

3. 土壌中動態に関する試験

3.1 好氣的土壌中動態試験

(資料 代-S1)

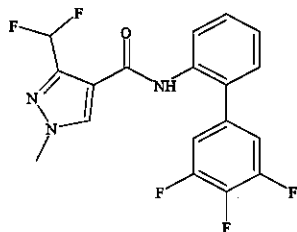
試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：

供試化合物：フルキサピロキサド

1) 放射性炭素標識体 (標識体)



* ¹⁴C-標識位置

化学名 (IUPAC) : 3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-*H*-(3', 4', 5'-トリフルオロビフェニル-2-イル)-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド

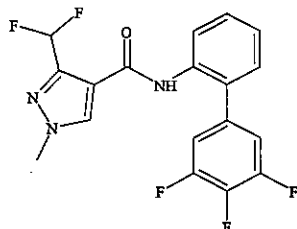
放射化学的純度 : 98.2 %

化学的純度 : 97.3 %

比放射能 : MBq/mg

標識位置の設定理由：代謝に対して安定であり、分子の 側の動態を調査できる

2) 放射性炭素標識体 (標識体)



* ¹⁴C-標識位置

化学名 (IUPAC) : 3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-*H*-(3', 4', 5'-トリフルオロビフェニル-2-イル)-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド

放射化学的純度 : 98.6 %

化学的純度 : 97.9 %

比放射能 : MBq/mg

標識位置の設定理由：代謝に対して安定であり、分子の 側の動態を調査できる

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

供試土壌：5年間いずれの農薬も使用していない区域より採取した Limburgerhof
(Rheinland-Pfalz、ドイツ) 近くの Bruch West 土壌を使用した。土壌の性質を下表に
示す。

土壌名	Bruch west
場所	Limburgerhof, RP, ドイツ
有機炭素 (%)	2.2
有機質 ^{a)} (%)	3.79
CEC ^{b)} (cmol ⁺ /kg)	12.2
pH[CaCl ₂]	7.1
MWHC ^{c)} (g/100g 乾燥土壌)	32.8
土性分類(USDA)	砂壤土
砂	64.4
シルト	25.2
粘土	10.4
微生物バイオマス (mg C/100g 乾燥土壌)	30.1

RP : Rheinland-Pfalz

a) 有機炭素 (%)に 1.724 を乗じた値

b) 陽イオン置換容量

c) 最大容水量

試験方法：

試験溶液の調製：

- 1) 標識体試験溶液；数 mg の被験物質を 10 mL のメスフラスコに入れ、
(1/1) でメスアップした。試験溶液の実測濃度および比放射能は 0.2635 mg ai/mL
および dpm/ μ g ai であり、放射化学的純度は 98.7 %であった。
- 2) 標識体試験溶液；数 mg の被験物質を 10 mL のメスフラスコに入れ、
(1/1) でメスアップした。試験溶液の実測濃度および比放射能は 0.5641 mg
ai/mL および dpm/ μ g ai であり、放射化学的純度は 97.9 %であった。

試験溶液の処理：試験土壌は、土壌水分を最大容水量の 40 %に調整し、常温暗所で 3 日
間インキュベーションした。その後、設定濃度で 0.4 mg ai/kg 乾土に相当する試験溶液
を土壌に処理した。この処理量は圃場処理量 150 g ai/ha に相当する。

試験溶液の処理後、土壌を最低 10 分間ハンドミキサーでゆっくり攪拌した。土壌中での
被験物質の均一性は、処理土壌の一部を 5 反復分取し、燃焼後 LSC にて放射能を測定す
ることにより確認した。

インキュベーション：全試験容器に湿らせた CO₂フリーの空気を通気し、暗所、20°C で
120 日間インキュベーションした。揮発性物質捕集のため、一連の試験容器の最後に
0.5M 水酸化ナトリウム、0.5M 硫酸およびエチレングリコール溶液を含む各捕集容器を設
置した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

試料の採取：土壌および捕集溶液の試料採取は処理後、0 日、3 日、7 日、14 日、30 日、59 日、91 日および 120 日に行った（以降 0 DAT、3 DAT 等と記載する）。捕集溶液は 0 DAT 以外の試料採取毎に新しい溶液と取り替えた。

試料の抽出および分析：試料の抽出方法を、非抽出放射能の特徴付けも含めて図 1 に示す。

採取した土壌は、
、次いで
(3/1) で振とう抽出を行い、
抽出液中の放射能を LSC にて測定した。抽出残渣を
で洗浄し、洗浄液中の放射能を LSC にて測定した。

各試料の
抽出液、また
(3/1) 抽出液および
洗浄液をあわせた溶液を濃縮後、それぞれ HPLC にて代謝物を分析した。

洗浄までに抽出された放射能を抽出性放射能 (ERR) とし、その後の残渣に含まれた放射能を非抽出性放射能 (NER) とした。残渣は常温で乾燥後、一部を分取してサンプルオキシダイザーで燃焼し、LSC にて放射能を測定した。

非抽出性放射能は、
標識体試料では 3 DAT、
標識体試料では 14 DAT
に TAR の 5 %前後に達したため、それ以降の試料に関してさらなる特徴付けを行った。まず、土壌残渣を窒素気流下のもと 0.5 M NaOH 溶液で攪拌抽出し、抽出液は LSC にて放射能を測定、残渣は一部をサンプルオキシダイザーで燃焼し、LSC にて放射能（ヒューミン）を測定した。さらに抽出液には、塩酸を添加して酸性にし、フミン酸を沈殿させた。フミン酸の沈殿は 0.5 M NaOH で再溶解後 LSC にて放射能を測定した。上澄液は LSC にて放射能（フルボ酸）を測定した。フルボ酸に関しては、さらなる特徴付けのため
による抽出を行い、抽出液および 120 DAT 試料の水層を HPLC 分析に供した。

捕集溶液の分析：捕集溶液は直接 LSC にて放射能を測定した。NaOH 捕集溶液に関しては、捕集された放射能が $^{14}\text{CO}_2$ であることを確認するため、過剰量の BaCl_2 を加え、上澄中の放射能を測定した。

時間経過に伴う土壌吸着性の変化：0.01M CaCl_2 溶液による各 DAT 土壌の抽出により、インキュベーション期間の経過に伴うフルキサピロキサドの土壌吸着性の変化を調べた。具体的操作を下記に示す。

各 DAT における
標識体土壌試料に、1:1 の割合で 0.01M CaCl_2 溶液を添加した。24 時間 250 rpm で振とう後、抽出液の放射能を LSC で測定した。抽出液は濃縮後に HPLC 分析に供し、土壌から脱着されたフルキサピロキサド量を測定した。土壌に吸着したフルキサピロキサド量は、ERR 中のフルキサピロキサド量を土壌中の総フルキサピロキサド量とし、その値から 0.01M CaCl_2 溶液により脱着されたフルキサピロキサド量を引くことにより算出した。

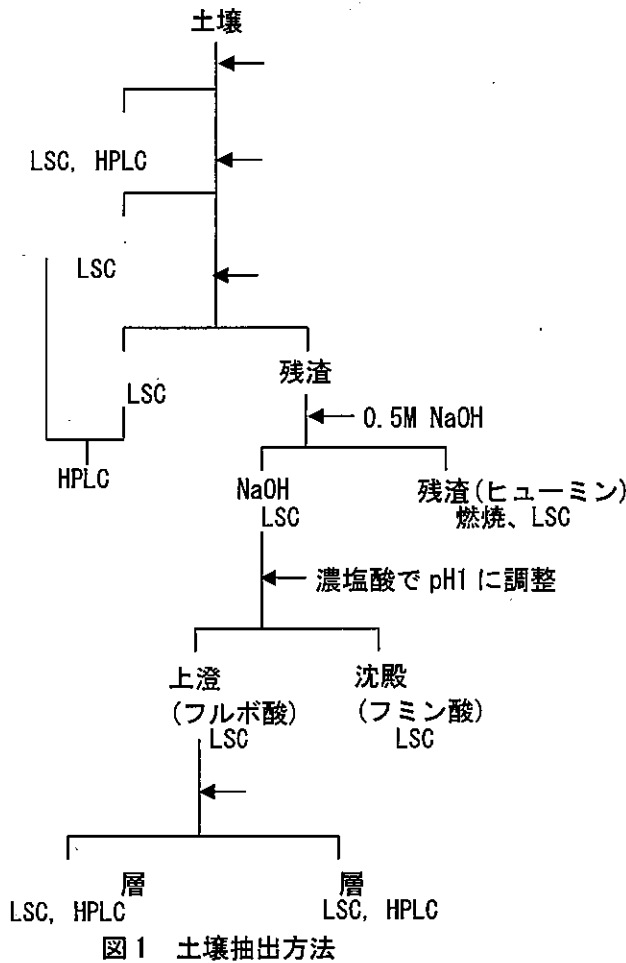
インキュベーション期間の異なる各土壌における土壌吸着係数 K_d^{ads} は、土壌に吸着したフルキサピロキサド量に対する 0.01M CaCl_2 溶液中の脱着したフルキサピロキサド量が

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

ら算出した。土壌吸着係数 K_d^{ads} より、有機炭素および有機質含量を用いてそれぞれ有機炭素土壌吸着係数 K_{oc}^{ads} および有機質土壌吸着係数 K_{om}^{ads} を算出した。

土壌中分解速度の算出：フルキサピロキサドおよびその代謝物の DT_{50} 及び DT_{90} は、FOCUS 動態解析ワークグループの推奨に従い、KinGUI version 1.1 ソフトウエアを用いた非線形回帰分析により計算した。

高用量処理試料：代謝物の同定のための補助試料として、10 mg ai/ kg 乾土を土壌に添加し、上記と同条件でインキュベートを実施した。しかしこれらの試料を使用する必要はなかった。



試験結果：

土壌処理濃度：実測濃度は0日後の抽出性放射能および非抽出性放射能を合計して算出し、これを処理放射能(TAR)として以降の計算に使用した。設定濃度、0.4 mg ai/kg 乾土に対して実測濃度は $-U-^{14}C$ 標識体および $-^{14}C$ 標識体でそれぞれ 0.386 mg ai/kg 乾土および 0.391 mg ai/kg 乾土であり、設定濃度と実測濃度の間に有意な差は見られなかった。

放射能の分布および物質収支：表 1 に放射能の抽出効率および物質収支を示す。

標識体：

抽出性放射能は、0 DAT においては TAR の 99.2 % であり、その後継続的に減少し、120 DAT には TAR の 37.5 % となった。大部分の放射能が により抽出され、
では TAR の 10 % 以下が抽出された。 洗浄により抽出された放射能は試験期間を通じて TAR の 0.6 % 以下であった。

非抽出性放射能は、0 DAT においては TAR の 0.8 % であり、その後継続的に増加し、120 DAT には TAR の 54.7 % に達した。

無機化は穏やかであり、120 日後に TAR の 12.7% の二酸化炭素が検出された。その他の揮発性化合物は検出されなかった。

抽出性放射能、非抽出性放射能および揮発性物質をあわせた物質収支は試験期間を通じて TAR の 97.9 % ~ 104.9 % と良好であった。

標識体：

抽出性放射能は、0 DAT においては TAR の 99.5 % であり、その後徐々に減少し、120 DAT には TAR の 71.7 % となった。 により抽出される放射能は継時的に減少し、
0 DAT には TAR の 91.4 % であったが、120 DAT には TAR の 31.1 % まで減少した。それにつれて、
により抽出される放射能は TAR の 7.9 % から 39.8 % まで増加した。 洗浄により抽出された放射能は試験期間を通じて TAR の 0.9 % 以下であった。

非抽出性放射能は、 標識体と比較して低く、0 DAT においては TAR の 0.5 %、その後徐々に増加し、120 DAT に TAR の 21.0 % に達した。

無機化は穏やかであり、120 日後に TAR の 7.3 % の二酸化炭素が検出された。その他の揮発性化合物は検出されなかった。

抽出性放射能、非抽出性放射能および揮発性物質をあわせた物質収支は試験期間を通じて TAR の 97.6 % ~ 100.6 % と良好であった。

表1 放射能の分布および物質収支

DAT	抽出性放射能 ^{a)}		NER ^{b)}		揮発性物質 ^{c)}		総計	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
	標識体							
0								
3								
7								
14								
30								
59								
91								
120								
	標識体							
0								
3								
7								
14								
30								
59								
91								
120								

全試料において2反復で実施し、その平均値を記載

a) 抽出液および 洗浄液合計

b) 非抽出性放射能

c) 硫酸捕集液およびエチレングリコール捕集液には放射能が検出されなかった。水酸化ナトリウム捕集液にのみ放射能が検出され、それは二酸化炭素であることを確認。表値は累積値

d) 未分析

代謝物の分析：表2に抽出性放射能の代謝物分析結果を示す。

標識体：

抽出液中に検出された主ピークは親化合物であり、そのほとんどが、極少量がにより抽出された。親化合物の量は0 DATにおいてTARの97.4%であり、その後徐々に減少し、120 DATにはTARの35.4%となった。同定は、標準品とのHPLC分析およびLC-MS/MS分析により行った。

数種の代謝物が検出されたが、いずれもその生成量は試験期間を通してTARの1.4%以下であった。そのうち規則的あるいは両標識体で検出された4種の代謝物のみを個々に表2に記載し、その他の代謝物は合計してその他として記載した。4種代謝物のうち一種はLC-MS/MS分析により親化合物のであると同定された。しかし、は0 DATからTARの0.9%が検出され、また、試験溶液中にも0.7%含まれた。このことから、本代謝物は土壌の代謝物ではなく試験溶液中の不純物であると推定された。その他3種の代謝物は生成量が少なく同定には至らなかったため、それぞれUK1、UK2およびUK3として表2に記載した。

標識体；

抽出液中に検出された主ピークは親化合物であり、そのほとんどが、極少量がにより抽出された。親化合物の量は 0 DAT において TAR の 97.7 % であり、その後徐々に減少し、120 DAT には TAR の 30.7 % となった。同定は、標準品との HPLC 分析および LC-MS/MS 分析により行った。

2 種の代謝物、およびが TAR の % 以上生成し、これらのほとんどがで抽出された。これらは標準品との HPLC 分析および LC-MS/MS 分析により同定された。は 3 DAT に TAR の % 検出され、30 DAT に最大 TAR の % に達した後徐々に減少し、120 DAT に TAR の % 検出された。は 3 DAT に TAR の % 検出された後徐々に増大し、120 DAT に TAR の % に達した。およびはどちらも互変異性体であり、それぞれの双極性イオン体と平衡状態で存在する (図 2)。

数種の代謝物が検出されたが、いずれもその生成量は試験期間を通して TAR の % 以下であった。そのうち標識体でも検出された UK1、UK2 およびの生成量を個々に表 2 に記載し、その他の代謝物は合計してその他として記載した。標識体と同様、は試験溶液中にも 0.3 % 検出されたため、これは土壌の代謝物ではなく試験溶液中の不純物であると推定された。



図 2 代謝物の互変異性

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

表 2 抽出放射能の代謝物分析

日数 (日)	TAR に対する割合 (%)								
	合計	親化合物				UK1 ^{a)}	UK2 ^{a)}	UK3 ^{a)}	その他 ^{b)}
標識体									
0	99.2 (0.383)	97.4 (0.376)							
3	96.2 (0.371)	94.1 (0.363)							
7	93.2 (0.359)	91.2 (0.352)							
14	86.7 (0.334)	84.8 (0.327)							
30	71.8 (0.277)	70.1 (0.270)							
59	58.0 (0.224)	56.0 (0.216)							
91	44.4 (0.171)	42.9 (0.165)							
120	37.5 (0.145)	35.4 (0.136)							
標識体									
0	99.5 (0.389)	97.7 (0.382)							
3	95.5 (0.373)	91.6 (0.358)							
7	96.3 (0.376)	89.6 (0.350)							
14	94.1 (0.368)	82.4 (0.322)							
30	92.9 (0.363)	70.8 (0.276)							
59	85.7 (0.335)	52.2 (0.204)							
91	78.7 (0.307)	39.0 (0.152)							
120	71.7 (0.280)	30.7 (0.120)							

全試料において 2 反復で実施し、その平均値を記載

()内は親化合物に換算した濃度 (mg/kg)

- : 未検出 (ピークが検出されなかった)

0.0 および 0.000 : 2 反復のうち 1 反復で微量に検出された 2 反復での平均値

標識体の TAR は 0.386 mg/kg、

標識体の TAR は 0.391 mg/kg

a) 未同定代謝物

b) 各ピークは 標識体では TAR の %以下、 標識体では TAR の %以下であった。

非抽出放射能の特徴付け：表 3 に非抽出放射能の NaOH 抽出によるさらなる特徴付けの結果を示す。

標識体：

NaOH 抽出残渣中の放射能はヒューミン画分とされ、これは各試料における NER の約半分を占め、3 DAT では TAR の %、120 DAT では TAR の %であった。NaOH 抽出液を酸性にすることで生成した沈殿はフミン酸画分とされ、これは 3 DAT に TAR の %、120 DAT に TAR の %を占めた。その上澄み液はフルボ酸画分とされ、これは 3 DAT に TAR の %、120 DAT に TAR の %を占めた。フルボ酸画分を で分配したところ、 層に検出された放射能のほとんどが親化合物であり、水層にはいくつかの高い極性を有する成分のみが検出された。

標識体：

NER の性質は 標識体と同様であった。ヒューミン画分は各試料における NER の約半分を占め、14 DAT では TAR の %、120 DAT では TAR の %であった。フミン酸画分は 14 DAT に TAR の %、120 DAT に TAR の %を占めた。フルボ酸画分は 14 DAT に TAR の %、120 DAT に TAR の %を占めた。フルボ酸画分の 層に検出された放射能のほとんどは親化合物であり、 層にはいくつかの高い極性を有する成分のみが検出された。

人工的な激しい抽出により抽出されない、土壤に強固に結合したヒューミン画分は、両標識体において試験の経過に伴い継続的に増加したが、 標識体のヒューミン画分量の方が 標識体に比べてかなり多かった。これは、ヒューミン画分には、 部位のみを含む成分が多く含まれていることを示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

表 3 非抽出放射能の特徴付け

DAT	NER ^{a)}	NaOH 抽出液	フルボ酸			フミン酸	ヒューミン
			合計	層	層		
標識体							
0							
3							
7							
14							
30							
59							
91							
120							
標識体							
0							
3							
7							
14							
30							
59							
91							
120							

全試料において 2 反復で実施し、その平均値を記載

a) 非抽出性放射能の合計

b) 未分析

時間経過に伴う土壌吸着性の変化：表 4 に抽出性放射能 (ERR) および 0.01M CaCl₂ 抽出溶液中のフルキサピロキサド濃度および土壌に吸着したフルキサピロキサド濃度、土壌吸着係数 K_d^{ads} 、有機炭素土壌吸着係数 K_{oc}^{ads} および有機質土壌吸着係数 K_{om}^{ads} を示す。土壌へのフルキサピロキサド吸着率は土壌におけるフルキサピロキサドのインキュベーション

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

ヨン期間が長くなるにつれて高くなり、土壌吸着係数 K_d^{ads} は 0 DAT で mL/g 、その後継的に増加し 120 DAT には mL/g となった。

表 4 各時間におけるフルキサピロキサドの土壌吸着性

DAT	フルキサピロキサド濃度 (mg/kg 乾土)			K_d^{ads} (mL/g)	K_{oc}^{ads} (mL/g) ^{b)}	K_{om}^{ads} (mL/g) ^{c)}
	ERR 中 ^{a)}	CaCl ₂ 溶液中	土壌中(吸着分)			
0	0.380	0.048	0.332			
3	0.362	0.044	0.319			
7	0.351	0.041	0.310			
14	0.322	0.032	0.290			
30	0.287	0.020	0.267			
59	0.211	0.011	0.199			
91	0.150	0.008	0.142			
120	0.120	0.004	0.116			

1 反復試料で実施

- a) mL/g および 洗浄液
 b) 有機炭素量、2.20 % で K_d を換算した値
 c) 有機質、2.2 % $\times 1.724$ で K_d を換算した値

フルキサピロキサドの土壌における分解速度：表 5 に、親化合物および 2 種代謝物の DT_{50} および DT_{90} を示す。表値は、最もよい適合を示した解析モデルによる算出結果とした。

フルキサピロキサドは本試験条件下において穏やかに分解し、その DT_{50} は 標識体および 標識体でそれぞれ 71.9 日 および 68.8 日であった。相当する DT_{90} はそれぞれ 日および 日であった。

の分解速度は親化合物に比べて早く、 DT_{50} は 日、 DT_{90} は 日と算出された。また、 に関しては信頼できる値を得ることができなかった。

表 5 フルキサピロキサドおよびその代謝物の土壌中分解速度

	化合物	DT_{50} (日)	DT_{90} (日)	解析モデル	最小誤差 (χ^2 試験)
標識体	フルキサピロキサド	71.9		FOMC ^{a)}	1.0
標識体	フルキサピロキサド	68.8		SFO ^{b)}	2.0

- a) 一次多コンパートメント動態モデル
 b) 単純一次動態モデル
 c) 推定した分解速度定数が 0 に近く、信頼性のある値を得られなかった。

フルキサピロキサドの想定代謝経路：好氣的土壌におけるフルキサピロキサドの代謝は、第一に の加水分解、続く の脱メチル化を経由して進む。最初の加水分解により、続く脱メチル化により が生成する。これに伴って生成するアミノ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

ビフェニル部はどの試料にも検出されなかったため、生成後ただちに結合残渣に取込まれるかあるいは無機化すると考えられる。 および はともにも土壤中
安定ではないためさらなる分解を受け、最終的に無機化あるいは結合残渣に取り込まれる。

図 2 にフルキサピロキサドの想定代謝経路を示す。

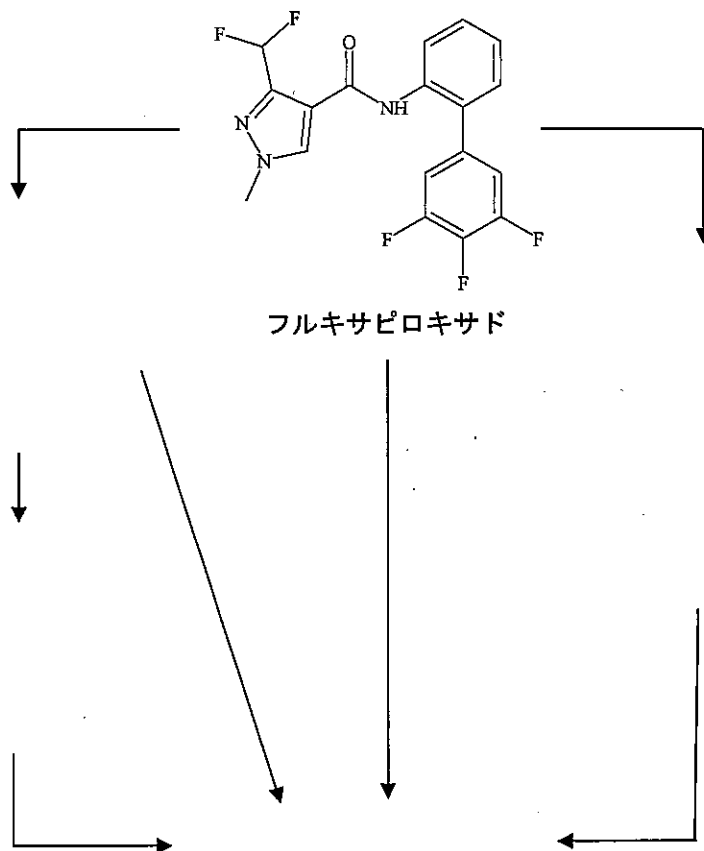


図 2 フルキサピロキサドの好氣的土壤における想定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

3.2 好氣的土壤中動態試験

(資料 代-S2)

試験機関：

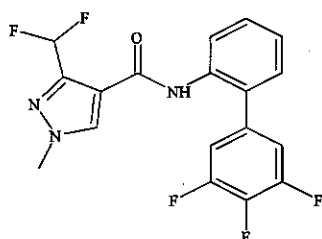
(GLP 対応)

報告書作成年：

供試化合物：フルキサピロキサド

放射性炭素標識体 (

標識体)



* 標識位置

化学名 (IUPAC) : 3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-(3',4',5'-トリフルオロビフェニル-2-イル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド

放射化学的純度 : 99.7 %

化学的純度 : 96.8 %

比放射能 : MBq/mg

標識位置の設定理由：代謝に対して安定であり、ビフェニル結合の開裂の有無を調査できる。

供試土壌：5年間いずれの農薬も使用していない区域より採取した Limburgerhof (Rheinland-Pfalz、ドイツ) 近くの Bruch West 土壌を使用した。土壌の性質を下表に示す。

土壌名	Bruch west
場所	Limburgerhof, RP, ドイツ
有機炭素 (%)	1.50
有機質 ^{a)} (%)	3.11
CEC ^{b)} (cmol ⁺ /kg)	11.6
pH[CaCl ₂]	7.4
MWHC ^{c)} (g/100g 乾燥土壌)	27.4
土性分類 (USDA)	砂壤土
砂	65.9
シルト	24.5
粘土	9.6
微生物バイオマス (mg C/100g 乾燥土壌)	40.0

RP : Rheinland-Pfalz

a) 有機炭素 (%) に 1.724 を乗じた値

b) 陽イオン置換容量

c) 最大容水量

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

試験方法：

試験溶液の調製：6.7 mg の被験物質を 10 mL のメスフラスコに入れ、 でメスアップし原液を調製した。原液の実測濃度は 0.692868 mg/mL であった。この原液 1.15 mL を 3.85 mL の水で希釈し、濃度 0.15936 mg ai/mL、比放射能 dpm/ μ g ai の試験溶液を調製した。放射化学的純度は 99.69 % であった。

試験溶液の処理：2 週間常温暗所でインキュベーションした土壌を用いた。土壌水分を最大容水量の 40% に調整し、その後、設定濃度で 0.4 mg ai/ kg 乾土に相当する試験溶液を土壌に処理した。この処理量は圃場処理量 150 g ai/ha に相当する。

試験溶液の処理後、土壌をハンドミキサーでゆっくり攪拌し 100g 乾土ずつ 20 個の試験容器に入れた。実際の添加濃度は、1 試験容器から 1g の土壌を分取し、サンプルオキシダイザーで燃焼後、LSC にて放射能を測定することによって求めた。

インキュベーション：全試験容器に湿らせた合成空気を通気し、暗所、20°C で 120 日間インキュベーションした。揮発性物質捕集のため、一連の試験容器の最後に 0.5M 水酸化ナトリウム、0.5M 硫酸およびエチレングリコール溶液を含む各捕集容器を設置した。

試料の採取：土壌および捕集溶液の試料採取は処理後、0 日、3 日、7 日、14 日、31 日、64 日、91 日および 120 日に行った（以降 0 DAT、3 DAT 等と記載する）。捕集溶液は 0 DAT 以外の試料採取毎に新しい溶液と取り替えた。

試料の抽出および分析：試料の抽出方法を、非抽出放射能の特徴付けも含めて図 1 に示す。

採取した土壌は、 、次いで (3/1) で振とう抽出を行い、抽出液中の放射能を LSC にて測定した。各試料の 抽出液および (3/1) 抽出液をあわせて濃縮後、HPLC にて代謝物を分析した。

抽出までの放射能を抽出性放射能 (ERR) とし、その後の残渣に含まれた放射能を非抽出性放射能 (NER) とした。残渣は 70°C で乾燥後、一部を分取してサンプルオキシダイザーで燃焼し、LSC にて放射能を測定した。

非抽出性放射能は、TAR の 5% 以上を含んだ 14 DAT 以降の試料に関してさらなる特徴付けを行った。まず、土壌残渣を 0.5 M NaOH 溶液で攪拌抽出し、抽出液は LSC にて放射能を測定、残渣は乾燥後一部をサンプルオキシダイザーで燃焼し、LSC にて放射能（ヒューミン）を測定した。さらに抽出液には、塩酸を添加して酸性にし、フミン酸を沈殿させた。フミン酸の沈殿は 0.5 M NaOH で再溶解後 LSC にて放射能を測定した。上澄液は LSC にて放射能（フルボ酸）を測定した。64 DAT 以降のフルボ酸に関しては、 による抽出を行い、 および 層の放射能を LSC にて測定した。 層は濃縮後 HPLC 分析に供した。

捕集溶液の分析：捕集溶液は直接 LSC にて放射能を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

土壌中分解速度の算出：フルキサピロキサドの DT₅₀ 及び DT₉₀ は、FOCUS 動態解析ワークグループの推奨に従い、KinGUI version 1.1 ソフトウェアを用いた非線形回帰分析により計算した。

高用量処理試料：代謝物の同定のための補助試料として、4 mg ai/ kg 乾土を土壌に添加し、上記と同条件でインキュベートを実施した。しかしこれらの試料を使用する必要はなかった。

MS 分析：代謝物同定の追加データとして、120 DAT 試料の抽出液を LC-MS および LC-MS/MS 分析に供した。

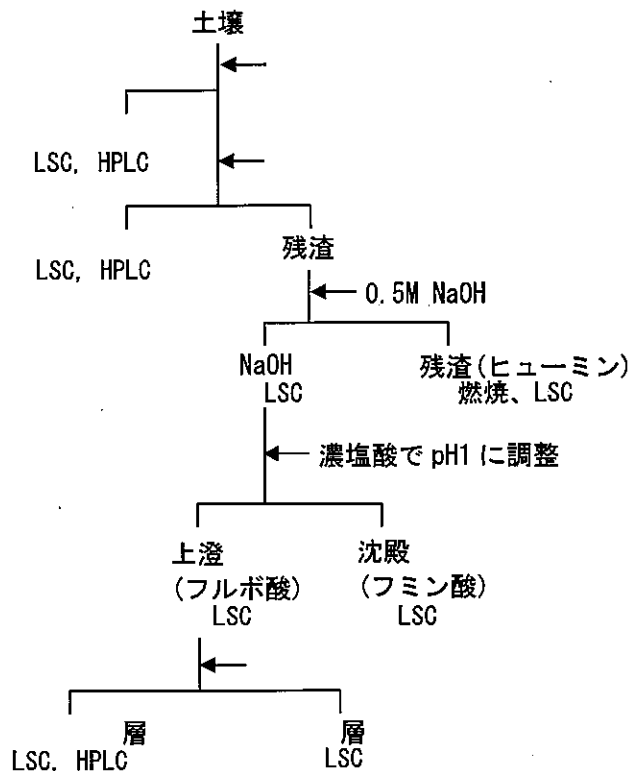


図1 土壌抽出方法

試験結果：

土壌処理濃度：実測処理放射能 (TAR) は、処理直後の土壌の一部を燃焼することにより測定した。結果は 0.387 mg ai/kg 乾土であり、設定濃度、0.4 mg ai/kg 乾土との間に有意な差は見られなかった。

放射能の分布および物質収支：表 1 に放射能の抽出効率および物質収支を示す。

抽出性放射能は、0 DAT においては TAR の % であり、その後継続的に減少し、120 DAT には TAR の % となった。大部分の放射能が により抽出された。

非抽出性放射能は、0 DAT においては TAR の % であり、120 DAT には TAR の % と、かなりの量まで増加した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

無機化は穏やかであり、120 日後に TAR の %の二酸化炭素が検出された。その他の揮発性化合物は検出されなかった。

抽出性放射能、非抽出性放射能および揮発性物質をあわせた物質収支は試験期間を通じて TAR の 90.6 %~100.6 %と良好であった。

表 1 放射能の分布および物質収支

DAT	抽出性放射能 ^{b)}		NER ^{c)}		二酸化炭素 ^{d)}		総計	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
0 ^{a)}								
3								
7								
14								
31 ^{a)}								
64								
91								
120 ^{a)}								

a) 0、31 および 120 DAT 試料は 2 反復で実施し、その平均値を記載

b) 抽出液合計

c) 非抽出性放射能

d) 累積値

e) 未分析

代謝物の分析：表 2 に抽出性放射能の代謝物分析結果を示す。

抽出液中に検出された主ピークは親化合物であり、その量は 0 DAT には TAR の 98.1 %、120 DAT には TAR の 54.0 %と試験経過に伴い徐々に減少した。同定は、標準品との HPLC 分析および LC-MS/MS 分析により行った。親化合物以外に数種の未同定代謝物が検出されたが、それらの生成量は試験期間を通してかなり低く、合計で TAR の %を超えなかった。それらは表 2 中にその他として記載した。

表 2 抽出放射能の代謝物分析

DAT	合計		親化合物		その他 ^{b)}	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
0 ^{a)}			98.1	0.380		
3			95.3	0.369		
7			91.8	0.355		
14			90.5	0.350		
31 ^{a)}			86.5	0.335		
64			71.9	0.278		
91			63.7	0.246		
120 ^{a)}			54.0	0.209		

a) 0、31 および 120 DAT 試料は 2 反復で実施し、その平均値を記載

b) 未同定代謝物

非抽出放射能の特徴付け：非抽出放射能が TAR の %を超えた 14 DAT 以降の試料に関し、非抽出放射能の NaOH 抽出によるさらなる特徴付けを実施した。その結果を表 3 に記載する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

NaOH 抽出残渣中の放射能はヒューミン画分とされ、これは各試料における NER の約半分、
TAR の % を占めた。NaOH 抽出液を酸性にすることで生成した沈殿、フミン酸
画分は、TAR の % を占めた。その上澄み液、フルボ酸画分は、TAR の
% を占めた。64 DAT 試料以降のフルボ酸画分を で分配したところ、
層に TAR の %、層に TAR の % が検出された。層
の放射能は数種の未同定代謝物を含んでいた。

表 3 非抽出放射能の特徴付け

DAT	NER ^{b)}	NaOH 抽出液	フルボ酸		フミン酸	ヒューミン
			合計	層		
14						
31 ^{a)}						
64						
91						
120 ^{a)}						

- a) 反復 1 の結果を表示
- b) 非抽出性放射能の合計
- c) 未分析

フルキサピロキサドの土壌における分解速度：フルキサピロキサドは本試験条件下にお
いて穏やかに分解し、その DT₅₀ および DT₉₀ は、最もよい適合を示した SFO 解析モデルに
よりそれぞれ 144.0 日 および 日と算出された。

フルキサピロキサドの想定代謝経路：環を標識したフルキサピロ
キサドに対する好氣的土壌代謝試験では、TAR の % を超える代謝物は検出されなかった。
本試験結果に基づくフルキサピロキサドの好氣的土壌における想定代謝経路を図 2 に示
す。

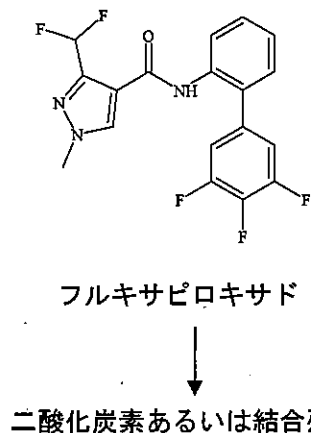


図 2 フルキサピロキサドの好氣的土壌における想定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

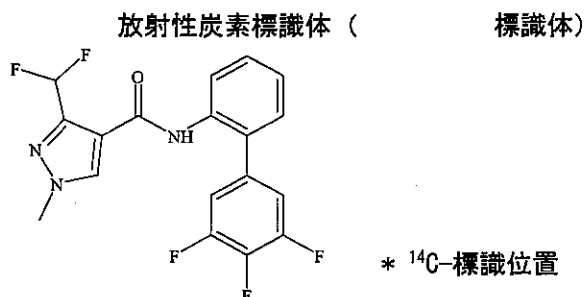
3.3 好氣的土壤中分解速度試験 (資料 代-S3)

試験機関:

(GLP 対応)

報告書作成年:

供試化合物: フルキサピロキサド



化学名 (IUPAC) : 3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-(3',4',5'-トリフルオロフェニル-2-イル)-1Hピラゾール-4-カルボキサミド

放射化学的純度 : 99.8 %

化学的純度 : 99.0 %

比放射能 : MBq/mg

標識位置の設定理由: 代謝に対して安定であり、分解速度を調査できる

供試土壌: ドイツおよびスペインの農耕地から土壌を採取し、採取後すぐに 2 mm の篩にかけた。4°C で保存し処理の 5 日前に常温で一晩保存した。

各土壌の性質を下表に示す。

土壌名	Arahal	Kleve Keeken	Nierswalde
場所	スペイン	ドイツ	ドイツ
有機炭素 (%)	2.94	1.59	1.68
有機質 ^{a)} (%)	5.07	2.74	2.90
CEC ^{b)} (cmol ⁺ /kg)	12.5	17.6	8.9
pH[CaCl ₂]	7.6	6.7	6.4
MWHC ^{c)} (g/100g 乾燥土壌)	33.4	31.2	36.1
土性分類 (USDA)	シルト質埴壤土	壤土	シルト質壤土
砂	19.5	33.1	23.9
シルト	47.2	44.0	66.5
粘土	33.3	22.9	9.6

a) 有機炭素 (%) に 1.724 を乗じた値

b) 陽イオン置換容量

c) 最大容水量

試験方法：

試験溶液の調製：約 7.6 mg の被験物質を (1/1, v/v) で溶解し試験溶液を調製した。試験溶液の実測濃度は 455 μ g/mL であり、放射化学的純度は 100 %であった。

試験溶液の処理：試験土壌の土壌水分を最大容水量の 40%に調整し、20°Cで 4 日間インキュベートした後、設定濃度で 0.4 mg ai/kg 乾土に相当する試験溶液を土壌に処理した。この処理量は圃場処理量 150 g ai/ha に相当する。

試験溶液の処理後、土壌をハンドミキサーでゆっくり攪拌した。土壌中での被験物質の均一性は、各土壌の一部を 5 反復分取し、燃焼後 LSC にて放射能を測定することにより確認した。

インキュベーション：インキュベーションは暗黒下、20°Cで 120 日間行った。Nierswalde 土壌のみ 20°Cに加え 10°Cの試験区を設けた。全試験容器に通気をし、10°Cの試験区以外には揮発性物質捕集のため、0.5N 水酸化ナトリウムおよびエチレングリコール溶液を含む各捕集容器を設置した。

試料の採取：土壌試料採取は処理後、0 日、3 日、7 日、14 日、28 日、58 日、91 日および 120 日に行った（以降 0 DAT 等と記載する）。捕集溶液は 0 DAT 以外の土壌試料採取毎に新しい溶液に取り替えた。また、83 DAT および Nierswalde 土壌に関しては 113 DAT に捕集溶液が二酸化炭素の飽和を示したため新しい溶液と取り替えた。

試料の抽出：試料の抽出方法を図 1 に示す。

土壌は、次いで (3/1) で振とう抽出を行い、抽出液中の放射能を LSC にて測定した。その後、抽出残渣を で洗浄し、洗浄液中の放射能を LSC にて放射能を測定した。

抽出液および 抽出液（ 洗浄液含む）は、それぞれあわせて濃縮後、HPLC にて代謝物を分析した。

抽出残渣は常温乾燥後、一部を分取してサンプルオキシダイザーで燃焼し、LSC にて放射能を測定した。

抽出および 洗浄により抽出された放射能を抽出性放射能 (ERR) とし、その後の残渣に含まれた放射能を非抽出性放射能 (NER) とした。

捕集溶液の分析：捕集溶液は直接 LSC にて放射能を測定した。

時間経過に伴う土壌吸着性の変化：0.01M CaCl₂ 溶液による各 DAT 土壌の抽出により、インキュベーション期間の経過に伴うフルキサピロキサドの土壌吸着性の変化を調べた。具体的操作を下記に示す。

各 DAT 土壌試料に、1:1 の割合で 0.01M CaCl₂ 溶液を添加した。24 時間の振とう抽出後、抽出液を LSC および HPLC 分析に供し、土壌から脱着されたフルキサピロキサド量を測定した。土壌に吸着したフルキサピロキサド量は、ERR 中のフルキサピロキサド量を土壌

中の総フルキサピロキサド量とし、その値から 0.01M CaCl₂ 溶液により脱着されたフルキサピロキサド量を引くことにより算出した。

インキュベーション期間の異なる各土壌における土壌吸着係数 K_d^{ads} は、土壌に吸着したフルキサピロキサド量に対する 0.01M CaCl₂ 溶液中の脱着したフルキサピロキサド量から算出した。土壌吸着係数 K_d^{ads} より、有機炭素および有機質含量を用いてそれぞれ有機炭素土壌吸着係数 K_{oc}^{ads} を算出した。

土壌中分解速度の算出：フルキサピロキサドの DT₅₀ 及び DT₉₀ は、FOCUS 動態解析ワークグループの推奨に従い、KinGUI version 1.1 ソフトウェアを用いた非線形回帰分析により計算した。

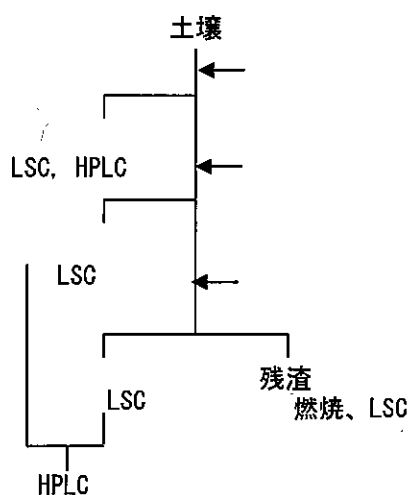


図 1 土壌抽出方法

試験結果：

土壌処理濃度：実測処理放射能 (TAR) は、処理後の土壌の一部を燃焼することにより測定した。結果は Arahall、Kleve Keeken および Nierswalde (20°C および 10°C) においてそれぞれ 0.425、0.400、0.430 および 0.422 mg/kg 乾土であり、設定濃度、0.4 mg ai/kg 乾土との間に有意な差は見られなかった。

放射能の分布および物質収支：表 1 に放射能の抽出効率および物質収支を示す。

処理直後の 20°C 下における 3 種土壌での抽出性放射能は TAR の % であり、120DAT には TAR の % と試験の経過に伴い徐々に減少した。一方、非抽出性放射能は試験の経過に伴い徐々に増加し、120 DAT に TAR の % に達した。二酸化炭素の生成は試験期間において TAR の % 以下と無視できる程度であり、その他の揮発性物質は検出されなかった。

10°C 下における抽出性放射能は 20°C 下のそれと同等であった。非抽出性放射能の生成は 20°C 下に比べて緩やかであり、120 DAT に TAR の % 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 BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

表 1-1 Arahah における放射能の分布および物質収支

DAT	抽出性放射能 ^{b)}		NER ^{c)}		二酸化炭素 ^{d)}		総計	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
0 ^{a)}								
3								
7								
14								
28								
58 ^{a)}								
91								
120 ^{a)}								

a) 2 反復で実施し、その平均値を記載

b) 抽出液、抽出液および 洗浄液合計

c) 非抽出性残渣

d) 累積値

e) 未分析

濃度は申請者により算出

表 1-2 Kieve Keeken における放射能の分布および物質収支

DAT	抽出性放射能 ^{b)}		NER ^{c)}		二酸化炭素 ^{d)}		総計	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
0 ^{a)}								
3								
7								
14								
28								
58 ^{a)}								
91								
120 ^{a)}								

a) 2 反復で実施し、その平均値を記載

b) 抽出液、抽出液および 洗浄液合計

c) 非抽出性残渣

d) 累積値

e) 未分析

濃度は申請者により算出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

表 1-3 Nierswalde (20°C) における放射能の分布および物質収支

DAT	抽出性放射能 ^{b)}		NER ^{c)}		二酸化炭素 ^{d)}		総計	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
0 ^{a)}								
3								
7								
14								
28								
58 ^{a)}								
91								
120 ^{e)}								

a) 2 反復で実施し、その平均値を記載

b) 抽出液、抽出液および洗浄液合計

c) 非抽出性残渣

d) 累積値

e) 未分析

濃度は申請者により算出

表 1-4 Nierswalde (10°C) における放射能の分布および物質収支

DAT	抽出性放射能 ^{b)}		NER ^{c)}		総計	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
0 ^{a)}						
3						
7						
14						
28						
58 ^{a)}						
91						
120 ^{a)}						

a) 2 反復で実施し、その平均値を記載

b) 抽出液、抽出液および洗浄液合計

c) 非抽出性残渣

濃度は申請者により算出

代謝物の分析：表 2 に抽出性放射能の代謝物分析結果を示す。

20°C下 3 種土壌の抽出性放射能のうち、親化合物が唯一の主代謝物であった。親化合物は試験経過に伴いかなり緩やかに減少し、120 DAT においても TAR の 71.7~90.2 % を占めた。その他数種の代謝物が検出されたが、いずれも TAR の % 以下であった。そのうち 2 種の代謝物は、HPLC 分析のリテンションタイムより および と同定された。

10°C下試料の分析結果は 20°C下と同様であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxaproxad

表 2-1 Arahai における抽出放射能の代謝物分析

日数 (日)	TAR に対する割合 (%)			
	合計	親化合物		その他
0 ^{a)}		103.1		
3		91.2		
7		84.7		
14		79.0		
28		83.8		
58 ^{a)}		73.7		
91		72.8		
120 ^{a)}		71.7		

- : 未検出 (ピークが検出されなかった)

a) 2 反復で実施し、その平均値を記載

表 2-2 Kleve Keeken における抽出放射能の代謝物分析

日数 (日)	TAR に対する割合 (%)			
	合計	親化合物		その他
0 ^{a)}		100.8		
3		102.1		
7		99.0		
14		96.1		
28		93.4		
58 ^{a)}		90.7		
91		91.4		
120 ^{a)}		90.2		

- : 未検出 (ピークが検出されなかった)

a) 2 反復で実施し、その平均値を記載

表 2-3 Nierswalde (20°C) における抽出放射能の代謝物分析

日数 (日)	TAR に対する割合 (%)			
	合計	親化合物		その他
0 ^{a)}		94.9		
3		92.7		
7		89.3		
14		88.3		
28		82.8		
58 ^{a)}		83.2		
91		78.4		
120 ^{a)}		77.4		

- : 未検出 (ピークが検出されなかった)

0.0 : 2 反復のうち 1 反復で微量に検出された 2 反復での平均値

a) 2 反復で実施し、その平均値を記載

表 2-4 Nierswalde (10°C)における抽出放射能の代謝物分析

日数 (日)	TAR に対する割合 (%)			
	合計	親化合物		その他
0 ^{a)}		97.5		
3		93.9		
7		95.5		
14		91.7		
28		91.1		
58 ^{a)}		90.4		
91		87.6		
120 ^{a)}		87.9		

- : 未検出 (ピークが検出されなかった)

0.0 : 2 反復のうち 1 反復で微量に検出された 2 反復での平均値

a) 2 反復で実施し、その平均値を記載

時間経過に伴う土壤吸着性の変化 : 表 3 に抽出性放射能 (ERR) および 0.01M CaCl₂ 抽出溶液中のフルキサピロキサド濃度および土壤に吸着したフルキサピロキサド濃度、土壤吸着係数 K_d^{ads} 、有機炭素土壤吸着係数 K_{oc}^{ads} を示す。

Kleeve Keeken および Nierswalde 土壤へのフルキサピロキサド吸着率は土壤とフルキサピロキサドとのインキュベーション期間が長くなるにつれて顕著に高くなった。

表 3 各時間におけるフルキサピロキサドの土壤吸着性

			DAT						
			0	7	14	28	58	91	120
Arahal	フルキサピロキサド (mg/kg 乾土)	ERR ^{a)} 中							
		CaCl ₂ 溶液中							
		土壤中 (吸着分)							
	K_d^{ads} (mL/g)								
	K_{oc}^{ads} (mL/g) ^{b)}								
Kleeve Keeken	フルキサピロキサド (mg/kg 乾土)	ERR ^{a)} 中							
		CaCl ₂ 溶液中							
		土壤中 (吸着分)							
	K_d^{ads} (mL/g)								
	K_{oc}^{ads} (mL/g) ^{b)}								
Nierswalde	フルキサピロキサド (mg/kg 乾土)	ERR ^{a)} 中							
		CaCl ₂ 溶液中							
		土壤中 (吸着分)							
	K_d^{ads} (mL/g)								
	K_{oc}^{ads} (mL/g) ^{b)}								

全試料を 2 反復で実施し、その平均値を記載

a) および 洗浄液

b) 有機炭素量で K_d^{ads} を換算した値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

フルキサピロキサドの土壌中分解速度：各種土壌における DT₅₀ および DT₉₀ を表 4 に示す。
各値は、それぞれ最もよい適合を示したモデルによる値とした。

20℃下好氣的条件、最大圃場容水量 40%の土壌においてフルキサピロキサドはかなり緩やかな減衰を示し、DT₅₀ は 日であった。また、10℃における DT₅₀ は 日であった。

表 4 フルキサピロキサドの土壌中分解速度

土壌	温度(°C)	動態モデル	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
Arahal	20	DFOP ^{a)}		
Kleve Keeken	20	SFO ^{b)}		
Nierswalde	20	DFOP		
	10	SFO		

a) 双指数動態モデル

b) 単純一次動態モデル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

3.4 嫌氣的土壤中動態試験

(資料 代-S4)

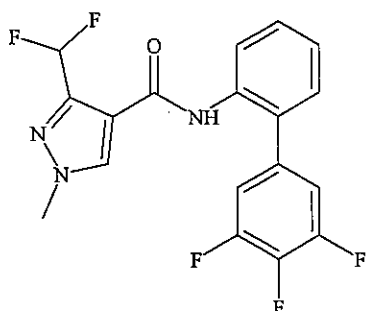
試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：

供試化合物：フルキサピロキサド

1) 放射性炭素標識体 (標識体)



* ^{14}C -標識位置

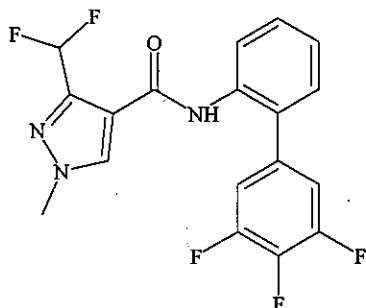
化学名 (IUPAC) : 3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1*H*-(3',4',5'-トリフルオロピフェニル-2-イル)-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド

放射化学的純度 : 98.2 %

比放射能 : MBq/mg

標識位置の設定理由 : 代謝に対して安定であり、 側の動態を調査できる

2) 放射性炭素標識体 (標識体)



* ^{14}C -標識位置

化学名 (IUPAC) : 3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1*H*-(3',4',5'-トリフルオロピフェニル-2-イル)-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド

放射化学的純度 : 98.6 %

比放射能 : MBq/mg

標識位置の設定理由 : 代謝に対して安定であり、 側の動態を調査できる

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

供試土壌：5年間いずれの農薬も使用していない区域より採取した Limburgerhof
(Rheinland-Pfalz、ドイツ) 近くの Bruch West 土壌を使用した。土壌の性質を下表に示す。

土壌名	Bruch west
場所	Limburgerhof, RP, ドイツ
有機炭素 (%)	2.18
CEC ^{a)} (cmol ⁺ /kg)	11.4
pH [CaCl ₂]	7.4
MWHC ^{b)} (g/100g 乾燥土壌)	26.0
土性分類 (USDA)	砂壤土
砂	62.7
シルト	26.5
粘土	10.8

RP : Rheinland-Pfalz

a) 陽イオン置換容量

b) 最大容水量

試験方法：

試験溶液の調製：

- 1) 標識体試験溶液；被験物質をメタノールに溶解し、0.611372 mg/mL の処理溶液を調製した。放射化学的純度は 99.2 %であった。
- 2) 標識体試験溶液；被験物質をメタノールに溶解し、0.682399 mg/mL の処理溶液を調製した。放射化学的純度は 98.1 %であった。

試験溶液の処理：試験土壌は、土壌水分を最大容水量の 40%に調整した。その後、設定濃度で 0.4 mg ai/ kg 乾土に相当する試験溶液を土壌に処理した。この処理量は圃場処理量 150 g ai/ha に相当する。

試験溶液の処理後、試験物質を均一に分散させるため、土壌をハンドミキサーでゆっくり攪拌し、各試験容器に 100 g 乾土を入れた。実際の総処理放射能 (TAR) は処理土壌の一部を燃焼して算出し、
-U-¹⁴C 標識体で 0.394835 mg ai/kg 乾土、
¹⁴C 標識体で 0.40439 mg ai/kg 乾土であった。

インキュベーション：全試験容器に湿らせた CO₂ フリーの空気を通気し、暗所、20°C で 30 日間インキュベーションした。揮発性物質捕集のため、0.5M 水酸化ナトリウム、0.5M 硫酸およびエチレングリコール溶液を含む各捕集容器を設置した。

30 日後、各試験容器に 75 mL の脱イオン水を添加し、暗所、20°C でさらに 90 日間インキュベーションした。嫌気条件を確立、維持するため、試験容器を窒素で置換した。土壌が好気状態から嫌気状態に変換されていることをモニターするため、44 DAT 以降には土壌および水層の還元電位、水層の pH および酸素濃度を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

120 日間のインキュベーション期間中、水分含量をモニターするため、適当な時期に土壌重量を測定し、必要であれば水分を添加した。

試料の採取：土壌および捕集溶液の試料採取は処理後、0 日、7 日、14 日、30 日、44 日、62 日、92 日および 120 日に行った（以降 0 DAT 等と記載する）。捕集溶液は 0 DAT 以外の試料採取毎に新しい溶液と取り替えた。

試料の抽出および分析：試料の抽出方法を、非抽出放射能の特徴付けも含めて図 1 に示す。

採取した土壌は、30 DAT までの試料は _____、次いで _____ (3/1) の順、44 DAT 以降の試料は _____ (3/1)、次いで _____ の順で振とう抽出した。抽出液中はろ過後、LSC にて放射能を測定した。

各試料の _____ および _____ (3/1) 抽出液をあわせて濃縮後、HPLC にて代謝物を分析した。

ここまでに抽出された放射能を抽出性放射能(ERR)とし、その後の残渣に含まれた放射能を非抽出性放射能(NER)とした。残渣は 60°C で乾燥後、一部を分取してサンプルオキシダイザーで燃焼し、LSC にて放射能を測定した。

特定の土壌試料に関して、NaOH 抽出による非抽出性放射能のさらなる特徴付けを行った。土壌残渣を 0.5 M NaOH 溶液で攪拌抽出し、抽出液は LSC にて放射能を測定した。残渣は乾燥後に均一化して、一部をサンプルオキシダイザーで燃焼し、LSC にて放射能（ヒューミン）を測定した。抽出液には、さらに塩酸を添加して酸性にし、フミン酸を沈殿させた。フミン酸の沈殿は 0.5 M NaOH で再溶解後 LSC にて放射能を測定した。上澄液は LSC にて放射能（フルボ酸）を測定した。フルボ酸に関しては、さらなる特徴付けのため _____ による抽出を行い、抽出液および _____ 層の放射能を LSC にて測定した。抽出液はさらに HPLC 分析に供した。

捕集溶液の分析：捕集溶液は直接 LSC にて放射能を測定した。

代謝物の構造解析：代謝物の同定のための補助試料として、過剰量の 4 mg ai/ kg 乾土を土壌に添加し、上記と同条件でインキュベーションを実施した。しかしこれらの試料を使用する必要はなく、通常処理量における _____ -U-¹⁴C 標識体 120 DAT、 _____ -¹⁴C 標識体 30 DAT および 120 DAT の _____ 抽出液を LC-MS、LC-MS/MS 分析に供した。

土壌中分解速度の算出：フルキサピロキサドおよびその代謝物の DT₅₀ 及び DT₉₀ は、FOCUS 動態解析ワークグループの推奨に従い、KinGUI version 1.1 ソフトウェアを用いた非線形回帰分析により計算した。

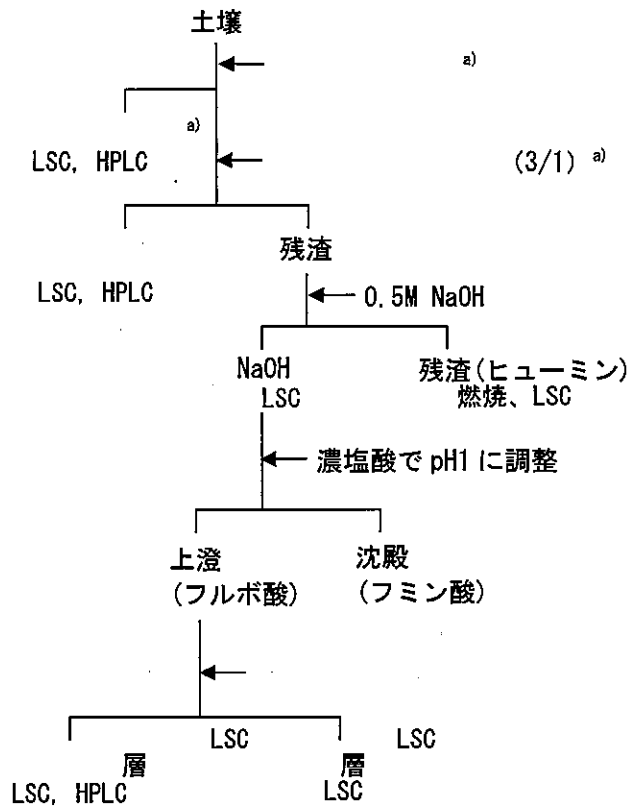


図1 土壌抽出方法

a) 30DAT までの試料における抽出溶媒。44DAT 以降の試料では、使用した抽出溶媒の順番が 30DAT までの試料と逆であり、(3/1)での抽出後での抽出を実施

試験結果：

嫌気条件の確立および維持：44DAT 以降の試料において測定した土壌および水層の還元電位、水層の pH および酸素濃度の結果は、嫌気状態が 44 DAT から 62 DAT の間に確立され、試験終了時まで維持されたことを示した。

放射能の分布および物質収支：表 1 に放射能の抽出効率および物質収支を示す。

標識体：

抽出性放射能は、0 DAT においては TAR の % であり、その後継続的に緩やかに減少し、120 DAT には TAR の % となった。放射能の大部分が、最初の抽出溶媒、すなわち好氣的条件試料では、嫌氣的条件試料では で抽出された。

非抽出性放射能は継続的に増加し、120 DAT に TAR の % に達した。

無機化の程度は低く、二酸化炭素は試験経過につれて緩やかに増加したものの、120 DAT においても TAR の % であった。その他の揮発性化合物は検出されなかった。

抽出性放射能、非抽出性放射能および揮発性物質をあわせた物質収支は試験期間を通じて TAR の 94.2~100.0 % と良好であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

標識体；

抽出性放射能は、0 DAT においては TAR の % であり、120 DAT には僅かに減少し TAR の % になった。放射能の大部分が、最初の抽出溶媒、すなわち好気条件試料では、嫌気条件試料では で抽出された。

非抽出性放射能は緩やかに増加し、120 DAT に TAR の % に達した。 標識体と比較して低かった。

無機化の程度は低く、二酸化炭素は試験経過につれて緩やかに増加したものの、120 DAT においても TAR の % であった。その他の揮発性化合物は検出されなかった。

抽出性放射能、非抽出性放射能および揮発性物質をあわせた物質収支は試験期間を通じて TAR の 93.6~100.2 % と良好であった。

表 1 放射能の分布および物質収支

DAT	抽出性放射能 ^{b)}		NER ^{c)}		二酸化炭素 ^{d)}		合計	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
標識体								
0 ^{a)}								
7								
14								
30 ^{a)}								
44								
62								
92								
120 ^{a)}								
標識体								
0 ^{a)}								
7								
14								
30 ^{a)}								
44								
62								
92								
120 ^{a)}								

濃度は親化合物に換算した濃度 mg/kg

a) 2 反復で実施し、その平均値を記載

b) 抽出液合計

c) 非抽出性放射能

d) 累積値

e) 未分析

代謝物の分析：表 2 に抽出性放射能の代謝物分析結果を示す。

標識体：

主代謝物は親化合物であり、0 DAT において TAR の 97.3 %、その後徐々に減少し、120 DAT において TAR の % となった。同定は、標準品との HPLC 分析および LC-MS/MS 分析により行った。

その他数種の未同定代謝物が検出されたが、いずれもその生成量は試験期間を通して TAR の % 以下であった。

好氣的条件および嫌氣的条件下において被験物質の減衰に顕著な差は認められなかった。

標識体：

主代謝物は親化合物であり、0 DAT において TAR の 97.3 %、その後徐々に減少し、120 DAT において TAR の % となった。同定は、標準品との HPLC 分析および LC-MS/MS 分析により行った。

親化合物の他、2 種の顕著な代謝物が検出され、これらは標準品との HPLC 分析および LC-MS/MS 分析により および と同定された。 は試験の経過に伴い徐々に増加し、120 DAT に TAR の % に達した。 は 30 DAT に TAR の % と最大の生成量を示した後徐々に減少し、120 DAT に TAR の % となった。その他数種の代謝物が検出されたが、その生成量は試験期間を通していずれも TAR の % 以下であった。MS 分析において が同定されたが、検出量は極微量であり、また、 標識体試料においても試験の開始時から同ピークが検出されたため、これは土壌の代謝物ではなく試験溶液中の不純物であると推定された。

好氣的条件および嫌氣的条件下において被験物質の減衰に顕著な差は認められなかった。

の生成量は好氣的条件から嫌氣的条件への移行により若干増加し、 の生成量はごくわずかに減少した。

表 2 抽出放射能の代謝物分析

日数 (日)	合計		親化合物						その他 ^{b)}	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
標識体										
0 ^{a)}			97.3	0.384						
7			90.8	0.359						
14			85.5	0.338						
30 ^{a)}			76.8	0.303						
44			72.5	0.286						
62			72.4	0.256						
92			64.9	0.248						
120 ^{a)}			62.2	0.246						
標識体										
0 ^{a)}			97.3	0.394						
7			92.0	0.372						
14			85.4	0.345						
30 ^{a)}			75.6	0.306						
44			69.6	0.281						
62			68.6	0.277						
92			58.6	0.237						
120 ^{a)}			57.5	0.232						

濃度は親化合物に換算した濃度 mg/kg

- : 未検出 (ピークが検出されなかった)

0.0 および 0.000 : 2 反復のうち 1 反復で微量に検出された 2 反復での平均値

a) 2 反復で実施し、その平均値を記載

b) 各ピークは 標識体では TAR の %以下、 標識体では TAR の %以下であった。

非抽出放射能の特徴付け：表 3 に非抽出放射能の NaOH 抽出によるさらなる特徴付けの結果を示す。

標識体：

NaOH 抽出残渣中の放射能はヒューミン画分とされ、これは各試料における NER の約 %を占め、TAR の %であった。NaOH 抽出液を酸性にすることで生成した沈殿はフミン酸画分とされ、これは TAR の %を占めた。その上澄み液はフルボ酸画分とされ、これは TAR の %を占めた。120 DAT のフルボ酸画分を %で分配したところ、 %の放射能が %層に抽出された。その放射能の主代謝物は親化合物 (TAR の %) であり、その他、それぞれ TAR の %以下の数種未同定代謝物が検出された。

標識体：

NER の性質は ¹⁴C 標識体と同様であった。ヒューミン画分は各試料における NER の約 %を占め、TAR の %であった。フミン酸画分は TAR の %を占めた。フルボ酸画分は TAR の %を占めた。フルボ酸画分の

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

層には の放射能が抽出された。その放射能のうち TAR の 0.9 %が親化合物、TAR の %が であった。 およびその他代謝物は極微量のみ検出された。

表 3 非抽出放射能の特徴付け

DAT	NER ^{b)}	NaOH 抽出液	フルボ酸	フミン酸	ヒューミン
	標識体				
7					
30 ^{a)}					
62					
120 ^{a)}					
	標識体				
30 ^{a)}					
62					
120 ^{a)}					

a) 2 反復の内、高い値を採用

b) 非抽出性放射能の合計

()内は親化合物に換算した濃度 mg/kg

フルキサピロキサドの土壌における分解速度：表 4 に、嫌氣的条件下における親化合物の DT₅₀ および DT₉₀ を示す。

フルキサピロキサドは本試験条件下において穏やかに分解し、嫌氣的条件下における DT₅₀ は 標識体 および 標識体 でそれぞれ 日 および 日であった。相当する DT₉₀ はそれぞれ 日 および 日であった。

表 5 フルキサピロキサドの土壌中分解速度

	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)	解析モデル
標識体			HS ^{a)}
標識体			HS ^{a)}

a) hockey-stick 動態モデル

フルキサピロキサドの想定代謝経路：1 ヲ月の好氣的条件、続く 3 ヲ月の嫌氣的条件において、フルキサピロキサドは好氣的条件下のみでの代謝試験と同様の挙動を示した。すなわち加水分解および脱メチル化により および を生成し、それら代謝物は最終的に無機化あるいは結合残渣に取り込まれた。また、アミノビフェニル部の代謝物はいずれの試料でも検出されず、これは生成後ただちに結合残渣に取込まれるかあるいは無機化されると考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

図 2 にフルキサピロキサドの嫌氣的条件下における想定代謝経路を示す。

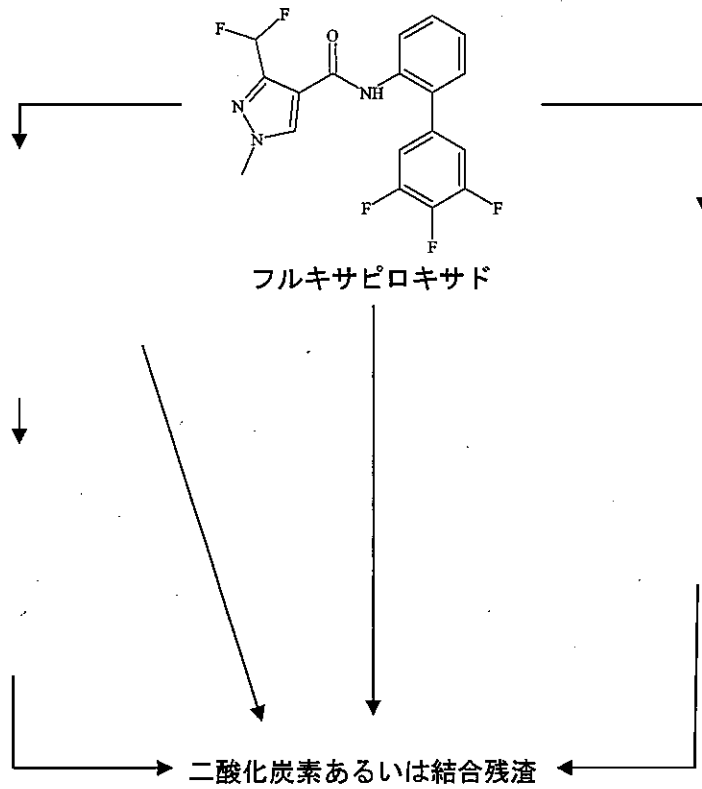


図 2 フルキサピロキサドの嫌氣的土壤における想定代謝経路

4. 水中動態に関する試験

4.1 加水分解動態試験

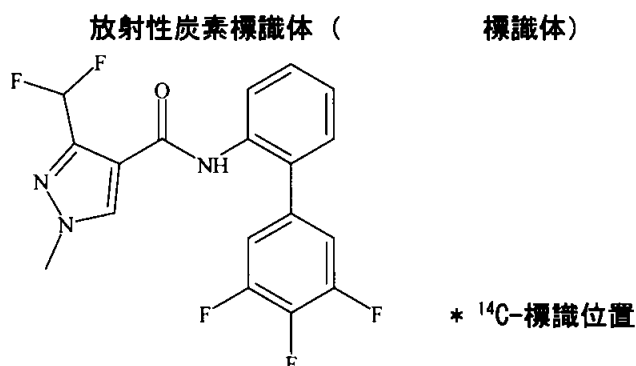
(資料 代-W1)

試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：

供試標識化合物：フルキサピロキサド



化学名 (IUPAC) : 3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-*N*-(3', 4', 5'-トリフルオロビフェニル-2-イル)-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド

放射化学的純度 : 97.7 %

比放射能 : MBq/mg

試験条件

試験温度 ; 50°C (暗所)

試料採取 ; 試験開始直後、1、2、3、4 及び 5 日後

無菌性 ; 供試水溶液および試験器具は全て試験開始前に滅菌処理をし、全操作はクリーンベンチで行った。供試水溶液は採取試料毎に無菌性を確認。

希釈水 ; 2 回蒸留した水

供試水溶液 ;

pH4 緩衝液 : チトリゾール濃縮緩衝液 (クエン酸/塩酸) を希釈水で 10 倍希釈

pH5 緩衝液 : チトリゾール濃縮緩衝液 (クエン酸/水酸化ナトリウム) を希釈水で 10 倍希釈

pH7 緩衝液 : チトリゾール濃縮緩衝液 (リン酸塩) を 2 回蒸留した水で 10 倍希釈

pH9 緩衝液 : チトリゾール濃縮緩衝液 (ホウ酸/塩化カリウム/水酸化ナトリウム) を希釈水で 10 倍希釈

試験方法：

試験溶液の調製：3.34 mg の被験物質を 10 mL に溶解し、被験物質の原液を調製した。原液 0.59 mL (0.197 mg) を各試験供試水溶液で 200 mL に希釈し、約 1 mg/L の試験溶液とした。

試料の採取及び分析：各採取日に各試料を採取し、精製操作なく液体シンチレーション (LSC) により放射能を計測、また、分解物分析のため、非標識体とともに HPLC 分析に供した。

結果：

物質収支：回収率の結果を実測処理放射能 (TAR) に対する割合として表 1 に示す。

回収率は、全試料において TAR の 99.9~104.8 % と良好であった。

分解物の分析：HPLC 分析において試験溶液中の放射能は全試料において全て親化合物であり、いずれの分解物も検出されなかった。

表 1 物質収支

日数(日)	TAR に対する割合 (%) ^{a)}			
	pH4	pH5	pH7	pH9
0	100.0	100.0	100.0	100.0
1	102.9	101.8	100.3	103.0
2	101.2	100.6	101.8	100.5
3	104.0	102.2	102.3	104.8
4	100.7	101.3	101.7	102.3
5	100.4	99.9	101.3	101.1

a) 分解物は検出されず、全放射能が親化合物であった

考察：

フルキサピロキサドは 50°C 暗黒下、pH4、5、7 および 9 において試験期間中安定に存在し、試験開始 5 日後に TAR の 99.9 % 以上が親化合物として存在した。この結果により、25°C での半減期は 1 年以上であることが想定され、フルキサピロキサドは通常の水環境条件下における酸性、中性およびアルカリ性条件において安定に存在すると考えられる。OECD ガイドライン 111 の規定により、これ以上の加水分解性に関する試験は実施する必要がないと判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fluxapyroxad

4.2 水中光分解動態試験 (緩衝液)

(資料 代-W2)

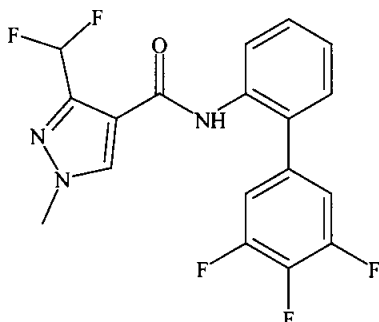
試験機関:

(GLP 対応)

報告書作成年: 年

供試標識化合物: フルキサピロキサド

1) 放射性炭素標識体 (標識体)



* ¹⁴C-標識位置

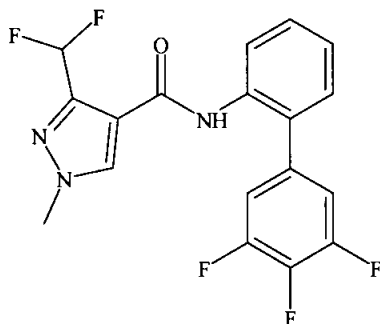
化学名 (IUPAC) : 3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N-(3',4',5'-トリフルオロピフェニル-2-イル)-1Hピラゾール-4-カルボキサミド

放射化学的純度 : 98.2 %

比放射能 : MBq/mg

水溶解度 : 3.88 mg/L (20°C)

2) 放射性炭素標識体 (標識体)



* ¹⁴C-標識位置

化学名 (IUPAC) : 3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N-(3',4',5'-トリフルオロピフェニル-2-イル)-1Hピラゾール-4-カルボキサミド

放射化学的純度 : 98.6 %

比放射能 : MBq/mg

水溶解度 : 3.88 mg/L (20°C)

試験条件：

試験系 ; 自動温度調節ブロックに設置した石英ガラスの蓋付き試験管に試験溶液を満らし、各試験管にろ過滅菌、加湿および二酸化炭素を除去した空気を通気した。試験溶液から生成する揮発性成分はポンプと各試験管の間に設置した下記捕集溶液にて捕集した。

1. エチレングリコール
2. 0.5M 硫酸
3. 0.5M 水酸化ナトリウム溶液

本試験系を SUNTEST CPS 装置に設置した。SUNTEST CPS の設定条件は以下の通り。

試験温度 ; 21.1~22.4°C
光源 ; キセノンランプ
照射波長範囲 ; 290 nm 以下をフィルターでカット [自然太陽光に類似]
光強度 ; 2.80~3.08 mW/cm² (315~400 nm) [試験施設での晴天時に類似]

試料採取 ; 試験開始直後、2、6、9、12 及び 15 日後

供試水 ; 市販のチトリゾール溶液 (pH7 磷酸濃縮緩衝液) を脱イオン水にて 10 倍希釈後滅菌濾過した。

無菌性 ; 使用ガラス器具は全てオートクレーブ滅菌し、試験溶液の無菌性は試料採取毎に確認した。

試験方法：

試験溶液の調製 : 両標識体アセトニトリル溶液を供試水で希釈し 1 mg/L の溶液を調製した。
(各試験溶液中のアセトニトリルの割合は および 標識体においてそれぞれ 0.5 および 0.4%)

水溶液の分析 : 採取日毎に照射区及び暗所対照区の一部を分取し液体シンチレーションカウンター (LSC) および HPLC 分析に供した。

捕集溶液の採取及び分析 : 採取日毎に各捕集溶液の放射能を LSC にて測定した。

結果：

物質収支 : 物質収支の結果を TAR に対する割合として表 1 および表 2 に示す。

両標識体の光照射区および暗所対照区において、回収率はそれぞれ総処理放射能 (TAR) の 94~108 % および 92~106 % であった。

揮発性物質は主に水酸化ナトリウム捕集液にトラップされたが、その量は両標識体において TAR の <1% と無視できる程度であった。

HPLC 分析の結果 : 各標識体の HPLC 分析の結果を、TAR に対する割合として表 1 および表 2 に示す。

標識体では、水溶液中の親化合物の割合は試験期間を通じて TAR の 97~108 % であり、15 日後に TAR の 100 % であった。その他のピークは検出されなかった。

標識体では、水溶液中の親化合物の割合は試験期間を通じて TAR の 93~100 % であり、15 日後に TAR の 98 % であった。4 種の未同定ピークが検出されたがいずれも微量であり、最大でも TAR の 2.5 % 以下であった。

暗所対照区においての結果は、両標識体において照射区と同様であった。すなわち、本被験物質は試験期間を通じて光の有無に関わらず安定に存在した。

結論：フルキサピロキサドは pH7 の緩衝液中において光の有無に関わらず安定に存在する。

表 1 物質収支及び分解物の分析 (標識体)

		TAR に対する割合 (%)					
		0 日	2 日	6 日	9 日	12 日	15 日
照射区	水中放射能	100.0	107.7	97.1	97.5	97.0	100.0
	親化合物	100.0	107.7	97.1	97.5	97.0	100.0
	水酸化ナトリウム	n. a.	0.077	0.124	0.331	0.450	0.582
	エチレングリコール	n. a.	0.009	0.016	0.045	0.055	0.040
	硫酸	n. a.	0.001	0.001	0.001	0.004	0.000
	合計	100.0	107.8	97.3	97.9	97.6	100.6
暗所対照区	水中放射能	n. a.	105.6	95.5	100.5	97.0	101.5
	親化合物	100.0 ^{a)}	105.6	95.5	100.5	97.0	98.9
	未同定 (tR=28.0)	n. a.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	0.99
	未同定 (tR=32.1)	n. a.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	0.93
	未同定 (tR=38.0)	n. a.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	0.66

n. d. : 未検出

n. a. : 未分析

a) 試料採取をしていないため、照射区の分析結果をもとに記載

表 2 物質収支及び分解物の分析 (標識体)

		TAR に対する割合 (%)					
		0 日	2 日	6 日	9 日	12 日	15 日
照射区	水中放射能	100.0	99.2	94.1	102.8	101.5	101.2
	親化合物	100.0	99.2	93.0	99.0	99.8	98.4
	未同定 (tR=23.6)	n. d.	n. d.	n. d.	0.49	n. d.	n. d.
	未同定 (tR=25.5)	n. d.	n. d.	0.48	1.15	0.56	n. d.
	未同定 (tR=29.2)	n. d.	n. d.	0.62	2.19	2.11	2.53
	未同定 (tR=30.4)	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	0.29
	水酸化ナトリウム	n. a.	0.013	0.050	0.108	0.104	0.134
	エチレングリコール	n. a.	0.003	0.006	0.018	0.011	0.032
	硫酸	n. a.	0.002	0.004	0.001	0.005	0.001
	合計	100.0	99.3	94.2	102.9	101.7	101.4
暗所対照区	水中放射能	n. a.	101.1	92.4	98.9	99.8	99.3
	親化合物	100.0 ^{a)}	101.1	92.4	98.2	99.8	96.8
	未同定 (tR=25.6)	n. a.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	0.75
	未同定 (tR=43.1)	n. a.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	0.35
	未同定 (tR=44.6)	n. a.	n. d.	n. d.	0.68	n. d.	1.39

n. d. : 未検出

n. a. : 未分析

a) 試料採取をしていないため、照射区の分析結果をもとに記載

4.2.2 水中光分解動態試験 (自然水)

(資料 代-W3)

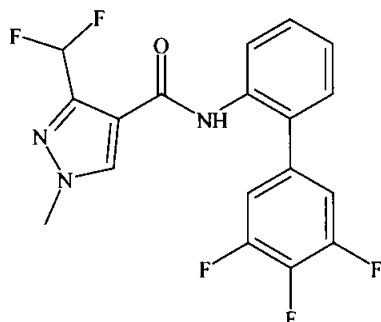
試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 :

供試標識化合物 : フルキサピロキサド

1) 放射性炭素標識体 (標識体)



* ¹⁴C-標識位置

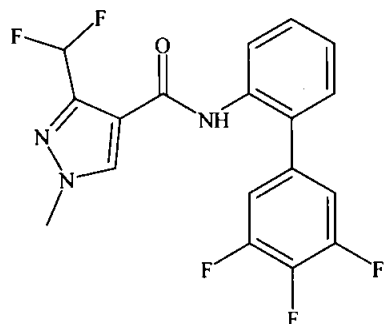
化学名 (IUPAC) : 3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N-(3',4',5'-トリフルオロピフェニル-2-イル)-1Hピラゾール-4-カルボキサミド

放射化学的純度 : 98.2 %

比放射能 : MBq/mg

水溶解度 : 3.88 mg/L (20°C)

2) 放射性炭素標識体 (標識体)



* ¹⁴C-標識位置

化学名 (IUPAC) : 3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N-(3',4',5'-トリフルオロピフェニル-2-イル)-1Hピラゾール-4-カルボキサミド

放射化学的純度 : 98.6 %

比放射能 : MBq/mg

水溶解度 : 3.88 mg/L (20°C)

試験条件：

試験系：自動温度調節ブロックに設置した石英ガラスの蓋付き試験管に試験溶液を満らし、各試験管にろ過滅菌、加湿および二酸化炭素を除去した空気を通気した。試験溶液から生成する揮発性成分はポンプと各試験管の間に設置した下記捕集溶液にて捕集した。

1. エチレングリコール
2. 0.5M 硫酸
3. 0.5M 水酸化ナトリウム溶液

本試験系を SUNTEST CPS 装置に設置した。SUNTEST CPS の設定条件は以下の通り。

試験温度 ; 21.0~22.6°C
光源 ; キセノンランプ
照射波長範囲 ; 290 nm 以下をフィルターでカット [自然太陽光に類似]
光強度 ; 2.80~2.99 mW/cm² (315~400 nm) [試験施設での晴天時に類似]

試料採取：試験開始直後、2、6、9、12 及び 15 日後

供試水：Schifferstadt 町 67105 の近く Kastenberghöhe に位置する Kleiner Waldsee 池の水を濾過滅菌

試験方法：

試験溶液の調製：両標識体アセトニトリル溶液を供試水で希釈し 1 mg/L の溶液を調製した。
(各試験溶液中のアセトニトリルの割合は および 標識体においてそれぞれ 0.5 および 0.4%)

水溶液の分析：採取日毎に照射区及び暗所対照区の一部を分取し液体シンチレーションカウンター (LSC) および HPLC 分析に供した。

捕集溶液の採取及び分析：採取日毎に各捕集溶液の放射能を LSC にて測定した。

無菌性：使用したガラス容器は使用前に全てオートクレーブ滅菌し、試験溶液は試料採取毎に無菌性を確認した。

結果：

物質収支：物質収支の結果を TAR に対する割合として表 1 および表 2 に示す。

両標識体の光照射区および暗所対照区において、回収率はそれぞれ総処理放射能 (TAR) の 94~103 % および 93~107 % であった。

揮発性物質は主に水酸化ナトリウム捕集液にトラップされたが、その量は両標識体において TAR の <1% と無視できる程度であった。

HPLC 分析の結果：各標識体の HPLC 分析の結果を、TAR に対する割合として表 1 および表 2 に示す。

標識体では、水中の親化合物の割合は試験期間を通じて TAR の 94~101 % であり、15 日後に TAR の 101 % であった。その他のピークは検出されなかった。

標識体では、水中の親化合物の割合は試験期間を通じて TAR の 91~101 % であり、15 日後に TAR の 91 % であった。代謝物として M700F001 および M700F007 が検出されたが、それらの生成量は微量であり、15 日後においてそれぞれ TAR の % および % であった。その他 1 種の未同定ピークが検出されたが、その検出量は最大で TAR の 0.6 % と微量であった。

暗所対照区においては、両標識体とも安定に存在した。

代謝物の同定 : TAR の 5% 以上生成した M700F001 は、HPLC 分析に加え MS 分析による同定を実施した。

結論 : 標識体では M700F001 および M700F007 がそれぞれ同定および検出されたが生成量は微量であった。また、標識体では親化合物の減衰は観察されなかった。したがって、フルキサピロキサドは自然水中において光の有無に関わらず安定に存在するとみなした。

表 1 物質収支及び分解物の分析 (標識体)

		TAR に対する割合 (%)					
		0 日	2 日	6 日	9 日	12 日	15 日
照射区	水中放射能	100.0	101.1	94.1	98.1	99.7	101.2
	親化合物	100.0	101.1	94.1	98.1	99.7	101.2
	水酸化ナトリウム	n. a.	0.021	0.095	0.244	0.471	0.747
	エチレングリコール	n. a.	0.017	0.014	0.078	0.069	0.103
	硫酸	n. a.	0.002	0.000	0.002	0.004	0.003
	合計	100.0	101.1	94.2	98.4	100.2	102.1
暗所対照区	水中放射能	n. a.	99.5	93.1	100.2	94.8	99.7
	親化合物	100.0 ^{a)}	99.5	93.1	100.2	94.8	99.7

n. d. : 未検出, n. a. : 未分析

a) 試料採取をしていないため、照射区の分析結果をもとに記載

表 2 物質収支及び分解物の分析 (標識体)

		TAR に対する割合 (%)					
		0 日	2 日	6 日	9 日	12 日	15 日
照射区	水中放射能	100.0	101.0	100.2	98.6	101.7	102.4
	親化合物	100.0	101.0	98.6	93.4	95.2	91.4
	M700F001						
	M700F007 ^{a)}						
	未同定 (tR=34)	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	0.64	n. d.
	水酸化ナトリウム	n. a.	0.032	0.032	0.070	0.085	0.149
	エチレングリコール	n. a.	0.028	0.011	0.041	0.050	0.036
	硫酸	n. a.	0.001	0.001	0.002	0.002	0.002
	合計	100.0	101.0	100.3	98.8	101.9	102.6
暗所対照区	水中放射能	n. a.	105.2	106.6	104.6	99.3	106.5
	親化合物	100.0 ^{b)}	105.2	106.6	104.6	99.3	106.5

n. d. : 未検出, n. a. : 未分析

a) TAR の 5% 未満であったため、HPLC 分析での標品との保持時間一致でのみ確認。未同定。

b) 試料採取をしていないため、照射区の分析結果をもとに記載

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fluxapyroxad

5. 土壌吸脱着性

(資料 代-S5)

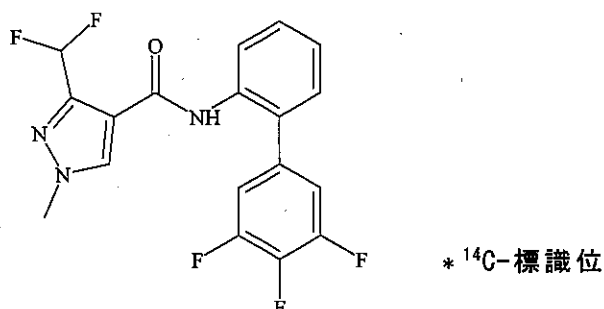
試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：

供試化合物：フルキサピロキサド

放射性炭素標識体 (標識体)



化学名 (IUPAC) : 3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-*N*-(3',4',5'-トリフルオロ
 ビフェニル-2-イル)-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド

放射化学的純度 : 97.1 %

比放射能 : MBq/mg

供試土壌：5種類のヨーロッパ土壌、2種類のアメリカ土壌および1種の日本土壌を用いて試験を実施した。個々土壌の特性を表1に示す。土壌は2mmの篩で篩過し、重量が安定するまで常温で風乾後使用した。

表1 土壌の特性

土壌名 (採取場所)	California (アメリカ)	La Gironda (スペイン)	Li 10	LUFA 2.1	LUFA 2.3
有機炭素(%)	0.41	3.84	0.88	0.52	1.09
CEC (meq/100g)	8.2	29.0	5.4	2.0	10.4
pH(0.01 M CaCl ₂ 溶液)	7.6	7.5	5.9	5.2	6.9
最大容水量 (g/100g 乾土)	33.2	36.6	24.2	24.5	27.7
水分量(%)	1.24	4.44	0.73	0.46	1.57
土性 (USDA)	砂壤土	シルト質埴壤土	壤質砂土	砂土	砂壤土
砂 (%)	66.2	12.7	81.1	89.1	56.8
シルト (%)	27.2	48.3	13.0	8.0	32.0
粘土 (%)	6.6	39.0	6.0	2.9	11.2
OECD 分類	5	2	5	5	5

表 1 土壌の特性 (続き)

入手源	New Jersey (アメリカ)	Nierswalde (ドイツ)	帯広 (日本)
有機炭素 (%)	0.90	1.63	2.74
CEC (meq/100g)	7.4	7.4	10.9
pH (0.01 M CaCl ₂ 溶液)	6.3	6.5	5.6
最大容水量 (g/100g 乾土)	37.6	39.6	66.7
水分量 (%)	1.80	1.47	7.37
土性 (USDA)	シルト質壤土	シルト質壤土	砂壤土 (火山灰土壌)
砂	20.1	24.1	47.1
シルト	59.9	66.6	53.1
粘土	20.0	9.3	0.0
OECD 分類	3	5	5

試験溶液の調製：被験物質 4.2015 mg を 10 mL のアセトニトリルに溶解し、原液を調製した。その後、下記のとおり溶液 A1～E1 を調製した。

溶液 A1：原液 0.238 mL を窒素気流下で乾固後、0.01M CaCl₂ 溶液 100 mL に再溶解。
設定濃度 1.0 mg/L (実測 0.9853 mg/L)

溶液 B1：50 mL の溶液 A1 を 0.01M CaCl₂ 溶液にて 100 mL に希釈。
設定濃度 0.5 mg/L (実測 0.4913 μg/L)

溶液 C1：20 mL の溶液 B1 を 0.01M CaCl₂ 溶液にて 100 mL に希釈。
設定濃度 0.1 mg/L (実測 0.0981 mg/L)

溶液 D1：50 mL の溶液 C1 を 0.01M CaCl₂ 溶液にて 100 mL に希釈。
設定濃度 0.05 mg/L (実測 0.0486 mg/L)

溶液 E1：20 mL の溶液 D1 を 0.01M CaCl₂ 溶液にて 100 mL に希釈。
設定濃度 0.01 mg/L (実測 0.0101 mg/L)

1) 予備試験

試験方法：

吸着平衡時間の検討：供試土壌のうち最低の pH を示す LUFA 2.1 および最高の pH を示す California 土壌を用い、土壌/水=1/1 にて試験を実施した。

各 2g の土壌を 5 mL の注射器に入れ、2 mL の溶液 D1 を添加してピストンで栓をした後、0、2、5、24 および 48 時間振とうした。光による分解を避けるため、注射器はタオルで包んだ。一定時間の振とう後遠心し、上清の放射能を計測して被験物質の土壌/水への分配を調べた。

土壌/水比の検討：吸着平衡時間の検討試験と同様に LUFA 2.1 土壌および California 土壌を用いて試験を実施した。土壌および溶液 A1 を 1/1、1/5 および 1/25 の割合で混合

後 48 時間振とうし、上清の放射能を計測して被験物質の土壤/水への分配を調べた。

試験容器表面への吸着性の検討：注射器に 2 mL の溶液 A1 を入れ、48 時間振とうし遠心後、溶液中放射能を計測した。

試験結果：

吸着平衡時間の検討：土壤に吸着された被験物質の割合を表 1 に示す。

両土壤において、試験開始 48 時間後に平衡状態に到達した。両土壤に対する吸着率は同等であり、カリフォルニア土壤で 78.5 %、LUF A 2.1 土壤で 82.3 %であった。従って、本試験は吸着平衡時間を 48 時間として実施することを決定した。

土壤/水比の決定：土壤に吸着された被験物質の割合および分配係数 K_d を表 2 に示す。

土壤/水比が 1/1 の条件では、カリフォルニアおよび LUF A 2.1 土壤に対する吸着率はそれぞれ 62.8%および 76.9%であった。また、土壤/水比が 1/5 および 1/25 の条件では、カリフォルニア土壤に対する吸着率は 24.4%および 5.1%、LUF A 2.1 土壤に対する吸着率は 31.2%および 1.6%であった。従って、本試験は土壤/水比を 1/1 として実施することを決定した。

試験容器への吸着性：CaCl₂ 溶液中の被験物質回収率は 78.2~94.6%であり、

あるいは 洗浄するとその回収率は 87.6~95.3%まで上昇した。従って本被験物質はいくつかの試験容器に対して若干の吸着性を示すと考えられた。

表 2 吸着平衡時間の検討結果

土壤	土壤に吸着された被験物質 (%)				
	平衡化時間 (時間)				
	0	2	5	24	48
California	63.0	62.2	65.3	72.8	78.5
LUF A 2.1	65.1	71.8	75.0	80.6	82.3

表 3 土壤/水比の検討結果

土壤	土壤/水比	土壤に吸着された被験物質 (%) ^{a)}	K_d ^{b)} (mL/g)
California	1/25	5.1	1.3580
	1/5	24.4	1.6421
	1/1	62.8	1.7318
LUF A 2.1	1/25	1.6 ^{c)}	0.4113 ^{b)}
	1/5	31.2	2.2807
	1/1	76.9	3.3571

a) 2 連の平均値

b) 分配係数

c) 0 以下の値は 0 と設定し平均値を算出

2) 本試験

試験方法：

フロインドリッヒ吸着等温試験：試験は、8種の供試土壌を用いて5設定濃度区（溶液A1～E1）、20℃下で実施した。土壌2gを5mLの注射器に入れ、各溶液2mLを添加、ピストンで栓をした。光による分解を避けるため注射器はタオルで包み、48時間振盪した。振盪後、懸濁液を遠心し、上清を分取した。上清の重量を測定後、一部を分取しLSCにより溶液中の被験物質濃度を測定した。土壌中に残存する溶液量は、試験後の土壌重量および土壌乾燥重量を比較して算出した。溶液中の被験物質総量はLSCにて測定した濃度および総溶液量（上清および土壌に残存する溶液）から算出した。

土壌に吸着した被験物質量は溶液中の被験物質総量と添加濃度から算出した。

上記で得られた結果より、分配係数(K_d^{ads})、有機炭素吸着係数(K^{ads}_{oc})、フロインドリッヒ吸着係数(K_F^{ads})、有機炭素フロインドリッヒ吸着係数($K_F^{ads}_{oc}$)、フロインドリッヒ指数($1/n^{ads}$)を算出した。

フロインドリッヒ脱着等温試験：試験は吸着等温試験で上清を除去した試料を用いて20℃下で実施した。上清を除去した土壌に被験物質を含まないCaCl₂溶液2mLを添加し、48時間振盪した（脱着等温試験Ⅰ）。振盪後、懸濁液を遠心し、上清を分取した。上清の重量を測定後、一部を分取してLSCにより溶液中に脱着された被験物質濃度を測定した。土壌中に残存する溶液量は、試験後の土壌重量および土壌乾燥重量を比較して算出した。脱着された被験物質総量はLSCにて測定した濃度および総溶液量（上清および土壌に残存する溶液）から算出した。次いで上清を除去した土壌に再度被験物質を含まないCaCl₂溶液2mLを添加し、上記と同様の操作を繰り返し（脱着等温試験Ⅱ）、脱着された被験物質総量を算出した。

上記でえられた結果より、脱着係数(K_d^{des})、フロインドリッヒ脱着係数(K_F^{des})、フロインドリッヒ脱着指数($1/n^{des}$)および有機炭素フロインドリッヒ脱着係数($K_F^{des}_{oc}$)を算出した。

放射能の抽出：最高試験濃度1.0mg/L（溶液A）の脱着等温試験後の土壌にアセトニトリル2mLを添加し、24時間振盪した。懸濁液を遠心後、上清を分取し、LSCにより被験物質濃度を測定した。本抽出操作は2回実施した。

物質収支：最高試験濃度1.0mg/L（溶液A）試料に関して、吸着および脱着等温試験での溶液中の被験物質質量、土壌から抽出された被験物質質量、および土壌に吸着された被験物質質量（土壌を燃焼することにより測定）から本試験における物質収支を算出した。また、被験物質の安定性を調べるため、各溶液および抽出液はHPLC分析に供した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fluxapyroxad

試験結果：

フロインドリッヒ吸着等温試験：表 3 に、吸着性に関して得られた結果を示す。

フロインドリッヒ吸着係数 (K_F^{ads}) および有機炭素フロインドリッヒ吸着係数 ($K_F^{ads_{oc}}$) は、それぞれ 2.47 mg/L~17.95 mg/L および 319.5 mg/L~1101 mg/L であった。フロインドリッヒ指数 ($1/n$) は 0.875~0.945 であり、被験物質濃度と吸着性の関係はわずかに非線形性であった。

フロインドリッヒ脱着等温試験：表 4 に、脱着性に関して得られた結果を示す。

試験 I および II より得られたフロインドリッヒ脱着係数 (K_F^{des}) は 4.145 mg/L~51.93 mg/L であった。脱着試験 I および脱着試験 II より得られた有機炭素フロインドリッヒ脱着係数 ($K_F^{des_{oc}}$) は、それぞれ 963.2 mg/L~6334 mg/L および 485.7 mg/L~1969 mg/L であった。

物質収支：全 8 種土壌において得られた回収率は個々の値で 75.0~99.4% の範囲にあり、平均値は 91.0% であった。

被験物質の安定性：試験開始前の試験溶液、吸着および脱着等温試験での溶液およびアセトニトリル抽出液の HPLC 分析において親化合物以外の顕著なピークは検出されなかった。これは被験物質が本試験期間中安定に存在していたことを示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fluxapyroxad

表 4 吸着等温試験結果

土壌	$C_0^a)$ ($\mu\text{g/mL}$)	$K_d^{\text{ads } b)}$ (mL/g)	$K_{oc}^{\text{ads } c)}$ (mL/g)	$K_F^{\text{adsd)}$ (mL/g)	$1/n^{\text{adse)}$	$K_F^{\text{ads } f)}$ (mL/g)	相関計数
California	0.0101	4.9507	1207.5	2.471	0.900	602.6	0.9989
	0.0486	3.5639	869.3				
	0.0981	3.6338	886.3				
	0.4913	2.9709	724.6				
	0.9853	2.9774	726.2				
La Gironda	0.0101	30.3763	791.1	12.268	0.902	319.5	0.9950
	0.0486	17.8745	465.5				
	0.0981	19.4647	506.9				
	0.4913	19.0614	496.4				
	0.9853	16.6315	433.1				
Li10	0.0101	12.4933	1419.7	6.833	0.916	776.5	0.9998
	0.0486	10.4917	1192.3				
	0.0981	10.6702	1212.5				
	0.4913	8.6315	980.9				
	0.9853	8.2539	938.0				
LUFA 2.1	0.0101	6.7299	1294.2	4.256	0.945	818.4	0.9971
	0.0486	4.7006	904.0				
	0.0981	5.2754	1014.5				
	0.4913	5.0810	977.1				
	0.9853	4.8181	926.6				
LUFA 2.3	0.0101	14.9322	1370.0	5.742	0.875	526.8	0.9990
	0.0486	10.6404	976.2				
	0.0981	10.1542	931.6				
	0.4913	9.0160	827.2				
	0.9853	7.2676	666.8				
New Jergey	0.0101	14.6271	1625.3	8.591	0.921	954.6	0.9995
	0.0486	14.3604	1595.6				
	0.0981	12.9226	1435.9				
	0.4913	10.7545	1194.9				
	0.9853	10.3107	1145.6				
Nierswalde	0.0101	29.5968	1815.8	17.945	0.942	1100.9	0.9996
	0.0486	23.9893	1471.8				
	0.0981	24.9085	1528.2				
	0.4913	23.2103	1424.0				
	0.9853	21.3594	1310.4				
帯広	0.0101	35.8162	1307.2	15.231	0.897	555.9	1.0000
	0.0486	29.2873	1068.9				
	0.0981	26.7902	977.8				
	0.4913	25.4501	819.4				
	0.9853	20.7688	758.0				

- a) 試験溶液の初期実測濃度
- b) 分配係数、2連の平均値
- c) 有機炭素吸着係数、2連の平均値
- d) フロインドリッヒ吸着係数
- e) フロインドリッヒ吸着指数
- f) 有機炭素フロインドリッヒ吸着係数

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fluxapyroxad

表 5 脱着等温試験 I 結果

土壌	$C_0^a)$ ($\mu\text{g/mL}$)	$K_d^{\text{des } b)}$ (mL/g)	$K_F^{\text{des } c)}$ (mL/g)	$1/n^{\text{des } d)}$	$K_F^{\text{des } e)}$ (mL/g)	相関計数
California	0.0101	2.1872	5.398	1.098	1316.7	0.9755
	0.0486	4.0898				
	0.0981	5.2151				
	0.4913	4.3681				
	0.9853	3.7906				
La Gironde	0.0101	12.4114	36.988	1.093	963.2	0.9683
	0.0486	28.9154				
	0.0981	29.6650				
	0.4913	26.6555				
	0.9853	23.6088				
Li10	0.0101	3.7019	29.647	1.243	3369.0	0.9444
	0.0486	10.5950				
	0.0981	13.2070				
	0.4913	12.9548				
	0.9853	11.5500				
LUFA 2.1	0.0101	1.1453	32.935	1.444	6333.7	0.91
	0.0486	5.3007				
	0.0981	6.5466				
	0.4913	7.6680				
	0.9853	7.4716				
LUFA 2.3	0.0101	4.4796	18.045	1.130	1655.5	0.9465
	0.0486	13.0053				
	0.0981	13.6592				
	0.4913	13.2131				
	0.9853	10.1688				
New Jergey	0.0101	12.5711	14.669	1.005	1629.8	0.9923
	0.0486	17.6756				
	0.0981	16.6583				
	0.4913	17.0122				
	0.9853	13.1138				
Nierswalde	0.0101	19.2507	51.927	1.094	3185.7	0.9798
	0.0486	35.1422				
	0.0981	40.0958				
	0.4913	35.1397				
	0.9853	32.4946				
帯広	0.0101	24.0340	42.584	1.037	1554.2	0.9773
	0.0486	45.8470				
	0.0981	45.3970				
	0.4913	34.1239				
	0.9853	35.7531				

- a) 試験溶液の初期実測濃度
 b) 脱着分配係数、2 連の平均値
 c) フロインドリッヒ脱着係数
 d) フロインドリッヒ脱着指数
 e) 有機炭素フロインドリッヒ脱着係数

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fluxapyroxad

表 6 脱着等温試験Ⅱ結果

土壌	$C_0^a)$ ($\mu\text{g/mL}$)	$K_d^{\text{des } b)}$ (mL/g)	$K_F^{\text{desc } c)}$ (mL/g)	$1/n^{\text{desd}}$	$K_F^{\text{des } d, e)}$ (mL/g)	相関計数
California	0.0101	5.5716	4.145	0.953	1010.9	0.9955
	0.0486	5.7620				
	0.0981	6.4319				
	0.4913	4.2861				
	0.9853	5.0626				
La Gironde	0.0101	43.9094	18.649	0.896	485.7	0.9961
	0.0486	47.5855				
	0.0981	45.6529				
	0.4913	31.5472				
	0.9853	28.1072				
Li10	0.0101	15.6207	11.190	0.950	1271.6	0.9962
	0.0486	18.3479				
	0.0981	17.1528				
	0.4913	12.7355				
	0.9853	13.6859				
LUFA 2.1	0.0101	5.5397	10.236	1.066	1968.5	0.9944
	0.0486	8.5534				
	0.0981	8.5982				
	0.4913	8.2407				
	0.9853	7.9142				
LUFA 2.3	0.0101	17.9466	9.114	0.903	836.2	0.9925
	0.0486	22.6302				
	0.0981	20.2639				
	0.4913	14.2474				
	0.9853	12.2806				
New Jergey	0.0101	27.7556	9.399	0.869	1044.3	0.9982
	0.0486	27.0484				
	0.0981	23.0719				
	0.4913	16.1040				
	0.9853	15.2256				
Nierswalde	0.0101	49.8054	28.198	0.929	1729.9	0.9955
	0.0486	57.0247				
	0.0981	54.0380				
	0.4913	37.4692				
	0.9853	39.7512				
帯広	0.0101	65.2524	24.839	0.892	906.5	0.9974
	0.0486	68.0670				
	0.0981	59.9696				
	0.4913	46.3412				
	0.9853	38.7125				

- a) 試験溶液の初期実測濃度
- b) 脱着分配係数、2連の平均値
- c) フロインドリッヒ脱着係数
- d) フロインドリッヒ脱着指数
- e) 有機炭素フロインドリッヒ脱着係数

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fluxapyroxad

表 7 物質収支

土壌	試験溶液の初期実測濃度に対する割合 (%)					合計
	吸着試験 水溶液	脱着試験 I 水溶液	脱着試験 II 水溶液	抽出液	土壌残渣	
California	26.0	13.2	8.6	36.3	5.7	89.8
La Gironde	6.3	2.6	2.7	58.5	9.8	79.8
Li10 ^{a)}	11.7	7.3	5.2	68.8	4.0	97.0
LUFA 2.1	17.9	10.3	7.4	57.1	3.4	96.0
LUFA 2.3	13.4	8.0	5.2	50.6	12.0	89.2
New Jergey	9.3	4.9	4.2	63.5	11.1	93.0
Nierswalde	4.7	2.5	2.1	72.1	8.2	89.6
帯広	5.4	0.9	2.1	79.0	9.5	96.7

全数値は 2 連の平均値

a) 1 連が異常値を示したため平均値でなく 1 連のみの値

代謝及び環境動態のまとめ

フルキサピロキサドの哺乳動物、土壌、環境における代謝、分解、残留等は概ね下記のとおりであり、想定代謝経路(図)および概要(表)を各々別頁に示した。

ラット代謝に関する試験：

¹⁴C-BAS 700 F を経口投与し、血中濃度 (単回 5、50 および 500 mg/kg)、吸収/排泄 (単回 7.5 および 150 mg/kg、反復 150 mg/kg)、MPC(最高血漿中濃度)、1/2 MPC、1/4 MPC および 1/8 MPC における組織内分布および胆汁排泄 (単回 7.5 および 150 mg/kg) について検討した。

吸収・排泄：経口投与した ¹⁴C-BAS 700 F は消化管から速やか (大部分は投与後 72 時間以内) に吸収/排泄され、組織内残留は <1.5% TAR と少なかった。低用量 (7.5 mg/kg) では糞中の排泄 (84~88% TAR) より尿中排泄 (10~15% TAR) が少なく、高用量 (150 mg/kg) ではさらに尿中排泄 (4~10% TAR) が少なくなった。

胆汁排泄：投与 78 時間後までの排泄パターンの比較を次表に示す。胆汁経由の排泄は非常に多く、約 50~60% TAR が投与 78 時間後までに排泄された。

排泄経路	単回経口投与			
	高用量 (150 mg/kg)		低用量 (7.5 mg/kg)	
	雄	雌	雄	雌
尿	3.08	2.94	11.49	20.60
糞	18.83	16.22	3.29	5.01
ケージ洗液	0.70	0.23	2.13	0.70
尿/糞排泄計	22.61	19.39	16.91	26.31
胆汁	58.86	63.19	50.92	55.80
組織残留	15.64	6.49	12.50	9.38
合計回収率	97.11	89.06	80.34	91.48
生物学的利用率	64.86	67.32	68.42	80.09

胆汁、尿、ケージ洗液および残部体組織中の放射能に基づく生物学的利用率は、高用量で約 65~67% TAR、低用量で約 68~80% TAR であった。

血中の動態：次表に示す通り血中濃度、半減期等は雌雄でほとんど差がなかったが、AUC は用量の増加が 10 倍 (5 から 50 mg/kg) であるのに対して、雄では約 10 倍、雌では約 15 倍、さらに用量を増加 (50 から 500 mg/kg) した時、雄で約 10 倍、雌で約 11 倍で、程度の差があるにしても内部暴露に性依存性があり、雌で内部暴露が多いことを示唆していた。

パラメータ	単回経口投与					
	500 mg/kg		50 mg/kg		5 mg/kg	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
C _{max} (µg Eq/g)	65.31	66.08	13.35	11.83	1.85	1.57
T _{max} (時間)	24	24	8	8	1	1
初期半減期 (時間)	27.3	24.5	18.6	18.7	14.6	12.0
終末半減期 (時間)	53.2	38.5	37.2	36.0	34.3	30.1
AUC (µg Eq 時間/g)	4215.2	5667.4	434.6	532.4	45.4	35.7

AUC-用量関連性はほぼ直線関係があるのに対して、組織内残留放射能と投与量との間に用量が20倍の増加(7.5 mg/kgと150 mg/kg)では組織内濃度の比はより低かった。

高用量の反復経口投与による代謝動態の顕著な変動は単回経口投与に比し認められなかった。

代謝：未変化の親化合物は糞、肝臓、腎臓、脂肪および血漿で検出されたが、尿および胆汁からは検出されなかった。

尿から23の代謝物が同定され、代謝がフェーズIおよびII反応によって広範囲に及んでいた。P-標識体投与雌雄から標識体特異的代謝物(F001およびF002)が検出された。糞から未変化の親化合物の他に、7代謝物が同定され、2代謝物(F008およびF009の異性体であるF010)以外は尿中の代謝物と同じであった。尿中で抱合体が多数検出されたのに対して、糞中の代謝物では抱合体はほとんど検出されなかった。尿および糞中の代謝物の質的組成に性差は認められず、投与量、単回あるいは反復投与に係らず差は認められなかった。また、A-およびP-標識体間の差も認められなかった。量的には代謝物の組成は投与量と雌雄間で変動があり、高用量群[群DおよびDX(両標識体)、群C(反復投与)]では未変化の親化合物が雌雄とも主要な成分であったが、低用量群(群B)では親化合物は微量成分であった。同定された代謝物の合計は尿で2.6~14.4%TAR、糞で63~79%TARが同定された。

胆汁の代謝物の質的組成は投与量および雌雄に係らず類似していた。胆汁から22代謝物が同定された。大部分の代謝物はグルクロン酸あるいはグルタチオン誘導体との抱合体であった。量的には代謝物によって投与量および雌雄間で主要代謝物(約10%TAR以上を占める代謝物)に差が認められた。胆汁から同定された代謝物の合計は53.6~69.1%TARであった。

組織内残留：最高血中濃度時における組織内の親化合物の残留はすべての組織で<4%TARと微量であった。すべての代謝物のごく微量(≤1.0%TAR)で、大部分の代謝物が尿、糞および胆汁中の代謝物と同じであったが、さらに肝臓では高用量群(群W)のごく微量の6代謝物が検出された。雌雄間で顕著な差は認められなかったが、脂肪では雄より雌の残留が多かった。

代謝経路：本剤は主に以下の4つの主要経路で代謝され、これらの反応が組み合わさって多数の代謝物を生成する。微量経路の2)を除いて、その他の経路は標識体、性別および単回あるいは反復投与に係らず類似している。

- 1) の水酸化
- 2) の弗素原子の消失(おそらく水酸基への置換)
- 3) のN-脱メチル化
- 4) 水酸基のグルクロン酸、グルタチオン誘導体あるいは硫酸との抱合

これらの主要経路以外に、微量経路として以下の経路がある。

- 1) のN-脱メチル化および水酸化、次いで、グルクロン酸抱合(F061：雌ラットの尿で生成)
- 2) と の間のアミド結合の加水分解による開裂、次いで、N-脱メチル化(F001 および F002：P-標識体投与群の雌雄の尿で生成)
- 3) N-脱メチル化およびCHF₂-基の酸化、次いで加水分解(F032：胆汁からのみ検出)

植物代謝に関する試験：

¹⁴C-BAS 700 F をトマト、大豆、小麦に処理してその代謝について調査した。本化合物はこれら植物において、主に の脱メチル化、 の加水分解による開裂、 分子の水酸化、 の水酸化、 のN-グルコシル化、グルコース或いはマロン酸抱合により代謝されることが確認された。

土壌中動態に関する試験：

好氣的土壌中動態試験 (A-およびP-標識体)： 圃場処理量 150 g a. i. /10a 相当のフルキサピロキサドを土壌(最大容水量の40%に調整)に添加し混和した。土壌は Bruch west 砂壤土を用い、20°Cの暗条件下で最大120日間インキュベーションした。

物質収支は、試験期間を通じて総処理放射能(TAR)の97.6%以上であった。

親化合物は徐々に分解し、A-標識体においては試験開始時に TAR の 97.4%、30日後に 70.1%、120日後に 35.4% を占めた。P-標識体も同様の結果を示し、DT₅₀ は A-および P-標識体において各々 71.9 及び 68.8 日と算出された。

主代謝物として P-標識体において のみを有する M700F001 および M700F002 が TAR の %以上検出された。M700F001 は 30 日後に最大 TAR の %に達した後徐々に減少し、120 日に TAR の %となった。M700F002 は試験経過とともに徐々に増大し、120 日に TAR の %に達した。A-標識体においては TAR の %以上の代謝物は検出されなかった。その他、M700F008 が両標識体において TAR の %以下検出され、未同定代謝物は全て各々 TAR の 1.6%以下であった。二酸化炭素はゆるやかに生成し、120 日後に A-および P-標識体において各々 TAR の 12.7 及び 7.3%であった。非抽出性放射能は経時的に増

加し、120 日後に各々 TAR の 54.7 および 21.0 % に到達した。その半分がフルボ酸およびフミン酸、残る半分がヒューミンであった。

P-標識体の試料を用いて試験期間を通じた被験物質の土壌吸着性の変化を測定した。土壌吸着性は経時的に高くなり、試験開始時に 6.850 および 311 であった土壌吸着係数 K_d^{ads} および有機炭素土壌吸着係数 K_{oc}^{ads} が、120 DAT に各々 29.14 および 1325 となった。

好氣的土壌中動態試験 (T-標識体) : 圃場処理量 150 g a. i. /10a 相当のフルキサピロキサドを土壌 (最大容水量の 40% に調整) に添加し混和した。土壌は Bruch west 砂壤土を用い、20°C の暗条件下で最大 120 日間インキュベーションした。

物質収支は、試験期間を通じて総処理放射能 (TAR) の 90.6 % 以上であった。

親化合物は徐々に分解し、試験開始時に TAR の 98.1 %、31 日後に 86.5 %、120 日後に 54.0 % を占めた。DT₅₀ は 144 日と算出された。

親化合物以外に数種の未同定主代謝物が検出されたが、それらは合計で TAR の 1.3 % 以下であった。二酸化炭素の生成はゆるやかであり、120 日後に TAR の 6.0 % であった。非抽出性放射能は経時的に増加し、120 日後に各々 TAR の 29.9 % に達した。その半分がフルボ酸およびフミン酸、残る半分がヒューミンであった。

好氣的土壌中分解速度試験 (P-標識体) : 圃場処理量 150 g a. i. /10a 相当のフルキサピロキサドを土壌 (最大容水量の 40% に調整) に添加し混和した。土壌は Arahall シルト質埴壤土、Kleve Keeken 壤土、Nierswalde シルト質壤土を用い、20°C (Nierswalde シルト質壤土に関しては 10°C も設けた) の暗条件下で最大 120 日間インキュベーションした。

物質収支は全試料において TAR の 91.6 % 以上であった。

温度条件に関わらず親化合物はかなり緩やかに分解し、120 日後においても 3 種土壌で TAR の 71.7~90.2 % を占めた。各土壌における DT₅₀ は Arahall、Kleve Keeken、Nierswalde (20°C および 10 °C) において各々 357、689、599 および 810 日と算出された。

親化合物以外に M700F001 および M700F002 が検出されたが、全試料においていずれも TAR の % 以下であった。また、その他検出された数種の未同定代謝物も全試料において合計で TAR の 1.7 % 以下であった。二酸化炭素の生成は 20°C 下における全試料において TAR の 0.8% 以下と無視できる程度であり、10°C 下においては未検出であった。非抽出性放射能は経時的に増加し、120 日において 20°C 下では TAR の 10.2~25.9 %、10°C 下では 7.9 % であった。

試験期間を通じて被験物質の土壌吸着性の変化を 20°C 下にて測定した。3 種土壌において土壌吸着性は経時的に高くなった。試験開始時の土壌吸着係数 K_d^{ads} および有機炭素土壌吸着係数 K_{oc}^{ads} は 12.94 ~21.62 および 440~1287、120 日における土壌吸着係数 K_d^{ads} および有機炭素土壌吸着係数 K_{oc}^{ads} は 16.32 ~38.25 および 555~2277 であった。

嫌氣的土壤中動態試験(AおよびP-標識体) : 圃場処理量 150 g a. i. /10a 相当のフルキサピロキサドを土壌 (最大容水量の 40%に調整) に添加し混和した。土壌は Bruch west 砂壤土を用い、20°Cの暗条件下、好氣的条件下で 30 日間、続いて嫌氣的条件下で 90 日間インキュベーションした。

物質収支は、試験期間を通じて総処理放射能 (TAR) の 93.6 %以上であった。

親化合物は徐々に分解し、A-標識体においては試験開始時に TAR の 97.3 %、30 日後に 76.8 %、120 日後に 62.2 %であった。P-標識体も同様の結果を示し、嫌氣的条件下における DT₅₀ は A-および P-標識体において各々 301 及び 224 日と算出された。

主代謝物として P-標識体においてのみを有する M700F001 および M700F002 が TAR の %以上検出された。M700F001 は経時的に増加し、120 日後に TAR の %を示した。M700F002 は 30 日後に最大 TAR の %に達した後徐々に減少し、120 日に TAR の %となった。A-標識体においては TAR の %以上の代謝物は検出されなかった。その他数種の未同定代謝物が検出されたが、両標識体において全て各々 TAR の 1.7 %以下であった。二酸化炭素の生成は僅かであり、両標識体において TAR の 2.3 %以下であった。非抽出性放射能は経時的に増加し、A-および P-標識体において 120 日後に各々 TAR の 31.2 および 13.7 %に到達した。その半分がフルボ酸およびフミン酸、残る半分がヒューミンであった。

土壌における想定代謝経路 : 土壌におけるフルキサピロキサドは、好氣的条件下および嫌氣的条件下で同様の挙動を示した。はじめに が酵素的加水分解されて M700F001 が生成し、続く の脱メチル化により M700F002 が生成する。M700F001 および M700F002 はさらなる分解を受け、最終的に無機化あるいは結合残渣に取り込まれる。また、アミノビフェニル基を含む化合物は生成後ただちに結合残渣に取込まれるかあるいは無機化すると考えられる。

水中動態に関する試験 :

加水分解動態試験(P-標識体) : pH4、5、7、9 の緩衝液にフルキサピロキサドを 1 ppm 添加し、温度 50°C、暗所で最大 5 日間インキュベーションした。試験期間を通じて試験溶液中の放射能は全て親化合物であり、いずれの分解物も検出されなかった。この結果より温度 25°C下での半減期は 1 年以上であることが予想され、これ以上の試験を実施する必要はなかった。

フルキサピロキサドは酸性、中性およびアルカリ条件下の水中において安定に存在すると考えられる。

緩衝液における水中光分解動態試験(AおよびP-標識体) : pH7 の緩衝液にフルキサピロキサドを 1 ppm 添加し、温度 22°C、光強度 3 mW/cm² (晴天の夏の日に類似) の条件下で最大 15 日間インキュベーションした。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。
Fluxapyroxad

A-標識体において親化合物は試験期間を通じて TAR の 97 % 以上であり、いずれの分解物も検出されなかった。P-標識体においては 4 種の未同定分解物が検出されたものの、いずれも TAR の 2.5 % と微量であり、親化合物は試験期間を通じて TAR の 93 % 以上であった。揮発性物質の生成量は少なく、両標識体において TAR の 0.6 % 以下であった。

フルキサピロキサドは pH7 の緩衝液中において光の有無に関わらず安定に存在すると考えられる。

滅菌自然水における水中光分解動態試験 (A および P-標識体) : 自然水にフルキサピロキサドを 1 ppm 添加し、温度 22°C、光強度 3 mW/m² (晴天の夏の日に類似) の条件下で最大 15 日間インキュベーションした。

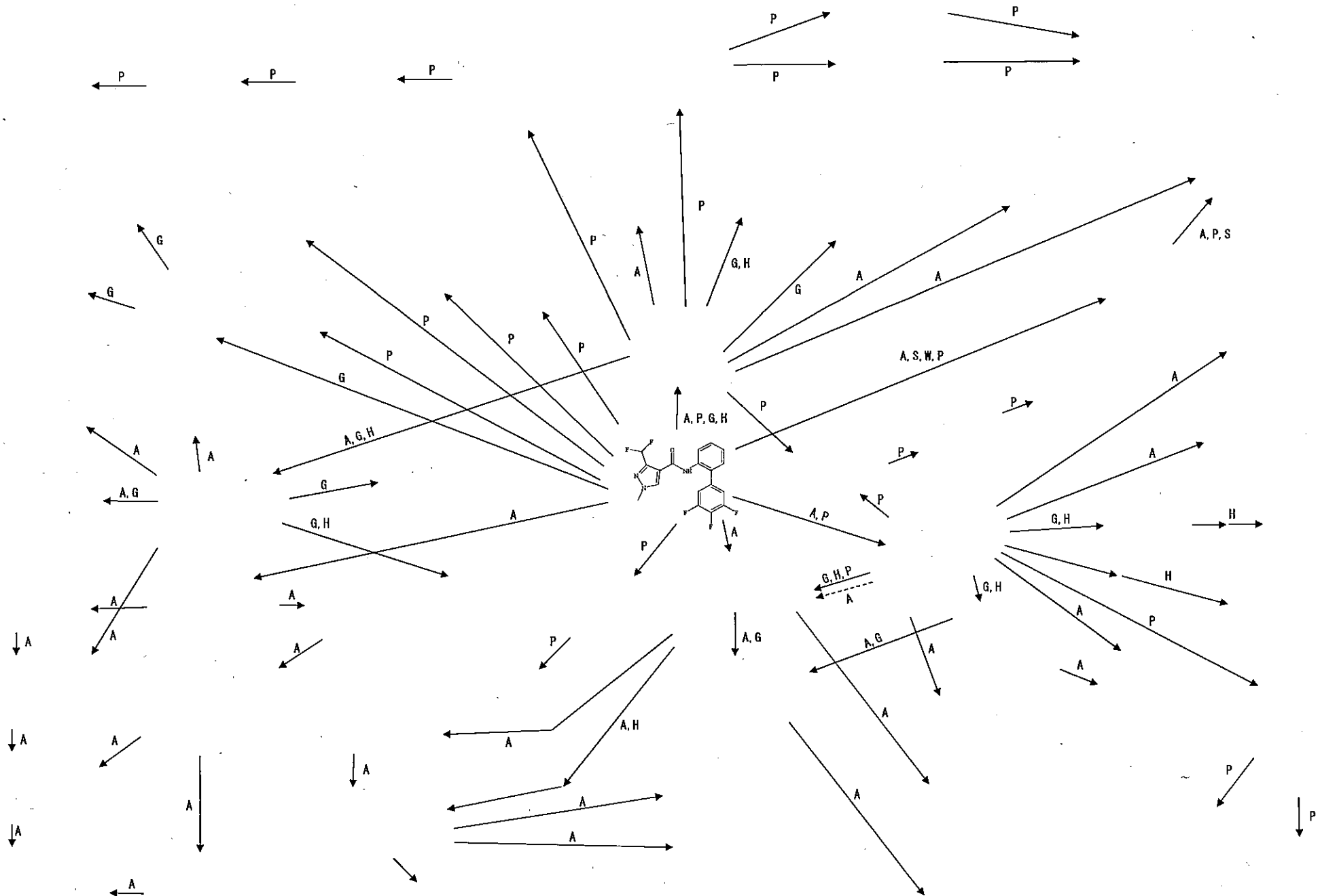
A-標識体において親化合物は試験期間を通じて TAR の 94 % 以上であり、いずれの分解物も検出されなかった。P-標識体においては M700F001 および M700F007 がそれぞれ最大 TAR の 7.0 % および 4.1 % 検出されたものの、親化合物は試験期間を通じて TAR の 91 % 以上であった。揮発性物質の生成量は少なく、両標識体において TAR の 0.2 % 以下であった。

フルキサピロキサドは滅菌自然水中において光の有無に関わらず安定に存在すると考えられる。

土壌吸脱着性試験 : ヨーロッパ土壌 5 種、アメリカ土壌 2 種および日本土壌 1 種において吸脱着性試験を行った。

ヨーロッパ/アメリカ土壌におけるフロインドリッヒ吸着係数 (K_F^{ads}) およびフロインドリッヒ有機炭素吸着係数 (K_{Foc}^{ads}) はそれぞれ 2.471~17.95 および 319.5~1101、日本土壌においてはそれぞれ 15.23 および 555.9 であった。

ヨーロッパ/アメリカ土壌におけるフロインドリッヒ脱着係数 (K_F^{des}) およびフロインドリッヒ有機炭素脱着係数 (K_{Foc}^{des}) はそれぞれ 5.398~51.93 および 963.2~6334、日本土壌においてはそれぞれ 42.58 および 1554 であった。



フルキサピロキサドの動植物・土壌・水における推定代謝経路
 A: ラット、S: 土壌、W: 水中光、G: ヤギ、H: ニワトリ、P: 植物

代謝分解の概要
ラットにおける代謝分解の概要

代謝分解物	注	単位	値	特異性	母体/代謝物	抽出	合計	回収率 (%)	
A 尿	車輪/出口 /7.5	尿							
		尿							
	車輪/出口 /150	尿							
		尿							
	尿	尿							
		尿							
P 尿	車輪/出口 /150	尿							
		尿							
	車輪/出口 /150	尿							
		尿							
	尿	尿							
		尿							
A 尿	車輪/出口 /7.5	尿	2.51						
		尿	2.22						
	車輪/出口 /150	尿	43.81						
		尿	33.58						
	尿	尿	30.50						
		尿	30.70						
	尿	尿	30.24						
		尿	23.41						
	尿	尿	18.58						
		尿	28.27						
	A 尿	胆汁/出口 /7.5	尿						
			尿						
胆汁/出口 /150		尿							
		尿							
尿		尿	3.03					98.4	
		尿	3.88					101.2	
尿	尿	0.29					100.4		
	尿	0.90					103.4		
尿	尿	0.41					102.8		
	尿	2.72					108.6		
P 尿	胆汁/出口 /150	尿	0.04						
		尿	0.13						
	尿	尿	0.18					88.5	
		尿	0.38					98.7	
	尿	尿	0.03					100.8	
		尿	0.05					101.1	
尿	尿	0.35					100.6		
	尿	1.88					102.2		
尿	尿	tr							
	尿	0.01							

a: F024, b: F028, c: F027, d: F125, e: F122, f: F123, g: F103およびF104, h: F102を含む, x: 他の代謝物と分離できなかった, tr: ごく微量検出
 * 特定の試料を用い、IMSで存在を確認。
 † 濃縮液中濃度時に用いた動物から得た試料を使用。

土壤中における動態の概要

代謝・分解物	親化合物	結合性成分				二酸化炭素 ^{a)}	回収率(%)
		合計	フルボ酸	フミン酸	ヒューミン		
好氣的土壤中動態	A 標 識 体	0	97.4 (0.378)				100.0 (0.388)
		3	94.1 (0.363)				100.3 (0.387)
		7	91.2 (0.352)				100.5 (0.388)
		14	84.8 (0.327)				97.9 (0.377)
		30	70.1 (0.270)				98.9 (0.382)
		59	56.0 (0.216)				103.7 (0.400)
	P 標 識 体	91	42.9 (0.165)				103.8 (0.400)
		120	35.4 (0.136)				104.8 (0.405)
		0	97.7 (0.382)				100.0 (0.381)
		3	91.6 (0.358)				97.6 (0.381)
		7	89.8 (0.350)				99.2 (0.387)
		14	82.4 (0.322)				99.4 (0.388)
好氣的土壤中動態	T 標 識 体	30	70.8 (0.278)				100.6 (0.393)
		59	52.2 (0.204)				99.7 (0.390)
		91	39.0 (0.152)				99.1 (0.387)
		120	30.7 (0.120)				100.1 (0.391)
		0	98.1 (0.380)				98.6 (0.382)
		3	95.3 (0.369)				97.3 (0.377)
	D 標 識 体	7	91.8 (0.355)				97.3 (0.377)
		14	90.5 (0.350)				97.4 (0.377)
		31	86.5 (0.335)				100.6 (0.389)
		84	71.9 (0.278)				97.0 (0.375)
		91	63.7 (0.248)				98.1 (0.372)
		120	54.0 (0.209)				90.6 (0.351)

好氣的土壤中動態試験は0.4 mg ai/kg乾土を処理して実施した。数値は処理放射能(TAR)に対する割合(%)を示す。

AおよびP標識体は2反復で実施し、その平均値を記載。

T標識体は0、31、120日は2反復で実施し、その平均値を記載。ただし、結合性成分の分析は全試料1反復で実施。したがって、0、31、120日に関しても、結合性成分の合計は1反復の値を記載。

小括弧内()の数値は親化合物に換算した残留濃度(ppm)を示す。

naは未分析、-は未検出

a) 累積値

代謝・分解物		親化合物			結合性成分	二酸化炭素 ^{a)}	回収率(%)
好氣的土壤中分解速度試験	A r r a h a l (2 0 ° C)	0	103.1				106.7 (0.4534)
		3	91.2				97.6 (0.4148)
		7	84.7				93.9 (0.3991)
		14	79				91.8 (0.3893)
		28	83.8				99.6 (0.4242)
		58	73.7				93.2 (0.3861)
		91	72.8				96.7 (0.4110)
		120	71.7				99.8 (0.4242)
		K l e v e K e e k e n (2 0 ° C)	0	100.8			
	3		102.1				105.8 (0.4232)
	7		99				103.6 (0.4144)
	14		96.1				102.2 (0.4088)
	28		93.4				100.5 (0.4020)
	58		90.7				100.4 (0.4010)
	91		91.4				103.5 (0.4140)
	120		90.2				103.1 (0.4124)
	N i e r s w a l d e (2 0 ° C)		0	94.9			
		3	92.7				97.1 (0.4175)
		7	89.3				94.1 (0.4048)
		14	88.3				95.9 (0.4124)
		28	82.8				93.9 (0.4038)
		58	83.2				96.1 (0.4132)
		91	76.4				93.9 (0.4038)
		120	77.4				95.2 (0.4094)
		N i e r s w a l d e (1 0 ° C)	0	97.5			
	3		93.9				97.2 (0.4102)
	7		95.5				98.7 (0.4165)
	14		91.7				96.7 (0.4061)
28	91.1					97.3 (0.4106)	
58	90.4					97.5 (0.4115)	
91	87.6					96.2 (0.4060)	
120	87.9					96.7 (0.4081)	

好氣的土壤中分解速度試験は0.4 mg ai/kg乾土を処理して実施した。数値は処理放射能(TAR)に対する割合(%)を示す。

0、58、120日は2反復で実施し、その平均値を記載。

小括弧内()の数値は親化合物に換算した残留濃度(ppm)を示す。

naは未分析、-は未検出

a) 累積値

代謝・分解物		親化合物																	回収率(%)	
A 標 検 体	健 気 的 土 壌 中 動 態	0	97.3 (0.394)																100.0 (0.395)	
		7	90.8 (0.359)																	98.5 (0.389)
		14	85.5 (0.338)																	96.8 (0.383)
		30	76.8 (0.303)																	98.0 (0.390)
		44	72.5 (0.286)																	94.2 (0.375)
		62	72.4 (0.258)																	97.8 (0.389)
		92	64.8 (0.248)																	96.4 (0.283)
		120	62.2 (0.246)																	97.3 (0.287)
		0	97.3 (0.394)																	98.9 (0.400)
		7	92.0 (0.372)																	99.0 (0.401)
		14	85.4 (0.345)																	97.2 (0.393)
		P 標 検 体	健 気 的 土 壌 中 動 態	30	75.6 (0.308)															
44	69.6 (0.281)																		94.4 (0.392)	
82	68.6 (0.277)																		100.2 (0.405)	
92	58.6 (0.237)																		93.6 (0.379)	
120	57.5 (0.232)																		96.7 (0.392)	

健気的土壌中動態試験は0.4 mg ai/kg乾土を処理して実施した。数値は処理放射能(TAR)に対する割合(%)を示す。
 0、30、120日は2反復で実施し、その平均値を記載。ただし、結合性成分の分析は全試料1反復で実施。したがって、0、30、120日に関しても、結合性成分の合計は1反復の値を記載。
 小括弧内()の数値は親化合物に換算した残留濃度(ppm)を示す。
 na)は未分析、-は未検出
 a) 累積値

水中における動態の概要

代謝・分解物		親化合物										回収率	
水中光分解	緩衝液	A 標識体	0	100.0								100.0	
			2	107.7								107.8	
			6	97.1								97.3	
		9	97.5								97.9		
		12	97.0								97.6		
		15	100.0								100.6		
	P 標識体	0	100.0									100.0	
		2	99.2									99.3	
		6	93.0									94.2	
		9	99.0									102.9	
		12	99.8									101.7	
		15	98.4									101.4	
	自然水	A 標識体	0	100.0									100.0
			2	101.1									101.1
			6	94.1									94.2
9		98.1									98.4		
12		99.7									100.2		
15		101.2									102.1		
P 標識体	0	100.0										100.0	
	2	101.0										101.0	
	6	98.6										100.3	
	9	93.4										98.8	
	12	95.2										101.9	
	15	91.4										102.6	
加水分解	pH 4	P 標識体	0	100.0									100.0
			1	102.9									102.9
			2	101.2									101.2
			3	104.0									104.0
			4	100.7									100.7
			5	100.4									100.4
	pH 5	P 標識体	0	100.0									100.0
			1	101.8									101.8
			2	100.6									100.6
			3	102.2									102.2
			4	101.3									101.3
			5	99.9									99.9
	pH 7	P 標識体	0	100.0									100.0
			1	100.3									100.3
			2	101.8									101.8
3			102.3									102.3	
4			101.7									101.7	
5			101.3									101.3	
pH 9	P 標識体	0	100.0									100.0	
		1	103.0									103.0	
		2	100.5									100.5	
		3	104.8									104.8	
		4	102.3									102.3	
		5	101.1									101.1	

数値は処理放射能(TAR)に対する割合(%)を示す。

naは未分析、-は未検出

a) TARの5%未満であったため、HPLC分析での標品との保持時間一致でのみ確認。未同定。

