

農薬評価書

テフリルトリオン

2009年2月

食品安全委員会

目 次

	頁
○審議の経緯.....	3
○食品安全委員会委員名簿.....	3
○食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○要約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
II. 安全性に係る試験の概要.....	7
1. 動物体内運命試験.....	7
(1) 血中濃度推移.....	7
(2) 排泄.....	7
(3) 胆汁中排泄.....	8
(4) 体内分布.....	8
(5) 代謝物同定・定量.....	9
(6) 体内分布・排泄.....	11
(7) 排泄及び代謝物同定・定量.....	11
2. 植物体内運命試験.....	13
3. 土壌中運命試験.....	15
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	15
(2) 好氣的土壌中運命試験.....	16
(3) 土壌吸着試験.....	17
4. 水中運命試験.....	17
(1) 加水分解試験.....	17
(2) 水中光分解試験（緩衝液及び水田水）.....	17
5. 土壌残留試験.....	18
6. 作物残留試験.....	18
7. 一般薬理試験.....	19
8. 急性毒性試験.....	20
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	21

1 0. 亜急性毒性試験	21
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	21
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	22
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	24
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	25
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	25
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	25
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	27
1 2. 生殖発生毒性試験	28
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	28
(2) 発生毒性試験(ラット)	29
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	30
1 3. 遺伝毒性試験	31
1 4. その他の試験	32
(1) 4-HPPDase 活性に対する <i>in vitro</i> 阻害作用試験	32
(2) 単回経口投与したラット、マウス及びウサギにおける 血漿中チロシン濃度の経時的变化検討試験	32
(3) 単回経口投与したイヌにおける血漿中チロシン濃度の経時的变化検討試験	32
(4) 混餌投与によるラットの血漿中チロシン濃度の経時的变化検討試験	33
(5) 混餌投与によるマウスの血漿中チロシン濃度の経時的变化検討試験	33
(6) 異なる動物種の培養肝細胞を用いた 4-HPPDase 活性阻害後の チロシン代謝能比較試験	34
(7) 単回経口投与後のラット及びマウスにおける血漿中チロシン濃度 及び尿中チロシン代謝物濃度の測定	35
(8) ラットにおける肝薬物代謝酵素に関するメカニズム試験	36
III. 食品健康影響評価	38
・別紙1: 代謝物/分解物等略称	42
・別紙2: 検査値等略称	43
・参照	44

<審議の経緯>

- 2007年 12月 26日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：水稻）
- 2008年 1月 11日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0111005 号）、関係書類の接受（参照 1~53）
- 2008年 1月 17日 第 222 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 54）
- 2008年 6月 27日 第 21 回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照 55）
- 2008年 10月 3日 追加資料受理（参照 56）
- 2008年 10月 17日 第 24 回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照 57）
- 2008年 12月 9日 第 46 回農薬専門調査会幹事会（参照 58）
- 2009年 1月 15日 第 269 回食品安全委員会（報告）
- 2009年 1月 15日 より 2月 13日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 2月 17日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 2月 19日 第 274 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

見上 彪（委員長）
小泉直子（委員長代理）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
本間清一

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2008年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	大谷 浩	津田洋幸
林 真（座長代理）	小澤正吾	出川雅邦
赤池昭紀	小林裕子	長尾哲二
石井康雄	三枝順三	中澤憲一
泉 啓介	佐々木有	納屋聖人
上路雅子	代田真理子	西川秋佳
白井健二	高木篤也	布柴達男
江馬 眞	玉井郁巳	根岸友恵
大澤貫寿	田村廣人	平塚 明
太田敏博	津田修治	藤本成明

細川正清
松本清司
柳井徳磨

山崎浩史
山手丈至
與語靖洋

吉田 緑
若栗 忍

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵

根本信雄
平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

*:平成21年1月19日まで

要 約

トリケトン系除草剤である「テフリトリオン」(CAS No. 473278-76-1)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稲)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、テフリトリオン投与による影響は主に眼(ラット及びイヌ)、体重増加量、血液(貧血、イヌ)及び肝臓に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.08 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.0008 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：テフリルトリオン

英名：tefuryltrione (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-{2-クロロ-4-メシル-3-[(*RS*)-テトラヒドロ-2-フリルメトキシメチル]ベンゾイル}シクロヘキサン-1,3-ジオン

英名：2-{2-chloro-4-mesyl-3-[(*RS*)-tetrahydro-2-furylmethoxymethyl]benzoyl}cyclohexane-1,3-dione

CAS (No. 473278-76-1)

和名：2-[2-クロロ-4-(メチルスルホニル)-3-[[[(テトラヒドロ-2-フランイル)メトキシ]メチル]ベンゾイル]-1,3-シクロヘキサンジオン

英名：2-[2-chloro-4-(methylsulfonyl)-3-[[[(tetrahydro-2-furyl)methoxy]methyl]benzoyl]-1,3-cyclohexanedione

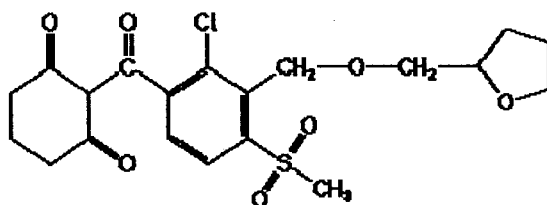
4. 分子式

$C_{20}H_{23}ClO_7S$

5. 分子量

442.91

6. 構造式



7. 開発の経緯

テフリルトリオンは、1989年にヘキストシェーリングアグレボ株式会社（現：バイエルクロップサイエンス株式会社）により開発されたトリケトン系除草剤である。本剤は、ノビエ、一年生及び多年生広葉雑草、一年生及び多年生カヤツリグサ科に加え、スルホニルウレア抵抗性雑草に対して殺草活性を示す。作用機序は、4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ（4-HPPDase）を阻害することにより、植物色素の生合成を阻害し、枯死させる。

2007年に農薬取締法に基づく新規登録申請（水稻）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II. 1~4）は、テフリルトリオンのフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（[phe- ^{14}C]テフリルトリオン）、シクロヘキサン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（[cyc- ^{14}C]テフリルトリオン）及びテトラヒドロフラン環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（[tet- ^{14}C]テフリルトリオン）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合、テフリルトリオンの濃度に換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示した。

1. 動物体内運命試験

(1) 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に [phe- ^{14}C]テフリルトリオンを 2 mg/kg 体重（以下、[1.]において「低用量」という。）または 200 mg/kg 体重（以下、[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。[phe- ^{14}C]テフリルトリオンは速やかに吸収され、全投与群で 1 時間以内に最高濃度 (C_{\max}) に達した。 C_{\max} は低用量群の雄が雌よりも高く、高用量群では、雌雄でほぼ同等であった。高用量群の C_{\max} を低用量群と比較すると、ほぼ用量比に等しかった。消失半減期 ($T_{1/2}$) は α 相で 0.003~0.13 時間、 β 相で 0.07~27.3 時間であった。（参照 2）

表 1 血中放射能濃度推移

投与量		2 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌
T_{\max} (時間)		0.31	0.13	1.0	0.8
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)		3.4	1.9	277	284
$T_{1/2}$ (時間)	α 相	0.13	0.004	0.003	0.006
	第一 β 相	1.07	0.30	0.07	0.45
	第二 β 相	2.37	2.95	1.97	1.41
	第三 β 相	17.8	27.3	16.0	12.3

(2) 排泄

血中濃度推移検討試験[1. (1)]で得られた尿及び糞を用いて、排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

尿への排泄は 24 時間後までに、糞への排泄は 48 時間後までにほぼ終了し

た。放射能は主に糞中を介して、速やかに排泄された。高用量群の雌では尿中への排泄量が糞中より高かったが、親化合物は尿中に、代謝物は胆汁中に排泄されやすいことによる可能性が考えられた。(参照 2)

表 2 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR : 総投与放射能)

投与量	2 mg/kg 体重				200 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
[phe- ¹⁴ C]テフルトリオン	8.8	80.9	31.4	56.6	15.9	81.4	56.0	31.2

(3) 胆汁中排泄

胆管カニューレションした Wistar ラット (雌雄各 5 匹) に [phe-¹⁴C]テフルトリオンを低用量で単回経口投与し、投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞、また剖検時 (投与 48 時間後) に血液、消化管、皮膚、カーカス¹を採取し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿、消化管及びカーカスにおける放射能は表 3 に示されている。雌雄とも胆汁中への排泄率が最も高く、雄で顕著であった。一方、尿中排泄率は雌の方が高かった。吸収されないまま糞として排泄された放射能は少量で、雄で 5.5%TAR、雌で 9.5%TAR であった。排泄試験 [1. (2)] と比較して、雌雄いずれにおいて尿中放射能の割合は変化しなかった。本試験の結果から、腸肝循環の寄与は小さいと考えられた。吸収率は、尿、胆汁及びカーカス (消化管及び皮膚を除く。) の放射能量の合計から、雄で 92.1%、雌で 88.3% であった。(参照 3)

表 3 投与後 48 時間の胆汁、尿、消化管及びカーカスにおける放射能 (%TAR)

標識体	性別	胆汁	尿	糞	皮膚	カーカス	消化管
[phe- ¹⁴ C]テフルトリオン	雄	75.4	10.9	5.5	0.03	5.7	0.6
	雌	47.5	33.7	9.5	0.04	7.1	1.1

(4) 体内分布

血中濃度推移検討試験 [1. (1)] において採取した臓器・組織を用いて、体内分布試験が実施された。

投与 72 時間後の主要組織における残留放射能濃度は表 4 に示されている。

残留放射能濃度が高かったのは、肝臓及び腎臓であり、それぞれ 2.1~5.4 及び 0.62~1.9 µg/g であった。各臓器・組織における残留放射能濃度と投与

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ)。

量に相関性は認められなかった。その他の臓器・組織中の残留放射能濃度は低く、低用量群で 0.001~0.02 µg/g、高用量群で 0.04~0.65 µg/g であった。残留放射能濃度に性差は認められなかった。(参照 2)

表 4 投与 72 時間後の主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	性別	投与 72 時間後
2 mg/kg 体重	雄	肝臓(2.1)、腎臓(0.62)、精巣(0.02)、消化管(0.005)、副腎(0.005)、血漿(0.001)、その他(0.005 未満)
	雌	肝臓(3.1)、腎臓(1.3)、消化管(0.009)、副腎(0.007)、血漿(0.001)、その他(0.005 未満)
200 mg/kg 体重	雄	肝臓(3.9)、腎臓(1.5)、甲状腺(0.65)、副腎(0.21)、消化管(0.18)、赤血球(0.12)、ハーダー腺(0.10)、血漿(0.07)、その他(0.10 未満)
	雌	肝臓(5.4)、腎臓(1.9)、甲状腺(0.55*)、消化管(0.49)、卵巣(0.34)、副腎(0.15)、皮膚(0.15)、ハーダー腺(0.12)、赤血球(0.10)、その他(0.10 未満) (血漿 <LOD)

* : 1 匹のみの動物の値 LOD : 検出限界

(5) 代謝物同定・定量

血中濃度推移検討試験[1. (1)]及び胆汁中排泄試験[1. (3)]で得られた糞、尿及び胆汁中の代謝物について、同定・定量試験が実施された。

血中濃度推移検討試験における尿及び糞中代謝物は表 5 に、胆汁中排泄試験における尿、胆汁及び糞中代謝物は表 6 に示されている。

血中濃度推移検討試験で得られた尿及び糞中に認められた親化合物の検出量について性差が認められ、テフリルトリオンが雌よりも雄で、より代謝されやすいことが示された。高用量群においても、同様の傾向が認められた。

投与量及び性別にかかわらず、尿及び糞中の主要代謝物は F 及び K であった。その他に、E、G、I 等が検出されたが、G が最大で 11.1% TAR (雄、糞中) 検出された以外は、いずれも 5% TAR 未満であった。なお、C 及び D は糞中からは検出されなかった。

胆汁中排泄試験で得られた尿、胆汁及び糞中の代謝物の種類に性差は認められなかったが、量的な差が認められた。すなわち、血中濃度推移検討試験と同様に、尿、胆汁及び糞中から検出された親化合物は雌の方が多く、テフリルトリオンが雄の方でより活発に代謝されていた。

代謝物は概して雌雄ともに胆汁中に多く認められた。主要代謝物は F であった。その他に、E、G、K 等が検出されたが、K が最大 6.6% TAR (雌、

尿中) 検出された以外は、いずれも 5%TAR 未満であった。なお、C は胆汁中からのみ検出された。抱合体の生成は認められなかった。

表 5 血中濃度推移検討試験における尿及び糞中代謝物 (%TAR)

投与量	性別	試料	テフリル トリオン	代謝物
2 mg/kg 体重	雄	尿	0.07	F(6.1)、K(0.77)、E(0.73)、G(0.27)、 H/I(0.16)、D(0.13)、C(0.03)、未同定(0.48)
		糞	3.8	F(60.5)、K(4.1)、G(2.9)、E(2.3)、H/I(0.33)、 未同定(5.4)
	雌	尿	20.3	K(4.0)、F(3.5)、E(1.1)、H/I(0.42)、D(0.18)、 G(0.14)、未同定(1.0)
		糞	2.2	F(40.1)、K(5.3)、E(3.7)、G(1.3)、H/I(0.07)、 未同定(2.8)
200 mg/kg 体重	雄	尿	9.7	F(2.7)、D(0.80)、H/I(0.67)、G(0.65)、J(0.50)、 K(0.26)、E(0.14)、C(0.13)、未同定(0.22)
		糞	5.4	F(43.3)、G(11.1)、E(5.6)、J(4.9)、H/I(3.1)、 K(2.3)、未同定(4.5)
	雌	尿	51.9	F(0.72)、K(0.38)、J(0.36)、E(0.20)、D(0.16)、 H/I(0.15)、G(0.05)、未同定(0.68)
		糞	6.2	F(16.0)、E(2.3)、J(2.2)、K(1.6)、G(0.87)、 H/I(0.14)、未同定(0.90)

注) 尿は投与 24 時間後、糞は投与 48 時間後に採取した。

表 6 胆汁中排泄試験における尿、胆汁及び糞中代謝物 (%TAR)

投与量	性別	試料	テフリル トリオン	代謝物
2 mg/kg 体重	雄	尿	0.18	F(7.7)、K(0.65)、E(0.58)、G(0.54)、D(0.08)、 未同定(0.57)
		胆汁	2.1	F(61.6)、G(3.9)、K(2.1)、C(0.84)、E(0.23)、 未同定(3.9)
		糞	4.0	F(0.50)、E(0.19)、K(0.14)、G(0.07)、未同 定(0.39)
	雌	尿	14.1	F(9.0)、K(6.6)、E(1.7)、D(0.12)、G(1.1)、 未同定(1.0)
		胆汁	2.7	F(36.7)、K(2.7)、G(1.9)、E(1.0)、C(0.48)、 未同定(2.1)
		糞	8.1	E(0.28)、F(0.21)、K(0.12)、未同定(0.57)

注) 尿及び胆汁は投与 24 時間後、糞は投与 48 時間後に採取した。

以上よりテフリルトリオンの主要代謝経路は、テトラヒドロフラン環における酸化 (E、F、G 及び K の生成) であった。その他、シクロヘキサン環

の水酸化 (J の生成) 及び側鎖のエーテル結合の開裂 (B 及び D の生成) も起こると考えられた。(参照 2)

(6) 体内分布・排泄

Wistar ラット (雌雄各 9 匹) に [phe-¹⁴C] テフリルトリオンを 3 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与後 168 時間までの主要臓器・組織における放射能濃度をオートラジオグラフィーを用いて測定する体内分布・排泄試験が実施された。

経口投与された [phe-¹⁴C] テフリルトリオンは速やかに吸収され、雌雄とも投与 1 時間後には、各臓器・組織における放射能濃度は C_{max} に達した。投与 1 時間後では肝臓 (雄: 4.2 µg/g、雌: 5.2 µg/g)、腎臓 [雄: 1.6 µg/g (皮質)、雌: 2.7 µg/g (髄質)] 及び血液 (雄: 0.7 µg/g、雌: 0.42 µg/g) で高濃度の放射能が検出された。その後、ほとんどの臓器で経時的な濃度の減少が認められた。投与 24~48 時間後には、肝臓及び腎臓を除くほとんどの臓器において検出限界未満であった。肝臓及び腎臓における減少は緩やかであり、投与 24~168 時間後において肝臓では雄で 1.3~1.5 µg/g、雌で 1.6~2.3 µg/g、腎皮質では雄で 0.6~0.9 µg/g、雌で 0.7~1.1 µg/g、腎髄質では雄で 0.3~0.4 µg/g、雌で 1.1~1.4 µg/g の放射能が認められた。

[phe-¹⁴C] テフリルトリオンは、投与 168 時間後までに、雄では約 84~88% TAR、雌では約 60% TAR が糞中へ排泄された。尿中には雄で約 7~11% TAR、雌で約 30~40% TAR が排泄された。投与 48 時間後には雄で約 90~95% TAR、雌で約 88~96% TAR の放射能が排泄された。呼気への排泄は雌雄ともに 0.01% TAR 未満であった。(参照 4)

(7) 排泄及び代謝物同定・定量

Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に [phe-¹⁴C] テフリルトリオンを 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与後 0.5、24 及び 168 時間に得られた尿ならびに投与 0.5、24 及び 168 時間後に得られた血液、肝臓及び腎臓について、排泄及び代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び臓器・組織中放射能分布は表 7 に、尿、血漿、肝臓及び腎臓中代謝物は表 8 に示されている。

排泄試験 [1. (2)] と同様に、尿からの排泄は速やかであり、投与 24 時間後までに放射能のほとんどが排泄された。尿中への排泄には性差がみられ、雌の方が多かった。臓器・組織中の放射能濃度は、雌雄ともいずれの組織・臓器においても投与 0.5 時間後で最大であった。いずれの採取時期においても、肝臓における放射能濃度が最も高く、次いで腎臓における放射能濃度が高かった。肝臓及び腎臓は投与 168 時間後においても、残留放射能が認められたが、その他の臓器・組織では投与 24 時間後までに速やかに減少し、0.05 µg/g

以下となった。

尿中代謝物については、雌雄とも投与 0.5 時間後から 24 時間後の間に増加した。排泄試験 [1. (2)] と同様に、代謝物のプロファイルに性差が認められ、雄では F が最大 6.2% TAR 検出され、親化合物は 1.1% TAR と少量であったのに対し、雌では親化合物が主要成分であり最大 28% TAR 検出され、次いで K 及び F が投与後 24 時間にそれぞれ最大 3.9 及び 3.7% TAR 認められた。

血漿、肝臓及び腎臓中の主要成分は雌雄とも親化合物であり、次いで F 及び K が検出された。代謝物の種類は、尿と同様であり、組織・臓器固有の代謝物は認められなかった。血漿、肝臓及び腎臓中の親化合物及び代謝物はいずれも減少し、投与 168 時間後には検出されないか、または、0.3% TAR 以下であった。(参照 5)

表 7 尿及び臓器・組織中放射能分布 (%TAR)

性別	雄		雌	
	0.5	168	0.5	168
採取時間 (時間)				
尿	2.8	10.2	11.4	37.2
消化管+糞	65.5	81.4	55.4	63.7
赤血球	0.29 (1.05)	0.00 (0.004)	0.18 (0.72)	0.00 (0.003)
血漿	1.4 (4.8)	0.00 (0.003)	0.64 (2.5)	0.00 (0.001)
肝臓	13.9 (15.8)	2.4 (2.8)	14.6 (18.2)	2.8 (3.4)
腎臓	1.3 (8.6)	0.11 (0.68)	5.8 (8.3)	0.05 (1.1)
カーカス	7.2 (0.63)	0.03 (0.003)	5.8 (0.47)	0.05 (0.004)
皮膚	4.0 (0.81)	0.02 (0.004)	2.2 (0.48)	0.00 (0.001)

注) ()内はµg/g。

表 8 尿、血漿、肝臓及び腎臓中代謝物 (%TAR)

採取時間 (時間)		0.5		168	
性別	試料	テフリル トリオン	代謝物	テフリル トリオン	代謝物
雄	尿	0.06	F(1.8)、K(0.32)、 E(0.26)、G(0.11)、 D(0.04)	1.1	F(6.2)、K(0.95)、 E(0.70)、G(0.50)、 D(0.28)
	血漿	1.2	F(0.09)、K(0.07)、 G(0.01)	n.d.	n.d.
	肝臓	8.9	F(2.3)、K(0.99)、 G(0.30)、D(0.18)、 E(0.16)	1.4	F(0.30)、K(0.30)、 G(0.07)、D(0.06)、 E(0.03)、C(0.01)
	腎臓	0.57	F(0.51)、K(0.09)、 E(0.05)、G(0.04)、 C(0.01)、D(0.01)	0.05	F(0.03)、K(0.01)、 C(0.00)、E(0.00)、 G(0.00)
雌	尿	8.3	K(1.3)、F(1.0)、 E(0.39)、G(0.14)、 D(0.04)	27.0	K(3.8)、F(3.4)、 E(1.1)、G(0.58)、 D(0.21)
	血漿	0.59	F(0.02)、K(0.02)	n.d.	n.d.
	肝臓	11.0	F(1.4)、K(1.2)、 E(0.26)、G(0.20)	1.9	K(0.33)、F(0.16)、 E(0.08)、G(0.04)、 D(0.03)
	腎臓	0.93	F(0.17)、K(0.11)、 E(0.04)、G(0.02)、 C(0.01)、D(0.01)	0.11	E(0.01)、F(0.01)、 K(0.01)、C(0.00)、 D(0.00)、G(0.00)

n.d. : 検出せず。

2. 植物体内運命試験

第3葉期の水稻(品種:コシヒカリ)をワゲネルポットに移植7日後、[phe-¹⁴C]テフリルトリオン、[cyc-¹⁴C]テフリルトリオンまたは[tet-¹⁴C]テフリルトリオンを、300 g ai/ha 相当の用量で田面水に施用して、植物体内運命試験が実施された。処理42日後(中間採取期)に茎葉部、処理91日後(登熟期)に玄米、もみ殻、稲わら及び根部を採取し、試料とした。

水稻試料中における放射能分布は表9に示されている。

中間採取期に茎葉部の残留放射能濃度は0.08~0.11 mg/kgであり、登熟期水稻の稲わらでは若干増加して、0.14~0.28 mg/kgであった。登熟期水稻中の残留放射能濃度は、根部で最も高く(1.1~1.5 mg/kg)、可食部である玄米では低かった(0.01~0.06 mg/kg)。標識体間で比較すると、稲わらでは[phe-¹⁴C]テフリルトリオン処理試料で最も放射能が高かったが、玄米及びもみ殻では[phe-¹⁴C]テフリルトリオン処理試料が最も低かった。[cyc-¹⁴C]テフリルトリオン及び[tet-¹⁴C]テフリルトリオン処理試料の間に顕著な差は認められなかった。

なお、登熟期に非処理対照区試料からも放射能が検出され、特に[cyc-¹⁴C]テフリルトリオン及び[tet-¹⁴C]テフリルトリオン処理した玄米及びもみ殻で高かった（玄米：0.02 mg/kg、もみ殻：0.02 mg/kg）。この原因は、土壤中運命試験結果から明らかなようにこれらの標識体処理区土壤中での分解により発生した ¹⁴CO₂ が稲体に吸収され、炭酸同化作用により植物成分（デンプン等）に取り込まれ、それが玄米中の主要な放射性残留物となっているためと考えられた。

登熟期の玄米試料から抽出された放射性残留物は総残留放射能（TRR）の2.1~4.5%であり、その大部分が抽出残渣中に残存した（95%TRR以上）。この玄米試料の抽出残渣について酵素処理（ α -アミラーゼ及びプロテアーゼ）を実施した。いずれの標識体処理試料においても、酵素処理前には2.7~4.5%TRRの放射能が検出されたのみであったが、 α -アミラーゼ処理により41.5~46.2%TRR、プロテアーゼ処理により13.3~16.8%TRRが可溶化された。これらの結果から、玄米の抽出残渣中の放射性残留物はデンプン、蛋白質、植物体構成成分等に取り込まれていると考えられた。この原因は、これらの標識体処理区土壤中での分解により発生した ¹⁴CO₂ が稲体に吸収され、炭酸同化作用により成分に取り込まれ、それが玄米中の主要な放射性残留物となっているためと考えられた。

中間採取期の茎葉及び稲わらの抽出液中の放射能成分を分析した結果、いずれの標識体においても、主要成分は親化合物であり、0.01~0.03 mg/kg（3.1~10.6%TRR）検出された。主要代謝物として、Lが0.005~0.017 mg/kg（5.6~6.8%TRR）検出された。次いでHPLC画分8（9.2~13.7%TRR）が検出されたが、これはいずれの標識体試料でも未分離であり、BまたはDを含む2~3種の成分を含有しており、個々の成分は最大で約6%TRRであった。その他に微量放射性ピークが認められたが、いずれも7%TRR以下であった。

以上の結果から、テフリルトリオンの水稻における主要代謝経路は、ベンゾイル基の加水分解によるBの生成、テトラヒドロフラン環の酸化的開裂によるLの生成と、その後の脱炭酸によるDの生成であると考えられた。また、それ以外に、テフリルトリオンは水田土壤中ではCO₂に分解され（主にシクロヘキサン環及びテトラヒドロフラン環の炭素）、発生したCO₂が炭酸同化作用で稲体内に吸収された後にトリカルボン酸回路に取り込まれ、最終的にデンプン、蛋白質、セルロース等の植物成分に取り込まれ、結合性残留物となるものと考えられた。玄米中の残留物は、ほぼ全量がこれらの成分で構成されていた。（参照6）

表9 水稻試料中における放射能分布 (mg/kg)

採取時期		中間採取期	登熟期			
分析部位		茎葉	玄米	籾殻	稲わら	根部
標識体	[phe- ¹⁴ C]テフリルトリオン	0.11	0.01	0.03	0.28	1.5
	[cyc- ¹⁴ C]テフリルトリオン	0.08	0.06	0.06	0.14	1.1
	[tet- ¹⁴ C]テフリルトリオン	0.09	0.04	0.05	0.16	1.4

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的湛水土壤中運命試験

[phe-¹⁴C]テフリルトリオン、[cyc-¹⁴C]テフリルトリオンまたは[tet-¹⁴C]テフリルトリオンを、土壌厚約 4.4 cm、水深約 1.3 cm の湛水条件とした埴壤土(埼玉)に乾土あたり 0.3 mg/kg (300 g ai/ha 相当)となるように添加し、暗条件下 20±2°Cで 196 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

[phe-¹⁴C]テフリルトリオン処理において、田面水中の放射能は、処理直後に総処理放射能 (TAR) の約 21.2%であったが、その後、土壌への吸着等により減少し、処理 14 日後には 12.0%TAR となった。その後の減少は穏やかに進み、処理 196 日に約 8%TAR となった。土壌抽出液中の放射能は、処理直後の約 70%TAR から急速に減少し、処理 14 日後には約 45%TAR となったが、その後は穏やかに減少し、処理 196 日後には約 34%TAR となった。土壌残渣中の放射能は、抽出液中の放射能の減少に伴って、処理直後の約 8%TAR から、処理 14 日後の約 43%TAR まで急速に増加したが、その後の増加は穏やかとなり、処理 196 日後には約 56%TAR であった。[cyc-¹⁴C]テフリルトリオンまたは[tet-¹⁴C]テフリルトリオン処理においても、放射能分布は[phe-¹⁴C]テフリルトリオン処理と同様の挙動を示した。処理後 196 日の累積 ¹⁴CO₂ は、[cyc-¹⁴C]テフリルトリオン及び[tet-¹⁴C]テフリルトリオン処理でそれぞれ 6.6 及び 3.8%TAR であり、テフリルトリオン分子の開裂により離脱したシクロヘキサン環またはテトラヒドロフラン環は比較的容易に無機化されることが示された。[phe-¹⁴C]テフリルトリオン処理では、処理後 196 日の累積 ¹⁴CO₂ は 0.2%TAR と他の標識体より少なかった。これは、ベンゼン環がシクロヘキサン環またはテトラヒドロフラン環に比べ無機化されにくいことによるものと考えられた。

いずれの標識体においても施用量の 50%TAR 以上の放射能が 112 日以降の抽出後、土壌残渣中に残留していた、その後約 70%はフルボ酸画分に、約