

3. 製剤本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

(1) 急性毒性

①オキシリニック酸 20%水和剤のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 製1-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1988年 [GLP対応]

検 体：オキシリニック酸 20%水和剤

組 成：オキシリニック酸原体

賦物質微粉，界面活性剤等 $\frac{\text{残量}}{100.0\%}$

試験動物：SD系ラット（7週令，体重：雄218～248g，雌151～181g），

1群雌雄各5匹

試験期間：14日間観察

試験方法：検体を蒸留水に懸濁し，約20時間絶食したラットに2～13ml/kgの割合で強制経口投与した。対照群は無処置とした。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察し，体重は投与直前，投与後7，14日目および死亡動物発見時に測定した。途中死亡動物および観察期間終了時に生存していた全ての動物について肉眼的に剖検した。なお，組織からの出血が疑われた場合には，潜血反応を検査した。LD₅₀はLitchfield & Wilcoxonの方法で計算した。

試験結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	♂, ♀; 0, 1000, 2000, 3500, 5000, 6500
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	♂; 2800 (1870~4200) ♀; 2900 (2030~4150)
死亡開始および 終了時間	開始; ♂♀共 1日目 終了; ♂♀共 4日目
症状発現および 消失時間	発現; ♂♀共 30分後 消失; ♂; 8日目 ♀; 6日目
死亡例の認められ なかった最高 投与量 (mg/kg)	♂♀共 1000

中毒症状として雌雄共1000mg/kg以上の投与群に自発運動増加，自発運動減少，自咬，歩行失調，四肢麻痺，呼吸不規則，立毛，蒼白などが認められた。

体重では死亡動物で著明な減少を認め，また生存動物でも雄の2000mg/kg，雌の2000および3500mg/kg投与群に増加の抑制が認められた。

死亡は雌雄共に2000mg/kg以上の投与群において認められ，これらの死亡動物の剖検では，自咬による前肢，後肢，腹部，胸部に咬傷および消化管に褐色液貯留（潜血反応陽性）が認められた。生存動物の剖検では検体投与に起因する変化は認められなかった。

②オキシリニック酸 20%水和剤の Maus における急性経口毒性試験

(資料 製 1-2)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1988年 [GLP 対応]

検 体：オキシリニック酸 20%水和剤

組 成：オキシリニック酸原体

鉍物質微粉，界面活性剤等 残 量

100.0 %

試験動物：ICR系 Maus (6週令，体重：雄 26.8~30.7g，雌 20.2~24.8g)，

1群雌雄各 5匹

試験期間：14日間観察

試験方法：検体を蒸留水に懸濁し，約 20時間絶食した Maus に 10ml/kg の割合で強制経口投与した。対照群は無処置とした。

試験項目：中毒症状および生死を 14日間観察し，体重は投与直前，投与後 7，14日目および死亡動物発見時に測定した。途中死亡動物および観察期間終了時に生存していた全ての動物について肉眼的に剖検した。

試験結果：

投与方法	経 口
投与量 (mg/kg)	♂, ♀ ; 0, 1000, 2000, 5000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂♀共 >5000
死亡開始および終了時間	♂ : 開始, 終了とも 1日目 ♀ : 開始, 終了とも 2日目
症状発現および消失時間	発現 : ♂♀共 30分後 消失 : ♂♀共 3日目
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	♂ ; 1000 ♀ ; 2000

中毒症状として雌雄共 1000mg/kg 以上の投与群に自発運動増加，円背位および少数例の動物に自発運動減少，歩行失調，呼吸不規則，立毛を認めた。

死亡は雄の 2000mg/kg および雌の 5000mg/kg 投与群にそれぞれ 1例認められた。

体重および剖検所見においては，検体投与による影響は認められなかった。

③オキシリニック酸 20%水和剤のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 製 1-3)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1988年 [G L P 対応]

検 体：オキシリニック酸 20%水和剤

組 成：オキシリニック酸原体

賦物質微粉，界面活性剤等 残量

100.0 %

試験動物：SD系ラット（7週令，体重：雄252~278g，雌181~202g），1群雌雄各5匹

試験期間：14日間観察

試験方法：検体を蒸留水に懸濁し，ラットの剪毛した皮膚（約30cm²）に4 ml/kgの割合で塗布し，サージカルテープで24時間閉塞した。24時間後，検体が残存しないように蒸留水に浸した脱脂綿で塗布面を拭った。対照群は検体を塗布することを除き同様に処置した。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察し，体重は投与直前，投与後7および14日目に測定した。観察期間終了時に生存していた全ての動物について肉眼的に剖検した。

試験結果：

投 与 方 法	経 皮
投与量 (mg/kg)	♂, ♀ ; 0, 2000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂♀共 >2000
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	症状の発現なし
最大無作用量 (mg/kg)	♂♀共 2000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	♂♀共 2000

中毒症状および死亡は認められず，体重および剖検（投与部位の皮膚を含む）においても検体投与による影響は認められなかった。

④スターナ粉剤 DL のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 製 1-4)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1989年 [GLP対応]

検 体：スターナ粉剤 DL

組 成：オキシリニック酸原体

鉍物質微粉等	残量
	100.0 %

試験動物：SD系ラット（7週令，体重：雄202～223g，雌149～174g），1群雌雄各5匹

試験期間：14日間観察

試験方法：検体を蒸留水に懸濁し，約20時間絶食したラットに10ml/kgの割合で1回経口投与した。対照群は無処置とした。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察し，体重は投与直前，投与後7，14日目に測定した。観察期間終了時に生存していた全ての動物について肉眼的に剖検した。

試験結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	♂, ♀ : 0, 5000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂ ♀ 共 >5000
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	症状の発現なし
最大無作用量 (mg/kg)	♂ ♀ 共 5000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	♂ ♀ 共 5000

中毒症状および死亡は認められず，体重および剖検においても検体投与の影響は認められなかった。

⑤スターナ粉剤DLのマウスにおける急性経口毒性試験

(資料 製 1-5)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1989年 [GLP対応]

検 体：スターナ粉剤DL

組 成：オキシリニック酸原体

鉾物質微粉等	残量
	100.0 %

試験動物：ICR系マウス（6週令，体重：雄25.1～28.3g，雌19.3～22.4g），

1群雌雄各5匹

試験期間：14日間観察

試験方法：検体を蒸留水に懸濁し，約20時間絶食したマウスに10ml/kgの割合で1回経口投与した。対照群は無処置とした。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察し，体重は投与直前，投与後7，14日目に測定した。観察期間終了時に生存していた全ての動物について肉眼的に剖検した。

試験結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	♂, ♀ ; 0, 5000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂ ♀ 共 >5000
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	症状の発現なし
最大無作用量 (mg/kg)	♂ ♀ 共 5000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	♂ ♀ 共 5000

中毒症状および死亡は認められず，体重および剖検においても検体投与の影響は認められなかった。

⑥スターナ粉剤 DL のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 製 1-6)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1989年 [GLP対応]

検 体：スターナ粉剤 DL

組 成：オキシリニック酸原体

鉱物質微粉等	残量
	100.0 %

試験動物：SD系ラット（7週令，体重；雄239～271g，雌173～191g），1群雌雄各5匹

試験期間：14日間観察

試験方法：検体を蒸留水に懸濁し，ラットの剪毛した皮膚（約30cm²）に4 ml/kgの割合で塗布し，サージカルテープで24時間閉塞した。24時間後，検体が残存しないように蒸留水に浸した脱脂綿で塗布面を拭った。対照群は検体を塗布することを除き同様に処置した。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察し，体重は投与直前，投与後7および14日目に測定した。観察期間終了時に生存していた全ての動物について肉眼的に剖検した。

試験結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	♂, ♀ ; 0, 2000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂ ♀ 共 >2000
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	症状の発現なし
最大無作用量 (mg/kg)	♂ ♀ 共 2000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	♂ ♀ 共 2000

中毒症状および死亡は認められず，体重および剖検（投与部位の皮膚を含む）においても検体投与による影響は認められなかった。

(2) 眼および皮膚に対する刺激性

①オキシリニック酸 20%水和剤のウサギの眼および皮膚に対する刺激性試験

(資料 製 2-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1987年 [G L P 対応]

検 体：オキシリニック酸20%水和剤

組 成：オキシリニック酸原体

鉱物質微粉，界面活性剤等 残量
100.0 %

試験動物：New-Zealand White系雌雄ウサギ（体重；2.34~2.78kg）

[眼に対する刺激性試験]

試験方法：検体0.1gをウサギ（雌雄各3匹の計6匹）の一方の眼に適用し，洗眼は行なわなかった。他の眼は対照とした。

観 察：検体適用1，24，48および72時間後に観察し，刺激反応をDraizeの判定基準に従って点数化して記録した。刺激性の評価は，Kay and Calandraの方法に従って行った。

試験結果：観察した刺激性反応の評点は次の表の通りである。

項 目	適用後の経過時間(時間)			
	1	24	48	72
角 膜	0	0	0	0
虹 彩	0	0	0	0
結 膜	4.0	1.7	0	0
合 計	4.0	1.7	0	0

表中の数値は6匹の平均値を示す。

検体の適用1時間後，全例（6匹）に結膜潮紅および結膜浮腫（いずれも評点1）を認めた。24時間後には4例に結膜潮紅（評点1），内1例には結膜浮腫（評点1）が認められたが，いずれも48時間後には消失した。

以上の結果から，オキシリニック酸20%水和剤はウサギの眼に対して極く軽度の刺激性ありと判定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

〔皮膚に対する刺激性試験〕

試験方法：ウサギ6匹（雄雌各3匹）を使用した。剪毛したウサギの背部（約15×15cm）を正中線をはさんで二分し、その一方に「#」型の創傷をつけた。正常および創傷をつけた各部位に、検体0.5gを少量の生理食塩水で湿らせ、リント布（2.5×2.5cm）に展延して貼布し、サージカルテープで4時間閉塞適用した。適用後、リント布を取り除き、皮膚に付着した検体を水を含ませた脱脂綿で拭き取った。

観察：適用の4.5, 24, 48および72時間後に局所を観察し、局所反応はDraizeの判定基準に従って点数化し、一次刺激率を求めて評価した。

試験結果：観察した刺激性反応の評点は次の表の通りである。

適用部位	反応の種類	適用後の経過時間（時間）			
		4.5	24	48	72
無傷および有傷部位	紅斑	0	0	0	0
	浮腫	0	0	0	0

表中の数値は6匹の平均値を示す。

観察期間を通じ無傷部位、有傷部位のいずれにも紅斑、浮腫等の刺激性反応を認めず一次刺激率は0であった。

以上の結果から、オキシリニック酸20%水和剤はウサギの皮膚に対して刺激性なしと判定した。

②スターナ粉剤DLのウサギの眼および皮膚に対する刺激性試験

(資料 製2-2)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1989年 [GLP対応]

検 体：スターナ粉剤DL

組 成：オキシリニック酸原体
 鉱物質微粉等 残量
100%

試験動物：New Zealand White系雌雄ウサギ (体重；2.51~2.85kg)

[眼に対する刺激性試験]

試験方法：検体0.1gをウサギ (雌雄各3匹, 計6匹) の一方の眼に適用し, 洗眼は行わなかった。他眼は対照とした。

検体適用1, 24, 48および72時間後に観察し, 刺激性反応をDraizeの判定基準に従って点数化して記録し, 刺激性の評価はKay and Calandraの方法に従って行った。

試験結果：観察した刺激性反応は次表の通りである。

項 目	適用後の経過時間 (時間)			
	1	24	48	72
角 膜	0	0	0	0
虹 彩	0.8	0	0	0
結 膜	4.0	2.0	0	0
合 計	4.8	2.0	0	0

表中の数値は6匹の平均値を示す。

検体の適用1時間後, 全例(6匹)に強さ1の結膜潮紅および結膜浮腫を, 1例に強さ1の虹彩充血を認めた。24時間後には5例に強さ1の結膜潮紅, 内1例に強さ1の結膜浮腫が認められたが, いずれも48時間後には消失した。

以上の結果から, スターナ粉剤DLはウサギの眼に対し極く軽度の刺激性ありと判定した。

〔皮膚に対する刺激性試験〕

試験方法：ウサギ6匹（雌雄各3匹）を使用した。剪毛したウサギの脊部（約15×15cm）を正中線をはさんで二分し、その一方に「#」型の創傷をつけた。正常および創傷をつけた各部位に検体0.5gを少量の生理食塩水で湿らせリント布（2.5×2.5cm）に展延して貼布し、サージカルテープで4時間閉塞適用した。適用後リント布を除き、水を含ませた脱脂綿で検体を拭き取った。

観察：適用の4.5、24、48および72時間後に局所を観察し、局所反応はDraizeの判定基準に従って点数化し、一次刺激率を求め評価した。

試験結果：観察した刺激性反応の評点は次の表の通りである。

適用部位	反応の種類	適用性の経過時間（時間）			
		4.5	24	48	72
無傷および	紅斑	0	0	0	0
有傷部位	浮腫	0	0	0	0

表中の数値は6匹の平均値を示す。

観察期間を通じ無傷部位、有傷部位のいずれにも紅斑、浮腫等の刺激性反応を認めず、一次刺激率は0であった。

以上の結果から、スターナ粉剤DLはウサギの皮膚に対して刺激性なしと判定した。

(3) 皮膚感作性

①オキシリニック酸 20%水和剤のモルモットにおける皮膚感作性試験

(資料 製3-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1988年 [G L P対応]

検 体：オキシリニック酸20%水和剤

組 成：オキシリニック酸原体

鉋物質微粉，界面活性剤等 残量

100.0%

試験動物：Hartley系雄モルモット（体重316～431g），1群10～20匹

試験方法：[Maximization 法]

感 作：モルモットの肩甲骨上を剪毛し，正中線をはさんだ2×4 cm内の両側6箇所を適用部位とした。上部の左右各1箇所には蒸留水とFCA (Freund's complete adjuvant)との乳化液を，中間部位の左右各1箇所には検体の0.5%水懸濁液またはDNCB (2,4-Dinitrochlorobenzene)の0.05%コーンオイル溶液を，下部の左右各1箇所には検体の1%水懸濁液とFCAとの等量乳化液あるいはDNCBの0.1% FCA溶液と蒸留水との等量乳化液をそれぞれ1箇所あたり0.05mlずつ皮内投与した。

1回目感作の6日後，10%ラウリル硫酸ナトリウムワセリン軟膏0.2gを肩甲骨上の2×4 cmに適用し，その翌日に同部位に検体の25%ワセリン軟膏0.4gまたはDNCBの0.5%コーンオイル溶液0.4mlを塗布し，48時間閉塞した。

なお，別に設けた検体対照群およびDNCB対照群には検体またはDNCBを除いて上記と同様の処置を行った。

惹 起：最終感作の2週間後，腹側部を剪毛し，検体の感作群には検体の25%ワセリン軟膏0.2gを，また，DNCB感作群にはDNCBの0.5%コーンオイル溶液0.2mlをそれぞれ塗布し24時間閉塞した。検体およびDNCB対照群にもそれぞれ同じ方法で惹起処置を行った。

観 察：惹起24および48時間後に惹起部位の皮膚反応を観察し，Magnussonらの判定基準に従い，皮膚感作性の強さを評価した。また，体重は初回感作および惹起時の2回測定した。

試験結果：皮膚感作性反応の強さは次の表のとおりである。

検体感作群では，惹起24および48時間後の観察において，紅斑，浮腫等の局所反応は非感作群と同様に認められなかった。

一方，陽性対照のDNCB感作群では，惹起24および48時間後に全例に中等度ないし強度の紅斑および浮腫を認めたが，DNCB非感作群では，いずれの観察時期においても変化は認められなかった。

体重においては各群とも影響は見られなかった。

群	オキシリニック酸20%水和剤				D N C B			
	感 作		非感作		感 作		非感作	
惹起後の時間	24	48	24	48	24	48	24	48
a) 局 所 反 応	E S	E S	E S	E S	E S	E S	E S	E S
b)0 反 応 の 程 度	20 20	20 20	20 20	20 20	0 0	0 0	10 10	10 10
1	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
2	0 0	0 0	0 0	0 0	8 5	9 8	0 0	0 0
3	0 0	0 0	0 0	0 0	2 5	1 2	0 0	0 0

a) E：紅斑， S：浮腫

b) 0：変化なし， 1：境界不明瞭（軽度）な反応， 2：境界明瞭（中等度）な反応
3：強度な反応

以上の結果から，オキシリニック酸20%水和剤は本試験条件下において，皮膚感作性なしと判定された。

②スターナ粉剤 DL のモルモットにおける皮膚感作性試験

(資料 製 3-2)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1989年 [GLP対応]

検 体：スターナ粉剤 DL

組 成：オキシリニック酸原体
 鉍物質微粉等 残量
 100%

試験動物：Hartley系雄モルモット（体重：364～457g），1群5～10匹

試験方法：Buehler法

感作：剪毛した動物の腹側部に、少量の蒸留水で湿らせた検体0.5gをリント布（1.5×1.5インチ）上に展延したものを貼布し、サージカルテープで6時間閉塞適用した。陽性対照物質として2,4-ジニトロクロロベンゼン（DNCB）1.0%アセトン溶液0.5mlを同様に処置した。感作は同様の処置を週1回の割合で合計3回行った。検体非感作群およびDNCB非感作群の動物には検体あるいはDNCBを除いて同様の処置を行った。

惹起：最終感作の2週間後、感作群の動物に対しては感作と同様な方法で惹起のための処置（ただしDNCBは0.5%アセトン溶液を適用）を行った。また、検体非感作群およびDNCB非感作群に対しても、それぞれ検体0.5gおよびDNCB 0.5%アセトン溶液を貼布した。

観察：感作および惹起それぞれの適用24および48時間後に貼布部位の皮膚反応（紅斑、浮腫）を観察した。体重は初回感作および惹起時の2回測定した。

試験結果：感作期間中の観察では、検体感作群には何ら皮膚反応は認められなかった。一方、DNCB感作群では2回目および3回目の感作の24時間後に軽度ないし中等度の紅斑および軽度の浮腫が認められた。

惹起後に観察した皮膚感作性反応は次頁の表の通りである。

試 験 群	スターナ粉剤DL				D N C B			
	感 作		非 感 作		感 作		非 感 作	
惹起後の時間	24	48	24	48	24	48	24	48
局所反応 a)	E S	E S	E S	E S	E S	E S	E S	E S
反応の程度 b)	0 10 ^{c)} 10	10 10	10 10	10 10	0 0	0 2	5 5	5 5
	1 0 0	0 0	0 0	0 0	1 4	5 3	0 0	0 0
	2 0 0	0 0	0 0	0 0	4 1	0 0	0 0	0 0
	3 0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0

a): E; 紅斑, S; 浮腫

b): 0; 変化なし, 1; 軽度の反応 (境界不明瞭)
2; 中等度の反応 (境界明瞭), 3; 強度の反応

c): 数字はそれぞれの反応を示した動物数を示す。

検体感作群では非感作群と同様に皮膚反応は認められなかった。一方、陽性対照 D N C B 群では軽度から中等度の紅斑および浮腫が認められ、明らかな陽性反応を示した (u-検定, $p < 0.05$)。D N C B 非感作群では皮膚反応は認められなかった。体重変化においては各群とも順調な増加を示した。

以上の結果から、スターナ粉剤DLは本試験条件下において、皮膚感作性はないと判断された。

VII. 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 (動物) [吸収・分布・ 代謝・排泄]	供試動物 植物等	投与方法	投与量・処理量	結果概要	試験機関 (報告年)	頁
I-1		・Wistar系 雌雄マウス	経口投与	フェニル標識体： 1回投与 低用量 10mg/kg 高用量 300mg/kg	<p>・全ての群において、投与した¹⁴Cは速やかに糞および尿中に排泄された。投与後168時間目までの排泄率は、以下の通りであり、排泄パラメータに性差、用量差は認められなかった。全ての群において、投与後168時間目の残尿中¹⁴C残留量は、投与量の0.3~0.4%であった。</p> <p><低用量> 雄：尿；34.2%、糞；61.4%、合計；95.6% 雌：尿；31.4%、糞；63.8%、合計；95.2% <高用量> 雄：尿；37.1%、糞；63.7%、合計；100.9% 雌：尿；36.5%、糞；64.5%、合計；101.0%</p> <p>・低用量投与群では、雌雄とも¹⁴Cは各種器管・組織に分布し、¹⁴C濃度は、投与後1または2時間目に最高になった。血漿、血液、腎臓、肝臓で比較的高値を示した。その後、各種器管・組織中¹⁴C濃度は、血漿中¹⁴C濃度の低下に伴い減少し、投与後168時間目の各種器管・組織中¹⁴C濃度は、骨を除いていずれも検出限界以下となった。投与後168時間目の骨中¹⁴C濃度は、0.10~0.12ppmであった。高用量投与群も、低用量投与群とほぼ同様の傾向を示し、投与後168時間目の骨中¹⁴C濃度は4.5~6.5ppmであった。</p> <p>・全ての群において、尿中主要代謝物は、未変化体（投与量の11~15%）および未定代謝物の硫酸化合物（投与量の3~10%）であった。糞中主要代謝物は、未変化体（投与量の20~42%）およびメチレンジオキシン部位が開裂した2種の既知代謝物であった。</p> <p>・低用量投与群における投与後2および168時間目、高用量投与群での投与後168時間目の骨中主要代謝物は、未変化体であった。</p>	第一化学 (1990)	204

資料No.	試験の種類 (動物) [吸収・分布・ 代謝・排泄]	供試動 植物等	投与方法	投与量・処理量	結果概要	試験機関 (報告年)	頁
I-2	代謝・分解 (動物) [吸収・分布・ 代謝・排泄]	・Wistar系 雄ラット	経口投与	フェニル基標識体： 14日間連続投与 低用量 10mg/kg	<p>・14日間連続投与後168時間目までの累積¹⁴C総排泄率は、累積¹⁴C投与量の97.1% (尿：30.3%、糞：66.8%)であり、最終投与後168時間目の残屍体中¹⁴C量は、累積投与量の0.1%であった。</p> <p>・1、6、10および14回投与後24時間目の各種器官・組織中¹⁴C濃度を測定した結果、眼球、肝臓、大腸骨、頭蓋骨で¹⁴Cが検出され、その他の器官・組織では、ほとんど検出限界以下であった。</p> <p>・大腸骨、頭蓋骨では、¹⁴C濃度が、投与回数に伴い上昇する傾向が認められたがその上昇率は低値であり、連続投与による蓄積性は低いと考えられた。骨組織における¹⁴Cの消失は緩慢であったが長期にわたる残留はないと推定された。</p> <p>・尿中主要代謝物は、未変化体およびそのグルクロン酸抱合体であった (尿中¹⁴Cの約50%)。糞中主要代謝物は、未変化体およびメチレンジオキシ部位が開裂した2種の既知代謝物であった。最終投与後504時間目の骨中主要代謝物は、未変化体であった。</p> <p>・分布・代謝・排泄パターンに1回投与試験の場合と比して顕著な差は認められなかった。</p>	第一化学 (1990)	214
I-3	代謝・分解 (動物) [吸収・分布・ 代謝・排泄]	・DdY系 雌雄マウス ・雌ウズラ ・Wistar系 雄ラット	経口投与	N-エチル基標識体： 1回投与 低用量 10mg/kg	<p>・マウスおよびウズラの全身オートラジオグラフィの結果、¹⁴C濃度は投与後30分~2時間で最高となり、以降減少し、投与後24時間目には検出限界値付近の値を示した。各種器官・組織から¹⁴Cはほぼ消失した。</p> <p>・ラットの血中¹⁴C濃度は、投与後2時間目に最高となり、投与後48時間目には検出限界値付近の値を示した。各種器官・組織中¹⁴C濃度は、血中¹⁴Cと同様、投与後2時間目に最高となり、以降減少した。肝臓、腎臓および血液で比較的高い¹⁴C濃度を示した。</p> <p>・吸収は速やかであり、ラット、マウスとも投与後96時間目までに投与量の90%が糞 (同：53~55%) および尿 (同：35~37%) 中に排泄された。</p> <p>・胆汁排泄率は、投与後24時間目までで投与量の9%であった。</p> <p>・呼吸への排泄はほとんど認められなかった。</p>	田辺製薬 (1973)	220
I-4	代謝・分解 (動物) [血中濃度・分 布]	・Wistar系 雄ラット	経口投与	N-エチル基標識体： 5日間連続投与 低用量 10mg/kg	<p>・連続投与中の血中¹⁴C濃度は、1回経口投与時の血中¹⁴C濃度とほぼ同程度であった。器官・組織中¹⁴C濃度も、1回経口投与時とほぼ同程度であり、連続投与による蓄積はないと考えられた。</p> <p>・糞および尿への排泄パランスも、1回経口投与時とほぼ同様であった。</p>	田辺製薬 (1973)	228
I-5	代謝・分解 (動物) [排泄]	・Wistar系 雄ラット	経口投与	N-エチル基標識体： 1回投与 高用量 300mg/kg	<p>・投与後24時間目までに、投与量の17%が尿に、36%が糞に排泄され、投与後6日目までに、投与量の26%が尿に、61%が糞に排泄された。</p>	田辺製薬 (1975)	231

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法	投与量・処理量	結果概要	試験機関(報告年)	頁
I-6 I-7	代謝・分解 (動物) [代謝]	Wister系 雄7週	経口投与	N-エチル基標識体: 1回投与 低用量 10mg/kg 高用量 300mg/kg	・ラットにおけるオキシノリニク酸の代謝経路は、メチレンジオキシ基の酸化、0-メチル化であり、さらに、それら代謝物の抱合化と推定された。	田辺製薬 (1974)	233
II-1	代謝・分解 (植物)	イネ	茎葉処理 種処理	フェニル基標識体: 3 µg/cm ² 塗布	・処理葉および処理種には添加量のそれぞれ81-85%および88-91%の ¹⁴ Cが残留していたが、玄米、初穀および稲わらへの移行割合は添加量の0.34%以下であった。 ・処理葉および処理穂中の ¹⁴ Cの>93%は親化合物であり、代謝物として複数の未同定代謝物が検出されたが、いずれも10%TRR未満であった。	住友化学 (1989)	235
II-2	代謝・分解 (植物)	イネ	種子処理	フェニル基標識体: 1900 ppm 溶液に浸漬	・移植時の稲幼苗において添加量の>99%の ¹⁴ Cは初に残留しており、収穫時には根部に 0.008-0.011 ppmの ¹⁴ Cが認められたが、玄米、初穀および稲わらに残留する ¹⁴ Cはいずれも検出限界(0.005-0.006 ppm)以下であった。	住友化学 (1988)	238
II-3	代謝・分解 (植物)	白菜	茎葉処理	フェニル基標識体: 3.3 µg/cm ² 塗布	・処理葉に添加量のほぼ全量の ¹⁴ C (97.7-111.7%)が残留しており、未処理部分では添加量の<0.2%であった。 ・処理葉中の ¹⁴ Cの大部分(81.4-100.9%)は親化合物であり、未同定代謝物の割合は添加量の<2%であった。	住友化学 (1989)	240
II-4	代謝・分解 (植物)	だいこん	土壌混和	フェニル基標識体: 乾土あたり 1.2ppm	・処理土壌のだいこん播種時(播種63日後)における ¹⁴ C濃度は、それぞれ1.17~1.21ppm、1.21~1.23ppmであった。 ・播種13日後、25日後の間引き菜に残留する ¹⁴ C濃度は検出限界未満(茎葉部:<0.002~<0.004ppm、根部:<0.002~<0.07ppm)であり、土壌からの ¹⁴ C検体の移行性はなかった。 また、収穫期のだいこんに残留する ¹⁴ C濃度についても検出限界未満(茎葉部:<0.009ppm、根部:<0.007ppm)であり、土壌からの ¹⁴ C検体の移行性はなかった。	第一化学 (1988)	242
III-1	代謝・分解 (土壌)	水田土壌 (牛久、 野市)	土壌混和	フェニル基標識体 乾土あたり 1 ppm	・消失半減期: >365 日 ・土壌抽出物(処理 485 日目): 添加 ¹⁴ C量の 74-85%は親化合物で、 ¹⁴ CO ₂ は 0.7-1.6%であった。 ・未同定代謝・分解物: いずれも添加 ¹⁴ Cの 2.6%以下	住友化学 (1989)	244
III-2	代謝・分解 (土壌)	畑地土壌 (牛久、 野市)	土壌混和	フェニル基標識体 乾土あたり 1 ppm	・消失半減期: >365 日 ・土壌抽出物(処理 635 日目): 添加 ¹⁴ C量の 71-76%は親化合物で、 ¹⁴ CO ₂ は 0.8-1.1%であった。 ・未同定代謝・分解物: いずれも添加 ¹⁴ Cの 2.1%以下	住友化学 (1989)	249

資料No.	試験の種類	供試動植物等	投与方法	投与量・処理量	結果概要	試験機関(報告年)	頁
III-3	代謝・分解(土壌表面光分解)	畑地土壌(牛久、野市)	土壌薄層表面処理	フェニル基標識体: 5 mg/m ²	・消失半減期: 3.2-3.7ヶ月、暗条件(10.8-11.2ヶ月) ・12週後、水溶性 ¹⁴ Cが添加量の11-26%生成。	住友化学(1988)	253
IV-1	水中動態(加水分解・水中光分解)	緩衝液(pH5.7,9)	水に添加	フェニル基標識体: 1 ppm	・消失半減期: 光照射条件 2.31-13.2日 暗条件(309-1940日); 加水分解半減期) ・2種類の未同定分解物が最高で11.8% (pH 9, 3日目) および18.3% (pH 7, 7日目) 生成した。	住友化学(1989)	257
IV-2 (GLP)	水中動態(水中光分解)	純水 フミン酸添加水溶液	水に添加	フェニル基標識体: 0.5 ppm	・純水: 暗条件下; 分解は認められなかった。 東京6月の太陽光換算の光条件下; 半減期 8.3日。 ・フミン酸添加水溶液: 暗条件下; 分解は認められなかった。 東京6月の太陽光換算の光条件下; 半減期 3.1日。 ・揮散性 ¹⁴ CのほとんどがCO ₂ であり、純水で添加 ¹⁴ C量の20.1% (照射71時間後)、フミン酸添加水溶液で19.4% (照射48時間後)であった。 ・処理量の10%を越える分解物は検出されなかった。	PTRL-West (2004)	262
V-1	土壌吸着性	畑地土壌(愛知、牛久、小平、野市)	土壌/水混和	フェニル基標識体 0.053-3.282ppm 水溶液	・0.053-3.282ppmの水溶液において、1時間振とう後の ¹⁴ Cの土壌への吸着量は添加量の94.3%以上であった。 ・K _d ^{obs} 値: 125.9-838.5	住友化学(1988)	268
V-2	土壌吸着性	水田標準土壌(古川、牛久、高知、宮崎)	土壌/水混和	2.224-2.416ppm (初期添加量: 55.6~60.40μg 添加)	・スリット試験および吸着平衡化試験を実施したところ、水層に残存する濃度は検出限界値(0.007ppm)と同レベルもしくはそれ以下であったため、高次試験の実施が不可能であったため、吸着係数の測定は不可能であった。	化学分析コンサット(1993)	272
V-3	土壌溶解性(土壌カラムリッチング)	畑地土壌(牛久、野市)	土壌混和	フェニル基標識体 乾土あたり 1 ppm	・処理量の94.8%以上の放射能が処理部分にとどまった。溶出液中の ¹⁴ Cは0.1%であった。 ・処理部分の土壌抽出物中の ¹⁴ Cの大部分(98%)は親化合物であった。	住友化学(1988)	274
VI-1	分解要因(土壌微生物分解)	畑地土壌(牛久)	培地添加	フェニル基標識体 3ppm 含む培地に土壌懸濁液を添加	・培養液中の添加 ¹⁴ Cの95%以上が回収され、分解物(構造未同定)が12~20%の割合で検出された。 ・減菌培地から、分解物は検出されなかった。	住友化学(1989)	277

代謝分解試験に使用した検体の標識位置選定理由:

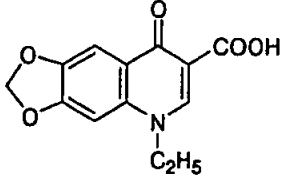
動物代謝分解試験 最も無機化されにくいと考えられるフェニル環の炭素を¹⁴Cで均一標識したポリリニグ酸を用いた試験を実施した。また、脱エチル化により生成する

代謝物の挙動が追跡できるように、N-エチル基の炭素を¹⁴Cで標識したポリリニグ酸を用いた試験も実施した。

植物代謝試験、土壌代謝試験、加水分解試験、水中光分解試験;

各種運命試験において主要部位の挙動が最後まで追跡できかつ最も無機化されにくいと考えられるフェニル環の炭素を¹⁴Cで標識したポリリニグ酸を用いて試験を実施した。

<代謝物一覧表>

由来	名称 (略称)	化学名	構造式
親化合物	S-0208 (オキシ リニック酸)	5-ethyl-5,8-dihydro-8-oxo[1,3]dioxolo[4,5-g]quinoline-7-car boxylic acid	

1. 動物における代謝・分解

(1) オキシリニック酸のラットにおける代謝試験 (I) : 1回投与試験

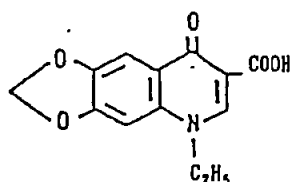
(資料 I-1)

試験機関：第一化学薬品株式会社

報告書作成年：1990年

供試標識化合物：

化学名：1-Ethyl-1,4-dihydro-6,7-methylenedioxy-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid



*：標識位置

試験期間：開始：1987年10月9日，終了：1989年11月13日

供試動物：Wistar系雌雄ラット（7～8週令，体重；雄211～238g，雌142～159g），

1群雌雄各3～5匹

試験方法： ^{14}C 標識化合物（標識体）を比放射能が925kBq（25 μCi ）/mgあるいは30.8kBq（833nCi）/mgとなるように非標識体で希釈したのち0.5%CMC（carboxymethyl-cellulose）に懸濁し，5mg/mlあるいは150mg/mlの懸濁液を調製した。各調製液は2ml/kgの割合で1回経口投与した。

症状の観察：投与当日は3回（投与直後，投与後2および6時間），その後は1日1回解剖時まで行った。

尿・糞中排泄および体内残留量：標識体を経口投与後経時的に尿および糞を採取（6，12，24時間，その後は24時間毎に168時間まで，ただし糞は6時間後を除く）し，放射能を分析して排泄量を調べた。また，168時間後には動物を採血後屠殺し，組織内の ^{14}C 残留量を測定した。

組織内濃度・分布率；標識体を1回経口投与後0.5, 1, 2, 4, 8, 24, 48および168時間に動物を採血致死させ、次の臓器・組織を摘出し、組織内 ^{14}C 濃度を測定し、分布率を算出した。

血漿, 血液, 脳, 甲状腺, 眼球, 顎下腺, 心臓, 肺, 肝臓, 腎臓, 脾臓, 膵臓, 副腎, 脂肪(腎臓周辺部), 骨格筋(大腿部), 骨(大腿部), 骨髓, 皮膚, 精巢, 精巢上体, 卵巣, 子宮

代謝物の分析；標識体投与後48時間以内に採取した尿および糞, ならびに投与後2および168時間の骨について代謝物濃度の測定を行った。

試験結果：

症状観察；10mg/kg投与群では一般症状に変化は観察されなかった。300mg/kg群では雌雄ともに投与後4～6時間頃に前肢, 後肢, 尾等を咬むような行動が見られ, 投与後8～24時間持続した。48時間以降これらの行動は漸減し, 平常状態に回復した。

尿・糞中排泄および体内残留量；結果を表1に示す。

雌雄のラットに標識体を10mg/kg 1回経口投与すると, 尿中には投与後24時間以内に投与した ^{14}C 量の34.1% (雄) および31.2% (雌) が, また糞中には57.7% (雄) および49.4% (雌) が排泄された。48時間後の尿および糞中の総排泄率は雄および雌それぞれ95.3% (尿；34.2%, 糞；61.2%) および95.1% (尿；31.4%, 糞；63.7%) となり, 投与した ^{14}C の大部分が排泄された。投与168時間後の総排泄率は雄では95.6%, 雌では95.2%であり, 残屍体中の残留量は投与した ^{14}C 量の0.3% (雄) および0.4% (雌) であった。

300mg/kgの投与における尿および糞中の排泄率は10mg/kg群と大差なく, 48時間後の総排泄率は雄100% (尿；37.1%, 糞；63.0%) および雌97.8% (尿；36.3%, 糞；61.5%) であり, 168時間後においては雌雄とも101%の総排泄率を示し, 残屍体中の残留量は雌雄とも0.3%であった。

組織内濃度・分布率；結果を表2-1および2-2に示す。

雄ラットに標識体を10mg/kg 1回経口投与すると, ^{14}C は各種臓器に分布し, ^{14}C 濃度はいずれの組織においても投与後1時間または2時間目に最高となった。2時間後における ^{14}C 濃度は血漿, 血液, 腎臓, 肝臓で高値(3.43～5.75 μg オキシロニック酸相当量/mlまたはg組織)を示し, 脂肪および脳に対する ^{14}C 濃度は測定

した組織中最も低かった（それぞれ0.38および0.67 μ g/g組織）。その後、ほとんどの組織において 14 Cは血漿中 14 C濃度の低下に伴い減少し、投与後168時間目の各種臓器中 14 C濃度は骨を除いていずれも検出限界以下であった。雌ラットにおいても同様な傾向が認められた。なお、骨における投与後168時間目の 14 C濃度は0.10（雄）または0.12（雌） μ g/g組織であった。

300mg/kg 1回投与後168時間目の組織内 14 C濃度は骨に4.56（雄）または6.49（雌） μ g/g組織検出されたのみで、他の組織の 14 C濃度は検出限界以下であった。

代謝物：尿または糞中に認められた代謝物を表3に示す。

標識体を10または300mg/kgの割合で1回経口投与した雄あるいは雌ラットの尿中に投与後48時間以内に排泄された 14 Cは、その大部分が未変化体（投与した 14 Cの10.9~14.8%）および未同定代謝物の硫酸抱合体（同2.7~9.5%）であった。他に未変化体のグルクロン酸抱合体が見出された。

また、糞中でも同様に 14 Cの大部分は未変化体（投与した 14 Cの20.3~42.0%）であったが、他に

(388) および

(398) が見出された。

骨において、投与後2時間および168時間に認められた 14 Cは未変化体のみであった。

10mg/kg投与群における投与2時間後の未変化体は骨中の 14 C量の68.3%（雄）および73.0（雌）であり、168時間後では29.6%（雄）および28.1%（雌）であった。また、300mg/kg投与群の168時間後には23.9%（雄）および39.2%（雌）が検出された。

以上の如く、オキシリニック酸はラットに10mg/kgまたは300mg/kgの割合で1回経口投与すると、比較的速やかに消化管から吸収され、各組織中に分布し、組織中への残留性は骨を除き低いものと考えられた。体外への排泄は速やかで、大部分が投与後48時間以内に終了し、ほぼ完全であると推察された。代謝物については、尿中に多量の未変化体が見出され、親化合物のグルクロン酸

抱合体も検出されたが、methylenedioxy部の開裂した代謝物は認められず、吸収された親化合物は代謝を受けにくいものと考えられた。糞中には未吸収の未変化体が多く検出された外にmethylenedioxy部が開裂し、それぞれ6もしくは7位の水酸基がメチル化された388および398が見出された。胆汁排泄試験（資料I-3）の結果では、10mg/kg 1回投与後の胆汁への排泄量は投与後24時間で投与した¹⁴Cの約9%に過ぎないことから、親化合物は胆汁中へは排泄されず、388および398等の代謝物が胆汁中に排泄されると推察された。

本試験において、オキシリニック酸の吸収、分布、排泄および代謝に性別による顕著な相違は認められなかった。なお、高用量群において尿・糞中に未変化体が低用量群より多く排泄されたが、これは高用量のため吸収されない未変化体が増加したこと、吸収された未変化体が代謝を受けにくいためと考えられた。

【申請者注】本試験の結果から、ラットにおける予想代謝経路を図2に示した。

表1 ^{14}C 標識オキシリニック酸を1回経口投与したラットにおける尿および糞中への累積 ^{14}C 排泄量

性別	投与量 mg/kg	排泄物	^{14}C 排泄率 ^{a)}								
			投与後の時間 (hr)								
			0-6	12	24	48	72	96	120	144	168
雄	10	尿	21.1	31.2	34.1	34.2	34.2	34.2	34.2	34.2	34.2
		糞	—	2.0	57.7	61.2	61.3	61.4	61.4	61.4	61.4
		合計	—	33.2	91.8	95.3	95.5	95.6	95.6	95.6	95.6
	300	尿	16.4	25.2	34.3	37.1	37.1	37.1	37.1	37.1	37.1
		糞	—	1.4	48.7	63.0	63.5	63.6	63.7	63.7	63.7
		合計	—	26.6	83.0	100.0	100.6	100.7	100.8	100.9	100.9
雌	10	尿	19.3	28.8	31.2	31.4	31.4	31.4	31.4	31.4	31.4
		糞	—	0.2	49.4	63.7	63.8	63.8	63.8	63.8	63.8
		合計	—	29.1	80.5	95.1	95.2	95.2	95.2	95.2	95.2
	300	尿	15.9	23.4	32.4	36.3	36.5	36.5	36.5	36.5	36.5
		糞	—	— ^{b)}	20.6	61.5	64.2	64.4	64.5	64.5	64.5
		合計	—	—	53.0	97.8	100.7	100.9	101.0	101.0	101.0

投与後168時間目の残屍体中 ^{14}C 残留量^{a)}
 10mg/kg群: 雄0.3%, 雌0.4%
 300mg/kg群: 雄0.3%, 雌0.3%

a): 投与した ^{14}C 量に対する% (5匹の平均値)
 b): 投与後12時間以内に糞を排泄しなかった。
 —: 分析しなかった。

表 2-1-1 ^{14}C 標識オキソリニツク酸を 1 回経口投与 (10 mg/kg) した
ラットの経時的組織内分布 (雄)

組織	^{14}C 濃度 ^{a)} (分布率 ^{b)})							
	経過時間 (hr)							
	0.5	1	2	4	8	24	48	168
血液	3.30	5.09	5.11	2.37	0.67	ND	ND	ND
血液	2.30 (1.48)	3.50 (2.24)	3.43 (2.20)	1.67 (1.08)	0.46 (0.29)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
脳	0.34 (0.03)	0.64 (0.05)	0.67 (0.05)	0.27 (0.02)	0.08 (0.01)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
甲状腺	1.48 (0.00)	2.25 (0.00)	2.09 (0.00)	0.99 (0.00)	0.36 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
眼	0.44 (0.01)	0.85 (0.01)	1.05 (0.01)	0.50 (0.01)	0.18 (0.00)	0.01 (0.00)	0.00 (0.00)	ND (0.00)
顎下腺	1.37 (0.02)	2.21 (0.03)	2.29 (0.03)	1.06 (0.01)	0.27 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
心臓	1.63 (0.06)	2.68 (0.08)	2.76 (0.09)	1.34 (0.04)	0.36 (0.01)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
肺	1.38 (0.06)	2.22 (0.10)	2.26 (0.09)	1.02 (0.04)	0.29 (0.01)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
肝臓	3.97 (1.86)	4.97 (2.40)	4.64 (2.11)	2.35 (1.07)	0.74 (0.31)	0.02 (0.01)	0.01 (0.00)	ND (0.00)
腎臓	3.93 (0.34)	6.01 (0.45)	5.75 (0.45)	4.14 (0.34)	1.33 (0.10)	0.01 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
脾臓	1.14 (0.03)	1.81 (0.05)	1.90 (0.06)	0.89 (0.03)	0.24 (0.01)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
膵臓	1.36 (0.04)	2.13 (0.05)	2.11 (0.06)	1.01 (0.03)	0.29 (0.01)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
副腎	1.75 (0.00)	2.57 (0.00)	2.73 (0.01)	1.19 (0.00)	0.32 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
脂肪	0.23 (0.12)	0.34 (0.17)	0.38 (0.19)	0.17 (0.09)	0.05 (0.02)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
筋肉	1.26 (5.05)	1.94 (7.77)	2.05 (8.22)	0.99 (3.98)	0.26 (1.05)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
骨	0.61	1.23	2.64	1.40	0.81	0.67	0.25	0.10
骨髄	1.17	2.01	1.88	0.92	0.27	ND	ND	ND
皮膚	1.18 (2.60)	1.86 (4.07)	2.07 (4.57)	1.04 (2.31)	0.35 (0.76)	0.02 (0.05)	0.01 (0.01)	ND (0.00)
精巣	0.57 (0.06)	1.08 (0.11)	1.42 (0.14)	0.63 (0.07)	0.18 (0.02)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)
精巣上体	0.97 (0.02)	1.85 (0.04)	2.00 (0.03)	0.89 (0.02)	0.26 (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)	ND (0.00)

a) : 3 匹の平均値を示す (168 時間のみ 5 匹), μg オキソリニツク酸相当量 / 又は μg 組織
 b) : () 内は分布率 (投与した ^{14}C 量に対する%), ただし血液, 脂肪, 筋肉および皮膚はそれぞれ体重の 6.4, 5, 40 および 22% として計算した。
 ND: 検出されなかった。

表 2-2 ^{14}C 標識オキソリニックス酸を 1 回経口投与 (10 mg/kg) したラットの経時的組織内分布 (雌)

組織	^{14}C 濃度 ^{a)} (分布率 ^{b)})					
	0.5	1	2	4	8	168
	経 過 時 間 (h r)					
血 漿	2.86	3.90	3.69	2.95	0.88	ND
血 液	2.00 (1.29)	2.49 (1.61)	2.48 (1.61)	1.82 (1.17)	0.58 (0.37)	ND (0.00)
脳	0.28 (0.03)	0.38 (0.04)	0.42 (0.04)	0.31 (0.03)	0.09 (0.01)	ND (0.00)
甲 状 腺	1.18 (0.00)	1.36 (0.00)	1.58 (0.00)	1.37 (0.00)	0.32 (0.00)	ND (0.00)
眼 球	0.37 (0.00)	0.59 (0.01)	0.67 (0.01)	0.57 (0.01)	0.20 (0.00)	ND (0.00)
顎 下 腺	1.17 (0.02)	1.43 (0.02)	1.57 (0.03)	1.20 (0.02)	0.35 (0.01)	ND (0.00)
心 臓	1.48 (0.05)	1.78 (0.07)	1.81 (0.07)	1.51 (0.06)	0.41 (0.01)	ND (0.00)
肺	1.18 (0.06)	1.39 (0.07)	1.47 (0.07)	1.15 (0.06)	0.35 (0.02)	ND (0.00)
肝 臓	2.81 (1.23)	3.16 (1.57)	3.03 (1.37)	2.62 (1.14)	0.87 (0.35)	0.01 (0.00)
腎 臓	3.75 (0.31)	4.09 (0.32)	4.04 (0.33)	3.64 (0.31)	1.03 (0.08)	ND (0.00)
脾 臓	0.96 (0.03)	1.22 (0.03)	1.28 (0.04)	1.02 (0.03)	0.30 (0.01)	ND (0.00)
腺 臓	1.09 (0.03)	1.42 (0.04)	1.44 (0.04)	1.08 (0.03)	0.34 (0.01)	ND (0.00)
副 腎	1.49 (0.00)	1.83 (0.01)	1.77 (0.01)	1.44 (0.00)	0.43 (0.00)	ND (0.00)
脂 肪	0.19 (0.09)	0.24 (0.12)	0.26 (0.13)	0.19 (0.08)	0.05 (0.03)	ND (0.00)
筋 肉	1.05 (4.26)	1.33 (5.38)	1.43 (5.78)	1.14 (4.58)	0.33 (1.30)	ND (0.00)
骨	0.58	1.15	1.81	1.49	0.76	0.17
骨 髄	0.98	1.30	1.38	1.11	0.33	ND
皮 膚	0.96 (2.13)	1.30 (2.89)	1.48 (3.28)	1.15 (2.55)	0.35 (0.77)	ND (0.00)
子 宮	1.37 (0.03)	1.78 (0.03)	1.85 (0.03)	1.49 (0.02)	0.43 (0.01)	ND (0.00)
卵 巢	1.17 (0.01)	1.48 (0.01)	1.59 (0.01)	1.28 (0.01)	0.40 (0.00)	ND (0.00)

a) : 3 匹の平均値を示す (168時間のみ 5 匹), μg オキソリニックス酸相当量 / g 又は μg / 組織
 b) : () 内は分布率 (投与した ^{14}C 量に対する%), ただし血液, 脂肪, 筋肉および皮膚はそれぞれ体重の 6.4, 5, 40 および 20% として計算した。
 ND : 検出されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

表 3 ¹⁴C 標識オキシリニツク酸を 1 回経口投与した
ラットの尿および糞中の代謝物

代謝物	代謝物量 ^{b)}					
	10mg/kg			300mg/kg		
	雄		雌	雄		雌
	尿	糞	尿	糞	尿	糞
オキシリニツク酸	35.8 (10.9)	37.7 (24.0)	49.7 (14.0)	29.5 (20.3)	46.5 (12.1)	54.6 (14.8)
588	ND	ND	ND	ND	ND	ND
383	ND	ND	ND	ND	ND	ND
391	ND	ND	ND	ND	ND	ND
398	ND	2.5 (1.6)	ND	2.0 (1.3)	ND	ND
875	ND	11.8 (7.5)	ND	12.4 (8.6)	ND	2.5 (1.8)
オキシリニツク酸 グルクロン酸抱合体	8.5 (2.6)	ND	15.1 (4.2)	ND	6.6 (1.7)	12.0 (3.2)
未同定化合物 C ^{c)}	2.7 (0.8)	1.1 (0.7)	4.3 (1.2)	0.8 (0.7)	3.1 (0.8)	5.8 (1.5)
未同定化合物 A 硫酸抱合体	31.4 (9.5)		15.0 (4.2)		26.3 (6.9)	10.0 (2.7)
未同定化合物 B (Rf 0.41)	4.3 (1.3)		2.9 (0.8)		13.0 (0.8)	4.0 (1.1)
原点 ^{d)}	1.3 (0.4)	35.4 (22.3)	1.1 (0.3)	43.8 (30.2)	0.8 (0.2)	15.7 (11.5)
その他	5.8 (1.7)	5.2 (3.3)	5.4 (1.5)	4.6 (3.2)	4.5 (1.1)	3.9 (1.0)
回収率 (%) ^{e)}	89.9	94.9	93.4	93.2	80.8	91.0
						92.3

a) : 化学構造式は図 1 参照

b) : 数値は尿又は糞中の ¹⁴C 量に対する%を、また () 内は投与した ¹⁴C 量に対する%を示す (5匹の平均値)。尿および糞は投与後 48 時間以内に採取したものをを用いて分析した。

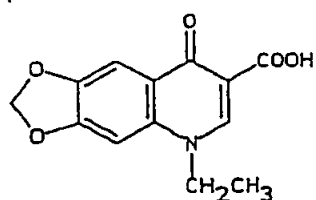
c) : 0.1N NaOH で加水分解し、TLC で分析した。

d) : 糞における原点の代謝物はメタノールで溶出し、trimethylsilyldiazomethane でメチル化し、TLC で分析した。

e) : 尿は Sep pak C 18 カートリッジに適用し、メルトノールで溶出した。糞はメタノール/0.01M 酢酸 (1/1, v/v) でホモジナイズし、メタノールで抽出した。

使用した溶媒系 : 1-butanol/acetone/dimethylamine/水 (10/10/2/5)

ND : 検出されなかった。



オキサリニック酸

図1 オキサリニック酸およびその代謝物の化学構造式

(2) オキシリニック酸のラットにおける代謝試験 (II) : 連続投与試験

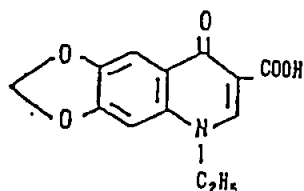
(資料1-2)

試験機関：第一化学薬品株式会社

報告書作成年：1990年

供試標識化合物：

化学名：1-Ethyl-1,4-dihydro-6,7-methylenedioxy-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid



試験期間：開始；1989年4月12日，終了；1989年11月13日

供試動物：Wistar系雄ラット（7週令，体重；215～229g），1群3匹

試験方法： ^{14}C 標識化合物（標識体）を比放射能が185kBq（5 μCi ）/mgとなるように非標識体で希釈したのち0.5% CMC（carboxymethylcellulose）を用いて5 mg/mlの懸濁液を調製し，2 ml/kgの割合で1日1回14日間連続経口投与した。投与液量は投与直前に測定した体重に基づいて算出した。

症状の観察；毎日の投与直後，投与後2，24時間および最終投与後は最終測定時まで1日1回観察した。

尿・糞中排泄および体内残留量；投与期間中および最終投与後168時間まで24時間毎に尿および糞を採取し，放射能を分析して排泄量を調べた。また，168時間後には動物を採血致死させ，組織内の ^{14}C 残留量を測定した。

組織内濃度；標識体の1回目，6回目および10回目投与後24時間，最終投与（14回）後2，24，48，168および504時間に動物を屠殺し，以下の組織を摘出し組織内 ^{14}C 濃度を測定した。また，14回目投与後24および168時間目の全身オートラジオグラムも作成した。

血漿、血液、脳、甲状腺、眼球、顎下腺、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、
膵臓、副腎、脂肪（腎臓周辺部）、骨格筋（大腿部）、骨（大腿骨、
頭蓋骨）、骨髄、皮膚、精巣、精巣上体

代謝物の分析；標識体を14日間連続投与後0～48時間の尿および糞、ならびに504時間目の
骨について代謝物濃度の測定をおこなった。

試験結果：

症状観察；投与期間およびその後の解剖までの観察期間いずれにも一般状態に変化は認め
られなかった。

尿・糞中排泄および体内残留量；結果を表1に示す。

標識体を10mg/kg/日の割合で14日間連続経口投与した雄ラットの投与期間中の累積
尿・糞中排泄率には投与回数に伴う変化を認めず、2回目以後ほぼ一定の値を示し、
尿では累積 ^{14}C 投与量の30.1～31.1%、糞では64.2～66.6%の累積排泄率を示した。
14回連続投与後168時間目までの累積総排泄率は累積 ^{14}C 投与量の97.1%（尿；
30.3%、糞；66.8%）であり、168時間後の残屍体中には累積 ^{14}C 投与量の0.1
%が検出された。これらの結果は1回投与試験（資料I-1）における尿・糞中
排泄率と顕著な相違は認められなかった。

組織内濃度；雄ラットに標識体を10mg/kg/日の割合で連続投与し、1、6、10および14回
投与後24時間目の組織内 ^{14}C は表2に示す通りである。眼球および肝臓における ^{14}C
濃度はそれぞれ10回および6回投与後ほぼ一定となったが、大腿骨および頭蓋骨では
投与回数に伴って徐々に上昇する傾向が見られた。しかし、それらの上昇率は低値で
あり、連続投与による蓄積性は低いものと考えられた。その他の組織では腎臓および
皮膚で1回投与後に微量検出された以外は各測定点いずれも検出限界以下であった。
14日間連続投与後の経時的組織内濃度（表2）において、投与後2時間の組織内 ^{14}C
濃度は1回投与試験と比較して全般に低値（45～80%）を示したが、血漿中 ^{14}C 濃度
に対する各組織内 ^{14}C 濃度の比には顕著な差は認められなかった。その後の組織内
 ^{14}C 濃度の推移は大腿骨および頭蓋骨を除き1回投与試験と同様に速やかに低下
した。骨組織における ^{14}C の消失は緩慢であったが、投与後504時間まで徐々に
低下していたことから長期にわたる残留はないものと推察された。

全身オートラジオグラムでは14日間連続投与後24時間目に腸内容物が最も高い ^{14}C 濃度を示し、次いで大腿骨および頭蓋骨に高い ^{14}C 濃度が認められた。その他では膀胱内尿に低い ^{14}C 濃度を認めたのみであった。同168時間目には骨組織に比較的高い ^{14}C 濃度が認められ、腸内容物にも低い ^{14}C を認めた。

代謝物；標識体を14日間連続投与した雄ラットの最終投与後48時間以内の尿および糞中に認められた代謝物を表3に示す。

尿中には未変化体およびそのグルクロン酸抱合体が尿中 ^{14}C の約50%を占めており、吸収されたオキシリニック酸は代謝を受けにくいものと考えられた。他に未同定化合物Aの硫酸抱合体が約30%見出された。

糞においては未変化体（糞中 ^{14}C の47.4%）、 388^{a} （同8.5%）、 398^{b} （同3.0%）および未同定化合物C（同1.9%）が検出された。

一方、連続投与後504時間目の骨中代謝物は未変化体であった。

以上の代謝パターンに1回投与試験の場合と顕著な差は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

表1 ^{14}C 標識オキシリニック酸を14日間連続経口投与 (10mg/kg/日) した雄ラットにおける尿および糞中への累積 ^{14}C 排泄量

日 b)	^{14}C 排 泄 率 a)		
	尿	糞	合 計
1	30.5	54.9	85.4
2	31.1	64.2	95.3
3	30.4	64.6	95.1
4	30.1	65.4	95.6
5	30.4	66.5	96.9
6	30.7	65.9	96.5
7	30.6	66.0	96.6
8	30.5	66.2	96.7
9	30.5	66.6	97.1
10	30.6	66.0	96.6
11	30.5	65.6	96.1
12	30.4	65.7	96.1
13	30.3	66.0	96.2
24 ^{c)}	30.2	66.4	96.6
48 ^{c)}	30.3	66.8	97.1
72 ^{c)}	30.3	66.8	97.1
96 ^{c)}	30.3	66.8	97.1
120 ^{c)}	30.3	66.8	97.1
144 ^{c)}	30.3	66.8	97.1
168 ^{c)}	30.3	66.8	97.1
残屍体	0.1		

- a) : 投与した累積 ^{14}C 量に対する% (3匹の平均値)
 b) : 投与開始後の日数
 c) : 最終投与後の時間

表 2 ¹⁴C 標識オキソリニク酸を連続経口投与 (10mg/kg/日) した雄ラットの経時的組織内分布

組 織	¹⁴ C 濃度 (オキソリニク酸相当量 $\mu\text{g/g}$ 又は m^1 組織) a)									
	1 回もしくは連続投与後 24 時間の測定値					14 回投与後各経過時間における測定値				
	1 回投与	6 回投与	10 回投与	14 回投与	14 回投与後	2 時間	24 時間	48 時間	1.68 時間	504 時間
血 漿	ND	ND	ND	ND	ND	3.25	ND	ND	ND	ND
血 球	ND	ND	ND	ND	ND	2.17	ND	ND	ND	ND
下 垂 体	-	ND	ND	ND	ND	0.36	ND	ND	ND	ND
甲 状 腺	ND	ND	ND	ND	ND	1.22	ND	ND	ND	ND
眼 球	0.01	ND	0.02	0.02	0.02	0.61	0.02	ND	ND	ND
頸 下 腺	ND	ND	ND	ND	ND	1.39	ND	ND	ND	ND
心 臓	ND	ND	ND	ND	ND	1.62	ND	ND	ND	ND
肺	ND	ND	ND	ND	ND	1.48	ND	ND	ND	ND
肝 臓	0.02	0.04	0.05	0.05	0.05	3.32	0.05	0.03	ND	ND
腎 臓	0.01	ND	ND	ND	ND	4.45	ND	ND	ND	ND
脾 臓	ND	ND	ND	ND	ND	1.20	ND	ND	ND	ND
膵 臓	ND	ND	ND	ND	ND	1.31	ND	ND	ND	ND
副 腎	ND	ND	ND	ND	ND	1.65	ND	ND	ND	ND
脂 肪	ND	ND	ND	ND	ND	0.17	ND	ND	ND	ND
筋 肉	ND	ND	ND	ND	ND	1.19	ND	ND	ND	ND
大 腿 骨	0.67	0.82	0.92	1.19	1.19	2.12	1.19	1.09	0.76	0.56
頭 蓋 骨	-	1.44	1.80	2.20	2.20	3.10	2.20	2.01	1.19	0.68
骨 髄	ND	ND	ND	ND	ND	1.26	ND	ND	ND	ND
皮 膚	0.02	ND	ND	ND	ND	1.22	ND	ND	ND	ND
精 巢	ND	ND	ND	ND	ND	0.82	ND	ND	ND	ND
精 巢 上 体	ND	ND	ND	ND	ND	1.14	ND	ND	ND	ND

a) : 3 匹の平均値を示す。
ND : 検出されなかった。

表3 ^{14}C 標識オキシリニック酸を14日間連続経口投与 (10mg/kg/日) した雄ラットの尿および糞中の代謝物

代謝物 ^{a)}	代謝物量 ^{b)}	
	尿	糞
オキシリニック酸	37.5	47.4
5 8 8	ND	ND
3 8 3	ND	ND
3 9 1	ND	ND
3 9 8	ND	3.0
3 8 8	ND	8.5
8 7 5	ND	ND
オキシリニック酸 グルクロン酸抱合体	8.8	
未同定化合物 C ^{c)}	3.6	1.9
未同定化合物 A 硫酸抱合体	32.7	
原点 ^{d)}	0.7	28.8
その他	6.1	7.3
回収率 (%) ^{e)}	89.4	97.8

a) : 化学構造式は代謝 I の抄録図 1 参照

b) : 数値は尿又は糞中の ^{14}C 量に対する % を示す。尿および糞は最終投与後 48 時間以内に採取したものをを用いて分析した。

c) : 0.1N NaOH で加水分解し, TLC で分析した。

d) : 糞における TLC 原点にとどまる代謝物はメタノールで溶出後, trimethylsilyldiazomethane でメチル化し, TLC で分析した。

e) : 尿は Sep pak C₁₈ カートリッジに適用し, メタノールで溶出した。

糞はメタノール/0.01M 酢酸 (1/1, V/V) でホモジナイズし, メタノールで抽出した。

使用した溶媒系: 1-butanol/acetone/dimethylamine/水 (10/10/2/5)

ND: 検出されなかった。

(3) オキシリニック酸の吸収、分布および排泄

(資料 I - 3)

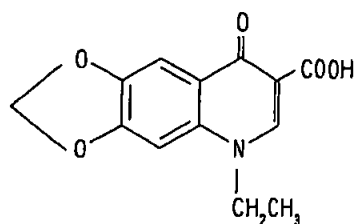
試験機関：田辺製薬㈱

報告書作成年：1973年

供試標識化合物：

化学名：1-Ethyl-1,4-dihydro-6,7-methylenedioxy-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid

化学構造：



N-エチル標識体

*：標識位置

供試動物：ddY系雄マウス (約4週令)

ddY系雌マウス (妊娠17~19日、体重40g前後)

雌ウズラ (体重130g前後)

Wistar系雄ラット (体重250g前後)

試験方法：下記のいずれの場合も、 ^{14}C -オキシリニック酸の0.5% CMC (カルボキシメチルセルロース)懸濁液を、ラットおよびマウスでは胃内に、ウズラでは腺胃内に10mg/kgの割合で1回経口投与した。

1) 全身オートラジオグラフィ

経口投与した雄、妊娠マウスおよびウズラを適当な時間後に凍結殺処分し、常法に従って全身オートラジオグラムを作製し、 ^{14}C の分布を調べた。

2) 臓器内放射能濃度

経口投与後のラットを各時点で放血殺処分し、血液を採取後、各臓器を摘出して各々の ^{14}C を測定した。

3) 消化管からの吸収

経口投与後のラットを各時点で放血殺処分し、次いで全消化管を摘出、切開後、メタノール/水酸化ナトリウム(2/1)で洗浄、抽出し消化管内に残存する ^{14}C を測定した。尚、全投与量から消化管残存量を減じたものを見かけの吸収量とした。

4) 排泄

経口投与後のラットおよびマウスを4日間に亘り飼育し、尿と糞を別々に採取して体外排泄を調べた。

一方、胆汁排泄については、ウレタン麻酔下のラットの胆管にカニューレを挿入し、 ^{14}C -オキシリニック酸経口投与後胆汁を経時的に採取して ^{14}C を測定した。

5) 呼気への排泄

経口投与後の雄ラットを炭酸ガス捕集器を連結した飼育瓶に入れ24時間飼育した。 $^{14}\text{C}\text{O}_2$ はモノエタノールアミン/メタノール(1/3)溶媒中に捕集し、投与3、6、24時間後に ^{14}C を測定した。

試験結果：

1) 全身オートラジオグラフィ

マウスおよびウズラの全身的な放射能濃度は投与後30分～2時間に最高となり、以後減少し、投与後24時間目には消化管内容、胆嚢を除く諸臓器からほぼ消失した。骨には24時間後においても軽度な残留を認めた。

また、放射能は胎児に移行し全身に分布するが一過性で、投与24時間後には消失した。

2) 臓器内放射能濃度

ラットにおいて血中放射能濃度は投与後2時間目に最高となり、投与後6時間目まではかなり高い血中濃度が維持され、以後徐々に低下し、投与後48時間目にはほぼバックグラウンド程度しか検出し得なかった(図1参照)。

一方、ラットの各種臓器内の放射能濃度は血中と同様投与後2時間目に最高となり、その後経時的に低下し、投与後24時間目には肝臓と腎臓を除いてほぼバックグラウンド程度しか検出し得なかった。

臓器別では肝臓、腎臓および血液に最も高く、心筋、副腎、肺、脾臓および骨格筋がそれらに次いで高かった(表1参照)。

3) 消化管からの吸収

ラットにおいて消化管残存量は投与後30分で約75%、1時間で約68%、2時間では約63%、4および6時間では約50%であり(図2参照)、比較的吸収が早いと考えられた。

4) 排泄

ラットにおいて経口投与後24時間で尿に全投与量の34%、糞に44%の放射能が排泄され、96時間目までの合計は尿で35%、糞では55%にのぼった(図3参照)。

マウスにおいてもラットと同様、24時間で尿に36%、糞に47%、72時間後では尿に37%、糞に53%、合わせて90%の放射能が排泄された(図4参照)。

また、経口投与後のラットにおける胆汁排泄率は投与後6時間で約5%、24時間では約9%であった。(図5参照)。

5) 呼気への排泄

ラットにおいて投与後3時間で0.08%、24時間で0.14%の放射能が呼気中に排泄された(図6参照)。

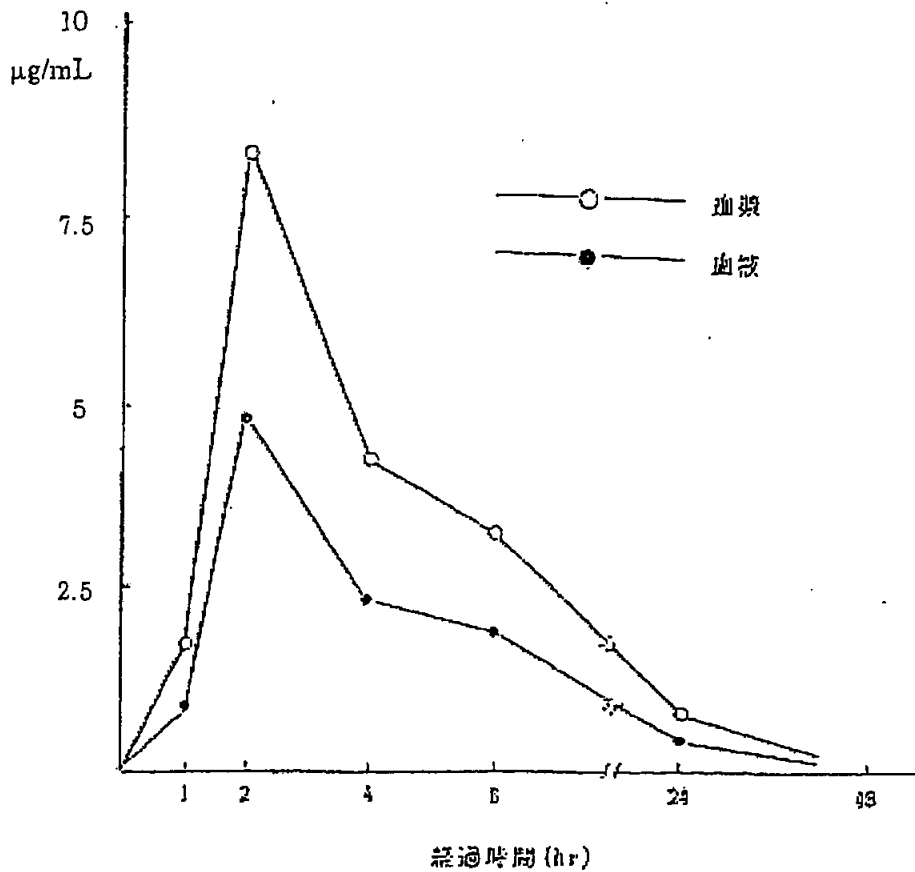


図1 ^{14}C -オキシリニック酸(10mg/kg)を経口投与したラットの血液および血漿中の放射能濃度とそれらの推移
(4~5匹の平均値をプロット)

* 申請者註：報告書中では、「%/mL」の単位で算出されているが、一般的ではないため、ラット1匹あたり2.5mgを投与したと仮定して、単位を「 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 」に変換して示した。

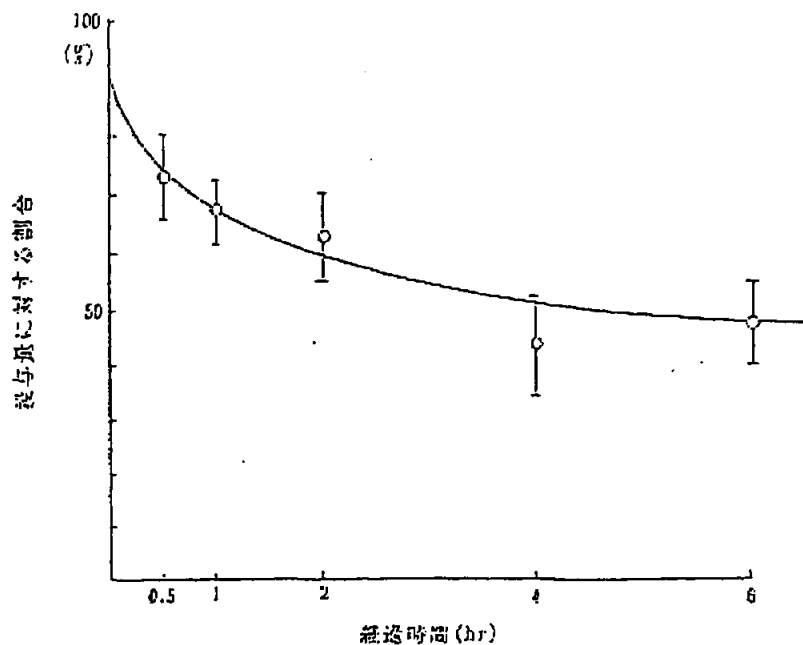


図2 ^{14}C -オキシリニック酸 (10mg/kg) を経口投与したラットの消化管内残存率 (3~4 匹の平均値をプロット)

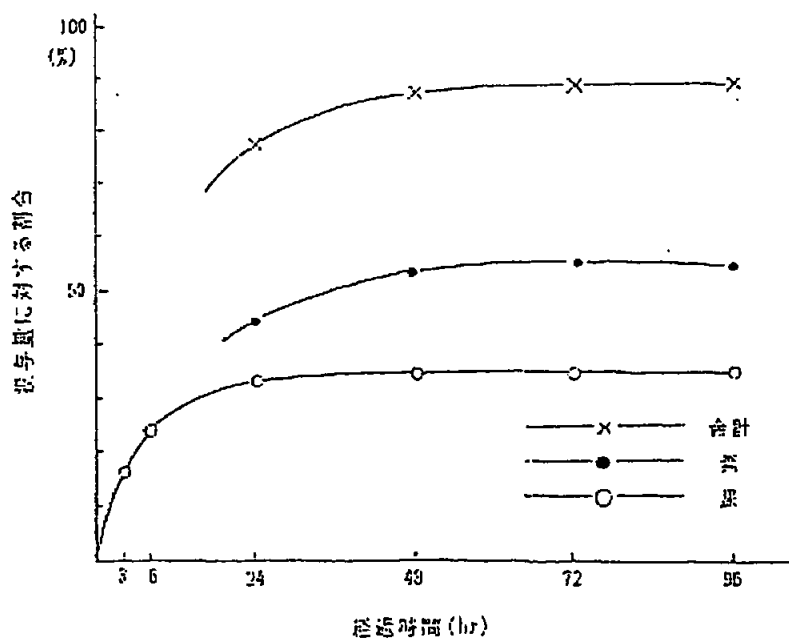


図3 ^{14}C -オキシリニック酸 (10mg/kg) を経口投与したラットの尿および糞への累積排泄率 (5 匹の平均値をプロット)

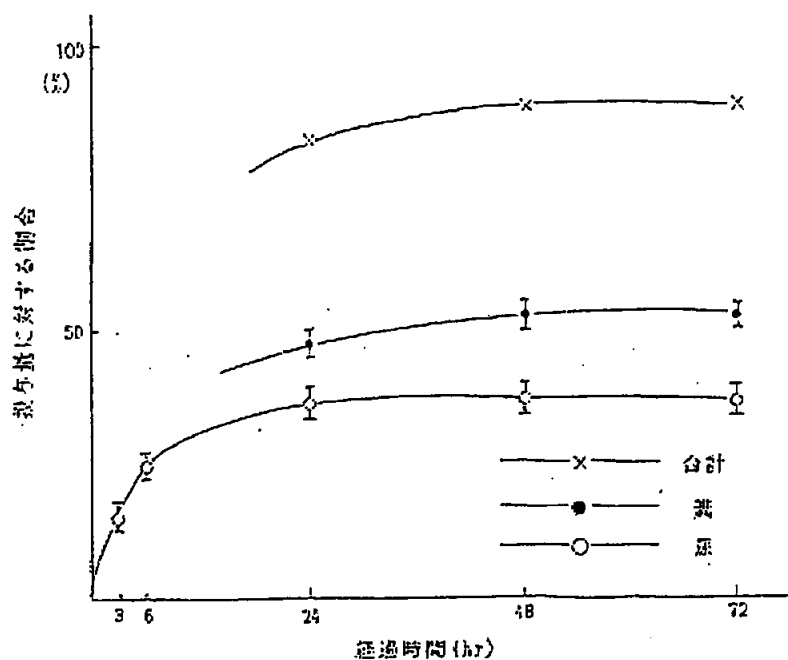


図4 ^{14}C -オキシリニック酸(10mg/kg)を経口投与したマウスの尿および糞への累積排泄率(5匹の平均値をプロット)

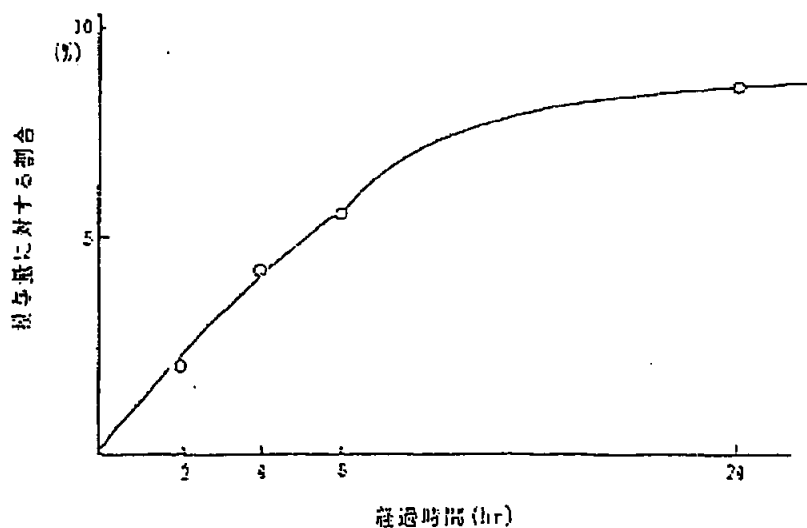


図5 ^{14}C -オキシリニック酸(10mg/kg)を経口投与したラットの胆汁への累積排泄率(5匹の平均値をプロット)

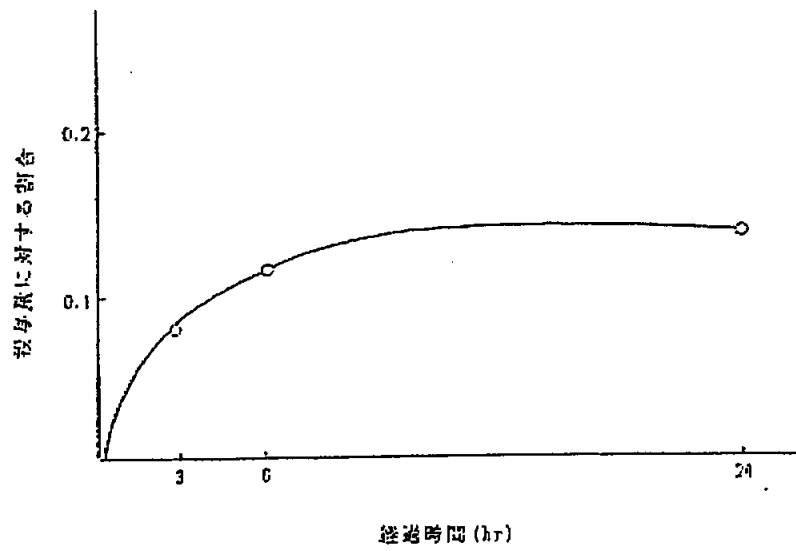


図6 ^{14}C -オキシリニック酸(10mg/kg)を経口投与したラットの呼気中への $^{14}\text{C O}_2$ の累積排泄率(4~5匹の平均値をプロット)

表1 ^{14}C -オキシリニック酸(10mg/kg)を経口投与したラットの組織内放射能*

組織	放射能 ($\mu\text{g/g}$)					
	1hr	2hr	4hr	6hr	24hr	48hr
血液	0.90	4.80	2.40	1.95	0.05	N. D.
血漿	1.70	8.28	4.25	3.25	0.08	N. D.
脳	0.88	0.50	0.28	0.30	N. D.	N. D.
肝臓	5.48	5.98	4.58	4.10	0.13	0.03
腎臓	5.28	8.38	4.38	5.38	0.08	0.05
肺	1.98	2.83	2.35	1.43	N. D.	N. D.
心筋	0.68	2.90	1.65	1.55	N. D.	N. D.
骨格筋	1.25	1.95	1.05	1.78	N. D.	N. D.
脾臓	1.63	1.93	1.33	0.93	N. D.	N. D.
副腎	2.48	3.50	1.15	1.70	N. D.	N. D.
睾丸	0.63	1.15	1.15	0.58	N. D.	N. D.

N. D. : (検出不可能)

各測定値は3~4匹の平均値を示す

* 申請者註: 報告書中では、「%/g」の単位で算出されているが、一般的ではないため、ラット1匹あたり2.5mgを投与したと仮定して、単位を「 $\mu\text{g/g}$ 」に変換して示した。

(4) オキシリニック酸連続投与時の血中濃度と臓器内分布

(資料1-4)

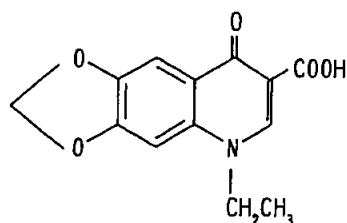
試験機関：田辺製薬㈱

報告書作成年：1973年

供試標識化合物：

化学名：5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ[1,3]ジオキサロ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸

化学構造：



N-エチル標識体

*：標識位置

供試動物：Wistar系雄ラット(体重200g前後)

試験方法：¹⁴C-オキシリニック酸を0.5% CMC (carboxymethylcellulose)に懸濁させ、10mg/kg/dayの割合で1日1回5日間、所定時刻に経口投与した。

投与中の途中経過については、毎回投与後2時間の時点で尾静脈から採血し、投与後24時間に尿および糞を採取してその放射能を測定した。最終投与後24、48時間の各時点で放血殺処分し、諸臓器を摘出、その放射能を測定した。

試験結果：i) 血中濃度と臓器内分布

途中経過の血中濃度は平均値からみて1回投与時の2時間後の値とほぼ同じであった(図1参照)。

臓器内放射能分布は1回投与時とほぼ変わらず、骨、肝臓、腎臓で若干検出されたが、骨格筋および他の諸臓器ではほぼバックグラウンド程度であった(表1参照)。

このことからオキシリニック酸の連続投与による蓄積はないものと考えられた。

ii) 尿および糞中排泄

1回投与量に対する尿および糞中排泄の割合は、1回投与時の場合と大きく変わる現象はみられなかった(図2参照)。

血中濃度にあまり変動がなかったことから、オキシリニック酸の連続投与による蓄積現象はなく、また吸収、排泄に大きな変動を与えることもないと推察された。

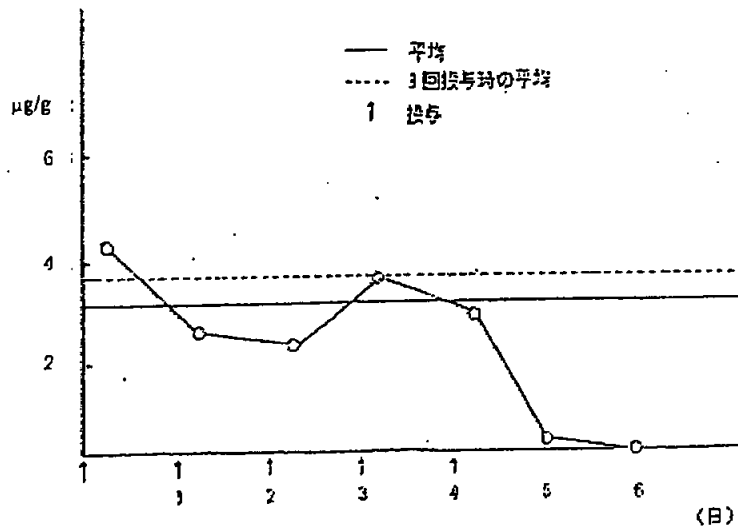


図1 ^{14}C -オキシリニック酸(10mg/kg)を経口投与したラットの投与後2時間における血中放射能濃度*

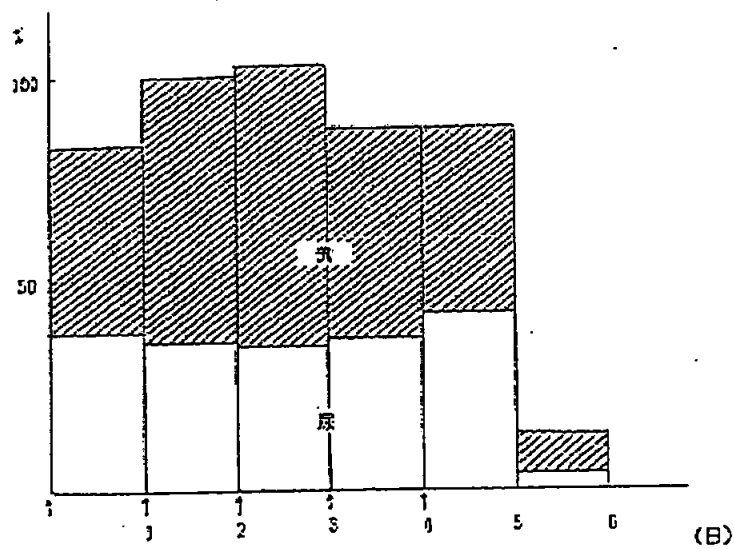


図2 ^{14}C -オキシリニック酸(10mg/kg)を経口投与したラットの尿および糞への排泄率

↑ : 投与

*申請者註：報告書中では、「%/g」の単位で算出されているが、一般的ではないため、ラット1匹あたり2mgを投与したと仮定して、単位を「 $\mu\text{g/g}$ 」に変換して示した。

表1 ^{14}C -オキシリニック酸 (10mg/kg) の5日間連続経口投与したラットの組織内放射能*

組織	放射能 ($\mu\text{g/g}$)	
	24hr	48hr
血液	0.02 (0.04)	N.D. (N.D.)
脳	N.D. (N.D.)	N.D. (N.D.)
肝臓	0.12 (0.10)	0.04 (0.02)
腎臓	0.06 (0.06)	0.02 (0.04)
肺	N.D. (N.D.)	N.D. (N.D.)
心筋	N.D. (N.D.)	N.D. (N.D.)
骨格筋	N.D. (N.D.)	N.D. (N.D.)
脾臓	N.D. (N.D.)	N.D. (N.D.)
副腎	N.D. (N.D.)	N.D. (N.D.)
睾丸	N.D. (N.D.)	N.D. (N.D.)
骨	0.30 (-)	0.26 (-)

N.D.: 検出不可能 ($<0.02\mu\text{g/g}$)

(): 1回投与した場合の24時間後の値
各値は一匹の動物の値

*申請者註: 報告書中では、「%/g」の単位で算出されているが、一般的ではないため、ラット1匹あたり2mgを投与したと仮定して、単位を「 $\mu\text{g/g}$ 」に変換して示した。

(5) オキシリニック酸の排泄

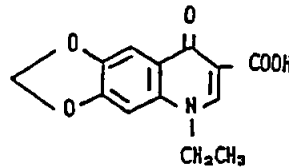
(資料 I-5)

試験機関：田辺製薬㈱
報告書作成年：1975年
文献名：応用薬理(1975)
9(6)849-859

供試標識化合物：

化学名：5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ〔1,3〕ジオキサロ〔4,5-g〕
キノリン-7-カルボン酸

化学構造：



*標識位置

N-エチル標識体

供試動物：Wistar系雄ラット（8週令、平均体重230g）

試験方法： ^{14}C -オキシリニック酸を 0.5% CMC (carboxymethylcellulose) に懸濁させ、
300mg/kgの割合で経口投与した。

投与後6日間に亘り飼育し、尿と糞を別々に採取して体外排泄を調べた。

試験結果：経口投与後24時間の尿に17%、糞中に35%の放射能が排泄され、投与後6日までの累
積量は尿中に26%、糞中に61%と、10mg/kg 投与時に比し排泄が緩慢になった（図1
参照）。

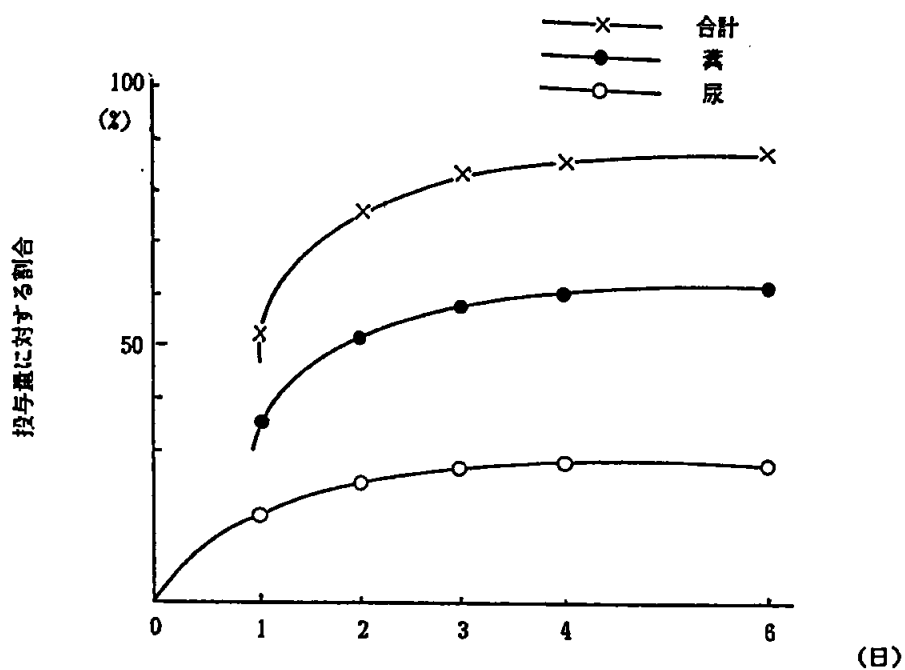


図1 ^{14}C -オキシリニック酸 (300mg/kg) を経口投与したラットの尿および糞への累積排泄率 (6匹の平均値をプロット)

(6) オキシリニック酸の代謝

(資料 I-6, I-7)

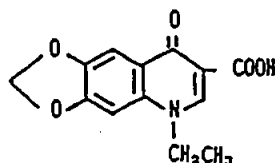
試験機関：田辺製薬㈱

報告書作成年：1974年

供試標識化合物：

化学名：5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ〔1,3〕ジオキサロ〔4,5-g〕
キノリン-7-カルボン酸

化学構造：



* 標識位置

N-エチル標識体

供試動物：Wistar系雄ラット（体重 300～ 320g）

試験方法： ^{14}C -オキシリニック酸を 0.5% CMC (carboxymethylcellulose) に懸濁させ、

定量実験には10mg/kg、代謝物の分離には 300mg/kg の割合で各々経口投与した。

投与後24時間までに排泄された尿を採取して、代謝物の定量および同定を実施した。

試験結果： ^{14}C -オキシリニック酸を10mg/kg の割合で経口投与すると、投与放射能の約34%が

24時間尿中に排泄された。この尿中放射能の約5%は未変化のオキシリニック酸で、

残りは代謝物であった。脂溶性代謝物は尿中全放射能の7.4%で、グルクロン酸抱合体およびその他の水溶性代謝物はそれぞれ26.4%および61.9%であった。

尿中の主代謝物（43.5%）はオキシリニック酸のメチレンジオキシ基の開裂で生じた

と未知化合物との抱合体であった。

その他の代謝物は上述のカテコールの6位あるいは7位のモノメトキシ誘導体およびそれらのグルクロン酸またはニンヒドリン陽性化合物との抱合体であった。このことは上記カテコールの2つの水酸基のうちのいずれかがメチル化されたことを示すものである。

以上の結果から、ラットにおける ^{14}C -オキシリニック酸の代謝経路はメチレンジオキシ基の酸化、O-メチル化であり、さらに、それら代謝物の抱合体であると推定された（図1参照）。

II. 植物における代謝・分解

(1) オキサリニク酸の水稻における代謝

(資料II-1)

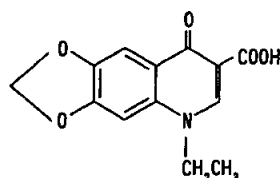
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1989年

供試標識化合物：

化学名：5-エチル-5, 8-ジヒドロ-8-オキソ[1, 3]ジオキサロ[4, 5-g]キノリン-7-
カルボン酸

化学構造：



*：標識位置

供試植物：イネ(品種；日本晴)

試験方法：5000分の1アールのワグネルポットで栽培した稲の出穂期～穂ぞろい期の止葉あるいは穂(各約20cm²)に標識化合物を1.2μg/μlの割合で含む0.05%NaOHメタノール溶液をそれぞれ50μl(30ga. i./10a相当)塗布し、温室内で収穫期まで栽培した。処理直後、7、14、28および49日後(収穫期)の処理した葉および穂中の¹⁴Cを分析した。さらに収穫期の稲地上部について2週間風乾後、葉面処理した稲については処理葉、玄米、粃がら、稲わらに、穂処理した稲については玄米と粃がらにそれぞれ分画後分析した。

試験結果：結果を表1～3にまとめた。

処理葉および処理穂中の¹⁴Cはあまり減少することなく、処理49日後でもそれぞれ81～85%および88～91%の¹⁴Cが回収された。回収された¹⁴Cの大部分はジクロロメタン可溶性画分に含まれ、そのほとんど大部分は未変化のオキサリニク酸であった。

他に原点にとどまる代謝物や7個の未同定代謝物が検出されたがこれら代謝物の量はわずかであった。一方、水溶性画分や残渣に含まれる¹⁴Cはほぼ一定量で推移し、処理葉でそれぞれ7～10%および2～4%、処理穂で5～9%および19～25%であった。49日後の葉面処理した稲体試料を2週間風乾後、処理葉、玄米、粃がらおよび稲わらに分画し¹⁴Cの分布を調べた結果、それぞれ添加¹⁴C量の74.4%、0.14%、0.03%および0.34%であったことより、¹⁴Cは稲体中ほとんど移行しないことが明らかとなった。穂処理した粃における¹⁴Cの分布を調べ

た結果、玄米中含まれる¹⁴Cは3~4%と少なく、大部分は初がらに存在した。
また、玄米中に含まれる¹⁴Cの大部分はオキソリニック酸であり、主要な代謝物は検出されなかった。

表1 葉面処理した稲の処理葉における¹⁴C分布の経時変化

	添加 ¹⁴ C量に対する割合(%)									
	処 理 後 日 数									
	直後		7日		14日		28日		49日	
	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2
ジクロロタン層	94.3	95.3	84.3	82.2	80.1	80.7	73.5	75.8	72.0	66.6
オキソリニック酸	92.9	94.0	81.0	79.2	75.3	76.4	68.5	71.9	67.7	61.9
未同定代謝物(7種)	1.0	0.9	2.3	2.2	3.6	3.2	3.4	2.7	2.8	3.1
原点	0.1	0.1	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他	0.3	0.3	0.8	0.7	1.0	0.9	1.4	1.0	1.3	1.4
水層	2.1	3.7	7.2	8.4	9.1	8.8	8.8	8.5	9.2	9.6
残渣	1.0	0.7	2.8	2.7	2.3	2.8	3.2	3.7	3.6	4.4
合計	97.4	99.7	94.3	93.3	91.5	92.3	85.0	88.0	84.8	80.6

試験は2連で実施した(表には、試験1、試験2として表記)。

表2 穂処理した稲の処理穂における¹⁴C分布の経時変化

	添加 ¹⁴ C量に対する割合(%)									
	処 理 後 日 数									
	直後		7日		14日		28日		49日	
	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2
ジクロロタン層	92.8	93.0	64.3	66.9	63.8	63.0	63.2	63.0	61.5	63.2
オキソリニック酸	91.1	91.6	61.2	64.4	61.7	60.5	61.3	60.9	59.7	61.5
未同定代謝物(7種)	1.2	0.8	1.4	1.0	1.3	1.5	1.4	1.5	1.0	0.9
原点	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他	0.4	0.5	1.5	1.3	0.7	0.9	0.4	0.5	0.7	0.7
水層	2.5	3.0	9.4	8.1	7.9	7.2	4.7	5.1	5.1	4.5
残渣	1.9	3.3	19.0	24.7	20.6	22.6	19.5	20.9	24.0	20.1
合計	97.2	99.3	92.7	99.7	92.3	92.8	87.4	89.0	90.6	87.8

試験は2連で実施した(表には、試験1、試験2として表記)。

表3 収穫期の葉面処理した稲体および穂処理した籾(収穫後2週間風乾)
分面試料の¹⁴C分布

	添加 ¹⁴ C量に対する割合(%)	
	葉面処理	穂処理
処理葉	74.4	—
ジクロロメタン層	60.1	—
オキシリニック酸	54.4	—
未同定代謝物(7種)	4.1	—
原点	0.2	—
その他	1.5	—
水層	9.5	—
残渣	4.8	—
玄米	0.14	3.7
ジクロロメタン層	—	3.2
オキシリニック酸	—	3.1
その他	—	0.1
水層	—	0.3
残渣	—	0.2
籾殻	0.03	69.0
ジクロロメタン層	—	46.5
オキシリニック酸	—	43.0
未同定代謝物(7種)	—	2.9
原点	—	0.1
その他	—	0.5
水層	—	6.0
残渣	—	16.5
稲わら(処理葉以外)	0.34	—
合計	74.9	72.7

—: 測定せず

数値は2連の平均値

(2) 種子処理したオキシリニック酸の水稻における移行性

(資料Ⅱ-2)

試験機関：住友化学工業株式会社

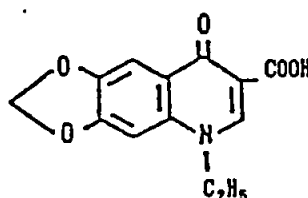
報告書作成年：1988年

供試標識化合物：

化学名：5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ〔1,3〕ジオキサロ〔4,5-g〕

キノリン-7-カルボン酸

化学構造：



* 標識位置

供試植物：稲（品種：日本晴）

試験方法： ^{14}C オキシリニック酸を1900ppmの割合で含む0.1N水酸化ナトリウム水溶液に稲の粉を暗所、25℃で24時間浸漬した。粉を風乾後、合成粒状培土に播種し、温室内（25～28℃）で栽培した。

播種2週間後2～3葉期に生育した稲の幼苗の一部を採取し、地上部、根部および籾に分画し、 ^{14}C の分布を調べた。また、同時に幼苗の全身オートラジオグラムも作製した。残りの幼苗は宝塚水田土壌を詰めたワグネルポットに移植し、温室内で収穫期まで栽培した。

播種5ヶ月後、地際部より約7cm上の部位を切断し地上部および根部に分画して、 ^{14}C の分布を調べた。また、収穫時の稲体の全身オートラジオグラムも作製した。一方、ポット内の土壌についても放射能を測定した。

試験結果：移植時の稲幼苗における ^{14}C の分布を表1に示した。

^{14}C の分布を稲幼苗に含まれる全 ^{14}C （オキシリニック酸換算1.47 μg /粒）に対する割合で示すと、地上部および根部中の ^{14}C はともに1%以下であり、99%の ^{14}C は籾にとどまっていた。この結果は、幼苗の全身オートラジオグラムとよく一致していた。このことからオキシリニック酸の稲体での移行性は低いことが推察された。

収穫時における稲体部位の乾燥重量と ^{14}C 濃度を表2に示した。

根部に0.008~0.011ppmの¹⁴Cが認められたものの、玄米、籾がらおよび稲わらに残留する¹⁴C濃度は検出限界（玄米；0.005ppm，籾がら；0.006ppm，稲わら；0.005ppm）以下であった。収穫時の稲体の全身オートラジオグラムは、根部中の¹⁴Cが主に地際部に局在していることを示した。

このように収穫時まで栽培してもオキシソリニック酸およびその代謝物は地上部へ移行しないことが明らかとなった。

また、ポット内の土壌の¹⁴C濃度は検出限界（0.008ppm）以下であったことより、稲体中の¹⁴Cが土壌へ移行する可能性はないと推察される。

表1 移植時の稲幼苗における¹⁴Cの分布

部 位	幼苗中に含まれる全 ¹⁴ Cに対する割合 (%)					
	個体 A	個体 B	個体 C	個体 D	個体 E	平 均
地 上 部	0.3	0.1	0.2	0.3	0.7	0.3
根 部	0.6	0.5	0.5	0.6	1.4	0.7
籾	99.1	99.4	99.3	99.1	97.9	99.0

表2 収穫時の稲体各部位における乾重量および¹⁴C濃度

部 位	乾重量 (g)		¹⁴ C濃度 (ppm, オキシソリニック酸換算値)	
	ポット A	ポット B	ポット A	ポット B
玄 米	22.37	23.10	<0.005	<0.005
籾 が ら	4.80	5.08	<0.006	<0.006
稲 わ ら	35.28	33.96	<0.005	<0.005
根 部	18.43	16.31	0.011	0.008
土 壌	3130	3040	<0.0008	<0.0008

(3) オキサリニック酸の白菜における代謝

(資料Ⅱ-3)

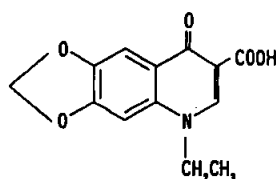
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1989年

供試標識化合物：

化学名：5-エチル-5, 8-ジヒドロ-8-オキソ[1, 3]ジオキサロ[4, 5-g]キノリン-7-
カルボン酸

化学構造：



*：標識位置

供試植物：白菜(品種；耐病六十日)

試験方法：5000分の1 aのワグネルポットで栽培した第4～5葉期の白菜の第4葉

(約60cm²)に標識化合物2 μg/μlの割合で含む0.05%NaOHメタノール溶液を
100 μl(33ga. i./10a相当)塗布し、収穫期(35日後)まで温室で栽培した。

処理直後の処理葉と、7、14および35日後の処理葉とそれ以外の茎葉部をサン
プリングし、¹⁴C分布を調べた。

試験結果：結果を表に示した。

試験期間中処理した¹⁴Cの減少は認められず、ほぼ100%の¹⁴Cが回収された。
そのうち酢酸エチル層には83.3～104.1%の¹⁴Cが存在し、その大部分(81.4～
100.9%)は未変化のオキサリニック酸であった。他に予想代謝体標品と一致し
ない未同定代謝物2個や原点にとどまる代謝物も検出されたが、これらを合計
しても2%程度であった。また、スポットとして確認されない代謝物(表で「そ
の他」と表示)も1.3～2.4%認められた。

一方、処理葉以外の茎葉部に含まれる¹⁴Cは0.2%以下と少なく、オキサリニッ
ク酸及びその代謝物は処理葉からその他の茎葉部へほとんど移行しないことが
わかった。

表 オキシリニック酸を処理した白菜における¹⁴C分布の経時変化

	添加 ¹⁴ C量に対する割合(%)							
	処 理 後 日 数							
	直 後		7 日		14日		35日	
	試験 1	試験 2	試験 1	試験 2	試験 1	試験 2	試験 1	試験 2
処理葉	101.5	103.0	111.7	107.5	102.5	97.7	104.5	108.0
ジクロロメタン層	0.1	0.1	0.1	0.3	0.3	0.5	1.4	0.3
酢酸エチル層	94.5	85.9	96.9	104.1	87.3	83.3	88.3	100.1
M-1	ND ¹⁾	ND ¹⁾	0.5	0.4	0.5	0.4	0.4	0.5
M-2	ND ¹⁾	ND ¹⁾	0.2	0.8	0.3	0.2	0.2	1.3
オキシリニック酸	92.6	83.5	94.8	100.9	85.2	81.4	85.9	96.0
原点	ND ¹⁾	ND ¹⁾	ND ¹⁾	ND ¹⁾	ND ¹⁾	ND ¹⁾	0.3	0.2
その他	1.9	2.4	1.4	2.0	1.3	1.3	1.5	2.1
水層	0.4	0.2	0.6	1.3	0.5	0.5	0.8	1.1
残渣	6.5	16.8	14.1	1.8	14.4	13.4	14.0	6.5
茎葉部	-- ²⁾	-- ²⁾	<0.1	<0.1	0.1	0.1	0.1	0.2
合 計	101.5	103.0	111.7	107.5	102.6	97.8	104.6	108.2

試験は2連で実施した(表には、試験1、試験2として表記)。

1) 検出せず

2) 測定せず

(4) オキサリニック酸の土壌からダイコンへの吸収移行

(資料 II-4)

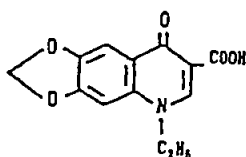
試験機関：第一化学薬品株式会社

報告書作成年：1988年

供試標識化合物：

化学名：5-イソル-5,8-ジヒドロ-8-キノ[1,3]ジオキサ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸

化学構造：



※標識位置

供試土壌：牛久土壌（日植防研究所）

試験方法：内径35cm，深さ55cmのポットの底に，薬剤を処理しない土壌を30cm充填し，その上に海砂を敷いた。その上に標識化合物混和（乾土当り1.2ppm）後4日目の処理土壌15kgを充填した。処理土壌の深さは約20cmであった。

土壌に標識化合物を混和後7日目にダイコンを播種し，播種13日後および25日後に間引きし，63日後に収穫した。間引きおよび収穫した試料は土を水洗後，根部と葉部に分け¹⁴C量を測定した。また播種時および収穫時の土壌中¹⁴Cも測定した。

試験結果：土壌およびダイコンの¹⁴C測定値を表1，2に示した。

標識化合物混和土壌の¹⁴C濃度は播種時と収穫時で差は認められなかった。また間引きおよび収穫期ダイコン中¹⁴C濃度はいずれも検出限界以下で土壌からの¹⁴C検体移行性は認められなかった。

表1 ^{14}C -オキシリニック酸処理土壌の播種時および収穫時における ^{14}C 濃度

	^{14}C 濃度 ¹⁾ ($\mu\text{g}/\text{g}$ 乾土)									
	処 理 区 1					処 理 区 2				
	ポイント1	2	3	4	平均	ポイント1	2	3	4	平均
播種時	1.19	1.28	1.32	0.90	1.17	1.16	1.24	1.20	1.25	1.21
収穫時	1.19	1.19	1.32	1.23	1.23	1.20	1.24	1.24	1.15	1.21

1) オキシリニック酸換算値

表2 ^{14}C -オキシリニック酸処理土壌で栽培したダイコンの間引きおよび収穫期試料の ^{14}C 濃度

	^{14}C 濃度 ¹⁾ ($\mu\text{g}/\text{g}$ 生重量)									
	第 1 次 間 引 き				第 2 次 間 引 き				収 穫 期	
	試料1 茎葉部 根 部		試料2 茎葉部 根 部		試料3 茎葉部 根 部		茎葉部 根 部		茎葉部 根 部	
処理区1	<0.004	<0.07	<0.004	<0.07	<0.004	<0.07	<0.002	<0.002	<0.009	<0.007
処理区2	<0.004	<0.07	<0.004	<0.07	<0.004	<0.07	<0.002	<0.002	<0.009	<0.007

1) オキシリニック酸換算値

Ⅲ. 土壌における代謝・分解

(1) オキシリニック酸の水田土壌における代謝

(資料Ⅲ-1)

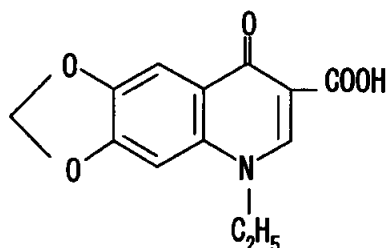
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1989年

供試標識化合物：

化学名；5-エチル-5, 8-ジヒドロ-8-オキソ [1,3] シオキサロ [4,5-g] キリリン-7-カルボン酸

化学構造；



※標識位置

供試土壌：牛久（日植防研究所），野市（日植防高知試験農場），土壌の物理化学的性質を表1に示した。

試験方法：2mmの篩を通した土壌の乾土当り10gを30mLのガラスビーカーに入れ、蒸留水を加えて水深1cm以上の湛水状態に調整し、25±2℃の暗所で2週間プレインキュベート後、0.5%炭酸ナトリウム溶液に溶解した標識化合物を乾土当り1ppm相当土壌に添加しよくかき混ぜた。これらの土壌をアルミ箔で遮光したガラス容器中に静置し25±2℃で、水深1cm以上の湛水状態を保った。CO₂を除去した空気を25~30mL/minの割合で絶えず通気し、揮散物をポリウレタントラップおよび0.5N NaOH水溶液でトラップした。土壌は、所定日数経過後、4N KOH/メタノール(1/2)の溶媒で抽出し、¹⁴C濃度および分解物について調べた。抽出操作の最後に酢酸エチルで抽出し、LSCで放射能を測定しTLCで同定を行った。

揮散物用トラップについても¹⁴Cを分析した。

試験結果：結果を表2-1，表2-2に示した。

牛久および野市土壌におけるオキシリニック酸の残留量は485日後に各々添加¹⁴Cの73.3-74.7%，83.0-85.7%であった。オキシリニック酸の水田土壌系における消失半減期(DT₅₀)は1年以上(申請者による判断)であった。揮散性¹⁴Cは485日後に添加量の1.7%以下であり、その大部分はアルカリ溶液中に¹⁴CO₂として捕集された。酢酸エチル層に分配される¹⁴Cの96%以上がオキシリニック酸であり、分解物の生成量は添加¹⁴Cの

2.6%以下であった。一方、土壌の抽出残渣に含まれる¹⁴Cは485日後には牛久土壌で添加¹⁴Cの22.8-23.1%、野市土壌で14.0%であった。

このように、2種類の水田土壌におけるオキシリニック酸の分解様式に顕著な差は認められなかった。

表1 土壌の物理化学的性質

性質	牛久土壌	野市土壌
母材	火山性抛出物	未固結堆積物
成因	洪積	沖積
土性	壤土	埴壤土
粒径組成 (%)		
砂	54.0	44.0
シルト	34.0	31.5
粘土	12.0	24.5
粘土鉱物	アロフェン	カオリナイト
全炭素含量 (%)	9.9	1.6
有機物含量 (%)	17.1	2.8
陽イオン交換容量 ¹⁾	15.3	11.1
磷酸吸収係数 ²⁾	2317	622
pH (H ₂ O)	5.4	5.9

1) meq / 100 g 乾土

2) mg / 100 g 乾土

表2-1 水田土壌におけるオキシリニク酸および分解物の経時変化 (牛久土壌)

	添加 ¹⁴ Cに対する%															
	経過日数															
	0		7		30		60		120		210		365		485	
	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2
揮散 ¹⁴ C	-	-	<0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.5	0.6	0.6	0.7
NaOHトラップ	-	-	<0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.5	0.6	0.6	0.7
¹⁴ CO ₂	-	-	<0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.5	0.6	0.6	0.7
その他	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
ポリウレタントラップ	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
土壌 ¹⁴ C	100.1	101.9	99.2	99.5	98.9	98.7	99.4	99.0	99.7	97.6	101.2	100.2	97.2	98.0	101.4	99.2
抽出物	87.1	89.7	80.6	81.5	78.7	78.7	79.5	78.7	78.5	76.3	76.1	76.3	71.5	71.1	78.3	76.4
酢酸エチル層	81.4	84.0	76.2	76.4	74.1	73.8	75.4	75.5	73.9	72.4	73.7	73.7	69.2	68.7	75.9	74.0
オキシリニク酸	78.8	81.5	75.2	75.4	72.8	72.7	74.6	74.9	72.6	71.0	72.7	72.6	68.1	67.8	74.7	73.3
その他	2.6	2.5	1.0	1.0	1.3	1.1	0.8	0.6	1.3	1.4	1.0	1.1	1.1	0.9	1.2	0.7
水層	5.7	5.7	4.4	5.1	4.6	4.9	4.1	3.2	4.6	3.9	2.4	2.6	2.3	2.4	2.4	2.4
土壌抽出残渣	13.0	12.2	18.6	18.0	20.2	20.0	19.9	20.3	21.2	21.3	25.1	23.9	25.7	26.9	23.1	22.8
全 ¹⁴ C	100.1	101.9	99.2	99.6	99.0	98.9	99.5	99.2	99.9	97.9	101.5	100.6	97.7	98.6	102.0	99.9

表2-2 水田土壌におけるオキシリニック酸および分解物の経時変化 (野市土壌)

	添加 ¹⁴ Cに対する%															
	経過日数															
	0		7		30		60		120		210		365		485	
	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2
揮散 ¹⁴ C	-	-	0.1	<0.1	0.2	0.2	0.4	0.4	0.7	0.6	1.1	0.9	1.5	1.3	1.7	1.5
NaOHトラップ	-	-	0.1	<0.1	0.2	0.2	0.4	0.4	0.7	0.6	1.1	0.9	1.5	1.3	1.7	1.5
¹⁴ CO ₂	-	-	0.1	<0.1	0.2	0.2	0.4	0.4	0.7	0.6	1.0	0.8	1.4	1.2	1.6	1.4
その他	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ポリウレタントラップ	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
土壌 ¹⁴ C	99.2	98.7	98.9	98.8	97.4	97.3	98.8	98.9	98.1	98.3	100.6	99.6	95.1	95.0	98.1	102.5
抽出物	93.5	92.8	88.1	88.5	84.4	84.6	86.5	86.2	84.7	85.1	85.5	84.6	79.9	79.7	84.1	88.5
酢酸エチル層	92.4	92.2	87.3	87.8	82.7	83.6	83.9	85.3	83.5	83.6	84.1	83.7	79.9	79.7	84.1	88.5
オキシリニック酸	90.9	90.7	85.6	86.6	81.4	82.4	82.8	84.2	82.4	82.4	82.9	82.6	78.9	78.4	83.0	87.5
その他	1.5	1.5	1.7	1.2	1.3	1.2	1.1	1.1	1.1	1.2	1.2	1.1	1.0	1.3	1.1	1.0
水層	1.1	0.6	0.8	0.7	1.7	1.0	2.6	0.9	1.2	1.5	1.4	0.9	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
土壌抽出残渣	5.7	5.9	10.8	10.3	13.0	12.7	12.3	12.7	13.4	13.2	15.1	15.0	15.2	15.3	14.0	14.0
全 ¹⁴ C	99.2	98.7	99.0	98.8	97.6	97.5	99.2	99.3	98.8	98.9	101.7	100.5	96.6	96.3	99.8	104.0

(2) オキシリニック酸の畑地土壌における代謝

(資料Ⅲ-2)

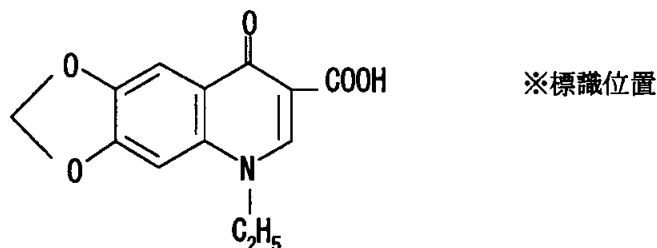
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1989年

供試標識化合物：

化学名；5-エチル-5, 8-ジヒドロ-8-オキソ [1, 3] ジオキサロ [4, 5-g] キリノ-7-カルボン酸

化学構造；



供試土壌：牛久（日植防研究所），野市（日植防高知試験農場），土壌の物理化学的性質を表1に示した。

試験方法：2mmの篩を通した土壌の乾土当り10gを30mLのガラスビーカーに入れ、蒸留水を加えて水分含量を圃場含水量（1/3パーセント）の75%に調整し、25±2℃の暗所で2週間プレインキュベート後、0.5%炭酸ナトリウム溶液に溶解した標識化合物を乾土当り1ppm相当となるように土壌に添加しよくかき混ぜた。これらの土壌をアルミ箔で遮光したガラス容器中に静置（25±2℃）し、CO₂を除去した空気を25~30mL/minの割合で絶えず通気することにより、揮散物をポリウレタントラップおよび0.5N NaOH水溶液でトラップした。土壌は、所定日数経過後、4NKOH/メタノール（1/2）の溶媒で抽出し、¹⁴C濃度および分解物について調べた。抽出操作の最後に酢酸エチルで抽出し、LSCで放射能を測定しTLCで同定を行った。

揮散物用トラップについても¹⁴Cを分析した。

試験結果：結果を表2-1、表2-2に示した。

牛久および野市土壌におけるオキシリニック酸の残留量は635日後に各々添加¹⁴Cの70.7-71.0%、75.2-76.1%であった。オキシリニック酸の畑地土壌における消失半減期（DT₅₀）は1年以上（申請者による判断）であった。揮散性¹⁴Cは635日後に添加量の1.1%以下であり、その大部分はアルカリ溶液中に¹⁴CO₂として捕集された。酢酸エチル層に分配される¹⁴Cの97%以上がオキシリニック酸であり、分解物の生成量は添加¹⁴Cの2.1%以下であった。一方、土壌の抽出残渣は、635日後には牛久土壌で添加¹⁴Cの21.3-21.6%、野市土壌で18.4-19.4%であった。このように、2種類の畑地土壌におけるオキシリニック酸の分解様式に顕著な差は認められなかった。

表1 土壌の物理化学的性質

性質	牛久土壌	野市土壌
母材	火山性拋出物	未固結堆積物
成因	洪積	沖積
土性	シルト質壤土	埴壤土
粒径組成 (%)		
砂	43.0	55.0
シルト	47.0	26.0
粘土	10.0	19.0
粘土鉱物	アロフェン	カオリナイト
全炭素含量 (%)	4.4	1.9
有機物含量 (%)	7.6	3.3
陽イオン交換容量 ¹⁾	16.2	6.3
燐酸吸収係数 ²⁾	2604	356
pH (H ₂ O)	7.0	7.0

1) meq/100g 乾土

2) mg/100g 乾土

表2-1 畑地土壌におけるオキシリニク酸および分解物の経時変化 (牛久土壌)

	添加 ¹⁴ Cに対する%																	
	経過日数																	
	0		7		14		30		60		90		180		365		635	
	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2
揮散 ¹⁴ C	-	-	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6	0.7	0.7	0.8	0.8
NaOHトラップ	-	-	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6	0.7	0.7	0.8	0.8
¹⁴ CO ₂	-	-	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6	0.7	0.7	0.8	0.8
その他	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
ポリウレタントラップ	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
土壌 ¹⁴ C	100.6	101.3	98.0	99.1	99.1	101.6	99.1	97.9	98.8	97.9	98.7	99.2	99.0	96.5	97.0	97.2	96.3	98.1
抽出物	92.6	93.0	83.8	85.4	83.0	86.0	81.1	80.3	77.0	76.6	78.6	79.0	76.0	74.5	73.8	73.4	75.0	76.5
酢酸エチル層	88.1	89.7	79.9	81.2	77.5	81.8	76.5	76.0	73.5	73.8	73.8	69.9	72.2	70.3	68.1	68.0	71.2	71.6
オキシリニク酸	86.0	87.7	78.4	79.7	76.1	80.6	75.5	74.9	72.0	72.6	72.2	68.5	71.3	69.0	67.1	67.1	70.7	71.0
その他	2.1	2.0	1.5	1.5	1.4	1.2	1.0	1.1	1.5	1.2	1.6	1.4	0.9	1.3	1.0	0.9	0.5	0.6
水層	4.5	3.3	3.9	4.2	5.5	4.2	4.6	4.3	3.5	2.8	4.8	9.1	3.8	4.2	5.7	5.4	3.8	4.9
土壌抽出残渣	8.0	8.3	14.2	13.7	16.1	15.6	18.0	17.6	21.8	21.3	20.1	20.2	23.0	22.0	23.2	23.8	21.3	21.6
全 ¹⁴ C	100.6	101.3	98.2	99.3	99.4	101.9	99.5	98.3	99.3	98.4	99.2	99.7	99.6	97.1	97.7	97.9	97.1	98.9

表2-2 畑地土壌におけるオキシリニク酸および分解物の経時変化 (野市土壌)

	添加 ¹⁴ Cに対する%																	
	経過日数																	
	0		7		14		30		60		90		180		365		635	
	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2	試験1	試験2
揮散 ¹⁴ C	-	-	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.6	0.7	0.7	0.9	1.0	1.0	1.1
NaOHトラップ	-	-	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.6	0.7	0.7	0.9	1.0	1.0	1.1
¹⁴ CO ₂	-	-	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.6	0.7	0.7	0.9	1.0	1.0	1.1
その他	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
ポリウレタントラップ	-	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
土壌 ¹⁴ C	100.9	100.3	98.8	98.5	99.3	97.9	96.9	97.9	97.2	97.5	97.4	98.5	98.3	97.6	98.1	94.7	97.5	96.2
抽出物	91.9	91.8	84.8	84.8	83.8	83.0	80.5	81.9	78.0	79.1	79.6	80.4	76.8	76.1	76.7	75.1	78.1	77.8
酢酸エチル層	90.4	90.3	83.4	83.2	81.6	79.7	78.6	80.4	77.0	77.8	78.7	78.9	76.0	75.2	74.6	72.7	76.7	75.9
オキシリニク酸	89.2	88.6	82.3	82.1	80.4	78.7	77.6	79.5	75.9	76.9	77.9	78.0	75.1	74.2	73.6	71.8	76.1	75.2
その他	1.2	1.7	1.1	1.1	1.2	1.0	1.0	0.9	1.1	0.9	0.8	0.9	0.9	1.0	1.0	0.9	0.6	0.7
水層	1.5	1.5	1.4	1.6	2.2	3.3	1.9	1.5	1.0	1.3	0.9	1.5	0.8	0.9	2.1	2.4	1.4	1.9
土壌抽出残渣	9.0	8.5	14.0	13.7	15.5	14.9	16.4	16.0	19.2	18.4	17.8	18.1	21.5	21.5	21.4	19.6	19.4	18.4
全 ¹⁴ C	100.9	100.3	99.0	98.7	99.6	98.2	97.3	98.3	97.7	98.0	98.0	99.1	99.0	98.3	99.0	95.7	98.5	97.3

(3) オキシリニック酸の土壌表面における光分解

(資料Ⅲ-3)

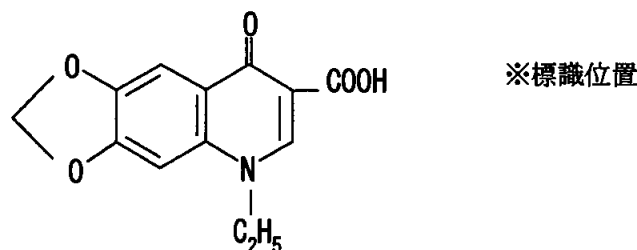
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1988年

供試標識化合物：

化学名；5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ-[1,3]ジオキサロ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸

化学構造；



供試土壌：牛久（日植防研究所），野市（日植防高知試験農場），土壌の物理化学的性質を表1に示した。

試験方法：2mmの篩を通した土壌をガラス板上で薄層プレート（10×10cm，厚さ500μm）を作成し，標識化合物の0.5%炭酸ナトリウム溶液（0.6mg/mL）をマイクロシリンジを用いて5mg/m²の割合で均一に薄層表面に処理した。12時間暗所にて乾燥後，太陽光に曝露した。プレートをアルミホイルで遮光したものを暗条件とした。所定日数経過後，4N KOH/メタノール（1/2）の溶媒で抽出し，残渣の一部はさらにフルボ酸，腐植酸およびヒューミンに分画し，各々¹⁴C濃度および分解物について調べた。抽出操作の最後に酢酸エチルで抽出し，LSCで放射能を測定しTLCで同定を行った。

試験結果：結果を表2に示した。

オキシリニック酸は土壌表面において太陽光曝露条件下で徐々に分解し，最小自乗法により求めた半減期は牛久土壌で3.7ヶ月，野市土壌で3.2ヶ月であった。暗条件下では比較的安定で半減期は牛久土壌で10.8ヶ月，野市土壌で11.2ヶ月であった。分解物は未同定ながら3種確認されたが，いずれも添加¹⁴Cの5%以下で，経時的にも増加する傾向はみられなかった。一方，有機溶媒に抽出されない水溶性¹⁴Cが経時的に増加し，太陽光曝露12週間後には添加¹⁴Cの11~26%に達したことより，より極性の高い化合物に分解したことが示唆された。太陽光曝露条件下，12週後の回収率が86~90%であったことより一部揮散があったものと推定される。

表1 土壤の物理化学的性質

性質	牛久土壤	野市土壤
母材	火山性抛出物	未固結堆積物
成因	洪積	沖積
土性	壤土	埴壤土
粒径組成 (%)		
砂	43.0	55.0
シルト	47.0	26.0
粘土	10.0	19.0
粘土鉱物	アロフェン	カオリナイト
有機物含量 (%)	4.4	1.9
陽イオン交換容量 ¹⁾	16.2	6.3
磷酸吸収係数 ²⁾	2604	356
pH (H ₂ O)	7.0	7.0

1) meq / 100 g 乾土

2) mg / 100 g 乾土

表2-1 オキシリニク酸の土壌表面における光分解物の割合 (牛久土壌)

	添加 ^{14}C に対する%											
	太陽光曝露条件						暗条件					
	経過期間 (週)											
	0	1	2	3	5	7	9	12	2	5	9	12
抽出 ^{14}C	86.0	83.4	80.2	75.8	66.8	63.7	57.1	48.5	84.3	79.4	72.6	78.5
オキシリニク酸	84.6	81.5	64.1	62.3	64.0	58.9	54.8	46.1	83.0	77.5	71.8	72.1
P-1	0.3	0.3	2.7	1.3	0.4	0.7	0.3	0.3	<0.1	0.2	<0.1	0.1
P-2	<0.1	<0.1	4.3	4.9	0.2	0.4	0.3	0.4	<0.1	0.3	0.3	<0.1
P-3	<0.1	<0.1	2.2	1.7	0.4	0.8	<0.1	0.1	<0.1	0.2	<0.1	<0.1
その他	1.1	1.6	6.9	5.6	1.8	2.9	1.7	1.6	1.3	1.2	0.5	6.3
未抽出 ^{14}C	4.2	2.9	2.5	6.3	8.6	6.3	15.1	25.7	3.7	8.9	5.4	1.9
Bound ^{14}C	13.7	15.7	15.3	16.0	14.4	15.3	12.2	12.3	18.8	15.8	16.0	15.5
ヒューミン	5.4	-	4.2	-	-	4.2	-	3.0	-	-	-	3.8
腐植酸	0.8	-	0.9	-	-	1.0	-	1.2	-	-	-	2.3
フルボ酸	7.5	-	10.2	-	-	10.1	-	8.1	-	-	-	9.4
抽出 ^{14}C	6.7	-	3.5	-	-	4.4	-	1.4	-	-	-	4.2
未抽出 ^{14}C	0.8	-	6.7	-	-	5.7	-	6.7	-	-	-	5.2
全 ^{14}C	103.9	102.0	98.0	98.1	89.8	85.3	84.4	86.5	106.8	104.1	94.0	95.9

表2-2 オキシリニツク酸の土壤表面における光分解物の割合 (野市土壤)

	添加 ¹⁴ Cに対する%											
	太陽光曝露条件						暗条件					
	経過期間 (週)											
	0	1	2	3	5	7	9	12	2	5	9	12
抽出 ¹⁴ C	90.6	77.0	68.8	65.8	61.5	54.1	52.4	48.0	91.2	79.9	76.2	79.0
オキシリニツク酸	88.6	74.5	64.3	59.9	57.6	49.6	48.9	45.2	89.3	78.4	75.0	77.2
P-1	<0.1	0.3	0.6	0.5	0.9	0.3	0.4	0.3	<0.1	0.2	0.2	0.2
P-2	<0.1	<0.1	1.2	1.4	0.4	0.2	0.3	0.5	<0.1	0.4	0.4	<0.1
P-3	<0.1	<0.1	0.4	0.6	0.2	0.8	0.3	0.4	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
その他	2.0	2.2	2.3	3.4	2.4	3.2	2.5	1.6	1.9	0.9	0.6	1.6
未抽出 ¹⁴ C	1.1	2.0	1.7	2.2	4.1	3.4	5.0	11.1	1.0	5.5	2.5	1.4
Bound ¹⁴ C	13.9	20.9	19.5	20.5	20.3	24.9	27.3	30.7	12.4	17.5	19.2	19.7
ヒューミン	7.5	-	8.1	-	-	11.0	-	12.0	-	-	-	8.6
腐植酸	0.9	-	1.4	-	-	2.7	-	3.1	-	-	-	2.9
フルボ酸	5.5	-	10.0	-	-	11.2	-	15.6	-	-	-	8.2
抽出 ¹⁴ C	4.1	-	4.0	-	-	6.8	-	7.8	-	-	-	5.3
未抽出 ¹⁴ C	1.4	-	6.0	-	-	4.4	-	7.8	-	-	-	2.9
全 ¹⁴ C	105.6	99.9	90.0	88.5	85.9	82.4	84.7	89.8	104.6	102.9	97.9	98.7

IV. 水中運命に関する試験

(1) オキシリニック酸の加水分解および水中における光分解

(資料IV-1)

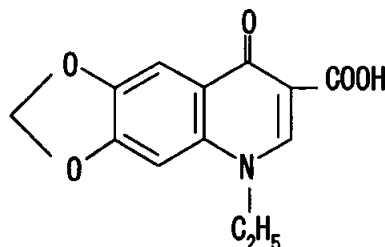
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1989年

供試標識化合物：

化学名；5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ[1,3]ジオキソキノリン-7-カルボン酸

化学構造；



※標識位置

供試水溶液：(pH5.0) 酢酸緩衝液

0.01M酢酸/0.01M酢酸ナトリウム=1/2 (v/v)

(pH7.0) リン酸緩衝液

0.01Mリン酸二水素カリウム/0.01Mリン酸水素二ナトリウム=1/2(v/v)

(pH9.0) ホウ酸緩衝液

0.01Mホウ酸+0.01M塩化カリウム/0.01M水酸化ナトリウム=5/2 (v/v)

供試水溶液は120℃、1.5psiで滅菌した。

試験方法：各緩衝液50mLに標識化合物の5%炭酸ナトリウム水溶液40μLを加え標識化合物の1ppm溶液を調整し、25℃の恒温槽中キセノンランプ(500W)の290mm以下および熱線の大部分を除去した光を7または14日間照射した。暗条件は反応容器をアルミホイルで覆い遮光した。

反応液を経時的に採水し、¹⁴C濃度、分解物について調べた。

酢酸エチルを用いて抽出、LSCで放射能を測定しTLCで同定を行った。

揮発性化合物とCO₂はエチレングリコール及び0.5規定水酸化ナトリウム水溶液で捕集した。

光強度は13.1 W/m² (測定波長：300~400 nm)¹

試験結果：結果の概要を表に示した。

半減期

(最小自乗法)

	pH 5	pH 7	pH 9
光照射条件(日)	13.2	3.86	2.31
暗条件(日)	309	—	1940
東京春換算 ² (日)	22.3	6.5	3.9

—；データのばらつきの為計算できなかった。

¹ 申請者注：試験報告書21ページの表9から計算した。

² 申請者注：試験報告書の結果をもとにガイドラインに従い申請者により計算した結果。

水中 ^{14}C 濃度は暗条件下では 0.98~1.02ppm で一定であったが、光照射条件下では試験終了時 0.78~0.82ppm と減少した。これにともない $^{14}\text{C}\text{O}_2$ が経時的に増加した。また $^{14}\text{C}\text{O}_2$ の生成量は用いた水の pH に依存し、pH 9 でより多くの $^{14}\text{C}\text{O}_2$ が生成した。

水中分解生成物は 4 種確認されたが構造は確認出来なかった。未同定分解物 U-1, U-3 は最大処理 ^{14}C の 18.3% (pH 7, 7 日目) および 11.8% (pH 9, 3 日目) に達したが、その後減少を示した。

オキシリニック酸は太陽光曝露条件下 U-1 ~ 4 の分解物を經由し、最終的には二酸化炭素まで分解されると予想される。

表1 人工光曝露条件下および暗条件下でのオキシリニク酸とその分解物の割合 (pH5)
添加¹⁴Cに対する%

	経過日数													
	人工光曝露条件							暗条件						
	(時間)							(日)						
	0	4	8	1	3	6	9	14	0	1	3	6	9	14
揮散 ¹⁴ C	—	0.2	0.3	0.6	2.0	6.3	10.3	19.9	—	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
エチレンジアミン・リコトリン酸	—	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	—	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
アミノ酸	—	0.2	0.3	0.6	2.0	6.3	10.3	19.9	—	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
¹⁴ CO ₂	—	0.2	0.3	0.6	2.0	6.3	10.3	19.9	—	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他	—	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	—	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
抽出 ¹⁴ C	95.0	92.8	91.9	91.4	86.1	79.0	74.0	65.0	92.1	90.0	90.7	90.7	87.7	87.2
オキシリニク酸	91.7	89.6	89.2	87.9	79.8	65.8	56.9	41.1	86.3	88.1	88.4	88.3	85.4	84.9
U-1	0.7	0.5	0.7	0.9	1.3	2.1	3.1	4.4	1.7	0.5	0.6	0.5	0.5	0.4
U-2	<0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.5	1.6	0.5	0.3	0.1	0.3	0.3	0.2	0.3
U-3	—	—	—	0.2	0.7	0.8	1.4	2.2	0.8	—	—	—	—	0.1
U-4	—	—	—	—	0.3	—	—	—	—	—	—	—	—	0.1
その他	2.6	2.6	1.9	2.3	3.8	9.8	11.0	16.8	3.0	1.3	1.4	1.6	1.6	1.4
(N, a)	(4, 1.6)	(4, 1.4)	(4, 1.3)	(6, 1.2)	(4, 1.9)	(5, 5.2)	(5, 5.3)	(5, 8.0)	(3, 2.0)	(4, 0.9)	(3, 0.9)	(3, 1.0)	(2, 1.4)	(4, 1.1)
未抽出 ¹⁴ C	2.9	5.8	6.0	7.0	9.9	10.5	10.2	10.5	4.0	6.6	7.1	6.5	7.4	7.7
オキシリニク酸	4.8	5.4	5.4	5.5	7.8	7.2	0.3	5.4	—	—	—	—	—	—
U-1	—	—	—	—	—	—	0.5	—	—	—	0.1	—	—	—
U-2	0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.4	0.3	5.8	0.8	6.1	6.1	6.4	6.0	6.9	7.0
U-3	—	—	—	—	—	0.3	0.3	0.4	—	—	—	—	—	—
U-4	—	—	—	—	—	—	—	0.2	0.1	0.1	—	<0.1	0.1	<0.1
その他	0.9	0.6	0.6	1.4	1.7	2.7	3.3	3.7	0.4	0.4	0.6	0.5	0.4	0.7
(N, a)	(2, 0.7)	(2, 0.4)	(3, 1.1)	(3, 0.8)	(3, 1.2)	(4, 1.5)	(3, 1.5)	(2, 0.3)	(2, 0.3)	(2, 0.5)	(2, 0.4)	(2, 0.3)	(2, 0.5)	
回収 ¹⁴ C	97.9	98.8	98.2	99.0	98.0	95.8	94.5	95.4	96.1	96.7	97.9	97.3	95.2	95.0

(N, a) ; Nは, “その他”に含まれるTLCオートラジオグラムでのスポット数,
aは, 其中での最高量で処理¹⁴Cに対する割合である。

表2 人工光曝露条件下および暗条件下でのオキシリニク酸とその分解物の割合 (pH7)
添加 ¹⁴C に対する%

	経過日数															
	人工光曝露条件							暗条件								
	(時間)							(日)								
	0	2	4	6	8	1	2	4	7	14	0	1	2	4	7	14
揮散 ¹⁴ C	-	0.3	0.9	1.0	1.7	3.3	5.5	8.5	15.5	24.1	-	0.1	0.1	<0.1	<0.1	0.1
エチレングリコールトランプ	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
アクリトランプ	-	0.3	0.9	1.0	1.7	3.3	5.5	8.5	15.5	24.1	-	0.1	0.1	<0.1	<0.1	0.1
¹⁴ CO ₂	-	0.3	0.6	1.0	0.8	3.2	5.4	8.5	14.1	22.9	-	0.1	0.1	<0.1	<0.1	0.1
その他	-	<0.1	0.3	<0.1	0.9	0.1	0.1	<0.1	1.4	1.2	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
抽出 ¹⁴ C	96.7	98.0	97.4	97.8	93.0	90.2	87.9	86.0	74.6	62.7	97.8	96.0	97.2	98.0	98.1	97.4
グリニク酸	89.0	89.3	87.4	84.2	80.1	61.1	55.9	37.5	18.2	7.0	88.9	91.9	90.1	93.1	93.5	92.1
U-1	0.7	0.8	1.5	2.0	2.1	8.9	10.2	17.0	18.0	12.0	0.7	0.6	0.5	0.5	0.7	0.4
U-2	0.5	0.5	0.5	1.1	1.6	0.6	2.2	0.9	2.5	3.6	0.2	0.3	0.3	0.7	1.2	0.2
U-3	-	-	-	-	-	0.8	1.5	6.2	3.5	5.3	-	-	-	-	-	-
U-4	0.2	0.4	0.6	1.2	1.1	2.2	2.1	1.2	3.6	4.6	0.2	0.1	0.2	-	0.2	0.2
その他	6.3	7.0	7.4	9.3	8.1	16.6	16.0	23.2	28.8	36.2	7.8	3.1	6.1	3.7	2.5	4.5
(N, a)	(2, 4, 9)	(4, 5, 4)	(4, 5, 3)	(4, 6, 7)	(4, 5, 3)	(4, 9, 5)	(6, 8, 0)	(5, 7, 7)	(6, 8, 4)	(6, 8, 5)	(2, 7, 2)	(4, 2, 4)	(3, 3, 6)	(2, 2, 5)	(2, 1, 9)	(3, 2, 9)
未抽出 ¹⁴ C	1.3	1.8	2.1	2.4	2.0	3.3	3.9	5.2	6.1	5.9	1.2	0.9	1.0	0.9	1.0	1.0
グリニク酸	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5	0.8	-	-	-	-	-	-
U-1	-	-	-	-	-	-	-	-	0.3	0.2	-	-	-	-	-	-
U-2	-	-	-	-	-	1.1	1.1	1.5	0.9	1.1	-	-	-	-	-	-
U-3	-	-	-	-	-	-	0.1	-	0.3	0.5	-	-	-	-	-	-
U-4	-	-	-	-	-	0.3	0.3	0.4	-	-	-	-	-	-	-	-
その他	-	-	-	-	-	1.9	2.4	3.3	4.1	3.3	-	-	-	-	-	-
(N, a)	(3, 1, 4)	(3, 1, 8)	(3, 2, 5)	(4, 1, 4)	(3, 1, 4)	(3, 1, 4)	(3, 1, 8)	(3, 2, 5)	(4, 1, 4)	(3, 1, 4)	(3, 1, 4)	(3, 1, 8)	(3, 2, 5)	(4, 1, 4)	(3, 1, 4)	(3, 1, 4)
回収 ¹⁴ C	98.0	100.1	100.4	101.2	96.7	96.8	97.3	99.7	96.2	92.7	99.0	96.9	98.2	98.9	99.1	98.5

(N, a) ; Nは、“その他”に含まれるTLCオートラジオグラムでのスポット数、

aは、その中で最高量で処理 ¹⁴C に対する割合である。

表3 人工光曝露条件下および暗条件下でのオキシリニク酸とその分解物の割合 (pH9)
添加 ¹⁴C に対する%

	経過日数													
	人工光曝露条件							暗条件						
	(時間)							(日)						
	0	2	4	6	8	1	2	3	7	0	1	2	3	7
揮散 ¹⁴ C	-	1.7	3.5	4.1	7.2	8.0	15.5	22.7	34.6	-	1.1	1.2	1.1	0.9
エチレングリコールトラップ	-	<0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1	0.1	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
アセリトトラップ	-	1.7	3.4	4.0	7.1	7.8	15.3	22.6	34.5	-	1.1	1.2	1.1	0.9
¹⁴ CO ₂	-	1.0	2.9	3.1	7.1	7.5	15.3	22.6	33.9	-	1.1	1.2	1.1	0.8
その他	-	0.7	0.5	0.9	<0.1	0.3	<0.1	<0.1	0.6	-	<0.1	<0.1	<0.1	0.1
抽出 ¹⁴ C	98.8	93.4	91.5	86.3	84.7	76.0	67.7	65.1	58.7	97.3	95.9	95.2	97.2	95.2
グリコニック酸	96.2	85.4	78.7	73.3	68.1	46.8	32.7	27.1	10.5	94.4	91.6	91.5	92.8	92.9
U-1	0.6	1.0	1.1	1.2	1.2	2.5	2.9	4.7	6.6	0.7	-	0.5	0.6	0.4
U-2	-	-	0.6	0.2	-	0.9	1.4	1.4	2.6	-	-	-	0.1	0.1
U-3	-	1.4	2.7	3.5	4.9	6.6	8.2	11.8	9.2	-	-	-	-	-
U-4	-	0.4	0.8	-	0.8	-	-	1.7	2.8	-	-	-	0.2	0.1
その他	2.0	5.2	7.6	8.1	9.7	19.2	22.5	18.4	27.0	2.2	4.3	3.2	3.5	1.7
(N, a)	(2, 1.9)	(4, 3.1)	(4, 3.9)	(5, 4.1)	(5, 4.4)	(5, 8.3)	(5, 9.5)	(4, 4.2)	(6, 9.4)	(2, 1.7)	(1, 4.3)	(2, 2.5)	(4, 2.0)	(4, 1.0)
未抽出 ¹⁴ C	0.6	2.0	3.3	3.9	4.4	6.9	7.7	8.3	8.6	0.5	0.6	0.6	0.7	0.4
グリコニック酸	-	-	-	-	-	0.4	-	-	0.5	-	-	-	-	-
U-1	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	-	-	-	-	-
U-2	-	-	-	-	-	1.5	1.3	1.5	1.1	-	-	-	-	-
U-3	-	-	-	-	-	0.5	0.6	0.5	0.3	-	-	-	-	-
U-4	-	-	-	-	-	1.0	0.8	0.8	0.3	-	-	-	-	-
その他	-	-	-	-	-	3.5	5.0	5.5	6.2	-	-	-	-	-
(N, a)	-	-	-	-	-	(3, 2.0)	(2, 3.2)	(3, 3.2)	(4, 3.8)	-	-	-	-	-
回収 ¹⁴ C	99.4	97.1	98.3	94.3	96.3	90.9	90.9	96.1	101.9	97.8	97.6	97.0	99.0	96.5

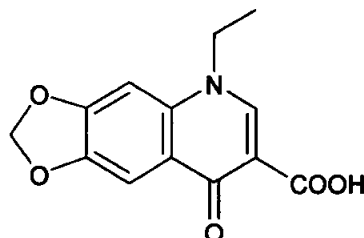
(N, a) ; Nは、“その他”に含まれるTLCオートラジオグラムでのスポット数、0
aは、その中での最高量で処理 ¹⁴C に対する割合である。

(2) オキシリニック酸の水中光分解運命試験

(資料IV-2)

試験機関：PTRL-West
報告書作成年：2004年
[GLP 対応]

供試標識化合物： [Phenyl-¹⁴C]オキシリニック酸
構造式：



化学名： 5-ethyl-5,8-dihydro-8-oxo[1,3]dioxolo[4,5-g]quinoline-7-carboxylic acid

標識位置： フェニル環 (均一に標識)

供試水： (純水)

脱イオン水を使用前に蒸留、滅菌して使用した。

(pH 7 フミン酸水溶液) (SHW)

2 g のフミン酸を 200 mL の 0.1%NaOH 水溶液 (脱イオン水にて調製) と混合し、1 時間攪拌した後、遠心分離して上清をろ過した。ろ液を希硫酸で pH 7 に調製後、光照射装置 (Suntest CPS+) からの人工光を 11.8 時間照射した。この原液を 370 nm での吸光度が 0.05 AU となるように pH 7 リン酸緩衝液で希釈して使用した。

光源： キセノンランプ (Heraeus Suntest CPS+、赤外光および 290 nm 以下の照射を遮断するフィルター付)

光強度： 51 W/m² (波長範囲：300~400 nm)

方法：

光照射方法：被験物質のアセトニトリル溶液 (処理液) を、使用直前にろ過滅菌した純水または SHW 供試水中に添加した。オキシリニック酸の設定濃度は 0.5 μg/mL とし、溶解助剤としてアセトニトリル (1%) を含む試験水を調製した。

光照射区については、テフロン加工したシリコンセパタムねじ栓付の石英ガラス製試験管中の供試水に処理液を加え、25 ± 1℃の恒温水槽中に静置して光照射を行った。暗対照区については、Pyrex 試験管中の供試水に処理液を加え、アルミホイルで覆って、同温度でインキュベーションを行った。

各試験管をエチレングリコールトラップおよび 10%水酸化ナトリウム水溶液トラップに接続し、揮発性有機物および CO₂ の捕集を行った。

光照射またはインキュベーション開始後、0, 1.5, 3, 9.5, 17, 28 および 48

(SHW 試験水) または 71 時間 (純水試験水) に 1 M HCl を添加して酸性化させた後、試料を採取し LSC および HPLC 分析を行った。また、トラップに含まれる放射能も LSC で測定した。

オキシリニック酸および分解物の同定は、HPLC および TLC を用いた標品とのクロマトグラフィーにより実施した。未同定分解物 D4 は、大容量で光照射を行った試料を SPE カートリッジを用いて単離後、LC/MS 分析により同定を行った。

オキシリニック酸の分解速度定数および半減期は、一次速度式を用いて算出した。

試験結果：

¹⁴C 分布： 純水または SHW 試験系における、オキシリニック酸およびその分解物の分布の経時変化を表 1 および 2 に示す。

試験期間中の平均物質収率は、純水試験系および SHW 試験系において、93.5% ~ 102.6% であった。オキシリニック酸は、光照射によって速やかに分解し、純水中では照射 71 時間後に処理量の 20.4%、SHW 中では照射 48 時間後に処理量の 5.5% まで減少した。

光分解物： 光照射による主要分解物は ¹⁴CO₂ であり、純水および SHW 中で、それぞれ 71 時間および 48 時間後に処理量の平均 20% を占めた。純水および SHW 中におけるオキシリニック酸の光分解のパターンは同様であった。

HPLC 分析により、試験を通して数個 (D1~D5) の分解物画分が認められた。D1, D2 および D5 をさらに TLC で分析したところ、これらは数個の成分を含むが、いずれの成分も 10% 未満であった。D4 は LC/MS 分析により、少なくとも 2 個の主要分解物と微量分解物を含むことが示されたが、いずれの成分も 10% 未満であった。これらの分解物は、ラジカル生成を経由した脱炭酸と、それに続くエノンの 2 + 2 付加環化および / または 2 + 2 オキセタン生成より生じたオキシリニック酸の 2 量体または 3 量体と推定された。オキシリニック酸は、暗対照区においては安定であった。

オキシリニック酸の水溶液中での光照射による、予想分解経路を図 1 に示す。

推定半減期

供試水	光照射区		暗対照区
	人工光照射	太陽光換算*	
純水	31.5 時間	8.3 日	**
pH 7 SHW	11 時間	3.1 日	**

* 東京 (北緯 35°)、春の太陽光換算値

** 分解が遅く、算出不能

表 1. 純水における¹⁴Cオキシリニク酸の光分解による主要分解物の分布

照射/イン キュベーション 期間	オキシリ ニク酸	処理量に対する割合 (%)							揮発性 有機物	CO ₂	
		D1	D2	D3	D4	D5	その他				
光照射区											
0 時間	94.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.9	NA	NA
1.5 時間	98.6	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.8	2.3	0.1
3 時間	88.5	0.5	2.0	1.1	4.9	0.5	2.8	0.0	2.1	0.0	0.0
9.5 時間	61.2	3.9	5.6	1.3	9.4	3.2	5.0	2.1	11.5	0.1	3.7
17 時間	53.5	6.3	5.9	1.7	9.7	3.2	8.4	0.1	15.7	0.1	4.0
28 時間	39.7	7.3	8.3	4.5	6.5	6.6	8.4	0.1	8.3	0.1	8.3
71 時間	20.4	14.4	8.4	3.7	2.7	7.5	15.7	0.2	20.1	0.2	20.1
暗対照区											
0 時間	94.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.9	NA	NA
1.5 時間	103.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.1	0.0
3 時間	99.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0	0.3	0.0	0.6
9.5 時間	99.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0	0.3	0.0	0.0
17 時間	99.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.8	0.0	0.8	1.7	0.0
28 時間	94.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6	0.0	0.6	0.0	0.5
71 時間	102.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.5	0.0	0.0

D1：少なくとも10種の成分からなり、最大で3.3%。 D2：少なくとも7種の成分からなり、最大で4.0%。

D4：少なくとも2種の主要成分と2種の微量成分からなるが、いずれも10%未満。

その他：数種の成分からなり、最大で3.1%。

表 2. SHW 試験系における [¹⁴C]オキシリニク酸の光分解による主要分解物の分布

照射/イン キュベーション 期間	オキシリ ニク酸	処理量に対する割合 (%)							揮発性 有機物	CO ₂	
		D1	D2	D3	D4	D5	その他				
照射区											
0 時間	101.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4	NA	NA
1.5 時間	86.2	1.5	2.9	1.7	0.0	0.6	0.0	0.6	9.1	0.1	0.3
3 時間	74.6	2.4	4.9	2.8	5.0	1.6	4.4	10.6	9.4	0.0	0.3
9.5 時間	47.8	4.9	11.0	8.4	5.7	6.1	9.2	8.0	2.4	0.0	2.0
17 時間	27.1	8.9	13.4	9.2	6.1	1.8	10.3	9.9	14.6	0.0	4.7
28 時間	10.5	13.5	14.0	8.0	2.4	1.8	11.3	9.3	9.3	4.5	15.4
48 時間	5.5	19.6	14.6	6.1	1.8	1.8	11.3	10.3	11.3	0.1	19.4
暗対照区											
0 時間	101.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4	NA	NA
1.5 時間	98.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.4	0.1	0.0
3 時間	102.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.8	0.0	0.0
9.5 時間	101.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7	0.0	0.0
17 時間	100.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.5	0.0	0.0
28 時間	103.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.8	0.0	0.0
48 時間	101.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.6	0.0	0.0

D1: 少なくとも 11 種の成分からなり、最大で 2.9%。 D2: 少なくとも 7 種の成分からなり、最大で 5.0%。

D4: 少なくとも 2 種の主要成分と 2 種の微量成分からなるが、いずれも 10% 未満。

その他: 数種の成分からなり、最大で 3.8%。

図1 オキシリニック酸の予想水中光分解経路

V. 土壌吸着性

(1) オキシリニック酸の土壌における吸着と脱着

(資料V-1)

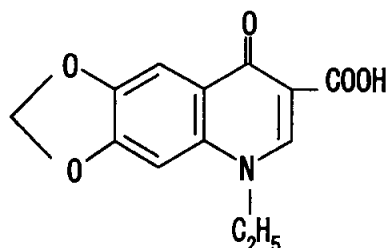
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1988年

供試標識化合物：

化学名；5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ[1,3]-ジオキサロ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸

化学構造；



※標識位置

供試土壌：表1の特性を持つ愛知砂壤土，牛久壤土，小平壤土，野市埴壤土を使用した。

試験方法：

試験における各濃度の標識化合物水溶液は0.01 M硝酸カルシウム水溶液を用いて調製した。

[吸着]；乾土1gと標識化合物の1ppm水溶液10mLをガラス遠心管に入れ，10，30，60，90および120分間室温で振盪した後，3000rpmで10分間遠心分離し，上清の2mLを採取し水中の¹⁴Cを測定した。また別に乾土1gと標識化合物の0.053，0.107，0.533，1.058，2.199および3.282ppm水溶液各10mLをガラス遠心管に入れ60分間振盪した後，同様にして水中¹⁴Cを測定した。土壌への吸着量は処理¹⁴Cから水中¹⁴C量を差し引いて求めた。

[脱着]；乾土1gと標識化合物の0.1ppm水溶液10mLをガラス遠心管に入れ60分間振盪後，3000rpmで10分間遠心し，上清の5mLを採取し水中¹⁴C量を測定した。5mLの上清を除いた遠心管に新たに0.01 M硝酸カルシウム水溶液5mLを加えて10，30，60，90および120分間振盪した後3000rpmで10分間遠心後，上清2mLを採取して水中¹⁴C量を測定した。

[飽和吸着量の測定]；乾土1gと標識化合物の1.0ppm水溶液の10mLをガラス遠心管に入れ30分間振盪後，3000rpmで10分間遠心分離し，上清の全量をデカンテーションして除き，水中¹⁴C量を測定した。次にデカンテーション残渣に標識化合物の1ppm水溶液10mLを加え，上記操作を24回繰り返した。

試験結果：

[吸着]；標識化合物の土壌への吸着は、振盪 60 分でほぼ平衡に達した（表 2）。また土壌への吸着割合は土壌の種類、または水溶液の濃度にかかわらずほぼ一定の高い値（94.3～99.6%）を示した（表 3）。土壌への吸着は Freundlich 吸着等温式に従う結果を示し、いずれの土壌においても K_f^{ads} 値は非常に大きな値（125.9～838.5）を示したが（表 4）、有機物含量あるいは陽イオン交換容量との間に明確な相関は認められなかった。

[脱着]；一度土壌に吸着した標識化合物はほとんど土壌から脱着しなかった（表 5）。

[飽和吸着量]；標識化合物の吸着量の累計を

$$Y = A_1 [1 - \text{EXP}(-A_2 \cdot X)]$$

Y：吸着量の累計， X：処理回数， A_1 ， A_2 ：定数

の近似式に当てはめ飽和吸着量 A_1 を求めた。

標識化合物の土壌飽和濃度は非常に高く牛久、野市、小平及び愛知の各土壌でそれぞれ 1857.4， 865.6， 733.4 および 489.8ppm に達した（表 6）。

以上のことよりオキシソリニック酸は土壌の種類にかかわらず非常に強く土壌に吸着し、また一度吸着すると容易に脱着されないことが明らかとなった。

表 1 土壌の物理化学的性質

	愛 知	牛 久	小 平	野 市
土性	砂壤土	壤 土	壤 土	埴壤土
砂 (%)	71.5	58.5	55.5	55.0
シルト (%)	17.5	35.5	30.0	26.0
粘土 (%)	11.0	6.0	14.5	19.0
有機物含量 (%)	0.9	4.4	14.1	3.3
陽イオン交換容量 (meq/100g 乾土)	2.8	16.2	32.3	6.3
pH (H ₂ O)	7.2	7.0	7.1	7.0
水分含量 (%)	1.7	18.1	18.8	1.5
粘土鉱物	カオリナイト	アロフェン	アロフェン	カオリナイト イライト

表2 土壌への吸着割合の経時変化

土 壤	吸 着 割 合 (%)				
	振 盪 時 間 (分)				
	1 0	3 0	6 0	9 0	1 2 0
愛 知	97.3	98.1	98.4	98.5	98.6
牛 久	99.1	99.4	99.5	99.6	99.6
小 平	97.2	98.0	98.5	98.7	98.8
野 市	99.2	99.4	99.5	99.6	99.6

表3 標識化合物濃度による土壌への吸着割合

標識化合物の 初期濃度 (ppm)	吸 着 割 合 (%)			
	土 壤			
	愛 知	牛 久	小 平	野 市
0.053	98.1	99.6	98.1	99.6
0.107	98.1	99.6	98.1	99.6
0.533	97.2	99.4	98.1	99.4
1.058	96.4	99.3	97.8	99.3
2.199	95.6	99.4	97.8	99.4
3.282	94.3	99.3	97.5	99.3

表4 標識化合物の Freundlich 吸着等温式

土 壤	Freundlich 吸着等温式 ^{a)}	K_F^{ads}	$1/n$	r^2 ^{b)}	OM ^{c)}	OC ^{d)}	$K_F^{ads}OC$ 値 ^{e)}
愛 知	$InCs=4.84+0.78InCw$	125.9	0.78	0.998	0.9	0.5	25180
牛 久	$InCs=6.73+0.87InCw$	838.5	0.87	0.999	4.4	2.6	32250
小 平	$InCs=5.88+0.94InCw$	357.7	0.94	0.999	14.1	8.2	4362
野 市	$InCs=6.70+0.86InCw$	813.1	0.86	0.999	3.3	1.9	42794

a) $InCs = Ink_d + 1/n \cdot InCw$

b) 相関係数

c) OM: 土壌有機物含量

d) $OC = OM/1.724$

e) $K_F^{ads}OC = K_F^{ads} \times 100 / \text{土壌有機炭素含量}(\%)$

(申請者注: $K_F^{ads}OC$ 値は申請者が算出した)

表5 標識化合物の土壌からの脱着割合の経時変化

土 壌	脱 着 割 合 (%)				
	振 盪 時 間 (分)				
	1 0	3 0	6 0	9 0	1 2 0
愛 知	0.3	0.2	0.5	0.2	0.2
牛 久	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
小 平	0.3	0.3	0.3	0.2	0.2
野 市	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1

表6 標識化合物の飽和吸着量の計算

土 壌	近 似 式	濃 度 ^{a)}
愛 知	$Y = 489.8 \cdot [1 - \text{EXP}(-0.0183 \cdot X)]$	489.8
牛 久	$Y = 1857.4 \cdot [1 - \text{EXP}(-0.0515 \cdot X)]$	1857.4
小 平	$Y = 733.4 \cdot [1 - \text{EXP}(-0.0128 \cdot X)]$	733.4
野 市	$Y = 865.6 \cdot [1 - \text{EXP}(-0.0107 \cdot X)]$	865.6

a) 標識化合物が土壌に飽和吸着した時の標識化合物濃度 (ppm)

(2) オキサリニック酸土壌吸着係数試験報告書

(資料V-2)

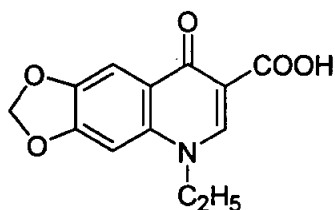
試験機関: 化学分析コンサルタント

報告書年: 1993年

供試化合物

化学名: 5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ[1,3]ジオキサロ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸

化学構造:



供試土壌: 日本植物防疫協会より入手した4種の水田標準土壌、古川土壌、牛久土壌、高知土壌および宮崎土壌を用いた。土壌の物理化学的性質を下記に示す。

項目	古川	牛久	高知	宮崎
土壌群名	細粒強グライ土	洪積植壤土	沖積鈹質土壌	灰色低地土
採取場所	植調古川試験地	植調研牛久圃場	日植防研高知	日植防研宮崎
土性	軽埴土	軽埴土	軽埴土	砂質壤土
砂 (%)	14.0	28.0	42.2	73.2
シルト (%)	44.1	35.4	31.9	13.5
粘土 (%)	41.9	36.8	25.9	13.3
有機炭素含量 (%)	3.37	2.60	1.21	1.49
pH (H ₂ O)	5.7	6.7	7.5	6.0
(KCl)	4.9	6.0	6.5	5.5
陽イオン交換容量 (me/100g 土壌)	27.7	21.5	11.3	8.3
リン酸吸収係数 (mg/100g 土壌)	830	820	390	490
粘土鈹物	カオリン鈹物 モンモリロナイト	カオリン鈹物 モンモリロナイト	イライト クロライト	カオリン鈹物 パーミキュライト

試験方法: すべての試験は2連で実施した。

[スクリーニング試験]

試験土壌 5g (風乾細土) を遠沈管内に秤り取り、純水 5ml を加え1夜放置した。2.78 ppm に調製したオキサリニック酸の 0.01M CaCl₂ 水溶液 20mL を遠沈管内に加えて密栓後、恒温槽内 (25 ± 1 °C) で16時間振盪した。

振盪終了後、恒温槽より試料を取り出し、3000rpmで15分間遠心分離を行った。上澄液より適当量を分取し、塩酸酸性としてジクロロメタンで抽出後、高速液体クロマトグラフィー(蛍光)で水層濃度を求めた。一方、遠沈管内の残土は水酸化カリウム・メタノール混液で抽出し、塩酸酸性としてジクロロメタンで転溶した。Baker-10SPEで精製後、高速液体クロマトグラフィー(蛍光)で求めた土壌濃度から土壌への吸着量を計算した。

[平衡化試験]

試験土壌5g(風乾細土)を遠沈管内に秤り取り、純水5mlを加え1夜放置した。3.02ppmに調製したオキシリニック酸の0.01M CaCl₂水溶液20mlを遠沈管内に加えて密栓後、恒温槽内(25±1℃)で4, 6, 8, 16および24時間振盪した。振盪終了後、恒温槽より試料を取り出し、3000rpmで15分間遠心分離を行った。上澄液より適当量を分取し、塩酸酸性としてジクロロメタンで抽出後、高速液体クロマトグラフィー(蛍光)で定量した。

試験結果：スクリーニング試験においては、宮崎土壌を除き他の3土壌ではいずれも水層濃度は検出限界(0.007ppm)以下であり、宮崎土壌においても0.0371ppbと検出限界と同レベルで推移した(下表参照)。一方、平衡化試験では、いずれの振盪時間においても被験物質の大部分が土壌に吸着され、平衡化時間は6~24時間では得られなかった。

スクリーニング試験結果；

試料	初期 添加量 (μg)	振盪 時間 (hr)	分析結果		
			水層		土壌
			実測値(μg/ml)*	平均値(μg/ml)*	吸着量(μg)**
古川 土壌	55.60	16	<0.007, <0.007 (0.0064, <0.0049)	<0.007 (0.0056)	43.0
牛久 土壌	55.60	16	<0.007, <0.007 (0.0051, <0.0047)	<0.007 (0.0049)	45.0
高知 土壌	55.60	16	<0.007, <0.007 (0.0055, 0.0060)	<0.007 (0.0057)	43.4
宮崎 土壌	55.60	16	0.0352, 0.0390	0.0371	44.9

*: ()内は参考データ(計算値)

** : 平均値(申請者による計算値)

以上の結果から、オキシリニック酸は土壌吸着性が強く、水層に残存するオキシリニックの濃度が検出限界値以下あるいは同レベルのため高次試験の実施は不可能であった。

(3) オキシリニック酸の土壌からの溶脱性

(資料 V - 3)

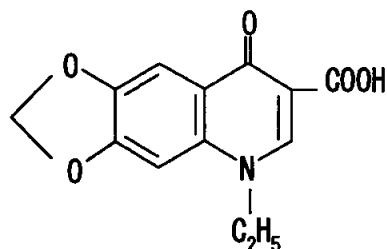
試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1988年

供試標識化合物：

化学名：5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ [1,3] シオキソロ [4,5-g] キリリン-7-カルボン酸

化学構造：



* 標識位置

供試土壌：牛久（日植防研究所）および野市（日植防高知試験農場）土壌を使用し、これらの物理化学的性質は次の通りである。

性質	牛久土壌	野市土壌
母材	火山性抛出土	未固結堆積物
成因	洪積	沖積
土性	壤土	埴壤土
粒径組成 (%)		
砂	43.0	55.0
シルト	47.0	26.0
粘土	10.0	19.0
粘土鉱物	アロフェン	カオリナイト
有機物含量 (%)	4.4	1.9
陽イオン交換容量 ¹⁾	16.2	6.3
磷酸吸収係数 ²⁾	2604	356
pH (H ₂ O)	7.0	7.0

1) meq / 100 g 乾土

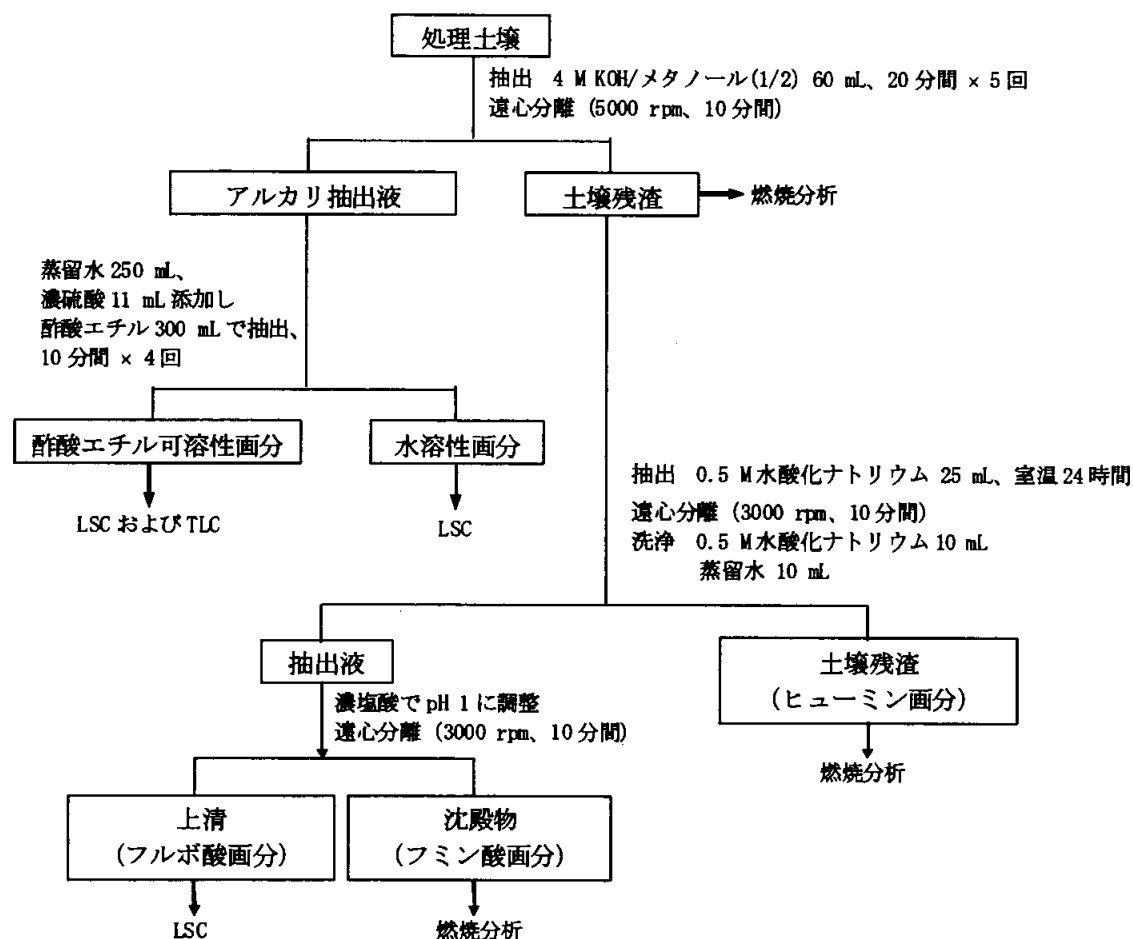
2) mg / 100 g 乾土

試験方法：土性の異なる2種類の土壌を内径30mm、長さ50mmのガラス製円筒を6段積み重ねたカラム中に詰め、高さ300mmの土壌カラムを調製した。この土壌カラムに2.0mL/hrの流速で1週間、蒸留水を滴下した後、標識化合物を乾土当り1.00ppmの割合で処理した土壌（乾土10g分）を土壌カラム上に添加した。

土壌カラムはアルミホイルで遮光し、土壌カラム上に絶えず 2.0 mL/hr の割合で蒸留水 350 mL を 2 週間にわたって滴下した。

滴下中に土壌カラムから発生する $^{14}\text{C O}_2$ は水酸化ナトリウム水溶液で捕集した。

滴下終了後各ガラスカラムから土壌を抜きとり、深さ 5 cm 毎の各土壌画分は減圧乾燥後燃焼分析に供し、溶出液は LSC 分析により ^{14}C 量を求めた。放射能の高かった処理部分の土壌は下図の方法に従い分析を行なった。



試験結果：滴下終了後のアルカリトラップ、土壌カラムおよび溶出液における ^{14}C の分布を表 1 に示した。

牛久および野市土壌において大部分の ^{14}C が土壌カラムの処理部分にとどまり、わずかに 0.1% の ^{14}C が溶出されたにすぎなかった。また、アルカリトラップ中に認められる ^{14}C は両土壌とも 0.1% 以下であった。

土壌カラムの処理部分の土壌の分析結果を表 2 に示した。

牛久、野市土壌とも酢酸エチル可溶性画分中の ^{14}C の大部分は未変化のオキシソリニック酸であり、他に分解物は検出されなかった。

また、土壌抽出残渣を分画した結果、両土壌とも ^{14}C の大部分はヒューミンおよびフルボ酸画分に分布していた。

表1 アルカリトラップ、土壌カラムおよび溶出液における¹⁴Cの分布

	添加 ¹⁴ Cに対する割合 (%)	
	牛久	野市
アルカリトラップ	<0.1	<0.1
土壌カラム		
処理部分	94.8	95.8
0-5 cm	0.5	0.5
5-10 cm	<0.1	0.1
10-15 cm	<0.1	0.1
15-20 cm	<0.1	<0.1
20-25 cm	<0.1	0.1
25-30 cm	0.1	0.1
溶出液	0.1	0.1
合計	95.5	96.8

表2 土壌カラム（処理部分）に含まれるオキシソリニック酸と分解物の割合

	添加 ¹⁴ Cに対する割合 (%)	
	牛久	野市
酢酸エチル可溶性画分	77.7	79.7
オキシソリニック酸	76.7	78.7
その他	1.0	1.0
水溶性画分	4.9	2.8
土壌抽出残渣	12.3	13.3
フルボ酸	7.6	5.9
腐植酸	0.8	2.1
ヒューミン	3.9	5.3
合計	94.9	95.8

VI. 分解要因 (土壤微生物分解)

(1) オキシリニック酸の土壤懸濁培養液中における代謝

(資料VI-1)

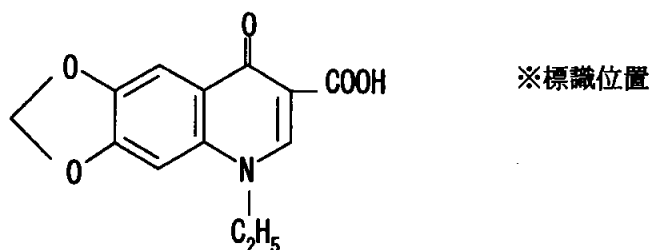
試験機関:住友化学工業株式会社

報告書作成年:1989年

供試標識化合物;

化学名;5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-キノリン-1,3-ジキノン [4,5-g] キリソ-7-カルボン酸

化学構造;



供試土壤:牛久(日植防研究所)

試験方法:2mmの篩を通した牛久畑地土壌1gを10mlの滅菌蒸留水に添加後,1000倍希釈の土壌・水懸濁液を調整し,この内40 μ Lを標識化合物3ppmの濃度で含むGP培地5mlに添加して,25 $^{\circ}$ C暗所で振盪し第1次培養した。第1次培養の9日および14日培養液から,それぞれ40 μ Lをとって新しいGP培地(標識化合物3ppm含む)に添加しそれぞれを第2次培養AおよびBとした。第2次培養の14日間培養液からそれぞれ40 μ Lをとり,新しいGP培地(標識化合物3ppm含む)4本に添加し,7日間培養後,培養液(第3次培養AおよびB)の 14 C量およびTLC分析を行った。

試験結果:分析結果を表に示した。

第3次培養液中の添加 14 Cの95%以上が回収され,分解物-1(構造は未同定)が12~20%の割合で検出された。この分解物は滅菌培地からは検出されなかった。また土壌代謝試験では代謝物が全く確認されなかったこと,および第3次培養液が土壌の 10^9 培希釈に相当するため土壌の物理化学的作用による分解はないと考えられることから,この分解物は土壤微生物の作用により生成したと考えられる。

従ってオキシリニック酸は土壌中では土壌に強く吸着し,土壤微生物に利用されにくく,分解を受けにくい,本質的には土壤微生物により分解される化合物であると思われる。

表 土壤懸濁希釈液の第三次培養液のTLC分析 (7日間培養)

サンプル名称	添加 ¹⁴ Cに対する%			全 ¹⁴ C
	オキシリニック酸	分解物-1	その他*)	
第三次培養液A				
A-1	72.5	17.0	7.3	96.8
A-2	79.2	11.9	6.4	97.5
A-3	79.1	12.0	5.8	96.9
A-4	80.1	13.1	5.1	98.3
第三次培養液B				
B-1	72.7	19.9	4.6	97.2
B-2	75.6	16.6	4.6	96.8
B-3	79.3	15.0	4.1	98.4
B-4	77.9	13.7	4.0	95.6

*) TLCプレート上, 原点にとどまる¹⁴Cも含む。

オキシリニック酸の動植物及び土壌における代謝・分解のまとめ

オキシリニック酸の哺乳動物、植物、光及び土壌における代謝・分解予想経路を図に示した。また、動物・植物・光および土壌における主要代謝物ならびその処理量に対する割合を表に示した。

オキシリニック酸を哺乳動物に 10、300mg/kg の割合で 1 回経口投与すると、7 日後には ^{14}C の 31~37% が尿中に、61~65% が糞中に排泄された。10mg/kg 群では約 9% が胆汁を介して排泄された。代謝パターンに性差及び投与量による差は認められなかった。組織における ^{14}C 濃度は投与後 1~2 時間で最大となり腎臓、肝臓、血液、副腎、骨に比較的多く分布した。投与後 7 日には骨を除く全ての組織で検出限界以下となった。

主要代謝物は未変化体、未変化体のグルクロン酸抱合体で、未変化体は尿、糞中に投与量の 11~15 及び 20~42% が排泄された。その他、未変化体の methylenedioxy 部が開裂し、それぞれ 6 もしくは 7 位の水酸基がメチル化された代謝物 (388 および 398) が代謝物として確認された。10mg/kg の割合で 14 日間連続経口投与すると、肝、眼球及び骨の ^{14}C 濃度は投与回数に伴い上昇したが、いずれも上昇率は低く、連続投与による蓄積性は低いと考えられた。他の組織に ^{14}C は検出されなかった。投与期間終了後の ^{14}C の消失は 1 回投与時と同様速やかであった。骨からの ^{14}C 消失は比較的緩やかであった。排泄された代謝物の割合は 1 回投与後とほぼ同様であり、連続経口投与による代謝への影響は少ないと考えられた。

オキシリニック酸を実施用に近い 30g a.i./10a の割合でイネの止葉または穂に塗布して、イネでの分布、代謝・分解を調べると、処理 49 日後で 80~90% の ^{14}C が回収され、その大部分は未変化のオキシリニック酸であった。また収穫後の ^{14}C 分布を調べると、葉面処理では、添加 ^{14}C の 74.4% が処理葉に、穂処理では 69.0% が籾がらの残留し、玄米中の残留はそれぞれ 0.14%、3.7% と低く、主要な代謝物は検出されなかった。種子処理したイネの幼苗期または収穫時における ^{14}C の分布を調べたところ、幼苗では存在する全 ^{14}C の

99%が粉にとどまっております、収穫時には根部に 0.008~0.011ppm 認められたが玄米、粉がらには残留していません。

同様の植物体での挙動は白菜を用いた試験でも認められており、処理部位から他の部位から他の部位への移行はほとんどなかった。

容器内土壌残留試験において、水田土壌、畑地土壌とも消失半減期は1年以上であったが、圃場条件では39~250日(1年以内)であった。

純水およびフミン酸水溶液における光分解試験においてオキシソリニック酸は半減期11~32時間(2日以内)の速度で速やかに分解した。

土壌薄層プレートを用いた光分解試験でも3.2~3.7ヶ月の半減期で分解することから、太陽光がオキシソリニック酸の分解を促進するものと考えられる。土壌におけるオキシソリニック酸の分解要因は主として太陽光であるが、その速度は水中程速やかではなかった。オキシソリニック酸はこの他にも土壌微生物によっても分解されることが確認されている。

土壌カラムを用いて土壌からの溶脱を調べたところ、添加したオキシソリニック酸は大部分が未変化のまま処理部分にとどまり、ほとんど移行しなかった。また、吸・脱着については、オキシソリニック酸は土壌の種類にかかわらず非常に強く吸着し、一旦吸着されると容易に脱着されなかった。

オキリニグ酸の代謝概要

代謝物(略号) (代謝物略号は「代謝物一覧表」参照)		S-0208 (オキリニグ酸)	388	S-0208- Cu ^o	388-m ^o	388-g ^o	875- component ^o	388-g ^o	未測定 代謝物A-suf ^o	未測定 代謝物B	未測定 代謝物C	未測定 代謝物D ^o	CO ₂	その他 ^o 未抽出 ^m	合計 ^o
排泄物 ^{b)}															
動物	尿	雄	ND	ND	NA	NA	NA	NA	9.5	1.3	0.8	0.4	NA	1.7	30.3
	低用量 10mg/kg	雌	ND	ND	NA	NA	NA	NA	4.2	0.8	1.2	0.3	NA	1.5	28.1
	糞	雄	24.0	1.6	NA	NA	NA	NA	ND	ND	0.7	22.3	NA	3.3	62.6
	2日後	雌	20.3	1.3	NA	NA	NA	NA	ND	ND	0.7	30.2	NA	3.2	69.0
ラット	尿	雄	12.1	ND	NA	NA	NA	NA	6.9	0.8	0.8	0.2	NA	1.1	26.0
	高用量 300mg/kg	雌	14.8	ND	NA	NA	NA	NA	2.7	1.1	1.5	0.1	NA	1.0	26.8
	糞	雄	42.0	1.1	NA	NA	NA	NA	ND	ND	0.5	11.5	NA	1.9	73.5
	2日後	雌	39.4	1.8	NA	NA	NA	NA	ND	ND	0.5	13.9	NA	1.9	72.2
マウス	尿	雄	37.5	ND	NA	NA	NA	NA	32.7	ND	3.6	0.7	NA	6.1	100.0
	低用量(連続投与) 10mg/kg/day	雌	47.4	3.0	NA	NA	NA	NA	ND	ND	1.9	28.8	NA	7.3	100.0
	糞	雄	ND	8.5	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	ND	NA	3.1	100.0
	2日後 ^{d)} 2日後 ^{e)}	雌	ND	8.5	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	ND	NA	3.1	100.0
マウス	骨	雄	68.3	ND	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	ND	NA	31.7	100.0
	低用量 10mg/kg	雌	73.0	ND	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	ND	NA	27.0	100.0
	2時間後	雄	29.6	ND	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	ND	NA	70.4	100.0
	168時間後	雌	28.1	ND	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	ND	NA	71.9	100.0
マウス	骨	雄	23.9	ND	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	ND	NA	76.1	100.0
	高用量 300mg/kg	雌	39.2	ND	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	ND	NA	60.8	100.0
	168時間後	雄	ND	ND	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	ND	NA	60.8	100.0
	排泄物 ^{b)}														
排泄物 ^{b)} 低用量(10mg/kg)		尿	雄	4.9	0.7	1.8	15.1	15.2	6.6	43.5	4.7	NA	NA	3.2	4.3
排泄物 ^{b)} 高用量(10mg/kg)		尿	雄	4.9	0.7	1.8	15.1	15.2	6.6	43.5	4.7	NA	NA	3.2	4.3

ND: 検出されず, NA: 分析せず, a): エチル基標識体, b): 投与量に対する割合(%)または試料中の放射能に対する割合(連続投与の場合, %)、c): 試料中の放射能に対する割合(%)、

d): 14日間連続投与終了後の2日間, e): S-0208のグルクロン酸抱合体, f): 388のアミノ酸抱合体, g): 388のグルクロン酸抱合体, h): 875の抱合体, i): 398のグルクロン酸抱合体, j): 未測定代謝物Aの硫酸抱合体、

k): TLC分析(溶媒系: 1-butanol/acetone/dimethylamine/water(10/10/2/5))の原点部分, 糞中代謝物の原点部分をメチル化し, TLC分析すると2成分が検出された(未測定), l): 組織においては未抽出を含む、

m): 回収率から算出, n): 代謝物および未抽出の合計値。

オキリニグ酸の代謝概要(続き)

代謝物(略号) (代謝物略号は「代謝物一覧表」参照)		S-0208 (オキリニグ酸)	388	388	S-0208- Glu ^a	388-aa ^b	388-gu ^c	代謝物A- ¹	代謝物B	代謝物C	代謝物D	CO ₂	その他	未抽出	合計
葉面処理	30g a.i./10a 1回処理	直後 7日後 14日後 28日後 49日後	処理菜	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	4.3 ^d	0.9	98.7
				ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	11.1 ^e	2.8
精処理	30g a.i./10a 1回処理	直後 7日後 14日後 28日後 49日後	処理糧	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	13.6 ^d	2.6	92.1
				ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	13.2 ^d	3.5
葉面処理	a.i./10a 1回処理	直後 7日後 14日後 28日後 49日後	処理菜	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	14.0 ^d	4.0	82.8
				ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	4.4 ^d	2.6
葉面処理	a.i./10a 1回処理	直後 7日後 14日後 28日後 49日後	処理糧	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	11.6 ^d	21.9	96.3
				ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	9.9 ^d	21.6
葉面処理	a.i./10a 1回処理	収穫期 (49日後)	処理菜	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	7.0 ^d	20.2	88.3
				ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	6.6 ^d	22.1
葉面処理	a.i./10a 1回処理	収穫期 (49日後)	玄米	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	2.6 ^h	11.7	74.5
				ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	0.4 ^h	0.2
葉面処理	33g a.i./10a 1回処理	直後 7日後 14日後 35日後	稲がら	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	9.5 ^h	16.5	69.0
				ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	2.6 ^h	11.7
水田条件	乾土あたり 1ppm	直後 60日後 210日後 485日後	野市土壌	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	3.9 ^h	8.0	109.8
				ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	3.0 ^h	13.9
水田条件	乾土あたり 1ppm	直後 60日後 210日後 485日後	野市土壌	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	5.3 ^h	10.3	106.6
				ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	8.2 ^h	12.6
畑地条件	乾土あたり 1ppm	直後 60日後 365日後 635日後	牛久土壌	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.2	4.3 ^h	20.1	99.4
				ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4	3.5 ^h	24.5
畑地条件	乾土あたり 1ppm	直後 60日後 365日後 635日後	野市土壌	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7	3.4 ^h	22.9	101.0
				ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	2.4 ^h	5.8
畑地条件	乾土あたり 1ppm	直後 60日後 365日後 635日後	牛久土壌	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4	2.9 ^h	12.5	99.3
				ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.9	2.4 ^h	15.0
畑地条件	乾土あたり 1ppm	直後 60日後 365日後 635日後	野市土壌	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.5	1.1 ^h	14.0	101.9
				ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	5.9 ^h	8.2
畑地条件	乾土あたり 1ppm	直後 60日後 365日後 635日後	野市土壌	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.5	4.5 ^h	21.6	98.9
				ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7	6.5 ^h	23.5
畑地条件	乾土あたり 1ppm	直後 60日後 365日後 635日後	野市土壌	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.8	4.9 ^h	21.4	98.0
				ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	3.0 ^h	8.7
畑地条件	乾土あたり 1ppm	直後 60日後 365日後 635日後	野市土壌	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.5	2.2 ^h	18.8	97.9
				ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.0	3.2 ^h	20.5
畑地条件	乾土あたり 1ppm	直後 60日後 365日後 635日後	野市土壌	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.1	2.3 ^h	18.9	98.0
				ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.1	2.3 ^h	18.9

結果数値は添加放射能量に対する割合(%)を示し、いずれも2連の結果の平均値、ND:検出されず、NA:分析せず。

a): S-0208のグルクロン酸抱合体、b): 388のアミノ酸抱合体、c): 388の抱合体、d): 388のグルクロン酸抱合体。

f): 未同定代謝物Aの硫酸抱合体、g): 7種類以上の未同定代謝物、TLC分析における原点成分及び抽出水層の割合の合計、h): 2種類以上の未同定代謝物、TLC分析における原点成分及び抽出水層の割合の合計、i): 1種類以上の未同定代謝物、TLC分析における原点成分及び抽出水層の割合の合計、j): 3種類以上の未同定代謝物、TLC分析における原点成分及び抽出水層の割合の合計。

オキソニック酸の代謝概要(続き)

代謝物(略号) (代謝物略号は「代謝物一覧表」参照)		S-0208 (オキソニック酸)	398	S-0208- Cu ^d	398-a ^b	398-g ^h	未測定 代謝物A→u ^f	未測定 代謝物B	未測定 代謝物C	未測定 代謝物D	CO ₂	その他 ^e	未抽出	合計		
水中光分解 フェニル基標識体	0.5 ppm	純水	直後	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	1.9	NA	96.8		
			1.5時間後	94.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.1	3.5	NA	102.2	
			3時間後	98.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.1	11.8	NA	100.3	
			9.5時間後	88.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	3.7	30.5	NA	95.4	
			17時間後	61.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	4.0	38.4	NA	95.9	
			26時間後	53.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	8.3	41.7	NA	89.7	
			71時間後	39.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	20.1	52.6	NA	93.1	
			直後	20.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	0.4	NA	NA	102.2
			1.5時間後	101.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.3	15.9	NA	NA	102.4
			3時間後	86.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.3	26.1	NA	NA	101.0
Humic Water	0.5 ppm	Humic Water	9.5時間後	74.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2.0	45.1	NA	NA	94.9	
			17時間後	47.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	4.7	58	NA	NA	89.8	
			28時間後	27.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	13.8	57.1	NA	NA	81.4	
			48時間後	10.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	20.2	63.7	NA	NA	89.4	
直後	5.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	89.4			

結果数値は添加放射線量に対する割合(%)を示し、いずれも2連の結果の平均値、ND:検出されず、NA:分析せず、

a): S-0208のグルクロン酸抱合体、b): 398のアミノ酸抱合体、c): 398のグルクロン酸抱合体、d): 875の抱合体、e): 398のグルクロン酸抱合体、

f): 未測定代謝物Aの硫酸抱合体、g): 27種類以上の未測定代謝物および揮散性物質の合計。

