

表 2 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体		[ind- ¹⁴ C]インダノファン				[chl- ¹⁴ C]インダノファン			
投与量		低用量		高用量		低用量		高用量	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 168 時間	尿*	15.1	27.4	20.2	34.3	16.3	28.7	23.4	36.3
	糞	83.3	66.4	78.5	63.6	82.1	66.8	73.7	61.4

*：尿はケージ洗液を含む

③ 胆汁排泄

胆管カニューレを施したラットから採取された、投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 3 に示されている。

投与後 48 時間の胆汁中には 42.9~76.4% TAR が排泄され、尿中排泄 (4.4~9.3% TAR) を上回っていることから、消化管吸収を受けたインダノファンは主に胆汁中に排泄されることが示された。尿及び胆汁中排泄から求められた吸収率は、低用量群で 64.1~80.8%、高用量群では 59.1~63.7%であった。(参照 2)

表 3 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

標識体		[ind- ¹⁴ C]インダノファン				[chl- ¹⁴ C]インダノファン	
投与量		低用量		高用量		低用量	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 48 時間	尿*	4.4	9.3	5.1	6.0	8.1	7.9
	糞	5.8	1.8	2.8	3.2	11.1	0.7
	胆汁	76.4	67.2	58.6	53.1	56.0	42.9

*：尿はケージ洗液を含む

④ 体内分布

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。

組織中の残留放射能濃度は、ごく一部の組織を除き T_{max} 付近 (投与 4 時間後) で最大となり、その後速やかに減衰した。T_{max} 付近で血漿より高い濃度を示したのは肝のみであった。投与 168 時間後では肝、腎、膵及び下垂体で比較的高い濃度を示したが、体内に残存する放射能は 1.3~2.1% TAR であり、残留傾向は認められなかった。(参照 2)

表 4 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量	性別	T _{max} 付近*	投与 168 時間後
[ind- ¹⁴ C] インダノ ファン	低用量	雄	血漿(4.44)、肝(4.06)	肝(0.331)、血漿(0.210)
		雌	肝(4.96)、血漿(4.34)	肝(0.665)、腎(0.344)、膵(0.341)、下垂体(0.3)、血漿(0.235)
	高用量	雄	肝(45.6)、血漿(43.5)	肝(2.00)、全血(1.61)、血漿(1.59)

		雌	肝(33.7)、血漿(25.6)	肝(2.18)、血漿(1.59)
[chl- ¹⁴ C] インダノ ファン	低用量	雄	血漿(5.62)、肝(5.26)	肝(0.406)、血漿(0.227)
		雌	肝(5.30)、血漿(4.32)	肝(0.631)、下垂体(0.4)、腎(0.362)、脾(0.244)、 甲状腺(0.2)、血漿(0.180)

※投与 4 時間後

⑤ 代謝物同定・定量

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁における代謝物は表 5 に示されている。

投与後 48 時間の尿中には親化合物は検出されず、主要代謝物は[2]及び[14]のグルクロン酸抱合体並びに[37]等を含む複数の混合物であることが示唆された。尿中代謝物の一部には標識位置による差が認められた。糞中では親化合物が 1.4~20.9%TAR 認められ、主要代謝物は[2](2.5~16.8%TAR)であり、次いで[12]及び[17]がそれぞれ 3.4~9.9%TAR 及び 2.2~5.1%TAR 認められた。胆汁中では親化合物は認められず、主要代謝物[2]が遊離体として 2.3~4.2%TAR、グルクロン酸抱合体[6]として 22.4~37.7%TAR 検出された。

投与 4 時間後の血漿及び肝では親化合物は認められず、血漿では[2]と 10 種類の未同定代謝物、肝では[2]及び[12]と 9 種類の未同定代謝物が認められた。

代謝物の生成パターンに、用量及び性差による差は認められなかった。ラット体内におけるインダノファンの主要代謝経路は、エポキシ環の加水分解とそれに続くグルクロン酸抱合及び硫酸抱合であると考えられた。(参照 3)

表 5 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁における代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	性別	試料	インダノファン	代謝物
[ind- ¹⁴ C] インダノ ファン	低用量	雄	尿	—	[U]*(6.3)、[12](0.5)、その他**(3.5)
			糞	3.3	[12](6.2)、[2](5.4)、[17](3.6)、[13](1.0)、 その他(17.0)
			胆汁	—	[6](32.0)、[17](3.8)、[2](3.6)、[13](0.1)、 その他(16.2)
		雌	尿	—	[U](16.8)、[30](1.2)、[2](0.6)、[13](0.4)、 その他(2.0)
			糞	2.0	[2](12.9)、[12](3.4)、その他(17.5)
			胆汁	—	[6](37.7)、[2](4.2)、[17](0.6)、[12](0.3)、 その他(12.7)
	高用量	雄	尿	—	[U](7.2)、[12](1.2)、[2](0.4)、その他(5.5)
			糞	11.5	[12](9.9)、[2](3.5)、[17](2.2)、[18](1.2)、 [13](1.0)、その他(15.3)
			胆汁	—	[6](24.6)、[2](2.3)、[17](1.2)、[13](0.4)、 [12](0.3)、その他(15.3)
		雌	尿	—	[U](16.6)、[30](1.9)、[12](1.9)、[2](1.4)、 その他(6.8)
			糞	10.2	[2](16.8)、[12](4.9)、その他(9.6)
			胆汁	—	[6](34.3)、[2](2.8)、[17](0.6)、[12](0.2)、

[¹⁴ C] インダノ ファン	低用量	雄	尿	—	その他(8.1)
			糞	2.0	[U](6.8)、[35](2.5)、その他(3.1)
			胆汁	—	[12](7.4)、[17](5.1)、[2](4.5)、[18](1.3)、 その他(20.2)
		雌	尿	—	[6](22.4)、[2](1.9)、[17](1.2)、その他(19.4)
			糞	1.4	[U](14.6)、[35](1.6)、[2](0.8)、[12](0.2)、 [13](0.2)、その他(5.7)
			胆汁	—	[2](15.3)、[12](3.8)、[17](2.4)、その他 (18.9)
	高用量	雄	尿	—	[6](23.4)、[2](1.6)、[17](0.2)、その他(11.0)
			糞	20.9	[U](10.5)、[35](3.2)、[12](0.5)、[13](0.3)、 その他(5.4)
		雌	尿	—	[12](6.9)、[17](3.0)、[2](2.5)、[18](1.1)、 [13](1.0)、その他(11.9)
			糞	14.3	[U](18.2)、[35](2.5)、[34](2.1)、[2](0.9)、 その他(8.1)

—：検出されず

*：[U]は、[2]及び[14]の抱合体並びに[37]等の合計。

**：[12]の異性体、[39]、[40]、[41]及び未同定代謝物を含む。

(2) ラットにおける動物体内運命試験（反復投与）

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に [¹⁴C]インダノファンを低用量（5 mg/kg 体重）で 1 日 1 回、14 日間連続で強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

全血中放射能濃度は、雌雄とも最終投与 8 時間後に C_{max} に達し、48 時間後までは速やかに、その後は緩やかに減衰した。T_{1/2} は雄で 88.8 時間、雌で 92.4 時間であった。

最終投与後 168 時間の糞尿中に 94.3~97.5% TAR が排泄され、このうち尿中に 14.5~28.0% TAR、糞中に 69.5~79.8% TAR が排泄された。単回投与時と同様、主要排泄経路は糞中であり、尿中排泄は雄より雌で高かった。反復投与により排泄が遅延する傾向は認められなかった。

主要組織における残留放射能濃度は表 6 に示されている。

表 6 主要組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与条件	性別	T _{max} 付近*	投与 168 時間後
[¹⁴ C] インダノファン 低用量 14 日間連続投与	雄	血漿(7.93)、肝(7.76)、全血(5.45)、 腎(3.80)	肝(1.53)、全血(1.21)、血漿(0.91)、 腎(0.85)
	雌	肝(8.10)、血漿(7.73)、全血(5.34)、 腎(4.31)	肝(1.90)、全血(1.20)、腎(1.06)、血 漿(0.93)

※最終投与 4 時間後

放射能濃度は、各組織とも最終投与 1 時間後あるいは T_{max} 付近（最終投与 4

時間後)に C_{max} に達したのち減衰した。血漿より高い濃度を示したのは、 T_{max} 付近では肝のみ、168 時間後では肝及び腎であった。各組織の分布濃度を単回投与時と比較した場合、血液で最も高く、最終投与後 1~24 時間では 4~5 倍程度、その後は減衰が緩やかであったため 168 時間後では 7~8 倍程度が残存した。その他の組織はいずれもこれ以下の濃度倍率であり、各組織における分布濃度が反復投与により著しく高まることはないことが示された。

最終投与後 48 時間までの尿及び糞中に親化合物は検出されなかった。尿中の主要代謝物として[2](ND~0.1%TAR)、[12](ND~0.3%TAR)及び[2]のグルクロン酸抱合体を含有する代謝物(0.3%TAR)が認められた。糞中の主要代謝物として[2](0.6~1.4%TAR)及び[12](0.5~1.2%TAR)が認められた。尿及び糞中の代謝物パターン及び分布割合については、単回経口時とほとんど差は認められなかった。

最終投与 4 時間後の血漿中では[30]のみが同定され、未同定代謝物のうち 1 種類は、単回投与試験では認められない反復投与に固有の代謝物であった。一方、最終投与 4 時間後の肝では[2]、[12]及び[13]が同定され、他の代謝物は全て単回投与試験でも検出されたものであった。血漿及び肝における代謝物はいずれも微量であり、顕著な性差は認められなかった。

以上より、ラットに[ind- 14 C]インダノファンを反復投与した結果、単回投与時と比べて顕著な蓄積性は認められず、代謝物パターンにも顕著な変化は認められなかった。(参照 4)

(3) マウスにおける動物体内運命試験 (単回投与)

ICR マウス (一群雌雄 4 匹) に[ind- 14 C]インダノファンを低用量 (5 mg/kg 体重) で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

① 薬物動態

全血中放射能濃度は、雌雄とも投与 0.5 時間後に C_{max} に達した後、雄では 2 時間後まで、雌では 8 時間後までほぼ同等の濃度で推移したのち、二相性の減衰を示した。雄における 2~24 時間の $T_{1/2}$ は 10.0 時間、雌における 8~24 時間の $T_{1/2}$ は 12.1 時間であった。48 時間以降の減衰は雌雄ともに緩やかであった。(参照 5)

② 排泄

投与後 24 時間及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

投与後 168 時間の糞尿中に 98.7~99.8%TAR が排泄され、このうち尿中には 21.1~28.3%TAR、糞中には 71.5~77.6%TAR が排泄された。主要排泄経路はラットと同様に糞中であり、尿中排泄は雄より雌で高かった。なお、ラットよりも排泄は速やかで、投与後 24 時間の糞尿中に 92.2~95.3%TAR が排泄された。(参照 5)

表7 投与後 24 時間及び 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	低用量			
	雄		雌	
性別				
試料	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	19.4	72.8	26.2	69.1
投与後 168 時間	21.1	77.6	28.3	71.5

③ 体内分布

主要組織における残留放射能濃度は表 8 に示されている。

組織中の残留放射能濃度は、各組織とも T_{max} 付近（投与 1 時間後）あるいは投与 4 時間後に最大となり、その後速やかに減衰した。 T_{max} 付近で血漿より高い濃度を示したのは肝及び腎、投与 168 時間後では肝、腎、肺及び皮膚であった。投与 168 時間後の体内に残存する放射能は 0.25~0.4%TAR とラットより低く、残留傾向は認められなかった。（参照 5）

表 8 主要組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与量	性別	T_{max} 付近*	投与 168 時間後
[ind- ¹⁴ C] インダノファン 低用量	雄	肝(4.20)、腎(1.46)、血漿(0.49)	肝(0.12)、全血(0.04)、肺(0.03)、腎(0.02)、 皮膚(0.02)、血漿(0.02)
	雌	肝(4.72)、腎(1.36)、血漿(0.95)	肝(0.16)、全血(0.07)、腎(0.04)、血漿(0.04)

*投与 1 時間後

④ 代謝物同定・定量

投与後 48 時間の尿中に親化合物は検出されず、代謝物として[2] (ND~0.4%TAR)、[6] (4.6~7.9%TAR) 及び[37]等を含む極性代謝物が認められた。糞中には親化合物が 3.4~10.3%TAR 認められ、代謝物として[2](6.3~13.8%TAR)、[12](3.3~3.4%TAR)及び[17](2.0~2.1%TAR)が認められた。ラットで認められないマウス固有の代謝物が尿及び糞中でそれぞれ 3 種類認められたが、同定できなかった。

投与 1 時間後の血漿及び肝に親化合物は認められなかった。血漿からは、ラットで認められたものと同じ 1 種類の未同定代謝物が雌雄とも認められたが、これ以外の代謝物は検出されなかった。肝からは、主要代謝物[2]が 0.35~0.45 $\mu\text{g/g}$ が認められた他、未同定代謝物が 6 種類検出され、このうち 2 種類はラットで認められたものと同じであった。

マウス体内におけるインダノファンの主要代謝経路は、エポキシ環の加水分解とそれに続くグルクロン酸抱合及び硫酸抱合と考えられた。（参照 5）

(4) マウスにおける動物体内運命試験（反復投与前処置）

ICR マウス（一群雌雄各 4 匹）に非標識インダノファン 600 ppm を含む飼料

を 28 日間混餌投与後、[ind-¹⁴C]インダノファンを 80 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

全血中放射能濃度は、雌雄とも[ind-¹⁴C]インダノファン投与 0.5 時間後に C_{max} に達し、8 時間後までほぼ同等の濃度で推移したのち二相性の減衰を示した。8~24 時間の T_{1/2} は雄で 8.5 時間、雌で 9.9 時間であった。

投与後 168 時間の糞尿中に 96.9~97.7% TAR が排泄され、このうち尿中に 22.1~26.4% TAR、糞中に 70.5~75.6% TAR が排泄された。単回投与時と同様、主要排泄経路は糞中であり、尿中排泄は雄より雌で高かった。投与量の増加及び混餌投与前処置による排泄パターンへの影響は認められなかった。

主要組織における残留放射能濃度は表 9 に示されている。

表 9 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与条件	性別	T _{max} 付近*	投与 168 時間後
非標識インダノファン 600 ppm、28 日間 混餌投与 + [ind- ¹⁴ C]インダノファン 80 mg/kg 体重	雄	肝(76.9)、腎(26.9)、血漿(13.1)	肝(1.7)、全血(0.7)、脾(0.5)、腎(0.4)、 肺(0.4)、皮膚(0.3)、血漿(0.3 未満)
	雌	肝(66.1)、腎(22.8)、血漿(15.8)	肝(2.0)、全血(0.6)、腎(0.4)、脂肪 (0.4)、皮膚(0.4)、肺(0.3)、心(0.3)、 脾(0.3)、血漿(0.3)

※投与 1 時間後

放射能濃度は、雌の骨を除く全ての組織で[ind-¹⁴C]インダノファン投与 1 時間後に最大となり、その後速やかに減衰した。T_{max} 付近で血漿より高い濃度を示したのは肝及び腎、投与 168 時間後では肝、腎、肺、脾、脂肪及び皮膚であったが、投与 168 時間後の体内に残存する放射能は 0.23~0.25% TAR と低く、残留傾向は認められなかった。

[ind-¹⁴C]インダノファン投与後 48 時間の尿中に親化合物は検出されず、主要代謝物として[2] (0.2% TAR)、[6] (4.1~6.2% TAR) 及び[37]等を含む極性代謝物 (9.7~11.5% TAR) が認められた。糞中では親化合物が 7.0~13.5% TAR 認められ、主要代謝物として[2](6.4~9.4% TAR)、[12](1.3~2.4% TAR)、[13](1.8~2.4% TAR)、[17](1.0~1.8% TAR) が認められた。

[ind-¹⁴C]インダノファン投与 1 時間後の血漿及び肝からは 2~5 種類の代謝物が認められ、肝でのみ主要代謝物[2]が 14.9~23.4 µg/g 検出された。血漿及び肝では、微量代謝物の組成に若干の性差が認められた。

以上より、マウスにおけるインダノファンの体内動態に、反復混餌投与前処置による影響は認められなかった。(参照 6)

(5) ラット肝 S-9 *in vitro* 系における代謝試験①

SD ラット (雄) の肝 S-9 (4mL) に非標識インダノファンを 0.4 mg 及び 4 mg 加え、37°C で 3 時間インキュベーションし、*in vitro* 代謝試験が実施された。

その結果、親化合物の他に、[2]、[4]、[14]、[28] (構造異性体 2 種)、[23] 及

び[29]が認められた。(参照 7)

(6) ラット肝 S-9 *in vitro* 系における代謝試験② (追加試験)

(5) ①の試験では、非標識体を用いて実施されたため量的関係が不明であったことから、標識化合物を用いて追加試験が実施された。

SD ラット (雄) の肝 S-9 (4mL) に[*ind*-¹⁴C]インダノファンを 0.2 mg または [*chl*-¹⁴C]インダノファンを 0.2 mg 及び 2 mg 加え、37°C で 3 時間インキュベーションし、*in vitro* 代謝試験が実施された。

3 時間のインキュベート後、親化合物は 1.1~4.2% TAR まで減少した。主要代謝物として[2]が 39.2~79.5% TAR 生成した。次いで、各種ジオール体及びトリオール体 ([3]、[14]及び[15]) が合わせて 5.4~12.9% TAR、[23]が 2.7~7.3% TAR 生成した。その他に、[*ind*-¹⁴C]インダノファン添加でのみ[4]が 0.6% TAR 生成し、インダン環と 3-クロロフェニル環の結合部分が開裂したと推定される代謝物が合計約 20% TAR 検出された。その他の代謝物はいずれも 0.5% TAR 以下であった。

インダノファンの肝 *in vitro* 代謝系での主要代謝経路は、エポキシ環の加水分解により[2]を生成する経路であり、その後、さらにプロピル基の 1 位、インダン環側エチル基の ω 位、3-クロロフェニル環の水酸化を受けた各種トリオール体を生成する酸化経路、次いで、インダノファンのエチル基の脱離により[23]を生成する経路が考えられた。(参照 8)

2. 植物体内運命試験

(1) 稲 (水耕液処理及び葉面塗布)

[*chl*-¹⁴C]インダノファン 0.4 μ g/mL を含む春日井水耕液に、移植 14 日後の水稲 (品種: アキニシキ) を根部のみ浸漬 (根浸漬) あるいは根及び茎部を浸漬 (根及び茎浸漬) する水耕液処理、ならびに [*chl*-¹⁴C]インダノファン 0.3 mg/mL を水稲 (品種同じ) の葉の中央に塗布する葉面処理による植物体内運命試験が実施された。

水耕液処理における放射能の分布は表 10 に示されている。

水耕液処理における放射能の吸収・移行量は、根浸漬と根及び茎浸漬で差がなく、植物体中の放射能は経時的に増加した。処理 7 日後に吸収された放射能は植物体全体では 30.4~30.6% TAR (100% TRR、TRR: 総残留放射能) であり、葉で 6.2% TAR (20.3~20.9% TRR)、茎で 6.8~10.6% TAR (22.9~34.6% TRR)、根で 13.8~17.4% TAR (45.1~57.2% TRR) であった。葉面処理については、葉の中央に塗布された放射能は速やかに吸収され、葉の先端方向に移行したが、葉の基部への移行はなかった。(参照 9)

表 10 水耕液処理における放射能の分布 (%TAR、()内は各採取時点における%TRR)

部位	根浸漬		根及び茎浸漬	
	処理 1 日後	処理 7 日後	処理 1 日後	処理 7 日後
葉	1.4 (9.6)	6.2 (20.9)	0.8 (5.6)	6.2 (20.3)
茎	1.9 (13.0)	6.8 (22.9)	3.8 (26.4)	10.6 (34.6)
根	11.3 (77.4)	17.9 (57.2)	9.8 (68.0)	13.8 (45.1)
水耕液	84.2	67.6	83.2	73.0
植物体合計	14.6 (100)	30.4 (100)	14.4 (100)	30.6 (100)

(2) 稲 (ポット栽培)

移植 14 日後の水稲 (品種: アキニシキ) を植えた 1/5000 アールポットの湛水深を約 3.5 cm に調節後、[chl-¹⁴C]インダノファンまたは[ind-¹⁴C]インダノファンを 150 g ai/ha の施用量で水面全体に滴下し、植物体内運命試験が実施された。

各部位における放射能の分布は表 11 に示されている。

植物体に吸収された放射エネルギーは経時的に増加し、処理 63 日後以降の各部位への吸収・移行量は、根で 2.0~4.4%TAR、茎で 1.6~1.9%TAR、葉で 4.7~7.1%TAR、玄米で 0.1%TAR であった。収穫期の植物体中全体には 9.1~11.2%TAR (100%TRR) が存在し、葉で 58.0~63.3%TRR、根で 20.3~22.5%TRR、茎で 14.2~17.2%TRR、玄米で 0.8~0.9%TRR であった。

収穫期の玄米中における残留放射能濃度は 0.0097~0.011 mg/kg とわずかであり、親化合物は検出されなかった (0.0001 mg/kg 未満)。主要代謝物として [8] 及び [2] がそれぞれ 0.007~0.010%TAR (0.0008~0.0011 mg/kg) 及び 0.002~0.003%TAR (0.0002~0.0003 mg/kg) 検出された。葉、茎及び根における主要代謝物は玄米と同様 [8] 及び [2] であり、収穫期の葉でそれぞれ 0.60~0.66%TAR (0.090~0.095 mg/kg) 及び 0.39~0.49%TAR (0.062~0.064 mg/kg)、茎及び根では [8] 及び [2] とともに 0.2%TAR 未満であった。次に多く認められた代謝物は、葉及び茎では [12] 及び [7] ([8] の異性体) であり、収穫期の葉でそれぞれ 0.16~0.19%TAR (0.024~0.031 mg/kg) 及び 0.13~0.16%TAR (0.021~0.022 mg/kg) であった。根では [4]、[7] 及び [12] であった。

水稲におけるインダノファンの主要代謝経路は、エポキシ環の加水分解によるジオール体 [2] の生成及びその後のメチル化による [8]、[7] 及びそれらの異性体を生成する経路であると考えられた。(参照 9)

表 11 各部位における放射能の分布 (%TAR、()内は各採取時点における%TRR)

部位	[chl- ¹⁴ C]インダノファン				[ind- ¹⁴ C]インダノファン	
	処理 30 日後	処理 63 日後	処理 95 日後 (乳熟期)	処理 112 日後 (収穫期)	処理 63 日後	処理 112 日後 (収穫期)
根	1.1 (46.7)	2.4 (26.5)	4.4 (40.4)	2.0 (22.5)	2.4 (22.7)	2.3 (20.3)
茎	0.6 (23.9)	1.7 (18.8)	1.6 (14.6)	1.6 (17.2)	1.9 (17.6)	1.6 (14.2)
葉	0.7 (29.4)	5.0 (54.7)	4.7 (43.4)	5.2 (58.0)	6.4 (59.7)	7.1 (63.3)

穂			0.2 (1.6)			
籾殻				0.1 (1.4)		0.1 (1.4)
玄米				0.1 (0.9)		0.1 (0.8)
植物体全体	2.4 (100)	9.1 (100)	10.9 (100)	9.1 (100)	10.7 (100)	11.2 (100)

／：試料なし

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

[chl-¹⁴C]インダノファンまたは[ind-¹⁴C]インダノファンを、水深約 3.5 cm まで水を加えた黒ボク沖積・軽埴土（神奈川）及び火山灰・壤土（茨城）に乾土あたり 0.15 mg/kg となるように混和し、好氣的湛水条件下で 92 日間、その後湛水を除いた畑地条件下で 92 日間、遮光下、30℃でインキュベートする土壌中運命試験が実施された。

インダノファンの分解は土壌及び標識体による差がほとんどなく、推定半減期 9~13 日、90%減衰期 30~34 日で減少し、処理 92 日後には 2.2~4.3% TAR (0.003~0.007 mg/kg) となった。

神奈川土壌における主要分解物は[2]であり、30 日後に最高値 (17.8~18.7% TAR、0.027~0.028 mg/kg) を示した後に減少し、92 日後に 5.8~6.9% TAR (0.009~0.010 mg/kg) となった。また、[17]が 30~60 日後に最高値 (6.1~6.3% TAR、0.009~0.010 mg/kg) となり、その後急激に減少するとともに[4]が急激に増加し、92 日後に 13.3~15.3% TAR (0.020~0.023 mg/kg) となった。一方、茨城土壌における主要分解物は、試験期間を通して[2]であり、30 日後に最高値 (15.3~16.2% TAR、0.023~0.024 mg/kg) を示した後に減少し、92 日後に 13.4~14.4% TAR (0.020~0.022 mg/kg) となった。その他に生成量の多い生成物は両土壌ともに[5]であり、[chl-¹⁴C]インダノファンでは 60 日後に最高値 (6.2~8.6% TAR、0.009~0.013 mg/kg) を占めた。なお、両土壌ともに非抽出性放射能の量が経時的に増加し、処理 92 日後には 49.9~58.2% TAR になった。滅菌土壌におけるインダノファンの推定半減期は 19~42 日であり、処理 32 日後には主要分解物として[2]が 11.2~37.2% TAR、非抽出性放射能が 25.6~33.1% TAR 検出された。

インダノファンの好氣的湛水土壌中における主要分解経路は、エポキシ環の加水分解によるジオール体[2]の生成及び[2]がさらに酸化による[17]の生成を経てケト体[4]及びデオキシ体[5]に変換される経路であり、また、一部は結合型残留物となると考えられた。（参照 10）

(2) 好氣的土壌中運命試験

[chl-¹⁴C]インダノファンまたは[ind-¹⁴C]インダノファンを、火山灰・壤土（茨城）及び砂壤土（米国ミズーリー州）に乾土あたり 3.0 mg/kg（茨城土壌）または 5.0 mg/kg（米国土壌）となるように混和し、好氣的条件下で 180 日間（茨城土壌）または 270 日（米国土壌）、20℃でインキュベートする土壌中運命試験が

実施された。

インダノファンの推定半減期は44~47日であった。主要分解物として、茨城土壌では180日後に[2]が5.9~6.9% TAR (0.18~0.21 mg/kg)、[4]が7.0~7.2% TAR (0.21~0.22 mg/kg)、[17]が9.5~11.0% TAR (0.29~0.33 mg/kg) 認められた。米国土壌では、270日後に[2]が7.1~9.3% TAR (0.35~0.47 mg/kg)、[4]が28.1~30.9% TAR (1.4~1.5 mg/kg)、[17]が5.3~6.1% TAR (0.26~0.30 mg/kg) 認められた。非抽出性放射能は経時的に増加し、180日後には48.5~50.8% TAR 検出された。

インダノファンの好氣的土壌中における主要分解経路は、エポキシ環が加水分解されて[2]が生成し、その後[2]の酸化([17]の生成)を経て[4]が生成する経路であり、また、一部は結合性残留物となると考えられた。(参照11、12)

(3) 土壌吸着試験

4種類の水田土壌(大阪土壌、茨城土壌、北海道上川土壌及び北海道十勝土壌)及び4種類の畑地土壌(石川土壌、高知土壌、北海道十勝土壌及び青森土壌)を用いて、土壌吸着試験が実施された。

Freundlichの吸着係数 K_{ads} は6.78~30.2であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は307~1,290であった。(参照13、14)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[chl - ^{14}C]インダノファンをpH4(クエン酸緩衝液)、pH7(リン酸緩衝液)及びpH9(ホウ酸緩衝液)の各緩衝液に5.08 mg/Lとなるように添加した後、25°Cで30日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

インダノファンはいずれの緩衝液においても分解が認められ、特に酸性条件下での加水分解が顕著であり、pH4における推定半減期は10.9日であった。一方、中性及びアルカリ性条件下では分解速度が遅くなる傾向が見られ、pH7及びpH9における推定半減期はそれぞれ101日及び147日であった。主要分解物は[2]であり、生成量はpH4において最も多く、30日後には74.3% TARに達した。

また、非標識インダノファンを用い、同条件下で加水分解試験が実施された結果、pH4、pH7及びpH9における推定半減期はそれぞれ13.1日、180日及び160日であった。分解物として[2]が認められた。(参照15、16)

(2) 水中光分解試験(精製水及び河川水)

非標識インダノファンを精製水及びろ過滅菌河川水(神奈川県、pH7.9)に6 mg/Lとなるように添加した後、室温で96時間キセノン光照射(光強度:830 W/m²、波長:300~830 nm)し、水中光分解試験が実施された。

インダノファンは光分解され、推定半減期は精製水及び河川水でそれぞれ46.2時間及び35.1時間(東京春の太陽光下換算では15.4日及び11.7日)であった。インダノファンの水中における主要分解経路は、加水分解により[2]を生成し、そ

の後酸化的に分解して、[4]、[20]及び[24]を生成する経路、ならびにインダン環 2 位のエチル基がプロピル基の 1 位へ転位し、さらにエポキシ環がアルデヒドに変換 ([26]、[25]及び[27]の生成) される経路であると考えられた。(参照 17、18)

(3) 水中光分解試験 (精製水及び田面水)

[chl-¹⁴C]インダノファン、[ind-¹⁴C]インダノファンまたは非標識インダノファンを精製水及び田面水に 150 g ai/ha の施用量で処理し、温室内自然光下 (昼: 25°C、夜: 20°C) で 14 日間照射する光分解試験が実施された。

精製水及び田面水において、インダノファンは 14 日後に 69.8~73.4% TAR に減少した。主要分解物として[2]が 14 日後に 5.4~6.6% TAR 生成したが、暗所対照においてもほぼ同等の[2]が生成したことから、加水分解の関与が考えられた。他に[19]が 14 日後に 8.8~11.4% TAR、[2]への中間体と推定される[11]が 14 日後に 0.9~1.9% TAR が生成したことから、光分解における主要分解経路はエポキシ環の開裂であると考えられた。

推定半減期は、精製水で 30 日、田面水で 31~36 日であった。(参照 19)

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土 (茨城)、洪積・埴壤土 (大阪) 及び洪積・砂壤土 (福岡) を用いて、インダノファン及び分解物 ([2]及び[4]等) を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。

結果は表 12 に示されている。推定半減期は、インダノファンとしては 1~17 日、インダノファンと分解物との合計では 1~350 日であった。(参照 20)

表 12 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験		濃度*	土壌	インダノファン	インダノファン+分解物
容器内試験	水田状態	0.15 mg/kg	火山灰・軽埴土	7 日	11 日
			洪積・埴壤土	3 日	5 日
	畑地状態	3 mg/kg	火山灰・軽埴土	7 日	185 日
			洪積・砂壤土	5 日	350 日
圃場試験	水田状態	150 g ai/ha	火山灰・軽埴土	3 日	5 日
			洪積・埴壤土	1 日	1 日
	畑地状態	3,000 g ai/ha	火山灰・軽埴土	17 日	45 日
			洪積・砂壤土	1 日	1 日

※容器内試験で純品、圃場試験で粒剤及び水和剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻を用いて、インダノファン、代謝物[2]及び[8]を分析対象化合物とした作物