

## 9.1 動物における代謝試験

### 9.1.1 ラットにおける排泄及び分布 (資料 No. M-1.1)

試験機関 :

報告書作成年 :

供試標識化合物 :

名称 ;  $^{14}\text{C}$ -カス`サホス ( $^{14}\text{C}$ -FMC 67825)

化学構造式 ;

化学名 ; S, S-di-*sec*-butyl O-ethyl phosphorodithioate (IUPAC)

供試動物 : Cr1:CD® (SD) BR 系約 7 週齢の雌雄ラット。ラットは、標識化合物投与前に少なくとも 12 時間絶食させた。ラット体重を以下に示した。

投与群	体重
単回経口投与	雄 202-219 g、雌 165-178 g
単回静脈投与	雄 202-240 g、雌 151-214 g
反復経口投与	雄 305-351 g、雌 174-217 g

方法 :

投与群、投与方法、投与量及び調査項目

$^{14}\text{C}$ -FMC 67825 を、経口投与の場合はコントロールに、静脈内投与の場合は生理食塩水にそれぞれ溶解し以下の条件でラットへ投与した。各群雌雄各 5 匹を供試した。

No.	投与群	投与量	調査項目
1	単回経口投与	1mg/ kg 体重	尿糞中排泄及び組織内残留
2	単回経口投与	同上	呼気中排泄
3	単回静脈投与 <sup>注1)</sup>	0.8mg/ kg 体重	尿糞中排泄及び組織内残留
4	単回静脈投与 <sup>注1)</sup>	同上	呼気中排泄
5	反復経口投与 <sup>注2)</sup>	1mg/ kg 体重	尿糞中排泄及び組織内残留
6	反復経口投与 <sup>注2)</sup>	同上	呼気中排泄

注1) ; 尾静脈内投与

注2) ; 非標識 FMC 67825 を 1.0mg/kg/day の割合で 2 週間反復経口投与後、15 日目に  $^{14}\text{C}$ -FMC 67825 を 1.0mg/kg の割合で単回経口投与した。

投与量設定根拠; 1mg/kg は、ラットにおいて何らの影響も及ぼさない低用量として設定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

#### 尿糞及び組織の採取（投与群 No. 1、3、5）

投与したラットを個別にスチール製代謝ケージにて飼育し、以下の時間に試料を採取した。  
尿は成分の分解を抑える為、ドライアイス上に採取した。

√；試料採取時間

試料	投与後時間(hr)										
	4	8	12	24	36	48	72	96	120	144	168
尿	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
糞	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
ケージ洗浄液 <sup>(注)</sup>	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
組織及び屍体											√

<sup>(注)</sup>：1%リン酸三ナトリウム水溶液

投与後 168 時間に、ラットをハロタン麻酔後、心臓穿刺により血液採取した。さらに解剖し、以下の組織を摘出した；

骨、脳、脂肪、生殖腺（卵巣及び精巣）、子宮、心臓、腎臓、肝臓、肺、血液、筋肉、脾臓、膵臓、皮膚（洗浄及び剪毛処理）、被毛、屍体

申請者注）原報告書では低用量単回投与群 No. 1 では、放射能の回収率が 90%以下と低かったことから再試験を実施し、90%以上の回収率を得たことが記載されている。本抄録では、再試験結果について記載する。

#### 呼気の採取（投与群 No. 2、4、6）

投与したラットを個別にガラス製代謝ケージにて飼育し、以下の時間に試料を採取した。

√；試料採取時間

試料	投与後時間(hr)				
	4	8	24	48	72
尿			√	√	√
糞			√	√	√
呼気	√	√	√	√	√

呼気は、エタナルアジ：2-エトキシエタノール（2：1 または 1：1）を通過させ、炭酸ガスを捕集した。72 時間後ラットを屠殺した。採取した尿及び糞は分析しなかった。

#### 分析及び放射能の測定

糞は 3 倍量の水を加えて、組織、血液及び屍体はそのまま、ホジネット後一部を秤量して燃焼処理した。液体試料（尿、ケージ洗浄液、皮膚洗浄液、呼気捕集液）は直接シンチレーションカテルを加えて測定した。

各試料調製バialは、液体シンチレーションスペクトロメーターにて放射能を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結果：

放射能収支

各投与群における投与後 168 時間までの放射能収支を下表に示した。  
(原報告書 Table 5、6、7 から平均値を抜粋した。)

試料	投与放射能に対する%					
	単回経口		単回静脈		反復経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿*	58.97	45.75	91.44	75.17	69.82	67.75
糞*	7.36	12.75	5.96	3.81	8.40	4.77
ケージ洗浄液*	12.59	16.90	0.71	1.82	1.92	3.39
呼気**	10.88	15.02	16.33	16.17	14.42	16.79
小計***	89.80	90.42	114.40	96.97	94.56	92.70
組織*	0.46	0.26	0.58	0.30	0.47	0.25
屍体*	1.10	0.96	1.80	1.44	1.25	1.12
回収率	91.36	91.64	116.82	98.71	96.28	94.06

\*：尿糞排泄及び組織内残留試験結果（組織比率は各組織比率の合計値）

\*\*：呼気中排泄試験結果、 \*\*\*：申請者が追加した

経口及び静脈内投与のいずれの経路においても投与放射能の多くは尿中に排泄された。呼気中排泄も 11～17%認められた。反復投与による尿糞排泄割合への顕著な影響は認められなかった。

申請者注) 糞中排泄率が 20%未満であったので胆汁排泄試験は実施しなかった。

吸収率

単回経口及び反復経口群における吸収率は、それぞれの投与群の尿中排泄率と単回静脈投与群の尿中排泄率を比較することで算出した。

$$\text{吸収率} = 100 \times \frac{\text{単回経口あるいは反復経口群の尿中排泄率 (ケージ洗浄液比率含む)}}{\text{単回静脈群の標準化尿中排泄率 (ケージ洗浄液比率含む)}}$$

単回静脈群は投与濃度が異なるため、尿中排泄率は回収率に対する割合として標準化した。

尿中排泄率及び吸収率を下表に示した。（原報告書 25 頁）

投与群	尿中排泄率 (ケージ洗浄液比率含む)		吸収率	
	雄	雌	雄	雌
単回経口	71.6%	62.6%	90.7%	80.3%
単回静脈	78.9% <sup>a</sup>	78.0% <sup>a</sup>	100%	100%
反復経口	71.7%	71.1%	90.9%	91.2%

<sup>a</sup>：標準化尿中排泄率 = 100 x (尿中排泄率 + ケージ洗浄液比率) / 回収率

低用量経口投与における吸収率は 80%以上であった。性差及び反復投与による吸収への顕著な影響は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

### 尿、糞及び呼気中排泄

各投与群における経時的な排泄率を下表に示した。数値は投与放射能に対する%で示した。

尿中排泄率（原報告書 Table 14、15 及び 16 から平均値を抜粋した。）

時間(hr)	単回経口		単回静脈		反復経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
0～ 4	1.88	4.92	29.99	18.87	12.69	15.49
4～ 8	20.86	9.45	31.63	32.42	24.70	22.41
8～ 12	20.59	13.31	14.62	10.00	13.66	15.76
12～ 24	12.82	15.40	10.90	8.88	13.60	8.86
24～ 36	1.44	1.52	1.76	1.40	2.12	2.08
36～ 48	0.45	0.44	0.60	1.19	1.14	1.34
48～ 72	0.31	0.29	0.66	1.02	0.84	0.74
72～ 96	0.23	0.15	0.49	0.55	0.39	0.36
96～120	0.16	0.12	0.37	0.37	0.31	0.18
120～144	0.12	0.09	0.21	0.27	0.23	0.12
144～168	0.10	0.06	0.22	0.19	0.16	0.07
小計	58.97	45.75	91.44	75.17	69.82	67.75
0～168*	12.59	16.90	0.71	1.82	1.92	3.39
合計	71.56	62.65	92.15	76.99	71.74	71.14

\* : ケージ 洗浄液

糞中排泄率（原報告書 Table 11、12 及び 13 から平均値を抜粋した。）

時間(hr)	単回経口		単回静脈		反復経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
0～ 4	NS	1.12	NS	NS	0.01	<0.01
4～ 8	NS	NS	NS	NS	0.04	NS
8～ 12	1.72	2.94	0.64	0.54	1.22	1.32
12～ 24	5.03	7.88	4.10	1.98	5.04	2.15
24～ 36	0.32	0.45	0.35	0.15	0.97	0.35
36～ 48	0.10	0.13	0.27	0.39	0.32	0.21
48～ 72	0.07	0.10	0.28	0.31	0.19	0.26
72～ 96	0.04	0.05	0.11	0.19	0.19	0.08
96～120	0.03	0.04	0.08	0.11	0.22	0.25
120～144	0.02	0.03	0.07	0.06	0.09	0.11
144～168	0.02	0.02	0.08	0.07	0.11	0.05
合計	7.36	12.75	5.96	3.81	8.40	4.77

NS : 採取試料なし

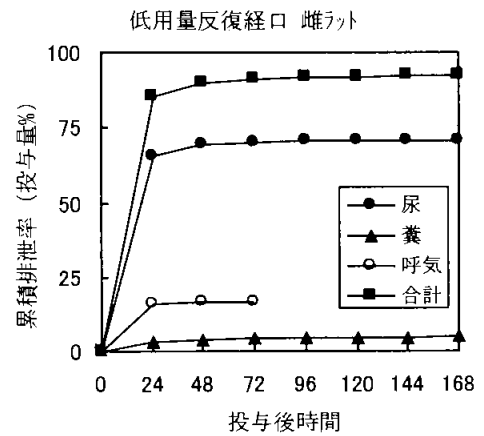
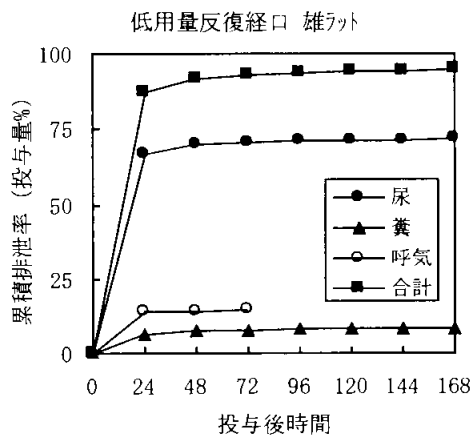
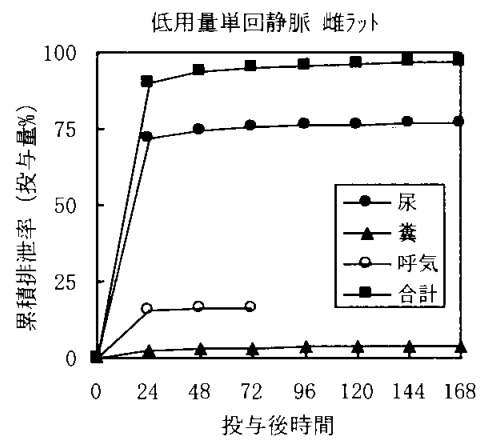
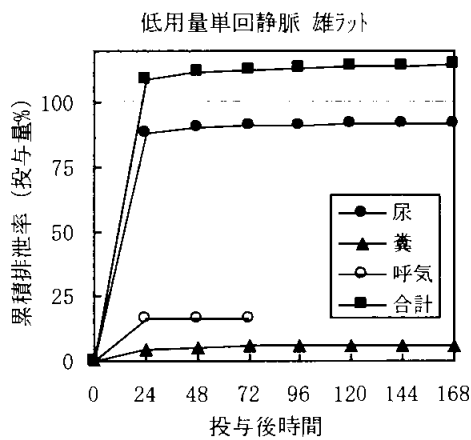
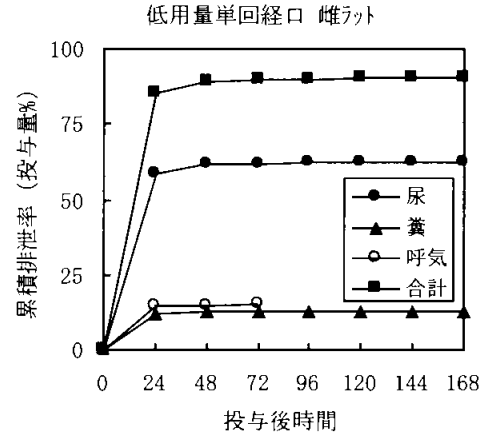
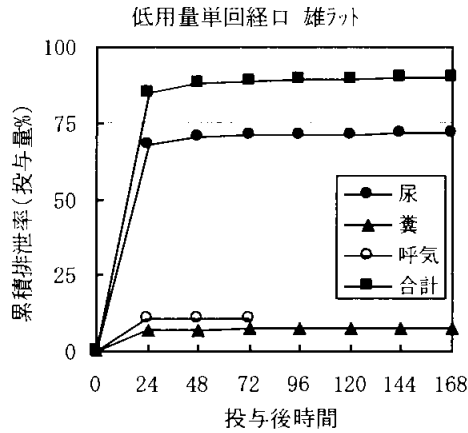
呼気中排泄率（原報告書 Table 17、18 及び 19 から平均値を抜粋した。）

時間(hr)	単回経口		単回静脈		反復経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
0～ 4	5.28	7.30	10.30	10.36	6.72	8.26
4～ 8	3.82	4.92	4.06	3.84	5.39	5.67
8～ 24	1.50	2.12	1.67	1.59	1.97	2.23
24～ 48	0.17	0.49	0.21	0.28	0.25	0.48
48～ 72	0.12	0.21	0.10	0.09	0.10	0.15
合計	10.88	15.02	16.33	16.17	14.42	16.79

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

以下に各投与群における尿（ケージ洗浄液を含む）、糞及び呼気中への累積排泄率を図示した（申請者が累積排泄率を計算して作図した）。

いずれの投与群においても投与後 48 時間以内に排泄はほぼ終了し、投与放射能の約 90%以上が体外に排泄された。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

### 組織内残留

各投与群における投与後 168 時間での各組織中放射能濃度及び分布率を下表に示した。  
(原報告書 Table 8、9、10 より平均値を抜粋した。)

上段：放射能濃度 (FMC67825 換算 ppm)、下段 ( )内：分布率 (投与量%)

組織	単回経口		単回静脈		反復経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
血液	0.013 (-)	0.016 (-)	0.024 (-)	0.025 (-)	0.016 (-)	0.016 (-)
骨	0.007 (<0.01)	0.008 (<0.01)	0.009 (<0.01)	0.009 (0.01)	0.009 (<0.01)	0.008 (<0.01)
脳	0.007 (0.01)	0.007 (0.01)	0.011 (0.01)	0.010 (0.01)	0.008 (0.01)	0.008 (0.01)
屍体	0.010 (1.10)	0.009 (0.96)	0.012 (1.80)	0.011 (1.44)	0.011 (1.25)	0.011 (1.12)
脂肪	0.033 (0.02)	0.025 (0.01)	0.029 (0.03)	0.025 (0.01)	0.017 (0.02)	0.021 (0.01)
生殖腺	0.006 (0.01)	0.015 (<0.01)	0.022 (0.04)	0.007 (<0.01)	0.009 (0.01)	0.016 (<0.01)
被毛	0.031 (0.01)	0.033 (0.01)	0.041 (0.02)	0.017 (0.01)	0.063 (0.01)	0.053 (0.01)
心臓	0.007 (<0.01)	0.007 (<0.01)	0.010 (0.01)	0.010 (0.01)	0.009 (<0.01)	0.008 (<0.01)
腎臓	0.014 (0.02)	0.016 (0.01)	0.046 (0.02)	0.016 (0.02)	0.052 (0.02)	0.019 (0.02)
肝臓	0.057 (0.36)	0.035 (0.19)	0.043 (0.37)	0.023 (0.16)	0.067 (0.38)	0.035 (0.16)
肺	0.014 (0.01)	0.013 (0.01)	0.054 (0.04)	0.055 (0.04)	0.024 (0.01)	0.021 (0.01)
筋肉	0.006 (0.01)	0.005 (0.01)	0.009 (0.01)	0.006 (0.01)	0.006 (<0.01)	0.006 (0.01)
脾臓	0.008 (<0.01)	0.011 (<0.01)	0.014 (0.01)	0.013 (<0.01)	0.012 (<0.01)	0.013 (<0.01)
皮膚	0.012 (0.01)	0.009 (0.01)	0.019 (0.02)	0.011 (0.01)	0.013 (0.01)	0.012 (0.01)
脾臓	0.007 (<0.01)	0.010 (<0.01)	0.012 (0.01)	0.012 (<0.01)	0.012 (<0.01)	0.012 (<0.01)
子宮	- (-)	0.011 (<0.01)	- (-)	0.011 (<0.01)	- (-)	0.014 (<0.01)
合計	- (1.56)	- (1.22)	- (2.38)	- (1.74)	- (1.72)	- (1.37)

-：該当なし

いずれの投与群においても、組織中に残留する放射能濃度は低かった。

経口投与の場合、各組織中で肝 (約 0.07ppm) 及び脂肪 (約 0.03ppm) に比較的高い残留  
が認められた。一方、静脈内投与では肺の濃度が最も高かった (0.055ppm)。

全ての組織 (屍体を含む) を合わせた放射能の残留率は 1.22%~2.38%であり、組織残留  
性は小さかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

### 9.1.2 ラットにおける排泄及び分布（高用量）（資料 No. M-1.2）

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

名称：<sup>14</sup>C-カズサス（<sup>14</sup>C-FMC 67825）

化学構造式：

化学名；S,S-di-sec-butyl 0-ethyl phosphorodithioate (IUPAC)

供試動物：Cr1:CD® (SD) BR 系の雌雄ラット。ラットは、標識化合物投与前 12 時間絶食させた。ラット体重を以下に示した。

投与群	体重
高用量単回経口投与 CO <sub>2</sub> 試験	雄 175-185 g、雌 150-168 g
高用量単回経口投与 バランス試験	雄 273-279 g、雌 177-196 g

方法：

投与群、投与方法、投与量及び調査項目

<sup>14</sup>C-FMC 67825 をコントロールに溶解し以下の投与群のラットへ経口投与した。各群雌雄各 5 匹を供試した。

No.	投与群	投与量	調査項目
1	高用量単回経口	20mg/kg 体重	呼気中排泄
2	高用量単回経口	同上	尿糞中排泄及び組織内残留

投与量設定根拠； 20mg/kg は、ラットにおいて毒性徴候を示す高用量として設定した。

#### 呼気中 <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の測定

投与したラットを個別にガラス製代謝ケージにて飼育し、投与後 0-4、4-8、8-24、24-48 及び 48-72 時間に呼気中 <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> を採取した。呼気は、エタノールアミン：セルソルブ（2：1）を通過させ、炭酸ガスを捕集した。

申請者注）原報告書ではラット 2 匹を用いた呼気中 <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の予備測定試験を実施しているが、本抄録では省略した。

#### 尿糞及び組織の採取

投与したラットを個別にガラス製代謝ケージにて飼育し、以下の時間に尿、糞及びケージ洗浄液を採取した。尿は成分の分解を抑える為、凍結させて採取した。

尿：0-4、4-8、8-24、24-48、48-72、72-96、96-120、120-144 及び 144-168 時間

糞：0-8、8-24、24-48、48-72、72-96、96-120、120-144 及び 144-168 時間

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

ケージ洗浄液：168時間

投与後168時間に、ラットを心臓穿刺により放血致死させ血液、血漿を採取した後解剖し、以下の組織を摘出した；

脳、心臓、膵臓、脚筋肉、肺、脂肪、脾臓、骨、腎臓、肝臓及び生殖腺（雌では子宮、卵巣、雄では精巣）、屍体

#### 分析及び放射能の測定

糞及び0.5g以上の組織は5倍量の水を加えて秤量後一部を秤量して、生殖腺、筋肉、脂肪、脾臓、骨はそのまま燃焼処理した。尿、ケージ洗浄液、呼気捕集液は直接シンチレーションカウンタを加えて測定試料とした。

各試料調製バialは、液体シンチレーションスペクトロメータにて放射能を測定した。

結果：

#### 呼気中<sup>14</sup>C<sub>2</sub>排泄

雌雄ラットにおける放射能の呼気への経時的排泄率を下表に示した。数値は投与放射能に対する%で示した。

(原報告書 Table 7 (雌) 及び Table 8 (雄) から平均値を抜粋した。)

時間(hr)	雄	雌
0～ 4	3.42	3.30
4～ 8	3.62	3.22
8～ 24	4.93	5.57
24～ 48	1.01	1.28
48～ 72	0.40	0.30
合計	13.37	13.66

#### 尿及び糞中排泄

雌雄ラットにおける放射能の尿及び糞への経時的排泄率を下表に示した。数値は投与放射能に対する%で示した。

(原報告書 Table 9 及び Table 11 から平均値を抜粋した。)

時間(hr)	雄 (Table11)		雌 (Table9)	
	尿	糞	尿	糞
0～ 4	19.79	なし*	18.39	なし*
4～ 8	17.11		20.81	
8～ 24	32.89	13.39	27.73	12.18
24～ 48	3.52	1.34	7.83	1.67
48～ 72	0.61	0.23	1.39	0.49
72～ 96	0.28	0.11	0.95	0.19
96～120	0.23	0.10	0.57	0.12
120～144	0.14	0.04	0.31	0.08
144～168	0.08	0.05	0.31	0.09
最終洗液	0.08	—	0.30	—
小計	74.73	15.26	78.57	14.81
合計	89.99		93.38	

なし\*：0～8hr で糞排泄のないことを表す。



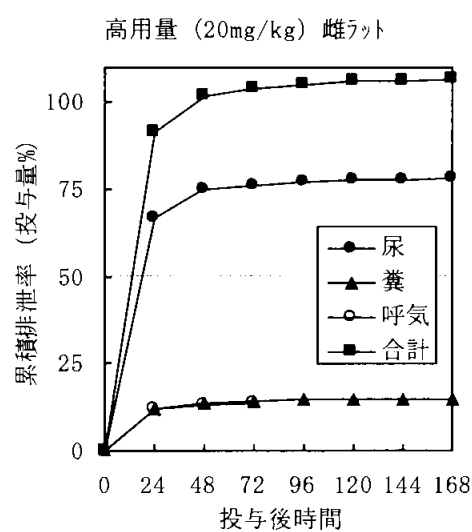
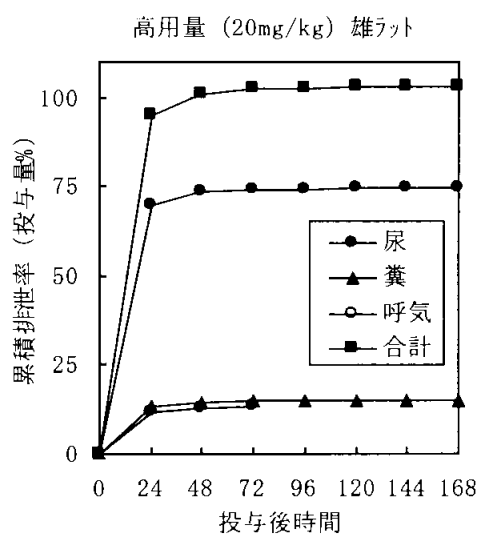
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

投与後7日間で、投与放射能の約75%が尿中に、約15%が糞中に排泄された。殆どの放射能は、投与後24時間以内に排泄された。

投与3日間で、呼気中に投与放射能の約13%が排泄された。

排泄傾向に性差は認められなかった。

以下に雌雄ラットにおける尿、糞及び呼気中への累積放射能排泄率を図示した（申請者が累積排泄率を計算して作図した）。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

### 組織内残留

雌雄ラットにおける投与後 168 時間での各組織中放射能濃度及び分布率を下表に示した。

(原報告書 Table 10 及び Table 12 より申請者が平均値を算出して記載した。)

組織	雄 (Table 12)		雌 (Table 10)	
	ppm*	% dose**	ppm*	% dose**
脳	0.219	0.007	0.189	0.007
心臓	0.202	0.004	0.226	0.004
骨格筋	0.132	-	0.134	-
肺	0.433	0.014	0.475	0.016
脂肪	0.564	-	0.764	-
脾臓	0.334	0.004	0.321	0.003
腎臓	0.411	0.048	0.446	0.017
肝臓	0.769	0.189	0.621	0.128
全血	0.408	-	0.439	-
血漿	0.051	-	0.076	-
卵巣	-	-	0.392	0.001
子宮	-	-	0.397	0.001
前立腺	0.246	0.002	-	-
精巣	0.204	0.011	-	-
精囊	0.215	0.003	-	-
屍体	0.287	1.437	0.457	2.020
骨	0.158	-	0.176	-
合計	-	1.720	-	2.200

\*: FMC67825 換算放射能濃度、\*\*: 投与放射能に対する%

-: 該当なし

各組織の中で比較的高い残留を示した組織は肝臓と脂肪であった。それらの濃度は約 0.5 ~ 0.8ppm であった。

全ての組織 (屍体を含む) を合わせた放射能の残留率は 1.720 ~ 2.200% であり、組織残留性は小さかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

### 9.1.3 ラットにおける代謝物の同定 (資料 No. M-1.3)

試験機関 :

報告書作成年 :

申請者注) 本資料は、資料 No. M-1 及び M-2 の試験で得られた尿及び糞の、代謝物分析結果について記載されている。本資料には屠殺時の組織内濃度も記載されているが、そのデータは資料 No. M-1 及び M-2 の抄録中に既に掲載されているので資料 No. M-3 の抄録では省略した。

供試標識化合物 :

名称 ;  $^{14}\text{C}$ -カズサホス ( $^{14}\text{C}$ -FMC 67825)

化学名 ; S, S-di-*sec*-butyl 0-ethyl phosphorodithioate (IUPAC)

供試動物 : Cr1:CD® (SD) BR 系の雌雄ラット。ラットは、標識化合物投与前 12 時間絶食させた。各投与群雌雄各 5 匹を供試した。

方法 :

#### 投与群、投与内容、投与量及びラット体重

$^{14}\text{C}$ -FMC 67825 を、経口投与の場合はコーソイルに、静脈内投与の場合は生理食塩水にそれぞれ溶解し以下の投与群のラットへ投与した。

投与群	投与量	ラット体重
低用量単回経口投与	1 mg/kg	雄 202-219 g、雌 165-178 g
高用量単回経口投与	21 mg/kg	雄 273-279 g、雌 177-196 g
低用量単回静脈投与	0.8mg/kg	雄 202-240 g、雌 151-214 g
低用量反復経口投与*	1 mg/kg	雄 305-351 g、雌 174-217 g

\* : 非標識 FMC 67825 を 1.0mg/kg/day の割合で 14 日間反復経口投与後、15 日目に  $^{14}\text{C}$ -FMC67825 を 1.0mg/kg の割合で単回経口投与

#### 尿及び糞採取

投与したラットを個別にスチール製代謝ケージにて飼育し、経時的に尿及び糞を採取した。尿は代謝物の分解を抑える為、凍結させて採取した。投与後 0-24 時間に採取された尿及び糞を代謝物分析試料とした。各試料に含まれる放射能比率を下表に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(投与放射能に対する%)

投与群	性	尿*	糞
低用量単回経口	雄	67.78	6.75
	雌	58.81	11.94
低用量単回静脈	雄	87.14	4.74
	雌	70.17	2.52
低用量反復経口	雄	64.65	6.31
	雌	62.52	3.47
高用量単回経口	雄	66.93	12.18
	雌	69.79	13.38

\* : ケージ洗液を含む

#### 試料の抽出

尿の抽出率を以下に示した。

糞の抽出率を以下に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

薄層クロマトグラフィー (TLC) 及び高速液体クロマトグラフィー (HPLC)

代謝物の同定

代謝物標準品とのクロマトグラフィーにて行った。主要な代謝物は、シカゲルラム及び TLC により単離し、トリメチルシリル化あるいはジアゾメタンによるメチル化後、ガスクロマトグラフィー/質量分析 (GC/MS) を実施した (EI、CI イソブタン、DI)。

結果：

尿中放射能の分画

尿中放射能の各画分への分画比率 (%) を下表に示した (原報告書 Table 7.)。

画分	低用量単回経口		低用量単回静脈		高用量単回経口		低用量反復経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	12.4	13.9	13.3	14.2	11.5	13.6	11.6	12.9
	52.5	46.0	48.8	51.7	42.1	38.4	46.4	48.7
	23.0	18.3	24.7	21.9	36.3	34.4	15.2	18.5
	11.4	21.3	12.7	11.8	9.5	12.1	25.8	19.2
	0.6	0.4	0.3	0.3	0.5	1.2	0.7	0.3
	0.1	0.02	0.2	0.1	0.1	0.3	0.3	0.3
合計	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
回収率*	91.1	89.5	93.4	92.7	90.7	88.8	93.7	92.9

\* : 尿中放射能に対する%

尿中代謝物の比率

画分 I、II、III 及び IV に含まれる尿中代謝物の比率の合算値を下表に示した。

(原報告書 TABLE 20. 及び TABLE 21. から投与量%の数値を抜粋) (投与放射能に対する%)

代謝物	低用量単回経口		低用量単回静脈		低用量反復経口		高用量単回経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	10.8	9.7	14.6	13.1	8.5	10.4	9.1	9.4
	13.6	8.5	17.6	16.4	9.5	9.6	8.6	9.9
	5.3	7.6	7.1	8.6	8.1	8.1	7.3	8.6
	0.3	0.2	0.3	0.4	0.3	0.3	0.4	0.6
	0.5	0.4	0.1	0.4	0.2	0.1	0.1	1.2
	2.5	2.6	1.7	1.5	0.9	2.4	4.8	8.5
	6.8	3.6	3.7	3.9	3.8	3.9	4.9	2.0
	2.0	2.2	0.5	0.4	0.8	2.4	3.5	1.5
	12.3	11.5	23.9	15.1	16.4	10.4	10.8	11.2
	13.1	12.1	17.3	10.2	15.5	14.4	16.9	15.9
	0.4	0.2	0.3	0.2	0.5	0.2	0.3	0.8
	0.1	0.0	0.2	0.1	0.2	0.2	0.1	0.2
	67.8	58.8	87.2	70.1	64.7	62.5	66.9	69.7

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

FMC67825 (A) の

生成も示唆された。

#### 糞中放射能の分画

糞中放射能の各画分への分画比率(%)及び投与量に対する%を下表に示した(原報告書 Table 22.)。

投与群	性					投与量% 合計
		分画%	投与量%	分画%	投与量%	
低用量単回経口	雄	70.6	4.77	29.4	1.98	6.75
	雌	77.7	9.28	22.3	2.66	11.94
低用量単回静脈	雄	54.9	2.60	45.1	2.14	4.74
	雌	52.5	1.32	47.5	1.20	2.52
低用量反復経口	雄	71.5	4.51	28.5	1.80	6.31
	雌	57.7	2.00	42.3	1.47	3.47
高用量単回経口	雄	79.3	9.66	20.7	2.52	12.18
	雌	76.8	10.28	23.2	3.10	13.38

#### 糞中代謝物の比率

糞中代謝物の比率を下表に示した(原報告書 TABLE 24. 及び TABLE 25. から投与量%の数値を抜粋した)。(投与放射能に対する%)

代謝物	低用量単回経口		低用量単回静脈		低用量反復経口		高用量単回経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	0.9	0.1	0.2	0.1	1.1	0.2	0.4	0.2
	1.6	5.6	0.0	0.0	1.1	0.1	4.2	6.5
	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.2	0.5	0.0
	0.8	1.8	1.1	0.8	1.1	0.7	2.5	1.8
	1.4	1.8	1.1	0.4	1.3	0.7	2.0	1.7
	2.0	2.7	2.1	1.2	1.8	1.5	2.5	3.1
合計	6.8	11.9	4.7	2.5	6.3	3.5	12.2	13.4

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

図 FMC 67825 のラットにおける推定代謝分解経路（原報告書 Fig. 15）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

## 9.2 植物における代謝試験

### 9.2.1 とうもろこしにおける吸収、分布及び代謝分解 (資料 No. M-2.1)

試験機関 :

報告書作成年 :

供試標識化合物 :

名称 ;  $^{14}\text{C}$ -カズサホス ( $^{14}\text{C}$ -FMC 67825)

化学構造式 ;

化学名 ; S, S-di-*sec*-butyl O-ethyl phosphorodithioate (IUPAC)

供試植物 : とうもろこし (品種 Agway 595-S)

方法 :

#### 処理剤の調製

$^{14}\text{C}$ -FMC 67825 をエーテル溶液中で非標識 FMC 67825 にて同位体希釈した。この溶液を濃縮後、粒剤白試料 (Florex LVM+5%ジエチレングリコール) を加え、溶媒を自然留去し、FMC 67825 の 20%粒剤を調製した。

#### 植物への処理及び栽培

試験ポットの大きさは、長さ 18 インチ x 幅 12 インチ x 高さ 16 インチであった。非殺菌土壌 (土性 ; 壤土、有機物含量 ; 1.3%、pH 5.6) を 13~14 インチ深さまで充填した。とうもろこし種子 13 粒をポットの端から 3 インチ離して 1 インチ間隔で 1 インチの深さに植え付けた。20%粒剤を 2.7kg a. i. /ha の割合になるように散布し、1 インチの覆土を行った。処理群は 8 ポット (ポット No 1-8)、無処理群は 2 ポット (ポット No 9-10) を調製し、植物の栽培は温室で行った。ポットは毎日灌水し、播種後 23 日目から週 1 回施肥 (Rapid-Grow<sup>TM</sup>) を行った。

#### 植物試料の採取及び調製

下表の日程で植物試料を採取した。

処理後日数	採取試料及び本数
30 日	未成熟植物茎葉 (2~6 本/ポット)
60 日	未成熟植物茎葉 (1 本/ポット)
78 日	生牧草 (2 本/ポット)
106 日	収穫期 (2 本/ポット)

収穫期に採取した植物は、脱穀して飼い葉と穀粒に分離した。

試料は、重量を測定し、茎葉は細断、穀粒は粉碎後、分析まで -10°C で保存した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

#### 試料中総放射性残留物濃度 (TRR) の測定

各試料の一部を燃焼装置にて燃焼処理後液体シンチレーションカウンター (LSC) にて放射能を測定し、TRR を求めた。

#### 試料中代謝物の分析

##### (1) 試料の抽出

下図に従って試料を抽出した。

#### TLC 分析条件

代謝物の同定は、合成標品とのコクマトグラフィーにより行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結果：

総放射性残留物濃度 (TRR)

各試料中総放射性残留物濃度 (TRR) を下表に示した。

(原報告書 TABLE 3)

	30 日	60 日	78 日	106 日	
	茎葉	茎葉	生牧草	飼い葉	穀粒
TRR <sup>1)</sup> (ppm, 1984 年)	1.542	0.845	0.869	2.867	0.230
TRR (ppm, 1987 年)	1.706	0.752	0.833	2.485	0.229

<sup>1)</sup> : FMC 67825 換算濃度

申請者注) TRR の測定は同一試料について 2 回実施 (1984 年及び 1987 年) されており、ほぼ同様の濃度が得られている。以後の代謝物濃度の計算には 1 回目 (1984 年) の濃度を使用した。

試料中放射能の分画比率

抽出後の各画分の放射能分画比率及び放射能濃度を下表に示した。

(原報告書 TABLE 4)

分画	30 日		60 日		78 日		106 日			
	茎葉		茎葉		生牧草		飼い葉		穀粒	
	% <sup>1)</sup>	ppm <sup>2)</sup>	%	ppm	%	ppm	%	ppm	%	ppm
合計										

<sup>1)</sup> : %TRR、<sup>2)</sup> : FMC 67825 換算濃度

試料中代謝物の比率及び濃度

ジクロロメタン画分 (I) 及び水溶性画分 (II) 中代謝物の合計比率及び濃度を下表に示した。

(原報告書 TABLE 8)

代謝物	30 日		60 日		78 日		106 日			
	茎葉		茎葉		生牧草		飼い葉		穀粒	
	% <sup>1)</sup>	ppm <sup>2)</sup>	%	ppm	%	ppm	%	ppm	%	ppm

<sup>1)</sup> : %TRR、<sup>2)</sup> : FMC 67825 換算濃度、<sup>3)</sup> : 遊離体及び抱合体の合計値、<sup>4)</sup> : 検出されず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

試料中で最も主要な代謝物は、

が検出された。

#### 抽出残渣の解析

抽出残渣、ベンゾン及びオザン画分の放射能濃度を下表に示した。

(原報告書 TABLE 7)

	ポット No 1-4		ポット No 5-8		平均 DPM/G
	二連		二連		
	A DPM/G	B DPM/G	A DPM/G	B DPM/G	
抽出残渣	2130	2030	2143	2055	2090
ベンゾン	2458	1983	1715	2006	2040
オザン	987	861	804	1171	956
比放射能保持指数	1.02	0.94	0.83	1.26	1.01

比放射能保持指数=オザン中放射能濃度 x358 / 抽出残渣中放射能濃度 x162

比放射能保持指数がほぼ1であったことから、抽出残渣中の放射能は、グルコース由来と推察された。

#### 推定代謝分解経路

FMC 67825 のとうもろこしにおける推定代謝分解経路を次頁に示した。

FMC 67825 を土壤に処理し、とうもろこしを栽培したときのとうもろこし中に検出される代謝物は、

が示唆

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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

図 FMC 67825 のとうもろこしにおける推定代謝分解経路（原報告書 FIGURE 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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

## 9.2.2 バナナにおける吸収、分布及び代謝分解 (資料 No. M-2.2)

試験機関 :

報告書作成年 :

供試標識化合物 :

名称 ;  $^{14}\text{C}$ -カスバホス ( $^{14}\text{C}$ -FMC 67825)

化学構造式 ;

化学名 ; S,S-di-*sec*-butyl O-ethyl phosphorodithioate (IUPAC)

供試植物 : 結実初期のバナナ樹 (Musa 種、品種 Orinoko)

方法 :

### 処理製剤の調製

$^{14}\text{C}$ -FMC 67825 をエーテル溶液中で非標識 FMC 67825 (化学的純度 98.1%) にて同位体希釈した (比放射能 0.88mCi/mmol)。この溶液をモンリヤイト粘土に加え、攪拌しながら窒素気流により乾燥させ均一被膜とした。調製した FMC 67825 製剤の有効成分含量は 11.5%であった。

### 植物への処理及び栽培

バナナ樹 1 本を試験ポット (30 インチ x 18 インチ x 18 インチ) に移植し供試した。供試土壌は、市販の培養土 75%と砂 25%を混合して使用した (pH 6.0)。試験開始時に緩効性肥料 (20-20-20) を施した。

バナナ樹の株元の土壌表面に製剤を 29.16g 及び 29.10g 散布し、1 インチの覆土後 1L の灌水を行った。バナナ樹 1 本あたりの FMC 67825 の処理量は 3.35g であった (申請者注 ; 処理量は 96 kg ai/ha と計算される)。処理群は 2 ポット (ポット #1 及び #2)、無処理群は 2 ポット (ポット #3 及び #4) を調製した。ポットは 4 日間毎に 4L の灌水を行った。バナナの結実を促進するため、果実には袋で覆いを施した。

### 植物試料の採取及び調製

薬剤処理後 158 日目に成熟緑色果実、葉及び幹を採取した。

緑色果実は 2 群に分け、1 群はそのまま、他群は室温に放置し黄色に熟した時点で、各々果皮及び果肉に分離した。分析には、緑色果実の果皮、果肉、黄色果実の果皮、果肉及び葉を供した。各試料は、液体窒素と混合して粉碎後、分析まで 0°C 以下で保存した。

### 試料中総放射性残留物濃度 (TRR) の測定

各粉碎試料の一部を燃焼装置にて燃焼処理後、液体シンチレーションカウンター (LSC) にて放射能を測定し、TRR を求めた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

### 試料中代謝物の分析

#### (1) 試料の抽出、分画

下図に従って試料を抽出した(原報告書 Figure 1)。

### HPLC 条件

### TLC 分析条件

代謝物の同定は、合成標品とのコクロマトグラフィーにより行った。

結果：

### 総放射性残留物濃度 (TRR)

各試料中総放射性残留物濃度 (TRR) を下表に示した。

(原報告書 Table 5)

試料	部位	処理樹 #1	処理樹 #2	無処理樹 #3
		ppm <sup>1)</sup>	ppm	ppm
黄色果実	果肉	0.010	0.052	0.002
	果皮	0.008	0.031	0.003
緑色果実	果肉	0.009	0.031	0.002
	果皮	0.008	0.038	0.004
葉		- <sup>2)</sup>	0.021	-

<sup>1)</sup> : FMC 67825 換算濃度、<sup>2)</sup> : 測定せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

各試料中 TRR は、処理樹 #1 に比べ処理樹 #2 で高かった。よって代謝物の分析は、処理樹 #2 の試料を用いて実施した。

試料中放射能の分画比率及び濃度

抽出後の各画分の放射能分画比率及び放射能濃度を下表に示した。

(原報告書 Table 9)

分画	黄色果実				緑色果実				葉	
	果肉		果皮		果肉		果皮			
	% <sup>1)</sup>	ppm <sup>2)</sup>	%	ppm	%	ppm	%	ppm	%	ppm

<sup>1)</sup> : %TRR、<sup>2)</sup> : FMC 67825 換算濃度

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

試料中代謝物の比率及び濃度

の合計比率及び濃度を下表

に示した。

申請者注) 前頁の試料中放射能分画比率及び濃度の表の書式に従い、申請者が原報告書 Table 16 の縦横項目を入れ替えて記載した。

(原報告書 Table 16)

代謝物	黄色果実				緑色果実				葉	
	果肉		果皮		果肉		果皮			
	TRR=0.052ppm		TRR=0.031ppm		TRR=0.031ppm		TRR=0.038ppm		TRR=0.021ppm	
	% <sup>1)</sup>	ppm <sup>2)</sup>	%	ppm	%	ppm	%	ppm	%	ppm

<sup>1)</sup> : %TRR、<sup>2)</sup> : FMC 67825 換算濃度、<sup>3)</sup> : 検出されず (定量限界 0.001ppm)

果実中では、

が増加し

た。

果肉抽出残渣中放射能の塩酸加水分解後の分画比率及び濃度

抽出残渣の塩酸加水分解後の放射能分画比率及び放射能濃度を下表に示した。

(原報告書 Table 19)

分画	黄色果実果肉			緑色果実果肉		
	% <sup>1)</sup>	ppm <sup>2)</sup>	%TRR	%	ppm	%TRR

<sup>1)</sup> : 残渣中放射能%、<sup>2)</sup> : FMC 67825 換算濃度

放射能は、夾

雑物の妨害により定性できなかった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

#### 推定代謝分解経路

FMC 67825 のバナナにおける推定代謝分解経路を下図に示した。

FMC 67825 をバナナ樹の周辺土壌に処理し栽培したときのバナナ果実中に検出される代謝物は、

バナナにおける代謝物は、トウモロコシにおける代謝物と同様であった。

図 FMC 67825 のバナナにおける推定代謝分解経路（原報告書 Figure 7）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

### 9.2.3 はつかだいこんにおける吸収、分布及び代謝分解（資料No.M-2.3）

試験機関 :

報告書作成年 :

供試標識化合物 :

名称 ;  $^{14}\text{C}$ -カスサホス ( $^{14}\text{C}$ -FMC 67825)

化学構造式 ;

化学名 ; S,S-di-sec-butyl O-ethyl phosphorodithioate (IUPAC)

供試植物 : はつかだいこん (品種 雪小町)

方法 :

#### 処理剤の調製及び土壌への処理

$^{14}\text{C}$ -FMC 67825 をアセトニル溶液中で非標識 FMC67825 ( ) にて同位体希釈し FMC 67825 の約 1.65mg/ml 溶液を調製した。この溶液 5.7 ml を、化成肥料(N:P:K=15:15:10)を混和した洪積土壌約 520 g (乾土換算)に加えて攪拌均質化後、a/10,000 ヲツネ鉢に土層深約 10cm になるように移して供試した。FMC 67825 の面積換算処理量は、9.35 kg ai/ha であった (FMC 67825 の実用量は 9 kg ai/ha である)。

#### 植物播種及び栽培

$^{14}\text{C}$ -FMC 67825 処理当日に、はつかだいこん種子を 1 ヲツあたり 6 粒ずつ播種し、植物室で栽培した。栽培期間中 1 ヲツあたり毎日 30ml~190ml を灌水した。栽培途中、4 本を間引き、植物体数を 1 ヲツあたり 2 本とした。光源は自然太陽光と人工光 (L 形メタルハイトランプ MF400・L/BU) を併用した。人工光は、午前 8 時から午後 6 時まで栽培期間中毎日点灯した。試験は 3 ヲツで実施した。

#### 試料の採取及び調製

$^{14}\text{C}$ -FMC 67825 処理 (及びはつかだいこん播種) 50 日後 (収穫期) に、植物体及び土壌を採取した。植物体は、茎葉及び根部を分離後新鮮重量を測定し、根部は採取当日、茎葉部は -20°C に保存後分析した。土壌は、風乾後分析まで -20°C に保存した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

### 試料中代謝物の分析

はつかだいこんの根部と莖葉はそれぞれ1本毎に細断、磨砕し分析した。土壌はポット毎に一部を分析した。はつかだいこん根部、莖葉部及び土壌中代謝物の分析法を下図に示した。

図 はつかだいこん根部、莖葉部及び土壌中代謝物の分析法

### TLC 分析条件

#### 高速液体クロマトグラフィー(HPLC)条件

条件-1	カラム	: Inertsil ODS-2、内径 4.6mm×長さ 250mm
	溶離液	: アセトニトリル/0.1%酢酸水=8/2 (v/v)
	流速	: 1.0ml/分
	検出	: <sup>14</sup> C
条件-2	カラム	: Nucleosil 5C18、内径 10mm×長さ 250mm
	溶離液	: アセトニトリル/0.1%酢酸水=25/75 (v/v)
	流速	: 1.0ml/分
	検出	: <sup>14</sup> C

#### 高速液体クロマトグラフィー/質量分析(LC/MS)条件 (HPLC条件は上記に同じ)

イオン化法	: エレクトロスプレーイオン化法 (ESI) 及び大気圧化学イオン化法 (APCI)
ドリフト電圧	: 0、30、80V
検出	: 正イオン及び負イオン

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

#### ガスクロマトグラフィー/質量分析(GC/MS)条件

イオン化法	: 電子衝撃イオン化法 (EI) 及び化学イオン化法 (CI)
CI 反応ガス	: イソブタン
イオン化電圧	: EI=70eV、CI=200eV
イオン源温度	: 250°C
カラム	: DB-1、内径 0.25mm×長さ 30m
昇温条件	: 80°C・昇温 (10°C/分)・250°C (13 分間)
分析時間	: 17 分間

#### 代謝物の同定

代謝物の同定は、主に合成標品との TLC コクロマトグラフィーにより行い、一部の主要代謝物については TLC 等で精製後 GC/MS 分析あるいは LC/MS 分析により標品とスペクトルを比較することで行った。

#### 放射能の測定

放射能の測定は、液体シンチレーションカウンター(LSC)にて測定した。土壌、抽出残渣等の固体試料は試料燃焼装置にて燃焼処理後 LSC 測定した。

試料中の総放射性残留物(TRR)は、抽出液(Ext)及び抽出残渣(Res)中放射能の含量より算出した。

尚、栽培期間中のポットからの漏水(ポットに溜まった漏水の風乾物)はメタノールで洗浄して放射能を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結果：

各試料中放射能の分布比率（%<sup>14</sup>C）及び総放射性残留物濃度（TRR）

各試料における分布率及び TRR を下表に示した。

表 はつかだいこん根部、茎葉部、土壌及び漏水への放射能分布比率及び濃度  
(原報告書 表 3)

	ポット1		ポット2		ポット3		平均	
	% <sup>14</sup> C <sup>1)</sup>	TRR <sup>2)</sup>	% <sup>14</sup> C	TRR	% <sup>14</sup> C	TRR	% <sup>14</sup> C	TRR
根部	0.3	1.119	0.4	1.154	0.4	2.482	0.3	1.585
茎葉部	0.7	3.739	1.0	4.102	1.4	7.241	1.0	5.027
植物体合計*	1.0	-	1.4	-	1.8	-	1.3	-
土壌	74.8	10.691	70.0	11.349	68.1	10.118	70.9	10.719
漏水	<0.1	-	<0.1	-	<0.1	-	<0.1	-
回収率	75.8	-	71.4	-	69.9	-	72.3	-

<sup>1)</sup>：処理放射能に対する%、<sup>2)</sup>：ppm(FMC67825換算)、-：該当なしあるいは計算せず

\*：申請者が計算して追加した。

植物体への吸収は、処理放射能に対し1.3%であった。根部から茎葉部への移行性が認められた。

各試料中放射能の抽出画分比率

各試料中放射能の抽出画分比率を下表に示した。

表 はつかだいこん根部、茎葉部、土壌中放射能の抽出分画比率（%TRR 及び ppm）  
(原報告書 表 4 より抜粋)

画分	根部		茎葉部		土壌	
	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

中の代謝物比率及び濃度

根部、茎葉部及び土壌 中代謝物の比率及び濃度を下表に示した。

表 )中の代謝物比率及び濃度 (3ポットの平均値)

代謝物	根部		茎葉部		土壌	
	TRR=1.585ppm		TRR=5.027ppm		TRR=10.719ppm	
	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm
	0.1	0.001	<0.1	0.002	0.2	0.019
	<0.1	<0.001	<0.1	0.002	<0.1	0.005
	<0.1	<0.001	<0.1	0.002	<0.1	0.005
	<0.1	<0.001	<0.1	<0.001	0.2	0.019
	0.8	0.014	0.4	0.018	70.2	7.552
	<0.1	<0.001	<0.1	<0.001	1.2	0.128
	<0.1	<0.001	<0.1	<0.001	0.2	0.025
	<0.1	<0.001	0.3	0.013	<0.1	<0.001
	2.1	0.029	17.8	0.838	0.7	0.070
	0.1	0.001	0.6	0.031	0.1	0.011
	0.1	0.002	<0.1	<0.001	0.1	0.009
	<0.1	<0.001	0.9	0.047	<0.1	<0.001
	1.5	0.020	1.7	0.081	0.5	0.057
	0.2	0.003	1.2	0.063	0.2	0.024
	0.1	0.001	0.3	0.012	0.1	0.011
合計	4.9	0.070	23.4	1.109	73.8	7.934

画分中には、14種以上の代謝物が検出され、それらの多くは1%TRR未満の微量代謝物であった。同定された代謝物は、

であることが示唆された。

根部中には、親化合物 FMC67825(A) が 0.8%TRR、0.014ppm、代謝物として  
検出された。

茎葉部では、FMC67825(A) が 0.4%TRR、0.018ppm、  
検出された。

土壌では、70.2%を親化合物 FMC67825(A) が占めた。

の固相抽出 溶出画分(Ag-1 及び Ag-3)中の代謝物比率及び濃度

根部及び茎葉部の 画分中代謝物の合計比率及び濃度を下表に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表 の固相抽出 溶出面分 中の代謝物比率及び濃度  
(3ポットの水面分を均等に混合した試料の分析結果)

根部 (原報告書 表 9)			茎葉部 (原報告書 表 10)		
TRR=1.585ppm			TRR=5.027ppm		
代謝物	%TRR	ppm	代謝物	%TRR	ppm
	2.7	0.044		2.3	0.119
	0.9	0.015		0.9	0.047
	1.1	0.020		0.9	0.045
	0.8	0.012		0.1	0.007
	3.8	0.062		0.1	0.005
	3.2	0.052		0.4	0.021
	1.0	0.017		0.6	0.030
	0.7	0.011		0.2	0.012
	0.9	0.015		0.9	0.048
	0.5	0.008		1.5	0.080
	0.4	0.007		2.1	0.109
	2.5	0.040		0.8	0.043
	2.3	0.037		10.8	0.556
	1.2	0.019		1.9	0.100
	2.8	0.045		1.6	0.080
				0.9	0.047
				1.4	0.073
				0.3	0.017
				1.0	0.052
				2.6	0.134
	3.7	0.060		3.5	0.181
	28.5	0.459		34.9	1.804

注) 空欄は該当なし、Rは根部(Root)代謝物、Lは茎葉部(Leaf)代謝物の略称

1) : L11 は約 6:4 の比率で 2 成分に分割され、各比率は 10%TRR 未満であった。

アセトリル溶出面分 Aq-1 及び Aq-3 中には多数の極性代謝物が検出され、それらはすべて 10%TRR 未満であった。

#### 推定代謝分解経路

FMC 67825 のはつかだいこんにおける推定代謝分解経路を次頁の図に示した。

FMC 67825 は、はつかだいこん根部及び茎葉部において速やかに加水分解され、多数の微量化合物に代謝されると考えられた。

の生成が認められた。はさらに極性のへ変換されると考えられた

はつかだいこんにおける代謝分解は、バナ及びトウモロコシにおける代謝と類似していることが示唆された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

図 FMC67825 のはつかだいこんにおける推定代謝分解経路（原報告書 図 2 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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

### 9.3 土壌における動態試験

#### 9.3.1 好気性土壌における動態試験（米国土壌）（資料 No. M-3.1）

試験機関 :

報告書作成年 :

供試標識化合物 :

名称 ;  $^{14}\text{C}$ -カス<sup>®</sup>サホス ( $^{14}\text{C}$ -FMC 67825)

化学構造式 ;

化学名 ; S, S-di-*sec*-butyl O-ethyl phosphorodithioate (IUPAC)

供試土壌 :

米国ケンタッキー州ジョージタウンの農場から採取したシルト質壤土を供試した。採取農場は、過去5年間殺虫剤の散布歴がなかった。採取土壌は、使用するまで0℃にて保存した。

土壌特性を以下に示した。

粒径分布 : 砂 22.4%、シルト 52.4%、粘土 25.2%

有機物含量 : 4.5%

陽イオン交換容量 : 13.2 meq/100g

pH : 7.4

水分容水量 : 53.4%

土壌をグルコースを基質とするレスピロメーター用いて、呼吸試験に供した。本土壌の呼吸速度は、36.2  $\mu\text{L/hr}$  であった。

方法 :

#### 土壌の調製、処理及びインキュベート

土壌を2.0mmの篩に通した後、水分含量を圃場容水量の20%に風乾した。乾土換算50gの土壌を250ml容のバイオメーターフラスコに入れ、 $^{14}\text{C}$ -FMC 67825のエタノール溶液100  $\mu\text{L}$ をFMC 67825が乾土換算で3.04ppmとなるように土壌に処理した。エタノール留去後土壌を攪拌し、水分含量を圃場容水量の75%になるように調整した。側室には0.1M KOH 10mLを入れ、1週間毎に液を交換して $^{14}\text{CO}_2$ の測定を行った。土壌は、水分含量75%を維持しながら、暗所、25 $\pm$ 1℃の恒温器中でインキュベートした。

#### 土壌の採取及び抽出

処理後0、7、14、30、45、60及び90日にそれぞれ土壌2点を採取し分析に供した。

土壌は、アセトリル/水(1/1)にて抽出し、抽出液はさらにジクロロメタンに転溶した。ジクロロメタン画分を濃縮後アセトリルに溶解し、HPLCあるいはTLCにて分析した。抽出操作を以下に図示した(原報告書FIGURE 1)。

#### 高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 及び薄層クロマトグラフィー (TLC) 分析

HPLC 条件	カラム	: Zorbax ODS (4.6mm x 25cm)
	溶出	: アイソクラティック ; アセトニトリル/水 (70/30) 1mL/min グラジエント ; アセトニトリル/水 (35/65) → アセトニトリル/水 (70/30) 1mL/min
	検出	: UV214nm、
	定量	: HPLC 試料にマーカーとして代謝物標準品を溶解し、標準品保持時間相当の溶出液を分取して放射能を LSC 測定
TLC 条件	プレート	: シリカゲル G プレート (アナルテック)
	展開	: トルエン/酢酸エチル (1/1)
	検出	: コダック X-Omate XAR-5 フィルム
	定量	: 放射能が存在するシリカゲル部分をかきとり、メタノール溶出、LSC 測定

#### $^{14}\text{CO}_2$ 及び放射能の測定

$^{14}\text{CO}_2$  は 0.1N KOH トラップ 溶液を直接 LSC 測定した。 $^{14}\text{CO}_2$  の確認は、 $\text{Ba}(\text{OH})_2$  を添加し  $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$  沈殿後の上清及び沈殿中放射能測定により行った。

放射能測定は、試料に適切なシンチレーションカクテルを添加後液体シンチレーションスペクトロメーターにて行った。

#### 分解半減期の計算

分解半減期は以下の線形一次回帰式に基づき計算した。

半減期 =  $0.693/k$  (k: 時間に対し濃度の対数値をプロットしたときの分解速度定数)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結果：

物質収支

各画分への分布比率及び回収率を下表に示した（原報告書 TABLE 1）。

画分	経過日数						
	0	7	14	30	45	60	90
ジクロロタン画分(I)	97.2	74.4	55.6	22.6	9.3	3.7	1.9
水画分(II)	0.2	3.7	2.9	3.4	2.8	2.1	1.9
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	-	10.2	22.4	40.6	55.1	62.7	70.9
抽出残渣(III)	2.6	11.8	19.3	33.4	33.0	31.6	25.3
回収率	108.7	94.4	94.3	96.4	100.0	95.4	95.6

注)各画分比率の数値は、和が100%になるように補正。回収率は、処理放射能に対する%を表す。

炭酸ガスへの分解が顕著であり、90日後で71%に達した。

濃度推移

ジクロロタン画分の FMC 67825 及び代謝分解物の比率推移を下表に示した(原報告書 TABLE 2 上)。(TLC 上の分布率、%TLC)

		経過日数						
		0	7	14	30	45	60	90
		0	0.62	0.48	0.61	1.29	2.01	0.95
		0	0.00	0.32	0.68	0.95	2.65	0.97
		0	0.00	0.00	0.42	1.38	1.17	2.62
		0	0.00	0.00	0.00	0.00	2.06	3.97
		0	7.25	13.42	12.19	7.02	4.93	3.10
		1.48	0.48	0.43	0.38	0.68	1.57	1.41
		96.60	91.29	85.04	83.44	87.98	79.00	76.60
		1.25	0.36	0.31	2.30	0.70	3.40	5.69

ジクロロタン画分中の主要成分は、親化合物 FMC67825 (A) であった。代謝物として

検出されたが、これらの生成比率は、処理放射能に対する%に換算した場合すべて1%以下であった。

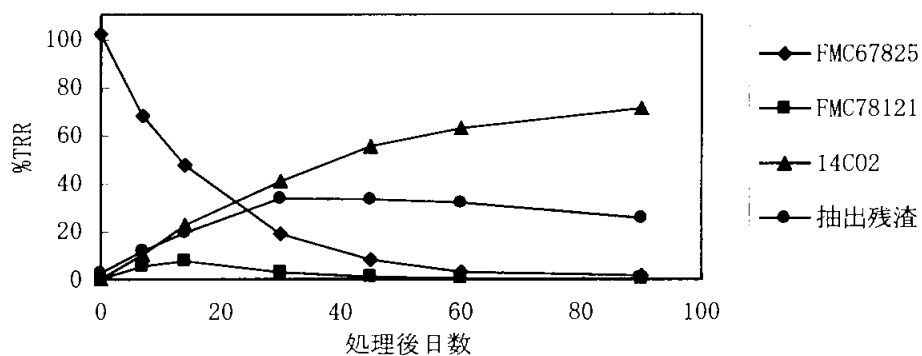
FMC67825 の比率及び濃度推移を下表に示した。

処理後日数	FMC67825			
	%TRR <sup>1)</sup>	ppm <sup>2)</sup>		
0	102.0	3.10		
7	67.9	2.06		
14	47.3	1.44		
30	18.8	0.57		
45	8.0	0.24		
60	2.9	0.09		
90	1.5	0.05		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

親化合物 FMC67825 及び主要代謝物の比率推移を下图に示した。

ジョージタウン シル質壤土



### 半減期

親化合物 FMC67825 の土壌半減期を下表に示した。

	半減期	資料
FMC67825 (A)	11.3 日	原報告書 FIGURE 5

### 推定代謝分解経路

申請者注) 原報告書には代謝分解経路の記載はないが、申請者が推定し記載した。

推定代謝分解経路を下图に示した。

親化合物 FMC67825 (A) は、土壌中で加水分解されて  $\text{CO}_2$  に変化し、最終的に炭酸ガスにまで無機化されると考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

### 9.3.2 好気性土壌における動態試験（米国土壌）（資料 No. M-3.2 及び M-3.3）

試験機関 :

報告書作成年 :

申請者注) M-3.2 は、土壌中 FMC 67825 の分解速度及び含水アセトトリル抽出画分中の代謝物について、M-3.3 は、その結合性抽出残渣の酸及びアルカリ抽出分析結果についてそれぞれ報告した資料であるので一つの抄録にまとめた。

供試標識化合物 :

名称 ;  $^{14}\text{C}$ -カズサホス ( $^{14}\text{C}$ -FMC 67825)

化学構造式 ;

化学名 ; S,S-di-*sec*-butyl O-ethyl phosphorodithioate (IUPAC)

供試土壌 :

米国の 2 土壌を供試した。供試土壌の由来及び土壌特性を下表に示した。

名称	バジヤスタウン	コサト	
採取地	メリーランド州ベルツビル	ニューヨーク州ウィルソン	
土性分類	シルト質壤土	砂壤土	
粒径分布	砂 (%)	20.8	54.4
	シルト (%)	54.8	35.2
	粘土 (%)	24.0	10.4
有機物含量 (%)	2.3	3.0	
陽イオン交換容量 (meq/100g)	13.8	16.1	
PH	7.5	7.0	
密度 (g/cm <sup>3</sup> )	1.16	1.18	

方法 :

(1) 分解速度及び代謝物の分析 (資料 No. M-3.2)

#### 土壌の調製、処理及びインキュベート

土壌を 2.0mm の篩に通した後、水分含量を圃場容水量の 20% に風乾した。乾土換算 50g の土壌を 250ml 容のバイオメーターフラスコに入れ、 $^{14}\text{C}$ -FMC 67825 のエタノール溶液 203  $\mu\text{L}$  を FMC 67825 が乾土換算で 3.0ppm となるように土壌に処理した。エタノール留去後土壌を攪拌し、水分含量を圃場容水量の 75% になるように調整した。側室には 0.1M KOH 10mL を入れ、1 週間毎に液を交換して  $^{14}\text{CO}_2$  の測定を行った。土壌は、水分含量 75% を維持しながら、暗所、 $25 \pm 3^\circ\text{C}$  の恒温器中でインキュベートした。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

### 土壌の採取及び抽出

処理後 0、7、14、30、60 及び 120 日にそれぞれ土壌 2 点を採取し分析に供した。  
土壌をアセトリル/水 (1/1) で抽出し、抽出液をジクロロメタンに転溶した。  
ジクロロメタン画分を濃縮後、TLC で分析した。  
抽出スキームを以下に示した (資料 No. M-3.2 原報告書 FIGURE 1)。

### 薄層クロマトグラフィー (TLC) 分析

TLC 条件	プレート	: シカゲル G プレート (アナルテック)
	展開	: ヘキサン/酢酸エチル (4/1)
	検出	: コダック X-Omate XAR-5 フィルム
	定量	: 放射能が存在するシカゲル部分かきとり、メタノール溶出、LSC 測定

### $^{14}\text{CO}_2$ 及び放射能の測定

$^{14}\text{CO}_2$  は 0.1N KOH トラップ 溶液を直接 LSC 測定した。 $^{14}\text{CO}_2$  の確認は、 $\text{Ba}(\text{OH})_2$  を添加し  $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$  沈殿後の上清及び沈殿中放射能測定により行った。  
放射能測定は、試料に適切なシンチレーションカクテルを添加後液体シンチレーションスペクトロメーターにて行った。

### 分解半減期の推定

FMC67825 の分解半減期は、分解曲線グラフより読み取って推定した。

(2) 結合性抽出残渣の分析 (資料 No. M-3.3)

### 供試試料

分析には、上記 M-3.2 試験における 2 土壌の 120 日後の抽出残渣 (III) を供試した。

### 抽出及び分画

風乾した抽出残渣 5g に 0.25N 塩酸 50ml を加え 1 時間還流した。室温冷却後コンデンサーをアセトリルにて洗浄し (V)、還流試料は濾過した。濾液を酢酸エチルで抽出した。残渣土壌に 0.1N 水酸化ナトリウム 50ml を加え 1 時間還流した。冷却後濾過し、濾液を 1N 塩酸にて中和後酢酸エチルで抽出した。水画分は濃塩酸にて pH2 とし、遠心後可溶性のフルボ酸画分 (XI) と不溶性の腐植酸画分 (XI1) に分離した。腐植酸画分は 0.1N 水酸化ナトリウムに再度可溶化した。アルカリ還流後の残渣画分をヒューミン画分 (X) とした。  
抽出残渣の抽出及び分画スキームを以下に示した (資料 No. M-3.3 原報告書 FIGURE 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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

#### 代謝物分析

酢酸エチル画分(IV)は、上記薄層クロマトグラフィー(TLC)分析の方法に従って代謝物分析を行った。

結果：

(1) 分解速度及び代謝物の分析(資料 No. M-3.2)

#### 物質収支及び画分比率

バジャースタウンシルト質埋壊土における各画分への分布比率<sup>1)</sup>を下表に示した。

(資料 No. M-3.2 TABLE 3)

画分	経過日数					
	0	7	14	30	60	120
FMC 67825(A)	94.2	85.1	76.6	61.4	39.3	22.8
ジクロロタン画分(I)	98.2	88.4	80.2	64.9	41.1	24.2
水画分(II)	0.8	1.7	2.7	2.2	1.6	1.0
<sup>14</sup> C <sub>2</sub>	-	0.6	1.9	8.7	26.5	42.9
抽出残渣(III)	1.0	9.3	15.2	24.2	30.8	31.9
合計	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

<sup>1)</sup>：各画分比率の数値は、和が100%になるように補正。0日データに基づく回収率%は91~104%であった。

5~8種の未知代謝物が検出されたが、いずれの比率も1.7%以下であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

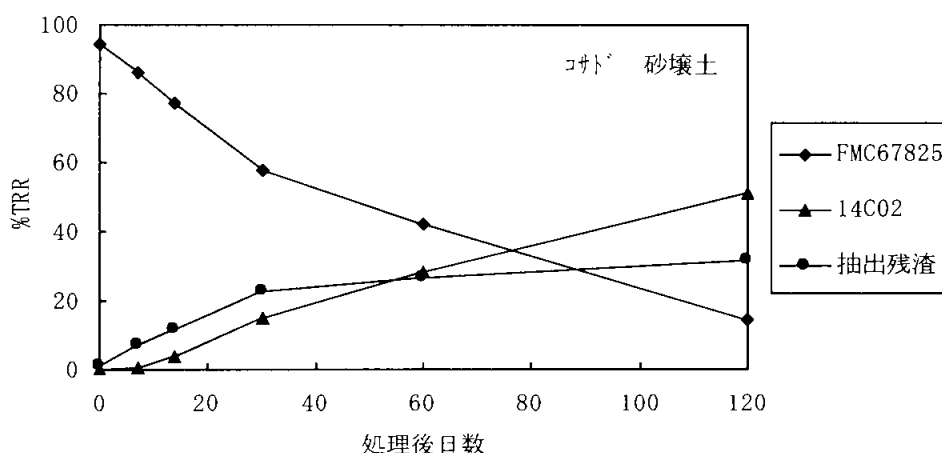
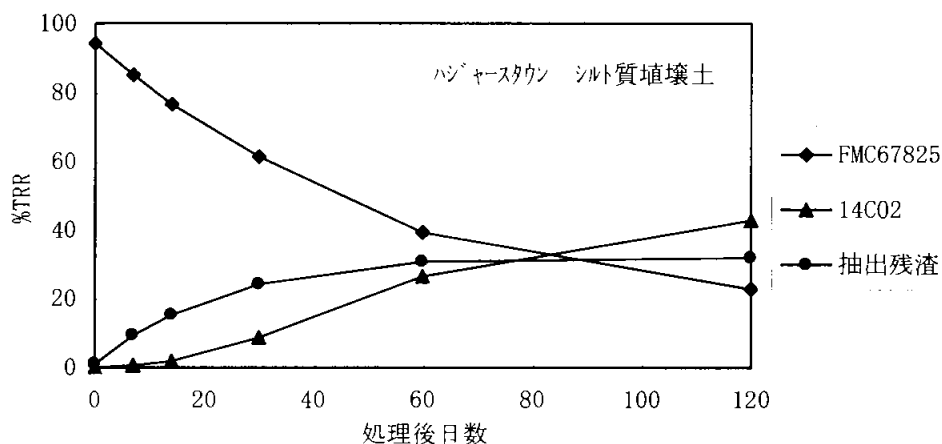
コト<sup>®</sup>砂壌土における各画分への分布比率<sup>1)</sup>を下表に示した(資料No. M-3.2 TABLE 4)。

画分	経過日数					
	0	7	14	30	60	120
FMC 67825 (A)	94.7	85.9	77.0	58.0	42.5	14.5
ジクロロメタン画分(I)	98.7	90.0	81.0	60.7	44.0	15.2
水画分(II)	0.3	2.0	3.3	1.6	1.4	1.8
<sup>14</sup> C <sub>2</sub>	-	0.8	3.8	14.8	28.2	51.2
抽出残渣(III)	1.0	7.2	11.9	22.9	26.4	31.8
合計	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

<sup>1)</sup>:各画分比率の数値は、和が100%になるように補正。0日データに基づく回収率は86~101%であった。

5~8種の未知代謝物が検出されたが、いずれの比率も1.5%以下であった。

FMC67825の2土壌における分解曲線を下図に示した(資料No. M-3.2 FIGURE 2及び3)。



#### FMC67825の土壌半減期及び主要分解生成物

FMC67825の半減期は、グラフよりバジャースタウンシルト質埴壌土及びコト<sup>®</sup>砂壌土のいずれにおいても45日と推定された。

分解生成物として、炭酸ガスが120日後で43~51%と顕著に生成した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(2) 結合性抽出残渣の分析 (資料 No. M-3.3)

結合性抽出残渣の分画及び FMC 67825 比率

2 土壌の 120 日後の抽出残渣分析結果を下表に示した。

(回収放射能を 100 としたときの比率)

画分	バジャースタウン シルト質埴壌土 (資料 No. M-3.3 TABLE 2)		コト 砂壌土 (資料 No. M-3.3 TABLE 3)	
	120 日後抽出残渣		120 日後抽出残渣	
	% $^{14}\text{C}$	% FMC 67825	% $^{14}\text{C}$	% FMC 67825
ジクロロメタン画分(I)	26.8 *	25.2 *	16.8 *	14.5
酢酸エチル画分(IV)	3.5	3.3	2.5	2.3
アセトン(V)	3.1	2.8	0.9	0.8
酢酸エチル(VIII)	0.6		0.8	
水画分(II、VI)	9.0(0.9*+8.1)		8.0(1.8+6.2)	
フルボ酸画分(XI)	10.3		11.7	
腐植酸画分(XII)	3.6		5.9	
残渣ヒューミン画分(X)	2.2		2.4	
$^{14}\text{CO}_2$	40.9 *		50.9 *	
合計	100.0	31.3	99.9	17.6

\* : 申請者注) 資料 No. M-3.2 のデータと異なるのは、各画分の放射能合計を 100%として、各画分の放射能比率を再計算したためと思われる。

2 土壌とも 120 日後の抽出残渣比率は、約 32% (資料 No. M-3.2 結果) であり、このうち塩酸加水分解後の酢酸エチル画分には 2.5~3.5%の放射能が抽出された。分析の結果その殆ど (2.3~3.3%) は FMC 67825 であった。

アルカリ抽出後の土壌有機物分画では、放射能はフルボ酸画分に多く分布した (10~12%) 。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

### 9.3.3 好気性及び嫌気性土壌における比較動態試験（米国土壌）（資料 No. M-3.4）

試験機関 :  
報告書作成年 :

供試標識化合物 :

名称 ;  $^{14}\text{C}$ -ガスサス ( $^{14}\text{C}$ -FMC 67825)  
化学構造式 ;

化学名 ; S,S-di-*sec*-butyl O-ethyl phosphorodithioate (IUPAC)

供試土壌 :

米国ケンタッキー州ジョージタウンの農場から採取したシルト質壤土を供試した。採取農場は、過去5年間殺虫剤の散布歴がなかった。採取土壌は、使用するまで0°Cにて保存した。

土壌特性を以下に示した。

粒径分布 : 砂 22.4%、シルト 52.4%、粘土 25.2%  
有機物含量 : 4.5%  
陽イオン交換容量 : 13.2meq/100g  
pH : 7.4  
水分含水量 : 53.4%

土壌をグルコースを基質とする respirometer 用いて、呼吸試験に供した。本土壌の呼吸速度は、36.2  $\mu\text{L/hr}$  であった。

方法 :

#### 土壌の調製、処理及びインキュベート

「好気性条件」

土壌を 2.0mm の篩に通した後、水分含量を圃場容水量の 20% に風乾した。乾土換算 50g の土壌を 250ml 容のバイオメーターフラスコに入れ、 $^{14}\text{C}$ -FMC 67825 のエタノール溶液 100  $\mu\text{L}$  を FMC 67825 濃度が乾土換算で 2.92ppm となるように土壌に処理した。エタノール留去後土壌を攪拌し、水分含量を圃場容水量の 75% になるように調整した。側室には 0.1M KOH 10mL を入れ、始めの 2 週は週 2 回、その後は 1 週間毎に液を交換して  $^{14}\text{CO}_2$  の測定を行った。土壌は、水分含量 75% を維持しながら、暗所、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$  の恒温器中でインキュベートした。

「嫌気性条件」

好気性条件と同様に処理、インキュベートを行い、 $^{14}\text{C}$ -FMC 67825 処理後 15 日目に注水して湛水状態の嫌気性条件とした。嫌気条件維持のためアルファルファ 0.5g をフラスコに添加した。

申請者注) 嫌気条件の設定は、米国 EPA の旧試験ガイドライン (PESTICIDE ASSESSMENT GUIDELINES, SUBDIVISION N CHEMISTRY: ENVIRONMENTAL FATE, 1982) § 162-3 Anaerobic aquatic metabolism studies に準じて実施した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

### 土壌の採取及び抽出

好気性土壌は、処理後 0、14、43 及び 76 日にそれぞれ 2 点を採取し分析に供した。嫌気性土壌は、注水後 29 及び 67 日後に 2 点ずつを採取した。

好気性土壌は、アセトリル/水 (1/1) にて抽出し、抽出液はさらにジクロロメタンに転溶した。嫌気性土壌は、土壌と湛水を分離し、土壌は好気性土壌と同様にして抽出した。湛水はジクロロメタンで抽出した。

各ジクロロメタン画分を濃縮後アセトリルに溶解し、HPLC 及び TLC にて分析した。抽出操作を以下に示した (原報告書 FIGURE 2)。

### 高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 及び薄層クロマトグラフィー (TLC) 分析条件

HPLC 条件	カラム	: Zorbax ODS (4.6mm x 25cm)
	溶出	: アイソクラティック ; アセトリル/水 (70/30) 1mL/min グラジエント ; アセトリル/水 (35/65) → アセトリル (100) 1mL/min
	検出	: UV214nm、
	定量	: 代謝物標準品を共溶出し、当該溶出液中放射能を LSC 測定
TLC 条件	プレート	: シカゲル G プレート (アルテック)
	展開	: トルエン/酢酸エチル (1/1)
	検出	: コダック X-Omate XAR-5 フィルム
	定量	: 放射能存在のシカゲル分取、LSC 測定

### $^{14}\text{CO}_2$ 及び放射能の測定

$^{14}\text{CO}_2$  は 0.1N KOH トラップ 溶液を直接 LSC 測定した。 $^{14}\text{CO}_2$  の確認は、 $\text{Ba}(\text{OH})_2$  を添加し  $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$  沈殿後の上清及び沈殿中放射能測定により行った。

放射能測定は、試料に適切なシンチレーションカクテルを添加後液体シンチレーションカウンター (LSC) にて行った。抽出残渣土壌は、燃焼処理後 LSC 測定した。

### 分解半減期の計算

分解半減期は以下の線形一次回帰式に基づき計算した。

半減期 =  $0.693/k$  (k: 時間に対し濃度の対数値をプロットしたときの分解速度定数)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結果：

#### 物質収支

好気性土壌における各画分への分布比率及び回収率を下表に示した（原報告書 TABLE 2）。

画分	処理後日数			
	0	14	43	76
ジクロロメタン画分(I)	99.3	50.7	7.3	2.1
水画分(II)	0.3	2.9	3.0	2.1
抽出残渣(III)	0.4	21.7	33.2	28.4
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	-	24.6	56.5	67.3
通気チューブ <sup>6</sup>	-	0.0	0.0	0.0
合計	100.0	99.9	100.0	99.9
回収率	103.6	102.7	101.2	98.3

注) 各画分比率の数値は和が 100%になるように補正した。

回収率は処理放射能に対する%を表す。-：測定せず

炭酸ガスへの分解が顕著であり、76 日後で 67.3%に達した。

嫌気性土壌における各画分への分布比率及び回収率を下表に示した（原報告書 TABLE 3）。

試料	画分	注水後日数	
		29*	67
湛水画分	ジクロロメタン画分(IV)	5.4	2.1
	水画分(V)	2.8	2.3
土壌画分	ジクロロメタン画分(I)	27.3	20.4
	水画分(II)	2.8	2.1
	抽出残渣(III)	27.7	28.2
	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	34.0	44.7
	通気チューブ <sup>6</sup>	0.1	0.2
合計		100.1	100
回収率		93.2	86.6

注 各画分比率の数値は和が 100%になるように補正した。

回収率は、処理放射能に対する%を表す。

\*：申請者注）原報告書では 30 日となっているが、29 日の誤りと考えられる。

炭酸ガスへの分解が認められ、67 日後で 44.7%に達した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

### FMC 67825 及び代謝分解物の比率推移

好気土壌及び嫌気土壌における物質収支並びにジクロロメタン画分中の FMC 67825 及び分解物の比率の推移を下表に示した(原報告書 TABLE 2、3、4、5 及び 6 より申請者作成)。

ジクロロメタン画分中の主要成分は、親化合物 FMC67825(A)であった。

分解物として 〃 が同定された。また、未同画分の処理放射能に対する割合はいずれも 1%以下であった。

#### 好気土壌(数値は処理放射能に対する割合%)

画 分		処理後日数			
		0	14	43	76
ジクロロメタン画分(I)	全体	99.3	50.7	7.3	2.1
	FMC 67825(A)	98.3	44.4	6.9	1.8
	未同定画分-①	0.0	6.3	1.6	0.7
	未同定画分-②	1.0	0.0	0.0	0.0
水面分(II)	未同定画分-②	0.3	2.9	3.0	2.1
抽出残渣(III)	非抽出画分	0.4	21.7	33.2	28.4
通気チューブ	未同定-③	-	0.0	0.0	0.0
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>		-	24.6	56.5	67.3
未同定画分合計(①+②+③)		1.3	2.9	3.0	2.1
合計*		100.0	99.9	100.0	99.9

\*: ジクロロメタン画分(I)の全体、水面分(II)、抽出残渣(III)、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>及び通気チューブの合計値

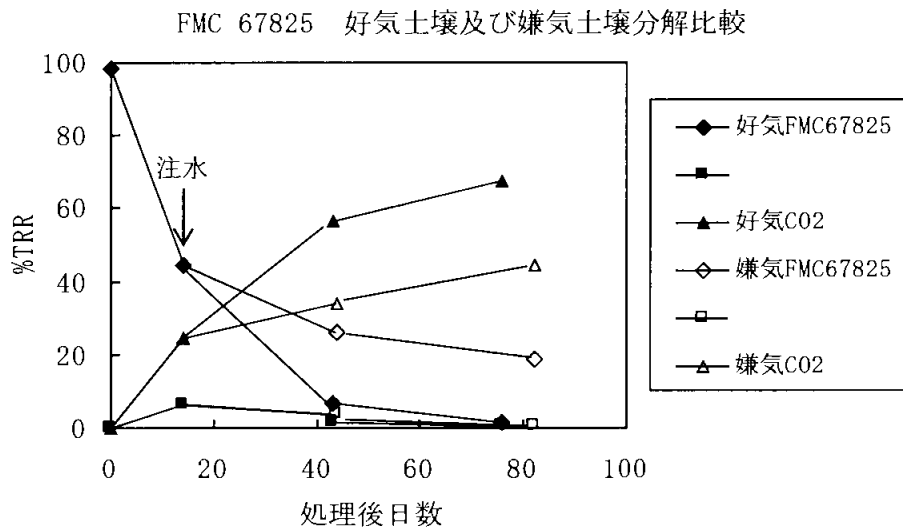
-: 測定せず

#### 嫌気土壌(数値は処理放射能に対する割合%)

試 料	画 分		注水後日数	
			29	67
湛水面分	ジクロロメタン画分(IV)	全体	5.4	2.1
		FMC 67825(A)	2.5	1.5
		未同定画分-①	2.1	0.14
		未同定画分-②	0.8	0.46
	水面分(V)	未同定画分-②	2.8	2.3
土壌画分	ジクロロメタン画分(I)	全体	27.3	20.4
		FMC 67825(A)	23.5	17.2
		未同定画分-③	1.6	0.25
		未同定画分-④	2.2	2.95
	水面分(II)	未同定画分-④	2.8	2.1
	抽出残渣(III)	非抽出画分	27.7	28.2
	通気チューブ	未同定画分-⑤	0.1	0.2
	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>		34.0	44.7
未同定画分合計(①+②+③+④+⑤)			8.7	8.0
合計			100.1	100.0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

親化合物 FMC67825 及び主要代謝物の比率推移を下図に示した（原報告書 TABLE 6、7、8 及び 9 を合わせて表記した）。



半減期

嫌気土壌における親化合物 FMC67825 及び代謝物 FMC78121 の半減期を下表に示した。

	半減期	資料
FMC 67825 (A)	55 日	原報告書 FIGURE 7

親化合物 FMC 67825(A)の嫌気土壌中での分解速度は、好気土壌中より緩慢であった。

生成した代謝分解物は 及び炭酸ガスであり好気土壌での分解物と同様であった。

推定代謝経路を下図に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

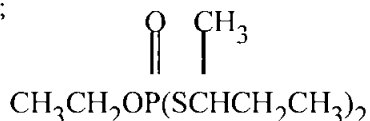
#### 9.3.4 圃場における消失及び移動性試験（米国圃場）（資料 No. M-3.7）

試験機関 :  
報告書作成年 :

供試化合物 :

名称 ; カズサホス (FMC 67825)

化学構造式 ;



化学名 ; S,S-di-*sec*-butyl 0-ethyl phosphorodithioate (IUPAC)

試験圃場及び供試製剤 :

以下の米国内 6 試験地 10 圃場にて残留試験を実施した。試験には、FMC67825 の 20%粒剤 (20G) あるいは 6%乳剤 (6EC) を供試した。試験圃場、土性及び供試製剤を以下に示した。

試験圃場	土性	供試製剤
イリノイ州 (Champaign)	シルト質壤土	20G、6EC
アーカンソー州 (Marion)	シルト質壤土	20G、6EC
アイオワ州 (Nevada)	砂壤土	6EC
ウィスコンシン州 (Racine)	埴壤土	20G
カリフォルニア州 (Madera)	シルト質壤土	20G、6EC
ニュージャージー州 (Princeton)	壤土	20G、6EC

方法 :

#### 散布量

有効成分 FMC67825 の散布量は、3 ポンド ai/エーカー (3.36 kg ai/ha) とした。

#### 土壌の採取

土壌の採取は以下の要領で実施した。

土壌採取 : 試験期間 90~366 日間、各 5~8 点採取

採取深度 : 0-6 インチ (0-15cm)、6-12 インチ (15-30cm)、12-18 インチ (30-45cm) 及び  
18-24 インチ (45-60cm)

採取方法 : イリノイ州、アーカンソー州、アイオワ州、ウィスコンシン州、カリフォルニア州 ; 15cm 毎に土壌コア採取  
ニュージャージー州 ; 60cm の土壌コアを採取し 15cm 毎に分割

#### 土壌の分析

採取した土壌は分析まで冷凍保存した。

土壌は、分析前に風乾、攪拌し均一化した。分析用に分取した土壌をメタール/0.25N 塩酸 (50:50) 溶液にて振盪抽出し、ジクロロメタンに転溶した。ジクロロメタン画分を濃縮し、ヘキサンに溶解後、FPD (リンモド) 付きガスクロマトグラフィーにて FMC67825 を定量した。

検出限界は 0.025ppm、定量限界は 0.05ppm であった。0.05~5ppm 添加での各土壌における平均回収率は、96±10%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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

#### 試験結果：

各試験圃場における FMC67825 の残留濃度を次頁の表に示した。

申請者注) 原報告書に添付されている資料には、(1) イリノイ州 Champaign (20G 処理) から (8) カリフォルニア州 Madera (6EC 処理) までの試験では、15cm 毎に土壌コアを採取したため、表層の FMC 67825 が 15cm より深い土層へコンタミネーションしている可能性があるとして記載されている。

一方、ニュージャージー州 Princeton での試験 ((9) 6EC 処理及び(10) 20G 処理) では、水圧ポンプによる土層 60cm までの土壌コア採取後 15cm 毎に分割されているので各土壌試料へのコンタミネーションの懸念は低いと説明されている。

よって、ニュージャージー州 Princeton での試験結果について以下に記載した。

#### (9) ニュージャージー州 Princeton (6EC 処理)

処理 0 日後 0-15cm に 1.0~1.1ppm 検出された FMC67825 は、360 日後には 0.05ppm 以下に減少した。処理 0 日後に 15-30cm 層で一例の残留 (0.08ppm) が見られた\* 以外は、15-30cm 層では試験期間を通じて FMC67825 の残留は認められなかった。

#### (10) ニュージャージー州 Princeton (20G 処理)

処理 0 日後 0-15cm に 1.9~3.8ppm 検出された FMC67825 は、360 日後には 0.05ppm 以下に減少した。15-30cm の層で処理 0 日後に 0.12-0.17ppm\*、191 日後で定量限界 (0.05ppm) 未満である 0.036ppm の残留が見られた以外、15-30cm の層では FMC67825 の残留は認められなかった。

FMC 67825 は主に表層 0-15cm に留まり分解した。処理 0 日及び 191 日後に 15-30cm 層で検出された以外、FMC 67825 の残留は 15cm より下層で認められなかった。

\* : 申請者注) 処理 0 日後の 15-30cm 層からの検出は土壌採取時のコンタミネーションが原因と考えられる。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表 FMC67825 の米国圃場土壌残留試験結果

(単位：ppm、2連の分析値)

(1)イリノイ州 (Champaign) 20G 処理 (原報告書 25~30 頁、Table 4~9)								
土壌深度	0 日	7 日	14 日	30 日	90 日	190 日	270 日	364 日
0 -15cm	0.35 0.16	0.20 (0.044)	0.25 0.29	0.48 0.14	0.19 0.06		0.08 0.07	(0.044) 0.06
15-30cm	0.07 (0.035)	(0.026) (0.038)	0.05 0.07	ND ND	ND ND		ND ND	ND ND
30-45cm	0.08 (0.026)	ND (0.043)	(0.040) (0.030)	ND ND	ND ND			
45-60cm	0.12 (0.04)	(0.034) (0.049)	(0.034) (0.034)	ND ND	ND ND			
(2)イリノイ州 (Champaign) 6EC 処理 (原報告書 31~36 頁、Table 10~15)								
土壌深度	0 日	7 日	14 日	30 日	90 日	190 日	270 日	364 日
0 -15cm	0.22 0.18	0.12 0.15	0.26 0.24	0.13 0.24	0.07 (0.043)		(0.045) (0.028)	ND (0.029)
15-30cm	(0.095) (0.043)	(0.028) (0.038)	ND (0.032)	ND ND	ND ND		ND ND	ND ND
30-45cm	ND (0.031)	(0.025) (0.030)	(0.026) ND	ND ND	ND ND			
45-60cm	0.06 0.08	(0.041) (0.027)	ND (0.030)	ND ND	ND ND			
(3)アーカンソー州 (Marion) 20G 処理 (原報告書 37~42 頁、Table 16~21)								
土壌深度	0 日	7 日	14 日	30 日	90 日	191 日	271 日	366 日
0 -15cm	0.11 0.13	0.40 0.14	0.87 0.55	0.77 0.76	0.52 0.46	0.18 0.13	0.18 0.19	ND (0.034)
15-30cm	0.07 0.06	0.08 (0.038)	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND
30-45cm	0.08 ND	0.06	ND	ND ND	ND			
45-60cm	0.12 ND	0.07	ND	ND ND	ND			
(4)アーカンソー州 (Marion) 6EC 処理 (原報告書 43~48 頁、Table 22~27)								
土壌深度	0 日	7 日	14 日	30 日	90 日	191 日	271 日	366 日
0 -15cm	0.35 0.34	0.31 0.15	0.61 0.28	0.29 0.25	0.11 0.11	0.13 0.11	0.09 0.10	0.07 ND
15-30cm	0.09 0.08	0.06 (0.047)	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND
30-45cm	0.05 ND	0.06	ND	ND ND	ND			
45-60cm	0.12 ND	(0.047)	ND	ND ND	ND			
(5)アイオワ州 (Nevada) 6EC 処理 (原報告書 49~54 頁、Table 28~33)								
土壌深度	0 日	7 日	14 日	30 日	90 日	171 日	300 日	360 日
0 -15cm	0.58 0.44	0.84 0.67	0.54 0.99	0.64 0.51	0.29 0.25	0.18 0.15	0.32 0.27	0.18 0.20
15-30cm	0.37 0.24	0.05 0.05	ND ND	0.07 (0.046)	ND ND	ND ND	ND	ND ND
30-45cm	0.51 0.55	0.15 0.36	ND ND	0.26 0.19	(0.038) (0.031)			
45-60cm	ND ND	0.22 0.22	ND ND	0.11 0.16	ND (0.025)			

カッコ内濃度：定量限界 0.05ppm 以下、ND：検出限界 0.025ppm 以下

(次頁に続く)

空欄は分析せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(単位：ppm、2連の分析値)

(6)ウィスコンシン州 (Racine) 20G 処理 (原報告書 55~58 頁、Table 34~37)								
土壌深度	0 日	7 日	14 日	31 日	90 日	171 日	300 日	360 日
0 -15cm	2.3	2.5	1.6	0.86	0.83			
	1.9	1.2	1.8	0.93	0.60			
15-30cm	0.58	0.31	0.20	0.12	(0.033)			
	0.89	0.27	0.20	0.12	ND			
30-45cm	0.64	0.55	0.24	0.25	0.08			
	1.0	0.43	0.37	0.26	(0.047)			
45-60cm	0.38	0.21	0.10	0.08	ND			
	0.44	0.20	0.07	0.08	ND			
(7)カフォルニア州 (Madera) 20G 処理 (原報告書 59~62 頁、Table 38~41)								
土壌深度	0 日	8 日	16 日	30 日	93 日	171 日	300 日	360 日
0 -15cm	0.93	0.65	0.22	0.19	0.08			
	1.3	1.0	0.65	0.13	0.13			
15-30cm	0.61		0.08	0.05	(0.044)			
	0.81		(0.040)	0.07	ND			
30-45cm	0.58		(0.031)		(0.034)			
	0.12		(0.044)		ND			
45-60cm	0.21				(0.042)			
	0.09				ND			
(8)カフォルニア州 (Madera) 6EC 処理 (原報告書 63~66 頁、Table 42~45)								
土壌深度	0 日	8 日	16 日	30 日	93 日	171 日	300 日	360 日
0 -15cm	1.5	0.89	0.40	0.17	0.18			
	1.7	0.58		(0.038)	0.09			
15-30cm	1.1		0.07	0.19	ND			
	0.97			0.09	ND			
30-45cm	0.89		0.08					
	(0.032)		(0.038)					
45-60cm	0.58							
	ND							
(9)ニュージャージー州 (Princeton) 6EC 処理 (原報告書 67~72 頁、Table 46~51)								
土壌深度	0 日	7 日	14 日	30 日	90 日	191 日	270 日	360 日
0 -15cm	1.1	0.28	0.49	0.27	0.21	0.16	0.09	ND
	1.0	0.34	0.39	0.31	0.25	0.24	0.10	(0.028)
15-30cm	0.08	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
30-45cm		ND	ND	ND	ND			
		ND	ND	ND	ND			
45-60cm		ND	ND	ND	ND			
		ND	ND	ND	ND			
(10)ニュージャージー州 (Princeton) 20G 処理 (原報告書 73~78 頁、Table 52~57)								
土壌深度	0 日	7 日	14 日	30 日	90 日	191 日	270 日	360 日
0 -15cm	3.8	1.2	0.79	0.37	0.28	0.56	0.18	(0.045)
	1.9	0.89	0.31	0.43	0.26	0.53	0.17	(0.044)
15-30cm	0.12	ND	ND	ND	ND	(0.036)	ND	ND
	0.17	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
30-45cm		ND	ND	ND	ND			
		ND	ND	ND	ND			
45-60cm		ND	ND	ND	ND			
		ND	ND	ND	ND			

カッコ内濃度：定量限界 0.05ppm 以下、ND：検出限界 0.025ppm 以下

空欄は分析せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

## 9.4 水中動態に関する試験

### 9.4.1 pH 5, 7及び9の緩衝液における加水分解 (資料No. M-4.1)

試験機関 :

報告書作成年 :

供試標識化合物 :

名称 ;  $^{14}\text{C}$ -カス<sup>ト</sup>サホス ( $^{14}\text{C}$ -FMC 67825)

化学構造式 ;

化学名 ; S, S-di-*sec*-butyl O-ethyl phosphorodithioate (IUPAC)

試験方法 :

準拠試験方法 ; 米国 EPA PESTICIDE ASSESSMENT GUIDELINES, SUBDIVISION N CHEMISTRY: ENVIRONMENTAL FATE, 1982) § 161-1 Hydrolysis studies

試験緩衝液 ; pH5/0.01M酢酸緩衝液、pH7/0.01Mトリス緩衝液、pH9/0.01Mホウ酸緩衝液

試験溶液の調製 ;

半減期測定用— $^{14}\text{C}$ -FMC 67825メタノール溶液3mlを遠沈管に移し、メタノールを窒素気流下で蒸発乾固させた。緩衝液120mlに溶解しFMC 67825が5ppmとなるように溶液を調製した。5mlごとに20本の滅菌アンプルに入れ、密封した。

実測濃度 pH5 2.84ppm、pH7 2.90ppm、pH9 3.14ppm

分解生成物同定用—分析用に調製した5ppm設定の $^{14}\text{C}$ -FMC 67825溶液20mlを非放射性FMC 67825で同位体希釈し、50ppmとした。

分析 ; 暗所25°Cの水浴中に保存し、0、3、6、10、13、17、20、24、27及び34日目に試料を採取した。LSCにて試料中放射能を測定した後、試験溶液を直接HPLC注入した。分解物の同定は相当するHPLC溶出液をメチル化しGC/MS分析により行った。

分析条件 ; HPLC DuPont Zorbax ODS (C-18)カラム 250x4.6mm、0~100%メタノール溶液のグラジエント溶出、吸光度(214nm)検出器測定。

GC/MS Hewlett Packard メチルシリコン結合キャピラリーカラム 12Mx0.2mm、キャリアガス ヘリウム 0.7ml/min

半減期の計算 ; 経過日数に対しFMC 67825残存率の自然対数値をプロットし、最小二乗法による線形回帰式から得られた分解速度定数kから半減期 ( $t_{1/2}$ ) を求めた。  $t_{1/2} = \ln 2 / k$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

試験結果：

試験pH

pH5、pH7及びpH9の各試験溶液中の実測 pHは、それぞれ5.11～5.24、7.18～7.26及び9.18～9.24の範囲であり、変動は認められなかった（原報告書 TABLE 2）。

FMC 67825及び分解生成物の残存率

各経過日数におけるFMC 67825及び分解生成物の処理放射能に対する比率(%)を下表に示した。

pH 5 (原報告書 TABLE 3)

(処理放射能に対する%)

分解生成物	経過日数									
	0	3	6	10	13	17	20	24	27	34
FMC 67825(A)	102.6	105.8	112.7	106.0	103.2	99.6	101.3	100.5	103.6	102.8
合計	103.9	106.7	114.4	107.6	104.9	101.5	103.5	102.8	106.0	105.7

pH 7 (原報告書 TABLE 4)

(処理放射能に対する%)

分解生成物	経過日数									
	0	3	6	10	13	17	20	24	27	34
FMC 67825(A)	99.3	111.3	106.3	106.0	103.2	105.1	104.0	103.6	105.0	103.6
合計	99.7	112.3	107.5	107.3	104.9	107.0	105.7	105.7	107.3	106.3

pH 9 (原報告書 TABLE 5)

(処理放射能に対する%)

分解生成物	経過日数									
	0	3	6	10	13	17	20	24	27	34
FMC 67825(A)	106.2	107.8	102.6	105.4	102.7	102.8	97.7	107.2	95.9	90.6
合計	107.0	109.8	105.6	109.4	107.9	109.4	104.8	117.0	105.4	101.8

pH5及びpH7ではFMC 67825は安定であった。34日間培養後、の生成が認められたが、いずれのpHでも3%以下であった。

pH9ではFMC 67825は徐々に分解し、主要分解生成物としてが34日間培養後に10.0%検出された。FMC 67825の半減期は178.9日であった。その他に1.2%以下で認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

FMC 67825の各pH緩衝液中消失曲線を下図に示した。

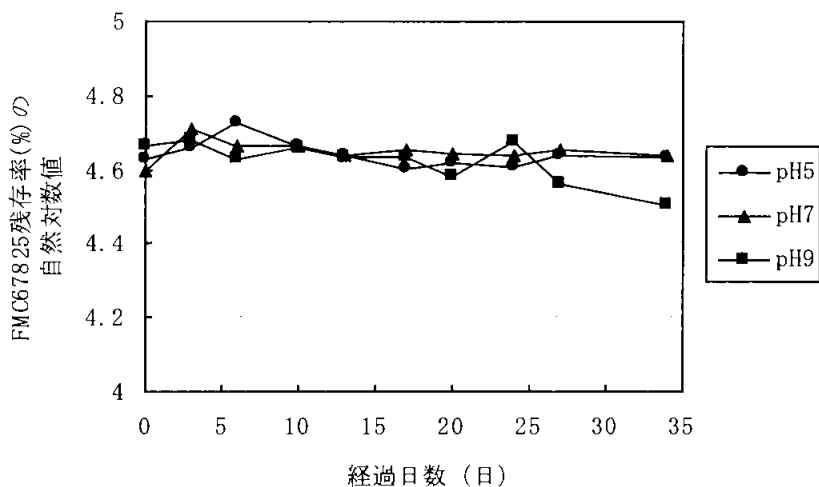


図 FMC 67825のpH5、7及び9緩衝液中加水分解 (25℃)

FMC 67825は酸性又は中性領域では安定であった。アルカリ性領域では徐々に加水分解されることが示唆された。また、主要な加水分解生成物は である。

FMC 67825の加水分解経路を下図のとおり推定した。

申請者注) 本加水分解試験は、pH5で実施されており、OECDガイドライン111に示してあるpH4の条件には準拠していない。しかし、資料No. M-4.2に示されるようにFMC 67825は、1N塩酸中1時間還流条件下で安定であり、pH4においてもpH5同様安定であると考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

#### 9.4.2 強酸性及び強塩基性条件における加水分解 (資料No. M-4.2)

試験機関 :  
報告書作成年 :

供試標識化合物 :

名称 ; <sup>14</sup>C-カスサホス (<sup>14</sup>C-FMC 67825)

化学構造式 ;

化学名 ; S,S-di-*sec*-butyl O-ethyl phosphorodithioate (IUPAC)

試験方法 :

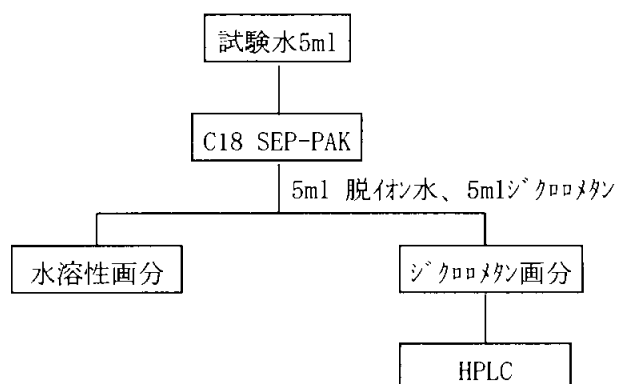
酸性及び塩基性溶液 ; 塩酸及び水酸化ナトリウムの各々 1.0、0.5、0.1及び0.01N濃度の水溶液を調製した。

試験溶液の調製 ; 各濃度の塩酸あるいは水酸化ナトリウム水溶液に約10ppmの濃度となるように FMC 67825を溶解した。

分析 ; 試験溶液は、攪拌しながら 1時間還流させた後、室温まで冷却した。下図に示す手順で酸及び塩基加水分解生成物を抽出し、逆相HPLCでFMC 67825の分解性を調べた。

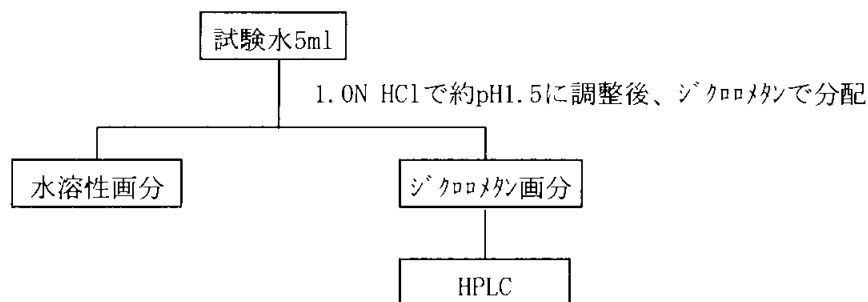
分析条件 ; HPLC カラム Zorbax CN 250x4.6mm  
溶出液 アセトニトリル(60%) / 水(40%)  
流速 1.5ml / 分  
検出 UV 214nm

酸加水分解生成物の抽出 (原報告書 FIGURE 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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

塩基加水分解生成物の抽出（原報告書 FIGURE 2）



試験結果：

酸及び塩基加水分解溶液から回収した放射能分布を以下に示した。

酸加水分解

HCl濃度(N)	水溶性画分	ジクロロメタン	ジクロロメタン中の <sup>14</sup> C-FMC 67825 (%HPLC)
1.00	0.8	99.2	94.2
0.50	0.5	99.5	93.2
0.10	0.5	99.5	94.0
0.01	0.4	99.6	94.4
平均			93.95

塩基加水分解

NaOH濃度(N)	水溶性画分	ジクロロメタン	ジクロロメタン中の <sup>14</sup> C-FMC 67825 (%HPLC)
1.00	71.2	28.8	1.3
0.50	69.5	30.5	1.7
0.10	66.7	33.3	1.2
0.01	69.2	30.8	1.6
平均			1.45

FMC 67825は、0.01N～1Nのいずれの濃度の塩酸溶液中で1時間還流しても安定であった。一方、塩基性溶液中では、0.01Nの水酸化ナトリウム溶液中ではほぼ完全に分解した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

#### 9.4.3 水中での光分解性試験（資料No. M-4.3）

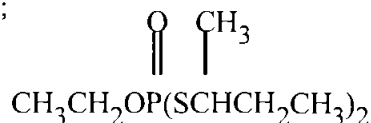
試験機関 :

報告書作成年 :

供試化合物 :

名称 ; カブサホス (FMC 67825)

化学構造式 ;



化学的純度 ;

化学名 ; S, S-di-*sec*-butyl 0-ethyl phosphorodithioate (IUPAC)

供試水 : 滅菌蒸留水 ; Milli-Q SP TOC SYSTEM (日本ミロア・リミテッド社製) を用いて精製した超純水をオート高圧滅菌器により滅菌して供試した。

自然水 ; 荒川中流 (埼玉県志木市秋ヶ瀬取水口付近) で平成10年12月20日に採取した河川水をガラス繊維濾紙 (GF3) にて濾過後、供試した。pHは7.4であった。また、滅菌処理は行なわなかった。

光源 : キノンランプ (特殊UVガラスフィルター付き)

光波長及び強度 ; 300~400nm 36.5W/m<sup>2</sup>、300~800nm 404W/m<sup>2</sup>

試験方法 : 農林水産省農産園芸局長通達9農産第5089号「農薬の物理化学的性状に関する試験方法について」の試験方法16. 水中光分解性に準拠して実施した。

試験濃度 ; 5mg/L (FMC67825の5000mg/Lアセトニル標準原液1mLを1Lフラスコに入れ窒素ガスにて溶媒留去。供試水1Lを添加、攪拌して試験溶液を調製。)

試験液量 ; 試験溶液を10mL容栓付石英試験管に満水として供試。分析には10mLを使用。

試験温度 ; 25±2°C (照射期間中平均試料温度26.4°C、冷却循環装置にて制御)

試験装置 ; キノン光照射装置 サンテスタ XF-180 (島津製作所)、キノンランプ連続照射

暗所対照 ; 低温恒温器 (25±1°C) 内に試料静置

試料採取 ; 滅菌蒸留水及び自然水ともに下記経過日数で試料採取した。

光照射区 ; 照射開始前 (0日)、照射開始 1、3、7、14日後

暗所対照区 ; 恒温器保管前 (0日)、保管 1、3、7、14日後

分析方法 ; 試料10mLをジクロロメタン50mLで2回抽出後、無水硫酸ナトリウム脱水し、2%ジエチレングリコール/アセトン溶液を0.2mL添加して約1mLまで減圧濃縮した。窒素ガスにて乾固後アセトンで4mL定容とし、NPD付きガスクロマトグラフにてFMC67825を定量した。

検出限界は0.01µg/mLであった。滅菌蒸留水及び自然水における1µg/mL添加時の回収試験を実施した。

半減期の計算 ; 最小二乗法による線形回帰式  $C=C_0e^{-kt}$

C—時間tでのFMC 67825濃度、C<sub>0</sub>—薬剤添加直後のFMC 67825濃度

k—分解速度定数、t—時間、半減期 (T<sub>1/2</sub>)=Ln2/k=0.693/k



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

試験結果：

(1) 添加回収試験；各供試水における回収試験結果を以下に示した（原報告書 表-1）。

供試水	添加濃度 (µg/mL)	回収率 (%)
滅菌蒸留水	1.0	92.2
自然水	1.0	96.5

(2) 濃度推移；各試験区におけるFMC67825の経時的濃度変化及びそのグラフを以下に示した。

(単位：µg/mL、原報告書 表-2 及び表-3；2連平均値のみ記載)

供試水	試験区	経過日数				
		0日	1日	3日	7日	14日
滅菌蒸留水	光照射区	4.78	4.39	4.16	3.79	1.19
	暗所対照区	4.78	4.43	4.63	4.22	4.45
自然水	光照射区	4.84	3.86	2.50	1.06	0.26
	暗所対照区	4.84	4.51	4.58	4.20	4.55

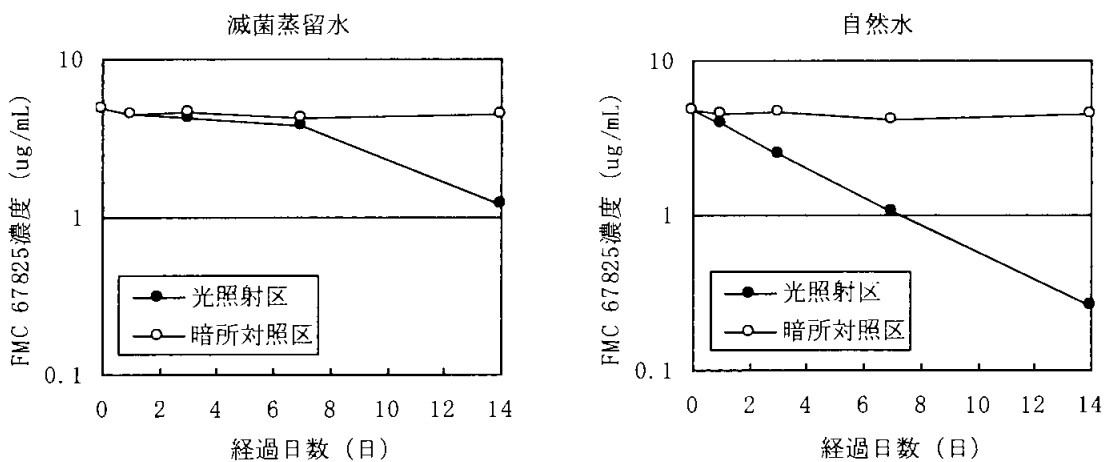


図 FMC67825の滅菌蒸留水及び自然水における光分解消失曲線（原報告書 図-1 及び図-2）

(3) 光分解半減期

FMC67825の各試験区における推定半減期を下表に示した（原報告書 表-4）。

供試水	光照射区		暗所対照区
	測定値	太陽光換算値*	
滅菌蒸留水	6.8日	32日	1年以上
自然水	3.3日	15日	1年以上

\*北緯35度、春の太陽光における換算値。36.5W/m<sup>2</sup>(300~400nm)を用いて算出した。

FMC 67825は、滅菌蒸留水及び自然水のいずれにおいても速やかな光分解を受けた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

#### 9.4.4 水中での光分解性試験 (資料No. M-4.4)

試験機関 :

報告書作成年 :

供試標識化合物 :

名称 ;  $^{14}\text{C}$ -カス<sup>®</sup>サホス ( $^{14}\text{C}$ -FMC 67825)

化学構造式 ;

化学名 ; S,S-di-*sec*-butyl O-ethyl phosphorodithioate (IUPAC)

供試水 : 滅菌蒸留水 Milli-Q脱イオン水をオートクレーブ滅菌して供試した (平均 pH 7.8)。

光源 : 自然太陽光 (ニュージャージー州 Princeton、東経75°、北緯40°付近)

試験方法 :

試験溶液の調製 ; 増感剤無添加試料 - 滅菌蒸留水5mlに $^{14}\text{C}$ -FMC67825の100ppm水溶液50 $\mu\text{L}$ を加え、1ppmの添加量とした。

増感剤添加試料 - 1%アセトン水溶液5mlに $^{14}\text{C}$ -FMC67825の100ppm水溶液50 $\mu\text{L}$ を加え、1ppmの添加量とした。

試験溶液への光照射 ; 試料をアンプルに密封し浅いステンレス製の容器に入れ、直径10mmのステンレス製カラムにアンプルの頭部を固定した。ステンレス製の容器に水を入れ、断熱処理した水浴 (25°C) 中に入れ、研究施設の屋根の上に設置して太陽光線を照射させた。

試験溶液の分析 ; 増感剤添加試料は光照射後、0、2、4、8、16及び30日に、増感剤非添加試料は光照射後、0、3、7、14、21及び30日に採取した。各試料は2連ずつpH測定及びLSCによる総放射能測定を行なった。試験溶液をアセトニトリルで希釈し、200 $\mu\text{l}$ をHPLCに注入した。溶出液をLSC測定することにより、FMC 67825及び光分解物の定量を行なった。分解物の同定にはSPE/TLCを用いた。

半減期の計算 ; 照射時間に対し残存率の自然対数値をプロットし、その最小二乗法による線形回帰式の傾き (分解速度定数、Kd) より求めた。半減期 ( $t_{1/2}$ ) =  $\ln 2 / Kd$

試験結果 :

FMC 67825及び分解物の比率推移を表1~表4に示した。

FMC 67825の増感剤無添加、光照射区及び増感剤添加、光照射区における半減期はそれぞれ174日 (原報告書 FIGURE 2) 及び115日 (原報告書 FIGURE 3) であった。

FMC 67825は、太陽光に対しては比較的安定であると考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表1 増感剤無添加、光照射区試料のHPLCプロファイル (FMC67825及び分解物比率)  
(原報告書 TABLE 7)

(HPLC回収放射能に対する%、2連の平均値)

化合物	保持時間 (分)	0日	3日	7日	14日	21日	30日

- 1) : 分解物標準品の保持時間の中の放射能溶出  
 2) : の含量  
 3) : 注入放射能に対する溶出回収率、 4) : 空欄は検出せず  
 5) : 原報告書ではテリングによる2つの数値が表記されているが、本抄録では合計値を記した。

表2 増感剤無添加、暗所区試料のHPLCプロファイル (FMC67825及び分解物比率)  
(原報告書 APPENDIX E)

(HPLC回収放射能に対する%、2連の平均値)

化合物	保持時間 (分)	0日	3日	7日	14日	21日	30日

- 1) : 分解物標準品の保持時間の中の放射能溶出  
 2) : の含量  
 3) : 注入放射能に対する溶出回収率、 4) : 空欄は検出せず  
 5) : 原報告書ではテリングによる2つの数値が表記されているが、本抄録では合計値を記した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表3 増感剤添加、照射区試料のHPLC<sup>®</sup> プロファイル (FMC67825及び分解物比率)  
(原報告書 TABLE 8)

(HPLC回収放射能に対する%、2連の平均値)

化合物	保持時間 (分)	0日	2日	4日	8日	16日	30日

- 1) : 分解物標準品の保持時間間の放射能溶出  
 2) : \_\_\_\_\_ の含量  
 3) : 注入放射能に対する溶出回収率、 4) : 空欄は検出せず  
 5) : 原報告書ではテリング<sup>®</sup>による2つの数値が表記されているが、本抄録では合計値を記した。

表4 増感剤添加、暗所区試料のHPLC<sup>®</sup> プロファイル (FMC67825及び分解物比率)  
(原報告書 APPENDIX F)

(HPLC回収放射能に対する%、2連の平均値)

化合物	保持時間 (分)	0日	2日	4日	8日	16日	30日

- 1) : 分解物標準品の保持時間間の放射能溶出  
 2) : \_\_\_\_\_ の含量  
 3) : 注入放射能に対する溶出回収率、 4) : 空欄は検出せず  
 5) : 原報告書ではテリング<sup>®</sup>による2つの数値が表記されているが、本抄録では合計値を記した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

FMC 67825の水中における光分解経路を下図のとおり推定した。

申請者注) 原報告書には推定光分解経路が記載されていないが、申請者は検出された光分解物より分解経路を推定し、記載した。

図 FMC 67825の水中における推定光分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

## 9.5. 土壌吸着性

### 9.5.1 土壌吸着試験（日本土壌）（資料No. M-3.5）

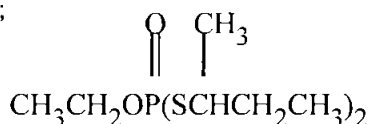
試験機関：

報告書作成年：

供試化合物：

名称；カズサホス（FMC 67825）

化学構造式；



化学的純度；

化学名；S, S-di-*sec*-butyl 0-ethyl phosphorodithioate (IUPAC)

供試土壌：以下に示した4種の畑土壌を（社）日本植物防疫協会より購入し供試した。

土壌名 (土壌No.)	牛久土壌 (No. 14)	愛知土壌 (No. 15)	和歌山土壌 (No. 16)	高知土壌 (No. 18)
土壌群名	黒ボク土 (火山灰土壌)	灰色台地土	洪積堆積土	沖積鈹質土壌
採取場所	日植防研牛久	愛知農総試	和歌山農試	日植防研高知
土性	SiCL (シルト質堆積土)	SCL (砂質堆積土)	LiC (軽堆積土)	LiC (軽堆積土)
粒径組成				
砂 (%)	26.2	68.0	41.7	47.6
シルト (%)	50.9	14.5	29.4	27.2
粘土 (%)	22.9	17.5	28.9	25.2
有機炭素含有率 (%)	2.25	1.11	1.33	1.33
有機炭素測定法	アリソン式重量法	アリソン式重量法	アリソン式重量法	アリソン式重量法
pH(H <sub>2</sub> O)、pH(KCl)	6.8、5.9	6.6、6.0	5.2、3.7	6.5、6.4
陽イオン交換容量 (me/100g)	21.4	7.9	11.0	10.2
硝酸吸収係数	2300	290	410	370
粘土鈹物の種類	アロフェン パーミキュライト	カオリン鈹物 イライト	カオリン鈹物 パーミキュライト	クローイト イライト
水分 (%)*	13.6	1.5	2.2	2.0

\* (株) 化学分析コンサルタント測定値

試験方法：農林水産省農産園芸局長通達9農産第5089号「農薬の物理的・化学的性状に関する試験方法について」の試験法10. 土壌吸着係数 OECDテストガイドライン (No. 106吸着/脱着) に従って実施した。

#### 平衡化試験

試験溶液濃度；1mg/L (0.01M塩化カルシウム水溶液溶液)

土壌/溶液比；5g土壌及び25mL溶液 (純水5mL+0.01M塩化カルシウム溶液20mL)

振盪条件；25℃、遮光下、4、8、16及び24時間

水相分析法；ジクロロメタン抽出後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製しガスクロマトグラフィー定量

平衡化の判断；水相中濃度の変化率が10%以内

### 高次試験

試験溶液濃度 ; 0.1、0.5、2及び5mg/L  
 添加溶液の実測濃度;0.086、0.430、1.72及び4.30mg/L)  
 土壌／溶液比 ; 5g土壌及び25mL溶液（純水5mL+0.01M塩化カルシウム溶液20mL）  
 振盪条件 ; 25℃、遮光下、24時間  
 水相分析法 ; ジクロロメタン抽出後、シカゲルラムクロマトグラフにて精製しNPD付きガスクロマトグラフにて定量

吸着平衡定数( $K_F^{ads}$ )及び吸着指数(1/n) ; フロイントリッヒ式を適用した。

$$X/m = K_F^{ads} \cdot C_e^{1/n}$$

$$\text{Log}(X/m) = \text{Log}K + 1/n \cdot \text{Log}C_e$$

X : 吸着量(μg)                      m : 土壌の重量(g)

$K_F^{ads}$  : 吸着平衡定数     $C_e$  : 平衡時の水相濃度

1/n : 吸着指数

有機炭素吸着係数( $K_F^{ads}_{oc}$ ) ; 各土壌の吸着平衡定数( $K_F^{ads}$ )を有機炭素含有率(OC%)で除して求めた。

$$K_F^{ads}_{oc} = K_F^{ads} \cdot 100 / OC\%$$

### 物質収支

高次試験における1.72mg/L濃度の吸着平衡後の水相及び土壌中のFMC 67825を分析し、各試料中FMC 67825重量の合計を初期添加量で除して回収率（物質収支）を求めた。

水相分析法 ; ジクロロメタン抽出後、シカゲルラムクロマトグラフにて精製しNPD付きガスクロマトグラフにて定量

土壌分析法 ; アセトン抽出、ジクロロメタン転溶、シカゲルラムクロマトグラフにて精製後NPD付きガスクロマトグラフにて定量

### ガスクロマトグラフにて定量における検出限界

水相 ; 0.004 μg/mL、土壌 ; 0.01 μg/g

### 試験結果 :

#### 分析法回収率

試験土壌5gに純水5mLを加え、24時間放置し、平衡化させた後、0.01M塩化カルシウム水溶液20mLを加え16時間振盪後、遠心分離した水相と固相（土壌）におけるFMC 67825の添加回収率を以下に示した。

(原報告書 表-1 ; 2連平均値のみ記載)

試料	土壌	添加量(μg)	回収率(%)
水相	牛久土壌	5	92.5
	愛知土壌	5	92.0
	和歌山土壌	5	92.7
	高知土壌	5	92.4
固相 (土壌)	牛久土壌	5	91.8
	愛知土壌	5	86.7
	和歌山土壌	5	93.8
	高知土壌	5	90.6

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

### 平衡化時間

各振盪時間後の水相中FMC 67825濃度（2連平均値）及び濃度変化率を以下に示した。平衡化時間は8時間であったが、十分な平衡及び分析の都合を考慮し高次試験の平衡化時間は24時間とした。

（原報告書 表-2）

供試土壌	初期添加量 ( $\mu\text{g}$ )	振盪時間 (hr)	水相中濃度 ( $\mu\text{g/mL}$ )	濃度変化率* (%)
牛久土壌	18.94	4	0.356	-
		8	0.340	-4
		16	0.306	-10
		24	0.302	-1
愛知土壌	18.94	4	0.448	-
		8	0.434	-3
		16	0.422	-3
		24	0.428	1
和歌山土壌	18.94	4	0.501	-
		8	0.484	-3
		16	0.474	-2
		24	0.459	-3
高知土壌	18.94	4	0.422	-
		8	0.406	-4
		16	0.388	-4
		24	0.384	-1

\*：変化率(%) =  $100 \times [(n\text{回時の濃度}) - (n-1\text{回時の濃度})] / (n-1\text{回時の濃度})$

### 高次試験

土壌吸着パラメータを以下に示した。

（原報告書 表-5及び表-6を合わせて記載）

土壌	1/n	$K_f^{ads}$	OC%	$K_f^{ads_{oc}}$
牛久土壌	0.996	6.27	2.25	279
愛知土壌	1.01	3.13	1.11	282
和歌山土壌	1.05	2.49	1.33	187
高知土壌	0.965	3.82	1.33	287

FMC67825の $K_{oc}$ 'は187~287であった。

### 物質収支

24時間振盪後の物質収支結果（水相及び土壌中回収率）を以下に示した。

（原報告書 表-4；申請者が平均値を計算して記載）

土壌	添加量 ( $\mu\text{g}$ )	土壌中回収量 ( $\mu\text{g}$ )	水相中回収量 ( $\mu\text{g}$ )	合計回収量 ( $\mu\text{g}$ )	回収率 (%)
牛久土壌	34.40	16.96	16.905	33.865	98.4
愛知土壌	34.40	13.725	21.83	35.555	103
和歌山土壌	34.40	11.96	23.525	35.485	103
高知土壌	34.40	15.855	19.59	35.445	103

回収率は、98-103%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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

9.3.5 土壌吸脱着試験（米国土壌）（資料No. M-3.6）

試験機関 :  
報告書作成年 :

供試標識化合物 :

名称	構造式	比放射能	放射化学的純度
<sup>14</sup> C-カス <sup>6</sup> サホス ( <sup>14</sup> C-FMC 67825)			
<sup>14</sup> C-Terbufos			

\* : <sup>14</sup>C標識位置

化学名 ; F67825 : S,S-di-*sec*-butyl 0-ethyl phosphorodithioate (IUPAC)  
Terbufos : S-*tert*-butylthiomethyl 0,0-diethyl phosphorodithioate (IUPAC)

供試土壌 : 以下に示した米国の5地域から土壌を採取し供試した。

Leon微細砂土 : Seminole, FL, USA  
Cosad砂壤土 : Wilson, NY, USA  
Dunkirkシルト質壤土 : Niagara, USA  
Hagerstownシルト粘土質土壌 : Beltsville, MD, USA

土壌を風乾後、Leon微細砂土とCosad砂壤土は500 μmメッシュ、Dunkirkシルト質壤土とHagerstownシルト質埴壤土は250 μmメッシュの篩に通した。供試土壌の物理化学的性質を下表に示した。

供試土壌の物理化学的性質

名称		Leon微細砂土	Cosad砂壤土	Dunkirk シルト質壤土	Hagerstown シルト粘土質土壌
粒径分布	砂 (%)	91.6	54.4	30.4	20.8
	シルト (%)	4.8	35.2	65.2	54.8
	粘土 (%)	3.5	10.4	14.4	24.4
有機物含量 (%)		1.3	3.0	3.1	2.3
陽イオン交換容量 (meq/100g)		3.5	16.1	14.2	13.8
pH		6.2	7.0	7.1	7.5
密度 (g/cm <sup>3</sup> )		1.47	1.18	1.13	1.16
有機炭素 (%)		0.76	1.74	1.80	1.34

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

試験方法：

溶液の調製； $^{14}\text{C}$ -FMC 67825及びTerbufosを1.0%エタノールに溶解させ、これに0.01M  $\text{CaCl}_2$ を加えて希釈し、3濃度の試験溶液を作成した。

$^{14}\text{C}$ -FMC 67825 ; 100、50、5ppm

$^{14}\text{C}$ -terbufos ; 5.0、1.0、0.1ppm

吸着試験；遠心管に入った乾土換算2gの風乾土壌に各濃度の処理溶液10mlを加え、24時間振盪した。15分間の遠心分離後、上清を1mlずつ2連で採取し、上清中放射能濃度をLSCで測定した。

脱着試験；吸着試験後上清を除去し、沈殿土壌に $\text{CaCl}_2$ 水溶液を10ml加え、24時間振盪した。15分間の遠心分離後、上清を1mlずつ2連で採取し、上清中放射能濃度を測定した。

申請者注）振盪は20～25℃に調節された実験室内の蛍光灯下にて行われた。

物質収支；脱着試験後の沈殿土壌に含まれる放射能を燃焼法により測定し、吸脱着試験上清中放射能と合わせて放射能のマスバランスを調べた。

吸着係数( $K_F^{\text{ads}}$ )の計算；

$$K_F^{\text{ads}} = x/m \div C_e$$

$x/m$ ：吸着試験後の土壌中濃度

$C_e$ ：吸着試験後の平衡水中濃度

脱着係数( $K_F^{\text{ads}'}$ )の計算；

$$K_F^{\text{ads}'} = x'/m \div C_e'$$

$x'/m$ ：脱着試験後の土壌中濃度

$C_e'$ ：脱着試験後の平衡水中濃度

有機炭素吸着係数( $K_F^{\text{ads}oc}$ )の計算；

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

$$K_F^{\text{ads}oc'} = 100 \times K_F^{\text{ads}'} / \text{有機炭素含量}(\%)$$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

試験結果：

吸着試験及び脱着試験後の吸着係数及び有機炭素吸着係数を下表に示した。

(原報告書 TABLE 5より抜粋)

処理化合物	供試土壌	$K_F^{ads}$	$K_F^{ads_{OC}}$	$K_F^{ads'}$	$K_F^{ads_{OC}'}$
$^{14}C$ -FMC 67825	Cosad砂壤土	4	213	4	324
	Dunkirkシルト質壤土	6	351	9	671
	Hagerstownシルト粘土質土壌	3	200	5	349
	Leon微細砂土	2	144	4	308
$^{14}C$ -terbufos	Cosad砂壤土	8	467	22	1241
	Dunkirkシルト質壤土	9	524	28	1574
	Hagerstownシルト粘土質土壌	7	549	15	1143
	Leon微細砂土	7	912	18	2371

吸着試験後のFMC 67825の有機炭素吸着係数は144～351であり、Terbufos (467～912) に比べ土壌吸着性は小さかった。

各土壌における吸着、脱着試験後の放射能収支を下表に示した。

(原報告書Appendix Iより平均値を抜粋)

処理化合物	処理濃度 (mg/l)	Cosad 砂壤土	Dunkirk シルト質壤土	Hagerstown シルト粘土質土壌	Leon 微細砂土
$^{14}C$ -FMC67825	100	97.4	97.9	103.0	98.2
	50	97.0	96.6	102.3	96.3
	5	100.2	91.7	98.8	91.7
$^{14}C$ -Terbufos	5.0	88.6	95.2	92.8	79.5
	1.0	86.2	97.7	91.3	77.5
	0.1	93.8	95.7	91.6	83.1

FMC 67825及びTerbufosの放射能回収率は91.7～103.0%及び77.5～97.7%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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

## 代謝分解のまとめ

FMC 67825 (カズサス) の動物、植物及び土壌等における代謝、分解、残留の要約は下記のとおりであり、代謝分解経路を 259 頁、結果の概要を 260～265 頁に示した。

### 動物：

SD 系雌雄マウスを用いて代謝試験を実施した。

低用量 (1mg/kg) での単回経口、単回静脈、反復経口 (非標識体 14 日間投与後 15 日目に標識体単回投与) 及び高用量 (20mg/kg) での単回経口の 4 投与群で試験した。<sup>14</sup>C-FMC 67825 投与後の尿、糞及び呼気中排泄、168 時間後の組織内濃度及び尿、糞中代謝物の同定、定量を行った。

#### 「排泄」 (資料 No. M-1.1 及び M-1.2)

投与放射能の体外排泄は速く、各投与群とも投与後 24 時間以内にはほぼ完全に尿、糞及び呼気中に排泄された。投与放射能の投与後 168 時間までの尿、糞及び呼気中への回収率は、各投与群とも 90～114% の範囲であった。尿 (ケージ洗浄含む)、糞及び呼気中への排泄率は、それぞれ 63～92%、4～15% 及び 11～17% であった。尿中排泄が主要であり、呼気中排泄も認められた。排泄速度及び排泄比率に用量、投与経路及び性差は認められなかった。

尚、糞中排泄率が 20% 未満であったので胆汁排泄試験は実施しなかった。

#### 「吸収率」 (資料 No. M-1.1 及び M-1.2)

低用量経口投与群の消化管吸収率は、各群の尿中排泄率を単回静脈投与群の尿中排泄率で除して求めた。単回経口投与群及び反復経口投与群の吸収率はそれぞれ 80～91% 及び 91% であった。性差及び反復投与の影響は認められなかった。

高用量投与群では上記の吸収率計算をしていないが、尿及び呼気中排泄率の合計が 88～92% であることから、吸収率は約 90% であると考えられる。

血液中 (血漿中) 放射能濃度推移は測定されていないが、尿及び呼気中への高率の排泄が投与後 24 時間以内にはほぼ完了することから、血液中濃度推移は速やかな濃度上昇後の濃度消失が 24 時間以内に起きていると推定された。

#### 「組織残留」 (資料 No. M-1.1 及び M-1.2)

速やかな吸収及び排泄が投与後 24 時間以内に完了することが示唆されたため、経時的組織内濃度測定は実施しなかった。

投与後 168 時間の組織残留放射能濃度を測定した。低用量及び高用量共に全組織及び屍体を含む残留放射能は投与量の 2% 以内であり、組織残留性は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

経口投与群では肝臓及び脂肪が、静脈投与群では肺、肝臓及び脂肪が比較的高い濃度を示した。

「代謝分解」(資料 No. M-1.3)

FMC 67825 の代謝経路は 加水分解及び生成した  
生成さらには炭酸ガスへの無機化であった。

尚、親化合物 FMC 67825(A) が糞中から少量検出された。

## 植物

とうもろこし、ハナ及びはつかだいこんを供試した。

「とうもろこし」(資料 No. M-2.1)

とうもろこし播種後  $^{14}\text{C}$ -FMC 67825 を 2.7kg ai/ha の割合で散布し、106日(収穫期)後の穀粒と茎葉部を採取して分析した。

茎葉部及び穀粒の総放射性残留物濃度(TRR、FMC 67825換算)はそれぞれ 2.867ppm 及び 0.230ppm であった。

「ハナ」(資料 No. M-2.2)

結実初期のハナ樹株元に  $^{14}\text{C}$ -FMC 67825 を 96 kg ai/ha の割合で散布し、158日後に緑色果実及び葉を採取した。緑色果実の一部を室温成熟させ黄色果実とした。果実は果皮と果肉に分け試料とした。

黄色果実の果肉、果皮、緑色果実の果肉、果皮及び葉の TRR は、それぞれ 0.052ppm、0.031ppm、0.031ppm、0.038ppm 及び 0.021ppm であった。

FMC 67825(A) が葉で 0.001ppm 検出された。

「はつかだいこん」(資料 No. M-2.3)

ポット土壤に  $^{14}\text{C}$ -FMC 67825 を 9 kg ai/ha の割合で土壤混和し、はつかだいこんを播種した。播種後 50日(収穫期)に根部及び茎葉部を採取、分析した。

根部及び茎葉部の TRR はそれぞれ 1.585ppm 及び 5.027ppm であった。

根部及び茎葉部で同定された化合物は、  
であった。その他に 20種類以上の 10%TRR 未満の高極性代謝物が検出された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

ともろこし、バナナ及びびはつかだいこんにおける代謝物は、植物間で類似していると考えられ、  
であった。

### 土壌、環境

好気性土壌動態、嫌気性土壌動態、土壌吸着、水中光分解及び加水分解の各試験を実施した。

「好気性土壌動態試験」（資料 No. M-3. 1、M-3. 2 及び M-3. 3）

シルト質壤土及び砂壤土を用いて処理濃度約 3ppm、温度 25°C、水分含量 75%の条件下で培養期間 90 日あるいは 120 日までの FMC 67825 の土壌中分解を調べた。

FMC 67825 の半減期は 11~45 日であった。

分解物として、炭酸ガスが 43~71%生成し、最終的に無機  
化されると考えられた。その他にはがシルト質壤土において 14 日後に最大 7.5%検出  
されたのみであった。

「嫌気性土壌動態試験」（資料 No. M-3. 4）

好気性条件のシルト質壤土に FMC 67825 を約 3ppm の濃度で処理し、温度 25°C、14 日間培養後 15 日目に注水により嫌気性条件へ変換後 FMC 67825 の分解を調べた。

嫌気条件後の FMC 67825 (A) の半減期は 55 日であった。

分解物として炭酸ガスが生成し、嫌気性条件変換後 67 日までに 20%が検出された。有機分解物としてが検出され、その半減期は 16 日であった。

「加水分解試験」（資料 No. M-4. 1、M-4. 2）

処理濃度 3ppm、温度 25°C条件下、pH5、7 及び 9 の滅菌緩衝液中での加水分解性を調べた。

pH5 及び 7 では安定であり、pH9 での半減期は 179 日であった。1N 塩酸中 1 時間還流条件下でも FMC 67825 は安定であった。

「水中光分解試験」（資料 No. M-4. 3、M-4. 4）

FMC 67825 の水中光分解試験を、滅菌蒸留水及び河川水を用いて、処理濃度 5ppm、温度 25°C条件下、ケルランプ照射により実施した。光照射区での FMC 67825 の半減期は 3.3~6.8 日、暗所区では 1 年以上であった。北緯 35 度、春の太陽光に換算した場合の推定半減期は 15~32 日であった。また、光分解物として、

等が検出された。

「土壌吸着試験」（資料 No. M-3. 5）

国内 4 土壌を用いて FMC 67825 の土壌吸着試験を実施した。ポイントリット式より計算した土壌吸着係数  $K_{F^{ads}}$  及び有機炭素吸着係数  $K_{F^{adsoc}}$  の範囲は、2.49~6.27 及び 187~287 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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

FMC67825 (カスサス) の動物、植物及び土壌等における代謝分解経路図

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

代謝分解の概要 (1) 動物、植物、土壌等代謝分解物比較

代謝分解物					親化合物A																非抽出物	CO <sub>2</sub>	合計		
動物	ラット	1mg/kg 単回経口	尿	♂	0.5																	10.88	78.18		
			糞	♂	1.6																		2.0	6.8	
植物	とうもろこし	2.7 kg ai /ha	処理後 106日	飼い葉	- (-)																	18.1 (0.519)	100.1 (1.902)		
				穀粒	- (-)																			61.5 (0.141)	98.7 (0.188)
	バナナ	3.35 g/本 処理後 158日	黄色果肉	果肉	- (-)																		20.4 (0.011)	93.9 (0.047)	
				果実	- (-)																			12.5 (0.004)	95.6 (0.003)
				葉	3.3 (0.001)																			13.8 (0.003)	84.9 (0.018)
	はつかだいこん	9 kg ai /ha	50日	根部	0.8 (0.014)																		15.7 (0.243)	100.0 (1.585)	
茎葉				0.4 (0.018)																				7.4 (0.355)	100.0 (5.027)
土壌	畑条件	シト質 壌土	2.92 ppm	14日	44.4 (1.30)																	21.7	24.6	97.00 (1.48)	
	嫌気条件	シト質 壌土	2.92 ppm	44日 (29日**)	26.0 (0.76)																		27.7	34.0	100.61 (1.14)
光分解	自然太陽	滅菌 蒸留水		照射区	21日	86.7																		99.9	
	光	増光剤 無添加		暗所区	21日	99.4																			100.1
加水分解	滅菌 緩衝液	pH5	2.84 ppm	20日	101.3																			103.5	
		pH7	2.90 ppm	20日	104.0																				105.7
		pH9	3.14 ppm	20日	97.7																				104.8

注 1) 動物(ラット)、土壌、加水分解、光分解の数値は処理放射活性に対する%、植物の数値は%TRR。

6) 植物の ( ) 内の数値は親化合物換算濃度 (ppm)。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

代謝分解の概要 (2) 動物代謝

代謝分解物			親化合物 A																		非抽出物	CO <sub>2</sub>	合計				
動物	ラット	1 mg/kg 単回経口投与	尿	♂	0.5																		10.88	78.18			
				♀	0.4																				15.02	73.62	
		0-24時間	糞	♂	1.6																		2.0		6.8		
				♀	5.6																			2.7		11.9	
		21 mg/kg 単回経口投与	尿	♂	0.1																				13.37	100.07	
				♀	0.4																					13.66	83.46
		0-24時間	糞	♂	0.0																			2.1		4.7	
				♀	0.0																				1.2		2.5
		0.8 mg/kg 単回静脈投与	尿	♂	0.2																				16.33		80.33
				♀	0.1																					16.17	
		0-24時間	糞	♂	1.1																			1.8		6.3	
				♀	0.1																				1.5		3.5
		1 mg/kg 反復経口投与	尿	♂	0.1																					14.42	80.92
				♀	1.2																						16.79
		0-24時間	糞	♂	4.2																			2.5		12.2	
				♀	6.5																				3.1		13.4

注 1) 数値は投与放射活性に対する%。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

代謝分解の概要 (3) 植物代謝

代謝分解物				親化合物 A												非抽出物	合計		
植物	とうもろこし	2.7 kg ai /ha	茎葉	処理後 30日	7.3 (0.112)											14.4 (0.222)	99.9 (0.988)		
			生牧草	処理後 78日	- (-)												15.1 (0.131)	100.0 (0.554)	
			飼い葉	処理後 106日	- (-)												18.1 (0.519)	100.1 (1.902)	
			穀粒	処理後 106日	- (-)												61.5 (0.141)	98.7 (0.188)	
	バナナ	3.35 g/本 処理後 158日	黄色果実	果肉	- (-)												20.4 (0.011)	93.9 (0.047)	
				果皮	- (-)												12.5 (0.004)	95.6 (0.03)	
			緑色果実	果肉	- (-)													45.2 (0.014)	97.2 (0.03)
				果皮	- (-)													24.7 (0.009)	95.0 (0.035)
			葉		3.3 (0.001)											13.8 (0.003)	84.9 (0.018)		
	ハツカダイコン	9 kg ai /ha	50日	根部		0.8 (0.014)											15.7 (0.243)	100.0 (1.585)	
茎葉					0.4 (0.018)												7.4 (0.355)	100.0 (5.027)	

注1) 数値は試料中総放射活性に対する%(%TRR)。 4) ( )内の数値は親化合物換算濃度(ppm)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

代謝分解の概要 (4) 土壌代謝

代謝分解				物	親化合物 A																非抽出物	CO <sub>2</sub>	合計			
土壌	好気 畑条件	シト質壤土	2.92 ppm	0日	98.3																0.4		100.0			
				14日	44.4																		21.7	24.6	99.9	
				25°C	43日	6.9																		33.2	56.5	100.0
					76日	1.8																		28.4	67.3	99.9
	嫌気 条件	シト質壤土	2.92 ppm	44日 (29日*)	26.0																	27.7	34.0	100.1		
				82日 (67日*)	18.7																		28.2	44.7	100.0	

注 1) 数値は処理放射活性に対する%を表す。 2) \*: 注水後日数。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

代謝分解の概要 (5) 光分解

代謝分解物				親化合物 A																未同定代謝物	非抽出物	CO <sub>2</sub>	合計			
光分解	自然太陽光	滅菌蒸留水	照射区	0日	99.6															0.3			100.1			
				7日	93.6																4.0			100.0		
				21日	86.7																	8.9			99.9	
				30日	88.8																	7.5			99.8	
		25°C	増感剤無添加	暗所区	0日	99.8																0.2			100.0	
					7日	99.2																0.4			100.0	
					21日	99.4																	0.2			100.1
					30日	98.0																	1.5			100.1
	25°C	照射区	照射区	0日	99.8																0.3			100.1		
				8日	94.8																3.4			100.0		
				16日	91.2																	5.6			100.2	
				30日	82.6																	9.3			99.7	
		25°C	増感剤添加	暗所区	0日	99.6																0.3			99.9	
					8日	99.4																0.3			100.1	
					16日	99.5																0.3			100.0	
					30日	98.8																	0.4			100.0

注1) 数値は処理放射活性に対する%

3) 空欄は確認を行っていないことを表す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

代謝分解の概要 (6) 加水分解

代謝分解物					親化合物 A															未同定代謝物	非抽出物	CO <sub>2</sub>	合計			
加水分解	滅菌緩衝液	pH5	2.84 ppm	0日	102.6																		103.9			
				3日	105.8																				106.7	
				10日	106.0																					107.6
				20日	101.3																					103.5
				34日	102.8																					105.7
		pH7	2.90 ppm	0日	99.3																				99.7	
				3日	111.3																					112.3
				10日	106.0																					107.3
				20日	104.0																					105.7
				34日	103.6																					106.3
		pH9	3.14 ppm	0日	106.2																				107.0	
				3日	107.8																					109.8
				10日	105.4																					109.4
				20日	97.7																					104.8
				34日	90.6																					101.8

注 1) 数値は処理放射活性に対する%を表す

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

〔附〕 カズサホス開発年表

