

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

整理番号 _____

農 薬 抄 録

一般名 ポリオキシシン（複合体）

（用途別種類名） 殺菌剤

（作成年月日） 1977年 11月 8日

2012年 12月 27日改訂

2017年 9月 11日改訂

2019年 3月 19日改訂

（作成会社名） 科研製薬株式会社

（作成責任者・所属） 特薬企画部長

	（会社名）	（担当部課）	（担当者名）	（TEL）
連絡先	科研製薬株式会社	特薬企画部		

	頁
I. 開発の経緯	1 - 5
II. 物理的・化学的性状	6 - 73
III. 生物活性	74 - 75
IV. 適用及び使用上の注意	76 - 84
V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係	85 - 122
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	123 - 139
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	140 - 141
VIII. 毒性	
1. 原体	T-1 - T-108
2. 製剤	F-1 - F-30
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解	M-1 - M-162
開発年表	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

I. 開発の経緯

1) 起源又は発見の経緯及び開発の経緯

(1) 発見・開発の経緯

1961年にブラストサイジンSがイネいもち病の防除に開発されたのに引き続き、農薬として有望な物質を探索するために、財団法人理化学研究所の鈴木らは、科研化学株式会社（現、科研製薬株式会社）及び東亜農薬株式会社（現、クミアイ化学工業株式会社）の密接な協力のもとに抗菌活性を示す物質のスクリーニングを行った。

その結果、1962年に *Streptomyces cacaoi* var. *asoensis* と同定された菌から分離された物質がイネ紋枯病に対し、顕著な効果を持つことが見出された。この物質は構造の類似した複合物である事がわかり、その物質の総称としてポリオキシシンと命名された。ポリオキシシン (polyoxin) の命名の由来は分子中の酸素 (oxygen) が非常に多い (poly) ことによる。

その後の抽出分離研究により、1964年9月にはポリオキシシンAが、続いて翌年3月にポリオキシシンBが、さらに翌々年にはポリオキシシンD、ポリオキシシンE、ポリオキシシンF、及びポリオキシシンGが次々と分離された。現在までにポリオキシシンA～ポリオキシシンNまでの14成分が知られている。

ポリオキシシン剤の開発は科研化学株式会社、東亜農薬株式会社及び日本農薬株式会社の3社により行われた。ポリオキシシンの各成分はそれぞれ構造上密接な関係にあり、広範囲にわたる糸状菌に対しそれぞれ異なった選択的抗かび作用を持つ。なかでもポリオキシシンBは果樹・そ菜類のアルタナリア病及びうどんこ病に高い防除効果を持つことが認められ、力価検定法で標準品として使用された。

ポリオキシシン複合体の製剤は、果樹・そ菜類のアルタナリア病害及びうどんこ病・灰色かび病の防除に用いられている。

1968年に「ポリオキシシンAL水和剤」（ポリオキシシン複合体 10%）として登録され、1969年にはそ菜類への適用追加が行われた。さらに、1972年にはそ菜用として「ポリオキシシンAL乳剤」（ポリオキシシン複合体 10%）が、1982年には「ポリオキシシンAL水溶剤」（ポリオキシシン複合体 50%）が登録されている。

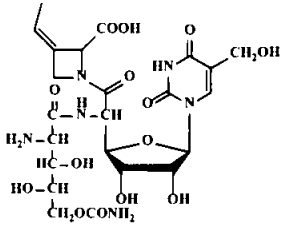
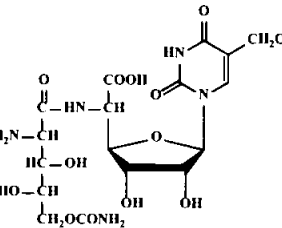
(2) ポリオキシシン複合体について

ポリオキシシン複合体は *Streptomyces cacaoi* var. *asoensis* の培養液から得られる物質であり、定量分析には力価検定法を用いる。

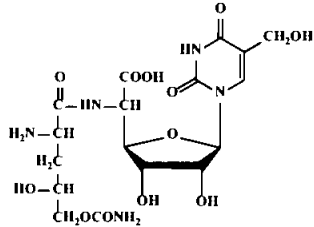
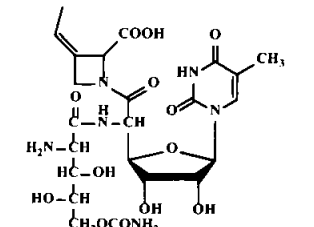
ポリオキシシン複合体の力価は「AmBu/g（又は mg）」で示し、標準ポリオキシシン B 1 μ g（重量）が *Alternaria mali* Roberts ACI-1157 に対して示す力価をいう。

ポリオキシシン複合体原体中には、主要成分としてポリオキシシン A、ポリオキシシン B、ポリオキシシン K、ポリオキシシン L、同族体としてポリオキシシン G、ポリオキシシン H、ポリオキシシン J、ポリオキシシン M、
が含まれる。

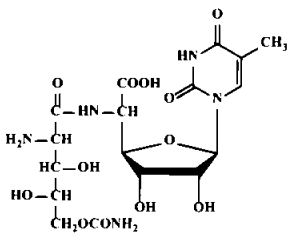
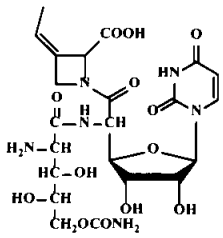
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

一般名	化学名	構造式 CAS 登録番号	分子式	分子量
ボリキシンA	<p>(IUPAC) 1-[5-(2-amino-5-<i>O</i>-carbamoyl-2-deoxy-L-xyloнамидо)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-hydroxymethyl-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronoyl]-3-ethylidene-2-azetidincarboxylic acid</p> <p>1-[5-(2-アミノ-5-<i>O</i>-カルバモイル-2-デオキシ-L-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-5-ヒドロキシメチル-2,4-ジオキソピリミジニル)-β-D-アロフランウロノイル]-3-エチリデン-2-アゼチジンカルボン酸</p> <p>(CAS) 1-[5-[[2-amino-5-<i>O</i>-(aminocarbonyl)-2-deoxy-L-xyloноyl]amino]-1,5-dideoxy-1-(3,4-dihydro-5-(hydroxymethyl)-2,4-dioxo-1(2<i>H</i>)-pyrimidinyl)-β-D-allofuranuronoyl]-3-ethylidene-2-azetidincarboxylic acid</p> <p>1-[5-[[2-アミノ-5-<i>O</i>-(アミノカルボニル)-2-デオキシ-L-キシロニル]アミノ]-1,5-ジデオキシ-1-(3,4-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2,4-ジオキソ-1(2<i>H</i>)-ピリミジニル)-β-D-アロフランウロノイル]-3-エチリデン-2-アゼチジンカルボン酸</p>	 <p>CAS 登録番号 : 19396-03-3</p>	C ₂₃ H ₂₉ N ₆ O ₁₄	616.5
ボリキシンB	<p>(IUPAC) 5-(2-amino-5-<i>O</i>-carbamoyl-2-deoxy-L-xyloнамидо)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-hydroxymethyl-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronic acid</p> <p>5-(2-アミノ-5-<i>O</i>-カルバモイル-2-デオキシ-L-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-5-ヒドロキシメチル-2,4-ジオキソピリミジニル)-β-D-アロフランウロン酸</p> <p>(CAS) 5-[[2-amino-5-<i>O</i>-(aminocarbonyl)-2-deoxy-L-xyloноyl]amino]-1,5-dideoxy-1-(3,4-dihydro-5-(hydroxymethyl)-2,4-dioxo-1(2<i>H</i>)-pyrimidinyl)-β-D-allofuranuronic acid</p> <p>5-[[2-アミノ-5-<i>O</i>-(アミノカルボニル)-2-デオキシ-L-キシロニル]アミノ]-1,5-ジデオキシ-1-(3,4-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2,4-ジオキソ-1(2<i>H</i>)-ピリミジニル)-β-D-アロフランウロン酸</p>	 <p>CAS 登録番号 : 19396-06-6</p>	C ₁₇ H ₂₅ N ₅ O ₁₃	507.4

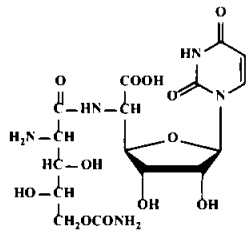
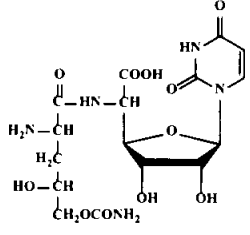
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

<p>ホリオキシンG</p>	<p>(IUPAC) 5-(2-amino-5-<i>O</i>-carbamoyl-2,3-dideoxy-1-xylonamido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-hydroxymethyl-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronic acid 5-(2-アミノ-5-<i>O</i>-カルバモイル-2,3-ジデオキシ-1-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-5-ヒドロキシメチル-2,4-ジオキソピリミジニル)-β-D-アロフランウロン酸</p> <p>(CAS) 5-[[2-amino-5-<i>O</i> (aminocarbonyl)-2,3-dideoxy-1-xylonoyl]amino]-1,5-dideoxy-1-[3,4-dihydro-5 (hydroxymethyl) 2,4-dioxo-1(2<i>H</i>)-pyrimidinyl]-β-D-allofuranuronic acid 5-[[2-アミノ-5-<i>O</i>-(アミノカルボニル)-2,3-ジデオキシ-1-キシロニル]アミノ]-1,5-ジデオキシ-1-[3,4-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2,4-ジオキソ-1(2<i>H</i>)-ピリミジニル]-β-D-アルフランウロン酸</p>	 <p>CAS 登録番号：22976-88-1</p>	<p>C₁₇H₂₅N₅O₁₂</p>	<p>491.4</p>
<p>ホリオキシンH</p>	<p>(IUPAC) 1-[5-(2-amino-5-<i>O</i>-carbamoyl-2-deoxy-1-xylonamido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-methyl-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronoyl]-3-ethylidene-2-azetidinecarboxylic acid 1-[5-(2-アミノ-5-<i>O</i>-カルバモイル-2-デオキシ-1-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-5-メチル-2,4-ジオキソピリミジニル)-β-D-アロフランウロニル]-3-エチリデン-2-アゼチジンカルボン酸</p> <p>(CAS) 1-[5-[[2-amino-5-<i>O</i> (aminocarbonyl)-2-deoxy-1-xylonoyl]amino]-1,5-dideoxy-1-(3,4-dihydro-5 (methyl)-2,4-dioxo-1(2<i>H</i>)-pyrimidinyl)-β-D-allofuranuronoyl]-3-ethylidene-2-azetidinecarboxylic acid 1-[5-[[2-アミノ-5-<i>O</i>-(アミノカルボニル)-2-デオキシ-1-キシロニル]アミノ]-1,5-ジデオキシ-1-(3,4-ジヒドロ-5-(メチル)-2,4-ジオキソ-1(2<i>H</i>)-ピリミジニル)-β-D-アルフランウロニル]-3-エチリデン-2-アゼチジンカルボン酸</p>	 <p>CAS 登録番号：24695-54-3</p>	<p>C₂₃H₃₂N₆O₁₃</p>	<p>600.5</p>

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

<p>ポリオキシンJ</p>	<p>(IUPAC) 5-(2-amino-5-O-carbamoyl-2-deoxy-L-xylonamido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-methyl-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronic acid 5-(2-アミノ-5-O-カルバモイル-2-デオキシ-L-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-5-メチル-2,4-ジオキソピリミジニル)-β-D-アロフランウロン酸</p> <p>(CAS) 5-[[2-amino-5-O(aminocarbonyl)-2-deoxy-L-xylonoyl]amino]-1,5 dideoxy 1 [3,4-dihydro-5-(methyl)-2,4-dioxo-1(2H)-pyrimidinyl]-β-D-allofuranuronic acid 5-[[2-アミノ-5-O(アミノカルボニル)-2-デオキシ-L-キシロニル]アミノ]-1,5-ジデオキシ-1-[3,4-ジヒドロ-5-(メチル)-2,4-ジオキソ-1(2H)-ピリミジニル]-β-D-アルフランウロン酸</p>	 <p>CAS 登録番号：22976-89-2</p>	<p>$C_{17}H_{25}N_5O_{12}$</p>	<p>491.4</p>
<p>ポリオキシンK</p>	<p>(IUPAC) 1-[5-(2-amino-5-O-carbamoyl-2-deoxy-L-xylonamido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxypyrimidinyl) β-D-allofuranuronoyl]-3-ethylidene-2-azetidinedicarboxylic acid 1-[5-(2-アミノ-5-O-カルバモイル-2-デオキシ-L-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソピリミジニル)-β-D-アロフランウロノイル]-3-エチリデン-2-アゼチジンカルボン酸</p> <p>(CAS) 1-[5-[[2-amino-5-O(aminocarbonyl)-2-deoxy-L-xylonoyl]amino]-1,5-dideoxy-1-(3,4-dihydro-2,4-dioxo-1(2H)-pyrimidinyl)-β-D-allofuranuronoyl]-3-ethylidene-2-azetidinedicarboxylic acid 1-[5-[[2-アミノ-5-O(アミノカルボニル)-2-デオキシ-L-キシロニル]アミノ]-1,5-ジデオキシ-1-(3,4-ジヒドロ-2,4-ジオキソ-1(2H)-ピリミジニル)-β-D-アルフランウロノイル]-3-エチリデン-2-アゼチジンカルボン酸</p>	 <p>CAS 登録番号：22886-46-0</p>	<p>$C_{22}H_{30}N_6O_{13}$</p>	<p>586.5</p>

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

<p>ボリオキシシL</p>	<p>(IUPAC) 5-(2-amino-5-O-carbamoyl-2-deoxy-1-xylo- namido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4- tetrahydro-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D- allofuranuronic acid 5-(2-アミノ-5-O-カルバモイル-2-デオキシ- L-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1- (1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソピリミ ジニル)-β-D-アロフランウロン酸</p> <p>(CAS) 5-[[2-amino-5-O-(aminocarbonyl)-2-deoxy- L-xylo-nyl]amino]-1,5-dideoxy-1-[3,4- dihydro-2,4-dioxo-1(2H)-pyrimidinyl] β-D-allofuranuronic acid 5-[[2-アミノ-5-O(アミノカルボニル)-2-デ オキシ-L-キシロニル]アミノ]-1,5-ジデオキ シ-1-[3,4-ジヒドロ-2,4-ジオキソ-1(2H)-ピ リミジニル]-β-D-アルフランウロン酸</p>	 <p>CAS 登録番号：22976-90-5</p>	<p>C₁₆H₂₃N₅O₁₂</p>	<p>477.4</p>
<p>ボリオキシシM</p>	<p>(IUPAC) 5-(2-amino-5-O-carbamoyl-2,3-dideoxy-L- xylo- namido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4- tetrahydro-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D- allofuranuronic acid 5-(2-アミノ-5-O-カルバモイル-2,3-ジデオ キシ-L-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1- (1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソピリミ ジニル)-β-D-アロフランウロン酸</p> <p>(CAS) 5-[[2-amino-5-O-(aminocarbonyl)-2,3- dideoxy-L-xylo-nyl]amino]-1,5-dideoxy-1- [3,4-dihydro-2,4-dioxo-1(2H)- pyrimidinyl]-β-D-allofuranuronic acid 5-[[2-アミノ-5-O(アミノカルボニル)-2,3- ジデオキシ-L-キシロニル]アミノ]-1,5-ジデ オキシ-1-[3,4-ジヒドロ-2,4-ジオキソ- 1(2H)-ピリミジニル]-β-D-アルフランウロ ン酸</p>	 <p>CAS 登録番号：34718-88-2</p>	<p>C₁₆H₂₃N₅O₁₁</p>	<p>461.4</p>

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

諸外国での登録状況及び使用状況

- 1) 諸外国における使用状況は以下の通りである。使用方法については特段の規制は受けていない。

ポリオキシン複合体

国名	登録年	適用作物	適用病害名
大韓民国	1971	りんご、きゅうり、栗 用人参 他	斑点落葉病、灰色かび病、斑点病 他
台湾	1974	たばこ、トマト 他	赤星病、輪紋病 他
イスラエル	1975	バラ、ぶどう、 トマト 他	灰色かび病、うどんこ病、葉かび 病 他
中国	1987	りんご、たばこ、 トマト 他	斑点落葉病、赤星病、葉かび病 他
ケニア	1999	バラ 他	うどんこ病 他
エクアドル	2001	バラ、トマト 他	灰色かび病、うどんこ病 他
ベトナム	2002	たまねぎ	黒斑病
ペルー	2007	ブドウ、パプリカ 他	うどんこ病
トルコ	2008	トマト	灰色かび病
エチオピア	2011	花卉類、いちご	灰色かび病、うどんこ病
コロンビア	2016	バラ	うどんこ病
ロシア	2016	キュウリ、バラ (施設園芸)	うどんこ病、灰色かび病

2) 海外評価状況

ポリオキシン類としては、ポリオキシンD亜鉛塩が米国、カナダ、ニュージーランドなどの農業先進国において毒性が極めて低いことからヒトへの健康影響の可能性が無視できると評価され、ADI (ADE) および残留基準値の設定が不要であると結論づけられている。ポリオキシン複合体に関しては農業先進国における開発を行っていないため評価はされていないが同様の考察が可能であり、人畜や環境に対して極めて毒性の低い農薬である。なお、大韓民国および中国においては残留基準値の設定がされておらず、台湾ではMRL免除物質としてリスト化されている。

ポリオキシン複合体はヒトおよび動物用医薬品として使用されることがなく、また、細菌に対して抗菌活性を示めさないことから耐性菌が出現することにより医療上の問題に発展していく可能性はほとんどないと考えられる。なお、国内外における長年の使用経験の中で、ヒトの健康に重大な影響を及ぼしたとする報告はこれまでにない。

以上のことから、ポリオキシン複合体は、農薬として想定しうる使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することによりヒトの健康を損なう恐れはないと考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

II. 物理化学的性状

1. 有効成分の名称及び化学構造

1) 一般名

和名：ポリオキシシン

英名：polyoxin

2) 別名

商品名：ポリオキシシンAL

3) 化学名

MAFF名：ポリオキシシン複合体 (polyoxin complex)

ポリオキシシンB：

IUPAC名

5-(2-アミノ-5-*O*-カルバモイル-2-デオキシ-L-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-5-ヒドロキシメチル-2,4-ジオキソピリミジニル)- β -D-アロフランウロン酸

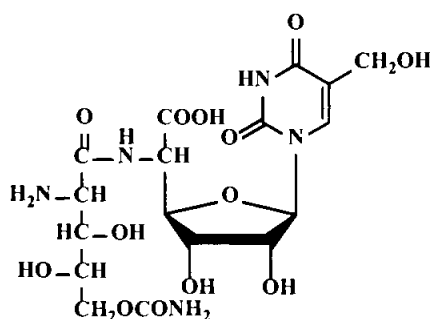
5-(2-amino-5-*O*-carbamoyl-2-deoxy-L-xylonamido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-hydroxymethyl-2,4-dioxypyrimidinyl)- β -D-allofuranuronic acid

CAS名

5-[[2-アミノ-5-*O*-(アミノカルボニル)-2-デオキシ-L-キシロノイル]アミノ]-1,5-ジデオキシ-1-[3,4-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2,4-ジオキソ-1(2*H*)-ピリミジニル]- β -D-アロフランウロン酸

5-[[2-amino-5-*O*-(aminocarbonyl)-2-deoxy-L-xylonoyl]amino]-1,5-dideoxy-1-[3,4-dihydro-5-(hydroxymethyl)-2,4-dioxo-1(2*H*)-pyrimidinyl]- β -D-allofuranuronic acid

4) 構造式



5) 分子式 ポリオキシシンB：C₁₇H₂₅N₅O₁₃

6) 分子量 ポリオキシシンB：507.4

7) CAS No. ポリオキシシンB：19396-06-6

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

2. 有効成分の物理的・化学的性状

ポリオキシシン B

項目	測定値（測定条件）		測定方法	試験機関 （報告年）
1) 色調	白色（自然光下、常温常圧）		官能試験 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.6302	Intertek ASG （英国、2011 年） （GLP）
2) 形状	一部凝集塊を含む結晶性粉末 （自然光下、常温常圧）		官能試験 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.6303	
3) 臭気	無臭（常温常圧）		官能試験 12 農産第 8147 号 EPA /OPPTS 830.6304	
4) 密度	1.66±0.01 g/cm ³ （20℃±0.5℃）		気体置換ピクノメーター法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7300 OECD109	
5) 融点	測定不能（195.4℃で分解）		毛細管法 12 農産第 8147 号 EPA /OPPTS 830.7200 OECD102	
6) 沸点	測定不能（195.4℃で分解）		毛細管法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7220 OECD103	
7) 蒸気圧	2×10 ⁻⁴ Pa 未満（20℃±0.5℃及び 25℃±0.5℃）		気体飽和法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7950 OECD104	
8) 解離定数 （pKa）	pKa 1=7.27（20℃±1℃） pKa 2=9.62（20℃±1℃）		滴定法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7370 OECD112	
9) 溶解度	水	100g/L 以上（25℃±1℃） （蒸留水）	攪拌法 12 農産第 8147 号 EPA /OPPTS 830.7840 OECD105	
	有機溶媒 （原体）	アセトン	0.0005g/L 未満（25℃±1℃）	
		ジクロロメタン	0.0005g/L 未満（25℃±1℃）	
		酢酸エチル	0.0005g/L 未満（25℃±1℃）	
		トルエン	0.0005g/L 未満（25℃±1℃）	
		メタノール	0.7g/L（25℃±1℃）	
ヘキサン	0.0005g/L 未満（25℃±1℃）			
10) n-オクタノール/水分配係数	Log ₁₀ Dow= <-2.28（pH4, 25℃±1℃） <-2.31（pH7, 25℃±1℃） <-2.31（pH9, 25℃±1℃） 注：ポリオキシシン B は水中で解離するので、Dow(octanol/water distribution coefficient) を示している。		フラスコ振とう法 12 農産第 8147 号 EPA/OPPTS830.7550 OECD107	Brixham Environmental Laboratory （英国、2011 年） （GLP）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

項目	測定値（測定条件）	測定方法	試験機関 （報告年）
11) 生物濃縮性試験	n-オクタノール/水分分配係数が 3.5 未満のため未実施		
12) 土壌吸着係数	K_F^{ads} : Sandy clay loam (Soil type 2) ; 830 Sandy clay loam (Soil type 3) ; 138 Loam (Soil type 4) ; 16.9 Sandy loam (Soil type 5) ; 5.9 Loamy sand (Soil type 7) ; 3.3 K_{Foc}^{ads} : Sandy clay loam (Soil type 2) ; 11855 Sandy clay loam (Soil type 3) ; 5093 Loam (Soil type 4) ; 570 Sandy loam (Soil type 5) ; 738 Loamy sand (Soil type 7) ; 23	12 農産第 8147 号 EPA/OPPTS835.1230 OECD 106	Brixham Environmental Laboratory (英国、2012 年) (GLP)
13) 加水分解性	半減期 pH 4 : 安定 (25°C、35°C) pH 7 : 13.8 日 (25°C)、6.79 日 (35°C) pH 9 : 75.2 日 (25°C)、13.5 日 (35°C)	12 農産第 8147 号 EPA/OPPTS835.2110 OECD 111	科研製薬 (1998 年)
	加水分解動態試験における推定半減期(DT50) pH 4 : 347 日 (0.01M 緩衝液、25±0.5°C) pH 5 : 178 日 (0.01M 緩衝液、25±0.5°C) pH 7 : 19.3 日 (0.01M 緩衝液、25±0.5°C) pH 9 : 8.32 日 (0.01M 緩衝液、25±0.5°C)	12 農産第 8147 号 EPA/Subdivision N:161-1 EU Guidelines	Springborn Smithers Laboratories (2009 年) (GLP)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

項目	測定値（測定条件）		測定方法	試験機関 （報告年）
14) 水中光分解性	滅菌蒸留水	半減期（人工光、 照射強度 133-176 W/m ² 280-500nm、25℃） 滅菌蒸留水：7 日間で分解せず。	12 農産第 8147 号	日本エコテック （2001 年） （GLP）
	<p>水中光分解動態試験における半減期 （照射強度 29.79W/m²、300-400nm、25±1℃） 自然水：1.55 日 pH 5 緩衝液：18.9 日 pH 7 緩衝液：3.10 日 pH 9 緩衝液：6.22 日）</p> <p>東京春季太陽光換算の半減期（報告書記載） 自然水：5.67 日 pH 5 緩衝液：60.4 日 pH 7 緩衝液：7.94 日 pH 9 緩衝液：8.50 日</p> <p>東京春季太陽光換算の半減期（申請者算定） 自然水：5.94 日 pH 5 緩衝液：72.4 日 pH 7 緩衝液：11.9 日 pH 9 緩衝液：23.8 日 注）13 生産第 3986 号に記載の換算方法に基づいて申請者が算定した半減期</p>		12 農産第 8147 号 EPA/Subdivision N:161-2 EU Guidelines	Springborn Smithers Laboratories （2009 年） （GLP）
15) 安定性	対熱	150℃まで安定	熱重量分析法 OECD113	Intertek ASG （英国、2011 年） （GLP）
16) スペクトル	①～③UV/VIS、④IR、⑤MS、⑥ ¹ H-NMR ⑦ ¹³ C-NMR		12 農産第 8147 号 EPA/OPPTS830.7050 OECD101	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

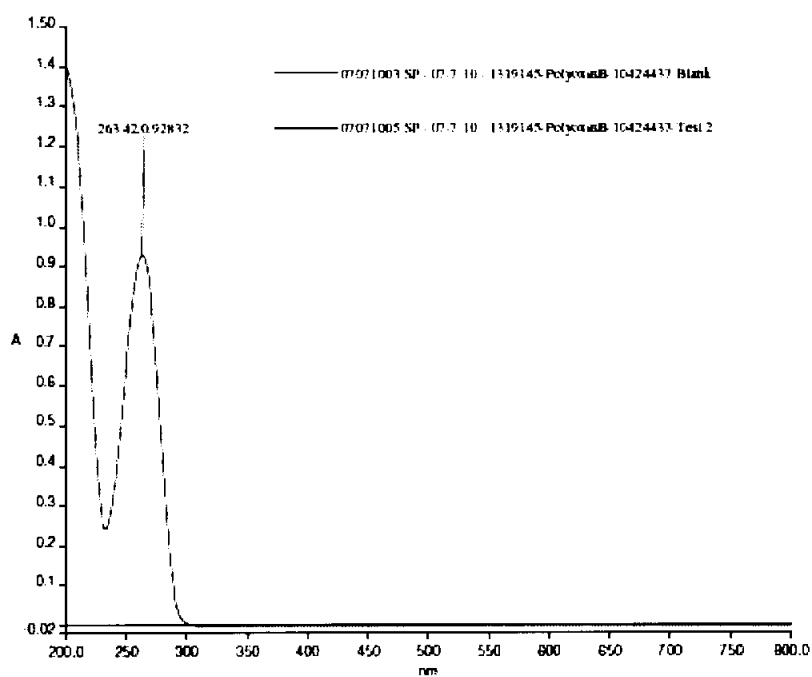
16) スペクトル

① UV/VIS スペクトル (Milli Q 水) (石英セル・1cm)

吸収波長極大 (λ_{max}) およびモル吸収係数 (ϵ)

溶媒	λ_{max} (nm)	モル吸収係数 (ϵ_{max})
Milli Q 水	263.5	9500

UV/Visible Spectrum of Test Substance Polyoxin B in Milli Q Plus Water (0.0498 g/litre)



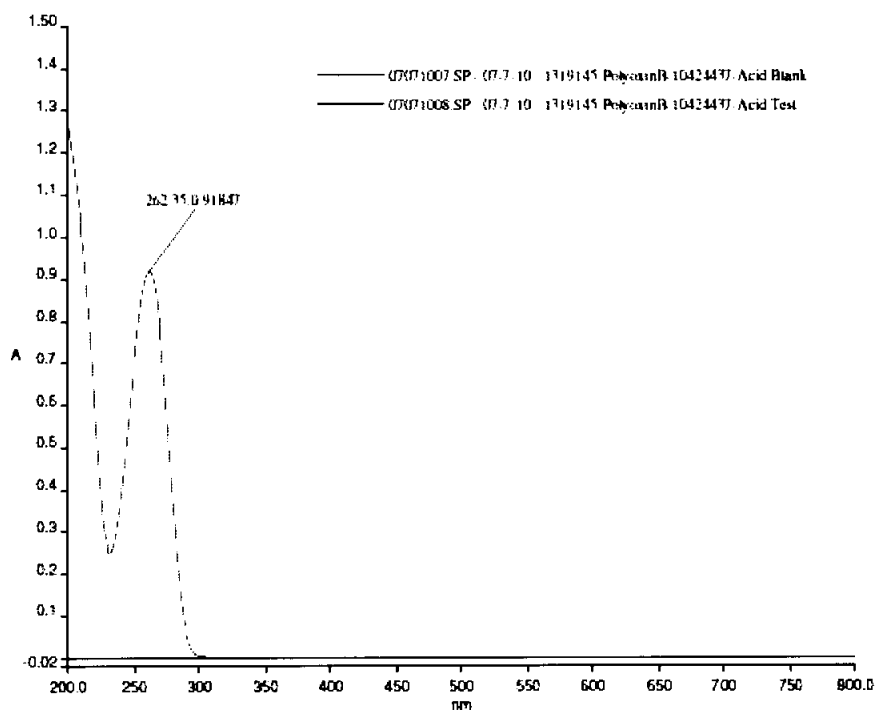
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

② UV/VIS スペクトル（酸性）（石英セル・1cm）

吸収波長極大 (λ_{\max}) およびモル吸収係数 (ϵ)

溶媒	λ_{\max} (nm)	モル吸収係数 (ϵ_{\max})
0.1M 塩酸 Milli Q 水溶液	262.4	9350

UV/Visible Spectrum of Test Substance Polyoxin B in 0.1M Hydrochloric Acid in Milli Q Plus Water (0.0498 g/litre)



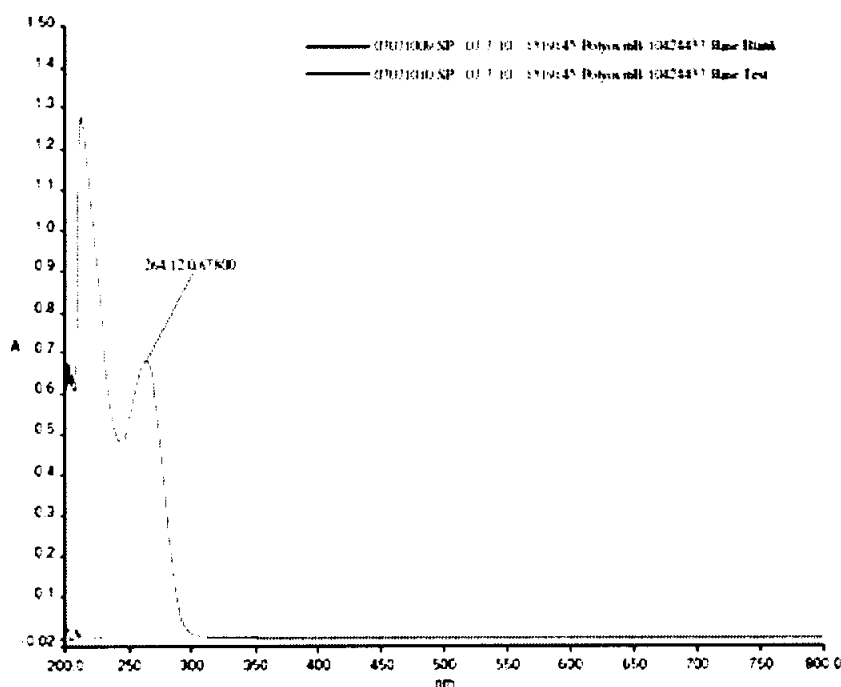
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

③ UV/VIS スペクトル（アルカリ性）（石英セル・1cm）

吸収波長極大 (λ_{\max}) およびモル吸収係数 (ϵ)

溶媒	λ_{\max} (nm)	モル吸収係数 (ϵ_{\max})
0.1M 水酸化ナトリウム Milli Q 水溶液	264.1	6900

UV/Visible Spectrum of Test Substance Polyoxin B in 0.1M Sodium Hydroxide in Milli Q Plus Water (0.0498 g/litre)



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

④ IR スペクトル

分析条件

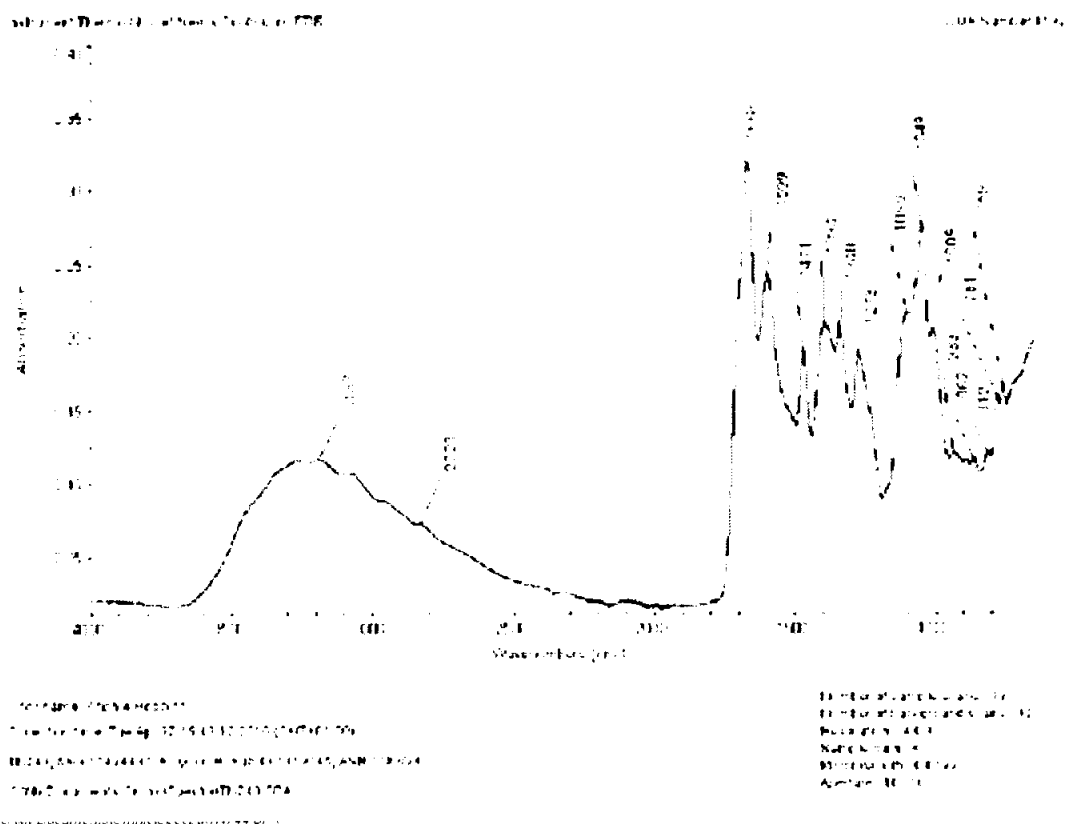
分析機器：Thermo Nicolet Nexus FTIR 分光計 (ATR 付属)
分析法：減衰全反射法 (ATR 法)

ピーク位置/cm ⁻¹	帰属
3187	OH/NH 伸縮
2823	CH ₂ -N基の CH 伸縮
1668	アミド基の C=O 伸縮
1599	COO-基の C=O 伸縮の可能性
1471	CH 変角
1394	COO-基の C=O 伸縮の可能性
1340	アミド基のC-N伸縮
1237	C-O 伸縮の可能性
1110, 1049, 1009	1級/2級アルコールエーテル基のC-O 伸縮

IR スペクトルは、サンプルが有する官能基から予測された構造とすべて一致することが示された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

Infra-Red Spectrum of Test Substance Polyoxin B



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

⑤MS スペクトル

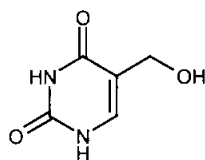
分析条件

分析機器：フローインジェクションエレクトロスプレー質量分析計 (ESI-MS) Micromass Platform II
試料調製：ポリオキシシン B 0.2 mg/L メタノール/アセトニトリル溶 液 (3 : 1)

陽イオン、陰イオンスペクトルともに、予測構造と一致する分子量507の化学種に由来すると思われるイオンを示した。

陰イオンスペクトルは、 m/z 506および1013にそれぞれ $[M-H]^-$ および $[2M-H]^-$ に対応するイオンを示した。

陽イオンスペクトルは、 m/z 490、508、530、1015、1037、1269、1280にそれぞれ $[M+H-H_2O]^+$ 、 $[M+H]^+$ 、 $[M+Na]^+$ 、 $[2M+H]^+$ 、 $[2M+Na]^+$ 、 $[5M+2H]^{2+}$ 、 $[5M+Na+H]^{2+}$ に対応するイオンを示した。
 m/z 336のイオンは、 $[M+H]^+$ イオンから下記構造が失われて生じたフラグメントイオンであると思われる。 m/z 304のイオンは、 m/z 366から CO_2 と H_2O が失われたフラグメント由来の可能性はある。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

Positive and Negative Ion Mass Spectra of the Test Substance Polyoxin B

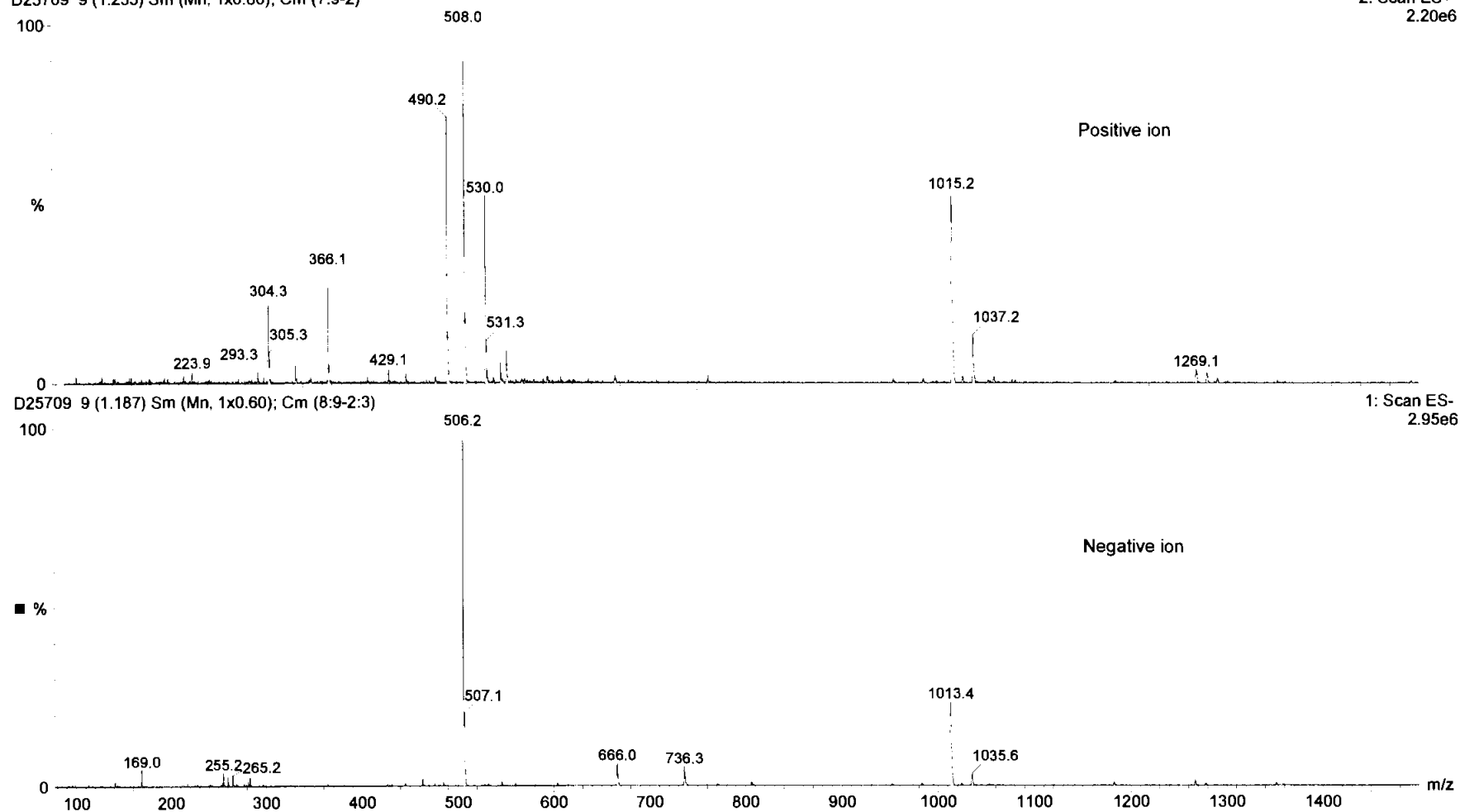
Study 1319145, ANB1083

D25709 9 (1.255) Sm (Mn, 1x0.60); Cm (7:9-2)

Micromass Platform II
LIMS 0760

06-May-2010 17:05:58
Polyoxin B, ASG10424437

2: Scan ES+
2.20e6



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

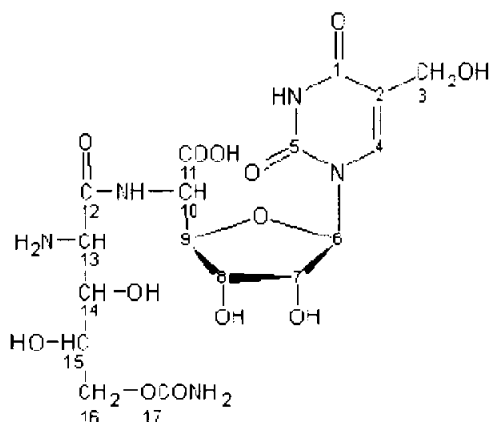
⑥¹H-NMR スペクトル

⑦¹³C-NMR スペクトル

分析条件

装置	Bruker AV500 500 MHz
溶 媒	D ₆ -DMSO
基準物質	テトラメチルシラン

帰 属



原子の番号	¹ H 化学シフト (δ)	¹³ C 化学シフト (ppm)
1	N/A	163.50
2	N/A	115.21
3	4.14 (2H)	56.87
4	7.70 (1H)	138.83
5	N/A	151.73
6	5.79 (1H)	87.78
7	4.14 (1H)	73.40
8	4.38 (1H)	70.94/71.07*
9	4.07 (1H)	86.57
10	4.34 (1H)	56.36
11	N/A	171.27
12	N/A	168.99
13	3.81 (1H)	56.87
14	3.75-3.77 (1H)	70.35/70.94/71.07*
15	3.75-3.77 (1H)	70.35/70.94/71.07*
16	3.91 (2H)	65.68
17	N/A	157.64

*ピークが重なっているため、これらのピークの帰属を個別に特定することはできなかった。

N/A= Not available

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

¹H NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin B in D₆-DMSO.

Sub ID 1319145, ASG 10424437, Polyoxin B,
10.80mg dissolved in 0.7ml D6DMSO/TMS, Notebook ref: ANB 1083/20

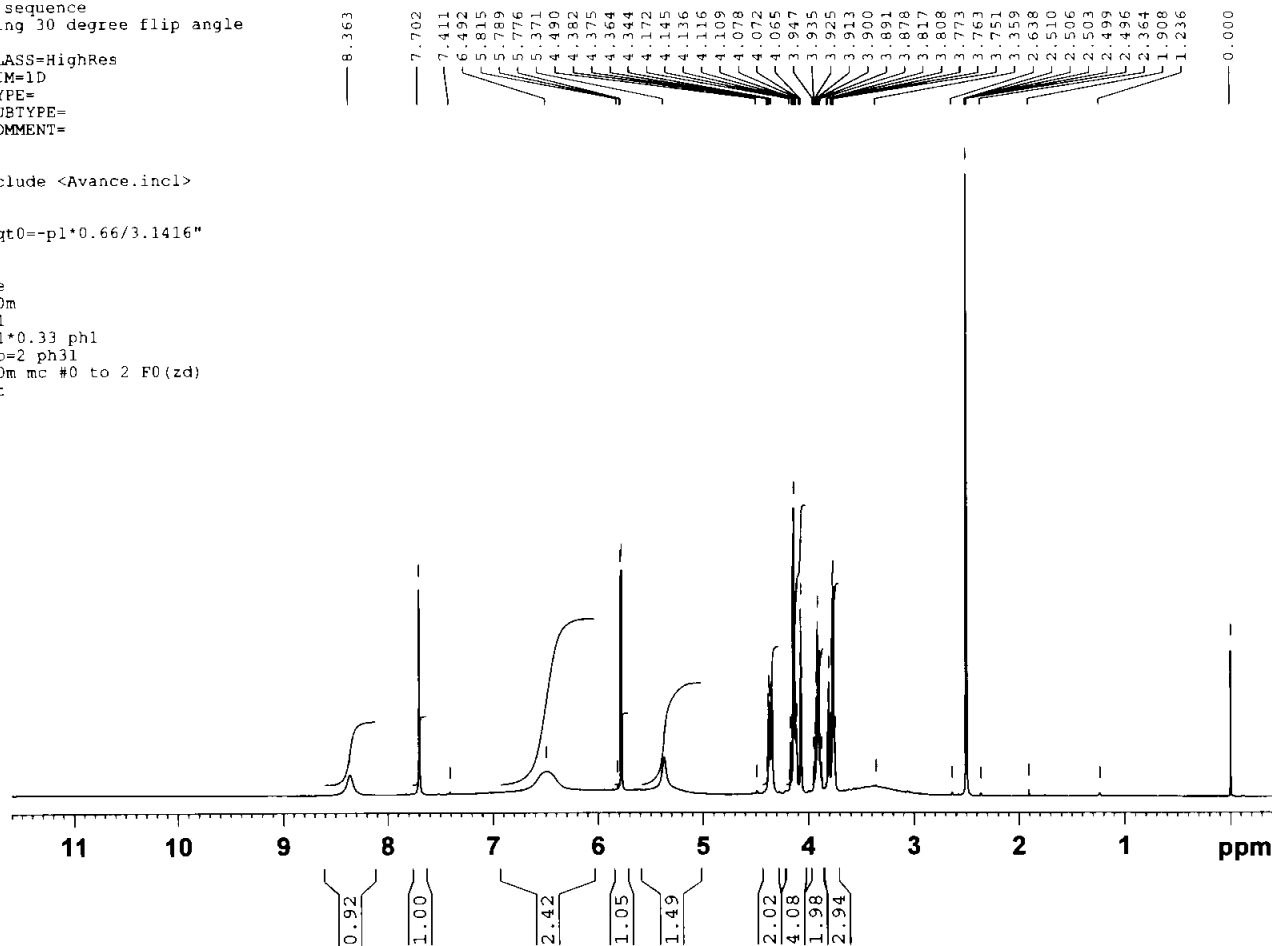
Bruker AV500 NMR Spectrometer LIMS 1178
QN Z-Gradient Probe
H1 Spectrum

```
;zg30  
;avance-version (07/04/03)  
;1D sequence  
;using 30 degree flip angle  
;  
;SCLASS=HighRes  
;SDIM=1D  
;STYPE=  
;SUBTYPE=  
;SCOMMENT=
```

```
#include <Avance.incl>
```

```
"acqt0=-p1*0.66/3.1416"
```

```
1 ze  
2 30m  
d1  
p1*0.33 ph1  
go=2 ph31  
30m mc #0 to 2 F0(zd)  
exit
```



```
NAME R10424437  
EXPNO 10  
PROCNO 1  
Date_ 20100427  
Time_ 11.15  
INSTRUM av500  
PROBHD 5 mm QNP 1H/15  
PULPROG zg30  
TD 81728  
SOLVENT DMSO  
NS 256  
DS 2  
SWH 12019.230 Hz  
FIDRES 0.147064 Hz  
AQ 3.3999765 sec  
RG 228.1  
DW 41.600 usec  
DE 6.00 usec  
TE 298.1 K  
D1 6.59999990 sec  
TD0 1
```

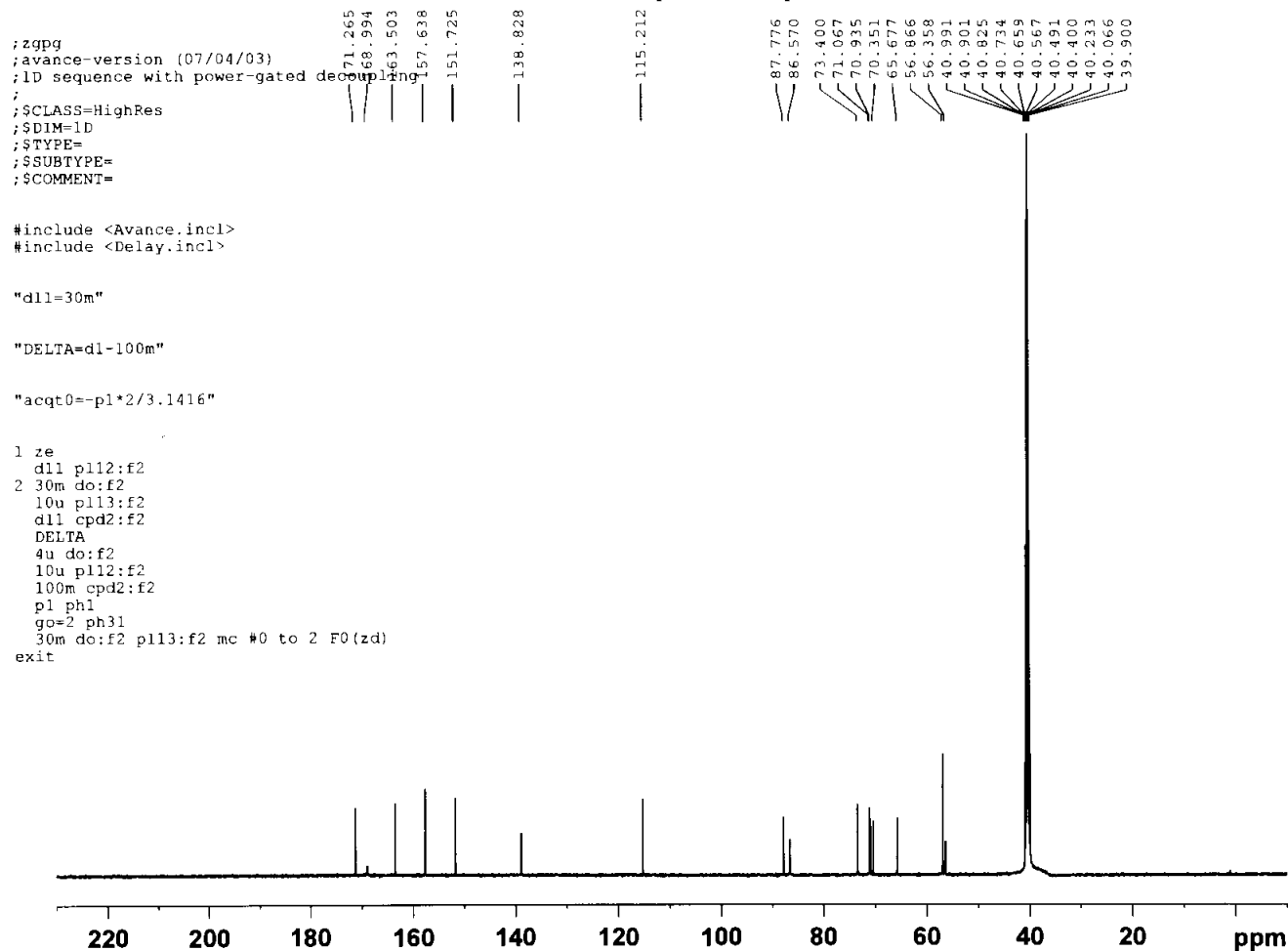
```
===== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 10.30 usec  
PL1 -4.60 dB  
SF01 500.1350013 MHz  
SI 32768  
SF 500.1300037 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0  
PC 18.00
```

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

¹³C NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin B in D₆-DMSO.

Sub ID 1319145, ASG 10424437, Polyoxin B,
10.80mg dissolved in 0.7ml D6DMSO/TMS, Notebook ref: ANB 1083/20

Bruker AV500 NMR Spectrometer LIMS 1178
QN Z-Gradient Probe
BB H1 Decoupled C13 Spectrum



```
NAME R10424437
EXPNO 11
PROCNO 1
Date_ 20100427
Time 17.02
INSTRUM av500
PROBHD 5 mm QNP 1H/15
FULPROG zgpgg
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 6144
DS 2
SWH 32678.738 Hz
FIDRES 0.438653 Hz
AQ 1.0027661 sec
RG 14596.5
DW 15.300 usec
DE 30.00 usec
TE 298.5 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TDO 1
```

```
===== CHANNEL f1 =====
NUC1 13C
P1 9.40 usec
PL1 2.40 dB
SFO1 125.7717482 MHz
```

```
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 80.00 usec
PL2 -4.20 dB
PL12 12.10 dB
PL13 12.30 dB
SFO2 500.1320005 MHz
SI 65536
SF 125.7577372 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 2.00
```

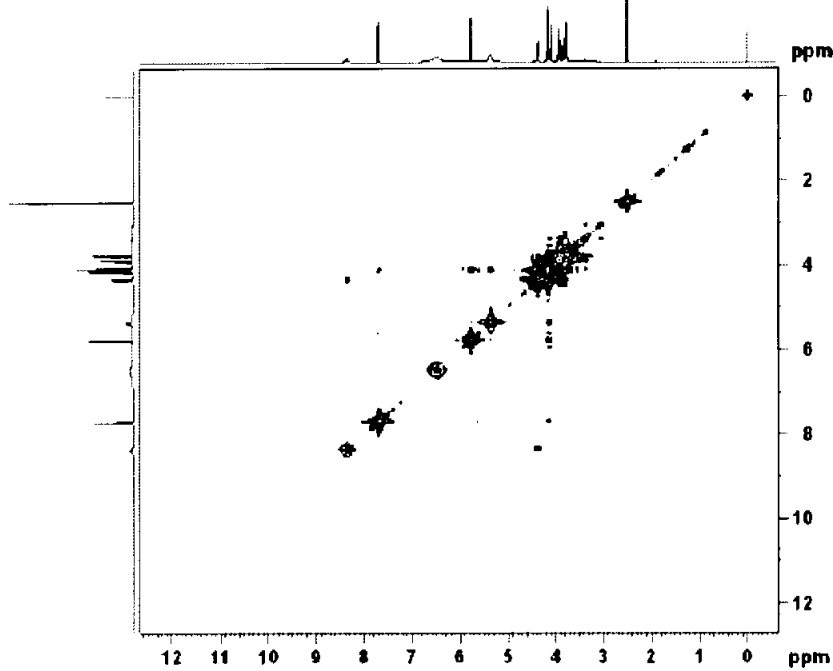
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

¹H COSYGS NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin B in D₆-DMSO.

Sub ID: 1019145,
A83 10404937, Polyoxin B, 10.90mg dissolved in 0.7ml D6DMSO-DMS,
Notebook ref: ANB 1080700

Intertek ASG

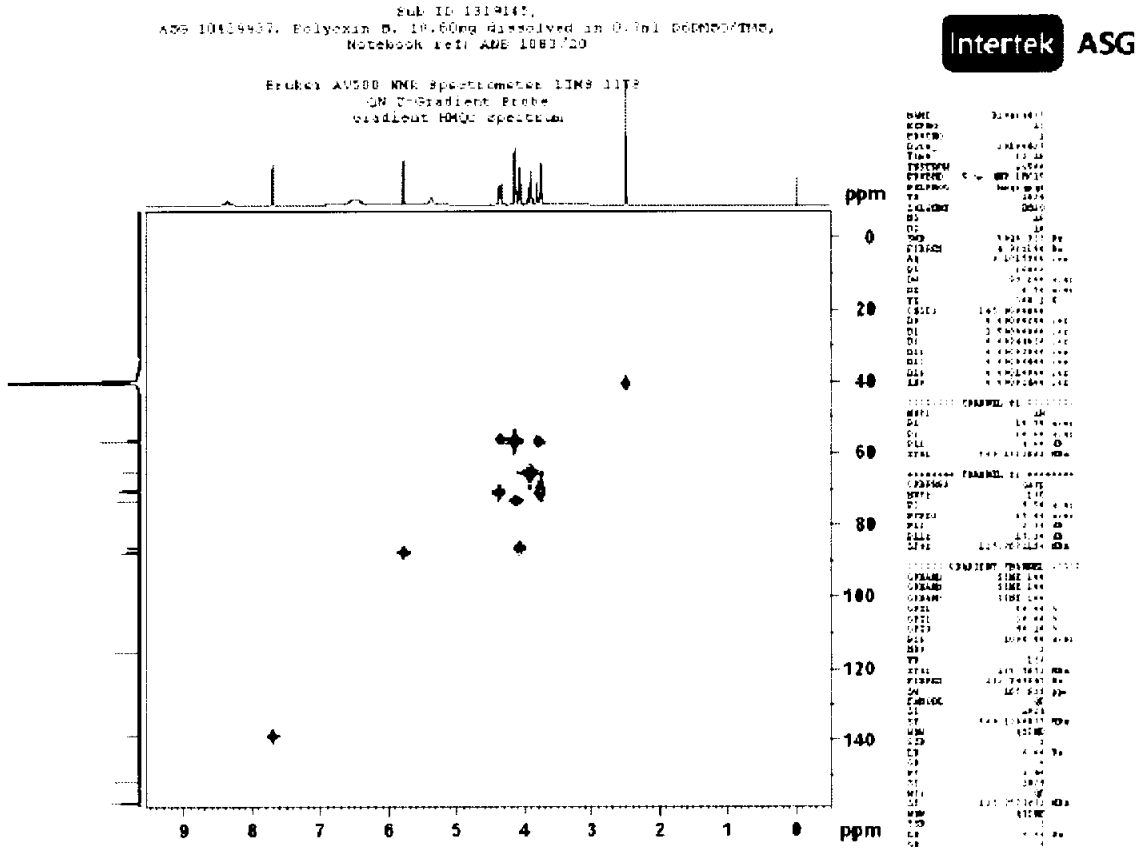
Bruker AV500 NMR Spectrometer LDM2 1178
QNP Z-Gradient Probe
Gradient COSY Spectrum



```
NAME      810404937
EXPNO     15
PROCNO    1
Date_     20100428
Time      0.48
INSTRUM   spect
PULPROG   zgpg30
TD         65536
SOLVENT   DMSO
NS         4
DS         4
SWH        6061.667 Hz
FIDRES     3.126408 Hz
AQ         0.1571500 sec
RG         360
DW         24.000 usec
DE         6.00 usec
TE         299.4 K
D0         0.00000000 sec
D1         1.45669188 sec
D12        0.00000400 sec
D18        0.00010000 sec
D19        0.00015000 sec
===== CHANNEL f1 =====
NUC1       1H
P1         10.00 usec
T1         10.00 usec
T12        -4.00 DE
SFO1       500.130069 MHz
===== GRADIENT CHANNEL =====
GRAD1      1H
P1         10.00 usec
T1         10.00 usec
T12        1000.00 usec
NUC2       13C
P2         12.00 usec
SFO2       125.76133 MHz
P1P2       52.000000 usec
SM         10.000000 ppm
Polarize   QF
SI         1024
SF         500.130069 MHz
AQ         0.15715000 sec
SFO        500.130069 MHz
SI         1024
SF         500.130069 MHz
AQ         0.15715000 sec
SFO        500.130069 MHz
SI         1024
SF         500.130069 MHz
AQ         0.15715000 sec
```

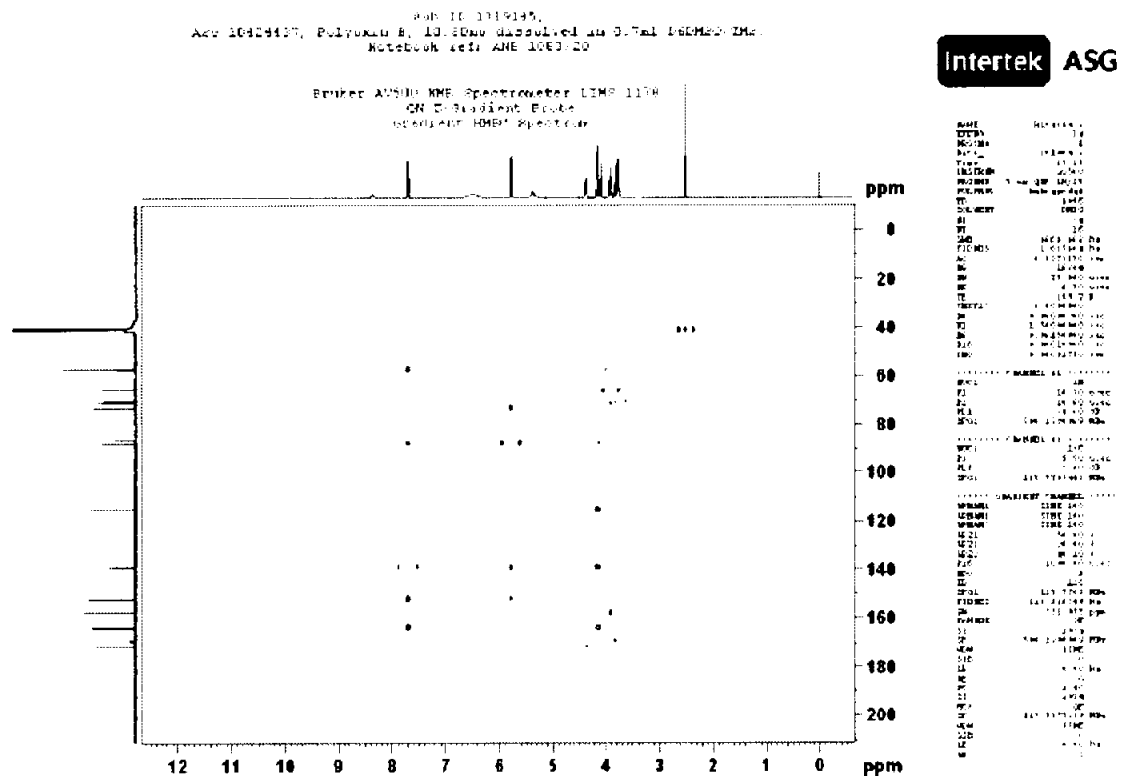
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

¹H HMQC NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin B in D₆-DMSO.



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

¹H HMBC NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin B in D₆-DMSO.



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

【参考資料】 ポリオキシシンBの同族体 の物理的・化学的性状

(1) ポリオキシシンA :

1) 化学名

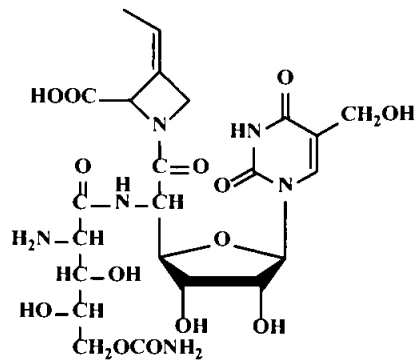
ポリオキシシンA

IUPAC名

1-[5-(2-amino-5-O-carbamoyl-2-deoxy-L-xylonamido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-hydroxymethyl-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronoyl]-3-ethylidene-2-azetidincarboxylic acid

1-[5-(2-アミノ-5-O-カルバモイル-2-デオキシ-L-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-5-ヒドロキシメチル-2,4-ジオキソピリミジン)-β-D-アロフランウロノイル]-3-エチリデン-2-アゼチジンカルボン酸

2) 構造式



3) 分子式 ポリオキシシンA : $C_{23}H_{32}N_6O_{14}$

4) 分子量 ポリオキシシンA : 616.5

5) CAS No. ポリオキシシンA : 19396-03-3

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

6) 有効成分の物理的・化学的性状

項目	測定値 (測定条件)		測定方法	試験機関 (報告年)
1)色調	白色 (自然光下、常温常圧)		官能試験 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.6302	Intertek ASG (英国、2011 年) (GLP)
2)形状	綿状、一部塊を含む個体 (自然光下、常温常圧)		官能試験 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.6303	
3)臭気	無臭 (常温・常圧)		官能試験 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.6304	
4)密度	1.54±0.01 g/cm ³ (20°C±0.5°C)		気体置換ピクノメータ法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7300 OECD109	
5)融点	測定不能 (209°Cで分解)		毛細管法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7200 OECD102	
6)沸点	測定不能 (209°Cで分解)		毛細管法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7220 OECD103	
7)蒸気圧	8・10 ⁻⁴ Pa 未満 (20°C±0.5°C及び25°C±0.5°C)		気体飽和法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7950 OECD104	
8)解離定数 (pKa)	pKa 1=7.32 (20°C±1°C) pKa 2=9.58 (20°C±1°C)		滴定法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7370 OECD112	
9)溶解度	水	58.0g/L (25°C±1°C) (蒸留水)	攪拌法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7840 OECD105	
	有機溶媒 (原体)	アセトン	0.045g/L (25°C±1°C)	攪拌法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7840 OECD105
		ジクロロメタン	0.002g/L 未満(25°C±1°C)	
		酢酸エチル	0.004g/L 未満 (25°C±1°C)	
		トルエン	0.002g/L 未満(25°C±1°C)	
		メタノール	4.048g/L (25°C±1°C)	
ヘキサン	0.002g/L 未満(25°C±1°C)			
10)n-オクタノール／水分配係数	Log ₁₀ Dow=<-2.31 (pH4, 25°C±1°C) <-2.30 (pH7, 25°C±1°C) <-2.29 (pH9, 25°C±1°C) 注：ホリオキシシン A は水中で解離するので、Dow(octanol/water distribution coefficient) を示している。		フラスコ振とう法 12 農産第 8147 号 EPA/OPPTS830.7550 OECD107	Brixham Environmental Laboratory (英国、2011 年) (GLP)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

項目	測定値 (測定条件)		測定方法	試験機関 (報告年)
11)生物濃縮 性試験	n-オクタノール/水分配係数が 3.5 未満のため未実施			
12)土壌吸着 係数	K_{F}^{ads} Sandy clay loam (Soil type 2) ; 2.5 Sandy clay loam (Soil type 3) ; 2.5 Loam (Soil type 4) ; 2.6 Sandy loam (Soil type 5) ; 2.0		12 農産第 8147 号 EPA/OPPTS835.1230 OECD 106	Brixham Environmental Laboratory (英国、2012 年) (GLP)
13)加水分解 性	半減期 pH 4 : 3013 時間 (25°C)、2318 時間 (50°C) 1308 時間 (60°C) pH 7 : 2739 時間 (25°C)、430 時間 (50°C) 224 時間 (60°C) pH 9 : 1003 時間 (25°C)、158 時間 (50°C) 104 時間 (60°C)		12 農産第 8147 号 EPA/OPPTS835.2110 OECD 111	Brixham Environmental Laboratory (英国、2011 年) (GLP)
14)水中光 分解性	滅菌 自然水	滅菌緩衝液 半減期 (人工光 (照射強度 42 W/m ²)) 緩衝液 : 8.25 日 自然水 : 0.72 日	12 農産第 8147 号	Brixham Environmental Laboratory (英国、2012 年) (GLP)
15)安定性	対熱	150°Cまで安定	熱重量分析法 OECD113	Intertek ASG (英国、2011 年) (GLP)
16)スペクト ル	①～③UV/VIS、④IR、⑤MS、⑥ ¹ H-NMR ⑦ ¹³ C-NMR		12 農産第 8147 号 EPA/OPPTS830.7050 OECD101	(GLP)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

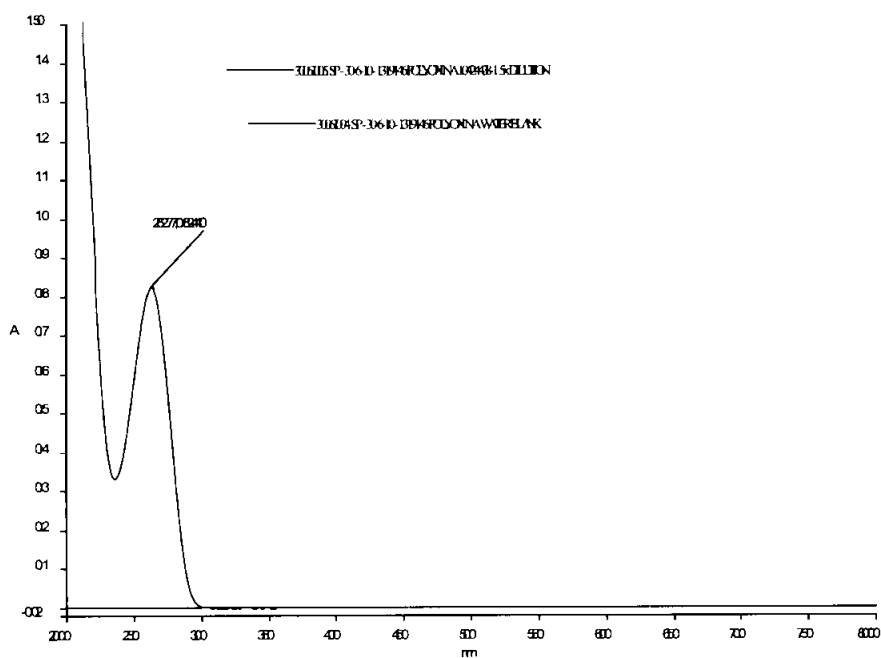
16) スペクトル

① UV/VIS スペクトル (Milli Q 水) (石英セル・1 cm)

吸収波長極大 (λ_{\max})およびモル吸収係数(ϵ)

溶媒	λ_{\max} (nm)	モル吸収係数 (ϵ max)
Milli Q 水	262.8	9350

UV/Visible Spectrum of Test Substance Polyoxin A in Milli Q Plus Water (0.0540 g/litre)



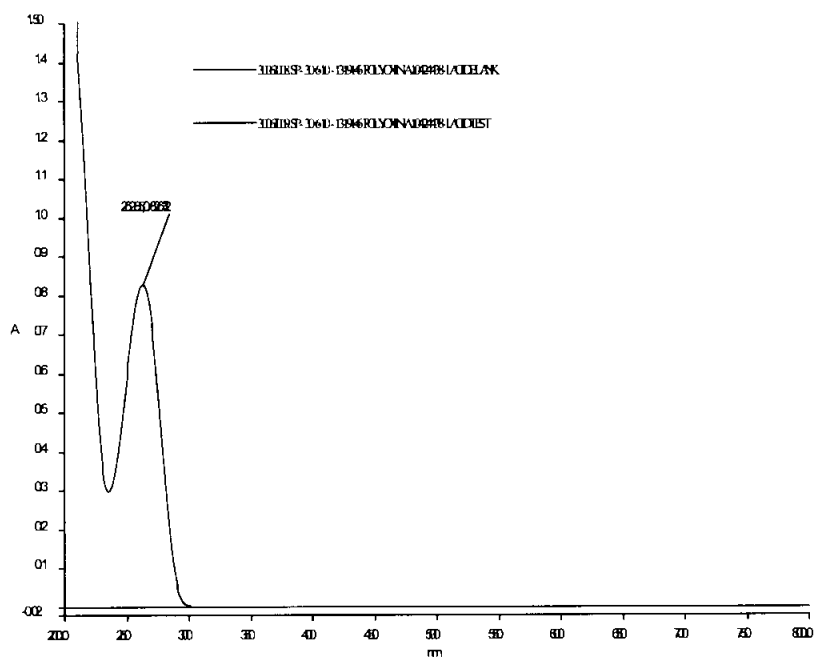
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

② UV/VIS スペクトル (酸性) (石英セル・1cm)

吸収波長極大 (λ_{\max})およびモル吸収係数(ϵ)

溶媒	λ_{\max} (nm)	モル吸収係数 (ϵ max)
0.1 M 塩酸 Milli Q 水溶液	262.9	9430

UV/Visible Spectrum of Test Substance Polyoxin A in 0.1M Hydrochloric Acid in Milli Q Plus Water (0.0540 g/litre)



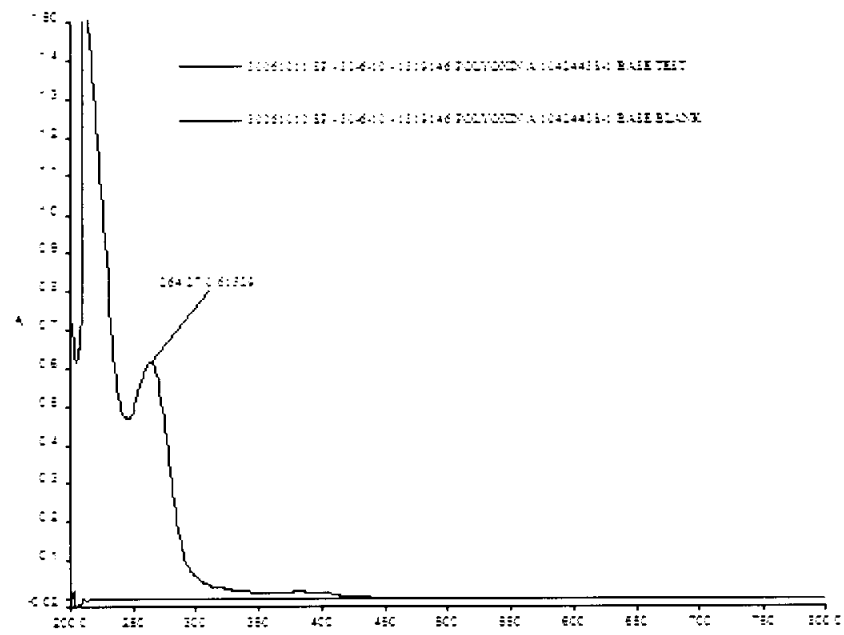
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

③ UV/VIS スペクトル（アルカリ性）（石英セル・1 cm）

吸収波長極大 (λ_{\max})およびモル吸収係数(ϵ)

溶媒	λ_{\max} (nm)	モル吸収係数 (ϵ max)
0.1M 水酸化ナトリウム Milli Q 水溶液	264.3	7021

UV/Visible Spectrum of Test Substance Polyoxin A in 0.1M Sodium Hydroxide in Milli Q Plus Water (0.0540 g/litre)



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

④IR スペクトル

分析条件

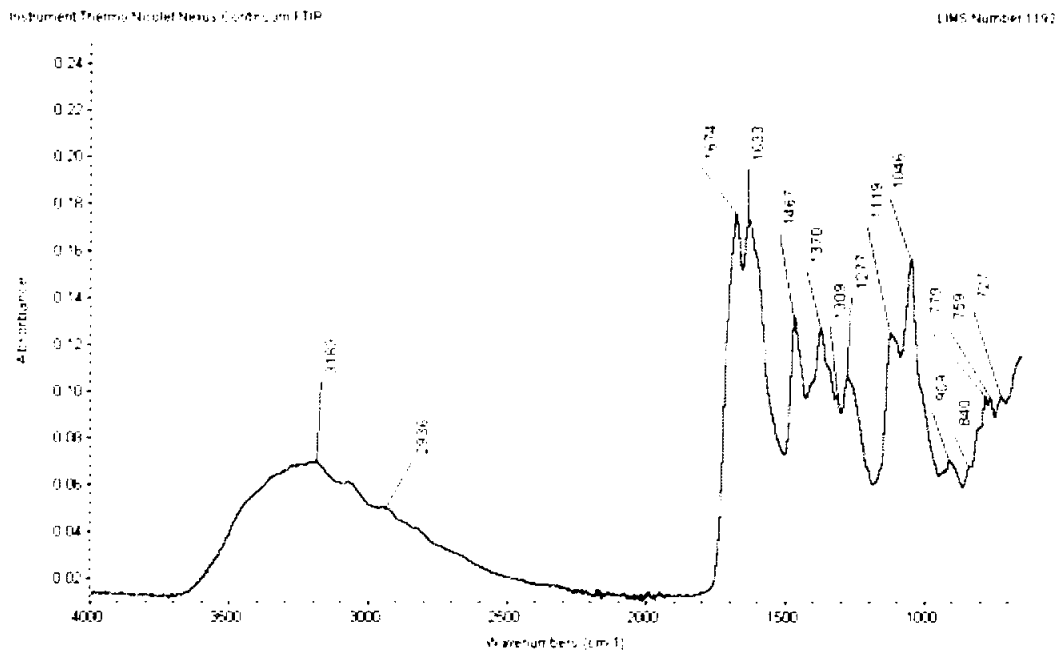
分析機器：Thermo Nicolet Nexus FTIR 分光計(ATR 付属)
分析法：減衰全反射法 (ATR 法)

ピーク位置/cm ⁻¹	帰属
3183	OH/NH 伸縮
2936	CH ₂ 基の CH 伸縮
1674	アミド基の C=O 伸縮
1633	アミド基の NH 伸縮、COO-基の C=O 伸縮の可能性
1467	CH 変角
1370	COO-基の C=O 伸縮の可能性
1277	C-O 伸縮の可能性
1119, 1046	1、2級 アルコールエーテル基の C-O 伸縮

IR スペクトルは、サンプルが有する官能基から予測された構造とすべて一致することが示された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

Infra-Red Spectrum of Test Substance Polyoxin A



User name: Sophie Hobbs
Collection time: Tue Apr 27 16:11:02 JST (GMT+01:00)
TN744_A5610424438_Polyoxin A_SubID:1319146_ANR108404
C:\My Documents\Omnis\Omnis\Specs\TN7443.PA

Number of sample scans: 32
Number of background scans: 12
Resolution: 4.000
Sample gain: 8.0
Motor velocity: 0.6329
Aperture: 100.00

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

⑤MS スペクトル

分析条件

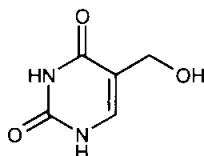
分析機器：フローインジェクションエレクトロスプレー質量分析計 (ESI-MS) Micromass Platform II
--

試料調製：ポリオキシン A 0.2 mg/L メタノール/アセトニトリル溶 液 (3 : 1)
--

陽イオン、陰イオンスペクトルともに、予測構造と一致する分子量616の化学種に由来すると思われるイオンを示した。

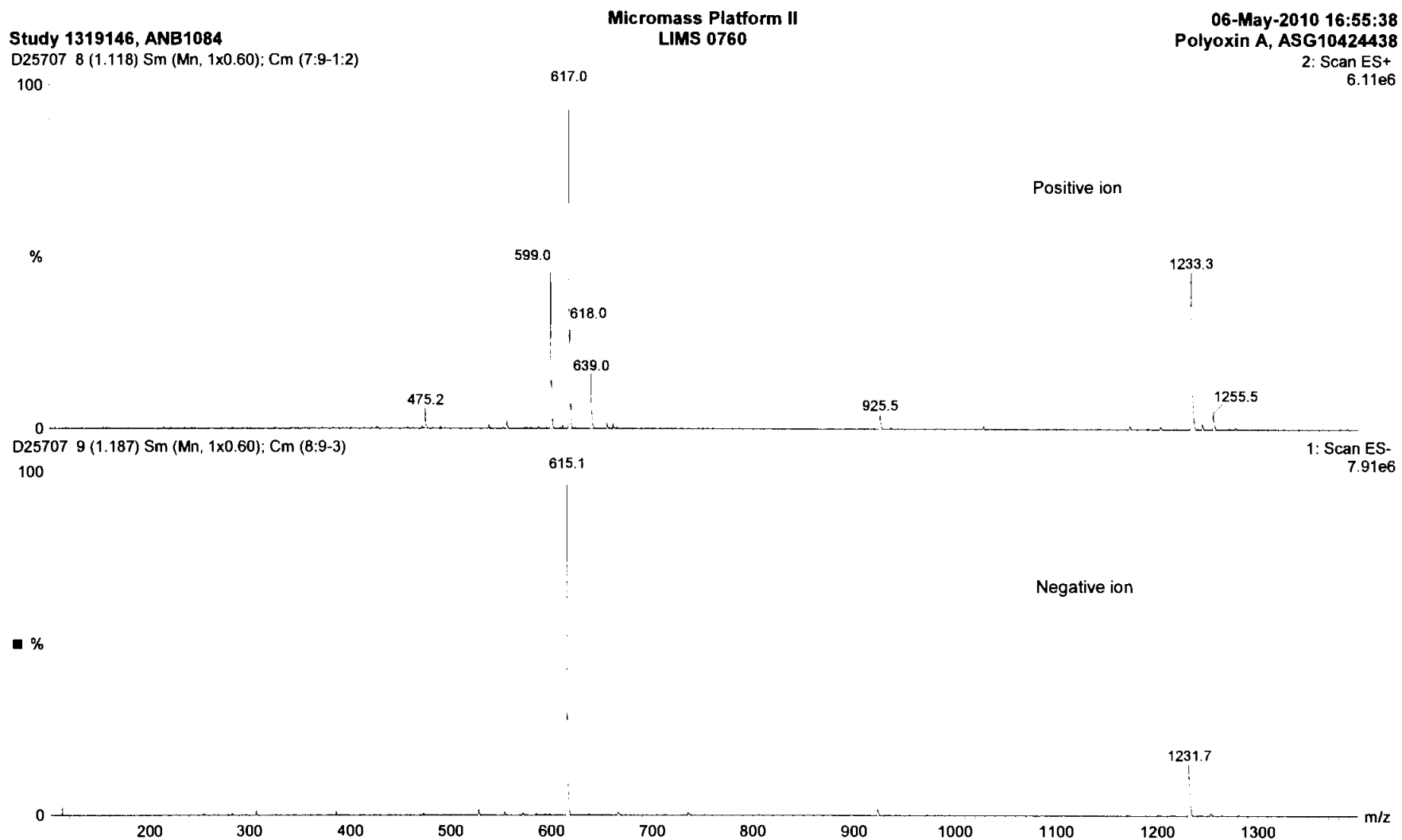
陰イオンスペクトルは、 m/z 615および1231にそれぞれ $[M-H]^-$ および $[2M-H]^-$ に対応するイオンを示した。

陽イオンスペクトルは、 m/z 599、617、639、925、1233、1255にそれぞれ $[M+H-H_2O]^+$ 、 $[M+H]^+$ 、 $[M+Na]^+$ 、 $[3M+2H]^{2+}$ 、 $[2M+H]^+$ 、 $[2M+Na]^+$ に対応するイオンを示した。 m/z 475のイオンは、 $[M+H]^+$ イオンから下記構造が失われて生じたフラグメントイオンであると思われる。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

Positive and Negative Ion Mass Spectra of the Test Substance Polyoxin A



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

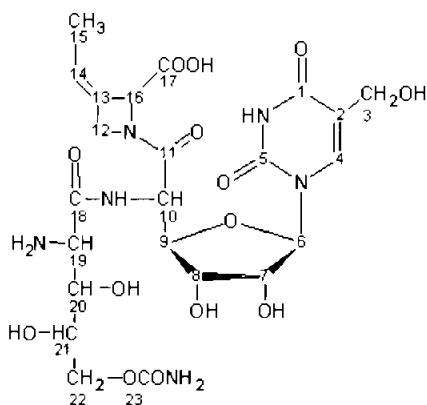
⑥¹H-NMR スペクトル

⑦¹³C-NMR スペクトル

分析条件

装置	Bruker AV500 500 MHz
溶 媒	D ₆ -DMSO
基準物質	テトラメチルシラン

帰 属



Atom Number	¹ H Chemical Shift (δ)	¹³ C Chemical Shift (ppm)
1	N/A	163.26
2	N/A	116.42
3	4.21 (2H)	56.62
4	7.52 (1H)	136.62
5	N/A	151.95
6	5.89 (1H)	87.84
7	3.83-4.03 (1H)*	71.87
8	3.83-4.03 (1H)*	69.61/72.20*
9	3.83-4.03 (1H)*	86.15
10	4.20 (1H)	52.57
11	N/A	169.80/169.98*
12	4.33 (2H)	55.66
13	N/A	129.43
14	5.27 (1H)	117.92
15	1.63 (3H)	14.17
16	5.02 (1H)	74.57
17	N/A	169.80/169.98*
18	N/A	169.39
19	3.89 (1H)	57.24
20	3.98 (1H)	71.32
21	3.83-4.03 (1H)*	69.61/72.20*
22	3.83-4.03 (2H)*	66.35
23	N/A	157.72

提供された予測構造と一致したが、ピークの重なりにより、すべてのピークの帰属を個別に明らかにすることはできなかった。

N/A=Not available

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

¹H NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin A in D₆-DMSO.

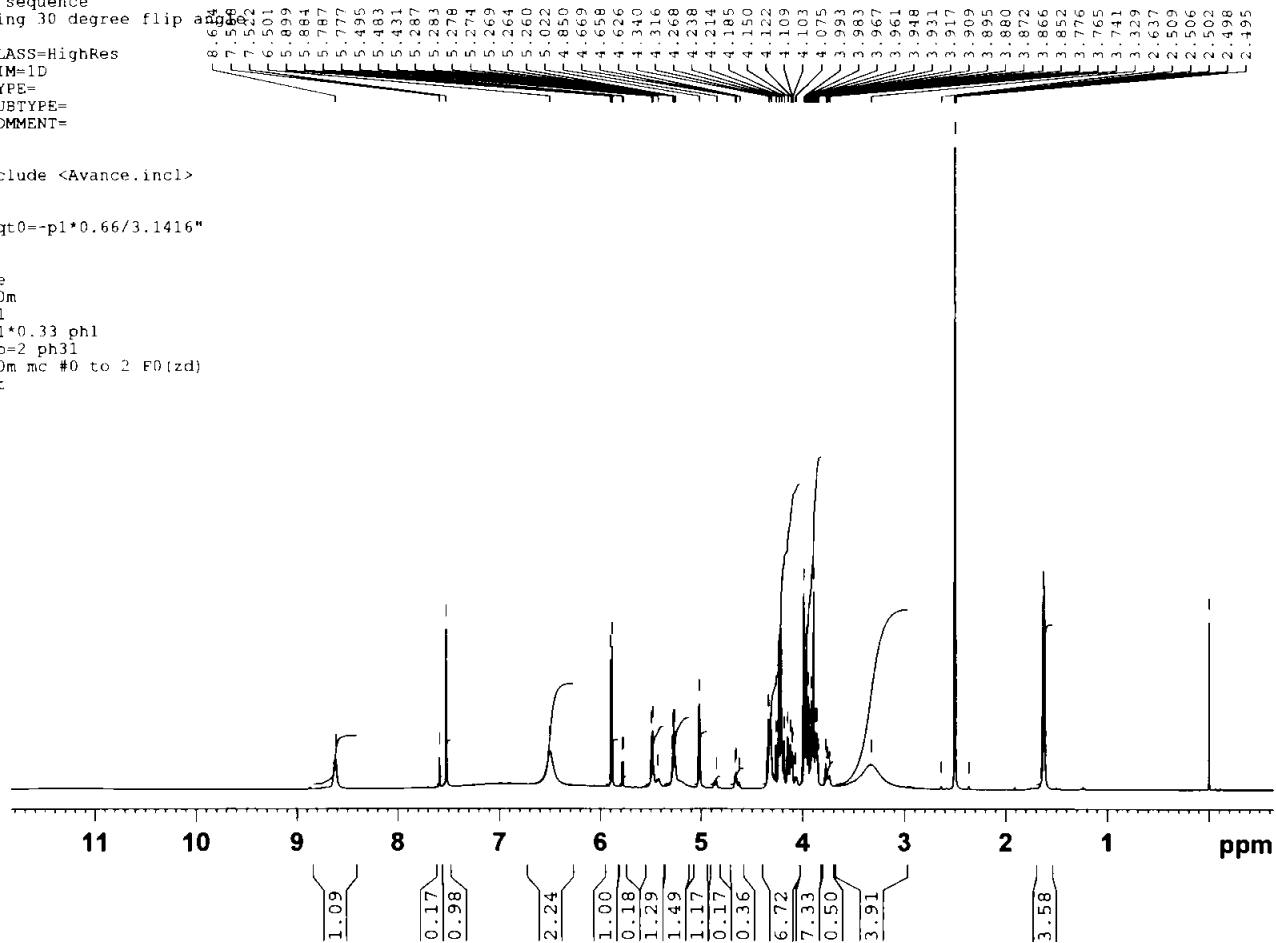
Sub ID 1319146, ASG 10424438, Polyoxin A,
10.32mg dissolved in 0.7ml D6DMSO/TMS, Notebook ref: ANB 1084/20
Bruker AV500 NMR Spectrometer LIMS 1178
QN Z-Gradient Probe
H1 Spectrum

```
;zg30
;avance-version (07/04/03)
;1d sequence
;using 30 degree flip angle
;
;$CLASS=HighRes
;$DIM=1D
;$TYPE=
;$SUBTYPE=
;$COMMENT=

#include <Avance.incl>

"acqt0=-p1*0.66/3.1416"

1 ze
2 30m
d1
p1*0.33 ph1
go=2 ph31
30m mc #0 to 2 F0(zd)
exit
```



```
NAME R10424438
EXPNO 10
PROCNO 1
Date_ 20100428
Time 1.51
INSTRUM av500
PROBHD 5 mm QNP 1H/15
PULPROG zg30
TD 81728
SOLVENT DMSO
NS 256
DS 2
SWH 12019.230 Hz
FIDRES 0.147064 Hz
AQ 3.3999765 sec
RG 228.1
DW 41.600 usec
DE 6.00 usec
TE 299.4 K
D1 6.59999990 sec
TDO 1
```

```
===== CHANNEL f1 =====
NUC1 1H
P1 10.30 usec
PL1 -4.60 dB
SFO1 500.1350013 MHz
SI 32768
SF 500.1300040 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 30.00
```

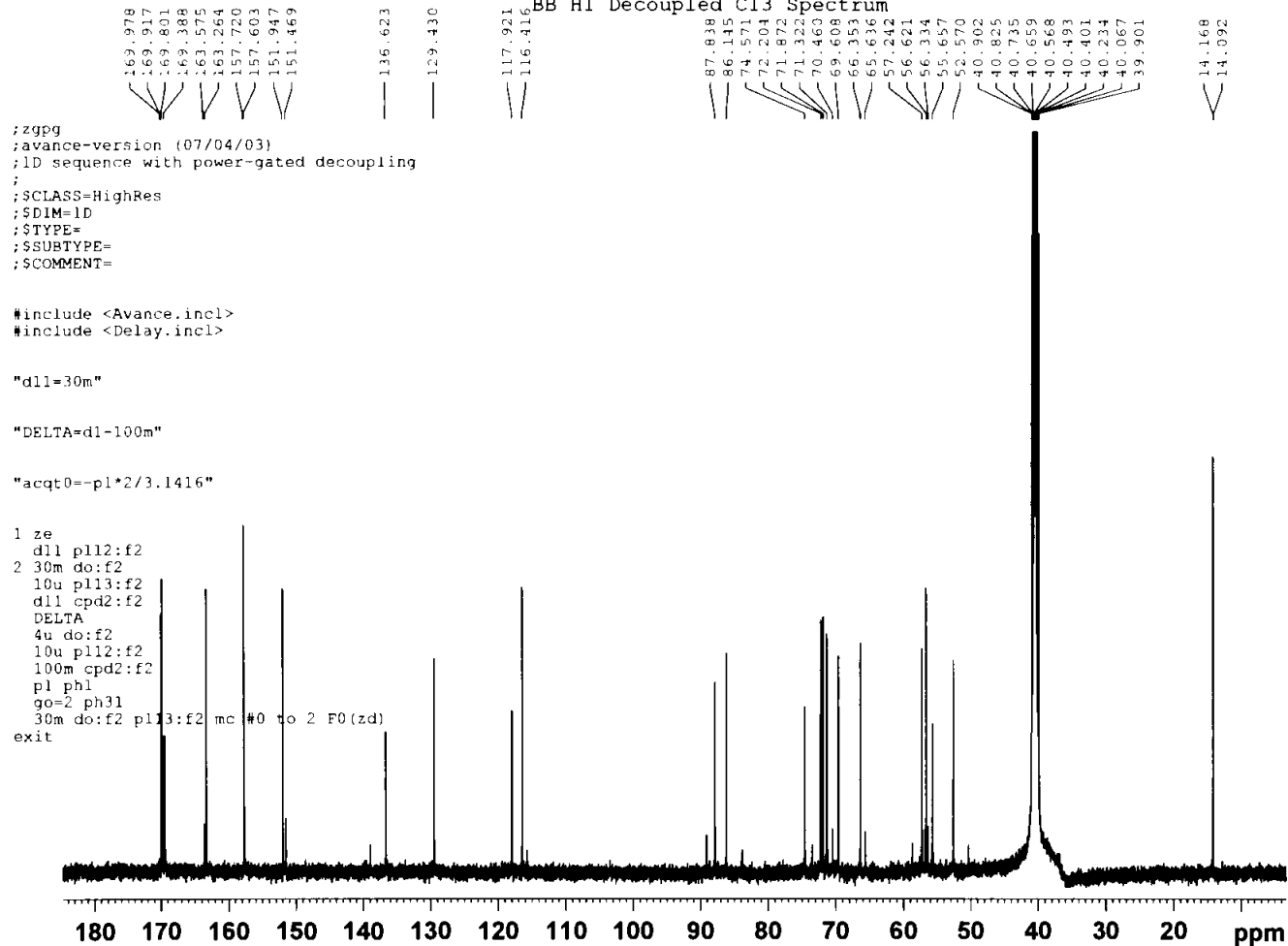
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

¹³C NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin A in D₆-DMSO.

Sub ID 1319146, ASG 10424438, Polyoxin A,
10.32mg dissolved in 0.7ml D₆DMSO/TMS, Notebook ref: ANB 1084/20

Bruker AV500 NMR Spectrometer LIMS 1178
QN Z-Gradient Probe

BB H1 Decoupled C13 Spectrum



```

NAME R10424438
EXPNO 11
PROCNO 1
Date_ 20100428
Time 7.06
INSTRUM av500
PROBHD 5 mm QNP 1H/15
PULPROG zgpg
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 6144
DS 2
SWH 32679.738 Hz
FIDRES 0.498653 Hz
AQ 1.0027661 sec
RG 20642.5
DW 15.300 usec
DE 30.00 usec
TE 298.9 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TDO 1

```

```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1 13C
P1 9.40 usec
PL1 2.40 dB
SFO1 125.7717482 MHz

```

```

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2 waitz16
NUC2 1H
PCPD2 80.00 usec
PL2 -4.20 dB
PL12 12.10 dB
PL13 12.30 dB
SFO2 500.1320005 MHz
SI 65536
SF 125.7577388 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 3.00

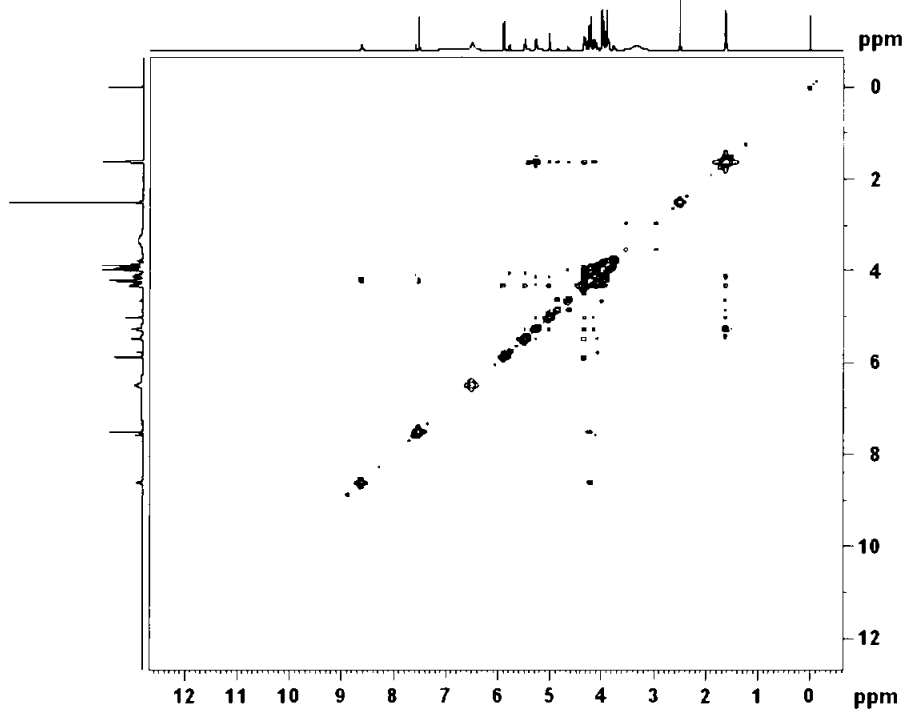
```

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

¹H COSYGS NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin A in D₆-DMSO.

Sub ID 1319146,
ASG 10424438, Polyoxin A, 10.32mg dissolved in 0.7ml D6DMSO/TMS,
Notebook ref: ANB 1084/20

Bruker AV500 NMR Spectrometer LIMS 1178
QNP Z-Gradient Probe
Gradient COSY Spectrum



Intertek ASG

```
NAME R10424438
EXPNO 16
PROCNO 1
Date_ 20100428
Time 20.34
INSTRUM av500
PROBHD 5 mm QNP 1H/15
PULPROG cosygpgf
TD 2048
SOLVENT DMSO
NS 4
DS 8
SWH 6666.667 Hz
FIDRES 3.255208 Hz
AQ 0.1537250 sec
RG 362
DN 75.00 usec
DE 6.00 usec
TE 298.7 K
D0 0.00000300 sec
D1 1.48689198 sec
D13 0.00000400 sec
D16 0.00010000 sec
IN0 0.00015000 sec

===== CHANNEL f1 =====
NUC1 1H
P0 10.30 usec
P1 10.30 usec
PL1 -4.60 dB
SFO1 500.1330069 MHz

===== GRADIENT CHANNEL =====
CPHASE1 SINE.100
GFZ1 10.00 %
P16 1000.00 usec
MDO 1
TD 128
SFO1 500.133 MHz
FIDRES 52.083332 Hz
SW 13.330 ppm
PRMODE QF
SI 1024
SF 500.1300000 MHz
VDW SINE
SSB 0
LB 0.00 Hz
GB 0
PC 1.40
SI 1024
MC2 QF
SF 500.1300000 MHz
VDW SINE
SSB 0
LB 0.00 Hz
GB 0
```

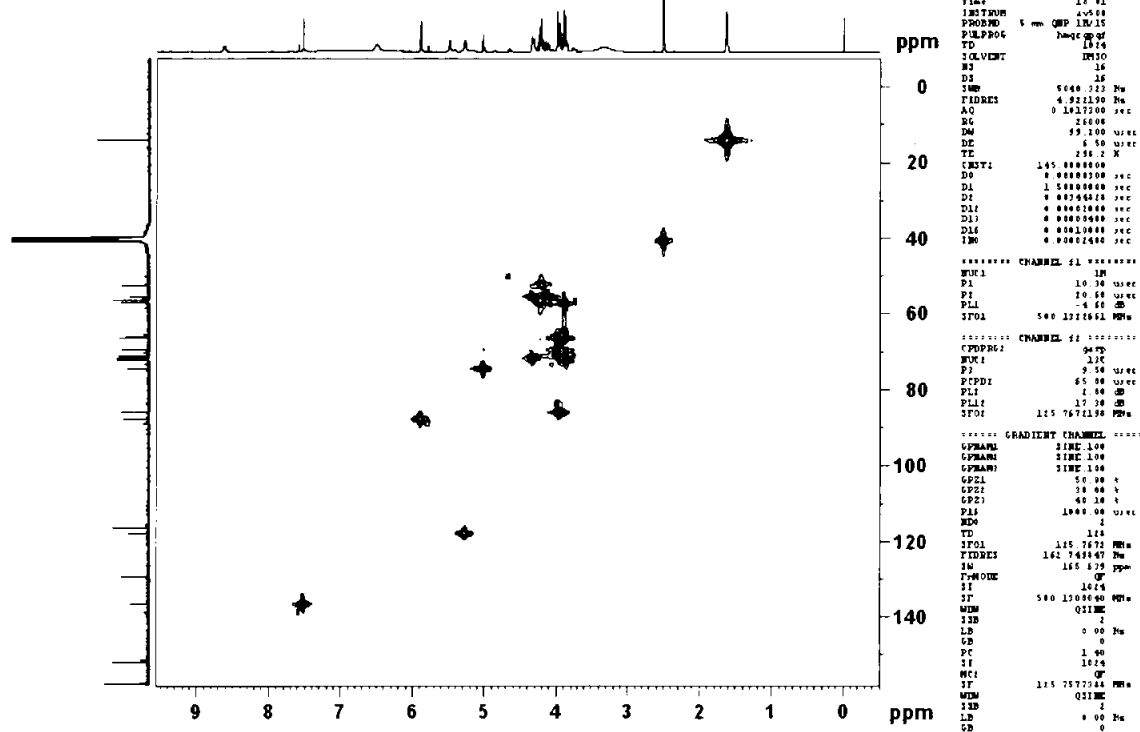
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

¹H HMQC NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin A in D₆-DMSO.

Sub ID 1319146,
ASG 10424438, Polyoxin A, 10.32mg dissolved in 0.7ml D6DMSO/TMS,
Notebook ref: ANB 1084/20

Intertek ASG

Bruker AV500 NMR Spectrometer LIMS 1178
QN Z-Gradient Probe
Gradient HMQC Spectrum

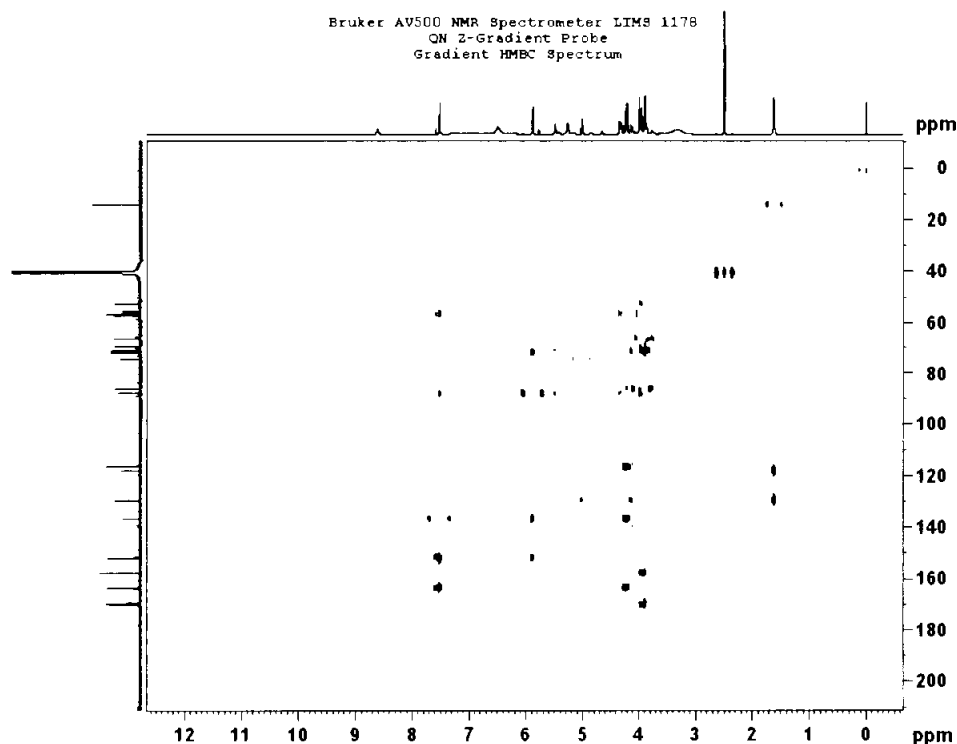


本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

¹H HMBC NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin A in D₆-DMSO.

Sub ID 1319146,
ASG 10424438, Polyoxin A, 10.32mg dissolved in 0.7ml D₆DMSO/TMS,
Notebook ref: ANB 1084/20

Bruker AV500 NMR Spectrometer LIMS 1178
QNP 2-Gradient Probe
Gradient HMBC Spectrum



Intertek ASG

```
NAME      1319146
EXPNO     1
PROCNO    1
Date_    20200623
Time     14 59
INSTRUM   av500
PROBHD    5 mm QNP 1H/1
PULPROG   zgpg30
TD         65536
SOLVENT   DMSO
NS         16
DS         4
SWH        6553.857 MHz
FIDRES    1.627564 MHz
AQ         0.2477258 sec
RG         32768
AQ         0.2477258 sec
DE         5.50 usec
TE         294.2 K
CROSS1    0.0000000 sec
DE         0.0000000 sec
DL         1.5000000 sec
DS         0.0010000 sec
DS         0.0002750 sec
***** CHANNEL f1 *****
NUC1       13C
P1         19.30 usec
P2         28.50 usec
PL1        -4.50 dB
SFO1      101.6283605 MHz
***** CHANNEL f2 *****
NUC2       1H
P2         8.50 usec
PL2         0.00 dB
SFO2      500.1364500 MHz
***** CHANNEL CHANNEL *****
CPDPRG1   SINE 100
CPDPRG2   SINE 100
CPDPRG3   SINE 100
SP21       50.00 MHz
SP22       20.00 MHz
SP23       40.00 MHz
PL3        18.00 usec
NUC3       13C
TD         65536
SFO1      101.6283605 MHz
FIDRES    1.627564 MHz
SW         111.851 MHz
PULPROG   zgpg30
SI         32768
SF         500.1364500 MHz
MSWD      0
LB         0.00 MHz
GB         0
PC         1.50
SI         1016
MC1        0.0
SF         101.6283605 MHz
MSWD      0
LB         0.00 MHz
GB         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科研製薬（株）にある。

(2) ポリオキシシンK

1) 化学名

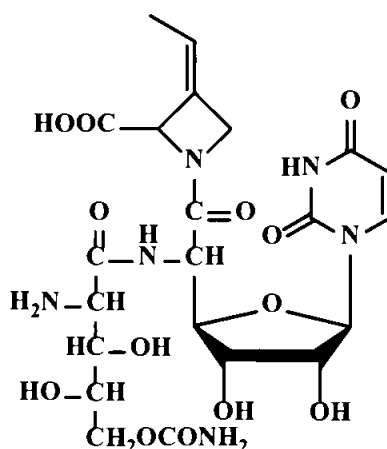
ポリオキシシンK

IUPAC 名

1-[5-(2-amino-5-O-carbamoyl-2-deoxy-L-xylonamido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronoyl]-3-ethylidene-2-azetidinecarboxylic acid

1-[5-(2-アミノ-5-O-カルバモイル-2-デオキシ-L-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソピリミジンル)-β-D-アロフランウロノイル]-3-エチリデン-2-アゼチジンカルボン酸

2) 構造式



3) 分子式 ポリオキシシンK : $C_{22}H_{30}N_6O_{13}$

4) 分子量 ポリオキシシンK : 586.5

5) CAS No. ポリオキシシンK : 22886-46-0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

6) ポリオキシシンK

項目	測定値 (測定条件)		測定方法	試験機関 (報告年)
1)色調	白色 (自然光下、常温常圧)		官能試験 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.6302	Intertek ASG (英国、2011 年) (GLP)
2)形状	一部塊を含む結晶性固体 (自然光下、常温常圧)		官能試験 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.6303	
3)臭気	無臭 (常温・常圧)		官能試験 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.6304	
4)密度	1.58±0.01 g/cm ³ (20°C±0.5°C)		気体置換 ¹⁾ ノーマー法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7300 OECD109	
5)融点	測定不能 (205°Cで分解)		毛細管法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7200 OECD102	
6)沸点	測定不能 (205°Cで分解)		毛細管法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7220 OECD103	
7)蒸気圧	4×10 ⁻⁴ Pa 未満 (20°C±0.5°C及び25°C±0.5°C)		気体飽和法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7950 OECD104	
8)解離定数 (pKa)	pKa 1=7.36 (20°C±1°C) pKa 2=9.50 (20°C±1°C)		滴定法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7370 OECD112	
9)溶解度	水	100g/L 以上 (25°C±1°C) (蒸留水)	攪拌法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7840 OECD105	
	有機溶媒 (原体)	アセトン	0.535g/L 未満(25°C±1°C)	
		ジクロロメタン	0.001g/L 未満(25°C±1°C)	
		酢酸エチル	0.002g/L 未満 (25°C±1°C)	
		トルエン	0.001g/L 未満(25°C±1°C)	
		メタノール	4.383g/L (25°C±1°C)	
ヘキサン	0.001g/L 未満(25°C±1°C)			
10)n-オクタノール /水分配 係数	Log ₁₀ Dow= <-2.60 (pH4, 25°C±1°C) <-2.54 (pH7, 25°C±1°C) <-2.42 (pH9, 25°C±1°C) 注：ポリオキシシン K は水中で解離するので、 Dow(octanol/water distribution coefficient) を示して いる。		フラッシュ振とう法 12 農産第 8147 号 EPA/OPPTS830.7550 OECD107	Brixham Environmental Laboratory (英国、2012 年) (GLP)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

項目	測定値 (測定条件)		測定方法	試験機関 (報告年)
11)生物濃縮 性試験	n-オクタノール/水分配係数が 3.5 未満のため未実施			
12)土壌吸着 係数	K_{F}^{ads} Sandy clay loam (Soil type 2); 4.6 Sandy clay loam (Soil type 3); 3.4 Loam (Soil type 4); 9.3 Sandy loam (Soil type 5); 0.65		12 農産第 8147 号 EPA/OPPTS835.1230 OECD 106	Brixham Environmental Laboratory (英国、2012 年) (GLP)
13)加水分解 性	半減期 pH 4 : 安定 (25°C、50°C、60°C) pH 7 : 2739 時間(25°C)、568 時間(50°C) 258 時間(60°C) pH 9 : 717 時間(25°C) 95 時間(50°C) 80 時間(60°C)		12 農産第 8147 号 EPA/OPPTS835.2110 OECD 111	Brixham Environmental Laboratory (英国、2012 年) (GLP)
14)水中光 分解性	滅菌 自然水 滅菌緩 衝液	半減期(人工光(照射強度 48.8 W/m ²)) 緩衝液 : 12.5 日 自然水 : 0.45 日	12 農産第 8147 号	Brixham Environmental Laboratory (英国、2012 年) (GLP)
15)安定性	対熱	150°Cまで安定	熱重量分析法 12 農産第 8147 号 OECD113	Intertek ASG (英国、2011 年) (GLP)
16)スペクト ル	①～③UV/VIS、④IR、⑤MS、⑥ ¹ H-NMR ⑦ ¹³ C-NMR		12 農産第 8147 号 EPA/OPPTS830.7050 OECD101	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

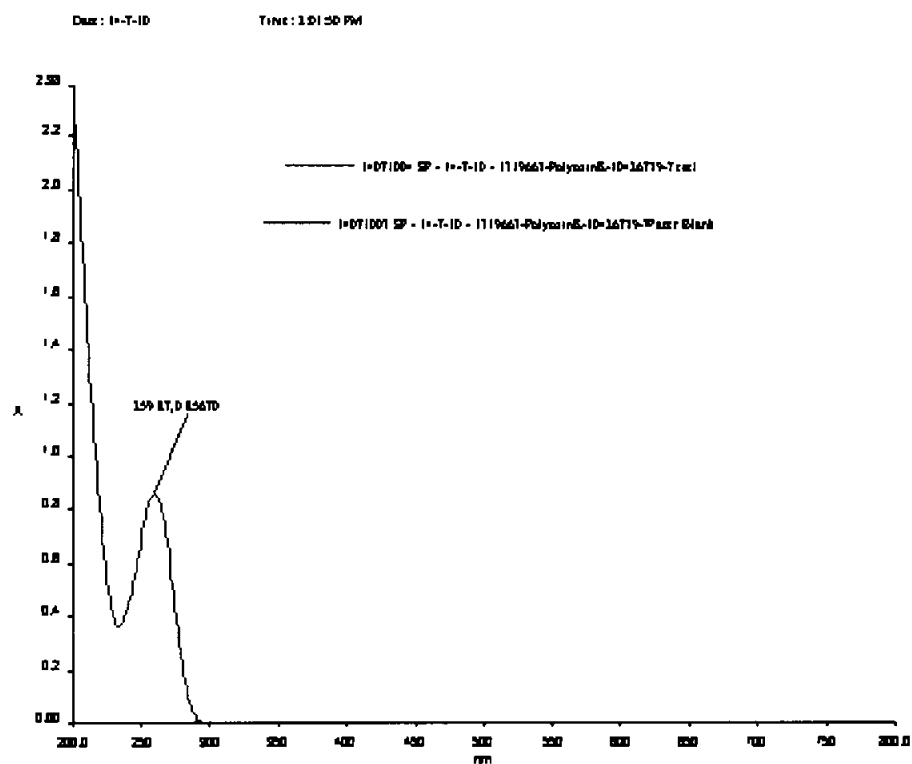
16) スペクトル

① UV/VIS スペクトル (Milli Q 水) (石英セル・1 cm)

吸収波長極大 (λ_{\max})およびモル吸収係数(ϵ)

溶媒	λ_{\max} (nm)	モル吸収係数 (ϵ max)
Milli Q 水	259.9	9450

UV/Visible Spectrum of Test Substance Polyoxin K in Milli Q Plus Water (0.0566 g/litre)



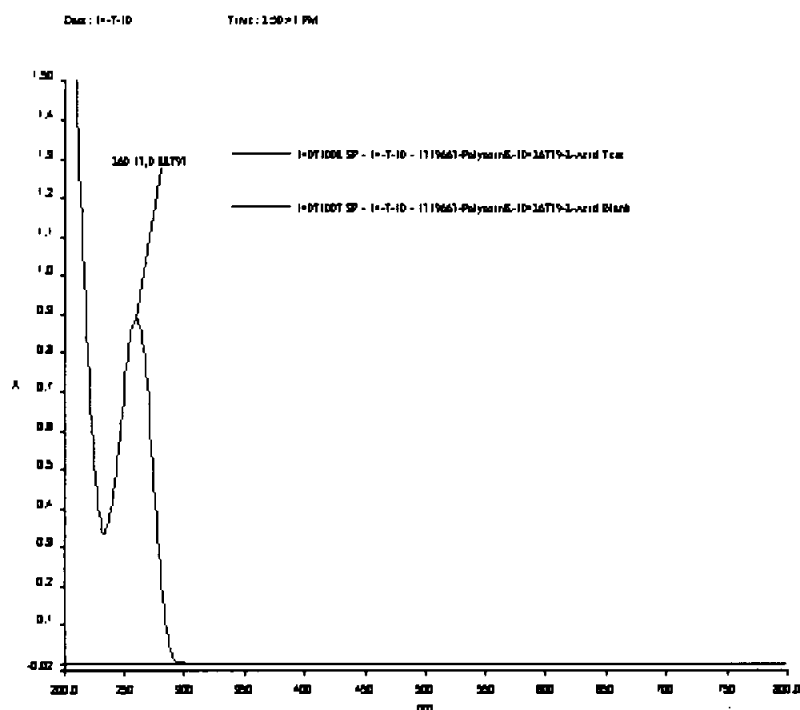
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

② UV/VIS スペクトル（酸性）（石英セル・1cm）

吸収波長極大 (λ_{\max})およびモル吸収係数(ϵ)

溶媒	λ_{\max} (nm)	モル吸収係数 (ϵ max)
0.1 M 塩酸 Milli Q 水溶液	260.1	9800

UV/Visible Spectrum of Test Substance Polyoxin K in 0.1M Hydrochloric Acid in Milli Q Plus Water (0.0566 g/litre)



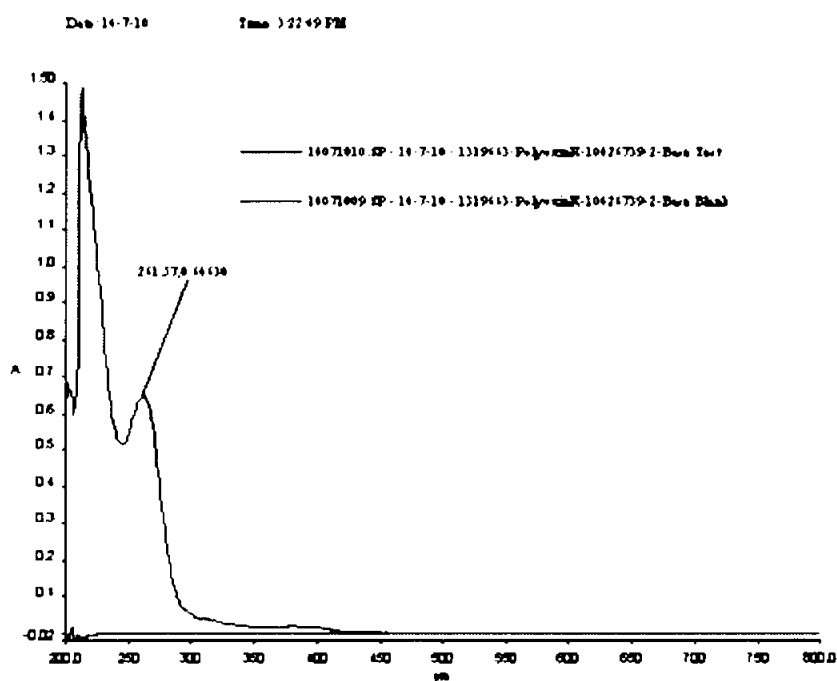
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

③ UV/VIS スペクトル（アルカリ性）（石英セル・1 cm）

吸収波長極大 (λ_{\max})およびモル吸収係数(ϵ)

溶媒	λ_{\max} (nm)	モル吸収係数 (ϵ max)
0.1M 水酸化ナトリウム Milli Q 水溶液	261.6	7150

UV/Visible Spectrum of Test Substance Polyoxin K in 0.1M Sodium Hydroxide in Milli Q Plus Water (0.0566 g/litre)



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

④IR スペクトル

分析条件

分析機器：Thermo Nicolet Nexus FTIR 分光計(ATR 付属)

分析法：減衰全反射法（ATR 法）

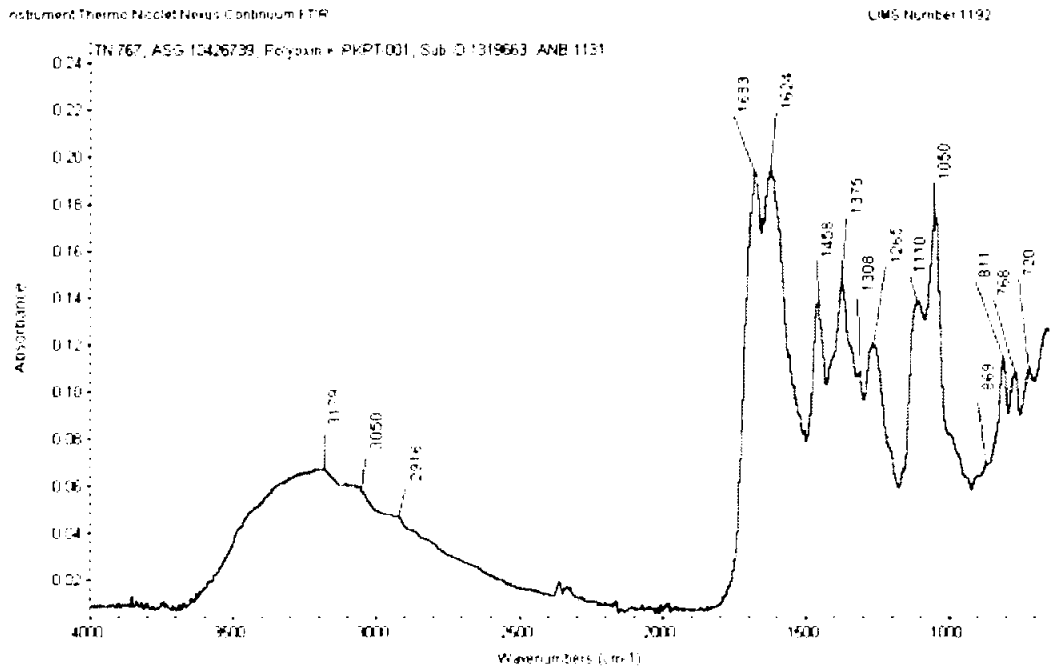
ピーク位置/cm ⁻¹	帰属
3179	OH/NH 伸縮
2916	CH ₂ 基の CH 伸縮
1683	アミド基の C=O 伸縮
1624	アミド基の NH 伸縮、COO-基の C=O 伸縮の可能性
1458	CH 変角
1375	COO-基の C=O 伸縮の可能性
1265	C-O 伸縮の可能性
1110, 1050	アルコールエーテル基の C-O 伸縮の可能性

3050、1308、869～720 /cm のピークは重要でないと考えられた。

IR スペクトルは、サンプルが有する官能基から予測された構造とすべて一致することが示された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

Infra-Red Spectrum of Test Substance Polyoxin K



username: Sophie.Hobbie
Collection time: Fri Jun 18 11:22:12 2010 (GMT+09:00)
TN 767, ASS 10426739, Polyoxin K PKPT 001, Sub ID 1319663, ANB 1131
C:\PIB\100\mnicol\pecha\ASS\spectra\TN767a.SPA

Number of sample scans: 32
Number of background scans: 32
Resolution: 4.000
Sample gain: 8.0
Mirror velocity: 0.6329
Aperture: 100.00

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

⑤MS スペクトル

分析条件

分析機器：フローインジェクションエレクトロスプレー質量分析計 (ESI-MS) Micromass Platform II
--

試料調製：ポリオキシシン K 0.2 mg/L メタノール/アセトニトリル溶 液 (3 : 1)

陽イオン、陰イオンスペクトルともに、予測構造と一致する分子量586の化学種に由来すると思われるイオンを示した。

陰イオンスペクトルは、 m/z 585、878、1171にそれぞれ $[M-H]^-$ 、 $[3M-2H]^{2-}$ 、 $[2M-H]^-$ に対応するイオンを示した。

陽イオンスペクトルは、 m/z 587、609、628、880、1173、1467にそれぞれ $[M+H]^+$ 、 $[M+Na]^+$ 、 $[M+CH_3CN+H]^+$ 、 $[3M+2H]^{2+}$ 、 $[2M+H]^+$ 、 $[3M+2H]^{2+}$ 、 $[2M+Na]^+$ 、 $[5M+2H]^+$ に対応するイオンを示した。
 m/z 304、332のイオンは、溶媒対照中にも存在したので、無視してよい。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

Positive and Negative Ion Mass Spectra of the Test Substance Polyoxin K

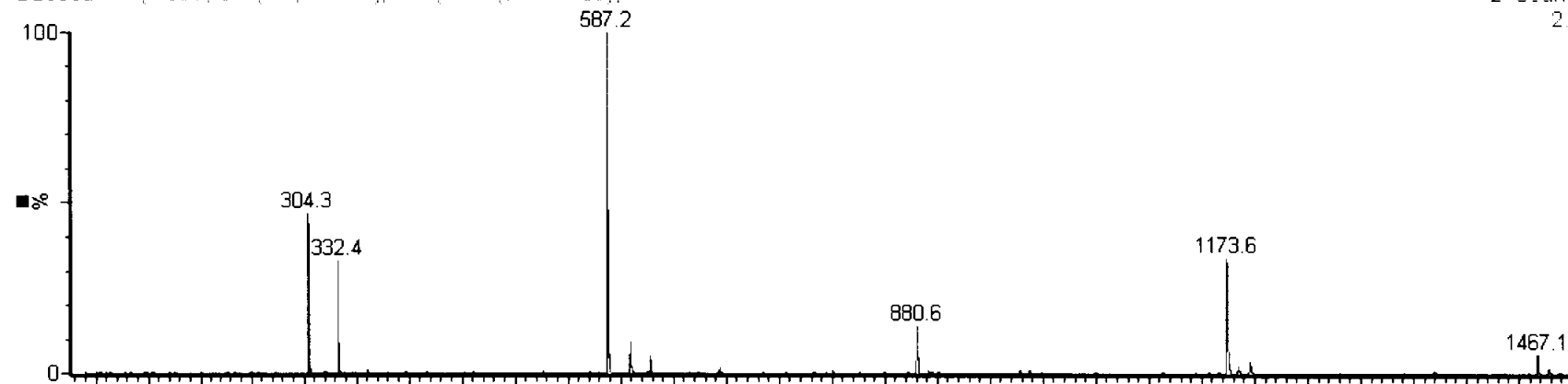
Study 1319663, ANB1131/
Polyoxin K, ASG10426739

Micromass Platform II
LIMS 0760

17-Jun-2010 15:06:41

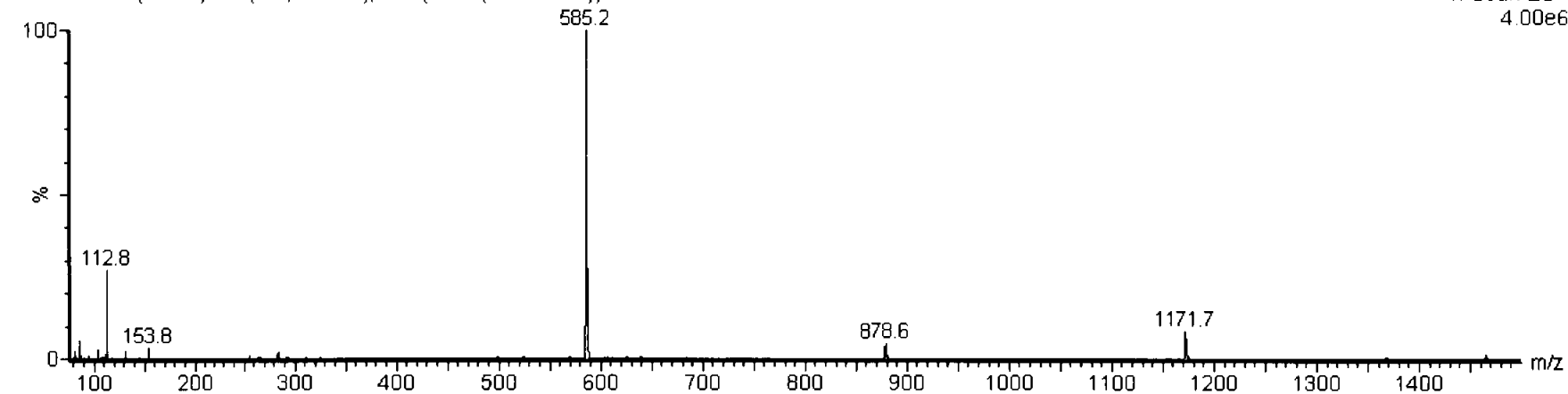
D25832 11 (1.529) Sm (Mn, 1x0.80), Cm (8.18-(2.5+23.28))

2: Scan ES+
2.50e6



D25832 15 (2.007) Sm (Mn, 1x0.80), Cm (6.21-(2.3+25.28))

1: Scan ES-
4.00e6



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

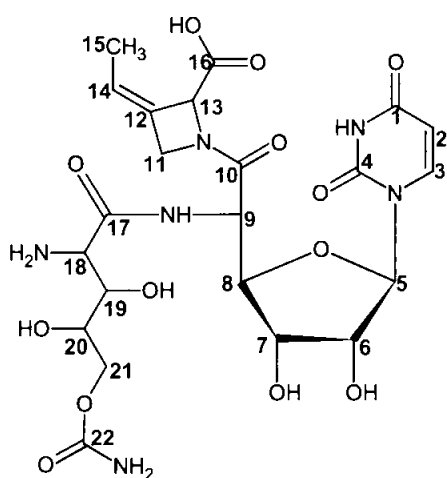
⑥¹H-NMR スペクトル

⑦¹³C-NMR スペクトル

分析条件

装置	Bruker AV500 500 MHz
溶媒	D ₆ -DMSO
基準物質	テトラメチルシラン

帰属



原子の番号	¹ H 化学シフト (δ)	¹³ C 化学シフト (ppm)
1	N/A	162.88
2	5.66 (1H)	101.88
3	7.72 (1H)	141.16
4	N/A	150.74
5	5.72 (1H)	86.95
6	4.05-4.20 (1H)*	71.17/71.44*
7	3.80-4.05 (1H)*	68.63/69.79/71.17/71.44*
8	3.80-4.05 (1H)*	84.50
9	4.44 (1H)	50.65
10	N/A	168.68/168.95*
11	4.33 & 4.05-4.20 (2H)*	54.61
12	N/A	128.87
13	5.17	73.73
14	5.28 (1H)	116.58
15	1.66 (3H)	13.40
16	N/A	168.68/168.95*
17	N/A	168.19
18	3.86 (1H)	56.22
19	3.86 (1H)	71.17/71.44*
20	3.80-4.05 (1H)*	68.63/69.79*
21	3.80-4.05 (2H)*	65.40
22	N/A	156.76

*ピークが重なっているため、これらのピークの帰属を個別に特定することはできない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

上記のプロトン帰属以外に、5. 49、6. 50、8. 57、11. 28に不安定なプロトンの存在と一致する幅広のピークが存在した。帰属できないピークは、 ^{13}C および ^1H スペクトルでも観測された。これらのピークはメインのピークと比べると化学シフトが類似しておりサイズは小さかったことから、溶液中に異性体が存在したことが示唆される。

N/A=Not available

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

¹H NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin K in D₆-DMSO.

Sub ID 1319663, ASG 10426739, Polyoxin K PkPT-001,
9.38mg dissolved in 0.75mL D6DMSO/TMS
Notebook Ref ANB 1131/016

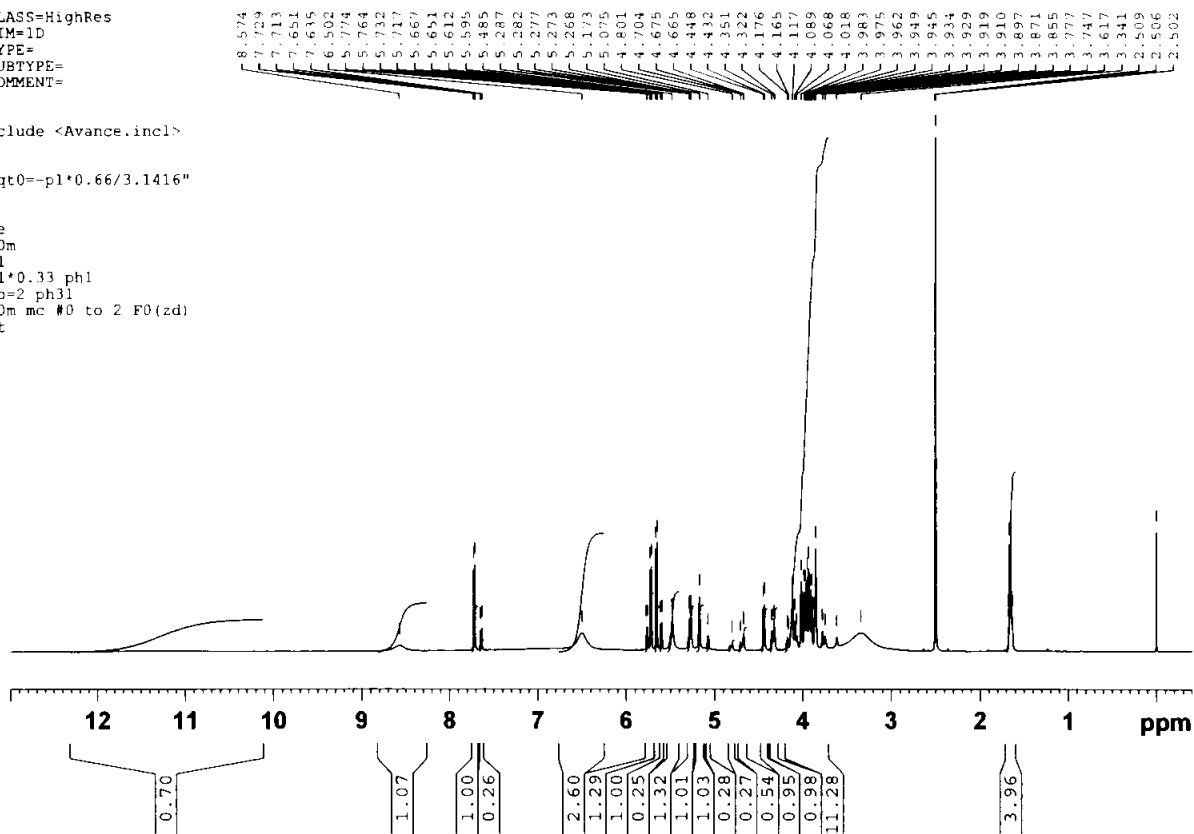
Bruker AV500 NMR Spectrometer LIMS 1178
QN Z-Gradient Probe
H1 Spectrum

```
;zg30
;avance-version (07/04/03)
;ID sequence
;using 30 degree flip angle
;
;SCLASS=HighRes
;SDIM=1D
;STYPE=
;$SUBTYPE=
;$COMMENT=
```

```
#include <Avance.incl>
```

```
"acqt0=-p1*0.66/3.1416"
```

```
1 ze
2 30m
dl
p1*0.33 ph1
go=2 ph1l
30m mc #0 to 2 F0(zd)
exit
```



```
NAME R10426739
EXPNO 10
PROCNO 1
Date_ 20100615
Time 17.56
INSTRUM av500
PROBHD 5 mm QNP 1H/15
PULPROG zg30
TD 81728
SOLVENT DMSO
NS 64
DS 2
SWH 12019.230 Hz
FIDRES 0.147064 Hz
AQ 3.3999765 sec
RG 228.1
DW 41.600 usec
DE 6.00 usec
TE 298.0 K
D1 6.59999990 sec
TD0 1
```

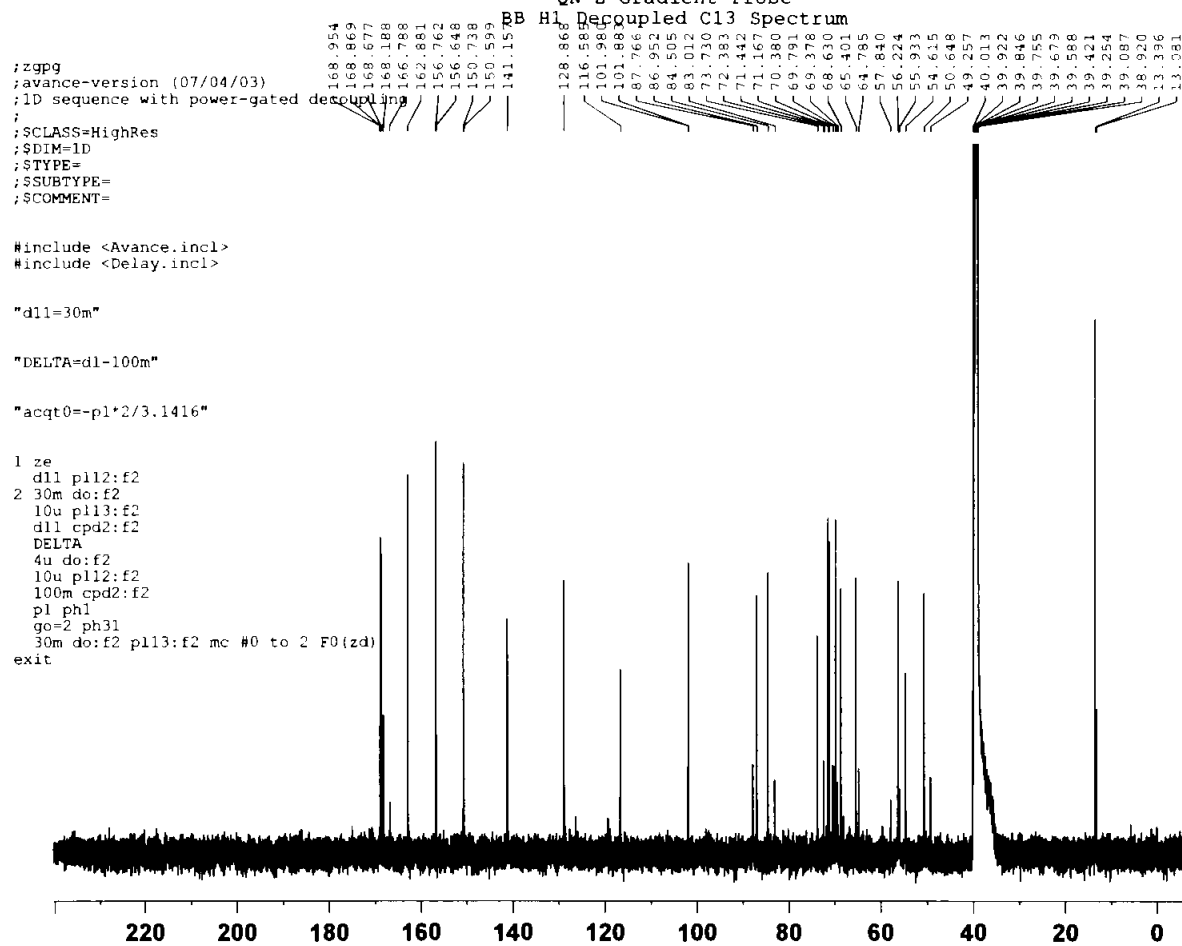
```
===== CHANNEL f1 =====
NUC1 1H
P1 9.60 usec
PL1 -4.60 dB
SFO1 500.1350013 MHz
SI 32768
SF 500.1300040 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 20.00
```

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

¹³C NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin K in D₆-DMSO.

Sub ID 1319663, ASG 10426739, Polyoxin K PKPT-001,
9.38mg dissolved in 0.75mL D6DMSO/TMS
Notebook Ref ANB 1131/016

Bruker AV500 NMR Spectrometer LIMS 1178
QN Z-Gradient Probe



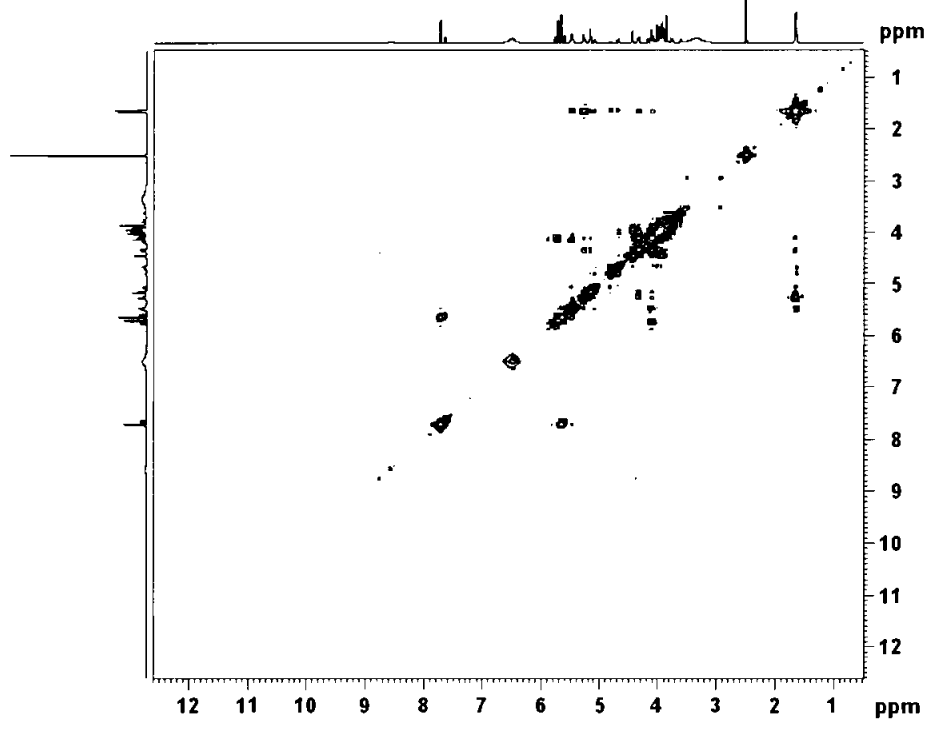
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

^1H COSYGS NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin K in $\text{D}_6\text{-DMSO}$.

Sub ID 1319663, ASG 10426739, Polyoxin K PkPT-001,
9.38mg dissolved in 0.75mL $\text{D}_6\text{DMSO/TMS}$
Notebook Ref ANB 1131/016

Intertek ASG

Bruker AV500 NMR Spectrometer LIMS 1178
QN Z-Gradient Probe
Gradient COSY Spectrum



```
NAME R10426739
EXPNO 11
PROCNO 1
Date_ 20100615
Time 17.57
INSTRUM av500
PROBHD 5 mm QNP 1H/15
PULPROG cosygpgf
TD 2048
SOLVENT DMSO
NS 2
DS 8
SWH 6067.961 Hz
FIDRES 2.962872 Hz
AQ 0.1688876 sec
RG 114
DW 82.400 usec
DE 6.00 usec
TE 298.0 K
DO 0.00000300 sec
D1 1.47255504 sec
D13 0.0000400 sec
D16 0.0001000 sec
IN0 0.00016480 sec

----- CHANNEL f1 -----
NUC1 1H
P0 9.60 usec
P1 9.60 usec
PL1 -4.60 dB
SF01 500.1332731 MHz

----- GRADIENT CHANNEL -----
GPNAM1 SINE.100
GPZ1 10.00 %
P16 1000.00 usec
NDO 1
TD 128
SF01 500.1333 MHz
FIDRES 47.405945 Hz
SW 12.133 ppm
FnMODE OF
SI 1024
SF 500.1300040 MHz
WDW SINE
SSB 0
LB 0.00 Hz
GB 0
PC 1.40
SI 1024
MC2 OF
SF 500.1300040 MHz
WDW SINE
SSB 0
LB 0.00 Hz
GB 0
```

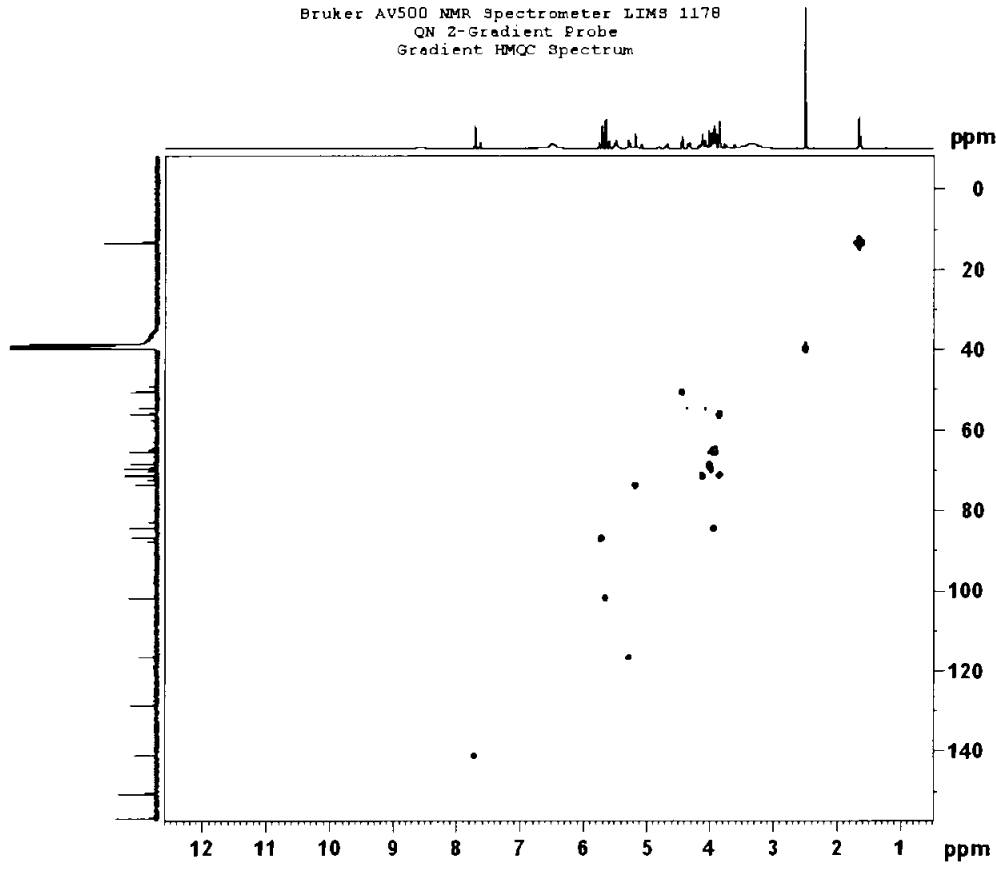

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

¹H HMQC NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin K in D₆-DMSO.

Sub ID 1319663, ASG 10426739, Polyoxin K PKPT-001,
9.38mg dissolved in 0.75mL D₆DMSO/TMS
Notebook Ref ANB 1131/016

Intertek ASG

Bruker AV500 NMR Spectrometer LIMS 1178
QN 2-Gradient Probe
Gradient HMQC Spectrum

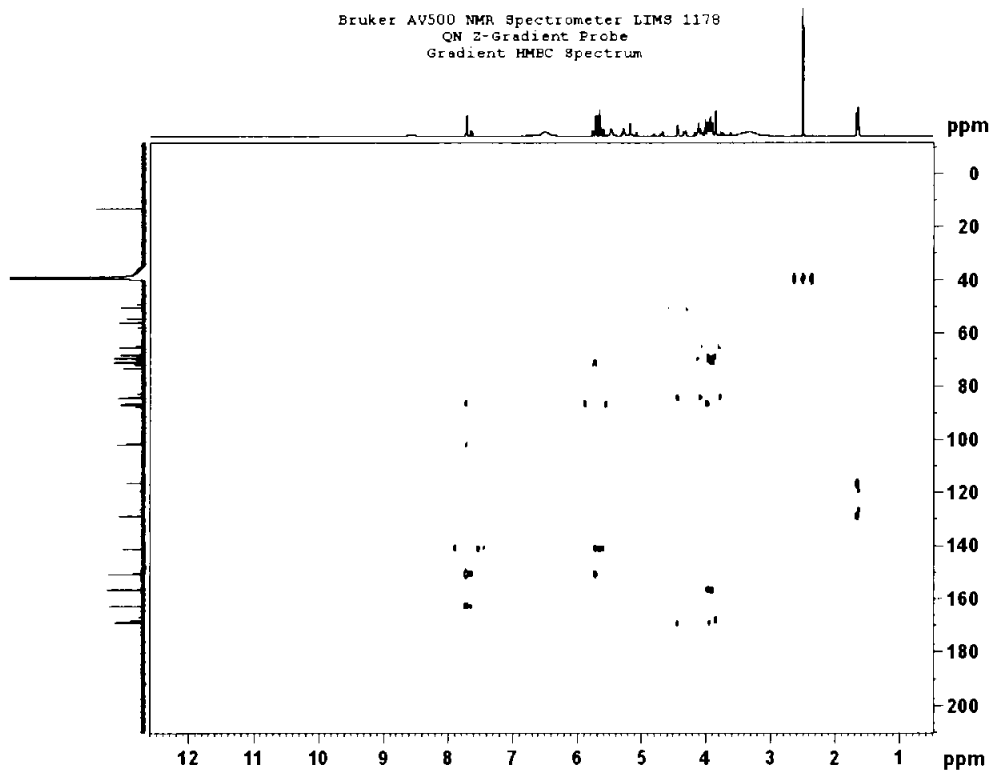


```
NAME: R10426739
EXPNO: 12
PROCNO: 1
Date_: 20100515
Time: 14 07
INSTRUM: av500
PROBHD: 5 mm QNP 1H/13
PULPROG: hmcgpgpg
TD: 1324
SOLVENT: DMSO
NS: 8
DS: 16
SWH: 6067.561 Hz
FIDRES: 5.915743 Hz
AQ: 0.0003200 sec
RG: 14556.5
DM: 42.400 usec
DE: 8.50 usec
TE: 294.2 K
CMT1: 145.0000000 sec
D1: 0.000000000 sec
D11: 1.517512500 sec
D12: 0.000000000 sec
D13: 0.000000000 sec
D14: 0.000100000 sec
D15: 0.000000000 sec
D16: 0.000000000 sec
D17: 0.000000000 sec
D18: 0.000000000 sec
D19: 0.000000000 sec
D20: 0.000000000 sec
***** CHANNEL f1 *****
NUC1: 13C
P1: 5.00 usec
PL1: 19.20 dB
PC1: 0.50 dB
SFO1: 500.132731 MHz
***** CHANNEL f2 *****
CPDPRG1: gqzg
NUC2: 1H
P2: 3.00 usec
PL2: 0.00 dB
PCPD1: 0.00 usec
PL11: 1.00 dB
PL12: 17.00 dB
SFO2: 125.767125 MHz
***** GRADIENT CHANNEL *****
CPGRAM1: SINE 1.00
CPGRAM2: SINE 1.00
CPGRAM3: SINE 1.00
GPR1: 50.00 Hz
GPR2: 50.00 Hz
GPR3: 50.00 Hz
P15: 1000.00 usec
BD0: 2
TD: 1324
SFO1: 125.7672 MHz
FIDRES: 152.749487 Hz
SW: 165.633 ppm
F2H01C: OF
SI: 1324
SF: 500.1300040 MHz
WDW: QSIHC
SSB: 2
LB: 0.00 Hz
GB: 0
PC: 1.00
SI: 1324
SF: 125.7674623 MHz
WDW: QSIHC
SSB: 2
LB: 0.00 Hz
GB: 0
```

¹H HMBC NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin K in D₆-DMSO.

Sub ID 1319663, ASG 10426739, Polyoxin K EkPT-001,
9.38mg dissolved in 0.75mL D6DMSO/TMS
Notebook Ref ANB 1131/016

Bruker AV500 NMR Spectrometer LIMS 1178
QN Z-Gradient Probe
Gradient HMBC Spectrum



Intertek ASG

```

NAME          R10416739
EXPNO         13
PROCNO        1
Date_         20180615
Time          18.27
INSTRUM       av500
PROBHD        5 mm QNP 1H/13
PULPROG       zgpg30
TD            65536
SOLVENT       DMSO
NS            16
DS            16
SWH           6467.561 Hz
FIDRES        1.941635 Hz
AQ            0.2776478 sec
RG            320.00
EM            12.000 uVsec
EC            6.50 uVsec
TE            300.2 K
C13(1)        0.0000000
D0            0.0000000 sec
D1            2.0000000 sec
D6            0.0000000 sec
D11           0.0000000 sec
D18           0.0000000 sec
IRI           0.0000000 sec

***** CHANNEL f1 *****
NUC1          13C
P1            9.00 uVsec
PL1           20.00 dB
PL2           -0.50 dB
NUC2          1H
P2            500.1371771 MHz

***** CHANNEL f2 *****
NUC2          13C
P2            9.00 uVsec
PL2           20.00 dB
PL3           -0.50 dB
NUC3          1H
P3            500.1371771 MHz

***** GRADIENT CHANNEL *****
CPHASE1       318E 100
CPHASE2       318E 100
CPHASE3       318E 100
CPHASE4       318E 100
CPHASE5       318E 100
CPHASE6       318E 100
CPHASE7       318E 100
CPHASE8       318E 100
CPHASE9       318E 100
CPHASE10      318E 100
CPHASE11      318E 100
CPHASE12      318E 100
CPHASE13      318E 100
CPHASE14      318E 100
CPHASE15      318E 100
CPHASE16      318E 100
CPHASE17      318E 100
CPHASE18      318E 100
CPHASE19      318E 100
CPHASE20      318E 100
CPHASE21      318E 100
CPHASE22      318E 100
CPHASE23      318E 100
CPHASE24      318E 100
CPHASE25      318E 100
CPHASE26      318E 100
CPHASE27      318E 100
CPHASE28      318E 100
CPHASE29      318E 100
CPHASE30      318E 100
CPHASE31      318E 100
CPHASE32      318E 100
CPHASE33      318E 100
CPHASE34      318E 100
CPHASE35      318E 100
CPHASE36      318E 100
CPHASE37      318E 100
CPHASE38      318E 100
CPHASE39      318E 100
CPHASE40      318E 100
CPHASE41      318E 100
CPHASE42      318E 100
CPHASE43      318E 100
CPHASE44      318E 100
CPHASE45      318E 100
CPHASE46      318E 100
CPHASE47      318E 100
CPHASE48      318E 100
CPHASE49      318E 100
CPHASE50      318E 100
CPHASE51      318E 100
CPHASE52      318E 100
CPHASE53      318E 100
CPHASE54      318E 100
CPHASE55      318E 100
CPHASE56      318E 100
CPHASE57      318E 100
CPHASE58      318E 100
CPHASE59      318E 100
CPHASE60      318E 100
CPHASE61      318E 100
CPHASE62      318E 100
CPHASE63      318E 100
CPHASE64      318E 100
CPHASE65      318E 100
CPHASE66      318E 100
CPHASE67      318E 100
CPHASE68      318E 100
CPHASE69      318E 100
CPHASE70      318E 100
CPHASE71      318E 100
CPHASE72      318E 100
CPHASE73      318E 100
CPHASE74      318E 100
CPHASE75      318E 100
CPHASE76      318E 100
CPHASE77      318E 100
CPHASE78      318E 100
CPHASE79      318E 100
CPHASE80      318E 100
CPHASE81      318E 100
CPHASE82      318E 100
CPHASE83      318E 100
CPHASE84      318E 100
CPHASE85      318E 100
CPHASE86      318E 100
CPHASE87      318E 100
CPHASE88      318E 100
CPHASE89      318E 100
CPHASE90      318E 100
CPHASE91      318E 100
CPHASE92      318E 100
CPHASE93      318E 100
CPHASE94      318E 100
CPHASE95      318E 100
CPHASE96      318E 100
CPHASE97      318E 100
CPHASE98      318E 100
CPHASE99      318E 100
CPHASE100     318E 100

```

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

(3) ポリオキシシン L :

1) 化学名

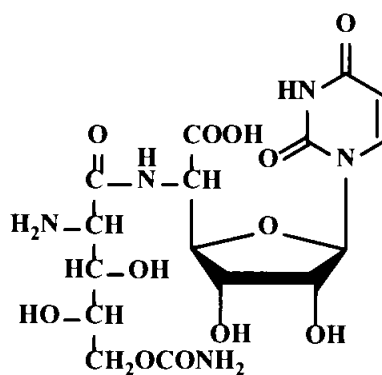
ポリオキシシン L :

IUPAC 名

5-(2-amino-5-O-carbamoyl-2-deoxy-L-xylonamido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronic acid

5-(2-アミノ-5-O-カルバモイル-2-デオキシ-L-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソピリミジンル)-β-D-アロフランウロン酸

2) 構造式



3) 分子式 ポリオキシシン L : $C_{16}H_{23}N_5O_{12}$

4) 分子量 ポリオキシシン L : 477.4

5) CAS No. ポリオキシシン L : 22976-90-5

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

6) ポリオキシシン L

項目	測定値 (測定条件)		測定方法	試験機関 (報告年)
1)色調	乳白（クリーム）色（自然光下、常温常圧）		官能試験 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.6302	Intertek ASG (英国、2011 年) (GLP)
2)形状	一部塊を含む結晶性粉末（自然光下、常温常圧）		官能試験 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.6303	
3)臭気	無臭（常温・常圧）		官能試験 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.6304	
4)密度	1.65±0.02 g/cm ³ (20°C±0.5°C)		気体置換ピクノメータ法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7300 OECD109	
5)融点	測定不能（175°Cで分解）		毛細管法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7200 OECD102	
6)沸点	測定不能（175°Cで分解）		毛細管法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7220 OECD103	
7)蒸気圧	9×10 ⁻⁵ Pa 未満（20°C±0.5°C及び25°C±0.5°C）		気体飽和法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7950 OECD104	
8)解離定数 (pKa)	pKa 1=7.28 (20°C±1°C) pKa 2=9.55 (20°C±1°C)		滴定法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7370 OECD112	
9)溶解度	水	100g/L 以上 (25°C±1°C) (蒸留水)	攪拌法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS 830.7840 OECD105	
	有機溶媒 (原体)	アセトン	0.0003g/L 未満(25°C±1°C)	
		ジクロロタン	0.0005g/L 未満(25°C±1°C)	
		酢酸エチル	0.0003g/L 未満(25°C±1°C)	
		トルエン	0.0005g/L 未満(25°C±1°C)	
		メタノール	0.9g/L (25°C±1°C)	
ヘキサン	0.0005g/L 未満(25°C±1°C)			
10)n-オクタノール ／水分配 係数	Log ₁₀ Dow=<-2.53 (pH4, 25°C±1°C) <-2.59 (pH7, 25°C±1°C) <-2.60 (pH9, 25°C±1°C) 注：ポリオキシシン L は水中で解離するので、 Dow(octanol/water distribution coefficient) を示している。		フラスコ振とう法 12 農産第 8147 号 EPA/ OPPTS830.7550 OECD107	Brixham Environmental Laboratory (英国、2012 年) (GLP)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

項目	測定値 (測定条件)		測定方法	試験機関 (報告年)
11)生物濃縮 性試験	n-オクタール/水分配係数が 3.5 未満のため未実施			
12)土壌吸着 係数	K_{F}^{ads}	Sandy clay loam (Soil type 2) ; 800 Sandy clay loam (Soil type 3) ; 343 Loam (Soil type 4); 19.6 Sandy loam (Soil type 5) ; 2.96	12 農産第 8147 号 EPA/OPPTS835.1230 OECD 106	Brixham Environmental Laboratory (英国、2012 年) (GLP)
13)加水分解 性	半減期	pH 4 : 安定 (25°C)、1157 時間 (50°C) 502 時間 (60°C) pH 7 : 450 時間 (25°C)、173 時間 (50°C) 112 時間 (60°C) pH 9 : 1074 時間 (25°C) 624 時間 (50°C) 381 時間 (60°C)	12 農産第 8147 号 EPA/OPPTS835.2110 OECD 111	Brixham Environmental Laboratory (英国、2012 年) (GLP)
14)水中光 分解性	滅菌 自然水	滅菌緩衝液 半減期 (人工光 (照射強度 48.7 W/m ²)) 緩衝液 : 15.2 日 自然水 : 0.42 日	12 農産第 8147 号	Brixham Environmental Laboratory (英国、2012 年) (GLP)
15)安定性	対熱	150°Cまで安定	熱重量分析法 12 農産第 8147 号 OECD113	Intertek ASG (英国、2011 年) (GLP)
16)スペクト ル	①~③UV/VIS、④IR、⑤MS、⑥ ¹ H-NMR ⑦ ¹³ C-NMR		12 農産第 8147 号 EPA/OPPTS830.7050 OECD101	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

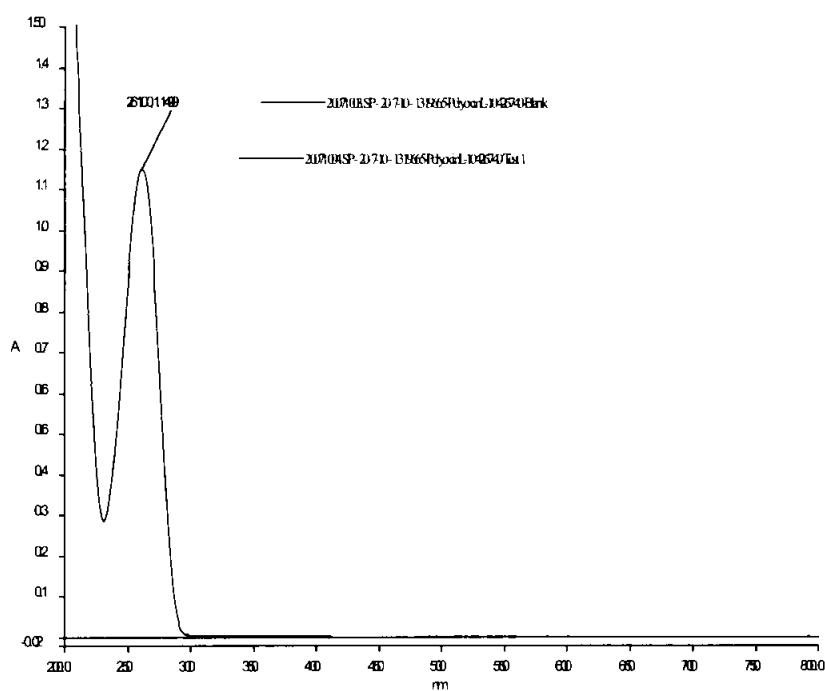
16) スペクトル

① UV/VIS スペクトル (Milli Q 水) (石英セル・1 cm)

吸収波長極大 (λ_{\max})およびモル吸収係数(ϵ)

溶媒	λ_{\max} (nm)	モル吸収係数 (ϵ max)
Milli Q 水	261.0	9750

UV/Visible Spectrum of Test Substance Polyoxin L in Milli Q Plus Water (0.0566 g/litre)



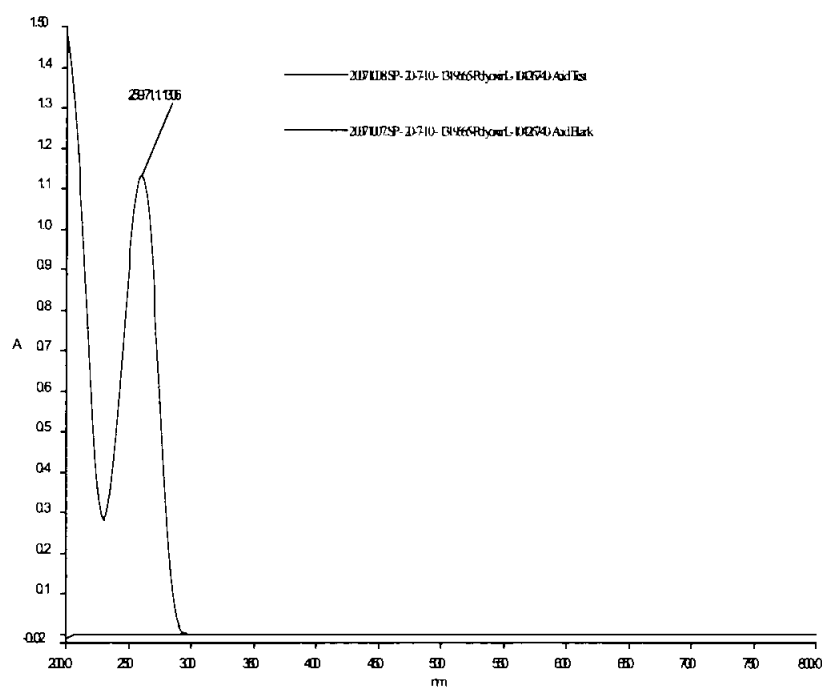
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

② UV/VIS スペクトル（酸性）（石英セル・1cm）

吸収波長極大 (λ_{\max})およびモル吸収係数(ϵ)

溶媒	λ_{\max} (nm)	モル吸収係数 (ϵ max)
0.1 M 塩酸 Milli Q 水溶液	259.7	9550

UV/Visible Spectrum of Test Substance Polyoxin L in 0.1M Hydrochloric Acid in Milli Q Plus Water (0.0566 g/litre)



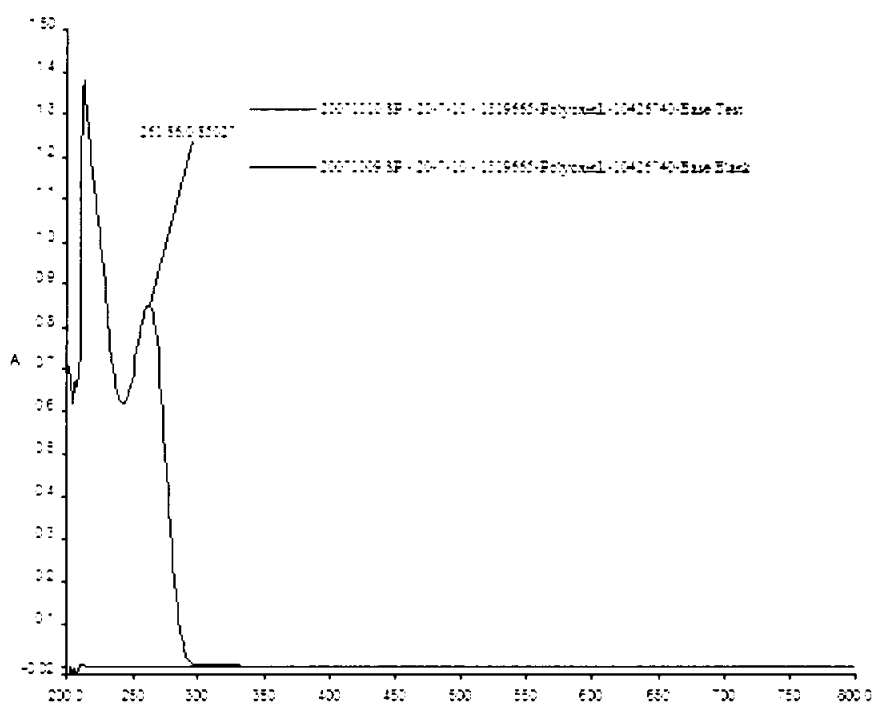
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

③ UV/VIS スペクトル（アルカリ性）（石英セル・1 c m）

吸収波長極大 (λ_{\max})およびモル吸収係数(ϵ)

溶媒	λ_{\max} (nm)	モル吸収係数 (ϵ max)
0.1M 水酸化ナトリウム Milli Q 水溶液	261.9	7150

UV/Visible Spectrum of Test Substance Polyoxin L in 0.1M Sodium Hydroxide in Milli Q Plus Water (0.0566 g/litre)



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

④IR スペクトル

分析条件

分析機器：Thermo Nicolet Nexus FTIR 分光計(ATR 付属)

分析法：減衰全反射法 (ATR 法)

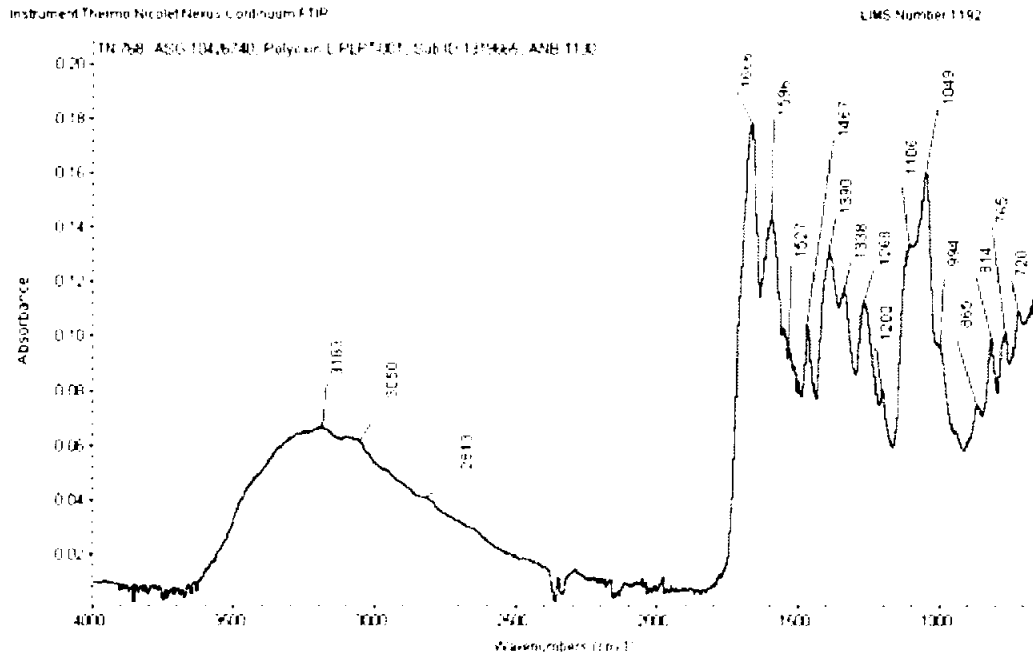
ピーク位置/cm ⁻¹	帰属
3183	OH/NH 伸縮
2813	CH ₂ -N基の CH 伸縮
1666	アミド基の C=O 伸縮
1596	アミド基の NH 伸縮、COO-基の C=O 伸縮の可能性
1467	CH 変角
1390	COO-基の C=O 伸縮の可能性
1338	アミド基のC-O 伸縮
1268	C-O 伸縮の可能性
1106, 1049, 994	アルコールエーテル基のC-O 伸縮

3050、1527、1200、865~720 cm⁻¹のピークは重要でないと考えられた。

IR スペクトルは、サンプルが有する官能基から予測された構造とすべて一致することが示された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

Infra-Red Spectrum of Test Substance Polyoxin L



User name: Sophie Hobbs
Collection time: Fri Jun 18 11:25:24 2010 GMT+01:00
TR 768 ASG 10426740 Polyoxin L PLP 001 Sub ID 119666 ANB 1130
C:\PUBLIC\lms\ms\spectra\AS\spectra\TR768B.SPA

Number of sample scans: 32
Number of background scans: 12
Resolution: 4.000
Sample gain: 2.0
Mirror velocity: 0.6129
Aperture: 100.00

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

⑤MS スペクトル

分析条件

分析機器：フローインジェクションエレクトロスプレー質量分析計 (ESI-MS) Micromass Platform II
試料調製：ポリオキシシン L 0.2 mg/L メタノール/アセトニトリル溶 液 (3 : 1)

陽イオン、陰イオンスペクトルともに、予測構造と一致する分子量477の化学種に由来すると思われるイオンを示した。

陰イオンスペクトルは、 m/z 476および953にそれぞれ $[M-H]^-$ および $[2M-H]^-$ に対応するイオンを示した。

陽イオンスペクトルは、 m/z 478、500、955、977、1433にそれぞれ $[M+H]^+$ 、 $[M+Na]^+$ 、 $[2M+H]^+$ 、 $[2M+Na]^+$ 、 $[3M+H]^+$ に対応するイオンを示した。 m/z 304、332のイオンは、溶媒対照中にも存在したので、無視してよい。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

Positive and Negative Ion Mass Spectra of the Test Substance Polyoxin L

Study 1319665, ANB1130/
Polyoxin L, ASG10426740

Micromass Platform II
LIMS 0760

17-Jun-2010 17:24:02

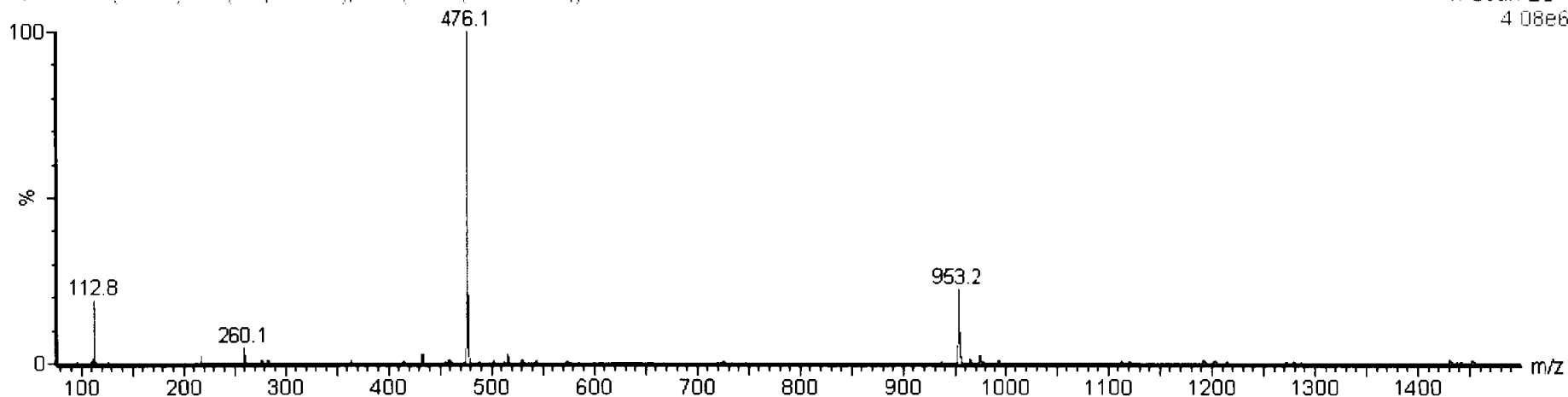
D25842 10 (1.392) Sm (Mn, 1x0.70); Cm (9:13-(3:5+22:25))

2: Scan ES+
4.66e6



D25842 9 (1.187) Sm (Mn, 1x0.70); Cm (9:14-(3:5+21:26))

1: Scan ES-
4.08e6



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

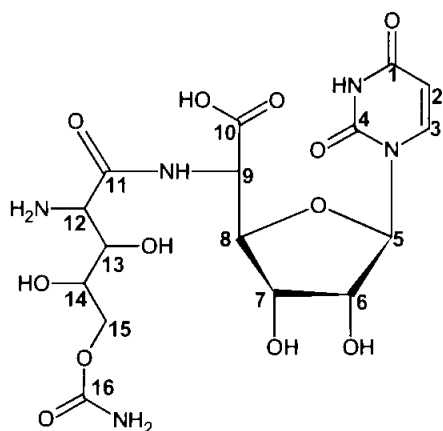
⑥¹H-NMR スペクトル

⑦¹³C-NMR スペクトル

分析条件

装 置	Bruker AV500 500 MHz
溶 媒	D ₆ -DMSO
基準物質	テトラメチルシラン

帰 属



原子の番号	¹ H 化学シフト (δ)	¹³ C 化学シフト (ppm)
1	N/A	162.93
2	5.64 (1H)	101.97
3	7.72 (1H)	141.05
4	N/A	150.78
5	5.78 (1H)	86.36
6	4.10 (1H)	72.46
7	4.30-4.35 (1H)	70.00/70.17*
8	4.07 (1H)	85.77
9	4.30-4.35 (1H)	55.46/55.90*
10	N/A	170.23
11	N/A	168.06
12	3.72-3.81 (1H)	55.46/55.90*
13	3.72-3.81 (1H)	69.34/70.00/70.17*
14	3.72-3.81 (1H)	69.34/70.00/70.17*
15	3.87-3.97 (2H)	64.69
16	N/A	156.64

*ピークが重なっているため、これらのピークの帰属を個別に特定することはできない。

上記のプロトン帰属以外に、5.33、6.49、8.38、11.26にプロトンと一致する幅広のピークが存在した。

N/A=Not available

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

¹H NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin L in D₆-DMSO.

Sub ID 1319665, ASG 10426740, Polyoxin L PLPT-001,
9.98mg dissolved in 0.75mL D6DMSO/TMS
Notebook Ref ANB 1130/013

Bruker AV500 NMR Spectrometer LIMS 1178
QN Z-Gradient Probe

```
;zg30
;avance-version (07/04/03)
;1D sequence
;using 30 degree flip angle
;
;SCLASS=HighRes
;$DIM=1D
;$TYPE=
;$SUBTYPE=
;$COMMENT=
```

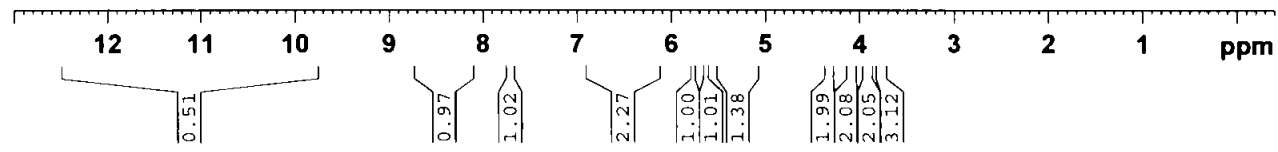
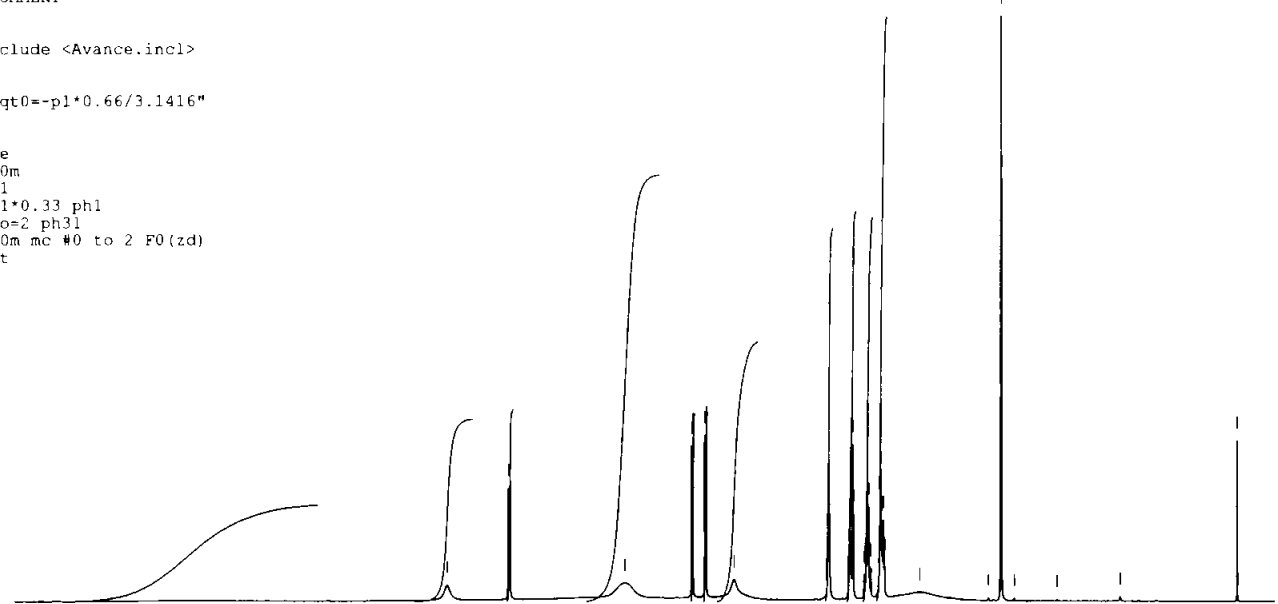
```
#include <Avance.incl>
```

```
"acqt0=-p1*0.66/3.1416"
```

```
1 ze
2 30m
d1
p1*0.33 ph1
go=2 ph31
30m mc #0 to 2 F0(zd)
exit
```

H1 Spectrum

8.378	7.726	7.710	6.493	5.783	5.769	5.645	5.629	5.332	4.341	4.324	4.114	4.101	4.089	4.077	4.071	4.065	3.950	3.938	3.928	3.916	3.902	3.893	3.881	3.780	3.775	3.763	3.749	3.737	3.366	2.637	2.509	2.506	2.502	2.498	2.495	2.363	1.938	1.235	0.006	-0.000	-0.007
-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	--------	--------



```
NAME R10426740
EXPNO 10
PROCNO 1
Date_ 20100614
Time 16.30
INSTRUM av500
PROBHD 5 mm QNP 1H/15
PULPROG zg30
TD 81728
SOLVENT DMSO
NS 64
DS 2
SWH 12019.230 Hz
FIDRES 0.147064 Hz
AQ 3.3999765 sec
RG 228.1
DW 41.600 usec
DE 6.00 usec
TE 298.0 K
D1 6.59999990 sec
TDO 1
```

```
===== CHANNEL f1 =====
NUC1 1H
P1 9.60 usec
PL1 -4.60 dB
SFO1 500.1350013 MHz
SI 32768
SF 500.1300040 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 10.00
```

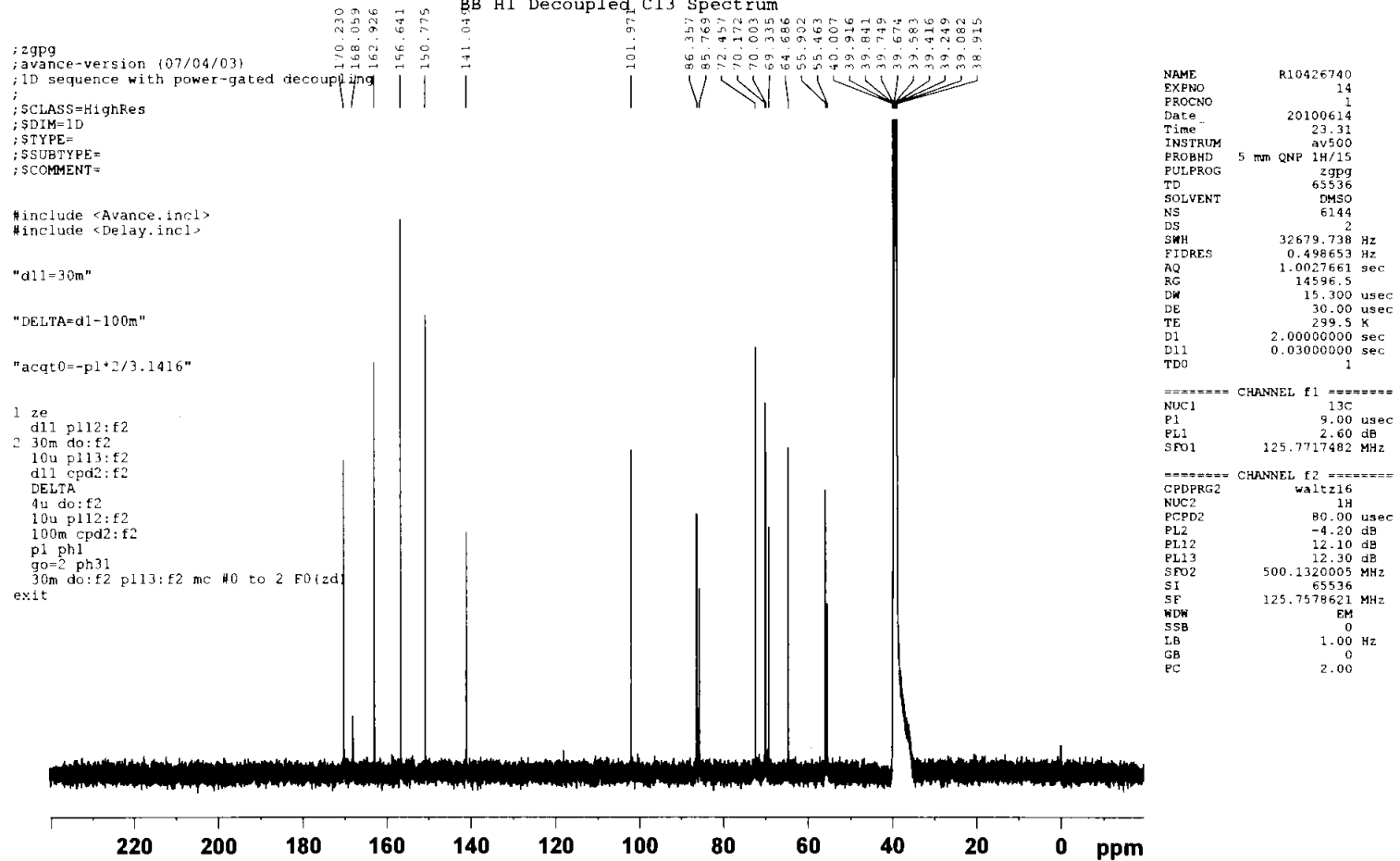
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

¹³C NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin L in D₆-DMSO.

Sub ID 1319665, ASG 10426740, Polyoxin L PLPT-001,
9.98mg dissolved in 0.75mL D6DMSO/TMS
Notebook Ref ANB 1130/013

Bruker AV500 NMR Spectrometer LIMS 1178
QN Z-Gradient Probe

BB H1 Decoupled C13 Spectrum



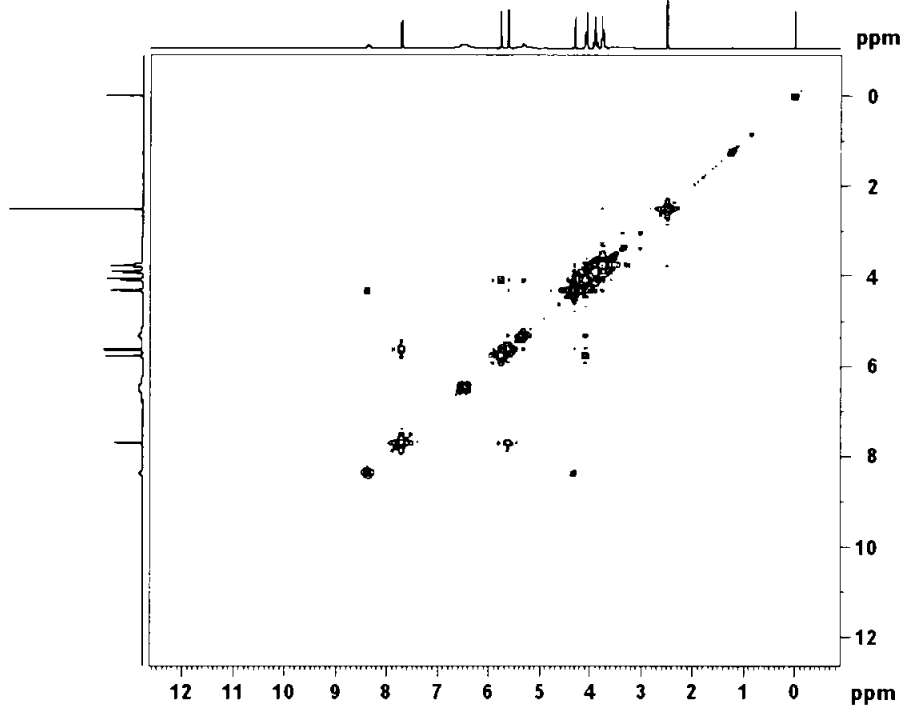
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

¹H COSYGS NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin L in D₆-DMSO.

Sub ID 1319665, ASG 10426740, Polyoxin L PLPT-001,
9.98mg dissolved in 0.75mL D6DMSO/TMS
Notebook Ref ANB 1130/013

Intertek ASG

Bruker AV500 NMR Spectrometer LIMS 1170
QN Z-Gradient Probe
Gradient COSY Spectrum



```
NAME R10426740
EXPNO 11
PROCNO 1
Date_ 20100614
Time 16.32
INSTRUM av500
PROBHD S QNP 1H/15
PULPROG cosygpcqf
TD 2048
SOLVENT DMSO
NS 2
DS 8
SWH 6775.068 Hz
FIDRES 3.308139 Hz
AQ 0.1512662 sec
RG 71.8
DM 73.800 usec
DE 6.00 usec
TE 298.0 K
DO 0.00000300 sec
D1 1.48893905 sec
D13 0.00000400 sec
D16 0.00010000 sec
TMO 0.00014760 sec

----- CHANNEL f1 -----
NUC1 1H
PO 9.60 usec
P1 9.60 usec
PL1 -4.60 dB
SF01 500.1329354 MHz

===== GRADIENT CHANNEL =====
GPMAX1 SINE.100
SPZ1 10.00 %
P16 1000.00 usec
ND0 1
TD 128
SF01 500.1329 MHz
FIDRES 52.930218 Hz
SW 13.547 ppm
PhMODE OF
SI 1024
SF 500.1300040 MHz
MDW SINE
SSB 0
LB 0.00 Hz
GB 0
PC 1.40
SI 1024
MC2 OF
SF 500.1300040 MHz
MDW SINE
SSB 0
LB 0.00 Hz
GB 0
```

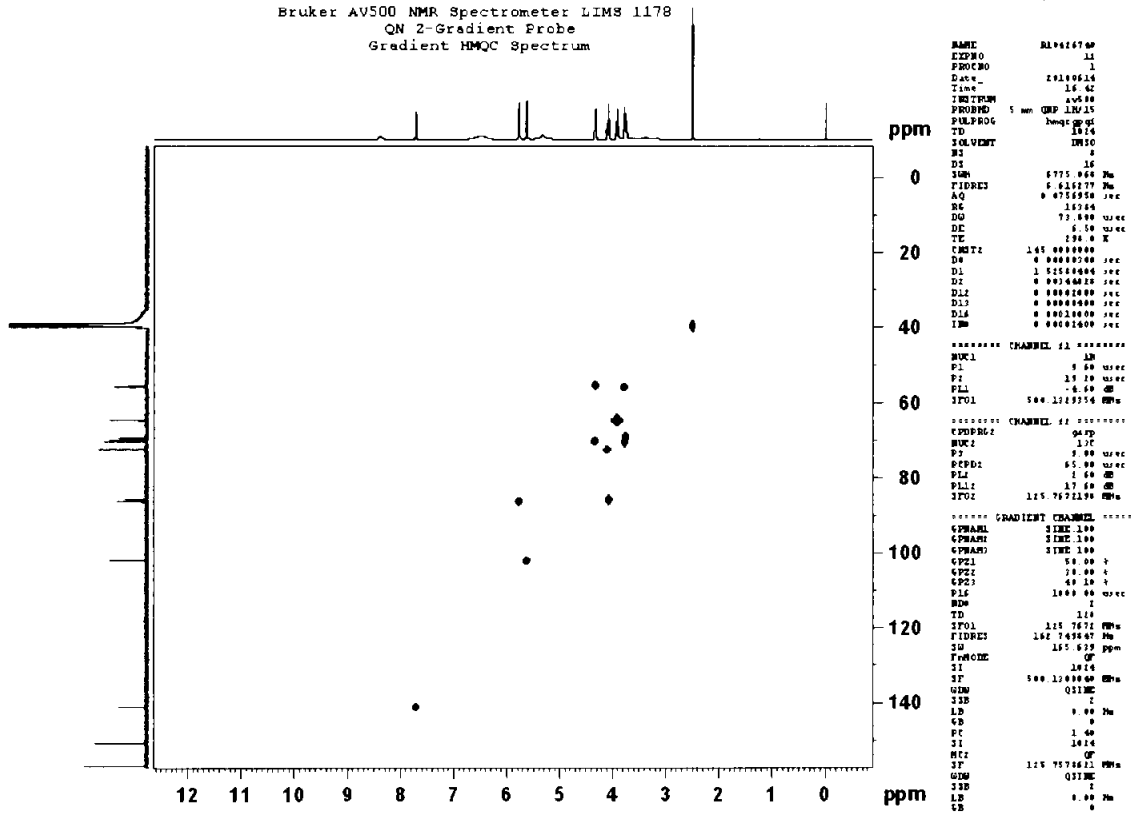

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

¹H HMQC NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin L in D₆-DMSO

Sub ID 1319665, ASG 10426740, Polyoxin L PLPT-001,
9.98mg dissolved in 0.75mL D₆DMSO/TMS
Notebook Ref ANB 1130/013

Intertek ASG

Bruker AV500 NMR Spectrometer LIMS 1178
QN 2-Gradient Probe
Gradient HMQC Spectrum



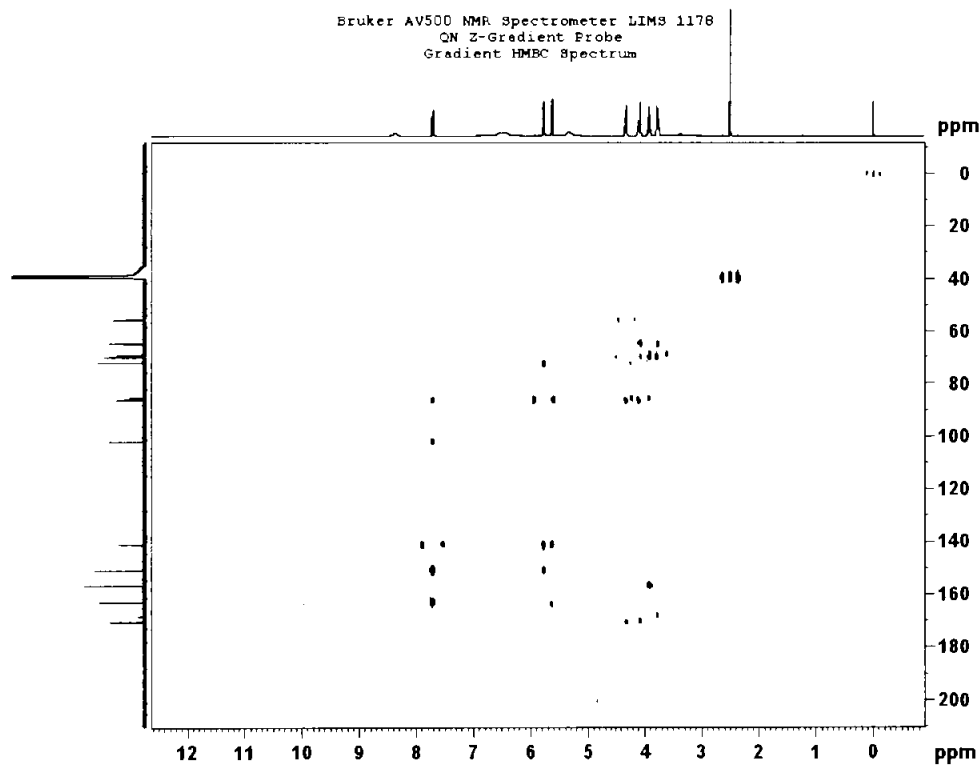
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

^1H HMBC NMR Spectrum of the Test Substance Polyoxin L in D_6 -DMSO.

Sub ID 1319665, ASG 10426740, Polyoxin L PLPT-001,
9.98mg dissolved in 0.75mL D_6 DMSO/TMS
Notebook Ref ANB 1130/013

Bruker AV500 NMR Spectrometer LIMS 1178
ON Z-Gradient Probe
Gradient HMBC Spectrum

Intertek ASG



```
NAME          R10426740
EXPNO         17
PROCNO        1
Date_         10180614
Time          17.13
INSTRUM       av500
PROBHD        5 mm QNP 1H/1
PULPROG       zgpg30
TD            65536
SOLVENT       DMSO
SI            16
DS            16
SWH           6775.868 Hz
FIDRES       1.656869 Hz
AQ           0.2020816 sec
RG           16788
DM           73.880 usec
DE           6.56 usec
TE           295.0 K
(CN11)        1.0000000
DE          0.0000000 sec
DL          1.5049496 sec
DS          0.0210000 sec
DLS          0.0001000 sec
LBS          0.00001790 sec

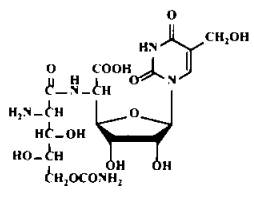
***** CHANNEL f1 *****
NUC1          13C
P1           5.00 usec
PL           19.10 dB
PC           4.00 dB
SFO1         500.1325254 MHz

***** CHANNEL f2 *****
NUC2          1H
P2           5.00 usec
PL           1.60 dB
SFO2         115.7674601 MHz

***** GRADIENT CHANNEL *****
GRAB1        TIME 1.00
GRAB2        TIME 1.00
GR11         50.00 A
GR22         30.00 A
GR33         00.10 A
PL1          1800.00 usec
MD          1
TD           115
SFO1         115.7674601 MHz
FIDRES       11.8116769 Hz
SR           112.895 ppm
PROCNO       07
SI            1624
SF           500.1325254 MHz
MSB          0
LB           0.00 Hz
GD           0
PC           1.40
SI            1624
MC1          07
IF           115.7674621 MHz
MSB          0
LB           0.00 Hz
GD           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科研製薬（株）にある。

3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量	
	一般名	化学名				規格値	通常値
有効成分	ポリオキシン	<p>ポリオキシン複合体*</p> <p>ポリオキシンBの化学式:</p> <p>5-(2-アミノ-5-O-カルボモイル-2-デオキシ-L-キシロンアミド)-1,5-デオキシ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-5-ヒドロキシメチル-2,4-ジヒドロキシニル)-β-D-アロフランウロン酸 (IUPAC)</p>	 <p>同族体の構造は p. 1~3 を参照</p>	C ₁₇ H ₂₅ N ₅ O ₁₃	507.4		
原体混在物							

*ポリオキシン複合体原体中には、主要成分としてポリオキシンA、ポリオキシンB、ポリオキシンK、ポリオキシンL、同族体としてポリオキシンG、ポリオキシンH、ポリオキシンJ、ポリオキシンM、
が含まれる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

4. 製剤の組成

(1) 単剤

8) 10.0%水和剤

ポリオキシシン複合体	10.0%
(ポリオキシシンBとして100,000AmBu/g)	
鉍物質微粉等	90.0%

2) 10.0%乳剤

ポリオキシシン複合体	10.0%
(ポリオキシシンBとして100,000AmBu/g)	
界面活性剤、有機溶剤等	90.0%

3) 50.0%水溶剤

ポリオキシシン複合体	50.0%
(ポリオキシシンBとして500,000AmBu/g)	
界面活性剤等	50.0%

(2) 混合剤

1) イミノクタジンアルベシル酸塩・ポリオキシシン水和剤

イミノクタジンアルベシル酸塩	12.5%
ポリオキシシン複合体	15.0%
(ポリオキシシンBとして150,000 AmBu/g)	
鉍物質微粉等	72.5%

2) イミノクタジン酢酸塩・ポリオキシシン水和剤

イミノクタジン酢酸塩	5.0%
ポリオキシシン複合体	15.0%
(ポリオキシシンBとして150,000 AmBu/g)	
鉍物質微粉、界面活性剤 等	80.0%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

Ⅲ. 生物活性

1. 活性の範囲

ポリオキシシン B の抗菌スペクトラムは次の通りである。

供試病原菌名	学名	菌糸生育阻止 最低濃度 (ppm)
イネ	いもち病菌 <i>Pyricularia oryzae</i>	6.25
	ごま葉枯病菌 <i>Cochliobolus miyabeanus</i>	3.12
	紋枯病菌 <i>Rhizoctonia solani</i>	3.12
	小黒菌核病菌 <i>Helminthosporium sigmoidea</i> var. <i>irregulare</i>	6.25
	小粒菌核病菌 <i>Leptosphaeria salvinii</i>	100
なし	黒斑病菌 <i>Alternaria kikutiana</i>	12.5
ぶどう	晩腐病菌 <i>Glomerella cingulata</i>	>100
トマト	葉かび病菌 <i>Cladosporium fulvm</i>	1.56
きゅうり	つる割れ病菌 <i>Fusarium oxysporum</i> f. sp. <i>cucumerinum</i>	>100
からまつ	先枯病菌 <i>Guignardia loricina</i>	3.12

2. 作用機構

ポリオキシシン B は種々の植物病原糸状菌に対し強い菌糸生育阻害効果を有する。また、これらの植物病原菌の胞子が発芽する際にポリオキシシンに接触すると、発芽管は球状に膨化し胞子の大きさの1～3倍達する（以下、球形膨化現象と称す）。ポリオキシシン B は5 ppm の濃度でこの正常発芽を完全に阻止する。写真1はりんご斑点落葉病 (*Alternaria mali*) の正常発芽、写真2はポリオキシシン B を処理した場合の球形膨化現象（異常発芽）である。

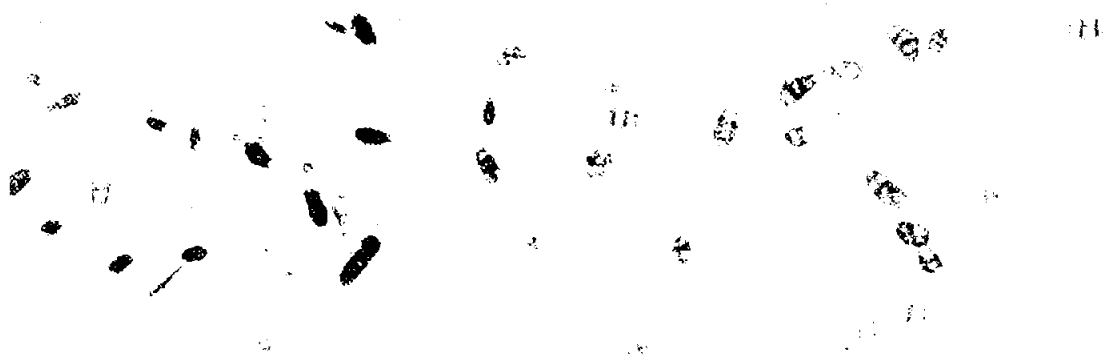


写真1. 正常発芽（無処理）

写真2. 異常発芽（ポリオキシシン B 処理）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

球形膨化現象はポリオキシシンがカビの細胞壁構成成分であるキチンの生合成系に作用して、キチン合成酵素を阻害することに起因している。すなわち、次に図示するキチン合成系において、キチン合成の中間体である UDP-N-アセチルグルコサミンの構造とポリオキシシンの構造が類似しているために、キチン合成酵素の拮抗的阻害を起こす結果、キチンが合成されずに UDP-N-アセチルグルコサミンの蓄積が観察される。

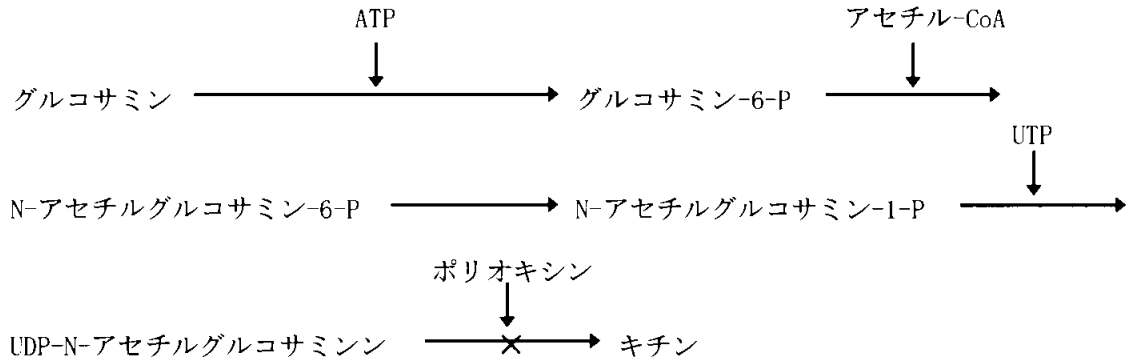


図1 キチン合成系

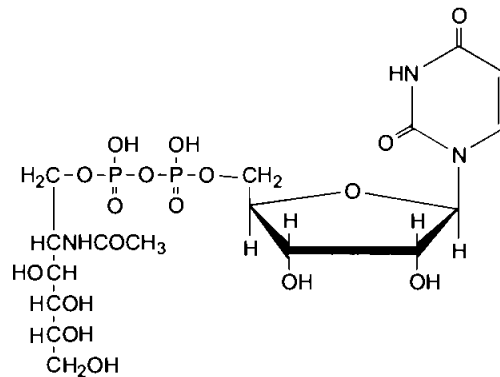


図2 UDP-N-アセチルグルコサミン

3. 作用特性と防除上の利点等

ポリオキシシン複合体は毒性がきわめて低く、その LD₅₀ 値（経口）は >2000mg/kg（ラット）である。一方各種作物に対する作用においても、イネでは 800ppm、その他の作物でも 200ppm の使用で全く薬害を認めない。このことはポリオキシシンの作用点が細胞壁キチン合成阻害にあるためと考えられ、細胞壁を有しない動物や、セルロースを細胞壁の骨格とする植物には全く作用を示さず、安全であると考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

IV. 適用及び使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

1) 単剤

(1) 10.0%水和剤

ポリオキシン複合体 10.0% (ポリオキシンBとして100,000 AmBu/g)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数
りんご	斑点落葉病 うどんこ病 褐斑病 赤衣病	1000倍	200~700L /10a	収穫3日前まで	3回以内	散 布	5回以内 (散布は3回以内)
なし	黒斑病 うどんこ病 褐色斑点病			収穫7日前まで	5回以内		5回以内 (イミダクタン酢酸塩・ ポリオキシン水和剤は3 回以内)
ぶどう	灰色かび病	500~	収穫60日前まで	5回以内			5回以内
みかん	赤衣病	1000倍	収穫14日前まで				
メロン	うどんこ病	1000倍	100~300L /10a	収穫前日まで	5回以内		5回以内 (塗布は1回以内)
きゅうり					2回以内		2回以内
いちご	灰色かび病 うどんこ病	500倍	100~300L /10a	収穫開始14日前まで	3回以内		3回以内
トマト	灰色かび病 葉かび病			収穫前日まで			
レタス	菌核病			収穫14日前まで			
にんじん	黒葉枯病	1000倍	100~300L /10a	収穫7日前まで	5回以内		5回以内
薬用にんじん	斑点病			収穫30日前まで	20回以内 (1年間に 5回以内)	20回以内 (1年間に 5回以内)	
ねぎ	黒斑病	500~ 750倍	300~700L /10a	収穫14日前まで	3回以内	3回以内	
	ネギアザミウマ			発生初期 但し、収穫14日前まで			
たまねぎ	灰色かび病	500倍	100~180L /10a	収穫3日前まで	5回以内	5回以内	
	小菌核病 ネギアザミウマ						
からまつ	先枯病	500~	300~700L /10a	—	8回以内	8回以内	
たばこ	赤星病 灰色かび病	1000倍	100~180L /10a	収穫5日前まで	2回以内	2回以内	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

(2) 10.0%乳剤

ポリオキシシン複合体 10.0% (ポリオキシシンBとして100,000 AmBu/g)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数
トマト	葉かび病	1000倍	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
きゅうり	うどんこ病			2回以内		2回以内
いちご			収穫開始 14日前まで	3回以内		3回以内
なす						
ピーマン		500~1000倍	収穫開始 14日前まで	5回以内		5回以内
ばら きく	—		—	—		
カーネーション	斑点病					

(3) 50.0%水溶剤

ポリオキシシン複合体 50.0% (ポリオキシシンBとして500,000 AmBu/g)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数
ぶどう	灰色かび病 ハダニ類 チャノイアザミカ	5000倍	200~700 L/10a	収穫60日前まで	5回以内	散布	5回以内
きゅうり	灰色かび病 うどんこ病 ハダニ類 アザミウマ類			収穫前日まで	2回以内		2回以内
かぼちゃ	うどんこ病	2500倍	100~300 L/10a	収穫7日前まで	3回以内		3回以内
トマト	灰色かび病 葉かび病 アザミウマ類	5000倍		収穫前日まで			
なす	灰色かび病 すすかび病 うどんこ病 ハダニ類 アザミウマ類			収穫開始 14日前まで			
いちご	灰色かび病 うどんこ病 ハダニ類			収穫7日前まで		1回	
メロン	つる枯病	10~50倍	—	収穫前日まで	5回以内	散布	5回以内
	つる枯病 うどんこ病 ハダニ類 アザミウマ類	1000~ 2000倍 2000倍	100~300 L/10a	収穫3日前まで			
すいか	つる枯病 うどんこ病	1000~ 2000倍		100~300 L/10a	収穫7日前まで	3回以内	3回以内
	ハダニ類 アザミウマ類	2000倍	収穫14日前まで				
はくさい	黒斑病	2500~ 5000倍	—	は種前	1回	10分間種子浸漬	7回以内(種子浸漬は1回以内、 1000倍希釈灌注は1回以内、 2500倍希釈灌注は2回以内、 散布は3回以内)
レタス 非結球レタス	菌核病	2500倍	3 L/m ²	は種覆土後	2回以内	灌注	
キャベツ	黒すす病	20倍	—	は種前			
		1000倍	切成型育苗トレイ(30×60cm、土壌量約3~4L)1箱当り500mL	は種覆土後			
にら	菌核病 白斑葉枯病	1500倍	100~300 L/10a	子葉展開期以降	3回以内	散布	1回
				収穫14日前まで	1回		
マンゴー*	灰色かび病 チャノイアザミカ	5000倍	200~700 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
パセリ*	うどんこ病	5000倍	100~300 L/10a	収穫7日前まで	2回以内		2回以内
食用ぎく* きく(葉)	白さび病	2500倍		収穫3日前まで	2回以内		2回以内

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリキサンを含む農薬の総使用回数
花き類・観葉植物	灰色かび病 黒斑病 うどんこ病	2500 倍	100～300 L/10a	発病初期	8 回以内	散布	8 回以内
	ハダニ類			発生初期			
さく	白さび病	2500～5000 倍		発病初期			
カーネーション	斑点病						
ゆり	葉枯病						
グラジオラス	赤斑病 ボトリチス病	2500 倍					
りんどう	葉枯病	2000～2500 倍					
たばこ	赤星病 うどんこ病 菌核病	2500～5000 倍	100～180 L/10a	収穫 5 日前まで	2 回以内		2 回以内
	灰色かび病	2500 倍					

*2019 年 3 月 19 日適用拡大申請中

2) 混合剤

(1) イミノクタジナルベシル酸塩・ポリオキシシン水和剤

イミノクタジナルベシル酸塩 12.5%

ポリオキシシン複合体 15.0% (ポリオキシシン B として 150,000 AmBu/g)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イミノクタジナルを含む農薬の総使用回数	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数	
きゅうり	うどんこ病 菌核病	1000～1500 倍	収穫前日まで	2 回以内	散布	5 回以内	2 回以内	
	灰色かび病 褐斑病 炭疽病	1000 倍						
トマト	灰色かび病 すすかび病 うどんこ病 葉かび病 菌核病	1500 倍		3 回以内		3 回以内	3 回以内	
なす	灰色かび病 すすかび病 菌核病	1000～1500 倍		1500 倍		5 回以内	5 回以内	5 回以内 (塗布は 1 回以内)
	うどんこ病							
メロン	うどんこ病 つる枯病	1500 倍		収穫 30 日前まで		3 回以内	3 回以内	3 回以内
ねぎ	さび病 黒斑病			育苗期 (定植前)		1 回	7 回以内 (育苗期は 5 回以内、 本圃では 2 回以内)	
いちご	うどんこ病	2000 倍	収穫開始 14 日前まで	2 回以内				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

(2) イミノクタジン酢酸塩・ポリオキシシン水和剤

イミノクタジン酢酸塩 5.0%

ポリオキシシン水和剤 15.0% (ポリオキシシンBとして150,000 AmBu/g)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イミノクタジンを含む農薬の総使用回数	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数			
りんご	斑点落葉病 すす点病 すす斑病	1500～2000倍	200～700 L/10a	収穫 21日前まで	3回以内	散布	8回以内 (液剤及び 水和剤は合計 6回以内 (開花期以降は 3回以内)、 塗布剤は 2回以内)	5回以内 (散布は 3回以内)			
	うどんこ病 黒星病 褐斑病	1500倍									
みかん	灰色かび病	750～1500倍		開花期～ 幼果期						3回以内	5回以内
	そうか病	1000倍									
かんきつ (みかんを 除く)	灰色かび病	750～1500倍		収穫 21日前まで	2回以内					2回以内	2回以内
	そうか病	1000倍									
なし	黒斑病	1500～2000倍		収穫 14日前まで	3回以内					5回以内 (塗布剤は 2回以内、 液剤は 1回以内)	5回以内 (イミノクタジン酢 酸塩・ポリオキシ シン水和剤は 3回以内)
	うどんこ病 輪紋病 黒星病	1500倍									
ぶどう	灰色かび病	750～1500倍		開花期～ 幼果期 但し、収穫 60日前 まで	2回以内					3回以内 (休眠期は 1回以内、 生育期は 2回以内)	5回以内
	黒とう病 晩腐病 褐斑病	1000倍									
	うどんこ病	1000～2000倍									
うめ	灰色かび病 すす斑症 黒星病	1000倍	収穫 30日前まで	3回以内		3回以内	3回以内				
かき	うどんこ病 灰色かび病 炭疽病	1000～2000倍									
きゅうり	うどんこ病	2000倍	100～300 L/10a		2回以内		5回以内	2回以内			
	灰色かび病 褐斑病 ハダニ類	1000倍									
すいか	うどんこ病	1000～2000倍		収穫 前日まで	4回以内		4回以内	5回以内			
	つる枯病 炭疽病 ハダニ類	1000倍									
メロン	うどんこ病	1500～2000倍		収穫 7日前まで	3回以内		4回以内	5回以内 (塗布は 1回以内)			
	つる枯病 ハダニ類	1500倍									
かぼちゃ	うどんこ病	1000～2000倍									

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イクラダジンを 含む農薬の 総使用回数	ポリキシン を含む農薬の 総使用回数
なす	灰色かび病 ハダニ類	1000倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	3回以内	3回以内
ねぎ	黒斑病 小菌核腐敗病 黄斑病 葉枯病	1500倍		収穫14日 前まで				
たまねぎ	灰色腐敗病	750～1000倍		収穫	5回以内		5回以内	
にんにく	葉枯病 黄斑病	1000～1500倍		3日前まで	3回以内		3回以内	
にんじん	黒葉枯病 斑点病	1500～2000倍		収穫 14日前ま で	5回以内		5回以内 (種子粉衣は 1回以内、 無人へ散布は 2回以内)	
花き類・ 観葉植物 (ストック、スター チス、チューリップ、 ばら、クルクマ を除く)	灰色かび病	1000倍		発病初期	8回以内		8回以内	8回以内
ストック	菌核病 灰色かび病							
スターチス	うどんこ病 灰色かび病							
チューリップ	褐色斑点病 灰色かび病							
クルクマ	灰色かび病 さび斑病							
ばら	灰色かび病 うどんこ病		1000～2000倍					
樹木類 (かし、 まさき、 さるすべり を除く)	うどんこ病 灰色かび病	1000倍	200～700 L/10a	3回以内	3回以内	3回以内	3回以内	
かし	灰色かび病 うどんこ病 紫かび病							
まさき さるすべり	うどんこ病 灰色かび病	1000～2000倍 1000倍		5回以内	5回以内	5回以内		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

2. 使用上の注意事項

[単剤]

1) 10.0%水和剤

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (2) 果菜類に対する収穫間際の散布は汚れを生じるので注意すること。
- (3) 本剤の連続使用によって、薬剤耐性菌が出現し、効果の劣った事例があるので、過度の連用をさけ、なるべく作用性の異なる薬剤と組み合わせて、輪番で使用する。
- (4) ぶどうに使用する場合、着色期の散布は果実の汚れを生じるおそれがあるのでさけること。
- (5) レタスの菌核病に対しては、効果がやや劣る場合があるので、多発が予想される場合は、本病に効果の高い他剤との輪番使用をこころがけること。
- (6) ネギアザミウマに対しては、発生が多くなってからの使用では効果が劣るので、発生状況をよく確認の上、使用すること。なお、展着剤を加用することが望ましい。

2) 10.0%乳剤

- (1) ボルドー液等アルカリ性薬剤との混用はさけること。
- (2) 本剤の連続使用によって、薬剤耐性菌が出現し、効果が劣った事例があるので、過度の連用をさけ、なるべく作用性の異なる薬剤と組み合わせて輪番で使用する。
- (3) 散布の際はマスク、手袋などをして散布液を吸い込んだり、多量に浴びたりしないように注意し、作業後は顔、手足など皮膚の露出部を石けんでよく洗い、うがいをすること。

3) 50.0%水溶剤

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (2) 所定量の水に本剤の所要量を加え、よくかきまぜて溶解させてから散布すること。
- (3) 石灰硫黄合剤、ボルドー液等アルカリ性薬剤との混用はさけること。
- (4) 本剤の連続使用によって、薬剤耐性菌が出現し、効果の劣った事例があるので、過度の連用をさけ、なるべく作用性の異なる薬剤と組み合わせて輪番で使用する。
- (5) きくに使用する場合、薬害を生じるおそれがあるので、着蕾期以降は高温時の散布をさけること。
- (6) メロンのつる枯病防除に使用する場合、幼苗期はさけ、本圃定植後の発病初期に処理すること。
- (7) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤をはじめて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分確認してから使用すること。なお、普及指導センター、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

ましい。

- (8) レタス、キャベツの菌核病が多発する場合は、効果がやや劣ることがあるので注意すること。
- (9) キャベツの黒すす病に対し発芽後灌注する方法で使用する場合、なるべく早期に処理すること。
- (10) 宿根かすみそうには薬害が生じるおそれがあるので、使用をさけること。

[混合剤]

(1) イミノクタジンアルベシル酸塩・ポリオキシシン水和剤

- (1) 散布液調製の際はよく攪拌すること。
- (2) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (3) 本剤はイミノクタジンを含む農薬であるので、他のイミノクタジンを含む農薬の使用回数と合わせ、作物ごとの総使用回数の範囲内で使用すること。
- (4) メロンに使用する場合、交配 2～3 日前から交配 2 週間後までの幼果の時期には、薬害を生じるおそれがあるので、この時期の散布は避ける。また、若葉への散布や高温時の散布では、薬害を生じることがあるので注意する。
- (5) ばらに対して薬害を生じるので、かからないように注意して散布すること。
- (6) 蚕に対して毒性があるので、桑にかからないように注意して散布すること。
- (7) 散布量は、対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ調節すること。
- (8) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

(2) イミノクタジン酢酸塩・ポリオキシシン水和剤

- (1) 本剤はイミノクタジンを含む農薬であるので、他のイミノクタジンを含む農薬の使用回数と合わせ、作物ごとの総使用回数の範囲内で使用すること。
- (2) 本剤をきゅうりに使用する場合、高温時に誤って高濃度で散布すると薬害を生ずるおそれがあるので、所定濃度を厳守すること。
- (3) なしに使用する場合、次の事項に注意すること。
 - ① 5 月中の散布は新展開葉に波打ち、あるいは軽い薬斑を生ずることがあるので、所定範囲の低濃度で散布すること。
 - ② 「多摩」に対しては薬害を生ずるおそれがあるので、散布をさけること。
- (4) 本剤をうめに使用する場合、誤って高濃度で散布すると薬害を生ずるおそれがあるので、所定濃度を厳守すること。
- (5) かきに使用する場合、西村早生では葉に薬斑を生じるので使用しないこと。
- (6) 花き類に使用する場合、品種、栽培条件、散布濃度によって、花卉に退色、褐変等の薬害を生ずる場合があるので、予め安全を確認の上使用すること。
- (7) 蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはかからないようにすること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

- (8) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤をはじめて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分確認してから使用すること。
なお、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

[単剤]

- 1) 10.0%水和剤
この登録に係る使用方法では該当がない。
- 2) 10.0%乳剤
この登録に係る使用方法では該当がない。
- 3) 50.0%水溶剤
この登録に係る使用方法では該当がない。

[混合剤]

- 1) イミノクタジンアルベシル酸塩・ポリオキシシン水和剤
使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきること。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。
- 2) イミノクタジン酢酸塩・ポリオキシシン水和剤
使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使い切ること。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。