

## 2. 植物における代謝分解

### (1) フルミオキサジンのみかん（土壌処理）における代謝

(資料Ⅱ-1)

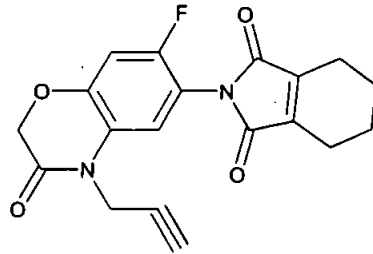
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1997年

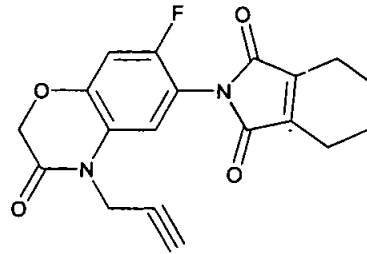
#### 標識化合物

化学名：N-(7-フルオロ-3,4-ジヒドロ-3-オキサ-4-プロパ-2-イニル-2H-1,4-ベンゾキサジン-6-イル)シクロヘキサ-1-エン-1,2-ジカルボキシル

化学構造：



[phe-<sup>14</sup>C]フルミオキサジン



[THP-<sup>14</sup>C]フルミオキサジン

比放射能：

放射化学的純度：

供試作物：温州みかん

供試土壌：宝塚土壌（物理化学的性質を表1に示す。）

試験方法：果実がついたみかんの苗木を 1/5000a のワグネルポットに 1本ずつ移植した。フェニル環の炭素またはシクロヘキセン環の 1 および 2 位の炭素を <sup>14</sup>C で標識したフルミオキサジンのアセトニトリル溶液 (1.8mL, 0.720mg, 36g a. i. /10a に相当) を均一に混和した土壌 200g をポットの土壌表層上にのせた。その後、ガラス温室内 (昼：15℃, 夜：10℃) で収穫期まで栽培した。処理後 21, 45 および 60 日目にみかんを収穫し、果肉および果皮に分け、分析を行った。土壌は処理後 60 日目に表層 (3cm) の分析を行った。みかんの果肉、果皮および土壌試料はアセトン/水 (4/1, V/V) 混合液で 3 回、さらにアセトン/0.1 N 塩酸 (3/2, V/V) 混合液で 3 回抽出した。各々の抽出液は減圧濃縮後 HPLC 分析に供し、分離・定量し、非標識標品とクロマトグラフィーにより同定を行った。試料中の放射能は直接または燃焼後液体シンチレーションカウンター (LSC) で測定した。

試験結果：処理した<sup>14</sup>C量のほとんどが土壌の表層に残存しており、果実への移行は認められなかった（処理<sup>14</sup>C量の0.01%未満）。果肉および果実中の<sup>14</sup>C濃度は極めて微量（0.001ppm未満（フルミオキサジン換算値））であったため、代謝物の分析は不可能であった（表2）。土壌試料中のフルミオキサジンおよびその代謝分解物の量を表3に示す。土壌中には処理<sup>14</sup>C量の85.0~89.8%（1.30~1.71ppm）が残存しており、フルミオキサジン（土壌中全<sup>14</sup>C量の84.3~87.5%、1.14~1.44ppm）の他に代謝分解物としてイミド結合が開裂したAPF（2.3%、0.04ppm）、THPA（0.2%、<0.01ppm）、 $\Delta^1$ -TPA（0.8%、<0.01ppm）、1-OH-HPA（3.3%、0.04ppm）が検出された。その他に未同定代謝物が多数検出されたが、最大の成分でも1.4%以下であった。同定された代謝分解物よりフルミオキサジンの土壌中における予想代謝経路を図1に示す。

以上のことから、土壌中のフルミオキサジンおよびその代謝分解物はみかん果実へ取り込まれなかった。

表1 宝塚土壌の物理化学的性質

土性	砂質埴壤土
粗砂 (%)	41.3
細砂 (%)	28.5
シルト (%)	14.7
粘土 (%)	15.5
有機物含量 (%)	1.8
pH (H <sub>2</sub> O)	4.8
陽イオン交換容量 (meq/100g 乾土)	10.3
リン酸吸収係数 (mg/100g 乾土)	290
最大飽和含水量 (g/100g 乾土)	38.5

表2 土壌処理した<sup>14</sup>C-フルミオキサジンのみかん果実への取り込み

	処理後日数					
	21日目		45日目		60日目	
	濃度 <sup>1)</sup> (ppm)	処理量に 対する割合 (%)	濃度 <sup>1)</sup> (ppm)	処理量に 対する割合 (%)	濃度 <sup>1)</sup> (ppm)	処理量に 対する割合 (%)
[phe- <sup>14</sup> C]						
果肉						
アセトン/水	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01
アセトン/HCl	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01
抽出残渣	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01
合計	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01
果皮						
アセトン/水	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01
アセトン/HCl	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01
抽出残渣	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01
合計	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01
[THP- <sup>14</sup> C]						
果肉						
アセトン/水	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01
アセトン/HCl	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01
抽出残渣	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01
合計	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01
果皮						
アセトン/水	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01
アセトン/HCl	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01
抽出残渣	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01
合計	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01

1) フルミオキサジン換算値

表3 土壌表層におけるフルミオキサジンおよびその代謝物の量 (処理後 60 日目)

g	土壌中全 $^{14}\text{C}$ 量に 対する割合 (%)	処理 $^{14}\text{C}$ 量に 対する割合 (%)	濃度 (ppm)
[phe- $^{14}\text{C}$ ]			
フルミキサジン	84.3	75.6	1.44
APF	2.3	2.1	0.04
その他	12.8 <sup>1)</sup>	11.5	0.22
未抽出 $^{14}\text{C}$	0.7	0.6	0.01
合計	100.0	89.8	1.71
[THP- $^{14}\text{C}$ ]			
フルミキサジン	87.5	74.4	1.14
THPA	0.2	0.2	<0.01
$\Delta^1$ -TPA	0.8	0.7	<0.01
1-OH-HPA	3.3	2.8	0.04
その他	7.9 <sup>2)</sup>	6.7	0.10
未抽出 $^{14}\text{C}$	0.3	0.3	<0.01
合計	100.0	85.0	1.30

1) 42 成分からなる (各成分 <1.4%)

2) 27 成分からなる (各成分 <1.4%)



(2) フルミオキサジンのブドウにおける代謝試験

(資料 No. 11-2)

試験機関: Hazleton Europe

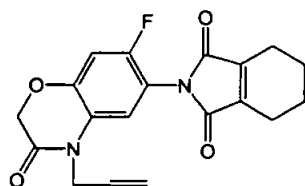
報告書作成年: 1994 年

[GLP 対応]

供試標識化合物: ( $^{14}\text{C}$ -phenyl)-S-53482 および ( $^{14}\text{C}$ -THP)-S-53482

化学名: 7-fluoro-6-(3,4,5,6-tetrahydrophthalimido)-4-(2-propynyl)-  
1,4-benzoxazin-3(2H)-one

構造式:



比放射能:

放射化学的純度:

標識位置の設定理由:

供試植物: ブドウ果樹(品種: Seyval Blanc 種)(温室栽培)

方法:

試験溶液の調製および処理方法:

各標識体のアセトニトリル溶液を調製し、処理量が 600 g/ha となるように、各溶液を 2 本のブドウ果樹の周囲の土壌の直径 25 cm の範囲に 1 回処理した。収穫の 94 日前に土壌処理を行なった。

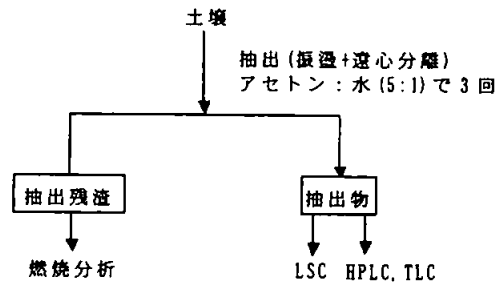
採取時期: 土壌

被験物質の処理直後に、放射能レベルがバックグラウンド程度になるまで採取した。

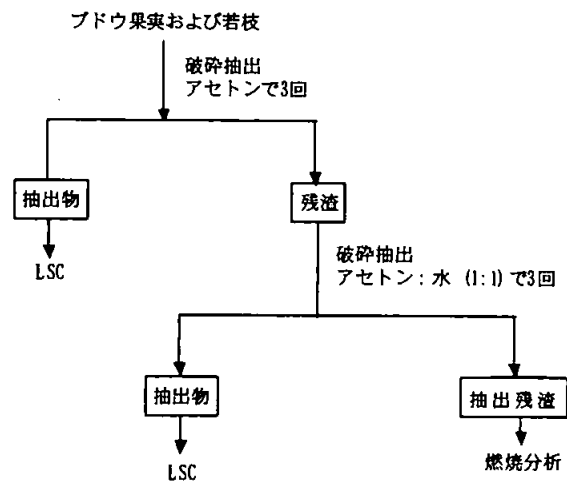
植物組織

成熟期にブドウ果実、ブドウの軸、葉、若枝部および木質のつる・根部の試料を採取し、ブドウ果実および若枝部を分析に供した。

分析方法:以下に土壌抽出とブドウ果実および若枝部抽出のフローチャートを示す。



処理直後に採取した土壌については抽出物を TLC および HPLC 分析に供した。



結 果 :

移行 : 土壌処理した  $^{14}\text{C}$ -S-53482 の植物組織への吸収移行はほとんど認められなかった。また、対照区の果樹のアセトン抽出物中で放射能が検出されなかったことから、揮発性  $^{14}\text{C}$  化合物は植物に吸収されないことが示された。

分布 :

S-53482 の処理直後に採取した土壌中の放射能分布

試料	アセトン:水 (5:1)	抽出残渣	合計
Phenyl A	96.4%	1.1%	97.5%
Phenyl B	98.6%	0.9%	99.5%
THP A	96.6%	0.9%	97.5%
THP B	94.5%	3.4%	97.9%

アセトン:水 (5:1) 抽出物を TLC および HPLC 分析したところ、各試料中の S-53482 未変化体の割合は 98%以上であった。

収穫時のブドウ果実および若枝中の放射能分布 (mg/kg)

試料	アセトン	アセトン:水 (1:1)	抽出残渣	総放射能量
Phenyl 果実	0.0017 (81%)	0.00016 (8%)	0.00018 (9%)	0.0021
Phenyl 若枝	0.0089 (64%)	0.0019 (14%)	0.0030 (21%)	0.014
THP 果実	0.0042 (78%)	0.00076 (14%)	0.00051 (9%)	0.0054
THP 若枝	0.032 (80%)	0.0046 (12%)	0.0041 (10%)	0.040

数値は 2 連の平均値

( ) 内の数値は総放射能量に対する各画分中の放射能量の割合

代謝 : ブドウ果実中の放射能量が非常に低かったので、代謝物分析は行わなかった。



(3) フルミオキサジンのだいずにおける植物体内運命試験

(資料Ⅱ-3)

試験機関： 住友化学工業株式会社

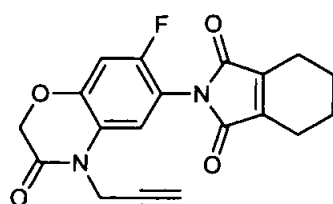
[GLP 対応]

報告書作成年： 1993 年

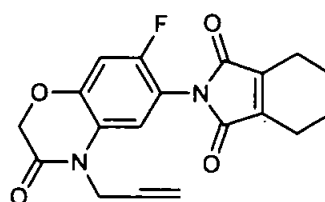
供試化合物： [Phe-<sup>14</sup>C] フルミオキサジン

[THP-<sup>14</sup>C] フルミオキサジン

化学構造：



[Phe-<sup>14</sup>C] フルミオキサジン



[THP-<sup>14</sup>C] フルミオキサジン

化学名：

*N*-(7-フルオロ-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンゾピリジン-6-イル)シロヘキサ-1-エン-1,2-ジカルボキシミド

	[Phe- <sup>14</sup> C] フルミオキサジン	[THP- <sup>14</sup> C] フルミオキサジン
標識位置		
比放射能		
放射化学的純度		

供試植物： だいず (品種：Williams 82) (温室ポット栽培)

方法：

散布溶液の調製： 各標識体をそれぞれアセトンに溶解して処理液を調製した。

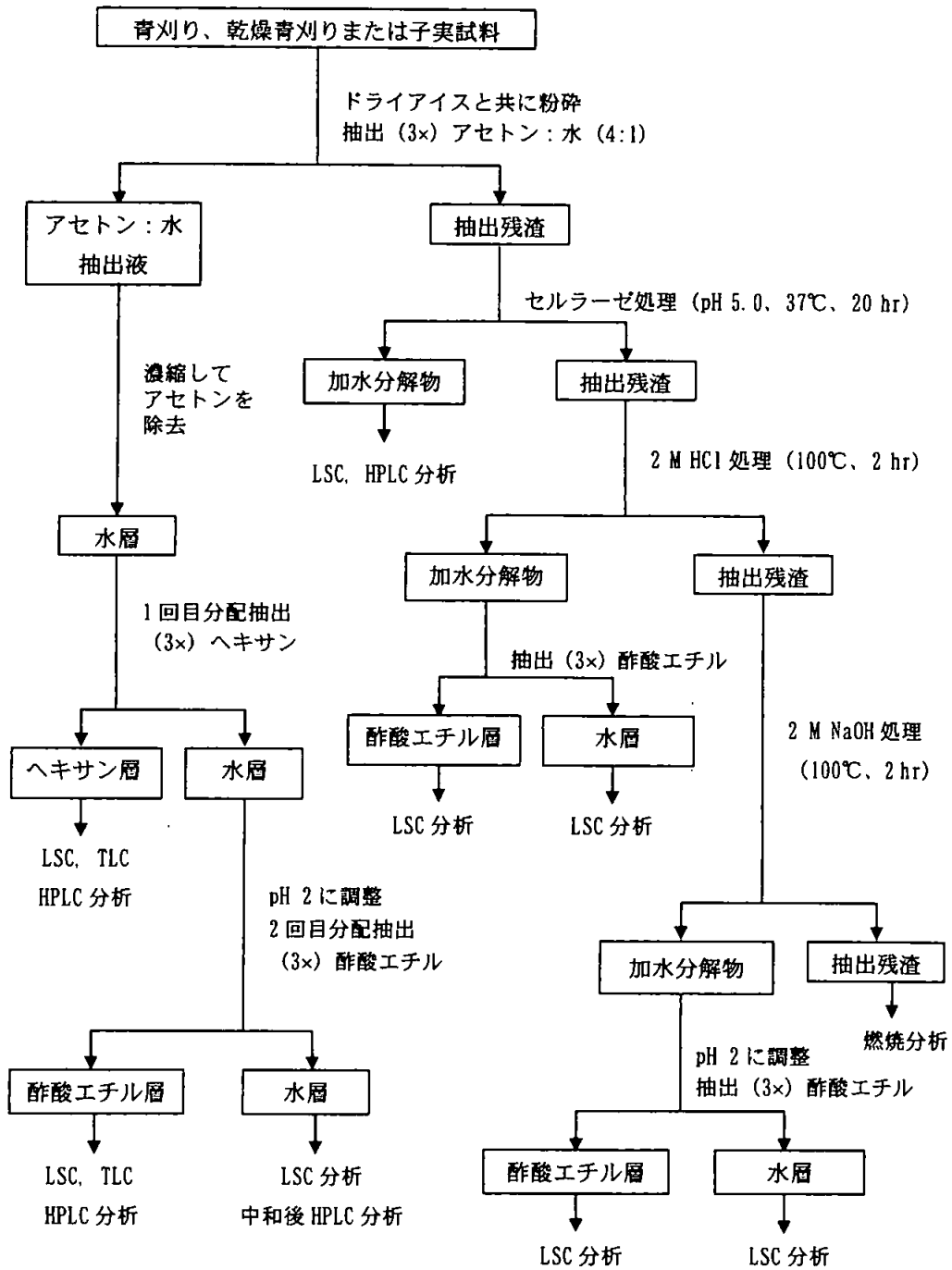
処理方法： だいず種子を播種して3日後(発芽前)に、各処理液を砂壤土の土壌表面に滴下した。処理量は 40 g ai/A (9.88 g ai/10 a、通常量処理)及び 80 g ai/A (19.8 g ai/10 a、倍量処理)とした。<sup>1)</sup>

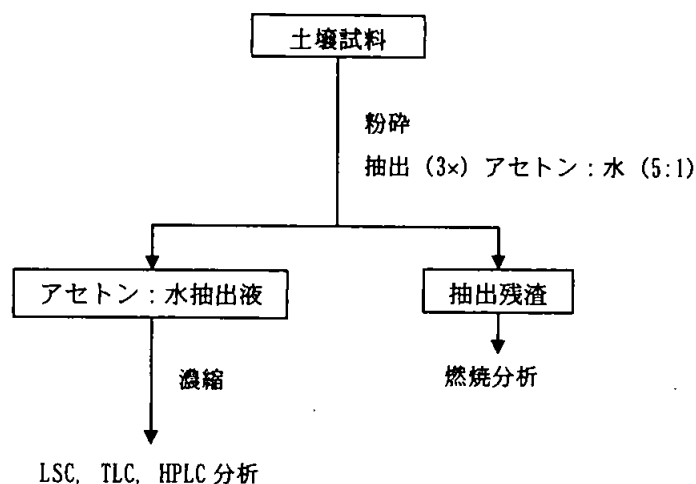
<sup>1)</sup>申請者注：処理量について

フルミオキサジンのだいずにおける散布処理の年間最大施用量は 10 g ai/10 a (50%水和剤、5~10 g/10 a、1回)である。本試験で採用した処理量は 40 g ai/A (9.88 g ai/10 a)であり、年間施用量と同等である。

試料採取時期：処理直後にポットの表層土（0～3 インチ）を採取し、処理 53 日後に未成熟植物（青刈り）を、処理 138 日後に成熟期の植物を収穫し子実、さや及び茎葉部に分けた。半成熟期に採取した青刈りの一部を乾燥させて乾燥青刈りを調製した。

分析方法： 青刈り (Forage)、乾燥青刈り (Hay)、子実 (Seeds)、さや (Pods)、茎葉部 (Straw) 及び土壌試料を粉碎して燃焼分析に供し、総放射能残留量を測定した。青刈り、乾燥青刈り、子実及び土壌試料の抽出及び分析方法のスキームを以下に示す。





主要代謝物は HPLC により単離精製し、HPLC 及び TLC 分析による標品とのコクロマトグラフィーにより同定した。

結果：

土壤の分析：処理直後の土壤における  $^{14}\text{C}$  分析結果を表 1 に示す。総放射能残留量 (TRR) は処理量の 98.1~106.7% で、いずれの標識体でも定量的に回収された。処理量の 87.3~94.8% が未変化のフルミオキサジンとして検出され、通常量処理と倍量処理の間でその割合に差異は認められなかった。

移行： 試料中の放射能分布を表 2 に示す。青刈り中の TRR は、いずれの処理区においても処理  $^{14}\text{C}$  量の 0.7% 未満であった。成熟期試料の子実、さや、茎葉部の TRR の処理  $^{14}\text{C}$  量に対する割合は、最大で [THP- $^{14}\text{C}$ ] フルミオキサジン処理区の茎葉部における 1.7% であり、土壤に処理した  $^{14}\text{C}$  は植物への移行は殆ど無かった。

$^{14}\text{C}$  分布： 試料中の放射能分布を表 2 および 3 に示す。[Phe- $^{14}\text{C}$ ] フルミオキサジンの通常量処理区の子実、さや、および茎葉部の TRR は、各々 0.033、0.060 および 0.152 ppm であり、[THP- $^{14}\text{C}$ ] フルミオキサジンの通常量処理区では、各々 0.245、0.326 および 0.207 ppm であり、植物体への  $^{14}\text{C}$  取込量は [THP- $^{14}\text{C}$ ] フルミオキサジン処理区の方が、[Phe- $^{14}\text{C}$ ] フルミオキサジン処理区に比べて高かった。青刈りおよび乾燥青刈りの抽出残渣における  $^{14}\text{C}$  量は 29.2~39.9% TRR であり処理量ならびに標識位置による大きな差異はなかった。一方、子実の抽出残渣中の  $^{14}\text{C}$  量は、[THP- $^{14}\text{C}$ ] フルミオキサジン処理区 (33.5~33.7% TRR) より [Phe- $^{14}\text{C}$ ] フルミオキサジン処理区 (55.0~64.1% TRR) で高かった。

代謝： 青刈り、乾燥青刈り及び子実試料中のフルミオキサジン及び代謝物分布を表 4 に示す。

未変化のフルミオキサジンの残留量は非常に低く、通常量処理の青刈り中には 0.004 ppm (6.1%TRR) 以下、乾燥青刈り中には 0.007 ppm (4.4%TRR) 以下、子実中では定量限界 (0.004 ppm、1.8%TRR) 未満であった。主要代謝物として 1-OH-HPA が、青刈り、乾燥青刈り及び子実中で遊離体もしくは植物構成成分との結合型 (含量値) としてそれぞれ通常量処理区において 0.011 ppm (15.3%TRR)、0.085 ppm (31.5%TRR) 及び 0.092 ppm (42.2%TRR) 検出された。その他の微量代謝物として、482-HA と APF が青刈り及び乾燥青刈り中に検出されたがいずれも定量限界 (0.001 または 0.003 ppm) 未満であった。THPA は青刈り、乾燥青刈りおよび子実から検出され、通常処理区における最大残留値は 0.013 ppm (乾燥青刈り、子実)、6.0%TRR (子実) であった。

抽出残渣のセルラーゼ及び酸・アルカリ加水分解の結果から、<sup>14</sup>C 残留物が植物構成成分に取り込まれた可能性が示唆された。

予想代謝経路：

表1 処理直後の土壌における代謝物分布

画分及び 代謝物	[Phe- <sup>14</sup> C]フルミオキサジン				[THP- <sup>14</sup> C]フルミオキサジン			
	通常量処理		倍量処理		通常量処理		倍量処理	
	ppm	% <sup>a)</sup>	ppm	%	ppm	%	ppm	%
抽出画分	0.079	88.2	0.160	88.0	0.083	90.8	0.180	96.0
フルミオキサジン	0.079	88.2	0.159	87.3	0.083	90.8	0.178	94.8
その他	<0.001	<0.8	0.001	0.7	<0.001	<1.2	0.002	1.2
抽出画分	0.012	12.5	0.019	10.1	0.011	12.0	0.020	10.7
総残留放射能 <sup>b)</sup>	0.091	100.7	0.179	98.1	0.094	102.8	0.200	106.7

表中の不等号<に続く数値は定量限界を示す。

ppm: 親化合物換算値

a) 処理<sup>14</sup>Cに対する割合(%)。

b) 燃焼分析により定量。

表2 だいず植物試料中の総放射能残留量

収穫時期	分析試料	[Phe- <sup>14</sup> C]フルミオキサジン				[THP- <sup>14</sup> C]フルミオキサジン			
		通常量処理		倍量処理		通常量処理		倍量処理	
		ppm <sup>a)</sup>	% <sup>b)</sup>	ppm	%	ppm	%	ppm	%
半成熟期	青刈り	0.055	0.6	0.108	0.7	0.069	0.7	0.196	0.5
	乾燥青刈り	0.155	- <sup>c)</sup>	0.348	-	0.257	-	0.617	-
成熟期	子実	0.033	0.1	0.055	0.1	0.245	0.7	0.177	0.3
	さや	0.060	0.1	0.118	0.1	0.326	0.9	0.551	0.8
	茎葉	0.152	0.6	0.176	0.3	0.207	1.7	0.254	0.6

ppm: 親化合物換算値

<sup>a)</sup>燃焼分析により求めた値、<sup>b)</sup>処理<sup>14</sup>Cに対する割合(%)、<sup>c)</sup>報告書に記載無し。

表3 だいずにおける放射能分布

採取時期	試料	画分及び代謝物	[Phe- <sup>14</sup> C]フルミオキサジン				[THP- <sup>14</sup> C]フルミオキサジン				
			通常量処理		倍量処理		通常量処理		倍量処理		
			ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	
半成熟期	青刈り	アセトン：水抽出液	0.039	69.2	0.081	70.5	0.044	61.2	0.124	70.8	
		ヘキサン層	0.007	12.7	0.012	10.7	0.006	7.9	0.017	9.5	
		酢酸エチル層	0.020	35.3	0.043	37.4	0.032	43.7	0.087	49.7	
		水層	0.012	21.2	0.026	22.4	0.006	9.6	0.020	11.6	
		抽出残渣	0.018	30.8	0.033	29.5	0.029	38.8	0.051	29.2	
		セルラー加水分解物	0.006	9.9	0.008	7.2	0.011	15.6	0.029	16.8	
		酸加水分解物	0.006	9.9	0.013	11.7	0.010	13.9	0.015	8.8	
		酢酸エチル層	NA	NA	0.003	3.0	0.005	7.5	0.007	4.0	
		水層	NA	NA	0.010	8.7	0.005	6.4	0.008	4.8	
		アルカリ加水分解物	0.004	6.8	0.008	7.4	0.005	7.3	0.005	2.7	
		残渣	0.002	4.2	0.004	3.2	0.003	2.0	0.002	0.9	
		合計	0.057	100	0.114	100	0.073	100	0.175	100	
	乾燥青刈り	青刈り	アセトン：水抽出液	0.107	64.7	0.230	68.9	0.161	60.1	0.354	61.3
			ヘキサン層	0.014	8.2	0.028	8.3	0.013	5.0	0.040	6.9
酢酸エチル層			0.066	39.7	0.134	40.0	0.117	43.7	0.265	45.8	
水層			0.027	16.8	0.068	20.6	0.031	11.4	0.049	8.6	
		抽出残渣	0.059	35.3	0.104	31.1	0.106	39.9	0.224	38.7	
		セルラー加水分解物	0.021	12.5	0.048	14.3	0.082	30.7	0.172	29.7	
		酸加水分解物	0.012	7.3	0.032	9.6	0.013	4.9	0.039	6.7	
		酢酸エチル層	0.003	1.9	0.008	2.5	0.013	4.9	0.018	3.1	
		水層	0.009	5.4	0.024	7.1	NA	NA	0.021	3.6	
		アルカリ加水分解物	0.020	12.2	0.012	3.5	0.007	2.7	0.007	1.2	
		酢酸エチル層	0.005	3.1	0.012	3.5	0.007	2.7	0.007	1.2	
		水層	0.015	9.1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
		残渣	0.006	3.3	0.012	3.7	0.004	1.6	0.006	1.1	
		合計	0.166	100	0.334	100	0.267	100	0.578	100	

NA 実施せず、ppm：親化合物換算値、%TRR：総放射能残留量（アセトン：水抽出液及び非抽出画分の合計）に対する割合

(つづく)

表3 (つづき)

採取時期	試料	画分及び代謝物	[Phe- <sup>14</sup> C]フルミオキサジン				[THP- <sup>14</sup> C]フルミオキサジン			
			通常量処理		倍量処理		通常量処理		倍量処理	
			ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
成熟期 実	子アセトン：水抽出液 ヘキサン層 酢酸エチル層 水層 抽出残渣 セルラー加水分解物 酸加水分解物 酢酸エチル層 水層 アルカリ加水分解物 残渣 合計	アセトン：水抽出液	0.012	35.9	0.022	45.0	0.145	66.5	0.108	66.3
		ヘキサン層	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
		酢酸エチル層	0.008	24.0	0.014	27.4	0.126	57.7	0.093	56.9
		水層	0.004	11.9	0.008	17.6	0.019	8.8	0.015	9.4
		抽出残渣	0.023	64.1	0.029	55.0	0.072	33.5	0.051	33.7
		セルラー加水分解物	0.010	30.4	0.013	26.2	0.061	28.5	0.026	15.9
		酸加水分解物	0.010	28.9	0.012	22.3	0.011	4.9	0.018	12.4
		酢酸エチル層	0.002	4.8	0.001	2.0	0.002	0.8	0.006	3.5
		水層	0.008	24.1	0.011	20.3	0.009	4.1	0.012	8.9
		アルカリ加水分解物	0.001	3.7	0.003	5.9	NA	NA	0.007	5.1
		残渣	0.002	1.1	0.001	0.6	<0.001	0.1	<0.001	0.3
		合計	0.035	100	0.051	100	0.217	100	0.159	100

NA 実施せず、ppm：親化合物換算値、%TRR：総放射能残留量（アセトン：水抽出液及び抽出残渣の合計）に対する割合



表4 だいずにおけるフルミオキサジン及び代謝物分布

採取時期	試料	画分及び代謝物	[Phe- <sup>14</sup> C]フルミオキサジン				[THP- <sup>14</sup> C]フルミオキサジン			
			通常量処理		倍量処理		通常量処理		倍量処理	
			ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
半成熟期	青刈り	フルミオキサジン	0.004	6.1	0.006	5.5	<0.001	<1.8	0.008	4.4
		482-HA	<0.001	<1.0	0.001	0.7	ND	ND	ND	ND
		APF	<0.001	<1.8	<0.001	<0.5	-	-	-	-
		THPA	-	-	-	-	0.002	2.6	0.007	4.2
		1-OH-HPA <sup>a)</sup>	-	-	-	-	0.011	15.3	0.045	25.2
						(<0.003)	(<4.0)	(0.017)	(9.4)	
	乾燥 青刈り	フルミオキサジン	0.007	4.4	0.017	5.2	0.006	2.2	0.030	5.1
		482-HA	ND	ND	<0.003	<1.0	ND	ND	ND	ND
		APF	<0.003	<1.6	<0.003	<1.0	-	-	-	-
		THPA <sup>a)</sup>	-	-	-	-	0.013	4.8	0.049	8.6
1-OH-HPA <sup>a)</sup>		-	-	-	-	<0.005	<1.9	(0.018)	(3.1)	
					0.085	31.5	0.150	25.8		
					(0.042)	(15.6)	(0.082)	(14.1)		
成熟期	子実	フルミオキサジン	ND	ND	ND	ND	<0.004	<1.8	<0.003	<2.3
		482-HA	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		APF	ND	ND	ND	ND	-	-	-	-
		THPA <sup>a)</sup>	-	-	-	-	0.013	6.0	0.006	4.0
		1-OH-HPA <sup>a)</sup>	-	-	-	-	<0.007	<3.2	<0.003	<2.1
					0.092	42.2	0.063	37.9		
					(0.022)	(10.2)	(0.008)	(5.0)		

表中の不等号 < に続く数値は定量限界を示す。

ND 検出されず、ppm：親化合物換算値、%TRR：総放射能残留量に対する割合

<sup>a)</sup> 遊離型及び結合型の合計。( )内は結合型の量を示す。



### 3. 土壌における代謝分解

#### (1) [Phe-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの好氣的条件下での土壌代謝

(資料Ⅲ-1)

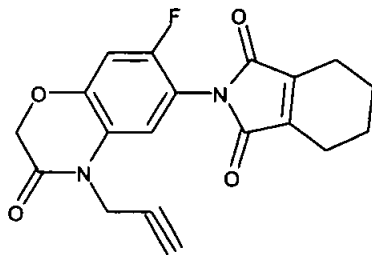
試験機関：Hazleton Laboratories America, Inc.

報告書作成年：1991年（GLP 対応）

#### 供試化合物

化学名：N-(7-フルオロ-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-4-プロパノ-2-イル-2H-1,4-ベンゾキサジン-6-イル)シロヘキソ-1-エン-1,2-ジカルボキミド

化学構造：



[Phe-<sup>14</sup>C]フルミオキサジン

比放射能：

放射化学的純度：

化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試土壌：カリフォルニア州で採取した砂壤土を用いた。物理化学的性質を表1に示す。

試験方法：2 mm のふるいを通した土壌 20 g（乾土）を2-oz のガラス容器に秤り取り、水分含量が圃場容水量の75%になるよう調整した。アセトンに溶解した<sup>14</sup>C 標識フルミオキサジン（フェニル環を均一に<sup>14</sup>C で標識）を乾土当たり0.26 μg/g の割合で添加し、よく混合した。これらの土壌を密封ガラス容器内に静置し、25±1℃の暗所で181日間インキュベーションを行った。試験期間中、揮散性化合物および<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>を捕集するため、活性炭、エチレングリコールおよび2つの2-エトキシエタノール：エタノールアミン（1：1）トラップを直列に接続し、湿気を含んだ空気を絶えず通気した。土壌試料および捕集剤は所定期間経過後にサンプリングし、分析に供した。また、捕集剤はサンプリング毎に交換した。

土壌試料は40 mLのアセトン：水（5：1）で3回抽出した後、40 mLのアセトン：0.1 N塩酸（9：1）で3回攪拌抽出した。各溶媒系による抽出液は別々に濃縮し、それぞれ

2次元TLC分析（展開溶媒系、1次元；トルエン：ギ酸エチル：ギ酸（5：7：1）、2次元；ジクロロメタン：酢酸（10：1））に供した。これにより抽出物中の代謝分解物を分離、定量した。また、代謝分解物標準品とのTLCおよびHPLCクロマトグラフィーにより同定を行った。抽出土壌残渣はアセトニトリル：0.25N塩酸（4：1）で灌流抽出し、抽出液をTLC分析に供した。続いて残渣を0.5N水酸化ナトリウム水溶液で抽出し、フミン酸、フルボ酸およびヒューミン画分に分画した。

試料中の放射能は、直接または燃焼後液体シンチレーションカウンターで測定した。

試験結果： $^{14}\text{C}$  標識フルミオキサジンは好氣的条件下の土壌において分解され、その分解半減期は11.9日であった。

試験系の各画分における $^{14}\text{C}$  標識フルミオキサジンおよびその代謝分解物の割合を表2に示す。181日間の試験期間を通じて、平均回収率は94.2%から102.1%であった。土壌中における主代謝分解物は $^{14}\text{CO}_2$ であり、処理181日後には添加 $^{14}\text{C}$ の11.5%に達した。抽出土壌残渣中の $^{14}\text{C}$ 量は抽出割合の減少に伴い経時的に増加し、処理181日後には73.6%に達した。TLC上で原点にとどまる代謝分解物は少なくとも5つの成分が存在することが確認され、最大でも添加 $^{14}\text{C}$ の8.1%を超えることはなかった。その他に代謝分解物として482-CA、482-HA、APF、IMOX Aおよび画分3および画分4の未同定代謝分解物が認められたが、その生成量はそれぞれ添加 $^{14}\text{C}$ の5.5%以下であった。

また、抽出土壌残渣の灌流抽出により、添加 $^{14}\text{C}$ の28.5%から39.9%が遊離した。灌流抽出物にはフルミオキサジン、原点、画分1から4の少なくとも6つの成分が存在することが確認された。1から4の画分のいずれも添加 $^{14}\text{C}$ の2.4%を超えなかった。灌流抽出物（ほとんどが原点）の分離をTLCにより試みたが、いずれの成分もはっきりと分離しなかった。さらに、灌流抽出後の残渣をフミン酸、フルボ酸およびヒューミン画分に分画した結果、それぞれ添加 $^{14}\text{C}$ の3.4~12.4%、2.4~7.3%および8.9~20.0%の放射能が分布した（表3）。

同定された代謝分解物に基づき、フルミオキサジンの好氣的条件下での土壌における予想代謝分解経路を図1に示す。フルミオキサジンはプロピニル基の酸化または脱アルキル化により482-CAまたはIMOX Aを生成し、環状イミドの開環およびそれに続くアミド結合の開裂を経て、それぞれ482-HAおよびAPFを生成した。これらの代謝分解物は最終的に二酸化炭素にまで無機化されるか、あるいは土壌結合残渣を形成した。

以上より、フルミオキサジンは土壌中に長期間残留しないであろうし、また、リーチングの可能性はないと考えられる。

表 1 土壌の物理化学的性質

採取場所	カリフォルニア州
土性	砂壤土
砂 (%)	67
シルト (%)	29
粘土 (%)	4
有機物含量 (%)	1.2
圃場容水量 (0.33 bar) (%)	8.9
陽イオン交換容量 (meq/100 g)	18
pH (H <sub>2</sub> O)	7.8
容積密度 (g/mL)	1.52

表2  $^{14}\text{C}$ -フルミオキサジンの土壌における代謝・分解

	添加 $^{14}\text{C}$ に対する割合 (%) *									
	処理後日数									
	0	1	3	7	14	28	59	89	120	181
揮散性 $^{14}\text{C}$	NA	0.1	0.1	0.2	0.6	2.3	5.6	7.7	9.2	11.8
2-EEトラップ* <sup>1</sup>	NA	0.1	0.1	0.2	0.6	2.3	5.6	7.7	9.2	11.5
エチレン*リコール トラップ*	NA	ND	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.3
活性炭トラップ*	NA	ND	ND	ND	ND	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
土壌 $^{14}\text{C}$	100.1	98.0	97.3	97.7	101.5	92.6	93.1	86.5	86.6	83.6
抽出 $^{14}\text{C}$ * <sup>2</sup>	99.4	90.2	80.4	71.9	58.5	39.9	21.8	16.5	12.7	10.0
フルミオキサジン	92.9	86.4	68.4	60.0	36.3	18.0	7.6	3.2	3.5	3.7
原点	ND	0.2	1.3	2.4	4.1	8.1	3.9	2.5	2.4	2.8
画分1* <sup>3</sup>	ND	ND	ND	0.4	0.3	ND	2.3	0.5	ND	ND
画分2* <sup>4</sup>	ND	ND	ND	0.3	0.3	ND	2.2	0.1	ND	ND
画分3* <sup>5</sup>	ND	ND	ND	ND	ND	4.6	ND	5.1	5.5	1.4
画分4* <sup>6</sup>	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.5	0.2	0.2
その他* <sup>7</sup>	6.5	3.6	10.8	8.8	17.5	9.2	5.8	4.6	1.1	1.9
抽出土壌 残渣 $^{14}\text{C}$	0.7	7.8	16.9	25.8	43.0	52.7	71.3	70.0	73.9	73.6
合計	100.1	98.1	97.4	97.9	102.1	94.9	98.7	94.2	95.8	95.4

\* : 数値は2連の平均値

\*1 : 2つの2-エトキシエタノール:エタノールアミン(1:1)トラップに捕集された放射能の合計値

\*2 : アセトン:水(5:1)抽出物およびアセトン:0.1N塩酸(9:1)抽出物の合計。

\*3 : I M O X A および未同定代謝分解物を含む。

\*4 : 4 8 2 - C A、4 8 2 - H A および A P F を含む。

\*5 : 未同定代謝分解物

\*6 : 未同定代謝分解物

\*7 : T L C 上においてははっきり分離しない部位(拡散)として検出された放射能

NA : 分析せず、 ND : 検出せず

表3 抽出土壌残渣の灌流抽出および分画

	添加 $^{14}\text{C}$ に対する割合 (%) *					
	処理後日数					
	14	28	59	89	120	181
抽出土壌残渣 $^{14}\text{C}$	43.0	52.7	71.3	70.0	73.9	73.6
灌流抽出 $^{14}\text{C}$	28.5	30.7	39.9	36.7	36.0	34.8
フルミキサジン	8.6	4.3	3.6	3.6	1.8	1.7
原点	13.8	24.0	25.9	26.5	29.9	29.2
画分 1 *1	0.4	ND	0.9	0.4	ND	ND
画分 2 *2	1.3	ND	0.8	0.2	ND	ND
画分 3 *3	2.4	ND	1.8	ND	1.8	1.5
画分 4 *4	0.8	ND	0.4	ND	ND	ND
その他 *5	1.3	3.3	6.6	6.2	2.5	2.6
灌流抽出残渣 $^{14}\text{C}$						
フミン酸画分	3.4	4.5	9.8	10.6	11.6	12.4
フルボ酸画分	2.4	4.3	5.8	6.4	6.4	7.3
ヒューミン画分 *6	8.9	13.2	15.9	16.4	20.0	19.1

\* : 数値は2連の平均値

\*1 : I M O X A および未同定代謝分解物を含む。

\*2 : 4 8 2 - C A、4 8 2 - H A および A P F を含む。

\*3 : 未同定代謝分解物

\*4 : 未同定代謝分解物

\*5 : T L C 上においてははっきり分離しない部位 (拡散) として検出された放射能

\*6 : ヒューミン画分 = 抽出土壌残渣  $^{14}\text{C}$  - (灌流抽出  $^{14}\text{C}$  + フミン酸画分 +  
フルボ酸画分)

ND : 検出せず





(2) [THP-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの好氣的条件下での土壌代謝

(資料Ⅲ-2)

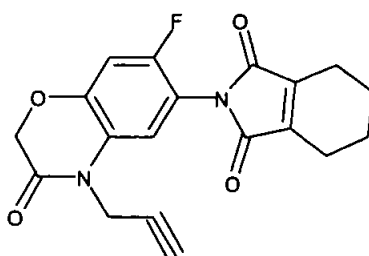
試験機関：Hazleton Wisconsin, Inc.

報告書作成年：1993年 (GLP 対応)

供試化合物

化学名：N-(7-フルオロ-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-4-プロパ-2-ニル-2H-1,4-ベンゾキサジン-6-イル)シロヘキサン-1-イル-1,2-ジヒドロイミド

化学構造：



[THP-<sup>14</sup>C]フルミオキサジン

比放射能：

放射化学的純度：

化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試土壌：カリフォルニア州で採取した砂壤土を用いた。物理化学的性質を表1に示す。

試験方法：2 mm のふるいを通した土壌 20 g (乾土) を 4-oz のガラス容器に秤り取り、水分含量が圃場容水量の 75% になるよう調整した。アセトニトリルに溶解した

<sup>14</sup>C 標識フルミオキサジン (3, 4, 5, 6-テトラヒドロフタルイミド環の 1 および 2 位を <sup>14</sup>C で標識) を乾土当たり 0.25 μg/g の割合で添加し、よく混合した。これらの土壌を密封ガラス容器内に静置し、25 ± 1 °C の暗所で 91 日間インキュベーションを行った。試験期間中、揮散性化合物および <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> を捕集するため、活性炭、エチレングリコールおよび 2 つの 2-エトキシエタノール：エタノールアミン (1 : 1) トラップを直列に接続し、湿気を含んだ空気を絶えず通気した。土

壤試料および捕集剤は所定期間経過後にサンプリングし、分析に供した。また、捕集剤はサンプリング毎に交換した。

土壌試料は 60 mL のアセトン：水（5：1）で 3 回抽出した後、60 mL のアセトン：水（5：1、濃 HCl で pH 1 に調整した）で 3 回攪拌抽出した。各溶媒系による抽出液は別々に濃縮した後、それぞれ 2 次元 TLC 分析（展開溶媒系、1 次元；クロロホルム：メタノール：ギ酸（10：1：1）、2 次元；ヘキサン：酢酸エチル：酢酸（8：6：1））に供した。これにより抽出物中の代謝分解物を分離、定量した。また、代謝分解物標準品との TLC および HPLC コクロマトグラフィーにより同定を行った。抽出土壌残渣はアセトニトリル：メタノール：0.1N 塩酸（25：15：10）で抽出した。続いて残渣を 0.5N 水酸化ナトリウム水溶液で抽出し、フミン酸、フルボ酸およびヒューミン画分に分画した。

試料中の放射能は、直接または燃焼後液体シンチレーションカウンターで測定した。

試験結果： $^{14}\text{C}$  標識フルミオキサジンは好氣的条件下の土壌において分解され、その分解半減期は 17.5 日であった。

試験系の各画分における  $^{14}\text{C}$  標識フルミオキサジンおよびその代謝分解物の割合を表 2 に示す。91 日間の試験期間を通じて、平均回収率は 96.4% から 101.3% であった。土壌中における主代謝分解物は  $^{14}\text{CO}_2$  であり、処理 91 日後には添加  $^{14}\text{C}$  の 55.1% に達した。抽出土壌残渣中  $^{14}\text{C}$  は抽出割合の減少に伴い経時的に増加し、処理 91 日後には 29.0% に達した。その他に代謝分解物として 482-CA、THPA、 $\Delta^1$ -TPA、IMOX A および画分 2、6、7 および 8 の未同定代謝分解物が認められたが、その生成量は添加  $^{14}\text{C}$  の 6.6% 以下であった。また、抽出土壌残渣の灌流抽出により、添加  $^{14}\text{C}$  の 4.5% から 12.4% が遊離した。灌流抽出物を TLC 分析したが、放射能は TLC 上はつきり分離しなかった。このことは、フルミオキサジンの代謝分解物が土壌有機物に取り込まれていることを示唆している。さらに、灌流抽出後の残渣をフミン酸、フルボ酸およびヒューミン画分に分画した結果、それぞれ添加  $^{14}\text{C}$  の 1.1~6.6%、3.7~7.5% および 2.6~12.7% であった（表 3）。

同定された代謝分解物に基づき、フルミオキサジンの好氣的条件下での土壌における予想代謝分解経路を図 1 に示す。フルミオキサジンは、プロピニル基の酸化または脱アルキル化により 482-CA または IMOX A を生成し、環状イミドの開環およびそれにつづくアミド結合の開裂を経て、THPA を生成し

た。IMOX Aはまた加水分解によりTHPAを生成した。THPAは $\Delta^1$ -TPAと平衡状態を保った。これらの代謝分解物は最終的に二酸化炭素にまで無機化されるか、あるいは土壤結合残渣を形成した。

以上より、フルミオキサジンは土壤中に長期間残留しないであろうし、また、リーチングの可能性はないと考えられる。

表1 土壤の物理化学的性質

採取場所	カリフォルニア州
土性	砂壤土
砂 (%)	61.2
シルト (%)	30.0
粘土 (%)	8.8
有機物含量 (%)	1.44
圃場容水量 (0.33 bar) (%)	13.37
陽イオン交換容量 (meq/100 g)	6.41
pH (H <sub>2</sub> O)	7.9
容積密度 (g/ml)	1.38

表2  $^{14}\text{C}$ -フルミオキサジンの土壌における代謝・分解

	添加 $^{14}\text{C}$ に対する割合 (%) *							
	処理後日数							
	0	1	3	7	14	30	63	91
揮散性 $^{14}\text{C}$	NA	0.2	1.5	7.7	18.4	34.1	49.1	55.1
2-EEトラップ* <sup>1</sup>	NA	0.2	1.5	7.7	18.4	34.1	49.1	55.1
エチレング' リコ-ルトラップ*	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
活性炭トラップ*	NA	ND	ND	ND	ND	<0.1	<0.1	<0.1
土壌 $^{14}\text{C}$	100.0	98.5	98.1	93.6	79.5	62.3	48.4	45.0
抽出 $^{14}\text{C}$ * <sup>2</sup>	97.3	96.9	94.2	81.5	63.0	42.3	24.7	16.0
フルミオキサジン	97.3	93.3	78.4	63.6	51.4	28.9	12.3	11.8
THPA	ND	1.1	6.6	5.7	1.0	ND	0.7	ND
画分2* <sup>3</sup>	ND	0.3	0.4	ND	0.6	ND	ND	ND
$\Delta^1$ -TPA	ND	1.2	4.6	5.1	4.8	2.1	0.3	ND
IMOXa	ND	ND	ND	ND	1.6	2.7	3.0	2.0
482-CA	ND	ND	ND	ND	0.6	0.7	ND	0.1
画分6* <sup>3</sup>	ND	ND	ND	ND	0.4	ND	ND	0.2
画分7* <sup>3</sup>	ND	ND	ND	ND	0.2	0.4	ND	0.2
画分8* <sup>3</sup>	ND	ND	ND	ND	ND	0.5	ND	ND
その他* <sup>4</sup>	ND	1.0	4.2	7.1	2.4	7.0	8.4	1.7
抽出土壌残渣 $^{14}\text{C}$	2.7	1.6	3.9	12.1	16.5	20.0	23.7	29.0
合計	100.0	98.7	99.6	101.3	97.9	96.4	97.5	100.1

\* : 数値は2連の平均値

\*1 : 2つの2-エトキシエタノール:エタノールアミン(1:1)トラップに捕集された放射能の合計値

\*2 : 土壌抽出物1(アセトン:水(5:1)で抽出)と土壌抽出物2(濃HClでpH1に調整したアセトン:水(5:1)で抽出)を合わせた。

\*3 : 未同定代謝分解物

\*4 : TLC上においてははっきり分離しない部位(未分離)として検出された放射能

NA : 分析せず、 ND : 検出せず

表3 抽出土壌残渣の灌流抽出および分画

	添加 $^{14}\text{C}$ に対する割合 (%) *				
	処理後日数				
	7	14	30	63	91
抽出土壌残渣 $^{14}\text{C}$	12.1	16.5	20.0	23.7	29.0
灌流抽出 $^{14}\text{C}$	5.6	4.5	4.5	5.2	12.4
灌流抽出残渣 $^{14}\text{C}$					
フミン酸画分	NA	2.2	1.1	1.1	6.6
フルボ酸画分	NA	3.7	3.8	4.8	7.5
ヒューミン画分 <sup>*1</sup>	NA	6.1	10.7	12.7	2.6

\* : 数値は2連の平均値

\*1 : ヒューミン画分 = 抽出土壌残渣  $^{14}\text{C}$  - (灌流抽出  $^{14}\text{C}$  + フミン酸画分 + フルボ酸画分)

NA : 分析せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

(3) [Phe-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの土壌吸着係数の測定

(資料Ⅲ-3)

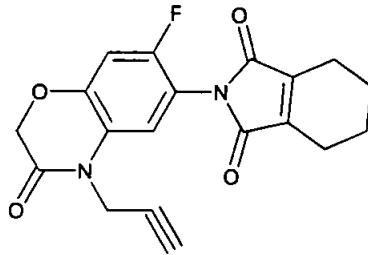
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1996年

供試化合物

化学名：N-(7-フルオロ-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-4-プロパ-2-ニル-2H-1,4-ベンゾキザジン-6-イル)シロヘキサ-1-エン-1,2-ジカルボキシミド

化学構造：



[Phe-<sup>14</sup>C]フルミオキサジン

比放射能： 放射化学的純度： 化学的純度：

供試土壌：日本植物防疫協会より入手した4種の畑地標準土壌、十勝土壌、和歌山土壌、岡山土壌および熊本土壌を用いた。土壌の物理化学的性質を表1に示す。

試験方法：すべての試験は2連で実施した。

[吸着試験]

1) 土壌-水系での吸着平衡時間の測定試験

試験土壌 5g (乾土当たり) を遠沈管 (内径3x長さ10 cm) に秤り取り、純水5mlを加え一夜放置した。<sup>14</sup>C標識フルミオキサジンの0.5 ppmの0.01M塩化カルシウム水溶液20 mLを遠沈管内に加え、室温(25±2℃)の暗所において0.5、1、2、4、8および24時間振盪した。その後、3000 rpmで10分間遠心し、上清と土壌に分離した。上清は体積測定後その一定量を取り、液体シンチレーションカウンター(LSC)で放射エネルギーを測定した。土壌中の放射エネルギーは添加量から上清の放射エネルギーを差し引くことにより求めた。

2) フロイントリッチ吸着等温式の適用試験

前述の様に試験土壌 5g (乾土当たり) に純水5 mLを加え一夜放置後、<sup>14</sup>C標識フルミオキサジンの0.05、0.1、0.5および1.0 ppmの0.01M塩化カルシウム水溶液20 mLを遠沈管内に加え、室温(25±2℃)の暗所において24時間振盪した。その後、3000 rpmで10分間遠心し、上清と土壌に分離した。放射エネルギーは前述と同様に測定した。さらに、物質収支を確認するため、土壌を乾燥した後その一定量をオキシダイザーで燃焼し、放射エネルギーを測定した。

[吸着試験中のフルミオキサジンの安定性]

前述のように試験土壌 5g (乾土当たり) に純水5 mLを加え一夜放置後、<sup>14</sup>C標識フルミオキサジンの0.5 ppmの0.01M塩化カルシウム水溶液20 mLを遠沈管内に加え、室温(25±2℃)の暗所において24時間振盪した。その後、3000 rpmで10分間遠心し、上清と土壌に分離した。土壌はメタノール/水(5/1)混合液20 mLで3回振盪抽出した。上清および土壌抽出液は前述の様に放射エネルギーを測定した。その後、それらを合わせ減圧濃縮後、1 mLのメタノールに溶解し、メンブランフィルターで濾過した後、HPLC分析に供した。

試験結果：

[吸着試験]

フルミオキサジンはいずれの土壌においても24時間以内に吸着平衡に達した(表2)。平衡後(24時間)にはフルミオキサジンは添加量の47.8~95.4%が土壌に吸着し、吸着割合はフルミオキサジンの設定濃度(0.05~1.0ppm)にかかわらず同一土壌でほぼ一定の値であった(表3)。フロイントリッヒの吸着等温式を最小2乗法により求めた結果、吸着パターンはフロイントリッヒ吸着等温式によく一致しており、吸着係数( $K^{ads}_f$ )は5.35~60.9であり、これより算出した有機炭素吸着係数( $K^{ads}_{f,oc}$ )は239~775であった(表4)。また、 $K^{ads}_f$ 値と有機炭素含有率の一次相関式より求めた $K^{ads}_{f,oc}$ 値は464であった。全体の物質収支は86.7~99.5%であった(表5)。

[吸着試験中のフルミオキサジンの安定性]

いずれの土壌においても上清および土壌抽出液中の放射能の87.0~94.6%がフルミオキサジンとして検出された(表6)。

表1 土壌の物理化学的性質\*

	十勝	和歌山	岡山	熊本
土性	埴壤土	軽埴土	砂質埴壤土	シルト質埴壤土
砂 (%)	57.1	41.7	60.5	30.6
シルト (%)	21.5	29.4	17.5	49.7
粘土 (%)	21.4	28.9	22.0	19.7
粘土鉱物	アロフェン ハ <sup>+</sup> -ミキユライト	カオリン鉱物 ハ <sup>+</sup> -ミキユライト	ハロサイト	アロフェン ハ <sup>+</sup> -ミキユライト
有機炭素含量 (%)	2.56	1.37	0.69	12.99
陽イオン交換容量 (meq/100g乾土)	11.7	11.0	8.7	49.9
pH (H <sub>2</sub> O)	6.2	5.4	6.7	6.8
リン酸吸収係数 (mg/100g乾土)	1330	410	350	1850
水分含量 (%)	8.6	2.0	2.3	9.9

\* 日本植物防疫協会の資料による



表2 [Phe-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの土壌への吸着割合の経時変化  
土壌への吸着割合 (%) \*

土壌	振盪時間 (hr)					
	0.5	1	2	4	8	24
十勝	49.9	53.6	56.7	60.0	64.5	71.6
和歌山	58.7	61.5	64.5	67.8	70.5	75.2
岡山	47.6	50.6	52.2	55.9	57.8	62.1
熊本	89.5	91.0	92.7	93.7	94.8	96.1

\* 数値は2連の平均値

表3 [Phe-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの土壌-水系吸着平衡  
(24時間振盪)後の吸着割合

土壌	土壌への吸着割合 (%) *			
	設定濃度 (ppm)			
	0.05	0.1	0.5	1.0
十勝	72.1	69.9	62.0	59.9
和歌山	75.9	74.0	70.1	69.2
岡山	55.5	53.2	47.8	48.5
熊本	95.3	92.4	95.4	95.0

\* 数値は2連の平均値

表4 [Phe-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンのフロイントリッヒ吸着等温式 a)

土壌	% O. C. b)	1/n	r c)	K <sup>ads</sup> <sub>f</sub>	K <sup>ads</sup> <sub>Foc</sub> d)
十勝	2.56	0.812	0.999	6.11	239
和歌山	1.37	0.868	1.000	8.87	647
岡山	0.69	0.882	1.000	5.35	775
熊本	12.99	0.890	1.000	60.9	469

a)  $\ln C_s = \ln K^{ads}_f + 1/n \ln C_w$

b) 土壌の有機炭素含有率

c) 相関係数

d)  $K^{ads}_{Foc} = K^{ads}_f \times 100 / \% O. C.$

(K<sup>ads</sup><sub>f</sub>値を各土壌のO. C. で割り求めた有機炭素吸着係数)

表5 [Phe-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの土壌-水系吸着試験時の物質収支

土壌	設定濃度 (ppm)	添加 <sup>14</sup> C量に対する割合 (%) *		
		水層	土壌	合計
十勝	0.05	23.2	72.1	95.3
	0.1	24.0	69.9	93.9
	0.5	33.4	62.0	95.4
	1.0	36.6	59.9	96.5
和歌山	0.05	20.6	75.9	96.5
	0.1	21.9	74.0	95.9
	0.5	26.7	70.1	96.7
	1.0	29.1	69.2	98.2
岡山	0.05	32.5	55.5	88.0
	0.1	33.6	53.2	86.8
	0.5	38.9	47.8	86.7
	1.0	42.2	48.5	90.7
熊本	0.05	3.2	95.3	98.5
	0.1	3.3	92.4	95.7
	0.5	4.0	95.4	99.4
	1.0	4.5	95.0	99.5

\* 数値は2連の平均値

表 6 吸着試験中の [Phe-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの安定性

土壌	HPLCクロマトグラム上の フルミオキサジンの割合 (%) *
十勝	93.1
和歌山	94.6
岡山	87.0
熊本	87.8

\* 数値は2連の平均値

#### 4. 分解要因

##### (1) フルミオキサジンの水中における光分解

(資料IV-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

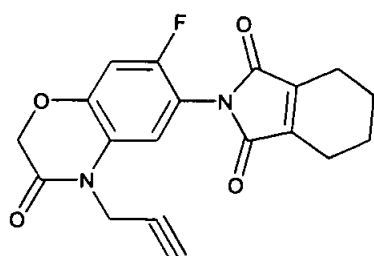
報告書作成年：1997年

##### 標識化合物

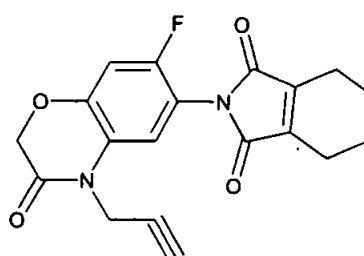
化学名：N-(7-フルオロ-3, 4-ジヒドロ-3-オキソ-4-プロパ-2-ニル-2H-1, 4-ベンゾキサジン-6-イル)

シクロヘキサ-1-エン-1, 2-ジカルボキシミド

化学構造：



[phe-<sup>14</sup>C]フルミオキサジン



[THP-<sup>14</sup>C]フルミオキサジン

比放射能：

放射化学的純度：

化学的純度：

供試水：蒸留水、自然水（1995年11月に採取、兵庫県武庫川、pH7.9）

光源：500Wキセノンランプ。照射光は試験水溶液を入れた試験容器の開口部をバイレックスガラスプレートで蓋をすることにより290nm以下の光をカットした。

光量：883.9  $\mu\text{W}/\text{cm}^2$  (300~400nm)

試験方法：蒸留水はピューリックR型純水製造装置（G-10 フィルターを接続）より供給される純水をオートクレーブにより滅菌（121℃、1.5 psi、20分）した。自然水は採取した河川水を0.2  $\mu\text{m}$ のメンブランフィルターで濾過滅菌して用いた。フェニル環の炭素またはシクロヘキセン環の1位と2位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したフルミオキサジンのアセトニトリル溶液1.00mL（フルミオキサジン0.1mg）を滅菌した円筒形の光分解試験容器内の試験水99mLに加え、フルミオキサジンの濃度が1.00ppmの試験水溶液を調製した後、試験容器の開口部にバイレックス製ガラスフィルターで蓋をして密閉系とした。試験水溶液は各々2連で調製し、一方を光照射区、もう一方を暗所対照区とした。光照射区は試験容

器を  $25 \pm 1^\circ\text{C}$  の水槽内で攪拌しながら、500W キセノンランプ照射装置を用いて7日間連続照射した (300~400nm の光量は北緯 35 度、東経 135 度、1992 年 8 月 24 日、正午測定時の太陽光の 31% であった)。

暗所対照区は試験容器をアルミホイルで遮光し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$  のインキュベーター内に攪拌しながら保存した。

所定期間経過後、各容器から 5mL を採取し、水中  $^{14}\text{C}$  濃度測定用に 50  $\mu\text{L}$  を LSC 分析に供した。さらにフルミオキサジンおよび分解物定量用に 0.25mL を HPLC 分析に供した。分解物は非標識標品との HPLC および 1 次元 TLC コクロマトグラフィーにより同定を行った。未同定代謝物は LC-MS により構造を確認した。半減期は最小二乗法計算により算出した。

また、試験期間中、フェニル環  $^{14}\text{C}$  標識体において放射能の揮散による消失が示唆されたので、揮散性  $^{14}\text{C}$  を捕集する試験を別途実施した。試験系には予め二酸化炭素を除去し、さらに 0.2  $\mu\text{m}$  のメンブランフィルターで滅菌した空気をたえず通気した。揮散した化合物はそれぞれエチレングルコールおよび 0.5 N NaOH 水溶液で捕集し、処理後 7 日目に各々のトラップ液の分析を行った。

試験結果：フェニル環  $^{14}\text{C}$  標識体の照射条件下において水中  $^{14}\text{C}$  濃度の減少が認められ、7 日目には蒸留水および自然水においてそれぞれ添加  $^{14}\text{C}$  量の 89.3% および 92.7% となった (表 1 および 5)。減少した  $^{14}\text{C}$  については、ほとんどが二酸化炭素として水中より揮散していたことを確認した (表 9)。一方、フェニル環  $^{14}\text{C}$  標識体の暗条件下およびテトラヒドロフタルイミド環  $^{14}\text{C}$  標識体の照射条件下および暗条件下においてはほぼ一定であり、試験期間中、放射能の揮散による消失は無視できることがわかった (表 2、6 および表 3、4、7、8)。

(分解半減期)

$^{14}\text{C}$  標識フルミオキサジンは照射下において速やかに分解され、蒸留水および自然水中における光分解半減期は 6.5~7.9 時間および 1.0~1.4 時間と算出された。一方、暗条件下での半減期は蒸留水中で 73~79 時間、自然水中で 1.6 時間であった。フルミオキサジンの東京、春の太陽光下における半減期\*は蒸留水中で 7.3~8.8 時間、自然水中で 1.1~1.5 時間と算出された。

推定半減期

供試水	照射区	暗所対照区	東京、春の太陽光下*
蒸留水	6.5~7.9 時間	73~79 時間	7.3~8.8 時間
自然水	1.0~1.4 時間	1.6 時間	1.1~1.5 時間

\* 光分解および加水分解による分解半減期

(分解物の消長)

蒸留水および自然水中のフルミオキサジンとその光分解物の割合を表 1、3、5、7 に示す。フルミオキサジンとその分解物の消長は蒸留水と自然水で若干異なった。蒸留水においては初期主要分解物として 482-PHO が生成した。482-PHO は照射後 1~2 日目に最大値 (66.7~69.6%) を経て次第に減少した。これに伴い THPA (2 日目: 最大 9.0%)、さらにシクロヘキセン環が開裂したアジピン酸 (7 日目: 最大 11.3%) 等の極性分解物が生成した。また、フェニル環由来の分解物として多くの極性分解物 (最大 4.8%) が生成し、さらに二酸化炭素にまで無機化された。自然水中においては初期主要分解物として PHO-HA および 482-HA が生成した。

PHO-HA は照射後 7~24 時間の間に、482-HA は照射後 85 分にそれぞれ最大値 (PHO-HA : 62.7~63.0%、482-HA : 32.8~37.8%) を経て次第に減少した。これに伴い THPA (7 日目: 最大 30.9%)、 $\Delta^1$ -TPA (7 日目: 最大 7.1%) 等の極性分解物が生成した。また、フェニル環由来の分解物として多くの極性分解物が生成し、さらに二酸化炭素にまで無機化された。

(分解経路)

同定された分解物より、フルミオキサジンの水中における予想光分解経路を図 1 に示す。フルミオキサジンは照射にともない初期の段階ではイミド環の開裂による 482-HA、またはフェニル環の開裂を経て 482-PHO を生成した。これら初期の光分解生成物はさらにイミドおよびアミド結合の開裂、並びにシクロヘキセン環の開裂により PHO-HA、THPA、アジピン酸等の極性分解物へと分解された。フェニル環由来の分解物として極性分解物が生じ、さらに二酸化炭素にまで無機化された。

\* 申請者注: 東京春換算半減期は試験報告書の結果を基にガイドラインに従い申請者により計算。

ラベル	試験系における半減期 (時間)			東京春換算の半減期 (時間)	
	照射区	暗所対照区	光分解 <sup>1</sup>	光分解 <sup>2</sup>	光分解 + 加水分解 <sup>3</sup>
蒸留水					
phe	7.9	79	8.8	10.0	8.8
THP	6.5	73	7.2	8.2	7.3
自然水					
phe	1.0	1.6	3.0	3.5	1.1
THP	1.4	1.6	12.0	13.6	1.5

- 1) 暗所対照区における加水分解速度を差し引いて補正した、光分解のみによる半減期
- 2) 1) で得られた光分解半減期を補正した、東京 (北緯 35 度)、春における光分解半減期
- 3) 2) で得られた光分解半減期に加水分解速度を加味して補正した、東京 (北緯 35 度)、春における水中半減期

表1 [phe-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの蒸留水中での分解 (光照射区)

	光照射期間							
	0時間	2時間	4時間	6時間	1日	2日	4日	7日
水中 <sup>14</sup> C 濃度 <sup>1)</sup>	1.01	1.00	0.98	1.02	1.00	0.99	0.95	0.90
化合物	添加 <sup>14</sup> C に対する割合 (%)							
フルミオキサジン	100.0	79.0	64.8	59.3	11.7	2.3	2.4	2.0
482-PHO	- <sup>4)</sup>	11.8	22.2	31.2	68.0	69.6	56.7	33.1
482-HA	-	3.6	3.9	2.9	-	-	-	-
APF	-	0.6	0.6	0.4	-	-	-	-
PHO-HA	-	1.3	2.7	3.7	6.8	8.0	8.3	6.8
Others <sup>2)</sup>	-	2.5	2.5	3.1	12.7	18.1	26.8	47.5
その他								
ピークの最大値	-	0.8	0.9	0.9	2.4	2.3	2.0	4.8
[N] <sup>3)</sup>	-	[8]	[6]	[7]	[24]	[30]	[34]	[34]
合計	100.0	98.8	96.7	100.6	99.1	97.9	94.2	89.3

1) フルミオキサジン換算濃度 (ppm)

2) その他のピークの合計

3) Others のピークの数

4) 検出限界未満 (0.1%未満)

表2 [phe-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの蒸留水中での分解 (暗所対照区)

	暗条件インキュベーション期間						
	0時間	4.5時間	8.5時間	1日	2日	4日	7日
水中 <sup>14</sup> C 濃度 <sup>1)</sup>	0.98	0.98	1.01	0.99	0.99	1.01	1.00
化合物	添加 <sup>14</sup> C に対する割合 (%)						
フルミオキサジン	100.0	92.3	89.1	73.7	60.8	40.5	22.3
482-HA	- <sup>4)</sup>	5.2	8.5	6.6	5.7	3.7	2.1
APF	-	2.7	5.7	20.4	34.7	59.7	78.1
Others <sup>2)</sup>	-	0.2	-	-	-	-	0.2
[N] <sup>3)</sup>	-	[1]	-	-	-	-	[1]
合計	100.0	100.3	103.2	100.7	101.2	103.7	102.7

- 1) フルミオキサジン換算濃度 (ppm)
- 2) その他のピークの合計
- 3) Others のピークの数
- 4) 検出限界未満 (0.1%未満)



表3 [THP-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの蒸留水中での分解 (光照射区)

	光照射期間							
	0時間	2時間	4時間	6時間	1日	2日	4日	7日
水中 <sup>14</sup> C 濃度 <sup>1)</sup>	1.04	1.03	0.99	1.03	1.01	1.01	1.00	1.01
化合物	添加 <sup>14</sup> C に対する割合 (%)							
フルミオキサジン	99.4	77.5	58.7	49.1	7.5	1.6	0.4	0.1
482-PHO	- <sup>4)</sup>	14.2	24.5	34.6	66.7	65.9	50.8	29.3
482-HA	-	3.3	3.5	3.3	-	-	-	-
THPA	-	0.6	1.3	2.4	8.0	9.0	8.0	5.1
Δ <sup>1</sup> -TPA	-	-	0.8	0.7	0.7	0.6	-	-
PHO-HA	-	1.5	3.5	5.1	4.1	2.6	2.4	0.9
アジピン酸	-	-	-	-	-	-	3.6	11.3
Others <sup>2)</sup>	0.6	2.5	3.4	4.0	10.3	18.3	31.8	50.7
その他								
ピークの 最大値	0.4	1.4	1.0	1.3	2.8	2.3	6.9	9.2 <sup>5)</sup>
[N] <sup>3)</sup>	[2]	[4]	[5]	[8]	[16]	[26]	[25]	[33]
合計	100.0	99.4	95.7	99.0	97.4	98.0	97.0	97.3

- 1) フルミオキサジン換算濃度 (ppm)
- 2) その他のピークの合計
- 3) Others のピークの数
- 4) 検出限界未満 (0.1%未満)
- 5) 10成分以上から成り、各々の成分は1.3%以下

表4 [THP-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの蒸留水中での分解 (暗所対照区)

	暗条件インキュベーション期間						
	0時間	4.5時間	8.5時間	1日	2日	4日	7日
水中 <sup>14</sup> C 濃度 <sup>1)</sup>	0.99	1.00	1.01	1.00	0.98	0.95	0.95
化合物	添加 <sup>14</sup> C に対する割合 (%)						
フルミオキサジン	99.4	90.5	85.4	69.3	57.6	36.0	19.4
482-HA	- <sup>4)</sup>	8.3	11.6	14.6	12.4	7.5	4.2
THPA	-	1.2	2.6	13.8	26.5	49.2	69.2
△ <sup>1</sup> -TPA	-	-	1.2	1.9	2.0	1.9	1.8
Others <sup>2)</sup>	0.6	0.7	0.7	1.0	0.6	1.2	0.9
その他							
ピークの 最大値	0.4	0.6	0.4	0.6	0.3	0.4	0.2
[N] <sup>3)</sup>	[2]	[2]	[2]	[2]	[3]	[5]	[6]
合計	100.0	100.6	101.5	100.6	99.1	95.9	95.5

- 1) フルミオキサジン換算濃度 (ppm)
- 2) その他のピークの合計
- 3) Others のピークの数
- 4) 検出限界未満 (0.1%未満)

表5 [phe-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの自然水中での分解 (照射区)

	照射期間									
	0分	10分	30分	65分	85分	7時間	1日	2日	4日	7日
水中 <sup>14</sup> C 濃度 <sup>1)</sup>	0.98	0.99	0.97	0.95	0.97	0.97	0.95	0.95	0.93	0.90
化合物	添加 <sup>14</sup> C に対する割合 (%)									
フルミオキサジン	99.4	88.4	72.5	48.8	39.1	0.9	0.2	-	-	0.1
482-PHO	- <sup>4)</sup>	0.6	2.3	4.7	5.7	8.3	6.7	5.3	4.0	2.3
482-HA	-	10.7	22.6	32.9	37.8	9.1	-	-	-	-
PHO-HA	-	0.6	2.1	8.3	13.0	62.7	58.2	48.6	35.9	21.1
Unknown-3	-	-	-	-	-	-	2.5	4.9	7.7	17.1 <sup>5)</sup>
Others <sup>2)</sup>	0.6	0.9	0.5	2.7	3.3	18.1	30.2	38.2	47.4	52.1
その他										
ピークの 最大値	0.6	0.3	0.4	1.1	1.5	3.6	6.0	7.2	7.7	8.0 <sup>6)</sup>
[N] <sup>3)</sup>	[1]	[4]	[2]	[7]	[8]	[18]	[26]	[30]	[30]	[32]
合計	100.0	101.1	99.9	97.3	99.0	99.1	97.6	96.9	95.0	92.7

1) フルミオキサジン換算濃度 (ppm)

2) その他のピークの合計

3) Others のピークの数

4) 検出限界未満 (0.1%未満)

5) 10成分から成り、各々の成分は3.8%以下

6) 14成分から成り、各々の成分は1.8%以下

表6 [phe-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの自然水中での分解 (暗所対照区)

	暗条件インキュベーション期間									
	0分	30分	60分	95分	2時間	5時間	1日	2日	4日	7日
水中 <sup>14</sup> C 濃度 <sup>1)</sup>	0.97	0.96	0.97	0.98	0.97	0.98	0.97	0.97	0.98	0.97
化合物	添加 <sup>14</sup> C に対する割合 (%)									
フルミオキサジン	99.4	87.4	75.0	60.4	47.9	11.4	2.0	1.7	1.5	1.5
482-HA	- <sup>4)</sup>	10.9	25.0	40.1	51.9	88.8	97.1	97.0	96.4	93.9
APF	-	0.2	-	0.2	-	0.3	1.0	1.5	2.6	4.5
Others <sup>2)</sup>	0.6	-	-	-	-	0.1	0.2	-	0.3	0.3
その他										
ピークの 最大値	0.6	-	-	-	-	0.1	0.2	-	0.2	0.2
[N] <sup>3)</sup>	[1]	-	-	-	-	[1]	[1]	-	[2]	[2]
合計	100.0	98.5	100.0	100.7	99.8	100.5	100.3	100.2	100.8	100.2

1) フルミオキサジン換算濃度 (ppm)

2) その他のピークの合計

3) Others のピークの数

4) 検出限界未満 (0.1%未満)

表7 [THP-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの自然水中での分解 (光照射区)

	光照射期間									
	0分	10分	30分	65分	85分	7時間	1日	2日	4日	7日
水中 <sup>14</sup> C 濃度 <sup>1)</sup>	1.00	0.99	0.99	0.99	0.99	1.00	0.99	1.00	1.00	1.00
化合物	添加 <sup>14</sup> C に対する割合 (%)									
フルミオキサジン	99.1	89.8	79.3	62.7	51.7	3.5	-	0.5	0.3	0.1
482-PHO	- <sup>4)</sup>	0.4	1.7	3.2	4.6	8.6	6.7	5.0	4.1	3.0
482-HA	0.5	8.0	16.6	26.5	32.8	15.4	-	-	-	-
THPA	-	0.1	0.3	0.7	1.1	10.9	16.3	21.6	25.8	30.9
△ <sup>1</sup> -TPA	-	-	-	-	-	1.0	2.3	3.5	5.7	7.1
PHO-HA	-	0.2	0.9	4.5	7.4	56.8	63.0	54.2	38.5	26.5
Others <sup>2)</sup>	0.4	0.4	0.3	1.3	0.9	3.5	11.0	14.7	25.3	32.5
その他										
ピークの 最大値	0.2	0.2	0.2	0.4	0.6	1.3	4.5	5.8	7.3	8.7 <sup>5)</sup>
[N] <sup>3)</sup>	[2]	[2]	[2]	[5]	[3]	[6]	[12]	[13]	[23]	[23]
合計	100.0	98.9	99.0	98.9	98.5	99.8	99.3	99.5	99.6	100.1

1) フルミオキサジン換算濃度 (ppm)

2) その他のピークの合計

3) Others のピークの数

4) 検出限界未満 (0.1%未満)

5) 6成分以上から成り、各々の成分は5.2%以下

表8 [THP-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの自然水中での分解 (暗所対照区)

	暗条件インキュベーション期間									
	0分	30分	60分	95分	2時間	5時間	1日	2日	4日	7日
水中 <sup>14</sup> C 濃度 <sup>1)</sup>	1.01	0.98	0.99	0.99	0.99	1.00	1.01	1.01	1.01	1.02
化合物	添加 <sup>14</sup> C に対する割合 (%)									
フルミオキサジン	99.1	88.4	75.5	61.8	49.5	12.8	2.9	1.9	2.0	1.9
482-RA	0.5	8.5	21.5	35.7	48.7	85.6	95.6	96.6	90.5	86.6
THPA	- <sup>4)</sup>	-	-	-	-	0.2	0.7	1.3	2.5	4.0
Δ <sup>1</sup> -TPA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2
Others <sup>2)</sup>	0.4	0.5	0.7	0.8	0.1	0.6	0.8	-	5.1	8.0
その他										
ピークの 最大値	0.2	0.3	0.2	0.3	0.1	0.5	0.3	-	0.7	0.9
[N] <sup>3)</sup>	[2]	[2]	[4]	[3]	[1]	[2]	[4]	-	[17]	[21]
合計	100.0	97.4	97.6	98.2	98.3	99.1	99.9	99.8	100.1	100.6

1) フルミオキサジン換算濃度 (ppm)

2) その他のピークの合計

3) Others のピークの数

4) 検出限界未満 (0.1%未満)

表9 [phe-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの光照射区における揮散性<sup>14</sup>Cの分析

	添加 <sup>14</sup> Cに対する割合 (%)			
	経過日数			
	蒸留水		自然水	
	0日	7日	0日	7日
水中 <sup>14</sup> C	100.0	87.3	100.0	93.9
揮散性 <sup>14</sup> C	- <sup>1)</sup>	12.0	-	1.7
エチレングリコールトラップ	-	0.8	-	<0.0
アルカリトラップ	-	11.2	-	1.6
二酸化炭素	-	10.3	-	1.5
その他	-	0.9	-	0.1
合計	100.0	99.3	100.0	95.6

1) 分析せず





(2) [Phe-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの緩衝液中における加水分解

(資料IV-2)

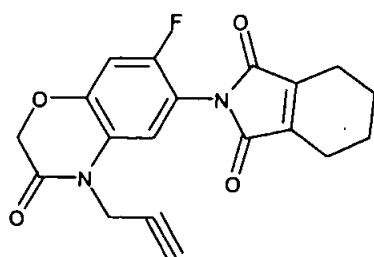
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1990年 (GLP 対応)

供試化合物

化学名：N-(7-フルオロ-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-4-プロパ-2-ニル-2H-1,4-ベンゾキサジン-6-イル)シロハキ  
-1-エン-1,2-ジカルボキシド

化学構造：



[Phe-<sup>14</sup>C]フルミオキサジン

比放射能：

放射化学的純度：

化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試水溶液：(pH 5.0) 酢酸緩衝液

0.01M 酢酸/0.01M 酢酸ナトリウム (1/2, V/V)

(pH 7.0) ホウ酸緩衝液

0.01M ホウ酸+0.01M 塩化カリウム/0.01M 水酸化ナトリウム  
(適切な容量比)

(pH 9.0) ホウ酸緩衝液

0.01M ホウ酸+0.01M 塩化カリウム/0.01M 水酸化ナトリウム  
(適切な容量比)

オートクレーブ (120℃、1.5 psi、1時間) で滅菌した。

試験方法：フェニル環 <sup>14</sup>C 標識フルミオキサジンのアセトニトリル溶液 (4.47 μCi/mL、  
10.7 μg/mL) の 1.0 mL を、pH 5.0、pH 7.0 および pH 9.0 の滅菌した各緩衝液 (100 mL)  
に加え、0.1 ppm に調製した。各緩衝液は2連で準備した。これらのサンプルを 25 ± 1℃

の暗条件下のインキュベーター内に 30 日間保管した。処理後 0、1、2、3、4、7、10、14、21 および 30 日目に  $^{14}\text{C}$  濃度測定のため 1.0 mL を採取し、LSC 分析に供した。さらにフルミオキサジンおよび分解物の定量のため 1.0 mL を HPLC 分析に供した。主分解物は非標識標準品を用いた HPLC および TLC コクロマトグラフィーにより同定を行った。また、別に短期間（1 日以内）の加水分解試験を各 pH において実施した。分解半減期は一次反応速度式を用い最小二乗法により算出した。

試験結果：試験期間中試験系には微生物による汚染が起こらなかった（無菌状態であった）ことを確認した。

HPLC の分析結果より、 $^{14}\text{C}$  の回収率は 95.7%~101.2% であった。

フルミオキサジンの加水分解半減期は、pH 5.0 で 5.06 日、pH 7.0 で 24.6 時間、pH 9.0 で 22.0 分であった（2 連の平均値）。

各緩衝液中のフルミオキサジンおよびその分解物の量を表 1 から表 3 に示す。

pH 5.0 において、主分解物は APF であり、処理 30 日後に 86.8% に達した。また、482-HA は中間分解物であり、最大値は 5.3% であった。pH 7.0 において、482-HA は 2 日後に最大値 60.9% に達したが、その後減少した。これに伴い APF が増加し、10 日後に主分解物となり、処理 30 日後に 80.0% に達した。これに対し、pH 9.0 においては、482-HA が唯一の分解物であった（処理 30 日後に 98.5%）。

同定された分解物より、フルミオキサジンの緩衝液中における予想分解経路を図 1 に示す。緩衝液中において、フルミオキサジンは環状イミドの開環、およびそれにつづくアミド結合の開裂を経て、それぞれ 482-HA および APF に分解された。

表1 緩衝液中 (pH 5.0) における [Phe-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの分解

時間	添加 <sup>14</sup> C に対する割合 (%) *				合計
	フルミオキサジン	482-HA	APF	その他	
0 時間	94.7	<0.1	<0.1	1.0	95.7
8 時間	90.6	5.3	4.7	<0.1	100.6
1 日	81.2	4.7	13.2	<0.1	99.1
2 日	65.4	4.1	27.9	1.1	98.5
3 日	57.1	3.5	38.9	<0.1	99.4
4 日	44.9	4.4	46.3	2.7	98.3
7 日	31.2	2.8	64.2	<0.1	98.1
10 日	19.6	<0.1	79.0	<0.1	98.5
14 日	13.7	<0.1	85.7	<0.1	99.4
21 日	5.3	<0.1	86.1	6.1	97.5
30 日	<0.1	<0.1	86.8	11.5 (2)**	98.3

数値は2連の平均値で示した。

\*\* ( ) 内は分解物の個数。

表2 緩衝液中 (pH 7.0) における [Phe-<sup>14</sup>C] フルミオキサジンの分解

時間	添加 <sup>14</sup> C に対する割合 (%) *				合計
	フルミオキサジン	482-HA	APF	その他	
0 時間	100.0	<0.1	<0.1	<0.1	100.0
2 時間	92.1	5.1	<0.1	<0.1	97.2
4 時間	87.6	10.1	<0.1	<0.1	97.7
6 時間	81.8	15.0	<0.1	<0.1	96.8
8 時間	79.9	19.0	<0.1	<0.1	98.9
1 日	40.7	53.2	3.8	1.9	99.5
2 日	29.2	60.9	8.5	<0.1	98.5
3 日	24.8	59.0	15.3	<0.1	99.1
4 日	20.6	59.2	17.9	1.9	99.5
7 日	19.8	46.4	33.0	<0.1	99.2
10 日	17.9	33.8	45.2	<0.1	96.8
14 日	13.5	27.6	57.5	<0.1	98.6
21 日	10.2	18.0	70.1	<0.1	98.3
30 日	5.8	10.4	80.0	2.6	98.8

\* 数値は2連の平均値で示した。

表3 緩衝液中 (pH 9.0) における [Phe - <sup>14</sup>C] フルミオキサジンの分解

時間	添加 <sup>14</sup> C に対する割合 (%) *				合計
	フルミオキサジン	482-HA	APF	その他	
0分	91.1	7.3	<0.1	<0.1	98.3
5分	79.4	18.9	<0.1	<0.1	98.3
10分	75.9	25.3	<0.1	<0.1	101.2
15分	62.7	38.3	<0.1	<0.1	101.0
20分	49.3	50.4	<0.1	<0.1	99.6
30分	34.3	63.6	<0.1	<0.1	97.9
45分	23.4	74.2	<0.1	<0.1	97.6
1時間	14.5	83.8	<0.1	<0.1	98.3
1日	<0.1	99.5	<0.1	<0.1	99.5
2日	<0.1	100.1	<0.1	<0.1	100.1
3日	<0.1	99.6	<0.1	<0.1	99.6
4日	<0.1	98.4	<0.1	<0.1	98.4
7日	<0.1	98.8	<0.1	<0.1	98.8
10日	<0.1	98.8	<0.1	<0.1	98.8
14日	<0.1	99.3	<0.1	<0.1	99.3
21日	<0.1	99.8	<0.1	<0.1	99.8
30日	<0.1	98.5	<0.1	1.3	99.7

\* 数値は2連の平均値で示した。



(3) [THP-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの緩衝液中における加水分解

(資料IV-3)

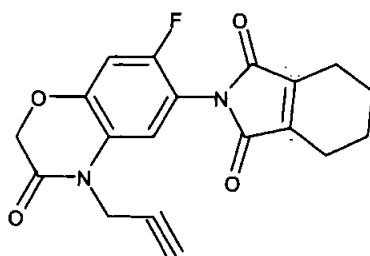
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1990年 (GLP 対応)

供試化合物

化学名：N-(7-フルオロ-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-4-プロパ-2-ニル-2H-1,4-ベンゾキサジン-6-イル)シロヘキサ-1-エン-1,2-ジカルボキシミド

化学構造：



[THP-<sup>14</sup>C]フルミオキサジン

比放射能：

放射化学的純度：

化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試水溶液：(pH 5.0) 酢酸緩衝液

0.01M 酢酸/0.01M 酢酸ナトリウム (1/2, V/V)

(pH 7.0) ホウ酸緩衝液

0.01M ホウ酸+0.01M 塩化カリウム/0.01M 水酸化ナトリウム

(適切な容量比)

(pH 9.0) ホウ酸緩衝液

0.01M ホウ酸+0.01M 塩化カリウム/0.01M 水酸化ナトリウム

(適切な容量比)

オートクレーブ (120℃、1.5 psi、1時間) で滅菌した。

試験方法：テトラヒドロフタルイミド環 <sup>14</sup>C 標識フルミオキサジンのアセトニトリル溶液

(3.09  $\mu\text{Ci/mL}$ 、10.7  $\mu\text{g/mL}$ ) の 1.0 mL を、pH 5.0、pH 7.0 および pH 9.0 の滅菌した各緩衝液 (100 mL) に加え、0.1 ppm に調製した。各緩衝液は 2 連で準備した。これらのサンプルを  $25 \pm 1^\circ\text{C}$  の暗条件下のインキュベーター内に 30 日間保管した。処理後 0、1、2、3、4、7、10、14、21 および 30 日目に  $^{14}\text{C}$  濃度測定のため 1.0 mL を採取し、LSC 分析に供した。さらにフルミオキサジンおよび分解物の定量のため 1.0 mL を HPLC 分析に供した。主分解物是非標識標準品を用いた HPLC および TLC コクロマトグラフィーにより同定を行った。また、別に短期間 (1 日以内) の加水分解試験を各 pH において実施した。分解半減期は一次反応速度式を用い最小二乗法により算出した。

試験結果：試験期間中試験系には微生物による汚染が起こらなかった (無菌状態であった) ことを確認した。

HPLC 分析の結果より、 $^{14}\text{C}$  の回収率は 97.8%~103.0% であった。

フルミオキサジンの加水分解半減期は、pH 5.0 で 3.43 日、pH 7.0 で 21.4 時間、pH 9.0 で 14.6 分であった (2 連の平均値)。

各緩衝液中のフルミオキサジンおよびその分解物の量を表 1 から表 3 に示す。

pH 5.0 において、主分解物は THPA であり、処理 30 日後に 95.5% に達した。また、482-HA および  $\Delta^1$ -TPA は中間分解物であり、それぞれ最大値は 5.9% および 5.2% であった。pH 7.0 において、482-HA は 2 日後に最大値 (69.4%) に達したが、その後減少した。これに伴い THPA が増加し、10 日後に主分解物となり、処理 30 日後に 83.6% に達した。これに対し、pH 9.0 においては、482-HA が唯一の分解物であった (処理 30 日後に 96.2%)。同定された分解物より、フルミオキサジンの緩衝液中における予想分解経路を図 1 に示す。緩衝液中において、フルミオキサジンは環状イミドの開環、およびそれにつづくアミド結合の開裂を経て、それぞれ 482-HA および THPA に分解された。



表1 緩衝液中 (pH 5.0) における [THP-<sup>14</sup>C] フルミオキサジンの分解

時間	添加 <sup>14</sup> C に対する割合 (%) *					合計
	フルミオキサジン	482-HA	THPA	Δ <sup>1</sup> -TPA	その他	
0 時間	99.3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	99.3
8 時間	88.9	5.9	5.4	<0.1	<0.1	100.2
1 日	75.5	4.2	18.2	<0.1	<0.1	97.8
2 日	62.3	3.6	33.2	<0.1	<0.1	99.1
3 日	51.1	2.9	47.1	<0.1	<0.1	101.0
4 日	41.0	3.3	54.6	1.9	<0.1	100.7
7 日	23.4	<0.1	75.6	1.5	<0.1	100.5
10 日	12.4	<0.1	85.8	1.4	<0.1	99.5
14 日	5.7	<0.1	93.1	2.3	<0.1	101.0
21 日	<0.1	<0.1	95.5	5.2	<0.1	100.7
30 日	<0.1	<0.1	95.5	2.5	<0.1	98.0

\* 数値は 2 連の平均値で示した。

表2 緩衝液中 (pH 7.0) における [THP-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの分解

時間	添加 <sup>14</sup> C に対する割合 (%) *					合計
	フルミオキサジン	482-HA	THPA	Δ <sup>1</sup> -TPA	その他	
0 時間	100.6	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	100.6
2 時間	93.9	6.2	<0.1	<0.1	<0.1	100.1
4 時間	88.3	11.6	<0.1	<0.1	<0.1	99.9
6 時間	83.4	16.0	<0.1	<0.1	<0.1	99.4
8 時間	76.9	23.5	<0.1	<0.1	<0.1	100.4
1 日	32.1	63.0	3.3	<0.1	<0.1	98.3
2 日	21.6	69.4	8.9	<0.1	<0.1	99.8
3 日	20.5	67.8	13.3	<0.1	<0.1	101.5
4 日	18.5	63.1	19.1	1.4	<0.1	102.0
7 日	16.3	49.9	34.5	1.6	<0.1	102.1
10 日	13.1	37.7	49.1	<0.1	<0.1	99.9
14 日	9.9	28.1	55.5	6.2	1.4	100.9
21 日	6.9	17.0	71.4	<0.1	4.8	100.0
30 日	3.6	8.2	83.6	6.0	<0.1	101.3

\* 数値は 2 連の平均値で示した。

表3 緩衝液中 (pH 9.0) における [THP-<sup>14</sup>C]フルミオキサジンの分解

時間	添加 <sup>14</sup> C に対する割合 (%) *					合計
	フルミオキサジン	482-HA	THPA	Δ <sup>1</sup> -TPA	その他	
0分	98.5	4.5	<0.1	<0.1	<0.1	103.0
5分	75.6	23.0	<0.1	<0.1	<0.1	98.6
10分	61.0	38.8	<0.1	<0.1	<0.1	99.8
15分	44.3	55.1	<0.1	<0.1	<0.1	99.4
20分	32.8	67.9	<0.1	<0.1	<0.1	100.7
30分	29.3	73.0	<0.1	<0.1	<0.1	102.3
45分	10.7	88.8	<0.1	<0.1	<0.1	99.5
1時間	5.5	95.0	<0.1	<0.1	<0.1	100.4
1日	<0.1	98.4	<0.1	<0.1	<0.1	98.4
2日	<0.1	98.9	<0.1	<0.1	<0.1	98.9
3日	<0.1	100.5	<0.1	<0.1	<0.1	100.5
4日	<0.1	102.1	<0.1	<0.1	<0.1	102.1
7日	<0.1	102.1	<0.1	<0.1	<0.1	102.1
10日	<0.1	102.2	<0.1	<0.1	<0.1	102.2
14日	<0.1	98.9	<0.1	<0.1	1.4	100.3
21日	<0.1	99.3	<0.1	<0.1	<0.1	99.3
30日	<0.1	96.2	<0.1	<0.1	4.6	100.7

\* 数値は2連の平均値で示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

## フルミオキサジンの代謝分解のまとめ

フルミオキサジンの動物、植物、土壌及び水系における代謝・分解の要約は下記の通りであり、予想代謝経路は添付の図に、結果の概要は添付の表に示した。

動物：

フェニル基あるいはテトラヒドロフタロイル基を  $^{14}\text{C}$  標識したフルミオキサジンを用いてラットにおける体内動態を調べた。

低用量として 1mg/kg、高用量として 100mg/kg の割合でラットにフェニル基を  $^{14}\text{C}$  標識したフルミオキサジンを単回経口投与すると、 $^{14}\text{C}$  は投与量・性により排泄バランスに差異は認められたものの速やかに排泄され、投与後 7 日間に主として尿中および胆汁経由で糞中にほぼ完全に排泄された。投与後 7 日目の体内に残留する  $^{14}\text{C}$  量は、投与量の 0.3% 以下であった。また、非標識フルミオキサジンをラットに低用量 1mg/kg の割合で 14 日間反復投与し、最終投与後 24 時間後にフェニル基を  $^{14}\text{C}$  標識したフルミオキサジンを 1mg/kg の割合で単回経口投与した結果、低用量単回経口投与の場合と同様の挙動を示した。以上の検討は、テトラヒドロフタロイル基を  $^{14}\text{C}$  標識したフルミオキサジンについても行ないほぼ同様の結果が得られた。

フェニル基を  $^{14}\text{C}$  標識したフルミオキサジンを単回経口投与した低用量群では、投与後 4 時間目に肝臓、腎臓および血液中の  $^{14}\text{C}$  濃度は最高となり、それぞれ 0.61~0.76  $\mu\text{g}$  フルミオキサジン相当量/g 組織 (ppm)、0.34~0.48 ppm および 0.18~0.19 ppm であった。各組織濃度は、以後速やかに減少し、投与後 168 時間目には、それぞれ 0.01 ppm、0.02 ppm および 0.02~0.03 ppm となった。高用量群では、雄ラットで投与後 16 時間目、雌ラットでは投与後 8 時間目に肝臓、腎臓および血液中の  $^{14}\text{C}$  濃度は最高となり、それぞれ 7.27~11.01 ppm、4.62~5.88 ppm および 3.32~3.50 ppm であった。各組織濃度は、以後速やかに減少し投与後 168 時間目には、それぞれ 0.49~0.82 ppm、0.66~0.88 ppm および 0.75~0.81 ppm となった。

主要な代謝反応は、1) イミド結合の開裂、2) ベンゾキサジノン環のアミド結合の開裂、3) 3, 4, 5, 6-テトラヒドロフタルイミド側のシクロヘキセン環あるいはシクロヘキサン環の水酸化、4) 3, 4, 5, 6-テトラヒドロフタルイミドの 1, 2 位二重結合の還元、5) アニリン誘導体のアミノ基部分のアセチル化、および 6) 3, 4, 5, 6-テトラヒドロフタルイミドの 1, 2 位二重結合への亜硫酸の付加であった。主要代謝物は、糞中においては、亜硫酸誘導体および還元体であり、尿中では、亜硫酸誘導体、アルコール誘導体、ジカルボン酸誘導体およびアセトアニリド誘導体であった。これらの代謝物・代謝反応には、投与量による差や性差はほとんど認められなかった。

以上のように、経口投与したフルミオキサジンは、速やかに代謝・排泄され、特定の臓器・組織への残留性・蓄積性はなかった。

植物：

<みかん・ぶどう>

フェニル環の炭素あるいはテトラヒドロフタロイル環の1および2位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したフルミオキサジンを用い、1年間の最大使用量に相当する葉量を温州みかんでは土壌混和 (36g a. i. /10a) により、ぶどうでは土壌表層への滴下 (60g a. i. /10a) により、それぞれ処理した。みかん (果実) の試料採取は処理後、経時的に行い、果肉と果皮に分画して分析した。ぶどう (果実) は収穫期のみ採取後、分析に供した。その結果、両標識体ともすべての試料において、果実中の  $^{14}\text{C}$  濃度はフルミオキサジン換算で 0.01ppm 未満であり、土壌から果実への  $^{14}\text{C}$  の移行は認められなかった。なお、果実中の  $^{14}\text{C}$  濃度が極微量であったため、代謝物の分析・同定は行わなかった。

<だいず>

フェニル環の炭素あるいはテトラヒドロフタロイル環の1および2位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したフルミオキサジンを、だいず種子を播種3日後の土壌表層に 10 g a. i. /10 a の割合で滴下し、処理53日および138日後に植物全体を採取した。青刈り、子実、さや並びに茎葉部から検出された  $^{14}\text{C}$  はいずれも処理量の 1.7%以下であり、土壌から植物体への移行は殆ど認められなかった。青刈り、子実、さやでの  $^{14}\text{C}$  残留濃度は各々 0.055~0.069 ppm、0.033~0.245 ppm および 0.060~0.326 ppm であった。未変化のフルミオキサジンは青刈りで 6.1%TRR、子実では検出限界未満であった。主要代謝物として 1-OH-HPA が青刈りおよび子実で遊離体もしくは植物構成成分との結合型の含量値として各々 15.3%および 42.2%TRR 検出され、その他の微量代謝物として 482-HA (最大 0.7%TRR、青刈り) および THPA (同 6.0%TRR、子実) が生成した。

フルミオキサジンのだいずに於ける主要代謝経路は環状イミドの開環とアミド結合の開裂、それに続くテトラヒドロフタロイル環の水和であり、最終的には植物構成成分に取り込まれた。

土壌：

米国の畑地土壌にフェニル環の炭素あるいはテトラヒドロフタロイル環の1および2位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したフルミオキサジンを乾土あたり 0.25-0.26ppm の割合で添加して 25℃の暗所に保管した。フルミオキサジンは土壌中ですみやかに分解し、その半減期は 11.9-17.5日であった。フルミオキサジンはプロピニル基の酸化および脱アルキル化、環状イミドの開環およびそれにつづくアミド結合の開裂を経て代謝分解された。処理量の 10%を超える代謝分解物は検出されず、また土壌中で蓄積する傾向も認められなかった。フルミオキサジンは土壌中で、最終的には二酸化炭素にまで無機化されるか、あるいは土壌結合残渣を形成した。

水系：

フェニル環の炭素あるいはテトラヒドロフタロイル環の1および2位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したフルミオキサジンを、滅菌した緩衝液(pH5.0、7.0、9.0)に試験水濃度0.1ppm(溶解助剤としてアセトニトリルを1%v/v含む)の割合で添加し、25℃の暗所に保管した。フルミオキサジンは緩衝液中で速やかに分解され、加水分解半減期はpH5.0で3.43~5.06日、pH7.0で21.4~24.6時間、pH9.0で14.6~22.0分であった。フルミオキサジンは緩衝液中において、環状イミドの開環およびアミド結合の開裂を経て分解され、処理量の10%を超える加水分解物として482-HA、THPAおよびAPFがそれぞれ検出された。

フェニル環の炭素あるいはテトラヒドロフタロイル環の1および2位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したフルミオキサジンを、滅菌した蒸留水及び自然水(兵庫県武庫川より採取、pH7.9)に試験水濃度1.00ppm(溶解助剤としてアセトニトリルを1%v/v含む)の割合で添加し、25℃で光照射[500Wキセノンランプを使用、883.9μW/cm<sup>2</sup>(300-400nm)]もしくは暗所で保管した。フルミオキサジンは光照射下において速やかに分解され、蒸留水及び自然水中における光分解半減期は6.5~7.9時間および1.0~1.4時間であった。一方、暗条件下での半減期は蒸留水中で73~79時間、自然水中で1.6時間であった。フルミオキサジンとその分解物の消長は蒸留水と自然水で若干異なるものの、フルミオキサジンは光照射にともない、イミド環またはフェニル環の開裂を経て初期主要分解物を形成した後、イミド環およびアミド結合の開環、並びにシクロヘキセン環の開環等により極性分解物へと分解された。処理量の10%を超える光分解物は、初期主要分解物である482-PHO、PHO-HA、482-HAおよび初期主要分解物の減少にともない生成するTHPAやアジピン酸であった。フルミオキサジンは水中における光分解により、最終的には極性分解物を生成もしくは二酸化炭素にまで無機化された。





代謝物（略号） （代謝物略号は、「代謝物一覧表」参照）				7β-エチン	482-HA	SAT-482	3-OH-S-53482	3-OH-SAT-482	3-OH-S A	4-OH-S-53482	4-OH-SAT-482	4-OH-S A	482-CA	IMOXA	3-OH-A-SA	APF	Ac-APFA	Δ <sup>1</sup> -TPA	SAT-482-HA-2	THPA	1-OH-HPA	その他	未抽出	合計	
ラット フェニル基 試薬 試薬 試薬 試薬 試薬 試薬 試薬 試薬 試薬 試薬	低用量 雄： 1mg/kg 雌： 1mg/kg	糞 a)	2日 雄	0.2	ND	NA	1.1	NA	12.3	0.9	NA	4.1	ND	ND	3.0	1.6	1.6	NA	NA	NA	NA	36.7 <sup>M</sup>	8.9	70.4	
			2日 雌	0.2	ND	NA	0.9	NA	12.9	0.9	NA	4.9	ND	ND	1.4	1.4	0.7	NA	NA	NA	NA	29.1 <sup>M</sup>	2.8	55.2	
		尿 a)	2日 雄	0.1	ND	NA	2.1	NA	2.1	1.1	NA	1.1	ND	ND	1.0	0.9	4.3	NA	NA	NA	NA	NA	17.6 <sup>d</sup>		30.3
			2日 雌	0.2	ND	NA	3.0	NA	5.7	2.1	NA	2.1	ND	ND	1.0	5.4	3.3	NA	NA	NA	NA	NA	19.5 <sup>d</sup>		42.3
	高用量 雄： 100mg/kg 雌： 100mg/kg	糞 a)	2日 雄	50.9	ND	NA	0.8	NA	5.7	0.8	NA	2.4	ND	ND	1.4	0.9	0.9	NA	NA	NA	NA	NA	17.0 <sup>M</sup>	3.9	84.7
			2日 雌	46.2	ND	NA	0.6	NA	6.0	1.0	NA	2.4	ND	ND	0.9	0.7	0.5	NA	NA	NA	NA	NA	14.9 <sup>M</sup>	3.6	76.8
		尿 a)	2日 雄	0.1	ND	NA	1.5	NA	1.2	1.0	NA	0.5	ND	ND	0.4	0.9	1.3	NA	NA	NA	NA	NA	5.9 <sup>d</sup>		12.8
			2日 雌	0.4	ND	NA	2.5	NA	2.1	2.2	NA	0.7	ND	ND	0.5	3.3	1.5	NA	NA	NA	NA	NA	9.7 <sup>d</sup>		22.9
	連続投与 雄： 1mg/kg 雌： 1mg/kg	糞 a)	2日 雄	0.2	ND	NA	1.5	NA	11.1	1.4	NA	4.9	ND	ND	2.8	1.0	1.5	NA	NA	NA	NA	NA	36.2 <sup>M</sup>	7.8	68.4
			2日 雌	5.0	ND	NA	1.0	NA	8.5	1.7	NA	3.4	ND	ND	1.4	0.9	1.0	NA	NA	NA	NA	NA	35.5 <sup>M</sup>	6.9	58.4
		尿 a)	2日 雄	0.1	ND	NA	1.6	NA	2.3	0.9	NA	1.1	ND	ND	1.0	2.8	3.8	NA	NA	NA	NA	NA	14.5 <sup>d</sup>		28.1
			2日 雌	0.2	ND	NA	3.5	NA	3.1	2.0	NA	1.3	ND	ND	0.5	3.5	3.5	NA	NA	NA	NA	NA	21.2 <sup>d</sup>		38.8
ラット THP P 基 試薬 試薬 試薬 試薬	低用量 雄： 1mg/kg 雌： 1mg/kg	糞 a)	2日 雄	2.2	ND	0.6	2.1	1.0	11.4	1.5	2.3	5.2	ND	ND	2.5	NA	NA	ND	ND	0.3	0.5	29.0 <sup>M</sup>	5.7	64.3	
			2日 雌	1.4	ND	0.6	1.4	0.8	11.5	1.4	2.0	5.4	ND	ND	1.5	NA	NA	ND	ND	0.2	0.4	25.9 <sup>M</sup>	4.8	57.4	
		尿 a)	2日 雄	0.6	ND	ND	4.1	1.2	4.8	4.2	ND	2.2	ND	ND	0.7	NA	NA	ND	ND	0.6	0.8	10.8 <sup>d</sup>		30.0	
			2日 雌	0.5	ND	ND	3.9	1.2	6.1	4.6	ND	2.4	ND	ND	1.0	NA	NA	ND	ND	1.1	1.0	14.0 <sup>d</sup>		35.8	
高用量 雄： 100mg/kg 雌： 100mg/kg	糞 a)	2日 雄	65.9	ND	0.2	0.4	0.3	3.8	0.5	0.5	1.6	ND	ND	0.7	NA	NA	ND	ND	0.1	0.2	9.3 <sup>M</sup>	3.6	87.1		
		2日 雌	62.7	ND	0.3	0.4	0.3	3.9	0.4	0.5	1.5	ND	ND	0.5	NA	NA	ND	ND	0.1	0.2	8.1 <sup>M</sup>	3.7	82.6		
	尿 a)	2日 雄	0.2	ND	ND	2.1	0.4	1.9	1.6	ND	0.7	ND	ND	0.1	NA	NA	ND	ND	0.3	0.5	3.8 <sup>d</sup>		11.6		
		2日 雌	0.3	ND	ND	2.0	0.5	2.3	2.3	ND	0.9	ND	ND	0.2	NA	NA	ND	ND	0.4	0.6	4.2 <sup>d</sup>		13.7		

ND: 検出されず、 NA: 分析されず、 a) 投与量に対する割合 (%), b) 20 種以上の未知代謝物の合計値、 c) 17 種以上の未知代謝物の合計値、 d) 15 種以上の未知代謝物の合計値、 e) 11 種以上の未知代謝物の合計値

代謝物（略号） （代謝物略号は、「代謝物一覧表」参照）			フルミキサジン	482-HA	SAT-482	3-OH-S-53482	3-OH-SAT-482	3-OH-SA	4-OH-S-53482	4-OH-SAT-482	4-OH-SA	482-CA	IMOXA	3-OH-A-SA	APP	Ac-APPA	Δ <sup>1</sup> -TPA	SAT-482-HA-2	THPA	1-OH-HPA	その他	未抽出	合計			
動物	ラット	連続投与 雄：1mg/kg 雌：1mg/kg	糞 a)	2日 雄	0.5	ND	0.6	1.6	0.7	11.5	1.5	1.5	6.1	ND	ND	2.9	NA	NA	ND	ND	0.4	0.7	30.8 <sup>a</sup>	6.1	64.9	
				2日 雌	0.5	ND	0.5	1.4	0.6	11.1	1.6	1.5	5.8	ND	ND	2.1	NA	NA	ND	ND	0.3	0.7	29.8 <sup>a</sup>	5.5	61.4	
		尿 a)	2日 雄	0.7	ND	ND	4.8	1.2	5.0	5.0	ND	2.1	ND	ND	0.5	NA	NA	ND	ND	1.0	1.1	9.7 <sup>a</sup>		31.1		
			2日 雌	0.7	ND	ND	4.9	1.0	5.7	5.4	ND	2.5	ND	ND	0.5	NA	NA	ND	ND	1.1	1.3	11.4 <sup>a</sup>		34.5		
		胆汁排泄 雄：1mg/kg 雌：1mg/kg	尿 a)	2日 雄	0.2	4.3	ND	ND	0.8	8.2	ND	1.4	2.0	ND	ND	3.8	NA	NA	1.2	0.7	3.4	ND	16.5 <sup>b</sup>		42.5	
				2日 雌	0.6	2.8	ND	ND	2.4	5.9	ND	1.6	3.2	ND	ND	3.0	NA	NA	0.0	1.2	3.8	ND	16.7 <sup>b</sup>		41.2	
	胆汁 a)	2日 雄	ND	1.4	ND	ND	2.0	3.3	ND	5.4	3.9	ND	ND	ND	NA	NA	2.9	ND	2.3	ND	21.4 <sup>c</sup>		42.6			
		2日 雌	ND	1.2	ND	ND	2.2	4.8	ND	2.7	3.3	ND	ND	ND	NA	NA	2.2	ND	1.4	ND	21.3 <sup>c</sup>		39.2			
	植物	茶葉標本 フェニル THP	温州ミカン (36g/10a 相当) 1回処理 土壌処理	60日 後	果肉 b)	ND	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA	<0.01 i) (<0.001)	<0.01 (<0.001)	<0.01 (<0.001)
					果皮 b)	ND	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA	<0.01 i) (<0.001)	<0.01 (<0.001)
果肉 b)					ND	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	NA	ND	ND	ND	<0.01 i) (<0.001)	<0.01 (<0.001)	<0.01 (<0.001)
果皮 b)					ND	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	NA	ND	ND	ND	<0.01 i) (<0.001)	<0.01 (<0.001)	<0.01 (<0.001)
茶葉標本 フェニル THP		ブドウ (60g/10a 相当) 1回処理 土壌処理	収穫期	果実	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	<0.01 i) (0.002)	<0.01 (<0.001)	<0.01 (0.002)	
				果実	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	<0.01 i) (0.005)	<0.01 (<0.001)	<0.01 (0.005)

ND: 検出されず、 NA:分析されず、 a) 投与量に対する割合 (%), b) 20 種以上の未知代謝物の合計値、 c) 17 種以上の未知代謝物の合計値、 d) 15 種以上の未知代謝物の合計値、 e) 11 種以上の未知代謝物の合計値、 f) 4 種以上の未知代謝物の合計値、 g) 5 種以上の未知代謝物の合計値、 h) 処理放射能に対する割合 (%): ( )内は ppm (μg/フルミキサジン相当量/g 湿組織重量)、 i) 抽出成分 (放射能量が微量のため、代謝物分析不可能)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

代謝物 (略号) (代謝物略号は、「代謝物一覧表」参照)				フルミキサジン	482-HA	SAT-482	3-OH-S-53482	3-OH-SAT-482	3-OH-SA	4-OH-S-53482	4-OH-SAT-482	4-OH-SA	482-CA	IMOX	3-OH-A-SA	APP	Ac-APFA	Δ <sup>1</sup> -TPA	SAT-482-HA-2	THPA	1-OH-HPA	その他	未抽出	合計		
植物	蒸留体 フェニル	だいず (10g/10a相当) 1回処理 土壌処理	未成熟期	青刈り <sup>j)</sup>	6.1 (0.004)	<1.0 (<0.001)	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	ND ND	ND ND	NA NA	<1.8 (<0.001)	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	53.1 <sup>m)</sup> (0.035 <sup>n)</sup>	30.8 (0.018)	100 (0.057)	
				青刈り <sup>j)</sup>	<1.8 (<0.001)	ND ND	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	ND ND	ND ND	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	2.6 (0.002)	15.3 <sup>p)</sup> (0.011 <sup>q)</sup>	43.3 <sup>r)</sup> (0.031 <sup>s)</sup>	38.8 (0.029)	100 (0.073)	
	成熟期		子実 <sup>j)</sup>	ND ND	ND ND	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	ND ND	ND ND	NA NA	ND ND	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	35.9 <sup>t)</sup> (0.012 <sup>u)</sup>	64.1 (0.023)	100 (0.035)
			子実 <sup>j)</sup>	<1.8 (<0.004)	ND ND	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	ND ND	ND ND	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	NA NA	6.0 (0.013)	42.2 <sup>v)</sup> (0.092 <sup>w)</sup>	18.3 <sup>x)</sup> (0.040 <sup>y)</sup>	33.5 (0.072)	100 (0.217)	
土壌	蒸留体 フェニル	畑地条件 (0.26μg/g乾土)	28日	米国カリフォルニア	18.0	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	ND	NA	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA	21.9	52.7	94.9 <sup>z)</sup>	
		蒸留体 THP		畑地条件 (0.25μg/g乾土)	ア州採取土壌 <sup>d)</sup>	30日	28.9	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.7	2.7	NA	NA	NA	2.1	NA	ND	NA	7.9	20.0	96.4 <sup>z)</sup>

ND: 検出されず、 NA: 分析されず、 j) 総残留放射能に対する割合 (%TRR)、 ( ) 内は ppm (μg/フルミオキサジン相当量/g 湿組織重量)、 k) 32 成分以上、最大 0.003 ppm、 l) 14 成分以上、最大 0.002 ppm、 m) 5 成分以上、最大 0.002 ppm、 n) 19 成分以上、最大 0.013 ppm、 o) 処理量に対する割合 (%)、 p) 二酸化炭素の割合 2.3% を加えた合計、 q) 二酸化炭素の割合 34.1% を加えた合計、 r) 遊離体もしくは植物構成成分との結合型の含量値 (結合型は青刈り:<4.0%TRR (<0.003 ppm)、子実:10.2%TRR (0.022 ppm))。

代謝物（略号） （代謝物略号は、「代謝物一覧表」参照）		7A3449 ジン	482-HA	SAT-482	3-OH-S- 53482	3-OH-SA T-482	3-OH- SA	4-OH-S- 53482	4-OH-SA T-482	4-OH- SA	482-CA	IMDXA	3-OH-A- SA	APP	Ac- APFA	Δ <sup>1</sup> -TPA	SAT-482- HA-2	THPA	1-OH -HPA	その他	未抽出	合計	
加水分解	フェニル基標識体 0.1ppm （溶解助 剤：アセ トニトリ ル1%v/v）	7日後	pH 5.0	31.2	2.8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	64.2	NA	NA	NA	NA	NA	<0.1		98.1	
			pH 7.0	19.8	46.4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	33.0	NA	NA	NA	NA	NA	<0.1		99.2
			pH 9.0	<0.1	98.8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	<0.1	NA	NA	NA	NA	NA	<0.1		98.8
	THP基標識体 0.1ppm （溶解助 剤：アセ トニトリ ル1%v/v）	7日後	pH 5.0	23.4	<0.1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1.5	NA	75.6	NA	<0.1		100.5
			pH 7.0	16.3	49.9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1.6	NA	34.5	NA	<0.1		102.1
			pH 9.0	<0.1	102.1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	<0.1	NA	<0.1	NA	<0.1		102.1
水中光分解	フェニル基標識体 1ppm （溶解助 剤：アセ トニトリ ル1%v/v）	7日後	蒸留水	光 照 射区	2.0	<0.1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	<0.1	NA	NA	NA	NA	NA	87.3 <sup>m</sup>		89.3	
			暗 対 照区	22.3	2.1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	78.1	NA	NA	NA	NA	NA	0.2		102.7
		自然水	光 照 射区	0.1	<0.1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	NA	NA	NA	NA	NA	92.6 <sup>m</sup>		92.7
	暗 対 照区	1.5	93.9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	4.5	NA	NA	NA	NA	NA	0.3		100.2	
	THP基標識体 1ppm （溶解助 剤：アセ トニトリ ル1%v/v）	7日後	蒸留水	光 照 射区	0.1	<0.1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	<0.1	NA	5.1	NA	92.1 <sup>m</sup>		97.3
			暗 対 照区	19.4	4.2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1.8	NA	69.2	NA	0.9 <sup>m</sup>		95.5
自然水		光 照 射区	0.1	<0.1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	7.1	NA	30.9	NA	62.0 <sup>m</sup>		100.1	
暗 対 照区	1.9	86.6	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.2	NA	4.0	NA	8.0 <sup>n</sup>		100.6			

ND: 検出されず、 NA:分析されず、 m) 4 8 2-PhO (33.1%), PhO-HA (6.8%) および 34 種の未知分解物の合計値、 n) 4 8 2-PhO (2.3%), PhO-HA (21.1%) および 42 種の未知分解物の合計値、

o) 4 8 2-PhO (29.3%), PhO-HA (0.9%), アジピン酸 (11.3%) および 33 種の未知分解物の合計値、 p) 6 種の未知分解物の合計値、 q) 4 8 2-PhO (3.0%), PhO-HA (26.5%) および 23 種の未知分解物の合計値、 r) 21 種の未知分解物の合計値

代謝分解の概要 (つづき)

代謝物 (略号)					フルミオキ ジン	SAT- 482	SAT- 482- HA	SAT- 482- HA-2	3-OH-S AT- 482	4-OH-S AT-482	3-OH -SA	4-OH -SA	$\Delta^1$ -TPA	THPA		
ラ ット  動 物 基 礎 試 験 体	低用量 雄: 1mg/kg 雌: 1mg/kg	臓 液	4 時間後 <sup>a)</sup>	雄	0.002	ND	ND	ND	ND	0.009	0.035 <sup>d</sup>		0.004	ND		
			4 時間後 <sup>a)</sup>	雌	0.001	ND	ND	ND	ND	0.007	0.027		0.004	ND		
		器 官	腎	4 時間後	雄	0.038	0.019	ND	ND	ND	ND	ND		0.029	ND	
			臓	4 時間後	雌	0.093	0.020	ND	0.013	0.039	ND	0.032		ND	ND	
		肝	4 時間後	雄	0.066	0.027	ND	ND	0.044	0.046	0.047		ND	ND		
			臓	4 時間後	雌	0.113	0.028	ND	0.023	0.071	0.051	0.073		ND	0.018	
		臓 液	16 時間後 <sup>b)</sup>	雄	ND	<	ND	0.001	<	ND	0.002		0.001	ND		
				雌	ND	0.001	ND	0.001	ND	ND	0.002		ND	ND		
			器 官	腎	16 時間後	雄	0.002	0.015	0.005	0.002	0.008	0.002	ND		ND	ND
				臓	16 時間後	雌	0.004	0.024	ND	0.006	0.008	0.002	0.004		ND	ND
			肝	16 時間後	雄	0.002	0.021	0.005	0.002	0.008	0.008	0.005		ND	ND	
				臓	16 時間後	雌	0.002	0.016	0.004	ND	0.008	0.006	0.005		ND	ND
	高用量 雄: 100mg/kg 雌: 100mg/kg	臓 液	16 時間後 <sup>a)</sup>	雄	0.009	ND	ND	ND	0.023	0.054	0.204		0.050	ND		
			8 時間後 <sup>a)</sup>	雌	0.021	ND	ND	ND	0.021	0.083	0.303		0.092	ND		
			器 官	腎	16 時間後	雄	0.097	0.167	ND	0.112	0.092	0.097	0.424		0.070	ND
				臓	8 時間後	雌	0.378	0.108	ND	0.119	0.157	0.202	0.415		0.076	0.282
		肝	16 時間後	雄	0.097	0.135	0.148	0.244	0.208	0.522	0.415		0.329	ND		
			臓	8 時間後	雌	0.473	0.106	ND	0.304	0.251	0.977	1.194		0.337	0.393	
			臓 液	44 時間後 <sup>b)</sup>	雄	ND	ND	ND	ND	0.006	0.019	0.099		0.015	ND	
				54 時間後 <sup>b)</sup>	雌	ND	ND	ND	ND	ND	0.022	0.038		ND	ND	
		器 官	腎	44 時間後	雄	0.019	0.059	ND	0.033	0.036	0.057	0.210		ND	0.079	
			臓	54 時間後	雌	ND	0.069	ND	ND	0.009	ND	0.056		ND	0.018	
			肝	44 時間後	雄	0.073	0.079	ND	0.063	0.069	0.217	0.191		0.089	ND	
				臓	54 時間後	雌	0.013	0.073	ND	0.021	0.037	0.023	0.055		0.053	0.028

単位:  $\mu\text{g}$ フルミオキサジン相当量/g組織、ND: 検出されず、<: 0.001ppm以下、

a) 血中<sup>14</sup>C濃度最高時、b) 血中<sup>14</sup>C濃度最高時の1/2の時点、c): 3-OH-SAおよび4-OH-SAの合計値









本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。