

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. 植物代謝に関する試験

1) ブドウにおける代謝試験

(資料 M-2.1)

試験機関：財団法人残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年：2007 年

供試標識化合物：

化学構造；

*= の標識位置

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

標識化合物名； []ポリオキシシン D

ロット番号； 04 BLY 102

放射化学的純度；

比放射能；

標識位置の設定理由：ポリオキシシン D の分子内で安定な位置であり、代謝及び分解後の挙動を正しく評価できるため。

供試植物：ブドウ樹 [*Vitis spp.*、品種：巨峰]

品種の選定根拠；ポリオキシシン D の適用作物で、かつ広く市販されている品種であるため。ブドウ樹は市販品を購入し、高さ約 80 cm、樹径約 50 cm、ポットの面積は 491 cm² (直径 25 cm) であった。[]ポリオキシシン D の処理区用に 2 個体 (2 ポット)、非処理区用に 1 個体 (1 ポット) を使用した。

栽培環境：ファイトトロン内栽培 [慣行栽培期の東京地方における月間の平均気温と平均相対湿度を基準にし、下表の条件に設定。光源；自然太陽光]

ファイトトロンの設定温湿度条件

栽培日	昼間温度 ^a (6:00~18:00)	夜間温度 ^b (18:00~6:00)	相対湿度 (%)
2006.7.21~7.31	28.4	22.4	75
2006.8.1~8.31	30.1	24.1	72
2006.9.1~9.16	26.5	20.5	72

^a 月間平均気温+3℃に設定、^b 月間平均気温-3℃に設定

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。

試験方法：試験溶液の調製：適量の製剤用白試料を採取後、精製水を添加し、約 5% (w/v) の白試料懸濁液を調製した。この白試料懸濁液に[]ポリオキシシン D の同位体希釈溶液と精製水の必要量を添加攪拌し、最終的に 52.0 mL の施用液（目標濃度 50 mg/L）を調製した。

処理の部位と方法：ブドウ樹への散布は 3 回、行い（最終収穫の 50 日前、40 日前、30 日前）、噴霧器を用いてブドウ樹全体に均一に付着するように処理した。

栽培管理：給水は上水道水を自動散水器のホースを土壌の中に挿入して行った。栽培期間中、市販化成肥料の追肥を 1 回と害虫卵の駆除（一部の葉のみ、計 10 回）を、ピンセットを用いて行った。植物には病害虫防除剤は使用しなかった。

採取時期：果実試料は最終散布処理 1、14 及び 30 日後の 3 時点で 2 房を 2 個体の処理ブドウ樹から無作為に選定して採取した。葉試料は最終散布処理 30 日後の 1 時点で 10 枚を 2 個体の処理ブドウ樹から無作為に選定して採取した。さらに最終収穫時点（最終処理 30 日後）に果実（1 房）及び葉試料（5 枚）を非処理対照ブドウ樹（1 個体）から無作為に選定して採取した。

施用量の設定根拠：ポリオキシシン D の慣行施用量（10%水和剤の 2000 倍希釈液を 3000L/ha）に相当する 150 g a. i./ha の名目施用量の 1.67 倍とし、慣行施用量の 5 回処理相当量を当試験では 3 回で施用した。

$$\text{施用量} = 0.1 \times 1/2000 \times 3000 \text{ L/ha} \times 1000 \text{ g/L} \times 1.67 = 250 \text{ g a. i./ha}$$

ポットあたりの施用量：目標施用量；1.2275 mg/24.55 mL/ポット

実測施用量；1.216～1.225 mg/ポット

分析方法：両試料に用いた分析方法を図 1、図 2 及び図 3 に示した。

本分析法を用いた時の[]ポリオキシシン D の添加回収率は 92.1～95.5%、HPLC 回収率は 89.0～96.9%であった。また表面洗浄後の果実試料及び果実の表面洗浄液を、それぞれ 122 日及び 11 ならびに 123 日間凍結保存後、再抽出あるいは HPLC 再分析をし、初回のプロファイルと比較した。凍結試料中で

は比較的安定であることが、また洗浄液中では、[]ポリオキシシン D 及びは、比較的安定であることが確認された。

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。

- a) 果実は花梗を取り除き、生重量を測定
- b) Heptafluorobutyric Acid

図1 分析スキーム 1 (果実)

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。

a) 生重量測定後に細かく切断

図 2 分析スキーム 2 (葉)

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。

図 3 分析スキーム 3 (抽出残渣中の放射性残留物の特徴付け)

放射性成分の同定または特徴づけ: []ポリオキシシン D 及び

は、果実表面洗浄液中の主要放射性画分またはその単離物を LC-MS または LC-MS/MS 及び参照化合物との HPLC または TLC コクロマトグラフィーで同定または特徴づけた。その他の放射性成分は参照化合物との HPLC または TLC コクロマトグラフィーで同定または特徴づけた。また果実の抽出残渣は図 3 に示す方法に従って放射性残留物を特徴づけた。

結果：結果の概要を表1に示した。

表1 ブドウ樹の各組織中の放射性総残留物 (TRR) レベルと代謝分解物の分布

単位：上段 mg eq./kg、下段 %TRR

検査組織		果実			葉		
		1日	14日	30日	1日	14日	30日
試料採取		1日	14日	30日	1日	14日	30日
放射性総残留物 ¹⁾		0.520 (100)	0.538 (100)	0.495 (100)	—	—	20.690 (100)
1. 表面洗浄液[A] ¹⁾		0.439 (84.0)	0.411 (76.6)	0.311 (63.0)	—	—	14.923 (71.2)
2. 組織 ¹⁾		0.081 (16.0)	0.127 (23.4)	0.184 (37.0)	—	—	5.767 (28.8)
1) 抽出液 ¹⁾		0.062 (12.2)	0.082 (14.9)	0.120 (24.1)	—	—	3.820 (19.0)
(1) 水溶性画分 ^{1,2)}		0.010 (2.0)	0.020 (3.8)	0.035 (7.0)	—	—	—
(2) 極性画分 ^{1,3)} [B]		0.050 (10.0)	0.057 (10.3)	0.084 (16.8)	—	—	—
2) 固形物残渣 ¹⁾		0.019 (3.7)	0.045 (8.5)	0.064 (12.9)	—	—	1.946 (9.8)
ホリキシンD ¹⁾ (A)	表面洗浄液 [A]	0.365 (69.9)	0.208 (39.4)	0.133 (26.9)	—	—	2.388 (11.9)
	極性画分 ⁴⁾ [B]	<LOD	<LOD	<LOD	—	—	0.164 (0.8)
	合計	0.365 (69.9)	0.208 (39.4)	0.133 (26.9)	—	—	2.551 (12.7)
その他 ¹⁾	表面洗浄液 [A]	0.047 (8.8)	0.153 (27.7)	0.138 (27.9)	—	—	9.661 (45.5)
	極性画分 ⁴⁾ [B]	0.044 (8.9)	0.045 (8.2)	0.057 (11.3)	—	—	3.066 (15.2)
	合計	0.091 (17.7)	0.198 (35.9)	0.194 (39.3)	—	—	12.726 (60.7)

数値は2連の平均値

¹⁾ : () 内は放射性総残留物 (TRR) に対する各試料の割合 (%TRR)

TRR = 表面洗浄液、抽出液及び固形物残渣中に含まれる総放射能の合計

²⁾ : 水溶出画分、³⁾ : メタノール/HFBA 溶出画分 ⁴⁾ : 葉試料では抽出液

— : 測定せず、<LOD : 検出限界未満

その他には多くの放射性成分が認められたが、個々には<10%TRRであった。

放射能の分布:ブドウ果実試料の TRR レベルは、最終散布 1、14 及び 30 日後でそれぞれ 0.520、0.538 及び 0.495 mg eq./kg であった。果実試料に残留する放射能の大部分は表面洗浄液中 (TRR の 84.0%) に回収され、14 日後に TRR の 76.6%、30 日後に TRR の 63.0%に減少した。

一方、最終散布 1 日、14 日及び 30 日後の表面洗浄後の果実試料中の放射性残留物はそれぞれ TRR の 16.0、23.4 及び 37.0%であった。これら各試料中の放射性残留物は比較的効率よく抽出され、それぞれ、TRR の 12.2、14.9 及び 24.1%であった。これら抽出液は固相抽出 (SPE) 法で、水溶性画分と極性画分に分けそれぞれ放射能を測定した。果実中の放射性残留物の多くは極性画分 (最終散布 1 日、14 日及び 30 日後でそれぞれ TRR の 10.0、10.3 及び 16.8%) に回収された。次に表面洗浄液と極性画分を HPLC 分析し、放射性成分の定量を行った。表面洗浄液中の主放射性成分は未変化の []ポリオキシシン D (最終散布 1 日、14 日及び 30 日後でそれぞれ TRR の 69.9、39.4 及び 26.9%) であり、[]ポリオキシシン D 以外の主要代謝物として

(最終散布 1 日、14 日及び 30 日後でそれぞれ TRR の) が検出された。一方、極性画分には []ポリオキシシン D は検出されず、 が認められた。

ブドウ葉試料の TRR レベルは 20.690 mg eq./kg であった。葉試料に残留する放射能の大部分は果実同様に表面洗浄液中 (TRR の 71.2%) に回収された。また、洗浄後の葉試料中 (TRR の 28.8%) からは TRR の 19.0%の放射性残留物が抽出され、TRR の 9.8%が抽出されずに固形物残渣中に残留した。

葉試料の表面洗浄液中の主放射性成分は未変化の []ポリオキシシン D (TRR の 11.9%) であり、果実同様に が主要代謝物 () として検出された。抽出液中の主放射成分は 等が検出されたが、いずれも であった。

放射性成分の同定または特徴づけ:

1) 果実及び葉中で同定された化合物

[]ポリオキシシン D 及び が LC-MS、LC-MS/MS 及び HPLC または TLC コクロマトグラフィーで同定された。

2) 抽出後の固形物残渣中の放射性残留物の特徴づけ

TRR の 10%以上の放射能が得られた最終散布 30 日後に収穫した果実の抽出後固形物残渣を化学的処理して検討した (図 3 参照)。表 2 に結果を示す。ブドウ中の放射能の 12.9%は果実抽出残渣中に存在し、大部分がペクチン、リグニン及びヘミセルロース画分に分布していた。この結果は、[]Polyoxin D 由来の放射性残留物がリグニン、ペクチン及びヘミセルロースなどの植物体を構成する成分に取り込まれた可能性を強く示唆するものであった。

表2 果実抽出残渣中の放射性残留物の特徴づけ

画分	mg eq. /kg (%TRR)
最終散布 30 日後の果実抽出残渣	0.064 (12.9)
1%Na ₂ EDTA 抽出液 (-ペクチン画分)	0.016 (3.3)
DMSO 抽出液 (-リグニン画分)	0.024 (4.8)
24%KOH 抽出液 (-ヘミセルロース画分)	0.016 (3.2)
72%H ₂ SO ₄ 抽出液 (-セルロース画分)	0.004 (0.8)
最終抽出残渣	0.004 (0.8)
回収	0.064 (12.9)

まとめ： 推定代謝分解経路を図4に示した。

[]ポリオキシシンDの処理後のブドウ樹の果実中のTRRレベルは、散布1日後で0.520 mg eq. /kg、散布14日後で0.538 mg eq. /kg、散布30日後で0.495 mg eq. /kgと大きな変動は認められなかった。

ブドウ樹の葉試料中のTRRレベルは、散布30日後で20.690 mg eq. /kgであった。

ポリオキシシンDのブドウにおける主代謝経路は、の生成であった。この代謝物は、更なる分解を受け、ペクチン、リグニンやヘミセルロースなどの植物体構成成分に取り込まれて結合型残留物を形成すると考えられた。

図4 ブドウにおけるポリオキシシンDの推定代謝分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

2) レタスにおける代謝試験

(資料 M-2.2)

試験機関：財団法人 残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年：2008 年

供試標識化合物：

化学構造；

*= の標識位置

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

標識化合物名； []ポリオキシシン D

ロット番号； 04 BLY 102

放射化学的純度；

比放射能；

標識位置の設定理由：ポリオキシシン D の分子内で安定な位置であり、代謝及び分解後の挙動を正しく評価できるため。

供試植物：レタス [*Lactuca sativa* var. *capitata*, 品種：キングクラウン]

品種の選定根拠；ポリオキシシン D の適用作物で、かつ広く市販されている品種であるため。レタス種子は市販品を購入し、市販培土を用いて育苗バットで育成し、栽培期間中 2 回間引きを行って生育の良好なレタス幼苗を準備した。

[]ポリオキシシン D の処理区用に 3 個体 (3 ポット)、非処理区用に 1 個体 (1 ポット) を使用した。ポットに充填した土壌は畑地試験圃場 (埼玉県農林総合研究センター園芸研究所) から採取した壤土であった。

栽培環境：ファイトトロン内栽培 [慣行栽培期の東京地方における月間の平均気温と平均相対湿度を基準にし、下表の条件に設定。光源；自然太陽光]

ファイトトロンの設定温湿度条件

栽培日	昼間温度 ^a (6:00~18:00)	夜間温度 (18:00~6:00)	相対湿度 (%)
2007. 9. 3~9. 30	26.5	20.5 ^b	72
2007. 10. 1~10. 31	21.2	15.2 ^b	66
2007. 11. 1~11. 29	16.0	10.0 ^b	60
2007. 11. 30~12. 26	11.4	7.0 ^c	55 ^c

^a 月間平均気温 + 3°C に設定 (6:00~18:00)、

^b 月間平均気温 - 3°C に設定 (18:00~6:00)、

^c 機器の設定限界

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。

試験方法：散布溶液の調製：576 mg の製剤用白試料（5%懸濁液）を採取後に[]ポリオキシシンDの同位体希釈溶液（7.6 mL）と精製水を添加攪拌し、最終的に32.0 mLの施用液（目標濃度100 mg/L）を調製した。

処理の部位と方法：レタスへの散布は3回行い（最終収穫の28日前、21日前、14日前）、散布器を用いてレタス全体に均一に付着するように処理した。

栽培管理：給水は上水道水を自動散水器のホースを土壌の中に挿入して行った。栽培期間中、市販化成肥料の追肥を2回とダニの発生が見られたが、適切な物理的方法で駆除した。植物には病虫害防除剤は使用しなかった。

採取時期：レタス試料は最終散布7日後（1ポット）及び最終散布14日後（2ポット）の2時点で収穫した。レタスは包丁等で切り取って結球部と外葉部に分けて収穫（2ポット分は対応する各画分を合わせた）し、それぞれの生重量を測定した。非処理対照のレタスは最終散布14日後に収穫し、上記と同様に生重量を測定した。

施用量の設定根拠：ポリオキシシンDの慣行施用量（10%水和剤の1000倍希釈液を3000L/ha）に相当する300 g a. i. /haの名目施用量として施用した。

$$\text{施用量} = 0.1 \times 1/1000 \times 3000 \text{ L/ha} \times 1000 \text{ g/L} = 300 \text{ g a. i. /ha}$$

ポットあたりの施用量：目標施用量；0.942 mg/9.42 mL/ポット

実測施用量；0.919～0.965 mg/ポット

分析方法：両試料に用いた分析方法を図1及び図2に示した。

図1～2に示す方法で得られた各画分の放射性残留物の量を液体試料は直接、また固体試料は燃焼後、LSCで測定した。さらに外葉部試料の表面洗浄液及び植物体の抽出液をHPLCで分析して各画分中の放射性成分の分布を求めた。本分析法を用いた時の[]ポリオキシシンDの添加回収率は91.0～103.4%、HPLC回収率は平均95.61±7.86%（N=8）であった。また表面洗浄後の外葉部試料及び外葉部の表面洗浄液をそれぞれ84日及び86日間凍結保存後、再抽出あるいはHPLC再分析をし、初回のプロファイルと比較した。凍結試料中では比較的安全であることが、また洗浄液中では、[]ポリオキシシンD及び

は、比較的安全であることが確認された。

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。

図1 分析スキーム 1

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

図2 分析スキーム 2

放射性成分の同定または特徴づけ：

「」ポリオキシシン D 及び は表面洗浄液及び外葉部及び結球部の抽出液中の放射性成分と参照化合物との HPLC 及び TLC コクロマトグラフィーにより同定/特徴づけを行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

結果：結果の概要を表1に示した。

表1 レタス各試料中の放射性総残留物（TRR）レベルと代謝分解物の分布

単位：上段mg eq./kg、下段 %TRR

レタス全体（外葉部＋結球部）							
試料採取		7日			14日		
放射性総残留物（TRR）		2.516（100.0）			1.996（100.0）		
外葉部				結球部			
試料採取		7日	14日	試料採取		7日	14日
放射性残留物		2.491 (99.0)	1.890 (94.7)	放射性残留物		0.025 (1.0)	0.107 (5.3)
1. 表面洗浄液[A]		2.148 (85.4)	1.583 (79.3)	1. 抽出液[C]		0.023 (0.9) [91]	0.100 (5.0) [94]
2. 表面洗浄後の外葉部 ¹⁾		0.343 (13.6)	0.307 (15.4)	2. 固形物残渣		0.002 (0.1)	0.007 (0.3)
1) 抽出液[B]		0.251 (10.0) [73]	0.227 (11.4) [74]				
2) 固形物残渣		0.093 (3.7)	0.081 (4.0)				
ポリキシンD (A)	表面洗浄液 [A]	0.746 (29.6)	0.375 (18.8)	ポリキシンD (A)	抽出液[C]	<LOD	<LOD
	抽出液[B]	<LOD	<LOD		合計	<LOD	<LOD
	合計	0.746 (29.6)	0.375 (18.8)				
その他	表面洗浄液 [A]	1.011 (40.2)	0.825 (41.3)	その他	抽出液[C]	0.021 (0.8)	0.073 (3.6)
	抽出液[B]	0.171 (6.8)	0.164 (8.2)		合計	0.021 (0.8)	0.073 (3.6)
	合計	1.182 (47.0)	0.990 (49.6)				

数値は2連の平均値

()内は放射性総残留物濃度% (%TRR)

[]内は抽出率、 <LOD: 検出限界未満

その他には多くの放射性成分が認められたが、個々には<10%TRRであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

放射能の分布：最終散布 7 日後の結球部及び外葉部試料の放射性残留物のレベルは 0.025 mg eq./kg 及び 2.491 mg eq./kg であった。外葉部試料に残留する放射能は、その多くが洗浄液中（TRR の 85.4%）に回収された。最終散布 14 日後の結球部及び外葉部試料の放射性残留物のレベルは 0.107 mg eq./kg 及び 1.890 mg eq./kg であり、最終散布 7 日後の放射性残留物のレベルと比較して若干、結球部への移行が確認された。一方、外葉部試料に残留する放射能は、最終散布 7 日後の試料同様に表面洗浄液中（TRR の 79.3%）に多く回収された。最終散布 7 及び 14 日後の結球部試料からは、91～94%と効率よく放射性残留物が抽出された。同様に、表面洗浄後の外葉部試料中の放射性残留物も比較的効率よく（73～74%）抽出された。

最終散布 14 日後の結球部抽出液中の主放射性成分は微量の [] であった。その比率は最終散布 7 日後で [] であったが、14 日後では [] と若干増加した。 [] 以外に複数の極性放射性成分が検出されたがいずれも極微量であった。

外葉部抽出液中からは主放射性成分として少量の [] が検出された。その比率は最終散布 7 日後で []、最終散布 14 日後で [] とほぼ一定であった。 [] 以外には複数の極性放射性成分が検出されたが、いずれも少量であった。一方、外葉部表面洗浄液中の主放射性成分は、抽出液と異なり、未変化の [] ポリオキシシン D（最終散布 7 日後で TRR の 29.6%、14 日後で TRR の 18.8%）及び []（最終散布 7 日後で TRR の []、14 日後で TRR の []）が主要放射性成分として顕著に認められた。

放射性成分の同定または特徴づけ：

- 1) 外葉部及び結球部で同定された化合物 [] ポリオキシシン D 及び [] が HPLC 及び TLC コクロマトグラフィーで同定された。
- 2) 抽出後の固形物残渣中の放射性残留物の特徴づけ
何れの抽出後固形物残渣においても TRR の 10%以上の放射能は検出されなかったの
で、放射性残留物の特徴づけは実施しなかった。

ポリオキシシン D のレタスにおける主代謝経路は、 [] の生成であった。さらにこの化合物は多様な高極性代謝物を経て結合型の残留物を形成すると考えられるがその経路は顕著ではなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

まとめ：推定代謝分解経路を図3に示した。

[] ポリオキシシンDを300 g a. i. /haの用量で散布処理後のレタスの結球部（可食部）中の放射性残留物のレベルは、最終散布7日後で0.025 mg eq. /kg、最終散布14日後で0.107 mg eq. /kgと低レベルであった。

レタス外葉部試料中の放射性残留物のレベルは、最終散布7日後で2.491 mg eq. /kg、最終散布14日後で1.890 mg eq. /kgであった。

ポリオキシシンDのレタスにおける主代謝経路は、の生成
であった。この代謝物は、さらに多様な高極性代謝物を経て結合型残留物を形成
すると考えられた。

図3 レタスにおけるポリオキシシンDの推定代謝分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

3) トマトにおける代謝試験

(資料 M-2.3)

試験機関：Ricerca Biosciences, LLC

[GLP 対応]

報告書作成年：2008 年

供試標識化合物：

化学構造；

化学名； ^{14}C の標識位置
5-(2-amino-5-*O*-carbamoyl-2-deoxy-L-xylonamido)-1-(5-carboxy-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxopyrimidinyl)-1,5-dideoxy- β -D-allofuranuronic acid

標識化合物名； []ポリオキシン D

ロット番号； 04 BLY 102

放射化学的純度；

比放射能；

標識位置の設定理由：ポリオキシン D の分子内で安定な位置であり、代謝及び分解後の挙動を正しく評価できるため。

供試植物：トマト [Bush Early Girl Hybrid]

品種の選定根拠：ポリオキシン D の適用作物で、かつ広く市販されている品種であるため。トマト種子は市販品を購入し、プラグトレイで育成後、第 2~3 葉期（播種後約 26 日）に、苗を 3 インチポットに移植した。さらに第 3~5 葉期（生育期）に、トマトの苗を 11 インチポットに 1 苗ずつ移植した。トマト植物体は処理区及び対照区の 2 区を設定した。[]ポリオキシン D の処理区は 5 個体（5 ポット）、非処理区用に 1 個体（1 ポット）を使用した。ポットに充填した土壌（Van Ness Topsoil から入手）は過去 3 年間農薬の暴露歴のない壤土であった。

栽培環境：実験用トマト植物体は、自動温度管理の温室内で栽培した。温室の管理は日中 28°C/夜間 21°C 及び日中 14 時間/夜間 10 時間のサイクルに設定した。

試験方法：散布溶液の調製：適量の同位体希釈液に、約 560 mg の 5% 製剤白試料を加え、精製水を添加攪拌し、最終的に 62.8 mL の施用液を調製した。

処理の部位と方法：トマトへの散布は 3 回とし（最終収穫の 15 日前、8 日前、1 日前）、散布用のチャンバー内に処理区用 5 ポットを置き、施用液 62 mL を散布器を用いて全体に均一に付着するように処理した。

栽培管理：必要に応じ適切な施肥及び給水を行った。害虫、病害または雑草の防除は必要なかった。

採取時期：最終散布施用後 1 及び 7 日後に、赤く成熟したトマト 3 個を処理区から収穫した。最終収穫は、対照区及び処理区の両区から最終散布施用後 14 日後に行った。最終収穫した植物体は、3 個の部位（茎葉部（葉）、成熟果実及び残りの果実）に分画した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

施用量の設定根拠：ポリオキシシン D の慣行施用量（10%水和剤の 2000 倍希釈液を 2000L/ha）に相当する 100 g a. i. /ha の名目施用量として施用した。

施用量 $=0.1 \times 1/2000 \times 2000 \text{ L/ha} \times 1000 \text{ g/L} = 100 \text{ g a. i. /ha}$

5 ポットあたりの施用量：目標施用量；3.08 mg/5 ポット

実測施用量；3.02～3.40 mg/5 ポット

分析方法：試験に用いた試料処理方法、抽出方法及び分析方法を図 1～図 4 に示した。

図 1～4 に示す方法で得られた各画分の放射性残留物の量を液体試料は直接、また固体試料は燃焼後、LSC で測定した。さらに最終収穫期の葉部の水洗浄液、水抽出液、トマト果実の表面洗浄液、ジュース及び搾りかすの水抽出液を HPLC で分析して各画分中の放射性成分の分布を求めた。なお、ジュース及び搾りかすの抽出液は、固相抽出（図 4）により精製後、HPLC 分析した。本分析法を用いた時の [] ポリオキシシン D の添加回収率は 95%以上、HPLC 回収率は平均 95.6～103.3%であった。また任意の抽出液を 4～5 ヶ月間冷凍保存後、HPLC で再分析して、HPLC のプロファイルを初回分析時と比較した結果、[] ポリオキシシン D 及び代謝物は安定であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

図1 トマト果実の試料処理方法(1)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

図2 トマト果実の試料処理方法(2)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

図3 成熟トマト葉部の抽出方法

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。

図4 HPLC分析のための試料の精製

放射性成分の同定または特徴づけ：[]ポリオキシシン D 及び
は表面洗浄液、ジュースならびに果実及び葉試料の抽出液と参照化合物との
HPLC 及び TLC コクロマトグラフィーにより同定/特徴づけを行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

結果：結果の概要を表1に示した。

表1 トマト各試料中の放射性総残留物（TRR）レベルと代謝分解物の分布
単位：上段 mg eq./kg、下段 %TRR

果実				葉		
試料採取	1日	7日	14日	試料採取	14日	
放射性総残留物	0.138 (100.0)	0.099 (100.0)	0.103 (100.0)	放射性総残留物	3.078 (100.0)	
1. 表面洗浄液[A]	0.133 (96.0)	0.093 (93.9)	0.091 (87.7)	1. 抽出物	2.889 (93.8)	
2. ジュース[B]	0.003 (2.4)	0.004 (4.0)	0.007 (6.9)	1) ホジネットの水洗浄液[D]	2.330 (75.7)	
3. 搾りかす[C]	0.002 (1.6)	0.002 (2.1)	0.006 (5.4)	2) 100% 水[E]	0.465 (15.1)	
100% 水抽出液	-	-	0.004 (4.1)	3) 100:1 水:HCl	0.094 (3.1)	
100:1 水:HCl 抽出液	-	-	<0.001 (0.5)	2. 未抽出物 葉部(PES)	0.190 (6.2)	
抽出残渣	-	-	0.001 (0.8)			
ポリキシン D(A)	表面 洗浄液[A]	-	0.073 (70.9)	ポリキシンD (A)	ホジネットの 水洗浄液[D]	1.606 (52.2)
	ジュース[B]	-	N.D.		100% 水 抽出液[E]	0.336 (10.9)
	搾りかす[C]	-	N.D.		合計	1.942 (63.1)
	合計	-	0.073 (70.9)			
その他	表面 洗浄液[A]	-	0.013 (12.0)	その他	ホジネットの 水洗浄液[D]	0.497 (16.1)
	ジュース[B]	-	0.004 (4.4)		100% 水 抽出液[E]	0.116 (3.8)
	搾りかす[C]	-	0.002 (2.1)		合計	0.613 (19.9)
	合計	-	0.019 (18.5)			

数値は2連の平均値、()内は放射性総残留物濃度% (%TRR)

-: 測定せず

その他には多くの放射性成分が認められたが、個々には<10%TRRであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製菓（株）にある。

放射能の分布：最終散布 14 日後に採取の果実及び葉の TRR レベルは 0.103 mg eq./kg 及び 3.078 mg eq./kg であった。果実に残留する放射能は、その多くが表面洗浄液中（TRR の 87.7%）に回収された。最終散布 14 日後の果実試料の TRR レベルは 7 日後採取の TRR レベルと比較して若干、ジュース（14 日後：TRR の 6.9%）及び搾りかす（14 日後：TRR の 5.4%）への移行が確認された。一方、葉試料に残留する放射能は、ホモジネートの水洗浄液中（TRR の 75.7%）に多く検出された。また、葉部組織の 100%水抽出液より TRR の 15.1%が検出され、酸性水抽出液には TRR の 3.1%しか認められなかった。抽出されずに葉部固形物残渣中に残っていたのは TRR の 6.2%であった。

最終収穫の果実表面洗浄液中の主放射性成分は []ポリオキシシン D であった。その比率は TRR の 70.9%であった。その他、 []が検出され、それ以外に複数の極性放射性成分が検出されたがいずれも極微量であった。果実ジュースからは []の濃度で検出されたが、[]ポリオキシシン D は検出されなかった。搾りかす中には []が検出された。一方、葉部ホモジネートの水洗浄液中には []ポリオキシシン D (TRR の 52.2%)、 []及び多くのマイナー残留物が認められた。

放射性成分の同定または特徴づけ：

1) 果実及び葉中で同定された化合物

[]ポリオキシシン D 及び []が HPLC 及び TLC コクロマトグラフィーで同定された。

2) トマト搾りかす及び葉部の抽出後固形物残渣中の放射性残留物の特徴づけ

何れの抽出後固形物残渣においても TRR の 10%以上の放射能は検出されなかったため、放射性残留物の特徴づけは実施しなかった。

ポリオキシシン D のトマトにおける主代謝経路は、 []の生成であった。さらにこの化合物は多様な高極性代謝物を経て結合型の残留物を形成すると考えられるがその経路は顕著ではなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

まとめ： 推定代謝分解経路を図5に示した。

最終収穫前 28、21 及び 14 日前に各施用 100 g a. i. /ha でポリオキシシン D を処理したトマト植物体の果実中で極めて低レベルの放射性総残留物 (TRR) が検出された。トマト果実中の放射能の大部分は、表面洗浄液中に検出され、ジュースまたは搾りかす画分中に認められた放射能は少量であった。ポリオキシシン D のトマト果実中における主代謝経路は、
の生成であった。この代謝物は、さらに多様な高極性代謝物を経て結合型残留物を形成すると考えられた。

図5 トマトにおけるポリオキシシンDの推定代謝分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

3. 土壌中動態に関する試験

好氣的土壌中動態試験

(資料 M-3.1)

試験機関：Ricerca Biosciences, LLC (米国)

[GLP 対応]

報告書作成年：2009 年

供試標識化合物：

化学構造：

*= の標識位置

化学名； 5-(2-amino-5-*O*-carbamoyl-2-deoxy-L-xyloamido)-1-(5-carboxy-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxypyrimidinyl)-1,5-dideoxy-β-D-allofuranuronic acid

標識化合物名； []ポリオキシシン D

ロット番号； 04 BLY 102

放射化学的純度；

比放射能；

標識位置の設定理由：分子内で最も安定な位置であり、分解後の化合物の挙動を適切に追跡できるため。

供試土壌：土壌の仕様及び物理化学的特性を表 1 に示す。

土壌は、使用前に 2 mm の篩に通した。

表 1 供試土壌の物理化学的特性

入手先	埼玉県農林総合研究センター園芸研究所 畑地圃場	
採取年月日/入手年月日	2007 年 4 月 25 日/2007 年 6 月 21 日	
pH (水)	6.9	
pH (KCl)	5.6	
pH (CaCl ₂)	6.2	
陽イオン交換容量	13.6	
有機炭素 (腐植) (%)	0.86 (1.48)	
最大容水量 (%)	52.22	
粘土鉱物	クロライト、パーミキュライト	
粒径, 重量%	極粗砂 (2.0 - 1.0 mm)	0.1
	粗砂 (1.0 - 0.5 mm)	0.6
	中砂 (0.5 - 0.25 mm)	2.8
	細砂 (0.25 - 0.10 mm)	16.0
	微細砂 (0.10 - 0.05 mm)	22.3
	シルト (0.05 - 0.002 mm)	45.2
	粘土 (<0.002 mm)	13.0
土性 (USDA 分類)	壤土	

腐植 = 有機炭素 x 1.724

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。

方法：試験は非滅菌土壌及び滅菌土壌を用いた試験系で行った。試験系を通気装置付きのデシケーターに入れ、加湿空気を通気して $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、暗所で一定期間インキュベートした。適切な採取時点で土壌試料及び/又は揮発性物質捕集液を採取し、採取試料中の放射能を分析した。装置の概要を図 1 に示す。

図 1 通気及び捕集装置の概要

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

下表に試験設計を概略する。

		非滅菌土壌試験系	滅菌土壌試験系
試験容器		ガラス容器	
土壌量		乾土約 34.5 g (土壌の厚さ 約 2.5 cm)	
土壌の滅菌処理		なし	オートクレーブ滅菌 (1回/日 x 3日)
土壌水分量の調整 ¹⁾		最大容水量の 50% (26.11%)	
プレインキュベーション		施用前 2 週間 (25±2°C、暗所、加湿空気を通気)	
施用液		[]ポリオキシシン D の 0.86 µg/µL 水溶液	
名目施用濃度		0.6 ppm (最大慣行施用量 600 g a. i. /ha に基づく)	
施用方法		施用液 24.0 µL を各容器に添加	
施用濃度実測値		0.593~0.595 ppm	
捕集装置の接続		有	無
インキュベーション		25±2°C、暗所、90 日間、 CO ₂ フリーの加湿空気を通気	25±2°C、暗所 30 日間
採取時点	土壌試料	施用直後 (0)、2、7、14、 30、60、90 日後	施用直後、7、30 日 後
	捕集液 ²⁾	2、7、14、30、60、90 日後	捕集せず

1) 試験期間中、水分量をモニタリングして初期値に調整

2) 採取後、新溶液と交換

分析方法；液体試料は LSC 分析し、固形物試料は燃焼後 LSC 分析した。

土壌試料は採取後、図 2 に示す抽出操作を行い分析した。本分析法における HPLC 回収率は 90~100%であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

図 2 抽出操作の概要

また、図 3 に示す方法により、結合残留物の特徴付けを行い、ヒューミン、フミン酸、フルボ酸画分の放射能を測定した。

図 3 土壤腐植の分画

の確認；塩化バリウム沈殿法により確認した。
分解物の特徴づけ及び同定；土壤抽出液と参照標準品との HPLC 及び TLC コクロマトグラフィーより特徴づけ及び/又は同定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

半減期の算定方法；以下の線形回帰式を用い、[]ポリオキシシン D の DT₅₀ 及び DT₉₀ を推定した。

$$\ln (C/C_0) = -k * t$$

$$\text{または } \ln (C) = -k * t + \ln (C_0)$$

ここで C：任意の時間における土壌中の []ポリオキシシン D の濃度

C₀：0 時点での []ポリオキシシン D の濃度

k：速度定数

t：日単位の時間

結果：

1) 土壌の微生物活性

土壌中の微生物活性をプレート培養法により確認し、試験期間中、微生物活性が維持されていた。

2) 物質収支

[] ポリオキシシン D の物質収支を施用放射能に対する% (%AR) として表 2 に示す。非滅菌土壌及び滅菌土壌でそれぞれ施用放射能の 92.3~101.2%AR (平均 97.3%) 及び 96.0~100.9%AR (平均 98.8%) であった。

表 2 []ポリオキシシン D 施用好氣的土壌における物質収支

試料	採取時点 (日)	回収率 (%AR)		平均 (%AR)	総平均 (%AR)
非滅菌土壌	0	97.4	96.5	97.0	97.3
	2	96.6	96.9	96.8	
	7	94.7	97.8	96.2	
	14	92.3	94.3	93.3	
	30	96.6	97.9	97.3	
	60	101.2	100.3	100.8	
	90	99.2	100.0	99.6	
滅菌土壌	0	99.5	100.5	100.0	98.8
	7	98.9	100.9	99.9	
	30	96.0	97.2	96.6	

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。

3) 分布

[]ポリオキシシン D 施用土壌における放射能の分布を表 3 (%AR) 及び表 4 (ppm) に示す。

表 3 []ポリオキシシン D 施用好気土壌における放射能分布 (%AR)

滅菌/非滅菌	採取時点 (日)	抽出性 放射能	結合 残留物	CO ₂	揮発性 有機物	総回収
非滅菌	0	90.7	6.3	NA	NA	97.0
	2	85.8	10.4	0.6	ND	96.8
	7	77.4	15.9	2.9	ND	96.2
	14	66.9	19.2	7.2	ND	93.3
	30	55.0	21.3	20.9	ND	97.3
	60	35.9	21.6	43.3	ND	100.8
	90	27.8	17.9	54.0	ND	99.6
滅菌	0	92.5	7.6	NA	NA	100.0
	7	86.5	13.4	NA	NA	99.9
	30	77.1	19.5	NA	NA	96.6

数値は 2 連の平均値、NA = 適用なし、ND = 検出せず。

表 4 []ポリオキシシン D 施用好気土壌における放射能分布 (ppm)

滅菌/非滅菌	採取時点 (日)	抽出性 放射能	結合 残留物	CO ₂	揮発性 有機物	総回収
非滅菌	0	0.539	0.037	NA	NA	0.576
	2	0.510	0.062	0.004	ND	0.575
	7	0.460	0.095	0.017	ND	0.572
	14	0.398	0.114	0.043	ND	0.555
	30	0.327	0.127	0.124	ND	0.578
	60	0.213	0.128	0.257	ND	0.598
	90	0.165	0.106	0.321	ND	0.592
滅菌	0	0.549	0.045	NA	NA	0.594
	7	0.514	0.080	NA	NA	0.594
	30	0.458	0.116	NA	NA	0.574

数値は 2 連の平均値、NA = 適用なし、ND = 検出せず。

非滅菌土壌；

抽出性放射能は 0 日後の 90.7%AR から、90 日後には 27.8%AR に減少した。
結合残留物は、0 日後の 6.3%AR から 60 日後に最大 21.6% に増加し、90 日後には 17.9%AR に減少した。は急速に増加し、30 日後に 20.9%AR が検出され、90 日後には 54.0%AR に達した。一方、揮発性有機化合物は検出されなかった。

滅菌土壌；

抽出性放射能は 0 日後で 92.5%AR であり、30 日後でも 77.1%AR が認められ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

た。結合残留物は0日後の7.6%ARから30日後には19.5%ARに増加した。

4) 抽出性放射能の特徴づけ

土壌抽出液をHPLCで分析し、ポリオキシシンD及び分解物の分布を求めた。結果を表5(%AR)及び表6(ppm)に示す。

表5 土壌抽出液中のポリオキシシンD及び分解物の分布(%AR)

滅菌/ 非滅菌	採取 時点 (日)	ポリオキシ シンD(A)						
非滅菌	0	88.0						
	2	66.6						
	7	42.2						
	14	20.1						
	30	14.6						
	60	2.6						
	90	1.8						
滅菌	0	92.5						
	7	83.5						
	30	64.8						

数値は2連の平均値

ND = 検出せず、*:

がHPLC分析で未分離の為、合量値

表6 土壌抽出液中のポリオキシシンD及び分解物の分布(ppm)

滅菌/ 非滅菌	採取 時点 (日)	ポリオキシ シンD(A)						
非滅菌	0	0.523						
	2	0.396						
	7	0.251						
	14	0.120						
	30	0.087						
	60	0.016						
	90	0.011						
滅菌	0	0.549						
	7	0.496						
	30	0.385						

数値は2連の平均値

ND = 検出せず、*:

がHPLC分析で未分離の為、合量値

非滅菌土壌:

ポリオキシシンDは0日後に88.0%ARであったが、90日後には1.8%ARまで減少した。は14日後に が検出され、90日後に

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

は に減少した。また、 は 14 日後に最大
と最大になり、90 日後には に減少した。 は
30 日後に であり、また は 60 日後に 検出さ
れたがいずれも徐々に減少した。その他 の放射性成分は
であった。

滅菌土壌：

ポリオキシシン D は 0 日後に 92.5%AR が検出されたが、その後減少して 7 日後
で 83.5%AR、30 日後には 64.8%AR になった。 は 7 日後まで
は であったが、30 日後に に検出された。また、
は 7 日後に が検出され、30 日後には に増加し
た。その他の放射性成分は 5%AR 未満であった。

5) 分解物の同定及び/又は特徴づけ

[]ポリオキシシン D 及び分解物は非放射性参照標品（ポリオキシシン D、
）との HPLC 及び TLC コクロマトグ
ラフィーにより同定した。

6) 結合残留物の特徴づけ

土壌の抽出後固形物（PES）を図 3 に従って分析し、結果を表 7 に示す。

表 7 結合残留物の特徴づけ（単位：%AR）

PES 試料	フルボ酸	フミン酸	ヒューミ ン	計
60 日後	20.11	0.50	1.80	22.42
	18.09	1.03	1.59	20.70

60 日後試料のフルボ酸画分を HPLC で分析して画分中の放射能の特徴付けを
行った。表 8 に示すように、主要残留物は
であった。

表 8 結合残留物の特徴づけ（単位：%AR）

HPLC 分析試料	フルボ酸画分	20.11
HPLC 分析の画分		
	計	20.0

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。

7) 分解速度

①ポリオキシシン D

ポリオキシシン D の分解速度を 90 日間（非滅菌好氣的土壤）または 30 日間（滅菌好氣的土壤）のデータを用いて求めた。結果を表 9 に要約する。また、ポリオキシシン D の減衰曲線を図 4 及び図 5 に示す。

非滅菌好氣的土壤及び滅菌好氣的土壤について DT_{50} （半減期）はそれぞれ 15.9 日及び 59.2 日、 DT_{90} はそれぞれ 52.9 日及び 196.8 日であった。

表 9 好氣的土壤におけるポリオキシシン D の DT_{50} 及び DT_{90} 値

試料	k (日 ⁻¹)	DT_{50} (日)	DT_{90} (日)	r^2
非滅菌好氣的土壤	0.0435	15.9	52.9	0.9206
滅菌好氣的土壤	0.0117	59.2	196.8	0.9373

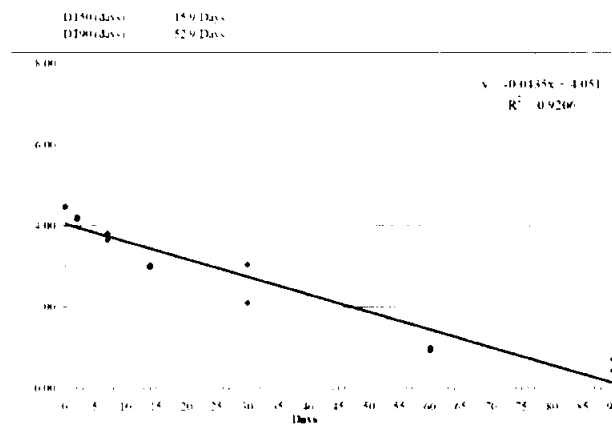


図 4 非滅菌好氣的土壤におけるポリオキシシン D の減衰

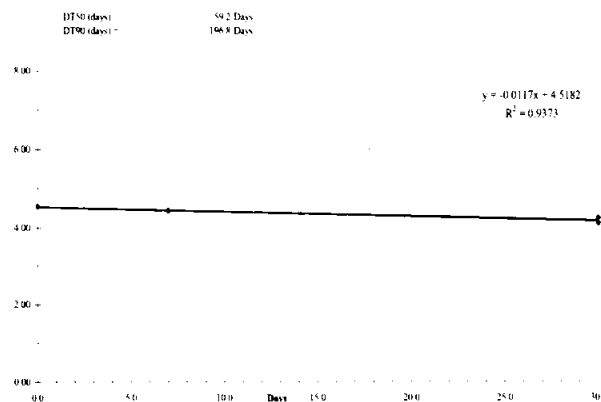


図 5 滅菌好氣的土壤におけるポリオキシシン D の減衰

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

非滅菌好氣的土壤における k は 14 日後から 90 日後までのデータを用いて DT_{50} 及び DT_{90} 値を求めた。 r^2 は検出量が少なかったため分解速度は調査しなかった。結果を表 10 及び図 6 に示す。
 DT_{50} 及び DT_{90} は、それぞれ k 及び r^2 であった。

表 10 非滅菌好氣的土壤における分解物の DT_{50} 及び DT_{90} 値

分解物	k (日 ⁻¹)	DT_{50} (日)	DT_{90} (日)	r^2

図 6 非滅菌好氣的土壤における k の減衰

以上の結果から、非滅菌好氣的土壤中のポリオキシシン D は急速に分解されることが示され、好氣的土壤条件下で自然土壤系から急速に消失すると推測される。

8) 推定分解経路

好氣的土壤条件下においてポリオキシシン D は主に k を生成し、さらに分解して r^2 を生成した。さらに分解が生じ、二酸化炭素へと無機化されるか、あるいは土壤結合残留物として取り込まれた。推定分解経路を図 7 に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

図 7 ポリオキシシン D の好氣的土壤における推定分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

4. 水中動態に関する試験

4. 1 加水分解動態試験

(資料 M-3.2)

試験機関：Ricerca Biosciences, LLC (米国)

[GLP 対応]

報告書作成年：2009 年

供試標識化合物：

化学構造：

*= の標識位置

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

標識化合物名： []ポリオキシシン D

ロット番号： 04 BLY 102

放射化学的純度：

比放射能：

標識位置の選定理由：分子内で最も安定な部位であり、分解後の化合物の挙動を適切に追跡できるため。

試験方法：滅菌 0.01 M pH 4.0、0.01 M pH 5.0、0.01 M pH 7.0 及び 0.01 M pH 9.0 緩衝液を用いて 25 ± 0.1°C の暗所で試験した。

供試水溶液：各緩衝液の調製方法を下表に示す。各緩衝液は調製後、各溶液に約 5 分間窒素ガスを吹き付けて溶存酸素を除去し、0.2 μ m のフィルターを通してろ過滅菌した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

緩衝液	調製方法
0.01 M pH 4.0 緩衝液	0.01 M 酢酸ナトリウム溶液 90 mL と 0.01 M 酢酸溶液 410 mL を混合後、酢酸あるいは水酸化ナトリウムで pH 4.0±0.1 に調整。
0.01 M pH 5.0 緩衝液	0.01 M 酢酸ナトリウム溶液 352 mL と 0.01 M 酢酸溶液 148 mL を混合後、酢酸あるいは水酸化ナトリウムで pH 5.0±0.1 に調整。
0.01 M pH 7.0 緩衝液	0.02 M リン酸一ナトリウム溶液 195 mL と 0.02 M リン酸二ナトリウム溶液 305 mL を混合後、水で 1000 mL に定容。pH の最終調整は必要に応じて 1.0N HCl あるいは水酸化ナトリウムを用いて pH 7.0±0.1 に調整。
0.01 M pH 9.0 緩衝液	0.5 M ホウ酸溶液 20 mL を水で 1000 mL に定容。必要に応じて 1.0N HCl あるいは水酸化ナトリウムで 0.01M, pH9.0±0.1 に調整。

試験溶液の調製；

[]ポリオキシシン D 施用原液は滅菌水で溶解して 357,571.5 dpm/1.585 µg/µL 濃度の原液とした。各試験溶液は最終濃度が約 1.0 µg/mL 滅菌緩衝液となるよう、ろ過滅菌した pH 4.0、5.0、7.0 及び 9.0 緩衝液 100 mL に被験物質施用液 64 µL (22,884,575 dpm, 101.411µg) を添加して調製し、各施用液 4 mL を滅菌褐色バイアルに分取して試験溶液を調製した。各試験溶液の実測濃度は、滅菌 pH 4.0、5.0、7.0 及び 9.0 の加水分解試料でそれぞれ 1.017、1.019、1.008 及び 1.013 µg/mL であった。

試験濃度；1 µg/mL

ポリオキシシン D の水溶解度が 35.4 g/L (30°C) であるため、0.01 M 未満の濃度とした。

インキュベーション条件；暗所、25±0.1°C、30 日間

試料採取時点(各時点 2 連採取)；

- pH 4：施用直後（0 日後）、1、3、7、14、21 及び 30 日後
- pH 5：施用直後（0 日後）、1、3、7、10、14、21 及び 30 日後
- pH 7：施用直後（0 日後）、1、3、7、14、21 及び 30 日後
- pH 9：施用直後（0 日後）、1、3、7、10、14 及び 30 日後

分析；

- 1) 滅菌性の確認；0 日後及び 30 日後の試験溶液を用いて、微生物培養法により微生物の生育の有無を確認した。
- 2) pH の確認；調製した各緩衝液、[]ポリオキシシン D 添加後 0 日及び 30 日の各試験溶液で pH を測定し、確認した。
- 3) 試験溶液；試料は採取日に LSC 及び HPLC/RAM で分析し、放射能の量及び分布を求めた。HPLC カラムからの放射能の回収率は、90～100%であった。加水分解物の特徴付け及び同定は、参照標準品との HPLC 保持時間の比較により行い、さらに TLC コクロマトグラフィーで行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

半減期の算定；

加水分解の一次反応速度及び半減期は、一次直線回帰分析により求めた。加水分解速度定数（k）は、以下の2式のいずれかで算出した。

$$\ln(C/C_0) = -k * t$$

あるいは、

$$\ln(C) = -k * t + \ln(C_0)$$

k = 速度定数

C = 任意の時間における []ポリオキシシン D 濃度 (mg/L)

C₀ = 初期の []ポリオキシシン D の濃度 (mg/L)

t = 時間 (日)

半減期 (t_{1/2}) は、次式を用いて算出した。

$$t_{1/2} = \ln(2)/k$$

結果：

1) 滅菌状態の維持

0 日後及び 30 日後の試料で滅菌性の維持が確認された。

2) pH の確認

[]ポリオキシシン D 試験開始時 (0 日後) 及び 30 日後の試料で確認した各緩衝液の pH を以下に示す。

	試験開始時 (0 日後)	30 日後
滅菌 pH 4.0 緩衝液	4.01	4.04
滅菌 pH 5.0 緩衝液	5.03	5.03
滅菌 pH 7.0 緩衝液	6.91	7.00
滅菌 pH 9.0 緩衝液	9.07	8.92

3) 分布及び分解

3)-1 物質収支

25 ± 0.1°C における滅菌 pH 4.0、pH 5.0、pH 7.0 及び pH 9.0 加水分解試料の物質収支を表 1 に示す。試験期間中の 総回収率は施用放射能 (AR) に対して 97.3~101.9%AR の範囲であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

表 1-1 []ポリオキシシン D 処理滅菌加水分解試料における物質収支

試料 (日 後)	%AR							
	pH 4.0 緩衝液		pH 5.0 緩衝液		pH 7.0 緩衝液		pH 9.0 緩衝液	
	測定値	平均	測定値	平均	測定値	平均	測定値	平均
0	100.4	100.3	100.3	100.5	99.3	99.4	100.0	99.9
	100.3		100.6		99.4		99.7	
1	99.5	99.3	98.6	98.8	101.5	100.9	97.6	97.4
	99.1		98.9		100.3		97.3	
3	100.8	100.8	99.6	99.5	99.4	99.3	100.1	99.7
	100.7		99.4		99.2		99.3	
7	101.6	100.1	99.0	99.3	97.4	97.4	99.4	99.9
	98.6		99.6		97.5		100.4	
10	—	—	98.0	97.9	—	—	101.1	101.5
	—		97.7		—		101.9	
14	100.1	99.8	101.5	101.6	99.6	99.6	98.3	98.9
	99.5		101.7		99.5		99.6	
21	97.3	97.6	100.8	100.2	99.6	99.7	—	—
	98.0		99.6		99.8		—	
30	101.4	100.7	97.6	98.9	99.1	99.3	101.2	101.2
	99.9		100.1		99.6		101.1	

—：適用なし。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

表 1-2 [.]ポリオキシシン D 処理滅菌加水分解試料における物質収支

試料 (日後)	μg/mL							
	pH 4.0 緩衝液		pH 5.0 緩衝液		pH 7.0 緩衝液		pH 9.0 緩衝液	
	測定値	平均	測定値	平均	測定値	平均	測定値	平均
0	1.018	1.017	1.017	1.019	1.007	1.008	1.014	1.013
	1.017		1.021		1.008		1.011	
1	1.009	1.007	1.000	1.002	1.029	1.023	0.989	0.988
	1.005		1.003		1.017		0.987	
3	1.022	1.022	1.010	1.009	1.008	1.007	1.015	1.011
	1.021		1.008		1.006		1.007	
7	1.030	1.015	1.004	1.007	0.987	0.988	1.009	1.013
	1.000		1.010		0.989		1.018	
10	—	—	0.994	0.992	—	—	1.025	1.029
	—		0.991		—		1.033	
14	1.015	1.012	1.029	1.030	1.010	1.010	0.997	1.003
	1.009		1.031		1.009		1.010	
21	0.987	0.990	1.023	1.016	1.010	1.011	—	—
	0.993		1.010		1.012		—	
30	1.028	1.021	0.990	1.002	1.005	1.007	1.027	1.026
	1.014		1.015		1.010		1.025	

— : 適用なし。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

3)-2 滅菌 pH 4.0 緩衝液中の放射能の分布及び経時変化
結果を表 2-1 及び表 2-2 に示す。

表 2-1 []ポリオキシシン D 処理滅菌 pH 4.0 加水分解試料における
放射能の分布

試料 (分)	ポリオキシシン D (A) (14.3)					
% AR						
0 日後	95.7					
1 日後	93.1					
3 日後	91.6					
7 日後	90.4					
14 日後	89.3					
21 日後	86.5					
30 日後	89.1					

値は 2 連の平均値、nd: 検出せず

表 2-2 []ポリオキシシン D 処理滅菌 pH 4.0 加水分解試料における
放射能の分布

試料 (分)	ポリオキシシン D (A) (14.3)					
ppm						
0 日後	0.970					
1 日後	0.945					
3 日後	0.929					
7 日後	0.916					
14 日後	0.906					
21 日後	0.877					
30 日後	0.903					

値は 2 連の平均値、nd: 検出せず

[]ポリオキシシン D は、0 日後の 95.7% AR から、30 日後には 89.1% AR に減少した。主要分解物の は 0 日後に 、14 日後に最大 、30 日後に で検出された。マイナーな加水分解生成物が であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

3)-3 滅菌 pH 5.0 緩衝液中の放射能の分布及び経時変化
結果を表 3-1 及び表 3-2 に示す。

表 3-1 []ポリオキシン D 処理滅菌 pH 5.0 加水分解試料における
放射能の分布

試料 (分)	ポリオキシン D (A) (14.3)					
% AR						
0 日後	95.6					
1 日後	92.8					
3 日後	92.6					
7 日後	92.2					
10 日後	90.0					
14 日後	92.2					
21 日後	89.3					
30 日後	85.2					

値は 2 連の平均値、nd: 検出せず

表 3-2 []ポリオキシン D 処理滅菌 pH 5.0 加水分解試料における
放射能の分布

試料 (分)	ポリオキシン D (A) (14.3)					
ppm						
0 日後	0.970					
1 日後	0.941					
3 日後	0.939					
7 日後	0.935					
10 日後	0.912					
14 日後	0.935					
21 日後	0.906					
30 日後	0.864					

値は 2 連の平均値、nd: 検出せず

[]ポリオキシン D は、0 日後の 95.6% AR から、30 日後では 85.2% AR に減少した。検出された主要分解物の は、0 日後に 、21 日後に 、30 日後には で検出された。マイナーな加水分解生成物が であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

3)-4 滅菌 pH 7.0 緩衝液中の放射能の分布及び経時変化
結果を表 4-1 及び表 4-2 に示す。

表 4-1 []ポリオキシシン D 処理滅菌 pH 7.0 加水分解試料における放射能の分布

試料 (分)	PolyD ¹⁾ (A) (14.3)											
% AR												
0 日後	95.0											
1 日後	95.4											
3 日後	79.2											
7 日後	68.3											
14 日後	62.0											
21 日後	53.8											
30 日後	51.0											

値は 2 連の平均値、nd: 検出せず

1) ポリオキシシン D,

表 4-2 []ポリオキシシン D 処理滅菌 pH 7.0 加水分解試料における放射能の分布

試料 (分)	PolyD ¹⁾ (A) (14.3)											
ppm												
0 日後	0.963											
1 日後	0.967											
3 日後	0.803											
7 日後	0.693											
14 日後	0.628											
21 日後	0.545											
30 日後	0.517											

値は 2 連の平均値、nd: 検出せず

1) ポリオキシシン D,

[]ポリオキシシン D は、0 日後の 95.0% AR から、30 日後では 51.0% AR に減少した。期間中 []のみで 3 日後には [] 検出され、30 日後には [] した。その他、[] は 0 日後に [] が検出され、30 日後には [] に増加した。[] は 3 日後に [] が検出され、30 日後には [] に増加した。[] は 7 日後に [] が検出され、30 日後には [] に増加した。さらに [] 認められたが、成分はすべて [] であった。[] は 30 日後には [] 検出された。

3)-5 滅菌 pH 9.0 緩衝液中の放射能の分布及び経時変化
結果を表 5 に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

表 5-1 []ポリオキシシン D 処理滅菌 pH 9.0 加水分解試料における
放射能の分布

試料 (分)	Poly D ¹⁾ (A) (14.3)								
% AR									
0 日後	95.4								
1 日後	71.5								
3 日後	52.7								
7 日後	28.9								
10 日後	21.1								
14 日後	14.4								
30 日後	9.1								

値は 2 連の平均値、nd: 検出せず

1) ポリオキシシン D,

表 5-2 []ポリオキシシン D 処理滅菌 pH 9.0 加水分解試料における
放射能の分布

試料 (分)	PolyD ¹⁾ (A) (14.3)								
Ppm									
0 日後	0.967								
1 日後	0.725								
3 日後	0.535								
7 日後	0.293								
10 日後	0.214								
14 日後	0.146								
30 日後	0.092								

値は 2 連の平均値、nd: 検出せず

1) ポリオキシシン D,

[]ポリオキシシン D は、0 日後の 95.4% AR から、30 日後では 9.1% AR に減少した。期間中 10%を超えた分解物は
であった。は 1 日後に が検出され、30
日後には に増加した。は 1 日後に が検出され、
14 日後には の最大量に増加し、30 日後には に減少した。
は 1 日後には が検出され、10 日後に の最大量に増
加し、30 日後には まで減少した。
はいずれも であった。

4) []ポリオキシシン D 及び分解物の同定

参照標準品との HPLC、TLC コクロマトグラフィー及び HPLC/MS により同定され

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

た化合物を以下に示す。

[]ポリオキシシンド、

から単
離して、HPLC/MS 及び HPLC/MS/MS で分析し、各成分の構造を決定した。

化合物	推定構造	推定根拠

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。

5) 推定半減期 (DT₅₀) 及び 90%消失時間 (DT₉₀)

直線回帰分析を用いて推定した[]ポリオキシシン D の分解速度、半減期及び DT₉₀ を下表及び図 1 に示す。

[]ポリオキシシン D の加水分解				
pH	速度定数 (日)	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)	r ²
4.0	0.0023	301.3	1001.3	0.5824
5.0	0.0030	231.0	767.7	0.7951
7.0	0.0213	32.5	108.1	0.8857
9.0	0.0765	9.1	30.1	0.8499

[]ポリオキシシン D の半減期は、滅菌 pH 4.0、pH 5.0、pH 7.0 及び pH 9.0 緩衝液でそれぞれ、301、231、32.5 及び 9.1 日であった。

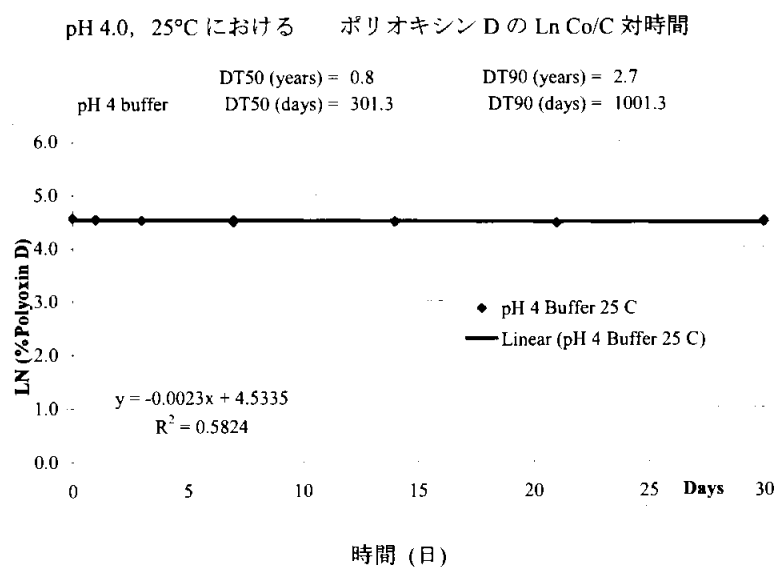


図 1-1 滅菌 pH 4.0 加水分解試料中の[]ポリオキシシン D の減衰曲線

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。

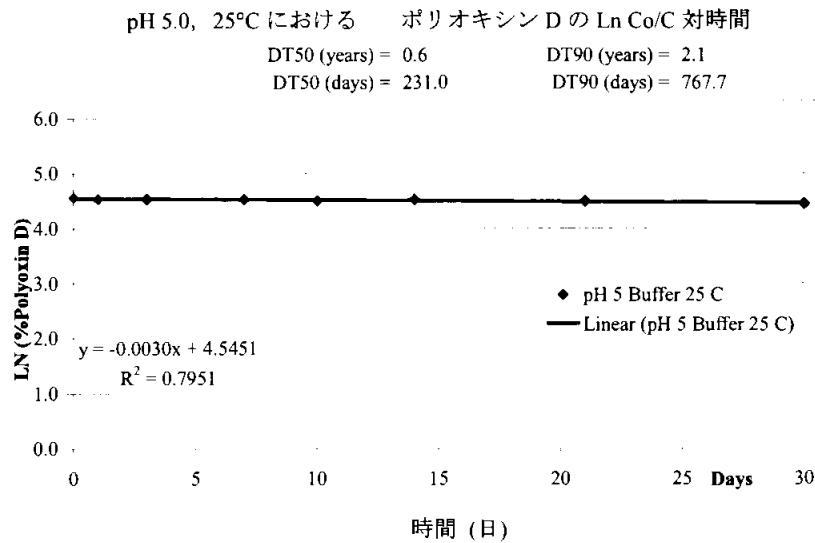


図 1-2 滅菌 pH 5.0 加水分解試料中の [] ポリオキシシン D の減衰曲線

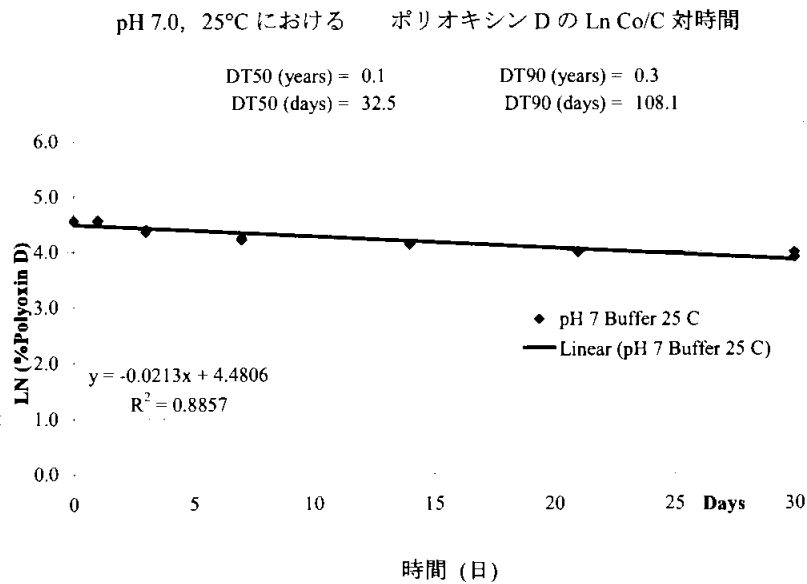


図 1-3 滅菌 pH 7.0 加水分解試料中の [] ポリオキシシン D の減衰曲線

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。

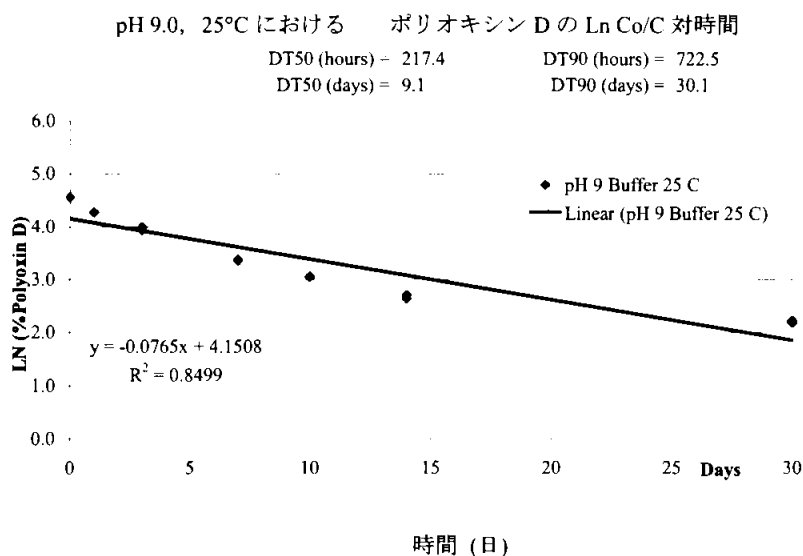


図 1-4 滅菌 pH 9.0 加水分解試料中の []ポリオキシシン D の減衰曲線

6) 推定加水分解経路

[]ポリオキシシン D は、 25 ± 0.1 °C の滅菌 pH 4.0 及び滅菌 pH 5.0 緩衝液中で緩やかに加水分解され、滅菌 pH 7.0 及び滅菌 pH 9.0 では急速に加水分解した。主な加水分解物は最終的に [] が分解し、[] が生成される。特に pH 7.0 及び 9.0 に認めれる主要な分解物は [] の分解により形成され、[] が形成されるか、もしくは [] により形成される [] が形成された。

[]ポリオキシシン D の推定加水分解経路を図 2 に示す。

以上の結果から、環境中からのポリオキシシン D の主要な消失経路は水系における非生物的な加水分解であると推測される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

図2 []ポリオキシシンDの推定加水分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

4. 2 水中光分解動態試験

(資料 M-3. 3)

試験機関：Ricerca Biosciences, LLC (米国)

[GLP 対応]

報告書作成年：2009 年

供試標識化合物：

化学構造：

*= の標識位置

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

標識化合物名； []ポリオキシシン D

ロット番号； 04 BLY 102

放射化学的純度；

比放射能；

標識位置の選定理由：分子内で最も安定な部位であり、分解後の化合物の挙動を適切に追跡できるため。

供試水：試験に用いた供試水について、次表にその特性をまとめる。

供試水	滅菌自然水 (池水)	滅菌 pH 緩衝液
供試水の調製方法	オハイオ州レイク郡のマディソンの Koi 池から採取 (約 4°C で冷蔵庫に保存)	pH 5.0、7.0、9.0 の緩衝液を調製*
採取日	2007 年 1 月 5 日	—
pH	6.7	pH 5.0±0.1、pH 7.0±0.1、pH 9.0±0.1
溶存酸素 (mg/L)	9.1	—
電気伝導率 (mmhos/cm)	0.39	pH 5.0: 0.718、pH 7.0: 2.520、pH 9.0: 0.613
全蒸発残渣 (ppm)	86	—
全懸濁物質 (ppm)	4	—

* 以下の各緩衝液を調製した。

pH 5.0 緩衝液；0.01 M 酢酸緩衝液 (酢酸ナトリウムと氷酢酸で調製)

pH 7.0 緩衝液；0.01 M リン酸緩衝液 (リン酸一ナトリウム二水和物とリン酸二ナトリウム (無水) で調製)

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。

pH 9.0 緩衝液；0.01 M ホウ酸緩衝液

光源；キセノンランプ (765 W/m²)

光照射装置；サンテスト XLS+ (Atlas Electric Devices Co.、シカゴ、イリノイ州)

分光分布；250 nm～750 nm

光学フィルター；290 nm 未満の波長をカットするフィルターを使用

光強度；37.42 W/m² (波長範囲 300～400 nm)

放射照度；3.233 MJ/m²/day、東京・春における太陽光 (0.672 MJ/m²/day) へ換算する際の換算数は 4.811

試験方法：

溶解補助剤の使用；無

試験濃度；名目濃度 1 µg/mL (0.01 M 未満、水溶解度；>35.4 g/L (30°C))

実測濃度 1.006～1.009 µg/mL

試験温度；25±1°C

試験期間；11 日間 (自然水及び緩衝液)

試験容器；石英製容器 (内径 10 cm、高さ 5 cm、通気装置接続用ジョイント付き または内径 6 cm、高さ 7.2 cm、蓋付き)

供試水の滅菌；自然水及び緩衝液をそれぞれ濾過滅菌 (0.2 µm)

試験溶液の調製；[] ポリオキシシン D の施用液を水で調製し (濃度；171、159 dpm/µL)、その 263 µL あるいは 264 µL を滅菌自然水または滅菌緩衝液の各 200 mL に添加し、名目濃度 1 µg/mL の添加試験溶液を調製した。

試験系の調製；

照射区及び暗所対照区試料；照射区は試験容器に上記調製試験溶液 8 mL を分注。暗所対照区試料は各試験用液を 4 mL を分注。

各容器は密封して照射区試料は光源下 (光源から 39cm の位置) の恒温水槽に容器を一部漬けて静置。暗所対照区試料は容器を蓋して環境チャンバー内の暗所に静置。

揮発性物質捕集用照射区試料；予備試験で極微量 (2%未満) しか揮発性物質が検出されなかったため、本試験では通気試験系を調製しなかった。

採取時点及び採取試料；表 1 に示す。

表 1 試験区の設定

供試水	試料採取時点	
滅菌自然水	照射区及び暗所対照区	0、0.17、0.33、1、2、4、7、11 日
	揮発性物質の捕集	なし
pH 5.0、7.0 及び 9.0 緩衝液	照射区及び暗所対照区	0、0.17、0.33、1、2、4、7、11 日
	揮発性物質の捕集	なし

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

分析方法；各採取時点で、採取日に試料の放射エネルギーを LSC で測定した。さらに HPLC で分析し、試料中の放射性成分の分布を求めた。放射性成分の同定/特徴づけは、参照標準品との HPLC または TLC コクロマトグラフィー及び LC/MS/MS により行なった。本分析法における HPLC 回収率は 90% 以上であった。

の確認；予備試験において揮発性物質捕集用（1N NaOH）溶液中の の生成量を確認したが、2% AR 未満と微量であったため、本試験の試料には揮発性物質捕集装置は用いなかった。

滅菌性の確認；0 時点及び照射後 11 日（自然水及び緩衝液）の最終試料についてプレート培養法により確認した。

半減期の算出方法；ポリオキシシン D の分解速度を一次反応式とみなし、次式により算出した。

$$\ln (C/C_0) = -k \cdot t$$

$$\text{あるいは } \ln (C) = -k \cdot t + \ln(C_0)$$

C = 任意の時間における水中のポリオキシシン D の濃度

C₀ = 0 時点におけるポリオキシシン D の濃度

k = 分解速度定数

t = 日単位の時間

よって、DT₅₀ = ln(2)/k 及び DT₉₀ = ln(10)/k により半減期及び 90% 消失時間を求めた。

また、加水分解反応速度を除いた光分解のみの分解速度を次式により求めた。

$$k_{\text{光分解}} = k_{\text{測定値}} - k_{\text{加水分解 (暗所)}}$$

k_{光分解} を用いて DT_{50 光分解} を推定し、さらにこの k_{光分解} を用いて春の東京における光分解速度定数を次式により求め、春の東京における DT₅₀ 及び DT₉₀ を推定した。

$$k_{\text{春の東京}} = k_{\text{光分解}} / C_F(4.811) + k_{\text{加水分解 (暗所)}}$$

$$DT_{50} (\text{補正}) = \ln(2) / k_{\text{春の東京}}$$

$$DT_{90} (\text{補正}) = \ln(10) / k_{\text{春の東京}}$$

量子収率の測定；化学光量計としてパラニトロアセトフェノン（PNAP）/ピリジンを
用い、PNAP の量子収率との比較からポリオキシシン D の量子収率を算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

結 果：

1) []ポリオキシンDの放射化学的純度：実測値、97.34% (HPLC)

2) 試験系の pH 及び滅菌性の維持

(1) 試験系の pH

滅菌自然水：6.7

pH 5.0 緩衝液：5.0、pH 7.0 緩衝液：7.0、pH 9.0 緩衝液：9.0

(2) 滅菌性の確認：滅菌状態は試験期間中維持されていた。

3) 物質収支

滅菌自然水及び滅菌緩衝液における物質収支を表2～5に示す。滅菌自然水及び滅菌緩衝液の放射能回収率は照射区では92.3～102.8%であり、暗所対照区では93.8～103.8%であった。

表2 滅菌自然水における放射能の物質収支

試料	照射区		暗所対照区	
	%AR	ppm	%AR	ppm
	試験液	試験液	試験液	試験液
0日	98.0	0.985	98.0	0.985
0.167日	96.3	0.968	97.8	0.984
0.333日	96.3	0.968	97.4	0.979
1日	97.7	0.982	98.4	0.990
2日	97.6	0.982	96.9	0.974
4日	97.5	0.981	98.1	0.986
7日	96.8	0.973	98.1	0.987
11日	93.8	0.944	97.7	0.983
総平均値（範囲）*	96.8 (93.4-98.4)	-	97.8 (96.4-98.6)	-

試験液は2連の平均値、*：個別値の範囲。

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。

表 3 pH 5.0 緩衝液における放射能の物質収支

試料	照射区		暗所対照区	
	%AR	ppm	%AR	ppm
	試験液	試験液	試験液	試験液
0 日	101.9	1.025	101.9	1.025
0.167 日	101.4	1.019	102.4	1.030
0.333 日	101.8	1.023	102.1	1.027
1 日	102.1	1.027	99.4	1.000
2 日	102.0	1.026	103.0	1.036
4 日	99.7	1.002	101.6	1.022
7 日	99.2	0.998	101.1	1.017
11 日	98.7	0.992	102.2	1.028
総平均値 (範囲)*	100.8 (98.3-102.8)	-	101.8 (97.9-103.8)	-

試験液は 2 連の平均値、*：個別値の範囲。

表 4 pH 7.0 緩衝液における放射能の物質収支

試料	照射区		暗所対照区	
	%AR	ppm	%AR	ppm
	試験液	試験液	試験液	試験液
0 日	100.0	1.009	100.0	1.009
0.167 日	98.7	0.995	99.5	1.004
0.333 日	100.3	1.012	99.4	1.003
1 日	98.2	0.991	100.6	1.015
2 日	98.3	0.992	99.3	1.002
4 日	100.3	1.012	99.9	1.009
7 日	96.5	0.974	100.5	1.014
11 日	98.2	0.990	99.4	1.003
総平均値 (範囲)*	98.8 (94.9-100.8)	-	99.8 (99.1-100.9)	-

試験液は 2 連の平均値、*：個別値の範囲。

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。

表 5 pH 9.0 緩衝液における放射能の物質収支

試料	照射区		暗所対照区	
	%AR	ppm	%AR	ppm
	試験液	試験液	試験液	試験液
0 日	100.0	1.009	100.0	1.009
0.167 日	99.2	1.001	99.0	0.999
0.333 日	98.5	0.994	98.6	0.994
1 日	99.1	1.000	98.2	0.991
2 日	98.8	0.996	96.3	0.972
4 日	98.7	0.996	99.9	1.008
7 日	99.2	1.001	99.0	0.999
11 日	92.7	0.936	98.6	0.995
総平均値 (範囲)*	98.3 (92.3-100.2)	-	98.7 (93.8-100.2)	-

試験液は 2 連の平均値、*：個別値の範囲。

4) 放射能の分布

(1) 照射区試料

照射区試料中に検出された主要分解物は
であった。

(1)-1 滅菌自然水

結果を表 6 に示す。

[] ポリオキシシン D は 0 日後の 93.4% AR から 1 日後に 13.5 % AR に減少し、それ以降は検出されなかった。は、0 日後に 検出され、2 日後に に増加し、11 日後には に減少した。は、1 日後に 認められ、2 日後に に増加し、7 日後には に減少した。認められ、1 日後に に増加し、11 日後には に減少した。0.167 日後から検出され、11 日後には となった。さらに であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

表 6 滅菌自然水照射区試料における放射能の分布

試料	ポリオキシン D (A)												
	%AR												
0 日	93.4												
0.167 日	64.5												
0.333 日	56.2												
1 日	13.5												
2 日	nd												
4 日	nd												
7 日	nd												
11 日	nd												
	ppm												
0 日	0.939												
0.167 日	0.649												
0.333 日	0.565												
1 日	0.136												
2 日	nd												
4 日	nd												
7 日	nd												
11 日	nd												

表中数値は 2 連の平均値、nd : 検出せず
 その他の成分は個々には 3% AR (0.030 ppm) 未満であった。

(1)-2 滅菌 pH 5.0 緩衝液

結果を表 7 に示す。

[] ポリオキシン D は 0 日後の 98.0% AR から 11 日後に 12.6% AR に減少した。
 は、0 日後に 98.0% AR であり、4 日後に 98.0% AR に増加し、
 11 日後には 12.6% AR に継続的に増加した。
 であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

表 8 滅菌 pH 7.0 緩衝液照射区試料における放射能の分布

試料	ポリオキシン D (A)										
	%AR										
0 日	95.8										
0.167 日	90.3										
0.333 日	87.0										
1 日	71.9										
2 日	54.5										
4 日	28.0										
7 日	1.9										
11 日	nd										
ppm											
0 日	0.966										
0.167 日	0.911										
0.333 日	0.878										
1 日	0.726										
2 日	0.550										
4 日	0.282										
7 日	0.019										
11 日	nd										

表中数値は 2 連の平均値、nd：検出せず

その他の成分は個々には 3% AR (0.030 ppm) 未満であった。

(1)-4 滅菌 pH 9.0 緩衝液

結果を表 9 に示す。

[] ポリオキシン D は 0 日後の 95.9% AR から 4 日後に 9.8% AR に減少し、11 日後には検出されなかった。 [] は、0 日後に [] 検出され、7 日後に [] に増加し、11 日後には [] に減少した。
 [] は、0.167 日後に [] 認められ 7 日後に [] に増加し、11 日後には [] に減少した。
 [] は 0.167 日後から検出され、11 日後には [] となった。さらに [] が、各成分は [] であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

表9 滅菌 pH 9.0 緩衝液照射区試料における放射能の分布

試料	ポリオキシン D (A)											
	%AR											
0日	95.9											
0.167日	80.0											
0.333日	66.0											
1日	42.3											
2日	28.7											
4日	9.8											
7日	2.0											
11日	nd											
		ppm										
0日	0.968											
0.167日	0.808											
0.333日	0.666											
1日	0.427											
2日	0.289											
4日	0.099											
7日	0.020											
11日	nd											

表中数値は2連の平均値、nd：検出せず
その他の成分は個々には3% AR (0.030 ppm) 未満であった。

(2) 暗所対照区試料

暗所対照区試料中に検出された主要分解物は
であった。

(2)-1 滅菌自然水

結果を表10に示す。

[]ポリオキシンDは0日後の93.4% ARから4日後に82.0% ARに減少し、11日後では68.8% ARに減少した。
が、分解生成物として0日後に
検出され、11日後には に増加した。 がマイナーピークとして11日後に 検出された。

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。

表 10 滅菌自然水暗所対照区試料における放射能の分布

試料	ポリオキシン D (A)							
	% AR							
0 日	93.4							
0.167 日	90.9							
0.333 日	91.2							
1 日	90.7							
2 日	84.5							
4 日	82.0							
7 日	77.4							
11 日	68.8							
	ppm							
0 日	0.939							
0.167 日	0.914							
0.333 日	0.917							
1 日	0.912							
2 日	0.850							
4 日	0.825							
7 日	0.779							
11 日	0.692							

表中数値は2連の平均値、nd：検出せず

その他の成分は個々には3% AR (0.030 ppm) 未満であった。

(2)-2 滅菌 pH 5.0 緩衝液

結果を表 11 に示す。

[] ポリオキシン D は 0 日後の 98.0% AR から 11 日後には 94.5% AR に減少した。
 が、分解生成物として 0 日後に 検出され、4 日後に
 に増加、11 日後には に減少した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

表 11 滅菌 pH 5.0 緩衝液暗所対照区試料における放射能の分布

試料	ポリオキシン D (A)				
	%AR				
0 日	98.0				
0.167 日	96.1				
0.333 日	94.1				
1 日	91.1				
2 日	94.5				
4 日	90.6				
7 日	91.5				
11 日	94.5				
ppm					
0 日	0.986				
0.167 日	0.966				
0.333 日	0.947				
1 日	0.916				
2 日	0.950				
4 日	0.911				
7 日	0.920				
11 日	0.950				

表中数値は 2 連の平均値、nd : 検出せず
 その他の成分は個々には 3% AR (0.030 ppm) 未満であった。

(2)-3 滅菌 pH 7.0 緩衝液

結果を表 12 に示す。

[] ポリオキシン D は 0 日後の 95.8% AR から 11 日後に 78.3% AR に減少した。
 が、分解生成物として 0 日後に 検出され、4 日後に
 増加し、11 日後には に僅かに減少した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

表 12 滅菌 pH 7.0 緩衝液暗所対照区試料における放射能の分布

試料	ポリオキシン D (A)					
	%AR					
0 日	95.8					
0.167 日	90.8					
0.333 日	89.2					
1 日	90.7					
2 日	88.2					
4 日	84.3					
7 日	79.7					
11 日	78.3					
ppm						
0 日	0.966					
0.167 日	0.916					
0.333 日	0.900					
1 日	0.915					
2 日	0.890					
4 日	0.851					
7 日	0.804					
11 日	0.790					

表中数値は 2 連の平均値、nd : 検出せず

その他の成分は個々には 3% AR (0.030 ppm) 未満であった。

(2)-4 滅菌 pH 9.0 緩衝液

結果を表 13 に示す。

[] ポリオキシン D は 0 日後の 95.9% AR から 11 日後に 24.3% AR に減少した。
 は 0.333 日後に 認められ、11 日後には 増加した。
 は 2 日後に 認められ、7 日後に 増加し、11 日後
 には 僅かに減少した。 は、1 日後に 認められ、
 11 日後には 増加した。 は、 と
 して 0 日後に 検出され、7 日後に 増加し、11 日後には
 に減少した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

表 13 滅菌 pH 9.0 緩衝液暗所対照区試料における放射能の分布

試料	ポリオキシン D (A)							
	% AR							
0 日	95.9							
0.167 日	90.7							
0.333 日	83.1							
1 日	70.9							
2 日	64.6							
4 日	48.0							
7 日	41.6							
11 日	24.3							
	ppm							
0 日	0.968							
0.167 日	0.915							
0.333 日	0.839							
1 日	0.715							
2 日	0.652							
4 日	0.484							
7 日	0.419							
11 日	0.245							

表中数値は 2 連の平均値、nd : 検出せず

その他の成分は個々には 3% AR (0.030 ppm) 未満であった。

6) 放射性成分の同定及び特徴づけ

下表に同定または特徴づけされた放射性成分をまとめる。

化合物名	同定及び/または特徴づけの方法
[] ポリオキシン D	HPLC コクロマトグラフィー、 2D-TLC コクロマトグラフィー

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。

7) 推定半減期 (DT₅₀) 及び 90%消失時間 (DT₉₀)

DT₅₀ 及び DT₉₀ 値を以下のデータを用いて一次線形回帰分析により推定した。

照射区：自然水；1日後まで、pH 5.0緩衝液；11日後まで、

pH 7.0 及び pH 9.0 緩衝液；4日後まで

暗所対照区：自然水、pH 5.0、pH 7.0 及び pH 9.0 緩衝液では 11 日後まで

さらに、光分解のみの速度定数を求め、加水分解を除いた DT₅₀ 値も求めた。

また、光分解のみの速度定数から東京春の太陽光における換算光分解速度定数を求め、

これに加水分解速度定数を加味した春の東京における水中分解速度定数を求めた。こ

の春の東京における水中分解速度定数を用いて春の東京の太陽光に換算した DT₅₀ 及び

DT₉₀ 値を求めた。結果を表 14 及び 15 に、減衰曲線を図 1~8 に示す。

照射区の滅菌自然水ならびに滅菌 pH 5.0、pH 7.0 及び pH 9.0 緩衝液中のポリオキシ

ン D の半減期 (DT₅₀) はそれぞれ 0.4 日、4.0 日、2.3 日及び 1.3 日、DT₉₀ はそれぞれ

1.2 日、13.2 日、7.6 日及び 4.2 日であった。一方、暗所対照区試料中のポリオキシ

ン D の半減期は、滅菌自然水ならびに滅菌 pH 5.0、pH 7.0 及び pH 9.0 緩衝液でそれ

ぞれ 26.6 日、330 日、47.5 日及び 6.0 日であった。

また、春の東京における自然太陽光下に換算したポリオキシ D の DT₅₀ 及び DT₉₀ は滅

菌自然水では 1.6 日及び 5.5 日となった。滅菌 pH 5.0、pH 7.0 及び pH 9.0 緩衝液で

は DT₅₀ はそれぞれ 18.3 日、9.3 日及び 3.4 日、DT₉₀ はそれぞれ 60.9 日、30.8 日及び

11.2 日となった。

表 14 ポリオキシ D の DT₅₀ 及び DT₉₀ 値

試料	速度定数 -k 測定値 (日 ⁻¹)	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)	r ²	速度定数 -k 光分解 (日 ⁻¹)	加水分解を 補正した DT ₅₀ (日)
照射区滅菌自然水	1.9261	0.4	1.2	0.9884	1.8995	0.4
照射区滅菌 pH 5.0 緩衝液	0.1740	4.0	13.2	0.9587	0.1719	4.0
照射区滅菌 pH 7.0 緩衝液	0.3044	2.3	7.6	0.9955	0.2898	2.4
照射区滅菌 pH 9.0 緩衝液	0.5496	1.3	4.2	0.9771	0.4332	1.6
照射区 PNAP	0.4297	1.6	NA	0.9762	NA	NA
暗所対照区滅菌自然水	0.0261	26.6	88.2	0.9424	NA	NA
暗所対照区 滅菌 pH 5.0 緩衝液	0.0021	330	1097	0.0821	NA	NA
暗所対照区 滅菌 pH 7.0 緩衝液	0.0146	47.5	157.7	0.8372	NA	NA
暗所対照区 滅菌 pH 9.0 緩衝液	0.1164	6.0	19.9	0.9616	NA	NA

k 光分解 = k 測定値 - k 加水分解 (暗所)、NA = 適用なし

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

表 15 春の東京におけるポリオキシシン D の DT₅₀ 及び DT₉₀ 値（試験成績に記載の結果）

試料	速度定数 -k _{春の東京} (日 ⁻¹)	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
照射区滅菌自然水	0.4214	1.6	5.5
照射区滅菌 pH 5.0 緩衝液	0.0378	18.3	60.9
照射区滅菌 pH 7.0 緩衝液	0.0748	9.3	30.8
照射区滅菌 pH 9.0 緩衝液	0.2064	3.4	11.2

人工太陽光を用いた場合の 1 日の照射に相当する東京での 4.811 日を相関係数として使用。
 $k_{\text{春の東京}} = k_{\text{光分解}} / CF(4.811) + k_{\text{加水分解 (暗所)}}$

さらに春の東京における自然太陽光下に換算した半減期に関して、「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について（平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号農林水産省生産局生産資材課長通知）の水中光分解動態試験（2-6-2）に記載している換算方法に基づいて、半減期を算出したところ、ポリオキシシン D の DT₅₀ は、滅菌自然水で 1.9 日となり、滅菌 pH5.0、pH7.0、及び pH9.0 緩衝液では、それぞれ 19.2 日、11.0 日及び 6.3 日となった。なお、数値については申請者が算出した。

表 16 春の東京におけるポリオキシシン D の DT₅₀（申請者算出）

試料	DT ₅₀ (日)
照射区滅菌自然水	1.9
照射区滅菌 pH 5.0 緩衝液	19.2
照射区滅菌 pH 7.0 緩衝液	11.0
照射区滅菌 pH 9.0 緩衝液	6.3

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。

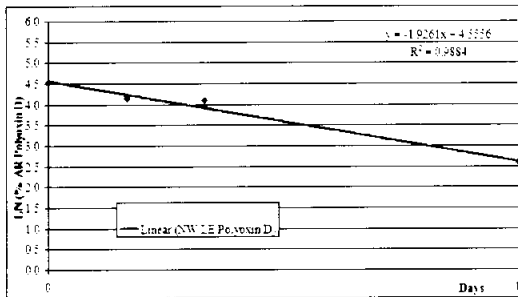


図1 照射区滅菌自然水中の
[]ポリオキシシンドの減衰曲線

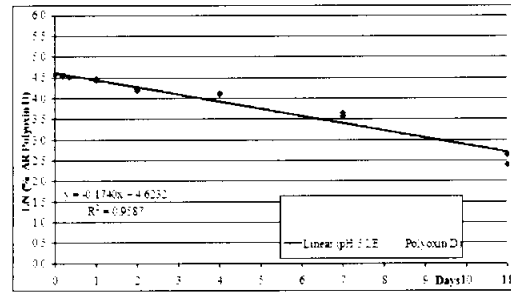


図2 照射区滅菌 pH5.0 緩衝液中の
[]ポリオキシシンドの減衰曲線

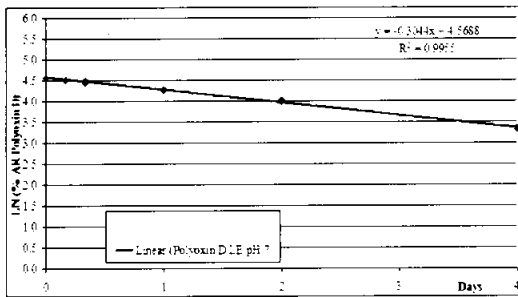


図3 照射区滅菌 pH7.0 緩衝液中の
[]ポリオキシシンドの減衰曲線

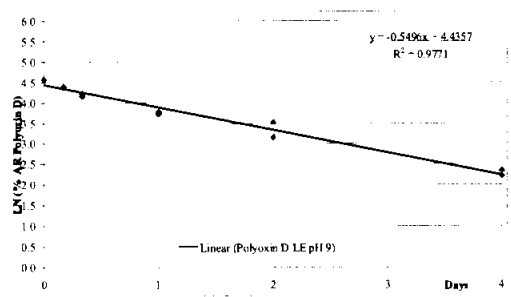


図4 照射区滅菌 pH9.0 緩衝液中の
[]ポリオキシシンドの減衰曲線

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。

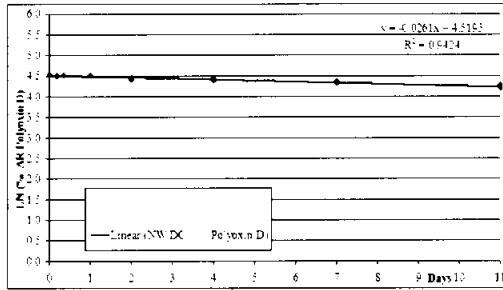


図5 暗所対照区滅菌自然水中の
[]ポリオキシシンドの減衰曲線

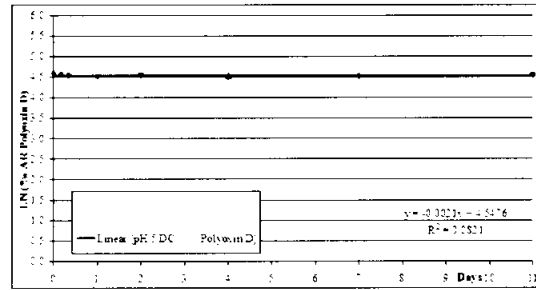


図6 暗所対照区滅菌 pH5.0 緩衝液中の
[]ポリオキシシンドの減衰曲線

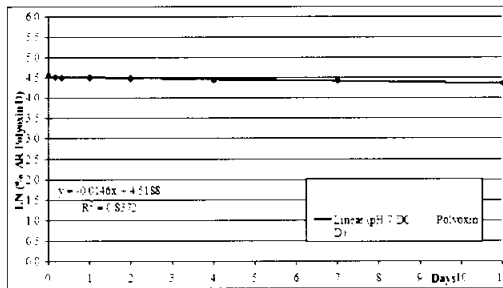


図7 暗所対照区滅菌 pH7.0 緩衝液中の
[]ポリオキシシンドの減衰曲線

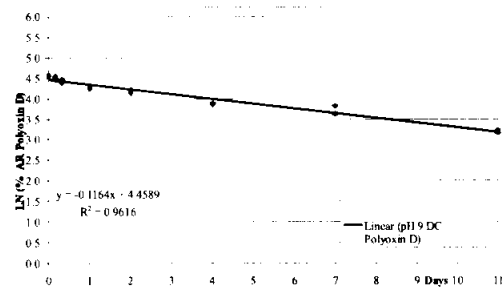


図8 暗所対照区滅菌 pH9.0 緩衝液中の
[]ポリオキシシンドの減衰曲線

8) ポリオキシシンドの量子収率

ポリオキシシンドの量子収率を化学光量計 PNAP の量子収率と比較することにより求めた。PNAP の光分解半減期 (DT₅₀) は表 14 に示すように 1.6 日であり、滅菌緩衝液中のポリオキシシンドの半減期と類似していた。

滅菌 pH 5.0、pH 7.0 及び pH 9.0 緩衝液中及び自然水中のポリオキシシンドの量子収率はそれぞれ 0.0064、0.0092、0.0081 及び 0.0087 であった。

9) 推定分解経路

滅菌自然水及び滅菌緩衝液中のポリオキシシンドは、光分解条件下で速やかにかつ広範囲に分解した。光分解は最初に [] がみられ、おそらく、推定中間体である [] を経て対応する [] を生成した。さらにポリオキシシンドの分解が生じ、[] により [] が生成されるか、あるいは [] が生成された。また、[] が検出された。自然水、pH 5.0、pH 7.0 及び pH 9.0 緩衝液中ではポリオキシシンド及び/あるいはその分解物の

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。

光分解が進み、 の極微量（2% AR 未満）の生成を伴う極性成分の複合混合物が形成された。

ポリオキシシン D の推定光分解経路を図 9 に示す。

当該試験結果に基づくと、光分解がポリオキシシン D の環境からの消失経路である。

図 9 滅菌自然水及び滅菌緩衝液におけるポリオキシシン D の推定光分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

代謝分解のまとめ

ポリオキシシンDの動物、植物および土壌における代謝分解、加水分解及び水中光分解の概要を以下にまとめ、結果の概要を表1（M-98）に、推定代謝分解経路を図1（M-103）に示す。

1. 動物代謝（M-1.1）

[]ポリオキシシンDの低用量（10 mg/kg）および高用量（1000 mg/kg）で単回経口投与を行い、投与後96時間までの薬物動態、排泄バランス（尿、糞、呼気排泄）、体内分布および代謝を調査した。

薬物動態

[]ポリオキシシンDの経口単回投与後の血漿中の薬物動態パラメーターを下表に示す。

時間 (h)	血漿			
	低用量(10 mg/kg)		高用量(1000 mg/kg)	
	雄	雌	雄	雌
C_{max} ($\mu\text{g eq. /mL}$)	0.0975	0.104	9.84	7.50
t_{max} (h)	1.33	0.667	0.833	0.833
$t_{1/2}$ (h)	2.57	2.56	2.04	1.59
AUC_{0-10h} ($\mu\text{g eq.} \cdot \text{h/mL}$)	0.427	0.375	28.6	23.2
AUC_{0-t} ($\mu\text{g eq.} \cdot \text{h/mL}$)	0.406	0.327	27.0	21.7

ラットに吸収された[]ポリオキシシンDは、投与後0.667～1.33時間（ t_{max} ）で最高値（ C_{max} ：低用量で0.1 $\mu\text{g eq. /mL}$ 、高用量で7.5～9.8 $\mu\text{g eq. /mL}$ ）に達したのち、1.59～2.57時間の半減期で速やかに低下した。 C_{max} 及び AUC_{0-t} はほぼ用量に比例し、放射能の血漿中濃度推移、 C_{max} 及び AUC_{0-t} に大きな性差は認められなかった。

排泄

96時間の排泄バランス試験を行った。ラットに投与された[]ポリオキシシンDの排泄は投与後48時間までにほぼ終了し、投与後96時間までの尿及び糞中にそれぞれ投与量(AD)の2.0～2.7%及び91.8～94.1%が排泄され、主要排泄経路は糞であった。呼気中への排泄率は投与後24時間で0.1%AD以下と僅かであり、吸収された放射能のほとんどは尿中に排泄されると推察された。投与後96時間後のカーカス中放射能は0.1%AD以下であったことから、体内への放射能の残留は低かった。これらの排泄結果に用量差及び性差は認められなかった。

吸収率

経口投与排泄バランス試験の呼気及び尿中の排泄量から求めた吸収率は10 mg/kg群で2.7～2.8%、1000 mg/kg群で2.0%であり、投与された放射能はほとんど吸収されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

体内分布

[]ポリオキシシン D の経口投与後 1 時間における臓器・組織中の残留濃度を、10 mg/kg 群では雌雄ラットについて、1000 mg/kg 群では雄ラットについて調査した。

投与後 1 時間における消化管を除いた組織中放射能は、腸間膜リンパ節及び腎臓が他の組織と比べ比較的高い濃度（10 mg/kg 群；0.138～2.87 $\mu\text{g eq.}/\text{g}$ 対血漿比 1.8～34.3、1000 mg/kg 群；141～199 $\mu\text{g eq.}/\text{g}$ 対血漿比 21.5～30.5）であったが、その投与量に対する比率は 0.1% 以下であった。また、血球への移行率は低用量群で 3.9～4.9%、高用量群で 1.3% であった。これらの組織中の放射能の分布に用量差及び性差は認められなかった。

代謝

尿、糞、血漿、肝臓及び腎臓中で同定された代謝物は、[]ポリオキシシン D (A)、
であった。

尿中には、親化合物 A、
であったが、何れの化合物も
が検出され、主要代謝物は
であった。

糞中には、親化合物 A、
であった。親化合物 A は 10 mg/kg 群では 1.5～4.2% AD、1000 mg/kg 群では 33.0% AD が検出された。その他の成分は
であった。

血漿、肝臓及び腎臓中には
成分は、血漿及び腎臓では
であった。一方、肝臓中では
であった。しかしながら、
が検出され、親化合物 A は検出されなかった。主要成分は、血漿及び腎臓では
であり、それぞれ試料中放射能の
が主要成分であり、肝臓中放射能の
であった。

以上の結果より、ポリオキシシン D の吸収率は低く、ほとんど吸収されずに糞中に排泄された。ポリオキシシン D は消化管内もしくは吸収後に速やかに
に代謝された。吸収された放射能は尿中に主に
として排泄され、組織中への残留は認められなかった。また、吸収、分布、代謝及び排泄に用量差又は性差は認められなかった。

2. 植物代謝（資料 M-2.1～2.3）

(1) ブドウ（資料 M-2.1）

[]ポリオキシシン D を 250 g a. i. /ha 相当濃度で 3 回（最終収穫前 50、40、30 日）にブドウ樹に散布した。最終散布後 1、14、30 日に果実を、最終散布後 30 日に葉試料を採取した。果実試料は、水で洗浄後、均質化し、一部試料を水で抽出、抽出液と抽出残渣に分画した。抽出液は固相カラムで放射性成分を分画した。洗浄液及び抽出液を LSC 及び HPLC 測定した。抽出残渣は、燃焼後 LSC 測定した。葉試料は細切後、水で洗浄した。洗浄後の葉試料は、果実試料と同様に処理した。ただし、抽出液の固相カラムによる分画は行わなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

放射性成分の同定/特徴付けは、HPLC 及び TLC コクロマトグラフィー並びに LC/MS/MS により行った。抽出残渣中の放射性成分は化学的抽出法により特徴付けた。

放射性総残留物 (TRR) のレベル及び放射能の分布

結果を下表に要約する。

採取	果実			葉
	1 日後	14 日後	30 日後	30 日後
TRR	0.520 (100)	0.538 (100)	0.495 (100)	20.7 (100)
表面洗浄液	0.439 (84.0)	0.411 (76.6)	0.311 (63.0)	14.9 (71.2)
洗浄後果実又は葉	0.081 (16.0)	0.127 (23.4)	0.184 (37.0)	5.77 (28.8)
抽出液	0.062 (12.2)	0.082 (14.9)	0.120 (24.1)	3.82 (19.0)
水溶性画分	0.010 (2.0)	0.020 (3.8)	0.035 (7.0)	-
極性画分	0.050 (10.0)	0.057 (10.3)	0.084 (16.8)	-
残渣	0.019 (3.7)	0.045 (8.5)	0.064 (12.9)	1.95 (9.8)

上段：ppm、() 内数値：%TRR、-：測定せず。

水溶性画分：C18 固相カラム抽出（水流出液）。

極性画分：C18 固相カラム抽出（MeOH/0.1%HFBA=1/1 溶出画分）。

HFBA：Heptafluorobutyric Acid

ブドウ果実の TRR は、最終散布 1、14、30 日後でそれぞれ 0.520、0.538、0.495 ppm であった。

果実に残留する放射能は水による表面洗浄で 84.0%（1 日後）、76.6%（14 日後）及び 63.0%（30 日後）TRR が回収されたが、経時的に減少した。洗浄後の果実から放射能は水で比較的効率良く抽出（12.2~24.1% TRR）され、抽出残渣は 3.7~12.9% TRR であった。抽出液は C18 固相カラムで水溶性画分と極性画分に分画し、放射能の大部分（10.0~16.8% TRR）は極性画分に認められた。

ブドウ葉の TRR は 20.7 ppm であった。果実と同様に表面洗浄液に、71.2% TRR が、抽出液に 19.0% TRR が回収された。

代謝

果実極性画分及び葉抽出液画分中で同定された放射性成分はポリオキシシン D (A) 及び

であった。親化合物 D は表面洗浄液の主要成分（果実：26.9~69.9% TRR、葉：11.9% TRR）であり、果実の極性画分には検出されず、葉の抽出液では 0.8% TRR が検出さ

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。

れた。も表面洗浄液の主要成分（果実： 、葉： ）であり、極性画分及び抽出液中にも検出されたが、何れも であった。抽出残渣中の放射能は、大部分がペクチン、リグニン及びヘミセルロース画分に分布しており、放射能が植物体を構成する成分に取り込まれた可能性が強く示唆された。

(2) レタス（試料 M-2.2）

[]ポリオキシシン D を 300 g a. i. /ha 相当濃度で 3 回（最終収穫前 28、21、14 日）にレタスに散布した。最終散布後 7、14 日にレタスを採取した。レタス全体の試料を結球部と外葉部に分け、結球部は、細断、粉碎して分析試料を調製した。外葉部は細断、水で浸漬洗浄後、表面洗浄液と洗浄後外葉部に分画した。洗浄後外葉部は粉碎して分析試料を調製した。分析試料は水で抽出後、抽出液と抽出残渣に分画した。洗浄液及び抽出液は LSC 及び HPLC 測定、抽出残渣は燃焼後 LSC 測定した。放射性成分の特徴付けは HPLC 及び TLC コクロマトグラフィーで行った。

放射性総残留物 (TRR) のレベル及び放射能の分布

結果を下表に要約する。

採取	レタス全体（外葉部＋結球部）			
	7 日後		14 日後	
TRR	2.516 (100)		1.996 (100)	
画分	外葉部		結球部	
採取	7 日後	14 日後	7 日後	14 日後
放射性残留物	2.49 (99.0)	1.89 (94.7)	0.025 (1.0)	0.107 (5.3)
表面洗浄液	2.15 (85.4)	1.58 (79.3)	-	-
洗浄後外葉部	0.343 (13.6)	0.307 (15.4)	-	-
抽出液	0.251 (10.0)	0.227 (11.4)	0.023 (0.9)	0.100 (5.0)
残渣	0.093 (3.7)	0.081 (4.0)	0.002 (0.1)	0.007 (0.3)

上段：ppm、() 内数値：%TRR、-：測定せず。

レタス全体の TRR は最終散布 7、14 日後でそれぞれ 2.516、1.996 ppm であった。最終散布 7、14 日後の放射性残留物は、それぞれ外葉部で 2.49 (99.0% TRR) ~1.89 (94.7% TRR) ppm、結球部で 0.025 (1.0% TRR) ~0.107 (5.3% TRR) ppm であり、若干、結球部への移行が認められた。外葉部に残留する放射能は水による表面洗浄で 79.3~85.4% TRR が回収された。洗浄後の外葉部から放射能は水で比較的効率良く抽出 (10.0~11.4% TRR) され、抽出残渣は 3.7~4.0% TRR であった。結球部に残留する放射能も水で効率良く抽出 (0.9~5.0% TRR) され、抽出残渣は 0.1~0.3% TRR であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

代謝

表面洗浄液及び抽出液中でポリオキシシン D (A) 及び [] が同定された。
親化合物 A は表面洗浄液 (18.8~29.6% TRR) にのみ検出され、 [] は表面洗浄液 () 及び抽出液 () に認められた。

(2) トマト (試料 M-2.3)

[] ポリオキシシン D を 100 g a. i. /ha 相当濃度で 3 回 (最終収穫前 15、8、1 日) にトマトに散布した。最終散布後 1、7、14 日に成熟果実を、最終散布後 14 日に茎葉部試料を採取した。果実試料は、水で洗浄後、均質化し、遠心分離してジュースと搾りかすに分画し、搾りかすは均質化した。14 日後収穫の搾りかす試料は、水及び水：塩酸 (100:1) 混液で抽出して、各抽出液と抽出残渣に分画した。葉部試料は均質化後、水で洗浄し、洗浄後の葉部試料を果実搾りかす 14 日後試料と同様に処理した。洗浄液及び抽出液は LSC 測定、搾りかす及び抽出残渣は燃焼後 LSC 測定した。さらに、最終収穫期の葉部の水洗浄液、水抽出液、トマト果実の表面洗浄液、搾りかすの水抽出液及びジュース (搾りかすの水抽出液及びジュースは固相カラムで精製後) は、HPLC 分析した。放射性成分の同定/特徴付けは、HPLC 及び TLC コクロマトグラフィーにより行った。

放射性総残留物 (TRR) のレベル及び放射能の分布

結果を下表に要約する。

採取	果実			葉
	1 日後	7 日後	14 日後	14 日後
TRR	0.138 (100)	0.099 (100)	0.103 (100)	3.078 (100)
表面(水)洗浄液	0.133 (96.0)	0.093 (93.9)	0.091 (87.7)	2.330 (75.7)
ジュース	0.003 (2.4)	0.004 (4.0)	0.007 (6.9)	-
搾りかす	0.002 (1.6)	0.002 (2.1)	0.006 (5.4)	-
100%水抽出液	-	-	0.004 (4.1)	0.465 (15.1)
水：塩酸抽出液 (100:1)	-	-	<0.001 (0.5)	0.094 (3.1)
抽出残渣	-	-	0.001 (0.8)	0.190 (6.2)

上段：ppm、() 内数値：%TRR、-：分析せず。

トマト果実の TRR は、最終散布 1、7、14 日後でそれぞれ 0.138、0.099、0.103 ppm であった。果実に残留する放射能は水による表面洗浄で 87.7~96.0% TRR が回収された。ジュース及び搾りかす中の放射性残留物は 6.9% TRR 以下であった。最終散布 14 日後果実の搾りかすから、水で 4.1% TRR、水塩酸混液で 0.5% TRR が抽出され、抽出残渣中の残留物は、0.8% TRR であった。

最終散布 14 日後の葉試料の TRR は 3.078 ppm であった。水洗浄液中に 75.7% TRR が回収された。

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。

洗浄後の葉試料から、水で 15.1% TRR、水塩酸混液で 3.1% TRR が抽出され、抽出残渣中の残留物は、6.2% TRR であった。

代謝

表面洗浄液、ジュース及び 100%水抽出液中でポリオキシシン D (A) 及び
が同定された。親化合物 A は果実では表面洗浄液 (70.9% TRR) にのみ、葉部では水洗浄液 (52.2% TRR) と 100%水抽出液 (10.9% TRR) に認められた。 は全画分に検出されたが、 であった。

以上の結果から、ブドウ、レタス及びトマトに散布されたポリオキシシン D は植物体中で
に代謝され、この代謝物 B が更なる分解を受け、高極性成分を経て、あるいは、ペクチン、リグニンやヘミセルロースなどの植物体構成成分に取り込まれて結合型残留物を形成することが明らかとなった。

3. 土壌中動態

(1) 好氣的土壌代謝 (資料 M-3.1)

[] ポリオキシシン D の好氣的畑地土壌における代謝・分解性を調査した。

埼玉土壌 (壤土) に [] ポリオキシシン D を 0.6 ppm/乾土 (600 g a. i./ha に基づく) で処理した。非滅菌土壌及び滅菌土壌を用いて試験した。乾土約 34.5 g を入れた土壌容器はデシケーターに入れ、デシケーターには揮発性物質捕集装置を接続し、25±2°C、暗所で好氣的条件下、最大 90 日間インキュベートした。経時的に土壌及び捕集液を採取した。なお、滅菌土壌では、揮発性物質捕集装置は接続しなかった。土壌試料は 10 mM KH₂PO₄/5 mM EDTA で抽出し、抽出液と残渣に分画した。液体試料は LSC 測定、固形物試料は燃焼後 LSC 測定した。抽出液中の放射性成分は HPLC 及び TLC コクロマトグラフィーにより、抽出残渣中の放射性成分は腐植分画法により特徴付けた。

物質収支

非滅菌土壌及び滅菌土壌でそれぞれ施用放射能 (AR) の 92.3~101.2% (平均 97.3%) 及び 96.0~100.9% (平均 98.8%) であった。

放射能の分布

非滅菌土壌では、10 mM KH₂PO₄/5 mM EDTA で抽出される放射能は 0 日後の 90.7% AR から、90 日後には 27.8% AR に減少し、それに伴い結合残留物は、0 日後の 6.3% AR から 60 日後に最大 21.6% AR に増加し、90 日後には 17.9% AR に減少した。 は急速に増加し、2 日後に、30 日後に、90 日後には に達した。一方、揮発性有機化合物は検出されなかった。

滅菌土壌では、抽出性放射能は 0 日後で 92.5% AR であり、30 日後でも 77.1% AR が認められた。結合残留物は 0 日後の 7.6% AR から 30 日後には 19.5% AR に増加した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

代謝

土壌抽出液中で同定/特徴付られた放射性成分はポリオキシシン D (A)、
であった。

非滅菌土壌では、親化合物 A は 0 日後の 88.0% AR から経時的に減少し、90 日後では 1.8% AR となった。 は 0 日後の から 14 日後に となり、その後 90 日後には に減少した。 は 2 日後から検出されたが、最大でも (14 日後) であった。

滅菌土壌では、親化合物 A は 0 日後の 92.5% AR から経時的に減少し、30 日後では 64.8% AR となった。 は何れも であった。

半減期及び DT₉₀ 値

ポリオキシシン D (A) 及び の半減期並びに DT₉₀ 値を下表に示す。

	ポリオキシシン D			
	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)		
非滅菌土壌	15.9	52.9		
滅菌土壌	59.2	196.8		

ポリオキシシン D (A) は、非滅菌土壌において半減期 15.9 日で急速に分解され、
で分解された。

以上の結果から、好氣的土壌条件下においてポリオキシシン D は主に
を形成し、さらに分解して となり、さらに分解が生じ、二酸化炭素へと無機化されるか、あるいは土壌結合残留物として取り込まれることが明らかとなり、好氣的土壌条件下で自然土壌系から急速に消失すると推測される。

4. 水中動態 (資料 M-3.2~3.3)

(1) 加水分解 (資料 M-3.2)

[] ポリオキシシン D を 1.0 µg/mL となるように pH 4.0、5.0、7.0、9.0 の各滅菌緩衝液に添加し、25±0.1°C の暗所で最大 30 日間インキュベートした。試験溶液を経時的に採取し、放射エネルギー及び分布を LSC 及び HPLC 分析して求めた。試験液中の放射性成分は HPLC 及び TLC コクロマトグラフィー並びに LC/MS/MS により特徴付けた。

物質収支

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。

滅菌 pH 4.0、pH 5.0、pH 7.0 及び pH 9.0 加水分解試料の物質収支は施用放射能（AR）の 97.3～101.9% AR であった。

分解

pH 4.0 緩衝液；加水分解試料中で同定された化合物はポリオキシシン D (A) 及び
であった。親化合物 A は、0 日後の 95.7% AR から、30 日後には 89.1% AR
に減少した。 が主要分解物であり、0 日後に 、14 日後に
30 日後には であった。その他の成分は個々には であった。

pH 5.0 緩衝液；加水分解試料中で同定された化合物はポリオキシシン D (A) 及び
であった。親化合物 A は、0 日後の 95.6% AR から、30 日後には 85.2% AR
に減少した。 が主要分解物であり、0 日後に 、21 日後に
30 日後には であった。その他の成分は個々には であった。

pH 7.0 緩衝液；加水分解試料中で同定された化合物はポリオキシシン D (A)、
であった。親化合物 A は、0 日後の 95.0% AR から、30 日後では 51.0% AR に減少した。
期間中 10% AR を超えた のみであり、3 日後に 、30 日後には
となった。その他の成分は個々には であった。

pH 9.0 緩衝液；加水分解試料中で同定された化合物はポリオキシシン D (A)、
であった。親化合物 A は、0 日後の 95.4% AR から、30 日後では 9.1% AR に減少した。期
間中 10% AR を超えた であった。 は 1 日後に 、30
日後に となった。 は 1 日後に 、14 日後に の最大と
なり、30 日後には に減少した。 は 1 日後に 、10 日後に
の最大となり、30 日後には に減少した。 を含むその他の成分は個々
には であった。

半減期及び DT₉₀ 値

ポリオキシシン D (A) の半減期及び DT₉₀ 値を下表に示す。

緩衝液	ポリオキシシン D	
	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
pH 4.0	301.3	1001.3
pH 5.0	231.0	767.7
pH 7.0	32.5	108.1
pH 9.0	9.1	30.1

[] ポリオキシシン D (A) は、25 ± 0.1 °C の滅菌 pH 4.0 及び滅菌 pH 5.0 緩衝液中で半減期 301～231 日で緩やかに加水分解され、滅菌 pH 7.0 及び滅菌 pH 9.0 では半減期 33～9 日で急速に

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

加水分解された。

以上の結果から、ポリオキシシン D は、加水分解により、
が形成されるか、もしくはにより
が形成され、最終的にが分解してを形成すると考えら
れる。

(2) 水中光分解 (資料 M-3.3)

[] ポリオキシシン D を 1.0 µg/mL となるように pH 5.0、7.0 及び 9.0 の緩衝液並びに自然水 (池水) に添加し、キセノン光を用い、25±1°C で 37.42 W/m² (300~400 nm) の光強度で最大 11 日間連続照射した。また、暗所対照区試料も暗所で同様にインキュベートした。経時的に試料を採取して放射能を測定し、放射性成分は HPLC で定量した。さらに HPLC 及び TLC コクロマトグラフィー並びに LC/MS/MS により放射性成分を同定した。また、ポリオキシシン D の量子収率を化学光量計 (パラニトロアセトフェノン (PNAP) /ピリジン) を用いて測定した。

物質収支

滅菌自然水及び滅菌緩衝液の放射能回収率は照射区では 92.3~102.8% であり、暗所対照区では 93.8~103.8% であった。

分解

光照射区試料中でポリオキシシン D (A)、
が同定された。以下にその概要を示す。

自然水；親化合物 A は 0 日の 93.4% AR から 1 日後に 13.5% AR となり、2~11 日後まで検出されなかった。は 0 日後から検出され、2 日後にの最大となり 11 日後にはに減少した。はであった。その他にが検出され、1 日後にであったが、11 日後にはに減少した。その他の成分は個々にはであった。

pH 5.0 緩衝液；親化合物 A は 0 日後の 98.0% AR から 11 日後に 12.6% AR に減少した。は 0 日後のから継続的に増加し、11 日後にはとなった。及びその他の成分は個々にはであった。

pH 7.0 緩衝液；親化合物 A は 0 日後の 95.8% AR から 4 日後に 28.0% AR に減少し、11 日後には検出されなかった。は 0 日後に検出され、7 日後にに増加し、11 日後にはに減少した。はであった。その他に、が検出され、7 日後にであったが、11 日後にはに減少した。その他の成分は個々にはであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

pH 9.0 緩衝液；親化合物 A は 0 日後の 95.9% AR から 4 日後に 9.8% AR に減少し、11 日後には
検出されなかった。 は 0 日後に 検出され、7 日後に と
なり、11 日後には に僅かに減少した。 は、7 日後に の最大とな
り、11 日後には に減少した。その他の成分は個々には であった。

暗所対照区試料中でポリオキシシン D (A)、 が同定された。 は pH 9.0 緩衝
液試料中でのみ検出された。以下にその概要を示す。

自然水；親化合物 A は 0 日の 93.4% AR から 11 日後に 68.8% AR となった。
は何れも であった。

pH 5.0 緩衝液；親化合物 A は 98.0% AR から 11 日後には 94.5% AR に減少した。
は何れも であった。

pH 7.0 緩衝液；親化合物 A は 0 日後の 95.8% AR から 11 日後に 78.3% AR に減少した。
は何れも であった。

pH 9.0 緩衝液；親化合物 A は 0 日後の 95.9% AR から 11 日後に 24.3% AR に減少した。
が主要分解物として検出され、その最大量はそれぞれ
であった。 は
何れも であった。

半減期及び DT₉₀ 値

ポリオキシシン D (A) のキセノン光下における半減期及び DT₉₀ 値を下表に示す。

照射区	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
自然水	0.4	1.2
pH 5.0 緩衝液	4.0	13.2
pH 7.0 緩衝液	2.3	7.6
pH 9.0 緩衝液	1.3	4.2
暗所対照区	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
自然水	26.6	88.2
pH 5.0 緩衝液	330	1097
pH 7.0 緩衝液	47.5	157.7
pH 9.0 緩衝液	6.0	19.9

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は科研製薬（株）にある。

春の東京におけるポリオキシシン D の半減期及び DT₉₀ 値を下表に示す（報告書に記載の結果）。

照射区	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
自然水	1.6	5.5
pH 5.0 緩衝液	18.3	60.9
pH 7.0 緩衝液	9.3	30.8
pH 9.0 緩衝液	3.4	11.2

滅菌自然水及び滅菌緩衝液中のポリオキシシン D は、光分解条件下で速やかにかつ広範囲に分解した（春の東京における半減期：1.6～18.3 日）。

さらに春の東京における自然太陽光下に換算した半減期に関して、「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について（平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号農林水産省生産局生産資材課長通知）の水中光分解動態試験（2-6-2）に記載している換算方法に基づいて、半減期を算出したところ、ポリオキシシン D の DT₅₀ は、滅菌自然水で 1.9 日となり、滅菌 pH5.0、pH7.0、及び pH9.0 緩衝液では、それぞれ 19.2 日、11.0 日及び 6.3 日となった。なお、数値については申請者が算出した。

春の東京におけるポリオキシシン D の DT₅₀（申請者算出）

試料	DT ₅₀ (日)
照射区滅菌自然水	1.9
照射区滅菌 pH 5.0 緩衝液	19.2
照射区滅菌 pH 7.0 緩衝液	11.0
照射区滅菌 pH 9.0 緩衝液	6.3

量子収率

滅菌 pH 5.0、pH 7.0 及び pH 9.0 緩衝液中及び自然水中のポリオキシシン D の量子収率はそれぞれ 0.0064、0.0092、0.0081 及び 0.0087 であった。

以上の結果から、水中のポリオキシシン D は光分解により、速やかに分解し、最初に

形成される。また、さらに
が形成されるか、あるいは
が形成され、最終的に

が形成されると推定される。さらにポリオキシシン D 及び/あるいはその分解物の光分解が進み、
の生成を伴う極性成分の複合混合物が形成されることが明らかとなった。

5. 土壌吸着性

ポリオキシシン D の土壌吸着係数は、分解により測定不能であった。[] ポリオキシシン D を用いた土壌中動態試験の結果から、ポリオキシシン D は、土壌中で急速に分解し、二酸化炭素まで無

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。

機化され、土壌から急速に消失する。また土壌中には腐植等に取り込まれた結合型残留物として存在しているため、土壌中での浸透移行はないものと推定できる。従って当該農薬の成分物質が河川等の水系に流出することはないと考えられる。

6. 生物濃縮性

ポリオキシシン D の n-オクタノール/水分配係数 (logPow) は-1.45 であり、3.5 未満であることから、試験省略。

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。

表 1. 代謝分解の概要

代謝分解物			投与量または TRR に対する回収率%																				
			A																				
動物	ラット	NaOH 捕集液	経口投与 低用量 (10 mg/kg) 0-24 時間	雄																			
				雌																			
			経口投与 高用量 (1000mg/kg) 0-24 時間	雄																			
				雌	-																		
		尿	経口投与 低用量 (10 mg/kg) 0-24 時間	雄	0.4																		
				雌	0.4																		
			経口投与 高用量 (1000mg/kg) 0-24 時間	雄	0.6																		
				雌	-																		
		糞	経口投与 低用量 (10 mg/kg) 0-24 時間	雄	1.5																		
				雌	4.2																		
			経口投与 高用量 (1000mg/kg) 0-24 時間	雄	33.0																		
				雌	-																		
	血漿 ¹⁾	経口投与 低用量 (10 mg/kg) 1 時間	雄																				
			雌																				
		経口投与 高用量 (1000mg/kg) 1 時間	雄																				
			雌	-																			
	肝臓 ²⁾	経口投与 低用量 (10 mg/kg) 1 時間	雄																				
			雌																				
		経口投与 高用量 (1000mg/kg) 1 時間	雄																				
			雌	-																			
	腎臓 ¹⁾	経口投与 低用量 (10 mg/kg) 1 時間	雄																				
			雌																				
		経口投与 高用量 (1000mg/kg) 1 時間	雄																				
			雌	-																			
植物	ブドウ	3 回処理	果実	1 日後	表面洗浄液	69.9 (0.365)																	
				極性画分 ²⁾	<LOD																		
			14 日後	表面洗浄液	39.4 (0.208)																		
		極性画分 ²⁾		<LOD																			
		30 日後	表面洗浄液	26.9 (0.133)																			
			極性画分 ²⁾	<LOD																			
	葉	30 日後	表面洗浄液	11.9 (2.388)																			
		抽出液	0.8 (0.164)																				

空欄：検出せず、-：適用なし、¹⁾：分析値は µg eq./mL or g、²⁾：C18 カラムからのメタノール/HFBA 溶出画分、水溶出画分は代謝物の分析せず、<LOD: 検出限界、A: 親化合物 ポリオキシシン D。

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。

代謝分解物			投与量または TRR に対する回収率%																		
			A																		
植物	レタス	全体	7日後	-	-																
			14日後	-	-																
		外葉部	7日後	表面洗浄液	29.6 (0.746)																
				抽出液	<LOD																
		14日後	表面洗浄液	18.8 (0.375)																	
			抽出液	<LOD																	
	結球部	7日後	表面洗浄液	-																	
			抽出液	<LOD																	
		14日後	表面洗浄液	-																	
			抽出液	<LOD																	
	トマト	3回処理	果実	14日後	表面洗浄液	70.9 (0.073)															
					ジュース																
				絞りがす ^{*)}																	
葉		14日後	水洗浄液	52.2 (1.606)																	
	水抽出液 ^{*)}		10.9 (0.336)																		
土壌	畑地土壌	非滅菌土壌	0日後		88.0																
			2日後		66.6																
			7日後		42.2																
			14日後		20.1																
			30日後		14.6																
			60日後		2.6																
			90日後		1.8																
	滅菌土壌	0日後		92.5																	
7日後			83.5																		
30日後			64.8																		
水中	加水分解	pH 4.0 緩衝液	0日後		95.7																
			1日後		93.1																
			3日後		91.6																
			7日後		90.4																
			14日後		89.3																
			21日後		86.5																
			30日後		89.1																

空欄：検出せず、-：適用なし、()内数値は ppm、<LOD：検出限界未満、^{*)}：水抽出液画分、水/塩酸混液の抽出液は代謝物の分析せず。

A：親化合物 ポリオキシンド、

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。

代謝分解物			投与量または TRR に対する回収率%																				
			A																				
水中	加水分解	pH 5.0 緩衝液	0 日後	95.6																			
			1 日後	92.8																			
			3 日後	92.6																			
			7 日後	92.2																			
			10 日後	90.0																			
			14 日後	92.2																			
			21 日後	89.3																			
		30 日後	85.2																				
		pH 7.0 緩衝液	0 日後	95.0																			
	1 日後		95.4																				
	3 日後		79.2																				
	7 日後		68.3																				
	14 日後		62.0																				
	21 日後		53.8																				
	pH 9.0 緩衝液	0 日後	95.4																				
		1 日後	71.5																				
		3 日後	52.7																				
		7 日後	28.9																				
		10 日後	21.1																				
		14 日後	14.4																				
		30 日後	9.1																				
水中	光分解 照射区	自然水	0 日後	93.4																			
			0.167 日後	64.5																			
			0.333 日後	56.2																			
			1 日後	13.5																			
			2 日後																				
			4 日後																				
			7 日後																				
			11 日後																				
		pH 5.0 緩衝液	0 日後	98.0																			
			0.167 日後	93.7																			
			0.333 日後	91.0																			
			1 日後	86.3																			
			2 日後	66.8																			
			4 日後	61.5																			
			7 日後	36.9																			
11 日後	12.6																						

空欄：検出せず、-：適用なし、A：親化合物 ポリオキシン D、

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。

代謝分解物			投与量または TRR に対する回収率%																			
			A																			
水中	光分解	照射区	pH 7.0 緩衝液	0 日後	95.8																	
				0.167 日後	90.3																	
				0.333 日後	87.0																	
				1 日後	71.9																	
				2 日後	54.5																	
				4 日後	28.0																	
				7 日後	1.9																	
				11 日後																		
		照射区	pH 9.0 緩衝液	0 日後	95.9																	
				0.167 日後	80.0																	
				0.333 日後	66.0																	
				1 日後	42.3																	
				2 日後	28.7																	
				4 日後	9.8																	
7 日後	2.0																					
11 日後																						
水中	光分解	暗所対照区	自然水	0 日後	93.4																	
				0.167 日後	90.9																	
				0.333 日後	91.2																	
				1 日後	90.7																	
				2 日後	84.5																	
				4 日後	82.0																	
				7 日後	77.4																	
				11 日後	68.8																	
		暗所対照区	pH 5.0 緩衝液	0 日後	98.0																	
				0.167 日後	96.1																	
				0.333 日後	94.1																	
				1 日後	91.1																	
				2 日後	94.5																	
				4 日後	90.6																	
7 日後	91.5																					
11 日後	94.5																					

空欄：検出せず、－：適用なし、
A：親化合物 ポリオキシシン D、

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。

代謝分解物				投与量または TRR に対する回収率%																			
				A																			
水中	光分解	暗所対照区	pH 7.0 緩衝液	0 日後	95.8																		
				0.167 日後	90.8																		
				0.333 日後	89.2																		
				1 日後	90.7																		
				2 日後	88.2																		
				4 日後	84.3																		
				7 日後	79.7																		
				11 日後	78.3																		
		pH 9.0 緩衝液	0 日後	95.9																			
			0.167 日後	90.7																			
			0.333 日後	83.1																			
			1 日後	70.9																			
			2 日後	64.6																			
			4 日後	48.0																			
7 日後	41.6																						
11 日後	24.3																						

空欄：検出せず、—：適用なし、
A：親化合物 ポリオキシンド、

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。

図 1 ポリオキシシン D の代謝分解経路

M: 動物代謝

P: 植物代謝

S: 土壌中動態

H: 加水分解

L: 水中光分解

[]: 加水分解及び/又は水中光分解での想定中間分解物