

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

1. 動物代謝

(1) ^{14}C -トリフルラリンを用いたラットおよびイヌにおける代謝試験 (資料No. 41)

文献名 : J. L. EmmersonおよびC. Anderson:
Toxicol. Appl. Pharmacol.
9:84-97, 1966

供試標識化合物 :

供試動物 : Wistar系ラット

排泄率の測定試験

標識化合物 を投与 ; 体重180 ~250g, 雄2匹または6匹

標識化合物 を投与 ; 体重145 ~155g, 雄3匹

代謝物の検索試験 ; 雄12匹, 体重は文献中に記載がなく不明

雑種犬 雌2匹 (体重は文献中に記載がなく不明)

投与方法 : 排泄率の測定試験では, 標識化合物 をコーン油に溶解し, 100mg/kgの投与量でラットに1回強制経口投与した。

投与放射活性は標識化合物 が4 ~ 5 μCi /匹, 標識化合物 が約3.4 μCi /匹であった。

代謝物の検索試験では, 非標識トリフルラリンをコーン油に溶解し, ラットでは100mg/kg/日の投与量で2週間, イヌでは3日間 (イヌの投与量は文献中に記載がなく不明) 強制経口投与した。

試験項目 : 1) 排泄率の測定 ; 標識化合物Aを6匹のラットに投与し, 投与後5日間毎日, 尿および糞を採取した。総胆管にカニューレを挿入したラット2匹に標識化合物 を投与し, 投与後24時間の胆汁を採取した。また標識化合物 を3匹のラットに投与し, 投与後24時間の呼気および投与後3日間の尿および糞を採取して, 各試料中の放射活性を測定した。

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

2)代謝物の検索；非標識トリフルラリンを投与後採取した尿および糞について

(試料採取時間は文献中に記載がなく不明)，そのままあるいはラットでは排泄率の測定試験で採取した試料を加えて，代謝物の検索を行った。

尿は4N HCl でpH1に調整し，ジクロロエタンで抽出した。糞は乾燥し，酢酸エチルでソックスレー抽出後，抽出残渣をメタノールでさらに抽出した。ジクロロエタン層，酢酸エチル層およびメタノール層についてTLC，TLCプレートのUV照射，単離した代謝物のIRおよび融点測定，X線による結晶構造の回析を行った。

試験結果：1)排泄率の測定；ラットに1回投与後の尿，糞，呼気および胆汁中排泄率（投与量に対する%）を下表に示す。

標識化合物	尿		糞		呼気		胆汁		総排泄率
	投与後時間	排泄率	投与後時間	排泄率	投与後時間	排泄率	投与後時間	排泄率	
	0～3日	23.5	0～3日	76.7	—	—	—	—	100.1
	0～3日	25.7	0～3日	43.2	0～24時間	19.3	—	—	88.2
	—	—	—	—	—	—	0～24時間	12.5	—

標識化合物 を投与した場合，排泄は容易で速やかであり，投与後3日以内に投与量のほぼ100%が排泄され，その大部分は24時間以内に排泄された。主要排泄経路は糞中排泄であった。総胆管にカニューレを挿入したラットにおける投与後24時間の胆汁中排泄率は12.5%にすぎず，通常のラットでは同一期間中に約60%が糞中に排泄されたことから，糞中排泄が多い理由は胃腸管からの吸収性が低いことであると考えられた。

標識化合物 を投与後3日間で投与量のほぼ100%が尿および糞中に回収されたことから，

一方，標識化合物 を投与した場合は投与量の19.3%が呼気中に排泄され，生体内で

2)代謝物の検索；尿および糞試料の各有機溶媒による抽出率（試料中放射活性に対する%），同定された尿および糞中代謝物の割合（投与量に対する%）を下表に，推定代謝経路を図-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ダウ・ケミカル日本株式会社にある。

動物種・性別	試料	尿	糞		トリフルラリン	代謝物			
		ジクロロエタン	酢酸エチル	メタノール					
ラット ♂	尿糞	31 —	— 50	— 1~3	c 7.6				
イヌ ♀	尿糞	a —	— a	— a	c 25				

(注) a : 文献中に記載がなく不明 b : 存在の確認のみで定量せず。
c : 検出されず。— : 該当せず

ラットの尿および糞中の未抽出放射活性は、種々の加水分解や有機溶媒を用いても回収することができず、糞のメタノール抽出物はTLC上で非常に極性の高い部分に集まっており、分離不可能であった。

ラットの尿中には が認められたが、総量でも であり、投与量の3%を越える代謝物はなかった。同定されたもの以外の代謝物は、TLCでは非常に不安定で、分離・精製することができなかったが、これらはいずれも黄～橙色を呈していたことから、 と考えられた。イヌの尿中にも が認められ、これらはラットの尿中代謝物と同じであった。

糞中にはラット、イヌとも未変化のトリフルラリンおよび は認められなかった。

主要代謝経路はラット、イヌとも であった。

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

(2) ^{14}C -トリフルラリンを用いた調製第一胃液中での分解及びウシ、ヤギにおける代謝試験

(資料No. 42)

文献名 : Tomasz Golab, R. J. Herberg ほか :

J. Agr. Food Chem. 17(3) : 576-580, 1969

供試標識化合物 :

供試動物等 : 調製第一胃液 ; 雄牛の胃液に人工唾液 (無機塩類, 尿素, セルロースを含む水溶液) を加えたもの

Holstein牛 ; 授乳中のもの 1 群 1 匹

ヤギ ; 授乳中のもの 1 群 1 匹

試験方法 : 1) 調製第一胃液を用いた試験 ; 標識化合物 をセルロースに吸着させたものを 8.25ppmの濃度で調製第一胃液に添加し, 3~5分間混合した。混合後20時間目まで経時的に試料を採取し, 酢酸エチルで抽出し, TLC-オートラジオグラフィ, GCにより分解物の検索を行った。

2) ウシにおける試験 ; 非標識トリフルラリンを 1 および 1000ppm の濃度で含有する飼料を, 1 ppm の場合は 39日間, 1000ppm の場合は 13日間摂取させた。投与期間中適当な時点で尿, 糞, 血液および乳汁を採取し, また試験終了時に動物を屠殺して赤身の肉, 肝, 腎, 心および脂肪を採取し, 各試料についてGCによりトリフルラリンおよびその代謝物の濃度を測定した。

3) ヤギにおける試験；非標識トリフルラリンを 1 ppm の濃度で含有する飼料を 11 日間摂取させた後、標識化合物 1 ppm の濃度で含有する飼料を 1 日摂取させ、さらに上記の非標識トリフルラリンを含有する飼料を 14 日間摂取させた。対照群の動物には対照飼料を継続して与えた。

標識トリフルラリン投与後 14 日間毎日、尿、糞、血液（頸静脈より採取）および乳汁を採取し、また試験終了時に動物を屠殺して赤身の肉、肝、腎、脂肪、小腸、大腸および胃を採取して各試料中の放射活性を測定した。

放射活性の排泄が最大となる時点の尿試料をクロロホルムで抽出し、さらに水層を pH 1 に調整後クロロホルムで抽出した。残りの水層は酢酸エチルで抽出した。標識化合物投与後 2 日目の糞試料をメタノールで抽出後、ジクロロメタンで抽出した。各有機溶媒層について、TLC-オートラジオグラフィー、GC により代謝物の検索を行った。

試験結果： 1) 調製第一胃液を用いた試験；酢酸エチル層および残りの水層中の放射活性を合わせた総回収率は、いずれの時点とも 98.5~98.8% であったことから、 ^{14}C -トリフルラリンは放射性気体として揮散しないものと考えられた。混合直後には試料中放射活性の 95.5% が酢酸エチルで抽出されたが、11 時間目にはこの割合は 73.5% に低下し、水層中の放射活性の割合が同期間に 4.5% から 26.5% に上昇した。

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

2) ウシにおける試験；糞中にはトリフルラリンが認められたが、尿、血液、乳汁にはいずれも認められなかった。

糞中におけるトリフルラリンの最大量は、未変化のトリフルラリンが6.5ppm,

であった。これらの結果は調製第一胃液を用いた試験の結果とよく一致した。

血液以外の組織中には、脂肪にのみ未変化のトリフルラリンが0.03ppm

認められた。赤身の肉、肝、腎、心にはトリフルラリンは認められなかった。

3) ヤギにおける試験；標識化合物投与後6日間に投与量の17.8%が尿中、81.2%が糞中、合計で99.0%が排泄され、排泄速度は速かった。

血液中には2ppb以下のトリフルラリンに相当する放射活性が認められたが、血液以外の組織および乳汁中にはトリフルラリンは認められなかった。

尿中放射活性の約2/3がクロロホルムおよび酢酸エチルで抽出され、糞中放射活性の約1/3がメタノールにより抽出された。抽出された放射活性の約6.9%（尿）および約2.6%（糞）が同定されたのみであり、尿、糞とも90%以上が極性物質混合物であった。

主要代謝物は尿、糞ともであり、その他尿中には、痕跡程度の

が認められた。また尿中には糞中にはもおそらく存在しているであろうと考えられた。

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

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

(3) ラットおよびイヌにおける脂肪中の代謝物濃度

(資料No. 15)

試験機関： リリー研究所

報告書作成年： 1966年

ラットおよびイヌにおける慢性毒性試験(資料No. 19)の動物について、病理学的検査時に脂肪を採取し、トリフルラリンおよびその代謝物が脂肪中に蓄積するかどうかについて調べた。

試験動物：資料No. 19 の試験番号R31-61のラット対照群—雌1匹, 2000ppm群—雄各1匹

資料No. 19 の試験番号D31-61のイヌ10mg/kg群—雌2匹, 25mg/kg 群—雌雄各1匹

資料No. 19 の試験番号D19-62 のイヌ対照群—雌雄各1匹, 10mg/kg 群—雄2匹

資料No. 19 の試験番号D24-63 のイヌ対照群及び25mg/kg群—雌雄各3匹,

10mg/kg群—雌雄各2匹

試験方法：各動物の脂肪試料抽出物についてGCにより、トリフルラリンおよび
の濃度を測定した。

試験結果：トリフルラリン の脂肪中濃度 (各動物のppm値の範囲)を下表に示す。

動物種	試験番号	投与期間	投与量	トリフルラリン	代 謝 物				
ラット	R31-61	2年	0ppm	*					
			2000	2.86～ 45.2					
イヌ	D31-61	2年	10mg/kg	16.3～ 22.3					
			25	53.0～ 56.3					
	D19-62	2年	0mg/kg	*					
			10	13.3～ 25.2					
	D24-63	3年	0mg/kg	*					
			10	3.7～ 17.2					
25			4.1～ 49.0						

(注) * : 検出されず。

トリフルラリンを2～3年という長期間投与したにもかかわらず、脂肪中のトリフルラリンは低く、投与量と脂肪中濃度との間に相関性は認められなかった。はいずれの試験の動物の脂肪からも検出されなかった。

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

経皮吸収性

^{14}C -トリフルラリンを用いたサルにおける経皮吸収試験

(資料No. 34)

試験機関： リリー研究所

(GLP対応)

報告書作成年： 1988年

試験目的：

供試標識化合物：

試験動物：アカゲザル成獣 雌雄各2匹の計4匹

経皮投与時平均体重； 雄 4.00kg, 雌 5.90kg

静脈内投与時平均体重； 雄 4.00kg, 雌 5.75kg

試験方法：標識化合物に非標識化合物を加え、無水エタノールに溶解して、下表のとおり投与液を調製した。

投与経路	トリフルラリン濃度 (mg/ml)	比放射活性 ($\mu\text{Ci}/\text{mg}$)	投与容量 (ml/kg)	投与量 (mg/kg)
静脈内	10	1.5	0.2	2.0
経皮	40	1.5	0.05	2.0

各動物の剃毛した右前腕腹側部 (6 cm^2)に検体投与液を1回経皮投与した。ステンレス製の網を用いて24時間非閉塞被覆後、投与部位を石けん液で洗浄し、さらにアセトンを含ませたガーゼで拭き取った。投与直前、投与後0.25, 0.5, 1, 2, 4, 6, 24, 48, 72, 96, 120, 144 および168 時間目に大腿静脈より採血して血漿中の放射活性を測定し、薬動学的パラメータを算出した。蓄積した尿および糞を投与前24時間および投与後 6, 24, 30, 48, 72, 96, 120, 144 および168 時間目に採取し、同様に放射活性を測定した。なお6時間目の糞、30時間目の尿および糞は採取できなかった。洗浄液、拭き取り用ガーゼ、被覆網についても放射活性を測定した。

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

経皮投与後21日目に、各動物に検体投与液を1回静脈内投与し、血漿、尿および糞を経皮投与の場合と同様に採取して、放射活性を測定した。なお6時間目の尿および30時間目の糞は採取できなかった。

全動物について、毎日一般状態および生死を観察した。また摂餌状態も肉眼で毎日観察した。全動物の体重を各投与前および試験終了時に測定した。

試験結果：

一般状態および死亡；試験期間中死亡例はなく、全例とも一般状態の異常は認められなかった。

摂餌状態；検体投与による影響は認められなかった。

体重；検体投与による影響は認められなかった。

血漿中濃度；血漿中のトリフルラリン換算濃度 (ng/ml) の雌雄合わせた平均値を下表に示す。

投与経路 (投与量) 投与 後時間・項目	静脈内 (2.0mg/kg)	経皮 (2.0mg/kg)
0.25	1799	いずれも検出限界 以下 (< 1)
0.5	1528	
1	1195	
2	857.4	
4	677.7	
6	720.2	
24	552.3	
48	394.4	
72	311.2	
96	252.0	
120	211.9	
144	176.1	
168	145.8	
$t^{1/2}$	α 相：0.63 β 相：65.31	—
速度定数 k_{12} k_{21}	0.70 0.37	— —
V_1	935	—
AUC (168時間)	68620	—

(注) $t^{1/2}$ ：血漿中濃度の半減期 (時間)

AUC：血漿中濃度—時間曲線下面積 (時間・ng/ml)

V_1 ：セントラルコンパートメント容 (ml/kg)

静脈内投与では最高血漿中濃度は投与後0.25時間目に認められた。経皮投与ではいずれの測定時間も血漿中濃度は検出限界以下であり、経皮吸収がほとんどないことが示された。従って静脈内投与と経皮投与のAUCの比を用いて検体の経皮吸収率を求めることはできなかった。

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

尿および糞中排泄率；尿および糞中排泄率の雌雄合わせた平均値（投与量%）
を下表に示す。

投与経路 投与量 mg/kg	試料	投 与 後 時 間									168時 間計	168時間 の糞尿 計
		0～ 6	6～ 24	24～ 30	30～ 48	48～ 72	72～ 96	96～ 120	120 ～144	144 ～168		
静脈内 (2.0)	尿 糞	—	46.33	2.41	5.89	3.11	1.61	1.23	0.86	0.54	61.98	81.87
		0.00	7.59	—	7.64 a	2.45	0.78	0.86	0.39	0.19	19.89	
経 皮 (2.0)	尿 糞	0.00	0.02	—	0.03 a	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.06	0.08
		—	0.00 b	—	0.01 c	0.01	0.00	0.01	0.00	0.00	0.02	

(注) —：採取できず。

a：24～48時間の値を示す。

b：2匹は採取できなかったため、2匹の0～24時間の平均値を示す。

c：2匹は24～48時間、2匹は0～48時間の値を示す。

静脈内投与では投与量の46.32%が投与後24時間以内に尿中に排泄された。糞中排泄は24～48時間にかけて最大となったが、168時間計でも19.89%であった。経皮投与では、尿および糞中排泄率は低く、168時間計で各々0.06%および0.02%にすぎなかった。

投与後168時間の糞尿計の排泄率は静脈内投与で81.87%、経皮投与で0.08%であり、これらの比から、検体の経皮吸収率は約0.1%であると考えられた。

洗浄液、拭き取り用ガーゼ、被覆網中の残存量；経皮投与に用いた洗浄液、拭き取り用ガーゼ、被覆網より回収した放射活性は各々投与量の19.2%、1.9%および58.2%であり、合わせて79.2%であった。従って経皮投与の場合の総回収率は、排泄率と合わせて79.28%であった。

以上の結果、トリフルラリンのサルにおける経皮吸収率は約0.1%であり、経皮吸収性は極めて低いと判断される。

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

(4) ^{14}C -トリフルラリンを用いたラットにおける尿中代謝物の検索試験 (資料No. 47)

試験機関： リリー研究所

報告書作成年： 1989年

供試標識化合物：

供試動物： Fischer344系ラット (8～9週齢，体重；雄195～223g，雌141～156g)
雌雄各5匹

投与方法： ^{14}C -トリフルラリンに非標識トリフルラリンを加え(混合後の比放射活性； $0.25\mu\text{Ci}/\text{mg}$)，コーン油に溶解して $300\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ の投与量で連続3日間強制経口投与した。

試験項目： 投与開始後24，48および54時間目に尿および糞を採取し，最終投与後6時間目に全動物を屠殺して肝を採取した。本試験の目的は尿中代謝物を検索することのみであったため，糞および肝については採取・保存しただけで分析は行わなかった。また，糞尿中排泄率も測定しなかった。

- 1)放射活性の残留；各採取時間の尿試料について個体別に総放射活性を測定した後，尿を採取時間および雌雄毎に合わせた。
- 2)代謝物の検索；1)の結果，雌雄とも放射活性の残留の最も多かった投与開始後24～48時間目の尿試料について直接シリカゲルカラムクロマトグラフィーを行い，得られたカラム画分についてさらにTLC-オ

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

ーラジオグラフィー，HPLC，単離した代謝物のマススペクトルおよびNMR測定により代謝物の検索を行った。なお極性の最も高かったカラム画分は直接的なTLCでは分離状態が悪く，抱合体が多く含まれていると考えられた。従って雄の尿試料の本カラム画分について酸で加水分解を行い，pH8および2で順次酢酸エチルを用いてアグリコンを抽出した。次に両酢酸エチル層を合わせて上記同様，代謝物の検索を行った。

試験結果： 1)放射活性の残留；採取時間および雌雄毎に合わせた尿試料中の総放射活性（dpm/ml）を下表に示す。

試料採取時間	投与開始後時間		
	0～24時間	24～48時間	48～54時間
性別			
♂	393946	831060	307226
♀	197293	674533	223279

雌雄とも投与開始後24～48時間目の総放射活性が最も高かった。

2)代謝物の検索；投与開始後24～48時間目の尿試料のシリカゲルカラムクロマトグラフィーでは，雌雄とも主要画分が2つ，微量画分が5つ認められた。各画分中放射活性の尿中総放射活性に対する割合は，主要画分が各々29.5～48.8%，微量画分が各々0.6～8.8%であり，7つの画分を合わせると93%以上を占めた。

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

性別	代謝物				
♂					
♀					

性別	代謝物				
♂					
♀					

雌雄いずれにおいても尿中に未変化のトリフルラリンは認められず、
トリフルラリンはラットに吸収された後は容易に代謝されることが示された。

同定された代謝物から、トリフルラリンのラットにおける主要代謝経路は、

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

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

(5) トリフルラリンのラットにおける吸収、分布及び排泄

(資料 No. 52)

試験機関： Dow Chemical Company

報告書作成年： 1995年

供試標識化合物：

なお、標識化合物は非標識トリフルラリン () に
より適度に希釈して用いた。

供試動物： Fischer系ラット (体重；雄 172~226g、雌 108~152g；7週齢)

試験方法：

投与量設定根拠：

- (1) 吸収排泄試験； 1群雌雄各3匹よりなるラット2群に、標識トリフルラリンを非標識トリフルラリンで希釈し、メチルセルロースに懸濁して、1mg/kg (低用量群) または 40mg/kg (高用量群) の割合で単回経口投与した。検体投与後のラットは代謝ケージに収容し、投与1、2、3、5及び7日後に、尿及び糞を採取し分析に供した。呼気は投与1日後に採取 (低用量群) して分析に供した。
- (2) 血中濃度測定； 1群雌雄各3匹よりなるラット2群に、標識トリフルラリンを1mg/kg (低用量群) または 40mg/kg (高用量群) の割合で単回経口投与し、投与後0.25~72時間に適度な間隔で血液を採取し、血漿部分を分析に供した。
- (3) 胆汁排泄試験； 胆管にカニューレを施した1群3~4匹からなる雄ラット2群に、標識化合物を含むトリフルラリンを1mg/kg 及び 40mg/kg の割合で単回経口投与し、投与後2~48時間に適度な間隔で胆汁を採取し、尿及び糞とともに分析に供した。

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

- (4) 組織内分布試験 ; 定量的な組織内分布の測定のために、1群ラット雌雄各3匹よりなる群7群に1mg/kg及び40mg/kgの割合で単回経口投与し、適度な間隔で屠殺して、副腎、血液、骨、骨髄、脳、脂肪、消化管と内容物、生殖腺、心臓、腎臓、肝臓、肺、骨格筋、膵臓、脳下垂体、血漿、皮膚、脾臓、胸腺、甲状腺、膀胱、子宮及び残留カーカスを液体シンチレーションカウンターにより放射活性を測定した。

試験結果 :

- (1) 吸収排泄試験 ; (表 1-1~1-2 参照) ラット雌雄に標識化合物を低用量で投与した場合、投与後7日間に投与量の98%以上が尿及び糞中に排泄され、その大部分(82%以上)は投与後1日間に回収された。投与後7日間に標識化合物は、雄では尿中に42.8%、糞中に56.8%、雌では尿中に51.1%、糞中に46.4%が排泄され、雄では糞中にやや多い割合が排泄され、一方雌では尿中にやや多い割合が排泄された。なお、呼気中に放射活性は認められなかった。

高用量投与の場合、投与後7日間に投与量の87%以上が尿及び糞中に排泄され、大部分(75%以上)は投与後1日間の尿及び糞中に排泄された。投与後7日間に雄では尿中に30.6%、糞中に60.5%、雌では尿中に35.9%、糞中に52.0%が排泄され、性差は認められなかったが、糞中への排泄率が尿中へのそれを上回った。

表 1-1 ¹⁴C-トリフルラリン単回経口投与による¹⁴C-累積排泄率(雄)
[対投与量(%)]

投与量	試料	投与後時間				
		1日	2日	3日	5日	7日
雄 低用量 (1mg/kg)	尿*	38.94	41.37	42.03	42.55	42.81
	糞	45.39	53.78	55.67	56.48	56.83
	呼気	NQ	—	—	—	—
	合計	84.33	95.15	97.70	99.03	99.64
高用量 (40mg/kg)	尿*	26.32	29.23	29.80	30.39	30.56
	糞	49.58	58.39	59.52	60.22	60.50
	合計	75.90	87.62	89.32	90.61	91.06

注) * : ケージ洗浄液を含む NQ : 検出限界以下 — : 測定せず

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

表 1-2 ^{14}C -トリフルラリン単回経口投与による ^{14}C -累積排泄率 (雌)
[対投与量 (%)]

投 与 量	試 料	投 与 後 時 間				
		1 日	2 日	3 日	5 日	7 日
低 用 量 (1mg/kg)	尿 *	46.94	49.40	50.23	50.83	51.15
	糞	35.18	42.92	45.31	45.98	46.35
	呼 気	NQ	—	—	—	—
	合 計	82.12	92.32	95.54	96.81	97.50
高 用 量 (40mg/kg)	尿 *	31.44	34.00	34.73	35.35	35.90
	糞	43.66	49.98	50.75	51.44	51.95
	合 計	75.10	83.98	85.48	86.79	87.85

注) * : ケージ洗浄液を含む NQ : 検出限界以下 — : 測定せず

(2) 血中濃度測定 ; (表 2-1~2-2 参照) ^{14}C -トリフルラリンを低用量で経口投与した場合、血漿中の放射活性の濃度は、雄では投与後 0.75 時間目に最大値 (親化合物換算 : 0.54 $\mu\text{g/g}$) を与えた後、漸次減少した。雌では投与後 1 時間目に最大値 (親化合物換算 : 0.65 $\mu\text{g/g}$) を与えた後徐々に減少した。

一方、 ^{14}C -トリフルラリンを高用量で経口投与した場合、血漿中の放射活性の濃度は、雄では投与後 3 時間目に最大値 (親化合物換算値 : 14.8 $\mu\text{g/g}$) を与えた後、漸次減少した。雌では投与後 4 時間目に最大値 (親化合物換算 : 14.3 $\mu\text{g/g}$) を与えた後、漸次減少した。

なお、血漿からの ^{14}C -トリフルラリンの放射能の消失は 2-コンパートメントモデルを用いて説明でき、 α 消失相について 1~3 時間、また β 消失相について 16 時間の半減期であると推定でき、性及び用量による差は認められなかった。

表 2-1 ^{14}C -トリフルラリンの低用量 (1mg/kg) 単回経口投与による
血漿中の ^{14}C -濃度 [親化合物換算 ($\mu\text{g/g}$)]

性 別	投 与 後 時 間 (時間)												
	0.25	0.50	0.75	1	1.5	2	3	4	8	12	24	48	72
雄	0.40	0.52	0.54	0.51	0.48	0.42	0.38	0.36	0.26	0.21	0.09	0.04	0.02
雌	0.48	0.62	0.62	0.65	0.59	0.52	0.44	0.43	0.28	0.22	0.12	0.05	0.03

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

表 2-2 ^{14}C -トリフルラリンの高用量 (40mg/kg) 単回経口投与による
血漿中の ^{14}C -濃度 [親化合物換算 ($\mu\text{g/g}$)]

性別	投 与 後 時 間 (時間)												
	0.25	0.50	0.75	1	1.5	2	3	4	8	12	24	48	72
雄	3.69	6.51	9.35	11.6	13.8	13.8	14.8	14.4	11.7	8.86	4.03	1.71	1.02
雌	3.58	6.37	8.06	9.60	11.0	12.0	12.9	14.3	9.98	9.24	5.04	1.69	0.84

(3) 胆汁排泄試験 ; (表 3-1、3-2 参照) ^{14}C -トリフルラリンを低用量 (1mg/kg) で雄性ラットに投与したとき、投与後 48 時間に 56.0%の放射活性が胆汁中に排泄され、同時に採取した尿中及び糞中には、投与後 48 時間までにそれぞれ 22.0%及び 17.8%の放射活性が排泄された。また、屠殺時の主要組織及びカーカスにおける残留量は投与量の 3.7%であった。

^{14}C -トリフルラリンを高用量 (40mg/kg) で雄性ラットに投与したとき、投与後 48 時間に 54.7%の放射活性が胆汁中に排泄され、同時に採取した尿中及び糞中には、投与後 48 時間までにそれぞれ 14.5%及び 25.0%の放射活性が排泄された。また、投与後 48 時間の主要組織及びカーカスにおける投与量は 2.4%であった。

胆汁排泄性試験の結果から、経口投与した 48 時間後の胆汁中、尿中排泄量、組織及びカーカス残留量の放射活性の和を吸収率として求めると、低用量で 82%、高用量で 72%と算出される。

表 3-1 ^{14}C -トリフルラリンの低用量 (1mg/kg) 単回経口投与による
胆汁中の ^{14}C -累積排泄率 [対投与量 (%)]

性別	試料	投 与 後 時 間 (時間)							
		2	4	6	8	12	24	36	48
雄	胆汁	17.52	30.23	38.47	44.29	50.83	54.76	55.69	55.95
	尿 *	—	—	—	—	15.75	21.03	—	21.95
	糞	—	—	—	—	—	15.43	—	17.81
	合計						91.22		95.71

注) — : 測定せず * : ケージ洗浄液を含む

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

表 3-2 ^{14}C -トリフルラリンの高用量 (40mg/kg) 単回経口投与による
胆汁中の ^{14}C -累積排泄率 [対投与量 (%)]

性別	試料	投 与 後 時 間 (時間)							
		2	4	6	8	12	24	36	48
雄	胆汁	4.56	10.81	20.94	32.30	46.38	52.87	54.28	54.69
	尿*	—	—	—	—	10.18	13.15	—	14.46
	糞	—	—	—	—	—	22.20	—	25.01
	合計						88.22		94.16

注) — : 測定せず * : ケージ洗浄液を含む

(4) 組織内分布試験 ; 低用量(1mg/kg)単回投与の場合(表 4-1、4-2 参照)、雄及び雌で血中濃度が最大値を示す投与後 0.75 及び 1 時間目にはほとんどの組織中に放射活性が分布し消化管(内容物を含む)に最も高い放射能が、肝、腎、血漿及び脂肪に比較的高い放射活性が認められた。各組織とも経時的に減少し、投与後 7 日目では全ての組織中における放射活性の濃度はいずれも 0.06 $\mu\text{g/g}$ 以下となり、特定の組織に残留する経口は認められなかった。また、投与後 7 日目のほとんどの組織における放射活性は投与量の 0.1% 以下であり、すべての組織の合計値は投与量の 2% 以下であった。

高用量(40mg/kg)で単回経口投与した場合(表 4-3~4-4 参照)、雄及び雌で血中濃度が最大値を示す時点(4 時間)に全組織とも最高の放射活性を示し、特に消化管(内容物を含む)に最も高い放射活性が認められた。血中濃度の半減期(18 時間)までに組織中濃度は 1/1.4~1/8 に減少し、投与後 7 日目では雌雄の肝及び血液、雌の脂肪、副腎及び副腎(1.10~1.75 $\mu\text{g/g}$)を除く、すべての組織中における放射活性濃度は 1 $\mu\text{g/g}$ 以下となり、特定の組織に残留する傾向は認められなかった。また、投与後 7 日目ではカーカス及び皮膚(投与量の 0.4~0.7%)を除く、ほとんどの組織中での残留量は 0.1% 以下であり、すべての組織の合計値は投与量の 2% 以下であった。

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

表 4-1 ¹⁴C-トリフルラリンの低用量単回経口投与による組織中の¹⁴C-濃度
[親化合物換算 (μg/g)]

投与量	組 織	雄				雌			
		時 間				時 間			
		1 時間	8 時間	2 日	7 日	1 時間	8 時間	2 日	7 日
単 回 投 与 1mg/kg	副 腎	0.78	0.38	0.05	0.02	0.85	0.48	0.06	0.03
	血 液	0.52	0.33	0.06	0.04	0.60	0.41	0.07	0.05
	骨	0.49	0.28	0.04	0.02	0.58	0.37	0.05	0.02
	骨 髄	0.50	0.25	0.03	NQ	0.66	0.34	0.03	NQ
	脳	0.16	0.07	0.01	0.01	0.16	0.10	0.01	0.01
	脂 肪	1.13	0.48	0.04	0.02	1.03	0.62	0.07	0.03
	消化管 及 び 内 容 物	10.91	5.66	0.12	0.01	8.90	5.70	0.06	0.01
	生 殖 腺	0.19	0.15	0.02	0.01	0.56	0.38	0.03	0.01
	心	0.32	0.17	0.03	0.01	0.30	0.20	0.03	0.02
	腎	1.52	0.71	0.08	0.03	1.27	0.77	0.10	0.05
	肝	1.79	0.87	0.16	0.05	1.54	0.91	0.15	0.06
	肺	0.50	0.25	0.05	0.02	0.46	0.35	0.05	0.02
	筋 肉	0.18	0.11	0.03	0.02	0.19	0.14	0.03	0.01
	脾	0.50	0.24	0.04	0.01	0.39	0.26	0.04	0.01
	下 垂 体	0.19	0.13	0.02	NQ	0.19	0.15	0.02	NQ
	血 漿	1.09	0.66	0.07	0.02	1.14	0.78	0.08	0.02
	皮 膚	0.29	0.18	0.04	0.02	0.28	0.23	0.03	0.02
	脾	0.19	0.34	0.03	0.01	0.17	0.13	0.03	0.02
	胸 腺	0.31	0.14	0.02	0.01	0.26	0.15	0.02	0.01
	甲 状 腺	0.31	0.20	0.03	NQ	0.31	0.22	0.03	NQ
膀 胱	2.20	5.33	0.04	0.01	0.75	0.61	0.04	0.01	
子 宮	—	—	—	—	0.45	0.28	0.03	0.01	
カ ー カ ス	0.27	0.14	0.03	0.01	0.24	0.17	0.03	0.02	

注) — : 該当せず
NQ : 定量限界以下

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

表 4-2 ¹⁴C-トリフルラリンの低用量単回経口投与による組織中の¹⁴C-分布率
[対投与量 (%)]

投与量	組 織	雄				雌			
		時 間				時 間			
		1 時間	8 時間	2 日	7 日	1 時間	8 時間	2 日	7 日
単 回 投 与 1mg/kg	副 腎	0.02	0.01	0.00	0.00	0.05	0.03	0.00	0.00
	血 液	1.34	0.99	0.21	0.12	1.61	1.24	0.28	0.14
	骨	0.13	0.07	0.01	0.00	0.18	0.13	0.02	0.00
	骨 髄	0.00	0.00	0.00	NQ	0.00	0.00	0.00	0.00
	脳	0.14	0.06	0.01	0.01	0.19	0.13	0.01	0.01
	脂 肪	0.16	0.07	0.01	0.00	0.29	0.19	0.02	0.01
	消化管 及 び 内 容 物	65.72	53.39	1.5	0.10	63.12	54.06	0.86	0.10
	生 殖 腺	0.26	0.19	0.03	0.01	0.04	0.03	0.00	0.00
	心	0.09	0.05	0.01	0.00	0.09	0.08	0.01	0.01
	腎	1.17	0.52	0.07	0.03	0.97	0.64	0.08	0.04
	肝	5.53	2.75	0.72	0.22	4.20	2.95	0.65	0.23
	肺	0.20	0.10	0.02	0.01	0.21	0.19	0.03	0.01
	筋 肉	0.15	0.09	0.02	0.01	0.19	0.14	0.03	0.01
	脾	0.13	0.05	0.01	0.00	0.09	0.05	0.02	0.00
	下 垂 体	0.00	0.00	0.00	NQ	0.00	0.00	0.00	0.00
	血 漿*	0.03	0.01	0.00	0.00	0.05	0.03	0.00	0.00
	皮 膚	6.97	3.85	0.90	0.42	6.30	5.21	0.77	0.40
	脾	0.04	0.07	0.01	0.00	0.04	0.03	0.01	0.00
	胸 腺	0.05	0.02	0.01	0.00	0.06	0.03	0.01	0.00
	甲 状 腺	0.00	0.00	0.00	NQ	0.00	0.00	0.00	0.00
膀 胱	0.09	0.30	0.00	0.00	0.04	0.03	0.00	0.00	
子 宮	—	—	—	—	0.14	0.07	0.01	0.00	
カ ー カ ス	13.46	6.89	1.75	0.79	10.16	8.77	1.72	0.88	
合 計	95.70	69.51	5.29	1.75	86.00	22.47	4.50	1.54	

注) — : 該当せず NQ : 定量限界以下
* : 血漿試料は血液の重量測定以前に採取したので、本試料のみの対投与%
で表した。

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

表 4-3 ^{14}C -トリフルラリンの高用量単回経口投与による組織中の ^{14}C -分布濃度
[親化合物換算 ($\mu\text{g/g}$)]

投与量	組織	雄			雌		
		時間			時間		
		4時間	18時間	7日	4時間	18時間	7日
単回投与 40mg/kg	副腎	18.67	5.97	0.87	30.39	13.04	1.10
	血液	8.97	3.85	1.27	8.99	5.38	1.60
	骨	10.18	2.70	0.57	15.37	4.56	0.77
	骨髓	12.65	2.21	0.54	33.11	8.19	0.73
	脳	2.76	0.51	0.20	3.94	0.55	0.20
	脂肪	25.50	7.87	0.72	31.40	22.89	1.32
	消化管及び内容物	575.66	69.93	0.34	450.66	57.00	0.34
	生殖腺	4.56	1.36	0.20	20.07	6.19	0.67
	心	5.99	1.55	0.35	6.81	2.15	0.43
	腎	21.71	5.53	0.97	16.21	5.98	1.27
	肝	29.87	9.58	1.61	32.05	13.40	1.75
	肺	9.59	2.79	0.59	12.56	3.92	0.67
	筋肉	3.60	1.09	0.39	4.28	2.29	0.44
	膵	11.21	4.32	0.55	13.36	8.48	0.54
	下垂体	8.18	1.85	NQ	7.43	2.43	NQ
	血漿	18.20	6.44	0.51	17.66	8.43	0.76
	皮膚	4.93	1.83	0.97	10.86	6.15	0.77
	脾	3.17	1.23	0.46	3.69	1.45	0.63
	胸腺	6.90	1.26	0.30	6.87	1.60	0.36
	甲状腺	10.27	3.54	0.07	15.57	6.52	0.86
膀胱	37.16	16.31	0.34	11.16	3.65	0.54	
子宮	—	—	—	15.89	4.17	0.38	
カーカス	5.26	1.89	0.41	6.43	3.06	0.49	

注) — : 該当せず

NQ : 定量限界以下

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

表 4-4 ^{14}C -トリフルラリンの高用量単回経口投与による組織中の ^{14}C -分布率
[対投与量 (%)]

投与量	組 織	雄			雌		
		時 間			時 間		
		4 時間	18 時間	7 日	4 時間	18 時間	7 日
単 回 投 与 40mg/kg	副 腎	0.01	0.00	0.00	0.03	0.01	0.00
	血 液	0.65	0.29	0.10	0.66	0.43	0.14
	骨	0.07	0.02	0.00	0.12	0.03	0.01
	骨 髄	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	脳	0.06	0.01	0.00	0.13	0.01	0.01
	脂 肪	0.14	0.04	0.00	0.38	0.15	0.02
	消化管 及 び 内 容 物	72.23	17.26	0.09	68.12	13.02	0.10
	生 殖 腺	0.15	0.04	0.01	0.03	0.01	0.00
	心	0.05	0.01	0.00	0.06	0.02	0.00
	腎	0.42	0.11	0.02	0.34	0.11	0.03
	肝	2.22	1.04	0.17	2.30	1.15	0.17
	肺	0.11	0.03	0.01	0.16	0.04	0.01
	筋 肉	0.09	0.03	0.01	0.10	0.06	0.01
	膵	0.09	0.04	0.01	0.10	0.08	0.01
	下 垂 体	0.00	0.00	NQ	0.00	0.00	NQ
	血 漿	0.01	0.00	0.00	0.01	0.01	0.00
	皮 膚	2.72	1.02	0.59	6.05	2.96	0.43
	脾	0.02	0.01	0.00	0.02	0.01	0.00
	胸 腺	0.03	0.00	0.00	0.03	0.01	0.00
	甲 状 腺	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	膀 胱	0.07	0.02	0.00	0.01	0.00	0.00
子 宮	—	—	—	0.12	0.02	0.00	
カ ー カ ス	6.86	2.49	0.53	8.54	3.58	0.65	
合 計	95.70	69.51	1.75	87.35	21.72	1.60	

注) — : 該当せず

NQ : 定量限界以下

* : 血漿試料は血液の重量測定以前に採取したもので、本試料のみの対投与%で表した。

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

(6) トリフルラリンを用いたラット肝のミクロソームによる in vitroでの代謝試験

(資料 No. 53)

文献名 : J. O. Nelson, P. C. Kearney ほか :

Pestic. Biochem. Physiol. 7:73-82, 1977

供試標識化合物 :

- 試験方法 :
- 1) ミクロソームの調製 ; 無処置またはフェノバルビタール 75mg/kg を連続 3 日間前投与 (腹腔内投与) して薬物代謝酵素を誘導した, Sprague-Dawley 系雄ラット (体重 126~150g) を屠殺し, 肝を採取してホモジナイズし, 無処置またはフェノバルビタール誘導ミクロソームを調整した。
 - 2) 培養 ; 試験群は, ミクロソーム蛋白 4.0mg, NADP 1.8 μ mol, グルコース-6-リン酸 18 μ mol, グルコース-6-リン酸脱水素酵素 0.4 Korngerg 単位に, 14 C-トリフルラリン (0.1 μ Ci) のメチルセロソルブ溶液 10 μ l を加え, pH7.4 の 0.1M リン酸緩衝液を用いて 6.0ml に定容し, 暗所下 37°C で 1 時間培養した (試験培養①)
2 つの対照培養を設け, 対照群 I は加熱により不活性化したミクロソームを用いたこと, 対照群 II は補酵素を添加しなかったことを除き, 試験群と同様に行った。試験群は 2 連, 対照群は各 1 連で試験を行った。
また代謝物の検索を行うために, 標識トリフルラリンの濃度を試験群①の 100 倍にし, 誘導ミクロソームを用いて①と同様に培養を行った (試験群②)。対照群も同様に設けた。

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

試験項目： 1)放射能の分布；培養液を酢酸エチルで抽出し，残りの水層と沈殿物をろ別した。酢酸エチル層，水層および沈殿物の放射能を測定した。
2)代謝物の検索；酢酸エチル層について，TLC-オートラジオグラフィーで代謝物を検索するとともに，単離した代謝物と標品とのTLCおよびHPLCクロマトグラフィー，GC/MSにより代謝物の同定を行った。

試験結果： 1)放射能の分布；試験群①，②の各画分中放射能の分布率（添加量に対する％）を下表に示す。

培養	マイクロソーム	添加量に対する割合（％）			
		画 分			
		酢酸エチル層	水 層	沈 殿 物	計
試験群①	無処置	65.2	3.8	14.3	83.3
	誘導	47.1	6.8	12.2	66.2
対照群 I	無処置	81.1	0.2	5.6	83.3
	誘導	88.9	0.1	2.8	91.9
対照群 II	無処置	86.0	0.1	3.0	89.1
	誘導	71.0	0.2	3.2	74.5
試験群②	誘導	88.3	2.1	5.3	95.9
対照群 I	誘導	91.3	0.5	3.4	95.2
対照群 II	誘導	59.6	1.3	16.4	77.2

試験群①では，放射能の主要部分は酢酸エチルに抽出されたが，対照群に比べ酢酸エチル層中の放射能が低く，水層中の放射活性が高かったことから，極性代謝物が生成していることが示された。誘導マイクロソームでは，酢酸エチルによる抽出率が無処置マイクロソームに比べ低かった。

試験群②では，試験群①に比べ酢酸エチル層中の放射能が高く水層および沈殿物中の放射能が低かったが，これは多量の標識トリフルラリンを添加したためであると考えられた。

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

2) 代謝物の検索；試験群①の酢酸エチル層のTLCによる代謝物の分布率（酢酸エチル層中放射能に対する%）および試験群①，②中で同定された代謝物の分類を以下の表に，推定代謝経路を図-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ダウ・ケミカル日本株式会社にある。

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

2. 植物代謝

(1) トリフルラリンを用いたにんじんにおける代謝試験

(資料 No. 43)

文献名 : Tomasz Golab, S. J. Parka

ほか : J. Agric. Food Chem.

15(4) : 638-641, 1967

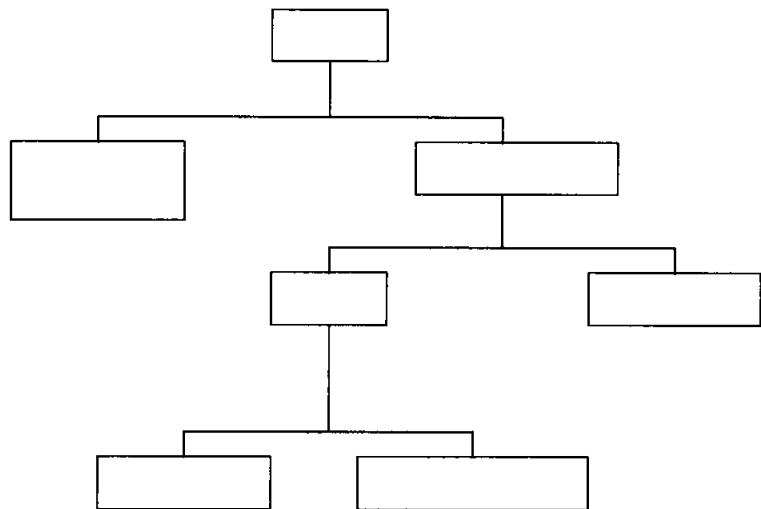
供試標識化合物 :

供 試 植 物 : にんじん (Chantenay 種)

処 理 方 法 : ^{14}C -トリフルラリンをアセトンに溶解し、風乾した温室土壌
(砂一部, silty clay loam 一部) に $1.33\mu\text{g/g}$ の濃度で添加した。
処理土壌を3つの容器に入れ、にんじんを播種し、温室内で生育さ
せた。播種後110日目に植物を採取し、根部を洗浄後、茎葉部と根
部に分けた。

試 験 項 目 : 1)放射活性の分布 ; 10個の根部について、5個はそのまま、4個
は厚さ約0.16cmの皮と内部に分け、残りの1個は厚さ約0.16cmの皮
を取って内部を約0.16cmずつの8層に分け、各試料について図-1
に示すとおり抽出を行った。茎葉部も同様に抽出した。
2)代謝物の検索 ; ヘキサン層、クロロホルム層および最終水層につ
いて、TLC-オートラジオグラフィ、GC、逆同位体希釈法に
より代謝物の検索を行った。

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



試験結果：1)放射活性の分布；根部および茎葉部の放射活性の抽出率および根部各層の放射活性の分布（いずれも試料中放射活性に対する％）を下表に示す。

部 位	メタノール層	メタノール抽出残渣	ヘキサン層	クロロホルム層	最終水層					
根 部	97.2	2.8	92.9	2.6	1.7					
茎葉部	a	a	49.0	a	a					
根 部										
皮 ^b	内部 ^b	内部 ^c （外側から内側への層の番号）								皮 ^c
		1	2	3	4	5	6	7	8	
74.4	25.6	4.9	6.7	9.8	5.7	2.9	0.7	0.2	0.1	68.8

(注) a：文献中に記載がなく不明
 b：皮と内部1層に分けた試料の値を示す。
 c：皮と内部8層に分けた試料の値を示す。

総放射活性濃度はトリフルラリンとして、根部が 0.65ppm、茎葉部が0.25ppm であった。根部では放射活性の約2/3 が皮に存在しており、内部の8つの層では導管部と篩管部が結合する3番目の層の分布率が最も高かった。

2)代謝物の検索；ヘキサン層中の放射活性のTLC上の分布（ヘキサン層中放射活性に対する％）および対応する代謝物標準品のTLC上の位置を次頁に示す。代謝物の構造式は代謝分解のとりまとめの項の代謝分解経路図を参照。

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

部 位	ゾーン (原点から先端部へのゾーンの番号)				
根 部 (可食部)					89.0 % (82.7%) 0.538ppm
茎葉部					40.3 % (19.7%) 0.049ppm

申請者による計算：*；根部対総放射能% **；濃度ppm

根部中の放射活性の大部分は未変化のトリフルラリンに相当するゾーンに分布しており、

茎葉部では極性物質が最も多かった。

根部中の推定代謝物のうち、多量に認められた未変化のトリフルラリン

について

は、逆同位体希釈法により同定された。

クロロホルム層および最終水層のTLCでは、放射活性の大部分は原点付近に存在していた。

は土壤中分解物としても生成されたことから

、にんじんの根部中で生成したものか、あるいは

土壤中分解物が直接移行したものかは決定できなかった。

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

(2) トリフルラリンを用いた落花生およびかんしょにおける代謝試験 (資料No. 44)

文献名:P.K. Biswas およびWillie Hamilton, Jr.:

Weed Science:206-211, 1968

供試標識化合物:

供試植物:落花生(Archis hypogaea L., Spanish Runner 種)

かんしょ(Ipomoea batatas. L., Georgia Redskin種)

試験方法:1)植物体における代謝;温室内で滅菌砂床を用いて21日間栽培した落花生およびかんしょを10株ずつ採取し,標識化合物AまたはBを7ppmの濃度で添加した水耕液に移した。

72時間水耕液処理後,植物体を洗浄し,5株ずつまとめて80%熱エタノールを加えて磨砕後,チーズクロスおよびろ紙を用いてろ過し,ろ液をリグロインで抽出した。リグロイン層を濃縮乾固後四塩化炭素に溶解してTLC-オートラジオグラフィーにより代謝物の検索を行った。

2)葉の粗抽出液における代謝;若い落花生とかんしょの葉を採取し,pH 6.8のリン酸緩衝液を加えて磨砕し,チーズクロスを用いてろ過後遠心分離して各植物の葉の粗抽出液を調製した。

標識化合物AまたはBを100 μ l入れた4mlバイアルに葉の粗抽出液を0.9ml加え,32 $^{\circ}$ Cで暗所下保存した。各標識化合物および各植物について各々15本ずつ,計60本の試料を調製した。保存0, 1/3, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 13, 15, 20, 25, 30および50日目に試料を採取し,エーテルで抽出してT

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

L C - オートラジオグラフィー, I R 測定により代謝物の検索を行った。

試験結果：代謝物の構造式は代謝分解のとりまとめの項の代謝分解経路図を参照。

1) 植物体における代謝；各代謝物の割合（抽出された放射活性に対する%）を下表に示す。

標識化合物	トリフルラリン					
	落花生	かんしょ	落花生	かんしょ	落花生	かんしょ
	0.23	17.33				
	≒1	≒30				

いずれの場合も、抽出された放射活性の大部分はT L C 上の原点にとどまる極性物質混合物であり、未変化のトリフルラリンと 以外は同定することはできなかった。

トリフルラリンの代謝は落花生の方がかんしょより速く、両標識化合物とも落花生では未変化のトリフルラリンは微量残存していたのみであった。

2) 葉の粗抽出液における代謝；落花生では標識化合物 の場合、保存2日目までの試料中に存在する主要放射活性は未変化のトリフルラリンであった。

標識

化合物 の場合も同様であったが、保存1/3日目には処理したトリフルラリンの約45%が分解されたにもかかわらず

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

わらず、以後の分解は遅く、保存20日目にもかなりの量の未変化のトリフルラリンが認められた。

かんしょでは両標識化合物とも、トリフルラリンの分解は遅く、試験期間を通じて未変化のトリフルラリンが多量に認められた。

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

(3) トリフルラリンを用いたとうもろこしにおける代謝試験

(資料 No. 48)

試験機関： リリー研究所

報告書作成年： 1989年

供試標識化合物：

供試植物： とうもろこし (Pioneer No.3352種)

処理方法： ^{14}C -トリフルラリンに非標識トリフルラリンを加え (混合後の比放射活性； $1.0\ \mu\text{Ci}/\text{mg}$)，乳剤白試料に溶解後，水で希釈して散布液を調製した。圃場 (砂壤土) に播種し，1.5 ~ 2フィートの高さまで生育させたとうもろこしに，上記の散布液をトリフルラリンとして0.75および1.5 ポンド/エーカーの処理量で1回全面散布した。

試験項目： 青刈り試料を散布直後 (0日目)，散布後7，14および29日目に，サイレージ試料を63日目に，登熟した雌穂を82日目に採取し，雌穂は穀粒と穂軸に分けた。登熟とうもろこしの茎部は圃場で乾燥させて106日目に採取した。

- 1) 放射活性の残留；0.75および1.5 ポンド/エーカーの処理量で散布した場合の各試料中の総放射活性を測定した。
- 2) 放射活性の分布；1.5 ポンド/エーカーの処理量で散布した場合の青刈り試料，サイレージ試料，登熟とうもろこしの茎部について，図-1，2のとおり抽出・分配を行い，各画分中の放射活性を測定した。
- 3) 代謝物の検索；1.5 ポンド/エーカーの処理量で散布し

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

た場合の青刈り試料およびサイレージ試料のジクロロメタン層と酢酸エチル層を合わせたもの、登熟とうもろこしの茎部の酢酸エチル層のシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行い、得られた画分のうち主要なものについてTLC-オートラジオグラフィー、HPLC、単離した代謝物のマススペクトル測定により代謝物の検索を行った。ただし0日目の青刈り試料はジクロロメタン層のみを直接TLC-オートラジオグラフィーに供した。なお代謝物の定量は放射活性の残留の多かった青刈り試料のみについて行った。

4) 結合型残留物の分析 ; 1.5 ポンド/エーカーの処理量で散布した場合の7日目の青刈り試料〔上記2)の試料とは別の試料〕を図-1と同じ手順で抽出し、抽出後の水層および抽出残渣について、図-3のとおり酸、塩基による加水分解を行った。各画分の放射活性を測定後、酢酸エチル層を合わせてシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行い、3)で抽出不可能であった代謝物の分析を行った。また同じ7日目の青刈り試料および登熟とうもろこしの茎部のメタノール抽出後の残渣について、リグニンおよびセルロースを単離し、各画分中の放射活性を測定した。

5) コーン油およびとうもろこし粉中の残留 ; 0.75および1.5 ポンド/エーカーの処理量で散布した場合の穀粒を図-4のとおり抽出し、コーン油およびとうもろこし粉中の放射活性を測定した。

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

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

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

試験結果： 1)放射活性の残留；各試料中の総放射活性（トリフルラリン換算 ppm）を下表に示す。

試料		処 理 量	
		0.75ポンド/エーカー	1.5ポンド/エーカー
青刈り	0日目	48.2	107
	7日目	2.27	4.59
	14日目	0.851	2.12
	29日目	0.332	0.658
サイレージ		0.126	0.444
穀粒		検出限界以下	0.020
穂軸		検出限界以下	0.020
登熟とうもろこしの茎部		0.500	0.932

放射活性の残留は散布後14日目までに急速に減少して0日目の値の約1/50となり、サイレージの段階では1/380～1/240まで減少した。この減少は植物の生長に伴う放射活性の希釈というよりも、植物体表面からの揮散や降雨によるものであると考えられた。

登熟とうもろこしの茎部の残留は、サイレージ中の残留の約2～4倍となっていたが、茎部の残留は乾燥後の値であるためと考えられた。

従って放射活性の残留は最終的に0日目の値の約1/100に減少したことになる。

穀粒および穂軸中の残留は、検出限界以下あるいは登熟とうもろこしの茎部の残留の約1/50という微量であり、これらの部位への移行は極めて少ないことが示された。

2)放射活性の分布；各試料の各画分中の放射活性の分布（試料中総放射活性に対する%）を次頁に示す。

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

試料		面 分			
		ジクロロメタン層	酢酸エチル層	水 層	抽出残渣
青刈り	0 日 目	97.8	0.4	1.2	0.6
	7 日 目	13.5	17.9	20.0	48.5
	14 日 目	9.9	4.3	30.3	55.5
	29 日 目	3.7	7.8	30.6	58.0
サイレージ		8.1	4.7	15.7	71.5
登熟とうもろこしの莖部		—	13.7	10.2	76.1

有機溶媒で抽出可能な放射活性は散布後 7～14日間で急速に減少し、それに伴い抽出残渣中の放射活性が増加した。サイレージおよび登熟とうもろこしの莖部試料においては、抽出残渣中の放射活性が青刈り試料に比べて急速に増加していたが、これは水層中の放射活性の急速な減少によるものであった。

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

試料		トリフル ラリン		
青 刈 り	0日目	88.5 (94.7ppm)		
	7日目	4.7 (0.216ppm)		
	14日目	2.0 (0.042ppm)		
	29日目	*		

(注) * : 検出されず。 () 申請者の計算による

未変化のトリフルラリンは散布後14日目より後の試料中には認められなかった。

4) 結合型残留物の検索 ; 散布後7日目の青刈り試料の各画分中の放射活性の分布 (試料中総放射活性に対する%) を下表に示す。

画分	ジクロロタン層+酢酸エチル層	水層	抽出残渣	
加水分解前	23.3	29.3	47.4	
画分	酢酸エチル層-1~7計	水層-1~3計	抽出残渣	沈澱
加水分解後	45.4	15.5	5.1	11.0

加水分解後の酢酸エチル層中で同定されたのは、試料中総放射活性の0.6%に相当する未変化のトリフルラリンのみであった。しかしTLC上のいずれのゾーンの放射活性も試料中総放射活性の4.2%以下であった。

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

リグニンおよびセルロースへの取り込み量（試料中総放射活性に対する％）を下表に示す。

画 分	試 料	
	7日目の青刈り試料	登熟とうもろこしの茎部
リグニン	22.9 (1.05ppm)*	34.9 (0.325ppm)
セルロース	11.6 (0.532ppm)	10.0 (0.0932ppm)

*: () 申請者の計算による

両試料ともリグニンおよびセルロースへの取り込みは多く、これらの画分との結合は、トリフルラリンの主要な最終代謝経路であると考えられた。

5) コーン油およびとうもろこし粉中の残留；いずれの試料中の放射活性も検出限界以下であり、加工処理による放射活性の濃縮は起こらないものと考えられた。

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

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

(4) トリフルラリンを用いたからしなにおける代謝試験

(資料No. 49)

試験機関：リリー研究所

報告書作成年：1989年

供試標識化合物：

供試植物： からしな(Florida Broad Leaf種)

処理方法： ^{14}C -トリフルラリンに非標識トリフルラリンを加え(混合後の比放射活性； $4.01\mu\text{Ci}/\text{mg}$)，容器内の砂壤土に 1.323ppm の濃度(中間の固さの土壌用の最大使用量を処理した場合の2.6倍の土壌中濃度に相当)で添加した。この土壌にからしなを播種し，温室内で8週間生育させた。

試験項目： 播種後8週目に，土壌表面から約 1.5cm 上の位置で植物を切断して葉部試料を採取し，残りの部分は採取後洗浄して根部試料とした。 ^{14}C -トリフルラリン処理土壌は，播種前および植物採取時に採取した。

- 1)放射活性の残留；各試料中の総放射活性を測定した。
- 2)放射活性の分布；葉部および根部試料について図-1のとおり抽出・分配を行い，各画分中の放射活性を測定した。
- 3)代謝物の検索；図-1の葉部および根部試料のジクロロメタン層と酢酸エチル層-1を合わせたもの，酢酸エチル層-2, 3, 4を合わせたもの，図-2のとおり抽出・分配を行った土壌試料のジクロロメタン層と酢酸エチル層を合わせたもののシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行い，得られた画分のうち主要なものについてTLC-オートラジオグラフィーにより代謝物の検索を行った。なお代謝物の定量は，主として放射活性の残留の多かった根部試料について行った。

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

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

試験結果：1)放射活性の残留；各試料中の総放射活性（トリフルラリン換算ppm）を下表に示す。

試 料		
葉 部	根 部	土 壌
0.126	0.816	1.282

可食部である葉部における放射活性の残留は、根部および土壌中の残留に比べて少なかった。

2)放射活性の分布；各試料の各画分中の放射活性の分布（試料中総放射活性に対する%）を下表に示す。

試料	画 分								
	ジクロロメタン層	酢酸エチル層				水 層		抽出残渣	
		1	2	3	4	1	2	リグニン	セルロース
葉部	17.3 (0.022)	15.4 (0.019)	7.5 (0.009)	12.9 (0.016)	1.2 (0.002)	5.8 (0.007)	12.5 (0.016)	20.2 (0.025)	7.2 (0.009)
根部	29.1 (0.237)	10.7 (0.087)	1.2 (0.009)	11.8 (0.095)	1.3 (0.011)	1.2 (0.010)	5.8 (0.047)	36.1 (0.295)	2.8 (0.023)

() 内は申請者の計算による濃度 (ppm)

両試料の放射活性の分布状態は類似しており、酸による加水分解後も試料中総放射活性の45~46%は有機溶媒で抽出されなかった。抽出残渣中の放射活性は主にリグニンと結合していた。

3)代謝物の検索；同定された代謝物の割合（試料中総放射活性に対する%）を下表に、構造式を図-3に示す。

試 料	トリフルラリン			
葉 部	9.3 (0.012)*			
根 部	26.3 (0.215)			
土 壌	58.8 (0.754)			

(注)

*：申請者の計算による濃度ppm

いずれの試料とも主要残留物は未変化のトリフルラリンであり、

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

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

3. 土壌中分解

(1) トリフルラリンを用いた土壌中分解試験および植物への取り込み (資料No. 45)

文献名: G. W. Probst, Tomasz Golab ほか;

J. Agr. Food Chem. 15(4); 592-

599, 1967

供試標識化合物:

供試土壌: Miami 土壌 (silt loam, 土壌 A)

Brookston 土壌 (silty clay loam, 土壌 B)

Princeton 土壌 (fine sand, 土壌 C)

試験方法: 1) 圃場における分解; 標識化合物 A を 0.75 ポンド/エーカーの処理量で、土壌 A の表面から 5 cm の層に処理し、大豆を栽培した。処理後 2 年間経時的に、表面から 15 cm の層の土壌試料を採取し、総放射活性を測定した。また土壌試料をメタノールで抽出して、メタノール層中の放射活性を測定後、TLC-オートラジオグラフィ、GC により分解物の検索を行った。

2) 容器内における分解; 土壌 A を 2 ガロンの容器に入れ、標識化合物 A を 0.75 ポンド/エーカーの処理量で、表面から 5 cm の層に処理した。いくつかの容器には大豆を栽培し、全容器とも生育室内に保存した。処理後約 160 日間経時的に土壌試料を採取し、メタノールで抽出して、メタノール層中の放射活性を測定した。

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

3) 微生物による分解；非滅菌および滅菌土壌 B に非標識トリフルラリンを 8 ppm の濃度で処理し，土壌の水分量を圃場保持容量の約 75% に調整して 27°C で保存した。

処理後 14 ヶ月間，1 ヶ月毎に土壌試料を採取し，crab grass の生育阻害作用を指標として，トリフルラリンの残存量を測定した。またトリフルラリンの分解に関与する微生物の増加についても調べた。

4) 土壌水分量による分解の比較；土壌 B に非標識トリフルラリンを 8 ppm の濃度で処理し，土壌の水分量を圃場保持容量の 0，50，100 および 200% に調整した。

処理後約 40 日間，1 週間毎に土壌試料を採取し，GC によりトリフルラリンの残存量を測定した。

5) 土壌の種類および温度による分解の比較；非滅菌および滅菌土壌 B または C に，非標識トリフルラリンを 4ppm の濃度で処理し，土壌の水分量を圃場保持容量の 200 % に滅菌水で調整し，3°C および 24°C で保存した。

処理後 21 日間経時的に土壌試料を採取し，GC によりトリフルラリンの残存量を測定した。

6) 嫌氣的条件下での分解物の検索；土壌 B に標識化合物

を 4ppm の濃度で処理し，容器に入れた。約

2.5 cm の湛水を施し，24°C で生育室内に保存した。

処理後 14 日間経時的に土壌試料を採取し，総放射活性を測定後，メタノールで抽出した。さらにジクロロメタンに転溶し，ジクロロメタン層を蒸発乾固後ヘキサンに溶解して，TLC-オートラジオグラフィー，GC により分解物の検索を行った。

7) 植物への取り込み；標識化合物 を処理した土壌で

大豆および棉を生育させ，植物の各画分における放射活性の分布を調べ，グルコシド画分について加水分解後 TLC により分解物の検索を行った（土壌処理濃度，試料採取時期は文献中に記載がなく不明）。

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

試験結果：1) 圃場における分解；トリフルラリンは処理後43日目までに急速に分解され、0～15cmの層から抽出された放射活性は29日後には処理直後の値の39%に、43日目には20%に減少した。

その後の分解速度は遅く、2年間の残りの期間を通じて15%程度の抽出可能な放射活性が残存していた。しかし未変化のトリフルラリンの量は2年間で処理量の10%以下にまで継続的に減少した。一方、抽出不可能な放射活性もかなり認められ、これらはトリフルラリンが完全に分解された物質であると考えられた。放射活性が土壌の横方向あるいは深部へ移動した形跡はみられなかった。

圃場（好氣的条件下）では同定された分解物は少量であり、トリフルラリンは同定できない極性物質混合物に急速に分解することがTLCより示された。

好氣的条件下での推定分解経路を図-1に示す。

2) 容器内における分解；容器内でのトリフルラリンの分解は圃場での分解より遅く、また大豆を栽培した土壌の方が栽培しない土壌よりも速かった。処理後160日目の抽出された放射活性は、大豆を栽培した土壌が、処理直後の値の約30%、栽培しない土壌が約45%であった。

また少量の $^{14}\text{C}\text{O}_2$ が土壌と大豆植物体の両方から生成し、このことからトリフルラリンはゆっくりではあるが完全に分解されるものと考えられた。

3) 微生物による分解；非滅菌土壌での分解は滅菌土壌での分解より、速く、滅菌土壌では処理後14ヵ月目にも処理量の90%以上が残存していた。しかしトリフルラリンの分解に関与する特定の微生物が増加していることを示すことはできず、微生物はトリフルラリンを CO_2 と水に分解する等の最後の分解には関与しているであろうけれども、これは主要な分解経路ではないと考えられた。

4) 土壌水分量による分解の比較；圃場保持容量の200%ではトリフルラリンの分解は速く、処理後10日目には処理量の50%が、24日目には84%が消失した。圃場保持容量の100および50%では分解は著しく緩やかであり、0%ではほとんど分解されず、少量がおそらく揮発により消失したのみであった。

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

- 5) 土壌の種類および温度による分解の比較；土壌Bの場合，24℃では非滅菌，滅菌土壌ともトリフルラリンは処理後7日以内に消失したが，3℃での分解は遅く，特に滅菌土壌の場合の分解が遅かった。土壌Cでも同じ結果が得られ，分解速度は温度に依存し，非滅菌土壌ではより急速に進行するが，土壌の種類にはあまり影響されないと考えられた。
- 6) 嫌氣的条件下での分解物の検索；嫌氣的条件下では処理後14日目の抽出可能な放射活性は処理量の45%であり，同定可能な放射活性は20%以下であった。

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

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

(2) トリフルラリンを用いた土壤中分解試験

(資料No. 46)

文献名 : Tomasz Golab, William A.

Althaus ほか :

J. Agr. Food Chem. 27(1) :

163-179 (1979)

供試標識化合物 : 1) トリフルラリン

2) 分解物

3) 分解物

供 試 土 壤 : Greenfield土壌〔壤土 (loam) 〕

試 験 項 目 : 1) 圃場における分解 (好氣的条件) ; 直径60cm, 面積0.65m²の圃

場の地点6ヵ所に, 各¹⁴C-トリフルラリンを0.84~6.72kg/haの処理量で, 土壌表面から7.5cmの層に処理し、大豆を栽培した。0.84kg/haの処理量は本土壌における標準的使用量である。

処理後3年間, 経時的に表面から15cmの層の土壌試料を採取し, 総放射活性を測定した。土壌試料をメタノールおよび含水メタノールで抽出した後, クロロホルムおよび/または酢酸エチルで分配し, 各有機溶媒層, 水層, 抽出残渣中の放射活性を測定した。各有機溶媒層についてTLC-オートラジオグラフィ, GC, HPLC, 吸着カラムクロマトグラフィ, MS, GC-MS, IR等により分解物の検索を行った。

2) 湛水土壌における分解 (嫌氣的条件) ; 容器に入れた圃場土壌に各¹⁴C-トリフルラリンを1.5ppmの濃度で処理し, 5cmの湛水を施した。この容器を室温で保存し, 処理後8週間, 経時的に土壌試料を採取して, 1)と同様に分解物の検索を行った。

3) 圃場からの溶脱 ; 各¹⁴C-トリフルラリンを1.68および6.72kg/haの処理量で処理した1)の土壌試料 (表面から38cmの層) を, 処理後12, 16, 24および36ヵ月目に採取し, 2.5cmずつの層に分けて放射活性を測定した。

4) 土壌結合残留物の分析 ; 1)の土壌試料を処理後12, 24および36ヵ月月目に採取し, メタノールおよび含水メタノール抽出後の土壌残渣について図-1のとおり分析を行った。

5) 吸着-脱着 ; トリフルラリンのどの分解物が土壌結合残留物の生成に関与しているかを調べるために, 吸着-脱着性を調べた。

非標識のトリフルラリンおよび分解物

をメタノールに溶解

し, 5~50ppmの濃度で3種の吸着剤 (海砂 ; 弱い吸着剤, sandy loam土壌 ; 中程度の吸着剤, 腐植酸12.5%と海砂87.5%の混合物 ; 強い吸着剤) と30分間混合した。各化合物の各吸着剤について2つずつの試料を混合終了後30分目に採取し, また各2つずつの試料は混合終了直後に水を加えて湿らせその30分後および3日後に採取した。各試料をメタノールおよび含水メタノールで抽出し,

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

GCにより各化合物の濃度を測定した。

また ^{14}C -標識分解物を4種の吸着剤（海砂，sandy loam土壌，腐植酸12.5%と海砂87.5%の混合物，クレー20%と海砂80%の混合物）と混合し，混合終了後3日間経時的に試料を採取した。

試料をメタノール，含水メタノール，0.5N NaOH，キレート樹脂Dowex A-1，0.5N HClで抽出し，放射活性を測定した。

6) 分解物の土壌中分解，植物への取り込みおよび光分解；

分解物は本試験で初めて同定された分解物であるため，以下の試験を実施した。

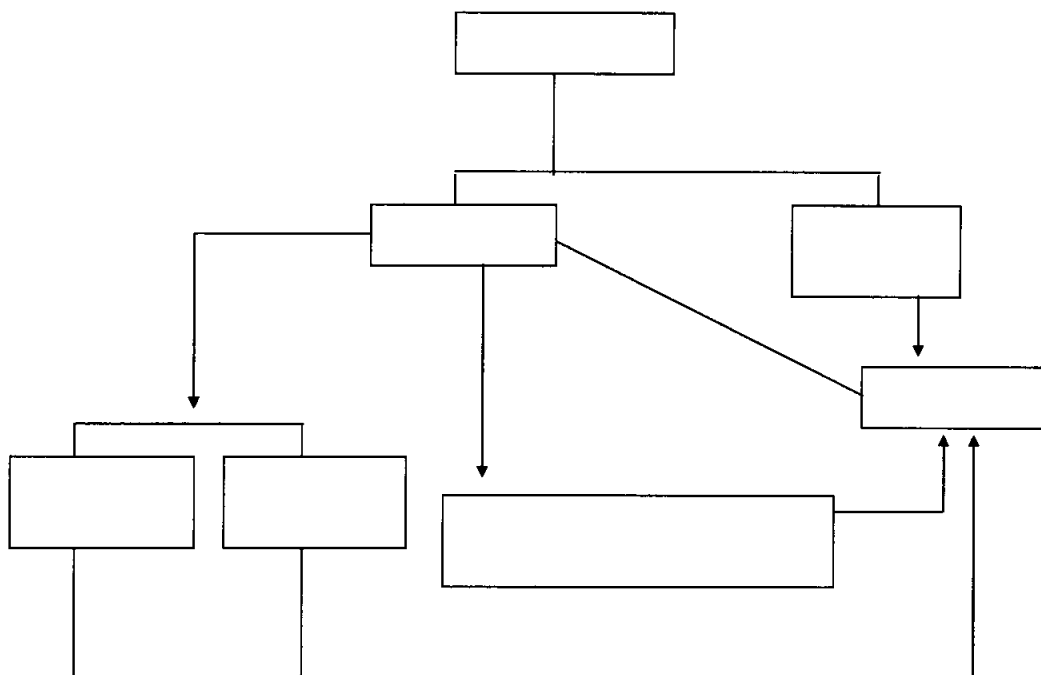
①容器内における分解； ^{14}C -標識分解物を1 ppmの濃度で，採取した圃場土壌に処理した。処理土壌を2つに分けて容器に入れ，1つは5 cmの湛水を施し（嫌氣的条件），もう1つは水分量を圃場保持容量の60%に保ち（好氣的条件），温室内に保存した。処理後8週間，経時的に土壌試料を採取し，分解物の検索を行った。

②圃場における分解； ^{14}C -トリフルラリンを用いた1)の試験と同様に， ^{14}C -標識分解物を0.112 および0.224 kg/haの処理量で土壌表面から7.5cmの層に処理し，大豆を栽培した。処理後3.5，12 および24ヵ月目に土壌試料を採取し，分解物の検索を行った。

③植物への取り込み；①で栽培した大豆の植物体を栽培後3，8 および16週間目に採取し，総放射活性を測定した。また大豆を収穫した後の輪作作物として小麦を栽培し， ^{14}C -標識分解物を処理後1年目に採取して穀粒およびわら中の放射活性を測定した。

④光分解； ^{14}C -標識分解物の0.426mMメタノール溶液に，窒素を通気しながらUVランプで10時間照射した。経時的に試料を採取し，TLC，TLCプレートのUV・蛍光照射により分解物の検索を行った。

<図-1> 土壌残渣の分析方法



試験結果：1)圃場における分解（好氣的条件）；圃場におけるトリフルラリンの分解は、揮発によると考えられる初期の急速な消失，土壌結合残留物の急速な生成と少量の抽出可能分解物の生成という特徴を有していた。

表面から15cmの層の土壌試料の有機溶媒抽出層のTLCでは

主要な分解物の割合（処理量

に対する%）を次頁に，分解物の構造式を図-2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ダウ・ケミカル日本株式会社にある。

分解物・画分		処 理 後 時 間 (月)							
		0.5	1	2	4	12	16	24	36
トリフルラリン		a	a	a	a	14	a	a	1.5
分 解 物									
抽出可能分解物 ^d 計		5.0	11.2	12.2	10.4	12.0	10.8	7.0	4.3
土壌結合残留物		9.0	14.0	20.0	28.0	43.0	44.0	42.0	38.0
総放射活性		a	a	a	a	69	a	a	43.5

(注) a : 文献中に記載がなく不明

処理後3年間を通して、処理量の3%を越える分解物は認められず、いずれの分解物も土壌中に蓄積する徴候はみられなかった。圃場(好气的条件)における主要分解物は であつた。

2) 湛水土壌における分解(嫌气的条件); 湛水土壌におけるトリフルラリンの分解は圃場に比べて速やかであり、処理後3週間で処理量の85%、8週間で95%のトリフルラリンが分解された。また土壌結合残留物の生成も速く、3週間で処理量の25%、8週間で50%の土壌結合残留物が生成した。

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

3) 圃場からの溶脱；土壌各層における放射活性の分布（処理量に対する%）を下表に示す。

土壌表面からの 深さ (cm)	処 理 後 時 間 お よ び 処 理 量				
	12ヵ月 1.68kg/ha	16ヵ月 1.68kg/ha	24ヵ月 1.68kg/ha	36ヵ月 1.68kg/ha	36ヵ月 6.72kg/ha
2.5	35	21	21	29	44
5.0	47	32	28	34	40
7.5	15	31	27	17	7
10.0	1	9	10	7	2
12.5	0.5	2	3	3	2
15.0	0.3 (98.8)*	1 (96)*	2 (91)*	2 (92)*	2 (97)*
17.5	0.2	1	3	2	2
20.0	0.2	0.6	1.5	2	1
22.5	0.1	0.5	1	1	0.1
25.0	0.1	0.4	1	0.7	—
27.5	0.2	0.3	1	0.5	—
30.0	0.1	0.4	0.5	0.6	—
32.5	0.1	0.3	0.5	0.5	—
35.0	0.1	0.3	0.3	0.4	—
38.0	0.1	0.2	0.2	0.3	—

(注) * : 0～15cmの層の累積値を示す。

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

標準的な使用量の2～8倍の処理量で処理したにもかかわらず、処理量の91～98.8%は0～15cmの層に、76～95%は処理層(0～7.5cm)に存在しており、トリフルラリンまたはその分解物の明らかな溶脱は起こらないものと考えられた。

4) 土壌結合残留物の分析；土壌残渣各画分中の放射活性の分布（処理量に対する%）を下表に示す。

画 分	処 理 後 時 間		
	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月
フ ミ ン	11	11	12
腐 植 酸	15	14	11
フ ル ボ 酸	17	17	15
計	43	42	38

土壌残渣のNaOHまたはキレート樹脂Dowex A-1抽出液から有機溶媒に分配される放射活性はほとんど認められず、土壌結合残留物を同定することはできなかった。

5) 吸着－脱着；トリフルラリンおよび は、湿らせたあるいは
は乾いた3種の吸着剤のいずれからも容易に回収された。

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

6) 分解物 の土壤中分解，植物への取り込みおよび光分解；

① 容器内における分解；好気的および嫌气的条件下における土壤試料中の放射活性の分布（処理量に対する％）を下表に示す。

分解物・画分		好气的条件	嫌气的条件（湛水土壌）	
		処 理 後 時 間		
		8 週間	3 週間	8 週間
未変化の分解物		60	22	5
分解物	分 解 物	*	17	5
	未同定の高極性の抽出可能分解物計	25	38	5
土 壤 結 合 残 留 物		15	23	75
総 放 射 活 性		100	100	90

（注）*：検出されず。

分解物 の分解は，嫌气的条件下の方が好气的条件下よりも速かった。

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

②圃場における分解；土壤試料中の放射活性の分布（処理量に対する％）を以下の表に示す。

画 分	処 理 後 時 間		
	3.5ヵ月	12ヵ月	24ヵ月
未変化の分解物	45	40	25
抽出可能分解物計	*	*	25～35
土 壤 結 合 残 留 物	*	*	30
総 放 射 活 性	*	*	80～90

（注）*：文献中に記載がなく不明

③植物への取り込み；大豆植物体，小麦の穀粒およびわら中の放射活性はいずれも検出限界以下であり，

④光分解；

7) 土壤中における推定分解経路；土壤中における推定分解経路を図-2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ダウ・ケミカル日本株式会社にある。

<図-2> 土壌中における推定分解経路

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

(3) トリフルラリンを用いた土壤中分解試験

(資料No. 50, 51)

試験機関：リリー研究所

報告書作成年：1989年

供試標識化合物：

供試土壌： Greenfield土壌 [砂壤土, 壤土, 埴壤土
(sandy loam, loam, clay loam)]

処理方法： ^{14}C -トリフルラリンに非標識トリフルラリンを加えメタノールに溶解して、容器に入れた各土壌に2.0ppm(6660dpm/g乾土)の濃度で添加した。2.0ppmという濃度は、最大使用量の2ポンド/エーカーで4インチの深さに処理した場合の土壌中濃度に相当する。処理土壌をアルミニウム製の皿に移し、水分量を0.33バールでの容水量の75%に調整してアルミホイルで皿をゆるやかに覆い、暗所下22°Cで保存した。

試験項目： 1)好氣的条件下における開放系での分解；処理直後(0日目)，処理後7，14，30，57，92，120，140，183，273および364日目に各土壌試料を採取した。総放射活性を測定後，図-1のとおり抽出・分配を行い，各画分中の放射活性を測定した。

全試料採取時点のジクロロメタン層と183，273および364日目のメタノール/水溶出液を図-2，3，4のとおり抽出・分配して得られた有機溶媒層についてTLC-オートラジオグラフィーにより分解物の検索を行った。

2)好氣的条件下における閉鎖系での分解， ^{14}C -トリフルラリン処理後水分量を調整した壤土試料を閉鎖系(22°C)に保ち，活性炭トラップで放

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

射活性を有する揮発性有機物質を、KOHトラップで $^{14}\text{CO}_2$ を捕集した。処理直後(0日目)、処理後7, 14, 21, 29, 42, 56, 92, 120, 140, 183, 210, 239, 273, 301, 337 および364 日目に活性炭トラップを交換し放射活性を測定した。また同時点にKOHトラップ中の溶液を採取し、 Na_2CO_3 および BaCl_2 を加えて $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$ の沈澱を生じさせ、沈澱中の放射活性を測定した。

364 日目に装置を解体して土壌試料を採取し、図-1のとおり抽出・分配を行った。各画分中の放射活性を測定し、ジクロロメタン層についてTLC-オートラジオグラフィーにより分解物の検索を行った。

3) 嫌氣的条件下における分解；好氣的条件下で暗所下 22°C で30日間保存した各処理土壌をビーカーに入れ、2.5cmの湛水を施して嫌氣的条件に転換し、暗所下 22°C で保存した。嫌氣的条件に転換直後(0日目)および転換後30および60日目に各土壌試料を採取して総放射活性を測定後、図-1のとおり抽出・分配を行い、各画分中の放射活性を測定した。

両試料採取時点のジクロロメタン層と60日目のメタノール/水溶出液を図-3のとおり分配して得られた酢酸エチル層について、TLC-オートラジオグラフィーにより分解物の検索を行った。

4) 土壌結合残留物の分析；好氣的条件下(開放系)での183 および364 日目のメタノール抽出後の土壌残渣、好氣的条件下(閉鎖系)での364 日目、嫌氣的条件下での30および60日目の同残渣について図-5のとおり分析を行った。

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

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

試験結果： 1)好氣的条件下における開放系での分解；総放射活性，各画分中の放射活性の分布，同定された分解物の割合（いずれも処理量に対する％）の経時変化を表－1に，分解物の構造式および推定分解経路を図－6に示す。トリフルラリンの分解速度は壤土において最も速く，半減期は116日と算出された。砂壤土および埴壤土における半減期は各々189 および201 日であった。

いずれの土壤とも有機溶媒で抽出不可能な放射活性が経時的に増加し，処理後 364日目には0日目の総放射活性の33.5～54.1%となった。また総放射活性も経時的に減少した。

いずれの土壤とも，またいずれの試料採取時点においても抽出可能残留物の中で最も多かったのは未変化のトリフルラリンであったが，

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

2) 好氣的条件下における閉鎖系での分解；活性炭トラップおよびKOHトラップ中の累積放射活性（処理量に対する％）を下表に示す。

処理後 時間 (日)	トラップ		
	活性炭	KOH	計
0	0.00	0.00	0.00
7	0.07	0.16	0.23
14	0.15	0.54	0.69
21	0.22	1.05	1.27
29	0.32	1.70	2.02
42	0.47	2.76	3.22
56	0.59	4.90	5.49
92	0.96	6.41	7.37
120	1.28	8.35	9.63
140	1.76	9.67	11.44
183	2.39	11.34	13.73
210	2.64	12.61	15.25
239	2.71	13.88	16.59
273	2.86	15.17	18.02
301	3.03	16.18	19.21
337	3.17	17.47	20.64
364	3.27	18.45	21.72

KOHトラップ中には364日間で処理量の18.45%が捕集されており， $C O_2$ の発生はトリフルラリンの土壤系外への消失の主要経路であると考えられた。活性炭トラップに捕集された揮発性有機物質の発生量は少なかった。

処理後 364日目の土壤試料における総放射活性，各画分中の放射活性の分布，同定された分解物の割合（いずれも処理量に対する％）を下表に示す。

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

トリフル ラン	有機溶媒抽出層								メタノ ール/ 水 溶出液	土 壤 残 渣	総放射 活 性	
	分 解 物											計
11.3									21.40	0.80	57.90	101.82

土壌中総放射活性と活性炭・KOHトラップ中の放射活性を合わせた総回収率は処理量の101.82%と良好であったことから、本試験で用いた閉鎖系装置により、放射活性を有する揮発性物質がすべて捕集されたことが示された。各画分中の放射活性の分布および分解物の割合は開放系における結果と非常に類似しており、トリフルランの閉鎖系における分解は、開放系における分解と同じであると考えられた。

3) 嫌気的条件下における分解；総放射活性，各画分中の放射活性の分布，同定された分解物の割合（いずれも処理量に対する%）の経時変化を下表に，分解物の構造式および推定分解経路を図-7に示す。

土 壤	嫌気的 条件に 転換後 時間 (日)	有 機 溶 媒 抽 出 層*								メタノ ール/ 水 溶出液	土 壤 残 渣	総放射 活 性		
		トリフル ラン	分 解 物										計	
砂 壤 土	0	79.3								87.7	2.9	9.4	100.0	
	30	57.0								65.2	6.4	23.2	94.8	
	60	35.6								60.7	1.4	35.3	97.4	
壤 土	0	66.1								78.3	3.4	18.3	100.0	
	30	25.5								44.6	12.1	42.4	99.1	
	60	12.3								40.2	1.8	60.1	102.1	
埴 壤 土	0	77.6								87.0	3.1	9.9	100.0	
	30	42.9								60.3	9.6	27.2	97.1	
	60	23.4								57.9	1.2	40.6	99.7	

(注) a: 60日目の有機溶媒抽出層には，メタノール/水溶出液を抽出・分配して得られた酢酸エチル層を含む。

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

トリフルラリンの分解速度は嫌气的条件下の方が好气的条件下よりも速く、3種の土壌の中では壤土における分解速度が最も速かった。砂壤土、壤土および埴壤土における半減期は各々59, 25および35日と算出された。いずれの土壌とも有機溶媒で抽出可能な放射活性が経時的に減少し、それに伴って抽出不可能な放射活性が増加した。放射活性の総回収率は全試料採取時点とも高く、処理量の94.8~102.1%であったことから、嫌气的条件下ではCO₂等の揮発性物質としての放射活性の消失は起こらないものと考えられた。いずれの土壌とも、またいずれの試料採取時点においても抽出可能残留物の中で最も多かったのは未変化のトリフルラリンであったが、

4) 土壌結合残留物の分析；土壌残渣各画分中の放射活性の分布（処理量に対する%）を次頁に示す。

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

土 壤	条件・処理後または 嫌氣的条件に轉換後 時間（日）		画 分				土 壤 残 渣 計	
			腐植酸	β 腐植質	フルボ酸	フミン		
砂 壤	好氣的条件 (開放系)	183	7.4	2.5	10.9	7.9	28.7	
		364	7.9	2.3	12.7	10.5	33.4	
土	嫌氣的条件	30	5.6	2.0	7.2	8.4	23.2	
		60	12.5	3.4	10.0	9.5	35.4	
壤	好氣的 条 件	開放系	183	11.8	2.2	12.2	24.1	50.3
			364	10.3	2.5	12.2	29.1	54.1
		閉鎖系	364	13.3	2.9	13.7	28.0	57.9
土	嫌氣的条件	30	7.5	2.5	10.0	22.4	42.4	
		60	15.3	2.2	11.6	31.0	60.1	
埴 壤	好氣的条件 (開放系)	183	4.9	1.0	6.7	21.1	33.7	
		364	4.7	1.2	7.2	28.5	41.6	
土	嫌氣的条件	30	3.0	1.2	4.2	18.8	27.2	
		60	6.7	1.1	6.1	26.7	40.6	

好氣的条件，嫌氣的条件とも，砂壤土では塩基処理により土壤残渣中放射活性の約65～75%が抽出されたが，壤土および埴壤土では塩基による抽出率は約30～50%と低かった。これは壤土および埴壤土はシルトおよび粘土の含有量が多いことによるものと考えられた。

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

<表-1>好氣的条件下における開放系での分解

土壌	分解物・画分		処 理 後 時 間 (日)										
			0	7	14	30	57	92	120	140	183	273	364
砂 壤 土	有機溶媒抽出層 ^a	トリフルラリン	97.0	95.7	89.7	76.0	60.3	51.3	51.3	51.4	41.5	32.7	24.8
		分解物											
		分解物											
		分解物											
		分解物											
		分解物											
		計	98.6	98.3	93.0	84.1	65.0	63.3	60.1	58.0	55.2	44.5	34.1
	メタノール/水溶出液	0.7	1.8	2.5	2.8	4.2	5.4	5.7	6.0	—	0.3	0.4	
	土 壤 残 渣	0.7	2.3	4.3	9.0	14.9	21.2	23.3	26.5	28.6	32.5	33.5	
	総放射活性	100.0	102.4	99.8	95.9	84.1	89.9	89.1	90.5	83.8	77.3	68.0	
壤 土	有機溶媒抽出層 ^a	トリフルラリン	90.4	94.1	84.6	63.6	47.6	31.8	34.7	31.3	24.6	16.2	10.3
		分解物											
		分解物											
		分解物											
		分解物											
		分解物											
		計	93.9	98.5	90.8	75.4	55.4	48.1	43.8	38.8	38.4	27.8	19.7
	メタノール/水溶出液	1.5	3.0	3.8	3.3	5.4	6.6	6.5	6.9	—	0.4	0.8	
	土 壤 残 渣	4.6	5.1	10.3	17.6	29.5	39.2	43.1	45.7	50.4	53.8	54.1	
	総放射活性	100.0	106.6	104.9	96.3	90.3	93.9	93.4	91.4	88.8	82.0	74.6	
埴 壤 土	有機溶媒抽出層 ^a	トリフルラリン	95.5	100.4	94.7	76.3	68.8	58.3	58.0	57.2	46.8	37.0	26.8
		分解物											
		分解物											
		分解物											
		分解物											
		分解物											
		計	97.0	102.4	97.8	85.5	74.0	69.1	65.8	64.1	62.5	51.2	38.4
	メタノール/水溶出液	0.8	1.2	1.8	3.0	4.9	5.7	6.6	7.0	—	0.2	0.4	
	土 壤 残 渣	2.2	3.4	6.2	9.7	16.2	23.9	24.9	26.7	33.7	37.4	41.6	
	総放射活性	100.0	107.0	105.8	98.2	95.1	98.7	97.3	97.8	96.2	88.8	80.4	

(注) 表の数値は処理量に対する%を示す。

a : 183, 273および364日目の有機溶媒抽出層には、メタノール/水溶出液を抽出・分配して得られた有機溶媒層を含む。

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

<図-6> 好氣的条件下での土壤中推定分解経路

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

<図-7> 嫌気的条件下での土壤中推定分解経路

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

4. 環境中における運命

(1) トリフルラリンを用いた加水分解試験

(資料 No.52)

試験機関：リリー研究所

報告書作成年：1978年

供試標識化合物

方法： pH3.6 および9の緩衝液を用いて、トリフルラリン濃度 0.20ppm および 0.04ppm の試験溶液を調製した。試験溶液をアンプルに入れて密閉し、25℃、37℃、52℃の恒温室に保管し、0、4、8、16 および 32 日後に試料を取り出して放射活性を測定し、ジクロロメタンで抽出してトリフルラリンを GC で定量した。

結果： 概要を下表に示す。

条件	温度 (時間)
	25℃, 37℃, 52℃ (32 日間)
pH 3	加水分解なし
pH 6	加水分解なし
pH 9	加水分解なし

以上の結果、トリフルラリンは水中で加水分解されにくく、加水分解はトリフルラリンが環境中から消失する重要な機作ではないことが予測された。

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

(2) トリフルラリンを用いた自然水中光分解試験 (資料 No.53)

試験機関：ダウ・アグロサイエンス LLC

(GLP 対応)

報告書作成年：1999 年

供試標識化合物

供試水：自然水 (Indianapolis White River から採取)

光源：6500W キセノンランプ (290nm 以下カット) 14.01W/m²

測定波長；300～800nm

方法：¹⁴C-トリフルラリンを自然水に溶解し 0.06ppm の溶液を調製し、25℃下でキセノンランプを照射させ 0, 1, 2, 4.6, 及び 34 時間後に試料を取り出し (暗所対照試料は 0, 1, 4.6, 及び 34 時間後に取り出した)、逆相 HPLC 分析に供した。

結果：光照射試料及び暗所試料での減衰を下表に示した。

(%)

時間	光照射	暗所
0	96.3	96.3
0.5	70.7	—
1	49.6	96.0
2	20.6	
4.6	0	72.5
34	0	58.3

(2 点分析の平均)

トリフルラリンは急速に分解し、その半減期は 1 時間であった。一方、暗所対照溶液での半減期は 53 時間であり、微生物による分解が考えられた。

申請者注：東京春換算の推定半減期は 0.24 時間と計算された。

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

(3) トリフルラリンを用いた緩衝液中光分解試験

(資料 No.54)

試験機関: Analytical Bio-Chemistry
Laboratories, Inc.

(GLP 対応)

報告書作成年: 1988 年

供試標識化合物

供試水: 滅菌 pH 7 tris 緩衝液

光源: キセノンランプ、測定波長; 300~750nm、262W/m² (申請者の計算による)

方法: ¹⁴C-トリフルラリン原液を pH7 緩衝液で希釈して 0.193 μg/ml 濃度とし、暗所下におくかキセノンランプに暴露させ 0, 4.5, 7.0, 12.5, 24.4, 36.6 および 48.5 時間後に試料を取り出した。試験溶液は塩化メチレンで抽出し、放射活性測定、トリフルラリンの定量を行った。更に光分解生成物を同定するため、暴露試料の TLC 分析と抽出後試料の HPLC 分析を行い想定標品と比較した。また、¹⁴C-トリフルラリンおよび分解生成物の揮発性を試料の表面に空気を流し、エチレングリコール、硫酸、水酸化カリウム、C-18 sep pack でトラップする方法により調べた。

結果: ①光分解速度

塩化メチレン抽出により放射能の平均 84.1 (光照射) ~99.4% (暗所) が回収された。光照射試料における減衰及び代謝物を下表に示した。

(抽出液中の分布率%)

時間	トリフルラリン					暗所対照 (トリフルラリン)
0	97.5					97.5
4.5	70.1					97.0
7.9	57.1					96.2
12.5	34.3					97.5
24.4	13.2					97.8
36.6	6.0					97.8
48.5	3.8					98.6

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

トリフルラリンの光分解は急速で暴露試料の半減期は 8.93 時間であり、

一方、暗所対照試料の半減期は 485 時間であった。

申請者注：東京春換算の推定半減期は 1.1 日と計算された。

②揮発性

48 時間後の揮発性放射能の回収率の光照射試料で 69.6%、暗所試料で 54.5%となった。

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

(4) トリフルラリンの緩衝液及び自然水中における水中光分解試験 (資料 No.54-1)

試験機関:ダウ・アグロイェンス LLC
(GLP 対応)

報告書作成年:2007年

供試標識化合物

供試水:滅菌した pH7 tris 緩衝液及び自然水 (Indianapolis White River から採取、pH8.3)

光源:キセノンランプ (290nm 以下カット) 506W/m²

測定波長:300~800nm

方法: 供試標識化合物を pH7 緩衝液及び自然水に溶解しそれぞれ 0.158ppm 及び 0.165ppm の溶液を調製し、25℃下でキセノンランプを照射させ 0、0.5、1、4、8 時間、1、4、7、11 日 (又は 12 日) に試料を取り出し (暗所対照試料は 1、4、7 及び 12 日に取り出した)、逆相 HPLC 分析に及び LC/MS に供した。4 日目及びそれ以降は、CO₂ 捕集用に NaOH トラップを装着し、緩衝液については NaOH トラップの後に揮発性物質捕集用アナソルブトラップを設けた。NaOH 捕集液とアナソルブトラップのアセトニトリル抽出液は、LSC 分析に供した。

結果:

1) 物質収支

各試料において添加放射能に対する回収率 (%) を次頁の表に示す。

その結果、暗所対照試料からの回収率は、緩衝液中において平均 $93.6 \pm 4.1\%$ (88.2~101.5%) であり、自然水中においては平均 $95.8 \pm 7.9\%$ (83.0~105.0%) であった。時間の経過と共に僅かに低下した暗所からの回収率は、加水分解に起因するものではなく、共溶媒 (アセトニトリル) を添加したにもかかわらず、トリフルラリンがガラス器具へ収着したことに起因していた。

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

供試水		採取時期	水 相	CO ₂	合 計	
緩 衝 液	照 射 区	0	91.5, 96.2	-, -	91.5, 96.2	
		0.5 時間	100.5, 105.3	-, -	100.5, 105.3	
		1 時間	100.8, 105.1	-, -	100.8, 105.1	
		10 時間	102.4, 104.6	-, -	102.4, 104.6	
		20 時間	92.4, 106.8	-, -	92.4, 106.8	
		1 日	98.7, 93.6	-, -	98.7, 93.6	
		4 日	74.5, 78.0	-, 8.8	74.5, 86.8	
		7 日	79.7, 79.8	20.8, 22.5	100.5, 102.3	
		11 日	65.1, 68.8,	22.5, 20.2, 20.0,	87.7, 89.0, 86.6,	
			66.6, 60.9, 73.8	23.4, 18.8	84.3, 92.6	
	全ての採取時期での平均 (標準偏差) : 96.2 (7.1)					
	暗 所 区	0	91.5, 96.2	-, -	91.5, 96.2	
		1 日	101.5, 97.9	-, -	101.5, 97.9	
		4 日	91.9, 94.7	-, -	91.9, 94.7	
		7 日	93.8, 88.7	-, -	93.8, 88.7	
		11 日	91.7, 88.2	-, -	91.7, 88.2	
		全ての採取時期での平均 (標準偏差) : 93.6 (4.1)				
	自 然 水	照 射 区	0	104.0, 103.8	-, -	104.0, 103.8
			0.5 時間	102.4, 113.9	-, -	102.4, 113.9
1 時間			101.1, 103.9	-, -	101.1, 103.9	
10 時間			100.7, 105.7	-, -	100.7, 105.7	
20 時間			103.9, 110.1	-, -	103.9, 110.1	
1 日			111.1, 106.0	-, -	111.1, 106.0	
4 日			90.8, 76.3	9.3, 12.1	100.1, 88.4	
7 日			82.5, 84.2	17.9, 14.1	100.5, 98.2	
11 日			86.0, 81.9,	22.9, 17.7,	100.8, 99.7,	
			81.8, 78.6	22.1, 20.2	103.7, 98.9	
全ての採取時期での平均 (標準偏差) : 103.2 (5.5)						
暗 所 区		0	104.0, 103.8	-, -	104.0, 103.8	
		1 日	105.0, 102.6	-, -	105.0, 102.6	
		4 日	96.2, 95.4	-, -	96.2, 95.4	
		7 日	86.9, 91.6	-, -	86.9, 91.6	
		11 日	83.0, 89.6	-, -	83.0, 89.6	
		全ての採取時期での平均 (標準偏差) : 95.8 (7.9)				

(注) - ; 測定せず、表中の数値は、左から分析した順番に示した。

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

次表にトリフルラリンの減衰と代謝物生成を示す。

1) 緩衝液

(添加放射能に対する%回収率*)

照射時間	光照射液						暗所対照
	トリフルラリン					CO ₂	
0	93.9					-	-
0.5時間	92.6					-	-
1時間	70.1					-	-
4時間	9.6					-	-
8時間	0.5					-	-
1日	0					-	99.7
4日	0					8.8**	93.3
7日	0					21.7	88.4
11日	0					21.4	87.9

* : 回収率は2~5点分析の平均、** : 1点分析 - : 分析せず

2) 自然水

(添加放射能に対する%回収率*)

照射時間	光照射液						暗所対照
	トリフルラリン					CO ₂	
0	102.8					-	-
0.5時間	95.8					-	-
1時間	75.0					-	-
4時間	20.3					-	-
8時間	6.4					-	-
1日	0.5					-	103.8
4日	0					10.7	95.8
7日	0					16.0	88.1
12日	0					20.7	85.0

* : 回収率は2~4点分析の平均、- : 分析せず

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

トリフルラリンは緩衝液及び自然水中で速やかに光分解され、その半減期及び DT_{90} は緩衝液中でそれぞれ 3.7 時間及び 12 時間、自然水中で 5.3 時間及び 17 時間であった。

HPLC 分析によって測定した暗所対照区の添加放射能に対する回収率を t 検定した結果、0 時点との比較で直線勾配に有意差が認められなかったことは、暗所下の緩衝液および自然水中でトリフルラリンの分解が起こらなかったことを示していた。

申請者注：東京春換算の推定半減期は緩衝液で 0.79 日、自然水で 1.1 日と計算された。

トリフルラリンの推定水中光分解経路図

)

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

(5) 土壌吸着性

(資料No.55)

試験機関：(株)化学分析コンサルタント

報告書作成年：1991年

検体：トリフルラリン

化学名： α, α, α -トリフルオロ-2,6-ジニトロ-N,N'-ジプロピルパラトルジジン

純度：

供試土壌：

採取場所	十勝農試内 植調	福島植防郡 山	和歌山農試	岡山農試
土壌群名	黒ぼく土	細粒黄色土	洪積埴壤土	中粗粒黄色 土大代統
土性	埴壤土	埴壤土	軽埴土	砂壤土
砂 %	57.1	53.4	41.7	60.5
シルト %	21.5	22.8	29.4	17.5
粘土 %	21.4	23.8	28.9	22.0
有機炭素含有率%	2.56	1.08	1.75	0.69
pH H ₂ O	6.2	7.6	6.0	6.7
KCl	5.8	6.7	5.2	5.5
陽イオン交換容量 meq/100g	11.7	13.5	11.0	8.7

方法：

OECDガイドライン106準拠

試験濃度；0.1 μ g/ml (水溶解度、0.3mg/L)

物質収支；51.8~76.8%

平衡時間；16時間

試験温度；25℃

土/水 乾土；乾土5g/水25ml

結果：0.1ppm(0.01M塩化カルシウム溶液)の試験溶液を調製して吸着平衡試験を試みた
が、供試検体は土壌吸着性が強く、水層に残存する濃度は検出限界である0.01
ppmと同レベルのため、高次試験の実施は不可能であった。

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

魚介類における濃縮性

(資料No.56)

試験機関：Lilly Research Laboratories

(米国) (GLP)

報告書作成年：1988年

供試標識化合物：

化学名： α,α,α -トリフルオロ-2,6-ジニトロ-N,N-ジプロピル-パラ-トルイジン

供試魚：ブルーギル (*Lepomis macrochirus*)

試験期間：28日間暴露及び14日間排泄

方法：設定濃度0.0059ppmの $[^{14}\text{C}]$ トリフルラリンにブルーギルを、流水及び止水条件下で28日間暴露した。流水式試験においては、 $[^{14}\text{C}]$ トリフルラリン原液を用い、止水式試験では $[^{14}\text{C}]$ トリフルラリンを非標識トリフルラリンで希釈し、 $1.0\ \mu\text{Ci/mg}$ の濃度とした。

処理後 0.17、1、3、7、14、21及び28日に各試験系から対照及び処理群の魚1群各4匹ずつと水試料を採取した。28日間の処理後に残った魚を無処理の水に移し、それぞれ1、3、7、10、及び14日後に魚を採取した。

各試料採取時に、魚全体を分析するための試料及び魚を解剖して可食部(魚肉)及び非可食部(頭部及び内臓)を分析するための試料を採取した。さらに処理後21及び28日目には、代謝物同定のための試料を検体処理群から採取した。

暴露期間及び排泄期間中に採取した水、可食部(魚肉)及び非可食部(内臓)について、総残留放射能($[^{14}\text{C}]$ トリフルラリン相当(ppm))を測定した。

結果：暴露及び排泄期間中の供試水、組織残留濃度及び生物濃縮係数を以下の表に示した。

<暴露28日間の総残留放射能>

処理濃度	0.0059ppm
水中	0.0048~0.0065ppm
可食部(魚肉)	0.605~15.0ppm
非可食部(頭部・内臓)	1.56~79.4ppm
魚全体	1.07~47.5ppm

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

<排泄14日間の総残留放射能>

処理濃度	0.0059ppm
可食部(魚肉)	0.801~8.17ppm
非可食部(頭部・内臓)	5.92~55.0ppm
魚全体	3.33~33.3ppm

BIOFAC コンピュータプログラムを用い、処理群の魚全体による取込/排泄を算出した結果は以下のとおりであった。

処理濃度(ppm)	0.0059ppm		
魚全体の取込/排泄データ	可食部	非可食部	魚全体
K 1 : mg/Kg(魚)/mg/L(水)/日	319.9	1425.1	828.0
K 2 : /日	0.16	0.15	0.15
50%排泄到達時間 (日)	4.4	4.7	4.7
生物濃縮係数 (BCF)	2041.3	9585.8	5674.3
90%定常状態到達時間 (日)	14.7	15.5	15.8

K 1 : 平均取込速度定数

K 2 : 排泄速度定数

代謝試験： 取込期間21及び28日目の可食部及び非可食部をホモジネートし、メタノールで抽出物を水/酢酸エチルで分配した。魚体中の放射能の97%以上は酢酸エチル抽出され、シリカゲルカラム精製後TLCで代謝物の同定を行った結果を下表に示す。

(各魚体中相放射能に対する割合%)

代謝物	可食部		非可食部	
	21日	28日	21日	28日
未変化体	86	84.0	87.6	83.9

魚体中の放射能の大部分はトリフルラリンであった。

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

4. 代謝分解のまとめ

トリフルラリンの動物、植物および土壌中における代謝分解の要約は下記のとおりであり、代謝分解経路を 頁に、結果の概要を 頁に示した。

動物： ^{14}C で標識したトリフルラリンを低用量(1mg/kg)または高用量(40mg/kg)で F344ラットに単回経口強制投与した場合、トリフルラリンはいずれの濃度でも急速に吸収され、低用量および高用量群でそれぞれ投与後0.5-1および3-4時間で血漿中の最高濃度 (C_{\max}) に到達した。以後急速に減少し、低用量および高用量群でそれぞれ6-8および18時間で $1/2C_{\max}$ に到達し、72時間には底値となった。血漿中のAUCは用量に比例し、40mg/kg以下において血漿クリアランスは飽和に達しないことが示唆された。

C_{\max} 時点で低用量および高用量投与群の組織およびカーカスからそれぞれ投与量の88-96%および86-87%が回収され、 $1/2C_{\max}$ 時までには低用量および高用量投与群でそれぞれ70-74%および22%に減少した。投与後7日目には組織およびカーカスにおける放射能は両用量にて2%未満となり、特定の組織に蓄積する傾向は認められなかった。主要排泄経路は、糞および尿であり、呼気(揮発性代謝物および $^{14}\text{CO}_2$)への排出は検出されなかった。投与後7日までに、尿中に投与量の43-51%(低用量)および31-36%(高用量)が、また糞中に投与量の46-57%(低用量)および52-61%(高用量)が排泄され、排泄の半減期はおおよそ8-12時間であった。また、高用量では尿中排泄の軽度の初期飽和が起きている可能性が示唆された。胆管カニュレーション試験における胆汁排泄率は両用量とも投与量の55%であり、無処置の動物における吸収排泄試験との比較から、トリフルラリンの全吸収量は低用量および高用量投与群でそれぞれ82および72%と高い消化管吸収を示した。吸収物の糞中排泄量は34%、腸肝循環量は15-18%と推定された。全ての投与群における放射能の総回収率は90-102%の範囲にあり、吸収、分布及び排泄において顕著な性差は認められなかった。

授乳中のヤギに非標識トリフルラリンを1ppmを11日間混餌投与した後、 ^{14}C 標識トリフルラリン1ppmを1日摂取させ、さらに非標識トリフルラリンを14日間摂取させた場合、標識トリフルラリン投与後6日間で投与放射能の総排泄量は99.0%で、糞中に81.2%が、尿中に17.8%が排泄され、乳汁中への排泄は検出されなかった。

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

植物：トリフルラリンを処理した土壤中、からしな、にんじん、大豆および棉を生育させた場合、からしななどにんじん根部からはトリフルラリンおよびその代謝物が検出された。しかし大豆植物体および棉の種子では放射活性がリピド、グルコシド、細胞画分等に均一に取り込まれており、同定可能な代謝物は認められなかった。また、にんじん根部においては残留量の74.4%は外皮に存在していた。圃場とうもろこしの青刈り期に全面散布した場合、登熟期の茎部中の残留は処理直後の値の約1/100に減少し、穀粒および穂軸中の残留は検出限界以下あるいは極く微量であり、加工食品（コーン油及びとうもろこし粉）には残留は認められなかった。

落花生およびかんしょ（トリフルラリン添加水耕液で生育または葉の粗抽出液にトリフルラリンを添加）、上記にんじん、からしなおよびとうもろこしでは

しかし、抽出可能残留物の大部分は未変化のトリフルラリン（にんじん、からしな、とうもろこし）または極性物質混合物（落花生およびかんしょ）であった。また、からしな及びとうもろこしでは、残留量27～45%はリグニン及びセルロースと結合していた。

土壌：トリフルラリンの土壌中における分散は、好氣的条件よりも嫌氣的条件の方が速く、半減期は好氣的条件では116～201日、嫌氣的条件では25～59日であった。また、分解速度は温度が高く、土壌水分量が多い方が速かった。

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

好氣的、嫌氣的いずれの条件下とも主要な抽出可能残留物は未変化のトリフルラリンであった

好氣的条件の場合、未変化のトリフルラリンを除いた抽出可能分解物は、総量で処理量の最大12～16%生成されたが、処理量の5%を超える分解物は認められなかった。抽出可能残留物は経時的に減少し、それに伴って土壤結合残留物の生成量が増加して処理後1年目には処理量の33～54%の土壤結合残留物が認められた。一方で処理量の約18%はCO₂として土壤から消失した。土壤結合残留物の30～75%は土壤有機質の腐植酸、β腐植質およびフルボ酸の各画分に取り込まれていた

トリフルラリンは、標準的な使用量の2～8倍の処理量で土壤処理した場合でも、処理量の76～95%は処理層に存在しており、明らかな溶脱は起こらないものと推定された。

環境中：トリフルラリンは、pH3、6、9でも加水分解されなかった。

pH7の緩衝液における水中光分解の半減期は8.93時間であり、

トリフルラリンは土壤に強く吸着されたため、Koc'は求められなかった。

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

<推定代謝分解経路図>

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

< 代謝分解の概要 >

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

〔附〕 トリフルラリンの開発年表