

原体混在物及び代謝物

(資料 30)

原体混在物 [redacted] のラットを用いる急性経口毒性試験

試験機関 (株)三菱化学安全科学研究所 [GLP対応]  
報告書作成年：1999年

検体の純度： [redacted] %

試験動物：Crj:CD(SD)IGS ラット(SPF)、5週齢、  
体重：雄 127g~130g、雌 113g~118g、1群雌雄各5匹

試験期間：14日間観察(1999年6月29日~1999年7月13日)

方法：投与経路は経口、投与回数は1回とした。投与は強制経口投与とし、約18時間絶食させたラットに胃ゾンデを用いて行った。飼料は投与後約3時間まで与えなかった。投与液量は10mL/kgとし、投与直前の体重に基づいて算出した。投与液の調製は投与日に行った。被験物質に1%Tween80添加1%トラガントゴム溶液を加え、ポリトロンを用いて設定濃度となるように調製した。

[用量設定理由]

試験項目：一般状態及び生死を14日間観察した。体重は投与直前、第4、8および15日に測定した。  
全動物を観察終了後(第15日)にチオペンタール・ナトリウムの腹腔内投与により麻酔し、放血致死させた後剖検した。

結果：

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	雌雄 5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄 > 5000
死亡開始時間及び終了時間	なし
症状発現時間及び消失時間	なし
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雌雄 5000

死亡例はみられず、一般状態、体重推移および剖検にも異常は認められなかった。  
従って、[redacted] の最小致死量は雌雄ともに5000mg/kg以上であった。

動植物代謝物 [redacted] のラットを用いる急性経口毒性試験

(資料 31)

試験機関 (株)三菱化学安全科学研究所〔G L P 対応〕  
報告書作成年 1999 年

検体の純度 : [redacted] %

試験動物 : Crj:CD(SD)IGS ラット(SPF)、5 週齢、  
体重 : 雄 124g~138g、雌 110g~126g、1 群雌雄各 5 匹

試験期間 : 14 日間観察 (1999 年 6 月 29 日~1999 年 7 月 13 日)

方 法 : 投与経路は経口、投与回数は 1 回とした。投与は強制経口投与とし、約 17~18 時間絶食させたラットに胃ゾンデを用いて行った。飼料は投与後約 3 時間まで与えなかった。

投与液量は 10mL/kg とし、投与直前の体重に基づいて算出した。投与液の調製は投与日に行った。被験物質に 1%Tween80 添加 1%トラガントゴム溶液を加え、ポリトロンを用いて設定濃度となるように調製した。

[用量設定理由]

試験項目 : 一般状態及び生死を 14 日間観察した。体重は投与直前、第 4、8 および 15 日に測定した。全生存動物を観察終了後 (第 15 日) にチオペンタール・ナトリウムの腹腔内投与により麻酔し、放血致死させた後剖検した。

結 果 :

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	雌雄 3500、5000、7000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄 > 5000
死亡開始時間及び終了時間	投与後 2 時間から開始 投与後 14 日に終了
症状発現時間及び消失時間	投与後 30 分から発現 投与後 14 日以降に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雌雄 3500

投与日に 5000mg/kg 群の雌 1 例と、7000mg/kg 群の雄 4 例、第 2 日に 7000mg/kg 群の雌 2 例、第 14 日に 5000mg/kg 群の雄 1 例が死亡した。

投与日に死亡した 7000mg/kg 群の雄では、自発運動の減少、異常歩行、呼吸不整、呼吸緩徐および横臥が認められ、剖検では、腺胃部の点状出血あるいは粘膜面の出血が認められた。第 2 日に死亡した 7000mg/kg 群の雌では、投与日の一般状態と剖検に異常は認められなかった。第 14 日に死亡した 5000mg/kg 群の雄 1 例では、第 9～13 日に呼吸緩徐、腹部膨満および呼吸困難（開口呼吸）が認められ、剖検では、胃から結腸にかけて大量のガスの充満が認められた。

生存例では 7000mg/kg 群の雌雄各 1 例に自発運動の減少あるいは呼吸不整が投与後 4 時間から第 3 日に認められた。また、

5000mg/kg 群の雄 1 例にラッセル音が第 9 日以降に、呼吸困難（開口呼吸）が第 14 日以降に認められ、剖検で胃から直腸にかけてガスの充満が認められた。体重では途中死亡例および一般状態でラッセル音および呼吸困難がみられた 5000mg/kg 群の雄各 1 例を除いて、雌雄ともに異常は認められなかった。

以上の結果から、          をラットに 1 回経口投与した時の半数致死量（LD<sub>50</sub> 値）は、雌雄ともに 5000mg/kg 以上であった。

原体混在物 [redacted] の細菌を用いる復帰変異試験

(資料 32)

試験機関 ㈱三菱化学安全科学研究所〔GLP対応〕

報告書作成年 1999年

[redacted]

検体の純度： [redacted] %

方 法 : *Salmonella typhimurium* TA100、TA1535、TA98、TA1537 および *Escherichia coli* WP2uvrA を用い、ラット肝由来 S9 から調製した S9 mix の非共存下および共存下で、Ames らの方法を用いて変異原性を検索した。

[redacted]

結 果 : 結果を次表に示した。

本試験の結果、S9 mix の有無によらず、いずれの菌株においても陰性（溶媒）対照値の 2 倍以上を示す復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。さらに、TA100、TA1535、TA1537 について本試験 2 を実施した結果、S9 mix の有無によらず、いずれの菌株においても陰性（溶媒）対照値の 2 倍以上を示す復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。また、S9 mix 非共存下では TA100、TA1535、TA1537 の  $78.1 \mu\text{g}/\text{プレート}$  以上、WP2uvrA、TA98 の  $156 \mu\text{g}/\text{プレート}$  以上で、共存下では TA100、TA98 の  $313 \mu\text{g}/\text{プレート}$  以上、TA1535、TA1537 の  $156 \mu\text{g}/\text{プレート}$  以上、WP2uvrA の  $625 \mu\text{g}/\text{プレート}$  以上でそれぞれ菌の生育阻害が認められた。

また、S9 mix の非共存下および共存下において陽性対照が各菌株に誘発した復帰変異

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

コロニー数が、各菌株の陰性（溶媒）対照の復帰変異コロニー数と比較して明らかに2倍を超えて増加した。

以上の結果から、XXXXXXXXXXの細菌を用いる復帰変異試験において変異原性を有さない（陰性）と結論した。

結 果 :

用 量 設 定 試 験 結 果

代謝活性化系の有無	被験物質用量 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	復帰変異数 (コロニー数/プレート)					
		塩基対置換型			フレームシフト型		
		TA100	TA1535	WP2 $uvrA$	TA98	TA1537	
S9 mix (-)	陽性対照	121	8	30	24	6	
	1.22	126	7	27	30	7	
	4.88	138	11	22	25	10	
	19.5	142	10	22	23	9	
	78.1	* 101	* 7	26	25	* 4	
	313	* 0	* 0	* 19	* 11	* 0	
	1250	* 0	* 0	* 16	* 14	* 0	
	5000	* 0	* 0	* 9	* 15	* 0	
S9 mix (+)	陽性対照	144	10	23	38	10	
	1.22	141	12	27	26	14	
	4.88	128	12	29	30	12	
	19.5	150	9	24	36	13	
	78.1	139	12	23	26	15	
	313	* 88	* 0	33	* 18	* 10	
	1250	* 82	* 0	* 19	* 11	* 0	
	5000	* 83	* 0	* 18	* 15	* 0	
陽性対照	S9 mix (-)	名 称	AF-2	NaN <sub>3</sub>	ENNG	AF-2	9-AA
		用 量 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	0.01	0.5	2	0.1	80
		コロニー数 /プレート	559	415	822	414	634
	S9 mix (+)	名 称	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		用 量 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	1	2	10	0.5	2
		コロニー数 /プレート	1557	209	1758	583	224

(表中の数値は2プレートの平均値)

\* : 菌の生育阻害が認められた。

AF-2 : 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド、NaN<sub>3</sub> : アジ化ナトリウム

ENNG : N-エチル-N'-ニトロソグアニジン、9-AA : 9-アミナクリジン塩酸塩、2-AA : 2-アミナントレン

結 果 :

本 試 験 1 結 果

代謝活性化系の有無	被験物質用量 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	復帰変位数 (コロニー数/プレート)					
		塩基対置換型			フレームシフト型		
		TA100	TA1535	WP2uvzA	TA98	TA1537	
S9 mix (-)	陽性対照	106	14	37	23	10	
	2.44	131	15	/	/	6	
	4.88	117	16	/	/	8	
	9.77	122	12	31	27	7	
	19.5	129	13	33	24	5	
	39.1	113	14	35	25	7	
	78.1	* 102	* 6	31	22	* 6	
	156	/	/	* 21	* 16	* 0	
	313	/	/	* 16	* 13	/	
	625	/	/	* 19	/	/	
S9 mix (+)	陽性対照	126	15	35	34	13	
	9.77	128	19	/	34	10	
	19.5	133	18	/	36	11	
	39.1	116	16	35	34	16	
	78.1	127	16	34	36	10	
	156	111	* 10	33	33	* 13	
	313	* 80	* 4	28	* 18	* 7	
	625	/	/	* 23	/	/	
	1250	/	/	* 14	/	/	
	陽性対照	S9 mix (-)	名 称	AF-2	NaN <sub>3</sub>	ENNG	AF-2
用 量 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )			0.01	0.5	2	0.1	80
コロニー数 /プレート			535	368	541	459	430
S9 mix (+)		名 称	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		用 量 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	1	2	10	0.5	2
		コロニー数 /プレート	1024	226	1303	561	219

(表中の数値は2プレートの平均値)

\* : 菌の生育阻害が認められた。

AF-2 : 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド、NaN<sub>3</sub> : アジ化ナトリウム

ENNG : N-エチル-N'-ニトロソグアニジン、9-AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩、2-AA : 2-アミノソラセン

結 果 :

本 試 験 2 結 果

代謝活性化系の有無	被験物質用量 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	復帰変位数 (コロニー数/プレート)				
		塩基対置換型		フレームシフト型		
		TA100	TA1535		TA1537	
S9 mix (-)	陽性対照	106	12		7	
	2.44	120	11		9	
	4.88	107	10		7	
	9.77	122	9		10	
	19.5	110	9		6	
	39.1	111	11		7	
	78.1	*92	*7		*10	
	156				*0	
S9 mix (+)	陽性対照	131	11		15	
	9.77	121	10		12	
	19.5	122	11		14	
	39.1	119	10		13	
	78.1	130	9		14	
	156	109	*9		*9	
	313	*85	*0		*6	
陽性対照	S9 mix (-)	名 称	AF-2	$\text{NaN}_3$		9-AA
		用 量 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	0.01	0.5		80
		コロニー数 プレート	433	413		408
	S9 mix (+)	名 称	2-AA	2-AA		2-AA
		用 量 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	1	2		2
		コロニー数 プレート	1406	222		243

(表中の数値は2プレートの平均値)

\* : 菌の生育阻害が認められた。

AF-2 : 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド、 $\text{NaN}_3$  : アジ化ナトリウム

ENNG : N-エチル-N'-ニトロソグアニジン、9-AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩、2-AA : 2-アミノントラセン

動植物代謝物 [redacted] の細菌を用いる復帰変異試験

(資料 33)

試験機関 ㈱三菱化学安全科学研究所 [G L P 対応]

報告書作成年 1999 年

[redacted]  
検体の純度 : [redacted] %

方 法 : *Salmonella typhimurium* TA100、TA1535、TA98、TA1537 および *Escherichia coli* WP2uvrA を用い、ラット肝由来 S9 から調製した S9 mix の非共存下および共存下で、Ames らの方法を用いて変異原性を検索した。

[redacted]

結 果 : 結果を次表に示した。

本試験の結果、S9 mix の有無によらず、いずれの菌株においても陰性 (溶媒) 対照値の 2 倍以上を示す復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。また、S9 mix 非共存下では TA100 の 5000  $\mu$ g/プレートで、共存下では TA100、TA1535 の 2500  $\mu$ g/プレートでそれぞれ菌の生育阻害が認められた。

また、S9 mix の非共存下および共存下において陽性対照が各菌株に誘発した復帰変異コロニー数が、各菌株の陰性 (溶媒) 対照の復帰変異コロニー数と比較して明らかに 2 倍を超えて増加した。

以上の結果から、[redacted] の細菌を用いる復帰変異試験において変異原性を有さない (陰性) と結論した。



結 果 :

用 量 設 定 試 験 結 果

代謝活性化系の有無	被験物質用量 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	復帰変異数 (コロニー数/プレート)					
		塩基対置換型			フレームシフト型		
		TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
S9 mix (-)	陽性対照	115	8	26	20	9	
	1.22	106	8	22	22	9	
	4.88	101	7	23	20	8	
	19.5	100	9	24	22	11	
	78.1	105	7	21	27	10	
	313	107	10	25	29	7	
	1250	102	9	31	22	9	
	5000	*95	8	24	26	8	
S9 mix (+)	陽性対照	118	12	35	34	12	
	1.22	116	8	26	32	14	
	4.88	124	10	34	33	12	
	19.5	115	9	36	36	13	
	78.1	128	12	30	34	12	
	313	125	9	24	29	12	
	1250	100	9	30	32	11	
	5000	*98	*6	30	31	14	
陽性 対照	S9 mix (-)	名 称	AF-2	NaN <sub>3</sub>	ENNG	AF-2	9-AA
		用 量 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	0.01	0.5	2	0.1	80
		コロニー数 /プレート	351	425	835	472	683
	S9 mix (+)	名 称	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		用 量 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	1	2	10	0.5	2
		コロニー数 /プレート	1420	225	1241	488	207

(表中の数値は2プレートの平均値)

\* : 菌の生育阻害が認められた。

AF-2 : 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド、NaN<sub>3</sub> : アジ化ナトリウム

ENNG : N-エチル-N'-ニトロソグアニジン、9-AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩、2-AA : 2-アミノアントラセン

結 果 :

本 試 験 結 果

代謝活性化系の有無	被験物質用量 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	復帰変異数 (コロニー数/プレート)					
		塩基対置換型			フレームシフト型		
		TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
S9 mix (-)	陽性対照	111	13	40	30	10	
	78.1	104	/	/	/	/	
	156	108	/	/	/	/	
	313	102	16	34	22	8	
	625	103	16	36	29	11	
	1250	106	12	37	26	8	
	2500	101	13	34	26	7	
	5000	* 91	15	42	30	7	
S9 mix (+)	陽性対照	113	16	38	36	14	
	78.1	115	16	/	/	/	
	156	116	19	/	/	/	
	313	115	12	51	27	12	
	625	112	19	34	33	12	
	1250	110	15	39	29	11	
	2500	* 92	* 8	39	29	11	
	5000	* 88	* 5	34	29	11	
陽性対照	S9 mix (-)	名 称	AF-2	NaN <sub>3</sub>	ENNG	AF-2	9-AA
		用 量 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	0.01	0.5	2	0.1	80
	S9 mix (+)	コロニー数 /プレート	404	339	864	498	442
		名 称	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		用 量 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	1	2	10	0.5	2
		コロニー数 /プレート	984	178	1288	414	234

(表中の数値は2プレートの平均値)

\* : 菌の生育阻害が認められた。

AF-2 : 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド、NaN<sub>3</sub> : アジ化ナトリウム

ENNG : N<sup>ε</sup>-エチル-N<sup>ε</sup>-ニトロソグアニジン、9-AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩、2-AA : 2-アミノアントラセン

## 製剤

PDJ 液剤のラットを用いる急性経口毒性試験

(資料 5)

試験機関 (株)三菱化学安全科学研究所 [G L P 対応]  
報告書作成年 2000 年

検体の純度 : 5%液剤 (PDJ 含有率           %)

供試動物 : Crj : CD(SD)IGS ラット(SPF)、5 週齢、  
体重 : 雄 138g~148g、雌 113g~124g、一群雌雄各 5 匹

観察期間 : 14 日間観察 (2000 年 1 月 12 日~1 月 26 日)

方 法 : 被験物質に 1%Tween80 添加 1%トランスコーム溶液を加え、ポリトロンを用いて攪拌後、懸濁調製して、経口投与した。投与は約 18 時間絶食させたラットに胃ゾンデを用いて行った。

観察・検査項目 : 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。試験終了時の全動物について安楽死後、剖検した。

結 果 :

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄 >5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	症状なし
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雌雄 5000

投与の結果、死亡例はみられず、一般状態、体重推移及び剖検所見にも投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。雄 1 例で認められた片側性腎盂拡張は、本系統でしばしば認められる所見であることから、自然発生病変と判断した。

従って、本試験条件下における PDJ 液剤の最小致死量は雌雄ともに 5000mg/kg より大であった。

PDJ 液剤のマウスを用いる急性経口毒性試験

(資料 6)

試験機関 (株)三菱化学安全科学研究所〔G L P 対応〕

報告書作成年 2000 年

検体の純度 : 5%液剤 (PDJ 含有率 █████%)

供試動物 : Crj : CD-1(ICR)マウス(SPF)、5 週齢、

体重 : 雄 28.0g~30.5g、雌 21.8g~23.6g、一群雌雄各 5 匹

観察期間 : 14 日間観察 (2000 年 1 月 12 日~1 月 26 日)

方 法 : 被験物質に 1%Tween80 添加 1%トカソコム溶液を加え、ポリトロンを用いて攪拌後、懸濁調製して、経口投与した。投与は約 4 時間絶食させたマウスに胃ゾンデを用いて行った。

観察・検査項目 : 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。試験終了時の全動物について安楽死後、剖検した。

結 果 :

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄 >5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	症状なし
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雌雄 5000

投与の結果、死亡例はみられず、一般状態、体重推移及び剖検所見にも投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。雄の 1 例に腎臓の小型化が認められたが、片側性であり、被験物質投与に起因する変化とは考え難く、自然発生の変化と判断した。

従って、本試験条件下における PDJ 液剤の最小致死量は雌雄ともに 5000mg/kg より大であった。

PDJ 液剤のラットを用いる急性経皮毒性試験

(資料 7)

試験機関 (株)三菱化学安全科学研究所〔G L P 対応〕  
報告書作成年 2000 年

検体の純度：5%液剤 (PDJ 含有率 ████████ %)

供試動物 : Crj : CD(SD)IGS ラット(SPF)、雄 7 週齢、雌 10 週齢、  
体重 : 雄 241g~257g、雌 218g~236g、一群雌雄各 5 匹

観察期間 : 14 日間観察 (2000 年 1 月 12 日~1 月 26 日)

方 法 : 躯幹背部被毛の 4×5cm 以上を刈毛した。被験物質は 4×5cm のガーゼ上に均一に塗布した。それを刈毛した背部皮膚に適用し、24 時間閉塞塗布した。適用期間終了後、水道水を用いて残存した被験物質を除去した。

観察・検査項目 : 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。試験終了時の全動物について安楽死後、剖検した。

結 果 :

投与方法	経皮
投与量(mg/kg)	2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄 >2000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	症状なし
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雌雄 2000

投与の結果、死亡例はみられず、一般状態、体重推移及び剖検所見にも投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。投与第 2 日に雄 3 例、雌 4 例でみられた体重減少は、閉塞塗布によるストレスが原因と思われる。

従って、本試験条件下における PDJ 液剤の最小致死量は雌雄ともに 2000mg/kg より大であった。

PDJ 液剤のラットを用いた全身吸入暴露による急性毒性試験

(資料 8)

試験機関 (株)三菱化学安全科学研究所 [G L P 対応]

報告書作成年 2000 年

検体の純度 : 5%液剤 (PDJ 含有率           %)

供試動物 : Crj : CD(SD)IGS ラット(SPF)、5 週齢、

体重 : 雄 172g~182g、雌 137g~144g、一群雌雄各 5 匹

観察期間 : 15 日間観察 (2000 年 3 月 31 日~4 月 14 日)

方 法 : 試料を二流体ネブライザーでミスト化し、4 時間全身暴露させた。

設定濃度 : ミスト発生可能な 5mg/L とした。

実際濃度 : 5.0mg/L

チャンバー内のミストをガラス繊維フィルターで捕集し、乾燥後の蒸発残分の重量からチャンバー内の被験物質濃度を測定した。

暴露条件 :

設定濃度(mg/L)	5
実際濃度(mg/L)	5.0
粒子径分布( $\mu\text{m}$ )	重量% (累計)
8.23	0
5.21	5.6 (99.1)
3.42	13.8 (93.5)
2.11	22.3 (79.7)
1.55	19.9 (57.4)
1.05	25.9 (37.5)
0.48	11.6 (11.6)
質量基準空気動学的中央径( $\mu\text{m}$ )	1.96±1.83
呼吸可能な粒子(<4 $\mu\text{m}$ )の割合(%)	88.1
チャンバー容積(L)	120
チャンバー内通気量(L/分)	30
暴露条件	ミスト 4 時間 全身暴露

観察・検査項目 : 暴露終了直後及び終了後 14 日間、中毒症状及び生死を観察した。  
試験終了時の全動物について安楽死後、剖検した。

結 果 :

投与方法	吸入
暴露濃度(mg/L)	5.0mg/L
LC <sub>50</sub> (mg/L)	雌雄 >5.0
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	暴露終了直後から発現 暴露後 2 時間に消失
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度(mg/L)	5.0

投与の結果、雌雄ともに死亡例は認められなかった。暴露終了直後に雌雄全例で流涎、鼻汁および自発運動の低下が認められた。流涎および鼻汁は暴露後 1 時間、自発運動の低下は同じく 2 時間に消失した。その後は第 15 日の観察終了時まで変化は認められなかった。体重は観察期間を通して増加の推移を示し、観察終了後の解剖でも変化は認められなかった。これらの結果から、PDJ 液剤は本試験条件ではラットに対し一過性の毒性症状を発現させるものの、その回復性は良好であると考えられる。本試験条件下における PDJ 液剤のラットに対する最小致死濃度は、5.0mg/L 以上であると結論した。

PDJ 液剤のウサギを用いた眼一次刺激性試験

(資料 10)

試験機関 (株)三菱化学安全科学研究所 [G L P 対応]

報告書作成年 2000 年

検体の純度 : 5%液剤 (PDJ 含有率 █████%)

供試動物 : 日本白色種(Kbl:JW,SPF)雌性ウサギ、11 週齢、  
体重 : 2.3kg~2.7kg、9 匹

観察期間 : 7 日間観察 (2000 年 1 月 17 日~1 月 24 日)

方 法 : 右眼に被験物質 0.1mL を点眼し、上下まぶたを約 1 秒間閉じ合わせた。非洗眼群はそのままとし、24 時間後に精製水を用いて洗眼を行った。洗眼群は、投与 2 分後から精製水を用いて約 60 秒間洗眼を行った。非洗眼群および洗眼群ともに、左眼は無処置対照とした。

観察項目 : 投与後 1、24、48、72 時間および 4、7 日に眼刺激性の反応を観察した。  
角膜の混濁程度、虹彩の損傷程度、結膜の発赤および浮腫の程度を農薬ガイドラインに記載された基準に従って採点した。  
角膜の混濁範囲および分泌物については、Draize の基準に従って採点した。  
Kay&Calandra の方法に従い、眼刺激性の程度を分類した。  
投与日から観察終了までの間、一般状態を毎日観察し、体重は投与直前および観察終了時に測定した。

結 果 : 眼所見は以下の表のとおりである。

項 目			* 最高 評点	投与後時間					
				1hr	24hrs	48hrs	72hrs	4days	7days
非洗眼群 (6 匹平均)	角膜	混濁	4	2.0	2.0	2.0	1.5	1.5	0
		範囲	4	4.0	4.0	3.83	2.83	2.5	0
	虹彩		2	0	0	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0
		浮腫	4	2.5	1.0	1.0	0.67	0	0
		分泌物	3	2.5	2.67	0.17	0	0	0
	Draize 評点		110	52.0	49.3	42.7	25.8	22.0	0
洗眼群 (3 匹平均)	角膜	混濁	4	1.67	1.67	1.33	1.0	0	0
		範囲	4	4.0	4.0	3.0	1.67	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0
		浮腫	4	2.0	1.0	0.33	0	0	0
		分泌物	3	0.67	1.67	0	0	0	0
	Draize 評点		110	40.7	40.7	22.7	10.3	2.0	0

\* : 判定基準の最高評点



投与の結果、非洗眼群では投与後 1 時間に評価点 2 の角膜の混濁（範囲：4）、評価点 1 の結膜の発赤、評価点 2 または 3 の結膜の浮腫および分泌物が全例に認められた。これらの症状は漸次軽減し、投与後 7 日に全例で消失した。

洗眼群では投与後 24 時間までに評価 1 または 2 の角膜の混濁（範囲：4）、評価点 1 の結膜の発赤、評価点 2 の結膜の浮腫、評価点 1 または 3 の分泌物が全例に認められた。これらの症状は漸次軽減し、投与後 7 日に全例で消失した。また、非洗眼群の症状と比べて洗眼群では一部の症状で消失時期が早いことから、洗眼の効果が認められた。

Draize 法により重みづけした非洗眼群の平均評点の最大値は 52.0 であり、この値から Kay& Calandra の方法に従い刺激性の程度を分類すると「強い刺激」であった。

一般状態、体重の推移は、いずれの動物にも異常は認められなかった。

これらの結果から、本試験条件下で PDJ 液剤はウサギの眼に対して可逆性の強い刺激性を示すものと結論した。

PDJ 液剤のウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

(資料 12)

試験機関 ㈱三菱化学安全科学研究所〔G L P 対応〕

報告書作成年 2000 年

検体の純度：5%液剤 (PDJ 含有率 ██████%)

供試動物：日本白色種(Kbl: JW、SPF)雌性ウサギ、11 週齢、  
体重：2.4kg~2.6kg、6 匹

観察期間：4 日間観察 (2000 年 1 月 18 日~1 月 21 日)

方法：刈毛したウサギの軀幹背部の皮膚に、被験物質 0.5mL を塗布したガーゼパッチ (約 6cm<sup>2</sup>) を貼布した (半閉塞貼布)。暴露時間は 4 時間とし、皮膚に残存している被験物質は微温湯で洗い流した。

試験項目：パッチ除去後 1、24、48 および 72 時間に投与部位の皮膚反応を観察した。農薬ガイドラインに記載された基準に従って、紅斑および痂皮の形成、浮腫の程度を採点した。

パッチ除去後 1、24、48 時間の紅斑および浮腫の評価点を全動物について加算し、48 時間までの観察回数 18 (6 匹×3 回) で除して Primary Cutaneous Irritation Index(P.C.I.)を求めた。この値を用いて、Association Francaise de Normalisation (AFNOR)で提唱された基準に従い、皮膚刺激性の程度を分類した。

投与日から観察終了までの間、一般状態を毎日観察し、体重は投与直前および観察終了時に測定した。

結果：観察結果は以下の表のとおりである。

項目	* 最高 評点	投与後時間			
		1 hr	24hrs	48hrs	72hrs
紅斑・痂皮	4	0.5	0.17	0.0	0.0
浮腫	4	0.0	0.0	0.0	0.0
合計	8	0.5	0.17	0.0	0.0

注) 表の点数は 6 匹の平均値である。

\*は判定基準の最高評点

パッチ除去後 1 時間に評価点 1 の紅斑が 3 例に認められたが、パッチ除去後 24 時間に 2 例で消失し、残る 1 例も 48 時間に消失した。その他、残りの 3 例では皮膚反応は認められなかった。

P.C.I.は 0.2 で、この値から皮膚刺激性の程度を分類すると、「刺激なし」であった。

一般状態および体重の推移は、いずれの動物にも異常は認められなかった。

これらの結果から、本試験条件下で PDJ 液剤はウサギの皮膚に対して刺激性を示さないものと結論した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

PDJ 液剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 14)

試験機関 (株)三菱化学安全科学研究所 [G L P 対応]  
報告書作成年 2000 年

検体の純度 : 5%液剤 (PDJ 含有率           %)

試験動物 : Hartley 系 (Std:Hartley、クリーン)モルモット雌、6 週齢、  
体重 : 356g~387g

被験物質投与群	1 群 10 匹
被験物質対照群	1 群 10 匹
DNCB 投与群	1 群 5 匹
DNCB 対照群	1 群 5 匹

試験期間 : 30 日間観察 (2000 年 1 月 12 日~2 月 11 日)

試験方法 : [Buehler 法]

投与量設定根拠



#### 感作

投与前日に動物の左側腹部約 6×6cm の範囲を剃毛し、翌日、下記に示した投与試料 0.4mL を 2×2cm のフランネルパッチに塗布し、6 時間の閉塞貼布を行った。以上の処置を一週間間隔で 3 回行った。

被験物質投与群	被験物質
被験物質対照群	注射用水
DNCB 投与群	DNCB
DNCB 対照群	アセトン

#### 惹起

惹起処置の前日に、感作時と同じ方法で右側腹部約 6×6cm を剃毛した。最終感作処置後 14 日に、下記に示した投与試料を 0.4mL 塗布したパッチを、6 時間閉塞貼布した。

被験物質投与群	被験物質
被験物質対照群	被験物質
DNCB 投与群	DNCB
DNCB 対照群	DNCB

観察項目 : 惹起処置終了 (パッチ除去) 後 24 および 48 時間に投与部位の皮膚を肉眼的に観察した。皮膚反応は、次に示す Magnusson および Kligman の基準に従って採点した。また、評価点 1 以上を陽性とし、各群の陽性を示した動物数を群構成動物数で除して陽性率を求めた。

採点基準

	評価点
変化なし	0
弱い散在性紅斑	1
中等度の慢性紅斑	2
強度の紅斑および浮腫	3

惹起後、被験物質対照群に皮膚反応が認められない条件下で、被験物質投与群の 1 例以上に評価点 1 以上の皮膚反応が認められた場合、被験物質は皮膚感作性を示すものと評価した。

感作開始から皮膚反応観察終了までの間、一般状態を毎日観察し、体重は各感作処置直前、惹起処置直前および惹起処置終了後 48 時間に測定した。

結果 : 観察結果は以下の表のとおりである。

群	感作	惹起	供試動物数	惹起後時間	皮膚反応評価点				皮膚感作率(%)
					0	1	2	3	
被験物質投与群	被験物質	被験物質	10	24	10	0	0	0	0
				48	10	0	0	0	0
被験物質対照群	注射用水	被験物質	10	24	10	0	0	0	0
				48	10	0	0	0	0
DNCB 投与群	DNCB	DNCB	5	24	0	1	4	0	100
				48	0	0	3	2	100
DNCB 対照群	アセトン	DNCB	5	24	5	0	0	0	0
				48	5	0	0	0	0

惹起の結果、被験物質投与群および被験物質対照群では、いずれの動物にも皮膚反応は認められなかった。一方、DNCB 投与群の動物全例に明らかな皮膚反応が認められ、DNCB 対照群の動物には皮膚反応が認められなかったことから、本試験条件は適切であったと考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

一般状態および体重の推移は、いずれの動物にも異常は認められなかった。  
以上のことから、PDJ 液剤は本試験条件下でモルモットに対して皮膚感作性を示さないものと結論した。

IX. 動植物及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	供試動植物等	投与方法・処理量	試験結果概要	試験場所 (報告年)	該当 頁
34 (非GLP)	ラットにおける 吸収、分布お よび排泄	F344系 (Crj:Du, SPF) 雌雄ラット	経口:20mg/kg 1回 経口:2000mg/kg 1回	<p><math>T_{max}/C_{max}/t_{1/2}/AUC_{0-96}</math>は低用量群で 0.5時間/ 9.62~9.67 <math>\mu\text{g equiv. mL}^{-1}/2.0\sim2.4\text{h}/20.0</math> ~37.4 <math>\mu\text{g}\cdot\text{h}\cdot\text{mL}^{-1}</math>、高用量群で8時間/294~ 525 <math>\mu\text{g equiv. mL}^{-1}/7.5\sim12.7\text{h}/6410\sim10100</math> <math>\mu\text{g}\cdot\text{h}\cdot\text{mL}^{-1}</math>であり、低用量群では投与された PDJは速やかに吸収され、体循環系に移行し た。高用量群では過剰投与の影響が示唆され たが、残留性は窺われなかった。 吸収率は低用量群で86%以上、高用量群で 79%以上と推定された。吸収されたPDJあるい はその代謝物は肝臓及び腎臓に血漿濃度を 上回って分布したが、これら以外に高濃度に 分布する組織は認められなかった。 また各組織とも消失は速やかであり、残留性 は認められなかった。主要排泄経路は尿中 であった。胆汁中への排泄も認められ、また 腸肝循環の存在も示唆された。血中濃度推移 におけるAUCが雌で僅かに高かったことを除 き、上記体内動態に顕著な性差は認められ なかった。 予備試験において呼気中に排泄が認められ なかったことから、呼気の採取は行なわな かった。</p>	三菱安科研 (1998)	186
35 (非GLP)	ラットにおける 代謝	F344系 (Crj:Du, SPF) 雌雄ラット	経口:20mg/kg 1回 経口:2000mg/kg 1回	<p>経口投与されたPDJは速やかに消化管吸収を 受け、まずプロピルエステルの開裂を受け、 カルボン酸体を生成した。これがさらに酸化 、抱合などの代謝を受け、酸化型代謝物は主 に尿中に、グルクロナイド等の抱合型代謝物 は胆汁中に排泄された。胆汁中の抱合型代謝 物は消化管内で加水分解されて遊離型となり 、一部が再吸収されて尿中に、残部が直接糞 中に排泄される動態が示された。胆汁をすべ て体外に導出したラット糞中にはPDJ以外の 変化物が認められ、消化管内での分解も示唆 された。主要代謝物は尿中では代謝物 糞中では代謝物 胆汁 中では代謝物 であった。</p>	三菱安科研 (1998)	197

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法・処理量	試験結果概要	試験場所 (報告年)	該当 頁
36 (非GLP)	水稻における代謝試験	イネ (アキニシキ)	A: 根部からの吸収 PDJ実用量(1mg ai/10a)の100倍量 B: 葉への塗布 3.53mg/100mg C: 水耕法による代謝物解析 PDJ実用量(1mg ai/10a)の1000倍量 D: 0.01 μg/ml溶液に種子を24時間浸漬 E: 湛水面処理による代謝試験 PDJ実用量(1mg ai/10a)の200倍	吸収・移行性； 幼苗の根及び葉から速やかに吸収され根から吸収されたPDJは処理後3日で最大値を示し、葉、茎への移行は処理量の31.1%を示した。葉から吸収されたPDJは、葉の先端方向への移行は少なく、主に基部方向へ移行した。 分布； 種子処理では、天然放射性物質の濃縮等によるものと考えられる残留が葉のみに確認された。 湛水処理では、処理量の24.3%がイネ体に吸収され、分布率は玄米5.7%、籾殻1.6%、葉3.6%、茎19.8%、根69.3%であった。PDJ換算濃度は玄米1.1ng/g、籾殻1.2ng/g、葉2.0ng/g、茎1.7ng/g、根5.1ng/gであった。 代謝； 湛水面処理での主要代謝物は [REDACTED] であった。 水耕法による主要代謝物は [REDACTED] であった。	三菱安科研 (1998)	201
37 (非GLP)	ぶどうにおける代謝試験	ぶどう(巨峰)	1.46mg/8mlを散布処理	処理したPDJは比較的容易に吸収され、代謝を受ける。主要代謝反応は [REDACTED] であった。	三菱安科研 (1998)	210
42 (GLP)	温州みかんにおける代謝試験	かんきつ (温州みかん)	125 g a. i. /haの1回散布処理	PDJは急速かつ広範囲に代謝され、主要代謝経路は [REDACTED]	Ricerca Biosciences (2007)	217
38 (非GLP)	土壌中における分解試験 (畑地条件)	畑地土壌	土壌に0.2 μg/g添加 A: 非滅菌 (好氣的畑地条件) B: 滅菌	好氣的畑地条件下の土壌中におけるPDJの主分解経路は、 [REDACTED]	三菱安科研 (1998)	231

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法・処理量	試験結果概要	試験場所 (報告年)	該当 頁
39 (GLP)	加水分解 運命試験	水溶液 pH1.2 pH4 pH7 pH9	2mg/Lの濃度にPDJを溶解し、50℃で予備試験(pH4, 7, 9)を実施。5日後分解率10%以上のpHについて、分解速度試験を実施。またpH1.2、37℃試験も行った。	予備試験の50℃、5日後における分解率 pH4…2.2%、pH7…6.8%、pH9…97.5% 予備試験での分解率10%以上であった pH9における加水分解速度試験 20℃ $k_{obs}(hr^{-1})$ ; 0.00163、 $T_{1/2}$ ; 17.7day 40℃① $k_{obs}(hr^{-1})$ ; 0.01426、 $T_{1/2}$ ; 2.0day 40℃② $k_{obs}(hr^{-1})$ ; 0.01405、 $T_{1/2}$ ; 2.1day 上記結果を元に、pH9、25℃での結果を算出 $k_{obs}(hr^{-1})$ ; 0.00271、 $T_{1/2}$ ; 10.7day また、胃液同等条件pH1.2、37℃での結果 $k_{obs}(hr^{-1})$ ; 0.03613、 $T_{1/2}$ ; 0.8ay 主分解物は■■■■であった。	三菱安科研 (1998)	241
40 (GLP)	水中光分解 運命試験	精製水 河川水	2mg/Lの濃度にPDJを溶解。 光照射系は25±1℃ 765W/m <sup>2</sup> (波長範囲 300~800nm)の光を 96時間照射。	光照射系・精製水…① 光照射系・河川水…② 遮光系・精製水…③ 遮光系・河川水…④ ① $k_{obs}(hr^{-1})$ ; 0.01283、 $T_{1/2}$ ; 54.0day ② $k_{obs}(hr^{-1})$ ; 0.01199、 $T_{1/2}$ ; 57.8day ③ $k_{obs}(hr^{-1})$ ; 0.001012、 $T_{1/2}$ ; 685day ④ $k_{obs}(hr^{-1})$ ; 0.002807、 $T_{1/2}$ ; 247day 検出された生成物のうち、1種のみが 代謝物■■■■と一致した。	三菱安科研 (1998)	243
41 (GLP)	土壌吸脱着試験	土壌4種	被験物質濃度 5, 1, 0.2, 0.04mg/L 試験液/土壌比 10mL/2g	4種類の土壌でPDJの土壌中での代謝・分解 が早く、物質収支が13.7~71.2%であること から土壌吸着係数は求められなかった。	三菱安科研 (1999)	245
43 (GLP)	生物濃縮性 試験	ヒメダカ	暴露条件 : 流水式 取込期間 : 24日間 排泄期間 : 10日間 試験濃度区 : <第1濃度区> 50.0μg/L被験物質溶液 (33μL/L DMSO) <第2濃度区> 5.0μg/L被験物質溶液 (33μL/L DMSO) <対照区> 33μL/L DMSO	BCF <sub>SS</sub> = 29 (試験濃度42.3μg/L) BCF <sub>SS</sub> = 23 (試験濃度4.32μg/L)	韓国毒性 研究所 KRICT (2004)	247



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

<代謝分解物一覧表>

1. 構造が同定または推定された代謝物

番号	由来	名称 (各試験での名称)	化学名	構造式
1	親化合物	PDJ		
2	動物	██████████ (M-27)		
	土壌	(P-9 <sup>a)</sup> )		
3	動物	██████████ (M-3 <sup>b)</sup> )		
4	動物	██████████ (M-11)		
5	動物	██████████ (M-12)		
	植物	(G-19)		
6	動物	██████████ ██████████(M-24)		
7	動物	(M-30)		
8	植物	██████████ (P-2 <sup>c)</sup> , M-3 <sup>d)</sup> )		
9	植物	(M-1)		
10	植物	██████████ (G-21)		
	土壌	(P-7 <sup>e)</sup> , P-8)		
11	植物	██████████ (G-22)		
12	植物	██████████ (G-8)		
13	植物	██████████ (G-28, 未知物質 1)		

a), e) : 「PDJの土壌中における分解試験 (畑地条件)」報告書中の土壌代謝物の名称

b) : 「PDJの生体内運命に関する試験-ラットにおける代謝-」報告書中のラット代謝物の名称

c), d) : 「PDJの水稲における代謝試験」報告書中の水稲代謝物の名称

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

番号	由来	名称 (各試験での名称)	化学名	構造式
14	植物	(G-17)		
15	土壌	██████████ (P-2 <sup>b</sup> )		
16	土壌	██████████ (P-3 <sup>g</sup> )		
17	土壌	(P-11)		
18	土壌	██████████ (P-14)		
19	土壌	(P-11')		
20	光分解	██████████ (P-2 <sup>b</sup> )		
21	植物	(未知物質 2)		

f), g) : 「PDJの土壌中における分解試験 (畑地条件)」報告書中の土壌代謝物の名称

## 2. 未同定の代謝物

番号	由来	名称 (各試験での名称)	化学名	構造式
U-1	動物	(M-13)		
U-2	動物	(M-21)		
U-3	植物	(G-23)		
U-4	植物	(G-18)		
U-5	光分解	(P-1)		
U-6	光分解	(P-3)		
U-7	光分解	(P-7 <sup>b</sup> )		
U-8	光分解	(P-9 <sup>b</sup> )		

h), i), j) : 「PDJの水中光分解試験」報告書中の水中光分解性生物の名称

P D J の生体内運命に関する試験

(資料 34)

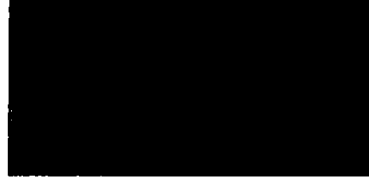
—— ラットにおける吸収、分布および排泄 ——

試験機関 (株)三菱化学安全科学研究所

報告書作成年 1998 年

供試標識化合物：(化学名)

標識化合物の構造式を次に示す。式中の\*は<sup>14</sup>C標識位置を示す。



注) 本化合物は4つの光学異性体で構成される。

標識位置設定根拠：



比放射能：

放射化学的純度： %

供試動物：F344系(Crj:Du,SPF)の雌雄ラット

雄 … 8週齢、170~196g

雌 … 8週齢、124~144g

試験項目及び群構成：

試験項目	用量、mg/kg	性	動物数
血液中濃度の測定	20	雄	3
		雌	3
	2000	雄	3
		雌	3
尿、糞中排泄率の測定	20	雄	3
		雌	3
	2000	雄	3
		雌	3
胆汁および尿、糞中排泄率の測定	20	雄	3
	2000	雌	3
組織内濃度、分布率の測定	20	雄	9
	2000	雌	9
	20	雄	9
	2000	雌	9

投与量設定根拠



なお予備試験(試験番号6L697 PDJの生体内運命に関する試験(ラットにおける予備試験))において呼気中に排泄が認められなかった(<0.1%)ことから、呼気の採取は行なわなかった。

#### 試験方法:

##### 試料採取

1. 血液中濃度の測定;  $^{14}\text{C}$ -PDJ を供試動物に単回強制経口投与し、経時的に尾静脈から血液を採取した。
2. 尿、糞中排泄率の測定;  $^{14}\text{C}$ -PDJ を供試動物に単回強制経口投与し、経時的に尿、糞を採取した。さらに、ケージ内面に付着した  $^{14}\text{C}$  を回収した。
3. 胆汁および尿、糞中排泄率の測定;  $^{14}\text{C}$ -PDJ を供試動物に単回強制経口投与し、総胆管から経時的に胆汁を採取し、また、経時的に尿、糞をそれぞれ採取した。  
さらにケージ内面に付着した  $^{14}\text{C}$  を回収した。  
最終試料採取後ラットを安楽死させ、胃から直腸までの消化管(内容物を含む)とその他のカーカスに分画した。
4. 組織内濃度、分布率の測定;  $^{14}\text{C}$ -PDJ を供試動物に単回強制経口投与し、20mg/kg 投与群は 0.5, 8 時間、2000mg/kg 投与群は 8, 24 時間経過ごとに、麻酔下で回腹、採血、安楽死させ、臓器、組織を摘出した。  
「2.」における試料採取終了後のラットについても臓器、組織を摘出し、96 時間目の試料とした。また、この場合には摘出後のカーカス(屠体)についても採取した。

##### 放射能の測定

放射能は tSIE(transformed Spectral Index of External standard)法によりクエンチング補正を行う液体シンチレーションカウンターにより測定した。

結果: 別紙に、結果の概要を示した。

- |      |     |                     |
|------|-----|---------------------|
| 別紙 1 | ……… | 雄性ラット、20mg/kg 投与群   |
| 別紙 2 | ……… | 雌性ラット、20mg/kg 投与群   |
| 別紙 3 | ……… | 雄性ラット、2000mg/kg 投与群 |
| 別紙 4 | ……… | 雌性ラット、2000mg/kg 投与群 |

考察:  $T_{\max}/C_{\max}/t_{1/2}/\text{AUC}_{0-96}$  は低用量群で 0.5 時間/9.62~9.67  $\mu\text{g equiv.mL}^{-1}/2.0\sim 2.4 \text{ h}$

/20.0~37.4  $\mu\text{g}\cdot\text{h}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、高用量群で 8 時間/294~525  $\mu\text{g}\text{equiv}\cdot\text{mL}^{-1}$ /7.5~12.7h/6410~10100  $\mu\text{g}\cdot\text{h}\cdot\text{mL}^{-1}$ であり、低用量群では投与された PDJ は速やかに吸収され、体循環系に移行した。

高用量群では過剰投与の影響が示唆されたが、残留性は窺われなかった。排泄試験における尿中排泄率の値から、吸収率は 20mg/kg 投与群において 86%以上、2000mg/kg 投与群において 79%以上と推定された。吸収された PDJ あるいはその代謝物は肝臓および腎臓に血漿中濃度を上回って分布したが、これら以外に高濃度に分布する組織は認められなかった。

また各組織とも消失は速やかであり、残留性は認められなかった。主要排泄経路は尿中であった。

胆汁中への排泄も 20mg/kg 投与群において約 30%、2000mg/kg 投与群において約 9%認められ、また腸肝循環の存在も示唆された。

血中濃度推移における AUC が雌で僅かに高かったことを除き、上記体内動態に顕著な性差は認められなかった。

予備試験において呼気中に排泄が認められなかったことから、呼気の採取は行なわなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

別紙 1

雄性ラット、20mg/kg 投与群

検査組織	単位	時間					
血液	濃度 ( $\mu\text{g equiv./mL}$ )	0.17h	0.5h	1h	2h	4h	8h
		4.52 $\pm$ 1.15	9.62 $\pm$ 1.38	5.36 $\pm$ 0.87	2.89 $\pm$ 1.08	1.24 $\pm$ 0.116	0.43 $\pm$ 0.126
		12h	24h	48h	72h	96h	
		0.13 $\pm$ 0.031	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
		T <sub>max</sub> 0.5h, C <sub>max</sub> 9.62 $\mu\text{g equiv./mL}$ , t <sub>1/2</sub> 2.0h, AUC <sub>0-96</sub> 20.0 $\mu\text{g} \cdot \text{h} \cdot \text{mL}^{-1}$					
		0~12h	0~24h	0~48h	0~72h	0~96h	
尿	排泄率 (投与量%)	77.4 $\pm$ 6.08	83.5 $\pm$ 6.30	85.1 $\pm$ 5.48	85.7 $\pm$ 5.14	86.1 $\pm$ 4.90	
糞		--	7.1 $\pm$ 0.68	8.3 $\pm$ 1.29	8.5 $\pm$ 1.48	8.6 $\pm$ 1.55	
ケージ内付着分		--	--	--	--	0.6 $\pm$ 0.15	
合計		77.4	90.6	93.4	94.2	95.3	
		0~6h	0~12h	0~24h	0~48h		
胆汁	排泄率 (投与量%)	15.4 $\pm$ 5.28	20.8 $\pm$ 3.13	27.0 $\pm$ 5.27	30.4 $\pm$ 6.76		
尿		--	26.4 $\pm$ 2.23	39.3 $\pm$ 7.98	51.7 $\pm$ 12.3		
糞		--	--	1.7 $\pm$ 1.43	2.4 $\pm$ 1.54		
ケージ内付着分		--	--	--	3.1 $\pm$ 0.49		
合計		15.4	47.2	68.0	87.6		
		0.5h	8h	96h			
血液	組織内濃度 ( $\mu\text{g equiv./g}$ ) or ( $\mu\text{g equiv./mL}$ )	11.7 $\pm$ 1.64	0.6 $\pm$ 0.02	N.D.			
血漿		20.0 $\pm$ 2.93	1.0 $\pm$ 0.04	N.D.			
大脳		0.9 $\pm$ 0.20	N.D.	N.D.			
小脳		1.0 $\pm$ 0.25	0.1 $\pm$ 0.02	N.D.			
下垂体		6 $\pm$ 0.8	N.D.	N.D.			
眼球		1.7 $\pm$ 0.38	N.D.	N.D.			
顎下腺		4.1 $\pm$ 0.40	0.3 $\pm$ 0.04	N.D.			
甲状腺		5 $\pm$ 1.0	N.D.	N.D.			
胸腺		2.7 $\pm$ 0.33	0.2 $\pm$ 0.03	N.D.			
肺		6.7 $\pm$ 1.31	0.4 $\pm$ 0.07	N.D.			
心臓		7.1 $\pm$ 1.37	0.5 $\pm$ 0.11	N.D.			
肝臓		23.7 $\pm$ 4.54	3.6 $\pm$ 0.23	N.D.			
腎臓		68.3 $\pm$ 25.9	6.4 $\pm$ 0.24	N.D.			
副腎		6.5 $\pm$ 0.68	0.5 $\pm$ 0.10	N.D.			
脾臓		3.2 $\pm$ 0.24	0.2 $\pm$ 0.03	N.D.			
膵臓		5.3 $\pm$ 0.98	0.6 $\pm$ 0.27	N.D.			
筋肉		2.0 $\pm$ 0.32	0.2 $\pm$ 0.01	N.D.			
骨		2.06 $\pm$ 0.180	0.16 $\pm$ 0.03	N.D.			
腸間膜リンパ節		7.6 $\pm$ 0.78	1.2 $\pm$ 0.38	N.D.			
褐色脂肪		4.0 $\pm$ 0.69	0.3 $\pm$ 0.05	N.D.			
白色脂肪		1.3 $\pm$ 0.31	0.1 $\pm$ 0.10	N.D.			
皮膚		3.5 $\pm$ 0.79	0.5 $\pm$ 0.36	N.D.			
精巣		2.0 $\pm$ 0.55	0.2 $\pm$ 0.02	N.D.			
前立腺		4.6 $\pm$ 3.17	1.3 $\pm$ 1.81	N.D.			
胃	120 $\pm$ 25.6	2.5 $\pm$ 0.99	N.D.				
小腸	16.9 $\pm$ 6.64	7.2 $\pm$ 0.44	N.D.				
大腸	1.6 $\pm$ 0.72	3.9 $\pm$ 0.64	N.D.				

-- : Not assayed

N.D. : 検出限界以下

〔 検出限界: 血液; 0.005  $\mu\text{g equiv./mL}$  脳下垂体、甲状腺; 1  $\mu\text{g equiv./g}$  眼球; 0.5  $\mu\text{g equiv./g}$   
腎臓、腸間膜リンパ節; 0.2  $\mu\text{g equiv./g}$  骨、胃腸内容物; 0.002  $\mu\text{g equiv./g}$  その他の組織; 0.1  $\mu\text{g equiv./g}$  〕

別紙 1

検査組織	単位	時間		
		8h	96h	
	0.5h			
血液	分布率 (投与量%)	4.02±0.624	0.21±0.008	N.D.
血漿		3.92±0.599	0.19±0.007	N.D.
大脳		0.03±0.008	N.D.	N.D.
小脳		0.01±0.001	< 0.01	N.D.
下垂体		< 0.01	N.D.	N.D.
眼球		< 0.01	N.D.	N.D.
顎下腺		0.03±0.003	< 0.01	N.D.
甲状腺		< 0.01	N.D.	N.D.
胸腺		0.02±0.003	< 0.01	N.D.
肺		0.13±0.033	< 0.01	N.D.
心臓		0.11±0.021	< 0.01	N.D.
肝臓		3.51±0.649	0.51±0.016	N.D.
腎臓		2.49±0.966	0.23±0.014	N.D.
副腎		< 0.01	< 0.01	N.D.
脾臓		0.04±0.004	< 0.01	N.D.
膵臓		0.08±0.012	0.01±0.006	N.D.
筋肉		3.93±0.643	0.31±0.020	N.D.
骨		0.02±0.002	< 0.01	N.D.
腸間膜リンパ節		0.01±0.002	< 0.01	N.D.
褐色脂肪		0.01±0.005	< 0.01	N.D.
白色脂肪		0.32±0.078	0.04±0.027	N.D.
皮膚		3.83±0.912	0.59±0.375	N.D.
精巣		0.13±0.036	0.02±0.002	N.D.
前立腺		0.02±0.011	< 0.01	N.D.
胃		3.00±0.600	0.06±0.023	N.D.
小腸		1.40±0.520	0.61±0.055	N.D.
大腸		0.07±0.031	0.18±0.041	N.D.
胃内容物		38.2±6.23	0.48±0.464	N.D.
小腸内容物	6.47±1.12	2.91±0.572	0.03±0.021	
大腸内容物	0.57±0.167	8.54±0.514	0.05±0.027	
カーカス	--	--	0.07±0.050	

-- : Not assayed

N.D. : 検出限界以下

検出限界：血液；0.005 µg equiv./mL 脳下垂体、甲状腺；1 µg equiv./g 眼球；0.5 µg equiv./g  
腎臓、腸間膜リンパ節；0.2 µg equiv./g 骨、胃腸内容物；0.002 µg equiv./g その他の組織；0.1 µg equiv./g

別紙 2

雌性ラット、20mg/kg 投与群

検査組織	単位	時間					
血液	濃度 ( $\mu\text{g equiv./mL}$ )	0.17h	0.5h	1h	2h	4h	8h
		5.90 $\pm$ 0.673	9.67 $\pm$ 2.61	8.06 $\pm$ 1.61	5.73 $\pm$ 0.858	3.39 $\pm$ 0.863	1.09 $\pm$ 0.077
		12h	24h	48h	72h	96h	
		0.34 $\pm$ 0.212	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
		T <sub>max</sub> 0.5h, C <sub>max</sub> 9.67 $\mu\text{g equiv./mL}$ , t <sub>1/2</sub> 2.4h, AUC <sub>0-96</sub> 20.0 $\mu\text{g} \cdot \text{h} \cdot \text{mL}^{-1}$					
		0~12h	0~24h	0~48h	0~72h	0~96h	
尿	排泄率 (投与量%)	70.5 $\pm$ 2.43	84.2 $\pm$ 4.45	86.9 $\pm$ 3.73	87.9 $\pm$ 3.27	89.0 $\pm$ 2.40	
糞		--	6.2 $\pm$ 1.44	6.9 $\pm$ 1.46	7.1 $\pm$ 1.49	7.2 $\pm$ 1.54	
ケージ内付着分		--	--	--	--	1.9 $\pm$ 1.86	
合計		70.5	90.4	93.8	95.0	98.1	
		0.5h	8h	96h			
血液	組織内濃度 ( $\mu\text{g equiv./g}$ ) or ( $\mu\text{g equiv./mL}$ )	12.5 $\pm$ 3.21	0.5 $\pm$ 0.08	N.D.			
血漿		20.3 $\pm$ 5.25	0.9 $\pm$ 0.13	N.D.			
大脳		0.8 $\pm$ 0.35	N.D.	N.D.			
小脳		1.0 $\pm$ 0.38	N.D.	N.D.			
下垂体		6 $\pm$ 2.0	N.D.	N.D.			
眼球		1.4 $\pm$ 0.29	N.D.	N.D.			
顎下腺		4.1 $\pm$ 1.44	0.2 $\pm$ 0.03	N.D.			
甲状腺		6 $\pm$ 2.4	N.D.	N.D.			
胸腺		2.9 $\pm$ 0.87	0.2 $\pm$ 0.04	N.D.			
肺		7.1 $\pm$ 1.68	0.3 $\pm$ 0.12	N.D.			
心臓		7.4 $\pm$ 1.58	0.4 $\pm$ 0.09	N.D.			
肝臓		25.1 $\pm$ 5.32	1.9 $\pm$ 0.54	N.D.			
腎臓		54.8 $\pm$ 5.62	4.2 $\pm$ 2.26	N.D.			
副腎		6.4 $\pm$ 1.98	0.4 $\pm$ 0.07	N.D.			
脾臓		3.3 $\pm$ 1.04	0.2 $\pm$ 0.10	N.D.			
膵臓		6.6 $\pm$ 0.52	0.3 $\pm$ 0.23	N.D.			
筋肉		2.1 $\pm$ 0.61	0.1 $\pm$ 0.02	N.D.			
骨		2.07 $\pm$ 0.405	0.15 $\pm$ 0.023	N.D.			
腸間膜リンパ節		5.9 $\pm$ 1.45	0.8 $\pm$ 0.27	N.D.			
褐色脂肪		5.4 $\pm$ 2.41	0.4 $\pm$ 0.08	N.D.			
白色脂肪		1.4 $\pm$ 0.22	0.1 $\pm$ 0.10	N.D.			
皮膚		3.5 $\pm$ 0.50	0.2 $\pm$ 0.10	N.D.			
卵巣		7.0 $\pm$ 1.04	0.3 $\pm$ 0.10	N.D.			
子宮		8.4 $\pm$ 3.48	0.6 $\pm$ 0.40	N.D.			
胃	132 $\pm$ 11.6	1.8 $\pm$ 1.38	N.D.				
小腸	12.8 $\pm$ 3.10	3.2 $\pm$ 0.52	N.D.				
大腸	2.0 $\pm$ 0.16	2.8 $\pm$ 0.35	N.D.				

-- : Not assayed

N.D. : 検出限界以下

検出限界 : 血液 ; 0.005  $\mu\text{g equiv./mL}$  脳下垂体、甲状腺 ; 1  $\mu\text{g equiv./g}$  眼球 ; 0.5  $\mu\text{g equiv./g}$

腎臓、腸間膜リンパ節 ; 0.2  $\mu\text{g equiv./g}$  骨、胃腸内容物 ; 0.002  $\mu\text{g equiv./g}$  その他の組織 ; 0.1  $\mu\text{g equiv./g}$



別紙 2

検査組織	単位	時間		
		0.5h	8h	96h
血液	分布率 (投与量%)	4.53±1.17	0.19±0.023	N.D.
血漿		4.19±1.10	0.18±0.023	N.D.
大脳		0.04±0.015	N.D.	N.D.
小脳		0.02±0.012	N.D.	N.D.
下垂体		< 0.01	N.D.	N.D.
眼球		0.01±0.003	N.D.	N.D.
顎下腺		0.04±0.015	< 0.01	N.D.
甲状腺		< 0.01	N.D.	N.D.
胸腺		0.03±0.009	< 0.01	N.D.
肺		0.17±0.038	< 0.01	N.D.
心臓		0.13±0.028	< 0.01	N.D.
肝臓		3.66±0.855	0.28±0.066	N.D.
腎臓		2.14±0.178	0.15±0.084	N.D.
副腎		< 0.01	< 0.01	N.D.
脾臓		0.05±0.014	< 0.01	N.D.
膵臓		0.10±0.021	< 0.01	N.D.
筋肉		4.40±1.27	0.29±0.033	N.D.
骨		0.02±0.008	< 0.01	N.D.
腸間膜リンパ節		0.01±0.006	< 0.01	N.D.
褐色脂肪		0.02±0.006	< 0.01	N.D.
白色脂肪		0.37±0.058	0.04±0.024	N.D.
皮膚		3.97±0.601	0.28±0.109	N.D.
卵巣		0.02±0.003	< 0.01	N.D.
子宮		0.08±0.032	< 0.01	N.D.
胃		3.94±0.307	0.06±0.051	N.D.
小腸		1.43±0.384	0.36±0.023	N.D.
大腸		0.12±0.012	0.16±0.022	N.D.
胃内容物	38.6±4.91	0.18±0.267	< 0.01	
小腸内容物	8.05±2.90	1.51±0.409	< 0.01	
大腸内容物	0.48±0.095	7.06±1.02	0.03±0.011	
カーカス	--	--	0.09±0.016	

-- : Not assayed

N.D. : 検出限界以下

検出限界：血液；0.005 µg equiv./mL 脳下垂体、甲状腺；1 µg equiv./g 眼球；0.5 µg equiv./g  
腎臓、腸間膜リンパ節；0.2 µg equiv./g 骨、胃腸内容物；0.002 µg equiv./g その他の組織；0.1 µg equiv./g

別紙 3

雄性ラット、2000mg/kg 投与群

検査組織	単位	時間					
血液	濃度 ( $\mu\text{g equiv./mL}$ )	0.17h	0.5h	1h	2h	4h	8h
		41 $\pm$ 6.7	148 $\pm$ 46.9	210 $\pm$ 11.4	210 $\pm$ 26.8	250 $\pm$ 90.4	294 $\pm$ 77.2
		12h	24h	48h	72h	96h	
		236 $\pm$ 14.7	102 $\pm$ 19.5	9 $\pm$ 3.4	N.D.	N.D.	
		T <sub>max</sub> 8h, C <sub>max</sub> 294 $\mu\text{g equiv./mL}$ , t <sub>1/2</sub> 7.5h, AUC <sub>0-96</sub> 6410 $\mu\text{g} \cdot \text{h} \cdot \text{mL}^{-1}$					
		0~12h	0~24h	0~48h	0~72h	0~96h	
尿	排泄率 (投与量%)	21.0 $\pm$ 3.14	42.5 $\pm$ 2.13	72.5 $\pm$ 1.56	77.4 $\pm$ 1.08	79.1 $\pm$ 0.76	
糞		--	4.10 $\pm$ 0.45	9.77 $\pm$ 0.63	12.8 $\pm$ 0.57	13.6 $\pm$ 0.50	
ケージ内付着分		--	--	--	--	2.9 $\pm$ 0.97	
合計		21.0	46.6	82.3	90.2	95.6	
		0~6h	0~12h	0~24h	0~48h		
胆汁	排泄率 (投与量%)	1.3 $\pm$ 0.93	3.3 $\pm$ 1.64	5.9 $\pm$ 3.08	8.7 $\pm$ 6.22		
尿		--	11.1 $\pm$ 7.33	28.4 $\pm$ 7.51	57.5 $\pm$ 20.0		
糞		--	--	0.9 $\pm$ 0.94	2.1 $\pm$ 2.24		
ケージ内付着分		--	--	--	7.8 $\pm$ 3.71		
合計		1.3	14.4	35.2	76.1		
		8h	24h	96h			
血液	組織内濃度 ( $\mu\text{g equiv./g}$ ) or ( $\mu\text{g equiv./mL}$ )	380 $\pm$ 107	140 $\pm$ 70	N.D.			
血漿		540 $\pm$ 143	240 $\pm$ 121	N.D.			
大脳		90 $\pm$ 30	20 $\pm$ 9	N.D.			
小脳		100 $\pm$ 33	20 $\pm$ 9	N.D.			
下垂体		200 $\pm$ 70	N.D.	N.D.			
眼球		150 $\pm$ 50	N.D.	N.D.			
顎下腺		150 $\pm$ 50	60 $\pm$ 20	N.D.			
甲状腺		100 $\pm$ 90	N.D.	N.D.			
胸腺		130 $\pm$ 45	50 $\pm$ 19	N.D.			
肺		220 $\pm$ 57	80 $\pm$ 33	N.D.			
心臓		190 $\pm$ 47	70 $\pm$ 24	N.D.			
肝臓		520 $\pm$ 131	230 $\pm$ 94	N.D.			
腎臓		420 $\pm$ 47	210 $\pm$ 30	N.D.			
副腎		280 $\pm$ 75	70 $\pm$ 32	N.D.			
脾臓		180 $\pm$ 32	40 $\pm$ 17	N.D.			
膵臓		340 $\pm$ 96	70 $\pm$ 32	N.D.			
筋肉		90 $\pm$ 22	30 $\pm$ 13	N.D.			
骨		90 $\pm$ 27.2	34 $\pm$ 9.9	N.D.			
腸間膜リンパ節		340 $\pm$ 124	90 $\pm$ 29	N.D.			
褐色脂肪		140 $\pm$ 57	80 $\pm$ 13	N.D.			
白色脂肪		80 $\pm$ 56	40 $\pm$ 9	20 $\pm$ 3			
皮膚		150 $\pm$ 20	70 $\pm$ 39	N.D.			
精巣		130 $\pm$ 26	40 $\pm$ 17	N.D.			
前立腺		220 $\pm$ 178	120 $\pm$ 112	N.D.			
胃	5310 $\pm$ 1670	1470 $\pm$ 111	N.D.				
小腸	1720 $\pm$ 1400	340 $\pm$ 21	N.D.				
大腸	550 $\pm$ 52	270 $\pm$ 43	N.D.				

-- : Not assayed

N.D. : 検出限界以下

検出限界: 血液; 0.5  $\mu\text{g equiv./mL}$  脳下垂体、甲状腺; 100  $\mu\text{g equiv./g}$  眼球; 50  $\mu\text{g equiv./g}$

腎臓、腸間膜リンパ節; 20  $\mu\text{g equiv./g}$  骨、胃腸内容物; 0.2  $\mu\text{g equiv./g}$  その他の組織; 10  $\mu\text{g equiv./g}$

別紙 3

検査組織	単位	時間		
		8h	24h	96h
血液	分布率 (投与量%)	1.33±0.402	0.50±0.246	N.D.
血漿		1.08±0.308	0.47±0.241	N.D.
大脳		0.03±0.011	< 0.01	N.D.
小脳		< 0.01	< 0.01	N.D.
下垂体		< 0.01	N.D.	N.D.
眼球		< 0.01	N.D.	N.D.
顎下腺		0.01±0.004	< 0.01	N.D.
甲状腺		< 0.01	N.D.	N.D.
胸腺		< 0.01	< 0.01	N.D.
肺		0.04±0.011	0.02±0.009	N.D.
心臓		0.03±0.009	0.01±0.004	N.D.
肝臓		0.83±0.249	0.59±0.268	N.D.
腎臓		0.15±0.022	0.08±0.011	N.D.
副腎		< 0.01	< 0.01	N.D.
脾臓		0.02±0.004	< 0.01	N.D.
膵臓		0.05±0.017	0.01±0.007	N.D.
筋肉		1.80±0.479	0.63±0.251	N.D.
骨		< 0.01	< 0.01	N.D.
腸間膜リンパ節		< 0.01	< 0.01	N.D.
褐色脂肪		< 0.01	< 0.01	N.D.
白色脂肪		0.20±0.137	0.10±0.025	0.04±0.008
皮膚		1.61±0.221	0.75±0.433	N.D.
精巣		0.08±0.017	0.04±0.012	N.D.
前立腺		< 0.01	< 0.01	N.D.
胃		1.31±0.414	0.36±0.022	N.D.
小腸		1.74±1.70	0.35±0.061	N.D.
大腸		0.26±0.005	0.14±0.021	N.D.
胃内容物	45.7±4.90	23.8±4.62	< 0.01	
小腸内容物	8.65±3.61	4.11±1.39	0.03±0.007	
大腸内容物	5.15±0.122	3.49±0.438	0.15±0.010	
カーカス	--	--	0.17±0.049	

-- : Not assayed

N.D. : 検出限界以下

検出限界：血液；0.5 µg equiv./mL 脳下垂体、甲状腺；100 µg equiv./g 眼球；50 µg equiv./g  
腎臓、腸間膜リンパ節；20 µg equiv./g 骨、胃腸内容物；0.2 µg equiv./g その他の組織；10 µg equiv./g

別紙 4

雌性ラット、2000mg/kg 投与群

検査組織	単位	時間					
血液	濃度 ( $\mu\text{g equiv./mL}$ )	0.17h	0.5h	1h	2h	4h	8h
		51 $\pm$ 23.6	198 $\pm$ 45.9	326 $\pm$ 65.3	416 $\pm$ 97.1	485 $\pm$ 102	525 $\pm$ 151
		12h	24h	48h	72h	96h	
		318 $\pm$ 112	95 $\pm$ 11.0	54 $\pm$ 39.6	N.D.	N.D.	
		T <sub>max</sub> 8h, C <sub>max</sub> 525 $\mu\text{g equiv./mL}$ , t <sub>1/2</sub> 12.7h, AUC <sub>0-96</sub> 10100 $\mu\text{g} \cdot \text{h} \cdot \text{mL}^{-1}$					
		0~12h	0~24h	0~48h	0~72h	0~96h	
尿	排泄率 (投与量%)	17.4 $\pm$ 3.67	43.5 $\pm$ 0.57	84.3 $\pm$ 4.00	88.7 $\pm$ 5.66	89.5 $\pm$ 5.82	
糞		--	6.01 $\pm$ 2.29	10.4 $\pm$ 2.85	12.5 $\pm$ 2.37	12.8 $\pm$ 2.39	
ケージ内付着分		--	--	--	--	1.3 $\pm$ 0.23	
合計		17.4	49.5	94.7	101.2	103.6	
		8h	24h	96h			
血液	組織内濃度 ( $\mu\text{g equiv./g}$ ) or ( $\mu\text{g equiv./mL}$ )	330 $\pm$ 27	120 $\pm$ 20	N.D.			
血漿		480 $\pm$ 20	180 $\pm$ 24	N.D.			
大脳		80 $\pm$ 10	10 $\pm$ 4	N.D.			
小脳		90 $\pm$ 9	20 $\pm$ 3	N.D.			
下垂体		200 $\pm$ 20	N.D.	N.D.			
眼球		130 $\pm$ 12	N.D.	N.D.			
顎下腺		150 $\pm$ 21	40 $\pm$ 4	N.D.			
甲状腺		200 $\pm$ 50	N.D.	N.D.			
胸腺		110 $\pm$ 11	40 $\pm$ 5	N.D.			
肺		190 $\pm$ 11	60 $\pm$ 12	N.D.			
心臓		180 $\pm$ 19	60 $\pm$ 6	N.D.			
肝臓		490 $\pm$ 44	160 $\pm$ 27	N.D.			
腎臓		370 $\pm$ 42	160 $\pm$ 26	N.D.			
副腎		180 $\pm$ 23	60 $\pm$ 6	N.D.			
脾臓		130 $\pm$ 7	40 $\pm$ 4	N.D.			
膵臓		230 $\pm$ 90	60 $\pm$ 11	N.D.			
筋肉		80 $\pm$ 9	20 $\pm$ 4	N.D.			
骨		71 $\pm$ 6.9	38 $\pm$ 8.0	7 $\pm$ 3.3			
腸間膜リンパ節		220 $\pm$ 24	80 $\pm$ 11	N.D.			
褐色脂肪		160 $\pm$ 35	140 $\pm$ 22	20 $\pm$ 28			
白色脂肪		50 $\pm$ 27	30 $\pm$ 7	20 $\pm$ 5			
皮膚		110 $\pm$ 41	60 $\pm$ 15	N.D.			
卵巣		220 $\pm$ 6	60 $\pm$ 9	N.D.			
子宮		230 $\pm$ 11	70 $\pm$ 10	N.D.			
胃	2530 $\pm$ 531	2230 $\pm$ 631	N.D.				
小腸	720 $\pm$ 285	290 $\pm$ 52	N.D.				
大腸	620 $\pm$ 319	210 $\pm$ 49	N.D.				

-- : Not assayed

N.D. : 検出限界以下

検出限界: 血液; 0.5  $\mu\text{g equiv./mL}$  脳下垂体、甲状腺; 100  $\mu\text{g equiv./g}$  眼球; 50  $\mu\text{g equiv./g}$

腎臓、腸間膜リンパ節; 20  $\mu\text{g equiv./g}$  骨、胃腸内容物; 0.2  $\mu\text{g equiv./g}$  その他の組織; 10  $\mu\text{g equiv./g}$

別紙 4

検査組織	単位	時間		
		8h	24h	96h
血液	分布率 (投与量%)	1.13±0.087	0.43±0.077	N.D.
血漿		0.94±0.056	0.35±0.052	N.D.
大脳		0.04±0.007	< 0.01	N.D.
小脳		< 0.01	< 0.01	N.D.
下垂体		< 0.01	N.D.	N.D.
眼球		0.01±0.001	N.D.	N.D.
顎下腺		0.01±0.002	< 0.01	N.D.
甲状腺		< 0.01	N.D.	N.D.
胸腺		< 0.01	< 0.01	N.D.
肺		0.05±0.002	0.01±0.003	N.D.
心臓		0.03±0.001	< 0.01	N.D.
肝臓		0.77±0.074	0.40±0.063	N.D.
腎臓		0.14±0.001	0.06±0.013	N.D.
副腎		< 0.01	< 0.01	N.D.
脾臓		0.02±0.001	< 0.01	N.D.
膵臓		0.05±0.019	0.01±0.003	N.D.
筋肉		1.58±0.157	0.43±0.095	N.D.
骨		< 0.01	< 0.01	< 0.01
腸間膜リンパ節		< 0.01	< 0.01	N.D.
褐色脂肪		< 0.01	< 0.01	< 0.01
白色脂肪		0.13±0.065	0.08±0.018	0.06±0.014
皮膚		1.17±0.428	0.60±0.168	N.D.
卵巣		0.01±0.001	< 0.01	N.D.
子宮		0.02±0.002	< 0.01	N.D.
胃		0.79±0.214	0.68±0.110	N.D.
小腸		0.82±0.384	0.36±0.111	N.D.
大腸		0.38±0.238	0.12±0.034	N.D.
胃内容物		48.8±7.35	26.0±3.79	< 0.01
小腸内容物		5.86±2.19	3.73±0.108	0.01±0.004
大腸内容物		5.42±1.27	4.27±0.508	0.03±0.008
カーカス	--	--	0.29±0.147	

-- : Not assayed

N.D. : 検出限界以下

検出限界：血液；0.5 µg equiv./mL 脳下垂体、甲状腺；100 µg equiv./g 眼球；50 µg equiv./g  
腎臓、腸間膜リンパ節；20 µg equiv./g 骨、胃腸内容物；0.2 µg equiv./g その他の組織；10 µg equiv./g

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

PDJの生体内運命に関する試験

(資料 35)

—— ラットにおける代謝 ——

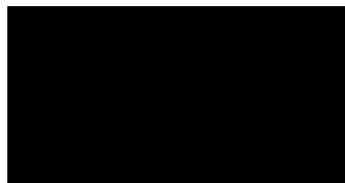
試験機関 ㈱三菱化学安全科学研究所

報告書作成年 1998年

材 料：「PDJの生体内運命に関する試験 —— ラットにおける吸収、分布および排泄 ——」  
(資料 33)において、 $^{14}\text{C}$ -PDJを経口投与して得られた尿、糞および胆汁を、代謝物分析の試料とした。

$^{14}\text{C}$ -PDJ；(化学名)

標識化合物の構造式を次に示す。式中の\*は $^{14}\text{C}$ 標識位置を示す。



注) 本化合物は4つの光学異性体で構成される。

比放射能：

放射化学的純度： %

試料一覧；

試料		投与量、mg/kg	性	採取時間、hr	排泄率、% of dose
尿、糞中 排泄試験	尿	20	雄	0~48	85.1
			雌		86.9
		2000	雄		72.5
			雌		84.3
	糞	20	雄	0~48	8.3
			雌		6.9
		2000	雄		9.8
			雌		10.4
胆汁中 排泄試験	胆汁	20	雄	0~48	30.4
		2000			8.7
	糞	20	雌	0~48	2.4
		2000			2.1

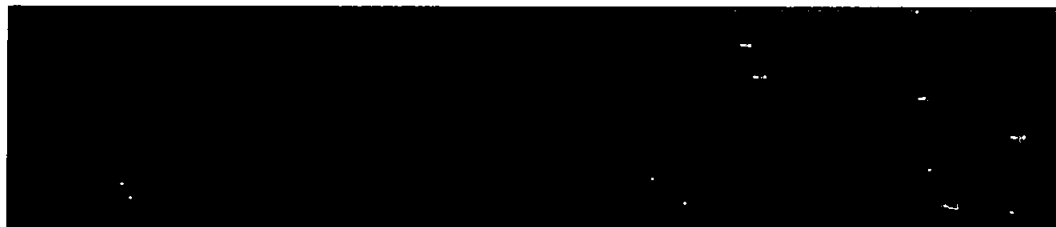
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

方 法：

代謝物の検索および定量；

抽出、精製等の前処置を行ったのち、RI-HPLCにより測定した。

代謝物の精製・単離および構造推定；



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

結 果：

単回強制経口投与による代謝物の投与放射能に対する割合(% of dose)

代謝物No. (試験における名称)	同定した化合物の名称(略称)	20mg/kg投与						2000mg/kg投与					
		雄			雌			雄			雌		
		尿	糞	合計	尿	糞	合計	尿	糞	合計	尿	糞	合計
PDJ (M-32)								0.4	0.4		0.5	0.5	
2 (M-27)													
3 (M-3)													
(M-6)													
(M-9)													
(M-10)													
4 (M-11)													
5 (M-12)													
U-1 (M-13)													
(M-20)													
6 (M-24)													
U-2 (M-21)													
7 (M-30)													
その他*)													
非抽出物													
合計													

\*) 0.1~1%の範囲内の18種の代謝物の合計、空欄：検出せずまたは0.1%未満

胆汁排泄試験による代謝物の投与放射能に対する割合(% of dose)

代謝物No. (試験における名称)	同定した化合物の名称(略称)	20mg/kg投与			2000mg/kg投与		
		雄			雌		
		胆汁	糞	合計	胆汁	糞	合計
PDJ (M-32)							
2 (M-27)							
3 (M-3)							
4 (M-11)							
5 (M-12)							
(M-18)							
(M-19)							
(M-20)							
6 (M-24)							
U-2 (M-21)							
7 (M-30)							
その他*)							
非抽出物							
合計							

\*) 0.1~1%の範囲内の7種の代謝物の合計、空欄：検出せずまたは0.1%未満



考 察：

経口投与された PDJ は速やかに消化管吸収を受け、

であった。

ラットにおける PDJ の代謝経路

PDJ の水稻における代謝試験

(資料 36)

試験機関 (株)三菱化学安全科学研究所  
報告書作成年 1998 年

供試標識化合物：(化学名)

標識化合物の構造式を次に示す。式中の\*は<sup>14</sup>C標識位置を示す。



注) 本化合物は4つの光学異性体で構成される。

比放射能：

放射化学的純度： %

試験系の検体濃度：PDJの実用量(1mg ai/10a)の100倍量~1000倍量を供試した(A群、C群、E群)。

供試植物：イネ(品種：アキニシキ)

種子処理試験 …… 種籾

水耕試験 …… 移植後14日のイネの根部(水洗)

湛水面処理試験 …… 箱育苗し3葉期に達したイネ幼苗を1/5,000aポットに2本移植(根を1cm程度まで切り、移植深度は3cm)後、湛水深3cm以上とし、グロースタポット内で生育させて出穂期に供試

試験群：A群 …… 根部からの<sup>14</sup>C-PDJの吸収移行試験(水耕栽培)

B群 …… 葉に塗布した<sup>14</sup>C-PDJの吸収移行試験(水耕栽培)

C群 …… 水耕法による非標識PDJの代謝物の解析(水耕栽培)

D群 …… <sup>14</sup>C-PDJ種子処理による代謝試験(ポット試験)

E群 …… <sup>14</sup>C-PDJ湛水面処理による代謝試験(ポット試験)

薬剤原液調製：<sup>14</sup>C-PDJ処理薬剤原液 …… <sup>14</sup>C-PDJをアセトンに溶解して溶媒を留去し、これに界面活性剤(レオドール)、水/n-プロパノールを加え、均質化して処理薬剤原液とした。

非標識PDJ処理薬剤原液 …… 非標識PDJをアセトンに溶解して溶媒を留去し、これに界面活性剤(レオドール)、水/

n-プロパノールを加え、均質化して処理薬剤原液とした。

試験方法：

A群

B群

C群

D群



E群



結 果：

吸収・移行性；

$^{14}\text{C}$ -PDJ はイネ幼苗の根及び葉から速やかに吸収され、根から吸収された  $^{14}\text{C}$ -PDJ は処理後 3 日で最大値を示し、葉、茎への移行は  $^{14}\text{C}$  処理量の 31.1% を示した (A 群)。水耕法における実用量の 1000 倍処理 ( $4.5\ \mu\text{g}/\text{ポット}$ ) による 7 日後の植物体への吸収濃度は  $1.7\ \mu\text{g}/\text{g}$  であった。従って実用量処理では  $1.7\text{ng}/\text{g}$  と推定される。

葉から吸収された  $^{14}\text{C}$ -PDJ は、塗布部位から葉の先端方向への移行は少なく、主に基部方向へ移行した (B 群)。

吸収・移行性試験 (A 群)

経過日数	$^{14}\text{C}$ 処理量に対する割合、%				
	葉	茎	根	植物合計	水耕液
1	6.2	10.6	10.0	26.8	55.9
3	11.4	19.7	16.4	47.5	31.9
7	11.0	17.3	12.5	40.8	38.5

分 布；

種子処理試験では、葉のみに  $0.26\text{ng}/\text{g}$  の残留が確認されたが、これは処理量の約 8 倍に相当する量であり、天然放射性物質の濃縮等によるものと考えられた。可食部である玄米からは検出されなかった。

湛水面処理試験においては、 $^{14}\text{C}$  処理量の 24.3% がイネ体に吸収され、イネ体中における  $^{14}\text{C}$  分布率は、玄米 5.7%、籾殻 1.6%、葉 3.6%、茎 19.8%、根 69.3% であった。イネの各部位における PDJ 換算濃度は、玄米  $1.1\text{ng}/\text{g}$ 、籾殻  $1.2\text{ng}/\text{g}$ 、葉  $2.0\text{ng}/\text{g}$ 、茎  $1.7\text{ng}/\text{g}$ 、根  $5.1\text{ng}/\text{g}$  であった。可食部である玄米への残留濃度は僅かであり、玄米中の  $^{14}\text{C}$  量の大部分 (約 90%) は BR 画分に存在した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

分布（種子処理）

画分	分析部位					
	玄米	粃殻	葉	莖	根上部	根下部
PDJ 換算濃度、ng/g	<0.1	<0.1	0.26 <sup>*)</sup>	<0.06	<0.03	<0.04

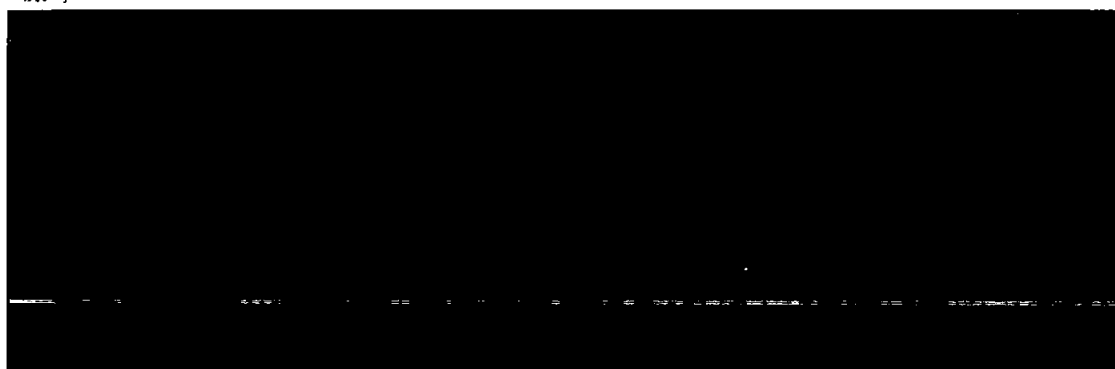
\*) PDJ 換算全量：8.7ng、処理量：1.1ng/種子 2 粒

分布（湛水面処理）

画分	<sup>14</sup> C 分布割合、%				
	玄米	もみがら	葉	莖	根
OS	<0.4	0.4	1.2	3.7	7.8
WS	0.4	0.4	0.8	9.1	41.2
BR	5.3	0.8	1.6	7.0	20.2
合計	5.7	1.6	3.6	19.8	69.3
PDJ 換算濃度、μg/g	1.1	1.2	2.0	1.7	5.1

<sup>14</sup>C 処理量に対する回収された割合：24.3%

代 謝；



代謝物量 (湛水面処理)

代謝物 No.	<sup>14</sup> C 分布割合 (%)			PDJ 換算濃度 (ng/g)	
	葉	茎	合計	葉	茎
(P-1)					
8 (P-2)					
(P-3)					
(P-4)					
(P-5)					
(P-6)					
(P-7)					
その他					
非抽出画分					
合計					

代謝物量 (水耕法)

代謝物 No.	<sup>14</sup> C 分布割合 (%)
PDJ	
9 (M-1)	
(M-2)	
8 (M-3)	
(M-4)	
(M-5)	
その他*)	
WS 画分	

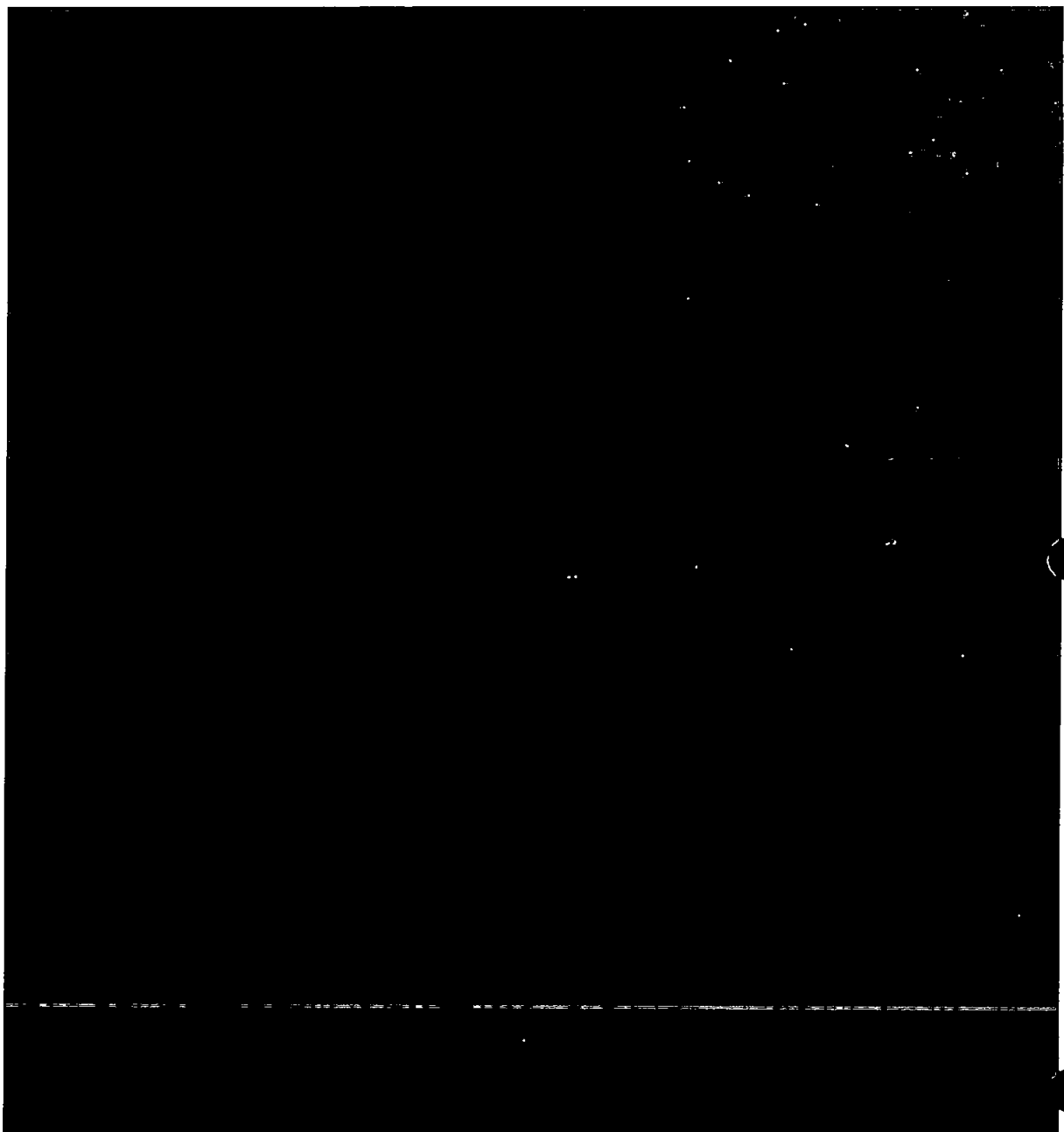
尚、PDJ には隣り合う 2 個の不斉炭素があり、1R、2R 体と 1S、2S 体は側鎖がトランスの対掌体に、1R、2S 体と 1S、2R 体は側鎖がシスの対掌体となっている。GC 分析では、トランス体とシス体の比は約 9 : 1 であり、代謝物も含めて 1 位ケト体の場合は、トランス体とシス体は平衡状態となっている。また、鏡像異性体の分離は現実的には困難である。

注) 水耕法

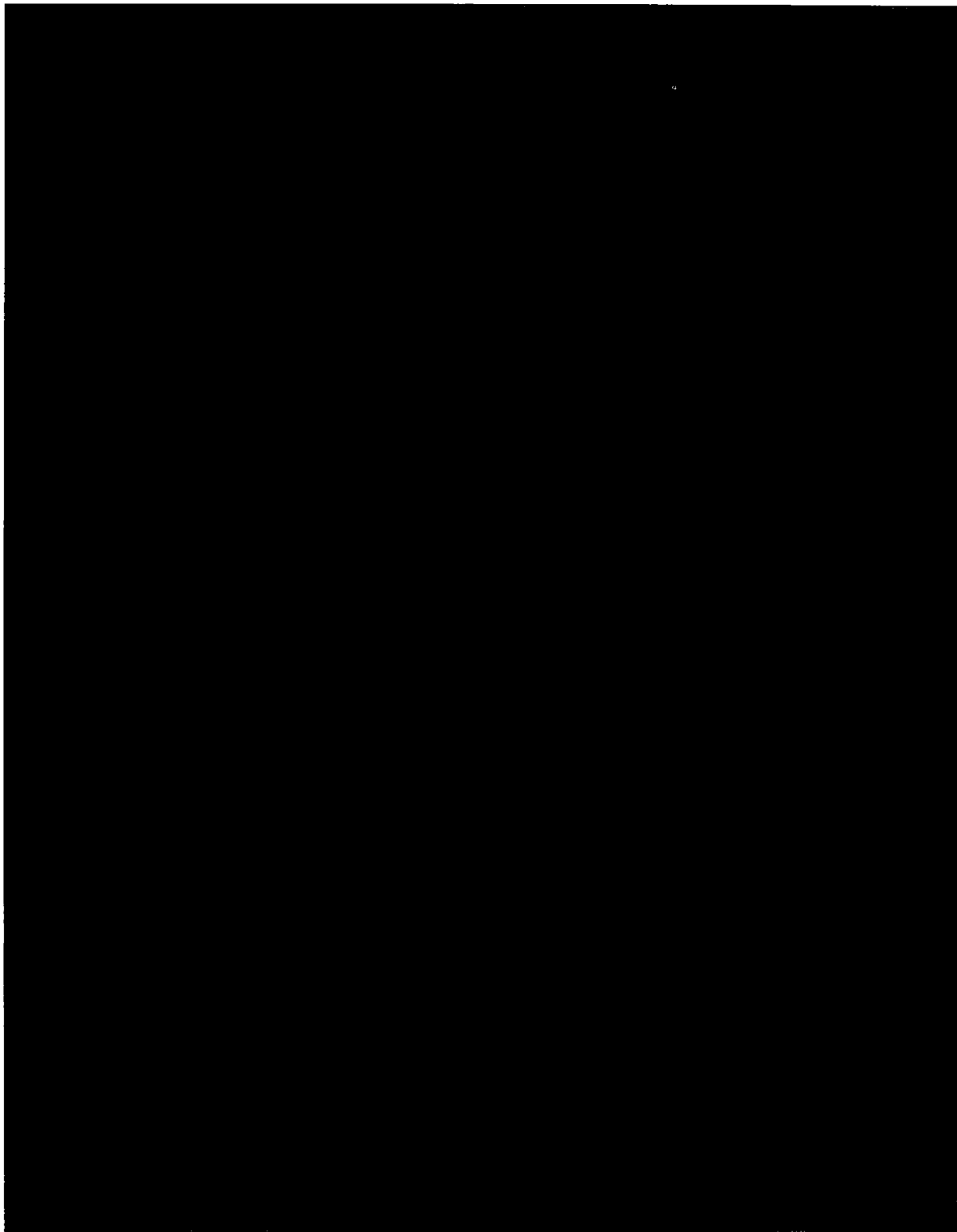
- \* OS 画分：試料のアセトン抽出物を酢酸エチル分配後の酢酸エチル層
- \* WS 画分：試料のアセトン抽出物を酢酸エチル分配後の水層
- \* WS/OS 画分：WS 画分をアセトニトリル分配後のアセトニトリル層
- \* WS/WS 画分：WS 画分をアセトニトリル分配後の水層

湛水面処理

- \* OS 画分：試料のメタノール抽出後を酢酸エチル分配後の酢酸エチル層
- \* WS 画分：試料のメタノール抽出後を酢酸エチル分配後の水層
- \* BR 画分：試料のメタノール抽出後の残留物
- \* WS/OS 画分：WS 画分をアセトニトリル分配後のアセトニトリル層
- \* WS/WS 画分：WS 画分をアセトニトリル分配後の不溶分

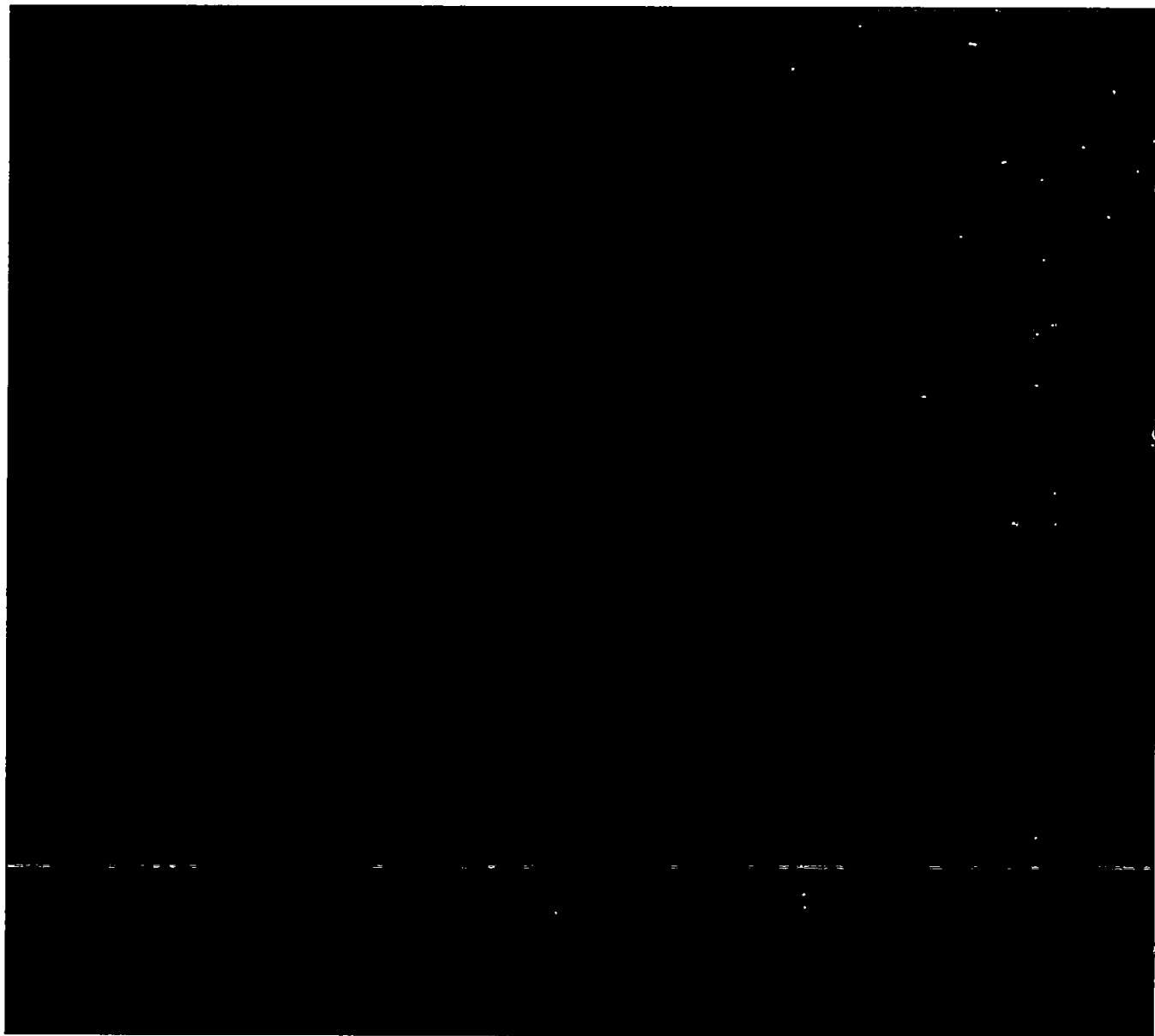


水耕法におけるイネの抽出操作



[図-3]  $^{14}\text{C}$ -PDJ を湛水面処理したイネの抽出操作

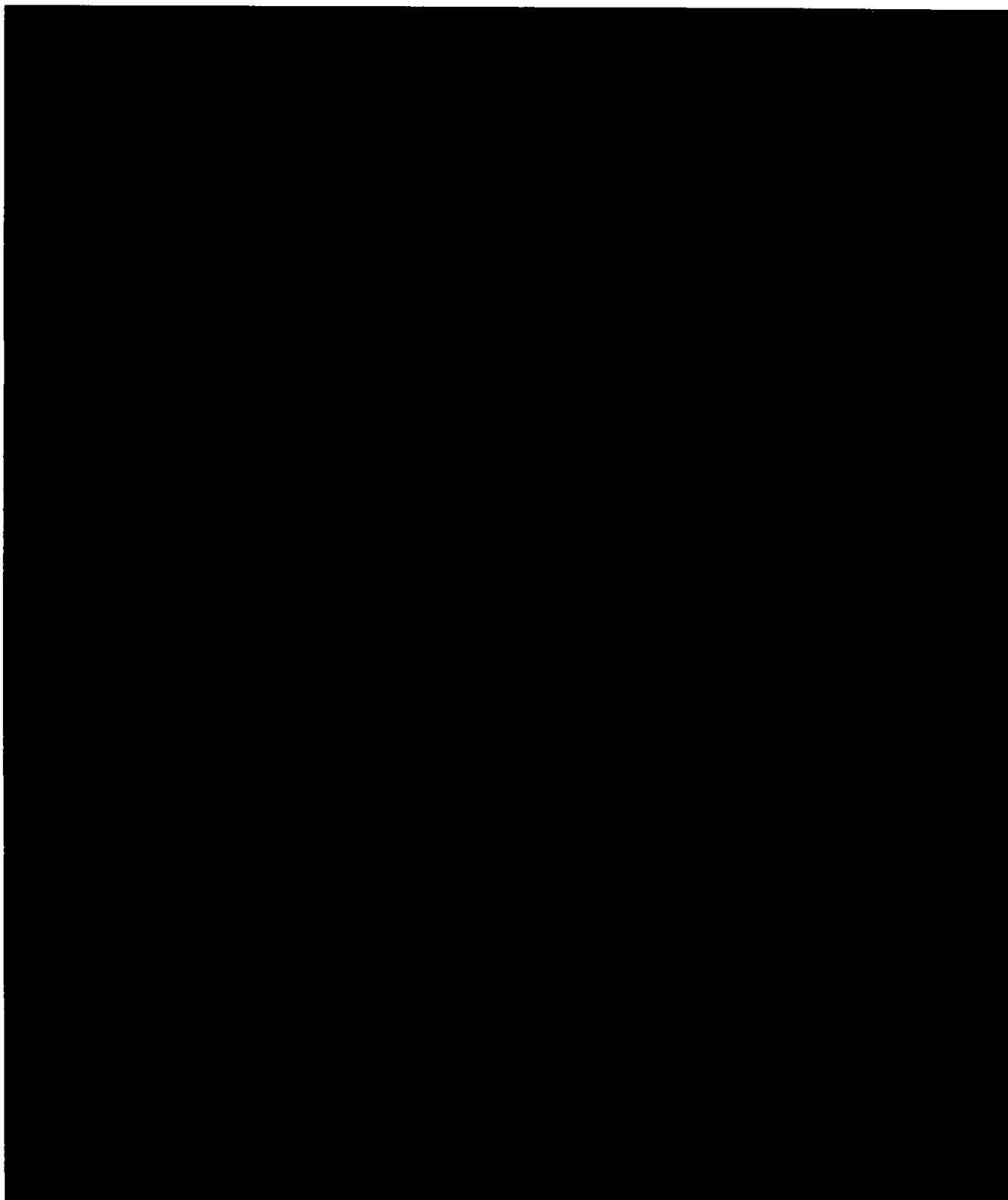




[図-13] WS/OS 画分および M-1 分取物の加水分解および抽出操作

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

水稻におけるPDJの代謝経路



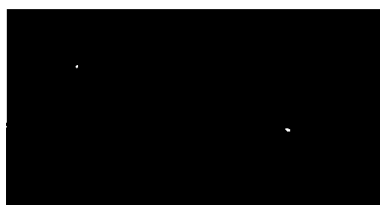
PDJのぶどうにおける代謝試験

(資料 37)

試験機関 ㈱三菱化学安全科学研究所  
報告書作成年 1998年

供試標識化合物：(化学名)

標識化合物の構造式を次に示す。式中の\*は<sup>14</sup>C標識位置を示す。



注) 本化合物は4つの光学異性体で構成される。

比放射能：

放射化学的純度： %

試験系の検体濃度：  $\mu\text{g/mL}$

供試植物： ぶどう (品種：巨峰)

試験方法： 5% <sup>14</sup>C-PDJ 製剤〔界面活性剤約 30%(wt/wt)を含むプロパノール/水(1/1 : wt/wt) 溶液を調製し、水で 250 倍希釈した溶液をポット当たり 8ml(<sup>14</sup>C-PDJ 実測値： 1.46mg)を散布処理した。本処理量は実用量 (100ppm x 200L/10a) 処理で 28%が植物に付着した量に相当する。

処理直後、7日後、14日後、28日後に植物を取り出し、処理した果実、葉、茎に分けて採取した。

採取した各部位を細断したのち、20%アセトン水で抽出、凝固処理後酢酸エチルで抽出して溶媒可溶性 (OS) 画分、水溶性 (WS) 画分および抽出残留性 (BR) 画分に分画した。液体の画分については直接、BR 画分については燃焼処理後 LSC 法で、放射エネルギーを測定した。

OS画分およびWS画分を濃縮して10倍量のアセトニトリルで分配して得られるアセトニトリル (OS/WS) 画分中の代謝物は、直接 RI-HPLC 法で測定し、更に WS/OS 画分中の抱合体代謝物及び WS/WS 画分中の代謝物は、アグリコンとした後 RI-HPLC 法で測定した。

2種類の HPLC 条件で PDJ に対する相対保持時間(RRt)を求め、標品との比較により代謝物の同定を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

結 果：

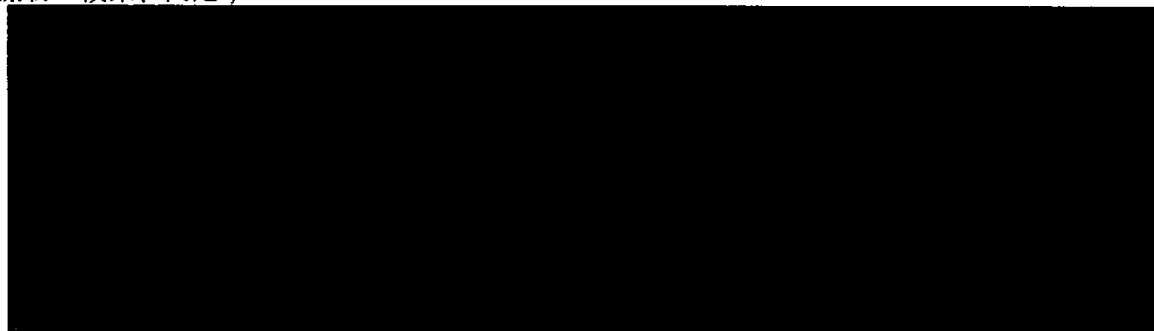
吸収・移行・分布；

処理量に対する直後の付着率は 21.5%であり、処理後 28 日までの残留率は 19.5~24.5%と経時的な変化はなかった。各部位への分布割合は、残留する  $^{14}\text{C}$  量に対して処理直後で葉に 66.6%、茎に 19.8%、果実に 13.6%であったのに対し、処理後 28 日の葉に 54.3%、茎に 10.8%、果実に 34.9%と果実へ移行する傾向があった。溶媒分画の結果、処理直後では各部位とも有機溶媒可溶性(OS)画分に多く分布したが、処理後 28 日の葉で OS 画分に 23.1%、水可溶性(W.S)画分に 30.6%、果実で OS 画分に 7.3%、WS 画分に 27.4%と WS 画分に多く分布した。

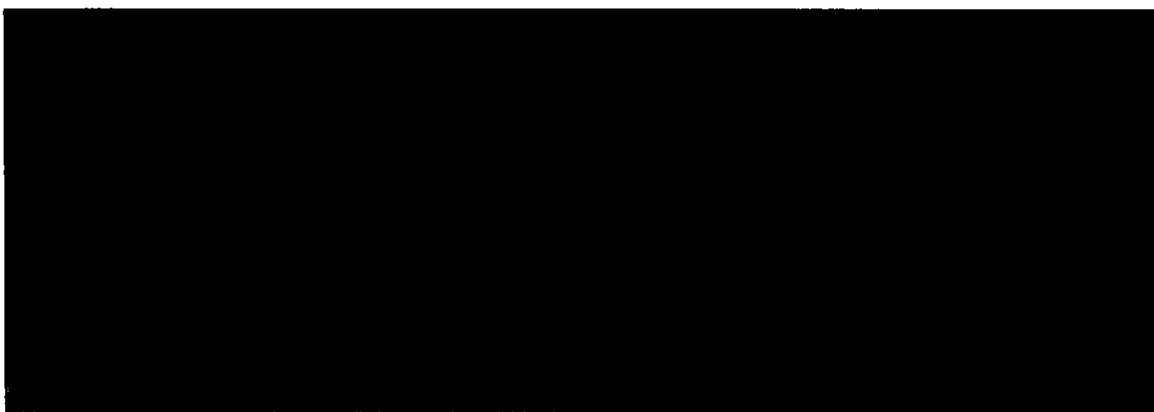
吸収・移行・分布の表

画分.	$^{14}\text{C}$ 残留量に対する割合、%											
	直後			7 日後			14 日後			28 日後		
	葉	茎	果実	葉	茎	果実	葉	茎	果実	葉	茎	果実
OS	62.8	19.5	13.2	29.5	10.0	13.5	21.6	8.5	12.8	23.1	7.9	7.3
WS	3.7	0.3	0.4	25.7	2.5	16.4	23.5	2.4	28.0	30.6	2.5	27.4
BR	0.1	<0.1	<0.1	2.1	0.2	0.1	2.7	0.2	0.3	0.6	0.4	0.2
合計	66.6	19.8	13.6	57.3	12.7	30.0	47.8	11.1	41.1	54.3	10.8	34.9
$^{14}\text{C}$ 処理量に対する割合、%	21.5			19.4			24.2			24.5		

代謝物の検索、同定；



代謝物の定量；



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

各代謝物の分布割合

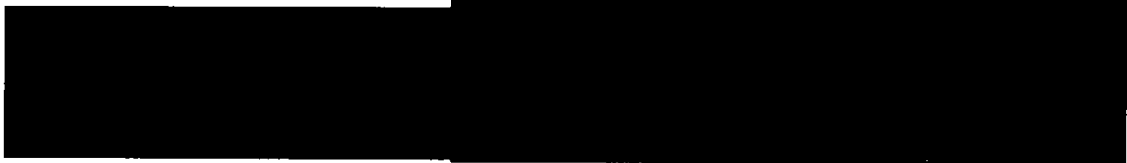
代謝物 No.	<sup>14</sup> C 残留量に対する割合、% (PDJ 換算残留濃度、μg/g)															
	7 日後				28 日後											
	葉	莖	果実	合計	葉	莖	果実	合計								
PDJ	5.0 (0.41)	7.7 (0.56)	0.8 (0.01)	13.5	2.3 (0.23)	5.4 (0.40)	0.4 (<0.01)	8.1								
(G5)																
(G6)																
(G7)																
12 (G8)																
(G10)																
(G16)																
14 (G17)																
U-4 (G18)																
5 (G19)																
(G20)																
10 (G21)																
11 (G22)																
U-3 (G23)																
(G24)																
(G26)																
13 (G28)																
(G30)																
(G33)																
(G34)																
その他 <sup>*)</sup>																
BR 画分																
合計																

\*) 1%未満の代謝物 16 種を含む、空欄:検出限界(0.1%, 0.01 μg/g)未満

尚、PDJには隣り合う 2 個の不斉炭素があり、1R、2R 体と 1S、2S 体は側鎖がトランスの対掌体に、1R、2S 体と 1S、2R 体は側鎖がシスの対掌体となっている。GC 分析では、トランス体とシス体の比は約 9 : 1 であり、代謝物も含めて 1 位ケト体の場合は、トランス体とシス体は平衡状態となっている。

また、鏡像異性体の分離は現実的には困難である。

以上の結果から、処理した PDJ は比較的容易に吸収され、代謝を受ける。そして PDJ のぶどうにおける主要な代謝反応は、

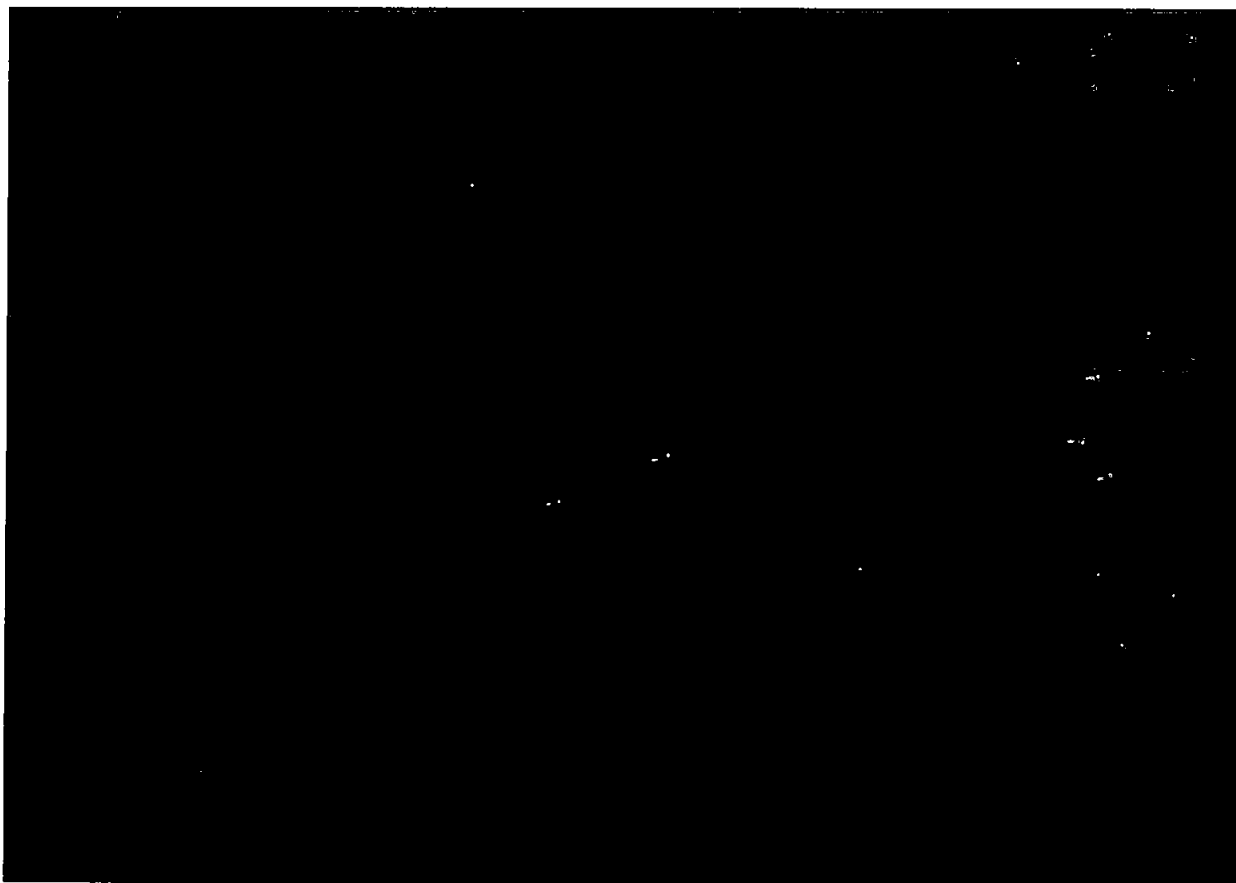


る可能性が考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

- 注) \* OS 画分：試料をアセトン抽出し、アセトン可溶性画分を酢酸エチルで分配後の酢酸エチル層
- \* WS 画分：試料をアセトン抽出し、アセトン可溶性画分を酢酸エチルで分配後の水層
- \* BR 画分：試料をアセトン抽出した後の残渣
- \* OS/OS：OS 画分をジエチルエーテル抽出後のジエチルエーテル層
- \* OS/WS：OS 画分をジエチルエーテル抽出後の水層
- \* WS/OS：WS 画分をアセトニトリルで分配後の、アセトニトリル層
- \* WS/WS：WS 画分をアセトニトリルで分配後の、水層

申請者注





抽出・分画操作



ブドウにおけるPDJの代謝経路



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

植物体内運命試験

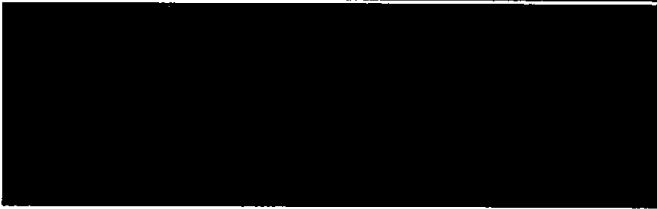


(資料 42)


温州みかんにおける代謝試験

試験機関 Ricerca Biosciences, LLC (米国) [GLP 対応]

報告書作成年 2007 年

供試標識化合物 : [ $^{14}\text{C}$ ] プロヒドロジャスモン

化学名	Propyl (1RS,2RS)-(3-oxo-2-pentylcyclopentyl) acetate (propyl (1RS,2SR)-(3-oxo-2-pentylcyclopentyl) acetate を 10±2%含有)
化学構造	
略称	[ $^{14}\text{C}$ ]PDJ
ロット番号	BN 96085
放射化学的純度	 %
比放射能	

標識位置の選定理由 : 

供試植物 :

作物名	かんきつ
品種	温州みかん
品種選定根拠	かんきつの一般的市販品種であるため
植物の状態	樹齢 17 年、直径約 10 フィート、高さ約 7 フィート 過去 3 年間、プロヒドロジャスモンの施用歴のない健全な樹木
栽培場所	Research For Hire, Porterville, California 所有の果樹園
栽培方法	慣行栽培

試験方法：

試験区画	10 ft <sup>2</sup> (0.929 m <sup>2</sup> )
区画数	処理区；1、対照区；1、 対照区は処理区の風上 52 フィートに設置
植物体数	処理区；1、対照区；1
施用量	目標施用量； 125 g a.i./ha、2500 L/ha；11.61 mg/区画、232 mL/区画 実際施用量； 11.93 mg/区画 (128.4 g/ha)、238 mL/区画
施用量設定根拠	慣行最大施用量及び容量をシミュレートするため
施用回数	1 回
施用時期	最終収穫期の 90 日前 (2006 年 9 月 15 日)
施用液	放射能希釈した [ <sup>14</sup> C]PDJ に 5%液剤製剤 (RHEODOL 460) を加えて、 1-プロパノール及び脱イオン水で溶解後、水で希釈して調製
施用方法	葉面散布。施用後 1 週間雨よけ対策をした。
採取時期	処理区；30 日後、90 日後 無処理区；30 日後、90 日後
採取試料	処理区；各採取時点で果実と葉部 無処理区；各採取時点で果実と葉部

分析方法：

試料は収穫後、栽培場所において一部試料を分取し、アセトニトリルで洗浄したのち、洗浄試料、洗浄液を含む全試料を 5 日以内に栽培場所から分析場所 (Ricerca Bioscience, LLC) に冷蔵状態 (果実及び葉部試料) または凍結状態 (洗浄液) で送付された。

1) 試料の抽出及び分析操作

① 果実の処理及び果肉の抽出方法

果実の表面洗浄処理、表面洗浄果実の果肉と果皮への分画及び果肉の抽出方法を図 1 に示す。果肉は抽出液中で磨砕混合して抽出後、抽出液と抽出残渣に分画した。洗浄液及び果肉のアセトニトリル抽出液は直接 LSC 分析して試料中の放射能を測定した。果肉の抽出残渣は燃焼分析して残存放射能を測定した。また果肉抽出液は HPLC 分析に供し、放射能の分布及び放射性成分を測定した。

② 果皮の抽出方法

果皮の抽出方法を図 2 (30 日後試料) 及び図 3 (90 日後試料) に示す。

30 日後の果皮試料はヘキサンで抽出後、アセトニトリル:水混液を用いて抽出した。90 日後の果皮試料は 30 日後の試料と同様に操作した後、さらにアセトニトリル:水:酢酸混液、次いでアセトンで抽出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

何れの試料においても、各抽出液は直接 LSC 分析し、抽出残渣は燃焼分析して試料中の放射能を測定した。また、両試料ともアセトニトリル：水混液による全抽出液を合わせ HPLC 分析に供し、放射能の分布及び放射性成分を測定した。

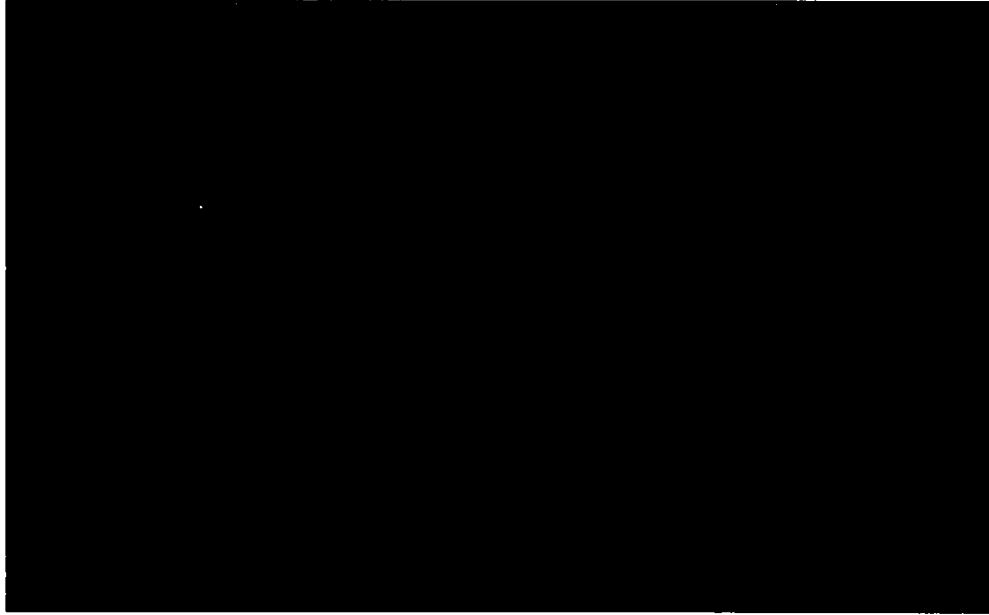


図 1 果実及び果肉試料の分析法

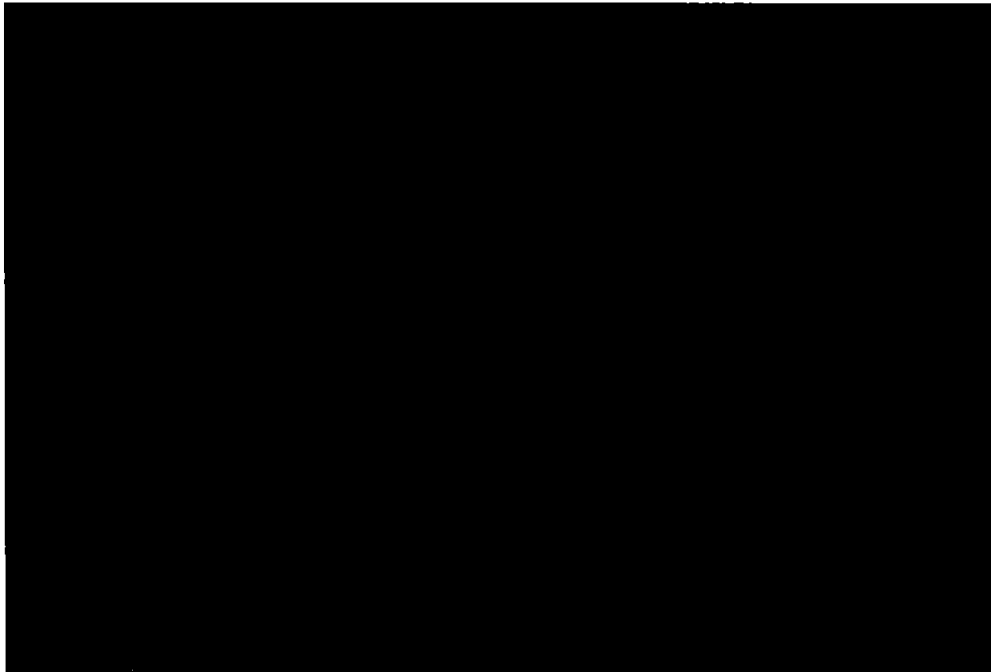


図 2 30 日後の果皮試料の分析法

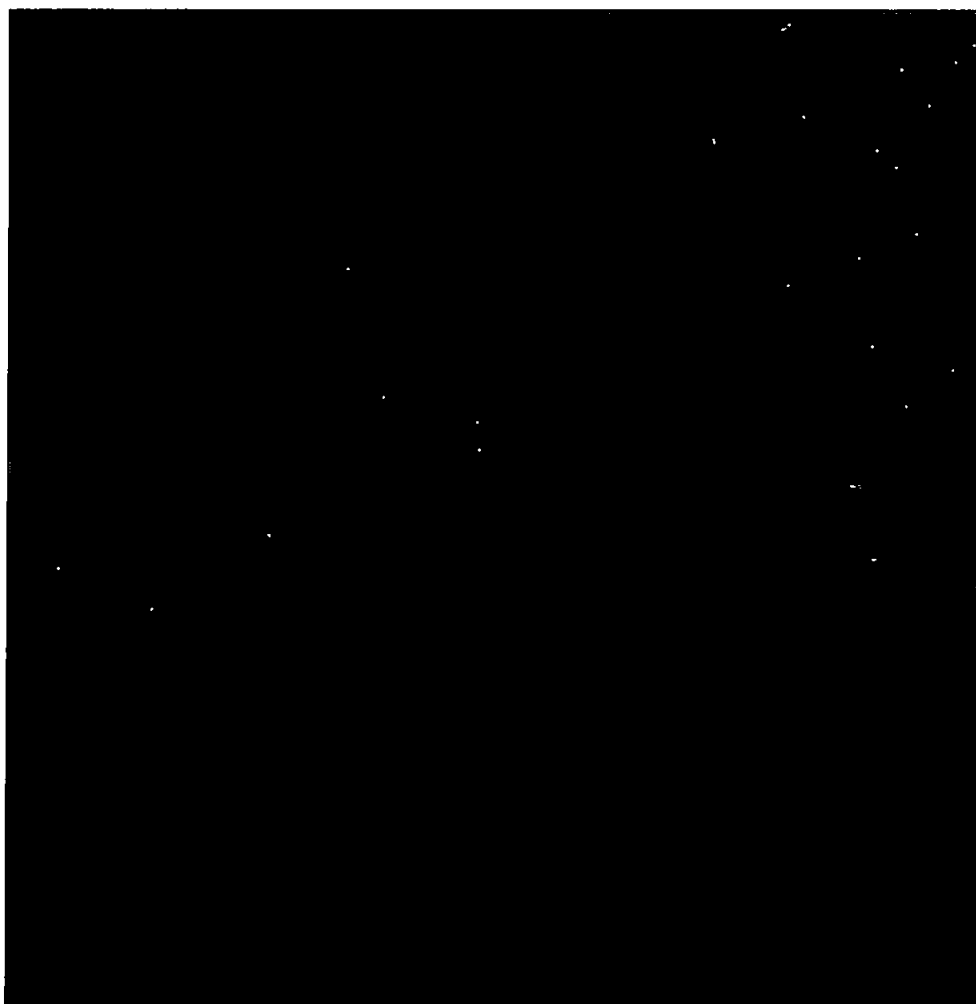


図 3 90 日後の果皮試料の分析法

③ 葉部

葉部試料の抽出方法を図 4 に示す。

葉部試料をアセトニトリルで洗浄後、洗浄液と洗浄葉部に分画し、洗浄葉部試料の一部をアセトニトリル：水混液を用いて抽出した。洗浄液及び各抽出液は直接 LSC 分析し、抽出残渣は燃焼分析して試料中の放射能を測定した。

また、表面洗浄液及びアセトニトリル：水混液による抽出液のプールを HPLC 分析に供し、放射能の分布及び放射性成分を測定した。



図 4 葉部試料の抽出方法

2) 回収率

[<sup>14</sup>C]PDJ を添加した果皮及び葉部試料からの [<sup>14</sup>C]PDJ の抽出効率は 97%以上であった。また抽出液の分析における HPLC カラム回収率は 97.9-99.7%であった。

3) 放射性総残留物 (TRR) の測定

果実及び葉部の TRR は以下の試料画分中の放射能の合計として求めた。

果実 = 表面洗浄液 + 果肉抽出液 + 果肉抽出残渣 + 果皮抽出液 + 果皮抽出残渣

葉部 = 葉部洗浄液 + 葉部抽出液 + 葉部抽出残渣

4) 放射能の分布

<sup>14</sup>C 残留物の定性的、定量的測定は、果実/果肉抽出液、果皮抽出液及び葉部の表面洗浄液と葉部抽出液画分の HPLC 分析により実施した。

5) 代謝物の同定及び／又は特徴付け





結 果：

1) 総放射性残留物 (TRR) の分布

① 果実

果実における TRR の分布を表 1 に示す。

表 1 果実における総放射性残留物 (TRR) の分布

		30 日後		90 日後		
		ppm	%TRR	ppm	%TRR	
表面洗浄液		BDL	BDL	BDL	BDL	
果 肉	抽出液	0.021	42.1	0.014	42.7	
	抽出残渣(PES)	0.001	1.1	0.001	4.2	
	計	<b>0.021</b>	<b>43.2</b>	<b>0.015</b>	<b>46.9</b>	
洗 浄 果 皮	抽出液	ヘキサン	<0.001	0.4	BDL	BDL
		アセトニトリル:水(90:10)	0.020	40.1	0.010	29.9
		アセトニトリル:水(50:50)	0.006	13.1	0.007	20.3
		アセトニトリル:水:酢酸 (50:50:1)	---	---	<0.001	1.1
		アセトン	---	---	BDL	BDL
		計	<b>0.026</b>	<b>53.6</b>	<b>0.016</b>	<b>51.3</b>
	抽出残渣	0.002	3.2	0.001	1.8	
	計	<b>0.028</b>	<b>56.8</b>	<b>0.017</b>	<b>53.1</b>	
果実 TRR		<b>0.049</b>		<b>0.032</b>		

BDL：検出限界以下、---：分析せず。

果実の TRR 値は、0.032～0.049 ppm であり、低レベルであり、果実への浸透速度は遅いかみられないと考えられた。果実の表面洗浄液の放射能レベルは検出限界以下であった。果肉及び果皮中の放射能は TRR のそれぞれ 43.2～46.9%及び 53.1～56.8%であった。そのうち果肉抽出液には、TRR の 42.1～42.7%が、果皮のアセトニトリル：水抽出液には、TRR の 50.2～53.2%が認められた。果実及び果皮試料の抽出残渣には、TRR の 1.1～4.2%

が検出された。

② 葉部

葉部における TRR の分布を表 2 に示す。

葉部の TRR 値は、0.187～0.496 ppm であった。表面洗浄液には TRR の 3.2～9.4%が、葉部抽出液には TRR の 81.4～83.8%が認められた。葉部の抽出残渣には、TRR の 6.8～15.4% (0.029～0.034 ppm) が検出された。

表 2 葉部における総放射性残留物 (TRR) の分布

		30 日後		90 日後		
		ppm	%TRR	ppm	%TRR	
表面洗浄液		0.047	9.4	0.006	3.2	
洗 浄 葉 部	抽出液	アセトニトリル:水(90:10)	0.222	44.7	0.073	38.8
		アセトニトリル:水(50:50)	0.194	39.0	0.080	42.6
		計	0.416	83.8	0.152	81.4
	抽出残渣	0.034	6.8	0.029	15.4	
計		0.450	90.6	0.181	96.8	
葉部 TRR		0.496		0.187		

BDL : 検出限界以下

2) 分布

① 果実

HPLC 分析による果実/果肉及び果皮の抽出液中の放射能の分布を表 3～4 に示す。



表 3  $[^{14}\text{C}]$ PDJ 処理温州みかんの 30 日後果実における放射能の分布

	果肉		果皮		計	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
抽出液 代謝物 No. 保持時間 (分)	0.021	42.1	0.026	53.2	0.046	95.3

na : 分析せず、--- : 検出せず。

表 4 [<sup>14</sup>C]PDJ 処理温州みかんの 90 日後果実における放射能の分布

抽出液 代謝物 No. 保持時間(分)	果肉		果皮		計	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
	0.014	42.7	0.016	50.2	0.030	92.9

na : 分析せず、--- : 検出せず。

[<sup>14</sup>C] プロヒドロジャスモン処理後 30 日及び 90 日後の果肉及び果皮の抽出液中には、プロヒドロジャスモンは検出されず、主要放射性成分は [redacted] であった。 [redacted] は果実中で [redacted] が認められた。 [redacted] は果実中で [redacted] が認められた。その他 [redacted] が数種認められたが、 [redacted] を超えるものはなかった。

② 葉部

HPLC 分析による葉部の洗浄液及び抽出液中の放射能の分布を表 5~6 に示す。  
[<sup>14</sup>C]プロヒドロジャスモンは葉部の洗浄液中にのみ認められ、TRR の 0.3~1.0%であった。

葉部の抽出液中の主要放射性成分は [REDACTED] であり、その検出量はそれぞれ [REDACTED] 及び [REDACTED] であった。

その他 [REDACTED] 認められたが、 [REDACTED] ものはなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

表 5 [<sup>14</sup>C]PDJ 処理温州みかんの 30 日後葉部における放射能の分布

	表面洗浄液		葉部		計	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
抽出液 代謝物 No. 保持時間 (分)	0.047	9.4	0.416	83.8	0.463	93.2

na : 分析せず、--- : 検出せず。

表 6 [<sup>14</sup>C]PDJ 処理温州みかんの 90 日後葉部における放射能の分布

	表面洗浄液		葉部		計	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR
抽出液						
代謝物 No. 保持時間 (分)	0.006	3.2	0.152	81.4	0.158	84.6

na : 分析せず、--- : 検出せず。

3) 代謝物の同定及び/又は特徴づけ

[<sup>14</sup>C] プロヒドロジャスモン、XXXXXXXXXX について同定及び/又は特徴づけした結果を下記に示す。

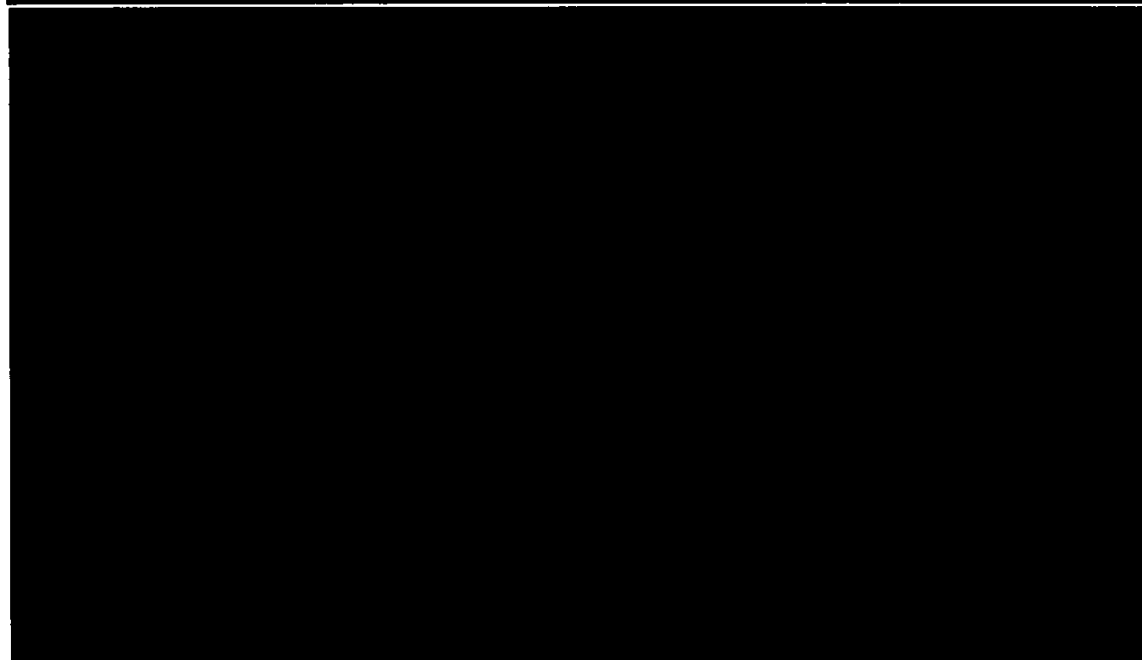
① [<sup>14</sup>C] プロヒドロジャスモン

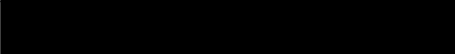
葉部試料の洗浄液の HPLC 分析において参照標品プロヒドロジャスモンの保持時間と比較して同定した。

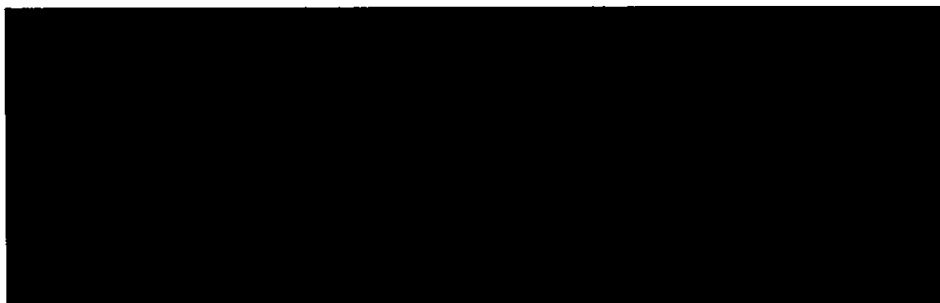
②



③




以上の結果から、の推定構造を以下に示す。



4) 代謝

果実及び葉部中のプロヒドロジャスモンは急速かつ広範囲に代謝され、プロヒドロジャスモンは葉部洗浄液にのみ認められ、果実には検出されなかった。

プロヒドロジャスモンのみかんにおける主要代謝経路は、



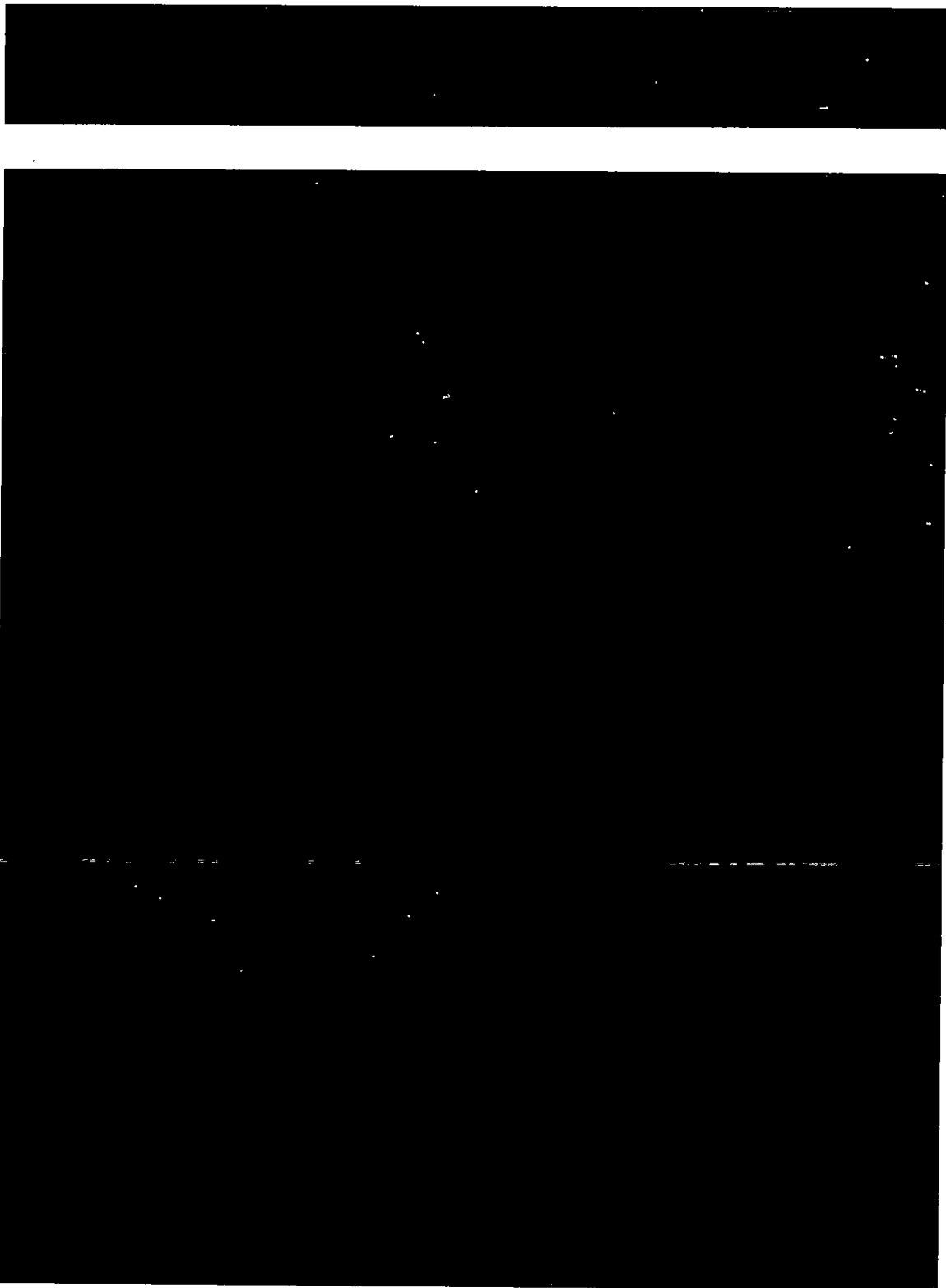


図5 プロヒドロジャスモンの温州みかんにおける想定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

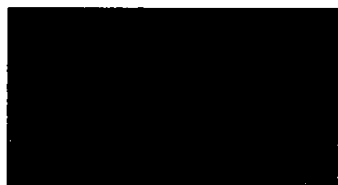
PDJの土壤中における分解試験  
(畑地条件)

(資料 38)

試験機関 (株)三菱化学安全科学研究所  
報告書作成年 1998年

供試標識化合物：(化学名)

標識化合物の構造式を次に示す。式中の\*は<sup>14</sup>C標識位置を示す。



注) 本化合物は4つの光学異性体で構成される。

比放射能：

放射化学的純度：%(HPLC法)

試験系の検体濃度：μg/g

供試土壌：畑地土壌 2種

	茨城土壌 (日植調研牛久圃場内)	大阪土壌 (大阪農林技術センター内)
土性	埴壤土	砂埴壤土
粘土含量(%)	18.7	23.8
全炭素(%)	9.17	0.8
pH(H <sub>2</sub> O)	5.9	5.4
陽イオン置換容量 (meq/100g)	25.3	11.5
水分(%)	32.2	13.8
リン酸吸収係数 (P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> mg)	1900	740

試験方法：

A群；<sup>14</sup>C-PDJを用いた分解試験(好氣的畑地条件下)

B群；<sup>14</sup>C-PDJを用いた分解試験(滅菌畑地条件下)

A群[好氣的畑地条件(非滅菌)]は好氣的畑地条件下でプレインキュベーション後の茨城土壌及び大阪土壌を用いて、B群[滅菌条件]は前記土壌をオートクレーブ滅菌(121℃, 1.2気圧)後、<sup>14</sup>C-PDJを0.2μg/g添加して試験を実施した。

試験期間中、土壌試料は30℃に設定したエアークューバー内(暗所)に静置し、空気を連続的に通気した(滅菌条件下の試験は密閉状態)。発生する<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>および揮散性有機物(非滅菌条件のみ)は水酸下ナトリウム溶液およびウレタンフォームを用いて捕集した。土壌はアセトンおよびメタノールで抽出した。抽出液は濃縮後残さをヘキサンおよび酢酸エチルで分配し、溶媒可溶性(OS-1)画分と水層に分けた。水層



は酸性 (pH2) とし、酢酸エチルで分配し溶媒可溶性 (OS-2) 画分と水溶性 (WS-1) 画分とした。抽出後の土壌は 0.1N NaOH で抽出し、抽出残さは非抽出 (BR) 画分とした。NaOH 抽出液は酸性 (pH2) にして酢酸エチルで抽出し、抽出液を OS-3 画分とし、水層を WS-2 画分とした。

BR 画分は通常の腐植分画法でフルボ酸、フミン酸、フミン画分に分けた。各画分について、LSC で放射能を測定し、各抽出画分中の  $^{14}\text{C}$  変化生成物の同定 (HPLC による比較、TLC による同定)・定量 (RI-HPLC による) を行った。

結 果 :

放射能の分布 ;

A 群 —— 茨城土壌に  $^{14}\text{C}$ -PDJ を処理して得られた各画分への処理放射能に対する割合

	$^{14}\text{C}$ 量 (%)						
	0 日	0.25 日	1 日	3 日	7 日	14 日	30 日
CO <sub>2</sub> トラップ量	—	7.6	40.6	61.1	66.4	67.8	71.6
揮散性有機物	—	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1
OS-1	94.5	21.5	8.7	5.7	3.5	2.3	1.7
OS-2	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1
OS-3	1.3	9.6	1.2	0.6	0.4	0.3	0.2
WS-1	< 0.1	0.2	0.3	0.3	0.3	0.2	0.2
WS-2	< 0.1	7.5	4.7	4.1	3.9	3.4	3.1
BR	1.0	18.0	20.6	21.6	20.2	19.2	19.2
$^{14}\text{C}$ 合計回収率	96.7	64.3	75.9	93.2	94.6	93.2	96.0

A 群 —— 大阪土壌に  $^{14}\text{C}$ -PDJ を処理して得られた各画分への処理放射能に対する割合

	$^{14}\text{C}$ 量 (%)						
	0 日	0.25 日	1 日	3 日	7 日	14 日	30 日
CO <sub>2</sub> トラップ量	—	31.3	66.4	67.4	71.8	73.7	76.1
揮散性有機物	—	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1
OS-1	93.9	21.7	2.0	1.3	0.9	0.7	0.6
OS-2	0.1	0.5	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1
OS-3	1.2	6.8	0.7	0.4	0.3	0.3	0.2
WS-1	< 0.1	1.6	2.0	1.7	1.6	1.3	1.0
WS-2	< 0.1	7.5	3.8	2.6	2.2	2.6	2.2
BR	0.2	18.3	22.9	17.9	19.1	16.9	16.5
$^{14}\text{C}$ 合計回収率	95.3	87.6	97.7	91.2	95.9	95.5	96.5

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

A 群 —— BR 画分中の  $^{14}\text{C}$  の各腐植成分への処理放射能に対する割合  
(及び分布割合)

	$^{14}\text{C}$ 量(%)					
	茨城土壌			大阪土壌		
	0.25 日	14 日	30 日	0.25 日	14 日	30 日
BR	18.0	19.2	19.2	18.3	16.9	16.5
フルボ酸	2.6(14.7)	1.4(7.2)	1.5(7.8)	2.4(13.2)	1.7(9.8)	1.7(10.4)
FA·OS [溶媒抽出率]*	1.4 [54]	0.2 [14]	0.2 [13]	1.0 [42]	0.2 [12]	0.2 [12]
フミン酸	0.9(4.7)	1.1(5.8)	1.1(5.7)	2.7(14.8)	3.1(17.8)	3.2(19.0)
フミン	14.5(80.6)	16.8(87.0)	16.6(86.5)	13.2(72.0)	12.2(72.4)	11.6(70.6)

\* … FA·OS 画分を得るためのフルボ酸画分からの溶媒抽出率

B 群 —— 滅菌土壌に  $^{14}\text{C}$ -PDJ を処理して得られた各画分への処理放射能に  
対する割合

	$^{14}\text{C}$ 量(%)							
	茨城土壌				大阪土壌			
	0 日	7 日	14 日	31 日	0 日	7 日	14 日	31 日
CO <sub>2</sub> トラップ <sup>o</sup> 量	—	< 0.1	< 0.1	0.1	—	< 0.1	0.1	0.1
OS-1	97.5	89.8	83.7	80.9	97.6	97.1	95.2	93.8
OS-2	< 0.1	< 0.1	0.1	0.1	< 0.1	< 0.1	0.1	< 0.1
OS-3	1.0	3.8	5.1	5.4	1.1	2.2	2.4	2.6
WS-1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1
WS-2	< 0.1	< 0.1	0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	0.1	0.2
BR	1.2	7.5	10.8	13.8	0.3	1.6	2.1	2.7
$^{14}\text{C}$ 合計回収率	99.6	101.1	99.7	100.2	99.0	100.8	99.8	99.3

B 群 —— 茨城土壌 BR 画分中の  $^{14}\text{C}$  の各腐植成分への処理放射能に対する割合  
(及び分布割合)

	$^{14}\text{C}$ 量(%)	
	14 日	31 日
BR	10.8	13.8
フルボ酸	2.4(21.7)	2.6(18.9)
FA·OS [溶媒抽出率]*	2.3 [96]	2.6 [100]
フミン酸	0.5(4.9)	0.6(3.9)
フミン	8.0(73.4)	10.7(77.2)

\* … FA·OS 画分を得るためのフルボ酸画分からの溶媒抽出率

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

A群の溶媒可溶性画分(OS-1、OS-2、OS-3画分)中の代謝物

代謝物 No.	PDJ換算残留濃度、 $\mu\text{g/g}$													
	茨城土壤							大阪土壤						
	直後	0.25日	1日	3日	7日	14日	30日	直後	0.25日	1日	3日	7日	14日	30日
[Redacted data]														

空欄: 検出せずまたは $0.001 \mu\text{g/g}$ 未満

B群の溶媒可溶性画分(OS-1、OS-2、OS-3画分)中の代謝物

代謝物 No.	PDJ換算残留濃度、 $\mu\text{g/g}$							
	茨城土壤				大阪土壤			
	直後	7日	14日	30日	直後	7日	14日	30日
[Redacted data]								

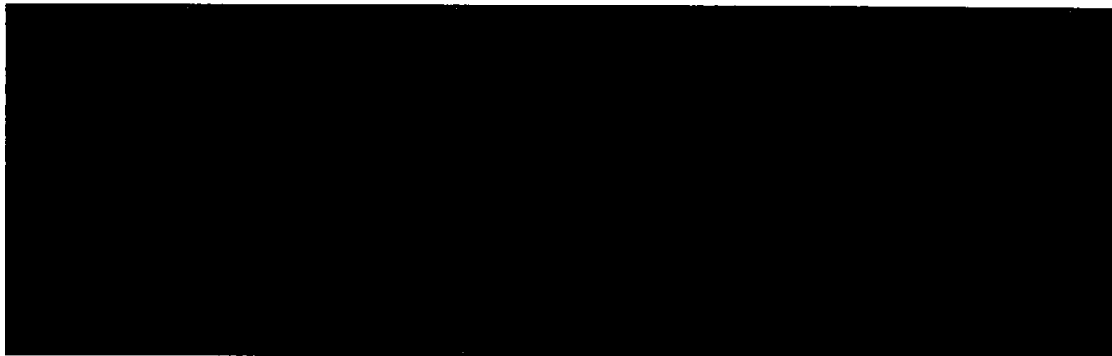
空欄: 検出せずまたは $0.001 \mu\text{g/g}$ 未満

\*

[Redacted text]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

変化生成物の同定；



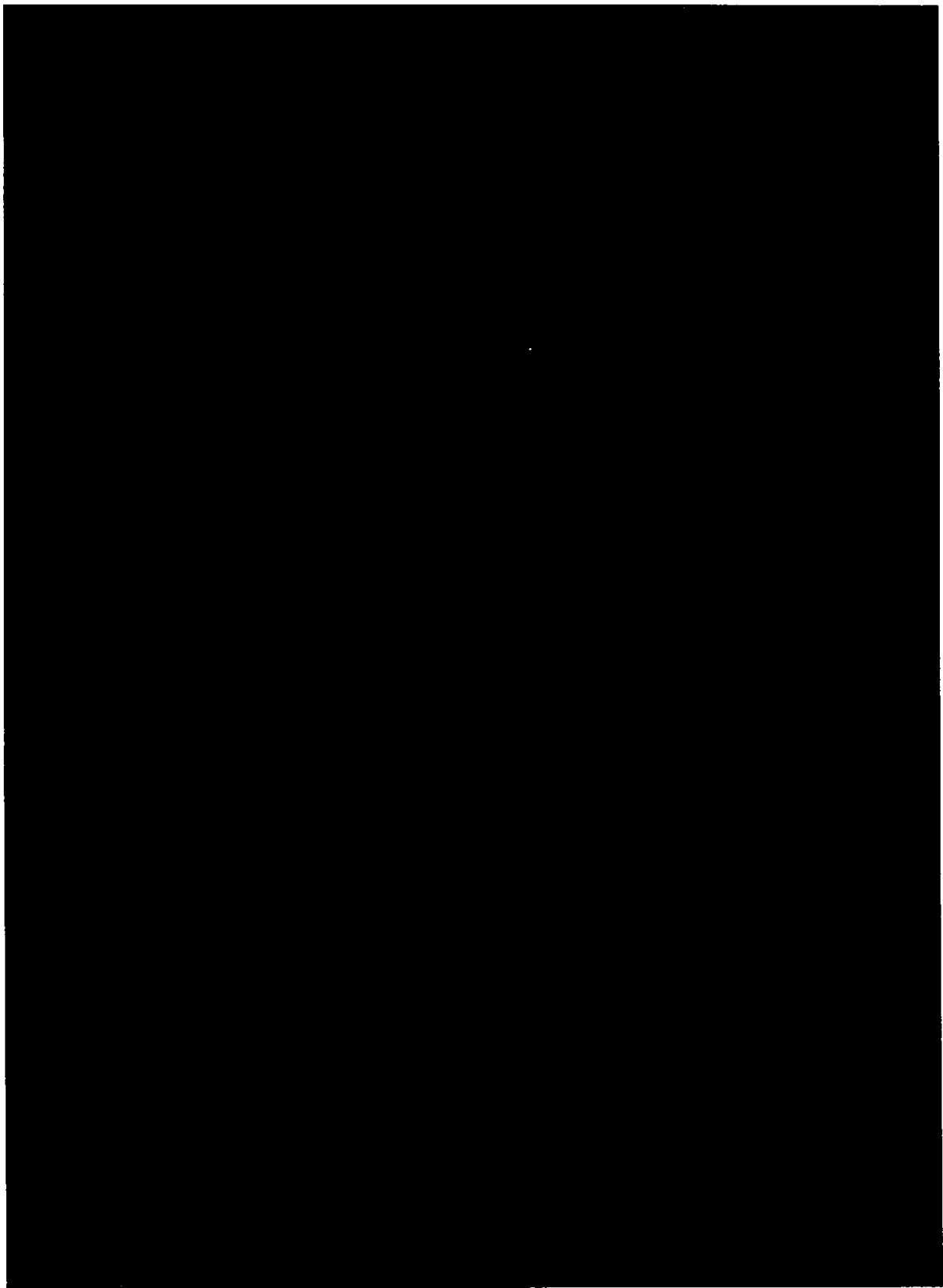
変化生成物の定量；



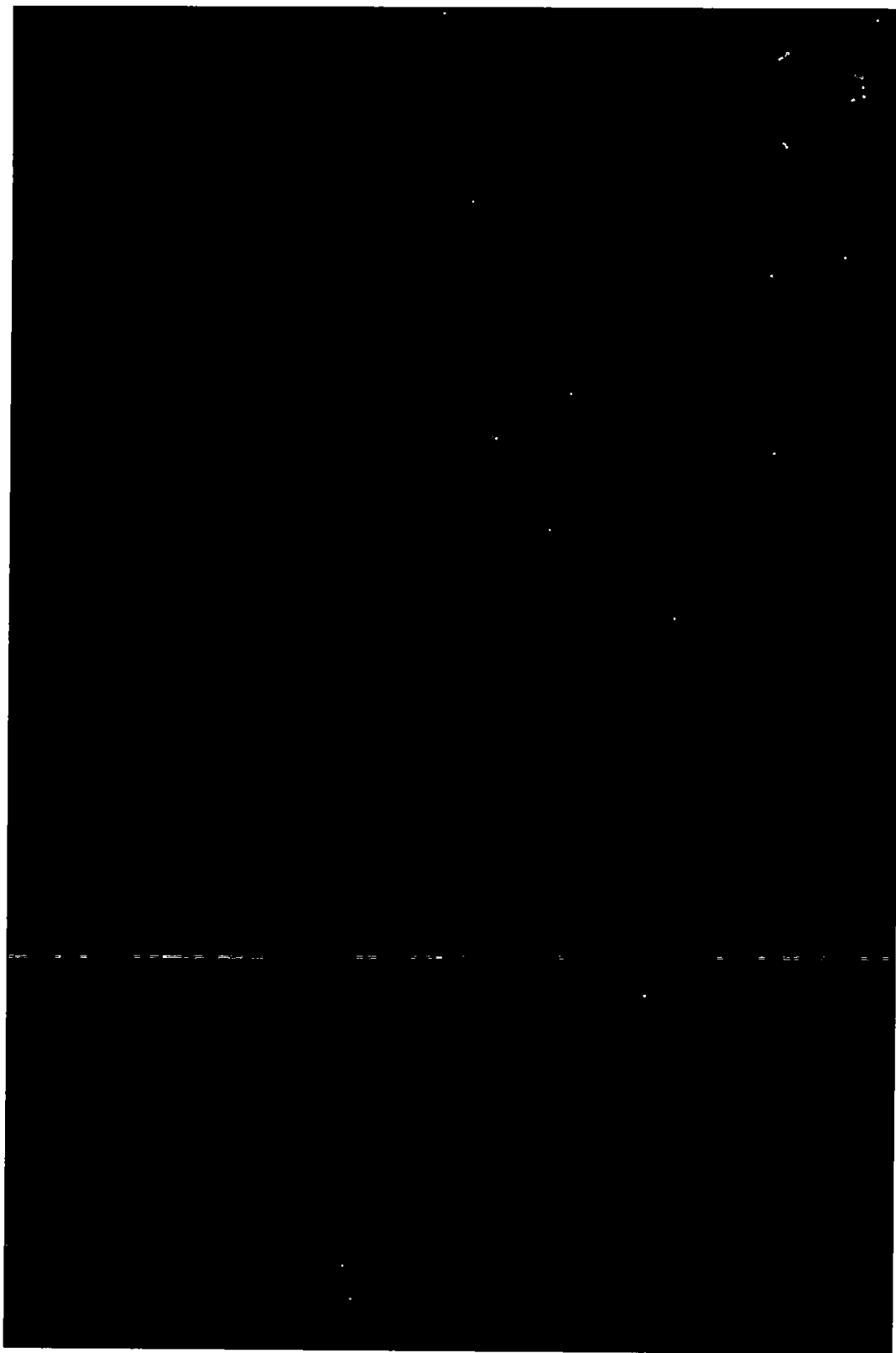
注)

- \* OS-1 : アセトンおよびメタノール抽出液を合わせ濃縮後、ヘキサンでヘキサン層と水層に分配。その水層を、酢酸エチルで酢酸エチル層と水層(★)に分配後の、酢酸エチル層と先のヘキサン層をあわせた層
- \* OS-2 : 上記の水層(★)を酢酸エチルで分配後の酢酸エチル層
- \* WS-1 : 上記の水層(★)を酢酸エチルで分配後の水層
- \* OS-3 : アセトンおよびメタノール抽出残土を遠心分離後の抽出液を酢酸エチル分配後の酢酸エチル層
- \* WS-2 : アセトンおよびメタノール抽出残土を遠心分離後の抽出液を酢酸エチル分配後の水層
- \* BR : アセトンおよびメタノール抽出残土を遠心分離後の抽出残土
- \* WS-1-OS、WS-2-OS : WS-1、WS-2 を合わせアセトニトリルで分配後の、アセトニトリル層
- \* フミン画分 : BR 画分をニリン酸ナトリウムで分配後の残渣
- \* フミン酸画分 : BR 画分をニリン酸ナトリウムで分配後、溶液を遠心分離した時の沈殿物
- \* フルボン酸画分 : BR 画分をニリン酸ナトリウムで分配後、溶液を遠心分離した時の溶液
- \* FA-OS 画分 : フルボン酸画分を酢酸エチルで分配後の酢酸エチル層

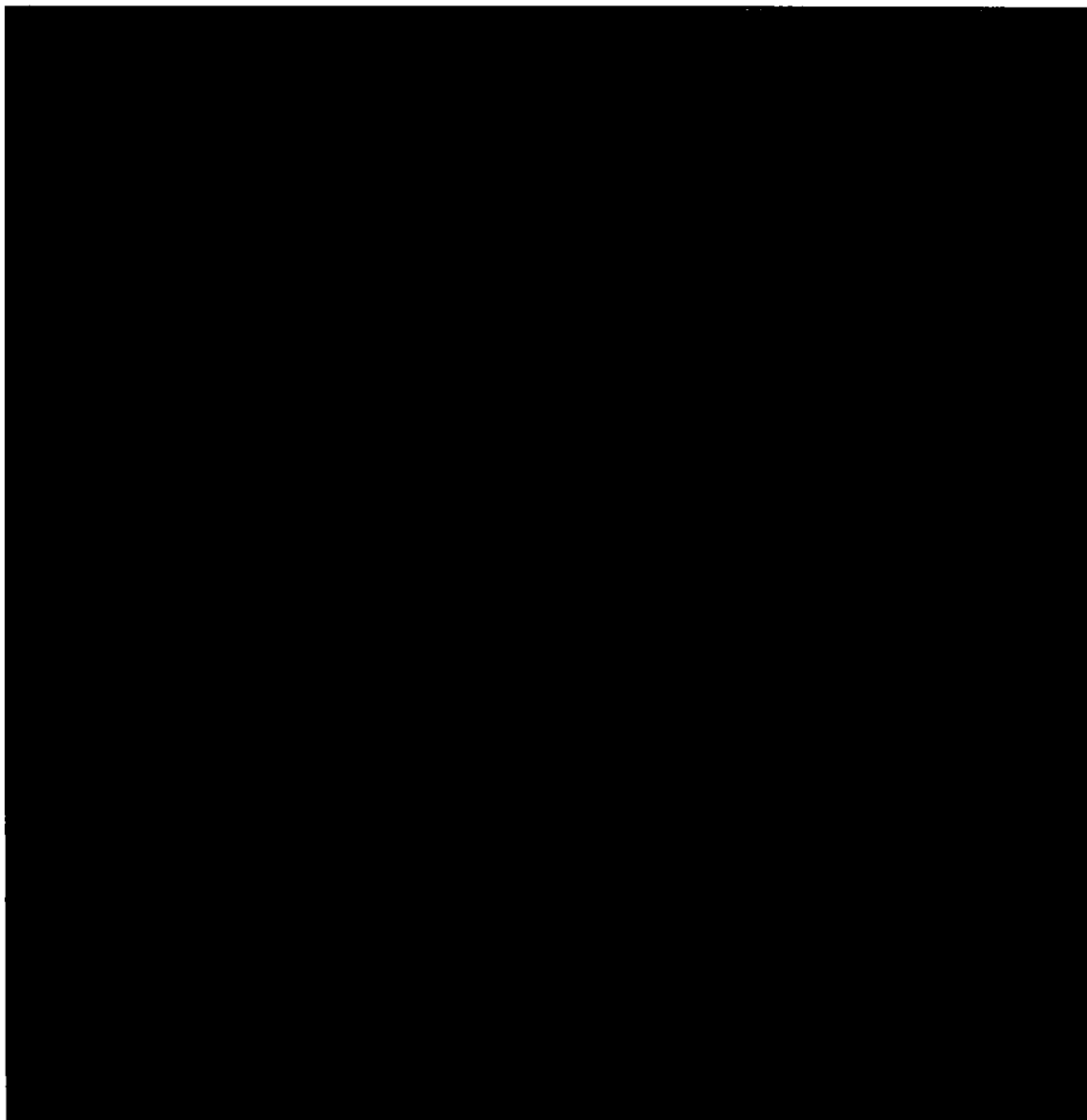
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。



<sup>14</sup>C-PDJを用いた分解試験(A群)における、土壌からの抽出・分画操作



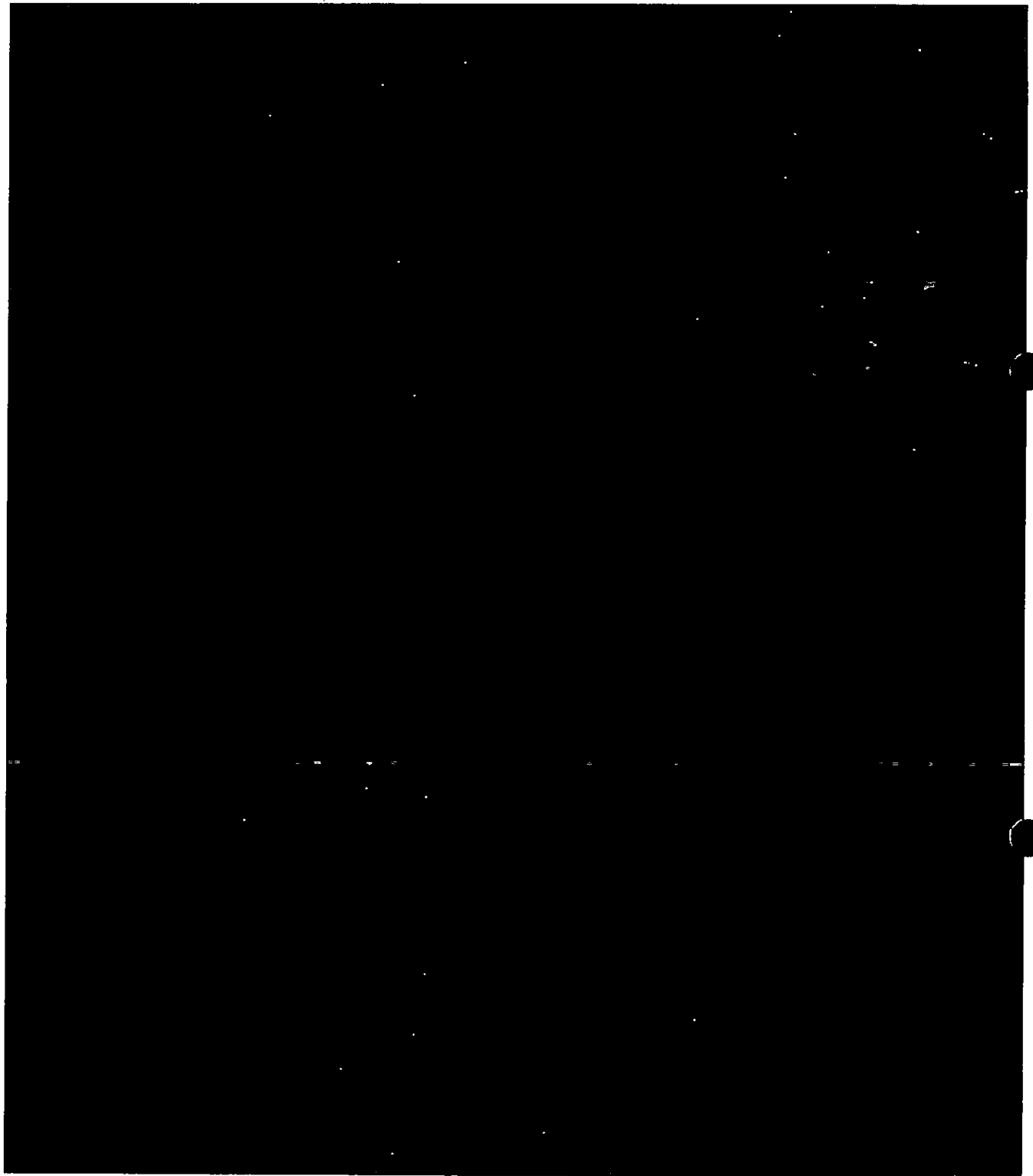
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。



BR画分の抽出・分画操作




土壤中におけるPDJの代謝経路



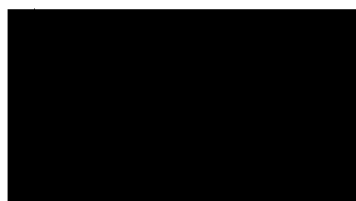
PDJの加水分解試験

(資料 39)

試験機関 (株)三菱化学安全科学研究所〔GLP対応〕  
報告書作成年 1998年

供試標識化合物：(化学名) 


標識化合物の構造式を次に示す。式中の\*は<sup>14</sup>C標識位置を示す。



注) 本化合物は4つの光学異性体で構成される。

比放射能： 

放射化学的純度： %(HPLC法)

試験系の検体濃度： mg/L

供試水溶液： pH1.2 ; 0.2N塩酸と0.2N塩化カリウムで調製した。  
pH4 ; 0.1Mクエン酸一カリウムと0.1N水酸化ナトリウムで調製した。  
pH7 ; 0.1Mリン酸一カリウムと0.1N水酸化ナトリウムで調製した。  
pH9 ; 0.1M塩化カリウム中の0.1Mホウ酸と0.1N水酸化ナトリウムで調製した。

試験方法： OECDガイドラインNo.111「pHの関数としての加水分解」に準拠して実施した。  
「ClarkとLubsの緩衝液」及び「KolthoffとVleeshouwerの緩衝液」に2mg/lの濃度のPDJを溶解し、50℃で予備試験(pH4、7、9)を行い、5日後の分解率が10%以上のpHについて、加水分解速度試験を行った。また、pH1.2、37℃における試験も行った。  
各時点の試験溶液中のPDJはHPLCに注入し残存濃度を算出した。そのうち、最小二乗法による回帰分析により回帰式を求め、偽一次分解速度定数および半減期を算出した。

結果： 水中のPDJは、予備試験の50℃、5日後において分解率がpH4で2.2%、pH7で6.8%と安定であったが、pH9では分解率が97.5%となった。50℃、5日後の分解率が10%以上となった。  
pH9について、20℃と40℃における加水分解速度を測定した結果、以下の通りとなった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

pH	温度(°C)	k <sub>obs</sub> (hr <sup>-1</sup> )	T <sub>1/2</sub>	
9	20	0.00163	425 hr(17.7day)	
	40	1	0.01426	48.6hr( 2.0day)
		2	0.01405	49.3hr( 2.1day)

この結果を基に、Arrhenius 式を用いて pH9、25°Cにおける半減期を算出した結果を以下に示す。

pH	温度(°C)	k <sub>obs</sub> (hr <sup>-1</sup> )	T <sub>1/2</sub>
9	25	0.00271	256hr(10.7day)

また、胃液と同等条件である pH1.2、37°Cにおける加水分解速度は以下の通りであった。

pH	温度(°C)	k <sub>obs</sub> (hr <sup>-1</sup> )	T <sub>1/2</sub>
1.2	37	0.03613	19.2hr(0.8day)

主分解物は [REDACTED] であった。

PDJの水中光分解試験

(資料 40)

試験機関 ㈱三菱化学安全科学研究所〔G L P対応〕

報告書作成年 1998年

供試標識化合物：(化学名) XXXXXXXXXX

標識化合物の構造式を次に示す。式中の\*は<sup>14</sup>C標識位置を示す。



注) 本化合物は4つの光学異性体で構成される。

比放射能：XXXXXXXXXX

放射化学的純度：XXXX%

試験系の検体濃度：XXXXmg/L

供試水：精製水・・・波崎町水道水を精製、ろ過滅菌(比抵抗10MΩ・cm以上)

河川水・・・利根川下流、波崎町西宝山で採取し、浮遊物をろ過

光源：キセノンランプ(1.8kW)

UVフィルターにより290nm以下を遮光した。

光量：765W/m<sup>2</sup> ± 10% (波長範囲300~800nm)

試験方法：9農産第5089号農産園芸局通達1997に準拠して実施した。

精製水および河川水に2mg/lの濃度のPDJを溶解後、石英ガラスセルに入れた。光

照射系は25±1℃で強度765W/m<sup>2</sup>(波長範囲300~800nm)の光を96時間照射した。

試験溶液中のPDJは経時的にRI-HPLCに注入し残存濃度を測定した。

遮光系はセルを遮光し、96時間後のPDJの残存濃度を測定した。そのうち、回帰分

析により回帰式を求め、一次分解速度定数および半減期を算出した。各試験溶液中の

光分解生成物を標品とのRI-UV-HPLCによるクロマトグラフィーによる同定を行

ったのち、定量した。さらに試験期間中の放射性揮散物をポリウレタンフォームに捕

集し、定量した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

結果：試験期間中の放射能の回収率は 97.8～103.1%と良好であり、96 時間後に光照射系および遮光系とも揮散物質が 4.9～8.6%捕集された。

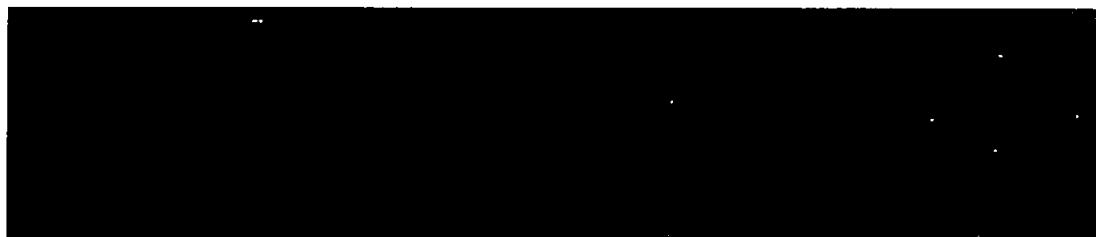
PDJ の水中光分解速度は以下の通り。

試験群		$k_{obs}(hr^{-1})$	$T_{1/2}(hr)$
光照射系	精製水	0.01283	54.0
	河川水	0.01199	57.8
遮光系	精製水	0.001012	685
	河川水	0.002807	247

太陽光での分解の半減期の換算は以下の通り。

精製水（東京） …… 17.4day

河川水（東京） …… 18.6day



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

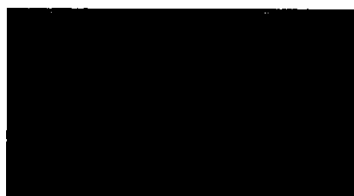
P D J の土壌吸脱着試験

(資料 41)

試験機関 (株)三菱化学安全科学研究所〔G L P 対応〕  
報告書作成年 1999 年

供試標識化合物：(化学名)

標識化合物の構造式を次に示す。式中の\*は<sup>14</sup>C標識位置を示す。



注) 本化合物は4つの光学異性体で構成される。

比放射能：

放射化学的純度： %

試験系の検体濃度：

供試土壌：

土 壌	I	II	III	IV
土壌群名	グライ土	灰色低地土	黒ボク土	黒ボク土
採取場所	石川県農試	日植防高知	北海道立 十勝農試	青森県 りんご試
土性	Lic	Lic	CL	Lic
有機炭素含有量 (%)	1.02	1.33	2.21	4.30
pH H <sub>2</sub> O 中	7.1	6.5	5.7	4.5
1N KCL 中	5.8	6.4	5.8	4.0
陽イオン交換容量 (meq/100g)	20.3	10.2	11.7	22.0
リン酸吸収係数	720	370	1330	1260
粒子分布(%)				
砂	53.1	47.6	57.1	52.0
シルト	19.6	27.2	21.5	13.6
粘土	27.3	25.2	21.4	34.4

試験方法：

OECD ガイドライン No.106[吸着/脱着](1981)に準拠して実施した。

被験物質濃度は公比 1/5 で 5、1、0.2、0.04mg/l、試験液/土壌比は 10ml/2g、温度 25±1°C、平衡化は、吸脱着率測定が 16 時間、高次試験では土壌 I、II、III が 24 時間、土壌 IV が 8 時間で試験した。

平衡化後、遠心分離して土壌を沈殿させたのち、上澄液を分取し、<sup>14</sup>C 量を液体シンチレーションスペクトロメーターで測定した。水相中の放射能を酢酸エチルで、土壌相中の放射能をメタノールで抽出したのち、薄層クロマトグラフィー法で分離し、バイオイメージングアナライザーで <sup>14</sup>C-PDJ を定量して水相中の PDJ 濃度(C<sub>w</sub>、mg/l)および土壌相中 PDJ 残留濃度(C<sub>s</sub>、mg/l)を算出した。

平衡化時間： 経過時間に対する水相中濃度を測定した。

物質収支： PDJ 不足量(μg) = [a - (b + c)]

PDJ 不足率(%) = [(b + c) / a] × 100

a) PDJ 初期添加量(μg)

b) 平均化後の土壌中に吸着されている PDJ 量(μg)

c) 平均化後の水相中の PDJ 量(μg)

結果：

吸脱着率、Freundlich 吸着等温式の定数項(土壌吸着定数：K)及び非線形の程度(1/n)を求め、各土壌に対する K と有機炭素含有率から、有機炭素含有量を基にした吸着定数(K<sub>oc</sub>)の算出を試みた。

しかし、4 種類の土壌で PDJ の土壌中の代謝・分解が早く、物質収支が 13.7~71.2%であることから土壌吸着係数は求められなかった。

生物濃縮性試験

プロヒドロジャスモンヒメダカにおける濃縮度試験

(資料 43)

試験機関 韓国毒性研究所、KRICT [G L P 対応]

報告書作成年 2004年

被験物質：プロヒドロジャスモン原体 純度：■%

供試生物：ヒメダカ (学名 *Oryzias latipes*.)

体長 4.0±1cm

方法：

1) 試験条件 (暴露条件及び環境条件)

暴露条件：流水式

(試験用保存溶液 2mL/分、及び希釈水 200mL/分の混合物を供給した。)

取込期間：24日間

排泄期間：10日間

試験濃度区及び試験用保存溶液の調製：

<第1濃度区>

被験物質を DMSO に溶解して、1.75g/L の濃縮保存溶液を調製した。試験用保存溶液は、毎日、濃縮保存溶液 10mL を 3L の希釈水と混ぜて作成した。

<第2濃度区>

第1濃度区で調製した 1.75g/L の濃縮保存溶液を DMSO で 1/10 濃度に希釈して第2濃度区用の濃縮保存溶液を調製した。試験用保存溶液は、毎日、濃縮保存溶液 10mL を 3L の希釈水と混ぜて作成した。

<対照区>

10mL の DMSO を 3L の希釈水と混ぜて試験用保存溶液を調製した。

各濃度区は以下の被験物質濃度とした。同時に、対照区を設定した。

設定濃度	被験物質濃度	分散剤濃度
		DMSO
第1濃度区	50µg/L	33µL/L
第2濃度区	5µg/L	33µL/L
対照区	—	33µL/L



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

環境条件：

試験温度 24.0~25.8°C  
溶存酸素濃度 6.7±0.1 mg/L  
pH 6.7±0.1

## 2) 観察及び測定

試験期間中、流量、温度、pH、および溶存酸素濃度は、毎日測定した。TOCは取り込み期間中、排泄期間中、共に測定した。ヒメダカは日に2回餌を与えた。食べ残しの餌や糞は、餌を与えた0.5~1時間後にサイフォンで取り除いた。

魚の生死及び症状：

試験期間中に死んだヒメダカ（致死率5.3%）の数は、対照、溶媒対照、低濃度および高濃度で、それぞれ4、6、5、5、であった。

試験水及び供試魚の分析：

試験水及び供試魚中の被験物質分析はガスクロマトグラフィー（GC）により行った。

算出可能な濃縮倍率：

供試魚中の被験物質質量下限濃度より、下記の倍率を超えて濃縮されたとき濃縮倍率の算出が可能となった。

第1濃度区（50µg/L） 2.0倍  
第2濃度区（5µg/L） 20倍

結果：

### 1) 魚体中の被検物質濃度

<プロヒドロジャスモン>

試験区 (µg/L)	取り込み期間(日)											排出期間(日)			
	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	D-0.3	D-1	D-2	D-3
第1濃度区 (50µg/L)	—	0.77	1.10	1.33	1.67	0.99	1.00	0.88	1.47	0.91	1.28	0.36	0.1	0.1	0.1
第2濃度区 (5µg/L)	—	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

(4匹の平均値、単位 µg/g)

・低濃度区および、高濃度区の排出期間1日目以降ではプロヒドロジャスモンは検出されなかったため定量限界値 0.1µg/g を記載した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

2) 試験水中の被験物質濃度

<プロヒドロジャスモン>

試験区 ( $\mu\text{g/L}$ )	取り込み期間 (日)										
	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
第1濃度区 ( $50\mu\text{g/L}$ )	50.2 $\pm$ 3.0	42.3 $\pm$ 1.5	41.8 $\pm$ 0.4	49.8 $\pm$ 0.3	46.5 $\pm$ 0.6	40.4 $\pm$ 0.8	40.3 $\pm$ 1.1	43.4 $\pm$ 0.4	39.7 $\pm$ 0.2	31.3 $\pm$ 0.3	39.9 $\pm$ 0.8
第2濃度区 ( $5\mu\text{g/L}$ )	4.98 $\pm$ 0.14	3.11 $\pm$ 0.09	3.57 $\pm$ 0.08	4.35 $\pm$ 0.09	4.38 $\pm$ 0.18	4.32 $\pm$ 0.06	4.51 $\pm$ 0.04	4.96 $\pm$ 0.11	4.30 $\pm$ 0.03	4.34 $\pm$ 0.03	4.68 $\pm$ 0.11

(単位  $\text{ng/mL}$ )

3) 濃縮係数

(1) 各取り込み期間における BCF

<プロヒドロジャスモン>

試験区 ( $\mu\text{g/L}$ )	取り込み期間 (日)									
	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
第1濃度区 ( $50\mu\text{g/L}$ )	18	26	27	36	25	25	20	37	29	32
第2濃度区 ( $5\mu\text{g/L}$ )	26	28	23	23	23	22	20	23	23	21

(4匹の平均値、小数点以下は四捨五入)

魚体中のプロヒドロジャスモンの濃度は、4日後に定常状態になり、高濃度区で  $1.18 \pm 0.56\text{ppm}$  を維持した。

取り込み期間中においても、低濃度区では被検物質は検出されなかった。

排泄期では、50%以上が0.33日で排泄された。1日後、被検物質は検出されなかった。

(2) BCF<sub>ss</sub>

<プロヒドロジャスモン>

試験区 ( $\mu\text{g/L}$ )	魚体中濃度 ( $C_f \mu\text{g/g}$ )	水中濃度 ( $C_w \mu\text{g/L}$ )	濃縮係数 (BCF <sub>ss</sub> )
50	$1.18 \pm 0.27$	$42.3 \pm 5.3$	29
5	—	$4.32 \pm 0.56$	23

4) 観察

試験期間中、試験条件、致死率、及び、試験溶液の濃度変化は OECD ガイドラインに合致した。

#### 代謝分解のまとめ

PDJ の動物・植物・土壌における代謝・分解の要約は下記の通りであり、代謝経路を 210 頁に、結果の概要を 211 頁に示した。

動物：ラットに投与された  $^{14}\text{C}$ -PDJ は、最高血中濃度到達時間が 20mg/kg 投与で 0.5 時間、2000mg/kg 投与で 8 時間であり、吸収率が 79%以上と速やかに吸収され、体循環系に移行したのち、半減期が 20mg/kg 投与で 2.0~2.4 時間、2000mg/kg 投与で 7.5~12.7 時間の速度で排泄された。吸収された  $^{14}\text{C}$ -PDJ は肝臓および腎臓に血漿中濃度を上回って分布したが、これら以外に高濃度に分布する組織は認められなかった。また各組織とも消失は速やかであり、蓄積・残留性は認められなかった。吸収された  $^{14}\text{C}$ -PDJ は 96 時間後で 79~90%が尿中に、7~14%が糞中に排泄され、主要排泄経路は尿中であった。投与された PDJ は 2000mg/kg 投与の糞中に 0.4~0.5%検出されたのみで、動物体内で容易に代謝された。体内に吸収された PDJ は

植物：ぶどうへの散布では  $^{14}\text{C}$  処理量の 21.5%が植物の処理部位に付着し、その後の残留率は処理後 7~28 日で  $^{14}\text{C}$  処理量の 19.4~24.5%と経時的な変化は少なかった。各部位への分布は葉が最も多かったが、経時的に果実に移行する傾向が認められた。処理された PDJ は直後の 72%から 7 日後には 14%まで減少し、速やかに代謝されて多数の代謝物に変換された。

みかんでは、果実及び葉部中の  $^{14}\text{C}$ -PDJ は急速かつ広範囲に代謝された。果実の  $^{14}\text{C}$  残留量は 0.032~0.049 ppm と低レベルであり、その 10%を超える代謝物はと であって。葉部の  $^{14}\text{C}$  残留量は 0.187~0.496 ppm であり、主要な代謝物は であって。  $^{14}\text{C}$ -PDJ は葉部の洗浄液中にのみ認められ、  $^{14}\text{C}$  残留量の 0.3~1.0%であった。 について酸および酵素加水分解による特徴づけを行なった結果、

る。

稲幼苗の根および葉に処理された  $^{14}\text{C}$ -PDJ は速やかに吸収され、移行した。 $^{14}\text{C}$ -PDJ の稲における移行性はシンプラスト移行であると考えられた。実用量で処理した稲種子処理試験では天然放射性物質の濃縮等によると考えられる残留が葉のみに確認され、可食部である玄米では  $0.1\text{ng/g}$  以下で検出されなかった。また、実用量の 200 倍で処理した稲湛水面処理試験では  $^{14}\text{C}$  処理量の 24.3% が稲体に吸収されたが、その約 70% が根に分布した。玄米への残留濃度は  $1.1\text{ng/g}$  と僅かであり、実用量処理では極めて低い残留濃度となるものと推定された。稲での主要代謝物は [REDACTED] であった。

土壌：好氣的畑地条件では  $^{14}\text{C}$ -PDJ の半減期は 1.6~2.3 時間であり、消失速度は土壌の種類による影響が少なく、極めて速かった。 $^{14}\text{CO}_2$  の発生は経時的に増加し、処理後 3 日には 50% 以上となり、30 日には 71.6~76.1% に達し、速やかに無機化した。主代謝物は [REDACTED]

湛水条件では  $^{14}\text{C}$ -PDJ の半減期は 16 時間と消失速度は速かった。主代謝物は [REDACTED]

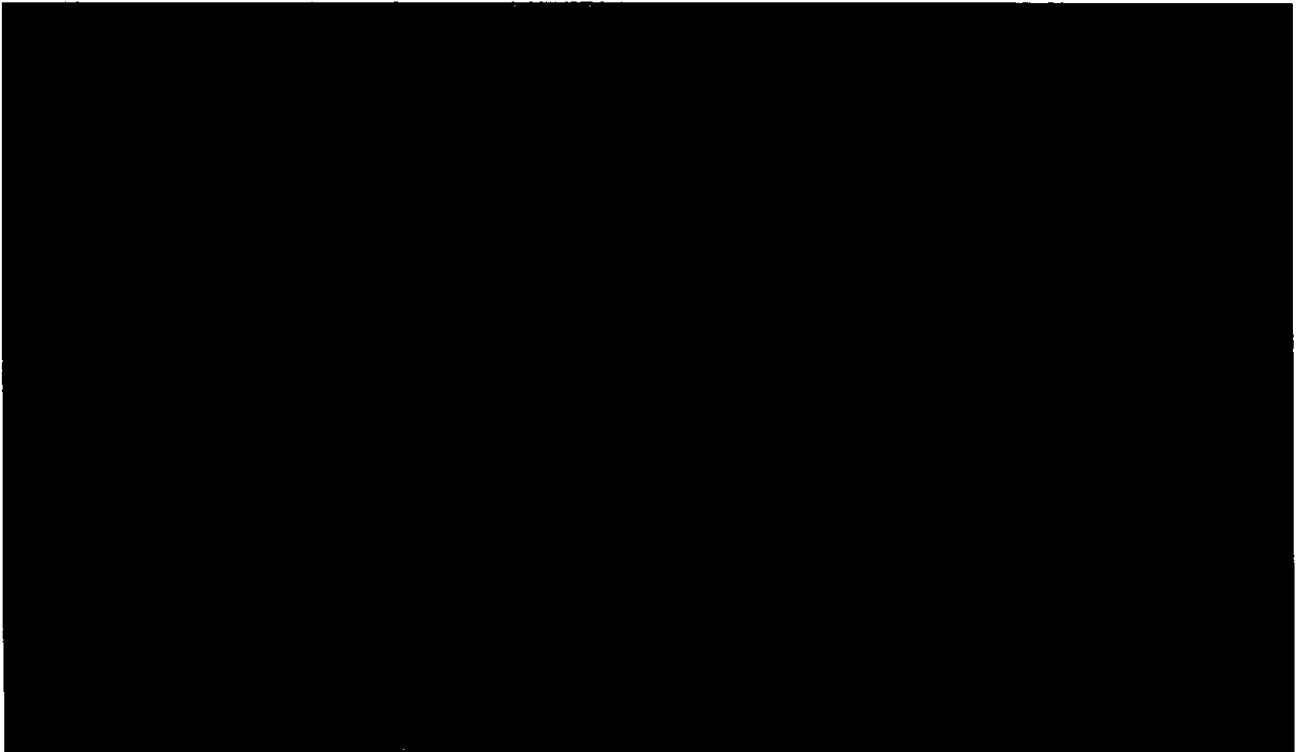
水中：水環境中における PDJ は、中性および酸性 (pH 4) の水中では半減期が一年以上と安定であると推察されたが、 [REDACTED]

## 申請者注



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

P.D.Jの動植物等における代謝分解経路図



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

代謝分解の概要

代謝分解物		1	2	3	4	5	6	8	12	10	11	13	15	16	17	18	11-1	11-2	7	9	14	11-4	11-3	11-5	20	21	11-6	11-7	11-8	CO2	揮発性	水溶性	その他	抽出	合計																		
ラ ン ト	質 (母体試験)	0~48時間後 濃 20mg/kg	<0.1	0.4	ND	2.8	1.8	0.4																												1.7	0.4	7.9															
		2000mg/kg	0.4	1.3	ND	2.8	2.4	0.7																														0.9	0.2	9.2													
		濃 20mg/kg	<0.1	0.4	ND	2.0	2.3	0.3																														1.1	0.2	6.8													
	質 (母体試験)	0~48時間後 濃 20mg/kg	0.5	2.4	ND	1.1	1.9	1.3																														3.8	0.3	10.5													
		2000mg/kg	ND	3.4	2.1	31.9	35.7	1.1																															8.0	1.3	85.1												
		濃 20mg/kg	ND	3.7	3.4	8.9	31.4	0.8																															2.4	0.8	72.9												
質 (母体試験)	0~48時間後 濃 20mg/kg	ND	3.7	0.5	40.0	72.0	1.8																																12.2	1.7	86.9												
	2000mg/kg	ND	3.2	4.8	8.3	46.7	2.0																																6.2	1.4	64.4												
	濃 20mg/kg	ND	2.9	<0.1	<0.1	0.1	0.4																																18.4	2.4													
質 (母体試験)	0~48時間後 濃 20mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																3.2	0.8													
	2000mg/kg	ND	0.8	<0.1	0.1	1.1	0.2																																0.2	0.2													
	濃 20mg/kg	ND	0.8	<0.1	0.1	1.1	0.2																																0	0	7.0												
イ ン ホ ウ	質 (母体試験)	0~48時間後 濃 20mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																0.1	1.3	1.4 (5.7)											
		2000mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																0.1	0.1	0.2											
		濃 20mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																	0.1	0.1	0.2										
	質 (母体試験)	0~48時間後 濃 20mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																		0.1	0.1	0.2									
		2000mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																		0.1	0.1	0.2									
		濃 20mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																		0.1	0.1	0.2									
イ ン ホ ウ	質 (母体試験)	0~48時間後 濃 20mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																			0.1	0.1	0.2								
		2000mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																			0.1	0.1	0.2								
		濃 20mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																			0.1	0.1	0.2								
	質 (母体試験)	0~48時間後 濃 20mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																					0.1	0.1	0.2						
		2000mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																				0.1	0.1	0.2							
		濃 20mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																				0.1	0.1	0.2							
イ ン ホ ウ	質 (母体試験)	0~48時間後 濃 20mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																							0.1	0.1	0.2				
		2000mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																						0.1	0.1	0.2					
		濃 20mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																						0.1	0.1	0.2					
	質 (母体試験)	0~48時間後 濃 20mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																									0.1	0.1	0.2		
		2000mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																							0.1	0.1	0.2				
		濃 20mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																							0.1	0.1	0.2				
イ ン ホ ウ	質 (母体試験)	0~48時間後 濃 20mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																										0.1	0.1	0.2	
		2000mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																								0.1	0.1	0.2			
		濃 20mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																								0.1	0.1	0.2			
	質 (母体試験)	0~48時間後 濃 20mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																											0.1	0.1	0.2
		2000mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																									0.1	0.1	0.2		
		濃 20mg/kg	ND	0.1	0.2	0.1	1.7	<0.1																																								0.1	0.1	0.2			

注1) 植物、動物、イネ、工場で、加水分解、水中光分解の試験は品質管理に対する分析割合(%)  
 注2) 植物-イネ-加水分解試験の試験内容および、ぶどう、みかんの項目は採取時期中の分析割合(%) (イネ-加水分解試験とは必ずしも全体が100%とした、みかんの項目は採取時期中の分析割合で100%、果物と果物残渣洗浄液の合計で100%とした。)  
 注3) 記号で示した代謝分解物は以下の通り。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本ゼオン株式会社にある。

〔附〕プロヒドロジヤスモンの開発年表

