

170 ppm	雌	血液	0.08	0.08	<0.02	
		脂肪	7.40	9.76	0.45	
		肝臓	/		0.97	0.06
		腎臓	/		0.54	<0.08
	雄	血液	1.71	1.97	0.23	
		脂肪	188	286	62.0	
		肝臓	/		27.5	9.69
		腎臓	/		17.5	4.99
雌	血液	1.82	2.01	0.12		
	脂肪	219	371	32.9		
	肝臓	/		32.8	5.55	
	腎臓	/		18.8	3.51	

注) 斜線：測定せず

1) 血液、脂肪では最終投与 8 週後、肝臓、腎臓では最終投与 4 週後

⑤1 年間混餌投与

Fischer ラット（一群雌雄各 30 匹）にレピメクチン（L.A4 を 81.3%、L.A3 を 11.1%含む）を 1 年間混餌（0、20 及び 170 ppm：平均検体摂取量は表 8 参照）投与し、体内分布試験が実施された。1 年間の投与終了後、検体を含まない飼料で 8 週間飼育した（休薬期間）。

表 8 ラット体内分布試験（1 年間混餌投与）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	170 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.799	6.94
	雌	0.991	8.49

投与期間を含め試験期間中に一般状態、体重及び摂餌量に検体投与の影響は認められなかった。

各組織中のレピメクチン濃度は表 9 に示されている。

いずれの投与群ともレピメクチン濃度は脂肪が最も高く、次いで肝臓、腎臓、血液の順となっていた。血液、腎臓及び肝臓中濃度はいずれの投与群もそれぞれ投与 1 週後、26 週後、26～37 週後には飽和状態（一定濃度）に達した。脂肪中濃度は雌雄ともに 20 ppm 投与群では投与 13 週後、170 ppm 投与群では投与 26 週後に飽和状態に達した。投与を中止することで各組織中レピメクチン濃度は速やかに減少した。（参照 6）

表9 各組織中のレピメクチン濃度(1年間混餌投与、 $\mu\text{g/g}$)

投与量	試験期間		4週	1年(52週)	休薬期間後 ¹⁾
20 ppm	雄	血液	0.12	0.12	0.02
		脂肪	8.65	10.2	2.76
		肝臓		1.24	0.17
		腎臓		0.63	0.08
	雌	血液	0.08	0.07	<0.02
		脂肪	5.60	6.98	0.41
		肝臓		0.74	0.03
		腎臓		0.37	<0.08
170 ppm	雄	血液	2.22	2.23	0.72
		脂肪	260	366	125
		肝臓		40.1	8.90
		腎臓		18.1	4.43
	雌	血液	2.10	2.03	0.67
		脂肪	234	384	116
		肝臓		31.4	5.69
		腎臓		15.6	4.00

注) 斜線: 測定せず

1) いずれの組織も最終投与8週後

(3) 代謝物同定・定量

①単回経口投与

体内分布試験[1. (2) ①]、排泄試験[1. (4) ①a.]及び胆汁中排泄試験[1. (4) ②]での尿、糞、胆汁、血漿、腎、肝及び脂肪における代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、胆汁、血漿及び組織における代謝物は表10に示されている。

代謝物として、親化合物の酸化体 [L.A4 (L.A3) -③、④、⑥、⑦、⑧]、オキシム部位の異性体 [L.A4 (L.A3) -②]、側鎖エステル部分の加水分解物 (⑨、⑩)、安息香酸 (⑪)、馬尿酸 (⑫) が確認された。代謝パターンには性差ならびに L.A4 及び L.A3 による差も認められなかった。(参照2)

表 10 尿、糞、胆汁、血漿及び組織における代謝物（単回経口投与、%TAR¹⁾）

試験	標識体	投与量 ²⁾	試料	親化合物 ³⁾	代謝物
排泄 試験	[ben- ¹⁴ C] LA4	1	尿	0.01~0.03 ⁴⁾	⑪(0.53~0.56)、⑩(0.05~0.06)、⑨(0.04~0.06)、 ⑱(0.01~0.02)、1種の未同定代謝物(0.01以下)
			糞	62.8~70.6	LA4⑥(3.8~4.0)、LA4⑦(1.6~1.7)、 LA4⑧(1.3~1.6)、LA4②(0.74~1.5)、 LA4③(0.81~1.1)、LA4④(0.25~0.40)、 2種の未同定代謝物(0.32~0.76)
		10	尿	0.01 ⁴⁾	⑪(0.42~0.58)、⑨(0.03~0.07)、 ⑩(0.04~0.05)、⑱(0.01)、 2種の未同定代謝物(0.02以下)
			糞	53.8~65.5	LA4⑥(3.0~3.7)、LA4③(1.7~2.3)、 LA4⑧(1.3~1.9)、LA4⑦(1.6~1.8)、 LA4②(0.67~1.2)、LA4④(0.44~0.65)、 2種の未同定代謝物(0.60~1.4)
	[mac- ¹⁴ C] LA4	1	尿	—	4種の未同定代謝物(0.02以下)
			糞	60.3~65.6	LA4⑥(2.5~3.7)、LA4⑦(1.0~1.4)、 LA4⑧(0.97~1.2)、LA4③(0.62~1.1)、 LA4④(0.39~0.83)、LA4②(0.39~0.47)、 2種の未同定代謝物(0.09~0.39)
		10	尿	—	3種の未同定代謝物(0.01以下)
			糞	61.0~65.3	LA4⑥(1.9~2.5)、LA4⑦(1.1~1.2)、 LA4③(0.60~0.97)、LA4⑧(0.57~0.95)、 LA4④(0.46~0.62)、LA4②(0.39~0.42)、 2種の未同定代謝物(0.05~0.30)
	[ben- ¹⁴ C] LA3	0.5	尿	—	⑪(0.72~0.87)、⑩(0.13~0.17)、 ⑨(0.04~0.05)
			糞	49.0~64.6	LA3⑥(4.5~4.8)、LA3⑦(2.4~2.7)、 LA3②+④(0.66~1.8)、LA3③(0.75~0.79)、 3種の未同定代謝物(0.06~1.0)
		5	尿	—	⑪(0.72~0.81)、⑩(0.17~0.20)、 ⑨(0.08~0.10)
			糞	32.3~34.5	LA3⑥(3.5~4.7)、LA3⑦(2.4~2.7)、 LA3②+④(1.3~1.8)、LA3③(1.3~1.4)、 2種の未同定代謝物(0.19~0.88)
胆汁中 排泄 試験	[ben- ¹⁴ C] LA4	1	胆汁	0.46~1.4	LA4⑥(0.06~0.23)、LA4③(0.03~0.10)、 LA4⑦(0.02~0.05)、 3種の未同定代謝物(0.03~0.15)
		10		0.32~0.48	LA4⑥(0.03~0.05)、LA4③(0.01~0.03)、 LA4⑦(0.01~0.02)、 3種の未同定代謝物(0.01~0.06)
	[ben- ¹⁴ C]	0.5		0.50~0.52	LA3⑥(0.16~0.17)、LA3⑦(0.05~0.06)、 LA3③(0.03)、1種の未同定代謝物(0.02)

試験	標識体	投与量 ²⁾	試料	親化合物 ³⁾	代謝物
	L.A3	5		0.04~0.07	L.A3⑥(0.02~0.04)、L.A3⑦(0.01以下)、 L.A3③(0.01未満)、1種の未同定代謝物(0.01)
体内 分布 試験	[ben- ¹⁴ C] L.A4	1	血漿	77.4~78.9	L.A4⑦(2.2~5.8)、L.A4⑥(3.6~5.5)、 L.A4②(0.76~0.96)、L.A4④(0.47~0.64)、 2種の未同定代謝物(0.44~2.6)
			腎臓	0.35~0.84	L.A4⑥(0.02~0.06)、L.A4⑦(0.01~0.03)、 L.A4③(0.01~0.02)、L.A4⑧(0.01~0.02)、 L.A4④(0.01以下)、L.A4②(0.01未満)、 1種の未同定代謝物(0.01)
			肝臓	4.3~5.5	L.A4⑥(0.15~0.39)、L.A4⑧(0.13~0.17)、 L.A4⑦(0.10~0.17)、L.A4③(0.08~0.13)、 L.A4④(0.03~0.04)、L.A4②(0.01)、 1種の未同定代謝物(0.06~0.09)
			脂肪	87.8~94.7	L.A4⑦(0.81~2.0)、L.A4⑧(0.85~1.4)、 2種の未同定代謝物(0.69~2.3)
		10	血漿	79.2~81.5	L.A4⑥(3.3~4.0)、L.A4⑦(2.5~2.8)、 L.A4②(0.85~1.1)、L.A4④(0.59~0.69)、 2種の未同定代謝物(0.61~2.0)
			腎臓	0.32~0.68	L.A4⑥(0.01~0.04)、L.A4⑦(0.01~0.02)、 L.A4⑧(0.01~0.02)、L.A4③(0.01)、 L.A4④(0.01未満)、L.A4②(0.01未満)、 1種の未同定代謝物(0.01)
			肝臓	3.9~5.9	L.A4⑥(0.15~0.29)、L.A4⑦(0.11~0.13)、 L.A4⑧(0.09~0.13)、L.A4③(0.08~0.09)、 L.A4④(0.02~0.03)、L.A4②(0.01~0.02)、 1種の未同定代謝物(0.07~0.09)
			脂肪	86.8~96.0	L.A4⑦(0.60~1.2)、L.A4⑧(0.58~0.79)、 2種の未同定代謝物(0.71~1.4)
	[mac- ¹⁴ C] L.A4	1	脂肪	98.5~99.3	—
		10	脂肪	98.9~99.4	—
	[ben- ¹⁴ C] L.A3	0.5	血漿	72.9~82.5	L.A3⑥(3.4~7.3)、L.A3⑦(3.3~4.4)、 L.A3②+④(1.8~2.7)、L.A3③(1.5~2.1)
			腎臓	0.69~1.1	L.A3⑥(0.03)、L.A3⑦(0.03)、 L.A3②+④(0.01)、L.A3③(0.01以下)、 1種の未同定代謝物(0.01~0.02)
肝臓			5.5~6.4	L.A3⑥(0.12~0.20)、L.A3⑦(0.08~0.21)、 L.A3②+④(0.06~0.18)、L.A3③(0.06)、 1種の未同定代謝物(0.11~0.16)	
脂肪			96.7~97.1	L.A3②+⑥(1.9~2.6)	
5		血漿	73.4~83.0	L.A3⑥(4.3~5.0)、L.A3⑦(3.3~4.5)、 L.A3③(0.97~2.1)、L.A3②+④(1.3~1.5)、	

試験	標識体	投与量 ²⁾	試料	親化合物 ³⁾	代謝物
			腎臓	0.93~1.2	L.A3⑥(0.04~0.05)、L.A3⑦(0.02~0.04)、 L.A3③(0.02~0.03)、L.A3②+④(0.01~0.02)、 1種の未同定代謝物(0.02)
			肝臓	7.1~7.4	L.A3⑥(0.37~0.43)、L.A3⑦(0.33~0.34)、 L.A3②+④(0.10~0.26)、L.A3③(0.14~0.17)、 1種の未同定代謝物(0.16~0.31)
			脂肪	97.3~98.1	L.A3②+⑥(1.2~1.9)、 1種の未同定代謝物(0.87)

注) - : 検出されず

- 1) 血漿、脂肪：総残留放射能 (TRR) に対する割合 (%)
- 2) 単位は、mg/kg 体重
- 3) L.A4 または L.A3
- 4) 糞由来の L.A4 が混入したと考えられる。

②反復経口投与

体内分布試験[1. (2)②]及び排泄試験[1. (4)①b.]での尿、糞、血漿、腎、肝及び脂肪における代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、血漿及び組織における代謝物は表 11 に示されている。

結果は単回経口投与試験の結果と同様であり、反復経口投与による影響はみられなかった。尿中放射能を除き、各試料中放射能の主成分は親化合物 (L.A4 または L.A3) であり、主要代謝物は L.A4 (L.A3) -⑥及び L.A4 (L.A3) -⑦であった。反復投与における代謝経路は 26、27 及び 30 位の酸化、オキシム部位の異性化及び側鎖部分のエステル結合の加水分解と考えられ、単回経口投与時との違いはみられなかった。(参照 3)

表 11 尿、糞、血漿及び組織における代謝物 (反復経口投与、%TAR¹⁾)

標識体	投与量 ²⁾	試料	親化合物 ³⁾	代謝物
[ben- ¹⁴ C] L.A4	1	尿	-	⑨(29.9~31.4)、⑩(27.4~29.9)、 ⑪(23.5~23.6)、⑫(12.4~14.8)、 1種の未同定代謝物(1.5)
		糞	79.9~83.5	L.A4⑥(2.6~3.0)、L.A4③(1.2~2.1)、 L.A4②+④(1.3~1.9)、L.A4⑧(1.0~1.6)、 L.A4⑦(0.91~1.5)、 1種の未同定代謝物(0.72~1.1)
		血漿	77.0~77.9	L.A4⑦(4.8~5.3)、L.A4③(3.9~4.7)、 L.A4⑥(3.7~4.0)、L.A4②+④(2.9~3.5)、 4種の未同定代謝物(0.48~1.8)
		腎	81.9~88.0	L.A4⑥(4.1~4.7)、L.A4⑦(3.3)、 L.A4②+④(1.2~3.3)、L.A4③(1.1~1.5)、 3種の未同定代謝物(0.37~0.84)

標識体	投与量 ²⁾	試料	親化合物 ³⁾	代謝物
		肝	77.5~82.5	L.A4⑥(4.8~5.2)、L.A4②+④(2.2~4.5)、L.A4⑦(2.8~2.9)、L.A4③(1.6~2.0)、3種の未同定代謝物(0.33~1.3)
		脂肪	97.6~98.0	1種の未同定代謝物(1.4~1.7)
[ben- ¹⁴ C] L.A3	0.5	尿	—	⑬(35.1~42.5)、⑩(21.9~22.9)、⑨(16.8~17.6)、⑪(12.0~18.1)、1種の未同定代謝物(2.6以下)
		糞	72.5~73.6	L.A3⑥(5.4~5.8)、L.A3⑦(4.0~4.2)、L.A3②+④(1.5~1.7)、L.A3③(1.1~1.3)、2種の未同定代謝物(0.96~2.0)
		血漿	84.5~86.9	L.A3②+④(4.7~5.7)、L.A3⑦(3.4~3.8)、L.A3⑥(1.8~2.6)、1種の未同定代謝物(1.1)
		腎	89.0~89.1	L.A3⑦(2.9~3.4)、L.A3⑥(2.6~3.2)、L.A3②+④(1.9~3.0)
		肝	88.2~88.9	L.A3②+④(2.0~3.1)、L.A3⑥(2.2~2.9) L.A3⑦(2.3~2.9)
		脂肪	97.7~98.4	1種の未同定代謝物(1.1~1.5)

注) — : 検出されず

1) 血漿、脂肪 : %TRR 2) 単位は、mg/kg 体重/日 3) L.A4 または L.A3

(4) 排泄

①尿及び糞中排泄

a. 単回経口投与

Fischer ラット (一群雌雄各 3~5 匹) を用い、試験区分[A]~[F]に準じて、分布試験が実施された。

24 及び 168 時間後の尿及び糞中排泄率は、表 12 に示されている。

標識位置、投与量及び性別にかかわらず、いずれの投与群も投与放射能の大部分は糞中に排泄された。投与 168 時間後において、総投与放射能 (TAR) の 4.1~29.9 %が体内に残存した。

表 12 尿及び糞中排泄率 (単回経口投与、%TAR)

標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A4							
	1 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
投与量	雄		雌		雄		雌	
性別	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
24 時間後	0.74	47.1	0.73	57.1	0.75	46.0	0.70	43.3
168 時間後	1.1	85.4	1.1	91.3	1.3	76.4	1.1	91.8
標識体	[mac- ¹⁴ C]L.A4							
投与量	1 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			

性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
24 時間後	0.07	55.1	0.03	61.5	0.04	57.8	0.03	54.6
168 時間後	0.20	81.9	0.08	85.3	0.16	80.3	0.07	84.8
標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A3							
投与量	0.5 mg/kg 体重				5 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
24 時間後	1.2	35.1	1.1	39.7	1.2	18.7	1.2	9.06
168 時間後	1.6	76.2	1.5	87.2	1.7	63.2	1.9	68.6

注)168 時間後の尿サンプルにはケージ洗浄液を含む。

b. 反復経口投与

Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）を用い、試験区分[G]及び[H]に準じて、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 13 に示されている。

標識位置、投与量、性別にかかわらず、投与放射能の大部分は糞中に排泄され、最終投与後 21 日の尿中排泄量は 2.3%TAR 以下であった。投与終了後も放射能の排泄は継続し、投与後 21 日で尿糞中の排泄量は 94.7~98.7%TAR に達した。

表 13 尿及び糞中排泄率（反復経口投与、%TAR）

標識体		[ben- ¹⁴ C]L.A4				[ben- ¹⁴ C]L.A3			
投与量		1 mg/kg 体重/日				0.5 mg/kg 体重/日			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投 与 後 日 数	1 日	1.33	76.6	1.19	81.2	2.02	68.0	1.68	73.4
	7 日	1.43	86.0	1.28	89.5	2.17	84.1	1.82	88.4
	21 日	1.50	93.3	1.29	93.4	2.25	94.5	1.86	96.9

c. 静脈内投与

Fischer ラットを用い、試験区分[G]及び[H]に準じて、排泄試験が実施された。

投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は、表 14 に示されている。

静脈内投与の場合も経口投与と同様に、投与された大部分の放射能は糞中に排泄された。投与 168 時間後の体内残量が多くなったのは、投与部位である尾での高い放射能残留がみられたため、すべてが血流に移行しきれずに、投与部位付

近の組織に留まったためと考えられた。

表 14 尿及び糞中排泄率 (単回静脈内投与、%TAR)

標識体		[ben- ¹⁴ C]L.A4			
投与量		1 mg/kg 体重			
性別		雄		雌	
試料		尿	糞	尿	糞
投与後 時間	24 時間	0.38	4.1	0.45	7.8
	168 時間	1.2	60.8	1.3	64.3
体内残量		31.1		25.3	

注) 168 時間後の尿サンプルにはケージ洗浄液を含む。

②胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット (一群雌雄各 3 匹) を用い、試験区分 [I]～[L]に準じて、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 15 に示されている。胆汁中に排泄された放射能は[ben-¹⁴C]L.A4 投与群で 1.0～4.5%TAR、[ben-¹⁴C]L.A3 投与群で 0.3～1.9%TAR であった。本試験では胆管カニューレ挿入ラットをケージに固定したため、摂餌量及び糞の排泄量自体が少なく、糞中への放射能排泄が少なくなったと考えられた。(参照 2)

表 15 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A4			
	1 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	4.5	1.2	1.2	1.0
尿	2.4	0.42	1.0	0.44
糞	9.6	<0.01	6.4	<0.01
標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A3			
投与量	0.5 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	1.9	1.5	0.41	0.28
尿	2.1	0.82	0.47	0.62
糞	10	4.4	0.54	0.65

2. 植物体内運命試験

(1) 茶

乳剤に調製した各種標識体について、[ben-¹⁴C]L.A4 は 70 g ai/ha、[mac-¹⁴C]L.A4 は 59.5 g ai/ha、[ben-¹⁴C]L.A3 は 31.5 g ai/ha の処理量で茶（品種：やぶきた）の葉に塗布し、植物体内運命試験が実施された。

茶は温室内で栽培され、[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理区では処理 0、1、3、7、14 及び 28 日（摘採期）後に、また[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では処理後 0、7、14 及び 28 日後に葉を採取し、試料とした。放射能の移行性を確認するため、処理した茶樹の一部の葉には検体を塗布せず無処理区とし、28 日後に採取した。

茶葉試料中残留放射能濃度は表 16 に示されている。各処理区における残留放射能濃度（洗浄液及び抽出液の含量）は経時的な減少が認められた。また、葉内部への移行は経時的に増加した。これらの変化に標識位置等による差は認められなかった。

表 16 茶葉試料中残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体 (処理量)	[ben- ¹⁴ C]L.A4、 (70 g ai/ha)		[mac- ¹⁴ C]L.A4 (59.5 g ai/ha)		ben- ¹⁴ C-L.A3 (31.5 g ai/ha)	
	洗浄液	抽出液	洗浄液	抽出液	洗浄液	抽出液
処理 0 日後	3.68(98.4)	0.061(1.6)	8.27(100)	—	5.41(100)	—
7 日	3.53(84.2)	0.56(12.8)	5.90(95.7)	0.197(3.2)	3.30(95.0)	0.154(4.5)
28 日	0.84(61.5)	0.38(26.2)	3.34(81.4)	0.443(11.3)	2.58(81.2)	0.491(15.8)

注) () 内は%TRR、—：検出されず

各標識体を処理した茶樹における無処理葉の、処理 28 日後における放射能濃度はいずれも 0.005 mg/kg 未満であり、放射能の移行は認められなかった。

親化合物はいずれの標識体処理においても処理 0 日後に最も高濃度に存在し、3.59~8.02 mg/kg (95.9~98.6%TRR) であったが、処理 7 日後には 0.181~0.97 mg/kg (4.6~15.7%TRR)、処理 28 日後には 0.013~0.029 mg/kg (0.3~1.8%TRR) となった。処理 7 日後にはいずれの標識体処理区においても極性代謝物群（多成分で微量の代謝物群）で放射能濃度が最も高くなり、処理 7 日後で 1.44~2.89 mg/kg (41.6~61.3%TRR)、28 日後で 0.95~3.64 mg/kg (63.5~89.2%TRR) となった。

各標識体処理区の葉において、親化合物の他同定された代謝物は、[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理で代謝物 L.A4 (L.A3) -②、⑤、⑫、⑨、⑩、[mac-¹⁴C]L.A4 処理では L.A4-②、⑤、⑫であった。このうち代謝物②は[ben-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 3 日後に最高値 0.268 mg/kg (10.3%TRR)、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 7 日後に最高値 1.20 mg/kg (19.3%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3 処理区では処理 3 日後に最高値 0.758 mg/kg (22.4%TRR) を示し、また、代謝物⑩は[ben-¹⁴C]L.A4 処理区

では処理 7 日後に最高値 0.735 mg/kg (15.1%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で処理 28 日後に最高値 0.647 mg/kg (20.6%TRR) を示した。その他の代謝物はいずれの標識体処理及び時期においても 10%TRR 未満であった。(参照 7)

(2) みかん

乳剤に調製した各種標識体について、[ben-¹⁴C]L.A4 または[mac-¹⁴C]L.A4 は 210 g ai/ha、[ben-¹⁴C]L.A3 は 64 g ai/ha の処理量で温州みかんの葉及び果実に塗布し、植物体内運命試験が実施された。

みかんは温室内で栽培され、[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理区では処理 0、1、3、7、14、30 及び 56 日(収穫期)後に、また、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では処理後 0 及び 56 日後に葉及び果実を採取し、試料とした。検体の移行性を確認するため、処理したみかん樹の一部の葉及び果実には放射能を塗布せず無処理区とした。

みかん試料中残留放射能濃度は表 17 に示されている。

葉では表面(洗浄液)における放射能濃度は、すべての標識体処理区で経時的に減少した。一方、葉抽出液中の放射能濃度は経時的に増加し、葉内部への移行が認められた。これらの変化に標識位置等による差は認められなかった。

表 17 みかん試料中残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体 (処理量)	[ben- ¹⁴ C]L.A4 (210 g ai/ha)		[mac- ¹⁴ C]L.A4 (210 g ai/ha)		[ben- ¹⁴ C]L.A3 (64 g ai/ha)	
	葉	果実	葉	果実	葉	果実
処理 0 日後	6.67(100)	0.757(100)	6.45(100)	0.726(100)	3.82(100)	0.383(100)
7 日	5.81(80.4)	0.894(88.8)	/		2.22(84.0)	0.343(96.5)
56 日	3.35(62.7)	0.339(81.9)	5.77(81.5)	0.484(87.3)	1.48(66.7)	0.125(87.2)

注) () 内は%TRR、斜線：試料採取せず

果実では処理 56 日後においても、いずれの標識体処理区も果実中の放射能の 97.3%TRR 以上は果皮に分布し、果肉への移行はわずかであった。

各標識体を処理したみかん樹における無処理の葉及び果実の処理 56 日後における放射能濃度はいずれも 0.002 mg/kg 未満であり、放射能の移行は認められなかった。

処理葉では、3 種の標識体処理区における親化合物は処理 0 日後で 3.75~6.17 mg/kg (89.1~98.1%TRR) であったが、処理 56 日後には 0.002~0.014 mg/kg (0.06~0.22%TRR) となった。処理 56 日後最も放射能濃度が高かったのは極性代謝物群であり、1.06~5.32 mg/kg (67.8~92.3%TRR) であった。また、各標識体処理区で、極性代謝物群に分布した放射能濃度は、最大で 2.27~5.32 mg/kg (85.3~88.1%TRR) に達した。各標識体処理区の葉において、親化合物の他同定された代

代謝物は、[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で代謝物 L.A4 (L.A3) -②、⑤、⑨、⑩、⑫、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では L.A4-②、⑤、⑫であった。このうち代謝物②は、[ben-¹⁴C]L.A4 処理区及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で、処理 1 日後にそれぞれ最高値 0.730 及び 0.369 mg/kg (9.8 及び 11.6%TRR) を示し、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では、処理 0 日後の 0.131 mg/kg (2.0%TRR) が最高値であった。また、代謝物⑩は処理 0～56 日後までに[ben-¹⁴C]L.A4 処理区では 0.058～0.736 mg/kg (0.87～18.2%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で 0.080～0.218 mg/kg (3.8～14.7%TRR) を示し、いずれも処理 56 日後に存在比が最も大きかった。その他の代謝物は、いずれの標識体処理及び時期においても 10%TRR 未満であった。(参照 7)

処理果実では、3 種の標識体処理区における親化合物は、処理 0 日後で 0.366～0.702 mg/kg (89.7～96.6%TRR) であったが、処理 56 日後には 0.005～0.017 mg/kg (3.2～3.7%TRR) となった。葉と同様、処理 56 日後に最も放射能濃度が高かったのは極性代謝物群であり、0.074～0.363 mg/kg (56.6～74.6%TRR) であった。各標識体処理区の果実において、親化合物の他検出された代謝物は、[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理で代謝物 L.A4 (L.A3) -②、⑤、⑨、⑩、⑫、[mac-¹⁴C]L.A4 処理では L.A4-②、⑤、⑫であった。このうち代謝物②は[ben-¹⁴C]L.A4 処理区では、処理 3 日後に最高値 0.130 mg/kg (13.5%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で、処理 7 日後に最高値 0.041 mg/kg (10.8%TRR) を示した後減衰し、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 0 日の 0.017 mg/kg (2.4%TRR) が最高値であった。また、代謝物⑩は、[ben-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 7 日後に最高値 0.062 mg/kg (7.0%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3 処理区では処理 1 日後に最高値 0.028 mg/kg (7.6%TRR) を示した。その他の代謝物はいずれの標識体処理及び時期においても 10%TRR 未満であった。(参照 8)

(3) だいこん

乳剤に調製した各種標識体について、[ben-¹⁴C]L.A4 または[mac-¹⁴C]L.A4 は 76.5 g ai/ha、[ben-¹⁴C]L.A3 は 27.0 g ai/ha の処理量でだいこん (品種 : [ben-¹⁴C]L.A4 処理区では源助及び時無、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では源助、[ben-¹⁴C]L.A3 処理区では時無) の葉に塗布し、植物体内運命試験が実施された。

だいこんは温室内で栽培され、処理葉の他、放射能の移行性を確認するため検体を塗布しない葉 (無処理葉) 及び根を採取して試料とした。試料採取時期は表 18 に示されている。

表 18 だいこんを用いた植物体内運命試験における試料採取時期

標識体	品種	処理葉	根	無処理葉
[ben- ¹⁴ C]L.A4	源助	0、1、3、7、14、28	7、14、28	/
	時無	0、3、7、14、28	7、14、28	28
[mac- ¹⁴ C]L.A4	源助	0、28	7、14、28	/
[ben- ¹⁴ C]L.A3	時無	0、1、3、7、14、28	7、14、28	28

注) 数値は処理後日数、斜線：試料採取せず 28日は収穫期

だいこん試料中残留放射能濃度は、表 19 に示されている。

葉表面（洗浄液）における放射能濃度は、いずれの標識体処理区でも速やかに減少する一方、抽出液における放射能濃度が増加した。品種間で放射能の葉内部への移行量に若干の違いがみられたが、これは試験時期（源助：11月処理、時無：3月処理）及びだいこんの生育状況の違いによると考えられた。消失や移行性に L.A4、L.A3 及び標識位置による差は認められなかった。

表 19 だいこん試料中残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体 (処理量)	[ben- ¹⁴ C]L.A4 (76.5 g ai/ha)			
	源助		時無	
品種	源助		時無	
試料	洗浄液	抽出液	洗浄液	抽出液
処理 0 日後	0.438(97.9)	0.008(2.06)	3.90(99.8)	0.009(0.23)
7 日	0.283(75.6)	0.120(22.1)	1.29(61.8)	0.736(35.5)
28 日	0.125(66.9)	0.056(28.8)	0.743(43.0)	0.871(50.0)
標識体 (処理量)	[mac- ¹⁴ C]L.A4 (76.5 g ai/ha)		[ben- ¹⁴ C]L.A3 (27.0 g ai/ha)	
	源助		時無	
品種	源助		時無	
試料	洗浄液	抽出液	洗浄液	抽出液
処理 0 日後	0.580(98.3)	0.010(1.68)	1.85(99.0)	0.019(1.03)
7 日	/	/	0.468(41.7)	0.610(54.1)
28 日	0.154(62.3)	0.073(30.5)	0.101(21.0)	0.371(75.7)

() 内は%TRR 斜線：試料採取せず

各標識体を処理しただいこんの、処理 28 日後の根部における放射能濃度はいずれもわずか (0.0002 mg/kg 未満) であり、根部への移行は極めて少ないと考えられた。

処理葉では、3 種の標識体処理区における親化合物は、処理 0 日後に 0.405~3.73 mg/kg (91.0~96.3 %TRR) であったが、処理 28 日後には 0.031~0.334 mg/kg (13.4

～24.2%TRR) となった。処理 28 日後最も放射能濃度が高かったのは極性代謝物群であり、0.088～0.857 mg/kg (39.6～62.8%TRR) であった。各標識体処理区の葉において、親化合物の他検出された代謝物は、[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理で代謝物 L.A4 (L.A3) -②、⑤、⑨、⑩、⑫、[mac-¹⁴C]L.A4 処理では L.A4-②、⑤、⑫であった。このうち代謝物②は[ben-¹⁴C]L.A4 処理区及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で処理 7 日後に最高値 0.069～0.401 mg/kg (18.1～19.4%TRR) を示し、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 28 日の 0.032 mg/kg (12.8%TRR) が最高値であった。また、代謝物⑩は、[ben-¹⁴C]L.A4 処理区 (品種：源助) において処理 14 日後に 0.07 mg/kg (18.7%TRR) であった他は、いずれの標識体及び試料採取時期においても 10%TRR 未満であった。その他 10%TRR を超える代謝物は同定されなかった。(参照 9)

茶、みかん及びだいこんの間で代謝の差は認められず、代謝物としてオキシム部位及び二重結合の異性体 (②、⑤、⑫)、側鎖エステル部分の加水分解物 (⑩、⑨) 等が確認され、次いでより極性の高い多数の化合物になることが明らかになった。なお、光分解試験結果から、植物におけるレピメクチンの代謝は主に光によるものと考えられた。

(4) はつかだいこん (土壌から植物体への移行試験)

乳剤に調製した各種標識体について、[ben-¹⁴C]L.A4 では 95.5 g ai/ha、[mac-¹⁴C]L.A4 では 83.4 g ai/ha、[ben-¹⁴C]L.A3 では 34.0 g ai/ha の処理量で混和した土壌に、それぞれはつかだいこん (品種：ホワイトチェリッシュ) を播種し、植物体内運命試験が実施された。

はつかだいこんは温室内で栽培され、3 種類の標識体処理区で播種 21 及び 33 日後 (収穫期) にはつかだいこんの植物体及び土壌を採取し、植物体は葉と根に分けて試料とした。無処理区では播種 33 日後にのみ植物体と土壌を採取した。

はつかだいこん試料中放射能濃度は表 20 に示されている。いずれも 8.64 µg/kg 以下 (総処理放射能 (TAR) の 0.017%以下) と微量であった。

表 20 はつかだいこん試料中放射能濃度 (µg/kg)

標識体 (処理量)	[ben- ¹⁴ C]L.A4 (95.5 g ai/ha)		[mac- ¹⁴ C]L.A4 (83.4 g ai/ha)		[ben- ¹⁴ C]L.A3 (34.0 g ai/ha)	
	葉	根	葉	根	葉	根
播種21日後	8.64(0.005)	2.67(<0.001)	5.67(0.006)	1.76(<0.001)	7.68(0.017)	<1.79(<0.001)
33日後	1.22(0.006)	1.20(0.003)	<1.20(<0.006)	1.20(0.001)	<1.62(<0.015)	0.807(0.006)

() 内は%TAR

3種類の各標識体処理区において、播種33日後の土壤中に親化合物（L.A4またはL.A3）が14.1～45.3 µg/kg（54.8～75.2% TAR）、代謝物 L.A4（L.A3）-③が1.2～3.4 µg/kg（4.45～5.69% TAR）存在した。これらの結果から、L.A4またはL.A3及びそれらの土壤分解物の土壤からはつかだいいこんへの移行はほとんどないと考えられた。（参照10）

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

砂壤土（滋賀）に、[ben-¹⁴C]L.A4（乾土あたり69.7 µg/kg）、[mac-¹⁴C]L.A4（乾土あたり63.3 µg/kg）または[ben-¹⁴C]L.A3（乾土あたり56.6 µg/kg）を添加し、25±2°C、暗所でインキュベートし、好氣的土壤中運命試験が実施された。インキュベート期間は[ben-¹⁴C]L.A4添加区では120日、[mac-¹⁴C]L.A4及び[ben-¹⁴C]L.A3添加区では180日であった。

土壤より抽出された放射能は経時的に減少し、[ben-¹⁴C]L.A4処理土壤では処理120日後に61.9% TAR、[mac-¹⁴C]L.A4及び[ben-¹⁴C]L.A3処理土壤では処理180日後にそれぞれ47.8及び46.9% TARとなった。非抽出性放射能及び¹⁴CO₂の発生量は徐々に増加し、試験終了時の¹⁴CO₂発生量は[ben-¹⁴C]L.A4処理土壤で14.3% TAR、[mac-¹⁴C]L.A4処理土壤で27.3% TAR、[ben-¹⁴C]L.A3処理土壤で40.5% TARであった。

親化合物は経時的に減少し、試験終了時には12.1～21.6% TARになった。検出された分解物はいずれの標識体処理土壤においてもL.A4（L.A3）-③、④、⑬、⑭、⑮、⑯であった。分解物③は3種類の各標識体処理土壤で処理15～60日に10.8～15.2% TAR存在したが、それ以外の時期には10% TAR未満であった。また③以外の分解物は最大で1.4～9.8% TAR存在した。その他極性化合物群が最大で5.0～11.0% TAR存在した。

親化合物及び分解物③の土壤中推定半減期は、それぞれ53～59及び67～75日と算出された。土壤に処理されたL.A4及びL.A3は好氣的条件下で速やかに分解された。

好氣的土壤においてレピメクチンは、水酸化により主要分解物L.A4（L.A3）-③あるいは分解物⑮を生成した後、酸化等により最終的には¹⁴CO₂にまで無機化されることが考えられた。（参照11）

(2) 土壤吸着試験

[ben-¹⁴C]L.A4及び[ben-¹⁴C]L.A3について、5種類の国内土壤〔砂土（宮崎）、壤土（埼玉、栃木、茨城）及びシルト質埴土（埼玉）〕を用いて土壤吸着試験が実施された。

L.A4ではFreundlichの吸着係数 K_{ads} は71.9～154、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は1,420～19,500であった。L.A3ではFreundlichの吸着係数

K_{ads} は16.5~64.1、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は313~10,200 であり、L.A4 及び L.A3 とともに高い土壌吸着性が認められた。なお、脱着試験も実施され、L.A4 及び L.A3 はいずれの土壌においても徐々に脱着することが認められた。(参照 12)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験① (標識体)

[ben-¹⁴C]L.A4、[mac-¹⁴C]L.A4 または [ben-¹⁴C]L.A3 を pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 7 及び 9 (リン酸二水素/ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液にそれぞれ添加し、25±1℃ の暗所下で 31 日間インキュベートし、加水分解試験が実施された。検体の添加濃度は水溶解度の 1/2 以下に設定し、[ben-¹⁴C]L.A4 及び [mac-¹⁴C]L.A4 で 23 µg/L、[ben-¹⁴C]L.A3 で 48 µg/L とした。

pH4、7 及び 9 における推定半減期は、[ben-¹⁴C]L.A4 でそれぞれ 26.0、93.7 及び 55.9 日、[mac-¹⁴C]L.A4 でそれぞれ 45.6、83.5 及び 54.6 日、[ben-¹⁴C]L.A3 でそれぞれ 23.2、49.2 及び 34.3 日と算出された。

分解物として [ben-¹⁴C]L.A4 及び [ben-¹⁴C]L.A3 添加区で L.A4 (L.A3) -④、⑨が、いずれの pH でも生成された。L.A4-④は [mac-¹⁴C]L.A4 添加区の pH4 及び 9 でも検出されたが、いずれも 10% TAR 未満であった。その他 L.A4 (L.A3) -②、③、⑦が 10% TAR 未満生成した。(参照 13)

(2) 加水分解試験② (非標識体)

L.A4 または L.A3 を pH 1.2 (塩酸緩衝液)、pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 7 及び pH 9 (リン酸二水素/ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に添加し、pH 4、7 及び 9 の緩衝液はそれぞれ 25±0.1℃ 及び 37±0.1℃、pH 1.2 の緩衝液はいずれも 37±0.1℃、暗所で 30 日間インキュベートし、加水分解試験が実施された。検体の添加濃度は、L.A4 で 25.6 µg/L、L.A3 で 48.2 µg/L とした。

L.A4 及び L.A3 の推定半減期は表 21 に示されている。(参照 14)

表 21 L. A4 及び L. A3 の推定半減期 (日)

温度 (°C)	pH	L.A4	L.A3
25	4	75.2	71.6
	7	86.0	71.6
	9	97.1	56.8
37	4	14.8	11.5
	7	36.7	23.5
	9	22.5	11.7
	1.2	5.4	6.2

(3) 水中光分解試験① (標識体)

[ben-¹⁴C]L.A4、[mac-¹⁴C]L.A4 または [ben-¹⁴C]L.A3 を、滅菌蒸留水 (pH 5.98) 及び自然水 (野洲川河川水、採取地：滋賀、pH 7.12、滅菌) に加え、25°C でキセノンランプ (96~103 W/m²、波長範囲：300~700 nm) を 3 日間連続照射し、水中光分解試験が実施された。いずれの供試水も滅菌し、検体の添加濃度は [ben-¹⁴C]L.A4 で 23 µg/L、[mac-¹⁴C]L.A4 で 22 µg/L、[ben-¹⁴C]L.A3 で 51 µg/L とした。

照射 3 日後には、全標識体添加区で蒸留水及び自然水中の L.A4 または L.A3 の濃度は、検出限界以下となった。分解物として、L.A4 または L.A3-②が照射 3~6 時間後に 25.8~34.4% TAR 生成したが、照射 3 日後にはいずれも検出限界以下となった。照射 3 日後に放射能濃度が最も高かったのは、多成分物質群 (極微量で多成分の化合物群) (94.6~96.7% TAR) であった。その他分解物として L.A4 (L.A3)-③、④、⑤、⑨及び⑩が認められたが、微量のため定量できなかった。照射 3 日後には ¹⁴CO₂ が 0.6~3.2% TAR 検出された。

推定半減期は [ben-¹⁴C]L.A4 で 3.9~4.0 時間、[mac-¹⁴C]L.A4 で 2.8 時間、[ben-¹⁴C]L.A3 で 2.8~4.1 時間と算出された。太陽光 (北緯 35°、4~6 月) 照射に換算した推定半減期は、[ben-¹⁴C]L.A4 で 4.9~5.0 時間、[mac-¹⁴C]L.A4 で 3.5 時間、[ben-¹⁴C]L.A3 で 3.5~5.1 時間と算出された。また、主分解物 L.A4 (L.A3)-②の推定半減期は 2.8~4.4 時間と算出され、親化合物とほぼ同程度であった。(参照 15)

(4) 水中光分解試験② (非標識体)

L.A4 または L.A3 を、滅菌蒸留水及び自然水 (野洲川河川水、採取地：滋賀、pH 不明、非滅菌) に加え、25±3°C でキセノンランプ (100 W/m²、照射光の波長範囲：300~700 nm) を 24 時間連続照射し、L.A4 及び L.A3 の水中光分解試験が実施された。検体の添加濃度は L.A4 で 25 µg/L、L.A3 で 50.3 µg/L とした。

推定半減期は、L.A4 で蒸留水及び自然水においてそれぞれ約 1 時間及び 1 時間以内、L.A3 はいずれの供試水においても 1 時間以内と算出された。(参照 16)

水中におけるレピメクチンの分解経路は、エステル部分の加水分解で分解物 L.A4 (L.A3)-⑨が、また水酸化後、酸化されてオキソン体 L.A4 (L.A3)-④が生成され、その後、微量の多成分物質群になった。光分解については、オキシム部位の異性化により主要分解物 L.A4 (L.A3)-②を生じた後、微量の多成分物質群を経て、最終的には CO₂ にまで分解されると考えられた。

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土 (茨城) 及び沖積土・埴壤土 (高知) を用いて、レピメクチン、分解物②、③、④及び⑨ (いずれも L.A4 及び L.A3 の混合物) を分析対象とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。