

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

## IX. 動物及び土壤等における代謝分解

〈代謝分解試験一覧表〉

資料No.	試験の種類	供試 動植物等	試験項目・ 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
51 GLP	動物体内における代謝	Fischer 344 系 雌雄ラット 投与時体重： 雄 187～ 233g、 雌 141～ 181g	1 群あたり 4 匹の雌雄群に で単回投与、または 1 群あたり 4 匹の雄群に低用量で 単回投与した。投与後の尿糞中排泄率、血液、血漿中濃度および組織内濃度の推移、ならびに代謝物の分析を行った。また、1 群あたり 3 匹の雌雄群に して胆汁排泄率を測定した。	<p>① 吸収および排泄：吸収は速やかで <math>C_{max}</math> は低用量で 30 分、高用量は 2 時間で性差はなかった。排泄の主要経路は用量、性により、わずかながら差異が観察された。低用量群では雌は尿中排泄(69%)、雄は糞中排泄(55%)が主であった。高用量では雌雄とも糞中排泄が主排泄経路となつた(70%および 87%)。呼気中への放射能の排泄は認められなかつた。</p> <p>② 胆汁中排泄および吸収率：胆汁中には、雌雄でそれぞれ投与量の 14%および 56%が排泄された。吸収率は、雌雄でそれぞれ 81%および 88%であった。</p> <p>③ 組織内濃度の推移：高低いずれの用量においても、組織中分布において顕著な性差は認められなかつた。高低いずれの用量においても、消化管/内容物中の放射能は、<math>C_{max}</math> 及び <math>1/2C_{max}</math> における組織中の放射能の大部分を占めていた。消化管/内容物以外では肝臓の放射能濃度が高かつた。組織中放射能濃度は、<math>C_{max}</math> に最高濃度を示した後減少し、投与後 7 日目に検出された放射能は少量であった(合計で投与量の&lt;1%)。ペノキスラム由来の放射能と親和性を示した組織は認められず、投与後 7 日目では、全ての組織で放射能濃度は極めて低いかもしくは検出されなかつた。</p> <p>④ 代謝経路：</p>	ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー (2002 年)	151
52 GLP	植物体内における代謝	水稻 (品種： Japonica M202)	①作物調製場所： 米国 California 州 Plant Science 社 ②施用：  ③試料採取：施用 0,3,7,14,30 日及び収穫期に試料を採取した。 ④分析：  。	残留放射能(TRR)レベルは、成長とともに希釈効果により経時的に低下した。茎葉試料中の残留レベルは処理当日において最高(5 ppm)を示し、その後 25 ppb 未満に減少した。処理 134 日後の収穫期穀粒中(玄米+粉殻)の TRR レベルはさらに低く、5 ppb 未満であつた。放射能の穀粒部への移行は極めて少なく、2 つの標識化合物間には TRR レベルの差は認められなかつた。玄米及び粉殻中の残留レベルも 5 ppb 未満であつた。 処理当日では、 を超える量がペノキスラムとして検出された。抽出液中のペノキスラム量は収穫期においては	ダウ・アグロサイエンス (2002 年)	171

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

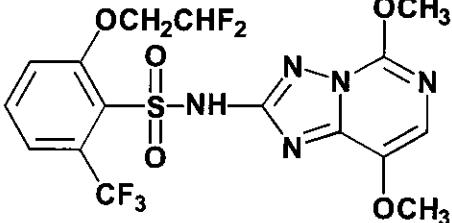
53 GLP	土壌代謝試験	3種稻作用土壤および3種底質土壤		全ての試料の平均物質収支は、処理量の95.9%であった。 表面水から検出された主な変換生成物は、 。	ダウ・アグロサイエンス (2002年)	
			試料採取：処理0、1*、 4、7(8)、13、35*、64 および99日後に採取し、分析に供した。 (*：一部土壤を除く) 分析： 。			181
54 GLP	畑地土壤		畠地条件：  薬剤の添加：土壤 50g に 均一に 処理した。 インキュベーション： 。	全ての試料について、物質収支は処理量の98.3%であった。	ダウ・アグロサイエンス (2002年)	193

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

資料No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関(報告年)	記載頁
55 GLP	加水分解試験	緩衝液(pH4, 7および9) および自然水	pH 4 および 9 の緩衝液については 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度に添加し、pH 7 の緩衝液および自然水についてはペノキスラム濃度をそれぞれ 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度に添加した。50°Cで最長 5 日間インキュベーションした後、HPLCで分析し、ペノキスラムの濃度を測定した。	ペノキスラムは自然水および pH 4 ~ 9 の滅菌水中で加水分解に対して安定であった。	ダウ・アグロサイエンス(2001年)	201
56 GLP	水中光分解試験	緩衝液(pH7) および自然水	ペノキスラム溶液を、湖水または滅菌緩衝 1000 mL にそれぞれ添加した。初期濃度を 0.15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ とした。試料を石英製ガラス試験管に移した。光照射試料は 25 °C に設定した大型水槽に入れて光分解チャンバー内に設置した。暗所対照は 25°C に設定したインキュベーターに設置した。最長 28 日間照射後、HPLC で分析し、半減期を算出した。LC-MS により分解物を同定した。	緩衝液(pH7)または自然水中でキセノン光に暴露した際のペノキスラムの分解速度は以下の様になる。	ダウ・アグロサイエンスヨーロッパ(2000年)	207
57 GLP	土壤吸着試験	18種の土壤または底質	「OECDのガイドライン 106 吸着/脱着」に準拠 試験溶液：— 定量を 0.01M $\text{CaCl}_2$ 溶液に溶解し吸着及び脱着の分配係数については 0.2 ppm、フロイントリッヒ解析試験については、さらに 0.04、0.2、1 及び 5 mg/L の 4 段階の濃度を調製した。 試験操作：試験土壤 5 g に各濃度の試験溶液を 1 : 5 又は 1 : 2 比率で加え 20 °C の恒温槽で 24 時間振とうして平衡化した。遠心分離後の上澄液を HPLC に供しペノキスラムを定量した。分離後の土壤には 0.01M $\text{CaCl}_2$ 溶液を加え振とうし脱着試験を行った。脱着試験の上澄液を除いたのち土壤に吸着したペノキスラムを溶媒抽出、ろ過して HPLC で定量した。抽出残渣の土壤は燃焼法で放射能を測定した。	$K_f: 0.64 \sim 23.47$ $K_{foc}: 48.8 \sim 992.9$	ダウ・アグロサイエンス(2000年)	213

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

〈代謝物一覧表〉

記号	由来	名称	化学名	構造式
[1]	親化合物	ペノキススラム DE-638 XDE-638	3-(2,2-ジフルオロエトキシ)-N-(5,8-ジメキシ[1,2,4]トリアゾー[1,5- <i>c</i> ]ピリミジン-2-イド)- $\alpha$ , $\alpha$ , $\alpha$ -トリフルオロメチル-2-スルホンアミド (IUPAC)	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

## 動物代謝

### ペノキスラムのラットにおける代謝及び組織内分布

資料 No. 51

試験機関： ザ・ダウ・ケミカル・  
カンパニー  
GLP対応  
報告書作成年： 2002年

#### 供試標識化合物

化学名

(一)  
構造式

* : <sup>14</sup> C 標識位置		
Lot番号	F-458-159	F-458-183A
比放射能	mCi/mmol	mCi/mmol
放射化学的純度	%	%
標識位置		

標識位置設定理由

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

### 供試動物

10~13週令のFischer 344系雄ラット及び11~14週令のFischer 344系雌ラットを使用した。投与時体重；雄187~233g、雌141~181g

### 試験群

雌雄ラットからなる下記の9試験群を設定した。

主試験目的	標識化合物	用量 (mg/kg)	投与回数	屠殺時点 (投与後時間、h)	動物数	
					雄	雌
排泄、体内残存率および血漿中濃度推移 胆汁排泄 体内分布推移	TP	5	単回	168	4	4
		250	単回	168	4	4
	Bz	5	単回	168	4	-
		5	単回	24	3	3
	TP	5	単回	Cmax(0.5時間)	4	4
		250	単回	Cmax(2時間)	4	4
		5	単回	C1/2max(3時間)	4	4
		250	単回	C1/2max(6時間)	4	4
反復投与		5	反復*	168	4	4

\*:非標識化合物15回+標識化合物1回

### 方 法

#### ① 投与液の調製及び投与

を0.5%CMC水溶液に懸濁させて、5mg/kg(60 μCi/kg)及び250mg/kg(100 μCi/kg)の投与液を調製した。反復投与群には、非標識の低用量投与液を15日間反復強制経口投与し、16日目に標識の低用量投与液を1回強制経口投与した。[<sup>14</sup>C]ペノキスラム投与前約16時間絶食させ、投与後約4時間後に給餌を再開した。ここで低用量の5mg/kgはラット亜急性試験における無影響量の1/10に相当し、高用量の250mg/kgは同試験における最小影響量に相当する。

#### ③ 試料採取

##### 血 液/血 漿

血漿中濃度推移群の動物から投与後0.5、1、3、5、8、12、18、24、48、72及び168時間に頸静脈から血液試料0.1mLを採取した。各血液試料を遠心分離して血漿および血球を得た。

##### 尿及び糞

排泄された尿糞は、ドライアイスで冷却した容器に採取した。尿の採取容器は投与後6、12、24、36及び48時間に交換し、48時間以降は24時間ごとに交換した。糞は24時間毎に容器を交換した。

### 揮発性有機物および呼吸中

揮発性有機物は活性炭トラップに、ノエタノールアミン(7:3)に通気して24時間ま捕集したが1~3群でいずれも定量可能な放射能は検出されなかった。従って4~9群では捕集を実施しなかった。

### 組織

屠殺時に動物CO<sub>2</sub>麻醉下で心臓穿刺により放血致死させ、下記の組織を採取した。

副腎、血液、骨、骨髄、脳、胃腸管及び内容物、心臓、腎臓、肝臓、肺、リンパ節、卵巢(雌)、脾臓、腎周囲の脂肪、下垂体、血漿、骨格筋、皮膚、脾臓、精巣(雄)、胸腺、甲状腺、膀胱、子宮(雌)及びカーカス

### 胆汁

胆汁排泄群の各動物からドライアイス冷却容器に胆汁を採取した。採取容器は投与後2、4、6、8、12及び24時間に交換した。

#### ④ 放射能測定

尿、胆汁及び呼気中<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>捕集液は直接、脳、カーカス、消化管/内容物、心臓、腎臓、肝臓、肺、脾臓、骨格筋、脾臓及び精巣は水でホモジネートして可溶化し、副腎、血液、骨、骨髄、腎臓周囲の脂肪、リンパ節、卵巢、下垂体、胸腺、甲状腺、膀胱及び子宮は直接可溶化して、液体シンチレーション計測(LSC)により放射能を測定した。

#### ⑤ 代謝物分析

の代謝速度及び代謝物の検討を行うために、尿、糞、組織内濃度測定試験の雌雄の血液、肝臓および腎臓ならびに胆汁排泄試験の胆汁の代謝物および親化合物を放射能検出器及びUV検出器付HPLCを用いて分析した。各代謝物の割合は、30秒毎に分画したHPLC溶出液中の放射能をLSCで測定して算出した。

## 結果

結果の概要を表1~5及び図1、2に示す。

一般症状：5又は の用量で動物に経口投与した場合、いずれの動物においても毒性所見は認められなかった。

#### ① 排泄及び体内残留

C<sub>max</sub>には、低及び高用量群のいずれにおいても投与量の90%以上が組織及びカーカスから回収され、主として消化管(消化管及び内容物)から回収された。1/2 C<sub>max</sub>(5及び250mg/kg投与群でそれぞれ投与後約3.0及び約6.0時間)には、低用量群では投与量の70~88%が、高用量群では投与量の86~95%が組織及びカーカスから回収され、主として消化管及び内容物から回収された。投与後7日目では、いずれの用量においても、組織及びカーカス中の放射能は投与量の<1%を占めていた。糞及び尿がの主な排泄経路であり、XDE-638由来の放射能は主として雌では尿から、雄では糞か

ら回収された。

② 尿糞中排泄の推移

5mg/kg 投与群の投与後 24 時間では、尿中放射能は 31%(雄)及び 54%(雌)を占めており、糞中放射能は雄では 34%を占めていた(雌では、投与後 24 時間まで糞の排泄がなかったため、この期間の糞中排泄は投与量の<1%であった)。250mg/kg 投与群の投与後 24 時間では、尿中放射能は 6%(雄)及び 18%(雌)を占めており、糞中放射能は 57%(雄)及び 16%(雌)を占めていた。尿中排泄における半減期は、低用量群では雄及び雌でそれぞれ 10.2 及び 10.8 時間であり、高用量群では雄及び雌でそれぞれ 10.9 及び 13.8 時間であった。糞中排泄における半減期は、低用量群では雄及び雌でそれぞれ 14.7 及び 16.7 時間であり、高用量群では雄及び雌でそれぞれ 9.4 及び 9.9 時間であった。

③ 胆汁中排泄および吸収率

胆汁中には、雄及び雌でそれぞれ投与量の約 56 及び約 14%が排泄された。胆汁、尿、洗浄液、組織(消化管及び内容物を除く)及び最終ケージ洗浄液から回収された XDE-638 由来の放射能の割合に基づき、XDE-638 を 5mg/kg の用量で経口投与した場合の総吸収率は、雄及び雌でそれぞれ投与量の約 88 及び 81%であった。

④ 血漿および赤血球中濃度推移

雌雄とも、速やかに血液及び血漿の  $^{14}\text{C}$ -ピーク濃度( $C_{\max}$ )に達した(5 及び 250mg/kg 投与群でそれぞれ投与後約 0.5 及び約 2.0 時間)。血漿における消失半減期は、雄では低及び高用量群でそれぞれ 2.6 及び 2.9 時間であり、雌ではそれぞれ 3.0 及び 5.6 時間であった。血漿中濃度曲線下面積(ACU)は用量に比例していなかったが、これは、高用量では吸収が飽和に達していたためと考えられた。

⑤ 体内分布の推移

低用量群では投与後 30 分に  $C_{\max}$  に達し、 $1/2 C_{\max}$  は投与後 3 時間と推定された。 $C_{\max}$  には、投与量の 92~93%が組織から回収された。この時点で、消化管/内容物中の放射能は雄及び雌でそれぞれ投与量の 39 及び 42%を占めており、肝臓の放射能は雄及び雌でそれぞれ投与量の 31 及び 32%を占めていた。消化管/内容物及び肝臓以外に、 $C_{\max}$  にはカーカス、血液、皮膚及び腎臓の放射能量が多く(投与量の 1~10%)、 $1/2 C_{\max}$  の投与後 3 時間には、雄では消化管/内容物中の放射能量はわずかに減少したが(投与量の 36%)、肝臓の放射能は投与量の 31%であった。雌では、 $1/2 C_{\max}$  には、消化管/内容物中の放射能は投与量の 19%減少したが、肝臓の放射能は減少せず投与量の 32%が分布した。消化管/内容物及び肝臓以外に、投与後 3 時間では投与量の>1%が回収された組織は、雄及び雌のいずれにおいても血液、カーカス及び皮膚のみであった。 $1/2 C_{\max}$  には、雄及び雌でそれぞれ投与量の 88 及び 70%が全組織から回収された。投与後 7 日目の屠殺後では、組織から回収された放射能は投与量の 1%未満であった。投与後 7 日目に、放射能が多かった組織は、カーカス(0.2%)、消化管/内容物(0.1%)肝

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

臓(0.1%)及び皮膚(0.2~0.3%)であった。

高用量群では投与後 2 時間に  $C_{max}$  に達し、 $1/2C_{max}$  は投与後 6 時間と推定された。 $C_{max}$  には、投与量の大部分が消化管/内容物から回収された(雄及び雌でそれぞれ投与量の約 85~88%)。この時点では、雄ではカーカス及び肝臓の放射能濃度が消化管/内容物の次に高かった(投与量の 1.5~2.2%)。 $C_{max}$  では、その他の組織中の放射能はいずれも投与量の 1%未満であった。 $1/2C_{max}$  の組織中濃度は基本的に同様で、雄及び雌でそれぞれ投与量の 90 及び 81%が消化管/内容物から回収された。 $1/2 C_{max}$  にカーカス及び肝臓から回収された放射能は、わずかに減少した(投与量の 1.2~ 1.4%)。皮膚の放射能は投与量の約 1.5%を占めていた。 $1/2C_{max}$ 、においてもその他の組織中の放射能はいずれも投与量の 1%未満であった。投与後 6 時間では、組織からの総回収率は雄及び雌でそれぞれ投与量の約 95 及び 86%であった。投与後 7 日目に回収された放射能は全組織から合わせて投与量の 0.2%未満であった。

## ⑥ 代謝物プロファイル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

表1 経口投与後に回収された放射能分布（投与量%）

投与後時間 (h)								
	低用量 (5 mg/kg)				高用量 (250mg/kg)			
	雄		雌		雄		雌	
糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	
0～ 6	-	13.66	-	25.33	-	1.51	-	7.52
6～ 12	-	10.47	-	12.81	-	2.71	-	4.02
12～ 24	34.24	7.21	0.53	15.38	57.34	2.12	15.57	6.84
24～ 36	-	2.37	-	9.16	-	1.26	-	4.34
36～ 48	12.73	1.18	12.28	3.05	27.81	1.33	47.85	1.70
48～ 72	6.36	0.75	4.50	2.03	1.39	0.34	5.81	2.05
72～ 96	1.23	0.27	0.99	0.53	0.22	0.10	0.96	0.48
96～120	0.38	0.16	0.74	0.24	0.10	0.06	0.18	0.12
120～144	0.33	0.12	0.26	0.14	0.04	0.04	0.06	0.06
144～168	0.21	0.07	0.24	0.10	0.05	0.02	0.04	0.05
小計	55.48	36.26	19.54	68.77	86.99	9.48	70.47	27.18
カーカス	0.75		0.63		0.20		0.17	
ケージ洗浄液	0.66		2.30		0.49		1.34	
合 計	93.15		91.24		97.15		99.16	

- : 試料を採取しなかった。

投与後時間 (h)						
	低用量 (5 mg/kg)				低用量 (5 mg/kg)	
	雄		雌		雄	
糞	尿	糞	尿	糞	尿	
0～ 6	-	5.67	-	10.51	-	3.68
6～ 12	-	10.32	-	41.24	-	10.19
12～ 24	52.41	4.48	21.27	13.07	58.68	5.75
24～ 36	-	1.52	-	3.07	-	2.18
36～ 48	12.72	0.73	3.97	0.86	10.05	1.00
48～ 72	1.27	0.56	0.77	0.47	2.10	0.70
72～ 96	0.57	0.21	0.29	0.16	0.89	0.31
96～120	0.37	0.14	0.21	0.12	0.47	0.21
120～144	0.29	0.09	0.17	0.11	0.34	0.14
144～168	0.28	0.07	0.14	0.08	0.21	0.11
小計	67.90	23.77	26.82	69.69	72.75	24.27
カーカス	0.94		0.53		1.01	
ケージ洗浄液	0.98		0.46		0.99	
合 計	93.58		97.50		99.03	

- : 試料を採取しなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

表2 胆汁排泄試験において回収された放射能分布（投与量%）

試料	投与後 時間(h)	低用量(5 mg/kg)	
		雄	雌
胆汁	0~2	16.50	2.92
	2~4	14.31	4.58
	4~6	9.04	2.25
	6~8	5.29	1.69
	8~12	7.33	1.68
	12~24	3.34	1.49
小計		55.81	14.11
尿		20.32	51.50
糞		7.46	N.S.
胃腸管&内容物		2.75	18.38
組織／カーカス		7.92	12.47
最終ケージ洗浄液		3.70	3.03
合計		97.98	99.49
吸収率		87.75	81.11

吸収率の計算：胆汁中排泄率、尿中排泄率、組織・カーカスおよびケージ洗浄液の合計とした。

N.S.：試料が得られなかった。

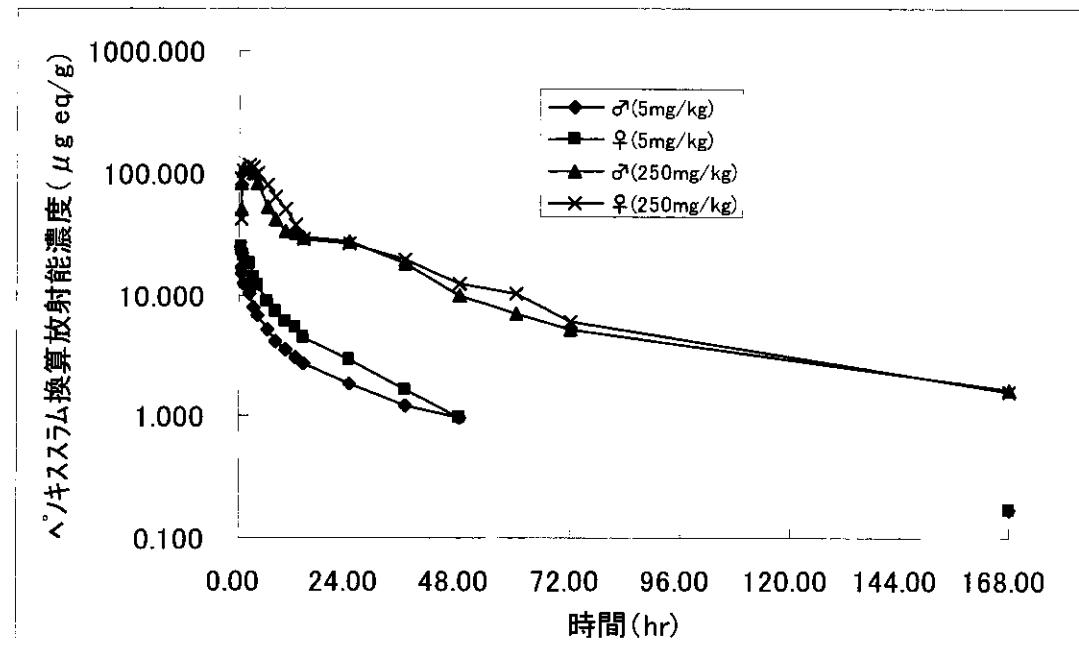
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

表3 経口投与後の放射能の血漿中濃度推移 ( $\mu\text{g eq/g}$ ) および薬物動態パラメーター

投与後時間 (h)								
	低用量 (5 mg/kg)				高用量 (250mg/kg)			
	雄		雌		雄		雌	
	血漿	血球	血漿	血球	血漿	全血	血漿	全血
0.25	14.753	4.685	23.851	9.646	50.323	37.378	41.555	23.501
0.5	16.667	10.444	24.779	6.404	80.434	45.652	87.788	50.424
1	12.198	6.722	20.998	6.963	107.40	58.825	104.45	62.427
2	10.061	3.490	18.084	6.795	107.89	63.433	115.69	73.067
3	7.878	2.329	13.986	4.223	99.449	58.364	110.29	66.267
4	6.621	1.539	11.920	3.046	82.490	50.712	99.195	62.446
6	5.099	1.689	8.884	3.016	51.700	33.174	79.135	56.702
8	4.153	1.451	7.374	2.677	41.020	25.687	62.595	43.887
10	3.520	1.823	5.952	2.120	33.077	21.763	50.111	36.247
12	3.077	0.955	5.410	2.473	31.264	20.144	37.017	28.901
14	2.670	1.766	4.409	1.136	29.453	20.259	28.180	22.440
24	1.833	0.673	2.918	1.106	27.649	19.168	26.620	23.673
36	1.202	0.577	1.648	1.097	17.831	13.214	19.466	16.977
48	0.972	0.508	0.974	0.608	9.985	8.227	12.115	10.788
60	-	-	-	-	6.849	5.561	10.327	8.548
72	-	-	-	-	5.087	4.395	5.891	4.435
168	0.171	-	0.172	-	1.631	0.913	1.570	0.964
最高血中濃度到達時間 : $T_{max}$ (hr)	0.5	0.5	0.5	0.3	2.0	2.0	2.0	2.0
最高血中濃度 : $C_{max}$ ( $\mu\text{g eq/mL}$ )	16.7	10.4	24.8	9.6	103.7	73.1	111.2	63.4
見かけの半減期 (hr) : $\alpha$ 相 ( $t_{1/2 \alpha}$ )	2.6	1.0	3.0	3.5	2.9	2.8	5.6	2.6
見かけの半減期 (hr) : $\beta$ 相 ( $t_{1/2 \beta}$ )	47.2	64.7	43.2	41.2	50.6	39.6	41.6	31.9
分布容積 : $V$ ( $\text{mL/kg}$ )	1390	3896	843	2037	1506	1666	2082	2047
血中濃度下面積 : $AUC$ ( $\mu\text{g eq} \cdot \text{hr}/\text{mL}$ )	215	106	300	118	2062	1460	2314	1797
クリアランス : $C_1$ ( $\text{ml}/(\text{hr} \cdot \text{kg})$ )	20.4	41.7	13.5	34.3	20.6	29.1	34.7	44.5

MQ=定量限界以下

### 血漿中放射能濃度の推移



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

表4-1 経口投与後の組織中放射能分布(投与量%):低用量(5mg/kg)

	雄			雌		
	0.5時間後 (C <sub>max</sub> )	3時間後 (C <sub>1/2max</sub> )	7日後	0.5時間後 (C <sub>max</sub> )	3時間後 (C <sub>1/2max</sub> )	7日後
副腎	0.01	0.01	0.00	0.02	0.02	0.00
膀胱	0.02	0.11	0.00	0.03	0.09	0.00
血液	4.80	2.66	0.05	4.12	2.55	0.04
骨	0.05	0.04	0.00	0.04	0.04	0.00
骨髓	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	NQ(<0.00)
脳	0.06	0.03	NQ(<0.00)	0.05	0.03	NQ(<0.00)
カーカス	9.35	8.48	0.18	7.96	7.77	0.17
脂肪	0.01	0.00	0.00	0.01	0.01	0.00
胃腸管	39.22	35.96	0.07	42.12	18.58	0.10
心臓	0.22	0.12	0.00	0.18	0.10	0.00
腎臓	0.95	0.48	0.02	1.10	0.65	0.01
肝臓	30.98	30.68	0.12	32.08	31.92	0.07
肺	0.42	0.34	0.00	0.57	0.33	0.01
リンパ節	0.09	0.03	0.00	0.15	0.03	0.00
骨格筋	0.13	0.08	0.00	0.08	0.08	0.00
卵巣				0.02	0.02	0.00
脾臓	0.09	0.06	0.00	0.07	0.05	0.00
下垂体	0.00	0.00	NQ(<0.00)	0.00	0.00	NQ(<0.00)
皮膚	5.15	8.18	0.27	3.89	7.14	0.22
脾臓	0.05	0.03	0.00	0.04	0.03	0.00
精巣	0.15	0.42	0.01			
胸腺	0.04	0.02	0.00	0.04	0.03	0.00
甲状腺	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
子宮				0.06	0.10	0.00
全組織	91.80	87.75	<0.75	92.62	69.56	<0.63

表4-2 単回経口投与後の組織中放射能濃度(μg当量/g組織)低用量(5mg/kg)

	雄			雌		
	0.5時間後 (C <sub>max</sub> )	3時間後 (C <sub>1/2max</sub> )	7日後	0.5時間後 (C <sub>max</sub> )	3時間後 (C <sub>1/2max</sub> )	7日後
副腎	2.628	1.821	0.024	2.192	1.572	0.023
膀胱	1.564	7.218	0.028	2.321	8.280	0.059
血液	9.440	5.166	0.090	7.885	4.454	0.089
骨	0.972	0.795	0.015	0.709	0.607	0.010
骨髓	1.833	1.031	0.021	1.634	0.981	NQ(<0.025)
脳	0.348	0.158	NQ(<0.003)	0.179	0.112	NQ(<0.003)
カーカス	0.876	0.777	0.016	0.735	0.696	0.016
脂肪	0.871	0.463	0.010	0.470	0.470	0.009
胃腸管	38.328	30.193	0.032	31.678	13.471	0.047
心臓	3.163	1.749	0.032	2.502	1.336	0.034
腎臓	6.017	3.013	0.102	6.916	3.937	0.090
肝臓	50.674	45.155	0.120	52.956	50.261	0.106
肺	4.926	3.830	0.044	4.955	3.022	0.045
リンパ節	5.260	1.747	0.020	6.289	1.840	0.020
骨格筋	0.611	0.642	0.012	0.458	0.484	0.012
卵巣				2.524	2.315	0.044
脾臓	1.488	0.837	0.016	1.114	0.726	0.016
下垂体	2.596	1.634	NQ(<0.046)	1.941	1.340	NQ(<0.042)
皮膚	0.977	1.582	0.050	0.761	1.390	0.044
脾臓	1.096	0.673	0.013	0.673	0.534	0.010
精巣	0.594	1.552	0.022			
胸腺	1.634	0.923	0.026	1.006	0.820	0.058
甲状腺	3.522	2.471	0.036	3.036	2.024	0.034
子宮				1.506	2.150	0.051

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

表 5-1 経口投与後の組織中放射能分布(投与量%) : 高用量(250mg/kg)

	雄			雌		
	2時間後 (C <sub>max</sub> )	6時間後 (C <sub>1/2max</sub> )	7日後	2時間後 (C <sub>max</sub> )	6時間後 (C <sub>1/2max</sub> )	7日後
副腎	0.00	0.00	NQ(<0.00)	0.00	0.00	<0.00
膀胱	0.01	0.02	0.00	0.01	0.06	0.00
血液	0.94	0.35	0.04	0.60	0.48	0.05
骨	0.01	0.01	0.00	0.01	0.01	0.00
骨髓	0.00	0.00	NQ(<0.00)	0.00	0.00	NQ(<0.00)
脳	0.01	0.00	NQ(<0.00)	0.01	0.01	NQ(<0.00)
カーカス	2.18	1.23	0.04	1.50	1.43	<0.03
脂肪	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	NQ(<0.00)
胃腸管	85.10	90.33	0.02	87.81	80.75	0.01
心臓	0.03	0.01	0.00	0.02	0.02	0.00
腎臓	0.15	0.08	0.01	0.13	0.12	0.01
肝臓	1.80	1.34	0.04	1.54	1.34	0.03
肺	0.08	0.05	0.00	0.08	0.10	0.00
リンパ節	0.01	0.00	0.00	0.01	0.01	0.00
骨格筋	0.02	0.01	<0.00	0.01	0.02	0.00
卵巣				0.01	0.01	0.00
膀胱	0.02	0.02	0.00	0.01	0.01	0.00
下垂体	0.00	0.00	NQ(<0.00)	0.00	0.00	NQ(<0.00)
皮膚	0.00	1.42	0.05	0.00	1.47	0.05
脾臓	0.02	0.01	0.00	0.04	0.01	NQ(<0.00)
精巣	0.07	0.07	0.00			
胸腺	0.01	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00
甲状腺	0.00	0.00	NQ(0.00)	0.00	0.00	NQ(<0.00)
子宮				0.02	0.02	0.00
全組織	90.47	94.95	<0.20	91.80	85.85	<0.17

表 5-2 経口投与後の組織中放射能濃度(μg 当量/g 組織) : 高用量(250mg/kg)

	雄			雌		
	2時間後 (C <sub>max</sub> )	6時間後 (C <sub>1/2max</sub> )	7日後	2時間後 (C <sub>max</sub> )	6時間後 (C <sub>1/2max</sub> )	7日後
副腎	17.203	12.620	NQ(<0.245)	14.618	15.078	<0.242
膀胱	32.581	97.488	0.403	51.139	319.217	0.431
血液	75.025	34.889	0.913	54.303	45.925	0.964
骨	9.994	5.506	0.126	5.887	6.044	0.115
骨髓	16.256	7.469	NQ(<0.749)	7.605	10.342	NQ(<0.933)
脳	2.192	1.289	NQ(<0.107)	1.350	1.372	NQ(<0.105)
カーカス	10.165	5.826	0.168	6.701	6.865	<0.143
脂肪	16.487	9.444	0.143	6.145	5.669	NQ(<0.118)
胃腸管	3315.417	2433.659	0.484	3490.800	1984.197	0.345
心臓	22.201	11.696	0.312	15.093	14.898	0.261
腎臓	46.807	24.480	1.819	40.239	43.206	1.997
肝臓	141.632	101.170	2.596	133.566	127.036	1.761
肺	42.793	28.246	0.503	36.749	52.168	0.443
リンパ節	45.698	17.537	0.228	29.038	25.823	0.194
骨格筋	7.692	5.472	<0.151	5.048	7.209	0.153
卵巣				18.877	24.708	0.321
膀胱	14.555	15.392	0.205	7.804	11.260	0.155
下垂体	21.451	12.117	NQ(<2.044)	14.366	15.905	NQ(<1.485)
皮膚	0.033	13.931	0.549	0.031	16.326	0.509
脾臓	21.032	7.089	0.163	35.378	6.124	NQ(<0.123)
精巣	13.723	13.234	0.234			
胸腺	16.758	7.026	0.254	8.359	8.619	0.316
甲状腺	45.879	15.299	NQ(<0.945)	20.401	22.975	NQ(<0.822)
子宮				16.997	27.789	0.500

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

表6

(一)

(二)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

(一)

(二)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

図2 ペノキスラムのラットにおける代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

作物代謝

水稻における代謝運命

資料No. 52

試験機関：ダウ・アグロサイエンス環境化学研

G L P対応

報告書作成年： 2002年

供試標識化合物

化学名

構造式

Lot番号	F-458-159	F-458-183A
比放射能	mCi/mmol	mCi/mmol
放射化学的純度	%	%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

### 供試作物

水稻（品種：Japonica M202, *Oryza sativa* L.）を使用した。

### 作物調製場所

米国California州 San Joaquin郡, Plant Sciences 園  
場 Watsonville

### 作物調製期間

2000年6月8日～2000年10月20日

### 処理区の設計

2種類の大きさのコンテナを使用。

最初の1ヶ月用（小コンテナ） : 90 x 90 cm (TPラベルのみ1コンテナ)

収穫期用（大コンテナ） : 120 x 120 cm (各標識体1コンテナ)

### 方 法

#### ① 施用

<sup>14</sup>C-ペノキススラムのフロアブル製剤を希釈して約100 g a. i./haの割合で、5～6葉期の苗の上方から散布処理した。この処理量は予定慣行施用量（37.5 g a. i./ha）の約3倍に相当する。

	TP標識体	Bz標識体
成分量	93 g/ha	107 g/pot
比放射能	mCi/mmole	mCi/mmole

#### ② 栽培条件

屋外の放射性物質取り扱い施設で栽培した。外部からの虫や害獣から隔離するため周囲にスクリーンを設置した。各コンテナは水位を十分に保ち、化成肥料を2回施肥した他、藻類防除のため、除草剤2回を使用した。

#### ③ 試料採取

施用0, 3, 7, 14, 30日及び収穫期(134日)に下記の試料を採取した。

ここで表内の大および小とはコンテナの大きさを表した。大小の横の括弧内の割合は、各コンテナから採取した量を示した。

採取時点	TP標識体	Bz標識体	採取試料
0日	小(10%)	大(5%)	茎葉部
3日	小(10%)	大(5%)	茎葉部
7日	小(10%)	大(5%)	茎葉部
14日	小(50%)	大(12%)	茎葉部
30日	小(20%)	大(5%)	茎葉部
収穫期(134日)	大(100%)	大(68%)	穀粒(玄米+糊殻), 稲わら

植物試料は水面のすぐ上又は地際から約15 cm(収穫期)から切り取り採取した。試料は一時的に冷凍して分析時まで保管した。

0日及び1日の植物試料はポリトロンで粉碎した。7、14、30日の植物試料は液体チッ素で凍結させ、乳鉢と乳棒で粉碎した。収穫期のわらは、液体チッ素で凍結させ、ミルで粉碎した。穀粒は、一部脱穀して玄米と糊殻に分離し、それをブレンダー及びミルで微粉化して抽出時まで冷凍保管した。

#### ④ 試料中総放射能(TRR)の測定

7日目以降の植物体試料、収穫期のわら、玄米、糊殻および糊付穀粒は燃焼法により放射能を測定して試料重量に対する残留濃度を算出した。0日および1日の試料は少量であったので、溶媒抽出した後、残渣の放射能を燃焼法で測定、抽出放射能と合わせて試料中総放射能を求めた。

#### ⑤ 分析

粉碎試料にアセトニトリル：水(80:20)を1:8～1:20の割合で加え30分間振とう抽出した。抽出液体は減圧ろ過により回収した。抽出液をメスシリンダーに集め、抽出後の残渣は抽出容器に戻して2回目の抽出に供した。新たな抽出溶媒を残渣に加え、振とう/ろ過工程を繰り返した。抽出操作を合計3回繰返し、抽出液を合した。抽出された総放射能は、抽出液の一部をLSCで計数して測定した。抽出残渣は風乾後、燃焼法で放射能を測定した。未成熟抽出液は30°Cに設定した水浴中でN<sub>2</sub>気流下Turbovapにより濃縮した。次いで、濃縮した未成熟植物抽出液をヘキサンで2～3回分配して、色素を除去した。再度Turbovapにかけ、残っているヘキサン分を留去し水性試料を0.45μmのPTFEフィルターでろ過し、アセトニトリル：水 80:20を用いて5 mLの定容としHPLCに供した。

稻わら抽出残渣については、酸加水分解を行い、残留成分の特性を検討した。すなわち抽出後の稻わらに1.0 N HClを加え4時間還流した。残渣の稻わらを吸引ろ過して取り出し、次いで、残渣を元のフラスコに戻して新たに1 N HClを加えた。次いで、試料を30分間振とうした。試料を減圧ろ過し、抽出溶媒を合した。酸抽出液をLSC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ダウ・ケミカル日本株式会社にある。

計数したところ少量の放射能しか検出されなかつたので、通常の特性分析で実施する以降の分析には供さなかつた。抽出残渣は風乾後、燃焼法で放射能を測定した。

#### ⑥ 放射能測定

液体試料は直接または抽出残渣など固体試料と同様に自動燃焼装置で酸化燃焼処理したのち、いずれも液体シンチレーション計測(LSC) 法で<sup>14</sup>C-放射能を定量した。HPLCではフラクションコレクターで分取後、LSC で<sup>14</sup>Cを定量した。TLC 上の放射能はイメージスキャナーで定量した。

#### ⑥ 代謝物の同定

結果：結果の概要を表 1～3 に示す。

#### 総放射能濃度(TRR)の推移

TRR レベルは、成長とともに希釈効果により経時的に低下した。茎葉試料中の残留レベルは処当日において最高(5 ppm)を示し、その後 25 ppb 未満に減少した。収穫期穀粒中(玄米+糊殻)の TRR レベルはさらに低く、5 ppb 未満であった。放射能の穀粒部への移行は極めて少なく、2 つの標識化合物間には TRR レベルの差は認められなかった。玄米及び糊殻中の残留レベルも 5 ppb 未満であった。

#### 放射性残留物の同定及び特性検討

中性抽出(アセトニトリル：水 80 : 20)により、放射能の大部分が抽出され、収穫期わらの試料では最高 90%にのぼった。表 1 に、TRR に対する割合(%)及び抽出物の濃度(ppm)を示した。

抽出残渣の一部を燃焼して、中性有機溶媒では抽出されない放射能量を測定した。結果を表 1 に示す通り、非抽出性残留放射能は経時的に増加し、処理 30 日後では TRR の 15～25% (0.007～0.012 ppm)、収穫期わら中では 40～45%(<0.011 ppm)を示した。

処理 30 日後及び収穫期において、TP 標識試料に比較して Bz 標識試料からより多くの放射能が抽出された。TP 標識試料からは収穫期わらの TRR の約 70%が抽出されたのに対して、Bz 標識試料からは 80～90%が抽出された。収穫期わらの抽出液は、定量限界に近い値であった。

### 考察

ペノキスラムは本試験で用いた処理用量(予想最大全体的施用量の 2 倍)で、水稻に目立った害を与えることなく雑草を良く防除した。本試験から得られた結果に基づくと、ペノキスラムおよびその代謝分解物の米の摂取によるヒトへの暴露は、極微量と考えられる。同様に、家禽や反芻動物も処理された穀粒、穀殻又はわらの摂取を通じて大量に暴露される恐れはないものと考えられる(全飼料中に<0.01 ppm)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

表 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ダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

図1 ペノキスラムの水稻中における代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

### 土壤代謝

#### <sup>14</sup>C-標識 ペノキスラムを用いた好気的湛水土壤中運命試験

資料 No. 53

試験機関: ダウ・アグサイエンス

G L P 対応

報告書作成年: 2002 年

#### 供試標識化合物

化学名

(一)  
構造式

(二)

Lot番号	F-458-159	F-458-183A	F-380-105A
比放射能	mCi/mmole	mCi/mmole	mCi/mmole
放射化学的純度	%	%	%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

### 供試土壤

項目	土壤採取地	砂	シルト	粘土	土性	かさ密度 (g/cm <sup>3</sup> )
米国土壤	Arkansas 州 Arkansas 郡	4.3	71.7	24.0	シルト質壤土	1.11
米国底質土壤	Arkansas 州 Arkansas 郡	4.4	47.6	48.0	シルト質埴土	1.23
イタリア底質土壤	Lombardy 州 Mantova 県	52.7	35.7	11.6	壤土	0.90
フランス底質土壤	Haut Languedoc 州 Foret Dominiale du Somail 県	89.3	7.1	3.6	砂土	1.24
日本火山灰土壤	茨城県牛久市	27.5	46.5	26.0	壤土	0.82
日本鉱質土壤	福岡県小郡市	43.5	38.5	18.0	壤土	1.04

項目	pH	有機炭素 %	陽イオン 交換容量 meq/100g	酸化還元電位 (mV)	
				開始時	終了時
米国土壤	5.8	1.19	16.54	241.8	194.5
米国底質土壤	5.1	0.35	21.91	236.9	194.5
イタリア底質土壤	7.6	4.89	21.61	242.8	109.5
フランス底質土壤	6.0	2.43	5.28	250.0	179.9
日本火山灰土壤	6.9	5.30	25.78	238.9	201.7
日本鉱質土壤	5.3	1.80	12.55	130.6	319.4

### 方 法

湛水条件：バイオメーターフラスコに土壤 30g (乾土換算) を秤取し、試験系内の水分量が 120 mL になるように純水(日本土壤)または湖水(日本土壤以外)を加えて 25°C(日本土壤及び米国土壤)または 20°C(ヨーロッパ底質土壤)で 14 日間プレインキュベーションした。水深は 1cm 以上であり、土壤又は底質の深さも 1cm 以上であった。

薬剤の添加：プレインキュベーション後の土壤 30g に乾土あたり 4.8 µg(日本土壤)または 12 µg(日本土壤以外)の <sup>14</sup>C-ペノキスラムをアセトンに溶解して、水面に均一に添加した。

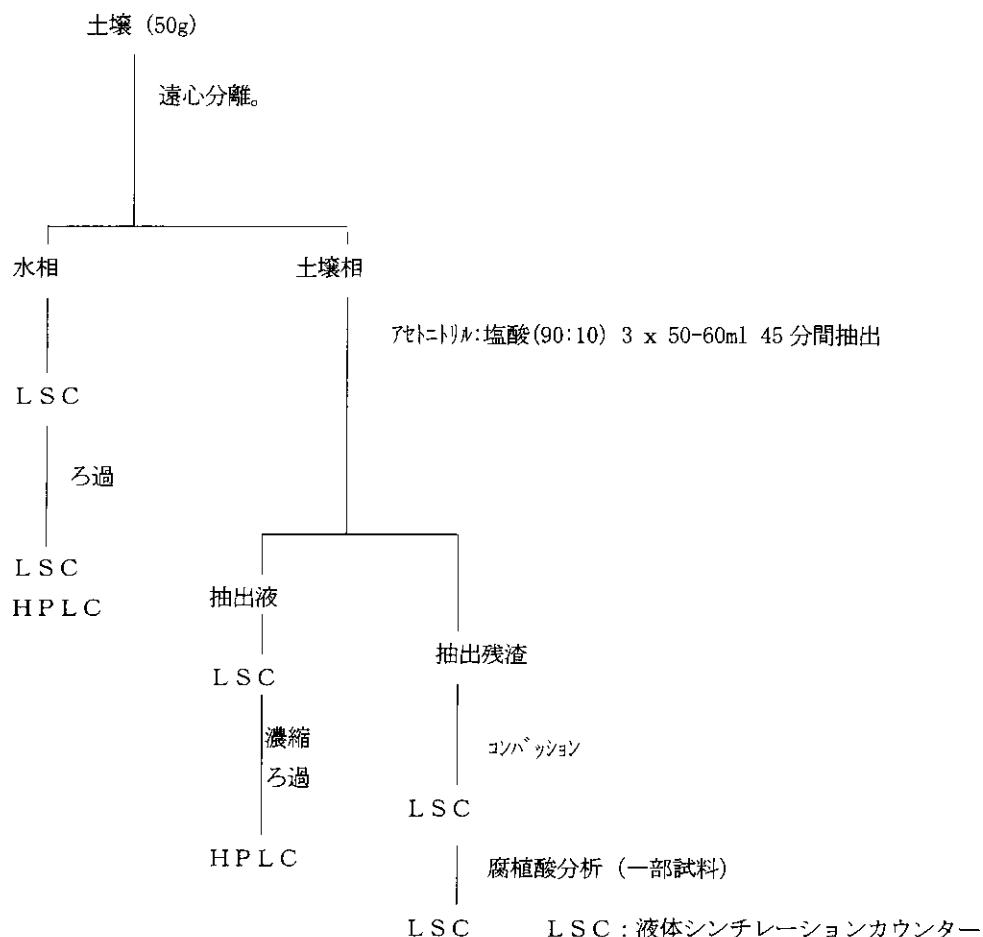
インキュベーション：薬剤施用後の土壤は、暗所 25°C(日本土壤及び米国土壤)または 20°C(ヨーロッパ底質土壤)で最長 99 日間インキュベートした。インキュベート期間中、揮発性を捕集した。

試料採取：各土壤フラスコ 2 本(各標識について 1 本)を処理 0、1\*、4、7(8)、13、35\*、64

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

および 99 日後に採取し、分析に供した。滅菌土壤試料は、処理 1、8、28 および 100 日後にそれぞれ試料 1 点を採取した。（\*：一部土壤を除く）

土壤中 化合物の抽出：所定時間インキュベートした土壤を次のフローチャートに従い抽出した。



分解物の同定：分解速度の試験用の試料のみでは同定が困難であったため、別にフランス底質土壤 55g に を処理して 30°Cで 31 日間インキュベーションした。上記の方法で得た抽出物を HPLC および LC-MS を測定し、土壤代謝物を同定した。

## 結果

結果の概要を表 1～6 に示す。

水中のペノキスラム濃度は、インキュベーション開始直後から試験終了時までに、それぞれ 92.2%から 8.7%(米国土壤)、87.2%から 2.8%(米国底質)、87.5%から 0.4%(イタリア底質)、91.5%から 3.9%(フランス底質)、96.6%から 6.8%(日本火山灰土壤)及び 96.7%から 3.7%(日本鉱質土壤)に減少した。土壤/底質中のペノキスラム濃度は、米国底質では 1.5%(4 日目)から 3.8%(7 日目)に増加した後、0.1%(99 日目)に減少した。イタリア底質では、2.5%(4 日目)から 4.4%(8

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

日目)に増加した後、減少し、99 日目では検出されなかった。日本火山灰土壌では 11.7%(4 日目)から 12.1%(35 日目)に増加した後、2.9%(99 日目)に減少し、日本鉱質土壌では、17%(4 日目)から 20.6%(8 日目)に増加した後、6.4%(99 日目)に減少した。米国土壤では 9.1%(4 日目)から 0.4%(99 日目)に、フランス底質では 20.9%(4 日目)から 17.9%(99 日目)に減少した。

米国土壤の好気的水相、土壌/底質及び試験系全体におけるペノキスラムの一次半減期はそれぞれ 29、15 及び 30 日であった。米国底質の好気的水相、底質及びシステム全体におけるペノキスラムの一次半減期はそれぞれ 16、16 及び 16 日であった。イタリア底質の好気的水相及びシステム全体におけるペノキスラムの半減期はそれぞれ 10 及び 11 日であった。フランス底質の好気的水相及びシステム全体におけるペノキスラムの半減期はそれぞれ 20 及び 34 日であった。イタリア及びフランス試料の底質並びに日本鉱質土壌の土壌/底質では、データが不十分であったため、分解速度を測定することができなかった。日本火山灰土壌の好気的水相、土壌/底質及び試験系全体におけるペノキスラムの半減期はそれぞれ 25、40 及び 29 日であった。日本鉱質土壌の好気的水相及び試験系全体におけるペノキスラムの半減期はそれぞれ 20 及び 30 日であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

表1  $^{14}\text{C}$ -ペノキスラムを添加した米国土壤の分析

化合物名および保持時間 (分析法 1)	インキュベーション期間(日)							
	0	1	4	8	13	35	64	99
ペノキスラム-22 分								
水	92.2	93.5	89.3	83.4	77.9	43.4	27.6	8.7
土壤	N/A	N/A	9.1	4.6	5.9	0.2	1.1	0.4

nd : 検出されず

N/A : 分析せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

表2  $^{14}\text{C}$ -ペノキスラムを添加した米国底質土壤の分析

化合物名および保持時間 (分析法 1)	インキュベーション期間(日)							
	0	1	4	7	13	35	64	99
ペノキスラム-22 分								
水	87.2	91.2	80.3	77.6	52.5	15.9	2.8	2.8
底質土壤	N/A	N/A	1.5	3.8	1.7	0.7	0.1	0.1

nd : 検出されず      N/A : 分析せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

表3  $^{14}\text{C}$ -ペノキスラムを添加したイタリア底質土壌の分析

化合物名および保持時間 (分析法 1)	インキュベーション期間 (日)						
	0	1	4	8	13	64	99
ペノキスラム-22 分							
水	87.5	76.7	69.8	34.1	13.0	0.6	0.4
底質土壌	N/A	N/A	2.5	4.4	1.3	1.1	nd

nd : 検出されず

N/A : 分析せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

表4  $^{14}\text{C}$ -ペノキスラムを添加したフランス底質土壌の分析

化合物名および保持時間 (分析法 1)	インキュベーション期間 (日)						
	0	4	8	13	35	64	99
ペノキスラム- 22 分							
水	91.5	61.2	71.4	72.1	22.3	9.7	3.9
底質土壌	N/A	20.9	15.0	9.2	11.0	13.9	17.9

nd : 検出されず

N/A : 分析せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

表5 <sup>14</sup>C-ペノキスラムを添加した日本火山灰土壤の分析

化合物名および保持時間 (分析法 1)	インキュベーション期間 (日)							
	0	1	4	7	13	35	64	99
ペノキスラム- 22 分								
水	96.6	83.8	79.9	74.5	64.9	38.6	13.9	6.8
土壤	N/A	N/A	11.7	11.5	12.0	12.1	8.5	2.9

nd : 検出されず

N/A : 分析せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

表6  $^{14}\text{C}$ -ペノキスラムを添加した日本鈍質土壌の分析

化合物名および保持時間 (分析法 1)	インキュベーション期間 (日)						
	0	1	4	8	13	64	99
ペノキスラム-22 分							
水	96.7	73.9	79.0	64.0	59.6	10.5	3.7
土壤	N/A	N/A	17.0	20.6	20.3	13.7	6.4

nd : 検出されず      N/A : 分析せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

表7 抽出残渣放射能の分析

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

図1 ペノキスラムの土壤中における分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

## 土壤代謝

### <sup>14</sup>C-標識 ペノキスラムを用いた好気的土壤中運命試験

資料 No. 54

試験機関: ダウ・アグサイエンス

G L P 対応

報告書作成年: 2002 年

#### 供試標識化合物

化学名

構造式

Lot 番号	F-458-159	F-458-183A
比放射能	mCi/mmole	mCi/mmole
放射化学的純度	%	%

### 供試土壤

項目 (土壤採取地)	砂	シルト	粘土	土性	かさ密度 (g/cm <sup>3</sup> )
米国 Arkansas 土壤 (Arkansas 州 Arkansas 郡)	4.3	71.7	24.0	シルト質壤土	1.11
米国 California 土壤 (California 州 Sutter 郡)	33.5	32.5	34.0	埴壤土	1.18
米国 North Dakota 土壤 (North Dakota 州 Steele 郡)	35.5	40.5	24.0	壤土	1.02
日本火山灰土壤 (茨城県牛久市)	27.5	46.5	26.0	壤土	0.82
日本鉱質土壤 (福岡県小郡市)	43.5	38.5	18.0	壤土	1.04

項目	pH	有機炭素 %	陽イオン 交換容量 meq/100g	容水量	
				0.33bar	15 bar
米国 Arkansas 土壤	5.8	1.17	16.54	24.82	7.55
米国 California 土壤	6.5	3.01	21.67	29.84	15.00
米国 North Dakota 土壤	6.9	3.45	21.99	28.53	16.98
日本火山灰土壤	6.9	5.10	22.84	48.76	28.00
日本鉱質土壤	5.3	1.84	12.55	22.74	10.02

### 方 法

畑地条件：バイオメーターフラスコに土壤 50g (乾土換算) を秤取し、日本土壤は土壤水分を最大容水量の 40%になるように必要に応じて蒸留水を加えて水分を調節したのち、6 日間プレインキュベーションした。米国土壤は土壤水分を 1/3 バールの 75%になるように必要に応じて蒸留水を加えて水分を調節したのち、17 日間プレインキュベーションした。

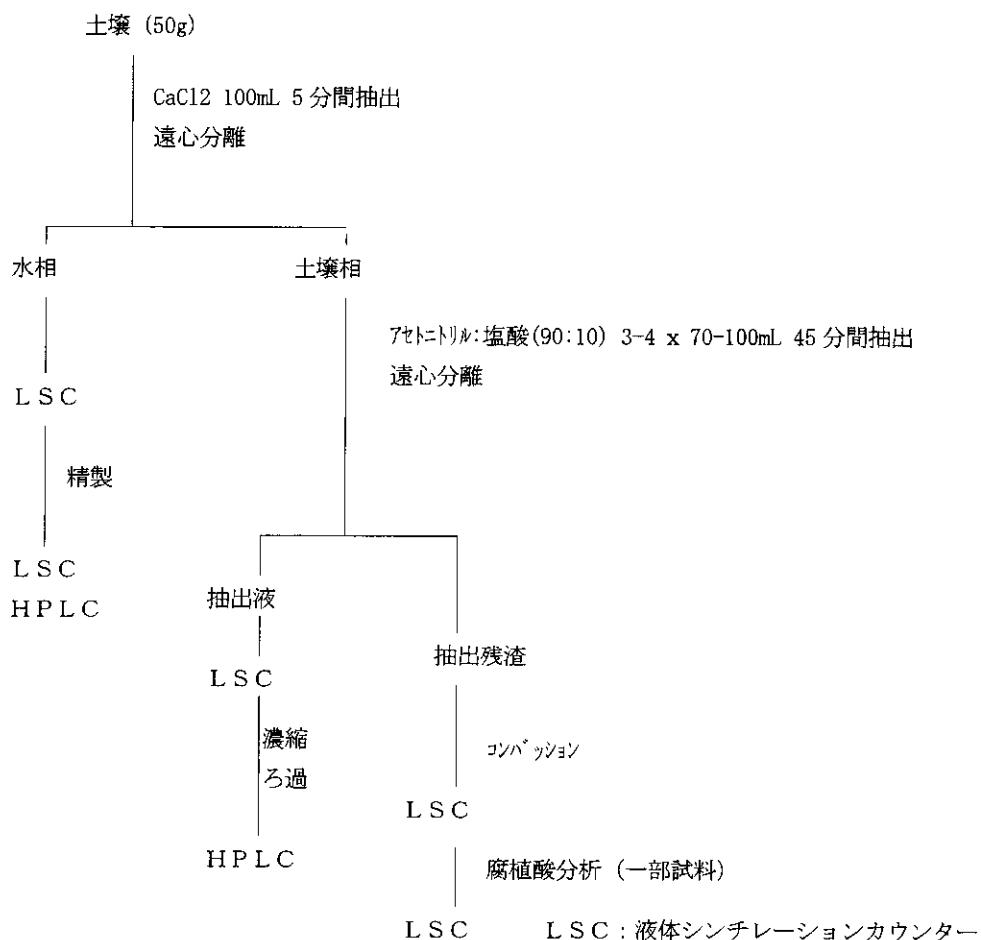
薬剤の添加：プレインキュベーション後の土壤 50g に乾土あたり約 4 µg の水に溶解して、土壤表層に均一に処理した。

インキュベーション：薬剤施用後の土壤は、暗所 25°Cで日本土壤については最長 120 日間、米国土壤については 365 日間インキュベートした。インキュベート期間中、揮発性 <sup>14</sup>C 化合物および <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>を捕集した。

試料採取：各土壤フラスコ 2 本(各標識について 1 本)を処理 0、1、3、7、14、30、60\* (62°)、90\* (91°)、120\*、179°、270° および 365° 日後に採取し、分析に供した。滅菌土壤試料は、処理 1、8、28 および 100 日後にそれぞれ試料 1 点を採取した。(\* : 日本土壤のみ、° : 米国土壤のみ)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

土壤中 の抽出：所定時間インキュベートした土壤を次のフローチャートに従い抽出した。



分解物の同定：米国 Arkansas 土壤（91 日および 365 日後）から得た抽出物を HPLC および LC-MS を測定し、土壤代謝物を同定した。

## 結果

結果の概要を表 1～6 に示す。  
土壤中の<sup>14</sup>Cキスラム濃度は、米国 Arkansas 土壤、米国 California 土壤、米国 North Dakota 土壤、日本火山灰土壤及び日本鉱質土壤中で、0 DAT から試験終了時点までにそれぞれ 98.5 から 1.8%、98.2 から 1.3%、98.7 から 10.7%、100.9 から 18.8% 及び 98.7 から 11.8% に減少した。25°Cにおける<sup>14</sup>Cキスラムの半減期は、Arkansas 土壤、California 土壤、North Dakota 土壤、日本火山灰土壤及び日本鉱質土壤について、対数変換一次式で算出した場合、それぞれ 63, 58, 118, 51 及び 42 日であり、非対数変換一次式で算出した場合\*、それぞれ 10, 11, 44, 34 及び 19 日であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

同定された主要な代謝物は下記の通りであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

表1  $^{14}\text{C}$ -ペノキスラムを添加した米国 Arkansas 土壌の分析

化合物名	インキュベーション期間(日)									
	0	1	3	7	14	30	60	91	179	365
XDE-638	98.5	88.8	76.3	61.1	36.9	18.1	7.5	5.3	2.8	1.8

ND : 検出されず

表2  $^{14}\text{C}$ -ペノキスラムを添加した米国 California 土壌の分析

化合物名	インキュベーション期間(日)										
	0	1	3	7	14	30	60	91	179	270	365
XDE-638	98.2	88.2	76.9	61.0	40.3	22.1	8.2	4.9	2.1	1.4	1.3

ND : 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ダウ・ケミカル日本株式会社にある。

表3  $^{14}\text{C}$ -ペノキスラムを添加した米国 North Dakota 土壌の分析

化合物名	インキュベーション期間 (日)										
	0	1	3	7	14	30	60	91	179	270	365
XDE-638	98.7	90.2	81.6	71.9	68.2	56.0	39.6	30.8	21.1	15.0	10.7

ND : 検出されず

表4  $^{14}\text{C}$ -ペノキスラムを添加した日本火山灰土壌の分析

化合物名	インキュベーション期間 (日)								
	0	1	3	7	14	30	62	90	120
XDE-638	100.9	94.9	83.9	76.2	63.6	46.6	33.1	23.7	18.8

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

表5  $^{14}\text{C}$ -ペノキスラムを添加した日本鉱質土壌の分析

化合物名	インキュベーション期間(日)								
	0	1	3	7	14	30	62	90	120
XDE-638	98.7	90.0	74.8	63.9	50.5	34.3	23.3	16.8	11.8

表6 抽出残渣放射能の分析

試料名

---

---

---

---

---

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

図1 ペノキスラムの土壤中における分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

## 加水分解

### <sup>14</sup>C-標識 ペノキスラムを用いた加水分解試験

資料 No. 55

試験機関： ダウ・アグロサイエンス

G L P 対応

報告書作成年： 2001 年

#### <sup>14</sup>C-標識化合物

化学名

構造式

Lot 番号	INV1456	INV1475
比放射能	mCi/mmole	mCi/mmole
放射化学的純度	%	%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

### 供試水溶液

Millipore 水を用い以下の濃度の緩衝液を調製し、オートクレーブで滅菌してから試験に供した。

pH 4 : 0.05M 酢酸緩衝液

pH 5 : 0.05M 酢酸緩衝液

pH 7 : 0.05M 4-(2-ヒドロキシエチル)-1-ピペラジンエタンスルホン酸緩衝液

pH 9 : 0.05M ホウ酸緩衝液

自然水：インディアナ州インディアナポリス White river より採取した。滅菌はおこなわずに試験に供した。

### 試験方法

#### 予備試験

被験物質をアセトニトリルに溶解し、溶液濃度を放射能から算出した。pH 4 および 9 の緩衝液についてはペノキススマ濃度をそれぞれ  $1 \mu\text{g}/\text{ml}$  の濃度になるようにアセトニトリル溶液を添加した。pH 7 の緩衝液および自然水についてはペノキススマ濃度をそれぞれ  $10 \mu\text{g}/\text{ml}$  の濃度になるようにアセトニトリル溶液を添加した。補助溶媒(アセトニトリル)の濃度は 0.008%~0.165% の間にあった。50°Cで最長 5 日間インキュベーションした後、HPLC で分析し、ペノキススマの濃度を測定した。

#### 本試験

pH 4 の緩衝液にかわりに pH 5 の緩衝液を用い予備試験と同様に試験溶液を調製した。試験溶液中のペノキススマ濃度は  $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、補助溶媒(アセトニトリル)の濃度は 0.021%~0.027% の間にあった。25°Cで最長 30 日間インキュベーションした後、HPLC で分析し、ペノキススマの濃度を測定した。

### 結果

結果の概要を表 1 および表 2 に示す。

表に示す通り、ペノキススマは自然水および pH 4 ~ 9 の滅菌水中で加水分解に対して安定であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

---

---

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

---

---

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

---

---

(一)

(二)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

---

---

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

## 光分解

### <sup>14</sup>C-標識 ペノキスラムを用いた水中光分解試験

資料 No. 56

試験機関: ダウ・アグ・ヨイエンス ヨーロッパ

G L P 対応

報告書作成年: 2000 年

#### <sup>14</sup>C-標識化合物

化学名

構造式

Lot 番号	INV1456	INV1475
比放射能	mCi/mmole	mCi/mmole
放射化学的純度	%	%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

### 供試溶液

滅菌水：リン酸緩衝液 (pH 7)

自然水：英国、Oxfordshire, Letcombe にある Dow AgroSciences Letcombe 研究所内の湖から採取した。

### 光 源

キセノン灯 (290 nm 以下の光をフィルターで除いた)

### 試験方法

#### 供試化合物の添加

ろ過した湖水または滅菌緩衝液で調製したペノキスラム溶液800µLを、湖水または滅菌緩衝1000 mLにそれぞれ添加した。初期濃度を0.15 µg/mLとした。これは、深さ10cmの水に150 g/haの割合で散布したときの予想環境濃度に相当する。

#### 試料の調製

添加試料（約 22 mL）を石英製ガラス試験管に移し、蓋をした。この他それぞれの供試水について暗所対照を準備した。光照射試料は 25 °Cに設定した大型水槽に入れて光分解チャンバー内に設置した。暗所対照は 25°Cに設定したインキュベーターに設置した。

試量採取：試験 0、4\*、8\*、12 時間、1、1.5、3、7、14、28 日後に、照射および暗所対照試料を採取した。

定量方法：抽出液は直接逆相高速液体クロマトグラフィー(HPLC)に供し、放射能測定器を検出器として定量した。

揮発性成分の捕集：

発性有機物を、NaOH 溶液により CO<sub>2</sub> を捕集した。

容器にトラップを設置し活性炭により揮

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

同定方法：湖水に、9.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$  の濃度になるように 2 種類のを処理しそれぞれ 100mL の試料を調製した。8 日間照射後、LC-MS で分析した。またより妨害物質の少ない試料を得るために HPLC 用蒸留水で同様の溶液を調製し、21 日間照射後、LC-MS で分析した。

## 結果

結果の概要を表 1 に示す。

Bz 標識体における 14 日までの揮発性物質および CO<sub>2</sub> の発生は滅菌緩衝液でそれぞれ 0 % および 20.6 %、自然水でそれぞれ 0 % および 11.7 % であった。TP 標識体については揮発性成分の捕集は行わなかったが、自然水の最終時点を除き放射能の回収率がいずれも 95 % 以上であり、その発生は主要な分解経路ではないと考えられる。

緩衝液(pH7) または自然水中でキセノン光に暴露した際のペノキスラムの分解速度は以下の様になる。

代謝経路図に示す通り

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

図1 ペノキススラムの水中における光分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

## 土壤吸着

### ペノキスラムの土壤吸着性試験

資料 No. 57

試験機関： ダウ・アグロサイエンス

G L P 対応

報告書作成年： 2000 年

#### <sup>14</sup>C - 標識化合物

化学名

構造式

Lot 番号	INV1456
比放射能	mCi/mmole
放射化学的純度	%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

#### 供試土壤および土壤特性

土壤番号	産地	土壤分類	OE CD 土壤 番号	pH	陽イオン 交換容量	有機炭素 含量 (%)	1/3 bar 容水量	かさ 密度
M538	米国	Wagram-Troup Sands	5	5.6	1.16	0.40	3.58	1.68
M557	米国	Amagon	-	5.8	16.54	0.97	24.82	1.11
M562	米国	Oswald	-	6.5	21.67	2.46	29.84	1.18
M563	米国	Barnes	3	6.9	21.99	2.74	28.53	1.02
底質	米国	-	-	5.1	4.90	0.12	37.44	1.23
M558*	日本	火山灰畑地土壤	-	6.9	25.78	3.71	50.87	0.82
M559*	日本	鉱質畑地土壤	3	6.3	20.72	2.16	23.73	0.98
M560*	日本	火山灰水田土壤	4	5.5	22.84	3.41	48.76	0.76
M561*	日本	鉱質水田土壤	-	5.3	12.55	1.28	22.74	1.04
M564	ブラジル	Purple Latisoil	5	6.0	8.35	1.45	18.73	1.33
M565	ブラジル	Gli Humid	-	6.7	25.13	4.37	36.00	0.93
M566	ブラジル	Red Latisoil	-	7.3	5.74	1.00	12.35	1.35
M567	カナダ	Dark Brown Chernozemic Loam	-	6.0	23.17	2.00	27.95	1.05
M568	カナダ	Ryerson	2	8.1	24.60	3.59	37.54	1.25
M570	イタリア	Greggio	-	6.2	10.73	0.99	27.25	1.23
M571	フランス	Charentilly	-	6.2	13.08	0.97	24.59	1.20
M572	英国	Marcham	-	8.0	16.45	1.64	19.44	1.21
M573	イタリア	Ottobaiano	-	6.3	3.80	0.89	11.48	1.29

土壤番号	米国式土性分類				EU式土性分類			
	砂	シルト	粘土	土性	砂	シルト	粘土	土性
M538	88.4	7.6	4.0	砂土	NA	NA	NA	NA
M557	8.8	67.2	24.0	シルト質壤土	4.3	71.7	24.0	シルト質壤土
M562	32.8	33.2	34.0	埴壤土	33.5	32.5	34.0	埴壤土
M563	40.8	35.2	24.0	壤土	35.5	40.5	24.0	壤土
底質	10.8	41.2	48.0	シルト質埴土	4.4	47.6	48.0	シルト質埴土
M558*	38.8	35.2	26.0	壤土	27.5	46.5	26.0	壤土
M559*	50.8	27.2	22.0	砂質埴壤土	42.9	35.1	22.0	壤土
M560*	44.8	37.2	18.0	壤土	39.9	42.1	18.0	壤土
M561*	46.8	35.2	18.0	壤土	43.5	38.5	18.0	壤土
M564	66.8	19.2	14.0	砂質壤土	58.7	27.3	14.0	砂質壤土
M565	44.8	27.2	28.0	埴壤土	38.2	33.8	28.0	埴壤土
M566	66.8	11.2	22.0	砂質埴壤土	67.2	10.8	22.0	砂質埴壤土
M567	28.8	43.2	28.0	埴壤土	15.5	56.5	28.0	シルト質埴壤土
M568	23.2	40.0	36.8	埴壤土	16.5	46.3	37.2	シルト質埴壤土
M570	13.2	54.0	32.8	シルト質埴壤土	6.0	58.8	35.2	シルト質埴壤土
M571	15.2	56.0	28.8	シルト質埴壤土	8.4	60.4	31.2	シルト質埴壤土
M572	57.2	16.0	26.8	砂質埴壤土	55.8	17.0	27.2	砂質埴壤土
M573	69.2	22.0	8.8	砂質壤土	69.8	19.0	11.2	砂質壤土

### 試験方法

「O E C D のガイドライン 106 吸着／脱着」に準拠

試験溶液： 一定量を 0.01M CaCl<sub>2</sub> 溶液に溶解し吸着

及び脱着の分配係数については 0.2 ppm、フロイントドリッヒ解析試験について、さらに 0.04、0.2、1 及び 5 mg/L の 4 段階の濃度を調製した。

試験操作： 試験土壤(風乾細土) 5g に各土壤に保持される水分量を考慮して、各濃度の試験溶液を 1 : 5 又は 1 : 2 比率で加え 20 °C の恒温槽で 24 時間振とうして平衡化した。遠心分離後の上澄液を HPLC に供しペノキスラムを定量した。分離後の土壤には 0.01M CaCl<sub>2</sub> 溶液を加え振とうし脱着試験を行った。脱着試験の上澄液を除いたのち土壤に吸着したペノキスラムを溶媒抽出、ろ過して HPLC で定量した。抽出残渣の土壤は燃焼法で放射能を測定した。

物質収支： 予備試験における代表 4 土壤における回収率はいずれも 95%以上であった。

### 結果

#### 1. Freundlich の吸着係数 (K<sub>f</sub>)

土壤	吸着					脱着-1			脱着-2		
	1/n	r <sup>2</sup>	K <sub>f</sub>	OC	K <sub>foc</sub>	1/n	r <sup>2</sup>	K <sub>f</sub>	1/n	r <sup>2</sup>	K <sub>f</sub>
米国											
M538	1.02	0.99	1.36	0.40	340.0	1.04	1.00	6.09	0.98	1.00	7.81
M557	1.09	1.00	0.64	0.97	66.0	1.01	1.00	0.10	1.08	1.00	0.10
M562	0.94	0.99	2.44	2.46	99.2	0.91	0.96	13.53	0.92	0.99	14.46
M563	0.88	1.00	2.24	2.74	81.8	0.95	1.00	16.67	0.89	1.00	11.42
日本											
M558	0.86	1.00	2.94	3.71	79.2	0.89	0.98	35.12	0.88	1.00	20.79
M559	0.86	1.00	2.81	2.16	130.1	0.95	1.00	19.95	0.89	1.00	14.85
M560	0.80	1.00	23.47	3.41	688.3	0.86	0.99	151.46	0.82	0.99	103.85
M561	0.83	1.00	7.76	1.28	606.3	0.89	1.00	27.17	0.87	1.00	27.26
EU											
M570	0.90	1.00	9.83	0.99	992.9	0.94	1.00	28.58	0.93	1.00	25.51
M571	0.88	1.00	2.42	0.97	249.5	0.94	1.00	9.72	0.96	1.00	10.24
M572	0.93	0.97	0.80	1.64	48.8	0.78	0.91	5.91	0.81	0.97	4.37
M573	0.89	1.00	1.58	0.89	177.5	0.97	1.00	7.07	0.87	1.00	4.28
平均	0.91	0.99	4.86		296.6	0.93	0.99	26.78	0.91	0.99	20.41
標準偏差	0.08	0.01	6.49		305.6	0.07	0.03	40.67	0.07	0.01	27.59
最大値	1.09	1.00	23.47		992.9	1.04	1.00	151.46	1.08	1.00	103.85
最小値	0.80	0.97	0.64		48.8	0.78	0.91	0.10	0.81	0.97	0.10

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

## 2. 吸着係数( $K_d'$ )および有機炭素吸着係数( $K_{oc}'$ )

土壤番号	産地	$K_d'$ (吸着)	$K_{oc}'$ (吸着)	$K_d'$ (脱着)	$K_{oc}'$ (脱着)
M538	米国	1.47	366	5.98	1494
M538	米国	1.60	399	5.85	1463
M557	米国	1.81	186	9.27	956
M557	米国	2.08	214	9.82	1013
M562	米国	2.78	113	22.46	913
M562	米国	1.97	80	16.01	651
M563	米国	2.95	108	18.75	684
M563	米国	2.70	99	22.13	808
底質	米国	7.04	5709	56.96	46194
底質	米国	6.90	5600	70.61	57263
M558	日本	3.98	107	58.06	1565
M558	日本	4.14	112	45.37	1223
M559	日本	3.63	168	25.25	1169
M559	日本	4.86	225	16.28	754
M560	日本	53.35	1564	387.28	11357
M560	日本	50.65	1485	347.97	10204
M561	日本	12.08	943	43.77	3419
M561	日本	12.79	999	47.32	3697
M564	ブラジル	2.43	168	15.85	1093
M564	ブラジル	2.59	179	15.64	1079
M565	ブラジル	3.13	72	20.00	458
M565	ブラジル	3.17	73	17.96	411
M566	ブラジル	0.61	61	9.74	974
M566	ブラジル	0.67	67	11.06	1106
M567	カナダ	7.08	354	23.17	1159
M567	カナダ	7.35	368	24.20	1210
M568	カナダ	3.29	92	17.15	478
M568	カナダ	3.36	94	18.31	510
M570	イタリア	12.40	1252	35.70	3606
M570	イタリア	12.61	1274	35.54	3590
M571	フランス	3.24	334	12.77	1317
M571	フランス	3.09	318	12.83	1322
M572	英国	0.96	59	15.95	972
M572	英国	1.05	64	15.38	938
M573	イタリア	1.78	200	6.76	760
M573	イタリア	2.07	232	7.57	850
平均		6.88	518	41.55	3126
標準偏差		11.62	1301	81.71	11899
最大値		53.35	5709	387.28	57263
最小値		0.61	59	5.85	411

### 代謝分解のまとめ

ペノキススラムの動物、植物及び土壤中等における代謝、分解、残留の要約は下記の通りであり、代謝経路を 219 頁に、結果の概要を 220~222 頁に示した。

動物： 雌雄とも、速やかに血液及び血漿の最高血中濃度( $C_{max}$ )に達した(5 及び 250mg/kg 投与群でそれぞれ投与後約 0.5 及び約 2.0 時間)。血漿における消失半減期は、雄では低及び高用量群でそれぞれ 2.6 及び 2.9 時間であり、雌ではそれぞれ 3.0 及び 5.6 時間であった。血漿中濃度曲線下面積(ACU)は用量に比例していなかったが、これは、高用量では吸収が飽和に達していたためと考えられた。 $C_{max}$ には、低及び高用量群のいずれにおいても投与量の 90% 以上が組織及びカーカスから回収され、主として消化管(内容物を含む)から回収された。 $1/2 C_{max}$ (5 及び 250mg/kg 投与群でそれぞれ投与後約 3.0 及び約 6.0 時間)には、低用量群では投与量の 70~88%が、高用量群では投与量の 86~95%が組織及びカーカスから回収され、主として消化管から回収された。投与後 7 日目では、いずれの用量においても、組織及びカーカス中の放射能は投与量の 1%未満であった。糞及び尿が の主な排泄経路であり、ペノキススラム由来の放射能は主として雌では尿から、雄では糞から回収された。5mg/kg 投与群の投与後 24 時間では、尿中放射能は 31%(雄) 及び 54%(雌)を占めており、糞中放射能は雄では 34%を占めていた。250mg/kg 投与群の投与後 24 時間では、尿中放射能は 6%(雄) 及び 18%(雌) を占めており、糞中放射能は 57%(雄) 及び 16%(雌)を占めていた。胆汁中には、雄及び雌でそれぞれ投与量の約 56 及び約 14%が排泄され、吸収率は、雄及び雌でそれぞれ投与量の約 88 及び 81%と算出された。ペノキススラムの代謝により、尿、糞、胆汁、肝臓、腎臓及び血漿において

を投与した場合の代謝における相違はわずかであり、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

植物： 残留放射能(TRR) レベルは、成長とともに希釈効果により経時的に低下した。茎葉試料中の残留レベルは処理当日において最高(5 ppm)を示し、その後 25 ppb 未満に減少した。収穫期穀粒中(玄米+糊殻)の TRR レベルはさらに低く、5 ppb 未満であった。放射能の穀粒部への移行は極めて少なく、  
玄米及び糊殻中の残留レベルも 5 ppb 未満であった。  
処理当日では、

土壌： ペノキススラムは土壌中で中程度の速度で分解した。その半減期は湛水条件下 11 日～30 日、畑地条件で 10 日～44 日と算出された。土壌に添加した放射能の物質収支は湛水条件で 95.9% (99 日間)、畑地条件で 98.3% (120 日間) であった。日本土壌においては  $^{14}\text{CO}_2$  の発生は少なく、各条件において最高で 2.2% (99 日) に留まった。  
非抽出性残留放射能は時間の経過とともに増加した。日本土壌の湛水条件下では 99 日後に 17.8～28.6%、畑地条件では 120 日後 21.9～34.9% に達し、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

加水分解及び水中光分解：

ペノキスラムは加水分解に対して弱酸～弱塩基性の範囲で安定であった。

緩衝液(pH7)または自然水中でキセノン光に暴露した際のペノキスラムの分解速度は以下の様になる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

図 ペノキスラムの代謝分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

## 代謝分解物の概要

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

[附] ペノキスラムの開発年表