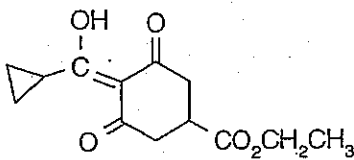


トリネキサパックエチル

1. 品目名：トリネキサパックエチル (trinexapac-ethyl)

2. 用途：植物成長調整剤

3. 構造式及び物性



分子式 : $C_{13}H_{16}O_5$

分子量 : 252.3

水溶解度 : 1.1g/L (25°C、pH3.5)

分配係数 : $\log P_{ow}=1.60$ (25°C)

蒸気圧 : 2.16×10^{-3} Pa (25°C)

(メーカー提出資料より)

4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物

SD ラットを用いた経口 (1mg/kg) 投与による試験において、血中濃度の T_{max} は 15 分、 C_{max} は 0.51~1.33 μ g eq./g、 $T_{1/2}$ は 0.4~0.6 時間である。胆汁排泄試験からみた投与 48 時間後の本薬の吸収率は 84% である。 T_{max} 時の組織内濃度は肝及び腎で高く、それぞれ 3.0 μ g eq./g、7.2 μ g eq./g である。また投与 6 時間後の濃度は肝及び腎で高く、それぞれ 0.14 μ g eq./g、0.27 μ g eq./g であり、その他の組織は 0.05 μ g eq./g 以下である。

主たる排泄経路は尿であり、投与 12 時間以内に尿中に 87~89%、投与 7 日以内に尿中に 95% が排泄され、糞中への排泄は 2% 以下である。尿中排泄の約 90% を占める画分でエステル加水分解物が認められる。

主要な代謝経路は、エステル結合の加水分解と考えられる。

(2) 植物

水稻を用いた試験において、40g a.i./ha 散布処理 82 日後のわら、籾殻、玄米部の残留量はそれぞれ 0.161ppm、0.168ppm、0.085ppm である。主要な代謝経路は、エステル結合の加水分解、それに続く 6 員環の酸化及び脱カルボン酸化と考えられる。

(3) その他

上記を含め、別添 1 に示した試験成績が提出されている。

5. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口 LD₅₀ は、マウス及びラットで >5000mg/kg と考えられる。

(2) 反復投与／発がん性試験

ICR マウスを用いた混餌 (7、70、1000、3500、7000ppm) 投与による 78 週間の発がん性試験において、本薬投与による影響は認められない。本試験の無毒性量は 7000ppm (911.77mg/kg/day) と考えられる。

SD ラットを用いた混餌 (10、100、3000、10000、20000ppm) 投与による 104 週間の反復投与／発がん性併合試験において、20000ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量の低下、肝比重量の増加が、雄で尿細管上皮の硝子滴沈着及び色素沈着並びに胆管増生が、10000ppm 以上投与群の雌雄で尿 pH の低下が、雌で尿細管上皮の色素沈着が認められる。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は 3000ppm (115.6mg/kg/day) と考えられる。

ビーグル犬を用いた混餌 (40、1000、10000、20000ppm) 投与による 52 週間の反復投与試験において、20000ppm 投与群の雌雄で嘔吐、Ht の低下、雄で赤血球数の低下、T.Chol. の増加、雌で Hb の減少、10000ppm 以上投与群の雌雄で粘液便、血便、大脳グリア細胞の限局性空胞化、雌で赤血球数の低下、T.Chol. の増加が認められる。本試験における無毒性量は 1000ppm (31.62mg/kg/day) と考えられる。

(3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (10、1000、10000、20000ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、親動物では 20000ppm 投与群の F₀ 及び F₁ の雌で体重増加抑制、摂餌量の低下 (F₀ のみ)、卵巣比重量の増加、F₁ の雄で精巣比重量の増加、1000ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制、摂餌量の低下が認められる。児動物では 20000ppm 投与群で体重増加抑制、F₁ で死亡率の増加が認められる。本試験における無毒性量は 10ppm (0.59mg/kg/day) と考えられる。

(4) 催奇形性試験

Tif:RAIf ラットを用いた強制経口 (20、200、1000mg/kg) 投与による催奇形性試験において、母動物及び胎児動物とも本薬投与による影響は認められない。催奇形性は認められない。本試験における無毒性量は母動物、胎児動物とも 1000mg/kg/day と考えられる。

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (10、60、360mg/kg) 投与による催奇形性試験において、母動物では 360mg/kg 投与群で摂餌量の低

下、2例に死亡、60mg/kg以上投与群で体重増加抑制が認められる。胎児動物では360mg/kg投与群で生存胎児数の低下が認められる。催奇形性は認められない。本試験における無毒性量は母動物で10mg/kg/day、胎児動物で60mg/kg/dayと考えられる。

(5) 遺伝毒性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝細胞を用いた不定期DNA合成試験、ヒト線維芽細胞を用いた不定期DNA合成試験、チャイニーズハムスター培養細胞(V79)を用いた遺伝子突然変異試験、マウスリンホーマTK試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験の結果はいずれも陰性であり、本薬に遺伝毒性はないものと考えられる。

(6) その他

上記を含め、別添1に示した試験成績が提出されている。

6. ADIの設定

以上の結果を踏まえ、次のように評価する。

無毒性量	0.59mg/kg/day
動物種	ラット
投与量/投与経路	10ppm/混餌
試験の種類	2世代繁殖試験
安全係数	100
ADI	0.0059mg/kg/day

7. 基準値案

別添2の基準値案のとおりである。基準値案の上限まで本農薬が残留したすべての農作物を摂食すると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算すると摂取される農薬の量(理論最大摂取量)のADIに対する比率は53.1%以下である。

(別添1)

資料 No.	試験の種類 期 間	供 試 生 物	群当り 供試数		投与 方法	投 与 量 (mg/kg)		LD ₅₀ 又は 無毒性量(mg/kg)		試 験 機 関 (報告年)
			♂	♀		♂	♀	♂	♀	
1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	5	5	経 口	0, 5000		>5000	>5000	残留農薬研究所 (1994年)
2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	5	5	経 口	0, 2959, 3846, 5000, 6500, 8450		5409	7411	残留農薬研究所 (1994年)
3 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	5	5	経 皮	4000		>4000	>4000	チバガイギー社 (スイ国, 1987年)
4 (GLP)	亜急性毒性 13週間投与	ラット	15	15	混 餌	0, 50, 500, 5000, 20000ppm		500ppm	5000ppm	チバガイギー社 (米国, 1989年)
						0, 3, 34, 346, 1350	0, 4, 38, 395, 1551	34	395	
5 (GLP)	亜急性毒性 13週間投与	マウス	15	15	混 餌	0, 10, 100, 1000, 10000ppm		10000ppm		チバガイギー社 (米国, 1989年)
						0, 1.6, 15.4, 161, 1552	0, 2.0, 19.8, 194, 1970	1552	1970	
6 (GLP)	亜急性毒性 13週間投与	イヌ	4	4	混 餌	0, 50, 1000, 15000 (15000→30000)ppm		15000ppm		チバガイギー社 (米国, 1989年)
						0, 2, 34.9, 515.9, 927.1	0, 1.9, 39.8, 582.4, 90.8	515.9	582.4	
7-a (GLP)	慢性毒性 (52週間)	イヌ	4	4	混 餌	0, 40, 1000, 10000, 20000ppm		1000ppm		チバガイギー社 (米国, 1992年)
						0, 1.56, 31.6, 366, 727	0, 1.37, 39.5, 357, 784	31.62	39.54	
7-b	形態学的 検 索	イヌ	-	-	-	-		大脳空胞化は乏突起 膠細胞及び星状膠細 胞の腫脹であり、グル ース代謝あるいは核酸 およびDNA合成阻害 により引き起こされ たものと推察される。		チバガイギー社 (スイ国, 1994年)
8 (GLP)	慢性毒性 /発癌性 (24ヵ月間)	ラット	80 / 90	80 / 90	混 餌	0, 10, 100, 3000, 10000, 20000ppm		3000ppm		チバガイギー社 (米国, 1992年)
						0, 0.38, 3.87,	0, 0.49, 4.88,	116	147	
						116, 393, 806	147, 494, 1054	発癌性なし		

資料 No.	試験の種類 期 間	供 試 生 物	群当り 供試数		投与 方法	投 与 量 (mg/kg)		LD ₅₀ 又は 無毒性量(mg/kg)		試 験 機 関 (報告年)		
			♂	♀		♂	♀	♂	♀			
9 (GLP)	発癌性 (18ヵ月間)	マウス	70	70	混 餌	0, 7, 70, 1000, 3500, 7000ppm	7000ppm	3500ppm	チバガイギー社 (米国, 1991年)			
						0, 0.91, 9.01, 131, 451, 912	0, 1.08, 10.66, 154, 539, 1073	912	1073	発癌性なし		
10 (GLP)	繁殖性 (2世代)	ラット	30	30	混 餌	0, 10, 1000, 10000, 20000ppm	親: 10ppm	10ppm	チバガイギー社 (米国, 1991年)			
						0, 0.59, 60.0, 595, 1169	0, 0.75, 74.8, 737, 1410	0.59	0.75	胎子: 10000ppm 592	765	繁殖性に影響なし
11 (GLP)	催奇形性 10日間投与	ラット	-	24	経 口	-	0, 20, 200, 1000	>1000	チバガイギー社 (スウェーデン, 1988年)			
								催奇形性なし				
12 (GLP)	催奇形性 13日間投与	ウサギ	-	16	経 口	-	0, 10, 60, 360	親 : 10 胎子 : 60	ハンチントン リサーチセンター (英国, 1990年)			
								催奇形性なし				
13 (GLP)	変異原性 復帰変異	TA100 サルモ ネラ菌 TA1535 TA98 TA1537 大腸菌 WP2uvrA			in vitro	S-9mix非存在下及び 存在下 0, 313, 625, 1250, 2500, 5000 µg/プレート	陰性	残留農業研究所 (1994年)				
14 (GLP)	変異原性 突然変異	ヤニズ ムスター 体細胞 V79	-	-	in vitro	S-9mix非存在下及び 存在下 0, 70, 140, 280, 560, 840, 1120, 1400µg/mL	陰性	チバガイギー社 (スウェーデン, 1988年)				
15 (GLP)	変異原性 突然変異	マウス リンパ 細 胞	-	-	in vitro	0, 7.54, 30.16, 120.62, 482.5, 1930µg/mL	陰性	チバガイギー社 (スウェーデン, 1993年)				
16 (GLP)	変異原性 染色体異常	ヒ ト リンパ 球	-	-	in vitro	S-9mix非存在下及び 存在下 0, 62.5, 125, 250, 500, 1000µg/mL	陰性	チバガイギー社 (スウェーデン, 1989年)				
17 (GLP)	変異原性 小核①	マウス	8	8	経 口 in vivo	0, 750, 1500, 3000	陰性	チバガイギー社 (スウェーデン, 1989年)				
18 (GLP)	変異原性 小核②	マウス	5	5	経 口 in vivo	0, 1000, 2000, 4000	陰性	チバガイギー社 (スウェーデン, 1992年)				
19 (GLP)	変異原性 DNA修復	ヒ ト 綿維芽 細 胞	-	-	in vitro	0, 37.04, 111.11, 333.33, 1000, 2000, 4000µg/mL	陰性	チバガイギー社 (スウェーデン, 1988年)				

資料 No	試験の種類 期 間	供 試 生 物	群当り 供試数		投与 方法	投 与 量 (mg/kg)		発現量及び 薬理作用	試験機関 (報告年)	
			♂	♀		♂	♀			
20 (GLP)	変異原性 DNA修復	ラット 肝細胞	-	-	in vitro	第1回試験： 0, 0.8, 4, 20, 100, 200, 400 μ g/mL 確認試験： 0, 4, 20, 100, 150, 200, 300, 400, 500 μ g/mL		陰性	チバガイギー社 (スイ国, 1988年)	
21	生体の機能に及ぼす影響							影響のみられた量 (mg/kg)	三菱化学 安全科学研究所 (1994年)	
1) 中枢神経系に対する作用										
一般症状	マウス	3	-	経口	0, 500, 1500, 5000	5000				
睡眠時間	マウス	8	-	経口	0, 500, 1500, 5000	影響なし				
痙攣誘発	マウス	10	-	経口	0, 500, 1500, 5000	影響なし				
体温	ラット	6	-	経口	0, 500, 1500, 5000	影響なし				
2) 呼吸・循環器系に対する作用										
呼吸流速 呼吸数 血圧 心拍数 心電図	ウサギ	4	-	静脈	0, 3, 10, 30	30mg/kgで高浸透 圧によると思われる 血圧上昇 (心拍数、心電図 には影響なし)				
3) 自律神経系に対する作用										
摘出回腸	モル モット	4	-	in vitro	0, 1×10^{-7} , 1×10^{-6} , 1×10^{-5} , 1×10^{-4} (g/ml)	影響なし				
4) 消化器系に対する作用										
腸管輸送能	マウス	8	-	経口	0, 500, 1500, 5000	影響なし				
5) 骨格筋に対する作用										
横隔膜 神経筋	ラット	4	-	in vitro	0, 1×10^{-7} , 1×10^{-6} , 1×10^{-5} , 1×10^{-4} (g/ml)	影響なし				
6) 血液に及ぼす影響										
血液凝固能	ラット	6	-	経口	0, 500, 1500, 5000	影響なし				
溶血作用	ラット	6	-	in vitro	0, 500, 1500, 5000	影響なし				

資料 No.	試験の種類 期間	供試 生物	群当り 供試数		投与 方法	投与量 (mg/kg)		LD ₅₀ 又は 無毒性量(mg/kg)		試験機関 (報告年)
			♂	♀		♂	♀	♂	♀	
代謝物の急性毒性および変異原性										
22 (GLP)	代謝物H * CGA329773 急性毒性 14日間観察	ラット	5	5	経口	0, 2000		>2000	>2000	チバガイギー社 (スイ国, 1994年)
23 (GLP)	代謝物H * CGA329773 変異原性 復帰変異	サルモ ネラ菌 大腸菌	TA100 TA1535 TA102 TA98 TA1537 WP2uvrA		in vitro	S-9mix非存在下及び 存在下 0, 313, 625, 1250, 2500, 5000 μg/プレート		陰性		チバガイギー社 (スイ国, 1994年)

* 代謝物H

資料 No.	試験の種類	供試動 植物等	供試数	投与方法および処理	試験場所 (報告年)																																																															
24	吸収、分布、排泄 および代謝物の 同定	ラット	雌雄各5匹	¹⁴ C-シクロヘキサン環] 標識化合物 を約1および166mg/kgの割合で1回強制 経口投与および静脈内投与	チバガイギー社およ びWIL Research Lab. (米国, 1990年)																																																															
[結果]																																																																				
・0~168時間(7日間)の排泄率(%)																																																																				
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td></td> <td colspan="4" style="text-align: center;"><u>雄</u></td> <td colspan="4" style="text-align: center;"><u>雌</u></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;"><u>1mg/kg</u></td> <td style="text-align: center;"><u>1mg/kg</u></td> <td style="text-align: center;"><u>166mg/kg</u></td> <td style="text-align: center;"><u>1mg/kg*</u></td> <td style="text-align: center;"><u>1mg/kg</u></td> <td style="text-align: center;"><u>1mg/kg</u></td> <td style="text-align: center;"><u>166mg/kg</u></td> <td style="text-align: center;"><u>1mg/kg*</u></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">静注</td> <td style="text-align: center;">経口</td> <td style="text-align: center;">経口</td> <td style="text-align: center;">経口</td> <td style="text-align: center;">静注</td> <td style="text-align: center;">経口</td> <td style="text-align: center;">経口</td> <td style="text-align: center;">経口</td> </tr> <tr> <td>尿</td> <td style="text-align: center;">90.43</td> <td style="text-align: center;">94.53</td> <td style="text-align: center;">95.28</td> <td style="text-align: center;">95.02</td> <td style="text-align: center;">94.22</td> <td style="text-align: center;">95.27</td> <td style="text-align: center;">97.28</td> <td style="text-align: center;">95.71</td> </tr> <tr> <td>糞</td> <td style="text-align: center;">1.11</td> <td style="text-align: center;">1.65</td> <td style="text-align: center;">2.44</td> <td style="text-align: center;">1.39</td> <td style="text-align: center;">1.57</td> <td style="text-align: center;">1.12</td> <td style="text-align: center;">1.00</td> <td style="text-align: center;">0.92</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td style="text-align: center;">91.54</td> <td style="text-align: center;">96.18</td> <td style="text-align: center;">97.72</td> <td style="text-align: center;">96.41</td> <td style="text-align: center;">95.79</td> <td style="text-align: center;">96.39</td> <td style="text-align: center;">98.28</td> <td style="text-align: center;">96.63</td> </tr> </table>							<u>雄</u>				<u>雌</u>					<u>1mg/kg</u>	<u>1mg/kg</u>	<u>166mg/kg</u>	<u>1mg/kg*</u>	<u>1mg/kg</u>	<u>1mg/kg</u>	<u>166mg/kg</u>	<u>1mg/kg*</u>		静注	経口	経口	経口	静注	経口	経口	経口	尿	90.43	94.53	95.28	95.02	94.22	95.27	97.28	95.71	糞	1.11	1.65	2.44	1.39	1.57	1.12	1.00	0.92	合計	91.54	96.18	97.72	96.41	95.79	96.39	98.28	96.63									
	<u>雄</u>				<u>雌</u>																																																															
	<u>1mg/kg</u>	<u>1mg/kg</u>	<u>166mg/kg</u>	<u>1mg/kg*</u>	<u>1mg/kg</u>	<u>1mg/kg</u>	<u>166mg/kg</u>	<u>1mg/kg*</u>																																																												
	静注	経口	経口	経口	静注	経口	経口	経口																																																												
尿	90.43	94.53	95.28	95.02	94.22	95.27	97.28	95.71																																																												
糞	1.11	1.65	2.44	1.39	1.57	1.12	1.00	0.92																																																												
合計	91.54	96.18	97.72	96.41	95.79	96.39	98.28	96.63																																																												
* 前投与として非標識化合物を約1mg/kgで14日間連続経口投与した。																																																																				
・168時間(7日間)後の組織分布(ppm)																																																																				
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td></td> <td colspan="4" style="text-align: center;"><u>雄</u></td> <td colspan="4" style="text-align: center;"><u>雌</u></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;"><u>1mg/kg</u></td> <td style="text-align: center;"><u>1mg/kg</u></td> <td style="text-align: center;"><u>166mg/kg</u></td> <td style="text-align: center;"><u>1mg/kg*</u></td> <td style="text-align: center;"><u>1mg/kg</u></td> <td style="text-align: center;"><u>1mg/kg</u></td> <td style="text-align: center;"><u>166mg/kg</u></td> <td style="text-align: center;"><u>1mg/kg*</u></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">静注</td> <td style="text-align: center;">経口</td> <td style="text-align: center;">経口</td> <td style="text-align: center;">経口</td> <td style="text-align: center;">静注</td> <td style="text-align: center;">経口</td> <td style="text-align: center;">経口</td> <td style="text-align: center;">経口</td> </tr> <tr> <td>肝</td> <td style="text-align: center;"><0.001</td> <td style="text-align: center;"><0.001</td> <td style="text-align: center;"><0.026</td> <td style="text-align: center;">0.001</td> <td style="text-align: center;"><0.001</td> <td style="text-align: center;"><0.001</td> <td style="text-align: center;"><0.026</td> <td style="text-align: center;"><0.001</td> </tr> <tr> <td>腎</td> <td style="text-align: center;">0.001</td> <td style="text-align: center;"><0.002</td> <td style="text-align: center;">0.016</td> <td style="text-align: center;"><0.001</td> <td style="text-align: center;">0.001</td> <td style="text-align: center;"><0.002</td> <td style="text-align: center;">0.018</td> <td style="text-align: center;"><0.001</td> </tr> <tr> <td>脂肪</td> <td style="text-align: center;">0.001</td> <td style="text-align: center;">0.001</td> <td style="text-align: center;">0.020</td> <td style="text-align: center;">0.001</td> <td style="text-align: center;">0.002</td> <td style="text-align: center;"><0.002</td> <td style="text-align: center;">0.027</td> <td style="text-align: center;">0.001</td> </tr> <tr> <td>赤血球</td> <td style="text-align: center;"><0.001</td> <td style="text-align: center;"><0.001</td> <td style="text-align: center;"><0.033</td> <td style="text-align: center;"><0.001</td> <td style="text-align: center;"><0.001</td> <td style="text-align: center;"><0.001</td> <td style="text-align: center;"><0.032</td> <td style="text-align: center;"><0.001</td> </tr> </table>							<u>雄</u>				<u>雌</u>					<u>1mg/kg</u>	<u>1mg/kg</u>	<u>166mg/kg</u>	<u>1mg/kg*</u>	<u>1mg/kg</u>	<u>1mg/kg</u>	<u>166mg/kg</u>	<u>1mg/kg*</u>		静注	経口	経口	経口	静注	経口	経口	経口	肝	<0.001	<0.001	<0.026	0.001	<0.001	<0.001	<0.026	<0.001	腎	0.001	<0.002	0.016	<0.001	0.001	<0.002	0.018	<0.001	脂肪	0.001	0.001	0.020	0.001	0.002	<0.002	0.027	0.001	赤血球	<0.001	<0.001	<0.033	<0.001	<0.001	<0.001	<0.032	<0.001
	<u>雄</u>				<u>雌</u>																																																															
	<u>1mg/kg</u>	<u>1mg/kg</u>	<u>166mg/kg</u>	<u>1mg/kg*</u>	<u>1mg/kg</u>	<u>1mg/kg</u>	<u>166mg/kg</u>	<u>1mg/kg*</u>																																																												
	静注	経口	経口	経口	静注	経口	経口	経口																																																												
肝	<0.001	<0.001	<0.026	0.001	<0.001	<0.001	<0.026	<0.001																																																												
腎	0.001	<0.002	0.016	<0.001	0.001	<0.002	0.018	<0.001																																																												
脂肪	0.001	0.001	0.020	0.001	0.002	<0.002	0.027	0.001																																																												
赤血球	<0.001	<0.001	<0.033	<0.001	<0.001	<0.001	<0.032	<0.001																																																												
* 前投与として非標識化合物を約1mg/kgで14日間連続経口投与した。																																																																				
・ラット24時間尿中および糞中代謝物の同定																																																																				
尿中主要代謝物として、尿中の90~97%を占める[B] (CGA179500) が認められた。																																																																				
糞中代謝物として糞中の37~83%を占める[B] (CGA179500) が認められた。また未変化の親化合物[A]も認められた。																																																																				

資料 No.	試験の種類	供試動物 植物等	供試数	投与方法および処理量	試験場所 (報告年)
25	吸収、分布 および排泄	ラット	血中濃度： 雌雄各5匹 胆汁排泄： 雄4匹 組織分布： 雄3匹/時点	[¹⁴ C-シクロヘキサン環] 標識化合物 を約1および200mg/kgの割合で1回強制 経口投与	チバガイギー社 (スイス国, 1995年)

[結果]

血中濃度 :	1mg/kg		200mg/kg	
	雄	雌	雄	雌
T _{max} [min]	15	15	15	15
C _{max} [ppm]	1.33	0.51	73.3	84.6
t _{1/2} (0.25~2時間) [h]	0.4	0.6	0.8	0.8
AUC (0~48時間) [$\mu\text{g} \cdot \text{h/g}$]	1.0	0.9	170	165

吸収率 : 1mg/kg群 雄で約84%であった。

胆汁排泄率 : 0~48時間の排泄率は、1mg/kg群 雄で約3%であった。

	1mg/kg (雄)		1mg/kg (雄)
胆汁 (0~48時間)	3.3	胆汁 0~ 8時間	2.7
尿 (0~48時間)	78.9	0~24	3.2
カーカス*	2.1	0~48	3.3
合計	84.3	尿 0~24	75.2
		0~48	78.9
		糞 0~24	0.2
		0~48	0.7
		ケージ洗浄液	1.1
		排泄率合計	84.1

組織分布 : 1mg/kg群および200mg/kg群ともに投与後15分で最高残留濃度が観察され、腎、肝および全血で高い値を示したが、その後すみやかに減少した。

代謝物パターン : 尿中の92%および胆汁中の6%を占める代謝物[B] (CGA179500) が認められた。

資料 No.	試験の種類	供試動 植物等	供試数	投与方法および処理量	試験場所 (報告年)
26	分布および分解 (温室)	水稻	—	¹⁴ C-シクロヘキサン環] 標識化合物 を40 g a.i./haまたは160 g a.i./ha 代謝物同定用) で1回散布。	チバガイギー社 (スイス国, 1996年)

- ・ 40 g a.i./ha処理における成熟期の総残留放射能は、玄米で0.085ppm、籾殻で0.168ppm、
わらで0.161ppmであった。
- ・ 160 g a.i./ha処理の抽出画分および非抽出画分をアルカリ処理および加水分解することによって、
主要代謝物[B] (CGA179500)、[F] (CGA275537)、[G] (CGA313458)、[H] (CGA329773) が認め
られた。
- ・ 主要代謝経路は以下のように想定された。
- ・ 親化合物[A]のエステル結合の加水分解による代謝物[B] (CGA179500) の生成および抱合体形成
- ・ 代謝物[B]の水酸化、脱水およびケト-エノール互変異による6員環の芳香族化による代謝物[H]
(CGA329773) の生成
- ・ 代謝物[B]の6員環の開裂による代謝物[G] (CGA313458) の生成および抱合体形成
- ・ 代謝物[B]の6員環の酸化および脱カルボン酸化による代謝物[F] (CGA275537) および抱合体形成、
および代謝物[E] (CGA312753) の生成

27-1 27-2	土壌代謝 および 代謝物の同定	土 壤	—	[¹⁴ C-シクロヘキサン環] または [¹⁴ C-カルボニル] 標識化合物を10 ppm (乾燥土壌当り) となるように 土壌に均一に混合	Agrisearch社 (米国, 1990年) チバガイギー社 (米国, 1990年)
--------------	-----------------------	-----	---	---	--

[結 果]

- 1) [¹⁴C-シクロヘキサン環] 標識化合物を用いた結果
 - ・ 好気条件における90日後の土壌に未変化の親化合物[A]が0.3%、代謝物[B] (CGA179500) が1.6%、
CO₂が56%認められた。この条件下における[A]の半減期は約5時間であった。
 - ・ 好気条件におけるその他の代謝物として、[B]のシクロヘキシル環が開裂した代謝物[C] (推定代
謝物) が認められた。
 - ・ 嫌気条件下での[A]の半減期は約13日であった。
 - ・ 滅菌条件下 (好気) では、91日後の土壌に[A]が31%、[B]が50%認められた。
- 2) [¹⁴C-カルボニル] 標識化合物を用いた結果
 - ・ 好気条件下における90日後の土壌に[A]が0.5%、[B]が1.8%、CO₂が49%認められた。
この条件下における[A]の半減期は約5時間であった。
 - ・ 好気条件におけるその他の代謝物として、[B]のシクロヘキシル環が開裂した代謝物[C] (推定
代謝物) が認められた。
 - ・ 嫌気条件下での[A]の半減期は約22日であった。
 - ・ 嫌気条件における1か月及び2か月の土壌から分離された水より、代謝物[B]の環外二重結合が還元
された代謝物[D]が推定代謝物として認められた。
 - ・ 滅菌好気条件下における91日後の土壌に[A]が40%、[B]が46%認められた。
- 3) 主要代謝経路
 1. エステル結合の開裂 (代謝物[B]の生成)
 2. CO₂への無機化
 3. 総合残留物の生成

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値			作物残留試験成績 ppm	備考
				登録保留 基準値 ppm	国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm		
米(玄米をいう)	0.5		○	0.5				
小麦 大麦 ライ麦 とうもろこし そば 上記以外の穀類								
大豆 小豆類(いんげん、ささげを含む) えんどう そらまめ らっかせい 上記以外の豆類								
ばれいしょ さといも類(やつがしらを含む) かんしょ やまいも(長いもをいう) こんにゃくいも 上記以外のいも類								
てんさい さとうきび								
だいこん類(ラディッシュを含む)の根 だいこん類(ラディッシュを含む)の葉 かぶ類の根 かぶ類の葉 西洋わさび クレソン はくさい キャベツ 芽キャベツ ケール こまつな きょうな カリフラワー ブロッコリー 上記以外のあぶらな科野菜								
ごぼう サルシフィー アーティチョーク チコリ エンダイブ しゅんぎく レタス(サラダ菜及びちしゃを含む) 上記以外のきく科野菜								
たまねぎ ねぎ(リーキを含む) にんにく アスパラガス わけぎ 上記以外のゆり科野菜								
にんじん パースニップ パセリ セロリ みつば 上記以外のせり科野菜								
トマト ピーマン なす 上記以外のなす科野菜								
きゅうり(ガーキンを含む) かぼちゃ(スカッシュを含む) しろり すいか メロン類果実 まくわうり 上記以外のうり科野菜								

