

IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

<代謝分解試験一覧表>

資料 No	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載 頁
4-1	動物体内における代謝 (1) 排泄、体内分布、糞尿中代謝物の同定・定量	Fischer 系 ラット	単回経口投与 低用量 2mg/kg 高用量 500mg/kg 反復経口投与 ベントキサゾン 2mg/kg 14日間 [¹⁴ C]ベントキサゾン 2mg/kg 単回投与	排泄：2日間で95%、7日間でほぼ全量が主に糞に排泄され、用量間、性差なし。 分布：肝臓、腎臓、赤血球が主たる貯留部位。 代謝分解物：糞中は尿中はを同定。 反復投与による代謝変動なし。	Ricerca Inc. (米国) (1995年)	282
4-2	動物体内における代謝 (2) 排泄、血漿/血球中カイネチクス、胆汁排泄、体内分布、胆汁及び組織中代謝物の同定・定量		単回経口投与 上記と同じ	排泄：3日間ではほぼ全量が主に糞に排泄。 胆汁には低用量 20~46%、高用量 6~14%が排泄。 吸収率：低用量 74~77% 高用量 11~17% 血漿中放射能半減期： 低用量 45~46時間 高用量 26~33時間 分布：肝臓、赤血球、腎臓に主に分布。 代謝分解物：胆汁中の主要代謝分解物はを同定。 肝臓中の主要代謝分解物はを同定。	残留留 農業研究所 (1995年)	291
4-3	植物における代謝試験	水稻	水耕試験 0.1ppm の水耕液中 で栽培	根から急速に吸収されるが、地上部への移行性は小さい。 代謝分解物：茎葉部及び根部とも親化合物の他、を同定。	Ricerca Inc. (米国) (1995年)	308
			土耕試験 相当量を土 壌ポット田圃水に処 理して栽培	玄米中の放射能量は 0.046ppm であり、この 85% は生体成分のデンプンに同化。抽出可能成分はいずれも 0.5ppb 未満。 代謝分解物：わら中の主要代謝分解物はを同定。		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

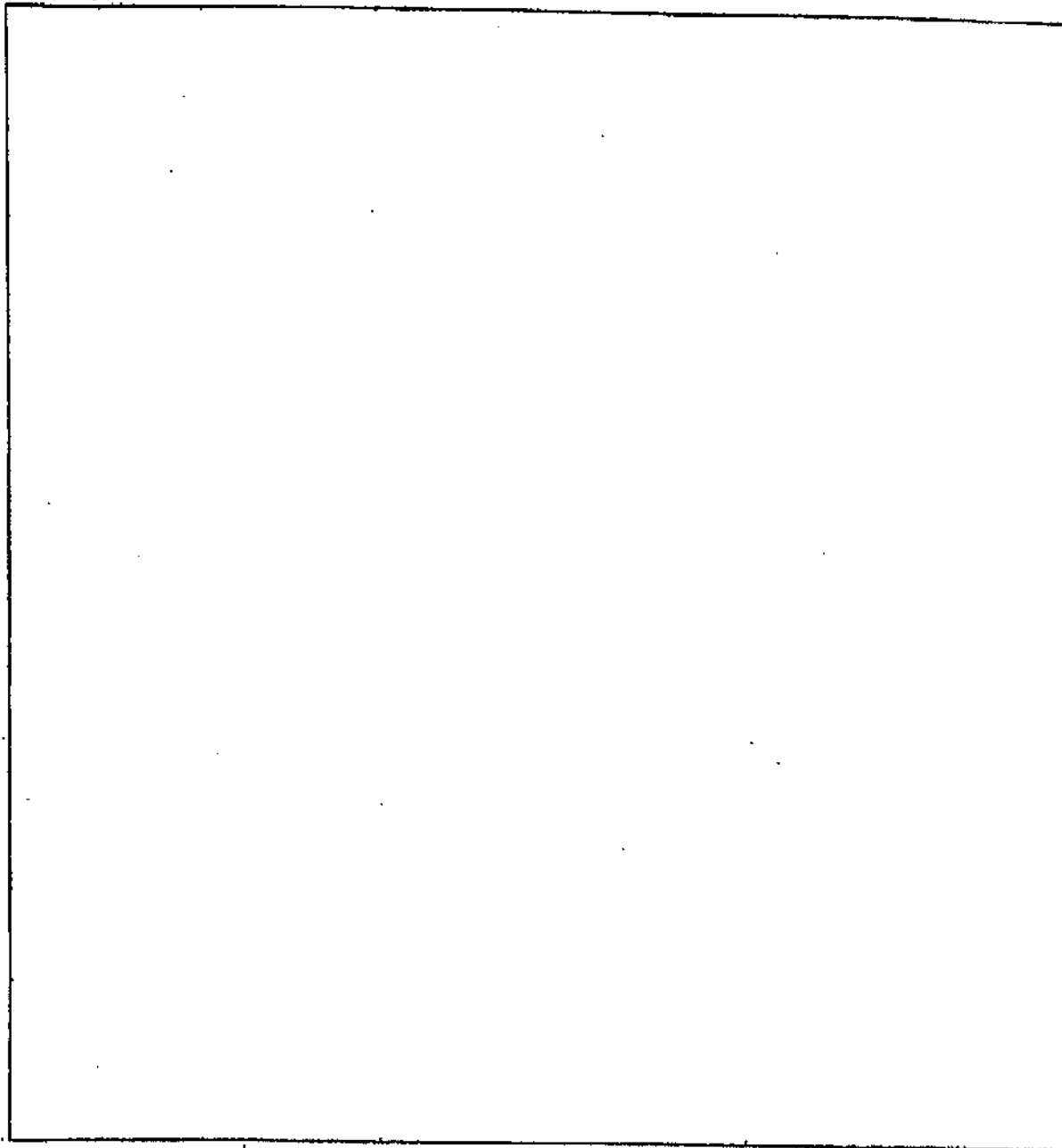
(代謝/代謝試験一覧表)

資料 No	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験場所 (報告年)	記載 頁
4-4	土壌における運命 (1) 水田土壌の灌水条件及び畑条件における代謝分解	水田土壌	相当量を灌水条件及び畑条件で処理	灌水条件：分解速度は緩慢、半減期は10~40週。 主要代謝分解物は土壌微生物によりCO ₂ まで分解。 畑条件：分解速度は速く、半減期は7週。 代謝分解物は上記と同様にCO ₂ まで分解。	岡残留農業研究所 (1995年)	316
4-5	土壌における運命 (2) 温室内ポット中での代謝分解と後作物への移行性	水田土壌 大豆	相当量を土壌ポット田面水に処理して十分代謝分解させた後、大豆を栽培	土壌残留物が主体。 植物体への移行性：小さい		322
5-1	加水分解試験	緩衝液	試験濃度：0.05ppm 温度：25℃	半減期 pH 4：36日 pH 5：22日 pH 7：5日 pH 9：2時間 加水分解物	岡残留農業研究所 (1995年)	328
5-2	水中光分解試験	緩衝液 (pH5.0) 及び 田面水 (pH7.3)	試験濃度：0.05 ppm 光源：キセノン光	照射下における半減期 (東京春季換算日数) 緩衝液：16日 (80日) 田面水：5日 (20日) 分解物：及びCO ₂ を同定	岡残留農業研究所 (1995年)	332
5-3	土壌吸着試験	水田土壌 暗色表層褐色土 洪積火山灰土 沖積礫質土 シラス混入灰褐色土	OECDガイドラインに準拠 平衡化試験 高次試験	スクリーニング試験の結果、土壌吸着性が強かったため高次試験の実施が不可能であった。	化学分析コンサルタント (1995年)	339
5-4	魚類濃縮性試験	ニジマス	1群当りの供試数：55 試験方法：流水式 試験温度：14.0±1.0	BCFss 504 (0.01mg/l) 608 (0.1mg/l) BCPk 470 (0.01mg/l) 616 (0.1mg/l)	Chemex Environmental International Ltd. (2007)	348

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/代謝分解物一覧表)

代謝分解物一覧表



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/代謝分解物一覧表)

記号	由来	名称(略称)	化学名	構造式(試験名)

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/代謝分解物一覧表)

記号	由来	名称 (略称)	化学名	構造式 (試験名)

() : 推定

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

1. 動物体内運命に関する試験

(1) ^{14}C 標識ペントキサゾンを用いたラット体内における代謝試験

—排泄バランス及び排泄物中の代謝分解物の解析—

資料 No. : 4-1

試験機関 : Riceroa Inc. (米國)

報告書作成年 : 1995 年

試験目的 : ラット体内における代謝運命を知る目的で実施した 2 つの試験のうち、本試験では 2 段階の用量で [^{14}C]ペントキサゾンを単回経口投与して、投与 7 日後までの排泄と 7 日後の体内分布及び排泄物中の代謝分解物の同定と定量、ならびに低用量で反復投与した場合の代謝の変化についての知見を得ることを目的とした。

供試標識化合物 : 次頁の図 1 により合成した ^{14}C 標識ペントキサゾンを用いた。

構造式 :

* : ^{14}C 標識位置

比放射能 ;

放射化学的純度 ;

化学的純度 ;

標識位置の選定理由 ;

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

* 標識位置

図1 供試標識化合物の合成経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

供試動物： Fischer系 SPFラット (F344/CD1Cr1BrVAF/Plus)

[¹⁴C]ペントキサゾン投与時9週齢、♂及び非経産非妊娠の♀

1群各5匹 (体重♂：178~207g、♀：133~153g)

方法： 低用量単回、高用量単回及び低用量反復の3試験群とし、低用量群では2mg/kg、高用量群では500mg/kgを強制経口投与した。低用量反復群では、前処理として非標識ペントキサゾンを1日1回、14日間投与した後に[¹⁴C]ペントキサゾンを15日目に1回投与した。試験期間中の糞、尿中への放射能の排泄を調べるとともに、投与168時間後に動物を屠殺して放射能の体内分布及び糞、尿中に排泄された代謝分解物を調べた。

投与量の設定：

試料採取： 糞、尿を投与12(尿のみ)、24、48、72、96、120、144及び168時間後に採取するとともに、血漿、赤血球、消化管(内容物を含む)、腸管膜リンパ節など25組織と残部の屍体を投与168時間後に採取した。

なお、予備試験において投与24時間後までに有意な放射能の呼気排泄が認められなかったため、本試験では呼気を採取しなかった。

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

分析方法： 液体試料は直接、液体シンチレーション計測 (LSC) して放射能を測定した。糞はドライアイスとホモジナイズしその一部を、組織は磨砕またはホモジナイズしその一部もしくは直接全量を、抽出残渣はその一部をいずれも自動燃焼装置で燃焼処理した後、LSC 法で放射能を測定した。

代謝分解物の同定及び定量： 糞、尿とも投与 48 時間後までの試料を採取時点、性及び用量別にまとめ、代謝分解物分析用試料とした。

糞の分析 含水アセトニトリルで抽出液と残渣に分画し、それぞれ LSC 分析した。

抽出液を高速液体クロマトグラフィー (HPLC: UV 検出) により 代謝分解物群に分取したのち、一部を除いてさらに同一または異なる HPLC 系による 2~3 段階の分離をして単離した。各代謝分解物は、第一段階の HPLC の溶出液を 0.5 分毎に分け、その LSC 値を第二段階以降の HPLC におけるフローセル放射能検出器による計測値で補正して定量した。

代謝分解物の構造は、直接またはグルクロニダーゼ及び/またはスルファターゼによる酵素加水分解処理後に単離して、直接または誘導体化したのち主として質量分析 (LC/MS 及び一部は GC/MS または直接導入) によって推定し、合成標品がある場合には HPLC により同定した。

尿の分析 HPLC により 代謝分解物群に分取したのち、さらに同一または異なる HPLC 系による 1~5 段階の分離をして主要代謝分解物を単離した。代謝分解物の同定と定量は糞と同様に行った。

結果：

吸収・排泄；結果の概要を表 1 にまとめた。

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

表1 吸収・排泄試験結果

単位：投与量に対する%

試験群	検査組織	項目	性別	時間								
				12	24	48	72	96	120	144	168	
低用量 単回	糞	累積	♂		71.44	85.98	87.33	87.56	87.66	87.72	87.75	
			♀		70.72	81.64	82.34	82.51	82.58	82.62	82.65	
	尿	排泄率	♂	6.30	10.26	11.44	11.64	11.71	11.74	11.76	11.77	
			♀	10.11	12.37	13.36	13.49	13.55	13.58	13.60	13.60	
	ケージ 洗液	累積量	♂									1.79
			♀									2.52
	屍体	存在量	♂									0.12
			♀									0.10
	高用量 単回	糞	累積	♂		79.13	92.27	92.77	92.84	92.87	92.90	92.91
				♀		84.08	95.10	95.49	95.54	95.56	95.57	95.58
尿		排泄率	♂	1.67	3.20	3.85	3.92	3.94	3.95	3.96	3.96	
			♀	1.85	3.09	3.61	3.66	3.67	3.67	3.67	3.68	
ケージ 洗液		累積量	♂									0.73
			♀									0.86
屍体		存在量	♂									0.03
			♀									0.03
低用量 反復		糞	累積	♂		86.16	93.30	93.73	93.85	93.91	93.95	93.95
				♀		76.99	84.29	84.59	84.71	84.78	84.83	84.84
	尿	排泄率	♂	5.89	8.10	8.79	8.96	9.01	9.04	9.06	9.07	
			♀	8.09	9.79	10.28	10.38	10.43	10.46	10.48	10.50	
	ケージ 洗液	累積量	♂									2.30
			♀									2.27
	屍体	存在量	♂									0.11
			♀									0.08

空欄：分析せず

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

すべての試験群とも糞、尿、ケージ洗液及び屍体から、投与された放射能のほぼ 100%が回収された。いずれの試験群とも排泄は急速で、48 時間後には投与量の 80%以上が主たる排泄経路である糞中に排泄された。尿中への排泄は低用量単回及び同反復群では 48 時間後に約 9~13%であったのに比べ、高用量群では約 4%と、吸収率の低下が示唆された。

体内分布： 結果の概要を表 2 及び表 3 に示した。

表 2 投与 168 時間後における放射能の体内分布率

単位：投与量に対する%

検査組織	低用量単回		高用量単回		低用量反復	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
全血	0.04	0.06	0.01	0.01	0.05	0.05
血漿	—	0.01	—		—	
赤血球	0.03	0.04	0.01	0.01	0.02	0.03
腎臓	—	0.01	—		—	
肝臓	0.08	0.04	0.02	0.02	0.06	0.03
筋肉	—		—		0.03	0.03
皮膚	0.01	0.01	—		—	
屍体総計	0.12	0.10	0.03	0.03	0.11	0.08

—：不検出または 0.01%未満

心臓・肺・脾臓・白脂肪・精巣/卵巣・脳・骨・骨髄・脾臓・副腎・胸腺・甲状腺・消化管・脳下垂体・眼球・唾腺・リンパ節・ハーダー腺・残部屍体では、すべての試験群で放射能は不検出または 0.01%未満であった。

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

表3 投与168時間後における放射能の体内分布濃度

単位：親化合物換算 ppm

検査組織	低用量単回		高用量単回		低用量反復	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
全血	0.013	0.018	0.77	0.74	0.013	0.013
血漿	—	0.003	—		—	
赤血球	0.021	0.032	1.22	1.67	0.018	0.025
心臓	—	0.002	—		—	
脾臓	—	—	—		0.001	—
腎臓	0.007	0.017	—	0.60	0.006	0.009
肝臓	0.039	0.025	2.43	2.29	0.027	0.017
白脂肪	—		—		—	
筋肉	—		—		—	
皮膚	0.001	0.002	—		—	
消化管	—		0.15	—	—	
残部屍体	—		0.04	0.06	—	

—：不検出または0.001ppm未満

肺・精巣/卵巣・脳・骨・骨髓・脾臓・副腎・胸腺・甲状腺・脳下垂体・眼球・唾液腺・リンパ節・ハーパー腺では、すべての試験群で放射能は不検出または0.001ppm未満であった。

168時間後の体内に残留した放射能は投与量の0.03~0.12%に過ぎなかった。放射能の分布パターンは低用量群（単回投与及び反復投与）と高用量群で残留濃度に差がある点を除けば、すべての試験群で類似し、性及び用量の差ならびに低用量の反復前処理による有意の影響は認められなかった。最も高濃度に放射能の残留が認められたのは肝臓で、赤血球、腎臓がこれに次いだ。その他の大部分の組織には放射能はほとんど検出されなかった。

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

糞、尿中の代謝分解物；

糞中の代謝分解物 主たる排泄経路である糞中の抽出可能な放射能は、いずれの試験群においても投与量の75%以上で、糞中の放射能の92~97%を占めていた。

糞中の代謝分解物の定量結果を表4に示した。

表4 糞中代謝分解物の定量結果 (0~48時間累計値)

単位：投与量に対する%

試験群	検査組織	性別	全抽出放射能
低用量 単回	糞 (0~48 時間)	♂	82.00
		♀	75.12
高用量 単回		♂	87.11
		♀	92.57
低用量 反復		♂	88.16
		♀	79.23

なお、上記の他に投与量に対して数%以下の数種の未同定物質のフラクションが存在した。

糞抽出液中の代謝分解物組成は雌雄間で近似していた。主要な成分はすべての試験群とも未変化のペントキサゾンで、低用量単回群では雌雄平均で投与量の約31%、高用量群では約76%、低用量反復群では約46%と、高用量群が多かった。主要な代謝分解物は で、投与量の約 %を占め、低用量反復群を除き雌雄間に差は認められなかった。その他、投与量の の多数の微量代謝分解物が検出され、その中で主要なものは であり、雌雄間でその量に大きな差はなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

尿中の代謝分解物 尿中代謝分解物の定量結果を表5に示した。

表5 尿中代謝分解物の定量結果 (0~48時間累計値)

単位：投与量に対する%

試験群	検査組織	性別
低用量 単回	尿 (0~48 時間)	♂
		♀
高用量 単回		♂
		♀
低用量 反復		♂
		♀

尿中の主代謝分解物はすべての試験群で の抱合体であり、投与量の %を占めていた。これに次ぐ代謝分解物は、であった。

まとめ： 亜急性毒性試験における無影響量の約 1/10 に相当する 2mg/kg と確実中毒量に近い 500mg/kg の 2用量でラットに強制経口投与された [¹⁴C]ペントキサゾン は、用量及び性に係わりなく 7日間でほぼ全量が排泄された。主たる排泄経路は糞で、尿には投与量のごく一部が排泄されたのみであった。吸収率は用量に依存しており、用量が高まると低下したと判断される。放射能の主たる貯留部位は肝臓と赤血球であった。

一方、ペントキサゾンはラット体内で種々の代謝を受け、少量の 代謝分解物を生じ、最終的には糞中に主として未変化体と として、尿中に主として として排泄された。また、ペントキサゾンの代謝挙動の性差は小さく、用量間で認められた差も吸収率に起因すると考えられた。なお、低用量の反復処理による顕著な代謝変動は認められなかった。

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

(2) ^{14}C 標識ペントキサゾンを用いたラット体内における代謝試験

—胆汁排泄、体内分布、血漿カイネティクス、胆汁及び組織中代謝分解物の解析—

資料 No. : 4-2

試験機関 : 圃残留農薬研究所

報告書作成年 : 1995 年

試験目的 : 本試験では主として、2 段階の用量で ^{14}C ペントキサゾンを単回経口投与後の胆汁排泄、体内分布と血漿及び赤血球中濃度の経時的推移ならびに胆汁と組織中の代謝分解物の同定・定量を行うことを目的とした。

供試標識化合物 : 次頁の図 1 により合成した ^{14}C 標識ペントキサゾンを用いた。

構造式 :

* : ^{14}C 標識位置

比放射能 :

放射化学的純度 :

供試動物 : Fischer 系 SPF ラット (F344/DuCrj)

^{14}C ペントキサゾン投与時 9 週齢

♂及び非経産非妊娠の♀ (体重 ♂ : 195~227g、♀ : 127~152g)

方法 : 低用量及び高用量の 2 試験群につき、調査項目毎に表 1 に示す試験区を設定した。所定の用量を単回強制経口投与後、経時的に試料を採取し、排泄バランス、胆汁排泄、血漿カイネティクス、体内分布ならびに糞、尿、胆汁及び組織中の代謝分解物を調べた。

なお、投与量の設定根拠は前報 [1. (1)] と同様である。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

* 標識位置

図1 供試標識化合物の合成経路

表1 試験群概要

調査事項	試験群	試験区 動物数	試料	試料採取時点 (投与後時間)
排泄バランス	低用量	1区	糞・尿	24、48、72 ^{*2}
糞尿中代謝分解物		♂♀各3		72 ^{*2}
胆汁排泄	2mg/kg	2区	糞・尿	24、48 ^{*3}
胆汁中代謝分解物	及び	♂4~10	胆汁	6、24、30、48 ^{*2}
		♀4~5	胆汁	48 ^{*2}
血中濃度の経時変化	高用量	3区	血漿	10分~72 ^{*2}
体内分布及び 組織中の代謝分解物	500mg/kg	♂♀各3	赤血球	
		4区	肝臓等の 組織、屍体	T _{max} ^{*1} 、24 ^{*2} 、72 ^{*3}

*1 各投与群における血漿中の放射能濃度最高時点 (T_{max})

*2 屠殺時点

*3 72時間後試料は1区で屠殺した動物より採取

投与液組成、比放射能；前報〔1. (1)〕と同様にして調製した。
であった。

分析方法；前報〔1. (1)〕と同様にして測定した。

代謝分解物の測定及び定量；

糞、尿及び胆汁中の代謝分解物 前報〔1. (1)〕と同様にして測定した。

組織の分析 血漿は凍結乾燥したのち、肝臓は水とホモジナイズしたのち、赤血球は直接、いずれもアセトニトリルとメタノールで抽出して抽出液と残渣に分離し、それぞれLSC測定した。

抽出液中の代謝分解物は、直接または酵素加水分解したのちHPLC分析し、一部の代謝分解物はHPLC単離し、合成代謝物標品を用いてHPLCにより同定した。抽出残渣はさらに5%トリクロロ酢酸、クロロホルム、メタノールで抽出し、粗蛋白質画分を分離し、LSC測定した。

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

結果：

排泄：結果の概要を表2に示した。

表2 吸収・排泄試験結果

単位：投与量に対する%

試験群	検査組織	項目	性別	時間		
				24	48	72
低用量	糞	累積	♂	75.32	89.45	90.47
			♀	41.53	85.41	87.19
	尿	排泄率	♂	14.06	15.33	15.58
			♀	17.41	19.10	19.34
	ケージ洗液	累積量	♂			0.29
			♀			0.16
	屍体	存在量	♂			0.83
			♀			0.61
高用量	糞	累積	♂	76.10	90.43	91.64
			♀	69.53	90.33	92.18
	尿	排泄率	♂	4.19	5.01	5.17
			♀	4.53	5.46	5.71
	ケージ洗液	累積量	♂			0.09
			♀			0.04
	屍体	存在量	♂			0.26
			♀			0.26

空欄：分析せず

低用量群の雌で初期の排泄が雄に比べやや遅かった他は前報 [1. (1)] と同様の結果であった。すなわち、主排泄経路は性、用量に係わりなく糞で、72時間で約90%が排泄された。尿への排泄は少なく、72時間では低用量群で雌雄平均約17%、高用量群で約5%が排泄されたのみであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

胆汁排泄及び吸収率；結果の概要を表 3 に示した。

表 3 胆汁排泄及び吸収率

単位：投与量に対する%

試験群	検査組織	項目	性別	時間				消化管 吸収率** (48時間)	
				6	24	30	48		
低用量	胆汁	累積 排泄率	♂	7.82	18.27	19.03	19.87	♂74.15 ♀77.22	
			♀	25.52	43.67	44.59	45.59		
	♂			15.99		22.03			
	♀			14.35		21.91			
	尿		♂		45.42		51.19		
			♀		27.20		29.68		
	ケージ 洗液		♂				1.06		
			♀				0.45		
	屍体		存在量	♂					4.40(3.09)*
				♀					3.16(1.95)*
高用量	胆汁	累積 排泄率	♂	1.34	4.34	5.01	6.44	♂11.19 ♀17.29	
			♀	3.36	10.96	12.26	14.10		
	♂			62.46		83.07			
	♀			57.92		80.48			
	尿		♂		2.94		4.03		
			♀		2.19		2.81		
	ケージ 洗液		♂				0.13		
			♀				0.07		
	屍体		存在量	♂					5.90(0.72)*
				♀					2.51(0.38)*

空欄：分析せず

* ()内数値は消化管以外の体組織中放射能の投与量に対する%

** [消化管吸収率=胆汁中排泄率+尿中排泄率+消化管以外の体組織中残留率]
として算出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

胆汁には48時間で低用量群雄では投与量の約20%、雌では46%、高用量群では雄で約6%、雌で約14%が排泄され、低用量群雌においては胆汁が主排泄経路となっていた。高用量群よりも低用量群で、また、雄よりも雌で排泄されやすい傾向にあった。

48時間までの¹⁴C]ペントキサゾンの消化管吸収率は低用量群で約74~77%、高用量群で約11~17%であり、高用量群では消化管吸収率は顕著に低下した。吸収された¹⁴C]ペントキサゾンのうち、胆汁に排泄されたものの割合は、低用量群雄で27%、同群雌59%、高用量群雄58%、同群雌82%で、雌及び高用量群で高い割合を示した。

血漿及び赤血球中濃度； 結果の概要を表4に示した。

表4 血中濃度測定結果

単位：親化合物換算濃度 ppm

試験群	検査組織	性別	血漿及び赤血球中濃度推移 (ppm)												Tmax (時間)	半減期 (時間)	AUC*	
			時間															
			10分	20分	30分	1	2	3	4.5	6	9	12	24	48				72
低用量	血漿	♂			0.06	0.06	0.08	0.07	0.06	0.06	0.05	0.05	0.03	0.01	0.01	2	45.5	2.41
		♀	0.12	0.15	0.15	0.12	0.09	0.07	0.07	0.07	0.06	0.05	0.04	0.03	0.02	0.5	44.6	3.74
高用量	血漿	♂	—	0.86	1.02	1.09	1.67	2.04	2.68	3.10	3.15	3.14	1.79	1.02	0.70	9	25.8	136
		♀	1.02	1.32	1.49	1.58	1.77	2.20	2.63	2.93	3.35	2.95	2.05	1.34	0.84		32.8	169
低用量	赤血球	♂			0.04	0.05	0.08	0.06	0.05	0.05	0.05	0.06	0.05	0.05	0.04	2	208	16.8
		♀	0.05	0.09	0.10	0.11	0.10	0.08	0.08	0.08	0.08	0.07	0.08	0.07	0.05	1	101	12.7
高用量	赤血球	♂					1.30	1.70	2.36	2.71	3.37	3.50	3.24	3.56	2.98	48	155	1020
		♀					1.41	1.67	2.29	2.64	3.25	3.38	3.85	4.00	3.21		97.8	686

—：不検出、 空欄：分析せず

AUC*：血漿濃度下面積または赤血球濃度下面積 (単位：μg eq・時間/mL)

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

血漿中の放射能濃度は低用量群の雄では2時間、雌では0.5時間で、高用量群では雌雄とも9時間で最高値に達した。血漿からの放射能の消失は、低用量群では2相性を、高用量群では1相性を示し、最終相における半減期はそれぞれ約45時間、30時間であった。高用量群の血漿濃度下面積は雄で $136 \mu\text{g eq} \cdot \text{時間}/\text{ml}$ 、雌で $169 \mu\text{g eq} \cdot \text{時間}/\text{ml}$ で、低用量群の約45~56倍であり、先の吸収率推定値に基づく吸収量の増加率に概ね対応していた。

赤血球中放射能濃度はいずれの投与群においても、血漿中の濃度よりやや低いか同程度で、 T_{max} またはやや遅れて最高値を示し、約98~208時間の半減期で緩慢に低下した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

体内分布： 結果の概要を表5及び6に、体内分布の推移を表7及び8に示した。

表5 組織中の放射能の推移：低用量群

単位：親化合物換算 ppm

検査組織	♂			♀		
	2時間	24時間	72時間	30分	24時間	72時間
全血	0.056	0.040	0.022	0.071	0.040	0.027
赤血球		0.049	0.035	0.059	0.052	0.044
血漿	0.065	0.033	0.011	0.092	0.033	0.014
白脂肪	0.068	0.053	0.009	0.036	0.053	0.017
副腎	0.053	0.009	—	0.136	0.009	—
骨	0.019	0.006	0.001	0.022	0.004	0.003
骨髄	0.068	0.010	0.004	0.093	0.012	—
脳	0.013	—	—	0.036	0.003	
眼球	0.007	0.002		0.010	—	
ハート腺	0.040	0.006		0.071	0.007	
心筋	0.035	0.009		0.004	0.055	0.009
腎臓	0.341	0.081	0.026	0.645	0.076	0.032
肝臓	1.120	0.426	0.143	1.884	0.422	0.102
肺	0.058	0.015	0.007	0.677	0.018	0.010
リンパ節	0.146	0.011	—	0.109	0.016	—
脾臓	0.209		0.003	0.402	0.010	0.003
脳下垂体	—			—		
唾液腺	0.021	0.006	0.002	0.041	0.006	0.003
骨格筋	0.009	0.003	—	0.018	0.003	—
皮膚(被毛付き)	0.025	0.008	0.003	0.027	0.008	0.003
脾臓	0.026	0.009	0.006	0.034	0.011	0.006
胸腺	0.016	0.003	—	0.029	—	—
甲状腺	—	—		0.043		
膀胱	0.078	0.015		0.023	0.019	0.007
前立腺	0.023	0.005		/		
精巣	0.012	0.005				
卵巣	/			0.076	0.012	—
子宮				0.042	0.020	0.003
残部屍体	0.049	0.012	0.006	0.040	0.010	0.006

—：不検出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

表 6 組織中の放射能の推移：高用量群

単位：親化合物換算 ppm

検査組織	♂			♀				
	9時間	24時間	72時間	9時間	24時間	72時間		
全血	5.472	2.763	1.908	3.886	2.582	2.935		
赤血球	5.209	3.582	3.186	3.678	3.276	4.736		
血漿	6.472	2.369	0.820	4.155	2.109	1.535		
白脂肪	6.306	4.706	—	5.806	4.329	—		
副腎	—	—		3.101	—			
骨	1.517	0.494		1.259	0.507			
骨髓	3.500	0.975		6.527	1.536			
脳	0.688	—		1.035	—			
眼球	—			—	—		—	
ハーダー腺	3.061			2.771	0.994		—	
心筋	1.995			0.580	1.636		0.578	
腎臓	23.18	5.348		1.911	22.66		5.477	3.108
肝臓	58.73	20.23		8.254	53.90		21.25	7.841
肺	3.231	1.040	0.781	2.496	0.999	0.773		
リンパ節	6.087	—	—	10.64	—	—		
膵臓	4.742	1.172		6.229	0.974			
脳下垂体	—	—		—	—			
唾液腺	1.624			1.093	—			
骨格筋	0.706			0.504	—			
皮膚(被毛付き)	1.615			1.580	0.578			
脾臓	1.578	0.645		0.647	1.289		0.553	0.746
胸腺	1.095	—		—	—		—	—
甲状腺	—	—			—		—	
膀胱	2.876	1.681			5.373		2.011	
前立腺	1.963	—	—		—			
精巣	1.101							
卵巣	—	—	—		2.885	—	—	
子宮				3.389				
残部屍体	2.547	0.840	—	2.336	0.912	—		

—：不検出

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

表7 体内分布の推移：低用量群

単位：投与量に対する%

検査組織	♂			♀		
	2時間	24時間	72時間	30分	24時間	72時間
全血	0.178	0.124	0.080	0.217	0.128	0.093
赤血球	0.075	0.072	0.060	0.092	0.076	0.064
血漿	0.117	0.055	0.021	0.140	0.057	0.027
白脂肪	0.164	0.129	0.024	0.084	0.131	0.048
副腎	—	—	—	0.002	—	—
骨	0.102	0.027	0.007	0.112	0.024	0.015
脳	0.005			0.021	0.002	
眼球	—	—	—	0.001	—	—
ハーパー腺	0.002			0.004		
心筋	0.005	0.001	0.001	0.008	0.002	0.001
腎臓	0.137	0.030	0.011	0.243	0.030	0.013
肝臓	2.381	0.846	0.348	3.507	0.819	0.210
肺	0.011	0.003	0.001	0.016	0.004	0.002
リンパ節	0.003	—	—	0.002	—	—
脾臓	0.040	0.002	0.001	0.092	0.003	0.001
脳下垂体	—	—		—	—	
唾液腺	0.002	0.001	—	0.004	0.001	—
骨格筋	0.175	0.055		0.346	0.053	
皮膚(被毛付き)	0.210	0.065	0.025	0.218	0.067	0.025
脾臓	0.003	0.001		0.004	0.001	
胸腺	0.001			0.002		
甲状腺	—			—	—	—
膀胱						
前立腺	0.001					
精巣	0.006	0.003				
卵巣				0.002	—	—
子宮				0.003	0.001	—
消化管(内容物込)	92.53	22.72	0.205	92.36	36.67	0.122
残部屍体	1.837	0.450	0.228	1.433	0.383	0.216
屍体合計	97.05	24.12	0.834	97.81	37.97	0.606

—：不検出または0.001%未満

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

表8 体内分布の推移：高用量群

単位：投与量に対する%

検査組織	♂			♀			
	9時間	24時間	72時間	9時間	24時間	72時間	
全血	0.070	0.035	0.025	0.049	0.033	0.038	
赤血球	0.031	0.021		0.022	0.020	0.030	
血漿	0.043	0.016	0.006	0.027	0.014	0.010	
白脂肪	0.062	0.045	-	0.056	0.042	-	
副腎	-	-		-	-		
骨	0.032	0.010		0.026	0.011		
脳	0.001	-		0.003	-		
眼球	-	-	-	-	-	-	
ハーダー腺	0.001	-	-	0.001	-	-	
心筋		-	-	-	-		
腎臓	0.034	0.008	0.003	0.034	0.008	0.005	
肝臓	0.440	0.151	0.070	0.332	0.158	0.060	
肺	0.002	0.001		0.002	0.001		
リンパ節	-	-	-	0.001	-	-	
脾臓	0.003	0.001		0.006			
脳下垂体	-	-		-			
唾液腺	0.001	-		-			
骨格筋	0.055	-		0.039			
皮膚(被毛付き)	0.054	-		0.052			0.019
脾臓	0.001	-		0.001			
胸腺	-	-		-			
甲状腺	-	-		-			
膀胱	-	-		-			
前立腺	-	-		-			
精巣	0.003	-		-			
卵巣	-	-		-			
子宮	-	-		0.001			
消化管(内容物込)	88.58	13.57	0.175	97.68	21.77	0.178	
残部屍体	0.392	0.125	-	0.352	0.136	-	
屍体合計	89.50	13.87	0.261	98.44	22.09	0.262	

-：不検出または0.001%未満

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

用量、雌雄に係わりなく、全時点を通じて多くの放射能が分布したのは肝臓で、ついで赤血球、腎臓であり、放射能は時間の経過とともにほぼすべての臓器から減少した。

糞及び尿中の代謝分解物；結果の概要を表9に示した。

表9 糞及び尿中代謝分解物の定量結果 (0~48 時間累計値)

単位：投与量に対する%

試験群	組織	性別	同定された代謝分解物	
			ペンタキサゾン	
低用量	糞	♂	4.70	
		♀	2.40	
	尿	♂	—	
		♀	—	
高用量	糞	♂	79.68	
		♀	77.51	
	尿	♂	—	
		♀	—	

—：不検出

糞中の代謝分解物；高用量群では投与量の77%以上が未変化のペンタキサゾンとして糞中に排泄されたが、低用量群では未変化体は %と少なかった。以上の結果は、前報〔1. (1)〕と基本的に同じであった。なお、糞中の代謝分解物の多くは胆汁中の代謝分解物に由来するものと考えられた。

尿中の代謝分解物；尿中の代謝分解物パターンは用量及び性に係わりなくほぼ同じで、酵素処理により を生ずる 2 本の主要な放射能ピークが検出された。 はほぼ全量が として存在した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

胆汁中の代謝分解物；結果の概要を表 10 に示した。

表 10 胆汁中の代謝分解物の定量結果 (0~48 時間累計値)

単位：投与量に対する%

() 内は胆汁中放射能に対する%

試験群	検査組織	性別	同定された代謝物	
			放射能	質量
低用量	胆汁 (0~48 時間)	♂		
		♀		
♂				
♀				

*：痕跡量のペントキサゾンを含む

主要代謝分解物の量は、投与量比では用量間及び雌雄間で異なるものもあったが、胆汁中での存在比は概ね類似していた。同定された主要代謝分解物の多くは C_{14} を有し、 C_{12} 及び/または C_{10} のものであった。

組織中の代謝分解物；血漿中の放射能濃度最高時点 (T_{max}) における組織中の代謝分解物の概要を表 11 に、投与 72 時間後の赤血球内の放射能の分布を表 12 に示した。

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

表 11 血漿中の放射能濃度の最高時点*における血漿、肝臓、赤血球中の代謝分解物

単位：組織中の放射能に対する割合(%)

試験群	検査組織	性別	抽出液	同定された代謝分解物		抽出残渣
				ペン キサゾン		
低用量	血漿	♂	57.3	0.4		
		♀	78.1	1.2		
高用量		♂	43.7	—		
		♀	43.0	—		
低用量	肝臓	♂	88.4	4.6		
		♀	90.8	6.2		
高用量		♂	84.0	3.7		
		♀	79.9	4.4		
低用量	赤血球	♂	23.9		61.9	
		♀	37.9		55.5	
高用量		♂	16.5		64.9	
		♀	18.5		76.6	

*：低用量♂；2時間、低用量♀；0.5時間、高用量♂♀；9時間

—：不検出、空欄：分析せず

血漿抽出液中では未同定代謝物が主成分で、未変化のペントキサゾンは血漿中放射能の2%未満に過ぎなかった。

肝臓中の主要成分は で、多いものでは肝
 臓中放射能の10%前後を占めた。このうち は高用量群の雄で高く、同群雌の約8倍
 であった。未変化体は %とわずかであった。

赤血球ではいずれの試験群においても組織中放射能50%以上が抽出残渣中に残った。

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

表 12 赤血球内における放射能分布 (投与 72 時間後)

単位：赤血球中放射能に対する割合 (%)

試験群	性別	ストロマ画分	細胞液画分	ヘモグロビン画分
低用量	♂	19.3	13.7	66.9
	♀	13.8	15.9	70.3
高用量	♂	18.5	13.1	68.4
	♀	24.7	12.8	62.6

投与 72 時間後の赤血球では組織中放射能の 63~70%がヘモグロビン画分から、また、50~76%が粗蛋白画分から回収されており、蛋白質と結合性のある中間代謝分解物の生成が示唆された。

まとめ： 経口投与された¹⁴C]ペントキサゾンには性、用量に係わりなく、急速に排泄された。投与 72 時間後では約 90%が主たる排泄経路である糞中に排泄され、尿中への排泄は 5~17%であった。

低用量群では 74~77%、高用量群では 11~17%が吸収され、血漿中濃度は低用量群では 0.5 (雌) または 2 (雄) 時間で、高用量群では 9 時間で最高に達した。吸収分はこの間に肝臓でほとんどが代謝され、低用量群では約 30~60%が、高用量群では約 80~80%が胆汁に排泄された他、代謝分解物として全身に分布した後、血漿から約 30~45 時間のやや長い半減期で消失し、尿中に排泄された。

放射能の主たる分布部位は肝臓と腎臓で、投与した量の大部分が排泄された 72 時間後の時点では、両臓器と赤血球に主として残留した。

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

前報〔1. (1)〕及び本試験で得られた結果を以下にまとめる。

[¹⁴C]ペントキサゾン 2mg/kg (低用量) 及び 500mg/kg (高用量) を単回経口投与した場合の排泄は急速で、いずれの投与群とも 48 時間までに投与量の 95% 以上の放射能が主として糞に排泄された。吸収率は用量依存性を示し、高用量で吸収率の低下がみられた。吸収された本化合物は、肝臓で急速に代謝分解を受け、胆汁を介して糞に排泄されたほか、代謝分解物の形で全身循環器系に入り、尿にも排泄された。血漿中では、低用量群では 0.5 (雌) ~ 2 (雄) 時間、高用量群では 9 時間 (雌雄) で最高濃度に達し、約 30~45 時間のやや長い半減期で血漿から消失した。

血漿中 T_{max} 時点における体内分布では肝臓及び腎臓が放射能の主たる分布部位であった。大部分の放射能が排泄された 72 時間後では、肝臓及び赤血球に残留した。

ラットにおける推定主要代謝分解経路を次頁の図 2 に示す。

[¹⁴C]ペントキサゾンの吸収、排泄、分布及び代謝に関する性差及び用量差は全体として小さなものであったが、吸収速度、吸収率、胆汁排泄率、肝臓及び胆汁中代謝分解物のプロファイルでは比較的明瞭な差が認められた。反復投与による代謝変動はみられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/ラット)

図2 ラットにおける推定代謝分解経路

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/植物)

2. ペントキサゾンの水稻における代謝分解試験

資料No : 4-3

試験機関 : Ricerca Inc. (米国)

報告書作成年 : 1995年

供試標識化合物 : [¹⁴C]ペントキサゾン [前報 1. (1)に同じ]

構造式 ;

* : ¹⁴C 標識位置

比放射能 ;

放射化学的純度 ;

化学的純度 ;

供試植物 : 水稻 (Mars ジャポニカ種、葉令 3 葉期幼苗)

栽培環境 : 温室内栽培 [温度 ; 昼 24°C、夜 18°C、光 ; 昼 14 時間 (補光時間を含む)、
夜 10 時間]

試験方法 :

水耕試験 ;

水耕液 春日井氏液 (pH 4.8、250mL)

薬剤処理 稲体根部を水耕液に浸漬し、8 日間の馴化後に水中濃度が 0.1ppm となるように添加した。

試料採取 処理直後、1、3、7、14 日後に水耕液及び稲体を採取した。稲体は水で洗浄した後、茎葉部と根部に分別した。

土耕試験 ;

供試土壌 壤土、有機物含量 2.27%

薬剤処理

水管理 2~5cm の湛水深を維持し、収穫の 2 週間前に落水させた。

試料採取 処理直後、14、27、59 及び 137 日後 (収穫期) に稲体を採取して根部、茎葉部 (わら) に分別し、収穫期には種子を採取し、玄米と籾殻に分けた。

分析方法 ; 両試験に用いた分析方法を図 1 及び 2 に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/植物)

図1 分析スキーム 1

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/植物)

図2 分析スキーム 2

結果:

水精試験; 結果の概要を表1に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

表1 水耕栽培における放射能と代謝分解物の分布

単位：上段 %
下段 () 内は残留濃度 ppm

検査組織	茎葉部				根部				水耕液			
	1日	3日	7日	14日	1日	3日	7日	14日	1日	3日	7日	14日
試料採取												
総残留量 ¹⁾	0.75 (0.166)	1.72 (0.207)	2.93 (0.510)	4.90 (0.670)	19.7 (6.50)	24.9 (8.61)	33.2 (10.8)	46.7 (7.83)	74.8 (0.068)	67.9 (0.064)	62.0 (0.064)	47.6 (0.069)
ハントキチン	78.2 (0.122)	60.37 (0.126)	38.63 (0.197)	33.8 (0.236)	88.0 (5.72)	84.9 (7.31)	81.2 (8.77)	68.1 (5.34)	-	-	81.2 (0.056)	30.2 (0.021)
測定された代謝分解物 ²⁾												
抽出残量 ³⁾	3.4 (0.005)	5.3 (0.017)	11.0 (0.056)	13.8 (0.092)	4.7 (0.31)	5.2 (0.46)	3.1 (0.87)	13.2 (1.03)				

- 1) : 処理量に対する %
 2) : 総残留濃度を 100 とした時の %
 - : 不検出
 空欄 : 測定せず

(代謝/植物)

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/植物)

水耕液中の放射能は急速に稻体に吸収された結果、1日後で約75%、14日後で約48%に減少した。

減少した放射能の大部分は稻体根部から検出され、1日後で施用量の約20%、14日後で約47%に達した。一方、茎葉部への移行は根部に比べて小さく、茎葉部中の放射能量は1日後で処理量の1%、14日後でも約5%に過ぎなかった。

根部及び茎葉部中での同定された代謝分解物は親化合物の他、で
あった。

土耕試験；結果の概要を次頁の表2に示した。ここでは単位として親化合物換算の濃度を表示した。

表2 土耕栽培における放射能と代謝分解物の濃度

単位：親化合物換算 ppm

検査組織	玄米				莖葉部				根部				
	137日	14日 (未成熟)	27日 (未成熟)	59日 (未成熟)	137日 (成熟)	14日 (未成熟)	27日 (未成熟)	59日 (未成熟)	137日 (成熟)	14日 (未成熟)	27日 (未成熟)	59日 (未成熟)	137日 (成熟)
試料採取	0.15				3.9								
組織中残留率 (処理量%)													2.9
総残留量	0.046	0.165	0.352	0.140	0.261	0.987	1.143	0.787	0.229	0.987	0.787	0.787	0.229
ヘントキサ ゲン	<0.0001	0.005	0.008	0.0008	0.0008	0.157	0.021	0.016	0.003	0.157	0.021	0.016	0.003
測定 され た代 謝分 解物													
抽出 残渣	放射能 量	0.044	0.055	0.115	0.055	0.107	0.659	0.921	0.613	0.659	0.921	0.613	0.193
	主要 成分 (ブドウ糖)	0.037[85]				0.015[14] (グルコース) 0.038[56] (リブソシ)							

*: 一：不検出、空欄：測定せず、[]：抽出残渣中放射能濃度に対する%

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/植物)

茎葉部及び根部中の放射能は処理 27 日後に最高濃度に達し、収穫時を除くすべての調査時期で、茎葉部の濃度は根部に比して顕著に低かった。

収穫期稲体中の放射能濃度は親化合物換算で玄米 0.046ppm、わら約 0.25ppm 及び根部 0.23ppm であった。

玄米中放射能の 95%は抽出残渣中に存在し、その大部分(85%)は ^{14}C -グルコースからなるデンプンとして同定された。抽出可能な放射能は 4.9% (親化合物換算 2ppb) であった。

わら中の放射能の 43%は抽出残渣中に存在し、その 35%が加水分解後のリグニン画分から回収されたほか、14%は ^{14}C -グルコースからなるセルロースとして同定された。抽出可能な放射能の 57%は水溶性画分にあり、
が総残留量の 14% (親化合物換算で 0.036ppm) を占める主代謝分解物として同定された。

まとめ： 推定代謝分解経路を図 3 に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/植物)

図3 水稲におけるペントキサゾンの推定代謝分解経路

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/土壌)

3. ペントキサゾンの水田土壌における代謝分解試験

(1) 水田土壌の湛水条件下及び畑条件下における代謝分解

資 料 No: 4-4

試 験 機 関: 残留農薬研究所

報告書作成年: 1995 年

供試標識化合物: [^{14}C]-ペントキサゾン [前報 1. (2)に同じ]

構 造 式:

*: ^{14}C 標識位置

比放射能 :

放射化学的純度 :

化学的純度 :

供試土壌: 下記の特性を有する 2 種の水田土壌を用いた。

土壌名	山形土壌	牛久土壌
採取地	山形県農業試験場 水田圃場	㈩日本植物調節剤研究協会 研究所 牛久水田圃場
成因	洪積土壌	洪積火山灰含有土壌
土性	埴壤土	軽埴土
粘土含量 (%)	23.8	29.4
主粘土鉱物	モンモリロナイト	カオリン
pH (H ₂ O)	6.4	6.0
pH (KCl)	5.3	5.0
有機炭素含量 (%)	1.59	3.22
CEC (meq/100g 乾土)	18.2	26.0
最大容水量 (%)	73.0	92.6

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/土壌)

試験方法：

残留消長；

試験条件 灌水条件、畑条件及び滅菌灌水条件の3条件とした。

試験土壌の調製 乾土換算 30g の各土壌を 250mL 容の共栓付きガラス瓶 (CO₂ 吸収管装着) にとり、下記の条件でブレインキュベーション及び分解試験を実施した。

水分調整 灌水条件 水深 1cm

畑条件 山形土壌は最大容水量の 45%

牛久土壌は最大容水量の 50%

試験環境 25℃±1℃、暗所

ブレインキュベーション期間 灌水条件 14 日間

畑条件 7 日間

滅菌方法 ブレインキュベーション後期に 1 日 1 回、計 3 回滅菌し、以降の操作を無菌的に行った。

薬剤処理

試料採取 2 連の土壌ポットから土壌及び田面水を所定の時期に採取した。

揮発性物質の捕集；土壌容器 CO₂ フリーの加温空気を連続通気し、土壌容器からの排気をポリウレタンフォームと 2 連の 1N 水酸化ナトリウム捕集液に順次導いて、揮発性物質を捕集した。インキュベーション条件は残留消長と同じ条件とした。

分析方法；

分画・抽出法

〔灌水条件土壌〕 デカンテーション及び遠心により田面水面分と土壌画分に分離し、土壌画分をアセトンで抽出 (アセトン抽出画分) 後、アセトン/0.1N 塩酸で抽出 (アセトン/塩酸抽出画分) した。各抽出画分と抽出残渣に分離し、液体シンチレーション計測 (LSC) 法で放射能測定をした。アセトン/塩酸抽出画分を濃縮後、Bond Elute C₁₈ カートリッジカラムに通過させ高純度水で洗浄した。水溶出液と洗浄液を合わせ (水溶出画分) LSC 測定した。また、カラムに保持された放射性物質は酢酸エチルとメタノールで溶出させ、混液 (有機溶媒溶出画分) とした。有機溶媒溶出画分を減圧濃縮後、アセトン抽出画分とまとめて代謝分解物分析用試料とした (抽出画分)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/土壌)

〔畑条件土壌〕 採取した土壌をアセトンで抽出し、以後上記と同じ方法で代謝分解物析出試料を調製した。

〔揮発性有機物質〕 ポリウレタンフォームから酢酸エチルで抽出した。

代謝分解物の同定及び定量

〔同定〕 代謝分解物等は 2 種条件の HPLC による合成標品との保持時間の比較と、3~9 種の溶媒系を用いた合成標品との TLC コクロマトグラフィーで同定した。主要代謝分解物は質量分析法で構造を推定した。

^{14}C は水酸化ナトリウム捕集液に塩化バリウムを加え、 ^{14}C 炭酸バリウムを沈殿させることにより同定した。

土壌抽出残渣は酸アルカリによる腐植成分抽出法により特徴付けをした。

〔定量〕 各抽出液、画分中の放射性物質はフローセル放射能検出器付き逆相系 HPLC (UV) でグラジエント溶出法にて検出し、代謝分解物の定量は HPLC 溶出液をフラクションコレクターで分画後、HPLC/LSC で測定した。一部の代謝分解物は HPLC で分取後、さらに TLC 分離させ、TLC スキャナーによる測定値で HPLC/TLC の結果を補正して定量した。

結 果：

残留消長： 結果の概要を表 1 に示した。

表 1 残留消長

単位：週

試験条件	供試土壌	半減期		DT ₅₀	DT ₈₀
		第 1 相	第 2 相		
湛水条件	山形	2.25	17.3	10.3	32.6
	牛久	1.37	55.1	40.4	113
畑条件	山形	2.50	10.5	6.90	19.4
	牛久	0.94	15.2	6.80	26.7
滅菌湛水条件	山形	128	なし	122	291
	牛久	145		141	333

DT₅₀、DT₈₀：50%及び80%減衰

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/土壌)

灌水条件 薬剤添加後放射能は急速に土壌層に移行し、滅菌の有無に係わらず水層中の存在量は、直後で処理量の1%未満（水中濃度3~4ppb）に過ぎなかった。

ペントキサゾン[®]は2相性の、滅菌条件では1相性の一次減衰曲線を描き分解した。

50%減衰時間は土壌間に差があり、山形土壌では10.3週、牛久土壌では40.4週であった

畑条件 50%減衰時間は両土壌とも類似しており、6.8~6.9週であった。

代謝分解物とその消長；

灌水条件 結果の概要を表2に示した。

表2 灌水条件における代謝分解物の消長

単位：処理量に対する%

土壌	代謝分解物	経過日数 (週)			
		4	12	32	45
山形	抽出液画分	82.6	58.3	29.0	32週で 終了
	ペントキサゾン	73.3	45.5	20.6	
	抽出残渣	14.4	33.4	47.8	
	抽出液画分	89.0	85.1	68.6	
牛久	ペントキサゾン	84.1	74.9	55.8	48.6
	抽出残渣	7.92	15.3	24.4	30.3

—：不検出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/土壌)

抽出可能な成分として同定された化合物はペントキサゾンで土壌間に差はみられなかった。しかし親化合物の消長は土壌間で差があり、山形土壌では32週後に処理量の約21%に減少したのに対し、牛久土壌では45週でも約48%がそのまま残留していた。それに伴い代謝分解物の生成速度に差がみられたが、いずれの土壌においても主要な代謝分解物は最大値で処理量の約4~5%が検出された

が検出された。は %以下と微量であった。

抽出残渣中の放射能の約 %は に、残部は に存在していた。

畑条件 結果の概要を表3に示した。

表3 畑条件における代謝分解物の消長

単位：処理量に対する%

土壌	代謝分解物	経過日数 (週)			
		2	8	16	24
山形	抽出液画分	87.5	49.5	33.4	21.5
	ペントキサゾン	79.2	40.4	25.3	14.3
	抽出残渣	12.8	37.5	47.4	43.2
牛久	抽出液画分	88.2	56.9	42.9	16週で 終了
	ペントキサゾン	78.2	46.2	32.8	
	抽出残渣	13.9	29.2	38.1	

ペントキサゾンの代謝分解速度は灌水条件に比べて急速で、16週後には処理量の約67~75%が代謝された。

抽出可能成分として同定された主要代謝分解物は で、最大値で処理量の4~5%が検出され、 がそれに次いだ。

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/土壌)

揮発性物質の発生；結果の概要を表4に示した。

表4 揮発性物質発生率

単位：処理量に対する%

試験条件		灌水条件				畑条件	
試料採取時間(週)		32				24	16
供試土壌及び滅菌		山形		牛久		山形	牛久
		非滅菌	滅菌	非滅菌	滅菌		
試料	$^{14}\text{CO}_2$	23.3	—	8.19	—	30.8	22.8
	揮発性有機物質	0.12	≤0.04	—	0.10	—	
	田面水	0.12	0.30	≤0.09	≤0.28	—	
	土壌	73.8	101	92.7	104	71.3	79.3
	抽出液固分	25.8	90.1	64.9	94.0	23.5	42.7
	抽出残渣	48.0	10.6	27.8	9.59	47.8	36.7
総回収率		97.3	101	101	104	102	102

—：不検出

灌水条件 試験系からの放射能の消失のほぼ全量が土壌微生物による $^{14}\text{CO}_2$ への無機化によるものであり、その発生量は32週で処理量の約8~23%に達し、さらに持続する傾向にあった。 $^{14}\text{CO}_2$ の発生に伴って抽出残渣の放射能が増大し、非滅菌条件では32週後に処理量の約28~48%に達したが、滅菌条件では11%以下に過ぎなかった。

畑条件 $^{14}\text{CO}_2$ の発生16~24週で約23~31%、抽出残渣は約37~48%に達した。

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/土壌)

(2) 温室内ポット中での土壌代謝分解と後作物への移行性

資料No. : 4-5

試験機関 : 随残留農業研究所

報告書作成年 : 1995 年

供試標識化合物 : ^{14}C ペントキサゾン [前報1.(2)に同じ]

構造式 :

* : ^{14}C 標識位置

比放射能 :

放射化学的純度 :

化学的純度 :

供試土壌 : 下記の特性を有する水田土壌を用いた。

採取地	(財) 日本植物調節剤研究協会研究所 牛久水田圃場
成因	洪積火山灰含有土壌
土性	軽塩土
粘土含量 (%)	30.1
主粘土鉱物	カオリン
pH (H ₂ O)	6.3
pH (KCl)	5.3
有機炭素含量 (%)	2.83
CEC (meq/100g)	25.0
最大容水量 (%)	87.9

供試植物 : 大豆 (白鳥)

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/土壌)

試験方法：

土壌ポットの調製；1/5000aワグネルポットに生土2.56kg(乾土換算約1.69kg、土壌層約12cm)を充填し、湛水深3cm、25℃で9日間ブレインキュベーションした。

薬剤処理；

試験群の設定；

処理区 8ポット (田面水、土壌分析用4ポット、植物試料採取用4ポット)
無処理区 3ポット (植物試料採取用)

土壌・植物管理；ポットを98日間20~25℃のファイトロン内(光源；太陽光)に設置し、98日後に落水させ、落水後4日及び11日に土壌を均一に攪拌し、水分調整をして畑条件とした。

処理後132日に大豆種子を播種し、途中間引きをし、播種後104日の成熟期まで栽培した。栽培期間中は温度18~25℃、相対湿度70%に保ち、日光ランプによる補光を行った。

試料採取；田面水と土壌は、処理直後(30分)、14日、98日、132日(土壌のみ)に採取した。

植物試料は、播種後21日の第1複葉展開後の幼苗及び104日後の成熟期に大豆を採取した。

分析方法；田面水と土壌は、前報【3.(1)】の分析方法に準じて同定及び定量した。植物試料は、下記の通りとした。

抽出 試料を氷冷下でアセトン/5mM酢酸緩衝液(pH5.0)とホモジナイズした後、抽出液と抽出残渣に分離した。抽出残渣洗浄液と抽出液を混液し、液体シンチレーション計測(LSC)法で放射能を測定した。収穫期根部抽出液は濃縮・アセトン留去後、Bond Elute C₁₈カートリッジカラムで固相抽出し、水、ベンゼン、アセトン、メタノールで順次溶出し、非極性画分と極性画分に分離した。抽出残渣は燃焼処理してLSC法にて定量した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/土壌)

代謝分解物の分析 各抽出液、画分中の放射性物質は前報 [3. (1)] の代謝物の同定及び定量と同様の方法で行った。ただし、TLC の溶媒系は 2~4 種を用いた。

結 果:

田面水及び土壌中の放射能ならびに代謝分解物の推移；結果の概要を以下の表 1 に示した。

表 1 田面水及び土壌中の放射能の分布と代謝分解物の消長

単位：処理量に対する%

()内は残留濃度 (ppm)

試料	経過日数 (日)			
	0 (処理後)	14	98 (落 水)	132 (大豆播種日)
田面水	46.2 (0.65)	1.04 (0.02)	0.15 (< 0.01)	/
水溶出面分	0.11	0.26	0.09	
有機溶媒溶出面分*	46.9 (0.66)	0.69 (0.01)	0.06 (< 0.01)	
ペントキサゾン	44.4 (0.62)	0.22 (< 0.01)	0.01 (< 0.01)	
土 壌	64.6 (0.37)	93.8 (0.49)	77.6 (0.40)	76.9 (0.40)
抽出液	64.2 (0.37)	72.7 (0.38)	37.6 (0.20)	29.5 (0.16)
有機溶媒溶出面分*	64.3 (0.37)	72.9 (0.38)	37.7 (0.19)	29.6 (0.16)
ペントキサゾン	62.4 (0.36)	62.3 (0.32)	26.8 (0.14)	19.8 (0.10)
抽出残渣	0.48 (<0.01)	21.1 (0.11)	40.0 (0.21)	47.3 (0.25)
総回収率	111	94.9	77.7	76.9

*この画分には他に
以下であった。

が検出・同定されたが、いずれも 0.01ppm

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/土壌)

田面水に処理された本化合物は急速に土壌層に移行し、水層中の放射能レベルは処理直後の0.65ppmから14日後には0.02ppmに減衰した。一方、土壌中の放射能レベルは施用直後の0.37ppmから14日後には0.49ppmとなった。98日間の湛水期間中に消失した放射能は $^{14}\text{CO}_2$ として揮散したと推定される。

大豆種々の播種日である落水後34日(処理後132日)の土壌中の放射能レベルは0.4ppmで、落水日からの有意な減少はみられなかった。

土壌中で生成した代謝分解物は が主であり、 がそれに次いだ。これらはいずれも 代謝分解物であり、前報〔3.(1)〕で検出された 代謝分解物 は微量であった。

土壌中に残留した代謝分解物の大豆への移行性；結果の概要を表2に示した。

表2 大豆中の放射能残留量

試験区	試料	分析部位	総残留量	
			濃度 (ppm)	対処理量 (%)
処理区	幼苗 (播種後21日)	地上部	0.003	< 0.01
		根部	0.028	
	成熟体 (播種後104日)	種子	0.033	0.26
		さや	0.020	
		茎葉部	0.034	
無処理区	成熟体 (播種後104日)	根部	0.095	0.17
		種子	0.031	/
		さや	0.015	
		茎葉部	0.020	
		根部	0.015	

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/土壌)

表1に示したように、播種時における土壌中放射能レベル約0.40ppmのうち、抽出可能残留物は0.15ppmであった。

この土壌で栽培され、収穫された大豆地上部（種子、さや）から検出された放射能は極めて少なく、根部を除いては同じファイトトロン内に設置した無処理対照区と同程度であった。

以上の結果から、大豆の種子とさや中の放射能の大部分及び莖葉部の大半はポット内の土壌から吸収・移行したのではなく、分解無機化してファイトトロン内に揮散した $^{14}\text{CO}_2$ が大豆の莖葉から取り込まれたためと考えられた。

まとめ：

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/土壤)

図 1 土壤中におけるベントキサゾンの推定代謝分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/加水分解)

4. 水中運命に関する試験

(1) 加水分解試験

資料No. : 5-1

試験機関 : 残留留農薬研究所

報告書作成年 : 1995年

供試標識化合物 : [¹⁴C]-ペントキサゾン (前報 1. (1)に同じ)

構造式 :

* : ¹⁴C 標識位置

比放射活性 :

放射化学的純度 :

化学的純度 :

供試水 : 高純度水で調製した下記緩衝液を用いた。

pHは水酸化ナトリウム水溶液で目標値±0.05に調整し、緩衝液の溶存酸素は窒素ガスを通気して除去した。

表1 緩衝液の組成

pH	組成
4.0	0.05M酢酸
5.0	0.05M酢酸
7.0	0.05M磷酸二水素カリウム
9.0	0.05M硼酸+0.05M 塩化カリウム

試験方法 : 「OECD ガイドライン (pH の関数としての加水分解性)」、「米国 EPA 農薬アセスメントガイドライン (サブディビジョン N 環境中運命)」に準拠し実施した。

溶解補助剤 : アセトニトリル (処理液の水中濃度として0.1%相当を用いた。)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は研製薬株式会社にある。

(代謝/加水分解)

試験濃度 ; 0.05ppm (水溶解度の約 1/4)

試験温度 ; 25°C ± 0.2°C

試験期間 ; 処理直後から 14 日または 30 日後まで

試験環境 ; 試験溶液 100mL を 100mL 容の褐色ガラスバイアル瓶中に密封し、恒温水槽中、遮光下で振とうしてインキュベーションした。試験はすべて無菌的に行った。

分析方法 ;

抽出 各採取時期に 2 点を採取し、Bond Elute C₁₈ カートリッジカラムを通し、カラムに保持されない画分 (水溶出画分) と保持された放射能成分を酢酸エチルとアセトンで順次溶出した画分 (有機溶出画分) に分画した。

分解物等の分析 有機溶出液画分をフローセル放射能検出器付き逆相系 HPLC (UV) でグラジエント溶出法にて検出し、溶出液をフラクションコレクターで分取し、放射能測定して分解物等を定量した。水溶出画分は TLC で分析した。

分解物等の同定 合成標品のある分解物は HPLC 及び TLC によるコクロマトグラフィーで同定した。また、合成標品のない一部の分解物は 3 種イオン化法 (EI、ESI、APCI) による質量分析法で構造を推定した。

TLC の溶媒系は 2~6 種を用いた。

放射能測定 ; 放射能測定はすべて LSC 計測法にて定量した。

半減期算定方法 : 試料採取時間と本化合物の残留率より最小二乗法で算出した回帰直線の一次勾配 ($-K/2.303$) から次式により半減期を算定した。

$$\text{半減期} = 0.693/k$$

結果 ;

加水分解半減期 ; 推定半減期を表 2 に示した。

表 2 加水分解半減期

pH	4.0	5.0	7.0	9.0
半減期	35.5 日	22.3 日	4.75 日	1.91 時間

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/加水分解)

加水分解物とその消長；結果の概要を表3に示した。

表3 加水分解物とその消長

単位：処理量に対する%

pH	化合物	試料採取時間								
		0	2時間	6時間	1日	3日	7日	14日	21日	30日
4	ペンキザン	88.6				85.7	79.9	65.5	58.8	50.7
5	ペンキザン	93.3				81.8	70.8	56.9	47.6	35.8
7	ペンキザン	89.3			76.4	56.9	30.4	11.6		
9	ペンキザン	91.3	33.7	10.1						

—：不検出 空欄：測定せず

上記に示したように、全ての試験条件下のいずれかの時点で処理量の10%以上を占めた分解生成物は ペンキザン であった。酸性域では ペンキザン がほぼ唯一の分解生成物であり、中性～塩基性域ではこの他に ペンキザン も同定された。

まとめ：

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/加水分解)

図 1 ペントキサゾンの推定加水分解経路

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/水中光分解)

(2) ペントキサゾンの水中における光分解試験

資 料 No: 5-2

試 験 機 関: 残留農薬研究所

報告書作成年: 1995 年

供試標識化合物: [^{14}C]-ペントキサゾン [前報 1. (2)に同じ]

構造式;

*: ^{14}C 標識位置

比 放 射 能;

放射化学的純度;

化学的純度;

供試水: ろ過滅菌した 0.05M 酢酸緩衝液 (pH5.0) 及び田面水 (pH7.3)

田面水の調製: 山形県農業試験場の水田土壌を高純度水で灌水し、屋根掛けした屋外に 4 週間放置して調製した。

光 源:

キセノン光;

規 格 6.5kW キセノンショートアークランプ

光学フィルター 290nm 以下及び 800nm 以上をカットする 2 枚のフィルターを使用

放射照度 290~400nm 18.4W/m²

290~800nm 142W/m²

自然太陽光;

地 点 東京都小平市

時 期 1994 年 5 月 9 日~6 月 8 日

放射照度 290~400nm 23.9W/m²

290~800nm 381W/m²

積算照度 300~400nm 100~424W·hr/m²

400~700nm 766~3791W·hr/m²

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/水中光分解)

試験方法： 水中での光分解試験は「米國 EPA 農薬アセスメントガイドライン (サブディビジョ
N 環境中運命)」に準拠し実施した。また、揮発性物質の捕集は、10 日間キセノン光を
連続照射して前報〔9.(1)〕と同様に通気法にて行った。

溶解補助剤；アセトニトリル (処理液の水中濃度として 0.1%相当量を用いた。)

試験濃度；0.05ppm (水溶解度の 1/4)

試験溶液量；100mL

ただし、田面水での揮発性物質の捕集実験では 20mL

試験環境；25℃を維持し、試料採取まで無菌的に行った。

試験容器；光照射区は 100mL 容石英製円筒形試料瓶を用い、暗所対照区は上記容器または
100mL 容褐色ガラス製円筒形試料瓶を用いた。

ただし、揮発性物質の捕集実験では 30mL 容石英製試験管を使用した。

試験期間；

表 1. 試料採取時期

光源	試験群	試験区	処理後日数
キセノン光	緩衝液	照射区	3、7、14、21、30
		暗所対照区	0*、7、14、21、30
	田面水	照射区	1、2、4、8、10**
		暗所対照区	0*、2、4、8、10**
自然太陽光	緩衝液	照射区	3、7、14、21、30
		暗所対照区	0*、7、14、21、30
	田面水	照射区	2、4、7、10、14
		暗所対照区	0*、4、7、14

*：施用直後

**：揮発性物質捕集用試料を同時採取した時点

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/水中光分解)

分析方法；前報〔4. (1)〕と同様の方法で測定及び定量した。

半減期算定方法；前報〔4. (1)〕と同様の方法によった。

試験結果：

残留消長；結果の概要を表2に示した。

表2 推定半減期

単位：日

試験水	光源	照射区	暗所 対照区	光分解*	自然太陽光下 (北緯35度(東京)、春季) における推定値
緩衝液	キセノン光	16.2	31.3	34.0	79.6
	太陽光	24.0	24.8	—	
田面水	キセノン光	4.5	9.6	8.4	20.0
	太陽光	3.6	6.4	8.4	

*：加水分解要因を除いた光分解のみによる半減期

—：計算不能

緩衝液においてはキセノン光による半減期は加水分解要因を除くと34日であったことから、ペントキサゾンに直接的には光分解は緩慢と考えられる。自然太陽光では照射区と暗所対照区の見かけの半減期はほぼ同じであった。これは試験期間中に曇雨天日及び夜間が含まれていたため、入射光量が弱く、加水分解が優先したためにその差が明確にならなかったと考えられる。

田面水では光照射により分解速度が顕著に高まった。加水分解要因を除いた半減期は約8日であり、田面水中の何らかの物質による光増感効果により分解が促進されたと考えられる。

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/水中光分解)

分解生成物とその消長；

緩衝液 結果の概要を表3に示した。

表3 緩衝液中における光分解試験

単位：処理量に対する%

試験区	検査項目		経過日数 (日)					
			.0	3	7	14	21	30
キセノン光	有機溶出画分			96.4	90.6	84.1	74.7	58.5
	検出された化合物	ベンキザン		83.5	68.4	52.8	40.1	24.2
自然光	有機溶出画分			97.6	95.8	93.7	91.5	83.1
	検出された化合物	ベンキザン		89.9	80.0	66.2	55.4	40.0
暗所	有機溶出画分		94.6		96.4	95.2	94.2	92.8
	検出された化合物	ベンキザン	91.9		78.2	66.3	54.6	43.6

空欄：測定せず

*：同試験の暗所対照区の平均値とした

暗所対照区では放射能は定量的に有機溶出画分に回収されたのに対し、光照射区では光源の種類に係わりなく、有機溶出画分に回収された放射能は減少し、水溶出画分に放射能が移行した。

いずれの試験区においても有機溶出画分の主成分は加水分解物であるであった。

の値が暗所対照区に比べて光照射区では小さくなっているのは、比較的容易に直接的な光分解を受けやすいためと考えられた。

一方、光照射区の水溶出画分を凍結乾燥した時に同画分中の成分の一部が消失したことから、光分解により生じた¹⁴CO₂が含まれていることが推定された。

田面水 結果の概要を表4に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/水中光分解)

表4 田面水中における光分解試験

単位：処理量に対する%

試験区	検査項目		経過日数(日)							
			0	1	2	4	7	8	10	14
キセノン光	有機溶出画分			80.0	79.0	73.3		37.4	33.3	
	検出された化合物	ベンチグソ		69.5	65.0	57.5		25.0	18.6	
自然光		有機溶出画分				90.4	85.6	75.9		63.2
	検出された化合物	ベンチグソ			65.9	47.2	31.5		15.0	6.3
暗所		有機溶出画分		95.4		91.6	92.8	93.1	91.5	88.2
	検出された化合物	ベンチグソ	91.9		78.3	66.4	45.4	48.5	44.7	20.7

—：不検出、空欄：測定せず

*：経過日数2、8、10日はキセノン光試験の数値、同7、14日は自然光試験の数値、その他は両試験の暗所対照区の平均値とした。

暗所対照区においても緩衝液の場合と同様に経時的に水溶出画分からの回収量が増加したが、その速度はより大きかった。

有機溶出画分中の主要成分は両試験区とも であつた。これらの加水分解物は暗所対照区では経時的に増加したのに対し、光照射区ではほぼ一定の水準で推移したことから、加水分解により生成する一方で光分解を受けて減衰したものと考えられた。

光照射区水溶出画分中の放射能は凍結乾燥で一部が消失したほか、酸(pH)処理した時に放射能の約58%が消失したことから、同画分中には¹⁴C₂が含まれていると判断された。

さらに、同画分中にはこの¹⁴C₂のほかに処理量の4%以下の多数種の高極性物質が含まれていた。

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/水中光分解)

揮発性物質の生成 結果の概要を表5に示した。

表5 揮発性物質の生成

検査項目	生成量 (対処理量%)
NaOH トラップ($^{14}\text{CO}_2$)	18.7
ポリウレタンフォームトラップ	—
H_2SO_4 トラップ	—
水中残留物	65.0
総回収率	83.7

—: 不検出

田面水に対する10日間のキセノン光照射により、処理量の約19%が $^{14}\text{CO}_2$ として消失したことから、本条件下における主要分解物は CO_2 であると判断された。

まとめ:

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/水中光分解)

図 1 ベントキサゾンの水中での推定光分解経路

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/土壌吸着)

5. 土壌吸着性試験

ペントキサゾンの土壌吸着係数試験

資 料 No: 5-3

試 験 機 関: (株) 化学分析コンサルタント

報告書作成年: 1995年

供試化合物: ペントキサゾン純品

供試土壌: 供試土壌の採取場所を以下に、特性を示した。

供試土壌採取地: 北海道立上川農業試験場 水田圃場

(財) 日本植物調節剤研究協会研究所 牛久水田圃場

(社) 日本植物防疫協会研究所 高知試験農場水田圃場

(財) 日本植物調節剤研究協会 鹿児島第二試験地水田圃場

項目	上川	牛久	高知	鹿児島
土壌名	暗色表層 褐色低地土	洪積火山灰土	沖積軟質土	シラス混入 灰褐色土
土性	軽塩土	軽塩土	軽塩土	砂壤土
有機炭素含有率 (%)	4.67	2.83	1.21	2.13
pH (H ₂ O)	5.8	6.4	7.5	5.3
CEC (meq/100mg)	22.0	22.9	11.3	8.9
リン酸吸収係数	1140	920	390	430
粘土鉱物の種類	モンモリロナイト	アロフェン	クロライト	アロフェン

試験方法: 「OECD ガイドライン 106 吸着/脱着」に準拠した。即ち、純水を加え一晩放置した供試土壌にペントキサゾン水溶解度の約 1/2 の濃度である 0.11ppm ペントキサゾン溶液 (0.01M 塩化カルシウム溶液) を添加し、25±1°C の温度で 24 時間振とうした。振とう終了後、遠心分離を行い上澄み液を得た。

分析方法: 上記の上澄み液をジクロロメタンで抽出後、フロリジルカラムクロマトグラフィーで精製し、逆相系 HPLC (UV) で定量した。

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/土壌吸着)

結果： 土壌吸着係数試験結果の概要を表2に示した。

表2 土壌吸着係数試験結果概要

供試土壌	$1/n^D$	K	r^D	OC% ²⁾	$Koc'^3)$
上川	—	—	—	4.67	—
牛久	—	—	—	2.83	—
高知	—	—	—	1.21	—
鹿児島	—	—	—	2.13	—

¹⁾: Freundlich 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率

³⁾: K を土壌の OC% で除した有機炭素吸着係数

吸着平衡試験の結果、ペントキサゾンに土壌吸着性が強く、水層に残存する濃度は検出限界値 (0.003ppm) と同レベルのため、通常の試験条件下では以降の平衡化試験および高次試験の実施ができなかった。

このため、参考データとしてアセトニトリルを溶解補助剤として使用し、ペントキサゾン水溶解度の約 46 倍相当の 10ppm まで溶解して試験を実施した。その結果を表3に示した。また、吸着平衡時間及び吸着等温線を図1及び2に示した。

【参考データ】

表3 土壌吸着係数試験結果概要(参考)

供試土壌	$1/n^D$	K	r^D	OC% ²⁾	$Koc'^3)$
上川	0.877	194	0.997	4.67	4150
牛久	0.901	156	0.999	2.83	5860
高知	0.906	77.2	0.999	1.21	6380
鹿児島	0.924	136	1.000	2.13	6380

¹⁾: Freundlich 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率

³⁾: K を土壌の OC% で除した有機炭素吸着係数

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

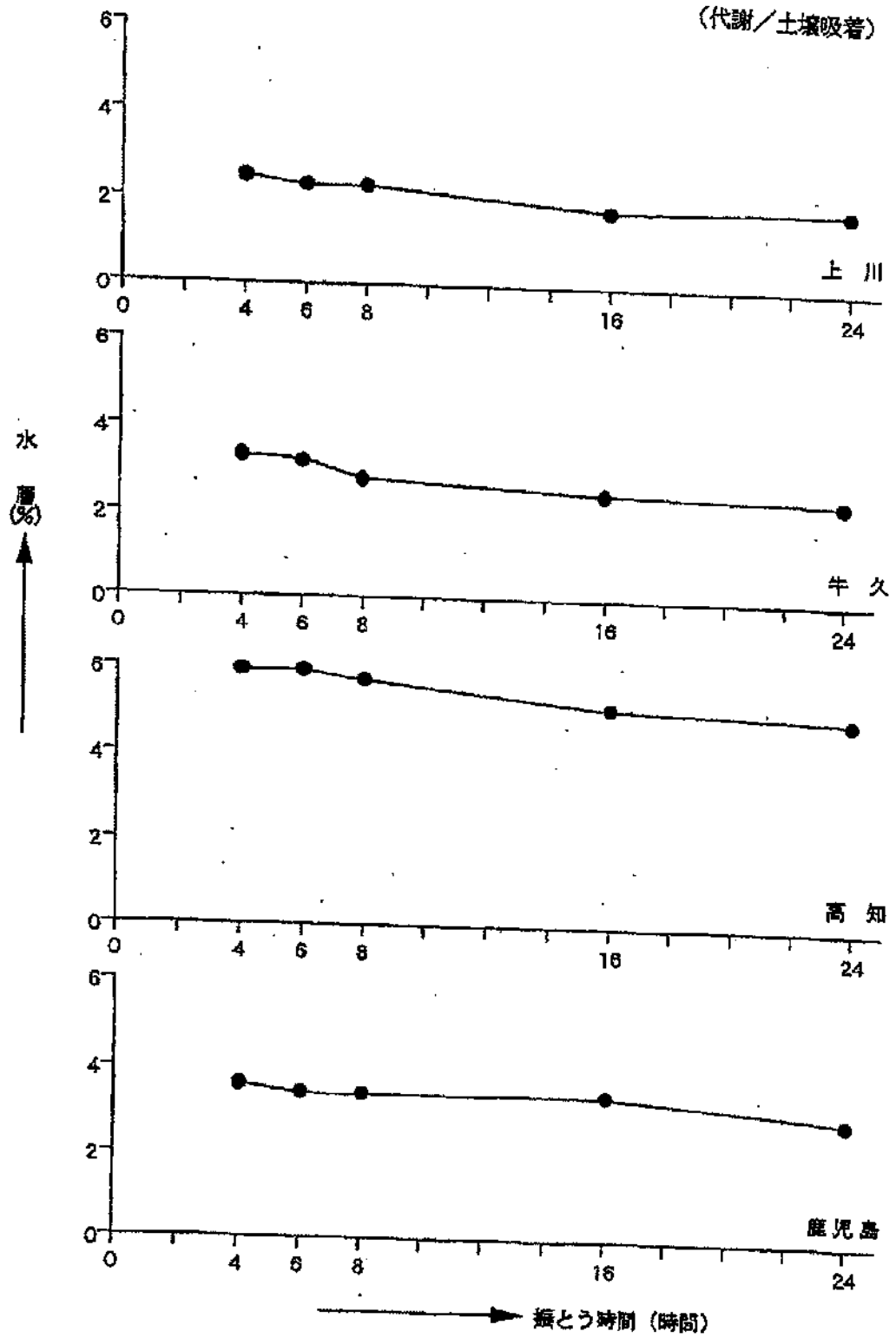


図1 吸着平衡化時間

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/土壤吸着)

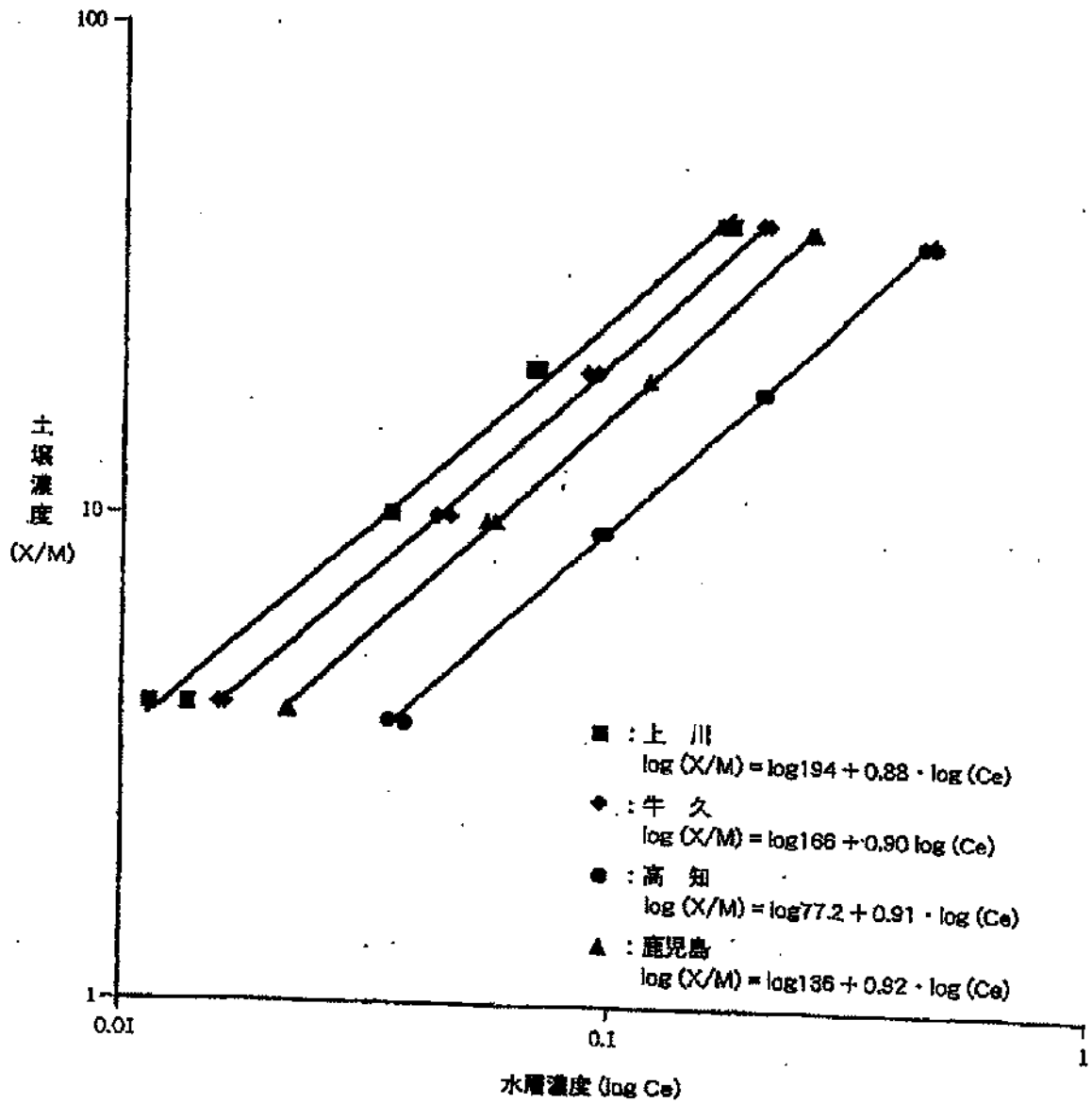


図2 土壤吸着等温線

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(魚類濃縮)

6. 魚類濃縮性試験

ニジマスを用いた魚類濃縮性試験

資 料 No: 5-4

試験機関: Chemex Environmental International Ltd. (英国)

(GLP 対応)

報告書作成年: 2007 年

被験物質: ペントキサゾン原体 (純度 %)

供試生物: ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*)

一群各 55 匹、体長: 65~75mm (平均 70mm)、体重: 2.78~3.44g (平均 3.15g)

方 法:

暴露条件; 流水式

試験期間; 2007 年 10 月 16 日~2007 年 11 月 13 日

試験濃度区; 0 mg/l (Control), 0.01 mg/l (Low), 0.1mg/l (High)

試験溶液の調整; 被験物質の所定量を秤量し、それぞれに溶解助剤 (HCO-40) を加えたものの脱イオン水溶液を各濃度区調整用の試験原液とし、希釈水 1 リットル当たり試験原液を 2.5 ミリリットルを加え試験溶液とした。

環境条件; 120L/ガラス水槽、試験水温: $14.0 \pm 1.0^{\circ}\text{C}$ 、光源: 16 時間明期及び 8 時間暗期

調査項目; 流量、試験水温、溶存酸素濃度、pH、全有機炭素量、行動、死亡状況

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(魚類濃縮)

結果:

(1) 魚体中の被験物質濃度

試験区 (mg/l)		取込期間 (日)								
		0	0.5	1	2	3	6	8	10	14
対照区	1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	4	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
0.01	1	-	0.21	2.04	1.83	3.62	2.74	3.45	3.71	3.07
	2	-	0.39	1.96	1.80	3.57	2.69	3.05	3.34	3.13
	3	-	0.31	1.36	2.51	2.13	1.80	4.38	5.27	3.07
	4	-	0.95	1.42	1.69	1.32	2.64	2.78	3.57	1.85
0.1	1	-	14.01	17.64	16.75	61.15	40.45	55.54	38.77	18.00
	2	-	14.48	25.18	37.73	45.96	33.81	33.69	39.06	31.96
	3	-	11.96	23.26	50.25	47.30	44.80	53.50	27.19	24.25
	4	-	16.95	19.86	32.04	35.29	45.03	26.84	45.48	23.29

試験区 (mg/l)		排泄期間 (日)			
		15	17	21	28
対照区	1	0.00	0.00	0.00	0.00
	2	0.00	0.00	0.00	0.00
	3	0.00	0.00	0.00	0.00
	4	0.00	0.00	0.00	0.00
0.01	1	1.15	0.00	0.00	0.00
	2	2.03	0.41	0.46	0.00
	3	0.73	0.08	0.00	0.16
	4	0.46	0.00	0.00	0.22
0.1	1	10.79	1.99	0.00	0.00
	2	19.14	2.33	0.73	0.00
	3	6.74	3.10	0.00	0.00
	4	8.71	3.10	0.94	0.00

0.01mg/l の試験濃度区では 10 日目がピークで、定常状態は 8, 10 及び 14 日目となり、魚体中の平均被験物質濃度(Cf)は 3.43 µg/g であった。一方、0.1mg/l の試験濃度区では 8 日目がピークで、定常状態は 6, 8 及び 10 日目となり、魚体中の平均被験物質濃度(Cf)は 40.35 µg/g であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(魚類濃縮)

(2) 試験水中の被験物質濃度

試験区 (mg/l)	取込期間 (日)								
	0	0.5	1	2	3	6	8	10	14
対照区	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
0.01	0.0057	0.0035	0.0035	0.0078	0.0047	0.0030	0.0071	0.0054	0.0078
0.1	0.0581	0.0625	0.0700	0.0925	0.1148	0.0601	0.0711	0.0680	0.0689

試験区 (mg/l)	排泄期間 (日)			
	0	0.5	1	2
対照区	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
0.01	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
0.1	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000

0.01mg/l の試験濃度区では試験水中の平均被験物質濃度(C_w)は 0.0068mg/l であった。一方、0.1mg/l の試験濃度区では試験水中の平均被験物質濃度(C_w)は 0.0664mg/l であった。

(3) 濃縮係数

①BCF_{ss}

試験区 (mg/l)	魚体中濃度 (C_f)	水中濃度 (C_w)	濃縮係数 (BCF _{ss})
0.01	3.43	0.0068	504
0.1	40.35	0.0664	608

②BCF_k

試験区 (mg/l)	取込速度係数 (k_1)	排泄速度係数 (k_2)	濃縮係数 (BCF _k)
0.01	493	1.0475	470
0.1	448	0.7280	616

(4) 観察

高濃度区での死亡が確認されなかったことからベントキサゾンの直接影響によるものとは考えにくい。取込期間の第13日目に0.01mg/lの濃度区において死亡した一匹を取り除いた。いずれの試験区においても異常行動や食餌への影響はなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(魚類濃縮)

(5) 脂質含量

試験区 (mg/kg)		取込期間 (日)								
		0	0.5	1	2	3	6	8	10	14
対照区	1	54.3	70.5	51.9	52.2	48.6	50.4	46.9	66.7	53.6
	2	58.5	56.9	44.2	62.5	54.3	53.3	51.1	64.1	56.7
	3	44.4	52.0	62.4	42.0	84.9	49.2	54.0	51.9	50.2
	4	51.7	64.9	56.6	47.9	58.7	68.7	57.3	60.9	65.2
0.01	1	-	53.0	63.2	45.1	54.3	53.5	60.8	53.2	58.2
	2	-	51.4	58.4	52.4	43.3	46.0	51.8	55.7	63.8
	3	-	60.7	59.4	62.8	57.5	41.3	54.5	66.3	51.7
	4	-	51.3	64.2	53.9	32.5	59.3	55.6	60.5	39.3
0.1	1	-	48.6	61.2	18.2	60.9	53.4	53.4	46.6	39.8
	2	-	40.2	53.4	65.8	39.4	53.4	44.4	53.5	54.6
	3	-	54.5	55.3	52.1	70.4	52.2	56.9	34.4	54.7
	4	-	52.1	48.6	48.5	55.5	63.4	28.7	61.5	54.3

試験区 (mg/kg)		排泄期間 (日)			
		15	17	21	28
対照区	1	48.4	58.6	59.0	65.0
	2	37.9	55.0	47.8	53.3
	3	41.9	52.6	49.8	73.9
	4	30.3	56.4	62.5	49.3
0.01	1	53.9	50.1	44.5	64.1
	2	46.3	58.7	56.3	53.8
	3	49.6	56.1	49.3	59.4
	4	50.7	56.0	41.4	46.6
0.1	1	48.7	56.6	52.1	44.1
	2	59.6	60.2	49.3	60.6
	3	45.0	54.5	65.5	53.8
	4	52.3	45.5	53.9	47.1

試験開始時の平均脂質含量は 51.0mg/kg で取り込み期間終了時では 53.5mg/kg、排泄期間終了時では 55.9mg/kg であった。脂質含量の試験開始時と終了時の差は±25%でありガイドラインに適合していた。

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/まとめ)

代謝分解のまとめ

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/まとめ)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

(代謝/まとめ)

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

単位：体重量に対する%
() 内は組織中濃度 ppm

輸出産中代謝分解物

試験系	投与方法、分析部位 投与後経時	ペントキサゾン		
		2 mg/kg	500 mg/kg	
ラット	単回経口	0-48 hr 糞	♂ 34.1 ♀ 27.9	
		0-48 hr 尿	♂ 78.7 ♀ 78.9	
		0-48 hr 糞	♂ — ♀ —	
		0-48 hr 尿	♂ — ♀ —	
	反復経口	0-48 hr 糞	♂ 40.0 ♀ 52.3	
		0-48 hr 尿	♂ — ♀ —	
		0-48 hr 糞	♂ — ♀ —	
		0-48 hr 尿	♂ — ♀ —	
	単回経口	胆汁	0-48 hr	♂ — ♀ —
			0-48 hr	♂ — ♀ —
		血漿	2 mg/kg	♂ 0.4 ♀ 1.2
			500 mg/kg	♂ — ♀ —
肝臓		2 mg/kg	♂ 4.6 ♀ 6.2	
		500 mg/kg	♂ 3.7 ♀ 4.4	
		2 mg/kg	♂ — ♀ —	
		500 mg/kg	♂ — ♀ —	

—：不検出 空白：分析せず 1：糞、尿、胆汁は「回収率」— [表中の同定代謝物等]； 血漿、肝臓、赤血球は 100 — [表中の同定代謝物等] によりそれぞれ算出。糞中には微量の代謝分解物及び/又は多数の微量放射能ラベルが含まれる。 2：予備試験の結果、CO₂は検出されず。

単位：水質：各箇位中放射能量に対する％、()内は積算濃度 ppm、回収率は処理量に対する％
 その他の試験：処理量に対する％

抽出液中代別分異物

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

試 験 系	処理法、分析部位 処理後期間等	ベントキサノン	
水 質	水耕栽培 0.1 ppm 14 日	基質 33.8 (0.23) 根 68.1 (5.34)	
	土耕栽培 45 g / 10 a 137 日	玄米 0.1 (<0.001)	
土 質	吸種前 わ5	0.2 (<0.001)	
	種	1.2 (0.003)	
	流水・場所 0.45 mg/kg 山 海 12 週	45.5	
	畑・場所 0.45 mg/kg 牛 久 45 週	48.5	
	梅 水 濃 度 内	山 海 8 週	40.4
		牛 久	46.2
	0.45 mg/kg 98 日に溶氷	土 質	62.3
		水	0.2
	水中光分解	土 質 ・ 水	28.3
		132 日 土 質	19.8
pH5 観音渡	pH5 14 日	52.8	
	pH7 田圃水	4 日	57.5
加水分解	25 ℃	pH4 30 日	50.7
	0.05 ppm	pH7 3 日	58.9
		pH9 2 時間	33.7

空白：分析せず

1: 水質は 100- (表中の測定代別物等), その他の試験は[回収率]- [表中の測定代別物等]によりそれぞれ算出, 実際には重量の代別分異物及び/又は多数の微量放射能フラクションが含まれる, 2: 別試験の値,
 3: 土壌+田圃水中回収率, 4: 土壌中回収率, 5: 検断率は30日, 田圃水は10日の二酸化炭素量, 6: 水中の¹⁴C₂を含む水中残留量 (揮発¹⁴CO₂を除く), 7: 別途測定した水中から揮発した¹⁴CO₂+水中¹⁴CO₂

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。

ペントキサゾンの動植物等における代謝分解経路

【付】 ペントキサゾンの開発年表

本資料に記載された情報に係わる権利及び内容の責任は科研製薬株式会社にある。