	82.3 ±1.9	66.6 ±7.2	70.5 ±8.4
CO ₂	0.0 ±0.0	0.3 ±0.0	0.5 ±0.0	0.7 ±0.1	1.5 ±0.3	2.5 ±0.1	6.2 ±0.2	4.8 ±0.5	8.1 ±1.1	9.8 ±0.2
揮発性有機物	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0
揮発性成分合計	0.0 ±0.0	0.3 ±0.0	0.5 ±0.0	0.7 ±0.1	1.5 ±0.3	2.5 ±0.1	6.2 ±0.2	4.8 ±0.5	8.1 ±1.1	9.8 ±0.2
結合性残留	1.4 ±0.3	4.7 ±0.1	7.0 ±0.5	9.0 ±0.4	6.6 ±0.5	10.7 ±0.0	15.3 ±0.4	16.8 ±1.4	23.2 ±4.3	23.9 ±1.9
特性化試験供試1反復 フミン質画分										22.6 *
フミン酸画分										11.7 *
フルボ酸画分										2.4 *
										4.3 *
総放射能収支	107.6 ±0.0	99.3 ±1.4	101.6 ±3.8	101.2 ±3.6	102.0 ±2.7	102.0 ±1.6	104.3 ±0.6	103.9 ±1.0	97.9 ±1.8	104.2 ±6.3
[ドラガ-ル3- ¹⁴ C] 標識ペンフルフェン	処理後日数(日)									
	0	7	14	29	61	90	120	180	273	365
ペンフルフェン[P]	102.8 ±0.6	94.4 ±3.0	88.6 ±3.7	86.8 ±1.7	84.0 ±0.8	67.8 ±12.8	73.1 ±1.0	57.5 ±1.7	47.0 ±1.4	40.3 ±6.0
未同定放射能	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	1.4 ±0.1	3.1 ±0.6	1.7 ±0.0	2.6 ±0.4	3.0 ±1.1	3.9 ±0.9
総抽出放射能	102.8 ±0.6	96.2 ±2.3	90.9 ±3.3	91.2 ±2.6	95.1 ±1.3	86.8 ±6.3	87.7 ±0.9	81.9 ±1.9	73.6 ±0.9	71.5 ±2.8
CO ₂	0.0 ±0.0	0.2 ±0.0	0.3 ±0.0	0.4 ±0.0	0.6 ±0.2	1.5 ±1.1	2.7 ±0.2	3.7 ±0.3	5.1 ±0.4	7.9 ±1.1
揮発性有機物	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0
揮発性成分合計	0.0 ±0.0	0.2 ±0.0	0.3 ±0.0	0.4 ±0.0	0.6 ±0.2	1.5 ±1.1	2.7 ±0.2	3.7 ±0.3	5.1 ±0.4	7.9 ±1.1
結合性残留	1.7 ±0.6	5.4 ±0.9	7.1 ±0.6	8.8 ±0.1	6.6 ±0.3	12.7 ±3.2	13.2 ±0.6	17.4 ±0.2	20.2 ±0.8	25.8 ±2.9
特性化試験供試1反復 フミン質画分										27.9* 11.4*
フミン酸画分										4.2* 6.3*
フルボ酸画分										
総放射能収支	104.5 ±0.0	101.8 ±1.5	98.3 ±3.9	100.4 ±2.6	102.3 ±1.4	101.0 ±2.1	103.6 ±0.1	103.0 ±2.0	98.9 ±2.1	105.2 ±1.2

* 特性化試験に供試した結合性残留試料(1反復)放射能の各画分における処理放射エネルギーに対する(%)

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

表2 代謝(処理放射エネルギーに対する%、2反復の平均値) (続き)

砂壤土(カフォルニア)

[7- ¹⁴ C-UL- ¹⁴ C] 標識ペンフルフェン	処理後日数 (日)									
	0	7	14	30	61	90	120	180	271	365
ペンフルフェン[P]	99.2 ±3.2	100.0 ±4.0	97.6 ±1.6	91.6 ±2.0	87.9 ±1.0	88.1 ±2.1	81.3 ±5.9	71.0 ±0.3	62.8 ±2.1	54.3 ±3.4
未同定放射能	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	1.0 ±0.2	1.7 ±0.9	2.2 ±0.8	0.3 ±0.5	3.6 ±0.2
総抽出放射能	99.2 ±3.2	100.0 ±4.0	97.6 ±1.6	93.2 ±2.1	91.0 ±0.8	92.7 ±1.8	87.4 ±3.7	79.8 ±0.4	72.9 ±1.6	69.1 ±2.7
CO ₂	0.0 ±0.0	0.2 ±0.0	0.3 ±0.0	0.5 ±0.1	1.0 ±0.1	1.6 ±0.2	1.8 ±0.6	6.0 ±0.6	6.8 ±0.4	8.1 ±2.4
揮発性有機物	0.0 ±0.0	0.1 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0
揮発性成分合計	0.0 ±0.0	0.2 ±0.0	0.3 ±0.0	0.5 ±0.1	1.0 ±0.1	1.6 ±0.2	1.8 ±0.6	6.0 ±0.6	6.8 ±0.4	8.1 ±2.4
結合性残留	0.2 ±0.1	2.2 ±0.1	2.8 ±0.2	4.6 ±0.3	8.5 ±0.2	8.2 ±1.2	8.8 ±2.4	15.9 ±0.5	17.5 ±1.0	21.3 ±1.0
特性化試験供試1反復 フミン質画分 フミン酸画分 フルボ酸画分										20.6* 7.6* 3.9* 4.7*
総放射能収支	99.4 ±3.3	102.4 ±4.0	100.7 ±1.4	98.2 ±2.4	100.5 ±0.6	102.4 ±2.8	98.1 ±0.6	101.7 ±0.4	97.2 ±2.2	98.6 ±4.0
[14- ¹⁴ C-UL- ¹⁴ C] 標識ペンフルフェン	処理後日数 (日)									
	0	7	14	30	61	90	120	180	271	365
ペンフルフェン[P]	98.0 ±0.4	96.5 ±0.7	92.2 ±1.6	91.4 ±0.1	85.3 ±0.2	86.4 ±1.3	77.6 ±1.1	72.7 ±1.2	64.3 ±0.2	55.9 ±3.9
未同定放射能	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	3.0 ±0.0	2.3 ±0.3	3.2 ±0.6	2.9 ±0.2
総抽出放射能	98.0 ±0.4	96.5 ±0.7	92.2 ±1.6	93.0 ±0.4	88.1 ±0.5	90.3 ±1.1	84.9 ±1.0	81.2 ±0.5	76.8 ±1.0	69.2 ±5.0
CO ₂	0.0 ±0.0	0.2 ±0.0	0.2 ±0.0	0.3 ±0.0	0.6 ±0.0	1.5 ±0.1	1.4 ±0.1	3.9 ±0.2	5.1 ±1.3	7.6 ±0.4
揮発性有機物	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0
揮発性成分合計	0.0 ±0.0	0.2 ±0.0	0.2 ±0.0	0.3 ±0.0	0.6 ±0.0	1.5 ±0.1	1.4 ±0.1	3.9 ±0.2	5.1 ±1.3	7.6 ±0.4
結合性残留	0.7 ±0.4	1.8 ±0.3	3.2 ±0.4	4.6 ±0.4	7.4 ±0.1	6.9 ±0.6	10.1 ±0.0	15.1 ±1.3	15.6 ±0.1	17.6 ±0.6
特性化試験供試1反復 フミン質画分 フミン酸画分 フルボ酸画分										18.0* 8.1* 3.1* 4.8*
総放射能収支	98.7 ±0.0	98.5 ±0.4	95.7 ±1.3	97.9 ±0.8	96.1 ±0.6	98.7 ±0.4	96.4 ±1.0	100.1 ±1.0	97.5 ±2.4	94.5 ±5.2

* 特性化試験に供試した結合性残留試料(1反復)放射能の各画分における処理放射エネルギーに対する (%)

3) 嫌氣的土壤中運命試験

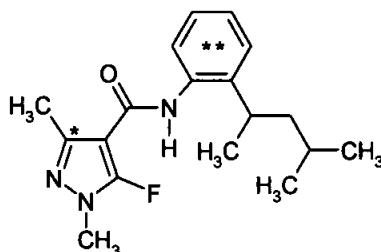
(資料No. 代-18)

試験機関：Bayer CropScience AG (ドイツ)

報告書作成年：2008年 [GLP 対応]

供試標識化合物

化学構造



* ピラゾール環3位における¹⁴C-標識位置を示す。

** フェニル環における¹⁴C/¹³C₆-標識位置を示す。

化学名： N-[2-(1,3-ジメチルフェニル)フェニル]-5-フルオロ-1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド

比放射能；

放射化学的純度；

標識位置の設定理由：

【方法】

1. 供試土壌

供試土壌	土性	含有量 (%) 砂質 シルト質 粘土質	有機物 含量 (%)	総炭素 含量 (%)	カチオン 交換容量 (meq/100g)	仮比重 (g/cm ³)	pH (H ₂ O) (CaCl ₂) (KCl)	最大 容水量 0.33バール
Hoefchen am Hohensah	Silt Loam (シルト質壤土)	27 60 13	5.9	3.4	12.5	1.1	6.7 6.4 6.2	25.8

2. 処理溶液の調製及び処理

[フェニル-UL-¹⁴C] 標識体、及び [ピラゾール-3-¹⁴C] 標識体を、少量のアセトニトリル、次いでメタノールに溶解して処理溶液を調製した。各溶液の濃度は、[フェニル-UL-¹⁴C] 標識体、497.8 µg/mL (), [ピラゾール-3-¹⁴C] 標識体、518.7 µg/mL ()であった。

処理は、各溶液の 134 µL を試験容器内の土壌表面に点滴処理した。次いで各フラスコをゆるやかに振り混ぜ、混入させた。実際の処理量は[ピラゾール-3-¹⁴C] 標識体で /容器 (= 69.5 µg/容器)、[フェニル-UL-¹⁴C] 標識体で /容器 (= 66.7 µg/容器)であった。

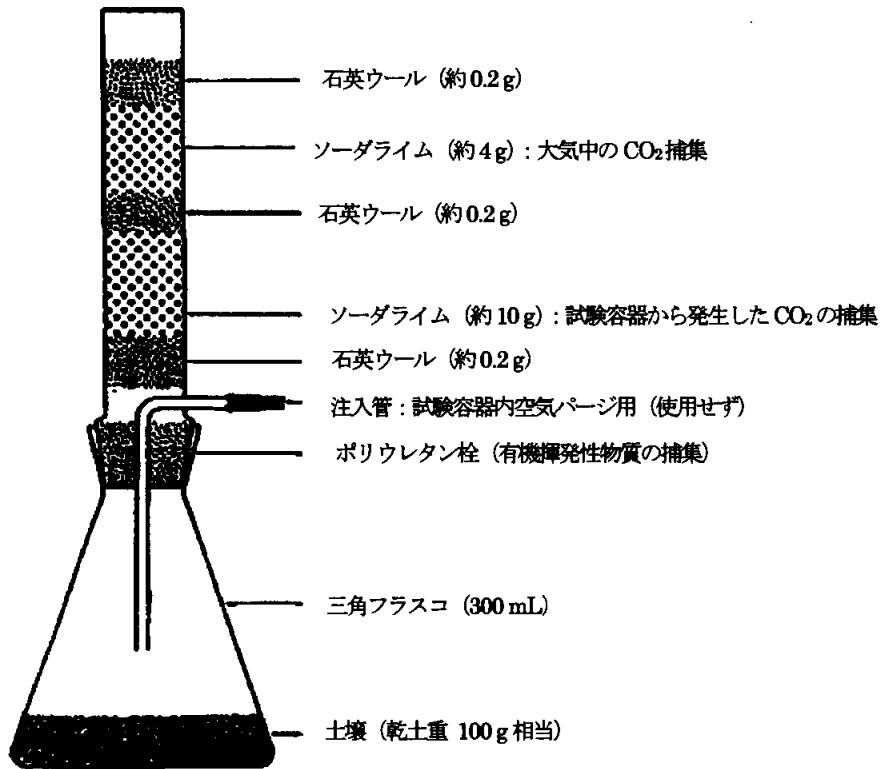
3. 試験系

各土壌は 2 mm の篩を通した。土壌水分含量を測定後、100 g 乾土重を 300 mL 容三角フラスコに入れ、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(¹⁴CO₂採取用のソーダライム及び揮発性有機物採取用のポリウレタンフォーム栓を含むガラス管)を取り付け、土壌水分を最大容水量の約 55%とし、温度

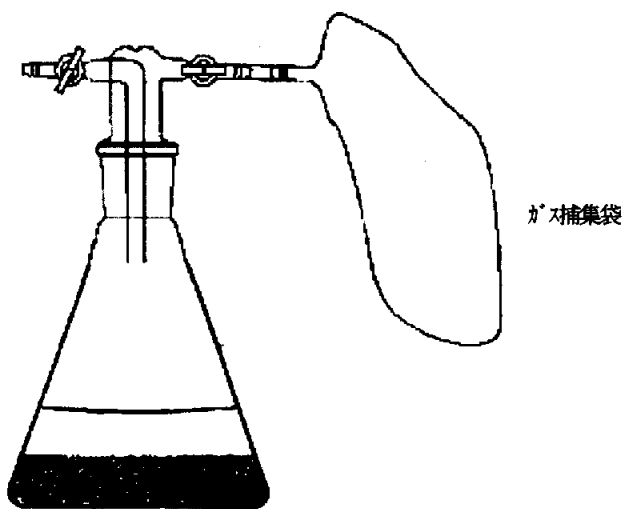
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

約20℃、暗条件下で30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30日後に脱気した脱イオン水180mLで湛水し(水深約3cm)、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℃、暗条件下でさらに184日間インキュベートした〔嫌気段階〕。フラスコには、2個の栓付きガラス製枝管を装着し、プラスチック製のガス捕集袋を連結させた。



(好気段階)



(嫌気段階)

4. 試料採取

各標識について、処理後 0 日に 2 点、30 日に 2 点の試験容器を採取した。処理後 30 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、8、15、21、42、64、90、124 及び 184 日(処理後 30、38、45、51、72、94、120、154 及び 214 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。土壌と水は、デカンテーション後の水を遠心分離して分離した。

5. 抽出及び分析

揮発性物質

好気段階の捕集装置のソーダライムを濃塩酸に溶解し、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。捕集装置のポリウレタンフォーム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。嫌気段階のガス捕集袋は、揮発成分燃焼オフソネットに連結して分析した。

水: 嫌気段階で採取した水相(上澄)をデカンテーションの後遠心分離し、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(1/1 v/v)で 3 回振とう抽出した。さらにアセトニトリル/水(1/1 v/v)でマイクロ波抽出(50℃)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。

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。

代謝物の分析

標準物質との HPLC コ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)

試験系からの放射エネルギーの回収率は(2 反復の平均)、ピラゾール標識体では処理放射エネルギーに対して 92.5% ~ 96.9%、フェニル標識体では 95.5% ~ 98.5% であった。試験期間を通じた全試料における物質収支の結果から、試験容器から、または試料調製中における放射エネルギーの消失は認められなかった。

対応した試験条件下においてペンフルフェンの土壌中における減衰速度は非常に遅いことが示唆された(半減期は 1 年以上)。

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。

^{14}C 二酸化炭素は、最高値として好氣的条件下における 30 日間のインキュベーション期間において、処理放射能の 0.4% (ピラゾール標識体) 及び 1.0% (フェニル標識体) 以上生成した。嫌氣的条件下では、この二酸化炭素への無機化は 0.1% 未満に低下した。非抽出残渣における放射能は好氣的条件下において、ピラゾール標識体で処理放射能に対して 5.6%、フェニル標識体では 6.8% に達した。嫌氣的条件 (湛水条件) 移行後も増加し、試験終了にはピラゾール標識体で約 14%、フェニル標識体で約 15% となった。

ペンフルフェン[P]を土壤に処理し、好氣的条件下で 30 日間インキュベーション、次いで嫌氣的条件下 (豪雨または洪水に遭遇した状態) でインキュベーションした土壤中において、好氣的条件で検出された以外の代謝変換物は嫌氣的条件において認められなかった。

2. 想定代謝経路

ペンフルフェンの嫌氣的土壤中における想定代謝経路を以下に示した。

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1 放射能分布(処理放射エネルギーに対する%、2反復の平均値)

ピラゾール 標識体	採取時点 (日)										
	0	30	30	38	45	51	72	94	120	154	214
処理後日数(日)	0	30	30	38	45	51	72	94	120	154	214
嫌気条件日数 (日)	N/A		0	8	15	21	42	64	90	125	184
揮発性放射能											
好気条件下における揮発性放射能											
¹⁴ CO ₂	N/A	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
揮発性有機物	N/A	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
嫌気条件下における揮発性放射能											
¹⁴ CO ₂	N/A	N/A	N/A	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
揮発性有機物	N/A	N/A	N/A	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
総 ¹⁴ CO ₂	N/A	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
総揮発性有機物	N/A	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
水相及び土壌抽出物中の放射能											
水相	N/A	N/A	3.2	11.5	14.3	12.7	11.7	12.6	10.7	9.5	9.3
土壌抽出物											
振とう抽出物	93.0	86.1	84.8	75.5	71.0	73.2	68.0	71.2	69.5	70.3	64.7
加熱抽出物	2.7	2.8	2.2	1.8	2.0	3.2	3.3	2.2	3.1	3.9	3.7
土壌抽出物合計	95.7	88.9	87.0	77.3	73.0	76.4	71.4	73.4	72.6	74.1	68.4
水・土壌合計	95.7	88.9	90.2	88.8	87.2	89.1	83.0	86.0	83.3	83.6	77.7
結合性残留	1.2	5.6	4.8	4.7	5.8	6.2	9.5	9.7	11.3	12.2	14.3
総放射能収支	96.9	94.9	95.4	93.9	93.5	95.8	92.9	96.1	95.0	96.3	92.5

N/A:該当せず

フェニル 標識体	採取時点 (日)										
	0	30	30	38	45	51	72	94	120	154	214
処理後日数(日)	0	30	30	38	45	51	72	94	120	154	214
嫌気条件日数 (日)	N/A		0	8	15	21	42	64	90	124	184
揮発性放射能											
好気条件下における揮発性放射能											
¹⁴ CO ₂	N/A	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
揮発性有機物	N/A	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
嫌気条件下における揮発性放射能											
¹⁴ CO ₂	N/A	N/A	N/A	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
揮発性有機物	N/A	N/A	N/A	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
総 ¹⁴ CO ₂	N/A	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
総揮発性有機物	N/A	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
水相及び土壌抽出物中の放射能											
水相	N/A	N/A	1.6	16.1	11.7	14.4	12.8	12.4	10.2	9.3	9.0
土壌抽出物											
振とう抽出物	94.0	87.8	86.6	73.0	75.6	74.0	71.3	72.5	69.7	69.9	67.7
加熱抽出物	2.6	2.8	2.3	1.7	2.1	3.2	3.4	2.2	3.3	4.1	3.7
土壌抽出物合計	96.7	90.6	88.9	74.7	77.6	77.2	74.8	74.7	72.9	74.1	71.4
水・土壌合計	96.7	90.6	90.6	90.8	89.4	91.6	87.6	87.1	83.2	83.4	80.4
結合性残留	1.1	6.8	5.7	4.3	6.0	5.9	9.3	9.9	11.3	12.7	14.9
総放射能収支	97.7	98.4	97.3	96.1	96.4	98.5	97.9	98.0	95.5	97.2	96.3

N/A:該当せず

表2 代謝(処理放射能に対する%、2反復の平均値)

ピラゾール 標識体	採取時点 (日)										
	0	30	30	38	45	51	72	94	120	154	214
処理後日数(日)	0	30	30	38	45	51	72	94	120	154	214
嫌気条件日数(日)	N/A	0	8	15	21	42	64	90	125	184	
ベンフルフェン[P]											
水相	N/A	N/A	2.8	8.3	11.4	9.1	8.9	8.3	6.9	6.2	5.5
土壌抽出物	95.7	80.2	79.8	73.7	68.8	73.5	67.8	69.6	69.2	70.3	64.4
全系	95.7 ±0.1	80.2 ±0.8	82.6 ±0.5	82.0 ±1.9	80.2 ±0.6	82.6 ±7.2	76.7 ±7.0	77.9 ±0.7	76.1 ±2.7	76.5 ±7.8	69.9 ±3.0
3-ヒドロキシプロピル [M02]											
水相	N/A	N/A	0.4	2.6	2.2	2.8	2.3	2.7	2.6	2.4	2.4
土壌抽出物	nd	6.0	6.1	3.7	4.1	2.8	3.5	3.9	3.4	3.8	4.0
全系	nd	6.0 ±0.3	6.5 ±0.2	6.3 ±0.5	6.4 ±0.2	5.6 ±0.9	5.9 ±0.5	6.5 ±0.7	6.0 ±0.5	6.2 ±7.0	6.4 ±0.4
ROI2*											
水相	N/A	N/A	N/A	0.6	0.6	0.8	0.8	0.8	0.8	0.6	0.7
土壌抽出物	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
全系	nd	nd	nd	0.6 ±0.1	0.6 ±0.3	0.8 ±0.1	0.8	0.8 ±0.1	0.8 ±0.1	0.6 ±0.1	0.7 ±0.1
未同定放射能**											
水相	N/A	N/A	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.8	0.3	0.3	0.6
土壌抽出物	nd	1.6	1.1	nd	nd	0.1	0.1	nd	nd	nd	nd
全系	nd	1.6	1.1 ±0.2	<0.1	<0.1 ±0.1	<0.1 ±0.1	<0.1 ±0.1	0.8 ±0.1	0.3 ±0.5	0.7	0.6 ±0.1
可抽出放射能											
水相	N/A	N/A	3.2	11.5	14.3	12.7	11.7	12.6	10.7	9.5	9.3
土壌抽出物	95.7	88.9	87.0	77.3	73.0	76.4	71.4	73.4	72.6	74.1	68.4
全系	95.7 ±0.1	88.9 ±0.2	90.2 ±0.6	88.8 ±1.4	87.2 ±1.1	89.1 ±0.3	83.0 ±0.9	86.0 ±0.5	83.3 ±1.6	83.6 ±0.4	77.7 ±3.2
¹⁴ C ₂ 好気・嫌気合計	N/A	0.4 ±0.1	0.4 ±0.1	0.4 ±0.1	0.4 ±0.1	0.4 ±0.1	0.4 ±0.1	0.4 ±0.1	0.4 ±0.1	0.4 ±0.1	0.4 ±0.1
非抽出性残留	1.2 ±0.1	5.6 ±0.2	4.8 ±0.2	4.7 ±0.3	5.8 ±0.1	6.2 ±0.4	9.5 ±0.1	9.7 ±0.4	11.3 ±0.3	12.2 ±0.1	14.3 ±0.1
総放射能収支	96.9	94.9 ±0.3	95.4 ±1.7	93.9 ±1.0	93.5 ±0.1	95.8 ±0.9	92.9 ±0.1	96.1 ±1.6	95.0 ±0.3	96.3 ±0.1	92.5 ±3.2

N/A: 該当せず n.d.: 未検出

*ROI2: HPLC クロマトグラムの微小成分ピーク積分領域

**未同定放射能: 分析中に消失した放射能

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

表2 代謝(処理放射エネルギーに対する%, 2反復の平均値) (続き)

フェニル 標識体	採取時点 (日)										
	0	30	30	38	45	51	72	94	120	154	210
処理後日数(日)	0	30	30	38	45	51	72	94	120	154	210
嫌気条件日数(日)	N/A	0	8	15	21	42	64	90	124	184	
ペンフルフェン[P]											
水相	N/A	N/A	1.5	13.1	8.6	10.6	9.9	8.9	7.3	6.0	5.9
土壌抽出物	96.7	84.3	82.4	71.0	73.8	74.3	71.5	71.3	70.0	70.2	67.8
全系	96.7 ±1.1	84.3 ±1.7	83.9 ±0.2	84.1 ±3.1	82.4 ±1.8	84.8 ±1.5	81.4 ±1.2	80.3 ±2.0	77.3 ±0.1	76.1 ±0.7	73.7 ±1.6
3-ヒドロキシフェン[M02]											
水相	N/A	N/A	0.3	2.3	2.5	2.7	2.0	2.2	2.2	1.9	2.3
土壌抽出物	nd	6.3	6.3	3.1	3.8	2.8	3.3	3.4	2.9	3.9	3.6
全系	nd	6.3 ±1.2	6.4 ±0.4	5.3 ±0.9	6.3 ±1.1	5.6 ±0.1	5.3 ±1.3	5.6 ±1.3	5.1 ±0.1	5.9 ±1.2	5.9 ±0.2
ROI2*											
水相	N/A	N/A	nd	0.6	0.6	0.8	0.8	0.8	0.7	0.6	0.8
土壌抽出物	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
全系	nd	nd	nd	0.6 ±0.3	0.6 ±0.1	0.8 ±0.1	0.8 ±0.2	0.8 ±0.1	0.7 ±0.1	0.6 ±0.1	0.8 ±0.1
未同定放射能**											
水相	N/A	N/A	<0.1	0.1	<0.1	0.3	<0.1	0.5	<0.1	0.8	<0.1
土壌抽出物	nd	nd	0.3	1.2	nd	0.1	0.1	nd	nd	nd	nd
全系	nd	nd	0.3 ±0.1	0.7 ±0.7	<0.1	0.4 ±0.4	<0.1 ±0.1	0.5 ±0.1	<0.1	0.8 ±0.5	<0.1 ±0.1
可抽出放射能											
水相	N/A	N/A	1.6	16.1	11.7	14.4	12.8	12.4	10.2	9.3	9.0
土壌抽出物	96.7	90.6	88.9	74.7	77.6	77.2	74.8	74.7	72.9	74.1	71.4
全系	96.7 ±1.1	90.6 ±0.5	90.6 ±0.3	90.8 ±3.2	89.4 ±3.0	91.6 ±1.2	87.6 ±2.3	87.1 ±0.5	83.2 ±0.1	83.4 ±0.1	80.4 ±1.2
¹⁴ CO ₂ 好気・嫌気合計	N/A	1.0 ±0.1	1.0 ±0.1	1.0 ±0.1	1.0 ±0.1	1.0 ±0.1	1.0 ±0.1	1.0 ±0.1	1.0 ±0.1	1.0 ±0.1	1.0 ±0.1
非抽出性残留	1.1 ±0.1	6.8 ±0.3	5.7 ±0.1	4.3 ±0.1	6.0 ±0.9	5.9 ±0.5	9.3 ±0.3	9.9 ±0.1	11.3 ±0.8	12.7 ±0.4	14.9 ±0.8
総放射能収支	97.7 ±1.1	98.4 ±0.1	97.3 ±0.2	96.1 ±3.1	96.4 ±3.9	98.5 ±0.7	97.9 ±2.6	98.0 ±0.4	95.5 ±0.8	98.2 ±0.4	96.3 ±0.5

N/A: 該当せず n.d.: 未検出

*ROI2: HPLC クロマトグラムの微小成分ピーク積分領域

**未同定放射能: 分析中に消失した放射能

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. 水中運命試験

4.1 加水分解運命試験

(資料No. 代-19)

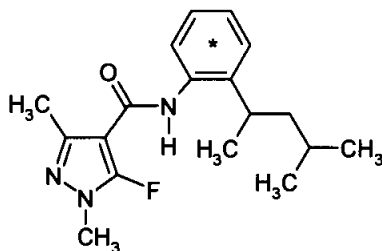
試験機関：Bayer CropScience AG (ドイツ)

報告書作成年：2008年 [GLP 対応]

供試標識化合物

フェニル標識ペンフルフェン

構造式：



*： ^{14}C の標識位置を示す(フェニル標識)

化学名： N-[2-(1,3-ジメチルプロピル)フェニル]-5-フルオロ-1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド

比放射能：

放射化学的純度：

化学式： $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{FN}_3\text{O}$

標識位置の設定理由：ペンフルフェンは上記構造式のとおりフェニル環とピラゾール環を有するため、各環を標識した化合物を用いることにより代謝運命が把握できると考えられる。フェニル標識を用いた本試験において分解が認められなかったため、ピラゾール環を標識した化合物を用いた試験は実施しなかった。

【方法】

1. 供試水

以下のpH4、7及び9の緩衝液を用いた。各緩衝液は窒素気流を5分間暴気した後、高圧蒸気滅菌した。

pH 4 緩衝液：0.01M 酢酸緩衝液

pH 7 緩衝液：0.01M トリス塩酸緩衝液

pH 9 緩衝液：0.01M ホウ酸緩衝液

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。

3. 試験条件

試験物質を添加した調製した緩衝液から、5mL を 10mL 容ガラス製クランプ管に入れて密封し、 $50^{\circ}\text{C} \pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 、無菌条件、暗条件下で、最長7日間インキュベートした。

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。

4. 試料採取

各 pH (pH 4, pH 7, pH 9) 毎に、試験溶液の 2 反復をインキュベーション 0、2.5 及び 6 時間後、1、2、5 及び 7 日後に採取した。

5. 分析

試料は抽出、精製、濃縮せず、直接分析に供試した。各試料の 0.1 mL は LSC 測定に、0.5 mL は HPLC 分析に供試した。TLC 分析と滅菌性の確認試験には、選択した試料のみを供試した。

【結果】

1. 分解 (表 1)

各 pH における放射能収支は以下の通りであった。

試験溶液	(%放射能)			
	収支最小値	収支最大値	収支平均値	変動係数[%]
pH 4/50°C	96.9	105.3	101.1	2.4
pH 7/50°C	96.2	107.5	101.5	3.0
pH 9/50°C	97.2	105.6	99.6	2.2

クロマトグラフィー分析の結果から、各試料採取時において、BYF 14182 は安定であることが示唆された。pH 9 緩衝液において、試験終了時に処理放射能の 0.8% に相当する痕跡量の変換物質が検出されたのみであった。

被験物質が安定であったことから、減衰経路を明らかにすること、及び減衰キネティクス解析を行うことはいずれも出来なかった。

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	2.5	6	24	48	120	168
pH 4	ペンフルフェン [P]	98.4	101.0	102.4	103.1	99.9	99.7	100.8
	未同定分解物 1	0.3	0.3	0.4	0.3	0.4	0.3	0.4
	未同定分解物 2	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
	合計	98.7	101.3	102.7	103.4	100.2	100.0	101.1
pH 7	ペンフルフェン [P]	98.3	102.4	102.4	104.4	98.6	99.4	102.4
	未同定分解物 1	0.3	0.3	0.4	0.4	0.3	0.3	0.3
	未同定分解物 2	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
	合計	98.7	102.7	102.8	104.8	98.8	99.7	102.7
pH 9	ペンフルフェン [P]	97.6	99.6	99.9	103.1	98.6	97.2	97.5
	未同定分解物 1	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.2
	未同定分解物 2	n.d.	n.d.	n.d.	0.2	0.3	0.6	0.8
	合計	97.9	99.8	100.2	103.6	99.3	98.2	98.6

n.d. 検出されず。

4.2 水中光分解運命試験

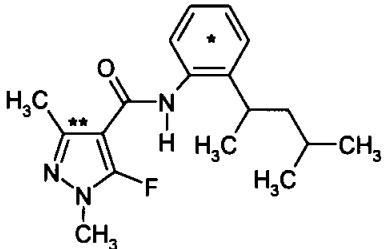
1) 光分解運命試験 (滅菌緩衝液)

(資料No. 代-20)

試験機関: Bayer CropScience AG (ドイツ)

報告書作成年: 2009年 [GLP 対応]

供試標識化合物

化学構造: *[フェニル-UL- ¹³ C/ ¹⁴ C] **[ピラゾール-3- ¹⁴ C]	
---	---

名称:	BYF 14182
一般名:	Penflufen (ペンフルフェン)
化学名(IUPAC):	N-[2-(1,3-ジメチルブチル)フェニル]-5-フルオロ-1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボキシアミド
化学式:	C ₁₈ H ₂₄ FN ₃ O
分子量:	317.41 g/モル(非標識体)

[フェニル-UL-¹³C/¹⁴C]BYF 14182

比放射能:

放射化学的純度:

本標識体は ¹³C を含み、処理溶液における ¹²C/¹³C 比は約 1 : 1 であった。

[ピラゾール-3-¹⁴C]BYF 14182

比放射能:

放射化学的純度:

標識位置の設定理由:

【方法】

1. 供試水

加圧蒸気滅菌 (オートクレーブ) した、0.01 Mリン酸緩衝液 (pH 7) を用いた。

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。実測濃度は 0.961 mg/L(フェニル標識)及び 0.883 mg/L(ピラゾール標識)であった。

3. 試験条件

供試化合物添加の緩衝液 10 mL を、20 mL 容石英ガラス容器(5 x 2.6 x 1.6 cm)に入れ、¹⁴CO₂ 及び揮発性有機物捕集用のソーダライム及びポリウレタン栓を積層したガラス管型捕集装置を装着し、25°C±1°C、無菌条件下で人工光を約 6 日間連続照射した。

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；1090W/m² (試験開始時)、1085W/m² (試験終了時)

(波長範囲 300-800nm)

この光強度は、Suntest 装置による 4.9 時間の照射が、アリゾナ州フェニックスにおける 1 日の太陽光照射に相当することとなり(以下の計算を参照)、また Suntest 装置による 1 日の照射は、フェニックスにおける 4.9 日の太陽光照射に相当することとなる。試験期間 (Suntest による 137.5 時間の照射) は、フェニックスにおける約 28 日間の太陽光照射と同等である。

4. 試料採取

0 時間後の試験容器は、試験溶液を入れた後、直ちに分析に供試した。次いで光照射及び暗対照試料は、処理 24、48、72、96、120、137.5 時間後に分析に供試した。

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。

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、表 2、図 1)

フェニル標識体における放射能収支は、光照射区で 100.0~107.6%、暗対照区で 101.3~108.5%、ピラゾール標識体では、光照射区で 96.8~107.0%、暗対照区で 104.0~108.5%であった。

光照射区 (両標識体) においては微量の ¹⁴CO₂ が検出されたに過ぎず、照射 137.5 時間後にフェニル標識体で処理放射能の 2.1%が、ピラゾール標識体で処理放射能の 0.4%が検出された。暗対照区では両標識体共に ¹⁴CO₂ の検出は<0.03%であった。両標識体における揮発性物質の検出量は、光照射区及び暗対照区のいずれにおいても処理放射能の<0.2%であった。

光照射区において、フェニル標識体 [P] の放射能は、処理直後の 99.3%から、連続照射 137.5 時間後には 84.1%に減衰した。ピラゾール標識体 [P] では、処理直後の 99.9%から、連続照射 137.5 時間後には 71.0%に減衰した。両標識体において主たる光分解物は生成しなかった。

暗対照区においては、両標識体 [P] 共に、顕著な放射能の減衰は処理 137.5 時間後まで認められなかった。

2. 半減期 (DT₅₀)

キネティクス解析には一次反応モデルを選択した(カイ二乗分布誤差 0.8451)。一次反応モデルによる、ペンフルフェンの照射区及び暗対照区の半減期 DT₅₀ を以下にまとめた。

試験区	一次反応モデルによる半減期計算			フェニックス6月 における DT ₅₀ [日]	アネ6月 における DT ₅₀ [日]	東京5月 における DT ₅₀ [日]
	半減期 [時間/日]	速度定数 [1/日]	カイ二乗分布 誤差%			
照射区	416.3 / 17.3	0.040	0.8451	84.5	130.9	163.6
暗黒区	試験期間中に減 衰せず。	速度定数の計算 不可能。	—	—	—	—

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 ペンフルフェンのpH7 緩衝液中での光分解放射能収支(処理放射能量に対する%)

試験区	照射区						暗対照区						
	0	24	48	72	96	120	137.5	24	48	72	96	120	137.5
揮発性成分													
¹⁴ CO ₂	n.m.	0.06	0.18	0.57	1.35	1.18	1.97	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.01
ヒラゲ- <i>M</i> 標識	n.m.	0.00	0.02	0.04	0.03	0.14	0.24	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.03
平均	n.m.	0.03	0.10	0.31	0.69	0.66	1.11	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.02
揮発性有機物	n.m.	n.m.	n.m.	n.m.	n.m.	n.m.	0.12	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.07
ヒラゲ- <i>M</i> 標識	n.m.	n.m.	n.m.	n.m.	n.m.	n.m.	0.16	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.02
平均	n.m.	n.m.	n.m.	n.m.	n.m.	n.m.	0.14	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.04
合計	n.m.	0.06	0.18	0.57	1.35	1.18	2.09	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.07
ヒラゲ- <i>M</i> 標識	n.m.	0.00	0.02	0.04	0.03	0.14	0.37	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.04
平均	n.m.	0.03	0.10	0.31	0.69	0.66	1.23	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.06
溶液中の放射能													
緩衝液pH7	100.0	101.5	100.3	104.3	98.1	103.5	99.1	100.5	100.5	99.9	100.8	96.5	104.0
ヒラゲ- <i>M</i> 標識	100.3	93.2	101.6	100.1	103.9	100.4	100.5	100.8	101.5	100.7	102.1	105.7	101.4
平均	100.2	97.4	101.0	102.2	101.0	102.0	99.8	100.6	101.0	100.3	101.4	101.1	102.7
装置への結合	n.m.	3.7	3.8	2.4	6.0	2.9	4.6	4.4	3.6	3.2	2.9	4.7	4.5
ヒラゲ- <i>M</i> 標識	n.m.	3.6	3.1	5.0	3.1	4.8	4.7	4.4	4.2	3.3	4.0	2.8	2.9
平均	n.m.	3.6	3.5	3.7	4.5	3.9	4.6	4.4	3.9	3.3	3.5	3.8	3.7
放射能収支	100.0	105.2	104.3	107.3	105.4	107.6	105.7	104.9	104.1	103.1	103.7	101.3	108.5
ヒラゲ- <i>M</i> 標識	100.3	96.8	104.7	105.1	107.0	105.4	105.5	105.2	105.7	104.0	106.1	108.5	104.3
平均	100.2	101.0	104.5	106.2	106.2	106.5	105.6	105.0	104.9	103.6	104.9	104.9	106.4

n.m.: 未測定 n.a.: 未分析

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

表2 照射区及び暗対照区のpH7緩衝液中で検出されたペンフルフェンと未同定分解物の分布

検出物質・検出領域	標識位置	照射区・経過時間					暗対照区・経過時間					(処理放射能量に対する%)			
		0	24	48	72	96	48	72	96	120	137.5				
ペンフルフェン[P]	フェニルヒラジール	99.3	98.5	93.4	91.7	81.2	87.2	84.1	137.5	24	48	72	96	120	137.5
	ヒラジール	99.9	90.9	90.4	83.2	85.3	78.7	71.0	99.6	99.8	100.9	100.2	101.5	105.6	100.5
	平均	99.6	94.7	91.9	87.4	83.2	82.9	77.6	99.7	99.7	100.6	99.6	100.8	100.8	101.9
	フェニルヒラジール														
	ヒラジール														
	ヒラジール														
	フェニルヒラジール														
	ヒラジール														
	ヒラジール														
	フェニルヒラジール														
	ヒラジール														
	ヒラジール														
	フェニルヒラジール														
	ヒラジール														
	ヒラジール														
	フェニルヒラジール														
	ヒラジール														
	ヒラジール														
	フェニルヒラジール														
	ヒラジール														
	ヒラジール														
未同定放射能合計*	フェニルヒラジール	0.7	3.0	6.9	12.6	16.9	16.3	14.9	0.9	0.9	0.2	0.9	0.8	0.6	0.8
	ヒラジール	0.5	2.3	11.2	16.9	18.7	21.7	29.5	0.9	0.6	0.6	0.4	0.5	0.1	0.8
	平均	0.6	2.7	9.1	14.8	17.8	19.0	22.2	0.9	0.4	0.4	0.7	0.6	0.3	0.8
緩衝液中放射能合計	フェニルヒラジール	100.0	101.5	100.3	104.3	98.1	103.5	99.1	100.5	100.5	100.5	99.9	100.8	96.5	104.0
	ヒラジール	100.3	93.2	101.6	100.1	103.9	100.4	100.5	100.8	101.5	100.7	102.1	102.1	105.7	101.4
	平均	100.2	97.4	101.0	102.2	101.0	102.0	99.8	100.6	101.0	100.3	101.4	101.1	101.1	102.7

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

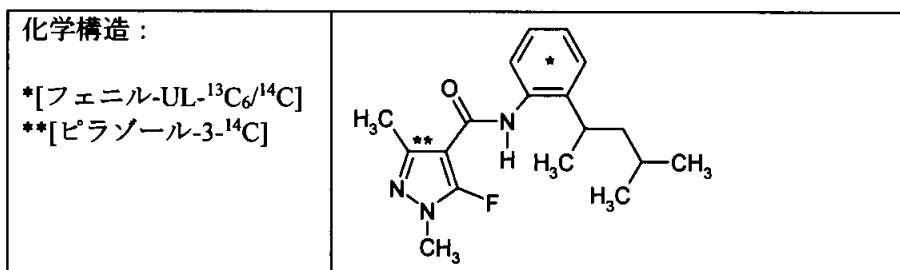
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2) 光分解運命試験 (滅菌自然水)

(資料No. 代-21)

試験機関：Bayer CropScience AG (ドイツ)
報告書作成年：2009年 [GLP 対応]

供試標識化合物



名称： BYF 14182
一般名： Penflufen (ペンフルフェン)
化学名(IUPAC)： N-[2-(1,3-ジメチルブチル)フェニル]-5-フルオロ-1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボキシアミド
化学式： C₁₈H₂₄FN₃O
分子量： 317.41 g/モル(非標識体)

[フェニル-UL-¹³C₆/¹⁴C] BYF 14182

比放射能： 放射化学的純度：

本標識体は ¹³C を含み、処理溶液における ¹²C/¹³C 比は約 1 : 1 であった。

[ピラゾール-3-¹⁴C] BYF 14182

比放射能： 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7月25日 (ピラゾール標識体用) ; pH 7.8

2007年8月01日 (フェニル標識体用) ; pH 7.8

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。実測濃度は 1.030mg/L (フェニル標識) 及び 0.954mg/L (ピラゾール標識) 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(¹⁴CO₂ 採取用のソーダライム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℃、無菌条件下で人工光を 70 時間連続照射した。

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。

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； ピラゾール標識体：1077及び1078 W/m² (波長範囲 300-800nm)
フェニル標識体：1078及び1064 W/m² (波長範囲 300-800nm)

別に暗対照試料を同様に調製し、25℃、無菌条件、暗条件下で70時間インキュベートした。

4. 試料採取

照射試料は、0時間時点で、処理溶液を処理した直後に、分析用に試験容器を採取した。次いで、照射7、24、30、48、56及び70時間後に、各標識につき2反復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2反復の試験容器を採取した。

5. 分析

揮発性物質：捕集装置のソーダライムを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 DT₅₀の算出

一次反応モデルに基づいて、親化合物[P]の推定半減期を算出した。

【結果】

1. 分解 (表1、2、3及び図1)

フェニル標識体における放射能収支は、光照射区で96.6~103.7%、暗対照区で99.2~103.4%、ピラゾール標識体では、光照射区で100.5~106.1%、暗対照区で101.7~105.1%であった。

フェニル標識体の光照射区では、70時間後において¹⁴CO₂が処理放射能(AR)に対して0.7%、揮発性有機物は0.2%認められた。変化生成物の生成が微量なため、暗対照は70時間後試料のみを分析した。¹⁴CO₂と揮発性有機物の生成量は、無視でき得る量で、それぞれ0.01%、0.05%であった。

ピラゾール標識体では、70時間後において光照射区及び暗対照区でわずかな揮発性成分が検出されたに過ぎなかった。光照射区、暗対照区のそれぞれで、¹⁴CO₂は0.01%、<0.01%、揮発性有機物は0.02%、0.01%が検出された。

フェニル標識体の光照射区において、親化合物[P]の放射能は、処理0時点の99.2%から、連続照射70時間後には62.5%に減衰した。ARの5%を上回る、主たる分解生成物は認められなかった。暗対照試料では、70時間の培養により親化合物[P]の顕著な分解は認められなかった。

ピラゾール標識体の光照射区において、親化合物[P]は、処理0時点の99.5%から、連続照射70時間後には57.6%に減衰した。

暗対照条件下においては、親化合物[P]の顕著な減衰は起こらなかった。

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 フェニル標識ペンフルフェンの光分解試験物質収支 (処理放射能に対する%、照射区は2反復平均)

照射区	照射後採取時期 (時間)						
	0	7	24	30	48	56	70
¹⁴ CO ₂	n.a.	0.013	0.042	0.066	0.376	0.427	0.656
揮発性有機物	n.a.	0.041	0.040	0.088	0.140	0.106	0.243
揮発性成分合計	n.a.	0.053	0.083	0.154	0.516	0.534	0.898
自然水	100.1	93.5	96.8	101.0	99.1	99.0	98.5
装置への吸着	n.a.	3.1	3.3	2.6	2.9	2.4	2.9
放射能収支	100.1	96.6	100.2	103.7	102.5	101.9	102.3
暗対照区	採取時期 (時間)						
	7	24	30	48	56	70	
¹⁴ CO ₂	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.011
揮発性有機物	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.052
揮発性成分合計	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.064
自然水	96.5	94.1	100.1	100.3	99.1	99.1	98.7
装置への吸着	2.7	3.9	3.0	2.6	3.1	3.1	4.6
放射能収支	99.2	98.0	103.1	102.9	102.1	103.4	

n.a. : 未分析

表2 ピラゾール標識ペンフルフェンの光分解試験物質収支 (処理放射能に対する%、照射区は2反復平均)

照射区	照射後採取時期 (時間)						
	0	7	24	30	48	56	70
¹⁴ CO ₂	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.013
揮発性有機物	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.021
揮発性成分合計	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.034
自然水	100.5	100.8	101.3	101.1	102.2	103.3	103.7
装置への吸着	n.a.	2.4	2.4	2.8	2.2	2.3	2.4
放射能収支	100.5	103.1	103.8	103.9	104.5	105.6	106.1
暗対照区	採取時期 (時間)						
	7	24	30	48	56	70	
¹⁴ CO ₂	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.000
揮発性有機物	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.005
揮発性成分合計	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.005
自然水	99.8	99.6	99.6	99.7	101.1	102.0	102.0
装置への吸着	3.1	2.1	3.1	4.6	4.0	2.5	2.5
放射能収支	102.9	101.7	102.7	104.2	105.1	104.6	

n.a. : 未分析

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 照射区及び暗対照区の自然水で検出されたベンゾフェノン、同定・未同定分解物の分析結果

(処理放射能量に対する%、照射区は2反復平均)

フェニル 標識体	照射区・経過時間							暗対照区・経過時間						
	0	7	24	30	48	56	70	7	24	30	48	56	70	
ベンゾフェノン[P]	99.2	89.6	85.1	84.4	68.8	67.6	62.5	95.1	92.4	99.2	99.5	98.4	97.7	
マイナー代謝物領域 の積分値	0.3	0.9	3.8	4.8	9.7	8.7	12.5	0.5	0.2	0.3	0.3	0.2	0.3	
上記微小ピーク数 (単成分<1%)*														
未同定放射能*	0.9	3.8	11.7	16.5	30.3	31.3	35.9	1.4	0.4	0.3	0.1	0.0	0.4	
自然水中放射能 含量	100.1	93.5	96.8	101.0	99.1	99.0	98.5	96.5	94.1	100.1	100.3	99.1	98.7	

ピラゾール 標識体	照射区・経過時間							暗対照区・経過時間						
	0	7	24	30	48	56	70	7	24	30	48	56	70	
ベンゾフェノン[P]	99.5	97.5	86.8	80.5	67.6	62.4	57.6	98.9	98.8	98.8	99.1	100.2	101.6	
マイナー代謝物領域 の積分値	nd	0.4	2.8	4.8	7.4	6.3	7.8	0.3	0.3	0.2	0.2	0.4	0.2	
上記微小ピーク数 (単成分<1%)*														
未同定放射能**	0.9	2.5	10.6	14.2	22.8	26.7	29.6	0.9	0.5	0.5	0.4	0.2	0.0	
自然水中放射能 含量	100.5	100.8	101.3	101.1	102.2	103.3	103.7	99.8	99.6	99.6	99.7	101.1	102.0	

n.a. : 未分析 n.d. : 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 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]の推定半減期は次表のとおり算出された。

表 4 親化合物[P]の推定半減期

試験系	半減期			東京における 自然条件下での DT ₅₀ [日]	東京における 自然条件下で の DT ₉₀ [日]
	実験条件下での 半減期[日]	速度定 数 [日 ⁻¹]	Chi2Err%		
照射 フェニル標識	4.46	0.0065	2.4510	41.4	137.7
照射 ピラゾール標識	3.50	0.0083	1.8218	32.7	108.7
暗対照	試験期間内で分 解は認められな い。	N/A	N/A		

図 1 自然水におけるペンフルフェンの推定光分解経路

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

5 土壌吸着性試験

1) 土壌吸着性試験

(資料No. 代-22)

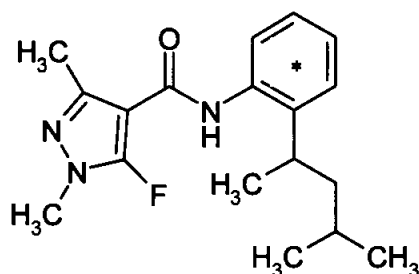
試験機関：Bayer CropScience AG (ドイツ)

報告書作成年：2006年 [GLP 対応]

供試標識化合物

フェニル標識ペンフルフェン

構造式：



* 使用した¹⁴C標識位置を示す

化学名： N-[2-(1,3-ジメチルブチル)フェニル]-5-フルオロ-1,3-ジメチル-1H-ピラピラゾール-4-カルボサミド

比放射能；

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 (Hoefchen am Hohensch 土壌)	WuW 土壌 (Laacher Hof Wurmweise 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 (%)	69	19	47	76	37
シルト (%)	21	63	35	19	32
粘土 (%)	10	18	18	5	31
有機炭素含有率 (%)	1.7	2.3	1.2	1.3	2.3
pH (0.01M CaCl ₂)	6.1	6.3	5.3	5.2	5.9
陽イオン交換容量 (meq/100 g)	10.3	13.8	9.9	5.8	23.3

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1.0、0.3、0.1、0.03または0.01mg/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℃±1℃で行った。

土壌水比の決定

5種類の土壌について、1または2gの土壌と15mL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5mL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2/20または1/20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2/20での上澄の放射能は処理放射エネルギーの約57.1-79.5%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2/20 (2g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96時間振とうした。0、0.5、2、4、6、8、24、30、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24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24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エネルギーの100%に相当し、供試化合物としての回収率は94.8-98.6%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	2/20
AXXa土壌	78.2	65.8
HaH土壌	79.0	67.1
WuW土壌	87.2	79.5
PiK土壌	78.6	65.9
SSC土壌	73.4	57.1

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	0.5	2	4	6	8	24	30	48	72	96
AXXa土壌	0.98	0.76	0.64	0.65	0.63	0.63	0.61	0.59	0.58	0.56	0.56
HaH土壌	0.98	0.79	0.68	0.67	0.66	0.67	0.64	0.64	0.63	0.60	0.60
WuW土壌	0.98	0.85	0.78	0.78	0.78	0.78	0.76	0.75	0.75	0.72	0.71
PiK土壌	0.98	0.83	0.71	0.70	0.69	0.70	0.65	0.66	0.65	0.62	0.60
SSC土壌	0.98	0.74	0.62	0.60	0.60	0.59	0.55	0.54	0.55	0.53	0.52

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	53.6	41.2	94.8
HaH土壌	56.7	40.7	97.2
WuW土壌	69.3	28.2	97.4
PiK土壌	58.9	38.5	97.3
SSC土壌	49.8	48.8	98.6

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、20±1℃、暗条件下で24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、フロイントリッヒ吸着等温式に従ってフロイントリッヒ定数(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2.705-6.099mL/g、有機炭素吸着係数K_F^{ads oc}は209.6-409.5mL/gであった。

	1/n ¹⁾	K _F ^{ads 1)}	r ^{2 1)}	oc % ²⁾	K _F ^{ads oc 3)}
AXXa 土壌 (砂壤土)	0.8945	4.929	0.9983	1.7	289.9
HaH 土壌 (シルト質壤土)	0.9077	4.822	0.9991	2.3	209.6
WuW 土壌 (壤土)	0.9736	2.705	0.9958	1.2	225.4
PiK 土壌 (壤質砂土)	0.9483	5.323	0.9985	1.3	409.5
SSC 土壌 (埴壤土)	0.8749	6.099	0.9983	2.3	265.2
平均	0.9198	4.776	0.9980	1.7	279.9

¹⁾ フロイント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-23)

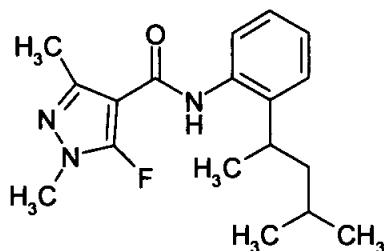
試験機関：株式会社日曹分析センター

報告書作成年：2010年 [GLP 対応]

供試化合物

ペンフルフェン

構造式：



化学名；N-[2-(1,3-ジメチルブチル)フェニル]-5-フルオロ-1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボサミド

化学的純度；

1. 供試土壌

以下の火山灰土壌を、2mmの篩に通した後に用いた。

	茨城土壌
OECD 土壌タイプ	2 に近似
採取場所	茨城県牛久市
土性 (USDA)	黒ボク土
砂 (%)	33.5
シルト (%)	47.0
粘土 (%)	19.5
有機炭素含有率 (腐食) (%)	4.52 (7.79)
pH (H ₂ O)/(CaCl ₂) [温度]	6.2 / 5.7 [21°C/22°C]
陽イオン交換容量 (meq/100 g)	27.8

2. 添加溶液の調製

供試化合物約10 mgを1.0 mLのアセトニトリルで溶解し、約10000 µg/mL添加溶液原液を調製した。同原液、及びその0.01M CaCl₂水溶液希釈液を段階的に0.01M CaCl₂水溶液を用いて希釈し、設定濃度約10、3、1、0.3及び0.1 µg/mLの添加溶液を調製した。予備検討試験及び吸着試験においてこれらの添加溶液を用いた。

3. 予備検討試験

以下のように吸着平衡化時間を確認した。

土壌水比については、資料No.代-14の結果から、土壌/溶液(0.01 M CaCl₂溶液)比率を1/10 (2 g/20 mL)と設定したため、検討は省略した。

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、25℃で合計48時間振とうした。振とう開始 2、4、8、16、24及び48時間後に遠心分離、上澄をさらに0.2 μmのメンブレンフィルターに通過させ、その一部(5 mL)をset upしたC18ミニカラムを通過させ、保持されたペンフルフェンを5 mLのアセトニトリルで2回流下させて溶出させ、溶出液を捕集した。溶出液はアセトニトリルで定容とし、LC/MS/MSに同液の一部を注入してペンフルフェンを定量した。

各時点における上澄中のペンフルフェン濃度の測定結果から、土壌に吸着した割合及び変化率を以下の式に従い算出した結果、24時間後に平衡濃度が得られたことが確認された(表1)。このことから、吸着試験の平衡化時間を24時間と設定した。

表1 吸着平衡化時間の決定試験におけるペンフルフェンの土壌吸着割合の推移

振とう時間	茨城土壌					
	2	4	8	16	24	48
土壌に吸着した割合A(%)	46.8	46.7	56.3	57.8	60.8	62.1
変化率	-	0.2	20.6	2.7	5.2	2.1

添加した被検物質量 20μg
 茨城土壌水分水分含量： 8.15%
 使用土壌量： 2g
 0.01M CaCl₂溶液量： 20 mL

$$\text{用いた土壌の水分量(mL)} = \frac{\text{使用土壌量(g)} \times \text{水分含量(\%)}}{100}$$

$$\text{土壌に吸着した割合A(\%)} = \frac{\text{添加した被検物質量}(\mu\text{g}) - (\text{水相中の被検物濃度}(\mu\text{g/mL}) \times \text{水相量 (mL)})}{\text{添加した被検物質量}(\mu\text{g})} \times 100$$

$$\text{水相量 (mL)} = 0.01 \text{ M CaCl}_2 \text{ 溶液量 (mL)} + \text{土壌中の水分量(mL)}$$

$$\text{変化率(\%)} = \frac{\text{A(\%)} - \text{1つ前の振とう時間でのA(\%)}}{\text{1つ前の振とう時間でのA(\%)}} \times 100$$

4. 吸着試験

土壌2gと0.01M CaCl₂水溶液18mLをガラス製遠沈管に入れ予備平衡化した後、添加溶液を2mL添加して濃度を約1.0、0.3、0.1、0.03または0.01 μg/mLとし、25℃±1℃、暗条件下で24時間振とうした。

遠心分離した上澄を0.2 μmのメンブレンフィルターに通過させ、その一部(5 mL)をset upしたC18ミニカラムを通過させ、保持されたペンフルフェンを5 mLのアセトニトリルで2回流下させて溶出させ、溶出液を捕集した。溶出液はアセトニトリルで定容とし、LC/MS/MSに同液の一部を注入してペンフルフェンを定量した。

遠沈管中の土壌層にアセトニトリル/水 (80/20, v/v) 混合溶媒20 mLを加え、30分間振とう抽出した。遠心分離後、上澄を0.45 μmのガラスフィルターに通過させ捕集した。残った土壌

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。

層は同混合溶媒10 mLで10分間振とう抽出、遠心分離、上澄のガラスフィルターによるろ過を2回繰り返して行い、捕集液は初回の捕集液に合わせた。ロータリーエバポレーターにより捕集液（土壌抽出液）を濃縮後、上述のC18ミニカラムによる精製操作を行った後、アセトニトリルで定容とし、LC/MS/MSに同液の一部を注入してペンフルフェンを定量した。上澄中のペンフルフェン濃度の測定結果から、水相及び土壌中のペンフルフェン濃度を算出し、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

吸着係数 K_F^{ads} は 15.1 mL/g、有機炭素吸着係数 K_F^{adsoc} は 334 mL/g であった。

	$1/n$ ¹⁾	K_F^{ads} ¹⁾	r ¹⁾	oc % ²⁾	K_F^{adsoc} ³⁾
茨城土壌(黒ボク土)	0.9597	15.1	0.9993	4.52	334

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^{ads} 値を有機炭素含有率で除して求めた有機炭素吸着係数

代謝のまとめ

<動物体内運命：ラット>

フェニル標識ペンフルフェン及びピラゾール標識ペンフルフェンを用いて、ラットにおける動物体内運命を検討した。フェニル標識での投与は2mg/kg単回経口投与(雄、雌)、200mg/kg単回経口投与(雄)及び2mg/kg単回経口投与(雄、胆汁排泄)5mg/kg(資料No.代-1)、3.7または5.1mg/kg単回経口投与(雄、雌：資料No.代-3)とした。ピラゾール標識での投与は2mg/kg単回経口投与(雄：資料No.代-2)、3.7または5.1mg/kg単回経口投与(雄、雌：資料No.代-4)とした。

吸収率(資料No.代-1)；

2mg/kg単回投与72時間後の吸収率はフェニル標識で投与量の約94%であった。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、投与後直ちに吸収が開始された。最高濃度到達時間(t_{max})は、2mg/kg単回投与後で、フェニル標識の雄が0.67時間、雌が1.00時間、ピラゾール標識の雄で0.67時間であった。雄のフェニル標識、200mg/kg投与群では1.5時間となり、 t_{max} は遅延した。最高濃度(C_{max})は両標識の2mg/kg投与群で0.59-0.75 μ g/g、フェニル標識の200mg/kg投与群で平均19.19 μ g/gであった。

初期消失段階に対する半減期($t_{1/2\ elim}$)は20.4-23.6時間であった。試験終了時の血漿中濃度は、フェニル標識の2mg/kg投与群では最高濃度の約1%、200mg/kg投与群では最高濃度の約3.7%まで減少した。ピラゾール標識の2mg/kg投与群ではより低く、最高濃度の0.5%まで減少した。低薬量投与試験における血漿中濃度は1相性の減衰を示した。これらはTOPFIT ソフトウェアの、1/y2重み付けによる2-コンパートメントモデルにより計算された。高薬量投与試験における血漿中濃度曲線は、48時間後において第二最高濃度を示したが、これは第二吸収プロセスに起因したと考えられた。従って、高薬量投与試験における血漿中濃度変化の解析にはTOPFITによるモデル解析を適用しなかった。フェニル標識の2低薬量投与試験において、試験物質の減衰時間が雄では雌よりもやや速かった。

雌における $AUC_{0-\infty}$ の計算値は雄よりも約1.4倍高かった。このことは、雌における全身暴露量がやや高いことを示唆した。両低薬量投与試験におけるペンフルフェン由来の放射能の平均滞留時間(MRT_{tot})は短く、雄で13.5時間、雌で14.2時間と計算された。ピラゾール標識の $AUC_{0-\infty}$ の計算値は2.4 mg/Lx時間であった。低薬量投与試験におけるペンフルフェン由来の放射能の平均滞留時間(MRT_{tot})は短く、13時間と計算された。

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、フェニル標識では雄の鼻粘膜で4時間後に、その他の臓器及び組織では1時間後までに最高濃度を示した。ピラゾール標識ではいずれの臓器及び組織において1時間後まで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。

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(資料No.代-1,2)；

ペンフルフェンはラット体内で広範に代謝された。

親化合物ペンフルフェン[P]はラット体内で著しく代謝され、フェニル標識体投与では糞中から0.03%-1.79%が、ピラゾール標識体投与では0.97%が糞・尿中から見出されたに過ぎなかった。排泄物中に投与量の10%を超えて検出された代謝物はなかった。

尿、糞、胆汁及び呼気への排泄(資料No.代-1,2,3,4)；

雄における主要排泄経路は、フェニル標識体、ピラゾール標識体共に糞で、投与放射能の61.10-67.50%が糞中に、27.61-33.61%が尿中に排泄され、体内残留放射能から、投与放射能は、72時間後までにほぼ排泄されたことが示された。

^{14}C -二酸化炭素及び他の ^{14}C -揮発性成分の呼気中への排泄については、投与48時間まで、両標識体で試験されたが(資料No.代-3,4)、総投与量の0.009%以下、または0.06%以下の放射能排泄がこ

の経路において見出されたのみであった。

雌における排泄経路は、フェニル標識体、ピラゾール標識体共に、尿と糞でほぼ同様な値を示し、投与放射能の40.96-57.37%が糞中に、47.28-61.24%が尿中に排泄され、体内残留放射能から、投与放射能は、72時間後までにほぼ排泄されたことが示された。

¹⁴C-二酸化炭素及び他の¹⁴C-揮発性成分の呼気中への排泄については、投与48時間まで、両標識体で試験されたが（資料No.代-3,4）、総投与量の0.009%以下、または0.051%以下の放射能排泄がこの経路において見出されたのみであった。

胆汁排泄（資料No.代-1、フェニル標識体、雄）における主要排泄経路は胆汁で、投与量の69.94%が排泄された。さらに尿に20.96%、糞に5.21%が排泄され、48時間後までの総排泄量は96.11%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。

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。

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。

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。

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。

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。

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。

<土壌中運命>

好氣的湛水土壌中運命 (資料No.代-15);

フェニル標識ペンフルフェン及びピラゾール標識ペンフルフェンを用いて、1種の水田土壌(イタリア:砂壤土)における標記の試験(処理量:0.25 kg/ha、温度:25°C±2°C、暗黒下、試験期間:185日間)を実施した。

試験終了時の放射能収支は、ピラゾール標識体で処理放射能の98.6%(平均値;レンジ:95.9-102.2%)、フェニル標識体98.2%(平均値;レンジ:97.0-99.8%)であった。

水中の放射能は、培養開始時の18.4%-21.9%から、培養終了時には5.7%-6.2%に減少した。土壌抽出物中における放射能もまた、培養開始時の73.8%-75.8%から、培養終了時には68.6-69.7%に減少した。一方、土壌中の非抽出性残留は、培養開始時の1.6-1.7%から、培養終了時には20.8-21.3%に増加した。培養終了時までには、処理放射能の0.4%-1.1%の放射性二酸化炭素が生成した。他の揮発性成分の生成は、0.1%未満、または0.1%であった。

水相及び土壌抽出物における未同定放射能の最大量は、水・土壌の合計で、処理放射能の2.7%-3.0%(単成分としての最大値は1.8%)で、他は全て親化合物[P]であった。

本試験により得られたデータから、ペンフルフェンの水田状態における減衰性は緩慢で、半減期は1年以上と算出された。

本試験条件下におけるペンフルフェンの代謝変換は、主に結合性(非抽出性)残留物の生成であった。本試験の結果は、ペンフルフェンを水田条件の土壌に処理したとき、顕著な抽出性代謝成分の生成は無いことを示唆した。

好氣的土壌中運命 (資料No.代-16);

フェニル標識ペンフルフェンを用いて、4種の畑地土壌(欧州の畑地土壌:シルト質壤土、砂壤土、壤土x2)における標記の試験(処理量:647-698 µg a.i./kg、温度:19.7±0.2°C、暗黒下、試験期間:120日間)を実施した。

試験終了時に親化合物[P]は処理放射能の49.4-70.6%残存した。

¹⁴CO₂が1.5-6.5%、揮発性有機物は<0.1%であった。未抽出放射能が時間の経過と共に増加し、試験終了時に11.4-19.3%であった。

<推定半減期>

親化合物[P] 117-459日(平均191日)

好氣的土壌中運命 (資料No.代-17);

フェニル標識ペンフルフェン及びピラゾール標識ペンフルフェンを用いて、2種の畑地土壌(米国の畑地土壌:シルト質壤土、砂壤土)における標記の試験(処理量:250 g a.i./ha、温度:25°C±1°C、暗黒下、試験期間:365日間)を実施した。

シルト質壤土:試験終了時に親化合物[P]は処理放射能の約40-43%残存した。

試験終了時に非抽出性放射能残留は約24-26%となり、二酸化炭素は約8-10%が試験終了時まで生成した。

砂壤土:試験終了時に親化合物[P]は処理放射能の約54-56%残存した。

試験終了時に非抽出性放射能残留は約18-21%となり、二酸化炭素は約8%が試験終了時まで生成した。

[推定半減期]

親化合物[P] 249日：シルト質壤土 432日：砂壤土

嫌氣的土壤中運命(資料No.代-18)；

フェニル標識ペンフルフェン及びピラゾール標識ペンフルフェンを用いて、1種の畑地土壤(欧州畑地土壤：シルト質壤土)における標記の試験(処理量：667-695 µg a.i./kg、温度：約20°C、暗黒下、試験期間：好気段階30日間、嫌気段階[湛水状態]184日間)を実施した。

試験終了時に親化合物[P]は処理放射能量の約70-74%として残存した。

試験終了時に非抽出性放射能残留は約15%となった。

[推定半減期]

親化合物[P]：1年以上

<水中運命>

加水分解運命(資料No.代-19)；

フェニル標識ペンフルフェンを用いて、pH：4、7、9の滅菌緩衝液における標記試験を行った(試験濃度：1 mg/L、試験温度：50°C、試験期間：7日間、暗黒下)。

いずれのpHにおいても親化合物[P]は処理放射能の97%以上残存した。いずれのpHにおいても未同定分解物が最高0.4%、pH9ではさらに未同定分解物が最高0.8%検出された。以上の結果から、ペンフルフェンは加水分解的に安定であることが示唆された。

水中光分解運命(資料No.代-20)；

フェニル標識ペンフルフェン及びピラゾール標識ペンフルフェンを用いて、pH7滅菌緩衝液中における標記試験を行った(試験濃度：1 mg/L、試験温度：25±1°C、光源：キセノンランプ、光強度：1085-1090 W/m²(300-800nm)、試験期間：137.5時間)。

試験終了時に親化合物[P]は処理放射能量の71-85%残存した。未同定代謝物が合計で15-29%であったが、単一成分としては5%以下であった。

[推定半減期]

両標識体平均：17.3日

太陽光換算：163.6日(東京、5月)

水中光分解運命(資料No.代-21)；

フェニル標識ペンフルフェン及びピラゾール標識ペンフルフェンを用いて、滅菌自然水(ライン川)における標記試験を行った(試験濃度：1 mg/L、試験温度：25°C、光源：キセノンランプ、光強度：フェニル標識体：1078及び1064 W/m²(波長範囲 300-800nm)、ピラゾール標識体：1077及び1078 W/m²(300-800nm)、試験期間：試験期間：70時間)。

試験終了時に親化合物[P]は処理放射能量の57.6-62.5%残存した。

¹⁴CO₂がフェニル標識で最高0.7%検出された。その他に多数の未同定分解物が認められ、合計で最高30-36%検出されたが、単一成分としては4.5%以下であった。

[推定半減期]

フェニル標識体：4.46日[太陽光換算；東京、5月；41.4日]

ピラゾール標識体：3.50日[太陽光換算；東京、5月；32.7日]

< 土壌吸着性 >

土壌吸着性試験 (非火山灰土壌) (資料No.代-22);

フェニル標識ペンフルフェン及びピラゾール標識ペンフルフェンを用いて、5種類の非火山灰土壌 (ドイツ国、米国; 砂壌土、シルト質壤土、壤土、壤質砂土、埴壤土)における標記の試験 (試験濃度: 0.01-1.0 mg/L、試験温度: 20±1℃、土壌水比: 1/10、平衡化時間: 24時間、暗黒下) を実施した。

5種類の土壌における吸着係数 K_F^{ads} は2.705-6.099mL/g、有機炭素吸着係数 $K_F^{ads_{oc}}$ は209.6-409.5mL/gであった。

	1/n ¹⁾	K_F^{ads} ¹⁾	r^2 ¹⁾	oc % ²⁾	$K_F^{ads_{oc}}$ ³⁾
AXXa 土壌 (砂壌土)	0.8945	4.929	0.9983	1.7	289.9
HaH 土壌 (シルト質壤土)	0.9077	4.822	0.9991	2.3	209.6
WuW 土壌 (壤土)	0.9736	2.705	0.9958	1.2	225.4
PiK 土壌 (壤質砂土)	0.9483	5.323	0.9985	1.3	409.5
SSC 土壌 (埴壤土)	0.8749	6.099	0.9983	2.3	265.2
平均	0.9198	4.776	0.9980	1.7	279.9

1) フロイント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^{ads} 値を有機炭素含有率で除して求めた有機炭素吸着係数

土壌吸着性試験(火山灰土壌) (資料No.代-23);

ペンフルフェン (化学的純度; 99.2%)を用いて、1種類の火山灰土壌 (茨城土壌: OECDタイプ No.2に近似、黒ボク土)における標記の試験 (試験濃度: 0.01-1.0 mg/L、試験温度: 25±1℃、土壌水比: 1/10、平衡化時間: 24時間、暗黒下) を実施した。

吸着係数 K_F^{ads} は15.1 mL/g、有機炭素吸着係数 $K_F^{ads_{oc}}$ は334 mL/gであった。

	1/n ¹⁾	K_F^{ads} ¹⁾	r ¹⁾	oc % ²⁾	$K_F^{ads_{oc}}$ ³⁾
茨城土壌(黒ボク土)	0.9597	15.1	0.9993	4.52	334

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^{ads} 値を有機炭素含有率で除して求めた有機炭素吸着係数

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グруппサイエンス株式会社にある。

ペンフルフェンの代辦分原標置

代-207

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>

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> (続き)

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ープサイエンス株式会社にある。

<代謝分解の概要> (続き)

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> (続き)

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> (続き)

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> (続き)

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> (続き)

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> (続き)

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> (続き)

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〕 ペンフルフェンの開発年表