

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)	代謝物組 * 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)	代謝物組 * CGA329773 変異原性 復帰変異	サルモ ネラ菌 大腸菌	TA100 TA1535 TA102 TA98 TA1537 WP2uvrA		<u>in vitro</u>	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)

* 代謝物組

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;">雄</td> <td colspan="4" style="text-align: center;">雌</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">1mg/kg</td> <td style="text-align: center;">1mg/kg</td> <td style="text-align: center;">166mg/kg</td> <td style="text-align: center;">1mg/kg*</td> <td style="text-align: center;">1mg/kg</td> <td style="text-align: center;">1mg/kg</td> <td style="text-align: center;">166mg/kg</td> <td style="text-align: center;">1mg/kg*</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>							雄				雌					1mg/kg	1mg/kg	166mg/kg	1mg/kg*	1mg/kg	1mg/kg	166mg/kg	1mg/kg*		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									
	雄				雌																																																															
	1mg/kg	1mg/kg	166mg/kg	1mg/kg*	1mg/kg	1mg/kg	166mg/kg	1mg/kg*																																																												
	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;">雄</td> <td colspan="4" style="text-align: center;">雌</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">1mg/kg</td> <td style="text-align: center;">1mg/kg</td> <td style="text-align: center;">166mg/kg</td> <td style="text-align: center;">1mg/kg*</td> <td style="text-align: center;">1mg/kg</td> <td style="text-align: center;">1mg/kg</td> <td style="text-align: center;">166mg/kg</td> <td style="text-align: center;">1mg/kg*</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>							雄				雌					1mg/kg	1mg/kg	166mg/kg	1mg/kg*	1mg/kg	1mg/kg	166mg/kg	1mg/kg*		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
	雄				雌																																																															
	1mg/kg	1mg/kg	166mg/kg	1mg/kg*	1mg/kg	1mg/kg	166mg/kg	1mg/kg*																																																												
	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 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 _c 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) [μ g·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
尿 (0~48時間)	78.9	0~24
カーカス*	2.1	0~48
合計	84.3	尿 0~24
		0~48
		糞 0~24
		0~48
		ケージ洗浄液
		排泄率合計

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)
<ul style="list-style-type: none"> ・ 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)
<p>[結 果]</p> <p>1) [¹⁴C-シクロヘキサン環] 標識化合物を用いた結果</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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。 <p>2) [¹⁴C-カルボニル] 標識化合物を用いた結果</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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ヵ月及び2ヵ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。 <p>3) 主要代謝経路</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 クレンソウ はくさい キャベツ 芽キャベツ ケール ごまつな 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) 上記以外のさく科野菜								
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								

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		
ほうれん草 オクラ しょうが 未成熟えんどう 未成熟いんげん えだまめ								
マッシュルーム しいたけ 上記以外のきのこ類								
上記以外の野菜								
みかん なつみかん なつみかんの外果皮 なつみかんの果実全体 レモン オレンジ(ネーブルオレンジを含む) グレープフルーツ ライム 上記以外のかんきつ類果実								
りんご 日本なし 西洋なし マルメロ びわ								
もも ネクタリン あんず(アプリコットを含む) すもも(プルーンを含む) うめ おうとう(チェリーを含む)								
いちご ラズベリー ブラックベリー ブルーベリー クランベリー ハックルベリー 上記以外のベリー類果実								
ぶどう かき								
バナナ キウイ パパイヤ アボカド パイナップル グアバ マンゴー パッションフルーツ なつめやし								
上記以外の果実								
ひまわりの種子 ごまの種子 べにばなの種子 綿実 なたね 上記以外のオイルシード								
ぎんなん くり ペカン アーモンド くるみ 上記以外のナッツ類								
茶 コーヒー豆 カカオ豆 ホップ								