

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. 代謝物を用いた試験成績

① のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No.T46)

試験機関： トンストール研究所 (英国)

報告書作成年： 1970年

検体の名称及び純度：

試験動物： CFE系ラット (性別不明)、12～16週齢

試験期間： 10日間観察

方法： 検体をDMSOに懸濁させて1夜絶食させた動物に投与した。

試験項目： 生死を10日間観察した。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	(不明)
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	789 (722～848)

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 のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No.T47)

試験機関： トンストール研究所 (英国)

報告書作成年： 1970 年

検体の名称及び純度：

試験動物： CFE 系ラット (性別不明)、12~16 週齢

観察期間： 10 日間

方法： 検体を CMC 水溶液に懸濁させて 1 夜絶食させた動物に投与した。

試験項目： 生死を 10 日間観察した。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	2,000
LD ₅₀ 値 (mg/kg)	>2,000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし

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ラットを用いた飼料混入投与による
試験

の 90 日間反復経口投与毒性

(資料 No.T48)

試験機関： トンストール研究所
(英国)

報告書作成年： 1970 年

検 体：

試験動物： Carworth Farm E 系ラット 1 群雌雄各 12 匹 (ただし、対照群は雌雄各 18 匹、最高投与群の 3000/10000ppm 群は雌雄各 6 匹とした。)、開始時 5 週齢、開始時体重範囲 雄 116~117g、雌 114~117g

試験期間： 90 日間 (報告書に日付の記載なし)

投与方法： 検体を 300、1000、3000 及び 3000/10000 ppm の濃度で飼料に混入し、90 日間にわたって随時摂食させた。検体を混入した飼料には蛋白質とビタミンを添加した。本試験に先立って、5 週間の経口投与試験を行ったところ、3000 ppm で軽度な毒性症状がみられたので、本試験の最高投与量を 3000 ppm として試験を開始し、試験途中で 3000 ppm でも影響がみられなかった時、さらに投与量を増して試験を継続するために、別の 1 群雌雄各 6 匹を設けた。投与開始後 8 週時でも全投与群に一般状態及び体重の変化がみられなかったため、その後投与量を 10000 ppm に増量して試験を続けた。

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡率；

一般状態及び生死を毎日観察した。

いずれの投与群の雌雄でも一般状態の変化及び死亡例は認められなかった。

体重変化； 投与開始から毎週 1 回、すべての動物の体重を測定した。試験期間を通じて、検体投与に伴う変化はなかった。

摂餌量； 全動物の摂餌量を週 1 回測定した。統計学的有意な摂餌量の増減がみられたが、いずれも系統的な変化がみられなく、検体投与による影響とは考えられなかった。

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。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量は以下のとおりであった。

投与量(ppm)		0	300	1000	3000	3000/10000
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	0	28.6	71.2	212.0	240.9/530.9
	雌	0	28.9	77.8	228.0	240.1/664.9

※申請者の計算値

血液学的検査；

試験終了時に全動物を対象として、心臓から採取し、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、赤血球数、白血球数及び白血球百分比を測定した。

各投与群の雌雄とも、各検査項目で検体投与による変化はみられなかった。

血液生化学検査；

上記の血液学的検査における同一の検査時期、動物を対象として、その血液を用いて GPT、アルカリフォスファターゼ、尿素窒素、総蛋白、Na、K 及び Cl を測定した。

各投与群の雌雄とも、各検査項目に変化はみられなかった。

臓器重量；試験終了時の全動物を対象として、解剖の後脳、肝、心、腎及び精巣の重量を測定した。また、比重量（対体重比）も算出した。

性別		雌			
検査時期（週）		13 週			
投与量		300	1000	3000	3000/10000
体 重					
腎	絶対重量				
	比重量		↑106		↑106

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表したもの。

↑：p<0.01 ↑：p<0.05 (student の t-検定)

各投与群の雌雄とも、各臓器の絶対重量に対照群と比較して変化がみられなかった。

1000 及び 3000/10000 ppm 投与群雌で腎比重量に統計学的有意な増加がみられたが、用量相関性がなく、検体投与によるものではないと考えられた。

肉眼的病理検査；

試験終了時の全動物を対象として、肉眼的病理検査を実施した。

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。

検体投与に起因すると思われる変化は認められなかった。

病理組織学的検査；

試験終了時の対照群、3000 ppm 投与群及び 3000/10000 ppm 投与群の全動物を対象に、広範な組織について病理標本を作製し、検鏡した。

対照群を含め検査した全群で、肺の気管支周囲または脈管周囲に限局性リンパ球様細胞の集簇及び腎に細尿管の散在性変性が共通して認められ、甲状腺の細葉細胞の大きさ及びコロイド含有量に軽度な変動がみられたが、いずれの変化も対照群にもみられたため、検体投与によるものとは考えられなかった。

以上の結果から、本検体の 90 日間飼料混入投与による反復経口投与毒性試験で、検体投与によると思われる影響がみられなかったので、無毒性量は 3000/10000 ppm 以上（雄 240.9/530.9mg/kg/日以上、雌 240.1/664.9mg/kg/日以上）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。

④ ラットを用いた飼料混入投与による

の亜急性毒性試験

(資料 No.T49)

試験機関： トンストール研究所
(英国)

報告書作成年： 1970年

検 体：

試験動物： Carworth Farm E系ラット 1群雌雄各 12匹 (ただし、対照群は雌雄各 18匹、最高投与群の 3000/10000 ppm 群は雌雄各 6匹とした。)、開始時 5週齢、開始時体重範囲 雄 94~95g、雌 88~90g

試験期間： 90日間 (報告書に日付の記載なし)

投与方法： 検体を 400、1000、3000 及び 3000/10000 ppm の濃度で飼料に混入し、13週間にわたって随時摂食させた。検体を混入した飼料には蛋白質とビタミンを添加した。本試験に先立って、13週間の混餌投与試験を行ったところ、最高投与量の 800 ppm で軽度な毒性症状がみられたので、その前後の濃度で試験した。

なお、最高投与群の 1群雌雄各 6匹には、投与開始後 8週時でも一般状態及び体重に変化がみられなかったため、その後投与量を 10000 ppm に増量して試験を続けた。

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡率；

一般状態及び生死を毎日観察した。

いずれの投与群の雌雄でも一般状態の変化及び死亡例は認められなかった。

体重変化； 投与開始から毎週 1回、すべての動物の体重を測定した。

試験期間を通じて、検体投与に伴う変化はなかった。

摂餌量； 全動物の摂餌量を週 1回測定した。統計学的有意な摂餌量の増減がみられたが、いずれも系統的な変化がみられなく、検体投与による影響とは考えられなかった。

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。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量は以下のとおりであった。

投与量(ppm)		0	400	1000	3000	3000/10000
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	0	30.9	77.4	230.3	273.0/575.9
	雌	0	31.9	81.2	243.7	284.3/630.7

※申請者の計算値

血液学的検査；

試験終了時に全動物を対象として、心臓から採取し、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、赤血球数、白血球数及び白血球百分比を測定した。

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を下表に示す。

投与量(ppm)	0		400		1000		3000		3000/10000	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
赤血球								↓ 94		
白血球								↑ 116		

統計学的方法：Studentのt-検定、↑↓：p<0.05

表中の数値は変動の目安として対照群を100とした場合の値を表したもの。

3000ppm 投与群雌で赤血球及び白血球に有意な変化がみられたが、用量相関性がなく、検体投与による影響とは考えられなかった。

血液生化学検査；

上記の血液学的検査における同一の検査時期、動物を対象として、その血液を用いてGPT、アルカリフォスファターゼ、尿素窒素、総蛋白、Na、K及びClを測定した。

対照群と比べ、統計学的有意差のみられた項目を下表に示す。

投与量(ppm)	0		400		1000		3000		3000/10000	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
GPT				↓ 81						
尿素窒素									↓ 93	
Na			↓ 96		↓ 98		↓ 97			

統計学的方法：Studentのt-検定、↑↓：p<0.05、↓：p<0.01

表中の数値は変動の目安として対照群を100とした場合の値を表したもの

統計学的有意差が散見されたが、いずれも用量相関性がみられず、検体投与による変化とは考えられなかった。

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。

臓器重量； 試験終了時の全動物を対象として、解剖の後脳、肝、心、腎及び精巣の重量を測定した。また、比重量（対体重比）も算出した。

各投与群の雌雄とも、各臓器に対照群と比較して変化がみられなかった。

肉眼的病理検査；

試験終了時の全動物を対象として、肉眼的病理検査を実施した。検体投与に起因すると思われる変化は認められなかった。

病理組織学的検査；

試験終了時の対照群、3000 ppm 投与群及び 3000/10000 ppm 投与群の全動物を対象に、広範な組織について病理標本を作製し、検鏡した。

対照群を含め検査した全群で、肺の気管支周囲または脈管周囲に限局性リンパ球様細胞の集簇が共通して認められ、甲状腺の濾胞細胞の大きさ及びコロイド含有量に軽度な変動がみられたが、いずれの変化も検体投与によるものとは考えられなかった。

3000/10000 ppm 投与群の雌 1 匹に腎芽細胞腫が認められた。本腫瘍は胎児性の腫瘍であり、検体投与によるものとは考えられなかった。

以上の結果から、本検体の 90 日間飼料混入投与による反復経口投与毒性試験で、検体投与によると思われる影響がみられなかったので、無毒性量は 3000/10000 ppm 以上（雄 273.0/575.9mg/kg/日以上、雌 284.3/630.7mg/kg/日以上）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。

3. 製 剤

① マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No.T50)

試 験 機 関： ハンティンドン・リサーチ・センター
(英国) [GLP]

報告書作成年： 1988 年

検体の濃度： 50%水和剤

試 験 動 物： Cr1 : CD-1 (ICR) BR 系マウス (4~6 週齢)、体重 16~23g
1 群雌雄各 5 匹

観 察 期 間： 14 日間

方 法： 検体を蒸留水で各投与濃度に希釈して投与した。
(投与前夜から投与 4 時間後まで絶食)

試 験 項 目： 一般状態及び死亡状況を、14 日間観察した。
死亡動物及びすべての生存動物について肉眼的病理検査を行なった。

結 果：

投 与 方 法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	800、1260、2000、3200、5000
LD ₅₀ (95%信頼限界)	雄： 2594 (1871 - 3555) 雌： 2121 (1516 - 2943)
死 亡 開 始 時 間 及 び 終 了 時 間	投与後 1 時間から開始 投与後 3 日に終了
症 状 発 現 時 期 及 び 消 失 時 期	投与後 15 分から発現 投与後 7 日に消失
死亡例の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄共に 1260

中毒症状としては、雌雄に関係なく投与 15 分以内に立毛、四肢蒼白が認められ、1 時間以内にうずくまり及び歩行異常が観察された。

生存マウスのすべてに投与後 2 時間以内に眼瞼下垂が認められた。

1260 mg/kg 以上の投与群の生存マウスにおいて呼吸数の抑制が認められ

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。

た。

2000 mg/kg 以上の投与群では全身衰弱が観察され、3200 mg/kg 投与群の一部に円状歩行が観察された。

生存マウスのすべてに体重の増加が認められた。

剖検所見における異常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。

② ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No.T51)

試験機関：ハンティンドン・リサーチ・センター
(英国) [GLP]

報告書作成年：1988年

検体の濃度：50%水和剤

試験動物：CrI : CD (SD) BR系ラット (4~6週齢)、体重95~144g
1群雌雄各5匹

観察期間：14日間

方法：検体を蒸留水で各投与濃度に希釈して投与した。
(投与前夜から投与4時間後まで絶食)

試験項目：一般状態及び死亡状況を、14日間観察した。
死亡動物及びすべての生存動物について肉眼的病理検査を行なった。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	320、500、800、1260、2000
LD ₅₀ (95%信頼限界)	雄：945 (632 - 1421) 雌：1150 (783 - 1770)
死亡開始時間 及び終了時間	投与後2日から開始 投与後6日に終了
症状発現時期 及び消失時期	投与後15分から発現 投与後6日に消失
死亡例の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄共に 500

中毒症状としては、立毛、流涎がすべての動物で投与15分後に認められた。投与3時間後までにうずくまり、歩行異常、嗜眠、四肢蒼白、眼瞼下垂及び呼吸数の減少が認められた。

すべての投与濃度の大部分の雄では、試験1~8日目の体重増加が抑制された。雌においては、800及び1260 mg/kg投与群に同様の傾向が認められた。試験開始後2週間にはすべての動物の体重増加は通常の傾向にもどった。

剖検所見における異常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。

③ ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.T52)

試験機関：ハンティンドン・リサーチ・センター
(英国) [GLP]

報告書作成年：1988年

検体の濃度： 50%水和剤

試験動物： Cr1：CD (SD) BR系ラット (7~10週齢)、体重 215~245g
1群雌雄各5匹

観察期間： 14日間

方法： 蒸留水でペースト状にした検体を刈毛した背腰部皮膚 (約 50×50mm) に
24時間塗布した。

試験項目： 一般状態及び死亡状況を、14日間観察した。塗布部位の紅斑、痂皮及び浮腫の有無を観察した。すべての動物について肉眼的病理検査を行なった。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD ₅₀ (95%信頼限界)	雌雄共に >2000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現時期 及び消失時期	症状の発現なし
死亡例の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄共に 2000

全身的症状及び適用部位の皮膚における変化は何ら認められなかった。
すべての動物の試験期間中の体重の増加の傾向は正常であった。
剖検所見における異常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 ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No.T53)

試験機関：食品農医薬品安全性評価センター
〔GLP〕

報告書作成年：1986年

検体の濃度：50%水和剤

試験動物：日本白色種雄ウサギ（体重 2.41～2.75 kg）

1群 非洗眼群 6匹、洗眼群 3匹

観察期間：72時間

方法：検体 0.1g を右眼に投与し、3匹は 2～3 分後に洗眼し、6匹については洗眼しなかった。

観察項目：投与後 1、24、48 及び 72 時間後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察した。

結果：観察した刺激性変化の採点は以下のとおりである。

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。

項 目		最高 評点	適用後時間				
			1時間	24時間	48時間	72時間	
非 洗 眼 群	動物 番号 1	角膜混濁	4	0	0	0	0
		虹彩	2	0	0	0	0
		結膜発赤	3	1	1	0	0
		結膜浮腫	4	0	0	0	0
	動物 番号 2	角膜混濁	4	0	0	0	0
		虹彩	2	0	0	0	0
		結膜発赤	3	1	1	0	0
		結膜浮腫	4	0	0	0	0
	動物 番号 3	角膜混濁	4	0	0	0	0
		虹彩	2	0	0	0	0
		結膜発赤	3	1	0	0	0
		結膜浮腫	4	0	0	0	0
	動物 番号 4	角膜混濁	4	0	0	0	0
		虹彩	2	0	0	0	0
		結膜発赤	3	1	1	0	0
		結膜浮腫	4	0	0	0	0
	動物 番号 5	角膜混濁	4	0	0	0	0
		虹彩	2	0	0	0	0
		結膜発赤	3	1	1	1	0
		結膜浮腫	4	0	0	0	0
動物 番号 6	角膜混濁	4	0	0	0	0	
	虹彩	2	0	0	0	0	
	結膜発赤	3	1	1	0	0	
	結膜浮腫	4	0	0	0	0	
合計 ^a	角膜混濁	24	0	0	0	0	
	虹彩	12	0	0	0	0	
	結膜発赤	18	6	5	1	0	
	結膜浮腫	24	0	0	0	0	
平均	角膜混濁	4	0	0	0	0	
	虹彩	2	0	0	0	0	
	結膜発赤	3	1	0.8	0.2	0	
	結膜浮腫	4	0	0	0	0	
洗眼群 3匹の 平均	角膜混濁	4	0	0	0	0	
	虹彩	2	0	0	0	0	
	結膜発赤	3	1	1	0	0	
	結膜浮腫	4	0	0	0	0	

a : 6匹の Draize 法による評価点の合計 (申請者が算出)

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

非洗眼群及び洗眼群とも適用後 1 時間で、結膜に軽度の紅斑が認められた。この状態は適用後 24 時間にも観察されたが、適用後 48 時間には非洗眼群の 1 匹を除いて全例が正常に回復した。

また、適用後 72 時間において異常は全動物に認められなかった。

以上の結果から、シアナジン 50%水和剤の眼刺激性は極めて軽度のもと考えられた。

また、非洗眼群と洗眼群間の一次刺激性に大差は認められなかった。

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

⑤ ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No.T54)

試験機関：食品農医薬品安全性評価センター
〔GLP〕

報告書作成年：1986年

検体の濃度：50%水和剤

試験種物：日本白色種雄ウサギ (体重 2.40~2.60 kg)

1群6匹

観察期間：3日間

方法：検体 0.5g を 2.45×2.45 cm (約 6 cm²) のフランネルパッチにのせ蒸留水で湿らせた後剃毛した背部皮膚に適用した。適用時間を 4 時間とし、皮膚に残った検体は殺菌蒸留水を用いて拭き取った。

観察項目：検体除去 30 分、24、48 及び 72 時間後に適用部分の刺激性変化 (紅斑、痂皮、浮腫) の有無等を観察した。

結果：観察した刺激性変化の採点は以下のとおりである。

動物番号	項目	最高評点※	暴露後時間 (時間)			
			0.5	24	48	72
1	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	1	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
4	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
5	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
6	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	0	0	0	0
	浮腫	24	2	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0.3	0	0	0

※判定基準の最高評点

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。

以上の結果から、シアナジン 50%水和剤はウサギの皮膚に対して刺激性は極めて弱いものと思われる。

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ョウ株式会社にある。

⑥ モルモットにおける皮膚感作性試験

(資料 No.T55)

試験機関：ハンティンドン・リサーチ・センター
(英国) [GLP]

報告書作成年：1989年

検体の濃度：50%水和剤

試験動物：Hartley/Dunkin 系モルモット、体重（試験開始時）雄 366～421g 雌 308～401g、1群雌雄各 11匹（陽性対照群は各 5匹）

観察期間：28日間

方法：Maximization 法に準じた。

感作：

1) 初回感作：剪毛した肩甲骨上の背部皮膚の左右に

① FCA + 注射用水の 50 : 50 混液

② 注射用水の検体 2.5%混液

③ FCA + 注射用水の 50 : 50 混液中、検体の 2.5%混液を各 0.1 ml ずつ皮内投与した。

一方、陽性対照群には

① FCA + 注射用水の 50 : 50 混液

② 注射用水のホルマリンの 0.1% 混液

③ FCA + 注射用水の 50 : 50 混液中、ホルマリンの 0.1%液を検体の場合と同様に 0.1 ml ずつ皮内注射した。

2) 最終感作：初回感作の 7 日後、剃毛した肩甲骨間背部に、蒸留水中 50%の検体をろ紙 (2×4 cm) に飽和させ、48 時間閉塞塗布した。

陽性対照群には、蒸留水中 10%のホルマリンで飽和させたろ紙を検体の場合と同様に塗布した。第 4 群以外の動物には、10%のラウリル硫酸ソーダを前処置した。

惹起：最終感作の 2 週間後、剪毛・剃毛した左側腹部の前方に蒸留水中 50%で飽和させたろ紙を、同部後方には蒸留水中 25%で飽和させたろ紙をそれぞれ 24 時間貼布した。

陽性対照群は、蒸留水中 5%のホルマリンを左側腹部前方に、蒸留水中

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%のホルマリン液を同部後方に24時間局所適用した。

観察項目： 惹起暴露部位を、ろ紙片除去の24、48及び78時間後に紅斑、浮腫等についての皮膚反応を評価した。

結果： 各観察時間における感作変化が認められた動物数を次表に示す。

群			供試動物数	性別	感作反応動物数										陽性率(%)		
					24時間後					48時間後					24時間	48時間	
					皮膚反応評点				計	皮膚反応評点				計			
感作	惹起	0	1	2	3	計	0	1		2	3	計					
対照群	注射用水	50%検体	11	雄	10	1	0	0	-	10	1	0	0	-	-	-	
				雌	10	1	0	0	-	10	1	0	0	-	-	-	
		25%検体		雄	10	1	0	0	-	10	1	0	0	-	-	-	
				雌	11	0	0	0	-	11	0	0	0	-	-	-	
検体処理群	皮内： 2.5%混液	50%検体	11	雄	5	0	4	2	6	5	0	1	5	6	55	55	
				雌	5	3	0	3	3	4	2	2	3	5	27	45	
	貼付： 50%混液	25%検体		雄	4	2	4	1	5	4	1	5	1	6	45	55	
				雌	6	2	3	0	5	6	1	1	3	5	45	45	
陽性対照	注射用水	5%ホルマリン	5	雄	5	0	0	0	-	5	0	0	0	-	-	-	
				雌	4	1	0	0	-	4	1	0	0	-	-	-	
		1%ホルマリン		雄	5	0	0	0	-	5	0	0	0	-	-	-	
				雌	5	0	0	0	-	5	0	0	0	-	-	-	
	皮内： 0.1%ホルマリン	5%ホルマリン	5	雄	1	0	0	4	4	1	0	0	4	4	80	80	
				雌	0	0	0	5	5	0	0	0	5	5	100	100	
		貼付： 0.1%ホルマリン		1%ホルマリン	雄	1	1	1	2	4	1	1	1	2	4	80	80
					雌	0	0	2	3	5	0	0	2	3	5	100	100

申請者注) 報告書には紅斑及び浮腫についてそれぞれ皮膚反応評点が記載されているが、紅斑及び浮腫何れにも評点が付いている場合、本抄録では皮膚反応評点を3として表に記載した。

検体処理群において、はっきりとした紅斑・痂皮または浮腫がみられた。
一方、陽性対照群においては、雄の1匹を除く9匹に明瞭な皮膚反応がみられた。

以上の結果から、シアナジン50%水和剤の皮膚反応は陽性であると判断する。

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。

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	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果	試験機関 (報告年)	記載頁
M1	動物体内	ラット	<p><u>ring-labeled・シアナジン</u> - 吸収・排泄・分布 雌雄各 3 匹のラットに、シアナジン標識体 0.8 mg を 1 ml のピーナツ油に溶かして経口投与し、尿及び糞を 4 日間採取し、4 日後に屠殺した全動物の皮膚、消化管、カーカスの放射能を測定した。 - 呼気中への排泄 雌雄各 1 匹に、シアナジン標識体 0.8 mg を 1 ml のピーナツ油に溶かして経口投与し、NaOH 含有トラップで呼気中の CO₂ を 4 日間捕集し、放射能を測定した。 - 代謝物の同定 雄ラット 12 匹に、1 匹当り 12.5 mg (2.71 µCi) のシアナジン標識体を 2 日に 1 回、計 4 回経口投与した。尿からの各抽出面分を MS 及び NMR による分析を行い、代謝物の同定を行った。</p> <p><u>ethyl-labeled・シアナジン</u> - 吸収・排泄・分布 雄ラット 1 匹に、シアナジン標識体 1.22 mg を 1 ml のピーナツ油に溶かして経口投与し、ring-labeled・シアナジンと同様の試験を行った。</p>	<p>速やかに代謝され、4 日以内に 41% が尿より、47% が糞より排泄された。呼気中への排泄はみられなかった。また、体内残留量は 3% 程度であった。尿中の主要代謝物は、であった。</p>	<p>Shell Research Ltd. (英国) 1970 年</p>	IX-10
M2	動物体内	ラット	<p><u>尿及び糞中代謝物の同定</u> 1 群雌雄各 1 匹のラットに ring-labeled・シアナジンを 2.01 mg、または ethyl-labeled・シアナジンを 6.3 mg 経口投与し、4 日間尿及び糞を採取した。</p> <p><u>胆汁排泄物の同定</u> 雌ラット 1 匹に ring-labeled・シアナジンを 1 mg 投与した後、20 時間尿及び胆汁を採取し、放射能を測定した。</p> <p><u>肝可溶性画分中代謝物の同定</u> ring-labeled・シアナジンをラット肝の可溶性画分 (100,000 × g、60 分) 中でインキュベートした。</p>	<p>主要代謝経路は であつた。 糞中の主要代謝物は、であり、その一部は腸管より再吸収され、尿中に排泄される。 ラットにおいては、はみられなかった。</p>	<p>Shell Research Ltd. (英国) 1972 年</p>	IX-15

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

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法等	試験結果	試験機関 (報告年)	記載頁
M3	動物体内	ラット	経口 50 mg/kg 1回 経口 5 mg/kg 1回 経口 30 mg/kg 1回 経口 5 mg/kg 15回	<p>○尿糞排泄 (0~96 時間) : 5 mg/kg(1回) ; 31~33%が尿より、56~62%が糞より排泄された。</p> <p>○血漿中動態 : 5mg/kg (1回) ; Cmax は雄 1.1 µg/g (3.6h)、雌 1.3 µg/g (2.7 h) であった。</p> <p>30 mg/kg (1回) ; Cmax は雄 5.5µg/g (10.8 h)、雌 6.5 µg/g (6.8 h) であった。</p> <p>○胆汁排泄 : 5mg/kg(1回) ; 雄 62%、雌 56%であり、吸収率はそれぞれ 89%、85%以上と推定される。</p> <p>○組織分布 : 全血、肝臓、腎臓、甲状腺、副腎において比較的高い残留が認められたが、蓄積性はなかった。</p> <p>○代謝物 : 主要代謝物として尿中に、糞中に確認された。</p>	Hazleton Europe (英国) 1995年	IX-21
M4	植物体内及び土壌中	とうもろこし土壌5種類	土壌処理 2 kg/ha 1回 土壌処理 2 kg/ha 1回	<p>穂軸中に極性物質がごくわずかに検出された。茎葉中には、が認められた。植物中での主要代謝経路は、</p>	Shell Research Ltd. (英国) 1972年	IX-33
M5	植物体内及び土壌中	春小麦 冬小麦 ばれいしょ	土壌処理 0.25、0.50、1.0 kg/ha 土壌処理 0.25、0.50、1.0 kg/ha 土壌処理 1.5 kg/ha	<p>であった。土壌中では、</p> <p>ごくわずかであった。小麦、ばれいしょの中の代謝・残留は、とうもろこしとほぼ同様であった。</p>		IX-39

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果	試験機関 (報告年)	記載頁
M6	植物体内における代謝	小麦	<p>供試化合物： [^{14}C] シアナジンと [^{15}N] シアナジンの混合物 比放射能：20 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ 処理量：750 g/ヘクタール</p>	<p>小麦試料中の総放射能残留は、0 日後における 76 ppm から顕著に低下して、10 日後の青刈り中では 0.6 ppm、53 日後の乾草中では 1.56 ppm および 81 日後の茎部中では 1.67 ppm となった。乾草中の総放射能残留値は、試料の乾燥が原因して青刈り中に観察された値よりも高かった。収穫期 (81 日後) における小麦の穀粒中の残留レベルは、0.06 ppm であった。0 および 10 日後では、未変化の親化合物が総放射能残留のそれぞれ約 83 および 42% を占めていた。後期の試料採取時点では、広範に代謝されて</p> <p>を生成した。これに伴って、生成した代謝物は</p> <p>を生成した。</p>	<p>American Cyanamid (米国) EXCEL Research Services (米国) Enviro-Quest (カナダ) (1999)</p>	IX-43
M7	植物体内における代謝	ねぎ	<p>供試化合物： ^{14}C-シアナジン 比放射能： 59.27mCi (219 MBq/mmol) 処理量：500 g ai/ha</p>	<p>表面洗浄液中に 0.046 ~ 0.053 ppm の放射能が回収され、アセトニトリルで 0.226~0.348 ppm が、アセトニトリル：0.2M HCl で 0.028~0.046 ppm の放射能が抽出され、抽出残渣中放射能は 0.034 ppm であった。代謝物としては、シアナジンの他、</p> <p>であった。</p>	<p>PTRL West (2007)</p>	IX-55

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	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果	試験機関 (報告年)	記載頁
M8	土壌中における動態	米国土壌 (砂壤土)	供試化合物： ¹⁴ C-シアナジン 試験条件：25℃±1℃ (遮光下) 試験濃度：20 ppm	試験期間中、シアナジンの99%以上が分解し、半減期は約17日であった。 主要分解経路は であった。少量の も検出されたことから、 ことを示している。主要代謝物は であり、30日目に最大量となりその後減少した。最終代謝物は であった。	Shell Agricultural Chemical Co. (1986)	IX-60
M9	加水分解動態	滅菌緩衝液 pH5,7,9	供試化合物： ¹⁴ C-シアナジン 試験水温：25℃ (暗所)	半減期： pH 5 148日 pH 7 安定 pH 9 安定 主要代謝物：	Shell Agricultural Chemical Co. (1986)	IX-65
M10	水中光分解動態	滅菌蒸留水 自然水	供試化合物： ¹⁴ C-シアナジン 光源：キセノンアークランプ 光強度：54.4 W/m ² (波長 300 ~400nm) 試験水温：25℃ 試験濃度：蒸留水 2.15 μg/L 自然水 1.99 μg/L 試験期間：98時間	・試験期間中の全平均 ¹⁴ C 回収率は蒸留水で 101.7%、 自然水で 102.2%を示した。 ・半減期は 225 日 (太陽光 下)。 ・主要代謝物は	PTRL West (2007)	IX-70
M11	土壌吸着性	4種類の土壌	OECD 試験指針・106・吸着/脱着に基づいて実施。	K ^{ads} _F =0.78~2.37 K ^{ads} _{FOC} =52~232	日本食品分析 センター (1990)	IX-78

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。

以下に、シアナジン及びその代謝分解物の化学名及び原文等におけるそれらの記号を示した。

〈代謝・分解物一覧表〉

記号					抄録	化学名	構造式	略称
原文								
動物	植物	土壌	水					
M1 M3	M4 M7	M8	M9					
I	I	P	A	A	2-(4-chloro-6-ethylamino-1,3,5-triazin-2-ylamino)-2-methylpropionitrile	<chem>CC(C)C(=O)Nc1nc(Cl)n(CCN)c1</chem>	シアナジン	

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。

記号					抄録	化学名	構造式	略称
原文				水				
動物	植物	土壌	土壌					
M1 M3	M4 M7	M8	M9					

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。

記号					抄録	化学名	構造式	略称
原文								
動物	植物	土壌	水					
M1 M3	M4 M7	M8	M9					

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。

記号					抄録	化学名	構造式	略称
原文								
動物	植物	土壌	水					
M1 M3	M4 M7	M8	M9					

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。

記号					化 学 名	構 造 式	略 称
原 文							
動物	植物 土壤	土 壤	水	抄 録			
M 1 M 3	M 4 M 7	M 8	M 9				

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. 動物体内運命に関する試験

1) ラット体内における代謝試験 (吸収、排泄、分布及び代謝物の同定)

(J. Agr. Food Chem. (18) 507 1970)

(資料 No.M1)

試験機関: Shell Research Ltd.
(英国)

報告書作成年: 1970年

供試標識化合物:

①

(^{14}C -ring-labeled シアナジン) を用いた。

この標識体は、シェルのウッドストック農業研究所において合成された。

比放射能;

放射化学的純度;

②

(^{14}C -ethyl-labeled シアナジン) を用いた。

この標識体は、シェルのウッドストック農業研究所において合成された。

比放射能;

供試動物: Carworth Farm E系 SP ラット (体重 200~250 g)

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

試験方法及び結果：

① 吸収・排泄・分布；

(イ) 雌雄各 3 匹のラットに、ring-labeled・シアナジン 0.8 mg を 1 ml のピーナツ油に溶かして経口投与した。各ラットを代謝ケージに入れ、餌と水を自由に摂取させた。尿及び糞を 4 日間採取し、4 日後に全動物を屠殺し、皮膚、消化管、それ以外のカーカスを直接または燃焼した後、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

放射能回収率（投与量比%）を下記に示した。

	尿	糞	カーカス	皮膚	消化管	合計
雄	41.2	42.9	2.0	0.8	5.0	91.9
雌	40.1	51.5	2.1	0.5	0.5	94.7
平均	40.6	47.2	2.1	0.6	2.8	93.3

尿及び糞中排泄量での経時的変化を下記に示した。

	時間	0~24	24~48	48~72	72~96	合計
尿	雄	33.9	5.8	1.0	0.5	41.2
	雌	33.2	5.6	1.0	0.3	40.1
	平均	33.6	5.7	1.0	0.4	40.6
糞	雄	18.6	14.4	7.5	2.4	42.9
	雌	18.0	21.1	8.9	3.6	51.6
	平均	18.3	17.8	8.2	3.0	47.2

シアナジンをラットに 1 回経口投与した場合、投与後 96 時間で、投与放射能の約 41%が尿中に、約 47%が糞中に排泄された。投与 4 日目でも糞よりの排泄がみられたことは、一部の代謝物は胆汁より排泄され、腸肝循環経路にのっていることを示唆している。

皮膚を含む体内残留放射能量は、96 時間後でわずか 3%であった。

(ロ) 呼気中への排泄を調べるために、雌雄各 1 匹に、ring-labeled・シアナジン 0.8 mg を 1 ml のピーナツ油に溶かして経口投与し、ガラス製代謝ケージ内に收容して、毎分 300~400 ml の割合で通気し、NaOH 含有トラップで呼気中の CO₂を 4 日間捕集し、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

呼気中に放射能は全く検出されなかった。

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

(ハ) 雄ラット 1 匹に、ethyl-labeled-シアナジン 1.22 mg を 1 ml のピーナツ油に溶かして経口投与し、(イ)と同様の試験を行った。

4 日間の排泄量は、尿に 17.1%、糞に 26.3%、呼気に 47.9%であった。カーカスへの残留は 5.3%であった。

呼気中への排泄が多いことは、が主要な分解経路であることを示している。

② 代謝物の同定；

(イ) 前項(イ)の試験において採取した尿のメタノール抽出物を薄層クロマトグラフィーで分析したところ、の化合物が認められた。この内、主要代謝物は、後述(ロ)の

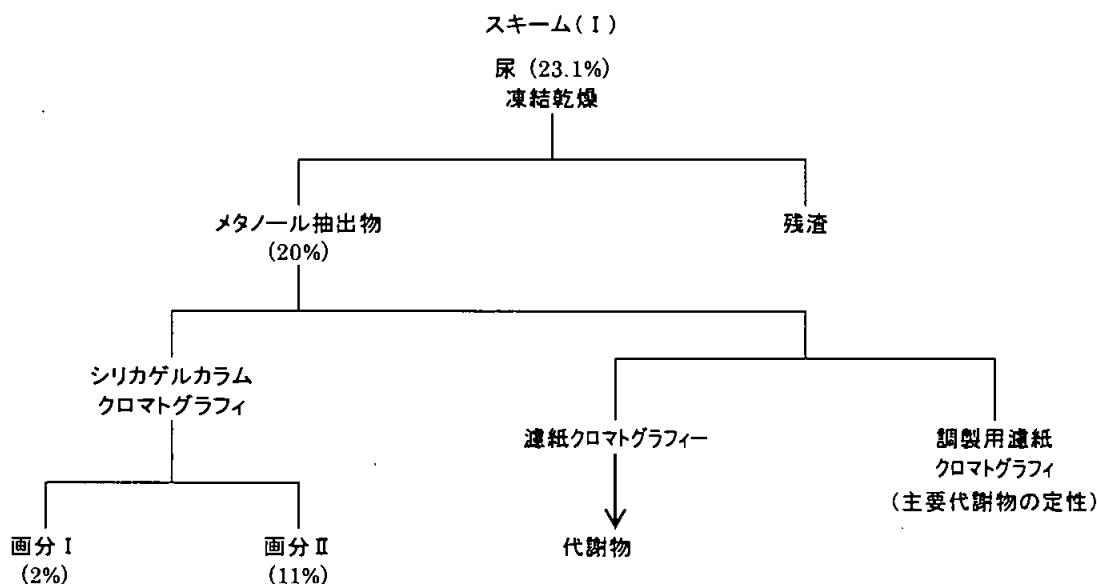
と思われ、尿中の放射能の 60%を占めていた。

(ロ) 標識化合物を非標識シアナジンで希釈し、雄ラット 12 匹に、1 匹当たり 12.5 mg の ring-labeled-シアナジンを 2 日に 1 回、計 4 回経口投与した。

尿中の排泄量は、投与放射能の 23.1%であった。糞への排泄量は、投与放射能の 57.7%であった(資料 No.M2 参照)。

尿を凍結乾燥し、メタノールで抽出した。抽出物を濃縮し、スキーム (I) の方法で分画した。

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。



() 内は投与量に対する割合 (申請者が算出)

メタノール抽出物の 1 部を用い、調製用濾紙クロマトグラフィーで主要代謝物を分離し、電気泳動により性質を解析したところ、本代謝物は塩基性と酸性の両性の性質を有することが明らかになった。

また、メタノール抽出物の代謝物を濾紙クロマトグラフィーで分離し、ラジオスキャナーで放射能を測定したところ、少なくとも の代謝物が検出され、その内 は尿中の放射能の約 40% (投与放射能の 9%、申請者が算出) を占めていた。

メタノール抽出物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで分画し、抽出物中の総放射能の 90%が回収され、その内、画分 I は 13% (同約 2%)、また画分 H は 60% (同約 11%) を占めていた。これらの画分を濾紙クロマトグラフィー及び薄層クロマトグラフィー (TLC) で精製し、質量スペクトル (MS)、核磁気共鳴 (NMR) スペクトルにより、画分 I は、

、また尿中の主要代謝物画分 は 同定された。

以上のように、シアナジンは 1 回経口投与後、96 時間で皮膚を含む動物体内の残留は投与量のわずか 3%で、ほとんどが体外に排泄された。

¹⁴C-ring-labeled シアナジンを経口投与した場合、呼気中への放射能の排泄がみられなかったので、ラット体内での の無機化は起こらないと考えられる。尿中の主要代謝物として 及び

が検出されたことから、シアナジンの の生成が動物体内における主要な代謝経路と推定された。

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

動物体内における推定主要代謝経路

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。

2) ラット体内における代謝試験 (代謝物の同定)

(Pestic. Biochem. Phisiol., (2) 295 1972)

(資料 No.M2)

試験機関: Shell Research Ltd.
(英国)

報告書作成年: 1972年

供試標識化合物:

①

(¹⁴C-ring-labeled シアナジン) を用いた。

比放射能;

放射化学的純度;

②

(¹⁴C-ethyl-labeled シアナジン) を用いた。

比放射能;

放射化学的純度;

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

③

(ring-labeled-) (代謝経路図における記号) を用いた。

この標識体は、シエルのウッドストック農業研究所において合成された。

比放射能 ;
放射化学的純度 ;

④

(ring-labeled-) (代謝経路図における記号) を用いた。

この標識体は、ring-labeled- を用いて、シエルのウッドストック農業研究所において合成された。

比放射能 ;
放射化学的純度 ;

供 試 動 物 : Carworth Farm E 系 SP ラット (体重 200~250 g)

試験方法及び結果 :

① 尿及び糞中の代謝物 ;

1 群雌雄各 1 匹のラットに ring-labeled-シアナジンを 2.01 mg、または ethyl-labeled-シアナジンを 6.3 mg 経口投与し、代謝ケージに入れ、4 日間尿及び糞を採取した。

尿中、糞中の排泄量は、いずれも標識化合物とも資料 No.M1 と同様であった。

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。

② 尿中の代謝物；

0～24 時間の尿を直接、薄層クロマトグラフィーで分析した。

である

及び

は、ring-labeled・シアナジン投与ラットにのみ
検出された。

は、ring-labeled 及び ethyl-labeled・シアナジンの両方
に検出された。

ring-labeled・シアナジン投与動物の尿より、 である

及び

が検出され、アイソトープ希釈分析で尿中総放射能の各々2.4%（投与
量の0.5%、申請者が算出）、1.4%（同0.3%）を占めた。

親化合物の である

及び

は、尿中には認められなかった。

③ 糞中代謝物；

0～48 時間の糞を熱メタノールと熱水で Soxhlet 抽出した。

ring-labeled・シアナジン投与では、メタノール中に 13.0%、水中に 17.7%
の放射能（投与量比）が、ethyl-labeled・シアナジンでは、メタノール中に
7.8%、水中に 7.8%が検出された。

ラジオクロマトグラフィーにより、ring-labeled・シアナジン投与ラットの
糞中に 、ethyl-labeled・シアナジン投与ラットの糞中に少なくとも

の代謝物が認められ、このうち主要代謝物 は、ring-labeled・シアナ
ジンの糞のメタノール抽出物中の放射能の 25%（投与量の約 3%、申請者
が算出）を占めていた。また、メタノール抽出物は、

が認められた。

及び

は、アイソトープ希釈分析でメタノール
抽出物中の放射能の各々7%（同約1%）及び4%（同約0.5%）であった。

主要代謝物 の構造を決定するため、資料 No.M1 の②(ロ)で得られた糞
を用いて分析した。

糞中の放射能は で、投与量の 57.7%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。

これを soxhlet 装置で抽出したところ、ヘキサン中に 2%、アセトン中に 4%、メタノール中に 50%、水中に 33%の放射能（糞中放射能比）が検出された。

メタノール抽出物中の代謝物は濾紙クロマトグラフィーでくり返し精製し、メチル化したのち、クロマトグラフィー、電気泳動及び MS で

と同定した。

④ 胆汁への排泄；

雌ラット 1 匹に ring-labeled シアナジンを 1 mg 投与し、1 時間後、麻酔下で肝管にカニューレを装着した。20 時間、尿及び胆汁を採取し、直接液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

採取された 5 ml の尿中に投与放射能の 5%が検出された。胆汁中には、0～3 時間に投与量の 8% (2.5 ml)、3～9 時間に 7% (5 ml)、9～20 時間に 6% (5.5 ml) の放射活性が認められた。

ペーパー・クロマトグラフィーにより代謝物を分離し、同定した。各代謝物の含有比を以下に示した。

採取時間	投与量 比回収率	Rf 値					合計
		0.34	0.44	0.67	0.74	0.55	
0～3	8%	47	4	14	15	20	100
3～9	7%	70	7	6	7	10	100
9～20	6%	59	6	5	13	17	100

胆汁中の主要代謝物は、

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。

⑤ ラット肝可溶性画分による代謝物；

ring-labeled-シアナジン [A] をラット肝の可溶性分画 (100,000×g、60分) 中でインキュベートしたところ、単一の放射性代謝物が得られた。この反応は、同分画を 90℃で 3 分間熱処理した場合には起こらなかったもので、酵素が関与しているものと思われる。この化合物をペーパー・クロマトグラフィーで分析し、Rf 値よりシアナジンの

であると推定された。
同様に、ring-labeled- は、その

に代謝された。
代謝物 は ninhydrin 陽性であり、 したところ、
それぞれ

と

が生成し、いずれも非放射性的の glycine、glutamic acid 及び cystine が遊離した。

別途合成した の加水分解産物もそれぞれ であった。

以上より、シアナジンのラット体内における代謝経路は次の通りと思われる。

シアナジン [A] は、ラットによって吸収され、肝に運ばれる。肝で大部分が

され、 を生ずる。[A] 及び は、肝の glutathion transferase によって、各々の である となる。

は、胆汁中に排泄される。

[A] の一部は、 となる。 に至る一連の反応は、肝で起きているものと思われる。 は糞中の主要代謝物であるが、その一部は腸管より再吸収され、尿中に排泄される。

及び は、ガンマ-gultamyltransferase 及び peptidase の作用及び により、 と なる。

資料 No. M1 において、糞中への排泄が緩慢であることが判明したが、これは代謝物が腸肝循環経路にのっていることを示唆している。 より

以外のものが生ずる可能性もある。

になる。ラットにおいては、

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。

ラット体内での想定代謝経路

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

3) ラット体内における吸収、分布、代謝及び排泄試験

(資料 No.M3)

試験機関： Hazleton Europe

報告書作成年： 1995 年

供試標識化合物：

①

(¹⁴C-シアナジン) を用いた。

比放射能；

放射化学的純度；

供試動物： CrI:CD(SD)BR ラット、体重 雌雄 178～285 g (約 6～10 週齢)、なお、動物は、約 1 週間実験条件にて馴化した。

方法： 投与方法； ¹⁴C-シアナジンを 1%カルボキシメチルセルロースに均一に懸濁し、5 又は 30 mg/kg となるように単回経口投与した。動物 1 匹当たりの投与放射能は 15 μ Ci であった。
なお、試験群の構成は以下の通りであった。

群	試験項目	投与方法	投与量 (mg/kg)	動物数
A	予備試験	単回	50	雌雄各 3 匹
B	排泄・組織分布	単回	5	雌雄各 5 匹
C	"	連続投与*	5	"
D	"	単回	30	"
E	血中濃度	単回	5	"
F	"	単回	30	"
G	組織分布	単回	5	雌雄各 4 匹/時点
H	"	単回	30	"
I	胆汁排泄	単回	5	雌雄各 4 匹
J	対照群	単回	—	雌雄各 2 匹

* 無標識シアナジンを 14 日間投与後、¹⁴C-シアナジン単回投与

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。

試料採取：

① 予備試験 (A 群)；

尿及び糞は投与後 0～12、12～24、24～48、48～72、72～96、96～120、120～144 及び 144～168 時間に採取した。呼気は 0～12、12～24、24～48 時間に 2-エトキシエタノール：エタノールアミン (3：1、v/v) に捕集した。

② 排泄・組織分布 (B、C、D 群)；

尿及び糞は投与後 0～12、12～24、24～48、48～72、72～96 時間に採取した。呼気排泄は微量であったので採取しなかった。

96 時間後、動物は CO₂ で窒息屠殺し、以下の組織を採取した。

副腎、血液、骨、骨髓、脳、脂肪 (腎周囲)、性腺 (精巣/卵巣)、消化管及び内容物、心、腎、肝、肺、筋肉 (大腿)、血漿、残存カルカス、皮膚、脾、甲状腺、子宮

③ 血中濃度 (E、F 群)；

血液 (1 回約 150 μ l) は、ヘパリン処理した試験管に投与後 0、0.25、0.5、1、1.5、2、4、6、8、12、24、36、48 及び 72 時間に採取し、一部を遠心分離により血漿を分離した。尿及び糞は 0～72 時間に毎日採取した。

④ 組織分布 (G、H 群)；

投与後 3 及び 10 時間 (G 群)、又は 6 及び 17 時間 (H 群) に各動物を CO₂ で窒息屠殺し、上記 (2) と同様の組織を採取した。

⑤ 胆汁排泄 (I 群)；

胆管カニューレを施した動物から、胆汁を投与前、投与後 0～1、1～2、2～4、4～6、6～12 及び 12～24 時間に採取した。また、同時に 0～24 時間の尿及び糞を採取した。

⑥ 代謝物の同定 (B、C、D 群)；

尿及び糞中代謝物の同定のために、それぞれ 0～48、0～72 時間のサンプルを用いた。

放射能の測定：尿、呼気捕集液、ケージ洗浄液等の液体サンプルはシンチレーション溶液に混ぜ、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。糞、組織、血液等はホモジネート又は可溶化した後、サンプルオキシダイザーで燃焼させ、得られた ¹⁴CO₂ をカルボソルブに捕集し、シンチレーション溶液に混ぜ液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。なお、燃焼効率及び捕集効率は 96%以上であったので、データは補正せず、クエンチングはコンピューターにより自動補正した。検出限界はバックグラウンドの 2 倍とした。

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。

代謝物の同定：プールした尿（3.89～6.09 ml）は凍結乾燥し、メタノール抽出後遠心分離して残渣を除去した。プールした糞（4.9～9.34 g）はメタノール等の数種の溶媒系で抽出した。

各抽出液は、HPLC-MS 分析装置を用い、標準品とクロマトグラフィーを行い代謝物の同定を行った。

試験結果：

① 予備試験；

全動物に中程度～重篤な中毒症状（潮紅、呼吸困難、うずくまり、血涙等）が認められたので、以降の試験における高用量は 30 mg/kg とした。168 時間後の総排泄量は 92.59%であり、その内訳は、糞 45.28%、尿 30.60%、ケージ洗浄液 12.05%、ケージ残部 4.67%であった。なお、呼気中 $^{14}\text{C}\text{O}_2$ は検出限界以下であったので、以降の試験ではサンプリングを省いた。

② 尿糞中排泄；

表 1. 尿 糞 排 泄

サンプル	時間 (h)	投与量に対する%					
		B群 (5 mg/kg、単回)		C群* (5 mg/kg、15日間)		D群 (30mg/kg、単回)	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	0～12	20.82	17.42	22.79	27.70	7.368	6.681
	12～24	7.954	11.98	5.835	4.331	15.03	10.72
	24～48	1.826	3.291	2.252	1.533	9.088	8.145
	48～72	0.381	0.450	0.331	0.321	0.852	0.804
	72～96	0.209	0.251	0.218	0.375	0.369	0.210
	計	31.19	33.392	31.426	34.26	32.707	26.56
糞	0～12	16.70	7.319	11.41	15.03	1.458	1.943
	12～24	23.83	32.87	28.86	27.56	23.67	19.30
	24～48	12.25	16.75	16.21	9.639	29.08	29.06
	48～72	2.433	4.115	2.975	0.547	3.608	5.426
	72～96	0.732	0.520	0.236	0.442	0.392	0.432
	計	55.945	61.574	59.691	53.218	58.208	56.161
ケージ洗浄液		4.961	9.044	5.132	8.548	7.418	9.357
ケージ残部		0.022	0.084	0.224	0.086	0.169	0.089
合計		92.13	104.1	96.47	96.11	98.50	92.17

* 無標識シアナジンを 14 日間投与後 ^{14}C -シアナジンを単回投与

5 mg/kg 単回投与群では、0～96 時間に 92～104%が尿糞中に排泄され、

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。

雌雄差は認められなかった。なお、尿へは 31~33%、糞へは 56~62%の排泄であった。30 mg/kg 単回投与群では、0~96 時間に 92~99%が尿糞中に排泄され、雌雄差は認められなかった。なお、尿へは 27~33%、糞へは 56~58%が排泄された。

③ 血中動態；

血中濃度の推移（シアナジン当量 $\mu\text{g/g}$ ）

投与量	経過時間	血 漿		全 血	
		雄	雌	雄	雌
5 mg/kg	投与前	ND	ND	ND	ND
	15 分	0.494 \pm 0.209	0.503 \pm 0.235	0.457 \pm 0.214	0.551 \pm 0.254
	30	0.686 \pm 0.396	0.695 \pm 0.295	0.627 \pm 0.355	0.719 \pm 0.248
	1 時間	0.941 \pm 0.304	1.082 \pm 0.275	0.864 \pm 0.296	1.014 \pm 0.285
	1.5	0.997 \pm 0.246	1.125 \pm 0.254	0.914 \pm 0.261	1.239 \pm 0.288
	2	1.033 \pm 0.251	1.264 \pm 0.277	0.961 \pm 0.252	1.172 \pm 0.234
	4	1.107 \pm 0.255	1.244 \pm 0.189	1.178 \pm 0.243	1.386 \pm 0.212
	6	0.776 \pm 0.157	0.793 \pm 0.239	1.001 \pm 0.215	1.111 \pm 0.107
	8	0.677 \pm 0.148	0.671 \pm 0.224	0.953 \pm 0.129	1.043 \pm 0.152
	12	0.508 \pm 0.136	0.501 \pm 0.256	0.845 \pm 0.110	0.956 \pm 0.157
	24	0.230 \pm 0.023	0.383 \pm 0.349	0.725 \pm 0.068	0.977 \pm 0.499
	36	0.150 \pm 0.012	0.204 \pm 0.121	0.574 \pm 0.060	0.512 \pm 0.297
	48	0.124 \pm 0.026	0.159 \pm 0.064	0.538 \pm 0.029	0.705 \pm 0.277
	72	0.094 \pm 0.008	0.126 \pm 0.055	0.602 \pm 0.082	0.506 \pm 0.028
30 mg/kg	投与前	ND	ND	ND	ND
	15 分	2.215 \pm 1.196	2.275 \pm 1.338	2.176 \pm 0.994	2.142 \pm 1.202
	30	2.889 \pm 1.293	2.598 \pm 1.832	2.520 \pm 1.240	2.361 \pm 1.451
	1 時間	3.715 \pm 1.545	3.864 \pm 2.320	3.454 \pm 1.720	3.447 \pm 2.091
	1.5	2.565 \pm 0.904	2.756 \pm 1.653	3.771 \pm 1.547	4.090 \pm 2.430
	2	2.929 \pm 1.306	3.931 \pm 2.110	4.136 \pm 1.767	5.211 \pm 3.591
	4	3.455 \pm 1.976	4.419 \pm 2.265	5.488 \pm 2.763	6.634 \pm 3.609
	6	5.264 \pm 2.759	6.319 \pm 2.817	5.115 \pm 3.005	6.285 \pm 2.754
	8	4.473 \pm 1.986	5.635 \pm 2.052	4.959 \pm 2.194	4.970 \pm 2.214
	12	3.524 \pm 0.965	3.565 \pm 0.894	4.648 \pm 1.342	4.202 \pm 1.537
	24	2.405 \pm 0.916	1.771 \pm 0.367	5.080 \pm 0.984	3.513 \pm 1.334
	36	1.250 \pm 0.134	1.143 \pm 0.234	4.083 \pm 0.458	3.577 \pm 0.467
	48	0.868 \pm 0.205	0.816 \pm 0.105	3.858 \pm 0.564	3.284 \pm 0.415
	72	0.692 \pm 0.180	0.606 \pm 0.108	3.469 \pm 0.501	3.031 \pm 0.535

数値は 5 匹の平均値
ND：検出限界以下

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。

血中動態パラメーター

サンプル	性別	投与量 (mg/kg)	Tmax (時間)	Cmax (μg 当量/g)	$t_{1/2}$ (時間)	AUC(0-72hr) (μg 当量 \cdot 時間/ml)	AUC(0- ∞) (μg 当量 \cdot 時間/ml)
血漿 (E群)	雄	5	3.6	1.111	45.89	20.43	26.74
			(0.9)	(0.231)	(15.18)	(2.315)	(3.287)
	雌	5	2.7	1.339	51.91	24.58	35.45
			(1.2)	(0.238)	(13.61)	(10.49)	(11.72)
全血 (E群)	雄	5	4.8	1.193	59.98	37.73	108.3
			(1.8)	(0.224)	(16.83)	(7.302)	(30.14)
	雌	5	7.1	1.484	63.99	58.86	105.3
			(9.5)	(0.276)	(24.77)	(16.74)	(4.731)
血漿 (F群)	雄	30	10.8	5.460	43.54	135.2	180.8
			(7.8)	(2.564)	(10.69)	(28.98)	(52.17)
	雌	30	6.8	6.517	37.25	133.6	168.2
			(1.1)	(2.713)	(19.44)	(22.56)	(44.33)
全血 (F群)	雄	30	16	6.389	175.9	304.6	1208
			(11)	(2.190)	(78.02)	(53.13)	(515.8)
	雌	30	8.4	7.141	149.3	305.1	977.5
			(8.8)	(3.008)	(43.05)	(58.39)	(107.5)

数値は平均値 \pm SD

5 mg/kg 投与群；血漿における Tmax は雄 3.6 時間、雌 2.7 時間であった。Cmax は雄 1.111 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、雌 1.339 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、 $t_{1/2}$ は雄 45.89 時間、雌 51.91 時間、AUC $_{0-\infty}$ は雄 26.74 $\mu\text{g} \cdot \text{時間}/\text{ml}$ 、雌 35.45 $\mu\text{g} \cdot \text{時間}/\text{ml}$ であった。

全血においても Tmax (4.8~7.1 時間)、Cmax (1.193~1.484 $\mu\text{g}/\text{g}$)、 $t_{1/2}$ (59.98~63.99 時間) はほぼ同様であったが、AUC $_{0-\infty}$ は 105.3~108.3 $\mu\text{g} \cdot \text{時間}/\text{ml}$ とかなり大きかった。

30 mg/kg 投与群；血漿における Tmax は雄 10.8 時間、雌 6.8 時間であった。Cmax は雄 5.460 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、雌 6.517 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、 $t_{1/2}$ は雄 43.54 時間、雌 37.25 時間、AUC $_{0-\infty}$ は雄 180.8 $\mu\text{g} \cdot \text{時間}/\text{ml}$ 、雌 168.2 $\mu\text{g} \cdot \text{時間}/\text{ml}$ であった。全血においても Tmax (8.4~16 時間)、Cmax (6.389~7.141 $\mu\text{g}/\text{g}$) はほぼ同様であったが、 $t_{1/2}$ 及び AUC $_{0-\infty}$ はそれぞれ 149.3~175.9 時間及び 977.5~1208 $\mu\text{g} \cdot \text{時間}/\text{ml}$ と 4~6 倍大きかった。

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 胆汁排泄；

5 mg/kg 投与における胆汁排泄 (I 群)

サンプル	投与量に対する %	
	雄	雌
尿	26.85	28.85
糞	7.409	6.981
胆汁	62.40	56.33
ケージ洗浄液	6.413	4.107
ケージ残部	0.066	0.008
合計	103.1	96.27

5 mg/kg 投与群における胆汁排泄率は雄 62.40%、雌 56.33%であり、吸収率はそれぞれ 89.25%及び 85.18%以上と推定された。

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

⑤ 組織分布；

5 mg/kg 投与における組織分布

組 織	¹⁴ C-シアナジン μg 当量/g							
	G 群				B 群		C 群*	
	3 時間		10 時間		96 時間		96 時間	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
カーカス	1.105	1.071	0.707	0.779	NA	NA	NA	NA
皮 膚	1.113	1.046	0.835	0.655	0.394	0.144	0.129	0.137
血 漿	1.039	1.015	0.763	0.699	0.069	0.089	0.093	0.103
全 血	0.993	1.031	0.964	1.013	0.637	0.751	0.910	0.799
骨	0.252	0.291	0.248	0.203	0.047	0.028	0.061	0.044
骨 髄	1.138	1.038	0.954	0.762	0.125	0.082	0.114	0.061
脳	0.735	0.751	0.625	0.553	0.262	0.295	0.181	0.163
脂 肪	3.920	3.391	0.673	0.632	0.031	0.084	0.047	0.137
筋 肉	0.921	0.884	0.612	0.523	0.105	0.126	0.103	0.105
心 臓	1.157	1.174	0.845	0.777	0.273	0.303	0.270	0.257
肺	2.334	1.578	0.900	0.840	0.262	0.361	0.356	0.362
脾 臓	1.383	1.141	0.837	0.798	0.285	0.374	0.299	0.304
肝 臓	4.326	3.022	1.701	1.653	0.467	0.630	0.496	0.446
腎 臓	2.154	1.874	1.624	1.382	0.507	0.597	0.521	0.436
消化管**	52.86	48.90	15.87	14.84	0.119	0.090	0.097	0.055
甲状腺	25.91	13.33	5.296	6.422	1.060	1.457	0.270	0.491
卵 巣	NA	1.744	NA	0.995	NA	0.398	NA	0.228
子 宮	NA	1.625	NA	0.634	NA	0.172	NA	0.114
精 巣	0.744	NA	0.619	NA	0.166	NA	0.141	NA
副 腎	6.239	3.823	1.576	2.151	0.584	0.853	0.540	0.429

* : 無標識シアナジンを14日間投与後¹⁴C-シアナジンを単回投与

** : 内容物を含む

NA : 実施せず

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

30 mg/kg 投与における組織分布

組 織	¹⁴ C-シアナジン μg 当量/g					
	H 群				D 群	
	3 時間		10 時間		96 時間	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
カーカス	2.084	5.568	3.245	3.946	NA	NA
皮 膚	2.309	5.607	3.725	3.922	2.626	0.992
血 漿	2.114	3.989	2.569	2.999	0.782	0.832
全 血	2.517	6.448	5.317	6.016	4.461	3.646
骨	0.638	1.452	1.105	0.768	0.289	0.226
骨 髄	1.261	5.178	1.954	3.590	0.600	0.599
脳	1.661	4.546	2.928	3.046	1.381	1.152
脂 肪	3.809	15.89	3.495	3.383	0.300	0.583
筋 肉	1.764	4.850	2.678	2.560	0.620	0.578
心 臓	2.424	6.141	3.881	5.232	1.456	1.356
肺	3.379	8.841	4.176	5.086	1.908	1.637
脾 臓	2.176	5.919	3.936	6.529	1.537	1.559
肝 臓	5.978	14.23	7.910	7.655	1.928	1.809
腎 臓	4.407	10.85	8.279	7.847	2.609	2.518
消化管*	204.2	266.8	95.94	114.8	0.308	0.177
甲 状 腺	13.93	69.96	15.12	44.00	6.781	6.191
卵 巢	NA	22.08	NA	13.29	NA	1.401
子 宮	NA	12.36	NA	13.92	NA	0.723
精 巢	1.738	NA	2.968	NA	0.964	NA
副 腎	8.274	24.86	8.764	15.41	3.350	3.183

* : 内容物を含む
NA : 実施せず

5 mg/kg 投与群の 96 時間後において比較的高濃度の残留が認められた組織は全血 (0.637~0.751 $\mu\text{g}/\text{g}$)、肝臓 (0.467~0.630 $\mu\text{g}/\text{g}$)、腎臓 (0.507~0.597 $\mu\text{g}/\text{g}$)、甲状腺 (1.060~1.457 $\mu\text{g}/\text{g}$)、副腎 (0.584~0.853 $\mu\text{g}/\text{g}$) であった。30 mg/kg 投与群の 96 時間後においては、全血 (3.646~4.461 $\mu\text{g}/\text{g}$)、腎臓 (2.518~2.609 $\mu\text{g}/\text{g}$)、甲状腺 (6.191~6.781 $\mu\text{g}/\text{g}$)、副腎 (3.183~3.350 $\mu\text{g}/\text{g}$) に比較的高濃度の残留が認められた。いずれにおいても蓄積性は認められなかった。

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

⑥ 代謝物の同定；

凍結乾燥した尿試料をメタノールで抽出し、遠心分離をして粒状物を除き、上清としてメタノール抽出物を得た。抽出物を室温窒素気流下で乾燥し、残った抽出物を高速液体クロマトグラフィーによる分析を行った。

乾燥した糞試料については、まずメタノールで 3 回抽出し、残渣を 0.1M HCl/メタノールで 2 回抽出した。その後、各抽出残渣を繰り返しメタノール/水で 1 回、0.1M 炭酸水素ナトリウム水溶液で 1 回、0.1M HCl で 1 回、メタノールによるソックスレー抽出(B 群のみ)、2 M HCl で 1 回、6 M HCl で 1 回抽出した。

各抽出物を高速液体クロマトグラフィー - 質量分析法により代謝物の同定を行った。

結果を下記に示す。

5 mg/kg 単回投与群における尿糞中代謝物 (投与量に対する%)

代 謝 物	雄			雌		
	尿	糞	計	尿	糞	計
	ND	1.47	1.47	ND	0.31	0.31
	ND	ND	ND	0.20	ND	0.20
	4.26	13.26	17.52	6.78	20.22	27.00
	0.29	ND	0.29	0.19	ND	0.19
	0.57	ND	0.57	0.42	ND	0.42
	18.54	2.53	21.07	18.28	3.81	22.09
	ND	ND	ND	—	—	—
	3.17	2.33	5.50	3.82	7.29	11.11
未同定代謝物	4.36 (5)	36.36 (24)	40.72 (29)	3.7 (4)	29.94 (25)	33.64 (29)
合 計	31.19	55.95	87.15	33.40	61.57	94.97

尿は 0~48 時間に、糞は 0~72 時間に排泄されたもの
ND: 検出限界以下

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 mg/kg 連続投与群における尿糞中代謝物（投与量に対する％）

代謝物	雄			雌		
	尿	糞	計	尿	糞	計
	ND	0.60	0.60	5.66	0.83	6.49
	0.37	0.77	1.14	ND	ND	ND
	2.61	14.4	17.01	4.33	14.11	18.44
	ND	ND	ND	0.46	ND	0.46
	0.56	ND	0.56	ND	ND	ND
	19.34	2.17	21.51	12.77	2.88	15.65
	2.25	2.12	4.37	4.26	2.81	7.07
未同定代謝物	6.29 (5)	39.63 (23)	45.92 (28)	6.78 (4)	32.59 (23)	39.37 (27)
合計	31.42	59.69	91.11	34.26	53.22	87.48

尿は 0～48 時間に、糞は 0～72 時間に排泄されたもの
ND：検出限界以下

30 mg/kg 単回投与群における尿糞中代謝物（投与量に対する％）

代謝物	雄			雌		
	尿	糞	計	尿	糞	計
	0.57	0.71	1.28	ND	0.57	0.57
	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	4.14	22.44	26.58	4.76	21.52	26.28
	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	1.31	ND	1.31	ND	ND	ND
	19.61	2.58	22.19	14.35	2.76	17.11
	2.17	2.91	5.08	2.82	3.15	5.97
未同定代謝物	4.91 (2)	29.57 (24)	34.48 (26)	4.62 (4)	28.17 (22)	32.79 (26)
合計	32.71	58.21	90.93	26.56	56.17	82.72

尿は 0～48 時間に、糞は 0～72 時間に排泄されたもの
ND：検出限界以下

尿中主要代謝物は以下の であった。なお、マイナーなものとして代謝物 が認められた。

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。

糞中主要代謝物は以下の種類であった。なお、マイナーなものとして代謝物が認められた。

以上より推定された代謝経路を図 1 に示す。

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

図 1. ラットにおける推定代謝経路

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。

2. 植物体内運命に関する試験

(1) 土壌中及び処理土壌で栽培したとうもろこし中での代謝分解試験

(資料 No.M4)

試験機関： Shell Research Ltd.
(英国)

報告書作成年： 1972年

供試標識化合物：

(ring-labeled・シアナジン) を用いた。

比放射能；

放射化学的純度；

他に下記標識化合物も用いた。

isopropyl-labeled・シアナジン

ethyl-labeled・シアナジン

nitrile-labeled・シアナジン

試験方法：

① 供試土壌；

英国国内で採取した下記の5種の土壌を用いた。

土壌・土性	組成 (乾土比%)				
	砂	シルト	粘土	有機質	pH
砂 壤 土 (SL)	75	5.7	18	1.6	7.3
壤 土-A (ML-A)	65	7.3	26	1.9	7.4
壤 土-B (ML-B)	55	25	20	—	7.3
埴 壤 土 (CL)	58	9.3	31	2.5	7.4
ピ ー ト (Peat)	4.9	6.8	19	69	6.3

(注) ML-Bの有機質含量は測定しなかった。

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 とうもろこし品種；

Dakalb, XL-45

③ 方 法；

1) 試料の調製

直径 25 cm のポットに各供試土壌を充填し、各ポットにとうもろこしの種子 9 粒を播種し、1 cm 覆土した後、軽く灌水した。アセトンに溶解した¹⁴C-シアナジン (1 mg/ml) を 10 ml/ポットの割合 (2 kg 成分/ha に相当) で土壌表面に散布し、ガラス温室内で植物を栽培した。各ポットの発芽数は、概ね 6 個体以上であった。

19 日後に 4 個体ないしそれ以上を採取し、36 日後に 1 個体、残りは穂軸の成熟後 (139 日後) に採取し、葉、茎及び穂軸 (外苞及び心を含む) に分けた砂土壌は、最後の採取時に 0~7.5 cm 及び 7.5~15 cm の層に分けて採取した。

2) 抽 出

植物体は細断後、水/メタノール (20%v/v) の存在下でホモゲナイズした。これを濾過し、残渣をメタノールで洗い、濾液と洗液を合わせた。

土壌は、水/メタノール (20%v/v) で抽出した。スラリーを濾過し、残渣をメタノールで洗浄した。濾液と洗液を合わせた。

植物体及び土壌の抽出残渣サンプルの一部は、さらに熱水又は熱酸 (2.5N HCl) で抽出した。濾液は濃縮後、酢酸エチル又はクロロホルムで分配した。

3) 放射能の測定

試料を直接または燃焼して、液体シンチレーションで放射能を測定した。

④ 代謝物の同定；

放射性代謝物の同定は、合成した標準物質との同時薄層クロマトグラフィー (TLC) によって行われた。

場合によっては、酸加水分解、ジアゾメタンによるメチル化を行い、これらの産物を TLC で同定することにより、確認した。

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。

結 果：

① とうもろこし中での代謝産物とその量的分布；

シアナジン [A]、

の 種

の化合物がとうもろこし中に認められた。

は、ジアゾメタンによるメチル化により同定を確認した。

は、とうもろこしの根部のみに認められた。

代謝産物の量的分布を別表に示した。

収穫時の残留量は、葉部で最も多く、穂軸部でも最も少なかった。

主要代謝物は、 であった。 は配糖体と

しても存在していた。

とうもろこしに吸収されたシアナジン [A] の主要代謝経路は、

である。

② 土壌中での分解産物とその量的分布及び分解経路；

ring-labeled シアナジンを処理した各種土壌から、処理後 114 日後にシアナジン [A]、

の 種が認められた。

また、4 種の側鎖標識シアナジンを処理した壤土から、上記の代謝物のほかに、 が少量検出された。

の生成には脱アルキル化が関与しているが、これらは検出されないことが多かった。

は、ジアゾメタンによるメチル化により同定を確認した。

は、主に遊離体として存在していた。

分解産物の量的分布を別表に示した。

処理後、114～168 日目の土壌中における主要分解産物は、

であった。

も少量検出された。

水/メタノールで抽出できないものは、熱水又は熱酸 (2.5N HCl) で抽出した。

大部分は であった。

シアナジンの分解率は、埴壤土 (CL) と砂壤土 (SL) がもっとも大きくピートが最小であった。分解経路はどの壤土でも同じであると思われた。

シアナジン [A] の土壌中における主要分解経路は、

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。

となる経路である。

はごくわずかである。
の開裂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。

とうもろこしにおける推定代謝経路

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。

土壌中での推定代謝経路

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。

(2) 土壌中及び処理土壌で栽培した小麦及び馬鈴薯中での代謝分解試験

(資料 No.M5)

試験機関： Shell Research Ltd.
(英国)

報告書作成年： 1972 年

供試標識化合物：

(ring-labeled-シアナジン) を用いた。

比放射能；

放射化学的純度；

試験方法：

① 試料の調製；

1) 小麦

直径 25 cm、深さ 25 cm のプラスチック・ポットに壤土 (pH 8、資料 No.M4 の ML-A) を充填し、小麦 (春小麦品種：Opel、冬小麦品種：Maris Widgeon) 種子を播種し、1 cm 覆土した。土壌表面に軽く灌水した後、アセトンに溶解した ring-labeled-シアナジン (1.5~6.0 mg/10 ml) を 0.25~1.0 kg 成分/ha の割合で処理した。

冬小麦は非加温のガラス室で 11 月に発芽した。その後 4 ヶ月間、同ガラス室で栽培した後、10~15°C に加温した温室に移した。処理 120 日後に地上 2 cm のところで刈り取った。稔実数が少なかったため、種子付きの穂、葉、茎の 3 部位に分けて、分析に供した。

春小麦は、10~15°C に加温した温室で 10 月に発芽した。成熟まで同じ温室で栽培した。処理 110 日後に地上 2 cm のところで刈り取り、種子、種子を除いた先端より 5 cm までの穂 (chaff)、茎部及び葉部の 3 部位に分けて、分析に供した。

両品種とも 30 個体を成熟、稔実させた。

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) 馬鈴薯

45×30×30 cm の木箱 (4 個) に、壤土 (pH 8、資料 No.M4 の ML-6) を充填した。

種いも (品種: Majestic) を 1 箱あたり 4 個植え付けた。2 箱については、4 cm、別の 2 箱については、8 cm 覆土した。その後、アセトンに溶解した ring-labeled シアナジン (18 mg/50 ml) を 1.5 kg 成分/ha の割合で処理した。覆土が 4 cm の 2 箱については、処理後さらに 4 cm 培土した。処理 156 日後に、地上部は地表より 2 cm のところで刈り取り、茎葉部をまとめて分析した。塊茎は、水洗後、皮をむかずに分析に供した。

3) 土 壤

各作物収穫後、0~7.5 m 及び 7.5~15 cm の層に分けて採取した。

② 抽 出 ;

植物収穫後、土壌は水 / メタノール (20%v/v) で抽出した。残渣は soxhlet を用い水で再抽出した。以後の操作は、試料 No.M4 と同様とした。

③ 抽出液及び残渣の分析 ;

TLC で展開後、放射能を測定した。極性物質は 90°C に熱した 5N の HCl による加水分解産物をも分析した。

抽出物は TLC でクリーン・アップ後、GLC で分析した。

試験結果 :

① 小麦中での代謝産物とその量的分布 ;

シアナジン [A] 及び

が得られた。

酸加水分解により

極性成分が検出された。

分解産物の量的分布を別表に示した。

小麦中に検出された代謝産物の種類は、とうもろこしにおけるそれより多かった。

とうもろこしでは は根部のみに認められたが、小麦では葉部及び茎部に認められた。即ち、小麦においては、塩素の加水分解はとうもろこしにおけるそれより遅いと思われる。

春小麦と冬小麦間の差は、ほとんどなかった。

野外面場での残留レベルは、本試験におけるものより低く、[A]、

の残留値は、いずれも検出限界 (0.01~0.03 ppm) 以下であった。

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。

② 馬鈴薯中での代謝産物とその量的分布；

シアナジン [A] 及び が TLC により
同定された。又、[A]、 を GLC により定性/定量分析した。
馬鈴薯の茎葉中に検出された代謝産物の種類は、とうもろこしの場合とほ
ぼ同様であった。但し、 は葉からも塊茎からも検出されなかった。
茎葉及び塊葉中の主要残留物は、 であった。茎葉において
は、それらの多くは を形成していた。
塊茎中の総残留量に、覆土深のちがいによる差はみられなかった。

③ 植物体での代謝経路；

小麦又は馬鈴薯に吸収されたシアナジン [A] は、
される。
主要代謝物である は、植物成分と を形成する。

④ 土壌中での分解産物とその量的分布；

小麦を栽培した土壌で の残留量が多かった以外、資料 No.M4 とほぼ
同様の分解産物が得られた。

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。

小麦及び馬鈴薯中での推定代謝経路

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) シアナジンの発芽後処理後の春小麦中における代謝

(資料 No.M6)

試験機関： American Cyanamid (米国)
EXCEL Research Services (米国)
Enviro-Quest (カナダ)
[GLP 対応]
報告書作成年： 1999 年

供試標識化合物：[^{14}C]シアナジンと[^{15}N]
シアナジン (マスマーカー用) の混合物

化学構造；

*：

+：

化学名；

比放射能；

放射化学的純度；

化学的純度； ^{14}C 標識体

^{15}N 標識体

^{14}C 標識位置の選定理由；

供試植物： 春小麦 (*Triticum* spp.、品種 Roblin)

供試した春小麦は、以下の条件を用いて栽培した。

栽培区画； 面積 1.22×2.44 m

土 壤； 壤土 [Minto, Manitoba (カナダ) の土壌、有機物含量 4.7%、pH 8.1]

播 種 日； 1997 年 5 月 14 日

条 件； 野外の自然条件下

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。

方 法 :

1) 散布液の調製

[^{14}C]シアナジンをマスマーカー用の ^{15}N -シアナジンおよび非標識シアナジンとアセトニトリル中で混合した。得られた [$^{14}\text{C} + ^{12}\text{C} + ^{15}\text{N}$]シアナジンの名目比放射能は、20 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ であった。調製後に一定量を採取して溶媒を揮散させた後、20%のジメチルホルムアミドを含む水中で製剤ブランクと混合して、処理区の散布液を調製した。対照区用のブランク溶液は、20%のジメチルホルムアミドと製剤ブランクと混合して調製した（有効成分 750 g/ヘクタールの目標薬量、区画のサイズおよび 299 L/ヘクタールの散布液量に基づいて、両製剤の散布液量がそれぞれ 89 mL となるように計算）。

2) 散布処理時期、試料および試料採取時期

試験は、有効成分 750 g/ヘクタールの目標薬量を用いた放射能標識被験物質処理区および対照区の各 1 区画で構成した。両区についての処理時期、試料および採取時期を下表に示す。

散布処理時期	試 料	試料採取時期 (処理後経過日数)
四葉期～ 初期若木段階 (1997年 6月9日)	小麦植物	0 (処理後 2 時間)
	青刈り (6～8 インチに節間伸長した時期)	10
	乾 草 (穂孕み～乳熟期)	53
	茎 部 (穀粒のついた穂先を取り去った後の乾燥した茎部)	81
	穀粒のついた穂先	81

薬剤処理はポータブル散布器を用いて、小麦を植えた区画上に両散布液のそれぞれを一樣に処理して行った。実測して得られた実際の処理薬量は、有効成分 710 g/ヘクタールであった。

3) 試料の前処理

試験では、4 時点に両区から小麦試料を採取した。採取後から抽出前までの前処理手順を下表に示す。

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	前処理法
小麦植物および青刈り	細切して小片とした後、コーヒーミルを用いてドライアイスと共に粉碎粉末化
乾草および茎部	フードチョッパーを用いてドライアイスと共に均質化した後に全体または部分試料を採取して、コーヒーミルを用いてさらに均質化
穀粒	籾殻を取り除いた穀粒は、コーヒーミルを用いて粉碎粉末化（取り去った籾殻は茎部と合わせた）

4) 分析法（図1に、試料についての抽出および分画のフローシートを示す）

① 総放射能残留の測定についての操作手順

ドライアイスの消失後（穀粒試料を除く）、粉末にした植物組織の一部 0.5 g を燃焼用試料ホルダー中に秤取した。サンプルオキシダイザー中で燃焼し、発生した $^{14}\text{CO}_2$ を捕集液体中に捕集し、シンチラントを加えた後に液体シンチレーション計数（LSC）により放射能を測定した。

② 植物試料からの放射能残留の抽出、分離、同定および分布並びに

固形残渣中の放射能残留の測定手順

粉末にした植物組織の試料（10～20 g）を遠心用ボトル中に秤取し、100～200 mL のメタノール/水（80：20, v/v）を用いて、攪拌しながら一夜にわたって抽出した。ホモジネートを遠心して上澄液を採取し、抽出後の固形残渣は、ホモジナイザーを用いて追加の上記水性メタノール中で3分間均質化した後に一夜攪拌した。遠心分離して上澄液を採取した。次いで、固形残渣をメタノール/アセトン/水（1：1：1, v/v/v）を用いて一夜にわたって抽出し、残った固形残渣を追加の上記混合溶媒を用いて洗浄した。固形残渣を風乾した後、一部（0.2～0.4 g）を燃焼して有機溶媒非抽出性の放射能残留量を LSC により測定した。上記の水性メタノールによる抽出後の固形残渣は、さらに 2%塩酸/メタノール（4：1, v/v）を用いて抽出した。得られた酸性の水性メタノール抽出液を中和した後、上記の操作により得られた全ての抽出液と合わせて濃縮し、濃縮した抽出液の一部を LSC により測定して、有機溶媒抽出性の放射能残留量を求めた。

上記の濃縮液をろ過した溶液について、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）により放射能画分を分離して、参照標準品の保持時間と比較して代謝物の暫定的な同定を行い、採取した各画分中の放射エネルギーを測定してラジオクロマトグラムを作製し、各代謝物画分への放射能分布を測定した。

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。

③ 抽出後の固形残渣の酵素処理についての操作手順

セルラーゼを用いた酵素処理

総放射能残留の 1~25%の放射能を含む小麦試料（穀粒試料を除く）の酸性メタノール抽出から得て乾燥した固形残渣を、セルラーゼを用いた酵素処理に供試した。小麦試料からの抽出後の残渣を入れた遠心用容器に、適切な液量の 0.05 M 酢酸ナトリウム緩衝液（pH 5.0）およびセルラーゼを加えた。この混合物を、37°Cに設定した振とう水浴中で約 72 時間にわたってインキュベーションした。インキュベーション終了時にメタノールを加えて遠心して抽出液を分離し、抽出液の一部を採取して、LSC により遊離した放射能残留を測定した。

α -アミラーゼ/プルラーゼを用いた酵素処理

穀粒試料の酸性メタノール抽出後に残った残渣から、結合している放射能残留をさらに遊離する試みで、37°Cに設定したリン酸ナトリウム緩衝液（pH 6）中における α -アミラーゼ/プルラーゼによる酵素加水分解に供試した。遊離された放射能残留の測定は、セルラーゼ処理に用いた手順と同様とした。

抽出後の固形残渣の塩酸を用いた還流

酵素処理して抽出した後に残った残渣は、6 N 塩酸を用いた加水分解処理に供試した。残渣を、6 N 塩酸と共に 8 時間にわたって還流した。遠心して残渣から加水分解物を分離し、水酸化ナトリウム溶液により pH を変化させてジクロロメタンと分配し、抽出された放射能残留を測定した。残った水性加水分解物は水酸化ナトリウム溶液を用いて中和し、固相抽出（SPE）により塩類を除去し、同時にカラム上に吸着された放射能残留を、2 種のメタノール系の溶媒によりカラムから溶出した。溶出液を濃縮し、HPLC により放射能成分を分析した。

④ 放射能残留の分離、検出および同定

親化合物を含む代謝物画分の分析では、3 種の HPLC 分析法を用いて分離および暫定的な同定を行い、各種 HPLC により 10 日後に採取した青刈りおよび 53 日後に採取した乾草の有機溶媒抽出液から代謝物画分を採取して精製した後に、液体クロマトグラフィー/質量分析検出（大気圧イオン化・エレクトロスプレー方式）（LC/MSD/API-ES）により構造的な特徴付けを行って、上記の暫定的な同定結果を確認した。

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。

結 果：

1) 総放射能残留

各植物試料全体中の総放射能残留は、燃焼して測定した。様々な時期に採取した小麦試料中の親化合物相当 ppm で表した総放射能残留の値を、下表に示した。

表 1 各種小麦試料中に見出された総放射能残留

試料採取時期 (処理後経過日数)	試料	総放射能残留 (ppm)
0 (処理後 2 時間)	植 物	76.01
10	青刈り	0.60
53 (50 日後に切り取り)	乾 草	1.56
81	茎 部	1.67
81	穀 粒	0.06

未熟な小麦植物中における残留レベルは、植物が急速に生長して重量が増大した結果、0 日後における 76 ppm から 10 日後における 0.6 ppm に急速に低下した。収穫期における小麦穀粒中の総放射能残留は、0.06 ppm であった。

2) 各種小麦試料中の放射能残留の各画分への分布

小麦試料は、80%水性メタノール、メタノール/アセトン/水および 2%塩酸/メタノールを用いて順次抽出した。残った固形残渣は、2 種の酵素処理および塩酸との還流により加水分解処理して、各画分への分布を測定した。その結果を、下表に示した。

表 2 各種小麦試料中の総放射能残留の各画分への分布

放射能残留の画分	総放射能残留に対する%および親化合物相当の ppm									
	0 日後 小麦植物		10 日後 青刈り		53 日後 乾草		81 日後 茎部		81 日後 穀粒	
試料中の総放射能残留	100	76.01	100	0.60	100	1.56	100	1.67	100	0.06
有機溶媒 (3 種類) 抽出性の放射能残留の合計	95.4	72.5	70.6	0.42	84.4	1.32	85.1	1.42	70.8	0.04
固形残渣中 (有機溶媒非抽出性) の放射能残留	0.6	0.48	22.0	0.13	11.9	0.19	24.9	0.42	36.2	0.02
酵素処理により遊離された放射能残留	0.06	0.05	1.8	0.01	1.0	0.02	1.3	0.02	0.61 < 0.01	
6 N 塩酸との還流により遊離された放射能残留	0.33	0.25	10.6	0.06	5.9	0.09	10.6	0.18	17.9	0.01
最終の固形残渣中の放射能残留	0.05	0.04	3.8	0.02	4.2	0.07	5.8	0.10	3.7 <	0.01

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。

各有機溶媒抽出性分を合わせた残留値は、0 日後に収穫した植物中においては総放射能残留の 95.4% (72.5 ppm)、10 日後に収穫した青刈り中においては 70.6% (0.42 ppm) 並びに乾草中では 84.4% (1.32 ppm) および茎部中では 85.1% (1.42 ppm) を占めていた。小麦の穀粒試料からの有機溶媒抽出性の総放射能残留は、70.8% (0.04 ppm) であった。

最終的な酸性メタノール抽出後の固形残渣中には、小麦試料中の総放射能残留の 0.6~36.2% (有機溶媒非抽出性の放射能残留) が含まれていたことから、酵素 (セルラーゼまたは α -アミラーゼ+プルラーゼ) 処理、続いての 6 N 塩酸との還流により、この残渣中の放射能残留を遊離する試みを行った。その結果を、下表に示した。

表 3 酵素処理および塩酸との還流による酸性メタノール抽出後の固形残渣の分画

小麦試料	総放射能残留 (ppm)	総放射能残留に対する% (親化合物相当の ppm)							
		酸性メタノール抽出後の残渣		酵素加水分解物		6 N 塩酸加水分解物		全ての処理後に残った残渣	
0 日後の植物	76.01	0.6	0.48	0.1	0.05	0.33	0.25	0.05	0.04
10 日後の青刈り	0.60	22.0	0.13	1.8	0.01	10.6	0.06	3.8	0.02
53 日後の乾草	1.56	11.9	0.19	1.0	0.02	5.9	0.09	4.2	0.07
81 日後の茎部	1.67	24.9	0.42	1.3	0.02	10.6	0.18	5.8	0.10
81 日後の穀粒	0.06	36.2	0.02	0.6	< 0.01	17.9	0.01	3.7	< 0.01

酵素加水分解では、最初の固形残渣中の放射能残留の 2%未満 (0.1~1.8%) が遊離されたに過ぎなかった。この結果は、小麦試料中においては放射能残留とエンドコンとのグリコシド結合の存在が顕著ではないことを示唆している。これに反して、小麦試料中の総放射能残留の最大 17.9%が塩酸との還流により遊離され、標識された炭素が植物のいずれかの構成成分中に同化されていた可能性を示唆している。

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) 代謝物の同定結果

3種の HPLC を用いた参照標準品との保持時間の比較および LC/MSD/API-ES により構造的に同定された代謝物を以下に示した。

4) 各種小麦試料中の親化合物および代謝物の定量的分布

処理区の小麦の青刈り、乾草、茎部および穀粒から得られた有機溶媒抽出性の放射能残留は、HPLC により分析した。様々な小麦試料中に見出された親化合物および代謝物の定量的分布を、次表に示した。

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

表 4 各種小麦試料中の親化合物および代謝物の定量的分布

残留画分	TRR (%、ppm)	総放射能残留に対する%および親化合物相当の ppm									
		0 日後 植物試料		10 日後 青刈り		53 日後 乾草		81 日後 茎部		81 日後 穀粒	
		100	76.01	100	0.60	100	1.56	100	1.67	100	0.06
有機溶媒抽出性分		95.4	72.5	70.6	0.42	84.4	1.32	85.1	1.42	70.8	0.04
親化合物 および 代謝物											
	親化合物 (シアナジン)	83.3	63.3	42.1	0.25	7.9	0.12	6.0	0.10	2.5	< 0.01
	他の未知化合物	2.5	1.9	3.9	0.02	10.0	0.16	12.8	0.21	16.4	< 0.01
酵素処理による遊離分		0.06	0.05	1.8	0.01	1.0	0.02	1.3	0.02	0.61	< 0.01
6 N 塩酸との還流による 遊離分		0.33	0.25	10.6	0.06	5.9	0.09	10.6	0.18	17.9	0.01
全ての処理後に残った 固形残渣		0.05	0.04	3.8	0.02	4.2	0.07	5.8	0.10	3.7	< 0.01

処理後 2 時間に採取した植物試料中では、総放射能残留の 83.3%が未変化の親化合物によるものであった。下記の代謝物および他のマイナーな未知化合物（合計で総放射能残留の最大 3.7%）も、少量（総放射能残留の 0.3~5.3%）検出された。

代謝物プロファイルは、異なる生長段階からの様々な小麦の試料中において定性的に類似していた。HPLC により最初に同定された青刈り試料中の主要残留成分は以下の通りであった。

親化合物、

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。

同様に、乾草および茎部の試料中における主要残留成分は、以下の通りであった。

親化合物、

穀粒中の有機溶媒抽出性の放射能残留を HPLC により分析した結果、種の識別できない未知代謝物（それぞれは < 0.01 ppm）のピークが存在することが判明した。また、下記の代謝物が極めて少量（< 0.01 ppm）で検出された。

総放射能残留の最大 17.9%を含有していた小麦植物、青刈り、乾草、茎部および穀粒試料から得られた抽出後の固形残渣の 6 N 塩酸による加水分解物について、HPLC により放射能成分を分析した。その結果、全ての加水分解物のラジオクロマトグラムは極めて類似しており、各加水分解物中には最大種の識別できない放射能成分が含まれていた。各成分中の残留レベルは、< 0.01~0.06 ppm の範囲にあった。HPLC 分析により、これらの成分の中の種は以下のように同定された。

5) 代謝経路

同定された代謝物から、シアナジンは主として が段階的に を受けて を生成し、 されて を生成する。 された誘導体を生成する が主要な代謝経路であると考えられ、 が乾草および茎部中における顕著な最終残留である。

シアナジンの小麦中における想定代謝経路を図 2 に示した。

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

結論： 小麦試料中の総放射能残留は、0 日後における 76 ppm から顕著に低下して、10 日後の青刈り中では 0.6 ppm、53 日後の乾草中では 1.56 ppm および 81 日後の茎部中では 1.67 ppm となった。乾草中の総放射能残留値は、試料の乾燥が原因して青刈り中に観察された値よりも高かった。収穫期（81 日後）における小麦の穀粒中の残留レベルは、0.06 ppm であった。

青刈り、乾草および茎部中に取り込まれた放射能残留は、水性メタノール、続いてのアセトン・メタノール混合溶媒および酸性にしたメタノールを用いることにより、その大部分（71～86%）が抽出可能であった。分析した全ての乾草および茎部から、類似した代謝物プロファイルが得られた。0 および 10 日後では、未変化の親化合物が総放射能残留のそれぞれ約 83 および 42% を占めていた。後期の試料採取時点では、シアノ部分の段階的な加水分解およびトリアジン環からの塩素原子の加水分解による脱離により、シアナジンが小麦植物により広範に代謝されて

を生成した。これに伴って、生成した代謝物は されて、相当する代謝物の および を生成した。

同定された多数の代謝物の中では が最も顕著であり、乾草および茎部中の総放射能残留の約 31% を占めていた。

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。

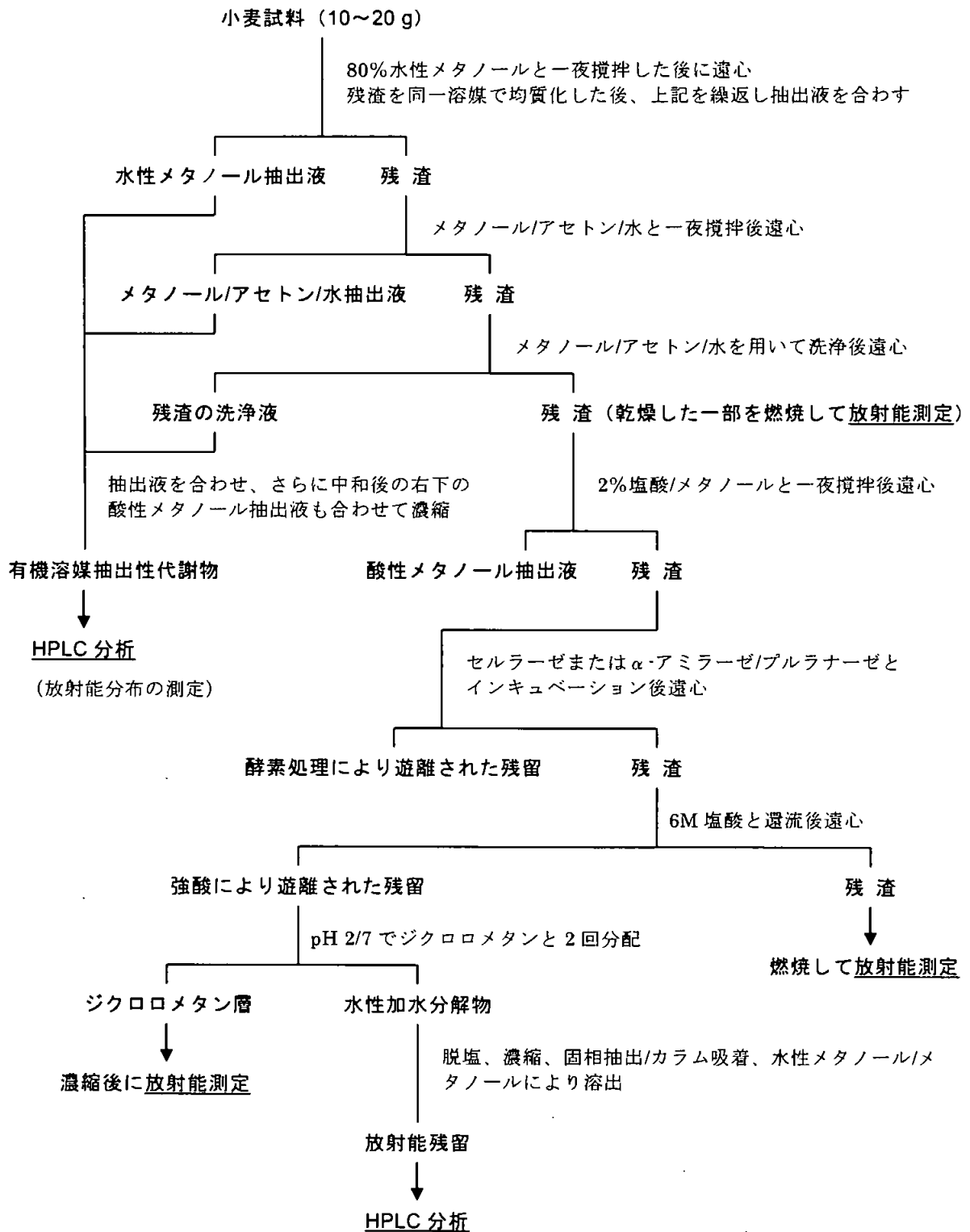


図1 小麦試料の抽出および分画のフローシート

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。

図 2 小麦における想定代謝経路

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

(4) ネギにおける植物体内運命試験

(資料 No.M7)

試験機関：PTRL West (米国)

[GLP 対応]

報告書作成年：2007 年

供試標識化合物：

[¹⁴C]シアナジン

* : ¹⁴C 標識位置

化学名：

ロット番号：

放射化学的純度：

比放射能：

供試植物：ネギ (品種 Southport White)

試験方法：

ネギの栽培及び放射能標識体の処理；

同位体希釈した放射能標識体を、有効成分を含まないシアナジン水和剤と混合し、50%水和剤を調製した。これを水に懸濁した。

米国カリフォルニア州マデラの畑地 1.0m² に苗を移植し、活着したと思われる移植後 9 日に、50 mg/100 mL を 1.0m² の区画に散布した。この処理量は 500 g ai/ha に相当する。試験区画の土壌は砂壤土で pH 7.1、有機物含量 3.0% であった。

試験区画から 100 フィート以上離れた区画に同面積の対照区画を設定し、同様に苗を移植したが、被験物質の散布は行わなかった。

試料採取及び分析；処理後 22 日 (収穫可能な初期の生育段階) に半数を収穫し、残りは処理後 48 日 (十分に成熟した段階) に採取した。根部及び黄変した葉を除いて、重量を測定後、冷蔵条件下で試験機関 (PTRL West) に移送した。対照区は成熟期に収穫を行った。

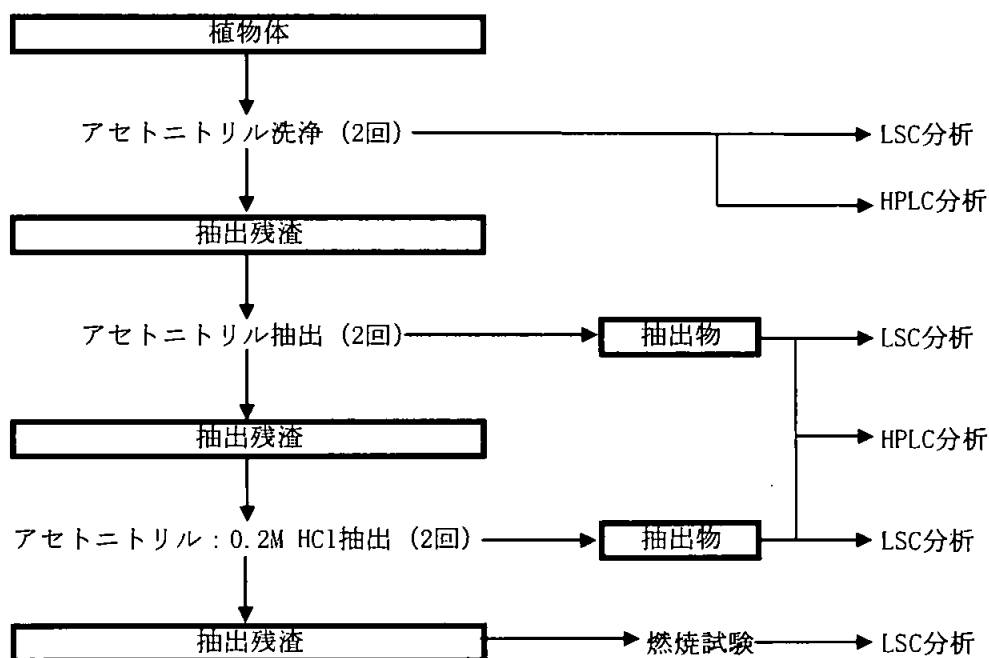
搬送された試料は、アセトニトリルで 2 回洗浄して、植物体表面の放射能物質

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。

を回収した後、アセトニトリルを揮発させ、重量を測定して、分析まで凍結保存した。

凍結保存した植物体はドライアイスとともにフードプロセッサーで細かく粉砕し、冷凍湖中でドライアイスを昇華させて除いた上で、アセトニトリルで1時間抽出した。抽出液は吸引ろ過または遠心分離により固形分と分離した。この操作を2回繰り返した後、アセトニトリル：0.2M HCl（1：1）で同じく2回抽出した。表面洗浄液及び抽出液中放射エネルギーはLSC法により測定し、抽出残渣中放射エネルギーは燃焼分析により生成された $^{14}\text{CO}_2$ をLSC法で測定した。表面洗浄液及び抽出液中放射成分について、HPLC法で分析を行い、主要放射成分についてHPLC/MSで構造推定を行った。

分析工程を下図に示す。



試験結果：

放射能残留量；表面洗浄液、抽出物及び抽出残渣中放射エネルギーを次表に示す。

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。

	第 1 回収穫		第 2 回収穫	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR
表面洗浄液	0.046	10.1	0.053	13.3
アセトニトリル抽出	0.348	76.3	0.266	66.7
アセトニトリル：0.2M HCl 抽出	0.028	6.1	0.046	11.5
抽出残渣	0.034	7.5	0.034	8.5
合 計	0.456	100	0.399	100

第 1 回収穫では、表面洗浄液中に 0.046 ppm の放射能が回収され、アセトニトリルで 0.348 ppm が、アセトニトリル：0.2M HCl で 0.028 ppm の放射能が抽出され、抽出残渣中放射能は 0.034 ppm であった。第 2 回収穫植物体では、表面洗浄液中に 0.053 ppm の放射能が回収され、アセトニトリルで 0.266 ppm が、アセトニトリル：0.2M HCl で 0.046 ppm の放射能が抽出され、抽出残渣中放射能は 0.034 ppm であった。

放射能成分の HPLC 分析：表面洗浄液、アセトニトリル及びアセトニトリル：0.2M HCl 抽出物の HPLC 分析結果を下表に示す。

分析 試料	成 分	保持時間*	第 1 回収穫		第 2 回収穫	
			ppm	%TRR	ppm	%TRR
表面 洗浄 液	未知物質	— / 22.3	—	—	0.004	1.0
		26.3 / 24.8	0.029	6.4	0.039	9.8
		28.3 / 27.3	0.010	2.2	0.004	1.0
	シアナジン	31.8 / 30.8	0.006	1.3	0.000	0.0
	その他**	—	0.001	0.2	0.006	1.5
抽 出 物	未知物質	23.8 / 22.3	0.019	4.2	0.029	7.3
		26.3 / 24.8	0.241	52.9	0.196	49.1
		27.8 / 25.8	0.044	9.6	0.025	6.3
		28.8 / 27.3	0.027	5.9	0.027	6.8
	シアナジン	31.8 / 30.8	0.022	4.8	0.001	0.3
	その他の最大物質	17.8 / 17.8	0.006	1.3	0.017	4.3
	その他***	— / —	0.017	3.7	0.017	4.1

* : 第 1 回収穫試料における保持時間 / 第 2 回収穫試料における保持時間
 ** : 申請者の計算値 (表面洗浄液中放射能量 - 分析値の合計)
 *** : 申請者の計算値 (抽出物中放射能量 - 分析値の合計)

第 1 回収穫試料の HPLC による洗浄液中主要残留放射能物質は未知物質 (後

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。

に
と同定された単離物質 1、0.029 ppm、6.4%TRR)、
(約 0.005 ppm、約 1.0% TRR)、シアナジン (0.006 ppm、
1.3% TRR) 及び未知物質 (単離物質 2、約 0.005 ppm、約 1.1% TRR) であ
った。

アセトニトリル及びアセトニトリル : 0.2 M HCl (1 : 1) 抽出物の HPLC 分析
では (0.241 ppm、52.9%TRR)、その他の未知物質 (0.044
ppm、9.6%TRR)、 (0.027 ppm、5.9%TRR) 及びシア
ナジン (0.022 ppm、4.8%TRR) が検出された。HPLC に多重注入して得られ
た単離物質 2 の LC/MS 分析では ^{14}C の痕跡から、種類の成分で構成されて
いることが示唆された。TLC 分析でも 成分の混合物であることが示唆され、
各々は 0.003~0.011 ppm 及び 0.7~2.5%TRR であった。その他に 1.3%TRR
以上の単一の代謝物はなかった。

第 2 回収穫試料中放射能残留量 TRR は 0.399 ppm であった。HPLC 分析によ
る洗浄液中主要放射能成分は (0.039 ppm、9.8%TRR)、
(0.004 ppm、1.0%TRR) 及び微量のシアナジンであった。
抽出液の混合物 (アセトニトリル及びアセトニトリル : 0.2 M HCl、1 : 1、
0.312 ppm) の HPLC 分析では、主要放射能残留物は
(0.196 ppm、49.1%TRR)、 (0.027 ppm、6.8%TRR)
及び単離物質 2 (0.025 ppm、6.3%TRR) であった。シアナジン (0.001 ppm、
0.3%TRR) は微量成分であった。

代謝物の LC/MS による同定 : 保持時間 26.3 分の未知物質をプレパラティブ HPLC
で単離し、LC/MS で分析した。当該物質のピークは $m/z=259$ で、
(MW=258、Cl=35) と一致した。 $m/z=259$ 及び 261 のイオンをモニ
ターしたところ、パターンは塩素同位体効果と一致することが示唆された。
 $m/z=259$ 及び 261 イオンの MS/MS フラグメントでは $m/z=242$ 及び 244 が生
成され、アミドからアンモニアの脱落したものと一致した。以上のように、
この未知代謝物はその特異的質量、塩素同位体及び MS/MS フラグメントから
と同定された。

想定代謝経路図 : 本試験では植物体中から被験物質であるシアナジンの他、
が された と が脱落した
が同定された。これらの代謝経路は別であると考えられ、生成量から
を生成する経路が主要経路と考えられる。

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。

シアナジンのネギにおける想定代謝経路

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

3. 土壌中運命に関する試験

(1) 好気土壌における動態

(資料 No.M8)

試験機関：Shell Agricultural Chemical Co.

報告書作成年：1986年

供試標識化合物：以下の ^{14}C 標識化合物を供試した。

名称 ; シアナジン

構造式 ;

* 標識位置

化学名 ;

比放射活性 ;

放射化学的純度 ;

被験物質の同一性 ;

供試土壌 :

供試土壌	採取地	土性	砂含量 (%)	シルト (%)	粘土 (%)	有機物 (%)	陽イオン交換容量 (mEq/100g)	pH	最大容水量 (%)
米国土壌	Modesto, カリフォルニア州	砂壤土	66	21	13	1.1	6.0	6.5	13.4

試験条件 : $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ (遮光下)

試験方法 : 篩にかけた風乾土壌 2kg に ^{14}C -シアナジン添加後 (濃度 20 ppm)、完全に攪拌した。25g ずつ三角フラスコに入れ水分量を最大容水量の 75% に調整した。揮発性放射能を捕集するため、2つのトラップを装着した栓でフラスコを密閉し、 25°C 暗所で所定期間 (0、7、14、21、31、60、90、120、180 日) 培養した。

放射能の抽出及び測定方法 : 揮発性代謝物及び $^{14}\text{CO}_2$ をそれぞれエチレングリコール及びエタノールアミン溶液に吸収させ、液体シンチレーションスペクトロメータ

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。

ー (LSC) で定量分析した。土壌中の放射能は、80%メタノール溶液で抽出した。抽出液を濃縮し、HPLC 及び LSC で分析した。水を使用したソクスレー法による土壌抽出も行った。水抽出液は遠心分離し、濃縮後 HPLC 及び LSC で定性及び定量分析した。

代謝物の分析：代謝分解物については、想定代謝物標準品を用いて、薄層クロマトグラフィー及び GC/MS で同定した。代謝分解物の放射能については、HPLC 及び LSC で測定した。

非抽出性放射能の分析：メタノール抽出及びソクスレー抽出で抽出されなかった残渣については、120 日の土壌抽出残渣を用いて分析した。残渣に 0.5N 水酸化ナトリウムを加え、残渣（フミン）と抽出液に分離した。抽出液に濃縮塩酸を添加し pH 1 に調節し遠心分離にかけ上清（フルボ酸）と沈渣（フミン酸）に分離し放射能測定した。

試験結果：土壌中の放射能分布の推移を表 1 に示した。

表 1：土壌中の放射能分布

分画	処理量に対する割合 (%)								
	0 日	7 日	14 日	21 日	30 日	60 日	90 日	120 日	180 日
揮発性放射能	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
CO ₂	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.2	0.1	0.0
メタノール抽出物	99.2	91.9	86.0	83.2	80.2	73.5	70.1	68.2	65.2
ソクスレー抽出物	0.6	4.2	7.9	8.3	9.8	13.2	14.5	15.9	19.3
抽出残渣	0.2	3.5	4.9	7.8	9.5	11.0	13.9	15.1	16.2
合計	100.0	99.6	99.8	99.3	99.5	97.7	98.7	99.4	100.7

抽出可能な放射能は実験開始直後（0 日）で 99.6%検出され、実験期間中ゆっくりと減少し、180 日後には 84.5%であった。抽出不可能な放射能の割合は経過時間とともに増加し、180 日には添加放射能の 16.2%であった。揮発性代謝物は検出されなかった。トリアジン環の無機化合物（CO₂）は 0.2%以下と微小であった。

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。

代謝分解物について、抽出性放射能を HPLC、TLC 及び GC-MS で分析した結果を表 2 に示した。

表 2：代謝分解物

記号	代謝分解物	処理放射能に対する割合 (%)								
		0 日	7 日	14 日	21 日	30 日	60 日	90 日	120 日	180 日
A	シアナジン	98.5 (0.6)	76.7 (1.1)	55.8 (1.7)	43.4 (1.5)	28.3 (1.1)	6.8 (0.5)	2.1 (0.4)	1.1 (0.3)	0.7 (0.2)
-	その他	0.7	0.6 (0.2)	2.5 (0.9)	2.8 (0.9)	2.9 (2.2)	2.6 (1.1)	2.7 (1.8)	3.5 (2.2)	4.3 (3.3)

数値：上段 メタノール抽出物の分析値 (下段) ソクスレー抽出物の分析値

ND：検出されず

シアナジンの分解速度は非常に速く、添加直後の 98.5% から添加 180 日では 0.7% まで減少した。シアナジンの半減期は 17 日であった。主な代謝物として 7 日目には が 11%、14 日には が 3% 及び が 2.5% 検出された。 は 7 日以降増加し、30 日にピークに達した。その後減少し、180 日には 1.3% まで減少した。 及び は 14 日以降増加し、180 日には 31.9% 及び 20.5% となった。 は 60 日に 2.3% 検出され、少しずつ増加し 180 日には 6.5% 検出された。

非抽出性放射能分布については、120 日目の土壌中の非溶媒抽出性放射能の分画を行った。結果を表 3 に示した。

表 3：非抽出性放射能の分布

画分	処理放射能に対する割合% (処理後 120 日)
フミン	6.06
フミン酸	5.34
フルボ酸	3.60
合計	15.0

添加した放射能に対する実験終了時の抽出残渣は約 16% であった。分画した抽出残渣にはフミンが最も多く含まれ 6.06% (抽出残渣中の 40.4%) 検出された。フミン酸は 5.34% (同 35.6%)、フルボ酸は 3.60% (同 24.0%) 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。

結論：20ppm 濃度で処理した土壌中の好氣的条件下における ^{14}C -シアナジンの代謝を調べた。実験期間中、シアナジンの 99%以上が分解し、半減期は最小二乗回帰法により算出し、約 17 日であった。

主要分解経路は NH_4^+ の による NH_3 の生成から NH_3 による CO_2 の生成、さらに NH_3 による CO_2 への分解へ至った。少量の

NH_3 も検出されたことから、 NH_3 も発生したことを示している。

主要代謝物は NH_4^+ であり、30 日目に最大量となりその後減少した。最終代謝物は NH_4^+ であった。揮発性代謝物は検出されなかった。 $^{14}\text{CO}_2$ は、実験終了時において添加放射能の 0.2%検出され微量であった。非抽出性放射能はフミン、フミン酸及びフルボ酸画分に存在した。以上からシアナジンは土壌中で速やかに代謝分解され、主要代謝物へ分解されることが明らかになった。好氣的条件下における推定分解経路を図 1 に示す。

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

図1 シアナジンの好気条件下における土壌中の推定分解経路

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

4. 水中運命に関する試験

4. 1 加水分解動態試験

(資料 No.M9)

試験機関： Shell Agricultural Chemical Company
Biological Science Research Center
(米国)

報告書作成年： 1986年

供試標識化合物： ^{14}C -シアナジン

化学構造；

*： 標識位置

化学名；

標識位置；

放射化学的純度；

比放射能；

供試水溶液：

緩衝液の調製； 試薬およびミリポア Q 水を用いて以下の緩衝液を調製し、滅菌フィルターを通過させてろ過滅菌した。

pH 5 緩衝液； 0.1 モルのフタル酸水素カリウム 50 mL、0.1 モルの水酸化ナトリウム 22.6 mL および水 500 mL を混合

pH 7 緩衝液； 0.1 モルのリン酸二水素カリウム 50 mL、0.1 モルの水酸化ナトリウム 29 mL および水 500 mL を混合

pH 9 緩衝液； 0.075 モルのホウ砂 66.7 mL、0.1 モルの塩酸 13.8 mL および水 500 mL を混合

試験水溶液の調製； 標識化合物約 0.4 mg をジクロロメタンに溶解し、これを非標識シアナジン標準品約 1.9 mg で希釈し、アセトンを加えて濃度 2 mg/mL の被験液とした。この被験液を容器に移し、窒素を吹き込んで溶媒を除去した後、被験液に緩衝液を加えて溶解し、濃度約 10 ppm の水溶液を調製した。

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。

試験方法：

試験期間；試験水溶液を 25℃の暗所に保管し、0、7、14、21 および 30 日後の各時点で試料を採取して放射能活性および pH を測定した。

分析方法；放射能活性は液体シンチレーションカウンターで測定し、測定値からバックグラウンド値を差し引いた。加水分解物は高速液体クロマトグラフィー（HPLC）および薄層クロマトグラフィー（TLC）で単離し、質量分析器付きガスクロマトグラフィー（GC/MS）による分析および既存の分解物標準品との比較により同定した。

結 果：

物資収支；表 1 に各時点における試験水溶液の総放射エネルギーを示す。いずれの pH についても 30 日後の総放射能は処理量に対してほぼ 100%であった。

表 1. 各試験期間における総回収放射エネルギー

pH	初期濃度 (ppm)	総放射エネルギーの処理量に対する割合(%)			
		7 日	14 日	21 日	30 日
5	11.0	100.5	100.7	100.6	101.1
7	11.2	98.8	96.0	99.3	99.0
9	11.7	98.5	95.0	99.3	100.1

分解物の同定および分布；表 2 に各時点における試験水溶液中のシアナジンおよび同定した分解物の生成量を示す。

試験溶液中のシアナジンは、標準品を用いて HPLC コクロマトグラフィーにより同定した。pH 5 では 30 日後、シアナジンが初期値に対して 86.7%となった。

総放射能の 13.5%に相当する分解物について TLC 上で分離し、GC/MS で標準品と比較した結果、この分解物は

と同定された。他に微量（総放射能の 1%未満）の分解物 種が検出された。これは、HPLC グラジエント溶出法で標準品とコクロマトグラフィーした結果、

と推定された。

pH 7 および pH 9 の条件下では、シアナジンはほとんど分解しなかった。

試験期間中、各試験水溶液の pH は変化しなかった。

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。

表 2. シアナジンおよび分解物の生成量（処理量に対する割合、%）

pH	化合物	経過時間				
		0日	7日	14日	21日	30日
5	シアナジン	99.5	96.6	93.6	90.0	86.7
		<0.1	2.6	6.1	9.5	13.5
	その他**	0.5	1.3	1.0	1.1	0.9
7	シアナジン	99.4	98.3	95.5	98.5	98.5
	その他	0.6	0.5	0.5	0.8	0.5
9	シアナジン	99.3	97.8	94.1	97.7	98.5
	その他	0.7	0.7	0.9	1.6	1.6

**： HPLC カラムから溶出されたその他の放射能の合計
pH 5 緩衝液は
を含む。

半減期；最小二乗回帰法により半減期の計算を行った。

試験温度 25°C の pH 5 緩衝液におけるシアナジンの半減期は 148 日であった。
pH 7 および pH 9 緩衝液中のシアナジンは分解が遅く、30 日間の分解量からは計算できなかった。

分解経路；シアナジンから

への経路について、これまでの土壌代謝試験の知見を加えて推定した結果を図 1 に示す。図中の化合物記号は表 3 のとおりである。

表 3. シアナジン および推定分解物の略号、化学名および HPLC 保持時間

記号	略号	化学名	HPLC 保持時間
A		2-[[4-クロロ-6-(エチルアミノ)-1,3,5-トリアジン-2-イル]アミノ]-2-メチルプロパノール	16.8
			14.8
			10.8
			—**
			10.0
			13.1

*： グラジエント溶出法による保持時間（分）。

**： 標準品が入手できなかった。

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。

最終的に に至る経路として、シアナジンの が付加して
 が生じる反応および されて が生じ
る反応により、 が
検討された。

本試験では が検出されず、また、これら化合物は環境中で
安定であることが知られていることから、pH 5 緩衝液における加水分解は、
 の経路であったと推定された。

以上の結果から、シアナジンは 25°C の pH 5 緩衝液中で 30 日間後に緩やかな
加水分解がみられ、総放射能の約 13% が分解物 と同一とされた。他に
 と推定される分解物が検出された。pH 5 緩衝液における半減期は
148 日であった。

pH 7 および pH 9 緩衝液中では、ほとんど分解がみられなかった。

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。

図 1. 推定された水中における 通りの分解経路

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

4. 2 水中光分解動態試験

(資料 No.M10)

試験機関：PTRL West, Inc.(米国)

[GLP 対応]

報告書作成年：2007年

供試標識化合物：

化学名；

一般名；シアナジン、cyanazine

略称； $[^{14}\text{C}]$ シアナジン

構造式；

比放射能；

放射化学的純度；

非放射性被験物質(シアナジン)の純度；

供試水：

滅菌蒸留水；脱イオン水の蒸留水を再蒸留して得た。物理化学的性状を次表に示す。

なお、本試験に使用する直前に $0.2\mu\text{m}$ の除菌フィルターを用いて除菌した。

項目	測定値
pH	5.32
溶存酸素	8.61 mg/L
電気伝導度	0.005 mmhos/cm

自然水(湖水)；米国ジョージア州 Montezuma の湖から 2006年6月16日に採取した自然水で、使用時(実験開始日：2007年2月26日)まで冷蔵庫内に保存した。なお、本試験に使用する直前に $0.2\mu\text{m}$ の除菌フィルターを用いて除菌した。物理化学的性状を次表に示す。

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。

項 目	測 定 値
pH	7.1
カルシウム	1.7 ppm
マグネシウム	0.9 ppm
ナトリウム	0.8 ppm
硬 度	8 mg (CaCO ₃)/L
電気伝導度	0.09 mmhos/cm
ナトリウム吸着割合(SAR)	0.12
全蒸発残留物量	22 ppm
総懸濁物質量	12 ppm
濁 度	8.93 NTU*
溶存酸素	8.5 mg/L

*NTU : Nephelometric Turbidity Unit

光 源 :

キセノンアークランプ ; 赤外線反射コーティング石英ガラスフィルター及び 290nm 以下の紫外光を遮断する紫外線ガラスフィルター付。

光強度 ; 光源の測定平均光強度は 54.4 W/m² (波長 300~400nm)であった。[参考] 476 W/m² (波長 300~800nm)

東京(北緯 35°)の 4 から 6 月における太陽光の光強度は 300~400nm の波長で平均 14.6 MJ/m²/day と報告されている(13 生産第 3986 号)。

試験方法 :

供試試験管 ; 石英試験管(光照射)及びパイレックスガラス試験管(暗条件下)、両者とも内径 11mm でテフロンのキャップ付、暗条件下ではアルミニウムホイルで被覆、遮光した。

使用器具は全て使用前にオートクレーブで 121℃、0.1034MPa、30 分間滅菌した。

試験溶液調製方法 ; 試験水[蒸留水あるいは自然水(湖水)]中にアセトニトリルに溶解した被験物質を混合し、約 2mg/L(滅菌蒸留水 2.15mg/L、自然水 1.99mg/L)の試験溶液を調製した。なお、最終試験溶液中のアセトニトリル濃度は 1%以下とした。

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。

最終試験溶液の組成を次表に示す。

試験溶液	¹⁴ C 原液の量(μL) アセトニトリル溶液	試験液の 最終量(mL)	最終濃度 (μg/mL)
蒸留水	54	130	2.15
自然水(湖水)	108	275	1.99

各試験溶液 5mL を石英試験管あるいはパイレックスガラス試験管へピペッターで移し、各々トラッピング装置に接続した。石英試験管は光暴露装置内に設置し、パイレックスガラス試験管はアルミホイルで覆い一定温度のチャンバー内に入れた。試験開始時に各試験溶液から試料を採取して、被験物質の濃度、均一性及び安定性を確認するために HPLC で分析した。

蒸留水；石英試験管 12 本及びパイレックスガラス試験管 4 本の試験溶液を調製し、光照射は 2 本 1 組で、試験開始から終了まで 3、16、26、46、69 及び 98 時間後に 6 回試料を採取して分析した。暗条件下では 2 本 1 組みで試験開始時及び試験終了時に分析した。

自然水；石英試験管 12 本及びパイレックスガラス試験管 14 本の試験溶液を調製して、2 本 1 組で、上記同様に 6 回試料を採取して分析した。
試験試料採取方法を次表に示す。

試験 溶液	試験条件	試料採取時間及び試料数(試験管数)						
		0(hr)	3	16	26	46	69	98
蒸留水	光照射	—	2	2	2	2	2	2
	暗条件	2	—	—	—	—	—	2
自然水	光照射	—	2	2	2	2	2	2
	暗条件	2	2	2	2	2	2	2

光照射の場合；

試験溶液入り石英試験管は 25±2℃の連続循環式水槽内に置き、キセノンアークランプで連続 98 時間照射した。揮発性化合物の捕集方法は試験期間を通じて各試験管に以下のトラッピング容器を連結して行った。

1. 有機揮発性物質を捕集するためにエチレングリコール(約 20mL)入りトラップ (40 mL 用ガラス容器)を使用した。
2. CO₂を捕集するための 10%水酸化ナトリウム水溶液(約 20mL)入りトラップ

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。

(40 mL 用ガラス容器)を使用した。

なお、循環空気は 0.2 μ m のフィルターにより除菌し、試験管上部スペースへ送り、試験溶液の蒸発ロスを抑えるために送る前に蒸留水を通させた。

暗条件の場合；

試験溶液入りパイレックスガラス試験管をアルミホイルに包み、培養期間中は 25 \pm 2 $^{\circ}$ C の Hotpack Constant Temperature チャンバー内に静置した。

揮発性化合物の捕集方法は光照射の場合と同様に実施した。

試験溶液の無菌性確認方法；試験開始時及び試験終了時に光照射及び暗条件の各試験溶液から 0.1mL \times 2 を採取し、各々を Trypticase soy 平板培地に混合、35 $^{\circ}$ C、48 時間培養して生菌数を計測した。

放射活性物質の定量及び同定；[14 C]シアナジン及び分解物は標準品を用いた HPLC のコクロマトグラフィーで分析、検出限界は 70dpm、0.028 μ g/mL であった。

TLC による確認クロマトグラフィー；標準品を各展開溶媒により二次元 TLC で分析し、更に試料は標準品と並列にスポットして二次元展開を行って確認した。

展開溶媒 a) クロロホルム/メタノール(3:1、v/v)

b) ギ酸で飽和したトルエン/エチルエーテル(3:1、v/v)

溶媒系で展開した後 UV ランプ(254nm)で肉眼観察後、スキャナーで測定した。

LC/MS；未知の分解物は LC/MS で同定した。

試験結果；

処理条件下における [14 C]シアナジンの放射化学的純度及び安定性；

[14 C]シアナジンの放射化学的純度は 96.9%(HPLC)で、試験開始時の試験溶液調製時における試験溶液中 [14 C]シアナジンの安定性は 95.6%以上(HPLC)を示し、安定であった。

試験溶液の均一性は蒸留水 12 サンプル分析値の変動係数が 1.4%、また、自然水では 15 サンプル分析値の変動係数が 2.1%を示し、均一であった。

光強度；キセノンランプの光強度は 300~400nm で 54.4W/m 2 を示し、北緯 37.45 $^{\circ}$ にある当試験機関(PTRL West, Inc.)の夏季の自然太陽光と同等であった。

試験期間中における試験溶液の pH；滅菌蒸留水試験溶液の pH は 5.75~7.58 を示し、

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。

平均 6.40 であった。一方、自然水試験溶液の pH は 6.39~7.39 を示し、平均 6.76 であった。

試験開始時及び試験終了時における試験液液中における細菌数；いずれの試験溶液にも菌の発育はみられず、試験期間中は無菌的であった。

試験期間中の物質収支；各分析時における平均 ^{14}C の回収率を次表に示す。

試験期間中の全平均 ^{14}C 回収率は蒸留水で 101.7%、自然水で 102.2%を示し、処理量の 93%以上が試験溶液中に回収された。また、エチレングリコール及び 10%水酸化ナトリウム水溶液のトラップでの ^{14}C 回収率は 0.5%以下であった。

培養 時間	処理量に対する ^{14}C の回収率(%) (n=2 の平均値)							
	蒸留水 [処理量 : 2.15 ppm]				天然水(湖水) [処理量 : 1.99 ppm]			
光照射	試料	EG トラップ	NaOH トラップ	合計	試料	EG トラップ	NaOH トラップ	合計
0	101.3	—	—	101.3	100.9	—	—	100.9
3	102.8	0.0	0.1	102.9	101.9	0.0	0.0	101.9
16	103.0	0.0	0.0	103.0	104.9	0.0	0.0	104.9
26	101.2	0.0	0.0	101.2	102.0	0.0	0.0	102.0
46	94.9	0.1	0.1	95.1	100.3	0.0	0.0	100.3
69	103.3	0.0	0.2	103.5	100.3	0.0	0.1	100.4
98	103.8	0.0	0.4	104.2	104.1	0.0	0.2	104.3
暗条件	試料	EG トラップ	NaOH トラップ	合計	試料	EG トラップ	NaOH トラップ	合計
3	—	—	—	—	102.1	0.0	0.0	102.1
16	—	—	—	—	104.2	0.0	0.0	104.2
26	—	—	—	—	101.9	0.0	0.1	101.9
46	—	—	—	—	102.1	0.0	0.0	102.1
69	—	—	—	—	101.4	0.0	0.0	101.4
98	102.9	0.0	0.0	102.9	102.0	0.0	0.0	102.0

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

試験系における¹⁴Cシアナジンの光分解；各測定時における試験溶液中のシアナジン及び分解物の分析結果を次表に示す。

培養時間	処理放射能に対する% (n=2の平均値)									
	蒸留水 [処理量：2.15 ppm]					天然水(湖水) [処理量：1.99 ppm]				
光照射	シアナジン	* 18.75分	その他	EG トラップ	NaOH トラップ	シアナジン	* 18.75分	その他	EG トラップ	NaOH トラップ
	0	95.9	0.6	3.5	—	—	97.2	0.8	2.8	—
3	95.5	0.9	3.6	0.0	0.1	97.7	1.1	3.2	0.0	0.0
16	94.5	1.7	3.9	0.0	0.0	98.5	2.5	4.0	0.0	0.0
26	93.7	2.7	3.7	0.0	0.0	95.1	3.0	3.9	0.0	0.0
46	92.0	4.4	3.7	0.1	0.1	91.2	4.4	4.5	0.0	0.0
69	89.9	6.0	4.2	0.0	0.2	89.3	5.9	4.9	0.0	0.1
98	87.3	8.0	4.7	0.0	0.4	88.2	6.0	5.9	0.0	0.0
暗条件	シアナジン	* 18.75分	その他	EG トラップ	NaOH トラップ	シアナジン	* 18.75分	その他	EG トラップ	NaOH トラップ
	3	—	—	—	—	98.4	0.8	3.0	0.0	0.0
16	—	—	—	—	—	100.3	0.9	3.1	0.0	0.0
26	—	—	—	—	—	97.6	1.0	3.3	0.0	0.0
46	—	—	—	—	—	95.9	0.9	3.2	0.0	0.0
69	—	—	—	—	—	95.7	0.9	3.5	0.0	0.0
98	96.4	0.7	3.0	0.0	0.0	95.9	0.9	3.5	0.0	0.0

*HPLC 保持時間

- 滅菌蒸留水；シアナジンは光照射下で極めて緩徐に分解し 98 時間後には 87.3%を示し、98 時間後における主な未同定分解物は HPLC による保持時間 18.75 分で 8.0%、また、その他は 4.7%であった。を LC/MS で分析した結果、次の構造式で示される化合物と推定された。

光分解によりシアナジンの _____ に、また、 _____ で置換された。

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。

暗条件下ではシアナジンは 98 時間後に 96.4%、分解物 は 0.7% を示し、安定であった。

2. 自然水；光照射 98 時間後にシアナジンは平均 88.2%にまで分解され、分解物 は 6.0%を示した。

暗条件下ではシアナジンは 98 時間後に 95.9%、分解物 は 0.9% を示し、安定であった。

滅菌蒸留水中及び自然水中における¹⁴Cシアナジンの半減期；

シアナジンの太陽光による半減期は 225 日で、水系における光分解に対して安定であると考えられる。

試料/処理条件	半減期 T _{1/2} (時間)	太陽光下半減期 DT _{50sun} (日)	相関係数 R ²
滅菌蒸留水/光照射	770	225	0.9611
自然水/光照射	770	225	0.9482
自然水/暗条件	8663	361	0.6622

太陽光下でのシアナジン半減期の計算方法は 13 生産 3986 号に従った。

蒸留水中におけるシアナジンの減衰直線 $y = -0.0009x + 4.5636$

$R^2 = 0.9611$ 、 $T_{1/2} = 770$ 時間(連続 32.1 日)、

平均光強度 = $54.4 \text{ W/m}^2 (300 - 400 \text{ nm})$

$I_s = 54.4 \text{ W/m}^2 \times 24 \text{ hr/d} \times 3600 \text{ s/hr} \times (10^{-6} \text{ MJ/Ws}) = 4.70 \text{ MJ/m}^2/\text{d}$

$4.70 \text{ MJ/m}^2/\text{d} \times 32.1 \text{ days} = 150.87 \text{ MJ/m}^2/\text{d}$

東京の平均全天日射量(4~6 月)は 1 日当たりの日射量は 0.672

$\text{MJ/m}^2/\text{d}$

従って太陽光下における半減期は

$DT_{50sun} = 150.87 \text{ MJ/m}^2/\text{d} \div 0.672 \text{ MJ/m}^2/\text{d} = 225$ 日となる。

自然水中におけるシアナジンの減衰直線 $y = -0.0009x + 4.5619$

$R^2 = 0.9482$ 、 $T_{1/2} = 770$ 時間(連続 32.1 日)から上記同様に計算する

と太陽光下における半減期 DT_{50sun} は 225 日となる。

一方、暗条件下における自然水中のシアナジン半減期は減衰直線

から計算して 361 日となった。

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

推定分解経路；

蒸留水中及び自然水中におけるシアナジンの推定分解経路を以下に示す。

シアナジンの推定水中光分解経路

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

5. 土壌吸着性試験

(資料 No.M11)

試験機関：(財) 日本食品分析センター

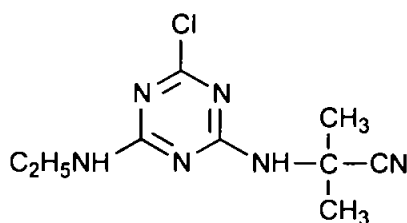
報告書作成年：1990年

供試化合物：

化学名：

一般名：シアナジン、cyanazine

構造式：



供試土壌：

土壌番号	11	13	16	17	
採取場所	十勝農試	石川農試	和歌山農試	岡山農試	
土性	埴壤土	軽埴土	軽埴土	砂質埴壤土	
砂(%)	57.1	53.1	41.7	60.5	
シルト(%)	21.5	19.6	29.4	17.5	
粘土(%)	21.4	27.3	28.9	22.0	
有機炭素含有(%)	2.56	1.02	1.75	0.69	
pH	H ₂ O	6.2	7.1	6.0	6.7
	KCl	5.8	5.8	5.2	5.5
陽イオン交換容量 me/100g	11.7	20.3	11.0	8.7	
リン酸吸収係数	1330	720	410	350	
粘土鉱物の種類	アロフェン パーミキュライト	モンモリロナイト カオリン鉱物	カオリン鉱物 パーミキュライト	ハロイナイト	
土壌水分含量	6.6	3.3	2.4	2.7	

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：OECD 試験指針-106-吸着／脱着に基づいて実施した。

検体の飽和溶液（0.01M 塩化ナトリウム水溶液）を調製し、その飽和溶液を0.01M 塩化ナトリウム水溶液希釈し、4.7425 $\mu\text{g/mL}$ 溶液を調製した。さらにこの溶液を希釈して 1.0685、0.26713、0.06678 $\mu\text{g/mL}$ 溶液を調製した。これらの試験溶液各 20mL を供試土壌（各土壌 5g に純水 5mL を加えたもの）に加え $25 \pm 1^\circ\text{C}$ で 8 時間攪拌した後、懸濁液を 3000rpm で 20 分間遠心分離した後、水相中の検体濃度 C_w 及び土壌中の検体濃度 C_s を測定した。ここで得られた数値及び供試土壌の有機炭素含有率 OC% から吸着平衡定数 K 及び有機炭素吸着係数 K_{oc} を算出した。

水相の分析は、水相を遠心分離後、ジクロロメタンを用いて分配し、濃縮後ガスクロマトグラフィにより分析した。

結 果：

土壌 番号	土性	吸着指数 1/n	吸着平衡 定数 K_{ads_F}	相関係数 r	有機炭素 含有量 OC%	有機炭素 吸着係数 $K_{ads_{FOC}}$	回収率 (%)
11	埴壤土	0.949	1.33	0.99246	2.56	52	98.0
13	軽埴土	0.934	2.37	0.99669	1.02	232	92.5
16	軽埴土	0.933	2.04	0.99320	1.75	117	92.0
17	砂質埴壤土	0.849	0.78	0.99381	0.69	113	98.5

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

代謝分解のまとめ

シアナジンの哺乳動物、植物、土壌中における代謝、分解、残留の要約は下記の通りであり、代謝分解経路は代 81 頁に、結果の概要は代 82 頁以降に示した。

① 動物における代謝；

シアナジンをラットに経口投与した場合、速やかに吸収、代謝、排泄される。約 3.2~6.1 mg/kg の 1 回投与では、96 時間以内に 41%が尿より、47%が糞より排泄され、皮膚を含む体内の残留はわずか 3%であった。糞への排泄はやや緩慢である。これは、代謝物が腸肝循環経路にのっているためであると思われる。

また、別の試験でも 5 mg/kg 単回投与では 96 時間以内に 31~33%が尿より、56~62%が糞より排泄され、30 mg/kg 単回投与では 27~33%が尿より、56~58%が糞より排泄された。なお、雌雄差は認められなかった。

血中動態に関しては、5 mg/kg 単回投与で、血漿の C_{max} が雄 1.111 $\mu\text{g/g}$ (3.6 時間)、雌 1.339 $\mu\text{g/g}$ (2.7 時間) であり、 $AUC_{0-\infty}$ は雄 26.74 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ 、雌 35.45 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ であった。

30 mg/kg 単回投与では、血漿の C_{max} が雄 5.460 $\mu\text{g/g}$ (10.8 時間)、雌 6.517 $\mu\text{g/g}$ (6.8 時間) であり、 $AUC_{0-\infty}$ は雄 180.8 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ 、雌 168.2 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ であった。

5 mg/kg 単回投与における胆汁排泄は、雄 62.4%、雌 56.33%であり、尿中排泄を加えると吸収率は雄 89.25%、雌 85.18%と推定された。

組織分布に関しては、5 mg/kg 及び 30 mg/kg 投与群とも、全血、肝臓、腎臓、甲状腺及び副腎において比較的高濃度の残留が認められたが、蓄積性はなかった。

動物における主要な代謝分解経路は以下の通りである。

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。

② 植物における代謝；

とうもろこし、小麦、馬鈴薯、及びねぎにおける主要代謝経路は、

であった。

③ 土壌における動態；

土壌中における主要代謝分解経路は

であった。

④水及び光における動態；

水及び光における代謝分解経路は、

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。

シアナジンの動植物体内、土壌、水、光における代謝・分解

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。

代謝分解の概要

動物（ラット）における結果

投与量	投与放射活性回収率 (%)						各代謝分解物の量
	部位	1日	2日	3日	4日	合計	
ring-labeled- シアナジン 1回投与 3.2~4.0 mg/kg	尿	36.6	5.7	1.0	0.4	40.6	
	糞	18.3	17.8	8.2	3.0	47.2	
	カーカス					2.1	
	皮膚					0.6	
	消化管					2.8	
	呼吸	ND	ND	ND	ND	ND	
ethyl-labeled- シアナジン 1回投与 4.88~6.10 mg/kg	尿					17.1	
	糞					26.3	
	カーカス					5.3	
	呼吸					47.9	
ring-labeled- シアナジン 4回投与 5.0~6.25 mg/kg × 4	尿					23.1	
	糞					57.7	

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。

代謝分解物		A (親化合物)	投与量 に対する 回収率(%)	
動物 (ラット)	ring-labeled- シアナジン 1回投与 8.04~10.5 mg/kg	0~24 時間の尿		
		0~48 時間の糞		
	ethyl-labeled- シアナジン 1回投与 25.2~31.5 mg/kg	0~24 時間の尿		
	ring-labeled- シアナジン 4回投与 50.0~62.5 mg/kg ×4	尿		
		糞		
	ring-labeled- シアナジン 1回投与 4~5 mg/kg	0~20 時間の尿		
		0~20 時間の胆汁		
	ring- labeled- シアナジ ン 1回投与 5 mg/kg	雄	0~48 時間の尿	ND
			0~72 時間の糞	ND
		雌	0~48 時間の尿	ND
0~72 時間の糞			ND	
ring- labeled- シアナジ ン 1回投与 30 mg/kg	雄	0~48 時間の尿	ND	
		0~72 時間の糞	ND	
	雌	0~48 時間の尿	ND	
		0~72 時間の糞	ND	
			26.83	
			19.59	
			29.70	
			31.63	
			27.80	
			28.64	
			21.94	
			28.00	

(注) *印は、検出されたが定量されていないことを示す。

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

植物体中における結果 (単位: 上段 %TRR 下段 ppm、親化合物換算値)

代謝分解物		A (%)	極性 物質	抽出残	#印の 小計	合計		
とうもろこし	2 kg a.i. /ha 139日後 収穫	畑 壤土	茎	<0.6 <0.01	# #	1.3 0.02	6.5 0.10	100 1.55
			葉	1.9 0.03	<12.9 <0.2	33.5 0.52	- -	
			穂軸	<0.6 <0.01	# #	<0.6 <0.01	1.3 0.02	
		畑 土	茎	<0.5 <0.01	# #	1.5 0.03	6.6 0.13	100 1.98
			葉	4.0 0.08	15.7 0.31	33.3 0.66	- -	
			穂軸	<0.5 <0.01	# #	<0.5 <0.01	1.0 0.02	
	砂 壤土	茎	0.4 0.01	# #	0.9 0.02	7.8 0.18	100 2.3	
		葉	2.6 0.06	12.6 0.29	31.3 0.72	- -		
		穂軸	<0.4 <0.01	# #	<0.4 <0.01	0.9 0.02		
	ビート	茎	<2.9 <0.01	# #	<2.9 <0.01	5.7 0.02	100 0.35	
		葉	5.7 0.02	8.6 0.03	28.6 0.10	- -		
		穂軸	<2.9 <0.01	<5.7 <0.02	<2.9 <0.01	- -		
春小麦	0.25 kg/ha 110日後 収穫	畑 土	茎	0.7 0.01	- -	2.8 0.04	- -	100 1.44
			初穀	0.7 0.01	- -	3.5 0.05	41.7 0.60	
			種子	<0.7 <0.01	- -	1.4 0.02	1.4 0.02	
	0.50 kg/ha 110日後 収穫	畑 土	茎	0.7 0.02	- -	5.4 0.15	- -	100 2.8
			初穀	0.7 0.02	- -	5.4 0.15	31.4 0.88	
			種子	<0.4 <0.01	- -	1.1 0.03	2.5 0.07	
	1.0 kg/ha 110日後 収穫	畑 土	茎	0.8 0.03	- -	3.9 0.14	- -	100 3.6
			初穀	0.6 0.02	- -	6.4 0.23	38.9 1.40	
			種子	<0.3 <0.01	- -	1.1 0.04	1.7 0.06	

* : 先端より 5 cm の茎を含む

: 少量のため分離できなかったため、合計で示した (#印の小計参照)

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。

植物体中における結果 つづき (単位：上段 %TRR 下段 ppm、親化合物換算値)

代謝分解物			A (%)		極性 物質	抽出 残	#印 の小計	合計		
冬小麦	0.25 kg/ha 120日後 収穫	壤土	葉	<0.4		11.5	7.6	-	100 2.62	
			葉	<0.01		0.30	0.20	-		
		穂	茎	<0.4		#	1.9	16.4		
			穂	<0.01		#	0.05	0.43		
		穂	穂	<0.4		#	1.5	10.3		
			穂	<0.01		#	0.04	0.27		
冬小麦	0.50 kg/ha 120日後 収穫	壤土	葉	<0.3		10.9	6.8	-	100 3.67	
			葉	<0.01		0.40	0.25	-		
		穂	茎	<0.3		#	2.7	18.5		
			穂	<0.01		#	0.10	0.68		
		穂	穂	<0.3		#	2.2	12.3		
			穂	<0.01		#	0.08	0.45		
	1.0 kg/ha 120日後 収穫	壤土	葉	0.2		2.7	6.4	-	100 5.64	
			葉	0.01*		0.15	0.36	-		
		穂	茎	<0.2		#	2.7	19.0		
			穂	<0.01		#	0.15	1.07		
		穂	穂	<0.2		#	1.6	11.3		
			穂	<0.01		#	0.09	0.64		
馬鈴薯	1.5 kg/ha 土壌表面 処理 156日後 収穫	壤土	茎葉	7.2		38.3	9.5	-	100 12.57	
			茎葉	0.90		4.81	1.20	-		
		いも	<0.08		#	0.2	0.4			
	1.5 kg/ha 処理後覆土 156日後 収穫	壤土	茎葉	2.5		45.8	9.0	-	100 2.77	
			茎葉	0.07		1.27	0.25	-		
		いも	<0.4		#	0.7	1.8			
いも	いも	<0.01		#	0.02	0.05				
	ねぎ	500g/ha 22日後収穫	洗浄液 表面	1.3		-	-	1.1	96.1 0.438	
抽出物			0.006		-	-	0.005			
500g/ha 48日後収穫		抽出物	4.8		-	7.5	15.1			
		抽出物	0.022		-	0.034	0.069			
500g/ha 48日後収穫	洗浄液 表面	0.0		-	-	1.0	90.4 0.376			
	抽出物	0.000		-	-	0.004				
抽出物	抽出物	0.3		-	8.5	17.9				
	抽出物	0.001		-	0.034	0.071				

*：化合物を同定するには量的に不十分であった。

#：少量のため分離できなかったため合計で示した（#印の小計参照）

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。

土壤中における結果 (単位: 上段 %TRR 下段 ppm、親化合物換算値)

処 理	栽培 作物	土壌 種類	A ($\mu\text{g/g}$)		極性 物質	抽出 残	濃縮 時損出	合計
^{14}C -ring labeled シアナジン 2 kg a.i./ha 処理 28 日後	とうもろこし	CL	11.6		2.5	16.0	—	100
			0.42		0.09	0.58	—	3.62
		ML	18.0		3.5	19.8	—	100
			0.62		0.12	0.68	—	3.44
		SL	13.3		6.2	30.2	—	100
	0.41		0.19	0.93	—	3.08		
	ビート		16.8		9.9	39.6	—	100
			0.90		0.53	2.12	—	5.36
^{14}C -isopropyl labeled シアナジン 2 kg a.i./ha 処理 114 日後	とうもろこし	ML	18.6		2.4	24.7	6.1	100
			0.55		0.07	0.73	0.18	2.96
			17.4		0.8	0.3	1.7	100
			0.42		0.02	0.65	0.04	2.42
			14.1		1.6	22.4	6.1	100
	0.44		0.05	0.70	0.19	3.13		
^{14}C -ring labeled シアナジン 2 kg a.i./ha 処理 114 日後			15.5		2.2	26.3	4.0	100
			0.43		0.06	0.73	0.11	2.78
^{14}C -ring labeled シアナジン 0.25 kg a.i./ha 処理 110 日後	春 小 麦	ML	5.9		—	29.4	—	100
			0.01		—	0.05	—	0.17
^{14}C -ring labeled シアナジン 0.5 kg a.i./ha 処理 110 日後	春 小 麦	ML	3.2		—	35.5	—	100
			0.01		—	0.11	—	0.31
^{14}C -ring labeled シアナジン 1.0 kg a.i./ha 処理 110 日後	春 小 麦	ML	4.6		—	14.9	—	100
			0.04		—	0.13	—	0.87
^{14}C -ring labeled シアナジン 1.0 kg a.i./ha 処理 120 日後	冬 小 麦	ML	1.1		<1.1	3.4	—	100
			0.01		<0.01	0.03	—	0.18

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。

土壤中における結果 つづき (単位：上段 %TRR 下段 ppm、親化合物換算値)

処 理	栽培 作物	土壌 種類	A (γ ナジソ)	揮 発 性 物 質	抽 出 残	濃 縮 時 損 出	合 計
^{14}C -ring labeled γ ナジソ 1.5 kg a.i./ha 表層処理 156日後	ば れ い し よ	ML	1.9	16.7	16.7	—	100
			0.01	0.09	0.09	—	0.54
^{14}C -ring labeled γ ナジソ 1.5 kg a.i./ha 処理後覆土 156日後	ば れ い し よ	ML	5.7	14.2	20	—	100
			0.04	0.10	0.14	—	0.70

代 謝 分 解 物	A (γ ナジソ)	揮 発 性 物 質	CO_2	抽 出 残 渣	未 知 物 質	合 計	
^{14}C -ring labeled γ ナジソ 20 ppm 25°C暗所	0日	98.5 (0.6)	0.0	0.0	0.2	0.7 (—)	100.0
	7日	76.7 (1.1)	0.0	0.0	3.5	0.6 (0.2)	99.6
	14日	55.8 (1.7)	0.0	0.0	4.9	2.5 (0.9)	99.8
	21日	43.4 (1.5)	0.0	0.0	7.8	2.8 (0.9)	99.3
	30日	28.3 (1.1)	0.0	0.0	9.5	2.9 (2.2)	99.5
	60日	6.8 (0.5)	0.0	0.1	11.0	2.6 (1.1)	97.7
	90日	2.1 (0.4)	0.0	0.2	13.9	2.7 (1.8)	98.7
	120日	1.1 (0.3)	0.0	0.1	15.1	3.5 (2.2)	99.4
	180日	0.7 (0.2)	0.0	0.0	16.2	4.3 (3.3)	100.7

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。

水中及び光における結果

代謝分解物		A (%)	極性 物質	抽出残	未知 物質	合計		
加水分解	pH5 (日)	0	99.5	-	-	0.5	100	
		7	96.6	-	-	1.3	100.5	
		14	93.6	-	-	1.0	100.7	
		21	90.0	-	-	1.1	100.6	
		30	86.7	-	-	0.9	101.1	
	pH7 (日)	0	99.4	-	-	0.6	100	
		7	98.3	-	-	0.5	98.8	
		14	95.5	-	-	0.5	100	
		21	98.5	-	-	0.8	99.3	
		30	98.5	-	-	0.5	100	
	pH9 (日)	0	99.3	-	-	0.7	100	
		7	97.8	-	-	0.7	98.5	
		14	94.1	-	-	0.9	95.0	
		21	97.7	-	-	1.6	99.3	
		30	98.5	-	-	1.6	100.1	
水中光分解	蒸留水	明条件 (時間)	0	95.9	-	-	3.5	100
			3	95.5	-	-	3.7	100.1
			16	94.5	-	-	3.9	100.1
			26	93.7	-	-	3.7	100.1
			46	92.0	-	-	3.9	100.3
			69	89.9	-	-	4.4	100.3
			98	87.3	-	-	5.1	100.4
	暗条件 (時間)	0	-	-	-	-	-	
		3	-	-	-	-	-	
		16	-	-	-	-	-	
		26	-	-	-	-	-	
		46	-	-	-	-	-	
		69	-	-	-	-	-	
		98	96.4	-	-	3.0	100.1	

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

代謝分解物		A (%)	極性 物質	抽出残	未知 物質	合計	
水中光分解	自然水	0	97.2	-	-	2.8	100.8
		3	97.7	-	-	3.2	102.0
		16	98.5	-	-	4.0	105.0
		26	95.1	-	-	3.9	102.0
		46	91.2	-	-	4.5	100.1
		69	89.3	-	-	4.9	100.1
		98	88.2	-	-	5.9	100.1
	暗条件 (時間)	0	-	-	-	-	-
		3	98.4	-	-	3.0	102.2
		16	100.3	-	-	3.1	104.3
		26	97.6	-	-	3.3	101.9
		46	95.9	-	-	3.2	100.0
		69	95.7	-	-	3.5	100.1
		98	95.9	-	-	3.5	100.3

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

[附] シアナジンの開発年表