

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。

ラットを用いた ^{14}C -アメトクトラジンの代謝

(資料 代-A2)

試験実施機関：

報告書作成年：2008年 [GLP 対応]

標識化合物：

1) ^{14}C -標識被験物質

* 標識位置

バッチ番号	846-2007	846-1015
用いた試験	右記以外	DXLTM
放射化学的純度 (%)		
化学的純度 (%)		
比放射能 (MBq/mg)		

2) ^{13}C -標識被験物質

* 標識位置

バッチ番号	847-1011
用いた試験	B, DX, R, S, V, W
化学的純度 (%)	

供試動物： Wistar 系ラット

1 群雌雄各 10 匹 (DX 群)、1 群雌雄各 4 匹 (その他の試験群)

試験方法：

^{14}C -標識被験物質を雌雄ラットに経口投与して、アメトクトラジンの体内動態および体内変換を検討した。試験群 B、C、D、R および S はラットを用いた体内動態試験 (資料 代 A-1) より得た試料を、試験群 DX、V および W は本試験において試料を検討した。被験物質として、ピリミジンおよびトリアゾール環の ^{14}C -標識体の他に、 ^{13}C -標識体も用いた。目的の比放射能を得るために、それぞれ所定量の非標識および ^{13}C -標識体を所定量の ^{14}C -標識体に添加した。

群 B の動物には、50 mg/kg 体重の用量で、又、群 D の動物には、500 mg/kg 体重の用量でそれぞれ単回経口投与した。群 C には、反復経口投与を行った (14 回の非標識被験物質投与 + 1 回の放射

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。

能標識被験物質投与、用量はいずれも 500 mg/kg 体重)。群 B, D および C から尿および糞を採取して、アメトクトラジンの代謝パターンを検討した(資料 代-A1)。群 R および S(それぞれ 50 および 500 mg/kg 体重)では、資料代-A1 で得た胆汁を分析して、代謝物の組成を検討した。本試験の群 DX の雌ラットには 250 mg/kg 体重の用量で、又、雄ラットには 500 mg/kg 体重の用量でそれぞれ単回経口投与した。この群は、代謝物の単離および同定に用いた。群 V および W(それぞれ 50 および 500 mg/kg 体重)の肝臓および腎臓組織並びに血漿を用いて、最高血漿中濃度時の代謝物を分析した。試験構成を以下の表に示した。

試験群構成

投与群 (代謝研究所による名称)	B (代-A1 由来の試料)		D (代-A1 由来の試料)		C (代-A1 由来の試料)	
投与群 (体内動態研究所による名称)	2. 6. 2. 2		2. 6. 2. 1		2. 6. 2. 3	
設定用量 (mg/kg bw)	50		500		(14+1×)500	
投与経路	単回経口投与		単回経口投与		反復経口投与	
性別 (投与群による名称)	雄 (BM)	雌 (BF)	雄 (DM)	雌 (DF)	雄 (CM)	雌 (CF)
投与群に用いた比放射能 (dpm/μg)						
平均実投与量 (mg/kg bw)	49. 6	51. 2	507. 4	539. 3	532. 9	555. 6
動物番号	49-52	53-56	57-60	61-64	66-68	69-72
採取試料	糞、尿		糞、尿		糞、尿	
分析内容	代謝パターン、定量		代謝パターン、定量		代謝物同定および定量、 代謝パターン	
試験期間	7 日		7 日		15 日	

投与群 (代謝研究所による名称)	DX		V		W	
設定用量 (mg/kg bw)	500	250	50		500	
投与経路	単回経口投与		単回経口投与		単回経口投与	
性別 (投与群による名称)	雄 (DXLTM)	雌 (DXLTF)	雄 (VLTM)	雌 (VLTF)	雄 (WLTM)	雌 (WLTF)
投与群に用いた比放射能 (dpm/μg)						
平均実投与量 (mg/kg bw)	514. 05	252. 27	53. 06	48. 61	522. 54	503. 67
動物番号	M01-M10	F01-F10	VM01-VM04	VF01-VF04	WM01-WM04	WF01-WF04
採取試料	糞、尿		肝臓、腎臓、血漿		肝臓、腎臓、血漿	
分析内容	代謝物同定および定量		代謝パターンおよび定量		肝臓の代謝物の同定、肝臓、 腎臓および血漿の代謝パター ンおよび定量	
試験期間	7 日	4 日	1 時間		1 時間	

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

投与群 (代謝研究所による名称)	R ¹ (代-A1 由来の試料)				S (代-A1 由来の試料)	
投与群 (体内動態研究所による名称)	2. 6. 4. 2				2. 6. 4. 1	
設定用量 (mg/kg bw)	50				500	
投与経路	単回経口投与				単回経口投与	
性別 (投与群による名称)	雄 (RM1)	雄 (RM2)	雌 (RF1)	雌 (RF2)	雄 (SM)	雌 (SF)
投与群に用いた比放射能 (dpm/μg)						
平均実投与量 (mg/kg bw)	44. 2	52. 0	52. 1	51. 9	500. 5	540. 7
動物番号	41, 42	78	45	79, 80	33, 34, 36	73, 74, 75
採取試料	胆汁				胆汁	
分析内容	代謝物の同定および定量、代謝パターン				代謝パターン、定量	
試験期間	3 日				3 日	

¹ 動物の死亡又は消化管に含まれる放射能が高かったために実験を2つに分けて行い、投与群をR1 およびR2に分けた。必ずしも全ての動物試料を混合したわけではなかった。

放射能の測定；

尿、胆汁中および血漿は液体シンチレーションカウンターで測定した。糞試料は組織溶解剤を用いて処理し、液体シンチレーションカウンターで測定した。肝および腎臓はホモジナイズして乾燥させた後、燃焼して¹⁴C0₂を測定した。試験群B、D、C、R およびSについて試料は資料代-A1で得たもので試験したが、必ずしも全ての動物や時点で入手できず、従って投与量に対する平均%は再度算出したため資料代-A1 の報告書の値と異なっている。再度算出した値を以下に示す。

投与群	マトリックス	時期	混合試料に用いた動物 (動物番号)	投与量に対する%値
BM	尿	12-72 時間 ¹	49, 50, 51, 52	5. 81
	糞	0-72 時間	49, 50, 51, 52	72. 94
BF	尿	12-120 時間 ¹	53, 54, 55, 56	9. 34
	糞	0-96 時間	53, 54, 55, 56	83. 78
DM	尿	12-24 時間 ¹	57, 58, 59, 60	1. 16
		24-48 時間		0. 88
	糞	0-24 時間	57, 58, 59, 60	91. 4
		24-48 時間		7. 02
DF	尿	12-24 時間 ¹	61, 62, 63, 64	0. 99
		24-48 時間		2. 01
	糞	0-24 時間 ¹	61, 62, 63, 64	76. 0
		24-48 時間		23. 02
CM	尿	12-24 時間 ¹	66, 67, 68	0. 84
		24-48 時間		0. 76
	糞	0-24 時間	66, 67, 68	76. 44
		24-48 時間		17. 72
CF	尿	12-24 時間 ¹	69, 70, 71, 72	1. 83
		24-48 時間		1. 57
	糞	0-24 時間	69, 70, 71, 72	64. 97
		24-48 時間		17. 46
RM1	胆汁	0-72 時間	41, 42	26. 93
RF2	胆汁	0-72 時間	79, 80	11. 73
SM	胆汁	0-42 時間	33, 34, 36	10. 42
SF	胆汁	0-48 時間	73, 74, 75	2. 46

0-12 時間の尿試料は資料代-A1 で全て使用した。

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

代謝パターン；

HPLC でフラクションを分離し、得られた代謝物ピークを定量した。

同定；

代謝物の同定は HPLC コクロマトグラフィーおよび LC-MS-MS により行った。

試験結果；

放射能の排泄；

先に実施したラットにおける体内動態試験(資料 代-A1)でも示されたが、放射能の排泄は極めて速く、性とは無関係に、放射能は全ての用量において主として糞中に排泄された。群 B, D および C では、放射能の大部分が糞中に排泄され(73~102%)、尿中には 5~22%排泄された。群 DX においても同様の挙動が認められ、糞中に投与量の 82~84%および尿中に 5~9%排泄された。糞中の放射能の大部分は、投与後 24 時間以内に排泄された(群 B, D, C および DX で 57~91%)。DX 群での結果を表 1 に示す。

表 1 群 DX における尿および糞中の投与量に対する残留放射能の割合 (%)

試料	採取 時期 (hr)	DX 単回	
		500 mg/kg	250 mg/kg
		雄	雌
尿	0-24	2.93	8.47
	24-48	1.37	0.58
	48-72	0.02	0.15
	72-96	0.06	0.20
	96-120	<0.01	-
	120-168	0.11	-
	0-168	4.49	9.40
糞	0-24	76.97	65.23
	24-48	4.26	14.36
	48-72	0.24	0.97
	72-96	0.04	3.74
	96-120	0.04	-
	120-168	0.02	-
	0-168	81.57	84.30
ケージ洗浄		0.19	1.90
合計		86.24	95.60

-: 採取なし

ラットにおける体内動態試験(代-A1)において、尿および胆汁中に排泄された放射能並びにケージ洗浄液およびカーカス中の投与量に対する残留放射能に基づき、¹⁴C-標識被験物質のバイオアベイラビリティは、500 mg/kg 体重の高用量では雄および雌でそれぞれ約 23 および 16%、50 mg/kg 体重の低用量では雄および雌でそれぞれ約 36 および 42%と算出された。R 群と比較すると RM1 および RF2 のバイオアベイラビリティは雄および雌でそれぞれ 37%および 46%であり、R

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。

群と比して RM1 および RF2 のデータは同等である。これらのデータから、用量の増加に伴う消化管からの吸収の低下が検証された。

胆汁中には、投与後 72 時間以内に、低用量群の RM1/RF2 (雄および雌ラット) でそれぞれ投与量の約 27 および 12% が排泄された。又、高用量の群 S では雄および雌ラットにおいてそれぞれ 48 および 42 時間以内に約 10 および 2.5% が排泄された。

群 V の最高血漿中濃度時すなわち投与後 1 時間の組織における残留放射能は、雄および雌ラットでそれぞれ、肝臓では投与量の 1.1 および 0.9% を、腎臓では 0.29 および 0.38% を、又、血漿では 0.17 および 0.32% を占めていた。アメトクトラジンの投与後 1 時間における群 W の組織の残留レベルは約 1/3 であり、雄および雌ラットでそれぞれ、肝臓では投与量の 0.35 および 0.30% を、腎臓では 0.08 および 0.09% を、又、血漿では 0.06 および 0.09% を占めていた。

表 2 群 V における肝、腎および血漿中の残留放射能

投与量	50 mg/kg			
試験群	V			
投与後時間	1hr			
性	雄		雌	
	%投与量	μg/g equiv.	%投与量	μg/g equiv.
肝臓	1.095	15.37	0.900	12.50
腎臓	0.294	22.61	0.375	27.39
血漿 ¹	0.171	2.34	0.316	3.82

μg/g equiv. : 親化合物換算

¹: ラット 1 匹当りの平均血漿量として約 39mL/kg を外挿して計算

表 3 群 W における肝、腎、および血漿中の残留放射能

投与量	500 mg/kg			
試験群	W			
投与後時間	1hr			
性	雄		雌	
	%投与量	μg/g equiv.	%投与量	μg/g equiv.
肝臓	0.354	50.93	0.302	47.76
腎臓	0.080	57.79	0.091	66.63
血漿 ¹	0.062	8.24	0.093	11.66

μg/g equiv. : 親化合物換算

¹: ラット 1 匹当りの平均血漿量として約 39mL/kg を外挿して計算

尿および胆汁、糞、肝臓および腎臓組織並びに血漿の抽出液を HPLC 分析した。各器官における代謝物分析結果を投与量に対する割合として表 4~8 に示す。

全ての投与群の雄および雌ラットの全てのマトリックスにおいて、オクチル側鎖の酸化および部分分解した代謝物 が最も顕著な代謝物であった。尿から見出された代謝物の量は、投与量の 7.7% 以下であった。代謝物は投与量の <1.4% を占めており、代謝物は少量が検出された (投与量の <0.3%)。尿からは、親化合物のオクチル側鎖の末端の酸化によるカルボン酸の生成およびその後のカルボキシル側鎖の分解により生成した代謝物などが

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。

同定された。糞中の主な代謝物は、(投与量の) および (投与量の 未満) と同定された。親化合物は、糞において主な成分として同定され、低および高用量群でそれぞれ最大で約 % を占めていた。胆汁では、主な代謝物は (投与量の約 %) と同定された。この他に 2 種類の代謝物が (抱合体) と同定され、投与量の % を占めていた。代謝物 は、雄ラットの胆汁においてのみ検出された。(又は異性体) のようなその他の代謝物は、最大でも投与量の であった。親化合物も検出され、投与量の < 0.9% であった。代謝物 は、肝臓 (いずれも投与量の %)、腎臓 (いずれも投与量の ≤ 約 0.3%) および血漿 (いずれも投与量の < 0.3%) においても検出された。

表 4 尿中における代謝物分析結果 (投与量に対する割合%)

	群 B 50mg/kg		群 D 500mg/kg		群 C 14+1 回, 500mg/kg		群 DX 雄 500mg/kg 雌 250mg/kg	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	12-72h	12-120h	12-48h	12-48h	12-48h	12-48h	0-168h	0-96h
親化合物	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.
代謝物								
その他成分合計	0.36	0.33	0.17	0.16	0.08	0.17	0.02	0.57
合計	5.81	9.34	2.04	3.00	1.60	3.40	4.49	9.40

n. d. : 検出されず。

表 5 糞中における代謝物分析結果 (投与量に対する割合%)

	群 B 50mg/kg		群 D 500mg/kg		群 C 14+1 回, 500mg/kg		群 DX 雄 500mg/kg 雌 250mg/kg	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	0-72h	0-96h	0-48h	0-48h	0-48h	0-48h	0-168h	0-96h
親化合物	43.37	69.30	78.54	92.20	87.49	75.72	78.10	65.23
代謝物								
その他成分合計	4.03 ^{a)}	n. d.	0.87	1.29	2.96	0.86	0.45	1.65
合計	71.88	82.74	97.49	97.92	93.35	81.74	82.93	85.48

a) 各ピークは投与量の 2.8% 以下, n. d. : 検出されず。

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

表 6 胆汁中における代謝物分析結果 (投与量に対する割合%)

	群 R 50mg/kg		群 S 500mg/kg	
	雄	雌	雄	雌
	0-72h	0-72h	0-42h	0-48h
親化合物	0.88	0.22	0.23	n. d.
代謝物				
その他成分合計	1.08	0.87	n. d.	0.08
合計	26.93	11.73	10.42	2.46

a) M650F11 または異性体。 n. d. : 検出されず。

表 7 肝臓および腎臓における代謝物分析結果 (投与量に対する割合%)

	群 V 50mg/kg		群 W 500mg/kg		群 V 50mg/kg		群 W 500mg/kg	
	肝臓				腎臓			
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	1h	1h	1h	1h	1h	1h	1h	1h
親化合物	0.053	0.039	0.064	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.
代謝物								
その他成分合計	0.21	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	0.06	n. d.	n. d.
合計	1.03	0.84	0.34	0.28	0.27	0.36	0.09	0.09

n. d. : 検出されず。

メタノール抽出中の損失により、表 2 および 3 との投与量に対する割合の合計に差がでた。

表 8 血漿における代謝物分析結果 (投与量に対する割合%)

	群 V 50mg/kg		群 W 500mg/kg	
	雄	雌	雄	雌
	1h	1h	1h	1h
親化合物	0.012	0.033	0.005	n. d.
代謝物				
その他成分合計	n. d.	n. d.	0.025	n. d.
合計	0.16	0.29	0.06	0.09

n. d. : 検出されず。

メタノール抽出中の損失により、表 2 および 3 との投与量に対する割合の合計に差がでた。

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。

以上よりアメトクトラジンの代謝は以下のように推測する。

親化合物は、オクチル側鎖の末端の酸化により代謝され、カルボン酸（ ）が生成する。続いて、脂肪酸の に相当するカルボキシル側鎖の分解（C2-ユニット又はC1-ユニットの消失）により、代謝物 が生成する。この他に、酸化代謝物と の抱合体（ ）および酸化代謝物と の抱合体（ ）又は異性体）が、同定された。

同定された代謝物および検出組織を表 9 に、想定代謝経路を図 1 に示す。

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。

表 9 同定された代謝物および検出された組織

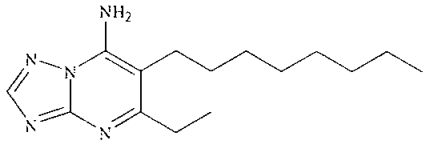
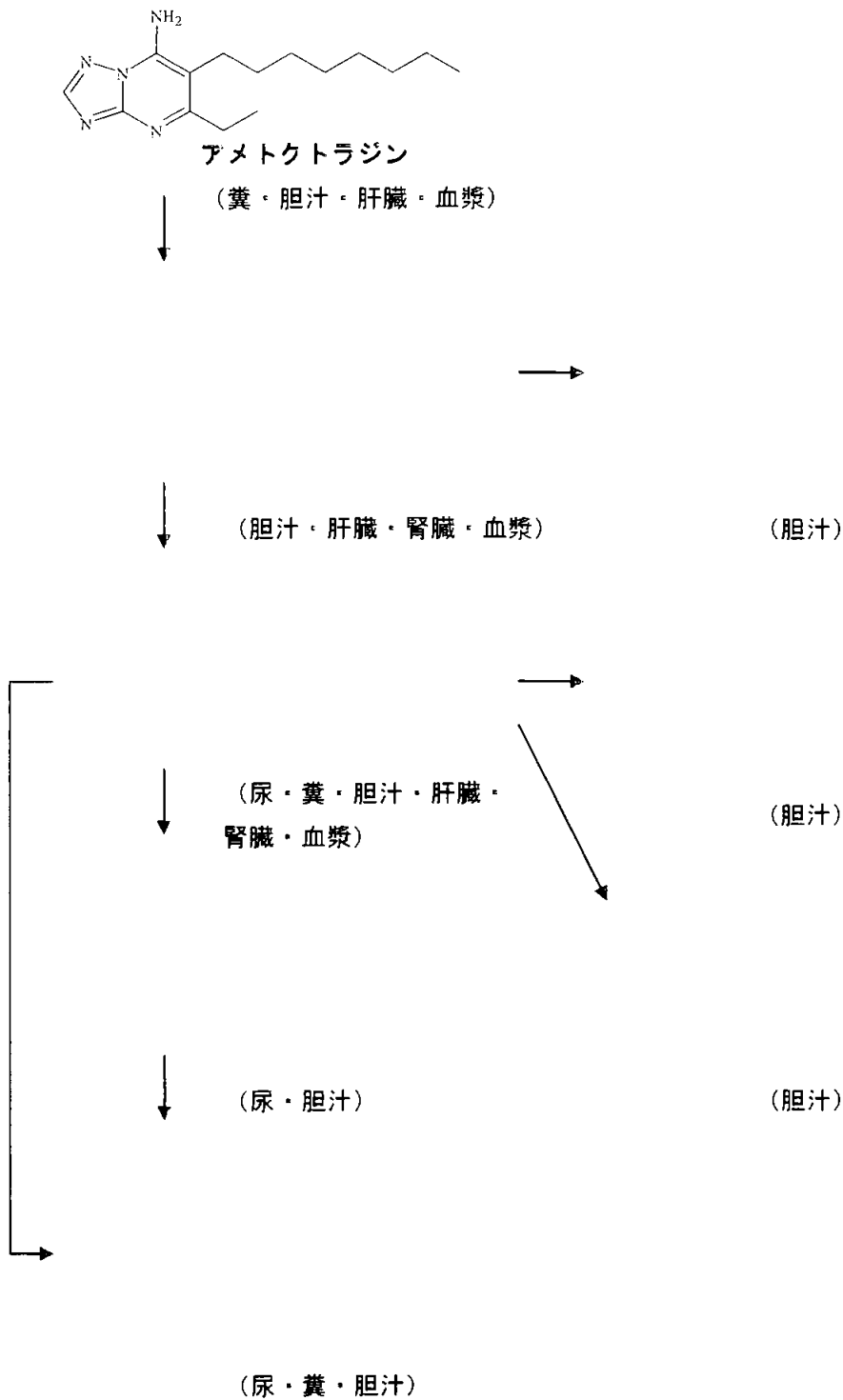
代謝物 コード	分子 量	化学構造	尿	糞	胆	肝	腎	血
					汁	臓	臓	漿
アメトクトラ ジン	M=275		-	+	+	+	-	+
			+	+	+	-	-	-
			+	-	+	-	-	-
			+	+	+	+	+	+
			-	-	+	+	+	+
			-	-	+	-	-	-
			-	-	+	-	-	-
			-	-	+	-	-	-

図1 ラットにおけるアメトクトラジンの想定代謝経路



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。

2. 植物体内運命に関する試験

2. 1. レタスにおける植物体内運命試験

(資料 代-P1)

試験実施機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2008 年

供試化合物：アメトクトラジン

1) 放射性炭素標識体 (以降 ^{14}C -標識体)

* ^{14}C -標識位置

化学名 (IUPAC)：5-エチル-6-オクチル[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリミジン-7-アミン

放射化学的純度： %

化学的純度： %

比放射能： MBq/mg

2) 非放射性炭素標識体 (以降 ^{13}C -標識体)

* ^{13}C -標識位置

化学名 (IUPAC)：5-エチル-6-オクチル[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリミジン-7-アミン

化学的純度： %

供試作物：レタス (Matilda)

園芸用の土 (Floragard special mixture) を入れた 15 個のプラスチックポット (表面積 $0.15 \times 0.15 \text{ m}$) で栽培した。

試験方法：

処理液の調製および処理： ^{14}C -標識体および非標識体の混合物 225 mg および ^{13}C -標識体 112.5 mg を混合した後、200 g ai/L になるように単剤フロアブル剤ブランク 1.36 mL を

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。

添加し原液を調製した。この一部をメタノールで希釈し、LC-MS/MS 分析により同位体比を測定したところ、同位体比は $^{12}\text{C} : ^{13}\text{C} : ^{14}\text{C} = 1 : 1 : 1$ であった。

処理液は、上記原液 0.069 mL を水 25.87 mL で希釈して調製し、自動スプレートラック（ノズル型 Teejet XR 8002 VS）にて作物に処理した。処理量は 1 回につき 240 g ai/ha（実測値 223 g ai/ha）（420 L/ha）とした（上記処理量は 24.0 g ai/10a に相当し、日本での標準処理量である）。本試験では、移植 21 日、31 日および 39 日後に合計 3 回の処理を行った。

試料の採取：収穫期である 3 回目の処理 7 日後に作物を収穫し、重量を測定後分析まで冷凍保存した。

抽出操作前の作物における総残留放射能の測定：冷凍した作物試料をドライアイス粉末でホモジェナイズした後、一晚以上冷凍庫に保存してドライアイス昇華させた。その試料の一部を分取し、重量測定後サンプルオキシダイザーで燃焼、燃焼中に発生した $^{14}\text{CO}_2$ を Carbosorb E で捕集し Permafluor E+ を用いて液体シンチレーションカウンター（以下 LSC）にて放射能を測定した。本試験での LOQ (mg/kg) は、無処理の作物試料を燃焼して得たバックグラウンド放射能の 2 倍を比放射能で除した値とした。

試料の抽出：ホモジェナイズした試料の一部を分取し、メタノールで 3 回抽出した。メタノール抽出液はそれぞれ遠心、ろ過することによって残渣と分離し、3 回分をあわせて一定量にメスアップした。その一部を分取し LSC にて放射能を測定した。メタノール抽出後の残渣は水で 2 回抽出した。2 回分の抽出液をあわせて一定量にメスアップした後、その一部を分取し LSC にて放射能を測定した。上記メタノールおよび水抽出液に含まれる放射能を抽出性残留放射能（ERR）とした。

水抽出後の残渣は凍結乾燥後重量を測定し、ホモジェネートした。その一部を上記に述べた総残留放射能の測定と同様の方法で、サンプルオキシダイザーを用いて放射能を測定した。水抽出後の残渣に含まれる放射能を非抽出性残留放射能（RRR）とした。

抽出効率や代謝物割合の算出には、上記 ERR および RRR を合計した TRR 値を用いた。

代謝物分析：メタノール抽出液の一部を 0.45 μm フィルターでろ過し、HPLC 分析に供した。同定は、異なる 2 種分析条件での代謝物標品との HPLC コクロマトグラフィーにより行った。親化合物の構造解析は、メタノール抽出液の一部をさらに精製、分画後、HPLC-ESI-MS および HPLC-ESI-MS/MS 分析により行った。

保存安定性試験：本試験では、試料採取を 2006 年 6 月 13 日に行い、分析試験が終了したのが 2007 年 1 月 18 日であった。従って、 -18°C に保存した試料中化合物に関して保存安定性試験を行った。レタス試料はまず 2006 年 6 月 29 日に抽出し、その数日後および -18°C で約半年間保存後 2007 年 1 月 18 日に HPLC による分析を行った。また、ホモジェナイズしたレタス試料を 2007 年 1 月 17 日にメタノールで抽出し、HPLC による分析を行い 2006 年時の結果と比較した。

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。

試験結果：

総残留放射能 (TRR)：抽出操作前の作物を直接燃焼して測定した値から得られた TRR、ERR および RRR を合計して算出した TRR はそれぞれ 8.140 mg/kg、8.486 mg/kg であり、両者に大きな差は見られなかった。若干の差がみられた理由として、ホモジェネートした試料の不均一さや全体のうち極一部の試料を燃焼に使用したこと等が考えられる。

本試験での LOQ は 0.00057 mg/kg と算出された。

試料の抽出：抽出結果を表 1 に示す。

レタス試料からの放射能抽出性はかなり高く、TRR の 99.3 % がメタノールおよび水抽出液に検出され、そのほとんど、TRR の 98.9 % がメタノールで抽出された。従って、代謝物分析にはメタノール抽出液のみを供し、TRR のわずか 0.4 % を含んだ水抽出液に関しては代謝物分析に供しなかった。また、TRR の 1 % 以下と非常に少ない放射能を含んだ非抽出性残留放射能に関しても、さらなる分析は行わなかった。

抽出性残留放射能の同定、特徴付けおよび定量：レタスのメタノール抽出液には親化合物のみが検出された。抽出液中の親化合物は、HPLC 分析における親化合物標品との溶出時間比較および HPLC-ESI-MS/HPLC-ESI-MS/MS により同定した。

保存安定性：2006 年および 2007 年に抽出、分析した結果では、放射能のレタスからの抽出、分配および代謝物分析において同様の結果を示した。このことは、本試験期間中、親化合物はレタス試料中で安定に存在したことを示した。

想定代謝経路：240 g ai/ha を 3 回処理し、最終処理 7 日後に採取したレタスにおいて、アメトクトラジンは親化合物のまま存在した。

表 1 レタスにおける残留放射能の抽出

試料	PHI ^{a)}	TRR ^{b)}	メタノール抽出		水抽出		ERR ^{c)}		RRR ^{d)}	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
葉	7	8.486	8.392	98.9	0.038	0.4	8.430	99.3	0.056	0.7

a) 最終処理日からの日数

b) ERR および RRR を合計して算出した値 (mg/kg)

c) メタノールおよび水抽出に含まれる放射能を合計した抽出性残留放射能

d) メタノールおよび水抽出後の残渣に含まれる非抽出性残留放射能

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

2. 2. トマトにおける植物体内運命試験

(資料 代-P2)

試験実施機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2008 年

供試化合物：アメトクトラジン

1) 放射性炭素標識体 (以降 ^{14}C -標識体)

* 標識位置

化学名(IUPAC)：5-エチル-6-オクチル[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-a]ピリミジン-7-アミン

放射化学的純度： %

化学的純度： %

比放射能： MBq/mg

2) 非放射性炭素標識体 (以降 ^{13}C -標識体)

* 標識位置

化学名(IUPAC)：5-エチル-6-オクチル[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-a]ピリミジン-7-アミン

化学的純度： %

供試作物：トマト (Goldene Königin)

シルト質砂土 (Limburgerhof) を入れた 12 個のプラスチック容器 (表面積 0.37×0.37 m) で栽培した。

試験方法：

処理液の調製および処理： ^{14}C -標識体および非標識体の混合物 98.5 mg および ^{13}C -標識体 49.2 mg を混合した後、200 g ai/L になるように単剤フロアブル剤ブランク 0.59 mL を添加して原液を調製した。処理液は、処理時毎に上記原液 0.246 mL を適量の水で希釈して調製し、手動噴霧器にて作物に処理した。処理量は 1 回につき 300 g ai/ha (実測値)

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。

299.7g ai/ha) (974 L/ha)とした(上記処理量は 30.0 g ai/10aに相当し、日本での標準処理量である)。本試験では、移植後 47 日、54 日および 61 日に合計 3 回の処理を行った。処理液 10 μ L をメタノールで希釈し、HPLC 分析および LC-MS/MS 分析によりそれぞれ純度および同位体比を測定した。

試料の採取 : 収穫期である 3 回目の処理 1 日後に作物を収穫し、茎葉部および果実部に分けて重量を測定後、分析まで冷凍保存した。

抽出操作前の作物における総残留放射能の測定 : 冷凍した茎葉部の一部および果実部をドライアイス粉末でホモジェナイズした後、一晚以上冷凍庫に保存してドライアイス昇華させた。その試料の一部を分取し、重量測定後サンプルオキシダイザーで燃焼、燃焼中に発生した $^{14}\text{CO}_2$ を捕集し液体シンチレーションカウンター(以下 LSC)にて放射能を測定した。本試験での LOQ(mg/kg)は、無処理の作物試料を燃焼して得たバックグラウンド放射能の 2 倍を比放射能で除した値に設定した。

試料の抽出 : ホモジェナイズした試料の一部を分取し、メタノールで 3 回抽出した。メタノール抽出液はそれぞれ遠心、ろ過することによって残渣と分離し、3 回分をあわせて一定量にメスアップした。その一部を分取し LSC にて放射能を測定した。メタノール抽出後の残渣は水で 2 回抽出した。2 回分の抽出液をあわせて一定量にメスアップした後、その一部を分取し LSC にて放射能を測定した。上記メタノールおよび水抽出液に含まれる放射能を抽出性残留放射能(ERR)とした。

水抽出後の残渣は凍結乾燥後重量を測定し、ホモジェネートした。その一部を上記に述べた総残留放射能の測定と同様の方法で、サンプルオキシダイザーを用いて放射能を測定した。水抽出後の残渣に含まれる放射能を非抽出性残留放射能(RRR)とした。

抽出効率や代謝物割合の算出には、上記 ERR および RRR を合計した TRR 値を用いた。

代謝物分析 : メタノール抽出液の一部を濃縮乾固し、HPLC 溶出溶媒に再溶解後、HPLC 分析に供した。同定は、異なる 2 種分析条件での親化合物標品との HPLC コクロマトグラフィーにより行った。

保存安定性試験 : 試料採取から分析試験終了までの期間が 5 ヶ月未満であり、抽出してから分析までの期間は 15 日以内であったため、保存安定性試験は実施しなかった。

試験結果 :

総残留放射能 (TRR) : 抽出操作前の作物を直接燃焼して測定した値から得られた TRR、ERR および RRR を合計して算出した TRR は茎葉部でそれぞれ 12.308 mg/kg、9.159 mg/kg、果実部でそれぞれ 0.365 mg/L、0.360 mg/L であり、両者に大きな差は見られなかった。若干の差がみられた理由として、ホモジェネートした試料の不均一さや全体のうち極一部の試料を燃焼に使用したこと等が考えられる。

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。

以下計算においては 9.159 mg/kg および 0.360 mg/L を用いる。

本試験での LOQ は 0.002 mg/kg と算出された。

試料の抽出：抽出結果を表 1 に示す。

茎葉部からの放射能抽出性はかなり高く、TRR の 99.4 % がメタノールおよび水抽出液に検出され、そのほとんど、TRR の 98.6 % がメタノールで抽出された。従って、代謝物分析にはメタノール抽出液のみを供し、TRR のわずか 0.8 % を含んだ水抽出液に関しては代謝物分析に供しなかった。

果実部からの放射能抽出性は茎葉部と同様かなり高く、総残留放射能の 99.3 % がメタノールおよび水抽出液に検出され、そのほとんど、TRR の 99.1 % がメタノールで抽出された。従って、代謝物分析にはメタノール抽出液のみを供し、TRR のわずか 0.2 % を含んだ水抽出液に関しては代謝物分析に供しなかった。また、TRR の 1 % 以下と非常に少ない放射能を含んだ非抽出性残留放射能に関しても、さらなる分析は行わなかった。

抽出性残留放射能の同定、特徴付けおよび定量：茎葉部および果実部のメタノール抽出液には親化合物のみが検出された。抽出液中の親化合物は、HPLC 分析における親化合物標品との溶出時間を比較することにより同定した。

想定代謝経路：300 g ai/ha を 3 回処理し、最終処理後 1 日後に採取したトマト茎葉部および果実部において、アメトクトラジンは親化合物のまま存在した。

表 1 トマトにおける残留放射能の抽出

試料	PHI ^{a)}	TRR ^{b)}	メタノール抽出		水抽出		ERR ^{c)}		RRR ^{d)}	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
葉	1	9.159	9.035	98.6	0.069	0.8	9.104	99.4	0.055	0.6
実	1	0.360	0.357	99.1	0.001	0.2	0.358	99.3	0.002	0.7

a) 最終処理日からの日数

b) ERR および RRR を合計して算出した値 (mg/kg)

c) メタノールおよび水抽出に含まれる放射能を合計した抽出性残留放射能

d) メタノールおよび水抽出後の残渣に含まれる非抽出性残留放射能

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

2. 3. ばれいしょにおける植物体内運命試験 (資料 代-P3)

試験実施機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2008 年

供試化合物：アメトクトラジン

1) 放射性炭素標識体 (以降 ^{14}C -標識体)

* 標識位置

化学名 (IUPAC)：5-エチル-6-オクチル[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-a]ピリミジン-7-アミン

放射化学的純度： %

化学的純度： %

比放射能： MBq/mg

2) 非放射性炭素標識体 (以降 ^{13}C -標識体)

* 標識位置

化学名 (IUPAC)：5-エチル-6-オクチル[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-a]ピリミジン-7-アミン

化学的純度： %

供試作物：ばれいしょ (Quarta)

シルト質砂土 (Limburgerhof) を入れた 14 個の 10 L プラスティック容器 (表面積 0.049 m^2) で栽培した。

試験方法：

処理液の調製および処理： ^{14}C -標識体および非標識体の混合物 225 mg および ^{13}C -標識体 112.5 mg を混合した後、200 g ai/L になるように単剤フロアブル剤ブランク 1.36 mL を添加して原液を調製した。処理液は、処理毎に上記原液 0.325 mL を水 42.24 mL で希釈して調製し、自動スプレートラック (ノズル型 Teejet XR 8002 VS) にて作物に処理した。

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

処理量は1回につき 480 g ai/ha (実測値 440.8 g ai/ha) (289 L/ha)とした (上記処理量は 48.0 g ai/10a に相当し、日本での標準処理量である)。本試験では、収穫前 35 日、21 日および 7 日に合計 3 回の処理を行った。

試料の採取 : 2 回目の処理直後に未成熟作物を収穫、3 回目の処理 7 日後に成熟作物を収穫した。試料は茎葉部および塊茎部に分けて重量を測定後、分析まで冷凍保存した。

抽出操作前の作物における総残留放射能の測定 : 冷凍した茎葉部および塊茎部をドライアイス粉末でホモジェナイズした後、冷凍庫に保存してドライアイス昇華させた。その試料の一部を分取し、重量測定後サンプルオキシダイザーで燃焼、燃焼中に発生した $^{14}\text{CO}_2$ を捕集し液体シンチレーションカウンター (以下 LSC) にて放射能を測定した。本試験での LOQ (mg/kg) は、無処理の作物試料を燃焼して得たバックグラウンド放射能の 2 倍を比放射能で除した値に設定した。

試料の抽出 : ホモジェナイズした試料の一部を分取し、
で 3 回抽出した。

抽出液はそれぞれ遠心、ろ過することによって残渣と分離し、3 回分をあわせて一定量にメスアップした。その一部を分取し LSC にて放射能を測定した。抽出後の残渣は水で 2 回抽出した。2 回分の抽出液をあわせて一定量にメスアップした後、その一部を分取し LSC にて放射能を測定した。上記 および 抽出液に含まれる放射能を抽出性残留放射能 (ERR) とした。

抽出後の残渣は凍結乾燥後重量を測定し、ホモジェネートした。その一部を上記に述べた総残留放射能の測定と同様の方法で、サンプルオキシダイザーを用いて放射能を測定した。抽出後の残渣に含まれる放射能を非抽出性残留放射能 (RRR) とした。

抽出効率や代謝物割合の算出には、上記 ERR および RRR を合計した TRR 値を用いた。

代謝物の分析 : 未成熟および成熟試料の 抽出液及び 抽出液の一部を濃縮精製後、HPLC 分析に供した。(抽出液は茎葉試料のみ)

同定は、成熟試料 抽出液の HPLC コクロマトグラフィーおよび、同じく成熟試料 抽出液から HPLC 分画により調製した画分を LC-MS および LC-MS/MS 分析に供することにより行った。

成熟塊茎試料 抽出液中の未同定化合物を特徴付けるため、 試験を実施した。

茎葉および塊茎試料の抽出精製概略をそれぞれ図 1 および 2 に示す。

保存安定性試験 : 本試験は、試料採取を 2006 年 7 月 6 日および 27 日に行い、分析試験が終了したのは 2008 年 3 月 18 日であった。従って、 -18°C に保存した成熟試料に関して保存安定性試験を行った。

茎葉試料は 2006 年 9 月に で抽出、HPLC にて分析後 -18°C で保存し、2008 年 3 月に再分析を行い、2006 年時の結果を比較した。また、同期間 -18°C で保存したホモジェ

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。

ナイズ茎葉試料を 2008 年 3 月に で再抽出後 HPLC 分析に供し、2006 年時の結果と比較した。

塊茎試料は 2006 年 9 月に で抽出し、2006 年 10 月に HPLC 分析に供した。ホモジェナイズした茎葉試料は、2008 年 3 月に で再抽出し、HPLC による再分析を行い、2006 年時の結果と比較した。

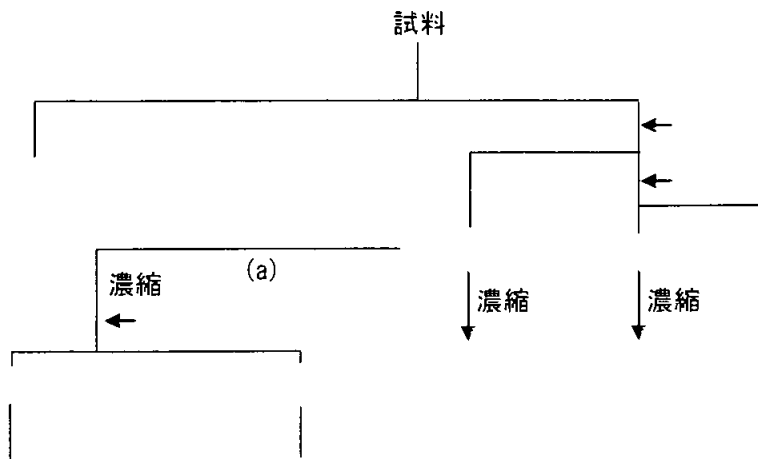


図 1 ばれいしょ茎葉の抽出
(a)以降は成熟試料のみ実施した

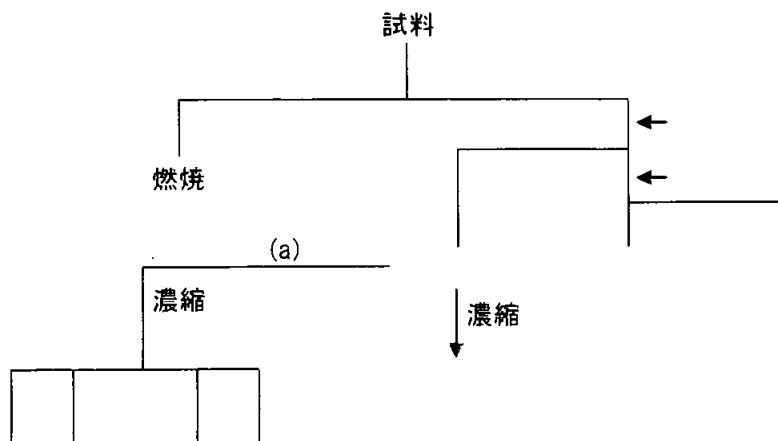


図 2 ばれいしょ塊茎の抽出
(a)以降は成熟試料のみ実施した

試験結果：

総残留放射能 (TRR)：抽出操作前の作物を直接燃焼して測定した値から得られた TRR、ERR および RRR を合計して算出した TRR を表 1 に示す。どの試料においても両者の TRR に

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

大きな差はみられなかった。若干の差がみられた理由として、ホモジェネートした試料の不均一さや全体のうち極一部の試料を燃焼に使用したこと等が考えられる。

本試験での LOQ は 0.003 mg/kg と算出された。

試料の抽出 : 試料における残留放射能の抽出結果を表 2 に示す。

茎葉部からの放射能抽出性はかなり高く、TRR の 98.2 % 以上が、TRR の 0.6 ~ 0.9 % が で抽出された。各抽出液をそれぞれ代謝物分析に供した。

茎葉部における非抽出性残留放射能は非常に少なく、TRR の 1.0 % 以下であったため、さらなる分析は行わなかった。

塊茎部からの放射能抽出性は茎葉部と同様かなり高く、TRR の 81.0 % 以上が、TRR の 4.1 ~ 7.7 % (0.001 ~ 0.003 mg/kg) が で抽出された。中放射能は濃度として極微量であったため、代謝物分析は行わなかった。

塊茎部における非抽出放射能は 2 回目処理直後試料で TRR の 7.6 %、3 回目処理 7 日後試料では TRR の % (0.005 mg/kg) と TRR の % 以上であったが、濃度として極微量であったため、さらなる分析は行わなかった。

抽出性残留放射能の同定、特徴付けおよび定量 : 試料における代謝物の定量および同定結果を表 3 に示す。

未成熟および成熟試料の茎葉部において、抽出性残留放射能のほとんど、それぞれ TRR の 95.1 % および 84.9 % が親化合物であった。未成熟試料における代謝物として、

が、それぞれ TRR の 1.9 % 以下検出された。その他、7 種の未同定成分が検出されたが、いずれも TRR の 0.7 % 以下であった。

成熟試料における代謝物としては、

が、それぞれ TRR の 1.8 % 以下検出された。その他、12 種の未同定成分が検出されたが、それぞれ TRR の 1.1 % 以下であった。

検出された代謝物のうち、 は処理液そのものに由来する可能性が示唆された。

未成熟試料の塊茎においては、TRR の 67.3 % が親化合物であった。代謝物として、

が TRR の % 検出された。その他、2 種の未同定成分が TRR の % (0.002 mg/kg) 以下検出された。

成熟試料の塊茎においては、TRR の 3.6 % が親化合物であった。代謝物として、

がそれぞれ TRR の % および % 検出された。その他、未同定成分が TRR の 8.9 % (0.004 mg/kg) 以下検出され、その大部分が ^{14}C を取込んだ糖類 (スクロースあるいはフルクトースと考えられる) であると推測された。

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

想定代謝経路：ばれいしょにおけるアメトクトラジンの想定代謝経路を図3に示す。

本試験では、カルボン酸を生成する に続く他分子との縮合により
 生成する 、同じく により生成するカルボ
 キシ側鎖が段階的に切断されて生成する 、さ
 らに の水酸化およびそれに続く分子内エステル化により生成する
が検出された。

このうち 以外の代謝物は他植物試験での結果および土
 壌代謝試験での結果を考慮しても土壤中で生成後植物体に吸収された可能性が高いと推測
 される。また、代謝物 に関しては処理液に由来する可能性が考えられる。

表1 ばれいしょにおける総残留放射能

試料	PHI ^{a)}	TRR1 ^{b)} (mg/kg)	TRR2 ^{c)} (mg/kg)
茎葉	-14	21.355	22.117
塊茎	-14	0.026	0.025
茎葉	7	48.390	44.741
塊茎	7	0.048	0.041

- a) 最終処理日からの日数
- b) 直接燃焼して得た値
- c) 抽出性残留放射能および残渣を合計して算出した値

表2 ばれいしょにおける残留放射能の抽出

試料	PHI ^{a)}	TRR ^{b)}	抽出		抽出液		ERR ^{c)}		RRR ^{d)}	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
茎葉	-14	22.117	21.751	98.3	0.140	0.6	21.890	99.0	0.227	1.0
塊茎	-14	0.025	0.022	88.3	0.001	4.1	0.023	92.4	0.002	7.6
茎葉	7	44.741	43.958	98.2	0.396	0.9	44.354	99.1	0.387	0.9
塊茎	7	0.041	0.034	81.0	0.003	7.7	0.037	88.7	0.005	11.3

- a) 最終処理日からの日数
- b) ERR および RRR を合計して算出した値 (mg/kg)
- c) 抽出に含まれる放射能を合計した抽出性残留放射能
- d) 抽出後の残渣に含まれる非抽出性残留放射能

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

表 3 ばれいしょにおける代謝物同定

成分	茎葉				塊茎			
	-14 日 ^{d)}		7 日 ^{e)}		-14 日 ^{d)}		7 日 ^{e)}	
	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR
TRR ^{a)}	22.117	100.0	44.741	100.0	0.025	100.0	0.041	100.0
ERR ^{b)}	21.890	99.0	44.354	99.1	0.023	92.4	0.037	88.7
親化合物	21.028	95.1	37.992	84.9	0.017	67.3	0.001	3.6
同定された成分合計	21.614	97.7	39.615	88.5	0.020	80.4	0.029	70.3
極性成分	0.083 ^{f)}	0.4 ^{f)}	0.176 ^{g)}	0.4 ^{g)}	0.003 ^{h)}	12.0 ^{h)}	0.004 ⁱ⁾	8.9 ⁱ⁾
中極性成分	0.417 ^{j)}	1.9 ^{j)}	1.217 ^{k)}	2.7 ^{k)}	-	-	-	-
水抽出未分析画分 ^{l)}	-	-	-	-	0.001	4.1	0.003	7.7
特徴づけ成分合計	0.500	2.3	1.393	3.1	0.004	16.1	0.007	16.6
同定/特徴づけ成分合計	22.114	100.0	41.009	91.7	0.024	96.5	0.036	86.9
残渣	0.227	1.0	0.387	0.9	0.002	7.6	0.005	11.3

a) ERR および残渣の放射能を合計した値

b) 抽出液に含まれる放射能を合計した抽出性残留放射能

c) 処理液中にも存在

d) 2 回目処理直後

e) 3 回目処理 7 日後

f) 0.071 mg/kg (0.3%TRR) のピークが 1 つ、0.007 mg/kg (0.0%TRR) 以下のピークが 2 つ検出

g) 0.079 mg/kg (0.2%TRR) 以下のピークが 2 つ、0.021 mg/kg (0.0%TRR) 以下のピークが 3 つ検出

h) 0.002 mg/kg (7.5%TRR) 以下のピークが 2 つ検出

i) 0.004 mg/kg (8.9%TRR) のピークが 1 つ検出され、さらなる特徴付けの結果、その多くが¹⁴C を取込んだ糖類 (おそらくフルクトースおよび/又はスクロース) であった

j) 0.155 mg/kg (0.7%TRR) 以下のピークが 4 つ検出

k) 0.477 mg/kg (1.1%TRR) 以下のピークが 4 つ、0.015 mg/kg (0.0%TRR) 以下のピークが 3 つ検出

l) 抽出画分の放射能が少なかったためさらなる分析を実施しなかった

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

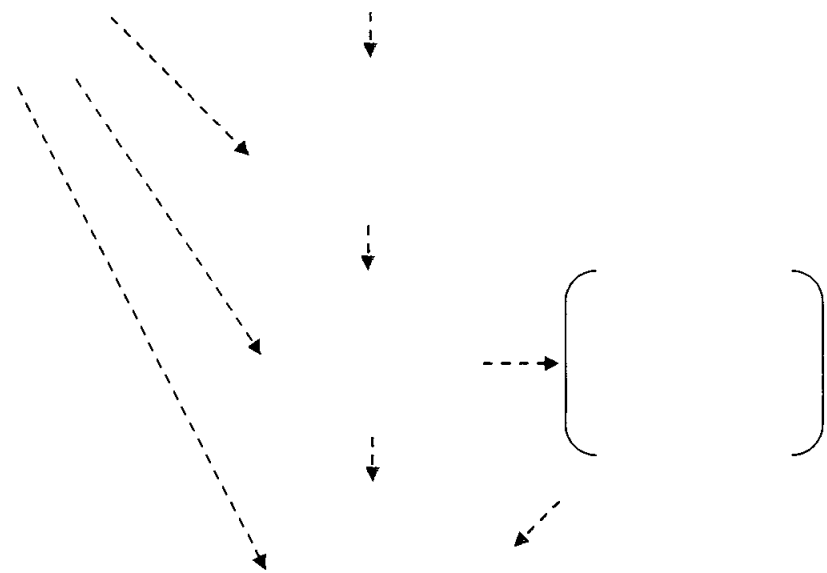
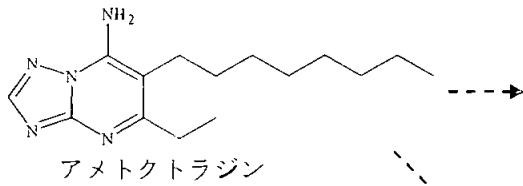
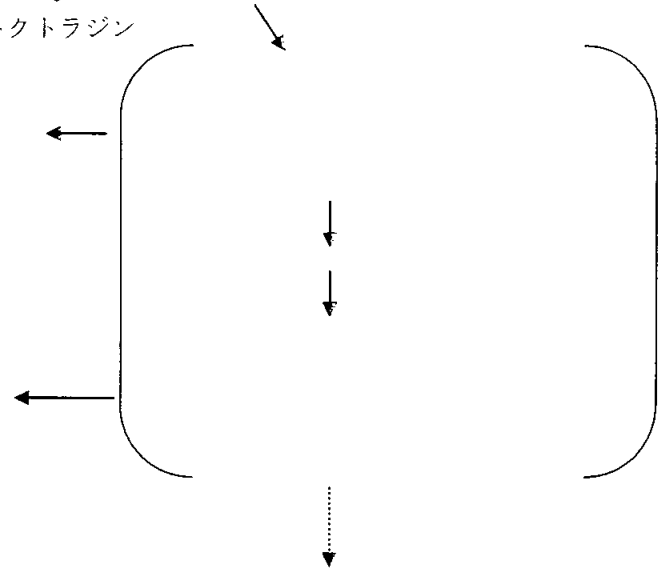
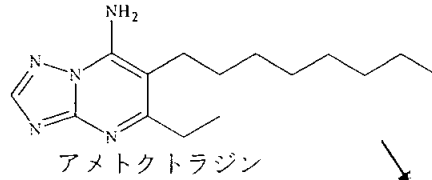


図3 ばれいしょにおけるアメトクトラジンの想定代謝経路
 ---▶ 土壌中での想定代謝経路 ▶ は処理液由来の可能性有
 []内は推定される中間体

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。

3. 土壌中運命に関する試験

3. 1 好氣的土壌運命試験

(資料 代-S1)

試験実施期間：

[GLP 対応]

報告書作成年：2008 年

供試化合物：アメトクトラジン

放射性炭素標識体 (^{14}C -標識体)

* 標識位置

化学名 (IUPAC)：5-エチル-6-オクチル[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリミジン-7-アミン

放射化学的純度： %

化学的純度： %

比放射能： MBq/mg

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
有機質 ^{a)} (%)	4.52
有機炭素含有量 (%)	2.62
CEC ^{b)} (cmol ⁺ /kg)	12.1
pH[H ₂ O]	7.8
MWHC ^{c)} (g/100g 乾燥土壌)	40.24
土性分類 (USDA)	砂壤土
砂	63.7
シルト	24.6
粘土	11.7

RP：Rheinland-Pfalz

a) 有機炭素含有量 (%) 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。

試験方法：

試験溶液の調製：約 10 mg の被験物質を 5.0 mL のメスフラスコに入れ、アセトンでメスアップした。試験液の実測濃度および比放射能は ai/mL および dpm/ μ g ai であり、放射化学的純度は 100 %であった。

試験溶液の処理：試験土壌は常温暗所で 8 日間インキュベートした後、土壌水分を最大容水量の 40%に調整し、設定濃度で 1.92 mg¹⁴C-標識体/ 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 720 g ai/ha に相当する。

試験溶液の処理後、土壌を最低 10 分間ゆっくり攪拌した。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：土壌を 50 g ずつ入れた全試験容器に通気をし、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。インキュベーションは暗黒下、20°C で 360 日間行った。

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、1 日、2 日、3 日、6 日、10 日、15 日、30 日、62 日、90、119、181、269 日および 360 日に行った（以降 0 DAT、1 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。抽出残渣をアセトンで洗浄し、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) 抽出液およびアセトン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。

アセトン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。

0 DAT 試料以外の NER は、土壌残渣を窒素気流下のもと 0.5 M 溶液で攪拌抽出し、さらなる特徴付けを行った。抽出液は、LSC にて放射能を測定し、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。抽出液は、塩酸で酸性にし、フミン酸を沈殿させた。フミン酸の沈殿は 0.5 M 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、抽出液および水層を 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。

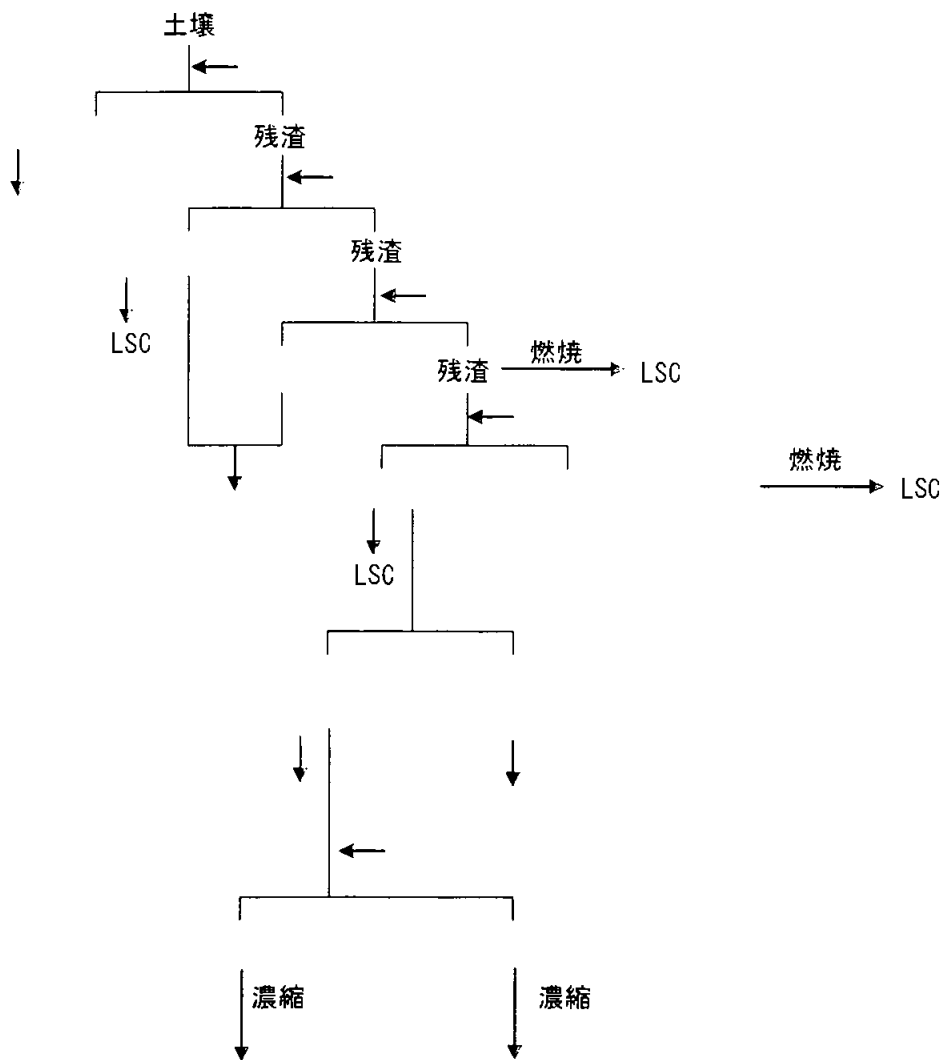


図1 土壌抽出方法

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。

土壌中分解速度の算出：アメトクトラジンの DT_{50} 及び DT_{90} は、単純一次 (SFO)、一次多コンパートメント (FOMC)、及び平衡二重一次 (DFOP) 動態モデルをそれぞれ適用して計算した。

高用量処理試料：代謝物の同定のための補助試料として、本試験通常処理量の約 5 倍量を土壌に添加し、上記と同条件でインキュベートを実施した。処理後 3 DAT、6 DAT および 22 DAT に試料を採取し、有機溶媒による抽出を行った。抽出液の濃縮物を LSC、HPLC 分析さらに $^1\text{H-NMR}$ 分析に供した。199 DAT にも試料を採取したが、実際には使用しなかった。

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

バイオマスの測定：被験物質を含有しないアセトン溶液のみを添加した土壌を 150g ずつ試験容器に入れ、蓋をして通気をした。揮発性物質捕集溶液装置は設置せず、暗黒下、20°C で 366 日間インキュベーションした。試験開始 121 日および 366 日後に土壌試料を採取し、BSB digi を用いてグルコース添加条件下での微生物による酸素消費量を測定することによりバイオマスを算出した。算出には、1mg 酸素消費/時間=28.4mg 炭素バイオマスの公式を用いた。

試験結果：

土壌処理濃度：実測濃度は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、1.92 mg ai/kg 乾土に対して実測濃度は 1.860 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。

抽出性放射能は 0 DAT における TAR の 97.8 % から徐々に減少し、360 DAT に TAR の 17.5 % となった。全試料において抽出により十分に抽出され、アセトン洗浄により抽出された放射能は試験期間を通じて TAR の 1.1 % 以下であった。

非抽出性放射能は 0 DAT における TAR の 2.3 % から徐々に増加し、62 DAT に TAR の 27.5 % に到達後ほぼ一定に維持された。

検出された揮発性物質は NaOH 捕集溶液に回収された放射能のみであり、BaCl₂ 沈殿の結果、それは二酸化炭素であることが確認された。二酸化炭素の生成量は試験経過に伴い徐々に増加し、360 DAT に TAR の 42.1 % まで到達した。

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 88.2 % ~ 102.1 % と良好であった。

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。

親化合物は試験経過に伴い急速に減少し、0 DAT には TAR の 96.1 % であったものが 1 DAT には TAR の 56.2 %、10 DAT には 7.8 % となった。その後も徐々に減少を続け、360 DAT には TAR の 0.8 % となった。親化合物の同定は、標準品との HPLC 分析および LC-MS/MS 分析により行った。

TAR の 5 % 以上検出された主代謝物は であり、これらは LC-MS/MS 分析および ¹H-NMR により同定した。その他、未同定代謝物として が TAR の 2.9 % 以下検出された。個々代謝物の生成速度および生成量を以下に記載する。代謝物の同定は、LS-MS/MS 分析および ¹H-NMR 分析により行った。

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

は処理後ただちに生成(0 DATに TAR の 1.10 %)、生成量は急速に増加し、2 DAT には TAR の %まで到達した。その後急速に減少し、10 DAT 以降は検出限界以下であった。

は 1 DAT に TAR の 6.80 % 検出され、3 DAT に TAR の %まで増加した。その後減少し、30 DAT 以降は検出限界以下であった。

と同様に 0 DAT から検出され、検出量は TAR の 0.1 % であった。その後増加し、10 DAT には TAR の %まで到達した。その後徐々に減少し、360 DAT には TAR の 1.8 % となった。

は 6 DAT に TAR の 1.50 % 検出され、119 DAT に TAR の %まで到達した。その後徐々に減少し、360 日後には TAR の % となった。

は 3 DAT から 15 DAT に検出され、幅の広いピークであることから少なくとも 2 成分を含有すると推測された。検出量は最大で TAR の 2.5 % であった。同定作業は実施していないが、資料 2 の土壌減衰試験の結果より、

であることが推測された。

は 1 DAT に TAR の 3.5 % 検出され、その後徐々に減少し 6 DAT 以降は検出限界以下であった。同定作業は実施していないが、その他試験の知見より、アメトクトラジンの n-オクチル側鎖が酸化されることにより生成する一時的な中間体であることが推測された。その他のピーク成分はいずれも TAR の 2.1 % 以下であり、表 3 にはそれらを合計し、その他成分として表示した。

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。

フルボ酸は試験経過とともに増加し、30 DAT には TAR の %まで到達、その後はほぼ一定に維持された。フルボ酸画分の酢酸エチル層には、6 DAT までは親化合物、10 DAT 以降は代謝物 がどちらも極少量検出された。フミン酸は試験期間を通して TAR の 2.4 % 以下であった。

ヒューミンは試験経過につれて増加し、1 DAT における TAR の 2.5 % から、360 DAT には TAR の % となった。

バイオマスの測定 : バイオマスは試験期間中高い値に維持されており、試験開始前(土壌分析証明書より)、試験中(121 日後)および試験終了後(366 日後)においてそれぞれ 31.4、29.0 および 20.7 mg 炭素/100g 乾土であった。この結果は、試験土壌の微生物活性は試験期間中十分に維持されたことを示した。

想定代謝経路 : 好氣的土壌において、アメトクトラジンは により生成するカルボキシ側鎖の段階的な切断を経て代謝され、主代謝物として が TAR の 5 % 以上生成した。その他の未同定代謝物は全て TAR の 3.5 % 以下であった。

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。

生成した代謝物は土壤中でさらなる分解をうけ、最終的には二酸化炭素に無機化、あるいは土壤中結合残渣に取込まれると考えられる。

図 2 に好氣的土壤におけるアメトクトラジンの想定代謝経路を示す。

アメトクトラジンの土壤中分解速度：土壤における DT_{50} および DT_{90} を表 4 に示す。

アメトクトラジンは土壤において急速な減衰を示した。本試験結果では単純一次動態モデル (SFO) を用いた場合、10 DAT までしか良好な適合を示さなかった。SFO に比べ、一次多コンパートメント動態モデル (FOMC) は試験期間を通じてよく適合し、さらに平衡二重一次 (DFOP) 動態モデルが誤差を含めてよりよく適合した。しかし、3 種モデルによる DT_{50} および DT_{90} 値に大きな差は見られず、推定 DT_{50} は 1.2 日～1.4 日、 DT_{90} は 4.7 日～7.9 日であった。

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)}		揮発性物質 ^{d)}		総計	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
0 ^{a)}	97.8	1.818	2.3	0.042	n. d. ^{e)}		100.0	1.860
1 ^{e)}	95.0	1.767	7.0	0.130	0.0	0.001	102.1	1.898
2	92.4	1.719	8.6	0.160	0.1	0.002	101.1	1.881
3	85.8	1.595	11.2	0.208	0.2	0.004	97.1	1.806
6	82.6	1.535	13.0	0.241	0.4	0.007	95.9	1.784
10	84.1	1.563	14.3	0.266	0.7	0.013	99.1	1.843
15	80.1	1.489	17.9	0.333	1.2	0.022	99.2	1.844
30	74.3	1.381	21.0	0.390	3.3	0.061	98.5	1.832
62	63.3	1.176	27.5	0.512	8.5	0.158	99.3	1.847
90	51.4	0.955	28.4	0.527	14.2	0.263	93.9	1.746
119	46.3	0.861	29.6	0.551	20.0	0.371	95.9	1.783
181	36.8	0.685	29.1	0.542	29.4	0.547	95.4	1.773
269	26.7	0.497	31.2	0.580	39.5	0.735	97.4	1.812
360 ^{a)}	17.5	0.326	28.5	0.531	42.1	0.783	88.2	1.640

a) 2 連試料の平均値

b) 抽出液およびアセトン洗浄液合計

c) 非抽出性放射能

d) 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

e) 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 BASF ジャパン株式会社にある。

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						その他 ^{c)}
0 ^{a)}	97.8 (1.818)	96.1 (1.787)						0.4 (0.007)
1 ^{a)}	95.0 (1.767)	56.2 (1.046)						1.5 (0.028)
2	92.4 (1.719)	37.2 (0.691)						-
3	85.8 (1.595)	20.9 (0.389)						-
6	82.6 (1.535)	13.2 (0.245)						2.1 (0.039)
10	84.1 (1.563)	7.8 (0.145)						0.2 (0.003)
15	80.1 (1.489)	6.8 (0.126)						-
30	74.3 (1.381)	3.9 (0.073)						-
62	63.3 (1.176)	2.2 (0.042)						2.4 (0.044)
90	51.4 (0.955)	1.7 (0.032)						2.2 (0.040)
119	46.3 (0.861)	1.8 (0.034)						0.4 (0.008)
181	36.8 (0.685)	1.1 (0.021)						1.5 (0.027)
269	26.7 (0.497)	0.6 (0.012)						1.8 (0.034)
360 ^{a)}	17.5 (0.326)	0.8 (0.015)						1.4 (0.027)

()内は親化合物に換算した濃度 (mg/kg)

- : 未検出

TAR は 1.860 mg/kg

a) 2 連試料の平均値

b) 未同定代謝物

c) 各試料に最大で 9 種のピークが検出されたがいずれも TAR の 2.2 %以下であった。

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。

表 3 非抽出放射能の特徴付け

DAT	NER ^{b)}		フルボ酸		フミン酸		ヒューミン	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
0 ^{a)}	2.3	0.042	n. d. ^{c)}	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.
1 ^{a)}	7.0	0.130	2.6	0.049	0.5	0.010	2.5	0.047
2	8.6	0.160	4.7	0.087	0.8	0.015	2.3	0.042
3	11.2	0.208	4.9	0.090	0.7	0.014	4.3	0.080
6	13.0	0.241	8.3	0.155	1.1	0.021	4.3	0.079
10	14.3	0.266	7.5	0.139	1.1	0.020	5.5	0.102
15	17.9	0.333	8.0	0.149	1.0	0.018	4.6	0.086
30	21.0	0.390	10.5	0.196	1.6	0.029	6.8	0.126
62	27.5	0.512	11.4	0.212	1.7	0.032	12.3	0.229
90	28.4	0.527	11.2	0.209	2.0	0.036	14.5	0.270
119	29.6	0.551	12.7	0.237	2.0	0.038	13.0	0.241
181	29.1	0.542	10.5	0.195	1.3	0.024	17.9	0.334
269	31.2	0.580	12.6	0.235	2.4	0.045	17.9	0.332
360 ^{a)}	28.5	0.531	11.7	0.218	2.4	0.045	16.3	0.303

- a) 2 連試料の平均値
 b) 非抽出性放射能
 c) 未分析

表 4 アメトクトラジンの土壌中分解速度

動態モデル	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)	r ²	最小誤差 (χ^2 試験)
SFO ^{a)}	1.4	4.7	0.9863	17.3
FOMC ^{b)}	1.2	7.9	0.9952	8.90
DFOP ^{c)}	1.3	7.2	0.9970	5.90

- a) 単純一次動態モデル、本試験には不適切であった
 b) 一次多コンパートメント動態モデル
 c) 平衡二重一次動態モデル

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。

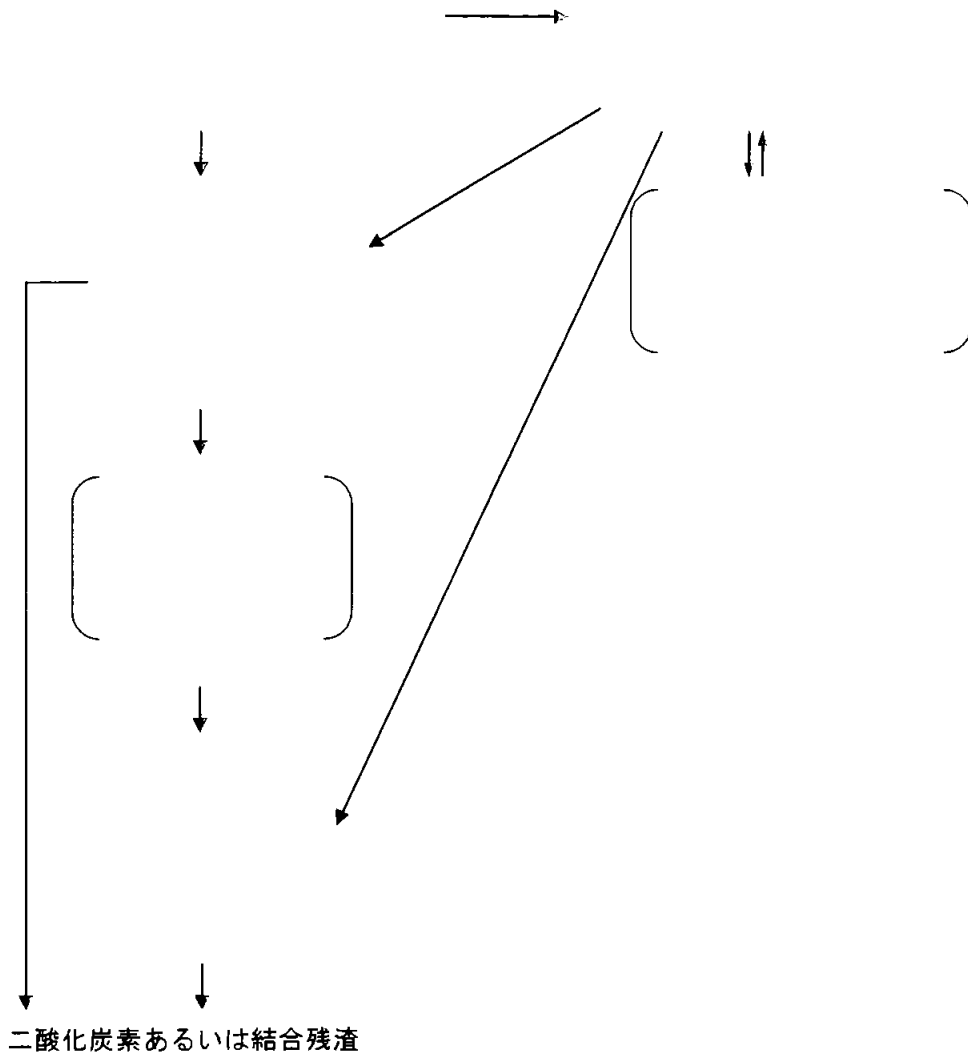
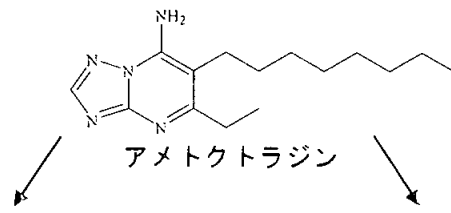


図2 アメトクトラジンの好氣的土壤における想定代謝経路

()内は本試験において同定されていないが資料 代-S2の土壤減衰試験を参考にして推定した

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。

3. 2 好氣的土壤減衰試験

(資料 代-S2)

試験実施期間：

[GLP 対応]

報告書作成年：2008 年

供試化合物：アメトクトラジン

放射性炭素標識体 (^{14}C -標識体)

* 標識位置

化学名 (IUPAC)：5-エチル-6-オクチル[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリミジン-7-アミン

放射化学的純度： %

化学的純度： %

比放射能： MBq/mg

供試土壌：本試験に使用した土壌は下記の通りである。

	LUFA 5M	Li10	LUFA 2.2
場所	Mechtersheim, RP, ドイツ	Limburgerhof, RP, ドイツ	Hanhofen, RP ドイツ
有機質 ^{a)} (%)	2.91	1.14	3.24
有機炭素含有量 (%)	1.69	0.66	1.88
CEC ^{b)} (cmol ⁺ /kg)	12.2	5.0	6.3
pH[H ₂ O]	8.0	7.0	6.2
MWHC ^{c)} (g/100g 乾燥土壌)	30.8	23.3	35.3
土性分類 (USDA)	砂壤土	壤質砂土	壤質砂土
砂	61.7	83.3	86.2
シルト	28.2	12.2	9.8
粘土	10.1	4.6	4.0

RP：Rheinland-Pfalz

a) 有機炭素含有量 (%) 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。

試験方法：

試験溶液の調製：約 8.7 mg の被験物質を 10 mL のメスフラスコに入れ、アセトンでメスアップした。試験液の実測濃度および比放射能は mg ai/mL および dpm/ μ g ai 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、常温で 4 日間インキュベートした後、設定濃度で 1.067 mg¹⁴C-標識体/ 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 400 g ai/ha に相当する。

試験溶液の処理後、土壌を最低 10 分間ゆっくり攪拌した。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：全試験容器に通気をし、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。インキュベーションは暗黒下、20°C で 120 日間行った。Li10 土壌のみ 20°C に加え 10°C の試験区を設けた。

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、1 日、2 日、3 日、6 日、10 日、15 日、30 日、62 日、93 日および 120 日に行った（以降 0 DAT、1 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：試料の抽出方法を図 1 に示す。

土壌は (1/1) 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。同操作を 5 回行った後、抽出残渣をアセトンで洗浄し、洗浄液中の放射能を LSC にて放射能を測定した。

5 回分の 抽出液およびアセトン洗浄液をあわせて濃縮後、HPLC にて代謝物を分析した。数種試料に関しては MS 分析にも供した。

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。

抽出およびアセトン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。NaOH 捕集溶液に関しては、捕集された放射能が ¹⁴CO₂ であることを確認するため、過剰量の BaCl₂ を加え、上澄中の放射能を測定した。

土壌中分解速度の算出：アメトクトラジンの DT₅₀ 及び DT₉₀ は、単純一次 (SFO)、一次多コンパートメント (FOMC)、及び平衡二重一次 (DFOP) 動態モデルをそれぞれ適用して計算した。

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。

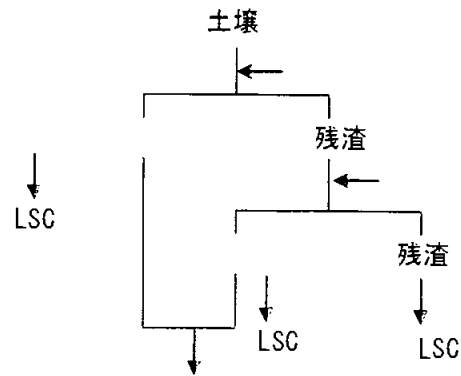


図1 土壌抽出方法

試験結果：

土壌処理濃度：実測濃度は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。設定濃度と実測濃度の間に有意な差は見られなかった。土壌に処理した設定濃度および処理直後の実測濃度を表1に示す。

放射能の分布および物質収支：表2に放射能の抽出効率および物質収支を示す。

20°C下3種土壌での抽出性放射能は0 DATにおけるTARの99.7%から徐々に減少し、120 DATには、Lufa5M、Li10およびLufa 2.2においてそれぞれTARの61.3、64.7および53.0%となった。全試料において抽出により十分に放射能が抽出され、アセトン洗浄により抽出された放射能はTARの0.8%以下であった。

非抽出性放射能は0 DATでのTARの0.3%から徐々に増加し、120 DATには、Lufa5M、Li10およびLufa 2.2においてそれぞれ、TARの36.5、29.9および38.8%となった。

検出された揮発性物質はNaOH捕集溶液に回収された放射能のみであり、BaCl₂沈殿の結果、それは二酸化炭素であることが確認された。二酸化炭素の生成量は試験経過に伴い徐々に増加したものの、120 DATにおいても、Lufa 5M、Li 10およびLufa 2.2でそれぞれ、TARの5.1、4.6および6.9%までに留まった。

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どの土壌においても試験期間を通じてTARの95.7%~105.4%と良好であった。

10°C下Li10での抽出性放射能は0 DATにおけるTARの99.7%から徐々に減少し、120 DATにはTARの76.9%となった。抽出により十分に放射能が抽出され、アセトン洗浄により抽出された放射能はTARの0.4%以下であった。

非抽出性放射能は0 DATでのTARの0.3%から徐々に増加し、120 DATにTARの19.8%になった。

検出された揮発性物質はNaOH捕集溶液に回収された放射能のみであり、BaCl₂沈殿の結果、それは二酸化炭素であることが確認された。二酸化炭素の生成量は試験経過に伴い徐々に増加したものの、120 DATにおいても、TARの1.1%までに留まった。

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。

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 %~104.9 %と良好であった。

概して、10°C下でインキュベーションされた試料は 20°C下の試料と同様の傾向を示したが、非抽出性放射能および二酸化炭素生成量は 20°C下と比較して有意に低かった。

代謝物の分析：表 3 に抽出性放射能の代謝物分析結果を示す。各化合物の同定は、標準品との 分析および により行った。

20°C下 3 種土壌において、親化合物は試験経過に伴い急速に減少し、0 DAT には TAR の 99.7 %であったものが、10 DAT には Lufa5M、Li10 および Lufa 2.2 においてそれぞれ、TAR の 11.5、14.6 および 9.5 %となった。その後も徐々に減少を続け、120 DAT には Lufa5M、Li10 および Lufa 2.2 においてそれぞれ、TAR の 0.7、3.4 および 0.9 %となった。

主代謝物は であり、その他、

が 5 % TAR 以下生成した。個々代謝物の生成速度および生成量は以下の通りである。

は 1 DAT に検出された後急速に増加し、Lufa 5M、Li 10 および Lufa 2.2 においてそれぞれ最大で TAR の % (2 DAT)、 % (10 DAT) および % (3 DAT) に達した。その後徐々に減少し、Lufa5M において 15 DAT 以降は検出限界以下、その他土壌において 62 DAT 以降は TAR の 1 %未満となった。

は 1 あるいは 2 DAT に検出された後、Lufa 5M、Li 10 および Lufa 2.2 においてそれぞれ最大で TAR の % (3 DAT)、 % (6 DAT) および % (10 DAT) に達した。その後徐々に減少し、Lufa5M および Lufa2.2 において 62 DAT 以降は TAR の 1 %未満、Li 10 において 30 DAT 以降は検出限界以下となった。

は 1 DAT あるいは 2 DAT に検出された後急速の増加し、Lufa 5M、Li 10 および Lufa 2.2 においてそれぞれ最大で TAR の % (15 DAT)、 % (30 DAT) および % (15 DAT) に達した。その後、120 DAT に Lufa5M、Li 10 および Lufa2.2 においてそれぞれ TAR の % および % まで減衰した。

は 2 あるいは 6 DAT から検出され、その後試験終了時まで徐々に増加した。120 DAT に Lufa 5M、Li 10 および Lufa 2.2 においてそれぞれ TAR の %、 % および % が検出された。

のメチルエステル体であり、1 あるいは 2 DAT から検出され、最大で Lufa 5M、Li 10 および Lufa 2.2 においてそれぞれ TAR の % (62 DAT)、 % (3 DAT) および % (10 DAT) 検出された。

のアルデヒド体であり、2~6 DAT から検出され、Lufa 5M、Li 10 および Lufa 2.2 においてそれぞれ最大で TAR の % (10 DAT)、 % (30 DAT) および % (15 DAT) 検出された。

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

その他のピーク成分はいずれも TAR の 3 % 以下であり、結果表にはそれらを合計し、その他成分として表示した。

10°C 下 Li10 における親化合物の減衰は 20°C 下に比べて若干遅かったが、0 DAT に TAR の 99.7 % であったものが 120 DAT には TAR の 4.2 % まで減少し、20°C 下と同様急速な減衰がみられた。

分解パターンも 20°C 下と同様であり、主代謝物および微量代謝物の質および量には温度による大きな差はみられなかった。代謝物に関する簡単な概要を下記に示す。

はそれぞれ 15 DAT、15 DAT、93 DAT および 120 DAT に、最大値である TAR の % に達した。

はそれぞれ最大で % 検出された。

その他のピーク成分はいずれも 2.4 % TAR 以下であり、結果表にはそれらを合計し、その他成分として表示した。

想定代謝経路：好氣的 3 種土壤中において、アメトクトラジンは 末端の酸化により生成するカルボキシ側鎖の段階的な切断を経て代謝され、主代謝物として

が TAR の 以上生成した。その他、

のメチルエステル体である のアルデヒド体である

が検出されたがいずれも TAR の 5 % 以下であり、その他の未同定代謝物は全て

TAR の 3 % 以下であった。

これらの代謝物は土壤中でさらなる分解をうけ、最終的には二酸化炭素に無機化、あるいは土壤中結合残渣に取込まれると考えられる。

図 2 に好氣的土壤におけるアメトクトラジンの想定代謝経路を示す。

アメトクトラジンの土壤中分解速度：各種土壤における DT_{50} および DT_{90} を表 4 に示す。

10°C、20°C 下好氣的条件、最大圃場容水量 40% の土壤においてアメトクトラジンは急速な減衰を示した。本試験結果では平衡二重一次 (DFOP) 動態モデルが誤差を含めてよりよく適合し、3 種土壤での推定 DT_{50} は 20°C 下で 1.5 日～3.2 日、10°C 下で 6.3 日、 DT_{90} は 20°C 下で 7.6～12.8 日、10°C 下で 24.8 日であった。単純一次 (SFO) 動態モデルもよく適合し、3 種モデルによる DT_{50} および DT_{90} 値に大きな差は見られなかった。

表 1 土壤中試験物質濃度

土壤	設定濃度 (mg ai/kg 乾土)	実測濃度 (mg ai/kg 乾土)
Lufa 5M	1.067	1.077
Li10	1.067	1.040
Lufa 2.2	1.067	1.086

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。

表 2-1 Lufa 5M 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)}		揮発性物質 ^{d)}		総計	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
0 ^{a)}	99.7	1.074	0.3	0.003	n. d. ^{e)}		100.0	1.077
1	98.2	1.058	2.9	0.031	0.0	0.000	101.1	1.089
2	94.2	1.015	5.6	0.060	0.1	0.001	99.8	1.075
3	89.4	0.963	8.3	0.089	0.1	0.001	97.8	1.053
6	86.3	0.929	13.1	0.141	0.2	0.002	99.5	1.072
10	84.8	0.914	16.8	0.181	0.3	0.004	102.0	1.098
15	76.8	0.828	19.4	0.209	0.5	0.006	96.8	1.042
30	75.3	0.811	28.6	0.308	1.1	0.011	105.0	1.131
62 ^{a)}	66.0	0.711	31.9	0.343	2.3	0.025	100.2	1.079
93	60.7	0.654	34.6	0.372	3.7	0.040	99.0	1.067
120 ^{a)}	61.3	0.661	36.5	0.394	5.1	0.055	103.0	1.110

a) 2 連試料の平均値

b) 抽出液およびアセトン洗浄液合計

c) 非抽出性残渣

d) 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

e) 未分析

表 2-2 Li 10 (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)}		揮発性物質 ^{d)}		総計	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
0 ^{a)}	99.7	1.038	0.3	0.003	n. d. ^{e)}		100.0	1.040
1	101.4	1.054	1.8	0.019	0.0	0.000	103.2	1.074
2	99.9	1.039	3.7	0.038	0.1	0.001	103.6	1.078
3	99.5	1.035	5.7	0.060	0.1	0.001	105.4	1.096
6	92.1	0.958	10.7	0.111	0.1	0.001	102.9	1.071
10	89.0	0.926	14.1	0.146	0.2	0.002	103.3	1.074
15	85.4	0.888	16.3	0.170	0.3	0.004	102.0	1.061
30	79.9	0.831	23.0	0.239	0.9	0.009	103.7	1.079
62 ^{a)}	73.7	0.766	26.2	0.273	2.4	0.025	102.4	1.065
93	62.3	0.648	29.8	0.310	3.6	0.038	95.7	0.996
120 ^{a)}	64.7	0.673	29.9	0.311	4.6	0.047	99.2	1.032

a) 2 連試料の平均値

b) 抽出液およびアセトン洗浄液合計

c) 非抽出性残渣

d) 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

e) 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 BASF ジャパン株式会社にある。

表 2-3 Li 10 (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)}		揮発性物質 ^{d)}		総計	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
0 ^{a)}	99.7	1.038	0.3	0.003	n. d. ^{e)}		100.0	1.040
1	100.2	1.042	0.7	0.007	0.0	0.000	100.9	1.050
2	98.9	1.029	1.4	0.014	0.0	0.000	100.3	1.044
3	99.8	1.038	1.9	0.020	0.0	0.000	101.7	1.058
6	95.2	0.990	3.9	0.040	0.0	0.000	99.0	1.030
10	95.9	0.998	6.5	0.067	0.0	0.000	102.5	1.066
15	93.1	0.969	9.1	0.094	0.1	0.001	102.2	1.064
30	90.4	0.940	13.4	0.139	0.1	0.001	103.9	1.080
62 ^{a)}	84.5	0.879	18.9	0.196	0.4	0.004	103.8	1.080
93	80.5	0.837	20.8	0.217	0.7	0.007	102.0	1.062
120 ^{a)}	76.9	0.800	19.8	0.206	1.1	0.011	97.7	1.017

a) 2 連試料の平均値

b) 抽出液およびアセトン洗浄液合計

c) 非抽出性残渣

d) 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

e) 未分析

表 2-4 Lufa 2.2 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)}		揮発性物質 ^{d)}		総計	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
0 ^{a)}	99.7	1.083	0.3	0.003	n. d. ^{e)}		100.0	1.086
1	97.0	1.053	3.9	0.042	0.1	0.001	100.9	1.096
2	91.2	0.991	7.4	0.080	0.1	0.001	98.7	1.072
3	88.0	0.956	10.3	0.111	0.2	0.002	98.4	1.069
6	83.4	0.906	17.1	0.186	0.3	0.003	100.8	1.095
10	79.0	0.858	21.4	0.232	0.5	0.006	100.9	1.096
15	74.4	0.809	24.1	0.262	0.8	0.009	99.4	1.079
30	67.0	0.728	27.4	0.298	1.7	0.018	96.2	1.044
62 ^{a)}	59.8	0.649	36.6	0.397	3.6	0.039	100.0	1.086
93	53.5	0.581	44.4	0.482	5.3	0.058	103.2	1.121
120 ^{a)}	53.0	0.576	38.8	0.422	6.9	0.075	98.7	1.072

a) 2 連試料の平均値

b) 抽出液およびアセトン洗浄液合計

c) 非抽出性残渣

d) 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

e) 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 BASF ジャパン株式会社にある。

表 3-1 Lufa 5M 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 ^{b)}
0 ^{a)}	99.7	99.7	-	-	-	-	-	-	-
1	98.2	65.3	16.9	5.1	5.8	-	1.6	-	3.6
2	94.2	39.9	26.3	10.5	11.8	1.3	2.0	2.3	-
3	89.4	24.2	26.0	11.0	20.5	2.8	1.2	2.4	1.4
6	86.3	14.5	7.8	9.1	39.0	7.7	1.0	3.8	3.4
10	84.8	11.5	2.6	5.2	39.4	14.1	2.2	4.4	5.5
15	76.8	4.6	-	1.1	40.8	23.2	1.5	4.1	1.6
30	75.3	2.1	-	1.5	34.9	34.9	-	1.4	0.5
62 ^{a)}	66.0	1.2	-	0.2	12.1	46.4	2.4	1.7	2.1
93	60.7	0.6	-	-	7.5	50.7	0.5	-	1.4
120 ^{a)}	61.3	0.7	0.2	0.3	4.3	54.9	-	-	0.9

- : 未検出

TAR は 1.077 mg/kg

a) 2 連試料の平均値

b) 各試料に最大で 7 種のピークが検出されたがいずれも TAR の 2.9 % 以下であった。

表 3-2 Li 10(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 ^{b)}
0 ^{a)}	99.7	99.7	-	-	-	-	-	-	-
1	101.4	86.5	11.4	-	-	-	0.8	-	2.6
2	99.9	69.8	25.0	1.4	1.5	-	1.2	-	0.9
3	99.5	51.8	37.3	2.3	4.0	-	1.6	-	2.6
6	92.1	24.6	52.0	3.6	8.5	0.9	1.2	1.3	-
10	89.0	14.6	53.9	2.4	13.4	2.9	-	-	1.8
15	85.4	8.9	48.3	1.7	21.4	3.6	-	0.7	0.8
30	79.9	5.4	9.4	-	50.9	10.7	-	2.4	1.1
62 ^{a)}	73.7	5.8	0.5	-	44.9	18.8	1.1	1.1	1.6
93	62.3	3.1	0.3	-	34.8	22.2	0.6	-	1.3
120 ^{a)}	64.7	3.4	-	-	27.6	30.3	0.6	0.9	1.9

- : 未検出

TAR は 1.040 mg/kg

a) 2 連試料の平均値

b) 各試料に最大で 4 種のピークが検出されたがいずれも TAR の 2.6 % 以下であった。

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。

表 3-3 Li 10(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 ^{b)}
0 ^{a)}	99.7	99.7	-	-	-	-	-	-	-
1	100.2	94.0	5.0	-	-	-	-	-	1.1
2	98.9	84.4	9.2	1.4	1.0	-	0.4	-	2.6
3	99.8	76.6	18.5	1.0	1.3	-	-	-	2.4
6	95.2	54.5	32.7	2.5	3.3	-	-	-	2.2
10	95.9	36.7	51.9	2.7	4.6	-	-	-	-
15	93.1	13.7	66.5	3.7	6.7	0.4	2.0	-	-
30	90.4	8.1	62.5	3.1	12.4	2.4	1.8	-	-
62 ^{a)}	84.5	7.6	23.9	0.7	41.2	6.2	1.0	1.0	3.0
93	80.5	5.8	2.6	-	57.9	10.4	1.6	-	2.1
120 ^{a)}	76.9	4.2	1.5	-	52.0	12.3	1.6	1.2	4.0

- : 未検出

TAR は 1.040 mg/kg

a) 2 連試料の平均値

b) 各試料に最大で 6 種のピークが検出されたがいずれも TAR の 2.5 % 以下であった。

表 3-4 Lufa 2.2 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 ^{b)}
0 ^{a)}	99.7	99.7	-	-	-	-	-	-	-
1	97.0	71.0	17.2	1.2	3.4	-	1.5	-	2.7
2	91.2	47.4	28.4	3.2	7.5	-	2.2	-	2.4
3	88.0	28.0	36.0	3.6	13.2	-	2.6	1.2	3.5
6	83.4	16.4	28.7	4.3	21.0	2.6	3.6	3.2	3.7
10	79.0	9.5	16.4	5.5	34.4	2.6	4.4	1.9	4.2
15	74.4	4.1	7.5	4.7	39.7	4.9	3.3	4.7	5.5
30	67.0	2.3	1.5	3.3	37.0	9.9	3.0	4.0	6.1
62 ^{a)}	59.8	3.0	0.5	0.2	29.4	22.0	2.3	1.6	0.9
93	53.5	2.2	-	-	19.0	26.8	1.6	-	3.9
120 ^{a)}	53.0	0.9	0.6	0.4	12.8	30.1	1.7	1.0	5.5

- : 未検出

TAR は 1.086 mg/kg

a) 2 連試料の平均値

b) 各試料に最大で 10 種のピークが検出されたがいずれも TAR の 3 % 以下であった。

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。

表 4 アメトクトラジンの土壌中分解速度

土壌	温度(°C)	動態モデル	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)	r ²	最小誤差 (χ^2 試験)
Li10	20	SFO ^{a)}	3.4	11.2	0.9887	9.1
		FOMC ^{b)}	3.3	12.2	0.9891	9.2
		DFOP ^{c)}	3.2	12.8	0.9957	6.5
Lufa2.2	20	SFO	1.9	6.4	0.9913	11.1
		FOMC	1.8	8.3	0.9949	8.7
		DFOP	1.8	7.6	0.9968	7.5
Lufa5M	20	SFO	1.6	5.4	0.9885	14.0
		FOMC	1.4	8.1	0.9957	8.9
		DFOP	1.5	8.4	0.9976	6.8
Li10	10	SFO	6.6	21.8	0.9867	7.7
		FOMC	6.4	26.1	0.9865	8.3
		DFOP	6.3	24.8	0.9940	6.2

a) 単純一次動態モデル

b) 一次多コンパートメント動態モデル

c) 平衡二重一次動態モデル

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。

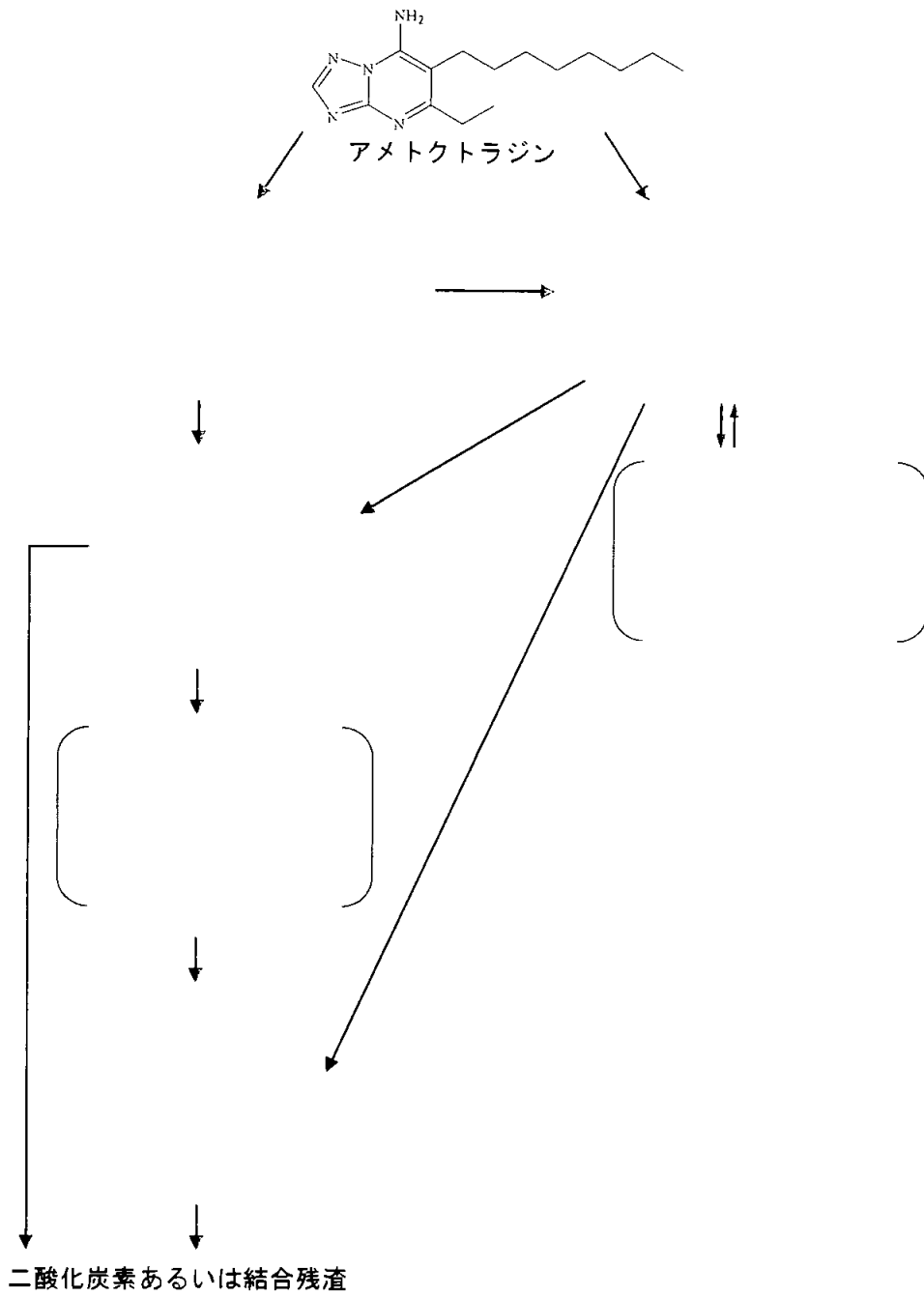


図2 アメトクトラジンの好氣的土壤における想定代謝経路
{ }内は生成量がTARの5%以下であったため報告書には記載がないが、申請者により追記

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。

4. 水中運命に関する試験

4. 1 加水分解運命試験

(資料 代-W1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2006 年

供試標識化合物：アメトクトラジン

放射性炭素標識体（以降 ^{14}C -標識体）

* 標識位置

化学名 (IUPAC)：5-エチル-6-オクチル[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-a]ピリミジン-7-アミン

放射化学的純度： %

比放射能： MBq/mg

供試水溶液：

pH4 および pH5 緩衝液：クエン酸

0.1M クエン酸一カリウム塩溶液を 0.1N 水酸化ナトリウム溶液で pH 4/pH 5 に調整した。

pH7 緩衝液：リン酸

0.1M 燐酸第一カリウム塩溶液を 0.1N 水酸化ナトリウム溶液で pH 7 に調整した。

pH9 緩衝液：ホウ酸塩

0.1M ホウ酸を含有する 0.1M 塩化カリウム溶液を 0.1N 水酸化ナトリウム溶液で pH 9 に調整した。

試験条件

試験温度：49.9±0.1°C（暗所）

試料採取：試験開始直後、1、2、3、4 及び 7 日後

試験水：超純水

無菌性：緩衝液はオートクレーブにて滅菌。他器具はエタノール:水=70:30 (v/v) で洗浄し、全操作はクリーンベンチで行った。緩衝液はプレート法により無菌性を確認。

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。

試験方法：

試験溶液の調製：¹⁴C-標識体のアセトニトリル溶液に滅菌緩衝液を加え、超音波でよく混合したものを試験溶液（アセトニトリル 1.0 %含有）とした。各試験溶液の実測濃度は、pH 4：0.081 mg/L、pH5：0.080 mg/L、pH7：0.078 mg/L、pH9：0.076 mg/L であった。

試料の採取及び分析：各採取日に各試料を採取し、ジクロロメタンによる抽出を行った。ジクロロメタン層は液体シンチレーション(LSC)により放射能を計測後、非標識体とともに薄層クロマトグラフィー(TLC)分析に供した。一部試料はさらに HPLC 分析に供した。

結果：

物質収支および放射能の分析：回収率および放射能の分析を実測処理放射能(TAR)に対する割合として表 2 に示す。

回収率は、全試料溶液において TAR の 93.8 %以上と良好であった。

全試料溶液において TAR の 93.2 %以上の放射能が有機層に抽出され、その 91.9 %以上が親化合物であった。その他 5 種の未同定分解物が検出されたが、全て TAR の 1 %以下であった。これは、アメトクトラジンが本試験条件下において 7 日間安定に存在することを示した。

表 2 放射能の分布および回収率

		日数 (日)	0	1	2	3	4	7
pH 4	有機層		99.6	97.4	96.3	98.5	101.0	99.1
	親化合物		97.2	95.4	97.1	96.6	99.4	97.2
	分解物 ^{a)}		2.3	2.0	1.5	1.9	1.7	1.8
	水層		0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.6
	合計		100.0	97.9	99.2	99.2	101.6	99.7
pH 5	有機層		99.5	98.8	98.7	93.2	98.7	95.1
	親化合物		97.7	97.0	94.7	91.9	96.6	93.6
	分解物 ^{a)}		1.9	1.7	1.5	1.1	1.7	1.5
	水層		0.5	0.5	0.6	0.6	0.6	0.6
	合計		100.0	99.3	96.8	93.8	99.3	95.7
pH 7	有機層		99.4	100.3	97.9	93.6	99.7	99.3
	親化合物		97.8	98.6	95.7	92.3	98.0	98.2
	分解物 ^{a)}		1.7	1.7	2.3	1.3	1.5	1.1
	水層		0.6	0.7	0.6	0.8	0.8	0.7
	合計		100.0	101.0	98.5	94.4	100.5	100.1
pH 9	有機層		99.3	102.4	99.5	96.5	100.5	96.0
	親化合物		96.9	100.7	97.9	95.2	99.2	94.3
	分解物 ^{a)}		2.0	1.6	1.4	1.3	1.3	1.8
	水層		0.7	0.9	0.9	1.0	1.0	1.1
	合計		100.0	103.2	100.4	97.6	101.5	97.1

a) 処理放射能の 1%以下の 5 種の分解物を含む

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。

考察：

アメトクトラジンは 50°C 暗黒下、pH4、5、7 および 9 において安定に存在し、試験開始 7 日後に TAR の 91.9 % 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、アメトクトラジンは通常的环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。

4. 2 水中光分解運命試験 (緩衝液)

(資料 代-W2)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2008 年

供試標識化合物: アメトクトラジン
放射性炭素標識体 (以降 ^{14}C -標識体)

* 標識位置

化学名 (IUPAC) : 5-エチル-6-オクチル[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-a]ピリミジン-7-アミン

放射化学的純度 : %

比放射能 : MBq/mg

水溶解度 : mg/L (20°C)

試験条件 :

試験温度 : 22°C ± 1°C

試料採取 : 試験開始直後、1、3、7、10 及び 15 日後

装置 : SUNTEST CPS

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

光強度 : 2.92 ~ 3.02 mW/cm² (315 ~ 400 nm)

揮発性成分の捕集 : エチレングリコール、0.5M 硫酸及び 0.5M 水酸化ナトリウム溶液

供試水 : 市販の Titrisol 溶液 (pH 7 燐酸濃縮緩衝液) を脱イオン水にて 10 倍希釈したもの

試験方法 :

試験溶液の調製 : ^{14}C -標識体アセトニトリル原液 (0.01 mg/mL) をアセトニトリルで希釈し、約 2.5 ng/ μL 溶液とした。次いでその 174 μL を供試水で希釈し、25 ng/mL の試験溶液を調製した。

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。

水溶液の分析 : 採取日毎に照射区 (被験物質および光学光量計) 及び暗所対照区 (被験物質) の一部を分取し液体シンチレーションカウンター (LSC) にて放射能を計測した。また、さらに一部を分取して HPLC 分析 (条件 1) に供した。主分解物に関しては MS 分析および異なる条件での HPLC 分析 (条件 2) によるさらなる特徴付け/同定を試みた。

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。

本試験条件下での分解速度の算出 : 結果データの解析は ModelMaker v 4.0 を用いた非線形回帰で行った。パラメーターの推定は FOCUS 動態グループの推奨に従って実施し、 DT_{50} は一次反応モデル (SFO) を用いて算出した。SFO の適合度は χ^2 値により確認した。

中欧における水系表層での分解速度の算出 : 光学光量計およびアメトクトラジンの DT_{50} 、吸光係数を算出し、それらの値および本試験の光強度、光学光量計の量子収量 (文献値) からアメトクトラジンの量子収量を算出した。その量子収量および吸収スペクトルより、中欧における水系表層での時期毎の DT_{50} を算出した。

光学光量計の調製 : 3.2 mL ピリジンおよび 16.5 mg *p*-ニトロアセトフェノンを 5 mL のアセトニトリルに溶解したものを、ピリジンが $7.8 \times 10^{-2} M$ 、*p*-ニトロアセトフェノンが $2 \times 10^{-4} M$ になるように水で希釈した。

吸光係数の測定 : 光学光量計およびアメトクトラジンのスペクトルを 290 nm から 800 nm の範囲で測定した。

結果 :

物質収支 : 物質収支の結果を表 1 に示す。

光照射区および暗照区において、回収率は総処理放射能 (TAR) の 94~100 %であった。

親化合物及び分解物の定量/同定/特徴付 : 条件 1 による HPLC 分析結果に基づく分解物の TAR に対する割合を表 1 に示す。照射区において、親化合物は 15 日後に TAR の 69 %まで減少した。分解物としては、15 日後に

それぞれ
検出され、そのうち は、 7 日後にも検出された。15 日試料を MS 分析に供したが、 顕著なマスシグナルは検出されなかった。

未同定ピークをよりよく分離するため、7 日と 15 日試料を異なる条件 2 での HPLC 分析に供した。しかしどのピークも

一致しなかった。

条件 2 で分析した 15 日試料 検出され、
結果として親化合物の割合が TAR の 39.3 %となった。しかし、

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。

親化合物の割合は TAR の 64.7 % であった。さらに、条件 1 での HPLC 分析ではこのような大きな割合を占めるピークは見られず親化合物の割合も 7 割程度を占めていた。これらの事実より、分析過程でのアーティファクトであると考えられた。

暗所対照区では、親化合物の分解は見られなかった。

本試験条件下での分解速度：表 2 にアメトトラジンの照射区および暗所対照区における DT₅₀ および DT₉₀ 算出結果を示す。緩衝液中光分解における DT₅₀ は 38.4 日であった。

光学光量計の DT₅₀ は 3.4 日と算出された。

中欧における水系表層での分解速度：アメトトラジンの量子収量は 3.0×10^{-5} と算出され、その値および吸収スペクトルを用いて算出された中欧における水系表層での DT₅₀ は表 3 に示す通りであった。DT₅₀ は、異なる光強度を考慮して時期毎に算出した。

北緯 35°C (東京)、春 (4 月から 6 月) の自然太陽光下での分解速度：本試験結果を用いて、アメトトラジンの北緯 35°C (東京)、春 (4 月から 6 月) の自然太陽光下における DT₅₀ を算出した。算出結果は、147.8 日であった。

表 1 物質収支及び分解物の分析

	経過日数	TAR に対する割合 (%)					
		0 日	1 日	3 日	7 日	10 日	15 日
照射区	水中放射能	100.0	96.4	94.1	95.8	94.8	96.1
	親化合物	100.0	96.4	94.1	86.9	94.8	69.3
	合計		100.0	96.9	94.8	97.5	99.7
暗所対照区	水中放射能	n. a.	98.2	95.5	94.1	95.1	94.9

n. d. : 未検出

n. a. : 未分析

a) HPLC 分析でのリテンションタイム 29.2 分

b) HPLC 分析でのリテンションタイム 30.0 分

c) HPLC 分析でのリテンションタイム 30.8 分

表 2 本試験条件下におけるアメトトラジンの DT₅₀ および DT₉₀

	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
照射区	38.4	127.6
暗所対照区	223.6	742.8

表 3 中欧の水系表層におけるアメトトラジンの DT₅₀

時期	3 月	4 月	5 月	6 月	7 月	8 月
DT ₅₀ (日)	244	134	99	85	94	99

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。

4. 2. 2 水中光分解運命試験 (自然水)

(資料 代-W3)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2009 年

供試標識化合物 : アメトクトラジン

放射性炭素標識体 (以降 ^{14}C -標識体)

* 標識位置

化学名 (IUPAC) : 5-エチル-6-オクチル[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-a]ピリミジン-7-アミン

放射化学的純度 : %

比放射能 : MBq/mg

水溶解度 : mg/L (20°C)

試験条件 :

試験温度 : 22°C ± 1°C

試料採取 : 試験開始直後、1、3、7、10 及び 15 日後

装置 : SUNTEST CPS

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

光強度 : 2.99 ~ 3.07 mW/cm² (315 ~ 400 nm)

揮発性成分の捕集 : エチレングリコール、0.5M 硫酸及び 0.5M 水酸化ナトリウム水溶液

供試水 : 高速道路 A61、Shifferstadt 出口南の近くで、Shifferstadt 町の西、Kastenberghöheide に位置する Kleiner Waldsee 池の水 (pH 8.18)

試験方法 :

試験溶液の調製 : ^{14}C -標識体メタノール原液 (0.28 mg/mL) をメタノールで希釈し、2.8 ng/μL 溶液とした。次いでその 160 μL を供試水で希釈し、25 ng/mL の試験溶液を調製した。

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。

水溶液の分析：採取日毎に照射区及び暗所対照区試料の一部を分取し液体シンチレーションカウンター(LSC)にて放射能を計測した。また、さらに一部を分取して HPLC 分析に供した。主分解物に関しては MS 分析によるさらなる特徴付け/同定を試みた。

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。

本試験条件下での DT_{50} の算出：結果データの解析は ModelMaker v 4.0 を用いた非線形回帰で行った。パラメーターの推定は FOCUS 動態グループの推奨に従って実施し、 DT_{50} は一次反応モデル(SFO)を用いて算出した。SFO の適合度は χ^2 値により確認した。

結果：

物質収支：物質収支の結果を表 1 に示す。

光照射区および暗照区において、回収率は総処理放射能(TAR)の 92.2~102 %であった。揮発性物質の生成量は低く、1 日後のエチレングリコール捕集液には TAR の 3.67 %が検出された以外は全て TAR の 1 %以下であった。

親化合物及び分解物の定量/同定/特徴付：HPLC 分析結果に基づく分解物の TAR に対する割合を表 1 に示す。照射区において、親化合物は 15 日後に TAR の 47.9 %まで減少した。種々の分解物が検出され

た。

また、どのピークも

一致しなかった。

暗所対照区では、親化合物の分解は見られなかった。

本試験条件下での分解速度：表 2 にアメトクトラジンの照射区および暗所対照区における DT_{50} および DT_{90} 算出結果を示す。自然水中光分解における DT_{50} は 14.1 日であった。

北緯 35°C (東京)、春 (4 月から 6 月) の自然太陽光下での分解速度：本試験結果を用いて、アメトクトラジンの北緯 35°C (東京)、春 (4 月から 6 月) の自然太陽光下における DT_{50} を算出した。算出結果は、54.29 日であった。

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。

表 1 物質収支及び分解物の分析

	経過日数	TAR に対する割合 (%)					
		0 日	1 日	3 日	7 日	10 日	15 日
照射区	水中放射能	100.0	88.3	101.5	94.7	96.8	97.9
	親化合物	98.7	85.0	89.0	60.1	61.3	47.9
	合計	100.0	92.2	101.9	95.9	97.4	98.7
暗所対照区	水中放射能	100.0	99.4	101.0	99.7	97.7	102.2

n. d. : 未検出

n. a. : 未分析

a) 個々のピークは TAR の 9 % 以下であった

表 2 本試験条件下におけるアメトクトラジンの分解速度

	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
照射区	14.1	46.9
暗所対照区	>1000	>1000

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。

5. 土壌吸着性

(資料 代-S3)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2008 年

供試標識化合物：アメトクトラジン

放射性炭素標識体（以降 ^{14}C -標識体）

* 標識位置

化学名 (IUPAC)：5-エチル-6-オクチル[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-a]ピリミジン-7-アミン

(予備試験用) 放射化学的純度： %

化学的純度： %

比放射能： mBq/mg

(本試験用) 放射化学的純度： %

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及び表2に示す。土壌は2mmの篩で篩過し、24時間以上常温で風乾後使用した。

表1 ヨーロッパ土壌の特性

入手源 (コード)	Schifferstadt (ドイツ)	LUFA 2.2 ^{a)}	1680 ^{a)}	LUFA 3A	Studernheim (ドイツ)
有機炭素 (%)	0.90	1.72[1.91]	0.88[0.75]	3.23	1.51
CEC(meq/100g)	4.3	6.8[7.9]	5.4[4.5]	20.4	15.4
pH(0.01 M CaCl ₂ 溶液)	4.9	5.7	5.9[6.4]	7.2	7.6
水分含量 (%) ^{b)}	0.12[0.96]	1.73[0.97]	0.20[1.24]	0.56[2.19]	0.43[1.37]
土性(USDA)	壤質砂土	壤質砂土	壤質砂土	壤土	砂壤土
砂 (%)	70.0	84.7[83.3]	81.1[84.0]	40.2	59
シルト (%)	29.1	10.4[10.7]	13.0[11.6]	41.3	28
粘土 (%)	1.0	4.9[6.0]	6.0[4.5]	18.5	13
OECD 分類 ^{c)}	5	5	5	3	2

a) 予備試験および本試験で異なる土壌バッチを使用。[]内は予備試験に使用した土壌バッチの値

b) 各試験中に測定、[]内は予備試験で測定した値

c) 申請者により分類

上記の値は全て、報告書に添付の供試土壌分析証明書をもとに記載した

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。

表 2 アメリカおよび日本土壌の特性

入手源	New Jersey	California	帯広
有機炭素 (%)	1.10 ^{a)}	0.35 ^{a)}	1.65
CEC(meq/100g)	7.9	8.8	11.6
pH(0.01 M CaCl ₂ 溶液)	6.2	8.0	5.9
すいぶん含量(%) ^{b)}	0.39[1.68]	0.12[1.28]	4.72[7.69]
土性(USDA)	壤土	砂壤土	シルト質壤土(火山灰土壌)
砂	27	59	41.3
シルト	50	32	59.5
粘土	23	9	0.0
OECD 分類 ^{c)}	3	2	5

a) 有機物含有率(%) / 1.724 により換算した

b) 各試験中に測定、[]内は予備試験で測定した値

c) 申請者により分類

上記の値は全て、報告書に添付の供試土壌分析証明書をもとに記載した

1) 予備試験

土壌/水比及び吸着平衡時間を決定するため、予備試験を行った。

試験方法：

試験溶液の調製：¹⁴C-標識体のアセトニトリル溶液を 0.01M CaCl₂ 溶液で希釈し、設定濃度 0.1 μg/mL (実測 0.09281 μg/L) の溶液 A1 を調製した。次いで溶液 A1 を 0.01M CaCl₂ 溶液で段階的に希釈し、設定濃度 0.07 μg/L (実測 0.06193 μg/L)、0.04 μg/L (実測 0.03530 μg/L) および 0.01 μg/L (実測 0.00863 μg/L) の溶液 B1、C1 および D1 を調製した。

土壌/水比の決定：供試土壌のうち最低の pH を示す Schifferstadt 土壌および最高の pH を示す California 土壌を用いて試験を実施した。土壌および溶液 A1 を 1/5、1/20 および 1/50 の割合で混合後 24 時間振とうし、上清の放射能を計測してアメトクトラジンの土壌/水への分配を調べた。

吸着平衡時間の決定：本試験に使用する全 8 土壌および溶液 A1 を用い、土壌/水=1/50 にて試験を実施した。

各 1g の 8 土壌を 150 mL のガラス遠心管に入れ、50 mL の溶液 A1 を添加して 2、4、8、16、24 および 48 時間振とうした。水分の蒸発および光による分解を避けるため、遠心管は蓋をし、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アメトクトラジンの土壌/水への分配を調べた。

遠心管ガラス表面へのアメトクトラジンの吸着を調べるため、遠心管に 10 mL の A1、B1、C1 および D1 を入れ、24 時間振とうし、溶液中放射能を計測した。

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。

試験結果：

土壌/水比の決定：土壌に吸着されたアメトクトラジンの割合および分配係数 K_d^{ads} を表 1 に示す。

Schifferstadt 土壌の K_d^{ads} は、土壌/水比が 1/5、1/20 および 1/50 の時にそれぞれ 59.1、33.1 および 57.0 mL/g であり、California 土壌ではそれぞれ 14.2、12.9 および 22.2 であった。従って、本試験は土壌/水比=1/50 で実施することを決定した。

吸着平衡時間の決定：土壌に吸着されたアメトクトラジンの経時的な割合を表 2 に示す。

全土壌において、試験開始 16 時間後に平衡状態に到達した。土壌への吸着率は土壌によって異なり、16 時間後の吸着率は 37.6%~79.2 の範囲にあった。また、LUFA 2.2 および LUFA 3A 土壌において、16 時間後から 48 時間後にかけて吸着率が明らかに減少しており、これは土壌への吸着後、土壌から水系に移行したと考えられる。従って、本試験は吸着平衡時間を 16 時間として実施することを決定した。

遠心管ガラスへの吸着性を調べた結果、B1、C1 および D1 溶液での被験物質の回収率は 97.3~100.3% であった。これは、 $0.07 \mu\text{g/L}$ 以下の濃度においてアメトクトラジンのガラス表面に対する吸着はないことを示した。最高濃度の A1 溶液においては回収率が 92.8% であり、これはガラス表面への若干の吸着があることを示唆したが、土壌の存在する本試験条件下で結果に影響を及ぼすものではないと考えられた。

表 1 アメトクトラジンの土壌に対する吸着の割合および分配係数

土壌	土壌/水比	土壌に吸着された被験物質 (%)	K_d^{ads} (mL/g)
Schifferstadt	1/5	92.1	59.1
	1/20	62.1	33.1
	1/50	53.0	57.0
California	1/5	73.6	14.2
	1/20	38.9	12.9
	1/50	30.5	22.2

a) 分配係数 (mL/g)

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。

表 2 アメトクトラジンの種々土壌における経時的な吸着の割合

土壌	土壌に吸着された被験物質 (%)					
	平衡化時間 (時間)					
	2	4	8	16	24	48
Schifferstadt	53.5	52.9	54.9	55.4	58.3	56.5
LUFA 2.2	71.1	73.1	74.6	79.2	77.9	72.5
1680	46.2	43.0	43.6	50.2	47.8	43.5
LUFA 3A	63.7	67.2	69.3	71.8	67.5	55.1
Studernheim	47.7	48.5	51.1	54.8	55.0	53.0
New Jersey	57.1	58.0	61.0	67.5	67.1	64.1
California	31.8	32.8	33.6	37.6	36.1	37.7
帯広	54.1	57.2	60.4	68.2	68.5	70.8

2) 本試験

試験方法 :

試験溶液の調製 : ^{14}C -標識体のアセトニトリル溶液を 0.01M CaCl_2 溶液で希釈し、設定濃度 $0.1 \mu\text{g/mL}$ (実測 $0.08056 \mu\text{g/L}$) の溶液 A3 を調製した。次いで溶液 A3 を 0.01M CaCl_2 溶液で段階的に希釈し、設定濃度 $0.07 \mu\text{g/L}$ (実測 $0.06236 \mu\text{g/L}$)、 $0.04 \mu\text{g/L}$ (実測 $0.03760 \mu\text{g/L}$) および $0.01 \mu\text{g/L}$ (実測 $0.01130 \mu\text{g/L}$) の溶液 B3、C3 および D3 を調製した。これらの溶液 A3、B3、C3 および D3 を Studernheim および California 土壌に使用した。

同様な方法で溶液 A4、B4、C4 および D4 を調製し、これらの溶液をその他土壌に使用した。各溶液の濃度は順に設定濃度 $0.1 \mu\text{g/L}$ (実測 $0.08452 \mu\text{g/L}$)、 $0.07 \mu\text{g/L}$ (実測 $0.06193 \mu\text{g/L}$)、 $0.04 \mu\text{g/L}$ (実測 $0.03882 \mu\text{g/L}$) および $0.01 \mu\text{g/L}$ (実測 $0.01031 \mu\text{g/L}$) であった。

フロインドリッヒ吸着等温試験 : 乾土 1g を 150mL のガラス遠心管に入れ、設定濃度 4 区の試験溶液 50mL に懸濁した。水分の蒸発および光による分解を避けるため、遠心管は蓋をし、タオルで包んだ。 $22 \pm 0.3^\circ\text{C}$ の暗所で 16 時間振盪後、上清の放射能を計測して、土壌/水への分配を調べた。アメトクトラジンは土壌に接触すると不安定であり、また、吸着等温試験後に土壌の放射能を抽出したため、脱着等温試験は実施しなかった。計測結果より、分配係数 (K_d^{ads})、有機炭素吸着係数 ($K^{\text{ads}}_{\text{OC}}$)、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 ($K_F^{\text{ads}}_{\text{OC}}$)、フロインドリッヒ指数 ($1/n$) を算出した。

放射能の抽出 : 吸着等温試験後の土壌にアセトニトリルを添加し、20 分間の振とう抽

出後、アセトニトリル/脱イオン水/トリエチルアミン (80/19/1, v/v/v) さらにアセトニトリル/脱イオン水/トリエチルアミン (60/39/1, v/v/v) による抽出を行った。各抽出液の放射能を測定し、水溶液中放射能と合計して回収率が処理放射能 (TAR) の 90 % 以下であった場合のみ土壤残渣の放射能測定を行った。

また、抽出液は標準品とともに Radio-HPLC 分析に供し、被験物質の安定性および濃度を調べた。

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。

試験最高濃度における平均分配係数 (K_d^{ads}) は 35.8 mg/L ~ 155 mg/L であった。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 14.2 mg/L ~ 80.0 mg/L および 1580 mg/L ~ 6620 mg/L であった。フロインドリッヒ指数 ($1/n^{ads}$) は 0.677 ~ 0.842 であり、被験物質濃度と吸着性の関係は非線形であった。

放射能の抽出：全 8 種土壤において、各 4 設定濃度で回収率を算出した。設定濃度 0.1 μ g/L および 0.07 μ g/L では、水溶液および有機溶媒抽出液中放射能の合計が TAR の 95 % 以上であった。設定濃度 0.04 μ g/L および 0.01 μ g/L では、水溶液および有機溶媒抽出液中放射能の合計が TAR の 85 % ~ 90 % と 90 % 以下であったため、土壤残渣の放射能を測定した。

供試化合物の安定性：水溶液および土壤抽出液の Radio-HPLC 分析結果は、アメトクトラジンが、本試験期間中安定に存在していたことを示した。

表 3 吸着等温試験結果

土壤	$C_0^{a)}$ (μ g/mL)	$K_d^{ads\ b)}$ (mL/g)	$K_{oc}^{ads\ c)}$ (mL/g)	$K_f^{ads\ d)}$ (mL/g)	$1/n^{ads\ e)}$	$K_f^{ads_{oc}\ f)}$ (mL/g)
Shifferstadt	0.0845	101	11210	59.6	0.842	6620
LUFA 2.2	0.0845	120	6979	61.2	0.799	3560
1680	0.0845	75.0	8525	38.0	0.773	4320
LUFA 3A	0.0845	141	4359	72.8	0.810	2250
Studernheim	0.0806	54.8	3625	23.9	0.718	1580
New Jersey	0.0845	100	9100	44.7	0.751	4060
California	0.0806	35.8	10221	14.2	0.677	4060
帯広	0.0845	155	9359	80.0	0.819	4850

- a) 初期実測濃度
- b) 試験最高濃度における吸着係数
- c) 試験最高濃度における有機炭素吸着係数
- d) フロインドリッヒ吸着係数
- e) フロインドリッヒ指数
- 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。

6. 生物濃縮性に関する試験

魚類濃縮性試験

(資料 代-E1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2008 年

供試化合物：アメトクトラジン

放射性炭素標識体（以降 ^{14}C -標識体）

* 標識位置

化学名 (IUPAC) : 5-エチル-6-オクチル[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-a]ピリミジン-7-アミン

放射化学的純度 : %

化学的純度 : %

比放射能 : MBq/mg

供試生物：ブルーギルサンフィッシュ（学名）*Leopomis macrochirus*

体重：0.61-0.92 g（湿重）、体長：3-7 cm

試験方法：

1) 試験溶液の調製

^{14}C -標識体のメタノール溶液を原液用水槽に入れ、メタノールを気化させた後希釈水に溶解した。この ^{14}C -標識体水溶液を希釈水で連続的に希釈し 0.1 および 1.0 $\mu\text{g/L}$ に調製した試験溶液を 20.8 L/時間/水槽の流速で 100 L のガラス槽 (80×35×55 cm) に流入した。希釈水には、脱塩素化した市水を脱イオン水で硬度 100 mg/L CaCO_3 に調整後、酸素を飽和したものを使用した（試験期間中は暴気しなかった）。

試験濃度設定根拠：ブルーギルサンフィッシュ急性毒性試験の LC_{50} (96 時間) は >0.13 mg/L であり、その 1/100 および 1/1000 を本試験濃度とした。

2) 暴露条件

20.8 L/時間/水槽での流水式条件下、供試魚を 28 日間 0.1 および 1.0 $\mu\text{g/L}$ の試験溶液に暴露した。その後、供試魚を新しい水槽に移し、希釈水を同流速 20.8 L/時間/水槽で流入しつつ、

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。

16 日間、供試魚を希釈水中に維持した。1.0 $\mu\text{g/L}$ の試験溶液は、使用後異なる水槽に流入し、代謝物同定用の魚に 27 日間暴露した。

試験期間中、試験水の溶存酸素濃度は飽和溶存酸素濃度の >60 % に維持した。pH は 7.6~7.7、温度は $23 \pm 1^\circ\text{C}$ 、光周期は 16 時間明および 8 時間暗とした。給餌は必要に応じて行った。

3) 試料採取及び放射能測定 :

試験水 ; 試験開始前日、取込期間 0, 1, 2, 4, 7, 14, 21, 24, 28 日後および排泄期間 1, 2 日後に試験水を分取、LSC にて放射能を計測した。取込期間 14 日及び 28 日後には、代謝物分析のための試験水も分取した。

供試魚 ; 取込期間 1, 2, 4, 7, 14, 21, 24 及び 28 日後、排泄期間 1, 2, 4, 8 及び 16 日後に魚を採取した。魚は麻酔溶液に短時間浸して屠殺後、可食部および非可食部に分けた。各部位試料を粉砕機でペースト状にし、一部を分取して燃焼、LSC 分析により放射能を測定した。全魚体における総放射能は各部位における放射能から計算して求めた。取込期間の 14 及び 28 日後には代謝物分析のための魚も採取し、上記と同様に処理してペースト状にした。

4) 代謝物の定量/定性分析

代謝物同定用標準物質の調製 ; 代謝物同定用の魚を、取込期間 27 日後、上記と同様に処理した。ペースト状の非可食部をメタノールで抽出し、抽出液を濃縮乾固した。これを適当な溶媒に溶解して HPLC 分析に供し 5 画分にわけた後、各画分をそれぞれ LC/MS および LC-MS/MS 分析に供した。同定された各画分は濃縮し、クロマトグラフィーによる同定の標準物質 (、 、 および) として使用した。

試験水 ; 濃縮後、適当な溶媒に溶解して HPLC 分析に供した。

代謝物の同定は、高濃度区取込期間 28 日後の試料を、2 種の溶媒系で標準物質とクロマトグラフィーに供することにより行った。また、本試料は、高濃度区取込期間 28 日後の魚非可食部メタノール抽出液ともクロマトグラフィーを行った。

魚 ; ペースト状試料の一部を、ホモジナイザーを用いてメタノールおよび水で抽出した。抽出残渣は、凍結乾燥、重量測定後にホモジナイズし、その一部を燃焼、LSC 分析により放射能を測定した。

メタノール抽出液は、ロータリーエバポレーターで濃縮後、適当な溶媒に溶解して HPLC 分析に供した。

代謝物の同定は、取込期間 28 日後の非可食部メタノール抽出液を、2 種の溶媒系にて標準物質とクロマトグラフィーに供することにより行った。

5) 脂質の定量 (重量測定法)

対照区の魚を取込期間 1, 2, 4, 7, 14, 21, 24 及び 28 日後、排泄期間 1, 2, 4, 8 及び 16 日後に採取した。可食部及び非可食部を切断、ホモジネート後、クロロホルム及びメタノールで

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。

抽出した。抽出液は減圧下でろ過し、10 % NaCl 溶液で脂質/脂質分配後、下層の有機層をわけて硫酸ナトリウムで乾燥、ろ過した。ろ過後の溶液を真空遠心及び乾燥に供し、残った脂質画分の重量を測定した。

6) 濃縮係数の算出

取込期間中の平均水中放射能および各魚部位を燃焼して測定した残留放射能を用いて BCF_k および BCF_{ss} を算出した。

BCF_k : 一次式を用いて取込及び排泄速度係数 (それぞれ K_1 及び K_2) を算出し、 K_1 を K_2 で除した値。総放射能に基づく BCF_k のみを算出した。

BCF_{ss} : 各日、各魚部位における残留放射能を平均水中放射能で除した値。総放射能に基づく BCF_{ss} 及び 14 日及び 28 日においては親化合物のみに基づく BCF_{ss} も算出した。

結果 :

1) 試験水中放射能

表 1 に試験水中放射能の測定結果を示す。表 1 に記載した取込期間の平均値を BCF 算出に用いた。

試験水中放射能は設定濃度の 90 % 以上であり、試験期間中一定に維持された。平均実測濃度は低濃度区及び高濃度区でそれぞれ 0.102 及び 1.042 $\mu\text{g/L}$ であった。排泄期間では、低濃度区及び高濃度区ともに試験水中濃度が 1 日目に既に設定濃度の 1.2 % 以下、2 日目には設定濃度の 0.6 % と、ほぼバックグラウンドに近い濃度まで減少した。

2) 魚体中残留放射能

表 2 に各部位及び全魚体中残留放射能 (TRR) の測定結果を示す。表 2 に記載した値を BCF 算出に用いた。

取込期間での全魚体における TRR は、低濃度区で 4~14 日、高濃度区で 7~24 日に定常状態に達した。7~14 日での可食部、非可食部及び全魚体における TRR は低濃度区でそれぞれ 0.002、0.026 及び 0.021 $\mu\text{g/g}$ 、高濃度区でそれぞれ 0.013、0.284 及び 0.228 $\mu\text{g/L}$ であった。

魚体からの放射能の排泄は早く、全部位において、排泄期間の 2 日後には既に定常状態濃度の約 7 % 以下となった。

3) 試験水中放射能の代謝物分析

表 3 に、試験水中放射能の代謝物分析結果を示す。

低濃度区 14 日では親化合物が TRR の 44.3 %、代謝物として

検出された。未同定化合物が

検出されたが、こ

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。

れは 5 種のピークを含み、であった。

低濃度区 28 日では親化合物が TRR の 7.5 %、代謝物として
検出された。

高濃度区 14 日および 28 日では、ともに親化合物が TRR の 2.4~2.9 %、代謝物として

検出された。

未同定化合物はと特徴付けられた。

4) 魚体中放射能の代謝物分析

表 4-1 に 14 日、表 4-2 に 28 日における魚体中放射能の抽出効率および代謝物分析結果を示す。

水で抽出された放射能は微量であったため、メタノール抽出液のみを HPLC 分析による代謝物分析に供した。14 日可食部試料は放射能が低かったため代謝物分析を実施しなかった。

親化合物は、取込期間 14 日において、低濃度区では既に検出限界以下であった。高濃度区では可食部、非可食部および全魚体で 14 日および 28 日においてそれぞれ TRR の 10.8~12.0 %、検出限界以下~TRR の 1.2 %および TRR の 0.1~1.3 %であった。

主代謝物はであった。代謝物パターンは試験濃度および日数に関わらず非常に類似していた。

未同定化合物は HPLC 分析により特徴付けされた。

5) 脂質含量の分析

表 5 に全魚体の脂質含量測定結果を示す。定常状態、取込機関 7~14 日の全魚体における脂質含量は平均で 4.55 %であった。本値を用い、BCF_k および定常状態での BCF_{ss} を脂質 6%に標準化した値を算出した (表 6 および表 7 参照)。

6) BCF_k

表 6 に一次式を用いて算出した取込及び排泄速度係数、それらに基づく BCF_k、またその他パラメータを示す。

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。

可食部、非可食部および全魚体における総放射能に基づく BCF_k は低濃度区でそれぞれ 21、242 および 197、高濃度区で 17、247 および 202 であった。

7) 水中放射能に対する魚体中放射能から算出した BCF_{ss}

表 7 に各日における総放射能に基づく BCF_{ss} を示す。

定常状態における可食部、非可食部および全魚体での BCF_{ss} は、低濃度区でそれぞれ 17、259 および 205、高濃度区でそれぞれ 13、272 および 219 であった。これらは BCF_k と同等の値であり、若干の差は、計算方法の違いに寄与すると考えられる。

表 8 に、14 日及び 28 日における親化合物に基づく BCF_{ss} を示す。

低濃度区では親化合物が検出されなかったため算出できず、高濃度区においてのみ親化合物に基づく BCF_{ss} を算出した。高濃度区での、親化合物に基づく全魚体における BCF_{ss} は、取込期間 14 日および 28 日でそれぞれ 2.48 および 0.24、平均で 1.36 であった。

考察：本試験条件下においてアメトクトラジンは取込期間 7 日には定常状態に到達し、定常状態における総放射能に基づく BCF_k は、低濃度および高濃度区においてそれぞれ 197 および 202、総放射能に基づく BCF_{ss} は、それぞれ 205 および 219 であった。親化合物に基づく BCF_{ss} は、高濃度区のと取込期間 14 日および 28 日において平均 1.36 であった。これらの結果は、本試験条件下においてアメトクトラジンの生物濃縮性は低いことを示す。

表 1 試験水中放射能

日数(日)	試験水中放射能濃度 ($\mu\text{g/L}$) ^{a)}	
	低濃度区 (0.1 $\mu\text{g/L}$)	高濃度区 (1.0 $\mu\text{g/L}$)
試験開始前日	0.106	1.054
取込期間	0	1.042
	1	0.984
	2	1.037
	4	1.084
	7	1.043
	14	1.031
	21	1.088
	24	1.087
	28	0.980
	平均	1.042
排泄期間	1	0.007
	2	0.001

a) 親化合物に換算して算出

表 2 魚体中残留放射能

日数(日)		魚体中残留放射能 ($\mu\text{g}/\text{部位 g}$)					
		低濃度区 ($0.1 \mu\text{g}/\text{L}$)			高濃度区 ($1.0 \mu\text{g}/\text{L}$)		
		可食部	非可食部	全魚体	可食部	非可食部	全魚体
取込期間	1	0.0005	0.018	0.015	0.008	0.209	0.166
	2	0.0016	0.028	0.022	0.008	0.279	0.221
	4	0.0019	0.021	0.017	0.017	0.195	0.157
	7	0.0020	0.027	0.021	0.013	0.285	0.229
	14	0.0014	0.026	0.021	0.014	0.283	0.227
	21	0.0023	0.032	0.026	0.013	0.231	0.190
	24	0.0021	0.016	0.014	0.024	0.228	0.195
	28	0.0040	0.021	0.018	0.007	0.192	0.157
	平均 ^{a)}	0.0017	0.026	0.021	0.013	0.284	0.228
排泄期間	1	0.00003	0.0030	0.0023	0.030	0.102	0.089
	2	0.00008	0.0004	0.0004	0.001	0.008	0.007
	4	0.00007	0.0004	0.0003	0.001	0.004	0.003
	8	0.00009	0.0003	0.0003	0.001	0.003	0.003
	16	0	0.0002	0.0002	0.001	0.002	0.001

値は全て魚 5 匹の平均

a) 取込期間 7~28 日の平均値

表 3 試験水中代謝物分析

日数(日)	代謝物	低濃度区 ($0.1 \mu\text{g}/\text{L}$)		高濃度区 ($1.0 \mu\text{g}/\text{L}$)	
		TRR (%)	$\mu\text{g}/\text{L}$ ^{a)}	TRR (%)	$\mu\text{g}/\text{L}$ ^{a)}
取込期間 14	TRR	100	0.121	100	1.046
	親化合物	44.3	0.053	2.4	0.025
	総合計	78.7	0.095	100.9	1.056
取込期間 28	TRR	100	0.120	100	1.003
	親化合物	7.5	0.009	2.9	0.029
	総合計	97.3	0.117	98.8	0.991

a) 全化合物に関して親化合物に換算して濃度を算出した

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

表 4-1 14 日における魚体中残留放射能の分布および代謝物分析

代謝物	TRR に対する割合 (%)					
	低濃度区 (0.1 $\mu\text{g/L}$)			高濃度区 (1.0 $\mu\text{g/L}$)		
	可食部	非可食部	全魚体 ^{c)}	可食部	非可食部	全魚体 ^{c)}
TRR	100 (0.002)	100 (0.024)	100 (0.020)	100 (0.012)	100 (0.248)	100 (0.206)
メタノール抽出液	47.8 (0.001)	91.4 (0.022)	90.7 (0.018)	59.4 (0.007)	103.0 (0.255)	102.5 (0.212)
親化合物		n. d. ^{b)}	n. d. ^{b)}	10.8 (0.001)	1.2 (0.003)	1.3 (0.003)
回収率	72.7 (0.001)	96.1 (0.023)	95.8 (0.019)	66.9 (0.008)	106.6 (0.264)	106.2 (0.219)

()内は濃度 $\mu\text{g/L}$

a) 放射能が低いため HPLC 分析を実施しなかった

b) 未検出

c) 各部位に検出された放射能を合計して算出

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。

表 4-2 28 日における魚体中残留放射能の分布および代謝物分析

代謝物	TRR に対する割合 (%)					
	低濃度区 (0.1 μg/L)			高濃度区 (1.0 μg/L)		
	可食部	非可食部	全魚体 ^{c)}	可食部	非可食部	全魚体 ^{c)}
TRR	100 (0.001)	100 (0.024)	100 (0.019)	100 (0.010)	100 (0.329)	100 (0.260)
メタノール抽出液	70.1 (0.001)	90.9 (0.022)	90.6 (0.018)	72.4 (0.007)	92.8 (0.305)	92.7 (0.241)
親化合物		n. d. ^{b)}	n. d. ^{b)}	12.0 (0.001)	n. d. ^{b)}	0.1 (0.000)
回収率	95.7 (0.001)	96.0 (0.023)	96.0 (0.019)	82.4 (0.008)	95.6 (0.314)	95.5 (0.248)

()内は濃度 μg/L

- a) 放射能が低いため HPLC 分析を実施しなかった
- b) 未検出
- c) 各部位に検出された放射能を合計して算出

表 5 脂質含量

日数 (日)	脂質含量 (%) 全魚体	日数 (日)	脂質含量 (%) 全魚体
取込期間	1	排泄期間	1
	2		2
	4		4
	7		8
	14		16
	21	平均	5.0
	24	定常状態平均 ^{a)}	4.55
	28		

a) 取込期間 7~14 日

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

表 6 取込及び排泄係数及び BCF_k (総放射能に基づく)

パラメーター	低濃度区 (0.1 $\mu\text{g/L}$)			高濃度区 (1.0 $\mu\text{g/L}$)		
	可食部	非可食部	全魚体	可食部	非可食部	全魚体
取込係数 k_1 (/日)	19.88	444.76	355.74	6.04	353.76	268.94
排泄係数 k_2 (/日)	0.93	1.84	1.81	0.35	1.43	1.33
BCF_k	21	242	197	17	247	202
$T_{90}^{\text{a)}}$ (日)	2.46	1.25	1.27	6.49	1.61	1.73
$DT_{50}^{\text{b)}}$ (日)	0.74	0.38	0.38	1.95	0.48	0.52
$DT_{90}^{\text{c)}}$ (日)	2.46	1.25	1.27	6.49	1.61	1.73
標準化 $BCF_k^{\text{d)}}$	n. d.	n. d.	259	n. d.	n. d.	266

- a) 定常状態の 90% に到達する時間
 b) 排泄期間における魚体中残留放射能半減期
 c) 排泄期間における魚体中残留放射能の 90% が排泄されるのに必要な時間
 d) 脂質含量を 6% として標準化した BCF_k

表 7 水中放射能に対する魚体中放射能の割合で算出した BCF_{TRR} (総放射能に基づく)

日数 (日) 取込期間	低濃度区 (0.1 $\mu\text{g/L}$)			高濃度区 (1.0 $\mu\text{g/L}$)		
	可食部	非可食部	全魚体	可食部	非可食部	全魚体
1	5.14	178.21	143.33	8.08	200.26	159.44
2	15.58	274.43	217.06	7.41	268.18	211.81
4	18.23	210.43	169.49	16.46	187.30	150.63
7	19.74	262.55	205.71	12.05	273.36	219.92
14	14.16	255.45	204.91	13.09	271.29	218.00
21	22.54	310.37	255.82	12.67	222.13	182.73
24	21.04	160.13	135.90	22.95	218.61	187.64
28	39.35	210.92	178.95	7.18	184.05	150.25
平均 (定常状態) ^{a)}	16.95	259.00	205.31	12.57	272.33	218.96
標準化 $BCF^{\text{b)}}$	n. d. ^{c)}	n. d. ^{c)}	270.74	n. d. ^{c)}	n. d. ^{c)}	288.74

水中放射能は取込期間中の平均値 0.102 $\mu\text{g/L}$ 及び 1.042 $\mu\text{g/L}$ を使用した

- a) 取込期間 7~14 日
 b) 脂質含量を 6% として標準化した BCF_{TRR}
 c) 未算出

表 8 水中放射能に対する魚体中放射能の割合で算出した BCF_{parent} (親化合物に基づく)

日数 (日)	低濃度区 (0.1 $\mu\text{g/L}$)			高濃度区 (1.0 $\mu\text{g/L}$)		
	可食部	非可食部	全魚体	可食部	非可食部	全魚体
14	n. a. ^{a)}	n. d. ^{b)}	n. d. ^{b)}	1.25	2.74	2.48
28	n. a. ^{a)}	n. d. ^{b)}	n. d. ^{b)}	1.09	n. d. ^{b)}	0.24
平均	-	-	-	1.17	-	1.36

水中放射能は取込期間中の平均値 0.102 $\mu\text{g/L}$ 及び 1.042 $\mu\text{g/L}$ を使用した

- a) HPLC による代謝物分析を実施していないため算出できなかった
 b) 親化合物が検出されなかったため算出できなかった

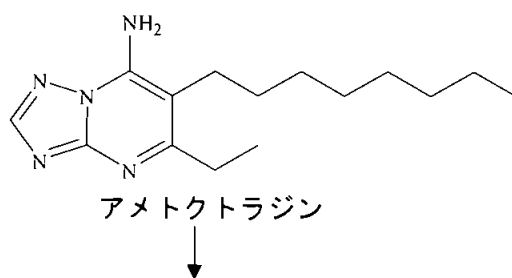


図 1 ブルーギルにおけるアメトクトラジンの想定代謝経路

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。

代謝分解のまとめ

アメトクトラジンの哺乳動物、植物、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。

動物体内運命に関する試験：

ラット体内動態：20、100、500 および 1000mg/kg 用量の ^{14}C -標識したアメトクトラジンを雌雄ラットに単回経口投与した。血漿中動態は投与 1 時間後に最高濃度が認められた。500mg/kg 投与の雌のみ最高血漿中濃度は 2 時間後にみられた。その後血漿中濃度は減衰し、投与 96 時間後ではいずれも $0.3\mu\text{g Eq/g}$ 未満であった。初期半減期は 1.2~2.9 時間、終末半減期は 20~32 時間であった。また血球への結合性がみられた。

^{14}C -標識したアメトクトラジンを 50 および 500mg/kg の用量で単回経口投与ならびに非標識体を 500mg/kg 用量で 14 日間反復投与後に ^{14}C -標識体同用量を 1 回経口投与した。投与 168 時間後までに、単回低用量では尿中に投与量の約 19~21%、糞中に約 73~84%が、単回高用量では尿中に約 6~9%、糞中に約 100%排泄された。反復投与では尿中に約 4~6%、糞中に約 84~96%排泄され、いずれも糞中排泄が多かった。168 時間後の組織にはほとんど残留は認められなかった。

単回 50 および 500mg/kg 投与における組織中の残留濃度の経時変化において、放射能が多く検出されたのは肝、腎、胃、腸および甲状腺等であったが、投与量に占める割合は低く、特定の臓器への蓄積性は認められなかった。

胆汁中への投与 72 時間後までの排泄は、単回低用量では 12~23%、単回高用量では 3~11%であった。

バイオアベイラビリティは単回 50mg/kg で雄 36%および雌 42%、単回 500mg/kg で雄 23%および雌 16%であった。

ラット代謝物同定：体内動態での試料とともにラットの尿、糞、胆汁、血漿、肝臓および腎臓中の残留放射能のプロファイルおよび代謝物の同定をおこなった。

糞中には主に親化合物（投与量の約 43~92%）が検出され、主要代謝物として が検出、その他 が検出された。

尿中には親化合物は検出されず、主要代謝物として （投与量の約 3~20%）が検出され、その他 が検出された。

胆汁中には親化合物の検出は投与量の 1%未満であり、主要な代謝物は （投与量の約 2~13%）であり、その他 が検出された。

肝臓、腎臓および血漿中に検出された親化合物はいずれも微量で投与量の 0.1%未満であった。代謝物として が検出されたが、最大でも投与量の 0.5%未満であった。

アメトクトラジンの主要代謝経路は、 の末端の酸化により代謝され、カルボキシル酸（）が生成し、続いて、 に相当するカルボキシル

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。

側鎖の分解 (C2-ユニット又は C1-ユニットの消失) により、代謝物
が生成すると考えられた。この他に、酸化代謝物と の抱合体
() および酸化代謝物と の抱合体 (又は異性体)
が生成する。

植物体内運命に関する試験 :

レタス : ラベル表示標準処理薬量 24.0 g a. i. /10a 相当のアメトクトラジンを、移植後 21 日、31 日および 39 日に合計 3 回、作物に処理した。収穫は 3 回目処理の 7 日後に行った。

総残留放射能 (TRR) は、8.486 mg/kg であった。TRR の 98.9% が親化合物であり、その他代謝物は検出されなかった。

トマト : ラベル表示標準処理薬量 30.0 g a. i. /10 a 相当のアメトクトラジンを、移植後 47 日、54 日および 61 日に合計 3 回、作物に処理した。収穫は 3 回目処理の 1 日後に行った。

TRR は、茎葉部および果実部でそれぞれ 9.159 mg/kg および 0.360 mg/kg であった。茎葉部では、TRR の 98.6%、果実部では、TRR の 99.1% が親化合物であり、その他代謝物は検出されなかった。

ばれいしょ : ラベル表示標準処理薬量 48.0 g a. i. /10 a 相当のアメトクトラジンを、収穫前 35 日、21 日および 7 日に合計 3 回、作物に処理した。収穫は 2 回目処理直後および 3 回目処理 7 日後に行い、茎葉部および塊茎部にわけた。

2 回目処理直後および 3 回目処理 7 日後試料の総残留放射能は、それぞれ茎葉部で 22.117 mg/kg および 44.741 mg/kg、塊茎部で 0.025 mg/kg および 0.041 mg/kg であった。

茎葉部に関しては、2 回目処理直後試料で TRR の 95.1%、3 回目処理 7 日後試料で TRR の 84.9% が親化合物であった。2 回目試料では、代謝物として

がそれぞれ TRR の 1.9% 以下検出された。その他検出された 7 種の未同定成分はいずれも TRR の 0.7% 以下であった。3 回目試料では、代謝物として

がそれぞれ TRR の 1.8% 以下検出された。その他検出された 12 種の未同定成分は、それぞれ TRR の 1.1% 以下であった。

塊茎部に関しては、2 回目処理の 7 日後試料で TRR の 67.3%、3 回目の処理 7 日後試料で TRR の 3.6% が親化合物であった。2 回目試料では、代謝物として

が TRR の % 検出され、その他 2 種の未同定代謝物が TRR の % 以下検出された。3 回目試料では、代謝物として

がそれぞれ TRR の % 検出され、その他 TRR の 8.9% 以下の未同定成分が検出され、その大部分が ¹⁴C-標識体を取込んだ糖類であると推測された。

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

植物における想定代謝経路：アメトクトラジンの代謝は、レタスおよびトマトでは観察されず、ばれいしょでのみ観察された。ばれいしょにおける試験では、カルボン酸を生成する末端の酸化に続く他分子との縮合により生成する同じく末端の酸化により生成するカルボキシ側鎖が段階的に切断されて生成する、さらに側鎖の水酸化それに続く分子内エステル化により生成するが検出された。

このうち以外の代謝物は他植物試験での結果および土壌代謝試験での結果を考慮しても土壌中で生成後植物体に吸収された可能性が高いと推測される。また、代謝物に関しては処理液に由来する可能性が考えられる。

土壌中運命に関する試験：

好氣的土壌代謝試験：圃場処理量 720 g a. i. /10a 相当のアメトクトラジンを土壌（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 360 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 88.2%以上であった。

親化合物は急速に分解し、試験開始時に TAR の 96.1%であったものが 360 DAT には TAR の 0.8 %まで減少、DT₅₀は 1.3 日であった。代謝物としてそれぞれ最大で TAR の % (2 DAT)、 % (3 DAT)、 % (10 DAT) および % (119 DAT) 生成し、その他の未同定代謝物は全て TAR の 5%以下であった。

生成した代謝物は土壌中でさらなる分解をうけ、最終的には二酸化炭素に無機化、あるいは土壌中結合残渣に取込まれると考えられる。二酸化炭素の生成は経時的に増加し、360 DAT に 42.1% TAR まで到達した。非抽出性放射能は経時的に増加し 62 DAT に 27.5% TAR に到達した後一定に維持され、そのほとんどがフルボ酸およびヒューミンであった。

好氣的土壌減衰試験：圃場処理量 400 g a. i. /10a 相当のアメトクトラジンを土壌（最大容水量の 40%に調整）に添加し混和した。土壌は LUFA 5M、Li10 および LUFA 2.2 を用い、20°C (Li10 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 96.2%以上であった。

20°C下において親化合物は急速に分解し、試験開始時に TAR の 99.7%であったものが 120 日後には 3 種土壌で TAR の 0.7~3.4%まで減少した。各土壌における DT₅₀は LUFA 5M、Li10 および LUFA 2.2 でそれぞれ 1.5、1.8 および 3.2 日であった。主代謝物として最大 TAR の %生成した。微量代謝物として %が検出されたがこれらは TAR の 5%を超えなかった。その他未同定代謝物はそれぞれ TAR 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。

3%以下であった。二酸化炭素の生成は 120 日後に TAR の 4.6~6.9%、非抽出性放射能は経時的に増加し、TAR の 29.9~44.4%まで達した。

10°C下においても親化合物は急速に分解し、験開始時に TAR の 99.7%であったものが 120 日後には TAR の 4.2%まで減少し、DT₅₀は 6.3 日であった。代謝物パターンは量、質ともに 20°C下と同様であった。

土壌における想定代謝経路：アメトクトラジンの土壌における主代謝経路は 側鎖末端の酸化により生成するカルボキシ側鎖が段階的に切断される経路であると想定される。これにより主代謝物として、微量代謝物として生成する。

水中運命に関する試験：

加水分解試験：pH4、5、7、9 の緩衝液にアメトクトラジンを 0.08 ppm 添加し、温度 50°C、暗所で最大 7 日間インキュベーションした。親化合物は試験期間を通じて TAR の 91.9%以上であり、試験期間中安定に存在した。この結果より温度 25°C下では 1 年以上安定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。

加水分解は、アメトクトラジンの環境中での分解要因ではないと考えられる。

緩衝液における水中光分解：pH7 の緩衝液にアメトクトラジンを 2.58 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。親化合物は試験期間を通じて緩やかに分解し、15 日後に TAR の 69%となった。結果として、本試験条件下での親化合物の DT₅₀は 38.4 日、北緯 35 度で正午の春季太陽光での DT₅₀は 147.8 日と算出された。

滅菌自然水における水中光分解：自然水にアメトクトラジンを 2.58 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。親化合物は試験期間を通じて緩やかに分解し、15 日後に TAR の 47.9%となった。結果として、本試験条件下での親化合物の DT₅₀は 14.1 日、北緯 35 度で正午の春季太陽光での DT₅₀は 54.29 日と算出された。

土壌吸着性試験：

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 種において土壌吸着性試験を行った。

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

ヨーロッパ土壤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 ($K_F^{ads}_{oc}$) はそれぞれ 23.9~72.8 および 1580~6620、アメリカ土壤においてはそれぞれ 14.2~44.7 および 4060、日本土壤においてはそれぞれ 80.0 および 4850 であった。

生物濃縮性試験 :

ブルーギルにおける濃縮性試験 : 流水式条件下において、ブルーギルサンフィッシュを、アメトクトラジン 0.1 および 1.0 $\mu\text{g/L}$ の試験溶液に 28 日間暴露 (取込期間 28 日) し、次いで希釈水のみで 16 日間暴露 (排泄期間 16 日) した。

試験水中の総放射能は試験期間中一定に維持され、魚体中の総残留放射能 (TRR) は取込期間 7~24 日に定常状態に達した。魚体中からの放射能の排泄は早く、排泄期間 2 日以内に定常状態の 10% 以下まで減少した。

試験水中の親化合物は、取込期間 14 日において低濃度区で総放射能の 44.3%、高濃度区で総放射能の 2.4%、28 日においてそれぞれ総放射能の 7.5% および 2.9% となった。

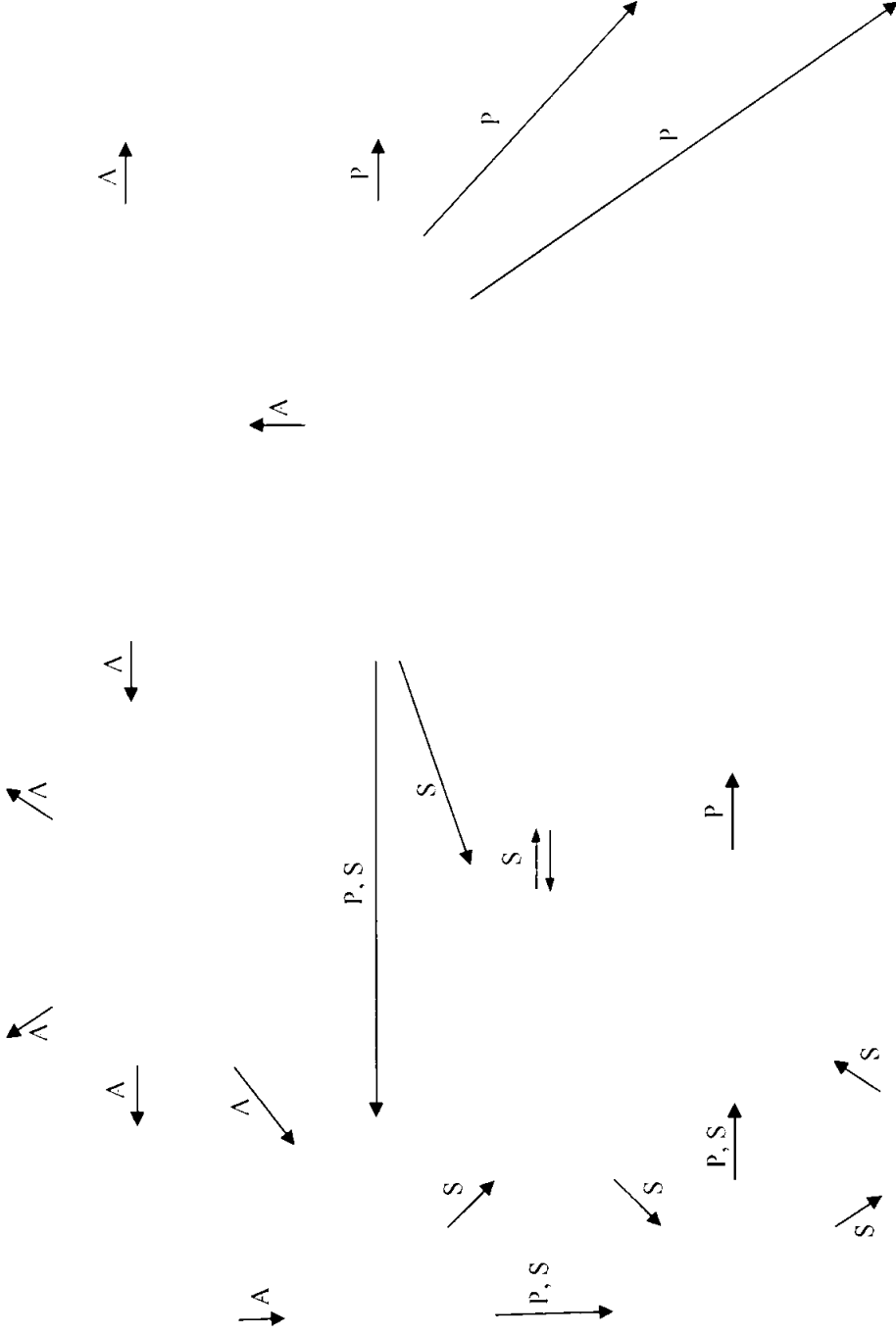
全魚体中の親化合物は、低濃度区では取込期間 14 日において既に検出限界以下であり、高濃度区では 14 日および 28 日において TRR の 1.3% 以下であった。

定常状態における総放射能に基づく BCF_k は、低濃度区および高濃度区においてそれぞれ 197 および 202、総放射能に基づく BCF_{ss} は、それぞれ 205 および 219 であった。親化合物に基づく BCF_{ss} は、高濃度区 of 取込期間 14 日および 28 日において平均 1.36 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。

Ametoctradin



アメトクトラジンの動物、植物、土壌、水中想定代謝経路
 A: 動物、P: 植物、S: 土壌

代謝分解の概要

動物体内	代謝分解物	残存化合物	回収率 (%)	
動物体内	肝臓	群Bσ(0-72h) 群Bσ(0-96h) 群Dσ(0-96h) 群Dσ(0-48h) 群Cσ(0-96h) 群Cσ(0-48h) 群Eσ(0-48h) 群DXσ(0-168h) 群DXσ(0-96h)	43.37 69.3 78.54 92.2 93.35 81.74 82.93 85.48 5.81	
	腎臓	群Bσ(12-72h) 群Bσ(12-120h) 群Dσ(12-48h) 群Dσ(12-96h) 群Cσ(12-48h)	9.34 2.04 1.6 3.4 4.49	
		脾臓	群DXσ(0-168h) 群Vσ(h) 群Vσ(h)	9.4 0.27 0.38
			胆汁	群Vσ(h) 群Wσ(h) 群Vσ(h) 群Wσ(h)
	血液			群Vσ(h) 群Wσ(h) 群Vσ(h) 群Wσ(h)
		脂肪		群Vσ(h) 群Wσ(h) 群Vσ(h) 群Wσ(h)
			筋肉	群Vσ(h) 群Wσ(h) 群Vσ(h) 群Wσ(h)
	骨			群Vσ(h) 群Wσ(h) 群Vσ(h) 群Wσ(h)
		骨髄		群Vσ(h) 群Wσ(h) 群Vσ(h) 群Wσ(h)
			骨髄	群Vσ(h) 群Wσ(h) 群Vσ(h) 群Wσ(h)

植物体内試験はシラスでは224g a.i./10gを回、トマトでは30g a.i./10gを3回、及びばれいしでは48.0 a.i./10gを3回施用して実施した。数値は総残留放射能(TRR)に対する割合(%)を示す。小括弧内()の数値は放射性化合物に換算した残留濃度(ppm)を示す。

- a) 第3回目の処理日を基準にした数値
- b) 分割が不十分であり、本値はFOIおよびFO4の合計値
- c) 抽出液のみ代謝物分析を実施した。本値は 抽出液中の放射能
- d) 抽出液の(中)放射性成分(各ピークはTRRの1.1%以下)
- e) 抽出液のみ代謝物分析を実施した。本値は 抽出液中の(中)放射性成分(各ピークはTRRの0.9%以下)および 抽出液中の放射能(TRRの7.7%以下)
- f) 各成分は2.8%以下
- g) の合計値
- h) 未検出

代謝分解の概要

代謝分解物	炭化率	回収率 (%)
0	85.1 (0.93)	100.0 (1.860)
1	15.7 (0.046)	103.0 (1.898)
2	37.3 (0.891)	101.1 (1.881)
3	20.8 (0.393)	87.1 (1.906)
6	11.2 (0.243)	95.9 (1.784)
10	7.8 (0.143)	99.1 (1.843)
15	6.8 (0.126)	99.2 (1.844)
30	3.9 (0.073)	98.3 (1.832)
62	2.2 (0.042)	98.3 (1.847)
90	1.7 (0.032)	97.4 (1.812)
119	1.8 (0.034)	93.9 (1.746)
181	1.1 (0.021)	95.9 (1.783)
289	0.6 (0.012)	95.4 (1.773)
360	0.5 (0.016)	88.2 (1.640)
0	93.7 (1.074)	100.0 (1.077)
1	65.7 (0.703)	101.1 (1.089)
2	35.9 (0.400)	99.8 (1.075)
3	24.2 (0.260)	97.8 (1.053)
6	14.5 (0.156)	99.5 (1.072)
10	11.5 (0.124)	102.0 (1.098)
15	4.6 (0.050)	96.8 (1.042)
30	2.1 (0.023)	105.0 (1.131)
62	1.2 (0.013)	100.2 (1.076)
93	0.6 (0.007)	99.0 (1.067)
120	0.7 (0.007)	103.0 (1.110)
0	89.7 (1.038)	100.0 (1.070)
1	88.5 (0.990)	103.2 (1.074)
2	69.8 (0.727)	103.6 (1.078)
3	51.8 (0.539)	105.4 (1.066)
6	24.6 (0.256)	102.3 (1.071)
10	14.6 (0.152)	103.3 (1.074)
15	8.9 (0.092)	102.0 (1.061)
30	5.4 (0.056)	103.7 (1.078)
62	5.8 (0.060)	102.4 (1.065)
93	3.1 (0.032)	99.7 (0.998)
120	3.4 (0.035)	99.2 (1.032)

代謝分解の概要

代謝分解物親化合物										回収率
水中分解	0	100								100
	1	96.4								96.9
	3	94.1								94.8
	7	86.9								97.5
	10	94.8								99.7
	15	69.3								98.7
	0	98.7								100
	1	85.0								92.2
	3	89.0								101.5
	7	60.1								95.9
	10	61.3								97.4
	15	47.9								98.7
	0	97.2								100.0
	1	95.4								97.9
	2	97.1								99.2
3	96.6								99.2	
4	99.4								101.6	
7	97.2								99.7	
0	97.7								100.0	
1	97.0								99.3	
2	94.7								96.8	
3	91.9								93.8	
4	96.6								99.3	
7	93.6								95.7	
0	97.8								100.0	
1	98.6								101.0	
2	95.7								98.5	
3	92.3								94.4	
4	98.0								100.5	
7	98.2								100.1	
0	96.9								100.0	
1	100.7								103.2	
2	97.9								100.4	
3	95.2								97.6	
4	99.2								101.5	
7	94.3								97.1	

数値は処理放射能に対する割合(%)を示す。

a)

b)

c) 加水分解では、有機態のみを代謝物分析に供した、本値は水中放射能

