

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

(5) 代謝物 O の細菌を用いた復帰変異原試験

[資料 No. 毒 B11]

(土壌中代謝物)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 1993 年

検体の純度 :

試験方法 : ヒスジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535 及び TA1537) 及びトリプトファン要求性の大腸菌 *Escherichia coli* (WP2 *uvrA*) を用い、ラット肝から調製した薬物代謝酵素系 (S-9mix) の存在下及び非存在下で、Ames 等の方法を用いて変異原性を検定した。試験は 3 連制とし、同様の試験を 2 回行った。

濃度設定根拠 :

試験結果 : 結果を次表に示した。

検体は S-9mix の有無にかかわらず、復帰変異コロニー数を増加させなかった。一方、陽性対照として用いた AF-2, SA, 9-AA 及び 2-AA では、明らかな復帰変異コロニー数の増加を示した。

以上の結果より、代謝物 O は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性を有さないものと判断された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

第1回試験

検体	S-9 有無	濃度 (μ g/プレート)	復帰変異コロニー数 / プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	VP 2 UVFA	TA 98	TA1537	
溶媒対照 DMSO	-		77,100,83 (87)	4,8,4 (5)	25,12,18 (18)	12,12,15 (13)	7,1,6 (5)	
検体	-	313						
		625						
		1250						
		2500						
		5000						
溶媒対照 DMSO	+		61,81,78 (73)	7,7,3 (6)	23,31,16 (23)	29,24,23 (25)	11,7,13 (10)	
検体	+	313						
		625						
		1250						
		2500						
		5000						
陽性 対照	AF-2	-	0.01	548,557,547 (551)				
		-	0.04		734,925,974 (878)			
		-	0.1			748,808,796 (784)		
	SA	-	0.5		304,341,326 (324)			
	9-AA	-	80				2689,2734,3389 (2937)	
	2-AA	+	0.5	338,337,365 (347)			260,266,265 (270)	
			2		270,266,284 (273)			131,118,106 (118)
40					463,515,458 (478)			

() は平均値

AF-2 : 2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

SA : Sodium Azide

9-AA : 9-Aminoacridine

2-AA : 2-Aminoanthracene

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

第2回試験

薬物	S-9 有無	濃度 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	復帰変異コロニー数 / プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP 2 uvrA	TA98	TA1537	
溶媒対照 DNSO	-		110,95,134 (113)	9,4,10 (8)	7,18,10 (12)	18,10,16 (15)	11,8,4 (8)	
検 体	-	313						
		625						
		1250						
		2500						
		5000						
溶媒対照 DNSO	+		92,115,114 (107)	5,15,11 (10)	25,11,20 (19)	28,22,28 (26)	9,14,13 (12)	
検 体	+	313						
		625						
		1250						
		2500						
		5000						
器 性 対 照	AF-2	-	0.01	485,490,462 (479)				
			0.04			1220,1207,1088 (1172)		
			0.1				737,783,766 (762)	
	SA	-	0.5		331,384,329 (348)			
	9-AA	-	80				2423,2910,2785 (2706)	
	2-AA	+	0.5	488,377,398 (421)			344,291,321 (319)	
			2		336,320,302 (319)			147,152,145 (148)
40					553,638,593 (595)			

() は平均値

AF-2 : 2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

SA : Sodium Azide

9-AA : 9-Aminoacridine

2-AA : 2-Aminoanthracene

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

(6) 原体混在物 () の細菌を用いた復帰変異原試験 [資料 No. 毒 B12]

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 1992 年

検体の純度 :

試験方法 : ヒスジン要求性のサモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535 及び TA1537) 及びトリプトファン要求性の大腸菌 *Escherichia coli* (WP2 *uvrA*) を用い、ラット肝から調製した薬物代謝酵素系 (S-9mix) の存在下及び非存在下で、Ames 等の方法を用いて変異原性を検定した。試験は 3 連制とし、同様の試験を 2 回行った。

濃度設定根拠 :

試験結果 : 結果を次表に示した。

は S-9mix の存在下及び非存在下とも、2500 $\mu\text{g/l}$ 濃度以上で菌株の生育を阻害する場合があった。

検体は S-9mix の有無にかかわらず、復帰変異コロニー数を増加させなかった。

一方、陽性対照として用いた AF-2, SA, 9-AA 及び 2-AA では、明らかな復帰変異コロニー数の増加を示した。

以上の結果より、原体混在物 () は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性を有さないものと判断された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

第1回試験

薬物	S-9 有無	濃度 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	復帰変異コロニー数 / プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP 2 uvrA	TA98	TA1537	
溶媒対照 DMSO	-		119,160,133 (137)	15,611 (11)	10,22,22 (18)	23,46,32 (34)	6,5,9 (7)	
検 体	-	156						
		313						
		625						
		1250						
		2500						
		5000						
溶媒対照 DMSO	+		82,87,96 (88)	9,3,6 (6)	15,18,20 (18)	24,33,31 (29)	15,11,6 (11)	
検 体	+	156						
		313						
		625						
		1250						
		2500						
		5000						
陽 性 対 照	AF-2	-	0.01	744,709,703 (719)				
			0.04			1029,1000,1044 (1024)		
			0.1				695,843,809 (782)	
	SA	-	0.5		226,261,249 (245)			
	9-AA	-	80				1532,1995,2320 (1949)	
	2-AA	+	0.5	842,853,853 (849)			557,539,623 (573)	
			2		452,426,456 (445)			161,162,168 (170)
40					678,632,652 (654)			

() は平均値 * : 結晶析出のため肉眼で計測 # : 菌株の生育阻害を認める
 AF-2 : 2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide SA : Sodium Azide
 9-AA : 9-Aminoacridine 2-AA : 2-Aminoanthracene

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

第2回試験

薬物	S.D. 抑制	濃度 ($\mu\text{g}/\text{7}$ プレート)	復帰変異コロニー数/プレート				
			塩基置換型			フレームシフト型	
			TA100	TA1535	NP 2 <i>uvrA</i>	TA98	TA1537
溶媒対照 DMSO	-		116,137,125 (126)	16, 8,10 (11)	18,15,16 (16)	28,22,43 (31)	9, 7, 7 (8)
検 体	-	156					
		313					
		625					
		1250					
		2500*					
		5000*					
溶媒対照 DMSO	+		83,88,95 (89)	10,10, 6 (9)	18,25,25 (23)	38,32,32 (34)	5, 7, 7 (6)
検 体	+	156					
		313					
		625					
		1250					
		2500*					
		5000*					
照 対 性 随	AF-2	-	0.01	755,842,798 (798)			
			0.04			1087,1152,1240 (1160)	
			0.1				429,386,247 (354)
	9-AA	-	0.5		201,192,189 (194)		
			80				2274,2048,2122 (2148)
	2-AA	+	0.5	376,360,384 (373)			349,363,389 (367)
			2		221,219,256 (232)		
40					384,436,439 (420)		

() は平均値 * : 結晶析出のため肉眼で計測 # : 菌株の生育阻害を認める
 AF-2 : 2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide SA : Sodium Azide
 9-AA : 9-Aminoacridine 2-AA : 2-Aminoanthracene

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

3. 製剤

0.75%粉剤 DL のラットにおける急性経口毒性試験

[資料 No. 毒 C1]

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年： 1992 年

検体の純度： 0.75%粉剤 DL

試験動物： SD 系ラット (5 週齢) 体重；雄 134~138g、雌 105~112g

1 群雌雄各 5 匹

試験期間： 14 日間観察

方法： 検体を 0.5%CMC-Na 溶液に懸濁し、単回強制経口投与した。投与前に一夜絶食させた。

試験項目： 中毒症状及び生死を 14 日間観察し、体重を投与直前、投与後 3、7 及び 14 日に測定した。試験終了時に全動物を解剖し、肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄>5000
死亡開始時間 及び終了時間	雌雄 死亡例なし
症状発現及び 消失時間	雌雄 症状なし
毒性徴候の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄 5000

雌雄とも中毒症状、死亡、体重変化及び肉眼的病理検査による異常は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

0.75%粉剤 DL のマウスにおける急性経口毒性試験

[資料 No.毒 C2]

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年： 1992 年

検体の純度：0.75%粉剤 DL

試験動物：ICR 系マウス（5 週齢） 体重；雄 27.1～29.2g、雌 21.6～23.8g

1 群雌雄各 5 匹

試験期間：14 日間観察

方法：検体を 0.5%CMC-Na 溶液に懸濁し、単回強制経口投与した。投与前に約 5 時間絶食させた。

試験項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察し、体重を投与直前、投与後 3、7 及び 14 日に測定した。試験終了時に全動物を解剖し、肉眼的病理検査を行った。

結果：

投 与 方 法	経 口
投与量 (mg/kg)	5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄 >5000
死亡開始時間 及び終了時間	雌雄 死亡例なし
症状発現及び 消失時間	3日 14日
死亡例の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄 5000

雌雄とも中毒症状、死亡及び肉眼的病理検査による異常は、認められなかった。体重変化では、雌雄とも投与後 3 及び 7 日に軽度な減少または増加抑制が見られた個体があったが、その後は順調に増加した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

0.75%粉剤 DL のラットにおける急性経皮毒性試験

[資料 No. 毒 C3]

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年： 1992 年

検体の純度：0.75%粉剤 DL

試験動物：SD 系ラット（雄 6 週齢、雌 7 週齢） 体重；雄 254～269g、雌 211～225g

1 群雌雄各 5 匹

試験期間：14 日間観察

方法：精製水で湿らせた検体をガーゼ（4×5cm）に塗布し、前日に刈毛した躯幹背部皮膚に 24 時間閉塞貼付した。適用 24 時間後に微温水で除いた。

試験項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察し、体重を投与直前、投与後 3、7 及び 14 日に測定した。試験終了時に全動物を解剖し、肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄>2000
死亡開始時間 及び終了時間	雌雄 死亡例なし
症状発現及び 消失時間	雌雄 症状なし
毒性徴候の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄 2000

雌雄とも中毒症状、死亡及び肉眼的病理検査による異常は、認められなかった。体重変化では、雌で投与処置のストレスによると思われる軽度の増加抑制が投与後 3 日に認められたが、その後順調に増加した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

10.0%水和剤のラットにおける急性経口毒性試験

[資料 No. 毒 C4]

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年： 1992 年

検体の純度： 10.0%水和剤

試験動物： SD 系ラット (5 週齢) 体重；雄 126~136g、雌 113~121g

1 群雌雄各 5 匹

試験期間： 14 日間観察

方法： 検体を精製水に懸濁し、単回強制経口投与した。投与前に一夜絶食させた。

試験項目： 中毒症状及び生死を 14 日間観察し、体重を投与直前、投与後 3、7 及び 14 日に測定した。試験終了時に全動物を解剖し、肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄>5000
死亡開始時間 及び終了時間	雌雄 死亡例なし
症状発現及び 消失時間	雌雄 症状なし
毒性徴候の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄 5000

雌雄とも中毒症状、死亡、体重変化及び肉眼的病理検査による異常は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

10.0%水和剤のマウスにおける急性経口毒性試験

[資料 No.毒 C5]

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年： 1992 年

検体の純度：10.0%水和剤

試験動物：ICR系マウス（5週齢） 体重；雄 28.3～34.3g、雌 22.4～24.2g

1群雌雄各5匹

試験期間：14日間観察

方法：検体を精製水に懸濁し、単回強制経口投与した。投与前に約5時間絶食させた。

試験項目：中毒症状及び生死を14日間観察し、体重を投与直前、投与後3、7及び14日に測定した。試験終了時に全動物を解剖し、肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄>5000
死亡開始時間 及び終了時間	雌雄 死亡例なし
症状発現及び 消失時間	雌雄 症状なし
毒性徴候の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄 5000

雌雄とも中毒症状、死亡、体重変化及び肉眼的病理検査による異常は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

10.0%水和剤のラットにおける急性経皮毒性試験

[資料 No. 毒 C6]

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年： 1992 年

検体の純度： 10.0%水和剤

試験動物： SD 系ラット (雄 6 週齢、雌 8~9 週齢) 体重；雄 243~254g、雌 206~219g

1 群雌雄各 5 匹

試験期間： 14 日間観察

方法： 精製水で湿らせた検体をガーゼ (4×5cm) に塗布し、前日に刈毛した躯幹背部皮膚に 24 時間閉塞貼付した。適用 24 時間後微温水で除いた。

試験項目： 中毒症状及び生死を 14 日間観察し、体重を投与直前、投与後 3、7 及び 14 日に測定した。試験終了時に全動物を解剖し、肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄>2000
死亡開始時間 及び終了時間	雌雄 死亡例なし
症状発現及び 消失時間	雌雄 症状なし
毒性徴候の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄 2000

雌雄とも中毒症状、死亡、体重変化及び肉眼的病理検査による異常は認められなかった。体重変化では、雌で投与処置のストレスによると思われる軽度の減少が投与後 3 日に認められたが、その後順調に増加した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

20.0%フロアブルのラットにおける急性経口毒性試験

[資料 No. 毒 C7]

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年： 1992 年

検体の純度：20.0%フロアブル

試験動物：SD系ラット（5週齢） 体重；雄123～136g、雌100～114g 1群雌雄各5匹

試験期間：14日間観察

方法：検体を精製水に懸濁し、単回強制経口投与した。投与前に一夜絶食させた。

試験項目：中毒症状及び生死を14日間観察し、体重を投与直前、投与後3、7及び14日に測定した。試験終了時に全動物を解剖し、肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄>5000
死亡開始時間及び終了時間	雌雄 死亡例なし
症状発現及び消失時間	雌雄 症状なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄 5000

雌雄とも中毒症状、死亡、体重変化及び肉眼的病理検査による異常は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

20.0%フロアブルのマウスにおける急性経口毒性試験

[資料 No. 毒 C8]

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

検体の純度：20.0%フロアブル

試験動物：ICR 系マウス（5 週齢） 体重；雄 26.6～28.5g、雌 20.7～24.5g 1 群雌雄各 5 匹

試験期間：14 日間観察

方法：検体を精製水に懸濁し、単回強制経口投与した。投与前に約 6 時間絶食させた。

試験項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察し、体重を投与直前、投与後 3、7 及び 14 日に測定した。試験終了時に全動物を解剖し、肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄>5000
死亡開始時間及び終了時間	雌雄 死亡例なし
症状発現及び消失時間	雌雄 症状なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄 5000

雌雄とも中毒症状、死亡、体重変化及び肉眼的病理検査による異常は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

20.0%フロアブルのラットにおける急性経皮毒性試験

[資料 No. 毒 C9]

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年： 1992 年

検体の純度：20.0%フロアブル

試験動物：SD系ラット（雄6週齢、雌8週齢） 体重；雄250～273g、雌230～252g
1群雌雄各 5匹

試験期間：14日間観察

方法：検体を前日に刈毛した躯幹背部皮膚（約4×5cm）に均一に塗布し、ガゼ及び絆創膏で固定し、24時間閉塞貼付した。適用終了後残存した検体を水で除いた。

試験項目：中毒症状及び生死を14日間観察し、体重を投与直前、投与後3、7及び14日に測定した。試験終了時に全動物を解剖し、肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄>2000
死亡開始時間 及び終了時間	雌雄 死亡例なし
症状発現及び 消失時間	雌雄 症状なし
毒性徴候の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄 2000

雌雄とも中毒症状、死亡、体重変化及び肉眼的病理検査による異常は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

0.75%粉剤 DL のウギ* における皮膚一次刺激性試験

[資料 No. 毒 C10]

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年： 1992 年

検体の純度：0.75%粉剤 DL

試験動物：日本白色種雌ウギ* (14 週齢) 体重；2.54~2.60kg

1 群 6 匹

試験期間：72 時間観察

方法：検体 0.5g を蒸留水で湿らせ、2.5×2.5cm のリト布に塗布し、刈毛した動物の左側背部に適用した。適用時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は脱脂綿と蒸留水で除去した。右側背部はリト布だけを適用した。

観察項目：検体除去後 1、24、48 及び 72 時間に皮膚の変化（紅斑及び痂皮形成、浮腫形成）を観察した。刺激性変化の採点は農林水産省の採点表に準拠した。

結果：観察された刺激性変化の採点を下表に示す。

観察項目	最高値	観察時間			
		1時間	24時間	48時間	72時間
紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
浮腫	4	0	0	0	0

(6 匹平均)

観察期間中、いずれの動物においても、検体によると思われる刺激性変化は認められなかった。

結論：本製剤はウギ* の皮膚に対して一次刺激性を示さなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

10.0%水和剤のウチキ*における皮膚一次刺激性試験

[資料 No.毒 C11]

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年： 1992 年

検体の純度： 10.0%水和剤

試験動物： 日本白色種雌ウチキ* (15 週齢) 体重； 2.43~2.74kg

1 群 6 匹

試験期間： 72 時間観察

方法： 検体 0.5g を蒸留水で湿らせ、2.5×2.5cm のリト布に塗布し、刈毛した動物の左側背部に適用した。適用時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は脱脂綿と蒸留水で除去した。右側背部はリト布だけを適用した。

観察項目： 検体除去後 1、24、48 及び 72 時間に皮膚の変化（紅斑及び痂皮形成、浮腫形成）を観察した。刺激性変化の採点は農林水産省の採点表に準拠した。

結果： 観察された刺激性変化の採点を下表に示す。

観察項目	最高値	観察時間			
		1時間	24時間	48時間	72時間
紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
浮腫	4	0	0	0	0

(6 匹平均)

観察期間中、いずれの動物においても、検体によると思われる刺激性変化は認められなかった。

結論： 本製剤はウチキ*の皮膚に対して一次刺激性を示さなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

20.0%フロアブルのウサギにおける皮膚一次刺激性試験

[資料 No. 毒 C12]

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年： 1992 年

検体の純度：20.0%フロアブル

試験動物：日本白色種雌ウサギ（15 週齢） 体重；2.71～3.09kg、
1 群 6 匹

試験期間：72 時間観察

方法：検体 0.5ml を 2.5×2.5cm のリト布に均一に塗布し、刈毛した動物の左側背部に適用した。
適用時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は脱脂綿と蒸留水で除去した。
右側背部はリト布だけを適用した。

観察項目：検体除去後 1、24、48 及び 72 時間に皮膚の変化（紅斑及び痂皮形成、浮腫形成）を観察した。刺激性変化の採点は農林水産省の採点表に準拠した。

結果：観察された刺激性変化の採点を下表に示す。

観察項目	最高値	観察時間			
		1時間	24時間	48時間	72時間
紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
浮腫	4	0	0	0	0

(6 匹平均)

観察期間中、いずれの動物においても検体によると思われる刺激性変化は認められなかった。

結論：本製剤はウサギの皮膚に対して一次刺激性を示さなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

0.75%粉剤 DL のウサギにおける眼一次刺激性試験

[資料 No. 毒 C13]

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年： 1992 年

検体の純度：0.75%粉剤 DL

試験動物：日本白色種雌ウサギ（15 週齢） 体重；2.52～2.70kg

非洗眼群 6 匹 洗眼群 3 匹

試験期間：72 時間観察

方法：検体 0.1g を 9 匹のウサギの左眼に適用し、右眼は無処理対照とした。適用後 2～3 分に 3 匹の動物の両眼を微温水で洗浄し（洗眼群）、残り 6 匹については、洗眼しなかった（非洗眼群）。

観察項目：検体適用後 1、24、48 及び 72 時間に角膜、虹彩及び結膜の刺激性変化を観察した。刺激性変化の採点は、農林水産省の採点表に準拠した。

結果：観察された刺激性変化の採点を下表に示す。

観 察 項 目		最 高 値	観 察 時 間			
			1時間	24時間	48時間	72時間
非 洗 眼 群 (6 匹 平 均)	角 膜	4	0.0	0.0	0.0	0.0
	虹 彩	2	0.0	0.0	0.0	0.0
	結膜発赤	3	1.0	0.2	0.0	0.0
	結膜浮腫	4	1.0	0.0	0.0	0.0
洗 眼 群 (3 匹 平 均)	角 膜	4	0.0	0.0	0.0	0.0
	虹 彩	2	0.0	0.0	0.0	0.0
	結膜発赤	3	1.0	0.0	0.0	0.0
	結膜浮腫	4	0.0	0.0	0.0	0.0

〔非洗眼群〕 検体適用後 1 時間に、結膜発赤及び結膜浮腫が、24 時間に結膜発赤が、認められた。結膜発赤は検体適用後 48 時間には消失した。

〔洗眼群〕 検体適用後 1 時間に結膜発赤が認められたが 24 時間には消失した。

結 論：本製剤のウサギの眼に対する一次刺激性は軽微であった。また、洗眼効果が認められた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

10.0%水和剤のウギ[®]における眼一次刺激性試験

[資料 No. 毒 C14]

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年： 1992 年

検体の純度：10.0%水和剤

試験動物：日本白色種雌ウギ[®]（15 週齢） 体重；2.55～2.86kg

非洗眼群 6 匹 洗眼群 3 匹

試験期間：96 時間観察

方法：検体 0.1g を 9 匹のウギ[®]の左眼に適用し、右眼は無処理対照とした。適用後 2～3 分に 3 匹の動物の両眼を微温水で洗浄し（洗眼群）、残り 6 匹については洗眼しなかった（非洗眼群）。

観察項目：検体適用後 1、24、48、72 及び 96 時間に角膜、虹彩及び結膜の刺激性変化を観察した。刺激性変化の採点は、農林水産省の採点表に準拠した。

結果：観察された刺激性変化の評点を下表に示す。

観察項目		最高値	観察時間				
			1時間	24時間	48時間	72時間	96時間
非洗眼群 (6 匹平均)	角膜	4	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0
	虹彩	2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	結膜発赤	3	1.0	1.0	0.3	0.3	0.0
	結膜浮腫	4	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0
洗眼群 (3 匹平均)	角膜	4	0.0	0.3	0.0	0.0	0.0
	虹彩	2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	結膜発赤	3	1.0	1.0	0.0	0.0	0.0
	結膜浮腫	4	0.7	0.0	0.0	0.0	0.0

〔非洗眼群〕 検体適用後 1 時間に結膜発赤及び結膜浮腫が、24 時間に角膜混濁及び結膜発赤が認められた。結膜発赤は検体適用後 72 時間まで認められたが、96 時間には消失した。

〔洗眼群〕 検体適用後 1 時間に結膜発赤及び結膜浮腫が、24 時間に角膜混濁が認められた。これらの刺激性変化は検体適用後 48 時間には消失した。

結論：本製剤のウギ[®]の眼に対する一次刺激性は軽微であった。また洗眼効果が認められた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

20.0%フロアブルのウサギにおける眼一次刺激性試験

[資料 No. 毒 C15]

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年： 1992 年

検体の純度：20.0%フロアブル

試験動物：日本白色種雌ウサギ（15 週齢） 体重；2.61～2.95kg、

非洗眼群 6 匹 洗眼群 3 匹

試験期間：72 時間観察

方法：検体 0.1ml を 9 匹の左眼に適用し、右眼は無処理対照とした。適用後 2～3 分に 3 匹の動物の両眼を微温水で洗浄し（洗眼群）、残り 6 匹については、洗浄しなかった（非洗眼群）。

観察項目： 検体適用後 1、24、48 及び 72 時間に角膜、虹彩及び結膜の刺激性変化を観察した。刺激性変化の採点は、農林水産省の採点表に準拠した。

結果： 観察された刺激性変化の採点を下表に示す。

観 察 項 目		最 高 値	観 察 時 間			
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
非 洗 眼 群 (6 匹 平 均)	角 膜	4	0.0	0.0	0.0	0.0
	虹 彩	2	0.0	0.0	0.0	0.0
	結膜発赤	3	0.7	0.3	0.0	0.0
	結膜浮腫	4	1.0	0.0	0.0	0.0
洗 眼 群 (3 匹 平 均)	角 膜	4	0.0	0.0	0.0	0.0
	虹 彩	2	0.0	0.0	0.0	0.0
	結膜発赤	3	0.0	0.0	0.0	0.0
	結膜浮腫	4	1.0	0.0	0.0	0.0

〔非洗眼群〕 検体適用後 1 時間に、結膜発赤及び結膜浮腫が、24 時間に結膜発赤が認められた。結膜発赤は検体適用後 48 時間には消失した。

〔洗眼群〕 検体適用後 1 時間に結膜浮腫が認められたが 24 時間には消失した。

結 論： 本製剤はウサギの眼に対して一次刺激性を示さなかった。また、洗眼効果が認められた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

0.75%粉剤 DL のモットにおける皮膚感作性試験

[資料 No. 毒 C16]

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年： 1992 年

検体の純度： 0.75%粉剤 DL

試験動物： ハト系雌モット (7 週齢) 体重； 316~395g

検体適用群及び刺激性対照群、1 群各 20 匹

陽性対照群及び刺激性対照群、1 群各 10 匹

試験期間： 感作 28 日間、惹起 6 時間、観察 48 時間

方法： Buehler 法

投与量設定根拠：

[感作] モットの左腹側部を刈毛し、50%検体蒸留水懸濁液 0.2ml を塗布したリト布 (直径 2.5cm) を 6 時間閉塞貼付した。7 及び 14 日後にも同様の処理を繰り返した。

[惹起] 最終感作後 2 週間に右腹側部を刈毛し、50%検体蒸留水懸濁液 0.2ml を塗布したリト布 (直径 2.5cm) を 5 時間閉塞貼付した。

刺激性対照群は、感作処理には検体の代わりに蒸留水を用いた。また、陽性対照群及びその刺激性対照群には、検体に代えて 2, 4-ジニトロクロロベンゼン (DNCB) を用い、感作時 1%、惹起時 0.25%オリーブ油溶液を同様に処理した。

観察項目： 惹起貼付除去後 24 及び 48 時間に、適用部位の紅斑及び浮腫の有無等を観察した。

皮膚反応の採点は、Draize 法に準拠し、最高点を 8 とした。

結果： 各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

群		供試動物数	感作反応動物数										平均評価点		感作陽性率
			24時間					48時間					24時間	48時間	
			皮膚反応の強さ					皮膚反応の強さ							
			0	1	2	3	4	0	1	2	3	4			
検体	感作群	20	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0.0	0.0	0
	刺激性対照群	20	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0.0	0.0	0
陽性対照 (DNCB)	感作群	10	0	3	5	1	1	0	4	5	1	0	2.0	1.7	100
	刺激性対照群	10	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0.0	0.0	0

感作陽性率 (%) = 感作陽性動物数/供試動物数 × 100

検体はいずれの動物においても陽性反応を示さなかった。一方、DNCB では皮膚感作陽性率は 100%であった。

結論： 本製剤はモットの皮膚に対して感作性を示さなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

10.0%水和剤のモルメットにおける皮膚感作性試験

[資料 No. 毒 C17]

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年： 1992 年

検体の純度： 10.0%水和剤

試験動物： ハートレー系雌モルメット (7 週齢) 体重； 327~374g

検体適用群及び刺激性対照群、1 群 各 20 匹

陽性対照群及び刺激性対照群、1 群 各 10 匹

試験期間： 感作 28 日間、惹起 6 時間、観察 48 時間

方法： Buehler 法

投与量設定根拠：

〔感作〕 モルメットの左腹側部を刈毛し、50%検体蒸留水懸濁液 0.2ml を塗布したリト布 (直径 2.5cm) を 6 時間閉塞貼付した。7 及び 14 日後にも同様の処理を繰り返した。

〔惹起〕 最終感作後 2 週間に右腹側部を刈毛し、50%検体蒸留水懸濁液 0.2ml を塗布したリト布 (直径 2.5cm) を 6 時間閉塞貼付した。

刺激性対照群は、感作処理には検体の代わりに蒸留水を用いた。また、陽性対照群及びその刺激性対照群には、検体に代えて 2, 4-ジニトロクロロベンゼン (DNCB) を用い、感作時 1%、惹起時 0.25%オリーブ油溶液を同様に処理した。

観察項目： 惹起貼付除去後 24 及び 48 時間に、適用部位の紅斑及び浮腫の有無等を観察した。

皮膚反応の採点は Draize 法に準拠し、最高点を 8 とした。

結果： 各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

群		供試動物数	感作反応動物数										平均評価点		感作陽性率
			24時間					48時間					24時間	48時間	
			皮膚反応の強さ					皮膚反応の強さ							
			0	1	2	3	4	0	1	2	3	4			
検体	感作群	20	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0.0	0.0	0
	刺激性対照群	20	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0.0	0.0	0
陽性対照 (DNCB)	感作群	10	0	4	1	4	1	0	3	7	0	0	2.2	1.7	100
	刺激性対照群	10	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0.0	0.0	0

感作陽性率 (%) = 感作陽性動物数/供試動物数 × 100

検体はいずれの動物においても陽性反応を示さなかった。一方、DNCB では皮膚感作陽性率は 100%であった。

結論： 本製剤はモルメットの皮膚に対して感作性を示さなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

20.0%フロアブルのモルモットにおける皮膚感作性試験

[資料 No. 毒 C18]

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年： 1992 年

検体の純度：20.0%フロアブル

試験動物：ハートレー系雌モルモット (6 週齢) 体重；290～354g

検体適用群及び刺激性対照群、1 群 各 20 匹

陽性対照群及び刺激性対照群、1 群 各 20 匹

試験期間：感作 28 日間、惹起 6 時間、観察 48 時間

方法：Buehler 法

投与量設定根拠：

〔感作〕モルモットの左腹側部を刈毛し、検体 0.2ml を塗布したリト布 (直径 2.5cm) を 6 時間閉塞貼布した。7 及び 14 日後にも同様の処理を繰り返した。

〔惹起〕最終感作後 2 週間に右腹側部を刈毛し、検体 0.2ml を塗布したリト布 (直径 2.5cm) を 6 時間閉塞貼付した。

刺激性対照群は、感作処理には検体の代わりに蒸留水を用いた。また、陽性対照群及びその刺激性対照群には、検体に代えて 2,4-ジニトロクロロベンゼン (DNCB) を用い、感作時 1%、惹起時 0.25% オリーブ油溶液を同様に処理した。

観察項目：惹起貼付除去後 24 及び 48 時間に、適用部位の紅斑及び浮腫の有無等を観察した。

皮膚反応の採点は Draize 法に準拠し、最高点を 8 とした。

結果：各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

群		供試動物数	感作反応動物数										平均評価点		感作陽性率
			24時間					48時間					24時間	48時間	
			皮膚反応の強さ					皮膚反応の強さ							
		0 1 2 3 4					0 1 2 3 4								
検体	感作群	20	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0.0	0.0	0
	刺激性対照群	20	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0.0	0.0	0
陽性対照 (DNCB)	感作群	10	0	3	4	2	1	0	5	3	2	0	2.1	1.7	100
	刺激性対照群	10	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0.0	0.0	0

$$\text{感作陽性率 (\%)} = \text{感作陽性動物数} / \text{供試動物数} \times 100$$

検体はいずれの動物においても陽性反応を示さなかった。一方、DNCB では皮膚感作陽性率は 100%であった。

結論：本製剤はモルモットの皮膚に対して感作性を示さなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

[代謝分解試験一覧表]

資料 No 【旧資料 No】	試験の種類	供試 動物等	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
代謝-1 【11-(1)】		ラット ♂♀	経口投与 3 mg/kg	血中濃度推移： Cmax 0.052~0.157µg/g Tmax 2~12 時間 半減期 5~36 時間 体内分布： 血液 nd~0.03% 脂肪 <0.01~0.01% (168 時間後) 排泄： 尿 3.48~7.98% 糞 81.1~86.3% (168 時間後)	(1992)	代-5
			経口投与 250 mg/kg	血中濃度推移： Cmax 0.538~0.828µg/g Tmax 0.5~12 時間 半減期 4~46 時間 体内分布： 血液 nd~<0.01% 肝 <0.01~0.01% (168 時間後) 排泄： 尿 0.45~1.23% 糞 94.3~104% (168 時間まで)		
代謝-2 【11-(2)】	動物代謝	ラット ♂♀	経口投与 3 mg/kg	胆汁排泄： 胆汁 29.6~34.1% 尿 4.90~5.29% 糞 66.9~70.2% (72 時間まで) 吸収率：34.9~39.0%	(1992)	代-17
代謝-3 【11-(3)】			ラット ♂♀	経口投与 3 mg/kg	尿中代謝物： 糞中代謝物：テブフェジド (A) 34.6~43.5%	(1992)
	経口投与 250 mg/kg	尿中代謝物： 糞中代謝物： テブフェジド (A) 90.3~100%				
代謝-4 【12】	植物代謝	イネ (圃場)	1 回散布 120g ai/10a	葉中代謝物： テブフェジド (A) 17~53ppm 穀中代謝物： テブフェジド (A) 4.07~8.76ppm 玄米中代謝物： テブフェジド 0.15~0.20ppm	P.A.L R & H (1992)	代-22
代謝-5 【12-(2)】	植物代謝	りんご (圃場)	2 回散布 112g ai/10a×2	葉中代謝物： テブフェジド (A) 25.4ppm 果実中代謝物 (68 日後)： テブフェジド (A) 0.17ppm	X.B.L R & H (1993)	代-30

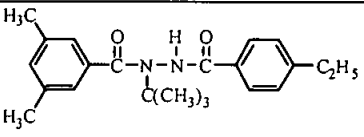
本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

資料 No 【旧資料 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
代謝-6 【12-(3)】		てんさい (圃場)	1回散布 224 g ai/10a	葉中代謝物： テブフェノジド(A) 0.111ppm 根部中代謝物： テブフェノジド(A) 0.153ppm	P.A.L X.B.L (1993)	代-34
代謝-7 【13】	土壌代謝	微砂質 埴土及び 埴壤土 (水田、 容器内)	添加 1ppm	土壌中濃度推移：半減期 96~105 日 土壌中代謝物： テブフェノジド(A) 6.5~9.3% 揮散性代謝物：CO ₂	X.B.L (1992)	代-39
代謝-8 【13-(2)】		砂壤土 及び埴土 (畑地、 容器内)	添加 1ppm	土壌中濃度推移：半減期 105~360 日以上 土壌中代謝物： テブフェノジド(A) 6.8~70.5% 揮散性代謝物：CO ₂	X.B.L (1992)	代-48
代謝-9 【14-(1)】	光分解	緩衝液 (pH7) メソグロ 光	添加 0.5ppm	水中濃度推移：半減期 1593 日 (計算) 水中分解物： テブフェノジド 101% (30 日後)	X.B.L (1991)	代-54
代謝-10 【14-(2)】		自然水 (湖沼) メソグロ 光	添加 0.5ppm	水中濃度推移：半減期 67 日 (計算) 水中分解物： テブフェノジド(A) 76.1%	X.B.L (1992)	代-56
代謝-11 【参考-1】	土壌吸着	4 種類の 土壌	標準品 OECD106	K _d : 6.32~31.6 K _{FOC} : 349~688	日本農薬 (1992)	代-58
代謝-12 【参考-2】	加水分解	pH 5,7,9 の緩衝液	標識体 (試験濃度) 0.5ppm	半減期：pH5 ; 568 日 pH7 ; 1034 日 pH9 ; 517 日	X.B.L. (1992)	代-59
代謝-13 【参考-3】	生物濃縮性	ブルギル	50µg/L 添加 取込期間 29 日間 排泄期間 15 日間 US EPA ガイ ドライン Sundivision N, 165-4	試験区濃度(実測値) : 53 µg/L : 54 µg/L : 51 µg/L 組織中の平均濃度(可食部/非可食部/全体) : 460/4300/2200 : 320/8300/3800 : 410/4500/2200 BCF(可食部/非可食部/全体) : 8.7/81/42 : 5.9/150/70 : 8.0/88/43	(1992)	代-60

R & H : Rohm and Haas company (米国)
P.A.L : Pan-Agricultural Labs, Inc. (米国)
X.B.L : XenoBiotic Laboratories, Inc. (米国)
日本農薬 : 日本農薬株式会社 (日本)

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈代謝分解物一覧表〉

記号	構造式	化学名	名称 or 略称
A		<i>N-tert-ブチル-N-(4-エチルフェニル)-3,5-ジメチルベンゾヒドラジド</i>	テブフェノジド
B			
C			
D			
E			
F			
G			
H			
I			
J			

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

記号	構 造 式	化 学 名	名称 or 略称
K			
L			
M			
N			
O			
P			
Q			
R			
-			

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

1. 動物代謝に関する試験

(1) ラットにおける血中濃度推移・体内分布及び排泄試験

[資料 No. 代謝-1]

試験機関：

報告書作成年：1992年

検体：

* : ^{14}C 標識位置
▲ : ^{13}C 標識位置

化学名：
(以下 [^{14}C] テアフェノゾド)
比放射能：
放射化学的純度：
化学名：
同位体純度：

* : ^{14}C 標識位置
▲ : ^{13}C 標識位置

化学名：
(以下 [^{14}C] テアフェノゾド)
比放射能：
放射化学的純度：
化学名：
同位体純度：

* : ^{14}C 標識位置
▲ : ^{13}C 標識位置

化学名：
(以下 [^{14}C] テアフェノゾド)
比放射能：
放射化学的純度：
化学名：
同位体純度：

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

供試動物：CrI：CD[®] (SD) BRラット (約9週齢) 体重；雄 183～260g、雌 171～213g

投 与： [¹⁴C] , [¹⁴C] あるいは [¹⁴C] テフフェゾト[®] に所定量の非標識及びそれぞれに対応する ¹³C-標識テフフェゾト[®] を加え、0.5%メチルセルロースに懸濁しラットに強制経口投与した。投与前一夜及び投与後4時間絶食させた。

方 法：

血中濃度推移試験；1群雌雄各3匹のラットに ¹⁴C-標識テフフェゾト[®] あるいは ¹³C-標識テフフェゾト[®] を3mg/kg ¹⁴C-標識テフフェゾト[®] あるいは ¹³C-標識テフフェゾト[®] を250 mg/kg の割合で投与した。72時間後まで経時的にその後は24時間毎に尾静脈より血液約0.1mlを採取し、放射能を測定した。

体内分布試験；1群雌雄各6匹のラットに ¹⁴C-標識テフフェゾト[®] を3 mg/kg ¹³C-標識テフフェゾト[®] あるいは250 mg/kg ¹⁴C-標識テフフェゾト[®] の割合で投与し、上記試験で得られたTmax及び1/2Tmaxに各3匹を屠殺し、下記組織を摘出して、放射能を測定した。

血漿、脳、肺、心、骨及び骨髄 (大腿骨)、肝、腎、脾、精巢、
卵巣、子宮、大腿筋、胃腸管及び内容物、脂肪、カーカス

排泄試験；1群雌雄各5匹のラットに ¹⁴C-標識テフフェゾト[®] を3 mg/kg ¹³C-標識テフフェゾト[®] あるいは250 mg/kg ¹⁴C-標識テフフェゾト[®] の割合で投与した。尿及び糞は168時間まで24時間毎に採取し、放射能を測定した。このうち、1群雌雄各2匹のラットは別の代謝ケージに入れ、揮散性物質及び呼気を活性炭トラップ[®] 及び捕集し、放射能を測定した。168時間後にラットを屠殺し、上記と同じ組織を摘出し、放射能を測定した。総回収率は各動物の回収率の総計を5匹の平均として算出した。

連続投与での排泄及び組織内残留；雌雄各5匹のラットに非標識テフフェゾト[®] を30 ppmの濃度で飼料に混入して2週間投与し、つづいて ¹⁴C-標識テフフェゾト[®] を3 mg/kg () の割合で強制経口投与した。前記と同様に尿、糞、揮散性物質及び呼気を集め、168時間後にラットを屠殺して組織を摘出し、放射能を測定した。

放射能の測定；尿、ケージ洗浄液及び血漿中の放射能は、そのままあるいは水で希釈後、液体シンチレーションカウンター (LSC) で測定した。全血、胃腸管内容物等は、自動試料燃焼装置で¹⁴CO₂とし、Insta-Gel[®]に吸収させた後、LSCで測定した。糞及びカーカスはドライアイスとともに、組織はそのままホジナイズ[®]後、全血と同様に測定した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

結 果：

血中濃度の推移；次ページの血中濃度推移の表より算出した体内動態パラメーターを下表に示した。

体内動態 パラメータ	3 mg/kg						250 mg/kg			
	雄			雌			雄		雌	
	¹⁴ C	¹⁴ C	¹⁴ C	¹⁴ C	¹⁴ C	¹⁴ C	¹⁴ C	¹⁴ C	¹⁴ C	¹⁴ C
Cmax (µg/g)	0.054	0.052	0.144	0.065	0.091	0.157	0.538	0.802	0.828	0.651
Tmax(hr)	2.000	3.000	12.000	3.000	3.000	5.000	0.500	12.000	0.500	0.5(8)
半減期(hr)	6.000	5.000	36.000	7.000	7.000	25.000	4.000	46.000	6.5.000	46.000
AUC	0.543	0.639	16.200	0.622	1.210	17.800	3.700	81.700	7.300	45.600

Cmax：µg アブフェゾト 当量/g、AUC：µg アブフェゾト 当量・hr/g（申請者が計算した）

3mg/kgでは、[¹⁴C] 及び [¹⁴C] 標識体と比較して、[¹⁴C] 標識体はCmaxが高く、Tmax及び半減期も遅く、AUCは大きかった。

投与量を83倍高めた250 mg/kgでのCmaxは3 mg/kg群に対して [¹⁴C] 標識体では約10倍、[¹⁴C] 標識体では約5倍であった。[¹⁴C] 標識体の雌における血中濃度推移は2峰性を示し0.5及び8時間のTmaxであった。3種の¹⁴C標識体における半減期は雌雄間で大きな差は認められなかった。以上の結果より、及び 標識体と 標識体との挙動は異なり は、基本骨格から切断され長時間にわたって血液中に検出されるものと考えられる。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

血中濃度推移；

投与後 時間(hr)	3 mg/kg						250 mg/kg			
	雄			雌			雄		雌	
	¹⁴ C	¹⁴ C	¹⁴ C	¹⁴ C	¹⁴ C	¹⁴ C	¹⁴ C	¹⁴ C	¹⁴ C	¹⁴ C
0.25	0.021	0.037	0.030	0.032	0.040	0.054	0.448	0.130	0.815	0.469
0.5	0.028	0.036	0.038	0.041	0.046	0.064	0.538	0.313	0.828	0.651
1	0.029	0.035	0.052	0.047	0.065	0.099	0.401	0.389	0.799	0.588
2	0.054	0.050	0.077	0.064	0.089	0.135	0.359	0.381	0.633	0.522
3	0.049	0.052	0.098	0.065	0.091	0.148	0.300	0.477	0.556	0.493
5	0.040	0.044	0.135	0.055	0.081	0.157	0.258	0.627	0.515	0.522
8	0.031	0.028	0.143	0.038	0.060	0.146	0.157	0.769	0.365	0.588
12	0.014	0.022	0.144	0.015	0.039	0.137	0.117	0.802	0.197	0.540
24	nd	nd	0.112	nd	nd	0.092	nd	0.726	nd	0.412
36	nd	nd	0.085	nd	nd	0.073	nd	0.569	nd	0.345
48	nd	nd	0.069	nd	nd	0.057	nd	0.463	nd	0.272
60	nd	nd	0.058	nd	nd	0.053	nd	0.384	nd	0.253
72	nd	nd	0.055	nd	nd	0.050	nd	0.318	nd	0.225
96	-	-	0.036	-	-	0.046	-	0.272	-	0.134
120	-	-	0.035	-	-	0.039	-	0.209	-	0.154
144	-	-	0.029	-	-	0.035	-	0.194	-	0.046
168	-	-	0.027	-	-	0.031	-	0.189	-	0.063
192	-	-	0.022	-	-	0.031	-	0.142	-	0.073
216	-	-	0.018	-	-	0.025	-	0.123	-	0.101
240	-	-	0.017	-	-	0.018	-	nd	-	0.054
264	-	-	0.017	-	-	0.023	-	0.071	-	nd
288	-	-	0.016	-	-	0.023	-	0.051	-	nd
312	-	-	0.017	-	-	0.016	-	0.052	-	nd
336	-	-	0.015	-	-	0.017	-	0.113	-	nd
360	-	-	0.009	-	-	0.017	-	0.052	-	0.049
384	-	-	0.013	-	-	0.014	-	nd	-	nd
408	-	-	-	-	-	-	-	nd	-	nd
432	-	-	-	-	-	-	-	0.127	-	nd

数値は3匹の平均値 nd：検出されず -：実施せず

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

体内分布；3及び250 mg/kg投与群のTmax、1/2Tmax及び投与後168時間における組織中放射能濃度を次表に示した。3 mg/kg群の放射能濃度は、投与後Tmaxの時点（：3時間、：8時間）では肝、腎及び消化管で高かった。〔¹⁴C〕及び〔¹⁴C〕標識体では投与後168時間においては大部分の臓器で放射能の残留はなく、わずかに脂肪で認められた。〔¹⁴C〕標識体では血液及び脂肪で投与後168時間でも比較的高い放射能濃度を示した。

250mg/kg群では、多くの臓器・組織においてTmaxで放射能濃度は最も高くなり、その後経時的に減少したが、〔¹⁴C〕標識体は肝、腎、脂肪及び血液で、投与後168時間でも放射能濃度は比較的高かった。

血漿中放射能濃度は、〔¹⁴C〕標識体では3及び250 mg/kg群とも血液中放射能濃度の約2倍であり、血液中放射能の殆どが、血漿中に存在することが示された。しかし、〔¹⁴C〕標識体では、血球に存在する割合が多く、投与後168時間では大部分の放射能が血球と会合していると考えられる。

排泄； 3及び250 mg/kg群の投与後168時間までの放射能の尿及び糞への排泄率及び総回収率を次表に示した。

3及び250 mg/kg群で、雌雄とも主排泄経路は糞であり、投与後48時間までに大部分の放射能が糞に排泄された。投与後48時間までに尿に排泄される放射能は3 mg/kg群では投与量の3～8%、250 mg/kg群では0.3～1%であった。また、標識体により若干の違いが見られ、〔¹⁴C〕標識体では尿への排泄率が低く、排泄速度も緩慢であった。

〔¹⁴C〕標識体では投与量の0.1～0.3%が¹⁴CO₂として排泄され、揮散性の放射能もわずかに検出された。他の2種の¹⁴C標識体からはこれらの放射能は捕集されなかった。結果は、の開裂による代謝を示していると考えられるが、その割合は投与量の0.4%以下（¹⁴CO₂+揮散性物質）であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

体内分布（濃度）

組織	3 mg/kg 投与時における組織的濃度(μg テフフェノシド当量/g)													
	雄							雌						
	¹⁴ C	¹⁴ C			¹⁴ C			¹⁴ C	¹⁴ C			¹⁴ C		
	168hr	3	8	168hr	8	48	168hr	168hr	3	8	168hr	5	30	168hr
血液	nd	0.078	0.037	nd	0.183	0.083	0.024	nd	0.085	0.039	nd	0.164	0.083	0.023
血漿	nd	0.133	0.058	nd	0.162	0.030	nd	nd	0.135	0.054	nd	0.164	0.049	nd
脳	nd	nd	nd	nd	0.035	0.008	nd	nd	nd	nd	nd	0.033	0.012	nd
肺	<0.001	0.030	0.015	nd	0.091	0.026	nd	0.001	0.046	0.021	nd	0.094	0.039	nd
心	nd	0.028	0.020	nd	0.087	0.023	0.003	0.007	0.050	0.026	nd	0.094	0.035	0.004
骨	nd	0.015	0.009	nd	0.048	0.016	<0.001	0.001	0.019	0.011	nd	0.044	0.022	nd
肝	0.001	0.530	0.391	0.003	0.595	0.192	0.057	<0.001	0.661	0.377	0.008	0.748	0.188	0.049
腎	nd	0.128	0.069	nd	0.232	0.071	0.010	0.001	0.184	0.089	nd	0.244	0.095	0.008
脾	nd	0.018	0.012	nd	0.079	0.029	0.011	nd	0.033	0.019	nd	0.076	0.031	0.018
精巣	nd	0.014	0.009	nd	0.063	0.013	nd	/	/	/	/	/	/	/
卵巣	/	/	/	/	/	/	/	0.002	0.044	0.025	nd	0.091	0.037	nd
子宮	/	/	/	/	/	/	/	<0.001	0.043	0.025	nd	0.082	0.031	nd
筋肉	nd	0.015	0.008	nd	0.056	0.013	nd	nd	0.032	0.018	nd	0.058	0.019	nd
腸	nd	6.69	3.23	nd	1.43	0.044	0.010	0.003	12.5	1.44	nd	4.00	0.088	0.007
(内容物)	nd	12.2	11.4	nd	8.37	0.029	nd	nd	9.53	10.4	nd	12.8	0.227	nd
胃	0.003	1.22	0.035	nd	0.113	0.033	0.003	<0.001	1.290	0.065	nd	0.655	0.044	<0.001
(内容物)	nd	2.80	0.032	nd	0.017	0.006	nd	nd	0.107	0.059	nd	0.804	0.017	nd
脂肪	0.043	0.037	0.044	<0.001	0.067	0.089	0.058	0.022	0.091	0.067	0.002	0.105	0.092	0.031
カーカス	0.004	0.029	0.019	nd	0.077	0.022	0.008	0.005	0.037	0.024	nd	0.068	0.035	0.006

数値は3匹の平均値、nd：検出限界以下

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

体内分布 (分布率)

組織	3 mg/kg 投与時における組織的分布率(投与量に対する%)													
	雄							雌						
	¹⁴ C	¹⁴ C			¹⁴ C			¹⁴ C	¹⁴ C			¹⁴ C		
	168hr	3	8	168hr	8	48	168hr	168hr	3	8	168hr	5	30	168hr
血液	nd	0.10	0.04	nd	0.21	0.11	0.03	nd	0.09	0.04	nd	0.18	0.10	0.03
脳	nd	<0.01	nd	nd	<0.01	<0.01	nd	nd	<0.01	nd	nd	<0.01	<0.01	nd
肺	<0.01	<0.01	<0.01	nd	0.02	<0.01	nd	<0.01	<0.01	<0.01	nd	0.02	<0.01	nd
心	nd	<0.01	<0.01	nd	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	nd	<0.01	<0.01	<0.01
骨	nd	<0.01	<0.01	nd	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	nd	<0.01	<0.01	nd
肝	<0.01	0.56	0.50	<0.01	0.80	0.34	0.10	<0.01	0.77	0.47	<0.01	0.92	0.34	0.07
腎	nd	0.04	0.02	nd	0.07	0.02	<0.01	<0.01	0.05	0.03	nd	0.08	0.03	<0.01
脾	nd	<0.01	<0.01	nd	<0.01	<0.01	<0.01	nd	<0.01	<0.01	nd	<0.01	<0.01	<0.01
精巣	nd	<0.01	<0.01	nd	0.03	<0.01	nd	/	/	/	/	/	/	/
卵巣	/	/	/	/	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	nd	<0.01	<0.01	nd
子宮	/	/	/	/	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	nd	<0.01	<0.01	nd
筋肉	nd	<0.01	<0.01	nd	0.01	<0.01	nd	nd	<0.01	<0.01	nd	0.02	<0.01	nd
腸	nd	10.4	4.57	nd	2.45	0.06	0.01	<0.01	19.8	2.45	nd	6.11	0.15	<0.01
(内容物)	nd	66.4	83.20	nd	82.9	0.19	nd	nd	74.3	87.10	nd	78.6	2.00	<0.01
胃	<0.01	0.23	<0.01	nd	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	nd	0.13	<0.01	<0.01
(内容物)	nd	4.48	0.10	nd	0.07	0.02	nd	nd	0.30	0.13	nd	2.02	0.06	nd
脂肪	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.02	0.01	<0.01	0.02	0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01
カーカス	0.13	0.79	0.52	nd	2.12	0.66	0.26	0.15	0.99	0.64	nd	1.85	1.01	0.17
合計	<0.01*	83.0	88.9	<0.01*	88.8	1.4	0.13	<0.01*	96.7	90.9	<0.01*	90.0	3.71	0.08*

数値は3匹の平均値、nd: 検出限界以下

*はカーカス及び血液以外の組織中分布率の合計

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

体内分布 (濃度)

組織	250 mg/kg 投与時における組織的濃度(μg テブフェノイド当量/g)											
	雄						雌					
	¹⁴ C			¹⁴ C			¹⁴ C			¹⁴ C		
	0.5	4.5	168hr	12	58	168hr	0.5	7	168hr	8	44	168hr
血液	0.835	0.449	nd	0.751	0.514	0.331	1.06	0.421	0.004	0.502	0.540	0.363
血漿	1.68	0.846	nd	0.762	0.257	0.034	2.06	0.674	nd	0.511	0.141	0.024
脳	nd	nd	nd	0.098	0.018	0.015	nd	0.016	nd	0.040	nd	0.037
肺	0.336	0.214	nd	0.375	0.138	0.080	0.514	0.323	nd	0.214	0.111	0.095
心	0.436	0.228	nd	0.252	0.133	0.072	0.623	0.384	nd	0.256	0.149	0.061
骨	0.238	0.192	0.011	0.408	0.143	0.037	0.442	0.206	nd	0.685	0.117	0.049
肝	6.08	2.21	0.068	2.94	1.18	0.507	6.42	2.70	0.083	2.04	1.48	0.635
腎	2.18	0.799	nd	1.05	0.489	0.188	2.99	1.77	0.010	0.672	0.398	0.201
脾	0.285	0.203	nd	0.464	0.225	0.149	0.438	0.284	0.005	0.287	0.185	0.183
精巣	0.132	0.125	0.030	0.246	0.045	0.019	/	/	/	/	/	/
卵巣	/	/	/	/	/	/	0.781	0.693	nd	0.755	nd	0.090
子宮	/	/	/	/	/	/	0.825	0.378	nd	0.412	0.111	0.047
筋肉	0.167	0.032	nd	0.224	0.044	0.110	0.227	0.077	nd	0.154	nd	0.016
腸	44.1	90.3	nd	25.7	0.454	0.074	71.3	69.1	nd	188	1.73	0.141
(内容物)	1080	844	0.014	445	2.49	nd	1170	1010	nd	1370	2.46	nd
胃	435	24.7	nd	8.34	0.190	0.056	227	8.630	nd	2.36	0.230	0.082
(内容物)	187	27.2	nd	17.9	0.068	nd	149	32.5	nd	2.82	0.128	nd
脂肪	0.369	0.371	0.027	0.523	0.548	0.276	0.964	0.940	0.020	0.662	0.467	0.593
カーカス	0.284	0.242	0.006	0.454	0.209	0.069	0.652	0.318	0.004	0.621	0.174	0.103

数値は3匹の平均値、nd: 検出限界以下

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

体内分布 (分布率)

組織	250 mg/kg 投与時における組織的濃度(投与量に対する%)											
	雄						雌					
	¹⁴ C			¹⁴ C			¹⁴ C			¹⁴ C		
	0.5	4.5	168hr	12	58	168hr	0.5	7	168hr	8	44	168hr
血液	0.01	<0.01	nd	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
脳	nd	nd	nd	<0.01	<0.01	<0.01	nd	<0.01	nd	<0.01	nd	<0.01
肺	<0.01	<0.01	nd	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	nd	<0.01	<0.01	<0.01
心	<0.01	<0.01	nd	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	nd	<0.01	<0.01	<0.01
骨	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	nd	<0.01	<0.01	<0.01
肝	0.08	0.03	<0.01	0.06	0.03	<0.01	0.08	0.04	<0.01	0.03	0.03	0.01
腎	<0.01	<0.01	nd	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
脾	<0.01	<0.01	nd	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
精巣	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/
卵巣	/	/	/	/	/	/	<0.01	<0.01	nd	<0.01	nd	<0.01
子宮	/	/	/	/	/	/	<0.01	<0.01	nd	<0.01	<0.01	<0.01
筋肉	<0.01	<0.01	nd	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	nd	<0.01	nd	<0.01
腸	0.67	1.67	nd	0.47	<0.01	<0.01	0.94	0.99	nd	1.71	0.03	<0.01
(内容物)	76.0	76.9	<0.01	52.0	0.26	nd	77.4	76.8	nd	90.4	0.19	nd
胃	1.11	0.07	nd	0.02	<0.01	<0.01	0.53	0.02	nd	<0.01	<0.01	<0.01
(内容物)	3.61	1.30	nd	0.65	<0.01	nd	5.20	1.63	nd	0.10	<0.01	nd
脂肪	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
カーカス	0.09	0.07	<0.01	0.15	0.08	0.03	0.21	0.10	<0.01	0.21	0.06	0.04
合計	81.6	80.0	<0.01*	53.35	0.37	0.01*	84.4	79.6	<0.01*	92.5	0.31	0.01*

数値は3匹の平均値、nd：検出限界以下

*はカーカス及び血液以外の組織中分布率の合計

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

排泄

投与量 (mg/kg)	採取時間 (hr)	累積排泄率及び回収率(投与量に対する%)											
		雄						雌					
		¹⁴ C		¹⁴ C		¹⁴ C		¹⁴ C		¹⁴ C		¹⁴ C	
		尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
3.	0~24	5.19	77.8	7.24	74.9	2.45	80.5	4.43	78.6	6.31	66.4	2.74	78.6
	48	5.50	81.0	7.80	81.5	3.15	85.7	4.79	86.1	7.01	80.7	3.29	85.5
	72	5.54	81.1	7.94	81.7	3.44	86.0	4.81	86.3	7.07	81.3	3.41	85.7
	96	5.55	81.1	7.94	81.8	3.57	86.1	4.82	86.3	7.07	81.4	3.46	85.8
	120	5.56	81.1	7.95	81.8	3.64	86.1	4.82	86.3	7.07	81.4	3.48	85.8
	144	5.56	81.1	7.97	81.8	3.66	86.1	4.82	86.3	7.07	81.4	3.48	85.8
	168	5.57	81.1	7.98	81.8	3.68	86.1	4.82	86.3	7.09	81.4	3.48	85.8
	CO ₂	nd		nd		0.18		nd		nd		0.32	
	揮散性物質	nd		nd		0.11		nd		nd		0.07	
	組織中残留	nd		nd		0.16		nd		nd		0.11	
カーカス	0.13		nd		0.26		0.15		nd		0.17		
総回収率	86.8		89.8		90.3		91.3		88.5		89.7		
250	0~24	/		0.95	92.6	0.26	99.0	/		0.82	96.6	0.67	75.8
	48			1.12	98.3	0.37	104			0.99	102	0.89	94.0
	72			1.19	99.7	0.41	104			1.05	104	0.94	94.3
	96			1.20	99.9	0.43	104			1.06	104	0.95	94.3
	120			1.21	99.9	0.44	104			1.06	104	0.96	94.3
	144			1.22	99.9	0.45	104			1.06	104	0.97	94.3
	168			1.23	99.9	0.45	104			1.06	104	0.98	94.3
	CO ₂			nd		0.05				nd		0.10	
	揮散性物質			nd		0.01				nd		0.03	
	組織中残留			nd		0.01				nd		0.01	
カーカス	nd		0.03		nd		0.04						
総回収率	101		104		105		95.4						

数値は5匹の平均値(但し、CO₂及び揮散性物質は2匹の平均値)

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

連続投与での組織中濃度及び分布率

組織	組織中濃度 (μg テブフェノド'当量/g)		組織中分布率 (投与量に対する%)	
	^{14}C			
	雄	雌	雄	雌
血液	0.054	0.041	0.07	0.05
血漿	0.004	0.001	—	—
脳	0.004	0.004	<0.01	<0.01
肺	0.014	0.011	<0.01	<0.01
心	0.009	0.010	<0.01	<0.01
骨	0.005	0.006	<0.01	<0.01
肝	0.078	0.073	0.16	0.14
腎	0.025	0.020	<0.01	<0.01
脾	0.025	0.023	<0.01	<0.01
精巣	0.004		<0.01	
卵巣		0.012		<0.01
子宮		0.003		<0.01
筋肉	0.004	0.004	<0.01	<0.01
腸	0.018	0.019	0.03	0.03
(内容物)	nd	nd	nd	nd
胃	0.011	0.011	<0.01	<0.01
(内容物)	nd	nd	nd	nd
脂肪	0.055	0.077	0.02	0.02
カーカス	0.011	0.013	0.39	0.41

数値は5匹の平均値

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

連続投与での排泄

投与量 (mg/kg)	採取時間 (hr)	累積排泄率及び回収率(投与量に対する%)			
		¹⁴ C			
		雄		雌	
		尿	糞	尿	糞
3	0~24	5.20	88.5	6.84	89.0
	48	6.17	94.4	7.76	98.8
	72	6.66	94.7	8.04	99.1
	96	6.93	94.8	8.14	99.1
	120	7.08	94.8	8.19	99.1
	144	7.19	94.8	8.22	99.1
	168	7.25	94.9	8.23	99.1
	CO ₂	0.45		0.81	
	揮散性物質	0.27		0.22	
	組織中残留	0.28		0.26	
カーカス	0.39		0.41		
総回収率	103		108		

数値は5匹の平均値(但し、CO₂及び揮散性物質は2匹の平均値)

テブフェゾド[®]を2週間混餌投与した後、[¹⁴C] 標識体 3 mg/kgを強制経口投与すると、投与後尿に投与量の7~8%、糞に95~99%が排泄され、¹⁴CO₂及び揮散性物質としては1%程度が捕集された。単回投与時と吸収、分布及び排泄様式に違いは認められなかった。168時間後の組織中放射能は脂肪及び肝で、次いで血液、脾及び腎で比較的高かった。

以上の結果から、ラットに経口投与されたテブフェゾド[®]は、体内に吸収された後、投与後24時間までに主として糞中に排泄された。放射能の吸収及び排泄パターンに、雌雄間で明らかな違いは認められなかった。[¹⁴C] 標識体では、組織からの放射能の消失が遅く、¹⁴Cの基本骨格からの切断、代謝及び生体内への取り込みが示唆された。組織及び血液中の放射能濃度は投与量の増加には比例しなかった。いずれの組織にも放射能の顕著な貯留は認められなかった。

[¹⁴C] 及び [¹⁴C] 標識体では、吸収及び排泄パターンに明らかな差はなく、また、¹⁴CO₂及び揮散性物質が認められなかったことから、¹⁴C及び¹⁴Cは共に基本骨格から切断されないと考えられた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

(2) ラットにおける血中濃度推移・体内分布及び排泄試験

[資料 No. 代謝-2]

試験機関：

報告書作成年：1992年

検 体：

* : ^{14}C 標識位置
▲ : ^{13}C 標識位置

化学名：

(以下 [^{14}C] テフフェゾド)

比放射能：

放射化学的純度：

化学名：

同位体純度：

供試動物：CrI：CD[®]BRラット（約9週齢） 体重；雄 267～314g、雌 186～195g

方 法：

手術及び管理；雌雄各4匹のラットを一夜絶食させ、総胆管及び十二指腸にカニューレを施し、個別別拘束ケージに収容し、さらに一夜絶食させた。検体を投与後、4時間絶食させた。

その後、飼料及び水は自由に摂取させ、タロコル酸溶液を十二指腸に点滴した。

投与； [^{14}C] テフフェゾドに所定量の ^{13}C -標識テフフェゾドを加え、0.5%メチルクロス水溶液に懸濁し、3 mg/kg の割合で経口投与した。

試料の採取；投与後72時間まで経時的に胆汁、尿及び糞を採取した。動物を屠殺し、胃及び消化管を摘出後、それらの内容物を取り出した。

放射能の測定；胆汁及び尿（ケージ洗浄液を含む）は、そのままあるいは水で希釈後、液体シンチレーションカウンター（LSC）で測定した。胃及び消化管内容物はホジナイズして、自動試料燃焼装置で $^{14}\text{CO}_2$ とし、Insta-Gel[®]に吸収させた後、LSCで測定した。糞及びカーカスはドライアイスとともにホジナイズ後、消化管内容物と同様に測定した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

結 果：胆汁排泄の結果を下表に示す。

採取時間 (hr)	累積排泄率及び回収率(投与量に対する%)					
	雄			雌		
	胆汁	尿	糞	胆汁	尿	糞
0~6	23.7	0.50	3.86	20.0	1.84	0.01
12	30.1	2.67	20.3	26.9	3.63	32.9
24	33.7	4.28	63.7	29.3	5.06	68.2
48	34.1	4.75	66.8	29.6	5.25	70.1
72	34.1	4.90	66.9	29.6	5.29	70.2
カーカス (消化管 内容物も含む)	0.38			0.33		
総回収率	106			105		

数値は4匹の平均値

胆汁中に雄で投与量の34.1%及び雌で29.6%が排泄された。尿中への排泄率との合計は、雄で投与量の39.0%及び雌で34.9%となった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

(3) ラットにおける糞尿中代謝物の分析

[資料 No. 代謝-3]

試験機関：

報告書作成年：1992 年

検 体：

* : ^{14}C 標識位置
▲ : ^{13}C 標識位置

化学名：
 (以下 [^{14}C] テブフェゾト*)
比放射能：
放射化学的純度：
化学名：
同位体純度：

* : ^{14}C 標識位置
▲ : ^{13}C 標識位置

化学名：
 (以下 [^{14}C] テブフェゾト*)
比放射能：
放射化学的純度： (3mg/kg 群) 及び (250mg/kg 群)
化学名：
同位体純度：

* : ^{14}C 標識位置
▲ : ^{13}C 標識位置

化学名：
 (以下 [^{14}C] テブフェゾト*)
比放射能：
放射化学的純度； (3 mg/kg 群) 及び (250 mg/kg 群)
化学名：
同位体純度：

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

方法：

投与及び試料の採取；排泄試験〔資料 No. 代謝-1〕において及びテブフェゾドを投与したラットから投与後2日までに得られた尿糞を用いた。標識テブフェゾドの場合は投与後3日までの尿及び2日までの糞を用いた。

放射能の抽出及び分画；尿は酢酸エチルで抽出後、残った水層をpH1にし、で抽出した。250 mg/kg 群については、さらに水層をで抽出した。糞はでメソキサム後、遠心分離で得られた上清を濃縮し、で抽出した。次いで、3mg/kg 群では残った水層をで、250 mg/kg 群では水層をpH1にし、で抽出した。

代謝物の分析；尿及び糞は画分を、3 mg/kg 群はさらに画分を用いた。これら画分を薄層クロマトグラフィー (TLC) で分離し、得られた画分は想定代謝物標品との Co-TLC で代謝物を同定し、ラジオスキャナーでシステムソフトウェアを用いて定量した。

代謝物の同定；尿及び糞中代謝物は、放射化学的に単一になるまで TLC で精製をくり返し質量分析計で構造を確認した。

代謝物分析：〔¹⁴C〕テブフェゾド 3 及び 250 mg/kg 投与後 48 時間までの尿糞、並びに〔¹⁴C〕テブフェゾド 250 mg/kg 投与後 48 時間までの糞中代謝物の分析結果を次表に示した。

代謝物	記号	48 時間後までに排泄された代謝物(投与量に対する割合%)										
		3 mg/kg					250 mg/kg					
		¹⁴ C					¹⁴ C					
		雄		雌			雄		雌			雄
尿	糞	尿	糞	計	尿	糞	尿	糞	計	尿	糞	
テブフェゾド	A	—	43.53	—	34.62	—	96.55	—	99.66	100.49	90.31	
未同定代謝物-1												
未同定代謝物-2												
未同定代謝物-3												
その他の未同定代謝物												
計												

—: 検出されず

テブフェゾドの代謝は投与量に依存し、低用量では投与量のの代謝物が生成したが、高用量では投与量の以下であった。尿中では 11 種、糞中では 15 種、合わせて 16 種の代謝物が同定された。更に尿中代謝物として及び及び糞中代謝物として及び及び

及び及びが質量分析で確認された。尿中主要代謝物は及び及びであり、糞中主要代謝物はとであった。糞中代謝物では、その他に雄で、雌でが多かった。

以上の結果より、ラットに経口投与されたテブフェゾドは、体内で、体外へ排泄された。雌雄間で代謝経路は同一であったが、雄でより、の割合が高く数種の代謝物の生成比が異なっていた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

2. 植物代謝に関する試験

(1) 水田圃場栽培イネにおける代謝試験

[資料 No. 代謝-4]

試験機関：Pan-Agricultural Labs., Inc. 及び

Rohm and Haas Co. (米国)

報告書作成年：1992 年

検 体：

*：¹⁴C標識位置

▲：¹³C標識位置

化学名：
(以下 [¹⁴C] テブフェゾト)

比放射能：
放射化学的純度：
同位体純度：

*：¹⁴C標識位置

▲：¹³C標識位置

化学名：
(以下 [¹⁴C] テブフェゾト)

比放射能：
放射化学的純度：
同位体純度：

*：¹⁴C標識位置

▲：¹³C標識位置

化学名：
(以下 [¹⁴C] テブフェゾト)

比放射能：
放射化学的純度：
同位体純度：

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

供試作物：籾（長粒品種、Lamont：L202）

土 性：

由来	土性	砂土 (%)	微砂 (%)	粘土 (%)	有機物 (%)	CEC ^{a)}	pH	かさ密度 (g/ml)	容水量
カリフォルニア	砂壤土	75	17	8	0.4	3.3	6.3	1.51	6.30

a)：陽イオン交換容量 (meq/100g)

方 法：

処理及び栽培；3種の¹⁴C標識アミノ酸はそれぞれ対応する¹³C標識体と50：50で混合した。プラスチックシートを土壌の深さ61cmに敷き、1区7.4 m²に仕切った3区画の水田の籾（6月20日移植）に、各々、あるいは 標識アミノ酸の を120 g ai /10aの割合で1回散布した（9月26日散布）。

試料の採取；籾は散布0（散布直後）、15、30及び64日後に、田水は散布0、15及び30日後に、土壌（表層7.6cm）は散布0、15、30及び64日後に採取した。

放射能の測定；籾は茎葉、未熟穂・籾殻及び玄米の各部位に分けてドライアイスと共に粉碎し、2～4日間室温で乾燥した。試料の一部は自動試料燃焼装置で¹⁴CO₂としてOxisorb/Oxiprep（1：2）に吸収させ、液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能を測定した。土壌は混合して均一にし、同様に燃焼法で放射能を測定した。田水はそのままLSCで放射能を測定した。

放射能の抽出；籾の各部位の放射能を で2回抽出し、抽出液に を加え2回 で分配した。 層、水層及び残渣（非抽出性）の各画分はLSCあるいは燃焼法で放射能を測定した。

代謝物の分析；籾の 画分を想定代謝物標品との一次元Co-薄層クロマトグラフィー-オートラジオグラフィー（TLC/ARG）に供し、代謝物を同定した。ARGの黒化スポットに相当する位置のシカゲルをかき取り各代謝物の放射能を測定した。

代謝物の同定； 標識アミノ酸散布64日後の籾茎葉の 画分は、フロッグカラム及びTLCで精製・単離し、質量分析（MS）に供した。MSはFinniganTSQ-4600三重極質量分析計を用い直接導入によりメタンをイオン化試薬とする負イオンCI-MSで測定された。

非抽出性放射能の分画； 標識アミノ酸散布64日後の籾茎葉及び玄米の非抽出性残渣を で室温下3日間攪拌後、遠心分離により上清と沈渣に分けた。上清を で分配し、更にその水層は で分配後、 でpH1に調整し で再び分配した。玄米は上清を で分配後、水層はさらに生じた沈殿を遠心分離で分け上清を茎葉と同様に分配した。各分配画分はLSCで、沈渣は燃焼法で放射能を測定した。 及び 画分はフロッグカラム及び一部はC18カラムで精製しTLC/ARGで代謝物を分析した。

稲体のオートラジオグラム；〔¹⁴C〕アミノ酸散布0、15、30及び64日後の籾のオートラジオグラフィーのために植物体標本を作製し、フィルムに密着させ感光させた。植物体標本はその後、 で表面を洗浄し、さらにオートラジオグラフィーに供した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

結果：

放射能の推移；〔 ^{14}C 〕、〔 ^{14}C 〕あるいは〔 ^{14}C 〕テブフェノジドを散布したイネ（茎葉、未熟穂・籾殻、玄米）、田水及び土壌中の残留放射能の濃度推移及び抽出結果を次表に示した。

試料		残留濃度(テブフェノジド当量 ppm)											
		^{14}C				^{14}C				^{14}C			
		0	15	30	64日	0	15	30	64日	0	15	30	64日
茎葉	抽出性放射能	—	23.4 (92.9)	34.0 (92.9)	55.5 (89.1)	—	35.2 (92.1)	24.6 (90.6)	61.8 (90.5)	—	27.5 (91.5)	35.1 (93.3)	20.9 (88.0)
	非抽出性放射能	—	1.8 (7.1)	2.6 (7.1)	6.8 (10.9)	—	3.1 (8.0)	2.5 (9.4)	6.5 (9.5)	—	2.6 (8.6)	2.5 (6.7)	2.8 (12.0)
	計	—	25.2	36.6	62.3	—	38.2	27.1	68.3	—	30.0	37.6	23.7
未熟穂・ 籾殻	抽出性放射能		2.8 (92.4)	2.0 (89.6)	5.9 (84.0)		2.8 (93.5)	2.9 (89.6)	11.9 (85.4)		3.0 (93.1)	2.1 (88.3)	9.7 (86.5)
	非抽出性放射能		0.23 (7.6)	0.24 (104.0)	1.1 (16.0)		0.20 (6.5)	0.33 (10.4)	2.0 (14.7)		0.22 (6.9)	0.27 (11.7)	1.5 (13.5)
	計		3.06	2.27	7.0		3.00	3.18	13.9		3.26	2.35	11.2
玄米	抽出性放射能				0.28 (84.3)				0.33 (83.0)				0.25 (85.9)
	非抽出性放射能				0.05 (15.7)				0.07 (17.0)				0.04 (14.1)
	計				0.33				0.40				0.29
田 水		0.05	0.03	0.02		0.10	0.03	0.02		0.19	0.06	0.03	
土 壌		0.00	0.00	0.01	0.01	0.01	0.03	0.01	0.03	0.00	0.03	0.02	0.03

()内は試料中放射能に対する割合(%) --:実施せず
空欄は試料採取不能なため分析せず

散布30日後までの未熟穂には放射能が2.27~3.26 ppmの濃度で残留し、収穫時の玄米中の放射能には0.29~0.40 ppmと低濃度であった。収穫時の籾殻中の放射能は7.0~13.9 ppmであった。一方、茎葉の放射能濃度は64日後の収穫時まで減少しなかった。田水及び土壌中の放射能濃度は低かった。茎葉中放射能はその88%以上が抽出され、未熟穂、籾殻及び玄米中の放射能はその83%以上が抽出された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

代謝物分析；抽出性放射能を一次元 TLC/ARG で分析した結果を次表に示した。

a) [^{14}C] テブフェノジド

代謝物	記号	残留濃度(テブフェノジド当量 ppm)						
		茎葉			未熟穂		籾殻	玄米
		15	30	64日	15	30日	64日	64日
テブフェノジド	A	21.1 (83.9)	30.1 (82.2)	49.0 (78.7)	2.27 (74.2)	1.51 (66.5)	4.07 (58.2)	0.17 (51.7)
未同定代謝物 1								
未同定代謝物 4								
未同定代謝物 6								
未同定代謝物 8								
その他								
原点								

()内は残留放射能に対する割合(%)

茎葉、未熟穂、籾殻及び玄米の抽出性放射能中にはテブフェノジドが最も多く存在し、代謝物として
 及び が検出された。収穫時 64 日後のテブフェノジド濃度は茎葉、籾殻及び玄米においてそれぞれ 49.0、4.07 及び
 0.17 ppm であり、残留放射能の 78.7、58.2 及び 51.7%を占めた。 の濃
 度は、64 日後の茎葉でそれぞれ 、玄米で
 、籾殻で であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

b) [^{14}C] テブフェノジド*

代謝物	記号	残留濃度(テブフェノジド当量 ppm)						
		茎葉			未熟穂		籾殻	玄米
		15	30	64日	15	30日	64日	64日
テブフェノジド	A	30.5 (79.8)	20.6 (76.0)	53.2 (77.9)	2.23 (74.3)	2.10 (65.9)	8.76 (63.0)	0.20 (49.5)
未同定代謝物 1								
未同定代謝物 4								
未同定代謝物 6								
未同定代謝物 8								
その他								
原点								

()内は残留放射能に対する割合(%)

茎葉、未熟穂、籾殻及び玄米の抽出性放射能中にはテブフェノジドが最も多く存在し、代謝物として
 及び が検出された。収穫時 64 日後のテブフェノジド濃度は茎葉、籾殻及び玄米においてそれぞれ 53.2、8.76 及び
 0.20 ppm であり、残留放射能の 77.9、63.0 及び 49.5% を占めた。 の濃
 度は、64 日後の茎葉でそれぞれ 、玄米で
 、籾殻で であつた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

c) [^{14}C] テブフェノジド

代謝物	記号	残留濃度(テブフェノジド当量 ppm)						
		茎葉			未熟穂		籾殻	玄米
		15	30	64日	15	30日	64日	64日
テブフェノジド	A	23.6 (78.5)	30.6 (81.5)	17.0 (71.9)	2.43 (74.6)	1.50 (63.8)	7.01 (62.6)	0.15 (52.0)
未同定代謝物 1								
未同定代謝物 4								
未同定代謝物 6								
未同定代謝物 8								
その他								
原点								

()内は残留放射能に対する割合(%)

茎葉、未熟穂、籾殻及び玄米の抽出性放射能中にはテブフェノジドが最も多く存在し、代謝物として
 及び が検出された。収穫時 64 日後のテブフェノジド濃度は茎葉、籾殻及び玄米においてそれぞれ 17.0、7.01 及び
 0.15 ppm であり、残留放射能の 71.9、62.6 及び 52.0%を占めた。 の濃
 度は、64 日後の茎葉でそれぞれ 、玄米で
 、籾殻で であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

代謝物の同定； 標識体を処理したイネの収穫期の茎葉より が単離され、
 負イオン CIMS による代謝物標品の比較によりそれぞれの構造が確認された。
 非抽出性代謝物の分析； [^{14}C] テブフェノジドを散布した 64 日後の茎葉及び玄米の非抽出性残渣
 を 条件下で加水分解し、遊離した放射能を溶媒で分画後、代謝物を分析した。

画分	残留濃度(テブフェノジド当量 ppm)	
	茎葉	玄米
試料中残留放射能	62.3 (100)	0.33 (100)
抽出性放射能	53.0 (85.0)	0.29 (87.0)
非抽出性放射能	9.3 (15.0)	0.04 (13.0)
加水分解後		
	4.4 (7.1)	0.007 (2.0)
層	0.3 (0.5)	0.004 (1.3)
層(pH 1)	0.3 (0.5)	0.003 (1.0)
水層	0.5 (0.8)	0.011 (3.4)
沈渣	3.8 (6.1)	0.017 (5.3)

()内は残留放射能に対する割合(%)

茎葉及び玄米中の残留放射能のそれぞれ 15 及び 13%が非抽出性放射能で、加水分解後により 8.9 及び 7.7%が遊離し、溶媒で各々 8.1%及び 4.3%が抽出された。この抽出性放射能の分析結果を、次表に示した。

代謝物	記号	残留濃度(テブフェノジド当量 ppm)	
		茎葉	玄米
テブフェノジド	A	4.1 (6.53)	0.006 (1.69)
未同定代謝物 1			
未同定代謝物 4			
未同定代謝物 6			
未同定代謝物 8			
その他			
原点			

()内は残留放射能に対する割合(%)

非抽出性放射能を加水分解して遊離される放射能はテブフェノジドが最も多く、茎葉及び玄米で 4.07 及び 0.006 ppm であり残留放射能の 6.53 及び 1.69%を占めた。また、最も多く存在した代謝物は
 であり、茎葉で 及び玄米で であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

稲体のオートラジオグラム; 稲体表面を で洗滌する前後のオートラジオグラムより、放射能の大部分は
で洗滌される稲体表面に存在し、少量が表面よりクチクラ層に浸透していたと考えられる。

水田圃場に植えられた体に散布された [^{14}C]、 [^{14}C] あるいは [^{14}C] テブフェノゾド
は穏やかに酸化的代謝を受け、
及び
を生成した。これら3種の標識体で生成する代謝物に違いが認められないことから
しないと考えられた。収穫時における玄米中放射能は0.29~0.40 ppm
と僅かであり、多くは籾殻 (7.0~13.9 ppm) に存在した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

(2) 圃場栽培りんごにおける代謝試験

[資料 No. 代謝-5]

試験機関：XenoBiotic Labs., Inc. 及び

Rohm and Haas Co., (米国)

報告書作成年：1993 年

検 体：

*：¹⁴C標識位置

▲：¹³C標識位置

化学名：

(以下 [¹⁴C] テブフェゾト)

比放射能：

放射化学的純度：

同位体純度：

供試作物：りんご (品種、New Jersey MacIntosh)

土 性：Abbottstown silt loam soil、pH 6.7

方 法：

処理及び栽培；¹⁴C標識テブフェゾトは¹³C標識体及び非標識体と 27 : 50 : 23 で混合した

。1本のりんご樹木 (1979年4月に植樹) に、¹⁴C標識体テブフェゾトの5%乳剤を 2.06 g ai / 樹木 (112 g ai / 10a) の割合で2回散布した (5月21日及び6月25日)。合計散布量は 224 g ai / 10aであった。

試料の採取；1回目散布直後 (葉)、2回目散布直前及び直後 (葉及び未成熟果実)、2回目散布後 29日 (葉及び未成熟果実) ならびに2回目散布後 68日の収穫時 (葉及び成熟果実) に採取した。

放射能の測定；葉及び果実は別々に細切後、液体窒素で凍結してホジナイズした。試料の一部は自動試料燃焼装置で、¹⁴CO₂としてシンチレーションカテルに吸収させ、液体シンチレーションカウンター (LSC) で放射能を測定した。

放射能の抽出；ホジナイズした葉 (散布後 68日収穫時) 及び果実 (散布後 29日及び68日) の放射能を で2回抽出した。抽出液を濃縮後、 で2回分配した。水層及び残渣 (非抽出性) の各画分は LSC あるいは燃焼法で放射能を測定した。水層は で2回分配後、 中で 24 時間インキュベートした。次いで新たに で2回分配した。

代謝物の分析； 及び 画分は薄層クロマトグラフィー (TLC) あるいは高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で分画した。得られた各画分は想定代謝物標品との Co-TLC で代謝物を同定し、ラジオスキャナーでシステムソフトを用いて定量した。非抽出性放射能の分画；散布 68日後 (収穫時) の葉の非抽出性残渣を でインキュベート後、濾液を で分配した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

結 果：

放射能の推移；¹⁴C標識体を散布したりんご（葉及び果実）の残留放射能の濃度推移及び抽出結果を次表に示した。

試料		残留濃度(テフフェノジド'当量 ppm)				
		散布 1 回目		散布 2 回目		
		0	35 日	0	29	68 日
葉	抽出性放射能					26.9 (98.9)
	非抽出性放射能					0.29 (1.1)
	計	106	22.9	188	47.7	27.1
果実	抽出性放射能				0.3 (94.7)	0.21 (98.3)
	非抽出性放射能				0.02 (5.3)	0.004 (1.8)
	計		1.34	5.34	0.32	0.21

()内は試料中放射能に対する割合(%)
空欄は測定せず

葉の放射能濃度は散布後 35 日に 22.9 ppm、2 回目散布後 68 日の収穫時に 27.1 ppm であった。果実には 2 回目散布直後には放射能が 5.34 ppm 残留し、収穫時には 0.21 ppm に減少した。葉及び果実の放射能はその 95%以上が抽出された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

代謝物の分析；葉及び果実の抽出性放射能中の代謝物を同定・定量した結果を次表に示した。

代謝物	記号	残留濃度(テブフェノジド当量 ppm)								
		葉			果実					
		68 日			29 日			68 日		
		遊離体	抱合体	計	遊離体	抱合体	計	遊離体	抱合体	計
テブフェノジド	A	25.4 (93.4)		25.4 (93.4)	0.22 (71.0)		0.22 (71.0)	0.17 (77.3)		0.17 (77.3)
未同定代謝物*										
水 層										
残渣(非抽出性)										
計										

()内は試料中放射能に対する割合(%)
空欄は検出されず

*は葉で少なくとも 13 個の未同定代謝物が認められた

葉及び果実にはテブフェノジドが最も多く存在し、代謝物として
及び が検出された。これら代謝物は
として存在した。収穫時の葉及び果実中テブフェノジド濃度は各々25.4及び0.17 ppm
であり、残留放射能の93.4及び77.3%を占めた。また、収穫時の果実中 の濃度
は、それぞれ であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

非抽出性放射能の分析；散布 68 日後（収穫時）の葉の非抽出性残渣を
 した放射能を で分画した。 し、遊離

画分	残留濃度(テブフェノゾド当量 ppm)
	葉
試料中残留放射能	27.1 (100)
抽出性放射能	26.9 (98.9)
非抽出性放射能	0.293 (1.08)
処理後	
層	0.015 (0.05)
水 層	0.017 (0.06)
沈 渣	0.257 (0.97)

()内は残留放射能に対する割合(%)

葉の残留放射能の 1.08%が非抽出性放射能で、 により 0.11%が し、
 で 0.05%が抽出された。

圃場に植えられたりんごに散布されたテブフェノゾドは 、代謝物
 及び を生成し
 た。これら代謝物は として存在した。収穫時の果実における残留放射能は
 と僅かであり、テブフェノゾドがその 77.3% と大部分を占めた。代謝物の濃度は
 低く、最も高い で であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

(3) 圃場栽培てんさいにおける代謝試験

[資料 No. 代謝-6]

試験機関：Pan-Agricultural Labs., Inc 及び

XenoBiotic Labs., Inc. (米国)

報告書作成年：1993 年

検 体：

*：¹⁴C標識位置

▲：¹³C標識位置

化学名：

(以下 [¹⁴C] テブフェノゾト*)

比放射能：

放射化学的純度：

化学名：

同位体純度：

*：¹⁴C標識位置

▲：¹³C標識位置

化学名：

(以下 [¹⁴C] テブフェノゾト*)

比放射能：

放射化学的純度：

化学名：

同位体純度：

*：¹⁴C標識位置

▲：¹³C標識位置

化学名：

(以下 [¹⁴C] テブフェノゾト*)

比放射能：

放射化学的純度：

化学名：

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

供試作物：てんさい（品種、USH 11）

土 性：深さ 0～15.24cm の土壌の土性を次表に示す。

由来	土性	砂土 (%)	微砂 (%)	粘土 (%)	有機物 (%)	CEC ^{a)}	pH	かさ密度 (g/ml)	容水量
カリフォルニア	砂壤土	61.3	27.2	11.5	0.6	5.6	6.5	1.31	11.1

a)：陽イオン交換容量 (meq/100g)

方 法：

処理及び栽培；[¹⁴C] テフフェゾト[®] は ¹³C 標識体及び非標識体と 32:27:41

[¹⁴C] テフフェゾト[®] は ¹³C 標識体及び非標識体と 42 : 50 : 8

並びに [¹⁴C] テフフェゾト[®] は非標識体と 43 : 57 で混合した。

1 区 2.7 m² に仕切った 3 区画の圃場のてんさい（高さ：30～45cm）に、各々 [¹⁴C]、
[¹⁴C] あるいは [¹⁴C] の 溶液を 224 g ai / 10a の割合で 1 回散布した（8 月 21 日）。

試料の採取；散布後 0、30、61、120 日に採取した。

放射能の測定；散布後 30、61 及び 120 日の試料は葉及び根部に分け、葉はそのまま、根部は水洗後風乾し、細切後液体窒素中でホジナイズした。試料の一部は自動試料燃焼装置で ¹⁴CO₂ としてシンチレーションカウンター（LSC）で放射能を測定した。

放射能の抽出；葉及び根部の放射能を でホジナイズ抽出した。抽出液及び分配を濃縮した後、 で 2 回分配した（遊離体）。[¹⁴C] テフフェゾト[®] 散布試料については詳細な代謝物の分析のため、 画分の薄層クロマトグラフ（TLC）上での原点、水層及び残渣は 後、 で分配した。

代謝物の分析； 及び 画分中放射能は TLC あるいは高速液体クロマトグラフィー（HPLC）で分画した。得られた画分は想定代謝物標品と Co-TLC あるいは Co-HPLC で同定・定量した。テフフェゾト[®] はガスクロマトグラフィー／質量分析計（GC/MS）でも同定した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

結 果：

放射能の推移；[^{14}C]、[^{14}C]あるいは[^{14}C]テフフェノジドを散布したてんさい（葉、根部）の残留放射能の濃度推移及び抽出結果を次表に示した。

試料		残留濃度(テフフェノジド当量 ppm)								
		^{14}C			^{14}C			^{14}C		
		30	61	120日	30	61	120日	30	61	120日
葉	抽出性放射能	2.70 (98.3)	0.74 (96.9)	0.42 (95.2)	4.03 (98.6)	1.12 (99.1)	0.25 (94.0)	2.59 (98.4)	0.91 (95.1)	0.51 (91.6)
	非抽出性放射能	0.05 (1.7)	0.02 (3.1)	0.02 (4.8)	0.06 (1.4)	0.01 (0.9)	0.02 (6.0)	0.04 (1.6)	0.05 (4.9)	0.05 (8.4)
	計	2.75	0.76	0.44	4.09	1.13	0.27	2.63	0.96	0.56
根部	抽出性放射能	0.38 (95.2)	0.34 (95.2)	0.14 (87.5)	0.82 (95.5)	0.63 (95.5)	0.21 (89.5)	0.44 (99.1)	0.56 (98.3)	0.12 (96.6)
	非抽出性放射能	0.02 (4.8)	0.02 (4.8)	0.02 (12.5)	0.02 (2.6)	0.03 (4.5)	0.02 (10.5)	0.004 (0.9)	0.01 (1.8)	0.004 (3.4)
	計	0.40	0.35	0.16	0.84	0.66	0.23	0.44	0.57	0.13

()内は試料中放射能に対する割合(%)

葉の残留放射能濃度は散布30日後で3~4 ppmであり、収穫時（散布120日後）には0.3~0.6 ppmに減少した。根部の放射能濃度は散布30日後で0.4~0.8 ppmそして収穫時には0.1~0.2 ppmと低値であった。葉から根部へ放射能の移行が認められた。根部の放射能はその88%以上が抽出性放射能であった。

テフフェノジドの分析；葉及び根部の抽出性放射能中のテフフェノジド濃度を次表に示した。

試料	残留濃度(テフフェノジド当量 ppm)					
	葉			根部		
	30	61	120日	30	61	120日
^{14}C	2.08 (75.9)	0.41 (53.8)	0.26 (59.5)	0.26 (65.8)	0.27 (76.8)	0.09 (59.0)
^{14}C	3.54 (86.6)	0.75 (66.5)	0.10 (38.4)	0.75 (88.7)	0.50 (75.2)	0.16 (67.5)
^{14}C	2.16 (82.2)	0.35 (36.2)	0.26 (47.2)	0.40 (90.5)	0.51 (90.2)	0.10 (83.0)

()内は残留放射能に対する割合(%)

テフフェノジドは葉で30日後に2~4 ppmが残留し、120日後には0.1~0.3 ppmに減少した。根部では30日後に0.3~0.8 ppm、収穫時（120日後）に0.1~0.2 ppmとなり、テフフェノジドは残留放射能の60~80%を占めた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

代謝物の分析； [^{14}C] 標識体を散布した収穫時（120 日後）の葉及び根部の抽出性放射能について、画分並びに TLC 上の原点及び水層を した後の中の代謝物を同定・定量した。結果を次表に示した。

代謝物	記号	残留濃度(テブフェノゾド当量 ppm)					
		葉			根部		
		遊離体	抱合体	計	遊離体	抱合体	計
テブフェノゾド	A	0.111 (41.4)		0.111 (41.4)	0.153 (66.6)		0.153 (66.6)
未同定代謝物*							
水層**							
非抽出性残渣**							
合計							

()内は試料中放射能に対する割合(%)

空欄は検出されず

* 葉には約 20 個の未同定代謝物が検出され、最も高い濃度の未同定代謝物は葉で、根部であった。

** は に含めて合計した。

葉及び根部にはテブフェノゾドが最も多く存在した。代謝物の濃度は低く、 を合計しても、葉で 0.01 ppm を越える代謝物は

及び であった。根部では 0.01 ppm 以上の代謝物は存在せず、0.005 ppm を越える代謝物は 及び であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

非抽出性代謝物の分析； [^{14}C] テフフェノイドを散布した収穫時の根部の非抽出性残渣を
し、遊離した放射能を で分画後、代謝物を分析した。

画分	残留濃度(テフフェノイド当量 ppm)
	根部
試料中残留放射能	0.230 (100)
抽出性放射能	0.206 (89.5)
非抽出性放射能	0.024 (10.5)
加水分解後	
層	0.007 (3.1)
水 層	0.004 (1.9)
沈 渣	0.013 (5.5)

()内は残留放射能に対する割合(%)

根部の残留放射能の 10.5%が非抽出性放射能で、 により 5.0%が し、 で 3.1%
が抽出された。この抽出された放射能の分析結果を次表に示した。

代謝物	記号	残留濃度(テフフェノイド当量 ppm)
未同定代謝物 Y		
未同定代謝物 Z		
未同定代謝物 AA		
その他*		
合計		

*は定量の前操作の精製 TLC

()内は残留放射能のに対する割合(%)

非抽出性放射能を加水分解して遊離される代謝物は、0.001~0.002 ppm (残留放射能の 1%以下)
であった。

圃場での栽培でんさいに散布されたテフフェノイドは、 を受け減衰した。葉から根部への
放射能の移行が認められた。同定された代謝物はテフフェノイドを含めると 13 種類であり、
としても存在した。収穫時における根部中放射能は最高で と僅かであり、テフフェノ
イドが残留放射能の 66.6% を占めた。主代謝物は
であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

3. 土壌中動態に関する試験

(I) 水田状態の代謝分解

[資料 No. 代謝-7]

試験機関：XenoBiotic Lab., Inc (米国)

報告書作成年：1992 年

検 体：

*：¹⁴C標識位置

▲：¹³C標識位置

化学名：

(以下[¹⁴C]フェブフェノシド*)

比放射能：

放射化学的純度：

化学名：

同位体純度：

*：¹⁴C標識位置

▲：¹³C標識位置

化学名：

(以下[¹⁴C]フェブフェノシド*)

比放射能：

放射化学的純度：

化学名：

同位体純度：

*：¹⁴C標識位置

化学名：

(以下[¹⁴C]フェブフェノシド*)

比放射能：

放射化学的純度：

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

供試土壌：アーカンサス及びカリフォルニア土壌を用いた。供試した土壌の特性を下表に示した。

由来	土性	粗砂 (%)	微砂 (%)	粘土 (%)	有機物 (%)	pH	CEC ^{a)}	かさ密度 (g/cm ³)
アーカンサス	微砂質埴土	12	42	46	2.0	6.9	15.3	1.24
カリフォルニア	埴壤土	30	34	36	2.6	7.8	15.4	1.41

a):陽イオン交換容量 (meq/100g)

方 法：

処理； [¹⁴C]及び[¹⁴C]¹⁴C]テアフェノゾドはそれぞれ対応する¹³C-標識体と等量混合しに溶解した。土壌約 6.5gを 50 mL容のガラス製遠心管に入れ田水 10 mLを加え、これに標識体(1.03 ppm)、標識体(0.98 ppm)あるいは標識体テアフェノゾド (1.02 ppm)の溶液 40~50μLを添加した。添加濃度は施用から計算される 0.3 ppmの 3.3 倍であった。

別に、アーカンサス土壌に 20 ppmを添加し代謝物の同定用とした。処理後揮散性放射能を捕集するため、及びを入れたトラップを装着し、25℃、暗所でインキュベートした。トラップは月 2 回あるいは試料採取時に交換した。

試料の採取；処理 0、1、3、7、14、30、60、90、120、180、270 及び 365 (358 あるいは 366 日)後に 2 連の土壌を取り出し分析に供した。20 ppm 添加区は 210 日後に土壌を取り出し代謝物同定に供した。

放射能の抽出及び測定；試料を 3,000 rpm で 10 分間遠心分離し、田水中放射能はで抽出し、水層はに調整後さらにで抽出した。土壌中放射能はで抽出し、抽出液に水を加えて抽出し、水層はに調整後さらにで抽出した。

各抽出画分は液体シンプレクソカウンター (LSC) で測定し、抽出後の残渣 (結合残留物) は放射能を自動試料燃焼装置で¹⁴CO₂としLSCで測定した。

代謝分解物の分析；抽出物を想定代謝物標品との一次元 Co-薄層クロマトグラフィー/オートラジオグラフィ(TLC/ARG)に供し、代謝分解物を同定するとともに TLCラジオスキャナーで定量した。120 日後の抽出物については液体クロマトグラフィー (HPLC) に供し、想定代謝物標品と保持時間を比較した。

代謝分解物の同定；210 日後に取り出した 20 ppm 添加区のアーカンサス土壌を同様に抽出し、抽出物を TLC で分離後、各想定代謝物標品に対応する部分のシカゲルをかき取り、で抽出後 HPLC で精製して質量分析(MS)に供した。MS は Finnigan MAT8230 質量分析計を用い、直接導入法の EI で行った。

非抽出性放射能の分画；添加 366 日後のアーカンサス土壌及び 358 日後のカリフォルニア土壌の抽出残渣を用いた。残渣をで 4 時間振とう抽出し、濾液をで抽出した。続いて残渣はで 1 時間加熱還流し、冷却後濾過して濾液をで抽出した。さらに、残渣にを加え 24 時間振とう抽出した。これを濾過して残渣()と抽出液に分けた。得られた残渣は風乾後燃焼法で放射能を測定した。最終的に得られた抽出溶液はを添加して pH 1 に調整し、遠心分離により上清()と沈渣()に分けた。沈渣はさらにに溶解し、放射能の測定に用いた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

結果：

a) [^{14}C]テアフェノゾドの土壤代謝分解
放射能の推移；[^{14}C]テアフェノゾドを土壤に添加した後の放射能の推移を下表にまとめて示した。

アーカンサス土壤

画 分	添加放射能に対する割合 (%)					
	0 日	7 日	30 日	90 日	178 日	366 日
田 水	55.8	26.0	16.0	23.9	21.4	29.2
(層)	55.3	25.8	12.1	23.1	20.0	25.0
(水 層)	0.6	0.2	3.9	0.8	1.4	4.2
土 壤	44.1	66.7	82.2	72.7	64.9	45.2
(層)	43.4	54.6	74.7	64.5	51.2	24.5
(残 渣)	0.7	2.1	7.5	8.2	13.7	20.7
揮散性物質	0.0	0.1	0.3	2.9	10.5	30.1
($^{14}\text{CO}_2$)	0.0	0.1	0.2	2.9	10.5	30.0
()	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
合 計	100.0	92.8	98.4	99.6	96.8	104.5

カリフォルニア土壤

画 分	添加放射能に対する割合 (%)					
	0 日	7 日	30 日	88 日	179 日	358 日
田 水	53.4	22.4	12.7	15.9	18.4	5.6
(層)	53.2	22.2	12.7	14.8	16.4	4.8
(水 層)	0.3	0.2	0.1	1.1	1.9	0.8
土 壤	46.6	81.0	90.0	87.6	68.7	34.2
(層)	45.9	75.1	74.8	78.3	48.4	11.5
(残 渣)	0.7	5.9	15.3	9.3	20.3	22.7
揮散性物質	0.0	0.0	0.1	1.9	18.6	47.4
($^{14}\text{CO}_2$)	0.0	0.0	0.1	1.9	18.6	47.3
()	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1
合 計	100.0	103.4	102.8	105.4	105.7	87.2

添加直後のアーカンサス及びカリフォルニア土壤において土壤中放射能は44.1%及び46.6%であったが、30日後には各々82.2%及び90.0%まで増加した後、1年後には各々45.2%及び34.2%まで減少した。また、1年後の田水中放射能は29.2%及び5.6%であった。土壤の非抽出性放射能(残渣)の割合は経過時間とともに徐々に増加し、1年後には添加放射能の20.7%及び22.7%であった。また、1年間の積算 $^{14}\text{CO}_2$ は30.0%及び47.3%に達した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

代謝分解物の分析；田水及び土壌から得られた抽出性放射能を一次元 TLC/ARG で分析した結果を次表にまとめて示した。

アーカンサス土壌

代謝分解物	記号	添加放射能に対する割合 (%)					
		0日	7日	30日	90日	178日	366日
テブフェノジド	A	98.3	88.1	76.8	64.3	30.8	7.0
未同定代謝物 3							
未同定代謝物 5							
未同定代謝物 6							
未同定代謝物 7							
未同定代謝物 8							
$^{14}\text{CO}_2$							

nd: 検出されず

カリフォルニア土壌

代謝分解物	記号	添加放射能に対する割合 (%)					
		0日	7日	30日	88日	179日	358日
テブフェノジド	A	98.7	95.7	86.1	76.3	40.0	7.3
未同定代謝物 3							
未同定代謝物 5							
未同定代謝物 6							
未同定代謝物 7							
未同定代謝物 8							
$^{14}\text{CO}_2$							

nd: 検出されず

アーカンサス及びカリフォルニア土壌においてテブフェノジドは各々添加直後には添加放射能の 98.3%及び 98.7%であったが、90日及び 88日後には各々 64.3%及び 76.3%に、さらに 1年後には各々 7.0%及び 7.3%まで減少した。テブフェノジドの半減期は 97.5日及び 100.8日であった。主な代謝分解物として、366日及び 358日後には が を占めた。その他に、未同定代謝物 3、6及び 8が検出され、アーカンサス土壌では未同定代謝物 5が検出された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

b) [^{14}C]テブフェゾド[®]の土壌代謝分解

放射能の推移； [^{14}C]テブフェゾド[®]を土壌に添加した後の放射能の推移を下表にまとめて示した。

アーカンサス土壌

画 分	添加放射能に対する割合 (%)					
	0日	7日	30日	90日	178日	366日
田 水	49.2	20.3	15.8	27.3	30.5	38.3
(層)	48.6	19.7	14.8	25.1	27.5	28.2
(水 層)	0.6	0.6	1.0	2.2	3.0	10.1
土 壤	50.8	75.1	84.7	68.6	56.1	44.9
(層)	48.0	71.1	77.7	57.3	40.7	24.5
(残 渣)	2.8	4.0	7.0	11.3	15.4	20.4
揮散性物質	0.0	0.1	0.5	2.2	6.8	25.8
($^{14}\text{CO}_2$)	0.0	0.1	0.4	2.1	6.7	25.7
()	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1
合 計	100.0	95.3	100.9	98.0	93.3	109.0

カリフォルニア土壌

画 分	添加放射能に対する割合 (%)					
	0日	7日	30日	88日	179日	358日
田 水	57.7	20.6	12.7	15.8	15.3	2.7
(層)	57.4	20.5	12.6	14.3	12.8	2.1
(水 層)	0.3	0.1	0.1	1.5	2.5	0.6
土 壤	42.3	83.4	90.2	81.7	60.8	35.5
(層)	41.5	75.7	76.3	70.0	40.7	12.9
(残 渣)	0.8	7.7	13.9	11.7	20.1	22.6
揮散性物質	0.0	0.0	0.1	2.0	18.1	47.0
($^{14}\text{CO}_2$)	0.0	0.0	0.1	2.0	18.1	46.8
()	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2
合 計	100.0	103.9	102.9	99.6	94.15	85.11

アーカンサス及びカリフォルニア土壌において添加直後の土壌中放射能は各々50.8%及び42.3%であったが、30日後には各々84.7%及び90.2%まで増加した後、1年後には各々44.9%及び35.5%まで減少した。また、1年後の田水中放射能は38.3%及び2.7%であった。土壌の非抽出性放射能（残渣）の割合は経過時間とともに徐々に増加し、1年後には添加放射能の20.4%及び22.6%であった。また、1年間の積算 $^{14}\text{CO}_2$ は25.7%及び46.8%に達した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

代謝分解物の分析； 田水及び土壌から得られた抽出性放射能を一次元 TLC/ARG で分析した結果を次表にまとめて示した。

アーカンサス土壌

代謝分解物	記号	添加放射能に対する割合 (%)					
		0日	7日	30日	90日	178日	366日
テブフェゾト	A	96.5	89.3	78.3	49.8	23.0	6.5
未同定代謝物 3							
未同定代謝物 5							
未同定代謝物 6							
未同定代謝物 7							
未同定代謝物 8							
¹⁴ CO ₂							

nd: 検出されず

カリフォルニア土壌

代謝分解物	記号	添加放射能に対する割合 (%)					
		0日	7日	30日	88日	179日	358日
テブフェゾト	A	98.5	95.7	86.6	65.0	31.1	7.9
未同定代謝物 3							
未同定代謝物 5							
未同定代謝物 6							
未同定代謝物 7							
未同定代謝物 8							
¹⁴ CO ₂							

nd: 検出されず

アーカンサス及びカリフォルニア土壌においてテブフェゾトは添加直後には各々添加放射能の96.5%及び98.5%であったが、90及び88日後には各々49.8%及び65%に、さらに1年後には各々6.5%及び7.9%まで減少した。テブフェゾトの半減期は96.1日及び99.1日であった。主な代謝分解物として、366及び358日後には

が を占めた。その他に、未同定代謝物3、5、6及び8が検出され、アーカンサス土壌では未同定代謝物7が検出された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

c) [^{14}C] テフフェゾド[®] の土壌代謝分解

放射能の推移； [^{14}C] テフフェゾド[®] を土壌に添加した後の放射能の推移を下表に示した。

アーカンサス土壌

画 分	添加放射能に対する割合 (%)					
	0 日	7 日	30 日	90 日	178 日	366 日
田 水	49.7	27.9	19.6	24.3	27.0	34.1
(層)	49.3	27.7	18.6	22.9	24.3	29.4
(水 層)	0.5	0.3	1.0	0.4	2.7	4.7
土 壤	50.4	69.6	79.8	73.4	66.4	40.7
(層)	47.5	67.7	74.3	65.1	54.0	21.7
(残 渣)	2.9	1.9	5.5	8.3	12.4	19.0
揮散性物質	0.0	0.0	0.2	1.4	4.9	18.7
($^{14}\text{CO}_2$)	0.0	0.0	0.1	1.2	4.6	18.3
()	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1
()	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.3
合 計	100.0	97.5	99.5	99.0	98.2	93.6

カリフォルニア土壌

画 分	添加放射能に対する割合 (%)					
	0 日	7 日	30 日	88 日	179 日	358 日
田 水	52.4	15.3	12.4	14.1	15.5	7.9
(層)	52.2	15.2	12.3	13.0	13.4	7.3
(水 層)	0.3	0.2	0.1	1.1	2.1	0.7
土 壤	47.5	87.9	95.4	84.5	58.4	36.1
(層)	46.8	81.4	69.6	74.0	39.0	15.9
(残 渣)	0.7	6.5	15.5	10.5	19.4	20.1
揮散性物質	0.0	0.1	0.2	1.4	14.8	45.1
($^{14}\text{CO}_2$)	0.0	0.0	0.0	1.1	14.3	44.1
()	0.0	0.0	0.1	0.2	0.3	0.6
(硫 酸)	0.0	0.0	0.1	0.1	0.3	0.4
合 計	100.0	103.3	97.6	100.0	88.8	89.1

添加直後のアーカンサス及びカリフォルニア土壌において土壌中放射能は各々50.4%及び47.5%であったが、30日後には各々79.8%及び95.4%まで増加した後、1年後には各々40.7%及び36.1%まで減少した。また、1年後の田水中放射能は34.1%及び7.9%であった。土壌の非抽出性放射能（残渣）は経過時間とともに徐々に増加し、1年後には添加放射能の19.0%及び20.1%であった。また、1年間の積算 $^{14}\text{CO}_2$ は18.3%及び44.1%に達した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

代謝分解物の分析；抽出性放射能を一次元 TLC/ARG で分析した結果を次表に示した。

アーカンサス土壌

代謝分解物	記号	添加放射能に対する割合 (%)					
		0日	7日	30日	90日	178日	366日
テブフェノゾド	A	96.1	93.6	89.2	61.4	42.0	7.7
未同定代謝物 3							
未同定代謝物 5							
未同定代謝物 6							
未同定代謝物 7							
未同定代謝物 8							
$^{14}\text{CO}_2$							

nd: 検出されず

カリフォルニア土壌

代謝分解物	記号	添加放射能に対する割合 (%)					
		0日	7日	30日	88日	179日	358日
テブフェノゾド	A	98.5	95.0	79.2	69.7	30.2	9.3
未同定代謝物 3							
未同定代謝物 5							
未同定代謝物 6							
未同定代謝物 7							
未同定代謝物 8							
$^{14}\text{CO}_2$							

nd: 検出されず

アーカンサス及びカリフォルニア土壌においてテブフェノゾドは添加直後には添加放射能の96.1%及び98.5%であったが、90及び88日後には各々61.4%、69.7%に、さらに1年後には各々7.7%及び9.3%まで減少した。テブフェノゾドの半減期は104.8日及び104.4日であった。主な代謝分解物として、366及び358日後には
 が
 を占めた。その他に
 未同定代謝物3、5、6及び8が検出され、アーカンサス土壌では未同定代謝物7が検出された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

代謝分解物； 20 ppm の ^{14}C 標識体を添加し、210 日後のアカンサス土壌より、テフフェジドが単離され、各々 EI/MS スペクトルによりその構造が確認された。

画 分	添加した放射能に対する割合 (%)					
	^{14}C		^{14}C		^{14}C	
	アカンサス	カリフォルニア	アカンサス	カリフォルニア	アカンサス	カリフォルニア
	1.9	4.3	2.6	4.6	2.9	5.1
	5.4	4.2	6.1	3.5	6.5	3.7
	8.2	7.5	5.9	7.1	4.6	6.1
	2.1	3.0	3.3	3.0	2.5	2.3
	3.2	3.8	2.5	4.4	2.5	2.9
計	20.7	22.7	20.4	22.6	19.0	20.1

^{14}C 、 ^{14}C 及び ^{14}C テフフェジドとも、画分に 4.6～8.2%と最も多くの放射能が検出された。

[^{14}C]、[^{14}C]及び[^{14}C]テフフェジドを用いて、水田状態の土壌での代謝分解を調べた。テフフェジドの半減期は2土壌間で差はなく、アカンサス土壌で96.1～104.8日及びカリフォルニア土壌で99.1～104.4日であった。3種の ^{14}C -標識体での $^{14}\text{CO}_2$ の発生は、アカンサス土壌で18.3～30%、カリフォルニア土壌で44.1～47.3%とほぼ同じであった。主な代謝分解物は $^{14}\text{CO}_2$ であった。非抽出性放射能は主に $^{14}\text{CO}_2$ 画分に存在した。以上の様にテフフェジドは土壌中で半減期約100日で代謝分解され、最終的に $^{14}\text{CO}_2$ まで無機化された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

(2) 畑地状態の代謝分解試験

[資料 No. 代謝-8]

試験機関：XenoBiotic Lab., Inc (米国)

報告書作成年：1992 年

検 体：

*：¹⁴C標識位置

▲：¹³C標識位置

化学名：

(以下[¹⁴C]テブフェゾト)

比放射能：

放射化学的純度：

化学名：

同位体純度：

*：¹⁴C標識位置

▲：¹³C標識位置

化学名：

(以下[¹⁴C]テブフェゾト)

比放射能：

放射化学的純度：

化学名：

同位体純度：

*：¹⁴C標識位置

化学名：

(以下[¹⁴C]テブフェゾト)

比放射能：

放射化学的純度：

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

供試土壌： カリフォルニア及びニュージャージー土壌を用いた。供試した土壌の特性を下表に示した。

由来	土性	砂土(%)	微砂(%)	粘土(%)	有機物(%)	pH	CEC ^{a)}	かさ密度(g/mL)
カリフォルニア	壤土	38	36	26	1.5	7.0	10.5	1.45
ニュージャージー	砂壤土	72	21	7	3.3	4.9	4.3	1.30

a): 陽イオン交換容量(meq/100 g)

方法:

処理; [^{14}C], [^{14}C]及び[^{14}C]アブフェノドはそれぞれ対応する ^{13}C -標識体と等量混合しに溶解した。その時の比放射能は各々 であった。2 mmの篩を通した土壌約 50 g (乾土) をバ イオメーターフラスコに入れ、これに[^{14}C]標識体 (1.00ppm)、[^{14}C]標識体 (1.04 ppm) 及び[^{14}C]標識体 (1.02 ppm) 溶液 50 μL を処理した。別に、各標識体を 20 ppm処理し代謝分解物の同定用とした。処理後蒸留水を加え、圃場容水量を 75%に調整した。 $^{14}\text{CO}_2$ は で捕集し(月 2 回または試料採取時に交換)、25 $^{\circ}\text{C}$ の暗室でインキュベートした。

試料の採取; 処理 0、1、3、7、14、30、60、90、120、180、270 及び 365 日後に 2 連の土壌を取り出し分析に供した。20 ppm 処理区は 365 日後に土壌を取り出し代謝物の同定に供した。

放射能の抽出及び測定; 土壌中放射能は でブレンダーを用いて攪拌抽出後、測定抽出液を で分配した(画分I)。水層は顕著な放射能の残存が認められた場合、約pH1にして で分配した(画分II)。各抽出画分は液体シンチレーションカウンター(LSC)で測定し、抽出後の残渣(結合残留物)は放射能を自動燃焼装置で $^{14}\text{CO}_2$ としLSCで測定した。

代謝分解物の分析; 各抽出画分は想定代謝分解物標品との一次元 Co-薄層クロマトグラフィー/オートラジオグラフィー(TLC/ARG)に供し、代謝分解物を同定するとともにイメージスキャナーで定量した。270 日後の画分 I は液体クロマトグラフィー(HPLC)に供し、想定代謝分解標品と保持時間を比較した。

結合残留性放射能の分画; 処理後 1 年後の抽出土壌残渣を用いた。残渣を で 4 時間振とう抽出し、濾液を で分配した。この残渣は で 1 時間加熱還流し、冷却後濾過して濾液を で分配した。さらに残渣に を加え 24 時間振とう抽出した。これを濾過して残渣()と抽出液に分けた。抽出液は で pH1 に調整し、遠心分離により上清()と沈渣()に分けた。 は風乾後燃焼法で、 は直接及び 画分は に溶解し、LSCで放射能を測定した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

結果：

放射能の推移；[^{14}C]、[^{14}C]あるいは[^{14}C]アブフェノジドの処理 30、178（ニュージャージー-181日）及び 365 日後の各画分の放射能推移を下表に示した。

試料	添加放射能に対する割合(%)									
	[^{14}C]			[^{14}C]			[^{14}C]			
	30	178	365 日	30	178	365 日	30	178	365 日	
カリフォルニア	抽出性放射能	66.7	27.4	10.8	69.9	35.2	16.3	74.2	35.8	14.0
	結合残留物	14.7	21.9	21.6	15.5	25.5	24.9	14.3	24.1	24.6
	$^{14}\text{CO}_2$	11.1	45.0	61.7	8.9	31.8	53.8	9.1	35.8	54.0
	計	92.5	94.3	94.0	94.3	92.4	95.0	97.5	95.7	92.7
ニュージャージー	抽出性放射能	93.8	92.6	80.3	95.5	89.1	72.6	95.1	94.0	82.0
	結合残留物	5.0	9.8	13.0	5.3	10.8	16.6	5.4	8.2	11.6
	$^{14}\text{CO}_2$	0.3	1.6	1.6	0.2	2.2	4.9	0.3	1.8	2.5
	計	99.0	104	96.0	101	102	94.1	101	104	96.0

土壤の結合残留物は経過時間とともに増加し、1年後には添加放射能の20～25%（カリフォルニア）及び10～20%（ニュージャージー）となった。また、1年間の積算 $^{14}\text{CO}_2$ は50～60%（カリフォルニア）及び2～5%（ニュージャージー）となり、カリフォルニア土壤で $^{14}\text{CO}_2$ 発生割合が顕著であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

代謝物の分析；土壌の抽出性放射能を一次元 TLC/ARG で分析した結果を下表に示した。

カリフォルニア土壌

代謝分解物	記号	添加放射能に対する割合(%)								
		[^{14}C]			[^{14}C]			[^{14}C]		
		30	178	365 日	30	178	365 日	30	178	365 日
テブフェノゾド	A	54.3	22.7	7.4	49.7	24.5	9.0	52.5	24.8	6.8
未同定代謝分解物-5										
未同定代謝分解物-6										
未同定代謝分解物-7										
未同定代謝分解物-8										
未同定代謝分解物-9*										
$^{14}\text{CO}_2$										
結合残留物										
水層										
計										

—: 検出されず
*: 別の試料採取日に検出された

カリフォルニア土壌において、テブフェノゾドは処理 30 日後には添加放射能の 49.7~54.3%であったが、178 日後には 22.7~24.8%、さらに 1 年後には 6.8~9.0%まで減少した。テブフェノゾドの半減期は 101~106 日（平均 105 日）と計算された。代謝分解物として、
及び
並びに 5 個の未同定代謝分解物が検出された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

ニュージャージー土壤

代謝分解物	記号	添加放射能に対する割合(%)								
		[^{14}C]			[^{14}C]			[^{14}C]		
		30	178	365日	30	178	365日	30	178	365日
テブフェノジド	A	89.1	81.3	69.1	89.4	76.0	61.3	87.6	81.5	70.5
未同定代謝分解物-5										
未同定代謝分解物-6										
未同定代謝分解物-7										
未同定代謝分解物-8										
未同定代謝分解物-10										
$^{14}\text{CO}_2$										
結合残留物										
水層										
計										

—: 検出されず

ニュージャージー土壤において、テブフェノジドは処理30日後には添加放射能の87.6~89.4%、181日後に76.0~81.5%、そして1年後に61.3~70.5%と徐々に減少した。代謝分解物として、
及び 並びに5個の未同定代謝分解物が検出された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

結合残留性放射能の分析；1年後の結合残留性放射能について分画した結果を下表に示した。

画分	添加放射能に対する割合(%)					
	[^{14}C]		[^{14}C]		[^{14}C]	
	カリフォルニア	ニュージャージー	カリフォルニア	ニュージャージー	カリフォルニア	ニュージャージー
	2.69	6.15	4.29	7.00	3.71	5.88
	5.23	2.88	6.37	4.67	7.05	2.94
	6.85	2.17	7.15	2.26	6.66	1.38
	3.59	1.36	3.39	1.62	4.04	0.95
	3.24	0.45	3.70	1.08	3.14	0.43
計	21.59	13.01	4.90	6.63	24.60	11.57

後の残留放射能を し、分画した結果、主に 画分に放射能が検出された。

[^{14}C]、[^{14}C]及び[^{14}C]テフフェゾドを用いて、畑地状態土壌での代謝分解を調べた。テフフェゾドの半減期は2土壌間で異なり、カリフォルニア土壌で101～106日、ニュージャージー土壌では1年以上であった。1年間の $^{14}\text{CO}_2$ の累積発生量はカリフォルニア土壌で53.8～61.7%に達したが、ニュージャージー土壌では1.6～4.9%と僅かであった。代謝分解物として、及び が検出された。結 は 画分に多く存在した。

以上の様に、テフフェゾドは2土壌間で減衰速度に違いが認められたが、穏やかに代謝分解され、最終的に $^{14}\text{CO}_2$ まで無機化された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

4. 光分解動態に関する試験

(1) 水中における光分解

[資料 No. 代謝-9]

試験機関：XenoBiotic Lab., Inc.(米国)

報告書作成年：1991年

検 体：

*：¹⁴C標識位置

化学名：

(以下[¹⁴C]テブフェジド)

比放射能：

放射化学的純度：

供試水：オートクレーブで滅菌したリン酸(pH7)の緩衝液

光源：キノンランプ (UVフィルター付、290 nm以下カット)、155 W/m²、波長範囲； 330～800 nm

方 法：

処理； 緩衝液を入れた試験管に [¹⁴C]テブフェジドの 溶液を添加して0.5 ppmの水溶液を調製した。加えて3.0 ppmの水溶液も調製した。

照射後の揮散性放射能を捕集するために を入れたトップを装着し、キノン光を12時間の明暗サイクルで30日間25°Cで照射した。

試料採取； 0.5 ppmの水溶液は照射後0、3、7、14、21及び30日に採取し、3.0 ppmの水溶液は照射後14及び30日に採取した。試料は2連制とした。

揮散性放射能の測定； 捕集液は直接液体シンチレーションカウンター(LSC)で測定し、に捕集された放射能は で抽出後LSCで測定した。

放射能の抽出及び測定； 試料の一部をLSCで測定後 で抽出し、各画分の放射能をLSCで測定した。 抽出画分は薄層クロマトグラフィー(TLC)に供した。

光分解物の分析； 抽出物を想定光分解物標品との一次元Co-TLCに供し、光分解物を同定するとともにTLCラジオスキャナーで定量した。30日後の試料の抽出物については液体クロマトグラフィーに供し、想定光分解物標品と保持時間を比較した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

結 果：

(1) 放射能の分布

各画分の放射能の推移を下表に示した。

画 分	添加放射能に対する割合 (%)							
	0 日	3 日	7 日	14 日	21 日	30 日	30 日*	30 日**
層	102	102	101	100	99.1	101	95.8	101
水 層	0.1	0.2	0.3	0.2	0.7	1.0	0.4	0.2
揮散性物質	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	<0.1	0.1
計	102	102	101	101	100	102	96.2	101

* : 3 ppm、** : 暗所対照

添加した放射能の大部分(95~102%)は で抽出された。また、各画分の割合(%)については
光照射区のいずれの試料とも暗所対照区と差異はなかった。

(2) 光分解物

抽出画分の TLC による光分解物の分析結果を下表に示した。

光分解物	記号	添加放射能に対する割合 (%)					
		0 日	3 日	7 日	14 日	21 日	30 日
テフフェノゾド	A	102	102	101	100	99.1	101

抽出された放射能は全てテフフェノゾド由来であり、光分解物は検出されなかった。

テフフェノゾドは pH7 の緩衝液中では殆ど光分解を受けず、その半減期は 1593 日と計算された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

(2) 自然水中における光分解

[資料 No. 代謝-10]

試験機関：XenoBiotic Lab., Inc. (米国)

報告書作成年：1992年

検 体：

*：¹⁴C標識位置

化学名：

(以下[¹⁴C]アブフェジド)

比放射能：

放射化学的純度：

供試水：オートクレーブで滅菌した自然水

採取場所；Lake Afton (Yardley, ペンシルバニア州)

水 質；

pH	蒸発残留物		導電率		Ca ²⁺	Cu ²⁺	Fe ²⁺	Mg ²⁺
7.27	140 mg/l		195 umhos/cm		18.0	<0.02	0.2	5.8
K ⁺	Na ⁺	Br ⁻	Cl ⁻	F ⁻	N(NO ₃ ⁻)	N(NO ₂ ⁻)	PO ₄ ³⁻	SO ₄ ²⁻
3.3	9.5	<3.0	15.0	<0.5	<0.5	<0.5	<5.0	18.0

陽イオン、陰イオンの濃度：mg/L

光 源：キノンランプ (UV フィルター付、290 nm 以下カット)、145.8 W/m²、波長範囲；330~800 nm

方 法：

処理；自然水を試験管に入れ、[¹⁴C]アブフェジドの 溶液を添加して、0.5 ppmの水溶液を調製した。

照射後の揮散性放射能を捕集するために、 を入れたトラップを装着し、キノン光を12時間の明暗サイクルで30日間25℃で照射した。

試料の採取；0.5 ppmの水溶液は照射後0、3、7、14、21及び30日に採取した。試料は2連制とした。

揮散性放射能の測定； 捕集液は直接液体シンチレーションカウンター(LSC)で測定し、 に捕集された放射能は で抽出後LSCで測定した。

放射能の抽出及び測定；0及び3日の試料は で抽出し、7日の試料は 抽出後さらに水層を でpH1とし で抽出した。また、14、21及び30日の試料は でpH1とし で抽出した。各画分の放射能をLSC測定し、 抽出画分は薄層クロマトグラフィ(TLC)に供した。

光分解物の分析； 抽出物を想定光分解物標品との一次元 Co-TLC に供し、光分解物を同定するとともに TLC ラジオスキャナーで定量した。14 及び 30 日後の試料の抽出物については液体クロマトグラフィに供し、想定光分解物標品と保持時間を比較した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

結 果：

(1) 放射能の分布

各画分の放射能の推移を下表に示した。

画 分	添加放射能に対する割合 (%)						
	0日	3日	7日	14日	21日	30日	30日*
層	103	106	99.4	97.7	95.9	91.2	99.1
水層	0.2	0.5	0.8	3.3	2.9	5.0	0.2
揮散性物質	—	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
試験管洗浄液	0.0	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
計	103	106	100	101	98.8	96.3	99.3

*:暗所対照 —:実施せず

照射時間が長くなるに従って水層画分の放射能は増加し、30日で5.0%に達した。

(2) 光分解物

抽出画分のTLCによる光分解物の分析結果を下表に示した。

光分解物	記号	添加放射能に対する割合 (%)						
		0日	3日	7日	14日	21日	30日	30日*
テフフェジト	A	103	105	96.2	86.2	87.1	76.1	97.8
未同定分解物 2								
未同定分解物 3								
未同定分解物 4								
未同定分解物 6								
未同定分解物 8								
未同定分解物 9								
未同定分解物 10								
未同定分解物 11								
計								

*:暗所対照 nd:検出せず —:実施せず

照射後30日でテフフェジトは添加量の76.1%まで減少し、9化合物が光分解物として認められた。主要分解物は であり、照射後30日で に達した。

テフフェジトは自然水中では光分解を受け、その半減期は66.83日と計算された。

5. 参考資料
 (1) 土壤吸着

[資料 No. 代謝-11]
 試験機関：日本農薬(株)
 報告書作成年：1992年

検 体：

化学名：
 純 度：

供試土壤：

採取場所	日植防研	長野植防	石川植防	長崎総農試
土 性	壤 土	壤 土	埴壤土	埴壤土
砂 %	57.9	42.3	60.8	65.3
微砂 %	31.6	42.7	24.3	17.6
粘土 %	10.5	15.0	14.9	17.1
有機物含量 %	11.3	15.6	2.92	2.19
全炭素 %	6.57	9.06	1.70	1.27
全窒素 %	0.451	0.633	0.118	0.103
pH H ₂ O	5.6	5.2	6.0	5.7
KCl	4.8	4.8	5.3	5.2
陽イオン交換容量 meq/100g	25.6	32.7	11.4	10.9

方 法：

試験濃度；0.008、0.03、0.08、0.3、0.8 µg/mL (水溶解度、0.83 µg/mL)
 物質収支；89.6~100.8%
 平衡時間；3日間
 試験温度；25°C
 土壤/水 乾土；乾土 0.5g/水 50ml

結 果：土壤吸着係数(Kd)及び有機炭素吸着係数(Koc)を次表に示した。

土 壤	土性	1/n ¹⁾	Kd ¹⁾	r ¹⁾	OC(% ²⁾)	K _{FOC} ³⁾
日植防研	壤土	0.837	31.6	0.982	6.57	481
長野植防	壤土	0.839	31.6	0.991	9.06	349
石川植防	埴壤土	0.691	11.7	0.980	1.70	688
長崎総農試	埴壤土	0.649	6.32	0.988	1.27	498

1): Freundlich の吸着等温式による定数項と相関係数

2): 土壤中の全炭素含量(%)

3): Kdを各土壤の全炭素含量(%)で除して求めた有機炭素吸着係数

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

(2) 加水分解性

[資料 No. 代謝-12]

試験機関：XenoBiotic Lab., Inc.(米国)

報告書作成年：1992年

検 体：

*：¹⁴C標識位置

化学名：

(以下 [¹⁴C] テブフェゾト)

比放射能：

放射化学的純度：

方 法：pH 5、7 及び 9 の緩衝液 200 mL を入れたビンに [¹⁴C] テブフェゾト 溶液を添加した。検体の濃度は 0.5 ppm とし、 の濃度は 1% 以下とした。
各緩衝液は、25±1°C の暗所でインキュベートした。インキュベート開始後 0、3、7、14、21 及び 30 日に各緩衝液のビンを 2 連制で採取し、液体シンチレーションカウンターにより放射能を測定した。

(緩衝液組成)

pH5；

pH7；

pH9；

結果：緩衝液 pH5、7 及び 9 における経時的な ¹⁴C-テブフェゾト の回収率及び計算による半減期は次のとおりであった。

pH	¹⁴ C-テブフェゾトの回収率(%)						半減期 (日)
	0日	3日	7日	14日	21日	30日	
5	103.3	103.9	101.7	102.5	103.1	98.6	568
7	107.5	107.1	107.2	104.7	108.6	104.2	1034
9	104.9	104.8	103.0	102.6	104.1	99.7	517

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

(3) 生物濃縮性

[資料 No. 代謝-13]

試験機関：

報告書作成年：1992年

検 体：

1. [^{14}C]テブフェノジド

*： ^{14}C 標識位置

比放射能：

2. [^{14}C]テブフェノジド

*： ^{14}C 標識位置

比放射能：

3. [^{14}C]テブフェノジド

*： ^{14}C 標識位置

比放射能：

供試生物：ブルーギル (*Bluegill sunfish*)

方法：上記3検体の各標識試験物質と非標識体のテブフェノジドを混合して3種類の50 $\mu\text{g/L}$ の濃度の試験液を調製した。これらの試験液を水槽に入れ17°Cに保ち、ブルーギルを29日間連続的に暴露した。暴露後、35匹ずつのブルーギルを各水槽から取り出し、被験物質が入っていない水槽に移し15日間の排泄期間を設けた。暴露中の試験溶液および魚組織中の ^{14}C 濃度を8点で定量した。

以下の計算式を用い、排泄速度定数 (K_d) に対する取込速度定数 (K_u) の比から生物濃縮係数 (BCF) を算出した。 K_u と K_d は以下の式で示される。

取込フェーズ： $C_t = (K_u/K_d) \times C_w \times [1 - e^{-K_d t}]$

排泄フェーズ： $C_t = (K_u/K_d) \times C_w \times [1 - e^{-K_d t}]$

ここで、 K_d = 排泄速度定数 (day^{-1})

K_u = 取込速度定数 (day^{-1})

t = 時間 (日数)

C_t = 時間 t における組織濃度 ($\mu\text{g/kg}$)

C_w = 時間 t における水中濃度 ($\mu\text{g/kg}$)

$\text{BCF} = K_u/K_d$

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

結果：暴露中の試験溶液の実測平均濃度は、それぞれ 53、54 および 51 $\mu\text{g/L}$ だった。可食部、非可食部および魚全体中の¹⁴C濃度は統計的に暴露 1 日までにプラトーに達した。3 被験物質におけるプラトーに達した際の組織中の平均濃度とBCF値を以下に示す。

標識体	可食部		非可食部		全体	
	$\mu\text{g/kg}$	BCF	$\mu\text{g/kg}$	BCF	$\mu\text{g/kg}$	BCF
	460	8.7	4300	81	2200	42
	320	5.9	8300	150	3800	70
	410	8.0	4500	88	2200	43

3 被験物質で暴露したブルーギルの可食部および非可食部に対する排泄半減期は 3 日未満だった。排泄の最終日までに少なくとも放射能の 90% が体外へ排泄された。以上のように、テブフェノジドの生物濃縮性は多少認められたが、テブフェノジドの排泄は早く、ほぼ完全なものだった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

6. 代謝分解のまとめ

アブフェゾドの動物、植物、土壌及び光による代謝分解のまとめは以下の通りである。想定代謝経路及び代謝分解物の分布をそれぞれ次表及び次図に示した。

(1) 動物での代謝

[^{14}C]、[^{14}C]及び[^{14}C]アブフェゾド及び各々の ^{13}C 標識体を用いて、3及び250 mg/kgの用量で経口投与し、ラットでの血中濃度推移、体内分布、排泄、胆汁排泄及び代謝を調べた。

血中濃度推移は標識位置による違いが認められ、[^{14}C]標識体では2峰性の推移を示し、[^{14}C]及び[^{14}C]標識体に比較して、Tmaxが遅れ、半減期、Cmax及びAUCが大きくなったが、雌雄間には明かな違いは認められなかった。また、投与量を上げててもそれに比例して血中濃度は高くなり、投与量と組織中放射能濃度の関係は直線的ではなかった。いずれの標識体でも肝、腎及び消化管での放射能濃度が高く、[^{14}C]標識体では投与後168時間後にも血液や脂肪で放射能が検出され、そのときの血液中放射能の大部分は血球に存在した。しかし、3種の ^{14}C 標識体は雌雄の低用量及び高用量ともいずれの臓器・組織にも放射能の顕著な貯留は認められなかった。

投与後24時間までの排泄は、糞に66~99%、その後3~18%が48時間までに排泄された。尿には投与後24時間までに0.26~7%が排泄され、低用量(3 mg/kg)で尿への排泄の割合が高かった。呼吸への排泄は[^{14}C]標識体で認められ、 $^{14}\text{CO}_2$ として投与量の最大0.81%及び揮散性物質として0.27%が捕集された。組織及びカスへの残留から、

が示唆された。

胆汁への排泄は、[^{14}C]標識体を3 mg/kg用量で投与した時、投与量の30~35%であり、尿への排泄率を合計した消化管からの吸収率は約40%であった。消化管から吸収された放射能の一部は腸肝循環を経て、尿中に排泄されると考えられた。

尿及び糞中代謝物として、

が同定された。主要な代謝物は、

、及び

であった。雌雄間でいくつかの代謝物の生成比が異なっていた。

は、3 mg/kg 群雄の糞にのみ検出された。しかし雌雄ラットにおける代謝経路は基本的に同じであった。

(2) 植物での代謝

アブフェゾドの植物での代謝は、 ^{14}C 標識体及び ^{13}C 標識体を圃場に栽培されている籾、りんご、てんさいに散布して調べた。従って、土壌にも標識体の一部は落下しており、根からの吸収による代謝も含まれる。

籾では茎葉及び籾殻に比較的高い濃度の放射能が残留したが、散布後64日に収穫した玄米には0.29~0.40 ppmと低く、処理部位から可食部への移行は少なかった。玄米中放射能の約50%はアブフェゾドであり、主要代謝物として 及び が同定され各々 及び 検出された。その他、可食部である玄米に溶媒で抽出されない放射性画分として、

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

約 13%程度 (0.004~0.007 ppm相当) が残存した。この画分を で可溶化するとテブフェゾドが 0.006 ppm、 が 及び したが、低濃度であり、放射能の多くは植物成分結合性及び水溶性画分に存在した。3種の¹⁴C標識体で生成する代謝物に違いが認められないことから、テブフェゾドの基本骨格は体では しないと考えられた。

りんごでも、葉に比較的高い濃度の放射能が残留したが、散布後 68 日に収穫した果実には 0.21 ppm と低い濃度であった。残留放射能にテブフェゾドが占める割合は、葉で 93.4% 及び 77.3% と高かった。果実の代謝物として、 及び が各々 検出された。代謝物は として存在したが、濃度は低かった。

てんさいでは、散布後 120 日に収穫した葉及び根部の放射能濃度は、各々 0.27~0.56 ppm 及び 0.13~0.23 ppm であり、葉から根部へ放射能の移行が見られた。根部中残留放射能の 66.6% はテブフェゾドであり、主要代謝物として が 検出された。 が進んだ代謝物も検出された。

(3) 土壌での代謝分解

テブフェゾドの土壌での代謝・分解は、3種の¹⁴C標識体及び¹³C標識体を容器内で水田あるいは畑地状態にした土壌に添加し、1年間にわたって調べた。

水田状態で、テブフェゾドは半減期 96~105 日で減少し、土壌間に差はなかった。主な代謝分解物は であり、1年後に微砂質埴土及び埴壤土でそれぞれ添加放射能の を占めた。非抽出性放射能は1年後に添加量の約 20%となり、主に 画分に存在した。¹⁴CO₂の発生は、一年間に微砂質埴土で 18~30%、埴壤土で 44~47%に達し、テブフェゾドは最終的に炭酸ガスにまで無機化されるものと考えられた。

畑地土壌ではテブフェゾドの半減期は埴土では 101~106 日であったが、砂壤土では1年後で半減期に達しなかった(1年後の残存テブフェゾドは添加量の 61.3~70.5%)。主な代謝物は あるいは であり、1年後に埴土及び砂壤土でそれぞれ添加放射能の を占めた。非抽出性放射能は1年後に添加量の 17~20%となり、主に 画分に存在した。¹⁴CO₂の発生も見られたが、1年間に埴土及び砂壤土でそれぞれ添加放射能の 53.8~61.7% 及び 1.6~4.9%と、土壌間に差が見られた。

(4) 水中での光分解

[¹⁴C]テブフェゾドを用いて、キリンランプ 光下での分解を調べた。滅菌緩衝液(pH7)に 0.5 ppm 添加し、30 日間光を照射したが分解はほとんど見られなかった。しかし、湖沼水では半減期 67 日で分解し、分解物として が認められた。

以上のように、テブフェゾドは動物、植物及び土壌において、 へ変換された。その主要な代謝経路は動物、植物及び土壌で同一であった。

本資料に掲載される情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

試験系	試 料		代 謝 分 解 物 量 (処 理 量 に 対 す る %) *															CO ₂	揮 散 性 物 質	未 同 定 物 (合 計)	非 抽 出 物	そ の 他	回 収 率																	
			A																																					
動物	3 (mg/kg)	[¹⁴ C]	雄	尿	0~48 (時間)	43.5																																		
			雌	尿		36.6																																		
	250 (mg/kg)	[¹⁴ C]	雄	尿		96.6																																		
			雌	尿		99.7																																		
		[¹⁴ C]	雄	糞		100																																		
			雌	糞		90.3																																		
植物	120 (gai/10a)	[¹⁴ C]	茎 葉	15日	83.9																																			
				64日	78.7																																			
			未 熟 穂	15日	74.2																																			
		玄 米	64日	51.7																																				
		[¹⁴ C]	茎 葉	15日	79.8																																			
				64日	77.9																																			
	未 熟 穂		15日	74.3																																				
	[¹⁴ C]	玄 米	64日	49.5																																				
		茎 葉	15日	78.5																																				
			64日	71.9																																				
	リンゴ	112x2 (gai/10a)	[¹⁴ C]	葉	68日	93.4																																		
				果実	29日	71.0																																		
			68日		77.3																																			
イチゴ	224 (gai/10a)	[¹⁴ C]	葉	120日	41.4																																			
			根部	120日	66.6																																			
土壌	水田 状態 容器 内	[¹⁴ C]	微砂質土	90日	64.3																																			
				366日	7.0																																			
			埴 壌 土	88日	76.3																																			
		[¹⁴ C]		358日	7.3																																			
			微砂質土	90日	49.8																																			
				366日	6.5																																			
		[¹⁴ C]	埴 壌 土	88日	65.0																																			
				358日	7.9																																			
			微砂質土	90日	61.4																																			
			366日	7.7																																				
			88日	69.7																																				
			358日	9.3																																				

* : 植物では残留量に対する(%)で示した。

試験系	試料		代謝分解物量(処理量に対する%)																	CO ₂	揮散性物質	未定量物(合計)	非抽出物	その他	回収率			
			A																									
土壌状態容器内	1.0 (ppm)	[¹⁴ C]	砂壌土	30日	89.1																							
				365日	69.1																							
		壤土	30日	54.3																								
			365日	7.4																								
		[¹⁴ C]	砂壌土	30日	89.4																							
				365日	61.3																							
	[¹⁴ C]	壤土	30日	49.7																								
			365日	9.0																								
	光分解	0.5(ppm)	[¹⁴ C]	緩衝液	30日	101																						
					湖沼水	30日	76.1																					
		0.5(ppm)	[¹⁴ C]	緩衝液	30日	101																						
					湖沼水	30日	97.8																					
暗所対照		0.5(ppm)	[¹⁴ C]	緩衝液	30日	101																						
					湖沼水	30日	97.8																					

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

【附】テブフェノジドの開発年表