

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(4) 1.0%フロアブル (ビビフルフロアブル)

(4-1) ラットにおける急性経口毒性試験 (固定用量法)

(資料 A-74)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

被験物質: ビビフルフロアブル

[組成] プロヘキサジオンカルシウム塩 1.0%

水、界面活性剤等 99.0%

供試動物: Sprague-Dawley 系ラット、雌 5 匹、週齢 8~9 週、体重 188~206 g

観察期間: 14 日間

試験方法: 固定用量法

投与方法: 約 18 時間絶食させたラット 5 匹に、被験物質 2000 mg/kg 体重を単回強制経口投与した。

用量設定根拠: 2000 mg/kg 投与でも死亡および毒性を示さないと予想されたため。

観察・検査項目: 死亡および毒性徴候等について、投与直前、投与後 15 分、30 分、1、3、6 時間、その後 14 日間、1 日 1 回観察した。

体重は投与直前、投与後 1、2、3、7、14 日に測定した。

試験終了時に生存動物の剖検を行い、体外表ならびに諸臓器の肉眼観察を行った。

試験結果:

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌 >2000
死亡開始時間および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	投与後 3 日~4 日 (体重減少)
毒性徴候の認められなかった最高投与量	雌 <2000 (体重変化)
死亡の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌 2000

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

観察期間を通じて、死亡例は見られなかった。

一般状態に異常は認められなかった。

投与3日後に体重の減少が2例において認められた。その他の動物に体重変化の異常は認められなかった。

試験終了時の剖検において異常所見は認められなかった。

以上から、本被験物質をラットに急性経口投与させた際のLD<sub>50</sub>は2000 mg/kgを超える値であると推定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(4-2) ラットにおける急性経皮毒性試験 (限界試験)

(資料 A-75)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 年

被験物質 : ビピフルフロアブル (KUH-833FL フロアブル)

[組成] プロヘキサジオンカルシウム塩 1.0%

水、界面活性剤等 99.0%

供試動物 : Sprague-Dawley 系ラット、雌雄各 10 匹、週齢 雄 7.5 週、雌 8 週、  
被験物質処理群 10 匹 (雌雄各 5 匹)、溶媒対照群 10 匹 (雌雄各 5 匹)  
体重 : 雄 265~288 g、雌 200~225 g

試験期間 : 14 日間

試験方法 : 限界試験

投与方法 : 被験物質をリント布を用いて剪毛した部分に貼付し、24 時間後に温水およびガーゼを用いて除去した。対照群は注射用水を貼付した。

用量設定根拠 : 2000 mg/kg 投与でも死亡および毒性を示さないと予想されたため。

観察・検査項目 : 死亡および毒性徴候等について、投与直前、投与後 15 分、30 分、1、3 および 6 時間に観察した。その後 14 日間、1 日 1 回観察した。  
体重は投与直前 (試験第 0 日)、投与後 1、2、3、7、14 日に測定した。  
生存動物について試験終了時に剖検を行い、体外表ならびに諸臓器の肉眼的観察を行った。変化の見られた臓器のみ保管した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

試験結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雄 >2000 雌 >2000
死亡開始時間および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	中毒症状なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量	雄 2000 雌 2000
死亡の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄 2000 雌 2000

死亡例はなかった。

一般状態の変化および皮膚反応は見られなかった。

投与後1日に雌の平均体重が減少したが、対照群でも同様に減少したことから被験物質の影響ではないと考えられた。

剖検において異常所見は認められなかった。

以上から、本被験物質をラットへ急性経皮投与させた際の LD<sub>50</sub> は、2000 mg/kg を超える値であると推定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(4-3) ウサギにおける皮膚刺激性試験

(資料 A-76)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年 年

被験物質： ビビフルフロアブル (KUH-833FL フロアブル)

【組成】 プロヘキサジオンカルシウム塩 1.0%

水、界面活性剤等 99.0%

供試動物： 日本白色種ウサギ(雄3匹)、体重：1.76～1.81 kg/動物、週齢8週

観察期間： 72時間

投与方法： 剪毛した各ウサギの皮膚に被験物質 0.5 mL をリント布を用いて貼付し、包帯で固定した。事前に行った予備検討では、1分間および1時間の貼付において強い皮膚反応は認められなかったため、4時間貼付した。

観察・検査項目：一般状態について毎日観察した。投与日および投与後72時間に体重を測定した。

皮膚反応について、パッチ除去後1、24、48、72時間に Draize の方法に従い紅斑、痂皮、および浮腫の程度を評価した。

試験結果： 認められた刺激性変化の採点結果は次頁表のとおりである。

パッチ除去後1時間に、全ての動物に紅斑が認められたが、その後皮膚反応は見られなかった。

また、一般状態および体重変化に異常は認められなかった。

以上から、パッチ除去後72時間までの皮膚刺激性の評点は0.3であり、A.F.N.O.Rの基準から、本被験物質をウサギ皮膚に貼付した場合、刺激性はないと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

皮膚刺激性試験結果

動物番号	項目	最高値	被験物質除去後の経過時間			
			1hr	24hr	48hr	72hr
1	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	12	3	0	0	0
	浮腫	12	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	1.0	0.0	0.0	0.0
	浮腫	4	0.0	0.0	0.0	0.0

(4-4) ウサギにおける眼刺激性試験

(資料 A-77)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年 年

被験物質： ビビフルフロアブル (KUH-833FL フロアブル)

[組成] プロヘキサジオンカルシウム塩 1.0%

水、界面活性剤等 99.0%

供試動物： 日本白色種ウサギ 雄 6 匹、週齢 8~9 週、体重 1.8l~2.07 kg

観察期間： 72 時間観察

投与方法： 被験物質 0.1 mL を 3 匹のウサギの右眼の結膜嚢内に投与した。投与直後約 1 秒間、眼瞼を閉じ被験物質を保持した。左眼は無処理対照とした。  
洗眼群は投与後 30 秒に注射用水で 30 秒間洗い流した。

観察・検査項目： 投与後 1、24、48、72 時間に角膜、虹彩、結膜について観察した。各動物の一般状態は毎日観察した。また、投与日、投与後 3 日に体重を測定した。

試験結果： 認められた刺激性変化の採点結果は次頁表のとおりである。

非洗眼群の全例に、投与後 1 時間後に結膜の発赤が見られたが、24 時間後以降消失した。洗眼群についても同様であった。

また、一般状態および体重変化に異常は認められなかった。

以上の結果から、本被験物質は非洗眼群における投与後 1 時間のスコア 2.0、48 時間のスコア 0 から、Kay&Carandra の判定基準を用いて、ウサギの眼に対し実質上刺激性が無いと判断された。非洗眼群で認められた極軽微な刺激性採点 (結膜の発赤) は洗眼群でも認められ、洗眼処理による明確な効果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および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

眼刺激性試験結果表

項目				最高評点	投与後時間における評価点					
					1 hr	24 hr	48 hr	72 hr		
非洗眼群	動物番号 01M01	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0		
			面積	4	0	0	0	0		
		虹彩			2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	1	0	0	0		
			浮腫	4	0	0	0	0		
			分泌物	3	0	0	0	0		
		動物番号 01M02	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0	
				面積	4	0	0	0	0	
			虹彩			2	0	0	0	0
	結膜		発赤	3	1	0	0	0		
			浮腫	4	0	0	0	0		
			分泌物	3	0	0	0	0		
	動物番号 01M03		角膜混濁	程度	4	0	0	0	0	
				面積	4	0	0	0	0	
			虹彩			2	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	0	0	0		
			浮腫	4	0	0	0	0		
			分泌物	3	0	0	0	0		
		合計点				330	6	0	0	0
		平均点				110	2.0	0.0	0.0	0.0

項目				最高評点	投与後時間における評価点 (カッコ内は最高点)					
					1hr	24hr	48hr	72h		
洗眼群	3例の 平均値	角膜混濁	程度	4	0.0	0.0	0.0	0.0		
			面積	4	0.0	0.0	0.0	0.0		
		虹彩			2	0.0	0.0	0.0	0.0	
		結膜	発赤	3	1.0(1)	0.0	0.0	0.0		
			浮腫	4	0.0	0.0	0.0	0.0		
			分泌物	3	0.0	0.0	0.0	0.0		
		合計				110	2.0	0.0	0.0	0.0



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(4-5) モルモットにおける皮膚感作性試験 (Buehler 法)

(資料 A-78)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年 年

被験物質: ビピフルフロアブル (KUH-833FL フコアブル)

[組成] プロヘキサジオンカルシウム塩 1.0%

水、界面活性剤等 99.0%

供試動物: ハートレー系モルモット、雌 40 匹、体重 347~391 g、週齢 5 週

感作群: 20 匹、非感作群: 10 匹、陽性対照群: 10 匹

試験方法: Buehler 法

試験期間: 30 日間

用量設定根拠: 4 匹のモルモットを用いて、被験物質原液および被験物質 80、60、40、20、10% 注射用水希釈液を 6 時間貼付し、調製可能な最高用量である原液の貼付部位においても皮膚反応がないことから、感作暴露濃度・惹起暴露濃度いずれも原液(100%)とした。

感作暴露: 40 匹のモルモットを用意し、20 匹を感作群、10 匹を非感作群、10 匹を陽性対照群とした。

剪毛したモルモットの左側腹部に被験物質を 2cm 四方のリント布を用いて貼付した。

6 時間後に被験物質を除去した。同様の操作を 7 日目、14 日目にも行った。

非感作群には注射用水を、陽性対照群には 1.0% DNCB 80% エタノール溶液を貼付した。

惹起暴露: 3 回目の感作暴露の 2 週間後に、モルモットの右側腹部を剪毛し、被験物質を同様に貼付した。6 時間後に被験物質を除去し、除去後 24 時間後および 48 時間後に皮膚の状態を観察した。非感作群も被験物質を用いて感作群と同様の操作を行った。陽性対照群は 0.1% DNCB アセトン溶液を用いて感作群と同様の操作を行った。

他観察事項: 一般状態を毎日 1 回観察した。体重は、初回感作日、最終日に測定した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

試験結果： 惹起暴露の試験結果は以下の通り。

皮膚感作性試験結果表

群	処理物質		供試動物数	皮膚反応	24時間					48時間					発生率
					感作反応動物数				重症度	感作反応動物数				重症度	
	皮膚反応評点				皮膚反応評点										
	感作	惹起			0	1	2	3	0	1	2	3			
感作群	被験物質原液	被験物質原液	20	紅斑または浮腫	20				0	20				0	0/20
非感作群	注射用水		10	紅斑または浮腫	10				0	10				0	0/10
陽性対照群	1.0% DNCB	0.1% DNCB	10	紅斑または浮腫	0	0	6	4	2.4	0	1	5	4	2.3	10/10

感作群、非感作群における惹起暴露後のモルモットに皮膚反応は認められなかった。

陽性対照群の惹起暴露後のモルモットはすべて皮膚反応が認められた。  
各動物の一般状態および体重変化に異常は認められなかった。

以上から、本被験物質は、モルモットの皮膚に対し感作性を有しないと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(5) ビビフルペースト

(5-1) ラットにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法)

(資料 A-79)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 年

被験物質: KUH-833P

[組成] プロヘキサジオンカルシウム塩 1.0%  
油脂類等 99.0%

供試動物: Sprague-Dawley系ラット、雌6匹、週齢8週、体重182.7~198.7g

観察期間: 14日間

試験方法: 毒性等級法

投与方法: 約16時間絶食させたラット6匹に、被験物質をオリーブオイルで希釈し、2000 mg/5 mL/kg 体重を単回強制経口投与した。

用量設定根拠: 有効成分の急性経口毒性および含有量から、本被験物質の毒性は弱いことが予測されたため、2000 mg/kg を開始用量とした。

観察・検査項目: 死亡および一般状態について、投与後30分までは頻りに、また投与後1、2、4、6時間に観察した。その後14日間、1日1回観察した。

体重は投与直前、投与後1、3、7、14日に測定した。

試験終了時に生存動物の剖検を行い、体外表ならびに諸臓器の肉眼観察を行った。

試験結果:

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌 >2000
死亡開始時間および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	中毒症状なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量	雌 2000
死亡の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄 2000

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

観察期間を通じて、死亡例および毒性徴候は見られなかった。

各動物の体重は、予測された増加を示した。

試験終了時の剖検においては、全動物について異常は認められなかった。

以上から、本被験物質をラットに急性経口投与させた際の  $LD_{50}$  は 2000 mg/kg を超える値であると推定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(5-2) ラットにおける急性経皮毒性試験 (限界試験)

(資料 A-80)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 年

被験物質: KUE-833P

[組成] プロヘキサジオンカルシウム塩 1.0%  
油脂類等 99.0%

供試動物: Sprague-Dawley 系ラット、群あたり雌雄各 5 匹、週齢; 雄 8 週 雌 9 週  
群構成; 被験物質処理群 (雌雄各 5 匹) および溶媒対照群 (雌雄各 5 匹)  
体重; 雄 267.1~286.7 g、雌 221.6~237.3 g

観察期間: 14 日間

試験方法: 限界試験

投与方法: 被験物質を剪毛したラット背部に塗布し、閉塞貼付した。  
24 時間後に微温湯で被験物質を除去した。対照群はリント布のみを貼付し、同様に 24 時間後に除去した。

用量設定根拠: 2000 mg/kg 投与でも死亡および毒性を示さないと予想されたため。

観察・検査項目: 死亡および一般状態について、投与後 30 分後までは頻繁に、その後投与後 1、2、4、6 時間に観察した。その後 14 日間、1 日 1 回観察した。  
体重は投与直前 (試験第 0 日)、投与後 1、3、7、14 日に測定した。  
生存動物について試験終了時に剖検を行い、体外表ならびに諸臓器の肉眼的観察を行った。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

試験結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雄 >2000 雌 >2000
死亡開始時間および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	中毒症状なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量	雄 2000 雌 2000
死亡の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄 2000 雌 2000

死亡例はなかった。

すべての動物に一般状態の異常は見られなかった。

被験物質処理群の雌 1 例において投与後 14 日に体重減少が見られたが、一般状態や剖検に異常が見られず、全例にみられていないことから、投与には関連しないものと考えられた。また、剖検においてすべての動物に異常所見は認められなかった。

以上から、本被験物質をラットへ急性経皮投与させた際の LD<sub>50</sub> は、2000 mg/kg を超える値であると推定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(3) ウサギにおける皮膚刺激性試験

(資料 A-81)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 年

被験物質: KUH-833P

[組成] プロヘキサジオンカルシウム塩 1.0%  
油脂類等 99.0%

供試動物: ニュージーランドホワイト種ウサギ(雌 3 匹)、体重: 2.49~2.60 kg、  
週齢 16 週

観察期間: 72 時間

投与方法: パッチ (2.5 cm 四方) に被験物質 0.5 g をのせ、剪毛したウサギ皮膚に閉塞貼付した。4 時間後にパッチおよび被験物質を除去した。

観察・検査項目: 一般状態について毎日観察した。投与日および投与後 72 時間に体重を測定した。

皮膚反応について、被験物質除去後 1、24、48、72 時間に Draize の方法に従い紅斑、痂皮、および浮腫の程度を評価した。

試験結果:

動物番号	項目	最高値	被験物質除去後の経過時間毎の評点			
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
1101	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
1102	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
1103	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	12	0	0	0	0
	浮腫	12	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0.0	0.0	0.0	0.0
	浮腫	4	0.0	0.0	0.0	0.0

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

観察期間を通じて、すべての動物に皮膚反応は見られなかった。  
また、一般状態および体重推移の点では異常は認められなかった。

以上から、本被験物質はウサギ皮膚に対して刺激性はないと判断された。



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(4) ウサギにおける眼刺激性試験

(資料 A-82)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年 年

被験物質 : KUH-833P

[組成] プロヘキサジオンカルシウム塩 1.0%  
油脂類等 99.0%

供試動物 : ニュージーランドホワイト種ウサギ (雄 3 匹)、体重 : 2.39~2.53 kg  
週齢 16 週、

観察期間 : 72 時間

試験方法 : 被験物質 0.1 g を 3 匹のウサギの右眼結膜嚢内に投与した。投与直後約 1 秒間  
眼瞼を閉じ、被験物質を保持した。左眼は無処理対照とした。

観察・検査項目 : 投与後 1、24、48、72 時間に、角膜、虹彩、結膜について観察した。各動物の  
一般状態は毎日観察した。また、投与日、投与後 72 時間に体重を測定した。

試験結果 : 認められた刺激性変化の採点結果は次頁表のとおりである。

投与後 72 時間まで、全例について刺激性は見られなかった。  
体重は予測された増加を示した。

以上の結果から、本被験物質はウサギの眼に対して刺激性はないと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

眼刺激性試験結果表

項目			最高評点	投与後時間における評価点				
				1 hr	24 hr	48 hr	72 hr	
非洗眼群	動物番号 1101	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0
	動物番号 1102	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0
	動物番号 1103	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0
合計点			330	6	0	0	0	
平均点			110	2.0	0.0	0.0	0.0	

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(5) モルモットにおける皮膚感作性試験 (Buehler 法)

(資料 A-83)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 年

被験物質: KUH-833P

[組成] プロヘキサジオンカルシウム塩 1.0%  
油脂類等 99.0%

供試動物: ハートレー系モルモット (雄 30 匹)、体重: 323~384 g/動物、週齢 5~6 週、  
被験物質群: 20 匹、陰性対照群: 10 匹

試験方法: Buehler 法

観察期間: 30 日間

用量設定根拠: 2 匹のモルモットを用いて、被験物質 100 および 50、25、12.5、6.25 およ  
び 3.13% オリーブオイル希釈物を 6 時間貼付し、100% の貼付部位においても  
皮膚反応がないことから、感作暴露濃度・惹起暴露濃度いずれも 100% とした。

感作暴露: 30 匹のモルモットを用意し、20 匹を被験物質群、10 匹を陰性対照群とした。  
剪毛したモルモットの肩部に被験物質 0.4 mL を 2 cm 四方のリント布を用いて  
貼付した。6 時間後に被験物質を除去した。同様の操作を初回感作後 7 日、14  
日にも行った。陰性対照群にはオリーブオイル 0.4 mL を同様に貼付した。

惹起暴露: 被験物質群および陰性対照群については、3 回目の感作暴露後 2 週間に、モル  
モットの腹部を剪毛し、被験物質または注射用水 0.2 mL をそれぞれ貼付した。  
6 時間後に被験物質を除去し、除去後 24 時間および 48 時間のそれぞれの皮膚  
の状態を観察した。

他観察事項: 一般状態を毎日 1 回観察した。体重は、初回感作日、試験最終日に測定した。

試験結果: 惹起暴露の試験結果は次頁表の通り。

全てのモルモットに皮膚反応は認められなかった。

各動物の一般状態および体重変化に異常は認められなかった

以上から、本被験物質は、モルモットに対して皮膚感作性はないと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

皮膚感作性試験結果表

群	処理物質		供試動物数	皮膚反応	24時間					48時間					発生率
					感作反応動物数				重症度	感作反応動物数				重症度	
	感作	惹起			皮膚反応評点					皮膚反応評点					
					0	1	2	3	0	1	2	3			
被験物質群	被験物質 100%	被験物質 100%	20	紅斑 または 浮腫	20				0	20				0	0/20
		ポリ-7 オイル			20					20					
陰性対照群	ポリ-7 オイル	被験物質 100%	10	紅斑 または 浮腫	10				0	10				0	0/10
		ポリ-7 オイル			10					10					

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

IX. 動植物および土壌等における代謝分解  
 <代謝分解試験一覧表>

資料 No.	試験の種類	供試動物等	投与方法 処用量等	試験結果の概要	試験場所 (報告年)	頁																																																																																									
B-1 GLP	動物体内運命 吸収・排泄 および 組織内分布	ラット	標識化合物 単回経口: 50および 500mg/kg 反復経口: 50mg/kg	<p>全血中濃度</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>C<sub>max</sub></th> <th>T<sub>max</sub></th> <th>t<sub>1/2</sub></th> <th>AUC</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5">(μg/ml)(hr)(hr)</td> </tr> <tr> <td colspan="5">50mg/kg</td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>40.5</td> <td>0.5</td> <td>7.4</td> <td>59.3</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>44.3</td> <td>0.5</td> <td>10.3</td> <td>84.6</td> </tr> <tr> <td colspan="5">500mg/kg</td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>61.1</td> <td>0.5</td> <td>49.7</td> <td>254.1</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>34.5</td> <td>0.5</td> <td>12.1</td> <td>118.7</td> </tr> </tbody> </table> <p>排泄 (%、0~168時間)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>50mg/kg</th> <th>500mg/kg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>尿</td> <td>58.3</td> <td>18.0</td> </tr> <tr> <td>糞</td> <td>17.2</td> <td>60.9</td> </tr> <tr> <td>ケツ</td> <td>24.4</td> <td>24.1</td> </tr> <tr> <td>尿</td> <td>54.5</td> <td>9.5</td> </tr> <tr> <td>雌糞</td> <td>20.0</td> <td>58.2</td> </tr> <tr> <td>ケツ</td> <td>21.7</td> <td>24.1</td> </tr> </tbody> </table> <p>反復投与の排泄パターンは単回低投与に類似。</p> <p>組織内分布 (%、投与後0.5時間)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>肝臓</th> <th>腎臓</th> <th>その他</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4">50mg/kg</td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>2.4</td> <td>1.6</td> <td>&lt;0.3</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>2.6</td> <td>1.6</td> <td>&lt;0.6</td> </tr> <tr> <td colspan="4">500mg/kg</td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>0.4</td> <td>0.4</td> <td>&lt;0.1</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0.5</td> <td>0.5</td> <td>&lt;0.1</td> </tr> </tbody> </table> <p>反復投与ではどの組織においても&lt;0.05%であった。</p> <p>胆汁排泄                      50mg/kg投与における胆汁中への24時間排泄量は投与量の0.2~0.3%であった。吸収率は雄で84.3%、雌で63.4%であった。</p>		C <sub>max</sub>	T <sub>max</sub>	t <sub>1/2</sub>	AUC	(μg/ml)(hr)(hr)					50mg/kg					雄	40.5	0.5	7.4	59.3	雌	44.3	0.5	10.3	84.6	500mg/kg					雄	61.1	0.5	49.7	254.1	雌	34.5	0.5	12.1	118.7		50mg/kg	500mg/kg	尿	58.3	18.0	糞	17.2	60.9	ケツ	24.4	24.1	尿	54.5	9.5	雌糞	20.0	58.2	ケツ	21.7	24.1		肝臓	腎臓	その他	50mg/kg				雄	2.4	1.6	<0.3	雌	2.6	1.6	<0.6	500mg/kg				雄	0.4	0.4	<0.1	雌	0.5	0.5	<0.1		IX-8
	C <sub>max</sub>	T <sub>max</sub>	t <sub>1/2</sub>	AUC																																																																																											
(μg/ml)(hr)(hr)																																																																																															
50mg/kg																																																																																															
雄	40.5	0.5	7.4	59.3																																																																																											
雌	44.3	0.5	10.3	84.6																																																																																											
500mg/kg																																																																																															
雄	61.1	0.5	49.7	254.1																																																																																											
雌	34.5	0.5	12.1	118.7																																																																																											
	50mg/kg	500mg/kg																																																																																													
尿	58.3	18.0																																																																																													
糞	17.2	60.9																																																																																													
ケツ	24.4	24.1																																																																																													
尿	54.5	9.5																																																																																													
雌糞	20.0	58.2																																																																																													
ケツ	21.7	24.1																																																																																													
	肝臓	腎臓	その他																																																																																												
50mg/kg																																																																																															
雄	2.4	1.6	<0.3																																																																																												
雌	2.6	1.6	<0.6																																																																																												
500mg/kg																																																																																															
雄	0.4	0.4	<0.1																																																																																												
雌	0.5	0.5	<0.1																																																																																												
B-2 GLP	動物体内運命 代謝物の 同定・定量	ラット (B-1の 試料)	単回経口: 50および 500mg/kg 反復経口: 50mg/kg (15日間) 尿、糞、肝、腎の分析	<p>尿中の代謝物は50、500mg/kg、反復投与群ともにと その抱合体が主代謝物であり、糞では が主代謝物であった。 を糞から少量検出した。 肝、腎からも を検出。</p>		IX-22																																																																																									

注：残留農薬安全性評価委員会にて評価済みの試験については「資料No.」に下線を付した

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法 処理量等	試験結果の概要	試験場所 (報告年)	頁
B-3 非GLP	植物代謝	イネ	標準化合物を 30g ai/10a または 3g ai/10a の処理量で茎と葉に1回散布 25, 50日後の根、茎葉、穂又は玄米などを分析	30g ai/10a処理25日後: 散布部位からの移行性は少なく穂および根部に処理量の3~6%検出。 50日後の処理量に対する放射能度の分布 (STRR) : 処理量(g ai)    30        3 玄米            9.1    18.2 もみ殻        2.9    6.7 葉              42.9  11.5 茎              33.8  49.3 根              11.3  14.3		IX-27
B-4 非GLP	植物代謝 (未知代謝物の構造鑑定)	イネ (B-3の試料)	30g ai/10a処理25日後の葉部、茎部の有機層を分析	30g ai/10a処理、25日後の葉部と茎部の有機層に検出された未知代謝物は に混在する		IX-33
B-5 非GLP	植物代謝 (代謝物の同定および抽出残液の分析)	イネ (B-3の試料)	30g ai/10a または 3g ai/10a 処理25および50日後の各部位	30g ai/10a処理25日後: 茎葉部と穂部から を検出。茎葉部では が多かった。 30g ai/10a処理50日後(収穫期): 玄米:   を少量検出 (TRRの0.2%以下)。 抽出残液 (TRRの4.9%)のうち1.8%がでんぷん構成成分。 茎葉部: がTRRの41.3%、 を1.3%、2.9%検出。残液 (TRRの21.5%)のうちTRRの14.6%がでんぷん構成成分。 3g ai/10a処理50日後(収穫期): 30g ai/10aと類似体中での代謝:		IX-34
B-6 非GLP	植物代謝 幼虫移行性	イネ (4~5葉期)	根部: 1ppm水溶液処理、4、8、24、48時間後採取 他部位: 6.2 μg/植物処理、1、3、7日後採取	吸収移行性: 根部 > 葉鞘基部 >> 第3葉 > 第5葉 > 葉鞘		IX-43

注: 残留農薬安全性評価委員会での評価済みの試験については「資料No.」に下線を付した

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法 処理量等	試験結果の概要	試験場所 (報告年)	頁
B-10 非GLP	植物代謝	キャベツ (5~6 葉期)	茎葉処理： 0.84-0.89mg/植物 1回散布 処理7、14、21日後の地 上部(処理葉、非処理 葉)および地下部を分 析	地上部の総 <sup>14</sup> C量(ppm)： 処理7日後 14日後 21日後 31.1 28.2 20.5 処理量に対する <sup>14</sup> Cの分布： 処理21日後 処理葉 13.59% 非処理葉 50.95% 地下部 18.10% 合計 82.64% 代謝物：主代謝物は、 であった。 を同定。		IX-45
B-16 GLP	植物代謝	ラッカセイ	茎葉散布 1.12 kg/ha 1回	総 <sup>14</sup> C量(ppm) 茎葉部 子実 莢 36.6 4.15 2.50 子実および乾草(茎葉)では がTRRの15~38%を占め、主要 な代謝物であった。 は1.69~2.54%TRRであり、 は3.06~15.9%TRRであ った。その他、 を検出した。		IX-48
B-17 CLP	植物代謝	りんご	果実散布 1.96 kg/ha 2回	収穫期の <sup>14</sup> C濃度は0.305 ppmであ った。 有機溶媒画分中には が検出された。		IX-62

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法 処理量等	試験結果の概要	試験場所 (報告年)	頁		
B-7 非GLP	好氣的土壤中 運命および好 氣的湛水土壤中 運命	土壌 (静岡・CL、 茨城・SCL)	0.3ppm/乾土、湛水およ び畑地条件、30℃、30 日間 滅菌処理も併用	半減期：湛水および畑地ともに 0.6~0.7日 $^{14}\text{CO}_2$ ：7日後で59~67%、30日後 の畑地条件で72~73%、湛水条件 で71~77% 滅菌状態での分解は速く $^{14}\text{CO}_2$ の発生も少なかった。	DX-73			
B-8 非GLP	好氣的土壤中 運命 代謝物の同 定・定量	土壌 (茨城・SCL)	0.3ppm/乾土、湛水条 件、30℃、4日間	4日間で57%が $^{14}\text{CO}_2$ に変換。 が主要代謝物として検出 され、その他 が認められた。抽出残量は最大2 0.6%。			DX-78	
B-9 非GLP	好氣的土壤中 運命 パウンド・レシデュ の分析	土壌 (静岡・CL、 茨城・SCL)	0.3ppm/乾土、湛水およ び畑地条件、30℃、29 日間	29日間で49~70%が $^{14}\text{CO}_2$ に変換。 抽出残量率は12~20%であり、 その内、 ヒューミン分(8~15%) 腐植酸 (2~3%) 7%程度 (2~4%) であった。			DX-82	
B-11	嫌氣的土壤中 運命	好氣的土壤中運命試験における半減期が100日を超えないため、試験を省略した。			DX-86			
12 非GLP	加水分解性	緩衝液	77.0 ppm pH 4 : 20、50℃ pH 7 : 40、50、60℃ pH 9 : 50℃	推定半減期(20℃) pH=4 200 時間 pH=7 4345 時間 pH=9 1年以上	DX-87			
B-14、 15 GLP	加水分解運命	緩衝液	pH 5、7および9に調整 した緩衝液に標準化合 物を1.45mg/lで溶解 し、それぞれ20、50お よび70℃で30日間分解 を調査した。	pH 5緩衝液中の分解は速やかであ り、50および70℃における半減期 は算出できなかった。 推定半減期(20℃) pH=5 5 日 pH=7 25 日 pH=9 83 日  の存在が確認された。	DX-89			
B-12 GLP	水中光分解運 命	滅菌自然水 (河川水)	標準化合物を10mg/Lで 溶解し、120時間キセノ ン光を照射した。照射 120時間まで経時的に 試料を採取した。	物質収支：90~100.1% 太陽光換算半減期：25.0日 主要代謝物として を同定した。その他、 を検出した。	DX-92			

注：残留農薬安全性評価委員会で評価済みの試験については「資料No.」に下線を付した

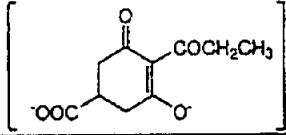


本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法 処理量等	試験結果の概要	試験場所 (報告年)	頁
B-13 GLP	水中光分解運命	緩衝液	pH 5および9に調整した緩衝液に標識化合物を10mg/lで溶解し、360時間キセノン光を照射した。360時間まで経時的に試料を採取した。	物質収支：pH 5：91.2～107.8% pH 9：93.4～103.5% pH 5緩衝液では略下区試料での加水分解が確認された。そのため、加水分解による影響を補正し半減期を算出した。 <u>推定半減期</u> pH=5 8.67 日 pH=9 11.41 日 分解物として  が、pH 5緩衝液の169時間でそれぞれ16.2%および48.6%、pH 9緩衝液の362時間でそれぞれ8.4%および23.1%検出された。その他、pH 5緩衝液中では  pH 9緩衝液中では ； が検出された。		IX-96
11 非GLP	土壌吸着性	4種類土壌 各5g	測定濃度：5、1、0.2、 および0.04 μg/ml 測定温度：25℃	平衡化時間：48または72時間 $K_d^{25°C} = 4330$ 有機炭素含量と土壌吸着性に正の相関。		IX-101
16	生物濃縮性	有効成分の物理的・化学的性質が「n-オクタノール/水分配係数が3.5未満の場合」に該当することから、試験を省略した。				IX-104

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

1. 抄録中で用いる代謝・分解物一覧

番号	呼称、化学名、構造式	検出した代謝系
[1]	親化合物 BX-112 BAS 125 # calcium 3-oxido-5-oxo-4-propionylcyclohex-3-enecarboxylate $\text{Ca}^{2+}$ 	動物 植物 土壌 水 光
		動物 植物 土壌 光
		植物 土壌 光
		土壌
		動物
		動物
		光 植物

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

番号	呼称、化学名、構造式	検出した代謝系
		光 植物
		植物
		植物
		植物
		植物
		植物

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

## 1. 動物体内運命に関する試験

### (1) 吸収、排泄および組織内分布試験

(資料 B-1)

試験機関：

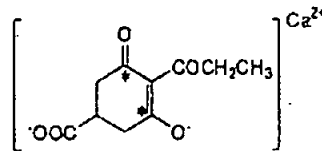
[G.I.P 対応]

報告書作成年 年

供試標識化合物：シクロヘキセン環の3または5位を<sup>14</sup>Cで標識した。

名称 シクロヘキセン環<sup>14</sup>C標識プロヘキサジオンカルシウム塩

化学構造



\*：<sup>14</sup>C標識の位置

化学名 calcium 3-oxido-5-oxo-4-propionylcyclohex-3-enecarboxylate

ロット番号

比放射能

放射化学的純度

供試動物：Fisher 344 系ラット、1 群雌雄各 5 匹 (但し、胆汁排泄試験は雌雄各 4 匹)、投与時の体重 雄；  
88~173 g 雌；78~129 g、5~7 週齢

供給者：Charles River (UK) Ltd.

飼育環境：動物には実験動物用飼料および水道水を自由に摂取させ、下記環境で飼育した。ただし、標識化合物の投与に際しては投与前夜から投与 4 時間後まで動物を絶食させた。反復投与試験における非標識化合物の投与期間中においては絶食を行わなかった。

温度：21±3℃

湿度：55±15%

ケージ：

馴化期間：ステンレススチール製のラット用ケージ、収容匹数最大 5 匹

群分け後：38×25×18 (cm) の飼育ケージ、個別収容

金網メッシュ床付ガラス製代謝ケージ、個別収容 (尿・糞中排泄試験および胆汁排泄試験)

試験方法：

投与用量および投与液：

用量：低用量群 50 mg/kg、高用量群 500 mg/kg

投与方法：単回経口投与、または反復経口投与

投与液の調製：0.5%メチルセルロース水溶液に標識あるいは非標識化合物を懸濁して投与液とした。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

投与群および投与量：

試験項目	投与量 (mg/kg)	投与方法	試料採取時点
予備試験	50	単回経口	6 および 24 時間後
	500	単回経口	6 および 24 時間後
血中濃度	50	単回経口	5、10、20分、0.5、1、2、3、4、6、8、12、24、48 および 96 時間
	500	単回経口	5、10、20分、0.5、1、2、3、4、6、8、12、24、48 および 96 時間
尿・糞中排泄	50	単回経口	6、12、24、48、72、96、120、144 および 168 時間
	50	反復投与 <sup>1)</sup>	6、12、24、48、72、96、120、144 および 168 時間
	500	単回経口	6、12、24、48、72、96、120、144 および 168 時間
組織内分布	50	単回経口	0.5、3、6、96 および 168 時間
	500	単回経口	0.5、3、6、96 および 168 時間
	50	反復投与 <sup>1)</sup>	168 時間
胆汁排泄	50	単回経口	投与後 6 時間におたって毎時、その後は 6~12 および 12~24 時間

1)：非標識体を 1 日 1 回 14 日間投与後、15 日目に標識体を 1 回投与

試料採取：

- 予備試験：低用量および高用量をそれぞれ雄 1 匹に単回投与し、投与 6 時間後および 24 時間後における尿、糞、呼気（二酸化炭素および揮発性成分）、ならびにケージ洗浄液中の放射エネルギーを測定した。
- 血中濃度：単回投与（低用量および高用量）し、投与 96 時間後まで経時的に尾静脈から採血し、全血および血漿中の放射エネルギーを測定した。
- 尿・糞中排泄：単回投与（低用量および高用量）および反復投与（低用量）し、投与終了後 168 時間経過時まで尿、糞およびケージ洗浄液を経時的に採取し、それぞれの放射エネルギーを測定して排泄率を求めた。
- 組織内分布：単回投与（低用量および高用量）の場合には投与 0.5、3、6、96、および 168 時間後に、反復投与の場合には投与終了後 168 時間経過時に動物を屠殺し、種々の臓器・組織（血液およびカーカスを含む）を摘出して放射エネルギーを測定した。
- 胆汁排泄：総胆管にカニューレを装着したラットに単回投与（低用量）し、投与 24 時間後まで胆汁を経時的に採取した。また、尿、糞およびケージ洗浄液も経時的に採取し、投与 24 時間後には肝臓および消化管（内容物を含む）を採取してそれぞれの放射エネルギーを測定した。

なお、予備試験の結果、呼気中の放射エネルギーは極めて微量あるいは全く検出されなかったため、主試験では呼気中の放射エネルギーを測定しなかった。

放射エネルギーの測定：放射エネルギーの測定には液体シンチレーションカウンター（LSC）を用いた。血液試料の一部を遠心分離して血漿を得た。血漿の場合は直接、全血の場合は可溶性後に放射エネルギーを測定した。尿および胆汁については直接、糞については水を加えてホモジナイズし、サンプルオキシダイザーで燃焼後、放射性二酸化炭素を捕集して測定に供した。臓器・組織

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

およびカーカスについてはホモジナイズし、可溶化処理後に測定した。投与液の一部、投与シリンジ内残留物およびケージ洗浄液については直接測定した。

試験結果：

1) 予備試験：予備試験結果を次表に示す。

(投与量に対する%)

投与量 (mg/kg)	投与後時間	尿	糞	呼 気		ケージ洗 浄液	合 計
				<sup>14</sup> C0 <sub>2</sub>	揮発性有 機物		
51.9 (低用量)	0~6	34.5	4.5	0.1	ND	27.6	-
	6~24	2.8	11.0	0.0	0.0	3.7	-
	計	37.3	15.5	0.1	0.0	31.3	84.2
525 (高用量)	0~6	6.9	31.6	0.1	ND	4.2	-
	6~24	0.6	45.9	0.0	ND	0.5	-
	計	7.5	77.5	0.1	ND	4.7	89.8

ND：バックグランド値の範囲内

以上のように呼気中の放射能量は極めて低かった。また、低用量では放射能量の大部分が尿およびケージ洗浄液中（合計 88.6%）で認められたが、高用量では糞中で 77.5%が認められた。

2) 血中濃度：単回経口投与後の全血および血漿中の放射能濃度の推移は次表のとおりであった。

(μg eq/mL)

投与後 時 間	全 血				血 漿			
	低 用 量		高 用 量		低 用 量		高 用 量	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
5分	6.67	10.5	16.9	10.2	11.6	19.3	29.8	17.7
10	27.0	26.8	31.5	20.3	47.2	47.7	50.9	34.5
20	35.1	34.9	49.6	27.9	59.1	62.7	88.5	54.1
30	40.5	44.3	61.1	34.5	75.3	78.6	110.0	57.6
1時間	16.7	30.1	39.9	20.6	27.1	49.4	67.5	35.2
2	3.97	10.4	22.3	23.3	5.79	16.7	34.6	39.9
3	2.23	2.99	10.5	16.6	3.62	7.13	20.4	21.9
4	1.72	3.28	7.67	9.86	2.65	7.07	11.8	12.8
6	1.34	2.60	2.23	1.66	1.94	2.61	3.63	2.63
8	1.73	1.26	3.25	1.48	2.38	1.66	4.63	2.27
12	0.508	0.67	3.48	4.86	0.623	0.839	4.17	6.69
24	0.294	1.53	1.45	2.26	0.380	2.250	1.85	4.16
48	0.117	0.145	1.05	2.68	0.194	0.213	0.55	3.64
96	0.0343	ND	ND	1.06	0.106	0.0653	ND	1.50

投与量(実測値 mg/kg)：低用量；雄 56.2 雌 52.0 高用量；雄 581 雌 504

ND：バックグランド値の範囲内

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

単回経口投与後の全血および血漿における薬物動態パラメータの結果を次表に示す。

パラメータ	全 血				血 漿			
	低 用 量		高 用 量		低 用 量		高 用 量	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
吸収相の定数 (Ka/時間)	2.90	2.60	3.07	4.37	2.93	2.95	2.69	4.06
分布の半減期 (時間)	0.25	0.37	0.61	0.64	0.25	0.37	0.47	0.81
排泄の半減期 (時間)	7.42	10.3	49.7	12.1	6.35	7.27	9.28	7.44
血液中濃度の 曲線下面積 (AUC*)	59.3	84.6	254.1	118.7	91.0	130.9	236.7	162.6
変曲点(時間)	3.14	3.60	3.84	3.63	3.44	3.56	3.64	4.44

\*  $\mu\text{g eq/mL}\cdot\text{h}$  として算出

ラットに経口投与された標識体プロヘキサジオンカルシウム塩は消化管から速やかに吸収され、全血および血漿中における最高濃度は雌雄ともに、また、低用量群および高用量群ともに投与 30 分後に認められた。

排泄半減期については、高用量群における雄の全血を除き、雌雄ともに同様の傾向を示した。高用量群の雄の全血中の排泄半減期が同群雌のそれより高値であったが、統計学的に有意な差は認められなかった。

最高血中濃度については、低用量群では雌雄間に差が認められなかったが、高用量群では雄で雌より 2 倍近く高い値が認められた。また、低用量群の最高血中濃度に対する高用量群のその比は次の通りであった。

全血：雄 1.5、雌 0.8

血漿：雄 1.5、雌 0.8

これは、両用量群における雌雄ラットの薬物動態学的挙動の差によるものと考えられた。

血中濃度の曲線下面積(AUC)を詳細に検討するために、投与量の実測値により補正した雌の補正值に対する雄のその比は次の通りであった。

低用量：全血 0.6 血漿 0.6

高用量：全血 1.9 血漿 1.9

これらの比は、AUC は低用量では雌より雄の方が多く、高用量では逆に雄の方が多かったことを意味するものであった。

高用量群の低用量群に対する補正 AUC の比は次の通りであった。

雄：全血 4.1、血漿 2.5

雌：全血 1.4、血漿 1.3

これらの比は、投与量を 10 倍にしても AUC は 1.3~4.1 倍となることを示すものであった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

3) 尿・糞中排泄：単回投与および反復投与時の放射能排泄率を次の2表に示す。

[単回投与]

性	試料の種類	投与量に対する割合 (%)									
		投与後経過時間								0~168時間 の排泄率 合計	168時間 組織内 残留量
		0 ~ 6	6 ~ 12	12 ~ 24	24 ~ 48	48 ~ 72	72 ~ 96	96 ~ 120	120 ~ 168		
低用量群 (投与量 (実測値) : 雄 46.3 ng/kg, 雌 49.2 ng/kg)											
雌	尿	49.5	5.3	1.5	1.1	0.3	0.2	0.2	0.2	58.3	0.1
	糞	5.4	10.6	2.2	0.6	0.2	0.2	0.1	0.1	17.2*	
	ケージ 洗浄液	17.5	3.7	1.3	0.5	0.4	0.3	0.2	0.4	24.4	
	合計	(72.4)	(19.6)	(5.0)	(2.2)	(0.9)	(0.7)	(0.5)	(0.7)	99.8	
雄	尿	45.2	5.6	1.9	1.1	0.2	0.1	0.1	0.2	54.5	0.0
	糞	5.1	11.4	4.9	1.1	0.4	0.1	0.0	0.0	20.0*	
	ケージ 洗浄液	12.5	5.4	1.6	0.8	0.5	0.2	0.2	0.4	21.7	
	合計	(62.8)	(22.4)	(8.4)	(3.0)	(1.1)	(0.4)	(0.3)	(0.6)	96.2	
高用量群 (投与量 (実測値) : 雄 656 ng/kg, 雌 575 ng/kg)											
雌	尿	10.0	4.0	0.7	0.3	0.1	0.1	0.1	0.0	16.0	0.0
	糞	0.1	28.8	31.0	0.9	0.1	0.0	0.0	0.0	60.9*	
	ケージ 洗浄液	9.9	10.8	2.3	0.2	0.1	0.0	0.6	0.0	24.1	
	合計	(20.0)	(44.2)	(34.0)	(1.4)	(0.3)	(0.1)	(0.7)	(0.0)	101	
雄	尿	6.5	1.3	1.3	0.2	0.1	0.0	0.0	0.0	9.5	0.0
	糞	1.2	38.1	29.8	4.6	0.4	0.0	0.0	0.0	58.2*	
	ケージ 洗浄液	5.6	15.8	2.2	0.3	0.1	0.0	0.0	0.0	24.1	
	合計	(13.3)	(55.2)	(33.3)	(5.1)	(0.6)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	91.8	

0.0 = <0.05%

( ) : 申請者による算出値

(申請者註) :

\* 単回低投与、単回高投与および次頁の反復投与の値は、それぞれ報告書の Tables 2、3 および 20 より引用したものである。本試験実施機関は、各試料採取期間 (特に、投与後 0~6 および 6~12 時間) に糞の排泄が認められなかった動物を除外して平均排泄率を算出している。一方、同機関は、「糞への排泄率の合計 (本表の\*印の値)」を全供試動物 (5 動物) における投与 168 時間後までの糞への排泄率の平均値としている。したがって、各試料採取期間における糞排泄率を投与 168 時間後まで合計すると、本表右側の値 (\*印の値) と一致しない場合が生じている。



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

[反復投与]

性	試料の種類	投与量に対する割合 (%)									
		投与後経過時間								0~168時間 の排出率 合計	168時間 組織内 残留量
		0 ~ 6	6 ~ 12	12 ~ 24	24 ~ 48	48 ~ 72	72 ~ 96	96 ~ 120	120 ~ 168		
投与量 (実測値) : 雄 52.3 mg/kg, 雌 59.2 mg/kg											
雄	尿	57.3	3.0	2.4	0.9	0.3	0.1	0.2	0.1	64.4	0.0
	糞	6.9	4.6	13.0	3.6	0.3	0.1	0.2	0.1	23.6*	
	ケージ 洗浄液	9.2	3.9	0.7	0.3	0.2	0.2	0.1	0.2	14.7	
	合計	(73.4)	(11.5)	(16.1)	(4.8)	(0.8)	(0.4)	(0.5)	(0.4)	103	
雌	尿	43.0	3.9	1.6	0.7	0.3	0.2	0.2	0.2	50.0	0.0
	糞	NS	11.2	15.8	1.7	0.2	0.1	0.1	0.0	24.7*	
	ケージ 洗浄液	30.7	2.1	0.9	0.4	0.1	0.1	0.1	0.2	34.6	
	合計	(73.7)	(17.2)	(18.3)	(2.8)	(0.6)	(0.4)	(0.4)	(0.4)	109	

0.0 = <0.05%      NS: サンプルなし      ( ): 申請者による算出値

(申請者註): 前表参照

単回投与: 低用量群では雌雄の排泄パターンはほぼ同様であった。主な排泄経路は尿(排泄率: 55~58%)であり、糞への排泄率は17~20%であった。一方、高用量群における主な排泄経路は糞(排泄率: 58~61%)であった。尿中排泄率は雄で16%、雌で9.5%と雄の方が高かったが、有意な差は認められなかった( $p > 0.05$ )。

いずれの投与群においても、また、いずれの性においてもケージ洗浄液中の放射能の割合(22~24%)が高かった。これは、尿からの排泄に起因するものと考えられた。

雌雄ともにいずれの投与量においても、168時間での組織内残留放射能は0.1%以下であり、投与した放射能は速やかに排泄された。

反復投与: 排泄パターンは全体的に単回投与の低用量群の場合と同様であった。尿およびケージ洗浄液中を合計した放射能量は雄で投与量の約79%、雌で約85%であった。組織内残留放射能は認められず、投与した放射能は速やかに排泄された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

4-1) 組織内分布：

イ) 低用量の単回および反復投与時の組織内分布

(単位：最終投与量に対する%)

投与形態	単 回 投 与										反 復 投 与	
	雄					雌					雄	雌
投与量 (mg/kg)	55.0	51.9	52.8	53.7	46.3	57.1	56.2	53.7	59.8	49.2	52.3*	59.2*
投与後時間	0.6	3	6	96	168	0.5	3	3	96	168	168	168
胃**	4.4	0.3	0.4	0.0	0.0	5.5	0.4	0.4	0.0	0.0	0.0	ND
小 腸**	33.1	4.6	2.2	0.0	0.0	27.5	3.9	2.9	0.0	0.0	0.0	0.0
盲 腸**	2.2	14.7	14.3	0.0	0.0	1.4	21.8	12.0	0.1	0.0	0.0	0.0
大 腸**	0.5	0.9	1.1	0.0	0.0	0.5	0.6	2.1	0.0	0.0	0.0	0.0
肝 臓	2.4	0.4	0.2	0.0	0.0	2.6	0.6	0.3	0.0	0.0	ND	ND
腎 臓	1.8	0.3	0.2	0.0	0.0	1.6	0.2	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
肺	0.3	0.0	0.0	ND	ND	0.3	0.0	0.0	0.0	ND	ND	ND
腔 臓	0.3	0.2	0.1	0.0	0.0	0.6	0.1	0.2	0.0	ND	0.0	0.0
脾 臓	0.2	0.1	0.1	0.0	ND	0.4	0.1	0.0	0.0	ND	ND	ND
心 臓	0.1	0.0	0.0	ND	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	ND	ND	ND
脳	0.0	0.0	0.0	ND	ND	0.0	0.0	0.0	ND	0.0	ND	ND
精巣/子宮	0.1	0.0	0.0	ND	ND	0.2	0.2	0.1	0.0	0.0	ND	0.0
筋 肉	0.2	0.0	0.0	0.0	ND	0.1	0.2	0.1	0.0	ND	ND	0.0
脂 肪	0.1	0.1	0.0	0.0	ND	0.0	0.0	0.0	0.0	ND	ND	ND
皮 膚	7.9	2.8	1.1	0.1	0.0	6.7	1.7	1.9	0.8	0.0	0.0	0.0
カーカス	15.9	5.8	5.5	0.0	0.0	13.7	7.4	5.6	0.1	ND	0.0	0.0
骨	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	ND	ND
副 腎	0.0	0.0	0.0	ND	ND	0.0	0.0	0.0	0.0	ND	0.0	ND
甲状腺	0.0	0.0	0.0	ND	ND	0.0	0.0	0.0	ND	ND	0.0	ND
膜	0.0	0.0	0.0	0.0	ND	0.0	0.0	0.0	0.0	ND	0.0	0.0
ハマー腺	0.0	0.0	0.0	0.0	ND	0.0	0.0	0.0	0.0	ND	ND	ND
リンパ節	0.1	0.1	0.0	0.0	ND	0.1	0.1	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
唾液腺	0.0	0.0	0.0	ND	ND	0.0	0.0	0.0	ND	ND	ND	0.0
顎下腺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	ND	0.0	0.0
胸 腺	0.0	0.0	0.0	0.0	ND	0.0	0.0	0.0	0.0	ND	ND	0.0
卵 巣	-	-	-	-	-	0.1	0.0	0.1	0.0	ND	-	0.0

0.0 = <0.05% ND:バックグラウンドの範囲内

\*: 最終投与時の投与量 (実測値)

\*\* : 内容物を含む

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

コ) 高用量の反復投与時の組織内分布

(単位: 投与量に対する%)

性	雄					雌				
	494	523	509	490	656	416	396	482	425	575
投与量 (mg/kg)	494	523	509	490	656	416	396	482	425	575
投与後時間	0.5	3	6	96	168	0.5	3	6	96	168
胃*	6.8	0.8	0.4	0.7	0.0	21.6	0.7	0.2	0.0	0.0
小腸*	69.3	6.0	1.1	0.0	0.0	60.7	10.2	1.4	0.0	0.0
盲腸*	0.5	66.9	39.8	0.0	0.0	0.4	57.2	44.2	0.1	0.0
大腸*	0.2	8.2	12.8	1.2	0.0	0.2	19.1	18.7	0.0	0.0
肝臓	0.4	0.7	0.6	0.0	ND	0.5	0.6	0.4	0.0	ND
腎臓	0.4	0.1	0.0	0.0	ND	0.5	0.2	0.1	0.0	ND
肺	0.1	0.1	0.1	ND	ND	0.1	0.1	0.1	0.0	ND
脾臓	0.1	0.1	0.0	0.0	ND	0.0	0.0	0.1	0.0	ND
脾臓	0.0	0.0	0.0	0.0	ND	0.0	0.0	0.0	0.0	ND
心臓	0.0	0.0	0.0	ND	ND	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0
脳	0.0	0.0	0.0	ND	ND	0.0	0.0	0.0	0.0	ND
精巣/子宮	0.0	0.0	0.0	0.0	ND	0.0	0.1	0.0	0.0	ND
筋肉	0.0	0.0	0.0	ND	ND	0.0	0.0	0.0	ND	ND
脂肪	0.0	0.0	0.0	ND	ND	0.0	0.0	0.0	ND	ND
皮膚	1.0	0.2	0.2	0.0	0.0	1.0	0.3	0.5	0.2	0.0
カーカス	3.2	1.5	2.3	ND	0.0	1.8	1.4	1.9	0.0	0.0
骨	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	ND	ND	ND
副腎	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	ND
甲状腺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	ND	0.0
眼	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ハマー腺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	ND	ND
リンパ節	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
唾液腺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	ND	ND
顎下腺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
胸腺	0.0	0.0	0.0	0.0	ND	0.0	0.0	0.0	0.0	ND
卵巣	—	—	—	—	—	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

0.0 = <0.05% ND: バックグラウンドの範囲内  
\*: 内容物を含む

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

4-2)組織内濃度

イ) 低用量の単回および反復投与時の組織内濃度

[低用量群一雄]

(単位:  $\mu\text{g eq/g}$  又は  $\mu\text{g eq/ml}$ )

投与形態	単 回 投 与					反復投与
	55.0	51.9	52.8	53.7	46.3	
投与量 ( $\text{mg/kg}$ )	55.0	51.9	52.8	53.7	46.3	52.3*
投与後時間	0.5	3	6	96	168	168
胃**	270.0	20.5	7.06	0.0894	0.0242	0.0063
小腸**	639.0	88.3	33.2	0.162	0.0258	0.0423
盲腸**	82.4	538.0	456.0	0.664	0.0811	0.0812
大腸**	56.0	84.9	119.0	0.578	0.105	0.0958
肝臓	29.9	4.20	2.69	0.0386	0.0094	ND
腎臓	99.5	17.9	10.0	0.0983	0.0258	0.0154
肺	16.1	1.83	1.15	ND	ND	ND
脾臓	54.2	28.9	31.1	0.112	0.0068	0.0115
脾臓	33.9	24.1	16.1	0.0147	ND	ND
心臓	10.1	2.24	1.06	ND	0.0059	ND
脳	2.16	0.846	0.248	ND	ND	ND
精巣	5.64	0.813	1.13	ND	ND	ND
筋肉	18.5	2.87	1.64	0.0150	ND	ND
脂肪	29.9	15.1	1.11	0.0801	ND	ND
皮膚	20.5	7.08	2.72	0.270	0.0731	0.0396
カーカス	16.7	5.34	5.09	0.0287	0.0054	0.0120
骨	2.87	1.10	1.11	0.190	0.0623	ND
副腎	35.6	4.10	2.78	ND	ND	0.0166
甲状腺	21.3	0.940	0.433	ND	ND	0.0766
眼	6.73	0.745	0.345	0.0139	ND	0.0035
ハーゲ腺	7.27	0.686	0.451	0.0052	ND	ND
リンパ節	142.0	84.6	62.80	0.210	ND	0.0489
唾液腺	7.67	0.433	0.837	ND	ND	ND
顎下腺	8.74	0.566	0.487	0.0076	0.0014	0.0022
胸腺	7.11	0.451	0.301	0.0103	ND	ND
血液***	17.7	0.759	0.441	-	ND	ND
血漿***	-	-	-	0.0526	0.0160	ND

ND: バックグラウンドバックグラウンドの範囲内

\*: 反復投与試験群における最終投与量

\*\* : 内容物を含む

\*\*\* : 単位は  $\mu\text{g eq/ml}$

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

[低用量群一錠]

(単位:  $\mu\text{g eq/g}$  又は  $\mu\text{g eq/ml}$ )

投与形態	単回投与					反復投与
	57.1	66.2	53.7	59.8	49.2	
投与量 (mg/kg)	57.1	66.2	53.7	59.8	49.2	59.2*
投与後時間	0.5	3	6	26	168	168
胃**	322.0	27.2	8.53	0.275	0.0062	ND
小腸**	505.0	90.0	43.2	0.405	0.0175	0.0315
盲腸**	50.6	792.0	428.0	2.08	0.0520	0.113
大腸**	58.1	67.0	154.0	1.93	0.0488	0.0869
肝臓	34.6	7.73	3.09	0.0640	0.0033	ND
腎臓	96.8	13.3	6.76	0.175	0.0362	0.0420
肺	18.3	1.74	1.03	0.0088	ND	ND
脾臓	86.2	13.0	19.6	0.264	ND	0.0083
脾臓	83.2	14.1	6.89	0.0409	ND	ND
心臓	11.9	1.99	1.12	0.0052	ND	ND
肝	1.92	0.551	0.301	ND	0.0040	ND
子宮	58.7	76.7	50.4	0.761	0.0099	0.0612
筋肉	8.7	11.8	4.12	0.0778	ND	0.0585
脂肪	15.5	7.84	6.96	0.0782	ND	ND
皮膚	17.9	4.83	5.18	1.920	0.0581	0.0788
カーカス	13.8	7.42	5.39	0.136	ND	0.0083
骨	3.27	1.1	0.758	0.0417	0.0241	ND
副腎	52.9	7.89	2.030	0.0396	ND	ND
甲状腺	13.8	1.22	0.911	ND	ND	ND
眼	9.55	0.86	0.789	0.0307	ND	0.0074
ハート腺	9.91	1.04	0.651	0.0325	ND	ND
リンパ節	174.0	131.0	112.0	0.696	0.0112	0.0881
唾液腺	11.9	0.775	0.593	ND	ND	0.0114
顎下腺	9.99	0.635	0.624	0.0151	ND	0.0016
胸腺	8.48	0.509	0.321	0.0108	ND	0.0034
卵巣	83.6	47.9	47.5	0.581	ND	0.0347
血液***	21.1	0.684	0.431	ND	ND	ND
血漿***	-	-	-	0.0913	ND	ND

ND: バックグラウンドバックグラウンドの範囲内

\*: 反復投与試験群における最終投与量

\*\* : 内容物を含む

\*\*\* : 単位は  $\mu\text{g eq/ml}$

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

ロ) 高用量の単回投与時の組織内分布

[高用量群一雄]

(単位:  $\mu\text{R eq/g}$  又は  $\mu\text{g eq/ml}$ )

投与量 ( $\mu\text{g/kg}$ )	494	523	509	490	656
投与後時間	0.6	3	6	96	168
胃*	2,990.0	468.0	66.1	85.9	0.0588
小腸*	10,200.0	998.0	128.0	1.24	0.0349
盲腸*	140.0	19,800.0	11,100.0	3.25	0.144
大腸*	161.0	4,610.0	7,690.0	604.0	0.170
肝臓	46.5	80.6	61.3	0.107	ND
腎臓	175.0	62.5	23.5	0.323	ND
肺	34.3	44.0	32.3	ND	ND
脾臓	179.0	108.0	87.8	0.433	ND
脾臓	55.8	87.7	40.3	0.0890	ND
心臓	32.0	33.1	50.7	ND	ND
脳	6.38	10.8	4.51	ND	ND
精巣	13.9	20.3	8.84	0.100	ND
筋肉	25.6	16.3	2.04	ND	ND
脂肪	75.5	22.1	13.0	ND	ND
皮膚	26.0	5.21	5.73	0.471	1.02
カーカス	28.9	13.7	21.5	ND	0.0368
骨	6.36	3.53	0.971	0.165	1.65
副腎	38.3	35.8	11.7	0.179	0.165
甲状腺	357.0	3.9	1.89	0.866	0.737
眼	9.17	2.47	1.55	0.0561	0.0323
ハート腺	13.3	2.75	2.37	0.150	0.0536
リンパ節	178.0	445.0	238.0	1.16	0.111
唾液腺	17.8	3.27	2.40	0.303	0.127
顎下腺	17.2	2.24	1.13	0.0531	0.0502
胸腺	10.6	2.68	1.19	0.0500	ND
血液**	28.8	4.03	1.07	ND	ND
血漿**	48.1	7.04	1.88	ND	ND

ND: バックグラウンドバックグラウンドの範囲内

\*: 内容物を含む

\*\* : 単位は  $\mu\text{g eq/ml}$

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

[高用量群-雄]

(単位:  $\mu\text{g eq/g}$  又は  $\mu\text{g eq/ml}$ )

投与量 (mg/kg)	416	396	482	425	576
投与後時間	0.5	3	6	96	168
胃*	5,070.0	292.0	29.1	5.43	0.0970
小腸*	6,060.0	1,220.0	155.0	2.99	0.0368
盲腸*	90.0	13,500.0	12,000.0	8.61	0.0816
大腸*	97.0	9,750.0	10,900.0	8.90	0.104
肝臓	44.9	53.6	44.2	0.386	ND
腎臓	191.0	76.7	63.3	2.22	ND
肺	31.4	34.5	74.6	2.73	ND
脾臓	87.1	174.0	119.0	6.84	ND
膵臓	60.2	52.4	91.4	6.01	ND
心臓	28.4	46.4	42.7	2.47	0.0807
脳	7.91	3.04	5.89	0.835	ND
子宮	69.1	117.0	173.0	26.1	ND
筋肉	7.80	6.62	5.49	ND	ND
脂肪	15.2	15.4	12.6	ND	ND
皮膚	23.8	8.73	13.9	3.370	0.256
カーカス	13.3	9.76	16.2	0.0327	0.0318
骨	4.86	2.46	ND	ND	ND
副腎	27.6	12.2	6.41	0.216	ND
甲状腺	25.2	5.01	2.24	ND	0.734
眼	7.84	3.50	4.62	0.0480	0.0206
ハーダー腺	13.4	9.75	14.7	ND	ND
リンパ節	79.2	190.0	167.0	1.38	0.123
唾液腺	15.7	9.92	2.16	ND	ND
顎下腺	13.0	3.64	0.981	0.0172	0.0278
胸腺	9.14	2.90	0.717	0.0510	ND
卵巣	75.1	83.8	63.9	0.936	0.154
血液**	29.7	8.67	1.67	ND	ND
血漿**	51.6	15.0	3.01	0.0783	0.0247

ND: パックグランドバックグランドの範囲内

\*: 内容物を含む      \*\*: 単位は  $\mu\text{g eq/ml}$

単回投与: いずれの性、また、いずれの投与量においても放射性成分の速やかな組織中への分布が認められた。多くの組織においては投与0.5時間後に、また、少数の組織では3時間後に最大濃度が認められた。

放射能量は、大部分の臓器で投与6時間後には減少を示しており、96時間後には低値となった。更に、168時間後には、低用量群では多くの組織で検出限界以下となった。高用量群の雄の皮膚および骨では96時間後よりも168時間後で高い値 ( $1 \mu\text{g/g}$  以上) が認められ、他の組織より明らかに高い濃度であった。

反復投与: 168時間後においては、消化管を除けば、雄では甲状腺、雌ではリンパ節で最高値が認められたが、いずれも  $0.1 \mu\text{g/g}$  以下であった。殆どの組織では検出限界以下であった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

体内残留放射能：各投与群の各経路時期における体内残留放射能は次の通りであった。

投与量に対する割合 (%)

投与群	性	0.5 時間	3 時間	6 時間	96 時間	168 時間
低用量 (単回投与)	雄	89.4	30.3	25.2	0.1	0
	雌	61.6	37.3	26.0	1.0	0
高用量 (単回投与)	雄	82.0	84.6	57.3	1.9	0
	雌	86.8	90.0	67.7	0.3	0
低用量 (反復投与)	雄	-	-	-	-	0
	雌	-	-	-	-	0

単回投与の低用量群においては、投与 0.5 時間後に最大体内残留放射能 (60~70%) が認められ、その後は経時的に減少し、投与 96 時間後には 1%以下となった。また、単回投与の高用量群においては、投与 3 時間後に最大体内残留放射能 (85~90%) が認められ、その後は経時的に減少し、投与 96 時間後には 2%以下となった。

単回投与および反復投与のいずれの場合にも投与 168 時間後の体内残留放射能は認められなかった。

5) 胆汁排泄：総胆管に挿管したラットから採取した胆汁およびその他の試料中の放射能は次表の通りであった。

(投与量に対する%)

性		雄				雌			
投与量		46.1 mg/kg				51.0 mg/kg			
試料		胆汁	尿	糞	ケージ洗淨液	胆汁	尿	糞	ケージ洗淨液
投与後時間	0~1	0.1				0.0			
	1~2	0.1				0.1			
	2~3	0.0	49.1	2.3	21.2	0.0	33.7	0.7	24.8
	3~4	0.0							
	4~5	0.0				0.0			
	5~6	0.0				0.0			
	6~12	0.0	6.0	3.8	2.4	0.1	2.6	5.2	3.8
	12~24	0.0	2.7	4.6	2.6	0.1	9.1	0.7	2.1
計	0.2	57.8	10.8	26.2	0.3	31.8	2.7	30.6	
24 時間後の体内残留	胃			0.2		胃		1.2	
	小腸			0.1		小腸		1.0	
	盲腸			1.4		盲腸		7.5	
	大腸			0.5		大腸		0.9	
	肝臓			0.1		肝臓		0.7	
計			2.3		計		11.3		
総合計			90.6				76.0		

0.0 = <0.05%

申請者註：各測定時期におけるサンプル数は必ずしも同一ではない。したがって、個体別総合計より求めた上表の総合計値はそれぞれの試料における合計値を反映していない。(原文報告 p.111 参照)



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

低用量投与時における放射能の胆汁中への24時間排泄量は投与量の0.0~0.6% (平均0.2~0.3%) にすぎなかった。

本表から算出した吸収率は雄で84.3%、雌で63.4%であった。

結論：経口投与されたプロヘキサジオンカルシウム塩は胃腸管から速やかに吸収され、最大血液中濃度は投与30分後に認められ、その後速やかに減少した。低用量と高用量の薬物動態学的挙動には雌雄間に差が認められた。

放射性成分はいずれの組織および臓器にも分布したが、投与168時間後には1 µg/g以下に減衰した。放射能の排泄は速やかで、低用量(50 mg/kg)では主として尿を介して、高用量(500 mg/kg)では主として糞を介するものであった。呼気中への排泄量は投与量の0.1%と少なく、また、胆汁中への排泄量も1%以下であった。

本化合物を反復投与しても、いずれの臓器、組織にも蓄積性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および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(2) 代謝物の同定・定量

(資料 B-2)

試験機関：

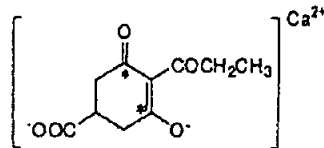
[G.I.P 対応]

報告書作成年 年

供試標識化合物：シクロヘキセン環の3または5位を<sup>14</sup>Cで標識した。

名称 シクロヘキセン環<sup>14</sup>C標識プロヘキサジオンカルシウム塩

化学構造



\*：<sup>14</sup>C標識の位置

化学名 calcium 3-oxido-5-oxo-4-propionylcyclohex-3-enecarboxylate

ロット番号

比放射能

放射化学的純度

供試動物および分析試料：Pisler 344 系ラット (資料 B-1 に記載した動物) より下表の臓器・組織を採取し、分析に用いた。

臓器・組織名	動物数	単回投与		反復投与 (50 mg/kg 群)
		50 mg/kg 群	500 mg/kg 群	
尿	各群雌雄各 5 匹	0~48 時間	0~48 時間	0~48 時間
糞	各群雌雄各 5 匹	0~48 時間	0~48 時間	0~48 時間
肝臓	各群雄 1 匹	0.5 時間	0.5 時間	-
腎臓	各群雄 1 匹	0.5 時間	0.5 時間	-

-：分析せず

投与後、分析まで凍結保存した各動物の尿 (または希釈尿) および糞のホモジネート試料を溶解し、それぞれから 1/2 量を採り、雌雄別、群別にプールした。

臓器は凍結乾燥して保存した。

放射性成分の抽出：

- 1) 尿：塩酸を加え酸性条件下で固相抽出し、カラム中に残った放射性成分を酸性蒸留水で溶出した。
- 2) 糞：ホモジネートした試料に硫酸/アセトンを加え遠心分離して上清を採取した。
- 3) 肝臓：肝ホモジネートに硫酸/アセトンを加え遠心分離して上清をとり、水層は凍結乾燥した。残渣を 0.2%TFA/アセトニトリル中に再度懸濁し遠心分離して上清を分離した。
- 4) 腎臓：ホモジネートした試料に硫酸/アセトンを加え遠心分離して上清を採取した。

尿試料の分解：各群のプール尿試料について次の処理をそれぞれ行い、HPLC (カラム：Lichrosorb C8

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

または Capcell C18) を用いて分析し、抱合体の確認を行った。

代謝物の同定・定量：

試験結果：

1) HPLC による分析結果

イ) 尿および糞中における放射性成分の割合

(投与量に対する%)

試料	画分	成分	単回投与群				反復投与群 (50 mg/kg 群)	
			50 mg/kg 群		50X1 mg/kg 群		雄	雌
			雄	雌	雄	雌		
尿	有機画分		15.1	15.4	5.4	3.7	14.0	13.5
			2.7	4.2	0.7	-	1.9	2.2
			25.0	20.2	7.5	3.4	31.6	22.9
			-	0.6	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-
	水画分		5.9	4.8	0.8	1.0	4.7	4.5
			2.6	2.1	1.2	-	7.3	2.0
		-	-	-	-	0.8	-	
	0.9	0.3	0.5	0.4	1.2	0.5		
	カラム洗浄残渣	0.6	0.9	0.3	0.2	1.3	1.0	
	カラム固定相残渣	0.8	0.7	0.3	0.1	1.3	0.6	
糞	有機画分		-	-	1.1	2.3	0.3	-
			14.1	18.1	53.4	64.6	22.1	21.3
			-	-	0.7	-	-	0.7
			-	-	-	-	0.6	-
		1.7	0.7	0.9	1.1	0.4	2.4	
	残渣	3.7	4.1	8.3	9.2	6.0	5.0	
合計			73.1	72.1	81.1	86.0	93.5	76.6

- : 検出されず

低用量で投与した場合、単回および反復投与のいずれも、投与した放射能量の 55~58%が尿中に、また、高用量で投与した場合は投与した放射能量の 58~61%が糞中に排泄された。いずれの場合も未変化体( )が主要な成分であった。尿および糞中の投与量に対する の割合は単回投与の低用量群で 38.3~39.1%、また、高用量群では 60.9~68.0%であった。

主要代謝物である は尿中のみ認められ、単回投与の低用量群では投与量

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

の15.1~15.4%が検出された。高用量群では3.7~5.4%と少なかった。  
は糞中にのみ0~2.3%が認められた。

ロ) 雄ラットの肝臓および腎臓における放射性成分の割合

(投与量に対する%)

成分	50 mg/kg 群		500 mg/kg 群	
	肝臓	腎臓	肝臓	腎臓
	0.91	1.58	0.39	0.31
	0.16	0.43	-	-
	-	0.05	-	-

-: 検出されず

最高血中濃度時間(投与0.5時間後)に採取した肝臓および腎臓中の放射性成分はその殆どが  
であったが、その量は少なかった(投与量に対して0.31~1.58%)。

2) 尿試料の

による分析結果

アセトン可溶性画分中における放射性成分の割合

(投与量に対する%)

成分	単回投与群				反復投与群 (50 mg/kg 群)	
	50 mg/kg 群		500 mg/kg 群		雄	雌
	雄	雌	雄	雌		
	32.0	24.7	7.6	3.9	46.4	27.7
	1.5	1.4	0.4	-	0.9	2.4
	8.1	11.4	1.6	2.0	6.2	7.5
	0.4	0.5	-	-	0.6	-
	0.7	0.5	-	-	-	-
	1.3	-	-	-	-	-
	-	1.1 <sup>#</sup>	0.5 <sup>#</sup>	-	-	-
	0.3	2.8	1.3	1.1	4.5	5.0

-: 検出されず

註: 本表は原文報告書の付表(Appendix 42~47)をもとに、申請者が抽出効率の補正を行い、投与量に  
に対する割合(%)を算出して作成したものである。

#: これらは

と HPLC 上の保持時間は一致したが、

による分析では検出されなかった

ではないと考えられた。

上記の1)と2)の分析結果は概ね一致したが、次の点で差が認められた。

イ) 上記の2)の分析で認められた主要代謝物は、上記の1)の分析では、より  
極性の高い物質として特徴付けられた

ロ) 上記の2)の分析で僅かに認められた代謝物は上記の1)の分析で  
は認められなかった。本代謝物が不安定であることが上記の1)の分析で検出されなかった  
理由と考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

3) 尿試料の酸、アルカリ、および酵素処理後の分析結果

(試料中の総放射能に対する%)

成分	処理の種類				
	アルカリ		酵素		酸
	処理前	処理後	処理前	処理後	処理後
	24.1	23.5	14.7	23.6	21.6
	10.0	—	17.6	15.5	15.3
	48.0	71.4	54.0	49.2	51.2
	17.9	5.1	13.7	11.7	11.8

アルカリ処理により、  
が増加したため、未同定代謝物には  
が存在す  
ると考えられた。

酵素処理  
成分の変化は認められなかった。したがって、抱合体が  
であるとの証拠は得られ  
なかった。しかしながら、

4) LC/MS による尿中成分の構造解析結果

上記 2) の HPLC 分析で得られた  
の溶出成分のマススペクトルは、  
いずれも  
のそれと一致した。  
以上から、上記 2) の分析で得られた  
であり、用いた LC/MS の条  
件下では不安定であると思われた。

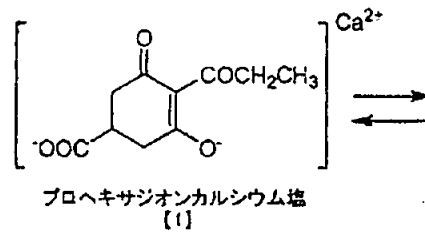
5) TLC による分析

種々の展開溶媒系について検討を行ったが、生体成分による妨害物質のため放射性成分の良好な分離は得られなかった。

結論：ラットに経口投与したプロヘキサジオンカルシウム塩の主要な代謝物として  
が尿お  
よび糞中に排泄され、特に高用量群では投与量の 60.9~68.0% に達した。  
は低用量群  
では尿中に多く認められ (投与量の 20.2~31.6%)、また、高用量群では糞中に多く認められた (投  
与量の 53.4~64.6%)。  
尿中における主要代謝物は  
と考えられた。  
カラムを用いた HPLC 分析では、この抱合体はより極性の高い物質  
に変化していた。この変化は尿試料の pH 調整をしなかったため、試料の解凍後の操作中  
に生じたものと考えられた。  
は LC/MS 分析によっても確認さ

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

れた。マイナー代謝物として が認められた。  
糞中の主要代謝物は であったが、マイナー代謝物として も認められた。  
肝臓及び腎臓では が僅かに認められた(投与量の0.3~1.6%)。  
低用量群と高用量群との間、あるいは雌雄の間には代謝物の種類に差は認められなかった。  
以上より、プロヘキサジオンカルシウム塩は主として に代謝され排泄された。想定代謝経路  
は以下の通りであった。



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

2. 植物代謝に関する試験

(1) イネにおける代謝試験

(資料 B-3)

試験機関：

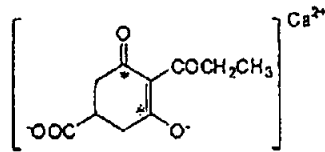
[非 GLP]

報告書作成年 年

供試標識化合物：シクロヘキセン環の3または5位を<sup>14</sup>Cで標識した。

名称 シクロヘキセン環<sup>14</sup>C標識プロヘキサジオンカルシウム塩

化学構造



\*：<sup>14</sup>C標識の位置

化学名

calcium 3-oxido-5-oxo-4-propionylcyclohex-3-enecarboxylate

ロット番号

比放射能

放射化学的純度

供試植物：イネ (品種：キヌヒカリ)

試験系：試験開始2週間前に水田から採取したイネを1/5000 a のワグネルポットに移植し、温室で出穂直前まで生育させた。温度は昼25~35℃、夜20~25℃に調節した。

方法：

処理薬剤：一定量の製剤白試料に標識化合物および水を加え、ホモジナイズして処理溶液を調製した。

処理薬量：30 g ai/10a および3 g ai/10a の2つの処理区を設けた。また、無処理区も設けた。

薬剤処理：イネの葉および茎に筆を用いて塗布することで処理した。

採取部位および時期：以下の通り植物体を採取した。

処理薬量	採取時期	部位
30 g ai/10a	処理25日後 (中間採取)	根、茎、葉、穂、土壌
	処理50日後 (収穫期)	根、茎、葉、籾殻、玄米、土壌
3 g ai/10a	処理50日後 (収穫期)	根、茎、葉、籾殻、玄米、土壌
無処理区	慣行収穫期	茎、葉、籾

分析方法：

次頁のスキームに従って分析した。土壌は燃焼させ、総放射能を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

### 分析スキーム

放射能の分布：

試験結果：

放射能残留量：

各試料中の放射性残留物の親化合物換算濃度 (ppm) は以下の通り。

処理薬量	採取時期	玄米	初設	穂	葉	茎	根	土壌
30 g ai /10a	処理 25 日後 (中間採取)			1.460	5.907	3.570	0.150	0.007
	処理 50 日後 (収穫期)	1.272	1.829		7.003	1.960	0.259	0.009
3 g ai /10a	処理 50 日後 (収穫期)	0.148	0.275		0.114	0.163	0.021	<0.002

放射能および代謝物の分布：

各試料の放射能および代謝物の分布を次頁の表に示した。



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

30 g ai/10a 処理、25 日後の試料中における放射能および代謝物の分布

区分	画分および代謝物	穂		葉		茎		根	
		ヘキサン抽出	クロロホルム抽出	ヘキサン抽出	クロロホルム抽出	ヘキサン抽出	クロロホルム抽出	ヘキサン抽出	クロロホルム抽出
処理量に対する割合 %	抽出液	1.1	1.3	1.3	13.5	0.6	13.5	<0.1	0.8
		1.0	1.1	1.2	11.9	0.5	7.6	<0.1	0.1
		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
		<0.1	<0.1	<0.1	0.9	<0.1	4.1	<0.1	0.5
		0.1	0.2	0.1	0.7	0.1	1.8	<0.1	0.2
	水層	2.1		3.9		9.1		1.0	
	抽出残渣	2.0		2.3		7.3		1.5	
	小計	6.5		21.0		30.5		3.3	
	合計	61.3							
上段 % TRR 下段 濃度 PPM	抽出液	1.8 0.248	2.0 0.284	2.2 0.376	21.9 3.779	1.1 0.075	22.0 1.580	0.1 0.002	1.4 0.037
		1.6 0.226	1.9 0.258	1.9 0.328	19.4 3.339	0.8 0.057	12.3 0.882	<0.1 <0.002	0.2 0.005
		<0.1 <0.002	<0.1 0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002
		<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 0.003	<0.1 0.007	<0.1 0.002	0.1 0.005	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002
		<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 0.004	1.4 0.241	<0.1 <0.002	6.7 0.483	<0.1 <0.002	0.8 0.021
		0.2 0.022	0.1 0.024	0.3 0.041	1.1 0.192	0.3 0.016	2.9 0.210	0.1 0.002	0.4 0.011
	水層	3.4 0.479		6.4 1.097		14.8 1.062		1.7 0.045	
	抽出残渣	3.2 0.449		3.8 0.655		11.9 0.853		2.4 0.066	
	小計	10.4 1.460		34.3 5.907		49.8 3.570		5.6 0.150	
	合計	100.0							

1) : 遊離酸 [2] として検出

放射能の分布：塗布部位から上下への移行性は少なく、穂および根部の放射能量はそれぞれ処理量の 6.5% および 3.3% であった。

各部位における代謝物：穂中の親化合物は植物中残留放射能 (TRR) の 3.5% であった。放射性成分の大部分は水溶性および不溶性の代謝物 (それぞれ 3.4% TRR および 3.2% TRR) と考えら

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

れた。葉部および茎部には親化合物として合計で34.4%TRRが存在し、未知代謝物（はB-4資料で構造推定）が根部も含めクロロホルム抽出画分に認められた。その他、主要でない代謝物もTLC上では認められたが、何れも処理量の1%以下であった。  
は何れの部位にも検出されなかった。

30 g ai/10a 処理、50 日後の試料中における放射能および代謝物の分布

区分	画分および代謝物	玄米		籾殻		葉		茎		根	
		ヘキソ抽出	クロロホルム抽出	ヘキソ抽出	クロロホルム抽出	ヘキソ抽出	クロロホルム抽出	ヘキソ抽出	クロロホルム抽出	ヘキソ抽出	クロロホルム抽出
処理量に対する割合 %	抽出液	0.1	<0.1	<0.1	0.1	1.0	15.5	0.3	6.6	<0.1	4.3
		0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.8	15.0	0.2	6.2	<0.1	2.9
		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	0.4	0.1	0.4	<0.1	1.4
	水層	2.0		0.7		2.7		3.7		0.3	
	抽出残渣	2.5		0.7		2.8		6.8		1.0	
	小計	4.6		1.5		22.0		17.4		5.6	
	合計	51.1									
上段 % TRR 下段 濃度 ppm	抽出液	0.2 0.021	0.1 0.009	<0.1 0.015	0.2 0.122	2.0 0.331	30.2 4.928	0.5 0.028	13.0 0.777	0.1 0.002	8.5 0.195
		0.1 0.013	0.1 0.008	<0.1 0.005	0.2 0.101	1.7 0.275	29.1 4.753	0.3 0.019	12.1 0.725	<0.1 <0.002	5.6 0.130
		<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 0.002	<0.1 0.003	<0.1 0.005	<0.1 <0.002	<0.1 0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002
		<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 0.002	<0.1 0.003	0.1 0.017	<0.1 <0.002	0.1 0.004	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002
		<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 0.007	<0.1 0.003	<0.1 <0.002	0.1 0.004	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002
		0.1 0.008	<0.1 <0.002	<0.1 0.010	<0.1 0.017	0.3 0.043	1.0 0.150	0.2 0.009	0.7 0.042	0.1 0.002	2.9 0.065
	水層	3.9 0.548		1.4 0.893		5.3 0.865		7.2 0.415		0.7 0.016	
	抽出残渣	4.9 0.694		1.3 0.799		5.4 0.879		13.1 0.740		2.0 0.046	
	小計	9.1 1.272		2.9 1.829		42.9 7.003		33.8 1.960		11.3 0.259	
	合計	100.0									

1): として検出

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

3 g ai/10a 処理、50 日後の試料中における放射能量および代謝物の分布

区分	画分および代謝物	玄米		初穀		糠		茎		根	
		ベキチン抽出	加糖抽出	ベキチン抽出	加糖抽出	ベキチン抽出	加糖抽出	ベキチン抽出	加糖抽出	ベキチン抽出	加糖抽出
処理量に対する割合	抽出液	0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.1	0.5	0.2	2.1	0.1	3.3
		<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	0.3	<0.1	1.6	<0.1	<0.1
		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1
		0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.2	0.2	0.4	0.1	3.3
	水層	2.0		1.0		1.5		4.9		0.3	
	抽出残渣	3.4		0.9		1.5		7.6		0.7	
	小計	5.5		2.0		3.6		14.8		4.4	
	合計	30.3									
	上段 %TRR 下段 濃度 ppm	抽出液	0.2 0.002	0.1 <0.002	0.1 0.004	0.4 0.017	0.3 0.002	1.5 0.015	0.6 0.002	6.9 0.023	0.2 <0.002
		<0.1 <0.002	0.1 <0.002	<0.1 <0.002	0.3 0.014	0.1 <0.002	0.9 0.009	<0.1 <0.002	5.4 0.018	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002
		<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002
		<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	0.2 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002
		<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002	<0.1 <0.002
		0.2 0.002	<0.1 <0.002	0.1 0.004	0.1 0.005	0.2 0.002	0.6 0.006	0.6 0.002	1.3 0.005	0.2 <0.002	11.0 0.017
水層		6.6 0.054		3.3 0.134		4.8 0.048		16.6 0.055		0.9 <0.002	
抽出残渣		11.3 0.092		2.9 0.120		4.9 0.049		25.2 0.083		2.2 0.004	
小計		18.2 0.148		6.7 0.275		11.5 0.114		49.3 0.163		14.3 0.021	
合計		100.0									

j): として検出

放射能の分布：処理 50 日後においても、塗布部位から上下への移行性は少なかった。オートラジオグラムの結果、玄米中の放射性成分濃度は“ぬか”の部位で高く、白米部分では低かった。

玄米中の代謝物：親化合物は 30 g ai/10a 処理区では、0.2%TRR、3 g ai/10a 処理区では 0.1%TRR

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

検出された。その他の代謝物は認められず、玄米中の放射性成分の大部分は水溶性および不溶性代謝物と考えられた。

その他の部位における代謝物: 処理 50 日後試料において、親化合物は茎葉部で最も多く検出され、30 g ai/10a 処理区で 43.2%TRR、3 g ai/10a 処理区で 6.4%TRR であった。刈穀中の放射性成分も玄米と同じく大部分が水溶性および不溶性代謝物と考えられた。(B-4 資料で構造推定) に相当する未知代謝物は検出されなかった。その他、主要でない代謝物も TLC 上では認められたが、何れも処理量の 0.1% 以下であった。

以上から、プロヘキサジオンカルシウム塩をイネの茎葉部に塗布した場合、他の部位への移行はほとんどみられず、3 g ai/10a 処理における玄米中の親化合物は処理量の 0.1% 以下であった。また、玄米中の総放射能量は処理量の 5.5% であったが、その大部分は水溶性および不溶性物質と考えられた。高薬量処理 (30 g ai/10a) においては、処理 25 日後の茎葉部に未知代謝物が検出されたが、同定にはいたらなかった。玄米中の放射性成分は“ぬか”の部分に多く分布し、白米部分には少なかった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(2) イネにおける代謝試験

(資料 B-4)

- 未知代謝物の構造推定 -

試験機関:

[非 G.I.P.]

報告書作成年 年

目的: 資料 B-3 の試験で検出された未知代謝物の構造を推定する。

分析試料:

- 1) 資料 B-3 で得た 30 g ai/10a 処理、処理後 25 日 (中間採取) 試料の葉部の有機層 (ヘキサン画分およびクロロホルム画分を合せたもの)
- 2) 資料 B-3 で得た 30 g ai/10a 処理、処理後 25 日 (中間採取) 試料の茎部の有機層 (ヘキサン画分およびクロロホルム画分を合せたもの)
- 3) 1)および2)の試料を TLC で分離し、の部分をかき取り抽出した試料

分析: リニアグラジエント HPLC により標準品との保持時間を比較した。

試験結果:

- 1) 葉部の有機層: 検出された大部分は と HPLC 保持時間が一致した。  
また、 と一致するピークも検出された。
- 2) 茎部の有機層: と の HPLC 保持時間に相当するピークが約 6 : 4 の割合で検出された。
- 3) TLC かき取り試料: 葉部および茎部の何れも の保持時間に相当する単一ピークで検出された。

結論: 何れの試料においても の HPLC 保持時間が と一致したことから、  
であると考えられた。また、HPLC 分析での とその  
の割合が TLC 分析での の割合とほぼ一致したことからこの推定  
は妥当であると考えられた。  
このことから、 は抽出溶媒であるクロロホルム中に混在しているエタノールと が反応した結果生成したものと推察された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(3) イネにおける代謝試験

(資料 B-5)

- 代謝物の同定および抽出残渣の分析 -

試験機関:

[非 G.I.P.]

報告書作成年 年

目的: 資料 B-3 の試験で得られた試料中の代謝物の同定および、水層および抽出残渣の分析を行い、試料中放射性成分の特徴を明らかにする目的で追加試験を実施した。

分析試料: 資料 B-3 で得られた植物体試料から抽出精製された以下のサンプルを分析に供した。

- 1) 以下の試料の有機層画分 (ヘキサン画分とクロロホルム画分を合わせたもの) および水層画分  
処理 25 日後 (中間採取) の穂、葉、茎、根 (30 g ai/10a 処理区)  
処理 50 日後 (収穫期) の玄米、籾殻、葉、茎、根 (30 g ai/10a 処理区および 3 g ai/10a 処理区)
- 2) 以下の試料の抽出残渣  
処理 50 日後 (収穫期) の玄米、葉、茎 (30 g ai/10a 処理区)

分析操作:

- 1) 放射能量の測定: 試料にシンチレーターを加えて液体シンチレーションカウンター (LSC) で測定、または試料を燃焼させ発生した放射性二酸化炭素を吸収剤に吸収させた後、シンチレーターを加えて LSC で測定する何れかの方法を用いた。
- 2) 有機層: 試料に一定量のプロヘキサジオンカルシウム塩の

ジクロロメタン抽出後、脱水、濃縮して TLC に供した。

- 3) 水層: 試料に一定量の

ジクロロメタン抽出、脱水、濃縮して TLC に供した。

- 4) 抽出残渣:

玄米-実験 1: でんぷん構成成分中に存在する放射性成分の割合を調べた。

玄米-実験 2: 実験 1 の結果、水溶性画分中ででんぷん画分に由来しない放射性成分が認められたため、

放射性成分の分画は上記の玄米-実験 1 に準じて行った。水溶性画分は

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

ジクロロメタン抽出を行

い、TLCで分析した。

薬および装置：試料に氷冷した硫酸を加え4℃で静置後、氷冷水中に滴下し、加熱還流して反応させ、ろ過した。ろ液はクロロホルム抽出した。水溶性画分は水酸化ナトリウムで中和し、

析出結晶を分取した（セルロ

ース画分）。エタノールで再結晶を2回行い、比放射能が一定であることを確認した。

クロロホルム画分は2)の有機層と同様にメチル化してTLCに供した。

でんぷん画分中の放射能量の算出：

玄米-実験1の分析スキーム

玄米残渣試料

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

玄米-実験 2 の分析スキーム  
玄米残渣試料

葉および茎部の分析スキーム  
葉および茎の残渣試料



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

試験結果：

代謝物の生成割合：各試料中の代謝物の生成割合を以下の表に示した。

30 g ai/10a 処理、25 日後の試料中における代謝物の生成割合

画分	代謝物等	処理量に対する割合 (%)				植物中残留放射能に対する割合 (%)			
		穂	葉	茎	根	穂	葉	茎	根
有機層 <sup>1)</sup>	ジクロロタン 層 <sup>2)</sup>	2.1	13.4	12.3	0.7	3.3	21.8	20.2	1.3
		0.1	0.5	0.6	<0.1	0.2	0.9	1.0	0.1
		-	<0.1	<0.1	-	-	<0.1	0.1	-
		<0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.1	<0.1
		0.2	0.8	1.0	0.1	0.3	1.2	1.5	0.1
		2.4	14.7	14.0	0.8	3.8	24.0	22.9	1.5
	水層 <sup>2)</sup>	<0.1	0.1	0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.2	<0.1
合計	2.4	14.8	14.1	0.8	3.8	24.1	23.1	1.5	
水層	ジクロロタン 層 <sup>2)</sup>	0.1	1.0	1.7	0.1	0.2	1.7	2.8	0.1
		0.1	0.1	0.1	<0.1	0.1	0.1	0.2	<0.1
		-	0.1	0.4	-	-	0.3	0.6	-
		0.1	-	-	-	0.1	-	-	-
		0.1	-	-	-	0.1	-	-	-
		-	0.1	0.2	-	-	0.1	0.3	-
		0.1	0.2	0.1	-	0.1	0.2	0.2	-
		0.1	-	-	-	0.2	-	-	-
		-	-	-	-	-	-	-	-
		-	0.1	0.1	-	-	0.2	0.1	-
		0.1	0.2	0.6	0.1	0.2	0.3	1.0	0.2
		0.7	1.3	3.7	0.5	1.3	2.2	6.0	0.9
	1.4	3.1	6.9	0.7	2.3	5.1	11.2	1.2	
水層 <sup>2)</sup>	0.7	0.8	2.2	0.3	1.1	1.3	3.5	0.5	
合計	2.1	3.9	9.1	1.0	3.4	6.4	14.8	1.7	
抽出残渣	2.0	2.3	7.3	1.5	3.2	3.8	11.9	2.4	
総合計	6.5	21.0	30.5	3.3	10.4	34.3	49.8	5.6	

1) :

2) :

3) :

茎葉部：植物中残留放射能 (TRR) の 84.1%がこの部位に存在し、このうち有機層中には親化合物が TRR の 42%を占め、  
が 1.9%であったのに対し、水層画分中の は 0.3%であり、  
が 4.5%を占めた。その他、両画分中に少量の未知代謝物が複数確認された。抽出残渣中の放射能量は TRR の 15.7%であった。

穂部：親化合物は TRR の 3.3% (有機層)、  
は有機層および水層の両画分を合わせて TRR の 0.3%、  
は 0.2% (水層画分) と何れも僅かであった。

根部：親化合物は TRR の 1.3%と少なく、代謝物 および ともに残留量は極めて少量であった。  
未知代謝物は検出されなかった。

今回得られた親化合物の残留量は資料 B-3 における親化合物および未知代謝物 の合計値とほ

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

ば一致した。

30 g ai/10a 処理、50 日後の試料中における代謝物の生成割合

画分	代謝物等	処理量に対する割合 (%)					植物中残留放射能に対する割合 (%)				
		玄米	初穀	葉	茎	根	玄米	初穀	葉	茎	根
有機層 <sup>1)</sup>	ジクロロメタン層	0.1	0.1	15.2	6.0	2.6	0.2	0.1	29.5	11.8	5.2
		<0.1	<0.1	0.4	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	0.7	0.4	<0.1
		-	-	0.1	-	-	-	-	0.2	-	-
		<0.1	<0.1	0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.2	<0.1
		<0.1	<0.1	0.7	0.5	1.7	<0.1	0.1	1.6	1.0	3.3
	0.1	0.1	16.5	6.8	4.3	0.2	0.2	32.1	13.4	8.5	
	水層 <sup>2)</sup>	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.2	
	合計	0.1	0.1	16.6	6.9	4.4	0.3	0.2	32.2	13.5	8.7
水層	ジクロロメタン層 <sup>2)</sup>	0.1	0.1	0.9	0.6	0.1	0.1	0.1	1.7	1.2	0.1
		0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	0.1	<0.1	0.1	0.1	<0.1
		<0.1	<0.1	0.2	0.1	-	0.1	<0.1	0.4	0.3	-
		0.1	<0.1	-	-	-	0.2	<0.1	-	-	-
		0.1	<0.1	0.1	0.1	-	0.1	0.1	0.1	0.2	-
		-	<0.1	0.1	0.1	-	-	<0.1	0.2	0.2	-
		<0.1	<0.1	0.1	0.1	-	0.1	<0.1	0.1	0.2	-
		0.1	<0.1	<0.1	0.1	-	0.1	0.1	<0.1	0.2	-
		-	-	<0.1	-	-	-	-	0.1	-	-
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		0.1	0.1	0.1	0.2	<0.1	0.2	0.1	0.2	0.4	<0.1
		0.4	0.3	0.7	1.3	0.1	0.9	0.6	1.3	2.6	0.4
	1.0	0.5	2.2	2.7	0.2	1.9	1.0	4.2	5.4	0.5	
	水層 <sup>2)</sup>	1.0	0.2	0.6	1.0	0.1	2.0	0.4	1.1	0.2	
	合計	2.0	0.8	2.8	3.7	0.4	3.9	1.5	5.3	0.7	
抽出残渣		2.5	0.7	2.8	6.8	1.0	4.9	1.3	5.4	13.1	2.0
総合計		4.6	1.6	22.2	17.4	5.8	9.1	3.0	42.9	33.8	11.4

1) :

2) :

3) :

玄米：親化合物は有機層中に処理量の 0.1%、TRR の 0.2% が検出され、および は TRR の 0.1% が検出された。5 種類の未知代謝物が水層画分中に検出され、その量は 0.2% 以下であった。抽出残渣中の放射能量は TRR の 5% 未満であった。

茎葉部全体（わらの部分）：処理量の 39.6%、TRR の 76.7% がこの部位に残存し、親化合物が有機層中に処理量の 21.2%、TRR の 41.3% 検出され、大部分を占めた。 は有機層および水層の両画分に合計で TRR の 1.3% が検出され、 は水層画分中に TRR の 2.9% が検出され、処理 25 日後の割合よりそれぞれ減少した。抽出残渣中の残留量は TRR の 18.5% であった。

初穀：玄米に比べ検出された放射能量は少なく、親化合物および が TRR の 0.1% 検出された。

根部：親化合物が TRR の 5.2%、 が 0.1% 検出された。他の代謝物は認められなかった。

今回得られた親化合物の分析値は資料 B-3 の親化合物および未知代謝物の合計値とほぼ一致した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

3 g ai/10a 処理、50 日後の試料中における代謝物の生成割合

画分	代謝物等	処理量に対する割合 (%)					植物中残留放射能に対する割合 (%)				
		玄米	籾殻	葉	茎	根	玄米	籾殻	葉	茎	根
有機層 <sup>1)</sup>	ジクロロタン 層 <sup>2)</sup>	0.1	0.1	0.3	1.6	<0.1	0.2	0.3	0.9	5.4	<0.1
		<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	<0.1
		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
		<0.1	<0.1	0.2	0.6	3.1	0.1	0.2	0.8	1.8	10.1
		0.1	0.1	0.5	2.2	3.1	0.3	0.5	1.7	7.4	10.1
	水層 <sup>2)</sup>	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.3	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<1.0
	合計	0.1	0.1	0.6	2.2	3.4	0.4	0.6	1.8	7.5	11.2
水層	ジクロロタン 層 <sup>2)</sup>	0.1	0.1	0.3	0.8	<0.1	0.3	0.4	1.0	2.7	<0.1
		0.1	0.1	<0.1	0.2	<0.1	0.5	0.2	0.2	0.5	<0.1
		-	-	0.1	<0.1	-	-	-	0.3	<0.1	-
		0.1	0.1	0.1	0.3	<0.1	0.2	0.2	0.2	0.9	<0.1
		0.7	0.4	0.6	2.2	0.2	2.5	1.5	1.8	7.8	0.4
		1.0	0.7	1.1	3.5	0.2	3.5	2.3	3.5	11.9	0.4
	水層	1.0	0.3	0.4	1.4	0.1	3.2	1.0	1.3	4.7	0.4
	合計	2.0	1.0	1.5	5.0	0.3	6.7	3.3	4.9	16.6	0.9
抽出残渣		3.3	0.9	1.5	7.6	0.7	11.3	2.9	4.9	25.2	2.2
総合計		5.4	2.0	3.6	14.8	4.4	18.4	6.8	11.6	49.3	14.3

1) :

2) :

3) :

3 g ai/10a 処理、50 日後の試料中における代謝物の濃度

画分	代謝物等	代謝物濃度 (親化合物換算 ppm)				
		玄米	籾殻	葉	茎	根
有機層 <sup>1)</sup>	ジクロロタン 層 <sup>2)</sup>	0.002	0.010	0.009	0.019	<0.001
		<0.001	<0.001	<0.001	0.001	<0.001
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		0.001	0.009	0.008	0.005	0.015
		0.003	0.019	0.017	0.025	0.015
	水層 <sup>2)</sup>	<0.001	0.001	<0.001	<0.001	0.002
	合計	0.003	0.021	0.018	0.025	0.017
水層	ジクロロタン 層 <sup>2)</sup>	0.002	0.013	0.010	0.009	<0.001
		0.004	0.007	0.002	0.002	<0.001
		-	-	0.002	<0.001	-
		0.002	0.006	0.002	0.003	<0.001
		0.020	0.065	0.019	0.025	0.001
		0.028	0.091	0.035	0.039	0.001
	水層	0.026	0.043	0.013	0.016	<0.001
	合計	0.054	0.134	0.048	0.055	0.001
抽出残渣		0.092	0.120	0.049	0.083	0.004
総合計		0.149	0.275	0.115	0.163	0.022

1) :

2) :

3) :

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

玄米：有機層中に親化合物が処理量の0.1%、TRRの0.2%が検出され、およびは、それぞれTRRの0.5%および0.3%が検出された。親化合物、およびの残留濃度はそれぞれ0.002、0.004および0.002 ppmであった。抽出残渣中の放射エネルギーはTRRの11.3%であった。

茎葉部全体（わらの部分）：処理量の18.4%、TRRの60.9%が茎葉部に残存し、そのうち親化合物は有機層中に処理量の1.9%、TRRの6.3%であった。はTRRの0.9%、は3.7%が検出された。抽出残渣中の放射エネルギーはTRRの30.1%であった。

初穀：親化合物、および（それぞれTRRの0.3、0.2および0.4%）が検出され、玄米と同程度であった。抽出残渣中の放射エネルギーはTRRの2.9%であった。

根部分：親化合物は0.1%未満であった。未同定の代謝物がTRRの10.1%を占めていた。

今回得られた親化合物の分析値は資料B-3の親化合物および未知代謝物の合計値とほぼ一致した。

玄米抽出残渣中の分析：

実験1の方法に従って実施した分析結果を以下の表に示した。

玄米抽出残渣中の分析結果（実験1）

画分	代謝物等	処理量に対する割合 (%)	植物中残留放射に対する割合 (%)
クロロホルム層	ジクロロメタン層	0.2	0.4
		<0.1	<0.1
		<0.1	<0.1
		0.1	0.2
		0.3	0.6
	水層	<0.1	<0.1
	合計	0.3	0.6
	水層	2.3	4.0
	残渣	0.2	0.4
	合計	2.8	5.0

1)：遊離酸 [2] として検出

加水分解により抽出残渣中の放射性成分の大部分が水溶性画分に検出され、有機層画分中の親化合物は植物中残留放射能 (TRR) の0.4%であった。

水溶性画分を と反応させて得られた の比放射能は2回の再結晶で低下し、3回目の再結晶でほぼ一定となった。 により求めたでんぷん構成成分として存在する放射エネルギーの割合はTRRの1.8%であり、水溶性画分中の放射エネルギー4.0%中の2.2%はでんぷん構成成分中に存在しないことが示唆された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

実験2の方法に従って実施した分析結果を以下の表に示した。

玄米抽出残渣中の分析結果 (実験2)

画分	代謝物等	処理量に対する割合 (%)	植物中残留放射に対する割合 (%)
水層	ジクロロメタン層	<0.1	<0.1
		<0.1	<0.1
		0.1	0.1
		0.4	0.8
		<0.1	<0.1
		0.6	1.2
	1.1	2.1	
	の水層	1.3	2.3
	合計	2.4	4.4
	クロロホルム層	0.2	0.3
	残渣	0.2	0.3
	合計	2.8	5.0

玄米抽出残渣の加水分解を行った結果、大部分が加水分解後の水層画分に検出された。さらに、水層画分を として分画した結果、水溶性画分中のでんぷん構成成分に由来しない放射性成分は水溶性の代謝物として存在することが確認された。ジクロロメタン画分中には極性代謝物が多く検出された。

茎葉部の抽出残渣の分析結果を以下の表に示した。

茎葉部 (わら) 抽出残渣中の分析結果

画分	代謝物等	処理量に対する割合 (%)	植物中残留放射に対する割合 (%)
クロロホルム層	ジクロロメタン層	<0.1	<0.1
		<0.1	<0.1
		<0.1	<0.1
		0.2	0.4
		0.2	0.4
	水層	<0.1	<0.1
	合計	0.2	0.4
	水層	7.5	14.6
	残渣	3.3	6.5
	合計	11.0	21.5

1) : として検出

大部分が加水分解後の水層画分に検出され、の比放射能は再結晶によって低下しなかった。従って、水溶性画分中の放射性成分のセルロースの加水分解物ある糖画分に由来することが確認された。

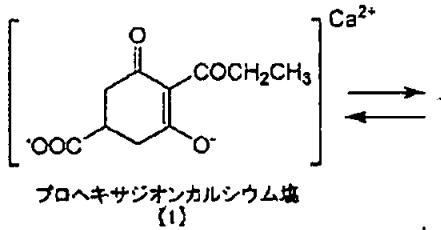
本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

結論：プロヘキサジオンカルシウム塩のイネ体中代謝物として、  
が認められた。

は有機層および水層中に認められ、その割合は有機層中の方が高かった。残留量は少なく  
収穫期の植物中残留放射能 (TRR) の 0.7% 以下であった。

は水層画分中にもみ検出され、50 日後の茎葉部全体では TRR の 3~4% であった。  
玄米抽出残渣中の放射性成分はでんぷん構成成分および水溶性の代謝物として存在し、茎葉部の  
抽出残渣中ではセルロース画分に由来することが確認された。

プロヘキサジオンカルシウム塩のイネ植物体中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および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(4) イネにおける代謝試験

(資料 B-6)

- イネ幼苗における移行性の検討 -

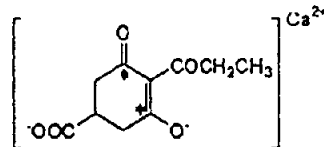
試験機関:

[非 G.I.P.]

報告書作成年:

供試標識化合物: シクロヘキセン環の3または5位を<sup>14</sup>Cで標識した。

名称 シクロヘキセン環<sup>14</sup>C標識プロヘキサジオンカルシウム塩  
化学構造



\*: <sup>14</sup>C標識の位置

化学名 calcium 3-oxido-5-oxo-4-propionylcyclohex-3-enecarboxylate

ロット番号

比放射能

放射化学的純度

供試植物: イネ (品種: 初星)

試験系: 川砂に播種、2~3葉期まで生育させたイネを水耕液中に移し、4~5葉期まで生育させて試験に供した。温度は照明期が25℃前後、暗期が18℃前後となるよう調整した。水耕根部処理は48時間連続照明、茎葉基部処理は明暗期12時間サイクルとした。照度は光源より50 cmで約30,000 luxとした。

方法:

処理薬剤: 標識化合物に水を加え、ホモジナイズして処理溶液を調製した。

処理薬量: 水耕根部処理は水耕液に対し1 μmの濃度とした。茎葉基部、葉鞘、第3葉および第5葉処理(茎葉処理)は、それぞれ植物1本あたり6.2 μg/10 μlの処理量とした。

薬剤処理: 水耕根部処理は、標識化合物の水溶液を水耕液に添加することで処理した。茎葉処理は、標識化合物の水溶液を葉鞘および葉身の中央部に塗布することで処理した。

採取時期: 以下の通り植物体を採取した。

水耕根部処理: 4、8、24、48時間

茎葉処理: 1、3、7日

植物体全身オートラジオグラフィー: 採取した植物体についてそれぞれオートラジオグラムを作成した。

試験結果:

水耕根部処理: 処理後4時間から植物体全体に放射性成分の分布が認められた。処理部の根部の放射能濃度が最も高く、次いで葉鞘が高く、葉身が最も低かった。葉身では第5葉より第4葉

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

の放射能濃度が高く、経時的に放射性成分の吸収量の増大が認められた。

茎葉基部処理：処理後1日から植物体全体に放射性成分の分布が認められた。処理部の茎葉基部および根部の濃度が高く、葉鞘および葉身部分は低かった。この傾向は経時的に変化しなかったが、7日後に新しく展開した第6葉にも放射性成分が認められた。

葉鞘処理：7日後においても処理部以外に放射性成分の分布は認められなかった。

第3葉処理：処理1日後で移行性は認められなかった。3日後では濃度は低いですが、植物全体への放射性成分の移行が認められた。7日後では移行が若干増大したが、第6葉には移行しなかった。

第5葉処理：処理3日後で移行性は認められなかった。7日後では濃度は低いですが、植物全体への放射性成分の移行が認められた。第6葉を除き、他の部位の放射能濃度は、第3葉処理より低かった。

プロヘキサジオンカルシウム塩のイネ幼苗の根部、葉鞘基部、葉鞘、第3葉および第5葉からの移行性を比較すると、その度合いは、根部 > 葉鞘基部 >> 第3葉 > 第5葉 > 葉鞘の順になるものと推定された。



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(5) キャベツにおける代謝試験

(資料 B-10)

試験機関：

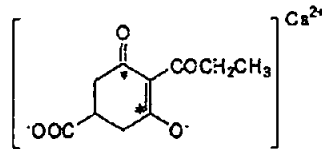
[非 GLP]

報告書作成年：

供試標識化合物：シクロヘキセン環の3または5位を  $^{14}\text{C}$  で標識した。

名称 シクロヘキセン環  $^{14}\text{C}$  標識プロヘキサジオンカルシウム塩

化学構造



\* :  $^{14}\text{C}$  標識の位置

化学名 calcium 3-oxido-5-oxo-4-propionylcyclohex-3-enecarboxylate

ロット番号

比放射能

放射化学的純度

供試植物：キャベツ（品種：金系 201）、5~6 葉期

試験系： に定植し、温室内で栽培させた後、 にガラス温室に移した。  
光条件はガラスを通しての自然光とした。

方法：

処理薬剤：一定量の製剤白試料に標識化合物および蒸留水を混合して処理溶液を調製した。

処理薬量：0.84~0.89 ng/植物。

薬剤処理：1ポットあたり5枚のキャベツ葉表面に処理溶液を脱脂綿で塗布することで処理した。

採取部位および時期：処理直後、7、14 および 21 日後に採取した。採取部位は、塗布処理した5葉、それ以外の地上部、および毛根を含む土壌（地下部試料）とした。

分析方法：

次頁のスキームに従って分析した。

処理葉および非処理茎葉は、

各々採取した。アセト

ニトリル画分は液体シンチレーションカウンター (LSC) で放射エネルギーを測定後、代謝物を HPLC で分離し、 HPLC で定量した。メタノール画分は LSC で放射エネルギーを測定後、 HPLC で定量した。植物抽出残液および地下部試料は、サンプルオキシダイザーで燃焼し放射エネルギーを測定した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

分析スキーム

地上部試料

試験結果：

放射能残留量：処理 7、14 および 21 日後の各試料での放射能量の分布を下表に示した。地上部の総放射能量は処理 7 日後で 31.10 ppm、処理 14 日後で 28.16 ppm、処理 21 日後で 20.48 ppm であった。放射性成分は処理用以外の非処理茎葉、土壌中にも検出された。総回収量は 80.95～92.81% であり、非処理茎葉のアセトニトリル画分に多くの放射性成分が検出された。

試料中の放射能量の分布

試料	画分	処理量に対する割合 (%)			
		処理 7 日後	処理 14 日後	処理 21 日後	
地上部	処理葉	水抽出液	23.23	23.58	12.74
		アセトニトリル	14.60	15.88	7.71
		メタノール	2.81	2.08	1.65
		その他 <sup>1)</sup>	0.36	0.50	0.31
		残渣	2.24	2.75	0.85
	非処理茎葉	水抽出液	36.62	40.67	46.53
		アセトニトリル	21.90	27.42	29.99
		メタノール	6.30	4.39	8.45
		その他 <sup>1)</sup>	0.39	0.54	0.80
		残渣	3.09	3.07	4.42
地下部	-	27.63	10.88	18.10	
合計		92.81	80.95	82.64	

1)：固相抽出カートリッジの 1.1N 塩酸溶出画分と蒸留水溶出画分の和

放射能および代謝物の分布：

各試料の放射能および代謝物の分布を次頁の表に示した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

画分と代謝物	植物中残留放射能に対する割合 (%)		
	処理 7 日後	処理 14 日後	処理 21 日後
処理葉	39.08	37.58	21.05
アセトニトリル画分	22.40	22.66	11.94
	10.92	11.90	3.42
	0.30	0.25	-
	0.43	0.32	0.23
	4.31	2.97	2.56
	0.46	0.42	-
メタノール画分	-	0.31	0.22
	0.34	-	-
	60.92	62.42	78.95
	33.59	39.13	46.46
非処理茎葉	21.71	24.70	21.91
	0.20	0.29	0.27
	0.53	0.63	0.90
	9.67	6.27	13.09
	1.19	0.66	1.05
	0.51	0.32	0.85
	0.81	0.50	0.86
	0.81	0.50	0.86

処理 7、14 および 21 日後の各試料において、放射能量は処理葉よりも非処理の茎葉で多く検出され、処理後の経過日数の増加とともに非処理茎葉での検出量が増加した。代謝物は  $\beta$ -カステロール および  $\beta$ -システロール が処理葉と非処理葉のいずれからも検出された。最も多く検出された代謝物は  $\beta$ -システロール であり、処理 21 日後で最大の 2.20% が検出された。  $\beta$ -カステロール は、処理 21 日後でそれぞれ 0.27% および 0.86% であった。プロヘキサジオンカルシウム塩のキャベツ植物体中の推定代謝経路を以下に示した。

