

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

(3) 動物・植物及び土壌中の代謝のまとめ

(資料 代-3)

試験機関：
報告書作成年：1986年

1986年6月のこの「カスガマイシンの動物・植物及び土壌中の代謝」報告書は、当時の技術に基づいたまとめの知見である。その後当社では、技術の進歩に伴って再度試験を試みた。当時の結果と再度の試験結果に大きな違いはないと思われる。再度の試験結果は個別の試験結果に記載してある。1986年6月の報告書の内容は次のとおり。

供試標識化合物：

構造式；

化学名；

比放射能；

放射化学的純度；

試験項目：

1. カスガマイシンの代謝の一般的性質；

カスガマイシン (I) [A] は、その分子中にアミジンカルボン酸というアルカリ性に非常に不安定な側鎖を有しているため、化学的に分解され、

あるいは へと分解される (表 1-1、表

1-2、図 1、図 2)。

2. 動物代謝試験；

^{14}C -カスガマイシンを投与したマウス中での消長、代謝の試験結果を表 2~4 に示す。少量 (2 mg/kg/日) 及び大量 (100 mg/kg/日) 経口投与では、ほとんど分解されずカスガマイシン [A] として糞から回収される (約 95%) (表 4 : 200 mg 投与)。

3. 植物代謝試験；

水稻では非常に速く植物全体に拡散する。分解はあまりしていない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

4. 微生物代謝試験；

5種の糸状菌及びバクテリアを用いた試験では、10日後でもほとんど分解しない（残存率82～100%）（表5）。

この微生物培養試験ではカスガマイシンはほとんど分解されないが、別途の畑土壌代謝試験（好氣的土壌代謝試験）及び水田土壌代謝試験（好氣的/嫌氣的湛水土壌代謝試験）結果より、畑土壌での半減期は41日、水田土壌での半減期は90日で、最終的に二酸化炭素（CO₂）へ代謝された。したがってカスガマイシンは自然土壌では半減期が40～90日であるので、最終的に二酸化炭素（CO₂）へ代謝されると考えられる。

表 1-1 カスガマイシンの水及びメタノール溶液中での光安定性

溶媒、初期濃度	残存率 (%)															対数回帰式、半減期
	0日	1日	3日	6日	7日	10日	12日	13日	20日	21日	27日	30日	31日	34日	45日	
水 (pH 4.05) 10.0 ppm	100		100		98.2			87.5		93.8			83.8			$\log y = -0.0024x + 2.001$ $\gamma = -0.862$ 、半減期 126 日
水 (pH 6.30) 10.0 ppm	100	99.0	98.8	91.8		86.8			55.8			62.8		55.7	47.2	$\log y = -0.0076x + 1.998$ $\gamma = -0.956$ 、半減期 39.3 日
水 (pH 9.30) 10.0 ppm	100		90.0		81.2			70.8		57.5			41.7			$\log y = -0.012x + 1.997$ $\gamma = -0.998$ 、半減期 24.8 日
メタノール 5.3 ppm	100	98.3	97.7	93.3		72.4			<20.0							非直線的減少 半減期約 12 日 (推定)
メタノール 8.9 ppm	100		98.3		87.4		50.2		19.1		<10.0					非直線的減少 半減期約 12 日 (図 1 より)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

表 1-2 カスガマイシンの水溶液中での安定性 (室温、暗所)

溶媒、初期濃度	残存率 (%)							対数回帰式、半減期
	0 日	1 日	3 日	10 日	11 日	21 日	32 日	
水 (pH 3.60) 10.0 ppm	100				98.1			$\log y = -0.0013x + 2.001$ $y = -0.955$ 、半減期 232 日
水 (pH 6.30) 10.0 ppm	100				92.5	92.5	85.8	$\log y = -0.0019x + 1.997$ $y = -0.954$ 、半減期 157 日
水 (pH 7.20) 10.0 ppm	100			70.5		79.2		$\log y = -0.0048x + 2.002$ $y = -0.998$ 、半減期 63.1 日
水 (pH 8.30) 10.0 ppm	100			84.2		73.3		$\log y = -0.0064x + 1.996$ $y = -0.996$ 、半減期 46.4 日
水 (pH 10.80) 10.0 ppm	100	35.0	10.8					$\log y = -0.313x + 1.943$ $y = -0.988$ 、半減期 0.8 日

表 2 第 1 群 : カスガマイシン 2 mg/kg/日 (常用量) を 10 日間連続投与

日 数	1 日		3 日		7 日		14 日	
	µg/total*	µg/g	µg/total*	µg/g	µg/total*	µg/g	µg/total*	µg/g
肝 臓	1.8	0.6	0.2	0.1	0.2	< 0.1	0	0
腎 臓	1.0	1.4	< 0.1	< 0.1	0	0	0	0
脾 臓	0.1	0.6	0	0	0	0	0	0
子 宮	0	0	0	0	0	0	0	0
膀 胱	0.1	27	< 0.1	< 0.7	0	0	0	0
肺 臓	0.3	0.8	0	0	0	0	0	0
心 臓	0.3	1.2	< 0.1	< 0.2	0	0	0	0
眼	0.1	2.0	< 0.1	< 0.5	0	0	0	0
舌	0.2	1.4	0	0	0	0	0	0
脂 肪	0.2	0.3	0	0	0	0	0	0
横 膈 膜	0	0	0	0	0	0	0	0
腹 膈 膜	0.8	0.9	0.2	0.3	0.1	< 0.1	0	0
脂 肪	2.4	1.1	0.3	0.3	0.1	< 0.1	0	0
胃	0.1	0.3	0	0	0	0	0	0
" 内容物	0.2		0		0		0	
小 腸	0.8	0.5	0	0	< 0.1	< 0.1	0	0
" 内容物	1.4		< 0.1		< 0.1		0	
大 腸	0.8	0.8	0.4	0.6	< 0.1	0.1	0	0
" 内容物	0.7		0		0		0	
皮 膚	6.2	0.9	3.0	0.6	0.3	< 0.1	0	0
筋 肉	7.1	0.7	1.6	0.3	0.1	< 0.1	0	0
骨	0.5	< 0.1	0	0	0	0	0	0
血 清	0.4	0.5	0	0	0	0	0	0
血 球	0	0	0	0	0	0	0	0
小 計	25.51		6.05		2.98		0	
糞 尿	840.8	(97%)	851.3	(99.3%)	870.5	(99.65%)	874.0	(100%)
合 計	866.3		857.3		873.5		874.0	
回 収 率	96.9%		95.9%		97.6%		97.7%	

* : total : 2 匹分の組織

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

表3 第2群：カスガマイシン 20 mg/kg/日（10倍量）を10日間連続投与

日数	1日		3日		7日		14日	
	µg/total*	µg/g	µg/total*	µg/g	µg/total*	µg/g	µg/total*	µg/g
肝臓	3.7	2.0	0.4	0.3	0.3	0.2	0	0
腎臓	1.3	2.0	0.6	1.2	0.3	0.6	0	0
脾臓	0.2	1.2	0	0	0	0	0	0
子宮	< 0.1	< 0.1	0	0	0	0	0	0
膀胱	0.7	10.2	0.2	0.5	0	0	0	0
肺臓	0.5	2.0	0.1	0.6	< 0.1	< 0.2	0	0
心臓	0.4	2.4	< 0.1	< 0.2	0	0	0	0
眼	< 0.1	< 0.7	0	0	0	0	0	0
舌	0.3	1.6	< 0.1	< 0.1	0	0	0	0
脳	0.2	0.3	0	0	0	0	0	0
横隔膜	0.1	0.9	0	0	0	0	0	0
腹膜	1.3	1.0	0.2	0.2	0.1	0.2	0	0
脂肪	0.9	0.5	0.4	0.4	0.4	0.3	0	0
胃	0.5	1.4	0	0	0	0	0	0
"内容物	1.2		0		0		0	
小腸	1.2	1.3	0.1	0.1	0	0	0	0
"内容物	0.1		< 0.1	-	< 0.1	-	0	
大腸	1.2	2.1	0.1	0.2	< 0.1	< 0.1	0	0
"内容物	8.7		2.3		0		0	
皮膚	8.0	1.4	2.0	0.4	0.4	< 0.1	0	0
筋肉	11.9	0.7	4.8	0.6	0.4	< 0.1	0	0
骨	5.6	0.3	0	0	0	0	0	0
血清	0.2	0	< 0.1	< 0.1	0	0	0	0
血球	0	0	0	0	0	0	0	0
小計	48.23		11.3		2.06		0	
糞尿	8186.6	(99.4%)	8245.3	(99.86%)	8452.5	(99.97%)	8513.3	(100%)
合計	8234.8		8256.6		8454.6		8513.3	
回収率	94.2%		94.5%		96.8%		97.4%	

*: total : 2匹分の組織

表4 第3群：カスガマイシン 200 mg/kg/日 (100倍量) を1日投与

日数	1日		3日		7日		14日		21日	
	µg/total*	µg/g	µg/total*	µg/g	µg/total*	µg/g	µg/total*	µg/g	µg/total*	µg/g
肝臓	4.5	2.1	4.1	1.8	1.5	0.7	< 0.1	< 0.1	0	0
腎臓	4.6	7.5	1.9	3.2	0.8	1.3	< 0.1	< 0.1	0	0
脾臓	0.1	0.6	< 0.1	< 0.5	< 0.1	< 0.3	0	0	0	0
子宮	3.7	10.1	0.1	0.4	0.2	0.3	0	0	0	0
膀胱	0.1	2.2	< 0.1	< 0.6	< 0.1	< 0.2	< 0.1	< 0.1	0	0
肺臓	1.9	7.0	0.3	1.0	0.1	0.5	0	0	0	0
心臓	0.2	1.2	0.2	0.9	< 0.1	< 0.5	0	0	0	0
眼	< 0.1	< 0.5	< 0.1	< 0.1	0	0	0	0	0	0
舌	0.2	1.2	0.1	0.8	< 0.1	< 0.5	0	0	0	0
脳	5.3	6.3	0.6	0.7	0.1	0.1	0	0	0	0
横隔膜	0.1	1.4	< 0.1	< 0.5	0	0	0	0	0	0
腹膜	1.1	1.2	0.8	1.0	0.6	0.5	0	0	0	0
脂肪	1.7	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	< 0.1	< 0.1	0	0
胃	0.9	2.1	0.4	0.9	< 0.1	< 0.2	0	0	0	0
内容物	2.0		0.2		0		0		0	
小腸	5.8	3.5	1.6	0.9	1.3	0.9	0	0	0	0
内容物	3.2		1.2		0		0		0	
大腸	4.7	4.9	2.3	2.0	0.4	0.5	0	0	0	0
内容物	9.7		0.9		0.3		0		0	
皮膚	48.4	8.0	4.6	0.8	4.2	0.7	0	0	0	0
筋肉	9.6	1.1	8.7	1.0	5.3	0.6	0	0	0	0
骨	52.4	7.5	16.8	2.3	4.3	0.6	0	0	0	0
血清	0.3	0.6	0.2	0.3	0.2	0.3	0	0	0	0
血球	0.2	0.4	0	0	0	0	0	0	0	0
小計	160.86		46.49		21.5		0.09		0	
糞尿	7746.8	(98%)	8129.7	(99.4%)	8157.7	(99.7%)	8164.3	(99.99%)	8251.7	(100%)
合計	7907.7		8176.2		8179.2		8164.4		8251.7	
回収率	85.2%		98.4%		98.5%		98.3%		99.3%	

*: total: 2匹分の組織

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

表 5 カスガマイシンの微生物による分解

〔 28℃で振とう培養 (5 mL scale)、菌液 0.2 mL、カスガマイシン 1.0
分析方法 HPLC 〕

	カスガマイシン (ppm)	pH		カスガマイシンの残存率 (%)			
		試験開始時	7 日後	4 日後	7 日後	10 日後	
糸 状 菌	混合菌	300	7.0	6.5	96	98	
		100	7.0	6.5	100	100	
		30	7.0	6.5	91	98	91
		0					
	<i>Cladosporim</i>	300	7.0	6.5	100	100	
		100	7.0	6.5	100	99	
		30	7.0	6.5	97	99	97
		0					
	<i>Penicillium</i>	300	7.0	6.5	98	100	
		100	7.0	6.5	99	100	
		30	7.0	6.5	86	90	82
		0					
	<i>Aspergillus</i>	300	7.0	6.5	99	100	
		100	7.0	6.5	100	99	
		30	7.0	6.5	99	96	96
		0					
	<i>Fusarium</i>	300	7.0	6.5	95	100	
		100	7.0	6.5	96	100	
		30	7.0	6.5	97	93	100
		0					
<i>Rhizoctonia</i>	300	7.0	6.5	99	100		
	100	7.0	6.5	95	100		
	30	7.0	6.5	90	80	94	
	0						
バク テリ ア	約 10 種のバ クテリアの混 合菌	300	7.0	6.5	妨害あり	100	
		100	7.0	6.5	妨害あり	98	
		30	7.0	6.5	107	115	116
		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北興化学工業株式会社にある。

図1 カスガマイシンの水及びメタノール溶液中での光安定性 カスガマイシンー塩酸塩

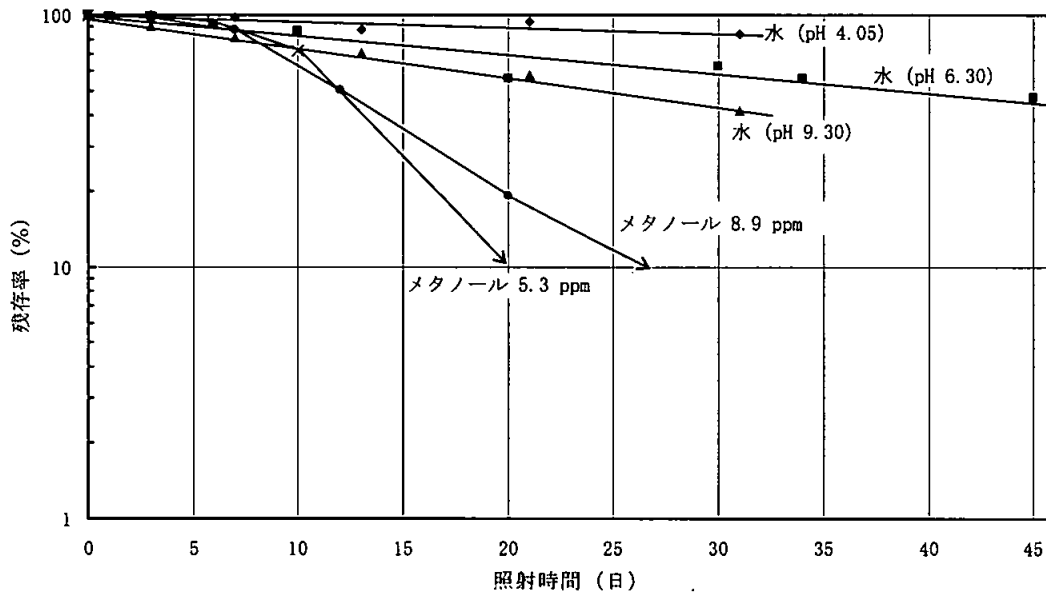
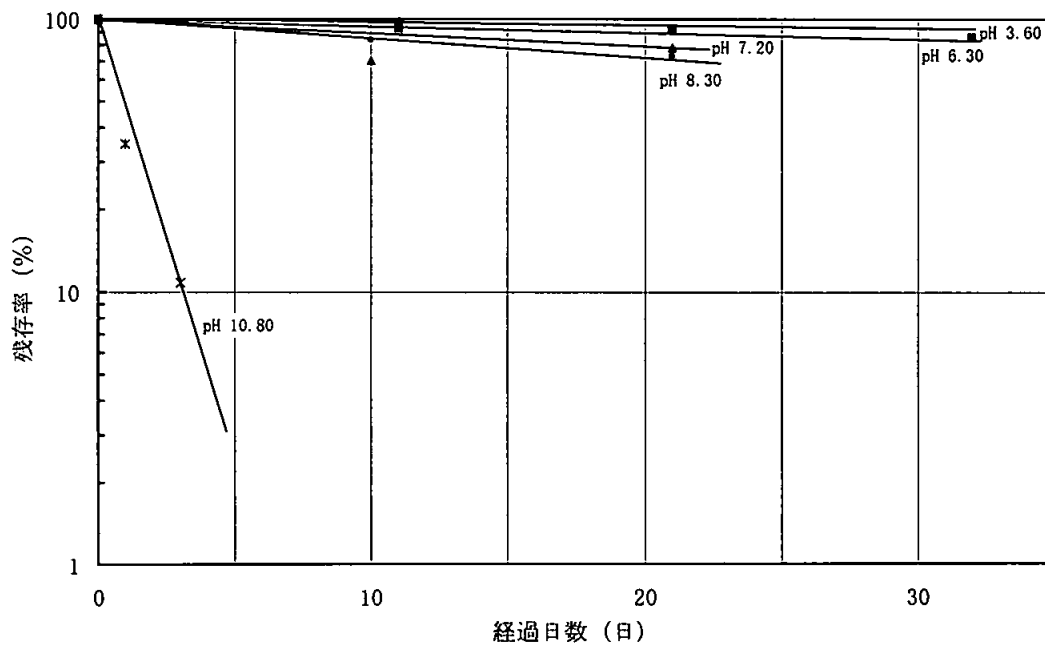


図2 カスガマイシンの水溶液中での安定性 (遮光、室温) カスガマイシンー塩酸塩



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

図3 カスガマイシンの想定代謝分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

2. 植物代謝

(1) 水稻における代謝

(資料 代謝-4)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1998 年

供試標識化合物:

化学名; 3-O-[2-アミノ-4-[(カルボキシイミノメチル)アミノ]-2,3,4,6-テトラデオキシ- α -D-arabino-ヘキソピラノシル]-D-chiro-イノシトール塩酸塩水和物

構造式;

略称;

比放射能;

放射化学的純度;

標識位置の設定理由;

試験方法:

供試植物;

イネ (*Oryza sativa* L.)、品種: コシヒカリ
米国 Arkansas 大学から籾を入手した。

栽培用土壌;

米国 Wisconsin 州 Wisconsin-Madison 大学の土壌。
土壌の主な物理化学的特性 (米国農務省法) を以下に示す。

土性	シルト質壤土
pH (H ₂ O)	6.6
有機物含量	3.6%
陽イオン交換容量	18.5 meq/100g
組成 砂	12.4%
シルト	64.4%
粘土	23.2%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

植物の栽培；

プラスチックポット（#500、大きさ 6 インチ）に土壌をつめ、各ポットに水稻種子 5 粒を播種し、温室内で栽培した。播種 2 週間後に、植物を間引き、ポットあたり 1 本を残した。

表 温室の温度条件

区	温度 °C					
		1996 年 6 月	7 月	8 月	9 月	10 月
処理区試料	最低	24	21	20	17	18
	最高	37	36	37	37	38
無処理区	最低	24	22	23	17	17
	最高	36	33	35	38	39

薬剤処理；

水稻が約 50% 出穂した時点で、非標識カスガイシンで放射能希釈した ^{14}C -標識カスガイシンにノナール 211 を添加し、水で希釈し、比活性が弱いので圃場における単回処理量の 3 倍に相当する 450 g a. i. /ha の割合で単回茎葉散布した。

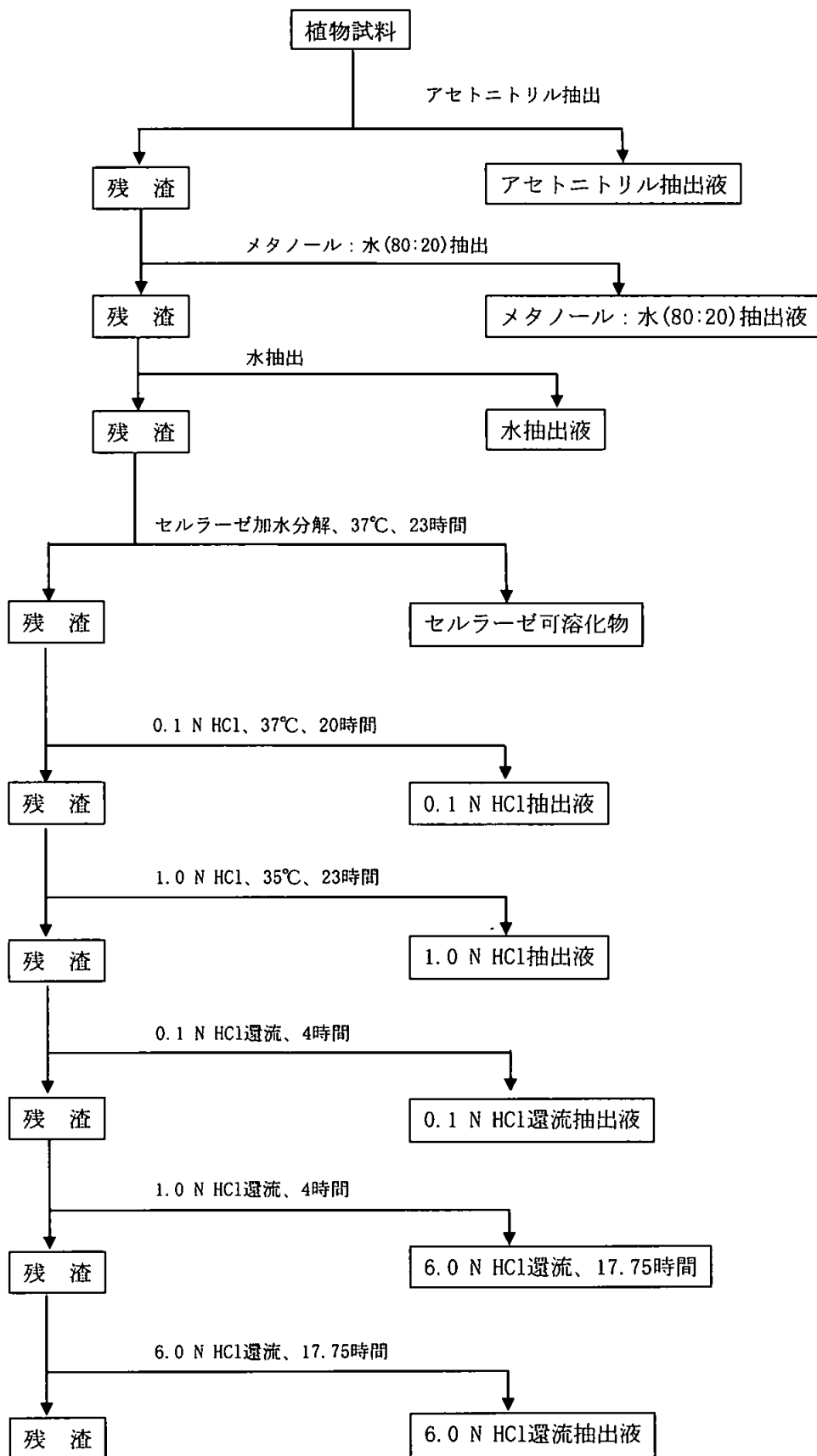
試料採取；

処理 2~4 時間後、7 日後及び 21 日後に茎葉及び未成熟籾を採取し、処理 47 日後に稲藁及び成熟籾を採取した。成熟籾は、玄米と籾殻に分けた。

代謝物の抽出；

籾、玄米、籾殻、茎葉及び稲藁は液体窒素で凍結してホモジナイズし、主として以下のフローチャートにしたがって代謝物の抽出を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

代謝物の精製、分析；

HPLC、TLC、イオン交換クロマトグラフィー、サイズ排除クロマトグラフィー、 C_{18} クロマトグラフィー及び LC-MS を用いて行った。なお、代謝物同定用の試料として、最終成熟期稲藁をメタノール：水（80：20）及び水で直接抽出したものをを用いた。

放射能の測定；

直接または燃焼後、液体シンチレーションカウンターで測定した。

結果： 結果の概要を表 1、2、3 及び 4 に示す。

- 1) 放射化学的純度： %
- 2) 添加回収率：最終収穫対照稲藁に $[^{14}C]$ カスガマイシンを添加し抽出・分画操作を行った。総放射能回収率は、95.5%であった。
- 3) 茎葉及び籾における総残留放射能（TRR）は、処理後の時間経過に伴い減少した。茎葉の TRR は、処理後 2～4 時間の 6.80 mg eq./kg から処理後 21 日の 2.82 mg eq./kg まで減少した。籾の TRR は、処理後 2～4 時間の 11.3 mg eq./kg から処理後 21 日の 0.952 mg eq./kg まで減少した。
成熟期・最終収穫期の TRR は、稲藁が 6.94 mg eq./kg、籾 0.481 mg eq./kg、玄米 0.212 mg eq./kg、籾殻 1.69 mg eq./kg であった。
- 4) 放射性残留物の分布：
溶媒（アセトニトリル、メタノール/水）及び水抽出画分に TRR の 63.0～101.7% が抽出された。アセトニトリル画分は TRR の 2.1% 以下であり、大部分がメタノール/水及び水抽出画分に抽出された。
茎葉及び稲藁では、処理後から最終収穫期まで抽出画分が 82.5～87.7%、抽出残渣が 11.1～17.8% とほぼ同じ割合であった。籾では、処理後の時間経過に伴い抽出画分の TRR% 及び濃度が減少（処理後 2～4 時間 101.7% 及び 15.56 mg eq./kg、最終収穫期 63.0% 及び 0.32 mg eq./kg）した。抽出残渣は処理後 2～4 時間で TRR の 6.1% から最終収穫期 31.4% に増加したが、濃度は 0.928 mg eq./kg から 0.160 mg eq./kg に減少した。
最終収穫期の玄米（可食部）では抽出画分に TRR の 75.3%（濃度 0.17 mg eq./kg）、抽出残渣に TRR の 32.1%（0.072 mg eq./kg）であった。最終収穫期の籾殻では抽出画分に TRR の 64.0%（1.36 mg eq./kg）、抽出残渣に TRR の 39.5%（0.837 mg eq./kg）であった。
- 5) 溶媒及び水画分に抽出された放射能の大部分はカスガマイシン[A]であった。カスガマイシン[A]は、処理後 21 日までの茎葉及び籾で TRR の 57.6～76.7%（濃度 1.981～6.247 mg eq./kg）及び 70.8～93.6%（0.900～14.319 mg eq./kg）であった。

最終収穫期の玄米、粃、稲藁及び粃殻におけるカスガマイシン[A]は、TRRの50.0% (濃度0.113 mg eq./kg)、34.9% (0.179 mg eq./kg)、49.0% (4.389 mg eq./kg) 及び29.8% (0.634 mg eq./kg) であった。

その他に が最終収穫期の玄
米、粃、稲藁及び粃殻で各々TRRの16.5% (濃度0.037 mg eq./kg)、19.2% (0.098 mg eq./kg)、27.0% (2.425 mg eq./kg) 及び21.6% (0.456 mg eq./kg) 検出された。

- 6) 抽出残渣の酵素及び酸処理により残留放射能のほとんどが可溶化し、最終抽出残渣はいずれの試料でもTRRの4%未満であった。

酵素及び酸処理で可溶化した放射能からは未変化のカスガマイシン[A]の他に が検出された。
最終収穫期の玄米、粃、稲藁及び粃殻におけるカスガマイシン[A]が各々TRRの0.8% (濃度0.002 mg eq./kg)、4.4% (0.021 mg eq./kg) ()、5.9% (0.538 mg eq./kg) () 及び0.3% (0.007 mg eq./kg) であった。

はTRRの2.1~5.7%であった。 は玄米で0.4% (<0.001 mg eq./kg)、
粃で4.0% (0.019 mg eq./kg) (カスガマイシン[A]との混合物)、稲藁で1.8% (0.154 mg eq./kg) (カスガマイシン[A]との混合物)、粃殻で0.2% (0.004 mg eq./kg) であった。

は、 と推
定された。この はカス
ガマイシン標準化合物の酸加水分解により生成することから、可溶化操作において共存するカスガマイシン[A]の分解により生成したことが推定された。

まとめ

- 1) [¹⁴C]カスガマイシンを実用単回処理量の3倍量(年間実用処理量に相当)450 g a. i. /ha で単回茎葉散布した。最終収穫期の玄米の総残留放射能(TRR)レベルは0.212 mg eq./kg、粃0.481 mg eq./kg、稲藁6.94 mg eq./kg、粃殻1.69 mg eq./kg であった。処理後7日及び21日の茎葉のTRRレベルは4.75及び2.82 mg eq./kg であった。
- 2) 主要代謝物は、未変化体のカスガマイシン[A]のみであった。最終収穫期の玄米、粃、稲藁及び粃殻におけるカスガマイシン[A]は0.113 mg eq./kg、0.179 mg eq./kg、4.389 mg eq./kg 及び0.634 mg eq./kg であった。
- 3) 抽出残渣の酵素及び酸加水分解により残留放射能のほとんどが可溶化し、カスガマイシン[A]が検出され、また は実
験的にカスガマイシンの酸分解により生成することから、可溶化操作により生成したことが推定された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

表 1. 水稻試料中の放射能の分布

植物部位	処理後の日数	アセトニトリル抽出画分		MeOH/水抽出画分		水抽出画分		抽出画分合計		抽出残渣		総回収率	総残留量
		%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg		
茎葉	2~4 時間	0.5	0.044	71.4	5.809	13.4	1.091	85.3	6.94	11.1	0.904	96.4	6.80* (7.84)
籾	2~4 時間	1.2	0.184	91.5	14.003	9.0	1.378	101.7	15.56	6.1	0.928	107.8	11.3 (16.493)
茎葉	7 日	1.5	0.076	66.3	3.403	14.7	0.755	82.5	4.234*	15.0	0.770	97.5	4.75 (5.004)
籾	7 日	0.5	0.028	71.5	3.755	10.3	0.541	82.3	4.32	16.6	0.874	98.9	3.49 (5.198)
茎葉	21 日	1.8	0.061	66.2	2.277	15.9	0.547	83.9	2.89	17.8	0.614	101.7	2.82 (3.499)
籾	21 日	0.5	0.007	55.9	0.711	28.7	0.364	85.1	1.08	22.6	0.287	107.7	0.952 (1.369)
稲藁	最終収穫	1.5	0.135	66.3	5.948	19.9	1.785	87.7	7.87	14.2	1.272	101.9	6.94 (9.14)
籾	最終収穫	0.4	0.002	39.0	0.199	23.6	0.121	63.0	0.32	31.4	0.160	94.4	0.481 (0.482)
玄米	最終収穫	1.5	0.003	28.1	0.063	45.7	0.103	75.3	0.17	32.1	0.072	107.4	0.212 (0.241)
籾殻	最終収穫	2.1	0.044	50.8	1.078	11.1	0.235	64.0	1.36	39.5	0.837	103.5	1.69 (2.194)

%TRR : 総残留放射能に対する割合 mg eq./kg : 親化合物相当 a : 3 試料の平均値 () : 分析に供した試料の濃度

表 2. 室温抽出液 (MeOH/水抽出液及び水抽出液) 中のピーク領域 1 及びカスガマイシンの総残留放射能に対する割合 (%TRR) 及び総残留量 (mg eq./kg)

試料	MeOH/水抽出液						カスガマイシン						合計	
	MeOH/水抽出画分		水抽出画分		抽出画分合計		MeOH/水抽出画分		水抽出画分		抽出画分合計		%TRR	mg eq./kg
	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg		
2~4 時間茎葉							64.6	5.262	12.1	0.985	76.7	6.247	81.5	6.637
7 日後茎葉							53.8	2.759	12.4	0.635	66.2	3.394	76.4	3.917
21 日後茎葉							45.5	1.566	12.1	0.415	57.6	1.981	74.9	2.579
最終収穫稲藁							36.3	3.253	12.7	1.136	49.0	4.389	76	6.814
2~4 時間籾							85.4	13.067	8.2	1.252	93.6	14.319	97.7	14.951
7 日後籾							61.4	3.225	8.3	0.434	69.7	3.659	77.4	4.064
21 日後籾							46.3	0.588	24.5	0.312	70.8	0.900	79.4	1.008
最終収穫籾							21.1	0.108	13.8	0.071	34.9	0.179	54.1	0.277
最終収穫玄米							17.6	0.040	32.4	0.073	50.0	0.113	66.5	0.15
最終収穫籾殻							25.6	0.544	4.2	0.090	29.8	0.634	51.4	1.09

%TRR : 総残留放射能に対する割合

mg eq./kg : 親化合物相当

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

表 3. 抽出法 1 非抽出性放射能の分画及び回収率

試料	セルラーゼ 可溶性		0.1N HCl 可溶性		1.0N HCl 可溶性		0.1N HCl 還流可溶性		1.0N HCl 還流可溶性		6.0N HCl 還流可溶性		最終 抽出残渣		抽出法 1 非抽出性 画分合計	
	%TRR	mg eq. /kg	%TRR	mg eq. /kg	%TRR	mg eq. /kg	%TRR	mg eq. /kg	%TRR	mg eq. /kg	%TRR	mg eq. /kg	%TRR	mg eq. /kg	%TRR	mg eq. /kg
2~4 時間茎葉																
7 日茎葉																
21 日茎葉																
最終収穫稲藁																
2~4 時間籾																
7 日籾																
21 日籾																
最終収穫籾																
最終収穫玄米																
最終収穫籾殻																

%TRR : 総残留放射能に対する割合 mg eq. /kg : 親化合物相当

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

表 4. 代謝物:室温抽出液及びセルラーゼと HCl 可溶性放射能画分中のピーク領域 1、KSM ならびにピーク領域 4 の総残留放射能に対する割合 (%TRR) 及び総残留量 (mg eq./kg)

試料	抽出方法	カスガ マイシン				同定 化合物の計				合計			
		%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg		
2~4 時間莖葉	セルラーゼ			2.7	0.219			2.9	0.232				
	0.1N HCl			0.6	0.050			0.7	0.054				
	1.0N HCl			0.4	0.031			0.4	0.031				
	0.1N HCl 還流			2.0 ^b	0.162 ^b			2.0	0.162				
	1.0N HCl 還流			0.3 ^b	0.028 ^b			0.3	0.028				
	6.0N HCl 還流			NA	NA			0.1	0.012				
	小計			6.0 ^b	0.490 ^b			6.4	0.519				
	室温抽出液			76.7	6.247			76.7	6.247				
合計			82.7	6.737			83.1	6.766			100	8.14	
7日莖葉	セルラーゼ			1.4	0.073			1.5	0.078				
	室温抽出液			66.2	3.394			66.2	3.394				
	合計			67.6	3.467			67.7	3.472			100	5.13
21日莖葉	セルラーゼ			1.0	0.035			1.4	0.048				
	室温抽出液			57.6	1.981			57.6	1.981				
	合計			58.6	2.016			59.0	2.029			100	3.44
最終 収穫稲藁	セルラーゼ			1.2	0.111			1.3	0.117				
	0.1N HCl			0.6	0.051			0.6	0.051				
	1.0N HCl			0.7	0.067			0.7	0.067				
	0.1N HCl 還流			2.6	0.237			3.2	0.289				
	1.0N HCl 還流			0.8 ^b	0.072 ^b			0.8	0.072				
	6.0N HCl 還流			NA	NA			1.1	0.096				
	小計			5.9 ^b	0.538 ^b			7.7	0.692				
	室温抽出液			49.0	4.389			49	4.389				
合計			54.9	4.927			56.7	5.081			100	8.97	
2~4 時間籾	セルラーゼ			0.4	0.055			0.6	0.061				
	室温抽出液			93.6	14.319			93.6	14.319				
	合計			94.0	14.374			94.2	14.38			100	15.3
7日籾	セルラーゼ			0.3	0.015			0.4	0.018				
	室温抽出液			69.7	3.659			69.7	3.659				
	合計			70.0	3.674			70.1	3.677			100	5.25
21日籾	セルラーゼ			0.5	0.006			0.6	0.008				
	室温抽出液			70.8	0.900			70.8	0.9				
	合計			71.3	0.906			71.4	0.908			100	1.27
最終 収穫籾	セルラーゼ			1.1	0.005			1.6	0.007				
	0.1N HCl			0.5	0.003			0.5	0.003				
	1.0N HCl			0.3	<0.001			0.4	<0.001				
	0.1N HCl 還流			2.1 ^b	0.011 ^b			2.1	0.011				
	1.0N HCl 還流			0.4	0.002			0.4	0.002				
	6.0N HCl 還流			ND	ND			3.4	0.017				
	小計			4.4 ^b	0.021 ^b			8.4	0.040				
	室温抽出液			34.9	0.179			34.9	0.179				
合計			39.3	0.20			43.3	0.219			100	0.511	
最終 収穫玄米	セルラーゼ			0.8	0.002			1.2	0.002				
	室温抽出液			50.0	0.113			50.0	0.113				
	合計			50.8	0.115			51.2	0.115			100	0.225
最終 収穫籾殻	セルラーゼ			0.3	0.007			0.5	0.011				
	室温抽出液			29.8	0.634			29.8	0.634				
	合計			30.1	0.641			30.3	0.645			100	2.12

%TRR : 総残留放射能に対する割合 mg eq./kg : 親化合物相当 NA : 該当せず ND : 検出されず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

図1 カスガマイシンの水稲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北興化学工業株式会社にある。

(2) 温室栽培トマトにおけるカスガマイシンの代謝

(資料 代謝-5)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2002 年

供試標識化合物:

化学名; 3-O-{2-アミノ-4-[(カルボキシイミノメチル)アミノ]-2,3,4,6-テトラデオキシ- α -D-arabino-ヘキソピラノシル}-D-chiro-イノシトール塩酸塩水和物

構造式;

略称;

比放射能;

放射化学的純度;

標識位置の選定理由;

供試植物の栽培:

供試植物; トマト (品種: Shirley)

栽培用土壌;

市販の“John Innes No. 3 Composit”を使用
土壌の物理化学的特性 (米国農務省法) を以下に示す。

土性	砂壤土
pH (H ₂ O)	6.1
有機炭素含量	9.0%
陽イオン交換容量	36.9 meq/100g
最大容水量	160.7
組成	砂 72%
	シルト 21%
	粘土 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北興化学工業株式会社にある。

植物の栽培；

本剤及び放射性物質の散布歴のない土壌を充填したプラスチック製の箱（容積 70 L）を用いて、化学物質無処理の種子を播種し、温度及び光条件を適切に調節した温室内で栽培した。適切な時期に間引きして 1 箱当り 2 本の健全な植物が残るようにした。必要に応じて給水し、マグネシウム入り NPK 肥料を 2 回施用した。栽培期間中の病害虫防除は不要であった。

表 温室内の温度

	2000 年					
	6 月	7 月	8 月	9 月	10 月	11 月
平均最高温度 (°C)	29	29	29	28	26	23
平均最低温度 (°C)	12	12	13	12	11	11
実平均温度 (°C)	20	19	23	18	19	19

試験方法：

1) 処理液の調製

標識品 62.5 mg を、展着剤（ハイテン A） 5 mL 及び水 417 mL と混合して、処理用の製剤を調製した。処理前に、処理液の放射化学的純度及び処理期間中の安定性を、HPLC 及び TLC により測定し確認した。また、比放射能を再測定して、この値（1.84 MBq/mg）を果実及び茎葉部中の残留レベルの計算に用いた。

2) 処理用量、時期及び方法

代謝物の同定を容易にするために、播種後 18 週（果実の約 20% が成熟段階にある時期）に、本剤の通常慣行処理用量である 75 g a. i. /10 ha の約 2.5 倍に相当する 189 g a. i. /ha（圃場処理用量に換算した値）を、手持ち散布器を用いて単回茎葉処理した。散布処理の際は、植物をポリエチレン製の囲いに入れて薬液が系外へ飛散しないようにした。散布処理後、散布器具の洗浄液も植物体に散布した。対照の植物は無処理とした。

3) 試料の採取

トマト植物体からの果実及び茎葉部試料の採取は、薬剤散布処理後 2 時間及び 1、7、14、21 及び 28 日に実施した。採取した試料は 3 分割して分析に供した。対照区のトマト試料の採取は 2 時間及び 28 日後のみに実施した。

果実試料の採取量は、2 時間及び 1 日後は採取可能分の半量、その他の時期にはその全量とした。茎葉部については、1 本の植物から健全な葉を無作為に 1 枚採取して代表試料とした。対照区試料の採取も処理区と同様に実施した。試料採取後に、各新鮮重を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

表 採取時期と試料数

薬剤処理	試料部位	採取時期及び採取試料数					
		2 時間	1 日	7 日	14 日	21 日	28 日
処理	茎葉	3	3	3	3	3	3
	果実	3	3	3	3	3	3
無処理	茎葉	1	NA	NA	NA	NA	1
	果実	1	NA	NA	NA	NA	1

NA：実施せず

4) 分析法 (図 1 及び 2 に、抽出後の操作の概略を示す)

① 試料からの抽出及び総残留放射能 (TRR) の測定

各試料をドライアイスとともに均質化し、その一部 (20 g) をメタノール:水 (80 : 20) 80 mL で 1 回 (2 分間) 磨砕抽出し、抽出液中の放射能を液体シンチレーションカウンター (LSC) で測定し、抽出残渣は風乾後燃焼して LSC 測定し、各試料中の TRR 値を求めた。

② 抽出性残留放射能の分画

上記①の均質化した各試料の一部を多め (50 g) に採取し、水次いでメタノールで 2 回ずつ (水 : 80+100 mL、メタノール : 100 mL×2) 磨砕抽出し、抽出液及び残渣中の放射能をそれぞれ LSC により測定し、各試料の抽出液はそれぞれ図 1 及び 2 に示した方法によって処理して HPLC/TLC による分画用の測定液を調製した。

③ 放射性成分の定量及び代謝物の同定

上記②の操作で得られた測定液を非標識の想定代謝物標準品とともに HPLC に注入して、分離/放射能検出及び同定/採取画分の LSC 測定を行った。茎葉部の測定液については、TLC によるコクロマトグラフィーも行って分離/放射能検出、同定及び測定を行った。

④ 未同定代謝物の特性検討

上記③の操作で同定できなかった抱合した代謝物は、2 M 塩酸及びβ-グルコシダーゼ酵素処理を行って、その特性を検討した。また、HPLC で保持時間の短い代謝物については、別の HPLC 系を用いてその単一性を調べた。さらに、上記③とは別の TLC 系を用いて詳細な代謝物の検索を行った。

結 果 :

1) 果実中の総残留放射能 (TRR) の経時変化

標識化合物処理後の経過日数別の、果実中における残留放射能のメタノール/水抽出性及び非抽出性画分への分布ならびに TRR の変化を表 1 に示した。果実の TRR レベルは 0.011~0.076 mg eq./kg であり、そのうち抽出性放射能が TRR の平均約 72% を占めていた。抽出残渣の割合は緩やかに増加し、最大で約 30% 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北興化学工業株式会社にある。

表1 果実中における残留放射能の経時変化（濃度：カスガマイシン相当 mg eq./kg）

処理後 経過日数	メタノール：水(80：20)		抽出残渣		TRR
	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg
2時間	0.008	70.5	0.003	29.5	0.011
1日	0.024	72.1	0.009	27.9	0.032
7日	0.022	72.8	0.008	27.2	0.030
14日	0.055	72.0	0.021	28.0	0.076
21日	0.049	71.5	0.020	28.5	0.069
28日	0.046	72.9	0.017	27.1	0.062

%TRR：総残留放射能に対する割合

2) 茎葉部中の総残留放射能（TRR）の経時変化

標識化合物処理後の経過日数別の、茎葉部中における残留放射能のメタノール/水抽出及び非抽出性画分への分布ならびに TRR の変化を表2に示した。茎葉部の TRR レベルは 2.050~4.246 mg eq./kg であり、そのうち抽出性放射能が TRR の平均約 58%を占めていた。抽出残渣の割合は果実より大きく、最大約 44%であった。

表2 茎葉部中における残留放射能の経時変化（濃度：カスガマイシン相当 mg eq./kg）

処理後 経過日数	メタノール：水(80：20)		抽出残渣		TRR
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
2時間	1.802	61.8	1.126	38.2	2.929
1日	2.466	58.4	1.780	41.6	4.246
7日	1.176	57.4	0.874	42.6	2.050
14日	1.704	58.6	1.200	41.4	2.905
21日	1.695	57.9	1.247	42.1	2.942
28日	1.962	55.9	1.559	44.1	3.521

%TRR：総残留放射能に対する割合

3) 果実中の放射能の各抽出画分への分布

均質化した果実試料から一部を採取して、水及びメタノール抽出して各画分への放射能の分布を測定した結果を表3に示した。水により果実中の TRR の平均約 92%が抽出された。なお、この処理による TRR 値は前記1)の結果と同程度であった。

表3 果実中の放射性残留の画分への分布（濃度：カスガマイシン相当 mg eq./kg）

処理後 経過日数	水		メタノール		抽出残渣		TRR
	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg
2時間	0.010	91.0	ND	ND	0.001	9.0	0.011
1日	0.007	94.1	ND	ND	<0.001	5.9	0.008
7日	0.025	93.7	ND	ND	0.002	6.3	0.027
14日	0.065	91.0	0.002	2.4	0.005	6.5	0.072
21日	0.089	90.6	0.003	3.1	0.006	6.3	0.098
28日	0.077	90.8	0.002	2.7	0.005	6.5	0.084

ND：検出せず %TRR：総残留放射能に対する割合

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

4) 茎葉部中の放射能の各抽出画分への分布

均質化した茎葉部試料から一部を採取して、水及びメタノール抽出して各画分への放射能の分布を測定した結果を表4に示した。水により茎葉部中のTRRの平均約83%が抽出された。なお、この処理によるTRR値は前記2)の結果と同程度であった。

表4 茎葉部中の放射性残留の画分への分布 (濃度: カスガマイシン相当 mg eq. /kg)

処理後 経過日数	水		メタノール		抽出残渣		TRR
	mg eq. /kg	%TRR	mg eq. /kg	%TRR	mg eq. /kg	%TRR	mg eq. /kg
2時間	2.466	86.1	0.103	3.6	0.296	10.3	2.865
1日	3.884	82.1	0.297	6.3	0.550	11.6	4.732
7日	1.440	81.2	0.115	6.5	0.218	12.3	1.774
14日	2.351	80.4	0.224	7.7	0.350	12.0	2.925
21日	2.166	84.3	0.103	4.0	0.300	11.7	2.570
28日	3.531	82.4	0.225	5.3	0.531	12.4	4.287

ND: 検出せず %TRR: 総残留放射能に対する割合

5) 果実中の抽出性放射能成分の同定/TRRの特徴付け

果実中の放射性残留物の特徴付けは残留放射能の大部分が含まれていた水抽出物について実施した。果実抽出物のHPLC分析によって得られた結果を表5に示した。

表5 果実中の放射性残留のHPLCプロフィール (濃度: カスガマイシン相当 mg eq. /kg)

化合物	2時間後		1、7、14及び21日後		28日後	
	mg eq. /kg	%TRR	mg eq. /kg	%TRR	mg eq. /kg	%TRR
カスガマイシン[A]	0.010	90.4	0.007 → 0.058	93.9 → 59.5	0.049	57.3
TRR	0.011		0.008 → 0.098		0.084	

ND: 検出せず %TRR: 総残留放射能に対する割合

* : 11個以上のTRRの10%未満及び0.01 mg/kg未満の成分を含む。

以上の結果、果実の水抽出物中に存在していた放射性残留物は主として未変化のカスガマイシン[A]で構成されており、その量は2時間後のTRRの90% (0.01 mg eq. /kg) から28日後のTRRの57% (0.049 mg eq. /kg) に経時的に減少していた。水抽出物にはカスガマイシン[A]の他に、最高濃度0.01 mg eq. /kg (28日後にTRR

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

の 12%) の を含んでいた。さらに、 及び は の TRR の 10%未満及び 0.01 mg/kg 未満の成分を含んでいた。残りの未同定代謝物は、個々にはいずれの採取時期においても 0.01 mg/kg または TRR の 10%を上回らなかった。

6) 茎葉部中の抽出性放射能成分の同定/TRR の特徴付け

茎葉部の水及びメタノール抽出物中の放射性残留物は合計で TRR の約 88%を上回っており、特徴付けはこれらの抽出液を合わせた試料を用いて実施した。茎葉部抽出物の HPLC 分析により得られた結果を表 6 に示した。

表 6 茎葉部中の放射性成分の HPLC プロファイル (濃度: カスガマイシン相当 mg eq. /kg)

化合物	2 時間後		1、7、14 及び 21 日後		28 日後	
	mg eq. /kg	%TRR	mg eq. /kg	%TRR	mg eq. /kg	%TRR
カスガマイシン[A]	2.405	84.0	3.545 → 1.470	75.0 → 57.2	2.250	52.5
TRR	2.865		4.732 → 2.570		4.287	

ND: 検出せず %TRR: 総残留放射能に対する割合

以上の結果は、茎葉部に存在する放射性残留物も主として未変化のカスガマイシン[A]で構成されていることを示しており、その量は 2 時間後の TRR の 84% (2.405 mg eq. /kg) から 28 日後の TRR の 53% (2.250 mg eq. /kg) に減少していた。抽出物にはカスガマイシン[A]の他に、最大濃度 0.304 mg eq. /kg (28 日後に TRR の 7%) の 及び最大濃度 0.064 mg eq. /kg (14 日後に TRR の 2%) の を含んでいた。さらに、前記の果実中に認められた は茎葉部中にも認められ、 及び は の TRR の 10%未満及び 0.01 mg/kg 未満の成分を含んでいる。 及び は、個々にはいずれの採取時期においても TRR の 10%を上回らなかった。

7) 酵素及び塩酸処理したカスガマイシン代謝物の分析

果実及び茎葉部に存在する未同定代謝物である 及び の同定を、茎葉部の水及びメタノール抽出物から単離した画分の 2 M 塩酸、β-グルコシダーゼ酵素及び対照の酵素なし溶液との反応によって検討した。

β -グルコシダーゼの処理後では、試料中にカスガマイシン[A]及び
が のレベルの減少分に相当する生成量で認められた。しかし、
存在していた 及び は、大部分の量が未変化のまま残っていた。

2 M 塩酸処理では、未知化合物 3 が試料から消失し、 (TRR
の 7%) 及びカスガマイシン[A] (TRR の 10%) が増加した。酵素処理で生成した
未同定生成物は酸処理試料中には認められず、代わりにカスガマイシン[A]の保持
時間に近い保持時間をもつ単一の未同定生成物が認められた (これは以前に実施
したイネの試験における知見から、カスガマイシンの酸処理によって生成した
と推定される)。代謝物

の未知化合物 2 は、酸処理でも変化しなかった。

β -グルコシダーゼ及び 2 M 塩酸を用いたカスガマイシン代謝物の 及
び の分析結果は、 が混合物から構成されており、その大部分はカ
スガマイシン[A]及び の抱合体であった。 β -グルコシダーゼ
処理により、糖抱合体の存在が推定されたが、遊離の代謝物及びカスガマイシン
[A]への変換の割合は低かった (共存物質の妨害を受けたためと考えられる)。

8) TLC による同定代謝物の確認

各採取時期の茎葉部の抽出物中におけるカスガマイシン[A]及び
は、TLC 分析により確認した。これらの代謝物に加えて、
が 28 日後の採取時期に TRR の最高 1% (0.026 mg eq./kg) のレベルで検出
された (HPLC 分析で認められた茎葉部中の の存
在は本条件下では確認不能であった)。

別の TLC 条件を用いて、28 日後に採取した茎葉部の抽出物中の代謝物の確認をさ
らに検討した。その結果、抽出中には HPLC では認められなかった別の成分が最
高 4 個含まれていたが、それぞれの放射性成分は TRR の 10%未満であった。この
結果は、HPLC での分析結果を確認するものであり、当初 及び とし
て識別された代謝物は単一の放射性成分ではなく、実際はマイナーな成分の混合
物であった。

9) カスガマイシン及び各代謝物の濃度の部位別経時変化

カスガマイシン[A]及び同定された各代謝物の濃度変化を表 7 に示した。

10) 代謝経路

図 3 に示すように、カスガマイシンはトマト植物体中において、主として親化合
物[A]の抱合及び への変換とその後の抱合を經由して代謝さ
れた。抱合体の酵素加水分解の結果から、糖抱合体が存在することが示唆された。
TRR の 10%未満及び果実中において 0.01 mg/kg 未満の未同定代謝物が数多く生成
した他、カスガマイシン[A]からの 及び
への変換も二次的な経路として認められた。

本資料に記載された情報は、北興化学工業株式会社にある。

表7 カスガマイシン及び各代謝物の濃度の部位別経時変化（濃度：カスガマイシン相当 mg eq./kg）

	カスガマイシン[A]																			
	果実		茎葉部		果実		茎葉部		果実		茎葉部		果実		茎葉部		果実		茎葉部	
	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR
2時間	0.010	90.4	2.405	84.0																
1日	0.007	93.9	3.545	75.0																
7日	0.018	69.2	1.233	69.5																
14日	0.039	54.8	1.658	56.7																
21日	0.058	59.5	1.470	57.2																
28日	0.049	57.3	2.250	52.5																

ND：検出せず %TRR：総残留放射能に対する割合

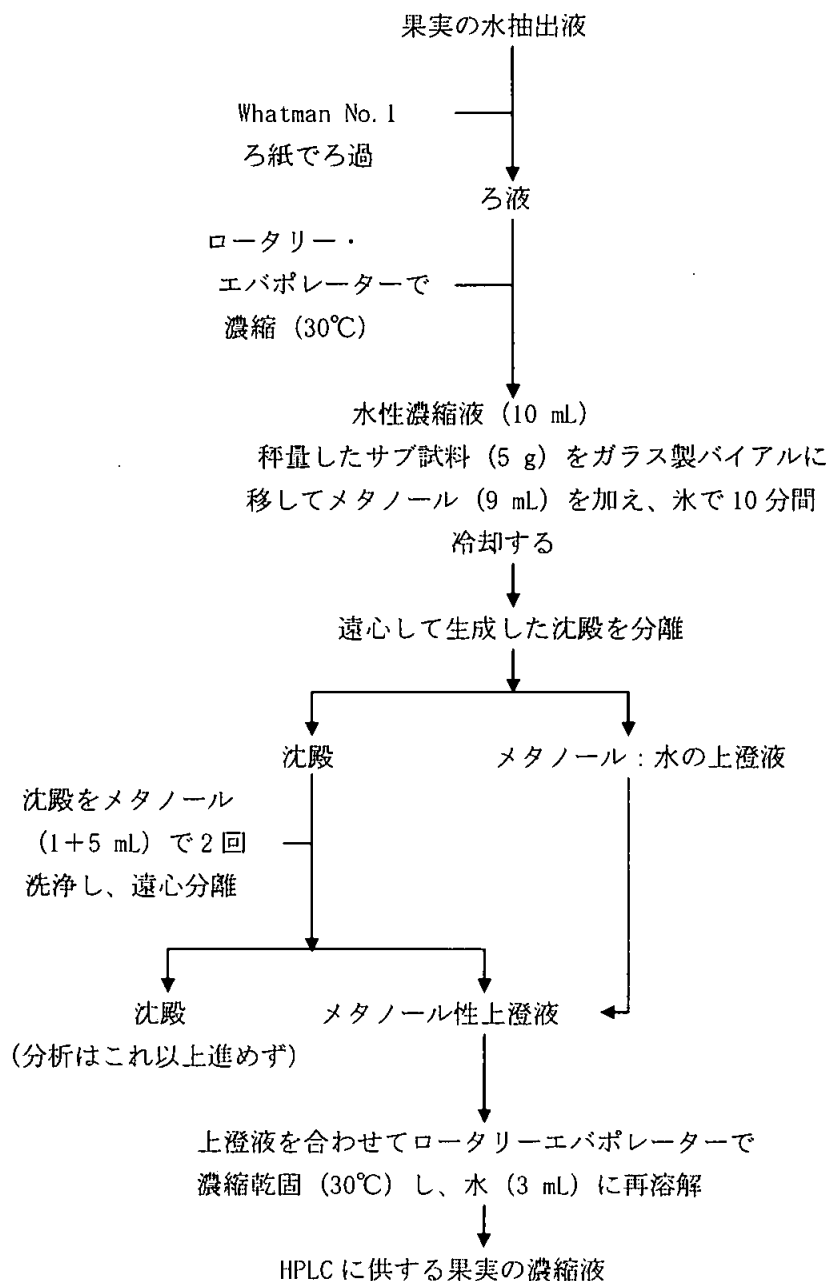


図1 果実についての抽出後の操作手順

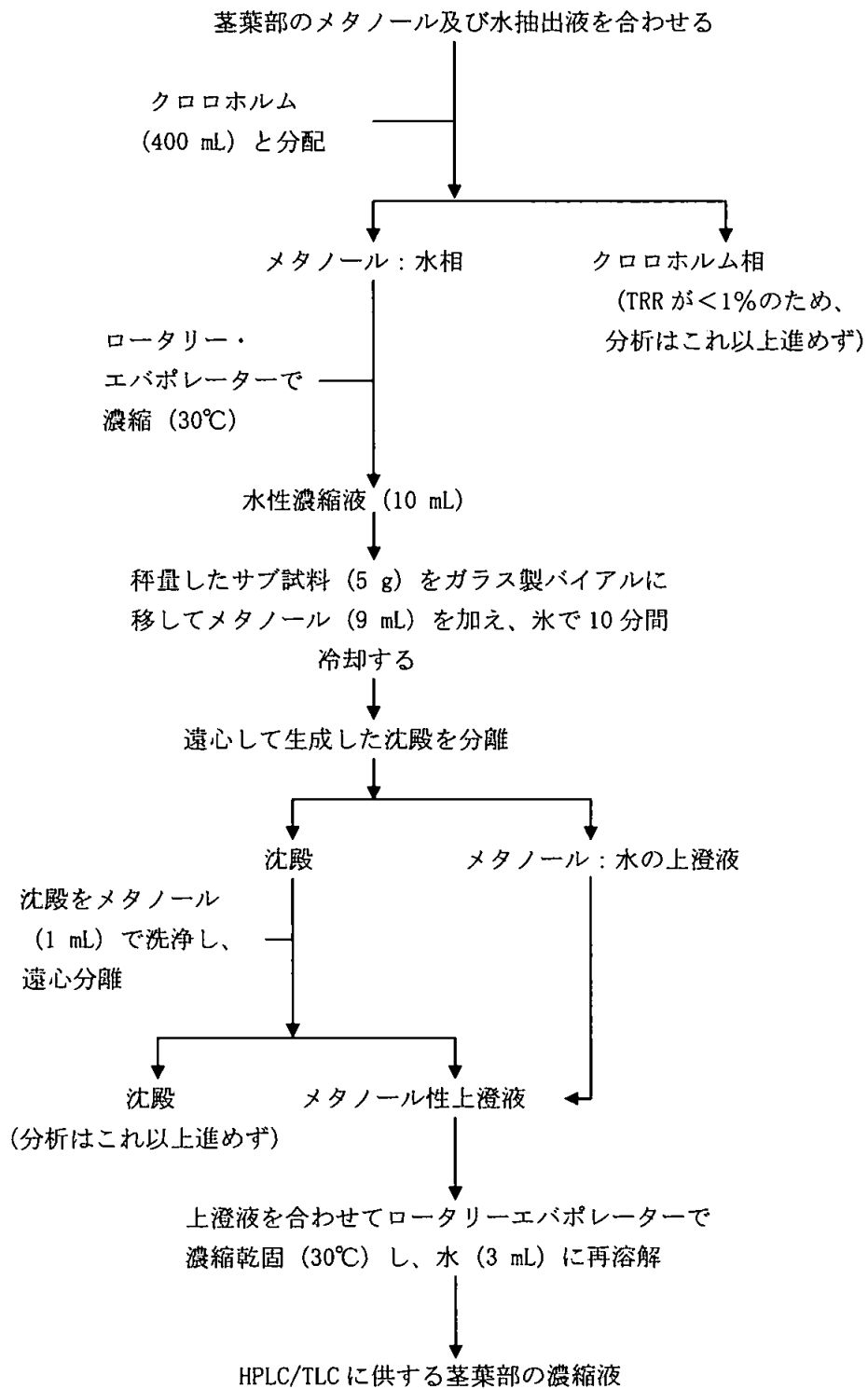


図2 茎葉部についての抽出後の操作手順

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

図3 想定代謝分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

(3) 温室栽培レタスにおけるカスガマイシンの代謝

(資料 代謝-6)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2003 年

供試標識化合物:

化学名; 3-O-[2-アミノ-4-[(カルボキシイミノメチル)アミノ]-2,3,4,6-テトラデオキシ- α -D-arabino-ヘキソピラノシル]-D-chiro-イノシトール塩酸塩水和物

構造式;

略称;

比放射能;

放射化学的純度;

標識位置の選定理由;

供試植物の栽培

供試植物; レタス (品種: Benjamin)

栽培用土壌;

市販の本剤及び放射性物質の散布歴のない多目的配合土 (英国、J Arthur Bower) 土壌の主な物理化学的特性 (米国農務省法) を以下に示す。

土性	砂土
pH H ₂ O	6.5
KCl	6.1
有機炭素含量	16.6%
陽イオン交換容量	49.0 meq/100g
最大容水量	253.3%
組成 砂	92%
シルト	4%
粘土	4%

植物の栽培；

土壌を充填したプラスチック製の箱（容積 35 L）7 個（処理区 6、対照区 1）を用いて、化学物質無処理の種子を播種し、温度及び光条件を適切に調節した温室内で栽培した。適期に間引きして 1 箱当たり 4 本の健全な植物が残るようにした。必要に応じて給水して土壌水分を維持した。栽培期間中の病害虫防除は不要であった。

温室の条件

	2002 年		
	4 月	5 月	6 月
平均最高温度 (°C)	26	28	29
平均最低温度 (°C)	6	9	10
実平均温度 (°C)	17	20	22

試験方法：

1) 処理液の調製

標識品 28.29 mg を、展着剤（ハイテン A）1.88 mL 及び水 185 mL と混合して、処理用の製剤を調製した。処理前に、処理液の放射化学的純度及び処理期間中の安定性を、HPLC 及び/または TLC により測定して確認した。なお、比放射能は本品提供時の値（1.61 MBq/mg）を用いてレタス葉部中の残留レベルを計算した。

2) 処理薬量、時期及び方法

代謝物の同定を容易にするために、播種後約 6 週（成熟期の結球の大きさの約 50% の生育段階にある時期）に、本剤の通常慣行施用量である 75 g a. i. /10 ha の 3 倍に相当する 225 g a. i. /ha（圃場施用量に換算した値）を、手持ち式散布器を用いて単回茎葉処理した。散布処理の際は、植物をポリエチレン製の囲いに入れて薬液が系外へ飛散しないようにした。対照の植物は無処理とした。

3) 試料の採取

薬剤処理したレタス植物からの葉部試料の採取は、散布後 2 時間、7 及び 14 日に実施した。採取した試料は 3 分割して反復分析に供試した。無処理対照区のレタス試料の採取は 14 日後のみに実施した。

試料の採取量は、全採取時期で 2 箱分（作物 8 個分）とした。対照区試料は、1 箱分（作物 4 個分）となった。試料採取後に、各新鮮重を測定した。

4) 分析法

① 試料からの抽出及び総残留放射能（TRR）の測定

各試料をドライアイスとともに均質化し、その一部（約 20 g）をメタノール：水（80：20）100 mL で 1 回磨砕抽出し、抽出液中の放射能を液体シンチレーションカウンター（LSC）で測定し、抽出残渣は風乾後燃焼して LSC で測定し、各試料中の TRR 値を求めた。

② 水-メタノール抽出放射能の分画

上記①の均質化した各試料の一部（約 100 g）を採取し、水次いでメタノールで 2 回ずつ（水：200 mL×2、メタノール：200 mL×2）磨砕抽出し、抽出液及び残渣中の放射能をそれぞれ LSC で測定し、抽出液は図 1 に示した方法によって処理して HPLC/TLC による分析用の測定液を調製した。

③ 放射性成分の定量及び代謝物の同定

上記②の操作で得た測定液を非標識の想定代謝物標準品とともに HPLC に注入して、分離/放射能検出及び同定/採取画分の LSC 測定を行った。この測定液については、TLC によるクロマトグラフィーも行って分離/放射能検出、同定及び測定を行い、HPLC の結果を確認した。

④ 酸及びアルカリによる抽出性残留放射能の分画及び測定

上記②の操作で得られた残渣を、さらに 0.1 M 塩酸（200 mL×2）、次いで、0.1 M 水酸化ナトリウム（200 mL×2）で磨砕抽出し、抽出液中の放射能を LSC で測定し、抽出液は図 2 に示した方法によって処理して HPLC/TLC による分画用の測定液を調製した。分画した放射能を LSC により測定した。

⑤ 酸及びアルカリの還流による抽出残渣の分画

上記④の操作で得られた残渣を、2 M 塩酸、次いで、2 M 水酸化ナトリウム中で加熱・還流し、遠心分離した抽出液中の放射能を LSC により測定した。

⑥ 未知代謝物の構造推定

想定代謝物標準品との比較では同定できない主要未知代謝物については、クロマトグラフィーで分離して、マススペクトロメトリーにより構造を推定した。

結 果：

1) 総残留放射能（TRR）の経時変化

標識化合物処理後の経過日数別の、葉部中における残留放射能のメタノール/水抽出性及び非抽出性画分への分布ならびに TRR の変化を表 1 に示した。TRR は 2 時間後の 5.758 mg eq./kg から経時的に減少して 14 日後には 1.775 mg eq./kg となった。そのうち抽出性放射能は全採取時期で TRR の平均約 71% を占めていた。抽出残渣の割合は緩やかに増加して、14 日後に最大 TRR の約 32% となった。

表 1 放射性残留の経時変化（濃度はカスガマイシン相当で表示）

処理後 経過日数	メタノール/水(80:20)		抽出残渣		TRR
	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg
2 時間	4.224	73.4	1.534	26.6	5.758
7 日	1.689	70.2	0.724	29.8	2.414
14 日	1.225	68.2	0.550	31.8	1.775

%TRR：総残留放射能に対する割合

2) 放射能の各抽出画分への分布

均質化した葉部試料から一部を採取して、水、メタノール、0.1 M 塩酸、0.1 M 水酸化ナトリウムによる抽出、続いて 2 M 塩酸及び 2 M 水酸化ナトリウムで加熱還

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

液抽出して、各画分への放射能の分布を測定した結果を表 2 に示した。最初の水抽出により全採取時期で TRR の平均約 84% が水抽出画分に分布した。なお、この処理による TRR 値は前記 1) の結果と同程度であった。

表 2 放射性残留の画分への分布 (濃度: カスガマイシン相当で表示)

処理後経過日数 及び項目		水	メタ ノール	0.1 M HCl	0.1 M NaOH	2 M HCl 還流	2 M NaOH 還流	残渣	合計
2 時間	%TRR	88.9	4.2	5.1	0.7	0.6	0.2	0.3	100.0
	mg eq./kg	4.824	0.226	0.277	0.037	0.032	0.012	0.018	5.426
7 日	%TRR	83.7	6.9	5.2	1.3	1.2	0.5	1.2	100.0
	mg eq./kg	1.783	0.146	0.111	0.028	0.026	0.011	0.025	2.130
14 日	%TRR	80.0	6.8	5.7	2.6	2.7	1.3	1.1	100.0
	mg eq./kg	1.137	0.096	0.081	0.036	0.038	0.018	0.015	1.421

%TRR: 総残留放射能に対する割合

3) 抽出成分の同定及び TRR の特徴付け

残留放射能の特徴付けは放射能の大部分が含まれていた水、メタノール、0.1 M 塩酸及び 0.1 M 水酸化ナトリウムの各抽出液を合わせて実施した。HPLC 分析によって得られた結果を表 3 に示した。

表 3 放射性残留の HPLC プロファイル (濃度: カスガマイシン相当で表示)

化合物	2 時間後		7 日後		14 日後	
	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR	mg eq./kg	%TRR
カスガマイシン [A]	4.882	90.0	1.832	86.0	1.146	80.7
合わせた抽出液中の総量	5.364	98.9	2.068	97.1	1.350	95.1

ND: 検出せず * : TLC で存在を確認したが、定量せず。

%TRR: 総残留放射能に対する割合

以上の結果、合わせた抽出液中の放射性成分は主として未変化のカスガマイシン [A] であり、その量は 2 時間後の TRR の 90% (4.882 mg eq./kg) から 14 日後の TRR の約 81% (1.146 mg eq./kg) に経時的にわずかに減少した。この抽出液中に

はカスガマイシン[A]の他に、2時間後で0.124 mg eq./kg (TRRの2.3%)の
、0.067 mg eq./kg (TRRの1.2%)の
の
、0.032 mg eq./kg (TRRの0.6%)の
及び4個の未知代謝物が含まれていた。単一で最大の未同定代謝物
は
であり、2時間後に0.087 mg eq./kg (TRRの1.6%)の最高濃度
を示し、その後経時的に濃度は減少したが、TRRに対する比率は逆に大きくなって
いた。TRRの約81~91%が未変化のカスガマイシン[A]であり、慣行収穫期の14
日後にTRRの10%または0.05 mg/kgを上回る代謝物が検出されなかったので、別
途表面洗浄による葉面上に残っている代謝物の分析は行わなかった。

4) 抽出残渣の酸及びアルカリでの還流による特徴付け

2 M 塩酸、次いで、2 M 水酸化ナトリウム中で加熱・還流して抽出された放射能は
合計量でも TRR の 1~4% に過ぎず、特徴付けはできなかった。

5) TLC による同定代謝物の確認

各採取時期の葉部抽出液は TLC を用いても分析した。放射能成分は主として未変
化のカスガマイシン[A]であった。TLC 分析により、

及び
が確認された。 または
及び

の量は、分離できずに確認できなかった。また、TLC 分析により少量の
も確認された (14 日後の採取時期に TRR の 1.6%、0.022 mg eq./kg)。

6) 代謝経路

図 3 に示すように、カスガマイシンはレタス植物中において、主として親化合物
[A]からの
、続いて

への変換を経由して代謝された。カスガマイシン[A]からの
、続いて
への変換も微量代謝経路と

して認められた。さらに、カスガマイシン処理後 14 日に採取した葉部中に 4 種の
微量未同定代謝物の生成が認められたが、いずれも TRR の 5%未満かつ 0.05 mg
eq./kg 未満であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

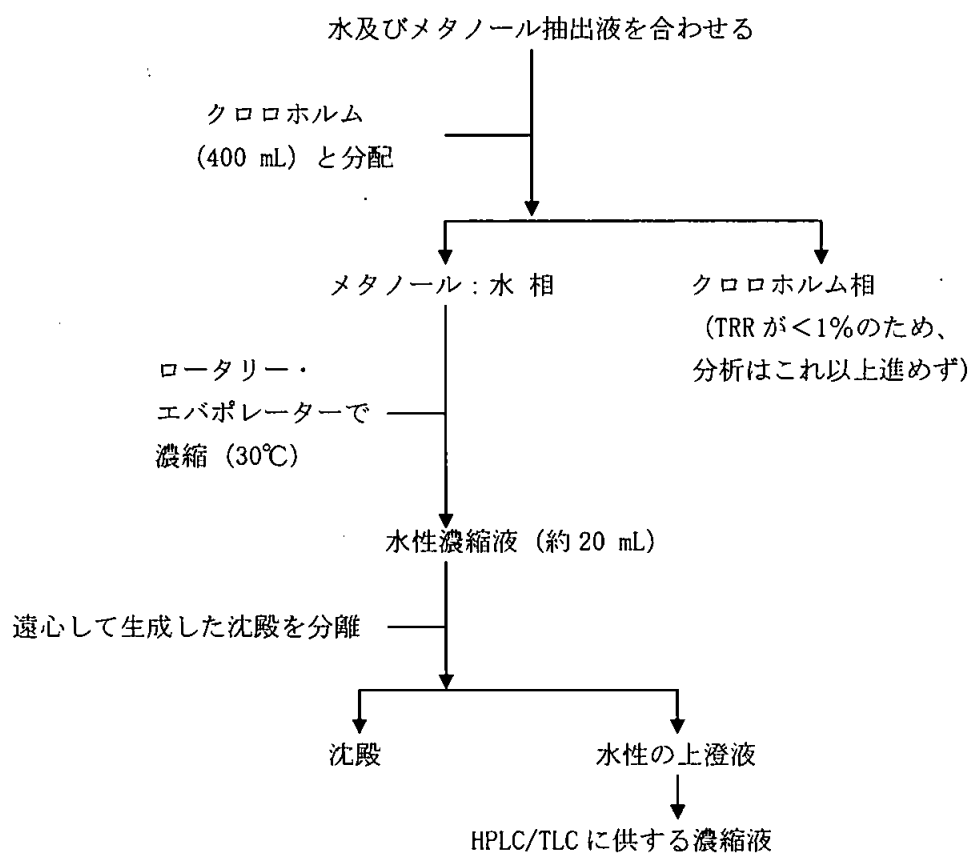


図1 水及びメタノール抽出後の分析操作

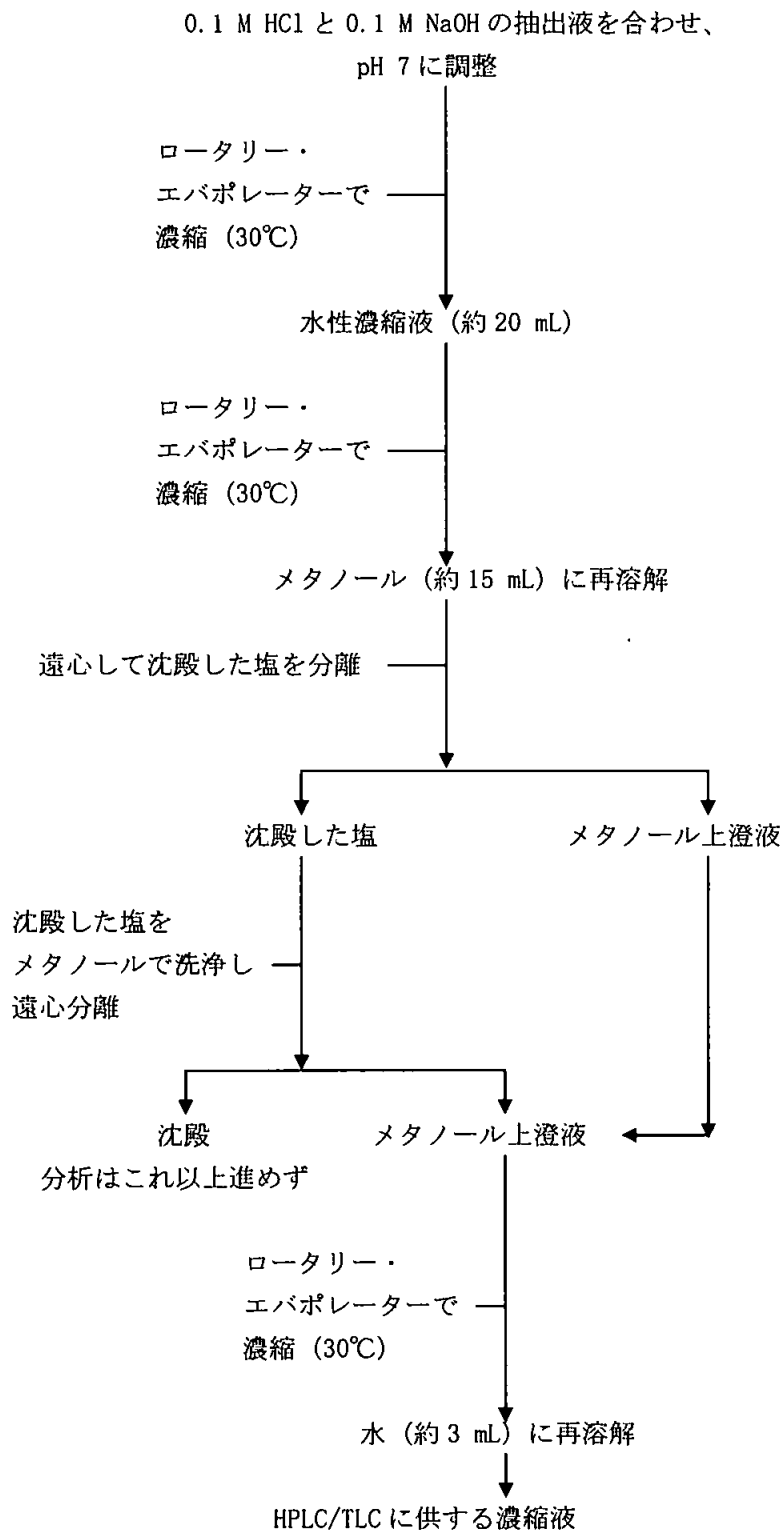


図 2 0.1 M HCl 及び 0.1 M NaOH 抽出後の分析操作

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

図 3 想定代謝分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

3. 土壌中動態

(1) 好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験

(資料 代謝-7)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2003 年

供試標識化合物:

化学名; 3-O-(2-アミノ-4-[(カルボキシイミノメチル)アミノ]-2,3,4,6-テトラデオキシ- α -D-arabino-ヘキソピラノシル)-D-chiro-イノシトール塩酸塩水和物

構造式;

略称;

比放射能;

放射化学的純度;

標識位置の選定理由;

供試土壌: 微砂質壤土 (米国 Wisconsin 州 Madison 郡から採取したもの/Plano ZL 土壌)。
土壌の性質を以下に示した。

pH		粒径組成 (%)		有機物含量 (%)	陽イオン交換容量 (meq./100 g)	最大容水量 (%)
H ₂ O	KCl	英国方式	米国農務省方式			
6.5	6.1	砂 (2.0~0.063 mm) 31% シルト (0.063~0.002 mm) 38% 粘土 (0.002 mm 以下) 31%	砂 (2.0~0.053 mm) 33% シルト (0.053~0.002 mm) 36% 粘土 (0.002 mm 以下) 31%	2.8%	10.2	62.8 (pF0)

試験方法:

1) プレインキューベーション

水で飽和した土壌をガラス製試験容器 (直径 4.5 cm、滅菌する容器には除菌用のフィルターを取付けた吸排用の口が 2 個及び注入口 1 個が付属) に 5 cm の深さになるように入れ、さらに水を加えて土壌層上 1.5 cm の深さになるようにした。非滅菌区のユニットは、湛水土壌を入れた容器を共通のチャンバーに収容して、湿

らせた空気を上空に通して一連の揮発性物質捕集用トラップ(後述)に連結した。滅菌区のユニットは、オートクレーブ処理して滅菌した後、湿らせた空気をそれぞれの水面上に通して個々のトラップに連結した。すべてのユニットを $25 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗所に収容して 2~3 週間ブレインキュベーションした。嫌気性は土壌の酸化還元電位を測定して確認した。

2) 薬剤添加及びインキュベーション

非滅菌の容器群を収容したチャンバー及び滅菌した個々の容器に、極性の揮発性物質捕集用のエタンジオール、非極性物質用の 2% 液体パラフィン/キシレン溶液及び CO_2 用の 2 M NaOH 溶液を入れたトラップを順に連結した。

各容器への $[^{14}\text{C}]$ カスガマイシンの添加量は、以下に示す根拠に基づいて表面水に対して 5 ppm (全系では 1.2 ppm) になるようにした。

添加量根拠；本剤を 5% 含む製剤は通常 1000 倍液として 10 a 当り 250 L 処理されるので、10 cm の深さの土壌中に均一に分布すると 0.125 ppm となる。

この 10 倍の濃度での試験設計としたので、試験系全体(深さ 6.5 cm)を約 1.2 ppm にするためには、深さ 1.5 cm の表面水に対して約 5 ppm となるように添加。

非滅菌区の容器には、 $[^{14}\text{C}]$ カスガマイシンの 120 μg を含む水溶液を、滅菌区の容器には同じく 120 μg を含むエタノール：水 (1 : 1) をそれぞれ約 90 μL 水面に滴下処理した。試験容器は各採取時期について 2 連とした。これとは別に、バイオマス及び酸化還元電位測定用の試験容器も用意した。全容器を所定の位置にセットして $25 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗所に収容し、ブレインキュベーション時と同様にして最長約 180 日間インキュベーションした。

なお、放射能回収率を上げるために非滅菌区のユニットに、87 日後に中性の揮発性物質を捕集するためのキャタリック・コンバーター及び 2 M NaOH 溶液のトラップを追加した。

3) 試料の採取時期

薬剤処理後 0 時間(添加直後)、3、7、13、31、59、120 及び 180 日に、非滅菌区から試験容器を分析用に取り出した。滅菌区からは処理後 59 及び 181 日に取り出して比較分析用とした。

試料の酸化還元電位は、各試料採取時期に測定した。

トラップは、容器を分析用に取り出した時点で捕集液を分析した。

4) 分析法(土壌の分析法の概要を図 1 に示す)

① 表面水

0 時間(添加直後)のみ試験容器を遠心して、土壌から水を分別した。各試料採取時に表面水を容器から吸引採取し、遠心分離して液体シンチレーションカウンタ(LSC)により放射能を測定した。

② 土壌からの抽出及び測定

土壌から 5%酢酸アンモニウム水溶液で 6 回、次いで 1 M HCl で 3 回、抽出した。120、180 及び 181 日後の採取時期では、さらに土壌をアセトンで洗浄して土壌残渣が乾燥し易くした。各抽出液中の放射能を LSC により測定した。5%酢酸アンモニウムと 1 M HCl 抽出液を合わせ、一部を採取して中和し、濃縮乾固した後、水に再溶解して高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 分析に供した。

③ クロマトグラフィー分析

処理放射能の 10%を超える放射能を含むすべての試料は、HPLC で非標識標準品とコクロマトグラフィーを行った。選抜した試料について、カラムによる精製後に放射能画分を TLC で分析した。

④ 抽出残渣の燃焼測定

抽出後の土壌試料を風乾した後、オキシダイザーを用いて燃焼して LSC により放射能を測定した。120、180 及び 181 日後の採取時期では、土壌のアセトン洗浄液中の放射能も測定した。

⑤ 捕集液の分析

捕集液中の総放射能は LSC により測定した。非滅菌区のチャンバーに連結した NaOH トラップ中に捕集された放射能は、塩化バリウム溶液を添加して CO₂ の確認を行った。

5) 半減期の算定

① 非滅菌土壌

非滅菌土壌系でのカスガマイシンの分解は二相性の減衰曲線を示した。

$$y = (a \times e^{-k_1 t}) + (b \times e^{-k_2 t}) \quad (1)$$

ここで、 y は任意の時間 t における残存率%、 k_1 及び k_2 は第一相及び第二相における減衰速度定数である。

50%及び 90%消失に要する時間 (DT_{50} 及び DT_{90}) は、第一相と第二相の合成減衰曲線から算定した。

② 滅菌土壌

滅菌土壌系でのカスガマイシンの分解は一次反応式と見なした。

$$y = C_0 \times e^{-kt} \quad (2)$$

ここで、 y は任意の時間 t における残存率%、 C_0 は初濃度、 k は減衰速度定数である。

$$T_{1/2} = 0.693/k \quad (3)$$

最小二乗法を用いて算出した回帰直線の傾きから減衰速度定数を求め、半減期 (DT_{50}) を式(3)より算定した。

結 果：

1) 土壌の嫌気性、滅菌性及びバイオマス

酸化還元電位を指標とした嫌気的条件の達成状況及び滅菌性検査結果は良好であったが、バイオマスは試験開始時の 199.6 µg C/g 土壌が終了時には 52.7 µg C/g 土壌とかなり減少していた。

2) 経時的な放射能分布及び物質収支

抽出画分、抽出残渣及び表面水中他へ放射能の分布を表 1 及び表 2 に示した。非滅菌系では 2 種の溶媒により抽出される放射能が減衰するにつれて、抽出残渣及び揮発性成分が増加した。物質収支は、試験期間中 88~97%と良好であった。滅菌系では、抽出画分の放射能の割合が大きく経時的な減少はみられなかった。

表 1 非滅菌条件下における処理放射能の分布

(表 1、2 の数値は処理放射能に対する % で表示、括弧内に示した濃度はカスガマイシン相当の ppm で表示、各 2 連の平均値)

画分		処理後経過日数							
		0	3	7	13	31	59	120	180
抽出 画分	5%酢酸アンモ ニウム抽出液	81.7 (1.23)	79.3 (1.19)	74.2 (1.11)	63.7 (0.96)	54.6 (0.82)	42.4 (0.64)	42.2 (0.63)	35.3 (0.53)
	1 M HCl 抽出液	10.7 (0.16)	10.1 (0.15)	10.7 (0.16)	10.2 (0.15)	9.3 (0.14)	8.0 (0.12)	8.7 (0.13)	8.0 (0.12)
	合計	92.4 (1.39)	89.3 (1.34)	84.9 (1.27)	73.9 (1.11)	63.8 (0.96)	50.4 (0.76)	50.9 (0.76)	43.3 (0.65)
抽出残渣		3.8 (0.06)	6.6 (0.10)	9.8 (0.15)	14.6 (0.22)	16.1 (0.24)	17.7 (0.27)	15.4 (0.23)	15.8 (0.24)
表面水中の 放射能(上澄液)		1.2 (0.06)	0.9 (0.05)	0.5 (0.03)	0.5 (0.03)	0.5 (0.03)	0.2 (0.01)	0.3 (0.02)	0.1 (0.01)
揮発性 成分	NaOH	NA	0.1	0.6	3.8	10.7	16.7	23.3	25.7
器具/土壌の洗浄液中の 放射能(59/120/180 日)		NA	NA	NA	NA	NA	1.0 (0.02)	3.1 (0.05)	3.3 (0.05)
物質収支		97.3	96.8	95.8	92.7	91.1	85.9	93.0	88.1

NA：試料なし

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

表 2 滅菌条件下における処理放射能の各画分への分布

画分		処理後経過日数	
		59	181
抽出画分	5%酢酸アンモニウム抽出液	71.2 (1.07)	71.1 (1.06)
	1 M HCl 抽出液	9.7 (0.15)	8.2 (0.12)
	合計	80.9 (1.21)	79.3 (1.19)
抽出残渣		7.6 (0.11)	11.4 (0.17)
表面水中の放射能(上澄液)		5.4 (0.27)	1.5 (0.08)
揮発性成分	NaOH	ND	ND
器具/土壌の洗浄液(器具の水洗浄は 59 日後、 器具及び土壌のアセトン洗浄は 181 日後)		0.5 (0.01)	2.8 (0.04)
物質収支		94.3	95.0

ND: 検出されず (処理放射能の < 0.5%)

3) 抽出残渣の特徴付け

試験終了時の分布状況を表 3 に示した。

表 3 抽出残渣の特徴付け

(数値は処理放射能に対する%、括弧内に示した濃度はカスガマイシン相当の ppm で表示、各 2 連の平均値)

条件	フルボ酸	フミン酸	フミン
非滅菌	7.8(0.12)	2.9(0.04)	6.7(0.10)
滅菌	9.4(0.14)	1.0(0.02)	3.2(0.05)

4) 非滅菌区の抽出画分の定量及び経時変化

抽出画分を HPLC により分離同定し、定量した結果を表 4 に示した。親化合物のカスガマイシンが主要部分を占め、CO₂を除き分解物の生成は少なかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

表 4 HPLC により分離・定量した放射能成分の経時変化（非滅菌条件）
 （数値は処理放射能に対する％、括弧内に示した濃度は各媒体中の
 カスガマイシン相当の ppm で表示、各 2 連の平均値）

化合物	処理後経過日数							
	0	3	7	13	31	59	120	180
カスガマイシン[A]	91.3 (1.37)	88.1 (1.32)	83.7 (1.26)	73.2 (1.10)	61.5 (0.92)	47.8 (0.72)	47.7 (0.72)	37.4 (0.56)
合計	97.4 (1.51)	96.9 (1.47)	95.7 (1.45)	92.8 (1.36)	91.1 (1.22)	86.0 (1.05)	93.1 (1.06)	88.1 (0.95)

ND：検出されず（処理放射能の < 0.5%） NA：測定せず *：同定せず

5) 滅菌区の土壌及び表面水放射能成分の定量及び経時変化

抽出性放射能を HPLC により分離同定し、定量した結果を経時的に表 5 に示した。

表 5 HPLC により分離・定量した放射能成分の経時変化（滅菌条件）
 （数値は処理放射能に対する％、括弧内に示した濃度は
 各媒体中のカスガマイシン相当の ppm で表示、各 2 連の平均値）

化合物	処理後経過日数		
	0	59	180
カスガマイシン[A]	91.3 (1.37)	79.3 (1.33)	62.0 (0.93)
合計	93.6 (1.45)	94.5 (0.99)	94.9 (1.48)

ND：検出されず（処理放射能の < 0.5%） NA：測定せず *：分離せず合計で表示

6) カスガマイシンの分解速度

表 4 及び 5 の結果に示すとおり、約 6 ヶ月のインキュベーション終了時点で、土壌抽出液中のカスガマイシンは非滅菌系では添加量の 37.4%、滅菌系では 62.0% が残存していた。その減衰曲線は前者で二相性に、後者では一次直線になった。それぞれの条件下における半減期及び 90% 消失期間は下記のとおりであった。非滅菌系で二相性になった原因として、先に述べたある時期におけるバイオマスの減少が考えられる。

非滅菌系：半減期 90 日、90% 消失期間 1052 日（外挿による）

滅菌系：半減期 324 日、90% 消失期間 1075 日（ともに外挿による）

7) 分解物

表 1 の揮発性成分は炭酸バリウムの沈殿生成により、CO₂ と同定された。したがって、表 4 の結果と合わせると、約 6 ヶ月間のインキュベーション終了時点で、生成した主要分解物は CO₂ 及び であり、抽出残渣を除くその他の不明成分は合計しても数%に過ぎなかった（表 6 参照）。なお、非滅菌系において 87 日後に中性の揮発性物質を捕集するためにキャタリック・コンバーター及び 2 M NaOH 溶液のトラップを追加して検討した結果から、87 日以前の物質収支の低下（例えば、59 日後の 85.9%）はメタンの発生に起因している可能性も考えられた。

表 6 非滅菌条件下の 180 日後の土壌中の放射能組成（数値は各 2 連の平均値）

画分	処理放射能に対する%	濃度(系全体に対するカスガマイシン相当 ppm)
カスガマイシン[A]	37.4	0.33
合計(物質収支)	88.1	—

*：合計から他の全成分を差し引いて算出

—：該当せず

8) 代謝分解経路

カスガマイシン[A]は、好氣的/嫌氣的（水田）条件下の湛水土壌中で CO₂ にまで無機化される。このプロセスは または結合型残留物を經由して進行すると考えられるが、これらの中間体は微量であった。

滅菌条件下では、無機化は起こらず分解はより緩慢であった。この条件下では の生成量が大きかった（181 日後に処理放射能の約 10%）。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

は非滅菌条件下でも加水分解により同程度生成すると考えられるが、その後無機化されたために少量(表4より、180日後に処理放射能の1.5%)しか検出されなかったと考えられる。
好氣的/嫌氣的条件下の湛水土壤中におけるカスガマイシンの想定分解経路を図2に示した。

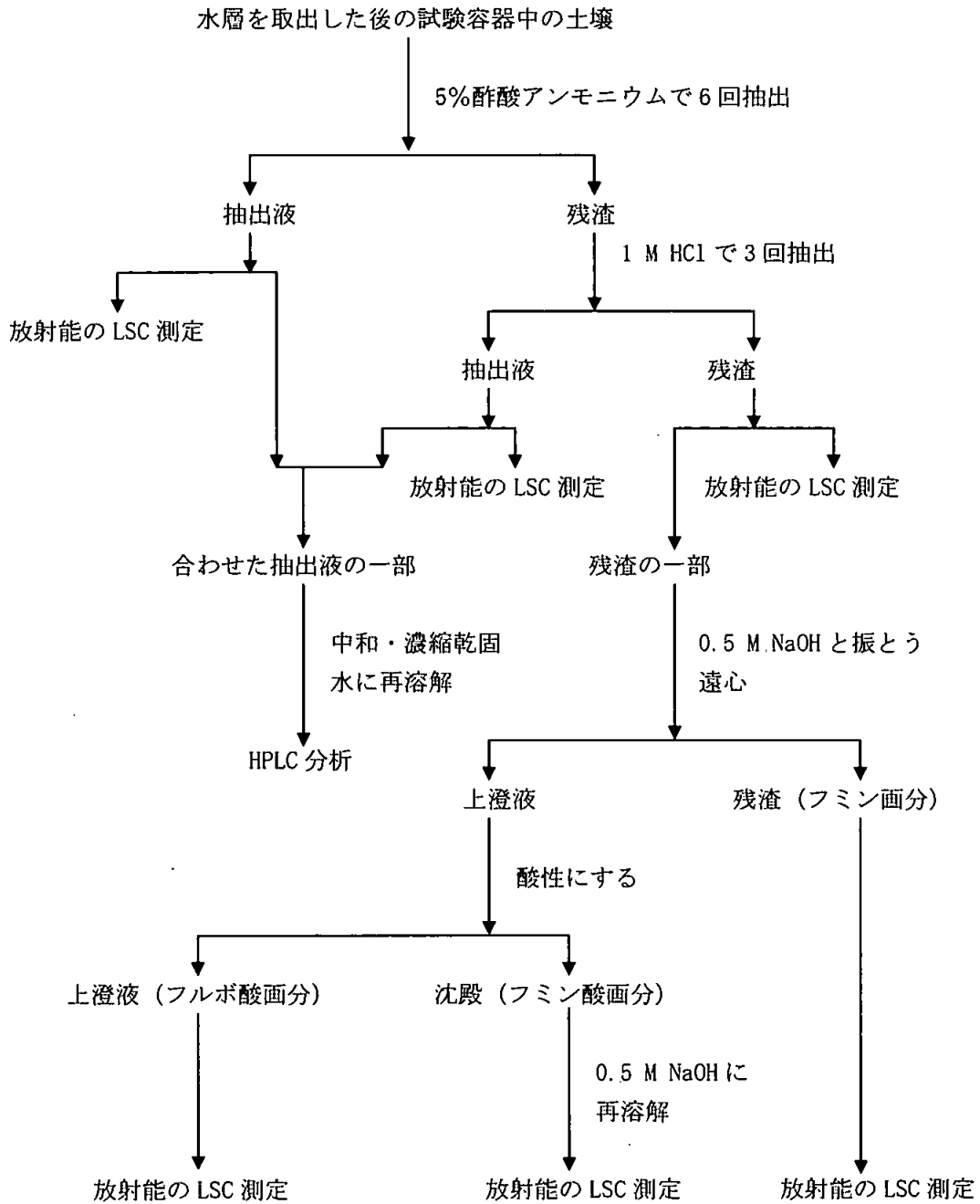


図1 土壌の分析フローチャート

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

図 2 想定代謝分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

(2) 好氣的条件下における土壤代謝

(資料 代謝-8)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1998 年

供試標識化合物:

化学名: 3-O-[2-アミノ-4-[(カルボキシイミノメチル)アミノ]-2,3,4,6-テトラデオキシ- α -D-arabino-ヘキソピラノシル]-D-chiro-イノシトール塩酸塩水和物

構造式:

略称:

比放射能:

放射化学的純度:

標識位置の設定理由:

供試土壤: 米国ルイジアナ州の水田から採取した埴壤土を用いた。土壤の物理化学的特性(米国農務省法)を以下に示す。

土性	埴壤土
組成 砂	22%
シルト	49%
粘土	29%
pH (H ₂ O)	7.025 ^{a)}
有機物含量	2.3%
塩基置換容量	19.3(meq./100g)
圃場容水量(1/3 bar)	31.0%
嵩比重	1.08 g/mL
USDA 分類	Fine-Montmorillonitic, Thermic Vertic Ochraqualf
好気性微生物数	29,000,000 cfu/mL

a: pHは、炭酸カルシウムで7.025に調整した。

試験方法：

処理、培養及び試料採取；

あらかじめ滅菌水で加湿し、25°Cで約3週間前培養し、土壌水分を滅菌水で圃場容水量の約75%に調整した土壌約50g（乾土重相当）を褐色ガラス瓶につめ、水に溶解させた ^{14}C カスガマイシンを5ppmになるように土壌に添加した後、均一に混合した。土壌試料は、暗所、 $25\pm 1^\circ\text{C}$ の好氣的条件下で所定時間インキュベーションした。インキュベーション期間中、エチレングリコール、0.1 N H_2SO_4 及び2 N KOH（2本）捕集液を用い、揮発性物質を捕集した。土壌は処理後0、3、7、14、30、62、93、120、183、273及び366日に、それぞれ2点採取した。揮発性物質は、各土壌試料採取時及び処理後44、80、150、202、226及び311日に採取した。

代謝物の抽出；

土壌中の代謝物の抽出、分離は次頁のフローチャートにしたがって行った。

揮発性成分の分析；

各試料採取時に採取した捕集液について、液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能を測定した。

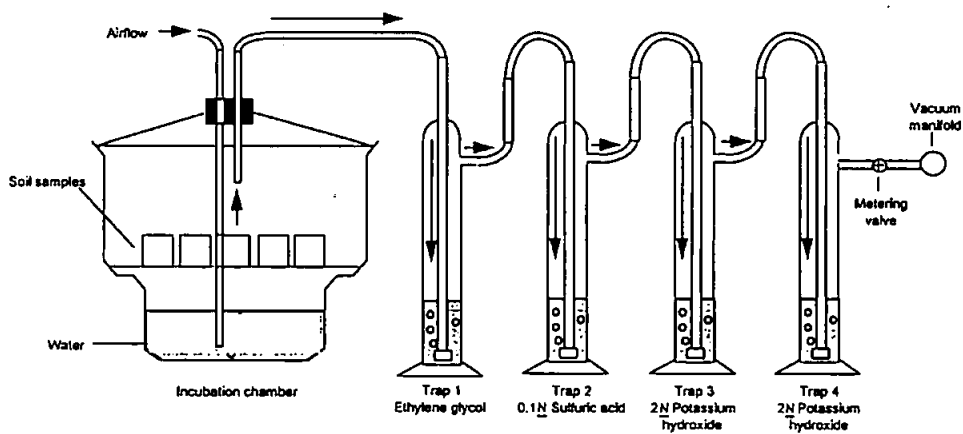
捕集液中の放射能が生成した $^{14}\text{CO}_2$ によるものであることを確認するため、10% BaCl_2 水溶液3 mLをKOH捕集液1 mLに添加し、よく攪拌し、少なくとも10分間放置した後、遠心分離し、上清から3点を採ってLSCで放射能を測定した。

代謝物の分析；

HPLC、TLC、サイズ排除クロマトグラフィー及びLC-MSを用いて行った。

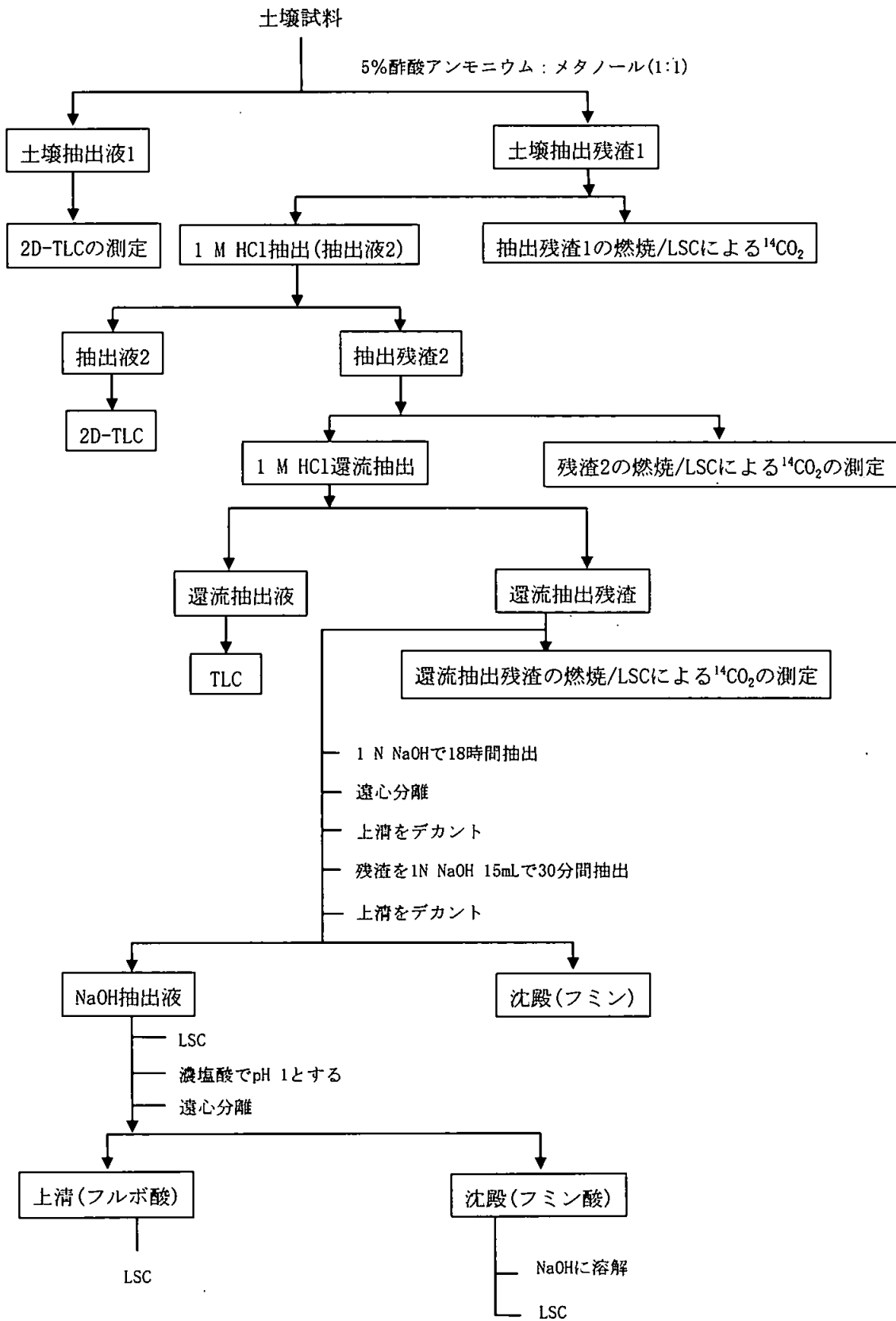
放射能の測定；

直接または燃焼後、LSCで測定した。



代謝チャンバー及び捕集装置の概要

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。



結果：結果の概要を表1、2及び3に示す。

- 1) 平均総物質収支は、95.1~109.2%の範囲にあった。1回目の抽出で土壌から抽出された放射能の処理量に対する割合は処理直後の79.4%から処理後の時間の経過に伴って徐々に減少し、処理後366日には5.3%に低下した。2回目の抽出で土壌から抽出された放射能の処理量に対する割合も処理直後には26.8%であったが、処理後366日には7.4%に減少した。それに伴って土壌抽出残渣から回収された放射能は処理直後の4.9%から徐々に増加し、処理後62日にはほぼプラトーに達した。
- 2) カスガマイシンの残留量は試験0日目の平均100.8%から、試験終了時(試験366日)には4.2%にまで減少した。これらのデータから、一次カイネティクスを仮定して算出した好氣的条件下でのカスガマイシンの分解速度パラメータは以下のとおりであった。

$$\begin{aligned} \text{半減期 (t}_{1/2}\text{)} &= 40.8 \text{ 日} \\ R^2 &= -0.9920 \end{aligned}$$

これらの結果から、カスガマイシンは本試験条件下の土壌中で比較的速く分解されると考えられる。

- 3) 2回目の抽出後も処理量の10%以上の放射能を含む土壌試料の還流抽出で、10.6~22.3%の放射能が抽出された。

累積揮発性成分の放射能は、処理放射能の0.1%以下~55.4%を占めていた。揮発性放射能のすべてが塩化バリウムで沈澱したことから、 $^{14}\text{C}_2$ (^{14}C -炭酸塩)としてKOHトラップに捕集されることが確認された。

このことから、カスガマイシン分子のすべてのセグメントが土壌微生物によって分解されるものと推察される。

- 4) 抽出物の二次元薄層クロマトグラフィー(2D-TLC)による分析で、親化合物のカスガマイシン[A]の他に

が検出された。

検出された代謝物はいずれも、総処理放射能の8.1%以下(<10%)であった。

の平均放射能は試験62日目で処理量の1.3%で、試験30日目には8.1%であった。は試験終了前の3回の試料採取時に検出され、処理量の0.6~0.7%を占めていた。は試験366日目に検出され、処理量の1.6%を占めていた。TLC原点の放射能の処理量に対する割合は、試験273日目の2.3%から試験62日目の5%の範囲にあった。

は、試験183日目の1.5%から試験366日目の2.7%の範囲にあった。

は、いずれの標準化合物またはカスガマイシンの酸還流物ともクロマトグラフィーで一致しないことが確認された。このを分離し、特性の検討を行ったところ、少なくともからなっているものと推察された。及びは処理量に対する割合が低く、試験期間中常に検出されるとは限らなかったことから、それ以上の同定は行わなかった。は分離を試みたが、いず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

れの試みも成功せず、極性の高い土壌有機成分に取り込まれているものと推察された。

還流抽出物及び土壌有機質画分に存在する放射能の特性を検討したところ、これらの放射能は土壌微生物によって代謝され、土壌有機物に取り込まれているものと推察された。還流抽出後の土壌残渣に残留している放射能の分離、分画及び特性検討を行ったところ、土壌有機質のフミン酸及びフミン画分と比較してフルボ酸から高い放射能が検出された。

カスガマイシン[A]は好氣的土壌条件下で比較的速く分解され、半減期は40.8日である。好氣的条件下で366日間インキュベーションすると、最高で処理量の55.4%がCO₂に分解され、処理量の30.6%が土壌残渣中の放射性残留物として検出された。さらに、

は、いずれも総処理量の8.1%以下であった。

は、徐々に減少することが認められた。それに伴って、
または
の増加ならびにCO₂の発生が認められた。以上から、カスガマイシンは好氣的土壌条件下で生物学的に分解され、土壌微生物によって炭素源として利用されるものと推察される。主要な分解経路はカスガマイシン[A]の分解による

の形成及びCO₂の生成であり、これらの合計量は最高で処理量の86%を占めていた。想定代謝分解経路を図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北興化学工業株式会社にある。

表 1. 試料マトリックスからの平均回収放射能 (%)

処理後の日数	土壌抽出液 1	土壌抽出液 2	抽出残渣	揮発性成分				物質収支
				EG	H ₂ SO ₄	KOH	KOH	
0	79.4	24.9	4.9	NA	NA	NA	NA	109.2
3	69.7	26.8	8.6	ND	ND	0.2	<0.1	105.3
7	64.3	25.2	11.0	ND	ND	0.4	<0.1	100.9
14	59.8	24.3	14.1	ND	ND	1.7	<0.1	99.8
30	44.6	24.1	20.3	ND	ND	8.3	1.4	98.6
62	27.5	16.0	30.1	ND	ND	25.3	1.9	100.7
93	13.6	13.6	33.1	ND	ND	35.5	2.0	97.8
120	12.3	11.3	34.0	ND	ND	41.5	2.2	101.2
183	8.8	8.8	31.9	<0.1	<0.1	48.0	1.8	99.2
273	5.8	7.3	28.6	<0.1	<0.1	51.6	1.8	95.1
366	5.3	7.4	30.6	<0.1	<0.1	53.1	2.3	98.6

NA : 該当せず

ND : 検出されず

EG : エチレングリコール

表 2. 抽出性放射能画分 (抽出液 1 と 2 の合計) の TLC 分析

処理後の日数	総抽出性放射能 (%)	親化合物					
0	104.3	100.8					
3	96.5	96.5					
7	89.5	87.9					
14	84.0	80.8					
30	68.7	60.6					
62	43.4	37.2					
93	27.2	18.6					
120	23.5	14.9					
183	17.5	11.5					
273	13.1	4.3					
366	12.7	4.2					

ND : 検出されず

表中の数値は、処理放射能に対する割合 (%)

表 3. 土壌に強固に結合した放射能の分析

処理後の日数	処理放射能に対する割合 (%)					
	抽出残渣	還流抽出液	還流抽出残渣	フミン酸	フルボ酸	フミン
7	11.1	10.6	1.9	NA	NA	NA
14	14.3	11.3	2.8	NA	NA	NA
30	20.2	15.4	5.4	NA	NA	NA
62	30.3	19.3	9.6	1.9	5.1	2.3
93	34.0	22.3	12.1	2.9	6.1	2.7
120	33.9	22.2	13.0	2.9	6.5	2.8
183	31.8	19.9	12.8	2.8	6.7	3.2
273	29.3	21.3	11.2	2.9	5.2	3.0
366	31.7	20.8	12.0	3.1	5.6	3.1

NA : 該当せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

図1 想定代謝分解経路

4. 水中動態

(1) 加水分解試験

(資料 代謝-9)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

供試標識化合物：

化学名； 3-O-[2-アミノ-4-[(カルボキシイミノメチル)アミノ]-2,3,4,6-テトラ
デオキシ- α -D-arabino-ヘキソピラノシル]-D-chiro-イノシトール塩酸
塩水和物

構造式；

略称；

比放射能；

放射化学的純度；

標識位置の設定理由；

試験方法：

試験濃度；5 ppm

緩衝液；各 pH の緩衝液は以下のように調製した。

- ・ pH 4.0 緩衝液；0.01 M フタル酸水素カリウム溶液に 0.01 M 水酸化ナトリウム溶液を加えて pH 4.0 に調整した。
- ・ pH 5.0 緩衝液；10 mM クエン酸溶液に 10 mM クエン酸三ナトリウム溶液を加えて pH 5.0 に調整した。
- ・ pH 7.0 緩衝液；10 mM トリス-マレイン酸溶液に 10 mM 水酸化ナトリウム溶液を加えて pH 7.0 に調整した。
- ・ pH 9.0 緩衝液；5 mM 四硼酸ナトリウム溶液（硼酸ナトリウムとして 10 mM）に 10 mM 水酸化ナトリウム溶液または 10 mM 塩酸溶液を加えて pH 9.0 に調整した。

試験溶液の調製；

緩衝液は減圧下で超音波処理をしてガスを抜き、不活性ガスを封入後、ガラスバイ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

アルに分注し、オートクレーブ滅菌した。このバイアルに最終濃度が約 5 ppm になるように検体の水溶液を注入した。

試験温度；

25±0.5℃、50±0.5℃、62±0.5℃及び74±0.5℃
試験温度に維持した水浴に入れ、暗所で管理した。

試料の採取；試料は次表のとおり採取した。

管理温度(℃)	pH	試料採取時期(処理後)
50	4	0、2.4時間、2及び5日
	7	0、2.4、27.5、33、44、52、74、123時間
	9	0、1、2.4、3、4、5、6、7時間
25	4	0、3、7、10、16、23、28、30日
	5	0、1.88、7、24、30日
	7	0、1、3、7、12、16、21、30日
	9	0、1、3、7、11、14、21、30日
62	7	0、2、6、16、24時間
74	7	0、2、6、16、24時間

試料中の放射能の測定；

試験溶液の放射能は液体シンチレーションカウンター(LSC)で計測した。

分解物の同定；

試験溶液は標準品とともに直接、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)に注入して分析した。また、特定の試料の抽出液についてはTLCで標準品とのクロマトグラフィーを行い同定した。

分解速度の計算；

DT₅₀及びDT₉₀の計算は次式の単相性指数モデルを用いて計算した。

$$y = C_0 e^{-kt}$$

[yは経過時間t日の被験物質の割合、C₀は化合物の初期濃度、kは速度定数(勾配)]

20℃、pH7における速度定数は25、50、62及び74℃における速度定数からArrhenius式を用いて算出した。速度定数の自然対数を絶対温度の逆数に対してプロットし、直線回帰式を求め、この式から求めた20℃における速度定数から半減期を計算した。

結 果：

1) 滅菌状態及びpHの確認

試験開始時及び終了時の試験溶液の滅菌性の確認により、試験期間中の滅菌性は維持されていた。

試験開始時及び終了時の試験溶液のpHに変動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北興化学工業株式会社にある。

2) 放射能の回収率

緩衝液からの放射能の回収率を表1に示す。

いずれの試料でも、処理放射能が減衰することなく91%以上が回収された。

表1. 回収率

経過日数	50℃			25℃				62℃	74℃
	pH 4	pH 7	pH 9	pH 4	pH 5	pH 7	pH 9	pH 7	pH 7
0 時間	101.2	96.7	93.6	102.7	99.7	99.1	98.6	103.9	102.0
1 時間			94.6						
2 時間								100.9	102.1
2.4 時間	91.0*	94.5	94.5						
3 時間			94.5						
4 時間			95.7						
5 時間			94.3						
6 時間			94.7					102.9	102.9
7 時間			94.5						
16 時間								102.1	103.3
24 時間						99.6	96.1	103.8	102.1
27.5 時間		96.2							
33 時間		93.8							
44 時間		96.6							
2 日	101.9				98.6				
2.17 日		98.4							
3 日				101.3		99.2	99.5		
74 時間		NA							
5 日	100.0								
5.13 日		98.0							
7 日				101.0	100.2	99.9	99.7		
10 日				100.7					
11 日							98.9		
12 日						100.1			
14 日							99.7		
16 日				100.3		99.3			
21 日						98.4	98.7		
23 日				101.3					
24 日					99.0				
28 日				101.1					
30 日				100.5	98.5	100.1	99.2		

* : 1 反復の値が 84.8%と回収率が低かったが、そのまま平均値を算出した。

NA : 1 反復の試料がなく、平均値を算出できなかった。

3) pH 4 における加水分解

表 2 に 25 及び 50°C における加水分解について示す。

25°C では、処理 30 日後に親化合物[A]は 90% 以上残存しており、極性を有する最大の
 の が約 4% 生成した。その他に微量の分解物が認められた。 は、
 後述の検討 (代-86「加水分解 未知物質 1 の同定/確認」) により、

と同定された。よって、これ以降 は と表記する。

50°C では、処理 5 日後に親化合物[A]は 90% 以上残存しており、
 が 6% 生成した。その他に微量の分解物が認められた。

したがって、pH 4 では加水分解に対して安定であり、半減期は 25°C の代表的環境下
 で 1 年以上と推定される。

表 2. $[^{14}\text{C}]$ カスガマイシン処理後、25 及び 50°C でインキュベーションした pH 4 緩衝液中にお
 ける親化合物及び分解物の処理放射能に対する割合 (%AR) 及び濃度

温度 (°C)	経過 時間	放射能分布								
		カスガマイシン[A]								合計
		%AR	ppm	%AR	ppm	%AR	ppm	%AR	ppm	
25	0 日	98.4	4.9							100.0
	3 日	98.2	4.9							100.0
	7 日	98.5	4.9							100.0
	10 日	98.4	4.9							100.0
	16 日	97.2	4.9							100.0
	23 日	96.6	4.9							100.0
	28 日	96.5	4.8							100.0
	30 日	94.2	4.7							100.0
50	0 日	98.0	5.0							100.0
	0.1 日	95.9	4.9							100.0
	2 日	95.4	4.9							100.0
	5 日	93.2	4.8							100.0

ND : 検出されず

4) pH 5 における加水分解

表 3 に 25°C における加水分解について示す。

処理 30 日後に親化合物[A]は 90% 以上残存しており、 が約 3%
 生成した。その他に微量の分解物が認められた。

表 3. $[^{14}\text{C}]$ カスガマイシン処理後、25°C でインキュベーションした pH 5 緩衝液中における親
 化合物及び分解物の処理放射能に対する割合 (%AR) 及び濃度

温度 (°C)	経過 時間	放射能分布								
		カスガマイシン[A]								合計
		%AR	ppm	%AR	ppm	%AR	ppm	%AR	ppm	
25	0 日	97.7	4.8							100.0
	1.88 日	97.6	4.8							100.0
	7 日	95.1	4.7							100.0
	24 日	96.6	4.8							100.0
	30 日	94.1	4.6							100.0

ND : 検出されず

5) pH 7 における加水分解

表 4 に 25、50、62 及び 74°C における加水分解について示す。

25°C では、処理 30 日後に親化合物[A]は 70% 以上残存しており、
が 21% 生成した。その他の分解物は 5% 以下であった。

50°C では、処理 5 日 (123 時間) 後に親化合物[A]は 39% まで減衰し、
は 59% 生成した。その他に微量の分解物が認められた。

62 及び 74°C の高温では、分解は速やかに進行し、処理 24 時間後までに親化合物[A]
はそれぞれ 63 及び 29% まで減衰し、
は 29 及び 62% 生成した。
その他の微量分解物は合計で 8% に達したが、3% を超す分解物は認められなかった。

表 4. [¹⁴C]カスガマイシン処理後、25、50、62 及び 74°C でインキュベーションした pH 7 緩衝液中における親化合物及び分解物の処理放射能に対する割合 (%AR) 及び濃度

温度 (°C)	経過時間	放射能分布								
		カスガマイシン [A]								合計
		%AR	ppm	%AR	ppm	%AR	ppm	%AR	ppm	%AR
25	0 日	96.2	4.8							100.0
	1 日	93.9	4.7							100.0
	3 日	92.7	4.6							100.0
	7 日	89.7	4.5							100.0
	12 日	85.3	4.3							100.0
	16 日	81.3	4.1							100.0
	21 日	79.2	4.0							100.0
	30 日	73.6	3.7							100.0
50	0 時間	97.1	4.8							100.0
	2.4 時間	96.7	4.8							100.0
	27.5 時間	77.4	3.8							100.0
	33 時間	73.8	3.6							100.0
	44 時間	69.4	3.4							100.0
	52 時間	66.2	3.3							100.0
	74 時間	53.8	2.7							100.0
	123 時間	39.2	1.9							100.0
62°C	0 時間	95.6	4.7							100.0
	2 時間	91.0	4.5							100.0
	6 時間	85.9	4.2							100.0
	16 時間	71.7	3.5							100.0
	24 時間	63.3	3.1							100.0
74°C	0 時間	95.1	4.7							100.0
	2 時間	85.8	4.2							100.0
	6 時間	67.6	3.3							100.0
	16 時間	40.0	2.0							100.0
	24 時間	28.5	1.4							100.0

ND : 検出されず

6) pH 9 における加水分解

表 5 に 25 及び 50°C における加水分解について示す。

25°C では、処理 30 日後に親化合物 [A] は約 16% まで減衰し、
は 78% 生成した。その他の微量分解物は合計で 6% に達したが、5% を超す分解物は認められなかった。

50°C では、処理 7 時間後に親化合物 [A] は 53% まで減衰し、
は 43% 生成した。その他に微量の分解物は最大でも 6% 以下であった。

表 5. ^{14}C カスガマイシン処理後、25 及び 50°C でインキュベーションした pH 9 緩衝液中における親化合物及び分解物の処理放射能に対する割合 (%AR) 及び濃度

温度 (°C)	経過 時間	放射能分布								
		カスガマイシン [A]								合計
		%AR	ppm	%AR	ppm	%AR	ppm	%AR	ppm	%AR
25	0 日	96.4	4.9							100.0
	1 日	90.7	4.6							100.0
	3 日	79.9	4.0							100.0
	7 日	65.5	3.3							100.0
	11 日	48.7	2.5							100.0
	14 日	39.7	2.0							100.0
	21 日	27.4	1.4							100.0
	30 日	15.5	0.8							100.0
50	0 時間	92.8	4.6							100.0
	1 時間	88.0	4.4							100.0
	2.4 時間	77.4	3.8							100.0
	3 時間	76.6	3.8							100.0
	4 時間	67.1	3.3							100.0
	5 時間	59.1	2.9							100.0
	6 時間	52.2	2.6							100.0
	7 時間	53.3	2.6							100.0

ND: 検出されず

7) 加水分解物 未知物質 1 の同定/確認

すべての pH 及び保存温度の試料で HPLC 法 1 (逆相 HPLC 法) を用いて認められた主要分解物の未知物質 1 は、極性が高いために、本質的に保持されなかったため、単一成分か否かについて確認できなかった。標準品の とクロマト
トグラフで一致したが、同定は困難であった。特定の試料について、TLC 及び HPLC
法 2 で分析した結果、標準品の とクロマトグラフで一致した。
特定の試料を用いて、これらの 3 分析法で分析したカスガマイシン [A]、
及び未知物質 1 として存在する割合を表 6 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北興化学工業株式会社にある。

表 6. 特定の試料を用いて、HPLC 法、TLC 法で分析した時の分解物の処理放射能に対する割合%

pH	温度(°C)	処理後 経過時間	HPLC 法 1		HPLC 法 2		TLC	
			K[A]		K[A]		K[A]	
7	50	5 日	39.6		37.4		40.3	
	25	30 日	74.6		74.5		75.0	
9	50	7 時間	51.0		52.9		54.7	
		7 日	66.5		66.8		65.0	
	25	11 日	49.4		47.9		50.3	
		21 日	28.4		25.5		27.9	

K : カスガマイシン[A]

HPLC 法 1 で認められた α は β と確認された。HPLC 法 1 と TLC 法で測定した α と β の量はほとんど同じであり、さらに、微量の分解物も確認された。HPLC 法 2 では α の量は多いように見えるが、クロマトグラムには親化合物[A]と β のピークのみがみられることから、これらの条件では微量の未知物質を主ピークから分離できていないと考えられる。

8) 加水分解速度

pH 及び温度の種々の組み合わせで緩衝液中におけるカスガマイシンの分解速度を表 7 に示す。

表 7. 試験した pH 及び温度の種々の組み合わせで緩衝液中におけるカスガマイシンの分解速度

pH	温度(°C)	半減期(日)	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)	算出 C ₀ (%)	速度定数 k ₁ /day	相関係数(r ²)
4	25	589	580	1948	98.9	0.001177	0.6700
	50	NA	NA	NA	NA	NA	NA
5	25	678	658	2233	97.9	0.001022	0.6407
7	25	77.9	72.4	253	95.2	0.008900	0.9862
	50	3.76	3.57	12.3	96.6	0.1844	0.9926
	62	1.69	1.57	5.50	94.9	0.4093	0.9887
	74	0.55	0.51	1.79	94.5	1.255	0.9973
	20 ^a	129	—	—	NA	0.005371	0.905
	25 ^a	71.3	—	—	NA	0.009726	0.905
9	25	11.4	10.8	37.2	96.5	0.06094	0.9979
	50	78.7 ^b	7.28 ^b	25.5 ^b	95.0	0.08813 ^c	0.9527

NA : 該当なし

a : 25、50、62 及び 74°C における実験データを用いて Arrhenius 式を用いて算出した。

b : 値は時間で算出した。

c : k₁ の単位 = 時間あたり

(2) 水中における光分解試験

(資料 代謝-10)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

供試標識化合物：

化学名； 3-O-[2-アミノ-4-[(カルボキシイミノメチル)アミノ]-2,3,4,6-テトラ
デオキシ- α -D-arabino-ヘキソピラノシル]-D-chiro-イノシトール塩酸
塩水和物

構造式；

略称；

比放射能；

放射化学的純度；

標識位置の設定理由；

試験方法：

試験溶液；

- ・ pH 5 緩衝液

塩酸で pH 5 (加水分解的に最も安定な pH) に調整した 0.02 M リン酸二水素ナトリウム緩衝液をオートクレーブ滅菌して使用した。

- ・ 自然水

Fountains Abbey, North Yorkshire, 英国の湖水 (採取平成 14 年 3 月 28 日、pH 7.66) を濾過滅菌して使用した。

試験装置；

- ・ 光照射装置

Atlas SuntestCPS Accelerated Exposure Machine (Alphas Technology 社製)、赤外線及び 290 nm 以下の波長をカットするフィルター付きのキセノンアークランプを装着した。

試験容器；

- ・ 照射容器

石英ガラス蓋、空気の出入口 (それぞれ細菌フィルター付及びセプトムシール注入

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

口付ガラスバイアル

・暗所対照容器

クリンプ加工 PTFE 裏張りゴム栓で密閉したガラスバイアル

揮発性物質の捕集；

各試験容器に揮発性有機物質捕集用のポリウレタンフォームバング、空容器、エタ
ンジオール、2%液体パラフィン・キシレンの容器及び CO₂ 捕集用の 2 M 水酸化ナト
リウム溶液の容器を順次連結した。

加湿ろ過空気を各試験容器及び一連のトラップ 6 個を通して減圧吸引して揮発性物
質を捕集した。

試験溶液量；25 mL

試験濃度；5 ppm

[¹⁴C] カスガマイシンの水溶液を滅菌試験溶液に所定試験濃度となるように注入し
た。

試験温度；25±1°C

光強度；自然水 149.9~174.5、pH 5 緩衝液 143.9~175.5 W/m² (波長範囲 300~800 nm)

試料の採取；

試料は処理直後及び 1.9、6、10.9、12.9 (自然水のみ)、14.2 (pH 5 緩衝液のみ)、
16.0 及び 18.9 日後に採取した。これらは日本東京の春季太陽光に換算して、自然水
では約 0、3.2、10.6、16.5、21.3、26.7 及び 33.3 日、また、pH 5 緩衝液では約 0、
3、9.8、19.4、20.6、24.7 及び 30.9 日に相当する。

試料中の放射能の測定；

試験溶液の放射能は液体シンチレーションカウンター (LSC) で計測した。また、す
べてのユニットをメタノール：水 (1：1 v/v) 混液で攪拌・洗浄し、ユニットの放射
能を LSC で計測した。

トラップ液の放射能は直接、安全トラップ及びトラップの接続に用いた器具の放射能
はメタノールで洗浄/抽出して LSC で計測した。

分解物の同定；

高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で分解物を分析した。また、特定の試料につい
ては TLC で標準品とのコクロマトグラフィーを行い、さらに確認のために LC-MS/MS
で分析/同定した。

半減期の計算；

DT₅₀ 及び DT₉₀ の計算は日本の春季に換算し、暗所対照試料の計算は実際の試験日数に

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

に基づき、次式の単相対数モデルを用いて算出した。

$$y = C_0 \times e^{-kt}$$

[y は経過時間 t 日の被験物質の割合、C₀ は化合物の初期濃度、k は速度定数 (勾配)]

結 果 :

- 1) 滅菌状態及び pH の確認 : 試験開始時及び終了時の試験溶液の滅菌性の確認により、試験期間中の滅菌性は維持されていた。
試験開始時及び終了時の試験溶液の pH は、自然水では pH 7.49~7.57 及び pH 7.42~7.49、pH 5 緩衝液では pH 5.04~5.09 及び pH 5.02~5.05 と変動は認められなかった。
- 2) 放射能の回収率及び分布 : 自然水及び pH 5 緩衝液における放射能の回収率及び分布をそれぞれ表 1 及び 2 に示す。
試験を通して、処理放射能の 92%以上が各測定時の光照射及び暗所対照試料から回収された。
揮発性物質は、光照射試料から最大で処理放射能の 2.1%が検出された。揮発性有機物質として、エタンジオールには 0.1%、ポリウレタンフォームパンクには 0.6%であった。放射性 CO₂として水酸化ナトリウムに 2.1%が検出された。ガラス器具への吸着は処理放射能の 2%以下と少なく、無視できる程度であった。
暗所対照試料のトラップには揮発性物質は捕集されなかった。

表 1. [¹⁴C] カスガマイシン処理、自然水中から回収された放射能の分布 (%)

処理条件	経過 日数	東京春季 日数換算	試験溶液	ユニット 洗液	揮発性有機物質			¹⁴ CO ₂ NaOH	物質収支
					エタンジ オール	パラフィン	ウレタンフォーム		
%AR									
処理直後	0	0	100.0	0.8	NA	NA	NA	NA	100.8
光照射	1.9	3.2	101.7	1.0	ND	ND	ND	0.1	102.8
	6.0	10.6	99.9	0.8	ND	ND	0.1	0.4	101.2
	10.9	16.5	100.3	1.0	ND	ND	ND	0.6	101.9
	12.9	21.3	98.8	1.2	ND	ND	ND	0.7	100.8
	16.0	26.7	87.5	1.0	0.1	ND	0.1	2.1	91.6
	18.9	33.3	89.3	1.4	0.1	ND	ND	1.7	92.5
暗所	1.9	NA	96.8	1.3	NA	NA	NA	NA	98.1
	6.0	NA	96.4	1.3	NA	NA	NA	NA	97.7
	10.9	NA	100.6	1.4	NA	NA	NA	NA	102
	12.9	NA	98.9	1.5	NA	NA	NA	NA	100.4
	16.0	NA	95.3	2.3	NA	NA	NA	NA	97.6
	18.9	NA	99.8	1.4	NA	NA	NA	NA	101.2

NA : 該当なし

ND : 検出せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

表 2. [¹⁴C] カスガマイシン処理、pH 5 緩衝液中から回収された放射能の分布 (%)

処理条件	経過 日数	東京春季 日数換算	試験溶液	ユニット 洗液	揮発性有機物質			¹⁴ CO ₂ NaOH	物質収支
					エタンジ オール	パラフィン	ウレタンフォーム		
%AR									
処理直後	0	0	101.5	1.0	NA	NA	NA	NA	102.5
照射	1.9	3.0	100.1	1.3	ND	ND	ND	ND	101.4
	6.0	9.8	96.9	1.5	ND	ND	ND	0.1	98.5
	10.9	19.4	98.7	0.9	ND	ND	0.6	0.2	100.4
	14.1	20.6	102.7	0.7	ND	ND	ND	0.2	103.6
	16.0	24.7	101.0	1.9	ND	ND	ND	0.1	103.0
	18.9	30.9	98.0	0.9	ND	ND	ND	0.2	99.1
暗所	1.9	NA	95.4	2.6	NA	NA	NA	NA	98.0
	6.0	NA	98.3	1.7	NA	NA	NA	NA	100.0
	10.9	NA	95.9	1.4	NA	NA	NA	NA	97.3
	14.1	NA	101.3	1.6	NA	NA	NA	NA	102.9
	16.0	NA	98.9	1.8	NA	NA	NA	NA	100.7
	18.9	NA	96.6	1.4	NA	NA	NA	NA	98.0

NA : 該当なし ND : 検出せず

3) 自然水及び pH 5 緩衝液中の親化合物及び分解物 :

自然水及び pH 5 緩衝液から抽出されたカスガマイシン[A]及び分解物の処理放射能に対する割合を自然水について表 3、pH 5 緩衝液について表 4 に示す。

自然水と緩衝液の間及び暗所対照試料と光照射試料の間において分解プロフィールに著明な差が認められた。

自然水試料において、親化合物量は処理放射能に対し 18.9 日後に光照射区で 17.6% に減少し、暗所対照区で 73.9% に減少した。pH 5 緩衝液試料では光照射区及び暗所対照区で親化合物はそれぞれ 86.3% 及び 93.1% 残存していた。pH 5 緩衝液よりも自然水、また暗所対照区よりも光照射区において、親化合物の分解速度が大きかった。pH 5 緩衝液及び自然水中で生成した分解物は両系で同じであり、親化合物[A]以外に
が検出された。

は最も主要な分解物であり、光照射自然水で 12.9 日後に最大 56% に達し、暗所自然水では 18.9 日後に 21.5% に達した。他の系における の量はかなり少なく、3.6% 以下であった。

は光照射自然水中で最も多く、18.9 日後に最大 15.7% に達したが、その他の系では 2.6% 以下であった。

はすべての系に存在したが、光照射自然水で 12.9 日後に最大 4.7% 生成し、その他の系では 1.3% 以下であった。

及び は主に光照射自然水試料から検出され、それぞれ 12.9 日及び 10.9 日後に最大 3% 及び 3.5% に達した。その他の系では 0.7% 以下であった。

表 3. [¹⁴C] カスガマイシン処理、自然水中の親化合物及び分解物の処理放射能に対する割合

経過 日数	東京春季 日数換算	カスガマ イシン [A]								合計
光照射区										
1.9	3.2	92.0								101.7
6.0	10.6	68.8								100.0
10.9	16.5	37.4								100.4
12.9	21.3	21.8								98.8
16.0	26.7	30.2								87.8
18.9	33.3	17.6								89.3
暗所対照区										
0	NA	97.1								100.0
1.9	NA	92.9								96.8
6.0	NA	82.8								96.4
10.9	NA	84.7								100.7
12.9	NA	78.8								98.9
16.0	NA	74.3								95.3
18.9	NA	73.9								99.8

NA : 換算せず ND : 検出せず

表 4. [¹⁴C] カスガマイシン処理、pH 5 緩衝液中の親化合物及び分解物の処理放射能に対する割合

経過 日数	東京春季 日数換算	カスガマ イシン [A]								合計
光照射区										
1.9	3.0	96.5								100.0
6.0	9.8	93.0								96.9
10.9	19.4	95.3								98.6
12.9	20.6	97.6								102.7
16.0	24.7	95.1								101.0
18.9	30.9	86.3								98.0
暗所対照区										
0	NA	99.7								101.6
1.9	NA	93.6								95.5
6.0	NA	95.3								98.3
10.9	NA	92.4								96.0
12.9	NA	94.5								101.4
16.0	NA	95.6								98.9
18.9	NA	93.1								96.5

NA : 換算せず ND : 検出せず

4) 分解物の同定

HPLC により自然水及び pH 5 緩衝液から検出された放射性ピークは、TLC による標準品とのクロマトグラフィー及び LC-MS/MS から、親化合物[A]の他に、
 は
 と同定された。さらに、
 は多数成分からなるピークであることが確認された。及び
 は同定できなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

5) 分解速度

光照射区及び暗所対照区の自然水及び pH5 緩衝液中における分解速度は表 5 のとおりである。

表 5 光照射及び暗所の自然水及び緩衝液中における分解速度

	自然水		pH5 緩衝液	
	光照射区	暗所対照区	光照射区	暗所対照区
半減期(日)	14	45*	260*	356*
Co(初期濃度計算値)(%)	102.948	95.262	98.666	96.595
k(速度定数)/day	0.053	0.014	0.003	0.002
R ² (相関係数)	0.948	0.918	0.447	0.275
DT ₅₀ (日)	14	45*	260*	356*
DT ₉₀ (日)	44*	157*	875*	1225*

* : 外挿値

光照射した自然水及び緩衝液における計算は日本東京の春季太陽光に相当する日数を用いて行った。これに対し、暗所試料における計算は実際の経過日数で行った。

緩衝液及び自然水中におけるカスガマイシンの分解速度は光の存在下で促進された。光照射自然水中における DT₅₀ は 14 日、DT₉₀ は 44 日であった。暗所自然水中における DT₅₀ は 45 日及び DT₉₀ は 157 日であった。

これに対し、光照射 pH 5 緩衝液中における DT₅₀ は 260 日、DT₉₀ は 875 日であった。暗所緩衝液中における DT₅₀ は 356 日、DT₉₀ は 1225 日であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

推定代謝経路は以下のとおりである。

5. 土壌吸着性試験

(資料 代謝-11)

試験機関：
報告書作成年：1994年

供試標識化合物：

カスガマイシンー塩酸塩水和物

化学名；3-O-(2-アミノ-4-[(カルボキシイミノメチル)アミノ]-2,3,4,6-テトラデオキシ- α -D-arabino-ヘキソピラノシル)-D-chiro-イノシトール塩酸塩水和物

構造式；

供試土壌：

項目	I 熊本土壌	II 静岡土壌	III 新潟土壌	IV 神奈川土壌
採取場所	熊本県農業試験場	北興化学工業 静岡試験農場 (静岡県相良町)	日本植物調節剤 研究会 新潟県第一試験地	北興化学工業 開発研究所近接水田 (厚木市)
成因	火山灰	洪積	沖積	沖積
土性	砂質埴壌土	埴土	軽埴土	軽埴土
粒径組成				
砂 %	64.7	64.9	24.4	32.2
シルト %	19.9	29.9	44.5	34.5
粘土 %	15.4	5.2	31.1	33.3
有機炭素含有率%	0.91	1.05	1.23	2.21
pH(H ₂ O)	6.9	4.7	6.6	6.8
陽イオン交換容量 me/100g	17.2	19.0	21.5	34.6
リン酸吸収係数		790		
粘土鉱物の種類			モンモリロナイト カオリン鉱物	

表中の空欄は未測定あるいは不明

試験方法：

供試土壌の調整；

半乾燥状態で2 mmの篩に通した土壌を使用した。

試験溶液の作成；

カスガマイシンー塩酸塩の1 mL/mLの原液を調製し、0.01 M塩化カルシウム水溶液で希釈して、約1、2、5、10 μ g/mLの試験水溶液を調製した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

土壌：水比の決定根拠；

予備試験において土壌 5 g に 10 μ L/mL 水溶液を 25 mL 添加し、6 時間後の回収結果から決めた。

吸着平衡化時間の測定；

予備試験において土壌 5 g に 10 μ L/mL 水溶液を 25 mL 添加し、6 時間後の回収結果から決め、測定した。

物質収支；測定せず

申請者注：

カスガマイシンの土壌中半減期は短い土壌で 1 日であったことから、土壌中の濃度の対数値が経過時間に従って直線的に減少すると仮定した場合の土壌中残存率を試算すると、4 時間で 89%、6 時間でも約 84% であった。

また、カスガマイシンのカラムリーチング試験において実施した回収率は 86.2 (落水時間 99 時間) ~ 98.6% (落水時間 48 時間) であった。

以上のことから、わずか 4 時間の振とうでは、カスガマイシンの分解はほとんどないと考えられ、物質収支には問題ないと判断した。

吸着操作；

三角フラスコに土壌 5 g を取り、試験水溶液 25 mL を加え、恒温水槽付きの振とう機に 25°C、4 時間振とうさせた。

分析方法；

上記試験溶液を遠沈管で 4500 rpm (20 分間) 遠心分離し、上澄み液を分析に供し、上澄み液をフィルターでろ過し、ろ液を高速液体クロマトグラフにて測定した。

結 果：

吸着試験結果；

供試土壌	1/n*	吸着係数 K_F	r^*	有機炭素含量 %	有機炭素吸着係数 K_{Foc}
I 熊本土壌	0.908	9.1	0.999	0.91	1000
II 静岡土壌	0.844	15.7	0.999	1.05	1495
III 新潟土壌	0.746	21.2	0.992	1.23	1724
IV 神奈川土壌	0.725	30.8	0.989	2.21	1394

* Freundlich の吸着等温式による定数項と相関係数

吸着平衡化時間；2～4時間（図1）

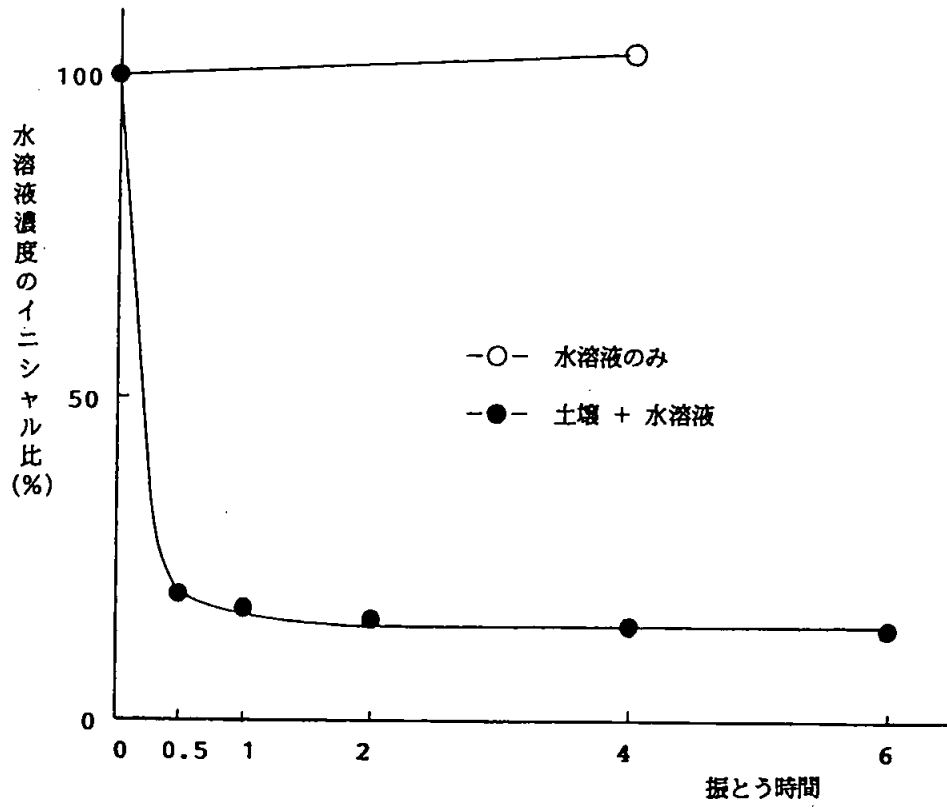


図1 吸着平衡到達時間に関する検討結果

代謝分解のまとめ

各種代謝・動態試験には、カスガマイシンの
[¹⁴C] カスガマイシンを用いた。

カスガマイシンの動物、植物、土壌、水中における代謝、分解、残留の要約は下記のとおりであり、分解経路を代-103 頁に、結果の概要を代-104 頁に示した。

動物代謝 (資料 代謝-1)

カスガマイシンはラットに経口投与したとき、ほとんど吸収されず速やかに排泄された。尿中への排泄はわずかであり、主要な排泄経路は糞であった。胆汁排泄は認められず、用量、投与回数及び雌雄で排泄率及び排泄経路に顕著な差は認められなかった。

標的臓器は腎臓であった。腎臓の残留放射能は全測定時間で高かったが、投与後 168 時間には低用量単回及び高用量単回で投与量の 0.03% (3~4 µg eq./g) 及び 0.02% (24~25 µg eq./g) にまで低下した。

カスガマイシン[A]の代謝経路は の生成、さらに
の分解による の生成及びその後の の生成
であると推察された。

血中濃度推移

100 mg/kg : Cmax 1.47~2.17 µg eq./g、Tmax 1 時間、半減期 1.17~1.41 時間

1000 mg/kg : Cmax 5.23~6.40 µg eq./g、Tmax 1 時間、半減期 1.40~1.55 時間

組織内分布 (%AD : 投与量に対する組織中 ¹⁴C の割合、以下同じ)

100 mg/kg : 投与量及び性差に差はない。腎臓 0.03%AD (168 時間後)

1000 mg/kg : 投与量及び性差に差はない。腎臓 0.02%AD (168 時間後)

排泄

100 mg/kg : 尿 2.96~3.06%AD (48 時間後)、糞 90.55~91.0%AD (48 時間後)

1000 mg/kg : 尿 2.01~2.42%AD (48 時間後)、糞 91.39~93.96%AD (48 時間後)

代謝物

100 mg/kg : 尿 カスガマイシン[A] 2.80~2.92%

検出のみ(定量できず)

糞 カスガマイシン[A] 90.5~91.0%

腎 カスガマイシン[A] 0.14~0.17% (との混合物)

肝 カスガマイシン[A] 0.01% (及び)

との混合物、定量できず)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

1000 mg/kg :	尿	カスガマイシン[A]	1.67~2.70%	
				検出のみ(定量できず)
	糞	カスガマイシン[A]	81.5~84.5%	
	腎	カスガマイシン[A]	0.06~0.12%	(との混合物)
	肝	カスガマイシン[A]	0.00~0.01%	(及びとの混合物、定量できず)

代謝、排泄率

糞及び尿 : 93~96%AD (48 時間)、主排泄経路は糞であった。

消化管吸収はほとんどなかった。反復投与による蓄積性はないと考えられる。吸収代謝挙動に関する性差は小さかった。

植物代謝

1) 稲 (資料 代謝-4)

[¹⁴C]カスガマイシンを実用単回処理量の3倍量(年間実用処理量に相当)で単回散布した。最終収穫試料の総残留放射能(TRR)は、玄米 0.212 mg eq./kg 及び籾 0.481 mg eq./kg、稲藁 6.94 mg eq./kg、籾殻 1.69 mg eq./kg であった。処理後7及び21日の茎葉のTRRは4.75及び2.82 mg eq./kg であった。

主要代謝物はカスガマイシン[A]のみであり、最終収穫期の玄米 0.113 mg eq./kg (TRR の50%)及び稲藁 4.389 mg eq./kg (49%)、籾 0.179 mg eq./kg (35%)、籾殻 0.634 mg eq./kg (30%)であった。

溶媒及び水で抽出されない抽出残渣の酵素及び酸加水分解により大部分が可溶化され、最終抽出残渣は総残留放射能(TRR)の4%未満であった。可溶化画分から微量のカスガマイシン[A]が検出された。

2) トマト (資料 代謝-5)

[¹⁴C]カスガマイシンを播種後18週(果実の約20%が成熟段階にある時期)に、本剤の通常慣行処理用量である75 g a. i./10 haの約2.5倍に相当する189 g a. i./ha(圃場処理用量に換算した値)を、手持ち散布器を用いて単回茎葉処理した。

果実の総残留放射能(TRR)は0.011~0.076 mg eq./kg、茎葉は2.05~4.246 mg eq./kg であった。抽出画分及び抽出残渣の放射能は、果実でTRRの91~94%及び6~9%、茎葉で88~90%及び10~12%であった。

主要代謝物は、処理後28日の果実でカスガマイシン[A]0.049 mg eq./kg (TRRの57%)及び0.010 mg eq./kg (12%)、茎葉でカスガマイシン[A] 2.25 mg eq./kg (53%)及び0.304 mg eq./kg (7.1%)であった。マイナーな代謝物として、茎葉から(処理後14日に最大0.064 mg eq./kg (TRRの2.2%)及び(処理後28日に最大0.026 mg eq./kg (TRRの1%))が検出された。

カスガマイシンはトマト植物体中において、主としてカスガマイシン[A]の抱合及びへの変換とその後の抱合を経由して代謝された。二次的な経路としてカスガ

マイシン[A]から 及び への変換も認められた。

3) レタス (資料 代謝-6)

[¹⁴C]カスガマイシンを播種後約 6 週 (成熟期の結球の大きさの約 50%の生育段階にある時期) に、本剤の通常慣行施用量である 75 g a. i. /10 ha の 3 倍に相当する 225 g a. i. /ha (圃場施用量に換算した値) を、手持ち式散布器を用いて単回茎葉処理した。

総残留放射能 (TRR) は処理後 2 時間の 5.758 mg eq. /kg から 14 日の 1.775 mg eq. /kg にまで減少した。

抽出画分の放射能は、水抽出画分に TRR の 80%以上が抽出され、その後の酸及びアルカリによる加熱還流抽出と合わせて 99%以上が抽出された。

主要代謝物は、カスガマイシン[A] 1.146 mg eq. /kg (TRR の 81%、処理後 14 日)であった。

マイナーな代謝物として、 0.015 mg eq. /kg (1.1%)及び

0.031 mg eq. /kg (2.2%)、

0.047 mg eq. /kg (3.3%) が検出された。

カスガマイシンはレタス植物中において、主としてカスガマイシン[A]から

、続いて

への変換を経由

して代謝された。カスガマイシン[A]から

、続いて

への変換も微量代謝経路として認められた。

土壌中動態

1) 好氣的湛水土壌 (資料 代謝-7)

[¹⁴C]カスガマイシンを試験土壌に通常処理量 (5%製剤を 1000 倍液として 10 a 当り 250 L 処理した場合 10 cm の深さの土壌中に均一に分布すると 0.125 ppm) の約 10 倍濃度に相当する 1.2 ppm 処理し、好氣的湛水土壌中動態を調べた。

半減期：非滅菌系；90 日、 滅菌系；324 日

主要代謝物

非滅菌 カスガマイシン[A]37%、

1.5% (180 日後)、CO₂ 6%

滅菌 カスガマイシン[A]62%、

10% (180 日後)

カスガマイシンは、好氣的/嫌氣的 (水田) 条件下の湛水土壌中で CO₂ にまで無機化される。

このプロセスは

または結合型残留物を経由して進行すると考えられる

が、これらの中間体は微量であった。

2) 好氣的土壌 (資料 代謝-8)

[¹⁴C]カスガマイシンを土壌に 5.25 ppm 相当 (乾土換算) 処理し、好氣的土壌中動態を調べた。

放射能回収率は 95.1~109.2%であった。カスガマイシンは好氣的土壌条件下で比較的速く分解され、半減期は 40.8 日であった。366 日後最高で処理量の 55.4%が CO₂ に分解され、処理量の 30.6%が土壌残渣中の放射性残留物として検出された。常温で抽出される放射能が徐々に減少するに伴って、高分子成分と結合した放射能または土壌画分に強固に結合した放

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

射能の増加ならびに CO₂ の発生が認められた。

半減期：41 日

主要代謝物：カスガマイシン[A] 11.5% (183 日後)、CO₂ 50% (183 日後)

カスガマイシン[A]は好氣的土壤条件下で生物学的に分解され、土壤微生物によって炭素源として利用されるものと推察される。主要な分解経路はカスガマイシンの分解による結合型残留放射能の形成及び CO₂ の生成であり、これらは最高で処理量の 86% を占めていた。

水中動態

1) 加水分解 (資料 代謝-9)

[¹⁴C]カスガマイシンを用いて設定濃度 5 ppm での pH4、5、7 及び 9 の緩衝液中における加水分解性を調べた。カスガマイシンは、酸 (pH 4 または 5) あるいは中性 (pH 7) 条件下よりアルカリ性 (pH 9) 条件下で速やかに進行し、25°C における DT₅₀ は 11 日であった。

主要な分解物は であつた。

半減期 (25°C) : pH 4 ; 580 日、pH 5 ; 658 日、pH 7 ; 72 日、pH 9 ; 11 日

主要代謝物 : カスガマイシン[A] 25%、 72% (pH9 21 日後)

2) 水中光分解 (資料 代謝-10)

[¹⁴C]カスガマイシンを用いて pH 5 緩衝液及び自然水 (英国湖水) 中における光分解性を調べた。水中光分解は設定濃度 5 ppm、温度 25±1°C、人工光源にキセノンアークランプを用いて光強度 143.9~175.5 W/m² (波長範囲 300~800 nm) で 19 日間実施した。

日本東京の春季の太陽光に換算した半減期は以下のとおりである。

半減期 :

自然水 照射区 14 日、暗所区 45 日

pH 5 緩衝液 照射区 260 日、暗所区 656 日

主要代謝物 :

自然水 カスガマイシン[A]18%、 49%、 3%
(自然水 19 日後)

土壤吸着性 (資料 代謝-11)

日本の 4 土壤を用いた土壤吸着性試験は下表のとおりであり、有機炭素吸着係数 K_{F oc} は 1000~1724 であり、土壤中の移動性は低いと考えられた。

供試土壤	1/n*	吸着係数 K _F	r*	有機炭素含量 %	有機炭素吸着係数 K _{F oc}
I 熊本土壤	0.908	9.1	0.999	0.91	1000
II 静岡土壤	0.844	15.7	0.999	1.05	1495
III 新潟土壤	0.746	21.2	0.992	1.23	1724
IV 神奈川土壤	0.725	30.8	0.989	2.21	1394

* : Freundlich の吸着等温式による定数項と相関係数

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

カスガマイシンの動植物等における代謝分解経路図

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

代謝分解の概要

代謝分解物			A (親化 合物)					未同定 その他	非抽 出物	CO ₂	合計	投与量 に対する 回収率 (%)		
動物	ラット	100mg/kg 投与	糞	48時間後♂	%	90.5						90.5	92.7	
				♀	%	91.0							91.0	92.8
			尿	24時間後♂	%	2.92							2.92	3.26
				♀	%	2.80							2.80	3.05
		肝	6時間後♂	%	0.01							0.01	0.01	
			♀	%	0.01							0.01	0.01	
		腎	6時間後♂	%	0.14							0.14	0.14	
			♀	%	0.17							0.17	0.17	
	1000mg/kg 投与	糞	48時間後♂	%	84.5							84.5	92.0	
			♀	%	81.9							81.9	94.5	
		尿	24時間後♂	%	2.70							2.70	3.24	
			♀	%	1.67							1.67	2.1	
肝	4時間後♂	%	0.01							0.01	0.01			
	♀	%	ND							0.00	0.00			
腎	4時間後♂	%	0.12							0.12	0.12			
	♀	%	0.06							0.06	0.06			
植物	稲 単回処理 3倍量 150ppm (100mL) 全面散布	茎葉	2~4 時間後	%	82.7			2.6	11.1			96.4		
				ppm ^b	6.737			0.199	0.904			7.84		
		7日後	%	67.6			14.9	15.0				97.5		
			ppm ^b	3.467			0.767	0.770				5.004		
		21日後	%	58.6			25.3	17.8				101.7		
			ppm ^b	2.016			0.869	0.614				3.499		
		47日後	%	54.9			32.8	14.2				101.9		
			ppm ^b	4.927			2.94	1.272				9.14		
	玄米	47日後	%	50.8			24.5	32.1				107.4		
			ppm ^b	0.12			0.05	0.072				0.241		
	トマト 2.5倍量 150ppm (60mL) 全面散布	果実	2時間後	%	90.4			0.6	9.0				100a	
				ppm ^b	0.01			<0.001	0.001				0.011	
		1日後	%	93.9			0.2	5.9				100a		
			ppm ^b	0.007			<0.001	<0.001				0.008		
		21日後	%	59.5			24.6	6.3				100a		
			ppm ^b	0.058			0.023	0.006				0.098		
		28日後	%	57.3			24.3	6.5				100a		
			ppm ^b	0.049			0.02	0.005				0.084		
レタス 3倍量 150ppm (60mL) 全面散布	茎葉	2時間後	%	90.0			5.6	0.3				100a		
			ppm ^b	4.882			0.303	0.018				5.426		
	7日後	%	86.0			7.0	1.2				100a			
		ppm ^b	1.832			0.149	0.025				2.130			
	14日後	%	80.7			11.6	1.1				100a			
		ppm ^b	1.146			0.167	0.015				1.421			

ND: 検出されず * 存在のみ確認 空欄は測定せず
a 総残留量を100%とした b 実測値 c 定性分析値
d bとc分離できず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

代謝分解物				A (靨化 合物)					未同定 その他	非抽 出物	CO ₂	合計	投与量 に対する 回収率(%)	
土 壤	水田土壤 湛水土壤 (1.2ppm)	非滅菌条件 埴壤土	0 時間後	%	91.3				2.3	3.8			97.4	
			59 日後	%	47.8				3.8	17.7	16.7		86	
			180 日後	%	37.4				7.7	15.8	25.7		88.1	
		滅菌条件 埴壤土	0 時間後	%	91.3				2.3					93.6
			59 日後	%	79.3				6.8	7.6	ND			94.5
			181 日後	%	62.0				12.9	9.9	ND			94.9
	好氣的 土壤 (5ppm)	非滅菌条件 埴壤土	0 時間後	%	100.8				3.5	4.9				109.2
			62 日後	%	37.2				6.2	30.1	27.2			100.7
			183 日後	%	11.5				6.0	31.9	49.8			99.2
			366 日後	%	4.2				8.4	30.6	55.4			98.6
	水 中	加水分解 (5ppm)	pH 4 25°C	0 時間	%	98.4				1.4			100	102.7
				7 日後	%	98.5				0.3			99.9	101
30 日後				%	94.2					1.7		100	100.5	
pH 5 25°C			0 時間	%	97.7				0.6			100.1	99.7	
			7 日後	%	95.1				2.0			100	100.2	
			30 日後	%	94.1				3.0			100	98.5	
pH 7 25°C			0 時間	%	96.2				3.1			100	99.1	
			7 日後	%	89.7				5.0			100	99.9	
			30 日後	%	73.6				5.2			100	100.1	
pH 9 25°C		0 時間	%	96.4				3.6			100	98.6		
		7 日後	%	65.5				2.6			100.1	99.7		
		30 日後	%	15.5				6.2			100.1	99.2		
水中光分解 キノンランプ (5ppm)		自然水	3.2 日後	%	92.0				6.2		0.1		102.8	
			21.3 日後	%	21.8				17.9		0.7		100.8	
			33.3 日後	%	17.6				21.5		1.7		92.5	
	緩衝液 (pH5)	3 日後	%	96.5				2.2		ND		101.4		
		20.6 日後	%	97.6				3.9		0.2		103.6		
		30.9 日後	%	86.3				8.2		0.2		99.1		

ND:検出されず* 空欄は測定せず*

c 定性分析値

b 実測値 d bとC分離できず*

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は北興化学工業株式会社にある。

[附]カスガマイシンの開発年表

	年	年	年
化合物選抜			
特許			
物理的 化学的性質			
有用生物に 及ぼす影響			
適用農作物 及び適用 病害虫			
毒性			
代謝			
製造			