

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

1) ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No.FT-5)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1986 年

検体純度： 24%乳剤

[組成]	クレトジム原体	24.0%
	有機溶剤、界面活性剤等	76.0%

供試動物： New Zealand White 種雌ウサギ、11～13 週齢、体重不明、1 群 6 匹

観察期間： 14 日間

投与方法： 検体 0.5 mL を、剪毛した動物の背部の無傷皮膚 2 ヶ所及び約 1 インチ四方に擦過傷(直  
行平行線模様)をつけた有傷皮膚 2 ヶ所に適用し、閉塞貼付した。暴露時間は 4 時間と  
し、皮膚に残った検体は無菌ガーゼを用いて拭き取った。

観察項目： 暴露終了後 1、24、48、72 時間、7 及び 14 日に適用部分の刺激性変化(紅斑、痂皮、  
浮腫)の有無等を観察して Draize 法の変法に従って採点し、一次刺激率を求めて、刺  
激性を評価した。また、一般症状を毎日観察した。

結 果： 観察した刺激性変化の採点は次頁の表のとおりである。

暴露後 72 時間にわたって軽度から中等度紅斑(評点 1～3)及び軽度からはっきりし  
た浮腫(評点 1～2)が認められた。暴露後 7 日には、6 例中 3 例に軽度からはっきり  
した紅斑(評点 1～2)が、2 例に軽度浮腫(評点 1)が認められた。暴露後 14 日には、  
1 例にはっきりした紅斑(評点 2)が認められた。その他の変化として、暴露後 7 日に、  
大半の動物の全ての適用部位に乾燥し鱗片状になった皮膚が認められた。暴露後 14  
日には一部の動物の有傷皮膚に同様の所見が認められた。

一般症状として、全例に無色の眼脂が間欠的に認められた。暴露後 13 日に 1 例で角膜  
混濁及び虹彩炎を伴う眼の液体充満ならびに瞳孔反応の消失が認められたため屠殺し  
た。この 1 例について肉眼的病理検査を行った結果、眼の液体充満及び混濁、眼表面  
の凹凸、肺の赤色化及び黄色巣ならびに肝臓の黄褐色巣が認められた。これらについ  
て病理組織学的検査を行ったところ、限局性肝臓壊死、肺のうっ血及び浮腫、結膜囊  
の炎症が認められたが、検体暴露による影響とは考えられなかった。

一次刺激率は 2.5 であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

	動物 番号	皮膚 部位	項 目	最高 評点	暴 露 後 時 間					
					1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	7 日	14 日
無 傷 皮 膚	1	前	紅斑・痂皮	4	3	3	2	2	0 <sup>bc</sup>	0
			浮腫	4	1	1	0	0	0	0
		後	紅斑・痂皮	4	3	3	2	2	0 <sup>bc</sup>	0
			浮腫	4	1	1	0	0	0	0
	2	前	紅斑・痂皮	4	2	2	2	2	0 <sup>bc</sup>	0
			浮腫	4	2	2	2	2	0	0
		後	紅斑・痂皮	4	2	2	2	2	0 <sup>bc</sup>	0
			浮腫	4	2	2	2	2	0	0
	3	前	紅斑・痂皮	4	3	3	3 <sup>b</sup>	2 <sup>bc</sup>	0 <sup>bc</sup>	0
			浮腫	4	1	1	1	1	0	0
		後	紅斑・痂皮	4	3	3	3	2	0 <sup>bc</sup>	0
			浮腫	4	1	0	0	0	0	0
	4	前	紅斑・痂皮	4	2	2	2	1	2 <sup>bc</sup>	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0
		後	紅斑・痂皮	4	2	2	2	1	2 <sup>bc</sup>	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0
	5 <sup>d</sup>	前	紅斑・痂皮	4	1	0	1	1	1	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0
		後	紅斑・痂皮	4	1	0	1	1	1	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0
	6	前	紅斑・痂皮	4	2	1	1	0	1	2 <sup>e</sup>
			浮腫	4	1	0	0	0	0	0
		後	紅斑・痂皮	4	2	1	1	0	1	2 <sup>e</sup>
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0
小計	紅斑・痂皮		48	26	22	22	16	8	4	
	浮腫		48	9	7	5	5	0	0	
平均	紅斑・痂皮		4	2.2	1.8	1.8	1.3	0.7	0.3	
	浮腫		4	0.75	0.6	0.4	0.4	0	0	

合計及び平均は申請者による計算。

a: 黄色着色

d: 評点は13日の屠殺前に行った。

b: 乾燥

e: 全適用部位に軽微な再発毛

c: 鱗片化

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

	動物 番号	皮膚 部位	項 目	最高 評点	暴 露 後 時 間					
					1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	7 日間	14 日間
有 傷 皮 膚	1	前	紅斑・痂皮	4	3	3	3	2	0 <sup>bc</sup>	0
			浮腫	4	1	1	1	0	0	0
		後	紅斑・痂皮	4	3	3	3	2	0 <sup>bc</sup>	0
			浮腫	4	1	1	1	0	0	0
	2	前	紅斑・痂皮	4	1 <sup>a</sup>	2	3	2	0 <sup>bc</sup>	0 <sup>bc</sup>
			浮腫	4	2	2	2	1	0	0
		後	紅斑・痂皮	4	1 <sup>a</sup>	2	3	2	0 <sup>bc</sup>	0 <sup>bc</sup>
			浮腫	4	2	1	1	0	0	0
	3	前	紅斑・痂皮	4	3	3	3 <sup>b</sup>	3 <sup>b</sup>	0 <sup>bc</sup>	0 <sup>bc</sup>
			浮腫	4	1	1	2	1	0	0
		後	紅斑・痂皮	4	3	3	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	0 <sup>bc</sup>	0
			浮腫	4	1	0	0	0	0	0
	4	前	紅斑・痂皮	4	1	1	1	1	2 <sup>bc</sup>	0
			浮腫	4	1	1	2	1	1	0
		後	紅斑・痂皮	4	1	1	3 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2 <sup>bc</sup>	0 <sup>bc</sup>
			浮腫	4	0	0	1	0	0	0
	5	前	紅斑・痂皮	4	2	3	3	2 <sup>b</sup>	1 <sup>bc</sup>	0 <sup>d</sup>
			浮腫	4	1	1	1	1	1	0 <sup>d</sup>
		後	紅斑・痂皮	4	2	3	3	2	1 <sup>bc</sup>	0 <sup>d</sup>
			浮腫	4	1	1	1	1	0	0 <sup>d</sup>
	6	前	紅斑・痂皮	4	2	1	1	0	1	2 <sup>e</sup>
			浮腫	4	2	0	0	0	0	0
		後	紅斑・痂皮	4	2	1	1	0	1	2 <sup>e</sup>
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0
小計		紅斑・痂皮	48	24	26	29	20	8	4	
		浮腫	48	13	9	12	5	2	0	
平均		紅斑・痂皮	4	2	2.2	2.4	1.7	0.7	0.3	
		浮腫	4	1.1	0.8	1	0.4	0.2	0	
合 計		紅斑・痂皮	96	50	48	51	36	16	8	
		浮腫	96	22	16	17	10	2	0	
平 均		紅斑・痂皮	4	2.1	2	2.1	1.5	0.7	0.3	
		浮腫	4	0.9	0.7	0.7	0.4	0.1	0	

合計及び平均は申請者による計算。

a: 黄色着色

d: 評点は13日の屠殺前に行った。

b: 乾燥

e: 全適用部位に軽微な再発毛

c: 鱗片化

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

2) ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No.FT-6)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1986 年

検体純度： 24%乳剤

[組成]	クレトジム原体	24.0%
	有機溶剤、界面活性剤等	76.0%

供試動物： New Zealand White 種雌ウサギ、11～15 週齢、体重不明、非洗眼群 6 匹、洗眼群 3 匹

観察期間： 14 日間

投与方法： 検体 0.1 mL を片眼結膜嚢に適用し、他方の眼は無処置対照とした。洗眼群は適用 30 秒後に蒸留水を用いて 250 mL/分で 1 分間洗眼した。

観察項目： 適用の 1、24、48、72、96 時間後ならびに 7、10 及び 14 日後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize 法に従って採点した。

結果： 観察した刺激性変化の採点は次頁の表のとおりである。

非洗眼群では、適用 1 時間後に軽度の虹彩炎及び重度の結膜刺激性が認められた。適用 24 時間後に中等度の角膜混濁、軽度の虹彩炎及び重度の結膜刺激性が認められた。72 時間後には中等度の角膜混濁、軽度の虹彩炎及び中等度から重度の結膜刺激性が認められ、角膜の混濁は 1 例で 7 日後まで持続し、結膜刺激性は 10 日後まで持続した。適用 14 日後までに全ての局所反応は消失した。

洗眼群では、適用 1 時間後に軽度の虹彩炎及び重度の結膜刺激性が認められた。適用 24 時間後に軽度の角膜混濁、軽度の虹彩炎及び中等度から重度の結膜刺激性が認められた。72 時間後に軽度から中等度の結膜刺激性が認められた。適用 7 日後までに全ての局所反応は消失した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

項 目			最高 評点	適用後時間								
				1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	96 時間	7 日	10 日	14 日	
非 洗 眼 群	動物 1	角膜 混濁	程度	4	0	2	2	1	2	0	0	0
			面積	4	0	2	2	2	1	0	0	0
		虹 彩		2	1	1	1	1 <sup>a</sup>	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	3	3	3	3	1	0	0	0
			浮腫	4	3	3	2	2	1	0	0	0
			分泌物	3	3	2	2	2	1	0	1	0
	動物 2	角膜 混濁	程度	4	0	2	2	2	1	0	0	0
			面積	4	0	1	1	1	1	0	0	0
		虹 彩		2	1	1	1	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	3	3	3	3	2	0	0	0
			浮腫	4	3	3	3	2	2	0	0	0
			分泌物	3	3	3	2	2	1	0	0	0
動物 3	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	1	1	0	0	0	0	0	0	
	結膜	発赤	3	3	3	3	2	0	1	0	0	
		浮腫	4	3	3	2	1	1	0	0	0	
		分泌物	3	3	2	1	1	0	0	0	0	
動物 4	角膜 混濁	程度	4	0	2	2	2	2	2	0	0	
		面積	4	0	2	4	4	2	1	0	0	
	虹 彩		2	1	1	1	1 <sup>a</sup>	0	0	0	0	
	結膜	発赤	3	3	3	3	3	2	2	1	0	
		浮腫	4	3	3	3	3	2	1	0	0	
		分泌物	3	3	3	3	2 <sup>b</sup>	1	0	1	0	
動物 5	角膜 混濁	程度	4	0	2	2	0	0	0	0	0	
		面積	4	0	1	1	0	0	0	0	0	
	虹 彩		2	1	1	1	0	0	0	0	0	
	結膜	発赤	3	3	3	3	3	0	1	1	0	
		浮腫	4	3	3	3	2	2	1	0	0	
		分泌物	3	3	3	2	2 <sup>b</sup>	1	1	0	0	
動物 6	角膜 混濁	程度	4	0	2	1	0	0	0	0	0	
		面積	4	0	1	1	0	0	0	0	0	
	虹 彩		2	1	1	0	0	0	0	0	0	
	結膜	発赤	3	3	3	3	2	0	0	0	0	
		浮腫	4	3	3	3	2 <sup>c</sup>	1	1	0	0	
		分泌物	3	3	2	3	1	1	1	0	0	
合 計			660	138	204	199	148	73	28	8	0	
平 均			110	23	34	33.2	24.7	12.2	4.7	1.3	0	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

項 目		最高 評点	適用後時間								
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	96 時間	7 日	10 日	14 日	
洗眼群 (3 匹平均)	角膜 混濁	程度	4	0	0.7	0	0	0	0	0	0
		面積	4	0	0.7	0	0	0	0	0	0
	虹 彩	2	1	0.7	0	0	0	0	0	0	
	結膜	発赤	3	3	2.7	2.3	1.3	0	0	0	0
		浮腫	4	2.3	2	1.7	0.7	0	0	0	0
		分泌物	3	2.3	1.3	1.7	1	0.7	0	0	0
	合 計		110	19.7	18.7	11.3	6	1.3	0	0	0

合計及び平均は申請者による計算。

a: パンヌス

b: 白色-黄色分泌物

c: 下眼瞼にしわ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

3) ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No.FT-7)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1995 年

検体純度: 24%乳剤

[組成]	クレトジム原体	24.0%
	有機溶剤、界面活性剤等	76.0%

供試動物: New Zealand White 種ウサギ、16 週齢、体重 2.77~3.18 kg、1 群雌雄各 3 匹

観察期間: 72 時間

投与方法: 検体の実用濃度である 1333 倍蒸留水希釈液 0.1 mL を片眼結膜嚢に適用し、1 秒間眼瞼を閉じさせた。

観察項目: 適用の 1、24、48 及び 72 時間後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize 法に従って採点した。刺激性の評価は Kay and Calandra の方法に従った。

結果: 観察した刺激性変化の採点は次頁の表のとおりである。

適用後、いずれの観察時間においても角膜、虹彩及び結膜のいずれにも何ら局所反応は認められなかった。

以上の結果から、クレトジム 24%乳剤の 1333 倍希釈液はウサギの眼粘膜に対して刺激性なしと判定された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

項 目			最高 評点	適用後時間			
				1時間	24時間	48時間	72時間
動物 番号 1 (雄)	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 2 (雄)	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 3 (雄)	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 4 (雌)	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 5 (雌)	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 6 (雌)	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			660	0	0	0	0
平 均			110	0	0	0	0



(3) 皮膚感作性

1) モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 No.FT-8)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1986 年

検体純度: 24%乳剤

[組成] クレトジム原体 24.0%  
有機溶剤、界面活性剤等 76.0%

供試動物: Hartley 系雄モルモット、47 日齢、投与開始時体重 352~477 g、  
検体感作群; 1 群 15 匹、検体非感作群及び陽性対照群; 1 群 10 匹

観察期間: 感作開始後 38 日間

試験操作: [Buehler 法の変法]

投与量設定根拠:

感作: 右腹側部を剪毛し、検体感作群には蒸留水で 1%及び 10%に希釈した検体を、初回は Hill Top Chamber を用いて 0.3 mL、2 回目以降は Webril ガーゼ (1 インチ四方) を用いて 0.4 mL を 6 時間閉塞貼付した。感作処置は隔日、週 3 回の割合で、合計 10 回実施した。検体非感作群には蒸留水を、陽性対照感作群には 0.1% 2,4-ジニトロクロロベンゼン (DNCB) の 80%エタノール溶液を、陽性対照非感作群には 80%エタノールを検体感作群と同様に処置した。

惹起: 最終感作の 14 日後、剪毛した左上腹側部に、検体感作群及び検体非感作群には検体の 1%水溶液 0.3 mL を含む Hill Top Chamber を 24 時間閉塞貼付した。陽性対照感作群及び陽性対照非感作群には 0.1% DNCB のアセトン溶液を同様に処置した。

観察項目: 惹起後約 24、48 及び 72 時間に適用部位の紅斑及び浮腫の有無を肉眼的に観察して、以下の Draize 法の変法に従って採点した。その他、体重を週 1 回測定した。

評点	紅斑及び痂皮の形成	浮腫の形成
0	紅斑なし	浮腫なし
1	非常に軽度の紅斑 (かろうじて識別できる)	非常に軽度の浮腫 (かろうじて識別できる)
2	はっきりした紅斑	軽度浮腫 (はっきりした膨隆による明確な縁が識別できる)
3	中等度ないし高度紅斑	中等度浮腫 (約 1 mm の膨隆)
4	高度紅斑 (深紅色) から僅かな痂皮の形成 (深部損傷) まで	高度浮腫 (1 mm 以上の膨隆及び暴露範囲を越えた広がり)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

結 果： 各観察時間における感作変化が認められた動物数及びその評点を次表に示す。  
検体感作群及び検体非感作群には、惹起後のいずれの観察時間においても適用部位に紅斑、浮腫等の局所反応は認められなかった。  
一方、陽性対照感作群では、惹起後 24、48 及び 72 時間において全例に軽度から中等度の浮腫を伴う明瞭に識別できる紅斑から高度の紅斑が認められた。陽性対照非感作群では、惹起後 72 時間に 1 例で軽度の紅斑が認められた。  
体重では、いずれの群にも影響は認められなかった。

以上の結果から、クレトジム 24%乳剤は本試験条件下（Buehler 法）で皮膚感作性なしと判定した。

本資料に記載された情報に権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

群		供試動物数	皮膚反応	感作反応動物数															感作率 <sup>a</sup> (%)							
				24 時間					48 時間					72 時間					24 時間	48 時間	72 時間	総合				
皮膚反応評点					計	皮膚反応評点					計	皮膚反応評点					計									
0	1			2		3	4	0	1	2		3	4	0	1	2		3	4							
検体	10%検体水溶液	1%検体水溶液	15	紅斑	15	0	0	0	0	0/15	15	0	0	0	0	0/15	15	0	0	0	0	0/15	0	0	0	0
				浮腫	15	0	0	0	0	0/15	15	0	0	0	0	0/15	15	0	0	0	0	0/15	0	0	0	0
	1%検体水溶液	1%検体水溶液	15	紅斑	15	0	0	0	0	0/15	15	0	0	0	0	0/15	15	0	0	0	0	0/15	0	0	0	0
				浮腫	15	0	0	0	0	0/15	15	0	0	0	0	0/15	15	0	0	0	0	0/15	0	0	0	0
	蒸留水	1%検体水溶液	10	紅斑	10	0	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0	0/10	9	0	0	0	0	0/10	0	0	0	0
				浮腫	10	0	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0	0/10	9	0	0	0	0	0/10	0	0	0	0
陽性対照	0.1% DNCB 80%イタール溶液	0.1% DNCB 7セトン溶液	10	紅斑	0	0	6	2	2	10/10	0	0	6	1	3	10/10	0	0	5	2	3	10/10	100	100	100	100
				浮腫	0	5	4	1	0	10/10	0	3	6	1	0	10/10	0	3	5	2	0	10/10	100	100	100	100
	80%イタール	0.1% DNCB 7セトン溶液	10	紅斑	10	0	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0	0/10	9	1	0	0	0	1/10	0	0	10	10
				浮腫	10	0	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0	0/10	0	0	0	0

検体：クレトジム 24%乳剤

DNCB：1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン

a：申請者による計算

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

## IX. 動植物および土壌等における代謝分解

### <標識化合物一覧表>

名称	<sup>14</sup> C 標識位置 (※)
標識クレトジム	
標識クレトジム	
標識クレトジム	-

[標識位置の選定理由\*1]

\*1 申請者注：

<代謝分解試験一覧表>

資料 No.	試験の種類	供試動物植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁																																																																																																									
	動物代謝	ラット (吸収排泄代謝)	<p>標識化合物：                   標識クレトジム</p> <p>投与方法： 単回経口投与； 4.5 mg/kg (低用量投与群)、450 mg/kg (高用量投与群) 連続投与；非標識体を14日間4.5 mg/kg/日で連続経口投与した後、標識体を4.5 mg/kgで単回経口投与 (連続投与群)。</p> <p>試料採取： 投与後7日目までの糞尿、2日目までの呼気及び7日目の組織を採取。</p> <p>検査項目：排泄率、組織内残留、代謝物検索</p>	<p>・投与後7日目までの排泄率</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3">試料</th> <th colspan="6">投与放射能に対する割合 (%TAR)</th> </tr> <tr> <th colspan="2">低用量投与群</th> <th colspan="2">高用量投与群</th> <th colspan="2">連続投与群</th> </tr> <tr> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>尿</td> <td>93.2</td> <td>91.2</td> <td>87.9</td> <td>93.1</td> <td>90.7</td> <td>87.2</td> </tr> <tr> <td>糞</td> <td>15.3</td> <td>11.3</td> <td>13.1</td> <td>9.4</td> <td>16.0</td> <td>17.1</td> </tr> <tr> <td>呼気</td> <td>1.0</td> <td>0.9</td> <td>0.7</td> <td>0.7</td> <td>0.6</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>109.5</td> <td>103.4</td> <td>101.7</td> <td>103.2</td> <td>107.3</td> <td>104.8</td> </tr> </tbody> </table> <p>呼気は投与後2日目まで採取。</p> <p>・組織内残留 投与後7日目の副腎において、連続投与群で0.22 ppm、高用量投与群で13.0 ppmのクレトジム換算放射能濃度を示したが、その他の組織における濃度は低かった。投与後7日目の各投与群の組織中の放射能は1%TAR以下であった。</p> <p>・糞尿中の代謝物分布 (高用量投与群)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3">代謝物*</th> <th colspan="4">投与放射能に対する割合 (%TAR)</th> </tr> <tr> <th colspan="2">雄</th> <th colspan="2">雌</th> </tr> <tr> <th>尿 12-48h</th> <th>糞 0-48h</th> <th>尿 6-48h</th> <th>糞 0-48h</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>クレトジム [A]</td> <td>0</td> <td>0.8</td> <td>0.4</td> <td>0.8</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>・主な代謝反応</p>	試料	投与放射能に対する割合 (%TAR)						低用量投与群		高用量投与群		連続投与群		雄	雌	雄	雌	雄	雌	尿	93.2	91.2	87.9	93.1	90.7	87.2	糞	15.3	11.3	13.1	9.4	16.0	17.1	呼気	1.0	0.9	0.7	0.7	0.6	0.5	合計	109.5	103.4	101.7	103.2	107.3	104.8	代謝物*	投与放射能に対する割合 (%TAR)				雄		雌		尿 12-48h	糞 0-48h	尿 6-48h	糞 0-48h																										クレトジム [A]	0	0.8	0.4	0.8																(1988)	315
試料	投与放射能に対する割合 (%TAR)																																																																																																														
	低用量投与群		高用量投与群			連続投与群																																																																																																									
	雄	雌	雄	雌	雄	雌																																																																																																									
尿	93.2	91.2	87.9	93.1	90.7	87.2																																																																																																									
糞	15.3	11.3	13.1	9.4	16.0	17.1																																																																																																									
呼気	1.0	0.9	0.7	0.7	0.6	0.5																																																																																																									
合計	109.5	103.4	101.7	103.2	107.3	104.8																																																																																																									
代謝物*	投与放射能に対する割合 (%TAR)																																																																																																														
	雄		雌																																																																																																												
	尿 12-48h	糞 0-48h	尿 6-48h	糞 0-48h																																																																																																											
クレトジム [A]	0	0.8	0.4	0.8																																																																																																											

資料 No.	試験の種類	供試動物植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁																																																														
	動物代謝	ラット (胆汁排泄代謝)	<p>標識化合物： 標識クレトジム</p> <p>投与方法： 胆管カニューレーションを施したラットに 4.5 mg/kg (低用量) で単回経口投与。</p> <p>試料採取： 投与後 72 時間目までの尿、胆汁及び糞を採取。</p> <p>検査項目：排泄率、吸収率、代謝物検索</p>	<p>・投与後 72 時間目までの排泄率</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">性別</th> <th colspan="4">投与放射能に対する割合 (%TAR)</th> </tr> <tr> <th>尿</th> <th>胆汁</th> <th>糞</th> <th>合計</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>雄</td> <td>61.9</td> <td>36.9</td> <td>1.3</td> <td>100.1</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>61.2</td> <td>32.5</td> <td>1.8</td> <td>95.4</td> </tr> </tbody> </table> <p>・吸収率 投与後 72 時間目までの吸収率は、雄で 98.8%、雌で 93.7% (尿及び胆汁への排泄率合計から算出)。</p> <p>・投与後 48 時間目までの尿及び胆汁中代謝物分布</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3">代謝物</th> <th colspan="4">投与放射能に対する割合 (%TAR)</th> </tr> <tr> <th colspan="2">雄</th> <th colspan="2">雌</th> </tr> <tr> <th>尿</th> <th>胆汁</th> <th>尿</th> <th>胆汁</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>クレトジム [A]</td> <td>ND</td> <td>ND</td> <td>1.0</td> <td>0.9</td> </tr> </tbody> </table> <p>ND：検出されず</p>	性別	投与放射能に対する割合 (%TAR)				尿	胆汁	糞	合計	雄	61.9	36.9	1.3	100.1	雌	61.2	32.5	1.8	95.4	代謝物	投与放射能に対する割合 (%TAR)				雄		雌		尿	胆汁	尿	胆汁																										クレトジム [A]	ND	ND	1.0	0.9	(1995)	322
性別	投与放射能に対する割合 (%TAR)																																																																			
	尿	胆汁	糞	合計																																																																
雄	61.9	36.9	1.3	100.1																																																																
雌	61.2	32.5	1.8	95.4																																																																
代謝物	投与放射能に対する割合 (%TAR)																																																																			
	雄		雌																																																																	
	尿	胆汁	尿	胆汁																																																																
クレトジム [A]	ND	ND	1.0	0.9																																																																
	動物代謝	ラット (血中濃度推移)	<p>標識化合物： 標識クレトジム</p> <p>投与方法： 単回経口投与； 4.5 mg/kg (低用量投与群)、450 mg/kg (高用量投与群)</p> <p>試料採取： 投与後 72 時間目まで経時的に採血。</p> <p>検査項目： 血液中の薬物動態学的パラメーター</p>	<p>・血液中の薬物動態学的パラメーター</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">パラメーター</th> <th colspan="2">低用量投与群</th> <th colspan="2">高用量投与群</th> </tr> <tr> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>C<sub>max</sub> (ppm)</td> <td>3.22</td> <td>3.01</td> <td>364</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>T<sub>max</sub> (hr)</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>12</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>T<sub>1/2</sub> (hr)</td> <td>5</td> <td>8</td> <td>12</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>AUC (ppm·hr)</td> <td>34.5</td> <td>39.6</td> <td>8338</td> <td>8477</td> </tr> </tbody> </table>	パラメーター	低用量投与群		高用量投与群		雄	雌	雄	雌	C <sub>max</sub> (ppm)	3.22	3.01	364	288	T <sub>max</sub> (hr)	2	1	12	24	T <sub>1/2</sub> (hr)	5	8	12	12	AUC (ppm·hr)	34.5	39.6	8338	8477	(1995)	325																																	
パラメーター	低用量投与群		高用量投与群																																																																	
	雄	雌	雄	雌																																																																
C <sub>max</sub> (ppm)	3.22	3.01	364	288																																																																
T <sub>max</sub> (hr)	2	1	12	24																																																																
T <sub>1/2</sub> (hr)	5	8	12	12																																																																
AUC (ppm·hr)	34.5	39.6	8338	8477																																																																

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁																																																																																																										
	動物代謝	ラット (組織内分布代謝)	<p>標識化合物： 標識クレトジム</p> <p>投与方法： 単回経口投与； 4.5 mg/kg (低用量投与群)、450 mg/kg (高用量投与群)</p> <p>試料採取： 投与後、<math>T_{max}</math>、<math>1/2T_{max}</math>、<math>1/4T_{max}</math> 及び 168 時間目に屠殺し、血液及び組織を採取。</p> <p>試験項目：組織中放射能濃度、代謝物検索</p>	<p>・組織中放射能濃度 (<math>T_{max}</math> 時点)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3">組織</th> <th colspan="4">クレトジム換算放射能濃度 (ppm)</th> </tr> <tr> <th colspan="2">低用量投与群</th> <th colspan="2">高用量投与群</th> </tr> <tr> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>全血</td> <td>2.93</td> <td>3.50</td> <td>231</td> <td>200</td> </tr> <tr> <td>血漿</td> <td>4.23</td> <td>4.64</td> <td>263</td> <td>311</td> </tr> <tr> <td>消化管*</td> <td>15.5</td> <td>19.1</td> <td>1005</td> <td>882</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>3.16</td> <td>3.05</td> <td>140</td> <td>195</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>13.4</td> <td>22.1</td> <td>151</td> <td>206</td> </tr> <tr> <td>甲状腺</td> <td>1.50</td> <td>1.18</td> <td>206</td> <td>149</td> </tr> </tbody> </table> <p>*：内容物を含む。</p> <p>・血液、腎臓及び肝臓中の代謝物分布 (<math>T_{max}</math> 時点)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3">代謝物</th> <th colspan="4">クレトジム換算放射能濃度 (ppm)</th> </tr> <tr> <th colspan="2">低用量投与群</th> <th colspan="2">高用量投与群</th> </tr> <tr> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>クレトジム [A]</td> <td>1.12</td> <td>2.31</td> <td>27.1</td> <td>39.4</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>クレトジム [A]</td> <td>0.14</td> <td>0.04</td> <td>7.2</td> <td>4.5</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>クレトジム [A]</td> <td>3.14</td> <td>11.15</td> <td>21.3</td> <td>49.8</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>ND：検出されず</p>	組織	クレトジム換算放射能濃度 (ppm)				低用量投与群		高用量投与群		雄	雌	雄	雌	全血	2.93	3.50	231	200	血漿	4.23	4.64	263	311	消化管*	15.5	19.1	1005	882	腎臓	3.16	3.05	140	195	肝臓	13.4	22.1	151	206	甲状腺	1.50	1.18	206	149	代謝物	クレトジム換算放射能濃度 (ppm)				低用量投与群		高用量投与群		雄	雌	雄	雌	血液					クレトジム [A]	1.12	2.31	27.1	39.4						腎臓					クレトジム [A]	0.14	0.04	7.2	4.5						肝臓					クレトジム [A]	3.14	11.15	21.3	49.8											(1995) (追加 1996)	328
組織	クレトジム換算放射能濃度 (ppm)																																																																																																															
	低用量投与群		高用量投与群																																																																																																													
	雄	雌	雄	雌																																																																																																												
全血	2.93	3.50	231	200																																																																																																												
血漿	4.23	4.64	263	311																																																																																																												
消化管*	15.5	19.1	1005	882																																																																																																												
腎臓	3.16	3.05	140	195																																																																																																												
肝臓	13.4	22.1	151	206																																																																																																												
甲状腺	1.50	1.18	206	149																																																																																																												
代謝物	クレトジム換算放射能濃度 (ppm)																																																																																																															
	低用量投与群		高用量投与群																																																																																																													
	雄	雌	雄	雌																																																																																																												
血液																																																																																																																
クレトジム [A]	1.12	2.31	27.1	39.4																																																																																																												
腎臓																																																																																																																
クレトジム [A]	0.14	0.04	7.2	4.5																																																																																																												
肝臓																																																																																																																
クレトジム [A]	3.14	11.15	21.3	49.8																																																																																																												

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁																																																																																																																																																																							
	植物代謝	大豆、にんじん、棉 (茎葉処理)	<p>標識化合物： 標識クレトジム</p> <p>処理方法： 大豆 (6~8 葉期)、にんじん (葉の長さが 4~6 インチの時期) 及び棉 (8~12 葉期) に標識体のメタノール溶液を約 280 g/ha の葉量で噴霧処理し、14 日後に 2 回目の処理。</p> <p>試料採取： 2 回目の処理後、大豆は 30 日目、にんじんは 20 日目、棉は 70 日目に植物試料を採取。</p> <p>検査項目： 総残留放射能濃度、代謝物検索</p>	<p>・総残留放射能濃度</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">部位</th> <th colspan="3">クレトジム換算放射能濃度 (ppm)</th> </tr> <tr> <th>大豆</th> <th>にんじん</th> <th>棉</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>葉</td> <td>27.9</td> <td>22.3</td> <td>13.5</td> </tr> <tr> <td>茎</td> <td>0.89</td> <td>/</td> <td>0.66</td> </tr> <tr> <td>根</td> <td>0.45</td> <td>0.40</td> <td>0.10</td> </tr> <tr> <td>豆</td> <td>3.87</td> <td>/</td> <td>/</td> </tr> <tr> <td>さや</td> <td>1.83</td> <td>/</td> <td>/</td> </tr> <tr> <td>外皮</td> <td>/</td> <td>/</td> <td>1.36</td> </tr> <tr> <td>繊維 (綿)</td> <td>/</td> <td>/</td> <td>0.056</td> </tr> <tr> <td>種子</td> <td>/</td> <td>/</td> <td>0.068</td> </tr> </tbody> </table> <p>・大豆の葉及び豆中の代謝物分布</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">代謝物</th> <th colspan="2">葉</th> <th colspan="2">豆</th> </tr> <tr> <th>%TRR</th> <th>ppm</th> <th>%TRR</th> <th>ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>合計</td> <td>100</td> <td>27.9</td> <td>100</td> <td>3.87</td> </tr> </tbody> </table> <p>ND : 未検出</p> <p>・にんじんの葉及び根中の代謝物分布</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">代謝物</th> <th colspan="2">葉</th> <th colspan="2">根</th> </tr> <tr> <th>%TRR</th> <th>ppm</th> <th>%TRR</th> <th>ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クレトジム [A]</td> <td>ND</td> <td>ND</td> <td>0.8</td> <td>0.003</td> </tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>合計</td> <td>100</td> <td>22.3</td> <td>100</td> <td>0.40</td> </tr> </tbody> </table> <p>ND : 未検出</p>	部位	クレトジム換算放射能濃度 (ppm)			大豆	にんじん	棉	葉	27.9	22.3	13.5	茎	0.89	/	0.66	根	0.45	0.40	0.10	豆	3.87	/	/	さや	1.83	/	/	外皮	/	/	1.36	繊維 (綿)	/	/	0.056	種子	/	/	0.068	代謝物	葉		豆		%TRR	ppm	%TRR	ppm																																																			合計	100	27.9	100	3.87	代謝物	葉		根		%TRR	ppm	%TRR	ppm	クレトジム [A]	ND	ND	0.8	0.003																																														合計	100	22.3	100	0.40	(1988)	337
部位	クレトジム換算放射能濃度 (ppm)																																																																																																																																																																												
	大豆	にんじん	棉																																																																																																																																																																										
葉	27.9	22.3	13.5																																																																																																																																																																										
茎	0.89	/	0.66																																																																																																																																																																										
根	0.45	0.40	0.10																																																																																																																																																																										
豆	3.87	/	/																																																																																																																																																																										
さや	1.83	/	/																																																																																																																																																																										
外皮	/	/	1.36																																																																																																																																																																										
繊維 (綿)	/	/	0.056																																																																																																																																																																										
種子	/	/	0.068																																																																																																																																																																										
代謝物	葉		豆																																																																																																																																																																										
	%TRR	ppm	%TRR	ppm																																																																																																																																																																									
合計	100	27.9	100	3.87																																																																																																																																																																									
代謝物	葉		根																																																																																																																																																																										
	%TRR	ppm	%TRR	ppm																																																																																																																																																																									
クレトジム [A]	ND	ND	0.8	0.003																																																																																																																																																																									
合計	100	22.3	100	0.40																																																																																																																																																																									



資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁																																																																																													
	植物代謝	大豆、にんじん、棉 (茎葉処理)		<p>・棉の葉及び種子中の代謝物分布</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">代謝物</th> <th colspan="2">葉</th> <th colspan="2">種子</th> </tr> <tr> <th>%TRR</th> <th>ppm</th> <th>%TRR</th> <th>ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>合計</td> <td>100</td> <td>13.5</td> <td>100</td> <td>0.068</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">ND: 未検出</p> <p>・主な代謝反応</p>	代謝物	葉		種子		%TRR	ppm	%TRR	ppm																																																			合計	100	13.5	100	0.068																															
代謝物	葉		種子																																																																																																
	%TRR	ppm	%TRR	ppm																																																																																															
合計	100	13.5	100	0.068																																																																																															
	植物代謝	大豆、にんじん、棉 (茎葉処理)	<p>標識化合物：                   標識 クレトジム</p> <p>処理方法： 大豆 (6~8 葉期)、にんじん (葉の長さが 4~6 インチの時期) 及び棉 (8~12 葉期) に標識体のメタノール溶液を約 280 g/ha の葉量で噴霧処理し、14 日後に 2 回目の処理。</p> <p>試料採取： 2 回目の処理後、大豆は 30 日目、にんじんは 20 日目、棉は 70 日目に植物試料を採取。</p> <p>検査項目： 総残留放射能濃度、代謝物検索</p>	<p>・総残留放射能 (TRR) 濃度</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">部位</th> <th colspan="3">クレトジム換算放射能濃度 (ppm)</th> </tr> <tr> <th>大豆</th> <th>にんじん</th> <th>棉</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>葉</td> <td>17.6</td> <td>9.20</td> <td>6.67</td> </tr> <tr> <td>茎</td> <td>0.83</td> <td></td> <td>0.77</td> </tr> <tr> <td>根</td> <td>0.58</td> <td>0.62</td> <td>0.20</td> </tr> <tr> <td>豆</td> <td>4.25</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>さや</td> <td>1.56</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>外皮</td> <td></td> <td></td> <td>0.47</td> </tr> <tr> <td>繊維 (綿)</td> <td></td> <td></td> <td>0.22</td> </tr> <tr> <td>種子</td> <td></td> <td></td> <td>0.22</td> </tr> </tbody> </table> <p>・大豆の葉及び豆中の代謝物分布</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">代謝物</th> <th colspan="2">葉</th> <th colspan="2">豆</th> </tr> <tr> <th>%TRR</th> <th>ppm</th> <th>%TRR</th> <th>ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>合計</td> <td>100</td> <td>17.6</td> <td>100</td> <td>4.25</td> </tr> </tbody> </table>	部位	クレトジム換算放射能濃度 (ppm)			大豆	にんじん	棉	葉	17.6	9.20	6.67	茎	0.83		0.77	根	0.58	0.62	0.20	豆	4.25			さや	1.56			外皮			0.47	繊維 (綿)			0.22	種子			0.22	代謝物	葉		豆		%TRR	ppm	%TRR	ppm																																									合計	100	17.6	100	4.25	(1988)	343
部位	クレトジム換算放射能濃度 (ppm)																																																																																																		
	大豆	にんじん	棉																																																																																																
葉	17.6	9.20	6.67																																																																																																
茎	0.83		0.77																																																																																																
根	0.58	0.62	0.20																																																																																																
豆	4.25																																																																																																		
さや	1.56																																																																																																		
外皮			0.47																																																																																																
繊維 (綿)			0.22																																																																																																
種子			0.22																																																																																																
代謝物	葉		豆																																																																																																
	%TRR	ppm	%TRR	ppm																																																																																															
合計	100	17.6	100	4.25																																																																																															

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

資料 No.	試験の 種類	供試動 植物等	試験項目・ 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記 載 頁																																																																																																																											
	植物 代謝	大豆、 にんじ ん、棉 (茎葉 処理)		<p>・にんじんの葉及び根中の代謝物分布</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">代謝物</th> <th colspan="2">葉</th> <th colspan="2">根</th> </tr> <tr> <th>%TRR</th> <th>ppm</th> <th>%TRR</th> <th>ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クロゾム [A]</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>1.1</td> <td>0.007</td> </tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr> <td>合計</td> <td>100</td> <td>9.20</td> <td>100</td> <td>0.62</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">- : 未検出</p> <p>・棉の葉及び種子中の代謝物分布</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">代謝物</th> <th colspan="2">葉</th> <th colspan="2">種子</th> </tr> <tr> <th>%TRR</th> <th>ppm</th> <th>%TRR</th> <th>ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr> <td>合計</td> <td>100</td> <td>6.67</td> <td>100</td> <td>0.22</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">- : 未検出</p> <p>・主な代謝反応</p>	代謝物	葉		根		%TRR	ppm	%TRR	ppm	クロゾム [A]	-	-	1.1	0.007																																														合計	100	9.20	100	0.62	代謝物	葉		種子		%TRR	ppm	%TRR	ppm																																														合計	100	6.67	100	0.22		
代謝物	葉		根																																																																																																																														
	%TRR	ppm	%TRR	ppm																																																																																																																													
クロゾム [A]	-	-	1.1	0.007																																																																																																																													
合計	100	9.20	100	0.62																																																																																																																													
代謝物	葉		種子																																																																																																																														
	%TRR	ppm	%TRR	ppm																																																																																																																													
合計	100	6.67	100	0.22																																																																																																																													

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁																																																
	植物代謝	大豆 (土壌処理)	<p>標識化合物： 標識クレトジム</p> <p>処理方法： 大豆 (4 葉期) に標識体のアセトニトリル溶液を混和した砂質壤土 (pH 5.9、有機物含量 1.3%) をポットの上に載せることにより処理 (処理量は 188 g ai/ha に相当)。</p> <p>試料採取： 処理後 50 日目に植物及び土壌を採取。</p> <p>検査項目： 総残留放射能濃度、代謝物検索</p>	<p>・総残留放射能 (TRR) 濃度</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試料</th> <th>ppm</th> <th>処理放射能に対する割合 (%TAR)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>豆</td> <td>0.449</td> <td>1.1</td> </tr> <tr> <td>さや</td> <td>0.497</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>茎葉部</td> <td>0.168</td> <td>0.1</td> </tr> <tr> <td>土壌 (0~2 cm 層)</td> <td>0.164</td> <td>6.5</td> </tr> <tr> <td>土壌 (2 cm 以下層)</td> <td>0.033</td> <td>21.1</td> </tr> </tbody> </table> <p>・大豆の豆中の代謝物分布</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>代謝物</th> <th>%TRR</th> <th>ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>抽出</td> <td>84.3</td> <td>0.379</td> </tr> <tr> <td>クレトジム [A]</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>100</td> <td>0.449</td> </tr> </tbody> </table> <p>- : 検出されず</p> <p>・主な代謝反応</p>	試料	ppm	処理放射能に対する割合 (%TAR)	豆	0.449	1.1	さや	0.497	0.5	茎葉部	0.168	0.1	土壌 (0~2 cm 層)	0.164	6.5	土壌 (2 cm 以下層)	0.033	21.1	代謝物	%TRR	ppm	抽出	84.3	0.379	クレトジム [A]	-	-																			合計	100	0.449	(1995)	350
試料	ppm	処理放射能に対する割合 (%TAR)																																																				
豆	0.449	1.1																																																				
さや	0.497	0.5																																																				
茎葉部	0.168	0.1																																																				
土壌 (0~2 cm 層)	0.164	6.5																																																				
土壌 (2 cm 以下層)	0.033	21.1																																																				
代謝物	%TRR	ppm																																																				
抽出	84.3	0.379																																																				
クレトジム [A]	-	-																																																				
合計	100	0.449																																																				
	植物代謝	にんじん (土壌処理)	<p>標識化合物： 標識クレトジム</p> <p>処理方法： にんじん (播種後 62 日) に標識体のアセトニトリル溶液を混和した砂質壤土 (pH 5.9、有機物含量 1.3%) をポットの上に載せることにより処理 (処理量は 188 g ai/ha に相当)。</p>	<p>・総残留放射能 (TRR) 濃度</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試料</th> <th>ppm</th> <th>処理放射能に対する割合 (%TAR)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>根部</td> <td>0.011</td> <td>0.3</td> </tr> <tr> <td>茎葉部</td> <td>0.106</td> <td>0.7</td> </tr> <tr> <td>土壌 (0~2 cm 層)</td> <td>0.051</td> <td>2.8</td> </tr> <tr> <td>土壌 (2 cm 以下層)</td> <td>0.036</td> <td>23.8</td> </tr> </tbody> </table>	試料	ppm	処理放射能に対する割合 (%TAR)	根部	0.011	0.3	茎葉部	0.106	0.7	土壌 (0~2 cm 層)	0.051	2.8	土壌 (2 cm 以下層)	0.036	23.8	(1995)	357																																	
試料	ppm	処理放射能に対する割合 (%TAR)																																																				
根部	0.011	0.3																																																				
茎葉部	0.106	0.7																																																				
土壌 (0~2 cm 層)	0.051	2.8																																																				
土壌 (2 cm 以下層)	0.036	23.8																																																				

資料 No.	試験の 種類	供試 動植物 等	試験項目・ 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記 載 頁																																																																												
	植物 代謝	にん じん (土壌 処理)	<p>試料採取： 処理後 90 日目に植物 及び土壌を採取。</p> <p>検査項目： 総残留放射能濃度、 代謝物検索</p>	<p>・にんじんの根部中の代謝物分布</p> <table border="1" data-bbox="715 349 1259 1041"> <thead> <tr> <th>代謝物</th> <th>%TRR</th> <th>ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>抽出</td> <td>86.0</td> <td>0.0096</td> </tr> <tr> <td>クトジム [A]</td> <td>0.4</td> <td>0.0001</td> </tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr> <td>合計</td> <td>100</td> <td>0.0112</td> </tr> </tbody> </table> <p>・主な代謝反応</p>	代謝物	%TRR	ppm	抽出	86.0	0.0096	クトジム [A]	0.4	0.0001																																											合計	100	0.0112																								
代謝物	%TRR	ppm																																																																																
抽出	86.0	0.0096																																																																																
クトジム [A]	0.4	0.0001																																																																																
合計	100	0.0112																																																																																
M-13 (GLP)	植物 代謝	にん じん (茎葉 処理)	<p>標識クトジム及び 標識クトジ ム</p> <p>処理方法： にんじん（播種後 42 日目）に標識体の SC 製剤を噴霧処理（処理 量は 638 及び 624 g ai/ha に相当）。</p> <p>試料採取： 処理後 21 日目（未成 熟）及び 56 日目（成熟） に植物体を採取し、根 部及び葉部に分画。</p> <p>検査項目： 総残留放射能濃度、 代謝物検索</p>	<p>・総残留放射能（TRR）濃度</p> <table border="1" data-bbox="715 1251 1259 1458"> <thead> <tr> <th rowspan="2">試料</th> <th colspan="2">クトジム換算濃度 (mg/kg) *</th> </tr> <tr> <th>標識体</th> <th>標識体</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>未成熟根部</td> <td>0.815</td> <td>0.738</td> </tr> <tr> <td>未成熟葉部</td> <td>5.714</td> <td>3.888</td> </tr> <tr> <td>成熟根部</td> <td>0.158</td> <td>0.131</td> </tr> <tr> <td>成熟葉部</td> <td>0.842</td> <td>0.752</td> </tr> </tbody> </table> <p>*：抽出液及び抽出残渣の和より求めた濃度</p> <p>・成熟にんじん根部中の代謝物分布</p> <table border="1" data-bbox="715 1555 1259 1991"> <thead> <tr> <th rowspan="2">代謝物</th> <th colspan="2">標識</th> <th colspan="2">標識</th> </tr> <tr> <th>mg/kg</th> <th>%TRR</th> <th>mg/kg</th> <th>%TRR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クトジム [A]</td> <td>ND</td> <td>ND</td> <td>ND</td> <td>ND</td> </tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table> <p>ND：検出せず</p>	試料	クトジム換算濃度 (mg/kg) *		標識体	標識体	未成熟根部	0.815	0.738	未成熟葉部	5.714	3.888	成熟根部	0.158	0.131	成熟葉部	0.842	0.752	代謝物	標識		標識		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	クトジム [A]	ND	ND	ND	ND																																														(2009)	365
試料	クトジム換算濃度 (mg/kg) *																																																																																	
	標識体	標識体																																																																																
未成熟根部	0.815	0.738																																																																																
未成熟葉部	5.714	3.888																																																																																
成熟根部	0.158	0.131																																																																																
成熟葉部	0.842	0.752																																																																																
代謝物	標識		標識																																																																															
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR																																																																														
クトジム [A]	ND	ND	ND	ND																																																																														

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁																																																																															
M-13 (GLP) 続き	植物代謝	にんじん (茎葉処理)		<p>・成熟にんじん葉部中の代謝物分布</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">代謝物</th> <th colspan="2">標識</th> <th colspan="2">標識</th> </tr> <tr> <th>mg/kg</th> <th>%TRR</th> <th>mg/kg</th> <th>%TRR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クレトジム [A]</td> <td>ND</td> <td>ND</td> <td>ND</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>ND：検出せず</p> <p>・主な代謝反応</p>	代謝物	標識		標識		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	クレトジム [A]	ND	ND	ND	ND																																																																			
代謝物	標識		標識																																																																																		
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR																																																																																	
クレトジム [A]	ND	ND	ND	ND																																																																																	
M-14 (GLP)	植物代謝	ほうれんそう (茎葉処理)	<p>標識化合物： 標識クレトジム及び標識クレトジム</p> <p>処理方法： ほうれんそう（播種後 42 日目）に標識体の SC 製剤を噴霧処理（処理量は 539 及び 569 g ai/ha に相当）。</p> <p>試料採取： 処理後 14 日目（未成熟）及び 28 日目（成熟）に植物体を採取。</p> <p>検査項目： 総残留放射能濃度、代謝物検索</p>	<p>・総残留放射能（TRR）濃度</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3">試料</th> <th colspan="2">クレトジム換算濃度 (mg/kg) *</th> </tr> <tr> <th>標識体</th> <th>標識体</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>未成熟葉</td> <td>6.848</td> <td>5.158</td> </tr> <tr> <td>成熟葉</td> <td>3.352</td> <td>3.459</td> </tr> </tbody> </table> <p>*：抽出液及び抽出残渣の和より求めた濃度</p> <p>・成熟ほうれんそう葉中の代謝物分布</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">代謝物</th> <th colspan="2">標識</th> <th colspan="2">標識</th> </tr> <tr> <th>mg/kg</th> <th>%TRR</th> <th>mg/kg</th> <th>%TRR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クレトジム [A]</td> <td>ND</td> <td>ND</td> <td>ND</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>ND：検出せず</p>	試料	クレトジム換算濃度 (mg/kg) *		標識体	標識体	未成熟葉	6.848	5.158	成熟葉	3.352	3.459	代謝物	標識		標識		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	クレトジム [A]	ND	ND	ND	ND																																																			(2010)	377				
試料	クレトジム換算濃度 (mg/kg) *																																																																																				
	標識体	標識体																																																																																			
	未成熟葉	6.848	5.158																																																																																		
成熟葉	3.352	3.459																																																																																			
代謝物	標識		標識																																																																																		
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR																																																																																	
クレトジム [A]	ND	ND	ND	ND																																																																																	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁																														
M-14 (GLP) 続き	植物代謝	ほうれんそう (茎葉処理)		・主な代謝反応																																
M-15	土壌中動態	好氣的湛水土壤				387																														
	土壌中動態	好氣的土壤	<p>標識化合物： 標識クレトジム</p> <p>処理方法： 埴壤土（火山灰土）及び砂質壤土（鉍質土）に 0.19 ppm（乾土換算）で処理し、暗条件下 25℃ で 91 日間インキュベート。</p> <p>試料採取： 処理後 0、1、3、7、14、21、28、63、91 日目に土壌を採取。</p> <p>検査項目： 消失半減期、分解物検索</p>	<p>・消失半減期 両土壤とも 1 日以内。</p> <p>・埴壤土（火山灰土）における代謝分解物</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">代謝物</th> <th colspan="3">処理放射能に対する割合 (%TAR)</th> </tr> <tr> <th>7 日</th> <th>28 日</th> <th>91 日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クレトジム [A]</td> <td>2.3</td> <td>0.8</td> <td>0.2</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>101.9</td> <td>101.6</td> <td>100.7</td> </tr> </tbody> </table> <p>・砂質壤土（鉍質土）における代謝分解物</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">代謝物</th> <th colspan="3">処理放射能に対する割合 (%TAR)</th> </tr> <tr> <th>7 日</th> <th>28 日</th> <th>91 日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クレトジム [A]</td> <td>0.6</td> <td>0.4</td> <td>&lt;0.1</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>102.3</td> <td>93.0</td> <td>93.2</td> </tr> </tbody> </table> <p>・主な代謝反応</p>	代謝物	処理放射能に対する割合 (%TAR)			7 日	28 日	91 日	クレトジム [A]	2.3	0.8	0.2	合計	101.9	101.6	100.7	代謝物	処理放射能に対する割合 (%TAR)			7 日	28 日	91 日	クレトジム [A]	0.6	0.4	<0.1	合計	102.3	93.0	93.2	(1995)	388
代謝物	処理放射能に対する割合 (%TAR)																																			
	7 日	28 日	91 日																																	
クレトジム [A]	2.3	0.8	0.2																																	
合計	101.9	101.6	100.7																																	
代謝物	処理放射能に対する割合 (%TAR)																																			
	7 日	28 日	91 日																																	
クレトジム [A]	0.6	0.4	<0.1																																	
合計	102.3	93.0	93.2																																	

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁																																																							
	土壌中動態	嫌氣的土壌	<p>標識化合物： 標識クレトジム</p> <p>処理方法： 底泥（浅開水面湿地帯）と表面水で構成された試料に表面水濃度 1 ppm で処理し、暗条件下 25±1℃で 181 日間インキュベート。</p> <p>試料採取： 処理後 0、7、14、28、56、84、120、181 日目に土壌を採取。</p> <p>検査項目： 消失半減期、分解物検索</p>	<p>・消失半減期 152 日</p> <p>・水/土壌系における代謝分解物</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">代謝物</th> <th colspan="3">処理放射能に対する割合 (%TAR)</th> </tr> <tr> <th>7 日</th> <th>28 日</th> <th>181 日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><sup>14</sup>CO<sub>2</sub></td> <td>-</td> <td>0.1</td> <td>0.1</td> </tr> <tr> <td>表層水</td> <td>61.0</td> <td>61.1</td> <td>55.8</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>土壌中</td> <td>33.3</td> <td>28.5</td> <td>40.3</td> </tr> <tr> <td>クレトジム [A]</td> <td>21.8</td> <td>15.1</td> <td>10.8</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>94.4</td> <td>89.6</td> <td>96.2</td> </tr> </tbody> </table> <p>-: 未検出 ・主な代謝反応</p>	代謝物	処理放射能に対する割合 (%TAR)			7 日	28 日	181 日	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	-	0.1	0.1	表層水	61.0	61.1	55.8									土壌中	33.3	28.5	40.3	クレトジム [A]	21.8	15.1	10.8																					合計	94.4	89.6	96.2	(1990)	395
代謝物	処理放射能に対する割合 (%TAR)																																																												
	7 日	28 日	181 日																																																										
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	-	0.1	0.1																																																										
表層水	61.0	61.1	55.8																																																										
土壌中	33.3	28.5	40.3																																																										
クレトジム [A]	21.8	15.1	10.8																																																										
合計	94.4	89.6	96.2																																																										
	水中動態 (加水分解)	滅菌緩衝液 (pH 5、7 及び 9)	<p>標識化合物： 標識クレトジム及び標識クレトジム</p> <p>処理方法： 標識体のアセトニトリル溶液を各緩衝液に添加し、暗条件下 25±0.1℃で 30~32 日間インキュベート。クレトジム初期濃度は、5 ppm (標識クレトジム) 又は 10 ppm (標識クレトジム)。</p>	<p>・消失半減期</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">標識体</th> <th colspan="3">消失半減期 (日)</th> </tr> <tr> <th>pH 5</th> <th>pH 7</th> <th>pH 9</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>標識クレトジム</td> <td>28</td> <td>297</td> <td>307</td> </tr> </tbody> </table> <p>・標識クレトジムの加水分解 (25℃)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">化合物</th> <th colspan="3">処理放射能に対する割合 (%TAR)</th> </tr> <tr> <th>7 日</th> <th>14 日</th> <th>32 日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>pH 5</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>クレトジム [A]</td> <td>75.4</td> <td>65.0</td> <td>43.0</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>pH 7</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>クレトジム [A]</td> <td>95.9</td> <td>93.5</td> <td>90.9</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	標識体	消失半減期 (日)			pH 5	pH 7	pH 9	標識クレトジム	28	297	307	化合物	処理放射能に対する割合 (%TAR)			7 日	14 日	32 日	pH 5				クレトジム [A]	75.4	65.0	43.0									pH 7				クレトジム [A]	95.9	93.5	90.9									(1988)	399					
標識体	消失半減期 (日)																																																												
	pH 5	pH 7	pH 9																																																										
標識クレトジム	28	297	307																																																										
化合物	処理放射能に対する割合 (%TAR)																																																												
	7 日	14 日	32 日																																																										
pH 5																																																													
クレトジム [A]	75.4	65.0	43.0																																																										
pH 7																																																													
クレトジム [A]	95.9	93.5	90.9																																																										

資料 No.	試験の 種類	供試動 植物等	試験項目・ 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記 載 頁																																																										
	水中 動態 (加水 分解)	滅菌 緩衝液 (pH 5, 7 及び9)	<p>試料採取： 処理後0, 1, 4, 7, 14 及び 32 日目 ( 標 識クレトジム)、処理後 0, 1, 3, 7, 14, 21 及び30 日目 ( 標識ク レトジム) に採取。</p> <p>検査項目： 消失半減期、分解物検 索</p>	<p>・ 標識クレトジムの加水分解 (25℃) (続き)</p> <table border="1" data-bbox="710 381 1257 607"> <thead> <tr> <th rowspan="2">化合物</th> <th colspan="3">処理放射能に対する割合 (%TAR)</th> </tr> <tr> <th>7 日</th> <th>14 日</th> <th>32 日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>pH 9</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>クレトジム[A]</td> <td>95.6</td> <td>93.4</td> <td>91.0</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>・ 標識クレトジムの加水分解 (25℃)</p> <table border="1" data-bbox="710 675 1257 929"> <thead> <tr> <th rowspan="2">化合物</th> <th colspan="3">処理放射能に対する割合 (%TAR)</th> </tr> <tr> <th>7 日</th> <th>14 日</th> <th>30 日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>pH 5</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>クレトジム[A]</td> <td>80.9</td> <td>78.3</td> <td>64.9</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>pH 7</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>クレトジム[A]</td> <td>96.0</td> <td>94.9</td> <td>94.4</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>・ 主な分解反応</p>	化合物	処理放射能に対する割合 (%TAR)			7 日	14 日	32 日	pH 9				クレトジム[A]	95.6	93.4	91.0					化合物	処理放射能に対する割合 (%TAR)			7 日	14 日	30 日	pH 5				クレトジム[A]	80.9	78.3	64.9									pH 7				クレトジム[A]	96.0	94.9	94.4										
化合物	処理放射能に対する割合 (%TAR)																																																															
	7 日	14 日	32 日																																																													
pH 9																																																																
クレトジム[A]	95.6	93.4	91.0																																																													
化合物	処理放射能に対する割合 (%TAR)																																																															
	7 日	14 日	30 日																																																													
pH 5																																																																
クレトジム[A]	80.9	78.3	64.9																																																													
pH 7																																																																
クレトジム[A]	96.0	94.9	94.4																																																													
	水中 動態 (水中 光分解)	滅菌蒸 留水 及び 自然水 (河川 水)	<p>標識化合物： 標識クレトジム</p> <p>処理方法： 両供試水に標識体のア セトニトリル溶液を添 加してクレトジム濃度 が 4.0 ppm の試験溶液 を調製し、25±1℃でキ セノンランプ光 (290 nm 以下の光を除去) を 30 日間連続照射 (光強 度：11.35 W/m<sup>2</sup>、波長範 囲 300～400 nm)。</p> <p>試料採取： 光照射後 30 日目まで 経時的に採取。</p>	<p>・ 推定半減期</p> <table border="1" data-bbox="710 1360 1257 1542"> <thead> <tr> <th>供試水</th> <th>光照射区</th> <th>東京 4～6 月の太陽 光換算</th> <th>暗所対照 区</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>蒸留水</td> <td>17.8 時間</td> <td>26.0 時間</td> <td>35.3 日</td> </tr> <tr> <td>自然水</td> <td>26.7 時間</td> <td>39.0 時間</td> <td>134 日</td> </tr> </tbody> </table>	供試水	光照射区	東京 4～6 月の太陽 光換算	暗所対照 区	蒸留水	17.8 時間	26.0 時間	35.3 日	自然水	26.7 時間	39.0 時間	134 日	(1995)	402																																														
供試水	光照射区	東京 4～6 月の太陽 光換算	暗所対照 区																																																													
蒸留水	17.8 時間	26.0 時間	35.3 日																																																													
自然水	26.7 時間	39.0 時間	134 日																																																													





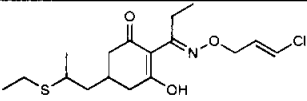
資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁																																																																	
	水中動態 (水中光分解)	滅菌蒸留水及び自然水 (河川水)		・主な分解反応																																																																			
	土壌吸着性	日本土壌 (4種類)	<p>標識化合物： 標識クレトジム</p> <p>処理方法： 4種類の土壌 5g に純水 5 mL を加え一夜放置後、クレトジム濃度が 0.5 ppm の 0.01M 塩化カルシウム水溶液 20 mL を加え振盪。</p> <p>試料採取： 振盪 1 及び 2 時間後、土壌-水懸濁液を採取。</p> <p>検査項目： 平衡化時間、安定性確認</p>	<p>・平衡化時間 土壌及び水中の放射能はいずれの土壌においても振盪後 1 時間ではほぼ平衡に達し、水層中放射能の割合は、49.4~79.6%TAR (%TAR : 処理放射能に対する割合) であった。</p> <p>・土壌-水懸濁液中における安定性</p> <p>・吸着係数の測定</p>	(1995)	408																																																																	
	生物濃縮性	ブルーギル	<p>標識化合物： 標識クレトジム及び 標識クレトジム</p> <p>処理方法： 両標識体のアセトン溶液を設定濃度 0.05 mg/L となるように水槽中の井戸水 (約 70 L) に添加しながらブルーギルを飼育 (連続流水式)。試験は、濃度平衡期間 1 日間、取込期間 28 日間及び排泄期間 14 日間で実施。</p>	<p>・試験水及び魚体全体中の放射能濃度及び BCF<sub>ss</sub></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">標識体</th> <th rowspan="2">時期</th> <th rowspan="2">採取日</th> <th colspan="3">魚体全体</th> </tr> <tr> <th>試験水 ppm*</th> <th>ppm*</th> <th>BCF<sub>ss</sub> **</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">標識</td> <td rowspan="4">取込期間</td> <td>7</td> <td>0.073</td> <td>0.16</td> <td>2.5</td> </tr> <tr> <td>14</td> <td>0.066</td> <td>0.15</td> <td>2.3</td> </tr> <tr> <td>21</td> <td>0.061</td> <td>0.086</td> <td>1.4</td> </tr> <tr> <td>28</td> <td>0.071</td> <td>0.20</td> <td>3.1</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">標識</td> <td rowspan="2">排泄期間</td> <td>7</td> <td>&lt;MOQ ***</td> <td>0.0077</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>14</td> <td>&lt;MOQ</td> <td>0.057</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td rowspan="6">標識</td> <td rowspan="4">取込期間</td> <td>7</td> <td>0.072</td> <td>0.15</td> <td>2.3</td> </tr> <tr> <td>14</td> <td>0.065</td> <td>0.071</td> <td>1.1</td> </tr> <tr> <td>21</td> <td>0.067</td> <td>0.23</td> <td>3.5</td> </tr> <tr> <td>28</td> <td>0.070</td> <td>0.12</td> <td>1.8</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">標識</td> <td rowspan="2">排泄期間</td> <td>7</td> <td>&lt;MOQ</td> <td>&lt;MOQ</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>14</td> <td>&lt;MOQ</td> <td>&lt;MOQ</td> <td>---</td> </tr> </tbody> </table> <p>* クレトジム換算濃度 ** BCF<sub>ss</sub>=t 時点での魚体中放射能濃度/t 時点を含む水中平均放射能濃度 *** &lt;MOQ : 定量限界未満</p>	標識体	時期	採取日	魚体全体			試験水 ppm*	ppm*	BCF <sub>ss</sub> **	標識	取込期間	7	0.073	0.16	2.5	14	0.066	0.15	2.3	21	0.061	0.086	1.4	28	0.071	0.20	3.1	標識	排泄期間	7	<MOQ ***	0.0077	---	14	<MOQ	0.057	---	標識	取込期間	7	0.072	0.15	2.3	14	0.065	0.071	1.1	21	0.067	0.23	3.5	28	0.070	0.12	1.8	標識	排泄期間	7	<MOQ	<MOQ	---	14	<MOQ	<MOQ	---	(1987)	411
標識体	時期	採取日	魚体全体																																																																				
			試験水 ppm*	ppm*	BCF <sub>ss</sub> **																																																																		
標識	取込期間	7	0.073	0.16	2.5																																																																		
		14	0.066	0.15	2.3																																																																		
		21	0.061	0.086	1.4																																																																		
		28	0.071	0.20	3.1																																																																		
標識	排泄期間	7	<MOQ ***	0.0077	---																																																																		
		14	<MOQ	0.057	---																																																																		
標識	取込期間	7	0.072	0.15	2.3																																																																		
		14	0.065	0.071	1.1																																																																		
		21	0.067	0.23	3.5																																																																		
		28	0.070	0.12	1.8																																																																		
	標識	排泄期間	7	<MOQ	<MOQ	---																																																																	
			14	<MOQ	<MOQ	---																																																																	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

資料 No.	試験の 種類	供試動 植物等	試験項目・ 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記 載 頁																		
	生物 濃縮性	ブルー ギル	試料採取： 取込期間；0, 0.17, 1, 3, 7, 14, 21, 28 日に試験水 及び魚を採取。 排泄期間；1, 3, 7, 10, 14 日に試験水及び魚を採 取。 魚は、魚体全体、可食部 及び非可食部を分析。  検査項目： 生物濃縮係数 (BCF <sub>ss</sub> 、 BCF <sub>k</sub> )	・BIOFAC (非線形動態モデルコンピュータプログラ ム) を用いて計算した魚体全体の BCF <sub>k</sub> <table border="1" data-bbox="718 374 1252 669"> <thead> <tr> <th data-bbox="718 374 981 453">標識体</th> <th data-bbox="981 374 1125 453">標識</th> <th data-bbox="1125 374 1252 453">標識</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="718 453 981 487">取込速度定数 (k<sub>1</sub>)</td> <td data-bbox="981 453 1125 487">0.41</td> <td data-bbox="1125 453 1252 487">9.8</td> </tr> <tr> <td data-bbox="718 487 981 521">排泄速度定数 (k<sub>2</sub>)</td> <td data-bbox="981 487 1125 521">0.14</td> <td data-bbox="1125 487 1252 521">3.0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="718 521 981 555">50%排泄時間 (T50)</td> <td data-bbox="981 521 1125 555">4.9 日</td> <td data-bbox="1125 521 1252 555">0.23 日</td> </tr> <tr> <td data-bbox="718 555 981 635">定常状態への 90%到 達時間</td> <td data-bbox="981 555 1125 635">16 日</td> <td data-bbox="1125 555 1252 635">0.76 日</td> </tr> <tr> <td data-bbox="718 635 981 669">BCF<sub>k</sub>*</td> <td data-bbox="981 635 1125 669">2.9</td> <td data-bbox="1125 635 1252 669">3.2</td> </tr> </tbody> </table> * BCF <sub>k</sub> = k <sub>1</sub> /k <sub>2</sub>	標識体	標識	標識	取込速度定数 (k <sub>1</sub> )	0.41	9.8	排泄速度定数 (k <sub>2</sub> )	0.14	3.0	50%排泄時間 (T50)	4.9 日	0.23 日	定常状態への 90%到 達時間	16 日	0.76 日	BCF <sub>k</sub> *	2.9	3.2		
標識体	標識	標識																						
取込速度定数 (k <sub>1</sub> )	0.41	9.8																						
排泄速度定数 (k <sub>2</sub> )	0.14	3.0																						
50%排泄時間 (T50)	4.9 日	0.23 日																						
定常状態への 90%到 達時間	16 日	0.76 日																						
BCF <sub>k</sub> *	2.9	3.2																						

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

<代謝分解物一覧表>

記号	由来	名称 (略称)	化学名	構造式
[A]	親化合物	クレトジム RE-45601	(±)-(2E)-[1-(3-chloroallyl oxyimino)propyl]-5-(2- ethylthiopropyl)-3-hydroxy cyclohex-2-enone	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

記号	由来	名称 (略称)	化学名	構造式

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

記号	由来	名称 (略称)	化 学 名	構 造 式

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

記号	由来	名称 (略称)	化 学 名	構 造 式

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

## 1. 動物代謝に関する試験

### (1) ラットにおける代謝試験

(資料 No.M-1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1988 年

供試標識化合物： 標識クレトジム

構造式：

\*：標識位置

化学名；  $(\pm) - (2E) - [1 - (3 - \text{クロロアリルホキシミル}) \text{プロピル}] - 5 - (2 - \text{エチルプロピル}) - 3 - \text{ヒドロキシシクロヘキサ} - 2 - \text{エン}$

比放射能；

放射化学的純度；

標識位置の設定理由\*1；

供試動物：SD 系ラット、8～10 週齢、一群雌雄各 5 匹

体重〈標識体投与時〉 低用量投与群； 雄 230～241 g、雌 186～203 g

高用量投与群； 雄 222～233 g、雌 208～222 g

連続投与群； 雄 272～287 g、雌 189～199 g

試験方法：

投与液の調製；非標識体で同位体希釈した 標識クレトジンを Tween-80 及び脱イオン水に溶解したカルボキシメチルセルロースの混合物中に懸濁し、均一な投与液を調製した。

投与； 標識クレトジンを雌雄ラットに 4.5 mg/kg (低用量投与群) あるいは 450 mg/kg (高用量投与群) の用量で単回、また非標識体を 4.5 mg/kg/日の用量で連続 14 日間投与した後に、 標識クレトジンを 4.5 mg/kg の用量で単回経口投与した (連続投与群)。投与後 7 日までの糞・尿、48 時間までの呼気、及び 7 日目の組織を採取した。

\*1 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

用量設定根拠\*2；

放射能測定；各臓器及び組織中の放射能は、全量を、あるいはホモジナイズ後の一部を燃焼し、液体シンチレーションカウンター（LSC）で測定した。糞中の放射能は、均一に混和後一部を燃焼し LSC 分析した。また、糞の抽出残渣も風乾後燃焼し LSC 分析した。尿中および呼気トラップ液中の放射能は、直接 LSC 分析した。

代謝物分析；

結 果：

症 状；高用量投与群において、投与後 2 時間以内に流涎、運動行動量の減少及び虚脱が認められたラットが少数いたが、すぐに回復し、試験期間を通して他に毒性症状は認められなかった。また、低用量投与群及び連続投与群では毒性症状は認められなかった。

投与量；実際の雌雄ラットへの平均投与量は、低用量投与群、連続投与群及び高用量投与群で、それぞれ 4.4、4.8 及び 468 mg/kg 体重であった。

放射能の排泄； 標識クレトジム単回経口投与後の尿・糞及び呼気中への放射能排泄を表 1 に示す。全投与群において、投与した放射能のほとんどすべてが、尿（87.2～93.2%TAR）（%TAR：投与放射能に対する割合）、糞（9.4～17.1%TAR）及び呼気中（0.5～1.0%TAR）に排泄された。排泄は速やかでほとんどの放射能（93.5～98.1%TAR）が 48 時間以内に排泄された。低用量投与群における排泄は、高用量投与群よりもやや速かった。低用量投与群と連続投与群では排泄率の差は認められなかった。また、排泄率に

---

\*2 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

性差は認められなかった。

放射能の組織内残留； 標識クレトジム単回経口投与後7日目の組織内残留放射能を表2 (ppm (μg クレトジム相当量/g 湿組織重量) 表示) 及び表3 (%TAR 表示) に示す。表2に示すように、連続投与群の副腎で0.22 ppm、高用量投与群で13.0 ppmを示したが、その他の組織における残留濃度は低かった。連続投与群と低用量投与群で組織内放射能濃度に差がなかったことから、連続投与は組織内放射能の分布に影響を及ぼさないことが示された。なお、投与後7日目の各群の臓器及び組織中の放射能の残留は1%TAR以下であった(表3)。

糞・尿中代謝物；

クレトジム [A] 及び は

高用量投与群及び連続投与群の尿(48時間まで)及び糞(、48時間まで)中の代謝物を により定量した結果を表4に示す。各投与量の5%以上を占めた代謝物は、

少量の代謝物としては、

クレトジム [A]、  
が<1%TAR 検出された。

代謝物の同定結果に基づき、クレトジムの代謝反応は以下のように考えられた。

吸収率\*4；一般に、吸収率は次の算出式で求めることができる。

吸収率 (%) = 尿排泄率 (%) + 胆汁排泄率 (%) + 呼気排泄率 (%)

[吸収率 (%) ≥ 尿排泄率 (%) + 呼気排泄率 (%)]

表1の放射能排泄率より、尿排泄率と呼気排泄率の合計を求めると、低用量投与群では、

\*3 申請者注：

\*4 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

雄 94%、雌 92%、高用量では、雄 89%、雌 94%、また連続投与群では、雄 91%、雌 88%以上と考えられる。この結果はラットの胆汁排泄試験（資料 No.M-2）より求めた吸収率 94~99%と良く一致していると考えられた。

表 1-1 標識クレトジム単回経口投与後の尿・糞及び呼気中への放射能排泄

性別	投与後の時間 (hr)	投与放射能に対する割合 (%TAR)									
		低用量投与群 (4.5 mg/kg)					高用量投与群 (450 mg/kg)				
		尿	糞	呼気	累積	補正累積	尿	糞	呼気	累積	補正累積
雄	0-6	48.8	0.3	0.8	49.9	45.6	8.9 <sup>a)</sup>	0.0	0.4	9.3	9.1
	6-12	23.6	3.6	0.1	77.2	70.5	16.6 <sup>a)</sup>	0.0	0.1	26.0	25.6
	12-24	13.8	7.0	0.1	98.1	89.6	33.8 <sup>a)</sup>	4.9	0.1	64.8	63.7
	24-36	4.3 <sup>a)</sup>	2.7	0.0	105.1	96.0	16.1 <sup>a)</sup>	2.6	0.1	83.6	82.2
	36-48	1.4	0.9	0.0	107.4	98.1	8.2 <sup>a)</sup>	3.3	N.M.	95.1	93.5
	48-72	0.8	0.5	N.M.	108.7	99.3	2.6 <sup>a)</sup>	1.7	N.M.	99.4	97.7
	72-168	0.5	0.3	N.M.	109.5	100.0	1.7 <sup>a)</sup>	0.6	N.M.	101.7	100.0
	合計	93.2	15.3	1.0	109.5	100.0	87.9	13.1	0.7	101.7	100.0
雌	0-6	41.5	0.2	0.8	42.5	41.1	11.0	0.1	0.4	11.5	11.1
	6-12	25.4	3.3	0.1	71.3	69.0	13.5	0.3	0.1	25.4	24.6
	12-24	17.0	5.0	0.0	93.3	90.2	28.6	2.8	0.1	56.9	55.1
	24-36	4.5	1.7	0.0	99.5	96.2	22.5	1.0	0.1	80.5	78.0
	36-48	1.5	0.5	0.0	101.5	98.2	12.8	3.5	N.M.	96.8	93.8
	48-72	0.8	0.4	N.M.	102.7	99.3	3.4	1.3	N.M.	101.5	98.4
	72-168	0.5	0.2	N.M.	103.4	100.0	1.3	0.4	N.M.	103.2	100.0
	合計	91.2	11.3	0.9	103.4	100.0	93.1	9.4	0.7	103.2	100.0

数字は 5 匹の平均値を示す。

N.M.: 測定せず

a): 4 匹の平均値を示す。

表 1-2 標識クレトジム連続経口投与後の尿・糞及び呼気中への放射能排泄

性別	投与後の時間 (hr)	投与放射能に対する割合 (%TAR)				
		連続投与群 (4.5 mg/kg)				
		尿	糞	呼気	累積	補正累積
雄	0-6	41.4	0.0	0.4	41.8	39.0
	6-12	24.3	2.7	0.1	68.9	64.2
	12-24	17.2	9.2	0.1	95.4	88.9
	24-36	4.2	1.9	0.0	101.5	94.6
	36-48	1.7	1.4	N.M.	104.6	97.5
	48-72	1.1	0.5	N.M.	106.2	99.0
	72-168	0.8	0.3	N.M.	107.3	100.0
	合計	90.7	16.0	0.6	107.3	100.0
雌	0-6	32.5	0.2	0.4	33.1	31.6
	6-12	29.2	1.7	0.1	64.1	61.2
	12-24	18.1	12.0	0.0	94.2	89.9
	24-36	4.2	1.7	0.0	100.1	95.5
	36-48	1.7	0.7	N.M.	102.5	97.8
	48-72	0.8	0.5	N.M.	103.8	99.0
	72-168	0.7	0.3	N.M.	104.8	100.0
	合計	87.2	17.1	0.5	104.8	100.0

数字は 5 匹の平均値を示す。

N.M.: 測定せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表2 標識クレトジム経口投与後7日目の組織内残留放射能（濃度）

組織	ppm (µg クレトジム相当量/g 湿組織重量)					
	低用量投与群 (4.5 mg/kg)		高用量投与群 (450 mg/kg)		連続投与群 (4.5 mg/kg)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
副腎	0.068	0.079	5.36	13.0	0.104	0.221 <sup>a)</sup>
骨 (胸骨)	0.008	<0.009 <sup>b)</sup>	1.07	<1.56 <sup>b)</sup>	0.008	0.009
脳+脳幹	<0.005 <sup>b)</sup>	<0.005 <sup>b)</sup>	0.474	<0.459 <sup>b)</sup>	<0.003 <sup>b)</sup>	<0.005 <sup>b)</sup>
腹膜脂肪	<0.009 <sup>b)</sup>	<0.007 <sup>b)</sup>	0.712	0.775	0.006	<0.010 <sup>b)</sup>
生殖腺	0.003	<0.023 <sup>b)</sup>	0.441	<2.43 <sup>b)</sup>	0.004	<0.021 <sup>b)</sup>
心臓	<0.008 <sup>b)</sup>	<0.010 <sup>b)</sup>	1.27	1.16	0.009	<0.010 <sup>b)</sup>
腎臓	0.030	0.021	2.56	2.26	0.036	0.020
肝臓	0.063	0.057	5.19	3.82	0.058	0.048
肺	<0.008 <sup>b)</sup>	0.009	1.56	1.45	0.012	0.010
筋肉	<0.005 <sup>b)</sup>	<0.006 <sup>b)</sup>	1.17	0.852	<0.005 <sup>b)</sup>	<0.005 <sup>b)</sup>
唾液腺	<0.008 <sup>b)</sup>	<0.010 <sup>b)</sup>	0.834	0.888 <sup>b)</sup>	0.008	<0.007 <sup>b)</sup>
脊髄	0.012	<0.011 <sup>b)</sup>	1.42	1.06	<0.010 <sup>b)</sup>	<0.011 <sup>b)</sup>
脾臓	<0.008 <sup>b)</sup>	<0.010 <sup>b)</sup>	1.52	2.84	0.017	<0.009 <sup>b)</sup>
子宮		<0.010 <sup>b)</sup>		1.13		<0.009 <sup>b)</sup>

数字は5匹の平均値を示す。

a) : 4匹の平均値を示す。

b) : 検出限界

表3 標識クレトジム経口投与後7日目の組織内放射能 (%TAR) \*5

組織	投与放射能に対する割合 (%TAR)					
	低用量投与群 (4.5 mg/kg)		高用量投与群 (450 mg/kg)		連続投与群 (4.5 mg/kg)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
副腎	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
骨 (胸骨)	0.01	0.02	0.02	0.03	0.01	0.02
脳+脳幹	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
腹膜脂肪	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02
生殖腺	<0.01	<0.01	<0.10	<0.01	<0.01	<0.01
心臓	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
腎臓	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01
肝臓	0.06	0.05	0.05	0.04	0.05	0.04
肺	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
筋肉	0.05	0.06	0.06	0.09	0.05	0.05
唾液腺	NC	NC	NC	NC	NC	NC
脊髄	NC	NC	NC	NC	NC	NC
脾臓	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
子宮		NC		NC		NC

原報告書に放射能の組織内分布に関する表はないので、ラットの組織重量の体重に対する割合に関する文献値<sup>1,2)</sup>及び表2の値から分布率を計算した。計算方法は、以下の通りである。

分布率 (%TAR) = 組織中薬剤全量 (µg) × 100 / 薬剤全投与量 (µg) = 100 a (µg/g) T (g) / b (µg/g) / W (g) = a/b (100 T/W) (%TAR)、ただし、組織全重量 : T (g)、ラット体重 : W (g)、組織残留濃度 : a (µg/g)、投与量 : b (mg/kg) とした。NC : 唾液腺、脊髄及び子宮に関しては、組織全重量の体重に対する割合 (%) の文献値がないため計算できなかった。

1) W.O. Caster *et al.*,

Tissue Weights of the Rat I. Normal Values Determined by dissection and Chemical Methods.

Proc. Soc. Exp. Boil. Med., 91, 122-126 (1956).

2) 1992 実験動物データ集、pp. 3, SLC 日本エスエルシー株式会社 (1992) .

\*5 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 4 標識クレトジム経口投与後の糞及び尿中代謝物分布 (分析による)

代謝物	投与放射能に対する割合 (%TAR)							
	高用量投与群 (450 mg/kg)				連続投与群 (4.5 mg/kg)			
	雄		雌		雄		雌	
	尿 12-48h	糞 0-48h	尿 6-48h	糞 0-48h	尿 6-48h	糞 0-48h	尿 6-48h	糞 0-48h
クレトジム [A]	0	0.8	0.4	0.8	0	1	0	0.3

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(2) ラットにおける胆汁排泄 [低用量]

(資料 No.M-2)

試験機関：

報告書作成年：1995 年

供試標識化合物： 標識クレトジム  
構造式：

\*：標識位置

化学名：  $(\pm) - (2E) - [1 - (3 - \text{クロロアリルチンイミノ}) \text{プロピル}] - 5 - (2 - \text{エチルチオ}) \text{プロピル} - 3 - \text{ヒドロキシヘキサ} - 2 - \text{エン}$

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置の選定理由\*1：

供試動物：SD 系ラット、9 週齢、雌雄各 3 匹、体重、雄 327~343 g、雌 223~226 g  
胆管カニュレーション手術を施したラットを試験に使用した。

試験方法：

投与液の調製；非標識クレトジムで同位体希釈した 標識クレトジムに、  
0.6% Tween-80 及び 0.7% カルボキシメチルセルロース (wt/wt) を含む脱イオン水を、4.5  
mg/5 mL の割合で加えて室温で一昼夜攪拌し、均一な投与液を調製した。

投与及び試料採取；調製した 標識クレトジム投与液 (5 mL) を、9 週齢の SD  
系ラット雌雄各 3 匹 4.5 mg/kg (低用量) の用量で単回経口投与した。投与後 6、24、48  
及び 72 時間目に尿、胆汁及び糞を採取した。

用量設定根拠\*2；

\*1 申請者注：

\*2 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

放射能測定；尿及び胆汁中の放射能は、直接液体シンチレーションカウンター（LSC）で測定した。糞中の放射能は、各時点での糞の量が少なかったため、全量を燃焼し LSC 分析した。

代謝物分析；投与後 48 時間目までの尿及び胆汁試料を用いて代謝物分析を行った。

### 結 果：

放射能排泄；尿、胆汁及び糞中への放射能排泄の推移を表 1 に示す。雌雄ともに投与後 72 時間目までに尿、胆汁及び糞中に 95%TAR 以上（%TAR：投与放射能に対する割合）が排泄された。主要な排泄経路は雌雄とも尿（雄；61.9%TAR、雌；61.2%TAR）及び胆汁（雄；36.9%TAR、雌；32.5%TAR）であり、糞中への排泄は少なかった（雄；1.3%TAR、雌；1.8%TAR）。排泄率に性差は認められなかった。クレトジムのラットにおける代謝試験（資料 No.M-1）より、低用量投与群の尿中排泄率が雄で約 93%TAR、雌で約 91%TAR であったことから、クレトジムは腸肝循環する可能性が考えられた。

吸収率；一般に、吸収率（%）＝尿排泄率（%）＋胆汁排泄率（%）＋呼気排泄率（%）と考えられる。資料 No.M-1 の呼気排泄の結果より、本化合物の呼気排泄は、1%以下であるから、呼気排泄率を 0%とすると、上式は、

吸収率（%）＝尿排泄率（%）＋胆汁排泄率（%）となる。

よって、投与後 72 時間目までの尿及び胆汁への放射能排泄率の合計から、吸収率は、雄で 98.8%、雌で 93.7%と計算された。

尿、胆汁中代謝物；投与後 48 時間目までの尿及び胆汁中の代謝物分布を表 2 に示す。

クレトジム [A] は雌の尿及び胆汁中にのみそれぞれ約 1%TAR 検出された。

表 1 尿、胆汁及び糞中への放射能排泄の推移

性別	投与後の時間 (hr)	投与放射能に対する割合（%TAR）			
		尿	胆汁	糞	累積合計
雄	0～6	12.0	12.0	0.0	24.1
	6～24	31.4	17.6	0.7	73.8
	24～48	17.1	6.9	0.5	98.3
	48～72	1.3	0.4	0.1	100.1
	合計	61.9	36.9	1.3	100.1



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

性別	投与後の時間 (hr)	投与放射能に対する割合 (%TAR)			
		尿	胆汁	糞	累積合計
雌	0～6	13.0	10.3	0.3	23.6
	6～24	40.8	19.4	1.1	85.0
	24～48	6.3	2.5	0.2	94.0
	48～72	1.0	0.3	0.1	95.4
	合計	61.2	32.5	1.8	95.4

数値は3匹の平均値を示す。

表2 投与後48時間目までの尿及び胆汁中の代謝物分布

代謝物	投与放射能に対する割合 (%TAR)			
	雄		雌	
	尿	胆汁	尿	胆汁
クレトジム [A]	ND	ND	1.0	0.9

数値は3匹の平均値を示す。

ND：検出されず。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(3) ラットにおける代謝 [低用量・高用量] (血中 濃度測定) (資料 No.M-3)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1995 年

供試標識化合物: 標識クレトジム

構造式:

\*: 標識位置

化学名: (±)-(2E)-[1-(3-クロロアリルホキシメチル)-5-(2-エチルオキシメチル)-3-ヒドロキシシクロヘキサ-2-エン]

比放射能:

放射化学的純度:

標識位置の選定理由\*1:

供試動物: SD 系ラット、7~8 週齢 (投与時)、一群雌雄各 5 匹、

体重、雄 211~251 g、雌 184~199 g

試験方法:

投与液の調製; 非標識クレトジムで同位体希釈した 標識クレトジンを 0.7%  
カルボキシメチルセルロース及び 0.6% Tween-80 を含む水溶液に溶解し攪拌することにより均一な投与液を調製した。

投与及び試料採取; 標識クレトジム投与液 (液量は約 1.0 mL/匹) を雌雄ラットに 4.5 mg/kg (低用量投与群) あるいは 450 mg/kg (高用量投与群) の用量で単回経口投与し、低用量では投与後 1、2、4、8、24、48、72 時間目、高用量では投与後 6、12、16、20、24、36、48、60、72 時間目に採血した。投与前に頸静脈にカニューレを施し、カニューレから定期的に血液試料を採取した。

用量設定根拠\*2;

\*1 申請者注:

\*2 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

放射能測定；血液中の放射能は燃焼後、液体シンチレーションカウンター（LSC）で測定した。

#### 結 果：

症 状；本試験実施期間中、投与したいずれのラットにおいても顕著な中毒症状は認められなかった。

投与量；低用量投与群の雄及び雌ラットへの実際の平均投与量は、それぞれ 4.7 及び 4.9 mg/kg 体重であった。同様に、高用量投与群では、それぞれ 454 及び 463 mg/kg 体重であった。

血中放射能濃度；血液中の放射能濃度の推移を表 1 に示す。

低用量投与群において、雄は投与後 2 時間目をピーク（3.22 ppm）として半減期 5 時間で減少し、72 時間後には 0.03 ppm となった。雌は投与後 1 時間目をピーク（3.01 ppm）として半減期 8 時間で減少し、72 時間後には 0.03 ppm となった。

高用量投与群において、雄は投与後 12 時間目をピーク（364 ppm）として半減期 12 時間で減少し、60 時間後には 7.43 ppm となった。雌では、投与後 6、16 及び 24 時間目にピーク（198、230 及び 288 ppm）が認められ、最終ピーク後、半減期 12 時間で減少し、72 時間後には 6.64 ppm となった。

クレトジムの血中放射能濃度の薬物動態学的パラメーターを計算した結果を表 2 に示す。 $T_{max}$  は、低用量投与群で 1~2 時間、高用量投与群で 12~24 時間となり、高用量投与群で吸収が遅れたためと考えられた。また、 $C_{max}$  は、低用量投与群で 3.01~3.22 ppm、高用量投与群で 288~364 ppm と、高用量投与群は低用量投与群の約 100 倍であり、投与量に比例していた。また、半減期は、低用量投与群の 5~8 時間に対して高用量投与群では、12 時間であり、高用量投与群で消失が遅くなっていた。AUC は、低用量投与群で 34.5~39.6 ppm·hr、高用量投与群で、8338~8477 ppm·hr となり、低用量投与群の約 210~240 倍であり、線形性が成立していなかった。

以上の結果から、高用量投与群における吸収及び排泄は飽和状態に達していたと考えられた。

表1 血液中の放射能濃度（クレトジム換算濃度、単位：ppm）

低用量投与群 (4.5 mg/kg)			高用量投与群 (450 mg/kg)		
時間 (hr)	雄	雌	時間 (hr)	雄	雌
1	2.66	3.01	6	196	198
2	3.22	2.97	12	364	190
4	2.23	2.61	16	342	230
8	1.43	1.71	20	277	186
24	0.20	0.25	24	184	288
48	0.06	0.07	36	77.7	144
72	0.03	0.03	48	24.3	21.5
			60	7.43	9.75
			72	NS	6.64

数値は5匹の平均値を示す。

NS：試料なし

表2 クレトジムの血液中の薬物動態学的パラメーター

パラメーター	低用量投与群 (4.5 mg/kg)		高用量投与群 (450 mg/kg)	
	雄	雌	雄	雌
C <sub>max</sub> (ppm)	3.22	3.01	364	288
T <sub>max</sub> (hr)	2	1	12	24
T <sub>1/2</sub> (hr)	5	8	12	12
AUC (ppm·hr)	34.5	39.6	8338	8477
1/2 C <sub>max</sub> (ppm)	1.61	1.51	182	144
1/2 T <sub>max</sub> (hr)	7	9	24	36
1/4 C <sub>max</sub> (ppm)	0.81	0.75	90.9	72.0
1/4 T <sub>max</sub> (hr)	13	16	33	43

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(4) ラットにおける代謝 [低用量・高用量] (組織中  $^{14}\text{C}$  濃度測定)

(資料 No.M-4)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1995 年 (追加 1996 年)

供試標識化合物: 標識クレトジム

構造式:

\*: 標識位置

化学名: (±) - (2E) - [1 - (3-クロロアリルオキシメチル)プロピル] - 5 - (2-エチルオプロピル) - 3-ヒドロキシシクロヘキサ-2-エン

比放射能:

放射化学的純度:

標識位置の選定理由\*1:

試験動物: SD 系ラット、7~8 週齢、1 群雌雄各 3 匹、体重、雄 181~214 g、雌 171~206 g

試験方法:

投与液の調製; 非標識クレトジムで同位体希釈した 標識クレトジムを 0.7% カルボキシメチルセルロース及び 0.6% Tween-80 を含む水溶液に溶解し攪拌することにより均一な投与液を調製した。

投与及び試料採取: 標識クレトジムを雌雄ラットに 4.5 mg/kg (低用量投与群) あるいは 450 mg/kg (高用量投与群) の用量で単回経口投与し、4 時点で屠殺し、各組織の放射能濃度を測定した。各投与群における雌雄ラットの屠殺時点は、それぞれのクレトジムのラットにおける血中放射能濃度測定試験 (資料 No.M-3) で得られた薬物動態学的パラメーターである  $T_{\max}$  (最高血中濃度到達時間)、 $1/2 T_{\max}$ 、 $1/4 T_{\max}$  及び投与後 168 時間目に設定した。低用量投与群において、雄ラットは投与後 2、7、13 及び 168 時間目に、雌ラットは投与後 1、9、16 及び 168 時間目に屠殺を行った。高用量投与群において、雄ラットは投与後 12、24、36 及び 168 時間目に、雌ラットは投与後 24、33、43 及び 168 時間目に屠殺を行った。

\*1 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

用量設定根拠\*2；

放射能測定；各臓器及び組織中の放射能は、全量を、あるいはホモジナイズ後の一部を燃焼し、液体シンチレーションカウンター（LSC）で測定した。

代謝物分析；

結 果：

症 状；本試験実施期間中、投与したいずれのラットにおいても顕著な中毒症状は認められなかった。

投与量；低用量投与群の雄及び雌ラットの平均投与量はともに 4.7 mg/kg 体重であった。また、高用量投与群の雄及び雌ラットの平均投与量は、それぞれ 419 及び 424 mg/kg 体重であった。

組織中放射能濃度；低用量投与群における組織中放射能分布の濃度表記及び%TAR 表記をそれぞれ表 1 及び 2 に示す。同様に、高用量投与群における組織中放射能分布をそれぞれ表 3 及び 4 に示す。

---

\*2 申請者注：

両投与群とも、組織における放射能濃度は雌雄とも最初の屠殺時点 ( $T_{max}$ ) において最高値を示したことから、最高組織濃度は最高血中濃度到達と同時点に得られることが示された。その後の屠殺時点においては、組織濃度は時間の経過に従って減少した。これは、組織からの消失が比較的速い速度で起こることを示唆している (表 1 及び 3)。低用量投与群において、 $T_{max}$  屠殺時点における組織中放射能濃度は雌雄とも肝臓 (雄 13.4 ppm、雌 22.1 ppm)、血漿 (雄 4.2 ppm、雌 4.6 ppm)、腎臓 (雄 3.2 ppm、雌 3.1 ppm) 及び全血 (雄 2.9 ppm、雌 3.5 ppm) において高い値を示した。 $T_{max}$  屠殺時点における他の組織の濃度は雌雄ともに 0.2~1.6 ppm であった。投与後 168 時間目には、低用量投与群の雌雄の組織中放射能濃度は肝臓及び消化管を除くすべての組織では 0.07 ppm 未満となった (表 1)。

高用量投与群においては、 $T_{max}$  屠殺時点における組織中放射能濃度は雌雄とも血漿 (雄 263 ppm、雌 311 ppm)、全血 (雄 231 ppm、雌 200 ppm)、甲状腺 (雄 206 ppm、雌 149 ppm)、肝臓 (雄 151 ppm、雌 206 ppm) 及び腎臓 (雄 140 ppm、雌 195 ppm) において高い値を示した。 $T_{max}$  屠殺時点における他の組織の濃度は雌雄ともに 23~144 ppm であった。投与後 168 時間目には、高用量投与群の雌雄の組織中放射能濃度は 18 ppm 以下となった (表 3)。

投与群間で比較を行うと、種々の組織における相対的濃度は両群で一致していた。概ねすべての屠殺時点において組織中放射能濃度は排泄組織である肝臓及び腎臓を除くと全血及び血漿が他の組織より高い傾向を示した。血漿と全血の濃度の比を求めると、全血中の放射能の大部分が血漿画分に存在することが示唆された。

血液、血漿、腎臓及び肝臓中代謝物；低用量及び高用量投与群における血液、血漿、腎臓及び肝臓中代謝物分布を表 5 に示す。

血液及び血漿中においては、クレトジム [A]、の種の代謝物が同定された。クレトジム [A] は  $T_{max}$  時点に最高血中濃度を示し、その最高血中濃度は低用量投与群では、雄で 1.12 ppm、雌で 2.31 ppm であった。高用量投与群では、雄で 27.1 ppm、雌で 39.4 ppm であった。

高用量投与群におけるクレトジム [A]、及び の  $T_{max}$  時点における血漿中濃度はそれぞれ、雄で 78.0、及び ppm、雌で 110.8、及び ppm であった。

腎臓及び肝臓においては、クレトジム [A]、の種の代謝物が同定された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

以上の結果より、クレトジムのラットにおける代謝反応には、

と考えられた。



表1 低用量投与群における組織中放射能分布（濃度）

組織	ppm (µg クレトジム相当量/g 湿組織重量)							
	T <sub>max</sub> <sup>a)</sup>		1/2 T <sub>max</sub> <sup>b)</sup>		1/4 T <sub>max</sub> <sup>c)</sup>		168 時間	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
副腎	1.28	1.37	0.605	0.655	0.466	0.288	<0.016	<0.016
全血	2.93	3.50	1.33	1.67	0.982	0.597	0.014	0.025
骨	0.525	0.450	0.215	0.216	0.153	0.116	<0.003	0.003
脳	0.188	0.169	0.082	0.102	0.066	0.046	0.001	0.001
屍体	1.25	0.837	0.624	0.592	0.356	0.325	0.005	0.039
眼	0.534	0.369	0.273	0.275	0.232	0.134	0.003	0.004
脂肪	1.35	1.51	0.510	0.757	0.331	0.380	<0.013	<0.013
消化管 <sup>d)</sup>	15.5	19.1	6.88	7.12	5.70	2.23	0.019	0.765
心臓	1.19	1.08	0.590	0.660	0.468	0.267	0.005	0.009
腎臓	3.16	3.05	2.53	2.60	1.29	1.05	0.027	0.045
肝臓	13.4	22.1	7.76	15.4	6.10	7.75	0.041	0.139
肺	1.40	1.37	0.673	0.785	0.468	0.402	0.008	0.012
筋肉	0.919	0.699	0.387	0.378	0.302	0.202	0.003	0.007
卵巣	NA	1.57	NA	0.761	NA	0.328	NA	<0.009
膵臓	1.20	1.50	0.404	0.534	0.294	0.288	<0.007	0.014
血漿	4.23	4.64	1.84	2.64	1.33	1.06	<0.007	0.015
唾液腺	1.18	1.13	0.487	0.583	0.375	0.267	0.003	0.007
皮膚	1.65	1.34	0.733	0.733	0.454	0.320	0.005	0.010
脊髄	0.275	0.217	0.131	0.138	0.088	0.077	0.002	<0.003
脾臓	0.906	0.570	0.383	0.378	0.324	0.169	0.005	0.009
精巣	0.860	NA	0.381	NA	0.288	NA	0.002	NA
甲状腺	1.50	1.18	0.744	0.881	0.136	0.470	<0.071	<0.071
子宮	NA	1.48	NA	0.805	NA	0.302	NA	0.010

数字は3匹の平均値を示す。

NA：性別により該当しない。

a) 雄：2時間、雌：1時間

b) 雄：7時間、雌：9時間

c) 雄：13時間、雌：16時間

d) 内容物を含む。

表 2 低用量投与群における組織中放射能分布 (%TAR)

組織	投与放射能に対する割合 (%TAR)							
	$T_{\max}^a)$		$1/2 T_{\max}^b)$		$1/4 T_{\max}^c)$		168 時間	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
副腎	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
全血	0.68	0.83	0.42	0.40	0.28	0.13	0.01	0.01
骨	0.05	0.05	0.02	0.02	0.02	0.01	<0.01	<0.01
脳	0.03	0.03	0.01	0.02	0.02	0.01	<0.01	<0.01
屍体	20.0	12.9	10.4	9.54	6.01	4.98	0.06	0.74
眼	0.02	0.01	0.01	0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
脂肪	0.24	0.27	0.08	0.12	0.09	0.06	<0.01	<0.01
消化管 <sup>d)</sup>	33.5	36.3	15.8	15.0	15.9	4.83	0.04	2.12
心臓	0.10	0.10	0.05	0.05	0.06	0.02	<0.01	<0.01
腎臓	0.60	0.54	0.50	0.43	0.25	0.21	0.04	0.01
肝臓	14.6	19.8	7.81	12.6	6.04	7.29	0.05	0.16
肺	0.22	0.22	0.11	0.11	0.06	0.06	<0.01	<0.01
筋肉	0.50	0.63	0.19	0.24	0.12	0.15	<0.01	<0.01
卵巣	NA	0.04	NA	0.01	NA	0.01	NA	0.01
膵臓	0.02	0.03	0.01	0.03	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
血漿	0.71	0.62	0.33	0.31	0.21	0.15	<0.01	<0.01
唾液腺	0.10	0.08	0.04	0.05	0.05	0.02	<0.01	<0.01
皮膚	0.76	0.89	0.33	0.28	0.15	0.15	<0.01	<0.01
脊髄	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01
脾臓	0.09	0.04	0.03	0.02	0.04	0.01	<0.01	<0.01
精巣	0.21	NA	0.09	NA	0.10	NA	<0.01	NA
甲状腺	0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
子宮	NA	0.07	NA	0.05	NA	0.03	NA	<0.01

数字は3匹の平均値を示す。

NA：性別により該当しない。

a) 雄：2時間、雌：1時間

b) 雄：7時間、雌：9時間

c) 雄：13時間、雌：16時間

d) 内容物を含む。

表3 高用量投与群における組織中放射能分布（濃度）

組織	ppm (μg クレトジム相当量/g 湿組織重量)							
	T <sub>max</sub> <sup>a)</sup>		1/2 T <sub>max</sub> <sup>b)</sup>		1/4 T <sub>max</sub> <sup>c)</sup>		168 時間	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
副腎	102	129	39.1	45.0	12.1	10.3	3.18	1.83
全血	231	200	92.0	67.1	30.4	17.2	1.55	3.11
骨	45.2	47.4	17.9	18.8	5.29	5.53	0.328	0.676
脳	22.8	25.2	8.31	8.19	5.25	4.01	0.290	0.954
屍体	108	141	60.1	61.5	45.0	37.6	6.55	17.3
眼	102	88.9	34.2	31.7	10.3	10.8	0.769	1.00
脂肪	66.0	144	18.8	40.5	7.32	8.62	1.70	1.96
消化管 <sup>d)</sup>	1005	882	328	317	134	165	6.27	18.1
心臓	113	114	43.3	42.1	14.3	11.0	0.594	1.61
腎臓	140	195	69.7	77.7	29.4	45.6	3.29	5.63
肝臓	151	206	80.4	123	44.8	66.3	3.06	14.6
肺	119	127	50.1	48.5	14.8	13.2	1.07	2.13
筋肉	71.7	78.7	31.4	27.3	9.26	14.9	0.608	1.46
卵巣	NA	130	NA	50.0	NA	9.02	NA	1.24
膵臓	69.7	140	27.6	50.1	14.0	10.9	0.685	1.59
血漿	263	311	112	133	36.7	32.4	1.02	2.77
唾液腺	97.9	113	37.6	46.4	12.8	10.7	0.973	1.38
皮膚	105	119	48.1	46.4	19.8	13.1	1.41	2.02
脊髄	33.0	34.5	10.5	18.9	5.03	5.28	0.398	0.589
脾臓	88.8	94.7	33.9	32.9	10.5	8.65	1.17	2.20
精巣	80.9	NA	32.6	NA	8.66	NA	0.449	NA
甲状腺	206	149	102	79.4	19.8	18.7	8.96	<4.96
子宮	NA	133	NA	51.2	NA	10.7	NA	15.4

数字は3匹の平均値を示す。

NA：性別により該当しない。

a) 雄：12時間、雌：24時間

b) 雄：24時間、雌：33時間

c) 雄：36時間、雌：43時間

d) 内容物を含む。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表4 高用量投与群における組織中放射能分布 (%TAR)

組織	投与放射能に対する割合 (%TAR)							
	$T_{\max}^a)$		$1/2 T_{\max}^b)$		$1/4 T_{\max}^c)$		168時間	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
副腎	0.04	0.02	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
全血	0.80	0.29	0.25	0.07	0.11	0.03	0.01	<0.01
骨	0.04	0.05	0.02	0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01
脳	0.05	0.05	0.02	0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01
屍体	21.7	26.9	12.4	11.4	9.02	6.65	1.53	3.50
眼	0.04	0.03	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
脂肪	0.14	0.17	0.03	0.07	0.01	0.02	<0.01	<0.01
消化管 <sup>d)</sup>	37.2	20.8	8.07	7.99	4.77	4.00	0.22	0.52
心臓	0.11	0.11	0.04	0.05	0.02	0.01	<0.01	<0.01
腎臓	0.31	0.43	0.14	0.16	0.07	0.11	0.01	0.01
肝臓	1.63	1.85	0.94	1.20	0.56	0.59	0.05	0.16
肺	0.20	0.21	0.08	0.08	0.02	0.02	<0.01	<0.01
筋肉	0.43	0.57	0.19	0.21	0.06	0.10	0.01	0.01
卵巣	NA	0.04	NA	0.02	NA	<0.01	NA	<0.01
膵臓	0.02	0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
血漿	0.57	0.48	0.18	0.31	0.06	0.08	<0.01	<0.01
唾液腺	0.11	0.12	0.04	0.05	0.01	0.01	<0.01	<0.01
皮膚	0.48	0.62	0.20	0.22	0.09	0.06	0.01	0.01
脊髄	0.01	0.02	0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
脾臓	0.07	0.08	0.03	0.03	0.01	0.01	<0.01	<0.01
精巣	0.20	NA	0.09	NA	0.02	NA	<0.01	NA
甲状腺	0.02	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
子宮	NA	0.10	NA	0.04	NA	0.01	NA	0.02

数字は3匹の平均値を示す。

NA：性別により該当しない。

a) 雄：12時間、雌：24時間

b) 雄：24時間、雌：33時間

c) 雄：36時間、雌：43時間

d) 内容物を含む。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 5 低用量及び高用量投与群における血液、血漿、腎臓及び肝臓中の代謝物分布（濃度）

投与量	組織	代謝物	ppm (µg クレトジム相当量/g 組織)							
			T <sub>max</sub>		1/2 T <sub>max</sub>		1/4 T <sub>max</sub>		168 時間	
			雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
低用量	血液	クレトジム [A]	1.12	2.31	0.33	1.42	0.14	0.70	ND	ND
	腎臓	クレトジム [A]	0.14	0.04	--	--	--	--	--	--
	肝臓	クレトジム [A]	3.14	11.15	--	--	--	--	--	--
高用量	血液	クレトジム [A]	27.1	39.4	8.1	22.8	4.2	5.0	ND	ND
	血漿	クレトジム [A]	78.0	110.8	--	--	--	--	--	--
	腎臓	クレトジム [A]	7.2	4.5	--	--	--	--	--	--
	肝臓	クレトジム [A]	21.3	49.8	--	--	--	--	--	--

分析は 3 匹のサンプルをまとめて行った。

低用量雄：T<sub>max</sub> = 2 時間、1/2 T<sub>max</sub> = 7 時間、1/4 T<sub>max</sub> = 13 時間

低用量雌：T<sub>max</sub> = 1 時間、1/2 T<sub>max</sub> = 9 時間、1/4 T<sub>max</sub> = 16 時間

高用量雄：T<sub>max</sub> = 12 時間、1/2 T<sub>max</sub> = 24 時間、1/4 T<sub>max</sub> = 36 時間

高用量雌：T<sub>max</sub> = 24 時間、1/2 T<sub>max</sub> = 33 時間、1/4 T<sub>max</sub> = 43 時間

ND： で検出されなかった。

--：分析を行わなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

## 2. 植物代謝に関する試験

(1) 大豆、にんじん及び棉における代謝試験（茎葉処理）

（資料 No.M-9）

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1988 年

供試標識化合物：

標識クレトジム

構造式：

\*：標識位置

化学名； (±)-(2 $\beta$ )-[1-(3-クロロアリルオキシミル)プロピル]-5-(2-エチルプロピル)-3-ヒドロキシシクロヘキサ-2-エン

比放射能；

放射化学的純度；

標識位置の選定理由\*<sup>1</sup>；

供試植物：大豆（品種：Hakuchō Early）、棉（品種：Acala SJ-2）、にんじん（品種：Long Imperator）  
植物は砂土を詰めた 1 ガロン（3.8 L）もしくは 2 ガロン（7.6 L）のポットにおいて温室  
内（65～85°F、18.3～29.4℃）で収穫期まで栽培した。

方 法：

処 理；16 本の大豆（6～8 葉期）、6 本の棉（8～12 葉期）及び 16 本のにんじん（葉の長さが 4  
～6 インチの時期）の葉に、標識クレトジムの を約  
0.25 lb/acre（約 280 g/ha）の薬量で噴霧処理し、14 日後に 2 回目の処理をした（処理液  
量は植物の大きさによるが各植物あたり約 1～10 mL）。2 回目の処理後、大豆では 30 日  
目、棉では 70 日目、にんじんでは 20 日目（各収穫期）に植物を収穫し、葉、茎、根、  
豆、さや、種子、繊維、外皮に分画した。

分 析；分画した各植物試料をドライアイスと共に粉碎し、放射能濃度の測定のために一定量を  
3 連で燃焼した。図 1 に示すように、

\*<sup>1</sup> 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

図1 植物試料の分析フロースキーム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

結 果：

分 布；大豆、にんじん及び棉の各部位における放射能の分布及び濃度を表1に、またこれら試料中のクレトジム及びその代謝物を表2～4に示す。

各植物とも回収された放射能のほとんどが葉に存在しており（大豆：83.8%、にんじん：97.3%、棉：93.2%）、クレトジム換算放射能濃度でも葉において最高値を示した（大豆：27.9 ppm、にんじん：22.3 ppm、棉：13.5 ppm）。可食部では大豆の豆に10.1%（3.87 ppm）、にんじんの根に2.7%（0.40 ppm）、棉の種子に0.2%（0.068 ppm）存在した。

代 謝；葉及び可食部（にんじんの根を除く）にクレトジム [A] は検出されず、

標識クレトジムの大豆、にんじん及び棉における想定代謝経路を図2に示す。茎葉処理された 標識クレトジムは次のように代謝されると推定された。クレトジム [A] は

表1 植物中の放射能の分布及び濃度

部位	回収放射能に対する割合 (%) <sup>a</sup> (ppm、クレトジム換算値)		
	大豆	にんじん	棉
葉	83.8 (27.9)	97.3 (22.3)	93.2 (13.5)
茎	0.8 (0.89)		2.6 (0.66)
根	0.2 (0.45)	2.7 (0.40)	0.3 (0.10)
豆	10.1 (3.87)		
さや	5.1 (1.83)		
外皮			3.6 (1.36)
繊維 (綿)			0.1 (0.056)
種子			0.2 (0.068)

a：値は3連の平均値



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表2 大豆の葉及び豆中のクレトジム及びその代謝物

化合物	各試料中総残留放射能に対する割合 (%TRR) * (ppm、クレトジム換算値)	
	葉	豆
合計	100 (27.9)	100 (3.87)

表3 にんじんの葉及び根中のクレトジム及びその代謝物

代謝物	各試料中総残留放射能に対する割合 (%TRR) * (ppm、クレトジム換算値)	
	葉	根
クレトジム [A]	-	0.8 (0.003)
合計	100 (22.3)	100 (0.40)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 4 棉の葉及び種子中のクレトジム及びその代謝物

代謝物	各試料中総残留放射能に対する割合 (%TRR) * (ppm、クレトジム換算値)	
	葉	種子
<b>合計</b>	<b>100 (13.5)</b>	<b>100 (0.068)</b>

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

図2 標識クレトジムの大豆、にんじん及び棉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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(2) 大豆、にんじん及び棉における代謝試験（莖葉処理）

（資料 No.M-10）

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1988 年

供試標識化合物： 標識クレトジム

構造式；

\*：標識位置

化学名； (±)-(2E)-[1-(3-クロロアリルオキシミ)プロピル]-5-(2-エチルチオプロピル)-3-ヒドロキシクロヘキサ-2-エン

比放射能；

放射化学的純度；

標識位置の設定理由\*<sup>1</sup>；

供試植物；大豆（品種：Hakucho Early）、棉（品種：Acala SJ-2）、にんじん（品種：Long Imperator）  
植物は砂土を詰めた 1 ガロン（3.8 L）もしくは 2 ガロン（7.6 L）のポットにおいて温室  
内（65～85°F、18.3～29.4℃）で収穫期まで栽培した。

方法：

処理；16 本の大豆（6～8 葉期）、6 本の棉（8～12 葉期）及び 16 本のにんじん（葉の長さが 4  
～6 インチの時期）の葉に、 標識クレトジムの を約 0.25 lb/acre  
（約 280 g/ha）の葉量で噴霧処理し、14 日後に、2 回目の処理をした（処理液量は植物  
の大きさによるが各植物あたり約 1～10 mL）。2 回目の処理後、大豆では 30 日目、棉で  
は 70 日目、にんじんでは 20 日目に植物を収穫し、葉、莖、根、豆、さや、種子、繊維、  
外皮に分画した。

分析；分画した各植物試料をドライアイスと共に粉碎し、放射能濃度の測定のために一定量を  
3 連で燃焼した。図 1 に示すように、

\*<sup>1</sup> 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

図1 植物試料の分析フロースキーム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

結 果：

分 布；大豆、にんじん及び棉の各部位における放射能の分布及び濃度を表1に、また、これら試料中のクレトジム及びその代謝物を表2～4に示す。

各植物とも回収された放射能のほとんどは葉に存在しており（大豆：78.4%、にんじん：89.3%、棉：85.0%）、クレトジム換算放射能濃度も葉において最高値を示した（大豆：17.6 ppm、にんじん：9.20 ppm、棉：6.67 ppm）。可食部では大豆の豆（14.2%、4.25 ppm）に最も多く分布しており、ついでにんじんの根（10.7%、0.62 ppm）、棉の種子（1.3%、0.22 ppm）であった。本試験における葉中の放射能濃度が 標識クレトジムを処理した場合（資料 No.M-9）に比べかなり低かったことから、  
部分は脱離後揮散により消失したと考えられた。

代 謝；葉及び可食部（にんじんの根を除く）においてクレトジム [A] は検出されず、

標識クレトジムの大豆、にんじん及び棉における想定代謝経路を図2に示す。  
茎葉処理された 標識クレトジムは次のように代謝されると推定された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表1 植物の各部位における放射能の分布及び濃度

部位	回収放射能に対する割合 (%) <sup>a</sup> (ppm、クレトジム換算値)		
	大豆	にんじん	棉
葉	78.4 (17.6)	89.3 (9.20)	85.0 (6.67)
茎	1.2 (0.83)		6.0 (0.77)
根	0.6 (0.58)	10.7 (0.62)	1.7 (0.20)
豆	14.2 (4.25)		
さや	5.6 (1.56)		
外皮			4.7 (0.47)
繊維 (綿)			1.3 (0.22)
種子			1.3 (0.22)

a: 値は3連の平均値

表2 にんじんの葉及び根中のクレトジム及びその代謝物

代謝物	各試料中総残留放射能に対する割合 (%TRR) * (ppm、クレトジム換算値)	
	葉	根
クレトジム [A]	-	1.1 (0.007)
合計	100 (9.20)	100 (0.62)

\*\* 申請者注:

-: 未検出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表3 大豆の葉及び豆中のクレトジム及びその代謝物

代謝物	各試料中総残留放射能に対する割合 (%TRR) * (ppm、クレトジム換算値)	
	葉	豆
合計	100 (17.6)	100 (4.25)



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表4 棉の葉及び種子中のクレトジム及びその代謝物

代謝物	各試料中総残留放射能に対する割合 (%TRR) * (ppm、クレトジム換算値)	
	葉	種子
合計	100 (6.67)	100 (0.22)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

図2 標識クレトジムの大豆、にんじん及び棉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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(3) 大豆における代謝試験 (土壌処理)

(資料 No.M-11)

試験機関:

報告書作成年: 1995 年

供試標識化合物: 標識クレトジム

構造式:

\*: 標識位置

化学名 ; (±) - (2E) - [1 - (3 - クロロアリルオキシメチル) プロピル] - 5 - (2 - 1,4 - エチレンジオキシプロピル) - 3 - ヒドロキシシクロヘキサ - 2 - エノ

比放射能 ;

放射化学的純度 ;

標識位置の選定理由\*1 ;

供試植物 : 大豆 (品種 : 富貴)

大豆の幼苗 (播種後 18 日目) を 1/5000 アールのワグネルポットに 1 本ずつ移植し、温室内で栽培した。

供試土壌 : 岡山土壌 (物理化学的性質を表 1 に示す。)

方法:

処理 ; クレトジムの実際の処理時期にあわせ、4 葉期 (播種後 35 日目) に

標識クレトジムの (1.8 mL、0.375 mg クレトジムを含む) を均一に混和した土壌 200 g をポットの土壌表層上にのせた (処理量は 188 g a.i./ha に相当)。その後、温室内 (昼 : 25℃、夜 : 22℃) で収穫期まで栽培した。処理後 50 日目に大豆を収穫し、豆、さや、茎葉部に分画し、コーヒーマルで粉碎した。土壌は表層 (0~2 cm) とそれ以外の部分に分画した。

分析 ; 分画した植物及び土壌各試料の放射能濃度を測定するために、それぞれ一定量を燃焼し、放射能を液体シンチレーションカウンター (LSC) で測定した。

大豆の豆の分析フロースキームを図 1 に示す。

\*1 申請者注 :

結 果：大豆及び土壌における放射能の分布を表 2 に、大豆の豆及び土壌（表層 0～2 cm）中のクレトジム及びその代謝物を表 3 に示す。

処理した放射能のうち 1.7%TAR（%TAR：処理放射能に対する割合）が植物体内に取り込まれた。豆に 1.1%TAR(0.449 ppm[クレトジム換算値])、さやに 0.5%TAR(0.497 ppm)、茎葉部に 0.1%TAR(0.168 ppm)が分布しており、大豆中放射能の 65.2%が豆に存在した。豆中にはクレトジム [A] は検出されず、

（表 4）。

土壌中には処理放射能の 27.6%TAR が残存しており、表層 0～2 cm に 6.5%TAR（0.164 ppm）、表層 2 cm 以下に 21.1%TAR（0.033 ppm）分布していた。表層 0～2 cm の土壌には、クレトジム [A]（2.5%TRR [%TRR：土壌中全放射能に対する割合]、0.004 ppm）

図 2 に示すように、土壌処理された  
代謝経路は次のように推定された

標識クレトジムの大豆における

表1 岡山土壌の物理化学的性質

堆積様式	沖積
土性	砂質壤土
砂 (%)	70.3
シルト (%)	15.7
粘土 (%)	14.0
粘土鉱物	カオリナイト
有機物含量 (%)	1.3
陽イオン交換容量 (meq/100 g 乾土)	3.2
pH (H <sub>2</sub> O)	5.9
リン酸吸収係数 (mg/100 g 乾土)	330
最大飽和容水量 (g/100 g 乾土)	57.2

表2 大豆及び土壌における の分布

試料	ppm <sup>1)</sup>	%TAR <sup>2)</sup>	% <sup>3)</sup>
豆 <sup>4)</sup>	0.449	1.1	65.2
さや <sup>5)</sup>	0.497	0.5	29.2
茎葉部 <sup>5)</sup>	0.168	0.1	5.5
土壌 (表層 0~2 cm) <sup>4)</sup>	0.164	6.5	-
土壌 (表層 2 cm 以下) <sup>5)</sup>	0.033	21.1	-

1) ppm: 放射能濃度 (クレトジム換算値)

2) %TAR: 処理放射能に対する割合

3) %: 大豆中全放射能に対する割合

4) 抽出 と未抽出 の和より算出

5) オキシダイザーによる燃焼分析から算出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表3 大豆の豆及び土壌（表層0～2 cm）中のクレトジム及びその代謝物

化合物	豆		土壌	
	ppm <sup>1)</sup>	%TRR <sup>2)</sup>	ppm <sup>1)</sup>	%TRR <sup>3)</sup>
抽出	0.379	84.3	0.050	30.3
クレトジム [A]	-	-	0.004	2.5
合計	0.449	100.0	0.164	100.0

-: 未検出

1) クレトジム換算濃度

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 4 大豆の豆の抽出残渣の分画

---

---

---

本資料に記載された情 係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサ ンス株式会社にある。

図1 大豆の豆の分析フロースキーム



本資料に記載された情 係る権利及び内容の責任はアリス タ ライフサ ンス株式会社にある。

図 2 標識クレトジムの大豆（土壌処理）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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(4) にんじんにおける代謝試験（土壌処理）

（資料 No.M-12）

試験機関：

報告書作成年：1995年

供試標識化合物： 標識クレトジム

化学構造：

\*：標識位置

化学名；  $(\pm) - (2E) - [1 - (3 - \text{クロロアリルチンシミ}) \text{プロピル}] - 5 - (2 - \text{エチルチオプロピル}) - 3 - \text{ヒドロキシシクロヘキサ-2-イン}$

比放射能；

放射化学的純度；

標識位置の選定理由\*<sup>1</sup>；

供試植物：にんじん（品種：黒田五寸人参）

岡山土壌を詰めた 1/5000 アールのワグネルポットでにんじんの苗を 1 ポットあたり 2 本ずつ温室内で栽培した。

供試土壌：岡山土壌（物理化学的性質を表 1 に示す。）

方 法：

処 理；播種後 62 日目に 標識クレトジムの (1.8 mL、0.375 mg クレトジムを含む) を均一に混和した土壌 200 g をポットの土壌表層上にのせた（処理量は 188 g a.i./ha に相当）。その後、温室内（昼：20℃、夜：20℃）で収穫期まで栽培した。処理後 90 日目ににんじんを収穫し、根部と茎葉部に分画した。土壌は表層（0～2 cm）とそれ以外の部分に分画した。

分 析；分画した植物及び土壌各試料の放射能濃度を測定するために、それぞれ一定量を燃焼し、放射能を液体シンチレーションカウンター（LSC）で測定した。

にんじんの根部の分析フロースキームを図 1 及び図 2 に示す。

\*<sup>1</sup> 申請者注：

結 果：にんじん及び土壌における放射能の分布を表2に、にんじんの根部及び土壌（表層0～2 cm）中のクレトジム及びその代謝物を表3に示す。

処理した放射能のうち1.0%TAR（%TAR：処理放射能に対する割合）が植物体内に取り込まれた。根部に0.3%TAR（0.011 ppm [クレトジム換算値]）、茎葉部に0.7%TAR（0.106 ppm）が分布しており、にんじん中全放射能の33.5%が根部に存在した。根部中にはクレトジム [A] が0.0001 ppm（0.4%TRR [%TRR：根部中全放射能に対する割合]）検出され、

（表4）。

土壌中には処理放射能のうち26.6%TARが残存しており、表層0～2 cmに2.8%TAR（0.051 ppm）、表層2 cm以下に23.8%TAR（0.036 ppm）が分布していた。表層0～2 cmの土壌には、クレトジム [A]（6.2%TRR [%TRR：土壌中全放射能に対する割合]、0.003 ppm）が検出され、

図3に示すように、土壌処理された  
ける代謝経路は次のように推定された。

標識クレトジムのにんじんにお

表1 岡山土壌の物理化学的性質

堆積様式	沖積
土性	砂質壤土
砂 (%)	70.3
シルト (%)	15.7
粘土 (%)	14.0
粘土鉱物	カオリナイト
有機物含量 (%)	1.3
陽イオン交換容量 (meq/100 g 乾土)	3.2
pH (H <sub>2</sub> O)	5.9
リン酸吸収係数 (mg/100 g 乾土)	330
最大飽和容水量 (g/100 g 乾土)	57.2

表2 にんじん及び土壌中の放射能の分布

	ppm <sup>1)</sup>	%TAR <sup>2)</sup>	% <sup>3)</sup>
根部 <sup>4)</sup>	0.011	0.3	33.5
茎葉部 <sup>4)</sup>	0.106	0.7	66.5
土壌 (表層 0~2 cm) <sup>4)</sup>	0.051	2.8	-
土壌 (表層 2 cm 以下) <sup>5)</sup>	0.036	23.8	-

1) ppm：放射能濃度（クレトジム換算値）

2) %TAR：処理放射能に対する割合

3) %：にんじん中全放射能に対する割合

4) 抽出放射能と未抽出放射能の和より算出

5) オキシダイザーによる燃焼分析から算出

-：該当せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリス タライフサイエンス株式会社にある。

表3 にんじん根部及び土壌（表層0~2 cm）中のクレトジム及びその代謝物

化合物	にんじん根部		土壌	
	ppm <sup>1)</sup>	%TRR <sup>2)</sup>	ppm <sup>1)</sup>	%TRR <sup>3)</sup>
抽出	0.0096	86.0	0.012	24.0
クレトジム [A]	0.0001	0.4	0.003	6.2
合計	0.0112	100.0	0.051	100.0

- : 未検出

1) クレトジム換算濃度

2) 根部中全放射能に対する割合

3) 土壌中全放射能に対する割合

4)

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表4 にんじん根部の未抽出残渣の分画

---

---

---

本資料に記載された情 係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサ ンス株式会社にある。

図1 にんじんの根部の分析フロースキーム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

図 3 標識クレトジムのにんじん（土壌処理）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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(5) クレトジムのにんじんにおける代謝試験

(資料 No.M-13)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：2009年

供試標識化合物： 標識クレトジム

標識クレトジム

構造式：

標識クレトジム

標識クレトジム

\*：標識位置

化学名；(±)-(2E)-[1-(3-クロロアリルオキシメチル)プロピル]-5-(2-エチルオプロピル)-3-ヒドロキシシクロヘキサ-2-エン

	標識	標識
	クレトジム	クレトジム
標識位置		
比放射能		
放射化学的純度		

標識位置の選定理由\*1；

供試植物：にんじん（品種 Half Long 126）

屋外栽培（区画面積 1 m<sup>2</sup>、土壌深さ約 23 cm の木箱）

供試土壌：表 1 の特性をもつ土壌を試験に使用した。

\*1 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 1 土壌の特性

採取場所	California (米国)
土壌統	Grangeville Fine Sandy Loam
土性 <sup>1)</sup>	砂壤土
粒径分布 <sup>1)</sup>	
砂 (%)	75
シルト (%)	15
粘土 (%)	10
容積重 (gm/cc)	1.30
陽イオン交換容量 (meq/100 g)	9.7
容水量 (1/3 bar) (%)	12.0
有機物含量 (%)	1.3
pH (土壌/水 1/1)	7.4

1) USDA 分類に従う。

方法：

処理製剤の調製；

処理方法及び処理量；播種 42 日後、にんじん植物の葉の上から手動ポンプ噴霧器を用いて処理製剤を散布した。処理製剤の放射化学的純度及び実際の処理量を表 2 に示す。

表 2 処理製剤の放射化学的純度及び実際の処理量

標識体	標識 クレトジム	標識 クレトジム
比放射能 (同位体希釈後)		
放射化学的純度*		
実際の処理量		

\*処理前後の測定値 (HPLC) の平均

処理量の設定根拠；本農薬の最大推奨処理量 (300 g a.i./ha) に基づいて、これの 2 倍の薬量 (600 g a.i./ha) を設定した。

試料の採取；処理 21 日後 (未成熟) 及び 56 日後 (成熟) に、にんじん根部及び葉部を採取した。採取後、根部は水で洗浄し土壌粒子を除去したが、葉部の洗浄は行わなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

試験スケジュール；試験の日程を表3に示す。

表3 試験の日程

日付	作業内容	収穫後日数
2008年9月4日	にんじん播種	-
2008年10月15日	処理製剤の調製	-
2008年10月16日	被験物質の処理	-
	<b>未成熟収穫作物の分析</b>	
2008年11月6日	未成熟にんじん根部及び葉部の収穫（処理後21日）	-
2008年11月13日	にんじん根部及び葉部の加工（ホモジナイズ）	7
2008年11月18日	にんじん根部及び葉部の燃焼分析（TRRの測定）	12
2008年11月19日	にんじん根部及び葉部の	13
2008年12月16日	にんじん根部及び葉部の	40
	<b>成熟収穫作物の分析</b>	
2008年12月11日	成熟にんじん根部及び葉部の収穫（処理後56日）	-
2009年1月6日	にんじん根部及び葉部の加工（ホモジナイズ）	26
2009年1月7日	にんじん根部及び葉部の燃焼分析（TRRの測定）	27
2009年1月7日	にんじん根部及び葉部の	27
2009年1月22日	にんじん根部及び葉部の	42

分析方法；にんじん根部及び葉部の抽出・分析スキームを図1に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

図1 にんじん根部及び葉部試料の抽出及び分析スキーム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

結果：

総残留放射能；にんじん根部及び葉部における総残留放射能濃度を表4に示す。

燃焼分析より求めた総残留放射能（TRR）濃度は、にんじん根部において 0.125～0.858 mg/kg であったが、被験物質が直接散布された葉部においては 0.791～6.166 mg/kg であった。未成熟の根部及び葉部における残留濃度は、成熟試料より高い値を示した。

表4 根部及び葉部における総残留放射能濃度（燃焼分析による結果）

試料	残留濃度 (mg/kg) <sup>a</sup>	
	標識体	標識体
根部		
未成熟	0.858	0.742
成熟	0.153	0.125
葉部		
未成熟	6.166	4.158
成熟	0.826	0.791

a：クレトジム換算値。

放射能分布；にんじん根部及び葉部の抽出画分における放射能分布をそれぞれ表5～8に示す。

にんじん根部及び葉部は により、それぞれ 74.7～90.5%TRR 及び 77.6～88.1%TRR の放射能が抽出された。さらに 等、順次抽出することにより、根部からは 91%TRR 以上、葉部からは 97%TRR 以上の放射能が回収され、最終的な抽出残渣中放射能は 0.7～8.2%TRR (0.003～0.080 mg/kg) となった。

表5 未成熟にんじん根部の抽出画分における放射能分布

抽出画分	標識体		標識体	
	残留濃度 <sup>a</sup> (mg/kg)	%TRR <sup>b</sup>	残留濃度 (mg/kg)	%TRR

a：クレトジム換算値。

b：根部中の総残留放射能（TRR）に対する割合（％）。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表6 成熟にんじん根部の抽出画分における放射能分布



表7 未成熟にんじん葉部の抽出画分における放射能分布

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 8 成熟にんじん葉部の抽出画分における放射能分布



代謝： にんじん根部及び葉部における代謝物分布をそれぞれ表 9～12 に示す。  
未変化のクレトジム [A] は未成熟のにんじん根部及び葉部において少量（0.001～0.005 kg/mg）検出されたが、成熟試料からは検出されなかった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスラ ライフサイエンス株式会社にある。

表9 未成熟にんじん根部における代謝物分布

代謝物	標識体		標識体	
	残留濃度 <sup>a</sup> (mg/kg)	%TRR <sup>b</sup>	残留濃度 (mg/kg)	%TRR
クレトジム [A]	0.002	0.2	0.001	0.1
クレトジム、 の合計	<b>0.185</b>	<b>22.7</b>	<b>0.221</b>	<b>29.9</b>

a: クレトジム換算値。

b: にんじん根部中の総残留放射能 (TRR、抽出液及び抽出残渣中放射能の和より求めた値) に対する割合 (%)。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 10 成熟にんじん根部における代謝物分布

代謝物	標識体		標識体	
	残留濃度 <sup>a</sup> (mg/kg)	%TRR <sup>b</sup>	残留濃度 (mg/kg)	%TRR
クレトジム [A]	ND	ND	ND	ND
クレトジム、 の合計	0.040	25.4	0.045	34.3

ND：検出せず。

a：クレトジム換算値。

b：にんじん根部中の総残留放射能（TRR、抽出液及び抽出残渣中放射能の和より求めた値）に対する割合（%）。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリス タイフサイエンス株式会社にある。

表 11 未成熟にんじん葉部における代謝物分布

代謝物	標識体		標識体		
	残留濃度 <sup>a</sup> (mg/kg)	%TRR <sup>b</sup>	残留濃度 (mg/kg)	%TRR	
クレトジム [A]	0.004	<0.1	0.005	0.1	
<b>クレトジム、</b>	<b>の合計</b>	<b>0.847</b>	<b>15.0</b>	<b>0.996</b>	<b>25.6</b>

a: クレトジム換算値。

b: にんじん葉部中の総残留放射能 (TRR、抽出液及び抽出残渣中放射能の和より求めた値) に対する割合 (%)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 12 成熟にんじん葉部における代謝物分布

代謝物	標識体		標識体	
	残留濃度 <sup>a</sup> (mg/kg)	%TRR <sup>b</sup>	残留濃度 (mg/kg)	%TRR
クレトジム [A]	ND	ND	ND	ND
クレトジム、 の合計	<b>0.135</b>	<b>16.1</b>	<b>0.210</b>	<b>27.7</b>

ND : 検出せず。

a : クレトジム換算値。

b : にんじん葉部中の総残留放射能 (TRR、抽出液及び抽出残渣中放射能の和より求めた値) に対する割合 (%)。

☑

想定代謝経路：クレトジムのにんじんにおける推定代謝経路を図 2 に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

図2 クレトジムのにんじ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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(6) クレトジムのほうれんそうにおける代謝試験

(資料 No.M-14)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：2010年

供試標識化合物： 標識クレトジム

標識クレトジム

構造式：

標識クレトジム

標識クレトジム

\*：標識位置

化学名；(±)-(2E)-[1-(3-クロロアリルオキシメチル)プロピル]-5-(2-エチルオプロピル)-3-ヒドロキシシクロヘキサ-2-エノン

	標識	標識
	クレトジム	クレトジム
標識位置		
比放射能		
放射化学的純度		

標識位置の選定理由\*1；

供試植物：ほうれんそう（品種 Shasta）

屋外栽培（区画面積 1 m<sup>2</sup>、土壌深さ約 15 cm の木箱）

供試土壌：表 1 の特性をもつ土壌を試験に使用した。

\*1 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 1 土壌の特性

採取場所	California (米国)
土壌統	Grangeville Fine Sandy Loam
土性 <sup>1)</sup>	砂壤土
粒径分布 <sup>1)</sup>	
砂 (%)	75
シルト (%)	16
粘土 (%)	9
容積重 (gm/cc)	1.30
陽イオン交換容量 (meq/100 g)	9.6
容水量 (1/3 bar) (%)	11.7
有機物含量 (%)	1.4
pH (土壌/水 1/1)	7.5

1) USDA 分類に従う。

## 方法

処理製剤の調製；

処理方法及び処理量；播種 42 日後、ほうれんそう植物の葉の上から手動ポンプ噴霧器を用いて処理製剤を散布した。処理製剤の放射化学的純度及び実際の処理量を表 2 に示す。

表 2 処理製剤の放射化学的純度及び実際の処理量

標識体	標識 クレトジム	標識 クレトジム
比放射能		
放射化学的純度*		
実際の処理量		

\* 処理前後の測定値 (HPLC) の平均

処理量の設定根拠；本農薬の最大推奨処理量 (250 g a.i./ha) に基づいて、これの 2 倍の薬量 (500 g a.i./ha) を設定した。

試料の採取；処理 14 日後 (未成熟葉) 及び 28 日後 (成熟葉) に、ほうれんそう葉を採取した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

試験のスケジュールを表3に示す。

表3 試験スケジュール

日付	作業内容	収穫後日数
2008年9月4日	ほうれんそう播種	-
2008年10月15日	処理製剤の調製	-
2008年10月16日	被験物質の処理	-
	<b>未成熟収穫作物の分析</b>	
2008年10月30日	未成熟ほうれんそうの収穫（処理後14日）	-
2008年11月5日	ほうれんそうの加工（ホモジナイズ）	6
2008年11月6日	燃焼分析（TRRの測定）	7
2008年11月7日	抽出	8
2008年11月12日	最初の	13
2008年12月4日	最終	35
	<b>成熟収穫作物の分析</b>	
2008年11月13日	成熟ほうれんそうの収穫（処理後28日）	-
2008年11月20日	ほうれんそうの加工（ホモジナイズ）	7
2008年12月1日	燃焼分析（TRRの測定）	18
2008年12月29日	抽出	46
2009年1月5日	最初の	53
2009年1月12日	最終	60

分析方法：ほうれんそう葉の抽出・分析スキームを図1に示す。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

図1 ほうれんそう葉の抽出及び分析スキーム

結果

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

総残留放射能；ほうれんそう葉における総残留放射能濃度を表4に示す。

試料を細断後、燃焼分析により求めたほうれんそう葉における総残留放射能（TRR）濃度は、未成熟葉及び成熟葉でそれぞれ、5.983～7.454及び3.415～3.964 mg/kgであった。

表4 ほうれんそう葉における総残留放射能濃度（燃焼分析による結果）

試料	残留濃度 (mg/kg) <sup>a</sup>	
	標識体	標識体
未成熟葉	7.454	5.983
成熟葉	3.415	3.964

a: クレトジム換算値

放射能分布;未成熟及び成熟ほうれんそう葉における放射能分布をそれぞれ表5及び表6に示す。

ほうれんそう葉からは、

により、

標識体では 90.7～91.2%TRR、

標識体では 78.0～79.0%TRR の放射能

が回収された。さらに

等、順次抽出することにより、97%TRR 以上の放

射能が回収され、最終的な抽出残渣は 0.4～2.1%TRR (0.014～0.108 mg/kg) となった。

表5 未成熟ほうれんそう葉における放射能分布

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表6 成熟ほうれんそう葉における放射能分布



a: クレトジム換算値。

b: ほうれんそう葉中の総残留放射能 (TRR) に対する割合 (%)。

代謝: 未成熟及び成熟ほうれんそう葉における代謝物分布をそれぞれ表7及び表8に示す。  
未変化のクレトジム [A] は未成熟葉及び成熟葉のいずれからも検出されなかった。

表7 未成熟ほうれんそう葉における代謝物分布

代謝物	標識体		標識体	
	残留濃度 <sup>a</sup> (mg/kg)	%TRR <sup>b</sup>	残留濃度 (mg/kg)	%TRR
クレトジム [A]	ND	ND	ND	ND

ND：検出せず。  
 a：クレトジム換算値。  
 b：ほうれんそう葉中の総残留放射能（TRR、抽出液及び抽出残渣中放射能の和より求めた値）に対する割合（%）。



表 8 成熟ほうれんそう葉における代謝物分布

代謝物	標識体		標識体	
	残留濃度 <sup>a</sup> (mg/kg)	%TRR <sup>b</sup>	残留濃度 (mg/kg)	%TRR
クレトジム [A]	ND	ND	ND	ND

ND : 検出せず。

a : クレトジム換算値。

b : ほうれんそう葉中の総残留放射能 (TRR、抽出液及び抽出残渣中放射能の和より求めた値) に対する割合 (%)。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

想定代謝経路；クレトジムのほうれんそうにおける推定代謝経路を図2に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

図2 クレトジムのほうれんそうにおける想定代謝経路

注)

及び

における水酸基の位置は

からは判明しなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

3. 土壌中動態に関する試験

(1) 好氣的湛水土壌中動態試験

(資料 No.M-15)



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(2) 好氣的土壤中動態試験

(資料 No.M-16)

試験機関：

報告書作成年：1995年

供試標識化合物： 標識クレトジム  
化学構造：

\*：標識位置

化学名； (±)-(2E)-[1-(3-クロロアリルチンイミノ)プロピル]-5-(2-エチルチオプロピル)-3-ヒドロキシシクロヘキサ-2-エン

比放射能；

放射化学的純度；

標識位置の設定理由\*1；

供試土壌：札幌土壌（火山灰土壌）及び岡山土壌（鈹質土壌）を用いた。土壌の物理化学的性質を表1に示す。

方法：

処理；2 mm のふるいを通した土壌 20 g（乾土）を 50 mL 容のビーカーに秤り取り、水分含量が最大飽和容水量の 50% になるよう蒸留水を加えた後、25℃ の暗所で 2 週間のプレインキュベーションを行った。その後、に溶解した標識クレトジムを乾土あたり 0.19 ppm の割合で添加し、よく混和した。これらの土壌はガラス容器内に静置し、25℃ の暗所で 91 日間インキュベートした。試験期間中、二酸化炭素を除去した水飽和の空気を絶えず通気し、及びをそれぞれで捕集し、それらの経時変化を調べた。は処理直後を除く土壌試料の採取毎（処理後 0、1、3、7、14、21、28、63 および 91 日）に交換した（さらに処理後 45 日及び 77 日にも捕集液を交換）。また土壌の水分含量は最大飽和容水量の 50% を保つよう適宜水分を補給した。

分析；土壌の分析フロースキームを図1に示す。

\*1 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

結 果： 標識クレトジムは好氣的土壤中において速やかに分解され、その消失半減期は札幌及び岡山土壌においていずれも1日以内であった。  
好氣的土壤中における 標識クレトジムとその代謝分解物の割合を表2及び表3に示す。

クレトジムの好氣的土壤中における代謝分解経路は次のように推定された(図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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表1 供試土壌の物理化学的性質

土壌名	札幌	岡山
堆積様式	火山灰	沖積
土性	埴壤土	砂質壤土
砂 (%)	43.1	70.3
シルト (%)	32.3	15.7
粘土 (%)	24.6	14.0
粘土鉱物	アロフェンイライト	カオリナイト
有機物含量 (%)	12.0	1.3
陽イオン交換容量 (meq/100 g 乾土)	30.1	3.2
pH (H <sub>2</sub> O)	5.3	5.9
リン酸吸収係数 (mg/100 g 乾土)	1940	330
最大飽和容水量 (g/100 g 乾土)	80.0	57.2

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

図1 土壌の分析フロースキーム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリス タイフサイエンス株式会社にある。

表 2 標識クレトジムの札幌土壌における代謝分解

代謝分解物	処理放射能に対する割合 (%TAR)								
	処理後日数								
	0	1	3	7	14	21	28	63	91
クレトジム [A]	93.6	10.0	4.1	2.3	1.1	0.9	0.8	0.4	0.2
クレトジム [A]	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
合計	101.5	97.9	102.1	101.9	99.7	102.2	101.6	101.0	100.7

NA : 未分析

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 3 標識クレトジムの岡山土壌における代謝分解

代謝分解物	処理放射能に対する割合 (%TAR)								
	処理後日数								
	0	1	3	7	14	21	28	63	91
クレトジム [A]	97.4	2.1	1.0	0.6	0.4	0.2	0.4	0.2	<0.1
クレトジム [A]	NA	0.3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
<b>合計</b>	<b>100.3</b>	<b>103.0</b>	<b>100.2</b>	<b>102.3</b>	<b>94.0</b>	<b>93.8</b>	<b>93.0</b>	<b>92.6</b>	<b>93.2</b>

NA：未分析

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

図2 標識クレトジムの好氣的土壤中における想定代謝分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(3) 嫌氣的土壤中動態試験

(資料 No.M-17)

試験機関：

[GLP]

報告書作成年：1990年

供試標識化合物： 標識クレトジム

化学構造：

\*：標識位置

化学名；(±)-(2E)-[1-(3-クロロアリルオキシメチル)プロピル]-5-(2-エチルオプロピル)-3-ヒドロキシシクロヘキサ-2-エン

比放射能；

放射化学的純度；

標識位置の設定理由\*<sup>1</sup>；

供試水：表層水。岸から約15mの位置で、水面下8cmの深さで採取。

供試土壌：底泥。Shallow Open Water Wetland（浅開水面湿地帯）の分類に該当。

岸から15mの位置で、底質の上部2~3cmを採取。

方法：

処理液の調製； 標識クレトジムを95%エタノール水に溶解して0.793 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ の処理液を調製した。

処理方法；6.1gの底泥（乾燥重量）と75mLの表層水で構成された各試料（確実に嫌氣的条件とするために、処理前約7週間各試料を窒素で置換。）に処理液95 $\mu\text{L}$ を処理した。この処理量は水層の体積を基準として1ppmに相当する。処理後、試料を緩やかに旋回させて混合し、窒素を通気させた嫌氣的条件下、25 $\pm$ 1 $^{\circ}\text{C}$ のインキュベーター内の暗所で181日間インキュベーションした。

採取時期；処理後、0、1、3、7、10、14、21、28、42、56、70、84、120および181日目。

\*<sup>1</sup>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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

分析方法；土壌／水試験系の抽出フロースキームを図1に示す。

図1 土壌／水試験の分析フロースキーム

結 果：代謝物の分析結果を表1に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

嫌気的条件下におけるクレトジムの土壌中想定代謝経路を図2に示す。

消失半減期は152日（相関係数-0.880）と計算された。

表1 土壌/水系における代謝物分析結果

	添加放射能（TAR）に対する割合（%）							
	処理後日数（日）							
	0	7	14	28	56	84	120	181
表層水	71.3	61.0	63.7	61.1	58.4	62.1	56.9	55.8
Clethodim [A]	59.0	42.2	39.1	34.4	32.3	32.6	26.2	17.4
土壌	28.7	33.3	32.2	28.5	42.3	37.9	41.1	40.3
Clethodim [A]	24.3	21.8	17.8	15.1	16.6	13.9	12.9	10.8
合計	100.0	94.4	95.9	89.6	100.7	100.1	98.1	96.2

NA：未分析

-：未検出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

図 2 標識クレトジムの嫌氣的土壤中における想定代謝分解経路  
\*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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

4. 水中動態に関する試験

(1) 加水分解動態試験

(資料 No.M-18)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1988 年

供試標識化合物：

化学名；(±)-(2E)-[1-(3-クロロアリルキシミ)プロピル]-5-(2-フルオロプロピル)-3-ヒドロキシヘキサン-2-イン

標識化合物名	標識クレトジム	標識クレトジム
構造式 (*：標識位置)		
比放射能		
放射化学的純度		

標識位置の設定理由；

供試水溶液：pHydrion \*1 pH 5、pH 7、pH 9 緩衝液を水で 1:5 の割合で希釈して調製し、0.2 μmメンブランフィルターで濾過滅菌した。

試験方法： 標識クレトジムのアセトニトリル溶液を pH 5、pH 7 及び pH 9 の滅菌各緩衝液の一定量に加え試験液を調製した（アセトニトリル量は緩衝液の 0.1%以下）。同様に pH 5 及び pH 7 の 標識クレトジムの試験液を調製した。クレトジム初期濃度は、 標識クレトジムで 5 ppm、 標識クレトジムで 10 ppm であった。調製した各試験液を約 0.5 mL ずつ オートインジェクターバイアルに移し栓をして 25 ± 0.1℃ の暗所のインキュベーター内に保管した。処理後 0、1、4、7、14、32 日目（ 標識クレトジム）、又は 0、1、3、7、14、21、30 日目（ 標識クレトジム）に、バイアルを 2 連ずつ採取し、 分析に供した。また、主分解物の同定は、非標識標準物質を用いて 及び により行った。半減期は最小二乗法計算により算出した。

\*1 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

結果：クレトジムの加水分解半減期は、標識クレトジムのデータを用いて計算した  
結果、pH 5 で 28 日（相関係数  $r = -0.995$ ）、pH 7 で 297 日（ $r = -0.981$ ）、pH 9 で 307 日  
（ $r = -0.979$ ）であった。

各緩衝液中のクレトジム及び主分解物を表 1 及び表 2 に示す。

化合物	処理放射能に対する割合 (%TAR) *					
	処理後日数					
	0	1	4	7	14	32
<b>pH 5</b>						
クレトジム [A]	97.7	91.4	83.0	75.4	65.0	43.0
<b>pH 7</b>						
クレトジム [A]	97.9	97.5	96.8	95.9	93.5	90.9
<b>pH 9</b>						
クレトジム [A]	97.7	97.3	96.9	95.6	93.4	91.0

\*：数値は 2 連の平均値で示した。

-：未検出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 2 標識クレトジムの各緩衝液中における分解 (25°C)

化合物	処理放射能に対する割合 (%TAR) *						
	処理後日数						
	0**	1	3	7	14	21	30
<b>pH 5</b>							
クレトジム [A]	97.5	94.5	87.0	80.9	78.3	70.2	64.9
<b>pH 7</b>							
クレトジム [A]	98.2	97.4	96.9	96.0	94.9	93.8	94.4

\*: 0 日目を除いて数値は 2 連の平均値で示した。

\*\* : 処理後 4 時間目

- : 未検出

図 1 クレトジムの緩衝液中における想定加水分解経路 \*<sup>2</sup>

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(2) 水中光分解動態試験

(資料 No.M-19)

試験機関：

報告書作成年：1995年

供試標識化合物： 標識クレトジム

構造式：

\*：標識位置

化学名： (±) - (2E) - [1 - (3 - クロロアリル) シンイミ) プロピル] - 5 - (2 - エチルプロピル) - 3 - ヒドロシクロヘキサ - 2 - エノ

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置の設定理由\*<sup>1</sup>：

供試水：滅菌蒸留水、自然水（1995年3月に兵庫県宝塚市の武庫川から採取、pH 7.9、非滅菌）

光源：500 W キセノンランプ。照射光は反応容器上部のパイレックスガラスプレートにより 290 nm 以下の光をカットした。

光強度：11.35 W/m<sup>2</sup>（波長範囲 300~400 nm）

試験方法：蒸留水は小型超純水器（0.2 μm カプセル型メンブランフィルター接続）より供給された純水をオートクレーブにより滅菌（121℃、1時間）した。自然水は採取した河川水を1日静置した後の上澄を用いた。シクロヘキサノン環標識クレトジムのアセトニトリル溶液 1.0 mL（クレトジム 0.4 mg を含む）を滅菌した円筒形の光分解試験容器内の試験水 100 mL に加え、4.00 ppm の試験溶液を調製した後、容器上部にパイレックス製のガラスフィルターで蓋をした。試験溶液は各々2連で調製し、一方を光照射区、もう一方を暗所対照区とした。光照射区は試験容器を 25℃ の水槽内で攪拌しながら、500 W キセノンランプ照射装置を用いて 30 日間連続照射した（300~400 nm の光強度は、兵庫県宝塚市（北緯 35 度、東経 135 度）、1992 年 8 月 24 日、正午測定時の太陽光の 39% に相当した）。なお、蒸留水中の光分解は非常に速やかであったため、半減期を求めるための短期間（27 時間）の試験も同時並行して行った。暗所対照区は試験容器をアルミホイルで遮光し、25 ± 1℃ のインキュベーター内に攪拌しながら保存した。所定期間経過後、各容

\*<sup>1</sup> 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

器から 5 mL 採取し、水中 濃度測定用に 10  $\mu$ L を 分析に供した。さらにクレトジム及び分解物定量用に 0.1 mL を 分析に供した。分解物の同定は非標識標品との 及び により行った。さらに により構造の確認を行った。また、未知分解物の同定を目的として、高濃度のクレトジム溶液を調製して、試験溶液と同様に光照射して未知分解物を得て、単離精製後 及び 分析に供した。半減期は最小二乗法計算により算出した。

結 果：

半減期； 標識クレトジムの分解は光により促進され、蒸留水及び自然水中における半減期は 17.8 時間及び 26.7 時間であった。東京における春（4～6 月）の太陽光換算の半減期は、それぞれ 26.0 時間及び 39.0 時間と算出された。一方、暗条件下での半減期は蒸留水中で 35.3 日、自然水中で 134 日であった。

推定半減期

供試水	光照射区	東京 4～6 月の 太陽光換算 <sup>1)</sup>	暗所対照区
滅菌蒸留水	17.8 時間 ( $r^2 = 0.998$ ) <sup>2)</sup>	26.0 時間	35.3 日 ( $r^2 = 0.975$ )
自然水	26.7 時間 ( $r^2 = 0.979$ )	39.0 時間	134 日 ( $r^2 = 0.977$ )

1) 申請者が計算（計算方法の詳細は次頁に記載）

2)  $r^2$ ：相関係数

分解物の消長；蒸留水及び自然水中のクレトジムとその分解物を表 1～4 に示す。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

分解経路；クレトジムの水中での想定光分解経路を図1に示す。

#### 東京における春（4～6月）の太陽光換算半減期の計算方法

東京における春（4～6月）の太陽光の全天日射量の1日積算値を $I_0$ とすると、300～400 nmの放射照度（月別平均値）は、JIS C8911より（全波長の放射照度）に対する（300～400 nmの放射照度）の比率は4.6%であることから、

$$\begin{aligned} I_s &= I_0 \times (300\sim 400 \text{ nm の放射照度}) / (\text{全波長の放射照度}) \\ &= 14.6 \times 4.6\% = 0.672 \text{ (MJ/m}^2\text{/d)} \end{aligned}$$

光照射区の蒸留水における試験開始から半減期までの放射照度の積算値は、

$$\begin{aligned} I_{DT50} &= I_{300-400 \text{ nm}} \times DT50_{\text{lab}} \times 24 \times 3600 \times 10^{-6} \\ &= 11.35 \times 17.8 / 24 \times 24 \times 3600 \times 10^{-6} \\ &= 0.7273 \text{ (MJ/m}^2\text{/d)} \end{aligned}$$

ゆえに太陽光下での半減期 $DT50_{\text{sun}}$ は、

$$\begin{aligned} DT50_{\text{sun}} &= I_{DT50} / I_s \\ &= 0.7273 / 0.672 \\ &= 1.082 \text{ 日} \\ &= 26.0 \text{ 時間} \end{aligned}$$

同様に、光照射区の自然水における試験開始から半減期までの放射照度の積算値は、

$$\begin{aligned} I_{DT50} &= I_{300-400 \text{ nm}} \times DT50_{\text{lab}} \times 24 \times 3600 \times 10^{-6} \\ &= 11.35 \times 26.7 / 24 \times 24 \times 3600 \times 10^{-6} \\ &= 1.091 \text{ (MJ/m}^2\text{/d)} \end{aligned}$$

ゆえに太陽光下での半減期 $DT50_{\text{sun}}$ は、

$$\begin{aligned} DT50_{\text{sun}} &= I_{DT50} / I_s \\ &= 1.091 / 0.672 \\ &= 1.624 \text{ 日} \\ &= 39.0 \text{ 時間} \end{aligned}$$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表1 標識クレトジムの蒸留水中での光分解（光照射区）

分解物	試験水中の放射能に対する割合 (%) <sup>1)</sup>													
	経過日数													
	0	0.5	1	1.5	2	2.5	4	6	7	10	15	20	25	30
水中放射能濃度 <sup>2)</sup>	3.98	3.97	4.02	3.98	3.94	3.95	3.98	3.95	4.01	3.97	3.96	3.96	3.96	3.94
クレトジム [A]	95.6	60.4	28.1	18.2	6.5	3.2	0.3	-	-	-	-	-	-	-

1)

2) クレトジム換算濃度 (ppm)

表2 標識クレトジムの蒸留水中での分解（暗所対照区）

分解物	試験水中の放射能に対する割合 (%) <sup>1)</sup>										
	経過日数										
	0	1	2	4	6	7	10	15	20	25	30
水中放射能濃度 <sup>2)</sup>	3.98	3.98	3.97	4.01	4.02	4.02	3.97	3.97	3.97	3.98	3.99
クレトジム [A]	96.1	90.8	86.4	81.4	79.1	73.4	67.8	63.9	58.8	56.7	51.3

1)

2) クレトジム換算濃度 (ppm)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 3 標識クレトジムの自然水中での光分解（光照射区）

分解物	試験水中の放射能に対する割合 (%) <sup>1)</sup>													
	経過日数													
	0	0.5	1	1.5	2	2.5	4	6	7	10	14	20	25	30
水中放射能濃度 <sup>2)</sup>	4.01	3.98	4.00	4.01	3.98	4.00	4.03	4.01	4.00	4.00	4.01	3.98	3.97	3.93
クレトジム [A]	97.9	82.3	60.8	48.7	31.3	21.0	6.1	0.8	0.3	-	-	-	-	-

1)  
2) クレトジム換算濃度 (ppm)  
-: 検出限界以下 (0.01%以下)

表 4 標識クレトジムの自然水中での分解（暗所対照区）

分解物	試験水中の放射能に対する割合 (%) <sup>1)</sup>									
	経過日数									
	0	1	2	4	7	10	14	20	25	30
水中放射能濃度 <sup>2)</sup>	3.98	3.97	3.99	3.97	4.02	3.99	4.00	4.00	3.99	3.99
クレトジム [A]	96.4	95.8	95.3	94.1	91.9	90.1	87.7	86.0	84.2	83.0

1)  
2) クレトジム換算濃度 (ppm)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

図1 クレトジムの水中での予想光分解経路\*1

---

\*1 申請者注：

\*2 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

## 5. 土壌吸着性に関する試験

(1) 土壌-水懸濁液中での安定性試験

(資料 No.M-20)

試験機関:

報告書作成年: 1995年

供試標識化合物:

標識クレトジム

構造式:

\*: 標識位置

化学名; (±)-(2E)-[1-(3-クロロアリルメチル)プロピル]-5-(2-エチルオプロピル)-3-ヒドロキシヘキサ-2-エン

比放射能;

放射化学的純度;

標識位置の設定理由\*1;

供試土壌: 日本植物防疫協会より入手した十勝土壌(火山灰土)、熊本土壌(火山灰土)、石川土壌(鈹質土)及び高知土壌(鈹質土)を用いた。土壌の物理化学的性質を表1に示す。

方法: 土壌-水懸濁液の分析フロースキームを図1に示す。試験土壌5gを50mL容の遠沈管に秤り取り、純水5mLを加え一夜放置した。標識クレトジムの0.5ppmの0.01M塩化カルシウム水溶液20mLを遠沈管内に加え、1時間及び2時間振盪した。その後、3000rpmで10分間遠心し、上清と土壌に分離した。土壌試料は混合液20mLで3回窒素雰囲気下の暗所で振盪抽出した。抽出液と前述の遠心後の上清を合わせ、減圧濃縮後、分析に供した。試料中の放射能は計数した。試験はすべて2連で行った。

結果: 標識クレトジムの土壌-水懸濁液系で1時間及び2時間振盪した後の放射能の分布を表2に示す。土壌及び水中の放射能はいずれの土壌においても振盪後1時間でほぼ平衡に達した。1時間後の水層中放射能の割合(処理放射能に対する割合(%TAR)で示す)は、56.3%TAR(十勝)、49.4%TAR(石川)、79.6%TAR(高知)、67.7%TAR(熊本)であり、水層と土壌中の放射能の比率はいずれの土壌においも水層に存在する

\*1 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

割合の方が高かった。振盪中土壌-水懸濁液中のクレトジムは速やかに分解され、1時間後には処理時の純度 87.3%から 72.6%（十勝）、69.7%（石川）、68.0%（高知）、48.4%（熊本）にまで減少した（表3）。

図1 土壌-水懸濁液の分析フロースキーム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表1 土壌の物理化学的性質\*

土壌名	十勝	石川	高知	熊本
土性	埴壤土	軽埴土	軽埴土	シルト質埴壤土
砂 (%)	57.1	53.1	47.6	30.6
シルト (%)	21.5	19.6	27.2	49.7
粘土 (%)	21.4	27.3	25.2	19.7
粘土鉱物	アロフェン バーミキュ ライト	モンモリロ ナイト カオリン鉱物	クロライト イライト	アロフェン バーミキュ ライト
有機炭素含量 (%)	2.56	1.02	1.15	12.91
陽イオン交換容量 (meq/100 g 乾土)	11.7	20.3	10.2	49.9
pH (H <sub>2</sub> O)	6.2	7.1	7.2	7.4
リン酸吸収係数 (mg/100 g 乾土)	1330	720	370	1850
水分含量 (%)	8.5	3.7	1.7	21.2

\*: 日本植物防疫協会の資料による

表2 土壌-水懸濁液中の放射能分布

画分	処理放射能に対する割合 (%TAR) *							
	振盪 1 時間後				振盪 2 時間後			
	十勝	石川	高知	熊本	十勝	石川	高知	熊本
水層	56.3	49.4	79.6	67.7	54.4	47.9	80.5	68.1
土壌層	39.5	47.2	18.9	29.8	41.9	47.7	18.4	29.0
抽出	37.8	46.0	18.4	28.4	39.2	46.0	17.7	26.7
残渣	1.8	1.2	0.5	1.4	2.7	1.7	0.7	2.3
合計	95.8	96.6	98.5	97.5	96.3	95.6	98.8	97.1

\*: 数値は2連の平均値

表3 土壌-水懸濁液中のクレトジムの振盪中の安定性

画分	割合 (%) *							
	振盪 1 時間後				振盪 2 時間後			
	十勝	石川	高知	熊本	十勝	石川	高知	熊本
クレトジム	72.6	69.7	68.0	48.4	71.7	50.6	67.4	41.8

\*: 数値は2連の平均値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

## 6. 生物濃縮性に関する試験

### (1) ブルーギルにおける生物濃縮性試験

(資料 No.M-21)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1987年

供試標識化合物：

化学名； (±)-(2E)-[1-(3-クロロアリルキシミル)プロピル]-5-(2-フルチオプロピル)-3-ヒドロキシシクロヘキサ-2-エン

標識化合物名	標識クレトジム	標識クレトジム
化学構造 (*：標識位置)		
比放射能		
放射化学的純度		

供試生物：ブルーギル (*Lepomis macrochirus*)

一群当たり 120 匹、初期平均体重  $6.0 \pm 2.1$  g、初期平均体長  $55 \pm 6.6$  mm

方法：

環境条件；通気した井戸水をガラス製水槽（試験水量約 70 L）に平均 510 mL/分/水槽の割合で供給し（約 7.3 回/日で試験水を交換）、設定温度  $22 \pm 2^\circ\text{C}$  で供試魚を飼育した。試験期間中、対照区及び試験区の水槽の水質は適正に維持されていた（溶存酸素量：6.3~9.0 ppm、pH：8.0~8.4、水温：21℃）。

曝露条件； 標識クレトジム及び 標識クレトジムをそれぞれアセトンに溶解して 972 mg/L 及び 828 mg/L の保存溶液を調製し、設定濃度 0.05 mg/L となるように水槽中の試験水に添加した。対照区には試験区と同量のアセトンを添加した。試験は、濃度平衡期間 1 日間、取込期間 28 日間及び排泄期間 14 日間で行った。

曝露濃度設定根拠；

試料の採取；供試魚及び試験水は以下のスケジュールに従って採取した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

採取日 (日)	取込期間								排泄期間				
	0	0.17	1	3	7	14	21	28	1	3	7	10	14
採取供試魚数 (匹)	-	6	6	6	6	6	15	25	6	6	6	6	15
残り供試魚数 (匹)	120	114	108	102	96	90	75	50	44	38	32	26	11
採取水量 (mL)	500	500	500	500	500	500	1000	1000	500	500	500	500	1000

分析方法；採取した試験水 10 mL

放射能を計数した。

対照区及び試験区の供試魚は、可食部（魚体、筋肉、皮膚、骨格）と非可食部（鰓、頭部、内臓）に切り分けた試料を、また別に魚体全体の試料を、それぞれホモジナイズして秤量後、計数した。

生物濃縮係数の計算；取込速度定数 ( $k_1$ )、排泄速度定数 ( $k_2$ )、生物濃縮係数 ( $BCF_{ss}$ 、 $BCF_k$ ) は以下の計算式により算出した。なお、 $k_1$ 、 $k_2$ 、 $BCF_k$ 、50%排泄時間 ( $T_{50}$ ) 及び定常状態への90%到達時間については、BIOFAC 非線形動態モデルコンピュータプログラム(Dow)を用いて計算した。

$$C_f = C_w \cdot k_1 / k_2 \times (1 - e^{-k_2 t}) \quad 0 < t < t_c$$

$$C_f = C_w \cdot k_1 / k_2 \times (e^{-k_2 (t-t_c)} - e^{-k_2 t}) \quad t > t_c$$

$C_f$  - 時点  $t$  での魚体中の被験物質濃度

$C_w$  - 試験水中の被験物質濃度

$t$  - 時間

$t_c$  - 取込期間の終了時間

$$BCF_{ss} = C_f / C_w$$

$$BCF_k = k_1 / k_2$$

結 果：

放射能濃度；及び 標識クレトジムの試験水及びブルーギル中の可食部、魚体全体及び非可食部におけるクレトジム換算放射能濃度ならびに  $BCF_{ss}$  値を表 1 に示す。

28 日間の取込期間中、及び 標識クレトジムの水中濃度は、それぞれ 0.059~0.073 及び 0.058~0.072 ppm の範囲であった。また、取込期間中の平均水中濃度は、それぞれ 0.064 ( $\pm 0.0053$ ) ppm 及び 0.065 ( $\pm 0.0047$ ) ppm であり、設定濃度 0.05 ppm によく一致した。

標識クレトジムにおける取込期間 28 日目の魚組織中放射能濃度は、可食部で 0.12 ppm、魚体全体で 0.20 ppm 及び非可食部で 0.22 ppm であり、標識クレトジムでは、それぞれ 0.044 ppm、0.12 ppm 及び 0.18 ppm であった。

また、排泄期間 14 日目においては、標識クレトジムでは、可食部、魚体全体及び非可食部中からそれぞれ 49%、72%及び 75%の放射能が排泄され、

標識クレトジムでは、それぞれ > 19%、> 70%及び > 80%の放射能が排泄された。

表 1 試験期間中の試験水及び魚組織中の放射能濃度及び BCF<sub>ss</sub> 値

標識体	時期	採取日 (日)	試験水	可食部		魚体全体		非可食部	
			ppm <sup>a)</sup>	ppm	BCF <sub>ss</sub> <sup>b)</sup>	ppm	BCF <sub>ss</sub>	ppm	BCF <sub>ss</sub>
標識クレトジム	取込期間	0	0.062	NA	NC	NA	NC	NA	NC
		0.17	0.061	<MQL <sup>c)</sup>	NC	<MQL	NC	0.038	0.61
		1	0.060	<MQL	NC	0.066	1.1	0.097	1.6
		3	0.059	0.047	0.78	0.10	1.7	0.17	2.8
		7	0.073	0.059	0.94	0.16	2.5	0.16	2.5
		14	0.066	0.056	0.88	0.15	2.3	0.18	2.8
		21	0.061	<MQL	NC	0.086	1.4	0.15	2.4
		28	0.071	0.12	1.9	0.20	3.1	0.22	3.4
	排泄期間	1	<MQL	0.11 (8.0) <sup>d)</sup>	/	0.12 (40)	/	0.16 (27)	/
		3	0.00087	0.099 (18)	/	0.11 (45)	/	0.11 (50)	/
		7	<MQL	0.078 (35)	/	0.077 (62)	/	0.065 (70)	/
		10	<MQL	0.062 (48)	/	0.063 (68)	/	0.062 (72)	/
		14	<MQL	0.061 (49)	/	0.057 (72)	/	0.054 (75)	/
		28	<MQL	0.061 (49)	/	0.057 (72)	/	0.054 (75)	/
標識クレトジム	取込期間	0	0.058	NA	NC	NA	NC	NA	NC
		0.17	0.060	<MQL	NC	<MQL	NC	0.044	0.75
		1	0.064	<MQL	NC	0.072	1.2	0.12	2.0
		3	0.067	0.045	0.73	0.13	2.1	0.12	1.9
		7	0.072	<MQL	NC	0.15	2.3	0.19	3.0
		14	0.065	<MQL	NC	0.071	1.1	0.16	2.5
		21	0.067	0.13	2.0	0.23	3.5	0.25	3.8
		28	0.070	0.044	0.68	0.12	1.8	0.18	2.8
	排泄期間	1	0.00088	<MQL (>19)	/	0.057 (52)	/	0.062 (66)	/
		3	0.0016	<MQL (>19)	/	<MQL (>70)	/	<MQL (>80)	/
		7	<MQL	<MQL (>19)	/	<MQL (>70)	/	<MQL (>80)	/
		10	<MQL	<MQL (>19)	/	<MQL (>70)	/	<MQL (>80)	/
		14	<MQL	<MQL (>19)	/	<MQL (>70)	/	<MQL (>80)	/
		28	<MQL	<MQL (>19)	/	<MQL (>70)	/	<MQL (>80)	/

a) クレトジム換算濃度

b) BCF<sub>ss</sub> = t 時点での魚組織中放射能濃度 / t 時点を含む水中平均放射能濃度

c) <MQL : 定量限界未満

d) 括弧内の数値は、取込期間終了時点での魚組織中からの放射能排泄率 (%) を示す。

NA : 未分析

NC : 魚組織中濃度未分析あるいは定量限界未満であったため未計算

濃縮係数 ; BCF<sub>ss</sub> - 取込期間 28 日目の可食部、魚体全体及び非可食部における BCF<sub>ss</sub> 値は、

標識クレトジムでそれぞれ 1.9、3.1、3.4 倍、

標識クレトジムで

それぞれ 0.68、1.8、2.8 倍であった (表 1)。

BCF<sub>k</sub> - 魚体全体における取込速度定数 (k<sub>1</sub>)、排泄速度定数 (k<sub>2</sub>)、50%排泄時間 (T<sub>50</sub>)、定常状態への 90%到達時間及び BCF<sub>k</sub> を BIOFAC を用いて計算した。その結果を以下に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

標識体	$k_1$	$k_2$	$T_{50}$ (日)	90%到達 時間 (日)	$BCF_k$
標識クレトジム	$0.41 \pm 0.06$	$0.14 \pm 0.02$	$4.9 \pm 0.64$	$16 \pm 2.1$	$2.9 \pm 0.58$
標識クレトジム	$9.8 \pm 5.2$	$3.0 \pm 0.27$	$0.23 \pm 0.02$	$0.76 \pm 0.07$	$3.2 \pm 1.7$

及び 標識クレトジムの魚体全体における  $BCF_k$  値は、それぞれ 2.9 倍及び 3.2 倍であった。 標識クレトジムの  $BCF_k$  値 (2.9 倍) は、定常状態への 90%到達時間以降の時点 (取込期間 21 及び 28 日目) での魚体全体の平均  $BCF_{ss}$  値 (2.2 倍) の 132%であり、 標識クレトジムの  $BCF_k$  値 (3.2 倍) は、定常状態への 90%到達時間以降の時点 (取込期間 1、3、7、14、21 及び 28 日目) での魚体全体の平均  $BCF_{ss}$  値 (2.0 倍) の 160%であった。 両標識体で蓄積/排泄曲線が異なっていたことから、クレトジムは魚体内で代謝を受けたと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

## 代謝分解のまとめ

クレトジムの哺乳動物（ラット）、植物（大豆、にんじん、棉及びほうれんそう）、家畜（搾乳山羊及び採卵鶏）、土壌及び水中における代謝分解、土壌吸着性及び生物濃縮性の要約は下記の通りであり、代謝分解経路を図1に、代謝分解の概要を表1に示す。

これらの試験は、クレトジムの分子骨格である に標識部位を持つ  
標識クレトジム、 に標識部位を持つ 標識クレトジムあるいは  
に標識部位を持つ 標識クレトジムを用いて実施した。

哺乳動物（ラット）：

### 吸収・排泄（M-1）

標識クレトジムを低用量投与群として 4.5 mg/kg、高用量投与群として 450 mg/kg の用量で単回経口投与した。また、連続投与群として非標識体を 4.5 mg/kg/日で連続 14 日間投与した後に標識体を 4.5 mg/kg の用量で単回経口投与した。放射能は投与量、性、投与回数に関らず、投与後 7 日間ではほぼ完全に速やかに体外に排泄された。主排泄経路は尿（87～93%TAR）（%TAR は投与放射能に対する割合を示す、以下同じ）であり、糞には 9.4～17.1%TAR、呼気には極微量の 0.5～1.0%TAR の放射能が排泄された。投与後 7 日目に体内に残存する放射能は、1%TAR 以下であった。

また、尿排泄率および呼気排泄率から求めた吸収率は、投与量、性、投与回数に関らず同等であり、88～94%TAR であった。

### 胆汁排泄（M-2）

標識クレトジムを低用量で単回経口投与し胆汁排泄試験を行った。投与後 72 時間目までに 95%TAR 以上の放射能が、尿（61～62%TAR）、胆汁（33～37%TAR）及び糞（1～2%TAR）に排泄された。通常ラットの低用量での尿中排泄率（91～93%TAR）を考慮すると、本化合物は腸肝循環する可能性が考えられた。また、尿及び胆汁中への排泄率を合計すると、94～99%TAR であったことから、吸収率は 94～99%と考えられた。この結果は、ラットにおける代謝試験（資料 No.M-1）で得られた吸収率（88%以上）と良く一致しており、本化合物は高用量においても良く吸収された。

### 血中濃度推移（M-3）

標識クレトジムを単回経口投与した後、経時的に血中放射能濃度（クレトジム換算）を測定し、薬物動態学的パラメーターを求めた。 $T_{max}$  は、低用量投与群で 1～2 時間、高用量投与群で 12～24 時間であり、高用量投与群で吸収が遅れたと考えられた。また、 $C_{max}$  は、低用量投与群で 3.01～3.22 ppm、高用量投与群で 288～364 ppm と、高用量投与群は低用量投与群の約 100 倍であり、投与量に比例していた。また、半減期は、低用量投与群の 5～8 時間に対して高用量投与群では 12 時間であり、高用量投与群で消失が遅くなっていた。AUC は、低用量投与群で 34.5～39.6 ppm·hr、高用量投与群で 8338～8477 ppm·hr と低用量投与群の約 210～240 倍であり、線形性が成立していなかった。以上の結果から、高用量投与群における吸収及び排泄は

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

飽和状態に達していたと考えられた。

#### 組織内分布 (M-4)

標識クレトジンを単回経口投与して、 $T_{max}$ 、 $1/2 T_{max}$ 、 $1/4 T_{max}$  及び投与後 168 時間目の 4 時点での組織中放射能濃度 (クレトジン換算) を測定した。組織中放射能濃度は、低用量及び高用量投与群とも、 $T_{max}$  時に最高値を示した。その後、組織中放射能濃度は、時間の経過に従い減少した。

低用量投与群の  $T_{max}$  時における組織中放射能濃度は、肝臓 (13.4~22.1 ppm)、血漿 (4.2~4.6 ppm)、腎臓 (3.1~3.2 ppm) 及び全血 (2.9~3.5 ppm) において高い値を示し、その他の組織は、0.2~1.6 ppm であった。投与後 168 時間目には組織中放射能濃度は全般的に低い値を示した。

高用量投与群の  $T_{max}$  時における組織中放射能濃度は、血漿 (263~311 ppm)、全血 (200~231 ppm)、甲状腺 (149~206 ppm)、肝臓 (151~206 ppm) 及び腎臓 (140~195 ppm) において高い値を示し、その他の組織は 23~144 ppm であった。投与後 168 時間目にはすべての組織で 18 ppm 以下となった。

#### 代謝 (M-1 および M-4)

標識クレトジンを単回経口投与した高用量投与群及び連続投与群における 48 時間までの尿及び糞中には、

家畜：

#### 搾乳山羊 (M-5)

標識クレトジンを含むカプセル各 1 個を、雌山羊に 1 日 3 回、連続 3 日間、経口投与し、4 日目にカプセル 1 個を投与した。この投与量は 1.16 mg/kg 体重/日に相当した。投与期間中、乳汁は 1 日 2 回、尿及び糞は 1 日 1 回採取し、最終投与の 4 時間後に、動物を屠殺して、血液及び各組織を採取した。

尿及び糞中に投与放射能の大部分が排泄され、尿および糞中に合計でそれぞれ 56%TAR および

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

34%TAR が排泄された。乳汁中放射能は2日目の午後には定常状態（約 0.04 ppm）に達し、合計で 0.1%TAR が排出された。血中放射能は、屠殺時に 0.2%TAR (0.17 ppm) であり、組織には合計 0.4%TAR が含まれた。組織中濃度は、最も高い肝臓において 0.41 ppm (0.2%TAR) であった。

#### 採卵鶏 (M-6)

標識クレトジムを含むカプセル1個を、雌鶏に1日1回、連続5日間、経口投与した。この投与量は、低用量群では 2.1 mg/kg 体重/日、高用量群では 51.3 mg/kg 体重/日に相当した。卵は1日2回採取して、卵白、卵黄及び卵殻に分画した。排泄物は1日1回採取した。最終投与の約4時間後から、動物を屠殺して、各組織を採取した。

放射能は比較的一定に投与放射能の大部分が速やかに排出され、低用量及び高用量群ともに合計 80%TAR 前後が排泄された。

組織中放射能は、両投与群において<4%TAR であった。組織中濃度は消化管および腎臓において最も高く、低用量群においてそれぞれ 2.8 ppm および 1.2 ppm であった。高用量群における組織分布は低用量群と類似していた。卵中放射能は、合計しても両投与群において<0.3%TAR であった。

植物：

#### 大豆、にんじん及び棉 (茎葉処理) (M-9 および M-10)

標識クレトジムを約 280 g/ha の葉量で大豆 (6~8 葉期)、にんじん (8~12 葉期) 及び棉 (葉の長さが 4~6 インチの時期) の茎葉に噴霧処理した後、収穫期における可食部と葉中の代謝物について調べた。各植物とも植物全体に回収された放射能のほとんど大部分 (84~97%) が葉に存在していた。可食部では大豆の豆に 10.1% (3.87 ppm)、にんじんの根に 2.7% (0.40 ppm)、棉の種子に 0.2% (0.068 ppm) が存在していた。

部分の植物中での代謝を明らかにするため 標識クレトジムを用いて同様の試験を行った。葉中の放射能濃度は 標識クレトジムを用いた場合に比べ低かったことから、 部分は脱離後、揮散により消失したと考えられた。葉及び可食部中には 標識クレトジムを用いた試験と同じ代謝物が検出された。

#### 大豆及びにんじん（土壌処理）（M-11 および M-12）

砂質壤土（pH 5.9、有機物含量 1.3%）を詰めたポットで栽培した大豆（4 葉期、播種後 18 日目）及びにんじん（播種後 62 日目）に、 標識クレトジムを混和処理した土壌をポットの土壌表層に載せることにより処理を行った（処理量は 188 g ai/ha に相当）。収穫期に植物体及び土壌を採取し、土壌から植物体への取り込みについて調べた。大豆植物全体に取り込まれた放射能は処理量の 1.7% であり、豆には処理量の 1.1%（0.45 ppm）の放射能が検出された。にんじん植物全体に取り込まれた放射能は処理量の 1.0% であり、根には処理量の 0.3%（0.011 ppm）の放射能が検出された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

#### にんじん（茎葉処理）（M-13）

製剤化した 標識クレトジム及び 標識クレトジムをそれぞれにんじん（播種後 42 日目）の葉の上から噴霧処理を行った（処理量は 638 及び 624 g ai/ha に相当）。処理 21 日後（未成熟期）及び 56 日後（成熟期）に植物体を採取した後、根部及び葉部に分画して分析に供した。未成熟期において、平均 0.78 ppm（根部）及び 4.80 ppm（葉部）、成熟期において、0.14 ppm（根部）、0.80 ppm（葉部）の残留放射能が認められた。未変化のクレトジムは未成熟にんじん根部及び葉部において少量 (<0.005 ppm) 検出されたが、成熟試料からは検出されなかった。

#### ほうれんそう（茎葉処理）（M-14）

製剤化した 標識クレトジム及び 標識クレトジムをそれぞれほうれんそう（播種後 42 日目）の葉の上から噴霧処理を行った（処理量はそれぞれ 539 及び 569 g ai/ha に相当）。処理 14 日後（未成熟期）及び 28 日後（成熟期）に葉部を採取し分析した。未成熟葉において平均 6.00 ppm、成熟葉において 3.41 ppm の残留放射能が認められた。未変化のクレトジムは未成熟葉及び成熟葉のいずれからも検出されなかった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

土壌：

好氣的条件下 (M-16)

標識クレトジムを埴壤土（火山灰土）及び砂質壤土（鈹質土）に乾土あたり 0.19 ppm の割合で添加して 25℃の暗所にインキュベートし、分解速度や経路について調べた。クレトジムは両土壌において消失半減期 1 日以内で分解し、処理後 3 日目には埴壤土で 4.1% TAR、砂質壤土では 1.0% TAR にまで減少した。

嫌氣的条件下 (M-17)

標識クレトジムを底泥（浅開水面湿地帯）と表面水で構成された試料に表面水濃度 1 ppm で処理、暗条件下 25±1℃で 181 日間インキュベートし、水/土壌系におけるクレトジムの分解速度や経路について調べた。クレトジムの消失半減期は 152 日であった。

水中：

加水分解性 (M-18)

標識クレトジム及び 標識クレトジムを試験濃度がそれぞれ 5 ppm 及び 10 ppm になるように pH 5、7 及び 9 の滅菌緩衝液に添加した後、25 ± 0.1℃の暗条件下で 30～32 日間インキュベートした。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

標識クレトジムの加水分解半減期は、pH 5 で 28 日、pH 7 で 297 日、pH 9 で 307 日と算出された。

#### 水中光分解性 (M-19)

標識クレトジムの試験濃度が 4 ppm になるように滅菌蒸留水及び自然水に添加した後、25℃でキセノンランプ光を 30 日間連続照射した。クレトジムの分解は光により促進され、試験系における蒸留水及び自然水中の半減期はそれぞれ 17.8 時間及び 26.7 時間であり、東京における春（4～6 月）の太陽光換算の半減期はそれぞれ 26.0 時間及び 39.0 時間と算出された。

土壌吸着性：

#### 土壌吸着性 (M-20)

標識クレトジムの用いて 4 種類の土壌における吸着係数の測定を試みた。試験土壌 5 g に純水 5 mL を加え一夜放置後、クレトジムの濃度が 0.5 ppm の 0.01 M 塩化カルシウム水溶液 20 mL を加えて振盪した。土壌及び水中の放射能はいずれの土壌においても振盪後 1 時間でほぼ平衡に達したが、土壌-水懸濁液中のクレトジムの濃度は速やかに分解し、1 時間後には処理時の純度 87.3% から 48.4%～72.6% にまで減少した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

生物濃縮性：

生物濃縮性 (M-21)

標識及び 標識クレトジムを用いてブルーギルにおける生物濃縮係数 (BCF<sub>ss</sub> 及び BCF<sub>k</sub>) を測定した。両標識体をそれぞれ設定濃度 0.05 mg/L となるように水槽中の井戸水 (約 70 L) に添加しながら、連続流水式でブルーギルを 28 日間 (取込期間) 曝露させた後、清水で 14 日間 (排泄期間) 飼育した。

標識及び 標識クレトジムの取込期間中の平均水中濃度はそれぞれ 0.064 ppm 及び 0.065 ppm であり、設定濃度 0.05 ppm によく一致していた。 標識クレトジムにおける取込期間 28 日目の魚組織中放射能濃度は、可食部で 0.12 ppm、魚体全体で 0.20 ppm 及び非可食部で 0.22 ppm であり、 標識クレトジムでは、それぞれ 0.044 ppm、0.12 ppm 及び 0.18 ppm であった。また、排泄期間 14 日目においては、 標識クレトジムでは、可食部、魚体全体及び非可食部中からそれぞれ 49%、72%及び 75%の放射能が排泄され、 標識クレトジムでは、それぞれ 19%超、70%超及び 80%超の放射能が排泄された。

取込期間 28 日目の可食部、魚体全体及び非可食部における BCF<sub>ss</sub> 値は、 標識クレトジムでそれぞれ 1.9、3.1、3.4 倍、 標識クレトジムでそれぞれ 0.68、1.8、2.8 倍であった。 標識及び 標識クレトジムの魚体全体の BCF<sub>k</sub> は、それぞれ 2.9 倍及び 3.2 倍であり、T<sub>50</sub> はそれぞれ 4.9 日及び 0.23 日であった。両標識体で蓄積/排泄曲線が異なっていたことから、クレトジムは魚体内で代謝を受けたと考えられた。

本資料に記載された情 係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイ ース株式会社にある。

図1 クレトジムの動植物、土壌および水中における代謝分解経路

\* 申請者注：

表 1-1 代謝分解の概要 (動物代謝)

試料				投与または処理放射能に対する割合 (%)																											
				A	クレチニ																										
動物代謝	ラット	M-1	標識体、高用量投与、吸収排泄代謝 450 mg/kg 雄	尿 12-48h	0																										
				糞 0-48h	0.8																										
			雌	尿 6-48h	0.4																										
				糞 0-48h	0.8																										
		標識体、連続投与、吸収排泄代謝 4.5 mg/kg	雄	尿 6-48h	0																										
				糞 0-48h	1																										
			雌	尿 6-48h	0																										
				糞 0-48h	0.3																										
	M-2	標識体、胆汁排泄代謝 4.5 mg/kg 雄	尿 0-48h	-																											
			胆汁 0-48h	-																											
		雌	尿 0-48h	1.0																											
			胆汁 0-48h	0.9																											
	M-4	標識体、低用量投与、組織内分布代謝 4.5 mg/kg 雄 <sup>*)</sup>	血液 2h <sup>*)</sup>	1.12																											
			腎臓 2h <sup>*)</sup>	0.14																											
			肝臓 2h <sup>*)</sup>	3.14																											
			血液 1h <sup>*)</sup>	2.31																											
雌 <sup>*)</sup>		腎臓 1h <sup>*)</sup>	0.04																												
		肝臓 1h <sup>*)</sup>	11.15																												
		血液 12h <sup>*)</sup>	27.1																												
		腎臓 12h <sup>*)</sup>	7.2																												
標識体、高用量投与、組織内分布代謝 450 mg/kg 雄 <sup>*)</sup>	肝臓 12h <sup>*)</sup>	21.3																													
	血液 24h <sup>*)</sup>	39.4																													
	雌 <sup>*)</sup>	腎臓 24h <sup>*)</sup>	4.5																												
		肝臓 24h <sup>*)</sup>	49.8																												

-: 検出されず

\*1: 0~36 時間までの呼気中放射能。

\*2: 報告書に記載がなかったため、申請者により算出 (合計一代謝物分析合計)

\*3: 濃度 (µg クレチニム換算/g 組織) で表記。

\*4: Tmax 時点で試料を採取。

NA: 未

表 1-2 代謝分解の概要 (家畜代謝 - 搾乳山羊、採卵鶏)

試料		総残留放射能に対する割合 (%TRR) (括弧内は、クレトジム換算濃度 ppm)																													
		A																													
搾乳山羊	M-5 標識 体、投与量 1.16 mg/kg/日、1日 3回計 10回投 与	乳汁	4日 午前	3.3 (0.001)																											
		血液	4時 後	28.0 (0.047)																											
		肝臓	4時 後	27.6 (0.114)																											
		心臓	4時 後	-																											
		腎臓	4時 後	1.3 (0.005)																											
		前四分 体筋肉	4時 後	-																											
		後四分 体筋肉	4時 後	-																											
		皮下 脂肪	4時 後	2.8 (0.002)																											
		家畜代謝  採卵鶏	M-6 標識 体、低用量投 与、2.1 mg/kg/ 日、1日1回連 続5日間 投与	卵白	4日 日	4.7 (0.01)																									
				卵黄	4日 日	16.5 (0.01)																									
腎臓	4時 後			2.7 (0.03)																											
肝臓	4時 後			7.5 (0.52)																											
皮膚	4時 後			4.6 (0.01)																											
心臓	4時 後			1.6 (0.01)																											
脂肪	4時 後			64.9 (0.20)																											
砂囊	4時 後			12.9 (0.03)																											
大腿 部筋 肉	4時 後			2.4 (0.004) *4																											
胸部 筋肉	4時 後			4.1 (0.004) *4																											

- : 検出されず

\*4 : 数値がごく微量であり報告書にはNDと記載があったため、申請者により算出

表 1-3 代謝分解の概要 (植物代謝-大豆、棉、にんじん)

試料			総残留放射能に対する割合 (%TRR) (括弧内は、クレトジム換算濃度 ppm)																											
			A																											
			kg/ha																											
にんじん	葉	20日後	-																											
		根	0.8 (0.003)																											
植物代謝 大豆	M-9 葉	30日後	-																											
		豆	-																											
棉	葉	70日後	-																											
		種子	-																											

-: 検出されず

表 1-4 代謝分解の概要 (植物代謝-にんじん、大豆、棉)

試料		総残留放射能に対する割合 (%TRR) (括弧内は、クレトジム換算濃度 ppm)																												
		A クレトジム																												
植物代謝	にんじん	標識体、 茎葉処理、280 g/ha/回、 2回	葉	20 日後	-																									
			根	20 日後	1.1 (0.007)																									
大豆	M-1 0	標識体、 茎葉処理、280 g/ha/回、 2回	葉	30 日後	-																									
			豆	30 日後	-																									
棉		標識体、 茎葉処理、280 g/ha/回、 2回	葉	70 日後	-																									
			種子	70 日後	-																									
大豆	M-1 1	標識体、土壌 処理、188 g/ha	豆	50 日後	-																									
にんじん	M-1 2	標識体、土壌 処理 188 g/ha	根	90 日後	0.4 (0.0001)																									

-: 検出されず



表 1-5 代謝分解の概要 (植物代謝ーにんじん、ほうれんそう)

試料		総残留放射能に対する割合 (%TRR) (括弧内は、クレトジム換算濃度 ppm)																												
		A																												
		クレト	ジ	ム																										
植物代謝	にんじん	M-1 3	標識 体、葉 処理、638 g/ha 1回	21日 後 (未成 熟)	葉	<0.1 (0.004)																								
				根	0.2 (0.002)																									
		56日 後 (成熟)	葉	-																										
		根	-																											
	ほうれんそう	M-1 4	標識 体、葉 処理、539 g/ha 1回	14日 後(未 成熟)	葉	-																								
				28日 後 (成熟)	葉	-																								
		標識 体、葉 処理、569 g/ha 1回	14日 後(未 成熟)	葉	-																									
			28日 後 (成熟)	葉	-																									

-: 検出されず

表 1-6 代謝分解の概要 (土壤中動態)

試料				投与または処理放射能に対する割合 (%)																																
				A																																
土壌中動態	好氣的土壌	M-1 6	標識体、乾土当たり 0.19 ppm 添加、25℃暗所	札幌土壌 (火山灰土)	1日後																															
					10.0																															
土壌中動態	嫌氣的土壌	M-1 7	標識体、表層水濃度 1ppm (乾土 当たり 12 ppm) 添加、25℃暗所	岡山土壌 (鈰質土)	1日後																															
					2.4																															
土壌中動態	嫌氣的土壌	M-1 7	標識体、表層水濃度 1ppm (乾土 当たり 12 ppm) 添加、25℃暗所	浅開水面湿地帯	0日後																															
						83.3																														
土壌中動態	嫌氣的土壌	M-1 7	標識体、表層水濃度 1ppm (乾土 当たり 12 ppm) 添加、25℃暗所	浅開水面湿地帯	7日後																															
						64.0																														
土壌中動態	嫌氣的土壌	M-1 7	標識体、表層水濃度 1ppm (乾土 当たり 12 ppm) 添加、25℃暗所	浅開水面湿地帯	14日後																															
						56.9																														
土壌中動態	嫌氣的土壌	M-1 7	標識体、表層水濃度 1ppm (乾土 当たり 12 ppm) 添加、25℃暗所	浅開水面湿地帯	28日後																															
						49.5																														
土壌中動態	嫌氣的土壌	M-1 7	標識体、表層水濃度 1ppm (乾土 当たり 12 ppm) 添加、25℃暗所	浅開水面湿地帯	56日後																															
						48.9																														
土壌中動態	嫌氣的土壌	M-1 7	標識体、表層水濃度 1ppm (乾土 当たり 12 ppm) 添加、25℃暗所	浅開水面湿地帯	84日後																															
						46.5																														
土壌中動態	嫌氣的土壌	M-1 7	標識体、表層水濃度 1ppm (乾土 当たり 12 ppm) 添加、25℃暗所	浅開水面湿地帯	120日後																															
						39.1																														
土壌中動態	嫌氣的土壌	M-1 7	標識体、表層水濃度 1ppm (乾土 当たり 12 ppm) 添加、25℃暗所	浅開水面湿地帯	181日後																															
						28.2																														

表 1-7 代謝分解の概要 (水中動態)

試料				投与または処理放射能に対する割合 (%)																										
				A	B																									
水中動態	加水分解	M-18	pH 5 32日後	43.0																										
					水中動態	加水分解	M-18	pH 7 32日後	90.9																					
pH 9 32日後	91.0																													
水中動態	水中動態	M-18	pH 5 30日後	64.9																										
			pH 7 30日後	94.4																										
水中動態	水中光分解	M-19	滅菌蒸留水 1日後	28.1																										
			滅菌蒸留水 7日後	<0.01																										
水中動態	水中光分解	M-19	滅菌蒸留水 30日後	<0.01																										
			自然水(河川水) 1日後	60.8																										
水中動態	水中光分解	M-19	自然水(河川水) 7日後	0.3																										
			自然水(河川水) 30日後	<0.01																										
土壌中動態	嫌氣的土壌	M-17	0日後	83.3																										
			7日後	64.0																										
			14日後	56.9																										
			28日後	49.5																										
			56日後	48.9																										
			84日後	46.5																										
			120日後	39.1																										
			181日後	28.2																										

-: 検出されず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

[付1] クレトジムの開発年表