

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

(2)嫌氣的土壤中動態試験

(資料 土3)

試験機関:英国

報告書番号:

報告書作成年: 年[GLP 対応]

供試標識化合物: <sup>14</sup>C-オキサチアピプロリン

標識体 ( 標識体) 及び

標識体 ( 標識体)

\* : Pyr 標識位置

# : Iso 標識位置

化学名 ; 1-(4-{4-[(5RS)-5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]エタノン

比放射能 ; 標識体 49µCi/mg

標識体 45.8µCi/mg

放射化学的純度 ; 標識体 %

標識体 %

標識位置選定理由 ;

供試土壌 : 米国 Chesapeake Farm (Maryland 州) で 2010 年に採取した Sassafras 畑地土壌を用いた。土壌は使用前に 2mm の櫛に通した。供試土壌の特性を以下に示す。

項目	供試土壌
採取地	Chesapeake Farm (米国 Maryland 州)
土性	砂壤土
砂(%)	57
シルト(%)	32
粘土(%)	11
pH(H <sub>2</sub> O)	5.7
有機物含量(%), Walkley-Black 法	1.6
有機炭素含有率(%)	0.93
陽イオン交換容量 (mEq/100g)	6.5
含水率(%)	14.4
最大圃場容水量(0.1 Bar, %(m/m))	23.1

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

#### 方 法：

試験溶液の調製；先に行われた好氣的土壤中動態試験（資料 土2）で調製した試験溶液を用いた。供試標識化合物をアセトニトリルに溶解し、超音波処理を行ったものを試験溶液とした。

試験容器； ガラス製のフラスコを試験容器とした。フロースルー式代謝装置に試験容器を設置し、試験容器は、揮発性化合物採取用のトラップ溶液に連結した。結合部分はPVCチューブを用いた。

処理方法； 乾土 50g 相当の土壌をフラスコに秤りとった。含水率を最大圃場容水量の 50% (0bar) に調節し、供試標識化合物の処理に先立ち 18 日間のプレインキュベーションを行った。

各試験容器に上述のとおり調製した試験溶液を、0.2 $\mu$ g ai/g 乾土となるよう、マイクロピペットを用いて 250 $\mu$ L を土壌表面に滴下した。この処理量は、本剤の北米における実使用量である 200g ai/ha に相当する。その後、1mL の Milli-Q 水を滴下し土壌水分を調節した。 標識体処理区への処理量は 0.0200 mg/kg、 標識体処理区への処理量は 0.203 mg/kg であった。

インキュベーションは 20 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C の暗所で行った。二酸化炭素を含まない空気を通すことで好氣的条件を作り出し、30 日間のインキュベーションを行った後、脱気した水を 100mL 添加し湛水条件にしたうえで試験系に窒素を流し、嫌気条件でのインキュベーションを行った。また、湛水土壌及び表面水の pH 及び溶存酸素濃度、酸化還元電位を測定した。

試料採取； 好氣的インキュベーション期間中は、処理0及び30日目に土壌を採取した。引き続き行われた嫌氣的インキュベーション試料からは、嫌氣的インキュベーションの7、14、21、30、60、90及び120日後に試料を採取した。試料採取は、いずれの標識体処理試料区についても同じ日程で行った。

トラップ溶液は、処理30日目及び嫌氣的インキュベーションの7、14、21、30、60、90及び120日後に新鮮なものに取り替えた。

分 析； 採取した土壌試料はアセトニトリル/水混液での抽出、続いてアセトニトリル/0.1M 炭酸アンモニウム混液抽出及びアセトニトリル/0.1%ギ酸混液抽出を行った。抽出液中の回収放射能は LSC を用いて測定し、土壌残渣は燃焼し遊離した二酸化炭素を LSC で測定した。

抽出液中の残留成分の同定及び定量は、高速液体クロマトグラフィー質量分析計 (LC-MS) 及び高速液体クロマトグラフィー (HPLC) での標準品とのコクロマトにより行った。

試料からの抽出・精製フローを次頁に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

結 果：

試験系の維持；被験物質処理時及び最終試料採取時に土壤の微生物量をくん蒸抽出法により測定した。また、土壤の酸化還元電位を測定した。結果を以下に示す。

好気インキュベーション開始時 微生物量( $\mu\text{g/g}$ 乾土)	467.40
嫌気インキュベーション終了時 微生物量( $\mu\text{g/g}$ 乾土)	265.33
嫌気インキュベーション7日前時 酸化還元電位(mV)	245.95
嫌気インキュベーション終了時 酸化還元電位(mV)	-283.80

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

分布； 全ての試験区で、物質収率は94.92～100.23%TARの範囲内であった。非抽出性残渣から回収された放射能は、好氣的インキュベーション期間中に 標識体処理区で4.80%TAR、 標識体処理区で7.06%TARとなったが、嫌氣的インキュベーション期間中は大きな変動はなく一定の水準で推移していた。両標識体処理区において揮発性有機化合物の発生は認められなかったが、微量の二酸化炭素が発生した。

表 1. 標識オキサチアピプロリン処理土壌の放射能分布

画分	試料採取時間(日)								
	0 (好気)	30 (好気)	7	14	21	30	60	90	120
抽出液 1* <sup>1</sup>	87.28	79.13	83.43	82.17	80.38	82.07	82.47	81.04	81.89
抽出液 2* <sup>2</sup>	10.64	9.36	6.63	6.22	6.54	6.28	6.03	6.38	6.93
抽出液 3* <sup>3</sup>	1.03	2.96	2.54	2.23	2.46	2.14	1.24	2.21	1.01
抽出液 4* <sup>4</sup>	<LOQ	0.69	1.13	<LOQ	0.70	1.07	1.52	0.83	<LOQ
抽出液合計	98.95	92.14	93.73	90.62	90.08	91.56	91.26	90.46	89.83
CO <sub>2</sub>		1.49	1.49	1.49	1.49	1.49	1.49	1.49	1.49
揮発性有機化合物		<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
非抽出残渣	<LOQ	4.80	5.01	5.08	5.54	4.26	5.45	5.41	5.89
合計	98.95	98.43	100.23	97.19	97.11	97.31	98.20	97.36	97.21

<LOQ：定量限界未満。抽出液4では0.646%TAR未満、揮発性有機化合物では1.355%TAR未満、非抽出残渣では0.893%TAR未満。

\*<sup>1</sup>：ACN(アセトニトリル)/水(9:1、v/v)で一晩振とう

\*<sup>2</sup>：抽出液1を分取後、ACN/水(9:1、v/v)で2時間振とう

\*<sup>3</sup>：抽出液2を分取後、ACN/0.1M 炭酸アンモニウム混液(7:3、v/v)で振とう

\*<sup>4</sup>：抽出液3を分取後、ACN/0.1%ギ酸混液(7:3、v/v)で振とう

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

表 2. 標識オキサチアピプロリン処理土壌の放射能分布

画分	試料採取時間(日)								
	0 (好気)	30 (好気)	7	14	21	30	60	90	120
抽出液 1* <sup>1</sup>	89.20	76.71	79.30	76.68	79.76	76.40	74.66	75.86	77.20
抽出液 2* <sup>2</sup>	10.18	9.31	6.62	6.48	6.92	5.98	6.50	6.85	6.63
抽出液 3* <sup>3</sup>	1.00	2.27	2.52	2.24	2.64	2.25	1.45	2.56	1.00
抽出液 4* <sup>4</sup>	<LOQ	0.66	1.39	<LOQ	0.77	1.40	1.72	0.92	<LOQ
抽出液合計	100.38	88.95	89.83	85.40	90.09	86.03	84.33	86.19	84.83
CO <sub>2</sub>		2.75	2.75	2.75	2.75	2.75	2.97	2.97	2.97
揮発性有機化合物		<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
非抽出残渣	<LOQ	7.06	7.11	6.78	6.54	7.68	7.62	6.92	7.65
合計	100.38	98.76	99.69	94.93	99.38	96.46	94.92	96.08	95.45

<LOQ: 定量限界未満。抽出液 4 では 0.646 %TAR、揮発性有機化合物では 1.355%TAR、非抽出残渣では 0.893%TAR。

\*<sup>1</sup>: ACN(アセトニトリル)/水(9:1、v/v)で一晩振とう

\*<sup>2</sup>: 抽出液1を分取後、ACN/水(9:1、v/v)で2時間振とう

\*<sup>3</sup>: 抽出液2を分取後、ACN /0.1M 炭酸アンモニウム混液(7:3、v/v)で振とう

\*<sup>4</sup>: 抽出液3を分取後、ACN /0.1%ギ酸混液(7:3、v/v)で振とう

分解; 親化合物量は、好氣的インキュベーションの 30 日目には 標識体処理区で 73.42%TAR、 標識体処理区で 75.75%TAR であったが、120 日間の嫌氣的インキュベーション後では 標識体処理区で 65.77%TAR、 標識体処理区で 74.44%TAR と変動が小さく、好氣的条件下と比較して嫌氣的条件下ではオキサチアピプロリンの減衰は緩やかに進むことが示唆された。

標識体処理試料より同定された分解物は

であった。

標識体処理試料より同定された分解物は

であった。





本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

推定分解経路；オキサチアピプロリンの嫌氣的土壤中分解物は、その他の土壤中動態試験（資料 土1 及び土2）と同様であった。オキサチアピプロリンの嫌氣的土壤における推定分解経路を以下に示す。

オキサチアピプロリンの嫌氣的土壤における推定分解経路図

\* [ ]内は推定分解物



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

#### 4. 水中動態に関する試験

##### (1)加水分解動態試験

(資料 水1)

試験機関:

報告書番号:

報告書作成年: 年[GLP 対応]

供試標識化合物:  $^{14}\text{C}$ -オキサチアピプロリン

標識体 ( 標識体) 及び

標識体 ( 標識体)

\*: 標識体

+: 標識体

化学名; 1-(4-{4-[(SRS)-5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]エタノン

比放射能; 標識体 49 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$  標識体 47.1 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度; 標識体 % 標識体 %

標識位置選定理由;

非標識化合物の純度; %

供試水溶液: 以下の緩衝液を調製し試験に用いた。緩衝液は全て試験前にオートクレーブによって滅菌した。

pH4 酢酸緩衝液 (0.01M 酢酸水溶液及び0.01M 酢酸ナトリウム水溶液から調製)

pH7 リン酸塩緩衝液 (0.02M リン酸二水素ナトリウム水溶液及び0.02M リン酸水素二ナトリウム水溶液から調製)

pH9 ホウ酸水溶液 (0.5M ホウ砂水溶液を Milli-Q 水で希釈して調製)

試験容器: 褐色の加水分解試験用バイアルを用い、スクリー栓で密封し試験を行った。試験容器及び実験器具は試験前に滅菌した。

#### 方法:

試験溶液の調製、処理; アセトニトリルに供試標識化合物を溶解し0.2 $\mu\text{m}$ のフィルターを通し滅菌したものを原液とした。所定量秤りとした試験原液の溶媒を留去し pH4、7 及び9の各緩衝液に溶解した。これにジメチルホルムアミド (DMF) を最終濃度 1% となるよう添加したものを試験溶液とした。

試験溶液のオキサチアピプロリン濃度は0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。処理濃度は、1%DMF 溶液に対する被験物質の溶解度から設定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

各試験容器は  $50 \pm 0.5^\circ\text{C}$  の恒温槽にて、5 日間暗所条件下でインキュベーションした。

試料採取； 各緩衝液とも、処理直後（0 日）及び処理 5 日目に試料を採取し、放射能の分析及び残留成分の同定に供した。

分析方法； 各試料の放射能はシンチレーターと混合し、液体シンチレーションカウンター (LSC) を用いて測定した。放射性成分の同定は、逆相薄層クロマトグラフィーを用いて、標準品とのコクロマトグラフィーにより行った。

結果：

試験系の維持； インキュベーション容器への被験物質の吸着が起こらないことを事前に確認した。また、試験系の無菌性維持確認のため、インキュベーション期間終了時に試料の一部を採取し培地で培養したところ、コロニーの析出はみられず、無菌性を保っていたことが示された。

放射能回収率は、処理放射能の 94.5～104.3% の範囲内であった。

表 1. 各緩衝液からの放射能回収率(%TAR)

試料		試料採取日(日)	
		0	5
標識体	pH4	96.7	94.9
	pH7	98.3	94.5
	pH9	100.3	98.5
標識体	pH4	104.3	102.3
	pH7	100.6	98.2
	pH9	100.3	96.3

放射能分布； いずれの緩衝液においても、処理放射能の 91.0% 以上が未変化のオキサチアピプロリンであった。50°C でのインキュベーションでは、全ての試料においてオキサチアピプロリンの分解率は 10% を下回った。pH9 では の生成が示されたが、微量であることから同定は行わなかった。

各緩衝液における放射性成分の推移を表 2 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デュポン株式会社にある。

表 2. 各緩衝液における<sup>14</sup>C-オキサチアピプロリンの加水分解

試験区	分解物	供試標識化合物		試料採取日(日)	
				0	5
pH4	オキサチアピ プロリン[P]	標識体	%TAR	96.7	94.9
			µg/mL	0.099	0.097
		標識体	%TAR	104.3	102.3
			µg/mL	0.101	0.099
	その他*	標識体	%TAR	0.0	0.0
		標識体	%TAR	0.0	0.0
	合計	標識体	%TAR	96.7	94.9
		標識体	%TAR	104.3	102.3
pH7	オキサチアピ プロリン[P]	標識体	%TAR	98.3	94.5
			µg/mL	0.101	0.097
		標識体	%TAR	100.6	98.2
			µg/mL	0.098	0.095
			%TAR	0.0	0.0
		標識体	%TAR	0.0	0.0
	合計	標識体	%TAR	98.3	94.5
		標識体	%TAR	100.6	98.2
pH9	オキサチアピ プロリン[P]	標識体	%TAR	95.3	91.0
			µg/mL	0.103	0.101
		標識体	%TAR	100.3	91.8
			µg/mL	0.097	0.093
	その他*	標識体	%TAR	5.0	7.5
		標識体	%TAR	0.0	4.5
	合計	標識体	%TAR	100.3	98.5
		標識体	%TAR	100.3	96.3

\*複数成分の合計。 標識体処理区ではそれぞれ 5%TAR 未満、 標識体処理区ではそれぞれ 3%TAR 未満。

加水分解及び推定半減期；オキサチアピプロリンは、いずれの緩衝液においても 50°Cでのインキュベーションで加水分解に対して安定であった。分解率が 10%を下回ったことから、25°C条件下での加水分解推定半減期は pH4、7、9 のいずれの条件下においても 1 年以上であると推定される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

(2)水中光分解動態試験 (緩衝液及び自然水)

(資料 水2)

試験機関 :

報告書番号 :

報告書作成年 : 年[GLP 対応]

供試標識化合物 :  $^{14}\text{C}$ -オキサチアピプロリン

標識体 ( 標識体 )、  
標識体 ( 標識体 )

標識体 ( 標識体 ) 及び

\* : 標識体

+ : 標識体

# : 標識体

化学名 ; 1-(4-{4-[(5RS)-5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]エタノン

比放射能 ;	標識体 49 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$	標識体 47.1 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$	標識体 45.8 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$
放射化学的純度 ;	標識体 %	標識体 %	標識体 %

標識位置選定理由 ;

非標識化合物の純度 ; %

供試水 : pH7 緩衝液及び自然水 (pH7.3)

0.01M pH7 緩衝液はリン酸カリウムを Milli-Q 水に溶解し調製した。pH 調整には 1M 水酸化ナトリウム水溶液を用いた。自然水は、英国 Crosswood 池 (貯水池) に流入する水を取した。

両供試水とも、0.22 $\mu\text{m}$  のフィルターを通し滅菌したものを用いた。

光源 : キセノンアーク灯を用いた人工光源 (UV フィルターで 290nm 以下の波長を除去) を連続照射した。光強度は 456W/m<sup>2</sup>、波長は 300~800nm 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デュポン株式会社にある。

方 法 :

試験容器 ; 石英製の蓋付き光分解試験容器を用いた。試験容器、バイアル、シリコンチューブ及びフィルターはオートクレーブにより滅菌した。

揮発性成分は、エチレングリコール、1N 硫酸及び 1N NaOH トラップを用いて捕集した。

試験溶液の調製 ; 供試標識化合物をアセトニトリルに溶解し、原液を作成した。所定量の原液をフラスコに秤りとり、溶媒を留去し 5.0mL の DMF に再び溶解した。供試水で希釈し、0.1µg/mL のオキサチアピプロリン濃度の試験溶液を調製した。試験溶液における最終 DMF 濃度は 1.0%であった。

試験溶液の調製に用いたピペット類やシリンジは全て使用前にエタノールで滅菌した。

処理方法 ; 試験容器は 25±1°C の恒温槽でインキュベートした。試料採取にあたり容器内の空気を捕集し、エタンジオールトラップ及び水酸化ナトリウムトラップを通した。暗所対照区は、同様に調製した試験溶液を試験容器に入れ、容器をアルミホイルで覆った。

標識体の処理は、下表のとおり行った。

供試水	光照射区	暗所対照区
pH7 緩衝液		
自然水		

試料採取 ; 処理 0 時間目及び 1、2、4、6、10、15 日目に試料の一部を採取し放射能の測定及び残留化合物の同定、定量を行った。水試料採取後、試験容器はアセトニトリルに一晩以上浸漬し、容器に残存する残留放射能として測定した。

分 析 ; 採取した試料をシンチレーターと混合し、LSC で放射能を測定した。試料中残留放射能の分離にはラジオ検出器付き HPLC を用い、同定は LC-MS/MS を用いて、標準品とのクロマトグラフィーにより実施した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

結果：

試験系の維持；処理0日採取試料を培地で培養し微生物増殖の有無により無菌性の維持を確認した。また、水温及びpHを試験期間中確認した。試験期間中、無菌性は維持されていたことが確認された。

放射能分布；各試験区の放射能回収率を表1から5に示す。

光照射区の回収率は90.19～109.53%、暗所対照区の回収率は98.65～109.65%であった。トラップ溶液からは放射能は検出されず、本試験条件下では揮発性成分あるいは二酸化炭素の生成は起こらないことが示唆された。また、供試標識化合物の試験容器への吸着等は認められなかった。

表1. 標識体処理：pH7 滅菌緩衝液の回収率(% TAR)

試料		試料採取時間						
		0	1	2	4	6	10	15
光照射	試料溶液	104.29	104.00	104.26	105.93	106.79	106.46	105.09
	エタンジオール トラップ溶液	/	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	NaOH トラップ溶液	/	ND	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	装置洗浄液	<LOQ	<LOQ	0.50	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	計	104.29	104.00	104.76	105.93	106.79	106.46	105.09
	非照射	試料溶液	104.29	106.27	107.28	108.34	108.19	108.49

<LOQ：定量限界(NaOH：2.0%TAR、エタンジオール：1.82%TAR、装置洗浄液：0.39%TAR)未満  
ND：検出せず

表2. 標識体処理：滅菌自然水の回収率(% TAR)

試料		試料採取時間						
		0	1	2	4	6	10	15
光照射	試料溶液	98.65	102.20	104.53	102.94	104.43	103.70	103.91
	エタンジオール トラップ溶液	/	ND	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	NaOH トラップ溶液	/	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	装置洗浄液	1.01	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	計	99.66	102.20	104.53	102.94	104.43	103.70	103.91
	非照射	試料溶液	98.65	103.36	104.42	103.44	103.93	104.41

<LOQ：定量限界(NaOH：2.0%TAR、エタンジオール：1.82%TAR、装置洗浄液：0.39%TAR)未満  
ND：検出せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

表 3. 標識体処理：pH7 滅菌緩衝液の回収率(% TAR)

試料		試料採取時間						
		0	1	2	4	6	10	15
照射	試料溶液	105.64	108.51	109.53	107.90	102.84	107.11	100.84
	エタンジオール トラップ溶液	/	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	NaOH トラップ溶液	/	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	装置洗浄液	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	計	105.64	108.51	109.53	107.90	102.84	107.11	100.84
	非照射	試料溶液	105.64	108.45	109.60	109.65	105.75	103.98

<LOQ：定量限界(NaOH：2.0%TAR、エタンジオール：1.82%TAR、装置洗浄液：0.39%TAR)未満

表 4. 標識体処理：滅菌自然水の回収率(% TAR)

試料		試料採取時間						
		0	1	2	4	6	10	15
照射	試料溶液	100.94	98.34	95.59	98.04	97.23	97.58	93.93
	エタンジオール トラップ溶液	/	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	NaOH トラップ溶液	/	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	装置洗浄液	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	計	100.94	98.34	95.59	98.04	97.23	97.58	93.93
	非照射	試料溶液	100.94	99.15	98.72	98.89	100.29	100.35

<LOQ：定量限界(NaOH：2.0%TAR、エタンジオール：1.82%TAR、装置洗浄液：0.39%TAR)未満

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

表 5. 標識体処理：滅菌自然水の回収率(% TAR)

試料		試料採取時間						
		0	1	2	4	6	10	15
光 照 射	試料溶液	101.09	103.53	101.13	101.21	101.13	95.52	90.19
	エタンジオール トラップ溶液		<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	NaOH トラップ溶液		ND	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	装置洗浄液	<LOQ	<LOQ	0.43	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	計	101.09	103.53	101.56	101.21	101.13	95.52	90.19
	非 照 射	試料溶液	101.09	104.82	107.78	105.83	105.56	105.74

<LOQ：定量限界(NaOH：2.0%TAR、エタンジオール：1.82%TAR、装置洗浄液：0.39%TAR)未満  
ND：検出せず

光分解；各試験区における残留放射成分の推移を表 6 から表 10 に示す。

オキサチアピプロリンは光照射により分解が促進し、15 日のインキュベーションの結果、pH7 緩衝液中では処理放射能の 1.91～54.04%、滅菌自然水中では 1.91～54.04% となった。

オキサチアピプロリンの分解に伴い、pH 7 滅菌緩衝液中では  
 が生じ、このうち は 15 日目に処理放射能の %となった。  
 滅菌自然水から同定された分解物は であり、15 日目に 処理放射  
 能の %となった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

表 6. 標識体処理した pH7 滅菌緩衝液における光分解物の生成及び推移

成分		試料採取時間(照射後日数)							
		0	1	2	4	6	10	15	
照射区	オキサチアピプロリン[P]	%TAR	104.29	99.68	97.85	88.29	73.56	65.09	54.04
		µg/mL	0.107	0.103	0.101	0.091	0.076	0.067	0.056
暗所対照区	オキサチアピプロリン[P]	%TAR	104.29	106.27	106.18	105.83	108.19	106.03	105.21
		µg/mL	0.107	0.109	0.109	0.109	0.111	0.109	0.108

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

表 7. 標識体処理した pH7 滅菌緩衝液における光分解物の生成及び推移

成分		試料採取時間(照射後日数)							
		0	1	2	4	6	10	15	
照射区	オキサチアピプロリン[P]	%TAR	102.58	102.01	99.73	84.92	64.55	72.85	56.53
		µg/mL	0.100	0.099	0.097	0.082	0.063	0.071	0.055
暗所対照区	オキサチアピプロリン[P]	%TAR	102.58	106.11	108.92	109.65	104.39	103.98	107.79
		µg/mL	0.100	0.103	0.106	0.106	0.101	0.101	0.105

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

表 8. 標識体処理した pH7 滅菌緩衝液における光分解物の生成及び推移

成分		試料採取時間(照射後日数)							
		0	1	2	4	6	10	15	
照射区	オキサチアピプロリン[P]	%TAR	98.18	97.40	86.87	86.18	80.01	66.75	57.62
		µg/mL	0.095	0.094	0.084	0.084	0.078	0.065	0.056
暗所対照区	オキサチアピプロリン[P]	%TAR	98.18	104.82	106.91	104.21	104.51	102.61	100.54
		µg/mL	0.095	0.102	0.104	0.101	0.101	0.100	0.098

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

表 9. 標識体処理した滅菌自然水における分解物の生成及び推移

成分		試料採取時間(日)							
		0	1	2	4	6	10	15	
照射区	オキサチアピプロリン[P]	%TAR	95.44	92.97	91.18	88.43	81.93	72.23	62.99
		µg/mL	0.092	0.089	0.088	0.085	0.079	0.069	0.060
暗所対照区	オキサチアピプロリン[P]	%TAR	95.44	100.59	99.03	95.92	96.86	93.27	95.52
		µg/mL	0.092	0.097	0.095	0.092	0.093	0.090	0.092

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

表 10. 標識体処理した滅菌自然水における分解物の生成及び推移

成分		試料採取時間(日)							
		0	1	2	4	6	10	15	
照射区	オキサチアピプロリン[P]	%TAR	96.47	90.85	88.11	84.53	75.51	67.31	48.43
		µg/mL	0.096	0.091	0.088	0.085	0.076	0.067	0.048
暗所対照区	オキサチアピプロリン[P]	%TAR	96.47	91.57	90.94	93.84	94.20	87.63	86.36
		µg/mL	0.096	0.092	0.091	0.094	0.094	0.088	0.086

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

推定光分解経路；

#### オキサチアピプロリンの滅菌緩衝液における推定光分解経路図

推定半減期；欧州 FOCUS のガイドラインに基づくキネティック分析の結果、オキサチアピプロリンの消長には SFO モデルが最もよく近似した。得られたオキサチアピプロリンの推定半減期を以下に示す。また、北緯 35° 春の太陽光下における半減期換算値を算出した [申請者注：  
]。

試験区	DT <sub>50</sub> (日)		DT <sub>90</sub> (日)	相関係数(r <sup>2</sup> )
	試験条件下	北緯 35° 春		
pH7 緩衝液(光照射)	15.4	71.0	51.0	0.0451
pH 7 緩衝液(暗所対照)	安定	安定	安定	—
自然水(光照射)	20.2	93.2	67.1	0.0343
自然水(暗所対照)	安定	安定	安定	—

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

## 5. 土壌吸着性

### (1) 5種土壌を用いた土壌吸着/脱着性試験

(資料 土吸 1)

試験機関:

報告書番号:

報告書作成年: 年[GLP 対応]

供試標識化合物:  $^{14}\text{C}$  標識オキサチアピプロリン ( 標識体)

+ :  $^{14}\text{C}$  標識位置

化学名 ; 1-(4-{4-[(5RS)-5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]エタノン

比放射能 ; 47.1 $\mu\text{Ci/mg}$

放射化学的純度 ; %

### 方 法 :

供試土壌 ; 以下の 5 種の畑地土壌を採取し試験に用いた。土壌は試験前に風乾し、2mm の櫛を通したものをを用いた。各供試土壌の土性 (USDA 法) 及び物理化学的性質を以下に示す。

番号	1	2	3	4	5
採取場所	Drummer (米国)	Gross- Umstadt (ドイツ)	Nambsheim (フランス)	Lleida (スペイン)	Sassafras (米国)
土性(USDA 法)	埴壤土	壤土	砂壤土	シルト質埴壤土	砂壤土
砂 %	20	45	54	12	67
シルト %	48	40	32	44	24
粘土 %	32	15	14	44	9
有機物含有率 % (Walkley-Black 法)	5.0	2.0	2.4	3.1	2.0
有機炭素含有率 %	2.9	1.2	1.4	1.8	1.2
pH H <sub>2</sub> O	6.4	7.3	7.7	7.6	5.7
CaCl <sub>2</sub>	6.0	7.1	7.5	7.7	5.0
陽イオン交換用量 cmolc/kg	27.2	12.2	9.2	19.1	6.1
最大圃場容水量 % (0.1 Bar)	36.2	32.7	21.6	35.0	19.6

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

処理液の調製；  $^{14}\text{C}$  標識オキサチアピプロリンをアセトニトリルに溶解し、超音波処理を行い 176.64mg/L の原液とした。この原液をアセトニトリルで希釈し、0.65、5、10、30 及び 65 mg/L の処理液とした。

試験容器； ポリプロピレン製遠沈管（Tarsons社）を用いた。放射能損失は10%未満であり、試験容器への吸着はほとんど認められなかった。

吸着平衡時間； Drummer 土壌及び Gross-Umstadt 土壌を用い被験物質濃度 0.065mg/L での予備検討を行い、吸着平衡到達時間を求めた。あわせて土水比の検討を 1:10 と 1:20 とで実施した。予備検討の結果、吸着平衡時間は 24 時間、土水比は 1:20 として本試験を実施した。

吸着操作； 乾土 5 g 相当の供試土壌を量り取り、0.01 M 塩化カルシウム水溶液を 100mL 加え、一晩振とうした。これに所定の濃度に調製した処理液を各 0.1mL 添加し、初期オキサチアピプロリン濃度を 0.00065、0.005、0.01、0.03、及び 0.065mg/L とした。試験溶液中の最終アセトニトリル含有率は 0.1%以下であった。遠沈管を密栓し、 $20\pm 2^{\circ}\text{C}$  の暗条件下で 24 時間の振とう後、9000rpm での遠心分離（20 分間）により水相と土壌相を分離した。

脱着操作；脱着操作には最高濃度区（0.0065 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）試料を用いた。吸着操作にて水相を除去後、除去した量と同量の 0.01M 塩化カルシウム水溶液を添加し、24 時間  $20\pm 2^{\circ}\text{C}$  で振とうした。振とう時間は、吸着試験における平衡到達時間より設定した。この操作を繰り返して、2 回目の脱着平衡化を実施した。

分析； 吸着試験及び脱着試験とも、24 時間の振とう後、9000rpm での遠心分離（20 分間）により分離した水相を採取し、液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能濃度を測定した。土壌は風乾させ、燃焼分析により放射能濃度を測定した。各測定値を基に算出したオキサチアピプロリンの分布割合から吸着定数及び脱着率を算出した。

#### 結果：

物質収支； 0.065mg/L 処理区について吸着平衡後の水相及び土壌の被験物質量を測定し、両者（回収量）を加えたものを初期添加量で除して物質収支を求めた。物質収支は 96.0～105.5%の範囲内であった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

吸着試験結果；フロイントリッヒの吸着等温式から求めた土壌吸着定数、及びその有機炭素含有率補正值等各パラメータを以下に示す。

表 1. 各供試土壌におけるオキサチアピプロリンの土壌吸着パラメータ

供試土壌 番号	吸着指数 1/n	土壌吸着定数 $K_F^{ads}$	相関係数 $r^2$	土壌吸着定数 (有機炭素含有率補正) $K_F^{ads_{oc}}$
1	1.1207	1322	0.9948	45586
2	0.9741	52.2	0.9941	4350
3	1.0294	102	0.9865	7286
4	0.9833	100	0.9938	5556
5	0.9851	87.4	0.9838	7283

脱着試験結果；各土壌の最高濃度区試料における脱着係数算出結果を以下に示す。

表 2. 各供試土壌におけるオキサチアピプロリンの脱着率

供試土壌 番号	脱着率(脱着期間 1) $D_1(\%)$	脱着率(脱着期間 2) $D_2(\%)$	脱着率(脱着期間 1 及び 2) $D_T(\%)$
1	2.7	2.2	4.8
2	21.7	11.1	32.8
3	17.6	9.4	27.0
4	14.2	8.0	22.2
5	16.1	9.1	25.1

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

(2) 火山灰土壌を含む4種土壌を用いた土壌吸着性試験

(資料 土吸 2)

試験機関:

報告書番号:

報告書作成年: 年[GLP 対応]

供試標識化合物: オキサチアピプロリン純品 (純度: %)

化学名; 1-(4-{4-[(5RS)-5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]エタノン

方法:

供試土壌; 以下の4種の畑地土壌を試験に用いた。各供試土壌の土性(USDA法)及び物理化学的性質を以下に示す。

番号	1	2	3	4
採取場所	宮崎	埼玉	栃木	茨城
土壌分類	砂丘未熟土	黒ボク土	灰色低地土	黒ボク土
OECD土壌分類	5に類似	4	3に類似	2に類似
土性	砂土	壤土	壤土	壤土
砂(%)	91.1	42.8	37.8	33.5
シルト(%)	5.4	39.3	41.7	47.0
粘土(%)	3.5	17.9	20.5	19.5
有機炭素含有率(%)	0.56	3.02	1.13	4.85
pH H <sub>2</sub> O	6.1	5.9	6.3	6.0
CaCl <sub>2</sub>	5.3	5.3	5.7	5.5
陽イオン交換容量(cmolc/kg)	4.9	24.6	15.7	28.2
土壌水分含有率(%)	1.73	10.2	7.45	9.25

試験溶液; 供試化合物をアセトニトリルに溶解、希釈し、1500 mg/Lの被験物質原液とした。この原液をアセトニトリルで希釈し、15、5、1.5、0.5及び0.15 mg/Lの添加溶液を調製した。

予備検討; スクリューキャップ付遠沈管(テフロン加工、30 mL容)に所定量の各供試土壌を量り取り、0.01 M塩化カルシウム水溶液 19.8 mLを加えオキサチアピプロリン濃度 0.0015 mg/Lとし16時間振とうした。土/水比は予備検討の結果に基づき1対100(土壌番号3のみ1対25)とした。

これに0.15 mg/Lの添加溶液を各0.2 mL添加し、初期オキサチアピプロリン濃度を0.0015 mg/Lとした。遠沈管を密栓し、25±1°Cの暗条件下で24時間振とうした。試験溶液中の最終アセトニトリル含有率は0.1%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デュポン株式会社にある。

各供試土壌の土壌量を以下に示す。土壌番号 1 は 6 時間、土壌番号 2、3 及び 4 は 48 時間で吸着平衡に到達したと判断した。

	供試土壌番号				
	1	2	3	4	対照区
土壌量	0.2g	0.2g	0.8g	0.2g	-
0.01 M CaCl <sub>2</sub>	19.8mL	19.8mL	19.8mL	19.8mL	19.8mL

吸着等温試験； 遠沈管に各供試土壌を量りとり、0.01 M 塩化カルシウム水溶液を添加した。遠沈管を密栓し、25±1℃の暗条件下で 16 時間振とうによる予備平衡化後、試験溶液をそれぞれ添加し水相中初期オキサチアピプロリン濃度を 0.15、0.05、0.015、0.005 及び 0.0015 mg/L とした。

2、4、6、8、24 及び 48 時間後にそれぞれ（土壌番号 1 は 2、4 及び 6 時間後）取り出し遠心分離した後、水相及び固相の分析結果に基づき土壌吸着率を算出した。各経過時間における水相濃度変化率を次式から求め、この変化率が 5%以内となった経過時間を各土壌における吸着平衡時間とした。

$$\text{水相濃度変化率(\%)} = \frac{n\text{時点吸着率} - (n-1)\text{時点吸着率}}{(n-1)\text{時点吸着率}} \times 100$$

分析； 試料にアセトニトリル添加後、15000rpm での遠心分離（20 分間）により分離した水相を採取し、液体クロマトグラフィー質量分析計（LC-MS/MS）でオキサチアピプロリンを定量した。土壌にはアセトニトリルを添加、振とう後、15000rpm で 20 分間遠心分離し、上清を採取し、LC-MS/MS で定量した。各測定値を基に物質収支を算出し、オキサチアピプロリンの分布割合からフロイントリッヒの吸着等温式を用いて、吸着定数を算出した。

結果：

物質収支；吸着等温試験の試験濃度 0.15 mg/L における物質収支（%）は各土壌で 98.2、97.5、96.9、97.1%であった。

吸着等温試験；フロイントリッヒの吸着等温式から求めた土壌吸着定数、及びその有機炭素含有率補正值等各パラメータを以下に示す。

供試土壌番号	吸着指数 1/n	吸着係数 K <sub>F</sub> <sup>ads</sup>	相関係数 r <sup>2</sup>	有機炭素含量 oc%	有機炭素吸着係数 K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> oc
1	1.04	74.4	0.999	0.56	13300
2	1.16	118	1.00	3.02	3910
3	1.10	19.1	0.999	1.13	1690
4	0.974	136	1.00	4.85	2800

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

水相濃度と土壌吸着量は高い相関を示し、オキサチアピプロリンの土壌への吸着はフロイントリッヒの吸着等温式に従うことが示唆された。また、有機炭素含有率により補正した吸着定数( $K_F^{ads} oc$ )は 1690～13300 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デュポン株式会社にある。

## 6. その他

魚における濃縮性試験

(資料 9)

試験機関：

報告書番号：

報告書作成年： 年[GLP対応]

供試標識化合物：<sup>14</sup>C-オキサチアピプロリン  
標識体 ( 標識体)

#：<sup>14</sup>C 標識位置

化学名；1-(4-{4-[(5RS)-5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]エタノン

比放射能； 33.88 μCi/mg

放射化学的純度； %

非標識化合物の純度； %

供試生物；ブルーギルサンフィッシュ (*Lepomis macrochirus*)、1群90匹

平均体重；1.66 g (0.99~2.32 g)

体長；49 mm (41~55 mm)

### 方 法：

暴露条件；流水式 (20L/時間)

溶液調製；放射能標識及び標識体の両方を用いて試験用の同位体希釈液を調製した。

低用量群として10 μg ai/L、高用量群として100 μg ai\*/Lの2濃度区を調製した。助剤としてジメチルホルムアミド (DMF) を用いた。本暴露濃度は、ブルーギルサンフィッシュを用いた急性毒性試験の結果に基づき設定し、96時間LC<sub>50</sub>の1/100及び1/10に相当する。対照区として0.10 mL/LのDMF水溶液を用いた。

\*： ai/Lは純度換算後濃度または有効成分濃度を示す単位

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

環境条件；

収容密度：90匹/試験水槽、魚0.30g/L/日

試験水槽：

取込段階；約80 Lの試験溶液を満たした127 Lのステンレススチール製水槽（水深17.8cm）

排出段階：約45 Lの希釈水を満たした54 Lのガラス製水槽（水深26.5cm）

水温：21.9（21.7～22.1）℃

照明：16時間明（取込段階開始時 485lux、排出段階開始時 808lux）、明期前後に30分の移行期間

溶存酸素濃度：8.3（5.9～9.3）mg/L

pH：8.0～8.3

観察；全ての生物を毎日観察して、各処理群中における死亡数を測定した。毒性徴候または異常な行動を示す個体数も評価した。

試料の採取；

水：試験前（-4、-1日）、取込段階（0、1、7、9、14、21、28、35日）、排出段階（0、1、7、14、21、28、35日）

各試料採取日には、対照から1点及び2つの処理群のそれぞれから2点の合計5点ずつ採取した。

魚体試料：取込段階（1、7、9、14、21、28、35日）、排出段階（1、7、14、21、28、35日）

各時点で各処理群から4匹の魚を採取した。代謝物の分析のため、取込段階の14、21、28及び35日並びに排出段階の35日に、各時点で各処理群から5匹の魚を採取した。採取した魚は可食部及び非可食部に分別した。脂質分析用に魚体試料を試験開始時点、取込段階の35日及び排出段階の35日に各1匹ずつ採取し、可食部及び非可食部に分別した。

分析；試験液の実測濃度はLSC及びHPLCを用いて分析した。

魚体試料はLSCを用いて残留放射能を測定した。また、魚体試料中の代謝物9種についてLC-MS/MSを用いて測定した。脂質分析用試料は、脂質をクロロホルムで抽出後秤量し、脂質含量を求めた。なお、LC-MS/MS分析の前処理は次のとおりである。

魚体試料をアセトニトリル、濃縮ギ酸及びヘキサン溶液でホモジナイズし、遠心分離にかけた。上層のヘキサン層を捨て、更にアセトニトリルと濃縮ギ酸の混合液で2回抽出した。計3回の抽出液を合せた後、メタノールとギ酸水溶液を加えLC/MS/MSに供した。

生物濃縮係数（BCF）；暴露期間中の魚体組織中の残留放射能（ $C_f$ ）と水中の平均放射能濃度（ $C_w$ ）より、BCF<sub>ss</sub>（定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF）を求めた。また、取込速度定数（ $k_1$ ）及び排泄速度定数（ $K_2$ ）より、BCF<sub>k</sub>（被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められたBCF）を求めた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

結果：

濃度 ( $\mu\text{g/L}$ )	組織の種類	平均実測 暴露濃度 ( $\mu\text{g ai/L}$ ) <sup>1</sup>	定常 状態の BCF <sup>2</sup>	動力学的 BCF (BCFK) <sup>3</sup>
10	可食部	9.2	10	14
	非可食部	9.2	84	126
	全魚体	9.2	53	80
	全魚体の脂質 6.4%を 脂質 5% <sup>4</sup> に標準化した場合	9.2	41	63
100	可食部	94	11	15
	非可食部	94	98	137
	全魚体	94	62	87
	全魚体の脂質 8.9%を 脂質 5% <sup>4</sup> に標準化した場合	94	35	49

<sup>1</sup> 総放射能残留値(TRR)に基づく

<sup>2</sup> 定常状態の BCF=平均組織中濃度/平均水中濃度

<sup>3</sup> 非線形回帰により求めた BCFK

<sup>4</sup> 脂質含量(=5%)で標準化したBCF：OECD 305 (2012年5月)からの式

Jonckheere Terpstraの傾向検定を用いることにより、試験は21、28及び35日には定常状態に到達していたと判定された。

96時間LC<sub>50</sub>の1/100に相当する低用量での定常状態のBCF値 (BCFss) は53、BCFkは80であった。一方、同LC<sub>50</sub>の1/10に相当する高用量での定常状態のBCF値 (BCFss) は62、BCFkは87であった。また、一般状態として被験物質暴露に起因した影響は認められなかった。

代謝物の分析：既知代謝物

について、LC-MS/MSによる分析を行っ

た。

取込段階35日魚体可食部：100  $\mu\text{g ai/L}$ 処理群で が検出され

た。10  $\mu\text{g ai/L}$ 処理群は、

取込段階35日魚体非可食部：100  $\mu\text{g ai/L}$ 処理群で

が検出された。いずれも残留放射性成分全体の で

あった。10  $\mu\text{g ai/L}$ 処理群は、

が検出された。

排出段階35日魚体可食部：いずれの処理群においても代謝物は検出されなかった。

排出段階35日魚体非可食部：いずれの処理群においても代謝物は検出されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

## 7. 参考試験



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

## 代謝・動態のまとめ

オキサチアピプロリンの動物、植物、土壌及び水中における代謝・動態の概要は以下のとおりで、代謝分解の概要表をIX-141～144頁に、推定代謝分解経路図をIX-140頁に示す。

### 動物

標識及び 標識  $^{14}\text{C}$ -オキサチアピプロリンをラットに単回[低用量(10mg/kg)及び高用量(200mg/kg)]経口投与し、吸収、分布、代謝及び排泄について検討した(資料代1)。

オキサチアピプロリンは速やかに吸収され、血漿中濃度は投与後0.25～9.5時間で最高に達し、低用量群の吸収率は30.9～48.6%であった。高用量群では吸収率は5.4～7.7%であり、投与放射能のほとんどは糞中に排泄された。また、血漿中半減期は低用量群で39.8～50.9時間、高用量群で5.0～14.2時間であった。主に糞を介した経路で排泄され、投与168時間内に90.4～100.7%の放射能が糞中に排泄された。尿中への排泄は168時間内に0.20～2.44%に過ぎなかった。

ほとんどの組織において、最終屠殺時には $T_{\max}$ 時(あるいは投与24時間後)の組織濃度の1/10以下へと減少しており、特定臓器への蓄積は認められなかった。

尿中で40、糞中で16、胆汁中では150の成分が存在することが示唆され、オキサチアピプロリンはラット体内で様々な代謝物を生成することが示された。しかし、大部分は生成量がごく微量であるため同定には至らなかった。また、

考えられた。

主な代謝経路は、

が考

えられた。

反復投与時の組織への蓄積傾向を確認した結果(資料代2)、組織への蓄積性は認められなかった。また、血漿中最大濃度や代謝経路も単回投与時と同様であった。

### 植物

標識及び 標識  $^{14}\text{C}$ -オキサチアピプロリンを用いて、ばれいしょ、レタス及びぶどうにおける代謝試験を実施した(資料代3～5)。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

ばれいしょにおいて、総残留放射能の大部分はアセトニトリル抽出液から回収され、茎葉に処理されたオキサチアピプロリンは植物体内に移行することが示された。しかしながら、成熟塊茎から回収された放射能は  $0.005\sim 0.012\mu\text{g/g}$  と微量であった。このため、可食部における残留成分の同定には至らなかった。

茎葉における主要な残留成分は未変化の親化合物であったが、経時的に減少し、最終処理 14 日後には  $39.6\sim 43.2\%$ TRR 存在していたが成熟試料では  $24.6\sim 42.4\%$ TRR に減少した。その他代謝物として、

レタスでは、最終処理当日の総残留放射能は  $4.583\sim 4.729\mu\text{g/g}$  であったが、その後減少し、成熟試料（最終処理 14 日後）では  $0.473\sim 0.520\mu\text{g/g}$  となった。組織抽出液から回収された放射能は最終処理当日の  $0.851\sim 1.256\mu\text{g/g}$  から、成熟試料では  $0.29\sim 0.326\mu\text{g/g}$  となり、増加傾向は示さなかった。主要な残留成分は未変化の親化合物であり、

ぶどうにおいても植物体内の放射能は経時的に減少し、最終処理当日の茎葉における総残留放射能  $28.617\sim 37.536\mu\text{g/g}$  は、成熟試料では  $1.116\sim 1.381\mu\text{g/g}$  となった。主要な残留成分は未変化の親化合物であり、その他

ぶどうではばれいしょやレタスでみられたような

本剤の日本での申請内容（茎葉散布）に沿って試験を実施したばれいしょ、レタス及びぶどうのいずれの植物においても残留の大部分はオキサチアピプロリンであり、

オキサチアピプロリンは植物体において、

と推定された。

オキサチアピプロリンの植物体内における代謝は、考えられる。また、いくつかの代謝物については

を主な反応として起こることが起きることが示された。

が、親化合物以外

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

であった。

## 土壌

標識、  
アピプロリンを用いて、好氣的土壌における動態試験を実施した。また、  
標識及び  
標識  $^{14}\text{C}$ -オキサチアピプロリンを用いて嫌氣的土壌における  
動態試験を実施した（資料 土 1~3）。

好氣土壌中において、オキサチアピプロリンはやや緩慢ではあるが経時的に減少した。主要な分解物は  
であった。オキサチアピプロリンは好氣的土壌  
中で  
作用で分解されると推察され、  
反応であると考えられた。また、  
示された。推定半減期は 84~131 日であ  
った。

嫌氣的土壌中ではオキサチアピプロリンの分解はほとんど進まず、試験条件における半減期は約 1500 日と算出された。しかし、好氣的土壌でみられたものと同様の分解物が確認されたことから、分解の進み方はごく緩慢であるものの、好氣的土壌中における分解作用が嫌氣的土壌中ではたらくことが示唆された。

観察された分解物は、全ての土壌中動態試験において類似していた。また、標識体の間で分解パターンに差はみられなかった。

標識、  
アピプロリンを用いて、  
射による分解の促進が確認された。  
同定された分解物は  
標識及び  
試験を実施した（資料 参代 1）ところ、光照  
標識  $^{14}\text{C}$ -オキサチ  
であった。後述の水中光分解試験における主要分解物で  
ある  
実圃場に近い条件ではこの分解物の生成はわずかであると考えら  
れた。

土壌吸着性の指標となる  $K_f^{ads}$  値は、供試した 5 種類の鈹質土壌及び火山灰土壌を含む 4 種の国内土壌において、1690~45586 の範囲内にあった。

## 水中

標識及び  
いて、滅菌緩衝液中（pH4、7、9）での加水分解性を検討した。また、  
標識、  
標識及び  
標識  $^{14}\text{C}$ -オキサチアピプロリンを用  
いて水中での光分解性を検討した（資料 水 1、2）。

50°Cで実施した加水分解動態試験において、オキサチアピプロリンは pH4、7及び9のいずれの条件においても分解が進まず、5日経過後も処理放射能の90%以上を維持していた。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デュポン株式会社にある。

の結果から、オキサチアピプロリンは加水分解に対して安定であると示された。自然水及び pH7 緩衝液を用いた光分解動態試験では、照射によるオキサチアピプロリンの分解が確認され、緩衝液では処理 15 日後には処理放射能の 57%未満となった。自然水においても処理 15 日後には 62%TAR 未満となった。

緩衝液試験区から同定された光分解物は

自然水試験では の生成は確認されず、 と推定された。自然水試験では の生成は確認されず、 が光分解物として同定された。主要な光分解物は であり、最大で処理放射能の %生成した。その他の分解物は であった。

照射条件下において、オキサチアピプロリンの水中での推定半減期は pH7 緩衝液で 15.4 日、自然水で 20.2 日であった。東京春の太陽光換算の結果、pH7 緩衝液における半減期は 71.0 日、自然水では 93.2 日と算出された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

## オキサチアピプロリンの動植物及び土壌、水中における推定代謝分解経路

代謝分解の概要 ①動物代謝

試験種類/供試体/標識化合物/ 試験条件/検出材料採取時期		P																			
ラット	標識体	単回投与(低用量)		単回投与(高用量)		反復投与(低用量)		尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁	血漿	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌														
		雄	雌	雄	雌	雄	雌														
		雄	雌	雄	雌	雄	雌														
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	39.1													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	41.3													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	0.115													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	0.309													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌														
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	76.3													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	76.5													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	0.671													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	0.130													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌														
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	87.2													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	86.4													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌														
		雄	雌	雄	雌	雄	雌														
		雄	雌	雄	雌	雄	雌														
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	87.4													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	92.8													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	0.023													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	0.145													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌														
		雄	雌	雄	雌	雄	雌														
		雄	雌	雄	雌	雄	雌														
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	49.90													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	55.30													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	53.80													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	49.80													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	xxx													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	xxx													
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	xxx													

\*: 1 ~ 9 は IX-31 頁図 1 の代謝分解を受ける部位を示す。表中の数字は、各代謝分解物の投与放射能に対する割合(%)について代謝分解部位別の合計を示す。  
 +: クロマトグラフ上で、他の代謝分解物ピークと重なって1ピークとして定量され、含量値は他の代謝分解物の項に記載した。空欄は<LOQ または ND。  
 - : 検出せず、あるいは数値の報告なし。  
 t: Trace (痕跡程度)  
 x: >2×10<sup>4</sup>, xx: >2×10<sup>3</sup>, xxx: >2×10<sup>2</sup> (いずれも血漿試料の判定量的分析結果)

代謝分解の概要 ②植物代謝(茎葉散布)

試験種類/試験採取時期		P	
ばれいしょ	茎葉 (2回目散布 14日後)	%TRR ppm	39.8 0.326
	茎葉(成熟時) (最終散布 28日後)	%TRR ppm	24.6 0.040
ばれいしょ	塊茎(成熟時) (最終散布 28日後)	%TRR ppm	
	茎葉 (2回目散布 14日後)	%TRR ppm	58.9 0.775
ばれいしょ	茎葉(成熟時) (最終散布 28日後)	%TRR ppm	42.4 0.108
	塊茎(成熟時) (最終散布 28日後)	%TRR ppm	
レタス	最終散布 0日後	%TRR ppm	97.3 4.601
	最終散布 3日後	%TRR ppm	78.8 1.002
レタス	最終散布 14日後 (成熟材料)	%TRR ppm	64.9 0.337
	最終散布 0日後	%TRR ppm	92.2 4.225
レタス	最終散布 3日後	%TRR ppm	75.1 0.503
	最終散布 14日後 (成熟材料)	%TRR ppm	56.9 0.269
ぶどう	茎葉 最終散布 14日後	%TRR ppm	66.3 7.242
	茎葉(成熟時) 最終散布 76日後	%TRR ppm	32.0 0.441
ぶどう	果実(成熟時) 最終散布 76日後	%TRR ppm	9.9 0.030
	茎葉 最終散布 14日後	%TRR ppm	82.0 7.013
ぶどう	茎葉(成熟時) 最終散布 76日後	%TRR ppm	60.1 0.672
	果実(成熟時) 最終散布 76日後	%TRR ppm	41.0 0.131

表中の数字は試験中の総残留放射能に対する割合(%TRR)及び残留濃度(ppm)で示す。表面洗浄液の残留放射能を含む。

\*\* : HPLC 保持時間の異なる複数の推定代謝物 ( ) の合計。  
レタス代謝試験において が同定されたが、これは

代謝分解の概要 ③ 土壌中動態

試験の種類/供試原料/試験条件/採取時期		P																			
好気的土壌 試験①	標準体	処理3日後	94.03																		
	填寫砂土 20℃	処理60日後	57.04																		
好気的土壌 試験②	標準体	処理90日後	53.69																		
	填寫砂土 20℃	処理120日後	49.92																		
	標準体	処理3日後	88.03																		
	填寫砂土 20℃	処理60日後	46.86																		
	標準体	処理90日後	16.58																		
	填寫砂土 20℃	処理120日後	37.18																		
	標準体	処理3日後	95.25																		
	填寫砂土 20℃	処理64日後	59.82																		
	標準体	処理90日後	49.42																		
	填寫砂土 20℃	処理120日後	45.01																		
	標準体	処理3日後	94.93																		
	填寫砂土 20℃	処理60日後	82.32																		
	標準体	処理90日後	59.11																		
	填寫砂土 20℃	処理120日後	76.07																		
嫌気的土壌	標準体	嫌気的条件 7日後	70.28																		
	填寫砂土 20℃	嫌気的条件 30日後	72.84																		
	標準体	嫌気的条件 90日後	69.37																		
	填寫砂土 20℃	嫌気的条件 120日後	65.77																		
	標準体	嫌気的条件 7日後	73.92																		
	填寫砂土 20℃	嫌気的条件 30日後	74.92																		
土壌表面光分解	標準体	嫌気的条件 90日後	73.87																		
	填寫砂土 20℃	嫌気的条件 120日後	74.44																		

表中の数字は処理放射能に対する割合(%)を示す。 ND：検出されず。 NS：試料なし。 <LOQ：定量限界未満(嫌気的土壌中動態：1.355%TAR 未満) 未同定成分：揮発成分の合計。ただし、1時点において10%TAR 以上あるいは連続する2時点において5%TAR 以上の成分はみられなかった。

代謝分解の概要 ④水中動態

試験種類/供試体/試験条件/採取時期			P	B	C	E	G	H	I	a	b	未同定	極性化合物	非極性化合物	非抽出残渣	揮発性有機化合物	二酸化炭素	回収率			
加水分解	50°C	pH4 緩衝液	処理0日後	96.7																	
			処理5日後	94.9																	
		pH7 緩衝液	処理0日後	98.3																	
			処理5日後	94.5																	
		pH9 緩衝液	処理0日後	95.3																	
			処理5日後	91.0																	
		pH4 緩衝液	処理0日後	104.3																	
			処理5日後	102.3																	
		pH7 緩衝液	処理0日後	100.6																	
			処理5日後	98.2																	
pH9 緩衝液	処理0日後	100.3																			
	処理5日後	91.8																			
水中光分解	25°C	pH7 緩衝液 (光照射)	処理1日後	99.68																	
			処理15日後	54.04																	
		自然水 (光照射)	処理1日後	92.97																	
			処理15日後	62.99																	
		pH7 緩衝液 (光照射)	処理1日後	102.01																	
			処理15日後	56.53																	
		自然水 (光照射)	処理1日後	90.85																	
			処理15日後	48.43																	
		pH7 緩衝液 (光照射)	処理1日後	97.40																	
			処理15日後	57.62																	

表中の数字は処理放射能に対する割合(%)を示す。ND：検出されず。水中光分解動態試験報告書では、0.00と表記。NS：試料採取せず。未同定成分：複数成分の合計。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

[付] オキサチアピロリンの開発年表

開発年	2005 (H17)	2006 (H18)	2007 (H19)	2008 (H20)	2009 (H21)	2010 (H22)	2011 (H23)	2012 (H24)	2013 (H25)	2014 (H26)	2015 (H27)	・・・
化合物の選抜												
適用農作物及び 適用病害虫												
物理的・化学的性質												
有用生物に及ぼす影響												
残留												
毒性												
代謝・動態												
製造												