

## IX. 動物、植物及び土壌等における代謝分解

<代謝分解試験一覧表(1)>

| 資料 No.                      | 試験の種類及び項目                                 | 供試動植物等  | 投与化合物<br>投与量、方法  | 試験結果の概要  | 試験機関<br>報告年 | 記載頁   |   |     |    |    |   |    |    |            |     |     |     |     |         |    |       |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
|-----------------------------|---|---------|--|--|-------------|-------|---|-----|----|----|---|----|----|------------|-----|-----|-----|-----|---------|----|-------|----|----|-----------------------------|-----|----|------|------|----------------------|----|----|----|----|--|-------|
| M-1*<br>GLP                 | 動物代謝に関する試験<br><br>尿糞中排泄及び組織残留             | 雌雄ラット   | 標識<br>プロクロラス<br><br>5 mg/kg<br>(低用量)<br><br>単回経口投与             | 排泄及び組織残留<br>・尿糞中排泄は48hまでにほぼ終了<br>・尿糞中排泄率(%、0-96h)：<br><table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>尿</td> <td>36</td> <td>26</td> </tr> <tr> <td>糞</td> <td>59</td> <td>70</td> </tr> <tr> <td>ケージ</td> <td>3</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>98</td> <td>99</td> </tr> </tbody> </table><br>・組織残留性なし(96h後の総残留率：1%未満)  |             | 雄     | 雌 | 尿   | 36 | 26 | 糞 | 59 | 70 | ケージ        | 3   | 3   | 合計  | 98  | 99      |    | IX-8  |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
|                             | 雄   | 雌       |  |  |             |       |   |     |    |    |   |    |    |            |     |     |     |     |         |    |       |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
| 尿                           | 36  | 26      |  |  |             |       |   |     |    |    |   |    |    |            |     |     |     |     |         |    |       |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
| 糞                           | 59  | 70      |  |  |             |       |   |     |    |    |   |    |    |            |     |     |     |     |         |    |       |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
| ケージ                         | 3   | 3       |  |  |             |       |   |     |    |    |   |    |    |            |     |     |     |     |         |    |       |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
| 合計                          | 98  | 99      |  |  |             |       |   |     |    |    |   |    |    |            |     |     |     |     |         |    |       |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
| M-2*<br>GLP                 | 動物代謝に関する試験<br><br>尿糞中排泄及び組織残留             | 雌雄ラット   | 標識<br>プロクロラス<br><br>100 mg/kg<br>(高用量)<br><br>単回経口投与           | 排泄及び組織残留<br>・尿糞中排泄は48hまでにほぼ終了<br>・尿糞中排泄率(%、0-96h)：<br><table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>尿</td> <td>65</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>糞</td> <td>33</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>ケージ</td> <td>6</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>104</td> <td>97</td> </tr> </tbody> </table><br>・組織残留性なし(96h後の総残留率：2%未満)   |             | 雄     | 雌 | 尿   | 65 | 41 | 糞 | 33 | 50 | ケージ        | 6   | 6   | 合計  | 104 | 97      |    | IX-11 |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
|                             | 雄   | 雌       |  |  |             |       |   |     |    |    |   |    |    |            |     |     |     |     |         |    |       |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
| 尿                           | 65  | 41      |  |  |             |       |   |     |    |    |   |    |    |            |     |     |     |     |         |    |       |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
| 糞                           | 33  | 50      |  |  |             |       |   |     |    |    |   |    |    |            |     |     |     |     |         |    |       |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
| ケージ                         | 6   | 6       |  |  |             |       |   |     |    |    |   |    |    |            |     |     |     |     |         |    |       |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
| 合計                          | 104                                       | 97      |  |  |             |       |   |     |    |    |   |    |    |            |     |     |     |     |         |    |       |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
| M-3*<br>GLP                 | 動物代謝に関する試験<br><br>1)組織中濃度<br><br>2)血中濃度推移 | SD雌雄ラット | 標識<br>プロクロラス<br><br>5 mg/kg(低用量)及び100 mg/kg(高用量)<br><br>単回経口投与 | 1)組織中濃度推移<br>・低用量の組織は投与2-10時間で最高濃度を示し、以後経時的な減衰が認められた。<br>・高用量の組織は投与10-20時間で最高濃度を示し、以後経時的な減衰が認められた。<br>2)血漿中濃度推移<br><table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">パラメーター</th> <th colspan="2">低用量</th> <th colspan="2">高用量</th> </tr> <tr> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cmax(μg/g)</td> <td>6.7</td> <td>1.9</td> <td>123</td> <td>57</td> </tr> <tr> <td>Tmax(h)</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>20</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>AUC<sub>0-∞</sub>(μg/g*h)</td> <td>148</td> <td>51</td> <td>3781</td> <td>1421</td> </tr> <tr> <td>T<sub>1/2</sub>(h)</td> <td>11</td> <td>13</td> <td>11</td> <td>16</td> </tr> </tbody> </table> | パラメーター      | 低用量   |   | 高用量 |    | 雄  | 雌 | 雄  | 雌  | Cmax(μg/g) | 6.7 | 1.9 | 123 | 57  | Tmax(h) | 10 | 10    | 20 | 10 | AUC <sub>0-∞</sub> (μg/g*h) | 148 | 51 | 3781 | 1421 | T <sub>1/2</sub> (h) | 11 | 13 | 11 | 16 |  | IX-14 |
| パラメーター                      | 低用量                                       |         | 高用量  |  |             |       |   |     |    |    |   |    |    |            |     |     |     |     |         |    |       |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
|                             | 雄   | 雌       | 雄  | 雌  |             |       |   |     |    |    |   |    |    |            |     |     |     |     |         |    |       |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
| Cmax(μg/g)                  | 6.7                                       | 1.9     | 123  | 57   |             |       |   |     |    |    |   |    |    |            |     |     |     |     |         |    |       |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
| Tmax(h)                     | 10  | 10      | 20   | 10   |             |       |   |     |    |    |   |    |    |            |     |     |     |     |         |    |       |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
| AUC <sub>0-∞</sub> (μg/g*h) | 148                                       | 51      | 3781   | 1421   |             |       |   |     |    |    |   |    |    |            |     |     |     |     |         |    |       |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
| T <sub>1/2</sub> (h)        | 11  | 13      | 11   | 16   |             |       |   |     |    |    |   |    |    |            |     |     |     |     |         |    |       |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
| M-4*<br>GLP                 | 動物代謝に関する試験<br><br>胆汁排泄                    | SD雌雄ラット | 標識<br>プロクロラス<br><br>5 mg/kg<br>(低用量)<br><br>単回経口投与             | 胆汁中排泄<br>・胆汁中排泄率(0-48h)：雄48%、雌49%<br>・吸収率は雄72%、雌76%と推定。  |             | IX-19 |   |     |    |    |   |    |    |            |     |     |     |     |         |    |       |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |
| M-5*                        | 動物代謝に関する試験<br><br>尿中代謝物                   | SD雌雄ラット | 標識プロクロラス<br><br>100 mg/kg<br>(高用量)<br><br>単回経口投与               | 尿中代謝物  |             | IX-21 |   |     |    |    |   |    |    |            |     |     |     |     |         |    |       |    |    |                             |     |    |      |      |                      |    |    |    |    |  |       |

<代謝分解試験一覧表(2)>

| 資料 No.      | 試験の種類及び項目                                       | 供試動植物等        | 投与化合物<br>投与量、方法  | 試験結果の概要   | 試験機関<br>報告年 | 記載頁   |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
|-------------|---|---------------|--|---|-------------|-------|----|----|-----|----------|-----|---------|----|-----|---------|----|----|-------|----|--------|-----|-----------|------------|---------|----|---------|---------|----|-------------|-------|------|---------|----|----|--|-------|
| M-6*<br>GLP | 動物代謝に関する試験<br><br>尿糞中代謝物                        | 雌雄ラット         | 標識<br>プロクロラス<br><br>5 mg/kg(低用量)及び100 mg/kg(高用量)<br><br>単回経口投与                                       | 尿糞中代謝物<br>(1)未吸収:プロクロラス(A)  |             | IX-24 |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| M-7*        | 動物代謝に関する試験<br><br>尿糞中排泄及び組織残留                   | 雌雄 ICR<br>マウス | 標識<br>プロクロラス<br><br>100 mg/kg<br>(高用量)<br><br>単回経口投与   | 排泄及び組織残留<br>・尿糞中排泄は72hまでにほぼ終了<br>・尿糞中排泄率(%、0-96h):<br><table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>尿</td> <td>63</td> <td>63</td> </tr> <tr> <td>糞</td> <td>47</td> <td>34</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>111</td> <td>97</td> </tr> </tbody> </table><br>・96h後の組織残留:肝臓(4-7 mg/kg)<br>以外は2.5 mg/kg以下。   |             | 雄     | 雌  | 尿  | 63  | 63       | 糞   | 47      | 34 | 合計  | 111     | 97 |    | IX-28 |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
|             | 雄   | 雌             |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| 尿           | 63  | 63            |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| 糞           | 47  | 34            |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| 合計          | 111   | 97            |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| M-8*        | 動物代謝に関する試験<br><br>1)尿糞中排泄及び組織残留<br><br>2)血中濃度推移 | 雌雄<br>ビーグル犬   | 標識<br>プロクロラス<br><br>18 mg/kg<br><br>単回経口投与   | 1)排泄及び組織残留<br>・尿糞中排泄は72hまでにほぼ終了<br>・尿糞中排泄率(%、0-96h):<br><table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>尿</td> <td>26</td> <td>31</td> </tr> <tr> <td>糞</td> <td>64</td> <td>63</td> </tr> <tr> <td>ケージ</td> <td>5</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>95</td> <td>97</td> </tr> </tbody> </table><br>・96h後の組織残留:肝臓(7-9 mg/kg)<br>及び腎臓(5-7 mg/kg)以外の大部分は<br>3 mg/kg以下。<br>2)血漿中濃度推移<br><table border="1"> <thead> <tr> <th>パラメーター</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cmax(mg/L)</td> <td>30</td> <td>34</td> </tr> <tr> <td>Tmax(h)</td> <td>12</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>AUC(mg/L*h)</td> <td>3200</td> <td>4544</td> </tr> <tr> <td>T1/2(h)</td> <td>69</td> <td>80</td> </tr> </tbody> </table> |             | 雄     | 雌  | 尿  | 26  | 31       | 糞   | 64      | 63 | ケージ | 5       | 3  | 合計 | 95    | 97 | パラメーター | 雄   | 雌         | Cmax(mg/L) | 30      | 34 | Tmax(h) | 12      | 24 | AUC(mg/L*h) | 3200  | 4544 | T1/2(h) | 69 | 80 |  | IX-31 |
|             | 雄   | 雌             |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| 尿           | 26  | 31            |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| 糞           | 64  | 63            |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| ケージ         | 5   | 3             |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| 合計          | 95  | 97            |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| パラメーター      | 雄   | 雌             |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| Cmax(mg/L)  | 30  | 34            |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| Tmax(h)     | 12  | 24            |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| AUC(mg/L*h) | 3200  | 4544          |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| T1/2(h)     | 69  | 80            |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| M-9*        | 植物代謝に関する試験                                      | 小麦            | 標識<br>プロクロラス<br><br>1000 g ai/ha<br><br>乳剤を水で希釈して0.05%<br>散布液として出穂開始期に<br>茎葉処理<br><br>処理13週間後成熟試料を採取 | 収穫試料中総放射性残留物濃度(TRR)<br>及び放射能分布(% TRR):<br><table border="1"> <thead> <tr> <th>子実</th> <th>TRR</th> <th>濃度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>子実</td> <td>TRR</td> <td>0.26 ppm</td> </tr> <tr> <td>抽出液</td> <td>77% TRR</td> <td></td> </tr> <tr> <td>残渣</td> <td>25% TRR</td> <td></td> </tr> <tr> <th>わら</th> <th>TRR</th> <th>濃度</th> </tr> <tr> <td>わら</td> <td>TRR</td> <td>26.50 ppm</td> </tr> <tr> <td>抽出液</td> <td>78% TRR</td> <td></td> </tr> <tr> <td>残渣</td> <td>22% TRR</td> <td></td> </tr> </tbody> </table><br>主要代謝物(>10% TRR)及び濃度(ppm):<br>子実;<br>代謝物合計 57% TRR, 0.15 ppm<br>わら;<br>代謝物合計 64% TRR, 16.9 ppm   | 子実          | TRR   | 濃度 | 子実 | TRR | 0.26 ppm | 抽出液 | 77% TRR |    | 残渣  | 25% TRR |    | わら | TRR   | 濃度 | わら     | TRR | 26.50 ppm | 抽出液        | 78% TRR |    | 残渣      | 22% TRR |    |             | IX-37 |      |         |    |    |  |       |
| 子実          | TRR   | 濃度            |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| 子実          | TRR   | 0.26 ppm      |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| 抽出液         | 77% TRR   |               |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| 残渣          | 25% TRR   |               |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| わら          | TRR   | 濃度            |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| わら          | TRR   | 26.50 ppm     |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| 抽出液         | 78% TRR   |               |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |
| 残渣          | 22% TRR   |               |  |   |             |       |    |    |     |          |     |         |    |     |         |    |    |       |    |        |     |           |            |         |    |         |         |    |             |       |      |         |    |    |  |       |

<代謝分解試験一覧表(3)>

| 資料 No. | 試験の種類及び項目  | 供試動植物等    | 投与化合物投与量、方法  | 試験結果の概要   | 試験機関報告年 | 記載頁      |          |          |    |      |         |         |    |         |         |    |     |           |           |     |         |   |  |    |         |   |  |       |
|--------|------------|-----------|--|---|---------|----------|----------|----------|----|------|---------|---------|----|---------|---------|----|-----|-----------|-----------|-----|---------|---|--|----|---------|---|--|-------|
| M-10*  | 植物代謝に関する試験 | 小麦        | <p>標識プロクロラス</p> <p>1000 g ai/ha</p> <p>乳剤を水で希釈して0.05%散布液として出穂開始期に茎葉処理</p> <p>処理13週間後成熟試料を採取</p>                    | <p>収穫試料中総放射性残留物濃度 (TRR) 及び放射能分布 (% TRR) :</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>TRR</td> <td>0.26 ppm</td> <td>2.15 ppm</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">子実</td> <td>抽出液</td> <td>80% TRR</td> <td>88% TRR</td> </tr> <tr> <td>残渣</td> <td>20% TRR</td> <td>13% TRR</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">わら</td> <td>TRR</td> <td>26.50 ppm</td> <td>23.59 ppm</td> </tr> <tr> <td>抽出液</td> <td>76% TRR</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td></td> <td>残渣</td> <td>24% TRR</td> <td>-</td> </tr> </table> <p>主要代謝物(&gt;10% TRR) :</p> <p>子実 ; 代謝物合計 48% TRR、<sup>14</sup>C<sub>2</sub>取り込みによる澱粉 32% TRR</p> <p>わら ; 代謝物合計 42% TRR</p> |         | TRR      | 0.26 ppm | 2.15 ppm | 子実 | 抽出液  | 80% TRR | 88% TRR | 残渣 | 20% TRR | 13% TRR | わら | TRR | 26.50 ppm | 23.59 ppm | 抽出液 | 76% TRR | - |  | 残渣 | 24% TRR | - |  | IX-41 |
|        | TRR        | 0.26 ppm  | 2.15 ppm   |   |         |          |          |          |    |      |         |         |    |         |         |    |     |           |           |     |         |   |  |    |         |   |  |       |
| 子実     | 抽出液        | 80% TRR   | 88% TRR  |   |         |          |          |          |    |      |         |         |    |         |         |    |     |           |           |     |         |   |  |    |         |   |  |       |
|        | 残渣         | 20% TRR   | 13% TRR  |   |         |          |          |          |    |      |         |         |    |         |         |    |     |           |           |     |         |   |  |    |         |   |  |       |
| わら     | TRR        | 26.50 ppm | 23.59 ppm  |   |         |          |          |          |    |      |         |         |    |         |         |    |     |           |           |     |         |   |  |    |         |   |  |       |
|        | 抽出液        | 76% TRR   | -  |   |         |          |          |          |    |      |         |         |    |         |         |    |     |           |           |     |         |   |  |    |         |   |  |       |
|        | 残渣         | 24% TRR   | -  |   |         |          |          |          |    |      |         |         |    |         |         |    |     |           |           |     |         |   |  |    |         |   |  |       |
| M-11*  | 植物代謝に関する試験 | 小麦        | <p>標識プロクロラス</p> <p>1000 g ai/ha</p> <p>乳剤を6葉期の葉に処理</p> <p>処理19日後地上部を採取</p>   | <p>試料中総放射性残留物濃度 (TRR) 及び処理放射能に対する比率(%AR) :</p> <table border="1"> <tr> <td>TRR</td> <td>7.98 ppm</td> </tr> <tr> <td>抽出液</td> <td>80%AR</td> </tr> <tr> <td>残渣</td> <td>3%AR</td> </tr> </table>  | TRR     | 7.98 ppm | 抽出液      | 80%AR    | 残渣 | 3%AR |         | IX-45   |    |         |         |    |     |           |           |     |         |   |  |    |         |   |  |       |
| TRR    | 7.98 ppm   |           |  |   |         |          |          |          |    |      |         |         |    |         |         |    |     |           |           |     |         |   |  |    |         |   |  |       |
| 抽出液    | 80%AR      |           |  |   |         |          |          |          |    |      |         |         |    |         |         |    |     |           |           |     |         |   |  |    |         |   |  |       |
| 残渣     | 3%AR       |           |  |   |         |          |          |          |    |      |         |         |    |         |         |    |     |           |           |     |         |   |  |    |         |   |  |       |
| M-12*  | 植物代謝に関する試験 | 小麦        | <p>標識プロクロラス</p> <p>土壌処理:乳剤を播種後の土壌表面に587 µg/ポット処理し、処理21日後植物体を採取</p> <p>葉面処理:乳剤を5葉期の第3葉に5 µg/植物体処理し、処理24日後植物体を採取</p> | <p>土壌処理:植物体中に回収された放射能は、処理量の0.8%であり、そのほとんどが根部に残留(82% TRR)。地上部への移行性は低い。</p> <p>葉面処理:植物体から86%AR回収され、処理葉からの移行性は低い。</p>  |         | IX-49    |          |          |    |      |         |         |    |         |         |    |     |           |           |     |         |   |  |    |         |   |  |       |
| M-13*  | 植物代謝に関する試験 | 小麦        | <p>標識プロクロラス</p> <p>0.4g ai/kg 種子</p> <p>ジアセトンアルコール溶液種子の殻に処理</p> <p>播種2、6、9、29週間後に採取</p>                            | <p>収穫時の地上部の放射能分布は、わらに処理量の7%検出されたが、子実中の放射能レベルは低く、濃度は0.01 mg/kg未満であった。</p>  |         | IX-51    |          |          |    |      |         |         |    |         |         |    |     |           |           |     |         |   |  |    |         |   |  |       |

<代謝分解試験一覧表(4)>

| 資料 No.        | 試験の種類及び項目                   | 供試動植物等                                    | 投与化合物投与量、方法   | 試験結果の概要   | 試験機関報告年 | 記載頁   |      |       |   |       |   |       |  |       |
|---------------|-----------------------------|---|---|---|---------|-------|------|-------|---|-------|---|-------|--|-------|
| M-14*         | 土壌中動態に関する試験<br>(好氣的土壌中動態試験) | UK 土壌<br>(砂壤土及びシルト質埴壤土)                   | 標識及び標識<br>プロクロラス <sup>®</sup><br>6 µg/g 処理<br>温度: 室温  | 分解速度(半減期):<br>プロクロラス <sup>®</sup> (A); 3~5ヶ月<br>分解生成物最大比率(>10%AR):<br>; 30% (砂壤土 91日後)<br>約 50%生成   |         | IX-53 |      |       |   |       |   |       |  |       |
| M-15*         | 土壌中動態に関する試験<br>(好氣的土壌中動態試験) | UK 土壌<br>(砂壤土)                            | 標識<br>プロクロラス <sup>®</sup><br>1.26 mg/kg 処理<br>温度: 25°C  | 分解速度(半減期):<br>プロクロラス <sup>®</sup> (A); 92日<br>分解生成物最大比率(>10%AR):<br>二酸化炭素; 25% (360日後)<br>土壌抽出残渣:<br>40% (269日)   |         | IX-58 |      |       |   |       |   |       |  |       |
| M-16*         | 土壌中動態に関する試験<br>(嫌氣的土壌中動態試験) | UK 土壌<br>(砂壤土及びシルト質埴壤土)                   | 標識及び標識<br>プロクロラス <sup>®</sup><br>6 µg/g 処理<br>処理後好気条件下で30日間、その後湛水嫌気条件<br>温度: 約 20°C                       | 分解速度(半減期):<br>プロクロラス <sup>®</sup> (A); 嫌気条件下で分解せず   |         | IX-61 |      |       |   |       |   |       |  |       |
| M-17*         | 土壌中動態に関する試験<br>(滅菌土壌中動態試験)  | UK 土壌<br>(砂壤土及びシルト質埴壤土)                   | 標識<br>プロクロラス <sup>®</sup><br>土壌を滅菌後<br>6 µg/g 処理<br>温度: 室温  | 分解速度(半減期):<br>プロクロラス <sup>®</sup> (A); 滅菌条件下で分解せず   |         | IX-64 |      |       |   |       |   |       |  |       |
| M-18<br>GLP   | 水中動態に関する試験<br>(加水分解動態試験)    | 酢酸、トリス塩酸、酢酸緩衝液<br>pH4, pH7, pH9<br>濾過滅菌   | 標識<br>プロクロラス <sup>®</sup><br>濃度:<br>0.25 mg/L<br>温度: 25°C   | プロクロラス <sup>®</sup> の半減期:<br><table border="1"> <thead> <tr> <th>pH</th> <th>半減期</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>4</td> <td>算出不可</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>算出不可</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>39.2日</td> </tr> </tbody> </table> | pH      | 半減期   | 4    | 算出不可  | 7 | 算出不可  | 9 | 39.2日 |  | IX-66 |
| pH            | 半減期                         |   |   |   |         |       |      |       |   |       |   |       |  |       |
| 4             | 算出不可                        |   |   |   |         |       |      |       |   |       |   |       |  |       |
| 7             | 算出不可                        |   |   |   |         |       |      |       |   |       |   |       |  |       |
| 9             | 39.2日                       |   |   |   |         |       |      |       |   |       |   |       |  |       |
| M-19*<br>参考資料 | 水中動態に関する試験<br>(加水分解動態試験)    | フタル酸、リン酸、酢酸緩衝液<br>pH5, pH7, pH9<br>加熱処理滅菌 | 標識<br>プロクロラス <sup>®</sup><br>濃度:<br>18-20 mg/L<br>温度: 22°C  | プロクロラス <sup>®</sup> の半減期:<br><table border="1"> <thead> <tr> <th>pH</th> <th>半減期</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5</td> <td>算出不可</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>算出不可</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>78.9日</td> </tr> </tbody> </table> | pH      | 半減期   | 5    | 算出不可  | 7 | 算出不可  | 9 | 78.9日 |  | IX-69 |
| pH            | 半減期                         |   |   |   |         |       |      |       |   |       |   |       |  |       |
| 5             | 算出不可                        |   |   |   |         |       |      |       |   |       |   |       |  |       |
| 7             | 算出不可                        |   |   |   |         |       |      |       |   |       |   |       |  |       |
| 9             | 78.9日                       |   |   |   |         |       |      |       |   |       |   |       |  |       |
| M-20<br>GLP   | 水中動態に関する試験<br>(水中光分解動態試験)   | pH 5 滅菌緩衝液                                | 標識<br>プロクロラス <sup>®</sup><br>濃度: 20 mg/L<br>温度: 25°C<br>光源: キセノンランプ (約 250 W/m <sup>2</sup> , 300-500 nm) | プロクロラス <sup>®</sup> の半減期:<br><table border="1"> <thead> <tr> <th>人工光</th> <th>太陽光</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1.7日</td> <td>13.6日</td> </tr> </tbody> </table>   | 人工光     | 太陽光   | 1.7日 | 13.6日 |   | IX-70 |   |       |  |       |
| 人工光           | 太陽光                         |   |   |   |         |       |      |       |   |       |   |       |  |       |
| 1.7日          | 13.6日                       |   |   |   |         |       |      |       |   |       |   |       |  |       |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

<代謝分解試験一覧表(5)>

| 資料 No.       | 試験の種類及び項目                     | 供試動植物等   | 投与化合物<br>投与量、方法  | 試験結果の概要   | 試験機関<br>報告年 | 記載頁                           |        |      |                                 |       |     |       |       |       |   |      |      |       |        |   |      |      |       |       |   |      |       |       |      |  |       |
|--------------|-------------------------------|--|--|---|-------------|-------------------------------|--------|------|---------------------------------|-------|-----|-------|-------|-------|---|------|------|-------|--------|---|------|------|-------|-------|---|------|-------|-------|------|--|-------|
| M-21*<br>GLP | 水中動態に関する試験<br>(水中光分解動態試験)     | 滅菌自然水  | 標識<br>プロクロラス <sup>®</sup><br><br>濃度：<br>0.25 mg/L<br><br>温度：25℃<br><br>光源：キノンランプ<br>(380 W/m <sup>2</sup> ,<br>300-800 nm) | プロクロラス <sup>®</sup> の半減期：<br><table border="1"> <tr> <td>人工光</td> <td>太陽光</td> </tr> <tr> <td>11.4 日</td> <td>43 日</td> </tr> </table>  | 人工光         | 太陽光                           | 11.4 日 | 43 日 |                                 | IX-74 |     |       |       |       |   |      |      |       |        |   |      |      |       |       |   |      |       |       |      |  |       |
| 人工光          | 太陽光                           |  |  |   |             |                               |        |      |                                 |       |     |       |       |       |   |      |      |       |        |   |      |      |       |       |   |      |       |       |      |  |       |
| 11.4 日       | 43 日                          |  |  |   |             |                               |        |      |                                 |       |     |       |       |       |   |      |      |       |        |   |      |      |       |       |   |      |       |       |      |  |       |
| M-22*<br>GLP | 土壌吸着性試験                       | 1. 埴壤土(5)<br>2. シト質埴壤土(3)<br>3. 軽埴土(5)<br>4. 砂質埴壤土(4)<br>( )は OECD 土壌タイプ | 非標識体<br><br>土壌/水=1/25<br><br>4 濃度：<br>0.566-4.74<br>µg/mL<br><br>温度：25℃  | 吸着平衡化時間：48h<br>吸着パラメータ：<br><table border="1"> <thead> <tr> <th>土壌 No.</th> <th>K<sub>F</sub><sup>ads</sup></th> <th>1/n</th> <th>r</th> <th>K<sub>Foc</sub><sup>ads</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>103</td> <td>0.965</td> <td>0.985</td> <td>14900</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>3600</td> <td>1.08</td> <td>0.995</td> <td>295000</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>1470</td> <td>1.12</td> <td>0.999</td> <td>94100</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>91.7</td> <td>0.725</td> <td>0.991</td> <td>2190</td> </tr> </tbody> </table><br>移動性：微移動性～非移動性 | 土壌 No.      | K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> | 1/n    | r    | K <sub>Foc</sub> <sup>ads</sup> | 1     | 103 | 0.965 | 0.985 | 14900 | 2 | 3600 | 1.08 | 0.995 | 295000 | 3 | 1470 | 1.12 | 0.999 | 94100 | 4 | 91.7 | 0.725 | 0.991 | 2190 |  | IX-77 |
| 土壌 No.       | K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> | 1/n  | r  | K <sub>Foc</sub> <sup>ads</sup>   |             |                               |        |      |                                 |       |     |       |       |       |   |      |      |       |        |   |      |      |       |       |   |      |       |       |      |  |       |
| 1            | 103                           | 0.965  | 0.985  | 14900   |             |                               |        |      |                                 |       |     |       |       |       |   |      |      |       |        |   |      |      |       |       |   |      |       |       |      |  |       |
| 2            | 3600                          | 1.08   | 0.995  | 295000  |             |                               |        |      |                                 |       |     |       |       |       |   |      |      |       |        |   |      |      |       |       |   |      |       |       |      |  |       |
| 3            | 1470                          | 1.12   | 0.999  | 94100   |             |                               |        |      |                                 |       |     |       |       |       |   |      |      |       |        |   |      |      |       |       |   |      |       |       |      |  |       |
| 4            | 91.7                          | 0.725  | 0.991  | 2190  |             |                               |        |      |                                 |       |     |       |       |       |   |      |      |       |        |   |      |      |       |       |   |      |       |       |      |  |       |
| M-23*<br>GLP | 生物濃縮性試験                       | ブルギル   | 標識<br>プロクロラス <sup>®</sup><br><br>試験水濃度：<br>0.02 mg/L   | 暴露期間：28 日<br>浄化期間：14 日<br>濃縮係数：<br>内臓；2140、可食部；86、<br>非可食部；223、全魚体；393  |             | IX-80                         |        |      |                                 |       |     |       |       |       |   |      |      |       |        |   |      |      |       |       |   |      |       |       |      |  |       |
| M-24*        | 生物濃縮性試験                       | モジマス   | 標識<br>プロクロラス <sup>®</sup><br><br>試験水濃度：<br>0.05 mg/L   | 暴露期間：28 日<br>浄化期間：14 日<br>濃縮係数：<br>可食部；100、非可食部；270、<br>全魚体；200   |             | IX-83                         |        |      |                                 |       |     |       |       |       |   |      |      |       |        |   |      |      |       |       |   |      |       |       |      |  |       |

注1) 各資料No.に付した「\*」は、平成9年3月17日開催の安全性評価委員会で既評価であることを示す。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

代謝分解物一覧表（2）

| 記号 | 由来 | 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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

## 1. 動物代謝に関する試験

### ①ラットにおける排泄及び組織中分布（低用量）

資料No. M-1

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試動物：ラット、雄；166-176 g, 雌；129-140 g

試験方法：

投与； 非標識体で希釈した標識体をコーン油に懸濁し、  
投与液を調製した。16時間絶食後、雌雄各5匹のラットに5 mL/kgの割合で単  
回強制経口投与した（5 mg/kg投与）。

申請者注）無毒性量と考えられる5 mg/kgを低用量として選択した。

試料採取；被験物質を投与後、ラットをガラス製代謝ケージに収容した。動物毎に呼気中二酸化炭  
素（0-24h）、尿及び糞（0-24h, 24-48h, 48-72h, 72-96h）及びケージ洗浄液（0-24h,  
24-96h）を採取した。投与96時間後各ラットをエーテル麻酔下で大動脈放血により屠殺  
し、以下の臓器/組織を摘出した。

肝臓、腎臓、脾臓、心臓、肺、脳、筋肉、生殖器、甲状腺、眼球、副腎、骨、  
腎脂肪、下垂体、血液、血漿及び臓器摘出後の屍体

放射能測定；

1. 尿、ケージ洗浄液、血漿：一部（0.1-1.0 mL）を液体シンチレーションカウンター（LSC）にて放射能を測定した。
2. 骨、血液：秤量後一部（骨：0.1-2.0 g、血液：0.1-0.25 mL）を燃焼法によって放射能を測定した。
3. 下垂体、甲状腺、副腎、眼球、筋肉、腎脂肪：全組織あるいは秤量した一部の試料をシンチレーションバイアルに入れ、可溶化液1 mLを加え、60°Cの超音波浴中で溶解した。塩酸酸性後、LSCにて放射能を測定した。
4. 屍体：水酸化ナトリウムで溶解し、その一部（0.5-1.0 mL）をLSCにて放射能を測定した。
5. その他組織、糞：水で均一化し、一部を可溶化してLSCにて放射能を測定した。
6.  $^{14}\text{CO}_2$ 捕集液：一部（5 mL）をLSCにて放射能を測定した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結 果：

排 泄；5 mg/kgで投与した雌雄ラットからの放射能の排泄率を表1に、尿糞中の累積排泄率を図1に示した。

表1. 5 mg/kg投与した雌雄ラットにおける放射能の排泄率

| 試料     | 時間(h)   | 雄            | 雌            |
|--------|---------|--------------|--------------|
| 尿      | 0-24    | 30.36        | 22.79        |
|        | 24-48   | 4.44 (34.80) | 2.23 (25.02) |
|        | 48-72   | 0.86 (35.66) | 0.53 (25.55) |
|        | 72-96   | 0.28 (35.94) | 0.20 (25.75) |
|        | 尿合計     | 35.93        | 25.75        |
| 糞      | 0-24    | 52.78        | 63.98        |
|        | 24-48   | 4.81 (57.59) | 4.18 (68.16) |
|        | 48-72   | 1.17 (58.76) | 0.67 (68.83) |
|        | 72-96   | 0.30 (59.06) | 1.17 (70.00) |
|        | 糞合計     | 59.06        | 70.01        |
| ケージ洗浄  | 0-24    | 2.55         | 2.92         |
|        | 24-96   | 0.36 (2.91)  | 0.19 (3.11)  |
|        | ケージ洗浄合計 | 2.91         | 3.11         |
| 呼気     | 0-24    | ND           | ND           |
| 排泄合計   |         | 97.90        | 98.87        |
| 組織と屍体* | 96      | 0.62         | 0.56         |
| 総合計*   |         | 98.52        | 99.43        |

数値は投与放射能に対する平均の比率(%)として示す。( )内は累積排泄率を示す。

\*：表2で算出した組織残留率に基づいて申請者が追記した。

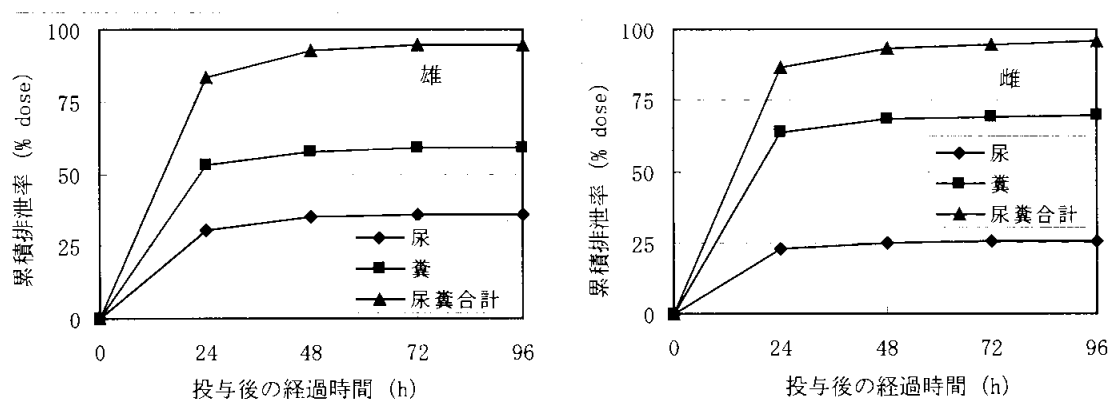


図1. 5 mg/kg投与したラット尿糞中の放射能累積排泄率 (申請者作成)

投与後の放射能の排泄は速やかであり、投与後48時間で雌雄ともに投与放射能の95%以上が排泄された。投与後96時間で、雄では投与放射能の97.90%、雌では98.87%が排泄された。主要排泄経路は糞であり、投与後96時間までに雄で59.06%、雌で70.01%排泄された。投与後96時間までの尿中への排泄率は、雄で35.93%、雌で25.75%であった。呼気中への放射能の排泄は見られなかった。回収率は98.52%-99.43%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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

組織分布；投与96時間後の組織分布を表2に示した。

表2. 5 mg/kg投与した96時間後の組織中放射能分布

| 試料    | 雄           |      | 雌           |      |
|-------|-------------|------|-------------|------|
|       | 濃度          | 分布率* | 濃度          | 分布率* |
| 副腎    | ND (0.05)   | 0.00 | 0.06        | 0.00 |
| 血液    | 0.03        | 0.00 | 0.03        | 0.00 |
| 骨     | ND (0.01)   | 0.00 | ND (0.01)   | 0.00 |
| 脳     | ND (0.01)   | 0.00 | ND (0.01)   | 0.00 |
| 屍体    | 0.02        | 0.36 | ND (0.02)   | 0.31 |
| 眼球    | ND (0.02)   | 0.00 | ND (0.01)   | 0.00 |
| 心臓    | ND (0.07)   | 0.01 | ND (0.06)   | 0.01 |
| 腎臓    | 0.07        | 0.01 | 0.08        | 0.02 |
| 肝臓    | 0.20        | 0.24 | 0.19        | 0.21 |
| 肺     | ND (0.03)   | 0.00 | ND (0.04)   | 0.01 |
| 筋肉    | 0.01        | 0.00 | ND (0.01)   | 0.00 |
| 卵巣    | -           | -    | ND (0.02)   | 0.00 |
| 下垂体   | ND (0.13)** | 0.00 | ND (0.18)** | 0.00 |
| 血漿    | 0.04        | 0.00 | 0.04        | 0.00 |
| 腎脂肪   | ND (0.01)   | 0.00 | ND (0.01)   | 0.00 |
| 脾臓    | ND (0.03)   | 0.00 | ND (0.04)   | 0.00 |
| 精巣    | ND (0.02)   | 0.01 | -           | -    |
| 甲状腺   | ND (0.11)   | 0.00 | ND (0.12)   | 0.00 |
| 総残留率* |             | 0.62 |             | 0.56 |

濃度はmg プラズマ換算/kg、分布率は投与放射能に対する比率(%)を示す。

ND：検出限界未満、-：試料なし、\*：Appendix 1の生データより申請者が5匹の平均値を算出（ ）内の数値は検出限界未満であるが、Appendix 1の生データより申請者が5匹の平均値を算出した。\*\*：雌雄各1匹のみで高値を示した。

投与96時間後の各組織中残留放射能は投与放射能の0.5%未満と低く、大部分の組織は検出限界未満であった。最も高い組織中放射能濃度を示したのは肝臓（0.19-0.20 mg/kg）、次いで腎臓（0.07-0.08 mg/kg）であった。その他、雌の副腎（0.06 mg/kg）、雄の屍体（0.02 mg/kg）及び雄の筋肉（0.01 mg/kg）から検出された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

②ラットにおける排泄及び組織中分布（高用量）

資料No. M-2

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試動物：ラット、雄；154-169 g, 雌；145-160 g

試験方法：

投与；標識体を0.5%トラガントガムに懸濁し、濃度20 mg/mLの投与液を調製した。16時間絶食後、雌雄各5匹のラットに5 mL/kgの割合で単回強制経口投与した（100 mg/kg投与）。

申請者注）ラットに対して毒性を示す用量として100 mg/kgを高用量として選択した。

試料採取；被験物質を投与後、ラットをガラス製代謝ケージに收容した。動物毎に呼気中<sup>14</sup>C<sub>2</sub>捕集液（0-24h）、尿及び糞（0-24h, 24-48h, 48-72h, 72-96h）及びケージ洗浄液（0-24h, 24-96h）を採取した。投与96時間後各ラットをエーテル麻酔下で大動脈放血により屠殺し、以下の臓器/組織を摘出した。

肝臓、腎臓、脾臓、心臓、肺、脳、筋肉、生殖器、甲状腺、眼球、副腎、骨、腎脂肪、下垂体、血液、血漿及び臓器摘出後の屍体

放射能測定；

1. 血漿：一部（0.1 mL）を液体シンチレーションカウンター（LSC）にて放射能を測定した。
2. 尿、ケージ洗浄液：必要に応じて水で10-100倍に希釈し、一部（0.1 mL）をLSCにて放射能を測定した。
3. 骨、血液：秤量後一部（骨：0.1-2.0 g、血液：0.1 mL）を燃焼法によって放射能を測定した。
4. 下垂体、甲状腺、副腎、眼球、筋肉、腎脂肪：全組織あるいは秤量した一部の試料をシンチレーションバイアルに入れ、可溶化液1 mLを加え、60°Cの超音波浴中で溶解した。塩酸酸性後、LSCにて放射能を測定した。
5. 屍体：水酸化ナトリウムを含む可溶化剤中で溶解し、その一部をLSCにて放射能を測定した。
6. その他組織、糞：水で均一化し、一部（0.5-1.0 mL）を可溶化してLSCにて放射能を測定した。
7. <sup>14</sup>C<sub>2</sub>捕集液：一部（5 mL）をLSCにて放射能を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結 果：

排 泄；100 mg/kgで投与した雌雄ラットからの放射能の排泄率を表1に、尿糞中の累積排泄率を図1に示した。

表1. 100 mg/kg投与した雌雄ラットにおける放射能の排泄率

| 試料    | 時間 (h)  | 雄            | 雌             |
|-------|---------|--------------|---------------|
| 尿     | 0-24    | 53.26        | 24.59         |
|       | 24-48   | 9.37 (62.63) | 13.96 (38.55) |
|       | 48-72   | 1.81 (64.44) | 2.08 (40.63)  |
|       | 72-96   | 0.56 (65.00) | 0.66 (41.29)  |
|       | 尿合計     | 65.01        | 41.28         |
| 糞     | 0-24    | 27.11        | 21.92         |
|       | 24-48   | 4.72 (31.83) | 25.31 (47.23) |
|       | 48-72   | 0.78 (32.61) | 2.25 (49.48)  |
|       | 72-96   | 0.23 (32.84) | 0.42 (49.90)  |
|       | 糞合計     | 32.84        | 49.90         |
| ケージ洗浄 | 0-24    | 5.16         | 5.43          |
|       | 24-96   | 0.68 (5.84)  | 0.81 (6.24)   |
|       | ケージ洗浄合計 | 5.84         | 6.24          |
| 呼気    | 0-24    | 0.02         | 0.02          |
| 排泄合計  |         | 103.71       | 97.44         |
| 組織と屍体 | 96      | 0.84         | 1.24          |
| 総合計   |         | 104.55       | 98.68         |

数値は投与放射能に対する平均の比率(%)として示す。( )内は累積排泄率を示す。

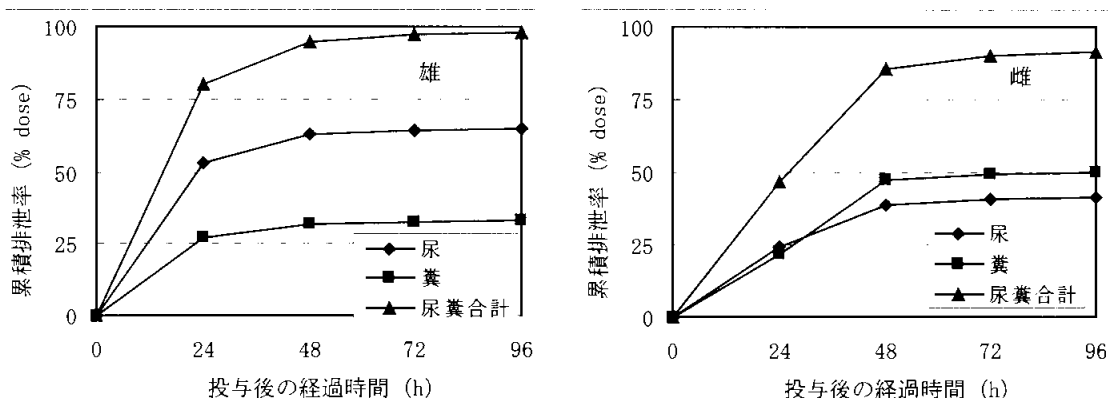


図1. 100 mg/kg投与したラット尿糞中の放射能累積排泄率 (申請者作成)

投与後の放射能の排泄は速やかであり、投与後48時間で雌雄ともに投与放射能の91%以上が排泄された。投与後96時間で、雄では投与放射能の103.71%、雌では97.44%が排泄された。経時的な尿糞中排泄パターンには顕著な性差が見られた。雄では尿中排泄率が高く(低用量の約1.8倍)主要排泄経路が尿となり、糞の排泄ピークが投与0-24時間に確認された。一方、雌では尿中排泄率が高くなった(低用量の約1.6倍)ものの、尿糞中への排出率は同程度であり、糞の排泄ピークが投与24-48時間に確認された。呼気中への有意な放射能の排泄はみられなかった。回収率は98.68%-104.55%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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

組織分布；投与96時間後の組織分布を表2に示した。

表2. 100 mg/kg投与した96時間後の組織中放射能分布

| 試料    | 雄    |      | 雌    |      |
|-------|------|------|------|------|
|       | 濃度   | 分布率* | 濃度   | 分布率* |
| 副腎    | 0.57 | 0.00 | 1.20 | 0.00 |
| 血液    | 1.01 | 0.00 | 1.43 | 0.00 |
| 骨     | 0.16 | 0.00 | 0.23 | 0.00 |
| 脳     | 0.46 | 0.01 | 0.54 | 0.01 |
| 屍体    | 0.53 | 0.60 | 0.88 | 0.91 |
| 眼球    | 0.17 | 0.00 | 0.21 | 0.00 |
| 心臓    | 0.67 | 0.00 | 0.79 | 0.00 |
| 腎臓    | 1.46 | 0.02 | 2.07 | 0.02 |
| 肝臓    | 2.78 | 0.19 | 5.13 | 0.28 |
| 肺     | 0.77 | 0.01 | 1.14 | 0.01 |
| 筋肉    | 0.25 | 0.00 | 0.31 | 0.00 |
| 卵巣    | -    | -    | 0.66 | 0.00 |
| 下垂体   | 0.39 | 0.00 | 0.73 | 0.00 |
| 血漿    | 1.09 | 0.00 | 1.69 | 0.00 |
| 腎脂肪   | 0.56 | 0.00 | 0.59 | 0.00 |
| 脾臓    | 0.31 | 0.00 | 0.52 | 0.00 |
| 精巣    | 0.34 | 0.00 | -    | -    |
| 甲状腺   | 0.39 | 0.00 | 0.70 | 0.00 |
| 総残留率* |      | 0.84 |      | 1.24 |

濃度はmg プロクラス換算/kg、分布率は投与放射能に対する比率(%)を示す。

-: 試料なし、\*: Appendix Iの生データより申請者が5匹の平均値を算出

投与96時間後の各組織中残留放射能は投与放射能の1%未満と低かった。総残留率は雄(0.84%)に比べて雌(1.24%)の方が高く、各組織中放射能濃度も雌の方が高かった(1.1-2.1倍)。最も高い組織中放射能濃度を示したのは肝臓(雄:2.78 mg/kg、雌:5.13 mg/kg)、次いで腎臓(雄:1.46 mg/kg、雌:2.07 mg/kg)であった。その他の組織は、血液及び血漿の放射能濃度を超えてはならず、蓄積性の懸念は低いと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

### ③ラットにおける組織中分布の経時変化と血中濃度推移

資料No. M-3

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試動物：SDラット（購入時；5-6週令）、投与時体重；雄144-194 g，雌132-177 g

試験方法：

投与；非標識体で希釈した標識体をコーン油に懸濁し、

濃度1 mg/mL（低用量）及び20 mg/mL（高用量）の

投与液を調製した。16時間絶食後、低用量及び高用量それぞれ雌雄各18匹のラットに5 mL/kgの割合で単回強制経口投与した。低用量は無毒性量として、高用量は毒性を示す量としてそれぞれ5 mg/kg及び100 mg/kgを選択した。

申請者注）原報告書では、高用量は10 mL/kgの割合で投与したとあるが、調製した投与液の濃度を考慮すると、高用量も低用量と同様に5 mL/kgの割合で投与されたと考えられる。

試料採取；被験物質を投与後、予備の血中濃度推移の結果に基づいて、低用量群は投与後2、10、20、40、56及び72時間に、高用量群は投与後10、20、40、56、72及び96時間に雌雄各3匹のラットを屠殺した。ラットはイソフルロンによる麻酔下で動脈瀉血により屠殺し、以下の臓器/組織を摘出した。

肝臓、腎臓、脾臓、心臓、肺、脳、筋肉、生殖腺、眼球、副腎、骨、腎脂肪、消化管、血液、血漿及び臓器摘出後の屍体

放射能測定；

1. 骨、血液：秤量後一部（骨：0.1g、血液：0.25mL）を燃焼法によって放射能を測定した。
2. 副腎、眼球、卵巣、筋肉、腎脂肪：全組織あるいは秤量した一部の試料をシチレシオンハイアルに入れ、可溶化液1 mLを加え、60°Cの超音波浴中で溶解した。氷酢酸酸性後、液体シチレシオンカウンター（LSC）にて放射能を測定した。
3. 消化管及び屍体：水酸化ナトリウムを含む可溶化剤中で溶解し、その一部をLSCで放射能を測定した。
4. その他組織：水で均一化し、一部を可溶化してLSCにて放射能を測定した。

薬物動態学的計算；血液、血漿、肝臓及び腎臓中における残留放射能の最終半減期は、各測定時点における雌雄各3匹の残留放射能濃度の平均値を用い、Topfitの薬物動態解析プログラムで計算した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結 果：

組織分布；5 mg/kgあるいは100 mg/kgで投与した経時的な組織分布を表1～4に示した。  
申請者注）原報告書の数値は、投与量に対する比率×10<sup>4</sup>として記載されているため、これらの数値を100で除して% doseを申請者が計算した。

表1. 5mg/kg投与した雄マウスの組織中放射能分布

| 試料   | 2 h   |       | 10 h  |       | 20 h |       | 40 h |       | 56 h |       | 72 h |       |
|------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|
|      | 濃度    | 分布率   | 濃度    | 分布率   | 濃度   | 分布率   | 濃度   | 分布率   | 濃度   | 分布率   | 濃度   | 分布率   |
| 副腎   | 2.13  | 0.008 | 1.75  | 0.008 | 0.86 | 0.003 | 0.28 | 0.001 | 0.12 | 0.001 | 0.09 | 0.000 |
| 血液   | 2.95  | 3.705 | 4.04  | 5.260 | 1.79 | 2.383 | 0.54 | 0.704 | 0.14 | 0.184 | 0.09 | 0.116 |
| 骨    | 0.50  | -     | 0.60  | -     | 0.21 | -     | 0.07 | -     | 0.03 | -     | 0.03 | -     |
| 脳    | 0.25  | 0.048 | 0.18  | 0.034 | 0.07 | 0.011 | 0.04 | 0.006 | <LOQ | <LOQ  | <LOQ | <LOQ  |
| 屍体   | 0.74  | 9.525 | 0.97  | 12.74 | 0.51 | 7.042 | 0.22 | 3.244 | 0.07 | 1.514 | 0.07 | 1.182 |
| 眼球   | 0.35  | 0.008 | 0.33  | 0.007 | 0.15 | 0.003 | 0.07 | 0.002 | 0.03 | 0.001 | <LOQ | <LOQ  |
| 消化管  | 24.32 | 74.77 | 12.90 | 40.92 | 3.68 | 13.20 | 2.21 | 7.304 | 0.64 | 2.406 | 0.20 | 0.787 |
| 心臓   | 1.65  | 0.139 | 2.15  | 0.178 | 0.89 | 0.084 | 0.26 | 0.024 | 0.08 | 0.001 | 0.05 | 0.004 |
| 腎臓   | 5.41  | 0.925 | 6.50  | 1.190 | 3.33 | 0.599 | 0.88 | 0.157 | 0.36 | 0.072 | 0.21 | 0.042 |
| 肝臓   | 8.47  | 5.868 | 4.73  | 4.126 | 2.40 | 2.304 | 1.37 | 1.399 | 0.63 | 0.687 | 0.49 | 0.482 |
| 肺    | 1.51  | 0.154 | 1.61  | 0.172 | 0.63 | 0.066 | 0.24 | 0.029 | 0.08 | 0.010 | 0.06 | 0.008 |
| 筋肉   | 0.51  | 4.183 | 0.71  | 6.014 | 0.33 | 2.815 | 0.10 | 0.823 | 0.04 | 0.319 | 0.04 | 0.286 |
| 血漿   | 4.49  | 3.217 | 6.73  | 5.007 | 2.88 | 2.192 | 0.89 | 0.662 | 0.21 | 0.154 | 0.13 | 0.091 |
| 腎脂肪  | 1.06  | 1.354 | 0.87  | 1.156 | 0.30 | 0.408 | 0.10 | 0.129 | 0.08 | 0.100 | 0.05 | 0.064 |
| 脾臓   | 0.72  | 0.034 | 1.04  | 0.038 | 0.27 | 0.017 | 0.09 | 0.006 | <LOQ | <LOQ  | <LOQ | <LOQ  |
| 精巣   | 0.54  | 0.108 | 0.92  | 0.179 | 0.44 | 0.098 | 0.11 | 0.027 | 0.04 | 0.010 | <LOQ | <LOQ  |
| 総残留率 |       | 104.0 |       | 77.03 |      | 31.22 |      | 14.52 |      | 5.464 |      | 2.762 |

濃度はmg プロラズ 換算/kg、分布率は投与放射能に対する比率(% dose)を示す。  
総残留率は申請者が算出した。-：数値なし、<LOQ：定量限界未満、0.000：<0.0005

表2. 5mg/kg投与した雌マウスの組織中放射能分布

| 試料   | 2 h   |       | 10 h  |       | 20 h |       | 40 h |       | 56 h |       | 72 h |       |
|------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|
|      | 濃度    | 分布率   | 濃度    | 分布率   | 濃度   | 分布率   | 濃度   | 分布率   | 濃度   | 分布率   | 濃度   | 分布率   |
| 副腎   | 1.72  | 0.010 | 1.12  | 0.007 | 0.66 | 0.003 | 0.18 | 0.001 | 0.08 | 0.001 | <LOQ | <LOQ  |
| 血液   | 1.08  | 1.376 | 1.18  | 1.525 | 0.71 | 0.923 | 0.17 | 0.217 | 0.09 | 0.121 | 0.06 | 0.074 |
| 骨    | 0.15  | -     | 0.23  | -     | 0.10 | -     | 0.04 | -     | 0.03 | -     | <LOQ | -     |
| 脳    | 0.19  | 0.038 | 0.11  | 0.022 | 0.07 | 0.013 | <LOQ | <LOQ  | <LOQ | <LOQ  | <LOQ | <LOQ  |
| 屍体   | 0.31  | 4.086 | 0.60  | 8.226 | 0.28 | 3.801 | 0.13 | 1.833 | 0.07 | 1.341 | 0.06 | 0.939 |
| 眼球   | 0.14  | 0.004 | 0.14  | 0.004 | <LOQ | <LOQ  | <LOQ | <LOQ  | 0.03 | 0.001 | <LOQ | <LOQ  |
| 消化管  | 27.45 | 80.58 | 15.28 | 46.36 | 7.12 | 17.22 | 2.18 | 5.904 | 0.32 | 1.779 | 0.24 | 0.737 |
| 心臓   | 0.78  | 0.065 | 0.79  | 0.070 | 0.38 | 0.036 | 0.09 | 0.009 | 0.06 | 0.005 | <LOQ | <LOQ  |
| 腎臓   | 3.09  | 0.526 | 2.82  | 0.525 | 2.06 | 0.353 | 0.43 | 0.079 | 0.28 | 0.054 | 0.22 | 0.046 |
| 肝臓   | 7.28  | 5.496 | 3.96  | 3.545 | 2.47 | 2.018 | 1.08 | 1.055 | 0.66 | 0.678 | 0.48 | 0.517 |
| 肺    | 0.78  | 0.105 | 0.67  | 0.081 | 0.36 | 0.041 | 0.14 | 0.018 | 0.08 | 0.010 | 0.06 | 0.007 |
| 筋肉   | 0.25  | 2.080 | 0.29  | 2.414 | 0.14 | 1.196 | 0.04 | 0.363 | <LOQ | <LOQ  | <LOQ | <LOQ  |
| 卵巣   | 0.74  | 0.008 | 0.57  | 0.009 | 0.52 | 0.006 | 0.09 | 0.002 | 0.07 | 0.001 | 0.04 | 0.001 |
| 血漿   | 1.47  | 1.074 | 1.87  | 1.376 | 1.13 | 0.844 | 0.25 | 0.185 | 0.13 | 0.096 | 0.08 | 0.055 |
| 腎脂肪  | 0.61  | 0.791 | 0.48  | 0.627 | 0.18 | 0.239 | 0.05 | 0.061 | 0.03 | 0.042 | <LOQ | <LOQ  |
| 脾臓   | 0.31  | 0.015 | 0.22  | 0.015 | 0.14 | 0.007 | <LOQ | <LOQ  | <LOQ | <LOQ  | <LOQ | <LOQ  |
| 総残留率 |       | 96.25 |       | 64.80 |      | 26.70 |      | 9.726 |      | 4.128 |      | 2.375 |

濃度はmg プロラズ 換算/kg、分布率は投与放射能に対する比率(% dose)を示す。  
総残留率は申請者が算出した。-：数値なし、<LOQ：定量限界未満

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表3. 100 mg/kg投与した雄ラットの組織中放射能分布

| 試料       | 10 h  |       | 20 h  |       | 40 h  |       | 56 h  |       | 72 h |       | 96 h |       |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|
|          | 濃度    | 分布率   | 濃度    | 分布率   | 濃度    | 分布率   | 濃度    | 分布率   | 濃度   | 分布率   | 濃度   | 分布率   |
| 副腎       | 35.09 | 0.006 | 35.15 | 0.007 | 11.83 | 0.002 | 3.46  | 0.001 | 1.39 | 0.000 | 0.99 | 0.000 |
| 血液       | 59.20 | 3.882 | 71.39 | 4.840 | 25.48 | 1.701 | 8.29  | 0.558 | 1.82 | 0.121 | 1.12 | 0.075 |
| 骨        | 7.75  | -     | 11.37 | -     | 3.11  | -     | 0.82  | -     | 0.45 | -     | 0.21 | -     |
| 脳        | 5.67  | 0.061 | 3.96  | 0.033 | 1.46  | 0.013 | 0.73  | 0.007 | 0.65 | 0.006 | 0.30 | 0.003 |
| 屍体       | 15.72 | 10.24 | 19.31 | 13.78 | 6.92  | 5.134 | 2.93  | 2.315 | 1.20 | 0.967 | 1.16 | 1.004 |
| 眼球       | 7.54  | 0.008 | 8.07  | 0.008 | 2.84  | 0.002 | 0.88  | 0.001 | 0.36 | 0.000 | 0.21 | 0.000 |
| 消化管      | 229.5 | 40.83 | 93.28 | 16.75 | 25.87 | 4.354 | 8.66  | 1.614 | 3.43 | 0.566 | 2.60 | 0.504 |
| 心臓       | 34.31 | 0.142 | 36.85 | 0.157 | 12.03 | 0.052 | 4.66  | 0.026 | 0.89 | 0.004 | 0.56 | 0.003 |
| 腎臓       | 81.10 | 0.725 | 82.19 | 0.745 | 33.30 | 0.313 | 17.76 | 0.179 | 2.75 | 0.026 | 1.97 | 0.022 |
| 肝臓       | 65.11 | 2.812 | 48.86 | 2.638 | 18.89 | 1.104 | 10.16 | 0.572 | 6.68 | 0.350 | 4.32 | 0.235 |
| 肺        | 27.59 | 0.179 | 26.27 | 0.149 | 10.27 | 0.074 | 3.14  | 0.021 | 1.18 | 0.009 | 0.92 | 0.007 |
| 筋肉       | 11.31 | 4.820 | 12.81 | 5.643 | 5.50  | 2.384 | 1.61  | 0.706 | 0.48 | 0.206 | 0.27 | 0.119 |
| 血漿       | 92.88 | 3.480 | 122.6 | 4.748 | 40.56 | 1.547 | 12.69 | 0.488 | 2.10 | 0.080 | 1.40 | 0.053 |
| 腎脂肪      | 26.67 | 1.776 | 18.56 | 1.277 | 5.31  | 0.359 | 3.21  | 0.219 | 1.93 | 0.130 | 0.98 | 0.066 |
| 脾臓       | 12.55 | 0.040 | 11.14 | 0.037 | 4.37  | 0.014 | 1.61  | 0.005 | 0.51 | 0.002 | 0.39 | 0.001 |
| 精巣       | 15.64 | 0.195 | 17.40 | 0.186 | 5.90  | 0.072 | 1.98  | 0.025 | 0.51 | 0.006 | 0.28 | 0.004 |
| 総<br>残留率 |       | 69.20 |       | 51.00 |       | 17.02 |       | 6.737 |      | 2.473 |      | 2.096 |

濃度はmg プロクロス換算/kg、分布率は投与放射能に対する比率(% dose)を示す。  
総残留率は申請者が算出した。-: 数値なし、0.000 : <0.0005

表4. 100 mg/kg投与した雌ラットの組織中放射能分布

| 試料       | 10 h  |       | 20 h  |       | 40 h  |       | 56 h  |       | 72 h |       | 96 h |       |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|
|          | 濃度    | 分布率   | 濃度    | 分布率   | 濃度    | 分布率   | 濃度    | 分布率   | 濃度   | 分布率   | 濃度   | 分布率   |
| 副腎       | 37.83 | 0.011 | 12.12 | 0.004 | 3.84  | 0.002 | 2.67  | 0.001 | 1.52 | 0.000 | 1.03 | 0.000 |
| 血液       | 38.06 | 2.503 | 19.33 | 1.316 | 7.02  | 0.470 | 4.37  | 0.286 | 1.82 | 0.121 | 1.30 | 0.085 |
| 骨        | 6.35  | -     | 2.74  | -     | 1.26  | -     | 0.80  | -     | 0.32 | -     | 0.26 | -     |
| 脳        | 8.82  | 0.099 | 3.43  | 0.036 | 1.25  | 0.012 | 1.32  | 0.014 | 0.64 | 0.007 | 0.66 | 0.007 |
| 屍体       | 17.79 | 12.40 | 7.29  | 5.197 | 3.49  | 2.572 | 1.71  | 1.208 | 1.12 | 0.887 | 0.65 | 0.542 |
| 眼球       | 6.12  | 0.009 | 3.82  | 0.005 | 0.91  | 0.001 | 0.74  | 0.001 | 0.33 | 0.000 | 0.23 | 0.000 |
| 消化管      | 343.6 | 59.53 | 159.9 | 27.40 | 56.24 | 8.105 | 6.71  | 1.164 | 3.47 | 0.552 | 1.44 | 0.204 |
| 心臓       | 28.02 | 0.120 | 12.70 | 0.054 | 3.88  | 0.019 | 2.28  | 0.011 | 0.99 | 0.005 | 0.64 | 0.004 |
| 腎臓       | 73.73 | 0.642 | 37.25 | 0.328 | 14.55 | 0.143 | 6.72  | 0.062 | 2.90 | 0.028 | 2.09 | 0.021 |
| 肝臓       | 89.69 | 4.203 | 49.46 | 2.737 | 21.64 | 1.263 | 11.70 | 0.680 | 7.89 | 0.452 | 5.49 | 0.281 |
| 肺        | 22.94 | 0.147 | 9.26  | 0.059 | 3.50  | 0.023 | 2.39  | 0.015 | 1.26 | 0.009 | 1.03 | 0.007 |
| 筋肉       | 9.16  | 3.919 | 4.27  | 1.892 | 1.41  | 0.612 | 0.82  | 0.348 | 0.54 | 0.231 | 0.36 | 0.153 |
| 卵巣       | 38.15 | 0.028 | 11.06 | 0.006 | 3.79  | 0.003 | 2.69  | 0.002 | 1.26 | 0.001 | 0.85 | 0.001 |
| 血漿       | 56.95 | 2.140 | 30.75 | 1.196 | 11.62 | 0.444 | 6.10  | 0.228 | 2.17 | 0.082 | 1.39 | 0.052 |
| 腎脂肪      | 99.19 | 6.634 | 8.77  | 0.605 | 4.53  | 0.307 | 2.20  | 0.146 | 0.66 | 0.044 | 0.48 | 0.032 |
| 脾臓       | 8.26  | 0.026 | 4.09  | 0.014 | 1.46  | 0.005 | 0.79  | 0.003 | 0.56 | 0.002 | 0.53 | 0.002 |
| 総<br>残留率 |       | 92.41 |       | 40.85 |       | 13.98 |       | 4.167 |      | 2.422 |      | 1.390 |

濃度はmg プロクロス換算/kg、分布率は投与放射能に対する比率(% dose)を示す。  
総残留率は申請者が算出した。-: 数値なし、0.000 : <0.0005



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

低用量で単回経口投与した後の組織内の放射能分布は、投与2-10時間で最高濃度を示し、その後72時間後までに速やかに低下した。消失パターンに性差は認められなかった。消化管を除くと、最高残留濃度は肝臓で見られ、投与2時間後に雄で8.47 mg/kg (5.868% dose)、雌で7.28 mg/kg (5.496% dose) を示し、投与72時間後に雄で0.49 mg/kg (0.482% dose)、雌で0.48 mg/kg (0.517% dose) まで低下した。次いで高い放射能濃度を示したのは腎臓で、雄で投与10時間後に最大濃度6.50 mg/kg (1.190% dose)、雌で投与2時間後に最大濃度3.09 mg/kg (0.526% dose) を示し、投与72時間後に0.21-0.22 mg/kg (0.042-0.046% dose) まで低下した。

高用量で単回経口投与した後の組織内の放射能分布は、雄で投与10-20時間、雌で投与10時間後に最高濃度を示し、その後96時間後までに速やかに低下した。消失パターンに性差は認められなかった。消化管を除くと、雌雄とも肝臓と腎臓で高い放射能濃度が確認された。肝臓は投与10時間後に雄で65.11 mg/kg (2.812% dose)、雌で89.69 mg/kg (4.203% dose) を示し、投与96時間後に4.32-5.49 mg/kg (0.235-0.281% dose) まで低下した。腎臓は投与10-20時間の雄で81.10-82.19 mg/kg (0.725-0.745% dose)、投与10時間後の雌で73.73 mg/kg (0.642% dose) を示し、投与96時間後に1.97-2.09 mg/kg (0.021-0.0221% dose) まで低下した。上記表1-4の結果から血液、血漿、肝臓及び腎臓中の消失相半減期を算出し、表5に示した。

表5. 回帰直線に基づいた血液、血漿、肝臓及び腎臓中の消失相半減期

| 試料 | 消失相半減期 (T <sub>1/2</sub> , h) |       |                 |       |
|----|-------------------------------|-------|-----------------|-------|
|    | 低用量 (5 mg/kg)                 |       | 高用量 (100 mg/kg) |       |
|    | 雄                             | 雌     | 雄               | 雌     |
| 血液 | 10.96                         | 13.80 | 11.82           | 17.35 |
| 血漿 | 10.58                         | 13.07 | 10.89           | 15.55 |
| 肝臓 | 17.27                         | 18.09 | 21.82           | 23.84 |
| 腎臓 | 12.22                         | 15.47 | 13.00           | 16.16 |

肝臓及び腎臓について計算された最終半減期は、血液及び血漿の値よりも僅かに高かったが、消失相半減期は10.58-23.84時間の範囲であり、ラットの組織からの放射能の消失が速やかであることを示した。

血中濃度推移；血液及び血漿中の放射能濃度推移のグラフをそれぞれ図1及び図2に示し、薬物動態に関する各パラメータを表6にまとめた。

申請者注) 各パラメータは、実測値に基づいて申請者が算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

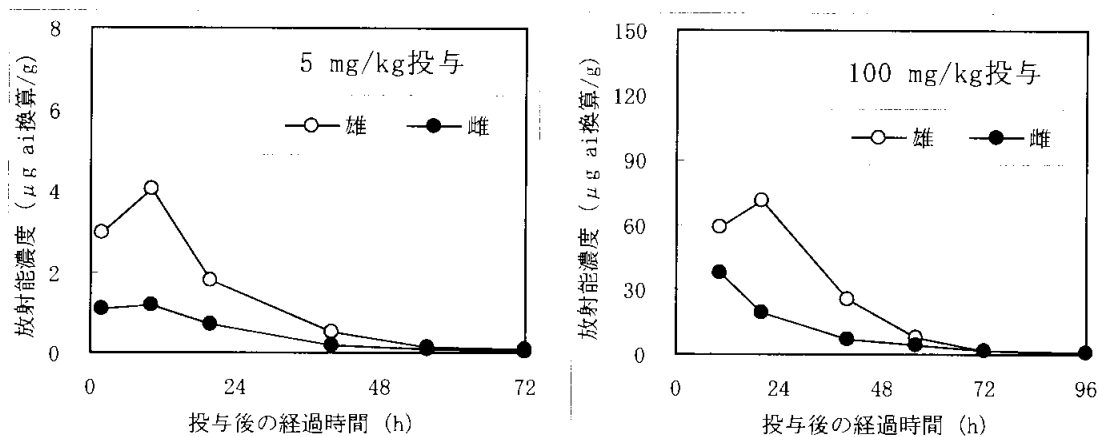


図1. 血液中の放射能推移

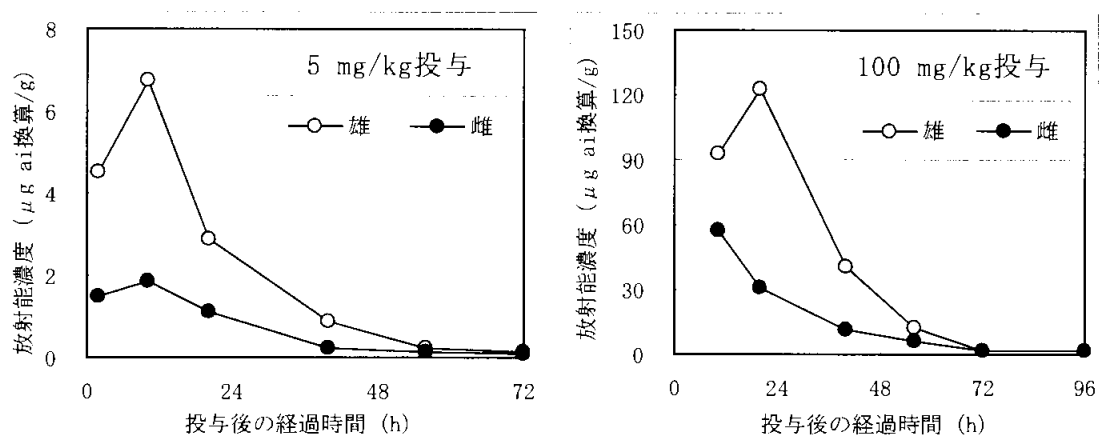


図2. 血漿中の放射能推移

表6. 血漿及び全血における薬物動態パラメータ

| 試料              | 性 | 薬物動態パラメータ                |          |   |
|-----------------|---|--------------------------|----------|---|
|                 |   | Cmax ( $\mu\text{g/g}$ ) | Tmax (h) | AUC <sub>0-∞</sub> ( $\mu\text{g/g}\cdot\text{h}$ ) |
| 5 mg/kg<br>血液   | 雄 | 4.04                     | 10       | 91.75   |
|                 | 雌 | 1.18                     | 10       | 33.42   |
| 5 mg/kg<br>血漿   | 雄 | 6.73                     | 10       | 148.21  |
|                 | 雌 | 1.87                     | 10       | 50.53   |
| 100 mg/kg<br>血液 | 雄 | 71.39                    | 20       | 2317.50   |
|                 | 雌 | 38.06                    | 10       | 954.82  |
| 100 mg/kg<br>血漿 | 雄 | 122.60                   | 20       | 3780.83   |
|                 | 雌 | 56.95                    | 10       | 1421.03   |

血液及び血漿中放射能濃度は低用量及び高用量共に雄の方が高かった。低用量では投与10時間後に最高血液・血漿中濃度 (Cmax) に達し、放射能消失半減期 ( $T_{1/2}$ ) は、11-14時間であった。高用量では投与10-20時間後に最高血液・血漿中濃度 (Cmax) に達し、放射能消失半減期 ( $T_{1/2}$ ) は、11-17時間であった。血液及び血漿中放射能濃度推移とAUC<sub>0-∞</sub>の結果から、血漿中の放射能濃度は血液中の濃度よりも高く、放射能の赤血球への結合はほとんどないことが示唆された。

申請者注) 放射能の赤血球への結合性に関する考察は申請者が行なった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

④ラットにおける胆汁排泄（低用量）

資料No. M-4

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試動物：SDラット（購入時；6-10週令）、外科処置前体重；雄253-268 g, 雌205-222 g

試験方法：

投与；非標識体で希釈した標識体をコーン油に懸濁し、の投与液を調製した。予め麻酔下で胆管にカニューレを挿入した雌雄各4匹のラットに5 mg/kg（低用量）の割合で単回強制経口投与した。

申請者注）無毒性量と考えられる5 mg/kgを低用量として選択した。

試料採取；被験物質を投与後、ラットを代謝ケージに収容した。動物毎に胆汁（投与前、投与2, 4, 6, 8, 12, 24, 48h後）、尿、糞、ケージ内屑及びケージ洗浄液（投与24, 48h後）を採取した。投与48時間後に各ラットを二酸化炭素下窒息させ、頸椎脱臼にて屠殺後、内容物を含む消化管と屍体に分けた。

放射能測定；

1. 胆汁、尿、ケージ洗浄液：秤量後一部を液体シンチレーションカウンター（LSC）にて放射能を測定した。
2. 糞、内容物を含む消化管、ケージ内屑：秤量後、脱イオン水を用いて均一化し、一部を燃焼法にて放射能を測定した。
3. 屍体：水酸化カリウムを含むメタール中で可溶化し、その一部をLSCにて放射能を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結 果：

胆汁排泄； マウスを用いて5 mg/kgで投与した時の胆汁、尿及び糞中の排泄率を表1に、累積排泄率のグラフを図1に示した。

表1. 雌雄マウスの胆汁、尿及び糞中排泄率及び体内残存率

| 試料          | 時間(h) | 5 mg/kg        |                |
|-------------|-------|----------------|----------------|
|             |       | 雄              | 雌              |
| 胆汁          | 0-2   | 5.987          | 5.561          |
|             | 2-4   | 7.612 (13.599) | 6.441 (12.002) |
|             | 4-6   | 8.529 (22.128) | 7.718 (19.720) |
|             | 6-8   | 6.375 (28.503) | 7.508 (27.228) |
|             | 8-12  | 9.257 (37.760) | 11.51 (38.738) |
|             | 12-24 | 8.038 (45.798) | 6.942 (45.680) |
|             | 24-48 | 2.369 (48.167) | 2.990 (48.670) |
|             | 胆汁合計  | 48.17          | 48.67          |
| 尿           | 0-24  | 13.62          | 16.71          |
|             | 24-48 | 4.119          | 2.329          |
|             | 尿合計   | 17.74          | 19.04          |
| 糞           | 0-24  | 20.53          | 11.57          |
|             | 24-48 | 1.539          | 2.626          |
|             | 糞合計   | 22.07          | 14.20          |
| ケージ洗浄液      | 0-24  | 2.664          | 3.308          |
|             | 24-48 | 0.743          | 0.541          |
|             | 洗浄液合計 | 3.407          | 3.850          |
| 消化管 (内容物含む) |       | 0.158          | 1.098          |
| 屍体          |       | 2.570          | 3.036          |
| 最終洗浄液       |       | 0.521          | 1.011          |
| ケージ屑        |       | 0.367          | 0.023          |
| 吸収率*        |       | 72.40          | 75.60          |
| 回収率         |       | 95.00          | 90.93          |

数値は投与放射能に対する比率(% dose)として示す。( )内は累積排泄率を示す。

\*: 吸収率=尿+胆汁+屍体+洗浄液

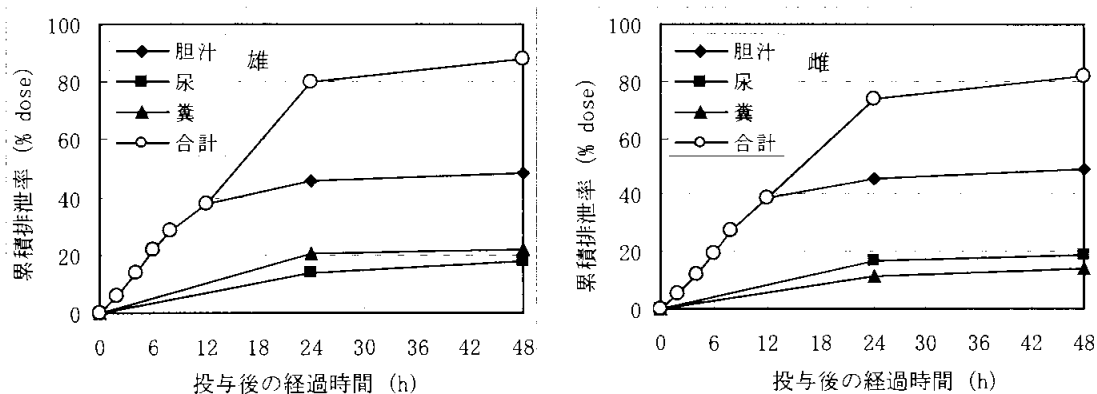


図1. 雌雄マウスの胆汁、尿及び糞中累積排泄率

低用量における胆汁中への平均排泄率は雌雄で48-49%であり、雌雄において主要な排泄経路であった。投与48時間までの尿、胆汁、屍体及び洗浄液中放射能の合計から計算される吸収率は、雄で72.40%、雌で75.60%であった。投与48時間までの回収率は雄で95.00%、雌で90.93%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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

⑤ラットにおける代謝（尿中代謝物の同定）

資料No. M-5

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試動物：SD雌雄ラット（体重約200 g）

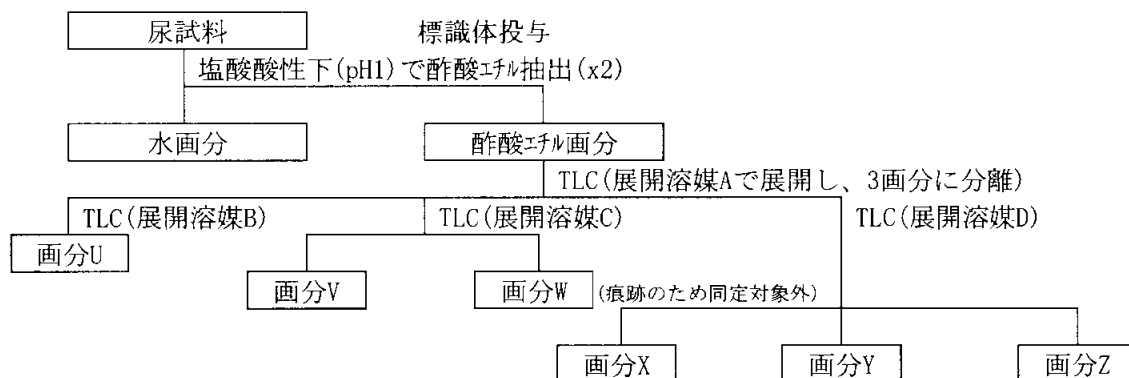
試験方法：

投与； 標識体をアラビアゴムあるいはコン油に懸濁し、ラットに100 mg/kg（高用量）の割合で単回強制経口投与した。

申請者注）高用量は毒性を示す量として100 mg/kgを選択した。

試料採取； 被験物質を投与後、ラットを代謝ケージに収容し、24時間毎に尿を採取した。

分析方法； 採取した尿を以下の分析フローに供し（原報告書Figure 2）、TLCより単離した各代謝物をマススペクトル分析あるいは参照物質とのクロマトグラフィーによって同定した。



薄層クロマトグラフィー（TLC）；

薄層プレート：Whatman PLK 5 SGFまたはAnachem Uniplate 1500 micron SG

展開溶媒A：クロロホルム/メタノール/酢酸=10/2/0.1(v/v/v)

展開溶媒B：クロロホルム/メタノール/アンモニア水=20/20/0.25(v/v/v)

展開溶媒C：酢酸エチル/メタノール=2/1(v/v)

展開溶媒D：クロロホルム/メタノール/アンモニア水=20/6/0.2(v/v/v)

高速液体クロマトグラフィー（HPLC）； TLCで分離できなかった画分を順相系Partisil 5 micronシリカラムを用いてクロロホルム/メタノールあるいはクロロホルム/メタノール/酢酸系の移動相で分離・精製を行った。

マススペクトル分析； 精製した代謝物を直接導入によって得られたマススペクトルから同定を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

標識体比較； 標識体を ラットに投与し、採取した尿中の代謝物比較をTLC分析にて行った。

動物種比較； 強制経口投与した雌雄ラット、雌雄マウス(資料No. M-7より)及び雌雄豚(資料No. M-8より) から得られた0-24hの尿中代謝物比較をTLC分析にて行った。

結果：

代謝物同定； TLC上で分離した6画分のうち、画分Wを除く5画分について同定作業を行なった結果を以下の表にまとめた。

表. 尿中代謝物の同定のまとめ

| 画分 | 同定法 (定量値)   | 代謝物名               | 構造式 |
|----|---|--------------------|-----|
| U  | 酵素処理によりグルクオン酸抱合体及び硫酸抱合体を推定 (尿中代謝物の11-28%)。                        | グルクオン酸抱合体<br>硫酸抱合体 |     |
| V  | (尿中代謝物の20-50%)。本代謝物はこれ以上代謝を受けないことを確認。                             |                    |     |
| X  | として同定 (尿中代謝物の8.4%)。<br>として同定 (尿中代謝物の2.6%)。                        |                    |     |
| Y  | 主要成分はクロマトグラフィーとマススペクトルによりとして同定 (尿中代謝物の8%)。<br>として同定 (尿中代謝物の2.7%)。 |                    |     |
| Z  | 画分Uで同定された (尿中代謝物の0.2-2%)。   |                    |     |

動物種比較； プロクロラズ<sup>®</sup>の代謝プロファイルはラット、マウス及び豚の間で定性的な差は認められなかった。

ラット代謝経路； 同定された代謝物に基づいてラットにおけるプロクロラズ<sup>®</sup>の推定代謝経路を以下に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

ラットにおけるプロクラス<sup>®</sup>の推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

⑥ラットにおける代謝（尿糞中代謝物の同定）

資料No. M-6

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試動物：ラット、雄；166-176 g, 雌；129-153 g

試験方法：

投与；非標識体で希釈した標識体をコーン油に懸濁し、  
( )、濃度1 mg/mL（低用量）及び20 mg/mL（高用量）の  
投与液を調製した。16時間絶食後、低用量及び高用量それぞれ雌雄各2-5匹のラ  
ットに5 mL/kgの割合で単回強制経口投与した。

申請者注）低用量は無毒性量として、高用量は毒性を示す量としてそれぞれ5 mg/kg及び100  
mg/kgを選択した。

試料採取；被験物質を投与後、ラットをガラス製の代謝ケージに収容し、24時間までの尿糞を採取  
した。

分析方法；採取した尿は、1. 塩酸酸性下で100°C、1h加熱し（酸加水分解）、乾固後メタノ  
ール溶解してクロマトグラフィーに供した。2. pH5緩衝液中でカラムの消化液処理し（37°C、  
約16h）、凍結乾燥後メタノール溶解してクロマトグラフィーに供した。

糞は水で均一化し、凍結乾燥後メタノールに溶解してクロマトグラフィーに供した。各代謝物  
は参照物質とのコクロマトグラフィーによって同定した。

薄層クロマトグラフィー（TLC）；

薄層プレート：Whatman PLK 5あるいはPLK5F

展開溶媒1：ヘキサン/酢酸エチル/酢酸=20/80/1(v/v/v)

展開溶媒2：トルエン/酢酸エチル/エタノール/酢酸=80/10/5/0.5(v/v/v/v)

展開溶媒3：クロロホルム/メタノール=95/5(v/v)

展開溶媒4：クロロホルム/メタノール/酢酸=10/2/0.1(v/v/v)

高速液体クロマトグラフィー（HPLC）；逆相系Apex C18カラムを用いてメタノール/アセトニトリル/ヘプ  
タンスルホン酸あるいはメタノール/ヘプ  
タンスルホン酸のアイソクラティック及びアセトニトリル/メタノール/酢酸のグラジエントシステムで  
参照物質とコクロマトグラフィーを行った。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結果：

代謝物同定と定量；酸加水分解した尿中代謝物及び糞抽出液中の代謝物をそれぞれ表 1 及び 2 にまとめた。

表 1. 酸加水分解した尿中代謝物のまとめ

| 代謝物 (記号) \ 投与群/性        | 5 mg/kg          |                 | 100 mg/kg        |                 |
|-------------------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|
|                         | 雄                | 雌               | 雄                | 雌               |
| プロクロラス <sup>®</sup> (A) | ND               | ND              | ND               | ND              |
|                         | ND               | ND              | ND               | ND              |
|                         | ND-0.1 (<0.1)    | ND-1.0 (0.4)    | 0.2-0.8 (0.5)    | 0.5-2.0 (1.2)   |
|                         | ND-1.6 (0.7)     | ND-1.1 (0.3)    | ND-2.2 (1.1)     | 0.6-0.9 (0.7)   |
|                         | 18.0-27.7 (21.7) | 4.6-16.2 (10.5) | 15.3-25.3 (20.3) | 8.5-13.9 (11.2) |
|                         | ND-2.2 (1.4)     | ND-1.1 (0.3)    | 6.6-7.6 (7.1)    | 1.0-1.7 (1.3)   |
|                         | ND-0.5 (0.1)     | ND-0.5 (0.2)    | 0.7-1.7 (1.2)    | ND-0.9 (0.4)    |
|                         | 4.7-7.8 (6.4)    | 7.5-12.1 (9.5)  | 1.9-3.4 (2.6)    | 3.7-4.9 (4.3)   |

数値は投与放射能に対する比率(% dose)を示す。

ND：検出せず

( ) 内の数値は申請者が平均値を算出した。

表 2. 糞中代謝物のまとめ

| 代謝物 (記号) \ 投与群/性        | 5 mg/kg          |                     | 100 mg/kg       |               |
|-------------------------|------------------|---------------------|-----------------|---------------|
|                         | 雄                | 雌                   | 雄               | 雌             |
| プロクロラス <sup>®</sup> (A) | 13.2-35.5 (29.8) | 20.7-47.3 (30.1)    | 3.5-23.8 (13.7) | 6.9-8.1 (7.5) |
|                         | 5.9-11.8 (9.1)   | 13.3-23.0<br>(16.3) | 8.8-8.9 (8.9)   | 5.9-9.2 (7.5) |
|                         | 1.2-7.3 (3.1)    | 2.2-8.8 (5.3)       | ND-3.5 (1.8)    | ND-4.9 (2.5)  |
|                         | 1.7-4.2 (3.0)    | 2.9-10.2 (5.2)      | 2.0-3.4 (2.7)   | 0.5-3.8 (2.2) |
|                         | ND-1.7 (1.0)     | 0.8-2.3 (1.5)       | ND-3.2 (1.6)    | ND-3.2 (1.6)  |
|                         | ND               | ND-0.4 (<0.1)       | ND-3.2 (1.6)    | ND-1.3 (0.6)  |
|                         | ND-Tr            | ND                  | ND              | ND            |
|                         | 3.3-9.4 (6.6)    | 2.0-9.8 (5.6)       | 5.2-8.1 (6.6)   | 7.2-7.5 (7.4) |

数値は投与放射能に対する比率(% dose)を示す。

ND：検出せず、Tr：痕跡検出

( ) 内の数値は申請者が平均値を算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

ラット代謝経路；尿糞中の同定代謝物及び資料No. M-5の結果に基づいて、ラットにおけるプロクロラズ<sup>®</sup>の推定代謝経路を以下に示した。

ラットにおけるプロクロラズ<sup>®</sup>の推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

尿糞中に検出された代謝物の結果から以下のように代謝様式を考察した。

低用量と高用量での代謝様式には投与量と関連する相違は認められなかったが、雌雄間での量的差異がみられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

⑦マウスにおける排泄及び組織中分布（高用量）

資料No. M-7

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試動物：雌雄ICRマウス、28-38 g

試験方法：

投与；標識体を20%アラビアゴム溶液中に懸濁し、濃度10 mg/mLの投与液を調製した。雌雄各6匹のマウスに100 mg/kgとなるように単回強制経口投与した。

試料採取；被験物質を投与後、マウスをガラス製代謝ケージに収容した。動物毎に尿、糞及びケージ洗浄液（0-24h, 24-48h, 48-72h, 72-96h）を採取した。投与96時間後各マウスを二酸化炭素下で窒息死させ、以下の臓器/組織を摘出した。

肝臓、腎臓、脾臓、心臓、肺、脳、筋肉、生殖器、眼球、副腎、皮膚、脂肪及び血漿

放射能測定；

1. 尿、ケージ洗浄液：一部（0.1-1.0 mL）を液体シンチレーションカウンターにて放射能を測定した。
2. 皮膚、副腎、眼球、卵巣、筋肉：秤量した試料をシンチレーションパールに入れ、可溶化試薬1 mLを加え、60℃の超音波浴中で溶解した。硝酸酸性後、LSCにて放射能を測定した。
3. その他組織、糞：水で均一化し、一部を可溶化してLSCにて放射能を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結 果：

排 泄；100 mg/kgで投与した雌雄マウスからの放射能の排泄率を表1に、尿糞中の累積排泄率を図1に示した。

表1. 100 mg/kg投与した雌雄マウスにおける放射能の排泄率

| 試料 | 時間 (h) | 雄           | 雌           |
|----|--------|-------------|-------------|
| 尿  | 0-24   | 31.9        | 46.0        |
|    | 24-48  | 26.8 (58.7) | 13.9 (59.9) |
|    | 48-72  | 2.9 (61.6)  | 2.3 (62.2)  |
|    | 72-96  | 1.8 (63.4)  | 1.1 (63.3)  |
|    | 尿合計    | 63.4        | 63.2        |
| 糞  | 0-24   | 15.6        | 25.6        |
|    | 24-48  | 21.9 (37.5) | 4.8 (30.4)  |
|    | 48-72  | 8.2 (45.7)  | 1.7 (32.1)  |
|    | 72-96  | 1.8 (47.5)  | 1.5 (33.6)  |
|    | 糞合計    | 47.4        | 33.7        |
| 合計 |        | 110.8       | 96.9        |

数値は投与放射能に対する平均の比率(% dose)として示す。( )内は累積排泄率を示す。

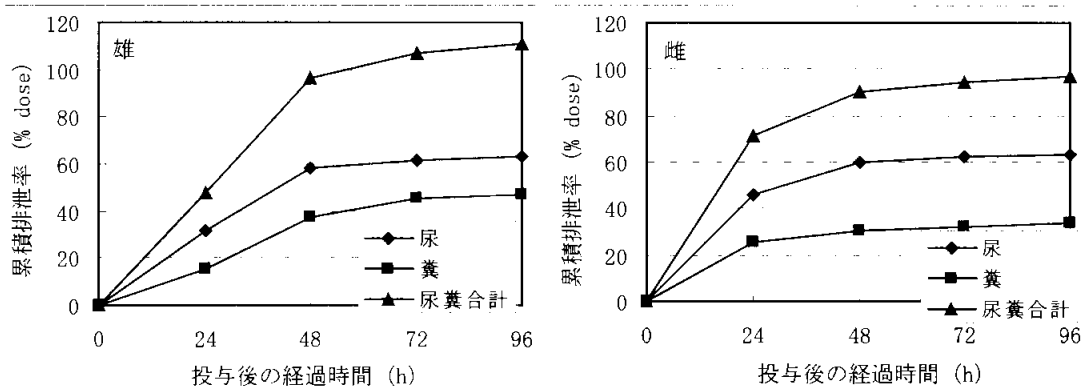


図1. 100 mg/kg投与したマウス尿糞中の放射能累積排泄率 (申請者作成)

投与後の放射能の排泄は速やかであり、投与後72時間までにほぼ完了した。雌雄ともに尿中排泄が主要な経路であり、排泄パターンにおける性差は認められなかった。

0-24hの尿は資料No. M-5の中で代謝物比較用に使用された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

組織分布；投与96時間後の組織分布を表2に示した。

表2. 100 mg/kg投与した96時間後の組織中放射能濃度

| 試料  | 雄   | 雌   |
|-----|-----|-----|
| 肝臓  | 7.0 | 4.0 |
| 腎臓  | 1.9 | 1.5 |
| 心臓  | 1.3 | 1.0 |
| 肺   | 1.6 | 1.5 |
| 副腎  | 1.7 | 2.2 |
| 脾臓  | 0.8 | 0.6 |
| 筋肉  | 0.6 | 0.5 |
| 皮膚  | 2.3 | 1.9 |
| 脂肪  | 1.0 | 0.7 |
| 眼球  | 0.6 | 0.5 |
| 脳   | 1.3 | 0.9 |
| 生殖器 | 0.7 | 0.9 |
| 消化管 | 2.5 | 1.0 |
| 血漿* | 4.6 | 4.8 |

数値は濃度 (mg プロクロラズ換算/kg) を示す (6匹の平均値)。\*: 3匹の平均値。

投与96時間後の各組織中残留放射能濃度は雌雄共に肝臓で最高値を示し (4-7 mg/kg)、その他は2.5 mg/kg以下であった。組織内放射能濃度についても有意な性差は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

⑧イにおける排泄、組織中濃度及び血漿中濃度推移

資料No. M-8

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試動物：雌雄ビートル犬、21-25週令 体重8.7-10.3 kg

試験方法：

投与；標識体及び非標識体をジエチルエーテル下で混合し、の被験物質  
を調製した。ゼラチンカプセルに被験物質を添加し、17時間絶食した雌雄各3匹のイ  
に18 mg/kgとなるように単回強制経口投与した。

試料採取；被験物質を投与後、イをステンレス製代謝ケージに收容した。動物毎に経時的に採  
血（頸静脈より投与後1、2、4、6、8、12、24、48、72及び96時間に採取）し、  
24時間間隔で尿、糞及びケージ洗浄液を採取した。投与96時間後各イを麻酔下で  
放血屠殺し、以下の臓器/組織を摘出した。

肝臓、腎臓、心臓、肺、脾臓、副腎、甲状腺、下垂体、生殖器、皮膚、筋肉、  
脂肪、骨、水晶体、眼房水、硝子体液、結膜、網膜/脈絡膜、強膜、大脳、小脳、  
延髄、脳脊髄液、胆汁、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸及び結腸

放射能測定；

1. 尿、ケージ洗浄液、液体試料、消化管内容物：一部（約1.0 g）に可溶化液を加え、液  
体シンチレーションカウンター（LSC）にて放射能を測定した。
2. 糞、結腸内容物：約10%となるように水を加え、均一化した後、約0.5 gに可溶化液を  
加え、LSCにて放射能を測定した。
3. その他組織：細断し、必要に応じて水を加えて均一化した一部を可溶化してLSCにて  
放射能を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結 果：

排 泄；18 mg/kgで投与した雌雄両性からの放射能の排泄率を表1に、尿糞中の累積排泄率を図1に示した。

表1. 18 mg/kg投与した雌雄両性における放射能の排泄率

| 試料     | 時間(h) | 雄           | 雌           |
|--------|-------|-------------|-------------|
| 尿      | 0-24  | 14.8        | 13.5        |
|        | 24-48 | 6.7 (21.5)  | 9.6 (23.1)  |
|        | 48-72 | 2.9 (24.4)  | 3.7 (26.8)  |
|        | 72-96 | 1.9 (26.3)  | 3.8 (30.6)  |
|        | 尿合計   | 26.4        | 30.7        |
| 糞      | 0-24  | 46.1        | 42.1        |
|        | 24-48 | 13.6 (59.7) | 15.8 (57.9) |
|        | 48-72 | 2.6 (62.3)  | 3.6 (61.5)  |
|        | 72-96 | 1.7 (64.0)  | 2.0 (63.5)  |
|        | 糞合計   | 63.9        | 63.4        |
| ケージ洗浄液 | 0-24  | 2.1         | 1.3         |
|        | 24-48 | 1.1 (3.2)   | 0.7 (2.0)   |
|        | 48-72 | 0.8 (4.0)   | 0.3 (2.3)   |
|        | 72-96 | 1.0 (5.0)   | 0.3 (2.6)   |
|        | 洗浄液合計 | 5.0         | 2.7         |
| 合計     |       | 95.3        | 96.8        |

数値は投与放射能に対する平均の比率(% dose)として示す。( )内は累積排泄率を示す。

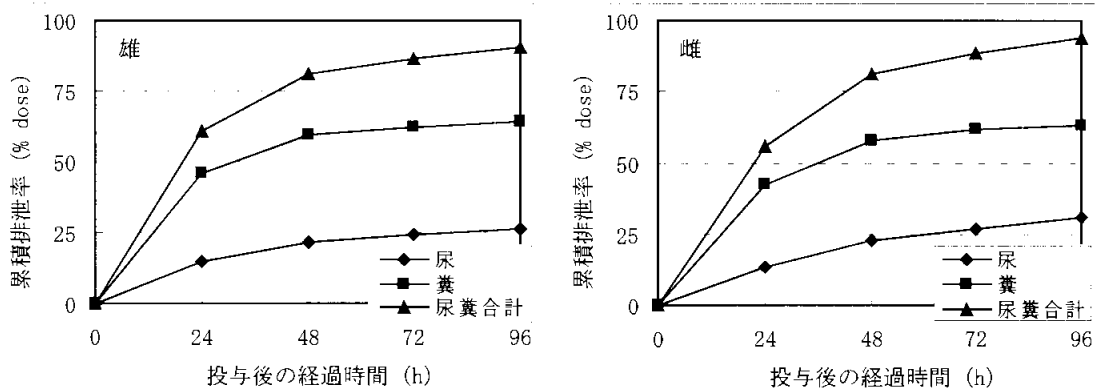


図1. 18 mg/kg投与した鼠尿糞中の放射能累積排泄率 (申請者作成)

投与後の放射能の排泄は速やかであり、投与後72時間までにほぼ完了した。雌雄ともに糞中排泄が主要な経路であり、排泄パターンにおける性差は認められなかった。

0-24hの尿は資料No. M-5の中で代謝物比較用に使用された。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

組織分布；投与96時間後の組織分布を表2に示した。

表2. 18 mg/kg投与した96時間後の組織中放射能濃度

| 試料     | 雄    | 雌    |
|--------|------|------|
| 肝臓     | 6.58 | 8.64 |
| 腎臓     | 4.60 | 6.53 |
| 心臓     | 2.83 | 3.55 |
| 肺      | 3.21 | 4.66 |
| 副腎     | 1.63 | 2.60 |
| 脾臓     | 1.10 | 1.53 |
| 筋肉     | 1.18 | 1.47 |
| 皮膚     | 4.41 | 2.74 |
| 脂肪     | 1.27 | 1.43 |
| 甲状腺    | 1.67 | 2.37 |
| 骨      | 0.37 | 0.52 |
| 生殖器    | 2.46 | 5.52 |
| 水晶体    | 0.53 | 1.03 |
| 結膜     | 2.76 | 1.80 |
| 眼房水    | 0.21 | 2.39 |
| 硝子体液   | 0.59 | 0.64 |
| 網膜/脈絡膜 | 4.93 | 2.41 |
| 強膜     | 2.59 | 2.79 |
| 大脳     | 0.52 | 1.14 |
| 小脳     | 0.59 | 0.73 |
| 延髄     | 0.95 | 1.25 |
| 脳脊髄液   | 0.68 | 0.06 |
| 下垂体    | 4.30 | 3.71 |
| 胆汁     | 18.7 | 41.0 |
| 胃      | 1.80 | 2.49 |
| 十二指腸   | 2.93 | 2.23 |
| 空腸     | 2.31 | 2.00 |
| 回腸     | 2.72 | 2.11 |
| 盲腸     | 1.78 | 2.19 |
| 結腸     | 1.58 | 1.85 |
| 血漿     | 12.6 | 18.2 |

数値は濃度 (mg プロクラズ<sup>®</sup>換算/kg) を示す (3匹の平均値)。

投与96時間後、胆汁中に高い放射能が検出されたことから、胆汁排泄が主要排泄経路であり、主に糞を介して体外に排泄されることが示唆された。血漿と胆汁を除いた組織中の最高放射能濃度は肝臓 (6.6-8.6 mg/kg) であり、次いで腎臓 (4.6-6.5 mg/kg) であったが、血漿中濃度 (12.6-18.2 mg/kg) より低値であった。その他の大部分の組織では3 mg/kg以下であった。組織内放射能濃度についても有意な性差は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

血漿中濃度推移；血漿中濃度が各組織よりも高かったため、血漿中の濃度推移について評価した。経時的な血漿中放射能濃度を表3及び図2にまとめ、薬物動態に関する各パラメータを表4に示した。

申請者注) 各パラメータは、実測値に基づいて申請者が算出した。

表3. 18 mg/kg投与後の血漿中濃度推移

| 投与後時間(h) | 雄    | 雌    |
|----------|------|------|
| 0.5      | 0.67 | 1.45 |
| 1.0      | 2.08 | 3.61 |
| 2.0      | 7.70 | 7.98 |
| 4.0      | 15.5 | 19.2 |
| 6.0      | 21.2 | 26.0 |
| 8.0      | 28.6 | 29.2 |
| 12       | 30.0 | 31.6 |
| 24       | 28.9 | 33.9 |
| 48       | 20.6 | 27.8 |
| 72       | 15.4 | 21.9 |
| 96       | 12.6 | 18.2 |

数値は濃度 (mg プロクロラス<sup>g</sup> 換算/L) を示す (3匹の平均値)。

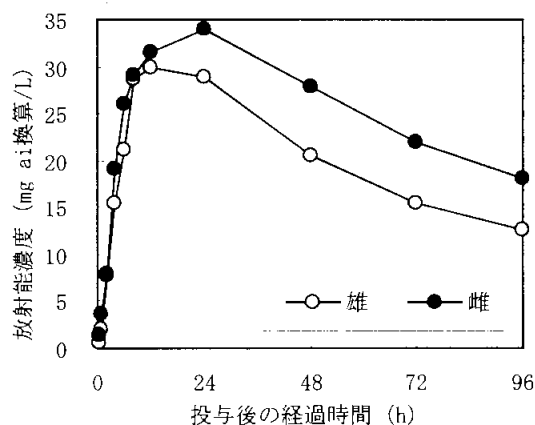


図2. 18 mg/kg投与後の血漿中濃度推移

申請者注) 原報告書では雌雄の平均値に基づいて作成されているが、申請者が雌雄に分けて作成した。

表4. 血漿における薬物動態パラメータ

| 性 | 薬物動態パラメータ   |          |                      |              |
|---|-------------|----------|----------------------|--------------|
|   | Cmax (mg/L) | Tmax (h) | T <sub>1/2</sub> (h) | AUC (mg/L*h) |
| 雄 | 30.0        | 12       | 69.3                 | 3200.1       |
| 雌 | 33.9        | 24       | 79.5                 | 4543.7       |

血漿中放射能濃度は投与12-24時間で最高となり、その後半減期69-80時間で減衰した。雌雄間で大きな差は見られなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

#### 動物代謝試験のまとめ (資料No. M-1~M-9)

雌雄ラットに低用量 (5 mg/kg) あるいは高用量 (100 mg/kg) で単回経口投与した後の吸収、分布、代謝及び排泄試験を実施した (資料No. M-1~M-6)。

マウス (資料No. M-7) 及びイヌ (資料No. M-8) に投与し、排泄及び組織分布を確認した。更に、ラット、マウス及びイヌの尿を用いて代謝プロファイルと比較した。試験結果の概要について以下にまとめた。

#### 吸収 (血漿中薬物動態) (資料No. M-3, M-4)

雌雄ラットに低用量で単回投与したときの血漿中薬物動態は、投与10時間後に最高血漿中濃度 ( $C_{max}$ : 雄6.7、雌1.9  $\mu\text{g}$  プロコラス<sup>®</sup>換算/g) に達し、血漿中からの放射能消失半減期 ( $T_{1/2}$ ) は、11-13時間であった。AUCは雄148、雌51  $\mu\text{g}$  プロコラス<sup>®</sup>換算 $\cdot\text{h/g}$ であった。高用量投与したときは、投与10-20時間後に最高血漿中濃度 ( $C_{max}$ : 雄123、雌57  $\mu\text{g}$  プロコラス<sup>®</sup>換算/g) に達し、放射能消失半減期 ( $T_{1/2}$ ) は11-16時間であった。また、AUCは雄3781、雌1421  $\mu\text{g}$  プロコラス<sup>®</sup>換算 $\cdot\text{h/g}$ であった。 $C_{max}$ とAUCから性差が確認された。胆汁、尿、屍体及び洗浄液中の放射能を基に計算された吸収率は低用量投与で72-76%であり、性差は認められなかった。

#### 分布 (資料No. M-3)

単回経口投与したとき、組織中の放射能濃度は、消化管を除いて、低用量では肝臓、次いで腎臓、高用量では肝臓と腎臓が高かった。全体的に組織残留性は低く、低用量及び高用量において、投与72時間後の総残留率は3%未満であった。

#### 代謝 (資料No. M-5, M-6)

単回経口投与したときの代謝反応は、

であった。なお、糞中から未変化体 (プロコラス<sup>®</sup>、記号A) が低用量で30% dose、高用量で8-14% dose検出された。雌雄間で代謝物の生成率は異なるものの、プロファイルは類似していた。また、ラット、マウス及びイヌの尿中代謝物の比較の結果、代謝物プロファイルに定性的な差は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

#### 排泄（資料No. M-1, M-2, M-4）

低用量で単回経口投与したとき、処理放射能の95%以上は48時間までに排泄され（尿：25-35%、糞：58-68%）、主たる排泄経路は糞中であつた。48時間までの胆汁中への排泄率は、48-49%であり、排泄における胆汁の寄与は大きかつた。高用量で単回経口投与したとき、処理放射能の91%以上は48時間までに排泄され（尿：39-63%、糞：32-47%）、主たる排泄経路は雄で尿中、雌で糞中であつた。単回投与において雌雄間で尿糞排泄率に差が認められた。

#### マスの代謝（資料No. M-7）

雌雄マスに100 mg/kgで単回経口投与したとき、放射能の排泄は雌雄ともに尿中排泄を主として速やかであり、72時間後にほぼ完了した。投与96時間後の組織残留性は、肝臓で最高値を示し（4-7 mg/kg）、その他の組織は2.5 mg/kg以下であつた。

#### 鼠の代謝（資料No. M-8）

雌雄鼠に18 mg/kgで単回経口投与したとき、放射能の排泄は雌雄ともに糞中排泄を主として速やかであり、72時間後にほぼ完了した。胆汁と血漿を除いた投与96時間後の組織残留性は、肝臓で最高値を示し（6.6-8.6 mg/kg）、その他の組織は大部分が3 mg/kg以下であつた。

血漿中濃度は投与12-24時間で最高となり、69-80時間の半減期で減衰した。

2. 植物代謝に関する試験

①小麦における代謝（茎葉処理）

資料No. M-9

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

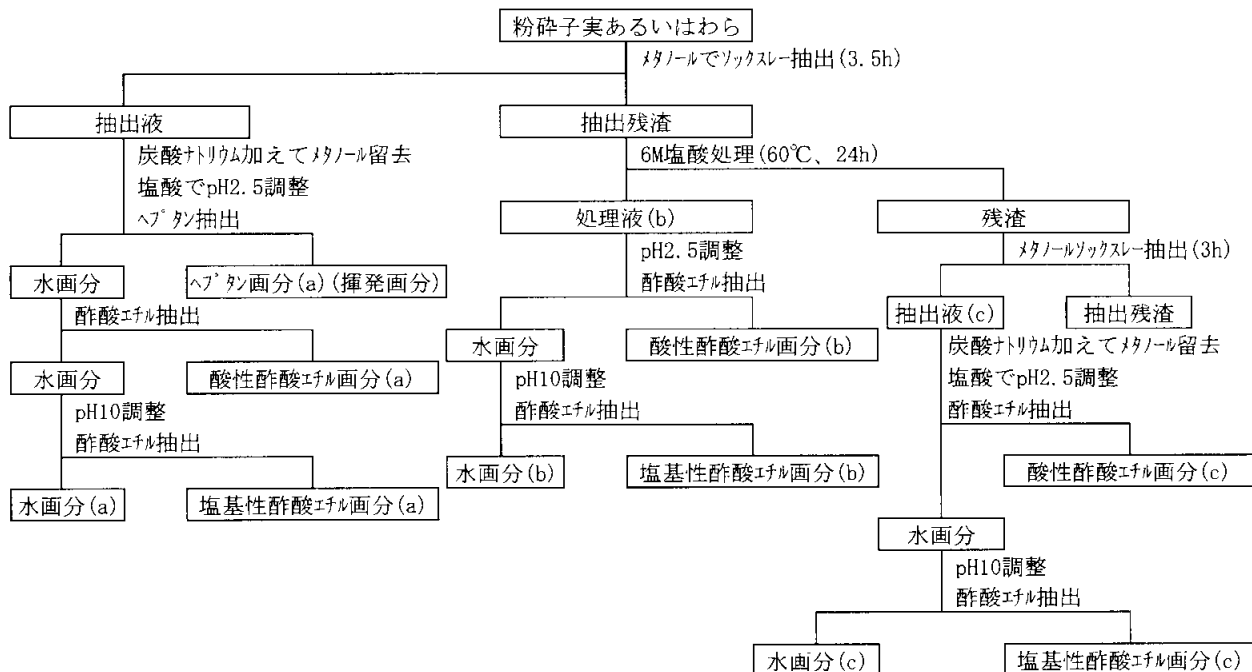
供試作物：小麦 (c. v. Flinor)

試験方法：

処 理；非標識体で希釈した標識体を乳剤ブランクを用いて製剤化し、水を加えて有効成分 0.05%の散布液を調製した。5 m<sup>2</sup>の試験区に1 kg ai/haの処理量で出穂開始期（Zadoks のコード：Stage 47）の小麦に茎葉処理した。

試料採取；処理13週間後に成熟した小麦を採取した。小麦は子実、わら及び籾殻に分別した。

試料分析；各均一化した試料の一部は燃焼法にて総放射能残留量を測定した。子実及びわらはそれぞれ粉砕した10 g及び5 gを以下の分析に供した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

上記酸性及び塩基性酢酸エステル画分のTLC分析の結果、極性代謝物が主要であり、抱合体の存在が予想されたことから、塩酸等の加水分解によるアグリコンの検出を試みたが、加水分解されなかった。そこで、

代謝物を評価した。

分析機器；

液体シンチレーションカウンター(LSC)：液体試料はシンチレーターと混合して放射能を測定した。

自動試料燃焼装置：固体試料中の放射能は自動試料燃焼装置にて燃焼後、

LSC

で測定した。

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)：順相カラムを用い、

定量した。

薄層クロマトグラフィー(TLC)：酢酸エステル画分の代謝物の概要を確認するために使用した。

マススペクトロメリー(GC-MS)：上記HPLCで検出された

同定するために使用した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結 果：

放射能残留；子実、籾殻及びわらにおける総放射能残留量はプロクロラズ換算でそれぞれ0.26 ppm、13.22 ppm及び26.50 ppmであった。子実及びわらを分析に供し、分画した結果を以下の表1にまとめた。

表1. 子実及びわらにおける放射能の分画

| 画分   |            | 子実(%TRR) | わら(%TRR) |
|------|------------|----------|----------|
| a    | ヘプタン揮発性画分  | 8.8      | 7.0      |
|      | 酸性酢酸エチル画分  | 19.9     | 36.6     |
|      | 塩基性酢酸エチル画分 | 12.3     | 10.2     |
|      | 水画分        | 1.6      | 1.4      |
| b    | 酸性酢酸エチル画分  | 16.4     | 6.7      |
|      | 塩基性酢酸エチル画分 | 0.7      | 0.7      |
|      | 水画分        | 2.7      | 1.0      |
| c    | 酸性酢酸エチル画分  | 12.2     | 11.8     |
|      | 塩基性酢酸エチル画分 | 0.5      | 1.1      |
|      | 水画分        | 1.9      | 1.0      |
| 抽出残渣 |            | 24.7     | 22.4     |
| 合計   |            | 101.7    | 99.9     |

子実及びわらにおける物質収支はそれぞれ101.7%TRR及び99.9%TRRであった。3回の抽出によって子実で77.0%TRR、わらで77.5%TRRの放射能が抽出された。子実とわらの各画分比率は類似していた。

代謝物の同定及び特徴付け；子実及びわらにおける代謝物の特徴付け結果を以下の表2及び表3に示した。

表2. 子実中の代謝物の同定及び特徴付け

| 画分及び代謝物      | %TRR  | ppm*  |
|--------------|-------|-------|
| ヘプタン揮発性画分    | 8.8   | 0.023 |
|              | 3.4   | 0.009 |
| その他の揮発性未同定画分 | 5.4   | 0.014 |
|              | 41.2  | 0.107 |
|              | 12.7  | 0.033 |
|              | 4.2   | 0.011 |
|              | 3.9   | 0.010 |
|              | 6.2   | 0.016 |
| 抽出残渣         | 24.7  | 0.064 |
| 合計           | 101.7 | 0.264 |

\*：プロクロラズ換算濃度

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表3. わら中の代謝物の同定及び特徴付け

| 画分及び代謝物      | %TRR | ppm*  |
|--------------|------|-------|
| ヘクサン揮発性画分    | 7.0  | 1.86  |
|              | 5.2  | 1.38  |
| その他の揮発性未同定画分 | 1.8  | 0.48  |
|              | 47.9 | 12.69 |
|              | 10.5 | 2.78  |
|              | 4.8  | 1.27  |
|              | 3.9  | 1.03  |
|              | 3.4  | 0.90  |
| 抽出残渣         | 22.4 | 5.94  |
| 合計           | 99.9 | 26.47 |

\*:プロクロラス<sup>®</sup>換算濃度

検出された代謝物を基に推定代謝経路を以下に示した。

#### 小麦におけるプロクロラス<sup>®</sup>の推定代謝経路

申請者注) 申請者が結果を基に推定代謝経路を作成した。



②小麦における代謝（茎葉処理）

資料No. M-10

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

比放射能；情報なし

放射化学的純度；情報なし

非標識体純度；情報なし

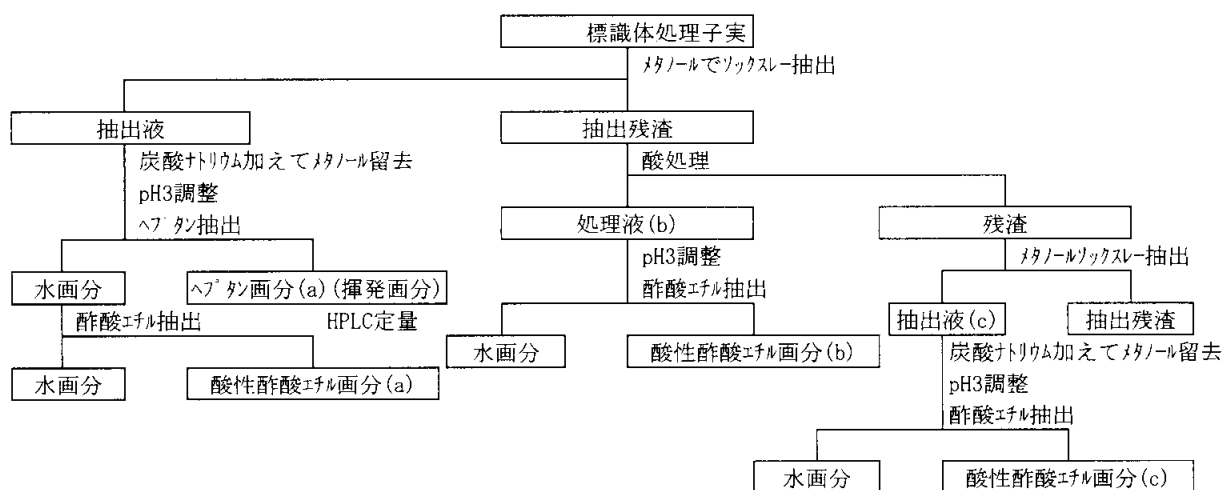
供試作物：小麦（c. v. Flinor）

試験方法：

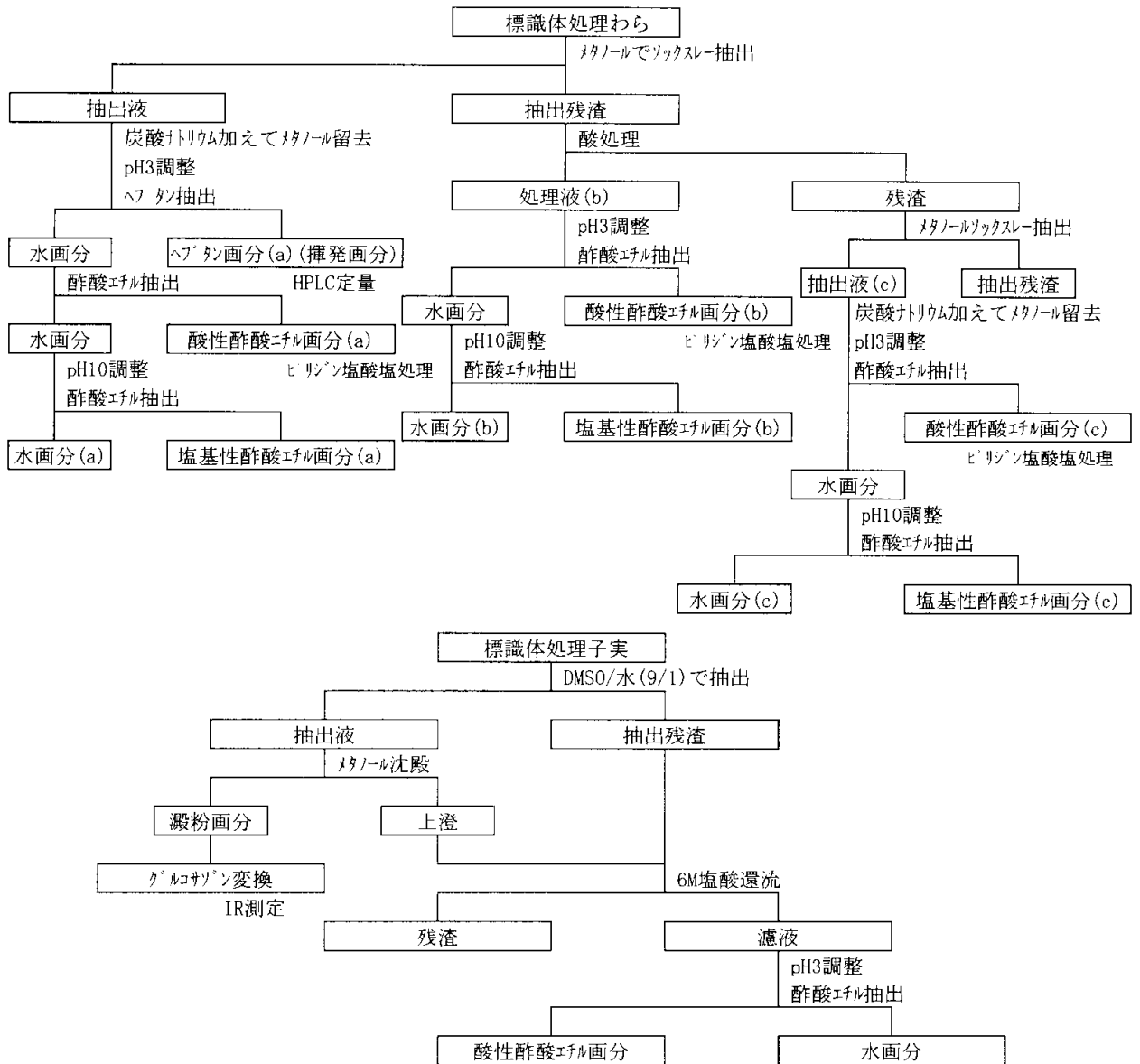
処 理；非標識体で希釈した各標識体を乳剤ブランクを用いて製剤化し、水を加えて有効成分 0.05%の散布液を調製した。5 m<sup>2</sup>の各試験区に1 kg ai/haの処理量で出穂開始期（Zadoks のコード：Stage 47）の小麦に茎葉処理した。

試料採取；処理13週間後に成熟した小麦を採取した。小麦は子実、わら及び籾殻に分別した。

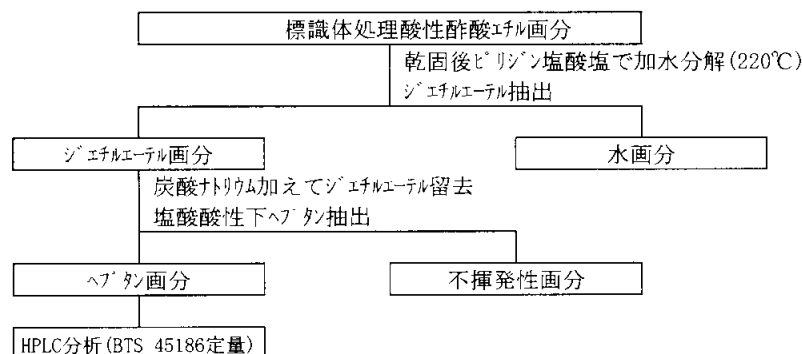
試料分析；各均一化した試料の一部は燃焼法にて総放射能残留量を測定した。子実及びわらはそれぞれ粉砕した試料を以下の分析に供した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。



上記 標識体処理試料の酸性酢酸エチル画分のTLC分析の結果、極性代謝物が主要であり、抱合体の存在が予想されたことから、塩酸等の加水分解によるアグリコンの検出を試みたが、加水分解されなかった。そこで、以下に示すピリジン塩酸塩を用いた加水分解により 評価した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

分析機器；

液体シンチレーションカウンター(LSC)：液体試料はシンチレーターと混合して放射能を測定した。

自動試料燃焼装置：固体試料中の放射能は自動試料燃焼装置にて燃焼後、トラップした<sup>14</sup>C<sub>2</sub>O<sub>2</sub>をLSCで測定した。

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)：順相カラムを用い、を定量した。

薄層クロマトグラフィー(TLC)：酢酸エチル画分の代謝物の概要を確認するために使用した。

赤外分光法(IR)：澱粉画分をグルコサゾンへ変換し精製したグルコサゾンの純度確認のために使用した。

結 果：

放射能残留；子実、籾殻及びわらにおけるプロクロス<sup>®</sup>換算総放射能残留濃度を以下の表1にまとめた。また、子実及びわら中の放射能分画の結果を表2及び表3に示した。

表1. 子実、籾殻及びわらにおける燃焼法による放射能濃度

| 試料名 | プロクロス <sup>®</sup> 換算ppm |       |
|-----|--------------------------|-------|
|     | 標識体                      | 標識体   |
| 子実  | 0.26                     | 2.15  |
| 籾殻  | 13.22                    | 13.97 |
| わら  | 26.50                    | 23.59 |

表2. [Ph-<sup>3</sup>H]標識体処理子実及びわら中の放射能分画結果

| 画分                     | 子実(%TRR) | わら(%TRR) |
|------------------------|----------|----------|
| 抽出画分                   | 80.0     | 76.0*    |
| 揮発性画分a                 | 8.40     | 4.10*    |
|                        | 8.35     | 4.10*    |
| 酸性酢酸エチル画分 (a)+(b)+(c)  | 49.4     | 56.8     |
|                        | 39.5     | 37.9     |
| その他未同定代謝物              | 9.90*    | 18.9     |
| 水画分                    | 22.2     | 15.1     |
| 塩基性酢酸エチル画分 (a)+(b)+(c) | -        | 11.3     |
| 水画分 (a)+(b)+(c)        | -        | 3.80*    |
| 抽出残渣                   | 20.0     | 24.0*    |
| 合計                     | 100      | 100      |

-：測定せず。

\*：申請者が有効数字の桁数を揃えた。

標識体処理した試料から76~80%TRRが抽出され

た。残りの抽出液からは

酸性下で酢酸エチルに49~57%TRR抽出され、その主要画分は代謝物であった

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表 3. 標識体処理子実中の放射能分画結果

| 画分        | 子実(%TRR) |
|-----------|----------|
| 澱粉画分      | 32.4     |
| 上澄+抽出残渣   | 67.6     |
| 濾液        | 55.2     |
| 酸性酢酸エチル画分 | 6.60*    |
| 水画分       | 48.6     |
| 残渣        | 12.5     |
| 合計        | 100      |

\*: 申請者が有効数字の桁数を揃えた。

標識体処理の子実では32.4%TRRが澱粉画分中に検出された。澱粉画分は高純度のグルコザンに変換されることによって 脱炭酸による $^{14}\text{CO}_2$ が直接澱粉分子に取り込まれていることが確認された。

検出された代謝

物を基に小麦における推定代謝マップを以下に示した。

#### 小麦におけるブクロラズ の推定代謝経路

申請者注) 申請者が結果を基に推定代謝経路を作成した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

③栄養生長期の小麦における代謝（茎葉処理）

資料No. M-11

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

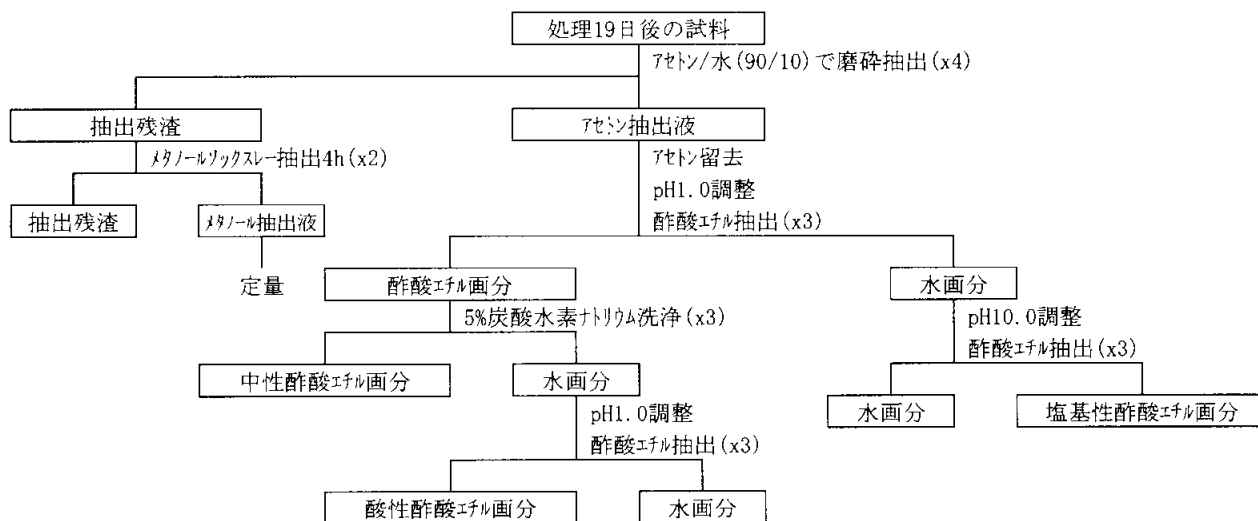
供試作物：小麦（c. v. Flinor）

試験方法：

処 理； 標識体を乳剤ブランクを用いて製剤化し（25%EC）、6葉期（Zadoksのコード<sup>®</sup>：Stage 16）の小麦の4～6葉に1μLずつ滴下し、植物あたり46μL処理した（1kg ai/ha処理相当）。

試料採取； 処理1日後に処理葉のみ、処理19日後に地上部を採取した。

試料分析； 処理1日後の処理葉は、蒸留水に浸漬して5分間振盪抽出し（水洗浄液）、次いで90%7セトン水溶液で4回磨砕抽出した（アセトン抽出液）。処理19日後の試料は細断し、以下の分析に供した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

定量操作；中性酢酸エチル画分は、ゲル浸透クロマトグラフィーで画分Aと画分Bの2つに分画した。画分Aは塩酸加水分解し（6N塩酸中で60°C、24h処理）、酢酸エチル抽出画分をHPLC分析に供した。画分Bは一部をHPLC分析に供し、一部は精製し主要代謝物を質量分析に供した。

酸性酢酸エチル画分は、処理試料及び無処理試料の2つに分け、処理試料は酸加水分解後酢酸エチル抽出及び炭酸水素ナトリウム洗浄により中性酢酸エチル画分と酸性酢酸エチル画分に分画し、それぞれをHPLC分析に供した。無処理試料はそのままHPLC分析に供した。塩基性酢酸エチル画分は、酸加水分解後、pH1.0及びpH10.0下で酢酸エチル抽出し、それぞれをHPLC分析に供した。

メタノールソックスレー抽出画分は、処理試料及び無処理試料の2つに分け、処理試料は乾固後、酸加水分解し、酢酸エチルで抽出した。無処理試料及び酢酸エチル画分をTLC及びHPLC分析に供し

た。

分析機器；

液体シンチレーションカウンター(LSC)：液体試料はシンチレーターと混合して放射能を測定した。

自動試料燃焼装置：固体試料中の放射能は自動試料燃焼装置にて燃焼後、LSCで測定した。

精製クロマトグラフィー：ゲル浸透クロマトグラフィー(GPC)及びシリカゲルクロマトグラフィーにより中性酢酸エチル画分の精製に使用した。

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)：逆相カラムを用いて各画分の定量（分画してLSC測定）及び逆相カラムと順相カラムを用いた標準品とのクロマトグラフィーとして使用した。

薄層クロマトグラフィー(TLC)：酢酸エチル画分の代謝物の概要を確認するために使用した。

質量分析：中性酢酸エチル画分中に検出された を同定するために使用した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結 果：

処理1日後の処理放射能の回収；処理1日後の処理葉の分画結果を以下の表1にまとめた。

表1. 処理1日後の処理葉中放射能分画

| 画分      | 処理放射能に対する比率(%AR) |
|---------|------------------|
| 水洗浄液    | 11.1             |
| アセトン抽出液 | 84.4             |
| 抽出残渣    | 2.5              |
| 合計      | 98.0             |

処理1日後の処理葉から処理放射能の98%が回収され、水洗浄及びアセトン抽出によって95.5%ARが抽出された。

処理19日後の処理放射能の回収；処理19日後の小麦地上部の分画結果を以下の表2にまとめた。

表2. 処理19日後の小麦中放射能分画

| 画分               | 処理放射能に対する比率(%AR) | 濃度 (ppm) |
|------------------|------------------|----------|
| アセトン抽出液          | 66.60*           | 6.44     |
| 酢酸エチル画分(酸性下)     | 55.77            |          |
| 中性酢酸エチル画分→酸加水分解  | 49.14            |          |
| 酸性酢酸エチル画分→酸加水分解  | 6.63             |          |
| 水画分              | 0.90*            |          |
| 水画分(酸性下)         | 8.09             |          |
| 塩基性酢酸エチル画分→酸加水分解 | 3.41             |          |
| 水画分              | 5.77             |          |
| 抽出残渣             | 16.00*           | 1.54     |
| メタノール抽出液→酸加水分解   | 13.30*           | 1.28     |
| 最終抽出残渣           | 2.70*            | 0.26     |
| 合計               | 82.60            | 7.98     |

\*：申請者が有効数字の桁数を揃えた。

処理19日後の小麦には処理放射能の82.60%が残留しており、そのうち96.7%TRRが含水アセトン磨砕抽出及びメタノールソックスレー抽出によって抽出された。アセトン磨砕抽出画分は中性(49%AR)、酸性(7%AR)、塩基性(3%AR)の酢酸エチル抽出画分に分画された。各酢酸エチル画分及び水画分は直接同定、あるいは酸加水分解によって特徴付けされた。





本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

④栄養生長期の小麦における吸収及び移行（土壌処理及び茎葉処理）

資料No. M-12

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試作物：小麦（c. v. Flinor）

試験方法：

処 理；土壌処理：非標識体で希釈した標識体を乳剤ブランクを用いて製剤化し（有効成分濃度として0.1%）、この製剤3.8 mLを0.1% ethylan BCP液48 mLで希釈して処理液を調製した。6ポットのそれぞれに1インチの深さで3個の小麦を播種し、処理液8 mLを土壌表面に灌注処理した（587 µg/ポット）。

葉面処理：標識体を乳剤ブランクを用いて製剤化した（有効成分濃度として0.05%）。この製剤10 µLを5葉期の小麦の第3葉に処理した（5 µg/植物体）。

試料採取；土壌処理：処理21日後に採取し、第7葉までの葉（6部位）、茎、分けつ及び根部に分けた。

葉面処理：処理24日後に採取し、第9葉までの葉（8部位）、茎、分けつ及び根部に分けた。

試料分析；各部位を60°Cで乾燥後、細断し、重量測定後、一部を燃焼法により放射能を測定した。

結 果：

土壌処理及び葉面処理による結果を表1及び表2にそれぞれ示した。

表1. 土壌処理による 標識体の小麦への吸収

| 分析部位    | %AR   | %TRR  |
|---------|-------|-------|
| 第7葉     | <0.01 | 0.08  |
| 第6葉     | <0.01 | 0.19  |
| 第5葉     | <0.01 | 0.55  |
| 第4葉     | <0.01 | 0.62  |
| 第3葉     | <0.01 | 0.62  |
| 第2葉+第1葉 | 0.06  | 8.72  |
| 茎       | <0.01 | 0.49  |
| 分けつ     | 0.05  | 6.99  |
| 根部      | 0.65  | 81.74 |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表2. 葉面処理による 標識体の小麦における移行

| 分析部位    | %TRR* |
|---------|-------|
| 第9葉     | 0.01  |
| 第8葉     | 0.02  |
| 第7葉     | 0.02  |
| 第6葉     | 0.02  |
| 第5葉     | 0.03  |
| 第4葉     | 37.19 |
| 第3葉     | 61.87 |
| 第2葉+第1葉 | 0.23  |
| 茎       | 0.30  |
| 分けつ     | 0.18  |
| 根部      | 0.33  |

申請者注) 原報告書では\*は%ARとなっているが本文との整合性を考えて%TRRとした。

土壌処理の場合、植物体中に回収された放射能は0.8%ARであり、ほとんどが根部に残留していた(82%TRR)。地上部への移行は極めて少なく、第1葉+第2葉に検出された放射能は土壌との接触による汚染と考えられた。

葉面処理の場合、植物体から85.9%ARが回収され、そのほとんどが第3葉(処理葉)から検出された(62%TRR)。第4葉より37%TRR検出されたが、これは処理葉との接触による汚染と考えられた。

以上の結果から、小麦におけるプロピラズ及び代謝物の土壌からの吸収移行性及び処理葉からの移行性は極めて小さいことが確認された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

⑤小麦における代謝（種子処理）

資料No. M-13

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試作物：小麦（Huntsman）

試験方法：

処 理； 標識体をジアセトンアルコールに溶解し、小麦種子1 kgあたり0.4 gに相当する用量で処理するために、種子1粒あたり0.12 $\mu$ Lの処理液を種子の殻に処理した。処理した種子はポットに播種した。

試料採取； 播種2、6、9及び29週間後に採取した。播種2、6及び9週間後の試料は、穂部、茎葉及び根部に分け、播種29週間後の収穫時の試料は、籾殻、子実、わら及び根部に分けた。

試料分析； 各部位の重量を測定後、必要に応じて乾燥し、燃焼法により放射能を測定した。

結 果：

種子処理による各試料中の放射能レベルの結果を表1にまとめた。

表1. 各試料中の放射能比率（%AR）及び濃度（mg/kg）

| 処理後経過週数 | 穂部               | 籾殻            | 子実              | 茎葉            | わら            | 根部             |
|---------|------------------|---------------|-----------------|---------------|---------------|----------------|
| 2       | 55.6<br>(345.3)  | -             | -               | 1.4<br>(0.6)  | -             | 0.8<br>(1.6)   |
| 6       | 37.9<br>(353.3)  | -             | -               | 5.6<br>(0.11) | -             | 17.1<br>(0.7)  |
| 9       | 24.5<br>(261.78) | -             | -               | 4.8<br>(0.08) | -             | 15.8<br>(0.28) |
| 29      | -                | 0.1<br>(0.04) | 0.04<br>(0.004) | -             | 6.5<br>(0.23) | 15.1<br>(1.50) |

処理後6週間までは穂部、茎葉及び根部への放射能移行が確認されたが、それ以降は、穂部、茎葉及び根部の放射能レベルに変化は見られなかった。収穫時の放射能分布は大部分がわらに存在し、子実中の放射能レベルは低かった（<0.01 mg/kg）。

以上の結果から、種子処理されたプロクラズはその代謝物も含めて子実中への移行は極めて低いことが確認された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

#### 植物代謝試験のまとめ（資料No. M-19～M-13）

茎葉処理による小麦の植物代謝試験（資料No. M-9, M-10, M-11）及び土壌処理あるいは茎葉処理による小麦の吸収及び移行性試験（資料No. M-12）を実施した。

種子処理による小麦への残留性試験（資料No. M-13）を実施した。試験結果の概要について以下にまとめた。

茎葉処理による収穫時の子実中放射能レベルは低く、プロクロス換算で0.26 ppmであった。

土壌処理による吸収率は、処理量の0.8%と低く、その82%が根部に残留したことから根からの移行性は極めて低いことが確認された。また、茎葉処理による処理葉からの移行性も極めて低いことが確認された。

種子処理による収穫時の子実中放射能レベルは低かった（<0.01 mg/kg）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

### 3. 土壌中動態に関する試験

#### ①好氣的土壌中動態試験

資料No. M-14

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試土壌：2ヶ所の圃場の表層20 cmの土壌を採取し、24時間風乾後、2 mm目の篩にかけて使用した。

土壌特性を以下の表にまとめた。

| 採取場所(UK)         | 土性      | 粒径組成(%) |     |    | 有機炭素(%) | pH  | 陽イオン交換容量<br>(Meq/100g) |
|------------------|---------|---------|-----|----|---------|-----|------------------------|
|                  |         | 砂       | シルト | 粘土 |         |     |                        |
| Sutton Bonington | 砂壤土     | 66      | 23  | 11 | 3.2     | 4.7 | 8.6                    |
| Magadales Farm   | シルト質埴壤土 | 16      | 64  | 20 | 2.6     | 6.5 | 14.2                   |

試験方法：

処理液の調製；各標識体にブランク製剤を加え、25%乳剤(w/v)を調製した。蒸留水で希釈し、150 ppm  
あるいは 250 ppm の処理液  
を調製した。

試験系；ガラス製容器（外径 3.6cm×高さ 5cm）に乾土換算で 25g の土壌を入れ、適度に蒸留水  
で土壌を湿らせた後、6µg/g になるように処理液を添加し、最後に最大容水量の 50%  
となるように蒸留水を加えた

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

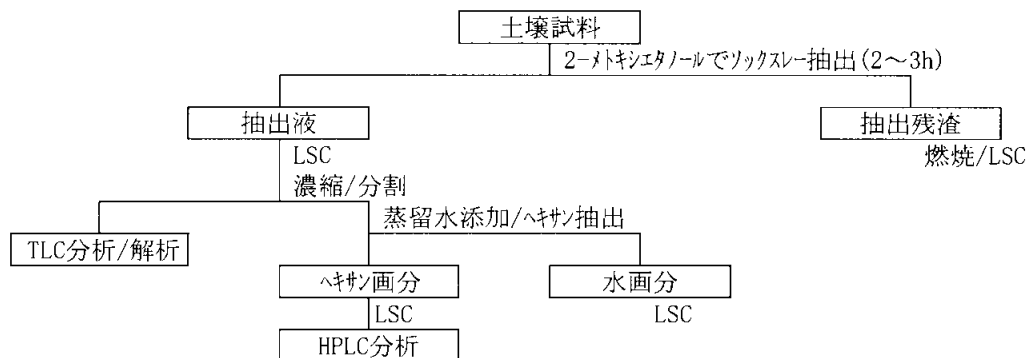
滅菌、脱二酸化炭素及び加湿した空気を容器に通気し、排気口に 0.1N 硫酸水（塩基性化合物の捕集）、1,2-エタンジオール（有機揮発性化合物の捕集）及びエタノールアミン（ $^{14}\text{C}$ の捕集）を入れた捕集瓶トラップを設置した。

申請者注） 原報告書にはインキュベーション温度に関する記述がないが、実験室内での試験であり、一定の室温下で実施されたものと考えられる。

処理量の設定根拠； 野外の圃場における最大施用量は、700g ai/ha であり、土壌表層の濃度を考慮して、土壌中理論濃度を  $6\mu\text{g/g}$  とした。

採取時期； 標識体処理サンプルは、処理 0、1、2、7、14、21、28、56、91、119、182、273 及び 364 日後に、 標識体処理サンプルは、処理 120、186 及び 278 日後に採取した（2 連分析）。トラップ溶液は、サンプル採取時に加え、頻繁に交換した。

分析法； サンプルは以下の分析フローに従って抽出し、HPLC/TLC分析に供した。



分析機器； 液体シンチレーションカウンター(LSC)：液体試料はシンチレーターと混合して放射能を測定した。

自動燃焼装置：抽出残渣中の放射能は自動燃焼装置にて燃焼後、トラップした  $^{14}\text{CO}_2$  を LSC で測定した。

薄層クロマトグラフィー(TLC)：順相薄層に各試料を塗布し、以下のA~Fの6種類の展開溶媒によって全ての抽出液の定性・定量用に使用した。

A：酢酸エチル/石油エーテル/メタノール=4/5/1、

B：ジエチルエーテル/酢酸エチル=7/3

C：ヘキサン/アセトン/ジエチルエーテル=3/2/5、

D：酢酸エチル/ジエチルエーテル/トルエン=4/4/2

E：ジエチルエーテル/メタノール/酢酸=7/3/0.1、

F：イソプロパノール/アセトン/アンモニア=5/3/2

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)：逆相カラムにメタノール/リン酸緩衝液(pH3.5)=80/20(v/v)の移動相を用い、ヘキサン画分(1連のサンプルのみ)の定性・定量用に使用した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結 果：

試験系中の放射能分布

をそれぞれ表1、表2及び表3に示した。

表1. 処理における放射能分布

| 土壌          | 画分及び化合物 (記号)     | 採取時期 (処理後の日数)  |        |        |        |                |                |
|-------------|------------------|----------------|--------|--------|--------|----------------|----------------|
|             |                  | 56             | 91     | 119    | 182    | 273            | 364            |
| シルト質<br>埴壤土 | 抽出液              | 71.0<br>(71.7) | (57.4) | (55.7) | (43.2) | 18.6<br>(19.4) | 17.3<br>(17.8) |
|             | プロクロラス (A)       | 64.3<br>(56.7) | (42.4) | (40.1) | (25.3) | 13.3<br>(11.1) | 11.7<br>(9.9)  |
|             |                  |                |        |        |        |                |                |
|             |                  |                |        |        |        |                |                |
|             | 抽出残渣*            | 8              | 8      | 14     | 11     | 16             | 11             |
|             | エタノールアミントラップ*    | 14             | 21     | 26     | 37     | 47             | 53             |
|             | 1,2-エタンジオールトラップ* | 0              | 0      | 0      | 0      | 1              | 1              |
|             | 合計**             | 93.0           | 86.4   | 95.7   | 91.2   | 82.6           | 81.3           |
| 砂壤土         | 抽出液              | 58.2<br>(63.5) | (69.5) | (62.8) | (44.4) | 29.0<br>(29.6) | 26.3<br>(25.9) |
|             | プロクロラス (A)       | 52.7<br>(47.2) | (41.2) | (43.0) | (23.6) | 23.0<br>(18.2) | 19.8<br>(11.8) |
|             |                  |                |        |        |        |                |                |
|             |                  |                |        |        |        |                |                |
|             |                  |                |        |        |        |                |                |
|             |                  |                |        |        |        |                |                |
|             | エタノールアミントラップ*    | 5              | 8      | 11     | 16     | 24             | 29             |
|             | 1,2-エタンジオールトラップ* | 0              | 0      | 0      | 0      | 1              | 1              |
| 合計**        | 92.2             | 96.5           | 100.8  | 89.4   | 78.0   | 79.3           |                |

数値は処理放射能に対する比率(%AR)を示す。処理直後から処理28日後までの結果は原報告書に棒グラフとして記載されているが、数値化されておらず、表1には反映されていない。-: 情報なし。

( )のない数値は抽出液を直接TLC分析に供した定量結果。( )内の数値は分割した抽出液をヘキサン/水分配し、ヘキサン画分をHPLC分析に供した定量結果を示す。抽出液の( )はヘキサン画分と水画分を合計した値。

申請者注) \*: Figure 9及び10のグラフから申請者が数値化した。\*\*: 合計=抽出液+抽出残渣+トラップ。

抽出液中の放射能は、両土壌共に経時的に減少しており、最終時点の処理364日後ではシルト質埴壤土で17%AR、砂壤土で26%ARであった。抽出液のTLC分析の結果、シルト質埴壤土では、プロクロラス (記号A) が処理56日後の64%ARから処理364日後の12%ARに減衰し

た。砂壤土では、プロクロラス (記号A) が処理56日後の53%ARから処理364日後の20%ARに減衰し

た。エタノールアミントラップ中の放射能は、両土壌共に経時的に増加し、処理364日後ではシルト質埴壤土で53%AR、砂壤土で29%ARであった。これらの約90%は<sup>14</sup>C-二酸化炭素であることが確認された。1,2-エタンジオールトラップ中の放射能は、極微量ではあるが増加しており、処理364日後で両土壌共に1%AR検出された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表2. 処理における放射能分布

| 土壌          | 画分及び化合物 (記号)     | 採取時期 (処理後の日数)  |        |        |        |                |                |
|-------------|------------------|----------------|--------|--------|--------|----------------|----------------|
|             |                  | 56             | 91     | 119    | 182    | 273            | 364            |
| シルト質<br>埴壤土 | 抽出液              | 84.0<br>(85.7) | (65.7) | (41.0) | (38.6) | 28.0<br>(28.8) | 25.9<br>(26.0) |
|             | プロクロラス (A)       | 68.0<br>(43.2) | (24.2) | (22.8) | (1.1)  | 15.9<br>(1.5)  | 15.4<br>(0.7)  |
|             |                  |                |        |        |        |                |                |
|             |                  |                |        |        |        |                |                |
|             | 抽出残渣*            | 10             | 13     | 16     | 20     | 20             | 20             |
|             | エタノールアミントラップ*    | 0              | 0      | 0      | 0      | 2              | 2              |
|             | 1,2-エタンジオールトラップ* | 1              | 3      | 7      | 10     | 15             | 15             |
|             | 硫酸トラップ*          | 7              | 13     | 19     | 23     | 28             | 33             |
|             | 合計**             | 102.0          | 94.7   | 83.0   | 91.6   | 93.0           | 93.9           |
| 砂壤土         | 抽出液              | 76.9<br>(74.1) | (76.5) | (65.7) | (67.9) | 78.1<br>(76.6) | 67.4<br>(70.8) |
|             | プロクロラス (A)       | 59.8<br>(25.8) | (4.5)  | (5.7)  | (2.0)  | 42.3<br>(3.0)  | 29.7<br>(3.7)  |
|             |                  |                |        |        |        |                |                |
|             |                  |                |        |        |        |                |                |
|             | 抽出残渣*            | 22             | 20     | 24     | 22     | 24             | 24             |
|             | エタノールアミントラップ*    | 0              | 0      | 0      | 0      | 1              | 1              |
|             | 1,2-エタンジオールトラップ* | 0              | 1      | 1      | 2      | 3              | 3              |
|             | 硫酸トラップ*          | 1              | 2      | 3      | 5      | 7              | 13             |
|             | 合計**             | 99.9           | 99.5   | 93.7   | 96.9   | 113.1          | 109.4          |

数値は処理放射能に対する比率(%AR)を示す。処理直後から処理28日後までの結果は原報告書に棒グラフとして記載されているが、数値化されておらず、表1には反映されていない。-: 情報なし。\*: BTS 44596とBTS 45186の含量値。

( )のない数値は抽出液を直接TLC分析に供した定量結果。( )内の数値は分割した抽出液をヘキサン/水分配し、ヘキサン画分をHPLC分析に供した定量結果を示す。抽出液の( )はヘキサン画分と水画分を合計した値。

申請者注) \*: Figure 14及び15のグラフから申請者が数値化した。\*\*: 合計=抽出液+抽出残渣+トラップ。

抽出液中の放射能は、シルト質埴壤土では経時的に減少しており、最終時点の処理364日後で26%ARであったのに対し、砂壤土では大きな変動はなく、処理56日後から処理364日後までは67~78%ARの範囲で推移した。抽出液のTLC分析の結果、シルト質埴壤土では、プロクロラス (記号A) が処理56日後の68%ARから処理364日後の15%ARに減衰し、砂壤土では、プロクロラス (記号A) が処理56日後の60%ARから処理364日後の30%ARに減衰し、

た。抽出残渣中の放射能は、両土壌共に処理56日後までは増加したが、それ以降の大きな増減はなかった。エタノールアミントラップ中の放射能は、両土壌共に経時的に増加傾向を示し、処理364日後で1~2%AR検出された。1,2-エタンジオールトラップ中の放射能も両土壌共に増加傾向を示し、処理364日後で3~15%AR検出された。硫酸トラップ中の放射能は両土壌共に顕著に増加し、処理364日後で13~33%AR検出された。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表 3. 処理における放射能分布

| 土壌          | 画分及び化合物 (記号)     | 採取時期 (処理後の日数)  |               |                |
|-------------|------------------|----------------|---------------|----------------|
|             |                  | 120            | 186           | 278            |
| シルト質<br>埴壤土 | 抽出液              | 57.8<br>(57.8) | 48*<br>(47.5) | 28.1<br>(28.1) |
|             | プロクロラス (A)       | 23.8<br>(19.0) | (18.1)        | 14.5<br>(11.0) |
|             |                  |                |               |                |
|             |                  |                |               |                |
|             | 抽出残渣*            | 23             | 28            | 30             |
|             | エタノールミントラップ*     | 28             | 34            | 50             |
|             | 1,2-エタンジオールトラップ* | 2              | 2             | 2              |
|             | 合計**             | 111.8          | 112.0         | 112.1          |

数値は処理放射能に対する比率(%AR)を示す。-: 情報なし。

( )のない数値は抽出液を直接TLC分析に供した定量結果。( )内の数値は分割した抽出液をヘキサン/水分配し、ヘキサン画分をHPLC分析に供した定量結果を示す。抽出液の( )はヘキサン画分と水画分を合計した値。

申請者注) \*: Figure 17のグラフから申請者が数値化した。\*\*: 合計=抽出液+抽出残渣+トラップ。

抽出液中の放射能は、経時的に減少しており、最終時点の処理278日後では28%ARであった。抽出液のTLC分析の結果、プロクロラス (記号A) が処理120日後の24%ARから処理278日後の15%ARに減衰し

た。抽出残渣中の放射能は、経時的に増加傾向を示し、処理278日後で30%ARであった。エタノールミントラップ中の放射能は、経時的に増加し、処理278日後で50%ARであった。これらの90%は<sup>14</sup>C-二酸化炭素であることが確認された。1,2-エタンジオールトラップ中の放射能は、極微量ではあるが増加しており、処理278日後で2%AR検出された。

上記の結果から、プロクロラス (記号A) の土壌中半減期は3~5ヶ月で、

最終的には

二酸化炭素へ無機化されることが確認された。

プロクロラスの土壌中の推定代謝経路を以下に示した。

#### 土壌におけるプロクロラスの推定代謝経路

申請者注) 申請者が結果を基に推定代謝経路を作成した。

②好氣的土壤中動態試験

資料No. M-15

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

構造式；

供試土壌：土壌を採取し、2 mm目の篩にかけ、3日間25℃で静置後使用した。土壌特性を以下の表にまとめた。

| 土壌名            | 土性(USDA分類) | 粒径組成(%) |      |     | 有機炭素(%) | pH  | 陽イオン交換容量(mVal/100g) |
|----------------|------------|---------|------|-----|---------|-----|---------------------|
|                |            | 砂       | シルト  | 粘土  |         |     |                     |
| シェリング土壌No. 168 | 砂壤土        | 73.8    | 18.2 | 8.0 | 1.110   | 7.5 | 5                   |

試験方法：

処理液の調製； 標識体をメタノールに溶解し0.252 mg/mLの処理液を調製した。

試験系； 乾土換算で100 gの土壌に対し、処理液を0.5 mL処理し（圃場における最大施用量に相当）、土壌中濃度を1.26 mg/kgとし、均一に混合した。処理後、最大容水量の40%となるように土壌水分を調整し、バイオメーターフラスコに移した。側管に10 mLの0.1N水酸化カルシウムを入れ（アルカリトラップ）、25℃の暗所下でインキュベートした。これとは別に同様に処理、調整した土壌をフロー系のフラスコに入れ（3試料）、0.1N水酸化カルシウム、エチレングリコール及び0.1M硫酸の入った捕集瓶に通気することで揮発性の放射性成分をモニターした。

採取時期； バイオメーターフラスコサンプルは、処理0、1、3、7、14、30、92、182、269及び360日後に（2連）、フロー系のフラスコサンプルは処理133及び360日後に採取した。アルカリトラップ溶液は、週3回交換した。

分析法； サンプルは水1回、メタノール2回の超音波抽出後（室温で各15分）、メタノールでソックスレー抽出（3時間）した。各抽出液は遠心分離によって抽出残渣と分けられ、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定後薄層クロマトグラフィーにて定性及び定量を行った。

分析機器； 液体シンチレーションカウンター(LSC)：液体試料はシンチレーターと混合して放射能を測定した。

自動燃焼装置：抽出残渣中の放射能は自動燃焼装置にて燃焼後、トラップした<sup>14</sup>C<sub>2</sub>O<sub>2</sub>をLSCで測定した。

薄層クロマトグラフィー(TLC)：順相薄層に各試料を塗布し、以下のi～iiiの3種類の溶媒によって1次展開した。X線フィルムによるオートラジオグラムを基に各スポットの放射能をLSC測定することで定性及び定量した。

i：酢酸エチル/ジエチルエーテル/トルエン=4/4/2、ii：トルエン/メタノール=8/1

iii：ジエチルエーテル/メタノール/酢酸=7/3/0.1

半減期算出； 2-コンパートメントモデルによる減衰曲線から半減期を算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結果：バイオリアクター中の経時的な放射能分布を表1にまとめた。

表1. [Ph-<sup>14</sup>C]標識体処理した砂壤土における経時的な放射能分布

| 画分及び化合物 (記号)                               | 処理後の経過日数 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|--|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|  | 0        | 1    | 3    | 7    | 14   | 30   | 92   | 182  | 269  | 360  |
| 水抽出液                                       | 1.8      | 1.8  | 1.0  | 0.5  | 1.1  | 0.4  | 0.2  | 0.2  | 0.2  | 0.1  |
| メタノール抽出液                                   | 61.6     | 59.3 | 59.0 | 54.0 | 50.4 | 40.3 | 21.0 | 19.8 | 16.7 | 12.7 |
| ソックスレー抽出液                                  | 24.0     | 24.5 | 25.0 | 27.2 | 30.2 | 28.2 | 29.1 | 16.0 | 13.0 | 12.5 |
| プロクロラス (A)                                 | 81.1     | 82.0 | 79.5 | 75.7 | 70.2 | 60.6 | 42.0 | 28.1 | 22.6 | 17.7 |
|  |          |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|  |          |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|  |          |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|  |          |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|  |          |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
| 抽出残渣                                       | 0.9      | 2.7  | 4.9  | 8.4  | 10.6 | 19.3 | 28.8 | 35.6 | 39.9 | 38.7 |
| アルカリトラップ ( <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> ) | NA       | 0.1  | 0.2  | 0.3  | 0.5  | 3.2  | 10.2 | 16.9 | 21.5 | 25.2 |
| 合計   | 88.3     | 88.4 | 90.1 | 90.4 | 92.8 | 91.4 | 89.3 | 88.5 | 91.3 | 89.2 |

数値は処理放射能に対する比率 (%AR)。ND：検出されず。NA：分析せず。

申請者注) 2連の平均値を申請者が算出した。

土壌からの抽出効率は経時的に減少し、それに伴い抽出残渣が最大40%ARまで増加した。プロクロラス (記号A) は処理直後の81%ARから処理360日後の18%ARに減衰した。

アルカリトラップ中の放射能は、経時的に増加し、処理360日後で25%ARであった。これらは<sup>14</sup>C-二酸化炭素であることが確認された。2-コンパートメントモデルを用いたプロクロラス (記号A) の土壌中半減期は、92日であった。減衰曲線を図1に示した。

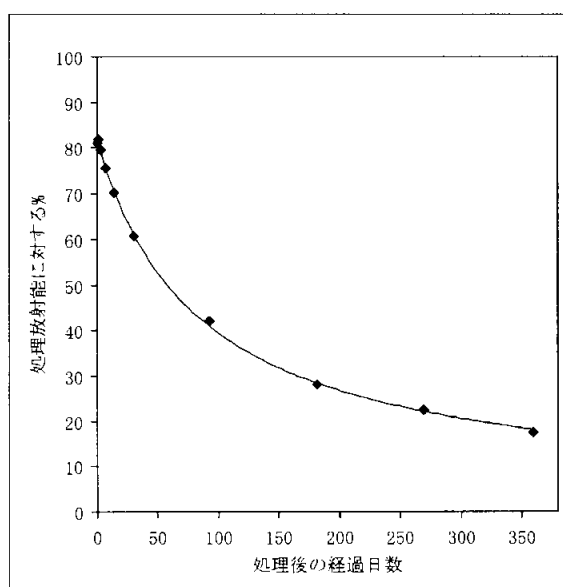


図1. 砂壤土中のプロクロラスの減衰曲線

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

申請者注) グラフはFOMCモデルを用いて申請者が作成した。

資料No. M-16の結果と合わせて、プロクラズ<sup>®</sup>の土壤中の推定代謝経路を以下にまとめた。

土壤中におけるプロクラズ<sup>®</sup>の推定代謝経路

申請者注) 申請者が結果を基に推定代謝経路を作成した。

③嫌氣的土壤中動態試験

資料No. M-16

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試土壌：2ヶ所の圃場より土壌を採取し、24時間風乾後、2 mm目の篩にかけて使用した。土壌特性を以下の表にまとめた（資料No. M-14と同じ土壌、同じ調製法）。

| 採取場所(UK)         | 土性      | 粒径組成(%) |     |    | 有機炭素(%) | pH  | 陽イオン交換容量<br>(Meq/100g) |
|------------------|---------|---------|-----|----|---------|-----|------------------------|
|                  |         | 砂       | シルト | 粘土 |         |     |                        |
| Sutton Bonington | 砂壤土     | 66      | 23  | 11 | 3.2     | 4.7 | 8.6                    |
| Magadales Farm   | シルト質埴壤土 | 16      | 64  | 20 | 2.6     | 6.5 | 14.2                   |

試験方法：

処理液の調製； 標識体にブランク製剤を加え、蒸留水で希釈し、処理液を調製した。

試験系； 乾土換算で25 gの土壌に6µg/gになるように処理液を添加し、最大容水量の50%となるように蒸留水を加えた（土壌表層部の混和处理に換算すると、700 g ai/ha相当）。滅菌、脱二酸化炭素及び加湿した空気を容器に通気し、排気口に0.1N硫酸水（塩基性化合物の捕集）、1,2-エタンジオール（有機揮発性化合物の捕集）及びエタノールアミン（<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>の捕集）を入れた捕集瓶トラップを設置し、好氣的条件下で30日間インキュベートした。その後、蒸留水で湛水状態とし、窒素中の嫌氣条件下、室温（約20°C）で60日間インキュベートした。

採取時期； 処理30日後（嫌氣条件0日後）、嫌氣条件14、29（あるいは31）及び60日後に採取した。

分析法； 湛水状態のサンプルは遠心分離により上澄液と土壌に分けた。上澄液は容積を測定後、液体シンチレーションカウンターにて放射能を測定した。処理30日後の畑状態の土壌も含め、土壌サンプルは2-メトキシエタノールで3時間ソックスレー抽出し、抽出残渣は燃焼法による放射能測定、抽出液はTLC分析に供した。

分析機器； 液体シンチレーションカウンター(LSC)：液体試料はシンチレーターと混合して放射能を測定した。

自動燃焼装置：抽出残渣中の放射能は自動燃焼装置にて燃焼後、トラップした

<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>をLSCで測定した。

薄層クロマトグラフィー(TLC)：順相薄層に各試料を塗布し、2種類の展開溶媒によって抽出液の定性・定量用に使用した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結果：[ $^{14}\text{C}$ ]標識体及び[ $^3\text{H}$ ]標識体処理における試験系中の放射能分布をそれぞれ表1及び表2に示した。

表1. 標識体処理における放射能分布

| 土壌          | 画分及び化合物 (記号)                 | 採取時期 (嫌気条件下後の日数) |        |        |       |
|-------------|------------------------------|------------------|--------|--------|-------|
|             |                              | 0                | 14     | 29     | 60    |
| シルト質<br>埴壤土 | 上澄液                          | -                | 0.19   | 0.33   | 0.23  |
|             | 抽出液                          | 70.27            | 83.20  | 74.82  | 71.57 |
|             | プロクロラス <sup>®</sup> (A)      | 64.6             | 75.1   | 67.7   | 65.4  |
|             |                              |                  |        |        |       |
|             |                              |                  |        |        |       |
|             | 抽出残渣                         | 6.88             | 6.55   | 8.10   | 8.05  |
|             | エタノールアミントラップ <sup>®</sup>    | 15.06            | 12.27  | 13.36  | 12.50 |
|             | 1,2-エタンジオールトラップ <sup>®</sup> | 0.0              | 0.018  | 0.009  | 0.008 |
|             | 硫酸トラップ <sup>®</sup>          | 0.002            | 0.0    | 0.001  | 0.048 |
|             | 合計                           | 92.21            | 102.23 | 96.62  | 92.41 |
| 砂壤土         | 上澄液                          | -                | 0.43   | 0.44   | 0.51  |
|             | 抽出液                          | 75.29            | 63.98  | 46.47  | 63.62 |
|             | プロクロラス <sup>®</sup> (A)      | 67.5             | 59.6   | 43.4   | 59.7  |
|             |                              |                  |        |        |       |
|             |                              |                  |        |        |       |
|             | 抽出残渣                         | 16.28            | 24.63  | 45.26  | 23.88 |
|             | エタノールアミントラップ <sup>®</sup>    | 9.19             | 11.23  | 8.91   | 9.30  |
|             | 1,2-エタンジオールトラップ <sup>®</sup> | 0.003            | 0.011  | 0.008  | 0.0   |
|             | 硫酸トラップ <sup>®</sup>          | 0.002            | 0.0    | 0.004  | 0.0   |
|             | 合計                           | 100.77           | 100.28 | 101.09 | 97.31 |

数値は処理放射能に対する比率(%AR)を示す。-: サンプルなし。合計=抽出液+抽出残渣+トラップ。

標識体処理した湛水土壌の上澄液から放射能の回収は低く、シルト質埴壤土で最大0.33%AR、砂壤土で最大0.51%ARであった。土壌からの抽出効率は、シルト質埴壤土では経時変化が認められず、砂壤土では経時的に減少する傾向を示し、抽出残渣の比率が増加した。プロクロラス<sup>®</sup> (記号A) は、処理29日後 (嫌気条件0日後) にシルト質埴壤土で65%AR、砂壤土で68%AR検出され、その後シルト質埴壤土では60日間変化が認められず、砂壤土では減少傾向が確認された。これは抽出効率の低下による影響であると考えられ、嫌気条件下ではプロクロラス<sup>®</sup> の代謝は進行しないと推測された。

アルカリトラップ

中に9-15%ARの放射能が検出されその他のトラップ中の放射能は0.1%AR未満であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表2. 標識体処理における放射能分布

| 土壌          | 画分及び化合物 (記号)                               | 採取時期 (嫌気条件下後の日数) |       |       |       |
|-------------|--|------------------|-------|-------|-------|
|             |  | 0                | 14    | 31    | 60    |
| シルト質<br>埴壌土 | 上澄液  | -                | 1.81  | 1.73  | 1.79  |
|             | 抽出液  | 80.85            | 82.32 | 81.19 | 82.43 |
|             | プロクロラス <sup>®</sup> (A)                    | 67.4             | 66.3  | 67.8  | 67.1  |
|             |  |                  |       |       |       |
|             |  |                  |       |       |       |
|             | 抽出残渣                                       | 7.80             | 12.57 | 11.78 | 9.37  |
|             | エタノールアミントラップ <sup>®</sup>                  | 0.04             | 0.03  | 0.03  | 0.04  |
|             | 1,2-エタンジ <sup>®</sup> オールトラップ <sup>®</sup> | 0.10             | 0.13  | 0.05  | 0.07  |
|             | 硫酸トラップ <sup>®</sup>                        | 1.19             | 1.13  | 0.93  | 0.85  |
|             | 合計   | 89.98            | 98.01 | 95.71 | 94.55 |
| 砂壌土         | 上澄液  | -                | 1.07  | 1.22  | 1.68  |
|             | 抽出液  | 82.08            | 65.23 | 59.89 | 66.68 |
|             | プロクロラス <sup>®</sup> (A)                    | 69.8             | 47.9  | 48.6  | 52.7  |
|             |  |                  |       |       |       |
|             |  |                  |       |       |       |
|             | 抽出残渣                                       | 7.90             | 23.67 | 32.64 | 22.68 |
|             | エタノールアミントラップ <sup>®</sup>                  | 0.03             | 0.01  | 0.01  | 0.01  |
|             | 1,2-エタンジ <sup>®</sup> オールトラップ <sup>®</sup> | 0.01             | 0.01  | 0.002 | 0.01  |
|             | 硫酸トラップ <sup>®</sup>                        | 0.05             | 0.08  | 0.05  | 0.03  |
|             | 合計   | 90.07            | 90.07 | 93.81 | 91.09 |

数値は処理放射能に対する比率(%AR)を示す。-: サンプルなし。合計=抽出液+抽出残渣+トラップ<sup>®</sup>。

標識体処理した湛水土壤の上澄液から放射能の回収は低く、シルト質埴壌土で最大1.81%AR、砂壌土で最大1.68%ARであった。土壤からの抽出効率は、シルト質埴壌土では経時的变化が認められず、砂壌土では経時的に減少する傾向を示し、抽出残渣の比率が増加した。プロクロラス<sup>®</sup> (記号A) は、処理31日後 (嫌気条件0日後) にシルト質埴壌土で67%AR、砂壌土で70%AR検出され、その後シルト質埴壌土では60日間変化が認められず、砂壌土では減少傾向が確認された。これは抽出効率の低下による影響であると考えられ、嫌気条件下ではプロクロラス<sup>®</sup> の代謝は進行しないと推測された。

トラップ<sup>®</sup> 中の放射能レベルは低く、揮発性成分の合計はシルト質埴壌土で1%AR前後、砂壌土で0.1%AR以下であった。

④滅菌土壌中動態試験

資料No. M-17

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試土壌：2ヶ所の圃場の土壌を採取し、2 mm目の篩にかけて使用した。土壌特性を以下の表にまとめた。

| 採取場所(UK)         | 土性      | 粒径組成(%) |     |    | 有機炭素(%) | pH  |
|------------------|---------|---------|-----|----|---------|-----|
|                  |         | 砂       | シルト | 粘土 |         |     |
| Sutton Bonington | 砂壤土     | 66      | 23  | 11 | 3.2     | 4.7 |
| Magadales Farm   | シルト質埴壤土 | 16      | 64  | 20 | 2.6     | 6.5 |

試験方法：

処理液の調製； 標識体にブランク製剤を加え、0.32 mg/mLの製剤原液とした。

試験系； 風乾土換算で26 gの土壌をポットに詰め、121°C、3時間のオートクレーブ処理を3回行い、土壌を滅菌した。1 gの土壌を滅菌確認用として使用し、残りの土壌に製剤原液を0.5 mL処理し、土壌中濃度を6 µg/gとした。処理後、滅菌蒸留水を加えて、最大容水量の50%となるように土壌水分を調整した。50 mLの0.1N水酸化ナトリウムを二酸化炭素吸収剤として土壌サンプルと一緒に滅菌されたデシケーターに入れ、室温下でインキュベートした。

採取時期； 処理0、1、2、7、14、21及び30日後に採取し、滅菌状態であることを確認した後に分析に供した。

分析法； サンプルは2-メトキシエタノールでソックスレー抽出(3時間)した。抽出液は遠心分離によって抽出残渣と分けられ、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定後、薄層クロマトグラフィーにて定性及び定量を行った。抽出残渣は乾燥後、燃焼法にて放射能を測定した。

分析機器； 液体シンチレーションカウンター(LSC)：液体試料はシンチレーターと混合して放射能を測定した。

自動燃焼装置：抽出残渣中の放射能は自動燃焼装置にて燃焼後、トラップした<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>をLSCで測定した。

薄層クロマトグラフィー(TLC)：順相薄層に各試料を塗布し、以下の1~4の4種類の溶媒によって1次展開した。X線フィルムによるオートラジオグラムを基に各スポットの放射能をLSC測定することで定性及び定量した。

1：ヘキサン/アセトン/ジエチルエーテル=3/2/5、

2：酢酸エチル/ジエチルエーテル/トルエン=4/4/2

3：ジエチルエーテル/メタノール/酢酸=7/3/0.1、

4：イソプロパノール/アセトン/アンモニア=5/3/2



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結 果： 標識体処理における試験系中の放射能分布を表1にまとめた。

表1. 標識体処理した試験系における経時的な放射能分布

| 土壌名         | 画分及び化合物（記号）   | 処理後の経過日数 |       |       |       |       |       |       |
|-------------|---|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|             |   | 0        | 1     | 2     | 7     | 14    | 21    | 30    |
| 砂壤土         | ソックスレー抽出液   | 106.2    | 110.4 | 106.4 | 101.1 | 105.6 | 106.3 | 103.8 |
|             | フクロラス <sup>®</sup> (A)                                  | 80.7     | 88.8  | 82.9  | 88.4  | 90.1  | 87.2  | 82.0  |
|             |   |          |       |       |       |       |       |       |
|             |   |          |       |       |       |       |       |       |
|             |   |          |       |       |       |       |       |       |
|             |   |          |       |       |       |       |       |       |
|             | 抽出残渣  | 1.1      | 1.9   | 1.3   | 1.7   | 2.0   | 2.8   | 5.0   |
|             | アルカリトラップ <sup>®</sup> ( <sup>14</sup> C0 <sub>2</sub> ) | 0        | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
|             | 滅菌確認用採取分  | 2.5      | 0.4   | 2.0   | 2.9   | 3.1   | -     | 3.0   |
| 合計          | 109.8   | 112.7    | 109.7 | 105.7 | 110.7 | 109.1 | 111.8 |       |
| シルト質<br>埴壤土 | ソックスレー抽出液   | 105.7    | 105.2 | 104.9 | 103.5 | 100.8 | 105.7 | 108.5 |
|             | フクロラス <sup>®</sup> (A)                                  | 83.9     | 93.4  | 93.6  | 93.2  | 92.5  | 85.2  | 92.2  |
|             |   |          |       |       |       |       |       |       |
|             |   |          |       |       |       |       |       |       |
|             |   |          |       |       |       |       |       |       |
|             |   |          |       |       |       |       |       |       |
|             | 抽出残渣  | 0.2      | 0.4   | 0.5   | 1.1   | 1.7   | 2.4   | 3.1   |
|             | アルカリトラップ <sup>®</sup> ( <sup>14</sup> C0 <sub>2</sub> ) | 0        | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
|             | 滅菌確認用採取分  | 2.0      | 3.8   | 4.8   | 3.0   | 7.4   | 0.5   | 4.4   |
| 合計          | 107.9   | 109.4    | 110.2 | 107.6 | 109.9 | 108.6 | 116.0 |       |

数値は処理放射能に対する比率（%AR）。-：検出されず。

申請者注）2連の平均値を申請者が算出した。

標識体処理した滅菌土壌からの抽出効率は常に100%AR以上で一定であった。フクロラス<sup>®</sup>（記号A）は処理直後から変化がなく、分解が認められないことから、土壌中の減衰要因は微生物であることが示唆された。

#### 4. 水中動態に関する試験

##### ①加水分解動態試験

資料No. M-18

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試水溶液：以下の0.01 Mの緩衝液（酢酸緩衝液、トリス塩酸緩衝液、酢酸緩衝液）を使用した。

pH 4 緩衝液；0.01 M 酢酸ナトリウム 500 mL に 0.01 M 酢酸を加え、pH を 4 に調整。

pH 7 緩衝液；0.01 M 塩酸 500 mL に 0.1 M トリス(ヒドロキシメチル)アミンを加え、pH を 7 に調整。

pH 9 緩衝液；0.01 M 酢酸 500 mL に 0.1 M 水酸化ナトリウムを加え、pH を 9 に調整。

試験方法：試験濃度は0.25 mg/L（被験物質の水溶解度の1/2以下）とし、各緩衝液にアセトリル保存溶液を加え（アセトリル濃度は約0.05%, v/v）、試験溶液を調製した。滅菌した30 mL 容褐色セラムバイアルに濾過滅菌した試験溶液10 mL を入れ、密閉後、25°Cでインキュベートし、処理直後、1、3、7、14、21 及び30 日後に試料を採取した。採取した試料は滅菌状態を確認し、pH を測定後、0.5 mL の3 反復を液体シンレーションカウンターにて測定し、1 mL を2 反復で直接HPLC 分析に供した。必要に応じて分取精製し、LC/MS 分析によって同定した。

分析機器；液体シンレーションカウンター(LSC)：液体試料はシンレーターと混合して放射能を測定した。

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)：逆相カラムにメタノール/1%酢酸水溶液の移動相（グラジエントシステム）を用い、定量用に使用した。

液体クロマトグラフィー/エレクトロスプレーイオン化質量分析(LC/ESI-MS)：逆相カラムにメタノール/1%酢酸水溶液の移動相（グラジエントシステム）を用い、単離、精製した試料の同定用に使用した。

分解速度算出法；プロコラスの分解速度は、最小二乗法による回帰直線からDT50 及びDT90 を算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結果：各 pH の  $^{14}\text{C}$  分布を表 1、2 及び 3 に示した。

表 1. pH 4 における  $^{14}\text{C}$  分布

| 化合物名 (記号)  | 処理後の日数 |       |       |       |       |       |       |
|------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|            | 0      | 1     | 3     | 7     | 14    | 21    | 30    |
| プロクロラズ (A) | 100.0  | 100.4 | 100.6 | 103.5 | 102.8 | 104.0 | 98.9  |
|            | 0.25   | 0.25  | 0.25  | 0.26  | 0.26  | 0.26  | 0.25  |
|            |        |       |       |       |       |       |       |
| 合計         | 100.0  | 100.4 | 100.6 | 103.5 | 102.8 | 104.0 | 102.3 |
|            | 0.25   | 0.25  | 0.25  | 0.26  | 0.26  | 0.26  | 0.26  |

上段は初期処理量 (100%に設定) に対する 2 反復の平均比率(%), 下段は親化合物換算放射能濃度(mg/L)を示す。

申請者注) 親化合物換算放射能濃度は処理濃度 0.25 mg/L から申請者が算出した。

表 2. pH 7 における  $^{14}\text{C}$  分布

| 化合物名 (記号)  | 処理後の日数 |      |       |      |      |       |       |
|------------|--------|------|-------|------|------|-------|-------|
|            | 0      | 1    | 3     | 7    | 14   | 21    | 30    |
| プロクロラズ (A) | 100.0  | 97.8 | 100.7 | 99.3 | 99.2 | 102.5 | 96.7  |
|            | 0.25   | 0.24 | 0.25  | 0.25 | 0.25 | 0.26  | 0.24  |
|            |        |      |       |      |      |       |       |
| 合計         | 100.0  | 97.8 | 100.7 | 99.3 | 99.2 | 102.5 | 100.8 |
|            | 0.25   | 0.24 | 0.25  | 0.25 | 0.25 | 0.26  | 0.25  |

上段は初期処理量 (100%に設定) に対する 2 反復の平均比率(%), 下段は親化合物換算放射能濃度(mg/L)を示す。

申請者注) 親化合物換算放射能濃度は処理濃度 0.25 mg/L から申請者が算出した

表 3. pH 9 における  $^{14}\text{C}$  分布

| 化合物名 (記号)  | 処理後の日数 |      |      |       |      |       |      |
|------------|--------|------|------|-------|------|-------|------|
|            | 0      | 1    | 3    | 7     | 14   | 21    | 30   |
| プロクロラズ (A) | 100.0  | 98.3 | 94.2 | 88.6  | 77.0 | 68.8  | 59.7 |
|            | 0.25   | 0.25 | 0.24 | 0.22  | 0.19 | 0.17  | 0.15 |
|            |        |      |      |       |      |       |      |
| 合計         | 100.0  | 99.3 | 99.7 | 101.5 | 99.3 | 102.1 | 99.3 |
|            | 0.25   | 0.25 | 0.25 | 0.25  | 0.25 | 0.26  | 0.25 |

上段は初期処理量 (100%に設定) に対する 2 反復の平均比率(%), 下段は親化合物換算放射能濃度(mg/L)を示す。

申請者注) 親化合物換算放射能濃度は処理濃度 0.25 mg/L から申請者が算出した。

全試料からの放射能の回収率は 98-104%であった。pH 4 及び pH 7 において、プロクロラズ (記号 A) の残存率は、処理直後から、処理 21 日後まで分解は認められなかったが、処理 30 日後に pH 4 で 3.4%、pH 7 で 2.3%の BTS 40348 (記号 L) が検出され、LC/MS によって同定された。pH 4 及び pH 7 におけるプロクロラズの分解速度は遅く、分解速度は算出できなかった。pH 9 において、プロクロラズ (記号 A) の残存率は、経時的に減少し、処理 30 日後に 60%となった。それに伴い、BTS 40348 (記号 L) が経時的に増加し、処理 30 日後に 40%検出された。pH 9 におけるプロクロラズの減衰曲線を図 1 に、DT50 及び DT90 の計算結果を表 4 に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

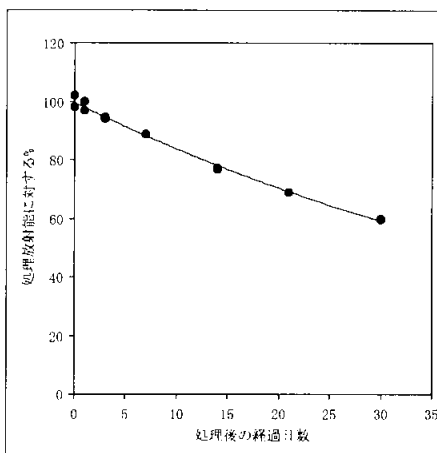


図1. pH 9におけるパラquatの減衰曲線

表4. パラquatの各 pH における DT50 及び DT90 計算結果

|      | DT50   | DT90    |
|------|--------|---------|
| pH 4 | 算出不可   | 算出不可    |
| pH 7 | 算出不可   | 算出不可    |
| pH 9 | 39.2 日 | 130.2 日 |

以上の結果、パラquatは pH 4 及び pH 7 ではほとんど分解せず、pH 9 で半減期 39.2 日で加水分解した

パラquatの推定加水分解経路を以下に示した。

パラquatの推定加水分解経路

②加水分解動態試験

参考資料No. M-19

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試水溶液：以下の緩衝液（フタル酸緩衝液、リン酸緩衝液、酢酸緩衝液）を使用した。

pH 5.0 緩衝液；0.1 M フタル酸水素カリウムに 0.05 M 塩化カリウム及び 1 M 水酸化カリウムを加え、pH を 4.95 (22°C) に調整。

pH 7.0 緩衝液；0.02 M リン酸 2 水素カリウムに 0.03 M リン酸水素 2 ナトリウム及び 0.02 M 塩化ナトリウムを加え、pH を 6.98 (22°C) に調整。

pH 9.2 緩衝液；0.01 M 酢酸ナトリウム 10 水和塩に 0.02 M 塩化ナトリウムを加え、pH を 9.18 (22°C) に調整。

試験方法：試験濃度は 18-20 mg/L（被験物質の水溶解度の 1/2 以下）とし、加熱処理滅菌した各緩衝液にアセトン溶液を加え、試験溶液を調製した。暗所下、22°C でインキュベートし、処理 0.1、8.1、14.0、21.1 及び 30.0 日後に試料を 2 連で採取した。採取した試料は pH 3 に調整し、直接 HPLC 分析に供した。

申請者注) 原報告書に記載の試験濃度の単位は mg/mL であるが、プロクロラズの水溶解度を考慮して mg/L とした。

分析機器；液体シンチレーションカウンター(LSC)：液体試料はシンチレーターと混合して放射能を測定した。

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)：逆相カラムにメタノール/0.2%スルホン酸ヘプタン水溶液 = 82.5/12.5 の移動相を用い、ラジオ検出器にてプロクロラズの比率を算出し、UV検出器でプロクロラズの標準品とのクロマトグラフィーによる定性を行なった。

分解速度算出法；プロクロラズの分解速度は、線形回帰直線から DT50 を算出した。

結果：各 pH のプロクロラズ比率を表 1 に示した。

表 1. 各 pH におけるプロクロラズの比率

| pH | 処理後の日数 |       |       |      |       |
|----|--------|-------|-------|------|-------|
|    | 0.1    | 8.1   | 14.0  | 21.1 | 30.0  |
| 5  | 100.0  | 100.0 | 97.7  | 96.1 | 98.5  |
| 7  | 100.0  | 99.2  | 100.0 | 94.5 | 100.0 |
| 9  | 97.5   | 90.8  | 87.5  | 79.4 | 77.1  |

全試料中の放射能の HPLC 平均回収率は 100-103%であった。pH 5 及び pH 7 において、プロクロラズ（記号 A）の残存率は、処理 0.1 日後から、処理 30.0 日後まで変わっておらず、加水分解はほとんど起こらなかった。一方、pH 9 では加水分解が認められ、

プロクロラズの半減期は 78.9 日であった。

③水中光分解動態試験 (pH 5 滅菌緩衝液)

資料No. M-20

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年:

供試標識化合物:

供試水:

pH 5 緩衝液; 蒸留水 900 mL に氷酢酸 0.6 mL を加え、1 M 水酸化ナトリウムで pH を 5.0 に調整後、蒸留水で 1000 mL に定容し、オートクレーブ滅菌 (121°C、15 分間) して使用した。

光源:

キルランプ (290 nm 以下の波長をカットする特殊フィルター付) を設置した人工光照射装置 Suntest を使用した。

光強度: 約 250 W/m<sup>2</sup> (測定波長; 300-500 nm)

申請者注) 光強度は、原報告書に記載の 300-500nm における波長分布の面積から申請者が算出した。

試験方法: 試験濃度は 20 mg/L (被験物質の水溶解度の 1/2 以下) とし、非標識体で希釈した被験物質のアセトニトリル溶液を滅菌緩衝液に添加して試験水を調製した (アセトニトリルは 0.8%)。照射区用としてテフロン製容器 (石英ガラス製の窓が付いた蓋)、暗所区用としてテフロン製容器 (テフロン製の蓋) を使用し、各容器に 30 mL の試験水を入れて、25±1°C、光照射及び暗所下でインキュベートした。揮発性有機物のトラップとしてエチレングリコール、二酸化炭素のトラップとして 1 M 水酸化ナトリウム水溶液を分析用試料とは別に設置した。

長期及び短期の試験区を設け、下表に示す時間に試料を採取した。

| 試験区    |     | 採取時期                       |
|--------|-----|----------------------------|
| 15 日試験 | 照射区 | 処理直後、3*、7*、11*及び 15**日後    |
|        | 暗所区 | 処理直後、3*、7*、11*及び 15**日後    |
| 3 日試験  | 照射区 | 処理直後、8、16、24、48 及び 72**時間後 |
|        | 暗所区 | 処理直後、8、16、24、48 及び 72 時間後  |

\*: 揮発性物質用トラップ 溶液採取、#: トラップ 用試験水放射能測定

分析法: 試験水の分析は、一部を LSC にて放射能を測定後、直接 TLC 分析に供した。

分析機器: 液体シンチレーションカウンター (LSC): 液体試料はシンチレーターと混合して放射能を測定した。

薄層クロマトグラフィー (TLC): 順相及び逆相薄層に各試料を塗布し、以下の3種類の展開溶媒によって1次展開した。ラジオスクリーン及びオートラジオグラフを基に参照物質とのクロマトグラフィーによって定性及び定量した。

順相: クロホルム/メタノール/酢酸 = 95/5/1 (v/v/v)、ヘキサン/酢酸エチル/酢酸 = 60/40/3 (v/v/v)

逆相: アセトニトリル/水 = 7/3 (v/v)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

分解速度算出法；<sup>14</sup>C の分解速度は、最小二乗法による回帰直線から半減期を算出した。

結 果：滅菌緩衝液中の <sup>14</sup>C 分布を 15 日試験及び 3 日試験に分けて、それぞれ表 1 及び表 2 に示した（クロホルム/メタノール/酢酸=95/5/1(v/v/v)による定量値）。

表 1. 15 日試験の <sup>14</sup>C 分布

| 試験区 | 画分及び化合物（記号）                | 処理後の経過日数                   |             |             |             |             |
|-----|----------------------------|----------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|     |                            | 処理直後                       | 3           | 7           | 11          | 15          |
| 照射区 | 試験水                        | 96.4 (19.3)                | 96.0 (19.2) | 91.1 (18.2) | 89.6 (17.9) | 86.1 (17.2) |
|     | プロクロラズ <sup>®</sup> (A)    | 91.6 (18.3)                | 17.4 (3.5)  | 4.0 (0.8)   | 1.1 (0.2)   | 1.3 (0.3)   |
|     |                            |                            |             |             |             |             |
|     |                            |                            |             |             |             |             |
|     |                            |                            |             |             |             |             |
|     |                            |                            |             |             |             |             |
|     |                            |                            |             |             |             |             |
|     |                            |                            |             |             |             |             |
|     |                            |                            |             |             |             |             |
|     |                            | 合計（試験水+トラップ <sup>®</sup> ） | 96.4 (19.3) | 97.6 (19.5) | 96.6 (19.3) | 99.5 (19.9) |
| 暗所区 | 試験水                        | 97.6 (19.5)                | 99.3 (19.9) | 97.0 (19.4) | 98.1 (19.6) | 93.7 (18.7) |
|     | プロクロラズ <sup>®</sup> (A)    | 94.9 (19.0)                | 95.1 (19.0) | 91.1 (18.2) | 95.8 (19.2) | 90.7 (18.1) |
|     |                            |                            |             |             |             |             |
|     | 有機+アルカリトラップ <sup>®</sup>   | NA                         | NA          | NA          | NA          | <0.1 (0.0)  |
|     | 合計（試験水+トラップ <sup>®</sup> ） | 97.6 (19.5)                | 99.3 (19.9) | 97.0 (19.4) | 98.1 (19.6) | 93.7 (18.7) |

数値は処理放射能に対する比率(%AR)、( )内の数値は親化合物換算放射能濃度(mg/L)を示す。

NA：分析せず、ND：検出せず。照射区のトラップ<sup>®</sup>中の放射能は累積値。

申請者注) 親化合物換算放射能濃度は処理濃度から申請者が算出した。

15 日試験の照射区において、プロクロラズ<sup>®</sup>（記号 A）は処理直後の 92%AR から処理 11～15 日後の 1%AR へ速やかに分解し

アルカリトラップ<sup>®</sup>中の放射能は経時的に増加し、処理 15 日後に最大 12%AR 検出された。これは二酸化炭素であることが確認された。照射区のマバランスは 96～100%であった。

一方、暗所区では、プロクロラズ<sup>®</sup>（記号 A）は処理直後の 95%AR から処理 15 日後の 91%AR へわずかに分解し、主要分解物は検出されなかった。トラップ<sup>®</sup>中の放射能は処理 15 日後で検出限界（0.1%）未満であった。暗所区のマバランスは 94～99%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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表 2. 3日試験の<sup>14</sup>C分布

| 試験区 | 画分及び<br>化合物 (記号) | 処理後の経過時間 (hr)   |                 |                |                 |                 |                |
|-----|------------------|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|----------------|
|     |                  | 処理直後            | 8               | 16             | 24              | 48              | 72             |
| 照射区 | 試験水              | 99.7<br>(19.9)  | 99.9<br>(20.0)  | 96.5<br>(19.3) | 100.5<br>(20.1) | 95.2<br>(19.0)  | 96.3<br>(19.3) |
|     | プロクロラス (A)       | 96.3<br>(19.3)  | 85.0<br>(17.0)  | 78.0<br>(15.6) | 74.2<br>(14.8)  | 36.1<br>(7.2)   | 30.9<br>(6.2)  |
|     |                  |                 |                 |                |                 |                 |                |
|     |                  |                 |                 |                |                 |                 |                |
|     |                  |                 |                 |                |                 |                 |                |
|     |                  |                 |                 |                |                 |                 |                |
|     |                  |                 |                 |                |                 |                 |                |
|     |                  |                 |                 |                |                 |                 |                |
|     |                  |                 |                 |                |                 |                 |                |
|     |                  |                 |                 |                |                 |                 |                |
|     |                  |                 |                 |                |                 |                 |                |
|     |                  |                 |                 |                |                 |                 |                |
|     |                  |                 |                 |                |                 |                 |                |
|     |                  | 有機トラップ          | NA              | NA             | NA              | NA              | NA             |
|     | アルカリトラップ         | NA              | NA              | NA             | NA              | NA              | 1.8<br>(0.4)   |
|     | 合計 (試験水+トラップ)    | 99.7<br>(19.9)  | 99.9<br>(20.0)  | 96.5<br>(19.3) | 100.5<br>(20.1) | 95.2<br>(19.0)  | 98.1<br>(19.6) |
| 暗所区 | 試験水              | 100.1<br>(20.0) | 99.3<br>(19.9)  | 99.0<br>(19.8) | 104.3<br>(20.9) | 98.5<br>(19.7)  | 99.5<br>(19.9) |
|     | プロクロラス (A)       | 97.4<br>(19.5)  | 94.1<br>(18.8)  | 96.9<br>(19.4) | 96.2<br>(19.2)  | 92.2<br>(18.4)  | 91.9<br>(18.4) |
|     |                  |                 |                 |                |                 |                 |                |
|     |                  |                 |                 |                |                 |                 |                |
|     |                  | 合計 (試験水)        | 100.1<br>(20.0) | 99.3<br>(19.9) | 99.0<br>(19.8)  | 104.3<br>(20.9) | 98.5<br>(19.7) |

数値は処理放射能に対する比率(%AR)、( )内の数値は親化合物換算放射能濃度(mg/L)を示す。NA:分析せず。

申請者注) 親化合物換算放射能濃度は処理濃度から申請者が算出した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

3日試験の照射区において、プロクロラス<sup>®</sup>（記号A）は処理直後の96%ARから処理72時間後の31%ARへ速やかに分解し

アルカリトラップ中の放射能は、処理72時間後に2%AR検出された。これは二酸化炭素であることが確認された。照射区のマスバランスは95～101%であった。

一方、暗所区では、プロクロラス<sup>®</sup>（記号A）は処理直後の97%ARから処理72時間後の92%ARへわずかに分解し、主要分解物は検出されなかった。暗所区のマスバランスは99～104%であった。

pH 5 滅菌緩衝液におけるプロクロラス<sup>®</sup>の水中光分解半減期は、15日試験で1.68日、3日試験で1.67日と算出され、2試験の結果がほぼ一致したことで、半減期を1.7日とした。

申請者注) 算出した光強度を基に東京の春の太陽光による半減期は13.6日となった。  
検出された分解物を基にプロクロラス<sup>®</sup>の推定分解経路を下図に示した。

図 滅菌緩衝液中のプロクロラス<sup>®</sup>の推定水中光分解経路

申請者注) 数種類検出されている極性分解物を考慮し、申請者が作成した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

④水中光分解動態試験（滅菌自然水）

資料No. M-21

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試水：

自然水；米国カンザス州スティルウールの池の沿岸部から表層0-6インチの水を2006年8月15日に採取し、濾過滅菌して使用した（pH 6.8）。

光源；キルランプ（290nm以下の波長をカットする特殊フィルター付）を設置した人工光照射装置 Suntest CPS を使用した。

光強度；380 W/m<sup>2</sup>（測定波長範囲 300-800nm）

試験方法；試験濃度は0.25mg/L（被験物質の水溶解度の1/2以下）とし、被験物質のアセトニトリル溶液を滅菌自然水に添加して試験水を調製した（アセトニトリルは約0.4%）。照射区用として石英製容器、暗所区用として褐色容器を使用し、各容器に20mLの試験水を入れて、25±2°C、光照射及び暗所下でインキュベートした。二酸化炭素のトラップとして2M水酸化カリウム水溶液を全容器に設置した。

分析試料は、照射区で処理直後、1、2、3、4、6、7及び8日後に、暗所区で処理直後及び8日後に採取した（2連）。

分析法；試験水の分析は、一部をLSCにて放射能を測定後、直接HPLC分析に供した。必要に応じて分取精製し、参照物質とのコクロマトグラフィーあるいはLC/MS分析によって同定した。

分析機器；液体シンチレーションカウンター(LSC)：液体試料はシンチレーターと混合して放射能を測定した。

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)：逆相カラムにアセトニトリル/1%酢酸水溶液の移動相（グラジエントシステム）を用い、定量用に使用した。

液体クロマトグラフィー/エレクトロスプレーイオン化質量分析(LC/ESI-MS)：逆相カラムにメタノール/0.1%酢酸水溶液の移動相（グラジエントシステム）を用い、単離、精製した試料の同定用に使用した。

分解速度算出法；プロコラスの分解速度は、最小二乗法による回帰直線から半減期を算出した。自然太陽光下における半減期は、300-800nmの波長領域での太陽光の放射照度（8.7 MJ/m<sup>2</sup>/d）及び太陽光の1日に相当する本試験の照射時間（6.36時間）から定数（3.775）を算出し、本試験の半減期に3.775を乗じて求めた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結果：滅菌自然水中の分布を表1に示した。

表1. 滅菌自然水中の分布

| 試験区 | 画分及び化合物<br>(記号) | 処理後の経過日数        |                 |                 |                 |                 |                 |                |                 |
|-----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|
|     |                 | 処理直後            | 1               | 2               | 3               | 4               | 6               | 7              | 8               |
| 照射区 | 試験水             | 100.3<br>(0.25) | 99.3<br>(0.25)  | 100.6<br>(0.25) | 100.6<br>(0.25) | 99.0<br>(0.25)  | 100.3<br>(0.25) | 98.8<br>(0.25) | 99.5<br>(0.25)  |
|     | プロクロラス (A)      | 99.1<br>(0.25)  | 93.5<br>(0.23)  | 92.3<br>(0.23)  | 84.6<br>(0.21)  | 78.3<br>(0.20)  | 70.8<br>(0.18)  | 63.6<br>(0.16) | 59.7<br>(0.15)  |
|     |                 |                 |                 |                 |                 |                 |                 |                |                 |
|     |                 |                 |                 |                 |                 |                 |                 |                |                 |
|     |                 |                 |                 |                 |                 |                 |                 |                |                 |
|     |                 |                 |                 |                 |                 |                 |                 |                |                 |
|     | その他*            | ND              | ND              | ND              | 1.7<br>(0.00)   | 3.6<br>(0.01)   | 6.0<br>(0.02)   | 9.0<br>(0.02)  | 10.0<br>(0.03)  |
|     | アルカイトラップ        | ND              | 0.1<br>(0.00)   | 0.1<br>(0.00)   | 0.1<br>(0.00)   | 0.1<br>(0.00)   | 0.2<br>(0.00)   | 0.2<br>(0.00)  | 0.3<br>(0.00)   |
| 合計  | 100.3<br>(0.25) | 99.4<br>(0.25)  | 100.8<br>(0.25) | 100.7<br>(0.25) | 99.2<br>(0.25)  | 100.5<br>(0.25) | 99.0<br>(0.25)  | 99.6<br>(0.25) |                 |
| 暗所区 | 試験水             | 100.8<br>(0.25) | -               | -               | -               | -               | -               | -              | 101.4<br>(0.25) |
|     | プロクロラス (A)      | 98.7<br>(0.25)  | -               | -               | -               | -               | -               | -              | 97.7<br>(0.24)  |
|     |                 |                 |                 |                 |                 |                 |                 |                |                 |
|     |                 |                 |                 |                 |                 |                 |                 |                |                 |
|     | 有機+アルカイトラップ     | ND              | -               | -               | -               | -               | -               | -              | 0.1<br>(0.00)   |
|     | 合計              | 100.8<br>(0.25) | -               | -               | -               | -               | -               | -              | 101.5<br>(0.25) |

数値は処理放射能に対する2連の平均比率(%AR)、( )内の数値は親化合物換算放射能濃度(mg/L)を示す。  
 - : 試料なし、ND : 検出せず、\* : 2.1%AR以下の複数物質の合計。

申請者注) 親化合物換算放射能濃度は処理濃度から申請者が算出した。

滅菌自然水試料における放射能の平均回収率は、照射区で99-101%、暗所区で101-102%であった。照射区において、プロクロラス(記号A)は処理直後の99%ARから処理8日後の60%ARへ減衰

暗所区ではプロクロラスの分解が認められなかった。  
 照射区におけるプロクロラスの減衰曲線を図1に、DT50及びDT90を表2に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

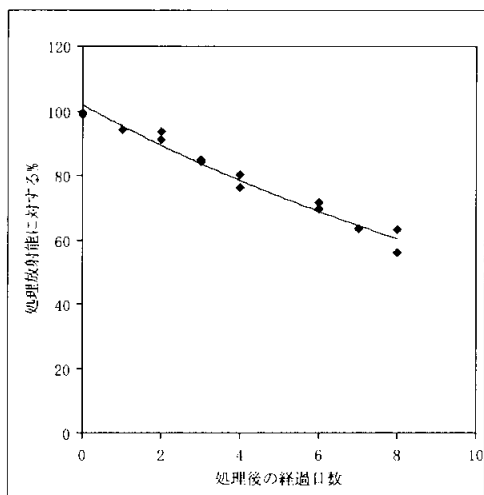


図1. プロクロラズの減衰曲線

表2. 推定半減期等

| 試験系   | 光照射区             |                       |                  |
|-------|------------------|-----------------------|------------------|
|       | DT <sub>50</sub> | DT <sub>50SUN</sub> * | DT <sub>90</sub> |
| 滅菌自然水 | 11.4 日           | 43 日                  | 37.8 日           |

\*：北緯 35° 春の太陽光換算値

プロクロラズは、光照射によって

数種類の極性分解物を生成し、最終的には二酸化

炭素にまで分解されると考えられた。

プロクロラズの推定分解経路を以下に示した。

#### プロクロラズの推定水中光分解経路

申請者注) 数種類検出されている極性分解物を考慮し、申請者が作成した。

## 5. 土壌吸着性試験

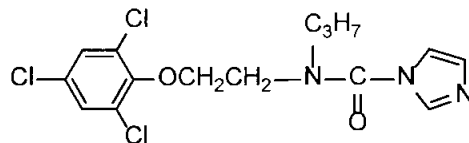
資料No. M-22

試験機関：

報告書作成年：

供試化合物：

構造式：



非標識プロクロラス

化学名； *N*-propyl-*N*-[2-(2,4,6-trichlorophenoxy)ethyl]imidazole-1-carboxamide

供試土壌：本試験で使用した土壌の特性を以下に示した。

| 土壌名                    | 岡山            | 石川               | 宮崎                 | 牛久                |
|------------------------|---------------|------------------|--------------------|-------------------|
| 土壌群名                   | 中粗粒黄色土<br>大代統 | 細粒灰色低地土          | 灰色低地土              | 褐色火山灰土壌           |
| OECD 土壌 No.            | 5             | 3                | 5                  | 4                 |
| 土性                     | 埴壤土           | シルト質埴壤土          | 軽埴土                | 砂質埴壤土             |
| 砂 (%)                  | 60.5          | 45.8             | 73.2               | 26.2              |
| シルト (%)                | 17.5          | 25.6             | 13.5               | 50.9              |
| 粘土 (%)                 | 22.0          | 28.6             | 13.3               | 22.9              |
| 有機炭素含有率                | 0.69          | 1.22             | 1.56               | 4.19              |
| pH (KCl)               | 5.5           | 5.7              | 5.5                | 6.9               |
| 陽イオン交換容量<br>(me/100 g) | 8.7           | 24.9             | 8.3                | 21.4              |
| 硝酸吸収係数                 | 350           | 800              | 490                | 2000              |
| 粘土鉱物の種類                | ハロイイト         | モンモリロナイト<br>イリイト | パーミキュライト<br>カオリン鉱物 | アロフェン<br>パーミキュライト |

申請者注) OECD 土壌タイプは有機炭素含有率、粘土含有率及び pH を参考に申請者が付与した。

### 試験方法：① 平衡化試験

試験溶液；被験物質を 0.01 M 塩化カルシウム水溶液に溶解し、1.21 µg/mL 溶液を調製した。  
試験操作；各土壌 1 g を遠沈管に量り取り、水 5 mL を加え、一晩放置した。試験溶液 20 mL を加え、密栓後、25°C 下で 4、8、16、24 及び 48 時間振とうした。振とう終了後、遠心分離 (3000rpm、30 分間) により上澄液を分取した。上澄液をトルエン抽出し、トルエン画分を HPLC で定量して水相濃度を求めた。同時にコントロール試料 (土壌なし) についても実施した。

### ② 高次試験

試験溶液；被験物質を 0.01 M 塩化カルシウム水溶液に溶解し、4.74、2.31、1.21 及び 0.566 µg/mL 溶液を調製した。  
試験操作；①と同様に一夜放置した各試料に各試験溶液 20 mL を加え、密栓後、25°C で 48 時間振とうした。振とう終了後、遠心分離により上澄液を①と同様に分析に供し、水相濃度を求めた。同時にコントロール試料 (土壌なし) についても実施した。全ての試験は 2 連で行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

物質収支；高次試験の 1.21 $\mu\text{g}/\text{mL}$  添加試料で上澄液採取後に残った土壌画分中のプロクロラス量を以下の分析法によって算出し、水相中プロクロラスの濃度から物質の収支を求めた。

土壌分析法；アセトンで振盪抽出し（3回 $\times$ 10分間）、遠心分離して得られた抽出液に 10% 塩化ナトリウム水溶液を加え、トルエンで 2 回抽出した。トルエン画分を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濃縮、乾固後 HPLC 移動相に溶解し、HPLC 分析に供した。

添加回収試験；0.01M 塩化カルシウム水溶液に添加して添加回収試験を実施した。

結果：添加回収試験；0.005 $\sim$ 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$  添加した回収試験の結果は 99.2 $\sim$ 108.7%であった。

#### ① 平衡化試験

平衡化の判断は変化率が 10%以内の場合とし、各試験土壌とも 48 時間を平衡化時間とした。また、土壌なしのコントロール試験では経時的な変化がなく、容器への吸着は認められなかった。平衡化試験の結果を表 1 に示した。

表 1 平衡化試験結果

| 振盪時間（時間）                                  |              | 4     | 8     | 16    | 24    | 48    |
|---|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 上澄液中<br>濃度<br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | 岡山 (5)       | 0.232 | 0.234 | 0.198 | 0.212 | 0.239 |
|   | 石川 (3)       | 0.015 | 0.015 | 0.014 | 0.011 | 0.011 |
|   | 宮崎 (5)       | 0.046 | 0.041 | 0.033 | 0.030 | 0.030 |
|   | 牛久 (4)       | 0.447 | 0.375 | 0.297 | 0.284 | 0.270 |
|   | コントロール（土壌なし） | 1.42  | 1.41  | 1.39  | 1.50  | 1.45  |

( )内の数値は OECD 土壌 No. を示す。

#### ② 高次試験

各試験土壌の 48 時間振とう後の水相濃度及び固相濃度より吸着係数 ( $K_f^{\text{ads}}$ ) は 91.7 $\sim$ 3600、相関係数は 0.985 $\sim$ 0.999 であった。 $K_f^{\text{ads}}$  を有機炭素含有率で割り求めた有機炭素吸着係数 ( $K_f^{\text{adsoc}}$ ) は 2190 $\sim$ 295000 であった。高次試験結果を表 2 に示した。また、1.21  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の試験溶液区において固相試料を分析し物質収支を求めた結果は 76.6 $\sim$ 92.4%であった。

以上の結果、プロクロラスは 4 種類の土壌において微移動性 $\sim$ 非移動性と判断された。

申請者注) 移動性の評価は McCall らの以下の分類基準に基づいて申請者が行った。

#### $K_f^{\text{adsoc}}$ 移動性分類

0-50 : very high (非常に高い移動性)

50-150 : high (高移動性)

150-500 : medium (中移動性)

500-2000 : low (低移動性)

2000-5000 : slight (微移動性)

>5000 : immobile (非移動性)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表 2 高次試験結果

| 供試土壌<br>(OECD) | 試験濃度<br>( $\mu\text{g}$ ) | 水相濃度<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | 固相濃度<br>( $\mu\text{g/g}$ ) | 吸着係数<br>( $K_f^{\text{ads}}$ ) | 吸着指数<br>( $1/n$ ) | 相関係数<br>( $r$ ) | 有機炭素<br>含有率<br>(%) | 有機炭素吸<br>着係数<br>( $K_f^{\text{ads}_{\text{OC}}}$ ) |
|----------------|---------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|-------------------|-----------------|--------------------|--|
| 岡山<br>(5)      | 4.74                      | 0.909                        | 94.4                        | 103                            | 0.965             | 0.985           | 0.69               | 14900  |
|                |                           | 0.784                        | 97.5                        |                                |                   |                 |                    |  |
|                | 2.31                      | 0.442                        | 45.5                        |                                |                   |                 |                    |  |
|                |                           | 0.442                        | 46.4                        |                                |                   |                 |                    |  |
|                | 1.21                      | 0.233                        | 24.3                        |                                |                   |                 |                    |  |
|                |                           | 0.292                        | 23.1                        |                                |                   |                 |                    |  |
| 0.566          | 0.0961                    | 11.6                         |                             |                                |                   |                 |                    |  |
|                | 0.0961                    | 11.7                         |                             |                                |                   |                 |                    |  |
| 石川<br>(3)      | 4.74                      | 0.0421                       | 122                         | 3600                           | 1.08              | 0.995           | 1.22               | 295000   |
|                |                           | 0.0417                       | 121                         |                                |                   |                 |                    |  |
|                | 2.31                      | 0.0211                       | 59.5                        |                                |                   |                 |                    |  |
|                |                           | 0.0273                       | 59.3                        |                                |                   |                 |                    |  |
|                | 1.21                      | 0.0127                       | 31.5                        |                                |                   |                 |                    |  |
|                |                           | 0.0127                       | 31.5                        |                                |                   |                 |                    |  |
| 0.566          | 0.0061                    | 14.4                         |                             |                                |                   |                 |                    |  |
|                | 0.0061                    | 14.3                         |                             |                                |                   |                 |                    |  |
| 宮崎<br>(5)      | 4.74                      | 0.105                        | 116                         | 1470                           | 1.12              | 0.999           | 1.56               | 94100  |
|                |                           | 0.107                        | 116                         |                                |                   |                 |                    |  |
|                | 2.31                      | 0.0543                       | 56.4                        |                                |                   |                 |                    |  |
|                |                           | 0.0515                       | 56.0                        |                                |                   |                 |                    |  |
|                | 1.21                      | 0.0316                       | 29.8                        |                                |                   |                 |                    |  |
|                |                           | 0.0296                       | 30.2                        |                                |                   |                 |                    |  |
| 0.566          | 0.0161                    | 14.1                         |                             |                                |                   |                 |                    |  |
|                | 0.0161                    | 14.1                         |                             |                                |                   |                 |                    |  |
| 茨城<br>(4)      | 4.74                      | 1.26                         | 97.0                        | 91.7                           | 0.725             | 0.991           | 4.19               | 2190   |
|                |                           | 1.20                         | 98.6                        |                                |                   |                 |                    |  |
|                | 2.31                      | 0.414                        | 54.3                        |                                |                   |                 |                    |  |
|                |                           | 0.374                        | 54.9                        |                                |                   |                 |                    |  |
|                | 1.21                      | 0.214                        | 28.3                        |                                |                   |                 |                    |  |
|                |                           | 0.193                        | 28.4                        |                                |                   |                 |                    |  |
| 0.566          | 0.0782                    | 13.9                         |                             |                                |                   |                 |                    |  |
|                | 0.0797                    | 13.7                         |                             |                                |                   |                 |                    |  |

## 6. 生物濃縮性試験

### ①ブルーギルにおける生物濃縮性試験

資料No. M-23

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：

供試標識化合物：

構造式：

魚種：ブルーギル (*Lepomis macrochirus*)

平均体長；暴露処理群 35.8 mm、溶媒対照群 34.9 mm

平均重量；暴露処理群 1.37 g、溶媒対照群 1.18 g

成育条件；20000ガロンの貯水槽に24時間以上貯めた水道水（脱塩素）を貯蔵タンクに入れ、その中に魚を入れ、7週間、22±3°Cで飼育した。飼育期間中にエルバジン1 ppmで24時間処理した。

方法：

試験溶液の調製；

標識体及び非標識体を混合し、

アセトンに溶解後（10000 mg/L）、水で希釈して26 mg/Lの保存濃縮溶液を調製した。

暴露濃度；水槽中の試験水濃度が0.02 mg/Lになるように0.5 mL/分で送液した。

暴露濃度の設定根拠；ニジマス<sub>50</sub>のLC<sub>50</sub>（1 mg/L、96 h）を参考とし、0.02 mg/Lの単一濃度を設定した。この濃度は魚に対して悪影響のないことが確認されている。

暴露期間と浄化期間；28日間暴露後、淡水が入った水槽に移し、14日間の浄化期間を設けた（試験期間中の水温：21.4～22.0°C）。

試料採取時期；水中放射能濃度を暴露期間中は毎日LSCにて測定し、HPLCにてプロクロラズ濃度をモニターした。魚は以下の表に従い、採取後、内臓、可食部及び非可食部に分け、燃焼法により放射能を測定した。

| 魚の採取時期 | 暴露期間（日） |   |   |   |    |    |    |    |    | 浄化期間（日） |   |    |    |
|--------|---------|---|---|---|----|----|----|----|----|---------|---|----|----|
|        | 0       | 1 | 3 | 7 | 10 | 12 | 14 | 21 | 28 | 1       | 4 | 10 | 14 |
| 魚の匹数   | 5       | 5 | 5 | 5 | 5  | 5  | 5  | 5  | 5  | 5       | 5 | 5  | 5  |

分析機器；液体シンチレーションカウンター(LSC)：液体試料はシンチレーターと混合して放射能を測定した。

試料燃焼装置；生体組織中の放射能は試料燃焼装置にて燃焼後、トラップした<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>をLSCで測定した。

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)：カラムは逆相系、移動相はメタノール、アセトリル及び0.25%リン酸二水素カリウムのアイソクラティック条件下、UV検出器で水中のプロクロラズの定量を行った。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結 果：

1) 生物学的観察

馴化期間中の死亡率は2%未満であり、暴露処理群及び溶媒対照群での死亡率は5%未満であり、被験物質の影響はみられなかった。

2) 水中総放射能濃度及びプロクロラス濃度

暴露期間における水中の総放射能平均濃度及びプロクロラス濃度を以下の表1にまとめた。

表1. 水中における総放射能平均濃度及びプロクロラス濃度

| 日数 | 総放射能平均濃度 (mg/L) | プロクロラス濃度 (mg/L) |       |
|----|-----------------|-----------------|-------|
| 暴露 | 0               | 0.0146          | 0.014 |
|    | 1               | 0.0190          | 0.013 |
|    | 3               | 0.0164          | 0.019 |
|    | 6               | 0.0136          |       |
|    | 7               | 0.0144          | 0.016 |
|    | 8               | 0.0151          |       |
|    | 10              | 0.0187          | 0.023 |
|    | 12              | 0.0189          | 0.018 |
|    | 13              | 0.0202          |       |
|    | 14              | 0.0212          | 0.022 |
|    | 17              | 0.0204          |       |
|    | 18              | 0.0152          |       |
|    | 19              | 0.0161          |       |
|    | 20              | 0.0167          |       |
|    | 21              | 0.0200          | 0.022 |
|    | 24              | 0.0190          |       |
|    | 26              | 0.0198          |       |
| 28 | 0.0138          |                 |       |
| 平均 | 0.0174          | 0.0184          |       |

総放射能平均濃度はプロクロラス換算濃度を示した。

暴露期間中の水中総放射能平均濃度は、0.0136~0.0212 mg/Lであり、平均値は0.0174 mg/Lであった。この平均値はBCF算出に使用された。HPLCの定量値は、ほぼ総放射能平均濃度と一致しており、暴露期間中のプロクロラスは水中で安定であったことが示唆された。

3) 魚中総放射能濃度

魚中の総放射能平均濃度を以下の表2にまとめた。

表2. 暴露及び排泄期間における魚中の総放射能平均濃度

| 日数 | 総放射能平均濃度 (mg/kg) |      |      |      |           |
|----|------------------|------|------|------|-----------|
|    | 内臓               | 可食部  | 非可食部 | 全魚体  |           |
| 暴露 | 0                | 3.0  | 0.09 | 0.43 | 0.66 (38) |
|    | 1                | 12.8 | 0.31 | 1.2  | 2.3 (132) |
|    | 3                | 18.4 | 0.47 | 1.5  | 3.3 (190) |
|    | 7                | 28.3 | 0.76 | 2.0  | 4.6 (264) |
|    | 10               | 23.4 | 0.72 | 2.2  | 4.3 (247) |
|    | 12               | 38.9 | 0.97 | 3.0  | 5.9 (339) |
|    | 14               | 36.1 | 1.4  | 3.8  | 6.9 (397) |
|    | 21               | 34.0 | 1.3  | 3.2  | 6.0 (345) |
|    | 28               | 39.9 | 2.3  | 5.5  | 8.5 (489) |
| 浄化 | 1                | 17.0 | 1.4  | 3.3  | 4.4       |
|    | 4                | 6.0  | 0.8  | 1.9  | 2.1       |
|    | 10               | 3.7  | 0.4  | 1.1  | 1.3       |
|    | 14               | 3.2  | 0.4  | 0.9  | 1.0       |

総放射能平均濃度はプロクロラス換算濃度を示した。( )内は水中総放射能濃度の平均値である0.0174 mg/Lを使用して算出したBCF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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

暴露期間：全魚体中の放射能濃度は、暴露12日以降定常状態になっていると判断され、魚中の総放射能濃度の平均値6.83 mg/kgを0.0174 mg/Lで除することでBCF値393が得られた。内臓、可食部及び非可食部についても同様な計算により、それぞれ2140、86及び223のBCF値が得られた。

浄化期間：14日間の浄化期間中に魚体中の放射能濃度は、減衰した。以下に経時的な排泄率(%)をまとめた。

| 組織   | 浄化日数 |    |    |    |
|------|------|----|----|----|
|      | 1    | 4  | 10 | 14 |
| 内臓   | 54   | 84 | 90 | 91 |
| 可食部  | 6    | 46 | 73 | 73 |
| 非可食部 | 15   | 51 | 72 | 77 |
| 全魚体  | 36   | 69 | 81 | 85 |

全魚体における浄化14日後の総放射能濃度は1.0 mg/kgであり、定常状態の総放射能濃度の平均値6.83 mg/kgに対して85%が排泄された。

②ニジマスにおける生物濃縮性試験

資料No. M-24

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

- 魚種：ニジマス (*Salmo gairdneri*)、平均標準体長；63 mm、平均重量；2.77 g
- 成育条件；500 Lの水槽に井戸水を入れ、その中に魚を入れ、最低2週間、16時間明/8時間暗の光周条件下、11～12°Cで飼育した（試験期間中は12±1°C）。
- 方法：
- 試験溶液の調製； 標識体及び非標識体を混合し、DMFに溶解して原液を調製した（1.79 mg/mL）。
- 暴露濃度；試験水槽（総水量：75 L）中の試験水濃度が0.05 mg/Lになるように希釈装置1回転毎に原液0.056 mLが水槽へ注入されるように調整した。
- 暴露期間と浄化期間；28日間暴露後、淡水が入った水槽に移し、14日間の浄化期間を設けた。
- 試料採取時期；水中放射能濃度は、暴露0、1、3、7、10、14、21及び28日目に試験水を採取し、LSCにて測定した。魚は暴露0、1、3、7、10、14、21及び28日目、ならびに浄化1、3、7、10及び14日目の各時点で5匹ずつ取り出し、可食部及び非可食部に分け、燃焼法により放射能を測定した。
- 分析機器；液体シンレーションカウンター(LSC)：液体試料はシンレーターと混合して放射能を測定した。
- 試料燃焼装置；生体組織中の放射能は試料燃焼装置にて燃焼後、トラップした<sup>14</sup>C<sub>2</sub>O<sub>2</sub>をLSCで測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結 果：

1) 生物学的観察

馴化期間の供試前2日間、暴露期間及び浄化期間の死亡率は0%であり、被験物質の影響はみられなかった。

2) 水中総放射能濃度及び魚中総放射能濃度

暴露期間における水中の総放射能濃度及び暴露期間及び浄化期間における魚中総放射能濃度を以下の表1にまとめた。

表1. 水中及び魚中における総放射能濃度

| 日数 | 水中総放射能濃度 (mg/L) | 魚中総放射能濃度 (mg/kg) |            |            |            |
|----|-----------------|------------------|------------|------------|------------|
|    |                 | 可食部              | 非可食部       | 全魚体        |            |
| 暴露 | 0               | 0.073            | 1.4        | 3.3        | 2.2        |
|    | 1               | 0.051            | 3.2        | 7.6        | 5.3        |
|    | 3               | 0.052            | 3.4        | 11         | 6.7        |
|    | 7               | 0.050            | 4.5        | 14         | 8.8        |
|    | 10              | 0.058            | 6.2        | 15         | 11         |
|    | 14              | 0.054            | 5.5        | 15         | 11         |
|    | 21              | 0.057            | 5.4        | 14         | 10         |
|    | 28              | 0.054            | 6.0        | 16         | 12         |
| 浄化 | 1               | NS               | 3.3 (45.0) | 10 (37.5)  | 6.9 (42.5) |
|    | 3               | NS               | 2.1 (65.0) | 5.4 (66.3) | 3.9 (67.5) |
|    | 7               | NS               | 2.1 (65.0) | 4.4 (72.5) | 3.3 (72.5) |
|    | 10              | NS               | 1.9 (68.3) | 4.2 (73.8) | 3.1 (74.2) |
|    | 14              | NS               | 1.8 (70.0) | 3.9 (75.6) | 2.9 (75.8) |

水中濃度は3連の平均値、魚中濃度は5匹の平均値を示す。NS：採取せず。

( )内の数値は暴露28日の濃度に対する排泄率を示す(申請者が算出)。

暴露期間中の水中総放射能濃度は安定しており、暴露期間の平均濃度である0.056 mg/LをBCF値の算出に用いた。暴露期間中の魚中総放射能濃度は、暴露14日目から定常状態となっていると判断され、暴露14日から28日までの各平均値(可食部：5.6 mg/kg、非可食部：15 mg/kg、全魚体：11 mg/kg)から可食部、非可食部及び全魚体のBCF値が算出された。可食部、非可食部及び全魚体のBCF値はそれぞれ、100、270及び200であった(一の位を四捨五入)。全魚体における浄化14日後の総放射能濃度は2.9 mg/kgであり、暴露28日目の総放射能濃度の12 mg/kgに対して76%が排泄された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

## 代謝分解のまとめ

プロクロラズ<sup>®</sup>の動物、植物、土壌等における代謝、分解、残留の要約は以下のとおりである。代謝分解経路をIX-89頁に、代謝分解物の概要をIX-90～IX-92頁に示した。

### 動物（資料No. M-1～M-8）：

雌雄ラットに低用量（5 mg/kg）あるいは高用量（100 mg/kg）で単回経口投与した後の吸収、分布、代謝及び排泄試験を実施した（資料No. M-1～M-6）。マウス（資料No. M-7）及びイヌ（資料No. M-8）に投与し、排泄及び組織分布を確認した。更に、ラット、マウス、及びイヌの雌雄の尿を用いて代謝プロファイルと比較した。試験結果の概要について以下にまとめた。

### 吸収（血漿中薬物動態）（資料No. M-3, M-4）

雌雄ラットに低用量で単回投与したときの血漿中薬物動態は、投与10時間後に最高血漿中濃度（C<sub>max</sub>：雄6.7、雌1.9 µg プロクロラズ<sup>®</sup>換算/g）に達し、血漿中からの放射能消失半減期（T<sub>1/2</sub>）は、11-13時間であった。AUCは雄148、雌51 µg プロクロラズ<sup>®</sup>換算\**h*/gであった。高用量投与したときは、投与10-20時間後に最高血漿中濃度（C<sub>max</sub>：雄123、雌57 µg プロクロラズ<sup>®</sup>換算/g）に達し、放射能消失半減期（T<sub>1/2</sub>）は11-16時間であった。また、AUCは雄3781、雌1421 µg プロクロラズ<sup>®</sup>換算\**h*/gであった。C<sub>max</sub>とAUCから性差が確認された。

胆汁、尿、屍体及び洗浄液中の放射能を基に計算された吸収率は低用量投与で72-76%であり、性差は認められなかった。

### 分布（資料No. M-3）

単回経口投与したとき、組織中の放射能濃度は、消化管を除いて、低用量では肝臓（最高濃度で7.3-8.5 mg/kg）、次いで腎臓（最高濃度で3.1-6.5 mg/kg）、高用量では肝臓（最高濃度で65-90 mg/kg）と腎臓（最高濃度で74-82 mg/kg）が高かった。全体的に組織残留性は低く、低用量及び高用量において、投与72時間後の総残留率は3%未満であった。

### 代謝（資料No. M-5, M-6）

単回経口投与したとき、塩酸加熱処理した尿からは

が検出された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

また酵素処理によって  $\beta$ -グルクオン酸抱合体及び硫酸抱合体の生成が示唆された。糞中ではプロクロラス<sup>®</sup>（記号A、低用量：29.8-30.1% dose, 高用量：7.5-13.7% dose）、

が検出された。

雌雄間で代謝物の生成率は異なるものの、プロファイルは類似していた。また、ラット、マウス、及びイヌの尿中代謝物の比較の結果、代謝プロファイルに定性的な差は認められなかった。

#### 排泄（資料No. M-1, M-2, M-4）

低用量で単回経口投与したとき、処理放射能の95%以上は48時間までに排泄され（尿：25-35%、糞：58-68%）、主たる排泄経路は糞中であつた。48時間までの胆汁中への排泄率は、48-49%であり、排泄における胆汁の寄与は大きかつた。高用量で単回経口投与したとき、処理放射能の91%以上は48時間までに排泄され（尿：39-63%、糞：32-47%）、主たる排泄経路は雄で尿中、雌で糞中であつた。単回投与において雌雄間で尿糞排泄率に差が認められた。

#### マウスの代謝（資料No. M-7）

雌雄マウスに100 mg/kgで単回経口投与したとき、放射能の排泄は雌雄ともに尿中排泄を主として速やかであり、72時間後にほぼ完了した。投与96時間後の組織残留性は、肝臓で最高値を示し（4-7 mg/kg）、その他の組織は2.5 mg/kg以下であつた。

#### イヌの代謝（資料No. M-8）

雌雄イヌに18 mg/kgで単回経口投与したとき、放射能の排泄は雌雄ともに糞中排泄を主として速やかであり、72時間後にほぼ完了した。胆汁と血漿を除いた投与96時間後の組織残留性は、肝臓で最高値を示し（6.6-8.6 mg/kg）、その他の組織は大部分が3 mg/kg以下であつた。血漿中濃度は投与12-24時間で最高となり、69-80時間の半減期で減衰した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

植物 (資料No. M-9~M-13) :

茎葉処理による小麦の植物体内運命試験を実施した (資料 No. M-9, M-10, M-11)。また、土壌処理あるいは茎葉処理による小麦の吸収及び移行性試験を実施した (資料 No. M-12)。更に 種子処理による小麦への残留性試験を実施した (資料 No. M-13)。試験結果の概要について以下にまとめた。  
茎葉処理による収穫時の子実中放射能レベルは低く、プロクロラズ換算で0.26 ppmであった。

土壌処理による吸収率は、処理量の0.8%と低く、その82%が根部に残留したことから根からの移行性は極めて低いことが確認された。また、茎葉処理による処理葉からの移行性も極めて低いことが確認された。

種子処理による収穫時の子実中放射能レベルは低かった (<0.01 mg/kg)

土壌 (資料 No. M-14~M-17) :

英国土壌 (砂壤土及びシルト質埴壤土) を用いて、好気畑条件下、嫌気湛水条件下、滅菌条件下におけるプロクロラズの代謝について検討した。

好気畑条件下におけるプロクロラズ (記号 A) の半減期は3~5ヶ月

湛水嫌気条件下及び滅菌条件下ではプロクロラズの代謝分解は進行せず、代謝の要因は畑条件下での微生物であることが示唆された。

加水分解 (資料 No. M-18) :

pH4、7及び9の滅菌緩衝液中0.25 mg/L、25°C条件下の加水分解性について検討した (下表)。分解速度はpH依存性であり、酸性及び中性下でほとんど分解が確認されず、塩基性下で分解した。

| 試験 pH | 半減期(日) | 主要分解物 |
|-------|--------|-------|
| pH4   | 算出不可   | なし    |
| pH7   | 算出不可   | なし    |
| pH9   | 39.2   |       |

( )内の数値は処理放射能に対する最大生成比率と処理後の経過日数

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

水中光分解（資料 No. M-20, M-21）：

滅菌緩衝液及び滅菌自然水中 20 mg/L あるいは 0.25 mg/L、25°C 条件下キロコラス<sup>®</sup> 光分解性について検討した（下表）。両試験水中でキロコラス<sup>®</sup> は光分解した。

| 供試水   | 半減期（日） |       |  |
|-------|--------|-------|--|
|       | 光照射区   | 太陽光換算 |  |
| 滅菌緩衝液 | 1.7    | 13.6  |  |
| 滅菌自然水 | 11.4   | 43    |  |

（ ）内の数値は処理放射能に対する最大生成比率と処理後の経過日数

最

終的には二酸化炭素にまで分解されると考えられた。

土壌吸脱着（資料 No. M-22）：

キロコラス<sup>®</sup>（記号 A）について非標識体を用いた土壌吸脱着試験を実施した。

日本の 1 火山灰土壌を含む 4 土壌（埴壤土、シルト質埴壤土、軽埴土、砂質埴壤土）における有機炭素吸着係数  $K_{f,ads,oc}$  は、2190-295000 であった。

生物濃縮性（資料 No. M-23, M-24）：

ブルギル（資料 No. M-25）及びニジマス（資料 No. M-26）における生物濃縮性試験を実施した。ブルギル及びニジマスにおける生物濃縮係数は、それぞれ 393 及び 200 であり、生物濃縮性は低いことが示唆された。また、14 日間の浄化期間で 76%~85%の放射能が排泄された。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

プロクロラズの推定代謝経路



代謝分解の概要 (2) 動物代謝

| 動物         | 代謝分解物               |            | 親化合物<br>A | 未同定<br>代謝物 | 画面分 | 非抽出物 | 合計   |
|------------|---------------------|------------|-----------|------------|-----|------|------|
|            | 5 mg/kg<br>単回<br>経口 | 尿<br>0-24h |           |            |     |      |      |
| ラット<br>M-6 | 雄                   | ND         | ND        | 6.4        |     |      | 30.3 |
|            | 雌                   | ND         | ND        | 9.5        |     |      | 21.2 |
|            | 雄                   | 29.8       | 29.8      | 6.6        |     |      | 52.6 |
|            | 雌                   | 30.1       | 30.1      | 5.6        |     |      | 64.0 |
|            | 雄                   | ND         | ND        | 2.6        |     |      | 32.8 |
|            | 雌                   | ND         | ND        | 4.3        |     |      | 19.1 |
|            | 雄                   | 13.7       | 13.7      | 6.6        |     |      | 36.9 |
|            | 雌                   | 7.5        | 7.5       | 7.4        |     |      | 29.4 |

1) 尿及び糞の数値は投与放射能に対する平均%を示す。

代謝分解の概要 (3) 植物代謝

| 植物                 | 代謝分解物                   |                | 親化合物<br>A | 未同定<br>代謝物  | 画面分         | 非抽出物        | 合計            |
|--------------------|-------------------------|----------------|-----------|-------------|-------------|-------------|---------------|
|                    | 子実                      | わら             |           |             |             |             |               |
| 小麦<br>M-10<br>M-11 | 茎葉処理13週<br>間後(成熟期)      | ND             | ND        | 9.9 (0.03)  | 22.2 (0.06) | 20.0 (0.05) | 100.0 (0.26)  |
|                    | 小麦<br>茎葉処理19日<br>後(生長期) | ND             | ND        | 18.9 (5.01) | 15.1 (4.00) | 24.0 (6.36) | 100.0 (26.50) |
|                    |                         | 茎葉部 1.4 (0.11) |           | 6.7 (0.54)  | 画面なし        | 3.3 (0.26)  | 100.0 (7.98)  |

1) 数値は試料中総放射能に対する% (TRR)、カッコ内の数値は濃度 (ppm) を示す。 2) ND: 検出されず。

代謝分解の概要 (4) 土壌代謝

| 土壌                         | 代謝分解物 |      | 親化合物<br>A | 非抽出物 | CO <sub>2</sub> | 合計   |
|----------------------------|-------|------|-----------|------|-----------------|------|
|                            | 好気畑条件 | 処理直後 |           |      |                 |      |
| UK 砂壌土                     | 14日後  | 81.1 | 81.1      | 0.9  | NA              | 88.3 |
|                            | 30日後  | 70.2 | 70.2      | 10.6 | 0.5             | 92.8 |
| 1.26 mg/kg<br>25°C<br>M-15 | 92日後  | 60.6 | 60.6      | 19.3 | 3.2             | 91.4 |
|                            | 182日後 | 42.0 | 42.0      | 28.8 | 10.2            | 89.3 |
|                            | 360日後 | 28.1 | 28.1      | 35.6 | 16.9            | 88.5 |
|                            |       | 17.7 | 17.7      | 38.7 | 25.2            | 89.2 |

1) 数値は処理放射能に対する%を示す。 2) NA: 分析せず。

代謝分解の概要 (5) 加水分解

| 代謝分解物 |                                   | 親化合物<br>A  |            | 未同定代謝物       | 合計           |
|-------|-----------------------------------|------------|------------|--------------|--------------|
| 加水分解  | 滅菌緩衝液<br>0.25mg/L<br>25°C<br>M-18 | pH4<br>緩衝液 | 処理直後       | ND           | 100.0 (0.25) |
|       |                                   |            | 14日後       | ND           | 102.8 (0.26) |
|       |                                   |            | 30日後       | ND           | 102.3 (0.26) |
|       |                                   | pH7<br>緩衝液 | 処理直後       | ND           | 100.0 (0.25) |
|       |                                   | 14日後       | ND         | 99.2 (0.25)  |              |
|       |                                   | 30日後       | 1.8 (0.00) | 100.8 (0.25) |              |
|       |                                   | pH9<br>緩衝液 | 処理直後       | ND           | 100.0 (0.25) |
|       |                                   | 14日後       | ND         | 99.3 (0.25)  |              |
|       |                                   | 30日後       | ND         | 99.3 (0.25)  |              |

1) 数値は処理放射能に対する%、カッコ内の数値は濃度(mg/L)を示す。 2) ND: 検出されず。

代謝分解の概要 (6) 水中光分解

| 代謝分解物         |                           | 親化合物<br>A |             | 未同定<br>代謝物  | CO <sub>2</sub> | 合計          |              |
|---------------|---------------------------|-----------|-------------|-------------|-----------------|-------------|--------------|
| 水中<br>光分<br>解 | 滅菌人工<br>緩衝液<br>照射<br>M-20 | 処理直後      | 91.6 (18.3) |             | 4.8 (1.0)       | 96.4 (19.3) |              |
|               |                           | 7日後       | 4.0 (0.8)   |             | 20.2 (4.0)      | 96.6 (19.3) |              |
|               |                           | 15日後      | 1.3 (0.3)   |             | 23.4 (4.6)      | 99.4 (19.9) |              |
|               |                           | 暗所        | 15日後        | 90.7 (18.1) |                 | 3.0 (0.6)   | 93.7 (18.7)  |
|               | 滅菌人工<br>自然水<br>照射<br>M-21 | 処理直後      | 99.1 (0.25) |             | ND              | ND          | 100.3 (0.25) |
|               |                           | 6日後       | 70.8 (0.18) |             | 13.7 (0.04)     | 0.2 (0.00)  | 100.5 (0.25) |
|               |                           | 8日後       | 59.7 (0.15) |             | 21.5 (0.06)     | 0.3 (0.00)  | 99.7 (0.25)  |
|               |                           | 暗所        | 8日後         | 97.7 (0.24) |                 | 2.5 (0.01)  | 101.5 (0.25) |

1) 数値は処理放射能に対する%、カッコ内の数値は濃度(mg/L)を示す。 2) ND: 検出されず。 3) 空欄: 確認せず。