

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

IX. 動植物及び土壌等における代謝・動態

<代謝・動態試験一覧表>

資料 No.	試験の種類 [報告書番号]	供試 動植物等	試験項目・ 試験方法等	試験結果の概要		試験機関 (報告年)	頁
代1 GLP	動物代謝 []	雌雄 ラット	供試化合物： 標識体 投与方法： ・単回経口投与 10mg/kg(I群) 1000mg/kg(III群) ・14日間反復経口投与 10mg/kg(II群) 検査項目： 血中濃度、排泄率、 組織中濃度、代謝物 同定・定量	吸収	血漿 T_{Cmax} には、I群で投与 1～2時間後、III群で12時 間後に達した。 血漿中半減期はI群で7～8 時間、III群は9～13時間 であった。	(1989年)	IX-9
				排泄	全群で投与後120時間まで に投与量の90.7%以上が排 泄された。 主要な排泄経路は尿中であ った。		
				分布	全群において、全血、全血 球、肝臓及び腎臓中濃度が 高かった。全血での保持時 間はやや長い、特定組織 あるいは臓器への蓄積性は ないと考えられた。		
				代謝	主な代謝経路は と推定され た。		
代2	動物代謝 []	雄ラット	供試化合物： 非標識プロマシル 投与方法： 1250ppm含有飼料を 1ヶ月間摂食 検査項目： 尿中代謝物の同定	代謝	尿中の主代謝物は であり、 で存在した。 他にマイナーな代謝物とし て、 が検出された。	(1969年)	IX-24
代11 GLP	植物代謝 []	オレンジ	供試化合物： 標識体 処理方法： 536 g a.i./10a (4.8lb a.i./acre) 土壌処理 検査項目： 総残留放射能濃度、 放射能分布、代謝物 同定・定量	分布	収穫時における果実中総放 射能濃度は0.084ppmであ った。	(1993年)	IX-28
				代謝	可食部における残留放射能 は、主に と して検出された。		

<代謝・動態試験一覧表>(続き)

資料 No.	試験の種類 [報告書番号]	供試 動植物等	試験項目・ 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
代4 GLP	植物代謝 []	パイナップル 温室栽培	<p>供試化合物： 標識体</p> <p>処理方法： ①土壌処理+土壌 処理：536 g a.i./10 a (4.8 lb a.i./acre) で 土壌処理し、さらに 15 ヶ月後に 357 g a.i./10 a (3.2 lb a.i./ acre) で土壌処理 ②土壌処理+茎葉 処理：536 g a.i./10 a (4.8 lb a.i./acre) で 土壌散布し、15 ヶ 月後に 179 g a.i./10a (1.6 lb a.i./ acre) で 茎葉散布 ③茎葉処理：179 g a.i./10a (1.6 lb a.i./acre) で茎葉散布</p> <p>試料採取時期： ①1 回目処理 0、0.5、 1、2、4、15、15.5、 16、17、19、及び 22 ヶ月後 ②1 回目処理 22 ヶ 月後 ③処理 0、0.5、1、2、 4、及び 6 ヶ月後</p> <p>検査項目： 総残留放射能濃度、 放射能分布、代謝物 同定・定量</p>	<p>土壌処理後、放射能は土壌 から速やかに植物に吸収 され、葉及び果実に分布し た。</p> <p>収穫期 (1 回目処理 22 ヶ 月後) の果実中総残留放射 能濃度は①2.12ppm、② 0.32ppm であった。</p> <p>土壌処理 (①) 後の葉部中 残留放射能濃度は 1 回目 処理 2 ヶ月後に最高 12.1ppm に達したが、15 ヵ月後には 2.95ppm に減 少し、2 回目処理後の収穫 期には 7.71ppm であった。</p> <p>茎葉処理 (③) 後の葉部中 総残留放射能濃度は、処理 直後の 5.14ppm から徐々に 減少し、処理 6 ヶ月後には 1.21ppm になった。</p>	(1994 年)	IX-37
代3	植物代謝 []	オレンジ 苗木	<p>供試化合物： 標識体</p> <p>処理方法： 10ppm を含む培養液 で約 4 週間砂耕栽培</p> <p>検査項目： 放射能分布、代謝物 同定・定量</p>	<p>植物体中の総放射能量は処 理量の 5%以下。 放射能は根に 83%、茎葉に 17%分布。</p> <p>植物抽出液中に、プロマシ ル、 が、 の比率で存在。</p>	(1969 年)	IX-49

<代謝・動態試験一覧表>(続き)

資料 No.	試験の種類 [報告書番号]	供試 動植物等	試験項目・ 試験方法等	試験結果の概要		試験機関 (報告年)	頁
—	土壌中動態 (好氣的湛水 土壌)	水田において使用されないため、省略					
代5 GLP	土壌中動態 (好氣的 土壌) []	シルト質 埴壤土	供試化合物： 標識体 処理方法： 約 10 kg a.i./ha 試験温度：25℃ 検査項目： 半減期、分解物同 定・定量	半減期 分解	半減期は 275 日と推定され た。 分解物として が同定された。処 理放射能の 10%以上を占め る分解物は認められなかつ た。	(1988 年)	IX-51
代6 GLP	土壌中動態 (嫌氣的 土壌) []	埴壤土	供試化合物： 標識体 処理方法： 11 lb a.i./acre 試験温度：25℃ 検査項目： 半減期、分解物同 定・定量	半減期 分解	半減期は約 39 日と推定され た。 分解物として が同定された。処 理放射能の 10%以上を占め る分解物は認められなかつ た。	(1988 年)	IX-56
代3	土壌中動態 (容器内及 び圃場試験) []	埴壤土	供試化合物： 標識体 処理方法： ①容器内試験 ガラス容器(直径 3 インチ、長さ 4 インチ)に 詰めた土壌に標識 体を約 20 lb a.i./acre で処理し、9 週間紫 外線を照射。 ②圃場試験 地中に埋め込んだス テルス管(直径 4 インチ、 長さ 12 インチ)内の土 壌に標識体を約 4 lb a.i./acre で処理し、 5, 14 週及び 1 年間 野外で曝露。 検査項目： 分解物同定・定量	容器内試験 圃場試験	9 週間後の土壌中には処理 量の 47.5%が残存し、土壌抽 出液の 94%以上が親化合物 であった。 9 週間後、処理量の 25.3%の ¹⁴ CO ₂ が生成した。 1 年後、処理量の 23.5%の放 射能が回収され、土壌抽出 液の約 90%が親化合物であ った。 微量分解物として、 が同定 された。	(1969 年)	IX-63

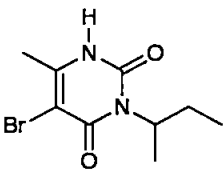
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

<代謝・動態試験一覧表>(続き)

資料 No.	試験の種類 [報告書番号]	供試 動植物等	試験項目・ 試験方法等	試験結果の概要		試験機関 (報告年)	頁
代7 GLP	加水分解 []	緩衝液 (pH5、7、 9)	供試化合物： 標識体 試験濃度：20 ppm 試験温度：25±1℃	半減期	いずれの緩衝液においても 分解は認められず、安定で あった。	(1988年)	IX-67
			検査項目： 半減期、分解物同 定・定量	分解	顕著な分解物は検出されな かった。		
代7 GLP	水中光分解 []	緩衝液 (pH5、7、 9)	供試化合物： 標識体 試験濃度：20 ppm 光強度：520 W/m ² 試験温度：25±1℃	半減期	推定半減期 (試験条件下) pH5：326 日 pH7：102 日 pH9：7 日 (東京春換算) pH5：1年以上 pH7：268 日 pH9：18 日	(1988年)	IX-70
			検査項目： 半減期、分解物同 定・定量	分解	初期放射能の10%以上を占 める分解物は認められな かった。		
代8	水中光分解 []	自然水及 び蒸留水 (pH9)	供試化合物： 標識体 試験濃度：250ppm 光強度：1800μE/m ² /s (自然太陽光) 試験温度：18～20℃	半減期	推定半減期 (試験条件下) 標準水：約1ヶ月 河川水：約2ヶ月 RB添加蒸留水：約2ヶ月 MB添加 pH9 蒸留水： 約1時間 (東京春換算) 1ヵ月以上	(1982年)	IX-75
			検査項目： 半減期、分解物同 定・定量	分解	主要な分解物は、 であった。		
代9 GLP	水中光分解 []	滅菌水 25±1℃	供試化合物：純品 試験濃度：39.92 mg/L 光強度：765 W/m ² 検査項目：半減期	半減期	推定半減期 (試験条件下) 6.72 時間 (東京春換算) 52.0 時間	(2001年)	IX-80
代10	土壌吸着性 []	シルト質 埴埴土 軽埴土 砂質 埴埴土 軽埴土	供試化合物： 純品 処理濃度： 0.91、0.182、0.0364、 4.55 μg/mL 試験温度：25℃		K _F ^{ads} _{oc} ：37～73	(1990年)	IX-82

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

<代謝分解物一覧表>

記号	由来	名称 (試験中略称)	化学名	構造式
[P]	親化合物	プロマシル	5-プロモ-3-セコンダリーブチル-6-メチルウラシル	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

記号	由来	名称 (試験中略称)	化学名	構造式

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

記号	由来	名称 (試験中略称)	化学名	構造式

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

記号	由来	名称 (試験中略称)	化学名	構造式

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

1. 動物代謝に関する試験

(1)プロマシルのラットにおける代謝試験

(資料 代1)

試験機関：

報告書番号：

報告書作成年：1989年[GLP対応]

供試標識化合物： プロマシル

構造式：

化学名：5-ブロモ-3-*sec*-ブチル-6-メチルウラシル

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試動物：CrI:CD®BR系ラット、7～9週齢、1群5匹

供試時体重；雄 220～380g、雌 190～265g

試験方法：

投与； プロマシルをアセトン／水（10/90、v/v）に溶解または懸濁し、投与液を調製した。I群（低用量、単回経口投与群）は、標識体10mg/kgを1回強制経口投与した。II群（低用量、反復経口投与群）は、非標識体10mg/kgを1日1回14日間連続経口投与後、15日目に標識体10mg/kgを1回強制経口投与した。III群（高用量、単回経口投与群）は、標識体1000mg/kgを1回強制経口投与した。

投与量設定根拠；

試料採取；吸収試験用のラットには、血液を継時的に採取できるように、投与1～2日前に頸静脈にカニューレを挿入した。

排泄データ測定用のラットは標識体投与直後に、糞尿の分別採集が可能なガラス製代謝ユニットへ1匹ずつ入れた。投与後24時間以内に屠殺するラットは金網製のケージに入れた。90%排泄試験では、I、II、III群からそれぞれ雌雄各1匹を選び、呼気中CO₂及び揮発性代謝物を捕集する密閉式ガラス製代謝ユニットに入れた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

下記に示す試験構成表の試料採取時間に、尿、糞、呼気及び容器を洗浄した洗液を採取した。血液は吸収試験のラットから下表の時間に採取した。各試験終了時に、クロロホルムによりラットを屠殺し、心穿刺により血液を採取した後、臓器及び組織を摘出し、残りを残屍体とした。また消化管内容物も採取した。血液はヘパリン処理後、遠心分離して血漿と血球に分画した。

試験名	試験群	検討項目	試料採取時間 (標識体投与後時間)
吸収試験	I 10mg/kg、 単回経口投与、 雌雄各 5 匹	血液中 推移	1、2、4、6、12、24、36、48、72hr
		排泄	尿、糞：12、24、36、48、72hr
	III 1000mg/kg、 単回経口投与、 雌雄各 5 匹	血液中 推移	1、2、4、6、12、24、36、48、72hr 雌は 96hr も採取
		排泄	尿、糞：12、24、36、48、72hr 雌は 96hr も採取
90%排泄 試験	I 10mg/kg、 単回経口投与、 雌雄各 5 匹	排泄	尿、糞、呼気：12、24、36、48、72、 96、120hr
		組織内 分布	雄雌とも 120hr
		尿、糞中代謝物分析	尿：12、24、36、48hr 糞：12、24、36hr、雌は 48hr も分析
	II 10mg/kg、 反復経口投与、 雌雄各 5 匹	排泄	尿、糞、呼気：12、24、36、48、72、 96、120hr
		組織内 分布	雄雌とも 120hr
		尿、糞中代謝物分析	尿：12、24、36、48hr 糞：12、24、36、48hr
	III 1000mg/kg、 単回経口投与、 雌雄各 5 匹	排泄	尿、糞、呼気：12、24、36、48、72、 96、120、144hr 雄は 168hr も採取
		組織内 分布	雄：168hr、雌：144hr
		尿、糞中代謝物分析	尿：12、24、36、48、72hr 糞：12、24、36、48、72hr、雌は 96hr も分析
組織内 分布試験	I 10mg/kg、 単回経口投与、 雌雄各 5 匹	組織内 分布	(Cmax 到達時) 雄：1hr、雌：2hr (Cmax 到達後) 雄：24hr、雌：24hr
		肝臓、腎臓、血漿中 代謝物分析	(Cmax 到達時) 雄：1hr、雌：2hr (Cmax 到達後) 雄：24hr、雌：24hr
	III 1000mg/kg、 単回経口投与、 雌雄各 5 匹	組織内 分布	(Cmax 到達前) 雄：1hr、雌：2hr (Cmax 到達時) 雄：12hr、雌：12hr
		肝臓、腎臓、血漿中 代謝物分析	(Cmax 到達前) 雄：1hr、雌：2hr (Cmax 到達時) 雄：12hr、雌：12hr

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

分析方法；採取した試料はそのままもしくは燃焼後、液体シンチレーションカウンター（LSC）に供し放射能を測定した。

尿試料は LSC に供し放射能を測定後、濾過した試料を HPLC 分析に供した。III 群ラットの尿の一部は酵素的加水分解（ ）後に同様の分析を行った。

糞試料は燃焼後 LSC により放射能を測定した後、

抽出した。抽出後の糞試料は、0.1N 水酸化ナトリウム中 37℃で一昼夜インキュベートした後、水酸化ナトリウム層を凍結乾燥した。これらの糞抽出物はメタノールに再溶解した後、HPLC 分析に供した。また抽出後の残渣は燃焼後、LSC に供し放射能を測定した。

血漿は Centriflo®メンブレンフィルターに添加して遠心分離後、フィルターに残った残渣をリン酸緩衝食塩水、0.25M リン酸一水素カリウム、エタノールで順次洗浄した。濾過した血漿及び洗浄液をまとめて凍結乾燥後、リン酸緩衝食塩水に再溶解し HPLC 分析に供した。

肝臓及び腎臓試料は、

抽出した。抽出液は濃縮後、メタノールに溶解し、HPLC 分析に供した。抽出後の残渣は燃焼後、LSC に供し放射能を測定した。

代謝物同定；プロマシル及び代謝物の同定は以下に示す 4 種類の方法に基づいて行った。

- ①標品との HPLC コクロマトグラフィー
- ②標品との TLC コクロマトグラフィー
- ③質量スペクトル（MS）解析（イオン化法：脱離化学イオン化 DCI、電子イオン化 EI、サーモスプレー・イオン化 TS、高速原子衝突イオン化 FAB）
- ④ による加水分解生成物の HPLC コクロマトグラフィー

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

次表に、プロマシル及び各代謝物の同定に用いた方法を○印で示す。

同定代謝物	①HPLC	②TLC	③MS				④酵素加水分解
			DCI	EI	TS	FAB	
プロマシル[P]	○	○			○		
	○		○		○		
	○		○		○		
	○		○		○		
			○		○		○
			○		○		○
					○		○
			○		○	○	
			○		○	○	
			○		○	○	
			○		○	○	

結果：

血中濃度推移；吸収試験における血中濃度推移を表 1-1 及び 1-2 に、血液薬物動態パラメーターを表 2 に示す。

I 群において、血漿及び全血の放射能は、雄で投与後 1 時間目に Cmax（血漿：4.23µg/mL、全血：4.96µg/mL）、雌で 2 時間目に Cmax（血漿：4.51µg/mL、全血：5.30µg/mL）に達し、その後半減期 7～8 時間（血漿）及び約 13 時間（全血）で減少した。III 群においては、投与後 12 時間目に血漿 Cmax（雄：116µg/mL、雌：106µg/mL）に達し、全血 Cmax は雄で投与後 12 時間目（139µg/mL）、雌で 24 時間目（134µg/mL）に認められ、その後半減期 9～13 時間（血漿）及び 19～27 時間（全血）で減少した。

表 1-1 血液中放射能濃度推移(I 群)

投与後時間 (時間)	I 群(10mg/kg、単回投与)					
	放射能濃度(µg プロマシル相当量/mL 全血)					
	血漿		赤血球		全血(合計)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
1	4.23	4.40	0.73	0.80	4.96	5.20
2	2.96	4.51	0.72	0.78	3.68	5.30
4	1.60	4.23	0.37	0.75	1.97	4.98
6	1.26	3.64	0.21	0.63	1.47	4.27
12	0.69	1.52	0.21	0.33	0.90	1.85
24	0.12	0.33	0.13	0.28	0.25	0.61
36	0.025	0.085	0.11	0.26	0.14	0.34
48	0.014	0.041	0.12	0.21	0.13	0.25
72	0.008	0.015	0.10	0.15	0.11	0.17

表中の値は 5 匹の平均値、全血 1mL 当たりの血漿もしくは赤血球中プロマシル相当 µg 数、または全血 1mL 中プロマシル相当 µg 数として示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

表 1-2 血液中放射能濃度推移(III 群)

投与後時間 (時間)	III 群(1000mg/kg、単回投与)					
	放射能濃度(μg プロマシル相当量/mL 全血)					
	血漿		赤血球		全血(合計)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
1	42.1	75.0	12.5	15.8	54.6	90.8
2	58.8	97.1	9.9	18.2	68.7	115
4	49.9	98.9	18.4	18.6	68.3	118
6	69.6	91.5	14.2	31.2	83.9	123
12	116	106	22.3	20.4	139	127
24	84.1	101	38.5	32.9	123	134
36	22.0	57.5	23.1	32.7	45.2	90.2
48	10.5	24.8	19.3	28.8	29.8	53.6
72	1.0	7.1	16.8	29.5	17.8	36.6
96	—	1.5	—	17.6	—	19.1

— : 試料採取せず

表中の値は 5 匹の平均値、全血 1mL 当たりの血漿もしくは赤血球中プロマシル相当 μg 数、または全血 1mL 中プロマシル相当 μg 数として示した。

表 2 血液薬物動態パラメーター

薬物動態 パラメーター	I 群				III 群			
	血漿		全血		血漿		全血	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
Cmax ^a	4.23	4.51	4.96	5.30	116	106	139	134
Tmax(時間)	1	2	1	2	12	12	12	24
T _{1/2} (時間) ^b	2.7	6.9	2.8	2.7	38.5	20.9	18.5	22.5
AUC($\mu\text{g equiv. h/g}$)	25.4	54.0	47.1	83.7	3046.0	4357.3	5240	7740

a : Cmax の単位は、 μg プロマシル相当量/mL 全血。

b : Single-First-Order(SFO)に従うと仮定して、実測値と計算値との残差平方和が最小となる M₀ 及び k を得て、半減期(T_{1/2} = log 2/k)を計算した(申請者が計算)。

排 泄 ; 吸収試験及び 90%排泄試験における排泄率の経時変化をそれぞれ表 3 及び 4 に示す。

90%排泄試験の全ての群において、投与後 120~168 時間には投与量の 90%以上の放射能が排泄された。II 群の雄において、尿及び糞中排泄がほぼ同程度(46%)であったが、他の群では尿が主排泄経路であった(約 54~60%)。I 群と II 群はほぼ同様の排泄パターンを示し、投与後 12 時間目までに投与量の約 23~34%が尿中に、投与後 16~18 時間目までに投与量の約 50%が尿及び糞中に排泄された。III 群での排泄パターンも類似していたが、排泄はやや遅れ、投与量の約 50%が排泄されるのに雄で 37 時間、雌で 49 時間を要した。各群雌雄 1 匹について測定した呼気中排泄量は I 群及び II 群で投与量の 0.1%、III 群で 0.4%であった。消化管内容物には投与量の 0.1%以下の放射能が検出されたに過ぎなかった。

吸収試験における排泄パターンは 90%排泄試験と同様であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

表3 吸収試験における投与放射能排泄率の経時変化

試料	排泄率(投与放射能に対する割合、%)				
	I群(10mg/kg、単回投与)		III群(1000mg/kg、単回投与)		
	雄	雌	雄	雌	
尿	12時間	26.2	36.8	5.5	5.2
	24	13.3	18.0	13.7	11.5
	36	2.5	4.1	11.9	12.6
	48	1.5	1.9	6.2	11.5
	72	0.9	1.1	4.6	12.8
	96	—	—	—	1.7
	小計	44.5	61.9	42.0	55.3
糞	12時間	7.2	3.8	0.8	0.1
	24	25.4	16.7	6.4	5.2
	36	4.9	6.4	7.6	8.1
	48	1.7	2.0	8.6	4.2
	72	0.9	0.8	5.5	5.2
	96	—	—	—	2.4
	小計	40.1	29.8	28.9	25.2
ケージ洗液	2.1	1.6	1.1	4.6	
合計	86.6	93.4	72.0	85.0	

—：試料採取せず

表中の値は5匹の平均値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

表 4 90%排泄試験における投与放射能排泄率の経時変化

試料	排泄率(投与放射能に対する割合、%)						
	I 群 (10mg/kg、単回投与)		II 群 (10mg/kg、反復投与)		III 群 (1000mg/kg、単回投与)		
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
尿	12 時間	34.5	28.6	23.1	29.4	4.5	2.9
	24	15.3	18.4	16.4	19.3	11.8	6.9
	36	2.1	4.7	3.1	3.7	16.3	9.8
	48	0.9	2.3	1.6	2.4	17.1	13.3
	72	0.6	1.3	0.8	1.2	5.5	21.8
	96~120 ^a	0.3	0.7	0.5	1.0	2.1	4.9
小計	53.7	56.0	45.5	57.0	57.3	59.5	
糞	12 時間	0.7	4.4	0.1	1.2	0.8	1.2
	24	36.4	24.4	32.7	27.8	6.3	3.5
	36	2.2	3.8	7.9	3.7	8.5	6.0
	48	1.0	2.7	3.9	3.3	9.1	5.2
	72	0.3	0.6	0.9	0.7	6.5	8.2
	96~120 ^a	0.2	0.3	0.3	0.4	2.4	3.9
小計	40.7	36.2	45.8	37.2	33.5	28.1	
ケージ洗液	0.5	0.8	0.6	1.4	2.2	3.0	
呼気	(0.1)	(0.1)	(0.1)	(0.1)	(0.4)	(0.4)	
総排泄量	94.8	93.0	91.9	95.6	93.1	90.7	
組織及び残屍体	0.3	0.4	0.7	0.5	0.5	1.2	
消化管内容物	<0.1	<0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
総回収率	95.2	93.5	92.7	96.2	93.6	91.9	

表中の値は 5 匹の平均値。ただし、呼気は採取測定した 1 匹の値のため、排泄率の計算には含めなかった。

a : III 群の雄は 168 時間まで、雌は 144 時間までの値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

組織内分布；組織及び臓器中の放射能濃度を表 5-1～5-3 に示す。

低用量 I 群の血漿 C_{max} 到達時点(投与後 1 または 2 時間)では、肝臓、腎臓、消化管、甲状腺及び副腎に高い濃度が認められ、投与量の 44.8%及び 28.7%がそれぞれ雄及び雌の組織及び臓器中に存在した。高用量 III 群の血漿 C_{max} 到達時点(雌雄とも投与後 12 時間)では、組織及び臓器中に投与量の約 7%が存在し、消化管内容物に約 90%が存在した。

低用量 I 群の中間屠殺時点(投与後 24 時間)において、組織及び臓器中濃度の投与放射能に対する割合は、血漿 C_{max} 到達時点と比べると急激に低下し、雄で 2.1%、約 21 分の 1、雌は 5.2%、約 6 分の 1 となった。高用量 III 群では投与 168 時間後(雄)あるいは 144 時間後(雌)に雌雄それぞれ 0.5%、1.2%に低下した。

投与量の約 90%が排泄された時点での血漿中濃度は、I 群及び II 群で 0.008µg/mL 以下、III 群では 0.7µg/mL 以下であった。全ての投与群で高い濃度が認められたのは全血、赤血球、肝臓及び腎臓であった。III 群において、全血中の濃度はほとんどの組織及び臓器の 2 倍以上であった。雌雄間の比較では、全般的に雌のほうが高い値を示したが、肝臓は II 群の雄が I 群の雄雌及び II 群の雌より高い値を示した。III 群では、投与量が I 群及び II 群の 100 倍であることに相応した高い値がみられた。

以上の結果から、プロマシル及びその代謝物は全血での保持時間はやや長いが、特定の組織及び臓器への蓄積性はないと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

表 5-1 組織及び臓器中の放射能濃度(I 群)

組織 または 臓器	I 群(10mg/kg、単回投与)					
	雄			雌		
	Cmax 時 (1 時間後)	Cmax 後 (24 時間後)	90%排泄 (120 時間後)	Cmax 時 (2 時間後)	Cmax 後 (24 時間後)	90%排泄 (120 時間後)
全血	4.3 (1.7)	0.297 (0.1)	0.111 (0.1)	2.8 (1.1)	0.549 (0.2)	0.208 (0.1)
赤血球	0.8	0.133	0.098	0.4	0.222	0.193
血漿	3.7	0.155	0.003	2.5	0.353	0.005
甲状腺	13.6 (<0.1)	0.627 (<0.1)	<0.2 (<0.1)	8.9 (<0.1)	0.937 (<0.1)	0.106 (<0.1)
副腎	19.6 (<0.1)	0.297 (<0.1)	<0.09 (<0.1)	12.1 (<0.1)	0.623 (<0.1)	0.066 (<0.1)
心臓	5.1 (0.2)	0.146 (<0.1)	0.026 (<0.1)	3.8 (0.1)	0.387 (<0.1)	0.044 (<0.1)
肺	4.7 (0.2)	0.168 (<0.1)	0.030 (<0.1)	3.5 (0.2)	0.419 (<0.1)	0.070 (<0.1)
肝臓	14.6 (5.5)	0.605 (0.3)	0.068 (<0.1)	7.1 (3.0)	1.07 (0.5)	0.084 (0.1)
脾臓	4.2 (0.1)	0.116 (<0.1)	0.024 (<0.1)	3.1 (0.1)	0.317 (<0.1)	0.072 (<0.1)
腎臓	19.7 (1.6)	0.617 (0.1)	0.122 (<0.1)	5.6 (0.4)	0.943 (0.1)	0.128 (<0.1)
消化管	23.1 (8.8)	1.58 (0.6)	0.010 (<0.1)	14.8 (6.0)	2.71 (1.1)	0.024 (<0.1)
精巣または 卵巣・子宮	3.0 (0.3)	0.082 (<0.1)	<0.007 (<0.1)	3.9 (0.1)	0.394 (<0.1)	0.015 (<0.1)
脂肪	8.2 (0.3)	0.060 (<0.1)	<0.008 (<0.1)	4.8 (0.2)	0.161 (<0.1)	0.009 (<0.1)
皮膚	3.5 (0.7)	0.130 (<0.1)	0.020 (<0.1)	2.4 (0.6)	0.368 (0.1)	0.070 (<0.1)
筋肉	3.5 (0.6)	0.073 (<0.1)	0.004 (<0.1)	2.4 (0.4)	0.208 (<0.1)	0.007 (<0.1)
骨髄	3.1 (<0.1)	0.100 (<0.1)	<0.04 (<0.1)	2.5 (<0.1)	0.244 (<0.1)	<0.08 (<0.1)
脳	3.5 (0.2)	0.040 (<0.1)	0.005 (<0.1)	2.2 (0.2)	0.150 (<0.1)	0.008 (<0.1)
残屍体	3.4 (24.5)	0.135 (1.0)	0.030 (0.3)	2.5 (16.4)	0.471 (3.3)	0.045 (0.3)
組織合計	(44.8)	(2.1)	(0.3)	(28.7)	(5.2)	(0.4)
消化管内容物	(46.9)	(6.0)	(<0.1)	(62.1)	(11.8)	(<0.1)
合計	(91.6)	(8.1)	(0.3)	(90.8)	(17.0)	(0.4)

表中の値は 5 匹の平均値。上段の値は濃度(μg プロマシル相当量/g または mL 組織または臓器)、カッコ内の値は投与量に対する割合(%)。平均値の投与後時間の間での統計的比較には、Student の t 分布 (両側検定) を用い、有意水準 0.05 で検定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

表 5-2 組織及び臓器中の放射能濃度(III 群)

組織 または 臓器	III 群(1000mg/kg、単回投与)					
	雄			雌		
	Cmax 前 (1 時間後)	Cmax 時 (12 時間後)	90%排泄 (168 時間後)	Cmax 前 (2 時間後)	Cmax 時 (12 時間後)	90%排泄 (144 時間後)
全血	68.3 (0.3)	48.2 (0.2)	13.7 (0.1)	80.6 (0.4)	60.0 (0.3)	22.7 (0.1)
赤血球	12.9	9.5	13.4	14.3	10.6	21.2
血漿	54.6	34.7	<0.4	68.4	48.2	0.7
甲状腺	244 (<0.1)	114 (<0.1)	17.5 (<0.1)	262 (<0.1)	171 (<0.1)	9.3 (<0.1)
副腎	305 (<0.1)	210 (<0.1)	<10 (<0.1)	284 (<0.1)	195 (<0.1)	<8 (<0.1)
心臓	95.8 (0.1)	40.4 (<0.1)	3.6 (<0.1)	107 (0.1)	66.4 (0.1)	4.2 (<0.1)
肺	84.9 (<0.1)	41.7 (<0.1)	3.5 (<0.1)	115 (0.1)	78.3 (0.1)	6.9 (<0.1)
肝臓	176 (0.8)	115 (0.4)	4.8 (<0.1)	182 (0.8)	132 (0.5)	6.9 (<0.1)
脾臓	57.0 (<0.1)	33.8 (<0.1)	3.7 (<0.1)	86.5 (<0.1)	68.1 (<0.1)	10.7 (<0.1)
腎臓	150 (0.1)	124 (0.1)	6.3 (<0.1)	131 (0.1)	91.3 (0.1)	8.7 (<0.1)
消化管	1,130 (4.5)	1,020 (3.9)	1.4 (<0.1)	939 (4.4)	678 (2.8)	2.8 (<0.1)
精巣または 卵巣・子宮	47.2 (0.1)	27.4 (<0.1)	<0.7 (<0.1)	117 (0.1)	66.1 (<0.1)	1.5 (<0.1)
脂肪	142 (0.1)	62.2 (0.1)	<0.8 (<0.1)	176 (0.1)	68.8 (0.1)	1.0 (<0.1)
皮膚	54.2 (0.2)	24.6 (0.1)	1.6 (<0.1)	64.9 (0.2)	42.6 (0.1)	6.0 (<0.1)
筋肉	58.4 (0.1)	25.1 (0.1)	0.4 (<0.1)	74.2 (0.1)	43.8 (0.1)	0.7 (<0.1)
骨髄	70.8 (<0.1)	26.7 (<0.1)	<3 (<0.1)	72.4 (<0.1)	44.2 (<0.1)	7.9 (<0.1)
脳	53.8 (0.1)	18.7 (<0.1)	<0.5 (<0.1)	66.8 (0.1)	38.1 (0.1)	0.7 (<0.1)
残屍体	64.8 (4.8)	31.5 (2.2)	3.6 (0.4)	73.4 (5.5)	46.1 (3.3)	12.4 (1.1)
組織合計	(10.9)	(7.0)	(0.5)	(11.8)	(7.2)	(1.2)
消化管内容物	(83.2)	(88.0)	(0.1)	(93.5)	(90.4)	(0.1)
合計	(94.1)	(95.1)	(0.6)	(105.3)	(97.6)	(1.3)

表中の値は 5 匹の平均値。上段の値は濃度(μg プロマシル相当量/g または mL 組織または臓器)、カッコ内の値は投与量に対する割合(%)。平均値の投与後時間の間での統計的比較には、Student の t 分布 (両側検定) を用い、有意水準 0.05 で検定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

表 5-3 組織及び臓器中の放射能濃度(II 群)

組織または臓器	II 群(10mg/kg、反復投与)	
	雄	雌
	90%排泄(120 時間後)	90%排泄(120 時間後)
全血	0.120 (<0.1)	0.227 (0.1)
赤血球	0.104	0.210
血漿	0.007	0.008
甲状腺	<0.1 (<0.1)	<0.2 (<0.1)
副腎	<0.1 (<0.1)	<0.08 (<0.1)
心臓	0.029 (<0.1)	0.056 (<0.1)
肺	0.037 (<0.1)	0.069 (<0.1)
肝臓	0.111 (<0.1)	0.076 (<0.1)
脾臓	0.037 (<0.1)	0.076 (<0.1)
腎臓	0.150 (<0.1)	0.151 (<0.1)
消化管	0.044 (<0.1)	0.025 (<0.1)
精巣または卵巣・子宮	<0.01 (<0.1)	0.015 (<0.1)
脂肪	<0.02 (<0.1)	0.009 (<0.1)
皮膚	0.089 (<0.1)	0.073 (<0.1)
筋肉	0.008 (<0.1)	0.008 (<0.1)
骨髄	<0.07 (<0.1)	<0.06 (<0.1)
脳	<0.008 (<0.1)	0.007 (<0.1)
残屍体	0.090 (0.7)	0.051 (0.4)
組織合計	(0.7)	(0.5)
消化管内容物	(0.1)	(0.1)
合計	(0.8)	(0.6)

表中の値は 5 匹の平均値

数値は濃度(μg ブロマシル相当量/g または mL 組織または臓器)、カッコ内の値は投与量に対する割合(%)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

代謝；尿及び糞中における代謝物分布を表 6 に、血漿、肝臓及び腎臓中における代謝物分布を表 7 に示す。また、プロマシルのラットにおける推定代謝経路を図 1 に示す。

尿中の主要代謝物は、
であった。他の代謝物として、

が認められた。未変化のプロマシル[P]
も検出されたが、投与量の 0.4%以下であった。投与量、性別にかかわらず代謝物のパターンはほぼ同様であった。
糞中代謝物は、尿中代謝物とほぼ同様であり、

が認められた。また、未変化のプロ
マシル[P] (1.0~1.8%) も検出された。
血漿中の主要代謝物は であつたが、I 群の雄及び雌（それぞれ 1 時間
後及び 2 時間後）からは、未変化のプロマシル[P]も検出された。
肝臓中には主として未変化のプロマシル[P]及び が存在した。
腎臓中には主としてプロマシル[P]、
が存在した。
以上の同定された代謝物に基づいて、プロマシルのラットにおける代謝経路は、
主として で
あり、他に
と推定された。

[申請者注：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

表 6 尿及び糞中の代謝物分布

代謝物	投与放射能に対する割合(%)					
	I 群 (10mg/kg、 単回投与)		II 群 (10mg/kg、 反復投与)		III 群 (1000mg/kg、 単回投与)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿 (分析試料の投与後採取までの時間)	48 時間	48 時間	48 時間	48 時間	72 時間	72 時間
プロマシル[P]	0.1	0.2	0.4	0.1	<0.1	<0.1
その他 ^a						
分析に供した尿試料の合計放射能						
糞 (分析試料の投与後採取までの時間)	36 時間	48 時間	48 時間	48 時間	72 時間	96 時間
プロマシル[P]	1.8	1.2	1.2	1.2	1.0	1.2
その他 ^b						
抽出残渣						
分析に供した糞試料の合計放射能						

-: 検出されず

a: 個々の代謝物は 2.2%以下の 3 種の未同定代謝物の合計

b: 個々の代謝物は 2.7%以下の 11 種の未同定代謝物の合計

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

表7 血漿、肝臓及び腎臓中の代謝物分布

代謝物	抽出された放射能に対する割合(%)							
	I 群 (10mg/kg、単回投与)				III 群 (1000mg/kg、単回投与)			
	雄		雌		雄		雌	
	1 時 間後	24 時 間後 ^b	2 時 間後	24 時 間後	1 時 間後	12 時 間後	2 時 間後	12 時 間後
血漿 ^a								
プロマシル[P]	48.5		39.8	—	—	—	—	—
肝臓 ^a								
プロマシル[P]	78.8	15.5	65.1	16.0	21.2	70.9	77.2	51.6
未同定代謝物								
腎臓 ^a								
プロマシル[P]	79.4		48.6	-	71.1	53.0	77.8	37.0

--: 検出されず

表中の値は5匹をまとめて分析した値。

a: 各試料からの放射能の抽出(回収)率は、血漿で 68.3~80.6%、肝臓で 75.8~99.1%、腎臓で 68.5~99.7%であった。

b: I 群雄の 24 時間後の血漿及び腎臓試料は、抽出放射能が低いためデータを得ることができなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

図1 プロマシルのラットにおける推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

(2) ブロマシルのラット尿中代謝物の同定 [参考]

(資料 代 2)

試験機関:

報告書番号:

報告書作成年: 1969 年

供試化合物: ブロマシル (非標識)

構造式:

化学名: 5-ブロモ-3-sec-ブチル-6-メチルウラシル

純度:

供試動物: チャールズリバーCD 系ラット (雄)

試験方法:

投与方法; ブロマシルを 1250 ppm 含有する 1% コーンオイル添加飼料をラットに 1 ヶ月間与えて飼育した。

試料採取; 投与開始後第 3 から第 4 週の尿を毎日採取した。

代謝物の精製; 採取した尿試料 1 L をフード内で蒸発させ約 100 mL に濃縮した後、無水エタノール 500 mL を加え遠心分離により不溶物質を除去した。その溶液を約 50 mL に濃縮し、水を加えて総量を 200 mL とした。この水溶液をヘキサン 100 mL で洗い、酢酸エチル 100 mL で 3 回抽出した。この酢酸エチル抽出液を水 50 mL で洗いフード内で蒸発乾燥させ、残留物を約 2 mL の酢酸エチルに溶解した。数段階の分取 TLC を行い、尿抽出物から 7 個の代謝物を単離した。

代謝物の同定; 単離した代謝物は、赤外線 (IR)、質量 (MS) 及び核磁気 (NMR) スペクトル分析に供試した。また、一部の代謝物については、参照物質を合成し、これら合成参照物質と代謝物のスペクトル等を比較することにより、同定の確認を行った。

代謝物濃度の測定; ラット尿中のブロマシル及び主要代謝物である代謝物 A の濃度を選択的ガスクロマトグラフ法により測定した。代謝物 A は直接ガスクロマトグラフにより

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

分析できないため、シリルエーテル誘導体に変換して分析した。抱合体を遊離するため、別途、ラット尿を による加水分解 (pH 5、30°C、40 時間) に供したのち、ガスクロマトグラフにより分析を行った。尿中のマイナーな代謝物の相対濃度を推定するため、TLC により単離した希メタノール溶液の紫外線分析を行った。ただし、これら代謝物のモル吸光係数はプロマシルと同じであると仮定した。

結果：

代謝物の同定；ラット尿中から 7 個の代謝物 (I~VII) を単離し、そのうち 6 個の代謝物の構造を決定した。表 1 に代謝物の同定根拠を、図 1 に代謝物の構造式を示す。

表 1 尿中代謝物の同定根拠

単離成分	同定代謝物	代謝物の同定根拠
I		MS、NMR 及び IR スペクトルを合成参照物質と比較
II		MS 及び NMR スペクトルを合成参照物質と比較
III		MS 及び IR スペクトルから構造決定
IV		MS 及び NMR スペクトルから構造決定
V		MS 及び IR スペクトルから構造決定
VI		MS スペクトルと TLC Rf 値を合成参照物質と比較
VII	未同定	MS スペクトルより と推定されたが、構造決定には至らず

図 1 同定された尿中代謝物の構造式

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

代謝物の濃度；尿中代謝物の濃度を表 2 に示す。また、ラット尿の酵素加水分解の結果を表 3 に示す。

ラット尿中の主要代謝物である は、主として で存在することが示され、この代謝物の濃度は、酵素加水分解を実施していない場合 21 ppm であったが、酵素加水分解により 146 ppm に増加した。また、他の 5 個のマイナーな代謝物の濃度は、0.3~7 ppm の範囲と推定された。

表 2 尿中代謝物の濃度

単離成分	同定代謝物	濃度 (ppm)
プロマシル	親化合物[P]	20 ^a
I		
II		
III 及び V (混合物)		
IV		
VI		
VII	未同定	

a : ミクロローンガスクロマトグラフ分析法を用いて測定した値

表 3 ラット尿の酵素加水分解の結果

試料	酵素処理	プロマシル濃度 (ppm)	代謝物 A[A]濃度 (ppm) ^a
処理ラット尿		20	
処理ラット尿	酵素無添加	20	
無処理ラット尿		ND ^b	

b : ND : 検出されず

代謝経路；プロマシルのラットにおける推定代謝経路を図 2 に示す。

プロマシルはラットにおいて、 の生成と の生成、 の生成、 の生成、 の生成あるいは の生成を経て代謝されることが考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

図2 プロマシルのラットにおける推定代謝経路*

* 申請者注：同定された代謝物をもとに申請者が推定代謝経路図を作成した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

2. 植物代謝に関する試験

(1)プロマシルのオレンジ果樹における代謝試験

(資料 代 11)

試験機関：

報告書番号：

報告書作成年：1993年[GLP 対応]

供試標識化合物： プロマシル

構造式：

*： 標識位置

化学名：5-ブロモ-3-sec-ブチル-6-メチルウラシル

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試植物：オレンジ果樹（品種：Washington Navel orange）

収穫期が11～12月で、樹齢8年

米国 California 州 Madera 郡の試験圃場において栽培。

供試土壌：試験圃場の土壌特性は、以下のとおりであった。

試験圃場の土壌特性	
試験場所	California 州 Madera 郡
土性	砂壤土
粒径分布	
砂(%)	53.6
シルト(%)	27.2
粘土(%)	19.2
有機物含量(%)	1.43
陽イオン交換容量 (meq/100g)	9.77
容積重 (g/cc)	1.35
圃場容水量(%)1/3bar	21.87
pH	7.8

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

試験方法：

処理液の調製；非標識プロマシルをアセトンに溶解して水を加え、農薬製剤 Hyvar® X の補助成分と混合し振盪した後、さらに プロマシルのアセトン溶液及び水を添加して処理液を調製した。同位体希釈後の比放射能は であつた。

処理方法；散布タンクにスプレーチップを装着し、タンク内の処理液をオレンジ果樹の下の試験区画 (50.24(フィート)²) の土壤に散布処理した (1992年8月20日)。処理前の試験区画には予め約 30 ガロンの水を散布して水を土壤中に浸透させ、また処理直後にも 10 ガロンの水を散布し、処理液が均等に分散し土壤中に浸透するようにした。薬剤の処理量は 4.8 ポンド a.i./エーカー (約 5.4kg a.i./ha) であつた。

処理量の設定理由；

試料採取；処理後 0 (処理日の薬剤処理後の散水終了後)、7、19、34 (この時点で果実は十分に大きくなった)、61 及び 117 日に果実及び葉を採取した。さらに、処理後 0 及び 117 日に試験区画の土壤コア (直径 1 インチ×長さ 12 インチ) を採取し、0 ~4 インチ、4~8 インチ、8 インチ以下の層、あるいは 0~4 インチ、4 インチ以下の層の土壤に分画した。

分析；収穫した葉及び果実は液体窒素存在下ブレンダーを用いてホモジナイズした。土壤は各画分を風乾後、乳棒と乳鉢を用いて粉碎した。そのあと各試料の一部について燃焼分析後の LSC 分析を実施し、試料中の放射能を測定した。0.01ppm 以上の放射能が検出された葉及び果実試料の抽出・分析スキームを図 1 に示す。

図 1 葉及び果実試料の抽出及び分析スキーム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

代謝物の同定は、標品との HPLC コクロマトグラフィー（2 種類の溶媒系）、及び該当ピークを単離後、LC/MS 分析あるいは標品との TLC コクロマトグラフィーにより行った。また、化学的特徴付けのために、該当ピークを単離後、

による加水分解（0.01N 酢酸ナトリウム緩衝液（pH5）、37℃で約 48 時間インキュベート）及び酸による加水分解（1N HCl、80℃で約 12 時間加熱）に供した。得られたアグリコンについて HPLC あるいは LC/MS 分析を実施し、標品と比較した。また、処理 34 日後の葉における極性代謝物（HPLC 保持時間 5～15 分）については単離後、酢酸エチルで分配し、水相画分について による加水分解（約 24 時間）を行い HPLC 分析に供した。

葉試料の代謝物の保存安定性を確認するために、処理 117 日後の試料について、収穫約 5 ヶ月後に再度抽出し、HPLC 分析を行った。

117 日後の試料については、果実を果皮、パルプ及び果汁に分画後、これらの試料をホモジナイズし、その一部を燃焼分析後の LSC 分析により放射能を測定した。果皮試料については抽出を行い、HPLC 分析を実施した。

処理直後及び処理 117 日後の土壌についても、植物試料と同様の方法で抽出し、LSC による放射能測定及び抽出液の HPLC 分析を実施した。

結 果：

総残留放射能；燃焼分析により求めた葉及び果実における総残留放射能濃度の経時変化を表 1 に示す。放射能は比較的速やかに土壌中から植物体に取り込まれ、葉では処理 34 日後に最高濃度（5.77ppm）に達し、以後低下して、処理 117 日後の濃度は 2.94ppm であった。果実中の濃度は処理 34 日後に 0.044ppm に達し、最終収穫時までほぼ一定していた。処理 117 日後の果実の各分画には、果皮に果実全体の放射能の 76.1%と最も多量の放射能が存在し、果汁及びパルプにはそれぞれ 5.5%及び 18.4%であった。

表 1 葉及び果実試料中の総残留放射能濃度(燃焼分析による結果)

処理後経過日数	プロマシル換算濃度(ppm)	
	葉	果実
0(直後)	0.010	0.007
7	0.45	0.015
19	2.24	0.042
34	5.77	0.044
61	2.55	0.038
117	2.94	0.039
		果皮 76.1% ^a
		果汁 5.5% ^a
		パルプ 18.4% ^a

a：果実中放射能に対する割合(%)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

放射能分布；葉及び果実の抽出各画分における放射能分布を表 2 に示す。葉及び果実のいずれもアセトニトリル／水により 94.0～98.0%TRR（%TRR：試料中残留放射能に対する割合）が抽出され、抽出残渣中の放射能は 6.0%TRR 以下であった。

表 2 葉及び果実試料の抽出各画分における放射能分布

処理後 経過日数	葉				果実			
	抽出液		抽出残渣		抽出液		抽出残渣	
	%TRR ^a	ppm ^b	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm
0	—	—	—	—	—	—	—	—
7	94.8	0.30	5.2	0.016	96.8	0.015	3.2	0.0005
19	95.8	2.38	4.2	0.10	98.0	0.051	2.0	0.001
34	94.4	5.73	5.6	0.34	97.7	0.082	2.3	0.002
61	94.8	2.12	5.2	0.12	95.2	0.068	4.8	0.003
117	97.8	3.05	2.2	0.068	94.0	0.085	6.0	0.005

—：抽出せず。

a：葉あるいは果実試料中総残留放射能(TRR、抽出液と抽出残渣の合計)に対する割合(%)

b：プロマシル換算放射能濃度

代謝物分布；葉及び果実における代謝物分布をそれぞれ表 3 及び表 4 に示す。

葉においては、処理 7 日後に未変化のプロマシル[P]が検出された（22.1%TRR、0.068ppm）が、それ以降は検出されなかった。主要代謝物は HPLC 保持時間 17 分及び 21～22 分の代謝物であり、最大濃度はそれぞれ 及び
であった。また処理 34 日後の葉試料のみに
が 検出された。他に HPLC 保持時間 10～13 分に 3 個の成分を含むピークも検出された。

果実においては、すべての採取時点で未変化のプロマシル[P]は検出されなかった。主要代謝物は HPLC 保持時間 17～18 分の代謝物であり、最大で
検出された。次に多量に検出された代謝物は、HPLC 保持時間 22 分の代謝物であり、最大濃度は であ
った。他に HPLC 保持時間 11～15 分にいくつかの微量成分を含むピークも検出された。また処理 117 日後の果皮画分を抽出し HPLC 分析した結果、凍結保存後の全果実の代謝プロファイルと同様のプロファイルであった。

代謝物の同定及び化学的特徴付け；

プロマシル及び の同定は、標品との HPLC コクロマトグラフィー（2 種類の溶媒系）、及び葉試料から単離した該当ピークの標品との TLC コクロマトグラフィーにより行った。さらに については、LC/MS 分析によって同定の確認を行った。

処理 117 日後の葉試料を約 5 ヶ月間凍結保存後に分析したところ、HPLC 保持時間

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

17 分の代謝物は不安定であり、保持時間 22 分の代謝物と [] に変換されていた。また、保存していた処理 117 日後の葉試料の抽出液を再分析した結果、同様に保持時間 17 分の代謝物は保持時間 22 分の代謝物に変換され、少量のも検出された。これらのことから、保持時間 17 分の代謝物は不安定であり、保持時間 22 分の代謝物は比較的安定であることが示された。予備試験での保持時間 17 分の代謝物の LC-MS 分析結果に基づき、この不安定な代謝物は、[] と推定された。

HPLC 保持時間 22 分には 2 個の成分が含まれ、その一つの成分は、HPLC で [] の標品と同一の保持時間を有していた。またこの成分を部分的に精製し、[] または 1N HCl による加水分解に供し得られた [] について LC/MS 分析したところ、[] であることが判明した。もう一つの成分は、LC/MS 分析の結果、[] すなわち [] であると考えられた。よって、HPLC 保持時間 22 分の成分は、[] と [] の混合物であると推定された。

葉試料の HPLC 保持時間 10~13 分には 3 個の成分が含まれ、これらの成分の化学的特徴付けを行うために、保持時間 5~15 分の画分を単離後酢酸エチルで分配した結果、放射能の 96%が水相から検出された。この水相画分について [] に供したが、加水分解されなかったことから、この成分には [] は含まれないと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

表3 葉試料中の代謝物分布

処理後 経過 日数	総残留 濃度 (ppm) ^a	濃度 割合	代謝物あるいは HPLC 保持時間成分						
			プロマシル [P]		10～ 13分	17分	21～ 22分	その他	合計
7	0.31	ppm	0.068						
		%TRR ^b	22.1						
19	2.48	ppm	ND						
		%TRR							
34	6.07	ppm	ND						
		%TRR							
61	2.24	ppm	ND						
		%TRR							
117	3.12	ppm	ND						
		%TRR							

ND：検出されず。

a：プロマシル換算放射能濃度。抽出法より求めた値(抽出液と抽出残渣の合計)。

b：葉中の総残留放射能(TRR)に対する割合(%)。HPLC 上の各代謝物のピーク面積比率と抽出液の%TRR 値を掛けることにより算出した(申請者が計算)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

表 4 果実試料中の代謝物分布

処理後 経過日数	総残留濃度 (ppm) ^a	濃度	代謝物あるいは HPLC 保持時間成分					合計
		割合	プロマシル [P]	11～ 15分 ^c	17～ 18分 ^d	22分 ^e	その他	
7	0.015	ppm	ND					
		%TRR ^b						
19	0.052	ppm	ND					
		%TRR						
34	0.084	ppm	ND					
		%TRR						
61	0.071	ppm	ND					
		%TRR						
117	0.090	ppm	ND					
		%TRR						

ND：検出されず。

a：プロマシル換算放射能濃度。抽出法より求めた値（抽出液と抽出残渣の合計）。

b：果実中の総残留放射能(TRR)に対する割合(%)。HPLC 上の各代謝物のピーク面積比率と抽出液の%TRR 値を掛けることにより算出した（申請者が計算）。

c：いくつかの微量成分を含む。処理 34 日後の試料は少なくとも 2 個の成分を含み、各成分は。処理 117 日後の試料も少なくとも 2 個の成分を含み、最大成分（ブロードなピーク）は。

d：

e： と の混合物

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

土壌層における放射能分布； 土壌層における放射能分布を表 5 に示す。処理直後の 0～4 インチ層における放射能濃度は 2.62ppm であり、散水により少量の放射能の下方への浸透が認められた。処理 117 日後には、0～4 インチ (0.58ppm) 及び 4～8 インチ (0.58ppm) の土壌層に均一に放射能が分布し、8 インチ以下の層には少量 (0.067ppm) の放射能が検出された。0～4 インチ層の土壌を抽出すると、89.7～96.0%TRR の放射能が抽出液に存在し、HPLC 分析の結果、プロマシルのみが主な放射性成分であった。このことから、約 4 ヶ月の試験期間を通じて、未変化のプロマシルが土壌からオレンジ果樹の根に取り込まれたと考えられた。

表 5 土壌層における放射能分布

処理後 経過日数	土壌層 (深さ)	総残留濃度 (ppm ^a)	抽出液		抽出残渣	
			%TRR ^b	ppm	%TRR	ppm
0(直後)	0～4 インチ	2.62	96.0	2.42	4.0	0.10
	4 インチ以下	0.48	—	—	—	—
117 日	0～4 インチ	0.58	89.7	0.52	10.3	0.066
	4～8 インチ	0.58	—	—	—	—
	8 インチ以下	0.067	—	—	—	—

—: 抽出せず。

a: プロマシル換算放射能濃度 (燃焼分析による結果)。

b: 土壌試料中総残留放射能(TRR)に対する割合(%)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

(2)ブロマシルのパイナップルにおける代謝試験

(資料 代4)

試験機関：
報告書番号：
報告書作成年：1994年[GLP対応]

供試標識化合物： ブロマシル
構造式：

*： 標識位置

化学名：5-ブロモ-3-*sec*-ブチル-6-メチルウラシル
比放射能：
放射化学的純度：
標識位置の設定理由：

供試植物：温室栽培パイナップル (Dole Co., Oahu, Hawaii から入手)

供試土壌：試験に用いた土壌の特性を以下に示す。

試験土壌の特性	
土壌名称	Sassafras 砂壤土
土性	砂壤土
粒径分布	
砂(%)	69.6
シルト(%)	20.0
粘土(%)	10.4
有機物含量(%)	1.24
陽イオン交換容量 (meq/100g)	3.49
容積重 (g/cc)	1.37
圃場含水量(%)1/3 bar	8.79
pH	6.6

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

試験方法：

処理液の調製； プロマシル、非標識プロマシル及び農薬製剤 Hyvar® X の補助成分と混合した後、アセトニトリルあるいはアセトニトリル/水に溶解して処理液を調製した。同位体希釈後の比放射能は、 であつた。

処理方法；

1) 土壌処理試験（土壌処理＋土壌処理）

1 回目の処理は、砂壤土を充填したプラスチック製ポット（直径 10 インチ、16 個）の土壌表面に、処理液 500mL を注ぐことにより行った。フラスコを水道水（50mL、2 回）で洗浄し、洗浄液を処理ポットに添加した。処理液が土壌に浸透した後、クラウン（パイナップル上部）を処理ポットに植え付けた。2 回目の処理は、1 回目の処理 15 ヶ月後（開花直後）に、処理済みポット 16 個のうち 8 個に、同様に処理液を処理した。処理量は 1 回目及び 2 回目でそれぞれ 4.8 ポンド a.i./エーカー及び 3.2 ポンド a.i./エーカーであり、合計 8.0 ポンド a.i./エーカーであつた。

2) 土壌／茎葉処理試験（土壌処理＋茎葉処理）

1 回土壌処理したポット 16 個のうち 1 個に、上記と同じ時期に後述する茎葉への散布を実施した。処理量は 1 回目及び 2 回目でそれぞれ 4.8 ポンド a.i./エーカー及び 1.6 ポンド a.i./エーカーであり、合計 6.4 ポンド a.i./エーカーであつた。

3) 茎葉処理試験（茎葉処理 1 回のみ）

砂壤土／メトロミックス（1/1）を充填した陶製ポット（直径 11.5 インチ、15 個）に、成長中のパイナップル上部を植え付け、約 2 年間栽培した後、開花し始めの植物を含む 9 個のポットに、CO₂ シリンダーを装着した散布器を用いて 5.0 あるいは 3.8mL の処理液を散布した。散布器は水 2mL で洗浄し、洗浄液も散布した。処理量は 1.6 ポンド a.i./エーカーであつた。

処理量の設定理由；

試料採取；以下の各時点において、植物を土壌表面から約 2 インチの部分で切断し、採取した。果実及び花が存在する場合、それぞれ茎葉部から分離して分析した。

1) 土壌処理試験

1 回目処理後 0 日、2 週間、1、2、4 及び 15 ヶ月並びに 2 回目の処理後 2 週間、1、2、4 及び 7 ヶ月（1 回目処理後 15.5、16、17、19 及び 22 ヶ月後）に植物を採取した。処理 0 日後は、植え付けていないパイナップルクラウンを分析試料とした。最終収穫期の 2 回目処理後 7 ヶ月（1 回目処理後 22 ヶ月）のみパイナップル果実が得られた。

1 回目及び 2 回目の処理後、並びに 2 回目の処理前に、土壌コア（直径 1 インチ×長さ 12 インチ）を採取し、0～4 インチ及び 4 インチ以下の土壌層に分画した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

2) 土壌／茎葉処理試験

茎葉処理（2回目の処理）後7ヵ月（1回目の土壌処理後22ヵ月）に植物を採取した。

3) 茎葉処理試験

処理後0日、2週間、1、2、4及び6ヵ月に植物を採取した。

分析方法；土壌処理及び土壌／茎葉処理後に収穫した葉及び果実は小片に切断後、凍結してホモジナイズした。土壌は各画分を風乾後、乳棒と乳鉢を用いて均一になるまで粉砕した。そのあと各試料は燃焼後のLSC分析を実施し、各試料中の放射能を測定した。

茎葉処理後に収穫した一部の葉試料は、アセトニトリル／水（1/1）で表面洗浄した。洗浄液はLSC分析により放射能を測定し、濃縮後HPLC分析に供した。表面洗浄後の葉は小片に切断後、凍結してホモジナイズし、一部について燃焼後のLSC分析を実施し、葉中の放射能を測定した。表面洗浄しなかった葉、花、果実及びクラウンはホモジナイズ後の燃焼分析により放射能を測定した。また、土壌／茎葉処理の収穫期の果実については、果皮（殻）及び皮をむいた果実（粉砕したパイナップル）に分離して測定した。これらの試料はホモジナイズ後、燃焼分析により放射能の測定をした。

葉及び果実の抽出・分析スキームを図1に示す。代謝物の同定は、標品とのHPLCクロマトグラフィー（2種類の溶媒系）、または該当ピーク（のみ）を単離後にLC/MS分析を実施し、標品のスペクトルと比較した。親化合物についてはTLCクロマトグラフィーも実施した。また、化学的特徴付けのために、果実及び葉の抽出液あるいは単離した画分について、による加水分解（0.01N酢酸ナトリウム緩衝液（pH5）、37℃で約48時間インキュベート）及び酸による加水分解（1N HCl、約80℃で約12時間加熱）に供した。加水分解物は標品とのHPLCクロマトグラフィーを実施した。

土壌処理試験における土壌については、2回目処理前の0～4インチの土壌層を植物同様の方法で抽出し、抽出液のHPLC分析を実施した。

図1 葉及び果実試料の抽出・分析スキーム

結 果：

総残留放射能濃度；燃焼分析により求めた、土壌処理及び土壌／茎葉処理試験における葉及び果実中の総残留放射能濃度の経時変化を表1に示す。

土壌処理後、放射能は土壌から速やかに植物に吸収され、葉及び果実に分布した。葉における放射能濃度は1回目処理2ヵ月後に最高12.1ppmに達したが、15ヵ月後には2.95ppmに減少した。収穫期（1回目処理22ヵ月後）における果実及び葉の放射能濃度は、それぞれ2.13及び7.71ppmであった。ただし、収穫期の果実の大きさは市販よりかなり小さく桃のサイズであったため、通常の圃場条件下の植物より残留濃度が高くなったと推測された。

一方、土壌／茎葉処理の収穫期の果実及び葉における放射能濃度は、それぞれ0.26及び4.01ppmであり、土壌処理の試料に比べて放射能濃度がかなり低かった。この理由として、2回目の処理量の違い（土壌処理；3.2ポンド a.i./エーカー、土壌／茎葉処理1.6ポンド a.i./エーカー）も考えられたが、それよりも土壌／茎葉処理において葉の表面からの浸透とプロマシルの移行が極めて少量であったことが示唆された。

また、土壌／茎葉処理の収穫期の果実の各画分の放射能を分析した結果、果皮に総放射能の55%、皮をむいた果実に45%が検出され、残留放射能は果実全体に比較的均一に分布していた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

表1 土壌処理及び土壌/茎葉処理試験における葉及び果実試料中総残留放射能濃度

処理	1回目処理後 経過月数	部位	プロマシル換算放射能濃度(ppm)	
土壌処理	0	葉部	0.011	
	0.5		2.91	
	1		5.96	
	2		12.1	
	4		7.37	
	15		2.95	
土壌処理 +土壌処理	15.5		3.92	
	16		3.68	
	17		5.00	
	19		7.28	
	22(収穫期)	葉部	7.71	
		果実	2.13	
土壌処理 +茎葉処理	22(収穫期)	葉部	4.01	
		果実	0.26	皮をむいた果実 45% 果皮 55%

*数値は燃焼分析による結果

放射能分布；土壌処理及び土壌/茎葉処理試験における葉及び果実試料中の放射能分布を表2に示す。

収穫期（1回目処理22ヵ月後）の葉及び果実において、いずれもアセトニトリル／水により93.0～99.9%TRR（%TRR：試料中総残留放射能に対する割合）が抽出され、抽出残渣中の放射能は7.0%TRR以下であった。

茎葉処理試験における葉及び果実試料中の放射能分布を表3に示す。茎葉処理試験の葉試料については表面洗浄を実施し、処理4ヵ月後においても46%TRRが表面洗浄液から検出され、放射能はパイナップルの葉では容易に浸透しなかった。また、果実及びクラウンに存在した放射能は微量であり（それぞれ<0.010～0.022ppm、<0.010～0.032ppm）、葉の表面から果実へ放射能は移行しないことが示唆された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

表2 土壌処理及び土壌/茎葉処理試験における葉及び果実試料中の放射能分布

処理	試料	1回目 処理後 経過月数	総残留放射 能濃度 (ppm) ^a	抽出液		抽出残渣	
				%TRR ^b	濃度(ppm)	%TRR	濃度(ppm)
土壌処理	葉部	0	—	—	—	—	—
		0.5	2.87	98.3	2.82	1.7	0.048
		1	6.15	99.2	6.10	0.8	0.046
		2	12.2	98.0	12.0	2.0	0.24
		4	5.61	98.4	5.52	1.6	0.09
		15	2.79	91.6	2.56	8.4	0.24
土壌処理 +土壌処理		15.5	3.36	87.1	2.92	12.9	0.43
		16	3.77	97.8	3.69	2.2	0.08
		17	4.91	98.0	4.81	2.0	0.10
		19	7.98	97.8	7.81	2.2	0.17
土壌処理 +茎葉処理		22 (収穫期)	8.26	93.0	7.69	7.0	0.57
土壌処理 +土壌処理	果実	22 (収穫期)	5.51	95.9	5.29	4.1	0.22
土壌処理 +土壌処理			2.12	98.2	2.08	1.8	0.04
土壌処理 +茎葉処理			0.32	99.9	0.32	0.1	<0.01

- : 抽出せず

a : プロマシル換算値。総残留放射能濃度は、抽出液の ppm 値と抽出残渣の ppm 値の合計。

b : 葉あるいは果実の総残留放射能(TRR)に対する割合(%)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

表3 茎葉処理試験における葉及び果実試料中の放射能分布

処理後 経過 月数	試料	総残留放 射能濃度 (ppm ^a)	表面洗浄液		抽出液		抽出残渣	
			%TRR ^b	濃度 (ppm ^c)	%TRR	濃度 (ppm ^c)	%TRR	濃度 (ppm ^c)
0	葉	5.14	79	4.06	21	1.08	<1	<0.051
0.5	葉	4.54	55	2.50	44	2.00	<1	<0.045
	花	0.37 ^e	—	—	—	—	—	—
1	葉	5.33	57	3.04	42	2.24	<1	<0.053
2	葉	2.78	42	1.17	56	1.56	2	0.056
	果実	<0.010 ^e	—	—	—	—	—	—
	クラウン	<0.010 ^e	—	—	—	—	—	—
4	葉	2.37	46	1.09	50	1.19	3	0.071
	果実	0.019 ^e	—	—	—	—	—	—
	クラウン	0.032 ^e	—	—	—	—	—	—
6	葉 ^d	1.21 ^e	—	—	—	—	—	—
	果実	0.022 ^e	—	—	—	—	—	—
	クラウン ^d	—	—	—	—	—	—	—

- : 抽出せず

a : プロマシル換算値

b : 各試料中の総残留放射能(TRR、表面洗浄液、抽出液と抽出残渣の合計)に対する割合(%)

c : 各抽出画分(表面洗浄液、抽出液及び抽出残渣)の ppm 値は、各試料の総残留放射能濃度の ppm 値と各抽出画分の%TRR 値を掛け合わせるにより、申請者が計算した。

d : 葉とクラウンは合わせて分析した。

e : 燃焼分析により求めた値。試料は表面洗浄しなかった。

代謝；土壤処理及び土壤／茎葉処理試験における収穫期（1回目処理22ヵ月後）の果実試料中の代謝物分布を表4に、土壤処理試験における各時点の葉試料中の代謝物分布を表5に示す。

土壤処理した収穫期の果実において未変化のプロマシルは検出されなかった。土壤処理での主要代謝物は HPLC 保持時間 14～15 分及び 17 分の成分であり、それぞれ 検出された。 も 検出され、その他の代謝物として、 、 及び がそれぞれ 検出された。土壤／茎葉処理において、 の割合が少なかったものの、同様の代謝物プロファイルが認められた。主要代謝物画分は に相当し、 検出されたが、この画分には少量の も含まれていた。それ以外には HPLC 保持時間 12 分、14～15 分及び 17 分の成分が検出されたが、いずれも であった。

果実における主要成分の化学的特徴付けをするために、土壤処理の果実の抽出液について、 及び 1N HCl を用いた加熱処理に供し、加水分解後の HPLC 分析を実施した。その結果を以下に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

、及び：酸加水分解後に各代謝物とも増加し、抽出液中放射能のそれぞれを占めるようになった。

保持時間 14～15 分の成分：酸加水分解後にこの成分のすべてが別の代謝物に変換されたことから、の混合物であることが示唆され、であると考えられた。

保持時間 17 分の成分：酸加水分解により、抽出液中放射能に対して約 10%減少したことから、いずれかのを含むことが示唆された。

：遊離体は検出されなかったが、酵素加水分解後に抽出液中放射能の 検出されたことから、として少量存在すると考えられた。

その他の成分：少なくとも 5 種類の成分が存在したが、抽出液中放射能の 10%を超える成分はなかった。

土壌処理した葉において未変化のプロマシル[P]は、1 回目処理 2 ヶ月後に 0.84ppm 検出されたが、それ以降検出されなかった。収穫期（1 回目処理 22 ヶ月後）における葉の主要代謝物は HPLC 保持時間 5～6.6 分の成分であり、 検出された。次いで 14～15 分及び 11～13 分の成分であり、それぞれ 検出された。他に、及び がそれぞれ 検出され、保持時間 17 分の成分が 検出された。

果実と同様に葉における主要成分の化学的特徴付けをするために、収穫期（1 回目処理 22 ヶ月後）の葉抽出液について、酸による加水分解後の HPLC 分析を実施した。その結果を以下に示す。

保持時間 5～6.5 分の成分：酸加水分解により、元の成分より極性の低い多数の成分に分解した。

、及び：及び は酸加水分解後にかなりの量が増加し、抽出液中放射能のそれぞれを占め、遊離体では検出されなかった も 検出された。

：遊離体では検出されなかったが、酸加水分解処理後に抽出液中放射能の 検出された。

その他の成分：抽出液中放射能の 10%を超える成分はなかった。

また、加水分解した後 HPLC で分離される各画分がどの代謝物を生成するか検討するために、処理 19 ヶ月後の葉抽出液を HPLC に複数回注入することにより各画

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

分を単離し、酵素及び酸による加水分解後に HPLC 分析を実施した。その結果を以下に示す。

保持時間 6 分付近の画分：酵素加水分解により 3~4 成分が生成し、このうちの 1 成分は、
と暫定的に同定された。

保持時間 12~13 分の画分 (3 成分)：酵素及び酸加水分解により 5~7 成分が生成し、
が少なくとも HPLC クロマトグラムの を占めていた。

保持時間 14~15 分の画分：酵素及び酸加水分解により 2~6 成分が生成し、酸加水分解では、
及び が HPLC クロマトグラムの を占めた。

保持時間 17 分の画分：この画分は 14~15 分の画分を大量に含んでおり、酵素及び酸加水分解により、
及び が生成した。

一方、茎葉処理試験における代謝物分析を実施した結果、葉の表面洗浄液中にはプロマシル[P]のみ検出された。抽出液からも主にプロマシル[P]が検出されたが、これは表面洗浄が不十分であることに起因すると考えられた。また、収穫期の果実の代謝物プロファイルは土壌処理の果実と同様であり、
が主要代謝物であり、濃度が 0.01ppm 以上の代謝物は検出されなかった。果実に検出された放射能は、根からの吸収によるものと考えられた。

表 4 土壌処理及び土壌/茎葉処理試験における収穫期の果実試料中の代謝物分布

処理	総残留放射能濃度 (ppm)	割合 濃度	代謝物あるいは HPLC 保持時間成分									
							5~7分	12分	14~15分	17分	その他	合計
土壌処理 +土壌処理	2.12	%TRR ^a										
		ppm ^b										
土壌処理 +茎葉処理	0.32 ^d	%TRR										
		ppm										

a：果実の総残留放射能(TRR)に対する割合(%)

b：プロマシル換算値

d：この試料の HPLC 分析は、1 分毎にフラクションを採取することにより行い、12、14~17、18、22 及び 43 分の画分にグループ分けした。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

表 5 土壌処理試験における葉試料中の代謝物分布

1 回処理後 経過 月数	総残留 放射能 濃度 (ppm)	割合 濃度	代謝物あるいは HPLC 保持時間成分							合計
			プロマ シル[P]		5~ 6.6 分	11~ 13 分	14~ 15 分	17 分	その他	
2	12.2	%TRR ^a	6.9							
		ppm ^b	0.84							
15	2.79 ^d	%TRR	ND							
		ppm	ND							
19	7.98	%TRR	ND							
		ppm	ND							
22	8.26	%TRR	ND							
		ppm	ND							

ND：検出せず（抽出液の放射能の約<2%）

a：葉の総残留放射能(TRR)に対する割合(%)

b：プロマシル換算値

d：この試料の HPLC 分析は、1 分毎にフラクションを採取することにより行い、6~10、11~13、14~18 及び 20~23 分の画分にグループ分けした。

土壌層における放射能分布：土壌処理試験における土壌層の放射能分布を表 6 に示す。

0~4 インチの土壌層における放射能濃度は 1 回目の処理後が 3.94ppm であったが、2 回目処理前（1 回目処理 15 ヶ月後）に 1.21ppm となり、一部の放射能が下方に移動しており、下層の濃度は 1.44ppm であった。2 回目の処理により、0~4 インチの土壌層における放射能濃度は 4.50ppm となった。2 回目処理前の 0~4 インチの土壌層を抽出した結果、主要残留物は未変化のプロマシルであった。このことから、1 回目処理後 15 ヶ月間を通じて、土壌中のプロマシルが根から吸収されたと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

表 6 土壌処理試験における土壌層の放射能分布

採取時期	土壌層 (深さ)	プロマシル換算放射能濃度 (ppm)
1 回目処理後	0~4 インチ	3.94
	4 インチ以下	<0.01
2 回目処理前	0~4 インチ	1.21
	4 インチ以下	1.44
2 回目処理後	0~4 インチ	4.50
	4 インチ以下	1.02

代謝経路：プロマシルのパイナップルにおける推定代謝経路を図 2 に示す。

プロマシル[P]は根から急速に吸収され代謝された。主な代謝経路は、

、及び の生成、

の生成、それに続く

であった。

またマイナーな経路として、

生成とそれに続く も存在すると考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

図2 プロマシルのパイナップルにおける推定代謝経路