

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グロ カネショウ株式会社にある。

(2) 血液抗凝固作用に対するビタミン K の影響

(資料番号 31)

試験機関：
報告書作成年：1996年

被験物質： アセキノシル原体

供試動物： Crl:CD (SD) 系ラット、8～9週令、1群雄3例
試験時体重範囲 270～408g

試験方法： ラットに確実に血液凝固時間の延長を誘発する 600mg/kg の被験物質を経口投与し、24 時間後にビタミン K₂ を静脈内投与した。その1時間後に採血し、血漿を用いてプロトロンビン時間 (PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) 及びフィブリノーゲン量を測定した。

試験結果： 各群の PT、APTT 及びフィブリノーゲンの平均値を下表に示す。

アセキノシルの投与量 (mg/kg)	ビタミンKの投与量 (mg/kg)	PT (秒)	APTT (秒)	フィブリノーゲン (mg/dl)
0	0	14.1	17.6	290
600	0	38.9 †	26.6 †	332
600	2.5	12.0	17.0	284
600	5	12.0	19.0	233
600	10	12.0	17.9	269
600	20	12.4	17.8	265

†‡: p < 0.01 (Student の t 検定)

被験物質の投与により、著しい PT 及び APTT の延長が認められた。採血の1時間前にビタミン K を静脈内投与したラットの PT 及び APTT は対照群と同等であった。また、ビタミン K の用量による血液凝固時間の変動は認められなかった。したがって、被験物質投与ラットでみられた血液凝固時間の延長は、ビタミン K 依存性血液凝固因子産生が抑制による可能性が示唆された。

以上の結果から、被験物質の投与によって誘発されたラットにおける血液凝固時間の延長はビタミン K を静脈内投与することによって速やかに回復することが明らかにされた。

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グロ カネショウ株式会社にある。

<生体の機能に及ぼす試験の総括表>

試験項目 [試験方法] (試験動物)	投与経路 (溶媒)	投与量 (mg/kg)	動物数/群	作用量 (mg/kg)	無作用量 (mg/kg)	結果の概要
一般症状 [Irwin法] (マウス)	経口 (1%MC)	0, 200, 600, 2000	雄 4 例	>2000	2000	影響なし
呼吸循環器系 (イヌ)	十二指腸内 (1%MC)	2000	雌 3 例	>2000	2000	影響なし
抗癌薬作用 [metrazol 誘発癌腫] (マウス)	経口 (1%MC)	0, 200, 600, 2000	雄 10 例	>2000	2000	影響なし
体温に対する作用 (ラット)	経口 (1%MC)	0, 200, 600, 2000	雄 8 例	>2000	2000	影響なし
睡眠時間 [hexobarbital 誘発睡眠] (マウス)	経口 (1%MC)	0, 200, 600, 2000	雄 10 例	>2000	2000	影響なし
協調歩行 [加速回転棒法] (マウス)	経口 (1%MC)	0, 200, 600, 2000	雄 10 例	>2000	2000	影響なし
局所麻酔作用 (モルモット)	皮内 (40%DMSO)	0.00, 0.02, 0.06, 0.2% 0.1ml	雄 5 例	>0.2%	0.2%	影響なし
尿・電解質排泄に 対する作用 (ラット)	経口 (1%MC)	0, 200, 600, 2000	雄 8 例	200	<200	尿量低下、Na ⁺ 、 K ⁺ 、Cl ⁻ 及び 蛋白排泄量低下
消化管に対する作用 [炭末送試験] (マウス)	経口 (1%MC)	0, 200, 600, 2000	雄 10 例	>2000	2000	影響なし
消化管に対する作用 [摘出回腸の伸縮性] (モルモット)	<i>In vitro</i> (DMSO)	10 ⁻⁷ , 10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ M	雄 15 例	>10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁵ M	影響なし
生殖器に対する作用 [摘出子宮の伸縮性] (ラット)	<i>In vitro</i> (DMSO)	10 ⁻⁷ , 10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ M	雌 6 例	>10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁵ M	影響なし
血液に対する作用 [溶血性] (ウサギ)	<i>In vitro</i> (2%DMSO)	0.00, 0.03, 0.1, 0.3, 1 mg/ml	雄 3 例	0.1 mg/ml	0.03 mg/ml	溶血作用あり
血液に対する作用 [血液凝固] (ラット)	経口 (1%MC)	0, 200, 600, 2000	雄 10 例	200	<200	血液凝固時間延長
血液に対する作用 [血液凝固に対する ビタミンKの影響] (ラット)	アセキノリン 経口 (1%MC) V・K 静脈内 (生食)	アセキノリン 0, 600 V・K 0, 2.5, 5, 10, 20	雄 3 例	-	-	V・K 静脈内投与 により凝固時間 が正常に回復

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グロ カネショウ株式会社にある。

2. 原体混在物及び代謝物を用いた試験成績

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グロ カネショウ株式会社にある。

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グロ カネショウ株式会社にある。

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グロ カネショウ株式会社にある。

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グロ カネショウ株式会社にある。

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グロ カネショウ株式会社にある。

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グロ カネショウ株式会社にある。

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グロ カネショウ株式会社にある。

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グロ カネショウ株式会社にある。

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グロ カネショウ株式会社にある。

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グロ カネショウ株式会社にある。

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グロ カネショウ株式会社にある。

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グロ カネショウ株式会社にある。

3. 製剤を用いた試験成績

(1) 15%フロアブルを用いた試験

①ラットにおける急性経口毒性試験

(資料番号3)

試験機関：
[GLP対応]
報告書作成年：1996年

被験物質： アセキノシル 15%フロアブル
[組成] アセキノシル 15%
界面活性剤、水等 85%

試験動物： SD系ラット、投与時約5週令、1群雌雄各5例
投与時体重範囲；雄 105～117g、雌 103～111g

試験期間： 14日間観察（1995年4月27日～1995年5月11日）

試験方法： 被験物質を精製水で所定の濃度に調製し、20 ml/kgの容量で経口投与した。投与前に一夜絶食した。

試験項目： 中毒症状及び生死を投与後5時間までは頻繁に、その後は1日2回14日間観察した。体重は投与前日、投与直前、投与後7及び14日に測定した。試験終了時に全例について肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与方法	経口	
投与量 (mg/kg)	雌雄	5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄	>5000
死亡開始時間 及び終了時間	雌雄	死亡動物なし
症状発現時間 及び消失時間	雌雄	3時間/24時間
死亡の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄	5000

中毒症状としては、投与後3～5時間に雌雄とも全例に下痢が認められた。
その他に被験物質投与と関連する症状は認められなかった。
体重に対する被験物質投与の影響は認められなかった。
肉眼的病理検査では、特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社にある。

②ラットにおける急性経口毒性試験

(資料番号4)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年: 1996年

被験物質: アセキノシル 15%フロアブル
[組成] アセキノシル 15%
界面活性剤、水等 85%

試験動物: SD系ラット、投与時約7週令、1群雌雄各5例
投与時体重範囲; 雄 186~211g、雌 154~170g

試験期間: 14日間観察 (1996年10月23日~1996年11月6日)

試験方法: 被験物質を精製水で所定の濃度に調製し、20 ml/kgの容量で経口投与した。投与前に一夜絶食した。

試験項目: 中毒症状及び生死を投与後6時間までは頻繁に、その後は1日1回14日間観察した。体重は投与直前、投与後1、2、3、7、10及び14日に測定した。摂餌量は投与後1、2、3、7、10及び14日に前日からの24時間摂取量を測定した。試験終了時に全例について肉眼的病理検査を行った。また、心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓及び副腎の臓器重量を測定した。

試験結果:

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌雄 0、150、500、1500、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄 >5000
死亡開始時間及び終了時間	雌雄 死亡動物なし
症状発現時間及び消失時間	雌雄 1時間/1日
無毒性量 (mg/kg)	雌雄 150
死亡の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄 5000

観察期間中、死亡例は認められなかったが、500mg/kg以上の投与群で雌雄ともに投与後1時間から下痢が認められた。その他の症状は観察されず、下痢も翌日には消失した。5000mg/kg投与群で投与翌日軽度な体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。観察期間終了時の肉眼的病理検査で被験物質投与と関連する異常は認められず、臓器重量にも変化がみられなかった。以上の結果から、本試験におけるAKD-2023 15%フロアブルの単回経口投与による無毒性量は雌雄とも150mg/kgであると考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

③マウスにおける急性経口毒性試験

(資料番号5)

試験機関：
[GLP対応]
報告書作成年：1996年

被験物質： アセキノシル 15%フロアブル
[組成] アセキノシル 15%
界面活性剤、水等 85%

試験動物： CD-1 (ICR) 系マウス、投与時約5週令、1群雌雄各5例
投与時体重範囲；雄 22.9～25.2g、雌 20.2～22.3g

試験期間： 14日間観察 (1995年4月28日～5月12日)

試験方法： 被験物質を精製水で所定の濃度に調製し、20 ml/kg の容量で経口投与した。投与前に一夜絶食した。

試験項目： 中毒症状及び生死を投与後5時間までは頻繁に、その後は1日2回14日間観察した。体重は投与前日、投与直前、投与後7及び14日に測定した。試験終了時に全例について肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌雄 0、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄 >5000
死亡開始時間 及び終了時間	雌雄 死亡動物なし
症状発現時間 及び消失時間	雌雄 症状発現なし
無毒性量 (mg/kg)	雌雄 >5000

被験物質投与と関連する症状発現は認められなかった。
体重に対する被験物質投与の影響は認められなかった。
肉眼的病理検査では、特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

④ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料番号7)

試験機関：
[GLP対応]
報告書作成年：1996年

被験物質： アセキノシル 15%フロアブル
[組成] アセキノシル 15%
界面活性剤、水等 85%

試験動物： SD系ラット、投与時；雄 7～8週令、雌 10～11週令、1群雌雄各5例
投与時体重範囲；雄 235～252g、雌 210～233g

試験期間： 14日間観察（1995年4月28日～5月12日）

試験方法： 被験物質原液を5×5cmのガーゼパッチを用いて、刈毛した背部皮膚（約5×5cm）に24時間貼付した。その後、ガーゼパッチを除去し、皮膚に付着した被験物質を濡れたティッシュペーパーで拭き取った。

試験項目： 中毒症状及び生死を投与後5時間までは頻繁に、その後は1日2回14日間観察した。体重は投与前日、投与直前、投与後7及び14日に測定した。試験終了時に全例について肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雌雄 0、2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄 >2000
死亡開始時間 及び終了時間	雌雄 死亡動物なし
症状発現時間 及び消失時間	雌雄 症状発現なし
無毒性量 (mg/kg)	雌雄 >2000

中毒症状は認められなかったが、投与後1日～4日に投与部位の皮膚に雌雄に関係なく、軽度な紅斑及び黄色化が認められた。

体重に対する被験物質投与の影響は認められなかった。

肉眼的病理検査では、雌4例の適用部位の暗色化が観察されたが、内臓には異常が認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

⑤ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料番号9)

試験機関：
[GLP対応]
報告書作成年：1997年

被験物質： アセキノシル 15%フロアブル
[組成] アセキノシル 15%
界面活性剤、水等 85%

試験動物： SD系ラット、8～10週令、1群雌雄各5例
投与時体重範囲；雄 249～306g、雌 173～205g

試験期間： 14日間観察（1995年3月29日～4月12日）

試験方法： 被験物質をエアゾル発生装置で霧化し、暴露チャンバーに導入して、試験動物に4時間全身暴露した。暴露濃度は被験物質供給量とエアゾル発生装置の気体流量で調整した。本試験では生成可能な最高エアゾル濃度である27.7mg/lを設定最高暴露濃度とした。対照群には清浄空気を暴露した。
本試験における被験物質の暴露濃度は以下の通りであった。

設定濃度；0、27.7mg/l

実測濃度；0、4.56mg/l

暴露条件；

設定濃度 (mg/l)		27.7
実測濃度 (mg/l)		4.56 (有効成分 0.673)
粒子径分布 (%) ¹⁾	<9.8 μm	83.7
	<6.0	56.4
	<3.5	28.6
	<1.55	7.9
	<0.93	3.1
	<0.52	1.0
空気力学的中位径 (μm)		4.9
呼吸可能な粒子 (<7μm) の割合 (%)		65.1
チャンバー容積		120 l
チャンバー内通気量		25 l/分
暴露条件		エアゾル 4時間 全身暴露

¹⁾ Marple cascade impactor により 2 回測定した平均値

試験項目： 暴露期間中及び暴露終了後14日間、中毒症状及び生死を観察した。
観察期間中毎日体重、摂餌量、摂水量を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。剖検時に全例の肺重量を測定し、対体重比を算出した。また、試験動物全例の肺、肝臓及び腎臓について病理組織学的検査を行った。

試験結果：

投与方法	吸入	
暴露濃度 (mg/l)	雌雄	設定濃度 0、27.7 実測濃度 0、4.56
LC ₅₀ (mg/l)	雌雄	>4.56
死亡開始時間 及び終了時間	雌雄	死亡動物なし
症状発現時間 及び消失時間	雌雄	暴露開始後 0分/3日
死亡の認められな かった最高暴露濃度 (mg/l)	雌雄	4.56

中毒症状としては暴露中に部分閉眼、鼻部湿潤、脊椎後彎及び被毛への被験物質付着（着色）、またエアゾルとの接触開始時に不穏状態がみられた。これらの症状は刺激性物質吸入時にみられる症状である。暴露終了後には鼻口部、頭部等の褐色の汚れ、鼻部周辺及び腹側部の湿潤がみられた。これらの症状は、被験物質付着による着色を除いて、暴露後3日には消失した。体毛の着色は雄で暴露後8日、雌で14日に消失したが、尾部の着色は雌雄ともに観察期間終了時まで観察された。

体重は観察期間を通じて被験物質暴露群及び対照群ともにほぼ同じであった。

被験物質暴露群の摂餌量は暴露後1日まで低下し、その後は対照群と差がなかった。摂水量には変化はなかった。

肉眼的病理検査では、被験物質投与群において肺重量の変化はみられなかったが、肺の胸膜下暗色斑が認められた。この所見は通常対照群にもみられる変化であり、被験物質暴露の影響ではないと考えられる。

病理組織学的検査では被験物質暴露と関連する変化はみられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

⑥ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験

(資料番号11)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年: 1995年

被験物質: アセキノシル15%フロアブル

[組成] アセキノシル 15%
界面活性剤、水等 85%

試験動物: 日本白色種ウサギ、15週令、雌9例

投与時体重範囲; 2.60~2.90kg

試験期間: 72時間観察(1995年4月11日~4月14日)

試験方法: 被験物質 0.1 mlを左眼結膜嚢内に適用し、約1秒間両眼瞼を合せて閉眼させた。右眼は無処理対照とした。3例については被験物質適用後2~3分に両眼を微温湯で1分間洗眼した。6例については洗眼しなかった。

観察項目: 投与後1時間、24時間、48時間及び72時間に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draizeの方法にしたがって採点した。また、被験物質適用後24時間の観察時には2%フルオレセインナトリウム水溶液を点眼し、角膜損傷の有無について観察した。

試験結果: 観察した刺激性変化の採点は下表の通りである。

項 目			最 高 評 点	投与後時間			
				1時間	24時間	48時間	72時間
非洗眼群 (6例平均)	角膜混濁	程 度	4	0	0	0	0
		面 積	4	0	0	0	0
	虹 彩		2	0	0	0	0
	結 膜	発 赤	3	1.0	0	0	0
		浮 腫	4	0	0	0	0
		分泌物	3	0.3	0	0	0
合 計 評 点*			110	2.7	1	0	0
洗 眼 群 (3例平均)	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	0	0	0	0	0
		浮 腫	0	0	0	0	0
		分泌物	0	0	0	0	0
合 計 評 点*			110	0	0	0	0

*: Draize 法による計算値

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グロ カネショウ株式会社にある。

非洗眼群では被験物質適用による角膜及び虹彩に刺激性変化は認められなかった。同群では被験物質適用後1時間に全例で結膜発赤（評点1）、2例で分泌物（評点1）が認められたが、24時間には消失した。

洗眼群では被験物質適用による角膜、虹彩及び結膜の刺激性変化が認められなかった。

以上の結果から、アセキノシル 15%フロアブルはウサギの眼に対して極く軽度の刺激性があるものと思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

⑦ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

(資料番号13)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年: 1995年

被験物質: アセキノシル 15%フロアブル

[組成] アセキノシル 15%
界面活性剤、水等 85%

試験動物: 日本白色種ウサギ、15週令、雌6例

投与時体重範囲: 2.58~2.82kg

試験期間: 72時間観察 (1995年4月12日~4月15日)

試験方法: 被験物質 0.5 mlをリント布 (2.5×2.5cm) 上に採取し、刈毛した動物の背部皮膚に閉塞貼付した。処理時間は4時間とし、皮膚に残った被験物質を水で湿らせた脱脂綿を用いて拭き取った。

観察項目: 適用終了後1時間、24時間、48時間及び72時間に適用部位の刺激性変化 (紅斑・痂皮、浮腫) の有無等を観察し、Draizeの方法にしたがって採点した。

試験結果: 観察した刺激性変化の採点は以下の表の通りである。

項目	最高 評点	投与後時間			
		1時間	24時間	48時間	72時間
紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
浮腫	4	0	0	0	0
合計評点	8	0	0	0	0

いずれの観察時期にも、いずれの動物にも皮膚の刺激性反応は認められなかった。

以上の結果から、アセキノシル 15%フロアブルはウサギの皮膚に対して一次刺激性がないものと思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社にある。

⑧モルモットを用いた Maximization 法による皮膚感作性試験

(資料番号15)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年: 1996年

被験物質: アセキノシル 15%フロアブル

[組成] アセキノシル 15%
界面活性剤、水等 85%

試験動物: ハートレー系モルモット、8週令、1群雌20例(対照群は1群雌10例)
投与開始時体重範囲; 335~420g

試験期間: 47日間(皮内投与による感作処理後7日に経皮感作処理し、14日後に経皮誘発処理をして48時間観察、さらに24日後に再誘発処理して48時間観察)

試験方法: [Magnusson-Kligman Maximization 法]

[投与量設定根拠]

刈毛したモルモットの肩部皮膚に、精製水で1、5、10、25及び50%の濃度に調製した被験物質 0.1 mlを皮内投与したところ、10%以上の濃度では中等度~強度の紅斑及び浮腫、5%では軽度~中等度の紅斑、1%では軽度な紅斑が認められた。また、精製水で10、25及び50%の濃度に調製した被験物質 0.2 mlを直径2.5cmのパッチに塗布して24時間閉塞貼付したところ、50%で軽度~中等度の紅斑がみられた。したがって、本試験では紅斑の認められた最低濃度である1%を皮内投与に使用し、経皮感作には50%を、経皮誘発には25%を使用した。

感作(皮内投与);

感作動物の刈毛した背部に、以下の溶液各0.1 mlを左右1カ所ずつ計6部位に皮内投与した。非感作動物には溶媒のみを同様に投与した。

被験物質投与群;

- 1) フロイントの完全アジュバント (FCA)
- 2) 1% 被験物質/注射用精製水混合液
- 3) 1% 被験物質/FCA 混合液

陽性対照群;

- 1) FCA
- 2) 0.1%Dinitrochlorobenzene (DNCB) /オリーブ油溶液
- 3) 0.1%DNCB/FCA 混合液

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グロ カネショウ株式会社にある。

感 作（経皮投与）；

皮内投与の7日後、全例の刈毛した背部皮膚に、50%被験物質注射用精製水混合液 0.2ml を直径 2.5cm のパッチに塗布して感作動物の脇腹に 48 時間閉塞貼付した。非感作動物には溶媒のみを同様に処理した。陽性対照群の感作動物には 1%DNCB オリーブ油溶液を処理した。

誘 発；

処理開始後 22 日に全例の両脇腹を剃毛し、直径 2.5cm のパッチを用いて左側に 25% 被験物質注射用精製水混合液 0.1 ml、右側に注射用水 0.1 ml を 24 時間閉塞貼付した。陽性対照群は 0.1% DNCB 溶液及びオリーブ油を処理した。

再 誘 発；

被験物質感作群及び被験物質非感作群の動物について、処理開始後 45 日に背部皮膚を剃毛し、被験物質原液の 1% 水溶液（100 倍希釈液）を用いて誘発時と同様の処理を行った。

観察項目： 誘発処理後 24 及び 48 時間に適用部位の観察を行った。

試験結果： 試験群及び対照群の感作陽性動物数を下表に示す。

試 験 薬 物	動物数	感作処理濃度 (%)		誘発処理濃度 (%)	皮膚反応陽性数			
		1 回目	2 回目		24 時間	48 時間	総 数	
被験物質	試験群	20	1	50	25 (1.0)	6 (0)	5 (0)	6 (0)
	対照群	20	溶 媒	溶 媒	25 (1.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
陽性対照 (DNCB)*	試験群	10	0.1	1	0.1	10	10	10
	対照群	10	溶 媒	溶 媒	0.1	0	0	0

* : 2,4-Dinitrochlorobenzene、() : 再誘発処理

被験物質処理群では、誘発処理後に 6 例に紅斑（評点 1 または 2）が認められたが、被験物質 100 倍希釈液による再誘発処理では感作群及び非感作群ともに皮膚反応がみられなかった。

陽性対照群では、全例に紅斑及び浮腫（評点 2 または 3）が認められた。

以上の結果から、本試験条件下でのアセキノシル 15%フロアブルのモルモットに対する皮膚感作性は陽性と判断されるが、実使用濃度の 10 倍に相当する 100 倍希釈液による再誘発処理後、皮膚反応は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

⑨モルモットを用いた Buehler 法による皮膚感作性試験

(資料番号 17)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1996年

被験物質: アセキノシル 15%フロアブル
[組成] アセキノシル 15%
界面活性剤、水等 85%

試験動物: ハートレー系モルモット、5~7週令、1群雌雄各10例
(陽性対照群は1群雌雄各5例)
投与開始時体重範囲; 332~405g

試験期間: 30日間(7日間隔で3回感作処理、14日後に誘発処理して48時間観察)

試験方法: [Buehler 法]

[投与量設定根拠]

被験物質を 30、50、75 及び 100%の濃度に精製水で希釈し、3×2cm のパッチに塗布して4例の剃毛したモルモットの脇腹部皮膚に6時間閉塞貼付したところ、24 及び 48 時間後に皮膚反応は認められなかった。したがって、本試験では被験物質原液を感作及び誘発処理に使用した。

感 作; 剃毛した左脇腹 5×5 cm の適用部位に、被験物質原液 (100%) 0.5 ml を塗布した 3×2 cm のパッチを 6 時間閉塞貼付した。非感作群の動物には精製水のみを同様に処理した。この処理を 7 日間隔で 3 回行った。

陽性対照群の感作動物には 0.3% Dinitrochlorobenzene (DNCB) エタノール溶液または 30% Hexyl cinnamic aldehyde (HCA) を同様に処理し、非感作動物には 80% エタノール水溶液のみを処理した。

誘 発; 最終感作の 14 日後、剃毛した右脇腹の適用部位に、被験物質原液 0.5 ml を感作時と同様に 6 時間閉塞貼付した。陽性対照群には 0.2% DNCB アセトン溶液または HCA 原液を処理した。

観察項目: 誘発処理後 24 及び 48 時間に適用部位の観察を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

試験結果： 試験群及び対照群の感作陽性動物数を下表に示す。

試験薬物		動物数	感作処理濃度 (%)	誘発処理濃度 (%)	皮膚反応陽性動物数			
					24時間	48時間	総数	
被験物質	試験群	20	100	100	0	0	0	
	対照群	10	溶媒	100	0	0	0	
陽性 対照	DNCB*	試験群	5	0.3	0.2	4	4	4
		対照群	5	溶媒	0.2	0	0	0
	HCA**	試験群	5	30	100	2	4	4
		対照群	5	溶媒	100	0	0	0

* : Dinitrochlorobenzene、** : Hexyl cinnamic aldehyde

被験物質処理群では、誘発処理後に何れの動物にも皮膚反応は認められなかった。

一方、陽性対照群においては、DNCB 処理動物各 5 例中 4 例に紅斑（評点 1 または 2）及び HCA 処理動物 5 例中 4 例に認められた。

以上の結果から、本試験条件下におけるアセキノシル 15%フロアブルのモルモットに対する皮膚感作性は陰性であると判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

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グロ カネショウ株式会社にある。

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グロ カネショウ株式会社にある。

IX 動植物及び土壌等における代謝分解

<代謝分解試験一覧表>

資料 No.	試験の種類	供試生物等	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
M1	動物体内における代謝	ラット	投与群： ¹⁴ C-フェニル-アセチルシム低用量(10mg/kg)単回経口投与群、同高用量(500 mg/kg)単回経口投与群、同低用量(10mg/kg)14日間連続経口投与群、 ¹⁴ C-ドテシム-アセチルシム低用量(10mg/kg)単回経口投与群		(1997)	221
			[吸収及び排泄] 放射能標識化合物を投与後120時間の糞尿中放射能排泄量を測定	低用量群では投与放射能の大部分が48時間以内に主に糞中に排泄された。尿中には12~15%が排泄された。高用量群では72時間以内に大部分が糞中に排泄された。連続投与による排泄の遅延はみられなかった。		
			[胆汁中排泄] 胆管挿管ラットに放射能標識化合物を経口投与後48時間の糞尿中及び胆汁中放射能量を測定	低用量群では投与放射能の20~33%が48時間以内に胆汁中に、5~9%が尿中に排泄された。高用量群では胆汁中に3~5%、尿中に約2%が排泄された。低用量群における消化管からの吸収率は25~42%、高用量群では5~7%であった。		
			[血液中動態] 放射能標識化合物投与後の血液中及び血漿中放射能濃度を経時的に測定	低用量群では投与後2~3時間でCmaxとなり、24時間以内にCmaxの10%以下に低下した。高用量群では24時間にCmaxとなり、その後48時間以内にCmaxの10%以下に低下した。連続投与による血液中動態の変化はなかった。血球との結合性はないと考えられる。		
			[体内分布] 放射能標識化合物を投与後、Cmax、Cmaxの1/2及び1/10に相当する時刻に臓器組織中放射能濃度を測定	ほぼ全身の臓器組織に分布し、特に肝臓、腎臓、脂肪組織、リンパ節等で高濃度の放射能が検出されたが、血液中濃度の低下とともに組織中放射能濃度も低下し、蓄積性を示唆する変化はみられなかった。		
	[代謝分解物] 糞尿及び胆汁中放射能化合物を分析	糞中には及びが多く、も検出された。尿中には及びが認められたが、親化合物、及びは検出されなかった。胆汁中には及びが認められた。				
M2	胆汁中代謝物の同定	ラット	胆管挿管ラットに放射能標識化合物を投与、得られた胆汁中放射能物質を分析	胆汁中主要放射能化合物はで、胆汁中放射能の約1/4を占めていた。その他に有意な放射能ピークは認められなかった。	(1997)	235
M3	植物中極性物質の動物体内における代謝	ラット	¹⁴ C-フェニル-アセチルシム処理ナスから抽出した極性放射能物質をラットに経口投与	大部分は投与後48時間以内に未変化のまま糞中に排泄、一部(約20%)はさらに分解されて尿中に排泄。	(1997)	239
M4	ナス体内における代謝	ナス	結実したナスに実用濃度の-アセチルシムを散布		(1997)	242
			[放射能残留量] 放射能標識化合物処理後0日、7日及び14日の果実及び葉中放射能量を測定	大部分の放射能は、果実及び葉の表面洗浄液から回収された。果実及び葉組織に浸透した放射能量は経時的に増加するが、14日後でも総放射能量の50%以下であった。		
			[体内移行性] 果実以外に標識化合物を散布し14日後の果実中放射能を測定	処理後14日に、果実中から極めて少量の放射能が検出された(処理葉中放射能量の0.5%)。		
			[根部吸収] ナスを栽培している土壌中に放射能標識化合物を処理し、14日後に果実及び葉中放射能量を測定	土壌処理後14日に、極めて少量の放射能が果実及び葉から検出された(最大0.03ppm)。		
	[代謝分解物] 果実表面洗浄液、果皮抽出物、葉表面洗浄液及び葉抽出物中放射能物質を分析	表面洗浄液及び果皮抽出物中放射能の大部分は、親化合物であり、次にが多く検出された。も少量認められた。極性物質からはが検出された。				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

資料 No.	試験の種類	供試生物等	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
M5	リンゴ体内における代謝	リンゴ	結実したリンゴに実用濃度の γ -アセキノシルを散布		(1997)	254
			[放射能残留量] 放射能標識化合物処理後 0日、14日、21日及び30日の果実及び葉中放射能量を測定	大部分の放射能は、果実及び葉の表面洗浄液から回収された。果実及び葉内に侵入した放射能量は経時的に増加するが、30日後でも総放射能量の40~63%は表面洗浄液から回収された。		
			[吸収移行性] 果実を被覆して標識化合物を散布し、30日後の果実中放射能を測定	処理後30日には、果実中から極めて少量の放射能が検出された(処理葉中放射能量の3%以下)。		
			[代謝分解物] 果実表面洗浄液、果皮抽出物、葉表面洗浄液及び葉抽出物中放射能物質を分析	表面洗浄液及び果皮抽出物中放射能の大部分は親化合物であり、次に γ -アセキノシル が多く検出された。極性物質からは γ -アセキノシル が検出された。		
M10	オレンジ体内における代謝 (平成14年10月9日提出)	オレンジ	結実したオレンジに実用濃度の γ -アセキノシルを散布		(1999)	261
			[放射能残留量] 放射能標識化合物処理後 0日、14日、21日及び30日の果実及び葉中放射能量を測定	大部分の放射能は、果実及び葉の表面洗浄液から回収された。果実及び葉内の放射能量は経時的に増加するが、30日後でも総放射能量の47~55%は表面洗浄液から回収された。処理後30日の果肉中放射能量はわずかに総放射能量の2.7%であった。		
			[吸収移行性] 果実を被覆して標識化合物を散布し、30日後の果実中放射能を測定	処理後30日には、果実中から極めて少量の放射能(0.043ppm)が検出された。大部分の放射能が果皮洗浄液及び果皮から回収され、果肉中放射能量は総放射能量の7%であり、放射能標識化合物処理時に飛散した被験物質が果実に付着した可能性が示唆された。		
			[代謝分解物] 果実表面洗浄液、果皮抽出物、葉表面洗浄液及び葉抽出物中放射能物質を分析	表面洗浄液及び果皮抽出物中放射能の大部分は親化合物であり、次に γ -アセキノシル が多く検出された。も少量認められた。これらの代謝物が総放射能量の10%を超えることはなかった。		
M6	好気性土壌における代謝分解	土壌	滅菌又は非滅菌土壌に500 g/ha相当量の ^{14}C -フェニルアセキノシルまたは ^{14}C -トリスルアセキノシルを処理後、90又は180日間20℃で培養	非滅菌土壌におけるアセキノシルの半減期は2日以内、滅菌土壌における半減期は約90日であった。主な分解物はR1、F1及びCO ₂ であった。	(1996)	267
M7	土壌吸着性	土壌	^{14}C -フェニルアセキノシルを用いて OECD 法で実施(土壌4種類)	土壌中では極めて不安定なため、等温曲線は求められなかった。各土壌1濃度で実施した吸脱着係数は以下の通り。 K _{aOC} =33,900~123,000、K _{dOC} =38,600~198,000	(1996)	275
M8	水中光分解性	緩衝液及び河川水	水中に ^{14}C -フェニルアセキノシルを処理し、人工光(キソアーク燈)を照射	半減期: 照射区=12~14分、暗所対照区=8時間~16日 分解物: 親化合物はR1を経てAKM-08に分解され、フタル酸及びフェノールを経て最終的にCO ₂ に分解される。	(1996)	279
M9	加水分解性	緩衝液	pH 1.2 (37℃)、pH 4、7及び9 (25℃)の緩衝液に ^{14}C -フェニルアセキノシルを処理	半減期: pH1.2=19日、pH4=74日、pH7=53時間、pH9=76分。主な分解物はR1であったが、少量のF1も検出された。	(1996)	285
参考代1	土壌浸透性	土壌	4種類の土壌を充填したカラムの最上部に ^{14}C -フェニルアセキノシル又はトリスルアセキノシルを処理し、8ml/分の速度で400mlの水をカラム上部から注いで、土壌及び浸透液を分析	非熟成土壌: 浸透液からは、砂土で処理量の4.0%、その他の土壌では処理量の0.1~0.8%の放射能が検出された。大部分の放射能(処理量の61~94%)が最上層の土壌から回収された。 熟成土壌: 浸透液に処理量の0.6~0.9%の放射能が検出された。処理量の74~79%が最上層の土壌から回収された。カラム浸透液中放射能物質は極性物質であった。カラム土壌中放射能は好氣的土壌中運命試験で検出された物質と同じで、下層部に移行しやすい物質はなかった。	(1996)	288
参考代2	土壌表面光分解性	土壌	砂壤土の平板(25×40mm、厚さ2mm)を作製し、土壌水分を75%に調整した上で、土壌表面に ^{14}C -フェニルアセキノシルを処理、25℃でキセノン光を13日間照射し、分解生成物を分析	照射区と非照射対照区に、抽出放射能、抽出残渣中放射能、揮発性放射能生成量の差異は認められなかった。主要生成物は γ -アセキノシル で、照射区と非照射対照区にこれら分解物生成量の差はみられず、親化合物の減衰率にも差がなかった。したがって、土壌表面における光分解はアセキノシルの主要分解要因ではないと判断される。	(1996)	292

アンダーラインで示した試験は1998年の残留農薬安全性評価委員会にて評価済みである。

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グロ カネショウ株式会社にある。

1. 動物体内における運命

(1) ^{14}C -標識アセキノシルを用いたラットにおける代謝試験

(資料番号M1)

試験機関：

報告書作成年：1997年

供試標識化合物：

標識アセキノシル

化学名； [フェニル- ^{14}C (U)] 2-アセトキシ-3-ドデシル-1,4-ナフトキノン

化学構造；

ロット番号；

放射化学的純度；

比活性；

標識アセキノシル

化学名； [ドデシル-1- ^{14}C] 2-アセトキシ-3-ドデシル-1,4-ナフトキノン

化学構造；

ロット番号；

放射化学的純度；

比活性；

標識化合物選定理由；

供試動物： SD系ラット、5～9週令、体重約200g

試験方法：

試験群の構成； 原則として各試験において、以下の投与群を設定し、1%メチルセルロース水溶液に懸濁した標識化合物を経口投与した。

フェニル標識化合物： 低用量単回 (10mg/kg)、高用量単回 (500mg/kg) 及び
低用量連続 (10mg/kg 1日1回14日間)

ドデシル標識化合物： 低用量単回 (10mg/kg)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

[投与量設定根拠]

予備試験； 1 群雌雄各 2 例のラットに低用量のフェニル標識化合物またはドデシル標識化合物を 1 回経口投与した。個体別に投与後 168 時間まで糞尿及び呼気を経時的に採取し、放射能排泄量を測定した。

糞尿中排泄 [単回投与]； 1 群雌雄各 5 例で構成された 3 群のラットに低用量または高用量のフェニル標識化合物を 1 回、または低用量のドデシル標識化合物を 1 回経口投与した。個体別に代謝ケージに收容して、以下の時間に糞尿を採取し、糞尿中放射能を測定した。また、最終試料採取後、動物を屠殺して、カーカス中放射能を測定するとともに、ケージを洗浄して、ケージに付着した排泄物中放射能も回収した。

糞： 24、 48、 72、 96、 120 時間

尿： 6、 24、 48、 72、 96、 120 時間

糞尿中排泄 [連続投与]； 雌雄各 5 例のラットに低用量のフェニル標識化合物を 14 日間連続投与し、投与期間中は 24 時間毎に、最終投与後は単回投与試験と同じ間隔で糞尿を採取した。また、単回投与試験と同様にカーカス及びケージ洗浄液を回収して、同様に放射能を測定した。

胆汁中排泄 [単回投与]； 1 群雌雄各 5 例の胆管挿管手術を施したラットに低用量または高用量のフェニル標識化合物を 1 回、または低用量のドデシル標識化合物を経口投与した。投与後 48 時間まで胆汁、糞及び尿を採取して放射能排泄量を測定するとともに、48 時間の試料採取後、動物を屠殺し、カーカス中残留放射能を測定した。

血液中動態 [単回投与]； 1 群雌雄各 15 例に低用量または高用量のフェニル標識化合物を 1 回、または低用量のドデシル標識化合物を 1 回経口投与した。投与後 0、0.25、0.5、1、2、3、4、6、12、24、48、72、96 及び 120 時間に 1 群雌雄各 5 例の尾静脈から採血し、全血及び血漿中放射能を測定した。

血液中動態 [連続投与]； 雌雄各 15 例のラットに低用量のフェニル標識化合物を連続投与を行い、投与期間中は 6 回、単回投与における血液中放射能が最高濃度に到達する時点（投与後 3 時間）で雌雄各 5 例から採血するとともに、最終投与後、単回投与と同じ時点で雌雄各 5 例から採血し、放射能の測定を行った。

放射能の組織分布 [単回投与]； 1 群雌雄各 15 例で構成された 3 群のラットに低用量または高用量のフェニル標識化合物を 1 回、または低用量のドデシル標識化合物を 1 回経口投与した。単回経口投与時の血液中放射能濃度が最大になる時点（Cmax）、半減期に相当する時点

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グロ カネショウ株式会社にある。

($^{1/2}C_{max}$) 及び C_{max} の 10%に低下する時点で、1群雌雄各5例を屠殺し、組織中放射能濃度の測定を行った。また、低用量のフェニル標識化合物投与群では投与放射能の95%以上が排泄される投与後72時間にも組織中放射能濃度の測定を行った。

放射能の組織分布 [連続投与]； 1低用量のフェニル標識化合物を1日1回14日間投与後、連続投与において血液中放射能が C_{max} 、 $^{1/2}C_{max}$ 及び C_{max} の10%に相当する時点で雌雄各5例を屠殺し、組織中放射能濃度を測定した。

全身オートラジオグラフ； 1群雌雄各3例のラットに低用量または高用量のフェニル標識化合物、または低用量のドデシル標識化合物を単回経口投与、あるいは低用量のフェニル標識化合物を連続経口投与した。組織中放射能濃度測定と同じ時点で1群雌雄各1例を屠殺し、常法にしたがって全身薄切切片を作成し、X線フィルムと貼りあわせて感光させ、現像して放射能の分布を定性的に観察した。

放射能化合物の分析； 糞、尿、胆汁及び血漿中放射能物質について、HPLC 及び TLC で分画するとともに、想定代謝物標準品とクロマトグラフィーにより分解物の同定を行った。また、胆汁中主要分解物について、酵素及び酸アルカリによる加水分解処理を行うとともに、抽出精製操作を行った。

試験結果：

予備試験； 低用量のフェニル及びドデシル標識化合物を単回経口投与後168時間の糞尿及び呼気中放射能排泄量（投与量に対する%）を下表に示す。

標 識 化 合 物		フェニル標識アセキノシル		ドデシル標識アセキノシル	
投 与 量 (mg/kg)		10		10	
投 与 回 数		1		1	
性 別		雄	雌	雄	雌
尿	0 - 24 hrs	11.66	10.02	11.75	11.99
	24 - 48	1.29	5.45	2.24	2.49
	48 - 72	0.18	0.61	0.38	0.80
	72 - 96	0.07	0.31	0.11	0.16
	96 - 120	0.05	0.12	0.07	0.09
	120 - 144	0.03	0.10	0.04	0.07
	144 - 168	0.02	0.05	0.04	0.05
	ケージ洗浄液	0.02	0.20	0.28	0.28
	小 計	13.29	16.84	14.90	15.92
糞	0 - 24 hrs	71.78	31.14	70.13	15.50
	24 - 48	11.55	40.13	11.28	58.27
	48 - 72	0.60	7.82	1.86	10.37
	72 - 96	0.22	1.24	0.57	0.65
	96 - 120	0.09	0.19	0.14	0.10
	120 - 144	0.07	0.14	0.07	0.08
	144 - 168	0.12	0.10	0.05	0.08
	小 計	84.41	80.75	84.09	85.04
呼 気	0 - 168 hrs	0.02	<0.02	0.17	0.16
消 化 管	168 hrs	0.02	0.03	0.02	0.02
カーカス	168 hrs	0.12	0.19	0.19	0.20
合 計		97.86	97.80	99.35	101.34

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グロ カネショウ株式会社にある。

投与した2種類の標識化合物はいずれも大部分が糞中に排泄され、尿中にも少量排泄されたが、呼気にはほとんど排泄されなかった。放射能の排泄は投与後120時間ではほぼ終了し、標識部位による差はみられなかった。したがって、以後の糞尿中排泄試験では標識化合物投与後120時間で排泄物採取を終了し、呼気は採取しなかった。

糞尿中排泄試験； 低用量及び高用量のフェニル標識化合物を単回投与、低用量のドデシル標識化合物を単回投与及び低用量のフェニル標識化合物を連続投与後の放射能の糞尿中排泄量推移（投与放射能に対する%）を下表に示す。

標 識 化 合 物	フェニル標識アセキノシル						ドデシル標識アセキノシル		
	10		500		10		10		
投 与 量 (mg/kg)	10		500		10		10		
投 与 回 数	1		1		14		1		
性 別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
(0-312) hrs	—	—	—	—	10.16	11.85	—	—	
0 - 6 (312-318)	3.46	2.75	0.23	0.36	0.23	0.12	3.27	2.40	
6 - 24 (318-336)	6.64	8.53	2.55	1.83	0.66	0.75	8.60	8.23	
24 - 48 (336-360)	1.56	2.60	4.47	3.87	0.10	0.10	2.35	2.22	
48 - 72 (360-384)	0.23	0.41	0.76	1.20	0.02	0.02	0.43	0.44	
72 - 96 (384-408)	0.07	0.09	0.13	0.24	0.01	0.01	0.14	0.12	
96 - 120 (408-432)	0.05	0.04	0.05	0.13	0.01	0.01	0.06	0.06	
ケージ洗浄液	0.13	0.05	0.19	1.12	0.26	0.24	0.08	0.16	
小 計	12.15	14.48	8.38	8.75	11.45	13.10	14.94	13.64	
糞	0 - 24 (0 - 336) hrs	72.48	63.69	39.71	30.69	88.93	87.58	68.80	61.00
	24 - 48 (336-360)	11.16	22.98	38.20	23.23	0.80	1.57	11.58	22.16
	48 - 72 (360-384)	0.78	1.65	11.68	23.83	0.07	0.09	1.54	1.77
	72 - 96 (384-408)	0.16	0.34	0.99	4.43	0.05	0.11	0.30	0.43
	96 - 120 (408-432)	0.11	0.19	0.10	0.45	0.03	0.02	0.10	0.11
	小 計	84.69	88.84	90.69	82.63	89.88	89.37	82.32	85.47
消化管	120 (432) hrs	0.03	0.03	0.02	0.06	0.01	0.01	0.06	0.04
カーカス	120 (432) hrs	0.16	0.17	0.07	0.14	0.08	0.06	0.18	0.12
合 計		97.03	103.50	99.13	91.59	101.40	102.50	97.49	99.27

() : 連続投与開始時からの時間

低用量単回投与群では投与した放射能の80%以上が投与後48時間以内に主に糞中に排泄され、尿中には12~15%が排泄された。投与後120時間以内に投与放射能の97%以上が排泄され、カーカス及び消化管中放射能は極めて少量であった。放射能排泄速度には標識部位による差が認められず、性差もなかった。

高用量のフェニル標識化合物を単回投与したラットでは、放射能排泄速度がやや遅くなり、72時間以内に投与放射能の大部分が糞中に排泄され、尿中放射能排泄率は低用量群よりやや低かった(7~8%)。雌における投与後120時間の放射能排泄率はやや低かったが、カーカス及び消化管中放射能は雌雄とも極めて少なかった。

低用量のフェニル標識化合物を連続投与したラットでは、最終投与後48時間以内に大部

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グロ カネショウ株式会社にある。

分の放射能が排泄され、最終投与後 120 時間までに投与放射能の約 90%が糞中に、11～13%が尿中に排泄された。カーカス及び消化管中には少量の放射能が検出されたが、連続投与による投与放射能の排泄速度の変化及び蓄積性を示唆する変化はみられなかった。

胆汁中排泄試験； 胆管挿管ラットにおける低用量及び高用量のフェニル標識化合物、及び低用量のドデシル標識化合物を投与後の糞尿及び胆汁中放射能排泄量推移（投与放射能に対する%）を下表に示す。

標 識 化 合 物		フェニル標識アセキノシル				ドデシル標識アセキノシル	
		10		500		10	
投 与 量 (mg/kg)		1		1		1	
投 与 回 数		1		1		1	
性 別		雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	0 - 24 hrs	3.84	4.08	1.83	1.81	5.27	6.23
	24 - 48	0.94	1.23	0.12	0.20	1.56	2.48
	ケージ洗浄液	0.43	0.39	0.09	0.09	0.27	0.20
	小 計	5.21	5.70	2.04	2.09	7.10	8.91
糞	0 - 24 hrs	35.28	18.20	86.21	88.28	39.93	26.56
	24 - 48	31.08	40.94	7.88	8.23	25.16	28.84
	小 計	66.36	59.14	94.09	96.51	65.09	50.09
胆 汁	0 - 3 hrs	3.28	3.41	0.97	0.90	1.62	2.85
	3 - 6	3.65	4.46	1.06	0.43	2.84	5.36
	6 - 9	2.66	3.09	1.03	0.37	3.66	6.04
	9 - 12	2.38	3.65	0.70	0.30	4.34	5.83
	12 - 24	5.40	9.19	0.74	0.38	7.68	10.10
	24 - 36	1.67	2.27	0.08	0.09	1.73	2.64
	36 - 48	0.67	0.65	0.03	0.03	0.55	0.50
	小 計	19.70	26.73	4.62	2.50	22.42	33.32
消化管 ^{a)}	48 hrs	—	—	0.04	0.13	—	—
カーカス	48 hrs	3.09	3.12	0.16	0.13	1.65	5.97
合 計		94.37	94.67	101.00	101.30	96.25	98.29

^{a)}：低用量群の消化管中放射能はカーカス中放射能に含まれる

低用量投与群では投与後 48 時間以内に糞中に投与放射能の 50～66%が排泄され、胆汁中には 20～33%、尿中には 5～9%が排泄された。投与後 48 時間の体内残留放射能は 2～6%であった。したがって、低用量群における放射能標識被験物質の消化管からの吸収率（尿中排泄量+胆汁中排泄量）は 25～42%であると推定された。

高用量のフェニル標識化合物投与群では、糞中放射能排泄量が投与放射能の 94～96%に達し、胆汁中には 2.5～4.6%、尿中には 2.0～2.1%の放射能が排泄された。また、同群における体内残留放射能は 0.2%以下であった。したがって同群の放射能標識被験物質の消化管からの吸収率は 5～7%であると推定された。

血液中動態試験； 低用量及び高用量のフェニル標識化合物を単回投与、低用量のドデシル標識化合物を単回投与及び低用量のフェニル標識化合物を連続投与後の血液及び血漿中放射能濃度推移（ $\mu\text{g/ml}$ ）及び放射能濃度推移から求めた血液中薬物動態学的数値を下表に示す。

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グロ カネショウ株式会社にある。

[血漿中放射能濃度推移]

標 識 化 合 物	フェニル標識アセキノシル						ドデシル標識アセキノシル	
	10		500		10		10	
投与量(mg/kg)	10		500		10		10	
投 与 回 数	1		1		14		1	
性 別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
0 hrs	<0.02	<0.02	<0.57	<0.57	6.16	7.95	<0.01	<0.01
0.25	1.49	1.39	8.74	9.61	2.25	3.42	0.91	1.51
0.5	6.21	8.73	19.81	19.32	4.30	4.39	5.05	5.27
1	9.02	8.94	22.84	21.96	5.35	5.64	7.12	7.37
2	8.28	12.22	20.37	25.33	5.89	9.78	8.25	9.39
3	12.86	16.85	19.38	23.92	7.61	9.07	7.37	9.55
4	11.16	15.54	21.86	21.45	7.51	7.27	6.70	9.15
6	6.07	10.56	35.33	39.22	7.71	8.39	6.56	8.20
12	3.32	3.62	46.50	49.23	3.13	2.75	2.51	3.98
24	0.65	1.11	51.08	56.09	1.36	1.19	0.67	0.86
48	0.26	0.23	15.62	17.48	0.74	0.60	0.23	0.24
72	0.12	0.14	3.87	5.10	0.45	0.42	0.12	0.13
96	0.08	0.08	2.55	3.22	0.38	0.30	0.09	0.09
120	0.05	0.01	2.22	1.94	0.29	0.24	0.06	0.07

[血液中放射能濃度推移]

標 識 化 合 物	フェニル標識アセキノシル						ドデシル標識アセキノシル	
	10		500		10		10	
投与量(mg/kg)	10		500		10		10	
投 与 回 数	1		1		14		1	
性 別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
0 hrs	<0.04	<0.04	<1.16	<1.32	3.54	4.71	<0.03	<0.03
0.25	0.73	0.70	3.41	5.54	1.52	2.37	0.61	0.83
0.5	2.88	3.22	11.07	10.89	2.84	2.91	2.89	2.85
1	4.95	4.82	13.72	13.23	3.83	4.28	3.86	4.32
2	4.14	5.92	12.60	14.74	3.88	7.11	5.36	5.68
3	4.98	5.37	11.87	14.56	5.05	6.16	4.67	5.76
4	5.55	5.31	13.77	13.28	5.27	5.36	4.11	5.30
6	4.09	6.29	22.08	27.13	5.36	6.23	4.03	5.07
12	2.30	2.52	28.89	30.02	2.20	1.90	1.57	2.49
24	0.47	0.78	31.40	36.66	0.99	0.87	0.40	0.53
48	0.14	0.13	—	—	0.50	0.47	0.15	0.14
72	0.08	0.09	2.28	3.12	0.31	0.30	0.07	0.06
96	0.05	0.05	1.55	1.95	0.23	0.20	0.07	0.07
120	0.04	0.04	1.21	1.23	0.17	0.15	0.05	0.05

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グロ カネシヨウ株式会社にある。

[薬物動態]

標 識 化 合 物		フェニル標識アセキノシル						ドデシル標識アセキノシル	
投 与 量 (mg/kg)		10		500		10		10	
投 与 回 数		1		1		14		1	
性 別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
血 漿	C _{max} (µg/ml)	12.86	16.85	51.08	56.09	7.71	9.78	8.25	9.55
	T _{max} (hrs)	3.0	3.0	24.0	24.0	6.0	2.0	2.0	3.0
	AUC _t	124.8	169.0	2134.1	2359.6	155.3	150.3	105.3	136.5
	AUC	113.8	157.2	2148	2313	168.8	155.1	99.1	127.6
	K _{0.1}	0.0206	0.0185	0.0833	0.0354	0.0122	0.0142	0.0163	0.0145
	t _{1/2} ^a	4.4	4.7	—	—	4.6	3.3	5.1	5.3
	t _{1/2} ^b	33.6	37.5	20.9	19.6	56.8	48.8	42.5	47.8
血 液	C _{max} (µg/ml)	5.55	6.29	31.40	36.66	5.36	7.11	5.36	5.76
	T _{max} (hrs)	4.0	6.0	24.0	24.0	6.0	2.0	2.0	3.0
	AUC _t	74.9	93.1	1484.5	1717.0	107.0	108.7	65.3	83.2
	AUC	67.5	84.0	1359	1468	111.5	107.9	63.8	82.4
	K _{0.1}	0.0149	0.0120	0.0355	0.0348	0.0147	0.0171	0.0108	0.0064
	t _{1/2} ^a	5.7	6.5	—	—	4.7	2.8	5.2	5.8
	t _{1/2} ^b	46.5	57.8	19.5	19.9	47.2	40.5	64.2	108.3

^a : 第1相半減期、^b : 第2相半減期、— : 計算不能

低用量投与群では放射能標識化合物投与後2～3時間に血漿中放射能濃度が最高となり、その後の半減期は4～5時間であった。血漿中最高濃度 (C_{max})、最高濃度到達時間 (T_{max})、半減期等に性差はみられず、標識位置による差もみられなかった。

低用量のフェニル標識化合物を連続投与した場合、投与期間中の血漿中放射能濃度に大きな変動はみられなかった。また、最終投与後の血漿中放射能濃度の推移には、単回投与と大きな差はみられなかった。

同時に測定した血液中放射能濃度は、いずれも血漿中放射能濃度の概ね半分の値であった。また、半減期も血漿における半減期より僅かに長い程度であった。このことから、放射能標識被験物質は主に血漿中に存在し、血球とは結合していないことが示唆された。

組織中放射能分布； 低用量及び高用量のフェニル標識化合物を単回投与、低用量のドデシル標識化合物を単回投与及び低用量のフェニル標識化合物を連続投与後の組織中放射能濃度推移 (µg/ml) を下表に示す。

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グロ カネショウ株式会社にある。

性別	標 識 化合物	フェニル標識アセキノシル										ドデシル標識 アセキノシル		
	投与量 (mg/kg)	10				500			10			10		
	投与回数	1				1			14			1		
	投与後時間	4時間	6時間	24時間	72時間	24時間	48時間	72時間	3時間	9時間	24時間	2時間	10時間	24時間
雄	副 腎	1.75 (<0.01)	1.31 (<0.01)	0.187 (<0.01)	<0.0307 (<0.01)	16.3 (<0.01)	2.88 (<0.01)	<3.60 (<0.01)	2.05 (<0.01)	1.54 (<0.01)	0.378 (<0.01)	1.78 (<0.01)	0.888 (<0.01)	0.236 (<0.01)
	骨	0.814 (0.04)	0.506 (0.02)	0.111 (0.01)	<0.0313 (<0.01)	6.29 (0.01)	1.39 (<0.01)	<1.34 (<0.01)	0.672 (<0.01)	0.582 (<0.01)	0.203 (<0.01)	1.06 (0.04)	0.536 (0.02)	0.186 (0.01)
	骨 髄	0.737 (0.02)	0.604 (0.02)	0.085 (<0.01)	<0.0286 (<0.01)	6.56 (0.01)	<2.73 (<0.01)	<3.10 (<0.01)	0.833 (<0.01)	0.534 (<0.01)	0.15 (<0.01)	0.897 (0.03)	0.383 (0.01)	0.132 (<0.01)
	脳	0.202 (0.02)	0.182 (0.02)	0.0301 (<0.01)	<0.0051 (<0.01)	2.10 (0.01)	<0.766 (0.01)	0.739 (<0.01)	0.251 (<0.01)	0.225 (<0.01)	0.0536 (<0.01)	0.500 (0.04)	0.179 (0.02)	0.0473 (<0.01)
	眼 球	0.368 (<0.01)	0.362 (<0.01)	0.0763 (<0.01)	0.0106 (<0.01)	4.58 (<0.01)	<1.09 (<0.01)	<1.33 (<0.01)	0.45 (<0.01)	0.447 (<0.01)	0.146 (<0.01)	0.738 (0.01)	0.348 (<0.01)	0.111 (<0.01)
	脂 肪	3.17 (2.08)	3.80 (2.50)	0.351 (0.24)	0.0261 (0.02)	58.7 (0.99)	8.35 (0.15)	0.835 (0.01)	2.45 (0.16)	3.73 (0.23)	0.668 (0.04)	3.30 (1.97)	3.45 (2.07)	0.60 (0.35)
	消化管	35.6 (10.1)	25.9 (7.03)	2.69 (0.86)	0.067 (0.02)	209 (1.82)	33.2 (0.26)	1.15 (0.01)	30.9 (0.84)	16.7 (0.37)	2.58 (0.06)	47.9 (13.42)	10.0 (2.78)	1.13 (0.32)
	心 臓	1.49 (0.05)	1.29 (0.05)	0.138 (0.01)	0.0252 (<0.01)	14.6 (0.01)	1.94 (<0.01)	0.857 (<0.01)	1.71 (0.01)	1.31 (0.01)	0.235 (<0.01)	2.51 (0.09)	1.13 (0.04)	0.232 (0.01)
	腎 臓	3.79 (0.31)	3.03 (0.23)	0.46 (0.04)	0.111 (0.01)	25.4 (0.05)	6.62 (0.01)	2.65 (0.01)	4.22 (0.03)	3.70 (0.03)	1.10 (0.01)	5.05 (0.37)	2.72 (0.19)	0.711 (0.05)
	肝 臓	7.33 (3.09)	6.33 (2.22)	1.01 (0.44)	0.133 (0.05)	48.7 (0.50)	8.31 (0.10)	17.8 (0.21)	9.39 (0.38)	6.67 (0.22)	1.87 (0.08)	13.6 (5.45)	4.92 (1.63)	1.18 (0.47)
	肺	1.70 (0.08)	1.38 (0.06)	0.182 (0.01)	0.0356 (<0.01)	16.4 (0.02)	2.45 (<0.01)	1.05 (<0.01)	2.19 (0.01)	1.65 (0.01)	0.402 (<0.01)	2.93 (0.13)	1.27 (0.06)	0.307 (0.01)
	リンパ節	3.99 (0.37)	2.82 (0.26)	0.169 (0.02)	0.0299 (<0.01)	33.3 (0.08)	2.69 (0.01)	1.28 (<0.01)	6.51 (0.06)	3.13 (0.03)	0.546 (0.01)	7.03 (0.59)	2.19 (0.18)	0.262 (0.02)
	骨格筋	0.477 (2.01)	0.449 (1.89)	0.0579 (0.25)	0.0108 (0.05)	4.59 (0.49)	0.858 (0.10)	<0.743 (<0.08)	0.483 (0.20)	0.425 (0.17)	0.0952 (0.04)	0.866 (3.32)	0.37 (1.42)	0.104 (0.39)
	脾 臓	2.58 (0.08)	2.34 (0.07)	0.638 (0.02)	0.0655 (<0.01)	17.8 (0.01)	2.98 (<0.01)	1.27 (<0.01)	3.24 (0.01)	2.86 (0.01)	1.03 (<0.01)	4.12 (0.11)	2.44 (0.06)	0.793 (0.02)
	下垂体	1.63 (<0.01)	1.46 (<0.01)	0.251 (<0.01)	<0.0774 (<0.01)	18.3 (<0.01)	<9.49 (<0.01)	<13.4 (<0.01)	1.64 (<0.01)	0.798 (<0.01)	0.306 (<0.01)	0.812 (<0.01)	1.19 (<0.01)	<0.377 (<0.01)
	前立腺	0.77 (0.01)	0.832 (0.01)	0.135 (<0.01)	0.0153 (<0.01)	6.52 (<0.01)	1.41 (<0.01)	<0.910 (<0.01)	0.974 (<0.01)	0.95 (<0.01)	0.19 (<0.01)	0.989 (0.01)	0.498 (<0.01)	0.165 (<0.01)
	皮 膚	1.39 (2.31)	1.28 (2.14)	0.299 (0.52)	0.056 (0.10)	12.5 (0.53)	2.69 (0.12)	1.42 (0.06)	1.27 (0.21)	1.42 (0.23)	0.59 (0.10)	1.63 (2.47)	1.48 (2.24)	0.427 (0.64)
	脾 臓	0.34 (0.01)	0.425 (0.01)	0.0579 (<0.01)	0.0159 (<0.01)	3.44 (<0.01)	1.02 (<0.01)	0.533 (<0.01)	0.729 (<0.01)	0.572 (<0.01)	0.179 (<0.01)	0.834 (0.02)	0.41 (0.01)	0.122 (<0.01)
	精 巣	0.914 (0.09)	0.837 (0.09)	0.135 (0.01)	0.0183 (<0.01)	8.53 (0.02)	1.46 (0.01)	<0.748 (<0.01)	0.843 (0.01)	0.938 (0.01)	0.22 (<0.01)	1.00 (0.09)	0.576 (0.05)	0.18 (0.02)
	胸 腺	0.55 (0.01)	0.489 (0.01)	0.0669 (<0.01)	0.0095 (<0.01)	5.84 (0.01)	0.906 (<0.01)	<0.786 (<0.01)	0.941 (<0.01)	0.637 (<0.01)	0.137 (<0.01)	1.07 (0.02)	0.597 (0.01)	0.12 (<0.01)
	甲状腺	2.12 (<0.01)	1.89 (<0.01)	0.209 (<0.01)	<0.0605 (<0.01)	17.9 (<0.01)	<7.67 (<0.01)	<7.21 (<0.01)	2.03 (<0.01)	1.15 (<0.01)	0.375 (<0.01)	1.77 (<0.01)	0.774 (<0.01)	0.27 (<0.01)
	血 液	3.29 (2.13)	2.75 (1.78)	0.336 (0.23)	0.0623 (0.04)	31.9 (0.53)	5.2 (0.09)	2.17 (0.04)	4.81 (0.31)	2.88 (0.18)	0.702 (0.04)	5.35 (3.15)	2.3 (1.36)	0.471 (0.27)
	消化管 内容物	150 (75.7)	241 (89.2)	9.4 (5.01)	0.178 (0.12)	2540 (53.51)	352 (5.31)	18.6 (0.24)	203 (7.70)	222 (9.53)	32 (1.19)	167 (78.97)	109 (47.62)	10.3 (5.02)
	カーカス	0.147 (7.50)	0.281 (14.4)	0.0522 (2.74)	0.0088 (0.43)	4.41 (5.38)	1.10 (1.36)	0.18 (0.23)	0.18 (0.68)	0.207 (0.76)	0.0848 (0.32)	0.167 (7.56)	0.522 (23.25)	0.0434 (1.98)

上段は放射能濃度 (μg/g または μg/ml)、下段は処理放射能に対する%

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グロ カネショウ株式会社にある。

性別	標識化合物	フェニル標識アセキノシル										ドデシル標識アセキノシル		
	投与量 (mg/kg)	10				500			10			10		
	投与回数	1				1			14			1		
	投与後時間	4時間	6時間	24時間	72時間	24時間	48時間	72時間	3時間	9時間	24時間	2時間	10時間	24時間
雌	副腎	2.09 (0.01)	1.92 (0.01)	0.215 (<0.01)	0.0452 (<0.01)	17.4 (<0.01)	3.38 (<0.01)	1.66 (<0.01)	2.18 (<0.01)	1.80 (<0.01)	0.381 (<0.01)	1.85 (0.01)	1.05 (<0.01)	0.328 (<0.01)
	骨	0.737 (0.03)	0.528 (0.03)	0.128 (0.01)	<0.0312 (<0.01)	5.44 (0.01)	1.76 (<0.01)	<1.18 (<0.01)	0.511 (<0.01)	0.439 (<0.01)	0.153 (<0.01)	0.719 (0.03)	0.463 (0.02)	0.176 (0.01)
	骨髓	0.933 (0.03)	0.905 (0.03)	0.102 (<0.01)	<0.0300 (<0.01)	6.06 (0.01)	2.81 (<0.01)	<3.47 (<0.01)	0.883 (<0.01)	0.06 (<0.01)	0.124 (<0.01)	0.796 (0.03)	0.447 (0.01)	0.162 (0.01)
	脳	0.235 (0.02)	0.211 (0.02)	0.0315 (<0.01)	0.0048 (<0.01)	2.18 (0.01)	0.766 (<0.01)	<0.742 (<0.01)	0.227 (<0.01)	0.226 (<0.01)	0.0415 (<0.01)	0.256 (0.02)	0.186 (0.01)	0.0409 (<0.01)
	眼球	0.436 (0.01)	0.423 (0.01)	0.0785 (<0.01)	0.0105 (<0.01)	4.28 (<0.01)	1.36 (<0.01)	<0.947 (<0.01)	0.441 (<0.01)	0.502 (<0.01)	0.109 (<0.01)	0.391 (0.01)	0.45 (0.01)	0.105 (0.01)
	脂肪	2.75 (1.86)	4.07 (2.74)	0.447 (0.30)	0.0209 (0.01)	76.1 (1.26)	18.9 (0.32)	1.54 (0.02)	2.33 (0.13)	4.24 (0.24)	0.509 (0.03)	2.22 (1.32)	3.78 (2.23)	0.662 (0.38)
	消化管	61.0 (16.8)	40.4 (11.6)	6.41 (1.72)	0.123 (0.04)	239 (2.06)	65.5 (0.53)	7.56 (0.06)	43.5 (1.01)	28.1 (0.60)	2.01 (0.04)	40.3 (11.31)	12.8 (3.46)	1.59 (0.43)
	心臓	1.59 (0.06)	1.59 (0.06)	0.163 (0.01)	0.0249 (<0.01)	13.9 (0.01)	3.67 (<0.01)	0.992 (<0.01)	1.72 (0.01)	1.44 (<0.01)	0.282 (<0.01)	1.76 (0.05)	1.19 (0.04)	0.193 (0.01)
	腎臓	3.11 (0.24)	2.96 (0.23)	0.464 (0.03)	0.0789 (0.01)	22.5 (0.04)	8.25 (0.02)	2.98 (0.01)	3.83 (0.02)	3.17 (0.02)	0.909 (0.01)	3.04 (0.20)	2.43 (0.15)	0.54 (0.04)
	肝臓	8.96 (3.69)	7.18 (2.62)	0.924 (0.36)	0.11 (0.05)	55.4 (0.46)	11.8 (0.11)	8.4 (0.08)	9.34 (0.27)	7.08 (0.17)	1.58 (0.05)	9.88 (3.60)	5.66 (1.56)	0.967 (0.33)
	肺	1.92 (0.09)	1.86 (0.09)	0.233 (0.01)	0.0334 (<0.01)	18.1 (0.02)	4.15 (0.01)	1.39 (<0.01)	2.49 (0.01)	1.97 (0.01)	0.422 (<0.01)	2.52 (0.12)	1.55 (0.07)	0.323 (0.01)
	リンパ節	4.21 (0.40)	3.83 (0.36)	0.251 (0.02)	0.0413 (0.01)	42.3 (0.10)	5.56 (0.01)	1.58 (<0.01)	4.85 (0.04)	3.30 (0.03)	0.565 (0.01)	7.16 (0.60)	2.30 (0.19)	0.341 (0.03)
	骨格筋	0.428 (1.85)	0.401 (1.73)	0.0564 (0.25)	0.0092 (0.04)	3.35 (0.35)	1.06 (0.11)	<0.737 (<0.08)	0.442 (0.16)	0.403 (0.15)	0.0813 (0.03)	0.46 (1.75)	0.337 (1.27)	0.073 (0.27)
	卵巣	2.08 (0.01)	2.05 (0.01)	0.27 (<0.01)	0.0338 (<0.01)	20.3 (<0.01)	5.35 (<0.01)	1.49 (<0.01)	2.25 (<0.01)	2.07 (<0.01)	0.42 (<0.01)	1.94 (0.01)	1.73 (0.01)	0.357 (<0.01)
	脾臓	2.66 (0.08)	2.57 (0.08)	0.576 (0.02)	0.046 (<0.01)	15.9 (0.01)	5.14 (0.01)	1.77 (<0.01)	3.37 (0.01)	2.82 (0.01)	0.907 (<0.01)	3.15 (0.09)	2.43 (0.06)	0.665 (0.02)
	下垂体	2.47 (<0.01)	2.21 (<0.01)	0.309 (<0.01)	<0.0627 (<0.01)	6.24 (<0.01)	<7.95 (<0.01)	<5.08 (<0.01)	1.41 (<0.01)	0.979 (<0.01)	0.268 (<0.01)	1.24 (<0.01)	0.709 (<0.01)	0.299 (<0.01)
	皮膚	1.26 (2.17)	1.321 (2.25)	0.306 (0.53)	0.0465 (0.08)	13.0 (0.55)	7.79 (0.33)	4.48 (0.19)	1.35 (0.19)	1.54 (0.22)	0.476 (0.07)	1.13 (1.70)	1.14 (1.70)	0.363 (0.53)
	脾臓	0.546 (0.01)	0.528 (0.01)	0.0819 (<0.01)	0.0195 (<0.01)	4.05 (<0.01)	1.19 (<0.01)	0.695 (<0.01)	0.84 (<0.01)	0.656 (<0.01)	0.191 (<0.01)	0.685 (0.01)	0.491 (0.01)	0.136 (<0.01)
	胸腺	0.811 (0.02)	0.77 (0.02)	0.0857 (<0.01)	0.0125 (<0.01)	8.93 (0.01)	1.66 (<0.01)	<0.745 (<0.01)	1.100 (<0.01)	0.956 (<0.01)	0.169 (<0.01)	0.826 (0.02)	0.62 (0.01)	0.146 (<0.01)
	甲状腺	3.21 (<0.01)	2.13 (<0.01)	0.215 (<0.01)	<0.0543 (<0.01)	10.7 (<0.01)	<6.30 (<0.01)	<6.02 (<0.01)	1.67 (<0.01)	1.16 (<0.01)	0.234 (<0.01)	1.54 (<0.01)	0.554 (<0.01)	0.234 (<0.01)
	子宮	1.75 (0.03)	1.79 (0.03)	0.375 (0.01)	0.0349 (<0.01)	17.0 (0.01)	6.09 (<0.01)	1.83 (<0.01)	1.80 (<0.01)	2.94 (0.01)	0.532 (<0.01)	1.47 (0.03)	1.90 (0.03)	0.436 (0.01)
	血液	3.93 (2.62)	3.57 (2.37)	0.419 (0.28)	0.0598 (0.04)	36.5 (0.59)	9.45 (0.15)	2.79 (0.05)	4.51 (0.25)	3.41 (0.19)	0.703 (0.04)	4.10 (2.40)	2.62 (1.52)	0.459 (0.01)
	消化管内容物	121 (57.1)	282 (90.8)	41.4 (17.7)	0.367 (0.20)	2890 (58.83)	1440 (14.76)	135 (1.48)	230 (6.56)	248 (8.77)	27.4 (1.01)	140 (72.49)	204 (65.07)	26.1 (7.09)
カーカス	0.15 (7.70)	0.222 (11.1)	0.097 (4.99)	0.0075 (0.37)	4.42 (5.41)	2.18 (2.75)	0.52 (0.65)	0.218 (0.86)	0.235 (1.00)	0.0625 (0.25)	0.116 (5.31)	0.302 (14.13)	0.0589 (2.63)	

上段は放射能濃度 (µg/g または µg/ml)、下段は処理放射能に対する%

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グロ カネショウ株式会社にある。

組織中放射能濃度測定と同時期に作成したラットの全身オートラジオグラフにおける定性的放射能分布を下表に示す。

性別	標識化合物	フェニル標識アセキノシル									ドデシル標識アセキノシル		
		10			500			10			10		
		1			1			14			1		
		4時間	6時間	24時間	24時間	48時間	72時間	3時間	9時間	24時間	2時間	10時間	24時間
雄	消化管内容物	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	++	+++	+++	+++	+++
	肝臓	+++	+++	++	++	+	+	++	++	++	++	++	+
	腎臓	++	++	+	+	+		++	++	+	++	+	+
	肺	++	++	+	++			+	++	+	++	+	+
	甲状腺	++											
	甲状腺	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+
	脾臓	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+
	膵臓	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+
	心臓	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+
	唾液腺	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+
	精巣	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+
	ハダ	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+
	副腎	+	++	+	+			+	+	+	+	+	+
	脳	+						+			+		
	脊髄	+						+			+		
	胸腺	+	+		+			+	+	+	+	+	+
	下垂体	+	+	+				+	+	+	+	+	+
	松果体	+						+	+	+	+	+	+
	甲状腺		+	+	+				+	+	+	+	+
血液	++	++	+				++	++	++	++	++	++	
胃粘膜								++	++		++		
膀胱							+++	++	++			++	
脂肪				+			+	+					
骨格							+						
雌	消化管内容物	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
	肝臓	+++	+++	++	++	+	+	++	++	++	++	++	+
	腎臓	++	++	+	+	+		++	++	+	++	+	+
	肺	+	++	+	++			++	++	+	++	+	+
	甲状腺	+											
	甲状腺	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+
	脾臓	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+
	膵臓	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+
	心臓	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+
	唾液腺	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+
	卵子	++	+	+	+				+	+	+	+	+
	子宮								+++				
	ハダ	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+
	副腎	+	++	+	+			+	+	+	+	+	+
	脳	+						+			+		
	脊髄	+						+			+		
	胸腺	+	+		+			+	+	+	+	+	+
	下垂体	+	+	+				+	+	+	+	+	+
	松果体	+						+	+	+	+	+	+
甲状腺		+	+	+			+	+	+	+	+	+	
血液	++	++	+				++	++	++	++	++	++	
胃粘膜								++	++		++		
膀胱							+++	++	++			++	
脂肪				+			+	+					
骨格							+						

+++：高濃度放射能、++：中濃度放射能、+：低濃度放射能

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グロ カネショウ株式会社にある。

単回投与では、C_{max} に相当する時点において消化管に高濃度の放射能が認められ、肝臓、腎臓、脂肪組織等全身主要臓器及び血液に中～低濃度の放射能が認められた。^{1/2}C_{max} に相当する時点では C_{max} 時と比べて、すべての臓器で同等あるいは低下がみられた。C_{max} の 10%に相当する時点では、すべての臓器で著しい放射能濃度の低下がみられた。放射能濃度の標識部位による差及び性差はみられなかった。

高用量のフェニル標識化合物を投与したラットでは、各臓器中放射能濃度は高かったが、放射能の分布は低用量投与群とほぼ同じであった。

低用量のフェニル標識化合物を連続投与した動物では、単回投与群と比べて明らかな放射能濃度の増加がみられず、被験物質の蓄積性は示唆されなかった。

これらの結果は全身オートラジオグラフとほぼ一致するものであった。

放射能化合物の分析； 本試験で得られた糞、尿、胆汁及び血漿について放射能化合物の分析を行った。HPLC で検出された放射能を投与量に対する%で下表に示すとともに、HPLC、TLC 及び質量分析並びに NMR で確認された分解物を示す。

[尿中代謝物]

標 識 化 合 物	フェニル標識アセキノシル						ドデシル標識アセキノシル	
	10		500		10		10	
投 与 量 (mg/kg)	10		500		10		10	
投 与 回 数	1		1		14		1	
性 別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
12 (親化合物)	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1

尿中には親化合物は認められず、

及 び

が検出された。その他に比較的少量の未同定物質及び極性物質が認められた。しかし、投与量の 10%以上を占める分解物はなかった。未同定分解物を含めて、標識部位による分解物の差はみられず、投与量による差及び連続投与による分解物の量的並びに質的变化もみられなかった。また、を酸化すると赤褐色に変化することが確認された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

[糞中代謝物]

標 識 化 合 物		フェニル標識アセキノシル				ドデシル標識アセキノシル			
投 与 量 (mg/kg)		10		500		10		10	
投 与 回 数		1		1		14		1	
性 別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
代 謝 物	12 (親化合物)	1.7	1.2	8.3	2.7	1.8	.5	1.5	2.9

糞中には微量の親化合物とともに、大量の
及び の存在が確認され
た。また、尿中に存在の確認された
も検出された。その他にいくつかの未同定の分解物もみられたが、投
与量の 10%以上に達する分解物はなかった。また、標識部位による分解物の差はみられ
ず、投与量による差及び連続投与による分解物の量的並びに質的变化もみられなかった。

[胆汁中分解物]

標 識 化 合 物		フェニル標識アセキノシル				ドデシル標識アセキノシル	
投 与 量 (mg/kg)		10		500		10	
投 与 回 数		1		1		1	
性 別		雄	雌	雄	雌	雄	雌
代 謝 物	12 (親化合物)	0.5	0.6	<0.1	<0.1	0.7	0.8

胆汁中には

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グロ カネショウ株式会社にある。

及び

が認められた。しかし、投与量の 10%以上に達する分解物はなかった。親化合物も微量検出された。標識部位による分解物の差はみられず、高用量群において全般的に胆汁中放射能排泄率の低下に伴う各分解物量の低下はみられたが、投与量による差及び連続投与による分解物の質的变化はみられなかった。

[血漿中分解物：血漿中総放射能に対する%]

標 識 化 合 物	フェニル標識 アセキノシル	ドデシル標識 アセキノシル	
投与量 (mg/kg)	10	10	
投 与 回 数	1	1	
代 謝 物	12 (親化合物)	<0.4	<0.4

血漿中には

が認

められた。血漿中分解物の種類及び構成比に標識部位による差はみられなかった。

以上の結果は以下のように要約される：

- ・ 投与した ^{14}C 標識被験物質の大部分は糞中に排泄され、一部が尿中に排泄されるが、呼気中にはほとんど排泄されない。排泄速度は投与量が高くなると遅くなるが、10mg/kg では投与後 72 時間以内に投与した放射能の 95%以上が糞尿中に排泄された。
- ・ ^{14}C 標識被験物質は消化管から吸収され、胆汁中に排泄される。胆汁中に排泄された放射能化合物は腸肝循環を経て糞尿中に排泄されるが、一部は胆汁を経ず直接尿中に排泄される。経口投与した ^{14}C 標識被験物質の吸収率は、投与量に依存して大きく変動するが、10mg/kg では 25~42% であると推定された。
- ・ 10mg/kg の ^{14}C 標識被験物質を経口投与した場合、血漿中放射能濃度は投与後 2~4 時間に最高値 (Cmax) となり、投与後 24 時間以内に Cmax の 10%以下に低下した。高用量 (500mg/kg) を投与した場合には吸収速度が遅くなり、投与後 24 時間に Cmax に達し、その後 48 時間以内に Cmax の 10%以下に低下した。血液中濃度は血漿中濃度の概ね 1/2 であり、放射能の消長速度も血漿とほとんど同じであることから、 ^{14}C 標識被験物質は血球中に吸収されないと判断された。

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グロ カネショウ株式会社にある。

- ・ ^{14}C 標識被験物質を経口投与後、吸収された放射能は、ほとんどの臓器組織に分布し、特に肝臓、腎臓、副腎、脂肪、心臓、肺、リンパ節、膵臓、下垂体、皮膚、眼球、甲状腺等に多く認められたが、血液中放射能の消長とともに低下し、血液中放射能濃度と相関しない濃度変化を示す臓器組織はみられなかった。
- ・ 経口投与した ^{14}C 標識被験物質の標識部位による吸収及び排泄速度の差はみられず、血液中濃度推移及び組織分布にも標識部位による差はなかった。また、性差もみられなかった。
- ・ ^{14}C 標識被験物質を 14 日間連続投与した後の放射能の排泄速度及び排泄経路、放射能の血液中濃度及び消長、放射能の体内分布は、単回投与後のデータとほぼ同一であり、排泄の遅れあるいは蓄積性を示唆する所見は得られなかった。
- ・ 糞尿中及び胆汁中に認められた放射能化合物は以下の通りであった。

糞 親化合物 (3-dodecyl-1,4-dihydro-1,4-dioxo-2-naphthyl acetate)

尿

胆汁 親化合物 (3-dodecyl-1,4-dihydro-1,4-dioxo-2-naphthyl acetate)

血漿

- ・ 確認された放射能分解物の種類及び割合には性差及び標識部位による差はみられなかった。

動物におけるアセキノシルの予想代謝経路図を 238 頁に示す。

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グロ カネショウ株式会社にある。

(2) ^{14}C -標識アセキノシル投与ラットにおける胆汁中排泄物の分析

(資料番号M2)

試験機関:

報告書作成年: 1997年

供試標識化合物:

フェニル標識アセキノシル

化学名; [フェニル- ^{14}C (U)] 2-アセトキシ-3-ドデシル-1,4-ナフトキノ

化学構造;

ロット番号;
放射化学的純度;
比活性;

供試動物: [試験1] SD系ラット、雄、9週令、体重300~350g
[試験2] SD系ラット、雌雄、7~8週令、体重約200g

試験方法:

- [試験1] 健常または胆管挿管ラットに低用量 (10mg/kg) または高用量 (500mg/kg) のフェニル標識化合物を1回経口投与した。投与後48時間に排泄された胆汁、糞及び尿を採取して放射能排泄量を測定するとともに、得られた試料を用いて放射能成分の分析を行った。
- [試験2] 1群雌雄各3例の胆管挿管手術を施したラットに低用量 (10mg/kg) または高用量 (500mg/kg) のフェニル標識化合物を1回経口投与した。投与後24時間に排泄された胆汁、糞及び尿を採取して放射能排泄量を測定するとともに、24時間の試料採取後、動物を屠殺し、カーカス中残留放射エネルギーを測定した。このとき得られた胆汁を用いて、放射能成分の分析を行った。

試験結果:

- [試験1] 健常ラット及び胆管挿管ラットにおける、投与した放射能に対する投与後48時間までの尿中及び胆汁中放射能排泄量 (%) を下表に示す。

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グロ カネショウ株式会社にある。

性 別		雄			
動物の区分		健 常		胆管挿管	
投与量 (mg/kg)		10	500	10	500
尿	0 - 8 hrs	5.85	0.51	2.77	0.04
	8 - 24	8.23	1.19	2.80	0.37
	24 - 48	1.32	0.53	0.68	0.63
	合 計	15.40	2.24	4.27	1.03
胆汁	0 - 8 hrs	—	—	4.48	0.35
	8 - 24	—	—	12.19	1.97
	24 - 48	—	—	0.98	1.29
	合 計	—	—	18.01	3.60

健常ラットでは低用量群で投与量の 15.4%、高用量群で 2.24%が尿中に排泄された。胆管挿管ラットでは尿及び胆汁中に低用量群で 4.27%及び 18.01%、高用量群で 1.03%及び 3.60%が排泄された。

尿の TLC 及び HPLC 分析では と一致する放射能化合物が確認された。このことは以前のラットを用いた動物代謝試験成績（資料番号 M1）と一致する。胆汁の TLC 分析では放射能成分の分析は困難であった。HPLC 分析では主要なピークが認められ、この成分の質量分析及び酵素処理により、この物質が であることが確認された。以上の結果を考慮して、資料番号 M1 と同様に調製された胆汁中放射能成分の同定定量を行うために〔試験 2〕を行った。

〔試験 2〕 フェニル標識化合物経口投与後 24 時間の処理放射能に対する糞尿及び胆汁中放射能排泄量 (%) 及び体内残留量 (%) を下表に示す。

投 与 量 (mg/kg)	10			500		
	雄	雌	平 均	雄	雌	平 均
尿 (ケージ洗浄液を含む)	4.2	6.3	5.3	0.9	0.7	0.8
糞	66.6	56.4	61.5	79.7	84.5	82.1
胆 汁	15.7	27.1	21.4	2.7	2.4	2.6
カ ー カ ス	20.8	11.7	16.3	23.2	16.5	19.9
合 計	107.3	101.5	104.4	106.5	104.1	105.3

本試験では投与放射エネルギーの少なくとも低用量群では 19.9~33.4%が、高用量群では 3.1~3.6%が投与後 24 時間以内に吸収された。

〔試験 1〕と同じ方法で胆汁の HPLC 分析を行った。 に相当する主要なピークが各試料に認められた。この主要ピークの質量分析ではこの化合物が 〔試験 1〕と同じく であることが確認された。以下に胆汁試料中の の処理放射エネルギーに対する割合を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

ラットにおけるアセキノシルの推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

(3) アセキノシル処理ナスにおいて生成された極性物質のラットにおける吸収及び排泄

(資料番号M3)

試験機関：

報告書作成年：1997年

供試標識化合物：

標識化合物A

化学名； [フェニル-¹⁴C(U)] 2-アセトキシ-3-ドデシル-1,4-ナフトキノ

化学構造；

ロット番号；

放射化学的純度；

比活性；

供試動物： SD系ラット、7～8週令、体重約200g

試験方法：

試料調製；人工栽培したナス（品種：千両）にフロアブル化した標識化合物を 340g/ha の割合で散布し、14日及び28日後に処理葉を採取した。採取した葉をアセトニトリルで3回洗浄し、葉面上の放射能を回収した。得られた洗浄液をプールし、ヘキサンで分配して非極性物質を除き、水溶性物質をエバポレーターで濃縮した。この得られたタール状物質を15%エタノール水溶液に再溶解し、投与用極性分画試料とした。

糞尿中排泄； 3例のラットに極性分画試料を経口投与し、個体別に糞尿を120時間採取し、その放射能濃度を測定した。その後、動物を屠殺し、肝臓、腎臓、消化管及びカーカス中残留放射エネルギーを測定した。

放射能化合物の分析； 尿及び糞抽出物について、TLC及びHPLCで分析するとともに、推定代謝物標品とのコクロマトグラフィーを行った。また、同試料について、酵素（ β -glucuronidase及びsulphatase）、酸（5M HCl）またはアルカリ（5M NaOH）で加水分解処理を行った。

試験結果：

糞尿中排泄； 植物中極性分解物を経口投与した後の糞尿中放射能排泄量の経時的推移並びに120時間後の体内放射能残留量を下表に示す。

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グロ カネショウ株式会社にある。

試料	試料採取時間	排泄量 (%)
尿	0 - 24	17.54
	24 - 48	1.63
	48 - 72	0.25
	72 - 96	0.10
	96 - 120	0.06
	ケージ洗浄液	0.32
	小計	19.88
糞	0 - 24	47.57
	24 - 48	26.02
	48 - 72	2.04
	72 - 96	0.12
	96 - 120	0.20
	小計	75.96
肝臓		0.05
腎臓		0.01
消化管		<0.08
カカス		0.60
合計		96.23

投与放射能に対する%

投与放射能の90%以上が投与後48時間以内に糞尿中に排泄され、投与後120時間における体内残留放射能は投与放射能の1%以下であった。

糞尿中放射能化合物； 投与した極性物質及び投与後48時間の糞尿中放射能化合物のHPLCによる分析結果を下表に示す。

極性物質	投与物質	尿中排泄物	糞中排泄物
アセキノシル	<0.5	<0.1	<0.5
抽出残渣	-	-	22.0

投与放射能に対する%

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グロ カネショウ株式会社にある。

尿中に排泄された放射能は投与物質より極性の高い物質が多く、消化管から吸収された物質が未変化のまま、あるいは更に分解されて排泄されたことが示唆された。糞中に排泄された放射能物質の構成比は投与した物質の放射能物質構成比と類似しており、吸収されなかった植物中極性分解物は未変化のまま排泄されることが示唆された。

糞尿中排泄物の加水分解； 酵素 (β -glucuronidase 及び sulphatase)、HCl (5M) または NaOH (5M) 処理した尿中排泄物の HPLC による分析結果を下表に示す。

極性物質	無処理	酵素処理	HCl 処理	NaOH 処理
アセキノシル	<0.1	<0.2	<0.4	<0.4

投与放射能に対する%

加水分解処理により、主に 〃 の増加並びに 〃 の低下がみられた。また、酸及びアルカリ処理により 〃 の増加が認められた。P4 を除いて、想定代謝物と一致する成分は認められなかった。

以上の結果から、ナスの葉面上から回収されたアセキノシルの極性分解物をラットに経口投与した場合、大部分は未変化のまま速やかに糞中に排泄され、一部は腸管から吸収されて、未変化のまま、あるいは更に分解されて尿中に排泄された。これらの物質はほとんど体内に残留しなかった。

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グロ カネショウ株式会社にある。

2. 植物体内における運命

(1) ^{14}C -標識アセキノシルを用いたナスにおける代謝試験

(資料番号M4)

試験機関:

報告書作成年: 1997年

供試標識化合物:

フェニル標識アセキノシル

化学名;

2-アセトキシ-3-ドデシル-1,4-ナフトキノン

化学構造;

*: ^{14}C 標識部位

ロット番号;

放射化学的純度;

比活性;

ドデシル標識アセキノシル

化学名; [ドデシル-1- ^{14}C] 2-アセトキシ-3-ドデシル-1,4-ナフトキノン

化学構造;

*: ^{14}C 標識部位

ロット番号;

放射化学的純度;

比活性;

標識化合物選定理由; 化合物の構造を考慮して比較的安定と思われるベンゼン環に ^{14}C 標識した化合物 (フェニル標識化合物) を主として試験に用い、補助的に本化合物の特徴の一つであるアルキル鎖に ^{14}C 標識した化合物 (ドデシル標識化合物) も用いた。

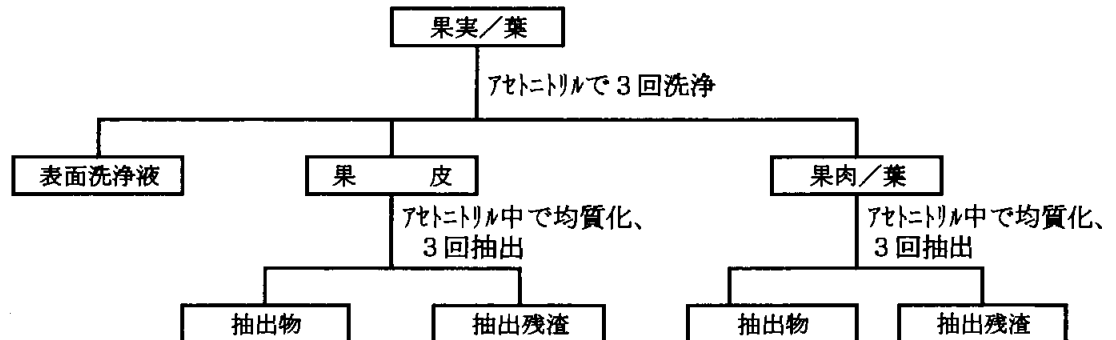
供試植物: ナス (品種: 千両)、室内人工環境制御室で栽培

試験方法:

概要; 15%の放射能標識アセキノシルを含むフロアブル製剤を用時に調製した。この製剤を水で750倍希釈して散布液を調製し、室内の人工気象制御室で栽培されたナスに60g ai/10aの割合で散布処理した。処理量は本剤の実用場面での想定最大使用量(1000倍希釈液400L/10a)を考慮して選択した。薬剤処理後、経時的に果実及び葉を採取し、放射能の分布並びに消長を調べるとともに、植物体中放射能化合物の構造解析を行った。

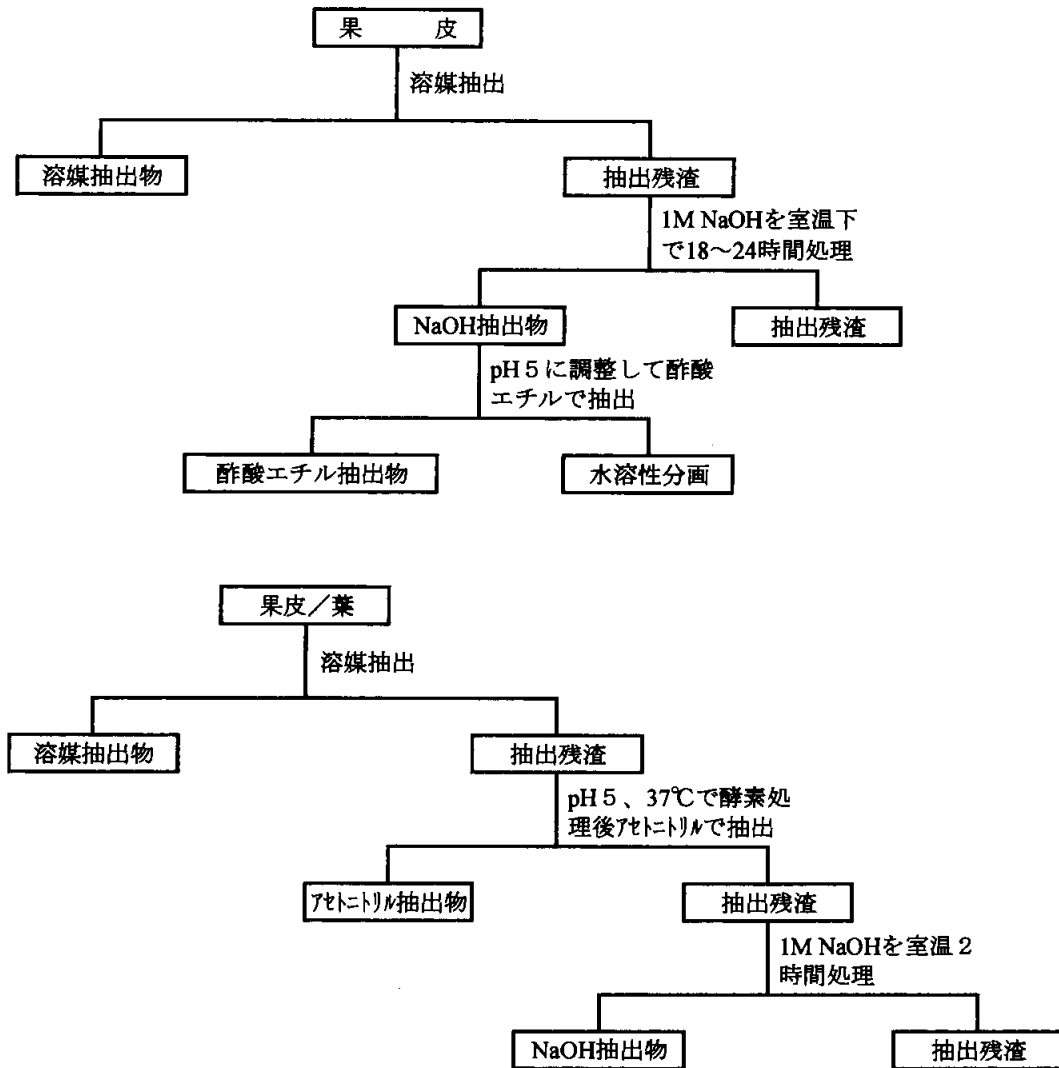
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

- 1) 果実及び葉中放射能の消長；放射能標識被験物質を着果している植物体に処理し、処理直後、7日後及び14日後に果実及び葉を採取した。採取した果実の表面をアセトニトリルで洗浄して表面に付着している放射能を除去した後、果実を果皮と果肉に分けて、放射能の抽出を行った。同時に採取した葉についても、表面をアセトニトリルで洗浄後、葉中放射能の抽出を行った。抽出及びその後の処理法は以下に示した通りである。果実及び葉の洗浄液、果皮、果肉及び葉抽出物中放射能濃度を測定した。また、果実についてオートラジオグラフで放射能の極在部位及びその経時変化を調べた。



- 2) 体内移行性試験；植物体に着果している果実をポリエチレン製袋で覆い、上記と同様に放射能標識被験物質を処理した。処理後、ポリエチレン袋を除去した。散布直後、7日後及び14日後に葉を採取、7日後及び14日後には果実も採取し、上記と同様に果実及び葉の表面、果皮、果肉及び葉中放射エネルギーの測定を行った。
- 3) 根部吸収移行性試験；土壌表面積 0.07m^2 の植物の栽培されているポットに、上記の希釈液 20ml を均一に土壌表面に処理した。処理直後及び14日後に土壌を採取し、土壌中放射エネルギーを測定した。処理後14日には果実及び葉を採取し、上記と同様に果実及び葉の表面、果皮、果肉及び葉中放射エネルギーの測定を行った。
- 4) 極性分解物分析用試料の調製；極性分解物の分析を効率的に遂行するために、 $300\text{g ai}/10\text{a}$ 相当量の標識化合物を処理し、14日後及び28日後に処理葉を採取した。
- 5) 放射能化合物の分離同定；果実及び葉から回収された放射能を、表面洗浄液、果皮、果肉及び葉に分けて放射エネルギーを測定し、総放射能の10%以上認められた試料について、HPLCで放射能を保持時間で分画した。総放射能の概ね10%以上存在する分画について、その特性を解析するとともに、構造解析を行った。総放射能の10%以上が抽出残渣中に存在している場合は、以下のように酵素処理及び酸/アルカリ処理して、抽出された放射能の解析を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社にある。



加水分解に使用した酵素系は以下の通りである；

Pectinase : pH 4、37℃、18 時間

Cellulase、Hemicellulase、 β -Glucosidase 及び Xylanase 混合物 : pH 5、37℃、18 時間

Protease : pH 7、37℃、18 時間

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

試験結果：

- 1) 果実及び葉中放射能の消長；植物体に放射能標識化合物を処理後の果実及び葉中放射能の分布及び消長を下表に示す。

		フェニル標識アセキノシル			ドデシル標識アセキノシル			
		0日	7日	14日	0日	7日	14日	
処理 果 実	表面 洗浄液	95.1 (0.111)	52.3 (0.061)	58.4 (0.085)	94.3 (0.366)	49.7 (0.080)	60.0 (0.048)	
	抽出物	果皮	4.0 (0.004)	12.9 (0.014)	18.7 (0.027)	1.3 (0.005)	34.6 (0.056)	25.2 (0.007)
		果肉	0.1 (<0.001)	6.5 (0.002)	3.7 (0.005)	1.6 (0.001)	2.7 (0.004)	2.7 (0.002)
		小計	4.1 (0.005)	19.5 (0.016)	22.4 (0.031)	2.9 (0.006)	37.3 (0.060)	27.8 (0.008)
	抽出 残渣	果皮	0.7 (0.001)	8.3 (0.005)	10.6 (0.013)	0.3 (0.001)	10.0 (0.013)	10.6 (0.004)
		果肉	0.4 (<0.001)	19.9 (0.004)	8.7 (0.011)	2.5 (0.001)	3.1 (0.003)	1.9 (0.002)
		小計	0.8 (0.001)	28.2 (0.010)	19.3 (0.024)	2.8 (0.002)	13.0 (0.016)	12.1 (0.005)
	合計	(0.116)	(0.087)	(0.140)	(0.374)	(0.156)	(0.061)	
	処理 葉	表面 洗浄液	98.1 (13.68)	70.3 (15.70)	67.0 (4.89)	97.9 (26.11)	88.2 (11.60)	80.1 (3.99)
		抽出物	1.6 (0.25)	9.2 (2.07)	7.6 (0.39)	2.0 (0.46)	6.9 (0.86)	6.6 (0.30)
抽出 残渣		0.3 (0.04)	20.6 (4.86)	25.4 (1.92)	0.2 (0.04)	5.0 (0.58)	13.3 (0.70)	
合計		(13.98)	(22.60)	(7.21)	(26.60)	(13.04)	(5.00)	

上段：総放射能に対する%、()：残留濃度 (ppm)

放射能標識化合物処理直後には、果実及び葉ともに、ほとんどの放射能が表面洗浄液中から回収された。処理後7日及び14日には表面洗浄液中放射能は減少し、果皮、果実及び葉抽出物及び抽出残渣中放射能の増加がみられた。回収された総放射能も標識化合物処理後、日数の経過とともに低下がみられた。放射能の局在部位についてはオートラジオグラフでも確認された。

- 2) 放射能標識化合物の植物体内移行性；果実をポリエチレン袋で被覆した植物における放射能の分布を下表に示す。

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グロ カネショウ株式会社にある。

		フェニル標識アセキノシル			ドデシル標識アセキノシル			
		0日	7日	14日	0日	7日	14日	
未 処 理 果 実	表面洗浄液		(<0.001)	(0.006)		(0.003)	(0.001)	
	抽出物		果皮	(<0.001)		(0.002)	(0.001)	(0.001)
			果肉	(0.001)		(0.005)	(<0.001)	(0.001)
			小計	(0.001)		(0.006)	(0.001)	(0.001)
	抽出残渣		果皮	(0.001)		(0.004)	(0.001)	(0.001)
			果肉	(0.002)		(0.015)	(0.001)	(0.002)
			小計	(0.003)		(0.018)	(0.002)	(0.003)
合計		(0.003)	(0.031)		(0.004)	(0.005)		
処 理 葉	表面洗浄液	95.6 (9.80)	81.5 (10.99)	67.5 (4.28)	98.0 (21.93)	80.1 (39.50)	75.2 (8.60)	
	抽出物	4.0 (0.42)	10.9 (1.43)	10.6 (0.59)	1.7 (0.42)	10.3 (5.01)	10.6 (1.03)	
	抽出残渣	0.3 (0.03)	7.6 (1.02)	21.9 (1.13)	0.2 (0.05)	9.6 (4.80)	14.3 (1.53)	
	合計		(10.26)	(13.44)	(6.00)	(22.42)	(49.32)	(11.15)

上段：総放射能に対する%、()：残留濃度(ppm)

未処理果実の果肉及び果皮から微量の放射能が検出された。果実表面洗浄液にも放射能が検出された。果実表面洗浄液中放射能は実験操作中の放射能汚染による可能性があるが、果皮及び果肉中に放射能が存在することは、本化合物の植物体内における移行性を示唆している。但し、果実から回収された総放射能量は同時期に葉から回収された総放射能量の0.5%以下であるので、実質的に本化合物は植物体表面からの吸収並びに果実への移行性がないと言える。

- 3) 根部吸収移行性；放射能標識した AKD-2023 を土壌中に 60g ai/10a の割合で処理した 2 週間後の植物体中放射能の分布を下表に示す。

		フェニル標識アセキノシル		ドデシル標識アセキノシル		
		0日	14日	0日	14日	
土壌中放射能		(2.74)	(2.13)	(4.57)	(3.41)	
果 実	表面洗浄液		(<0.001)		(<0.001)	
	抽出物		果皮		(0.001)	(0.001)
			果肉		(0.002)	(0.001)
			小計		(0.003)	(0.001)
	抽出残渣		果皮		(0.004)	(0.002)
			果肉		(0.005)	(0.003)
			小計		(0.009)	(0.004)
合計		(0.012)		(0.005)		
葉	表面洗浄液		(<0.001)		(<0.001)	
	抽出物		(0.005)		(0.010)	
	抽出残渣		(0.013)		(0.022)	
	合計		(0.018)		(0.031)	

()：残留濃度(ppm)

果皮、果肉及び葉から放射能が検出され、根部吸収移行性が示唆されたが、その放射能濃度は極めて低かった。また、果実及び葉洗浄液からはほとんど放射能が検出されなかった。したがって、本化合物の根部吸収移行性は極めて低いといえる。

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グロ カネショウ株式会社にある。

4-1) 代謝物の分析 ; 1) の試験で得られた試料のうち、総放射エネルギーの 10%以上が検出された表面洗浄液及び果皮抽出物について、HPLC による分画を行った。その結果を以下に示す。

果実表面洗浄液中放射能の大部分は成分 6 (親化合物) であり、次いで多かったのは
 であった。果皮抽出物中放射能でも、最も多かったのは成分 6 (親化合物) であり、次いで
 であった。放射能標識位置の違いによる成分構成比率の明らかな差はみられなかった。

処理葉の表面洗浄液でも、果実表面洗浄液と明らかな差はみられなかったが、
 が果実表面洗浄液よりやや多く認められた。葉抽出物中放射能では
 が最も多く認められ、その他の成分はほとんど認められなかった。ドデシル標識化合物を処理した試験植物の葉抽出物から回収された放射能は少なかったため、この分析は行わなかった。

[果実表面洗浄液及び果皮抽出物中放射能の成分]

成分	フェニル 標 識 ア セ キ ノ シ ル					
	表 面 洗 浄 液			果 皮 抽 出 物		
	0 日	7 日	14 日	0 日	7 日	14 日
6 (親化合物)	81.6 (0.095)	40.1 (0.035)	44.8 (0.063)		6.1 (0.005)	5.7 (0.008)

nm : 未測定、nd : 検出限界以下、その他 : 総放射エネルギー-各成分の合計値
 上段 : 総放射エネルギーに対する%、() : 有効成分換算濃度 (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グロ カネショウ株式会社にある。

成分	ドデシル 標 識 アセキノシル					
	表面洗浄液			果皮抽出物		
	0日	7日	14日	0日	7日	14日
6 (親化合物)	83.7 (0.313)	42.9 (0.067)	52.5 (0.032)		15.5 (0.024)	2.6 (0.002)

nm : 未測定、その他 : 総放射エネルギー各成分の合計値
 上段 : 総放射能に対する%、() : 有効成分換算濃度 (ppm)

[葉洗浄液及び抽出物中放射能の成分]

成分	フェニル 標 識 アセキノシル					
	表面洗浄液			葉抽出物		
	0日	7日	14日	0日	7日	14日
6 (親化合物)	89.0 (12.440)	50.2 (11.350)	37.7 (2.718)		1.6 (0.362)	0.7 (0.050)

nm : 未測定、その他 : 総放射エネルギー各成分の合計値
 上段 : 総放射能に対する%、() : 有効成分換算濃度 (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グロ カネショウ株式会社にある。

成分	ドデシル標識アセキノシル					
	表面洗浄液			葉抽出物		
	0日	7日	14日	0日	7日	14日
6 (親化合物)	92.1 (24.500)	74.9 (9.767)	58.1 (2.905)			

nm : 未測定、その他 : 総放射能量 - 各成分の合計値
 上段 : 総放射能に対する%、() : 有効成分換算濃度 (ppm)

4-2) 代謝物の分析 ; 5-1) で認められた放射能成分のうち、表面洗浄液、果皮及び葉抽出物において比較的放射能の多く認められた について、放射能を抽出し、HPLC (逆相系) 及び TLC (順相系) で想定代謝物標品と比較して、放射能化合物の構造を確認した。

その結果、親化合物が成分6に 相当することが証明された。

4-3) 抽出残渣の解析 ; 果皮及び葉の抽出残渣について、酵素処理を行い、放射能抽出率の検討を行った。

その結果、下表に示すように、果皮抽出残渣の酵素処理ではさらに果実中放射能の5~6%が抽出された。この酵素処理抽出物の TLC 分析ではいくつかの成分に分類することができたが、いずれも放射能濃度は 0.002ppm 以下であった。葉抽出残渣の酵素処理では、7~17%の放射能が抽出され、フェニル標識化合物処理葉では抽出された放射能の TLC 分析で が多く認められた。

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グロ カネショウ株式会社にある。

	フェニル標識アセキノシル			トデシル標識アセキノシル		
	果皮	葉		果皮		葉
	14日	7日	14日	7日	14日	14日
抽出残渣	10.6 (0.013)	20.6 (4.86)	25.4 (1.92)	10.0 (0.013)	10.6 (0.004)	13.3 (0.700)
抽出残渣	4.5 (0.006)	9.2 (2.170)	8.7 (0.650)	4.6 (0.006)	5.8 (0.002)	6.4 (0.340)

上段：総放射能に対する%、（）：残留濃度(ppm)、nd：検出されず

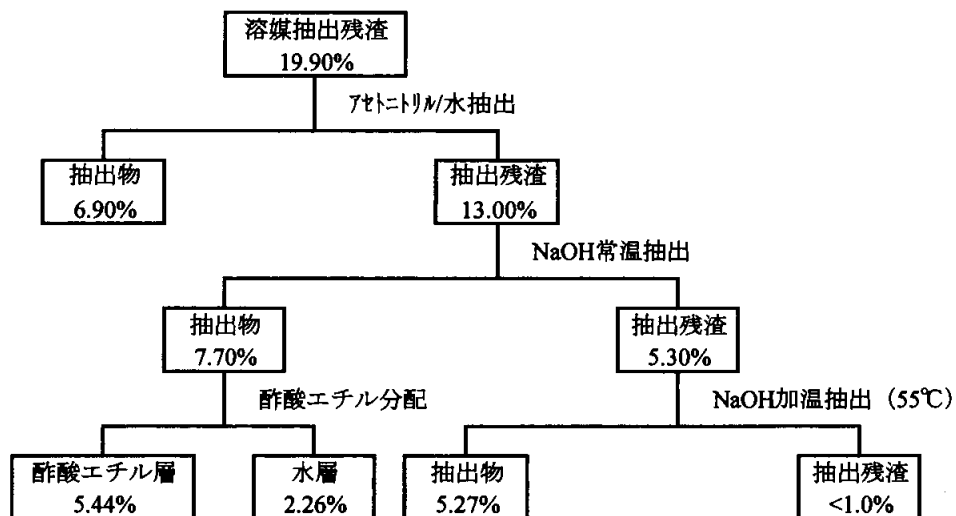
フェニル標識化合物処理葉における酵素処理抽出残渣について、さらに 1M NaOH 処理を行ったところ、以下に示すように、さらに 5～6%の放射能が抽出された。抽出物の TLC 分析では 5 成分に分類され、1 Z が比較的多く検出された。

	フェニル標識アセキノシル	
	葉	
	7日	14日
	20.6 (4.86)	25.4 (1.92)
酵素処理抽出物	11.4 (2.69)	16.7 (1.27)
酵素処理抽出残渣	9.2 (2.17)	8.7 (0.65)
抽出残渣	3.5 (0.83)	2.8 (0.21)

上段：総放射能に対する%、（）：残留濃度(ppm)、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グロ カネショウ株式会社にある。

フェニル標識化合物処理後7日の果肉抽出残渣中に放射能が比較的多く認められた（処理放射能の19.9%）ので、アセトニトリル/水抽出、1N及び5N NaOHによる常温抽出及び5N NaOH加温抽出（55℃、18時間）を行った。また、NaOHによる常温抽出物については酢酸エチルによる分配を試みた。結果を以下に示す。アルカリ抽出物についてプールして、HPLC分析を行ったところ、3成分が確認されたが、いずれも処理放射能の約2～3%であった。



5-1) 追加調製した試料における放射能分布；フェニル標識化合物をナスに散布し、14日後及び28日後に採取した葉中放射能の分布を以下に示す。

		フェニル標識アセキノシル			
		14日		28日	
		60g ai/10a	340g ai/10a	60g ai/10a	340g ai/10a
葉	表面洗淨液	82.8 (3.00)	87.2 (21.66)	69.1 (2.12)	72.2 (14.90)
	抽出物	11.7 (0.38)	9.9 (2.51)	22.5 (0.78)	22.7 (5.95)
	抽出残渣	5.5 (0.47)	3.0 (1.99)	8.4 (1.10)	5.1 (3.08)
	合計	(3.85)	(26.16)	(4.00)	(29.30)

上段：総放射能に対する%、（ ）：残留濃度(ppm)

回収された放射能のうち、総放射能量の10%以上が回収された表面洗淨液及び葉抽出物中放射能のHPLC及びTLCによる分画を以下に示す。

表面洗淨液及び葉抽出物のHPLCによるクロマトグラムは本試験におけるパターンとほとんど同じであり、本試験と同様な試料が調製されたことが示唆された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

成分	フェニル標識アセキノシル							
	表面洗浄液				葉抽出物			
	14日		28日		14日		28日	
	60g ai/10a	340g ai/10a	60g ai/10a	340g ai/10a	60g ai/10a	340g ai/10a	60g ai/10a	340g ai/10a
6 (親化合物)	67.3 (2.450)	71.3 (17.740)	55.8 (1.710)	60.5 (12.500)	7.0 (0.257)	5.7 (0.329)	18.9 (0.580)	19.9 (4.110)

nd : 検出されず、その他 : 総放射能量 - 各成分の合計値
 上段 : 総放射能に対する%、() : 有効成分換算濃度 (ppm)

5-2) 極性物質の精製 ; 上記の試料調製過程で得られた極性物質を濃縮後、ヘキサン、アセトニトリル及び水に分配した。各層の放射能について HPLC で分析したところ、水層に多くの極性物質が含まれていたため、水層からプレパラティブ HPLC による極性物質の抽出を行った。このとき抽出された放射能を再度 HPLC で分析したところ、極性物質と親化合物との分離に成功していることが明かにされたが、TLC では分離が悪く、極性物質の分解もみられた。

極性物質を濃縮しない状態でヘキサン及び水層に分配し、水層の水分を除去して、再度水またはアセトンに溶解した。この状態で極性物質が親化合物と分離されたため、この試料を以下の解析に使用した。

5-3) 極性物質の単離 ; 水層の極性物質を HPLC で精製し 多く含む試料を調製した。想定代謝物標準品を用いた HPLC 及び TLC 分析で、フェニル標識化合物処理ナス抽出物に認められたこの物質は であることが確認された。また、リンゴにおける試験 (資料番号 M5) において、 の含まれていることも確認された。

精製した極性物質を酵素処理したところ、 の割合に変化がみられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

精製した極性物質の酸及びアルカリ処理では、への移行が認められた。

精製した極性物質の pH 3、7 及び 11 での酢酸エチルによる分配では、下表に示すように、
 ほどの pH でも水層に多く、はアルカリ側で水層に多く認められた。
 には pH の差による大きな変動がみられなかった。

極性物質	pH 3		pH 7		pH 11	
	酢酸エチル	水	酢酸エチル	水	酢酸エチル	水

単位：%

以上の結果から、本剤の放射能標識化合物をナスに散布した場合、以下のことが明かにされた。

- ・ ほとんどの放射能は果実及び葉の表面にとどまり、一部が果皮及び果肉並びに葉に存在した。処理後、経時的に総放射エネルギーが低下した。
- ・ 葉に処理した標識化合物の果実への移行性はほとんどみられなかった。
- ・ 標識化合物を土壌処理した場合、微量が植物に吸収された。
- ・ 植物全体に標識化合物を散布した場合、果実／葉表面洗浄液及び果皮抽出物から、親化合物、が検出された。
- ・ 果皮抽出物及び葉表面洗浄液から比較的多くの極性物質が検出された。
が確認された。その他の成分について、種々の検討を行った
 が、構造解明には至らなかった。
- ・ 未同定代謝物の性質及び含有量を含めて、フェニル標識化合物とドデシル標識化合物の間で有意な放射能濃度、放射能分布、親化合物の比率、分解物の種類及び割合の差がなかった。
- ・ 本剤のナスにおける想定代謝経路図を以下に示す。

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グロ カネショウ株式会社にある。

(2) ^{14}C -標識アセキノシルを用いたリンゴにおける代謝試験

(資料番号M5)

試験機関:

報告書作成年: 1997年

供試標識化合物:

フェニル標識アセキノシル

化学名; [フェニル- $^{14}\text{C}(\text{U})$] 2-アセトキシ-3-ドデシル-1,4-ナフトキノ

化学構造;

*: ^{14}C 標識部位

ロット番号;
放射化学的純度;
比活性;

ドデシル標識アセキノシル

化学名; [ドデシル-1- ^{14}C] 2-アセトキシ-3-ドデシル-1,4-ナフトキノ

化学構造;

*: ^{14}C 標識部位

ロット番号;
放射化学的純度;
比活性;

供試植物: リンゴ (品種: ゴールデンデリシャス)

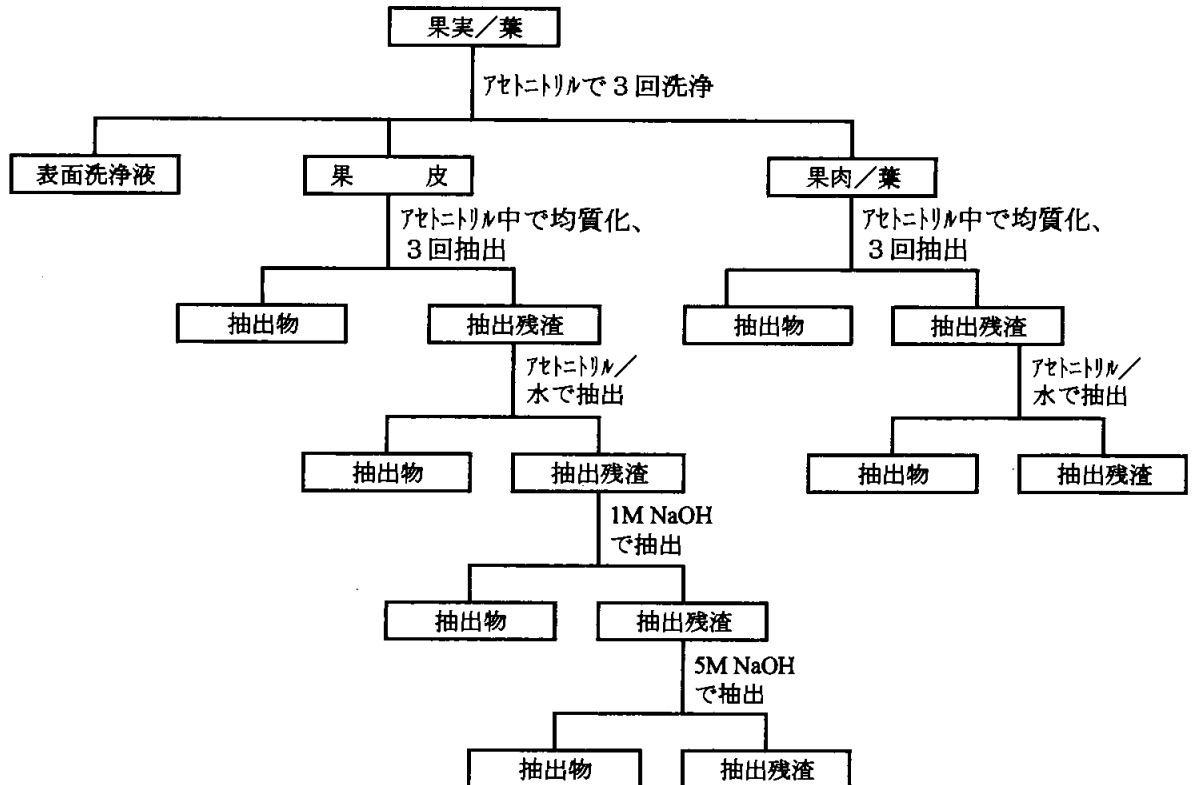
試験方法:

概要; 15%の放射能標識アセキノシルを含むフロアブル製剤を用時に調製した。この製剤を水で750倍希釈して散布液を調製し、植物体全体に散布した(75g ai/10a)。化合物の化学的特性を考慮して2種類の ^{14}C -標識化合物を試験に用いた。被験物質の処理量は本剤の実用場面での投下量を考慮して選択した。薬剤処理後、経時的に果実及び葉を採取し、放射能の分布並びに消長を調べるとともに、果実及び葉から回収された放射能化合物の構造解析を行った。

- 1) 果実及び葉中放射能の消長; 化合物を着果している植物体に処理し、処理直後、14日後、21日後及び30日後に果実及び葉を採取した。採取した果実の表面をアセトニトリルで洗浄して表面に付着している放射能を除去した後、果実を果皮と果肉に分けて、放射能の抽出を行った。同時に採取した葉についても、表面をアセトニトリルで洗浄後、葉中放射能

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グロ カネショウ株式会社にある。

の抽出を行った。抽出及びその後の処理法は以下に示した通りである。果実及び葉の洗浄液、果皮、果肉及び葉抽出物中放射能濃度を測定した。また、果実及び葉についてオートラジオグラフで放射能の極在部位及びその経時変化を調べた。



- 2) 体内移行性試験；植物体に着果している果実をポリエチレン製袋で覆い、上記と同様に化合物を散布した。散布終了後、ポリエチレン袋を除去した。散布直後及び 30 日後に果実及び葉を採取し、上記と同様に果実及び葉の表面、果皮、果肉及び葉中放射能量の測定を行った。
- 3) 極性分解物分析用試料の調製；極性分解物の分析を続いて遂行するために、新たに標識化合物を試験樹に処理し、28 日後に処理果実及び葉を採取した。
- 4) 放射能化合物の分離同定；果実及び葉から回収された放射能を、表面洗浄液、果皮、果肉及び葉に分けて放射能を測定し、総放射能の 10%以上認められた試料について、HPLC で放射能を保持時間で分画した。総放射能の概ね 10%以上存在する成分について、その特性を解析するとともに、構造解析を行った。総放射能の 10%以上が抽出残渣中に存在している場合は、酵素処理及び酸/アルカリ処理して、抽出された放射能の解析を行った。酵素加水分解に使用した酵素系は以下の通りである；i) Pectinase、ii) Cellulase、Hemicellulase、 β -Glucosidase 及び Xylanase 混合物、iii) Protease

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グロ カネショウ株式会社にある。

試験結果：

- 1) 果実及び葉中放射能の消長及び体内移行性；植物体に放射能標識化合物を処理後の果実及び葉中放射能の分布及び消長を下表に示す。

		フェニル標識アセキノシル					ドデシル標識アセキノシル					
		0日	14日	21日	30日	30日*	0日	14日	21日	30日	30日*	
果	表面洗淨液	98.7 (1.368)	56.1 (0.215)	51.0 (0.302)	45.4 (0.265)	(0.002)	98.2 (1.279)	73.7 (0.514)	67.9 (0.468)	63.2 (0.422)	(<0.001)	
	抽出物	果皮	0.7 (0.010)	13.2 (0.051)	14.1 (0.083)	11.9 (0.069)	(0.002)	1.0 (0.013)	5.9 (0.041)	7.0 (0.048)	7.0 (0.047)	(0.001)
		果肉	0.2 (0.003)	6.1 (0.023)	6.0 (0.036)	7.1 (0.041)	(0.006)	0.3 (0.004)	2.0 (0.014)	2.6 (0.018)	3.1 (0.021)	(0.004)
		小計	1.0 (0.014)	19.3 (0.074)	20.1 (0.119)	19.0 (0.111)	(0.008)	1.3 (0.017)	7.9 (0.055)	9.6 (0.066)	10.1 (0.067)	(0.004)
	抽出残渣	果皮	0.3 (0.004)	21.5 (0.083)	23.9 (0.141)	32.2 (0.188)	(0.003)	0.3 (0.004)	15.3 (0.107)	19.3 (0.133)	21.6 (0.144)	(0.003)
		果肉	<0.1 (<0.001)	3.0 (0.012)	5.0 (0.030)	3.4 (0.020)	(0.004)	<0.2 (<0.003)	3.1 (0.022)	3.2 (0.022)	5.1 (0.034)	(0.006)
		小計	0.3 (0.004)	24.5 (0.094)	28.9 (0.171)	35.6 (0.208)	(0.006)	0.5 (0.007)	18.3 (0.128)	22.6 (0.156)	26.6 (0.178)	(0.009)
	合計	(1.386)	(0.384)	(0.592)	(0.584)	(0.016)	(1.302)	(0.698)	(0.689)	(0.668)	(0.014)	
	葉	表面洗淨液	98.5 (53.11)			39.9 (9.460)	(0.048)	98.0 (53.05)			48.9 (2.250)	(0.092)
		抽出物	0.6 (0.320)			11.8 (2.800)	(0.033)	1.5 (0.810)			13.4 (0.620)	(0.028)
抽出残渣		0.8 (0.430)			48.3 (11.46)	(0.067)	0.5 (0.270)			37.7 (1.730)	(0.050)	
合計		(53.92)			(23.72)	(0.148)	(54.13)			(4.600)	(0.166)	

上段：総放射能に対する%、（ ）：残留濃度(ppm)、*：薬剤処理時被覆試料

放射能標識化合物処理後の果実中放射能濃度は処理後2週間で急激に低下した。また葉中放射能も処理後30日には顕著な低下がみられた。

処理直後は放射能の大部分が果実及び葉表面洗淨液から回収された。経時的に果皮、果肉及び葉実質から回収される放射能の割合は増加したが、処理後30日でも果実及び葉表面洗淨液から約40~63%の放射能が回収され、残留する放射能の多くが果実及び葉表面に付着して存在することが示唆された。放射能の極在部位についてはオートラジオグラフでも確認された。

放射能標識化合物処理時に覆いをして、被験物質の付着を防止した被覆果実及び被覆葉における処理後30日の放射能濃度は極めて低かったが、僅かに果皮、果肉及び葉から放射能が検出され、吸収された放射能化合物には僅かであるが体内移行性のあることが示唆された。これらの果実及び葉における収穫時の総放射能量は処理果実及び葉の3%以下であった。

- 2-1) 代謝物の分析；1)の試験で得られた試料のうち、総放射能量の10%以上が検出された果実の表面洗淨液及び果皮抽出物、葉の表面洗淨液及び抽出物について、HPLC及びTLCによる分析を行った。また、極性物質(成分1)についてはTLCでさらに分類した。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グロ カネショウ株式会社にある。

成分	フェニル標識アセキノシル											
	果 実								葉			
	表面洗浄液				果皮抽出物				表面洗浄液		抽出物	
	0日	14日	21日	30日	0日	14日	21日	30日	0日	30日	0日	30日
6 (親化合物)	88.7 (1.229)	41.2 (0.158)	30.9 (0.183)	27.5 (0.161)								
					6.6 (0.025)	4.7 (0.028)	0.9 (0.005)		91.2 (49.180)	19.4 (4.602)		0.6 (0.142)

成分	ドデシル標識アセキノシル											
	果 実								葉			
	表面洗浄液				果皮抽出物				表面洗浄液		抽出物	
	0日	14日	21日	30日	0日	14日	21日	30日	0日	30日	0日	30日
6 (親化合物)	92.0 (1.198)	57.0 (0.398)	54.0 (0.372)	41.1 (0.275)					0.1 (0.001)	93.5 (50.610)	25.6 (1.178)	0.4 (0.018)

nm : 未測定、nd : 検出限界以下、その他 : 総放射能量 - 各成分の合計値
 上段 : 総放射能に対する%、() : 有効成分換算濃度 (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グロ カネショウ株式会社にある。

果実表面洗浄液中放射能の大部分は であり、次いで多かったのは であつた。果皮抽出物中放射能でも、フェニル標識化合物処理区では最も多かったのは であり、その他の成分は極めて微量であつた。ドデシル標識化合物処理区では処理後 30 日に極性物質以外の成分はほとんど検出されなかつた。標識化合物処理葉でも同様に、表面洗浄液中放射能成分の大部分は であつたが、処理後 30 日には の相対的減少と の相対的増加が認められた。標識部位による各成分の濃度推移に明かな差異は認められなかつた。

2-2) 代謝物の分析；2-1) で分類された放射能のうち、表面洗浄液、果皮及び葉抽出物において比較的放射能の多く認められた について、放射能を抽出し、HPLC (逆相系) 及び TLC (順相系) で想定代謝物標品と比較して、放射能化合物の構造を確認した。

その結果、親化合物が成分 6 に に対応することが証明された。動物の糞 (資料 M 1) 並びに土壤 (資料 M 6) に比較的多く認められた に対応することが証明された。極性物質はさらに 4 つのピークに分離され、最も大きなピークである の含まれていることが明らかにされた。また、 の含まれていることも明らかにされた。さらに、ドデシル標識化合物処理果皮抽出物の TLC 分析で の含まれている可能性も示唆された。

2-3) 抽出残渣の解析；果皮及び葉の抽出残渣について、アセトニトリル/水、1 M NaOH 及び 5 M NaOH で更に抽出を行い、抽出された放射能の TLC 分析を行った。その結果を下表に示す。フェニル標識化合物処理葉において、アセトニトリルで抽出されなかつた残渣中放射能の約 40% がアセトニトリル/水で抽出された。その他の試料中アセトニトリル抽出残渣の大部分は 1 M NaOH により抽出された。この操作で抽出された放射能は TLC で 8 成分に分類され、ほとんど原点に留まる 1X を除いた主要成分はフタル酸を含む 1B/1C であつた。

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グロ カネショウ株式会社にある。

	フェニル標識アセキノシル					
	果 皮				葉	
	0 日	14 日	21 日	30 日	0 日	30 日
抽出残渣	0.3 (0.004)	21.5 (0.083)	23.9 (0.141)	32.2 (0.188)	0.8 (0.43)	48.3 (11.46)
アセトリム/水 抽出物		1.5 (0.006)	1.6 (0.009)	2.6 (0.015)		20.5 (4.863)
1M NaOH 抽出物		17.8 (0.068)	19.5 (0.115)	24.7 (0.144)		26.3 (6.238)
5M NaOH 抽出物		1.5 (0.006)	2.3 (0.014)	2.8 (0.016)		1.0 (0.237)
抽出残渣		0.6 (0.002)	0.6 (0.004)	2.1 (0.012)		0.5 (0.119)

1 X	0.5 (0.119)
1 Y	3.4 (0.806)
1 Z	4.0 (0.949)

上段：総放射能に対する%、()：残留濃度(ppm)

	ドデシル標識アセキノシル					
	果 皮				葉	
	0 日	14 日	21 日	30 日	0 日	30 日
抽出残渣	0.3 (0.004)	15.3 (0.107)	19.3 (0.133)	21.6 (0.144)	0.5 (0.27)	37.7 (1.73)
アセトリム/水 抽出物		0.8 (0.006)	1.1 (0.008)	1.1 (0.007)		6.1 (0.281)
5M NaOH 抽出物		1.2 (0.008)	2.0 (0.014)	2.3 (0.015)		1.1 (0.051)
抽出残渣		0.6 (0.004)	1.1 (0.008)	1.3 (0.009)		0.8 (0.037)

上段：総放射能に対する%、()：残留濃度(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グロ カネショウ株式会社にある。

- 2-4) 極性物質の酵素処理；果皮抽出物中極性物質について、Pectinase、Cellulase、Hemicellulase、 β -Glucosidase、Xylanase、Protease による加水分解を行った。
- Pectinase 及び Protease 処理による効果は認められなかった。Cellulase、Hemicellulase、 β -Glucosidase 及び Xylanase 複合液を処理したところ、 ^{14}C の低下及び ^{14}C の相対的増加が両標識化合物において認められた。この変化は pH だけを調整した酵素非処理極性物質にも認められたことから、酵素による効果ではないと考えられる。したがって、極性物質中にはこれらの酵素によって分解される抱合体はないと思われる。

以上の結果から、以下の点が明かにされた；

- ・ 放射能標識化合物処理後、果実中放射能濃度は短期間に急激に減衰するが、その後の減衰速度は遅くなる。処理後 30 日の葉中放射能濃度は処理直後の 10%以下に低下する。
- ・ 処理直後は放射能の大部分が果実及び葉表面洗浄液から回収された。経時的に果皮、果肉及び葉実質から回収される放射能の割合は増加したが、処理後 30 日でも約 40~60%の放射能が表面洗浄液から回収された。
- ・ 果実及び葉表面洗浄液から回収された放射能成分の大部分は親化合物であった。果皮抽出物中放射能の大部分は親化合物であったが、処理後 30 日の果皮抽出物中親化合物の割合は低下し、極性物質の相対的増加が認められた。処理後 30 日の葉抽出物中放射能の大部分は極性物質であった。
- ・ 果皮及び葉抽出残渣はアルカリで大部分が抽出された。
- ・ HPLC 及び TLC により、親化合物の他、

であること

が明かにされた。また、極性物質中には ^{14}C の含まれていることが明かにされた。

- ・ 本剤のりんごにおける想定代謝経路を以下に示す。

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グロ カネショウ株式会社にある。

(3) ^{14}C -標識アセキノシルを用いたオレンジにおける代謝試験

(資料番号M10)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年: 1999年

供試標識化合物:

化学名; [フェニル- $^{14}\text{C}(\text{U})$] -2-アセトキシ-3-ドデシル-1,4-ナフトキノ

化学構造;

*: ^{14}C 標識部位

ロット番号;

放射化学的純度;

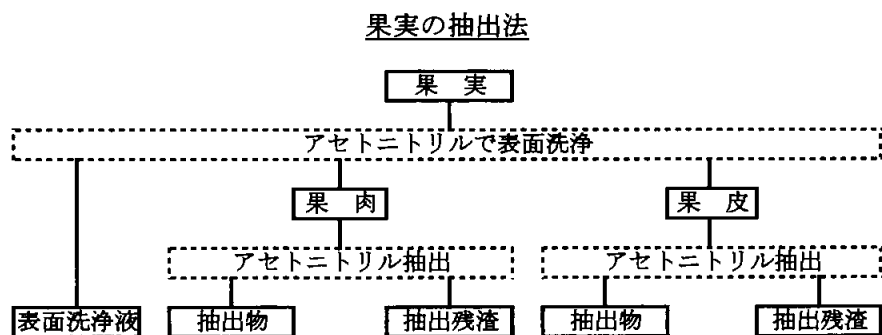
比活性;

供試植物: オレンジ (ネーブル; 品種 *Bonanza*)

試験方法:

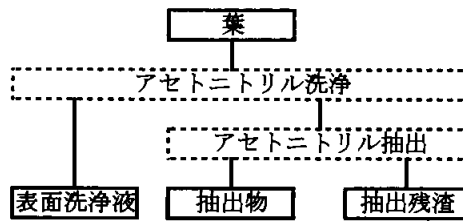
概要; 放射能標識アセキノシルの 15%フロアブルを調製し、水で希釈して 1050g/ha 相当量を均一にオレンジに散布した。このとき、一部の枝には袋を掛け、散布液に暴露されないようにした (移行性検討用)。薬剤処理後経時的に果実及び葉を採取し、放射能の分布並びに消長を調べるとともに、果実及び葉から回収された放射能化合物の構造解析を行った。

- 1) 果実及び葉中放射能の消長; 放射能標識化合物を着果している植物体 1 樹の枝に均一に散布し、処理直後、14 日後、21 日後及び 30 日後に果実及び葉を採取した。採取した果実は表面をアセトニトリルで洗浄して、表面に付着している放射能を回収した後、果皮と果肉に分け、放射能の分析を行った。同時に採取した葉については、表面をアセトニトリルで洗浄後、葉中放射能の抽出を行った。総放射エネルギーの 10%以上が認められた果皮及び葉抽出残渣については、さらに種々の抽出操作を行った。抽出及びその後の処理法は以下に示す通りであった。

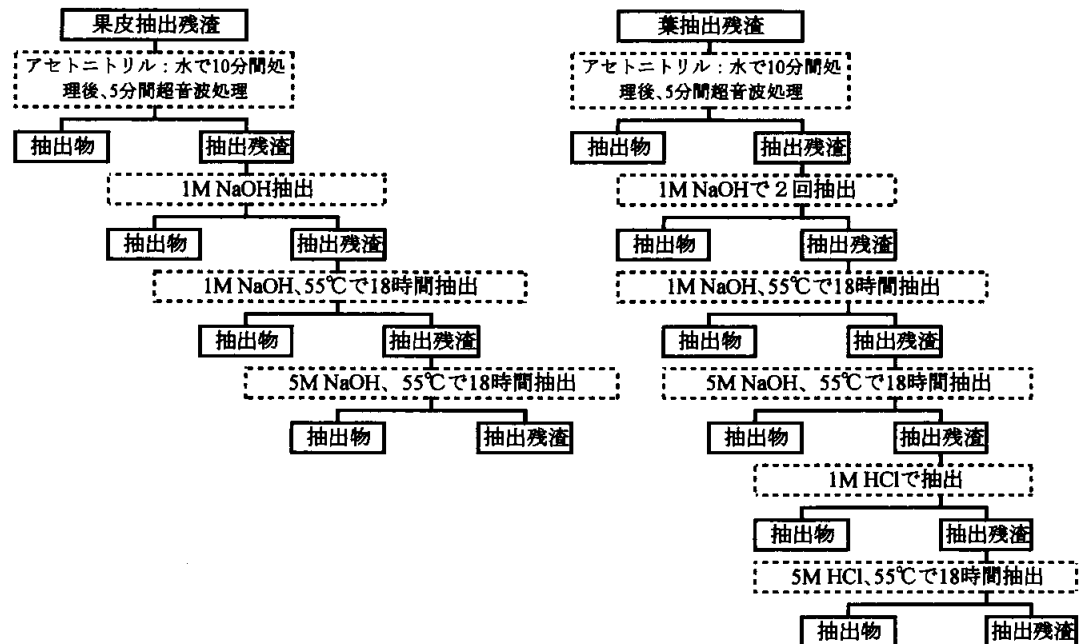


本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

葉の抽出法



果皮及び葉抽出残渣の処理法



- 2) 体内移行性試験；試験植物の一部の果実について、放射能標識化合物処理前にプラスチック製袋で覆いをして、放射能標識化合物の散布による暴露を防止したうえで、処理後覆いを除き、30日後に果実を採取し、上記と同様な操作で放射能分布について検討した。
- 3) 代謝分解物の分析；果実及び葉から回収された放射能を、表面洗浄液、果皮、果肉及び葉に分けて放射エネルギーを測定し、総放射エネルギーの概ね 10%以上存在する成分について、HPLC分析及びTLCにより、同定した。

試験結果：

- 1) 果実及び葉中放射能の消長及び体内移行性；植物体に放射能標識化合物を処理後の果実及び葉中放射能の分布及び消長を下表に示す。

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グロ カネショウ株式会社にある。

		0日	14日	21日	30日	
果 実	表面洗浄液	97.8 (0.619)	49.7 (0.207)	43.8 (0.104)	46.9 (0.107)	
	抽出物	果皮	1.82 (0.012)	21.0 (0.087)	26.1 (0.062)	26.8 (0.061)
		果肉	<0.03 (<0.001)	2.14 (0.009)	1.64 (0.004)	nd
		小計	1.82 (0.012)	23.2 (0.097)	27.7 (0.066)	26.8 (0.061)
	抽出残渣	果皮	0.35 (0.003)	26.4 (0.110)	27.6 (0.066)	23.7 (0.054)
		果肉	<0.03 (<0.001)	0.81 (0.003)	0.86 (0.002)	2.7 (0.060)
		小計	0.35 (0.003)	27.2 (0.113)	28.5 (0.068)	26.4 (0.060)
	合計	(0.633)	(0.416)	(0.238)	(0.228)	
	葉	表面洗浄液	99.6 (53.5)	69.3 (30.0)	65.8 (26.2)	55.3 (14.3)
		抽出物	0.23 (0.11)	7.3 (3.16)	9.2 (3.66)	9.2 (2.38)
抽出残渣		0.20 (0.11)	23.4 (10.1)	25.0 (9.95)	35.6 (9.20)	
合計		(53.7)	(43.3)	(39.8)	(25.9)	

上段：総放射能に対する%、()：残留放射能濃度(ppm)、nd：未検出

放射能標識化合物処理直後の果実及び葉における総放射能濃度は0.633及び53.7ppmであったが、収穫時(処理後30日)における総放射能濃度はそれぞれ0.228及び25.9ppmに低下した。処理直後では果実及び葉ともに、大部分の放射能が表面洗浄液から回収された。果皮及び葉中放射能量は処理直後の1.82及び0.23%から収穫時には26.8及び9.2%に増加した。また、果皮及び葉抽出残渣中放射能量は、処理直後の果実及び葉では殆ど検出されなかったが、収穫時には26.4及び35.6%に増加した。しかし、果肉抽出残渣からは収穫時に2.7%の放射能が検出されたに過ぎなかった。

- 2) 体内移行性試験；放射能標識化合物処理時に被覆した果実における収穫時の放射能及び分布を下表に示す。

	放射能濃度(ppm)
表面洗浄液	0.016
果皮	0.024
果肉	0.003
合計	0.043

果実全体から0.043ppmの放射能が検出されたが、0.016ppm(約37%)は果皮洗浄液から検出され、放射能標識化合物処理時に飛散した被験物質が果実に付着した可能性も考えられるが、処理した放射能の吸収及び果実への移行性を完全に否定することも出来なかった。

- 3) 代謝分解物の分析；果実及び葉中放射能物質のHPLCによる分析結果を下表に示す。

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グロ カネショウ株式会社にある。

成分	果 実							
	表面洗浄液				果皮抽出物			
	0日	14日	21日	30日	0日	14日	21日	30日
6 (親化合物)	95.1 (0.602)	35.8 (0.149)	39.9 (0.095)	41.4 (0.094)	nm	<0.1 (<0.001)	<0.1 (<0.001)	<0.6 (<0.001)
成分	葉							
	表面洗浄液				抽出物			
	0日	14日	21日	30日	0日	14日	21日	30日
6 (親化合物)	97.9 (52.54)	29.5 (12.77)	36.2 (14.40)	27.7 (7.160)	nm	0.4 (0.173)	0.2 (0.080)	<0.1 (<0.026)

nm : 分析未実施、nd : 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グロ カネショウ株式会社にある。

果実抽出物及び葉表面洗浄液中主要残留放射能は親化合物であった。その他に少量のが検出された。しかし、これらが総放射エネルギーの 10% を越えることはなかった。また、10% を越える極性物質が果皮抽出物及び葉表面洗浄液から検出された。極性物質についてさらに HPLC による分析を行ったところ、4 成分に分離された。次に、総放射エネルギーの 10% 以上が検出された果皮及び葉のアセトニトリル抽出残渣について、さらに種々の方法で抽出を行った。その結果を下表に示す。

抽出条件	果 皮			
	0 日	14 日	21 日	30 日
アセトニトリル抽出残渣	0.35 (0.003)	26.4 (0.110)	27.6 (0.066)	23.7 (0.054)
アセトニトリル/水	nm	5.87 (0.024)	5.36 (0.013)	6.26 (0.013)
1M NaOH (2 回)	nm	4.48 (0.019)	5.22 (0.012)	3.94 (0.008)
1M NaOH (55°C18 時間)	nm	7.89 (0.033)	6.30 (0.015)	4.54 (0.009)
5M NaOH (55°C18 時間)	nm	4.20 (0.017)	4.12 (0.010)	2.72 (0.006)
総再抽出量	nm	22.4 (0.093)	21.0 (0.050)	17.5 (0.036)
総抽出残渣中放射エネルギー	nm	4.00 (0.017)	6.70 (0.016)	6.20 (0.013)
抽出条件	葉			
	0 日	14 日	21 日	30 日
アセトニトリル抽出残渣	0.20 (0.11)	23.4 (10.13)	25.0 (9.95)	35.6 (9.20)
アセトニトリル/水	nm	6.30 (2.73)	6.44 (2.56)	6.24 (1.61)
1M NaOH (2 回)	nm	5.34 (2.31)	7.05 (2.81)	12.4 (3.20)
1M NaOH (55°C18 時間)	nm	3.86 (1.67)	3.86 (1.54)	3.74 (0.97)
5M NaOH (55°C18 時間)	nm	1.10 (0.48)	0.70 (0.28)	3.26 (0.84)
5M HCl	nm	0.44 (0.19)	0.43 (0.17)	0.65 (0.17)
5M HCl (55°C18 時間)	nm	0.30 (0.13)	0.29 (0.12)	0.30 (0.08)
総再抽出量	nm	17.3 (7.51)	18.8 (7.47)	26.6 (6.87)
総抽出残渣中放射エネルギー	nm	6.10 (2.62)	6.20 (2.48)	9.00 (2.33)

nm : 未分析

アセトニトリル抽出残渣について、アセトニトリル：水、1M NaOH、1M NaOH (加温)、5M NaOH (加温)、5M HCl、5M HCl (加温) による抽出を行ったところ、多くの抽出残渣中放射エネルギーが遊離した。これらの処理によって遊離しなかった放射エネルギーは果皮で最大 6.7%、葉で最大 9.0% 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グロ カネショウ株式会社にある。

本剤のオレンジにおける想定代謝経路を以下に示す。

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グロ カネショウ株式会社にある。

3. 土壌中における運命

(1) ^{14}C -標識アセキノシルを用いた好気性土壌代謝試験

(資料番号M6)

試験機関:

報告書作成年: 1996年

供試標識化合物:

フェニル標識アセキノシル

化学名; [フェニル- $^{14}\text{C}(\text{U})$] 2-アセトキシ-3-ドデシル-1,4-ナフトキノ

化学構造;

*: ^{14}C 標識部位

ロット番号;
放射化学的純度;
比活性;

ドデシル標識アセキノシル

化学名; [ドデシル-1- ^{14}C] 2-アセトキシ-3-ドデシル-1,4-ナフトキノ

化学構造;

*: ^{14}C 標識部位

ロット番号;
放射化学的純度;
比活性;

標識化合物選定理由; 化合物の構造を考慮して比較的安定と思われるベンゼン環に ^{14}C 標識した化合物 (フェニル標識化合物) を主として試験に用い、補助的に本化合物の特徴の1つであるアルキル鎖に ^{14}C 標識した化合物 (ドデシル標識化合物) も用いた。

供試土壌: 英国内の砂壤土及びシルト質壤土を試験に使用した。

供試土壌の特性及び微生物量を下表に示す。

試験開始前に、土壌を 2 mm の篩に通し、乾燥重量で 60 g を培養容器に移して、水分を最大容水量の 40% に調整し、7日間試験条件下で予備培養した。滅菌土壌を用いる試験には、篩を通した後にオートクレーブで滅菌した土壌を用いた。

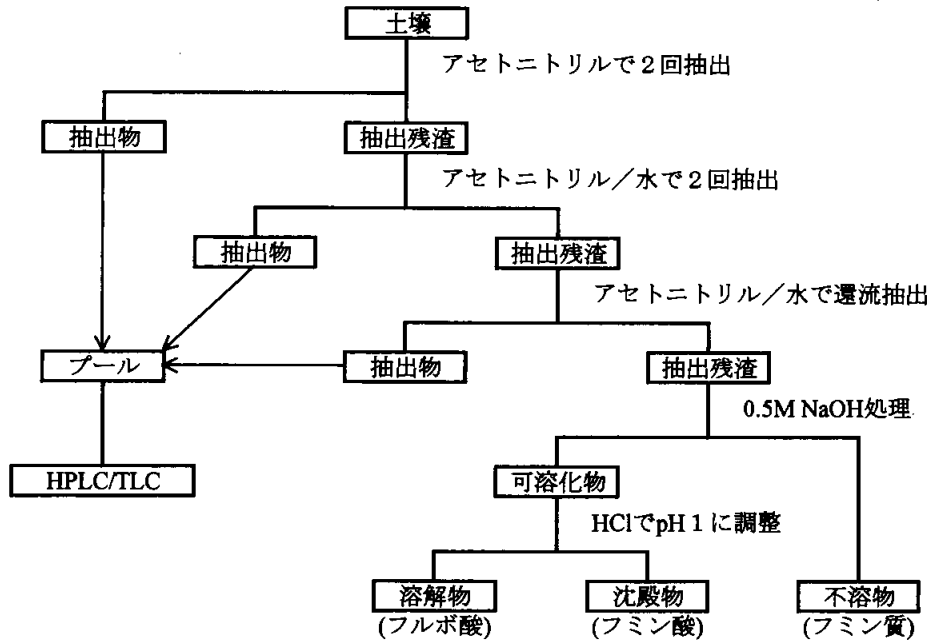
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

		砂 壤 土	シルト質壤土
粒子径 分 布	63 μm ~2 mm (%)	61.48	8.80
	2 μm ~63 μm (%)	25.15	68.73
	<2 μm (%)	13.37	22.47
	53 μm ~2 mm (%)	62.03	16.26
	2 μm ~53 μm (%)	24.75	62.61
	<2 μm (%)	13.22	21.13
p H		5.9	6.2
有機炭素 (%)		1.5	4.6
陽イオン交換能 (mEq/100g)		6.1	12.1
土 性 分 類	USDA法	砂 壤 土	シルト質壤土
	ドイツBBA法	砂 壤 土	シルト質壤土
微生物量 ($\mu\text{gC/g}$)	0 日	223.07	749.14
	180 日	126.23	327.78

試験期間： 1994年8月19日~1996年2月15日（実験終了日）

試験方法： 60 g の予備培養した土壌を入れた培養容器に、0.5 mg/kg (500 g/ha 相当量) の放射能標識化合物のアセトニトリル溶液を均一に処理し、20°Cで180日間（非滅菌土壌）、または90日間（滅菌土壌）培養した。培養期間中はジエチレングリコールモノエチルエーテル、KOH 及びエタノールアミン/エチレングリコールモノエチルエーテルを用いた捕集管で連続的に揮発性放射能物質を捕集した。土壌中放射能は培養0日、2日、4日、7日、10日、30日、60日、90日、120日及び180日に測定した。培養期間中は必要に応じて土壌水分を最大容水量の40%に調整した。各試験区につき、試験土壌の入った培養容器を12枚用意し、各放射能測定時に各1枚の培養容器中土壌を放射能測定に用いた。また培養開始時及び終了時の微生物量測定に各1枚を用いた。抽出された放射能物質については、HPLCで分画するとともに、主要分解物については、想定代謝物標品を用いたクロマトグラフィー及び質量分析から構造を明らかにした。極性代謝物については、HPLC法及びTLC法でさらに詳細な分析を行った。また、抽出残渣については、腐植中における放射能分布を調べた。操作概要を下図に示す。

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グロ カネショウ株式会社にある。



試験結果：

土壤中放射能の消長； 各試験土壌（非滅菌）における処理放射エネルギーに対する放射能残留量（%）及び揮発性放射エネルギー（%）の推移を下表に示す。

経過日数	フェニル標識アセキノシル							
	砂 壤 土				シルト質壤土			
	抽出放射エネルギー	揮発性物質	抽出残渣	総放射エネルギー	抽出放射エネルギー	揮発性物質	抽出残渣	総放射エネルギー
0	99.3	—	2.8	102.1	95.8	—	4.9	100.7
2	91.7	1.5	5.0	98.2	91.8	0.4	11.0	103.2
4	84.2	2.8	12.1	99.1	76.8	1.1	24.7	102.6
7	72.1	6.2	20.0	98.3	63.2	2.4	36.8	102.4
10	59.6	9.6	28.2	97.4	53.1	3.7	42.6	99.4
30	39.1	29.0	24.9	93.0	24.1	15.1	54.3	93.5
60	26.1	41.2	25.8	93.1	18.1	25.8	51.4	95.3
90	16.1	48.0	33.9	98.0	14.8	32.3	40.7	87.8
120	13.9	52.6	26.8	93.3	13.1	37.6	41.4	92.1
180	12.5	57.7	25.1	95.3	12.0	44.1	42.5	98.5
経過日数	ドデシル標識アセキノシル							
	砂 壤 土				シルト質壤土			
	抽出放射エネルギー	揮発性物質	抽出残渣	総放射エネルギー	抽出放射エネルギー	揮発性物質	抽出残渣	総放射エネルギー
0	98.8	—	5.0	103.8	96.5	—	2.4	98.9
2	88.9	1.2	5.6	95.7	87.4	0.3	10.1	97.8
4	82.3	2.7	11.8	96.8	87.7	0.9	28.8	117.4
7	66.4	5.9	19.8	92.1	61.4	2.3	38.1	101.8
10	59.1	8.6	26.3	94.0	50.9	3.8	41.3	86.0
30	43.2	25.0	34.6	102.8	26.7	14.8	56.2	97.7
60	24.2	34.2	35.3	93.7	18.3	25.0	55.8	99.1
90	22.5	38.5	28.8	89.8	14.5	31.4	48.8	94.7
120	20.0	41.4	28.4	89.8	14.9	36.9	42.8	94.6
180	17.4	45.8	30.6	93.8	13.0	43.9	41.3	98.2

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グロ カネショウ株式会社にある。

非滅菌土壌では、揮発性物質及び抽出残渣の経時的増加及び抽出放射エネルギーの経時的低下が認められたが、土壌の種類及び標識位置の違いによる差はみられなかった。抽出残渣中放射エネルギーは、30～90日に最高値に達した後、徐々に低下した。放射能回収率は概ね90%以上であった。

滅菌土壌における処理放射エネルギーに対する放射能残留量(%)及び揮発性放射エネルギー(%)の推移を下表に示す。

経過日数	フェニル標識アセキノシル			
	砂 壤 土			
	抽出放射エネルギー	揮発性物質	抽出残渣	総放射エネルギー
0	100.0	—	2.2	102.2
2	97.6	<0.1	3.8	101.4
4	95.6	<0.1	3.8	99.4
7	98.9	<0.1	4.8	103.8
10	94.6	<0.1	5.7	100.4
30	91.1	<0.1	9.7	100.9
60	99.3	<0.1	5.8	105.1
90	97.7	<0.1	7.8	105.6

滅菌土壌では90日間の培養期間中、揮発性物質がほとんど認められず、抽出残渣量の増加速度も、非滅菌土壌に比べて著しく遅かった。また、抽出放射エネルギーの低下もほとんど認められなかった。

抽出放射エネルギーの分析； 非滅菌土壌から抽出された放射エネルギーのHPLCによる主な放射エネルギー成分の処理量に対する割合(%)を下表に示す。

試験土壌の種類及び化合物の放射エネルギー標識位置に関係なく、が比較
 的によく認められた。被験物質の保持時間と一致するは処理直後に最も多かったが、
 急激に減少し、2日後には総放射エネルギーの50%以下、30日後には10%以下に低下した。

の保持時間と一致する は、処理直後、すでに極く微量検出され、その後増加して、処理後7～10日に総放射エネルギーの約20～30%に達した。その後低下し、処理後30～60日には10%以下、処理後180日には5%以下になった。は、
 処理直後には検出されなかったが、処理後2日には検出され、処理後2～7日に最大となり、その後低下して60日後には1%以下に低下した。同成分の放射エネルギーがより高
 くなることはなかった。は処理直後には検出されないか、あるいは微量検出され、
 処理後4～7日に最大値に達したが、処理放射エネルギーの4%以上になることはなく、その後低下した。

滅菌土壌では、の低下及び の増加がみられたが、変化は極めて
 緩慢で、処理後90日における成分11の割合は総放射エネルギーの45%以上であった。

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グロ カネショウ株式会社にある。

	処 理 化合物	試験 土壌	成 分	保 持 時 間	経 過 日 数												
					0	2	4	7	10	30	60	90	120	180			
非 滅 菌 土 壌	フェニル 標識 アセキノシル	砂 壤 土															
			11(親化合物)	32~34	92.7	41.7	27.4	13.3	10.5	4.7	3.2	2.0	2.1	2.3			
		シルト 質 壤 土															
			11(親化合物)	32~34	89.1	41.3	35.3	15.5	13.8	4.0	3.4	3.0	1.7	2.3			
	ド デ シル 標識 アセキノシル	砂 壤 土															
			11(親化合物)	32~34	92.5	42.8	23.0	11.9	9.4	4.4	2.2	1.9	1.9	1.8			
		シルト 質 壤 土															
			11(親化合物)	32~34	89.1	43.2	30.8	16.6	10.9	4.8	1.7	1.3	1.4	2.0			
滅 菌 土 壌	フェニル 標識 アセキノシル	砂 壤 土															
			11(親化合物)	32~34	94.0	90.0	88.0	89.0	82.9	70.1	55.2	46.8					

nd : 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グロ カネショウ株式会社にある。

極性物質の分析； 土壌から有機溶媒抽出された放射能の HPLC による分析で極性物質に相当する
 について、極性物質の多く検出されたフェニル標識化合物処理後 30 日及びドデシ
 ル標識化合物処理後 4 日の砂壤土から抽出された を用いて、TLC で検討した。そ
 の結果を下表に示す。

いずれの方法でも処理放射エネルギーの 10%以上の放射能の検出された分画は認められなかつ
 た。

[極性物質の TLC 分析：展開溶媒＝クロロホルム：メタノール：酢酸＝90：10：1]

分画番号	標識化合物	フェニル標識アセキノシル	ドデシル標識アセキノシル
	試験土壌	砂 壤 土	
	経過日数	30 日	4 日

nd：未検出

[極性物質の TLC 分析：展開溶媒＝クロロホルム：メタノール：水：ギ酸＝75：25：3：3]

分画番号	標識化合物	フェニル標識アセキノシル	ドデシル標識アセキノシル
	試験土壌	砂 壤 土	
	経過日数	30 日	4 日

nd：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グロ カネショウ株式会社にある。

抽出残渣の分析； 有機溶媒で抽出されなかった土壤中放射能について、0.5M の NaOH で可溶化処理を行い、抽出された放射能について抽出残渣（フミン）と分離し、さらに塩酸で pH に調整して、形成された沈殿（フミン酸）と上清（フルボ酸）を分離した。それぞれの成分中放射能を下表に示す。

	フェニル標識アセキノシル				ドデシル標識アセキノシル			
	砂 壤 土		シルト質壤土		砂 壤 土		シルト質壤土	
経過日数	30	180	30	180	30	180	30	180
抽出残渣	24.9	25.1	54.3	42.5	34.6	30.6	56.2	41.3
フミン酸	5.5	3.2	18.2	12.4	7.5	6.0	18.1	11.7
フルボ酸	5.9	6.7	14.3	8.8	9.4	8.1	14.7	8.1
フミン質	13.6	15.1	21.7	21.3	17.7	16.6	23.4	21.5

いずれも有機溶媒抽出残渣中放射能の約 50%が NaOH により可溶化され、フミン酸及びフルボ酸分画に放射能が認められた。

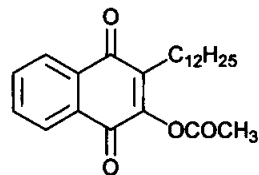
放射能化合物の同定； 総放射能の 10%以上が検出された有機溶媒抽出放射能の
について、HPLC 及び TLC での標準物質とのクロマトグラフィー及び質量分析での構造確認を行った。

その結果、各成分が以下の化合物であることが確認された。

成分：

親化合物

化学名；2-アセトキシ-3-ドデシル-1,4-ナフトキノ



成分：

成分：

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グロ カネショウ株式会社にある。

土壌中半減期；以上の結果に基づいて、算出した被験物質の土壌中での 50%消失期間 (DT₅₀) 及び 90%消失期間 (DT₉₀) は以下の通りであった。

		砂 壤 土		シルト質壤土	
		DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
フェニル標識 アセキノシル	非 滅 菌	1.3	35.0	1.0	27.6
	滅 菌	89.5	805.7	—	—
ドデシル標識 アセキノシル	非 滅 菌	1.1	28.7	0.6	15.6

以上の結果から次の点が明らかにされた：

- ・ 本化合物の好気性条件下での土壌中における半減期は極めて短く 2 日以内である。
- ・ 滅菌土壌における本化合物の半減期は非滅菌土壌と比べて著しく長いことから、本化合物は土壌中で主に微生物によって分解されることが示唆された。
- ・ 主な分解生成物は

であった。
- ・ 本化合物処理後、経時的な抽出残渣の増加がみられた。この抽出残渣の分析では放射能が腐植質に取り込まれていることが確認された。本化合物処理後、3ヶ月以内に抽出残渣が減少に転じた。
- ・ これらの結果から、

ことが示唆された。
- ・ 以下に想定代謝分解経路を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

4. 土壌吸着性

(1) ¹⁴C-標識アセキノシルの土壌吸脱着性試験

(資料番号M7)

試験機関:

報告書作成年: 1996年

供試標識化合物:

化学名; [フェニル-¹⁴C(U)] 2-アセトキシ-3-ドデシル-1,4-ナフトキノン

化学構造;

*: ¹⁴C 標識部位

ロット番号;

放射化学的純度;

比活性; 2.28MBq/mg (61.56 μCi/mg)

供試土壌: 試験に用いた土壌の特性を下表に示す。

土 壌 区 分		砂 壤 土	シルト質壤土	砂 土	シルト質砂壤土
土 壌 採 取 地		Cambridgeshire, 英国	Derbyshire, 英国	Speyer, ドイツ	茨城県 牛久市結束
土 壌 粒 子 径	63 μm~2 mm	61%	9%	88%	48%
	2 μm~63 μm	25%	69%	10%	47%
	<2 μm	13%	22%	2%	5%
pH		5.9	6.2	5.9	6.4
有機炭素量		1.7%	4.6%	0.6%	3.1%
陽イオン交換容量 (mEq/100g)		6.1	12.1	5	55.4
炭酸カルシウム		0%	0%	0%	0%
ナトリウム交換容量 (mEq/100g)		<0.05	0.1	<0.05	0.1
カリウム交換容量 (mEq/100g)		1	0.6	0.2	1.2
マグネシウム交換容量 (mEq/100g)		0.6	0.6	0.3	4.2
カルシウム交換容量 (mEq/100g)		6.5	11.4	2.5	6.3

試験方法: 試験は原則として OECD の化学物質試験方法ガイドライン第 106 号に準拠して実施した。但し、本化合物の水に対する溶解性は極めて低いため、通常の分析機器での定量は困難と考え、本試験には放射能標識化合物を用いた。

土壌代謝試験では、本化合物が微生物により速やかに分解されること、加水分解性試験では本化合物は pH に対して不安定であることが明らかにされていたので、本化合物の正確な土壌吸着係数を求めることは極めて難しいと考えられた。本試験では、試験施設において入手可能な土壌 3 種類と日本の土壌 1 種類、合計 4 種類の土壌を用いて、平衡期間中に分解された放射能化合物も含めた吸着性及び脱着性について検討した。

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グロ カネショウ株式会社にある。

土壌／水混合比の検討；シルト質埴壌土を用いて、土壌 1 容に対して、0.01M の CaCl_2 水溶液 5、20、50 または 100 容を加え、水層に最終濃度が 0.005mg/l になるように標識化合物を添加した。この容器を 24 時間 20℃暗所で振とう攪拌後、遠心分離して、上清中放射エネルギーを測定した。

平衡時間の検討； 土壌 1 容に対して、0.01M の CaCl_2 水溶液 100 容を加え、水層に対して最終濃度が 0.005mg/l になるように標識化合物を添加した。この容器を 20℃暗所で 30 分～24 時間振とう攪拌後、遠心分離して、上清中放射エネルギーを測定した。また、土壌の非存在下で容器への標識化合物の吸着についても検討した。

吸着性試験； 土壌 1 容の入った容器に 0.01M の CaCl_2 水溶液 100 容を加え、水層に対して最終濃度が 0.005mg/l になるように標識化合物を添加した。この容器を 20℃暗所で 4 時間振とう攪拌後、遠心分離して、上清中放射エネルギーを測定した。

脱着性試験； 吸着性試験において上清を除去した後、 CaCl_2 水溶液 100 容を加え、20℃暗所で 4 時間振とう攪拌後、遠心分離して、上清中放射エネルギーを測定した。上清を除去後、再度同じ操作を行った。その後、放射能回収率を確認するために土壌中放射エネルギーも測定した。

放射エネルギーの測定； 上清中放射エネルギーは直接液体シンチレーションカウンターで測定、土壌中放射エネルギーは燃焼後、生成した $^{14}\text{CO}_2$ を液体シンチレーションカウンターで測定した。

試験結果：

土壌／水混合比；土壌／水比の異なる条件下での水層中放射能濃度を下表に示す。

土壌／水混合比が 20～100 では水層中放射能濃度に差がみられなかったため、以降の試験における土壌／水混合比を 1：100 とした。

土 壌：水 比	水中放射能残留量 (%)
1 : 5	2.2
1 : 20	5.1
1 : 50	5.5
1 : 100	5.2

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グロ カネショウ株式会社にある。

平衡時間； 土壌／水混合比が 1：100 の試料を 30 分～24 時間振とう後の上清中放射能濃度 (mg/l) を下表に示す。

培養期間 (時間)	試 験 土 壤			
	砂 壤 土	シルト質埴壤土	砂 土	シルト質砂壤土
0	0.00500	0.00500	0.00500	0.00700
0.5	0.00090	—	0.00146	0.00053
1	0.00093	0.00059	0.00116	0.00047
2	0.00042	0.00081	0.00113	0.00079
4	0.00064	0.00030	0.00052	0.00014
8	0.00070	0.00116	0.00054	0.00052
24	0.00042	0.00027	0.00098	0.00066

また、土壌非存在下における標識化合物の容器壁への吸着性を下表に示す。

土壌の 有 無	水中放射能 (%)	土壌中放射能 (%)	試験容器壁中 放射能 (%)	回収率 (%)
有	11.5	79.6	—	91.2
無	38.9	—	55.2	94.1

この結果、試験化合物は速やかに土壌に吸着され、水中放射能濃度は 4 時間で平衡に達することが示唆された。また、土壌の存在下では試験容器壁への吸着率は 10%以下であった。以上の結果から、試験化合物の分解速度を考慮して、本試験における平衡時間を 4 時間とした。

土壌吸着性試験； 本試験における各土壌の吸着係数を下表に示す。

試 験 土 壤	有機炭素量 (%)	$K_a^{1)}$	$K_{a,oc}^{2)}$
砂 壤 土	1.7	678	39900
シルト質埴壤土	4.6	1620	35200
砂 土	0.6	761	123000
シルト質砂壤土	3.1	1050	33900

¹⁾ K_a ：吸着係数

²⁾ $K_{a,oc}$ ：有機炭素に対する吸着係数

試験化合物はいずれの土壌にも強く吸着されることが示唆された。有機炭素に対する吸着係数は 33900～123000 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グロ カネショウ株式会社にある。

脱着性試験； 土壤に吸着された試験化合物の脱着係数を下表に示す。

試験土壤	有機炭素量 (%)	第1回		第2回	
		$K_d^{1)}$	$K_{doc}^{2)}$	$K_d^{1)}$	$K_{doc}^{2)}$
砂壤土	1.7	1490	87700	2180	128000
シルト埴壤土	4.6	1810	39400	1780	38600
砂土	0.6	785	127000	1230	198000
シルト質砂壤土	3.1	1410	45500	3220	104000

¹⁾ K_d : 脱着係数

²⁾ K_{doc} : 有機炭素に対する脱着係数

いずれの土壤における脱着係数も吸着係数より大きいことから、試験化合物の脱着性は小さく、土壤に対する親和性の高いことが示唆された。

以上の結果から、本剤の土壤吸着性は極めて高く、土壤中での移動性は低いことが示唆された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

5. ^{14}C -標識アセキノシルの水中における光分解性試験

(資料番号M8)

試験機関:

報告書作成年: 1996年

供試標識化合物:

化学名; [フェニル- ^{14}C (U)] 2-アセトキシ-3-ドデシル-1,4-ナフトキノ

化学構造;

*: ^{14}C 標識部位

ロット番号;

放射化学的純度;

比活性; 2.28MBq/mg (61.56 μCi /mg)

供試水試料:

① 滅菌酢酸緩衝液 (pH 5.0)

本化合物は中性及び塩基性溶液中では比較的容易に加水分解されるため、加水分解に対して比較的安定な pH 5 の希薄酢酸緩衝液 (0.05M) を用いた。

② 滅菌河川水

静岡県の狩野川より採取した下記特性の濾過滅菌河川水を用いた。

pH (21°C)	7.8
溶存酸素	8.1 mg/l
浮遊固形物	<1 mg/l
全固形物	60 mg/l
電気伝導度	9.8 mS/m
COD	0.8 mg O/l

光源: 波長 290 nm 以下の紫外線と 800 nm 以上の赤外線をカットするフィルターを通した 6.5 KW のキセノンショートアーク光 (以下キセノン光という) を照射光として使用した。試料部位における同キセノン光の強度は 10 月 (東京小平市、晴天日、9:45AM) の自然太陽光強度の約 37% (290~800 nm) または約 80% (290~400 nm) であった。試料設置部における光強度は 18.6 W/m² (290~400 nm) または 144.1 W/m² (290~800 nm) 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グロ カネショウ株式会社にある。

試験方法：

1) 試験容器

次の試験容器を使用し、500 ml の供試水試料を各容器に入れた。

- ① 光照射群試験容器；500ml 容のネジ蓋付き石英製試験瓶（内径約 7cm、高さ約 15cm）
- ② 暗所対照群試験容器；照射区試験容器と同一形状の 500ml 容の硼珪酸ガラス製褐色試験瓶

2) 試験温度

照射群ならびに暗所対照群試料とも試験期間中、試験容器中の水温を 25℃（±1℃）に維持した。

3) 照射方式

連続照射

4) 試料採取

次の各時点で各試験区につき 2 点の試験容器を採取した。

試験区		試料採取時点
緩衝	暗所対照区	処理直後*、1日、2日、14日
	照射区	5分、10分、0.5時間、2時間、24時間
河川水	暗所対照区	処理直後*、0.5時間、2時間、24時間
	照射区	5分、10分、0.5時間、2時間、24時間

*：暗所対照区の施用直後試料は照射区と共通

5) 試験化合物の処理

- (1) 設定試験濃度；本化合物の水溶解度の約 1/2 に相当する 0.003 ppm とした。
- (2) 溶解補助剤；アセトニトリル（試料中の最終濃度：0.5%）を溶解補助剤として使用した。

分析方法：

1) 揮発性物質の捕集

試験容器に滅菌フィルターを通した二酸化炭素を含まない空気を連続的に通気し、次の捕集剤に通気発泡させて揮発性物質を捕集した：

- ① 1M NaOH（2 連、二酸化炭素捕集用）
- ② ポリウレタンフォーム（有機気体捕集用）

2) 水中残留物の抽出

試料（試験容器中の反応液）を C18 ミニカラムに通し、同カラムに保持されない分画（水溶出分画）と有機溶媒（酢酸エチル、アセトン及びメタノール）で溶出する分画（有機溶媒溶出分画）に分画して固相抽出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

3) 放射能の定量

液体シンチレーション計測 (LSC) 法で放射能を定量した。

4) 分解物の分析・同定

有機溶媒溶出成分を逆相系 HPLC で分析した。水溶出分画については強陰イオン交換及び凍結乾燥法で精製・濃縮後、TLC で分析した。HPLC の場合、¹⁴C-放射性物質を放射能フロー検出器で検出し、LSC 法で定量した。TLC の場合、¹⁴C-放射性物質をオートラジオグラフィー法で検出し、LSC 法で定量した。

分解物を合成標品 (親化合物、) との HPLC における保持時間の比較および 8 種類の溶媒系を用いた TLC コクロマトグラフィーによって同定した。合成標品と一致しない分解物については、別途放射能標識化合物 (10 ppm) のテトラヒドロフラン/pH 5.0 緩衝液混液 (1:3、 \forall/\forall) を調製し、キセノン光照射後、固相抽出と数段階の HPLC で目的物質を単離し、負イオンモードの LC-ESI/MS 及び ESI/MS/MS により構造を推定した。

半減期算定法：

試験化合物の光分解を疑似一次反応とみなし、対数変換した親化合物の残存率を時間に対してプロットし、その回帰式から半減期を算出した。

試験結果：

1) 半減期

試験化合物の半減期は以下の通りであった。

	暗所対照群	照射群
緩衝液 (pH 5.0)	16.0 日	14.0 分
河川水 (pH 7.8)	8.2 時間	12.0 分

試験化合物は、緩衝液 (pH5.0) 及び pH 7.8 の河川水中で加水分解によって 8 時間~16 日の半減期で比較的速やかに分解されたが、光照射により 12~14 分の半減期で主に直接的な光分解によって極めて急速に分解された。直接的な光分解速度が急速なため、間接的な光分解の寄与は有意には認められなかった。使用したキセノン光の強度と自然太陽光強度の比較から、試験化合物は自然太陽光下では更に急速に光分解されると推測される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

2) 分解物の分析

分解物の種類及び処理放射エネルギーに対する%を下表に示す。

[緩衝液中放射能成分の経時変化]

	暗 所 対 照 群				照 射 群				
	0日	1日	2日	14日	5分	10分	0.5時間	2時間	24時間
親化合物	94.3	82.8	83.7	49.6	68.1	51.9	20.6	1.5	0.6

[河川水中放射能成分の経時変化]

	暗 所 対 照 群				照 射 群				
	0時間	0.5時間	2時間	24時間	5分	10分	0.5時間	2時間	24時間
親化合物	95.3	84.9	66.2	11.6	66.1	49.0	16.4	1.3	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グロ カネショウ株式会社にある。

① 暗所対照区；暗所対照区における主要な分解生成物は、緩衝液と河川水のいずれにおいても試験化合物であった。

② 照射区；照射区では緩衝液と河川水のいずれにおいても経時的に有機溶媒溶出成分の割合が低下するとともに水溶出成分の割合が増加し、24 時間後には水溶出成分が処理量の約 40%を占めた。また、緩衝液では $^{14}\text{CO}_2$ と推測される揮発性物質が生成し、3 日間で処理量の 1.1%の放射能が NaOH 捕集剤に回収された。

有機溶媒溶出分画は、緩衝液と河川水のいずれにおいても極めて多数の微量な放射性成分を含んでいた。単独で処理量の 10%を超えて有機溶媒溶出分画から検出された主要な分解物は

、河川水中最大で処理量の 11%) と同定された。微量成分のうちの主要なものが単離され、ESI/MS で試験化合物及び

と推定された。

水溶出成分の放射能の 59% (緩衝液 24 時間照射群) ~87% (河川水 24 時間照射群) は強陰イオン交換樹脂に保持される酸性物質であった。が水溶出成分中の主要成分として同定され、緩衝液と河川水のいずれにおいても有機溶媒溶出成分中の脂溶性分解物は更にこれら酸性の芳香族化合物にまで分解されることが示唆された。

以上の結果から、以下のことが明らかにされた；

試験化合物は水中で加水分解ならびに光分解により極めて急速に に分解されるほか、試験化合物と のいずれもが主に直接的な光分解により を生成する。

これらの中間体は光に不安定であり、

される。

光分解は試験化合物自体の環境中での主要な分解要因となるほか、水系中での主な分解物である であることが示唆された。

以下に想定代謝分解経路図を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

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グロ カネショウ株式会社にある。

6. ^{14}C -標識アセキノシルの加水分解性試験

(資料番号M9)

試験機関:

報告書作成年: 1996年

供試標識化合物:

化学名; [フェニル- $^{14}\text{C}(\text{U})$] 2-アセトキシ-3-ドデシル-1,4-ナフトキノ

化学構造;

*: ^{14}C 標識部位

ロット番号;

放射化学的純度;

比活性; 2.28MBq/mg (61.56 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$)

試験方法:

1) 試料の調製;

滅菌した pH 1.2、4、7 及び 9 の緩衝液に、アセトニトリルに溶解した ^{14}C -アセキノシルを 0.3 $\mu\text{g}/\text{l}$ の濃度で添加し、25 $^{\circ}\text{C}$ または 37 $^{\circ}\text{C}$ (pH 1.2 のみ) 暗所でインキュベーションした。緩衝液の調製法を以下に示す。

pH 1.2 (0.1M): 0.1M の塩酸と 0.1M の水酸化カリウムを等量混合し、さらに 0.1M 塩酸で pH を 1.2 に調整した。

pH 4 (0.01M): 900ml の水に酢酸 0.6ml を加え、水酸化ナトリウム水溶液で pH を 4.0 に調整した後、水で容積 1000ml に定容した。

pH 7 (0.01M): リン酸水素ナトリウム 1.561g を水 900ml に溶解、水酸化ナトリウム水溶液で pH を 7.0 に調整した後、水で容積 1000ml に定容した。

pH 9 (0.01M): ホウ酸を水 900ml に溶解し、水酸化ナトリウム水溶液で pH を 9.0 に調整した後、水で容積 1000ml に定容した。

予備試験の結果に基づいて、各 pH における試料採取時期を以下の通りとした。

pH	温度($^{\circ}\text{C}$)	試料採取時点
1.2	37	0 2 4 6 8 10 12 15 日
4	25	0 3 6 10 15 20 25 30 日
7	25	0 2 4 6 8 16 20 24 48 72 96 時間
9	25	0 15 30 45 60 90 120 180 分

2) 放射エネルギーの測定及び分解物の分析;

試料中放射能をジエチルエーテル (pH 1.2 及び 9) または酢酸エチル (pH 4 及び 7) で抽出し、抽出溶媒中及び水層中放射能濃度を液体シンチレーションカウンター (LSC) で

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グロ カネショウ株式会社にある。

計測した。また、薄層クロマトグラフィー (TLC) および高速液体クロマトグラフィー (HPLC) により試験化合物の濃度を測定して、試験化合物の各 pH での半減期を求めるとともに、分解物の同定を行った。

試験結果： 各 pH における処理放射エネルギーに対するアセキノシル及び加水分解物の消長 (%) を下表に示す。

pH1.2	検査時期 (日)	0	2	4	6	8	10	12	15			
	親化合物	98.9	89.7	86.3	84.9	70.1	63.5	63.8	59.8			
pH4	検査時期 (日)	0	3	6	10	15	20	25	30			
	親化合物	95.7	90.8	88.3	85.1	82.0	81.9	73.4	70.9			
pH7	検査時期 (時間)	0	2	4	6	8	16	20	24	48	72	96
	親化合物	92.8	87.0	85.1	83.6	83.9	76.1	70.3	66.8	37.7	45.3	23.6
pH9	検査時期 (分)	0	15	30	45	60	90	120	180			
	親化合物	95.4	75.3	72.3	58.4	54.4	40.6	32.0	17.3			

アセキノシルの各 pH における半減期を下表に示す。

pH	温度	速度定数 (1/秒)	半減期
1.2	37 °C	4.2×10^{-7}	19 日
4	25 °C	1.1×10^{-7}	74 日
7	25 °C	3.7×10^{-6}	53 時間
9	25 °C	1.5×10^{-5}	76 分

本剤は水中で容易に加水分解され、その分解速度は pH が高いほど速いことが示唆された。主な加水分解物は であった。
が確認されたが、
 この化合物は好気性土壌 (資料番号 M5) 及び動物の糞 (資料番号 M1) にも検出されて

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グロ カネショウ株式会社にある。

おり、である
と考えられる。その他に未同定の複数の極性分解物が検出された。

以下に想定代謝分解経路を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社にある。

7 ¹⁴C-標識アセキノシルの土壌浸透性試験

(資料番号 参考代1)

試験機関：
報告書作成年：1996年

供試標識化合物：

標識化合物A

化学名； [phenyl-¹⁴C(U)] 2-acetyloxy-3-dodecyl-1,4-naphthoquinone

化学構造；

* : ¹⁴C 標識部位

ロット番号；
放射化学的純度；
比活性； 2.28 MBq/mg (61.56 μCi/mg)

標識化合物B

化学名； [dodecyl-1-¹⁴C] 2-acetyloxy-3-dodecyl-1,4-naphthoquinone

化学構造；

* : ¹⁴C 標識部位

ロット番号；
放射化学的純度；
比活性； 2.76 MBq/mg (74.52 μCi/mg)

供試土壌： 供試土壌の特性を下表に示す。

土 壌 区 分		砂 壤 土	シルト質埴壤土	砂 土	シルト質砂壤土
土 壌 採 取 地		Cambridgeshire, 英 国	Derbyshire, 英 国	Speyer, ドイツ	Speyer, ドイツ
土 壌 粒 子 径	63 μm ~ 2 mm	61 %	9 %	88 %	81 %
	2 μm ~ 63 μm	25 %	69 %	10 %	13 %
	<2 μm	13 %	22 %	2 %	60 %
pH		5.9	6.2	5.9	5.6
有機炭素量		1.7%	4.6%	0.6%	2.3%
陽イオン交換容量(mEq/100g)		6.1	12.1	5.0	10.9
微生物量 (μgC/g) ^{a)}		268	-	-	-

^{a)} : 熟成土壌カラム試験開始前に測定

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

試験方法：

非熟成土壌における浸透性試験； 直径 5 cm、高さ 5 cm のガラス管 6 々をつなぎ、高さ 30 cm のカラムを作成した。このカラムに乾燥土壌を 30 cm の高さまで充填し、カラムの下からカラム上端まで水を浸潤させた。その後過剰水分をカラム下部から排出した。このカラム上部表面にフロアブル製剤化したフェニル標識化合物 500 g/ha 相当量を均等に処理し、400 ml の水を 8 ml/分の割合で注いだ。カラム下部から浸透水を採取した。

熟成土壌における浸透性試験； フロアブル製剤化したフェニル標識化合物及びドデシル標識化合物を、水分を最大容水量の 40% に調製した砂壤土に 500 g/ha 相当量処理し、予備試験で求めた土壌中半減期に相当する 2.7 日間 20℃ 暗所で熟成させた。この熟成土壌を、上記と同様に作成した高さ 28 cm の土壌カラムに重層し、上記と同様に水を注ぐとともに、カラム下部から浸透水を採取した。

土壌及び浸透水の分析； 浸出液中放射エネルギーを測定するとともに、放射能化合物の TLC 及び HPLC 分析を行った。また、土壌カラムを 5 cm 毎に分割し、土壌中放射エネルギーを測定するとともに、放射エネルギーの多かったカラム上部土壌の溶媒（アセトニトリル）抽出液について、TLC、HPLC 及び質量分析を行った。

試験結果：

非熟成土壌試験； フェニル標識アセキノシル処理土壌カラムにおける浸透操作終了時の土壌カラム及び浸透水放射能の処理放射能に対する比率（%）を下表に示す。

試験土壌		砂 壤 土			シルト質壤土		
放射能分布		抽出液中放射能(%)	抽出残渣中放射能(%)	総放射能(%)	抽出液中放射能(%)	抽出残渣中放射能(%)	総放射能(%)
土 壌 深 度	0 - 5 (cm)	65.6	10.0	75.6	73.5	20.0	93.5
	5 - 10	9.1	1.9	11.0	0.3	1.6	1.9
	10 - 15	1.2	1.2	2.4	<0.1	0.3	0.4
	15 - 20	0.3	0.5	0.8	<0.1	0.1	0.1
	20 - 25	0.1	0.3	0.4	<0.1	0.1	0.1
	25 - 30	0.2	0.2	0.4	<0.1	0.1	0.1
土壌中総放射能 (%)		76.5	14.1	90.6	73.9	22.2	96.1
浸透水中放射能 (%)		-	-	0.7	-	-	0.1
総放射能回収率 (%)		-	-	91.3	-	-	96.2
試験土壌		シルト質砂壤土			砂 土		
放射能分布		抽出液中放射能(%)	抽出残渣中放射能(%)	総放射能(%)	抽出液中放射能(%)	抽出残渣中放射能(%)	総放射能(%)
土 壌 深 度	0 - 5 (cm)	78.3	13.3	91.6	56.9	4.5	61.4
	5 - 10	0.4	2.0	2.4	2.2	11.3	13.5
	10 - 15	0.3	0.9	1.2	0.6	4.5	5.1
	15 - 20	0.2	0.5	0.7	0.2	2.2	2.4
	20 - 25	0.1	0.3	0.4	0.2	1.4	1.6
	25 - 30	0.1	0.2	0.3	0.2	0.7	0.9
土壌中総放射能 (%)		79.4	17.2	96.6	60.3	24.6	84.9
浸透水中放射能 (%)		-	-	0.5	-	-	4.0
総放射能回収率 (%)		-	-	97.1	-	-	88.9

砂土で処理量の 4.0% に相当する放射能が浸透水中に検出されたが、その他の土壌カラム浸透水中にはほとんど放射能が検出されなかった (0.8~0.1%)。全ての土壌カラムにおいて、処理放射能の大部分がカラム上端から 5 cm までの層から回収された。砂土では他の

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グロ カネショウ株式会社にある。

土壌カラムと比べて多くの放射能の下層への移動がみられた。

熟成土壌試験； フェニル標識及びドデシルアセキノシル処理熟成土壌カラムにおける浸透操作終了時の土壌カラム及び浸透水放射能の処理放射能に対する比率（％）を下表に示す。

試験土壌		砂 壤 土					
標識化合物		[phenyl- ¹⁴ C] アセキノシル			[dodecyl- ¹⁴ C] アセキノシル		
放射能分布		抽出液中放射能(%)	抽出残渣中放射能(%)	総放射能(%)	抽出液中放射能(%)	抽出残渣中放射能(%)	総放射能(%)
土 壤 深 度	0 - 5 (cm)	58.4	15.2	73.6	57.3	22.1	79.4
	5 - 10	0.1	1.4	1.5	0.6	1.5	2.1
	10 - 15	0.1	0.6	0.7	0.1	0.4	0.5
	15 - 20	0.1	0.3	0.4	0.1	0.3	0.4
	20 - 25	0.1	0.2	0.3	0.1	0.2	0.3
	25 - 30	0.1	0.2	0.3	0.1	0.2	0.3
土壌中総放射能(%)		58.9	17.9	76.8	58.3	24.7	83.0
浸透水中放射能(%)		-	-	0.6	-	-	0.9
揮発性放射能(%)		-	-	4.0	-	-	4.0
総放射能回収率(%)		-	-	81.4	-	-	87.9

標識位置による熟成土壌中放射能の土壌カラムにおける移動性に差が認められなかった。大部分の放射能が土壌カラム最上部から検出され、浸透水中に放射能がほとんど検出されなかった。非熟成土壌及び熟成土壌における放射能の移動性にもほとんど差がみられなかった。

浸透水及び土壌中放射能化合物の分析； 放射能の多く検出された土層から抽出された放射能のHPLCによる分析結果を下表に示す。

試験区分		非熟成土壌試験				熟成土壌試験	
標識化合物		[phenyl- ¹⁴ C] アセキノシル				[phenyl- ¹⁴ C] アセキノシル	[dodecyl- ¹⁴ C] アセキノシル
試験土壌		砂 壤 土		シルト質 埴壤土	シルト質 砂壤土	砂 土	
土 壤 深 度		0-5 cm	5-10 cm	0-5 cm	0-5 cm	0-5 cm	0-5 cm
放 射 能 分 解 物 (%)							
	アセキノシル	36.6	4.3	27.8	44.7	26.3	17.2

nd：未検出

土壌カラム上部の土壌から抽出された放射能の分析では親化合物の他、

が検出された。非熟成土壌試験における砂土カラムに認められた浸透水中放射能からは極

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グロ カネショウ株式会社にある。

性物質以外の成分が検出されなかった。熟成土壌及び非熟成土壌における放射能物質の分析では検出された化合物に有意な差がなかった。

以上の結果から、本剤及びその分解物の好気性土壌における移動性は非常に小さいと考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

8 ¹⁴C-標識アセキノシルの土壌表面における光分解性試験

(資料番号 参考代2)

試験機関：

報告書作成年：1996年

供試標識化合物：

化学名； 2-acetyloxy-3-dodecyl-1,4-naphthoquinone

化学構造、標識位置；

*：¹⁴C 標識部位

ロット番号；

放射化学的純度；

比活性； 2.28 MBq (61.6 μCi)/mg (13680 dpm/μg)

試験方法：

試験土壌；試験には以下の非滅菌土壌を用いた。

土 壤 採 取 地		Somersham, Cambridgeshire, 英国
土 性		砂 壤 土
土 壤 粒 子 径	63 μm ~ 2 mm	63 %
	2 μm ~ 63 μm	23 %
	<2 μm	14 %
有 機 炭 素 量		1.7%
pH		5.7
陽イオン交換容量		7.2 mEq/100g
微 生 物 量	細 菌	1.51×10^7
	細 菌 胞 子	4.45×10^6
	放 線 菌	3.30×10^6
	真 菌	5.50×10^5

土壌薄層板の作成及び標識化合物処理； 試験土壌に水を加え、泥水状にして2.5cm×4 cmで厚さ2 mmの枠に流し込み、乾燥させて、土壌薄層板を作成した。この土壌薄層板の水分を0.33 barで75%に調整した。アセトニトリルに溶解した標識化合物を0.5 kg/haの割合でこの土壌薄層板表面に均等に処理した。

光照射及び分析用土壌薄層板採取； 標識化合物を処理した土壌薄層板を、25℃に設定した温度調整

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グロ カネショウ株式会社にある。

機能付きの照射装置内に置き、揮発性放射能を捕集するための捕集管を接続した。この装置内でキセノンアーク燈を点灯し、土壌薄層板に照射した。土壌薄層板を照射開始後 0 日、0.25 日、0.5 日、1 日、2 日、6 日及び 13 日に採取し、放射エネルギーの測定並びに放射能分解物の分析を行った。照射を行わなかった対照土壌薄層板についても、同時期に分析を行った。試験開始時及び終了時に土壌表面の光の強度を測定し、同時に測定した天然太陽光との比較を行った。

放射能の測定及び分解物の分析； 土壌薄層板をアセトニトリル及び水で抽出し、抽出液、抽出残渣及びエチルジゴール並びに KOH に捕集された揮発性放射エネルギーを液体シンチレーションカウンタを用いて測定した。また、抽出された放射能物質について、HPLC 及び TLC 分析を行った。

試験結果：

試験土壌表面の光強度； 照射区の試験土壌表面における実測光強度と天然太陽光の強度に対する比率を下表に示す。

照射時間	平均光強度 ($\mu\text{W}/\text{cm}^2$)	天然太陽光 との比率	天然太陽光 換算照射日数
0.25	4517	1.42	0.84
0.5	4662	1.47	1.62
1	4402	1.38	3.15
2	4181	1.31	5.92
6	4418	1.39	19.00
13	4065	1.28	37.85
天然太陽光*	3180	-	-

*：試験施設における 1995 年 8 月 3 日の光強度

放射エネルギーの推移； 照射区及び光非照射対照区土壌薄層板における放射エネルギー分布を下表に示す。

経過日数		0	0.25	0.5	1	2	6	13
照射区	抽出放射能	98.4	97.5	94.2	94.7	91.5	85.2	82.4
	抽出残渣中放射能	1.7	3.5	4.5	5.3	9.0	11.9	12.9
	揮発性放射能	-	0.1	0.2	0.4	0.7	2.1	3.0
	放射能回収率	100.1	101.1	98.9	100.4	101.2	99.1	98.3
光非照射対照区	抽出放射能	98.4	101.4	99.5	102.7	100.1	93.9	83.8
	抽出残渣中放射能	1.7	1.1	0.9	1.2	1.9	5.8	10.0
	揮発性放射能	-	<0.1	<0.1	0.2	0.5	2.7	4.2
	放射能回収率	100.1	102.5	100.4	104.1	102.5	102.3	98.0

照射区及び光非照射対照区における溶媒抽出放射エネルギー、抽出残渣中放射エネルギー及び揮発性放射エネルギーの経時的推移には差はみられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

抽出放射能の分析； HPLC における分解物の分析結果を下表に示す。

試 験 区		光 照 射 区							非 照 射 対 照 区						
処理時間(日)		0	0.25	0.5	1	2	6	13	0	0.25	0.5	1	2	6	13
分 解 物															
	アセキノシル	87.8	63.2	58.9	53.6	39.5	19.5	13.8	87.8	58.0	56.3	50.4	36.3	13.4	7.2

数値は処理放射能 [%TAR]

抽出された放射能中の親化合物は光照射区及び光非照射対照区とも速やかに低下し、

が認められた。親化合物の減衰速度並びに分解物の種類及び生成速度に、光照射の影響がみられなかった。

また、揮発性物質捕集管中に補足された放射能の大部分は炭酸ガスであると考えられる。

以上の結果から、本試験条件下で本剤の土壌表面における分解には、光の影響がほとんどないことが示唆された。また本試験において認められた主要分解物は好気性土壌代謝試験（資料番号 M6）でも認められた分解物である。

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グロ カネショウ株式会社にある。

代謝・分解のまとめ

アセキノシルの動物、植物及び土壌中における代謝並びに酸・アルカリ及び光に対する安定性等について、フェニル基に ^{14}C 標識した化合物を用いて検討し、一部の試験ではドデシル基に標識した化合物も併せて使用した。その結果を以下に要約する。

〔動物体内における代謝〕

ラットに 10mg/kg の放射能標識化合物を経口投与し、糞尿中排泄、胆汁中排泄、体内分布及び血液中動態について検討するとともに、糞尿中及び胆汁中分解物の分析を行った。

投与した ^{14}C 標識被験物質の大部分は糞中に排泄され、一部が尿中に排泄されるが、呼気中にはほとんど排泄されない。投与後 72 時間以内に投与した放射能の 95%以上が糞尿中に排泄された。

^{14}C 標識被験物質は消化管から吸収され、胆汁中に排泄される。胆汁中に排泄された放射能化合物は腸肝循環を経て糞尿中に排泄されるが、一部は胆汁を経ず直接尿中に排泄される。経口投与した ^{14}C 標識被験物質の吸収率（尿及び胆汁中排泄量）は 25～42%であった。

^{14}C 標識被験物質を経口投与した場合、血漿中放射能濃度は投与後 2～4 時間に最高値 (C_{max}) となり、投与後 24 時間以内に C_{max} の 10%以下に低下した。血液中濃度は血漿中濃度の概ね 1/2 であり、放射能の消長速度も血漿とほとんど同じであることから、 ^{14}C 標識被験物質は血球と結合しないと判断された。

^{14}C 標識被験物質を経口投与後、吸収された放射能は、ほとんどの臓器組織に分布し、特に肝臓、腎臓、副腎、脂肪、心臓、肺、リンパ節、脾臓、下垂体、皮膚、眼球、甲状腺等に多く認められたが、血液中放射能の消長とともに低下し、血液中放射能濃度と相関しない濃度変化を示す臓器組織はみられなかった。

経口投与した ^{14}C 標識被験物質の標識部位による吸収及び排泄速度の差はみられず、血液中濃度推移及び組織分布にも標識部位による差はなかった。また、性差もみられなかった。

500mg/kg の ^{14}C フェニル標識被験物質をラットに単回経口投与した場合、排泄のやや遅れる傾向がみられたが、投与後 72 時間以内に大部分が糞尿中に排泄された。 10mg/kg の ^{14}C 標識被験物質を単回経口投与した場合と比べて、糞中排泄率の増加、吸収率の低下（5～7%）、血液中 C_{max} 及び T_{max} の増加等がみられたが、特定臓器への蓄積を示唆する所見はなく、血液中放射能濃度の第二相半減期 $t_{1/2}(\text{terminal})$ も 10mg/kg 投与群とほぼ同じ結果であった。

^{14}C 標識被験物質を 14 日間連続投与した後の放射能の排泄速度及び排泄経路、放射能の血液中濃度及び消長、放射能の体内分布は、単回投与後のデータとほぼ同一であり、排泄の遅れあるいは蓄積性を示唆する所見は得られなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

糞尿中及び胆汁中に認められた放射能化合物は以下の通りであった。

確認された放射能分解物の種類及び割合には性差及び標識部位による差はみられなかった。その後の試験では、胆汁中に排泄された主要分解物が確認された。

[植物体内における代謝]

ナス、リンゴ及びオレンジを用いた代謝試験では、散布した放射能標識化合物の大部分が果実及び葉の表面に極在し、時間の経過とともに表面から回収される放射能の割合は低下したが、散布後 30 日（リンゴ及びオレンジ）でも概ね 50%の放射能が果実及び葉の表面から回収された。果皮及び果肉から回収される放射能は経時的に増加したが、極端なデータのばらつきがみられたナスの処理後 7 日を除いて、果肉中放射能が総放射能の 10%を越えることはなかった。植物体内移行性試験では、果皮あるいは葉面に処理した放射能化合物が、同一植物体の未処理果実から検出されたが、その量は極めて少なく、実質的に移行性はないと言える。また、本化合物を土壤に処理して、ナスの根部からの吸収移行性の有無を検討したところ、極めて微量の放射能が果実から検出されたが、実質的に根部吸収移行性はないと言える。親化合物の他に植物体から検出された分解物は以下の通りであった。

これらの分解物の他に極性分解物が検出され、この極性分解物中には

も含まれていることが示唆

された。また、植物種による吸収性、移行性及び残留性の差は認められず、標識化合物の放射能標識部位による差もみられなかった。

[好気性土壌における代謝]

2種類の土壌を用いた好気性条件下における代謝試験では、本化合物の土壌中での半減期が極めて短く、2日以内であることが明らかにされた。滅菌土壌を用いた試験では半減期が極めて長くなったことから、

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グロ カネショウ株式会社にある。

本化合物は土壌中で主に微生物の作用によって分解されることが示唆された。非滅菌土壌における主な分解物は

であった。

また、炭酸ガスの生成も確認された。抽出残渣の分析では放射能が腐植質に取り込まれていることが確認されたので、本化合物が

を経て、腐植酸に取り込まれ、更に分解されて最終的に炭酸ガスとなり、大気中に放出されることが考えられる。放射能標識化合物処理土壌において、抽出残渣の経時的な増加がみられたが、処理後1カ月～3カ月には減少に転ずることから、本化合物の分解物も長く土壌中に残留しないことが示唆された。

[土壌吸着]

日本の火山灰性畑地土壌を含む4種類の土壌を用いた土壌吸着性試験では、土壌中半減期が短く、十分な平衡期間を設定することができなかつた。しかし、いずれの土壌に対しても本化合物が強く吸着され、吸着係数 K_{oc} はいずれも 30000 以上であった。本化合物は極めて水溶性が低く、非標識化合物を用いた試験は困難と考え、放射能標識化合物を用いて試験を遂行した。したがって本試験では分解された放射能物質も含めた土壌吸着性を求めたことになる。このことから、試験期間中に生成された分解物の土壌吸着性も高いことが示唆された。

[水中光分解]

蒸留水 (pH 5) 及び滅菌河川水を用いた光分解性試験では、非光照射区と比べて光照射区で分解速度が極めて短縮された。蒸留水 (pH 5) における半減期は 14 分 (暗所対照区は 16 日)、河川水では 12 分 (同 8.2 時間) であった。

主な光分解生成物は以下の通りであった。

本試験では水中に

が認められ、炭酸ガスの生成も確認されているので、本化合物は上記の分解生成物を経て最終的に炭酸ガスとして大気中に放出されることが考えられる。

[土壌表面光分解]

土壌平板表面に放射能標識アセキノシルを処理し、キセノン光を照射したところ、光照射区及び非照射対照区における親化合物の半減期は 2 日以内で、分解速度には、暗所対照区と差がみられなかつた。また、主な分解生成物は

で、好氣的土壌中運命試験で検出された生成物と同じであった。

[加水分解]

本化合物の酸及びアルカリに対する安定性を pH 1.2 (37°C)、pH 4、7 及び 9 (25°C) の滅菌水を用いて検討したところ、半減期はそれぞれ 19 日、74 日、53 時間及び 76 分であり、同一温度条件では pH

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グロ カネショウ株式会社にある。

が高いほど、加速的に半減期の短縮されることが明かにされた。主な加水分解生成物は
であった。その他に の存在も認められたが、これは して生成されるも
のであるので、水中に存在する されたものと考えられる。その他には少量の極性物質
の存在が確認された。

[土壌浸透]

30 cm の土壌カラムの最上部に放射能標識した被験物質、または、土壌中で半減期に相当する期間、好
氣的に熟成した土壌を処理し、8 ml/分の割合で 400 ml の水をカラムに滴下した。いずれのカラムにい
ても、少量の放射能物質が浸透液中から検出されたが、大部分の放射能は土壌カラム最上部に留まり、
浸透移行性のきわめて低いことが示唆された。また、土壌カラムから回収された放射能の分析では、好
氣的土壌中運命試験と同様、親化合物の他に、 が多く検出された。

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グロ カネシヨウ株式会社にある。

代謝・分解の概要-1

代謝分解物		親化合物												物質収支					
動物	ラット	雄	尿糞	<0.1															
		雌	尿糞	<0.1															
	500 mg/kg 単回 経口投与	雄	尿糞	<0.1															
		雌	尿糞	8.3															
	胆管挿管ラット	10 mg/kg 単回 経口投与	雄	尿	nm														
			糞	nm															
		胆汁	0.5																
		尿	nm																
		糞	nm																
		胆汁	0.6																
	500 mg/kg 単回 経口投与	雄	尿	nm															
		糞	nm																
		胆汁	<0.1																
		尿	nm																
フェニル標識化合物	ラット	雄	胆汁	<0.1															
		洗浄液	81.6																
	0日	果皮	0.095																
		果肉																	
	7日	洗浄液	40.1																
		果皮	0.035																
	14日	果皮	6.1																
		果肉	0.005																
	ナス	洗浄液	44.8																
		果皮	0.063																
植物	0日	洗浄液	5.7																
		果肉	0.008																
	7日	洗浄液	89.0																
		葉肉	12.44																
	14日	洗浄液	50.2																
		葉肉	11.35																
	7日	葉肉	1.6																
		葉肉	0.36																
	14日	洗浄液	37.7																
		葉肉	2.72																
		洗浄液	0.7																
		葉肉	0.005																
		洗浄液	100.0																
		葉肉	13.98																
		洗浄液	100.1																
		葉肉	22.60																
		洗浄液	100.0																
		葉肉	7.21																

(a) : 回収放射能 (同定化合物+極性物質+抽出残渣+炭酸ガス)、(b) : 動物におけるカーカス及び腸管内内容物中放射能、nm : 未測定

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社にある。

代謝・分解の概要 - 4

代謝分解物		親化合物											物質収支		
加水分解	pH1.2	0日	98.9												100.0
		2日	89.7												100.1
		8日	70.1												100.1
	pH4	15日	59.8												100.0
		0日	95.7												100.1
		2日	88.3												100.2
	pH7	8日	82.0												100.3
		15日	70.9												100.2
		0時間	92.8												100.1
	pH9	8時間	83.9												100.0
		24時間	66.8												100.2
		72時間	45.3												100.0
フェニル標識化合物	水中	0分	95.4											100.1	
		30分	72.3											100.0	
		60分	54.4											100.0	
光分解	緩衝液 (pH5.0)	180分	17.3											100.2	
		5分	68.1											93.9	
		10分	51.9											95.1	
	河川水 (pH7.8)	2時間	1.5												85.2
		24時間	0.6												83.2
		0日	94.3												98.2
	土壤中	1日	82.8												96.0
		2日	83.7												95.8
		14日	49.6												92.9
	土壌表面	5分	66.1												93.2
		10分	49.0												90.1
		2時間	1.3												90.4
非照射対照	24時間	<0.2												91.0	
	0分	95.3												97.3	
	30分	84.9												94.8	
回収放射エネルギー	2時間	66.2												98.3	
	24時間	11.6												87.6	
	0日	87.8												100.1	
抽出残渣+炭酸ガス	0.5日	58.9												98.9	
	1日	53.6												100.4	
	6日	19.5												99.1	
動物におけるカーカス及び腸管内内容物中放射エネルギー	13日	13.8												98.3	
	0日	87.8												100.1	
	0.5日	56.3												100.4	
未測定	1日	50.4												104.1	
	6日	13.4												102.3	
	13日	7.2												98.0	

(a) : 回収放射エネルギー (同定化合物+極性物質+抽出残渣+炭酸ガス)、(b) : 動物におけるカーカス及び腸管内内容物中放射エネルギー、nm : 未測定

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社にある。

代謝・分解の概要 - 6

ドテシル標識化合物	植物	リ ン ゴ	好気性土壌	代謝分解物		親化合物										物質収支						
				0日	洗淨液	果皮	果肉	洗淨液	果皮	果肉	洗淨液	果皮	果肉	洗淨液	果皮		果肉	洗淨液	果皮	果肉		
ドテシル標識化合物	植物	リ ン ゴ	好気性土壌	砂壌土 (非滅菌)	0日	洗淨液	92.0												99.8 1.302			
						果皮	1.198															
						果肉																
					14日	洗淨液	57.0															100.0 0.698
						果皮	0.398															
						果肉																
	21日	洗淨液	54.0															100.0 0.689				
		果皮	0.372																			
		果肉																				
	30日	洗淨液	41.1															100.0 0.668				
		果皮	0.275																			
		果肉	0.1																			
植物	葉	好気性土壌	シルト土 質壌土 (非滅菌)	0日	洗淨液	93.5												100.0 54.13				
					葉肉	50.61																
					洗淨液	25.6																
				30日	洗淨液	1.18														100.0 4.60		
					葉肉	0.4																
					洗淨液	0.02																
	0日	0日	92.5															103.8 95.7 92.1 94.0 102.8 89.8 98.9 97.8 101.8 96.0 97.7 94.7				
		2日	42.8																			
		7日	11.9																			
	90日	0日	9.4															103.8 95.7 92.1 94.0 102.8 89.8 98.9 97.8 101.8 96.0 97.7 94.7				
		30日	4.4																			
		90日	1.9																			
90日	0日	89.1															103.8 95.7 92.1 94.0 102.8 89.8 98.9 97.8 101.8 96.0 97.7 94.7					
	2日	43.2																				
	7日	16.6																				
90日	10日	10.9															103.8 95.7 92.1 94.0 102.8 89.8 98.9 97.8 101.8 96.0 97.7 94.7					
	30日	4.8																				
	90日	1.3																				

(a): 回収放射能 - (同定化合物 + 放射性物質 + 抽出残渣 + 炭酸ガス)、(b): 動物におけるカーカス及び腸管内内容物中放射能、nm: 未測定

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

アセキノシルの動植物における予想代謝分解経路図

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社にある。

【附】 アセキノシルの開発年表