

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

1. 動物代謝に関する試験

(1) ラットにおける代謝試験 (吸収、分布、代謝および排泄)

(資料No.M-01)

試験機関 : チバガイギー社
(スイス国)

報告書作成年 : 1990 年

供試標識化合物 :

供試動物 : Tif : RAIf (SPF) 系ラット、開始時体重 169~237g

方 法 :

投与 : [¹⁴C]ルフェヌロンをポリエチレングリコール 200 : エタノール=7 : 3 (v/v) に溶解し、
①低用量 (0.5mg/kg) を 1 回強制経口投与、②高用量 (100mg/kg) を 1 回強制経口投与、
③非標識ルフェヌロンを低用量 (0.5mg/kg) で 14 回強制経口した後、標識ルフェヌロン 0.5mg/kg を 1 回強制経口投与した。G 群には投与前に胆管カニューレを挿入した。

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

投与量の設定理由；

試験群：

測定項目	試験群			試料採取時点
排泄	B	♂5、♀5	0.5mg/kg 単回経口	尿・糞：0-8、8-24、24-48、48-72、72-96、96-120 120-144、144-168 時間 ケージ洗浄液：0-168 時間
	C	♂5、♀5	0.5mg/kg 15 回連続	
	D	♂5、♀5	100mg/kg 単回経口	呼気・揮発性物質：0-8、8-24 時間
	G	♂5	0.5mg/kg 単回経口	尿・糞：0-24、24-48 時間 胆汁：0-0.5、0.5-1、1-2、2-4、4-8、8-18、18-24、 24-42、42-48 時間
血中濃度	E1	♂3	0.5mg/kg 単回経口	1、2、4、8、12、24、32、48、56 時間
	E2	♂3	100mg/kg 単回経口	E2 群のみ 72 時間にも採取。
組織中濃度*	B	♂5、♀5	0.5mg/kg 単回経口	7 日後
	C	♂5、♀5	0.5mg/kg 15 回連続	
	D	♂5、♀5	100mg/kg 単回経口	
	F1	♂10	0.5mg/kg 単回経口	8 時間、45 時間、5 日、12 日
	F2	♂10		
	F3	♂10	100mg/kg 単回経口	8 時間、60 時間、5 日、12 日
	F4	♂10		
代謝物分析	B	♂5、♀5	0.5mg/kg 単回経口	糞：8-168 時間 脂肪、肝、腎、肺、カーカス（168 時間）
	C	♂5、♀5	0.5mg/kg 15 回連続	糞：8-168 時間 脂肪、肝、腎、肺、カーカス（168 時間）
	D	♂5、♀5	100mg/kg 単回経口	糞：0-48 時間 脂肪（168 時間）
	G	♂5	0.5mg/kg 単回経口	糞：0-48 時間 胆汁：2-48 時間

*脾、肝、脂肪、腎、骨格筋、血液、血漿、脳、心、肺、精巣、卵巣、子宮、骨、胸腺、甲状腺、カーカス

放射能の測定および分析；

尿、胆汁、揮発性物質および呼気は直接、糞は燃焼後、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。血液、骨、肺およびカーカスは燃焼後、その他の組織は組織溶解液で溶解後、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

代謝物の分析；

糞、胆汁および組織（脂肪、肝、腎、肺、カーカス）を TLC で分析し、代謝物パターンを調べた。尿については、放射能回収率が低かった（低用量で投与量の 0.6～1.8%、高用量で投与量の 0.3%未満）ので、分析を行わなかった。

結果：

1) 吸収、排泄

①吸収率：投与 7 日後の吸収および排泄、並びに投与 48 時間後の胆汁排泄率を下表に示す。

性 別	投与量に対する%（各群 5 例の平均値）						
	雄				雌		
投与群	B	C	D	G	B	C	D
投与量 (mg/kg)	0.5	0.5 ^{a)}	100	0.5	0.5	0.5 ^{a)}	100
尿 (0-168 時間)	0.82	0.60	0.26	0.17	0.72	0.75	0.28
組織 (0-168 時間)	5.41	5.87	1.96	-	4.95	8.36	1.50
カーカス (0-168 時間)	38.09	37.09	9.65	-	43.80	44.42	7.42
胆汁 (0-48 時間)	-	-	-	1.70	-	-	-
吸 収 率 ^{b)}	44.32	43.56	11.87	該当せず	49.47	53.53	9.20

^{a)}：非標識 CGA184699 を 14 日間強制経口投与後、標識 CGA184699 を 1 回投与

^{b)}：吸収率＝尿への排出率＋組織内残留＋カーカス内残留

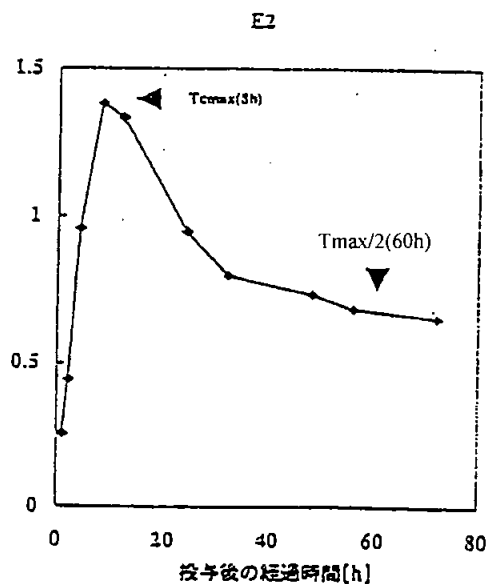
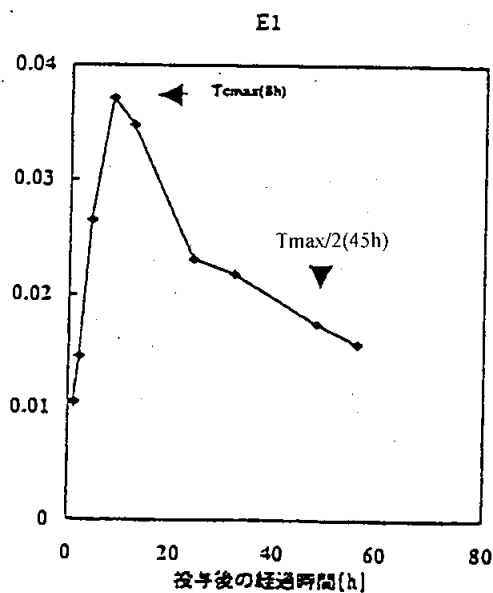
-：データなし

低用量群においては、投与量の 43.5 から 53.5%、高用量群では約 10%が腸管から体循環系へと吸収された。腸管からは投与量の 1.7%が 48 時間以内に胆汁へ排泄された。吸収率に性差は認められなかった。

②血中濃度推移：血中濃度推移を下表および次頁図に示す。

		血中濃度 (ppm、3例の平均値)	
性別		雄	
投与群		E1	E2
投与量(mg/kg)		0.5	100
経過 時間 (時間)	1	0.0105	0.2535
	2	0.0146	0.4410
	4	0.0265	0.9585
	8	0.0371	1.3793
	12	0.0347	1.3315
	24	0.0231	0.9492
	32	0.0218	0.7980
	48	0.0175	0.7350
	56	0.0157	0.6854
	72	—	0.6535

—：試料採取せず



最高血中濃度に達する時間 (Tmax) は、低用量および高用量ともに投与後 8 時間であった。Tmax の濃度は低用量で 0.0371ppm、高用量で 1.3793ppm であり、経口投与後に腸管から吸収されて体循環系に入る割合は、さほど高くないことが示唆された。血中濃度は、低用量で投与後約 45 時間、高用量で投与後約 60 時間に最高血中濃度の 1/2 (tmax/2) に低下した。

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

③排 泄：結果の概要を次表に示す。

性 別		累積排泄率 (投与量 に対する%を 5 例の平均で示す)					
		雄			雌		
群		B	C	D	B	C	D
投与量 (mg/kg)		0.5	0.5 ^{a)}	100	0.5	0.5a	100
尿	0 - 8h	0.08	0.05	0.03	0.05	0.12	0.04
	0 - 24h	0.27	0.19	0.10	0.29	0.31	0.14
	0 - 48h	0.44	0.30	0.15	0.41	0.43	0.19
	0 - 72h	0.54	0.38	0.18	0.49	0.52	0.22
	0 - 96h	0.62	0.44	0.20	0.56	0.59	0.24
	0 - 120h	0.69	0.50	0.22	0.61	0.65	0.26
	0 - 144h	0.75	0.55	0.24	0.66	0.71	0.27
	0 - 168h	0.82	0.60	0.26	0.72	0.75	0.28
糞	0 - 8h	1.14	0.47	5.74	0.75	<0.01	0.00
	0 - 24h	25.97	38.83	66.88	23.71	23.27	73.20
	0 - 48h	35.69	45.43	78.46	30.35	29.85	80.25
	0 - 72h	40.04	47.99	79.52	35.14	33.09	81.40
	0 - 96h	43.64	50.00	80.32	38.83	36.20	81.95
	0 - 120h	46.70	51.94	81.00	42.19	39.22	82.39
	0 - 144h	49.42	53.73	81.75	45.09	41.72	82.84
	0 - 168h	51.95	55.31	82.42	47.74	44.04	83.26
揮発 性物 質	0 - 8h	-	-	<0.01	-	-	<0.01
	8 - 24h	-	-	<0.01	-	-	<0.01
	小 計	-	-	<0.01	-	-	<0.01
呼 気	0 - 8h	-	-	<0.01	-	-	<0.01
	8 - 24h	-	-	<0.01	-	-	<0.01
	小 計	-	-	<0.01	-	-	<0.01
排泄物合計		52.77	55.91	82.68	48.46	44.79	83.54
ケージ洗浄液		0.07	0.05	0.08	0.07	0.06	0.14
組織 残留	組 織	5.41	5.87	1.96	4.95	8.36	1.50
	カーカス	38.09	37.09	9.65	43.80	44.42	7.42
総回収率		96.34	98.92	94.37	97.27	97.64	92.59

^{a)}: 非標識 CGA184699 を 14 日間強制経口投与後、標識 CGA184699 を 1 回投与。

- : 分析せず

投与後 24 時間以内に、低用量を単回投与した雌雄で投与量の 24~26%、高用量を単回投与した雌雄で投与量の 67~73%が糞中に排泄された。投与 7 日後には、低用量を単回または反復投与した雌雄で投与量の 5~56%、高用量を単回投与した雌雄で 80%強が糞中に排泄された。尿中放射能は 1%未満、揮発性物質および CO₂ 中放射能は 0.01%未満であった。

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

④胆汁排泄：結果の概要を下表に示す。

	累積排泄率 (投与量に対する%を5例の平均で示す)		
	8時間	24時間	48時間
性別	雄		
投与群	G		
投与量(mg/kg)	0.5		
投与後時間	8時間	24時間	48時間
胆汁	0.33	0.87	1.70
尿	-	0.09	0.17
糞	-	8.57	51.6
合計	-	9.53	53.47

投与48時間の排泄率では、糞中に51.6%排泄されたのに対し、尿中には0.17%、胆汁中には1.70%のみであった。

2) 組織中分布

①単回または連続投与後7日の組織中濃度を以下に示す（5例の平均値）。

性別	雄						雌					
	B		C		D		B		C		D	
投与群	0.5mg/kg 単回経口		0.5mg/kg 15回連続経口		100mg/kg 単回経口		0.5mg/kg 単回経口		0.5mg/kg 15回連続経口		100mg/kg 単回経口	
投与	7日後		7日後		7日後		7日後		7日後		7日後	
組織採取時点	7日後		7日後		7日後		7日後		7日後		7日後	
組織名	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}
脾	0.0465	0.03	0.0418	0.02	2.354	<0.01	0.0624	0.03	0.0690	0.03	2.246	<0.01
肝	0.1292	1.49	0.1181	1.15	6.651	0.43	0.1472	1.51	0.1776	1.33	4.845	0.26
脂肪	1.9142	3.05	1.7559	4.10	92.116	1.31	2.3964	2.58	2.6802	6.23	79.404	1.08
腎	0.0879	0.18	0.0739	0.12	4.101	0.04	0.1016	0.17	0.1163	0.15	3.181	0.03
骨格筋	0.0404	0.22	0.0322	0.12	1.896	0.06	0.0413	0.14	0.0463	0.18	1.494	0.03
血液	0.0084	0.06	0.0074	0.05	0.464	0.01	0.0101	0.06	0.0117	0.07	0.361	0.01
血漿	0.0104	-	0.0103	-	0.609	-	0.0133	-	0.0157	-	0.490	-
脳	0.0131	0.02	0.0129	0.02	0.551	<0.01	0.0136	0.02	0.0131	0.02	0.466	<0.01
心	0.0802	0.07	0.0722	0.06	4.116	0.02	0.0930	0.08	0.1102	0.07	3.128	0.01
肺	0.0942	0.12	0.0866	0.10	4.078	0.03	0.1073	0.15	0.1273	0.12	3.466	0.02
精巣	0.0260	0.08	0.0178	0.05	1.610	0.02	-	-	-	-	-	-
卵巣	-	-	-	-	-	-	0.4393	0.05	0.5015	0.05	19.199	0.01
子宮	-	-	-	-	-	-	0.2310	0.07	0.0693	0.03	9.750	0.01
骨	0.0398	0.03	0.0349	0.03	1.722	<0.01	0.0551	0.04	0.0431	0.03	1.348	<0.01
胸腺	0.0560	0.05	0.0693	0.04	3.491	0.01	0.0812	0.04	0.1425	0.05	2.697	<0.01
甲状腺	0.2200	<0.01	0.2341	<0.01	12.787	<0.01	0.1618	<0.01	0.3691	<0.01	17.580	<0.01
合計	-	5.41	-	5.87	-	1.96	-	4.95	-	8.36	-	1.50
カーカス	0.1832	38.09	0.1986	37.09	9.166	9.65	0.2344	43.80	0.2774	44.42	7.832	7.42

a): ルフェヌロン換算値。 b): 投与量に対する割合。 -: 該当せず。

低用量単回経口投与7日後の雌雄ラットのほとんどの組織中に、残留放射能が認められた。特に脂肪中の残留が顕著であり、雄は1.91ppm（投与量の3.05%）、雌は2.40ppm（投与量の2.58%）であった。

高用量単回経口投与7日後における残留量（投与量の約10%）が、低用量（投与量の約40%）のわずか30から40倍（雄）および40から60倍（雌）であったのは、高用量において腸管から吸収される量が少なかったためと考えられた。

低用量および高用量の雌雄で最も残留濃度が高い組織は脂肪であった。

連続投与群Cの残留量は、単回投与の同濃度レベルB群のそれとほとんど同じであったが、雌における組織、特に脂肪中の残留量の増加が認められた。

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

②血中濃度が最大となる時点 (Tmax ; 雌雄とも 8 時間) およびその半減期 (Tmax/2 ; 低用量 45 時間、高用量 60 時間) を含む各時点での組織中濃度を以下にまとめる。

性別	雄 (各時点で 5 例の平均値を示す)											
投与	0.5mg/kg 単回経口											
投与群	F1		F1		F2		B		F2		半減期 (日)	
試料採取時期	8 時間後		45 時間後		5 日後		7 日後		12 日後		第 1 相 1.9~5 ^{c)}	第 2 相 5~12 ^{d)}
組織	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}		
脾	0.0997	0.07	0.1099	0.07	0.0598	0.04	0.0465	0.03	0.0278	0.02	3.6	6.4
肝	0.3434	3.18	0.2690	3.54	0.1520	1.76	0.1292	1.49	0.0735	0.89	3.8	6.6
脂肪	0.5117	0.57	3.6181	2.13	2.2694	2.63	1.9142	3.05	1.1827	2.11	4.6	7.4
腎	0.1894	0.37	0.1848	0.36	0.0988	0.20	0.0879	0.18	0.0473	0.10	3.5	6.4
骨格筋	0.0724	0.12	0.0995	0.14	0.0521	0.10	0.0404	0.22	0.0216	0.04	3.3	5.5
血液	0.0174	0.10	0.0207	0.12	0.0110	0.06	0.0084	0.06	0.0049	0.03	3.4	6.1
血漿	0.0205	-	0.0281	-	0.0151	-	0.0104	-	0.0066	-	3.5	6.1
脳	0.0232	0.04	0.0294	0.05	0.0143	0.02	0.0131	0.02	0.0082	0.01	3.0	8.4
心	0.1560	0.14	0.1617	0.13	0.0892	0.07	0.0802	0.07	0.0417	0.04	3.6	6.1
肺	0.1320	0.23	0.1534	0.20	0.1057	0.15	0.0942	0.12	0.0446	0.06	5.8	5.4
精巣	0.0230	0.05	0.0596	0.15	0.0298	0.08	0.0260	0.08	0.0123	0.03	3.1	5.3
骨	0.0398	0.02	0.0631	0.05	0.0439	0.03	0.0389	0.03	0.0214	0.02	6.0	6.5
胸腺	0.0821	0.06	0.1003	0.07	0.0646	0.05	0.0560	0.05	0.0292	0.02	4.9	5.9
甲状腺	0.3506	<0.01	0.5298	<0.01	0.3302	<0.01	0.2200	<0.01	0.2073	<0.01	4.6	12.4
合計	-	4.96	-	7.02	-	5.20	-	5.41	-	3.37	-	-
カーカス	0.5742	101.55	0.2910	55.06	0.1968	39.26	0.1832	38.09	0.1201	28.38	5.5	9.5

a) : ルフェヌロン換算値。

b) : 投与量に対する割合。

c) : 一次反応動態とみなし、45 時間~5 日の残留値で算出。

d) : 一次反応動態とみなし、5~12 日の残留値で算出。

- : 該当せず。

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

性別	雄 (各時点で5例の平均値を示す)									
投与	100mg/kg 単回経口投与									
投与群	F3		F3		F4		F4		半減期 (日)	
試料採取時期	8 時間後		60 時間後		5 日後		12 日後		第1相 2.5~5 ^{c)}	第2相 5~12 ^{d)}
組織	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}		
脾	8.573	0.03	3.486	0.01	1.708	<0.01	1.447	<0.01	2.4	29.3
肝	23.104	1.27	7.550	0.49	4.583	0.31	3.748	0.25	3.5	24.1
脂肪	49.264	0.16	108.42	0.54	70.399	0.43	57.704	0.40	4.0	24.4
腎	14.308	0.13	5.041	0.05	3.002	0.03	2.422	0.03	3.3	22.6
骨格筋	5.938	0.05	2.966	0.02	1.505	0.01	1.268	0.01	2.6	28.3
血液	1.445	0.04	0.600	0.02	0.354	0.01	0.245	<0.01	3.3	13.2
血漿	1.861	-	0.875	-	0.488	-	0.301	-	3.0	10.0
脳	2.163	0.02	0.868	<0.01	0.452	<0.01	0.457	<0.01	2.7	n.a.
心	12.242	0.05	4.328	0.02	2.547	0.01	2.192	0.01	3.3	32.3
肺	10.776	0.07	4.938	0.04	3.323	0.03	2.365	0.01	4.4	14.3
精巣	3.032	0.04	1.627	0.02	0.861	0.01	0.667	0.01	2.7	19.0
骨	3.795	0.01	1.389	<0.01	0.886	<0.01	1.273	<0.01	3.9	n.a.
胸腺	8.085	0.03	3.610	0.01	1.916	<0.01	1.676	<0.01	2.7	36.6
甲状腺	43.346	<0.01	23.970	<0.01	12.058	<0.01	8.371	<0.01	2.5	13.3
合計	-	1.90	-	1.24	-	0.88	-	0.76	-	-
カーカス	96.795	87.30	11.372	11.42	6.869	7.48	6.018	7.36	3.4	36.7

a): ルフェヌロン換算値。

b): 投与量に対する割合。

c): 一次反応動態とみなし、60時間~5日の残留値で算出。

d): 一次反応動態とみなし、5~12日の残留値で算出。

-: 該当せず。

組織中残留放射能の減衰は、二相の一次反応動態に従っていた。第一相 (投与後 45 時間 ~ 5 日または投与後 60 時間 ~ 5 日) における半減期は 2~6 日であった。より緩慢な第二相 (投与後 5 日 ~ 12 日) では、投与量によって半減期が異なり、低用量では 5~9 日、高用量では 10~37 日であった。

3) 代謝物の分析

尿については、放射能の回収率が1%未満であり、非常に少ないことから、代謝物の分析を実施しなかった。

①糞：結果の概要を下表に示す。

性別		投与量に対する割合(%)						
		雄				雌		
投与群		B	C	D	G	B	C	D
投与量(mg/kg)		0.5	0.5 ^{a)}	100	0.5	0.5	0.5 ^{a)}	100
代謝物	ルフエヌロン[A]	41.9	48.4	76.8	48.1	39.3	36.8	78.5
抽出性放射能								
非抽出性放射能								
合計		50.8	54.8	78.5	51.6	47.0	44.0	80.2

^{a)}：非標識化合物を14日間経口投与後、標識化合物を1回投与

糞中の代謝物パターンには性差や連続投与による影響は認められなかった。高用量群では放射能の糞中排泄率が低用量群よりも高かったため、糞中代謝物の割合が低用量群よりも多くなった。未変化のルフエヌロン[A]と同定され、低用量群および高用量群の糞において、それぞれ投与量の37~48%および77~79%に相当した。

②胆汁：結果の概要を下記に示す。

代謝物	投与量に対する割合(%)
ルフエヌロン[A]	0.1
合計	1.6

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

胆汁中からは、種類の分画が明らかとなり、ほとんどの放射能は、極性が高く原点にとどまっていた。投与量の0.1%を占めるは未変化のルフェヌロン[A]と同等と定性的に示された。TLCでの挙動から、と定性された。

③ 組織

脂肪、肺、カーカスでは、放射能の90%以上、肝、腎では約80%が抽出された。抽出物を、ルフェヌロン標品を用いてTLCで分析した結果、大部分は未変化のルフェヌロンであった。

(まとめ)

1) 単回経口投与されたルフェヌロンは、主に糞中から排泄された。投与後24時間以内の糞中排泄率は、低用量群(0.5mg/kg)で投与量の平均約25%、高用量群(100mg/kg)で約70%、投与後7日のそれは、投与量の44~55%(低用量)および80%以上(高用量)であった。尿からの排泄は7日で0.26~0.82%、胆汁を介した排泄は投与後48時間で2%以下であった。以上のことから、ルフェヌロンは主に腸管から体循環系へと吸収されることが示唆された。

吸収率は低用量群で44~54%、高用量群では約10%であった。吸収、排泄率には用量差がみられたが、性差はほとんど認められなかった。連続投与群と単回投与群の吸収、排泄パターンに違いはみられなかった。

2) 血中濃度は両用量群とも投与後8時間に最大値(T_{max})を示し、低用量群は投与後45時間、高用量群は60時間に半減期(T_{max}/2)に達した。

3) ほとんどすべての組織中に残留放射能が認められ、その割合は脂肪が多かった。連続投与群の雌では、単回投与群に比べ、脂肪中の残留量が若干増加した(単回投与2.58%、連続投与6.23%)。

組織中残留放射能の半減期は二相の反応動態に従っていた。投与後5日までの第一相の半減期は低用量、高用量群とも約2~6日、投与後12日までの第二相の半減期は低用量では5~9日、高用量では10~37日であった。

糞、胆汁、組織中に、
ルフェヌロンであった。

残留放射能の大部分は未変化のルフェ

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

(2) ラットにおける代謝試験 (代謝物の同定)

(資料No.M-02)

試験機関：チバガイギー社
(スイス国)

報告書作成年：1990年

供試標識化合物：

供試動物：Tif：RAIf (SPF) 系ラット

1群雌雄各5匹、体重185~207g (7~9週齢)

方法：

試料の採取；資料No.M-01のD群(100mg/kg単回投与)より、投与8~24、24~48時間の糞および168時間の脂肪を採取した。尿については、検出された放射能は投与量の1%以下だったため、分析しなかった。

放射能の測定および分析；放射活性は、液体シンチレーションカウンターで測定した。

糞試料を抽出し、雌雄混合して得た抽出液をTLCにより分離同定した。

雌雄の脂肪試料は抽出液をTLCで分取した後にHPLCで分離・同定した。構造は¹H-NMRおよびMSを用いて確認した。

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

結果：

糞中放射能の抽出率（糞中の による抽出割合(%)）を次表に示す。

投与量	100mg/kg			
	雄		雌	
	放射能回収率 (%)	投与量に対する割合 (%)	放射能回収率 (%)	投与量に対する割合 (%)
第1回目の抽出	72.6	52.8	76.2	61.1
第2回目の抽出	24.4	17.7	20.8	16.7
第3回目の抽出	2.3	1.7	2.5	2.0
抽出 (合計)	99.3	72.2	99.5	79.8
非抽出画分	0.7	0.5	0.5	0.4
合計	100	72.7	100	80.2
実回収率*	107	—	101	—

*：合計放射活性/オキシダイザー測定による試料中放射活性

雌雄の抽出液を合わせ、TLC（展開溶媒： ）により分離後、同定した結果を下表に示す。

画分	投与量に対する割合 (%)	同定された代謝物
	74.8	ルフェヌロン[A]
合計		
実回収率*	99	

*：合計放射活性/オキシダイザー測定による試料中放射活性

主要代謝物（投与量の 74.8%）は未変化のルフェヌロン [A] と同定された。

脂肪中放射能の抽出率を下表に示す。

	抽出率		抽出量
	放射能回収率 (%)	投与量に対する割合* (%)	ルフェヌロン換算値 (ppm)
ルフェヌロン[A]	91.0	10.4	78.1
合計			
実回収率	111	—	—

*：体重に占める割合を 11% で換算した値を示す。

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

HPLC で分析した結果、主要な 93%画分は、未変化のルフェヌロンであった。

代謝物の分解経路：

は、ラットの糞および脂肪中においてほとんど未変化のままであった。
確認された代謝物から、以下の分解経路が推察された。

(3) ラットにおける代謝試験 (血中濃度)

(資料No.M-03)

試験機関 : チバガイギー社
(スイス国)

報告書作成年 : 1995 年

供試標識化合物 :

供試動物 : Tif : RAIf (SPF) 系ラット

1 群雌雄各 3 匹

雄 体重 198~215g (7~9 週齢)

雌 体重 187~208g (7~9 週齢)

方 法 :

投与および試料の採取 :

¹⁴C-ルフェヌロンをポリエチレングリコール/エタノール (7/3, v/v) に溶解し、
0.5mg/kg および 100mg/kg の用量を胃チューブを用いて強制経口投与した。100mg/kg
用量は、標識化合物を非標識化合物で希釈し調製した。

試験群 :

測定項目	試験群			試料採取時点
血中濃度	E1	♂3、♀3	0.5mg/kg 単回経口	投与後 1、2、4、8、12、24、 48 および 72 時間
	E2	♂3、♀3	100mg/kg 単回経口	投与後 1、2、4、8、12、24、 48、72、96 および 120 時間

分 析 ; 試料を燃焼後、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定、TLC で定性した。

結 果：結果の概要を下表および下図に示す。

		血中濃度(ルフェヌロン換算値 ; ppm)			
		E1		E2	
投与群		0.5mg/kg		100mg/kg	
投与量		0.5mg/kg		100mg/kg	
性 別		雄	雌	雄	雌
投与後時間 (時間)	1	0.0116	0.0137	0.199	0.438
	2	0.0130	0.0145	0.250	0.464
	4	0.0220	0.0236	0.359	0.613
	8	0.0329	0.0346	1.290	1.017
	12	0.0313	0.0314	1.331	1.176
	24	0.0221	0.0214	0.988	0.857
	48	0.0178	0.0158	0.795	0.694
	72	0.0141	0.0133	0.717	0.569
	96	-	-	0.629	0.592
	120	-	-	0.515	0.577
	168*	0.0084*	0.0101*	0.464*	0.361*
AUC(0~168)**		2.5	2.5	116.3	105.8
Cmax (ppm)		0.033	0.035	1.331	1.176
Tmax (h)		8	8	12	12
Tmax/2 (h)		84	97	119	111

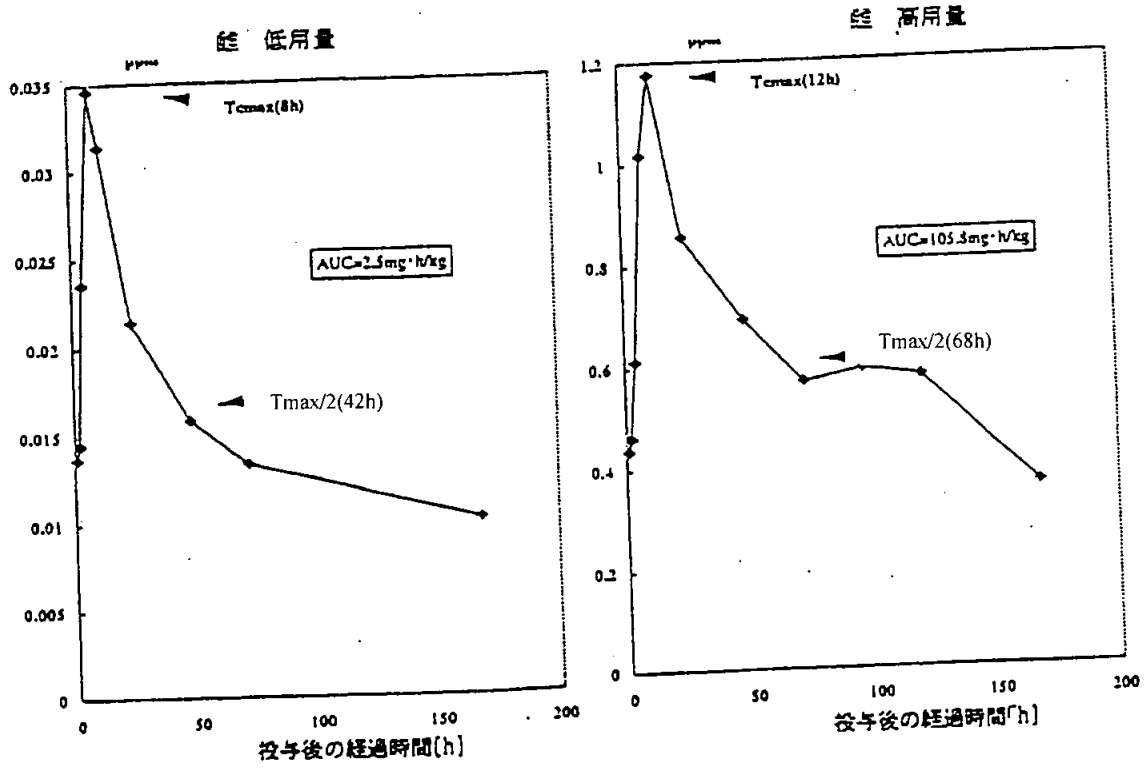
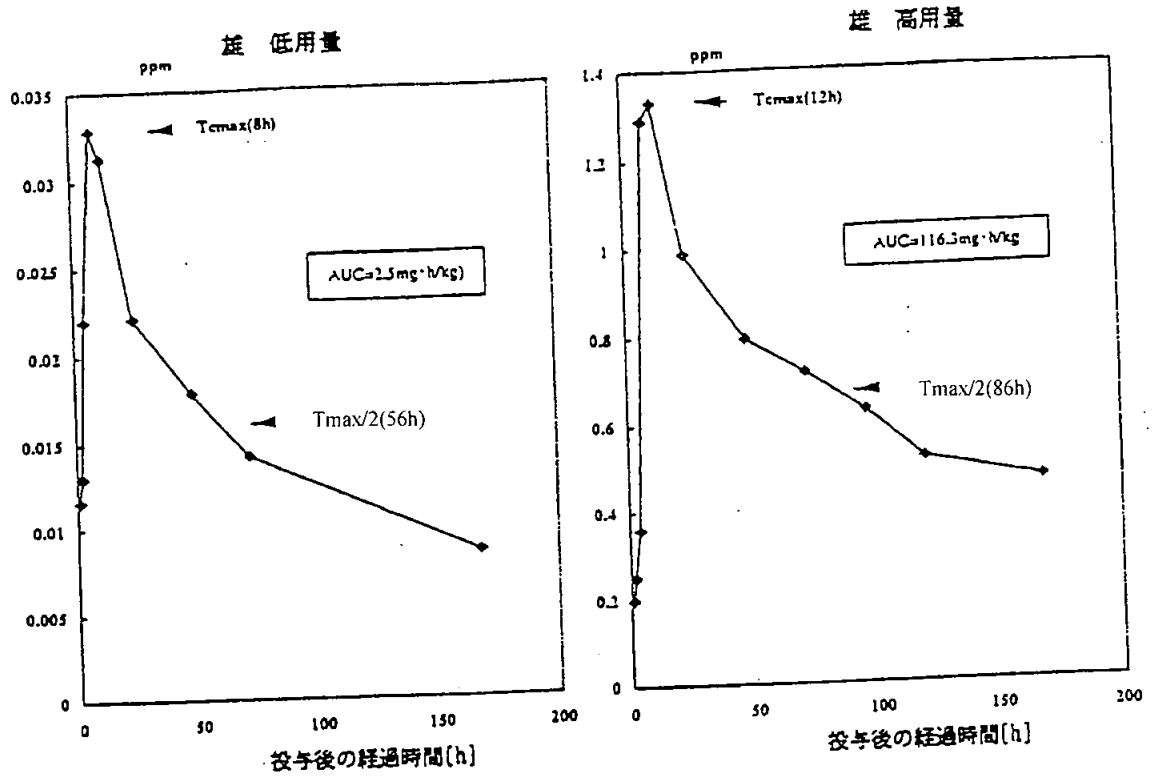
- : 試料採取せず。

* : 資料No.M-01より抜粋。

** : 単位は $\mu\text{g} \cdot \text{hr/g}$

ラットに単回経口投与後のルフェヌロンの血中濃度は、雌雄間の差および投与量にかかわらず緩やかに低減した。本剤投与後の最高血中濃度 (tmax) は、雌雄とも低用量群で8時間、高用量群で12時間で認められ、低用量群の雄で0.033ppm、雌で0.035ppm、高用量群の雄で1.33ppm、雌で1.18ppmに相当した。これらの最高値の半分まで消失した時期は、低用量群の雄で56時間、雌で42時間、高用量群の雄で86時間、雌で68時間であった。また、計算上の半減期 (Tmax/2) は、低用量群の雄で84時間、雌で97時間、高用量群の雄で119時間、雌で111時間であった。血中濃度時間曲線下面積 (AUC_{0~168h}) は、低用量群の雄雌がともに $2.5\mu\text{g} \cdot \text{h/g}$ 、高用量群の雄が $116.3\mu\text{g} \cdot \text{h/g}$ 、雌が $105.8\mu\text{g} \cdot \text{h/g}$ であった。高用量群雌雄のAUCは、低用量の約44倍にしか達しておらず、化合物の取り込みが限られていることが示唆された。

血中濃度の推移



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

(4) ラット 14 日間反復投与における代謝試験（吸収、分布、代謝および排泄）

(資料No.M-04)

試験機関：(株)三菱化学安全科学研究所

報告書作成年：1997 年

供試標識化合物： 標識した (RS) -1- [2,5-ジクロロ-4-(1,1,2,3,3,3-ヘキサフルオロプロポキシ)-フェニル]-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)-ウレア

供試動物：SD系ラット（SD、Crj:CD、SPF）、
1群雌雄各3匹（脳内分布の測定のみ1群雌雄各2匹）、
投与開始時6週齢（体重範囲：雄165~189g、雌：129~155g）

方法：
ルフェヌロンをポリエチレングリコール200：エタノール=7：3（v/v）溶液に溶解し、0.5mg/kgの用量で1日1回、最長14日間連続経口投与した。

[投与量および投与量の設定根拠]

試験群：

測定項目	試験群		試料採取時点
血中濃度	♂3、♀3	0.5mg/kg 14回連続投与	各投与後 8、24 時間 最終投与後 8、24、48、168 時間
排泄	♂3、♀3	0.5mg/kg 14回連続投与	尿・糞：各投与後 24 時間 最終投与後 24、48、72、120、168 時間
組織中濃度*	♂3、♀3	0.5mg/kg 1回投与	8 時間後
	♂3、♀3	0.5mg/kg 7回連続投与	8 時間後
	♂3、♀3	0.5mg/kg 14回連続投与	8 時間後
	♂3、♀3	0.5mg/kg 14回連続投与	48 時間後
	♂3、♀3	0.5mg/kg 14回連続投与	168 時間後
脳内分布	♂2、♀2	0.5mg/kg 1回投与	8 時間後
	♂2、♀2	0.5mg/kg 14回連続投与	8 時間後
	♂2、♀2	0.5mg/kg 14回連続投与	48 時間後
	♂2、♀2	0.5mg/kg 14回連続投与	168 時間後

*全血、血漿、大脳、小脳、下垂体、甲状腺、心、肺、肝、腎、副腎、脾、白色脂肪（腎周囲）、皮膚（体側部）、大腿筋、大腿骨（および骨髄）、精巣、精囊、卵巣およびカーカス。カーカスは 14 回投与後 168 時間のみ。

放射能の測定：

血液を組織溶解液により溶解した。糞は水を加えてホモジナイズしたのち組織溶解液により溶解した。カーカスは水酸化ナトリウム水溶液、その他の組織は組織溶解液で溶解した。以上の前処理の後、放射能を液体シンチレーションカウンターで測定した。

尿中放射能は直接、液体シンチレーションカウンターで測定した。

脳内放射能分布については、頭部の凍結ブロックから縦断面および横断面の切片を作製し、切片の放射能分布をバイオイメージングアナライザーにより検出し、脳内分布を詳細に検討した。

代謝物の分析：

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

結果：

1) 吸収、排泄

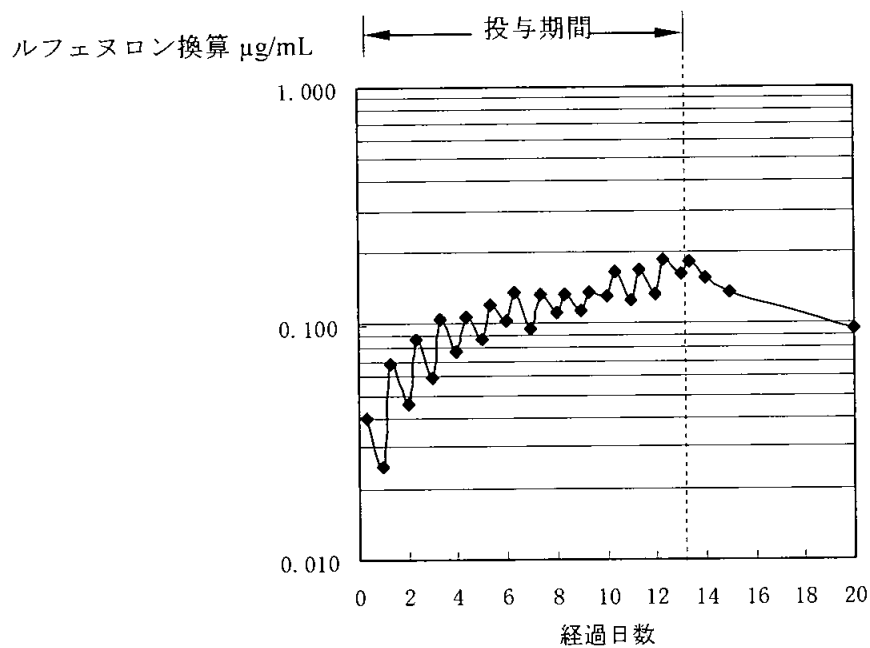
①血液中濃度推移

全血中 ^{14}C 濃度推移を下表に示す。

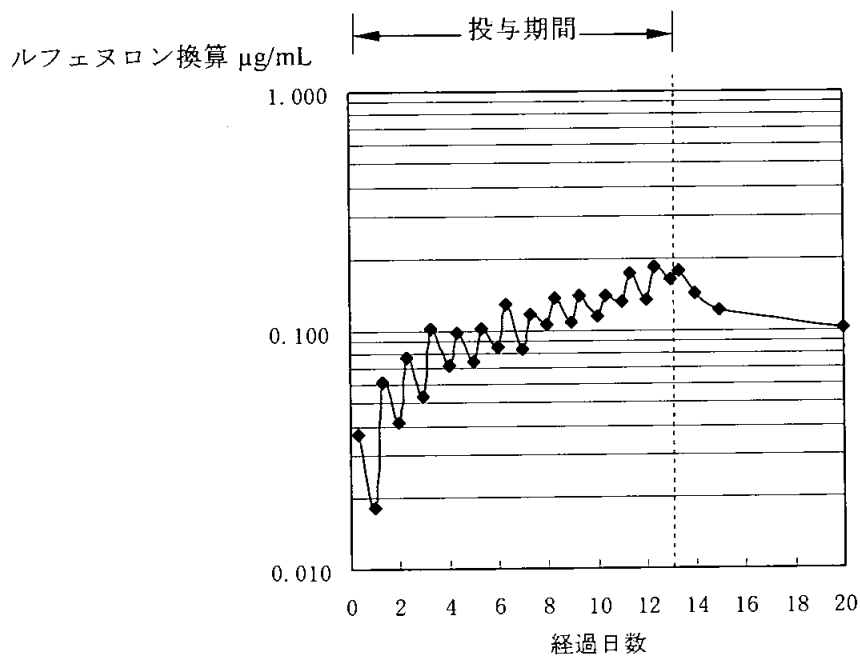
投与回数	経過時間	血中濃度 (ルフェヌロン換算値 ; ppm)	
		雄	雌
1	8	0.040	0.037
	24	0.025	0.018
2	8	0.068	0.061
	24	0.046	0.041
3	8	0.086	0.078
	24	0.059	0.053
4	8	0.105	0.102
	24	0.077	0.072
5	8	0.107	0.098
	24	0.086	0.075
6	8	0.120	0.102
	24	0.102	0.085
7	8	0.137	0.129
	24	0.096	0.083
8	8	0.132	0.118
	24	0.111	0.107
9	8	0.132	0.138
	24	0.113	0.109
10	8	0.137	0.139
	24	0.130	0.114
11	8	0.165	0.140
	24	0.125	0.133
12	8	0.168	0.172
	24	0.132	0.134
13	8	0.188	0.184
	24	0.161	0.163
14	8	0.184	0.178
	24	0.157	0.143
	48	0.136	0.122
	168	0.095	0.101

血液中濃度推移曲線を以下に示す。

(雄)



(雌)



初回投与後 8 および 24 時間後の血液中濃度（雄：0.040、0.025 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、雌 0.037、0.018 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）は、単回投与試験（資料No.M-1、M-3）の結果（雄：0.037、0.023 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、雌 0.035、0.021 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）とほぼ同値であり、雌雄差は認められなかった。

血液中濃度は雌雄とも投与回数に伴って上昇した。上昇速度は 4 回投与までは比較的速やかであり、5 回投与以降は緩やかとなった。14 回投与後 8 時間では雄が 0.184 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、雌が 0.178 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となり、それぞれ初回投与 8 時間後の 4.6 倍、4.8 倍に相当した。

投与終了後、血液中濃度は緩やかに減衰し、168 時間後には雄が 0.095 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、雌が 0.101 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となった。この濃度は 8 時間後の濃度のそれぞれ 52%、57%に相当した。最終投与後 24 時間以降の消失半減期は雄において 208 時間、雌が 323 時間であった。

②尿、糞中排泄

尿、糞中 ^{14}C 排泄率を下表に示す。

投与回数	経過時間	総投与 ^{14}C 量に対する累積排泄率(%)					
		雄			雌		
		尿	糞	合計	尿	糞	合計
1	~24	0.0	1.4	1.5	0.0	0.6	0.7
2	~24	0.1	3.2	3.3	0.1	2.9	3.0
3	~24	0.1	5.4	5.5	0.1	5.5	5.6
4	~24	0.1	7.9	8.1	0.2	8.5	8.7
5	~24	0.2	10.6	10.8	0.3	11.4	11.7
6	~24	0.2	13.9	14.1	0.3	14.9	15.2
7	~24	0.2	17.4	17.7	0.4	19.1	19.5
8	~24	0.3	20.7	21.0	0.4	22.4	22.8
9	~24	0.3	24.2	24.5	0.5	25.5	26.0
10	~24	0.4	27.9	28.3	0.6	30.0	30.6
11	~24	0.4	31.5	32.0	0.7	33.4	34.1
12	~24	0.5	35.7	36.2	0.8	37.2	38.0
13	~24	0.6	39.7	40.3	0.9	40.7	41.6
14	~24	0.7	43.7	44.4	1.0	45.7	46.8
	~48	0.7	46.7	47.4	1.1	50.3	51.4
	~72	0.8	49.2	50.0	1.2	52.7	53.9
	~120	0.9	53.4	54.3	1.3	57.7	59.0
	~168	0.9	57.1	58.2	1.4	62.1	63.6
ケージ洗浄液					0.1		
体内残留	組織				1.3		
	カーカス				34.6		
総回収率					94.2		

最終投与後 168 時間までに総投与量の 0.9~1.4%が尿中に、57.1~62.1%が糞中に排泄され、単回投与試験（資料No.M-1）と同様に、糞中への排泄が主要な経路であった。ケージ洗浄液中には 0.1~0.2%のみが検出され、尿、糞およびケージ洗浄液を合わせた総排泄率は 58.3~63.8%であった。最終投与後 168 時間の体内残存は 30.7~35.9%であった。最終投与後 120~168 時間においても総投与量の 3.9~4.6%が排泄されており、以後も排泄が継続するものと思われた。

2) 体内分布

①組織内濃度

雄における組織内濃度を下表に示す。

		組織内濃度、ルフェヌロン換算 $\mu\text{g/g}$ または mL					
投与回数		1 回	7 回	14 回			
経過時間		8	8	8	48	168	168/8*
組織	血液	0.05	0.10	0.11	0.08	0.06	54.5
	血漿	0.06	0.12	0.16	0.11	0.07	43.8
	大脳	0.05	0.20	0.33	0.13	0.10 (0.009)	30.3
	小脳	0.05	0.19	0.30	0.13	0.11 (0.002)	36.7
	下垂体	0.37	0.95	1.34	0.79	0.4 (0.000)	29.9
	甲状腺	0.55	1.48	2.31	1.29	0.70 (0.001)	30.3
	肺	0.49	1.26	1.84	1.21	0.62 (0.046)	33.7
	心	0.45	1.17	1.65	1.03	0.58 (0.035)	35.2
	肝	1.00	2.46	3.45	1.92	1.20 (1.001)	34.8
	腎	0.51	1.27	1.90	1.25	0.68 (0.102)	35.8
	副腎	0.92	2.78	4.04	2.68	1.52 (0.004)	37.6
	脾	0.24	0.63	0.94	0.58	0.36 (0.015)	38.3
	筋肉	0.23	0.56	0.82	0.51	0.35	42.7
	骨	0.11	0.28	0.34	0.21	0.15	44.1
	脂肪	1.30	17.52	28.09	25.60	16.59	59.1
	皮膚	0.49	2.27	3.28	3.13	2.14	65.2
精巣	0.08	0.28	0.41	0.31	0.17 (0.028)	41.5	
精囊	0.20	0.43	0.74	0.65	0.22 (0.009)	29.7	

[()内は投与量に対する割合、%]

168/8*は 8 時間後に対する 168 時間後の組織内濃度割合、%

雌における組織内濃度を下表に示す。

		組織内濃度、ルフェヌロン換算 $\mu\text{g/g}$ または mL					
投与回数		1回	7回	14回			
経過時間		8	8	8	48	168	168/8*
組織	血液	0.05	0.12	0.15	0.10	0.06	40.0
	血漿	0.05	0.13	0.18	0.11	0.07	38.9
	大脳	0.10	0.21	0.38	0.14	0.10 (0.011)	26.3
	小脳	0.10	0.20	0.35	0.13	0.10 (0.002)	28.6
	下垂体	0.42	1.06	1.67	0.94	0.46 (0.001)	27.5
	甲状腺	0.53	1.47	2.30	1.41	0.53 (0.000)	23.0
	肺	0.52	1.43	2.00	1.39	0.73 (0.054)	36.5
	心	0.46	1.27	1.89	1.11	0.63 (0.032)	33.3
	肝	1.04	2.55	4.10	2.21	1.26 (0.948)	30.7
	腎	0.56	1.42	2.11	1.23	0.72 (0.093)	34.1
	副腎	1.19	4.05	4.87	3.62	1.62 (0.008)	33.3
	脾	0.27	0.72	1.08	0.64	0.37 (0.012)	34.3
	筋肉	0.26	0.67	1.02	0.65	0.33	32.4
	骨	0.12	0.30	0.41	0.25	0.15	36.6
	脂肪	1.11	19.89	34.68	27.29	18.93	54.6
皮膚	0.52	2.57	3.74	2.97	2.00	53.5	
卵巣	0.50	2.08	2.89	1.73	1.06 (0.001)	36.7	

[()内は投与量に対する割合、%]

168/8*は8時間後に対する168時間後の組織内濃度割合、%

投与回数とともに脂肪中の濃度が顕著に上昇し、14回投与後8時間では雄が初回投与8時間の21.6倍に相当する $28.1\mu\text{g/g}$ 、雌が31.2倍に相当する $34.7\mu\text{g/g}$ に達した。次いで副腎、肝、甲状腺、皮膚等に多く分布したが、これらの組織において初回投与後8時間における濃度と比較した濃縮倍率は3~7倍程度にとどまっており、脂肪ほど顕著な濃縮はみられなかった。

投与終了後の減衰は緩やかであり、168時間後では最も高い脂肪中の濃度が雄では8時間後の濃度の59%に相当する $16.6\mu\text{g/g}$ に、雌では55%に相当する $18.9\mu\text{g/g}$ となった。その他の組織も168時間後には8時間後と比較して雄で30~65%に、雌で23~55%に低下し、脂肪中の濃度とほぼ相関した減衰がみられた。

②脳内分布

ラジオルミノグラムでは、14回投与後8時間をピークに脳内濃度が低下した。大脳への分布は僅かであり、また脳内の分布はほぼ均一であった。大脳以外では下垂体、松果体およびハーダー腺への分布が認められた。松果体については分布濃度を測定しなかったため、ラジオルミノグラムによる検出強度を大脳と比較することにより

簡易定量を行った。結果を下表に示す。

投与回数		1回	14回		
経過時間		8	8	48	168
雄	大脳中濃度、 ルフェヌロン換算 $\mu\text{g/g}$	0.05	0.33	0.13	0.10
	松果体の大脳に 対する検出強度比	5.18	3.64	5.16	3.26
	松果体中濃度推定値、 ルフェヌロン換算 $\mu\text{g/g}$	0.26	1.20	0.67	0.33
雌	大脳中濃度、 ルフェヌロン換算 $\mu\text{g/g}$	0.10	0.38	0.14	0.10
	松果体の大脳に 対する検出強度比	--	3.97	3.38	6.89
	松果体中濃度推定値、 ルフェヌロン換算 $\mu\text{g/g}$	--	1.51	0.47	0.69

(--: 切片が得られなかった)

松果体は大脳の3.3~6.9倍の分布濃度であり、下垂体とほぼ同様の濃度であった。これらの頭部組織における分布濃度は同時点における肝、腎、心、肺等の主要臓器を下回っており、特異的に高濃度分布する組織は認められなかった。

3) 代謝物分析

血漿、大脳中代謝物分析結果を下表に示す。

		組織内放射能に対する割合 (%)					投与量に対する割合 (%)*	
		1 回	7 回	14 回				
投与回数		8	8	8	48	168	14 回	
経過時間		8	8	8	48	168	168	
雄	血漿	ルフェヌロン[A]	79.82	77.11	69.49	71.55	79.51	
	大脳	ルフェヌロン[A]	98.28	97.88	96.67	97.25	95.24	
雌	血漿	ルフェヌロン[A]	71.40	78.01	71.08	71.86	78.07	
	大脳	ルフェヌロン[A]	92.18	96.94	96.49	97.58	99.01	

*大脳中放射能含有率(投与量に対して雄 0.009%、雌 0.011%)に基づいて申請者が算出した。

血漿中放射能の 96%以上が [] に抽出され、TLC 分析に供された。TLC 分析では原点部分以外に 4 成分の放射性スポットが検出され、うち [] 成分はルフェヌロン[A]、 [] とそれぞれ一致した。試料中放射能に占める未変化ルフェヌロンの割合は各試料とも 70~80%であり、投与回数、経過時間による顕著な差は認められなかった。各代謝物の含有率にも試料による顕著な差は認められなかった。

大脳中放射能は 94%以上が抽出された。抽出成分のうち、 [] 僅かであり、大部分が [] として TLC 分析に供された。TLC 分析では原点部分以外にルフェヌロン[A] [] 成分のみが検出された。 [] の含有率は [] 、大脳中 ¹⁴C の 92 %以上が未変化のルフェヌロンであった。

(まとめ)

- 1) 最終投与後 168 時間までに総投与量の 0.9~1.4%が尿中に、57.1~62.1%が糞中に排泄され、糞中への排泄が主要な経路であった。ケージ洗浄液を合わせた総排泄率は 58.3~63.8%にとどまり、30.7~35.9%が体内に残存した。最終投与後 120~168 時間においても総投与量の 3.9~4.6%が排泄されており、以後も排泄が継続するものと思われた。
- 2) 14 回投与後 8 時間の血液中濃度は初回投与後 8 時間の 4.6~4.8 倍に高まった。投与終了後、血液中濃度は緩やかに減衰した。脂肪組織中の濃度は雄において 22 倍、雌において 31 倍まで高まり、血液よりも顕著に高い濃縮倍率を示したことから、未排泄 ^{14}C の大部分が脂肪組織中に残存することが示唆された。次いで副腎、肝、甲状腺、皮膚等に多く分布したが、これらの組織において初回投与後 8 時間における濃度と比較した濃縮倍率は 3~7 倍程度にとどまっており、脂肪ほど顕著な濃縮はみられなかった。
投与終了後にはルフェヌロンの緩やかな減衰がみられ、168 時間後の脂肪中の濃度は、雄では 8 時間後の濃度の 59%、雌では 55%に相当した。その他の組織にも脂肪中の濃度とほぼ相関した減衰がみられた。
- 3) 脳への移行は他の組織と比較して顕著に低く、血液-脳関門の作用によるものと考えられた。脳内での分布は均一であり、特定部位への局在は認められなかった。
- 4) 頭部組織では下垂体、松果体等に脳実質よりも高濃度の分布が認められたが、これらの分布濃度は肝、腎、心、肺等の主要臓器よりは低く、特異的な分布とは考えられなかった。
- 5) 大脳中には が僅かに認められたのみで、大部分の ^{14}C は未変化のルフェヌロンとして存在した。
- 6) 上記反復投与における体内動態は雌雄ともほぼ同様であり、顕著な性差は認められなかった。

(5) ラットにおける代謝試験（単回投与による吸収、排泄および分布）

（資料No.M-05）

試験機関：CTL（英国）

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

供試標識化合物：

供試動物：Wister 系（Alpk:AP₁SD）ラット、体重範囲 216～247g、1 群雄 4 匹

ラットにおける代謝試験（資料No.M-01、M-02 および M-03）において、ルフェヌロンの吸収、分布、代謝および排泄に性差がなかったことから、雄のみを用いた。

試験方法：

投与； [¹⁴C]ルフェヌロンを溶媒（ポリエチレングリコール：エタノール=7:3 の混合液）に溶解して 4ml/kg の容量に調製し、①0.1mg/kg、1mg/kg、10mg/kg または 100mg/kg を 1 回強制経口投与、②0.1mg/kg または 10mg/kg を 1 回静脈内投与した。

試料採取；

試験群の構成を次表に示す。

測定項目	試験群	試料採取時点	屠殺時点
排泄	0.1mg/kg 経口	尿： 0～168 時間、216～264 時間、312～360 時間および 432～504 時間（24 時間間隔で採取） 糞： 0～504 時間（24 時間間隔で採取） ケージ洗浄液： 7 日後および 21 日後	21 日後
	1.0mg/kg 経口		
血中濃度	10mg/kg 経口	血液： 1 時間、2 時間、4 時間、8 時間、12 時間、24 時間、48 時間、72 時間、96 時間、120 時間、144 時間、168 時間、288 時間および 384 時間、ならびに 504 時間	
	100mg/kg 経口		
	0.1mg/kg 静脈内		
組織内濃度	10mg/kg 静脈内	組織*・カーカス： 21 日後	
代謝物パターン	100mg/kg 経口	尿および糞（排泄の項目で採取した試料）	

* 脳、腎、肝、肺、精巣、脂肪、骨格筋。

放射能の測定および分析；

糞はオキシダイザーで燃焼させ、組織は組織溶解液で溶解させた後、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

代謝物の分析；

糞は、 で抽出した。

HPLC および LC-MS を用いて糞抽出液中のルフェヌロン[A]を分析した。

尿については、放射能回収率が投与量の 1%未満であり、分析を実施しなかった。

試験結果：

1) 吸収、排泄

①血中濃度；測定結果を次表に示す（各時点1匹の値）。

投与後時間 (時間)	血中濃度 (ルフェヌロン換算値：ppm)					
	0.1mg/kg 経口	1.0mg/kg 経口	10mg/kg 経口	100mg/kg 経口	0.1mg/kg 静脈内	10mg/kg 静脈内
1	0.002	0.023	0.116	0.252	—	1.862
2	0.003	0.055	0.199	0.814	0.017	1.907
4	0.007	0.071	0.609	1.026	0.015	1.376
8	0.008	0.097	0.887	1.341	0.010	1.081
12	0.007	0.071	0.527	1.161	0.007	0.774
24	0.005	0.050	0.281	1.185	0.006	0.654
48	0.003	0.030	0.307	0.611	0.004	0.407
72	0.002	0.026	0.292	0.401	0.003	0.382
96	<0.002	0.024	0.429	0.556	0.003	0.327
120	0.002	0.024	0.131	0.487	0.003	0.308
144	<0.002	0.017	0.171	0.307	0.002	0.270
168	<0.002	0.016	0.174	0.257	0.002	0.222
288	<0.002	0.012	0.110	0.240	<0.002	0.174
384	<0.002	0.009	0.052	0.201	<0.002	0.127
504	<0.002*	0.006*	0.044*	0.130*	<0.002*	0.086*
	<0.002*	0.008*	0.060*	0.167*	0.001*	0.109*
AUC _(0-120h) (h・μg/g)	0.40	4.37	41.25	83.88	0.56	60.69
AUC _(0-Infinity) (h・μg/g)	0.49	10.73	90.44	216.36	0.94	153.76
Tmax (時間)	8	8	8	8	2	2
Cmax (μg/g)	0.008	0.097	0.89	1.341	0.017	1.907

* : 4匹の平均値 (上段；全血、下段；血漿)

<0.002 : 検出限界未満

— : 試料採取せず。

AUC_(0-120h) が投与量に伴って増加したが、100mg/kg 投与群では用量に比例せず、吸収過程の飽和の兆候が認められた。

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

②排泄；結果の概要を次表に示す（4例の平均値を投与量に対する割合（%）で示す）。

投与後 日数 (日)	0.1mg/kg 経口		1.0mg/kg 経口		10mg/kg 経口		100mg/kg 経口		0.1mg/kg 静脈内		10mg/kg 静脈内	
	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
0-1	0.13	32.76	0.10	31.05	0.11	40.76	0.04	77.71	0.13	10.72	0.14	6.99
1-2	0.09	8.54	0.07	6.34	0.09	8.58	0.03	6.91	0.09	6.76	0.13	6.11
2-3	0.08	5.52	0.08	3.43	0.07	3.15	0.02	0.98	0.06	5.67	0.09	4.57
3-4	0.06	4.61	0.05	3.97	0.07	2.50	0.01	0.69	0.06	5.10	0.07	4.07
4-5	0.05	2.91	0.03	2.78	0.05	3.06	0.02	0.52	0.05	4.18	0.05	4.03
5-6	0.05	3.45	0.04	2.72	0.04	2.61	0.01	0.51	0.05	3.64	0.06	3.59
6-7	0.04	2.65	0.02	2.54	0.03	2.39	0.01	0.46	0.04	3.43	0.04	3.28
7-8	NA	2.33	NA	2.09	NA	2.25	NA	0.40	NA	3.42	NA	3.01
8-9	NA	2.00	NA	1.78	NA	1.76	NA	0.38	NA	2.51	NA	2.81
9-10	<0.02	1.83	0.02	1.91	0.02	1.54	0.01	0.35	<0.03	2.30	0.04	2.74
10-11	0.03	1.84	0.02	1.56	0.02	1.62	0.01	0.33	0.03	2.43	0.04	2.64
11-12	NA	1.57	NA	1.61	NA	1.50	NA	0.33	NA	2.20	NA	2.23
12-13	NA	1.51	NA	1.54	NA	1.28	NA	0.29	NA	1.92	NA	1.99
13-14	<0.02	1.38	0.02	1.50	0.02	1.19	<0.01	0.30	<0.03	1.90	0.03	2.23
14-15	<0.02	1.33	0.02	1.31	0.02	1.12	<0.01	0.28	<0.02	1.71	0.03	1.92
15-16	NA	1.22	NA	1.34	NA	1.03	NA	0.27	NA	1.77	NA	1.94
16-17	NA	1.12	NA	1.14	NA	0.90	NA	0.24	NA	1.43	NA	1.72
17-18	NA	1.07	NA	1.08	NA	0.81	NA	0.24	NA	1.43	NA	1.63
18-19	<0.02	1.01	0.02	1.08	0.02	0.77	<0.01	0.22	<0.02	1.26	0.03	1.59
19-20	<0.02	0.95	0.01	1.03	0.01	0.71	<0.01	0.22	<0.03	1.29	0.03	1.46
20-21	<0.02	0.97	0.01	1.16	0.01	0.84	<0.01	0.25	0.02	1.43	0.03	1.65
0-21	0.64	80.59	0.51	72.93	0.57	80.37	0.17	91.87	0.64	66.50	0.82	62.23
ケージ 洗浄液	0.69		0.24		0.29		0.22		0.61		0.33	
組織*	21.00		23.55		14.83		5.17		32.03		34.73	
総回収率	102.93		97.23		96.05		97.43		99.77		98.11	

NA：該当せず。

*：カーカスおよび血液を含む。

経口投与後、ルフェヌロンは主に糞中に排泄され、排泄率は投与後 1 日以内に最も高く、0.1mg/kg、1.0mg/kg、10mg/kg、100mg/kg 投与群でそれぞれ投与量の 32.76%、31.05%、40.76%、77.71%が排泄された。静脈内投与後も同様に主に糞中に排泄されたが、同一用量の経口投与後に比べて 24 時間以内の排泄量はかなり低かった（0.1mg/kg、10mg/kg 投与群で 10.72%、6.99%）。これは、経口投与したルフェヌロンの一部が、吸収されずに排泄されることを示している。その後は、経口経路および静脈内経路ともに、緩やかな排泄が投与後 21 日まで続いた。

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

③排泄物（糞、尿）中へのルフェヌロン排泄の半減時間を下表に示す。

0.1mg/kg 経口		1.0mg/kg 経口		10mg/kg 経口		100mg/kg 経口		0.1mg/kg 静脈内		10mg/kg 静脈内	
尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
454	255	452	265	348	195	238	308	346	197	382	267

表中の数字は時間を示す。

2) 体内分布

① 組織中濃度；投与後 21 日の測定結果を下表に示す（4 例の平均値）。

投与 組織	0.1mg/kg 経口		1.0mg/kg 経口		10mg/kg 経口		100mg/kg 経口		0.1mg/kg 静脈内		10mg/kg 静脈内	
	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}
脳	<0.001	<0.01	0.006	<0.01	0.038	<0.01	0.112	<0.01	<0.001	<0.01	0.079	0.01
腎	0.006	0.07	0.067	0.07	0.412	0.05	1.336	0.01	0.008	0.08	0.915	0.10
肝	0.007	0.48	0.085	0.54	0.534	0.41	1.745	0.12	0.010	0.62	1.187	0.78
肺	0.002	0.02	0.040	0.03	0.352	0.03	0.758	0.01	0.004	0.03	0.614	0.05
精巣	0.001	0.02	0.017	0.02	0.132	0.02	0.483	0.01	0.002	0.03	0.295	0.04
脂肪	0.116	1.04	1.407	1.20	8.712	0.84	26.200	0.20	0.162	1.47	18.950	2.10
骨格筋	0.004	0.02	0.040	0.02	0.202	0.01	0.794	<0.01	0.004	0.02	0.462	0.03
カーカス	0.015	19.34 ^{c)}	0.172	21.66 ^{c)}	0.953	13.47 ^{c)}	3.586	4.82 ^{c)}	0.023	29.76 ^{c)}	2.429	31.63 ^{c)}
合計	NA	21.00	NA	23.55	NA	14.83	NA	5.17	NA	32.02	NA	34.73

a) ルフェヌロン換算値。

b) 投与量に対する割合。

c) 血液を含む値。

いずれの用量でも、脂肪中濃度が最も高かった。

代謝物パターン；

糞中で親化合物ルフェヌロン [A] が同定され、糞中の大部分を占めていた。

以上より、ルフェヌロンを雄ラットに単回経口投与または単回静脈内投与した場合の主な排泄経路は糞中であり、そのほとんどは未変化した親化合物ルフェヌロン [A] であった。排泄は緩やかであり投与後 21 日まで続いた。

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

(6) ラットにおける代謝試験（反復投与による吸収、排泄および分布）

(資料No.M-06)

試験機関：シンジェンタ クロップ
プロテクション社

(スイス国) [GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

供試標識化合物：

供試動物： Wister (HanBrl:WIST) 系ラット、開始時約 7 週齢、体重範囲 160～195g
1 群雄 4 匹

試験方法：

投与； $[^{14}\text{C}]$ ルフェヌロンを溶媒（ポリエチレングリコール：エタノール=7:3 の混合液）に溶解して投与液量が 0.5mL となるように調製し、①0.5mg/kg を 1 回強制経口投与、②0.5mg/kg を 1 日 1 回 7 日間連続強制経口投与、③0.5mg/kg を 1 日 1 回 14 日間連続強制経口投与した。

試料採取；

試験群の構成を次頁に示す。

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

試験群	投与期間	測定項目	試料採取時点	屠殺時点*
J1T1	単回	組織中濃度	組織**：投与後 24 時間	1 日後
J1T2	7 日間	組織中濃度	組織**：最終投与後 24 時間	7 日後
J1T3	14 日間	組織中濃度	組織**：最終投与後 24 時間	14 日後
J1T4	14 日間	排泄 血中濃度 組織中濃度	尿・糞：投与開始後 1 日～最終投与後 7 日 (24 時間間隔) ケージ洗浄液：投与開始後 1 日～最終投与後 7 日 血液：投与開始後 1 日～最終投与後 7 日 (24 時間間隔) 組織**・カーカス：最終投与後 168 時間	最終投与後 7 日後
		代謝物分析	尿・糞：0-24、144-168、312-336 時間	

* 最初の投与日を 0 日とした。

** 脳、心、腎、副腎、肝、肺、膵、脾、精巣、胸腺、甲状腺、腹部脂肪、骨格筋、骨、全血、血漿

放射能の測定および分析；

採取した試料は、そのまま、あるいはオキシダイザーで燃焼後、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

代謝物の分析；

糞は、で抽出した。

尿は、

を得た。

尿溶出液および糞抽出液を非標識ルフェヌロンと共に 2 次元 TLC で分析した。

試験結果：

1) 吸収、排泄

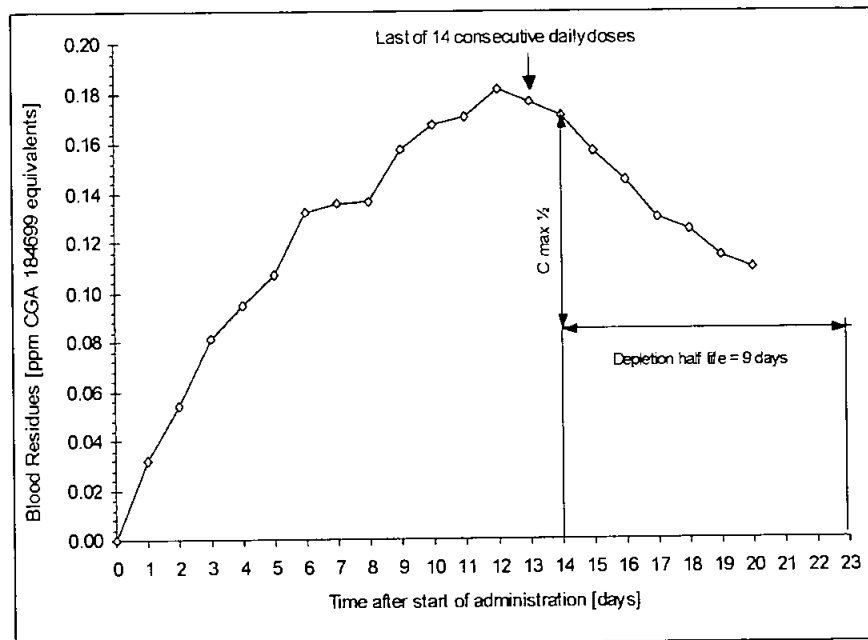
①血中濃度；14日連続投与群（J1T4）の測定結果を示す（各採取時点の4例の平均値）

投与開始後時間 (日) *	血中濃度 (ルフェヌロン換算値 : ppm)
1	0.0319
2	0.0540
3	0.0812
4	0.0949
5	0.1071
6	0.1326
7	0.1359
8	0.1367
9	0.1574
10	0.1671
11	0.1702
12	0.1816
13	0.1767
1**	0.1711
2**	0.1569
3**	0.1452
4**	0.1295
5**	0.1248
6**	0.1145
7**	0.1096

* : 最初の投与日を0日とした。

** : 投与終了後の日数

血中濃度は投与を重ねるごとに増加したが、0.17ppm付近で定常状態となった。14日間の投与終了後、血中濃度は非常に緩慢に低下し、半減期は投与終了後約9日と推定された。血中濃度の推移を下図に示す。



②吸収、排泄；

14日連続投与群（J1T4）の尿糞排泄率を示す（各採取時点の4例の平均値）

項目/採取時点		尿（％）		糞（％）	
		総投与放射能に対する排泄率	1日投与量に対する排泄率**	総投与放射能に対する排泄率	1日投与量に対する排泄率**
投与期間	0～1日	0.04	0.51	1.96	27.78
	1～2日	0.06	0.77	2.22	30.73
	2～3日	0.05	0.70	2.37	32.97
	3～4日	0.06	0.77	3.22	43.23
	4～5日	0.06	0.77	3.12	43.52
	5～6日	0.05	0.76	3.32	46.54
	6～7日	0.05	0.77	3.27	46.15
	7～8日	0.06	0.81	3.49	49.82
	8～9日	0.07	0.94	3.22	45.67
	9～10日	0.06	0.86	3.70	51.15
	10～11日	0.08	1.16	3.39	47.82
	11～12日	0.08	1.05	3.74	52.25
	12～13日	0.07	1.04	3.91	55.51
	13～14日*	0.08	1.11	3.96	55.64
投与後期間	14～15日*	0.07	0.93	2.80	39.28
	15～16日*	0.05	0.71	2.38	33.47
	16～17日*	0.05	0.66	2.44	34.31
	17～18日*	0.05	0.69	2.14	30.07
	18～19日*	0.05	0.67	2.12	29.72
	19～20日*	0.04	0.55	1.90	26.63
0～20日		1.18	NA	58.39	NA

* : 3例の平均値（投与開始後13日に1例死亡）。

** : 試料採取直前の投与放射能に対する割合。

NA : 該当しない。

14日連続投与群（J1T4）の放射能回収率を示す（総放射能に対する割合、％）
（各採取時点の3例*の平均値）

放射能回収率	
総排泄率	59.65
尿	1.18
糞	58.39
ケージ洗浄液	0.08
組織中残留率	37.58
組織	3.98**
カーカス	33.60
総回収率	97.23

* : 4例設けたが、投与開始後13日に1例死亡。よって3例の平均値で示す。

** : 摘出した臓器/組織中の正味の残留率を示す。

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

投与開始6日以内に排泄率は定常状態に達し、その後投与終了までほぼ一定であった（1日投与量に対し尿に約1%、糞に約50%）。14日間の投与終了後7日までに、総投与放射能の約58%が糞中に排泄され、尿中排泄率は1.2%のみであった。

吸収の程度は、以前実施した単回経口投与試験〔資料No.M-01〕では約45%と算出されたが、本試験では、単回投与群の投与後1日での後組織中残留率が84.21%であることから、約80%が消化管から吸収されたと考えられる。

以前実施した単回経口投与試験〔資料No.M-01〕では、胆汁からの排泄が1.7%（0-48時間）と非常に少なかったことから、吸収されたルフェヌロンは非胆汁排泄系で消化管に戻り、糞とともに排泄されたものと考えられた。

2) 組織分布

①組織中濃度；測定結果を下表に示す（各採取時点の4例の平均値）

投与群	JIT1		JIT2		JIT3		JIT4*		半減期 (日)
投与期間	単回		7日間		14日間		14日間		
組織採取時点	投与後1日		最終投与後1日		最終投与後1日		最終投与後7日		
組織	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}	ppm ^{a)}	% ^{b)}	
脳	0.0313	0.05	0.1113	0.02	0.1396	0.02	0.0816 ^{d)}	0.02	8
心	0.2614	0.14	0.9261	0.08	1.2472	0.06	0.7746	0.04	9
腎	0.2923	0.40	1.0677	0.23	1.3481	0.16	0.8845	0.11	10
副腎	0.7418	0.03	2.3793	0.02	4.1879	0.01	2.3915 ^{d)}	<0.01	7
肝	0.4620	3.68	1.6005	2.04	2.1192	1.47	1.3460	0.93	9
肺	0.2994	0.28	0.8266	0.15	1.0963	0.08	0.8338	0.06	15
脾	0.5957	0.09	2.1645	0.07	3.1696	0.04	2.1651	0.02	11
脾	0.1600	0.08	0.5477	0.04	0.7242	0.03	0.5126	0.02	12
精巣	0.0822	0.16	0.3673	0.14	0.2790	0.06	0.2076	0.04	14
胸腺	0.1734	0.08	0.7284	0.06	1.0870	0.04	0.6185	0.02	7
甲状腺	0.4131	<0.01	2.4412	<0.01	3.0236	<0.01	1.0975	<0.01	4
脂肪	3.4809	65.55 ^{c)}	21.1502	66.84 ^{c)}	29.2452	53.34 ^{c)}	22.6602	43.08 ^{c)}	16
骨格筋	0.1564	11.55 ^{c)}	0.5764	7.18 ^{c)}	0.6367	4.53 ^{c)}	0.3956	2.94 ^{c)}	9
骨	0.0957	1.83 ^{c)}	0.3021	0.97 ^{c)}	0.3297	0.60 ^{c)}	0.2351	0.44 ^{c)}	12
全血	0.0312	0.32 ^{c)}	0.1105	0.19 ^{c)}	0.1656	0.16 ^{c)}	0.0991	0.10 ^{c)}	8
血漿	0.0395	NA	0.1389	NA	0.2317	NA	0.1307	NA	NA
合計	NA	84.21	NA	78.03	NA	60.59	NA	47.81 (37.58)	NA

* 3例の平均値を示す（1例が投与開始後13日に死亡）。

^{a)}ルフェヌロン換算値。

^{b)}総投与量に対する割合。

^{c)}体重に占める割合を6%（全血）、11%（骨）、43%（筋肉）および11%（脂肪）で換算した値を示す。

^{d)}2例の平均値を示す（1例で異常値がみられた）。

()：組織中の正味の残留率およびカーカスの合計値を示す。

NA：該当しない。

組織中濃度は、投与回数の増加に伴い増加し、14日間投与1日後に最高値に達した。しかし、残留濃度の変化量から、反復投与2-3週間中に組織中残留濃度は定常状態に達すると推定された。最高濃度は脂肪（29ppm）、副腎（4.2ppm）、脾（3.2ppm）および甲状腺（3.0ppm）であった。組織中半減期は概ね7~12日（第一相の一次動態）であったが、甲状腺ではやや早く4日、一方精巣、肺および脂肪ではやや遅く14~16日であった。14日間の投与終了後7日の組織中濃度は、単回投与後7日（資料No.M-01）と比較した場合、約10倍の値であり、総投与量の約38%が依然として組織および臓器に残留していた。

②代謝物パターン；分析結果を下表に示す。

尿中代謝物パターン

画分	採取時期					
	0～1 日後		6～7 日後		13～14 日後	
	1日投与量に対する%	尿中放射能に対する割合	1日投与量に対する%	尿中放射能に対する割合	1日投与量に対する%	尿中放射能に対する割合
計	0.46	92.7	0.69	86.0	0.93	84.6
水洗浄液	0.04	7.3	0.11	13.9	0.17	15.4
合計	0.50	100.0	0.80	100.0	1.10	100.0

糞中代謝物パターン

代謝物	採取時期					
	0～1 日後		6～7 日後		13～14 日後	
	1日投与量に対する%	糞中放射能に対する割合	1日投与量に対する%	糞中放射能に対する割合	1日投与量に対する%	糞中放射能に対する割合
(ルフェヌロン)[A]	20.5	NA	29.6	NA	32.3	NA
抽出物						
非抽出物						
合計						

尿中代謝物については、放射能の尿中排泄率が少なく、分析に供した量が少なかったものの、反復投与による代謝物パターンの量的・質的な変化はなかった。

糞中代謝物の主な画分は未変化のルフェヌロン[A]であり、それ以外にごく僅かな代謝物がみられた。

以上より、ルフェヌロンを反復経口投与した場合、排泄経路、排泄速度および組織分布に反復投与による影響はみられなかった。組織からの減衰は遅く、組織内濃度は投与期間中に定常状態に達することなく、投与を3週間継続した場合に3週目に定常状態に達すると推察された。

2. 植物体内運命に関する試験

(1) 温室栽培綿花における吸収、分布および分解

(資料No.M-07)

試験機関：チバガイギー社
(スイス国)

報告書作成年：1991年

供試標識化合物：

供試植物：綿花

方法：(1) 処理

(1-1) 散布処理

供試化合物の 5.0%乳剤を室内栽培した綿花に 30g a.i/ha の割合で 2 週間間隔で 3 回散布した。

(1-2) 注入処理

供試化合物 50 μ g a.i/ μ L アセトン溶液の 2 μ L (100 μ g a.i) を綿花の茎に 2 週間間隔で 3 回注入した。

(2) 試料採取

植物試料

(2-1-1) 第 1 回散布処理後、1 時間、1 日、3 日、7 日目および第 3 回処理後 14 日、28 日、84 日目に綿花の葉を採取した。

(2-1-2) 第 3 回処理後 84 日目に綿花を収穫し、各部位に分けてホモジナイズした。試料の一部を燃焼法により総 14 C 残留量を求めた。

(2-2) 第 1 回注入処理から 101 日後、綿花を収穫し、各部位に分けてホモジナイズした。

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

土壌試料

(2-3) 第3回散布処理後、84日目に3つの土壌筒に採取し、各土壌は表層～5cm、5～10cm および 10～20cm に分割した。

(3) 抽出

(4) 放射能の分析

抽出画分は直接、抽出残渣は燃焼法で液体シンチレーションカウンターを用いて測定した。

(5) 代謝物の分離および分析

収穫後、各部位に分けた抽出画分は、TLCにより分離同定後、各同定部分のシリカゲルをかき取り液体シンチレーションカウンターを用いて定量した。

結果 (1) 温室栽培綿花における放射能分布(葉面透過性)及び代謝物分画；結果を下表に示した。

採取時期	総 ^{14}C 残留量* (ppm)	ルフェノロン [A] (ppm)	総 ^{14}C 残留量に対する割合(%)			
			葉面	葉中		総回収量
				溶媒抽出量	抽出残渣	
1回目散布1時間後 (播種68日後)	2.453	2.406 (98.1)	98.0	1.9	0.1	100.0
1回目散布1日後	2.374	2.251 (94.8)	86.5	13.2	0.3	100.0
1回目散布3日後	1.790	1.646 (92.0)	71.5	28.1	0.4	100.0
1回目散布7日後	0.640	0.593 (92.7)	76.9	22.8	0.4	100.1
3回目散布14日後	3.334	3.102 (93.0)	62.9	35.6	1.4	99.9
3回目散布28日後	2.740	2.491 (90.9)	45.2	52.6	2.2	100.0
3回目散布84日後 (成熟期)	4.912	4.364 (88.8)	42.5	54.3	3.2	100.0
検出[A]			39.7	49.2		

総 ^{14}C 残留量* : 葉面放射能 + 葉中放射能 (抽出量 + 残渣) の合計
 - : 検出されず

葉面上放射能残留率は、第1回目の処理1時間後（播種68日後）の98%から処理7日後までに76.9%に低下し、第3回目処理84日後（成熟期）では42.5%になった。

処理84日後（成熟期）における総¹⁴C残留量の約89%がルフェヌロン[A]であり、ルフェヌロン[A]は安定であった。

が葉面上および葉中透過放射能から 検出された。

(2) 散布処理綿花の各部位および土壌中の放射能分布：結果を下表に示した。

採取時期	植物部位 /土壌層	総 ¹⁴ C 残留量* (ppm)	ルフェヌロン [A] (ppm)	総 ¹⁴ C残留量に対する割合(%)				
				葉面	葉中			総回収量
					溶媒抽出量	ソックスレー抽出量	抽出残渣	
綿花 第3回目散布 84日後 (成熟期)	処理葉**	1.487	1.415 (95.1)	43.6	58.7	0.9	1.6	104.8
	展開葉***	0.014	0.014 (103.7)	n.a	109.4	4.0	2.7	116.1
	茎	0.026	0.026 (112.7)	n.a	116.2	1.9	2.1	120.2
	外皮	0.092	0.091 (99.1)	n.a	103.9	1.2	1.6	106.7
	繊維	< 0.001	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	
	種子	< 0.001	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	
	さや	0.001	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	
土壌	第1回目散布 1時間後	0~5cm	0.003	n.a				
	第3回目散布 84日後 (成熟期)	0~5cm	0.003	n.a				
		5~10cm	< 0.001	n.a				
		10~20cm	< 0.001	n.a				
		全土壌	0.001	n.a				

n.a：分析せず

()内の数値は総¹⁴C残留濃度に対するルフェヌロン[A]の割合(%)

総¹⁴C残留量*：旧葉は、葉面放射能と葉中放射能（燃焼法）の合計。その他は、燃焼法による放射活性量

処理葉**：散布時にすでに展開していた葉

展開葉***：散布後に展開した葉

代謝物の分画：結果を下表に示した。

代謝物 部位	総 ¹⁴ C残留量に対する割合(%)			
	葉面		葉中	
	ルフェヌロン[A]		ルフェヌロン[A]	
処理葉	38.7		56.4	
展開葉	n.a		103.7	
茎	n.a		112.7	
外皮	n.a		99.1	

n.a：分析せず

-：検出されず

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

ルフェヌロン[A]の分解は非常に少なく、分析した植物体各部位の総残留量の 95%以上であった。

が旧葉表面から検出され、総残留量の であった。

全土壌中放射能が土壌の最上層 0~5cm に留まり、その量は 0.003ppm であった。

(3) 綿花中における移行性(注入処理) :

第 3 回目処理から 101 日後(成熟期)の放射能分布(移行性) ; 結果を下表に示した。

部位	総 ¹⁴ C 残留量*		ルフェヌロン[A] ppm	総 ¹⁴ C 残留量に対する割合(%)			
	ppm	%		溶媒抽出量	ソックスレー抽出量	抽出残渣	総回収量
処理時展開葉	0.102	3.9	0.094 (92.5)	99.1	n.a	4.7	103.8
処理後展開葉	0.005	1.6	n.a	n.a	n.a	n.a	
茎	0.099	13.3	0.083 (84.2)	89.8	n.a	0.7	90.5
さや	<0.001	0.0	n.a	n.a	n.a	n.a	
外皮	0.001	0.0	n.a	n.a	n.a	n.a	
繊維	<0.001	0.0	n.a	n.a	n.a	n.a	
種子	<0.001	0.0	n.a	n.a	n.a	n.a	
注入部位 (¹⁴ C 溶液注入 部位 ± 1cm)	10.518	81.2	10.319 (98.1)	99.5	n.a	0.5	100.0
総計		100.0					

n.a : 分析せず

総 ¹⁴C 残留量* : 燃焼法による放射活性量

処理時展開葉、茎および処理後展開葉への放射能の僅かな移行性が認められ、各々総残留量は、それぞれ 0.102ppm、0.099ppm および 0.005ppm であった。さや、外皮、繊維および種子には移行しなかった。

薬剤注入および移行部位についてルフェヌロン[A]は、各部位の総残留量の 84%以上であった。特に薬剤注入部位では、98.1%がルフェヌロン[A]として存在していた。

以上の結果から、ルフェヌロンを綿花に散布したところ葉面上あるいは植物体に浸透した物質のほとんどが分解されない事が示唆された。また、移行性がほとんどないことが示された。

(2) 温室栽培綿花における分布および分解

(資料No.M-08)

試験機関：チバガイギー社
(スイス国)

報告書作成年：1991年

供試標識化合物：

供試植物：綿花

方法： (1) 処理

供試化合物の 5.0%乳剤を温室栽培した綿花に 30g a.i/ha の割合で 2 週間間隔で 3 回散布した。

(2) 試料採取

各散布 2 時間後および収穫期（第 3 回目散布 52 日後）に綿花の葉を採取した。収穫後、各部位に分け液体窒素中でホモジナイズし、-18℃で凍結保存した。試料の一部を燃焼法により総 ^{14}C 残留量を求めた。

(3) 抽出

(4) 放射能の分析

抽出画分は直接、非抽出画分は燃焼法で液体シンチレーションカウンターを用いて測定した。

(5) 代謝物の分離および分析

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

収穫後、各部位に分けた抽出画分は、TLCにより分離同定後、各同定部分のシリカゲルを掻き取り液体シンチレーションカウンターを用いて定量した。

結果：

(1) 温室栽培綿花における放射能分布（葉面透過性）；結果を下表に示した。

採取時期	総 ¹⁴ C残留量*		ルフェヌロン [A] (%)	総 ¹⁴ C残留量に対する割合(%)				
	ppm	標準 偏差		葉面	葉中			計
					溶媒抽出	ソックスレー抽出	抽出残渣	
1回目散布 2時間後	3.237	40.0	(96.6)	(91.4)	(8.2)	(0.1)	(0.3)	(100)
2回目散布 2時間後	4.621	34.5	(95.9)	(75.7)	(23.4)	(0.2)	(0.7)	(100)
3回目散布 2時間後	2.984	21.0	(96.9)	(83.9)	(15.1)	(0.2)	(0.9)	(100)
収穫期	(3.90)		(92.6)	(53.5)	(44.3)	(0.9)	(1.4)	(100)

総¹⁴C残留量*：葉面放射能＋葉中放射能（抽出量＋残渣）の合計

第1回目、第2回目および第3回目散布2時間後の総¹⁴C残留量は、それぞれ3.24ppm、4.62ppmおよび2.98ppmであった。第3回目散布後の減少は主に植物の生育促進の為である。葉面の溶媒抽出量は、第1回散布後に総¹⁴C残留量の91%、第2回散布後に76%、第3回散布後に84%となった。葉中放射能は溶媒抽出によりほぼ抽出され、抽出残渣は変化なかった(<1%)。収穫期における葉面抽出量、葉中抽出量および非抽出量はそれぞれ53.5%、45.2%および1.4%であった。試験期間を通してルフェヌロン[A]は総¹⁴C残留量の92%以上であり、安定であった。

(2) 綿花の収穫期における各部位の放射能分布；結果を下表に示した。

採取時期	植物 部位	総 ¹⁴ C 残留量* (ppm)	ルフェヌロン [A] (ppm)	総 ¹⁴ C残留量に対する割合(%)			
				溶媒抽出	ソックスレー抽出	抽出残渣	計
第3回目 散布 2時間後	処理葉	2.984	n.a.	98.9	0.2	0.9	100.0
第3回目 散布 52日間後 (収穫期)	処理葉	2.089	1.950 (93.3)	98.8	1.3	1.6	101.7
	展開葉	0.005	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	
	茎	0.124	0.103	91.7	1.5	1.2	94.4
	外皮	0.687	0.541	84.0	1.4	1.3	86.7
	繊維	0.028	0.023	91.7	1.7	5.5	98.9
	種子	0.003	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.

n.a：分析せず

総¹⁴C残留量*：燃焼法による放射活性量

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

処理葉の総 ^{14}C 残留量は、2.1ppm であり、ルフェヌロン[A]は、総 ^{14}C 残留の 93% (1.95ppm) であった。展開葉の総 ^{14}C 残留量は 0.005ppm と非常に少なく、本剤は移行性のないことを示している。

各部位とも溶媒抽出によりほぼ抽出され、残留量の大部分がルフェヌロン[A]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シンジェンタジャパン株式会社にある。

(3) 温室内栽培キャベツにおける代謝

(資料No.M-09)

試験機関：チバガイギー社
(スイス国)

報告書作成年：1994年

供試標識化合物：

供試植物：キャベツ

方法：(1) 処理；

供試化合物の 5.0%乳剤を温室内栽培したキャベツに 20g a.i/ha の割合で 2 週間間隔で 3 回散布した。

(2) 試料採取；

キャベツ結球は、1 回目散布直後、3 回目散布 27 日後および最終収穫時である 55 日後に採取した。採取した試料は、外葉と結球部に分け液体窒素により凍結し、ホモジナイズした。試料の一部を燃焼法により総 ^{14}C 残留量を求めた。

(3) 抽出；

(4) 放射能の測定；

抽出画分は直接、抽出残渣は燃焼法で液体シンチレーションカウンターを用いて測定した。

結果 (1) 放射能の分布；温室栽培キャベツにおける放射能分布を下表に示した。

採取時期	部位	総 ¹⁴ C 残留量* (ppm)	総 ¹⁴ C 残留量に対する割合(%)			
			溶媒抽出	ソックスレー抽出	抽出残渣	総回収量
1回散布 直後	結球葉	0.501	90.1	0.9	0.1	91.1
3回散布 直後	結球葉	0.301	100.7	2.3	0.2	103.2
	外葉	1.659	89.3	1.7	0.1	91.1
3回散布 28日後 (収穫期)	結球葉	0.195	96.9	4.7	0.5	102.1
	外葉	1.790	96.3	3.0	0.4	99.7

総¹⁴C 残留量*：燃焼法による放射活性量

代謝物の同定；キャベツ中における代謝物の分析結果を下表に示す。

採取時期	部位	総 ¹⁴ C 残留量* (ppm)	総 ¹⁴ C 残留量に対する割合(%)	
			代謝物画分	
			ルフェヌロン [A]	
1回散布直後	結球葉	0.501	89.0	
3回散布直後	結球葉	0.301	97.9	
	外葉	1.659	88.0	
3回散布 28日後 (収穫期)	結球葉	0.195	97.5	
	外葉	1.790	95.1	

総¹⁴C 残留量*：燃焼法による放射活性量

ソックスレー抽出**：ソックスレー抽出の抽出液中でルフェヌロン[A]以外の割合

収穫期でも抽出残渣中放射能の割合は低く、結球葉で0.5%、外葉で0.4%であった。

ルフェヌロン[A]は安定で、収穫時に採取したキャベツの結球葉および外葉の総残留量の95%以上であった。収穫期に代謝物として
が検出されたが、結球葉で %、外葉で %

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

(4) 室内栽培トマトにおける代謝（分布および分解）

(資料No.M-10)

試験機関：チバガイギー社
(スイス国)

報告書作成年：1992年

供試標識化合物：

供試植物：矮性トマト（品種：ROTER GNOM）

方法：

処理および試料の採取：

①茎葉処理：供試化合物の5.0%乳剤を30g a.i/haの割合で1週間間隔で3回散布した。

1回目散布1時間後、3回目散布1時間後、12日後、28日後（収穫期）に果実を採取した。

3回目散布28日後（収穫期）では茎葉も採取した。

②果実内注入試験：

播種後95日目のトマト果実に供試化合物の5.0%乳剤34 μ g a.i/個を注入し、18日目および

33日目（成熟期）に採取した。

抽出：

放射能の測定：

液体試料は直接、固体試料は燃焼後、液体シンチレーションカウンターで測定した。

結果：放射能の分布

① トマト果実における放射能分布（透過性）および消長

採取時期	総 ¹⁴ C 残留量* (ppm)	ルフェヌロン [A] (ppm)	総 ¹⁴ C 残留量に対する割合(%)				総回収量
			果実 表層	果実体内			
				溶媒抽出	ソックスレー抽出	抽出残渣	
1回目散布 1時間後	0.580	n.a	99.6	n.a	n.a	n.a	100.0
3回目散布 1時間後	1.216	1.209 (99.4)	98.6	3.5	< 0.1	0.1	102.2
3回目散布 12日後	0.840	0.822 (97.9)	95.9	10.0	0.1	0.1	106.1
3回目散布 28日後 (成熟期)	0.694	0.644 (92.8)	93.6	1.7	0.4	0.2	95.9
ルフェヌロン[A]				1.9			

n.a=分析せず

総¹⁴C 残留量*：果実表層放射能と果実体内放射能（燃焼法）の合計

3回目散布 28 日後（成熟期）に採取されたトマト果実において、総残留量に対し 93.6%がまだ果実表層に存在しており、28 日間経過しても微量の放射能しか浸透しないことが示された。また総残留量の 92.8%がルフェヌロン[A]であり、ルフェヌロン[A]は安定とみられた。果実抽出物を 1 次元 TLC でコクロマトグラフィーにかけた結果、代謝物に対応するスポットが検出され、総残留量の %に相当した。

②：成熟期のトマト(葉、果実)における放射能分布

採取 時期	植物 部位	総 ¹⁴ C 残留量 (ppm)	ルフェヌロン [A] (ppm)	総 ¹⁴ C 残留量に対する割合(%)				総回収量
				果実 表層	果実（茎葉）体内			
					溶媒抽出	ソックスレー抽出	抽出残渣	
3回目 散布 28日後	茎葉	0.467	0.444 (95.1)	n.a	116.9	0.7	0.6	118.2
	果実 (未熟)	0.030	0.028 (93.3)	73.7	n.a	n.a	n.a	100.0
	果実 (成熟)	0.440	0.430 (97.7)	89.9	12.2	0.5	0.2	102.8
	果実 (平均)	0.199	0.194 (97.5)	88.5	n.a	n.a	n.a	-

n.a=分析せず

3回目散布 28 日後の成熟および未熟果実で各々総残留放射能の 89.9%および 73.7%が表層放射能であり果実表皮からの透過性は僅かであった。

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

③：注入試験

果実内注入試験（ルフェヌロン[A] 34 μ g/果実）結果の概要を下表に示す。

採取時期	植物部位	総 ¹⁴ C残留量に対する割合(%)	
		ルフェヌロン[A]	
注入 18 日後	果実	95.0	
注入 33 日後	果実(成熟期)	90.0	

注入 33 日後（成熟期）において総残留放射能の 90%はルフェヌロン[A]であり、本剤は果実中でほとんど分解されないことを示している。また抽出可能放射能の %がクロマトグラフィーにより と同定された。

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

ルフェヌロンの植物における推定代謝経路

代謝物の分解経路：

ルフェヌロン[A]は、植物体内においてほとんど分解されなかった。確認された代謝物から、以下の分解経路が推察された。

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

(5) 輪作における残留試験 (室内) (参考試験)

(資料No.MR-01)

試験機関 : チバガイギー社
(スイス国)

報告書作成年 : 1992年

供試標識化合物 :

供試土壌 : スイス国、シュタインにて採取した埴壤土を用いた。土壌パラメーターは以下の通りであった。

pH	: 7.6
有機炭素	: 2.1%
砂質	: 39.0%
シルト質	: 44.8%
粘土	: 16.2%

試験方法 :

処理 ; バケツ (47×30×25cm) に供試土壌を入れた。供試化合物を 150g a.i./ha の割合で散布した土壌(1kg/区)をその表層に広げた。
処理 2 か月後に、レタスを移植し、春小麦、トウモロコシおよびにんじんを播種した。
所定期間ごとに土壌 (0~5、5~10、10~20、20~30cm) および各作物を採取した。

放射能の抽出および測定

作物 :

土 壤：

結 果：輪作の各作物と土壤層の残留放射能の分布の結果を表1に示す。

以上の結果より、土壤に供試化合物 150g a.i./ha 相当量を散布し、その2か月後に移植あるいは播種した作物（レタス、春小麦、トウモロコシ、にんじん）での放射能の取り込みは少なかった。にんじん（1/2成熟、根部）で0.023ppm、春小麦（成熟、わら）で0.023ppm、レタス（成熟）で0.047ppm以外は全て0.01ppm以下であった。

ルフェヌロン[A]は地表層（0～5cm）に89%以上が存在し、土壤層の5～10cmの層に存在したものはレタスの試験で放射能の10%が検出されたのを例外として1%以下で、大部分が地表層に留まっていた。

また散布後222日目にバケツ内の土壤を分析した結果、散布した放射能の60.3%が回収され、このうち約60%が抽出可能であった（処理放射能の36.2%）。抽出画分におけるルフェヌロン[A]の含有量は、TLC上のスポットをシンチレーションカウンターで測定した結果、平均92%であったことから、222日後にルフェヌロン[A]の残留量は、処理時濃度に対し33.3%と算出した。

表 1. 輪作の各作物と土壌層の残留放射能の分布の結果

輪作	経過日数 /生育状態	植物部位/ 土壌層(cm)	総 ¹⁴ C 残留量*		ルフェロン[A] (ppm)	総 ¹⁴ C 残留量に対する割合(%)				
			(ppm)	(%)**		溶媒抽出量	ソックスレー抽出量	抽出残渣	総回収率	
レ タ ス	63日 移植前	土壌								
		00~05cm	0.206	93.9	0.146 (70.9)	76.3	0.9	25.1	102.3	
		05~10cm	0.009	3.9	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
		10~20cm	0.003	2.1	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
		土壌全体	0.066	100.0						
	99日 1/2成熟	地上部	0.004	100.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
		土壌								
		00~05cm	0.239	99.1	0.151 (63.2)	70.0	0.9	26.8	97.7	
		05~10cm	0.002	0.6	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
		10~20cm	<0.001	0.3	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
		土壌全体	0.087	100.0						
	126日 成熟	地上部	0.047	100.0	0.025 (53.2)	75.0	1.7	43.4	120.1	
土壌										
00~05cm		0.269	89.0	0.176 (65.4)	69.5	1.0	27.6	98.1		
05~10cm		0.044	10.0	0.027 (61.4)	65.9	1.1	31.8	98.8		
	10~20cm	0.005	1.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-		
	土壌全体	0.134	100.0							
春 小 麦	63日 播種前	土壌								
		00~05cm	0.221	94.4	0.155 (70.1)	75.0	1.0	26.1	102.1	
		05~10cm	0.012	4.3	0.009 (75.0)	75.9	1.4	29.2	106.5	
		10~20cm	0.002	1.4	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
		土壌全体	0.071	100.0						
	99日 1/4成熟	地上部全体	0.005	100.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
		土壌								
		00~05cm	0.128	95.4	0.087 (68.0)	72.2	1.1	23.0	96.3	
		05~10cm	0.006	4.2	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
		10~20cm	<0.001	0.4	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
		土壌全体	0.046	100.0						
	126日 1/2成熟	地上部全体	0.002	100.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
		土壌								
		00~05cm	0.212	94.7	0.127 (59.9)	63.8	0.9	26.7	91.4	
		05~10cm	0.010	4.4	0.005 (50.0)	57.4	1.7	42.3	101.4	
		10~20cm	0.001	1.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
		土壌全体	0.063	100.0						
	161日 成熟	わら	0.023	100.0	0.007 (30.4)	65.8	0.5	32.3	98.6	
穎		0.002	100.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-		
穀粒		0.007	100.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-		
土壌										
00~05cm		0.167	99.6	0.114 (68.3)	73.4	0.7	26.0	100.1		
05~10cm		<0.001	0.3	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-		
	10~20cm	<0.001	0.1	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-		
	土壌全体	0.063	100.0							

n.a. : 分析せず

総 ¹⁴C 残留量* : 抽出量+残渣の合計

(%)** : 土壌全体または各植物部位に対する ¹⁴C 残留量の割合

表 1. 輪作の各作物と土壌層の残留放射能の分布の結果 (つづき)

輪作	経過日数 /生育状態	植物部位/ 土壌層(cm)	総 ¹⁴ C 残留量*		ルフェノロン[A] (ppm)	総 ¹⁴ C 残留量に対する割合(%)			
			(ppm)	(%)**		溶媒抽出量	ソックスレー抽出量	抽出残渣	総回収率
トウモロコシ	63日 播種前	土壌							
		00~05cm	0.405	96.4	0.311 (76.8)	81.6	0.6	18.6	100.8
		05~10cm	0.019	3.4	0.014 (73.7)	79.3	1.1	23.0	103.4
		10~20cm	<0.001	0.2	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
		土壌全体	0.140	100.0					
	99日 1/4成熟	地上部	0.001	100.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
		土壌							
		00~05cm	0.186	98.0	0.148 (79.6)	83.7	1.1	23.0	107.8
		05~10cm	0.003	1.3	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
		10~20cm	0.001	0.7	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
		土壌全体	0.066	100.0					
	126日 1/2成熟	地上部	0.002	100.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
		土壌							
		00~05cm	0.230	97.8	0.138 (60.0)	63.9	1.1	31.3	96.3
		05~10cm	0.004	1.6	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
		10~20cm	<0.001	0.6	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	土壌全体	0.069	100.0						
197日 成熟	茎	0.008	100.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
	穂軸	0.003	100.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
	穀粒	0.005	100.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
	土壌								
	00~05cm	0.107	97.7	0.063 (58.9)	63.6	1.2	36.5	101.3	
	05~10cm	<0.001	0.6	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
	10~20cm	0.003	1.8	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
	土壌全体	0.047	100.0						
にんじん	63日 播種前	土壌							
		00~05cm	0.169	92.1	0.128 (75.7)	79.9	1.0	24.5	105.4
		05~10cm	0.015	7.2	0.009 (60.0)	71.6	1.0	30.0	102.6
		10~20cm	0.001	0.6	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
		土壌全体	0.060	100.0					
	99日 1/4成熟	地上部全体	0.008	100.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
		土壌							
		00~05cm	0.111	99.0	0.068 (61.3)	64.7	1.3	33.5	99.5
		05~10cm	<0.001	0.5	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
		10~20cm	<0.001	0.5	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
		土壌全体	0.041	100.0					
	126日 1/2成熟	地上部全体	0.008	100.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
		根部	0.023	100.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
		土壌							
		00~05cm	0.136	97.7	0.077 (56.6)	62.3	1.2	36.0	99.5
		05~10cm	0.001	0.9	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	10~20cm	0.002	1.4	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
	土壌全体	0.047	100.0						
197日 成熟	地上部全体	0.005	100.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
	根部	0.005	100.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
	土壌								
	00~05cm	0.184	97.8	0.085 (46.2)	50.4	0.9	45.3	96.6	
	05~10cm	0.002	1.4	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
	10~20cm	0.001	0.8	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	
	土壌全体	0.060	100.0						

n.a. : 分析せず

総 ¹⁴C 残留量* : 抽出量+残渣の合計

(%)** : 土壌全体または各植物部位に対する ¹⁴C 残留量の割合

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

(6) 輪作における残留試験（圃場）（参考試験）

（資料No.MR-02）

試験機関：チバガイギー社
（スイス国）

報告書作成年：1992年

供試標識化合物：

試験場所：スイス国、ビニンゲン
チバガイギー社・クルス農場

pH(KCl)	: 7.30
CaCO ₃	: 21.30%
有機炭素	: 2.26%
総窒素量	: 0.27%
砂質	: 24.80%
シルト質	: 47.10%
粘土	: 27.00%
陽イオン交換容量	: 29.60mmol/z/100g 土壌
圃場容水量	: 34.0g 水/100g 土壌

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

試験方法：

処理

供試化合物を 150g a.i./ha の割合で裸地の試験区画に散布した。散布 76 日後にレタスを移植、126 日後に冬小麦、306 日後にテンサイ、331 日後にトウモロコシの播種を行った。経時的に土壌（0～5、5～10、10～20、20～30cm）および各作物を採取し分析を実施した。

放射能の抽出および分析

作物：

土壌：

結果：各作物での残留放射能の分布結果を下表に示す。

作物名	経過日数 /生育状態	植物部位/ 土壌層(cm)	総 ¹⁴ C 残留 量*(ppm)
レタス	106 日 / 50%成熟	地上部	0.004
	138 日 / 100%成熟	地上部	<0.001
冬小麦	182 日 / 青刈り	地上部全体	0.003
	307 日 / 25%成熟	地上部全体	<0.001
	363 日 / 50%成熟	地上部全体	<0.001
	418 日 / 100%成熟	わら	0.004
		穎	0.001
穀粒		<0.001	
テンサイ	363 日 / 25%成熟	地上部	0.002
		根部	0.002
	418 日 / 50%成熟	地上部	<0.001
		根部	0.001
	519 日 / 100%成熟	地上部	<0.001
		根部	<0.001
トウモロコシ	363 日 / 25%成熟	地上部全体	0.002
	418 日 / 50%成熟	地上部全体	<0.001
	495 日 / 100%成熟	茎	0.003
		穂軸	<0.001
		穀粒	<0.001

総 ¹⁴C 残留量*(ppm)：燃焼法による放射活性量

各土壌層の残留放射能分布結果を下表に示す。

処理後 の日数 (日)	土壌層 (cm)	総 ¹⁴ C 残留量*		ルフェノン[A] (ppm)	総 ¹⁴ C 残留量に対する割合(%)			
		(ppm)	(%)**		溶媒抽出	ソックスレー抽出	抽出残渣	総回収率
1時間	土壌							
	00~05cm	0.279	96.0	0.268 (96.1)	98.8	n.a.	1.2	100.0
	05~10cm	0.010	3.3	n.a.	62.5	n.a.	37.5	100.0
	10~20cm	<0.001	0.3	n.a.	61.7	n.a.	38.3	100.0
	20~30cm	<0.001	0.3	n.a.	66.4	n.a.	33.6	100.0
	土壌全体	0.047	100.0					
15日	土壌							
	00~05cm	0.208	95.6	0.207 (99.5)	103.9	n.a.	4.1	108.0
	05~10cm	0.008	3.8	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	10~20cm	<0.001	0.4	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	20~30cm	<0.001	0.2	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	土壌全体	0.032	100.0					
30日	土壌							
	00~05cm	0.249	94.7	0.235 (94.4)	100.2	n.a.	5.5	105.7
	05~10cm	0.007	2.8	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	10~20cm	0.002	1.9	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	20~30cm	0.001	0.6	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	土壌全体	0.034	100.0					
64日	土壌							
	00~05cm	0.239	96.2	0.209 (87.4)	97.0	n.a.	8.9	105.9
	05~10cm	0.007	3.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	10~20cm	0.001	0.6	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	20~30cm	<0.001	0.2	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	土壌全体	0.034	100.0					
106日	土壌							
	00~05cm	0.346	84.7	0.283 (81.8)	93.7	3.4	9.8	106.9
	05~10cm	0.040	11.0	0.029 (72.5)	84.9	4.4	14.6	103.9
	10~20cm	0.006	4.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	20~30cm	<0.001	0.3	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	土壌全体	0.051	100.0					
138日	土壌							
	00~05cm	0.244	81.0	0.185 (75.8)	87.4	3.3	12.3	103.0
	05~10cm	0.026	8.8	0.018 (69.2)	81.4	3.7	17.1	102.2
	10~20cm	0.004	3.9	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	20~30cm	0.006	6.3	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	土壌全体	0.038	100.0					
182日	土壌							
	00~05cm	0.158	79.1	0.118 (74.7)	85.6	3.8	13.7	103.1
	05~10cm	0.016	7.8	0.009 (56.3)	69.5	5.8	26.3	101.6
	10~20cm	0.012	12.1	0.009 (75.0)	82.8	3.7	15.6	102.1
	20~30cm	0.001	1.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	土壌全体	0.032	100.0					
273日	土壌							
	00~05cm	0.097	83.9	0.071 (73.2)	82.7	3.7	15.3	101.7
	05~10cm	0.014	12.7	0.008 (57.1)	73.6	4.6	24.6	102.8
	10~20cm	0.002	3.4	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	20~30cm	<0.001	0.1	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	土壌全体	0.017	100.0					
307日	土壌							
	00~05cm	0.052	63.0	0.029 (55.8)	80.6	4.9	17.2	102.7
	05~10cm	0.007	10.0	n.a.	78.1	20.7	22.7	121.5
	10~20cm	0.007	24.7	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	20~30cm	0.001	2.3	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	土壌全体	0.010	100.0					

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

処理後 の日数 (日)	土壌層 (cm)	総 ¹⁴ C 残留量*		ルフェノロン[A] (ppm)	総 ¹⁴ C 残留量に対する割合(%)			
		(ppm)	(%)**		溶媒抽出	ソックスレー抽出	抽出残渣	総回収率
363 日	土壌							
	00~05cm	0.073	61.6	0.048 (65.8)	75.4	4.0	20.9	100.3
	05~10cm	0.020	18.1	0.010 (50.0)	61.4	5.6	32.8	99.8
	10~20cm	0.008	17.3	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	20~30cm	0.001	3.1	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	土壌全体	0.016	100.0					
418 日	土壌							
	00~05cm	0.124	74.6	0.061 (49.2)	71.0	4.4	27.4	102.8
	05~10cm	0.026	18.0	n.a.	63.2	1.0	35.4	99.6
	10~20cm	0.005	5.7	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	20~30cm	0.001	1.7	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	土壌全体	0.027	100.0					
495 日	土壌							
	00~05cm	0.079	55.4	0.029 (36.7)	56.4	3.6	37.5	97.5
	05~10cm	0.037	27.9	0.012 (32.4)	59.7	4.1	50.9	114.7
	10~20cm	0.009	15.5	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	20~30cm	0.001	1.2	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	土壌全体	0.020	100.0					
519 日	土壌							
	00~05cm	0.134	65.6	0.068 (50.7)	63.9	4.8	30.9	99.6
	05~10cm	0.032	19.7	0.011 (34.4)	46.1	6.1	40.3	92.5
	10~20cm	0.007	7.5	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	20~30cm	0.005	7.1	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
	土壌全体	0.028	100.0					

n.a. : 分析せず

総 ¹⁴C 残留量* : 抽出量+残渣の合計

(%)** : 土壌全体または各植物部位に対する ¹⁴C 残留量の割合

土壌層における代謝物の定量結果を下表に示す。

期間	土壌層	総 ^{14}C 残留量に対する割合 (%)	
			[A] ルフェヌロン 13
1 時間	0~5cm		96.2
	5~10cm		—
15 日	0~5cm		99.4
	5~10cm		—
30 日	0~5cm		94.3
	5~10cm		—
64 日	0~5cm		81.7
	5~10cm		—
106 日	0~5cm		81.7
	5~10cm		73.5
138 日	0~5cm		75.7
	5~10cm		67.7
182 日	0~5cm		75.1
	5~10cm		56.5
273 日	0~5cm		73.4
	5~10cm		60.0
307 日	0~5cm		55.5
	5~10cm		—
368 日	0~5cm		65.6
	5~10cm		48.4
418 日	0~5cm		49.6
	5~10cm		—
495 日	0~5cm		37.1
	5~10cm		32.0
519 日	0~5cm		50.6
	5~10cm		34.1

n.d.=検出されない

n.a.=分析せず

以上の結果より、供試化合物を散布した後の土壌に移植あるいは播種したいずれの作物（レタス、冬小麦、テンサイ、トウモロコシ）においても放射能の吸収は極めて低いものであった。成熟期においては、冬小麦のわらおよびトウモロコシの茎において、それぞれ 0.004ppm および 0.003ppm 検出されたのみで、その他は $\leq 0.001\text{ppm}$ であった。

地表層（0~5cm）のルフェヌロン[A]は、散布 1 時間後には 0.279ppm であったが散布 15 日後には 0.207ppm、散布 519 日後には 0.068ppm まで低下した。同時期の土壌表層（0~5cm）におけるルフェヌロン[A]の濃度を計算した結果、疑似一次相の動態を示し、ルフェヌロン[A]の半減期は 154 日と推定された。106 日後のサンプルについては初期値を大幅に上回る値を示していることから疑似一次動態に適合しているものとは考えなかった。

1 年後、放射能の大部分は土壌表面から 5~20cm の土壌層において認められ、20~30cm の深さの土壌層における残留は、常に 0.006ppm 以下であった。このことからルフェヌロン[A]およびその代謝物の移動性が小さいことが示唆された。

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

3. 土壌中動態に関する試験

(1) 好気、好気/嫌気、滅菌好気土壌における代謝分解試験

(資料 No.M-11)

試験機関：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)

報告書作成年：1991年

供試標識化合物：

供試標識化合物：

供試土壌：供試した土壌の特性は以下の通りである。

土壌	Collombey (スイス国)	Les Evouettes (スイス国)
土性分類 (USDA)	砂壤土	壤土
砂質%	74.6	48.3
シルト質%	18.1	35.2
粘土%	7.3	16.5
有機炭素%	3.0	3.7
pH	7.2	6.8
陽イオン交換能 (meq/100g)	14.1	13.1
最大保水量 w/w%	44.8	83.6
圃場容水量 w/w%	20.6	52.2
微生物バイオマス (mgC/100g)		
試験前	1290	2995
試験後	320	1290

方 法：

土壌の調製；土壌は風乾後 2mm 目の篩を通し、一部は（好氣的）滅菌条件とする為に、オートクレーブ滅菌した。乾土 200g を各ガラス容器に入れ、ルフェヌロンのアセトン溶液を加えて均一に攪拌し、試験濃度 1ppm、土壌水分を圃場容水量の 75% に調整した。好気条件での培養 31 日後に一部を嫌気条件とするため、蒸留水を 2~3cm の深さに湛水した。

土壌の培養；培養フラスコを代謝試験装置と接続し、 $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、暗所で培養を行った。土壌水分は定期的に調整した。好気的および好氣的滅菌土壌では、約 60mL/分の流速で（フィルターろ過した）加湿空気を連続供給した。嫌氣的土壌では約 60mL/分の流速で 15 分間 1 日 4 回窒素ガスを供給した。

試料採取；揮発性物質吸収液を最初の 1 か月は週に 1 回、その後は、2 週間に 1 回交換するとともに、放射能の測定を行った。土壌試料は好気条件土壌では約 1 年採取し、好気/嫌気条件および好気滅菌条件土壌では 90 日まで採取した。

土壌の抽出；

代謝物の分析；放射能は LSC で測定し、土壌抽出残渣については燃焼法によった。代謝物はカラム液体クロマトグラフィーで単離、TLC で精製し、HPLC で同定・定量し、TLC、質量分析で確認した。

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

試験結果：回収率に関する結果を表1～6、抽出液中代謝物に関する結果を表7～12に示す。また、ルフェヌロンの半減期を表13、代謝物の半減期を表14に示す。

表1. 好気条件（砂壌土、
（施用量に対する割合、%）

標識）試験の回収率

経過日数	抽出	土壌中残渣	¹⁴ CO ₂	揮発物質	回収率
0	103.10	1.10	0.00	0.00	104.20
7	105.76	1.52	0.09	0.01	107.38
14	100.41	4.68	0.20	0.08	105.37
30	86.34	16.85	0.92	0.36	104.47
59	66.31	34.63	2.06	0.26	103.26
91	48.14	48.85	3.35	0.60	100.94
181	26.41	67.47	6.74	0.66	101.28
240	26.65	70.69	6.39	0.65	104.38
361	21.64	66.81	9.88	0.76	99.09

表2. 好気条件（壤土、
（施用量に対する割合、%）

標識）試験の回収率

経過日数	抽出	土壌中残渣	¹⁴ CO ₂	揮発物質	回収率
0	102.60	2.10	0.00	0.00	104.70
7	104.51	2.72	0.13	0.02	107.38
14	98.11	7.98	0.63	0.06	106.78
30	75.69	25.60	2.62	0.35	104.26
59	48.93	47.50	3.46	0.60	100.49
91	32.40	59.29	7.42	0.54	99.65
181	17.92	70.15	12.60	0.63	101.30
240	17.87	78.55	12.94	0.33	109.69
361	14.10	74.87	15.12	0.74	104.83

表3. 好気条件（壤土、
（施用量に対する割合、%）

標識）試験の回収率

経過日数	抽出	土壌中残渣	¹⁴ CO ₂	揮発物質	回収率
0	101.02	2.10	0.00	0.00	103.12
7	70.51	18.44	13.16	0.00	102.11
14	47.11	28.00	20.78	0.01	95.90
30	21.21	35.82	40.77	0.00	97.80
60	10.51	36.06	46.58	0.01	93.16
90	6.57	34.42	53.16	0.01	94.16
180	4.18	30.03	46.10	0.01	80.32
217	3.88	33.07	56.61	0.01	93.57
360	2.95	28.34	58.58	0.02	89.89

表 4. 好気/嫌気条件 (壤土、標識) 試験の回収率
(施用量に対する割合、%)

経過日数	嫌気日数	抽出	土壌中残渣	¹⁴ CO ₂	揮発物質	回収率
0	-	103.20	2.10	0.00	0.00	105.30
30	0	72.74	27.54	2.73	0.41	103.42
59	29	71.05	30.54	2.51	0.52	104.62
91	61	69.19	32.43	2.74	0.62	104.98

表 5. 好気/嫌気条件 (壤土、標識) 試験の回収率
(施用量に対する割合、%)

経過日数	嫌気日数	抽出	土壌中残渣	¹⁴ CO ₂	揮発物質	回収率
0	-	101.40	2.10	0.00	0.00	103.50
30	0	25.60	34.52	29.29	0.01	89.42
60	30	23.94	32.63	13.00	0.01	69.58*
90	60	20.19	34.40	39.57	0.01	94.17

* : 捕捉装置の空気漏れによる ¹⁴CO₂ の損失により低い値を示す

表 6. 好気滅菌条件 (壤土、標識) 試験の回収率
(施用量に対する割合、%)

経過日数	抽出	土壌中残渣	¹⁴ CO ₂	揮発性物質	回収率
0	100.40	1.90	0.00	0.00	102.30
30	107.56	0.55	0.02	0.00	108.13
59	105.58	0.65	0.03	0.00	106.26
90	107.17	0.77	0.05	0.00	107.99

表 7. 好気条件 (砂壤土、標識) 試験の代謝物の変化
(施用量に対する割合、%)

経過日数	ルフェヌロン [A]	
0	103.60	
7	83.52	
14	67.38	
30	38.33	
59	29.28	
91	19.52	
181	11.31	
240	11.05	
361	8.16	

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

表 8. 好気条件（壤土、標識）試験の代謝物の変化
（施用量に対する割合、%）

経過 日数	ルフェヌロン [A]	
0	103.15	
7	75.61	
14	60.00	
30	37.08	
59	16.86	
91	9.90	
181	5.07	
240	6.84	
361	4.24	

表 9. 好気条件（壤土、標識）試験の代謝物の変化
（施用量に対する割合、%）

経過 日数	ルフェヌロン [A]	
0	101.02	
7	70.43	
14	46.99	
30	20.80	
60	10.13	
90	5.89	
217	2.88	
360	1.79	

表 10. 好気/嫌気条件（壤土、標識）試験の代謝物の変化
（施用量に対する割合、%）

経過 日数	嫌気 日数	ルフェヌロン [A]	
0	-	103.22	
30	0	25.68	
59	29	24.45	
91	61	19.05	

表 11. 好気/嫌気条件（壤土、標識）試験の代謝物の変化
（施用量に対する割合、%）

経過 日数	嫌気 日数	ルフェヌロン [A]	
0	-	101.43	
30	0	25.13	
60	30	21.70	
90	60	17.70	

表 12. 好気減菌条件（壤土、標識）試験の代謝物の変化
（施用量に対する割合、%）

経過 日数	嫌気 日数	ルフェヌロン [A]	
0	-	100.42	
30	0	107.60	
59	29	105.60	
90	60	107.20	

表 13. ルフェヌロンの半減期

条件	土壌	標識位置	半減期（日）	
好気条件	砂壤土		23.7	
	壤土		19.4	平均 16.2
	壤土		13.0	
嫌気条件	壤土		147	平均 134
	壤土		121	
滅菌好気	壤土		分解せず	

表 14. 代謝物の半減期

条件	土壌	標識位置	半減期（日）	
好気条件	砂壤土			
	壤土			

ルフェヌロン[A]の半減期は、好気条件下では 13.0（壤土）～23.7 日（砂壤土）で、1 か月以内であった。

嫌気条件下では、分解は非常に遅く 121～147 日（壤土）であった。

滅菌好気条件下では分解は全く認められず、ルフェヌロンの分解は土壌中微生物によるものである事が示された。

好気条件下での代謝物は、標識では土壌中抽出残渣が最大で、
240 日後に 70.7～78.6%であった。抽出物では、最初 認められ、14 日
後には %であった。これが、さらに分解されて となり、59
日後には %であったが、いずれも試験終了時には %となった。また、
試験終了時には が 10～15%観察され が無機化する事が示さ
れた。一方、標識では最大代謝物は で試験終了時（360
日後）には %で、次いで土壌中抽出残渣が %であった。

(2) 好気性土壌における各種条件下での代謝試験

(資料 No.M-12)

試験機関：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)

報告書作成年：1991年

供試標識化合物：

供試土壌：供試土壌の特性を以下に示す。

採取場所	Les Barges (スイス国)
土性分類 (USDA)	微砂質壤土 (silt loam)
砂質%	26.9
シルト質%	59.7
粘土%	13.4
pH	7.2
有機炭素%	1.95
陽イオン交換能 (meq/100g 土壌)	13.7
窒素%	0.25
最大保水量 (g/100g 土壌)	60.8
圃場容水量 (g/100g 土壌)	50.6
微生物バイオマス (mg C/100g)、0日後	78.0
90日後	79.6
180日後	70.3

方 法：

土壌調製および培養；風乾後 2mm の篩にかけた土壌にルフェヌロンのアセトン溶液を添加し、0.1ppm および 1.0ppm とした。処理後、土壌水分を圃場容水量の 30%あるいは 60%とした。この土壌を $10 \pm 2^\circ\text{C}$ あるいは $20 \pm 2^\circ\text{C}$ で最長 180 日間培養した。培養期間中、加湿空気 (60mL/分) を送り好気条件に保った。

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

試料採取；土壌試料を0、7、14、(21)、28、42、60、90、120 および180 日後に採取した。

揮発物質吸収液は1 か月間は1 週間間隔、その後は2 週間間隔で採取した。

抽出および分析；

試験結果：各条件下での代謝物の変化を表1～6、半減期のまとめを表7に示した。

表1. 施用濃度 0.1ppm、土壌水分 30%FC（圃場容水量）、培養温度 20℃

経過 日数	ルフェヌロン [A]	
0	95.5	
7	87.5	
14	74.0	
21	58.8	
28	52.9	
42	35.7	
60	29.9	
90	22.0	
120	17.8	
180	11.3	

表2. 施用濃度 0.1ppm、土壌水分 60%FC（圃場容水量）、培養温度 10℃

経過 日数	ルフェヌロン [A]	
0	100.5	
7	89.8	
14	75.7	
28	50.7	
42	40.1	
60	30.7	
90	23.0	
120	18.4	
180	12.9	

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

表 3. 施用濃度 0.1ppm、土壌水分 60%FC（圃場容水量）、培養温度 20℃

経過 日数	ルフェヌロン [A]	
0	98.3	
7	73.3	
14	52.6	
21	37.8	
28	29.8	
42	16.4	
60	15.5	
90	15.7	
120	12.1	

表 4. 施用濃度 1.0ppm、土壌水分 30%FC（圃場容水量）、培養温度 20℃

経過 日数	ルフェヌロン [A]	
0	97.5	
7	81.1	
14	72.4	
21	58.8	
28	53.8	
42	39.1	
60	33.7	
90	22.4	
120	18.0	
180	15.5	

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

表 5. 施用濃度 1.0ppm、土壌水分 60%FC（圃場容水量）、培養温度 10℃

経過 日数	ルフェヌロン [A]	
0	97.1	
7	88.2	
14	78.0	
28	54.9	
42	44.0	
60	29.6	
90	23.6	
120	18.1	
180	13.6	

表 6. 施用濃度 1.0ppm、土壌水分 60%FC（圃場容水量）、培養温度 20℃

経過 日数	ルフェヌロン [A]	
0	97.9	
7	73.2	
14	45.4	
21	33.9	
28	29.0	
42	13.5	
60	11.5	
90	11.5	
120	9.2	

表 7. 各種条件下での半減期

施用濃度	土壌湿度	培養温度	半減期	90%消失期間
0.1ppm	30%FC	20℃	30.2 日	216.4 日
0.1ppm	60%FC	10℃	31.5 日	256.7 日
0.1ppm	60%FC	20℃	14.8 日	156.4 日
1.0ppm	30%FC	20℃	32.4 日	363.4 日
1.0ppm	60%FC	10℃	34.1 日	347.2 日
1.0ppm	60%FC	20℃	13.3 日	79.4 日

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

以上の結果から、ルフェヌロン[A]の半減期は通常条件（60%FC ; 20℃）で約2週間、過酷な条件下（低温あるいは低土壌水分）で約1か月であった。施用濃度の差

（0.1ppm および 1.0ppm）による半減期の有意な差は認められなかった。

土壌中抽出残渣が最大の代謝物で、その他が一過性の代謝物として認められた。また、が認められる事からルフェヌロンは完全に無機化される事が示された。

(3) 各種施用方法による代謝速度

(資料 No.M-13)

試験機関：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)

報告書作成年：1994年

供試標識化合物：

供試土壌：供試した土壌の特性を下表に示した。

土壌	Les Evouettes (スイス国)
土性分類 (USDA)	微砂質壤土
砂質%	31.8
シルト質%	54.3
粘土%	13.9
有機炭素%	2.1
pH	7.3
陽イオン交換能 (meq/100g)	14.0
最大保水量 g/100g soil	58.3
圃場含水量 g/100g soil	47.4
微生物バイオマス (mg/100g) 開始時	92.4

方法：

土壌の調製と培養；土壌は風乾後 2mm 目の篩を通し、ルフェヌロンのアセトン溶液を添加し、0.1ppm (乾燥土換算) とした。但し、第1群は土壌混和施用、第2群は表面施用、第3群は表面施用 14 日後に土壌混和した。土壌湿度は圃場含水量の 60% に調整した。1 試料当り、乾土 75g 相当量を培養フラスコに入れ、代謝試験装置と接続し、人工気象室(20°C)で培養した。尚、60mL/分で加湿空気を送り、好気条件に保ち、溢流空気は 2N NaOH 液に通して二酸化炭素を捕捉した。

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

試料の採取；施用 0、7、14、21、35、72、35、72 および 92 日後に土壌試料を採取した。
抽出および分析；

結果：各施用法での代謝物の変化を表 1～3 に、半減期のまとめを表 4 に示した。

表 1. 第 1 群（土壌混和施用）の代謝物変化、（施用量に対する割合、%）

経過 日数 (日)	抽出性	
	ルフェヌロン [A]	
0	96.28	
7	57.44	
14	36.89	
21	26.00	
35	15.03	
72	8.90	
92	7.90	

表 2. 第 2 群（土壌表面施用）の代謝物変化、（施用量に対する割合、%）

経過 日数 (日)	抽出性	
	ルフェヌロン [A]	
0	94.32	
7	81.06	
14	73.54	
21	59.41	
35	44.41	
72	20.09	
92	35.22	

表 3. 第 3 群（土壌表面施用、14 日後混和）の代謝物変化（施用量に対する割合、%）

経過 日数 (日)	抽出性	
	ルフェヌロン [A]	
0	95.99	
7	80.34	
14	71.52	
21	52.87	
35	31.02	
72	16.18	
92	11.75	

表 4. 半減期

群	施用法	半減期	90%消失期間
1	土壌混和施用	9.1 日	62.8 日
2	土壌表面施用	32.5 日	—
3	土壌表面施用 (14 日後混和)	13.8 日 (混和前は 32.3 日)	103 日

— : 分解が遅く算出せず

ルフエヌロン[A]は、土壌に直接混和した場合、速やかに分解した（半減期 9.1 日）。土壌表面施用に於いては、分解が遅かった（半減期 32.5 日）。しかし、土壌表面施用 14 日間培養後土壌混和した結果、分解は促進された（半減期 13.8 日）。この事は、土壌中の微生物が分解促進に多大な影響を与えていることを示している。圃場条件において、本剤は土壌表面相に達した後の移動性は小さい。土壌表面は、微生物の密度が低く、更に水分も少ないことから本剤は分解されにくいと考えられる。しかし、耕起をした場合、生物活性の高い土壌相に混和され、分解が促進される。従って、本剤が農耕地において残留することはないものと考えられる。

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

4. 水中動態に関する試験

(1) 加水分解動態試験

(資料 No.M-14 (PC-14))

試験機関 : Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)

報告書作成年 : 1992年 [GLP]

供試標識化合物 :

供試標識化合物 :

供試緩衝液：緩衝液は標準液を滅菌蒸留水で希釈し、pH 測定後、濾過滅菌した。使用した緩衝液は以下の通りである。

pH 1 (1.02)	0.1M HCl
pH 5 (4.98)	酢酸緩衝液
pH 7 (7.20)	リン酸緩衝液
pH 9 (8.97)	ホウ酸緩衝液
pH 13 (12.88)	0.1M NaOH

なお、用いた器具はオートクレーブ（120℃/30分）で滅菌し、操作は無菌的に行った。

方 法：

試験液の調製；緩衝液 5mL に対して被験物質のアセトン溶液 50 μ L を添加して下記の試料を調製する。

標識ルフェヌロン	0.0119mg/5mL
標識ルフェヌロン	0.0099mg/5mL
	あるいは 0.0087mg/5mL

試験条件および試料採集；

測定温度 (°C)	測定 pH
25	5、7、9、13
50	7、9、13
70	(1)、(5)、7、9、13
	()内は 標識ルフェヌロンのみ

殆ど分解の起こらない試料では 30 日まで、それ以外では少なくとも半減期まで試料を採集した。

分析方法；

- ① 培養液をジクロロメタンで液液分配し、それぞれの相の放射活性を LSC で測定し、同時に HPLC で代謝物を分析した。
 - ② 培養液を中和後、アセトニトリルを加えて、放射活性を LSC で測定し、同時に HPLC で代謝物を分析した。
- なお、代謝物の同定は TLC、HPLC のクロマトグラフィーで行い、質量分析あるいはガスクロ/質量分析で確認した。

結 果：各温度/pH での半減期を表 1 に示す。25℃、pH9 および pH13 の代謝物の変化を表 2、3 に、70℃、pH13 の代謝物の変化を表 4、5 に示す。

表 1. 各温度/pH での半減期 (日)

検体	標識					標識				
	ルフェヌロン					ルフェヌロン				
pH	1	5	7	9	13	1	5	7	9	13
25°C		>30	>30	378	1.65		>30	>30	646	1.26
50°C			169	7.7	0.15			77.4	1.7	0.11
70°C	>30	>30	5.4	0.17	0.013			1.9	0.08	0.013

空欄は測定なし

表 2. 25°C、pH9 での代謝物の変化 (施用量に対する割合、%)

経過 日数	標識		標識	
	ルフェヌロン [A]		ルフェヌロン	
0	99.70		98.81	
2	98.63		97.44	
3	99.07		98.03	
5	97.81		96.93	
8	96.75		96.51	
10	96.21		97.66	
11	96.65		98.27	
14	98.98		95.66	
16	97.27		96.44	
18	94.68		97.31	
21	94.12		96.32	
22	96.77		96.43	
24	96.04		96.49	
25	93.86		95.87	
28	94.46		93.42	
30	93.47		93.94	

表 3. 25°C、pH13 での代謝物の変化 (施用量に対する割合、%)

経過 時間	標識		標識	
	ルフェ ヌロン [A]		ルフェ ヌロン [A]	
0	100.79		97.66	
1	95.99		95.35	
2	93.12		94.77	
3	91.89		92.09	
4	90.98		90.09	
6	86.50		85.62	
8	85.50		80.71	
10			78.99	
14	78.04		68.10	
18	68.57		62.16	
24	65.64		57.94	

空欄は測定なし

表 4. 標識ルフェヌロンの 70℃、pH13 での代謝物変化
(施用量に対する割合、%)

経過時間	ルフェヌロン [A]	
0	88.05	
2	3.41	
4	0.01	
7	1.83	
24	0.00	
32	0.00	
48	0.00	
72	0.00	
96	0.00	

表 5. 標識ルフェヌロンの 70℃、pH13 での代謝物変化
(施用量に対する割合、%)

経過時間	ルフェヌロン [A]	
0.00	97.67	
0.25	55.53	
0.50	28.31	
0.75	16.42	
1.00	9.56	
1.25	5.13	
1.50	3.33	
1.75	1.91	
2.00	1.81	
2.25	0.00	
2.50	0.00	

ルフェヌロンは、酸性では安定でアルカリ性で加水分解され易い傾向が認められた。25℃では、pH5、7では30日間安定であった。pH9では半減期は378日（
標識）あるいは646日（
標識）であった。代謝物として、
が認められた。

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

(2) 水中光分解動態試験 (緩衝液-1)

(資料 No.M-15 (PC-15))

試験機関 : Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)

報告書作成年 : 1994 年

[GLP]

供試標識化合物 :

供試水 : pH7 の 10mM リン酸緩衝液を用いた。滅菌メンブランフィルターで滅菌した。

光源 : キセノンアーク灯、UV フィルター (290nm 以下カット) 使用

光量 : 7.04 W/m^2 (300~400nm)

試験方法 :

試験濃度 ; 被験物質のアセトニトリル溶液を供試水に加え、51.4 mg/L の試験溶液を調製した。
共溶媒アセトニトリルの最終濃度は 0.1v/v%であった。

試験温度 ; $24.9 \pm 0.4 \text{ }^\circ\text{C}$

照射期間 ; 22.3 日間 (東京春換算で 20.2 日間相当)

試料採取 ; 照射区は 0、3、5.8、7.1、11.8、14.8、19.8 および 22.3 日後、対照区は 22.3 日後
に 1 連の試料を採取した。

滅菌性の確認 ; 試験は滅菌条件下で行い、最終サンプルの滅菌性を確認した。

試験容器 ; ホウ珪酸ガラス製シリンダー (サンプル量 15mL) 、石英ガラス製の蓋

分析方法 ; LSC で放射活性を測定し、HPLC および TLC で代謝物を分析、GC/MS で確認した。

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

試験結果：照射区および対照区の代謝物の変化を表 1 に示す。回収率は照射区で 98.3 ~99.7%、対照区で 99.9%であった。

照射区での半減期は 10.3 日（東京春季自然太陽光換算で 9.3 日相当）であった。

主要代謝物は _____ であった。 _____ の構造解析は試みたが、高濃度では 10%共溶媒でもルフェヌロンが容器に吸着するため、十分な試料が得られず同定できなかった。 _____ は少なくとも _____ 化合物の混合で _____ 化合物で _____ %以上にはならなかった。

暗所対照区では、試験期間中安定で加水分解は認められなかった。

表 1. 照射区および暗所対照区での代謝物の変化（施用量に対する割合、%）

経過日数	ルフェヌロン [A]	
0	99.5	
3	83.7	
5.8	77.2	
7.1	73.5	
11.8	42.2	
14.8	44.8	
19.8	22.6	
22.3	15.3	
22.3 (対照)	99.1	

(3) 水中光分解動態試験 (緩衝液-2)

(資料 No.M-16 (PC-16))

試験機関 : Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)

報告書作成年 : 1994 年

[GLP]

供試標識化合物 :

供試水 : pH7 の 10mM リン酸緩衝液を用いた。滅菌メンブランフィルターで滅菌。

光源 : キセノンアーク灯、UV フィルター (290nm 以下カット) 使用

光量 : 7.89 W/m^2 (300~400nm)

試験方法 :

試験濃度 ; 被験物質のアセトニトリル溶液を供試水に加え、52 mg/L の試験溶液を調製した。

共溶媒アセトニトリルの最終濃度は 0.1v/v%であった。

試験温度 ; $25 \pm 0.2 \text{ }^\circ\text{C}$

照射期間 ; 28 日間 (東京春換算で 28.4 日間相当)

試料採取 ; 照射区は 0、3、7、10、15、18、21、24 および 28 日後、対照区は 28 日後に 1 連の試料を採取した。

滅菌性の確認 ; 試験は無菌的に行われ、最終サンプルの滅菌性を確認した。

試験容器 ; ホウ珪酸ガラス製シリンダー (サンプル量 15mL) 、石英ガラス製の蓋

分析方法 ; LSC で放射活性を測定し、HPLC および TLC で代謝物を分析した。

試験結果：照射区および対照区の代謝物の変化を表1に示す。回収率は照射区で 88.6～99.3%、対照区で 99.4%であった。

照射区での半減期は 16 日（東京春季自然太陽光換算で 16.2 日）であった。

主要代謝物は であった。 は少なくとも 化合物を含み、いずれも %以上にはならなかった。未知化合物の構造解析は試みたが、高濃度では 10% 共溶媒でもルフェヌロンが容器に吸着するため、十分な試料が得られず同定できなかった。

暗所対照区では、試験期間中安定で加水分解は認められなかった。

表 1. 照射区および暗所対照区での代謝物の変化（施用量に対する割合、%）

経過 日数	ルフェヌロン [A]	
0	96.4	
3	90.2	
7	79.5	
9.8	71.0	
15	45.3	
18	52.1	
21	46.0	
24	32.8	
28	22.0	
平均		
28 (対照)	98.7	

(4) 水中光分解動態試験 (自然水)

(資料 No.M-17 (PC-17))

試験機関 : RCC Ltd. (スイス国)

報告書作成年 : 2004 年 [GLP]

供試標識化合物 :

供試水 : 池の自然水 (スイス国、滅菌後 pH8.4)。

最大線量 60kGy のガンマ線照射により滅菌した。

試験条件 : 農水省ガイドライン 2-6-2 「水中光分解運命試験」に従った。

試験濃度 : 0.05 mg/L (アセトニトリル 1.0% ww)

光源 : キセノンランプ (290nm 以下をカットする UV フィルター付き)

照度 : 39.21 W/m² (300~400nm)

試験温度 : 25.4 ± 0.3 °C (照射区)、25.0 ± 0.3 °C (対照区)

試験容器 : 照射区 ; パイレックスガラス製 (石英ガラス製蓋)、

対照区 ; ホウ珪酸ガラス製 (ホウ珪酸ガラス製蓋)

照射期間 : 17 日間連続 (東京春換算で 85.8 日間相当)

分析法 : 液体シンチレーションカウンターで放射能測定、HPLC 分析後、一部 TLC で成分を確認した。

結果 : 照射区および対照区での代謝物の変化 (HPLC) を表 1、表 2 に示した。

表 1. 照射区の放射体構成要素の推移（施用量に対する割合、%）（物質収支）

経過日数	ルフェヌロン [A]	
0	97.1	
3	66.6	
5	50.9	
6	45.8	
7	39.5	
10	13.4	
14	3.0	
17	1.9	

*：池水中浮遊物に結合あるいは強く吸着の為、HPLC 分析前に除外

表 2. 暗所対照区の放射体構成要素の推移（施用量に対する割合、%）（物質収支）

経過日数	ルフェヌロン [A]	
0	99.9	
3	96.4	
5	88.0	
7	90.2	
9	90.0	
12	98.2	
15	87.1	

推定半減期は以下の通りであった。

照射区 4.5 日（東京春季自然太陽光換算で 22.7 日相当）

（対照区では、試験期間中極僅かに分解）

暗所対照区では殆ど分解が認められなかったのに対して、照射区では水中光分解が認められた。放射能の主たる量が（最大 %）として発生した他に、池水中浮遊物に結合あるいは強く吸着していた（最大 %）。又、は 10 日後には最大 %であったが、TLC 分析の結果 %以上の分解物は認められず、何種類かの極性分解物が池水中溶解有機物に結合していると考えられた。その他、HPLC 分析では、未知非主要代謝物の最大値は %であったが、TLC 分析でも 個の未知非主要分解物の最大値は %であった。

ルフェヌロン[A]は、多くの光分解物に分解して、浮遊粒子や溶解した有機物に結合するか、 になると考えられ、親化合物およびその分解物は水圏環境中には長く存在しないと判断される。

5. 土壌吸着試験

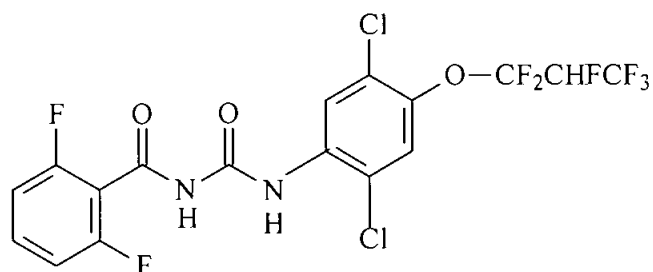
(資料 No.M-18 (PC-13))

試験機関：(財)日本食品分析センター

報告書作成年：1995年

供試化合物：

(RS)-1-[2,5-ジクロロ-4-(1,1,2,3,3,3-ヘキサフルオロプロポキシ)-フェニル]-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)-ウレア



供試土壌：供試した土壌の特性を以下に示した。

採取場所	道立十勝	植防牛久	愛知農総試	和歌山農試
土壌群名	淡色黒ボク土	褐色火山灰土	灰色台地土	洪積埴壤土
土性区分(USDA)*	砂質埴壤土	壤土	砂壤土	埴壤土
粒径分布				
砂質%	57.1	26.2	68.0	41.7
シルト質%	21.5	50.9	14.5	29.4
粘土%	21.4	22.9	17.5	28.9
pH				
H ₂ O	6.2	6.8	6.8	5.2
KCl	5.8	6.9	6.0	3.7
有機炭素含有率%	2.56	4.19	1.11	1.33
陽イオン交換能 (meq/100g)	11.7	21.4	7.9	11.0
リン酸吸収係数	1.330	2.000	290	410
OECD分類*	3	2	5	4

*：申請者による分類

試験方法：「OECDガイドライン-106-吸着/脱着」に準拠した。

(1) 吸着等温試験(水相濃度と土壌中濃度)

検体を0.01M塩化カルシウム溶液に溶解し、0.00083ppmの標準溶液を調製した。各試験土壌25g(乾土相当量)に純水25mLを加え24時間、室温で平行化後、標準溶液100mLを加え(土/水比0.2)、25±1℃で16時間振盪した。水相濃度を測定し、これらの値から検体の土壌中濃度を算出した。

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

(2) 物質収支

(1)と同様に操作した後、水相と固相に分けそれぞれ以下の分析方法に従って分析し、物質収支を算出した。

〈水相〉

高速液体クロマトグラフィー

(UV)で定量した。

〈固相〉

高速液体クロマトグラフィー (UV) で定量した。

結果：

(1) 吸着等温試験：結果を下表に示す。

採取場所	初期 添加量 (μg)	土壌重量 (水分を含む)(g)	土壌中水分量 ^{*1} (mL)	水相濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	土壌中濃度 ^{*2} ($\mu\text{g}/\text{g}$)	土壌 吸着割合 (%)
道立十勝	0.0830	49.23	24.23	<0.0002	>0.0023	>75.9
	0.0830	49.76	24.76	<0.0002	>0.0023	>75.9
植防牛久	0.0830	53.16	28.16	<0.0002	>0.0023	>75.9
	0.0830	52.85	27.85	<0.0002	>0.0023	>75.9
愛知農総試	0.0830	49.17	24.17	<0.0002	>0.0023	>75.9
	0.0830	49.06	24.06	<0.0002	>0.0023	>75.9
和歌山農試	0.0830	49.04	24.04	<0.0002	>0.0023	>75.9
	0.0830	48.83	23.83	<0.0002	>0.0023	>75.9

*1 土壌中水分量 = 水分を含む土壌重量 - 土壌重量 (乾土相当量)

初期添加量 - (100 + 土壌中水分量) × 水相濃度

*2 土壌中濃度 = $\frac{\text{初期添加量} - (100 + \text{土壌中水分量}) \times \text{水相濃度}}{\text{土壌重量 (乾土相当量)}}$

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

(2) 物質収支：結果を下表に示す。

採取場所		道立十勝	植防牛久	愛知農総試	和歌山農試
初期添加量 (μg)		0.0830、0.0830	0.0830、0.0830	0.0830、0.0830	0.0830、0.0830
遠物 心質 管量 内	実測値 ^{*1} (μg)	0.0668、0.0645	0.0622、0.0602	0.0822、0.0780	0.0708、0.0665
	補正值 ^{*2} (μg)	0.0739、0.0713	0.0719、0.0696	0.0854、0.0811	0.0775、0.0728
土壌水分中 物質質量(μg)		<0.0002、<0.0002	<0.0002、<0.0002	<0.0002、<0.0002	<0.0002、<0.0002
土壌吸着量 (μg)		0.0739、0.0713	0.0719、0.0696	0.0854、0.0811	0.0775、0.0728
水相中物質質量 ^{*3} (μg)		<0.0002、<0.0002	<0.0002、<0.0002	<0.0002、<0.0002	0.0002、<0.0002
回収物質質量 (μg)		0.0739、0.0713	0.0719、0.0696	0.0854、0.0811	0.0775、0.0728
回収率 (%)	実測値	89.0、85.9	86.6、83.8	102.9、97.7	93.4、87.7
	平均	87.4	85.2	100.3	90.6

*¹ 16時間振盪後の遠心管内物質質量実測値

*² 土壌の分析操作回収率で実測値を補正した値

*³ 土壌水分中に含まれる物質質量を含む

物質収支は85.2~100.3%であった。

本試験では検体標準溶液の濃度が極めて低く (0.00083 $\mu\text{g}/\text{mL}$) かつ、16時間振盪後の検体の大部分が土壌に存在していたため、4つの濃度段階を設けた高次試験は困難と判断された。

リーチング試験（参考試験）

（資料No.MR-03）

(1) 4種類の土壌中での移行性

試験機関：Ciba-Geigy Ltd.（スイス国）

報告書作成年：1991年

供試標識化合物：

供試土壌：供試した土壌の特性を以下に示した。

採取場所	Collombey	Les Evouettes	Vetroz	Lakeland
土性区分（USDA）	壤質砂土	微砂質壤土	微砂質壤土	砂土
粒径分布				
砂%	82.9	31.0	25.2	97.7
シルト質%	14.5	57.9	55.4	1.0
粘土%	2.6	11.1	19.4	1.3
pH	7.2	6.5	7.1	6.7
有機炭素含有率%	1.66	2.40	7.24	1.21
陽イオン交換能 (meq/100g)	4.80	8.52	30.58	2.37
CaCO ₃ %	10.00	0.00	58.00	0.10
密度（g/mL）	1.68	1.10	0.93	1.79

試験方法：

土壌カラム調製

室温で風乾し篩（<1mm）を通した無処理の土壌をカラムに30cmの厚さに充填したのち5mL/時間の浸透速度で脱イオン水（約250mL）を灌水し飽和した。土壌カラムは、滲出液がみられなくなるまで静置した。尚、カラムは2cm断片15個と10cm断片1個を用いた。

試料の調製

標識ルフェヌロンと非標識ルフェヌロンのアセトン溶液にルフェヌロンの5%乳剤を加え、水と混合して保存溶液Ⅰとした。12.56mgのモニュロン（標準化合物）を5mLのアセトンに溶解した（保存溶液Ⅱ）。

試料の施用

最初に250 μ Lの保存溶液Ⅱをハミルトンシリンジを用いて均一にカラムの上部に処理した。溶媒を蒸発後、1mLの保存溶液Ⅰをシリンジを用いて均一にカラムの上部に処理した。施用量はルフェヌロン629 μ g/カラムとし、5kg/haの散布に相当した。

リーチング方法

最終処理後、2日間に渡ってカラムに200mmの人工降雨処理（合計251mL）を行った。その間カラム滲出液を回収し放射能を測定した。

灌水後土壌カラムを2cmのスライスに分割し分析を行った。

抽出および分析方法：

カラム土壌

抽出液を合わせ液量を記録し、液体シンチレーション測定（LSC）して放射能を定量した。抽出液は留去後アセトニトリルに溶解しHPLCで分析を行った。

土壌中に残存する放射能は、燃焼法で測定した。

RMF値の計算：

比移動値（RMF）：標準化合物モニュロンを基準に算出した値。

浸達距離：施用した0.5%以上の活性物質が浸達した土壌層の深さ（cm）

$$\text{RMF} = \frac{\text{ルフェヌロンの浸達距離}}{\text{モニュロンの浸達距離}}$$

試験結果：各種土壌中での移動に関する結果の概要を表1～6に示した。

異なった試験から得られたデータを比較するため、RMF値を用いて比較を行った。ルフェヌロンは種々の土壌に対してわずか2～8cmの深さしか浸達しなかった。（平均RMF値 <0.28）

平均比移動値（RMF）に基づいて、ルフェヌロンは土壌中でほとんど移動しない物質に分類された。

表 1. Collombey 土壌における垂直分布 (施用量に対する割合、%)

土壌層 (cm)	ルフェヌロン	
2	94.04	
4	5.30	
6	0.51	
8	0.10	
10	0.07	
12	0.06	
14	0.04	
16	0.04	
18	0.03	
20	0.03	
22	0.03	
24	0.02	
26	0.02	
28	0.02	
30	0.02	
小計	100.33	

表 2. Les Evouettes 土壌における垂直分布 (施用量に対する割合、%)

土壌層 (cm)	ルフェヌロン	
2	64.35	
4	25.18	
6	6.92	
8	0.58	
10	0.08	
12	0.06	
14	0.05	
16	0.03	
18	0.03	
20	0.03	
22	0.02	
24	0.02	
26	0.02	
28	0.02	
30	0.02	
小計	97.41	

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

表 3. Vetroz 土壌における垂直分布（施用量に対する割合、%）

土壌層 (cm)	ルフェヌロン	
2	97.44	
4	0.14	
6	0.06	
8	0.04	
10	0.03	
12	0.02	
14	0.02	
16	0.02	
18	0.01	
20	0.01	
22	0.01	
24	0.01	
26	0.01	
28	0.01	
30	0.01	
小計	97.84	

表 4. Lakeland 土壌における垂直分布（施用量に対する割合、%）

土壌層 (cm)	ルフェヌロン	
2	92.17	
4	8.35	
6	1.08	
8	0.29	
10	0.10	
12	0.07	
14	0.05	
16	0.05	
18	0.04	
20	0.04	
22	0.04	
24	0.03	
26	0.03	
28	0.02	
30	0.02	
小計	102.38	

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

表 5. モニュロンの4種土壌における垂直分布

土壌層 (cm)	Collombey 壤質砂土	Les Evouettes 微砂質壤土	Vetroz 微砂質壤土	Lakeland 砂土
2	0.88	1.62	7.27	8.37
4	0.79	2.09	24.45	3.52
6	1.08	5.31	44.96	5.13
8	1.18	9.74	12.93	7.61
10	2.22	14.80	0.00	9.92
12	3.54	19.82	0.00	10.49
14	4.89	20.96	0.00	10.89
16	6.50	9.59	0.00	9.82
18	9.16	1.68	0.00	8.14
20	12.92	0.32	0.00	7.36
22	14.21	0.10	0.00	5.63
24	13.02	0.09	0.00	1.24
26	11.01	0.28	0.00	0.68
28	6.56	0.11	0.00	0.65
30	3.06	0.10	0.00	0.39
回収率	91.02	86.61	89.61	89.84

表 6. ルフェヌロンおよびモニュロンの浸達距離並びに RMF 値

土壌	ルフェヌロン		モニュロン	
	浸達距離 (cm)	RMF	浸達距離 (cm)	RMF
Collombey 壤質砂土	6	<0.20	>30	1.00
Les Evouettes 微砂質壤土	8	<0.44	>18	1.00
Vetroz 微砂質壤土	2	0.25	8	1.00
Lakeland 砂土	6	0.21	28	100
平均 RMF		<0.28		1.00

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

(2) エージング後のリーチング試験 (200mm 人工降雨)

(資料 No.MR-04)

試験機関 : Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)

報告書作成年 : 1991 年

供試標識化合物 :

供試標識化合物 :

供試土壌：供試土壌の土性を以下に示す。

土壌	Collombey (スイス国)	Les Evouettes (スイス国)
土性区分 (USDA)	壤質砂土	壤土
粒径分布		
砂質%	74.6	48.3
シルト質%	18.1	35.2
粘土%	7.3	16.5
pH	7.2	6.8
有機炭素%	3.0	3.7
陽イオン交換容量 (meq/100g)	14.1	13.1
最大保水量(g/100g 土壌)	44.8	83.6
圃場含水量 (g/100g 土壌)	20.6	52.2
バイオマス (mgC/100g)	129.0	299.5

試験方法：

土壌カラム準備

室温で風乾し篩 (<1mm) を通した無処理の土壌をカラムに 28cm の厚さに充填したのち 5mL/時間の浸透速度で脱イオン水 (約 350mL) を灌水し飽和した。その後、土壌カラムは滲出液がみられなくなるまで静置した。尚、カラムは 2cm の断片 15 個と 10cm の断片 1 個からなる。

土壌試料の培養

乾燥重量 250g の土壌を 1L のフラスコに入れ ¹⁴C 標識したルフェヌロンのアセトン溶液をハミルトンシリンジを用いて土壌表面に散布した後、混合した。(5mg/土壌 1L に調製)

土壌は 60mL/分の空気で換気を行い暗所で 20±2°C の条件下、土壌水分を最大保水量の 75% に調節して培養した。

培養 59 日後に土壌試料を採取した。

リーチング方法

培養後、土壌試料を風乾し乳鉢で混和し土壌カラム 2cm に相当する土壌量 (25.12mL) を土壌カラムの上部に施用した。

その後 16 日間に渡ってカラムに 200mm の人工降雨処理 (合計 251mL) を行った。その間カラム滲出液をメスシリンダーで回収し放射能を測定した。

灌水後、土壌カラムを 2cm のスライスに分割し分析を行った。

抽出方法および分析方法

カラム土壌

抽出液を合わせ液量を記録し、液体シンチレーション測定（LSC）して放射能を定量した。抽出液は濃縮後

液体シンチレーション測定（LSC）で放射能を測定した。ジクロロメタン相は留去後アセトニトリルに溶解し HPLC で分析した。

水相は濃縮し直接 HPLC で分析した。

土壌中に残存する放射能は燃焼法で測定した。

試験結果 : 結果の概要を表 1~4 に示した。

標識ルフェヌロンおよび 標識ルフェヌロンを施用した各土壌カラムからの放射能回収率は、各々 93.9~99.1%、74.5~83.9%であった。ジフルオロフェニル環標識ルフェヌロンを施用した土壌カラムからの放射能回収率が低い値を示したが、これは分解の途中で生じた が土壌カラムから逸散したためと考えられた。カラム土壌を分析した結果、ルフェヌロン [A] および が表層から、 が表層および表層に隣接する土壌層で検出された。ルフェヌロンおよび代謝物は土壌カラムの上層部に留まっており、いずれの土壌においても移動は認められなかった。

表 1. 標識ルフェヌロンの Collombey 土壌における垂直分布

土壌層 (cm)	ルフェヌロン [A]	
2	28.36	
4	0.00	
6	0.00	
8	0.00	
10	0.00	
12	0.00	
14	0.00	
16	0.00	
18	0.00	
20	0.00	
22	0.00	
24	0.00	
26	0.00	
28	0.00	
30	0.00	
小計	28.36	

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

表 2. 標識ルフェヌロンの Les Evouettes 土壌における垂直分布

土壌層 (cm)	ルフェヌロン [A]	
2	20.84	
4	0.00	
6	0.00	
8	0.00	
10	0.00	
12	0.00	
14	0.00	
16	0.00	
18	0.00	
20	0.00	
22	0.00	
24	0.00	
26	0.00	
28	0.00	
30	0.00	
小計	20.84	

表 3. 標識ルフェヌロンの Collombey 土壌における垂直分布

土壌層 (cm)	ルフェヌロン [A]	
2	21.63	
4	0.00	
6	0.00	
8	0.00	
10	0.00	
12	0.00	
14	0.00	
16	0.00	
18	0.00	
20	0.00	
22	0.00	
24	0.00	
26	0.00	
28	0.00	
30	0.00	
小計	21.63	

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

表 4. 標識ルフェヌロンの Les Evouettes 土壌における垂直分布

土壌層 (cm)	ルフェヌロン [A]	
2	13.50	
4	0.00	
6	0.00	
8	0.00	
10	0.00	
12	0.00	
14	0.00	
16	0.00	
18	0.00	
20	0.00	
22	0.00	
24	0.00	
26	0.00	
28	0.00	
30	0.00	
小計	13.50	

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

(3) エージング後のリーチング試験 (508mm 人工降雨)

(資料 No.MR-05)

試験機関 : Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)

報告書作成年 : 1991 年

供試標識化合物 :

供試標識化合物 :

供試土壌：供試土壌の土性を以下に示す。

土壌	Collombey (スイス国)	Les Evouettes (スイス国)
土性区分 (USDA)	壤質砂土	壤土
粒径分布		
砂質%	74.6	48.3
シルト質%	18.1	35.2
粘土%	7.3	16.5
pH	7.2	6.8
有機炭素%	3.0	3.7
陽イオン交換容量 (meq/100g)	14.1	13.1
最大保水量(g/100g 土壌)	44.8	83.6
圃場容水量 (g/100g 土壌)	20.6	52.2
バイオマス (mgC/100g)	129.0	299.5

試験方法：

土壌カラム準備

室温で風乾し篩 (<1mm) を通した無処理の土壌をカラムに 28cm の厚さに充填したのち 5mL/時間の浸透速度で脱イオン水 (約 350mL) を灌水し飽和した。その後、土壌カラムは滲出液がみられなくなるまで静置した。尚、カラムは 2cm の断片 15 個と 10cm の断片 1 個からなる。

土壌試料の培養

乾燥重量 250g の土壌を 1L のフラスコに入れ ¹⁴C 標識したルフェヌロンのアセトン溶液をハミルトンシリンジを用いて土壌表面に散布した後、混合した。(5mg/土壌 1L に調製)

土壌は 60mL/分の空気で換気を行い暗所で 20±2°C の条件下、土壌水分を最大保水量の 75% に調節して培養した。

培養 30 日後に土壌試料を採取した。

リーチング方法

培養後、土壌試料を風乾し乳鉢で混和し土壌カラム 2cm に相当する土壌量 (25.12mL) を土壌カラムの上部に施用した。

その後 45 日間に渡ってカラムに 508mm の人工降雨処理 (合計 638mL) を行った。その間カラム滲出液をメスシリンダーで回収し放射能を測定した。

灌水後、土壌カラムを 2cm のスライスに分割し分析を行った。

抽出方法および分析方法

抽出液を合わせ液量を記録し、液体シンチレーション測定（LSC）して放射能を定量した。抽出液は濃縮後ジクロロメタンで2回分画、水相およびジクロロメタン相中の放射能を液体シンチレーション測定（LSC）で放射能を測定した。ジクロロメタン相は留去後アセトニトリルに溶解し HPLC で分析した。水相は濃縮し直接 HPLC で分析した。土壌中に残存する放射能は燃焼法で測定した。

試験結果 : 結果の概要を表 1~4 に示した。

標識ルフェヌロンおよび 標識ルフェヌロン
を施用した各土壌カラムからの放射能回収率は、各々95.6~100.4%、51.2~62.7%であ
った。 標識ルフェヌロンを施用した土壌カラムからの放射能回
収率が低い値を示したが、これは分解の途中で生じた が土壌カラムから逸散し
たためと考えられた。
カラム土壌を分析した結果、ルフェヌロン [A] が表層から、
が表層および表層に隣接する土壌層で検出された。
ルフェヌロンおよび代謝物は土壌カラムの上層部に留まっており、いずれの土壌にお
いても移動は認められなかった。

表 1. 標識ルフェヌロンの Collombey 土壌における垂直分布

土壌層 (cm)	ルフェヌロン [A]	
2	15.67	
4	0.00	
6	0.00	
8	0.00	
10	0.00	
12	0.00	
14	0.00	
16	0.00	
18	0.00	
20	0.00	
22	0.00	
24	0.00	
26	0.00	
28	0.00	
30	0.00	
小計	15.67	

表 2. 標識ルフェヌロンの Les Evouettes 土壌における垂直分布

土壌層 (cm)	ルフェヌロン [A]	
2	18.53	
4	0.00	
6	0.00	
8	0.00	
10	0.00	
12	0.00	
14	0.00	
16	0.00	
18	0.00	
20	0.00	
22	0.00	
24	0.00	
26	0.00	
28	0.00	
30	0.00	
小計	18.53	

表 3. 標識ルフェヌロンの Collombey 土壌における垂直分布

土壌層 (cm)	ルフェ ヌロン [A]	
2	14.86	
4	0.00	
6	0.00	
8	0.00	
10	0.00	
12	0.00	
14	0.00	
16	0.00	
18	0.00	
20	0.00	
22	0.00	
24	0.00	
26	0.00	
28	0.00	
30	0.00	
小計	14.86	

表 4. 標識ルフェヌロンの Les Evouettes 土壌における垂直分布

土壌層 (cm)	ルフェヌロン [A]	
2	13.23	
4	0.00	
6	0.00	
8	0.00	
10	0.00	
12	0.00	
14	0.00	
16	0.00	
18	0.00	
20	0.00	
22	0.00	
24	0.00	
26	0.00	
28	0.00	
30	0.00	
小計	13.23	

6. 生物濃縮性試験

(1) 魚類濃縮性試験（ブルーギルサンフィッシュ）

（資料 No.M-19（PC-12））

試験機関：ABC Laboratories Inc.（米国）

報告書作成年：1986年（濃縮性試験） [GLP]

1987年（代謝物同定） [GLP]

供試標識化合物：

供試生物： ブルーギルサンフィッシュ (*Lepomis macrochirus*)、120匹/群
初期体重；平均 5.4 ± 1.5 g、 初期体長；平均 56 ± 5.4 mm

方 法：

暴露条件； 流水式（120匹/100L試験液）、約460mL/分で試験液供給

試験期間； 取込期間49日間（28日では平衡に達せず、49日間とした）

排泄期間28日間

試験濃度； 0および0.010mg/L（設定濃度）、いずれも溶媒（アセトン）濃度0.01%

試験液の調製； 既知量の被験物質をアセトンに溶解して、保存液を3回（2.37、2.56、2.90mg/mL）調製し、LSC分析した。一定量の保存液をアセトンで250mLに二次希釈して希釈保存液を調製し、希釈保存液を井戸水でさらに希釈して試験液を調製した。

水相条件； 水温 $21 \sim 22^\circ\text{C}$ 、 pH $7.2 \sim 8.6$ 、 溶存酸素 $80 \sim 99\%$ （飽和）

試料採取：

取込期間中には、0.17、1、3、7、14、21、28、35、42 および 49 日後、排泄期間中には、1、3、7、10、14、21 および 28 日後に水試料（試験開始時含む）およびブルーギルサンフィッシュ 6 匹（可食部/非可食部分析用 3 匹、全身分析用 3 匹）を採取した。取込期間 21 日（対照）および 49 日後に代謝物測定用にブルーギルサンフィッシュ各 9 匹を採取した。

分 析：

各採取時期の試料を群毎にプール磨砕し、燃焼法により LSC で放射能を測定した（2 連）。
取込 49 日後の代謝物測定用試料も

TLC に掛け、スポットを掻き取り放射活性を LSC で測定した。

結 果：

取込期間中の各試料中残留量と BCF_{ss} を表 1 に示す。取込期間中の BCF_{ss} は可食部（肉部）で 11～1900、非可食部（内臓）で 45～5200、全身で 29～3100 であった。

排泄期間中の各試料中残留量と排泄率を表 2 に示す。全身における取込期間および排泄期間の残留量を、非直線二相動態モデル（BIOFAC）で解析して求めた、取込速度定数 k_1 、排泄速度定数 k_2 、BCF_k 等を表 3 に示した。BCF_k は 5300 ± 540 で、BCF_{ss} の 171% であった。これは、定常状態の 90% 到達に 120 日を要するとした計算の結果である。

取込期間 49 日後試料を用いた代謝物の分析の結果、残留放射能の 100% が親化合物のルフェヌロン [A] であった。

表 1 取込期間中の残留量（親化合物換算）と BCF_{ss}* (2 連平均)

経過 日数	水	可食部（肉部）		非可食部（内臓）		全身	
	ppm	ppm	BCF	ppm	BCF	ppm	BCF
0	0.0098	-	-	-	-	-	-
0.17	0.026	0.19	11	0.81	45	0.52	29
1	0.013	0.95	59	2.3	140	1.5	94
3	0.015	2.4	150	6.2	390	4.9	310
7	0.017	4.1	260	12	750	9.8	610
14	0.0090	8.3	550	23	1500	15	1000
21	0.0076	12	860	30	2100	19	1400
28	0.017	21	1500	49	3500	31	2200
35	0.0093	-	-	-	-	36	2600
42	0.0084	25	1900	56	4300	39	3000
49	0.0099	22	1700	68	5200	40	3100

*：平均組織中濃度を試料採取日までの水中平均濃度で除して求めた。

-：測定せず。（尚、35 日後は全身用試料のみ採取）

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

表 2 排泄期間中の残留量（親化合物換算）と排泄率 (2 連平均)

経過 日数	可食部 (肉部)		非可食部 (内臓)		全身	
	ppm	排泄率(%)	ppm	排泄率(%)	ppm	排泄率(%)
1	19	14	58	15	42	-5
3	19	14	49	28	39	2
7	20	9	53	22	31	22
10	16	27	48	29	36	10
14	15	32	44	35	28	30
21	12	45	36	47	35	12
28	11	50	37	46	23	42

表 3 BIOFAC 非直線動態モデルによる BCFk

取込速度定数 K_1	100 ± 4.6
排泄速度定数 K_2	0.019 ± 0.002
1/2 排泄期 (日)	36 ± 3.3
定常状態の 90% に達する日数	120 ± 11
BCFk	5300 ± 540

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

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

7. 代謝分解のまとめ

ルフェヌロンの動物、植物、土壌、水中における代謝分解および生物濃縮性の要約を下記に示した。

(1) 動物における代謝

雌雄ラットに単回経口投与された

標識ルフェヌロンは、主に糞中から排

泄された。投与後 24 時間以内の糞中排泄率は、低用量群 (0.5mg/kg) で投与量の平均約 25%、高用量群 (100mg/kg) で約 70%、投与後 7 日間では、投与量の 44~55% (低用量) および 80% 以上 (高用量) であった。尿からの排泄は投与後 7 日間で投与量の 0.26~0.82%、胆汁を介した排泄は投与後 48 時間で 2%以下であった。以上のことから、ルフェヌロンは主に腸管から循環系へと吸収されることが示唆された。投与後 48 時間の吸収率は低用量群で 44~54%、高用量群では約 10%であった。吸収、排泄率には用量差がみられたが、性差はほとんど認められなかった。連続投与群と単回投与群の吸収、排泄パターンに違いはみられなかった。

血中濃度 (雄) は両用量群とも投与後 8 時間に最大値を示し、低用量群の半減期は投与後 45 時間、高用量群は 60 時間であった。さらに雌雄、低高用量群での血中濃度試験を行った結果、血中濃度の最高時間 (Tmax) は雌雄とも、低用量群で 8 時間、高用量群で 12 時間、その半減期 (Tmax/2) は低用量群の雄で 84 時間、雌で 97 時間、高用量群の雄で 119 時間、雌で 111 時間であった。高用量群の血中濃度時間曲線面積 (AUC_{0~168h}) は低用量の約 44 倍にしか達しておらず (低用量雌雄 2.5µg·h/g、高用量雄 116.3µg·h/g、雌 105.8µg·h/g)、本剤の取り込みが限られていることが示唆された。

組織中残留放射能の半減期は 2 相の反応動態に従っていた。投与後 5 日までの第一相の半減期は低用量、高用量群とも約 2 日、投与後 12 日までの第二相の半減期は、低用量では 5~9 日、高用量では 10~37 日であった。ほとんどすべての組織中に残留放射能が認められ、その割合は脂肪が多かった。連続投与群の雌では、単回投与群に比べ、脂肪中の残留量が若干増加した (単回投与 2.58%、連続投与 6.23%)。

糞、胆汁、組織中に、顕著な代謝物は確認されず、残留放射能の大部分は未変化のルフェヌロン [A]であった。確認された代謝物から推定された分解経路は以下のとおりである。

標識ルフェヌロンを、低用量 (0.5mg/kg) で 14 日間、雌雄ラットに反復経口投与し、体内動態を検討した。

主要な排泄経路は糞中であつた。最終投与後 168 時間までに総投与量の 0.9～1.4%が尿中に、57.1～62.1%が糞中に排泄され、30.7～35.9%が体内に残存した。最終投与後も放射能の排泄が続き、投与終了後 120～168 時間においても総投与量の 3.9～4.6%が排泄されたことから、以降も排泄が継続することが予想された。

血中濃度は、投与回数に伴って上昇した。投与 4 回目までは速やかな、5 回目以降は緩やかな上昇傾向がみられた。14 回投与後 8 時間の血中濃度は、雄が 0.184 μ g/mL、雌が 0.178 μ g/mL であり、それぞれ初回投与 8 時間後の 4.6 倍および 4.8 倍であつた。投与終了後、血中濃度は、緩やかに減少した。投与終了 168 時間後の血中濃度は、雄が 0.095 μ g/mL、雌が 0.101 μ g/mL であり、この濃度は 8 時間後の濃度のそれぞれ 52%、57%に相当した。

投与回数とともに脂肪中濃度が顕著に増加した。14 回投与後 8 時間では、雄の脂肪中濃度が初回投与後 8 時間の 21.6 倍に相当する 28.1 μ g/g、雌では 31.2 倍に相当する 34.7 μ g/g に達した。次いで副腎、肝、甲状腺、皮膚等に多く分布したが、これらの組織において初回投与後 8 時間における濃度と比較した濃縮倍率は、3～7 倍程度に留まっており、脂肪ほど顕著な濃縮はみられなかつた。

投与終了後には緩やかな減衰がみられ、168 時間後の脂肪中の濃度が、雄では 8 時間後の濃度の 59%に相当する 16.6 μ g/g に、雌では 55%に相当する 18.9 μ g/g となった。その他の組織でも投与終了後 168 時間後には 8 時間後と比較して、雄で 30～65%に、雌で 23～55%に低下し、脂肪中の濃度とほぼ相関した減衰がみられた。

14 回投与後 8 時間をピークに脳内濃度の上昇と減衰が体内分布試験およびラジオルミノグラムにより観察された。大脳への分布は僅かであり（投与終了 8 時間後 0.3～0.38 μ g/g、168 時間後 0.10～0.11 μ g/g 投与量に対する割合は 0.011%以下）、また脳内の分布はほぼ均一であつた。大脳以外では下垂体、松果体およびハーダー腺への分布が認められた。松果体の分布濃度は、大脳の 3.3～6.9 倍であり、下垂体とほぼ同様の濃度であつた。これらの頭部組織における分布濃度は、同時点における肝、腎、心、肺等の主要臓器を下回っており、特異的に高濃度分布する組織は認められなかつた。なお、大脳中の放射能の 92%（投与量の 0.01%以下）以上が未変化のルフェヌロンであつた。

標識ルフェヌロンを、雄ラットに低用量および高用量（0.1mg/kg、1.0mg/kg、10mg/kg および 100mg/kg）単回経口投与、低用量（0.1mg/kg、10mg/kg）単回静脈内投与した後の吸収、代謝、排泄および分布について検討した。

経口投与後、ルフェヌロンは主に糞中に排泄され、排泄率は投与後 24 時間以内に最も多く、100mg/kg 投与群では投与量の約 78%であつた。静脈内投与後も、経口投与後と同様に主に糞中

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

に排泄されたが、その排泄率は同一用量で比較した場合、経口投与後のほうがかなり高く、0.1mg/kgの経口投与で32.76%、静脈内投与で10.72%、10mg/kgの経口投与で40.76%、静脈内投与で6.99%であった。その後は、経口経路および静脈内経路ともに、緩やかな排泄が投与後21日まで続いた。糞の分析結果では、親化合物ルフェヌロン[A]が大部分を占めていた。

血中濃度は、経口投与群では用量に関係なく投与後8時間に最大となり、静脈内投与群では両用量とも投与後2時間に最大となった。AUC_(0-120h)は、0.1mg/kg経口投与後に0.4 μ g \cdot h/g、1.0mg/kg経口投与後に4.37 μ g \cdot h/g、10mg/kg経口投与後に41.25 μ g \cdot h/g、100mg/kg経口投与後に83.88 μ g \cdot h/g、また0.1mg/kg静脈内投与後に0.56 μ g \cdot h/g、10mg/kg静脈内投与後に60.69 μ g \cdot h/gであり、用量に伴って増加がみられたが、100mg/kg経口投与では用量に比例せず、吸収過程が飽和したことが示唆された。

組織中の残留率は、経口経路および静脈内経路ともに脂肪中が最も高かった。

標識ルフェヌロンを、雄ラットに0.5mg/kgの用量で14日間経口投与した後の吸収、代謝、排泄および分布について検討した。

主な排泄経路は糞中であつた。放射能の排泄率は、投与開始後6日から投与終了時までほぼ一定であり、各日の排泄率は尿中約1%、糞中約50%であつた。14日間の投与終了後7日目、放射能の約58%が糞中に排泄され、約38%が組織に残留した。尿中排泄率は1.2%のみであつた。糞中の主な代謝物は未変化のルフェヌロン[A]であり、それ以外にごくわずかな代謝物がみられた。尿中代謝物については、放射能の排泄率が少なく、分析に供した量が少なかったものの、反復投与による代謝物の量的・質的な変化はなかつた。

血中濃度は、投与開始後11日に定常状態となった(約0.17ppm)。投与終了後、血中濃度は非常に緩慢に低下し、半減期は投与終了後約9日と推定された。

組織中濃度は、投与開始後1日に最高値に達したが、定常状態に達する時期は投与開始後3週目と推定された。最も濃度が高い組織は脂肪(29ppm)であり、ほかに副腎(4.2ppm)、脾(3.2ppm)、甲状腺(3.0ppm)でも比較的高い濃度が認められた。組織中半減期は概ね7~12日(第1相の一次動態)であり、甲状腺ではやや早く4日、精巣、肺および脂肪ではやや遅く14~16日であつた。14日間の投与終了後7日の組織中濃度を、単回投与後7日(資料No.M-1)と比較した場合、約10倍の値であつた。

(2) 植物における代謝

標識ルフェヌロンを綿花に 30g a.i./ha の割合で 2 週間間隔で 3 回散布した場合の総残留放射能は、収穫期（3 回目散布 84 日後）の処理葉で 1.487ppm、展開葉で 0.014ppm、種子、繊維で 0.001ppm 以下、さやで 0.001ppm であった。

標識ルフェヌロンを前記と同様に処理した場合の綿花の総残留放射能は、収穫期（3 回目散布 52 日後）の処理葉で 2.089ppm であったのに対して、展開葉で 0.005ppm、繊維で 0.028ppm、種子で 0.003ppm と少なく、本剤の移行性がないことを示している。葉面透過性については収穫期（3 回目散布 52 日後）における葉面抽出量、葉中抽出量および非抽出量はそれぞれ 54%、45%および 1.4%で葉中への浸透が認められた。両試験における主要残留成分はルフェヌロン[A]（89%以上）であり、ルフェヌロン[A]は安定であった。

また、標識ルフェヌロンを、キャベツに 20g a.i./ha の割合で 2 週間間隔で 3 回散布した場合の総残留放射能は、収穫期（3 回目散布 28 日後）の結球葉で 0.195ppm、外葉で 1.790ppm であった。結球葉および外葉の残留放射能の 95%以上がルフェヌロン[A]であり、代謝物として が検出されたが、結球部で 0.6%、外葉で 3.3%とその割合は低く、ルフェヌロン[A]は安定であった。

さらに、標識ルフェヌロンをトマトに 30g a.i./ha の割合で 1 週間間隔で 3 回散布した時の総残留放射能は、収穫期（3 回目散布 28 日後）の茎葉で 0.467ppm、成熟果実で 0.440ppm であった。成熟果実の総残留放射能の 89.9%が表層放射能であり、果実表皮からの透過性は僅かで、28 日間経過しても微量の放射能しか浸透しないことが示された。総残留量の 92.8%がルフェヌロン[A]であり、代謝物として 3 回散布 12 日後に が検出されたが % 、ルフェヌロン[A]は安定であった。

以上より、ルフェヌロン[A]は植物体内においてほとんど分解されず安定であった。代謝物として が検出されたことから、植物における代謝分解経路は、 と推察された。

(3) 土壌における動態

標識ルフェヌロンを砂壤土および壤土に、また

標識ルフェヌロンを壤土に、最終濃度が 1.0ppm となるように添加し、20℃で好氣的条件下にインキュベートした。好氣的条件下での半減期は、13.0 日（壤土）～23.7 日（砂壤土）で 1 か月以内であった。好氣的条件 30 日後から嫌氣的条件とした試験（
標識および
標識、壤土）では、半減期は 121～147 日であった。また、滅菌好氣的条件下（
標識、壤土）では分解が認められないことから、ルフェヌロンの分解は、土壌中微生物によるものである事が示された。なお、主要代謝物は、
で、その他、一過性代謝物として、
が認められた。

標識ルフェヌロンを微砂質壤土に 0.1 あるいは 1.0ppm 添加し、土壌水分、培養温度を変えた試験では、ルフェヌロンの半減期は、通常の条件下（20℃、保場容水量の 60%）では 13.3～14.8 日、過酷条件（10℃、60% あるいは 20℃、30%）では 30.2～34.1 日であった。

標識ルフェヌロンを微砂質壤土に 0.1ppm 添加し、土壌混和、表面施用、表面施用 14 日後に土壌混和を行う 3 種の施用を行った。半減期は、土壌混和で 9.1 日、土壌表面施用で 32.5 日、表面施用後土壌混和では、表面施用相が 32.3 日、土壌混和相が 13.8 日であった。圃場条件において、ルフェヌロンは土壌表面相に達した後の移動性は低い。土壌表面は微生物の密度が低く、更に水分も少ないことから分解され難いものと考えられる。しかし、耕起をした場合には生物活性の高い土壌相に混和され、分解が促進される。従って、ルフェヌロンが農耕地において残留する可能性は低いと考えられる。

(4) 加水分解

標識および
標識ルフェヌロンの加水分解性試験（25℃、pH5、7、9）を行った。pH5、7 では 30 日間安定、pH9 では半減期は、378 日（
標識）あるいは 646 日（
標識）であった。代謝物としては、
が認められた。

(5) 水中光分解

標識ルフェヌロンの滅菌緩衝液（pH7）中での水中光分解試験を行った。半減期は 10.3 日（東京春季自然太陽光換算で 9.3 日）で、暗所対照区では加水分解は認められなかった。主要代謝物は
で試験終了時には % であった。

標識ルフェヌロンの滅菌緩衝液（pH7）中での水中光分解試験を行った。半減期は 16 日（東京春季自然太陽光換算で 16.2 日）で、暗所対照区では加水分解は認められなかった。主要代謝物は
で、試験終了時には % であった。

標識ルフェヌロンの滅菌自然水（pH8.4）中での水中光分解試験を行った。半減期は 4.5 日（東京春季自然太陽光換算で 22.7 日）で、暗所対照区ではほとんど分解は認められなかった。主要代謝物は
（試験終了時は %）で、その他、池水中浮遊物に結合あるいは吸着（最大 %）、
が溶解有機物に結合（試験終了時 %）していた。

(6) 土壌吸着、リーチング試験

非標識ルフェヌロンを用いて土壌吸着試験を行った。ルフェヌロンの水溶解度は低く、また、0.00083ppmの標準液を添加し振とうした場合、大部分のルフェヌロンが土壌相にあったため、4濃度を設ける高次試験の実施は出来なかった。

標識ルフェヌロンの4種土壌（スイス国）でのリーチング試験を行った。浸達距離（施用放射能の0.5%以上が浸達した距離）は各2、6、6、8cmで対照モニユロンの0.28倍以下で、「ほとんど移動しない」物質に分類された。

標識ルフェヌロンおよび 標識ルフェヌロンの2種土壌（スイス国）でのエージング（59あるいは30日）後のリーチング試験を行った。200mmあるいは508mm降雨後の移行性を調べたが、ルフェヌロン[A]および が表層から、 が表層および表層に隣接する土壌層で検出され、いずれの土壌でも移動性は認められなかった。

(7) 生物濃縮性試験

標識ルフェヌロンの魚類（ブルーギルサンフィッシュ）濃縮性試験（取込期間49日間、排泄期間28日間、試験濃度0.01mg/L）を行った。BCF_{SS}（全身）は3100で、残留放射能の100%がルフェヌロン[A]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シンジェンタジャパン株式会社にある。

8. ルフェヌロンの動植物等における代謝分解経路図

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

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

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

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

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

付. ルフェヌロンの開発年表