

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

5) 標識クロフェンテジンを用いたレモンの葉における代謝試験 (資料 No.M25)

供試標識化合物：

構造式；

*： 標識位置

化学名；3,6-bis (2-chlorophenyl) -1,2,4,5-tetrazine (以下 標識クロフェンテジン)

比放射能； $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度；

供試植物：レモン樹 (Eureka 種)

試験方法：

処 理； 標識クロフェンテジンの 50%水和剤を 希釈して 0.034% の処理液を調製した。この処理液を実際の使用量と同等の 350 μl /葉の割合で 36 枚の若葉の表面に均一に処理した。

試料の採取；処理日 (0 日) に 3 試料 (1 葉/試料)、処理 10、25 および 54 日後にそれぞれ 3 試料 (2 葉/試料)、103 日後に 5 試料 (3 葉/試料) を採取した。

試料の調製および代謝物の分析；

放射能の測定；各抽出液における TLC かき取り物および HPLC 分画物中の放射能は液体シンチレーションカウンターを用いて測定した。また、抽出残渣中の放射能は、サンプルオキシダイザーで燃焼させ、 $^{14}\text{CO}_2$ とし、これをカルボソルブに吸収させた後、液体シンチレーションカウンターで測定した。

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

試験結果：

放射能の分布

経過日数	処理放射能に対する割合 (%)	各画分の処理放射能に対する割合(%)			
0	93.08				
10	91.33				
25	74.40				
54	50.20				
103	26.75				

[]

処理葉に残存している放射能は経時的に低下し、処理 103 日後では であつた。放射能の大部分は に認められ、この割合は経時的にし、一方、その他の画分の放射能が した。

代謝分解物の分析； 洗浄液中にクロフェンテジン [A] および が同定された。

経過日数	処理放射能に対する割合(%)	
	クロフェンテジン[A]	
0	90.8(97.6)	
10	83.2(91.1)	
25	65.6(88.2)	
54	42.3(84.3)	
103	20.7(77.2)	

() 内の数値は に対する割合 (%) []

のクロフェンテジンの割合が経時的に減少した。 が各時期で 認められた。この化合物は光分解により生成するものと考えられる (参照：資料 No.M29)。 103 日後試料の には、少なくとも の代謝物が認められたが、最も多いのはクロフェンテジン [A] () であり、 過ぎなかつた。 また は 代謝物が認められたが、いずれも であつた。

以上の結果から、レモンの葉に処理したクロフェンテジンの大部分はクロフェンテジン [A] として葉の表面に残留し、経時的に減少した。

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

3. 土壌中運命に関する試験

1) 標識クロフェンテジンの土壌での分解試験

(資料 No.M26)

供試標識化合物：

*： 標識位置

化学名； 3,6-bis (2-chlorophenyl) -1,2,4,5-tetrazine (以下 標識クロフェンテジン)

比放射能； mCi/g

放射化学的純度；

供試土壌： 埴壌土

砂壌土

土壌	砂(%)	シルト(%)	粘着(%)	有機物含量(%)	pH*	最大容水量(%)
埴壌土						
砂壌土						

* pH は水で測定 (土壌：水の割合は 1：2.5)

試験方法：

処 理； 標識および非標識クロフェンテジンをジクロロメタンに溶解し、土壌を 2mm のふるいにかけて 1.89 mg/kg (乾土重当り) の割合で処理した。

培 養； 15℃の暗所に土壌の入ったフラスコを置き、CO₂ を含まない湿気のある空気を 10 ml/分の流速で土壌表面にゆるやかに通気し、67 日間インキュベートした。フラスコからの流出空気中の ¹⁴CO₂ はメトキシエタノール/エタノールアミンを用いて補集した。なお、試験期間を通じて、土壌中水分を最大容水量の 50% に維持した。

試料の採取および抽出； 試料は処理 0、7、14、30 および 67 日後に採取し、次いで

した。

分解物の分析および放射能の測定； 分解物の分析には TLC を用いた。放射能は液体シンチレーションカウンターで測定した。

試験結果：

放射能の分布； 得られた結果を次表に示す。

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

画分	処理放射能に対する割合(%)									
抽出画分										
抽出残渣										
¹⁴ CO ₂										
回収率										

-: 検出限界以下

抽出画分中放射能の半減期は 15℃の条件下で埴壤土では、砂壤土では
であった。回収率は であった。

分解物の消長；得られた結果を次表に示す。

分解物	処理放射能に対する割合(%)									
	0	7	14	30	67日	0	7	14	30	67日
クロフェンテジン ^{a)} [A]	91.1	94.0	88.4	67.8	55.0	97.2	95.5	96.6	83.2	62.6
その他										

^{a)}: は操作の過程で、定量的にクロフェンテジンに変換されるので、
が存在するとすれば、その含量として測定される。

いずれの時期においても抽出画分中の放射能の大部分はクロフェンテジン [A] であ
った。分解物としては および が 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アダマ・ジャパン株式会社にある。

2) 標識クロフェンテジンの好気的および嫌気的條件土壌における分解 (資料 No.M27)

供試標識化合物：

構造式；

*： 標識位置

化学名； 3,6-bis (2-chlorophenyl) -1,2,4,5-tetrazine (以下 標識クロフェンテジン)

比放射能； mCi/g

放射化学的純度；

供試土壌：

土壌特性を下表に示す。

土性分類	由来	砂(%)	シルト(%)	粘土(%)	有機物(%)	pH*	保水量
埴土							
砂埴土							
埴埴土							

*

滅菌土壌はオートクレーブで 15 分間高圧滅菌し、調製した。

試験方法：

処 理； 標識および非標識クロフェンテジンをジクロロメタンに溶解し、土壌を 2 mm のふるいにかけて埴土、砂埴土および埴埴土に各々 1.61、2.10 および 2.10 mg/kg (乾土重当り) の割合で処理した。土壌試料として埴土は 65 g、砂埴土および埴埴土は 50 g を用いた。

培 養；

好気的條件—25℃の暗所に土壌の入ったフラスコを置き、CO₂ を含まない湿気のある空気を 10 ml/分で土壌表面にゆるやかに通気し、1 年間インキュベートした。フラスコからの流出空気中の ¹⁴CO₂ はメトキシエタノール/エタノールアミンを用いて捕集した。

嫌気的條件—好気的条件下で 30 日間インキュベートした後、蒸留水で 2 cm まで湛水し、10 ml/分の流速で窒素ガスを通気し、60 日間インキュベートした。

無菌的條件—滅菌土壌にはフィルター (0.22 μm) を通じた滅菌空気を通気し、30 日間インキュベートした。

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

試料の採取および抽出；試料は経時的に採取した後、
 によるソックスレー抽出を
 行い、次いで
 を用いて同様な操作を行った。
 残渣中のより極性の高い物質は
 を用いて 18 時間ソックスレー抽出した。なお、嫌氣的条件下でインキュベートした土壌は凍結乾燥後、上記と同様の抽出操作を行った。

分解物の分析および放射能の測定；分解物の分析にはTCLを用いた。放射能は液体シンチレーションカウンターで測定した。埴土、砂壤土および埴壤土においてそれぞれ 120 日、269 日および 360 日まで分解物の分析を行った。

試験結果：

放射能の分布；次表に示す通り、 $^{14}\text{CO}_2$ 発生を処理放射能に対する割合で示すと、好氣的条件下における埴土、砂壤土および埴壤土の場合、360 日間でそれぞれ 38、56 および 26% であった。嫌氣的条件の場合は好氣的条件に比べ $^{14}\text{CO}_2$ の発生は少なく、また、無菌的条件下ではほとんど認められなかった。

いずれの土壌においても抽出画分中放射能は経時的に減少した。一方、抽出残渣中放射能は除々に増加し、その場合は好氣的条件において埴土で 38%、砂壤土で 30% および埴壤土で 40% に達した。また、嫌氣的条件の方が好氣的条件に比べ、抽出残渣中放射能が多かった。

好氣的条件

埴土

画分	処理放射能に対する割合(%)							
	0	7	14	30	90	120	272	360 日
抽出画分	104.9	86.0	75.7	48.7	30.4	33.0	18.1	18.4
抽出残渣	3.0	11.8	16.3	30.1	28.2	31.9	36.2	37.9
$^{14}\text{CO}_2$	-	1.8	5.7	17.1	37.5	31.3	39.1	38.3
回収率	107.9	97.8	97.7	95.9	96.1	96.2	93.4	94.6

-：測定せず

砂壤土

画分	処理放射能に対する割合(%)							
	0	7	14	30	87	120	269	360 日
抽出画分	99.8	102.5	89.9	82.5	56.4	45.3	30.8	23.8
抽出残渣	0.4	2.6	3.8	8.2	35.5	21.0	28.7	29.7
$^{14}\text{CO}_2$	-	0.7	1.6	6.1	26.7	36.9	48.5	55.6
回収率	100.2	105.8	95.3	96.8	118.7	103.2	108.0	109.1

-：測定せず

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

埴壤土

画分	処理放射能に対する割合(%)							
	0	7	14	30	90	120	269	360日
抽出画分	98.9	96.4	91.4	81.0	58.8	52.1	41.6	33.3
抽出残渣	1.2	6.7	9.3	15.4	29.0	33.1	53.2	46.4
¹⁴ CO ₂	-	1.6	2.7	6.0	15.7	20.1	13.4	24.9
回収率	100.1	104.7	103.4	102.4	103.5	105.3	108.2	104.6

- : 測定せず

嫌氣的条件

画分	処理放射能に対する割合(%)					
	埴土		砂壤土		埴壤土	
	61	90	59	90	60	90日
抽出画分	20.8	20.8	38.6	33.0	28.0	28.7
抽出残渣	48.1	46.0	35.2	38.7	60.5	58.5
¹⁴ CO ₂	17.2	20.2	18.2	14.2	10.8	10.1
回収率	86.1	87.0	92.0	85.9	99.3	97.3

無菌的條件

埴土

画分	処理放射能に対する割合(%)				
	3	7	14	20	30日
抽出画分	94.2	88.8	88.8	82.4	69.2
抽出残渣	7.8	14.2	19.9	24.1	30.0
¹⁴ CO ₂	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2
回収率	102.1	103.1	108.8	106.6	99.4

砂壤土

画分	処理放射能に対する割合(%)					
	1	3	7	14	20	30日
抽出画分	105.4	101.1	95.7	94.5	94.6	94.1
抽出残渣	1.0	1.8	2.2	4.7	6.8	7.6
¹⁴ CO ₂	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1
回収率	106.4	102.9	97.9	99.2	101.5	101.8

埴壤土

画分	処理放射能に対する割合(%)					
	1	3	7	14	20	30日
抽出画分	100.3	101.9	95.5	88.4	85.2	79.0
抽出残渣	1.9	5.0	8.3	12.7	16.9	26.0
¹⁴ CO ₂	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.1	0.1
回収率	102.2	106.9	103.8	101.2	102.2	105.1

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

分解物の消長（好氣的条件）；好氣的条件におけるクロフェンテジンの埴土、砂壤土および埴壤土中での半減期は、それぞれ約4、6および8週であった。次表に示す通り、分解物として、いずれの土壤においても

および
が同定された。いずれの分解物も蓄積性は認められなかった。

埴土

分解物	処理放射能に対する割合(%)				
	7	14	61	90	120日
クロフェンテジン[A]	68.6	60.8	17.7	18.6	24.9

砂壤土

分解物	処理放射能に対する割合(%)						
	1	7	30	120	150	181	269日
クロフェンテジン[A]	68.4	62.1	54.7	32.9	20.2	19.9	14.7

埴壤土

分解物	処理放射能に対する割合(%)							
	0	7	14	21	30	90	120	360日
クロフェンテジン[A]	63.7	60.9	70.3	56.6	56.7	42.0	34.2	22.4

無菌的条件

分解物	処理放射能に対する割合(%)					
	埴土			砂壤土		
	3	7	14日	1	14	20日
クロフェンテジン[A]	90.7	81.4	66.7	69.5	49.8	54.6

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

嫌気的条件（埴土）

分解物	処理放射能に対する割合(%)		
	30	61	90日
クロフェンテジン[A]	46.8	8.1	10.3

以上の結果から、クロフェンテジンは土壤微生物によって酸化的に分解される。クロフェンテジンは土壤中ではまず、
 および H_2 を生成し、さらに、 CH_4 および H_2S へ分解されると想定される。

H_2 を生成し、 H_2O へと酸化される経路が想定される。クロフェンテジンはいずれかの経路を経て最終的には $^{14}\text{CO}_2$ を生成し、分解・消失するものと考えられる。

以上の結果から推定された、好氣的土壤におけるクロフェンテジンの代謝経路を図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アダマ・ジャパン株式会社にある。

図 1. 好氣的土壌におけるクロフェンテジンの推定代謝経路

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

3) 標識クロフェンテジンの土壌カラムによる溶脱試験

(資料 No.M28)

供試標識化合物：

構造式；

*： 標識位置

化学名； 3,6-bis (2-chlorophenyl) -1,2,4,5-tetrazine (以下 標識クロフェンテジン)

比放射能； mCi/g

放射化学的純度；

構造式；

*： 標識位置

化学名；

比放射能； mCi/g

放射化学的純度；

供試土壌： 供試土壌の採取地および土性を以下に示す。

砂壤土	
砂土	
シルト質壤土	
埴土	

土壌	有機物含量(%)	pH	CEC(meq/100g)	仮比重(g/cm ³)
砂壤土				
砂土				
シルト質壤土				
埴土				

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

試験方法：

処理：各土壌ごとに、8つのアルミ製リング（内径5cm、高さ5cm）を組合せた全高40cmのカラムに土壌を一定密度となるように充填した。別に各土壌をビーカーに取り、ジクロロメタンに溶解した 標識クロフェンテジンを0.2 mg/25 g（乾土重当り）の割合で処理し、溶剤を蒸発させた後、前記のカラムの最上部にのせた。0.01M CaCl₂溶液を用いて30日間、34 ml/日の流速で溶解した。同様の操作を対照薬剤の

についても行った。

試料の採取；溶出終了後、カラムを8つのリングに分割し、それぞれから土壌を採取した。また、溶出液も採取した。

放射能の測定；採取土壌を風乾後、 で、次いで でそれぞれソックスレー抽出し、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。抽出後の土壌は乾燥し、サンプルオキシダイザーで燃焼させ ¹⁴CO₂ とし、これをカルボソルブに吸収させ液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

試験結果：結果を下表に示す。

画分	処理放射能に対する割合(%)													
	砂土				シルト質壤土				砂壤土			埴土		
	クロフェンテジン			全体	クロフェンテジン			全体	クロフェンテジン			クロフェンテジン		
	抽出	残渣	全体		抽出	残渣	全体		抽出	残渣	全体	抽出	残渣	全体
最上層 (処理層)	100.99	2.75	103.74		84.59	7.74	92.33		95.38	9.49	104.87	71.85	14.03	85.88
1a#	7.48	1.99	9.47		2.24	1.67	3.91		0.40	0.62	1.02	0.11	1.18	0.29
1b#	0.04	0.14	0.18		0.11	0.31	0.42		0.06	0.32	0.38	0.03	0.15	0.18
2	0.03	0.07	0.10		0.08	0.18	0.26		0.06	0.09	0.15	0.03	0.04	0.07
3	0.18	0.04	0.22		0.07	0.21	0.28		<0.01	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	0.05
4	0.19	<0.01	0.19		<0.01	0.07	0.07		0.02	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
5	0.18	<0.01	0.18		0.02	0.07	0.09		0.03	<0.01	0.03	0.03	<0.01	0.03
6	<0.01	<0.01	<0.01		0.02	0.01	0.03		0.02	<0.01	0.02	0.03	<0.01	0.03
最下層 (砂)	<0.01	<0.01	<0.01		0.02	<0.01	0.02		<0.01	<0.01	<0.01	0.08	<0.01	0.08
合計	109.09	4.99	114.08		87.15	10.26	97.41		95.97	10.52	106.49	72.21	15.4	87.61
溶出液			0.04				0.27				<0.01			<0.01
総計			114.12				97.68				106.49			87.61

#：1a および 1b はそれぞれ 2.5cm の高さである。

クロフェンテジンは、いずれの土壌においても大部分が処理層に留まっていた。また、上から第2番目のリング後半部（1b）以下へ移行した放射能は、いずれの土壌においても処理放射能の1.5%以下であった。

対照の の場合には、 が両土壌ともに認められた。一方、溶出液中の放射能はクロフェンテジンの場合、最大でも0.27%であり、 の場合には 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アダマ・ジャパン株式会社にある。

以上の結果から、クロフェンテジンは4種類の土壌に対し、いずれの場合も比較的移動性は低いものと推定された。

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

4) クロフェンテジンの土壌表面における光分解

(資料 No.M29)

供試標識化合物：

構造式：

*： 標識位置

化学名；3,6-bis (2-chlorophenyl) -1,2,4,5-tetrazine (以下 標識クロフェンテジン)

比放射能； mCi/g

放射化学的純度；

試験方法：

供試土壌；砂土壌

光源；太陽光 (本試験機関の建物の屋上の日陰になっていない場所)

土壌の調製；砂土壌は 105℃ で 4 時間乾燥し、1 mm のふるいにかけて後、ペトリ皿に各 15 g ずつを、厚さが均等になる様に入れた。

処理および試料の採取； 標識クロフェンテジンのアセトン溶液を 4.7 mg/kg (乾土重当り) になるように土壌に処理した後、太陽光を照射した。また、対照として遮光区を設けた。処理直後、処理 10、18、24 および 31 日後に試料を採取した。

分解物の分析；処理土壌は少量の水を加え、 を用いてソックスレー抽出した。抽出液中の放射能は HPLC で分析した。また、抽出液をすべて合わせて し、カラムクロマトグラフィーおよび HPLC で精製後、GC-MS で分析した。

放射能の測定；HPLC 溶出液は放射能モニターで放射能を測定した。抽出残渣中の放射能は土壌をサンプルオキシダイザーで燃焼させ、発生した $^{14}\text{CO}_2$ をカルボソルブに吸収させた後、液体シンチレーションカウンターで測定した。

試験結果；次頁の表に示すように、土壌表面において、クロフェンテジンは太陽光により徐々に分解され、31 日後には処理放射能の 87.6% であった。同定された分解物は であり、その他の放射能は抽出残渣中に認められた。一方、遮光区ではクロフェンテジンはほとんど分解されなかった。

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

処理後 日数	処理放射能に対する割合(%)							
	光照射区				遮光区			
	クロフェンテジン [A]				クロフェンテジン [A]			
0	104.0				104.0			
10	97.5				103.2			
18	89.9				99.6			
24	88.0				105.7			
31	87.6				111.7			

NA：測定せず

-：検出限界以下

以上の結果から、土壌表面のクロフェンテジンは太陽光により除々ではあるが、分解されると考えられる。

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

5) クロフェンテジンの土壌表面における光分解

(資料 No.M30)

供試標識化合物：

構造式：

*： 標識位置

化学名；3,6-bis (2-chlorophenyl) -1,2,4,5-tetrazine (以下 標識クロフェンテジン)

比放射能； mCi/g

放射化学的純度；

試験方法：

供試土壌；砂土壌

光源；太陽光 (本試験機関の建物の屋上の日陰になっていない場所)

土壌の調製；砂土壌を 105℃で 4 時間乾燥し、1 mm のふるいにかけた後、ペトリ皿に各 15 g ずつを、厚さが均等になる様に入れた。

試料の採取； 標識クロフェンテジンのアセトン溶液を 4.7 mg/kg (乾土重当り) になるように土壌に処理した後、太陽光を照射した。また、対照として遮光区を設けた。処理直後、処理 10、18、24 および 31 日後に試料を採取した。

分解物の分析；処理土壌は少量の水を加え、 を用いてソックスレー抽出した。抽出液中の放射能は TLC および HPLC で分析した。また、抽出液をすべて合わせて、カラムクロマトグラフィーおよび HPLC で精製後、GC-MS で分析した。

放射能の測定；HPLC 溶出液は放射能モニターで放射能を測定した。抽出残渣中の放射能は土壌をサンプルオキシダイザーで燃焼させ、発生した $^{14}\text{CO}_2$ をカルボソルブに吸収させた後、液体シンチレーションカウンターで測定した。

試験結果；結果を次頁の表に示す。

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

処理後 日数	処理放射能に対する割合(%)							
	光照射区				遮光区			
	クロフェンテジン [A]				クロフェンテジン [A]			
0	97.4				97.4			
10	88.9				97.3			
18	90.3				96.0			
24	86.9				97.9			
31	85.9				97.3			

NA：測定せず、ND：検出されず

土壌表面において、クロフェンテジンは太陽光により徐々に分解され、31日後には処理放射能の85.9%になった。同定された分解物は であり、その他の放射能は抽出残渣中に認められた。

一方、遮光区ではクロフェンテジンはほとんど分解されなかった。

以上の結果から、土壌表面のクロフェンテジンは太陽光により徐々に分解されると考えられる。

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

4.水中運命に関する試験

1-1)酸性、中性および塩基性条件下における加水分解試験

(資料No.M31-1)

供試標識化合物：

構造式：

*： 標識位置

化学名；3,6-ビス(2-クロロフェニル)-1,2,4,5-テトラジン(以下 標識クロフェンテジン)

比放射能； mCi/mg

放射化学的純度；

供試水溶液：

から購入した以下の3種類の緩衝液を用いた。

した。

試験方法：

試験溶液の調製；それぞれの滅菌緩衝液75 mlを100 ml容のエrlenマイヤーフラスコに取り、加水分解を行う温度に調製したインキュベーター内で24時間平衡化させた。その後、アセトンに溶解させた 標識クロフェンテジンを加えた。 標識クロフェンテジンの濃度は、インキュベーション温度および緩衝液ごとに0.014 mg/Lおよび0.026 mg/Lであった。

試験温度；pH4.95およびpH6.98の試験溶液は $22\pm 1^{\circ}\text{C}$ および $38\pm 1^{\circ}\text{C}$ で、またpH9.18の試験溶液は $22\pm 1^{\circ}\text{C}$ および $10\pm 1^{\circ}\text{C}$ で、インキュベーションした。

試験期間；加水分解による半減期が得られるまでの時間インキュベーションを続けた。

分析方法；

半減期の計算；加水分解速度は、得られた結果の1次速度方程式への線形回帰適合により計算した。

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

方程式1：

$$\text{Log (未変化クロフェンテジン)} = -KT/(2.303+C)$$

式中、Kは1次の速度定数

次に、方程式2を用いて半減期を計算した。

方程式2：

$$T_{1/2} = \log 2 / 2.03K$$

試験結果：クロフェンテジンの水中における加水分解は、水のpH、水温、標識クロフェンテジンの濃度のすべての条件下で、加水分解速度は1次式に従うことが示された。加水分解速度は濃度に伴う有意な変化を示さなかった。水中におけるクロフェンテジンの安定性は、アルカリ度の上昇に伴い低下し、22℃における加水分解半減期は、pH4.95～pH9.18の間で248.8時間から4.3時間に短縮した。

各pHおよび温度における半減期を次表に示す。

pH	10℃における半減期(時間)	20℃における半減期(時間)*	30℃における半減期(時間)
4.95	—	248.8	49.8
6.98	—	34.4	5.1
9.18	16.8	4.3	—

*Arrhenius式から求めた推定値を示す。

各pHおよび温度における加水分解の動態を次表に示す。

22℃				38℃			
0.0134 mg/L		0.0267 mg/L		0.0124 mg/kg		0.0242 mg/kg	
時間		時間		時間		時間	
0.3		0.2		0		0	
4.2		4.1		24.0		24.0	
24.1		24.1		48.0		48.0	
96.0		96.1		68.0		71.8	
168.0		168.0		96.0		96.0	
720.0		720.0		144.0		144.0	

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

22℃				38℃			
0.01		0.03		0.01		0.02	
時間		時間		時間		時間	
0.2		0.1		0		0	
4.0		4.0		2.0		2.0	
24.0		24.1		4.0		4.0	
96.0		96.2		6.0		6.0	
168.0		168.0		8.0		8.0	
-		-		24.0		-	

10℃				22℃			
0.01		0.26		0.02		0.03	
時間		時間		時間		時間	
0		0		0		0	
2.0		2.0		0.5		0.5	
4.0		4.0		1.0		1.0	
8.0		8.0		2.0		2.0	
16.0		16.0		4.0		4.0	
24.0		24.0		6.0		6.0	

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

4.水中運命に関する試験

1-2)酸性、中性および塩基性条件下における加水分解運命試験 (資料No.M31-2)

供試標識化合物：

構造式；

*： 標識位置

化学名；3,6-ビス(2-クロロフェニル)-1,2,4,5-テトラジン(以下 標識クロフェンテジン)

比放射能； mCi/mg

放射化学的純度；

供試水溶液：以下の3種の緩衝液を調製し、121℃で30分間オートクレーブにかけて滅菌した。

試験方法：

試験溶液の調製；0.013 mg/10 mlの 標識クロフェンテジンのアセトニトリル溶液160 μLにそれぞれの滅菌緩衝液を100 ml加え、5分間超音波処理で溶存酸素を除去した。その後、所定の温度で暗条件下でインキュベーションした。

試験温度；予備試験においては49.1℃、本試験においては25.0および35.5℃でインキュベーションした。

試験期間；予備試験は5日間(試料採取：処理直後、2.4時間後、1および5日後)、本試験の25.0℃の試験は21日間(試料採取：0、1、2、3、4、7、10、14および21日後)、35.5℃の試験は14日間(試料採取：0、1、2、3、4、7、8、10および14日後)インキュベーションを続けた。

分析方法；放射能はDPMおよびルミネッセンス装置付きの液体シンチレーションカウンターで測定した。放射能画分は

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

定量した。

半減期の算定方法；25.0℃の試験については、クロフェンテジンの消失速度を一次反応速度論から算出した。それ以外の試験は試験濃度から見積もった。

$$DT50 = \ln(2)/k1$$

(ここでk1は一次反応速度係数)

試験結果：

予備試験 (49.1℃) ; pH4では5日間のインキュベーション期間において有意な加水分解は生じなかった(加水分解率は処理放射能の10%未満)。pH9では、速やかな加水分解が認められDT₅₀は2.4時間未満であった(ガイドラインに従ってpH4および9については、これ以上の試験を実施しなかった)。

pH7では処理2.4時間後および1日間以内にそれぞれ、クロフェンテジンの処理放射能の20および90%の加水分解が認められた。処理5日後の主要な分解物は、

および

であった。

	インキュベーション時間			
	0時間	2.4時間	1日	5日
クロフェンテジン	99.9	97.9	98.2	95.0

	インキュベーション時間			
	0時間	2.4時間	1日	5日
クロフェンテジン	99.5	83.3	9.0	2.8
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アダマ・ジャパン株式会社にある。

	インキュベーション時間			
	0時間	2.4時間	1日	5日
クロフェンテジン	93.8	1.3	*	1.7
合計				

* : , ** :

本試験（ ） ; でクロフェンテジンは速やかに加水分解した。 のインキュベーションでは処理7日後に、 のインキュベーションでは処理2日後にクロフェンテジンは検出されなくなった。 におけるクロフェンテジンの半減期はそれぞれ1.1および0.6日であった。主要な分解物は、 および であった。クロフェンテジンはまず、 に分解し、 の試験においてそれぞれ処理1および2日後に最大量として処理放射能の および が検出された。 はその後、 および に分解した。 は増加して処理放射能の の量で7日以降（ ）および3日以降（ ）でプラトーになった。 の最の試験でそれぞれ処理放射能の であった。

	インキュベーション時間									
	0日	1日	2日	3日	4日	7日	10日	14日	21日	
クロフェンテジン	93.5	55.3	23.7	15.9	6.2	*	*	*	*	
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アダマ・ジャパン株式会社にある。

	インキュベーション時間								
	0日	1日	2日	3日	4日	7日	8日	10日	14日
クロフェンテジン	93.5	17.8	*	*	*	*	*	*	*
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アダマ・ジャパン株式会社にある。

クロフェンテジンの加水分解における推定代謝経路

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

2) 酸性、中性および塩基性条件下における加水分解運命試験

(資料No.M32)

供試標識化合物：

構造式：

*： 標識位置

化学名；3,6ビス-(2-クロロフェニル)-1,2,4,5-テトラジン (以下 標識クロフェンテジン)

比放射能； $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度；

供試水溶液：

から購入した以下の3種類の緩衝液を用いた。

試験方法：

試験溶液の調製；各緩衝液を500 mlあるいは1000 ml容のエrlenmeyerフラスコに取り、加水分解を行う温度に調製したインキュベーター内で一夜平衡させた。その後、アセトンに溶解させた 標識クロフェンテジンを0.029~0.030 mg/Lの濃度で加えた。

試験温度；pH5およびpH7の試験溶液は $38\pm 1^\circ\text{C}$ で、またpH9.2の試験溶液は $22\pm 1^\circ\text{C}$ でインキュベーションした。フラスコは毎日振盪した。

試験期間；先の試験 (資料No.M31) で得られた加水分解半減期の1.5倍の時間、すなわちpH5では74時間45分、pH7では7時間45分、pH9.2では6時間45分インキュベーションを続けた。

分析方法；各試験溶液を で抽出後 し、ロータリーエバポレーター (30 $^\circ\text{C}$) で濃縮した。濃縮物を に懸濁させ、一部を液体シンチレーションカウンターで放射能を計数し、残りをHPLC、LC/MSおよびGC/MS分析に供した。

結 果：

放射能回収率； による抽出で放射能の98%以上が回収された。抽出から濃縮段階における放射能抽出率 (%) を次表に示す。

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

pH	抽出			乾燥	濃縮	HPLC 分析	>5%を占めるピークの合計
5 (1)				97.1	96.9	97.9	86.1
5 (2)				98.7	98.2	111.0	79.1
7				98.4	101.0	92.7	92.0
9.2				97.5	100.5	100.5	89.6

注)

いずれのpHにおいても、全放射能の [] によって抽出され、その後の乾燥・濃縮操作後の回収率は [] であった。画分の収集に用いたバイアルの内容を直接液体シンチレーション計数した結果からHPLCによる高い放射能回収率が示された。得られた主要なピークの放射能回収率の合計は、 [] であった。

代謝；HPLCのピークは、放射能検出器のトレースを非標識標準物質のUVトレースと比較して同定した。次表に示すように、主要な加水分解産物は、 []

であった。 [] およ

び [] は、 [] であった。

pH5およびpH7の緩衝液から得られた4つのピークは、すべて質量分析によって確認した。クロフェンテジンおよび []

は、LC/MSによって特性を調べ、 [] および

は、GC/MSで同定した。

pH	分解物			
	クロフェン テジン[A]			
5 (1)	66.7			
5 (2)	44.7			
7	42.6			
9.2	31.9			

注)

以上の結果から、クロフェンテジンの推定加水分解経路を次頁の図に示す。クロフェンテジンの加水分解の最初のステップは、 [] で、同時に [] が起こ

り、 [] が

と [] へと開列すると考えられる。

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

図. クロフェンテジンの加水分解における推定代謝経路

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

3) 水中光分解運命試験

(資料No.M33)

供試標識化合物：

構造式；

*： 標識位置

化学名；3,6ビス-(2-クロロフェニル)-1,2,4,5-テトラジン (以下 標識クロフェンテジン)

比放射能； $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度；

試験方法：

供試水；pH5.05の酢酸緩衝液

光源；太陽光 (本試験機関の建物の屋上の日陰になっていない場所)

光照射；光分解試験用に、滅菌酢酸緩衝液250 mlを入れたフラスコに、0.25 mg/Lの濃度となるように 標識クロフェンテジンを加え、1983年8月12日から1983年9月12日までの31日間にわたって本試験機関の建物の屋上の日陰になっていない場所に置いて、太陽光を照射した。暗条件対照試料には、フラスコを黒色粘着テープで覆い、太陽光照射区のフラスコと同じ場所に置いた。

光分解物同定用に、

置いた。

試料の採取；光分解試験用に、照射0、10、18、24および31日後に、太陽光照射区および暗条件対照区のピーカーをそれぞれ2本ずつ採取し放射能を測定した。光分解物同定用のフラスコは、照射39日後に試料を採取し、代謝物を同定した。

試料の抽出および放射能の測定；試料は で抽出し、水溶性画分および有機溶媒可溶性画分に分け、TLCプレートに展開してオートラジオグラフィーで放射能を検出し、液体シンチレーションカウンターで放射能を計数した。

代謝物の同定； 抽出物に を加え、ロータリーエバポレーターで濃縮した後、 を留去し、抽出物を に再懸濁させHPLCで分析した。

39日間照射した光分解物の同定用試料 (および一部の光分解試験用試料) も、同様に処理した後、 の存在を確認するためにGC-MS分析を行った。

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

試験結果：光分解試験の結果を表1に示す。

表1. 太陽光照射区および暗条件対照区の処理放射能回収率

照射時間 (日)	太陽光照射区			暗条件対照区		
	有機溶媒 可溶性 画分	水溶性 画分	合計	有機溶媒 可溶性 画分	水溶性 画分	合計
0	94.9	0.6	95.5	94.9	0.6	95.5
10	87.8	4.4	92.2	88.3	2.5	90.8
18	92.6	6.4	99.0	83.0	8.7	91.7
24	82.2	6.6	88.8	86.2	5.2	91.4
31	89.3	9.9	99.2	63.1	13.6	76.7

数値は、処理放射能に対する割合(%)でそれぞれ2本のフラスコの平均値

太陽光照射区および暗条件対照区において、経時的に放射能の損失が生じたことを示すデータは得られず、平均回収率は前者で95%、後方で89% (31日目の1本のフラスコの低い分析値64.6%を除くと92.0%)であった。

また、太陽光照射区および暗条件対照区の両方において、水溶性画分の経時的な増加が認められ、31日後ではそれぞれ処理放射能の平均9.9%および13.6%まで増加した。

HPLC分析結果に基づいて太陽光照射区および暗条件対照区の生成物を照射時間ごとに定量した。回収放射能に占める割合を表2に示す。31日後の時点では、

が太陽光照射区で同定された主要な分解物であった。その他、量は少ないが、および
 同定された。暗条件対照区では、
 が主要代謝物であり、その他に
 および が同定された。

表2. 照射区および非照射区の分解物

照射時間 (日)	有機溶媒可溶性画分								水溶性画分	
	クロフェンテジン [A]									
	P	DC								
0	99.4	99.4								
10	24.7	90.9								
18	15.6	77.9								
24	6.2	74.4								
31	5.7	58.7								

P：太陽光照射区、DC：暗条件対照区 *：

以上の結果から、クロフェンテジンは太陽光照射条件下で急速に分解され、その主要分解物であった。その他にも

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

および
も認められたが、同程度の量が暗条件対照区にも認められており、これらは水溶液中の加水分解物であることが示唆された。

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

4) 自然水および緩衝液中光分解試験

(資料No.M34)

供試化合物：

化学名；3,6ビス-(2-クロロフェニル)-1,2,4,5-テトラジン (以下クロフェンテジン)

試験方法：

供試水；

試験水の調整；クロフェンテジンの40 mg/L

に溶解し、河川水また

は滅菌精製水を400 ml加え、クロフェンテジンの約0.2 mg/L溶液を調製した。

光照射；ウォータージャケット付ビーカーに試験水300 mlを入れ、石英ガラス製の蓋をした。これを特殊UVガラスフィルター付加速暴露試験装置内の試料室に置き、光照射を行った。光照射は、紫外部 (300~400 nm) に連続スペクトルを持つキセノンランプの光をクロフェンテジン水溶液に照射することによって行った。

対照区として共栓付三角フラスコに試験水溶液100 mlを入れ、密栓をし、外部をアルミニウム箔で覆い遮光状態としたものを25℃の恒温器内に保存した。

光照射時のビーカー内の試験水溶液の水温を25℃に保つため、冷却水循環装置およびユニット恒温槽を用いて23℃に保った冷却水でビーカーを冷却した。

試料の採取；試験開始時、4、8、24および48時間後に試験水2 mlをビーカーから採取し分析した。

試料の分析；採取した試料2 mlを5 mlの目盛り付試験管にとり、アセトニトリルを加えて4 ml定容とした。この40 μ lを高速液体クロマトグラフに注入し、あらかじめ作成した検量線から試料中のクロフェンテジン濃度を算出した。

試験結果；試料中のクロフェンテジンの分析結果を次表に示す。

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

供試水	経過時間	水温 (℃)	明条件(光照射区)		暗条件(対照区)	
			実測値 (ppm)	濃度(%)	実測値 (ppm)	濃度(%)
河川水	開始時	25.6				
	4 時間後	24.3				
	8 時間後	25.8				
	24 時間後	25.5				
	48 時間後	24.7				
滅菌蒸留水	開始時	25.9				
	4 時間後	24.7				
	8 時間後	25.5				
	24 時間後	24.6				
	48 時間後	24.1				

表中の実測値は2回の測定の平均値を示す。また濃度は試験開始時の濃度を100%としたときの残存率を示す。

-: 分析実施せず。

クロフェンテジンの河川水および滅菌精製水中での減衰状況(図参照)から、クロフェンテジンの水溶液中の減少が一次反応によるものであると仮定し、下記の回帰式から水溶液中でのクロフェンテジンの半減期を算出し、その結果を次表に示す。

$$\ln C = -kt + \ln C_0$$

$$T_{1/2} = 0.693/k$$

C_0 : 初期濃度
 C : 時間 t における濃度
 k : 光分解速度定数

水溶液中におけるクロフェンテジンの推定半減期

試験条件	供試水	半減期
明条件 (光照射)	河川水	0.4日(9時間)
	滅菌精製水	0.7日(16時間)
暗条件	河川水	1.5日(36時間)
	滅菌精製水	5.8日(138時間)

クロフェンテジンは、河川水中および滅菌蒸留水中とも明条件での減少が暗条件に比べ速やかであった。このことからクロフェンテジンは水中において光の照射により分解が促進されると考えられた。

河川水と滅菌蒸留水の比較では、明条件および暗条件とも8時間までは差が認められなかったが、24時間後には河川水の方が減少が速やかであった。このことから水中の微生物によるクロフェンテジンの分解の可能性が示唆された。

太陽光下への換算

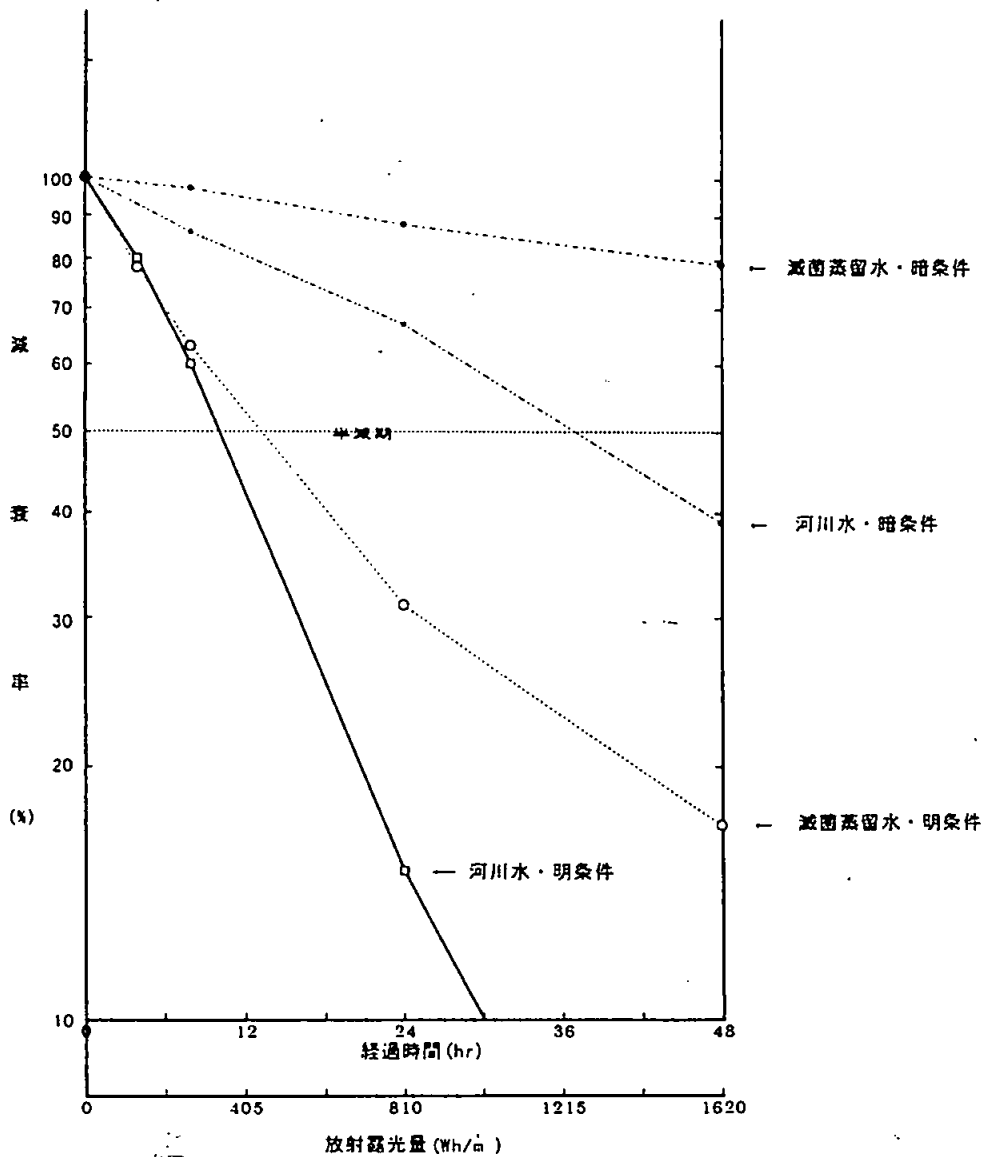
本試験では加速暴露試験装置を用い、紫外部(300~400 nm)に連続スペクトルを持つキセノンランプの光をクロフェンテジン水溶液に照射し、水溶液中のクロフェンテジンの減少を測定した。本試験で使用したキセノンランプの放出する光エネルギーを太

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

陽光エネルギーに換算し、屋外で太陽光を照射した場合のクロフェンテジンの半減期を算出し次表に示す（東京における300～400 nmの年間平均照射光量が73430 Wh/m²であることから屋外での1日の太陽光の照射光量に相当する本試験での光照射時間は3.8時間であった）。

供試水	半減期	太陽光下での半減期
河川水	0.4日(9.6時間)	2.2日(52.8時間)
滅菌精製水	0.7日(16.8時間)	4.1日(98.4時間)

図. 水中での減衰状況



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

- 5) クロフェンテジンのブルーギルサンフィッシュ (*Lepomis macrochirus*)
における蓄積および排出試験 (資料 No.M35)

供試標識化合物：

構造式；

*:放射能標識位置

化学名；

(以下)

被験物質の評価のために、標識 (a) および の混合溶液
を調整した。

	(a)クロフェンテジン	
純度(%)		
バッチ番号		
Brixham 割り当て番号		
比活性(μ Ci/mg)		
水溶解度		

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

一群当り 110 匹、体長 32.1 mm (26~48.3 mm)、体重 0.88 g (0.48~3.03 g)

試験方法：

水質関連パラメーター；

試験期間；濃度平衡期間 5 日間、暴露期間 14 日間、浄化期間 7 日間

試験群 ；溶媒対照 0.03 μ g/L

用量設定根拠；

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

試験計画；流水式条件下で、対照および暴露用水槽に供給する流量を約 450 ml/分に制御した。

試料の採取；供試魚は暴露 1、3、7、10、14 日後に、また浄化期間中 1、3 および 7 日目に各 5 匹あたりの可食部、非可食部および内臓の濃度

を測定した。測定には燃焼後の液体シンチレーション計数法を用いた。

魚体暴露水槽中の分析は、液体シンチレーション計数法で分析し、さらに試料を採取しクロフェンテジンについては、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で分析した。

結果：

死亡率； 暴露および真水対照における死亡率は 8% 未満であった。

その他、14 日間の暴露期間中、供試魚に悪影響は認められなかった。

暴露期間におけるクロフェンテジンの水中濃度 (各測定期間の平均)；結果を下表に示す。

試験日	対照群 (HPLC 分析)	0.03 µg/L 処理群	
		(分析)	(HPLC 分析)
0	0.030	0.032	<0.006
1	0.032	0.030	<0.006
2	0.032		
3	0.034	0.032	<0.006
6	0.034		
7	0.034	0.028	<0.006
9	0.034		
10	0.033	0.025	<0.006
13	0.032		
14	0.03	0.024	<0.006

暴露開始 1 日後から排出終了 21 日後までの供試魚の各部位におけるクロフェンテジンの推移 (被験物質、クロフェンテジン () 相当量として表示 mg/kg 湿重量)；結果を下表に示す。

開始後 日数(日)	内臓	魚肉	カーカス	魚体全体
1	60.6	1.5	2.6	7.5
3	89.0	1.4	2.9	9.0
7	80.7	1.2	2.0	8.4
10	79.6	1.3	2.3	8.7
14	68.4	1.2	2.1	7.6
15	24.1	0.18	0.85	2.4
17	4.7	0.11	0.64	0.84
21	3.0	0.09	0.54	0.61

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

消失率 (%) ; 結果を下表に示す。

組織	内臓	魚肉	カーカス	魚体全体
1日				
3日				
7日				

暴露期間中、試験水槽中のクロフェンテジンの平均測定濃度は、液体シンチレーション計数の測定では 0.033 ± 0.002 mg/L、HPLC 分析による平均測定濃度は 0.029 ± 0.004 mg/L であり、親化合物は安定であった。

供試魚体内残留量は暴露3日後に放射能のレベルがプラトーに達したため、それ以降、顕著な蓄積は生じなかった。また、
は供試魚の可食部または非可食部のいずれの組織にも明らかな蓄積は認められなかった。内臓においては高い生物濃縮係数が得られたが、すべての蓄積残留は実質的に浄化期間の3日間で
した。供試魚を暴露水槽から真水の水槽へと移動した7日後、
放射能が内臓から、
から、また魚体全体から蓄積した
が排出された。

以上の結果から、ブルーギルサンフィッシュの可食部、非可食部および内臓の平均生物濃縮係数 (BCF) は、それぞれ 39 倍、73 倍および 2294 倍であった。魚体全体の生物濃縮係数 (BCF) は 248 倍であった。

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

クロフェンジンの想定代謝分解経路

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

代謝分解のまとめ

クロフェンテジンの哺乳動物、植物、土壌および水における代謝、分解および残留の要約は以下の通りである。

1. 動物体内運命に関する試験

1.1 ラットを用いた代謝試験

標識クロフェンテジンをラットに 10 mg/kg/day または 1000 mg/kg/day で単回経口投与後、排泄および分布を比較した。10 mg/kg/day 経口投与ラットでは、投与 48 時間後以内に投与量のほとんどが排泄された。96 時間後までの排泄率は尿中が 19~20%、糞中が 73~78%であった(資料 M2)。1000 mg/kg/day 投与においては尿中排泄率が低くなる傾向にあった(資料 M3)。

10 mg/kg/day 経口投与ラットにおける臓器・組織中の残留はいずれも低かったが、その中でも肝臓および腎臓が比較的高かった(資料 M2)。これらの傾向は 10 mg/kg/day での 15 日間連続投与においてもほとんど変わらなかった(資料 M4)。

10 mg/kg/day で単回経口投与を行った場合の血中濃度は 4~6 時間後でピークとなり、半減期は 2.4~2.5 時間であった(資料 M5)。また、放射能の消長について試験したところ、血漿中の最終的な半減期は 10 および 1000 mg/kg/day の用量における投与で、各々 29.1~34.1 時間および 40.1~46.2 時間と計算された。この相違は血漿中代謝物の分布が異なることを反映しているものと推定された。低および高用量投与はいずれの場合にも投与 6 時間後に脂肪で最高を示し、投与 24 時間後までに残存濃度は低用量群では約 1/50 に、また高用量群では約 1/10~1/20 まで減少した。その他の臓器においても同様に徐々に減少した(資料 M11)。

10 mg/kg/day 単回経口投与後の結果、尿中の主代謝物とし

の が認められ、 代
謝物として が認められた。(尿試
料の同定には非標識のクロフェンテジンを 90 日間混餌投与 (9000、27000 ppm) した尿と混合し
て分析)。また、糞中の代謝物として 検出されたが同定された
ものは のみであった
(資料 M7)。

1.2 マウスを用いた代謝試験

標識クロフェンテジンをマウスに 10 mg/kg/day で単回経口投与後、排泄および分布を検討した。投与 24 時間後までに雌雄で投与放射能の 85.0~87.6% が排泄され、96 時間後では 90.6~92.8% 排泄された。組織残留量はほとんどの組織で 0.01 mg/kg 未満であった。最も高い残留量は肝臓で検出された(雌雄で 0.11~0.18 mg/kg) (資料 M14)。

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

1.3 ウサギを用いた代謝試験

標識クロフェンテジンをウサギに 10 mg/kg/day で単回経口投与後、排泄および分布を検討した。投与量の 90%が最初の 48 時間で排泄され、96 時間までに排泄は完了した。イヌまたはラットとは異なり、ウサギでは 標識クロフェンテジンは比較的高い割合で尿中に排泄された(29~45%)。排泄パターンに明らかな雌雄差は認められなかった。消化管組織を除き、残留量は肝臓、腎臓および胆汁で高かった(それぞれ 0.24、0.09 および 0.74 mg/kg) (資料 M15)。

1.4 イヌおよびヒヒを用いた代謝試験

標識クロフェンテジンをイヌに 0.1 mg/kg/day または 10 mg/kg/day で単回経口投与後、排泄および分布を比較した(資料 M16-M17)。10 mg/kg/day での投与 96 時間後までに尿中に 2%、糞中に 94~97%が排泄され、尿中排泄率が低かったのに対し(資料 M17)、 標識クロフェンテジンを 10 mg/kg/day で単回経口投与ヒヒでは尿中への排泄率が高くなる傾向にあった(尿中に 17~29%、糞中に 51~53%) (資料 M18)。なお、いずれの動物においても性差は認められなかった。主代謝物として が検出され、他にも およびそれらの が検出された(資料 M17)。

動物における代謝経路は次の 2 通りが考えられる。1 つは

を経て 経路
であり、他は
を経て
されていく経路である(資料 M19)。

2. 植物体内運命に関する試験

2.1 りんごを用いた代謝試験

標識クロフェンテジンをりんご果実に処理した場合、収穫期(75 日後)における残留は低く、総放射能で処理量の 12~14%であった(資料 M21)。葉面処理を行った場合、処理 100 日後においても放射能の大部分が枝葉の表面から回収された。 割合は時間の経過と共に増加し、100 日後では 17%に達した(資料 M22)。また、 標識クロフェンテジンを果実処理したりんごについて品種別に残留放射能比較を行った場合、0.48%製剤処理のグラニースミス(64 日目)、0.06%製剤処理のゴールデンデリシャス(25 日目)、0.06%製剤処理のトップレッド(25 日目) および 0.06%製剤処理のグラニースミス(64 日目)のすべての処理群において果皮画分中放射能が 90%以上の割合であった。0.48%製剤処理のグラニースミス(64 日目)におけるりんご果皮繊維中の主代謝物はクロフェンテジンであり、結合性残渣物中には、
など、光分解産物が含まれていた(資料 M23)。

2.2 ももを用いた代謝試験

標識クロフェンテジンをももの未成熟果実に処理した場合、処理 62 日後の放射能濃度は 52.6%

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

～69.2%であった。代謝物としてはレモンと同様に
が同定された（資料 M24）。

2.3 レモンを用いた代謝試験

標識クロフェンテジンをレモンの葉に処理した場合、処理 103 日後で処理量の 26.8%が残留した。植物におけるクロフェンテジンに代謝速度は比較的遅く、そのほとんどが親化合物であった。代謝物としては果皮中に
が検出された（資料 M25）。

植物におけるクロフェンテジンの代謝経路は
の生成および
と考えられる。

3. 土壌中運命に関する試験

3.1 土壌における分解試験

標識クロフェンテジンを埴壌土および砂壌土に 1.89 mg/kg の割合で処理し 15℃でインキュベートした場合の推定半減期はそれぞれ約 65 日および約 85 日であった。また、67 日間での CO₂ の割合は埴壌土および砂壌土においてそれぞれ 5.7%および 2.5%であった。両土壌において、いずれの時期においても抽出画分中の放射能の大部分はクロフェンテジンであった。分解物として
および
が
検出された（資料 M26）。

3.2 好氣的土壌における分解試験

標識クロフェンテジンを埴土、砂壌土および埴壌土に各々 1.61、2.10 および 2.10 mg/kg の割合で処理し 25℃でインキュベートした場合の推定半減期はそれぞれ約 4 週、6 週および 8 週であった。また、360 日間での CO₂ の割合は埴土、砂壌土および埴壌土においてそれぞれ 38、56 および 26%であった。いずれの土壌においても全時期の抽出画分中の放射能の大部分はクロフェンテジンであった。分解物としては
、
が同定されたがいずれも蓄積性は認められなかった。（資料 M27）。

3.3 土壌カラムによる溶脱試験

標識クロフェンテジンをカラムに充填した埴土、砂壌土、砂土およびシルト質埴土に処理し 30 日間、34 ml/day の流速で溶解した。その結果、クロフェンテジンは、いずれの土壌においても大部分が処理層に留まっていた。また、上から第 2 番目のリング後半部以下への移行は、いずれの土壌においても処理放射能の 1.5%以下であった。クロフェンテジンの溶出液中の放射能は最大でも 0.27%であった（資料 M28）。

3.4 土壌表面における光分解試験

標識クロフェンテジンの
を 4.7 mg/kg（乾土重当り）になるように土壌に処理した後、太陽光を照射し処理直後、処理 10、18、24 および 31 日後に試料を採取した。その結果、

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

クロフェンテジンは太陽光により、除々に分解され、31日後で処理放射能に対し87.6%に低下した。同定された分解物は分解物であり、その他の放射能は抽出残渣中に認められた（資料 M29）。

3.5 土壌表面における光分解試験

標識クロフェンテジンを 4.7 mg/kg（乾土重当り）になるように土壌に処理した後、太陽光を照射し処理直後、処理 10、18、24 および 31 日後に試料を採取した。その結果、クロフェンテジンは太陽光により、除々に分解され、31日後で処理放射能の85.9%に低下した。同定された分解物は、で、31日後で処理放射能に対する割合は5.5%。その他の放射能は抽出残渣中に認められた（資料 M30）。

土壌における主代謝経路は生成、さらにはを経て、への経路および および 検出された（資料 M28）。

4. 環境中運命に関する試験

4.1 加水分解運命試験

濃度 0.014 mg/L および 0.026 mg/L の 標識クロフェンテジンを および に添加し、 および の試験溶液は、 で、また の試験溶液は および で、インキュベーションした。その結果、加水分解速度は、水の pH、水温、 標識クロフェンテジンの濃度のすべての条件下で、1次式に従うことが示された。20℃における半減期（時間）は pH4.95、pH6.98 および pH9.18 の溶液でそれぞれ 248.8、34.4 および 4.3 時間であった（資料 No.M31）。

4.1 加水分解運命試験

予備試験において、濃度 0.013 mg/10 ml の 標識クロフェンテジンを に添加し、 でインキュベーションした。その結果、 では5日間のインキュベーション期間において有意な加水分解は生じなかった（ ）。 では、速やかな加水分解が認められ半減期は2.4時間未満であった。

では処理2.4時間後および1日間以内にそれぞれ、クロフェンテジンの処理放射能の20および90%の加水分解が認められた。処理後5日の主要な分解物は、

および
であった。

本試験において、濃度 0.013 mg/10 ml の 標識クロフェンテジンを に添加し、 でインキュベーションした。その結果、 でクロフェンテジンは速やかに加水分解し半減期はそれぞれ 1.1 および 0.6 日であった。

主要な分解物は、

および であった（資料 No.M31-1、M31-2）。

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

4.2 加水分解運命試験

濃度 0.029 mg/L および 0.030 mg/L の 標識クロフェンテジンを
に添加し、 の試験溶液
は で、また 試験溶液は でそれぞれインキュベーションした。その結果、
全放射能の 98%以上が 抽出された。主要な代謝物は
、また
および であった。クロフェンテジンの加水分解の最初のステップは、

すると考えられた (資料 No.M32)。

4.3 水中光分解運命試験

濃度 0.25 mg/L の 標識クロフェンテジンを滅菌酢酸緩衝液に添加し、1983年8月12日から1983年9月12日までの31日間にわたって太陽光を照射した。その結果、クロフェンテジンは太陽光照射条件下で急速に分解され、その主要分解物は であった。その他、 が認められたが、これらは、暗条件対照区にも認められ、水溶液中の加水分解物であると考えられた (資料 No.M33)。

4.4 水中光分解運命試験

河川水および滅菌精製水に、約 0.2 mg/L の濃度でクロフェンテジンを加え、キセノンランプ光を照射。照射開始時、4、8、24 および 48 時間後に試験水を分析した。明条件および暗条件とも 8 時間までは分解に差が認められなかったが、24 時間後には河川水中の減衰が速やかであり、水中微生物による分解の可能性が示唆された。キセノンランプ照射による半減期は、河川水で 0.4 日 (9 時間)、滅菌精製水で 0.7 日 (16 時間) であった。これらの半減期を太陽光下に換算すると、河川水で 2.2 日 (52.8 時間)、滅菌精製水で 4.1 日 (98.4 時間) であった (東京における 300~400 nm の年間平均照射光量が 73430 Wh/m² であることから屋外での 1 日の太陽光の照射光量に相当する本試験での光照射時間は 3.8 時間であった。太陽光下換算の半減期はこれをもとに算定を行った) (資料 No.M34)。

4.5 生物濃縮性試験

標識クロフェンテジンを水中濃度 0.03 µg/L の流水式条件下で一群 110 匹のブルーギルサンフイッシュに 14 日間暴露させた。また浄化期間として 7 日間を設けた。供試魚は暴露 1、3、7、10、14 日後に、また浄化期間中 1、3 および 7 日後に溶媒対照群および試験群各 5 匹の可食部、非可食部および内臓試料を採取し、液体シンチレーション計数法を用いて 標識クロフェンテジンを測定した。

その結果、供試魚体内残留量は暴露 3 日後にプラトーに達し、それ以降顕著な蓄積は認められなかった。また、 標識クロフェンテジンは供試魚の可食部または非可食部のいずれの組織にも明らかな蓄積は認められなかった。

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

すべての蓄積残留は実質的には浄化期間の3日間で急速に消失した。浄化期間7日後では96%を超える放射能が内臓から、78%以上の量が他の組織から、また魚体全体から蓄積した残留量の93%が排出された。

ブルーギルサンフィッシュの可食部、非可食部および内臓の平均生物濃縮係数（BCF）は、それぞれ39倍、73倍および2294倍であった。魚体全体の生物濃縮係数（BCF）は248倍であった（資料 No.M35）。

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

[付] クロフェンテジンの開発年表

	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988
化合物選抜												
特許												
物理的・化学的性状												
魚介類等に及ぼす影響(国内)												
農薬残留量(国内)												
適用農作物及び適用害虫												
毒性						水和剤		70777ル				
								ラット慢性毒性/発癌性				
								イヌ慢性毒性				
								マウス発癌性				
								繁殖性				
								ラット催奇形性				
								ウサギ催奇形性				
代謝								急性毒性、刺激性、感作性、変異原性、亜急性毒性、薬理試験				
								動物及び土壌				