

IX. 動植物および土壌等における代謝分解

<代謝分解試験一覧表>

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載ページ
運命-1 GLP 未対応	動物体内における代謝 (1) 排泄収支	ラット	低投与量 単回経口投与群 (1a 群、 ) 168 時間 尿、糞排泄率測定	尿:雄 4.6% 糞:雄 91.0% 体内残留:雄 1.1% 総回収率:雄 96.7%	(1982 年)	運命-12
			高投与量 単回経口投与群 (1b 群、 ) 168 時間 尿、糞排泄率測定	尿:雄 4.6% 糞:雄 89.1% 体内残留:雄 1.3% 呼気:雄 1.4% 総回収率:雄 96.6%		
			低投与量 単回静脈内投与群 (1c 群、 ) 168 時間 尿、糞排泄率測定	尿:雄 56.2% 糞:雄 25.0% 体内残留:雄 20.6% 呼気:雄 0.2% 総回収率:雄 102.0%		
			低投与量 単回静脈内投与群 (1d 群、 ) 168 時間 尿、糞排泄率測定	尿:雄 37.9% 糞:雄 29.0% 体内残留:雄 34.2% 呼気:雄 0.3% 総回収率:雄 101.2%		
	動物体内における代謝 (2) 血中濃度	ラット	高投与量 単回経口投与群 (2a 群、 ) 168 時間 血液中濃度測定	血漿中半減期(hr):雄 51.5(β相) Tmax (hr):雄 0.2 Cmax (μg/g):雄 0.13	(1982 年)	運命-17
			低投与量 単回静脈内投与群 (2b 群、 ) 168 時間 血液中濃度測定	血漿中半減期(hr):雄 10.4(β相) Tmax (hr):雄 0.2 Cmax (μg/g):雄 0.88		
			低投与量 単回静脈内投与群 (2c 群、 ) 168 時間 血液中濃度測定	血漿中半減期(hr):雄 10.6(β相) Tmax (hr):雄 0.2 Cmax (μg/g):雄 0.54		

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある

<代謝分解試験一覧>

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載ページ
運命-1	動物体内における代謝 (3) 組織分布	ラット	低投与量 単回経口投与群 (3a 群、 ) 組織内分布測定	(24 時間後の高濃度組織、単位： μg/g) 腎臓：雄 1.53 脾臓：雄 0.22 肝臓：雄 0.18 骨髄：雄 0.14	(1982 年)	運命-20
			高投与量 単回経口投与群 (3b 群、 ) 組織内分布測定	(24 時間後の高濃度組織、単位： μg/g) 腎臓：雄 18.7 脾臓：雄 4.5 肝臓：雄 1.8 骨髄：雄 2.0		
			低投与量 単回静脈投与群 (3c 群、 ) 組織内分布測定	(24 時間後の高濃度組織、単位： μg/g) 腎臓：雄 43.1 脾臓：雄 3.2 肝臓：雄 3.3 骨髄：雄 1.7 唾液腺：9.2	(1982 年)	
			低投与量 単回静脈投与群 (3d 群、 ) 組織内分布測定	(24 時間後の高濃度組織、単位： μg/g) 腎臓：雄 39.9 脾臓：雄 3.2 肝臓：雄 4.3 骨髄：雄 2.0 唾液腺：18.7		
運命-1	動物体内における代謝 (4) 胆汁排泄	ラット	低投与量 単回静脈内投与群 (4a 群、 ) 24 時間 胆汁排泄率測定	胆汁排泄率： 雄 0.6%	(1982 年)	運命-23
			低投与量 単回静脈内投与群 (4b 群、 ) 24 時間 胆汁排泄率測定	胆汁排泄率： 雄 1.3%		
運命-1	動物体内における代謝 (5) 排泄物中の代謝物定性	ラット	1c、1d 群の排泄物を用いて代謝物を分析	糞：親(主残留物)、 尿：	(1982 年)	運命-24
運命-1	動物体内における代謝 (6) 組織中の代謝物定性	ラット	1c、1d 群の腎臓を用いて代謝物を分析	親、	(1982 年)	運命-25
運命-2	イミノクタジン酢酸塩のラット肝 9000g 上清画分ならびにマイクロゾーム画分による代謝	ラット	イミノクタジン・TA の代謝に関する肝 9000g 上清画分ならびに肝マイクロゾーム画分の酵素系の関与	肝 9000g 上清画分ならびに画分の系が関与する明確な証拠はなかった。	(1984 年)	運命-26

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある  
 <代謝分解試験一覧>

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載ページ
運命-3	植物体内における代謝 1) <sup>14</sup> C-イミノクタジン・TA イヌリンゴ	イヌリンゴ	<sup>14</sup> C-イミノクタジン  (1)葉・果実表面に塗布し ARG で 12 週後まで浸透移行性確認 (2)葉・果実中の表面洗浄・植物体の溶媒抽出画分を TLC 分析し、残留物の定量・定性 (3)陽光ランプを照射し植物と共通の分解物を生成し、その一つを LC/MS で構造推定	(1)葉表面・葉裏面・果実処理とも塗布した放射能は付着したまま殆ど移行せず (2)葉・果実ともに表面洗浄画分に多くの放射能が分布 (処理 12 週後で 61.8-66.0%TRR)、未変化物のイミノクタジンが主要残留物。 主要な代謝物は で最大 10.2%TRR (葉表面、処理 1、2 週後) (3)陽光ランプでの光分解の挙動に標識ラベル位置違いや展着剤の有無で差がなく、陽光ランプ・太陽光の光分解物と植物代謝物とは共通  はイミノクタジンより分子量が大きい代謝物で、  と推定	(財)残留農薬研究所 (1982 年)	運命-29
運命-4 GLP	植物体内における代謝 2) <sup>14</sup> C-イミノクタジン・TA 水稲	水稲	出穂期に粉剤処理、散布直後に茎葉、14 日後に茎葉・穂、52 日後(収穫期)に茎葉・籾殻・玄米における吸収・移行、代謝物の定量・定性分析を実施	散布した放射能は減少せず、大部分が茎葉に残留、表面に残留した放射能の一部が経時的に内部へ移行 葉から玄米への移行は僅かであり、玄米からの抽出は困難 代謝物は、玄米以外の非食部位で が >10%TRR、玄米中で最大残留の代謝物は  LC/MS により  と推定  と  親化合物に分解	日本曹達(株)小田原研究所 (2006 年)	運命-39
運命-5 GLP	植物体内における代謝 3) <sup>14</sup> Cイミノクタジナルベシル酸塩 りんご(2)	りんご	供試化合物: [ <sup>14</sup> C]-イミノクタジナルベシル酸塩 収穫期前に 4 回散布 合計 268.6 g/10a 相当	果実中の主要な成分は未変化体で 1.15 mg/kg(55.2%TRR) 葉の主要な成分は未変化体で 70.7 mg/kg (58.9%TRR) 収穫期残存量(親換算 mg/kg) 果皮: 果肉: 葉:	Huntingdon Life Sciences (2000 年)	運命-46
運命-6 GLP	植物体内における代謝 4) <sup>14</sup> Cイミノクタジナルベシル酸塩 トマト	トマト	供試化合物: [ <sup>14</sup> C]-イミノクタジナルベシル酸塩 収穫期前に 30 g/10a を 3 回散布	収穫時の果実、葉中の主要な成分は未変化体。  収穫期残存量(親換算 mg/kg) 果実: , 未変化体 59.9%TRR 葉: , 未変化体 80.6%TRR	Huntingdon Life Sciences (1999 年)	運命-50
運命-7 GLP	植物体内における代謝 5) <sup>14</sup> Cイミノクタジナルベシル酸塩 コムギ	コムギ	供試化合物: [ <sup>14</sup> C]-イミノクタジナルベシル酸塩 収穫期前に 100 g/10 a を 3 回散布	収穫期の主要放射性成分は麦わらと殻では未変化体。種子では で未変化体と代謝物  収穫期残存量(親換算 mg/kg) 麦わら: , 未変化体 55.6 %TRR 籾殻: , 未変化体 66.6 %TRR 種子: , 未変化体 22.4 %TRR	Huntingdon Life Sciences (1999 年)	運命-57

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある

<代謝分解試験一覧>

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載ページ
運命-8 GLP	植物体内における代謝 6) <sup>14</sup> Cイミノクタジンアルベシル酸塩 りんご(1)	りんご	供試化合物:[ <sup>14</sup> C]-イミノクタジンアルベシル酸塩 224 g/10 a相当 1回散布	果皮、果肉中の <sup>14</sup> C分析:大部分の <sup>14</sup> Cは果皮中に存在し浸透移行性は低い。果皮中の <sup>14</sup> Cの大部分は未変化体 収穫期(処理 21 日)の残存量(親換算 mg/kg) 葉: 果皮: 果肉:	Battelle 記念研究所 (1993 年)	運命-66
運命-9 GLP	植物体内における代謝 7) <sup>14</sup> Cイミノクタジンアルベシル酸塩 りんご(1) 代謝物の同定	りんご	上記試験の試料を用い TLC で精製後 LC-MS で代謝物の分析	果実、葉で を認める。いずれの代謝物も投与量の 10%以下だった。葉の代謝物は の中で存在すると推定	Battelle 記念研究所 (1993 年)	運命-68
運命-10 <sup>1)</sup> GLP	植物体内における代謝 8) <sup>14</sup> Cイミノクタジン・TA りんご(3)	りんご	供試化合物: [ <sup>14</sup> C]イミノクタジン・TA ファイトロン内で自然太陽日光を光源としてポット栽培したりんご樹に、最終収穫の 44 日前と 16 日前の 2 回、1 回当たり 1750 g a.i./ha 相当を全面散布 (合計施用量は慣行施用量の 3 回散布に相当)。最終散布 1、7、16 日後に果実を、1 日後と 16 日後に葉を採取し、分析した。	全時点の果実、葉とも、TRR の 90%以上が表面洗浄液と抽出液に回収された。参照化合物と試料中放射能との HPLC における保持時間の一致、及び LC/TOF-MS によるマスキンググラムの保持時間の一致により、果実と葉のいずれにおいても主残留物として未変化体が、主代謝物としてそれぞれ同定された。イミノクタジン・TA はその他に、に代謝されたほか、を生成した。 最終散布 1~16 日後果実中残存量未変化体:40.5~68.8%TRR 0.41~0.60 mg/kg	(一財)残留農薬研究所 (2015 年)	運命-71
運命-11	土壌中運命 1) 湛水条件	畑土壌 (沖積土) (火山灰土)	5 ppm 濃度で施用 湛水条件	消長と代謝・分解: 土壌に吸着し、代謝・分解を受けにくくなり、長期間土壌に残留する。代謝物はCO <sub>2</sub> のみである。	(財)残留農薬研究所 (1982 年)	運命-78
運命-12	土壌中運命 2) 好氣的条件	畑土壌 (沖積土) (火山灰土)	5 ppm 濃度で施用 畑条件	消長と代謝・分解: 土壌に吸着し、代謝・分解を受けにくくなり、長期間土壌に残留する。代謝物はCO <sub>2</sub> のみである。	(財)残留農薬研究所 (1982 年)	運命-81
運命-13 GLP	土壌中運命 3) 嫌氣的 土壌中運命	水田土壌 砂壤土	[ <sup>14</sup> C]-イミノクタジンアルベシル酸塩 10.6 ppm 土壌混和、暗条件 6ヶ月	消長と代謝・分解: 嫌氣的暗条件下では土壌に吸着し、分解を受け難くなる。	Battelle 記念研究所 (1993 年)	運命-86
運命-14	土壌移行性 1) 土壌吸着	畑土壌 (沖積土) (火山灰土)	5 ppm 濃度で施用 畑条件 土壌カラム溶脱性 腐植中の <sup>14</sup> Cの分析 吸着分配定数の測定	土壌カラムからの <sup>14</sup> Cの溶脱はほとんどなかった。 腐植中の <sup>14</sup> Cの分析で大部分の <sup>14</sup> Cが画分に存在していることが確認された。 吸着等温線は両土壌共にを示し、10µmol/L における吸着分配定数 Kd 値は、熊谷土壌で 5,100、千葉土壌で 4,800 であった。	(財)残留農薬研究所 (1982 年)	運命-89

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある  
 <代謝分解試験一覧>

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要		試験機関 (報告年)	記載ページ
運命-15	土壌移行性 2) 土壌吸着	土壌 宮城(水田) 高知(水田) 茨城(畑地) 高知(畑地)	イノクタジン・酢酸塩 吸着平衡化時間を求める予備試験を実施	平衡化試験において、土壌への吸着が大きく水相中の濃度が測定出来ない為、高次試験の実施が不可能であった。		化学分析コンサルタント (1999年)	運命-91
運命-16 GLP	水中運命 1) 加水分解 運命	pH 4、7 および 9の 緩衝液	[ <sup>14</sup> C]-イノクタジン アルベシル酸塩 3 mg/mL 溶液 pH 4、7および9、 50℃	7日後の分解は最大4.2% 水中で安定		Battelle 記念研究所 (1993年)	運命-93
運命-17 GLP	水中運命 2) 水中光 分解運命	pH 7 殺菌 緩衝液 pH 7 殺菌 緩衝液 + 湖水、 脱イオン蒸 留水	[ <sup>14</sup> C]-イノクタジン アルベシル酸塩 3 mg/mL 溶液 25℃	pH 7 殺菌緩衝液 pH 7 殺菌緩衝液 +0.3%アセトン  湖水 脱イオン蒸留水	半減期(日) 2.38 6.19  1.83 8.24	Battelle 記念研究所 (1993年)	運命-95
運命-18 GLP	水中運命 3) 水中光分 解生成物の 同定	自然水	[ <sup>14</sup> C]-イノクタジン アルベシル酸塩 約 10 ppm 人工光 7 日間光照射	処理量の10%以上の分解物1つについて HPLC による分取、精製を行い LC/MS/MS 分析した。その結果、本分解物と推定。		Battelle 記念研究所 (1995年)	運命-97
運命-19	残留性 土壌残留物の 植物体への 移行性	ダイズ イネ	イノクタジン酢酸塩 5 ppm 施用 26 週後に移植 経時的に植物体の <sup>14</sup> C を分析	各作物ともに植物体への <sup>14</sup> C移行量はわずかであった。		(財)残留農薬 研究所 (1982年)	運命-98
-	生物濃縮性 魚類濃縮性	本試験は、イミノクタジン酢酸塩の水-オクタノール分配係数 (LogPow) が、3.5 以下(LogPow = -2.77)であるため、当該試験成績の提出を行わない。					運命-100

1) 2016年9月1日提出

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある  
<代謝物一覧>

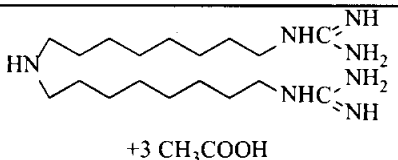
本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある  
<代謝物一覧>

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある  
<代謝物一覧>



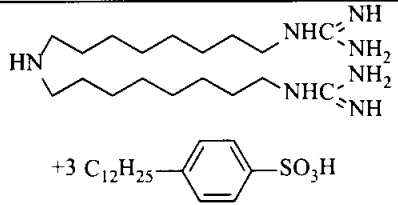
<代謝物一覧>

イミノクタジン三酢酸塩を用いた試験において同定または推定された代謝物一覧

由来	略称	化学名	構造式
親化合物	イミノクタジン三酢酸塩	1,1'-iminiodi(octamethylene)-diguandinium triacetate 1,1'-イミノオジ(オクタメチレン)ジグアニジニウム=トリアセタート	
動物			
動物			
動物			
植物 (光分解物)			
植物 (光分解物)			
植物 (光分解物)			

[ ]: 推定構造

イミノクタジンアルベシル酸塩を用いた試験において同定または推定された代謝物一覧

由来	略称	化学名	構造式
親化合物	イミノクタジンアルベシル酸塩 (DF-250)	1,1'-iminiodi(octamethylene)-diguandinium tris(alkylbenzene-sulfonate) 1,1'-イミノオジ(オクタメチレン)ジグアニジニウム=トリス(アルキルベンゼンスルホナート)	
動物			
植物			

由来	略称	化学名	構造式
植物 (光分解物)			
植物 (光分解物)			
植物 (光分解物)			
植物			
植物 (光分解物)			
植物			
植物 (光分解物)			
植物 (光分解物)			
植物			
植物 (光分解物)			
水中光			

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある

<代謝物一覧>

由来	略称	化学名	構造式
植物 (光分解物)			

[ ]: 推定構造

## 1. 動物体内運命に関する試験

### 1) $^{14}\text{C}$ -標識イミノクタジン酢酸塩を用いたラットにおける代謝試験

(資料 No. 運命-1)

試験実施機関：

報告書作成年：1982年

供試標識化合物：

#### 1. [ $^{14}\text{C}$ ]-イミノクタジン三酢酸塩 ([ $^{14}\text{C}$ ]-イミノクタジン・TA)

標識位置： $^{14}\text{C}$ 標識

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置の設定理由：

#### 2. [ $^{14}\text{C}$ ]-イミノクタジン三酢酸塩 ([ $^{14}\text{C}$ ]-イミノクタジン・TA)

標識位置： $^{14}\text{C}$ 標識

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試動物：

Wistar Imamichi 雄ラット

週齢 (最初の投与時)：7週齢

体重 (最初の投与時)：207±13 g

群の設定と投与方法：

<sup>14</sup>C-イミノクタジン・TAを下表の通り試験した。毒性試験の結果から、低投与量 3 mg/kgと高投与量 30 mg/kgを設定した。前者はラット経口LD<sub>50</sub>値の約 1/80 から 1/70、亜急性毒性試験による最大無作用量(10 mg/kg/day)の約 1/3 に相当し、後者は亜急性毒性試験による確実中毒量(20 mg/kg/day)の 1.5 倍に相当する。

項目	実験群	投与群	ラベル位置、 投与量(mg/kg)	投与方法	実験概要
(1) 排泄 収支	1a	I	ラベル 3	1回 経口	投与後 168 時間までの尿、糞中排泄
	1b	II-1	ラベル 30	1回 経口	投与後 168 時間までの尿、糞中排泄
		II-2	ラベル 30	1回 経口	投与後 24 時間までの呼気中排泄
	1c	III	ラベル 3	1回 静脈内	投与後 168 時間までの尿、糞中排泄
	1d	IV	ラベル 3	1回 静脈内	投与後 168 時間までの尿、糞中排泄
(2) 血中 濃度	2a	II-1	ラベル 30	1回 経口	投与後 10 分、0.5、1、2、3、6、24、 48、72、168 時間の血液中濃度
	2b	III	ラベル 3	1回 静脈内	
	2c	IV	ラベル 3	1回 静脈内	
(3) 組織 分布	3a	I	ラベル	1回 経口	7 日後組織分布
		V	3		1 日後組織分布
	3b	II-1	ラベル	1回 経口	7 日後組織分布
		VI	30		1 日後組織分布
	3c	III	ラベル	1回 静脈内	7 日後組織分布
		VII	3		1 日後組織分布
	3d	IV	ラベル	1回 静脈内	7 日後組織分布
		VIII	3		1 日後組織分布
(4) 胆汁 排泄	4a	IX	ラベル 3	1回 静脈内	投与後 24 時間までの胆汁排泄率
	4b	X	ラベル 3	1回 静脈内	
(5) 排泄物 分析	5	III	ラベル 3	1回 静脈内	尿、糞中代謝物の分析
		IV	ラベル 3	1回 静脈内	
(6) 組織中 代謝物 分析	6	III	ラベル	1回 静脈内	組織中の代謝物分析 (投与群 III および VII の腎臓、肝臓)
		VII	3		
		IV	ラベル	1回 静脈内	組織中の代謝物分析 (投与群 IV および VIII の腎臓、肝臓)
		VIII	3		
		XI	ラベル又は 非標識体 10	4回 腹腔内	<sup>14</sup> Cを 3 匹、非標識体を 12 匹に 1、2、3 および 5 日目に投与 腎臓中主代謝物の単離
		XII	ラベル 15	1回 腹腔内	1 回投与 7 日後腎臓採取
		XIII	ラベル 15	2回 腹腔内	1 日 1 回、2 日間投与 1 回目の投与後 6 日目に腎臓採取
II-1	ラベル 30	1回 経口	組織中の代謝物分析 腎臓中代謝物の比較		

(1) 排泄収支

試験方法：

実験群 1aは低投与量、1b群は高投与量で[<sup>14</sup>C]-イミノクタジン・TAをラットに単回強制経口投与し、尿および糞を投与 168 時間後まで経時的に採取した。

1c群は[<sup>14</sup>C]-イミノクタジン・TAを、1d群は[<sup>14</sup>C]-イミノクタジン・TAを、いずれも低投与量でラットに単回静脈内投与し、それぞれ尿および糞を投与 168 時間後まで経時的に採取した。

実験群	比放射能	供試動物数	投与量 (mg/kg)	投与方法	試験項目
1a	(ラベル)	雄 4 匹	低投与量 3	1 回経口	投与後 168 時間までの尿、糞中排泄
1b	(ラベル)	①雄 4 匹 ②雄 4 匹	高投与量 30	1 回経口	①投与後 168 時間までの尿、糞中排泄 ②24 時間までの呼気
1c	(ラベル)	雄 4 匹	低投与量 3	1 回静脈内	投与後 168 時間までの尿、糞中排泄
1d	(ラベル)	雄 4 匹	低投与量 3	1 回静脈内	投与後 168 時間までの尿、糞中排泄

試験結果：

実験群 1a、1b、1c および 1d の投与量に対する尿、糞、呼気中排泄率、体内残存率を下表に示す。

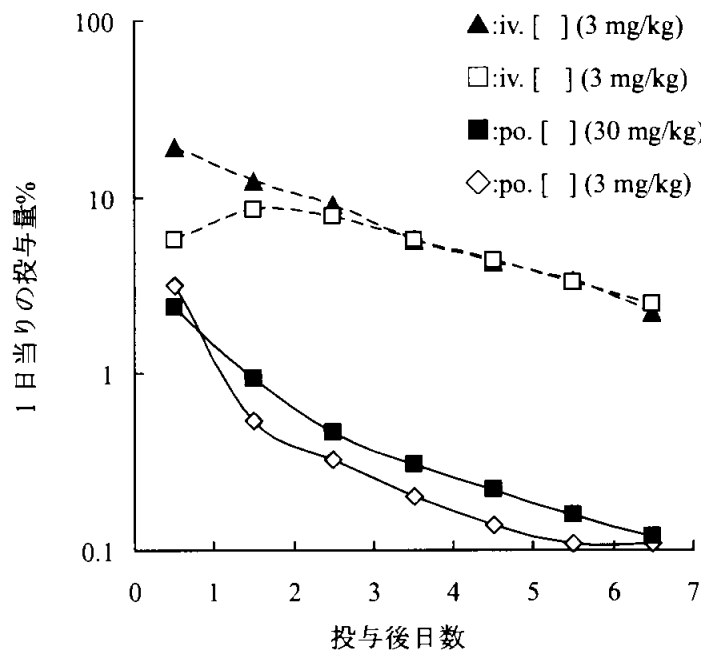
<sup>14</sup> C-イミノクタジン・TA投与168時間後の排泄率(累積排泄率)					
投与群		低投与量 ラベル 経口・1回 (1a 群)	高投与量 ラベル 経口・1回 (1b 群)	低投与量 ラベル 静脈・1回 (1c 群)	低投与量 ラベル 静脈・1回 (1d 群)
性		雄	雄	雄	雄
尿	0-24 h	3.16 (3.16)	2.35 (2.35)	19.1 (19.1)	5.7 (5.7)
	24-48 h	0.54 (3.70)	0.95 (3.30)	12.5 (31.8)	8.5 (14.2)
	48-72 h	0.33 (4.03)	0.47 (3.77)	9.0 (40.6)	7.8 (22.0)
	72-96 h	0.20 (4.23)	0.31 (4.08)	5.7 (46.3)	5.7 (27.7)
	96-120 h	0.14 (4.37)	0.22 (4.30)	4.3 (50.6)	4.4 (32.1)
	120-144 h	0.11 (4.48)	0.16 (4.46)	3.4 (54.0)	3.3 (35.4)
	144-168 h	0.11 (4.57)	0.12 (4.58)	2.2 (56.2)	2.5 (37.9)
	小計	4.59	4.58	56.2	37.9
糞	0-24 h	78.7 (78.7)	62.9 (62.9)	9.6 (9.6)	5.6 (5.6)
	24-48 h	9.3 (88.0)	24.6 (87.5)	8.3 (17.9)	10.6 (16.2)
	48-72 h	2.8 (90.8)	1.4 (88.9)	2.4 (20.3)	4.2 (20.4)
	72-96 h	0.1 (90.9)	0.1 (89.0)	1.5 (21.8)	3.1 (23.5)
	96-120 h	0.1 (91.0)	0.1 (89.1)	0.9 (22.7)	2.1 (25.6)
	120-144 h	0.0 (91.0)	0.0 (89.1)	0.8 (23.5)	2.1 (27.7)
	144-168 h	0.0 (91.0)	0.0 (89.1)	1.5 (25.0)	1.3 (29.0)
	小計	91.0	89.1	25.0	29.0
呼気		-	1.4	0.2	0.3
ラット体内残存		1.1	1.3	20.6	34.2
総回収率		96.7	96.6	102.0	101.2

経口投与による主要な排泄経路はいずれの投与群においても糞中だった。低投与区（ラベル、1a 群）では、投与後 72 時間までに尿中へ投与量の 4.0%、糞中に 90.8%が排泄された。168 時間までに、尿中へ投与量の 4.6%、糞中へ 91.0%が排泄された。投与後 168 時間に体内に残存した放射能は投与量の 1.1%であり、投与量の 96.7%が回収された。高投与区（ラベル、1b 群）の尿糞中への排泄の挙動は、低投与区のそれに類似していた。投与後 72 時間までに尿中へ投与量の 3.8%、糞中に 88.9%が排泄された。168 時間までに、尿中へ投与量の 4.6%、糞中へ 89.1%が排泄された。呼気中への排泄は 1.4%認められた。投与後 168 時間に体内に残存した放射能は 1.3%であり、投与量に対する回収率は 96.6%だった。

静脈内投与による主要な排泄経路はいずれの投与群においても尿と糞中だった。1c 群（ラベル、低投与区）では、168 時間までに、尿中へ投与量の 56.2%、糞中へ 25.0%が排泄された。呼気中への排泄は 0.2%認められた。投与後 168 時間に体内に残存した放射能は投与量の 20.6%であり、投与量の 102.0%が回収された。1d 群（ラベル、低投与区）では、168 時間までに、尿中へ投

与量の 37.9%、糞中へ 29.0%が排泄された。呼気中への排泄は 0.3%認められた。投与後 168 時間に体内に残存した放射能は投与量の 34.2%であり、投与量の 101.2%が回収された。静脈内投与における 7 日間の総排泄量は ラベル投与群で 67.0%、ラベル投与群で 81.4%であり、ラベル投与群の方が有意に高かった。この標識部位の差に基づく体外排泄率の差は、主排泄経路である尿への排泄率の差に起因していた。尿中に排泄された<sup>14</sup>Cは、ラベル投与群（投与量の約 56%）でラベル投与群（投与量の約 38%）の約 1.5 倍であった。一方、糞への排泄率は、両ラベルで同程度だった。投与後 168 時間までの尿中排泄率は静脈内の低投与群では 56.2%、経口の低投与群では 4.6%だった。従って、消化管吸収率は約 8%（8.2%）と算定され、消化管から吸収され難いと推測された。

尿排泄率の経時変化曲線から求めた<sup>14</sup>Cの体内半減期は、ラベル静脈内投与群とラベル静脈内投与群との間でそれぞれ、1c群で 47.0 時間、1d群で 57.2 時間と算定され、<sup>14</sup>C半減期に標識部位による有意の差がみられた。なお、ラベル投与群における<sup>14</sup>Cの体内半減期は、静脈内投与と経口投与の場合とでほぼ同一であり、両者間で有意でなかった。よって、ラベル投与群とラベル投与群では<sup>14</sup>Cの体内半減期と尿中への<sup>14</sup>Cの排泄率に顕著な差が見られた。



尿中排泄率の経時変化曲線



(2) 血中濃度

試験方法：

経口の高投与量（ラベル）と静脈内投与での低投与量（およびラベル）を雄ラットへ投与した。血液は尾静脈から採取された。経口投与の採取時間は投与後 10 分、0.5、1、2、3、6、24、48、72、168 時間とした。静脈内投与の採取時間は投与後 10 分、0.5、1、2、3、4、6、9、24、48、72、96、168 時間とした。

実験群	比放射能	供試動物数	投与量 (mg/kg)	投与方法	試験項目
2a		雄 4 匹	高投与量 30	1 回経口	投与後 10 分、0.5、1、2、3、6、24、48、72、168 時間の血液中濃度
2b		雄 4 匹	低投与量 3	1 回静脈	投与後 10 分、0.5、1、2、3、4、6、9、24、48、72、96、168 時間の血中濃度
2c		雄 4 匹	低投与量 3	1 回静脈	投与後 10 分、0.5、1、2、3、4、6、9、24、48、72、96、168 時間の血中濃度

試験結果：

血液中の<sup>14</sup>C濃度推移および半減期の結果を下表に示す。

血液中濃度(イミノクタジン・TA 換算 μg/mL)				
投与量群		高投与量 ラベル 経口・1回 (2a 群)	低投与量 ラベル 静脈・1回 (2b 群)	低投与量 ラベル 静脈・1回 (2c 群)
性		雄	雄	雄
経過 時間 (h)	0.2	0.127	0.883	0.540
	0.5	0.107	0.571	0.405
	1	0.115	0.265	0.213
	2	0.117	0.105	0.102
	3	0.105	0.057	0.064
	4	--	0.047	0.048
	6	0.082	0.036	0.044
	9	--	0.035	0.036
	24	0.048	0.024	0.051
	48	0.026	0.017	0.049
	72	0.016	0.008	--
	96	--	0.005	0.029
	168	0.006	0.002	0.011

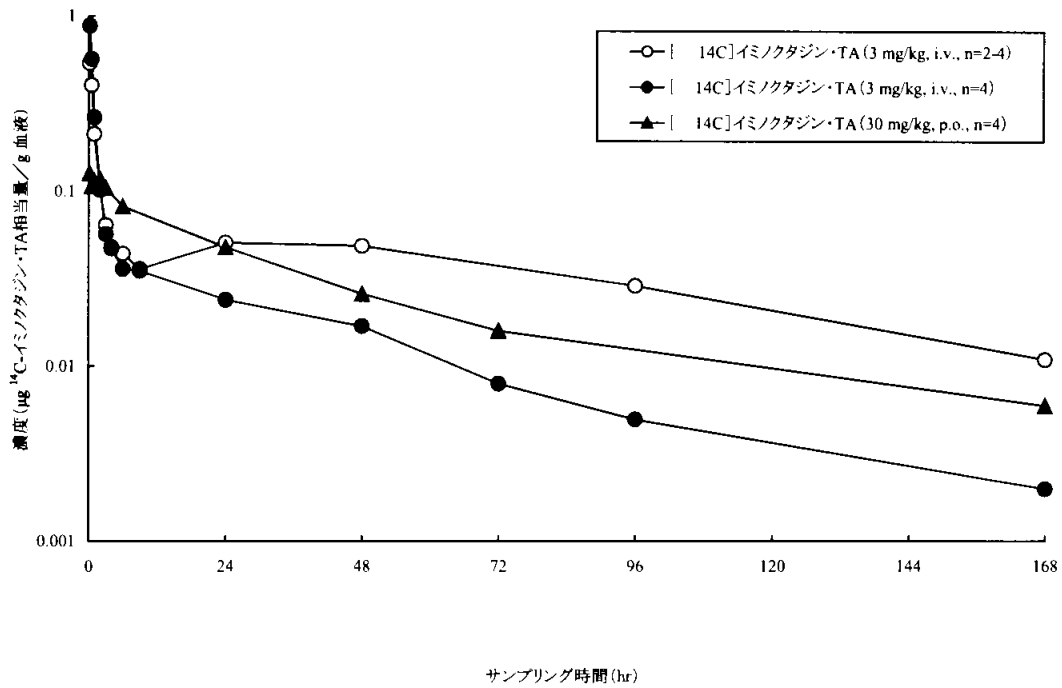
--: 試料なし

血液中の <sup>14</sup> Cの半減期(時間)				
投与量群		高投与量 ラベル 経口・1回 (2a 群)	低投与量 ラベル 静脈・1回 (2b 群)	低投与量 ラベル 静脈・1回 (2c 群)
α 相		4.6	0.45	0.44
β 相		51.5	10.4	10.6
γ 相		--	47.9	68.6

経口での高投与量群（ラベル、2a群）において、血中<sup>14</sup>C濃度は投与後 10 分以内に最高値に達し、その後biexponentialなパターンで減衰した。生物学的半減期はα相で 4.6 時間、β相で 52 時間だった。経口での低投与量群の生物学的半減期は血中の放射能濃度が低いため測定できなかった。

静脈内投与によるラベルの低投与量群（2b群）とラベルの低投与量群（2c群）において、血中<sup>14</sup>Cレベルは、投与後 9 時間までは両ラベルでほぼ同様に二相性の一次減衰曲線に従って低下した。しかし、ラベルの場合は投与後 9 時間から 48 時間にかけて再び上昇したため、投与 7 日後までの血中濃度変化を線形コンパートメントモデルとして解析することは困難であり、血中<sup>14</sup>Cの半減期は両投与群について投与後 9 時間までの変化（α相+β相）と 48 時間以降の変化（γ相）をそれぞれ独立した 2 つの変化とみなし、一次減衰式を用いて算出した。

血液中濃度推移曲線を下に示す。



申請者註：経口投与において吸収されたイミノクタジンは、2相性（ $\alpha$ および $\beta$ 相）を示して血液中より減衰し、静脈内投与後の血中濃度は、3相性（ $\alpha$ 、 $\beta$ および $\gamma$ 相）を示して減衰した。抄録中に記載されている、経口投与での $\beta$ 相の $T_{1/2}$ と静脈内投与での $\gamma$ 相の $T_{1/2}$ は、48時間以降の血中濃度グラフの減衰が同程度と判断できることから、同じものと言える。

(3) 組織分布

試験方法：

実験群 3a では、 ラベルの低用量 (3 mg/kg) をラットに単回経口投与した。投与後 1 および 7 日に下記の臓器または組織を採取し分析に供した。

血漿、血液、脂肪、副腎、骨髄、脳、精巣上体、心臓、腎臓、外涙腺、肝臓、肺、筋肉、膵臓、下垂体、唾液腺、精管、精囊、脾臓、精巣、胸腺、甲状腺、胃腸管、屍体

実験群 3b では、 ラベルの高用量 (30 mg/kg) をラットに単回経口投与した。投与後 1 および 7 日に実験群 1a と同様の臓器または組織を採取し分析に供した。

実験群 3c では、 ラベルの低用量 (3 mg/kg) をラットに静脈内投与した。投与後 1 および 7 日に実験群 1a と同様の臓器または組織を採取し分析に供した。

実験群 3d では、 ラベルの低用量 (3 mg/kg) をラットに静脈内投与した。投与後 1 および 7 日に実験群 1a と同様の臓器または組織を採取し分析に供した。

実験群	比放射能	供試動物数	投与量 (mg/kg)	投与方法	試験項目
3a		雄 4 匹	低投与量 3	1 回経口	1、7 日後組織分布
3b		雄 4 匹	高投与量 30	1 回経口	1、7 日後組織分布
3c		雄 4 匹	低投与量 3	1 回静脈	1、7 日後組織分布
3d		雄 4 匹	低投与量 3	1 回静脈	1、7 日後組織分布

試験結果：

実験群 3a、3bでは、<sup>14</sup>Cの組織移行性は高く、大部分の臓器・組織から血漿濃度の3~2300倍の濃度で<sup>14</sup>Cが検出された。その濃度比は投与後の経過時間とともに顕著に上昇した。<sup>14</sup>Cの主貯留臓器は腎臓皮質であり、体内に残留する<sup>14</sup>Cの約30%（投与1日後および7日後）が腎臓に分布した。この他、骨髄、脾臓、甲状腺、唾液腺、脳下垂体、肝臓からも比較的高濃度の<sup>14</sup>Cが検出された。一方、脂肪組織、脳、精巣における<sup>14</sup>Cレベルは比較的低かった。

実験群 3a、3bにおける組織/臓器の<sup>14</sup>C濃度推移の測定結果を下表に示す。

組織内濃度(μg/g)および分布率(投与量%)								
投与量群	3a 群(ラベル 3 mg/kg 経口)			3b 群(ラベル 30 mg/kg 経口)				
性	雄			雄				
採取時間	24 時間		168 時間		24 時間		168 時間	
	μg/g	%	μg/g	%	μg/g	%	μg/g	%
血漿	0.001	0.004	<0.001	<0.001	0.029	0.008	0.004	<0.001
血液	0.002	0.006	0.001	0.002	0.031	0.010	0.006	<0.001
脂肪	0.010	0.024	0.005	0.015	0.093	0.021	0.043	0.014
副腎	0.044	-	0.013	-	0.460	-	0.138	-
骨髄	0.135	-	0.095	-	2.02	-	1.06	-
脳	0.005	0.003	0.003	0.001	0.074	0.003	0.037	<0.001
精巣上体	0.023	0.003	0.009	0.001	0.263	0.002	0.096	<0.001
心臓	0.033	0.005	0.009	0.002	0.334	0.007	0.113	0.002
腎臓	1.533	0.071	0.523	0.28	18.7	0.90	6.15	0.39
外涙腺	0.054	0.003	0.026	0.002	0.742	0.05	0.257	0.002
肝臓	0.177	0.49	0.043	0.13	1.772	0.49	0.474	0.17
肺	0.068	0.016	0.029	0.007	0.802	0.020	0.279	0.007
筋肉	0.022	0.43	0.006	0.13	0.298	0.59	0.072	0.19
脾臓	0.031	0.004	0.011	0.001	0.362	0.002	0.111	<0.001
下垂体	0.094	-	0.037	-	1.090	-	0.573	-
唾液腺	0.107	0.011	0.033	0.003	1.387	0.003	0.538	0.002
精管	0.031	<0.001	0.007	<0.001	0.387	<0.001	0.096	<0.001
精囊	0.072	0.004	0.008	0.001	0.410	0.003	0.099	<0.001
脾臓	0.217	0.023	0.060	0.009	4.51	0.056	0.741	0.013
精巣	0.011	0.005	0.005	0.003	0.103	0.004	0.056	0.003
胸腺	0.048	0.007	0.017	0.003	0.625	0.011	0.221	0.004
甲状腺	0.079	-	0.068	-	1.266	-	0.724	-
胃腸管	-	6.6	0.007	0.051	-	12.1	0.083	0.062
屍体	0.038	1.29	0.012	0.528	0.547	1.94	0.164	0.668
全身		9.4		1.2		15.8		1.3

- : 算出せず

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある

<動物体内運命>

実験群 3c (ラベル)、3d (ラベル) では、<sup>14</sup>Cの体内残留量は、ラベル (34.2%) の方がラベル (20.6%) より有意に高かったが、その分布パターン (各臓器・組織間の<sup>14</sup>C濃度の相対比) に差はなかった。また、この静脈内投与後の<sup>14</sup>Cの分布パターンは経口投与後の<sup>14</sup>Cのそれとも一致した。

実験群 3c、3dにおける組織/臓器の<sup>14</sup>C濃度推移の測定結果を下表に示す。

組織内濃度(μg/g)および分布率(投与量%)								
投与量群	3c 群(ラベル 3 mg/kg 静脈)				3d 群(ラベル 3 mg/kg 静脈)			
性	雄				雄			
採取時間	24 時間		168 時間		24 時間		168 時間	
	μg/g	%	μg/g	%	μg/g	%	μg/g	%
血漿	0.015	0.04	0.001	<0.01	0.025	0.07	0.007	<0.01
血液	0.028	0.02	0.002	<0.01	0.042	0.13	0.011	<0.01
脂肪	-	-	0.047	0.15	0.210	-	0.169	0.51
副腎	-	-	0.314	-	-	-	0.755	-
骨髓	1.680	-	0.835	-	1.984	-	1.314	-
脳	0.188	0.07	0.131	0.05	0.277	0.12	0.192	0.08
精巣上体	0.434	0.03	0.127	0.02	0.636	0.05	0.362	0.04
心臓	-	-	0.500	0.13	4.36	-	1.066	0.24
腎臓	43.1	19.3	10.1	5.85	39.9	20.3	16.7	9.08
外涙腺	1.097	0.08	0.427	0.03	1.270	0.08	0.922	0.07
肝臓	3.30	6.69	0.835	2.58	4.25	11.0	1.569	5.00
肺	1.588	0.38	0.649	0.16	2.12	0.34	1.403	0.39
筋肉	-	-	0.157	4.2	-	-	0.268	6.5
膵臓	-	-	0.195	0.02	-	-	0.520	0.05
下垂体	2.91	-	1.427	-	3.80	-	2.54	-
唾液腺	9.16	0.91	1.950	0.26	18.7	2.4	3.33	0.39
精管	0.746	0.02	0.107	<0.01	1.236	0.03	0.234	<0.01
精囊	0.808	0.04	0.125	0.02	1.234	0.05	0.269	0.04
脾臓	3.15	0.38	0.656	0.09	3.15	0.38	1.120	0.15
精巣	0.139	0.06	0.072	0.04	0.219	0.10	0.127	0.06
胸腺	-	-	0.429	0.11	-	-	0.536	0.10
甲状腺	4.36	0.02	1.273	0.01	5.47	0.04	3.60	0.02
胃腸管	-	-	0.114	0.69	-	-	0.173	1.05
屍体	-	-	0.230	10.5	-	-	0.390	17.4
全身		72.6		20.6		81.5		34.2

-: 算出せず

(4) 胆汁排泄

試験方法：

実験群 4a では、胆管にカニューレーションを施した雄ラットに ラベルの被験物質を低用量 (3 mg/kg) で単回静脈内投与した。胆汁を投与後 24 時間まで採取した。実験群 4b では、 ラベルの被験物質を用い実験群 4a と同様の方法で実験を行った。

実験群	比放射能	供試動物数	投与量 (mg/kg)	投与方法	試験項目
4a		雄 4 匹	低投与量 3	1 回静脈	24 時間、胆汁排泄率
4b		雄 4 匹	低投与量 3	1 回静脈	24 時間、胆汁排泄率

試験結果：

静脈内投与における実験群 4a、4bともに胆汁への排泄は、投与後 24 時間で投与量の 1.5%以下の微量の<sup>14</sup>Cが分泌されたに過ぎなかった。一方、糞中には胆汁に分泌された<sup>14</sup>Cの 7~17 倍に相当する 9~10%の<sup>14</sup>Cが排泄された。この結果から、イミノクタジン・TAとその代謝物の排泄には、腸管分泌（腸管への排泄）も大きな役割を果たしており、これが静脈内投与時の<sup>14</sup>Cの糞排泄の主な原因になっていることがわかった。消化管分泌系を介しての体外排泄率が両ラベル間でほとんど差がなかったことから、

と考えられた。

尿、糞、胆汁中<sup>14</sup>C排泄率の測定結果を下表に示す。

排泄物	投与後 24 時間の排泄率(対投与量%)	
	ラベル投与群	ラベル投与群
胆汁	0.57	1.26
尿	19.7	5.25
糞	9.9	8.7

(5) 排泄物中の代謝物分析

糞中代謝物組成：

消化管（胃と推定）から分泌され、静脈内投与時の糞中に排泄された放射性物質は  
ではほとんど抽出されず、抽出が可能となった。で抽出された放射性物質  
（糞中 $^{14}\text{C}$ の80%に相当）の溶媒転溶性を調べたが、  
な放射性物質は検出されなかった。で抽出された $^{14}\text{C}$ の約半分が  
に転溶されたが、残余の $^{14}\text{C}$ はに分布していた。上記  
の主放射性物質は、TLCクロマトグラフィーで未変化  
体と一致し、イミノクタジンと同定された。これに次ぐ主要な放射性物質の一つとして、  
がTLCで検出された。

尿中代謝物組成：

主要な代謝物は

と推定され

た。



(6) 組織中の代謝物分析

静脈内投与での試験

静脈内投与（ラベルまたはラベル、3 mg/kg）の1日後と7日後の腎臓および投与1日後の肝臓に含まれる放射性物質の大部分は であり、それら に質的違いは認められなかった。

代謝物の単離、同定

腎臓中の主要代謝物の同定のため、ラベル（3匹）または非標識体（12匹）を10 mg/kgで4回腹腔内投与（1、2、3および5日目）し、1回目の投与6日後に屠殺解剖した（XI群）。得られた腎臓を抽出、TLCで精製し主要代謝物を単離し、FD-MS分析に供した。その結果、

が同定された。また、ラベル静脈内投与7日後の腎臓（VIII群）で、投与量の占める固有な代謝物がTLC分析によって、と一致した。

投与経路による腎臓中の放射性残留物構成の変動

腎臓中の放射性残留物種とその存在比は、ラベル高用量1回経口投与7日後の腎臓、ラベル15 mg/kg、1回腹腔内投与7日後の腎臓および静脈内投与の腎臓のTLC分析の比較においてほぼ同一であった。

腎臓代謝物組成：

各投与において定量した腎臓中の主要な残留物の濃度（mg/kg）を以下に示す。

投与群	ラベル位置、 投与量(mg/kg)	投与方法	採取時間 (投与後日数)	イミノクタジン	
II-I	ラベル 30	1回 経口	7	1.3	
III	ラベル 3	1回 静脈内	7	1.9	
IV	ラベル 3			1.8	
VII	ラベル 3		1	28.4	
VIII	ラベル 3			24.6	
XII	ラベル 15	1回 腹腔内	7	16	
XI	ラベル 10	4回 腹腔内	6	51	

2) イミノクタジン酢酸塩のラット肝 9000g 上清液画分ならびにマイクロゾーム画分による代謝  
(資料 No. 運命-2)

試験実施機関 :

報告書作成年 : 1984 年

供試標識化合物 :

1. [  $^{14}\text{C}$  ]-イミノクタジン三酢酸塩 ([  $^{14}\text{C}$  ]-イミノクタジン・TA)

標識位置 :  $^{14}\text{C}$  標識

比放射能 :

放射化学的純度 :

標識位置の設定理由 :

2. [  $^{14}\text{C}$  ]-イミノクタジン三酢酸塩 ([  $^{14}\text{C}$  ]-イミノクタジン・TA)

標識位置 :  $^{14}\text{C}$  標識

比放射能 :

放射化学的純度 :

標識位置の設定理由 :

試験方法 :

試験系-I

画または肝マイクロゾーム画分、  
ノクタジン・TA

中に以下を含む。肝 9000g 上清  
生成系ならびに  $1.0 \mu\text{mole}$  の [  $^{14}\text{C}$  ] イミ

試験系-II

緩衝液  
クロゾーム画分、 $1.0 \mu\text{mole}$  の  
[  $^{14}\text{C}$  ] イミノクタジン・TA

中に以下を含む。肝 9000g 上清画または肝ミ  
ならびに  $0.07 \mu\text{mole}$  の

試験系-III

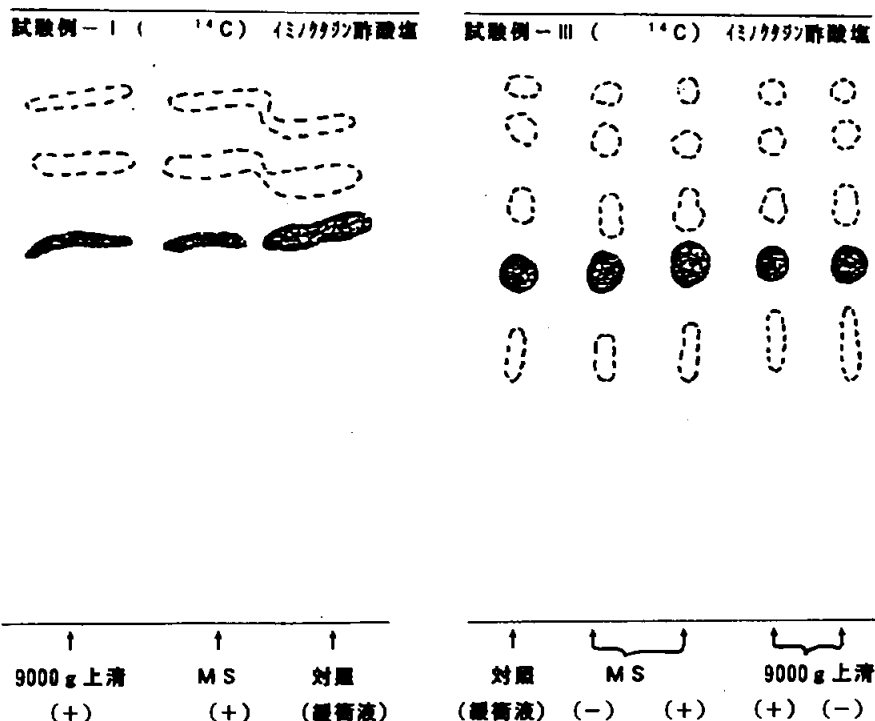
緩衝液  
画または肝マイクロゾーム画分、  
ノクタジン・TA

中に以下を含む。肝 9000g 上清  
ならびに  $0.07 \mu\text{mole}$  の [  $^{14}\text{C}$  ] イミ

試験系-I~III はいずれも。試験系-I では等量の  
 を加えたのち遠心し (4000 rpm、5 分間)、上清液を分離した。上清液は  
 としたのち、等量の で3回抽出し、この液を TLC 分析  
 に供した。

試験結果：

以下にTLCオートラジオグラム例を示す。TLC分析では試験系-IからIIIまでの全ての系で、添加した<sup>14</sup>C-イミノクタジン・TAとそれに含まれていた放射性不純物以外の新たな放射性スポットの出現は検出されず、TLCオートラジオグラム上で対照区と試験区の間には有意の差は認められなかった (検出限界:反応率として1 から数パーセント)。また、以下の表に示すように試験系-IIIで行った への転溶率の調査についても、対照区と試験区の間で有意と認める程の差は検知されなかった。



TLC オートラジオグラムの例

左図： 試験系-I                      右図： 試験系-III

9000g 上清： ラット肝 9000 g 上清画分

MS： ラット肝マイクロゾーム画分

(+)： 試験例-I  
           試験例-III

(-)：

対照区：<sup>14</sup>Cイミノクタジン・TAを加えた緩衝液

試験例-IIIにおける	条件下からの $^{14}\text{C}$ の	への転溶率
酵素		
対照区 (緩衝液のみ)		79%
	-	73%
	+	72%
肝 9000g 上清画分	-	73%
肝 9000g 上清画分	+	70%

以上のように、試験系-IからIIIまでの好気条件下で行った*in vitro*代謝試験では、 $^{14}\text{C}$ イミノクタジン・TAの代謝に関して肝 9000g上清画分ならびに の が直接関与しているという明確な証拠は得られなかった。

イミノクタジン・TA のラットにおける推定代謝経路

## 2. 植物体内運命に関する試験

### 1) $^{14}\text{C}$ -イミノクタジン・TAのイヌリンゴにおける挙動と代謝・分解

(資料 No. 運命-3)

試験実施機関：(財)残留農薬研究所

報告書作成年：1982年

#### 供試標識化合物

##### 1. [ $^{14}\text{C}$ ]-イミノクタジン三酢酸塩 ([ $^{14}\text{C}$ ]-イミノクタジン・TA)

標識位置：  $^{14}\text{C}$ 標識

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置の設定理由：

##### 2. [ $^{14}\text{C}$ ]-イミノクタジン三酢酸塩 ([ $^{14}\text{C}$ ]-イミノクタジン・TA)

標識位置：  $^{14}\text{C}$ 標識

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試非標識化合物： イミノクタジン・TA

化学的純度：

供試植物： イヌリンゴ (学名：*Malus prunifolia* BORKHOUSEN、品種不明。10年生、開花時にミヤマカイドウと受粉させた後、試験実施時に温度27°C、湿度85%、1日照射12時間のファイトロンへ移送した。)

試験方法：

(1) 浸透移行と分布性の調査

① 葉における浸透移行性試験

[<sup>14</sup>C]イミノクタジン・TAおよび非標識のイミノクタジン・TAを混合し製剤用展着剤のアクチノール-Lの水溶液に溶解した施用液-I（濃度 1000 mg/L、通常施用の2倍濃度）を開花1ヶ月後に葉の表面もしくは裏面の中央部 1.5 cm幅に対して筆で塗布した。

処理直後、1、4、8 および 12 週後に表面および裏面に処理した葉 2-3 枚をそれぞれ採取し葉表面処理区および葉裏処理区とした。各処理区について以下のようにオートラジオグラフィ（ARG）に供した。葉 1 枚毎に鉛ブロックでプレスし、アイロンで乾燥処理した。ルミラー膜で被覆後、X線フィルムに密着して2-7日間露出し、放射能の浸透移行を観察した。

② シンプラスト系移行性試験

[<sup>14</sup>C]イミノクタジン・TAに製剤用展着剤のアクチノール-Lの水溶液を添加した施用液-II（濃度 500 mg/L）を開花1ヶ月後の植物全体の葉表面に筆で定量的に塗布した（初期処理量： ）。

処理 4、8 および 12 週後に被験物質未処理の果実（6-8 個）および被験物質処理後に発生した新葉（3 枚）を採取し、放射能のシンプラスト移行性を調べた。果実は生重量を測定後、を加え磨砕し、一部（300 mg）を燃焼処理して液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能測定した。新葉は全量燃焼処理し、LSCで放射能測定した。

③ 果実における浸透移行性試験

[<sup>14</sup>C]イミノクタジン・TAに製剤用展着剤のアクチノール-Lの水溶液を添加した施用液-III（濃度 1000 mg/L）を開花2ヶ月後の植物の果実表面に対しピペットで塗布した。

処理 4、8 および 12 週後にそれぞれ果実 2-3 個を採取し、水溶液中に包埋して-80℃で1昼夜冷凍した。オートクライオトームを用い、-20℃下で45 μm厚の横断もしくは縦断薄切片を作成した。切片を-25℃下で凍結乾燥後、ルミラー膜で被覆し、X線フィルムに密着して4ヶ月間露出することで放射能の果皮から果実への移行性を調べた。なお、処理12週後試料についてはその一部を10%酢酸水で表面洗浄した後に、上述同様のオートラジオグラムに供した。

(2) 代謝・分解試験

① 葉における代謝試験

マイクロシリンジを用い、開花 1 ヶ月後の葉の表面に対し [ $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジン・TAの施用液-III 50  $\mu\text{L}$ を ( ) 定量的に処理した。処理葉に照度 30000 ルクスの光が当るようにしてファイトトロン内で栽培した。

処理直後、1、2、4、8 および 12 週後に葉 4 枚を採取した。葉 1 枚毎に で表面洗浄後、  
を加え磨砕・振盪による抽出、続いて  
の順で抽出を行い、それぞれ表面洗浄画分、 画分および  
画分とした。抽出後に残った残渣を抽出不能画分とした。 画分は  
による液々分配を行い、 画分と 画分を得た。

各画分より 200  $\mu\text{L}$  分取し、LSC で放射能測定した。抽出不能画分は燃焼処理後、放射能測定した。  
表面洗浄画分、 画分および 画分は TLC 分析した。

画分を した  
処理後、 で再溶解・ろ過し、TLC 分析に供して酵素処理前の試料と比較した。

② 果実における代謝試験

[ $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジン・TAの施用液-III (濃度 1000 mg/L) を開花 2 ヶ月後の植物の果実表面に対しピペットで塗布した。

処理 12 週後に果実 2 個を採取し、上述の①項同様に溶媒抽出を行い、表面洗浄画分、  
画分、水溶性画分、 画分および抽出不能画分を得た。上述同様に、各画分を  
LSC による放射能測定および TLC 分析した。

③ シンプラスト移行した $^{14}\text{C}$ の分析

[ $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジン・TAの施用液-II (濃度 500 mg/L) を開花 1 ヶ月後の植物全体の葉表面に筆で定量的に塗布した (初期処理量: IAR 1 mg)。

処理 12 週後に被験物質未処理の果実 10 個を採取し、シンプラスト移行した放射能を定量定性分析に供した。それぞれの生重量を測定後、果実 5 個を 1 試料とした。 を加え磨砕・振盪による抽出、続いて の順で抽出を行い、それぞれ 画分、 画分とした。抽出後に残った残渣を抽出不能画分とした。 画分は による液々分配を行い、 画分と 画分を得た。

各画分を LSC で放射能測定した。抽出不能画分は燃焼処理後、放射能測定した。 画分は TLC 分析した。 画分および 画分は TLC 分析できなかった。

(3) 光分解試験

① 陽光ランプによる光分解

[<sup>14</sup>C]イミノクタジン・TAに製剤用展着剤のアクチノール-Lの水溶液を添加した施用液-III、展着剤を添加しない[<sup>14</sup>C]イミノクタジン・TAおよび展着剤を添加しない[<sup>14</sup>C]イミノクタジン・TAをそれぞれ で10倍希釈して3種類の光分解用施用液を調製した。それぞれ100 μLをガラスビーカーの底部に加え風乾して放射性標識イミノクタジンの均一な薄膜とした(10 μg/20 cm<sup>2</sup>)。薄膜試料を温度27°C、湿度85%、1日照射12時間のファイトトロン内に静置し、照度60000ルクスもしくは30000ルクスで光照射した。ビーカーをアルミ箔で覆った暗所対照区も設けた。

各照度区について照射直後、1、7、14、21および28日後に各2連試料で採取し、10%酢酸水で放射能を回収した。その一部を用い、LSC測定およびTLC分析に供した。

② 太陽光による光分解

施用液-IIIより調製した光分解用施用液を添加して薄膜を調製したビーカーをガラス製密閉容器に入れ、7-8月の晴天日の合計7日間、10時から15時までの間自然太陽光下で光暴露した(太陽光の照度は60000-150000ルクス、密閉容器内の照度はその約2/3)。①項同様に放射能を回収しTLC分析に供し、①項の陽光ランプによる光照射を受けた試料と比較した。

③ 光分解物の同定

[<sup>14</sup>C]イミノクタジン・TAおよび非標識のイミノクタジン・TAを混合し に溶解した。別途非標識のイミノクタジン・TAを に溶解した。それぞれの 溶液を時計皿に滴下後、風乾することで薄膜を調製した。これらを①項と同条件のファイトトロン内に静置して照度60000ルクスで2週間連続光照射した。照射後に でそれぞれの薄膜試料を回収した。

[<sup>14</sup>C]イミノクタジン・TAを添加した薄膜試料を複数の光分解物が混在したまま  
させ、 抽出した後にGC-MSもしくはFD-MS分析に供した。

同じ薄膜試料の一部を用い、TLCで主要な光分解物 を分取精製し、  
で振盪抽出した。 抽出を行い、TLCで再度  
分取精製後にGC-MSもしくはDI-MS分析(イオン化法:EI、CI)に供した。また、GC-FT-IRにも供し、  
イミノクタジン標品のスペクトルと比較した。

非標識のイミノクタジン・TAのみ添加した薄膜試料を複数の光分解物が混在したまま直接  
抽出した後に高分解能GC-EI-MSに供し、  
した光分解物の元素組成を調べた。



試験結果：

(1) 浸透移行と分布性の調査

① 葉における浸透移行性試験

被験物質処理 12 週後まで、葉表面処理区および葉裏処理区とも、施用液-I を塗布した中央部から葉の先端方向もしくは基部方向への放射能の移行は殆ど観察されなかった。

② シンプラスト系移行性試験

処理 12 週後においても果実もしくは新葉への移行量は極めて少なく、果実 1 個あたりで 0.017%IAR (被験物質換算で 0.04 ppm) であり、新葉 1 枚あたり 0.002%IAR (被験物質換算で 0.057 ppm) であった。このことからシンプラスト系による移行は僅かであると考えられた。

③ 果実における浸透移行性試験

処理 12 週後まで、放射能の大部分は果実表面に付着したまま残留していた。 で表面洗浄したところ、果実表面から果皮へ放射能の移行が観察された。果肉への放射能移行量の経時的な増大が観察されたが、表面の放射能と比較すると極僅かであった。果実横断切片の ARG よりいづれの試料採取時点においても果実中央部に比較的高濃度の放射能が観察されたが、処理時に stalk cavity (こうあ) より施用液が果実内部へ侵入したと推定した。以上より、果実表面に処理した放射能は処理表面部に付着したままであり、内部への移行は殆どないことが分かった。

(2) 代謝・分解試験

① 葉における代謝試験

[ <sup>14</sup>C ]イミノクタジン・TA処理した葉における放射能と残留物の分布 (%IAR : 4 連の平均)

画分	残留物	処理後週数					
		0	1	2	4	8	12
表面洗浄画分	イミノクタジン	-	67.9	67.0	64.2	61.9	52.8
	その他						
画分	イミノクタジン						
	その他						
画分							
画分							
画分	イミノクタジン	-	4.4	4.6	4.4	5.7	6.4
	その他						
抽出不能画分							
総回収率							

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある  
 <植物体内運命>

処理 12 週後でも葉からの総回収率は であり、そのうちの大部分 が表面洗  
 浄画分に残留し、葉表面から内部への移行は低いことが分かった。

表面洗浄画分ではいずれの試料採取時点においても未変化物のイミノクタジンが主要残留物であ  
 った。6 種類の未同定代謝物 が検出された。主要な代謝物は であり、処  
 理 4 週後に最大の に達し、その後漸減した。

画分および 画分において放射能は経時的に増加し、処理 12  
 週後でそれぞれ に達した。 画分および

画分の放射能の大半が転溶した 画分中の残留物は殆どが未変化物のイミノク  
 タジンであることから、葉内部に移行した放射能は主に未変化物のイミノクタジンと考える。代  
 謝物 も葉の表面洗浄画分同様に検出され、未変化物同様に浸透移行すると考える。

画分からは微量代謝物として が検出された。 はこの画分に  
 固有の代謝物であったが、残りは葉の表面洗浄画分と共通の代謝物であった。 画  
 分を酵素処理したが、各代謝物の TLC 上の Rf 値に変化がなく、  
 と考えられた。抽出不能画分は経時的に増加したが、処理 12 週後で であり、低い割合  
 であった。

以上より、葉の内部の残留物とその存在率が表面洗浄画分とほぼ同様であることから、浸透移行  
 した残留物は葉の内部で殆ど代謝変換されないことを示唆した。

② 果実における代謝試験

[ <sup>14</sup>C]イミノクタジン・TA処理 12 週後の果実における放射能と残留物の分布 (%TRR:2 連の平均)

画分	残留物	分布 (%TRR)
表面洗浄画分	イミノクタジン	56.6
	その他	
酢酸-メタノール画分	イミノクタジン	5.7
	その他	
メタノール性 NaOH 画分		
水溶性画分		
クロロホルム画分	イミノクタジン	18.7
抽出不能画分		
合計		

\*定量的に処理しておらず IAR が不明な為、上表は総放射性残留量に対する残存率 (%TRR) で示す。



(3) 光分解試験

① 陽光ランプによる光分解

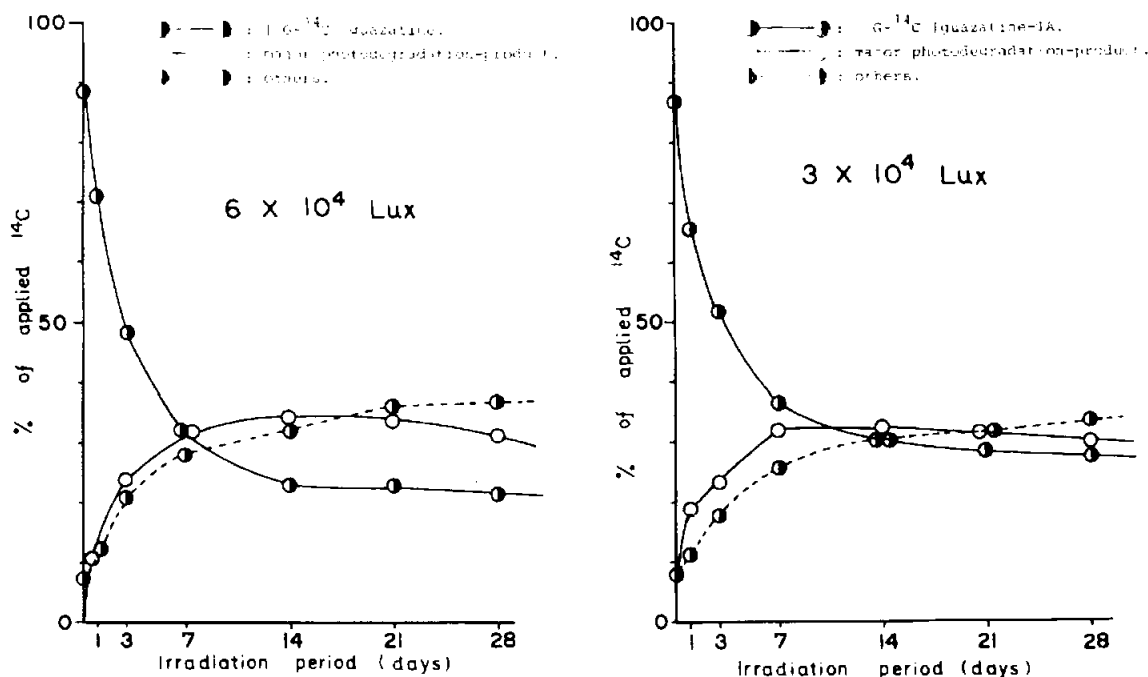
全試料採取時点を通じ、放射能の回収率は

であり、有意な回収率の経時的低下は

なかった。

展着剤のアクチノール-Lを添加した施用液-IIIと添加しない試料中での[<sup>14</sup>C]イミノクタジンの光分解は量的・質的に同様であり、展着剤による影響はなかった。[<sup>14</sup>C]イミノクタジン・TAおよび[<sup>14</sup>C]イミノクタジン・TAより生成した光分解物は同様であり、標識位置による差はなかった。

下図に示すように、[<sup>14</sup>C]イミノクタジン・TAに製剤用展着剤のアクチノール-Lの水溶液を添加した施用液-IIIを陽光ランプで照射した両照度区において、[<sup>14</sup>C]イミノクタジンの分解速度に照度による差が見られず、照射28日後では照度60000ルクスで、30000ルクスで残存した(4種類のTLCコクロマトグラフィーを用い、イミノクタジン標品と比較して同定)。TLCコクロマトグラフィーの結果より、光分解物は種類であり、植物表面で生成する代謝物と同一であった。主要な分解物はであり、照射後28日で(60000ルクス)および(30000ルクス)生成した。一方で、暗所対照区では全く分解しなかった。



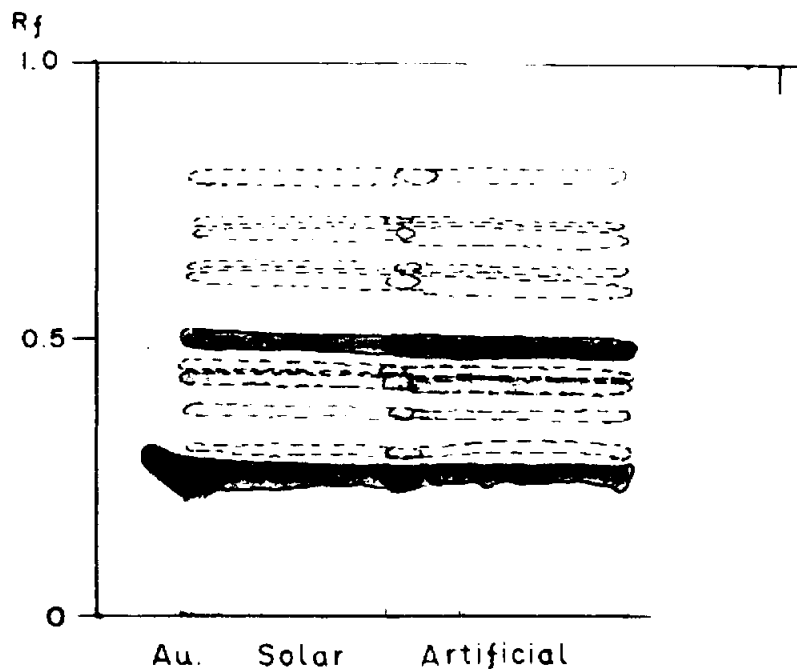
施用液-IIIの光分解用施用液中における残留物の残存/生成の経時的変化

(左：照度60000ルクス照度区、照度30000ルクス照度区)

② 太陽光による光分解

太陽光による光分解用施用液および陽光ランプで照射した光分解用施用液から得られた各分解物は一致し、主要な分解物は、その他の微量分解物は約8種類であった

。太陽光下で照射7日後の未変化物の[<sup>14</sup>C]イミノクタジン、およびその他の微量分解物の残存/生成量はそれぞれ42.8%IAR、であった。



Au.: authentic [<sup>14</sup>C] iminocyclazone-7A.  
Solvent system: dichloromethane / acetic acid/water (10/1/1, v/v/v).

光照射後の施用液-IIIより調製した光分解用施用液の TLC クロマトグラム

(Au.: イミノクタジン標品、Solar: 太陽光下で照射した試料、Artificial: 陽光ランプで照射した試料)

③ 光分解物の同定

[<sup>14</sup>C]イミノクタジン・TAを添加した薄膜試料より、FD-MS分析で未変化物のイミノクタジン由来のイオンを検出し、薄膜を精製した試料より、GC-EI-MS分析でイミノクタジンの同定を行った。

[<sup>14</sup>C]イミノクタジン・TAを添加した薄膜を精製した試料より、EI-MS分析でイミノクタジンの同定を行った。よって、同定された。高分解能GC-EI-MSより同定された。

GC-FT-IR分析より、同定されたイミノクタジン標品と同様の赤外吸収に加え、同定された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある  
<植物体内運命>

以上の結果と EI のフラグメントの解析から、

と結論付けた (図参照)。しかし植物体における

は考えにくいことから、  
が推定される。

イヌリンゴの葉、果実中およびガラス表面上のイミノクタジンの推定代謝経路

- 2)  $^{14}\text{C}$ -イミノクタジン三酢酸塩 (メチレンラベル) の水稻 (テンタカク) における代謝試験  
(資料 No. 運命-4)  
試験実施機関: 日本曹達 (株) 小田原研究所  
[GLP 対応]  
報告書作成年: 2006 年

供試標識化合物:

[  $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジン三酢酸塩 ([  $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジン・TA)

\* 標識位置

比放射能:

放射化学的純度:

標識位置の設定理由:

供試植物: 水稻 (品種: テンタカク)

試験方法:

2.5 葉期の供試植物の苗を入手し、出穂直前まで温室内で栽培した。入手後直ちに樹脂製小ポットに 2 苗ずつ定植し 5 葉期まで生育後、1/2000 a ワグネルポットへ移植した。

出穂直前の植物 3 ポット (2 苗/ポット) を RI 温室に搬入して馴化した。被験物質の約 1.5% 粉剤を調製し、最大慣行施用量である 40 kg 製剤/ha の 3 回処理分相当 (1800 g a.i./ha) を出穂期 (穂孕期; 穂は殆ど植物表面上に露出しておらず、止め葉に内包された状態) の植物に散布した。処理直後、処理 14 日後および収穫期 (処理 52 日後) に 1 ポットずつ採取した。

処理直後は地上部全体を茎葉として採取し、処理 14 日後および収穫期は茎葉および穂として部位別採取した。収穫期では、茎葉および穂の部位別に刈取った後 1 週間乾燥したものを採取した。各部位を で表面洗浄後に試料重量を測定した。収穫期の穂は表面洗浄後に籾殻および玄米に分離して、それぞれの重量を測定した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある  
 <植物体内運命>

各試料はドライアイスと共に粉碎した後に による磨砕抽出を行った（玄米は粉碎処理を行なわなかった）。収穫期の茎葉および籾殻については磨砕抽出前に精製水で浸漬した。各試料は 抽出、 および の順で抽出を行なった。

各試料の総放射性残留量（TRR）は、表面洗浄液中の放射能、抽出可能放射能（抽出液の放射能）および非抽出放射能（抽出残渣の放射能）を合計して求めた。

表面洗浄液および抽出液中の代謝物の定量分析は、適宜精製後 HPLC で実施した。代謝物の同定と特徴付けは LC/MS 分析および参照物質との HPLC コクロマトグラフィー、抽出残渣の化学的および酵素を用いた植物組織の可溶化による放射能の分画により実施した。

試験結果：

(1) 吸収・移行・分布

各画分の放射能の分布（mg/kg：イミノクタジン換算値）

処理後 日数	部位	表面洗浄液		抽出液		抽出残渣		合計	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	dpm	mg/kg
0	茎葉	85.4	10.545	14.3	1.768	0.2	0.029	$3.41 \times 10^8$	12.342
14	茎葉	65.6	7.969	33.0	4.016	1.4	0.168	$3.04 \times 10^8$	12.152
	穂	28.9	0.149	52.0	0.268	19.1	0.099	$3.08 \times 10^6$	0.516
52 (収穫期)	茎葉	72.2	18.354	26.2	6.656	1.6	0.400	$3.48 \times 10^8$	25.409
	籾殻	43.8	0.238	40.8	0.222	15.4	0.084	$1.08 \times 10^6$	0.544
	玄米	—	—	42.1	0.036	57.9	0.049	$5.16 \times 10^5$	0.085

散布した放射能の大部分が茎葉に残留した。収穫期における茎葉の総放射性残留濃度（mg/kg、イミノクタジン換算値）は、他の試料採取時点より高いが、これは刈取り後の乾燥による試料重量の減少によるもので、総放射性残留量（dpm）はほぼ同等であった。

処理後日数が経過すると表面に残留した放射能の一部が植物内部に移行した。葉の内部に移行した放射能は大部分が抽出可能であった。茎葉から穂の表面および内部へ移行した放射能は僅かであるが、特に玄米において溶媒抽出が困難であり、抽出残渣となった。これらの放射能は植物組織内に取り込まれたと考えられる。



(2) 代謝物の同定および定量

① 残留物の定量

HPLC 分析による各画分の代謝物の分布を次頁に示す。

処理直後からイミノクタジンは代謝され、処理 14 日後では全ての部位で

未満まで減少した。

が検出された。

は全ての非可食部位において 10%TRR 以上かつ 0.05 mg/kg 以上で存在する主要代謝物であった。収穫期の非可食部位において が 10%TRR 以上検出された。 の生成時期と存在量から、 であると推定した。

収穫期玄米中の

であったが、

これは 3 種類

の抽出液の

合計値であり、抽出操作中に

した可能性が考えられる。残留物に分解

等の影響を与えないとされる

での、マイルドな抽出操作により得られた抽出画分での

割合は

であった。

全ての試料で

以外に 10%TRR 以上かつ 0.05 mg/kg 以上となる代謝物は存在し

なかった。

代謝物の分布 (%TRR)

処理後 日数	部位	分析画分	%TRR				合計
0	茎葉	表面洗浄液					
		抽出液					
		抽出残渣					
		合計					
14	茎葉	表面洗浄液					
		抽出液					
		抽出残渣					
		合計					
	穂	表面洗浄液					
		抽出液					
		抽出残渣					
		合計					
52 (収穫期)	茎葉	表面洗浄液					
		抽出液					
		抽出残渣					
		合計					
	籾殻	表面洗浄液					
		抽出液					
		抽出残渣					
		合計					
	玄米	表面洗浄液					
		抽出液					
		抽出残渣					
		合計					

- \*2 : 未同定代謝物 までの合計値
- \*3 : 抽出液の精製過程において得られた HPLC 分析未実施の低放射能画分と物質収支の誤差の合計
- \*4 : 抽出実施後に抽出残渣を洗浄した溶液の を加えている
- \*5 : <LOQ:定量限界未満

代謝物の分布 (mg/kg)

処理後 日数	部位	分析画分	mg/kg (イミノクタジン換算値)				合計
0	茎葉	表面洗浄液					
		抽出液					
		抽出残渣					
		合計					
14	茎葉	表面洗浄液					
		抽出液					
		抽出残渣					
	穂	表面洗浄液					
		抽出液					
		抽出残渣					
52 (収穫期)	茎葉	表面洗浄液					
		抽出液					
		抽出残渣					
		合計					
	籾殻	表面洗浄液					
		抽出液					
		抽出残渣					
		合計					
	玄米	表面洗浄液					
		抽出液					
		抽出残渣					
		合計					

- \*2: 未同定代謝物 までの合計値  
 \*3: 抽出液の精製過程において得られた HPLC 分析未実施の低放射能画分と物質収支の誤差の合計  
 \*4: 抽出実施後に抽出残渣を洗浄した溶液の を加えている  
 \*5: <LOQ:定量限界未満

② 残留物の同定および特徴付け

LC/MS 分析による定性分析の結果より、

と推定した。は保存安定性が悪く構造推定が出来なかったが、分取精製した が分解した試料中に およびイミノクタジンが検出されたことから と推定した。

処理 14 日後の穂、収穫期の籾殻および玄米において抽出残渣が 10%TRR を越えたので、化学的および酵素を併用した再抽出を実施し、植物組織の可溶化を行なった。

抽出残渣の再抽出による各可溶性画分における放射能の分布

可溶画分	割合および濃度					
	処理 14 日後 穂		収穫期 籾殻		収穫期 玄米	
	%TRR	mg/kg <sup>*1</sup>	%TRR	mg/kg <sup>*1</sup>	%TRR	mg/kg <sup>*1</sup>
未抽出残渣						
合計						

\*1: イミノクタジン換算値

\*2: 定量限界未満

処理 14 日後の穂試料及び収穫期の籾殻試料において、残渣に大部分の放射能が残留し、組織内で結合を起こした残留物は可溶化されにくいことが分かった。一方、玄米は抽出残渣中の放射能の約半分が可溶化した。

水稻における推定代謝経路を以下に示す。主代謝経路は

と考えられる。尚、と推定される。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある  
<植物体内運命>

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある

<植物体内運命>

- 3) イミノクタジンアルベシル酸塩のりんごを用いた植物代謝試験 (2)  
(4回散布における吸収、移行、分布)  
(イミノクタジンアルベシル酸塩を用いたデータで代用する。)

(資料 No. 運命-5)

試験実施機関：Huntingdon Life Sciences (英国)

【GLP 対応】

報告書作成年：2000年

供試標識化合物：

[  $^{14}\text{C}$  ]イミノクタジンアルベシル酸塩 (DF-250)

果皮の添加回収試験

比放射能：

放射化学的純度：

散布

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試植物：りんご

試験方法：

[  $^{14}\text{C}$  ]イミノクタジンアルベシル酸塩 (以下DF-250) をOhio州にて収穫期の30、21、14、7日前の合計4回散布した。散布量は合計で268.6 g ai/10aであった。収穫期の果実と葉は採取後凍結保存され、Battelle研究所へ送られ果実については半分に切断した。果実の半分の試料と葉はHuntingdon Life Sciencesへ凍結送付され、その試料を用いて抽出を行った。なおHuntingdonでの分析はサンプル採取後約2年後に実施された。抽出法についてはまず果皮の添加回収試験により方法を確立した後に、送付された試料の抽出を実施した。

(1) 添加回収試験

果皮には果実に換算して2 mg/kgに相当する量の $^{14}\text{C}$ -DF-250を加えた後にまず

による抽出の後、次いで

抽出を行い放射能測定した。さらにそれぞれの画分は

による分液を行い、層と層に分けHPLCによる分析を実施した。

(2) 果実、葉の分析

果実は果皮と果肉に分け、果皮、果肉、葉の部位ごとにそれぞれ分析した。それぞれの部位を燃焼処理により残存放射能を求め、さらに添加回収試験で確立された方法により抽出した。それぞれの抽出画分は による分液を行い、 層と 層に分け 5%TRR 以上の画分については HPLC による分析を行った。

試験結果

(1) 果皮の添加回収試験：

$^{14}\text{C}$ -DF-250 が施用されたホモジナイズされた果皮の回収率は定量的で果実中の放射能の 94.0%IAR(1.78 mg/kg)はDF-250 であった。その他には少量の が 2 であった。他のすべての成分は検出限界以下 であった。

(2) 果実の分析：

果肉および果皮のそれぞれの抽出画分における放射能の割合(%TRR)および親換算による残留量(mg/kg)そして HPLC 分析による果実の成分の結果を以下に示す。

果実中の放射能の割合

試料		抽出画分		%TRR ( )内は mg/kg
果実	果皮	試料中放射能		
		分配 1	層	
			層	
		分配 2	層	
			層	
		未抽出残渣		
		果肉	試料中放射能	
	分配 1		層	
			層	
	未抽出残渣			
	合計			
	濃度			

残留量は検出された放射能から比放射能により試料中のイミノクタジンアルベシル酸塩濃度に換算した値 (単位: mg/kg)

果実の HPLC 分析による各成分の割合

試料	成分	%TRR( )内は mg/kg
果実		
	ミカダジアルベシ酸塩	55.2 (1.15)
	その他	
	抽出画分	
	濃度	

%TRR および mg/kg は果皮の抽出、果皮の抽出（層）、果肉の抽出の HPLC の結果を合計した値

燃焼処理の結果、果皮および果肉の%TRR はそれぞれ  
 であった。それぞれの部位の抽出の結果として、  
 出は果皮、果肉でそれぞれ  
 による抽出では果皮、果肉でそれぞれ  
 であった。未抽出残渣においては果皮、果肉それぞれ  
 であった。なお抽出画分の  
 による液々分配を行った結果、  
 実それぞれ  
 層は果皮において  
 が、少量の代謝物としては  
 は定量限界以下( $\leq 0.01$  mg/kg)であった。

- (3) 葉の分析：  
 葉のそれぞれの抽出画分における放射能の割合(%TRR)および親換算による残留量 (mg/kg)そして HPLC 分析による果実の成分の結果を以下に示す。



葉中の放射能の割合

試料	抽出画分		%TRR ( )内は mg/kg
葉	分配 1	層	
		層	
	還流		
	分配 2	層	
		層	
	未抽出残渣		
	合計		
濃度			

葉の HPLC 分析による各成分の割合

試料	成分	%TRR( )内は mg/kg
葉		
	ミノクジノンベシル酸塩	58.9 (70.7)
	その他	
	抽出画分	
	濃度	

%TRR および mg/kg は 抽出、抽出  
 の HPLC の結果を合計した値

抽出の結果として、 による抽出は で、その後  
 の による抽出では であった。未抽  
 出残渣においては、 であつた。なお抽出画分の による液々  
 分配を行った結果、 による抽出画分の 層は  
 で、 による抽出画分の 層は で  
 あつた。HPLC 分析の結果、葉中の成分は未変化体(DF-250)が 58.9%TRR(70.7 mg/kg)、  
 、少量の代謝物としては  
 であつた。

- 4) トマトにおける[  $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジンアルベシル酸塩の代謝  
(イミノクタジンアルベシル酸塩を用いたデータで代用する。)

(資料 No. 運命-6)

試験実施機関：Huntingdon Life Sciences (英国)

【GLP 対応】

報告書作成年：1999年

供試標識化合物：

[  $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジンアルベシル酸塩

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試植物：トマト

品種：Moneymaker

試験方法：

$^{14}\text{C}$ -イミノクタジンアルベシル酸塩を 30 g/10a相当の標準処理量で製剤を散布により収穫の 15 日前 (処理 1)、8 日前 (処理 2) および一日前 (処理 3) に処理した。また対照植物も用意した。さらに移行実験に用いるトマトについては果実を被験物質処理の前にビニール袋で覆った。トマトは屋外のビニールハウス内で通常の気象条件から保護して成熟まで育成した。処理した果実と葉および対照果実と葉の試料は各処理日と収穫時に採取した。移行実験の試料は収穫期だけ採取した。

各試料採取時に総果実および葉中の総残留放射能(TRR)を測定した。総残留放射能が >0.01 mg/kg であった試料で放射能を抽出した。これらの抽出物中の放射能をクロマトグラフィーで調べ、比率、濃度、代謝産物の性質を評価した。

作物試料の分析法は以下の通りである。

果実、葉はそれぞれホモジナイズ後、燃焼/放射能定量法による放射能測定を行った。さらにホモジナイズされた試料は

による抽出を行った。なお植物の放射能の

10%以上を占める

抽出物については等量の水と混合して

で抽出

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある  
 <植物体内運命>

し、そのときの は で飽和させ再び で抽出した。抽出液については濃縮後、所定の溶媒で希釈し HPLC 分析した。抽出後の残渣は燃焼処理を行った。一年半保存していた果実の抽出においては変法として、 による抽出後、 を加え 相と 相に分けた。残渣については再び による抽出を行った。抽出液については濃縮後所定の溶媒で希釈し HPLC ないしは TLC による分析を行った。分析残渣については燃焼処理を行った。

## 試験結果

### (1) 試料中放射能

果実と葉の総残留放射能(mg/kg)

採取時期	試料	対照区	処理区
処理 1	果実	<0.009	0.83
	葉	<0.010	13.7
処理 2	果実	<0.009	1.06
	葉	0.004	48.0
処理 3	果実	0.151	1.71
	葉	0.012	37.4
収穫期	果実	<0.010	1.56
	葉	0.009	80.5
収穫期 (移行性) <sup>1)</sup>	果実	ns	0.019 <sup>2)</sup>
	葉	ns	43.4

単位：検出された放射能から比放射能によりイミノクタジンアルベシル酸塩濃度に換算した値(mg/kg)  
 ns：試料なし

1) 葉のみの処理

2) ほとんどの放射能は表面洗浄で回収されたことから果実の汚染と思われる。その後の表面洗浄では放射能は 0.011 mg/kg であった。この値はおそらく移行の範囲内であることを反映している。

果実中の総残留放射能の平均濃度は各処理後に 0.83 mg/kg (1 回目)、1.06 mg/kg (2 回目)、1.71 mg/kg (3 回目) であった。3 回目処理の一日後の収穫時における果実中の総残留放射能は 1.56 mg/kg であった。葉中の総残留放射能は各処理後に平均 13.7 mg/kg (1 回目)、48.0 mg/kg (2 回目)、37.4 mg/kg (3 回目)、80.5 mg/kg (収穫) を占めた。

各処理の間保護を行った果実では、収穫時に総残留放射能の平均濃度は 0.019 mg/kg であった。しかし、果実の表面洗浄で放射能の大部分が回収され、果実が汚染されたことを示した。表面洗浄のデータを除外すると、果実の平均残留放射能は 0.01 mg/kg で、移行が最小限であることを示した。同じ植物から採取した葉の平均総残留放射能は 43.4 mg/kg であった。

すべての対照試料中の放射能の平均濃度は、対照果実と葉で 1 回目 2 回目処理後に <0.01 mg/kg であった。3 回目処理後には、放射能の平均濃度は果実で 0.15 mg/kg、葉で 0.01 mg/kg に上昇した。収穫時には果実と葉で放射能の平均濃度は <0.01 mg/kg であったため、果実では高い放射能濃度は汚染によると考えられる (処理中またはサンプリング時)。

(2) 放射能の抽出

果実の各画分の放射能割合(%TRR)

抽出区	採取時期			
	処理 1	処理 2	処理 3	収穫期
分配 1				
相相				
分配 2				
相相				
残渣				
回収割合合計 <sup>1)</sup>				
濃度				

括弧内は検出された放射能から比放射能によりイミノクタジンアルベシル酸塩濃度に換算した値(mg/kg)

1) 回収率は、そして残渣の平均値を合計した値

葉の各画分の放射能割合(%TRR)

抽出区	採取時期			
	処理 1	処理 2	処理 3	収穫期
分配 1				
相相				
分配 2				
相相				
残渣				
回収割合合計 <sup>1)</sup>				
濃度				

括弧内は検出された放射能から比放射能によりイミノクタジンアルベシル酸塩濃度に換算した値(mg/kg)

1)回収率は、そして残渣の平均値を合計した値

果実：<sup>14</sup>C-イミノクタジンアルベシル酸塩の各回の処理後、果実放射能の内、少ない比率

が で抽出された。果実放射能の大部分が

で抽出され、これらの抽出手順後の残渣は果実放射能

の を占めた。果実の の抽出物を、

抽出手順を用いて分配した。総平均では、果実放射能の が

相に分配された。抽出後に残った 相は、1 回目処理時、3 回目処理時、収穫時に果実放射能の平

均 を占めた。2 回目処理の後、 相の果実放射能の平均比率は

を占めた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある  
 <植物体内運命>

葉：サンプリングの各時点で で抽出された葉放射能の平均比率は、葉放射能の  
 。 では、より少ない比率  
 の葉放射能が抽出された。抽出手順後の残渣は葉放射能の  
 を占めた。 抽出物を を用いて分配したところ、葉放  
 射能の大部分が有機相に抽出され、葉放射能の平均 を占めた 。 相に  
 残った放射能は葉放射能の平均 を占めた。 相を再び で抽  
 出し、さらに葉放射能の が有機相に抽出された。

保存された果実の各画分の放射能割合(%TRR) 変法

抽出区	処理 1	処理 2	処理 3	収穫期
分配 1 相 相				
分配 1 相 相				
残渣				
回収割合合計 <sup>1)</sup>				
濃度				

括弧内は検出された放射能量から比放射能によりイミノクタジンアルベシル酸塩濃度に換算した値(mg/kg)  
 1)回収率は として残渣の平均値を合計した値

を用いた室温での果実放射能の抽出は、サンプリングの各時点で果実放射能の  
 であった。抽出された放射能の大部分は に分配  
 され 、より少ない比率が 相に残った  
 。 抽出手順に供し、  
 その後 で分配した。この手順後、果実放射能の が  
 に分配され、果実放射能の が 相に残った。最終的な残  
 渣は果実放射能の を占めた。

(3) 放射性成分

果実中のイミノクタジンアルベシル酸塩および代謝物の割合(%TRR) : 原法

成分	処理 1	処理 2 <sup>2)</sup>	処理 3	収穫期
抽出画分 <sup>1)</sup>				
イミノクタジン アルベシル酸塩	61.3 (0.51)	61.5 (0.65)	60.1 (1.03)	59.9 (0.93)
非抽出画分				
濃度				

単位：括弧内は検出された放射エネルギーから比放射能によりイミノクタジンアルベシル酸塩濃度に換算した値 (mg/kg)

- 1) による抽出を合計した値  
 2) 3 回目の水相のクロマトグラフィーより以下のさらなる成分が確認された。  
 イミノクタジンアルベシル酸塩 (13.3%、0.14 mg/kg)

葉のイミノクタジンアルベシル酸塩および代謝物の割合(%TRR) : 原法

成分	処理 1	処理 2	処理 3	収穫期
抽出画分 <sup>1)</sup>				
イミノクタジン アルベシル酸塩	90.2 (12.4)	81.4 (39.1)	78.4 (29.3)	80.6 (64.9)
非抽出画分				
濃度				

単位：括弧内は検出された放射エネルギーから比放射能によりイミノクタジンアルベシル酸塩濃度に換算した値 (mg/kg)

- 1) による抽出を合計した値  
 2) さらなる TLC の結果 に分けられた。

イミノクタジンアルベシル酸塩の果実中の平均濃度は 0.51 mg/kg (果実放射能の 61%、1 回目処理)、0.65 mg/kg (果実放射能の 62%、2 回目処理)、1.03 mg/kg (果実放射能の 60%、3 回目処理)、0.93 mg/kg (果実放射能の 60%、収穫) であった。DF-250 の葉中の平均濃度は 12.4 mg/kg (葉放射能の 90%、1 回目処理)、39.1 mg/kg (葉放射能の 81%、2 回目処理)、29.3 mg/kg (葉放射能の 78%、3 回目処理)、64.9 mg/kg (葉放射能の 81%、収穫時) であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある  
 <植物体内運命>

収穫時に、イミノクタジンアルベシル酸塩は果実中（60~62%、0.51~1.03 mg/kg）および葉中（78%~90%、12~65 mg/kg）の主要な放射性成分であった。イミノクタジンアルベシル酸塩は順相および逆相 TLC を用いた同時クロマトグラフィーによって同定した。

主要な果実代謝産物の は2回目処理後に果実放射能の を占め、収穫時には果実放射能の に減少した。本試験のデータは、 であることを示唆した。

果実中のイミノクタジンアルベシル酸塩および代謝物の割合(%TRR) : 変法

成分	処理 1	処理 2	処理 3	収穫期
抽出画分 <sup>1)</sup>				
イミノクタジン アルベシル酸塩	29.3 (0.24)	52.5 (0.56)	68.6 (1.17)	56.3 (0.88)
未抽出画分				
濃度				

1) 抽出の合計

改変した抽出手順によって、ホモジナイズした果実試料に添加後、イミノクタジンアルベシル酸塩を定量的に回収できることが示された。放射能の抽出能は、本試験からの保存果実に用いたとき、果実放射能の 89~97%であった。この変法によって抽出された果実からの抽出物の HPLC 分析は、最初の分析で観察された値（果実放射能の 29~69%）よりイミノクタジンアルベシル酸塩が低い比率であることを示した。未同定の代謝産物 を占めた。

(4) 代謝産物の特徴付け

: は最初の分析時に果実に検出された主要な代謝産物であったが、-15℃より低温で約1年半保存後、 は検出限界近くの濃度まで低下していた。 の減少は保存抽出物の再分析および保存果実の分析で示された。以下の理由から、 である可能性は低いと考えられた。

したがって、これらの知見についてより可能性の高い説明は、

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある  
<植物体内運命>

だと考えられる。これは長期の保存期間に、

ということ

前提とする。

: 下記の結果に基づき、  
された。

と結論

#### (5) 代謝経路

トマトにおける提案される代謝経路は以下の通りである。



- 5) コムギにおける[  $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジンアルベシル酸塩の代謝  
(イミノクタジンアルベシル酸塩を用いたデータで代用する。)

(資料 No. 運命-7)

試験実施機関：Huntingdon Life Sciences (英国)

【GLP 対応】

報告書作成年：1999年

供試標識化合物：

[  $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジンアルベシル酸塩

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試植物：コムギ  
(品種：) Axona

試験方法：

$^{14}\text{C}$ -イミノクタジンアルベシル酸塩を 100 g a.i./10a相当で散布により 8 日間隔で 3 回処理し、1 回目処理は収穫 37 日前、最終処理は収穫の 21 日前とした。処理したコムギの試料は各処理後と、最終処理と収穫の中間時点と、収穫時に採取した。3 回の処理後の各回に未成熟コムギ苗の麦わらおよび穂を、また中間時と収穫時試料については麦わら、もみ殻および種子中の総残留放射能 (TRR) を測定した。総残留放射能が  $>0.01$  mg/kg であった試料で放射能を抽出した。これらの抽出物中の放射能をクロマトグラフィーで調べ、比率、濃度、代謝産物の性質を評価した。

作物試料はホモジナイズ後、燃焼/放射定量法による放射能測定を行った。また試料の抽出はまず

による抽出を行った。植物の放射能の 10%以上を占める

抽出物は等量の水と混合して で抽出した。さらに 抽出物は次いで

で飽和させ、再び で抽出した。残渣は乾燥後一部を燃焼用に採取した。種子

(中間および収穫)、もみ殻 (収穫)、麦わら (収穫) の 後の残渣は

を行った。さらに の収穫種

子残渣は した。

なお代謝産物 については収穫時の麦わらの試料から HPLC で分取、精製し質量分析を実施した。

試験結果：

(1) 放射能の濃度

総残留放射能(mg/kg)

採取時期	試料	対照区	処理区
処理 1	麦わら	<0.01	29.7
	穂	<0.004	14.6
処理 2	麦わら	<0.007	69.8
	穂	<0.004	18.8
処理 3	麦わら	<0.008	95.0
	穂	<0.01	32.8
中間	麦わら	<0.01	74.3
	種子	0.011	0.69
	もみ殻	0.029	63.4
収穫期	麦わら	0.009	50.0
	種子	0.015	0.89
	もみ殻	0.025	18.4

単位：検出された放射エネルギーから比放射能によりイミノクタジナルベシル酸塩濃度に換算した値(mg/kg)

対照区：処理 1～3 および中間は 1 連の値、収穫期は 2 連の平均値

処理区：処理 1,2 は 3 連の平均値 処理 3、中間は 1 連の値 収穫期は 2 連の平均値

<sup>14</sup>C-イミノクタジナルベシル酸塩をコムギへ 100 g a.i./10 a で 3 回処理後、総残留放射能(TRR)の濃度は 1 回目処理後の麦わら中 30 mg/kg、穂中 15 mg/kg から 3 回目処理後には麦わら中 95 mg/kg、穂中 33 mg/kg へと増加した。

3 回目処理後の中間サンプリング時放射能の濃度は麦わら中 74 mg/kg、殻中 63 mg/kg、種子中 0.69 mg/kg であった。収穫時には、平均濃度は麦わら中 50 mg/kg、もみ殻中 18 mg/kg、種子中 0.89 mg/kg であった。種子中の増加は作物の乾燥を反映すると思われた。

すべての対照試料中の放射能の平均濃度は、各回の処理後に<0.01 mg/kg であった。中間サンプリング時および収穫時には、放射能濃度は麦わら中で<0.01 mg/kg、種子中で 0.01～0.01 mg/kg、もみ殻中で 0.03 mg/kg であった。これらの値は処理作物の値の<2%であった。

(2) 放射能の抽出

穂の各抽出画分の放射能割合(%TRR)

抽出区	処理 1	処理 2	処理 3
分配 1			
相相			
分配 2			
相相			
残渣			
回収割合合計 <sup>1)</sup>			
濃度 <sup>2)</sup>			

括弧内は検出された放射エネルギーから比放射能によりイミノクタジンアルベシル酸塩濃度に換算した値(mg/kg)

1) 回収率は 1) の平均値と残渣の合計値

2) 抽出前の燃焼処理の値

種子およびもみ殻の各抽出画分の放射能割合(%TRR)

抽出区	中間		収穫期	
	種子	もみ殻	種子	もみ殻
分配 1				
相相				
分配 2				
相相				
残渣				
回収割合合計 <sup>1)</sup>				
濃度 <sup>2)</sup>				

括弧内は検出された放射エネルギーから比放射能によりイミノクタジンアルベシル酸塩濃度に換算した値(mg/kg)

N: 放射エネルギーが少なくデータ得られず

1) の平均値と残渣の合計値

2) 抽出前の燃焼処理の値

穂：各回の処理後、放射能の大部分 で抽出され、さらに で抽出された。これらの抽出手順後に残る残留放射能は穂の放射能の を占めた。 抽出物は、 を用いた 2 回の抽出手順によって分配された。全体として の穂放射能が に分配された。徹底的な分配手順後に 相に残っている放射能は穂の放射能の を占めた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある

＜植物体内運命＞

種子：中間サンプリング時および収穫時には、種子放射能の [ ] が [ ] で抽出された。 [ ] によってさらに種子放射能の [ ] が抽出された。これらの抽出手順後に残る残渣は中間サンプリング時に種子放射能の [ ]、収穫時に種子放射能の [ ] を占めた。中間時と収穫時サンプリング時からの種子の [ ] 抽出物を [ ] で分配した。種子放射能の [ ] が [ ] に分配され、種子放射能の [ ] が 相に残った。

もみ殻：中間サンプリング時には、 [ ] が [ ] で抽出された。収穫時には、 [ ] による抽出率は [ ] に低下した。 [ ] によって抽出される平均比率は中間サンプリング時には殻放射能の [ ] であったが、収穫時にはもみ殻放射能の [ ] へ増加した。これらの抽出手順後に残る残渣は中間サンプリング時にはもみ殻放射能の [ ]、収穫時には殻放射能の [ ] を占めた。両方のサンプリング時点におけるもみ殻の [ ] 抽出物を [ ] で分配した。中間サンプリング時には、もみ殻放射能の [ ] が 相に抽出され、もみ殻放射能の [ ] が水相に残った。収穫時には殻放射能の大部分 [ ] が 相に抽出され、もみ殻放射能の [ ] だけが水相に残った。

麦わらの各抽出画分の放射能割合(%TRR)

抽出区	処理 1	処理 2	処理 3	中間	収穫期
分配 1					
分配 2					
残渣					
回収割合合計 <sup>1)</sup>					
濃度 <sup>2)</sup>					

括弧内は検出された放射能から比放射能によりイミノクタジンアルベシル酸塩濃度に換算した値(mg/kg)

1) [ ] の平均値と残渣の合計値

2) 抽出前の燃焼処理の値

麦わら： [ ] で抽出される比率は1回目処理後には麦わら放射能の [ ] であり、2回目処理から中間時点までは麦わら放射能の [ ] に減少して横ばい状態になる。収穫時には、麦わら放射能の [ ] 抽出物は [ ] へ低下する。逆に、麦わら放射能の [ ] に抽出される比率は、1回目処理後の麦わら放射能の [ ] から収穫時には麦わら放射能の [ ] に増加する。抽出手順後に麦わら残渣中に残る放射能の平均比率は、中間サンプリング時までは麦わら放射能の [ ]

の範囲 で、収穫時には麦わら放射能の に増加する。 抽  
 出物を で分配後、大部分の放射能は 相に分配された。これらの手順後に 相に  
 残っている放射能は1回目処理後の麦わら放射能の から収穫時には麦わら放射  
 能の に増加した。

(3) 放射性成分

穂の抽出画分中のイミノクタジンアルベシル酸塩および代謝物の割合(%TRR)

成分	処理 1	処理 2	処理 3
抽出画分 <sup>1)</sup>			
イミノクタジン アルベシル酸塩	89.9 (30.1)	89.8 (18.4)	87.3 (28.6)
未抽出画分			
濃度 <sup>2)</sup>			

括弧内は検出された放射能量から比放射能によりイミノクタジンアルベシル酸塩濃度に換算した値(mg/kg)

- 1) による抽出を合計した値  
 2) 燃焼処理に基づく値

種子およびもみ殻の抽出画分中のイミノクタジンアルベシル酸塩および代謝物の割合(%TRR)

成分	中間		収穫期	
	種子	もみ殻	種子	もみ殻
抽出画分 <sup>1)</sup>				
イミノクタジン アルベシル酸塩	31.0 (0.21)	66.7 (42.3)	22.4 (0.20)	66.6 (12.3)
非抽出画分				
濃度 <sup>3)</sup>				

括弧内は検出された放射能量から比放射能によりイミノクタジンアルベシル酸塩濃度に換算した値(mg/kg)

- 1) による抽出を合計した値  
 2) さらに徹底的な抽出を実施した。  
 3) 燃焼処理に基づく値

麦わらの抽出画分中のイミノクタジンアルベシル酸塩および代謝物の割合(%TRR)

成分	処理 1	処理 2	処理 3	中間	収穫期
抽出画分 <sup>1)</sup>					
イミノクタジン アルベシル酸塩	94.5 (30.4)	83.0 (69.3)	85.1 (80.8)	74.6 (55.4)	55.6 (27.8)
非抽出画分					
濃度 <sup>3)</sup>					

括弧内は検出された放射能から比放射能によりイミノクタジンアルベシル酸塩濃度に換算した値(mg/kg)

1) による抽出を合計した値

2) さらに徹底的な抽出を実施した。

3) 燃焼処理に基づく値

穂中のイミノクタジンアルベシル酸塩の平均濃度は各回の処理後に 18~30 mg/kg の範囲であった。中間サンプリング時にもみ殻中のイミノクタジンアルベシル酸塩の平均濃度は 42 mg/kg で、収穫時に 12 mg/kg に低下した。種子中では、放射能の平均濃度は中間サンプリング時に 0.21 mg/kg、収穫時に 0.20 mg/kg であった。

麦わら中の平均濃度は 1 回目処理後に 30 mg/kg であったが、3 回目処理後には 81 mg/kg へ増加した。その後麦わら中のイミノクタジンアルベシル酸塩の平均濃度は中間サンプリング時に 55 mg/kg となり、収穫時には 28 mg/kg まで低下した。

収穫時の主要放射性成分は、麦わらともみ殻ではイミノクタジンアルベシル酸塩であった（麦わら：28 mg/kg、麦わら放射能の 56%；もみ殻：12 mg/kg、もみ殻放射能の 67%）。種子では 2 種の主要な放射性成分が検出され、イミノクタジンアルベシル酸塩（0.20 mg/kg、種子放射能の 22%）および であった。

他の未同定の成分はすべての<10%を占めた。イミノクタジンアルベシル酸塩は逆相および順相 TLC を用いて同時クロマトグラフィーによって同定された。

(4) 非抽出残渣の特徴付け

酵素処理による放射能の割合(%TRR)

残渣 (酵素処理前)	中間 種子	収穫期 種子	収穫期 もみ殻	収穫期 麦わら
抽出画分				
イミノクタジンアルベシル酸塩	<1.6 (<0.01)	nd	nd	4.2 (2.1)
塩酸抽出画分				
非抽出画分				
濃度				

括弧内は検出された放射エネルギーから比放射能によりイミノクタジンアルベシル酸塩濃度に換算した値(mg/kg)

nd : 10%TRR 以下のため計算できず

ns : 試料なし

作物放射能の>10%を占める、  
の残渣を、  
した。中間サンプリング時からの種子残渣の  
、  
残留放射能の大部分  
が抽出され、抽出されなかったのは種子放  
射能の  
であった。  
の抽出物を HPLC で分析したところ、  
に対応する主要成分を含むことが示された。

収穫時の種子残渣を  
することでさらに  
の種子放射能  
が放出され、そし  
てこの抽出物はこれ以上特徴づけされなかった。非抽出残渣を  
で還流したところ、さら  
に  
の種子放射能  
が放出され、そしてこれ以上特徴づけされなかった。  
の非抽出残渣は種子放射能の  
であった。

収穫時のもみ殻残渣を酵素処理することで  
の殻放射能  
が放出され、そしてこの抽  
出物はこれ以上特徴づけされなかった。非抽出残渣は殻放射能の  
を占めた。

収穫時の麦わら残渣を  
することでさらに  
の麦わら放射能  
が放出され、こ  
の抽出物を HPLC で分析した。この手順で放出された放射性成分は主にイミノクタジンアルベシ  
ル酸塩に対応し、麦わら放射能の4% (2 mg/kg) を占めた。

もまた検出された。非抽出残渣は  
を占めた。

(5) 代謝産物の特徴付け

：-15℃以下の低温で約2年半保存した収穫時試料を用いて残留物の再抽出を実施した。抽出率は保存前の抽出時と同様であった。抽出物の HPLC 分析の結果、イミノクタジンアルベシル酸塩の比率は麦わらおよびもみ殻では保存前の分析時と同様であったが、種子では大幅に増加していた。種子におけるイミノクタジンアルベシル酸塩の増加(保存前:22.4%TRR、保存後:61.0%TRR)は

はイミノクタジンアルベシル酸塩より

に対して安定であったことから、

と考えられた。以上のことから、

が推定された。

一方、収穫時の麦わら試料より を質量スペクトル法による分析のために単離した。LC/MS 分析および LC/MS/MS 分析の結果より、

ことが示唆された。これらの質量スペクトル分析のデータから、

が仮に提案さ

れた。しかし、この構造は冷凍保存や pH の変化等によって容易にイミノクタジンへと変化し得るものではなく、 であるという推定を支持しなかった。

： は収穫時に を占める主要な麦わら代謝産物であった。対応するトマト代謝試験での の性質についての検討で、 といっ

たさまざまな条件下で、または単離によって、容易にイミノクタジンアルベシル酸塩に変換されることが示されている。このことは、

ことを示唆した。ガラス表面上での光分解の試験において代謝産物の を生成する試みが行われた。 と同様の HPLC 保持時間には非常に少量の成分だけが検出され、

のいずれも主要な光分解産物ではないことが示された。



本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある  
<植物体内運命>

(6) 代謝経路

コムギにおける提案される代謝経路は以下の通りである。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある  
<植物体内運命>

- 6) イミノクタジンアルベシル酸塩のりんごを用いた植物代謝試験 (1) (吸収、移行、分布)  
(イミノクタジンアルベシル酸塩を用いたデータで代用する。)

(資料 No. 運命-8)  
試験実施機関: Battelle 記念研究所(米国)  
[GLP 対応]  
報告書作成年: 1993 年

供試標識化合物: イミノクタジンアルベシル酸塩

\* 標識位置: [ <sup>14</sup>C]

比放射能:

放射化学的純度:

標識位置の設定理由:

供試植物: りんご  
(品種: ) *Granny Smith*

試験方法:

試験には合計 3 本の露地栽培りんごを用い、1 本を対照区、2 本を処理区とした。該当散布面積 1.95×2m<sup>2</sup>に対する実散布薬量(224 g/10 a)相当の標識化合物に界面活性剤Tween20 を加え、散布液を調製した。処理区の薬剤散布は移行性を調べるため、各処理木の半分を薬剤が掛からぬようシートで覆い、残りの半分に対してりんご果実の収穫前 21 日に実施した。散布直後、7 日、14 日、21 日に、各区より葉及び果実を採取し、果実については果皮と果肉に分けた後、磨砕均一化しそれぞれの放射能を測定した。更に、散布後 21 日目の果皮及び果肉に存在した放射能の化合物組成について検討をするため、それぞれ

で抽出した。抽出液については お

よび で分配した。果皮の についてはさらに

で分配した。 による抽出画分についてはTLC (必要な場合はHPLC)

を用いて分析を行った。なお試験期間中降雨は無かった。

試験結果：

分析結果を以下に示す

(1) 試料中放射能

試料	直後		7日		14日		21日	
	散布部分	無散布部分	散布部分	無散布部分	散布部分	無散布部分	散布部分	無散布部分
葉	201	0.003	221	0.008	194	0.003	137	0.010
果皮	5.37	<0.001	1.68	<0.001	3.65	<0.001	4.10	<0.001
果肉	0.05	<0.001	0.03	<0.001	0.01	0.004	0.04	<0.001

検出された放射能量から比放射能によりイミノクタジンアルベシル酸塩濃度に換算した値(mg/kg)

(2) 果皮及び果肉中放射能の化合物組成

試料	抽出画分		%TRR		
			画分全体	DF-250*	未知化合物
果皮				—	
				40.8(1.7)	
				—	
				2.0(0.08)	
	残渣			—	
果肉				—	
				31.0(0.011)	
				—	
	残渣			—	

\*：DF-250；イミノクタジンアルベシル酸塩

\*\*：( )は検出された放射能量から比放射能により試料中イミノクタジンアルベシル酸塩濃度に換算した値(単位：mg/kg)

—：分析せず

処理木で薬液を散布した部分の試料では、葉に高濃度の放射能（イミノクタジンアルベシル酸塩換算値で137～221 mg/kg）が検出された。一方、果皮には葉の40～50分の1程度、果肉に於いては果皮の更に100分の1程度（0.05 mg/kg以下）の低濃度の放射能が見られた。果皮及び果実では経過日数による濃度の変動は見られなかったが、葉に於いては散布後21日目では直後に対して約3割の減少が見られた。散布を行わなかった部分の放射能は経過日数に関係なく、どの試料中に於いても0.01 mg/kg以下であった。散布21日目の果皮及び果肉中の放射能の化合物組成を調べたところ、  
は夾雑物が多く詳しい分析ができなかったが、  
の分析により、果皮では検出された放射能の4割以上が、また果肉では3割以上がイミノクタジンアルベシル酸塩であり、一方、検出された放射能の、果皮では、果肉ではが分解物であることが判明した。

以上のことより、散布されたイミノクタジンアルベシル酸塩は、移行することもほとんどなく、果実に於いては、果皮に存在するイミノクタジンアルベシル酸塩は一部分解を受けるが、親化合物、分解物ともに果肉への浸透移動も極めて起こりにくいことが示唆される。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある  
<植物体内運命>

- 7) イミノクタジンアルベシル酸塩のりんごを用いた植物代謝試験-2 代謝物の同定  
(イミノクタジンアルベシル酸塩を用いたデータで代用する。)

(資料 No. 運命-9)  
試験実施機関: Battelle 記念研究所(米国)  
[GLP 対応]  
報告書作成年: 1993 年

供試標識化合物: イミノクタジンアルベシル酸塩

\* ...

\* 標識位置: [ <sup>14</sup>C]

比放射能:

放射化学的純度:

標識位置の設定理由:

供試植物: りんご

(品種: ) *Granny Smith*

試験方法:

試験には露地栽培りんごを用い、2本を処理区とした。該当散布面積  $1.95 \times 2\text{m}^2$  に対する実散布薬量(224 g/10 a)相当の標識化合物に界面活性剤Tween20を加え、散布液を調製した。薬剤散布は、移行性を調べるため、各処理木の半分を薬剤が掛からぬようシートで覆い、残りの半分に散布した。散布後21日目の果皮及び果肉に存在した放射能の化合物組成について検討するため、溶媒で抽出した後、TLCで分離後LC-MS分析を行い代謝物の同定を行った。なお、同定には多量の試料を要したため、果皮及び果肉での代謝物と同一性が確認されたりんご葉からの抽出代謝物を用いて行った。

試験結果：分析結果を以下に示す。

りんご果実及び葉に残留した放射能の組成

試料	残留量(mg/kg)		21日後主要代謝物残留量	
	散布0日	散布21日後	残留量(mg/kg)	残留割合(%)*
果実	0.714	0.528	0.067	12.7(9.4)**
葉	—	59.4	1.70	2.9

残留量は検出された放射能から比放射能により試料中のイミノクタジンアルベシル酸塩濃度に換算した値  
 (単位：mg/kg)

\*：申請者計算

\*\*：( )内は散布0日に対する割合 (申請者計算)

代謝物として推定された化合物 (カッコ内は想定光分解物)

代謝物の同定には多量の試料を要したため、果皮及び果肉での代謝物と同一性が確認されたり  
 りんご葉からの抽出代謝物を用いて行った。TLCによる分離後、LC-MS分析を行った。その結果、  
 イミノクタジン (分子量：355) より分子量が 多い

が検出された。

試験では と推定された。しかし、本  
 が一般的であることから、  
 を想定した。しかし、  
 の可能性も記載している。4種の主要代謝物の残留量はりんご果実当たり合計で  
 であった。本残留量は施用量の 、施用21日後の総残留量の にすぎなか

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある

<植物体内運命>

った。これらの事から、単一化合物として、施用量に対して 10%を越える代謝物はないものと考えられる。又、りんごの葉での代謝物は総残留量の であつた。

散布 21 日後においても残留量の が光の影響を受けやすい果皮に存在し  
と考えられること、植物体上で

されると報告されている (K.Sato 等 *J. Pesticide Science*,  
10, 81-90 (1985)) ことからイミノクタジンアルベシル酸塩でも が起きていると考えられる。

8) [<sup>14</sup>C]イミノクタジン酢酸塩のリンゴにおける代謝運命試験 (3)

(資料 No. 運命-10)  
試験実施機関:(一財)残留農薬研究所  
[GLP 対応]  
報告書作成年:2015 年

供試標識化合物:

[<sup>14</sup>C]イミノクタジン酢酸塩 ([<sup>14</sup>C]イミノクタジン・TAと称する)

比放射能:

放射化学的純度:

標識位置の設定理由:

供試植物:リンゴ (*Malus pumila*)

品種:王林

試験方法

リンゴ樹栽培環境:

農園から購入した農薬使用歴の明らかなポット栽培のリンゴ樹を使用した。入荷時のポットのまま、リンゴ樹慣行栽培期の東京地方における月間平均気温+3℃(昼間)と-3℃(夜間)及び月間平均相対湿度に設定したパイレックス®ガラス製のファイトトン内に設置し、自然太陽光を光源として栽培した。給水(水道水)は栽培期間中適宜行い、供試標識化合物を施用後はリンゴ樹に水が掛らないよう土壌に行った。入荷後のリンゴ樹に病害虫防除剤は使用しなかった。

薬剤処理:

(1)施用量と設定根拠:

イミノクタジン・TA25%液剤(ベフラン液剤25、日本曹達株式会社)のリンゴへの登録に係る慣行施用量は、開花期以降の使用については、希釈倍率が1500~2000倍、単回当たりの散布液量が2000~7000L/ha、使用回数が3回以内である。この情報に基づき、当試験における被験物質の処理回数を2回に、単回当たりの名目施用量を25%液剤の1500倍希釈の10500L/ha(7000L/haの1.5倍)散布処理に相当する1750g a.i./haに設定した。2回の合計施用量は慣行施用量での3回処理に相当する。目標施用量はリンゴ樹の大きさに基づきポットの面積の1.5倍を基準として算出した。

(2)施用液の調製:

施用液は施用日当日に1ポット分ずつ調製した。所要量の供試標識化合物を分取し、これにイミノクタジン・TA製剤(25%液剤)用の製剤白試料と水を加え、良く攪拌して施用液とした。全量を各ポット別のプラスチック製散布器に移した。

(3)施用回数及び時期:

最終収穫日の44日前及び16日前の2回とした。馴化栽培中のリンゴ樹の中から生育状態の良好な3ポットと1ポットをそれぞれ、処理区及び非処理対照区として選び、処理区リンゴ樹の全面に施用液を均一に散布して施用した。処理区及び非処理対照区のリンゴ樹は同室内で栽培した。

(4)達成施用量の測定：

散布後の散布器と施用液調製時に供試標識化合物を分取した容器を で洗浄し、洗浄液を LSC で分析してそれらに残った放射能を測定した。分取した供試標識化合物の放射能（量）と洗浄液中のその差から、各リンゴ樹に散布された実際の施用量を算出した。

試料採取：

処理区のリンゴ樹から最終散布の 1 日、7 日及び 16 日後の 3 時点でそれぞれ、果実 2 個を採取したほか、最終散布の 1 日及び 16 日後の 2 時点でそれぞれ約 30 枚の葉試料を採取した。各時点の果実と葉試料をそれぞれ纏め、分析用の混成試料とし、生重量を測定した。最終散布の 16 日後に非処理対照区のリンゴ樹の果実 1 個と葉約 15 枚も同様に採取し、混成試料とした。

施用及び試料採取日程

年月日	行事	年月日	行事
2014 年 8 月 19 日	第 1 回目施用	2014 年 9 月 17 日	最終散布 1 日後試料の採取
2014 年 9 月 16 日	第 2 回目施用	2014 年 9 月 23 日	最終散布 7 日後試料の採取
		2014 年 10 月 2 日	最終散布 16 日後試料及び非処理対照区試料の採取

試料の分析（表面洗浄、抽出、SPE分析、残渣の加熱還流抽出）：

採取日当日に、果実試料は試料重量の約 1/2 (w/v) の洗浄液で表面洗浄した。葉試料は適量の洗浄液に数秒間浸漬する操作を 3 回繰り返して表面洗浄した。表面洗浄後の果実および葉試料は、冷凍保存した後、凍結状態のままドライアイスと共にミキサーで粉碎して均質化した。その一部を氷冷下にて、5 倍量（果実）または 20 倍量（葉）の次の抽出溶媒①と抽出溶媒②で順次、各 2 回ずつ抽出し、それぞれ、抽出液 A (EA) 及び抽出液 B (EB) とした。両抽出液を濃縮して有機溶媒を留去後、混合し、C18 ミニカラムで固相抽出 (SPE 分析) した。水を通した (SPE-EAQ) のち、カラムに保持された残留物を で溶出した (SPE-EME)。表面洗浄液と SPE-EME を HPLC による放射性成分の定量分析に供した。SPE-EAQ は放射能が少なく、それ以上の分析はしなかった。

抽出溶媒①：

抽出溶媒②：

最終散布 1 日及び 16 日後の果実試料と最終散布 16 日後の葉試料の抽出後残渣は、抽出溶媒②で加熱還流抽出した（約 95℃、約 4 時間）。この抽出液 C (EC) を減圧濃縮後、上記と同様に SPE で SPE-RAQ 及び SPE-RME に分画した。最終散布 16 日後の葉試料の SPE-RME を HPLC による放射性成分の定量分析に供した。

放射性総残留物 (TRR) と放射性成分の定量：

液体試料は液体シンチレーション計測 (LSC) により、抽出後残渣は酸化燃焼処理して、それぞれ放射能測定した。表面洗浄液、抽出液及び抽出後残渣中の全放射能を合計して TRR 量とした。表面洗浄液及び抽出液 (SPE-EME、SPE-RME) 中の各放射性成分は、逆相系 HPLC で UV 検出器と液体フローセル放射能検出器により検出した。溶出は、 に調整した で行い、主要な放射性物質の溶出位置を中心に 55 分までの溶出液を 54 画分に分画し、各画分を LSC で定量した。

分析法の確認（添加回収率）：

市販のリンゴ果実（品種：王林）の磨砕物に<sup>14</sup>Cイミノクタジン・TAを添加して分析し、HPLC の<sup>14</sup>Cイミノクタジン・TA溶出画分に定量的（添加量の 95.8%）に回収されることを確認した。

放射性残留物の同定・特徴付け：

放射性成分の同定または特徴付けは、HPLC における参照化合物との保持時間の比較により行った（表面洗浄液、抽出液の SPE-EME 及び一部の SPE-RME）ほか、代表的な試料（最終散布 16 日後葉試料）と参照化合物の LC/TOF-MS によるマスクロマトグラムの保持時間の比較によっても行った。参照化合物としてイミノクタジン・TA と を使用した。

試料の保存安定性調査：



凍結保存した試料及び溶液中における安定性を調査するため、最終散布 16 日後の果実試料について、収穫 67~68 日後に抽出した結果と収穫 181 日後に抽出した結果 (N=1) を比較したほか、最終散布 16 日後の果実表面洗浄液の収穫当日の HPLC 分析結果と収穫 182 日後に再分析した結果とを比較した。

試験結果

リンゴ樹への処理量と施用液中の放射化学的純度

リンゴ樹への実際の処理量は、目標処理量の平均 99.4% (第 1 回目) 及び 99.0% (第 2 回目) であった。施用液中の<sup>14</sup>C]イミノクタジン・TAの放射化学的純度は、96.7% (第 1 回目) 及び 95.8% (第 2 回目) であった。

処理区リンゴ果実及び葉における放射性残留物の抽出性

画分	1 日後		7 日後		16 日後	
	%TRR	mg eq/kg	%TRR	mg eq/kg	%TRR	mg eq/kg
果実						
TRR	100.0	0.869	100.0	0.731	100.0	1.093
表面洗浄液 <sup>a)</sup>	72.0	0.626	59.4	0.434	62.4	0.682
抽出液 (EA+EB)	17.3	0.150	31.7	0.232	26.8	0.293
抽出液 A (EA)	14.7	0.128	27.4	0.200	22.5	0.246
抽出液 B (EB)	2.6	0.022	4.3	0.032	4.3	0.047
抽出後残渣	10.7	0.093	8.9	0.065	10.8	0.119
抽出液 C (EC)	4.9	0.043	-	-	4.2	0.046
抽出後残渣	5.8	0.050	-	-	6.6	0.072
葉						
TRR	100.0	61.08	-	-	100.0	66.54
表面洗浄液 <sup>a)</sup>	42.7	26.11	-	-	40.7	27.07
抽出液 (EA+EB)	48.8	29.82	-	-	46.7	31.08
抽出液 A (EA)	46.5	28.42	-	-	43.7	29.10
抽出液 B (EB)	2.3	1.40	-	-	3.0	1.99
抽出後残渣	8.4	5.15	-	-	12.6	8.39
抽出液 C (EC)	-	-	-	-	6.8	4.54
抽出後残渣	-	-	-	-	5.8	3.85

数値は 2 連分析の平均値

a) N=1

- : 試料なし

TRR レベル及び放射性残留物の抽出

処理区果実 :

最終散布 1 日、7 日及び 16 日後の果実試料の TRR レベルは、それぞれ 0.869 mg eq./kg、0.731 mg eq./kg 及び 1.093 mg eq./kg であり、TRR の 59.4~72.0%が表面洗浄液に回収された (0.434~0.682 mg eq./kg)。表面洗浄後の果実試料からは、TRR の 17.3~31.7%の放射能が抽出された。最終散布 1 日及び 16 日後の抽出後残渣中の放射能は TRR の 10%以上であり、抽出を行った。その結果、TRR の 4.2~4.9%がさらに抽出され、抽出後の残渣中の放射能は TRR の 10%未満となった。

処理区葉 :

最終散布 1 日及び 16 日後の葉試料の TRR レベルは、61.08 mg eq./kg 及び 66.54 mg eq./kg であった。表面洗浄液中に TRR の 40.7~42.7%が回収され、表面洗浄後の葉試料からは、TRR の 46.7~48.8%の放射能が抽出された。最終散布 16 日後の抽出後残渣中の放射能は TRR の 10%以上であり、この抽出後残渣を更に加熱還流抽出した。その結果、TRR の 6.8%がさらに抽出され、抽出後の残渣中の放射能は TRR の 10%未満となった。

非処理対照区：

非処理対照区の果実試料中の放射能は検出限界以下であったが、葉試料では痕跡量 (0.109 mg eq./kg) が検出された。この放射能は、主にハダニの移動により検出されたと推定された。

抽出液のSPE分析

果実試料の抽出液及び加熱還流抽出液で SPE カラムに保持されない放射性成分は合計でも TRR の 20.5% であった (SPE-EAQ+SPE-RAQ)。これらの抽出液中の放射能の多くが SPE カラムに保持され、SPE-EME で溶出された (SPE-EME+SPE-RME、TRR の 20.5~28.7%)。葉試料の抽出液及び加熱還流抽出液で SPE カラムに保持されない放射性成分は合計でも TRR の 1.6% 以下と、果実同様に低かった。これらの抽出液中の放射能の多くが SPE カラムに保持され、SPE-EME で溶出された (TRR の 47.4~50.2%)。

処理区リンゴ果実及び葉の抽出液の SPE 分析

画分	1 日後		7 日後		16 日後	
	%TRR	mg eq/kg	%TRR	mg eq/kg	%TRR	mg eq/kg
果実						
抽出液 A+B (EA+EB)	17.3	0.150	31.7	0.232	26.8	0.293
SPE-EAQ	1.0	0.009	1.8	0.013	2.8	0.031
SPE-EME	16.1	0.140	28.7	0.210	22.0	0.240
回収率	17.1	0.148	30.5	0.223	24.8	0.271
抽出液 (EC)	4.9	0.043	-	-	4.2	0.046
SPE-RAQ	<0.1	<0.001	-	-	0.2	0.002
SPE-RME	4.4	0.04	-	-	3.8	0.042
回収率	4.4	0.04	-	-	4.0	0.044
葉						
抽出液 A+B (EA+EB)	48.8	29.82	-	-	46.7	31.08
SPE-EAQ	0.7	0.41	-	-	1.2	0.77
SPE-EME	47.4	28.96	-	-	43.9	29.18
回収率	48.1	29.36	-	-	45.0	29.95
抽出液 (EC)	-	-	-	-	6.8	4.54
SPE-RAQ	-	-	-	-	0.4	0.29
SPE-RME	-	-	-	-	6.3	4.18
回収率	-	-	-	-	6.7	4.47

数値は 2 連分析の平均値

-: 試料なし

HPLC分析による放射性成分の定量

全ての処理区果実と葉試料の表面洗浄液、SPE-EME、及び最終散布 16 日後の葉試料の SPE-RME を HPLC で分析し、放射性成分を定量した。

果実：

表面洗浄液中の主放射性成分は、イミノクタジン・TA であり、TRR の 30.4~56.2% (0.229~0.488 mg eq./kg) を占めた。これ以外の放射性成分として

認められた。SPE-EME から主放射性成分としてイミノクタジン・TA が TRR の 10.1~24.9% (0.110~0.182 mg eq./kg) 認められたほか、検出された。

葉：

表面洗浄液中の主放射性成分はイミノクタジン・TA であり、TRR の 19.8~26.2% を占めた。他に検出された (最終散布 16 日後)。SPE-EME から主放射性成分としてイミノクタジン・TA が TRR の 27.1~34.7% 認められたほか、

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある  
 <植物体内運命>

認められた。追加抽出した最終散布 16 日後の葉試料の SPE-RME から主要な放射性成分としてイミノクタジン・TA と がそれぞれ、TRR の 1.7%及び 検出された。

代謝物の同定及び特徴付け

イミノクタジン・TA :

果実及び葉の表面洗浄液、SPE-EME及びSPE-RME中に検出された<sup>14</sup>Cイミノクタジン・TAは、HPLC保持時間が参照化合物のイミノクタジン・TAと一致した。また、参照化合物のイミノクタジン・TAと最終散布 16 日後の葉表面洗浄液及びSPE-EMEのLC/TOF-MS分析で、イミノクタジン・TAのイミノクタジン部分のプロトン化分子イオン (m/z 356.350) のマスキロマトグラムの保持時間が参照化合物と両試料で一致し、両試料中にイミノクタジン・TAが存在することが確認された。HPLC及びLC/TOF-MSの結果からイミノクタジン・TAが同定された。

<sup>14</sup>Cイミノクタジン・TAで処理したリンゴ果実及び葉における放射性残留物の纏め

画分	1 日後		7 日後		16 日後	
	%TRR	mg eq/kg	%TRR	mg eq/kg	%TRR	mg eq/kg
果実						
イミノクタジン・TA	68.8	0.598	56.2	0.411	40.5	0.442
表面洗浄液 <sup>a</sup>	56.2	0.488	31.3	0.229	30.4	0.332
抽出液 <sup>b</sup>	12.7	0.110	24.9	0.182	10.1	0.110
表面洗浄液 <sup>a</sup>						
抽出液 <sup>b</sup>						
その他微量成分 (最大のその他微量成分)						
葉						
イミノクタジン・TA	60.9	37.21	-	-	48.5	32.30
表面洗浄液 <sup>c</sup>	26.2	16.00	-	-	19.8	13.16
抽出液 <sup>d</sup>	34.7	21.21	-	-	28.8	19.14
表面洗浄液 <sup>c</sup>						
抽出液 <sup>d</sup>						
その他微量成分 (最大のその他微量成分)						

数値：表面洗浄液は 1 連分析による値、抽出液は 2 連分析の平均値

-：試料なし

a、b、c はそれぞれ報告書の表 9、10、11 から、d は報告書の表 12 及び 13 から、申請者が引用。なお、内訳と合計が一致しない数値があるのは、丸め処理して表示しているためである。

### 試料の保存安定性

最終散布 16 日後の果実試料を用いて実施した溶液中及び試料中における凍結保存安定性調査の結果から、 $^{14}\text{C}$ イミノクタジン・TA及び主な代謝物は溶液中及び均一化した凍結試料中で比較的安定であることが確認された。

(1) 表面洗浄液：収穫 182 日後まで凍結保存した試料の HPLC クロマトグラムは収穫当日のそれとほぼ同様であった。(2) 果実試料：収穫 181 日後まで凍結保存した試料と 67~68 日後まで凍結保存した試料の抽出特性（加熱還流抽出は実施せず）、SPE 分析結果及び HPLC 分析結果はいずれもほぼ同様であり、主な放射性成分に大きな変動は認められなかった。

### イミノクタジン・TAのリンゴにおける代謝運命

果実及び葉試料中で TRR の 10% 以上の残留物として、未変化のイミノクタジン・TA 及び  
が検出及び同定された。これら以外に多数の微量代謝物が TRR の 10% 未満で検出され  
た。はその多くが表面洗浄液中に検出されたことから、  
が示唆された。

これらの結果より、イミノクタジン・TA のリンゴにおける代謝経路は次頁の図のように推定  
された。リンゴにおける主な代謝経路は、  
であった。これ以外に微量の代謝物を数多く生成した。また、これらの  
代謝物を含む  $^{14}\text{C}$  イミノクタジン・TA 由来の放射能は、を生成し  
た。

### 結論

- 1) 最終散布 1 日、7 日及び 16 日後の果実試料中の放射能は 0.731~1.093 mg eq./kg の範囲であつた。また葉試料中の放射能は、61.08 mg eq./kg（最終散布 1 日後）及び 66.54 mg eq./kg（最終散布 16 日後）であつた。
- 2) 果実及び葉試料中の放射性成分の大部分は表面洗浄液中（果実：59.4~72.0%TRR、葉：40.7~42.7%TRR）及び抽出を含む各抽出液中（果実：22.2~31.7%TRR、葉：48.8~53.5%TRR）に回収された。抽出後残渣中の放射能は、果実で TRR の 5.8~8.9% 及び葉で TRR の 5.8~8.4% であつた。
- 3) 果実及び葉試料中の主な放射性成分はイミノクタジン・TA であつた（果実：40.5~68.8%TRR、葉：48.5~60.9%TRR）。TRR の 10% 以上の代謝物としてが認められた。
- 4) イミノクタジン・TA のリンゴにおける主な代謝経路は、  
であった。これ以外に微量の代謝物を数多く生成した。また  
これらの代謝物を含む  $^{14}\text{C}$  イミノクタジン・TA 由来の放射能は、

イミノクタジン・TA のリンゴにおける推定代謝経路

### 3. 土壌における運命

#### 1) $^{14}\text{C}$ -標識イミノクタジン酢酸塩を用いた好氣的湛水土壌中運命

(資料 No. 運命-11)

試験実施機関：(財) 残留農薬研究所

報告書作成年：1982 年

供試標識化合物：[  $^{14}\text{C}$ ]-イミノクタジン三酢酸塩 ([  $^{14}\text{C}$ ]-イミノクタジン・TA)

標識位置：  $^{14}\text{C}$ 標識

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試土壌：

畑土壌(熊谷沖積土、千葉火山灰土)

各土壌の物理化学的性質を表-1 に示す。

試験方法：

埼玉県農業試験場および、千葉県農業試験場の2ヶ所の畑地圃場から土壌を採取し、2 mm の篩に通した後、5 °C の冷暗所で保存した。供試時に、乾土 20 g 相当量の生土を 120 mL 容の広口瓶に秤取し、水深 2 cm になるように蒸留水を添加した。その後、アルミ箔で広口瓶の口をおおい、28 °C、暗条件の恒温槽中で2週間ブレインキュベーションを行った。

[  $^{14}\text{C}$ ]-イミノクタジン・TA を蒸留水に溶解して 1000 mg/L の施用液を調整した。土壌への施用量は、通常のイミノクタジン酢酸塩の散布量から換算して、乾土当りの初期濃度をイミノクタジン酢酸塩として 5 mg/kg と設定し、施用液 100  $\mu\text{L}$  を土壌に施用した。

水面に薬剤を施用した後、ガラス棒で全体をゆるく攪拌し、アルミはくで口をおおった後、前記条件の恒温槽内に保存し、試験試料とした。試験期間を通じ、水深は、ほぼ 2 cm に保つように1ヶ月毎に蒸留水を加えた。施用後、4、13、26 週後にそれぞれ2試料を採取し分析した。

試料は抽出分析を行い、田面水画分、画分、画分、抽出残渣画分とした。画分は更に、画分および画分に分画し、それぞれの抽出液の一部を液体シンチレーションカウンター(LSC)で放射能分析した。残渣は、一部を燃焼処理し、その放射能を LSC で測定した。クロロホルム画分は、TLC 分析を行った。

また、 $\text{CO}_2$  の発生量を施用 13 週後まで調査した。

試験結果:

表-1 各土壌の物理化学的性質

	熊谷 洪積土	千葉 火山灰土
土性	Clay loam	Loam
粘土含量	19.2	5.3
主要粘土成分	カオリン	アロフェン
総有機炭素含量	1.1	4.5
C.E.C. (m eq./100g dry soil)	12.9	31.3
pH (H <sub>2</sub> O)	6.69	5.85
最大容水量	47.4	137.6

表-2 に [ <sup>14</sup>C ] イミノクタジン・TA 施用した湛水条件土壌における放射能分布を示す。田面水からは、施用 4 週後の熊谷土壌から施用量の 0.3% の <sup>14</sup>C が検出された以外、<sup>14</sup>C は全く認められなかった。

熊谷土壌において施用量の約 3% の CO<sub>2</sub> が施用 2 週後までに発生した。しかし、その後の生成はほとんど認められなかった。千葉土壌でも、施用初期に比較的多く CO<sub>2</sub> が発生し、施用 13 週までにその生成量は、4.7% であった。

に抽出可能な <sup>14</sup>C は、両土壌ともに検出されなかった。熊谷土壌において  
画分の <sup>14</sup>C は施用 4 週後では約 88% であり、26 週後までに減衰は認められなかった。  
抽出残渣画分中には、施用 4 週後から 26 週後まで約 10% 弱と一定であった。

千葉土壌での  
画分の <sup>14</sup>C は施用 4 週後では約 66% であり、その後施用 26 週  
後には約 55% にまで緩やかに減少した。抽出残渣画分中には、施用 4 週後の約 30% から 26 週後  
の約 50% まで増加した。

両土壌の  
画分中の <sup>14</sup>C の大部分は  
画分との <sup>14</sup>C の分配率にはほとんど変動がなかった。 ~ 抽出可能であり、

表-2 [  $^{14}\text{C}$  ]イミノクタジン・TA を施用した湛水条件土壌の放射能分布

画分	$^{14}\text{C}$ 処理量%					
	熊谷土壌			千葉土壌		
	インキュベーション期間(週)					
	4	13	26	4	13	26
田面水	0.3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	87.8	89.8	93.5	65.6	58.4	54.8
	(4.8)	(4.0)	(6.2)	(5.0)	(4.8)	(6.0)
	(83.0)	(85.8)	(87.3)	(60.6)	(53.6)	(48.8)
残渣	9.6	7.2	8.2	27.8	35.0	48.8
総放射能回収率	97.7	97.0	101.7	93.4	93.4	94.4

N.D.: 未検出

カッコ内は を液々分配後の放射能分布

代謝分解物:

で抽出し、 に転溶した土壌抽出物のTLC分析の結果、調査時点、土壌条件、および $^{14}\text{C}$ -イミノクタジンのラベル位置を問わず、全ての分析試料において、画分中の $^{14}\text{C}$ の約97%を占める主放射性物質は、未変化体であることが による $^{14}\text{C}$ -イミノクタジン標品とのクロマトグラフィーによって確認された。また、いずれの分析試料においても、本画分からは $^{14}\text{C}$ -イミノクタジンの代謝・分解物は全く検出されなかった。

なお、画分は、土壌からの夾雑物が多い上に、 も混入しており TLC での分析が極めて困難であったため、その質的調査は断念した。

以上の結果より、施用後、 $^{14}\text{C}$ -イミノクタジン部分は、供試土壌を問わず、速やかに土壌に吸着し、土壌微生物による代謝・分解を受けにくくなる。そのため、未変化体が強く土壌に吸着した状態で長期にわたって、ほとんど減衰することなく残留する。また、一部の $^{14}\text{C}$ -イミノクタジンは徐々に代謝・分解され、 の $^{14}\text{C}$ は最終的に $^{14}\text{CO}_2$ となって、土壌系外に消失して土壌中の $^{14}\text{C}$ の減衰の主因となるが、その速度は極めて遅い。また、 の $^{14}\text{C}$ も同様に $^{14}\text{CO}_2$ になると推定される。



2)  $^{14}\text{C}$ -標識イミノクタジン酢酸塩を用いた好氣的土壤中運命試験

(資料 No. 運命-12)

試験実施機関：(財) 残留農薬研究所

報告書作成年：1982 年

供試標識化合物：[  $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジン・三酢酸塩 ([  $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジン・TA)

標識位置：  $^{14}\text{C}$ 標識

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試標識化合物：[  $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジン・三酢酸塩 ([  $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジン・TA)

標識位置：  $^{14}\text{C}$ 標識

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試土壌：

畑土壌(熊谷沖積土、千葉火山灰土)

各土壌の物理化学的性質を表-1 に示す。

試験方法：

埼玉県農業試験場および、千葉県農業試験場の 2ヶ所の畑地圃場から土壌を採取し、2 mm の篩に通した後、5 °C の冷暗所で保存した。供試時に、乾土 20 g 相当量の生土を 120 mL 容の広口瓶に秤取し、最大容水量の 50%となるように蒸留水を添加した。その後、アルミ箔で広口瓶の口をおおい、28 °C、暗条件の恒温槽中で 1 週間プレインキュベーションを行った。[  $^{14}\text{C}$ ]-イミノクタジン・TA もしくは[  $^{14}\text{C}$ ]-イミノクタジン・TA を蒸留水に溶解して 1000 mg/L の施

用液を調整した。土壌への施用量は、通常のイミノクタジン酢酸塩の散布量から換算して、乾土当りの初期濃度をイミノクタジン酢酸塩として 5 mg/kg と設定し、施用液 100  $\mu$ L を土壌に施用した。

薬剤を施用した後、よく混和し、水分を最大容水量の 50% となるように、調整した後、アルミはくで口をおおった後、前記条件の恒温槽内に保存した。なお試験期間中に蒸発した水分は、2 週間ごとに蒸留水を添加して補給した。

[ $^{14}$ C]-イミノクタジン・TA を処理した畑地土壌は施用直後、1、4、13、26、52 週後に、[ $^{14}$ C]-イミノクタジン・TA を処理した畑地土壌は、39、52 週後にそれぞれ 2 点を採取し分析した。

試料は抽出分析を行い、  
 画分、  
 画分、抽出残渣画分とした。  
 画分  
 は更に、  
 画分および  
 画分に分画し、それぞれの抽出液の一部を LSC で放射能分析した。残渣は、一部を燃焼処理し、その放射能を LSC で測定した。  
 画分は、TLC 分析を行った。

また、CO<sub>2</sub> の発生量を施用 13 週後まで調査した。

試験結果:

表-1 各土壌の物理化学的性質

	熊谷 洪積土	千葉 火山灰土
土性	Clay loam	Loam
粘土含量	19.2	5.3
主要粘土成分	カオリン	アロフェン
総有機炭素含量	1.1	4.5
C.E.C. (m eq./100g dry soil)	12.9	31.3
pH (H <sub>2</sub> O)	6.69	5.85
最大容水量	47.4	137.6

表-2 に [ $^{14}$ C]イミノクタジン・TA を乾土当り 5 ppm の濃度で施用した千葉畑条件土壌における放射能分布を示す。土壌の残留放射能の減衰は極めて緩やかであり、最終調査時点である施用 52 週(1 年)後までに、施用量の 18% の  $^{14}$ C が消失したに過ぎなかった。このデータと元に一次減衰とみなして算出した土壌中半減期は 3.5 年であった。CO<sub>2</sub> は施用 2 週後までの初期に施用した  $^{14}$ C の 1.4% が発生した。しかしそれ以降の  $^{14}$ CO<sub>2</sub> の発生は極めて緩やかであり、最終調査時点である施用 13 週後までの積算値は 1.5% に過ぎなかった。

に抽出可能な  $^{14}$ C は、施用直後に 0.2% 検出された以外は、全く認められなかった。  
 画分  
 の  $^{14}$ C は施用直後では約 92% であったが、施用 1 週間後には

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。 > 土壤中運命 <

約60%にまで急速に減少した。本画分はその後徐々に減少し、施用後52週には約44%となった。なお、調査したいずれの時点においても、本画分中の<sup>14</sup>Cの大部分は → 転溶が可能であり、画分との<sup>14</sup>Cの分配率にはほとんど変動がなかった。抽出残渣画分中の<sup>14</sup>Cは施用直後においても施用量の約10%が認められ、施用1週間後には33%まで急増した。しかしその後の変動はほとんど認められなかった。

表-2 [ <sup>14</sup>C ]イミノクタジン・TAを施用した千葉畑条件土壌における放射能分布

画分	<sup>14</sup> C 処理量%						
	インキュベーション期間(週)						
	0	1	4	13	26	39	52
	0.2	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	91.6	59.3	58.4	60.9	50.8	48.6	43.6
	(8.8)	(6.5)	(6.5)	(4.8)	(4.4)	(4.1)	(3.6)
	(82.8)	(52.8)	(51.9)	(56.1)	(46.4)	(44.5)	(40.0)
残渣	10.2	32.6	33.8	31.9	36.1	32.6	38.6
総放射能回収率	102.0	91.9	92.2	92.8	86.9	81.2	82.2

N.D.: 未検出

カッコ内は

を液々分配後の放射能分布

表-3に[ <sup>14</sup>C ]イミノクタジン・TAを乾土当り5ppmの濃度で施用した熊谷畑条件土壌における放射能分布を示す。本土壌中の残留放射能は、52週にわたる調査期間内において有意な減衰を示さず、半減期の算定は不可能であった。CO<sub>2</sub>は施用2週間までの初期に施用した<sup>14</sup>Cの2.4%が発生し、4週間後には一旦プラトーとなった。そして6週間からは再び発生し始め、施用13週間までに3.9%になった。

に抽出可能な<sup>14</sup>Cは、施用直後に0.1%検出された以外は、全く認められなかった。

画分の<sup>14</sup>Cは施用直後では約97%であり、1週間後はやや減少して93%となった。しかしながら、それ以後すべての調査時点において91~96%の<sup>14</sup>Cが本画分中に回収された。この値は分析法の誤差範囲内と考えられる為、本画分に減衰傾向があるとは認め難い。なお、調査した全ての時点において、本画分中の<sup>14</sup>Cの大部分は → 抽出可能であり、画分との<sup>14</sup>Cの分配率にはほとんど変動がなかった。抽出残渣画分中には、施用直後に4%の<sup>14</sup>Cが回収され、施用1週間後には8%に増加したが、それ以後の増加傾向は認められなかった。

表-3 [ <sup>14</sup>C ]イミノクタジン・TA を施用した熊谷畑条件土壌における放射能分布

画分	<sup>14</sup> C 処理量%						
	インキュベーション期間(週)						
	0	1	4	13	26	39	52
	0.1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	96.8	93.1	93.2	96.0	91.1	94.8	93.4
	(6.8)	(5.9)	(6.3)	(4.8)	(4.6)	(4.8)	(5.6)
	(90.0)	(87.2)	(86.9)	(91.2)	(86.5)	(90.0)	(87.8)
残渣	4.0	8.2	6.6	5.6	7.3	7.2	7.6
総放射能回収率	100.9	99.4	99.9	101.6	98.4	102.0	101.1

N.D.: 未検出

カッコ内は を液々分配後の放射能分布

表-4 に [ <sup>14</sup>C ]イミノクタジン・TA を乾土当り 5 ppm の濃度で施用した畑条件土壌の施用 39、52 週後における放射能分布を示す。

熊谷、千葉両土壌ともに、残留放射能の量及び分布は対応する調査時点における [ <sup>14</sup>C ]イミノクタジン・TA 処理区との間で、ほとんど差異が認められなかった。

表-4 [ <sup>14</sup>C ]イミノクタジン・TA を施用した畑条件土壌の放射能分布

画分	<sup>14</sup> C 処理量%			
	熊谷土壌		千葉土壌	
	インキュベーション期間(週)			
	39	52	39	52
	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	90.8	91.3	48.6	44.9
	(5.0)	(4.8)	(4.1)	(4.2)
	(85.8)	(86.5)	(44.5)	(40.7)
残渣	6.6	7.4	32.6	37.2
総放射能回収率	97.4	98.8	81.2	82.1

N.D.: 未検出

カッコ内は を液々分配後の放射能分布

代謝分解物:

で抽出し、 に転溶した土壌抽出物の TLC 分析の結果、調査時点、土壌条件、および <sup>14</sup>C-イミノクタジンのラベル位置を問わず、全ての分析試料において、画分中の <sup>14</sup>C の約 97% を占める主放射性物質は、未変化体であることが による <sup>14</sup>C-イミノクタジン標品とのコクロマトグラフィーによって確認された。また、いずれの分析試料においても、本画分からは <sup>14</sup>C-イミノクタジンの代謝・分解物は全く検出されなかった。

なお、  
は、土壌からの夾雑物が多い上に、  
も混入しており TLC での分析が極めて困難であったため、その質的調査は断念した。

以上の結果より、施用後、 $^{14}\text{C}$ -イミノクタジン部分は、供試土壌を問わず、速やかに土壌に吸着し、土壌微生物による代謝・分解を受けにくくなる。そのため、未変化体が強く土壌に吸着した状態で長期にわたって、ほとんど減衰することなく残留する。また、一部の $^{14}\text{C}$ -イミノクタジンは徐々に代謝・分解され、  
は最終的に $^{14}\text{CO}_2$ となって、土壌系外に消失して土壌中の $^{14}\text{C}$ の減衰の主因となるが、その速度は極めて遅い。また、  
の $^{14}\text{C}$ も同様に $^{14}\text{CO}_2$ になると推定される。

3) イミノクタジンアルベシル酸塩の嫌氣的土壤中運命試験  
(イミノクタジンアルベシル酸塩を用いたデータで代用する。)

(資料 No. 運命-13)

試験実施機関：Battelle 記念研究所 (米国)

【GLP 対応】

報告書作成年：1993 年

供試標識化合物：1,1'-イミノジ(オクタメチレン)ジグアニジニウム=トリアルキルベンゼンスルホナト

標識位置：<sup>14</sup>C標識

比放射能：

放射化学的純度：

試験方法：

250mL容ガラス製容器に乾土換算 50g のアメリカ産水田土壌を採取し、125mLの脱イオン水を加えた。容器中に窒素を通気し 25°C暗黒条件下で 30 日間順化培養した。順化培養 15 日目に最終濃度が 1% となるようにグルコースを添加した。順化培養終了後、乾土換算 10.6ppmとなる様に<sup>14</sup>C- イミノクタジンアルベシル酸塩を添加し、窒素を通気した 25±1°C の嫌氣的暗黒条件下で培養した。所定期間ごとに、炭酸ガス、土壌、湛水中の放射能を測定した。土壌については、添加後 で 抽出、に転溶し、層、層、残渣に分けそれぞれの放射能を測定した。層は更に、TLC により代謝物の分析を行った。

<sup>14</sup>C-イミノクタジンアルベシル酸塩の吸着部位を検討するため、添加直後、添加後 1 ヶ月、6 ヶ月の抽出残渣について土壌有機物分画法により各腐植画分を求め、それぞれの放射能を測定した。

使用水田土壌の性質：

採取地	米国テキサス州 Waller
土性	砂壤土
砂(%)	67.3
シルト(%)	26.0
粘土(%)	6.7
pH	6.8
有機質含量(%)	0.3
CEC(meq/100g)	5.3

分類・分析は USDA (アメリカ農務省) 法等に準拠

結果：分析結果を以下に示す。

(1) 土壌試料の分析結果

経過期間	処理量に対する放射能 (%)				
	抽出画分	湛水層	抽出残渣	CO <sub>2</sub> **	合計
直後	93.5 (75.9)*	1.6	4.9		100.0
1 日	88.9 (71.2)	6.1	3.4	<0.1	98.4
3 日	86.7 (70.5)	4.0	3.0	<0.1	93.6
7 日	85.5 (69.4)	3.7	3.9	<0.1	93.1
14 日	90.6 (77.2)	3.7	4.0	<0.1	98.2
1 ヶ月	89.7 (77.7)	2.8	4.9	<0.1	97.4
2 ヶ月	87.4 (76.4)	3.7	6.7	<0.1	97.7
3 ヶ月	91.0 (82.2)	2.3	4.9	<0.1	98.1
4 ヶ月	89.8 (78.1)	2.8	4.6	<0.1	97.2
6 ヶ月	88.1 (76.6)	4.0	5.9	<0.1	98.0

\*:( )内は 層中のイミノクタジンアルベシル酸塩量(対処理量%)

\*\*：積算値

(2) 抽出残渣画分の吸着部位

経過日数	処理量に対する放射能 (%)		
直後	1.1	1.6	2.0
1 ヶ月	0.7	0.9	3.5
6 ヶ月	0.7	0.6	4.2

まとめ：

抽出可能な放射能は 85.5～93.5% であり、抽出残渣は 3.0 ～6.7%であった。<sup>14</sup>C-炭酸ガスの生成量は 0.1%未満であった。嫌氣的暗条件下の湛水土壌におけるイミノクタジンアルベシル酸塩の分解は遅く、クロロホルム層中の未変化体は処理後 6 ヶ月でも 76.6%を占め、分解生成物は認められなかった。抽出残渣中の放射能は時間の経過とともに 部 分に吸着する傾向が認められた。このことより、土壌に吸着したイミノクタジンアルベシル酸塩は、徐々に不溶性の 部分である 部分に取り込まれ、生物的に利用不可能な形態に変わるものと考えられる。



#### 4. 土壤中移動性試験

##### 1) $^{14}\text{C}$ -イミノクタジン酢酸塩を用いた土壤吸着試験

(資料 No. 運命-14)

試験実施機関：(財) 残留農薬研究所

報告書作成年：1982 年

供試標識化合物：[  $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジン・三酢酸塩 ([  $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジン・TA)

標識位置：  $^{14}\text{C}$ 標識

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試土壤：

畑土壤(熊谷沖積土、千葉火山灰土)

各土壤の物理化学的性質を表-1 に示す。

試験方法：

溶脱試験：

内径 2cm、長さ 30cm のクロマト管底部にガラスウールを敷き、[  $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジン・TA 施用直後、4 週間および 39 週後に採取した乾土 20g 相当量の熊谷もしくは千葉土壤(乾土当りの施用量：5ppm)をそれぞれ、クロマト管にゆるくつめた。これに降雨量 32mm に相当する 100mL の蒸留水を湛水状態にならない程度の速度で滴下した。流出液は濃縮後定容した。

の  $^{14}\text{C}$  の分析

[  $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジン・TA を乾土当り 5ppm の濃度で施用した乾土 20g 相当量の熊谷もしくは千葉土壤を施用 1 週間後に採取して洗浄、抽出を行った後、抽出液を土壤有機物分画法に準じて分画し、各分画への  $^{14}\text{C}$  の取り込みを調べた。

吸着分配定数の測定

熊谷もしくは千葉土壤を風乾し、乾土 100mg 相当量を正確に秤取した。これに[  $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジン・TA を非標識イミノクタジン・TA で 100~1,000 に希釈した数段階の水溶液 20 mL を加え、30°C の恒温槽中で 24 時間振とうした。溶液を  $1 \times 10^4$  rpm で 10 分間遠心し、上清を分離し、メンブランフィルターでろ過した。その一部の放射エネルギーを測定して平衡溶液中の[  $^{14}\text{C}$ ]イミノ

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。土壤吸脱着>

クタジン・TAの量を求めた。添加量との差を土壤吸着として吸着等温線を作成し、平衡溶液濃度 10 $\mu$ mol/Lにおける吸着分配定数 Kd を求めた。

試験結果:

表-1 各土壤の物理化学的性質

	熊谷 洪積土	千葉 火山灰土
土性	Clay loam	Loam
粘土含量	19.2	5.3
主要粘土成分	カオリン	アロフェン
総有機炭素含量	1.1	4.5
C.E.C. (m eq./100g dry soil)	12.9	31.3
pH (H <sub>2</sub> O)	6.69	5.85
最大容水量	47.4	137.6

溶脱試験:

施用直後においても、水で溶脱する<sup>14</sup>Cは極めて微量であり、4週および39週後の土壤からは、<sup>14</sup>Cが溶出することはなかった。

腐植中の<sup>14</sup>Cの分析

大部分の<sup>14</sup>Cが 存在していることが確認された。

吸着分配定数の測定

[<sup>14</sup>C]-イミノクタジン・TAの吸着等温線は両土壤共にH-typeを示し、10 $\mu$ mol/LにおけるKd値は、熊谷土壤で5,100、千葉土壤で4,800であった。

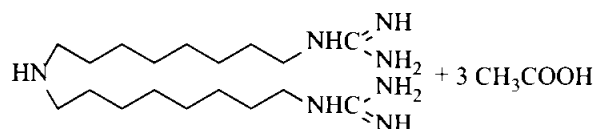
2) イミノクタジン酢酸塩を用いた日本土壤における土壤吸着試験

(資料 No. 運命-15)

試験実施機関： 化学分析コンサルタント

報告書作成年： 1999 年

供試化合物 イミノクタジン三酢酸塩 (イミノクタジン・TA)



化学的純度：

供試土壤：

日植調古川・水田土壤、日植防高知・水田土壤、日植防牛久・畑地土壤、日植防高知・畑地土壤の4土壤。

試験土壤の特性を以下に示す。

試料 No.	2	8	14	18
土壤群名	細粒強グライ土	沖積鈹質土壤	褐色火山灰	沖積鈹質土壤
土壤採取場所	日植調古川 (宮城県)	日植防高知 (高知県)	日植防牛久 (茨城県)	日植防高知 (高知県)
土性	LiC	LiC	HC	LiC
砂 (%)	14.0	42.2	24.8	47.6
シルト (%)	44.1	31.9	27.5	27.2
粘土 (%)	41.9	25.9	47.7	25.2
有機炭素含有率 (%)	2.97	1.29	3.33	1.33
全炭素含有率 (%)	—	—	4.01	—
pH				
H <sub>2</sub> O	5.2	6.3	7.0	6.5
KCl	4.9	6.5	6.2	6.4
0.01M CaCl <sub>2</sub>	—	—	6.4	—
陽イオン交換容量	27.7	11.3	29.8	10.2
リン酸吸収係数	830	390	2220	370
粘土鈹物の種類	カオリン鈹物 モンモリロナイト	クロライト、 イライト	アロフェン パーミキュライト	クロライト、 イライト

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。<土壤吸脱着>

試験方法：

平成9年8月29日付け9農産第5089号農林水産省農産園芸局長通達「農薬の物理的・化学的性状に関する試験方法について」の10.土壤吸着係数、OECDガイドライン(106「吸着／脱着」)による方法に準拠して実施した。

試験結果：

平衡化試験において、水相中のイミノクタジン酢酸塩の濃度は、検出限界(0.005 $\mu$ g/mL)以下か、検出限界の2倍程度であって、土壤への吸着が大きく、高次試験の実施が不可能であった。

## 5. 水中における運命

- 1) イミノクタジン酢酸塩の加水分解性試験  
 (イミノクタジン・三酢酸塩の試験をイミノクタジンアルベシル酸塩の加水分解性試験成績で代用する。)

(資料 No. 運命-16)

試験実施機関：Battelle 記念研究所 (米国)

【GLP 対応】

報告書作成年：1993 年

供試標識化合物：1,1'-イミノジ(オクタメチレン)ジグアニジニウム=トリアルキルベンゼンスルホナト

標識位置：<sup>14</sup>C標識  
 比放射能：  
 放射化学的純度：

### 試験方法：

OECD ガイドライン (111 『pH の関数としての加水分解』) に準拠。

pH 4、pH 7、pH 9 に調製した緩衝液及び対照区として設けた 液に<sup>14</sup>C-イミノクタジンアルベシル酸塩を加えて濃度 3 ppmの試料溶液を調製した。各溶液を 50°Cの暗条件下に置き、7日後に各溶液の放射能の測定及び TLC分析を行った。

### 結果：

分析試料中の放射能量及びイミノクタジンアルベシル酸塩量を以下に記載する。

	処理量に対する放射能 (%)			溶液中イミノクタジンアルベシル酸塩含量(%)
	溶液中	洗液中	合計	
0日	103.6	9.0	112.6	97.8
7日	96.6	14.3	110.9	96.7 (98.9)*
pH 4 緩衝液				
0日	94.2	3.0	97.2	96.7
7日	81.5	17.0	98.5	94.5 (97.7)
pH 7 緩衝液				
0日	98.0	3.9	101.9	97.6
7日	97.7	2.6	100.3	95.0 (97.3)
pH 9 緩衝液				
0日	72.3	22.6	94.9	93.9
7日	76.3	22.6	98.9	90.0 (95.8)

\* : ( )内は溶液中の初期放射能に対する割合

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。水中運命>

結果：

イミノクタジンアルベシル酸塩は、pH 4、pH 7、pH 9 緩衝液の溶液中で安定であり、加水分解は、環境中におけるイミノクタジンアルベシル酸塩の主要分解経路でないことが示唆される。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。水中運命>

- 2) イミノクタジン酢酸塩の水中光分解試験  
(イミノクタジン・三酢酸塩の試験をイミノクタジンアルベシル酸塩の水中光分解試験成績で代用する。)

(資料 No. 運命-17)

試験実施機関：Battelle 記念研究所 (米国)

【GLP 対応】

報告書作成年：1993 年

供試標識化合物：1,1'-イミノジ(オクタメチレン)ジグアニジニウム=トリアルキルベンゼンスルホナト

標識位置：<sup>14</sup>C標識

比放射能：

放射化学的純度：

試験方法：

滅菌pH 7 緩衝液、添加滅菌pH 7 緩衝液、湖水、脱イオン蒸留水の計 4 種の供試液に 3 ppmとなるように<sup>14</sup>C-イミノクタジンアルベシル酸塩を石英ガラス容器に 200 mLずつ加えた。供試液ごとに人工光照射区(キセノンランプ)と遮光区を設けた。各試料を 25°Cの条件に置き、イミノクタジンアルベシル酸塩の残存量及び放射能の化合物組成を経時的に測定した。又、同時に半減期を求めた。

結果：

溶液中のイミノクタジンアルベシル酸塩および主要分解物の割合

経過時間 (時間)	放射能の割合(%)								
	滅菌 pH 7 緩衝液 +アセトン		滅菌 pH 7 緩衝液		湖 水			脱イオン水	
	イミノクタジン アルベシル酸塩	未同定 分解物	イミノクタジン アルベシル酸塩	未同定 分解物	イミノクタジン アルベシル酸塩	未同定 分解物		イミノクタジン アルベシル酸塩	未同定 分解物
直後	97.8		95.3		94.2			93.7	
4	96.1		—		88.2			—	
12	94.9		92.4		80.0			92.2	
24	89.8		85.1		70.8			86.9	
36	89.3		—		63.3			—	
48	81.5		68.4		48.5			78.9	
70	69.0		54.8		32.9			78.4	
168	3.8#		13.1		6.8			53.7	
216	—		—		—			43.8	
336	—		—		—			46.5#	
照度 (W/m <sup>2</sup> )	613		599		613			599	
回収率 *	106.2				111.1				
半減期(日)	6.19				1.83				

\* : 最終経過時間での回収率

\*\* : 測定限界以下

# : 半減期の計算に用いず (照射中 25°C 以上に温度が上昇した為)

まとめ：

半減期は最大でも約 8 日程度であり、イミノクタジンアルベシル酸塩は水中で容易に光分解を受けると判断される。特に自然水である湖水における半減期は 1.83 日であり、環境中での分解は速く、水環境への影響は小さいことが示唆される。主な分解物は、滅菌 pH 7 緩衝液、滅菌 pH 7 緩衝液 + アセトン、脱イオン蒸留水でそれぞれ 1 種、湖水で 3 種認められた。



3) イミノクタジンアルベシル酸塩の水中光分解生成物の同定

(資料 No. 運命-18)  
試験機関：Battelle 記念研究所 (米国)  
【GLP 対応】  
報告書作成年：1995 年

供試標識化合物：1,1'-イミノジ(オクタメチレン)ジグアニジニウム=トリアルキルベンゼンスルホナト

標識位置：<sup>14</sup>C標識  
比放射能：  
放射化学的純度：

供試水：自然水(湖水)

採取地：米国、オハイオ州コロンバス郊外、Battelle West Jefferson 施設  
採取日：1994 年 4 月 12 日  
pH：7.87 (滅菌ろ過後)

試験方法：

自然水(湖水)をろ過により滅菌し、約 150 mL の滅菌、シラン処理した石英容器 3 つにそれぞれ入れた。<sup>14</sup>C-イミノクタジンアルベシル酸の 溶液をそれぞれ添加し、各容器の中の最終濃度は、9.32、8.96 および 10.04 ppm であった。

容器を、揮散性放射能捕集液( )に接続し、人工光(キセノン灯)下に設置して、7 日間連続照射を行った。照射した試料の HPLC 分析の結果、少なくとも 5 つの生成物の存在が明らかにされた。その結果、22 分のピークを放射能 10% 超える主な光分解生成物とした。

照射試料を減圧下で濃縮し HPLC を用い 0.5 分間隔で分画分取した。主な光分解生成物(22 分ピーク)として画分 43 から 47 を集めて減圧下で濃縮し、22 分ピークとした。LC/MS/MS で被験物質および、22 分ピークの濃縮液を分析して、フラグメントパターンを比較した。未知代謝物は更に LC/MS/MS で分析し構造の推定を行った。

結果：

7 日間照射した試料の HPLC 分析の結果、少なくとも 5 つの生成物の存在が明らかにされた。注入した放射エネルギーの約 28% がデッドボリュームに検出された。22 分付近のピークには、注入放射エネルギーの が検出された。27 分、31.5 分および 32.5 分に注入放射エネルギーの、それぞれ が検出された。被験物質の<sup>14</sup>C-イミノクタジンアルベシル酸塩は、約 34 分に溶出され、注入放射エネルギーの約 20% が検出された。22 分のピークを放射能 10% 超える主な光分解生成物とし、HPLC による分取を行い、本ピークを単離した。

光分解生成物(22 分ピーク)の濃縮液を LC/MS で分析した結果、

に一致する構造上の情報が得られた。

## 6. 残留性に関する試験

$^{14}\text{C}$ -イミノクタジン酢酸塩を用いた土壌残留物の植物体への吸収移行性試験

(資料 No. 運命-19)

試験実施機関：(財) 残留農薬研究所

報告書作成年：1982 年

供試標識化合物：[  $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジン・三酢酸塩 ([G- $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジン・TA)

標識位置：  $^{14}\text{C}$ 標識

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試土壌：

畑土壌(熊谷沖積土、千葉火山灰土)

水田土壌(長岡水田土壌)

各土壌の物理化学的性質を表-1 に示す。

供試植物：

ダイズ (品種:白鳥)

イネ (水稻、品種:日本晴)

試験方法：

(1) 畑土壌残留物のダイズ体内への吸収移行

[  $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジン・TAを乾土当り 5ppmの濃度で施用し、26 週間インキュベーションを行った土壌にダイズを移植し、移植 2 週後と 4 週後における $^{14}\text{C}$ の根、茎、葉への移行および移植 9 週後における莢、種子への移行を調べた。

(2) 水田土壌残留物のイネ体内への吸収移行

[  $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジン・TAを乾土当り 5ppmの濃度で施用し、施用直後および 26 週後にイネを移植し、移植 1 週後、2 週後、4 週後におけるイネ体地上部および根部への $^{14}\text{C}$ の移行を調査した。また[  $^{14}\text{C}$ ]イミノクタジン・TAを 5ppmの濃度で含む水耕液で処理したイネの処理後 6 時間後、1 日後、3 日後および 7 日後におけるイネ体への $^{14}\text{C}$ の移行を調べた。

結果

表-1 各土壌の物理化学的性質

	熊谷 洪積土	千葉 火山灰土	長岡 水田土壌
土性	Clay loam	Loam	Clay loam
粘土含量	19.2	5.3	23.8
主要粘土成分	カオリン	アロフェン	モンモリロナイト
総有機炭素含量	1.1	4.5	1.4
C.E.C. (m eq./100g dry soil)	12.9	31.3	27.0
pH (H <sub>2</sub> O)	6.69	5.85	5.22
最大容水量	47.4	137.6	92.6

(1) 畑土壌残留物のダイズ体内への吸収移行

[<sup>14</sup>C]イミノクタジン・TA処理 26 週後の畑土壌に移植したダイズ(根・茎・葉)への<sup>14</sup>C移行は極めてわずかであり、移植 4 週間後では土壌に施用した<sup>14</sup>C量の 0.2%以下であった。

ダイズ可食部(莢・種子)への<sup>14</sup>C移行性はさらに低く、しかもイミノクタジンが未変化のまま移行したものではないと推定された。

(2) 水田土壌残留物のイネ体内への吸収移行

[<sup>14</sup>C]イミノクタジン・TA処理 26 週後の水田土壌に移植したイネ体内への<sup>14</sup>C移行も極めてわずかであり、イミノクタジンを 5ppmの濃度で含む水耕液にイネ根部を浸し、イネ体内への<sup>14</sup>Cの吸収移行性を調べた結果においてもイミノクタジンが本質的に植物体に吸収移行しにくい薬剤であると推定された。

作物	土壌	栽培条件	移植後の 経過時間 (週)	部位	吸収移行性 (乾物当りのイミノクタジン) ppm
ダイズ	畑土壌 (熊谷・ 千葉)	[ <sup>14</sup> C]イミノクタジン・ TA 5 ppm施用。 26 週後に移植	2	茎・葉	0.02~0.03
			4	茎・葉	0.23~0.77
			9	莢・種子	0.05~0.08
イネ	水田土壌 (長岡)	[ <sup>14</sup> C]イミノクタジン・ TA 5 ppm施用。 26 週後に移植	1	根	0.91
			4	根	0.34
			1	地上部	0.84
			4	地上部	0.23

## 7. 生物濃縮性に関する試験

### 魚類濃縮性試験

本試験は、イミノクタジン酢酸塩の水-オクタノール分配係数 (LogPow) が、3.5 以下 (LogPow = -2.77)であるため、当該試験成績の提出を行わない。

## 8. 運命試験のまとめ

イミノクタジン三酢酸塩（イミノクタジン・TA）の哺乳動物、植物、土壌、水、光における挙動について要約する。動・植物および環境中での推定代謝経路および代謝物の生成率概要を添付する。また、一部の試験においてはイミノクタジンアルベシル酸塩の試験結果で代用している。

### 1. 動物

ラットを用いた代謝試験（資料No. 運命-1～2）を実施した。<sup>14</sup>C-標識イミノクタジン・TAを用い、低投与量（3 mg/kg）および高投与量（30 mg/kg）の経口投与および静脈内投与により、血液中濃度、尿糞への排泄、組織分布、胆汁排泄について検討し、更に排泄物および臓器の代謝物を分析した。

（吸収）イミノクタジン・TAの体内動態の特徴は経口経路では体内に吸収されにくい点にあり、吸収率は約8%と算出された。この特性は強電解質というイミノクタジン・TAの特性に基づいたものと考えられ、人体においても同様に消化管から吸収され難いと推測された。

（分布）イミノクタジン・TA（および／あるいはその代謝物）は組織移行性と貯留性が高く、また、分布・貯留に関する主標的臓器とその臓器内分布は亜急性毒性の主標的部位に一致していた。静脈内投与群では投与したラベル体の約21%、ラベル体の約34%が投与7日後においても体内に保持されており、イミノクタジン・TAおよび／あるいはその代謝物が蓄積され易いことを示していた。その主貯留臓器は腎臓であり、体内に貯留する<sup>14</sup>Cの約30%がここに局在した。また、これに次ぐ主な貯留部位としては骨髄があげられた。これら標的組織の対血漿濃度比は、投与後1日から7日後までに約4倍（腎臓）から5倍（骨髄）に上昇しており、これら標的組織における<sup>14</sup>C-標識イミノクタジン・TA由来の化合物の半減期は血中半減期（約2.2日）を上まわると推察された。

（代謝）イミノクタジン・TAはラット体内で代謝され、  
がわかった。は尿排泄  
され易いと解された。尿中の主代謝物は  
と示唆された。腎臓に貯留する主代謝物は  
と同定された。なお、ラベル体の静脈内投与群において、ケージ内大気  
から<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>が検出されなかったことから、が二酸化炭素にま  
で体内で代謝される可能性は低いと評価された。

（排泄）ラベル体を用いた低投与量および高投与量の単回経口投与では、いずれも約5%が尿中に排泄された。呼気中には低投与量で投与量の約1%が検出された。168時間後の屍体にはいずれも投与量の約1%が保持された。投与された放射能の大部分は糞中に排泄（89-91%）され、これは主に0-48時間に認められた。

### 2. 植物

#### (1) リンゴ

①イヌリンゴの葉もしくは果実に塗布されたイミノクタジン・TAは、大部分が未変化物のイミノクタジンのまま表面上に長期間残留し、一部は光分解した。植物内部への移行性は低く、浸透移行する残留物の主体は未変化物であり、一部、表面と同様の光分解物も移行した。したがって浸透移行した残留物は植物中で代謝変換を殆ど受けないと考えられた。主要な光分解物である は、  
と推定された。しかしながら、

は後述する⑤の試験で主代謝物として新たに同定された  
と同一の分子式を有すること、

が示唆されたことから、  
と同一の代謝物であり、上述の の推定構造は誤りであったと推定される。

②リンゴにイミノクタジンアルベシル酸塩を4回散布した試験では、収穫期における残留放射

能は親換算で葉には 120 mg/kg、果皮には 1.69 mg/kg、果肉には 0.40 mg/kg であった。

③リンゴにイミノクタジンアルベシル酸塩を 1 回散布した試験では、収穫期における残留放射能の大部分が噴霧した表面に残存していた。果実表面には<sup>14</sup>C-イミノクタジンアルベシル酸塩のままほとんどが残留するが、一部は質的变化を受けた。果実内部への浸透移行はほとんどなく、極めてわずかに移行した<sup>14</sup>Cの主体はイミノクタジンアルベシル酸塩であった。

④果皮中の代謝物を同定するために、この同じ代謝物を有する葉の抽出液を用いた。LC-MS の結果から

が推定され、イミノクタジンアルベシル酸塩が受ける唯一の質的变化は果実表面での太陽光による光分解と考えられた。

⑤リンゴにおける[<sup>14</sup>C]イミノクタジン・TAの代謝試験において、収穫前に 2 回、液剤の全面散布(計 3500 g a.i./ha)が実施された。HPLC及びLC/TOF-MSによって、果実及び葉の表面洗浄液及び抽出液中の主残留物として未変化体が、主代謝物として

が、それぞれ同定された。最終散布 1 ~16 日後の果実中 TRR は であり、未変化体がその 41~69%を占めた。 はこれに次ぐ残留物で、 であった。他に、TRRの 4%未満の多数の微量代謝物及び 10%TRR未満の が検出された。リンゴに散布されたイミノクタジン・TAは植物表面での光化学反応により を生成するほか、多数の微量分解物に変換され、一部はさらに を形成することが示唆された。

## (2) 水稲

出穂期の水稲に粉剤散布したイミノクタジン・TA は大部分が茎葉に残留し、減少しなかった。玄米への移行は僅かであり、移行した残留物の抽出は困難であった。イミノクタジンは散布後、収穫期までに 10%TRR 未満まで減少した。全ての部位において主要な代謝物は未同定代謝物の および であり、 は収穫期の玄米以外の全ての試料で 10%TRR かつ 0.05 mg/kg を超えて生成し、 は収穫期の非食部位で 10%TRR を超えた。 は保存安定性が悪く、分解して となった。 は

で、 代謝物と推定された。水稲において、 代謝経路が推定された。

はリンゴにおける代謝試験①で検出された代謝物 および代謝試験⑤で主代謝物として新たに同定された と同様に 代謝物であったことから、 と同一の代謝物であり、上述の の推定構造は誤りであったと推定される。

## (3) トマト

トマトにおけるイミノクタジンアルベシル酸塩の代謝試験において、収穫期前の 3 回散布(30 g/10a)が実施され、以下のように総括される。

各投与後の果実中の放射能の平均濃度は 0.83 mg/kg (1 回目)、1.06 mg/kg (2 回目)、1.71 mg/kg (3 回目)の値であった。収穫時に果実中の総残留放射能は 1.56 mg/kg であった。葉中の総残留放射能は平均 13.7 mg/kg (1 回目)、48.0 mg/kg (2 回目)、37.4 mg/kg (3 回目)の値であった。収穫時に葉中の総残留放射能は 80.5 mg/kg であった。収穫時に、イミノクタジンアルベシル酸塩は果実中(60~62%、0.51~1.03 mg/kg)および葉中(78%~90%、12~65 mg/kg)の主要な放射性成分であった。主要な果実代謝産物の は 2 回目投与後に果実放射能の 占め、収穫時には果実放射能の に減少した。であることを示唆している。

## (4) コムギ

コムギにおけるイミノクタジンアルベシル酸塩の代謝試験において、収穫期前の 3 回散布(100 g/10a)が実施され、以下のように総括される。各処理後の麦わら中の放射能の平均濃度は、30 mg/kg (1 回目)、70 mg/kg (2 回目)、95 mg/kg (3 回目)の値であった。

各処理後のもみ殻では総残留放射能は 15 mg/kg (1 回目)、19 mg/kg (2 回目)、33 mg/kg (3 回目)であった。3 回処理後の中間サンプリング時には放射能の平均濃度は麦わらで 74 mg/kg、もみ殻で 63 mg/kg、種子で 0.69 mg/kg で、収穫時には放射能の平均濃度は麦わらで 50 mg/kg、

もみ殻で 18 mg/kg、種子で 0.89 mg/kg であった。  
収穫時の主要放射性成分は、麦わらともみ殻ではイミノクタジンアルベシル酸塩であった（麦わら：28 mg/kg、56%TRR、もみ殻：12 mg/kg、67%TRR）。種子ではイミノクタジンアルベシル酸塩（0.20 mg/kg、種子放射能の 22%）およびの 2 種の主要な放射性成分が検出された。収穫時の麦わら残渣をすることで放出された放射性成分は主にイミノクタジンアルベシル酸塩に対応した。と示唆されている。

### 3. 土壌

イミノクタジンの土壌における動態は以下のように総括される。イミノクタジンは土壌に施用されると土壌条件を問わず、すみやかに粘土鉱物に吸着し、長期間未変化体のまま残留する。一部のイミノクタジンは徐々に代謝、分解されCO<sub>2</sub>になって土壌系外に消失すると推定された。

粘土鉱物に強く吸着されたイミノクタジンの土壌残留物は水系汚染の前提となる降雨等による溶脱を全く受けず、また植物体にも吸収され難いことが確認された。

しかも、土壌のイミノクタジンに対する完全最大吸着能は約 10<sup>4</sup> μmol/kg という高いもので、土壌に対する反復負荷によっても、イミノクタジンが水系と水圏生物、土壌生物、後作物に対して汚染源として作用する可能性は極めて低いと推測された。

### 4. 水

イミノクタジンアルベシル酸塩は、水中において、加水分解に対しては安定であるものの光分解により、速やかに代謝・分解される。よって何等かの原因で河川等に流入しても速やかに消失すると考えられる。これらの事から、イミノクタジンアルベシル酸塩が水系に対して汚染源として作用する可能性は極めて低いと予測される。

### 5. 残留性

#### (1) 畑土壌残留物のダイズ体内への吸収移行

イミノクタジン・TA の土壌処理 26 週後の畑土壌に移植したダイズ(根・茎・葉)への移行は極めてわずかであり、可食部(莢・種子)への移行性はさらに低く、しかもイミノクタジンが未変化のまま移行したものではないと推定された。

#### (2) 水田土壌残留物のイネ体内への吸収移行

イミノクタジン・TA の土壌処理 26 週後の水田土壌に移植したイネ体内への移行も極めてわずかであった。また 5 ppm の濃度で含む水耕液にイネ根部を浸し、イネ体内への吸収移行性を調べた結果においても、イミノクタジンが本質的に植物体に吸収移行しにくい薬剤であると推定された。

イミノクタジン三酢酸塩の動植物体および土壌における推定代謝経路を図 1 に、またイミノクタジンアルベシル酸塩の試験より得られた結果を基にして作成した動植物体、土壌および水中における推定代謝経路を図 2 に示す。

イミノクタジン・TA の代謝分解の概要を表-1 に、また参照したイミノクタジンアルベシル酸塩の試験の代謝分解概要を表-2 に示す。

(動) : 動物体内

(植) : 植物体

(土) : 土壌

( ) カッコ内の化合物は前駆体として存在が推定されるもの

[ ] カッコ内は推定構造

図1 イミノクタジン・TAの動植物体および土壌における推定代謝経路



図2 イミノクタジンアルベシル酸塩の動植物体、土壌および水中における推定代謝経路

表-1 イミノクタジン・TA の代謝分解の概要

代謝分解生成物の処理量もしくは総残留量に対する割合(%)を下表に示す。

代謝分解物			A						CO <sub>2</sub>	未同定	残渣	<sup>14</sup> C回収率 (%)	
動物 <sup>1)</sup>	ラット雄静脈内投与	糞	1日後	◎									
			7日後	◎									
		尿	1日後	—									
	7日後		×										
		呼気	7日後	—									
	ラベル	臓器	腎臓*	1日後	13.1								
7日後				1.3									
胆汁		1日後	—										
		7日後	—										
植物	イヌリンゴ葉 <sup>1)</sup>	表面洗浄区	0週後	—									
			1週後	67.9									
			2週後	67.0									
			4週後	64.2									
			8週後	61.9									
			12週後	52.8									
		溶媒抽出区	0週後	—									
			1週後	6.9									
			2週後	6.4									
			4週後	5.5									
	イヌリンゴ果実 <sup>2)</sup>	表面洗浄区	12週後	56.6									
			溶媒抽出区	12週後	24.4								
	水稻葉 <sup>2)</sup>	表面洗浄区	0日後	71.5									
			14日後	5.6									
			52日後	1.3									
		溶媒抽出区	0日後	4.9									
			14日後	11.8									
			52日後	5.3									
	水稻籾殻 <sup>2)</sup>	表面洗浄区	14日後	1.7									
			52日後	1.6									
溶媒抽出区		14日後	15.1										
		52日後	2.0										
水稻玄米 <sup>2)</sup>	溶媒抽出区	52日後	0.3										

1) 投与量/処理量に対する割合

2) 総残留量に対する割合

◎最も多く検出される ○検出される ×検出されない —測定せず

\*: 腎臓中の代謝物(処理量%)は申請者計算

代謝分解物			A						CO <sub>2</sub>	未同定	残渣	<sup>14</sup> C回収率 (%)	
植 物	リン ゴ 果 実 2)	表面 洗浄区	1日後	56.2									
			7日後	31.3									
			16日後	30.4									
		溶媒 抽出区	1日後	12.7									
			7日後	24.9									
			16日後	10.1									
	リン ゴ 葉 2)	表面 洗浄区	1日後	26.2									
			16日後	19.8									
溶媒 抽出区		1日後	34.7										
		16日後	28.8										
好 気 的 湛 水 土 壌 1)	ラベル 熊谷土壌	4週後	83.0										
		13週後	85.8										
		26週後	87.3										
	ラベル 千葉土壌	4週後	60.6										
		13週後	53.6										
		26週後	48.8										
好 気 的 土 壌 1)	ラベル 千葉土壌	0週後	82.8										
		1週後	52.8										
		4週後	51.9										
		13週後	56.1										
		26週後	46.4										
		39週後	44.5										
		52週後	40.0										
	ラベル 熊谷土壌	0週後	90.0										
		1週後	87.2										
		4週後	86.9										
		13週後	91.2										
		26週後	86.5										
		39週後	90.0										
	ラベル 熊谷土壌	52週後	87.8										
		39週後	85.8										
	ラベル 千葉土壌	52週後	86.5										
		52週後	40.7										

- 1) 投与量/処理量に対する割合  
 2) 総残留量に対する割合  
 \*: グラフのみの表記であるため、数値化できず。

表-2 イミノクタジンアルベシル酸塩の代謝分解の概要

植物中における代謝分解生成物の分布 (総残留量に対する割合(%))

代謝分解物			A (親化合物)			未同定	残渣	<sup>14</sup> C回収率(%)
植 物	リンゴ	果実	21日後	42.8				
		葉	21日後	30.2				
	リンゴ	果実	1日後	89.5				
			7日後	78.7				
			15日後	86.2				
		葉	1日後	76.2				
	15日後		78.9					
	トマト	果実	収穫期	59.9				
		葉	収穫期	80.6				
	コムギ	種子	収穫期	22.4				
もみ殻		収穫期	66.6					
麦わら		収穫期	55.6					

土壌における代謝分解生成物の分布 (処理量に対する割合(%))

代謝分解物			A (親化合物)	CO <sub>2</sub>	未同定	残渣	<sup>14</sup> C回収率 (%)
嫌 気 的 土 壌	ラベル テキサス州 水田土壌	直後	75.9				
		1日	71.2				
		3日	70.5				
		7日	69.4				
		14日	77.2				
		1ヵ月	77.7				
		2ヵ月	76.4				
		3ヵ月	82.2				
		4ヵ月	78.1				
		6ヵ月	76.6				

水中における代謝分解生成物の分布 (初期放射能/残留放射能に対する割合(%))

代謝分解物			A (親化合物)	未同定	CO <sub>2</sub>	処理量/残留放射能に 対する割合(%)
水 中	加 水 分 解 <sup>1)</sup>	pH 4 7日後	97.7			
		pH 7 7日後	97.3			
		pH 9 7日後	95.8			
	光 <sup>2)</sup>	pH 7 7日後	13.1			
		湖水 7日後	6.8			

- 1): 溶液中の初期放射能に対する割合  
 2): 溶液中の残留放射能に対する割合

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある

イミノクタジン酢酸塩の開発年表