

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

2. 製剤を用いた試験成績

2-1. 18%水和剤

① ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 T32)

試験機関： 臨床医科学研究所
[GLP 対応]
報告書作成年： 1991 年

検体の純度： 18%水和剤

試験動物： Slc: Wistar/ST系ラット、6週齢、1群雌雄各10匹
投与時体重範囲： 雄 148~168 g、雌 124~138 g

試験期間： 14日間観察

試験方法： 約17時間絶食させたラットに、精製水に懸濁させた検体を、金属製胃ソ
テを用いて体重100g当り2mLを強制経口投与した。

試験項目： 一般状態および生死を14日間観察した。体重は、投与0(投与前)、3、7、
10および14日に実施した。肉眼的病理検査は、観察期間終了時に全動物に
ついて実施した。

試験結果： 以下の表に示す。

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌雄共に 5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄共に >5000
死亡開始時間および 終了時間	死亡例なし
症状発現および 消失時期	中毒症状の発現なし
最大無作用量 (mg/kg)	雌雄共に 5000

雌雄とも 5000 mg/kg の経口投与後 14 日間、中毒症状は観察されず、体重推
移および肉眼的病理検査においても、異常はみられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

② マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 T33)

試験機関： 臨床医科学研究所
〔GLP 対応〕
報告書作成年： 1991 年

検体の純度： 18%水和剤

試験動物： Slc; ICR系マウス、6週齢、1群雌雄各10匹
投与時体重範囲；雄 25.1~29.8 g、雌 21.2~24.3 g

試験期間： 14日間観察

試験方法： 約17時間絶食させたマウスに、精製水に懸濁させた検体を、金属製胃ゾンテを用いて体重10g当り0.2 mLを強制経口投与した。

試験項目： 一般状態および生死を14日間観察した。体重は、投与0（投与前）、3、7、10および14日に実施した。肉眼的病理検査は、観察期間終了時に全動物について実施した。

試験結果： 以下の表に示す。

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌雄共に 5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄共に >5000
死亡開始時間および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時期	中毒症状の発現なし
最大無作用量 (mg/kg)	雌雄共に 5000

雌雄とも 5000 mg/kg の経口投与後 14 日間、中毒症状は観察されず、体重推移および肉眼的病理検査においても、異常はみられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

③ ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 T34)

試験機関： 臨床医科学研究所
[GLP 対応]
報告書作成年： 1991 年

検体の純度： 18%水和剤

試験動物： Slc: Wistar/ST系ラット、雄7週齢、雌10週齢、
1群雌雄各10匹、投与時体重範囲：雄221~248 g、雌203~235 g

試験期間： 14日間観察

試験方法： 背部を剪毛し、投与直前に精製水で皮膚を湿らせて、検体をそのまま塗布した。塗布24時間後、塗布部位を微温水で洗い、ガーゼで拭き取った。

試験項目： 一般状態および生死を14日間観察した。肉眼的病理検査は、観察期間終了時に全動物について実施した。

試験結果： 以下の表に示す。

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雌雄共に 2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄共に >2000
死亡開始時間および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時期	中毒症状の発現なし
最大無作用量 (mg/kg)	雌雄共に 2000

雌雄とも 2000 mg/kg の経皮投与後 14 日間、中毒症状は観察されず、体重推移および肉眼的病理検査においても、異常はみられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

④ 水和剤のウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

(資料 T35)

試験機関：臨床医科学研究所

[GLP 対応]

報告書作成年：1991 年

検体の純度： 18%水和剤

試験動物： 日本白色種雄ウサギ、体重：2.28~2.61 kg、1群6匹

試験期間： 72時間観察

試験方法： 検体 0.5 g を精製水 0.35mL で湿らせ、リント布を用いて、刈毛した動物の背部の皮膚 6 cm² (2×3 cm) に塗布した。塗布時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は精製水を含ませた脱脂綿で拭き取った。

観察項目： 塗布終了後 1、24、48 および 72 時間に塗布部分の刺激性変化（紅斑、痂皮、浮腫）の有無および程度を 59 農蚕第 4200 号通達に示された評価方法に従って行った。併せて、一般状態および体重測定も実施した。

試験結果： 観察された刺激性変化を以下の評点の平均値で示す。

項目	塗布後の経過時間			
	1 h	24 h	48 h	72 h
紅斑・痂皮	0	0	0	0
浮腫	0	0	0	0
合計	0	0	0	0

適用皮膚に紅斑および浮腫は認められなかった。また一般状態および体重の推移には、検体によると思われる影響はみられなかった。

以上の結果から、テトラジホン水和剤はウサギの皮膚に対して、刺激性はないものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

⑤ 水和剤のウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験

(資料 T36)

試験機関：臨床医科学研究所
[GLP 対応]

報告書作成年：1991 年

検体の純度： 18%水和剤

試験動物： 日本白色種雄ウサギ、体重；2.34~2.57 kg、
非洗眼群 6 匹、洗眼群 3 匹

試験期間： 7 日間観察

試験方法： 予め眼に異常のないことを確認した 9 匹のウサギの右眼に、微砕化した検体 0.1 g を点眼し、検体の漏出を防ぐため約 1 秒間閉眼させた。点眼 2 分後に 3 匹の処理眼および対照の左眼をそれぞれ生理食塩液で洗眼した。非洗眼群の 6 匹は洗眼しなかった。

試験項目：点眼 1、24、48、72 時間および刺激性変化が消失した 6 日後まで角膜、血膜、虹彩の刺激性変化および一般状態の観察を行った。なお、刺激性変化の評点は 59 農蚕第 4200 号通達に従った。

試験結果： 洗眼群および非洗眼群における刺激性変化の評点を次表に示す。

試験群	項目	最高 評点	投 与 後 時 間						
			1 hr	24 hr	48 hr	72 hr	4 日	5 日	6 日*
非洗眼群 (6 匹平均)	角 膜	4	0 (0 - 0)	0.8 (0 - 1)	0.5 (0 - 1)	0.3 (0 - 1)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)
	虹 彩	2	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)
	結膜発赤	3	0 (1 - 2)	1.2 (1 - 2)	1.2 (1 - 2)	1.2 (1 - 2)	1.0 (1 - 1)	0.5 (0 - 0)	0 (0 - 0)
	結膜浮腫	4	0.5 (0 - 1)	2.0 (1 - 3)	0.8 (0 - 1)	0.5 (0 - 1)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)
洗 眼 群 (3 匹平均)	角 膜	4	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	—	—	—
	虹 彩	3	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	—	—	—
	結膜発赤	3	0 (0 - 0)	0.3 (0 - 1)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	—	—	—
	結膜浮腫	4	0.7 (0 - 1)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	—	—	—

—：観察せず、*：6 日後のみ 3 匹平均、() 内は個体別の評点の範囲を示す

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

非洗眼群では角膜および結膜に刺激が認められたが、角膜は4日後、結膜では6日後までに症状の回復がみられた。洗眼群でも結膜の発赤および浮腫が認められたが、59農蚕第4200号通達に示された評価方法では陽性効果に至らないものであり、48時間後までには回復した。

以上の結果から、テトラジホン水和剤はウサギの眼粘膜に対して、軽度の刺激性があるものと思われるが、可逆的であり、また、洗眼によりその症状は軽減された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

⑥ 水和剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 T37)

試験機関：臨床医科学研究所
〔GLP 対応〕

報告書作成年：1992 年

検体の純度： 18%水和剤

試験動物： ハートレイ系雄モルモット、5 週齢、1 群 10 匹 (試験群は 20 匹)

投与開始時体重範囲： 314~394 g

試験期間： 7 日間間隔で 3 回感作処理した後の誘発処理後 48 時間観察

試験方法： [Buehler 法]

感 作： 剪毛したモルモット 20 匹の左側腹部に検体 75%懸濁液 0.5 mL を塗布した 5 × 5 cm のリント布を 6 時間閉塞貼付した。この処理を 7 日間間隔で 3 回行った。陽性対照群の 10 匹のモルモットには白色ワセリンに混合した 1%DNCB を処理した。

誘 発： 第 28 日の誘発処置直前に各動物の右側腹部を剪毛し、30 匹のモルモット全例に検体 25%懸濁液を塗布した 5 × 5 cm のリント布を 24 時間閉塞貼付した。

感作処理には検体 25%液を使用した。

観察項目： 誘発処理後 24 時間および 48 時間に誘発処理部位の皮膚について、以下の基準に従って発赤、浮腫等の有無を肉眼的に観察した。

判定基準 0 = 無反応
 1 = まばらな軽い紅斑
 2 = 中等度の紅斑
 3 = 強度の紅斑および浮腫

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

次に検体感作群および DNCB 感作群の動物について、使用動物数に対する陽性皮膚反応のみられた動物の割合（皮膚反応の出現率）を求めて感作率とし、次の分類により判定した。

判定基準

感作率 %	程 度
0	感作性なし
0 ~ 8	弱 い
9 ~ 28	軽 度
29 ~ 64	中 等 度
65 ~ 80	強 度
81 ~ 100	極めて強度

試験結果：

検 定 薬 物		感作処理濃度 (%)	誘発処理濃度 (%)	動物数	平均評点		感作陽性発生率
					24 h	48 h	
テトラジホン水和剤	試験群	75	25	20	0.0	0.0	0/20 (0.0%)
	対照群	蒸留水	25	20	0.0	0.0	
陽性対照 (DNCB)	試験群	1	0.1	10	2.6	2.3	10/10 (100%)
	対照群	白色ワリソ	0.1	10	0.0	0.0	

検体感作群および対照群とも誘発貼付除去 24 及び 48 時間後の観察で紅斑、浮腫等の皮膚反応は認められなかった。一方、DNCB 感作群では 24、48 時間後とも 10 例全例に中等度の紅斑もしくは強度の紅斑および浮腫が観察され、DNCB 対照群では皮膚反応は認められなかった。

観察期間中、動物の一般状態および体重には異常は認められなかった。

以上の結果より、テトラジホン水和剤の皮膚感作性は陰性であると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

2-2. 8%乳剤

① 乳剤のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 T38)

試験機関： TNO-CIVO (オランダ)

[GLP 対応]

報告書作成年： 1988 年

検体の純度： 8%乳剤

試験動物： Wistar (Bor; WISW) 系ラット、9 週齢、1 群雌雄各 5 匹
投与時体重範囲；雄 179~218 g、雌 120~170 g

試験期間： 14 日間観察

試験方法： 検体をコーンオイルに溶解し、1 夜絶食したラットに体重 100 g あたり 10 mL の割合で強制経口投与した。

試験項目： 一般症状および生死を 14 日間観察した。体重は、投与後 0、3、7 および 14 日に測定した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について、肉眼的病理検査を行った。試験終了時の各投与群の累積死亡率から C. S. Weil の方法で LD₅₀ を算出した。

試験結果：

投与方法	経口
投与量 (mL/kg)	雌雄共に 5.78、6.94、8.33、10.00
LD ₅₀ (mL/kg) (95%信頼限界)	雄 9.12 (8.30~10.02) 雌 6.61 (6.23~7.45)
死亡開始時間および 終了時間	雄 投与後 1~2 日 雌 投与後 1~5 日
症状発現および 消失時期	雌雄共に 投与後 1~72 時間
死亡例の認められな かった最高投与量 (mL/kg)	雄 6.94 雌 5.78

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

投与後 1 時間より、自発運動低下がみられ、その後運動失調、立毛、下痢、眼瞼および鼻周囲の痂皮形成並びに昏睡が観察され、死亡の多くは投与後 6～45 時間に観察された。投与後数日でこれらの症状は消失し、体重においても、投与後 3 日に僅かに増加抑制がみられたが、その後は投与の影響がみられなかった。また、死亡例および試験終了時の生存例の剖検では、検体投与と関連する肉眼的病理所見は観察されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

② 乳剤の Maus における急性経口毒性試験

(資料 T39)

試験機関：臨床医科学研究所
[GLP 対応]

報告書作成年：1991 年

検体の純度： 8%乳剤

試験動物： Slc: ICR 系 Maus、6 週齢、1 群雌雄各 10 例
投与時体重範囲：雄 26.1~30.9 g、雌 21.0~24.7 g

試験期間： 14 日間観察 (1991 年 9 月 19 日~1991 年 10 月 3 日)

試験方法： 投与前夜から約 17 時間絶食した Maus に、精製水に懸濁した検体を体重 10 g 当り 0.2 mL の容量で金属製胃ゾンデを用いて強制経口投与した。投与量は、予め実施した予備試験の結果を参考にして設定した。

試験項目： 一般症状および生死を 14 日間毎日観察した。体重は投与前、3、7、10 および 14 日に測定した。観察期間中に死亡した動物および観察期間終了時の生存動物について、胸腹部諸臓器組織の肉眼的病理検査を行った。観察期間中の各群における累積死亡数から、Probit 法を用いて LD₅₀ 及び 95%信頼限界を求めた。

試験結果： 試験結果の概要を下表に示した。

投 与 方 法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	0、1000、2000、3000、4000、5000
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 3368 (2683~4256) 雌 3177 (2540~3817)
死亡開始時間および 終了時間	雌雄共に 1 時間~2 日
症状発現および 消失時期	雄 10 分~4 日 雌 10 分~3 日
死亡例の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄共に 1000

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

検体投与後 10 分よりよろめき歩行や腹這い歩行がみられ、20 分後には横臥あるいは腹臥状態を呈する動物も認められた。これらの症状は投与後 4 時間～24 時間に回復したが、代わって自発運動低下または鎮静が発現した。死亡動物は投与後 1 時間～2 日に発現した。

投与後 3 日には雌雄ともに体重増加抑制または体重低下が認められ、その後回復に向かったが、観察期間終了時においても、雄の 2000、4000 および 5000 mg/kg 投与群では対照群より有意に低かった。

死亡例の剖検では、雌雄ともに前胃の糜爛あるいは穿孔、腺胃の出血あるいは糜爛、小腸の出血などが認められた。生存例の剖検では、雌雄ともに前胃の肥厚が認められ、2000 mg/kg 以上の用量では内臓の癒着も認められた。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

③ 乳剤のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 T40)

試験機関： TNO-CIVO (オランダ)
[GLP 対応]

報告書作成年： 1988 年

検 体： 8%乳剤

試験動物： Wistar (Bor; WISW) 系ラット、9 週齢、1 群雌雄各 5 匹
投与時体重範囲；雄 322~360 g、雌 184~224 g

試験期間： 14 日間観察

試験方法： 投与前日に刈毛したラットの背部に、検体原液を体重 1 kg あたり 10 mL の割合いで塗布し、24 時間プラスチックフィルムで覆うとともに弾性粘着テープで保定した。塗布開始の 24 時間後に塗布部の弾性粘着テープおよびプラスチックフィルムを取り除くと共に塗布部位の皮膚を水で洗浄した。

試験項目： 一般症状および生死を 14 日間観察した。体重は、投与後 0、3、7 および 14 日に測定した。試験終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与方法	経 皮
投 与 量 (mL/kg)	雌雄共に 10.0
LD ₅₀ (mL/kg)	雌雄共に >10.0
死亡開始時間および終了時間	雌雄共に死亡発現なし
症状発現および消失時期	雌雄共に 投与後 1~72 時間
死亡例の認められなかった最高投与量 (mL/kg)	雌雄共に 10.0

投与後 1 時間より、自発運動低下がみられ、その後眼瞼および鼻周囲に痂皮形成がみられた。また、塗布終了直後の投与部位には発赤および痂皮形成がみられた。これらの症状は、投与後 3 日目には消失した。投与後 1 週には体重低下ないしは体重増加抑制が雌雄にみられたが、その後は正常に回復した。観察期間終了時の剖検では肝の退色が観察された以外に検体投与と関連した変化はなかった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

④ 乳剤のウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

(資料 T41)

試験機関 : Duphar B.V.

[GLP 対応]

報告書作成年 : 1985 年

検体の純度 : 8%乳剤

試験動物 : New Zealand 系白ウサギ雄、体重 ; 2.0~2.5 kg、1 群 3 匹

試験期間 : 14 日間観察

試験方法 : 検体 0.5 mL を剃毛したウサギ背中の皮膚 (6 cm²) に塗布した。塗布時間は 4 時間後とし、皮膚に残った検体は拭き取った。

観察項目 : 塗布終了後 30~60 分、24、48 と 72 時間、7 日、10 日と 14 日に皮膚変化について観察した。

試験結果 : 観察した皮膚の変化の採点は次の表の通りであった。

動物番号	項目	投 与 後 時 間						
		30-60 分	24 h	48 h	72 h	7 日	10 日	14 日
1	発赤	0	0	0	0	1	1	2
	浮腫	0	0	0	0	1	0*	0
2	発赤	0	1	1	0	1	2	2
	浮腫	0	0	0	0	1	1*	0
3	発赤	0	0	0	0	1	1	2
	浮腫	0	0	0	0	1	1	0

* 軽度の硬結がみられた。

2 匹のウサギでは塗布後 72 時間までは発赤、浮腫も認められなかったが、1 匹では 24 時間と 48 時間に軽度の発赤が認められた。7 日目より全ウサギに発赤と浮腫がみられ、2 匹のウサギでは 10 日目に硬結が認められ、14 日目には浮腫と硬結は消失したが、発赤は残存した。

以上の結果より、テトラジホン乳剤はウサギの皮膚に対して軽度の刺激性があると判断される。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

⑤ 乳剤のウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験

(資料 T42)

試験機関： Duphar B. V.
 [GLP 対応]
 報告書作成年： 1985 年

検体の純度： 8%乳剤

試験動物： New Zealand 系白色ウサギ雄、体重： 2.0~2.5 kg、1 群 3 匹

試験期間： 7 日間観察

試験方法： 検体 0.1 mL を左眼に点眼、右眼は対照とし、洗眼はしなかった。

観察項目： 投与後 1、24、48、72 時間、4 日及び 7 日に角膜、虹彩、結膜の変化を観察した。

試験結果： 観察した変化の採点は次の表の通りであった。

動物 番号	項 目		投 与 後 時 間						
			投与前	1 hr	24 hr	2 日	3 日	4 日	7 日
1	角 膜	混 濁	0	0	0	0	0	0	0
		混濁の面積	0	0	0	0	0	0	0
	虹 彩		0	0	0	0	0	0	0
	結 膜	発 赤	0	1	0	0	0	0	0
		浮 腫	0	0	0	0	0	0	0
		分 泌 物	0	0	0	0	0	0	0
2	角 膜	混 濁	0	0	0	0	0	0	0
		混濁の面積	0	0	0	0	0	0	0
	虹 彩		0	0	0	0	0	0	0
	結 膜	発 赤	0	1	0	0	0	0	0
		浮 腫	0	0	0	0	0	0	0
		分 泌 物	0	0	0	0	0	0	0
3	角 膜	混 濁	0	0	0	0	0	0	0
		混濁の面積	0	0	0	0	0	0	0
	虹 彩		0	0	0	0	0	0	0
	結 膜	発 赤	0	1	0	1	0	0	0
		浮 腫	0	1	0	0	0	0	0
		分 泌 物	0	0	0	0	0	0	0

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

角膜、虹彩には刺激性の変化は認められなかった。結膜では全例投与後 1 時間目に軽度の発赤が認められ、1 匹では浮腫も認められた。2 匹のウサギでは結膜の発赤は 24 時間には消失したが 1 匹は 4 日に消失した。

以上の結果から、テトラジホン乳剤はウサギの眼に対してほとんど刺激性がないものと考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

⑥ 乳剤のモルモットにおける皮膚感作性試験

(資料 T43)

試験機関： TNO-CIVO (オランダ)
[GLP 対応]

報告書作成年： 1988 年

検体の純度： 8%乳剤

試験動物： Bor: DHPW 系 SPF モルモット、1 群雌雄各 10 匹
体重；雄 296~385 g、雌 283~368 g

試験期間： 7 日間間隔で 3 回感作処理した後の誘発処理後 48 時間観察

試験方法： [Maximization 法]

感作： 左右の肩部約 24 cm² について刈毛し、左右各 3 カ所に以下の被験液を 0.1 mL 皮内投与した。その 1 週間後にろ紙に浸み込ませた同一の被験液を同一カ所に 48 時間貼付した。

誘発： 最終感作の 2 週間後に各動物の左わき腹を刈毛し、検体の 50%水溶液を浸み込ませたろ紙を 24 時間貼付した。

[被験液]

試験群 a ; Freund' s Complete Adjuvant (FCA) のみ
b ; 検体を水で 1%に希釈した液
c ; FCA と水の等量混合液で検体を 1%に希釈した液

対照群 a ; FCA のみ
b ; 水のみ
c ; FCA と水の混合液

観察項目： 誘発処理後 24 および 48 時間に誘発処理部位の皮膚について観察した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

試験結果： 試験結果の概要は以下の通りである。

群	皮膚所見	雄		雌	
		24 時間	48 時間	24 時間	48 時間
試験群	軽微な発赤	7	5	6	3
	軽微な浮腫	1	0	0	0
対照群	軽微な発赤	3	1	6	6
	軽微な浮腫	0	0	4	0

試験群に認められた発赤および浮腫の程度および発現頻度は対照群と統計学的に有意差が認められなかったため、本試験で認められた皮膚反応は感作性の徴候よりむしろ皮膚刺激性の徴候であろうと考えられた。

以上の結果から、本試験の条件下ではテトラジホン 8%乳剤の皮膚感作性は陰性であると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

〈代謝分解試験一覧表〉

資料番号	試験の種類	供試動植物等	処理方法・処理量	結果の概要	試験機関(報告年)	記載頁
M-1	動物代謝	ラット	5 mg/kg の ^{35}S -テトラジホンを健常ラットまたは胆管結紮ラットに経口投与した。	健常ラットでは 96 時間以内に 70% 以上の投与放射能が糞中に排泄された。胆管結紮ラットでは 60% 以上が胆汁中に排泄された。 健常ラットに経口投与後 96 時間の放射能の体内分布では脂肪組織及び肺に比較的多くの放射能が検出された。 尿中及び胆汁中には未変化体は検出されず、 が認められた。	Duphar B. V. (1975 年)	221
M-15	動物代謝	ラット	両芳香環 (3 塩素置換及び 1 塩素置換) をそれぞれ ^{14}C で標識した 2 種類の化合物を使用した。 低用量 (1mg/kg) または高用量 (100mg/kg) で、雌雄の SD ラットに 1 回強制経口投与した。	主要な排泄経路は胆汁を介した糞中排泄であると考えられた。経口投与後のラットにおける主代謝経路は、 の生成、 及びこれが段階的に代謝された一連の が生成する経路である。その他、 の生成と それに続く の経路、 が確認された。	LSI メディエンス (2016 年)	224-1
M-2	植物代謝	りんご	葉に 300 g ai/ha 相当量の ^{35}S -テトラジホンを処理した。	処置後 17 週間で放射能量は約 65% に減少、抽出放射能の大部分は未変化体であった。果実への放射能の移行は認められなかった。	Duphar B. V. (1976 年)	225
M-3 (GLP)	植物代謝	かんきつ	【被験物質】 両芳香環 (3 塩素置換及び 1 塩素置換) をそれぞれ ^{14}C で標識した 2 種類の化合物を使用した。 【平均処理量】 a. i. /2422L/ha 【採取部位及び採取日程 (最終処理後日数)】 果実 (30, 40 日) 茎葉 (40 日)	・果皮中の主要な残留物は、未変化の親化合物であり、その他数種類の未知物質が確認されたが、何れも 5% 未満であった。 ・果肉中には、検出可能な放射能はほとんど含まれていなかった。	Covance (2005 年)	228

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

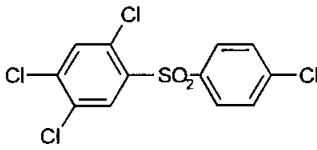
資料番号	試験の種類	供試動植物等	処理方法・処理量	結果の概要	試験機関(報告年)	記載頁
M-4 (GLP)	植物代謝	なす	<p>【被験物質】 両芳香環 (3 塩素置換及び1 塩素置換) をそれぞれ ^{14}C で標識した 2 種類の化合物を使用した。</p> <p>【平均処理量】 a. i. /3000L/ha</p> <p>【採取部位及び採取日程 (最終処理後日数)】 果実 (1, 3, 5 日) 茎葉 (5 日)</p>	<p>・果実中の主要な残留物は、未変化の親化合物であり、その他数種類の未知物質が確認されたが、何れも 5% 未満であった。</p>	Covance (2005 年)	236
M-5	土壌動態	好気的土壌	<p>砂壤土に約 1 mg/kg の割合で ^{35}S-テトラジホンを土壌に添加し、水分を容水量の 40% に調整、20°C で 30 週間培養した。</p>	<p>砂壤土における半減期は約 16 週間であった。 代謝物としては、 が置換した種類の が検出された。</p>	Duphar B. V. (1979 年)	242
M-6	土壌動態	好気的土壌	<p>砂壤土 1 kg に ^{14}C-テトラジホン 9.85 mg を添加し、24°C で 106 週間培養した。</p>	<p>抽出放射能は 86%、抽出残渣及び炭酸ガスがそれぞれ 7% であった。抽出放射能の大部分が未変化体であり、その他に種類の が認められた。</p>	Duphar B. V. (1983 年)	245
M-7	土壌動態	好気的土壌	<p>^{14}C-テトラジホンを腐植砂土に 0.1 mg または 1 mg/kg の割合で処理し、20°C で 13 週間培養した。</p>	<p>13 週間培養後、処理量の 80% 以上の放射能が土壌から抽出され、その大部分は未変化体であった。極性物質は 10% 以下であった。培養期間中、約 2.3% が無機化された。半減期は 26~33 週間であった。</p>	Duphar B. V. (1997 年)	249
M-8	土壌動態	湛水 土壌	<p>砂壤土 40 g に水 173 mL を加えて 2 週間培養した試料中に、36 μg 相当の ^{14}C-テトラジホンを加えて、24°C 暗所で 48 週間培養した。</p>	<p>水層からは放射能がほとんど検出されなかった。 土壌中放射能の半減期は約 36 週間であった。土壌抽出放射能の大部分は未変化体であった好気性土壌における代謝物と同じ代謝物が検出された。</p>	Duphar B. V. (1981 年)	254

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

資料番号	試験の種類	供試動植物等	処理方法・処理量	結果の概要	試験機関(報告年)	記載頁
M-9	加水分解	緩衝液	pH5、7及び9の緩衝液にテトラジホンを0.03~0.05 µg/mLの濃度で溶解し、50°C及び70°C暗所で150日間培養した。	いずれのpHでも、テトラジホンの分解は認められなかった。	Duphar B. V. (1983年)	256
M-10	水中光分解	蒸留水及び自然水	テトラジホンのアセトニトリル溶液を1 µg/mLの濃度で試験水に添加し、25°Cで人工光を7日間照射した。	半減期：蒸留水約6日 自然水約4日	化学品検査協会(1992年)	259
M-11 (GLP)	水中光分解	蒸留水及び自然水	光源：キノン-クランプ 平均光強度：1.3975MJ/m ² /day (波長範囲300~400 nm) 試験濃度：0.03 µg/mL 試験温度：25±2°C 試験期間：15日間	純水および自然水中のDT-50値は12日および13日であった(東京春換算値)。処理放射能の10%を超える一つの分解生成物があった。それらはこの試験においてと確認された。他の化合物も生成されたが個々にそれぞれ処理放射能の10%未満であった。	Covance Laboratories (2007年)	261
M-12	土壌吸着	畑地土壌	4種類の畑地土壌にテトラジホン溶液を加え、25°Cで24時間浸とう培養後、水層中テトラジホン濃度を測定した。	$K_{f,ads}^{oc} = 0.231 \times 10^4 \sim 1.55 \times 10^4$	化学品検査協会(1992年)	282
M-13 (GLP)	生物濃縮性	メダカ	試験濃度：0.5及び4.91ng/mL 取込期間：28日 排泄期間：14日間 温度：22.9±0.2°C pH：7.6	BCF _{ss} 低濃度：2281.0 (親化合物1594.4) 高濃度：2308.1 (親化合物1613.4) BCF _k 低濃度：2670.5 高濃度：2840.2	KIT (2008年)	285
M-14 参考	土壌浸透性	土壌カラム	砂壤土をカラムに充填し、 ¹⁴ C-テトラジホンとともに106週間熟成した土壌、または未熟成土壌をカラム上部に重層、雨量500 mmに相当する水をカラム上部から流した。	浸透水中には放射能が検出されなかった。 放射能は重層した土壌層あるいはカラムの最上層から大部分が検出され、移行性は認められなかった。	Duphar B. V. (1982年)	289

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

<代謝分解物一覧表>

記号	由来	報告書 記載記号	化学名	構造式
テトラジホン	親	—	4-chlorophenyl-2, 4, 5-trichloro-phenyl sulfone 4-クロロフェニル-2, 4, 5-トリクロロフェニル スルホン	

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

<代謝分解物一覧表（つづき）>

記号	由来	報告書 記載記号	化学名	構造式

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

<代謝分解物一覧表（つづき）>

記号	由来	報告書 記載記号	化学名	構造式

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

1. 動物体内運命に関する試験

①³⁵S-標識テトラジホンのラット体内における代謝試験 (資料 M-1)

試験機関: Duphar B.V.
報告書作成年: 1975年

供試標識化合物:

化学構造、標識位置:

化学名: 4-chlorophenyl-2,4,5-trichloro-phenyl sulfone

放射化学的純度:

比放射能:

標識位置選定理由:

供試動物: Wistar系ラット、雄3匹、雌12匹、体重: 170~210 g

方法:

1) 投与量及び投与方法:

検体約 1 mg を微細懸濁液として、約 5 mg/kg の設定用量で投与前 16 時間絶食させたラットに強制経口投与した。試験期間中、ラットには水および飼料を自由に摂取させた。

2) 吸収・排泄:

①雌雄各 3 匹のラットに投与後、96 時間の放射能排泄量を測定した。

全例を 96 時間後に屠殺し、そのうち雌雄各 2 匹については、体内放射能分布を測定し、残りの雌雄各 1 匹は皮膚をホモジナイズして、その全放射能を測定した。

②正常ラットでは、尿中に放射性物質の排泄は非常に少なかったため、雌ラット 3 匹について胆管結紮を行い、尿および糞中の放射能排泄量を測定した。3 匹の雌ラットを無処置対照群として用いた。

③3 匹の雌ラットを用いて、胆汁瘻を作り、胆管にカニューレを挿入し、採取した胆汁中の放射能排泄量を測定した。尿および糞中の排泄量については投与後 72 時間まで測定した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

3) 代 謝 :

前記の 2)③のラットの尿および胆汁中代謝物のパターンを薄層クロマトグラフィを用いて検索した。

放射能の測定 : 試料中の放射能の測定は、Philips PW 4520 液体シンチレーションカウンターで行った。³⁵Sの半減期は短いため、内部標準物質を用いて測定結果を補正した。

臓器中の放射能量は臓器 100 mg をソルエン-100® (Packard Instr.) 1 mL 中に入れ、40°Cに 16 時間放置し、溶解させた後に測定した。

薄層クロマトグラフィ :

薄層クロマトグラフィ上の放射能分布は 5 mm 間隔でプレートから膜剤をかき取り、10%の水を加えた尿胆汁用シンチレーター液と混合し、シンチレーションカウンターで放射エネルギーを測定した。

結 果 : ①雌雄各 3 匹における尿および糞中の放射能測定結果を以下に示した。

投与放射能の一部が尿に排泄された。これはテトラジホンがわずかしか吸収されないか、また主に胆汁内に排泄されたことを示している。

性 別	時 間	放射能の排泄量 (投与量に対する%)		
		尿	糞	合 計
雄	4	0.2	—	0.2
	24	1.5	55.2	56.7
	48	1.9	73.2	75.1
	72	2.0	78.2	80.2
	96	2.1	80.4	82.5
雌	4	0.6*	—	0.6*
	24	2.7	39.2	41.9
	48	3.1	47.7	50.8
	72	3.5	62.6	66.1
	96	3.7	70.5	74.2

数値は 3 匹の平均値で表示した。

* : 1 例のみの値。

— : 検査せず。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

②胆管結紮ラットの尿及び糞中放射能排泄量を測定結果を以下に示した。

試験群	時間	放射能の排泄量（投与量に対する%）		
		尿	糞	合計
胆管結紮	4	0.1*	—	0.1*
	24	6.1	0.4	6.5
	48	33.6	7.5	41.1
	72	47.2	15.6	62.9
	96	54.7	16.3	71.0
対 照	4	0.1*	—	0.1*
	24	1.4	52.2	53.6
	48	3.7	67.7	71.4
	72	4.2	74.2	78.3
	96	4.4	77.5	81.9
	168	4.8	82.7	87.5

数値は3匹の平均値で表示した。

*：1例のみの値。

—：検査せず。

③胆汁瘻を作った雌ラット3匹の胆汁、尿及び糞中への放射能排泄量を測定結果を以下に示した。

実験は72時間しか行っていないので、排泄は完了していないと考えられるが、48時間と72時間の間にかなりの放射能が胆汁中に排泄された。この結果から投与量の2/3以上が腸より吸収されたことになる。

性別	時間	放射能の排泄量（投与量に対する%）			
		胆汁中	尿	糞	合計
雌	3	1.6	—	—	1.6
	24	17.3	4.4	15.9	37.6
	48	34.7	5.2	20.5	60.4
	72	41.4	5.9	23.5	70.8

数値は3匹の平均値で表示した。

—：検査せず。

雌雄各1例の臓器内放射能の測定結果を示した。

皮下脂肪および腎周囲の脂肪は、その臓器の少なくとも10倍の放射能があったが、肺は比較的高い放射能を示した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

	組 織	雄	雌
組織中濃度 ($\mu\text{g/g}$)	血 漿	0.07	0.06
	脳	0.04	0.06
	精 巢	0.07	—
	子 宮	—	0.07
	腎 臓	0.17	0.27
	脾 臓	0.09	0.10
	肝 臓	0.28	0.27
	心 臓	0.11	0.11
	肺	0.86	0.94
	脂肪、皮下	1.99	3.06
	脂肪、腎臓	3.32	3.96
	脂肪、褐色	0.07	0.82
	筋 肉	0.10	0.06
	胃	0.03	< 0.01
小 腸	0.5	0.09	
大 腸	0.5	1.1	

本試験の結果は次のように要約される。

1. 正常ラットで投与量の 2~4%のみが尿中に排泄されたが、胆管結紮した例では、尿中排泄は投与量の 2/3 以上であった。胆汁中への放射性物質の排泄は投与量の 30~60%であった。それ故、約 2/3 は吸収されるようであった。
2. 尿と糞中の放射能の総回収率は平均して 96 時間では投与量の約 75%、168 時間（7 日）後は 87%であった。
3. 放射能の生体内分布では、脂肪組織内の放射能は血漿の 50 倍であり、肺は血漿の約 15 倍であった。96 時間後の放射能の連続的排泄状態からみて、これらの蓄積放射能は比較的速く消失すると考えられる。
4. 尿および胆汁中には、未変化のテトラジホンは認められなかった。尿中の代謝物のパターンから主な代謝物は であると推定される。しかし、胆汁中には量的に重要な他のピークがあった。

胆汁瘻を作った雌ラット 3 匹を用いた試験の 72 時間後において、吸収された被験物質（胆汁および尿中に排泄された総量）の約 90%が胆汁に分泌されたことから、ラットを用いたテトラジホンの代謝試験で胆汁が代謝物の排泄の主要経路であると考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

②¹⁴C-標識テトラジホンのラット体内における運命試験

(資料 M-15)

試験機関：株式会社 LSI メディエンス [GLP 対応]
報告書作成年：2016 年

供試標識化合物：

([CP-¹⁴C]テトラジホンまたは CP 標識体)

([TCP-¹⁴C]テトラジホンまたは TCP 標識

体)

化学構造、標識位置；

化学名； 4-chlorophenyl-2,4,5-trichloro-phenyl sulfone

	CP 標識体	TCP 標識体
標識位置		
放射化学的純度		
比放射能		

標識位置選定理由：

供試動物： CrI: CD(SD)ラット雌雄 (投与時 9 週齢)

(体重：雄 261.6~406.3 g、雌 206.2~260.4 g)

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

方 法 :

1) 投与量及び投与方法 :

所定の比放射能となるように標識化合物 (CP 標識体または TCP 標識体) 及び非標識化合物を秤量し、オリーブ油を加えた後、攪拌及び懸濁 (超音波処理を実施) して投与液を調製した。投与液を、低用量 (1 mg/kg) または高用量 (100 mg/kg) で 1 回強制経口投与した。投与液調製濃度は 0.2 mg/0.4 MBq/mL (低用量) 及び 20 mg/0.4 MBq/mL (高用量) であり、投与液量は 5 mL/kg 体重であった。

2) 用量設定根拠 :

3) 試験設計 ; 概要を以下に示す。

表 1 試験設計の概要

試験項目	標識体	投与経路	用量 (mg/kg)	性別	動物数	屠殺時期 (時間)	採取試料及び採取時期
1. 血液及び血漿中放射能濃度 (血中濃度試験)	CP 標識体 TCP 標識体	経口	1	雄	4	—	血漿及び赤血球を投与後 0.5、1、2、4、8、24、48、72、96、120、144 及び 168 時間の時点で採取
				雌	4		
			100	雄	4		
				雌	4		
2. 尿、糞及び呼気中放射能排泄率 (吸収排泄試験)	CP 標識体 TCP 標識体	経口	1	雄	4	168	尿、糞及びケージ洗浄液を投与後 6、12 時間及び尿、ケージ洗浄液及び糞を 24、48、72、96、120、144 及び 168 時間の時点で採取 呼気は投与後 0-24 時間に採取
				雌	4		
			100	雄	4		
				雌	4		
3. 胆汁、尿及び糞中放射能排泄率 (胆汁排泄試験)	CP 標識体 TCP 標識体	経口	1	雄	4	48	胆汁、尿、ケージ洗浄液を投与後 6、12、24 及び 48 時間の時点で採取 糞を 24 及び 48 時間の時点で採取
				雌	4		
			100	雄	4		
				雌	4		
4. 組織中放射能濃度 (組織分布試験)	CP 標識体 TCP 標識体	経口	1	雄	3	試料採取 時点	各群雌雄の T _{max} 、投与 72 時間後及び 168 時間後に組織試料を採取
				雌	3		
			100	雄	3		
				雌	3		
5. 代謝物分析	CP 標識体 TCP 標識体	血漿 ¹ 、尿 ² 、糞 ² 、胆汁 ³ ;各マトリックスにつき 4 検体 (プール試料)					

¹ 試験項目 4 の試料を使用 ² 試験項目 2 の試料を使用 ³ 試験項目 3 の試料を使用

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

血中濃度試験では鎖骨下静脈から採血し、血液試料の一部を遠心分離して血漿試料を得た。血液及び血漿試料中の放射能濃度推移から、半減期 ($T_{1/2}$)、濃度-時間曲線下面積 (AUC)、最高濃度 (C_{max}) 及び最高濃度到達時間 (T_{max}) を算出した。

胆汁排泄試験では、胆管カニューレーション手術を施した動物を用いた。

組織分布試験は、血中濃度試験の結果に基づく T_{max} 時点 (CP 標識体低用量投与群は 8 時間後、その他の投与群は 4 時間後)、 T_{max} と最終屠殺時点 (168 時間後) の中間時点として選定した投与 72 時間後及び投与 168 時間後に各群雌雄 3 頭ずつ屠殺し、以下の組織試料を採取した。なお、投与 168 時間後の試料は吸収・排泄試験の動物 (4 頭のうちの 3 頭) を用いて採取した。

血液、血漿、血球、大脳、小脳、延髄、脊髄、脳下垂体、眼球、ハーダー氏腺、顎下腺、腸間膜リンパ、甲状腺、気管、胸腺、心臓 (血液含まず)、肺、肝臓、副腎、腎臓、脾臓、膵臓、前立腺 (雄)、精巣 (雄)、精巣上体 (雄)、卵巣 (雌)、子宮 (雌)、動脈 (腹大動脈)、皮膚 (腋下部)、骨格筋 (大腿筋)、骨 (大腿骨)、骨髓 (大腿骨)、白色脂肪 (精巣または卵巣周辺)、褐色脂肪、膀胱 (尿含まず)

組織摘出後、胃から大腸までの消化管は内容物を含めて摘出し、消化管 (内容物含む) 及び組織摘出後の残部屍体 (カーカス) に分けた。

4) 分析

放射能の測定；

血漿、尿、胆汁、ケージ洗浄液及び呼気捕集液の放射能は液体シンチレーション計測 (LSC) により測定した。糞は均質化した後に酸化燃焼処理を行い、 $^{14}CO_2$ を捕集して LSC で測定した。組織、血液、血球、カーカス (残部屍体) 及び消化管 (内容物含む) は可溶化後、LSC で測定した。これら試料の放射能は個体別に測定後、平均値を算出した。

試料の抽出方法；

尿、糞 (均質化物)、胆汁及び血漿中の放射能の抽出方法を以下に示す。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

図1 尿中放射能の抽出及び分析

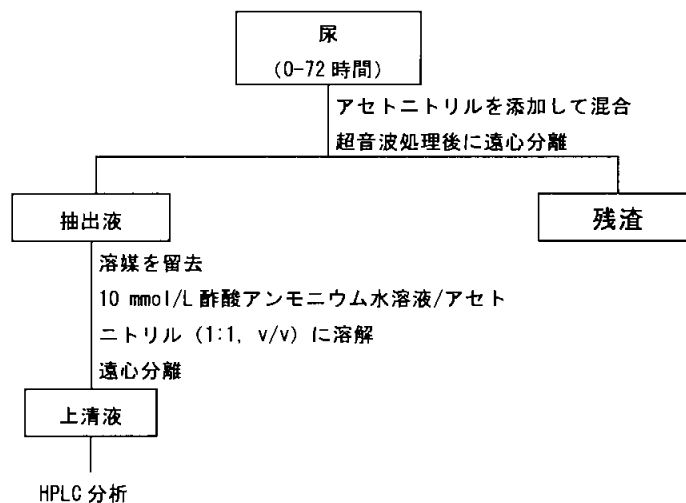
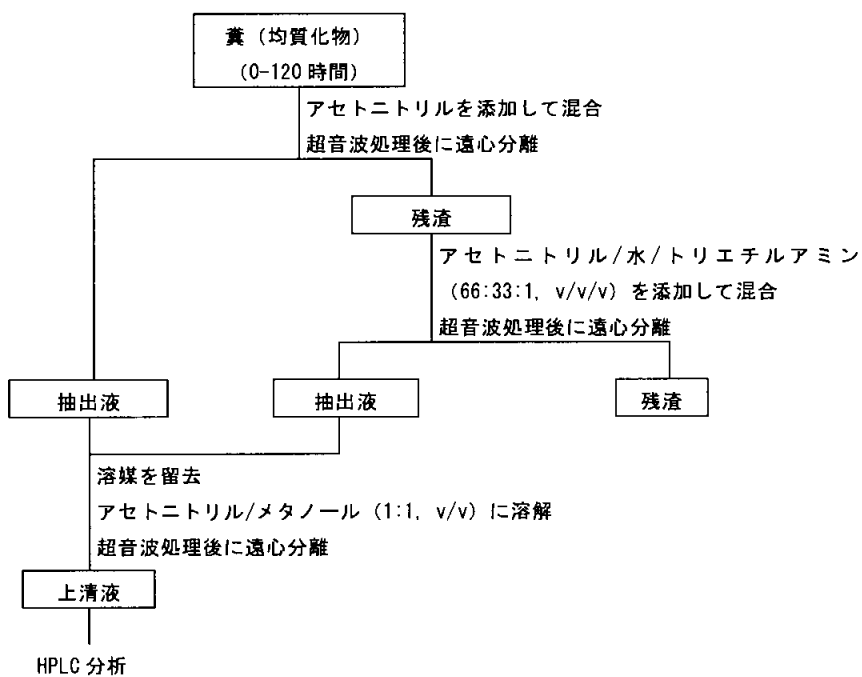


図2 糞（均質化物）中放射能の抽出及び分析



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

図 3 胆汁中放射能の抽出及び分析

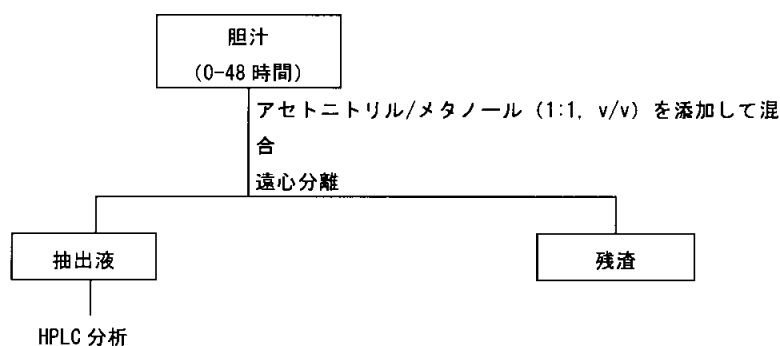
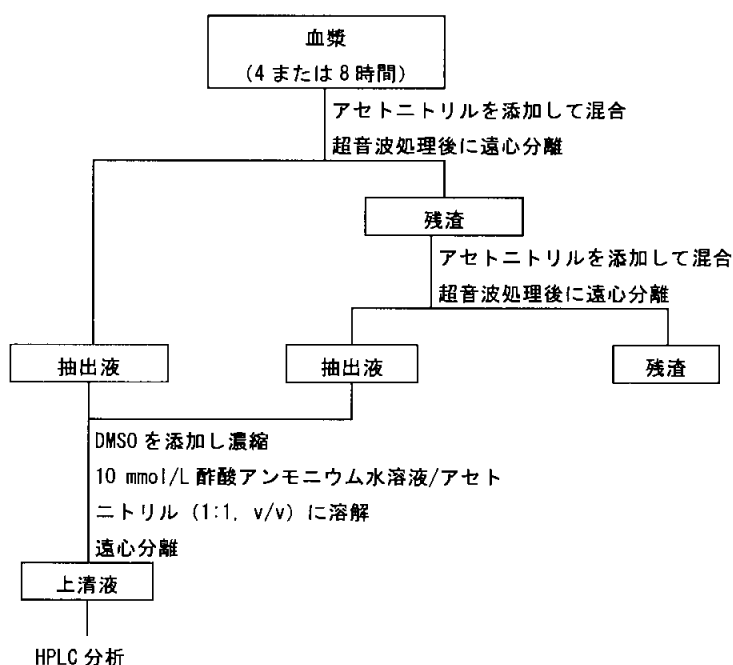


図 4 血漿中放射能の抽出及び分析



代謝物の定量方法；

尿、糞、胆汁及び血漿の抽出液は、C18 カラムを用いたフロースルー型放射能検出付きの HPLC で分析して代謝物を定量した。

代謝物の同定及び特徴付け方法；

代謝物の同定は、合成標準化合物との HPLC 及び TLC コクロマトグラフィーにより行った。TLC コクロマトグラフィーの実施に際しては追加精製を実施した。また、尿、糞、胆汁及び血漿中の主要代謝物について、質量分析法により MS 及び MS/MS スペクトルを測定して同定/特徴付けを行った。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

結 果 :

1) 血中及び血漿中放射能濃度 :

CP 標識体または TCP 標識体を低用量 (1 mg/kg) または高用量 (100 mg/kg) で雌雄ラットに単回経口投与後における血中及び血漿中放射能濃度の推移及び薬物動態パラメーターを表 2 と 3 に示す。

いずれの標識体投与群でも血漿中及び血液中放射能濃度は投与後 4 または 8 時間 (最高濃度到達時間、 T_{max}) に最高濃度 (C_{max}) を示し、その後経時的に減少した。血漿および血液からの消失半減期 ($t_{1/2}$) はそれぞれ 32.6~60.4 時間及び 27.3~78.7 時間であった。放射能濃度は血中に比べて血漿中の方がやや高く、血液/血漿の濃度比 (各投与群の全時点の平均値) は 0.6~0.9 であった。

血液及び血漿中放射能濃度は、いずれの標識体投与群でも同様のパターンで推移し、 C_{max} 並びに血液及び血漿中放射能の濃度-時間曲線下面積 (AUC) は用量に依存することが示された。また、血中動態に大きな性差はないものと考えられた。

表 2 CP 標識体投与後における血中及び血漿中放射能濃度の推移及び

薬物動態パラメーター

[濃度の単位 : ng eq./mL]

用量	低用量				高用量				
	性別	雄		雌		雄		雌	
濃度	時間	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液
濃度	0.5	10.7	6.56	9.69	7.35	1,470	998	1,770	1,200
	1	24.1	14.7	23.2	14.8	2,720	1,780	2,880	1,900
	2	50.3	37.0	41.1	27.0	4,950	3,410	4,740	3,040
	4	59.4	35.5	71.4	45.8	7,160	5,030	6,470	3,930
	8	70.4	39.2	73.9	47.2	6,580	4,050	5,530	3,450
	24	34.7	20.7	34.4	22.0	2,430	1,550	2,390	1,580
	48	21.2	12.6	23.7	15.8	1,420	1,120	1,730	1,280
	72	15.2	9.61	15.7	11.3	1,030	729	1,150	786
	96	18.1	10.7	13.9	9.91	726	438	734	384
	120	13.2	8.21	11.0	8.29	356	N. D.	367	N. D.
	144	9.94	5.66	8.29	6.16	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
	168	6.84	4.25	6.34	5.37	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
	C_{max}	70.4	39.2	73.9	47.2	7,160	5,030	6,470	3,930
	T_{max}	8.0	8.0	8.0	8.0	4.0	4.0	4.0	4.0
	$t_{1/2}$ ¹	51.9	52.9	60.4	78.7	36.9	35.4	32.6	27.6
	AUC _{0-t}	3,620	2,160	3,540	2,400	227,000	143,000	224,000	139,000
	AUC _{0-inf}	4,130	2,480	4,100	3,010	246,000	166,000	241,000	154,000

単位 : C_{max} ; ng eq./mL、 T_{max} 及び $T_{1/2}$; 時間、AUC ; ng eq.・時間/mL

¹ WinNonlin により自動的に算出

N. D. : 不検出

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 3 TCP 標識体投与後における血中及び血漿中放射能濃度の推移及び

薬物動態パラメーター

[濃度の単位 : ng eq. /mL]

用量	低用量				高用量				
	性別	雄		雌		雄		雌	
濃度	時間	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液
	0.5	8.06	5.12	9.86	6.51	865	481	1,290	983
	1	24.0	16.1	22.6	15.7	1,780	1,360	2,390	1,790
	2	39.5	30.2	39.3	25.8	3,830	2,700	4,030	3,060
	4	70.7	45.9	65.1	43.3	5,760	3,720	5,810	4,140
	8	60.7	35.6	66.6	42.0	4,740	3,130	4,920	3,430
	24	26.5	16.0	24.7	16.5	2,880	1,920	1,760	1,500
	48	14.0	9.03	13.4	9.57	1,800	1,200	1,280	979
	72	8.86	6.26	10.6	7.18	1,390	1,010	888	734
	96	5.65	3.56	6.79	5.69	1,050	589	517	690
	120	3.66	1.85	5.05	3.59	643	455	369	463
	144	2.74	N.D.	4.16	N.D.	495	401	416	365
	168	N.D.	N.D.	2.84	N.D.	358	231	369	448
	C_{max}	70.7	45.9	66.6	43.3	5,760	3,720	5,810	4,140
	T_{max}	4.0	4.0	8.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
	$t_{1/2}$ ¹	40.1	27.3	53.6	46.6	48.5	49.9	59.6	76.9
	AUC_{0-t}	2,240	1,350	2,430	1,520	263,000	177,000	198,000	166,000
	AUC_{0-inf}	2,390	1,420	2,650	1,760	288,000	193,000	230,000	216,000

単位 : C_{max} ; ng eq. /mL、 T_{max} 及び $T_{1/2}$; 時間、AUC ; ng eq. ・時間/mL

¹ WinNonlin により自動的に算出

N. D. : 不検出

2) 排泄 ;

CP 標識体または TCP 標識体を低用量 (1 mg/kg) または高用量 (100 mg/kg) で雌雄ラットに単回経口投与 168 時間後における放射能の排泄を表 4 に示す。いずれの投与群でも投与した放射能の回収率は 99%以上であった。放射能の排泄は比較的速やかであり、投与後 72 時間以内に低用量群では投与量 (TAR) の 83%以上、高用量群では 84%以上が排泄された。

いずれの標識体投与群でも主要な排泄経路は糞であり、投与後 168 時間までに糞中に 89.7~97.4% TAR が排泄された。尿中には 1.4~7.1% TAR が排泄され、呼吸中にはほとんど排泄されなかった (N. D. ~0.1% TAR)。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 4 CP 標識体または TCP 標識体投与 168 時間後における放射能の排泄 [単位 : % TAR]

試験	標識	用量	性	尿	糞	呼気	ケージ洗淨液	カーカス	総排泄率 ¹	総回収率
		mg/kg								
排泄	CP	1	雄	3.0	94.0	0.1	0.2	3.9	97.3	101.1
			雌	5.9	89.7	0.1	0.6	3.2	96.3	99.5
		100	雄	3.5	92.3	0.0	0.2	3.3	96.0	99.2
			雌	7.1	89.9	0.1	0.9	3.4	97.9	101.3
	TCP	1	雄	1.4	97.4	N.D.	0.2	3.6	99.0	102.6
			雌	5.8	90.4	N.D.	0.5	5.3	96.7	102.0
		100	雄	2.4	95.2	N.D.	0.4	3.7	97.9	101.6
			雌	5.5	92.0	N.D.	0.7	2.9	98.1	101.0

¹ 総排泄率 = 尿 + 糞 + 呼気 + ケージ洗淨液

N. D. : 不検出

3) 胆汁排泄 ;

CP 標識体または TCP 標識体を低用量 (1 mg/kg) または高用量 (100 mg/kg) で雌雄の胆管カニューレションラットに単回経口投与後における放射能の排泄及び回収された放射能から算出した吸収率を表 5 に示す。

いずれの投与群でも 33.6~47.5% TAR が糞中に、37.5~52.4% TAR が胆汁中に回収され、吸収された放射能の多くが胆汁中に排泄されていることが示された。尿中から回収された放射能は 0.2~3.6% TAR であった。吸収率は低用量群で 53.0%~64.7%、高用量群で 47.8%~52.7%と算出された。放射能の尿、糞、呼気及び胆汁中排泄に関して標識体、用量及び性別で大きな差はなかった。

以上の排泄試験及び胆汁排泄試験の結果から、テトラジホンの主要な排泄経路は胆汁を介した糞中排泄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および内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

表 5 CP 標識体または TCP 標識体投与 48 時間後の胆管カニューレションラットにおける放射能の排泄 [単位：% TAR]

試験	標識	用量	性	胆汁	尿	糞	ケージ洗 浄液	消化 管及 び内 容物	カー カス	総排 泄率 ¹	総回 収率	推定 吸収 率 (%) ²
		mg/kg										
排泄	CP	1	雄	52.4	0.7	35.8	0.2	0.8	9.7	89.1	99.5	62.8
			雌	51.4	3.1	33.6	0.9	0.7	10.2	89.0	99.8	64.7
		100	雄	44.3	0.7	45.0	0.1	3.1	7.7	90.2	100.9	52.7
			雌	37.5	3.6	44.4	0.7	0.8	7.9	86.1	94.8	48.9
	TCP	1	雄	44.3	0.2	45.6	0.1	0.4	8.6	90.2	99.1	53.0
			雌	43.6	2.1	41.0	0.5	1.1	9.8	87.2	98.0	55.4
		100	雄	40.5	0.2	47.5	0.2	0.5	7.1	88.3	95.9	47.8
			雌	40.2	1.6	46.3	0.4	1.9	8.5	88.5	98.9	50.4

¹ 総排泄率=胆汁 + 尿 + 糞 + ケージ洗浄液

² 推定吸収率=胆汁 + 尿 + カーカス

4) 組織分布：

CP 標識体または TCP 標識体を低用量（1 mg/kg）または高用量（100 mg/kg）で雌雄ラットに単回経口投与後における組織中放射能濃度、組織対血漿濃度比及び分布率を表 6～11 に示す。

白色脂肪を除くすべての組織中放射能濃度は投与後 4 または 8 時間に最高値を示した。白色脂肪については、CP 標識体の雌ラット低用量群では投与 8 時間後に最高値を示したが、それ以外の投与群では投与 72 時間後に最高値を示した。

標識体、用量及び性別に関わらず、褐色脂肪、白色脂肪、肺、ハーダー氏腺、副腎等に高濃度の放射能が認められ、対血漿濃度比も高かった。最終時点である投与後 168 時間における褐色脂肪、白色脂肪、肺、ハーダー氏腺及び副腎における放射能濃度は、低用量群でそれぞれ 49.2～117、347～593、232～336、10.2～24.7 及び 15.6～27.2 ng eq./g であり、高用量群ではそれぞれ 5,040～6,550、44,000～48,000、1,340～1,910、817～1,350 及び 735～1,490 ng eq./g であった。

組織中放射能分布率は、投与 4 または 8 時間後の肝臓で比較的高かったが（2.2～3.8% TAR）、投与 168 時間後には消化管（内容物含む）及びカーカスを除き、すべての組織で 0.1% TAR 以下となった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 6 CP 標識体投与後の組織中放射能濃度

[単位 : ng eq./g]

用量	低用量						高用量					
	雄			雌			雄			雌		
性別	8	72	168	8	72	168	4	72	168	4	72	168
採取時点	8	72	168	8	72	168	4	72	168	4	72	168
血液	55.1	8.76	1.66	37.9	6.13	3.14	5,050	869	237	3,830	772	239
血漿	90.0	13.4	2.71	57.4	8.61	3.24	7,290	1,340	369	5,410	1,120	390
血球	23.5	4.34	N.D.	13.3	3.95	1.72	2,040	330	114	1,580	356	N.D.
大脳	83.8	11.0	2.57	89.3	12.4	4.73	11,600	419	N.D.	12,700	639	122
小脳	88.3	10.2	1.77	90.5	12.2	4.49	11,700	430	N.D.	12,500	593	125
延髄	102	12.8	2.83	110	14.9	5.82	14,700	494	135	16,000	768	214
脊髄	117	11.2	2.35	111	13.5	4.80	14,800	578	130	16,100	777	213
脳下垂体	184	114	N.D.	153	45.0	16.2	21,000	N.D.	N.D.	20,400	N.D.	N.D.
眼球	31.0	3.44	0.99	26.9	4.47	1.10	2,540	246	73.3	3,220	378	105
ハートマン氏腺	1,010	51.7	10.2	817	64.1	14.5	82,700	3,340	817	92,500	5,940	1,040
顎下腺	125	11.4	3.25	92.9	12.3	4.56	12,300	640	134	12,900	752	212
腸間膜リンパ	600	117	35.6	475	87.0	48.3	73,400	9,370	1,290	62,800	8,360	1,560
甲状腺	364	62.9	N.D.	547	91.5	N.D.	56,000	3,840	N.D.	102,000	4,680	N.D.
気管	522	129	73.6	563	278.0	83.1	26,800	2,880	968	36,600	4,080	1,180
胸腺	182	30.4	4.57	134	15.9	5.58	14,500	1,720	332	13,800	1,000	352
心臓	124	18.9	3.65	141	20.7	7.35	17,100	654	138	17,600	973	269
肺	1,230	532	237	912	500.0	232	14,800	2,730	1,840	14,500	2,850	1,510
肝臓	775	60.2	11.8	569	63.7	21.2	60,400	4,610	1,070	58,300	6,230	1,520
副腎	625	76.6	16.6	638	75.5	26.8	80,900	3,720	735	108,000	4,890	1,330
腎臓	238	28.1	5.83	172	23.2	7.27	17,900	1,640	441	18,400	1,890	504
脾臓	86.8	7.52	1.42	58.8	8.12	2.74	10,800	399	N.D.	7,090	563	303
膵臓	285	30.4	6.92	224	60.2	9.75	23,200	4,410	551	22,400	2,690	369
前立腺	174	17.3	6.37	—	—	—	13,200	1,140	265	—	—	—
精巣	88.0	10.4	2.08	—	—	—	7,980	534	101	—	—	—
精巣上体	184	99.3	29.1	—	—	—	13,000	12,400	2,330	—	—	—
卵巣	—	—	—	319	107	19.1	—	—	—	35,700	8,950	1,030
子宮	—	—	—	57.4	13.6	4.15	—	—	—	6,860	1,710	307
動脈	549	63.6	12.6	414	74.1	20.5	38,000	4,240	1,300	30,200	4,230	1,750
皮膚	1,020	153	30.6	1,050	163	41.0	53,500	9,300	2,210	65,800	21,300	3,750
骨格筋	86.2	7.85	1.82	68.4	8.90	1.92	7,830	407	N.D.	9,520	1,200	198
骨	11.8	N.D.	N.D.	9.20	0.93	N.D.	1,080	N.D.	N.D.	1,250	N.D.	N.D.
骨髓	72.5	9.79	N.D.	125	14.5	N.D.	12,100	618	N.D.	25,700	1,640	N.D.
白色脂肪	1,110	1,420	490	1,600	1,140	347	58,400	114,000	44,000	69,200	130,000	48,000
褐色脂肪	4,330	425	49.2	4,330	344	68.2	423,000	21,500	5,670	482,000	33,500	6,340
膀胱	127	14.8	5.96	90.6	19.8	5.82	6,360	2,320	608	7,020	1,430	544

N.D. : 不検出
— : 該当なし

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 7 TCP 標識体投与後の組織中放射能濃度

[単位 : ng eq./g]

用量	低用量						高用量					
	雄			雌			雄			雌		
採取時点	4	72	168	4	72	168	4	72	168	4	72	168
血液	47.2	3.92	1.90	49.5	4.48	3.51	3,990	793	496	4,980	928	349
血漿	74.5	8.78	3.10	74.7	10.5	4.10	6,160	1,090	593	7,280	1,160	378
血球	32.3	4.12	2.24	27.9	4.62	3.03	2,440	426	401	2,190	518	318
大脳	130	10.3	3.50	159	14.4	6.63	10,800	455	168	15,100	585	206
小脳	123	9.61	3.87	161	13.7	6.46	11,400	435	171	14,500	594	133
延髄	158	12.6	4.62	199	17.4	8.43	13,700	537	175	19,200	668	231
脊髄	153	10.9	3.94	191	14.9	6.40	13,600	607	168	19,000	668	234
脳下垂体	261	99.8	19.1	287	46.0	18.7	16,600	N. D.	N. D.	18,100	1,160	N. D.
眼球	29.2	3.49	1.22	34.3	5.89	2.05	2,640	241	125	3,480	259	107
ハーダー氏腺	922	50.7	12.0	1,050	80.4	24.7	83,300	3,730	866	117,000	5,320	1,350
顎下腺	136	10.2	3.52	175	14.0	5.97	10,600	616	213	15,700	681	225
腸間膜リンパ	501	51.6	19.1	591	93.5	39.4	51,100	4,440	1,010	71,000	6,060	1,140
甲状腺	631	42.3	N. D.	719	60.3	N. D.	35,600	2,300	3,920	85,400	4,560	N. D.
気管	252	81.6	97.9	458	106	162	26,000	2,640	765	38,200	2,740	1,150
胸腺	142	18.9	3.44	146	11.7	9.13	10,400	1,100	219	14,100	738	265
心臓	196	14.6	7.67	234	25.3	13.7	16,300	731	331	13,900	1,020	283
肺	950	392	336	1,040	510	329	16,100	2,830	1,910	17,200	2,680	1,340
肝臓	840	40.6	17.1	926	62.4	30.4	56,600	4,080	1,210	50,900	4,610	983
副腎	710	70.2	15.6	1,270	96.5	27.2	64,500	4,100	987	98,100	4,080	1,490
腎臓	229	16.0	8.06	260	22.8	11.4	17,700	1,640	597	16,900	1,660	339
脾臓	95.9	6.42	2.35	115	8.87	3.61	7,930	403	188	5,620	514	N. D.
膵臓	271	44.3	11.1	282	51.9	14.7	18,700	2,220	409	31,200	2,760	624
前立腺	162	9.82	3.13	—	—	—	13,100	786	226	—	—	—
精巣	91.7	8.92	2.02	—	—	—	8,090	545	222	—	—	—
精巣上体	117	89.8	32.1	—	—	—	12,300	9,130	1,120	—	—	—
卵巣	—	—	—	417	52.8	24.0	—	—	—	40,600	3,500	1,010
子宮	—	—	—	64.5	13.0	8.01	—	—	—	6,950	973	358
動脈	155	57.4	9.90	511	63.0	12.3	21,400	4,910	888	61,300	8,580	1,190
皮膚	557	116	23.4	530	259	87.6	55,400	8,540	2,020	63,100	19,800	4,820
骨格筋	77.0	4.92	2.05	97.7	7.59	2.28	7,350	480	N. D.	11,700	826	N. D.
骨	12.2	1.62	N. D.	20.6	2.08	N. D.	908	N. D.	N. D.	1,100	N. D.	N. D.
骨髄	135	13.2	3.62	236	22.9	N. D.	9,790	347	N. D.	13,400	1,290	N. D.
白色脂肪	496	1,190	541	620	1,420	593	54,900	125,000	44,900	70,300	128,000	47,900
褐色脂肪	3,760	313	67.8	5,510	337	117	332,000	24,300	5,040	528,000	22,200	6,550
膀胱	74.8	26.4	7.41	74.1	20.3	8.07	12,000	2,160	828	9,980	863	964

N. D. : 不検出

— : 該当なし

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 8 CP 標識体投与後の組織対血漿濃度比

用量	低用量						高用量					
	雄			雌			雄			雌		
採取時点	8	72	168	8	72	168	4	72	168	4	72	168
血液	0.61	0.65	0.61	0.66	0.71	0.97	0.69	0.65	0.64	0.71	0.69	0.61
血漿	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
血球	0.26	0.32	N.C.	0.23	0.46	0.53	0.28	0.25	0.31	0.29	0.32	N.C.
大脳	0.93	0.82	0.95	1.56	1.44	1.46	1.59	0.31	N.C.	2.35	0.57	0.31
小脳	0.98	0.76	0.65	1.58	1.42	1.39	1.60	0.32	N.C.	2.31	0.53	0.32
延髄	1.13	0.96	1.04	1.92	1.73	1.80	2.02	0.37	0.37	2.96	0.69	0.55
脊髓	1.30	0.84	0.87	1.93	1.57	1.48	2.03	0.43	0.35	2.98	0.69	0.55
脳下垂体	2.04	8.51	N.C.	2.67	5.23	5.00	2.88	N.C.	N.C.	3.77	N.C.	N.C.
眼球	0.34	0.26	0.36	0.47	0.52	0.34	0.35	0.18	0.20	0.60	0.34	0.27
ハートマン氏腺	11.22	3.86	3.76	14.23	7.44	4.48	11.34	2.49	2.21	17.10	5.30	2.67
顎下腺	1.39	0.85	1.20	1.62	1.43	1.41	1.69	0.48	0.36	2.38	0.67	0.54
腸間膜リンパ	6.67	8.73	13.14	8.28	10.10	14.91	10.07	6.99	3.50	11.61	7.46	4.00
甲状腺	4.04	4.69	N.C.	9.53	10.63	N.C.	7.68	2.87	N.C.	18.85	4.18	N.C.
気管	5.80	9.63	27.16	9.81	32.29	25.65	3.68	2.15	2.62	6.77	3.64	3.03
胸腺	2.02	2.27	1.69	2.33	1.85	1.72	1.99	1.28	0.90	2.55	0.89	0.90
心臓	1.38	1.41	1.35	2.46	2.40	2.27	2.35	0.49	0.37	3.25	0.87	0.69
肺	13.67	39.70	87.45	15.89	58.07	71.60	2.03	2.04	4.99	2.68	2.54	3.87
肝臓	8.61	4.49	4.35	9.91	7.40	6.54	8.29	3.44	2.90	10.78	5.56	3.90
副腎	6.94	5.72	6.13	11.11	8.77	8.27	11.10	2.78	1.99	19.96	4.37	3.41
腎臓	2.64	2.10	2.15	3.00	2.69	2.24	2.46	1.22	1.20	3.40	1.69	1.29
脾臓	0.96	0.56	0.52	1.02	0.94	0.85	1.48	0.30	N.C.	1.31	0.50	0.78
膵臓	3.17	2.27	2.55	3.90	6.99	3.01	3.18	3.29	1.49	4.14	2.40	0.95
前立腺	1.93	1.29	2.35	—	—	—	1.81	0.85	0.72	—	—	—
精巣	0.98	0.78	0.77	—	—	—	1.09	0.40	0.27	—	—	—
精巣上体	2.04	7.41	10.74	—	—	—	1.78	9.25	6.31	—	—	—
卵巣	—	—	—	5.56	12.43	5.90	—	—	—	6.60	7.99	2.64
子宮	—	—	—	1.00	1.58	1.28	—	—	—	1.27	1.53	0.79
動脈	6.10	4.75	4.65	7.21	8.61	6.33	5.21	3.16	3.52	5.58	3.78	4.49
皮膚	11.33	11.42	11.29	18.29	18.93	12.65	7.34	6.94	5.99	12.16	19.02	9.62
骨格筋	0.96	0.59	0.67	1.19	1.03	0.59	1.07	0.30	N.C.	1.76	1.07	0.51
骨	0.13	N.C.	N.C.	0.16	0.11	N.C.	0.15	N.C.	N.C.	0.23	N.C.	N.C.
骨髓	0.81	0.73	N.C.	2.18	1.68	N.C.	1.66	0.46	N.C.	4.75	1.46	N.C.
白色脂肪	12.33	105.97	180.81	27.87	132.40	107.10	8.01	85.07	119.24	12.79	116.07	123.08
褐色脂肪	48.11	31.72	18.15	75.44	39.95	21.05	58.02	16.04	15.37	89.09	29.91	16.26
膀胱	1.41	1.10	2.20	1.58	2.30	1.80	0.87	1.73	1.65	1.30	1.28	1.39

N.C. : 計算せず
— : 該当なし

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 9 TCP 標識体投与後の組織対血漿濃度比

用量	低用量						高用量					
	雄			雌			雄			雌		
採取時点	8	72	168	8	72	168	4	72	168	4	72	168
血液	0.63	0.45	0.61	0.66	0.43	0.86	0.65	0.73	0.84	0.68	0.80	0.92
血漿	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
血球	0.43	0.47	0.72	0.37	0.44	0.74	0.40	0.39	0.68	0.30	0.45	0.84
大脳	1.74	1.17	1.13	2.13	1.37	1.62	1.75	0.42	0.28	2.07	0.50	0.54
小脳	1.65	1.09	1.25	2.16	1.30	1.58	1.85	0.40	0.29	1.99	0.51	0.35
延髄	2.12	1.44	1.49	2.66	1.66	2.06	2.22	0.49	0.30	2.64	0.58	0.61
脊髄	2.05	1.24	1.27	2.56	1.42	1.56	2.21	0.56	0.28	2.61	0.58	0.62
脳下垂体	3.50	11.37	6.16	3.84	4.38	4.56	2.69	N.C.	N.C.	2.49	1.00	N.C.
眼球	0.39	0.40	0.39	0.46	0.56	0.50	0.43	0.22	0.21	0.48	0.22	0.28
ハーダー氏腺	12.38	5.77	3.87	14.06	7.66	6.02	13.52	3.42	1.46	16.07	4.59	3.57
顎下腺	1.83	1.16	1.14	2.34	1.33	1.46	1.72	0.57	0.36	2.16	0.59	0.60
腸間膜リンパ	6.72	5.88	6.16	7.91	8.90	9.61	8.30	4.07	1.70	9.75	5.22	3.02
甲状腺	8.47	4.82	N.C.	9.63	5.74	N.C.	5.78	2.11	6.61	11.73	3.93	N.C.
気管	3.38	9.29	31.58	6.13	10.10	39.51	4.22	2.42	1.29	5.25	2.36	3.04
胸腺	1.91	2.15	1.11	1.95	1.11	2.23	1.69	1.01	0.37	1.94	0.64	0.70
心臓	2.63	1.66	2.47	3.13	2.41	3.34	2.65	0.67	0.56	1.91	0.88	0.75
肺	12.75	44.65	108.39	13.92	48.57	80.24	2.61	2.60	3.22	2.36	2.31	3.54
肝臓	11.28	4.62	5.52	12.40	5.94	7.41	9.19	3.74	2.04	6.99	3.97	2.60
副腎	9.53	8.00	5.03	17.00	9.19	6.63	10.47	3.76	1.66	13.48	3.52	3.94
腎臓	3.07	1.82	2.60	3.48	2.17	2.78	2.87	1.50	1.01	2.32	1.43	0.90
脾臓	1.29	0.73	0.76	1.54	0.84	0.88	1.29	0.37	0.32	0.77	0.44	N.C.
膵臓	3.64	5.05	3.58	3.78	4.94	3.59	3.04	2.04	0.69	4.29	2.38	1.65
前立腺	2.17	1.12	1.01	—	—	—	2.13	0.72	0.38	—	—	—
精巣	1.23	1.02	0.65	—	—	—	1.31	0.50	0.37	—	—	—
精巣上体	1.57	10.23	10.35	—	—	—	2.00	8.38	1.89	—	—	—
卵巣	—	—	—	5.58	5.03	5.85	—	—	—	5.58	3.02	2.67
子宮	—	—	—	0.86	1.24	1.95	—	—	—	0.95	0.84	0.95
動脈	2.08	6.54	3.19	6.84	6.00	3.00	3.47	4.50	1.50	8.42	7.40	3.15
皮膚	7.48	13.21	7.55	7.10	24.67	21.37	8.99	7.83	3.41	8.67	17.07	12.75
骨格筋	1.03	0.56	0.66	1.31	0.72	0.56	1.19	0.44	N.C.	1.61	0.71	N.C.
骨	0.16	0.18	N.C.	0.28	0.20	N.C.	0.15	N.C.	N.C.	0.15	N.C.	N.C.
骨髓	1.81	1.50	1.17	3.16	2.18	N.C.	1.59	0.32	N.C.	1.84	1.11	N.C.
白色脂肪	6.66	135.54	174.52	8.30	135.24	144.63	8.91	114.68	75.72	9.66	110.34	126.72
褐色脂肪	50.47	35.65	21.87	73.76	32.10	28.54	53.90	22.29	8.50	72.53	19.14	17.33
膀胱	1.00	3.01	2.39	0.99	1.93	1.97	1.95	1.98	1.40	1.37	0.74	2.55

N.C. : 計算せず

— : 該当なし

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 10 CP 標識体投与後の組織中放射能分布率

[単位：% TAR]

用量	低用量						高用量					
	雄			雌			雄			雌		
採取時点	8	72	168	8	72	168	4	72	168	4	72	168
血液	0.3	0.1	0.0	0.2	0.0	0.0	0.3	0.1	0.0	0.2	0.1	0.0
大脳	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	N.D.	0.1	0.0	0.0
小脳	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	N.D.	0.0	0.0	0.0
延髄	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
脳下垂体	0.0	0.0	N.D.	0.0	0.0	0.0	0.0	N.D.	N.D.	0.0	N.D.	N.D.
眼球	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ハートマン腺	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
顎下腺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
甲状腺	0.0	0.0	N.D.	0.0	0.0	N.D.	0.0	0.0	N.D.	0.0	0.0	N.D.
気管	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
胸腺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
心臓	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
肺	0.4	0.2	0.1	0.4	0.2	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
肝臓	3.1	0.3	0.1	2.4	0.3	0.1	2.5	0.2	0.1	2.4	0.3	0.1
副腎	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
腎臓	0.2	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
脾臓	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	N.D.	0.0	0.0	0.0
膵臓	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
前立腺	0.0	0.0	0.0	—	—	—	0.0	0.0	0.0	—	—	—
精巣	0.1	0.0	0.0	—	—	—	0.1	0.0	0.0	—	—	—
精巣上体	0.0	0.0	0.0	—	—	—	0.0	0.0	0.0	—	—	—
卵巣	—	—	—	0.0	0.0	0.0	—	—	—	0.0	0.0	0.0
子宮	—	—	—	0.0	0.0	0.0	—	—	—	0.0	0.0	0.0
膀胱	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
消化管	61.9	3.0	0.6	60.6	2.1	0.6	70.5	3.2	0.4	71.2	3.7	0.5
カーカス	30.8	12.1	2.8	27.9	8.4	2.2	19.8	7.9	2.8	21.1	11.2	2.1
合計	97.1	15.7	3.5	92.0	11.0	3.0	93.7	11.3	3.3	95.5	15.3	2.7

N.D. : 不検出

— : 該当なし

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 11 TCP 標識体投与後の組織中放射能分布率

[単位：% TAR]

用量	低用量						高用量					
	雄			雌			雄			雌		
採取時点	4	72	168	4	72	168	4	72	168	4	72	168
血液	0.3	0.0	0.0	0.3	0.0	0.0	0.2	0.1	0.0	0.3	0.1	0.0
大脳	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
小脳	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
延髄	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
脳下垂体	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	N.D.	N.D.	0.0	0.0	N.D.
眼球	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ハーダー氏腺	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
顎下腺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
甲状腺	0.0	0.0	N.D.	0.0	0.0	N.D.	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	N.D.
気管	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
胸腺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
心臓	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
肺	0.4	0.1	0.1	0.5	0.2	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
肝臓	3.6	0.2	0.1	3.8	0.3	0.1	2.4	0.2	0.1	2.2	0.3	0.0
副腎	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
腎臓	0.2	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0
脾臓	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	N.D.
膵臓	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
前立腺	0.0	0.0	0.0	—	—	—	0.0	0.0	0.0	—	—	—
精巣	0.1	0.0	0.0	—	—	—	0.1	0.0	0.0	—	—	—
精巣上体	0.0	0.0	0.0	—	—	—	0.0	0.0	0.0	—	—	—
卵巣	—	—	—	0.0	0.0	0.0	—	—	—	0.0	0.0	0.0
子宮	—	—	—	0.0	0.0	0.0	—	—	—	0.0	0.0	0.0
膀胱	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
消化管	67.7	3.1	0.5	60.6	3.7	0.8	71.9	2.0	0.5	63.5	3.3	0.5
カーカス	20.4	10.2	3.0	24.9	11.8	5.1	18.2	8.8	2.7	26.0	8.6	2.5
合計	93.0	13.6	3.7	90.8	16.0	6.2	93.3	11.1	3.3	92.7	12.2	3.0

N. D. : 不検出

— : 該当なし

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

5) 代謝；

① 尿及び糞中代謝物；

CP 標識体または TCP 標識体を低用量 (1 mg/kg) または高用量 (100 mg/kg) で雌雄ラットに単回経口投与後における尿及び糞中代謝物の分析結果を表 12 に示す。

CP 標識体投与後における尿中代謝物として (低用量群で 1.1~2.0% TAR、高用量群 1.8~2.5% TAR；未知代謝物を含む) が検出・同定された。また雌ラットの尿中からは が認められた (低用量群で 3.2% TAR、高用量群で 3.6% TAR)。TCP 標識体投与後では、尿中代謝物として微量の (いずれの投与群でも 0.3% TAR 以下) が検出・同定され、雌ラットの尿中からは が認められた (低用量群で 3.5% TAR、高用量群で 2.6% TAR)。尿中からは未変化のテトラジホンは検出されなかった。

CP 標識体投与後における糞中主要代謝物として (低用量群で 31.6~35.6% TAR、高用量群で 13.1~20.2% TAR) が、微量代謝物として (低用量群で 2.9~4.8% TAR、高用量群で 5.2~6.4% TAR) が検出・同定された。また、未変化のテトラジホンが主要成分として認められた (低用量群で 20.5~26.3% TAR、高用量群で 10.8~26.0% TAR)。TCP 標識体投与後における糞中の放射性成分は CP 標識体と同様であり、 (低用量群で 24.5~35.6% TAR、高用量群で 15.2~20.4% TAR)、 (低用量群で 3.0~4.8% TAR、高用量群で 4.5~8.1% TAR) 及び未変化のテトラジホン (低用量群で 15.8~17.1% TAR、高用量群で 13.5~24.3% TAR) がそれぞれ検出・同定された。

② 胆汁中代謝物；

CP 標識体または TCP 標識体を低用量 (1 mg/kg) または高用量 (100 mg/kg) で雌雄の胆管カニューレションラットに単回経口投与後における胆汁中代謝物の分析結果を表 13 に示す。

CP 標識体投与後における胆汁中主要代謝物として、用量及び性別に関わりなく (低用量群で 29.5~35.6% TAR、高用量群で 25.3~26.2% TAR) が、微量代謝物として (低用量群で 4.2~6.0% TAR、高用量群で 3.3~7.2% TAR) が検出・同定された。TCP 標識体投与後における胆汁中の放射性代謝物は CP 標識体と類似しており、 (低用量群で 25.0~30.5% TAR、高用量群で 22.7~31.6% TAR)、 (低用量群で 2.4~5.9% TAR、高用量群で 4.3~6.8% TAR) が検出・同定された。また TCP 標識体固有代謝物である (低用量群で 1.8% TAR、高用量群雄で 1.1% TAR) も認められた。胆汁中に未変化のテトラジホン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および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 12 CP 標識体または TCP 標識体投与後の尿及び糞中代謝物

[単位：% TAR]

標識体	試料	用量	性別	同定代謝物			未同定代謝物			未抽出	合計
					テトラジネ	小計*		その他	小計*		
CP	尿	低用量	雄		—	2.0		0.4	0.4	0.3	2.7
			雌		—	4.3		0.3	0.5	0.5	5.3
		高用量	雄		—	2.5		0.6	0.6	0.1	3.2
			雌		—	5.4		0.6	0.6	0.2	6.3
	糞	低用量	雄		26.3	64.7		3.9	11.8	14.6	91.2
			雌		20.5	59.0		2.1	7.1	20.7	86.5
		高用量	雄		26.0	59.1		9.8 ^a	15.8	14.8	89.6
			雌		10.8	42.5		19.9 ^b	26.3	17.9	86.7
	尿 + 糞*	低用量	雄		26.3	66.7		4.3	12.2	14.9	93.9
			雌		20.5	63.3		2.4	7.6	21.2	91.8
		高用量	雄		26.0	61.6		10.4	16.4	14.9	92.8
			雌		10.8	47.9		20.5	26.9	18.1	93.0
TCP	尿	低用量	雄		—	0.2		0.5	1.0	0.0	1.2
			雌		—	3.8		0.3	1.1	0.2	5.0
		高用量	雄		—	0.2		0.8	1.7	0.1	2.0
			雌		—	2.8		0.7	1.6	0.3	4.8
	糞	低用量	雄		17.1	56.3		4.1	13.0	25.1	94.3
			雌		15.8	54.4		0.9	8.3	23.5	86.3
		高用量	雄		13.5	41.2		12.6 ^c	22.4	28.3	91.9
			雌		24.3	53.1		6.0 ^d	13.6	22.1	88.9
	尿 + 糞*	低用量	雄		17.1	56.5		4.6	14.0	25.1	95.5
			雌		15.8	58.2		1.2	9.4	23.7	91.3
		高用量	雄		13.5	41.4		13.4	24.1	28.4	93.9
			雌		24.3	55.9		6.7	15.2	22.4	93.7

^a 最大で 1.6% TAR の成分 ^b 最大で 2.4% TAR の成分 ^c 最大で 2.3% TAR の成分 ^d 最大で 1.2% TAR の成分

N. D. : 不検出

— : 該当なし

* : 申請者計算

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 13 CP 標識体または TCP 標識体投与後の胆管カニュレーションラット胆汁中の代謝物

[単位：% TAR]

標識体	用量	性別	同定代謝物		未同定代謝物			未抽出	合計
				小計*		その他	小計*		
CP	低用量	雄		35.5		0.8	16.0	0.9	52.4
		雌		39.8		N.D.	11.6	0.0	51.4
	高用量	雄		32.5		1.2	11.8	0.0	44.3
		雌		29.5		0.6	8.1	0.0	37.5
TCP	低用量	雄		32.7		0.6	11.6	0.0	44.3
		雌		34.7		N.D.	8.8	0.0	43.6
	高用量	雄		30.6		0.6	9.7	0.0	40.5
		雌		35.9		0.6	4.3	0.0	40.2

N.D.：不検出

—：該当なし

*：申請者計算

表 14 CP 標識体または TCP 標識体投与後の血漿中の代謝物

[単位：ng eq./mL]

標識体	用量	性別	同定代謝物			未同定代謝物		未抽出	総計
				トラゾロ	小計*		小計*		
CP	低用量	雄		35.7	69.8		4.41	15.6	90.0
		雌		24.5	46.2		1.32	9.87	57.4
	高用量	雄		4,330	5,745		139.0	1,400	7,290
		雌		3,090	4,403		32.5	974	5,410
TCP	低用量	雄		44.0	62.3		1.19	11.0	74.5
		雌		49.2	67.5		0.374	6.80	74.7
	高用量	雄		3,760	5,096		24.6	1,040	6,160
		雌		4,220	6,404		0.0	866	7,280

N.D.：不検出

—：該当なし

*：申請者計算

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

③ 血漿中代謝物；

CP 標識体または TCP 標識体を低用量（1 mg/kg）または高用量（100 mg/kg）で雌雄ラットに単回経口投与後における血漿中代謝物の分析結果を表 14 に示す。血漿中の放射性成分は標識体、用量及び性別に関わりなく、主要成分として未変化のテトラジホン（低用量群で検出濃度は 24.5～49.2 ng eq./mL、高用量群で 3,090～4,330 ng eq./mL）が検出・同定された。その他に、（低用量群で 9.16～18.7 ng eq./mL、高用量群で 693～1820 ng eq./mL）、（低用量群で 3.44～13.1 ng eq./mL、高用量群で 141～503 ng eq./mL）及び（低用量群で 1.72～2.99 ng eq./mL、高用量群で 162～283 ng eq./mL）が認められた。

以上の結果から、テトラジホンを経口投与後のラットにおける主代謝経路は、

の生成、及びこ
れが段階的に代謝された一連の
経路であることが分かった。その他に
とそれに続く
経路、及び
が生成す
の生成
が確認された。

テトラジホンのラットにおける推定代謝経路を図 5 に示す。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

図5 テトラジホンのラット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および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

2. 植物体内運命に関する試験

① ^{35}S -標識テトラジホンのリンゴにおける運命

(資料 No. M-2)

試験機関: Duphar B.V.

報告書作成年: 1976年

供試標識化合物:

化学構造、標識位置:

化学名:

比放射能:

標識位置選定理由:

供試作物: りんご (ゴールデン・デリシャス)

方法:

試験条件: (1) 実生苗を用いた試験は、 $21 \pm 1^\circ\text{C}$ 、相対湿度 60~70%の人工気候箱内で被験物質を 1 mg/plant の割合で処理し 3 週間行った。

(2) 成木を用いた試験は、3 本の木の一枝の展葉した葉 (5~6 葉) に 300 g ai/ha の割合でテトラジホンを処理し、4 ヶ月続けた。成木はオランダで栽培されているものを使用した。

試料採取: 実生苗 [試験条件 (1)] と成木 [試験条件 (2)] から、処理直後及び 17 週間または 21 日間にわたって数回葉を採取した。葉の重量は各々 1.7~2.2 g、2.2~5.1 g であった。

分析: 実生苗 [試験条件 (1)] 及び成木 [試験条件 (2)] の葉を各々アセトニトリルと共に磨砕し、アセトニトリルおよびメタノール/水 (1:1) で抽出した。抽出物中総 ^{35}S -放射能を液体シンチレーションカウンターで測定し、逆同位体希釈法によってテトラジホンを定量した。抽出残渣は燃焼法で放射能量を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

結 果 :

実生苗試験[試験条件(1)] ; 短期間の室内実験は物質収支を調査できるようにして始めた。

リンゴの実生苗の一部の葉に処理した後の総 ^{35}S とテトラジホンのリンゴの残留率 (%) を下表に示した。

経過日数	抽出放射能量 (%)		抽出残渣中放射能量 (%)
	総 ^{35}S	テトラジホン	
0	98		
	108		
2	99	103	
	100	96	
	93	88	
5	93	90	
	104		
	101		
12	104	104	0.2
	102		0.1
	101	99	0.2
21	82	80	
	103	100	
	95	98	

実生苗試験における ^{35}S の減少はすべて実験のバラツキの範囲内であった。
テトラジホン処理から 3 週間後、実生苗から生育した新葉中の総 ^{35}S 濃度は 0.01 ppm で、この濃度は処理した葉の濃度の 10^{-4} 以下であった。

成木試験[試験条件(2)] ; 3 本のリンゴ成木に部分的に処理した後の総 ^{35}S とテトラジホンの残留割合 (%) を次表に示した。

経過時間 (週)	抽出放射能量 (%)		抽出残渣中放射能量 (%)
	総 ^{35}S	テトラジホン	
0	100		
	95		
	89		
4	81	76	
	73	71	
	78	81	
8	80	79	
	53	53	
	87	88	
12	41	41	2
	75	76	2
	75	77	1
17	61	62	4
	49	51	4
	85	—	4

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

テトラジホンを処理した枝の無処理の葉及び新たに生育した葉の中の総 ^{35}S 濃度は 1~3 ppm であった。処理した枝に結実した果実には、0.001~0.003 ppm (テトラジホンとして計算) の残留濃度があった。

以上の結果から、リンゴの若木および実生苗の葉に処理したテトラジホンの残留量は、抽出された総 ^{35}S に等しかった。

分解物は見出させなかったが、処理したテトラジホンの 4%相当の結合型残留物は代謝物と考えられる。

果実中の総 ^{35}S -テトラジホン濃度は 0.003 ppm 以下であった。実生苗に処理したテトラジホンは成木の場合と同様、変化せずに残っていた。 ^{35}S の損失は 3 週間で 10%以下であった。

新たに生育した葉の放射能が低いことから、テトラジホンの植物体中の移行は非常に少ないと考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

② [¹⁴C]-テトラジホンの柑橘を用いた代謝試験

(資料 M-3)

試験機関 : Covance Laboratories (英国)

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2005 年

供試標識化合物 :

化学名 : [2, 4, 5-trichloro-phenyl- U¹⁴C]

化学名 : [4-chlorophenyl-U¹⁴C]

* : ¹⁴C 標識位置を示す

標識位置選定理由 :

供試植物 : 柑橘 (*Citrus spp*)、品種 Osabini (日本系)

米国カリフォルニア州の野外で栽培、土壌は壤土 (USDA) で pH 7.6、有機物量 1.9%、過去 4 年間被験物質及び放射能標識化合物を使用された実績がない。試験期間中の最高温度は 23.4℃、最低温度は 3.5℃、降水量は 50.1 mm であった。試験期間中、必要に応じて 2 回灌水を行った。

試験方法 : 放射能標識化合物の 8% 乳剤を調製し、各植物体に以下の用量を 8 日間隔で 2 回散布した。

		1 回目	2 回目	平均処理量
[2, 4, 5-trichloro-phenyl- U ¹⁴ C]	処理容量	450 mL	450mL	0.8kg. ai/ 2422L/ha
	処 理 量	148.6mg	148.6mg	
	処理放射能量	127.6MBq	127.6MBq	
[4-chlorophenyl-U ¹⁴ C]	処理容量	450 mL	450mL	0.8kg. ai/ 2422L/ha
	処 理 量	148.6mg	148.6mg	
	処理放射能量	234.9 MBq	234.9MBq	

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

試料採取及び分析法：採取した試料の種類及び採取日程を下表に示す。

標識化合物	採取部位	採取日程（最終処理後日数）
[2, 4, 5-trichloro-phenyl- ¹⁴ C]	果実	30、40
	葉	40
[4-chlorophenyl- ¹⁴ C]	果実	30、40
	葉	40
対 照	果実	40
	葉	40

各標識化合物及び対照について、各1本の樹を使用した。

放射エネルギーの測定：採取した果実及び葉は重量測定後、アセトニトリルで表面を洗浄し、果実は果皮と果肉に分けた上で、冷凍し、英国の試験機関に輸送した。

各試料をブレンダーを用いてドライアイス中で均質化し、ドライアイス揮発させた後、アセトニトリル、アセトニトリル：水（9：1）、アセトニトリル：水（1：1）、水及びアセトンで浸漬法により抽出した。果皮の未抽出物については、さらに0.1M HCl及び0.1M NaOHを用いた浸漬抽出を行い、ついで、アセトニトリル：水（1：1）、2M HCl及び2M NaOHによる還流抽出を行った。各抽出物はLSC法により放射エネルギーを測定し、未抽出物については燃焼処理後、LSC法で放射エネルギーを測定した。

抽出物及び洗液中放射能物質の分析：抽出液中及び洗液中放射能物質について、逆相系HPLC及びUV検出器を用いて分析を行った。

試験結果：各試料中放射エネルギー及び分布は表1の通りであった。

果皮中放射エネルギー；¹⁴C-2, 4, 5-trichlorophenyl 処理した果実の果皮には、最終処理後30日で1.975 mg/kg、40日に2.322 mg/kg相当の残留放射エネルギーが含まれていた。大部分はアセトニトリル表面洗液中に回収され、その量は30日の洗液中ではTRRの33%、40日では35%であった。アセトニトリルおよびアセトニトリル：水（9：1 v/v）抽出により、それぞれTRRの27~29%および13~14%（0.273~0.298 mg/kg）が遊離された。アセトニトリル：水（1：1 v/v）抽出により、6%が、水抽出では1.0%が、アセトン抽出では2%が遊離された。

¹⁴C-4-chlorophenyl 処理果実の果皮には、最終処理後30日に3.422 mg/kg、40日では3.151 mg/kg相当の残留放射エネルギーが含まれていた。大部分の残留物はアセトニトリル表面洗液中に回収され、その量は30日でTRRの46%、40日では

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

37%が回収された。アセトニトリルおよびアセトニトリル：水（9：1 v/v）抽出により、それぞれ 27～31%および 11～12%が、アセトニトリル：水（1：1 v/v）抽出により、5～6%が、水抽出では 0.9～1.0%が、アセトン抽出では 2%が遊離された。

果肉中放射能；¹⁴C-2,4,5-trichlorophenyl 処理果実の果肉中では、30 日および 40 日のいずれの試料においても検出可能な残留放射能は含まれていなかった。¹⁴C-4-chlorophenyl 処理果実の果肉には、30 日試料で<0.001 mg/kg 相当の放射能が、40 日試料では 0.003 mg/kg 相当の放射能が検出された。40 日試料中放射能の大部分はアセトニトリル抽出液中に回収された（61%TRR）、アセトニトリル：水（9：1 v/v）抽出により、残りの 39%が回収された。

葉中放射能；¹⁴C-2,4,5-trichlorophenyl を処理した葉から、最終処理 40 日に 26.867 mg/kg 相当の放射能が検出された。アセトニトリル表面洗浄液から、大部分の放射能が回収された（62%TRR）。アセトニトリルおよびアセトニトリル：水（9：1 v/v）抽出により、それぞれ 14%および 8%が、アセトニトリル：水（1：1 v/v）抽出により、4%が、水抽出では 0.8%が、アセトン抽出では更に 2%が遊離された。

¹⁴C-4-chlorophenyl 処理した葉では、最終処理後 40 日に 39.690 mg/kg 相当の残留放射能が検出された。アセトニトリル表面洗液中に、大部分の残留放射能が回収された（66%TRR）。アセトニトリルおよびアセトニトリル：水（9：1 v/v）抽出により、それぞれ 13%および 8%が、アセトニトリル：水（1：1 v/v）抽出により 4%が、水抽出では 0.7%が、アセトン抽出では更に 2%が遊離された。

対照果実の果皮、果肉および葉試料には、検出可能な残留放射能は含まれていなかった。

未抽出放射能残留物の特徴づけ；30 日及び 40 日の果皮試料中には 10%TRR 以上の未抽出放射能が認められたため、その特徴づけを行った。その結果を表 2 に示す。未抽出放射能の大部分（4.9～9.9%TRR）が 2M NaOH 還流で遊離され、次いで、アセトニトリル：水還流でも 1.6～2.9%TRR が遊離した。一連の特徴づけで遊離されなかった放射能量は 1.2～3.5%TRR であった。

抽出された放射能の HPLC 分析結果を表 3 及び表 4 に示す。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

[¹⁴C-2, 4, 5-trichlorophenyl]処理果皮；

30 および 40 日の果皮では、残留放射能の大部分が未変化のテトラジホンであった。テトラジホンは、30 日では TRR の 60%、40 日では 60%を占めた。の未同定代謝物未知物質が認められた。比較的多くの代謝物未知物質が 40 日の果皮に認められた（それぞれ TRR の 1%、3%および 4%）。代謝物未知物質は 30 日の果皮中でそれぞれ 7%および 6%であった。40 日の果皮中未知物質は 5%まで低下した。また、多数のその他の未同定物質も検出されたが、これらは TRR の 1%以下であった。最終処理後 40 日に採取した葉試料では、大部分が未変化のテトラジホン（81% TRR）であった。また、果皮中に認められたの未同定代謝物が、葉試料中でも検出された。未知物質は、それぞれ TRR の 0.2%、0.8%、0.8%、2%および 2%に過ぎなかった。また、多数のその他の未同定物質も検出されたが、これらはの合計は TRR の 3%以下であった。

[¹⁴C-4-Chlorophenyl]処理果皮；

最終処理後 30 および 40 日に収穫した果実の果皮では、大部分が未変化のテトラジホンであった。テトラジホンは、30 日の果皮中では TRR の 70%、40 日では 62%を占めた。の未同定代謝物未知物質が検出された。未知物質は、30 日および 40 日の果皮試料中では共に TRR の 5%を占めた。未知物質は 30 日に 2%検出された。代謝物未知物質は 40 日の果皮中でそれぞれ 2%、7%および 5%であった。また、多数のその他の未同定物質も検出されたが、これらは TRR の 1%以下であった。最終処理後 40 日に試験樹から採取した葉では、大部分が未変化のテトラジホン（84% TRR）であった。果皮中に認められたの未同定代謝物が、葉試料中でも検出された。は、それぞれ TRR の 1%、0.8%、0.3%、2%および 2%であった。また、多数のその他の未同定物質も検出されたが、これらの合計は 2%TRR であった。

以上の結果から、主要な未同定代謝物は、2 つのリング構造が完全なままであること、及び 2 つの標識体に共通であることが示唆された。親化合物以外で果実中に検出された代謝物の最大量が総残留量の 10%を超えることはなかったので、これらの特徴付け及び同定は実施しなかった。したがって、植物体におけるテトラジホンの代謝経路を推定することは困難であった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 1 : 果実及び葉における放射能分布

標識化合物	分析部位	処理後日数	表面洗液	ACN抽出物	ACN : 水 (9 : 1) 抽出物	ACN : 水 (1 : 1) 抽出物	水抽出物	7セトン抽出物	未抽出放射能	総放射能残留量	
[2, 4, 5-trichloro-phenyl- U ¹⁴ C]	果皮	30日	32.7 (0.646)	28.7 (0.568)	13.8 (0.273)	5.9 (0.116)	1.0 (0.02)	2.1 (0.042)	15.7 (0.31)	(1.975)	
		40日	35.3 (0.82)	26.8 (0.623)	12.9 (0.298)	6.2 (0.145)	1.0 (0.023)	2.1 (0.049)	15.7 (0.364)	(2.322)	
	果肉	30日	NA (NA)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	(ND)
		40日	NA (NA)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	(ND)
	葉	40日	61.8 (16.614)	14.1 (3.798)	8.0 (2.158)	4.3 (1.168)	0.8 (0.228)	1.9 (0.507)	8.9 (2.393)	(26.867)	
	[4-chlorophenyl-U ¹⁴ C]	果皮	30日	46.0 (1.575)	26.9 (0.919)	10.9 (0.373)	5.2 (0.178)	0.9 (0.029)	1.6 (0.054)	8.6 (0.294)	(3.422)
40日			36.7 (1.157)	30.5 (0.96)	12.3 (0.387)	6.0 (0.188)	1.0 (0.031)	1.8 (0.057)	11.8 (0.372)	(3.151)	
果肉		30日	NA (NA)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	100.0 (<0.001)	(<0.001)	
		40日	NA (NA)	61.1 (0.002)	38.9 (0.001)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	(0.003)	
葉		40日	65.7 (26.06)	12.8 (5.066)	8.4 (3.348)	4.1 (1.618)	0.7 (0.281)	1.6 (0.634)	6.8 (2.684)	(39.69)	
無処理対照		果皮	40日	NA (NA)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	(ND)
	果肉	40日	NA (NA)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	(ND)	
	葉	40日	NA (NA)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	(ND)	

単位 : %TRR (mg/kg)

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 2 : 未抽出放射能の特徴づけ

標識化合物	分析部位	処理後 日数	未抽出 放射能量	0.1M HCl	0.1M NaOH	ACN : 水 (還流)	2M HCl (還流)	2M NaOH (還流)	未抽出 残渣
[2, 4, 5- trichloro- phenyl- U ¹⁴ C]	果皮	30日	15.7 (0.31)	0.2 (0.005)	0.2 (0.005)	1.9 (0.038)	0.4 (0.008)	9.5 (0.187)	3.5 (0.068)
		40日	15.7 (0.364)	0.6 (0.014)	0.9 (0.02)	2.6 (0.06)	0.5 (0.012)	9.9 (0.229)	1.2 (0.029)
[4- chlorophen yl-U ¹⁴ C]	果皮	30日	8.6 (0.294)	0.3 (0.009)	0.3 (0.011)	1.6 (0.054)	0.3 (0.011)	4.9 (0.168)	1.3 (0.043)
		40日	11.8 (0.372)	0.3 (0.01)	0.5 (0.014)	1.9 (0.059)	0.4 (0.013)	6.8 (0.216)	1.9 (0.06)

単位 : %TRR (mg/kg)

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 3: [2,4,5-trichloro-phenyl- U¹⁴C]
を処理した果実及び葉試料中放射能物質の HPLC 分析 (%TRR)

分析部位	処理後日数	試料	親化合物	その他の未同定物	未分析物	計
果皮	30日	表面洗浄液	32.6	ND	0.1	32.7
		ACN抽出物	15.7	3.0	0.2	28.7
		ACN:水(9:1)抽出物	8.7	0.9	0.1	13.8
		ACN:水(1:1)抽出物	2.2	1.4	<0.05	5.9
		アセトン抽出物	1.1	0.3	<0.05	2.1
		2M NaOH 還流抽出	0.1	8.2	0.1	9.5
		合計	60.4	13.8	0.5	92.7
	40日	表面洗浄液	34.8	0.2	0.2	35.3
		ACN抽出物	15.5	3.0	0.4	26.8
		ACN:水(9:1)抽出物	6.0	2.6	0.1	12.9
		ACN:水(1:1)抽出物	2.5	1.4	<0.05	6.2
		アセトン抽出物	0.7	0.9	<0.05	2.1
		2M NaOH 還流抽出	0.1	6.9	0.2	9.9
		合計	59.5	14.9	1.0	93.2
葉	40日	表面洗浄液	60.4	0.2	0.3	61.8
		ACN抽出物	10.6	1.0	0.1	14.1
		ACN:水(9:1)抽出物	6.0	0.7	0.1	8.0
		ACN:水(1:1)抽出物	2.4	0.7	0.1	4.3
		水抽出物	0.1	0.3	<0.05	0.8
		アセトン抽出物	1.5	<0.05	<0.05	1.9
		合計	81.0	2.8	0.5	90.9

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 4 : [4-chlorophenyl- $U^{14}C$]

を処理した果実及び葉試料中放射能物質の HPLC 分析 (%TRR)

分析部位	処理後日数	試料	親化合物	その他の未同定物	未分析物	計
果皮	30日	表面洗浄液	45.7	ND	0.2	46.0
		ACN抽出物	16.2	1.5	0.2	26.9
		ACN:水(9:1)抽出物	7.0	0.7	0.1	10.9
		ACN:水(1:1)抽出物	0.2	2.2	0.1	5.2
		アセトン抽出物	0.7	0.5	<0.05	1.6
		2M NaOH 還流抽出	<0.05	3.4	0.1	4.9
		合計	69.8	8.4	0.6	95.5
	40日	表面洗浄液	36.2	ND	0.1	36.7
		ACN抽出物	16.2	1.7	0.3	30.5
		ACN:水(9:1)抽出物	6.1	1.8	<0.05	12.3
		ACN:水(1:1)抽出物	2.8	1.4	<0.05	6.0
		アセトン抽出物	0.4	0.6	<0.05	1.8
		2M NaOH 還流抽出	<0.05	6.1	0.2	6.8
		合計	61.7	11.6	0.6	94.1
葉	40日	表面洗浄液	64.3	0.2	0.2	65.7
		ACN抽出物	10.1	0.3	0.1	12.8
		ACN:水(9:1)抽出物	6.7	0.5	0.1	8.4
		ACN:水(1:1)抽出物	1.9	0.7	0.1	4.1
		水抽出物	<0.05	0.3	<0.05	0.7
		アセトン抽出物	1.3	<0.05	<0.05	1.6
		合計	84.4	2.0	0.4	93.3

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

③ [¹⁴C]-テトラジホンのナスを用いた代謝試験

(資料 M-4)

試験機関 : Covance Laboratories (英国)

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2005 年

供試標識化合物 :

化学名 : [2, 4, 5-trichloro-phenyl- U¹⁴C]

化学名 : [4-chlorophenyl-U¹⁴C]

* : ¹⁴C 標識位置を示す

標識位置選定理由 :

供試植物 : ナス (*Solanum melongena*)、品種 Blackbell F₁

容量約 35L の 6 個のプラスチック容器に市販の土壌 (砂土 (USDA)、pH 6.8、有機炭素量 15.3%) を入れ、購入した種子を植えた。植物は温室内で栽培し、最終的に各容器当たり 1 本を育成して、試験に供試した。栽培期間中は必要に応じて灌水した。栽培期間中の最高温度は 36°C、最低温度は 8°C であった。

試験方法 : 放射能標識化合物の 8% 乳剤を調製し、各植物体に以下の用量を 7 日間隔で 2 回散布した。

		1 回目	2 回目	平均処理量
[2, 4, 5-trichloro-phenyl- U ¹⁴ C]	処理容量	75 mL	75 mL	0.46
	処理量	11.72 mg	11.46 mg	kg. ai/
	処理放射能量	16.40 MBq	16.04 MBq	3000L /ha
[4-chlorophenyl-U ¹⁴ C]	処理容量	75 mL	75 mL	0.44
	処理量	11.21 mg	10.89 mg	kg. ai/
	処理放射能量	33.74 MBq	32.77 MBq	3000L /ha

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

試料採取及び分析法：採取した試料の種類及び採取日程を下表に示す。

標識化合物	採取部位	採取日程（最終処理後日数）
[2,4,5-trichloro-phenyl- ¹⁴ C]	果実	1、3、5
	茎葉	5
[4-chlorophenyl- ¹⁴ C]	果実	1、5
	茎葉	5
対 照	果実	5
	茎葉	5

放射エネルギーの測定：採取した果実及び茎葉は重量測定後、アセトニトリルで表面を洗浄し、冷凍保存した。

各試料をブレンダーを用いてドライアイス中で均質化し、ドライアイス揮発させた後、アセトニトリル、アセトニトリル：水（9：1）、アセトニトリル：水（1：1）及び水で浸漬法により抽出した。各抽出物は LSC 法により放射エネルギーを測定し、未抽出物については燃焼処理後、LSC 法で放射エネルギーを測定した。

抽出物及び洗浄液中放射エネルギー物質の分析：抽出液中及び洗浄液中放射エネルギー物質について、逆送系 HPLC 及び UV 検出器を用いて分析を行った。

試験結果：各試料中放射エネルギーは表 1 の通りであった。

¹⁴C-2,4,5-trichlorophenyl を処理した果実には、最終処理 1 日後に 0.412 mg/kg 相当の放射エネルギーが含まれ、3 日後には 0.568 mg/kg でピークに達し、5 日後には 0.505 mg/kg に低下した。大部分の残留物は、1 日後の洗浄液中に TRR の 83%、3 日後および 5 日後ではそれぞれ TRR の 75% および 68% が回収された。アセトニトリルおよびアセトニトリル：水（9：1 v/v）抽出により、それぞれ TRR の 11～23% および 4～6% が遊離された。アセトニトリル：水（1：1 v/v）抽出により、少量の放射エネルギー（1.0～2% TRR）が遊離され、水抽出では残留放射エネルギーの 0.1% TRR が遊離された。アセトン抽出では、それ以上の残留放射エネルギーは遊離されなかった。

¹⁴C-4-chlorophenyl を処理した果実には、最終処理 1 日後に 0.208 mg/kg 相当の TRR が含まれ、5 日後には 0.147 mg/kg に低下した。大部分の残留物は、アセトニトリル表面洗浄液中に除去され、1 日後の洗浄液中では TRR の 57% および 5 日後の洗浄液中では TRR の 70% であった。アセトニトリルおよびアセトニトリル：水（9：1 v/v）抽出により、それぞれ残留放射エネルギーの 20～30% および 5～7%

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

が遊離された。アセトニトリル：水（1：1 v/v）抽出により、少量の残留放射能（2～3%）が遊離され、水抽出では残留放射能の0.2%が遊離された。

^{14}C -2,4,5-trichlorophenyl を処理した茎葉では、最終処理の5日後、19.965 mg/kg 相当の残留放射能が認められた。アセトニトリル表面洗浄液では、大部分の残留放射能（TRRの60%）が遊離された。アセトニトリルおよびアセトニトリル：水（9：1 v/v）抽出により、それぞれ26%および8%が遊離された。アセトニトリル：水（1：1 v/v）抽出により、少量の残留放射能（3%）が遊離され、水抽出では残留放射能の0.4%が遊離された。アセトン抽出では、更に0.7%（0.136 mg/kg）が遊離された。

^{14}C -4-chlorophenyl を処理した葉では、最終処理後5日に17.828 mg/kg 相当の放射能が認められた。アセトニトリル表面洗浄液では、TRRの58%が遊離された。アセトニトリルおよびアセトニトリル：水（9：1 v/v）抽出により、それぞれ28%および8%が遊離された。アセトニトリル：水（1：1 v/v）抽出により、少量の残留放射能（3%）が遊離され、水抽出では残留放射能の0.4%が遊離された。アセトン抽出では、更に0.6%が遊離された。

対照果実中には0.000 mg/kgの放射能が含まれ、対照葉試料では0.019 mg/kgが検出された。これは比較的高い濃度の放射能であり、処理中および植物体の収穫中における汚染によるものと考えられる。対照植物体および被験物質処理した植物体と同じ温室に收容されていることから、噴霧終了後、覆いを取り除く際に汚染された可能性がある。

抽出放射能のHPLC分析結果を表2に示す。

[^{14}C -2,4,5-trichlorophenyl]；

表面洗浄液、アセトニトリル抽出物およびアセトニトリル：水（9：1 v/v）抽出物についてHPLC分析した。

最終処理の1、3および5日後に収穫した果実中放射能の大部分が未変化のテトラジホンであることが示唆された。テトラジホンは、1日後の果実中ではTRRの95%、3日後の果実中ではTRRの89%、5日後の果実中ではTRRの93%を占めた。

の未同定代謝物がHPLC上で検出された。

各代謝物の最大濃度は3日後で、がそれぞれTRR
の3%、2%、0.4%、0.7%および0.4%であった。また、多数のその他の未知物質も検出されたが、これらの合計は総放射能の1%以下であった。

最終処理の5日後にナス植物体から収穫した葉中放射能の大部分は未変化のテトラジホン（84%TRR）であった。また、果実中に認められたの未同定代謝物
が、葉試料中でも検出された。未知物質は検出された最大成分であり、TRRの

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

5%を占めた。は、それぞれ 2%、0.1%、1%および 0.8%であった。また、多数のその他の未知物質も検出されたが、これらは 0.3%未満であった。

[¹⁴C-4-Chlorophenyl] :

アセトニトリル表面洗浄液、アセトニトリル抽出物およびアセトニトリル：水 (9 : 1 v/v) 抽出物について、HPLC によって分析した。

最終処理の 1 日および 5 日後にナス植物体から収穫した果実では、大部分が未変化のテトラジホンであることが示唆された。テトラジホンは、1 日後の果実中では TRR の 83%および 5 日後では 89%を占めた。の未同定代謝物未知物質

が検出された。各代謝物の最大濃度は 1 日後の果実中で認められ、未知物質 に対してそれぞれ 4%、2%、1%および 1%であった。未知物質 の最大濃度は、5 日後の果実中における 0.3%であった。また、多数のその他の未知物質も検出されたが、これらの合計は 2%未満であった。

最終処理の 5 日後にナス植物体から収穫した葉試料中放射能の大部分が未変化のテトラジホンであった。また、果実中に認められた の未同定代謝物が、莖葉試料中でも検出された。未知物質 は検出された最大成分であり、TRR の 5%を占めた。未知物質 は、それぞれ 2%、0.1%、1%および 0.7%であった。また、多数のその他の未知物質も検出されたが、これらは 1%未満であった。

放射能残留物が両標識体に共通であったことを確認するため、HPLC に両標識体のアセトニトリル抽出液を同時注入した。その結果、主要な未同定代謝物は、2 つのリング構造が完全なままであることが示され、2 つの標識体と共通であると考えられた。

親化合物以外で果実中に検出された代謝物の最大量が総残留量の 5%未満であることから、これらの特徴付け及び同定は実施しなかった。したがって、植物体におけるテトラジホンの代謝経路を推定することは困難であった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 1 : 果実及び葉における放射能分布

標識化合物	分析部位	処理後日数	表面洗淨液	ACN抽出物	ACN:水(9:1)抽出物	ACN:水(1:1)抽出物	水抽出物	アeton抽出物	未分析放射能	総放射能残留量
[2, 4, 5-trichloro-phenyl- ^{U14} C]	果実	1日	82.7 (0.341)	11.2 (0.046)	4.3 (0.018)	1.0 (0.004)	ND (ND)	ND (ND)	0.7 (0.003)	(0.412)
		3日	74.9 (0.425)	16.4 (0.093)	5.5 (0.031)	1.7 (0.009)	0.1 (0.001)	ND (ND)	1.5 (0.008)	(0.568)
		5日	68.4 (0.345)	22.8 (0.115)	6.1 (0.031)	1.6 (0.008)	0.1 (0.001)	ND (ND)	1.0 (0.005)	(0.505)
	茎葉	5日	59.9 (11.95)	25.7 (5.129)	7.8 (1.563)	2.9 (0.588)	0.4 (0.08)	0.7 (0.136)	2.6 (0.517)	(19.965)
[4-chlorophenyl- ^{U14} C]	果実	1日	56.8 (0.118)	29.7 (0.062)	7.2 (0.015)	2.8 (0.006)	0.2 <0.001	0.8 (0.002)	2.5 (0.005)	(0.208)
		5日	70.4 (0.103)	19.9 (0.029)	4.9 (0.007)	2.4 (0.003)	0.2 <0.001	0.5 (0.001)	1.7 (0.003)	(0.147)
	茎葉	5日	58.1 (10.364)	28.3 (5.047)	7.6 (1.356)	2.9 (0.521)	0.4 (0.069)	0.6 (0.108)	2.0 (0.362)	(17.828)
無処理対照	果実	5日	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	(0.000)
	茎葉	5日	4.5 (0.001)	62.7 (0.012)	15.7 (0.003)	8.7 (0.002)	ND (ND)	ND (ND)	8.4 (0.002)	(0.019)

単位 : %TRR (mg/kg)

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 2 : 各試料中放射能物質の HPLC 分析 (%TRR)

標識化合物	分析部位	処理後日数	試料	親化合物		その他の未同定物	未分析物	合計
[2, 4, 5-trichloro-phenyl- ¹⁴ C]	果実	1日	表面洗浄液	81.8		0.3	0.6	82.7
			ACN抽出物	9.5		0.1	0.1	11.2
			ACN:水抽出物	3.8		<0.05	<0.05	4.3
			合計	95.1		0.4	0.7	98.2
	果実	3日	表面洗浄液	73.9		0.5	0.5	74.9
			ACN抽出物	12.7		ND	0.1	16.4
			ACN:水抽出物	2.6		0.2	0.1	5.5
			合計	89.3		0.8	0.7	96.8
	果実	5日	表面洗浄液	67.1		1.0	0.3	68.4
			ACN抽出物	21.0		ND	0.1	22.8
			ACN:水抽出物	5.3		0.1	0.1	6.1
			合計	93.4		1.0	0.5	97.3
	茎葉	5日	表面洗浄液	59.4		ND	0.5	59.9
			ACN抽出物	18.7		0.3	0.1	25.7
			ACN:水抽出物	5.8		ND	0.1	7.8
			合計	83.9		0.3	0.6	93.4
[4-chlorophenyl- ¹⁴ C]	果実	1日	表面洗浄液	55.8		0.7	0.3	56.8
			ACN抽出物	21.4		1.2	0.1	29.7
			ACN:水抽出物	5.5		ND	0.1	7.2
			合計	82.7		1.9	0.5	93.7
	果実	5日	表面洗浄液	68.9		1.4	0.1	70.4
			ACN抽出物	16.0		0.4	0.2	19.9
			ACN:水抽出物	3.9		0.2	<0.05	4.9
			合計	88.7		2.0	0.3	95.2
	茎葉	5日	表面洗浄液	57.6		ND	0.5	58.1
			ACN抽出物	20.5		1.0	<0.05	28.3
			ACN:水抽出物	5.7		ND	0.1	7.6
			合計	83.7		1.0	0.6	94.0

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

3. 土壤中動態に関する試験

① 標識テトラジホンを用いた好氣的土壤中の代謝試験 (資料 No. M-5)

試験機関: Duphar B.V.
報告書作成年: 1979年

供試標識化合物:

化学構造、標識位置:

化学名:

(³⁵S-テトラジホン)

放射化学的純度:

比放射能:

合成者: Philips-Duphar B.V. Isotop Chemistry Dept.

製剤: 分解速度試験

³⁵S-テトラジホンを湿式粉碎して粒径 4 μm 以下のサスペンションとし、水で希釈し 33 μg/mL の濃度とした。

分解経路試験

³⁵S-テトラジホン 41 mg を少量のアセトンに溶解し、40 mg の乳化剤を加えた後、200 mL の水中に入れ 205 μg/mL 濃度のサスペンションにした。

供試土壌: 次の2種類の土壌を用いた。

採取場所	土性名	pH	有機質含量 (%)	粒径組成 (%)		
				粘土 (2 μm 以下)	シルト (2~50 μm)	砂 (50 μm 以上)
Tollebeek (オランダ)	砂壤土	6.8	2.4	14	28	58
Neuhofen (西ドイツ)	砂土	7.2	3.8	6	7	87

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

方 法 :

1) 分解速度試験

砂壤土 1 kg 当り 30 mL の放射性テトラジホンのサスペンションを加え、最大容水量の 40% になるように水を加えた。

土壌を入れた容器は開栓のまま高湿度の 20°C の暗所でインキュベーションした。0 (土壌処理日)、1、2、4、8、20、30 週後に 3 個のフラスコの土壌を分析に供した。抽出はアセトニトリルで 2 回室温で行った。抽出物は液体シンチレーションカウンターで放射能を測定し、抽出物中のテトラジホン含量を逆同位体希釈法により分析した。土壌抽出残渣中放射能は燃焼法により測定した。

2) 代謝物検索

砂土 1 kg 当り 50 mL の放射性テトラジホンのサスペンションを加え、20°C のデシケーター中で 34 週間静置した。

同様に砂壤土を 21 ヶ月インキュベートした。発生する揮発性物質は塩酸酸性 FeS₄ と KOH 液に捕集した。

両土壌ともインキュベート終了後、アセトニトリルで 3 回室温で抽出しさらに 50% メタノールで 2 回還流抽出した。

3) 分 析

抽出物は 3 種の展開剤を用いた TLC、極性物質用セルロースプレートによる TLC、カラムクロマトグラフィおよび HPLC を用いて化合物を分離した。単離した化合物は EI、FD および CI 質量分析および ¹H-NMR によって構造決定した。

結 果 :

1) 分解速度

土壌から抽出された放射能 (TER) および TER 中のテトラジホン、抽出残渣中放射能 (TBR) の経時的变化は次の通りであった。

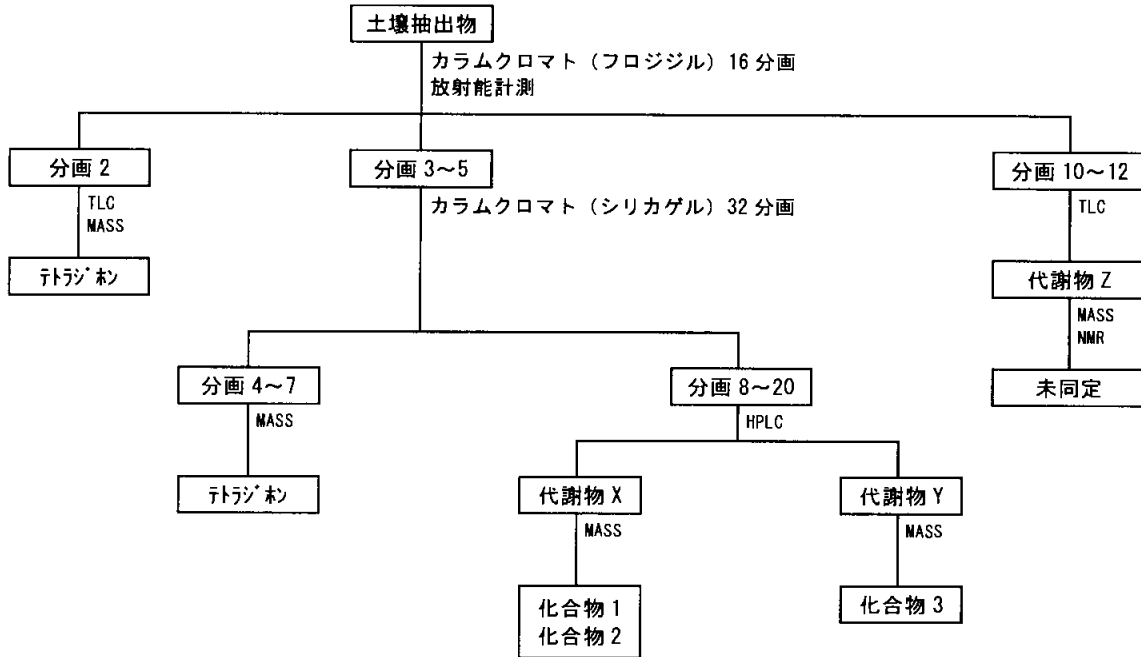
経過時間 (週)	TER	テトラジホン	TBR	合 計
0	98 ± 2	—	—	98 ± 2
1	98 ± 0	87 ± 3	—	98 ± 0
2	96 ± 1	94 ± 4	—	96 ± 1
4	90 ± 3	87 ± 5	—	90 ± 3
8	80 ± 1	67 ± 3	20 ± 2	100 ± 2
20	70 ± 2	38 ± 4	8 ± 2	78 ± 3
30	54 ± 2	31 ± 2	32 ± 1	86 ± 1

テトラジホンの半減期は約 16 週間であった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

2) 分解経路

土壌抽出物中の代謝物の精製・単離の経路は次の通りである。



本試験の結果は次のように要約される。

1. 好気性条件下で砂土および砂壤土中のテトラジホンは徐々に分解し、砂壤土中の半減期は約 16 週間であった。
2. 供試土壌中で経時的に抽出残渣中放射能が増加し、抽出放射エネルギーが減少した。
3. テトラジホンの代謝パターンは両土壌間に差がなかった。
4. テトラジホンの

、
および
の 3 種が確認された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

② 標識テトラジホンをを用いた土壤中代謝物の同定

(資料 No. M-6)

試験機関： Duphar B.V.
報告書作成年： 1983年

供試標識化合物：

化学構造、標識位置：

化学名：

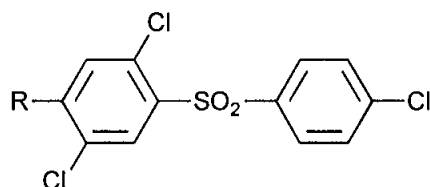
(¹⁴C-テトラジホン)

放射化学的純度：

比放射能：

製剤： 23.6 mg の ¹⁴C-テトラジホンに水および分散剤を加えて湿式粉碎し、大部分の結晶は 2 μm 以下の粒子径のサスペンションにした。これを 180 mL に希釈 (131 μg/mL) して土壤に処理した。

想定代謝物標品： 次の4種の標品は Philips-Duphar B.V. で合成した。



R	略称
CH ₃ S-	CH ₃ S-テトラジホン[d]

供試土壤：

採取場所	土性名	pH	有機質含量 (%)	炭酸カルシウム (%)	粒径組成 (%)		
					粘土 2 μm 以下	シルト 2~50 μm	砂 50 μm 以上
Tollebeek (オランダ国)	砂壤土	7.5	3.2	7.4	15.4	40.4	44.2

方法：

1) 土壤処理

土壤 1 kg を最大容水量の 40% の水分 (18%) に保って篩分け、75 mL の ¹⁴C-テトラジホンのサスペンション (9825 μg) を混合した。この土壤を水酸化カリウム溶液を入れた洗びんを接続したデンケーター中に入れ、暗室で 24°C、

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

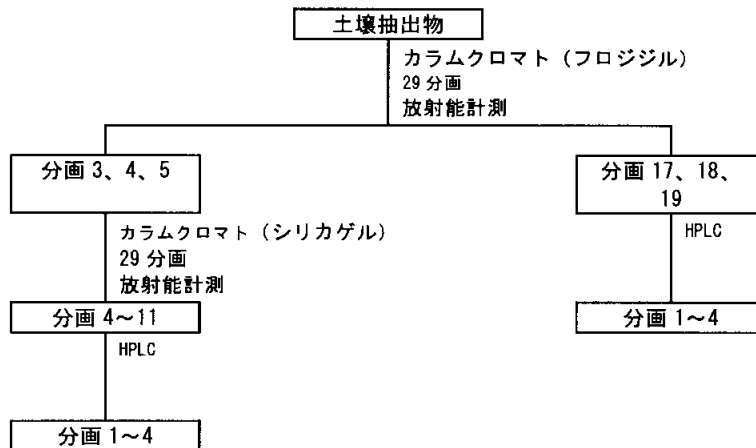
106 週間インキュベートした。この間二酸化炭素を除去した湿った空気を通じた。

2) 抽出、放射能測定

デシケーター中の土壌を 16、52、93 週に 50 g ずつ、106 週に 850 g 採取。アセトニトリルで室温抽出 2 回、その後 50%メタノールで還流抽出を 3 回行った。抽出物の放射能は液体シンチレーションで計測し、土壌固着性残渣は燃焼法によって計測した。

3) 代謝物の分離・同定

土壌抽出物から代謝物の分離方法の概略は以下の通りである。
同定には HPLC、EI および FD 質量分析計および $^1\text{H-NMR}$ を用いた。



結果： 106 週間 24°Cでインキュベートした土壌 850 g (投下量 8351 μg) 中に抽出可能な分画が 7183 μg (86%)、土壌固着性物質が 601 μg (7%) で、二酸化炭素を含めたその他は 7%であった。

抽出可能な分画のカラムクロマトおよび HPLC により精製・分画した各化合物の割合は次の通りであった。各代謝物の同定は HPLC の保持時間、NMR および質量分析計を用いて確認を行った。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

HPLC ピーク	テトラジホン 換算 (μg)	抽出分画 (7183 μg) に対する割合 (%)	投下量 (8351 μg) に対する割合 (%)
テトラジホン	5220	73	62.5
	37	0.5	0.4
	208	3	2.5
	1222	2	1.5
	1406	20	16.8
その他	190	2.5	2.3

本試験の結果は次のように要約される。

1. 好氣的条件下の土壤中でテトラジホンは徐々に分解し、24 $^{\circ}\text{C}$ 、106 週でテトラジホンが 62.5% (報告書原文には 70%と記載)、同定した代謝物合計が 21.2% (同前 20%) であった。未確認化合物は 2.3%であった。
2. の代謝物が確認され、それら代謝物の化学構造と代謝物全体に対する割合は次の通りであった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

③ 好氣的土壤における ^{14}C -標識テトラジホンの代謝

(資料 No. M-7)

試験機関： Duphar B.V.
報告書作成年： 1997年

供試標識化合物：

化学名： 4-chlorophenyl-2,4,5-trichlorophenyl-sulfone (IUPAC)

化学構造：

ロット番号：

放射化学的純度：

比活性：

化学的純度：

処理溶液： 放射能標識テトラジホン中水分を除去するために、3.0 mg の標識化合物を 40 μL のテトラヒドロフランに溶解、純度 100%のエタノール 40 μL を加えて混合した後、窒素気流下でこれらの有機溶媒を除去した。その後テトラヒドロフラン/エタノール等量混合液 25 μL を加えて再び窒素気流下で有機溶媒を除去した。この操作を標識物質が完全に乾燥されるまで 2 回繰り返した。この標識化合物を以下の組成の溶媒 30.3 mg に溶解した。この溶液は市販されている TEDION V18e.c. と同等の溶液であった。

シクロヘキサン	100 g
乳化剤番号 1105、ATLOX8916P	30 g
乳化剤番号 2403、RHODACAL 70/B	20 g
キシレン	690 g

供試土壤： オランダで 1982 年に採取し、1993 年まで圃場条件下で全く農薬を処理しないで保管した腐植砂土 (USDA) を使用した。供試土壤の特性を次頁に示す。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

pH	4.4
有機物含量	4.1%
炭酸カルシウム含量	0.1%
陽イオン交換能	3.6 meq/100 g
密度	1.46 kg/dm ³
クレイ (<2 μm)	3.4%
シルト (2~50 μm)	5.3%
砂 (>50 μm)	91.3%
水分 (0.33 気圧)	26.1%

試験方法： 予め 2 mm の篩を通した土壌の水分を 19~20% (最大保水量の 75%) に調整し、20°C で 2~3 週間培養した土壌を使用した。

50 mL の試験管 30 本に 9.5~10.5 g の土壌を入れ、15 本の試験管には 0.8~1 mg/kg 土壌に相当する用量の処理溶液を、残りの 15 本の試験管には 0.08~0.1 mg/kg 土壌に相当する用量の処理溶液を処理し、良く混和した。試験管の上部に炭酸ガス捕集用 KOH 溶液 (1M) を入れた捕集管を装着し、20°C 遮光下で培養した。捕集管の採取は、9 日、17 日、4 週間、8 週間、13 週間、17 週間に行なった。

試料は処理直後 (0 時間)、処理後 4 週間、8 週間及び 13 週間に各 3 本を採取し、以下の分析に供した。

1) 放射能の抽出

各試験管に無水硫酸ナトリウム 4 g と抽出溶媒 (テトラヒドロフラン/アセトニトリル等量溶液) 10 mL を加え、混合後、10 分間超音波処理し、遠心分離して、上清を採取した。この操作を 4 回実施した。上清をプールし、LSC 分析に供するとともに、HPLC 分析用試料とした。

HPLC 用には、抽出溶液を減圧下、50~60°C で濃縮乾固させ、アセトニトリル : 水 = 7 : 3 溶液 1 mL に再溶解、遠心分離し、上清を HPLC に注入した。

2) HPLC 分析

HPLC 分析は以下の条件で行った。

カラム : Zorbax C18、250 mm × 4.6 mm

移動相 : アセトニトリル : 水 = 7 : 3

温度 : 40°C

注入量 : 211 μL

検出器 : UV (254 nm)

流速 : 1 mL/分

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

3) 燃焼分析

抽出残渣中放射エネルギーを測定するために、放射能抽出を行った土壌を乾燥し、磨砕した後、200 mg を燃焼コーンとともに燃焼、生成した ^{14}C を Carbosorb and Perma Flour E+ に吸収させ、LSC 分析を行った。

4) 土壌微生物活性

^{14}C -標識テトラジホンを処理後、17 週間培養した土壌に 200 μL の ^{14}C -グルコース（放射化学的純度 99.1%、比活性 16.7 mCi/g、放射能濃度 200 $\mu\text{Ci}/\text{ml}$ ）を含むグルコース溶液を加え、攪拌後、1M の KOH 溶液 1 mL を入れた捕集管を装着し、48 時間培養して、 ^{14}C 生成量を LSC 分析により測定した。

試験結果：

1) ^{14}C 生成量

KOH 捕集管に捕捉された累積 ^{14}C 量の経時的推移（処理量に対する%）を下表に示す。

培養期間	処理量 (mg/kg 土壌)	
	1.0	0.1
9 日	0.2	0.3
17 日	0.3	0.6
4 週	0.4	0.9
8 週	0.7	1.7
13 週	1.0	2.3
17 週	1.3	3.1

2) 抽出放射エネルギー

各試料採取時に土壌試料から抽出された放射エネルギーの処理量に対する割合（%）を下表に示す。

培養期間	処理量 (mg/kg 土壌)	
	1.0	0.1
0 時間	108.1	100.6
4 週	96.5	90.4
8 週	96.9	85.4
13 週	93.3	78.8

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

3) 土壌抽出物の HPLC 分析

土壌抽出物の HPLC 分析結果を次頁に示す（抽出放射エネルギーに対する％）。

培養期間	処理量 (mg/kg 土壌)			
	1.0		0.1	
	¹⁴ C-テトラジホン	極性物質	¹⁴ C-テトラジホン	極性物質
0時間	99.3	0.4	101.3	< 2
4週	97.5	3	96.6	< 2
8週	91.1	4	91.1	2
13週	94.9	6	93.1	3

いずれの培養期間でも、抽出された放射能の大部分が処理した ¹⁴C-テトラジホンであり、その他の抽出放射能の大部分がカラムに保持されない極性物質であった。全ての抽出物中に処理量の 10%以上の放射能を含む代謝物がみられなかった。

4) 抽出残渣

抽出残渣中放射エネルギーの経時推移を下表に示す（処理量に対する％）。

培養期間	処理量 (mg/kg 土壌)	
	1.0	0.1
0時間	< 3	< 24
4週	6.1	< 24
8週	8.8	< 24
13週	10.5	< 24

5) 土壌中微生物活性

テトラジホン処理後 17 週間培養した土壌に ¹⁴C 標識グルコースを処理した後に生成された ¹⁴CO₂量 (dpm/試験管) を下表に示す。

この結果から、培養期間終了後も土壌中微生物は存在していることが確認された。本試験の結果は以前の試験結果と同等であった。

¹⁴ C 標識グルコース 処理後の培養期間	処理量 (mg/kg 土壌)	
	1.0	0.1
0～2時間	2700	2533
2～4時間	2410	2370
4～6時間	866	1004
6～24時間	2438	2533
24～48時間	1509	1539

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

6) 物質収支

以下に培養期間中に生成された ^{14}C 量、抽出放射エネルギー及び抽出残渣中放射エネルギー及び物質収支を示す。

処理量 (mg/kg 土壌)	培養時間	^{14}C 生成量	抽出放射エネルギー (%)			抽出残渣中 放射エネルギー (%)	物質収支 (%)
			総 ^{14}C	^{14}C -テトラジホン	極性物質		
1.0	0時間	nd	108.1	99.3	< 0.2	< 3	108.1
	4週間	0.4	96.5	97.5	3	6.1	103.3
	8週間	0.7	96.9	91.1	5	8.8	106.4
	13週間	1.0	93.3	94.9	6	10.5	94.8
0.1	0時間	nd	100.6	101.3	< 2	< 24	100.6
	4週間	0.9	90.4	96.6	< 2	< 24	91.3
	8週間	1.7	85.4	91.1	2	< 24	87.1
	13週間	2.3	78.8	93.2	3	< 24	81.1

本試験結果から以下の点が明らかにされた：

培養期間中、 ^{14}C テトラジホンは培養条件下で比較的安定であった。

抽出放射能中極性物質は 10% 以下であった。

処理放射エネルギーの 2.3% の ^{14}C が無機化された。

培養期間中、抽出残渣中放射エネルギーの増加がみられた。

^{14}C テトラジホンの土壌中半減期は 1.0 mg/kg 処理区で 33 週間、0.1 mg/kg 処理区で 26 週間であった。

培養期間中に土壌中微生物の死滅することはなかった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

④ 標識テトラジホンをを用いた湛水土壤中の代謝試験

(資料 No. M-8)

試験機関: Duphar B.V.
報告書作成年: 1981年

供試標識化合物:

化学構造、標識位置:

化学名:

(¹⁴C-テトラジホン)

放射化学的純度:

比放射能:

製剤: ¹⁴C-テトラジホン約 2 mg に数滴の水と分散剤 1 mg を加え湿式粉碎して、粒子の大きさを 4 μm (市販テトラジホン水和剤と同じ) のサスペンションにした。処理時、水で希釈して約 12 μg/mL の濃度にした。

想定代謝物標品: 次の化学構造を有する 3 種を供試した。

R	略称
CH ₃ S-	CH ₃ S-テトラジホン[d]

供試土壌: オランダ国 Tollebeek の水路から採取し、水を加えて保存した。この土壌の性質は次の通りであった。

土性名	pH	有機質含量 (%)	炭酸カルシウム (%)	粒径組成 (%)		
				粘土 (2 μm 以下)	シルト (2~50 μm)	砂 (50 μm 以上)
砂壤土	7.5	4.4	7.1	10.2	49.2	40.6

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

方 法 :

1) 土 壤 処 理

三角フラスコおよび二酸化炭素測定フラスコに 67 g (風乾重量 40 g 相当)の土壌と飲料水 173 mL を加えた。14 日間のプレインキュベーション後に¹⁴C-テトラジホンのサスペンション 3 mL を加え、栓をして 2 分間よく振とうした。二酸化炭素測定フラスコには 25 mL の水酸化カリウム溶液を入れた。暗室に近い 24°C でインキュベートした。

2) サンプルング

三角フラスコの土壌は 0、4、8、12、16、32 週に、二酸化炭素のフラスコの土壌は 32 週にサンプルングして分析に供した。二酸化炭素のフラスコ中の水酸化カリウム溶液は 4、8、12、16、32 週にサンプルングと入れ替えを行い、48 週はサンプルングのみ行った。

3) 抽 出

土壌は水層を遠心分離し、アセトニトリルを用いて室温で 2 回、ついで 50% メタノールを用いて 2 回還流抽出した。

4) 放射能測定

水層、土壌抽出液 (TER) および水酸化カリウム溶液は液体シンチレーションで測定し、土壌 (TBR) は風乾後粉碎して、燃焼法によって測定した。

5) テトラジホン含量分析

土壌抽出液に非標識テトラジホンを加えた後、HPLC (アセトニトリル/水、55/45) でテトラジホンのピークを分取し、放射能を測定した。

6) 分解物の定性分析

抽出液を想定代謝物と共に TLC プレート上に添付し、2 種類の展開剤を用いて展開し、オートラジオグラムを作成した。

結 果 : 各分画の経時的な放射能の分布を添加放射エネルギーの%として算出した結果は次の通りである。

試 験 方 法		土 壤 採 取 用 フ ラ ス コ						二酸化炭素 測定フラスコ	
		0	4	8	12	16	32	32	48
採 取 時 期 (週)		0	4	8	12	16	32	32	48
¹⁴ C ₂		—	—	—	—	—	—	1	4
水 層		3	<2	<2	<2	<2	<2	5	6
土 壤	抽出物 (TER)	93	89	89	87	85	73	58	52
	¹⁴ C-テトラジホン (TER 中)	94	93	85	82	83	52	31	24
	固着物 (TBR)	4	9	10	13	19	19	27	30
回 収 率		100	98	99	100	104	92	91	92

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

土壌抽出物の TLC の放射性スポットの Rf と定性的濃度は次の通りである。

展開溶媒系		酢酸エチル：n-ヘプタン=60：40				
Rf 値 × 100		64~67	61	55~57	42~47	30
標品	[¹⁴ C]-テトラジホン	+++		+		
				++		
					++	
土壌抽出物	0~16 週	+++		+		
	32 週	+++		+++	+	
	48 週	+++	+	+	+	

展開溶媒系		トルエン：エタノール：酢酸=85：15：2							
Rf 値 × 100		0	72~76	61~63	51	38	10	7	0
標品	[¹⁴ C]-テトラジホン	+	+++						
			++						
				++					
土壌抽出物	0~16 週	+	+++						+
	32 週	+	+++	+	+	+		++	+
	48 週	+	+++	++			+	++	

+: 痕跡、++: 低濃度、+++ : 中濃度、++++高濃度

本試験の結果は次のように要約される。

1. テトラジホンは湛水条件下ではほとんど水層に存在せず土壌中に存在する。二酸化炭素の発生はほとんどない。
2. 土壌から抽出可能な放射能は経時的に減少し、半減期は 36 週である。放射能の大部分はテトラジホンである。
3. 三角フラスコ中より新鮮な空気を取込む結果、二酸化炭素測定フラスコの方が分解が早い。水層中の放射能も大きい。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

4. 代謝物は

および
である。

5. 湛水と畑土壌での分解経路は同じであることが示唆される。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

4. 水中運命に関する試験

4-1. 加水分解試験

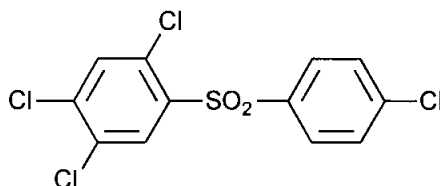
テトラジホンの加水分解試験

(資料 No. M-9)

試験機関: Duphar B.V.
報告書作成年: 1983年

供試化合物: テトラジホン

化学構造:



試験方法: 抽出した水中 (pH5、7 および 9) のテトラジホンをガスクロマトグラフィで定量した。また、テトラジホンの溶解度もガスクロマトグラフィで測定した。水に対する溶解度はカラム溶出法によって測定した。

結果: 試験結果を以下に要約した。

1) 70°Cで150日経過後、3種のpHのいずれにおいても分解は認められなかった。

表: 水中安定性

経過日数	テトラジホン濃度 (µg/mL)					
	50°C			70°C		
	pH 5	pH 7	pH 9	pH 5	pH 7	pH 9
0	0.0427	0.0330	0.0350	0.0343	0.0323	0.0332
30	0.0382	0.0302	0.0347	0.0310	0.0283	0.0293
60	0.0368	0.0292	0.0322	0.0281	0.0258	0.0273
90	0.0422	0.0313	0.0350	0.0310	0.0288	0.0293
150	0.0412	0.0302	0.0333	0.0320	0.0285	0.0287

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

4-2. 水中光分解運命試験

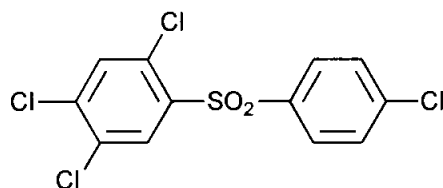
① テトラジホンの水中光分解試験

(資料 No. M-10)

試験機関： (財) 化学品検査協会
報告書作成年： 1992年

供試化合物：

化学構造：



化学名： 4-chlorophenyl-2,4,5-trichlorophenyl sulfone

供試水： (1) 蒸留滅菌水 蒸留水をオートクレーブで滅菌したもの。

(2) 自然水

採取場所： 越辺川 (埼玉県比企郡鳩山町石坂)

水素イオン濃度 (pH)： 7.3 (22°C)

生物学的酸素要求量 (BOD)： 2.0 mg/L

化学的酸素要求量 (COD)： 1.7 mg/L

遊離物質質量 (SS)： 1 mg/L

光源： キセノンランプ (UV 及び赤外線フィルター付)

光量： 紫外部 54.9~57.7 W/m² (波長範囲 300 nm~400 nm)

紫外・可視全体 833~861 W/m² (波長範囲 300 nm~800 nm)

試験方法： (1) 試験溶液の調製

テトラジホン標準品をアセトニトリルに溶かし、1000 µg/mL の溶液を調製し、この溶液を供試水で 1000 倍に希釈し、試験溶液とした。

(2) 経時変化の測定

各試験溶液に所定の時間、光を照射した後、試験溶液を分析し、試験溶液中のテトラジホン濃度の経時変化を測定した。光照射時間は 2/3、1、2、5、6 及び 7 日間とし、試験溶液の初期濃度は試験開始直前に試験溶液を分析して決定した。試験温度は 25°C とした。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

(3) 半減期の計算

経時変化の測定結果から、濃度の対数値と照射時間との関係を式(1)に回帰し、光分解速度 k を求め、式(2)より推定半減期 $t_{1/2}$ を求めた。

$$\ln C = -kt + \ln C_0 \quad (1)$$

但し、 C : 時間 t における濃度

C_0 : 初期濃度

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

結 果 :

1) 経時変化の測定結果 (単位 : $\mu\text{g/mL}$) を次表に示す。

照射時間 (日)	滅菌蒸留水		自然水	
	光照射区	対照区	光照射区	対照区
0 (初期濃度)	0.79		0.79	
2/3	0.70	0.82	0.65	0.81
1	0.72	0.82	0.60	0.77
2	0.65	0.81	0.48	0.77
5	0.41	0.75	0.29	0.70
6	0.40	0.74	0.26	0.74
7	0.36	0.76	0.26	0.74

2) 経時変化の測定結果から半減期を算出し、その結果を次表に示す。

供 試 水	光照射区	暗所対照
滅菌蒸留水	約 6 日	20 日以上
自然水	約 4 日	20 日以上

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

② $[^{14}\text{C}]$ テトラジホンを用いた水中光分解運命試験

(資料 M-11)

試験機関 : Covance Laboratories (英国)

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2007 年

放射能標識化合物 :

化学名	4-クロロフェニル 2, 4, 5-トリクロロフェニルスルホン	
名称	テトラジホン	
標識化合物名 (2種類の標識化合物を使用)	[1, 2, 4-トリクロロフェニル- $U-^{14}\text{C}$] テトラジホン	[4-クロロフェニル- $U-^{14}\text{C}$] テトラジホン
化学構造式及び標識部位 (*で表示)		
放射化学的純度		
比放射能		

標識位置の選定理由 :

供試水 : 試験に用いた供試水について、次表にその特性をまとめる。

供試水	純水	自然水
種類及び入手方法	HPLC 用水 (市販品)	West Yorkshire の Chevin 森林公園の河川水 (使用時まで $4 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗所に保管)
採取日	-	2005 年 10 月 3 日
pH	7.3	8.1
酸素含有量	-	92%
浮遊物	-	7 mg/L
蒸発残留物量	-	0.321 g/L
電気伝導率	11 μS	456 μS
滅菌の有無	有り	有り

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

光源：

光照射装置；Hanau Suntest GPS 加速照射装置または Atlas Suntest GPS+加速照射装置を使用した。

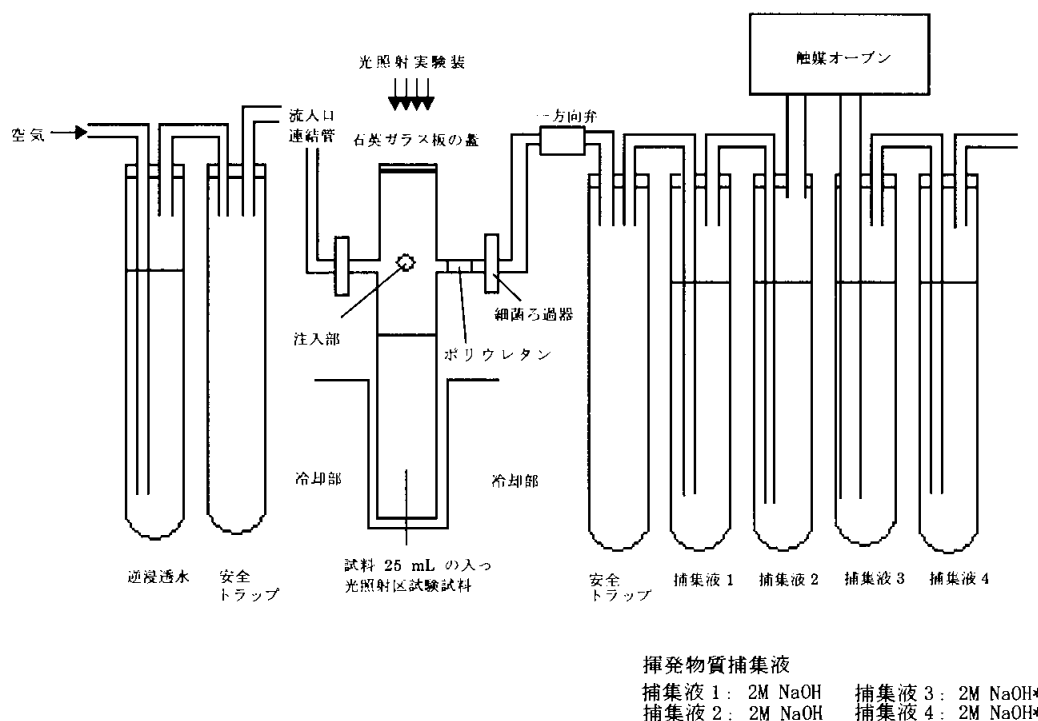
フィルターの有無；290 nm 以下の光をカットするフィルターを使用した。

平均光強度；波長範囲 300~400 nm における平均光強度は 1.3975 MJ/m²/day であった。

試験方法：

試験容器及び試験系；

照射区試料；ガラス製バイアル瓶（石英ガラス蓋、被験物質調製液注入部付）、揮発性物質捕集用に 2M 水酸化ナトリウム捕集液を接続した。[1, 2, 4-トリクロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホンの試験系では、12 及び 15 日後の試料採取時点では触媒コンバータと 2M 水酸化ナトリウム捕集液を追加接続した。試験系の概略を下図に示す。



* 12 日と 15 日の試料採取時点でのみ

暗所対照区試料；ガラス製バイアル瓶（PTFE コーティングゴムのネジ蓋付き）

供試水及び容器の滅菌；供試水はろ過滅菌（孔径 0.2 μm）、容器はオートクレーブ滅菌

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

被験物質の調製；各標識体及び非標識体をアセトニトリルに溶解して下記の溶液を調製した。

[4-クロロフェニル- $U-^{14}C$]テトラジホン；3.34 $\mu\text{g/mL}$

(照射区及び暗所対照区試料)

[1,2,4-トリクロロフェニル- $U-^{14}C$]テトラジホン；3.32 $\mu\text{g/mL}$

(照射区及び暗所対照区試料)

非標識テトラジホン；3.26 $\mu\text{g/mL}$ (両標識体試験の滅菌状態及び pH 確認用試料)

試験濃度；0.03 $\mu\text{g/mL}$

根拠；20°Cにおける水溶解度 (0.078 mg/L) の50%未満の濃度とした。

添加方法；各標識体の被験物質調製液を試験容器の注入部 (セプタム) から試験水 (25 mL) に添加した。

溶解補助剤；アセトニトリル、含有量 <1%

試験温度；25 \pm 2°C

照射区試料；加速照射装置内で温度制御した循環水中に静置した。

暗所対照区試料；温度制御した暗所に静置した。

試験期間；15日間

試験区の設計、採取日及び採取試料数を表1に示す。

表1 試験区の設計

試験水	試験区	試料採取時日	採取試料数/回
純水及び自然水	光照射区	1、3、6、9、12及び15日後	1
	暗所対照区	0、15日後	1 (0日後) 2 (15日後)

分析方法；試料中の放射能はLSCで測定した。

水試料をジクロロメタンで分配後、水相と有機相に分画し、HPLCにより、テトラジホン及び分解生成物を定量した。

ポリウレタン栓はアセトニトリルで抽出後、LSC測定した。

揮発性物質捕集液は直接LSC測定した。

テトラジホンは参照標準品とのHPLC及びTLCコクロマトグラフィーで確認した。分解生成物はTLCにより確認した。さらにテトラジホン及び分解生成物の同定を、別途テトラジホンの高濃度の光分解試験を実施し、本試験と同様に分画した水相と有機相を用いて行った。テトラジホンはGC-MS、分解生成物はLC-MS及びGC-MSにより同定した。2 M 水酸化ナトリウム捕集液中の放射能は、バリウム沈殿法により特徴付けた。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

結 果 :

1) [^{14}C]テトラジホンの放射化学的純度及び安定性

[^{14}C]テトラジホンの添加前後の放射化学的純度は 98%以上であり、安定であった。

2) 試験系の管理

(1) 試験系の pH : 自然水 : 8.1 ± 0.2 、純水 : 6.5 ± 0.3

(2) 滅菌状態の確認 : 滅菌状態は試験期間中維持されていた。

3) 物質収支

(1) 純水

結果を表 2 及び 3 に示す。

① [4-クロロフェニル U- ^{14}C]テトラジホン試験系

照射区 : 放射能の回収率は 96~99%AR であった。放射能はその大部分が水試料から回収され、ポリウレタン栓では最大 1.2%AR が、NaOH 捕集液では最大 1.6%AR が検出された。ジクロロメタン相の放射能は 0 日後の 99%AR から 15 日後では 39%AR に減少した。水相の放射能は 0 日後の 1%AR から 15 日後には 56%AR に増加した。

暗所対照区 : 15 日後における放射能の回収率は 100%AR であった。有機相に 99%、水相に 1%が検出された。

② [1,2,4-トリクロロフェニル U- ^{14}C]テトラジホン試験系

照射区 : 放射能の回収率は 3 日後の試料 (86%AR) を除き、94~103%AR であった。揮発性物質は最大 18%AR (15 日後) が検出され、ポリウレタン栓では最大 3%AR が、NaOH 捕集液 1 及び 2 では最大 15%AR (15 日後) が、NaOH 捕集液 3 及び 4 では最大 3%AR (12 日後) が認められた。ジクロロメタン相の放射能は 0 日後の 102%AR から 15 日後では 43%AR に減少した。水相の放射能は 0 日後の 1%AR から 15 日後には 34%AR に増加した。

暗所対照区 : 15 日後における放射能の回収率は 102.5%AR であった。有機相に 101%、水相に 2%が検出された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 2-1 [4-クロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホン処理の純水における物質収支 (%AR)

採取時点 (日)		水		ポリウレタン栓	NaOH 捕集液 1	NaOH 捕集液 2	物質収支
		水相	有機相				
処理放射能% (%AR)							
照射区	0	0.9	98.5	NA	NA	NA	99.4
	1	9.0	90.2	ND	ND	ND	99.2
	3	19.6	76.2	0.1	ND	ND	95.9
	6	35.5	60.9	0.8	ND	ND	97.2
	9	40.9	54.8	1.0	0.4	ND	97.1
	12	49.5	44.7	1.2	0.6	ND	96.0
	15	55.9	38.9	1.2	1.6	ND	97.6
暗所 対照区	0	0.9	98.5	NA	NA	NA	99.4
	15	1.2	99.0	NA	NA	NA	100.2
		0.9	99.1	NA	NA	NA	100.0

NA = 適用なし、ND = 未検出、暗所対照区 15 日後の試料のみ 2 点採取
水試料はジクロロメタンで分配後、水相と有機相（ジクロロメタン相）に分画。

表 2-2 [1,2,4-トリクロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホン処理の純水における物質収支 (%AR)

採取時点 (日)		水		ポリウレタン栓	NaOH 捕集液 1	NaOH 捕集液 2	NaOH 捕集液 3*	NaOH 捕集液 4*	物質収支
		水相	有機相						
処理放射能% (%AR)									
照射区	0	1.1	101.7	NA	NA	NA	NA	NA	102.8
	1	6.8	87.3	1.8	ND	ND	NA	NA	95.9
	3	13.1	68.8	2.5	1.6	ND	NA	NA	86.0
	6	21.2	68.1	2.1	4.7	0.9	NA	NA	97.0
	9	25.9	58.9	1.3	7.6	1.4	NA	NA	95.1
	12	28.4	54.0	0.4	9.7	2.0	1.5	1.1	97.1
	15	33.5	43.2	0.8	13.7	1.2	1.5	0.5	94.4
暗所 対照区	0	1.1	101.7	NA	NA	NA	NA	NA	102.8
	15	1.6	101.4	NA	NA	NA	NA	NA	103.0
		2.2	100.6	NA	NA	NA	NA	NA	102.8

NA = 適用なし、ND = 未検出、* 触媒コンバータ接続後、暗所対照区 15 日後の試料のみ 2 点採取
水試料はジクロロメタンで分配後、水相と有機相（ジクロロメタン相）に分画

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 3-1 [4-クロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホン処理の純水における物質収支 (ppm)

採取時点 (日)		水		ポリウレタン 柱	NaOH 捕集液 1	NaOH 捕集液 2	物質収支
		水相	有機相				
ppm							
照射区	0	<0.001	0.030	NA	NA	NA	0.030
	1	0.003	0.027	ND	ND	ND	0.030
	3	0.006	0.023	<0.001	ND	ND	0.029
	6	0.011	0.018	<0.001	ND	ND	0.029
	9	0.012	0.016	<0.001	<0.001	ND	0.029
	12	0.015	0.013	<0.001	<0.001	ND	0.029
	15	0.017	0.012	<0.001	<0.001	ND	0.029
暗所 対照区	0	<0.001	0.030	NA	NA	NA	0.030
	15	<0.001	0.030	NA	NA	NA	0.030
		<0.001	0.030	NA	NA	NA	0.030

NA = 適用なし、ND = 未検出、暗所対照区 15 日後の試料のみ 2 点採取
水試料はジクロロメタンで分配後、水相と有機相（ジクロロメタン相）に分画

表 3-2 [1, 2, 4-トリクロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホン処理の純水における物質収支 (ppm)

採取時点 (日)		水		ポリウレ タン柱	NaOH 捕 集液 1	NaOH 捕 集液 2	NaOH 捕 集液 3*	NaOH 捕 集液 4*	物質収支
		水相	有機相						
ppm									
照射区	0	<0.001	0.031	NA	NA	NA	NA	NA	0.031
	1	0.002	0.026	0.001	ND	ND	NA	NA	0.029
	3	0.004	0.021	0.001	<0.001	ND	NA	NA	0.026
	6	0.006	0.020	0.001	0.001	<0.001	NA	NA	0.029
	9	0.008	0.018	<0.001	0.002	<0.001	NA	NA	0.029
	12	0.009	0.016	<0.001	0.003	0.001	<0.001	<0.001	0.029
	15	0.010	0.013	<0.001	0.004	<0.001	<0.001	<0.001	0.028
暗所 対照区	0	<0.001	0.031	NA	NA	NA	NA	NA	0.031
	15	<0.001	0.030	NA	NA	NA	NA	NA	0.031
		0.001	0.030	NA	NA	NA	NA	NA	0.031

NA = 適用なし、ND = 未検出、* 触媒コンバータ接続後、暗所対照区 15 日後の試料のみ 2 点採取
水試料はジクロロメタンで分配後、水相と有機相（ジクロロメタン相）に分画

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

(2) 自然水

結果を表 4 及び 5 に示す。

両標識体における自然水の結果は何れの標識体でも純水の結果と類似していた。

① [4-クロロフェニル-¹⁴C]テトラジホン試験系

照射区：放射能の回収率は 95～99%AR であった。放射能はその大部分が水試料から回収され、ポリウレタン栓では最大 1.9%AR が、NaOH 捕集液では 1.6%AR が検出された。ジクロロメタン相の放射能は 0 日後の 99%AR から 15 日後では 38%AR に減少した。水相の放射能は 0 日後の 0%AR から 15 日後には 55%AR に増加した。

暗所対照区：15 日後における放射能の回収率は 99%AR であった。有機相に 99%検出され、水相には検出されなかった。

② [1,2,4-トリクロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホン試験系

照射区：放射能の回収率は 90～99%AR であった。揮発性物質は最大 19%AR (15 日後) が検出され、ポリウレタン栓では最大 2.2%AR が、NaOH 捕集液 1 及び 2 では最大 18%AR (12 日後) が、NaOH 捕集液 3 及び 4 では最大 2%AR (15 日後) が認められた。ジクロロメタン相の放射能は 0 日後の 99%AR から 15 日後では 42%AR に減少した。水相の放射能は 0 日後の 0%AR から 15 日後には 30%AR に増加した。

暗所対照区：15 日後における放射能の回収率は 102%AR であった。有機相に 102%、水相に約 0.6%が検出された。

表 4-1 [4-クロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホン処理の自然水における物質収支 (%AR)

採取時点 (日)	水		ポリウレタン栓	NaOH 捕集液 1	NaOH 捕集液 2	物質収支	
	水相	有機相					
	施用放射能%						
照射区	0	ND	99.2	NA	NA	NA	99.2
	1	7.7	90.4	ND	ND	ND	98.1
	3	14.0	78.8	1.9	ND	ND	94.7
	6	30.7	66.0	0.4	0.7	0.4	98.2
	9	32.3	62.5	0.2	0.4	ND	95.4
	12	47.9	45.3	1.0	0.9	ND	95.1
	15	54.9	37.5	0.5	1.6	ND	94.5
暗所対照区	0	ND	99.2	NA	NA	NA	99.2
	15	ND	98.0	NA	NA	NA	98.0
		ND	100.0	NA	NA	NA	100.0

NA = 適用なし、ND = 未検出、暗所対照区 15 日後の試料のみ 2 点採取
水試料はジクロロメタンで分配後、水相と有機相 (ジクロロメタン相) に分画

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 4-2 [1, 2, 4-トリクロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホン処理の自然水における物質収支 (%AR)

採取時点 (日)	水		ポリウレ タン栓	NaOH 捕 集液 1	NaOH 捕 集液 2	NaOH 捕 集液 3*	NaOH 捕 集液 4*	物質収支	
	水相	有機相							
施用放射能% (%AR)									
照射区	0	ND	98.9	NA	NA	NA	NA	98.9	
	1	5.1	90.3	0.6	ND	ND	NA	96.0	
	3	10.8	80.2	0.5	0.7	ND	NA	92.2	
	6	20.7	65.8	1.3	4.4	1.2	NA	93.4	
	9	25.0	52.4	2.2	9.1	1.5	NA	90.2	
	12	24.4	55.5	0.3	13.4	4.5	0.3	ND	98.4
	15	30.1	41.8	1.1	13.9	1.5	1.8	0.6	90.8
暗所 対照区	0	ND	98.9	NA	NA	NA	NA	98.9	
	15	0.5	101.5	NA	NA	NA	NA	102.0	
		0.6	102.1	NA	NA	NA	NA	102.7	

NA = 適用なし、ND = 未検出、* 触媒コンバータ接続後、暗所対照区 15 日後の試料のみ 2 点採取
水試料はジクロロメタンで分配後、水相と有機相（ジクロロメタン相）に分画

表 5-1 [4-クロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホン処理の自然水における物質収支 (ppm)

採取時点 (日)	水		ポリウレ タン栓	NaOH 捕 集液 1	NaOH 捕 集液 2	物質収支
	水相	有機相				
ppm						
照射区	0	ND	0.030	NA	NA	0.030
	1	0.002	0.027	ND	ND	0.029
	3	0.004	0.024	0.001	ND	0.028
	6	0.009	0.020	<0.001	<0.001	0.029
	9	0.010	0.019	<0.001	<0.001	0.029
	12	0.014	0.014	<0.001	<0.001	0.029
	15	0.016	0.011	<0.001	<0.001	0.028
暗所 対照区	0	ND	0.030	NA	NA	0.030
	15	ND	0.029	NA	NA	0.029
		ND	0.030	NA	NA	0.030

NA = 適用なし、ND = 未検出、暗所対照区 15 日後の試料のみ 2 点採取
水試料はジクロロメタンで分配後、水相と有機相（ジクロロメタン相）に分画

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 5-2 [1, 2, 4-トリクロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホン処理の自然水における物質収支 (ppm)

採取時点 (日)	水		ポリウレ タン栓	NaOH 捕 集液 1	NaOH 捕 集液 2	NaOH 捕 集液 3*	NaOH 捕 集液 4*	物質収支	
	水相	有機相							
	Ppm								
照射区	0	ND	0.030	NA	NA	NA	NA	NA	0.030
	1	0.002	0.027	<0.001	ND	ND	NA	NA	0.029
	3	0.003	0.024	<0.001	<0.001	ND	NA	NA	0.028
	6	0.006	0.020	<0.001	0.001	<0.001	NA	NA	0.028
	9	0.008	0.016	0.001	0.003	<0.001	NA	NA	0.027
	12	0.007	0.017	<0.001	0.004	0.001	<0.001	ND	0.030
	15	0.009	0.013	<0.001	0.004	<0.001	0.001	<0.001	0.027
暗所 対照区	0	ND	0.030	NA	NA	NA	NA	NA	0.030
	15	<0.001	0.030	NA	NA	NA	NA	NA	0.031
		<0.001	0.031	NA	NA	NA	NA	NA	0.031

NA = 適用なし、ND = 未検出、* 触媒コンバータ接続後、暗所対照区 15 日後の試料のみ 2 点採取
水試料はジクロロメタンで分配後、水相と有機相（ジクロロメタン相）に分画

4) 放射能の分布

(1) 純水

水試料をジクロロメタンで分配後、有機相と水相を HPLC で分析した結果を表 6 及び 7 に示す。

① [4-クロロフェニル-¹⁴C]テトラジホン試験系

照射区：テトラジホンは有機相のみに認められ、0 日後の 98%AR から 15 日後には 13%AR に減少した。主要分解物として 及び
が認められた。 は水相に認められ、15 日後
には 49%AR に増加した。 は有機相に認められ、12 日後に
20%AR に増加し、15 日後には 17%AR に減少した。マイナー分解物、 が有機相に
認められたが、2.4%AR 以下であった。その他の放射能は、単一成分では処理放射能
の 6%以下であった。

暗所対照区：検出された放射能はテトラジホンのみであり、97~98%AR であった。

② [1, 2, 4-トリクロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホン試験系

照射区：テトラジホンは有機相のみに認められ、0 日後の 102%AR から 15 日後には 13%
に減少した。唯一の主要生成物としてチオフェン環生成物 [g] が有機相に認められ、
15 日後に 27%AR に増加した。Unk B が有機相に認められたが、3.9%AR 以下であった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

その他の分解生成物が水相に認められ、15 日後には 34%AR 検出されたが、単一成分では 7%以下であった。

暗所対照区：検出された放射能はテトラジホンのみであり、100~102%AR であった。

表 6-1 [4-クロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホン処理の純水における放射能の分布 (%AR)

採取時点 (日)	相	テトラジ ホン	処理放射能% (%AR)				その他	未分離バ ックグラ ウンド	合計
照射区	0	有機相	97.8	ND	ND	ND	ND	0.8	98.5
		水相	ND	ND	ND	9.0	ND	<0.1	9.0
	1	有機相	86.9	3.2	ND	ND	ND	0.2	90.2
		合計	86.9	3.2	ND	9.0	ND	0.2	99.2
		水相	ND	ND	ND	19.5	ND	0.2	19.6
	3	有機相	66.5	8.6	0.9	ND	ND	0.1	76.2
		合計	66.5	8.6	0.9	19.5	ND	0.3	95.8
		水相	ND	ND	ND	35.2	ND	0.3	35.5
	6	有機相	45.2	12.2	2.4	ND	ND	1.1	60.9
		合計	45.2	12.2	2.4	35.2	ND	1.4	96.4
		水相	ND	ND	ND	38.2	2.2	0.5	40.9
	9	有機相	32.1	16.4	2.3	ND	3.7	0.2	54.8
		合計	32.1	16.4	2.3	38.2	5.9	0.8	95.7
		水相	ND	ND	ND	46.4	2.6	0.6	49.5
	12	有機相	21.1	20.0	2.4	ND	ND	1.2	44.7
		合計	21.1	20.0	2.4	46.4	2.6	1.8	94.2
		水相	ND	ND	ND	49.3	6.0*	0.6	55.9
	15	有機相	13.2	17.2	1.4	ND	6.5	0.5	38.9
		合計	13.2	17.2	1.4	49.3	12.5	1.1	94.8
		水相	ND	ND	ND	ND	ND	0.8	98.5
暗所 対照区	15	有機相	97.8	ND	ND	ND	ND	0.8	98.5
		有機相	97.4	ND	ND	ND	ND	1.6	99.0
		有機相	97.8	ND	ND	ND	ND	1.3	99.1

ND = 未検出、

*: 1成分あるいは単一成分の最大量、水試料はジクロロメタンで分配後、水相と有機相（ジクロロメタン相）に分画

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 6-2 [1,2,4-トリクロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホン処理の純水における放射能の分布 (%AR)

採取時点 (日)	相	テトラジホン	処理放射能% (%AR)				未分離バックグラウンド	合計
						その他		
照射区	0	有機相	101.7	ND	ND	ND	<0.1	101.7
		水相	ND	ND	ND	6.8	<0.1	6.8
	1	有機相	81.9	3.3	1.4	ND	0.6	87.3
		合計	81.9	3.3	1.4	6.8	0.6	94.1
	3	水相	ND	ND	ND	13.1	<0.1	13.1
		有機相	57.9	8.4	1.8	ND	0.8	68.8
		合計	57.9	8.4	1.8	13.1	0.8	81.9
	6	水相	ND	ND	ND	21.1	0.1	21.2
		有機相	49.0	16.0	2.0	ND	1.1	68.1
		合計	49.0	16.0	2.0	21.1	1.2	89.3
	9	水相	ND	ND	ND	25.8	0.1	25.9
		有機相	35.2	19.0	3.7	ND	1.0	58.9
		合計	35.2	19.0	3.7	25.8	1.1	84.8
	12	水相	ND	ND	ND	28.3	0.1	28.4
		有機相	28.0	21.6	3.9	ND	0.6	54.0
		合計	28.0	21.6	3.9	28.3	0.7	82.4
	15	水相	ND	ND	ND	33.5	<0.1	33.5
		有機相	13.2	26.5	3.5	ND	0.1	43.2
合計		13.2	26.5	3.5	33.5	0.1	76.7	
暗所 対照区	0	有機相	101.7	ND	ND	ND	<0.1	101.7
	15	有機相	101.0	ND	ND	ND	0.4	101.4
		有機相	100.1	ND	ND	ND	0.5	100.6

ND = 未検出、¹ :

水試料はジクロロメタンで分配後、水相と有機相（ジクロロメタン相）に分画

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 7-1 [4-クロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホン処理の純水における放射能の分布 (ppm)

採取時点 (日)	相	テトラジ ホン	ppm				その他	未分離バ ックグラ ウンド	合計
照射区	0	有機相	0.029	ND	ND	ND	ND	<0.001	0.030
	1	水相	ND	ND	ND	0.003	ND	<0.001	0.003
		有機相	0.026	0.001	ND	ND	ND	<0.001	0.027
		合計	0.026	0.001	ND	0.003	ND	<0.001	0.030
	3	水相	ND	ND	ND	0.006	ND	<0.001	0.006
		有機相	0.020	0.003	<0.001	ND	ND	<0.001	0.023
		合計	0.020	0.003	<0.001	0.006	ND	<0.001	0.029
	6	水相	ND	ND	ND	0.011	ND	<0.001	0.011
		有機相	0.014	0.004	0.001	ND	ND	<0.001	0.018
		合計	0.014	0.004	0.001	0.011	ND	<0.001	0.029
	9	水相	ND	ND	ND	0.011	0.001	<0.001	0.012
		有機相	0.010	0.005	0.001	ND	0.001	<0.001	0.016
		合計	0.010	0.005	0.001	0.011	0.002	<0.001	0.029
	12	水相	ND	ND	ND	0.014	0.001	<0.001	0.015
		有機相	0.006	0.006	0.001	ND	ND	<0.001	0.013
		合計	0.006	0.006	0.001	0.014	0.001	0.001	0.028
	15	水相	ND	ND	ND	0.015	0.002	<0.001	0.017
		有機相	0.004	0.005	<0.001	ND	0.002	<0.001	0.012
合計		0.004	0.005	<0.001	0.015	0.004	<0.001	0.028	
暗所 対照区	0	有機相	0.029	ND	ND	ND	ND	<0.001	0.030
	15	有機相	0.029	ND	ND	ND	ND	<0.001	0.030
		有機相	0.029	ND	ND	ND	ND	<0.001	0.030

ND = 未検出、¹ :

*: ¹ 1成分あるいは単一成分の最大量、水試料はジクロロメタンで分配後、水相と有機相（ジクロロメタン相）に分画

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 7-2 [1, 2, 4-トリクロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホン処理の純水における放射能の分布 (ppm)

採取時点 (日)	相	テトラジ ホン	ppm				未分離バ ックグラ ウンド	合計
						その他		
照射区	0	有機相	0.031	ND	ND	ND	<0.001	0.031
		水相	ND	ND	ND	0.002	<0.001	0.002
	1	有機相	0.025	0.001	<0.001	ND	<0.001	0.026
		合計	0.025	0.001	<0.001	0.002	<0.001	0.028
	3	水相	ND	ND	ND	0.004	<0.001	0.004
		有機相	0.017	0.003	0.001	ND	<0.001	0.021
		合計	0.017	0.003	0.001	0.004	<0.001	0.025
	6	水相	ND	ND	ND	0.006	<0.001	0.006
		有機相	0.015	0.005	0.001	ND	<0.001	0.020
		合計	0.015	0.005	0.001	0.006	<0.001	0.027
	9	水相	ND	ND	ND	0.008	<0.001	0.008
		有機相	0.011	0.006	0.001	ND	<0.001	0.018
		合計	0.011	0.006	0.001	0.008	<0.001	0.025
	12	水相	ND	ND	ND	0.008	<0.001	0.009
		有機相	0.008	0.006	0.001	ND	<0.001	0.016
		合計	0.008	0.006	0.001	0.008	<0.001	0.025
	15	水相	ND	ND	ND	0.010	<0.001	0.010
		有機相	0.004	0.008	0.001	ND	<0.001	0.013
合計		0.004	0.008	0.001	0.010	<0.001	0.023	
暗所 対照区	0	有機相	0.031	ND	ND	ND	<0.001	0.031
	15	有機相	0.030	ND	ND	ND	<0.001	0.030
		有機相	0.030	ND	ND	ND	<0.001	0.030

ND = 未検出、¹ :

水試料はジクロロメタンで分配後、水相と有機相（ジクロロメタン相）に分画

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

(2) 自然水

水試料をジクロロメタンで分配後、有機相と水相を HPLC で分析した結果を表 8 及び 9 に示す。

① [4-クロロフェニル-¹⁴C]テトラジホン試験系

照射区：テトラジホンは有機相のみに認められ、0 日後の 98%AR から 15 日後には 15%AR に減少した。主要分解物として 及び が認められた。 は水相に認められ、15 日後には 48%AR に増加した。 は有機相に認められ、15 日後には 17%AR に増加した。マイナー分解物、 が有機相に認められたが、3.5%AR 以下であった。その他の放射能は、単一成分では 5%AR 以下であった。

暗所対照区：検出された放射能はテトラジホンのみであり、98%AR であった。

② [1, 2, 4-トリクロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホン試験系

照射区：テトラジホンは有機相から回収され、0 日後の 98%AR から 15 日後には 16%AR に減少した。唯一の主要生成物として が有機相に認められ、15 日後に 21%AR に増加した。 が有機相に認められたが、4.2%AR 以下であった。その他の分解生成物が水相に認められ、15 日後には 30%AR 検出されたが、単一成分では 9%AR 以下であった。

暗所対照区：検出された放射能はテトラジホンのみであり、98~101%AR であった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 8-1 [4-クロロフェニルU-¹⁴C]テトラジホン処理の自然水における放射能の分布 (%AR)

採取時点 (日)	相	テトラジ ホン	処理放射能% (%AR)				その他	未分離バ ックグラ ウンド	合計
照射区	0	有機相	97.9	ND	ND	ND	ND	1.3	99.2
	1	水相	ND	ND	ND	7.7	ND	<0.1	7.7
		有機相	85.6	3.1	1.0	ND	ND	0.7	90.4
		合計	85.6	3.1	1.0	7.7	ND	0.8	98.1
	3	水相	ND	ND	ND	13.9	ND	0.1	14.0
		有機相	72.5	5.8	ND	ND	ND	0.5	78.8
		合計	72.5	5.8	ND	13.9	ND	0.6	92.8
	6	水相	ND	ND	ND	30.2	ND	0.5	30.7
		有機相	52.6	10.3	2.1	ND	ND	1.0	66.0
		合計	52.6	10.3	2.1	30.2	ND	1.9	96.7
	9	水相	ND	ND	ND	31.8	ND	0.5	32.3
		有機相	44.0	12.1	2.7	ND	2.8	0.8	62.5
		合計	44.0	12.1	2.7	31.8	2.8	1.4	94.8
	12	水相	ND	ND	ND	45.1	2.0	0.8	47.9
		有機相	22.5	15.8	3.5	ND	2.8	0.9	45.9
		合計	22.5	15.8	3.5	45.1	4.8	1.7	93.8
	15	水相	ND	ND	ND	48.4	6.4*	0.1	54.9
		有機相	14.6	17.4	2.2	ND	2.9	0.5	37.5
合計		14.6	17.4	2.2	48.4	9.3	0.5	92.4	
暗所 対照区	0	有機相	97.9	ND	ND	ND	ND	1.3	99.2
	15	有機相	97.5	ND	ND	ND	ND	0.5	98.0
		有機相	98.1	ND	ND	ND	ND	2.0	100.0

ND = 未検出、¹

²

* 1成分あるいは単一成分の最大量、水試料はジクロロメタンで分配後、水相と有機相（ジクロロメタン相）に分画

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 8-2 [1, 2, 4-トリクロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホン処理の自然水における放射能の分布 (%AR)

採取時点 (日)	相	テトラジホン	処理放射能% (%AR)				未分離バックグラウンド	合計
						その他		
照射区	0	有機相	97.9	ND	ND	ND	1.0	98.9
	1	水相	ND	ND	ND	5.1	<0.1	5.1
		有機相	85.6	3.5	0.9	ND	0.2	90.3
		合計	85.6	3.5	0.9	5.1	0.2	95.4
	3	水相	ND	ND	ND	10.8	ND	10.8
		有機相	71.6	6.6	0.8	1.1	0.1	80.2
		合計	71.6	6.6	0.8	11.9	0.1	91.0
	6	水相	ND	ND	ND	20.4	0.3	20.7
		有機相	48.6	13.3	2.6	ND	1.3	65.8
		合計	48.6	13.3	2.6	20.4	1.6	86.5
	9	水相	ND	ND	ND	24.7	0.3	25
		有機相	31.7	14.2	4.1	2.1	0.3	52.4
		合計	31.7	14.2	4.1	26.8	0.6	77.4
	12	水相	ND	ND	ND	24.0	0.4	24.4
		有機相	32.6	18.0	4.2	ND	0.7	55.5
		合計	32.6	18.0	4.2	24.0	1.1	79.9
	15	水相	ND	ND	ND	29.7	0.4	30.1
		有機相	16.1	20.6	4.0	ND	1.2	41.8
合計		16.1	20.6	4.0	29.7	1.6	71.9	
暗所 対照区	0	有機相	97.9	ND	ND	ND	1.0	98.9
	15	有機相	100.6	ND	ND	ND	1.0	101.5
		有機相	100.9	ND	ND	ND	1.2	102.1

ND = 未検出、¹

水試料はジクロロメタンで分配後、水相と有機相（ジクロロメタン相）に分画

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 9-1 [4-クロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホン処理の自然水における放射能の分布 (ppm)

採取時点 (日)	相	テトラジ ホン				その他	未分離バ ックグラ ウンド	合計		
									ppm	
照射区	0	有機相	0.029	ND	ND	ND	ND	<0.001	0.030	
		水相	ND	ND	ND	0.002	ND	<0.001	0.002	
	1	有機相	0.026	0.001	<0.001	ND	ND	<0.001	0.027	
		合計	0.026	0.001	<0.001	0.002	ND	<0.001	0.029	
	3	水相	ND	ND	ND	0.004	ND	<0.001	0.004	
		有機相	0.022	0.002	ND	ND	ND	<0.001	0.024	
		合計	0.022	0.002	ND	0.004	ND	<0.001	0.028	
	6	水相	ND	ND	ND	0.009	ND	<0.001	0.009	
		有機相	0.016	0.003	0.001	ND	ND	<0.001	0.020	
		合計	0.016	0.003	0.001	0.009	ND	<0.001	0.029	
	9	水相	ND	ND	ND	0.010	ND	<0.001	0.010	
		有機相	0.013	0.004	0.001	ND	0.001	<0.001	0.019	
		合計	0.013	0.004	0.001	0.010	0.001	<0.001	0.028	
	12	水相	ND	ND	ND	0.014	0.001	<0.001	0.014	
		有機相	0.007	0.005	0.001	ND	0.001	<0.001	0.014	
		合計	0.007	0.005	0.001	0.014	0.002	<0.001	0.029	
	15	水相	ND	ND	ND	0.015	0.002	<0.001	0.016	
		有機相	0.004	0.005	0.001	ND	0.001	<0.001	0.011	
		合計	0.004	0.005	0.001	0.015	0.003	<0.001	0.028	
	暗所 対照区	0	有機相	0.029	ND	ND	ND	ND	<0.001	0.030
		15	有機相	0.029	ND	ND	ND	ND	<0.001	0.029
有機相			0.029	ND	ND	ND	ND	0.001	0.030	

ND = 未検出、¹

²

* 1 成分あるいは単一成分の最大量、水試料はジクロロメタンで分配後、水相と有機相（ジクロロメタン相）に分画

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 9-2 [1, 2, 4-トリクロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホン処理の自然水における放射能の分布 (ppm)

採取時点 (日)	相	テトラジホン	ppm				未分離バックグラウンド	合計
						その他		
照射区	0	有機相	0.029	ND	ND	ND	<0.001	0.030
	1	水相	ND	ND	ND	0.002	<0.001	0.002
		有機相	0.026	0.001	<0.001	ND	<0.001	0.027
		合計	0.026	0.001	<0.001	0.002	<0.001	0.029
	3	水相	ND	ND	ND	0.003	<0.001	0.003
		有機相	0.021	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	0.024
		合計	0.021	0.002	<0.001	0.004	<0.001	0.027
	6	水相	ND	ND	ND	0.006	<0.001	0.006
		有機相	0.015	0.004	0.001	ND	<0.001	0.020
		合計	0.015	0.004	0.001	0.006	<0.001	0.026
	9	水相	ND	ND	ND	0.007	<0.001	0.008
		有機相	0.010	0.004	0.001	0.001	<0.001	0.016
		合計	0.010	0.004	0.001	0.008	<0.001	0.023
	12	水相	ND	ND	ND	0.007	<0.001	0.007
		有機相	0.010	0.005	0.001	ND	<0.001	0.017
		合計	0.010	0.005	0.001	0.007	<0.001	0.024
	15	水相	ND	ND	ND	0.009	<0.001	0.009
		有機相	0.005	0.006	0.001	ND	<0.001	0.013
合計		0.005	0.006	0.001	0.009	<0.001	0.022	
暗所 対照区	0	有機相	0.029	ND	ND	ND	<0.001	0.030
	15	有機相	0.030	ND	ND	ND	<0.001	0.030
		有機相	0.030	ND	ND	ND	<0.001	0.031

ND = 未検出、¹

水試料はジクロロメタンで分配後、水相と有機相（ジクロロメタン相）に分画

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

5) 分解生成物

(1) 光照射区

① [4-クロロフェニル-¹⁴C]テトラジホン試験系

純水及び自然水における主要分解物は 及び
であった。

② [1,2,4-トリクロロフェニル U-¹⁴C]テトラジホン試験系

純水及び自然水における主要分解物は であり、[4-クロロフェニル-¹⁴C]テトラジホン試験系で認められた
は、検出され
なかった。また下表に示すように二酸化炭素も主要な分解物（15日後に 15%AR）であったが、捕集液中には塩化バリウムで沈殿しない揮発性物質（0.2~0.5%AR）が存在した。

水の種類	第1捕集液		第2捕集液		第3捕集液	
	二酸化炭素	他の揮発性物	二酸化炭素	他の揮発性物	二酸化炭素	他の揮発性物
自然水	13.6	0.3	1.2	0.3	1.8	ND
純水	13.4	0.3	0.7	0.5	1.3	0.2

ND = 非検出、二酸化炭素レベルは、総捕集放射能から‘他の揮発性物質’の放射能を差し引いて計算。

他の揮発性物質のレベルは炭酸バリウムの沈殿後に上澄み液中に残存する放射能の量。

(2) 暗所対照区

テトラジホンは純水及び自然水中で安定であった。

6) 推定半減期 (DT-50) 及び 90%消失時間 (DT-90)

[¹⁴C]テトラジホンの純水及び自然水における人工光下の DT-50 及び DT-90 を表 10 に、日本の春の太陽光に換算した DT-50 及び DT-90 を表 11 に示す。

表 10 人工光下の DT-50 及び DT-90

水の種類	分解速度 (日)		Cmax (%)	R ²
	DT-50 (半減期)	DT-90		
純水	5.6	18.6	96.9	0.984
自然水	6.3	21.1	97.6	0.984

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表 11 日本の春の太陽光に換算した DT-50 及び DT-90

水の種類	分解速度（日本の春の太陽光、日）	
	DT-50（半減期）	DT-90
純水	11.6	38.7
自然水	13.1	43.9

純水及び自然水の分解速度は類似しており、DT-50 値は日本の春の太陽光で、それぞれ 12 日及び 13 日であった。純水及び自然水におけるテトラジホンの減衰曲線をそれぞれ 図 1 及び図 2 に示す。

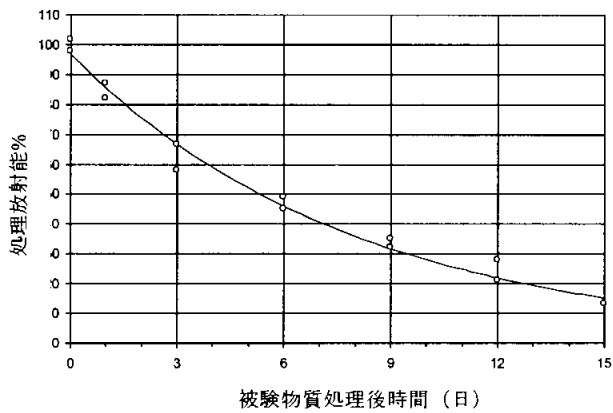


図 1 人工光下における純水中の
テトラジホンの減衰曲線

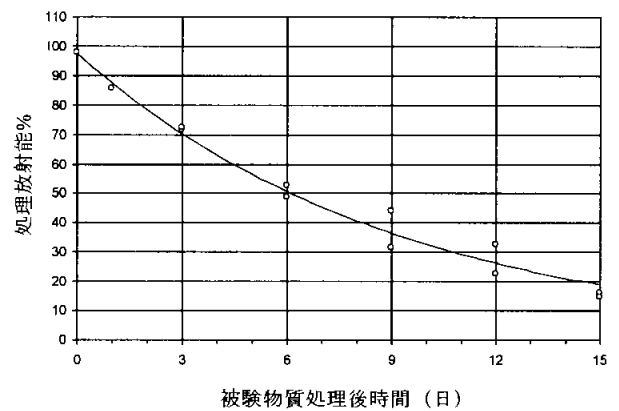


図 2 人工光下における自然水中
のテトラジホンの減衰曲線

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

7) 想定光分解経路

テトラジホンは純水及び自然水中で人工光により広範囲に分解した。分解は 及び
によって生じ、 を形成した。テトラジホンは
環系の分裂によっても分解し、 を形成した。1,2,4-ト
リクロロフェニル環系は非常に広範囲に分解され、二酸化炭素及び少量の未同定極性化
合物を含む複数の化合物を形成した。

以上のことから、テトラジホンが光分解によって環境から消失するであろうという事が示唆
される。

想定分解経路を次に示す。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

5. 土壌吸着試験

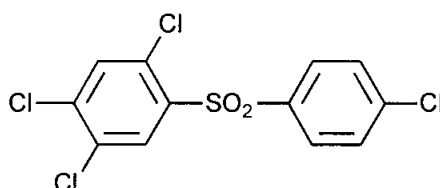
テトラジホンの土壌吸着試験

(資料 No. M-12)

試験機関： (財) 化学品検査協会
報告書作成年： 1992年

供試化合物：

化学構造：



化学名： 4-chlorophenyl-2,4,5-trichloro-phenyl sulfone

供試土壌： 供試土壌の採取場所及び性質を以下に示す。

土 壤 No. (採取場所)		I (福島)	II (石川)	III (愛知)	IV (宮崎)
土 壤 群 名		細 グ ラ イ 土	細 グ ラ イ 土	灰 色 台 地 土	砂 丘 未 熟 土
土 性	砂 (%)	53.4	53.1	68.0	87.1
	シルト (%)	22.8	19.6	14.5	5.7
	粘 土 (%)	23.8	27.3	17.5	7.2
有機炭素含有量率 (%)		0.96	1.02	1.11	1.56
pH	H ₂ O	6.8	7.1	6.8	5.8
	KCl	6.7	5.8	6.0	6.3
陽 イ オ ン 交 換 容 量 (meq/100 g)		13.5	20.3	7.9	7.0
リン酸吸収係数		540	720	290	660
粘土鉱物の種類		カリシ鉱物 パーミキュライト	モンモリロナイト カリシ鉱物	カリシ鉱物 イライト	ハロサイト
U S D S 分 類		Sandy Clay Loam	Sandy Clay Loam	Sandy Loam	Sand

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

試験方法： (1) 供試土壌の調製

50 mL 容の遠沈管に乾土を所定量量り取り、水 5 mL を添加し、一晩放置した。

(2) 試験溶液の調製

500 mL のガラス容器にテトラジホン標準溶液と 0.01 M 塩化カルシウム水溶液を所定量加え、濃度を測定し、試験溶液とした。

(3) 振とう

振とうは 25°C で行った。

(4) 遠心分離

振とう終了後、遠沈管を 3000 rpm で 30 分間遠心分離し、その上澄みの容量を量り、直ちに分析を行った。

(5) 抽出操作

遠心分離後の上澄みを 25 mL 容の試験管に分取し、n-ヘキサン 5 mL で 1 分間振とう抽出を行った。静置後、n-ヘキサン層を GC-AED 分析用試料とした。

(6) 吸着平衡時間の測定

所定量の土壌を 5 本の 50 mL 容の遠沈管に量り取り、水 5 mL を加えて一晩放置した。試験溶液を 20 mL 加えて、25°C で 4、8、16 及び 24 時間振とう後、遠心分離、分析を行った。n 回目の濃度 (C_n) と n-1 回目の濃度 (C_{n-1}) の変化量 $[(C_n - C_{n-1}) / (C_{n-1})] \times 100$ が、10% 以下になった時 n 回目で平衡とみなし、これを吸着平衡時間とし、振とう時間を検討した。

(7) 物質収支

本試験において、初期濃度 1.48 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の分析を行った後の固相にアセトン 30 mL を加え、10 分間振とうした。遠心分離後、上澄みを無水硫酸ナトリウムで脱水し、300 mL 容のナス型フラスコに移した。同じ抽出操作を計 3 回行った後、ロータリーエバポレーターで濃縮、定容して分析した。

(8) 本試験

所定量の土壌を 9 本の 50 mL 容の遠沈管に量り取り、水 5 mL を加えて一晩放置した。これに試験溶液の調製で調製した 4 濃度の試験溶液 20 mL をそれぞれに加えた。土壌ブランクとして 0.01 M 塩化カルシウム水溶液 20 mL を 1 本に加えた。コントロールとして土壌を入れない遠沈管に各濃度の試験溶液 20 mL を 2 本ずつ加えた。これらを 25°C で 24 時間振とう、遠心分離し、水層について分析を行った。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

- 結果： 1) 物質収支は 81.5~103.4%であった。
 2) 25°Cにおける吸着平衡時間の測定結果を以下に示す

浸とう時間 (時間)		4	8	16	24
物質濃度	土壌 I	0.0878	0.0638	0.0305	0.0315
	土壌 II	0.0660	0.0399	0.0177	0.0229
	土壌 III	0.0768	0.0613	0.0353	0.0336
	土壌 IV	0.0815	0.0965	0.0774	0.0849
	対照 A*	1.53	1.39	1.19	1.48
	対照 B*	0.855	0.627	0.476	0.659

*) 対照 A は土壌 I、II、III の対照
 対照 B は土壌 IV の対照

- 3) 本試験の結果は以下の通り要約される。

土壌	$1/n^{1)}$	K_f^{ads}	r	OC% ²⁾	$K_f^{ads}OC^{3)}$	Koc
I	0.851	125	0.994	0.96	1.30×10^4	算出不能*
II	0.804	158	0.982	1.02	1.55×10^4	
III	0.765	82.1	0.973	1.11	0.740×10^4	
IV	0.853	36.1	0.983	1.56	0.231×10^4	

1) Ferundlich の吸着等温式による定数項と相関係数

2) 土壌中の有機炭素含有量

3) K_f^{ads} を土壌の OC% で割り求めた有機炭素吸着係数

*) 土壌の有機炭素含有量と K_f^{ads} の相関が認められないため、計算式に基づくテトラジホンの土壌吸着平衡定数 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および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

6. 生物濃縮性試験

¹⁴C-テトラジホンのメダカを用いた生物濃縮性試験

(資料 M-13)

試験機関：Korea Institute of Toxicology (韓国)

[GLP 対応]

報告書作成年：2008 年

被験物質：¹⁴C-テトラジホン (純度；99.5%)

供試生物：メダカ (*Oryzia latipes*)、3~4ヶ月齢、体長：3.28~3.37 cm

試験方法：流水式試験条件下で28日間の取込期間および14日間の排泄期間を設定し、7日間馴化飼育したメダカに低濃度 (0.5 ng/mL) および高濃度 (5.0 ng/mL) の被験物質を暴露した。対照群には、溶媒 (DMSO) を同様に暴露した。
暴露濃度は予め実施した魚類急性毒性試験の結果を参考に設定した。
暴露期間中、試験用原液は1週間毎に調製し、1日当り試験水槽容積の約14.4倍量の試験液量を交換した。供試魚への飼料比率は魚体重の約1~2%として、1日1回給餌した。照明は自動タイマーにより16時間明/8時間暗とした。

水 温：22.9±0.2℃

試験 pH：7.6

試験結果：結果の概要を以下に示す。

		低濃度区	高濃度区
設定試験濃度		0.5 ng/mL	5.0 ng/mL
水中における被験物質濃度測定値		0.50±0.03 ng/mL	4.95±0.15 ng/mL
魚体中における被験物質濃度測定値	親化合物	797.2±115.6 ng/g	7986.3±1409.2 ng/g
	総放射能	1140.5±165.4 ng/g	11425.3 ± 2016.0 ng/g
BCF _{ss}	親化合物	1594.4	1613.4
	総放射能	2281.0	2308.1
BCF _k		2670.5	2840.2
水 温		22.9±0.2℃	22.9±0.2℃
溶存酸素量		>60%飽和	>60%飽和
脂質含量		暴露後0日目 排泄の14日目	67.2±13.9 mg/g 61.1±32.2 mg/g

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

表1：水中における被験物質濃度

段 階	時 間 (日数)	低濃度区 (ng/mL) (mean±SD)	高濃度区 (ng/mL) (mean±SD)
取込期間	0	0.49±0.02	5.01±0.08
	1	0.46±0.01	4.63±0.04
	2	0.48±0.02	4.80±0.13
	4	0.53±0.01	5.00±0.18
	7	0.52±0.01	4.85±0.10
	10	0.50±0.01	4.86±0.07
	14	0.53±0.02	5.09±0.10
	17	0.54±0.03	5.17±0.10
	21	0.50±0.01	4.78±0.36
	24	0.47±0.01	4.87±0.04
	28	0.47±0.01	4.93±0.13
平均取込期間濃度 (変動係数)		0.50±0.03 (5.56%)	4.91±0.15 (3.11%)
平均定常状態濃度 (変動係数)		0.50±0.03 (5.81%)	4.95±0.15 (3.02%)

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

表2：魚体中における被験物質濃度

段階	時間 (日数)	低濃度区 [Mean (ng/g) ± SD]		高濃度区 [Mean (ng/g) ± SD]	
		総残留放射能 (TRR)	残留親化合物	総残留放射能 (TRR)	残留親化合物
取 込 期 間	0	57.0 ± 3.2	39.9 ± 2.3	477.7 ± 49.2	333.9 ± 34.4
	1	786.8 ± 101.5	550.0 ± 70.9	5284.6 ± 810.5	3693.9 ± 566.6
	2	950.9 ± 377.1	664.7 ± 263.6	11207.3 ± 3435.3	7833.9 ± 2401.3
	4	1068.1 ± 239.7	746.6 ± 167.5	14250.7 ± 8639.38	9961.2 ± 6038.9
	7	1201.4 ± 455.0	839.7 ± 318.0	21170.6 ± 11138.6	14798.3 ± 3309.2
	10	1301.1 ± 578.3	909.5 ± 404.2	15108.7 ± 6477.5	10561.0 ± 4527.8
	14	1267.4 ± 611.3	885.9 ± 427.3	10954.5 ± 3147.8	7657.2 ± 2200.3
	17	1279.8 ± 238.7	894.6 ± 166.9	10111.6 ± 1324.1	7068.0 ± 925.5
	21	1169.9 ± 390.2	817.8 ± 272.8	9250.1 ± 300.3	6465.8 ± 209.9
	24	1122.2 ± 152.6	784.4 ± 106.7	11430.6 ± 2487.6	7990.0 ± 1738.8
28	1257.7 ± 455.7	879.1 ± 318.6	11696.5 ± 836.5	8175.9 ± 584.7	
排 泄 期 間	28.25	993.4 ± 384.5	適用せず	14422.4 ± 6553.9	適用せず
	29	389.7 ± 42.7		7205.7 ± 4761.0	
	30	210.4 ± 56.1		1644.1 ± 957.7	
	31	154.9 ± 43.5		1112.4 ± 352.3	
	35	32.5 ± 5.82		758.9 ± 529.7	
	42	25.2 ± 1.3		247.9 ± 31.6	
平均定常 状態濃度 (変動係数)		1140.5 ± 165.4 (14.5%)	797.2 ± 115.6	11425.3 ± 2016.0 (17.6%)	7986.3 ± 1409.2

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

対照区、低濃度区および高濃度区における死亡率は、5%未満であった。

^{14}C -残留放射能は魚体内で速やかに濃縮され、低濃度区および高濃度区ではそれぞれ 1 日および 10 日以内に定常状態に達し、測定暴露濃度はそれぞれ 0.50 ± 0.03 ng/mL および 4.95 ± 0.15 ng/mL であった。

魚体中における ^{14}C -残留放射能の抽出および特徴付けに基づくと、低濃度区および高濃度区における ^{14}C -テトラジホンの BCF_{ss} は、それぞれ 1594.4 および 1613.4 であった。

低濃度区および高濃度区における総残留放射能に対する BCF_{ss} は、それぞれ 2281.0 および 2308.1 であった。

取込速度定数および排泄速度定数に基づくと、低濃度区および高濃度区における BCF_t はそれぞれ 2670.5 および 2840.2 であった。

^{14}C -残留放射能は、希釈水のみに入れた低濃度区および高濃度区の魚体から速やかに排出され、排泄段階の 2 日後に >50% および 14 日後に >97% が排泄された。

以上の結果から、 ^{14}C -テトラジホンはメダカ (*Oryzias latipes*) に生物濃縮性が認められ、生物濃縮した残留放射能は希釈水中に速やかに排泄された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

7. その他の試験

標識テトラジホンおよび土壤中代謝物の移動性試験

(資料 No. M-14)

試験機関: Duphar B.V.

報告書作成年: 1982年

供試標識化合物:

化学構造、標識位置:

化学名:

(¹⁴C-テトラジホン)

放射化学的純度: 98.5%以上

比放射能: 2.05 mci/g

製剤: ¹⁴C-テトラジホン約 2.5 mg に数滴の水と分散剤 1 mg を加え湿式粉砕した。粒子径は市販のテトラジホン水和剤の粒子径と同じ 4 μm 以下とした。このサスペンションを水で希釈して約 125 μg/mL 濃度とした。

供試土壌: オランダ国 Tollebeek で採取したものでその性質は次の通りである。風乾し、1 mm の篩にかけて供試した。

土性名	pH	有機質含量 (%)	炭酸カルシウム (%)	粒径組成 (%)		
				粘土 (2 μm 以下)	シルト (2~50 μm)	砂 (50 μm 以上)
砂壤土	7.5	3.2	7.4	15.4	40.4	44.2

方法:

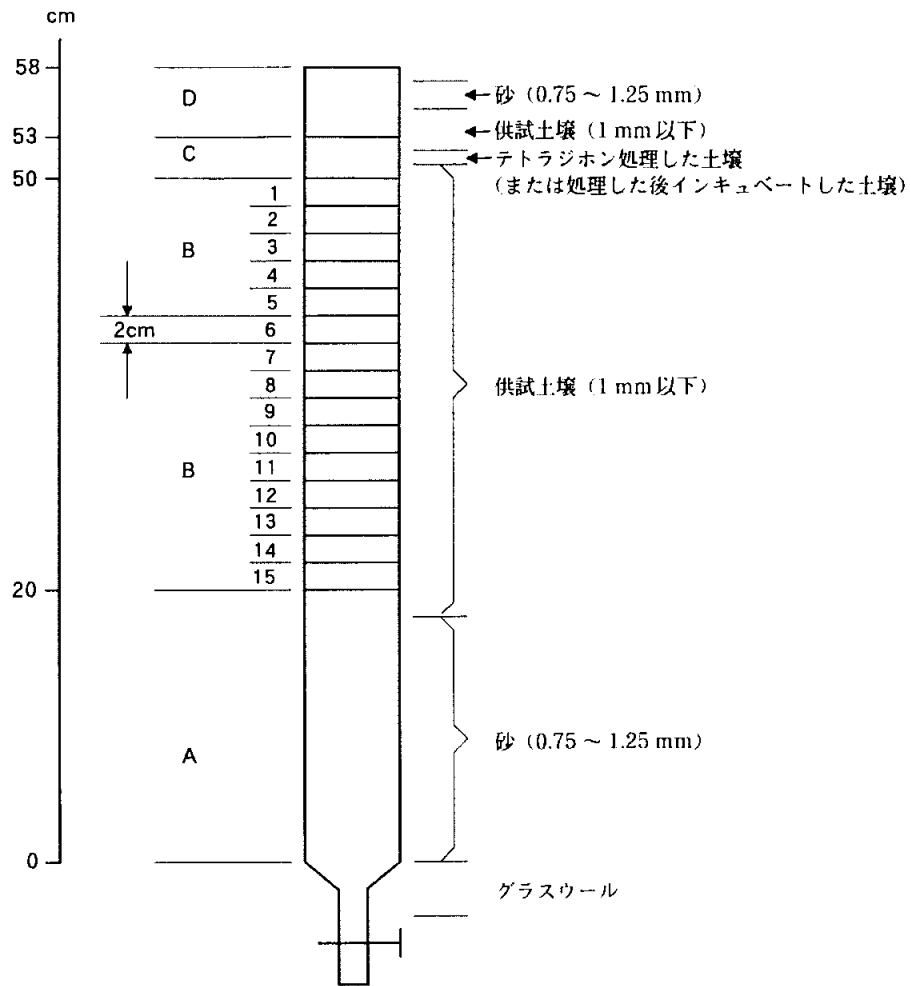
1) カラム

内径 7.0 cm のステンレス枠を PVC 粘着テープで結合して総長 58 cm のカラムを図の通り組立てた。

カラム枠にガラスウール、砂を図のように入れた後、供試土壌を少量ずつ入れ叩きながら C 層の 1/3 まで充填した。

土壌の綿栓をして、上から脱イオン水を連続的に 100 時間加えた。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。



2) 土壌処理

40 g の風乾土壌に製剤したテトラジホン 3 mL 添加後、17%水分含量にして混合後風乾し、1 mm の篩にかけた。

インキュベート土壌はテトラジホン添加後、最大容水量の 40%水分含量とし、炭酸ガス測定フラスコ中で 24°C、106 週間静置した。

3) 水の浸透

テトラジホンを処理した土壌を土壌カラム積層し、その上に無処理土壌を 2 cm、砂 1 cm および綿栓を充填した。

2 L の脱イオン水 (雨量 500 mm 相当) を流下させ、24 時間ごとに分画した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

4) 土壌の分画

水の排水が終わった時土壌を 2 cm ごとに分割し、風乾して重量を測定した。
乾式粉碎して 0.25 mm 以下とした。

5) 放射能測定

土壌中から発生する放射性二酸化炭素は 4 週間あるいは 8 週間ごとに捕集液を採取し浸透水と同様液体シンチレーションカウンターで計測した。土壌は燃料分析により分析した。

結果：テトラジホンおよびその土壌分解物の土壌移動性の結果は次表の通りである。

静置時間 (W)	処 理 (μg)	カラム番号	土壌番号	風乾土壌重量 (g)	¹⁴ C-テトラジホン換算 (μg)	処理に対する割合 (%)
0	396	1	C	149	165	42
			B1	105	191	48
			B2~B15	84~116	< 5	< 1
		2	C	168	13	3
			B1	92	477	120
			B2~B15	89~109	< 5	< 1
106	388	3	C	143	296	76
			B1	116	< 5	< 1
			B2~B15	71~121	< 5	< 1
		4	C	134	343	89
			B1	102	< 5	< 1
			B2~B15	79~122	< 5	< 1

浸透水中には放射能を認めなかった（検出限界：テトラジホン換算 0.004 ppm）。

インキュベート中に発生した放射性二酸化炭素は投与量の 2%であった。最上部の土壌（B1）以外には燃焼法の検出限界（0.05 ppm）以下であった。

本試験の結果は次のように要約される。

1. テトラジホンおよびその土壌中分解物は土壌移動性はなく地下水汚染の危険性はない。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

代謝分解のまとめ

テトラジホンの動物及び植物における吸収・分解及び排泄、土壌中及び水中における分解消長並びに移動性について、放射能標識テトラジホンを用いて検討された。その結果の概要は以下の通りであった。

1. 動物体内運命に関する試験①

健常ラットまたは胆管結紮ラットに 5 mg/kg の ³⁵S-標識テトラジホンを経口投与し、糞尿中排泄量並びに体内残留量を測定するとともに、尿及び胆汁中分解物の分析を行った。

健常ラットでは経口投与した放射能の 70%以上が 96 時間以内に主に糞中に排泄された。体内残留放射能は少なかったが、脂肪及び肺の残留放射能濃度が他臓器組織より比較的高かった。

胆管結紮ラットでは投与放射能の尿中排泄量が増加し、糞中排泄量が低下したことから、健常ラットでは吸収された放射能が胆汁中に排泄されることが明らかにされた。経口投与したテトラジホンの約 1/3 は消化管から吸収されたものと考えられた。投与後 96 時間の体内残留放射能の分析では、脂肪及び肺に比較的高い放射能が検出された。

尿中及び胆汁中放射能の分析では、未変化のテトラジホンは検出されず、塩化ベンゼンスルホン酸が検出された。

1. 動物体内運命に関する試験②

両芳香環(3 塩基置換及び 1 塩素置換)をそれぞれ ¹⁴C で標識した 2 種類の化合物を低用量(1mg/kg)または高用量(100mg/kg)で雌雄の SD ラットに 1 回強制経口投与した。主要な排泄経路は胆汁を介した糞中排泄であると考えられた。経口投与後のラットにおける主要代謝経路は、

による の生成、及びこれが段階的に代謝された一連の
が生成する経路である。その他、ベンゼン環の
の生成とそれに続く の経路、
が確認された。

2. 植物体内運命に関する試験

りんご、かんきつ、なすを用いて植物体内運命試験を実施した。

1) りんご

屋外で栽培されている成木の葉に 300 g ai/ha 相当量の放射能標識テトラジホンを処理し、放射能の消長について検討したところ、処理後 17 週間でも処理放射能の 65%は葉にとどまり、放射能の大部分は未変化のテトラジホンであった。テトラジホンを処理した枝に結実した果実中放射能濃度は 0.001~0.003 ppm と極めて低かつ

た。

室内でポット栽培されたりんごの幼木の葉に同様に放射能標識テトラジホンを処理して3週間後に葉中放射能の分析を行ったところ、ほとんどの放射能は未変化のまま処理葉にとどまっていた。処理後、新生した葉中放射能濃度は0.01 ppmで、処理葉中放射能濃度の1/10000以下であった。したがって、移行性はほとんどないと判断された。

2) かんきつ

かんきつ類に処理したテトラジホンの大部分は、果実(33~46% TRR、0.643~1.564 mg/kg)あるいは茎葉(60~64% TRR、16.240~25.496 mg/kg)の表面に未変化のまま残存していた。果皮(54~67% TRR、1.329~1.994 mg/kg)および茎葉(34~38% TRR、10.253~13.630 mg/kg)中にいくつかの残留物が取り込まれ、果肉(0.003 mg/kg)中には僅かなテトラジホンが取り込まれた。

テトラジホン処理後30日および40日に収穫した柑橘類の果皮に認められた主要な成分(≥60% TRR)は、未変化のテトラジホンであった。その代謝物が≥0.05 mg/kg()の濃度で検出され、それらは全てTRRの≤7%であった。

テトラジホン処理後40日に収穫した柑橘類の茎葉に認められた主要な成分(≥81% TRR)は、未変化のテトラジホンであった。茎葉中には、果皮中で認められたものと同じ代謝プロファイルが認められた。

TRRが10%以下であることから、0.05 mg/kg以上で認められた代謝物については、その後の特徴付けは実施しなかった。

3) なす

成熟期のナス植物体の茎葉に処理したテトラジホンの大部分が、果実(56~82% TRR、0.116~0.419 mg/kg)あるいは茎葉(58~59% TRR、10.269~11.850 mg/kg)の表面に未変化のまま残存していた。果実および茎葉(17.3~43.2% TRR、0.071~0.091 mg/kg)中にいくつかの残留物が取り込まれた。アセトニトリル、アセトニトリル:水(9:1 v/vおよび1:1 v/v)あるいはアセトン中に抽出された放射能残留量は、0.01 mg/kg以下および3% TRR以下であった。

テトラジホン処理後1、3および5日に収穫したナス植物体の果実に認められた主要な成分(≥83% TRR)は、未変化のテトラジホンであった。果実中に認められた最も大きな単一の未知代謝物は、3% TRRあるいは0.013 mg/kgを占めた。

テトラジホン処理後5日に収穫したナス植物体の茎葉に認められた主要な成分(≥83% TRR)は、未変化のテトラジホンであった。最大の未知代謝物は0.05 mg/kg(≤3% TRR)以上の濃度で検出され、その他の代謝物は0.05 mg/kg以下で認められた。茎葉は農産物でないことから、その後の試験は実施しなかった。

TRRが低く(≤5%)、農産物でない茎葉中で0.05 mg/kg以上の濃度で認められたの

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

みであることから、0.05 mg/kg 以上で認められた代謝物については、その後の特徴付けは実施しなかった。果実中には、同じ代謝プロファイルが認められたが、代謝物の濃度は5%以上および0.05 mg/kg 以上であった。

3. 土壌中運命に関する試験

1) 好氣的土壌中代謝

砂壤土に 1 mg/kg の割合で放射能標識テトラジホンを処理し、好気性条件下、20°C で 30 週間培養し、その間の放射能の消長について検討した。経時的に抽出放射エネルギーは低下し、結合残渣の増加する傾向がみられた。抽出放射エネルギーの 50%以上は未変化のテトラジホンであった。その結果、テトラジホンの半減期は約 16 週間と算定された。一方、分解物の分析を行うために、砂土に 10 mg/kg の割合で放射能標識テトラジホンを処理し、同様な条件で 34 週間または 21 ヶ月間培養した。その結果、

置換した種類の分解物が

検出された。

その後、土壌中分解物の定量を行うために、10 mg/kg の割合で放射能標識テトラジホンを砂壤土に処理し、好気性条件下、24°C で 106 週間培養した。培養期間終了後、約 86%の放射エネルギーが抽出され、抽出残渣中放射エネルギーは 7%、揮発性放射エネルギーは 7%にすぎなかった。抽出された放射エネルギーの大部分は未変化のテトラジホンであったが、分解物としては、

と置換した物質が最も多く検出された。

また、近年、腐植砂土に 1 mg/kg または 0.1 mg/kg の割合で放射能標識テトラジホンを処理し、好気性条件下、20°C で 13 週間培養する試験を行った。その結果は概ね以前の試験結果と一致するものであった。培養期間中に $^{14}\text{CO}_2$ として大気中に放出された放射エネルギーは 2.3%、半減期は 26~33 週間であった。本試験ではテトラジホンが土壌微生物活性には影響を及ぼさないことが明らかにされた。

2) 湛水土壌中代謝

屋外の水路から採取した底質に水を加えてブレインキュベーションした試料に、放射能標識テトラジホンを処理し、24°C暗所で 32 週間培養した。その結果、水層からは放射エネルギーがほとんど検出されず、土壌層に局在していた。また、炭酸ガスの発生もみられなかった。土壌層から回収された放射エネルギーの大部分は未変化のテトラジホンであったが、好気性土壌において検出された種類の代謝分解物が本試験でも認められた。したがって、湛水条件下でも同様な経路で分解されると考えられた。

3) 土壌吸着性試験

日本の畑地土壌 4 種類を用いて OECD 法に準じてテトラジホンの土壌吸着性を検討したところ、Koc の算出は出来なかったが、本剤は極めて強く土壌に吸着されることが明らかにされた。Koc' は $0.23 \sim 1.55 \times 10^4$ であった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

4. 水中運命に関する試験

1) 水中光分解性試験

蒸留水及び自然水（河川水）に 1 µg/mL の割合でテトラジホンを処理し、キセノン光を 7 日照射した。その結果、蒸留水中での分解速度（半減期）は約 6 日、自然水中における半減期は更に短く約 4 日であった。

2 種類の放射能標識テトラジホン、[1, 2, 4-トリクロロフェニル U-¹⁴C] テトラジホンおよび[4-クロロフェニル U-¹⁴C] テトラジホンを用いて、自然水および純水中、25 ± 2° C において、15 日間にわたって水中光分解運命試験を実施した。

その結果、純水および自然水双方における分解速度は類似しており、DT-50 値は日本の春の太陽光の 12 日または 13 日相当であった。

処理放射能の 10%を越える 個の分解生成物があった。これらは

および であった。1, 2, 4-トリクロロフェニル環系は光分解の影響を受けやすく、二酸化炭素および他の多くの極性物質が生成された。また他の化合物も生成されたがそれぞれ処理放射能の 10%未満であった。

2) 加水分解性試験

pH 5、7 及び 9 の緩衝液にテトラジホンを約 0.03~0.04 µg/mL の濃度で処理し、50°C及び 70°Cで 150 日間培養したところ、全ての試験溶液において、テトラジホンの分解はほとんどみられなかった。したがって、テトラジホンは酸及びアルカリ溶液中で極めて安定であると考えられた。

5. 生物濃縮性に関する試験

流水式試験条件下で 28 日間の取込期間および 14 日間の排泄期間を設定し、7 日間馴化飼育したメダカに低濃度（0.5 ng/mL）および高濃度（5.0 ng/mL）の被験物質を暴露した結果、¹⁴C-残留放射能は魚体内で速やかに濃縮され、低濃度区および高濃度区ではそれぞれ 1 日および 10 日以内に定常状態に達し、測定暴露濃度はそれぞれ 0.50 ± 0.03 ng/mL および 4.95 ± 0.15 ng/mL であった。

魚体中における ¹⁴C-残留放射能の抽出および特徴付けに基づくと、低濃度区および高濃度区における ¹⁴C-テトラジホンの BCF は、それぞれ 1594.4 および 1613.4 であった。

低濃度区および高濃度区における総残留放射能に対する BCF_{ss} は、それぞれ 2281.0 および 2308.1 であった。

取込速度定数および排泄速度定数に基づくと、低濃度区および高濃度区における BCF_r はそれぞれ 2670.5 および 2840.2 であった。

¹⁴C-残留放射能は、希釈水のみに入れた低濃度区および高濃度区の魚体から速やかに排出され、排泄段階の 2 日後に >50% および 14 日後に >97% が排泄された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

以上の結果から、 ^{14}C -テトラジホンはメダカ (*Oryzias latipes*) に生物濃縮性が認められ、生物濃縮した残留放射能は希釈水中に速やかに排泄された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

代謝・分解の概要

代謝分解物				テトラジホン	未同定物質	CO ₂	放射能排泄量 (%)	抽出残渣	水層中放射能	物質収支	
動物代謝	ラット	5mg/kg	経口	雄	0~4時間	-	-	0.2	-	-	-
					0~24時間	-	-	1.5	-	-	-
					(同酵素処理)	-	-	-	-	-	-
				0~48時間	-	-	1.9	-	-	-	
				0~72時間	-	-	2.0	-	-	-	
				0~96時間	-	-	2.1	-	-	-	
		雌	0~24時間	-	-	53.7	-	-	-		
			0~48時間	-	-	71.3	-	-	-		
			0~72時間	-	-	76.2	-	-	-		
		糞	0~96時間	-	-	78.3	-	-	-		
			総排泄量	-	-	-	-	-	80		
			雄	0~4時間	-	-	0.6	-	-	-	
	0~24時間	-		-	2.7	-	-	-			
	(同酵素処理)	-		-	-	-	-	-			
	0~48時間	-		-	3.1	-	-	-			
	0~72時間	-		-	3.5	-	-	-			
	0~96時間	-		-	3.7	-	-	-			
	雌	0~24時間	-	-	36.6	-	-	-			
		0~48時間	-	-	51.0	-	-	-			
		0~72時間	-	-	59.1	-	-	-			
	糞	0~96時間	-	-	66.8	-	-	-			
		総排泄量	-	-	-	-	-	71			
		ラット	5mg/kg	経口	雄	0~24時間	-	-	4.4	-	-
	0~48時間					-	-	5.2	-	-	-
0~72時間	-					-	5.9	-	-	-	
雌	0~24時間		-	-	15.9	-	-	-			
	0~48時間		-	-	20.5	-	-	-			
	0~72時間		-	-	23.5	-	-	-			
胆汁	0~3時間	-	-	1.6	-	-	-				
		0~24時間	-	-	17.3	-	-	-			
		(同酵素処理)	-	-	-	-	-	-			
	0~48時間	-	-	34.7	-	-	-				
	0~72時間	-	-	41.4	-	-	-				
	総排泄量	-	-	-	-	-	70				

一：報告書中に測定値の記載なし（代謝物として
 ※表中の数値は投与放射能に対する割合（%）

が確認されたが、報告書中に投与量%の記載は無い

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

動物代謝	ラット	標識体	試料	用量	性別	チラジホ	小計*	未同定代謝物 小計*	未抽出	合計	
		CP	尿	低用量	雄			—	2.0	0.4	0.3
雌						—	4.3	0.5	0.5	5.3	
高用量	雄					—	2.5	0.6	0.1	3.2	
	雌					—	5.4	0.6	0.2	6.3	
糞	低用量		雄			26.3	64.7	11.8	14.6	91.2	
			雌			20.5	59.0	7.1	20.7	86.5	
	高用量		雄			26.0	59.1	15.8	14.8	89.6	
			雌			10.8	42.5	26.3	17.9	86.7	
尿 + 糞*	低用量		雄			26.3	66.7	12.2	14.9	93.9	
			雌			20.5	63.3	7.6	21.2	91.8	
	高用量		雄			26.0	61.6	16.4	14.9	92.8	
			雌			10.8	47.9	26.9	18.1	93.0	
TCP	尿		低用量	雄			—	0.2	1.0	0.0	1.2
				雌			—	3.8	1.1	0.2	5.0
			高用量	雄			—	0.2	1.7	0.1	2.0
				雌			—	2.8	1.6	0.3	4.8
	糞	低用量	雄			17.1	56.3	13.0	25.1	94.3	
			雌			15.8	54.4	8.3	23.5	86.3	
		高用量	雄			13.5	41.2	22.4	28.3	91.9	
			雌			24.3	53.1	13.6	22.1	88.9	
	尿 + 糞*	低用量	雄			17.1	56.5	14.0	25.1	95.5	
			雌			15.8	58.2	9.4	23.7	91.3	
		高用量	雄			13.5	41.4	24.1	28.4	93.9	
			雌			24.3	55.9	15.2	22.4	93.7	

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

動物代謝	胆汁カニキュレーションラット	標識体	試料	用量	性別	テラジホシ	小計*	未同定代謝物小計*	未抽出	合計	
		CP	胆汁	低用量	雄			—	35.5	16.0	0.9
雌						—	39.8	11.6	0.0	51.4	
高用量	雄					—	32.5	11.8	0.0	44.3	
	雌					—	29.5	8.1	0.0	37.5	
TCP	胆汁		低用量	雄			—	32.7	11.6	0.0	44.3
				雌			—	34.7	8.8	0.0	43.6
	高用量		雄			—	30.6	9.7	0.0	40.5	
			雌			—	35.9	4.3	0.0	40.2	

N.D. : 不検出

— : 該当なし

※ : 申請者計算

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

代謝分解物		テトラジホン	未知物質	CO2	抽出放射能(%)	抽出残渣	物質収支(%)				
植物代謝	りんご	300g a.i./ha	葉	4週	76			77.3	77		
				8週	73.3			73.3	73		
				12週	64.7			63.7	1.7	65	
				17週	56.5			65	4	69	
		果実	2週	95.7			97.3		97		
			5週	90			99.3		99		
			12週	102			102.3	0.2	104		
			21週	91			93.3		93		
		かんきつ	[2,4,5-trichloro-phenyl-U14C]	果皮	30日	60.4		31.8		0.5	92.7
	40日				59.5		32.8		1	93.2	
	果肉			30日	ND		-				
				40日	ND		-				
	葉			40日	81		9.4		0.5	90.9	
	[4-chloro-phenyl-U14C]			果皮	30日	69.8		25.2		0.6	95.5
			40日		61.7		31.8		0.6	94.1	
			果肉	30日	ND		-				
				40日	ND		-				
			葉	40日	84.4		8.6		0.4	93.3	
			なす	[2,4,5-trichloro-phenyl-U14C]	果実	1日	95.1		2.4		0.7
	3日					89.3		7		0.7	96.8
	5日	93.4					3.45		0.5	97.3	
茎葉	5日	83.9				8.9		0.6	93.4		
[4-chloro-phenyl-U14C]	果実	1日		82.7		10.6		0.5	93.7		
		5日		88.7		6.2		0.3	95.2		
	茎葉	5日		83.7		10.3		0.6	94		

※表中の数値は投与量に対する割合(%)

ND:未検出 空欄:分析未実施

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

代謝分解物			テトラジホン	極性物質	CO ₂	抽出放射能 (処理放射能に 対する割合%)	抽出 残渣	水層中 放射能	物質 収支			
好気性土壌	砂壌土	1 g/kg	0週			97.7			98			
			1週	87.0		98.0			98			
			2週	93.7		96.3			96			
			4週	86.7		90.3			90			
			8週	67.0		79.7	20.3		100			
			20週	37.7		70.3	7.7		78			
			30週	31.0		54.3	32.0		86			
	砂壌土	9.85 mg/kg	106週	62.5	—	2.0	85.0	7.1		94		
	腐植砂土	0.1 mg/kg	0週	101.3		<2	0.0	100.6	<24		101.6	
			4週	96.6		<2	0.9	90.4	<24		91.3	
			8週	91.1		2	1.7	85.4	<24		87.1	
			13週	93.2		3	2.3	78.8	<24		81.1	
		1 mg/kg	0週	99.3		<0.2	0.0	108.1	<3		108.1	
			4週	97.5		3	0.4	96.5	6.1		103.3	
8週			91.1		5	0.7	96.9	8.8		106.4		
		13週	94.9		6	1.0	93.3	10.5		94.8		
湛水土壌	シルト質壤土	36 μg/40g 乾土	0週	87.4			93.0	4.0	3.0		97	
			4週	82.8			89.0	9.0	<2		100	
			8週	75.7			89.0	10.0	<2		99	
			12週	71.3			87.0	13.0	<2		100	
			16週	70.6			85.0	19.0	<2		104	
			32週	38.0			73.0	19.0	<2		92	
			32週	18.0			1.0	58.0	27.0	5.0		91
			48週	12.5			4.0	52.0	30.0	6.0		92

※表中の数値は抽出放射能に対する割合(%)

—: 測定値の記載なし、空欄: 分析未実施

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

		代謝分解物		テトラジホン	未知物質	未分離バックグラウンド	抽出残渣	水層中放射能量	物質収支		
水中光分解	純水	4-クロロフェニル U-14C	照射区	0日	97.8	ND	0.8	-	-	98.5	
				1日	86.9	ND	0.2	-	-	99.2	
				3日	66.5	0.9	0.3	-	-	95.8	
				6日	45.2	2.4	1.4	-	-	96.4	
				9日	32.1	8.2	0.8	-	-	95.7	
				12日	21.1	5.0	1.8	-	-	94.2	
		15日	13.2	13.9	1.1	-	-	94.8			
		暗所区	0日	97.8	ND	0.8	-	-	98.5		
			15日	97.6	ND	1.5	-	-	99.1		
			1,2,4-トリクロロフェニル U-14C	照射区	0日	101.7	ND	<0.1	-	-	101.7
					1日	81.9	8.2	0.6	-	-	94.1
					3日	57.9	14.9	0.8	-	-	81.9
	6日				49.0	23.1	1.2	-	-	89.3	
	9日	35.2			29.5	1.1	-	-	84.8		
	12日	28.0			32.2	0.7	-	-	82.4		
	15日	13.2	37.0	0.1	-	-	76.7				
	暗所区	0日	101.7	ND	<0.1	-	-	101.7			
		15日	100.6	ND	0.45	-	-	101			
		1,2,4-トリクロロフェニル U-14C	照射区	0日	97.9	ND	1.3	-	-	99.2	
				1日	85.6	3.1	0.8	-	-	98.1	
				3日	72.5	5.8	0.6	-	-	92.8	
				6日	52.6	10.3	1.9	-	-	96.7	
	9日			44.0	14.9	1.4	-	-	94.8		
	12日			22.5	20.6	1.7	-	-	93.8		
15日	14.6	26.7	0.5	-	-	92.4					
暗所区	0日	97.9	ND	1.3	-	-	99.2				
	15日	97.8	ND	1.25	-	-	99.0				
	1,2,4-トリクロロフェニル U-14C	照射区	0日	97.9	ND	1.0	-	-	98.9		
			1日	85.6	6.0	0.2	-	-	95.4		
			3日	71.6	12.7	0.1	-	-	91.0		
			6日	48.6	23.0	1.6	-	-	86.5		
9日			31.7	30.9	0.6	-	-	77.4			
12日			32.6	28.2	1.1	-	-	79.9			
15日	16.1	33.7	1.6	-	-	71.9					
暗所区	0日	97.9	ND	1.0	-	-	98.9				
	15日	100.8	ND	1.1	-	-	101.8				

※表中の数値は投与量に対する割合(%) 一:測定未実施 ND:未検出

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

テトラジホンの動植物等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および内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

〔附表〕 テトラジホンの開発年表