

IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

代謝分解試験一覽表

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																				
1 GLP	吸収、分布、排泄及び代謝 (ADME)	ラット 1群雌雄各4匹	単回経口投与 低用量;2mg/kg 高用量;200mg/kg 72時間後屠殺	<p>吸収;全ての試験群で速やかに吸収された。</p> <p>排泄;投与72時間後の糞尿の排泄率(投与量に対する割合%)は以下のとおりであった。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">低用量</th> <th colspan="2">高用量</th> </tr> <tr> <th></th> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>尿</td> <td>9</td> <td>31</td> <td>16</td> <td>56</td> </tr> <tr> <td>糞</td> <td>81</td> <td>57</td> <td>81</td> <td>31</td> </tr> </tbody> </table> <p>分布;投与72時間後に消化管を除く動物体に低用量では投与量の約5%、高用量雄では約0.1%が残留し、主に肝臓及び腎臓に分布した。</p> <p>代謝;親化合物の分解効率は雄でより高かった。主要な代謝経路は</p> <p>抱合体は認められなかった。</p>		低用量		高用量			雄	雌	雄	雌	尿	9	31	16	56	糞	81	57	81	31	(2006)	代-7
	低用量		高用量																							
	雄	雌	雄	雌																						
尿	9	31	16	56																						
糞	81	57	81	31																						
2 GLP	胆汁排泄	ラット 1群雌雄各5匹	単回経口投与 2mg/kg	<p>吸収率;雄92%、雌88%であった。</p> <p>排泄;投与48時間後の尿、胆汁、糞からの排泄率 (投与量に対する割合%)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>尿</td> <td>11</td> <td>34</td> </tr> <tr> <td>胆汁</td> <td>75</td> <td>48</td> </tr> <tr> <td>糞</td> <td>5</td> <td>9</td> </tr> </tbody> </table> <p>代謝;胆汁中の代謝物は糞尿と定性的に同等であった。</p>		雄	雌	尿	11	34	胆汁	75	48	糞	5	9	(2006)	代-18								
	雄	雌																								
尿	11	34																								
胆汁	75	48																								
糞	5	9																								
3 GLP	定量的全身オートラジオグラフィ (QWBA)	ラット 雌雄各9匹	単回経口投与 3mg/kg	<p>雌雄とも各臓器・組織中の放射能分布は投与1時間後に最高濃度に達し、肝臓及び腎臓を除き投与24~48時間後には消失した</p> <p>呼気からの排泄は認められなかった。</p>	(2006)	代-25																				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

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
4 GLP	血漿、尿、肝臓及び腎臓中代謝物の消長	ラット 1群雌雄各4匹	単回経口投与 5mg/kg 投与0.5、24、168時間に屠殺	肝臓、腎臓中の主要な成分は親化合物であり、臓器固有の代謝物は認められなかった。	(2006)	代 -32
5 GLP	植物体内運命	イネ	5%ai 乳剤(w/w) 300倍希釈 処理：1.5mga.i./ボット(300ga.i./ha相当) 1株幼苗移植7日後、1回、田面水施用	試料:登熟期、処理91日後 1)放射能レベル 玄米:0.014~0.060mgeq/kg 稲わら:0.14~0.28mgeq/kg 根部:1.14~1.55mgeq/kg 2)主要代謝物 玄米:抽出画分のTRRレベル極めて低濃度であった。 稲わら:TRRの10%を超えた成分:親化合物[A]のみ(0.012~0.026mgeq/kg) 微量成分: 3)代謝経路 親化合物の が生成した。	(2005)	代 -40
6 GLP	好氣的湛水土壌中運命	土壌	熊谷土壌(植壊土) 0.3mg/kg 乾土	1)放射能回収率(0~196日)92~100% 2)DT50 13.8~18.4日 DT90 769~945日 3)主要代謝物(196日後) 親化合物[A] 31.3~34.2% CO ₂ 0.2~6.6% % 抽出不能残渣 54.0~55.9% 4)代謝経路 、各々CO ₂ と が生成した。	(2005)	代 -53

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイオエルクroppサイエンス株式会社にある。

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
7 GLP	好氣的 土壌中 運命	土壌	熊谷土壌(植壊土) 0.3mg/kg 乾土	1)放射能回収率(0~120日)98~99% 2)DT50 12.3~18.3日、平均14.6日 DT90 279~530日、平均360日 3)主要代謝物(120日後) 親化合物 26.2~32.6% CO ₂ 11.5~28.5% 5%、 抽出不能残渣 34.4~39.9% 4)代謝経路 分解経路は基本的に好氣的湛水 条件と同様であった。	(2007)	代 -71
8 GLP	加水分解 予備試験	滅菌 緩衝液	設定濃度:100mg/l pH4,7,9、 50℃、5日間	pH4,7,9、50℃、5日間で平均残留率 が90%以上であり、加水分解に対し 安定であった。	(2004)	代 -85
9 GLP	水中 光分解	滅菌緩衝 液(pH7) 及び 滅菌水田 水	設定濃度:5mg/L 紫外光 49.7W/m ² (300-400nm) 25℃、12日間	半減期:緩衝液 257~365時間 水田水 48.1~133時間 半減期(北緯35°春の太陽光換算) :緩衝液 68.3~97.0日 水田水 12.8~35.4日 主分解物:親化合物[A]、	(2007)	代 -86
10 GLP	土壌 吸着	土壌 (砂丘未熟土 1種、沖積土 2種、 火山灰1種)	試験温度 25℃	供試土壌における K _{Foc} は 126~ 1226 の範囲であり、検体は極めて 低い移動性~中程度の移動性を示 すものと考えられた。	(2005)	代 -106

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

代謝分解物一覧表

記号	由来	名称 (略称)	化学名	構造式
A	親化合物	テフリルトリオン (AE 0173473)	2-(2-クロロ-4-メチル-3-[(テトラヒドロフラン-2-イル-メチル)メチル]ベンゾイル)シクロヘキサン-1,3-ジオン	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

記号	由来	名称（略称）	化学名	構造式

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

代謝分解物記号対照表

資料番号	報告書中で用いている代謝物記号	抄録中の記号
1~4		
5~7		
9		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

1. 動物における動態と代謝試験

(1) ラットにおける吸収、分布、排泄及び代謝 (ADME 試験)

(資料 1)

試験機関：

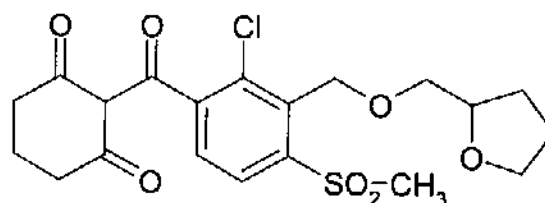
[GLP 対応]

報告書作成年：2006 年

供試標識化合物

化学名： 2-{2-クロロ-4-(メチル)-3-[(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)メチル]ベンゾイル}シクロヘキサン-1,3 ジオン

化学構造：



*：標識部位

標識： 標識 AE 0173473 (テフリルトリオン標識体)

比放射能：

放射化学的純度：

化学的純度：

標識位置の設定理由：

【方法】

1. 動物

体重約 200 g、7～10 週齢の Wistar 系雌雄ラット (Hsd/Cpb: WU) を約 7 日間順化した。投与後、各動物を個別ケージに収容し、実験に供した。

2. 用量設定及び試験群 (表 1)

高用量、低用量それぞれ雄 4 匹、雌 4 匹を用いた。

表1 試験群及び各試験群における調査項目

試験群	投与経路	投与用量	投与回数(回)	性及び匹数	試験期間(投与後屠殺時間)	採取試料
1	経口	低用量 (2 mg/kg 体重)	1	雄 4	72 時間	尿、糞、血液、臓器及び組織
2				雌 4		
3		高用量 (200 mg/kg 体重)		雄 4		
4				雌 4		

3. 投与及び試料採取

適切な量の標識化合物を 0.5%トラガカント水溶液に懸濁し、投与懸濁液を調製した後、強制経口投与した。投与懸濁液の純度と放射能濃度は投与前に確認した。調製懸濁液の放射エネルギーなどを表 2 に示した。

表 2 投与懸濁液の調製量及び投与量

試験群	投与懸濁液							平均ラット体重 [g]
	総調製量		ラット 1 匹あたり投与用量					
	量 [mg]	容量 [mL]	容量/量	目標投与量 [mg/kg 体重]	放射能 [dpm]	量 [mg]	実投与量*) [mg/kg 体重]	
1	2.16	10.80	2 mL/0.4 mg	2	120,743,292	0.41	2.03	200
2	2.16	10.80	2 mL/0.4 mg	2	125,209,679	0.42	2.29	184
3	216.16	10.80	2 mL/40.0 mg	200	117,460,975	39.50	199.49	198
4	216.00	10.80	2 mL/40.0 mg	200	118,676,088	39.88	209.88	190

*) 実投与量は投与懸濁液の測定濃度及び投与時のラット体重に基づく。

(1) 血漿、尿、糞の経時的な採取

尾静脈からキャピラリーを用いて血液を採取し、遠心分離により血漿と赤血球とに分離した。尿及び糞は動物ごとにドライアイスで冷却した容器を用いて採取した。

(2) 屠殺時の採取

投与 72 時間後に、頸部血管を切断して血液を採取し、遠心分離により血漿と赤血球とに分離した。臓器及び組織は摘出後直ちに秤量した後、凍結乾燥した。小臓器及び組織(例えば、腎脂肪、子宮、ハーダー腺、すい臓、副腎、甲状腺、卵巣及び眼)は、湿重量を測定し試料溶解液に溶解させた。

各試料の採取時間を表3に示した。全4群で同様の試料採取を行った。

表3 各試料の採取時間

採取試料名	採取時間 (投与後)
血漿	0.17、0.33、0.67、1、1.5、2、3、4、6、8、24、32、48、56、72時間
尿	4、8、24、48、72時間
糞	24、48、72時間
臓器・組織、血液	72時間 (屠殺時)

呼気への排泄は別のオートラジオグラフィック試験において投与量の0.01%未満であったことが確認されており、当試験では採取しなかった。

4. 試料調製及び分析

(1) 放射エネルギーの測定

尿、糞抽出液、血漿等の液体試料は液体シンチレーションカウンター (LSC) を用いて直接、放射エネルギーを測定した。小臓器・組織 (眼、すい臓、ハーパー腺、腎脂肪、副腎、甲状腺、卵巣及び子宮) は組織可溶化剤で可溶化後、LSC を用いて放射エネルギーを測定した。糞、赤血球、臓器及び組織 (例えば脾臓、肝臓、肺、骨格筋、消化管 (GIT)、カーカス) など及び残渣 (例えば、抽出後の糞) の固体試料はオキシダイザーで燃焼し、LSC を用いて測定した。

(2) 代謝物の分析

尿、糞とも各投与群の全動物の混合試料を代謝物分析に使用した。糞は、凍結乾燥後、アセトニトリル：水混液で抽出し、抽出液を代謝物分析に供した。

HPLC における参照物質混合物との保持時間を比較して、代謝物を特定し、LC-MS、LC-MS/MS 及び NMR により同定した。

【結果】

1. 回収率

屠殺時の尿、糞、臓器/組織の総放射エネルギーの測定から投与量の95.30% (試験群1)、94.35% (試験群2)、97.46% (試験群3)、87.37% (試験群4) が回収された。試験群4 (雌、高用量) は他群と比較して回収率が低かったが、投与懸濁液の粘性が高いため、キャリブレーションに基づいた計算量より実際の投与量が少なかった可能性が考えられる。

表 4 各試料における放射能の回収率 (投与量に対する%)

試験群： 性： 投与用量 (mg/kg 体重)：	1 雄 2	2 雌 2	3 雄 200	4 雌 200
尿	8.78	31.44	15.90	56.00
糞	80.87	56.61	81.42	31.20
排泄量 計	89.65	88.05	97.32	87.20
尿/糞 比	0.11	0.56	0.20	1.79
皮膚	0.017	0.005	0.009	0.016
臓器/組織 計	5.605	6.254	0.121	0.131
消化管を除く動物体	5.622	6.259	0.131	0.146
消化管	0.033	0.044	0.009	0.024
動物体 計	5.654	6.303	0.140	0.171
回収率 (%)	95.30	94.35	97.46	87.37

2. 吸収、分布及び薬物動態パラメータ、排泄 (表 5、6、図 1~4)

(1) 吸収

テフリトリオンは投与後全ての試験群で非常に速やかに吸収された。T1/2(a)は 0.003~0.13 時間であった。

(2) 薬物動態パラメータ

低用量

最高濃度 Cmax は雄 3.4 µg/g、雌 1.9 µg/g であり、雄が明確に高く、最高濃度への到達時間 Tmax は雄 0.3 時間、雌 0.1 時間と雄がわずかに遅かった。排泄相における半減期は第 1 排泄相が雄 1.07 時間、雌 0.30 時間、第 2 排泄相が雄 2.37 時間、雌 2.95 時間、第 3 排泄相が雄 17.8 時間、雌 27.3 時間であった。AUC_(0-∞)の値は雄 3.99、雌 2.71 であり、雄がわずかに高かった。

高用量

Cmax は両性でほぼ等しく雄 277 µg/g、雌 284 µg/g であった。これらの濃度を低用量と比較すると、ほぼ用量比に等しく、高投与用量においても吸収過程が飽和していないことが示唆された。Tmax は雄 1.0 時間、雌 0.8 時間で低投与量と同様に雄がわずかに遅かった。

AUC_(0-∞)は雄 1250 µg/g x h、雌で 933 µg/g x h と雄で僅かに大きかった。低用量と比較すると高用量では 300 倍以上の値を示しており、排泄/代謝過程の飽和を示唆した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表5 各試験群における経時的な血漿中の当量濃度 (当量濃度 C [$\mu\text{g/g}$])

試験群:	1	2	3	4
性:	雄	雌	雄	雌
投与用量 mg/kg体重:	2	2	200	200
投与後時間 (h)				
0.17	3.0850	1.8740	179.8000	164.2000
0.33	3.3350	1.5880	246.5000	232.0000
0.67	2.3700	1.0950	264.3000	280.1000
1.00	1.6320	0.7068	275.7000	280.3000
1.50	0.7811	0.4004	263.3000	239.9000
2.00	0.3911	0.2406	248.2000	194.9000
3.00	0.1339	0.1337	182.0000	124.0000
4.00	0.0593	0.0990	126.2000	69.4600
6.00	0.0331	0.0825	64.3000	33.9600
8.00	0.0276	0.0405	36.4300	11.9600
24.00	0.0016	0.0084	1.0380	2.2270
32.00	0.0016	0.0055	0.3539	0.7649
48.00	0.0006	0.0037	0.1494	0.2427
56.00	0.0009	0.0030	0.1128	0.4863
72.00	0.0005	0.0021	0.0887	0.2892

表6 薬物動態パラメータ

試験群:	1	2	3	4
性:	雄	雌	雄	雌
投与用量 mg/kg 体重:	2	2	200	200
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	3.43	1.91	277.0	284.0
T_{\max} (h)	0.31	0.13	1.0	0.8
$T_{1/2\alpha}$ (h)	0.13	0.004	0.003	0.006
$T_{1/2\alpha(1)}$ (h)	1.07	0.30	0.07	0.45
$T_{1/2\alpha(2)}$ (h)	2.37	2.95	1.97	1.41
$T_{1/2\alpha(3)}$ (h)	17.80	27.30	16.00	12.30
$AUC_{(0-\infty)}$ ($\mu\text{g/g} \times \text{h}$)	3.99	2.71	1250.0	933.0
$k_{1\alpha}$ (1/h)	4.74	48.50	30.5	12.8
CL/f (mL/分/kg 体重)	8.36	12.30	2.66	3.57
Cl_R (mL/分/kg 体重)	0.73	3.87	0.42	2.00
MRT (h)	1.95	9.11	4.02	4.16
MRT_{abs} (h)	0.60	0.53	0.99	0.79
MRT_{disp} (h)	1.35	8.59	3.04	3.36

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

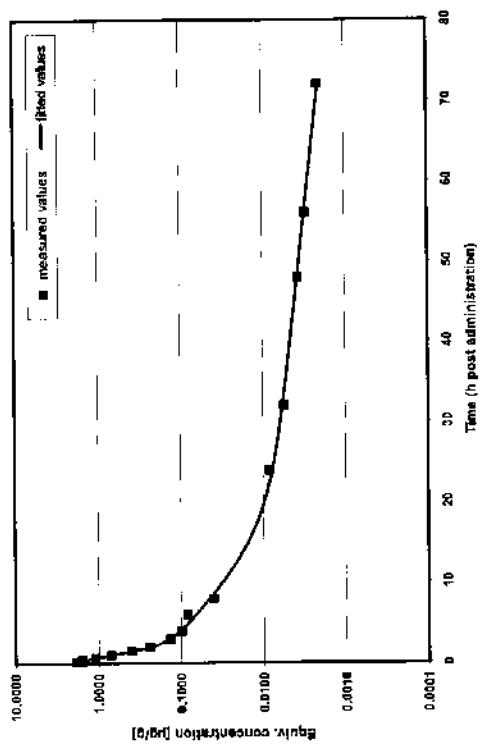


図2 低用量 (2 mg/kg 体重) 雌における血漿中放射能濃度曲線

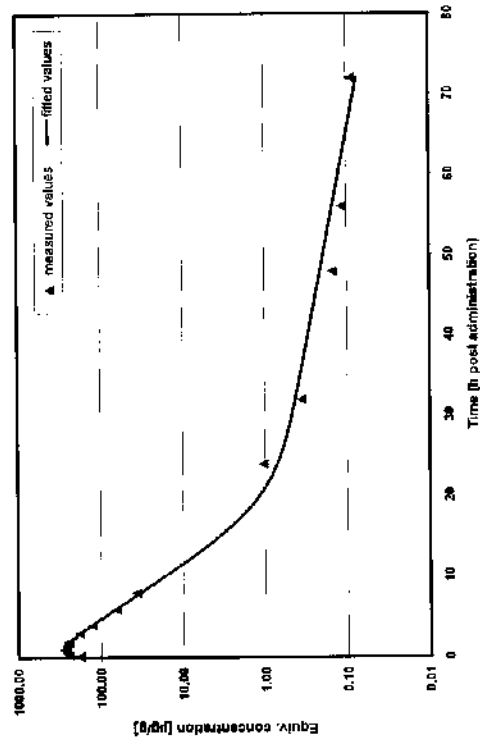


図4 高用量 (200 mg/kg 体重) 雌における血漿中放射能濃度曲線

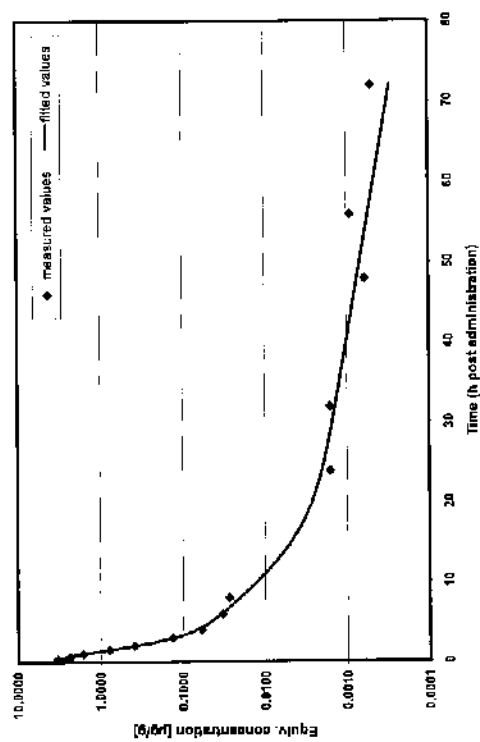


図1 低用量 (2 mg/kg 体重) 雄における血漿中放射能濃度曲線

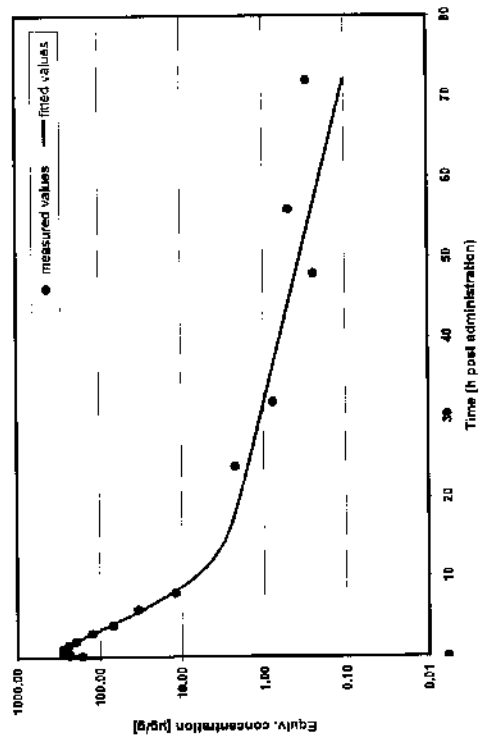


図3 高用量 (200 mg/kg 体重) 雄における血漿中放射能濃度曲線

(3) 排泄

尿への排泄は 24 時間後にほぼ終了し、糞への排泄も 48 時間後までにほぼ終了した。排泄は速やかで、基本的な排泄経路は糞であった。

低用量の雄では 8.78%が尿、80.87%が糞に排泄された。雌では 31.44%が尿、56.61%が糞に排泄された。

高用量の雄では 15.90%が尿、81.42%が糞に排泄された。雌では 56.0%が尿、31.2%が糞に排泄された。高用量の雌では尿への排泄量が糞より高かったが、この理由として親化合物は尿中に、代謝物は胆汁中に優先的に排泄され易いことによる可能性が考えられた。

表 7 尿及び糞における累積排泄率 (投与量に対する%)

試験群:	1	2	3	4
性:	雄	雌	雄	雌
用量 mg/kg体重:	2	2	200	200
投与後時間				
尿				
4	5.63	22.96	10.82	22.07
8	7.52	24.94	14.12	30.60
24	8.70	30.64	15.72	54.60
48	8.76	31.28	15.87	55.71
72	8.78	31.44	15.90	56.00
糞				
24	77.26	48.10	75.23	22.60
48	80.58	56.31	81.12	30.53
72	80.87	56.61	81.42	31.20
計	89.65	88.04	97.32	87.20

(4) 臓器における残留量

投与 72 時間後に動物を屠殺し、各臓器の放射能量を求めた。臓器中の残留量に性差は認められなかった。

残留量の高い臓器は肝臓及び腎臓で、それぞれ 2.1~5.4 ppm、0.6~1.9 ppm であり、残留量は用量に関係無く、組織中の保持能力が低用量でも飽和している可能性が考えられた。

消化管を除くその他の臓器・組織の残留量は低く、低投与用量において 0.0005~0.016 ppm、高投与用量において 0.04~0.65 ppm 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全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 8 各臓器・組織における残留量 (72 時間後) 当量濃度 C [µg/g]

試験群:	1	2	3	4
性:	雄	雌	雄	雌
匹数	4	4	4	4
用量 mg/kg体重:	2	2	200	200
赤血球	0.0005	0.0005	0.1214	0.1042
血漿	0.0010	0.0014	0.0739	< LOD
脾臓	0.0011	0.0020	0.0752	< LOD
消化管	0.0053	0.0088	0.1834	0.4850
肝臓	2.1060	3.0500	3.8620	5.3930
腎臓	0.6226	1.2630	1.5060	1.8640
腎周囲の脂肪	0.0017	0.0062	0.0730	0.0439
副腎	0.0054	0.0067	0.2074	0.1461
卵巣	----	0.0022	----	0.3414
子宮	----	0.0009	----	0.0716
精巣	0.0160	----	0.0326	----
骨格筋	< LOD	0.0022	0.0506	< LOD
大腿骨	< LOD	0.0016	0.0919	0.0661
心臓	< LOD	0.0011	0.0843	< LOD
肺	0.0010	0.0035	0.0759	0.0405
脳	< LOD	0.0010	< LOD	< LOD
甲状腺	< LOD	< LOD	0.6501	0.5532 *)
ハーダー腺	< LOD	0.0010	0.1018	0.1169
皮膚	0.0014	0.0007	0.0783	0.1477
眼	0.0005	0.0005	0.0622	0.0843
カーカス	0.0012	0.0041	0.0633	0.0559

*) 1 匹の動物のみの値 (動物番号 985)

LOD ; 検出限界

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

4. 代謝物

尿試料及び糞抽出物を放射能検出器付き HPLC 及び LC-MS を用いて分析した。同定率は高く、親化合物及び同定代謝物の合計量は試験群 1 において投与量の 82.16%、試験群 2 において 82.26%、試験群 3 において 91.20%及び試験群 4 において 83.10%であった。認められた未同定代謝物は合計で尿試料において投与量の<1.1%、糞試料において<6%であった。単一の未同定代謝物で、尿試料において投与量の>0.5%、糞で>1.3%となる代謝物は無かった。

主要代謝物は

であった。より少量の

を同定した。これら代謝物の構造から、主要な代謝反応は

量的に多くないが、

が生成した。 に対し

ては代謝的な変化は認められなかった。

排泄経路に関し、個々の試料中において認められた親化合物及び代謝物に対し顕著な性差が認められた。例えば、低用量雄ラットにおいて、親化合物は尿中で投与量のわずか 0.07%、糞中で 3.8%しか認められなかった。一方、低用量雌ラットにおいては、尿中では未変化の親化合物が投与量の 20.3%、糞中には 2.2%認められた。すなわち、テフリルトリオンは、雌よりも雄でより代謝され易かった。次表に全 4 試験群の排泄物における親化合物及び同定代謝物の割合を示した。

以上の結果に基づき、テフリルトリオンの想定代謝経路を図 5 に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイオエルクroppサイエンス株式会社にある。

表 9 各代謝物の尿及び糞における残留量 (投与量に対する%)

試験群	1, 雄, 低用量 (2 mg/kg 体重)			2, 雌, 低用量 (2 mg/kg 体重)			3, 雄, 高用量 (200 mg/kg 体重)			4, 雌, 高用量 (200 mg/kg 体重)		
	尿	糞	合計	尿	糞	合計	尿	糞	合計	尿	糞	合計
採取時間 [投与終了後]	0-24 h	0-48 h		0-24 h	0-48 h		0-24 h	0-48 h		0-24 h	0-48 h	
分析試料中の残留量	8.70	80.58	89.28	30.64	56.31	86.95	15.72	81.12	96.84	54.60	30.53	85.13
同定 計	8.22	73.94	82.16	29.63	52.63	82.26	15.50	75.70	91.20	53.92	29.18	83.10
未同定 計	0.48	5.37	5.85	1.01	2.79	3.80	0.22	4.45	4.67	0.68	0.90	1.58
小計	8.70	79.31	88.01	30.64	55.41	86.05	15.72	80.15	95.87	54.60	30.08	84.68
残渣	---	1.25	1.25	---	0.88	0.88	---	0.95	0.95	---	0.44	0.44
未分析	---	0.02	0.02	---	0.02	0.02	---	0.02	0.02	---	0.01	0.01
合計	8.70	80.58	89.28	30.64	56.31	86.95	15.72	81.12	96.84	54.60	30.53	85.13
未分析 (尿 24 - 72 h)			0.08			0.80			0.18			1.40
未分析 (糞 48 - 72 h)			0.29			0.30			0.30			0.67
総計			89.65			88.05			97.32			87.20

(注) 代謝物名中の AE-は AE0173473-の略

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

図 5 テフリルトリオンのラットにおける想定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(2) ラットにおける胆汁排泄

(資料 2)

試験機関：

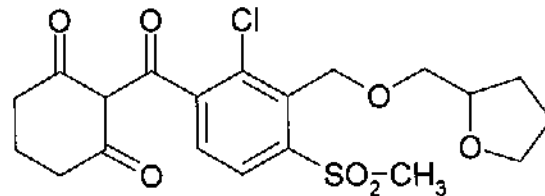
[GLP 対応]

報告書作成年：2006 年

供試標識化合物

化学名： 2-{2-クロロ-4-(メチル)-3-[(テトラヒドロフラン-2-イルメトキシ)メチル]ベンゾイル}シクロヘキサン-1,3 ジオン

化学構造：



*：標識部位

標識： 標識 AE 0173473 (テフリルトリオン標識体)

比放射能：

放射化学的純度：

化学的純度：

標識位置の設定理由：

【方法】

- 動物 ウィスター系雌雄ラット (Hsd/Cpb: WU)
投与時週齢 雄 9 週、雌 12~13 週、体重 雌雄約 200 g
動物は胆管カニューレ挿入術を施し、個別に代謝ケージに收容した。
- 用量設定および試験群 (表 1)
投与用量は低用量である 2 mg/kg 体重に設定した。雄 5 匹 (試験群 1)、雌 5 匹 (試験群 2) を用いた。

表 1 試験群の設定および各試験群における試料採取

試験群	投与経路	投与用量 (mg/kg 体重)	投与回数	性および匹数	試験期間	採取試料
1	強制経口	2	1回	雄 5	48	胆汁、尿、糞：経時的に採取 血液、消化管、皮膚、カーカス：屠殺時
雌 5						

3. 投与および試料採取

適切な量の標識化合物を0.5%トラガカント水溶液に懸濁し、投与懸濁液を調製した後、1 mLを強制経口投与した。投与懸濁液の放射能濃度を投与前に確認した。調製した懸濁液の放射能量などを以下に示した(表2)。

表2 調製量および投与量

試験群	投与懸濁液							平均ラット体重 [g]
	総調製量		ラット1匹あたり投与量				実投与量*) [mg/kg 体重]	
	量 [mg]	容量 [mL]	容量/量	目標投与量 mg/kg 体重	放射能 [dpm]	量 [mg]		
1	4.8	12.0	1 mL/0.4 mg	2		0.40	2.00	200
2	4.8	12.0	1 mL/0.4 mg	2		0.41	2.05	200

*) 実投与量は投与懸濁液の測定濃度および投与時のラット体重 200 g に基づく。

(1) 胆汁、尿、糞の経時的な採取 (表3)

胆汁、尿および糞は動物ごとに氷またはドライアイスで冷却した容器に採取し、糞は凍結乾燥した。

(2) 屠殺時の採取 (表3)

投与48時間後に、頸部血管を切断して血液を採取し、遠心分離により血漿と赤血球とに分離した。臓器および組織は切開後直ちに秤量した後、凍結乾燥した。

表3 各試料の採取時間

採取試料名	採取時間 (投与後)
胆汁	0-4、4-8、8-24、24-32、32-48 時間
尿	0-4、4-8、8-24、24-48 時間
糞	0-24、24-48 時間
血液、消化管、皮膚、カーカス	48 時間 (屠殺時)

全試験群で同様な試料採取を行った

4. 試料調製および分析

(1) 放射能量の測定

胆汁、尿、糞抽出液、血漿等の液体試料は液体シンチレーションカウンターで直接、放射能を測定した。糞、赤血球、消化管 (GIT)、カーカスなどの凍結乾燥試料および残渣 (例えば、抽出後の糞) 等の固体試料はオキシダイザーで燃焼し、LSC を用いて放射能を測定した。

(2) 代謝物の同定

尿、胆汁および糞抽出物については、各サンプルの HPLC 保持時間および溶出パターンを、既に代謝物が同定された ADME 試験 (資料 1) の尿サンプルのものと比較して代謝物等を帰属したほか、尿および胆汁サンプルについては更に、直接 LC-MS/MS で分析し、標準品のフラグメンテーションに基づいて同定した。

【結果】

1. 回収率

尿、胆汁、糞、臓器/組織から投与量の 98.20% (試験群 1) および 98.92% (試験群 2) が回収された。

表 4 各試料における回収率 (投与量に対する%)

試験群：	1	2
性：	雄	雌
投与用量 (mg/kg 体重)：	2	2
尿	10.93	33.66
胆汁	75.44	47.51
糞	5.46	9.52
排泄量 計	91.83	90.69
皮膚	0.030	0.040
臓器/組織 計	5.705	7.098
消化管を除く動物体	5.735	7.138
消化管	0.628	1.092
動物体 計	6.363	8.230
回収率 (%)	98.20	98.92

2. 吸収、排泄

(1) 吸収 (表 5)

ラットにおける吸収率を尿、胆汁および臓器/組織 (消化管および皮膚を除く) の放射エネルギーの合計から求めると雄 92.08%、雌 88.27%であった。

表 5 吸収率

試験群	投与量に対する吸収率
雄 (2 mg/kg 体重)	92.08%
雌 (2 mg/kg 体重)	88.27%

(2) 排泄 (表 6、表 7)

各採取時間における尿、胆汁、糞への累積排泄量を表 6 に示した。雌雄とも胆汁への排泄率が最も多かったが、雄で顕著であり、48 時間後の胆汁への累積排泄率は雄で 75.44%、雌では 47.51%であった。一方、尿への排泄率は雄よりも雌で多く、48 時間後の尿への累積排泄率は雄で 10.93%であったのに対し、雌では 33.66%であった。吸収されないまま糞として排泄された量は少量で、雄 5.46%、雌 9.52%であった。また投与 4 時間後までの胆汁試料から投与量の 52.5% (雄) または 22.4% (雌) の放射能が認められたことから、吸収が速やかであることが推定された。投与 48 時間後の総排泄量 (尿、糞および胆汁の合計) は雄 91.83%、雌 90.69%であった。

ADME 試験 (資料 1) と比較して、雌雄何れにおいても胆管カニューレーションにより尿中放射能の割合は変化しなかった。各胆汁試料で認められた量から、糞中放射能のほぼ全てが吸収され、胆汁経由で排泄され、また糞からの再吸収 (腸管循環) は起きていないと結論された。

表 6 各試料採取時間における累積排泄率 (投与量に対する%)

試験群:	1	2
性:	雄	雌
投与用量 (mg/kg体重)	2	2
尿		
4時間	1.86	8.38
8時間	6.91	12.03
24時間	10.30	23.52
32時間	10.52	26.93
48時間	10.93	33.66
胆汁		
4時間	52.50	22.40
8時間	68.58	35.15
24時間	74.68	43.13
32時間	75.15	44.59
48時間	75.44	47.51
糞		
24時間	4.72	6.94
48時間	5.46	9.52
合計	91.83	90.69

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 7 ADME 試験と胆汁試験 (当試験) の各試料における回収率 (投与量に対する%)

試料	ADME 試験 (資料 1) (2 mg/kg 体重) ¹⁾		胆汁試験 (当試験) (2 mg/kg 体重) ²⁾	
	雄	雌	雄	雌
尿	8.78	31.44	10.93	33.66
糞	80.87	56.61	5.46	9.52
臓器/組織 計	5.61	6.25	5.71	7.10
胆汁	-----	-----	75.44	47.51
合計	95.26	94.30	97.54	97.79

1) 処理 72 時間後、2) 処理 48 時間後

4. 代謝物 (表 8)

各試料における代謝物を表 8 に示した。同定率は高く、試験群 1 では投与量に対して 85.35%、試験群 2 で 86.71%であった。未同定代謝物の合計は試験群 1 の尿<0.57%、胆汁<3.94%、糞<0.39%であり、試験群 2 の尿で<1.04%、胆汁<2.10%、糞<0.57%であった。個別の未同定代謝物では 0.8%を超えるものは無かった。

尿、糞、胆汁中の代謝物種に雌雄間で顕著な差は認められなかったが、量的な差が認められ、テフリルトリオンは雌よりも雄でより活発に代謝されていた。

排泄物中の親化合物は雄では少量で、尿において 0.18%、胆汁 2.13%、糞 3.99%であった。雌では尿 14.08%、胆汁 2.67%、糞 8.07%であり、雌の尿で比較的多く認められた。

代謝物は概して雌雄とも胆汁に多く認められた。最も主要な代謝物は

抱合体の生成は認められなかった。

以上の結果に基づき、本試験におけるテフリルトリオンの想定代謝経路を図 1 に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 8 各代謝物の各資料における分布 (投与量に対する%)

試験群	1, 雄				2, 雌			
	尿	胆汁	糞	合計	尿	胆汁	糞	合計
採取時間 [投与後時間]	0-24	0-24	0-48		0-48	0-48	0-48	
分析試料における残留量	10.	74.	5.	90.44	33.	47.	9.	90.69
同定 計	9.73	70.74	4.89	85.35	32.62	45.41	8.68	86.71
未同定 計	0.57	3.94	0.39	4.91	1.04	2.10	0.57	3.71
小計	10.30	74.68	5.28	90.26	33.66	47.51	9.25	90.42
残さ	---	---	0.17	0.17	---	---	0.26	0.26
未分析糞試料	---	---	0.01	0.01	---	---	0.02	0.02
合計	10.30	74.68	5.46	90.44	33.66	47.51	9.52	90.69
未分析 (尿 24-48 時間)				0.63				---
未分析 (胆汁 24-48 時間)				0.76				---
総計				91.83				90.69

注) 代謝物名中の AE-は AE-0173473 の略

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

図1 テフリルトリオンのラットにおける想定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(3) ラットにおける定量的全身オートラジオグラフィー (QWBA 試験)

(資料 3)

試験機関：

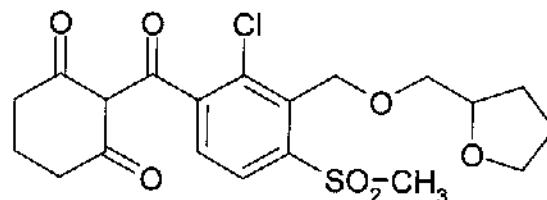
[GLP 対応]

報告書作成年：2006 年

供試標識化合物

化学名： 2-{2-クロロ-4-(メチル)-3-[(テトラヒドロフラン-2-イルメトキシ)メチル]ベンゾイル}シクロヘキサン-1,3
ジオン

化学構造：



*：標識部位

標識： 標識 AE 0173473 (テフリルトリオン標識体)

比放射能：

放射化学的純度：

化学的純度：

標識位置の設定理由：

【方法】

1. 動物

体重約 200 g、8～10 週齢のウィスター系雌雄ラット (Hsd/Cpb: WU) を、約 7 日間順化後、各動物を個別に代謝ケージに収容し、実験に供した。

2. 用量設定及び試験群 (表 1)

雄 9 匹 (試験群 1)、雌 9 匹 (試験群 2) のラットを用いた。投与用量は 3 mg/kg 体重に設定した。9 匹のうち 1 匹には同用量で非標識被験物質を投与し、コントロールとした。

3. 投与及び試料採取

(1) 投与

適切な量の標識化合物を0.5%トラガカント水溶液に懸濁して投与懸濁液を調製し、1匹当たり投与液量2 mLを強制経口投与した。投与懸濁液の放射化学的純度と放射能濃度を投与前に確認した。実際の投与量は雄で2.71 mg/kg体重、雌で3.15 mg/kg体重であった。

(2) 尿、糞及び呼気 (表1)

尿及び糞は動物ごとにドライアイスで冷却した容器を用いて表に示した時間に各動物ごとに採取した。呼気は雄及び雌各4匹からエタノールアミン/エタノール1:1混液に捕集して各動物ごとに採取した。

(3) オートラジオグラム (表1)

各試験群において、投与1, 4, 8, 24, 72, 120, 168時間後に二酸化炭素を用いて屠殺した。コントロール動物は4時間後に屠殺した。屠殺した動物は-70℃で凍結した後、約1,000~2,000,000 dpm/gの範囲をカバーする7段階の放射能濃度の血液標準品とともに7~8%のカルボキシメチルセルロースに包埋した。マイクロトームを用いて厚さ50 µmの切片を作成し、粘着テープに貼付した後、凍結乾燥した。切片を48時間~120時間イメージングプレートに露光し、Fuji BAS 5000 イメージアナライザーを用いてスキャンした。

表1 試験群、投与量及び試料採取

動物番号		設定用量 mg/kg 体重	屠殺 時間 (h)	試料採取時間 (h)		
試験群 1 (雄)	試験群 2 (雌)			尿	糞	呼気
650	659	3 mg/kg ¹⁾	1 h	1	---	---
651	660	3 mg/kg ¹⁾	4 h	4	---	---
652	661	3 mg/kg ¹⁾	8 h	4,8	---	---
653	662	3 mg/kg ¹⁾	24 h	4,8,24	24	---
654	663	3 mg/kg ¹⁾	48 h	4,8,24,48	24,48	24,48
655	664	3 mg/kg ¹⁾	72 h	4,8,24,48,72	24,48,72	24,48
656	665	3 mg/kg ¹⁾	120 h	4,8,24,48,72,96,120	24,48,72,96,120	24,48
657	666	3 mg/kg ¹⁾	168 h	4,8,24,48,72,96,120, 144,168	24,48,72,96,120, 144,168	24,48
658 (コントロール)	667	3 mg/kg ²⁾	4 h	---	---	---

1) テフリルトリオン標識体

2) 非標識テフリルトリオン

4. 放射エネルギーの測定

(1) オートラジオグラム

以下の各臓器/組織について領域を特定・積分し、バックグラウンド値を減算して、放射エネルギーに比例する mm^2 当たりの輝尽性蛍光 (photostimulated luminescence) (PSL-Bkg) を求めた。切片に同時に包埋した血液標準品の $[\text{PSL-Bkg}]/\text{mm}^2$ に基づく dpm/g と $[\text{PSL-Bkg}]/\text{mm}^2$ の回帰より、オートラジオグラム上の放射エネルギー濃度 (dpm/g) を求めた。凍結乾燥による水分損失及び各臓器の自己吸収率に基づいて、湿重量あたりの総放射エネルギー濃度 (TRR) を算出した。

対象臓器；血液、肝臓、腎臓 (皮質および髄質)、褐色脂肪、腎周囲脂肪、骨格筋、心筋、肺、脾臓、膵臓、骨髄、精巣 (雄のみ)、卵巣 (雌のみ)、子宮 (雌のみ)、脳、脊髄、下垂体、松果体、副腎、胸腺、甲状腺、唾液腺、鼻粘膜、皮膚、眼

(2) 尿、呼気、糞

液体試料 (尿及び捕集した呼気) は液体シンチレーションカウンターで直接、放射エネルギーを測定した。固体試料 (糞および血液標準品) はオキシダイザーで燃焼し、LSC で放射エネルギーを測定した。

【結果】

1. 定量的全身オートラジオグラフィ

AE0173473 は速やかに吸収され、投与 1 時間後、ほぼ全ての臓器及び組織に分布した。雌雄何れにおいても各臓器・組織における放射エネルギー濃度は投与 1 時間後には最高濃度に達し、肝臓 (雄 4.2、雌 5.2 $\mu\text{g/g}$)、腎臓 (雄 1.6、雌 2.7 $\mu\text{g/g}$)、次いで血液 (雄 0.70、雌 0.42 $\mu\text{g/g}$) で最も高濃度の放射エネルギーが検出された。肺 (雄 0.30、雌 0.17 $\mu\text{g/g}$)、心筋 (雄 0.24 $\mu\text{g/g}$)、副腎 (雄 0.30、雌 0.24 $\mu\text{g/g}$)、皮膚 (雄 0.24 $\mu\text{g/g}$)、甲状腺 (雄 0.22、雌 0.15 $\mu\text{g/g}$)、褐色脂肪 (雄 0.20、雌 0.18 $\mu\text{g/g}$)、唾液腺 (雄 0.15 $\mu\text{g/g}$)、精巣 (雄 0.15 $\mu\text{g/g}$)、卵巣 (雌 0.18 $\mu\text{g/g}$) および子宮 (雌 0.20 $\mu\text{g/g}$) に中等度の放射エネルギー濃度が認められ、その他の臓器/組織は 0.15 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。

ほとんどの臓器/組織では試験期間を通じて継続的な濃度の減少が認められた。24~48 時間後には腎臓及び肝臓を除くほとんどの臓器において検出限界以下であった。

肝臓及び腎臓における減少は緩やかであり、24~168 時間において肝臓では雄 1.3~1.5、雌 1.6~2.3 $\mu\text{g/g}$ 、腎皮質で雄 0.6~0.9、雌 0.7~1.1 $\mu\text{g/g}$ 、腎髄質で雄 0.3~0.4、雌 1.1~1.4 $\mu\text{g/g}$ の残留放射エネルギーが認められた。

2. 排泄 (表 4,5)

雄では約 84~88%、雌では約 60%の放射エネルギーが糞へ排泄され、一方、雄では約 7~11%、雌では約 30~40%の放射エネルギーが尿へ排泄された。48 時間後には雄では投与量の約 90~95%、雌では約 88~96%が排泄された。呼気への放射エネルギーの排泄を 48 時間にわたり調べたが、雌雄とも投与量に対し 0.01%未満であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表2 雄ラット (試験群1) における各臓器/組織の経時残留量

[μg 当量/g 湿重量]

臓器/組織	屠殺時間 (投与後)							
	1 h	4 h	8 h	24 h	48 h	72 h	120 h	168 h
血液	0.702	0.060	0.139	0.027	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
肝臓	4.163	1.511	1.577	1.474	1.299	1.258	1.528	1.451
腎皮質	1.614	0.898	0.860	0.910	0.679	0.636	0.765	0.555
腎髄質	1.101	0.458	0.556	0.437	0.336	0.348	0.281	0.384
褐色脂肪	0.200	0.014	0.038	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
腎周囲の脂肪	0.063	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
骨格筋	0.053	<LOQ	0.009	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
心筋	0.241	0.016	0.040	0.006	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
肺	0.302	0.030	0.072	0.006	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
脾臓	0.105	0.014	0.036	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
膵臓	0.082	0.008	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
骨髄	0.139	0.017	0.039	0.012	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
精巣	0.152	0.012	0.019	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
脳	0.011	<LOD	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
脊髄	0.017	<LOD	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
下垂体	0.123	<LOD	0.024	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
松果体	0.139	<LOD	0.019	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
副腎	0.296	0.018	0.061	0.010	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
胸腺	0.070	0.008	0.017	0.004	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
甲状腺	0.220	0.014	0.034	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
唾液腺	0.151	0.010	0.026	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
鼻粘膜	0.049	0.004	0.012	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
皮膚	0.243	0.013	0.028	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
眼	0.019	<LOD	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD

LOD: 検出限界 0.002~0.003 μg 当量/g 湿重量 (臓器およびプレートによる)

LDQ: 定量限界 0.003~0.006 μg 当量/g 湿重量 (臓器およびプレートによる)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表3 雌ラット (試験群2) における各臓器/組織の経時残留量

[µg 当量/g 湿重量]

臓器/組織	屠殺時間 (投与後)							
	1 h	4 h	8 h	24 h	48 h	72 h	120 h	168 h
血液	0.417	0.07	0.017	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
肝臓	5.162	2.720	2.451	2.266	2.222	1.902	1.580	1.680
腎皮質	1.916	1.032	1.007	1.088	1.052	1.055	0.700	0.843
腎髄質	2.699	1.585	1.420	1.368	1.402	1.364	1.072	1.163
褐色脂肪	0.178	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
腎周囲の脂肪	0.049	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
骨格筋	0.040	0.004	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
心筋	0.143	0.016	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
肺	0.165	0.047	0.009	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
脾臓	0.093	0.018	0.004	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
膵臓	0.068	0.011	0.005	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
骨髄	0.133	0.025	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
卵巣	0.182	0.019	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
子宮	0.203	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
脳	0.010	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
脊髄	0.011	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
下垂体	0.104	0.013	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
松果体	<LOD	0.006	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
副腎	0.238	0.035	0.010	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
胸腺	0.053	0.008	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
甲状腺	0.151	0.021	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
唾液腺	0.117	0.012	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
鼻粘膜	0.034	0.006	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
皮膚	0.148	0.015	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
眼	0.015	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD

LOD: 検出限界 0.002~0.003 µg 当量/g 湿重量 (臓器およびプレートによる)

LDQ: 定量限界 0.003~0.006 µg 当量/g 湿重量 (臓器およびプレートによる)

表4 雄ラット (試験群1) における呼気、尿、糞における排泄量

動物番号 屠殺時間	投与量に対する%(累積)							
	650 1 h	651 4 h	652 8 h	653 24 h	654 48 h	655 72 h	656 120 h	657 168 h
呼気								
24 h					0.003	0.003	0.002	0.002
48 h					0.006	0.006	0.005	0.005
尿								
1 h	2.53							
4 h		4.68		5.07	6.28	7.97	5.24	5.12
8 h			5.93	8.26	7.18	8.91	6.16	5.95
24 h			9.86	9.01	8.26	10.34	7.77	6.87
48 h					8.45	10.55	7.99	7.01
72 h						10.64	8.06	7.07
96 h							8.10	7.11
120 h							8.16	7.14
144 h								7.16
168 h								7.17
糞								
24 h				0.15	81.57	81.40	5.47	82.45
48 h					86.20	83.80	83.82	87.67
72 h						86.32	84.01	88.24
96 h							84.11	88.41
120 h							84.17	88.49
144 h								88.56
168 h								88.66
尿+糞+呼気								
1 h	2.53							
4 h		4.68		5.07	6.28	7.97	5.24	5.12
8 h			5.93	8.26	7.18	8.91	6.16	5.95
24 h			9.86	9.15	89.83	91.74	13.24	89.33
48 h					94.65	94.36	91.81	94.68
72 h						96.97	92.07	95.32
96 h							92.21	95.53
120 h							92.33	95.64
144 h								95.72
168 h								95.83
総排泄	2.53	4.68	9.86	9.15	94.65	96.97	92.33	95.83

表5 雌ラット (試験群2) における呼気、尿、糞における排泄量

動物番号 屠殺時間	投与量に対する% (累積)							
	659 1 h	660 4 h	661 8 h	662 24 h	663 48 h	664 72 h	665 120 h	666 168 h
呼気								
24 h					0.004	0.005	0.003	0.003
48 h					0.005	0.007	0.005	0.005
尿								
1 h	19.01							
4 h		24.14		28.26	29.53	12.98	24.52	30.97
8 h			32.95	29.74	31.09	25.49	28.15	33.91
24 h			35.23	31.93	34.58	29.13	31.50	36.16
48 h					34.84	29.67	31.78	36.80
72 h						29.92	31.88	36.97
96 h							31.95	37.07
120 h							31.99	37.16
144 h								37.23
168 h								37.30
糞								
24 h				52.33	6.45	60.78	57.05	58.48
48 h					53.46	63.28	58.01	59.03
72 h						63.47	58.11	59.14
96 h							58.18	59.22
120 h							58.64	59.27
144 h								59.32
168 h								59.42
尿+糞+呼気								
1 h	19.01							
4 h		24.14		28.26	29.53	12.98	24.52	30.97
8 h			32.95	29.74	31.09	25.49	28.15	33.91
24 h			35.23	84.26	41.03	89.92	88.55	94.64
48 h					88.30	92.96	89.79	95.84
72 h						93.40	89.99	96.12
96 h							90.13	96.29
120 h							90.63	96.44
144 h								96.56
168 h								96.73
総排泄	19.01	24.14	35.23	84.26	88.30	93.40	90.63	96.73

(4) ラットの血漿、尿、肝臓および腎臓中代謝物の消長

(資料 4)

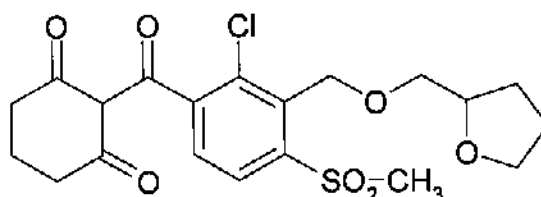
試験機関：

報告書作成年：2006年 [GLP 対応]

供試標識化合物

化学名： 2-(2-クロロ-4-(メチル)-3-[(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)メチル]ベンゾイル)シクロヘキサン-1,3ジオン

化学構造：



*：標識部位

標識： 標識 AE 0173473 (テフリルトリオン標識体)

比放射能：

放射化学的純度：

化学的純度：

標識位置の設定理由：

【方法】

1. 動物 ウィスター系雌雄ラット(Hsd/Cpb: WU) 投与時週齢 雄 9 週、雌 12～13 週、
体重 雌雄約 200g

2. 投与方法および群分け

雌雄各 4 匹からなる 3 群のラットに、被検物質を 0.5%Tragacanth®水溶液に懸濁し
1 頭あたり 2ml (約 10ml/kg 体重) の用量で 5mg/kg 体重を単回強制経口投与した。
動物は表 1 に示すとおり、投与 0.5、24 および 168 時間後に屠殺し、対象組織・臓
器を採取した。

用量設定根拠：

表1 試験群の設定および各試験群における試料採取

試験群	動物数	用量 (mg/kg 体重)	期間 (時間)	サンプル採取スケジュール
1	雄 4	5	0.5	尿:投与 0-0.5 時間後 血液 (血漿および赤血球)、肝臓、腎臓、消化管 (糞を含む)、 皮膚およびカーカス: 投与後 0.5 時間、屠殺時
2	雄 4		24	尿:投与 0-8 および 8-24 時間後 血液 (血漿および赤血球)、肝臓、腎臓、消化管 (糞を含む)、 皮膚およびカーカス: 投与 24 時間後屠殺時
3	雄 4		168	尿:投与 0-24, 24-48, 48-72, 72-96, 96-120, 120-144 および 144-168 時間後 血液 (血漿および赤血球)、肝臓、腎臓、消化管 (糞を含む)、 皮膚およびカーカス: 投与 168 時間後屠殺時
4	雌 4	5	0.5	尿:投与 0-0.5 時間後 血液 (血漿および赤血球)、肝臓、腎臓、消化管 (糞を含む)、 皮膚およびカーカス: 投与後 0.5 時間、屠殺時
5	雌 4		24	尿:投与 0-8 および 8-24 時間後 血液 (血漿および赤血球)、肝臓、腎臓、消化管 (糞を含む)、 皮膚およびカーカス: 投与 24 時間後屠殺時
6	雌 4		168	尿:投与 0-24, 24-48, 48-72, 72-96, 96-120, 120-144 および 144-168 時間後 血液 (血漿および赤血球)、肝臓、腎臓、消化管 (糞を含む)、 皮膚およびカーカス: 投与 168 時間後屠殺時

3. 試料調製および分析

各サンプリング期間中の排泄尿および屠殺時の血液 (血漿および血球)、皮膚、消化管 (各サンプル期間中の糞を含む)、カーカスおよび肝臓ならびに腎臓 (抽出液および抽出残渣) について放射能料を測定した。また、尿および血漿中ならびに肝臓および腎臓抽出液中の代謝物を放射能 HPLC および LC-MS を用いて分析した。

(1) 総放射能量の測定

尿、血漿および肝臓ならびに腎臓抽出液等の液体試料は液体シンチレーションカウンターで直接、放射能を測定した。赤血球、皮膚、消化管ならびに糞、カーカスおよび肝臓ならびに腎臓の抽出残渣等の固体試料は秤量後オキシダイザーで燃焼し、LSC を用いて放射能を測定した。

(2) 代謝物の定量および同定

尿、血漿および肝臓や腎臓抽出液中の親化合物および代謝物は放射能 HPLC を用いて定量した。各サンプルの HPLC ピークは保持時間を参照物質の保持時間と比較し、溶出パターンを既に代謝物が同定された ADME 試験 (資料番号 代謝 1) の尿サンプルのものと比較することより同定した。さらに、試験群 1 (雄、0.5 時間) および試験群 4 (雌、0.5 時間) の尿サンプルの成分について直接 LC-MS/MS で分析し標準品のフラグメンテーションに基づき同定した。

【結果】

- 1.回収率 投与放射能の 94.2~99.9% (試験群 1~3)および 91.5~103.9% (試験群 4~6)が尿試料および屠殺時の臓器ならびに組織中における総放射能として回収された。(表 2)
- 2.尿排泄 ADME 試験で観察された様に、尿からの排泄は速やかであり、投与 24 時間以内に総尿排泄量のほとんどが排泄された。尿からの排泄率には雌雄差が認められ雌でより顕著であった。(表 2)

表 2：尿、臓器および組織中放射能および総放射能回収率 (投与量に対する%)

試験群 性 屠殺時間	1	2	3	4	5	6	
	雄 0.5 h	雄 24 h	雄 168 h	雌 0.5 h	雌 24 h	雌 168 h	
尿	計	2.82	9.56	10.15	11.38	38.70	37.16
	0-0.5h	2.82			11.38		
	0-8h		7.64			36.73	
	0-24h			9.53			36.78
消化管+糞	65.51	86.98	81.43	55.38	56.73	63.67	
赤血球	0.29	0.00	0.00	0.18	0.00	0.00	
血漿	1.40	0.00	0.00	0.64	0.00	0.00	
肝臓	13.93	2.90	2.42	14.64	3.16	2.83	
腎臓	1.31	0.13	0.11	1.32	0.22	0.16	
カーカス	7.16	0.29	0.03	5.76	0.29	0.05	
皮膚	3.98	0.01	0.02	2.20	0.01	0.00	
回収率	96.39	99.88	94.17	91.49	99.10	103.90	

3.臓器および組織中の放射能残留濃度 (表 3)

雌雄とも何れの組織、臓器においても 0.5 時間後の放射能濃度が最大であった。何れの採取時期においても肝臓における放射能濃度が最も高く、0.5 時間目では雄雌それぞれ 15.8 および 18.2mg 当量/mg 体重、168 時間後においても 2.76 および 3.36mg 当量/mg 体重の放射能が認められた。次いで腎臓における放射能濃度が高く、0.5 時間目において 8.63 および 8.30mg 当量/kg 体重、168 時間後で 0.678 および 1.07mg 当量/kg 体重の放射能が認められた。他の組織においては 24 時間後までに速やかに減少し 0.05mg 当量/kg 体重以下となった。

表 3. 臓器および組織中の放射能残留濃度 (mg 当量/kg 体重)

試験群 性 屠殺時間	1 雄 0.5 h	2 雄 24 h	3 雄 168 h	4 雌 0.5 h	5 雌 24 h	6 雌 168 h
赤血球	1.051	0.009	0.004	0.722	0.007	0.003
血漿	4.832	0.003	0.003	2.455	0.005	0.001
肝臓	15.820	3.164	2.756	18.170	3.434	3.358
腎臓	8.632	0.915	0.678	8.302	1.507	1.068
カーカス	0.633	0.026	0.003	0.465	0.024	0.004
皮膚	0.808	0.002	0.004	0.483	0.003	0.001

4.尿中の代謝物の消長 (表 4)

雌雄とも尿中に検出された代謝物の量は投与後 0.5 時間から 24 時間日までの間に増加した。ADME 試験でみられたとおり、雌雄間の尿中代謝物プロファイルに量的な違いが認められ、

であったのに対し、雌では親化合物が主要成分で最大 28%検出されたが次いで

認められた。

表 4 尿中代謝物の消長 (投与放射能に対する%)

試験群 性: 採取期間	1 雄 0-0.5 h	2 雄 0-24 h	3 雄 0-168 h	4 雌 0-0.5 h	5 雌 0-24 h	6 雌 0-168 h
尿プールサンプル中の残留量	2.82	9.56	10.15	11.38	38.70	37.16
A アフリトリオン	0.06	0.25	1.11	8.28	27.82	26.97
同定代謝物総量	2.64	9.03	9.73	11.17	37.52	36.08
同定率	94%	94%	96%	98%	97%	97%

注) 代謝物名中の AE-は AE-0173473 の略、 n.d.検出されず

5.組織・臓器中代謝物の消長 (表 5)

血漿および肝臓ならびに腎臓抽出液中の主要成分は雌雄とも何れの採取時期とも親化合物が主要成分であり、次いで

表 5-1. 血漿、肝臓および腎臓中代謝物の消長 (雄)

雄	血漿			肝臓			腎臓		
	試験群	1	2	3	1	2	3	1	2
屠殺時間	0.5 h	24 h	168 h	0.5 h	24 h	168 h	0.5 h	24 h	168 h
投与量に対する%									
総放射能量	1.398	0.001	0.001	13.93	2.90	2.42	1.31	0.13	0.11
A テフリトリオン	1.210	n.d.	n.d.	8.86	1.94	1.41	0.57	0.09	0.05
同定計	1.382	---	---	12.84	2.40	2.19	1.28	0.12	0.10
未同定計	0.016	---	---	0.69	0.15	0.20	0.02	0.00	0.01
小計	1.398	---	---	13.52	2.55	2.38	1.29	0.12	0.10
固体(未抽出残さ)	---	---	---	0.41	0.35	0.04	0.02	0.01	0.00
総計	1.398	---	---	13.93	2.90	2.42	1.31	0.13	0.11
同定率	99%	---	---	95%	94%	92%	99%	96%	95%
当量濃度 (mg 当量/kg 体重)									
総放射能量	4.832	0.003	0.003	15.82	3.164	2.756	8.632	0.915	0.678
A テフリトリオン	4.182	n.d.	n.d.	10.065	2.110	1.603	3.762	0.610	0.322
同定代謝物	4.776	---	---	14.577	2.615	2.487	8.384	0.840	0.633
未同定代謝物	0.056	---	---	0.778	0.163	0.223	0.108	0.035	0.036
小計	4.832	---	---	15.355	2.778	2.710	8.492	0.875	0.669
固体(未抽出残さ)	---	---	---	0.465	0.386	0.046	0.140	0.040	0.009
総計	4.832	---	---	15.820	3.164	2.756	8.632	0.915	0.678

注) 代謝物名中の AE-は AE-0173473 の略、 n.d: 検出せず、 ---: 該当せず

表 5-2. 血漿、肝臓および腎臓中代謝物の消長 (雌)

雌	血漿			肝臓			腎臓		
	試験群	1	2	3	1	2	3	1	2
屠殺時間	0.5 h	24 h	168 h	0.5 h	24 h	168 h	0.5 h	24 h	168 h
投与量に対する%									
総放射能量	0.639	0.001	0.000	14.64	3.16	2.83	1.32	0.22	0.16
A テフリルトリオン	0.589	0.001	n.d.	10.98	2.40	1.93	0.93	0.16	0.11
同定計	0.631	0.001	---	14.12	2.93	2.58	1.28	0.20	0.15
未同定計	0.008	---	---	0.29	0.17	0.19	0.02	0.01	0.01
小計	0.639	0.001	---	14.40	3.10	2.76	1.30	0.21	0.16
固体(未抽出残さ)	---	---	---	0.24	0.05	0.07	0.02	0.01	0.00
総計	0.639	---	---	14.64	3.16	2.83	1.32	0.22	0.16
同定率	99%	100%	---	98%	94%	93%	99%	96%	94%
当量濃度 (mg 当量/kg 体重)									
総放射能量	2.455	0.005	0.001	18.170	3.434	3.358	8.302	1.507	1.068
A テフリルトリオン	2.264	0.005	n.d.	13.628	2.607	2.292	5.840	1.130	0.727
同定代謝物	2.426	0.005	---	17.519	3.187	3.058	8.060	1.408	0.996
未同定代謝物	0.029	---	---	0.358	0.187	0.221	0.106	0.063	0.045
小計	2.455	0.005	---	17.877	3.375	3.279	8.166	1.471	1.055
固体(未抽出残さ)	---	---	---	0.293	0.059	0.079	0.136	0.036	0.013
総計	2.455	---	---	18.170	3.434	3.358	8.302	1.507	1.068

注) 代謝物名中の AE-は AE-0173473 の略、 n.d: 検出せず、 ---: 該当せず

図1 テフリトリオンのラットにおける想定代謝経路

2. 植物における運命
 水稻における代謝試験

(資料 5)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

供試標識化合物：

化学名	2-{2-Chloro-4-mesyloxy-3-[(tetrahydrofuran-2-yl-methoxy)methyl]benzoyl}cyclohexane-1,3-dione		
化学構造			
標識化合物名			
コード名			
略称			
比放射能			
放射化学的純度			

標識位置の選定理由：

供試植物：イネ (*Oryza sativa* L.)、品種：コシヒカリ

(財) 日本植物調節剤研究協会研究所から育苗箱栽培のイネ幼苗を入手、その後移植時までファイトロンで栽培。

栽培用土壌：埼玉県農林総合研究センターの水田土壌 (2002 年 5 月 24 日入手)

土壌の主な物理化学的特性を下表に示す。

土性	壇壤土
pH	H ₂ O 5.4 (20°C)
	KCl 4.2 (20°C)
有機炭素含量	0.83%
陽イオン交換容量	10.6 me/100 g
粘土	23.4%

イネの栽培：ワグネルポットに詰めた土壌厚約 18 cm の土壌に、市販化成肥料 (N:P:K:Mg = 10:10:10:1) を約 500 kg/ha で添加して栽培土壌を調製した。

水深 3 cm となるように水を添加し、静置したワグネルポットに、イネ幼苗 (約第 3 葉期) を移植後、ファイトロン内で 7 日間馴化させた。

栽培条件；水稻の慣行栽培期の東京地方における気象条件を模したファイトロン (表 1) で栽培した。田面水の水深は約 3 cm に維持し、登熟期まで栽培して収穫の 25 日前に落水した。

光源；自然太陽光

表 1 ファイトロンの設定温湿度条件

栽培日	昼間温度 ^a (午前6時～午後6時)	夜間温度 ^b (午後6時～午前6時)	相対湿度
2002. 6.14～ 6.30	25.7	18.7	73
7.1～ 7.31	29.2	22.2	76
8.1～ 8.29	31.1	24.1	73
8.30～ 9.24	27.2	20.2	73

^a 月間平均気温+4°C に設定 (午前 6 時～午後 6 時)

^b 月間平均気温-3°C に設定 (午後 6 時～午前 6 時)

方 法：

処理量及び設定根拠；1.5 mg a.i./ポット (最大慣行施用量の 300 g a.i./ha 相当)

施用液；施用当日に標識体標品に製剤白試料を加えて 5% a.i.乳剤 (w/w) を調製後、

Milli-Q 水を加えて 300 倍に希釈して調製

処理回数、施用時期及び施用法；1 回、イネ幼苗移植後 7 日、田面水施用

採取時期及び部位；試験設計の概要を下表に示す。

処理標識体	採取時期	試験区	採取試料
AE-0173473	中間採取期 (施用 42 日後)	処理区	茎葉部
	登熟期 (施用 91 日後)	処理区	玄米、籾殻、稲わら、根部 (水洗)
非処理対照区		玄米、籾殻、稲わら、根部 (水洗)	
AE-0173473	中間採取期 (施用 42 日後)	処理区	茎葉部
	登熟期 (施用 91 日後)	処理区	玄米、籾殻、稲わら、根部 (水洗)
非処理対照区		玄米、籾殻、稲わら、根部 (水洗)	
AE-0173473	中間採取期 (施用 42 日後)	処理区	茎葉部
	登熟期 (施用 91 日後)	処理区	玄米、籾殻、稲わら、根部 (水洗)
非処理対照区		玄米、籾殻、稲わら、根部 (水洗)	

分析方法；

1) 処理区の籾殻、根部及び非処理対照区的全植物体試料の分析；

粉碎試料の一部を、燃焼処理法により放射性総残留物 (TRR) を測定

- 2) 処理区の茎葉部、稲わら、玄米試料の分析；粉碎試料の一部を、燃烧処理法により放射エネルギーを測定した。さらに抽出法により分析し、概要を図1に示す。磨碎試料を、アセトニトリル/水で抽出した。その後、玄米についてはLSCにて定量した。茎葉部及び稲わらについては、抽出液を固相抽出(SPE)により、[水溶性画分]、[低極性成分]及び[極性成分]に分画した。[低極性成分]及び[極性成分]を合わせてHPLCで分析し、LSCで定量した。抽出後の抽出残渣は、風乾、燃烧処理した後、LSCで測定した。

TRRは抽出液と抽出残渣中の総放射エネルギーの合計とした。

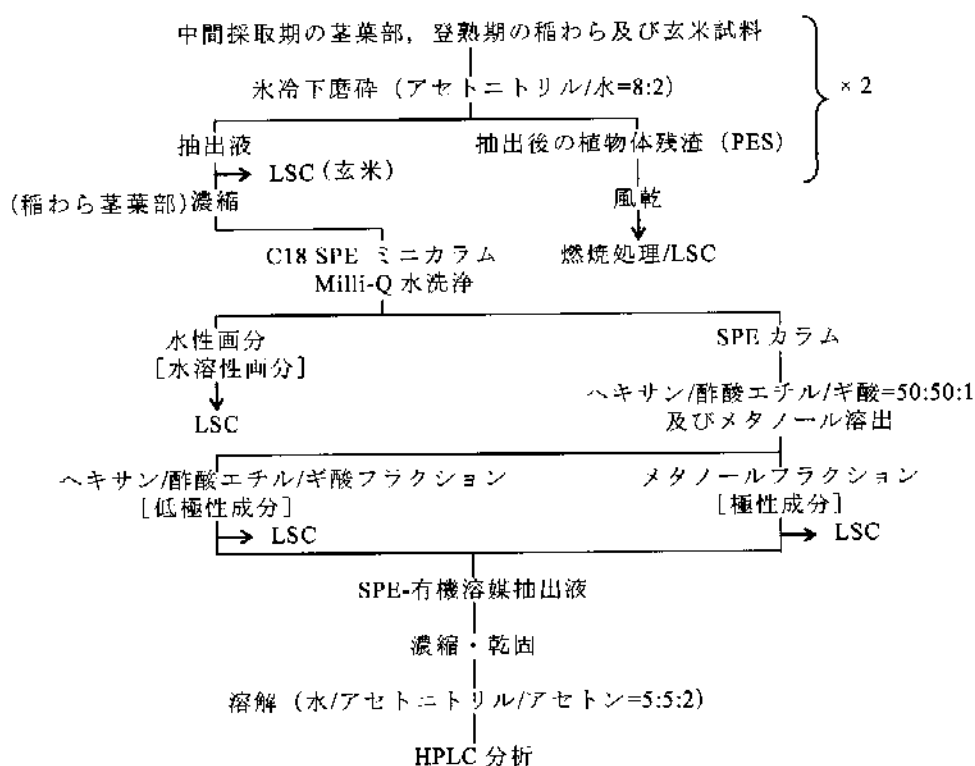


図1 $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473 処理イネの茎葉部、稲わら及び玄米の抽出・分析法

3) 抽出残渣中の放射能の分析；

① 玄米抽出残渣； 図 2 に示す抽出操作を行い、緩衝液洗浄画分、デンプン画分、たんぱく質画分及びプロテアーゼ処理後残渣に画分し、LSC で測定した。

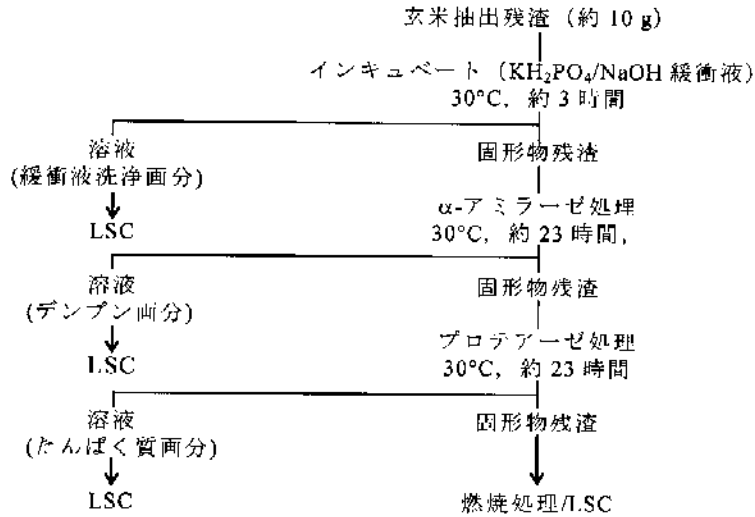


図 2 玄米抽出後残渣の酵素処理

② 稲わら抽出残渣； 図 3 に示す抽出を行い、ペクチン、リグニン、ヘミセルロース、セルロース及び 72%硫酸抽出後の固形物残渣の各画分に画分し、LSC で測定した。

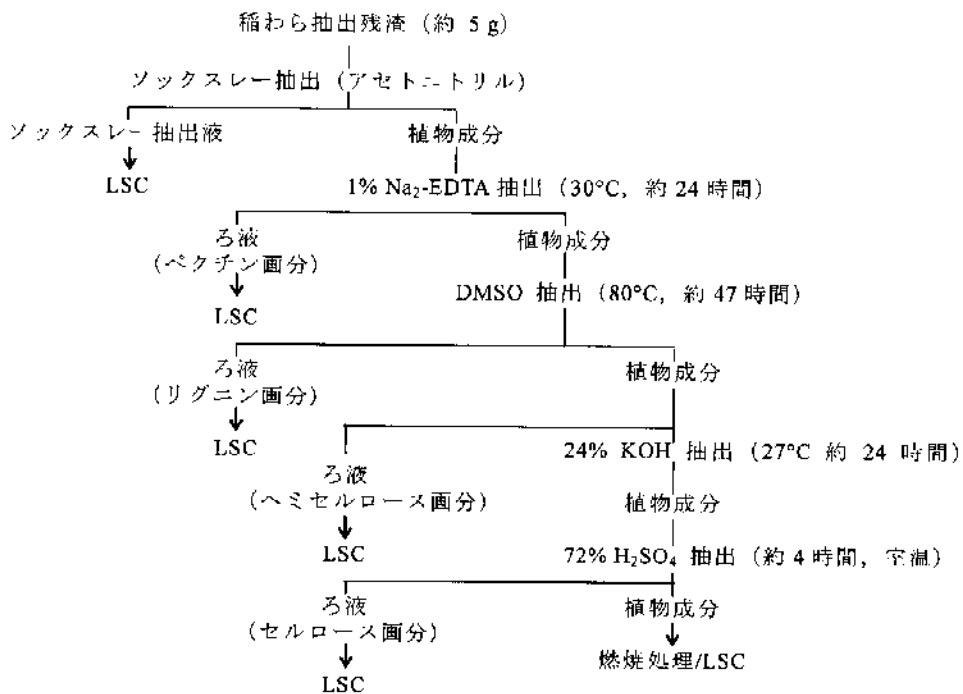


図 3 稲わらの抽出残渣中の化学的抽出

4) 代謝物の同定及び／または特徴付け；

SPE 有機溶媒抽出液中の成分は、参照化合物との HPLC コクロマトグラフィー及び TLC コクロマトグラフィーにより同定/特徴づけを行った。

結 果：

1) 施用液の放射化学的純度； 標識体の放射化学的純度は、それぞれ 99.5%、99.4%及び 96.0%であった。

2) 添加回収実験；無処理茎葉試料を用い、図 1 及び 2 に示した方法で抽出、SPE 分析、HPLC 分析を行って添加回収率を測定した。結果を表に示す。

画分	添加放射能比 (%)
抽出液	102.83
SPE-水溶出液	0.15
SPE-ヘキサン/酢酸エチル/ギ酸溶出液	100.14
[¹⁴ C]AE-0173473 回収率	97.58
SPE-メタノール溶出液	0.84
抽出残渣	0.41
総放射能	103.24

添加した [¹⁴C]AE-0173473 の 102.8%が抽出液に抽出され、抽出後の残渣には 0.4%の放射能が検出された。また、抽出液中の [¹⁴C]AE-0173473 は、固相抽出において 100.1%が SPE-ヘキサン/酢酸エチル/ギ酸溶出液中に回収された。SPE-ヘキサン/酢酸エチル/ギ酸溶出液両分の HPLC 回収率は 97.6%であり、分析法の妥当性が確認された。

3) TRR レベル；処理試料及び対照試料の TRR レベルの結果を表 2 に示す。

表 2 イネ体各組織中の TRR レベル

部位	AE-0173473		AE-0173473		AE-0173473	
	処理区	対照区	処理区	対照区	処理区	対照区
mg eq./kg						
中間収穫						
茎葉	0.084 ^a (0.0767 ^b)	---	0.106 ^a (0.1084 ^b)	---	0.089 ^a (0.0917 ^b)	---
登熟期						
玄米	0.0598 ^a (0.0626 ^b)	0.0208 ^b	0.0140 ^a (0.0160 ^b)	0.0073 ^b	0.0399 ^a (0.0413 ^b)	0.0151 ^b
籾殻 ^b	0.0606	0.0195	0.0272	0.0125	0.0497	0.0201
稲わら	0.1363 ^a (0.1396 ^b)	0.0123 ^b	0.2816 ^a (0.2799 ^b)	0.0053 ^b	0.1609 ^a (0.1787 ^b)	0.0105 ^b
根部 ^b	1.1369	0.0170	1.5479	0.0070	1.4152	0.0105

データは 2 反復の平均値

a：抽出法（抽出液中放射能＋抽出残渣中放射能）

b：燃焼法

中間収穫：施用 42 日後採取

登熟期：施用 91 日後採取

中間採取時の茎葉部の TRR レベルは 0.08～0.11 mg eq./kg であり、登熟期の水稻の茎葉部（稲わら）のそれは若干増加して 0.14～0.28 mg eq./kg となった。登熟期水稻の TRR レベルは根部が最も高く、稲わら（茎葉部）がこれに次ぎ、可食部である玄米と籾殻中の TRR レベルは低かった。検出された TRR レベルの標識体間の比較では、稲わらでは 標識体処理区が最も高かったが、玄米と籾殻では 標識体処理区が最も低かった。 標識体処理区の間には顕著な差は認められなかった。

対照区試料からも放射能が有意に検出された。特に 標識体処理の玄米と籾殻中の TRR レベルが高かった。この原因は、これらの標識体処理区土壤中での分解により発生した放射性二酸化炭素（¹⁴CO₂）がイネ体に取り込まれ、炭酸同化作用により正常成分（デンプンなど）となり、それが玄米中の主放射性残留物となっているためと推定された。

4) 放射性残留物の分布

① 有機溶媒抽出分析結果を表3に示す。

表3 イネ体各組織からの放射性残留物の抽出分析結果

フラクション	AE-0173473		AE-0173473		AE-0173473		
	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR	
玄米	抽出液	0.0012	2.06	0.0006	4.52	0.0012	3.01
	固形物残渣	0.0586	97.94	0.0134	95.48	0.0387	96.99
	合計	0.0598	100.00	0.0140	100.00	0.0399	100.00
稲わら	抽出液	0.0804	58.93	0.2062	73.22	0.1019	63.27
	固形物残渣	0.0559	41.07	0.0754	26.78	0.0591	36.73
	合計	0.1363	100.00	0.2816	100.00	0.1609	100.00
茎葉部 中間収穫部の	抽出液	0.0456	53.98	0.0827	77.82	0.0619	69.07
	固形物残渣	0.0388	46.02	0.0236	22.18	0.0276	30.93
	合計	0.0843	100.00	0.1063	100.00	0.0895	100.00

データは2反復の平均値

玄米試料から抽出された放射性残留物は、TRRの2.1~4.5%であり(約0.001 mg eq./kg)、大部分が抽出残渣中に残存した(TRRの95%以上)。稲わら試料から抽出された放射性残留物は、TRRの58.9%~73.2%であった。また、中間収穫の茎葉部試料から抽出された放射性残留物はそれぞれ54.0%~77.8%であり、稲わら試料と類似していた。

② 稲わら及び茎葉部試料の抽出液の固相抽出分析結果を表4に示す。

表4 抽出液の固相抽出分析結果

フラクション	AE-0173473		AE-0173473		AE-0173473		
	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR	
抽出液中 ¹⁴ C	0.0804	58.93	0.2062	73.22	0.1019	63.27	
稲わら	水溶出液(A)	0.0128	9.44	0.0388	13.62	0.0210	13.06
	ヘキサン/酢酸エチル/ギ酸溶出液(B)	0.0357	26.16	0.0936	33.20	0.0423	26.29
	メタノール溶出液(C)	0.0280	20.56	0.0670	24.03	0.0369	22.95
	HPLC へ(B+C)	0.0637	46.72	0.1606	57.23	0.0793	49.24
	総回収	0.0766	56.16	0.1994	70.85	0.1003	62.29
抽出液中 ¹⁴ C	0.0456	53.98	0.0827	77.82	0.0619	69.07	
中間 茎葉部 収穫部の	水溶出液(A)	0.0061	7.30	0.0154	14.52	0.0077	8.87
	ヘキサン/酢酸エチル/ギ酸溶出液(B)	0.0159	18.83	0.0315	29.74	0.0246	27.31
	メタノール溶出液(C)	0.0168	19.91	0.0300	28.18	0.0259	29.09
	HPLC へ(B+C)	0.0326	38.74	0.0614	57.92	0.0504	56.41
	総回収	0.0388	46.04	0.0768	72.44	0.0582	65.28

データは2反復の平均値

標識体処理の稲わら中放射性残留物は、非極性（ヘキサン/酢酸エチル/ギ酸）画分及び極性（メタノール）画分にそれぞれ TRR の 26.2%、20.6%が回収され、低極性成分と極性成分をほぼ同程度含有していることが示唆された。水溶出液中には 9.4%TRR が認められたのみであった。また、標識体処理区のパターンもほぼ同じであったが、これらの試料では水溶出液中にも TRR の 10%を超える放射能が認められた。中間収穫の茎葉抽出液の SPE 溶出性パターンも、稲わら試料と類似していた。

- ③ 玄米抽出残渣の酵素処理による特徴づけ；
玄米試抽出残渣（TRR の 95%以上）の酵素処理（ α -アミラーゼとプロテアーゼ）分析結果を表 5 に示す。

表 5 玄米抽出残渣の酵素処理分析結果

フラクション	AE-0173473		AE-0173473		AE-0173473	
	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR
固形物残渣中 ^{14}C	0.0586	97.94	0.0134	95.48	0.0387	96.99
緩衝液洗浄	0.0016	2.73	0.0006	4.51	0.0015	3.87
α -アミラーゼ可溶化 ^{14}C	0.0248	41.52	0.0064	45.60	0.0184	46.16
プロテアーゼ可溶化 ^{14}C	0.0100	16.75	0.0019	13.31	0.0062	15.66
最終固形物残渣	0.0215	36.00	0.0044	31.35	0.0102	25.65
総回収	0.0580	97.01	0.0133	94.77	0.0364	91.33

データは 2 反復の平均値

いずれの標識体処理区でも、酵素処理前に実施の緩衝液洗浄液中には TRR の 2.7%~4.5%の放射能が検出されたのみであったが、続く α -アミラーゼ処理により TRR の 41.5%~46.2%が、またプロテアーゼ処理では TRR の 13.3%~16.8%が可溶化され、これらの酵素処理後の固形物残渣中には、TRR の 25.7%~36.0%が残存していた。

これらの結果は、玄米の抽出残渣中の放射性残留物がデンプン、タンパク質、植物体構成成分等の正常成分に取り込まれているものであることを明確に示していた。この原因は、これらの標識体処理区土壤中での分解により発生した放射性二酸化炭素 ($^{14}\text{CO}_2$) がイネ体に取り込まれ、炭酸同化作用により正常成分となり、それが玄米中の主放射性残留物となったためと推定される。

④ 稲わらの抽出残渣の特徴づけ；

稲わら抽出残渣（TRR の 10%、0.05 mg eq./kg 以上）のソックスレー抽出及び化学的抽出による分析結果を表 6 に示す。

表 6 稲わら抽出後固形物残渣中のソックスレー抽出及び化学的抽出分析結果

フラクション	AE-0173473		AE-0173473		AE-0173473	
	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR
固形物残渣中 ¹⁴ C	0.0559	41.07	0.0754	26.78	0.0591	36.73
ソックスレー抽出 (アセトニトリル)	0.0024	1.77	0.0048	1.74	0.0032	1.96
ペクチン画分 ^a	0.0042	3.10	0.0108	3.91	0.0046	2.83
リグニン画分 ^b	0.0101	7.39	0.0282	10.11	0.0190	11.82
ヘミセルロース画分 ^c	0.0254	18.61	0.0307	10.97	0.0243	15.07
セルロース画分 ^d	0.0144	10.60	<0.0131	<5.15	<0.0159	<10.10
最終固形物残渣	0.0017	1.26	0.0013	0.46	0.0014	0.88
総回収	0.0582	42.73	0.0758	27.18	0.0524	32.58

データは 2 反復の平均値

^a 1% Na₂-EDTA 抽出

^b DMSO 抽出

^c 24% KOH 抽出

^d 72% H₂SO₄ 抽出

いずれの標識体処理区でも、ソックスレー抽出（アセトニトリル使用）では約 2%しか追加抽出されなかった。ソックスレー抽出後の放射性残留物は、標識体処理区ではリグニン、ヘミセルロース及びセルロース画分に主に分布していた。また、標識体処理区ではリグニンとヘミセルロース画分に主に分布していた。化学的抽出処理後に残る固形物残渣中には放射能は有意には認められなかった。

これらの結果から、稲わら中の有機溶媒抽出不能な放射性残留物は、植物体を構成する正常成分に取り込まれているものと推定された。

稲わら；いずれの標識体処理試料においても主要放射性成分として未代謝の $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473（HPLC画分13）が検出され（0.012～0.026 mg eq./kg）、唯一TRRの10%を超えた放射性成分であった（TRRの7.4～10.6%）。

$[^{14}\text{C}]$ AE-0173473に次ぐ顕著な放射性ピークとして、 $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473が検出され、 $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473標識体試料でそれぞれTRRの%、%及び%であった。ただし、 $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473はいずれの標識体試料でも未分離であり、 $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473標識体試料では種類（ $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473）の放射性成分、 $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473標識体試料ではいずれも種類（ $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473）の成分を含有しており、個々の成分は最大でもTRRの約%であった。

その他、 $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473標識体試料では種類（ $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473）、 $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473標識体試料では種類（ $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473）、 $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473標識体試料では種類（ $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473）の微量放射性ピークが検出された。

中間採取茎葉；代謝物プロファイルは稲わら試料と類似していた。ただし、 $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473以外の代謝物のピークは、稲わら試料に比べて明瞭ではなく、未代謝のテフリルトリオンの占める比率が低かった。中間収穫の茎葉中には単独でTRRの10%を上回る放射性成分は認められなかった。

まとめ；

- 1) $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473標識体を300 g a.i./haの用量で別々に施用した後、一定期間栽培した水稻試料中のTRRレベルは、中間採取時の茎葉部では0.08～0.11 mg eq./kgであった。
- 2) 登熟期には、水稻の茎葉部（稲わら）のTRRレベルは若干増加して0.14～0.28 mg eq./kgとなった。登熟期水稻のTRRレベルは根部が最も高く、稲わら（茎葉部）がこれに次ぎ、可食部である玄米と籾殻中のTRRレベルは低かった。検出されたTRRレベルの標識体間の比較では、稲わらでは $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473標識体処理区が最も高かったが、玄米と籾殻では $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473標識体処理区が最も低かった。 $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473標識体処理区の間には顕著な差は認められなかった。
- 3) テフリルトリオンの水稻中における上代謝経路は、

$[^{14}\text{C}]$ AE-0173473であることが分かった。これらの代謝物の一部分は、抱合化を受けて高極性代謝物を生成すると考えられた。またそれ以外に、テフリルトリオンは水田土壤中 CO_2 に分解され（主に $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473炭素）、発生した CO_2 が炭酸同化作用でイネ体中に吸収された後にトリカルボン酸回路に取り込まれ、最終的にデンプン、蛋白質、セルロースなどの正常成分になるものと推定された。可食部で

ある玄米中の残留物は、ほぼ全量がこれらの正常成分で構成されていた。

テフリトリオンの水稻における推定代謝経路を図4に示す。

図4 テフリトリオンの水稻における推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

3. 土壌中における運命

1) 好氣的湛水土壌代謝試験

(資料 6)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

供試標識化合物：

化学名	2-{2-Chloro-4-mesyloxy-3-[(tetrahydrofuran-2-yl-methoxy)methyl]benzoyl}cyclohexane-1,3-dione		
化学構造			
標識化合物名			
コード名			
略称	[¹⁴ C]AE-0173473		
比放射能			
放射化学的純度			

標識位置の選定理由：

供試土壌：土壌の物理化学的特性を表 1 に示す。

土壌は、使用前に 2 mm の篩に通した。

表 1 供試土壌の物理化学的特性

土壌名	熊谷土壌
入手先	埼玉県農林総合研究センターの水田圃場
入手年月日	2003 年 4 月 17 日
土性 (ISSA 法)	埴壤土
粒経組成	粗砂(2.0-0.2mm) 11.7%
	細砂(0.2-0.02mm) 34.6%
	シルト(0.02-0.002mm) 29.2%
	粘土(0.002mm 以下) 24.5%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイオエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 1 続き

主要粘土鉱物	モンモリロナイト、イライト、クロライト
pH (水)	5.5 (26°C)
pH (KCl)	4.3 (26°C)
pH (M CaCl ₂)	4.9 (26°C)
有機炭素 (%)	0.86
陽イオン交換容量 (meq./100g 乾土)	11.3
最大含水量 (%)	57.00

方 法：試験は非滅菌土壌及び滅菌土壌を用いた試験系で行った。

試験溶液の調製； の¹⁴C]AE-0173473 標品の保存溶液の適量を乾固し、残留物をアセトンに溶解して 300 ppm の施用液 (表 2) を調製した。

表 2 施用液の詳細

標識化合物	放射性 保存溶液 採取量(mL)	非放射性 保存溶液 採取量(mL)	最終 溶液量 (mL)	実測 濃度 (ppm)	比放射能 (dpm/μg)
標識体	1.1	0.38	2.0	298.5	107442.9
標識体	1.6	0.56	3.0	297.3	110665.3
標識体	1.5	0.28	2.0	292.8	112136.6

1. 非滅菌土壌試験系

土壌試料の調製；ガラス製広口ビン容器に秤量した乾土 90 g 相当量の試験土壌に、0.102%グルコース含有水を添加して攪拌後、水を加え、土壌厚 約 4.4 cm、水深 約 1.3 cm の湛水条件とした。調製後、25±2°C の暗所でプレインキュベートしたのち還元層の形成 (土壌下層部で 200 mV 以下) を確認した。

添加濃度；0.3 mg/kg 乾土 (慣行施用量の 300 g a.i./ha に相当)

添加方法；マイクロシリンジで土壌に直接添加

試験系の調製；図 1 に示す放射性二酸化炭素 (¹⁴CO₂) 用捕集剤を接続したステンレススチール製代謝チャンバー内に添加後の土壌容器をラベル体別に入れ、二酸化炭素フリーの加湿空気を通気した。予備試験で、¹⁴CO₂ 以外の揮発性有機物質等の発生は無いことが確認できたので、揮発性有機物質の捕集剤は設置しなかった。

インキュベート条件；暗所条件下 25±2°C

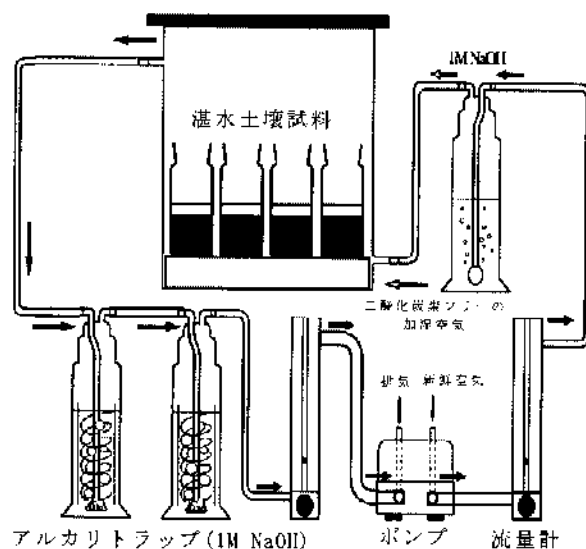


図1 代謝チャンバー及び捕集装置の概要

採取時期；表3に示す時点で各試料を採取した。

表3 試料採取時点

標識体	試料	試料採取（分析）時点
	湛水土壌	施用直後、14、28、56、84、112、196日後
	アルカリ捕集液	14、28、56、84、112、140、168、196日後
	湛水土壌	施用直後、28、56、112、196日後
	アルカリ捕集液	28、56、84、112、140、168、196日後

分析方法；

湛水土壌試料；分析法の概略を図2に示す。

試料は採取日に田面水と土壌に分画後、以下の分析方法により分析した。

土壌面分；土壌を1M HCl含有アセトニトリルで抽出し、抽出液と土壌残渣に分画した。抽出液を減圧濃縮し、酸性残液をC18カラムにより、水溶出面分と1M HCl含有アセトニトリル溶出面分に分画し、各溶出液をLSCで測定した。次いで有機溶媒溶出液は濃縮・乾固後、HPLCで分析した。

土壌残渣は、風乾後、焼却処理してLSCで測定した。

田面水面分；田面水はLSCで測定後、1M HClで酸性とし、C18カラムを用いて土壌抽出液と同様の処理を行った。

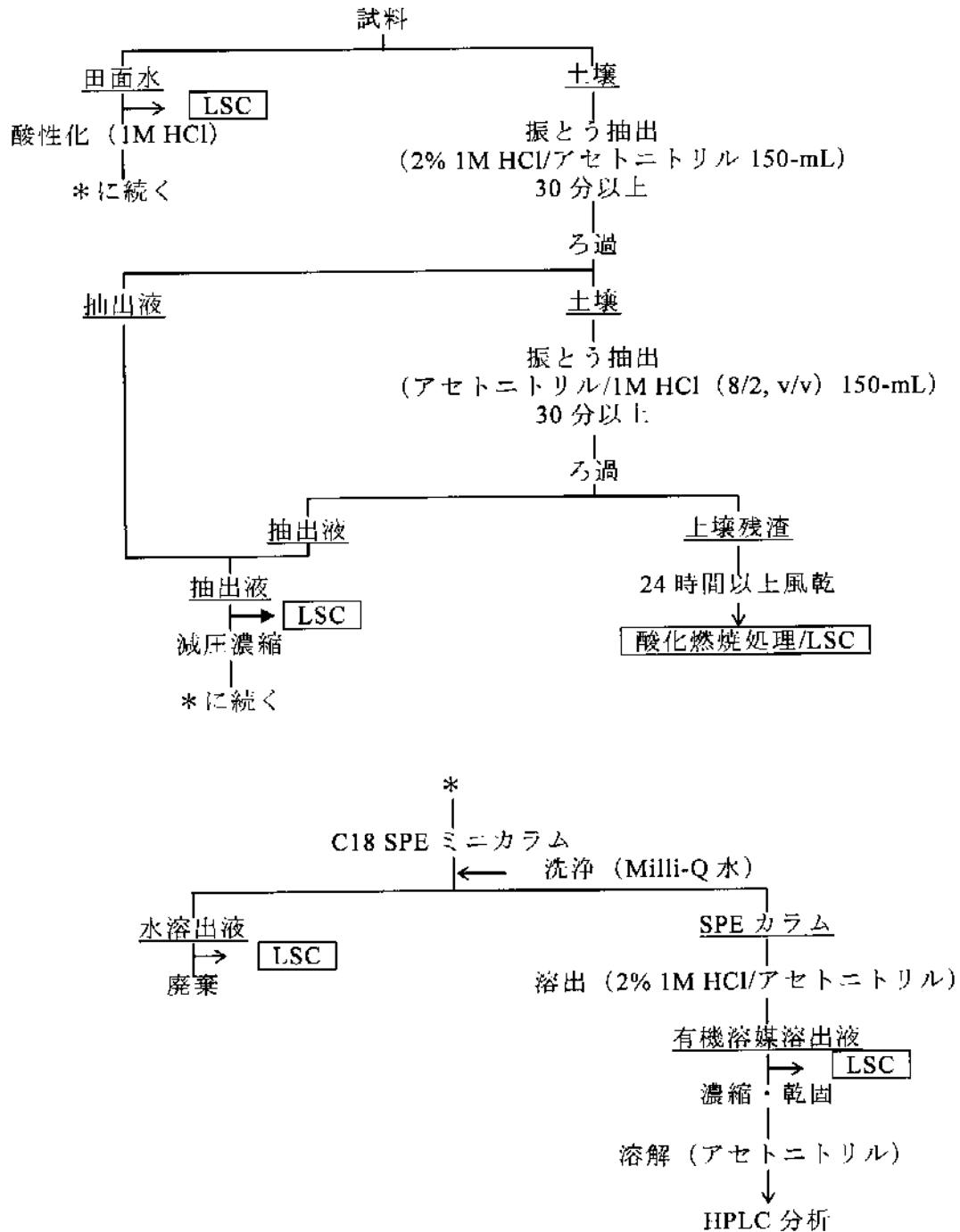


図 2 $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473 処理湛水土壌の分析法

土壌残渣中の放射性残留物の特徴付け；

図 3 の手順に示す分析操作を用いて行った。

土壌残渣を 0.1M HCl 含有アセトニトリルでソックスレー抽出後、土壌残渣をアルカリ溶液で抽出し、ヒューミン画分とアルカリ抽出液画分に分画した。さらにアルカリ抽出液画分を酸性とし、遠心分離後腐植酸画分及びフルボ酸画分に分画した。腐植酸画分は、メタノール/酢酸エチル混液で懸濁後、遠心分離して精製腐植酸画分と溶媒洗浄液画分に分画した。溶液

画分は LSC で、また固形物画分は燃焼後 LSC で測定した。

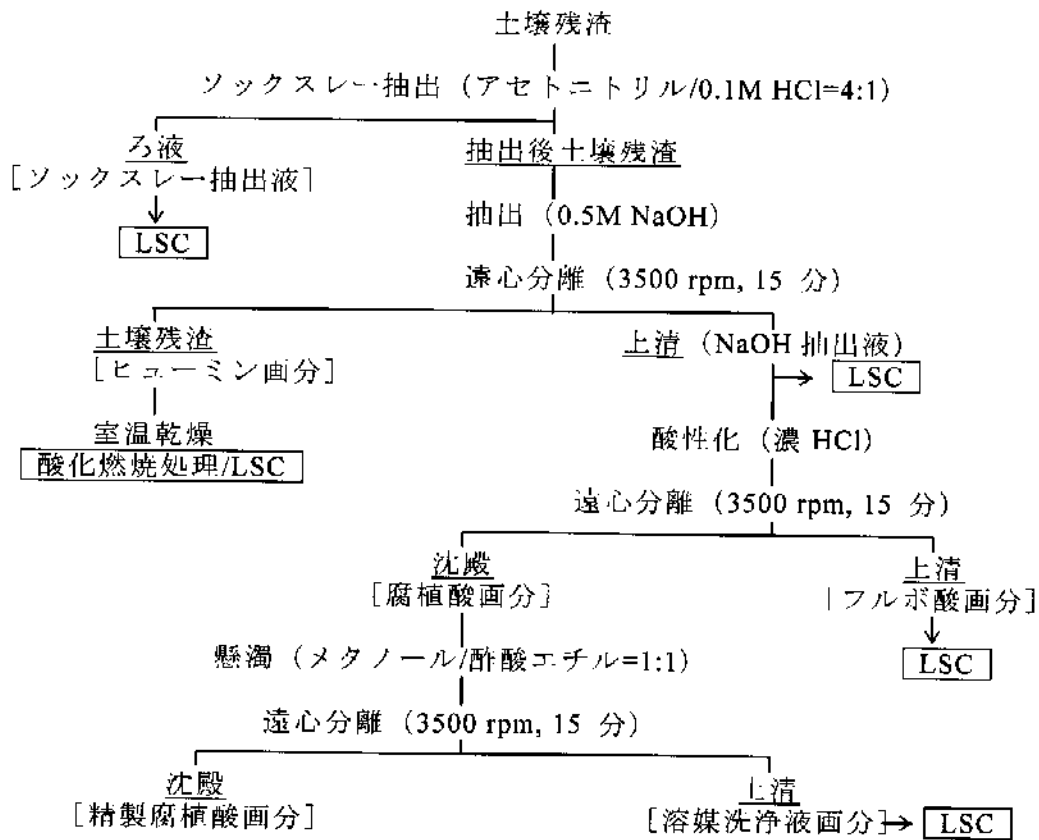


図 3 土壤残渣中の放射性残留物の特徴づけ

揮発性物質捕集液；アルカリ捕集液を混合し、LSC で分析した。

代謝物の同定；土壤抽出液及び田面水中の主要放射性成分は参照化合物との HPLC コクロマトグラフィー及び TLC コクロマトグラフィーにより同定した。

標識体の田面水中の放射性成分は固相抽出後 HPLC で単離し、ESI/MS（及び ESI/MS/MS）分析により同定した。

標識体処理試験系の捕集放射性二酸化炭素は、BaCl₂ 添加後の沈殿生成により同定した。

2. 滅菌土壌試験系

非滅菌土壌試料と同様に上壤試料を調製し、15日間のプレインキュベーションのうち、最後の3日間は1日1回20分間オートクレーブ滅菌して、滅菌土壌試料を調製した。3回目の滅菌操作終了後、非滅菌土壌試料と同様に標識体を添加、インキュベート、試料採取、分析した。なお、滅菌土壌試験系では揮発性物質捕集装置は接続しなかった。

湛水土壌試料採取時点： 処理後 56、196日後

半減期の算定：土壌中での分解を1次反応と見なすと、(1)式が得られる。

$$-dC/dt = kC \quad (1)$$

(1)式に dt を乗じ、積分すると次式が得られる。

$$\ln(C/C_0) = -kt \quad (2)$$

$$\text{または、} \log(C/C_0) = -kt/2.303 \quad (3)$$

ここで、 C は任意の時間 t における検体の濃度、 C_0 は初濃度、 k は減衰速度定数である。

最小二乗法を用いて算出した回帰直線の傾きから、減衰速度定数を求め、半減期 ($T_{1/2}$) は次式より算出した。

$$T_{1/2} = 0.693/k \quad (4)$$

なお、テフリトリオンの分解は2相性の減衰曲線を示したため、フェザリング法 (シグマイナス法) を用いて第2相と第1相の減衰速度定数 (及び半減期) を順次算出した。50%及び90%消失に要する時間 (DT_{50} 及び DT_{90}) は、第1相と第2相の合成減衰曲線から求めた。

結 果：

1) 施用液の放射化学的純度

$[^{14}\text{C}]$ AE-0173473 の各施用液の放射化学的純度は調製時で 97.2~97.6%であり、7日又は16日間保存後で 97.1~97.9%であった。

2) 放射能回収率及び放射能分布

上壤および田面水中の放射性残留物及びアルカリ捕集液中の放射能 ($^{14}\text{CO}_2$) から放射能回収率 (^{14}C バランス) を求めた。

上壤中の放射性残留物の放射能分布を表4及び表5に示す。

標識体処理試料：

^{14}C バランスは処理後112日の92%を除き、いずれの採取時点でも約98~100%であった。

196日間の累積 $^{14}\text{CO}_2$ は施用量の6.6%であり、3種標識体の中では最多で

あったことから、テフリトリオン分子の開裂により離脱した
は比較的容易に無機化されることが示された。

標識体処理試料；

^{14}C バランスはいずれの分析時点でも約 96~101%であった。

田面水中の放射能は処理直後には処理量の約 21%であったが、14 日後には
おそらく土壌への吸着により、約 12%に減少した。その後の減少は緩やか
であった。

土壌抽出液中の放射能は、処理直後で施用量の約 70%であったが、処理後
14 日では約 45%となり急速に減少した。その後は緩やかに減少し、196 日
後には約 34%であった。抽出液中の放射能の減少に伴って、土壌残液中の
放射能は、施用直後の約 8%から 14 日後の約 43%まで急速に増加したが、
その後の増加は緩やかとなり、196 日後には約 56%であった。

196 日間の累積 $^{14}\text{CO}_2$ は、施用量の 0.2%であり、他の標識体に比べ $^{14}\text{CO}_2$
の発生量が有意に少なかった。これは 〃は無機化さ
れにくいことを示し、〃はテフリトリオン分子の中心に位置すること、
及び芳香環であることが原因と考えられる。

標識体処理試料；

^{14}C バランスはいずれの採取時点でも約 97~100%であった。

各画分における放射能分布には、〃標識体と大きな差は見ら
れなかった。ただし 196 日間の累積 $^{14}\text{CO}_2$ は施用量の 3.8%であり、〃標
識体について多く、AE-0137473 分子の開裂により離脱した

も比較的容易に無機化されると考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイオエレクトロップサイエンス株式会社にある。

表 4 処理試料における放射能バランス (処理放射能%)

処理区	画分	試料採取時点 (日)						
		0	14	28	56	84	112	196
標識体	田面水	27.52	/	9.51	7.38	/	5.03	5.79
	土壌 ^{a)}	72.73		88.52	88.56		83.37	85.13
	土壌抽出液 ^{b)}	65.27		39.31	37.71		32.50	31.01
	抽出後の土壌残渣	7.46		49.21	50.85		50.87	54.12
	揮発性 ¹⁴ C	nm		1.06	1.84		3.71	6.64
	総回収 ¹⁴ C	100.26		99.10	97.78		92.11	97.56
標識体	田面水	21.16	11.97	9.36	8.11	7.70	7.06	7.93
	土壌 ^{a)}	78.54	87.73	90.08	92.52	91.08	89.01	90.39
	土壌抽出液 ^{b)}	70.40	45.03	41.06	38.10	37.37	35.92	34.44
	抽出後の土壌残渣	8.14	42.70	49.01	54.42	53.71	53.09	55.94
	揮発性 ¹⁴ C	nm	0.01	0.05	0.08	0.10	0.12	0.21
	総回収 ¹⁴ C	99.70	99.71	99.49	100.71	98.88	96.19	98.53
標識体	田面水	23.55	/	8.27	6.95	/	6.49	6.81
	土壌 ^{a)}	76.73		89.05	87.80		87.03	87.94
	土壌抽出液 ^{b)}	69.33		41.22	38.78		36.01	33.99
	抽出後の土壌残渣	7.40		47.83	49.02		51.01	53.95
	揮発性 ¹⁴ C	nm		2.15	2.68		3.15	3.76
	総回収 ¹⁴ C	100.29		99.46	97.42		96.66	98.51

2点の平均 (揮発性¹⁴Cを除く)

nm: 測定せず

a): 土壌抽出液+抽出後の土壌残渣

b): アセトニトリル (1 M HCl を 2%(v/v)含む) 抽出液+アセトニトリル/0.1 M HCl (8:2, v/v) 抽出液

表 5 処理試料における放射能濃度 (mg AE-0137473 eq./kg 乾土)

処理区	画分	試料採取時点 (日)						
		0	14	28	56	84	112	196
標識体	田面水	0.0822	/	0.0284	0.0220	/	0.0150	0.0173
	土壌 ^{a)}	0.2171		0.2643	0.2644		0.2489	0.2541
	土壌抽出液 ^{b)}	0.1948		0.1173	0.1126		0.0970	0.0926
	抽出後の土壌残渣	0.0223		0.1469	0.1518		0.1519	0.1616
標識体	田面水	0.0629	0.0356	0.0278	0.0241	0.0229	0.0210	0.0236
	土壌 ^{a)}	0.2335	0.2608	0.2678	0.2751	0.2708	0.2647	0.2688
	土壌抽出液 ^{b)}	0.2093	0.1339	0.1221	0.1133	0.1111	0.1068	0.1024
	抽出後の土壌残渣	0.0242	0.1270	0.1457	0.1618	0.1597	0.1578	0.1663
標識体	田面水	0.0690	/	0.0242	0.0203	/	0.0190	0.0199
	土壌 ^{a)}	0.2247		0.2608	0.2571		0.2549	0.2575
	土壌抽出液 ^{b)}	0.2030		0.1207	0.1136		0.1055	0.0995
	抽出後の土壌残渣	0.0217		0.1401	0.1436		0.1494	0.1580

2 点の平均

^{a)}: 土壌抽出液 + 抽出後の土壌残渣

^{b)}: アセトニトリル (1 M HCl を 2%(v/v)含む) 抽出液 + アセトニトリル/0.1 M HCl (8:2, v/v) 抽出液

3) 試料中の放射性成分の HPLC 分析

HPLC 回収率 ;

全 HPLC 分析試料の HPLC からの回収率は、93~106%であった。

標識体処理試料 ;

土壌抽出液、田面水中の放射能は固相抽出 (SPE) カラムからほぼ定量的に有機溶出液中に回収され、水溶出液中の放射能は処理量の 0.3% を超えなかった。カラムからの回収率は $98.25 \pm 2.52\%$ であった。

土壌抽出液及び田面水の SPE-有機溶出液中の放射性成分の結果を表 6 に示す。

土壌抽出液中の主要放射性成分は、いずれの採取時点においても未変化の親化合物であった。田面水においても同様の傾向であったが、相対的に代謝物が多く検出された。

標識体処理試料 ;

土壌抽出液、田面水中の放射能は固相抽出カラムからほぼ定量的に有機溶出液中に回収され、水溶出液中の放射能が処理量の 0.7% を超えることはなかった。カラムからの回収率は $99.33 \pm 2.46\%$ であった。

土壌抽出液及び田面水の SPE-有機溶出液中の放射性成分の結果を表 7 に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

標識体処理試料；

土壌抽出液では、処理直後を除き、処理量の約 1.2～1.5%の放射能が水溶出液に溶出したが、田面水では処理量の 0.1%を超えることはなく、両試料中の放射能はほぼ定量的に有機溶出液中に回収された。カラムからの回収率は $98.48 \pm 2.46\%$ であった。

土壌抽出液及び田面水の SPE-有機溶出液中の放射性成分の結果を表 8 に示す。

試験系全体（土壌 | 田面水）での主要代謝物の HPLC 分布；

3 種の標識体処理試料における主要代謝物の経時的変化を表 9 にまとめる。

標識体では、少量の 種代謝物が認められ、

その他、処理量の 1%を超える画分はなかった。

標識体では、少量の 種の代謝物が認められ、

であった。

は、生成量が少なく同定できなかった（最大で処理量の %）。その他、処理量の 1%を超える画分はなかった。

C 環標識体では、少量の 種の代謝物が認められ、

が検出された。

を検出したが同定できなかった。その他、処理量の 1%を超える画分はなかった。

に特異的な代謝物がより多く生成することから、側がより開裂を受けやすいものと推定され、このことは処理試料間の無機化率の差を反映していると考えられる。

表 10 標識体 112 日後試料の抽出後の抽出不能残渣の特徴付け

フラクション	反復 1	反復 2	平均
抽出不能残渣	52.91	53.26	53.09
	100.00	100.00	100.00
ソックスレー抽出	5.75	6.69	6.22
	10.86	12.57	11.71
NaOH 抽出液	38.48	39.04	38.76
	72.72	73.30	73.01
フルボ酸画分	37.00	37.15	37.08
	69.94	69.75	69.84
ヒューミン酸画分	1.48	1.89	1.68
	2.79	3.56	3.17
精製腐植酸画分	N.D.	0.26	0.13
	N.D.	0.48	0.24
溶媒洗浄液画分	1.61	1.64	1.62
	3.04	3.08	3.06
ヒューミン画分	9.84	9.26	9.55
	18.60	17.39	17.99
総回収 ¹⁴ C	54.06	55.00	54.53
	102.18	103.26	102.72

ヒューミン酸画分 = NaOH 抽出液 - フルボ酸画分

精製腐植酸区分画分 = ヒューミン酸画分 - 溶媒洗浄画分

総回収 ¹⁴C = ソックスレー抽出 + NaOH 抽出 + ヒューミン画分

上段：処理放射能 (%)、下段：抽出不能残渣中 (%)

抽出不能残渣中の放射能は、ソックスレー抽出により約 11~13%が抽出されるが、大部分（約 70%）はフルボ酸画分に、約 17~19%がヒューミン画分に分布していた。この結果から、テフリトリオンの代謝分解により土壤中で生成する

を含む代謝物の多くは土壤有機物に結合しているか、腐植成分に親和した形態でフルボ酸画分に分布しているものであることが示唆された。またその一部は、土壤有機物（腐植物質）に強く結合或いは取り込まれ、ヒューミン画分に分布するものと推定される。

5) 滅菌土壌試験

滅菌土壌における放射能の残存量および検出された分解代謝成分を表 11 にまとめる。

表 11 滅菌土壌中の放射能の分布および HPLC による特徴づけ

放射性成分	滅菌土壌 196 日後	非滅菌土壌 196 日後
	処理量%	
抽出可能成分	61.56	34.44
抽出不能成分	38.20	55.94
テフリトリオン [A]	55.31	32.14

代謝物名中の AE-は AE017473 の略

表 11 から、微生物活性の関与により、テフリルトリオンの上壤中での減衰が促進されることが判明した。また

は、非滅菌および滅菌土壌中で検出されたことにより、これらの分解物は非生物的にも生成することが示唆された。

6) 半減期

標識体 AE-0173473 は、処理後 28 日までは急速に減少し、処理量の半量以下まで減衰するが、それ以降の減衰は緩やかとなり、明瞭な 2 相性の減衰曲線を示した (図 4)。テフリルトリオンは土壌水中に存在する分子は容易に分解を受けるが、同時に急速に土壌粒子ないし有機物に吸着し、代謝分解を受け難い形態となったものと推定される。

標識体 AE-0173473 の減衰は 標識体と同様 (図 5) であるが、処理後 14 日までにすでに処理量の 50.7%まで減衰することがわかった。

標識体 AE-0173473 の減衰は他の標識体と同様 (図 6) であった。

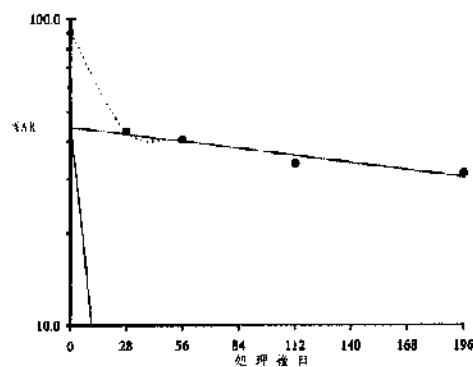


図 4 土壌におけるテフリルトリオンの経時変化 (標識体処理区)

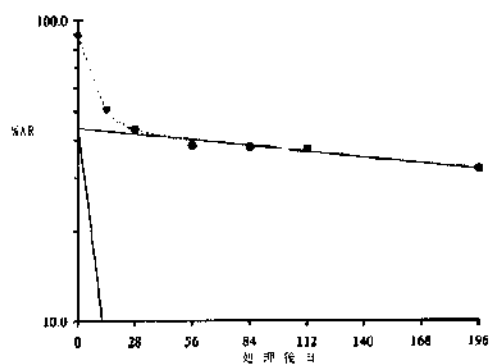


図 5 土壌におけるテフリルトリオンの経時変化 (標識体処理区)

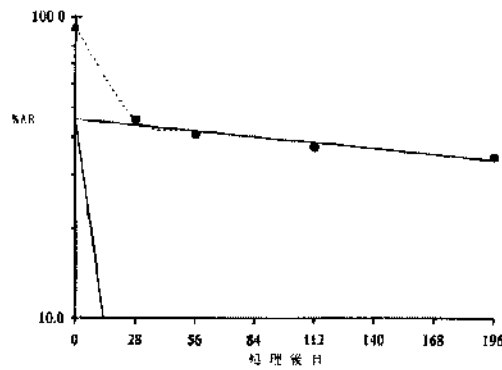


図 6 土壌におけるテフリルトリオンの経時変化（標識体処理区）

各相の半減期 ($T_{1/2}$)、50%消失期間 (DT_{50}) 及び 90%消失期間 (DT_{90}) を表 12 に示す。

表 12 テフリルトリオンの半減期、50%消失期間及び 90%消失期間

標識位置	半減期		$DT_{50}^{a)}$ (日)	$DT_{90}^{b)}$ (日)
	第 1 相 (日)	第 2 相 (H)		
標識体	4.96 [0-28]	357.41 [28-196]	13.8	769.2
標識体	5.71 [0-28]	432.62 [28-196]	15.1	923.2
標識体	6.04 [0-28]	430.41 [28-196]	18.4	945.0

a) テフリルトリオンの 50%消失期間 b) テフリルトリオンの 90%消失期間
半減期はフェザリング法を用い、各相の一次反応速度に基づき算出。
[] 内は計算に用いた各相の期間を示す。

7) まとめ

堆肥土に処理したテフリルトリオンは好氣的湛水条件下で 2 相性の減衰曲線を描き代謝分解された。初期消失速度は速やかであったが、50%消失期間 (DT_{50}) 経過後の消失速度は緩やかとなり、 DT_{50} は約 13.8 H~18.4 日、 DT_{90} (90%消失期間) は約 769 日~945 日であった。

土壌から抽出可能な放射能は、処理後 1 ヶ月以内に急速に減少し、1 ヶ月以降では緩やかとなった。この傾向はいずれのラベル体においても同様であり、抽出後の土壌残渣中の放射能は施用 196 日後では施用量の約 54% (標識体) 及び 56% (標識体) であった。

は開裂し、

放射性二酸化炭素 ($^{14}CO_2$) が発生した。累積発生量は、196 日後で施用量のそれぞれ 6.6%及び 3.8%であった。 標識体 では $^{14}CO_2$ の発生量は微量 (0.2%) であり、処理放射能の大部分は抽出不能の結合型残留物であった。抽出残渣中の放射能は、 標識体 処理 112 H 後の試料で、約 70%がフルボ酸画分に分布しており、土壌有機物に結合していることが推定された。また約 17~19%はヒューミンに分布しており、土壌有機物に強く結合ないし取り込まれていた。

本試験で検出された代謝物は であった。
た。そのうち

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエレクトロップサイエンス株式会社にある。

はなかった。単独の標識体に特有の代謝物は検出されなかったことから、これらの代謝物も、環開裂を経たのちは比較的速やかに無機化を受けるものと予想された。

好氣的湛水条件下における土壌中のテフリトリオンの想定代謝経路を図 7 に示す。

図 7 テフリトリオンの好氣的湛水土壌中における推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2) 好氣的土壤代謝試験

(資料 7)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2007 年

供試標識化合物：

化学名	2-{2-Chloro-4-mesy1-3-[(tetrahydrofuran-2-yl-methoxy)methyl]benzoyl}cyclohexane-1,3-dione		
化学構造			
標識化合物名			
コード名			
略称			
比放射能			
放射化学的純度			

標識位置の選定理山：

供試土壤：土壤の物理化学的特性を表 1 に示す。

日本の熊谷水田圃場土壤を入手し、使用前に 2 mm の篩に通した。

表 1 供試土壤の物理化学的特性

土壤名	熊谷土壤
採取場所	埼玉県農林総合研究センターの水田圃場
採取年月日	2004 年 4 月 16 日
入手年月日	2004 年 5 月 14 日
pH (水)	5.8
pH (KCl)	4.5
pH (CaCl ₂)	5.2
有機炭素 (腐植質) , %	0.85 (1.46)
有機物含量 (有機炭素 x 1.72)	1.46

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイオクロップサイエンス株式会社にある。

表 1 続き

陽イオン交換容量, cmol _e /kg	11.9	
粒径組成, 重量%	粗砂 (2.0~0.2 mm)	9.1
	細砂 (0.2~0.02 mm)	33.6
	シルト (0.02~0.002 mm)	31.6
	粘土 (<0.002 mm)	25.7
土性 (ISSA 分類)	軽埴土	
主要粘土鉱物	モンモリロナイト、イライト、クロライト	
最大容水量, %	40.2	
バイオマス (mg C/g 土壌)	25	

方 法：予備試験実施後、本試験を行った。

予備試験：

本試験：非滅菌土壌及び滅菌土壌を用いた試験系で行った。

土壌試料の調製；最大容水量の 40~60%に土壌水分量を調整し、試験開始前に少なくとも 14 日間 25°C でプレインキュベートした。試験系は、含水土壌 60.0 g (乾燥重量で 50.5 g 相当) を、テフロン®コーティングシリコンセプタムの蓋付き褐色ガラス瓶 (250 mL 容) に調製した (土壌の厚さ~3 cm)。

試験溶液の調製； $[^{14}\text{C}]\text{AE-0173473}$ /アセトニトリル原液のそれぞれ適量をアセトニトリルで希釈した。

添加濃度；0.3 ppm/乾土 (検体が深さ 10 cm の土壌 ($\rho = 1$) に均一に分布すると仮定した場合、最大慣行施用量の 300 g a.i./ha に相当)

添加方法；ガラスシリンジで土壌表面に直接添加し、攪拌して均一化した。

1. 非滅菌土壌試験系

試験系の調製；図1に概要を示す。

試料は $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ に維持された恒温室内の暗所に置き、通気装置及び捕集装置に接続してインキュベートした。加湿 CO_2 フリー空気を通気した。試料容器には1本のエチレングリコール (EG) 捕集液、1本の空容器及び2本の10% NaOH 溶液からなる各捕集装置を接続した。

約2週間毎に上壤重量を測定し、必要に応じて水分損失量を脱イオン水で添加補充した。

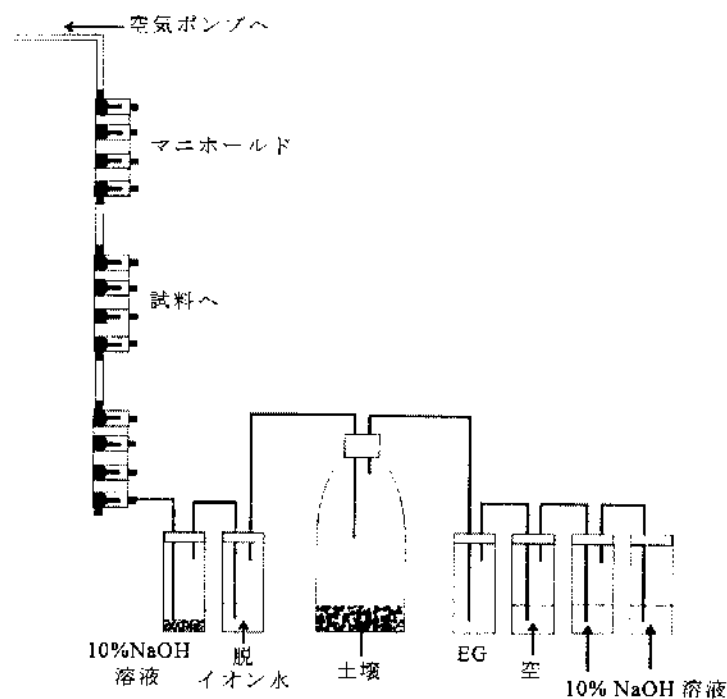


図1 通気及び捕集装置の概要

上壤及び揮発物質捕集液の採取；

0 時点及びインキュベーション 3、7、14、30、62 及び 120 日後に 1 反復を採取した。

分析方法；

抽出方法の概要を図2に示す。土壌試料をアセトニトリル：0.1 M 塩酸で抽出し、抽出液を LSC で放射能測定し、HPLC 分析した。土壌残渣は重量測定後、燃焼、次いで LSC 分析した。

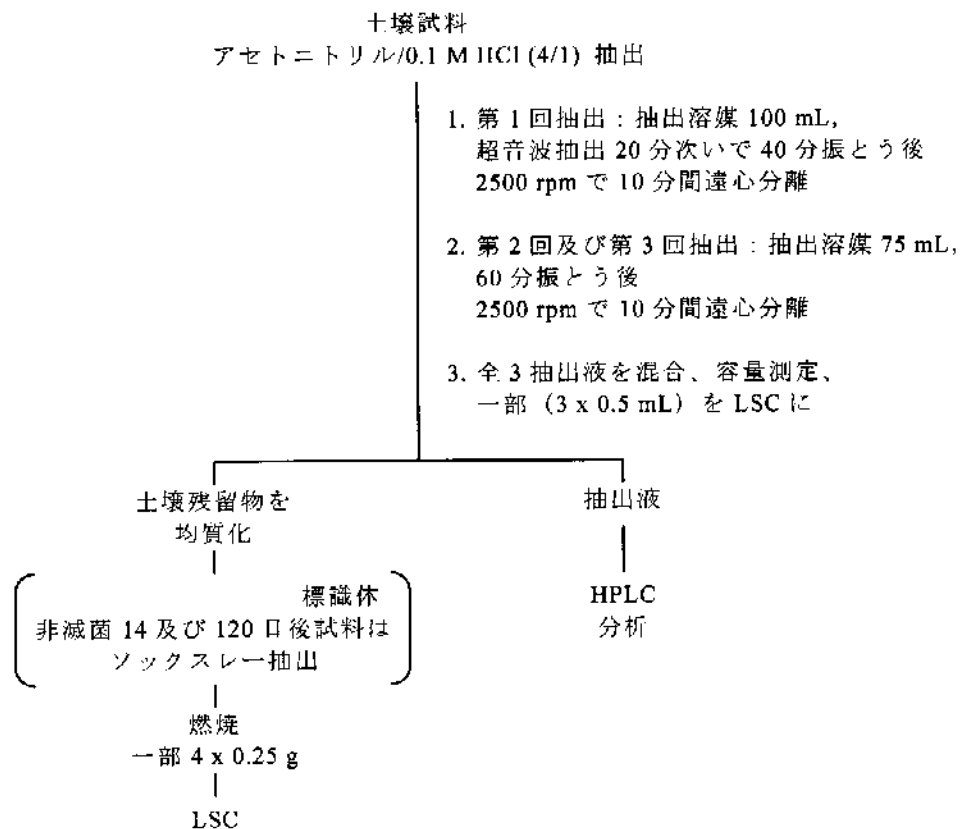


図 2 $[^{14}\text{C}]$ AE-0173473 処理土壌の分析法

放射性物質の定量及び特徴付け；

テフリルトリオン及び想定される分解物は HPLC で定量した。テフリルトリオン及び ^{14}C は参照標準品との HPLC コクロマトグラフィー及び LC/MS 分析で確認した。

$^{14}\text{CO}_2$ はアルカリ捕集液に塩化バリウムを加え、 $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$ として放射能が定量的に沈殿することにより確認した。

抽出後の土壤残留物の特徴付け；

非滅菌土壌区の土壤残留物（14 及び 120 日後）について、0.1 M 塩酸含有アセトニトリルで一晩ソックスレー抽出し、抽出液を LSC 分析した。

ソックスレー抽出後、0.5 N 水酸化ナトリウム溶液で抽出し、抽出液と未抽出画分（ヒューミン）とに分画した。抽出液は 12 N 塩酸溶液で一晩放置してフミン酸画分を凝固させ、フルボ酸画分（上清）とフミン酸（沈殿物）と分離した。フミン酸画分は 0.5 N 水酸化ナトリウム溶液に再溶解し、両画分を LSC で放射能測定した。

揮発性物質捕集液；捕集溶液は1ヶ月毎に交換し、交換時にLSCで分析した。

2. 滅菌土壌試験系（ 標識体のみ）

土壌試料をオートクレーブ（120°C，103 kPa で30分）で3日間毎日滅菌し、滅菌土壌試料を調製した。滅菌試料への施用は無菌的に行ない、25±2°Cに維持された恒温室内の暗所に置いた。滅菌試料には通気せず綿栓をし、揮発成分の捕集は実施しなかった。少なくとも1ヶ月毎に土壌重量を測定し、必要に応じて水分損失量を滅菌脱イオン水で添加補充した。

滅菌土壌試料採取時点： 処理後 14、30 及び 61 日後

試料採取後、非滅菌土壌試料と同様に抽出し、放射性物質の定量及び特徴付けを行った。

半減期の算定：

非滅菌土壌；

分解が一次線形モデルに合致しなかったため、0-7または0-14日間の時点を第1の指数曲線に、14-120または30-120日間の時点を第2の指数曲線に適合させ、これらの曲線を統合して2相性の指数曲線を作成し、その式を用いてテフリトリオンのDT₅₀及びDT₉₀を計算した。

滅菌土壌；

テフリトリオンの半減期は、一次反応キネティクスを使用して求めた。

結 果：

1) 施用液の放射化学的純度と安定性

被験物質

AE-0173473 の施用前放射化学的純度は全て>96%であった。施用後施用液のHPLC分析より、施用条件下において被験物質は安定であった。

2) 添加最終濃度

非滅菌土壌：0.29 ppm

滅菌土壌：0.31 ppm

3) 土壌のバイオマス及び滅菌性の確認

非滅菌土壌のバイオマスは25 mg C/g 土壌であり、微生物的に活性であった。滅菌土壌の滅菌性は、インキュベーション開始時及び終了時に微生物的に非活性であることで確認した。

4) 放射能の分布及び物質収支

標識体施用非滅菌土壌ならびに 標識体施用滅菌土壌
 における物質収支を、施用放射能パーセント (%AR) 及び ppm として表 2 に
 示す。

表 2 土壌における放射性物質の収支

試料		施用放射能% (%AR)						ppm				
滅菌/ 非滅菌	施用 標識体	採取 時点 (日)	土壌		捕集液		総 回 収	土壌		捕集液		総 回 収
			抽出 液	残留 物	EG	NaOH		抽出 液	残留 物	EG	NaOH	
非滅菌	標識体	0	96.0	6.0	NA	NA	102.0	0.28	0.02	NA	NA	0.30
		3	68.3	29.8	0.5	0.1	98.7	0.20	0.09	0.00	0.00	0.29
		7	60.4	33.3	0.1	4.8	98.6	0.18	0.10	0.00	0.01	0.29
		14	53.0	36.8	0.0	7.4	97.2	0.15	0.11	0.00	0.02	0.28
		30	48.5	37.4	0.0	11.2	97.1	0.14	0.11	0.00	0.03	0.28
		62	47.4	35.0	0.0	15.0	97.4	0.14	0.10	0.00	0.04	0.28
		120	34.6	38.5	0.0	23.5	96.6	0.10	0.11	0.00	0.07	0.28
	標識体	0	93.8	5.5	NA	NA	99.3	0.27	0.02	NA	NA	0.29
		3	69.9	26.8	0.0	0.0	96.7	0.20	0.08	0.00	0.00	0.28
		7	68.1	35.0	0.1	0.4	103.6	0.20	0.10	0.00	0.00	0.30
		14	65.3	35.3	0.0	1.6	102.2	0.19	0.10	0.00	0.00	0.30
		30	56.4	33.8	0.0	5.6	95.8	0.16	0.10	0.00	0.02	0.28
		62	46.3	36.3	0.0	13.5	96.1	0.13	0.11	0.00	0.04	0.28
		120	45.5	39.9	0.5	11.5	97.4	0.13	0.12	0.00	0.03	0.28
	標識体	0	94.2	5.8	NA	NA	100.0	0.27	0.02	NA	NA	0.29
		3	69.8	29.4	0.0	1.4	100.6	0.20	0.09	0.00	0.00	0.29
		7	58.9	37.9	0.2	2.6	99.6	0.17	0.11	0.00	0.01	0.29
		14	52.9	37.1	0.8	8.3	99.1	0.15	0.11	0.00	0.02	0.29
		30	54.2	34.3	0.0	9.5	98.0	0.16	0.10	0.00	0.03	0.28
		62	48.0	35.9	0.0	15.1	99.0	0.14	0.10	0.00	0.04	0.29
		120	34.0	34.4	1.3	28.5	98.2	0.10	0.10	0.00	0.08	0.28
滅菌	B環 標識体	0	96.2	3.1	/	/	99.3	0.30	0.01	/	/	0.31
		14	76.9	21.0	/	/	97.9	0.24	0.07	/	/	0.30
		30	70.6	23.7	/	/	94.3	0.22	0.07	/	/	0.29
		61	66.2	30.0	/	/	96.2	0.21	0.09	/	/	0.30

非滅菌土壌；

放射能回収率の総平均は、 標識体でそれぞれ $98.2 \pm 1.8\%AR$ 、
 $98.7 \pm 3.1\%AR$ 及び $99.2 \pm 0.9\%AR$ であった。

土壌抽出液には 標識体で 0 時点にそれぞれ AR の 96.0%、
 93.8%及び 94.2%が認められ、経時的に減少して 120 日後にはそれぞれ 34.6%、
 45.5%及び 34.0%となった。

土壤残液中の未抽出放射能は 標識体 0 時点のそれぞれ
6.0%AR、5.5%AR 及び 5.8%AR から、急速に増加して 120 日後に 38.5%AR、
39.9%AR 及び 34.4%AR となった。

水酸化ナトリウム捕集溶液中に検出された放射能は 標識体施用
非滅菌土壌で 120 日後にそれぞれ 23.5%AR 及び 28.5%AR に増加した。
標識体施用非滅菌土壌では試験期間中に最大 13.5%AR に達した。

滅菌土壌；

総平均回収率は $96.9 \pm 2.2\%$ AR であった。

0 時点の土壤抽出液には、96.2%AR が認められ、経時的に減少して 61 日後には 66.2%となった。未抽出放射能は、0 時点の 3.1%AR から増加し、61 日後では 30.0%AR となった。

5) [¹⁴C]AE-0173473 の分解

土壤抽出液におけるテフリトリオン及び分解物の分布を表 3 (%AR として) 及び表 4 (ppm として) に示す。

表 3 土壤における放射能分布 (%AR)

滅菌/ 非滅菌	施用 標識体	採取時点 (日)	テフリトリオン [A]					捕集液		未抽出 放射能
								EG	CO ₂	
非滅菌	標識体	0	95.4					NA	NA	6.0
		3	68.0					0.5	0.1	29.8
		7	59.0					0.1	4.8	33.3
		14	50.9					0.0	7.4	36.8
		30	44.8					0.0	11.2	37.4
		62	42.4					0.0	15.0	35.0
		120	28.9					0.0	23.5	38.5
非滅菌	標識体	0	92.5					NA	NA	5.5
		3	65.1					0.0	0.0	26.8
		7	59.7					0.1	0.4	35.0
		14	52.0					0.0	1.6	35.3
		30	42.9					0.0	5.6	33.8
		62	34.8					0.0	13.5	36.3
		120	32.6					0.5	11.5	39.9
非滅菌	標識体	0	93.0					NA	NA	5.8
		3	66.7					0.0	1.4	29.4
		7	55.8					0.2	2.6	37.9
		14	49.7					0.8	8.3	37.1
		30	43.5					0.0	9.5	34.3
		62	35.1					0.0	15.1	35.9
		120	26.2					1.3	28.5	34.4

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイオエレクトロップサイエンス株式会社にある。

滅菌/ 非滅菌	施用 標識体	採取時点 (日)	テフリトリオン [A]							未抽出 放射能
滅菌	標識体	0	93.3							3.1
		14	74.0							21.0
		30	66.2							23.7
		61	61.2							30.0

表4 土壌における放射能分布 (ppm)

滅菌/ 非滅菌	施用 標識体	採取時点 (日)	テフリトリオン [A]					捕集液		未抽出 放射能
								EG	CO ₂	
非滅菌	標識体	0	0.28					NA	NA	0.02
		3	0.20					0.00	0.00	0.09
		7	0.17					0.00	0.01	0.10
		14	0.15					0.00	0.02	0.11
		30	0.13					0.00	0.03	0.11
		62	0.12					0.00	0.04	0.10
		120	0.08					0.00	0.07	0.11
非滅菌	標識体	0	0.27					NA	NA	0.02
		3	0.19					0.00	0.00	0.08
		7	0.17					0.00	0.00	0.10
		14	0.15					0.00	0.00	0.10
		30	0.12					0.00	0.02	0.10
		62	0.10					0.00	0.04	0.11
		120	0.09					0.00	0.03	0.12
非滅菌	標識体	0	0.27					NA	NA	0.02
		3	0.19					0.00	0.00	0.09
		7	0.16					0.00	0.01	0.11
		14	0.14					0.00	0.02	0.11
		30	0.13					0.00	0.03	0.10
		62	0.10					0.00	0.04	0.10
		120	0.08					0.00	0.08	0.10
滅菌	標識体	0	0.29							0.01
		14	0.23							0.07
		30	0.21							0.07
		61	0.19							0.09

非滅菌上壤；

テフリトリオンは0時点において、標識体区でそれぞれ
 95.4% AR、92.5% AR 及び 93.0% AR が認められ、30日後にそれぞれ 44.8% AR、
 42.9% AR 及び 43.5% AR に速やかに減少した。減少速度は経時的に遅くなり、
 120日後では標識体区でそれぞれ 28.9% AR、32.6% AR 及
 び 26.2% AR となった。

土壌における未抽出放射能は、120日後の標識体区で、それぞれ 38.5% AR、39.9% AR 及び 34.4% AR であった。

代謝物として認められ、ことが示唆された。

非滅菌区で認められた主要分解物は $^{14}\text{CO}_2$ であり、120日後の標識体区においてそれぞれ 23.5% AR、11.5% AR 及び 28.5% AR が認められた。

滅菌土壌；

テフリトリオンは0時点の 93.3% AR から 120日後には 61.2% AR に減少した。

6) 未抽出土壌残留物 (PES) の特徴づけ

未抽出放射能は非滅菌土壌中で徐々に増加し、標識体平均で 120 日後に 37.6% AR であった。表 5 に示すとおり、アセトニトリル：0.1 M 塩酸を用いたソックスレー抽出による 14 日後及び 120 日後 PES 試料の抽出で、それぞれ 20.7 - 22.7% AR 及び 12.1 - 18.1% AR が追加抽出された。

表 5 未抽出土壌残留物の特徴付け

施用後 日数 (日)	標識体			標識体			標識体			平均 抽出率 %
	ソックスレー抽出による ^{14}C			ソックスレー抽出による ^{14}C			ソックスレー抽出による ^{14}C			
	PES (%AR)	抽出 率%	%AR	PES (%AR)	抽出 率%	%AR	PES (%AR)	抽出 率%	%AR	
14	36.8	56.3	20.7	35.3	59.5	21.0	37.1	61.2	22.7	59.0
120	38.5	36.9	14.2	39.9	45.4	18.1	34.4	35.2	12.1	39.1

残存する未抽出放射能をフミン酸及びフルボ酸画分に分画して特徴付けた。その結果、フルボ酸画分及びフミン酸画分に 3 標識体平均で施用量の 15.4% 及び 2.2% が含まれ、5.1% がヒューミンに関連付けられた。表 6 に要約する。

表 6 未抽出土壌残留物の特徴付け

試料	未抽出土壌残留物 抽出後の 施用放射能%	施用放射能回収%		
		フルボ酸 画分	フミン酸 画分	ヒューミン
標識体 120 日後	24.3	15.6	2.4	6.2
標識体 120 日後	21.8	15.1	2.0	4.7
標識体 120 日後	22.3	15.5	2.3	4.5
標識体平均	22.8	15.4	2.2	5.1

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

7) テフリトリオンの分解のキネティクス分析

非滅菌土壌におけるテフリトリオン分解のグラフを図3~6に、DT₅₀及びDT₉₀を表7に示す。

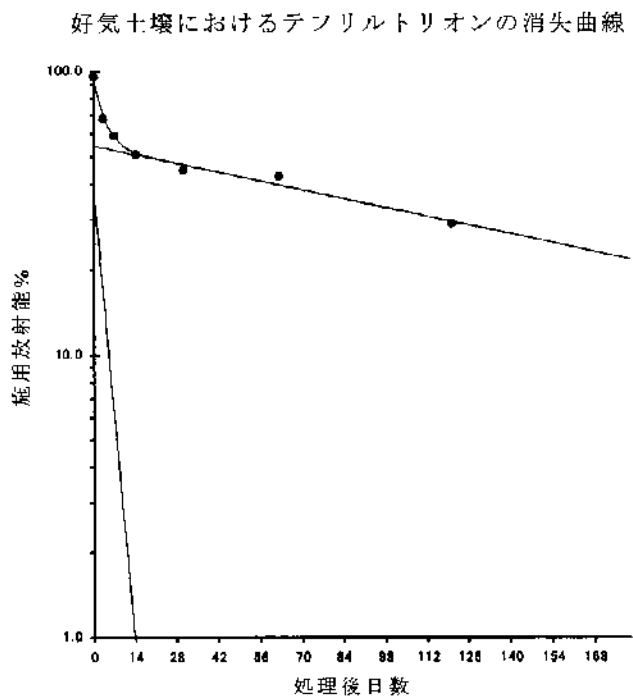


図3 非滅菌土壌におけるテフリトリオンの経時変化 (標識体)

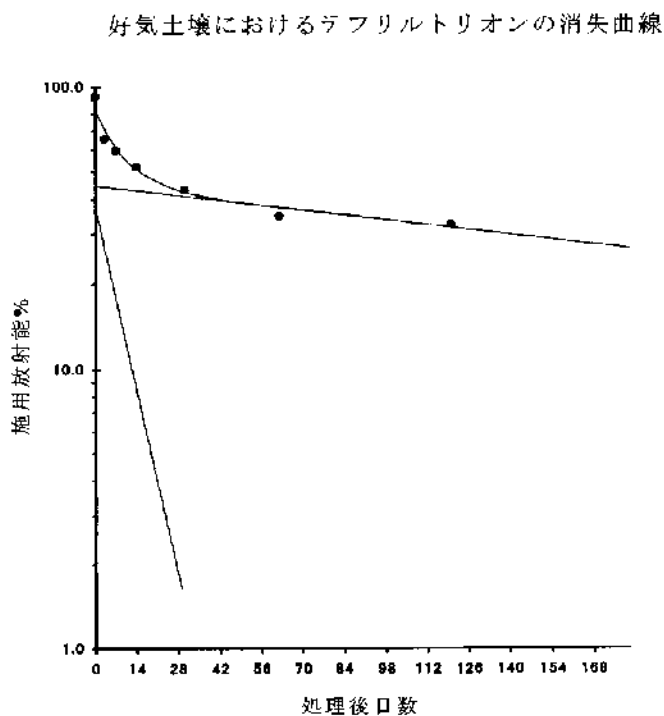


図4 非滅菌土壌におけるテフリトリオンの経時変化 (標識体)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

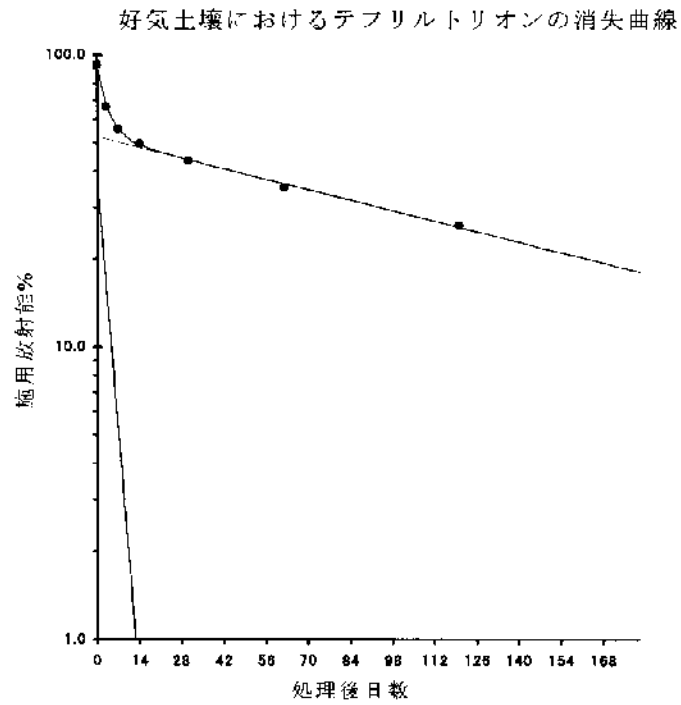


図 5 非滅菌土壌におけるテフリトリオンの経時変化 (標識体)

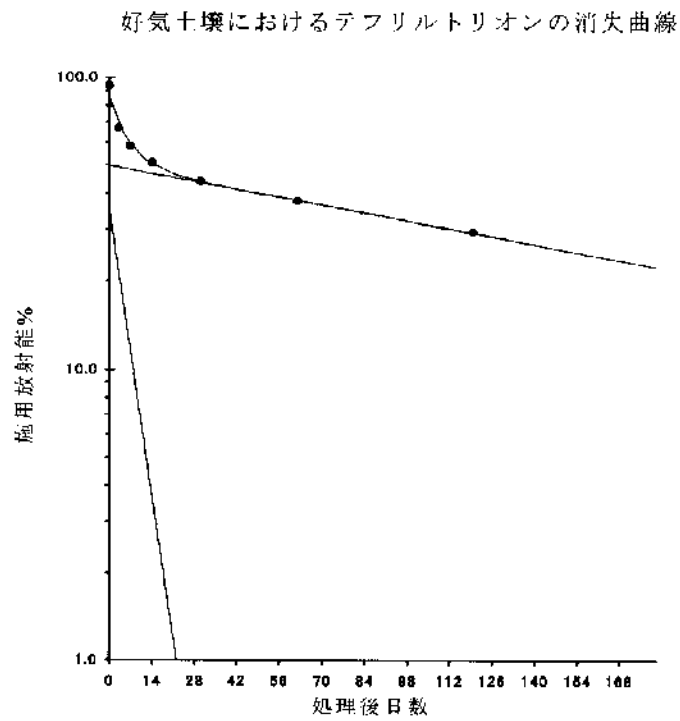


図 6 非滅菌土壌におけるテフリトリオンの経時変化 (標識体平均)

表 7 非滅菌土壌におけるテフリトリオンの DT₅₀ 及び DT₉₀

試料区	2 相性モデル	
	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
標識体	18.3	332
標識体	15.2	530
標識体	12.3	279
標識体の平均	14.6	360

非滅菌土壌における DT₅₀ 値は 標識体でそれぞれ 18.3 日、15.2 日及び 12.3 日であった。対応する DT₉₀ はそれぞれ 332 日、530 日及び 279 日であった。3 標識体の平均 DT₅₀ 及び DT₉₀ はそれぞれ 14.6 日及び 360 日であった。

滅菌土壌におけるテフリトリオンの分解は非滅菌区よりも緩やかであった。滅菌土壌中でのテフリトリオンの半減期は、1 次反応キネティクスを使用して 108 日 (r^2 0.83) と計算された。滅菌土壌におけるテフリトリオン分解のグラフを図 7 に示す。

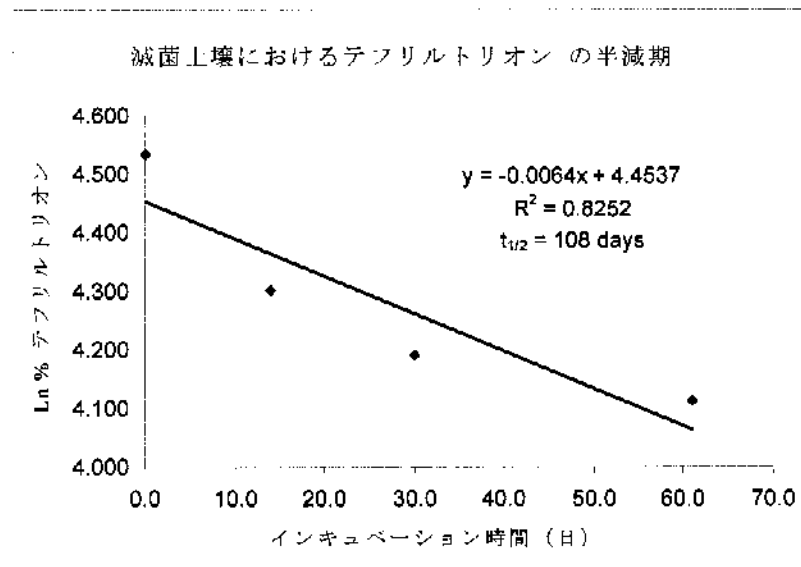


図 7 滅菌土壌におけるテフリトリオンの経時変化

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

8) 好氣的土壌におけるテフリトリオンの想定分解経路

好氣的土壌中の 標識体の分解反応は、土壌有機物への結合による未抽出残留物の形成及び CO_2 への無機化を介して進行した。

好氣的土壌におけるテフリトリオンの想定代謝経路を図 8 に示す。

図 8 テフリトリオンの好氣的土壌における推定代謝経路

結論

テフリトリオンを 0.3 ppm 濃度で施用した日本の非滅菌/滅菌水田土壌における 25°C、好氣的条件下での代謝運命試験を実施した。物質収支は全試料で 94.3 ~ 103.6%AR であった。

2 相性モデルを使用して非滅菌土壌におけるテフリトリオンの DT₅₀ 及び DT₉₀ を計算した。DT₅₀ 値は 標識体でそれぞれ 18.3 日、15.2 日及び 12.3 日、DT₉₀ はそれぞれ 332 日、530 日及び 279 日であった。3 標識体の平均 DT₅₀ 及び DT₉₀ はそれぞれ 14.6 日及び 360 日であった。滅菌土壌（標識体）におけるテフリトリオンの半減期は、一次反応キネティックスに基づいて 108 日と求められた。

試験期間を通して ¹⁴CO₂ の生成が主要な消失経路であり、120 日後には 標識体でそれぞれ 23.5%、11.5%及び 28.5%が認められた。土壌抽出液には主要な分解物は認められなかった。

が示唆
された。

未抽出放射能は経時的に増加し、120 日後に 3 標識体平均で 37.6%であった。14 日後及び 120 日後の未抽出残留物のソックスレー抽出により、14 日後試料から 20.7 - 22.7%AR が、120 日後試料から 12.1 - 18.1%AR が追加抽出された。残存する未抽出放射能をフミン酸及びフルボ酸画分に分離して特徴付けた結果、フルボ酸画分及びフミン酸画分には 3 標識体平均で施用量の 15.4%及び 2.2%がそれぞれ含まれ、5.1%がヒューミンに関連付けられた。

4. 水中運命に関する試験

1) 加水分解試験（予備試験）

（資料 8）

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

純 度： %

試験条件：

温度； 50±1℃

試験 pH； 4, 7, 9

初期濃度； 100mg/L

試験容器； 100ml 容共栓付き三角フラスコ

濃度測定； 直後および 5 日後に試験液中の被験物質濃度を測定し、以下の式に基づき残留率(%)を算出した。

結 果： 各 pH の試験直後及び 5 日目の被験物質濃度及び残留率は下表のとおりであった。

pH	直後(mg/L)	5 日目(mg/L)	残留率(%)
4	101	95.2	94.3
7	100	101	101
9	99.5	100	100

数値は 2 反復の平均

テフリトリオンは本試験条件（50℃、5 日間）下において、各 pH における平均残留率が 90%であり、加水分解的には安定（ $T_{1/2}(25^{\circ}\text{C}) > 1$ 年）であると判断された。

2) 光分解運命試験

(資料 9)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2007 年

供試標識化合物：

化学名	2-{2-Chloro-4-mesy-3-[(tetrahydrofuran-2-yl-methoxy)methyl]benzoyl}cyclohexane-1,3-dione		
化学構造			
標識化合物名			
コード名			
略称	[¹⁴ C]AE-0173473		
比放射能			

標識位置の選定理由：

[試験法]

試験は予備試験を実施後、本試験を実施した。

また両試験系におけるテフリルトリオンの半減期は、連続照射において>20 日と計算され、本試験の照射を 30 日

の全天太陽光日と同等である連続照射 12 日後まで行うこととした。

試験系：試験系の概要を図 1 に示す。

図 1 光分解装置概要

試験溶液；緩衝液；0.01M pH 7 緩衝液（リン酸緩衝液）

0.1M の KH_2PO_4 と $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ で調製し、pH7 に調整した。

pH の選定根拠；テフリトリオンは中性 pH で加水分解的に安定である為。

水田水；2004 年 5 月 14 日に入手した日本の水田土壌で模擬水田（上壌層、田面水層、各 10 cm）を調製し、2 週間、25°C でインキュベートして調製した水田水を使用。

各試験系の伝導率及び溶存酸素測定値は、pH 7 緩衝液では 773 $\mu\text{S}/\text{cm}$ 及び 8.85 ppm O_2 、水田水では 102 $\mu\text{S}/\text{cm}$ 及び 8.17 ppm O_2 であった。

各試験溶液は 0.22 μm のフィルターでろ過滅菌した。

試験濃度；約 5.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ （pH 7 における水溶解度は 64.2 g/L）

施用液の調製； ^{14}C AE-0173473/アセトニトリル溶液、非標識テフリトリオン/アセトニトリル溶液及び各滅菌試験溶液を混合して目標濃度 4.8-5.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の各試験溶液の施用液を調製した。各施用液中のアセトニトリル含量は<1%であった。

試験容器；滅菌石英試験管（光照射区試料）

滅菌パイレックス®試験管（暗所対照区試料）

各試験容器は、テフロン®コーティングシリコンセパタム付きのねじ蓋で栓をし、セパタムに通したテフロンチューブで通気装置及び揮発性物質捕集装置に接続した。また暗所対照区試料の試験管はアルミニウムホイルで覆った。

試験溶液量；5 mL

揮発性物質捕集装置；各試験容器には有機性揮発性物質捕集用エチレングリコール液（1個）及びポリウレタンフォーム栓（PUF、1個）、CO₂捕集用10%水酸化ナトリウム溶液（2個）の捕集装置を接続した。加湿空気を0.2 μmの滅菌フィルターを通して通気した。

試験温度；25±1℃

試験期間；12日間

光照射装置；Heraeus サンテスト CPS+ 装置、赤外線反射コーティング付きの石英ガラスフィルター及び約290 nm以下の照射をカットする特殊UVガラスフィルター付きのキセノンアークランプを装備。

照射・インキュベーション条件；

照射区；光照射装置を用いて連続照射した。光照射試験管は、25±1℃の循環式脱イオン水槽に置いた。試験開始前・後に試料位置での波長分布及び光強度を300-400 nm及び300-800 nmの範囲で測定した。

暗所対照区；25±1℃の恒温室でインキュベートした。

試料採取；

次の時点で各試験系とも2連の試料容器を採取した。

採取試料	標識体	試験区	採取時点
pH7 緩衝液 EG液、PUF、NaOH液		照射区	0、1、2、3、4、7、12日
		暗所対照区	
		照射区	0、1、2、3、4、7、12日
		暗所対照区	0、12日
水田水 EG液、PUF、NaOH液		照射区	0、1、2、3、4、8、12日
		暗所対照区	
		照射区	0、1、2、3、4、8、12日
		暗所対照区	0、12日

EG液；エチレングリコール液、PUF；ポリウレタンフォーム栓

照射区0日は暗所対照区0日と同じ。

水溶液中のテフリトリオンの量子収率；p-ニトロアセトフェノン（PNAP）及びピリジン（PYR）で調製した低光学濃度光量計を用いて測定した。

滅菌性の確認：0日試料と最終採取時点試料で微生物培養法により確認

試験液の pH 測定：各採取時点の試料で測定

分解生成物同定用試料の調製：光分解生成物の同定を行う為、各標識体区の pH7 緩衝液及び/又は水田水試料で試験濃度の高い試料を調製し、照射後分解生成物を単離した。

分析：

試験溶液；試験溶液中の放射能は LSC で測定した。

放射能の分布及び分解物の特徴付け又は同定は HPLC-RAD を用い、テフリトリオン及び分解生成物参照標準品とのクロマトグラフィーにより行った。

また、HPLC により光分解生成物の画分を分取し、アセトニトリルで抽出後、濃縮液を LC/MS 分析して単離物を同定した。

揮発性物質捕集剤；捕集液中の放射能は LSC で直接測定し、PUF 中の放射能はアセトニトリルで抽出後、抽出液を LSC で測定した。

0.1N NaOH 溶液中の $^{14}\text{CO}_2$ の存在は BaCl_2 により $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$ の沈殿が生成することで確認した。

半減期の算定：

テフリトリオンの分解を一次反応とみなし、線形回帰分析より次式を用いて半減期を算出した。

$$\ln C = -kt + \ln C_0 \quad (y = mx + b) \quad (m = \text{傾き})$$

ここで：

k = 分解速度定数

C = 化合物濃度（施用放射能%で表示のテフリトリオン）

t = 時間

C_0 = 初期濃度

次式を用いて $[^{14}\text{C}]\text{AE-0173473}$ の半減期 ($t_{1/2}$ 又は DT_{50}) 及び DT_{90} を算出した。

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{-m} = \frac{0.693}{k} \quad \text{DT}_{90} = \frac{\ln 10}{-m} = \frac{2.3}{k}$$

また人工光下における半減期を、次式を用いて、東京（35°N、春）における自然太陽光照射量に換算した。

$$T_s = T_a \times I_s / I_a$$

ここで：

I_s = 300-400 nm の波長における太陽光放射照度（東京の春（4月～6月）の場合 0.672 MJ/m²/d）

I_a = 同波長領域における人工光の放射照度

結 果：

$[^{14}\text{C}]\text{AE-0173473}$ の放射化学的純度及び安定性；試験に使用前の放射化学的純度は

標識体で、それぞれ 99.0%、96.6%及び 97.2%であった。施用操

作後の HPLC 分析から、 $[^{14}\text{C}]\text{AE-0173473}$ は施用条件下で安定であった。

自然太陽光とキセノンアークランプのフィルターカット光との比較；

サンテスト人工太陽光の 300~400 nm の平均強度は、49.7 W/m² であった。サンテストキセノンアークランプの波長分布は、自然太陽光に匹敵するものであった。

滅菌性及び pH の確認；

全試験区試料で滅菌性が確認された。

試験系の pH を各採取時に測定し、全試験区の pH7 緩衝液及び水田水の平均 pH はそれぞれ 6.98 及び 5.58 であった。

放射能の物質収支；

1) pH7 滅菌緩衝液における放射能の物質収支

表 1 に pH7 滅菌緩衝液における放射能の物質収支を平均回収率で示す。

pH 7 緩衝液試料の総平均物質収支は、標識体区において、それ
 ぞれ 98.5 ± 2.5%、99.0 ± 2.6%及び 98.9 ± 1.4%であった。

表 1-1 標識体 pH7 滅菌緩衝液における放射能の物質収支 (2 点分析の平均値)

試験区	採取 時点	試験溶液	EG	NaOH	総回収率	試験溶液	EG	NaOH	総回収率
		%AR				ppm (施用濃度: 5 ppm)			
	0	98.8	NA	NA	98.8	4.95	NA	NA	4.95
照射区	1	98.3	0.2	0.2	98.7	4.92	0.01	0.02	4.94
	2	97.4	0.0	1.2	98.6	4.87	0.00	0.06	4.93
	3	97.2	0.1	2.1	99.3	4.86	0.01	0.11	4.97
	4	98.5	0.1	1.2	99.8	4.93	0.01	0.07	5.00
	7	93.4	0.6	4.2	98.2	4.68	0.04	0.21	4.92
	12	92.1	0.1	4.7	96.9	4.61	0.01	0.24	4.85
暗所 対照区	1	97.9	0.0	0.0	97.9	4.90	0.00	0.00	4.90
	2	98.9	0.7	0.0	99.6	4.95	0.04	0.00	4.98
	3	97.6	0.0	0.0	97.6	4.88	0.00	0.00	4.88
	4	99.6	0.0	0.0	99.6	4.98	0.00	0.00	4.98
	7	103.5	0.0	0.0	103.5	5.18	0.00	0.00	5.18
	12	92.6	0.1	0.1	92.7	4.63	0.01	0.01	4.65
総平均回収率					98.5±2.5				

表 1-1 から、標識体の光照射 pH 7 緩衝液区では、照射 12 日後で水試料に施用量の

92.1%が回収され、水酸化ナトリウム捕集液に 4.7%が、EG 捕集液に 0.1%が回収された。

暗所対照区試料では、放射能の大部分が水溶液に回収された（12日後で 92.6%）。揮発性物質捕集液中の放射能は試験期間を通して施用量の<0.8%であった。

表 1-2 標識体 pH7 滅菌緩衝液における放射能の物質収支（2点分析の平均値）

試験区	採取 時点	試験溶液	EG	NaOH	総回収率	試験溶液	EG	NaOH	総回収率
		%AR				ppm (施用濃度: 5.1 ppm)			
	0	101.3	NA	NA	101.3	5.17	NA	NA	5.17
照射区	1	100.3	0.0	0.1	100.4	5.12	0.00	0.01	5.13
	2	102.8	0.0	0.2	103.0	5.25	0.00	0.01	5.26
	3	99.8	0.0	0.3	100.1	5.09	0.00	0.02	5.11
	4	96.6	0.0	0.8	97.4	4.93	0.00	0.04	4.97
	7	93.3	0.0	2.0	95.3	4.76	0.00	0.10	4.86
	12	89.5	0.2	7.1	96.7	4.56	0.01	0.37	4.94
暗所 対照区	12	98.3	0.0	0.0	98.3	5.01	0.00	0.00	5.01
総平均回収率					99.0±2.6				

表 1-2 から、標識体の光照射 pH 7 緩衝液区では、照射 12 日後の水溶液中の放射能は、施用量の 89.5%に減少した。照射 12 日後の水酸化ナトリウム捕集液中の回収放射能は、施用量の 7.1%であった。有機性揮発物質捕集液では、施用量の 0.3%未満が認められた。

照射 12 日後の暗所対照区試料では、水試料に施用量の 98.3%が認められ、揮発性物質捕集液中の放射能は検出限界以下であった。

表 1-3 標識体 pH7 滅菌緩衝液における放射能の物質収支（2点分析の平均値）

試験区	採取 時点	試験溶液	EG	NaOH	総回収率	試験溶液	EG	NaOH	総回収率
		%AR				ppm (施用濃度: 5.15 ppm)			
	0	101.2	NA	NA	101.2	5.22	NA	NA	5.22
照射区	1	98.7	0.0	0.0	98.7	5.08	0.00	0.00	5.08
	2	98.6	0.0	0.0	98.6	5.08	0.00	0.00	5.08
	3	99.4	0.2	0.2	99.7	5.12	0.01	0.01	5.14
	4	98.8	0.0	0.0	98.8	5.09	0.00	0.00	5.09
	7	97.2	0.6	0.2	98.0	5.01	0.03	0.02	5.05
	12	96.8	0.3	0.7	97.7	4.99	0.02	0.04	5.04
	暗所 対照区	12	98.6	0.1	0.0	98.7	5.08	0.01	0.00
総平均回収率					98.9±1.4				

表 1-3 から、標識体光照射 pH 7 緩衝液区では放射能は、主に緩衝液試料に回収され、12 日後で施用量の 96.8%が認められた。水酸化ナトリウム又は EG 捕集液中

の放射能は、試験期間を通して施用量の1%未満であった。

暗所対照区試料では、12日後で水試料に施用量の98.6%が認められ、揮発性物質捕集液では、施用量の<0.2%であった。

2) 滅菌水田水における放射能の物質収支

表2に滅菌水田水における放射能の物質収支を平均回収率で示す。

水田水試料の総平均物質収支は、標識体区において、それぞれ
100.3 ± 5.9%、96.5 ± 3.1%及び98.4 ± 1.4%であった。

表 2-1 標識体滅菌水田水における放射能の物質収支 (2点分析の平均値)

試験区	採取 時点	試験溶液	EG	NaOH	総回収率	試験溶液	EG	NaOH	総回収率
		%AR				ppm (施用濃度: 5.1 ppm)			
	0	100.3	NA	NA	100.3	5.12	NA	NA	5.12
照射区	1	107.5	0.0	0.2	107.7	5.49	0.00	0.02	5.50
	2	98.5	0.1	1.3	99.8	5.02	0.01	0.07	5.09
	3	105.9	0.1	3.0	108.9	5.40	0.01	0.15	5.56
	4	94.8	0.1	2.1	96.9	4.84	0.01	0.11	4.95
	8	94.7	0.8	8.8	104.2	4.83	0.04	0.45	5.32
	12	81.2	0.1	3.8	85.0	4.14	0.01	0.19	4.34
暗所 対照区	1	102.2	0.0	0.0	102.2	5.21	0.00	0.00	5.21
	2	98.1	0.0	0.0	98.1	5.00	0.00	0.00	5.00
	3	102.6	0.0	0.1	102.6	5.23	0.00	0.01	5.24
	4	97.5	0.1	0.1	97.6	4.98	0.01	0.01	4.99
	8	100.8	0.1	0.1	100.9	5.14	0.01	0.01	5.15
	12	99.4	0.0	0.1	99.5	5.07	0.00	0.01	5.08
総平均回収率					100.3±5.9				

表 2-1 から、標識体光照射区水田水では、12日後で水試料に施用量の 81.2%が回
収され、水酸化ナトリウム捕集液では最大 8.8% (8日後) が、EG 捕集液では 0.8%
が回収された。

暗所対照区試料では、12日後の水試料に施用量の 99.4%が認められ、揮発性物質捕
集液では、放射能は 1%未満であった。

表 2-2 標識体滅菌水田水における放射能の物質収支 (2点分析の平均値)

試験区	採取 時点	試験溶液	EG	NaOH	総回収率	試験溶液	EG	NaOH	総回収率
		%AR				ppm (施用濃度: 5.07 ppm)			
	0	100.5	NA	NA	100.5	5.10	NA	NA	5.10
照射区	1	97.4	0.0	0.5	97.8	4.94	0.00	0.03	4.96
	2	95.9	0.6	1.4	97.8	4.86	0.03	0.07	4.96
	3	93.6	0.6	2.3	96.5	4.75	0.04	0.12	4.90
	4	93.3	0.1	1.3	94.6	4.73	0.01	0.07	4.80
	8	81.3	0.3	13.1	94.6	4.12	0.02	0.66	4.80

	12	63.0	0.9	27.2	91.1	3.20	0.05	1.38	4.62
暗所 対照区	12	99.2	0.1	0.0	99.2	5.03	0.01	0.00	5.03
総平均回収率					96.5±3.1				

表 2-2 から、標識体光照射区水田水では、12 日後で水試料中の回収放射能は、施用量の 63.0%に減少した。照射 12 日後で、水酸化ナトリウム捕集液における回収放射能は、施用量の 27.2%であった。有機性揮発物質捕集液では、施用量の 1.0%未満であった。

暗所対照区試料では、12 日後の水試料に施用量の 99.2%が認められ、揮発性物質捕集液では、放射能は<0.1%であった。

表 2-3 標識体滅菌水田水における放射能の物質収支 (2 点分析の平均値)

試験区	採取 時点	試験溶液	EG	NaOH	総回収率	試験溶液	EG	NaOH	総回収率
		%AR				ppm (施用濃度: 4.8 ppm)			
	0	100.0	NA	NA	100.0	4.80	NA	NA	4.80
照射区	1	98.9	0.1	0.1	99.1	4.75	0.00	0.00	4.76
	2	98.3	0.0	0.2	98.4	4.72	0.00	0.01	4.72
	3	98.0	0.3	0.2	98.4	4.70	0.01	0.01	4.72
	4	96.0	1.1	0.1	97.2	4.61	0.05	0.01	4.66
	8	96.2	0.4	0.9	97.4	4.62	0.02	0.04	4.68
	12	95.1	0.7	1.6	97.4	4.56	0.04	0.08	4.67
暗所 対照区	12	99.6	0.0	0.0	99.6	4.78	0.00	0.00	4.78
総平均回収率					98.4±1.4				

表 2-3 から、標識体光照射区水田水では放射能は主に水試料に回収され、12 日後において施用量の 95.1%が認められた。水酸化ナトリウム又は EG 捕集液中の放射能は、試験期間を証して施用量の 2%未満であった。

暗所対照区試料では、12 日後の水試料に施用量の 99.6%が認められ、揮発性物質捕集液では、施用量の<0.1%であった。

放射能の分布；

1) 滅菌 pH7 緩衝液における放射能の分布

表 3 に滅菌 pH7 緩衝液の HPLC 分析による放射能の分布を示す。表 3 から暗所対照区の全試験系において AE0173473 は施用量の>91%が認められ、安定であった。

表 3-1 標識体 pH7 滅菌緩衝液における放射能の分布 (2 点分析の平均値)

試験区	採取時点	テフトリオン					有機性揮発物質	CO ₂
		[A]	%AR					
	0	97.4					NA	NA
照射区	1	90.1					0.2	0.2
	2	83.0					0.0	1.2
	3	75.4					0.1	2.1
	4	80.3					0.1	1.2
	7	59.0					0.6	4.2
	12	57.5					0.1	4.7
暗所 対照区	1	96.5					0.0	0.0
	2	97.6					0.7	0.0
	3	96.2					0.0	0.0
	4	98.1					0.0	0.0
	7	102.0					0.0	0.0
	12	91.3					0.1	0.1
試験区	採取時点	ppm (施用濃度: 5.0 ppm)						
	0	4.87					NA	NA
照射区	1	4.51					0.01	0.02
	2	4.16					0.00	0.06
	3	3.77					0.01	0.11
	4	4.02					0.01	0.07
	7	2.95					0.04	0.21
	12	2.88					0.01	0.24
暗所 対照区	1	4.83					0.00	0.00
	2	4.88					0.04	0.00
	3	4.82					0.00	0.00
	4	4.91					0.00	0.00
	7	5.10					0.00	0.00
	12	4.57					0.01	0.01

表 3-1 から、標識体光照射区 pH 7 緩衝液においてテフトリオンは緩やかに分解し、照射 3 日後で施用量の 75.4% が認められ、12 日後では施用量の 57.5% であった。

未知分解物

と同定した。

光照射区 pH 7 緩衝液試料中の第 2 の主要分解物は ¹⁴CO₂ であり、12 日後で施用放射能の 4.7% が認められた。有機性揮発性物質は、試験期間を通して施用量の 1.5% 未満

であった。

表 3-2 標識体 pH7 滅菌緩衝液における放射能の分布 (2 点分析の平均値)

試験区	採取時点	テフリトリオン [A]					有機性揮発物質	CO ₂
		%AR						
	0	98.2					NA	NA
照射区	1	93.3					0.0	0.1
	2	92.3					0.0	0.2
	3	84.4					0.0	0.3
	4	76.3					0.0	0.8
	7	66.0					0.0	2.0
	12	45.5					0.2	7.1
暗所対照区	12	95.7					0.0	0.0
試験区	採取時点	ppm (施用濃度:5.1ppm)						
	0	5.01					NA	NA
照射区	1	4.76					0.00	0.01
	2	4.71					0.00	0.01
	3	4.31					0.00	0.02
	4	3.89					0.00	0.04
	7	3.37					0.00	0.10
	12	2.32					0.01	0.37
暗所対照区	12	4.88					0.00	0.00

表 3-2 から、標識体光照射区 pH 7 緩衝液試料において、テフリトリオンは照射 12 日後に施用量の 45.5%が認められた。光照射区 pH 7 緩衝液試料中に[⁻¹⁴C] AE-0173473 の分解物として

が検出され、%が認められた。

¹⁴CO₂ が光照射区緩衝液試料に認められた主要分解物であり、12 日後では施用量の 7.1%が認められた。EG 捕集液及び PUF に捕集された有機性揮発性物質は、試験期間中において施用量の 0.3%未満であった。

表 3-3 標識体 pH7 滅菌緩衝液における放射能の分布 (2 点分析の平均値)

試験区	採取 時点	テフリトリオン						有機性 揮発物 質	CO ₂
		[A]	%AR						
	0	98.5						NA	NA
照射区	1	92.5						0.0	0.0
	2	89.5						0.0	0.0
	3	78.7						0.2	0.2
	4	79.0						0.0	0.0
	7	67.7						0.6	0.2
	12	50.3						0.3	0.7
暗所 対照区	12	96.6						0.1	0.0
試験区	採取 時点	ppm (施用濃度:5.15 ppm)							
	0	5.07						NA	NA
照射区	1	4.76						0.00	0.00
	2	4.61						0.00	0.00
	3	4.05						0.01	0.01
	4	4.07						0.00	0.00
	7	3.48						0.03	0.01
	12	2.59						0.01	0.03
暗所 対照区	12	4.97						0.01	0.00

と同定された。

と同定された。

表 3-3 から、標識体照射区 pH 7 緩衝液試料において、テフリトリオンは照射 12 日後に施用量の 50.3% が認められた。光照射区緩衝液試料中の [-14C] AE-0173473 の分解物として、

有機性及び水酸化ナトリウム捕集液に捕集された揮発性放射能は、試験期間を通して施用量の 1% 未満であった。

2) 滅菌水田水における放射能の分布

表 4 に滅菌水田水の HPLC 分析による放射能の分布を示す。表 4 から暗所対照区的全試験系においてテフリトリオンは施用量の >95% が認められ、安定であった。

表 4-1 標識体滅菌水田水における放射能の分布 (2点分析の平均値)

試験区	採取 時点	テフリトリオン							有機性 揮発物 質	CO ₂
		[A]	%AR							
	0	98.1							NA	NA
照射区	1	90.0							0.0	0.2
	2	81.4							0.1	1.3
	3	55.1							0.1	3.0
	4	70.2							0.1	2.1
	8	22.7							0.8	8.8
	12	27.6							0.1	4.7
暗所 対照区	1	100.2							0.0	0.0
	2	96.0							0.0	0.0
	3	100.4							0.0	0.1
	4	95.8							0.1	0.1
	8	98.7							0.1	0.1
	12	97.5							0.0	0.1
試験区	採取 時点	ppm (施用濃度:5.1 ppm)								
	0	5.01							NA	NA
照射区	1	4.59							0.00	0.02
	2	4.16							0.01	0.07
	3	2.81							0.01	0.15
	4	3.58							0.01	0.11
	8	1.16							0.04	0.45
	12	1.41							0.01	0.19
暗所 対照区	1	5.11							0.00	0.00
	2	4.90							0.00	0.00
	3	5.12							0.00	0.01
	4	4.89							0.01	0.01
	8	5.03							0.01	0.01
	12	4.97							0.00	0.01

照射区 1、3、8 日後は新施用液で再試験した試料。

表 4-1 から、標識体照射区水田水において、テフリトリオンの光分解は緩衝液よりも速やかであり、テフリトリオンは照射 12 日後に施用量の 27.6%であった。

表 4-2 標識体滅菌水田水における放射能の分布 (2点分析の平均値)

試験区	採取 時点	テフリトリオン [A]								有機性 揮発物 質	CO ₂
		%AR									
	0	96.9								NA	NA
照射区	1	61.0								0.0	0.5
	2	37.6								0.6	1.4
	3	42.3								0.6	2.3
	4	39.5								0.1	1.3
	8	8.8								0.3	13.1
	12	0.4								0.9	27.2
暗所 対照区	12	95.6								0.1	0.0
試験区	採取 時点	ppm (施用濃度:5.07 ppm)									
	0	4.91								NA	NA
照射区	1	3.09								0.00	0.03
	2	1.91								0.03	0.07
	3	2.14								0.04	0.12
	4	2.00								0.01	0.07
	8	0.45								0.02	0.66
	12	0.03								0.05	1.38
暗所 対照区	12	4.85								0.01	0.00

*数種化合物で構成される。

表 4-2 から、標識体照射区水田水において、テフリトリオンは標識体区で認められたよりも速やかに分解した。テフリトリオンは照射 3 日後で施用量の 42.3%であり、12 日後では<1%に減少した。

を超えなかった。

した。別途調製した高濃度試料から

この光分解物 個の構造は特定できなかった。

さらに

であった。

表 4-3 標識体滅菌水田水における放射能の分布 (2点分析の平均値)

試験区	採取 時点	テフリトリオン								有機性 揮発物 質	CO ₂	
		[A]	%AR									
	0	97.0								NA	NA	
照射区	1	64.5								0.1	0.1	
	2	68.8								0.0	0.2	
	3	24.3								0.3	0.2	
	4	32.3								1.1	0.1	
	8	6.0								0.4	0.9	
	12	0.5								0.7	1.6	
暗所 対照区	12	96.2								0.0	0.0	
試験区	採取 時点	ppm (施用濃度:4.8 ppm)										
	0	4.65									NA	NA
照射区	1	3.10									0.00	0.00
	2	3.30									0.00	0.01
	3	1.17									0.01	0.01
	4	1.55									0.05	0.01
	8	0.29									0.02	0.04
	12	0.02									0.04	0.08
暗所 対照区	12	4.62									0.00	0.00

と同定された。

と同定された。

表 4-3 から、標識体照射区水田水では、テフリトリオンは緩衝液中よりも速やかに分解し、照射 4 日後に施用量の 32.3%が認められ、12 日後では施用量の<1%に減少した。

が認められた。

が認められた。

と同定

した。

と同定された。

光分解物の特徴づけ及び/又は同定：

光分解物の特徴づけ及び/又は同定を参照標準品との HPLC コクロマトグラフィー及び/又は LC/MS 分析で行った。特徴づけ及び/又は同定できた分解物を下表に纏める。

化合物識別名 (HPLC 保持時間)	特徴づけ/同定化合物名
テフリルトリオン	テフリルトリオン [A]

$^{14}\text{CO}_2$ の確認：

照射区試料の揮発性物質 (1 N 水酸化ナトリウム) 捕集液の $^{14}\text{CO}_2$ は、 BaCl_2 で $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$ の沈殿を生成させて確認した。各捕集溶液中の ^{14}C の 72.5-97.7% が沈殿した。

半減期：

テフリルトリオンの半減期は一次反応キネティックスを使用して算出した。またテフリルトリオンの半減期を、キセノンランプの光強度を使用し、春の東京の平均太陽光日の放射照度と比較して太陽光日に換算した。結果を表 5 及び図 1~8 に示す。

表 5 テフリルトリオンの pH7 緩衝液及び水田水における分解速度

試料区	DT ₅₀ (照射時間)	R ²	DT ₅₀ (東京春の太陽光日数)	DT ₉₀ (東京春の太陽光日数)
標識体 A pH 7 緩衝液 光照射区	365	0.876	97.0	322
標識体 B pH 7 緩衝液 光照射区	257	0.990	68.3	227
標識体 C pH 7 緩衝液 光照射区	301	0.988	79.8	266
標識体 A 水田水 光照射区	133.3	0.836	35.4	118
標識体 B 水田水 光照射区	60.3	0.931	16.2	54
標識体 C 水田水 光照射区	48.1	0.935	12.8	43
標識体 A pH 7 緩衝液 暗所対照区	-	0.135	289	-
標識体 A pH 7 水田水 暗所対照区	-	0.018	>3 年	-

両試験系の暗所対照区試料中のテフリルトリオンは安定であった。

テフリルトリオンの半減期は東京春の太陽光日で、pH 7 緩衝液及び水田水中でそれぞれ 68.3~97.0 日及び 12.8~35.4 日であった。テフリルトリオンの光分解は水田水

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

中で増強され、腐植物質などの可溶性物質で引き起こされる二次的な光分解の影響が示唆された。

さらに、水田水における主要分解物の半減期も計算し、表 6 に示す。

日であった。

表 6 の水田水における分解速度

試料区	DT ₅₀ (照射時間)	R ²	DT ₅₀ (東京春の太陽光日数)	DT ₉₀ (東京春の太陽光日数)

図 1 照射区 pH 7 緩衝液中の AE0173473 の減衰曲線

図 2 照射区 pH 7 緩衝液中の AE0173473 の減衰曲線

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

図 3 照射区 pH 7 緩衝液中の AE0173473 の減衰曲線

図 4 照射区水田水中の AE0173473 の減衰曲線

図 5 照射区水田水中の AE0173473 の減衰曲線

図 6 照射区水田水中の AE0173473 の減衰曲線

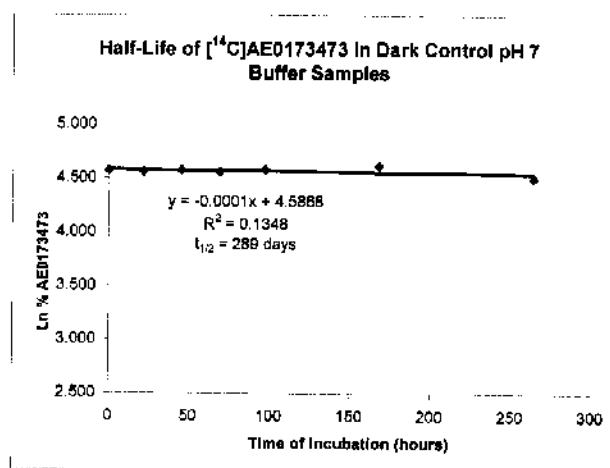


図 7 暗所対照区 pH 7 緩衝液中の [¹⁴C]AE0173473 の減衰曲線

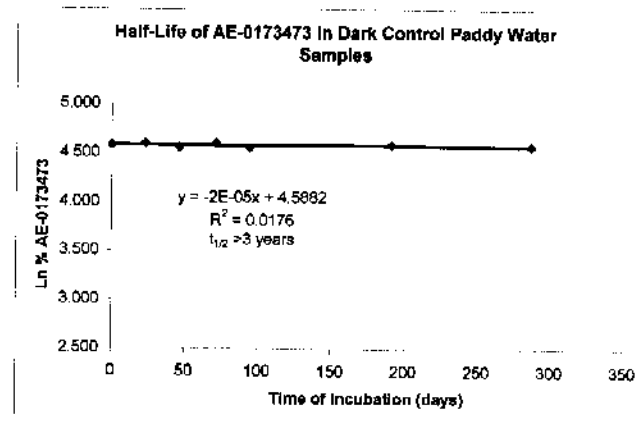


図 8 暗所対照区水田水中の [¹⁴C]AE0173473 の減衰曲線

テフリルトリオンの量子収率：

緩衝液及び水田水溶液中のテフリルトリオンの量子収率を、各試験系の 標識体区で PNAP-PYR 光量子計と比較して算出した。テフリルトリオンの量子収率は、緩衝液及び水田水試料において、それぞれ 1.74×10^{-5} 及び 3.78×10^{-5} であった。

想定分解経路：

水溶液中のテフリルトリオンの想定分解経路を図 9 に示す。水溶液中のテフリルトリオンの光分解は、

が生成され、その後、

が生成される。

が形成され、一方、置換されたフェニル環は、開環していくつかの小さな極性分解物となり、最終的に無機化して CO_2 を生ずる。

図 9 テフリルトリオンの水中における想定分解経路

結論

[¹⁴C]AE-0173473 の光分解について、滅菌 pH 7 緩衝液及び水田水を使用して調査した。テフリトリオンは人工光で照射した時、緩やかに分解し、12 日後までに、pH 7 緩衝液試料では施用量の <57.5% 及び水田水試料では <27.6% に減少した。

光照射試料中のテフリトリオンの半減期は、pH 7 緩衝液では東京春の太陽光日で 68.3~97.0 日、及び水田水試料では東京春の太陽光日で 12.8~35.4 日の範囲であった。分解は水田水試料で、より速やかであったが、分解パターンは 3 標識体試験区の pH 7 緩衝液及び水田水試料で同様であった。

標識体試料では、主要分解物であり、緩衝液及び水田水試料で、
及び水田水試料で、に達した。¹⁴CO₂ は両試験系において施用量の 4.7% 及び 3.8% が認められた。

標識体試料ではが緩衝液及び水田水試料でそれぞれ、最大で % 及び % が認められた。
に認められ、施用量の % に達したが、が水田水試料のみ
成分から構成され、両成分は同比率であった。¹⁴CO₂ が 標識体光照射区試料中の主要分解物であり、緩衝液及び水田水試料でそれぞれ、施用量の 7.1% 及び 27.2% に達した。

標識体試料では、が緩衝液及び水田水試料で、それぞれ最大で施用量の % 及び % 認められた。

は、緩衝液及び水田水でそれぞれ最大で施用量の % 及び % が認められた。

もまた両試験系中で認められ、それぞれ施用量の % 及び % であった。両試験系の C 環標識体試料には、有意な揮発性物質は回収されなかった。

テフリトリオンは暗所対照区試料で安定であり、12 日後で両区に施用量の >91% が認められた。

テフリトリオンの量子収率は、各試験系の 標識体試料を使用し、PNAP-PYR 光量子計と比較して、緩衝液及び水田水試料で 1.74×10^{-5} 及び 3.78×10^{-5} であった。

5. 土壌吸着試験

(資料 10)

試験機関:

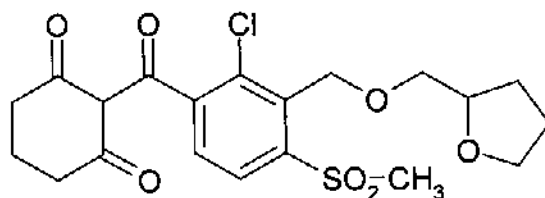
[GLP 対応]

報告書作成年: 2005 年

供試化合物:

化学名: 2-(2-クロロ-4-(メシル)-3-[(テトラヒドロフラン-2-イルメキシ)メチル]ベンゾイル)シクロヘキサン-1,3-ジオン

化学構造:



純度: %

【方法】

1. 供試土壌

下表に示す 4 種の土壌を用いて供試化合物の土壌吸着係数を測定した。それぞれの OECD 分類における土壌型を示す。

表 1. 供試土壌

土壌番号 (OECD 分類)	00-02 (タイプ 5)	00-05 (タイプ 4)	00-06 (タイプ 3)	00-10 (タイプ 2)
採取場所	日本植物防疫協会 宮崎試験場 (畑地土壌)	北海道立 上川農業試験場 (水田土壌)	日本植物調節剤 協会岡山試験地 (水田土壌)	日本植物防疫協会 研究所 (畑地土壌)
成因	砂丘未熟土	沖積	沖積	火山灰
土性(USDA 法)	LS	L	SL	C
粒経組成(%)	極粗砂	0.4	0.6	<0.1
	粗砂	0.7	1.1	2.6
	中砂	2.7	4.4	18.5
	細砂	69.5	13.4	28.5
	極細砂	8.3	22.0	11.1
	シルト	11.1	37.8	24.8
粘土	7.3	20.7	14.5	22.9
有機炭素含有率 (%)	1.63	1.90	1.68	3.81
有機物含有率 (%)	2.81	3.28	2.90	6.56
pH	H ₂ O	5.9	5.8	5.3
	0.01 M CaCl ₂	5.44	4.77	4.63
土壌水分含量 (%)	3	4	2	15
陽イオン交換容量(meq/100 g 乾土)	9.9	17.7	10.8	30.1
リン酸吸収係数(10 mg/kg 乾土)	1030	1010	500	1680
粘土鉱物の種類 (混在粘度鉱物)	アロフェン、ハロイサイト	モンモリロナイト (イライト、クロライト)	イライト、クロライト (モンモリロナイト)	アロフェン

2. 溶液比

00-02 土壌および 00-06 土壌を用いた予備検討試験で、吸着率が 20%以上かつ測定に十分な上澄液中の濃度が得られることが確認された土壌/水比 1/2(10g 乾土/20ml)とした。

3. 平衡化時間

全 4 土壌を用いて検体 2mg/L 混合後 4、24、28 および 48 時間後の上澄液中の検体濃度を測定した。00-06 土壌において 48 時間後における上澄液中濃度の変化率が 10%を越えたため、平衡化時間に関する判断基準(濃度の変化率が 4 土壌全てで連続して 10%以下になった時、あるいは 48 時間で平衡に達しない場合は 48 時間)に従い平衡化時間を 48 時間とした。

3. 本試験

試験容器に乾土 10g 相当の供試土壌を秤量し、土壌含水量と合わせて 18ml の水量となる様に 0.01M CaCl₂ 溶液を加えた後、密栓をして 25℃に設定した土壌インキュベーター内に設置した転倒混和機で約 17 時間予備平衡化した。次いで、試験濃度が 0.05、0.2、0.5、2 および 5mg/L となる様に調整したストック溶液(検体の 0.01M CaCl₂ 溶液)2ml を加えた後、密栓をして再度、転倒混和機で 48 時間平衡化した。(2mg/L のデータは平衡化時間検討における 48 時間後の結果を用いた。)平衡化後、採取試料を遠心分離により土壌及び上澄液を分離し、それぞれに含まれる検体を定量した。また、コントロールとして 0.05、0.2、0.5、2 および 5mg/L 0.01M CaCl₂ 溶液 20ml についても同様に 48 時間平衡化し分析した。

得られた結果より、各土壌における土壌吸着計数 K_F および有機炭素吸着計数 K_{Foc} を求めた。

また、上澄画分および土壌画分から回収された検体質量から物質収支を算出した。

【結果】

4 種土壌における吸着係数及び有機炭素吸着係数を下表に示す。00-02、00-05、00-06 および 00-10 土壌における吸着係数はそれぞれ 1.8、17.8、20.6 および 4.8 であり、有機炭素吸着係数はそれぞれ 108、937、1226 および 126 であった。この結果から本検体は極めて低い移動性～中程度の移動性を示すものと考えられた (Briggs の定義による)。

各土壌における物質収支は 94～102%であり、問題は認められなかった。

土壌	1/n*	吸着係数 K_F	r^*	有機炭素含量 %	有機炭素吸着係数 K_{Foc}
00-02 宮崎農試土壌	0.913	1.8	0.9999	1.63	108
00-05 上川農試土壌	0.944	17.8	0.9998	1.90	937
00-06 日植調岡山土壌	0.948	20.6	0.9994	1.68	1226
00-10 日植防研土壌	0.935	4.8	0.9997	3.81	126

* Freundlich の吸着等温式による定数項と相関係数

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

代謝分解のまとめ

各種運命試験には、テフリルトリオンの

または非標識化合物を使

用した。

動物体内運命

テフリルトリオンの 標 識
AE0173473 を用いて、各種試験を実施した。

吸収、分布、排泄および代謝 (ADME) 試験 (資料 1) では低用量として 2mg/kg 体重、高用量として 200mg/kg 体重、胆汁排泄試験 (資料 2) では低用量として 2mg/kg 体重、定量的全身オートラジオグラフィ (QWBA) 試験 (資料 3) では低用量として 3mg/kg 体重、および血漿、尿、肝臓および腎臓中代謝物の消長試験では低用量として 5mg/kg 体重をそれぞれ Wistar 雌雄ラットに単回経口投与した。

ADME 試験 (資料 1) において低用量 (2mg/kg 体重) および高用量 (200mg/kg 体重) 投与 168 時間後、雄ではそれぞれ 8.8 および 15.9%、雌ではそれぞれ 31.4 および 56.0% が尿より、また、雄ではそれぞれ 80.9 および 81.4%、雌では 56.6 および 31.2% が糞より排泄され、糞尿の排泄様態に雌雄間で差が認められた。胆汁排泄試験 (資料 2) において低用量 (2mg/kg) 投与 48 時間後の胆汁からの排泄率は雄で 75.5%、雌で 47.5% であり糞中排泄の大部分が胆汁に由来することが示された。なお、呼気からの排泄は雌雄とも 0.01% 未満であった (資料 3)。

低用量および高用量投与時の T_{max} はそれぞれ 0.1~0.3 時間および 0.8~1.0 時間であり、 C_{max} はそれぞれ 1.9~3.4 μ g/g および 277~284 μ g/g であった。低用量および高用量投与時の C_{max} の差はほぼ用量間差に等しく高用量においても吸収過程が飽和していないことが示唆された (資料 1)

低用量投与後の尿、胆汁および臓器/組織中 (消化管および皮膚を除く) の放射能回収率合計として計算される吸収率は雄で 92%、雌で 88% であった (資料 2)。

投与 72 時間後の体内分布は肝臓および腎臓で高く、低用量および高用量でそれぞれ肝臓では 2.1~3.1 および 3.9~5.4、腎臓では 0.6~1.3 および 1.5~1.9 $\mu\text{g/g}$ の残留が認められたが、用量間で大差なくこれら組織中の保持能力が低用量付近で飽和している可能性が考えられた。他の組織中の残留量は低く低用量および高用量でそれぞれ最大 0.005 および 0.65 $\mu\text{g/g}$ であった (資料 1)。

定量的全身オートラジオグラフィによる検索では、低用量 (3mg/kg 体重) 投与 1 時間後には各臓器・組織中の放射能はそれぞれ最高濃度に達し、肝臓 (雄 4.2、雌 5.2 $\mu\text{g/g}$)、腎臓 (雄 1.6、雌 2.7 $\mu\text{g/g}$)、次いで血液 (雄 0.70、雌 0.42 $\mu\text{g/g}$) で最も高濃度の放射能が検出された。肺 (雄 0.30、雌 0.17 $\mu\text{g/g}$)、心筋 (雄 0.24 $\mu\text{g/g}$)、副腎 (雄 0.30、雌 0.24 $\mu\text{g/g}$)、皮膚 (雄 0.24 $\mu\text{g/g}$)、甲状腺 (雄 0.22、雌 0.15 $\mu\text{g/g}$)、褐色脂肪 (雄 0.20、雌 0.18 $\mu\text{g/g}$)、唾液腺 (雄 0.15 $\mu\text{g/g}$)、精巣 (雄 0.15 $\mu\text{g/g}$)、卵巣 (雌 0.18 $\mu\text{g/g}$) および子宮 (雌 0.20 $\mu\text{g/g}$) に中等度の放射能濃度が認められ、その他の臓器/組織は 0.15 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。ほとんどの臓器・組織中の放射能濃度は速やかに減少し、投与 24~48 時間後には肝臓および腎臓を除く全ての臓器において検出限界以下となった。肝臓および腎臓における減少は比較的緩やかであり、投与 168 時間後肝臓では雄 1.45 $\mu\text{g/g}$ 、雌 1.68 $\mu\text{g/g}$ 、腎皮質で雄 0.56 $\mu\text{g/g}$ 、雌 0.84 $\mu\text{g/g}$ 、腎髄質で雄 0.38 $\mu\text{g/g}$ 、雌 1.16 $\mu\text{g/g}$ の放射能残留が認められた (資料 3)。

糞尿中の親化合物は低用量では雄で 4%、雌で 23%、高用量では雄で 15%、雌で 58%認められ、尿からの排泄が主であった。親化合物の代謝効率に雌雄で差が認められた。主要な代謝反応は

が認められ、何れも主に糞に分布した。その他、
が同定されたが何れも少量であった。 に対しては代謝的な変化は認められなかった (資料 1)。

胆汁中の代謝プロファイルは雌雄とも概して糞中と同等であった。抱合体の生成は確認されなかった (資料 1 および代謝 2)。

血漿、肝臓および腎臓中の代謝主要成分は雌雄とも親化合物であり臓器特異的な代謝物は認められなかった (資料 4)

植物体内運命 (資料 5)

テフリルトリオンの 標識体を用いて、水稻体内運命を調べた。
テフリルトリオンの 5%乳剤(w/w)を調製し、300 倍に希釈して、1 株幼苗を移植したポットに、移植 7 日後にポットあたり 1.5mg a.i. (最大慣行施用量 300ga.i./ha 相当) を 1 回、田面水に処理した。

処理 91 日後の登熟期稲体の残留放射能は、玄米 0.014~0.060mg eq/kg、稲わら 0.14~0.28mg eq/kg、根部 1.14~1.55mg eq/kg であった。

玄米の抽出性放射能は、0.0006~0.0012mg eq/kg と極めて微量であり、玄米中の総残留放射能(TRR)の 95%以上が固形物残渣であった。稲わらの抽出性放射能は、0.08~0.21mg eq/kg、TRR の 59~73%であった。

稲わらの主要代謝物は、テフリルトリオン[A]のみであった (0.012~0.26mg eq/kg)。微量成分として、

が同定された。

土壌内運命

1) 好氣的湛水土壌 (資料 6)

テフリルトリオンの ¹⁴C 標識化合物を用いて、熊谷土壌(植壤土)に土壌乾土重量あたりテフリルトリオン 0.3mg/kg 相当を処理して、好氣的湛水土壌中運命を調べた。

放射能回収率は 0 日~196 日で 92~100%であった。親化合物の DT50 は 13.8~18.4 日、DT90 は 769~945 日であった。

196 日後の主要代謝物は、親化合物が施用量の 31.3~34.2%であった。CO₂ は 0.2~6.6%、抽出不能残渣が 54.0~55.9%であった。微量成分として、

が同定された。

代謝経路は、

が生成し、その後比較

的速やかに二酸化炭素に分解されることが示された。

2) 好氣的土壌 (資料 7)

テフリルトリオンの 標識体を用いて、熊谷土壌(植壤土)に土壌乾土重量あたりテフリルトリオン 0.3mg/kg 相当を処理して、好氣的土壌中運命を調べた。

放射能回収率は 0 日~120 日で 98~99%であった。消長は 2 相性の減衰を示し、初期には速やかに分解し、その後緩やかとなった。テフリルトリオンの半減期(DT50)は 12.3~18.3 日、平均 14.6 日であった。DT90 は 279~530 日、平均 360 日であった。

120 日後の主要代謝物は、テフリルトリオン[A]が施用量の 26.2~32.6%であった。CO₂ は 11.5~28.5%、抽出不能残渣が 34.4~39.9%であった。微量成分として、

が同定された(%)。

代謝経路は、および
 その後の二酸化炭素への分解であり、好氣的湛水条件と同様であった。

水中運命

1) 加水分解 (資料 8)

滅菌緩衝液による予備試験 (設定濃度 100mg/l、pH4, pH7, および pH9、50°C、5 日間) において、親化合物の平均残留率が 94~101%と 90%以上であった。これは 25°Cでの半減期が 1 年を超えることを示し、加水分解的には安定であった。このため代謝運命試験は行わなかった。

2) 水中光分解 (資料 9)

テフリルトリオンの 標識体を用いて、滅菌した緩衝液(pH7)および水田水 (残留農薬研究所水田土壌より調製) 中のテフリルトリオンの水中光分解性を調べた。

水中光分解は、設定濃度 5.2 mg/L、温度 25+1°C、人工光源にキセノンアークランプを用い、光強度 49.7W/m²(300~400nm)で 12 日間行った。

テフリルトリオンは中等度の光分解性を示した。緩衝液での半減期(DT50)は、257~365 時間、北緯 35° の春の太陽光に換算して 68.3~97.0 日であった。太陽光換算の DT90 は 227~322 日であった。水田水での半減期(DT50)は、48.1~133 時間、太陽光換算で 12.8~35.4 日であった。太陽光換算の DT90 は 43~118 日であった。

主要分解物として、テフリルトリオン[A]の他に

が同定された。

土壌吸着性 (資料 10)

日本の 4 土壌を用いた土壌吸着性試験の結果は下表のとおりであり、有機炭素吸着計数 K_{Foc}は 108~1226 であった。

	土壌	1/n*	吸着係数 K _F	r*	有機炭素含量 %	有機炭素吸着係数 K _{Foc}
00-02	宮崎農試土壌	0.913	1.8	0.9999	1.63	108
00-05	上川農試土壌	0.944	17.8	0.9998	1.90	937
00-06	日植調岡山土壌	0.948	20.6	0.9994	1.68	1226
00-10	日植防研土壌	0.935	4.8	0.9997	3.81	126

* Freundlich の吸着等温式による定数項と相関係数

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

テフリトリオンの動植物等における代謝分解経路図

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

代謝分解物		A											非抽出物	合計	投与量に対する総回収率			
低用量雌	尿	0-48h	14.08													—	33.66	
	胆汁	0-48h	2.67													—	47.51	
	糞	0-48h	8.07													0.26	9.52	
	合計		24.82													0.26	90.69	97.79
臓器	尿	0-0.5h	0.06													—	2.82	
		0-24h	0.25													—	9.56	
		0-168h	1.11													—	10.15	
		0.5h	1.21													—	1.40	
低用量雄	血漿	24h	n.d.													—	—	
		168h	n.d.													—	—	
		0.5h	8.86													0.41	13.93	
		24h	1.94													0.35	2.90	
低用量雌	肝臓	168h	1.41													0.04	2.42	
		0.5h	0.57													0.02	1.31	
		24h	0.09													0.01	0.13	
		168h	0.05													0.00	0.11	
低用量雄	腎臓	0-0.6h	8.28													—	11.88	
		0-25h	27.82													—	38.70	
		0-169h	26.97													—	37.16	
		0.6h	0.59													—	0.64	
低用量雌	血漿	24h	0.00													—	—	
		168h	n.d.													—	—	
		0.5h	10.98													0.24	14.64	
		24h	2.40													0.05	3.16	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

植物	水稲	標識体 5%乳剤 300倍希釈	1.5ngai. ぶつ、4 穂前、移 植7日 後、1 回、田面 水施用	稀 わ ら	A											非抽出物	合計	投与量に 対する 総回収率	
						標識	標識	標識	標識	標識	標識	標識	標識	標識	標識				標識
					-												97.94	100	
					-												0.059	0.060	
					-												95.48	100	
					-												0.013	0.014	
					-												96.99	100	
					-												0.039	0.040	
					10.6												41.1	100	
					0.015												0.056	0.136	
					9.24												26.8	100	
					0.026												0.075	0.282	
					7.37												36.7	100	
					0.012												0.059	0.161	

数値は、上段が総放射能に対する割合(%)、下段が濃度(ppm)を示す。
 空欄は当該試験において認められなかったことを示す。*印：代謝分解物Dを含む。「-」は該当なまたは分析をしていないことを示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びびびバイオテクノロジー株式会社にある。

代謝分解物		A											非抽出物	合計	投与量に対する総回収率		
好気的 七壕	熊谷土壌 (植壌土) 0.3mg/kg 乾土	0日	90.5												7.5		100.3
		28日	0.270												0.023	0.299	
		56日	43.0												49.2		99.1
		112日	0.128												0.147	0.296	
		196日	40.3												50.9		97.8
		0日	0.120												0.152	0.291	
		28日	33.6												50.9		92.1
		56日	0.100												0.152	0.275	
		112日	31.3												54.1		97.6
		196日	0.093												0.162	0.292	
		0日	89.5												8.1		99.7
		28日	0.266												0.024	0.300	
56日	50.7												42.7		99.7		
112日	0.151												0.127	0.300			
196日	43.49												49.0		99.5		
0日	0.129												0.146	0.300			
28日	38.44												54.4		100.7		
56日	0.11												0.162	0.299			
112日	37.9												53.7		98.9		
196日	0.113												0.160	0.294			
0日	37.3												53.1		96.2		
28日	0.111												0.158	0.286			
56日	32.1												55.9		98.5		
112日	0.096												0.166	0.292			
196日	91.7												7.4		100.3		
0日	0.269												0.022	0.294			
28日	45.6												47.8		99.5		
56日	0.134												0.140	0.291			
112日	40.7												49.0		97.4		
196日	0.119												0.144	0.286			
0日	36.9												51.0		96.7		
28日	0.108												0.149	0.283			
56日	34.2												54.0		98.5		
112日	0.100												0.158	0.289			
196日																	

数値は、上段が総放射能に対する割合(%)、下段が濃度(ppm)を示す。
n.d.: 検出されず。空欄は当該試験において認められなかったことを示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

代謝分解物		A											非抽出物	投与量に対する総回収率	
土壌 好気的 条件 熊谷土壌 (植床土) 0.3mg/kg 乾土	標識	0日	95.4											6.0	102
		7日	59.0											33.3	98.6
		30日	44.8											37.4	97.1
	標識	62日	42.4											35.0	97.4
		120日	28.9											38.5	96.6
		0日	92.5											5.5	99.3
	標識	7日	59.7											35.0	103.6
		30日	42.9											33.8	95.8
		62日	34.8											36.3	96.1
	標識	120日	32.6											39.9	97.4
		0日	93.0											5.8	100.0
		7日	55.8											37.9	99.6
標識	30日	43.5											34.3	98.0	
	62日	35.1											35.9	99.0	
	120日	26.2											34.4	98.2	

数値は、総放射能に対する割合(%)を示す。
n.d.: 検出されず。 空欄は当該試験において認められなかったことを示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は全国農業協同組合連合会、北興化学工業株式会社及びバイエル
クローブサイエンス株式会社にある。

テフリトリオンの開発年表

化合物選抜			
委託試験			
合成プロセス			
特許			
毒性			
急性毒性			
亜急性			
慢性／催腫瘍性			
繁殖性			
催奇形性			
変異原性			
薬理			
代謝			
植物			
動物			
土壌			
有用生物に及ぼす影響			
農薬残留量			

