



9. 動植物及び土壌等における代謝分解

〈代謝分解試験一覧表〉


抄録 番号	資料 No.	試験の種類	供試動 植物等	投与方法・ 処理量	結 果	試験場所 (報告年)	頁
9.1.1	M-1.1	ラットに おける代謝	Simonsen albino ラット	経口 3 mg/kg 1回	投与後4日間で 尿中61~87%、 糞中10~35%排泄、 主要分布臓器、血液、肝		M-8
				経口 30 mg/kg 1回	投与後4日間で 尿中53~81%、 糞中19~35%排泄、 主要分布臓器、血液、肝		
9.1.2	M-1.2	ラットに おける代謝	SDラット	4mg/kg 経口1回 4mg/kg 経口反復 30 mg/kg 経口1回	尿路排泄：65%以上 糞中排泄：22%以下 呼気排泄：17%以下 体内残留放射能：2%未満 吸収率：74.0~95.8% 分布：心臓、腎臓、筋肉、 肺等、カーカスに痕跡程 度検出		M-14
9.2.1	M-2.1	稲における 代謝	稲	20 μ Ci/dish	吸収量は少ない		M-26
9.2.2	M-2.2	稲における 標識 カルボスルファン の代謝	稲	250 μ Ci/ポット 100 μ Ci/ポット	急速に 分解され稲 中にすみやかに吸収され 移行し、 に代謝される		M-28
9.2.3	M-2.3	稲における 標識 カルボスルファン の代謝	稲	1.1 kg/ha	土壌処理では抽出困難な 化合物および 低 濃度であるが検出		M-32

 残留農薬安全性評価委員会で評価された試験成績

抄録 番号	資料 No.	試験の種類	供試動 植物等	投与方法・ 処理量	結 果	試験場所 (報告年)	頁
9.2.4	M-2.4	トウモロコシ における代謝	トウモロコシ	3.4 kg/ha	未成熟植物では 微量検出。		M-35
9.2.5	M-2.5	ダイズ における代謝	ダイズ	2.2 kg/ha	急速に 分解		M-42
9.2.6	M-2.6	テンサイ における代謝	テンサイ	10・1.1 kg/ha	テンサイ中又は表面で急速 に減少。		M-49
9.2.7	M-2.7	ばれいしょ における代謝	ばれいしょ	7.4kg/ha 株元処理	総残留放射能： 成熟塊茎；0.796 ppm 未成熟塊茎；30.545ppm 抱合体 成熟塊茎；61.0% 未成熟塊茎；87.2%		M-56
9.3.1	M-3.1	土壌中に おける分解	Cosad 砂壤土	30 ppm	好気性、嫌気性条件下とも その半減期は2～3日		M-60
9.3.2 (GLP)	M-3.2	好氣的湛水 堆積土壌	堆積土壌 湛水	3 ppm	半減期は 約41日		M-67
9.3.3	M-3.3	土壌吸着	軽埴土 砂壤土 重埴土	土壌/水比=1/5 試験溶液濃度； 3.14, 0.67, 0.13, 0.03ppm 試験温度；25℃	土壌吸着係数(K)； 0.370～1.735 有機炭素吸着係数(Koc)； 21～122 物質収支；85～93.5%		M-75


 残留農薬安全性評価委員会で評価された試験成績

抄録 番号	資料 No.	試験の種類	供試動 植物等	投与方法・ 処理量	結 果	試験場所 (報告年)	頁
9.3.4	M-3.4	カルボスルファ ンの土壌吸着	細砂 砂壤土 微砂質壤土 砂質埴壤土	カルボスルファン: 試験溶液濃度; 0.283, 0.028, 0.003 ppm 試験温度; 28~32°C	カルボスルファン: 土壌吸着係数(K); 40.69~75.32 有機炭素吸着係数(Koc); 1644~2653		M-79
9.4.1	M-4.1	加水分解	滅菌緩衝液 pH5,7,9 蒸留水	試験溶液濃度; 0.25 ppm 試験温度;25°C	推定半減期; pH5 0.2 時間 pH7 11.4 時間 pH9 173.3 時間		M-82
9.4.2	M-4.2	加水分解	緩衝液 pH 3, 6, 9, 10	試験濃度 5, 10mg/L 試験温度 25, 35, 45°C	推定半減期 pH3.1, 25°Cで>2万時間 pH3.1, 45°Cで>2万時間 pH9.9, 25°Cで2.3時間 pH9.9, 45°Cで0.16時間		M-88
9.4.3	M-4.3	光分解 (土壌中)	土 壤	25 µg 2500 µW/cm ²			M-91
		光分解 (70% 圃場容水量)	土 壤	5 µCi/100g 2500 µW/cm ²			
		光分解 (水溶液)	緩衝溶液	500 µg 1500µW/cm ²	半減期は1.33~1.44日		
		光分解 (水溶液)	蒸留水	5000 µg	半減期は4日~8日以内		

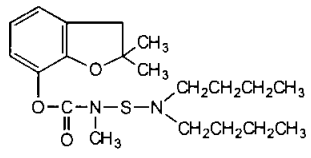
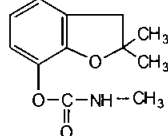
 残留農薬安全性評価委員会で評価された試験成績

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。

抄録 番号	資料 No.	試験の種類	供試動 植物等	投与方法・ 処理量	結 果	試験場所 (報告年)	頁
9.4.4 (GLP)	M-4.4	光分解	滅菌 自然水	0.378 ppm	DT ₅₀ =0.5日 DT ₉₀ =1.8日		M-96
9.4.5 (GLP)	M-4.5	光分解	滅菌 自然水	0.385 ppm	DT ₅₀ =16.5日 DT ₉₀ =54.8日		M-100
9.5.1 (GLP)	M-5.1	生物濃縮性	ブルーギル	0.005mg/L	BCF _{ss} =354.7		M-104
9.5.2 (GLP)	M-5.2	生物濃縮性	ブルーギル	0.050mg/L	BCF _{ss} =9.6		M-107

 残留農薬安全性評価委員会で評価された試験成績

<代謝分解物一覧表>

記号	由来	略名/化学名	構造式
A	親化合物	カルボスルファン 2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl (dibutylaminothio)methylcarbamate (IUPAC)	
B	動物 植物 土壌 光分解 加水分解	カルボフラン 2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl methylcarbamate	

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。

<代謝分解物一覧表>

記号	由来	略名／化学名	構造式

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。

<代謝分解物一覧表（続き）>

記号	由来	略名／化学名	構造式

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 動物体内運命に関する試験

9.1.1 カルボスルファンのラットにおける代謝 (資料 No.M-1.1)

化学名 : 2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl(dibutylaminothio)methylcarbamate
標識位置の設定理由 :

供試動物 : Simonsen albino 系雌雄ラット、体重 110～330 g

試験方法 :

飼育管理 ; 投与前 8 時間に絶食させた以外は水及び飼料は自由に摂取させた。検体投与後、ラットは、全てガラス製代謝ケージで飼育した。

投与溶液 ; 大豆油 0.5mL に、正確に 0.1mg の非標識検体を量りとり、これに ^{14}C 標識検体エタノール溶液を 1,000 万 dpm となるように適量加え、エタノールを N_2 ガス下留去して、投与液を調製した。

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

投与方法;ラット体重 1 匹当たり約 0.5 mL の投与溶液を、シリンジを用いて単回経口投与した。

投与量は低用量投与で 3 mg/kg、及び高用量投与で 30 mg/kg とした。

尿糞中における排泄;標識位置の異なる 3 種類のカルボスルファンを 30mg/kg および 3mg/kg の割合で懸濁し、注射器を用いて胃の中に 1 回投与で処理した。尿と糞を 24 時間毎に採取し ¹⁴C を定量した。呼気についても採取、¹⁴C を定量した。

組織内濃度; 標識カルボスルファンを投与したラットは 96 時間後、
標識カルボスルファンを投与したラットは 48 時間後に解剖した。血液は動脈より採取した。臓器は燃焼装置で燃焼した後 ¹⁴C を定量した。

代謝物分析;投与後 0-24 時間の尿あるいは糞中の代謝物を分析した。尿は、ジクロロメタンあるいは酢酸エチルで抽出後、有機画分を TLC 分析した。水溶性画分は、グルクロニダーゼ及び酸加水分解処理後 TLC 分析した。糞はアセトン/メタノールで抽出後、TLC 分析した。

試験結果:

1) 尿糞中における排泄;

結果の概要を表に示す。 標識体を処理したラットの尿から回収された量は、それぞれ投与量の 62~87%、53~72%であった。一方、標識体を処理したラットでは、投与量の 30~43%が CO₂、27~41%が尿中へ排泄された。3 種類の標識化合物すべてにおいて糞を介した排泄は量的に少ないが、重要な排泄経路であった。 標識を処理したラットの場合が最も多く、回収量の 23~34%であった。

カルボスルファン低用量 (3 mg/kg)投与ラットにおける吸収排泄 (投与量に対する%)

排泄	性 標識 時間	♂			♀		
		標識	標識	標識	標識	標識	標識
尿	0・24	54.7	63.7	23.9	79.0	47.7	24.4
	24・48	5.2	5.8	3.2	6.7	8.7	5.9
	48・72	1.0	1.1	---	1.0	5.6	---
	72・96	1.0	1.7	---	0.6	1.7	---
	合計	61.9	72.3	27.1	87.3	63.7	30.3
糞	0・24	18.7	19.7	16.2	7.4	21.4	9.8
	24・48	13.9	1.3	1.8	1.4	4.1	3.6
	48・72	1.7	2.0	---	1.2	2.8	---
	72・96	1.4	0.6	---	0.5	0.9	---
	合計	35.7	23.6	18.0	10.5	29.2	13.4
呼気		ND	1.4	42.8	ND	3.3	40.9
ケージ洗液		1.5	2.5	0.9	1.9	3.4	1.1
組織		1.0	0.6	2.9	0.3	0.8	3.9
合計		100.0	100.2	91.6	100.0	100.2	89.5

ND: 未検出、---: 実施せず

申請者注) 原文 TABLE 9、11 から申請者が平均して記載した。

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。

カルボスルファン高用量 (30 mg/kg) 投与ラットにおける吸収排泄 (投与量に対する%)

排泄	性 標識 時間	♂			♀		
		標識	標識	標識	標識	標識	標識
尿	0・24	58.6	46.2	35.8	66.2	55.2	27.4
	24・48	8.0	4.2	5.3	9.5	4.1	6.0
	48・72	3.2	1.4	---	1.7	1.2	---
	72・96	3.1	1.4	---	1.3	0.7	---
	合計	72.9	53.2	41.1	78.7	61.2	33.4
糞	0・24	14.4	27.9	11.9	8.4	20.3	12.1
	24・48	1.4	4.1	4.2	1.8	1.6	1.6
	48・72	2.0	2.0	---	3.5	1.2	---
	72・96	2.5	0.4	---	5.3	2.9	---
	合計	20.3	34.4	16.1	19.0	26.0	13.7
呼気		ND	7.4	29.5	ND	7.2	33.1
ケージ洗液		6.0	3.9	0.8	0.9	5.2	1.6
組織		0.8	1.2	5.0	1.4	0.7	4.1
合計		100.0	100.1	92.5	100.0	100.3	85.9

ND：未検出、---：実施せず

申請者注) 原文 TABLE 8、10 から申請者が平均して記載した。

2) 組織内濃度；

結果の概要を下の表に示す。雌雄間では組織内濃度に大きな差は認められなかった。又、高薬量で処理したラットの方が低薬量で処理したラットより組織内濃度は高かった。

血液、肝臓、肺、心臓、脾臓に高い残留が認められたが、これらに比して皮膚、脂肪、筋肉、骨、精巣、脳濃度は低かった。

カルボスルファン低用量 (3 mg/kg) 単回投与後の組織中の放射能濃度

(μg カルボスルファン換算/g、1あるいは2匹の平均値)

組 織	標識 96hr		標識 96hr		標識 48hr	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
血 液	0.08	—	0.03	0.03	0.68	—
肝 臓	0.06	0.11	0.09	0.05	0.78	0.99
腎 臓	0.04	0.05	0.07	0.04	0.33	0.45
脳	0.02	0.02	0.02	0.02	0.15	—
肺	0.04	0.05	0.04	0.02	0.31	—
心 臓	0.04	0.05	0.02	0.02	0.42	0.45
脾 臓	0.05	0.05	0.04	0.02	0.37	—
皮 膚	0.03	0.02	0.04	0.02	0.18	0.23
筋 肉	0.03	0.02	0.02	ND	0.19	0.18
骨	0.03	0.02	0.02	0.02	0.22	ND
脂 肪	0.03	ND	0.04	0.03	0.38	ND
精 巣	ND	—	0.02	—	0.10	—

—：実施せず、申請者注) 原文 TABLE 23、25 から申請者が平均して記載した。

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。

カルボスルファン高用量 (30 mg/kg) 単回投与後の組織中の放射能濃度

(μg カルボスルファン換算/g、1あるいは2匹の平均値)

組 織	標識 96hr		標識 96hr		標識 48hr	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
血 液	1.73	1.08	2.10	0.24	6.86	9.40
肝 臓	1.25	1.03	1.39	0.99	8.00	9.59
腎 臓	0.68	1.03	0.55	0.57	3.87	5.07
脳	0.26	0.37	0.41	0.22	1.86	2.09
肺	1.15	1.53	0.16	0.48	4.24	6.43
心 臓	0.75	1.47	0.73	0.28	4.69	5.23
脾 臓	0.89	—	0.77	0.50	4.94	6.65
皮 膚	0.43	0.51	1.05	0.41	0.40	2.14
筋 肉	0.39	0.54	0.50	0.19	2.31	2.23
骨	0.34	0.28	0.35	0.30	3.27	2.52
脂 肪	0.33	0.28	0.25	0.24	0.98	0.58
精 巢	0.19	—	0.18	—	0.78	—

— : 実施せず、申請者注) 原文 TABLE 22、24 から申請者が平均して記載した。

3) 尿及び糞中代謝物 ;

尿及び糞中代謝物の投与量に対する%を以下に示す。親化合物カルボスルファン(A)は尿糞中から検出されず、ラット体内において速やかに代謝されることが示唆された。カルボスルファン(A)の代謝反応は、

速やかに二酸化炭素に無機化された。代謝物
える主要代謝物であった。

が投与量の 10%を越

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。

標識カルボスルファン経口投与後 0-24 時間のラット尿糞中代謝物比率

(投与量に対する%)

代謝物	3 mg/kg						30 mg/kg					
	♂ (原文 TABLE 15)			♀ (原文 TABLE 13)			♂ (原文 TABLE 14)			♀ (原文 TABLE 12)		
	尿 ¹⁾	糞	合計	尿 ¹⁾	糞	合計	尿 ¹⁾	糞	合計	尿 ¹⁾	糞	合計
Q		1.3	1.3		0.8	0.8						
K		9.3	9.3	0.6	2.0	2.6		5.2	5.2	0.2	2.1	2.3
M		0.8	0.8	0.5		0.5						
B	1.2		1.2	0.7	1.3	2.0	0.6	2.5	3.1		1.3	1.3
E	6.8	3.2	10.0	14.8		14.8	5.5		5.5	2.0		2.0
G	13.8		13.8	31.3	0.2	31.5	19.9		19.9	28.9		28.9
D	3.1		3.1	0.3		0.3	0.4		0.4	0.6		0.6
F	4.6		4.6	0.7		0.7	2.7		2.7	3.1		3.1
C	4.3	1.7	6.0	6.2	0.1	6.3	9.5	2.6	12.1	12.6	0.2	12.8
H	0.8		0.8	<0.1		<0.1	2.6		2.6	0.7		0.7
J	0.8		0.8	0.7	0.1	0.8						
I	0.4		0.4	0.2	0.1	0.3	2.2	0.8	3.0	0.7	0.2	0.9
NH ₂ ²⁾	0.1		0.1				1.0		1.0	0.7		0.7
原点部	1.1		1.1	0.2	0.1	0.3	0.5	0.2	0.7	0.3	0.2	0.5
水分分 ³⁾	19.0		19.0	28.0		28.0	9.7		9.7	26.1		26.1
合計	56.0	16.3	72.3	84.2	4.7	88.9	54.6	11.3	65.9	75.9	4.0	79.9

標識カルボスルファン経口投与後 0-24 時間のラット尿糞中代謝物比率

(投与量に対する%)

代謝物	3 mg/kg						30 mg/kg					
	♂ (原文 TABLE 20)			♀ (原文 TABLE 19)			♂ (原文 TABLE 18)			♀ (原文 TABLE 17)		
	尿 ¹⁾	糞	合計	尿 ¹⁾	糞	合計	尿 ¹⁾	糞	合計	尿 ¹⁾	糞	合計
Q		0.7	0.7	0.3	0.4	0.7		1.5	1.5	0.2	0.4	0.6
K		2.2	2.2	0.1	4.2	4.3		2.5	2.5	0.4	4.9	5.3
M		0.1	0.1					1.3	1.3	<0.1		<0.1
B		0.5	0.5	0.1	1.7	1.8	0.6	2.6	3.2	0.2	1.2	1.4
D	0.1		0.1	0.1		0.1	0.2	0.2	0.4			
C	6.0	0.5	6.5	4.8	0.9	5.7	10.5	3.0	13.5	13.7	1.0	14.7
H	1.2		1.2	0.7		0.7	2.8		2.8	0.4		0.4
J												
I	0.3		0.3	1.2		1.2	2.2		2.2	2.1		2.1
NH ₂ ²⁾	0.7		0.7	0.2		0.2	1.5		1.5	1.4		1.4
原点部	0.5	<0.1	0.5	0.3	<0.1	0.3	0.3	<0.1	0.3	0.3	0.1	0.4
水分分 ³⁾	9.2		9.2	10.0		10.0	10.2		10.2	9.0		9.0
合計	18.0	4.0	22.0	17.8	7.2	25.0	28.3	11.1	39.4	27.7	7.6	35.3

¹⁾ : 酵素及び酸加水分解によるアグリコン代謝物を含む。

²⁾

³⁾ : 酵素及び酸加水分解で解離しなかった水溶性代謝物。

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。

標識カルボスルファン経口投与後 0-24 時間のラット尿糞中代謝物比率 (原文 TABLE 21)

(投与量に対する%)

画分及び代謝物	3mg/kg		30mg/kg	
	♂	♀	♂	♀
尿				
有機可溶				
P	33.0	24.8	14.4	21.2
未知代謝物	1.8	2.6	3.0	3.9
塩基性有機可溶				
P	8.9	13.2	12.5	8.5
水溶性	18.1	13.6	11.5	13.3
合計	61.8	54.2	41.4	46.9
糞				
K	11.6	4.0	3.8	1.9
R	1.8	22.1	17.8	16.8
P	1.4	2.4	0.1	<0.1
合計	14.8	28.5	21.7	18.7

カルボスルファンのラットにおける推定代謝分解経路 (原文 37 頁 Scheme 8.)

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 ¹⁴C 標識カルボスルファンを用いたラット体内における代謝試験 (資料 No. M-1.2)

供試標識化合物：

化学名； 2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl(dibutylaminothio) methylcarbamate

標識位置の選定理由

供試動物： SD ラット Hsd:Sprague Dawley 系

投与開始時体重 雄；224～234 g、雌；211～220 g

1 群 各標識体 雌雄各 2 匹あるいは 5 匹

試験方法：

投与方法；各標識体の供試化合物をアセトニトリルに溶解し、非標識のカルボスルファンで希釈した後、溶媒を除去し、コーン油を加えて投与液を調製した。低用量は約 4 mg/kg (体重)、高用量は約 30 mg/kg (体重)とし、強制経口投与した。対照群の動物にはコーン油を投与した。反復投与群の動物には非標識カルボスルファンを約 4 mg/kg/day の用量で 14 日間投与した後、¹⁴C 標識カルボスルファンを単回投与した。

用量設定根拠；以前に実施した試験 (資料 No. M-1.1) を参照して用量を設定した。

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。

試験設計；下表に構成を示す。

試験群	投与回数・経路	投与量 (mg/kg)	動物数	投与液の 比放射能 ($\mu\text{Ci}/\text{mg}$)	検討 項目
A (予備試験)	単回経口	(a)* 4.56	雌雄各 2 匹	(a) 12.33	吸収 排泄 分布 代謝
		(b)* 4.81	雌雄各 2 匹	(b) 11.66	
B (対照群)	—	0	雌雄各 2 匹	—	
C (低用量)	単回経口	(a) 4.66	雌雄各 5 匹	(a) 21.86	
		(b) 4.08	雌雄各 5 匹	(b) 20.64	
D (低用量)	非標識検体 14 回反復経口 及び標識検体 単回経口	(a) 4.11	雌雄各 5 匹	(a) 21.86	
		(b) 4.13	雌雄各 5 匹	(b) 20.64	
E (高用量)	単回経口	(a) 27.2	雌雄各 5 匹	(a) 3.56	
		(b) 30.3	雌雄各 5 匹	(b) 2.70	

試料採取；

呼気； 標識化合物(a)及び(b)を投与した予備試験 (A 群)の動物及び本試験 (C~E 群)で

・標識検体(b)を投与した動物について、投与後 24 時間ごとに 168 時間後まで、二酸化炭素ガス (CO_2)及び揮発性の有機化合物を測定するための試料を採取した。 CO_2 は[エタノールアミン/エトキシエタノール(1:1)混合液]に、揮発性化合物は 20% 硫酸 (H_2SO_4)溶液に捕集した。

尿及び糞；予備試験及び対照群 (B 群)の動物について投与後 24 時間ごとに、本試験(C~E 群)の動物については投与後 4、8、12、24、36、48 時間及び以後 24 時間ごとに 168 時間後まで、ドライアイス上に試料を採取した。

組織・臓器；投与 168 時間後、本試験の動物をハロタン麻酔下で放血により屠殺して以下の試料を採取した。

血液、骨(両側大腿骨)、脳、脂肪組織(繁殖器官の領域)、心臓、肝臓、腎臓、脾臓、肺、筋肉(両側大腿)、皮膚(腹部)、精巣、子宮、卵巣、カカス

分析方法；

放射能測定；尿、捕集剤等の液体試料はシンチレーションカクテルを加えて液体シンチレーションカウンターで測定し、糞、臓器等の固体試料中の放射性物質は燃焼して ^{14}C へ変換し、シンチレーションカクテルに吸着させて液体シンチレーションカウンターで測定した。

抽出及び分画；図 1-1 及び図 1-2 に

・標識検体を投与動物の尿試料について抽出及び分画の手順を、図 2 に糞試料について抽出及び分画手順を示す。

図 1-1. 尿試料の抽出、分画手順 (標識体を投与した動物)

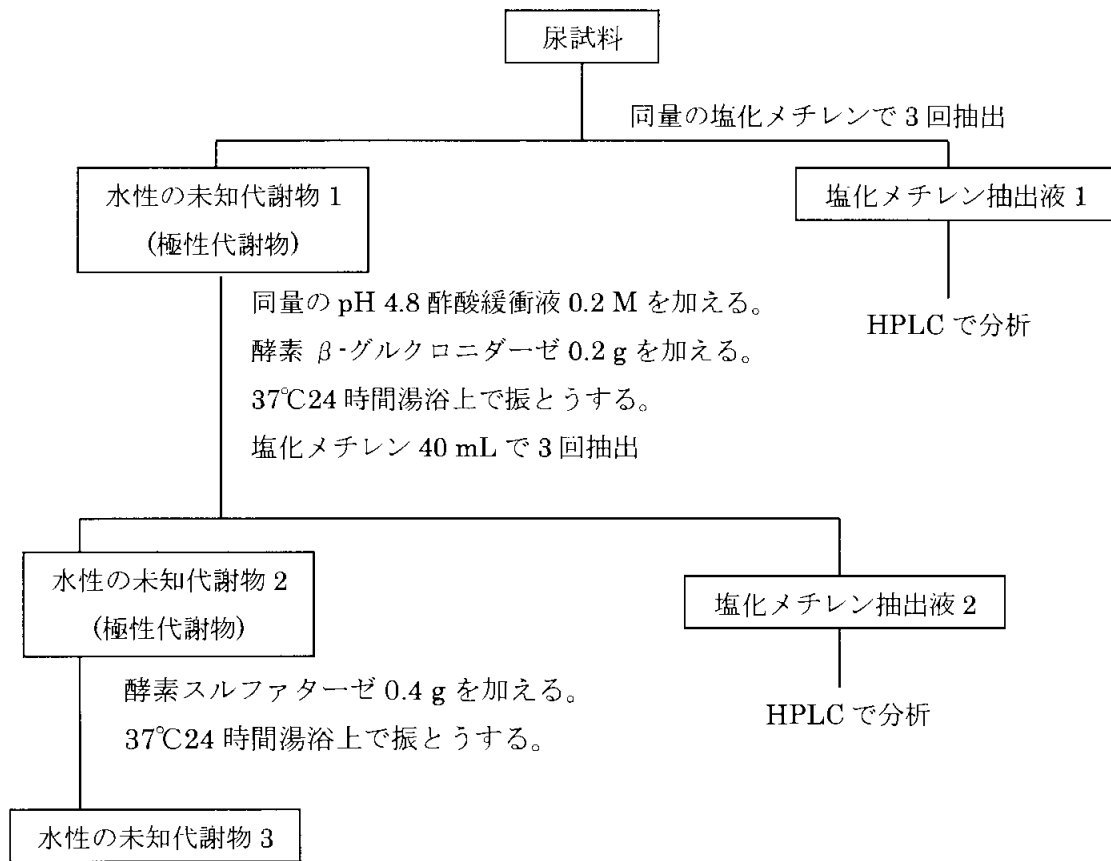


図 1-2. 尿試料の抽出、分画手順 (標識体を投与した動物)

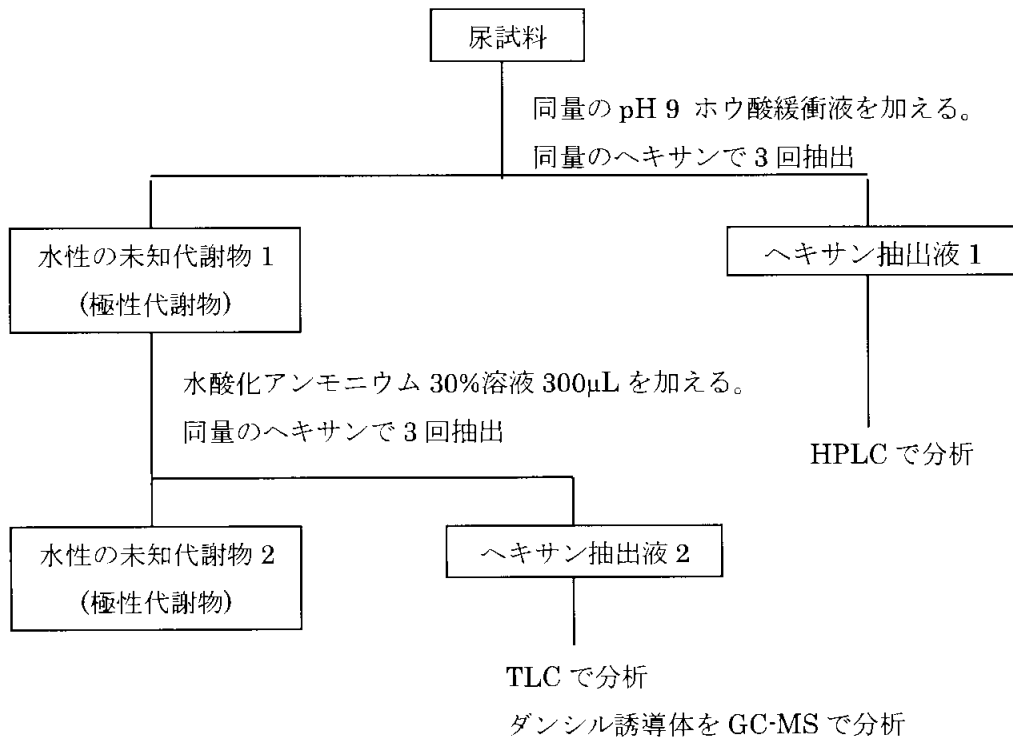
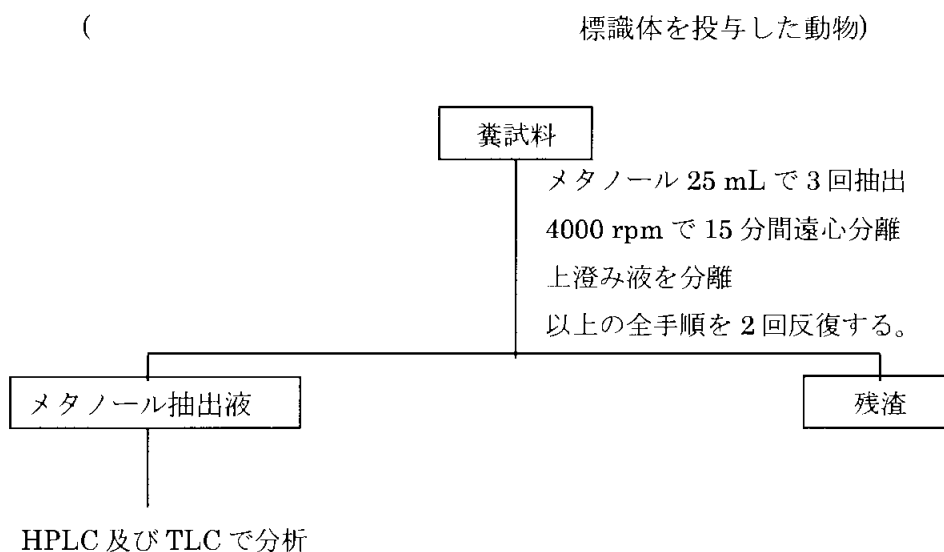


図 2. 糞試料の抽出、分画手順



分 析； 分画した成分について、紫外線 (UV)検出器付き高速液体クロマトグラフィー(HPLC) 及びシリカゲル薄層クロマトグラフィー (TLC)で分析した。

代謝物の同定；カルボスルファン及び既存の代謝物標準品により、HPLC 上の各ピークについて 帰属を確認した。さらに、主な代謝物については TLC 及び質量分析器付きガスクロ マトグラフィー (GC-MS)で確認した。

さらに、代謝物をダンシル誘導体化、4-クロロベンゾイル誘導体化、アセチル誘導体 化あるいはトリメチルシリル誘導体化して、これらの誘導体を GC-MS 又は質量分析 器付き液体クロマトグラフィー(LC-MS)で分析した。

試験結果： 放射能回収率；表 1 に、予備試験 (A 群)及び本試験 (C、D、E 群)において、投与後 168 時間に採取した尿、糞、呼気、組織・臓器及びカーカス中に回収された放射能を示 す。回収率は 90.2~101.0%の範囲内にあった。

本試験では、いずれの試験群においても投与した放射能の 65%以上が尿路排泄され、 糞中排泄は約 22%以下、呼気への排泄は約 17%以下で、体内残留放射能は 2%未満で あった。

尿、呼気及び動物体内の放射能の割合を合計すると、本試験の各投与群いずれも 74.0~95.8 となり、これを吸収率とみなした。

表 1. 投与後 168 時間の放射能分布 (投与放射能に対する%)

試験群 投与量	標識 位置*	性 別	尿**	糞	呼気		組織・臓器		吸収率 ***	合計
					CO ₂	揮発性 有機物	組織 臓器	カーカス		
A 予備試験 低用量 単回投与		雄	95.8	5.12	ND	—	—	ND	95.8	101.0
		雌	83.5	15.0	ND	—	—	0.57	84.1	99.1
		雄	83.0	2.97	10.2		—	1.51	94.7	97.7
		雌	74.9	5.99	6.91		—	1.96	83.8	89.7
C 低用量 単回投与		雄	75.7	21.8	—	—	<0.01	0.20	75.9	97.6
		雌	81.5	15.6	—	—	<0.01	0.79	82.3	97.8
		雄	66.4	13.2	10.7	0.83	0.20	1.07	79.2	92.4
		雌	65.4	16.9	8.72	1.27	0.13	0.98	76.5	93.4
D 低用量 反復投与		雄	79.1	14.5	—	—	<0.01	ND	79.1	93.5
		雌	88.3	5.25	—	—	<0.01	0.27	88.3	93.8
		雄	71.4	7.84	12.1	1.04	0.02	1.01	85.6	93.6
		雌	70.7	7.52	12.5	1.95	0.13	0.93	86.2	93.8
E 高用量 単回投与		雄	82.7	10.2	—	—	ND	0.52	83.2	93.4
		雌	72.1	16.9	—	—	<0.01	1.92	74.0	90.9
		雄	65.9	7.78	14.6	2.05	0.23	1.42	84.2	91.9
		雌	66.3	12.3	8.95	0.96	0.09	1.58	77.9	90.2

** : ケージ洗浄液を含む。

*** : 尿、呼気及び組織・臓器中放射能の合計 (申請者の計算値)

ND : 検出せず。— : 測定せず。

分 布 ; 表 2 に組織・臓器中の放射能濃度を示す。 標識検体を投与した動物では、分析したほとんどの試料において検出限界 (0.001µg カルボスルファン当量/g)以下で、心臓、腎臓、筋肉、肺等及びカーカスに痕跡程度の量が検出された。

標識検体を投与した動物においては、試料採取した全ての組織・臓器中に放射能が検出されたが、残留濃度は低く、低用量群及び高用量群いずれにおいても肝臓中の濃度が最大で、それぞれ 0.132µg 当量/g、0.861µg 当量/g であった。

表 2-1. 動物体内組織・臓器中の残留放射能濃度 (µg カルボスルフアン当量/g)

試験群		C 低用量単回投与				D 低用量反復投与				E 高用量単回投与			
標識位置													
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
組織・臓器	血液	ND	ND	0.016	0.013	ND	ND	0.015	0.014	ND	ND	0.142	0.083
	骨	ND	ND	0.021	0.014	ND	ND	0.028	0.02	ND	ND	0.242	0.139
	脳	ND	ND	0.021	0.018	ND	ND	0.025	0.024	ND	ND	0.224	0.137
	カーカス	0.008	0.036	0.038	0.040	ND	0.011	0.039	0.04	0.131	0.541	0.401	0.480
	脂肪	ND	ND	0.076	0.059	ND	ND	0.066	0.049	ND	ND	0.742	0.342
	心臓	0.001	0.026	0.016	0.013	0.002	ND	0.017	0.015	ND	0.018	0.185	0.145
	腎臓	0.008	ND	0.034	0.032	ND	ND	0.037	0.038	ND	ND	0.335	0.237
	肝臓	ND	ND	0.095	0.069	ND	ND	0.132	0.1	ND	ND	0.861	0.440
	肺	0.006	ND	0.024	0.022	ND	ND	0.030	0.029	ND	0.01	0.246	0.172
	筋肉	ND	0.002	0.011	0.005	ND	0.002	0.014	0.013	ND	ND	0.159	0.091
	卵巣	-	ND	-	0.026	-	ND	-	0.027	-	ND	-	0.167
	皮膚	ND	ND	0.044	0.040	ND	ND	0.050	0.046	ND	ND	0.572	0.251
	脾臓	ND	ND	0.016	0.015	ND	ND	0.022	0.023	ND	0.01	0.186	0.137
	精巣	ND	-	0.009	-	ND	-	0.017	-	ND	-	0.154	-
子宮	-	ND	-	0.026	-	ND	-	0.03	-	ND	-	0.150	

ND : 検出せず (< 0.001µg カルボスルフアン当量/g) - : 該当なし。

表 2-2. 動物体内組織・臓器中の残留放射能濃度 (投与量に対する%)

試験群		C 低用量単回投与				D 低用量反復投与				E 高用量単回投与			
標識位置													
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
組織・臓器	血液	ND	ND	0.03	0.03	ND	ND	NA	NA	ND	ND	NA	NA
	骨	ND	ND	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01
	脳	ND	ND	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01
	カーカス	0.20	0.79	1.07	0.98	ND	0.27	1.01	0.93	0.52	1.92	1.42	1.58
	脂肪	ND	ND	0.01	0.01	ND	ND	<0.01	<0.01	ND	ND	0.02	<0.01
	心臓	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	ND	<0.01	<0.01	ND	<0.01	<0.01	<0.01
	腎臓	<0.01	ND	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01
	肝臓	ND	ND	0.15	0.09	ND	ND	0.19	0.12	ND	ND	0.19	0.08
	肺	<0.01	ND	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01	ND	<0.01	<0.01	<0.01
	筋肉	ND	<0.01	<0.01	<0.01	ND	<0.01	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01
	卵巣	-	ND	-	<0.01	-	ND	-	<0.01	-	ND	-	<0.01
	皮膚	ND	ND	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	0.01	ND	ND	0.01	<0.01
	脾臓	ND	ND	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01	ND	<0.01	<0.01	<0.01
	精巣	ND	-	<0.01	-	ND	-	<0.01	-	ND	-	<0.01	-
子宮	-	ND	-	<0.01	-	ND	-	<0.01	-	ND	-	<0.01	

NA : 分析不能 - : 該当なし。

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

代謝； 環・標識検体投与動物における代謝物分布の総括を表 3 に、尿及び糞中代謝物の分布を表 4 に、又、抱合体代謝物の分布を表 5 に示す。

低用量単回投与では 4 種の主要な代謝物及び 7 種の微量代謝物が検出され、合計して投与放射能の 86% が同定された。これら以外に未同定代謝物 7 種が存在し、糞中の非抽出結合性残留成分は約 2% であった。尿中代謝物の割合が高く、雄及び雌においてそれぞれ投与放射能の 75.8% 及び 81.4% で、主に抱合体として存在した。糞中放射能の割合は雄雌それぞれ 21.8%、15.6% で、主な成分は遊離のカルボスルファン(A)と、カルボフラン(B)及びであった。

未同定代謝物 7 種の内、3 種は極性代謝物で、極性の未同定代謝物-2 は投与放射能の 5% を超えた。この代謝物について 1 N 塩酸で加水分解したところ、約半分が塩化メチレンに可溶で、未同定代謝物-2 の約 33% が、5% がと同定された。残り半分は水相に存在し、複数の成分で構成され、個別にはいずれも投与放射能の 5% 未満であった。

低用量反復投与では単回投与と同様の代謝物が同定されたが、これらの分布割合は多少異なりが低かった。

高用量単回投与では低用量単回投与とほぼ同様の代謝物が同様に分布したが、同定された放射能の合計は投与量の 77% (雄)又は 74% (雌)で、未同定代謝物 (いずれも投与放射能の 5% 未満)の合計は雄雌それぞれ 15% 及び 14% であった。

低用量反復投与動物における代謝物及びこれらの分布割合は、単回投与の場合と類似していた。

高用量単回投与においても、環・標識検体を投与した動物と同じく、低用量単回投与と同様であった。

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。

代謝分解経路；図3に推定代謝分解経路を示す。

標識検体を投与した動物においてカルボスルファン(A)は加水分解によりカルボフラン(B)を生成する経路が認められた。これらはさらに酸化され、尿中で抱合体が形成された。標識検体投与動物では、標識位置のものが生成した。又、CO₂に至る経路も示された。

表3. 標識検体を投与した動物の尿及び糞中代謝物分布の総括 (投与放射能に対する%)

代謝物(略称)	C		D		E	
	低用量単回投与	低用量単回投与	低用量反復投与	低用量反復投与	高用量単回投与	高用量単回投与
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
カルボスルファン (A)	2.5	3.4	0.9	0.4	1.7	4.6
	20.7	26.7	14.6	20.8	25.9	24.3
	15.4	13.4	26.3	26.0	18.5	18.4
	23.9	23.1	8.9	11.7	7.4	5.1
	17.3	13.9	22.1	21.1	17.2	13.4
カルボフラン (B)	2.8	2.6	2.4	0.9	1.8	3.4
	2.3	1.9	3.1	2.3	3.2	2.4
	0.2	0.2	0.1	0.1	0.6	0.9
	0.3	0.2	0.2	0.1	0.3	0.7
	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2
	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1	0.1
	85.9	85.6	78.8	83.5	76.8	73.6
	9.4	9.8	12.7	9.0	14.5	13.9
	2.3	1.6	2.1	1.2	1.6	1.6
排泄物中の放射能総量	97.6	97.0	93.6	93.6	92.9	89.0

*：未同定代謝物の酸加水分解後に同定した代謝物は含まない。

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

表 4. 標識検体を投与した動物の尿及び糞中抽出代謝物の詳細
(投与放射能に対する%)

代謝物 (略称)	HPLC 保持時間 (分)	C 低用量単回投与		D 低用量反復投与		E 高用量単回投与	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿中代謝物	5	0.6	ND	ND	ND	ND	ND
	8	3.2	3.0	6.9	5.5	8.7	7.0
	10	0.8	2.7	2.8	2.2	3.8	4.1
	11-(12)	14.2	12.7	25.3	25.6	17.9	17.9
	13-(14)	11.0	10.0	17.6	20.1	16.0	11.5
	16-(17)	1.9	1.8	2.9	2.2	3.0	2.2
	18-(19)	20.3	26.3	14.4	20.7	25.7	23.9
	21	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	26(27)	23.5	22.8	8.8	11.6	7.3	4.8
	(27)-28	0.1	ND	0.1	ND	ND	0.3
	36	0.1	2.1	0.2	0.3	0.2	0.2
	42	ND	ND	ND	ND	ND	0.0
カルボスルファン (A)	45	ND	ND	ND	ND	ND	0.3
合計		75.8	81.4	79.1	88.3	82.7	72.1
糞中代謝物	4	1.0	0.3	ND	0.0	0.1	0.4
	8	2.3	0.7	1.6	0.2	0.5	0.5
	10	0.4	0.2	0.4	0.3	0.3	0.3
	11	1.2	0.7	0.9	0.3	0.6	0.5
	13	6.4	3.8	4.5	1.0	1.3	1.9
	16	0.3	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2
	18	0.4	0.3	0.2	0.1	0.2	0.4
	21	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.1
	26	0.4	0.3	0.1	0.0	0.1	0.3
	27	2.7	2.6	2.2	0.9	1.8	3.1
	35	0.4	0.3	0.3	0.1	0.3	0.5
	38	0.3	0.2	0.2	0.1	0.3	0.6
	40	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2
	42	0.3	0.2	0.2	0.1	0.3	0.7
	44	0.2	0.2	0.1	0.1	0.6	0.9
	カルボスルファン (A)	45	2.5	3.4	0.9	0.4	1.7
47	0.3	0.3	0.2	0.1	0.2	0.2	
52	0.1	0.1	0.0	0.1	0.1	0.1	
合計		19.5	14.0	12.4	4.1	8.6	15.3
同定代謝物の放射能合計		95.3	95.4	91.5	92.4	91.3	87.4

ND : 検出せず。

表 5. 尿中代謝物の抱合体別割合 (投与放射能に対する%)

抱合体の種類		C 低用量単回		D 低用量反復		E 高用量単回	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
	非抱合	0.0	ND	-	-	ND	0.0
	グルクロン	ND	ND	-	-	ND	ND
	硫酸	0.6	ND	-	-	ND	ND
	計	0.6	ND	-	-	ND	0.0
	非抱合	0.1	0.2	0.1	0.0	0.6	0.7
	グルクロン	0.4	0.5	0.2	0.7	0.4	0.4
	硫酸	2.6	2.3	6.6	4.8	7.7	5.9
	計	3.2	3.0	6.9	5.5	5.7	7.0
	非抱合	0.1	0.0	0.1	0.2	0.0	0.2
	グルクロン	0.2	0.3	ND	ND	0.3	0.3
	硫酸	0.5	2.4	2.7	2.0	3.5	3.6
	計	0.8	2.7	2.8	2.2	3.8	4.1
	非抱合	0.4	0.7	0.4	1.0	0.8	0.6
	グルクロン	0.7	1.0	1.5	2.3	1.0	0.7
	硫酸	13.1	10.9	23.4	22.3	16.2	16.5
	計	14.2	12.7	25.3	25.6	17.9	17.9
	非抱合	0.9	2.0	0.7	1.8	1.0	1.4
	グルクロン	7.6	6.6	11.1	13.7	11.0	6.7
	硫酸	2.5	1.4	5.8	4.6	4.0	3.4
	計	11.0	10.0	17.6	20.1	16.0	11.5
	非抱合	0.4	0.7	0.3	0.4	0.4	0.4
	グルクロン	1.5	1.0	2.0	1.5	2.1	1.3
	硫酸	ND	ND	0.6	0.3	0.5	0.4
	計	1.9	1.8	2.9	2.2	3.0	2.2
	非抱合	1.8	4.6	0.8	2.3	2.2	3.2
	グルクロン	3.4	3.5	3.6	4.8	4.5	4.6
	硫酸	15.1	18.2	10.0	13.6	19.0	16.1
	計	20.3	26.3	14.4	20.7	25.7	23.9
	非抱合	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	グルクロン	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	硫酸	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	計	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	非抱合	0.1	0.4	0.1	0.3	0.2	0.2
	グルクロン	2.6	3.4	2.9	4.1	1.4	2.0
	硫酸	20.8	19.1	5.8	7.3	5.7	2.6
	計	23.5	22.8	8.8	11.6	7.3	4.8
	非抱合	0.1	ND	0.1	ND	ND	0.3
	グルクロン	ND	ND	ND	ND	ND	0.0
	硫酸	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	計	0.1	ND	0.1	ND	ND	0.3
	非抱合	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	グルクロン	0.0	ND	0.1	0.2	0.1	0.0
	硫酸	ND	2.0	ND	ND	ND	ND
	計	0.1	2.1	0.2	0.3	0.2	0.2
	非抱合	-	-	-	-	ND	0.3
	グルクロン	-	-	-	-	ND	ND
	硫酸	-	-	-	-	ND	ND
	計	-	-	-	-	ND	0.3
合計	非抱合	4.1	8.8	2.8	6.1	5.3	7.4
	グルクロン	16.5	16.4	21.4	27.3	20.9	16.2
	硫酸	55.2	56.2	54.9	54.9	56.5	48.5
	計	75.8	81.4	79.1	88.3	82.7	72.1

ND : 検出せず。 - : 代謝物を検出せず。

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

表 6. 標識検体投与動物の代謝物分布 (投与放射能に対する%)

代謝物 (略称)		C		D		E	
		低用量単回投与		低用量反復投与		高用量反復投与	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿 中 代 謝 物		ND	1.6	ND	ND	ND	ND
		0.9	0.7	ND	ND	ND	ND
		33.9	36.2	37.5	42.2	36.3	46.5
		23.8	22.5	25.8	24.7	23.5	17.1
		7.8	4.4	8.1	3.8	6.1	2.7
	合計	66.4	65.4	71.4	70.7	65.9	66.3
糞 中 代 謝 物	カルボスルファン (A)	6.3	8.3	3.5	4.2	4.1	6.9
		4.5	6.6	3.4	2.5	2.7	4.3
		0.8	0.6	0.2	0.2	0.5	0.6
		0.7	0.4	0.2	0.1	0.2	0.1
		12.2	15.9	7.3	7.1	7.4	12.0
	合計	13.2	16.9	7.8	7.5	7.8	12.3
呼 気	二酸化炭素 (CO ₂)	10.7	8.7	12.1	12.5	14.6	9.0
	揮発性物質の放射能	0.8	1.3	1.0	1.9	2.1	1.0
合計		91.1	92.2	92.3	92.7	90.3	88.5

ND : 検出せず。

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

図 3. 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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

9.2 植物体内運命に関する試験

9.2.1 稲におけるカルボスルファンの代謝 [吸収・移行性] (資料 No. M-2.1)

供試標識化合物：

供試植物： 水稻

試験方法： 水稻苗による 標識カルボスルファンあるいは 標識カルボフランの土壌からの吸収、移行性について試験した。

直径 19.05 cm、高さ 9.53 cm のガラスポットに 7.62 cm の高さに土壌を充填し、 ^{14}C 標識化合物のエタノール溶液を、被験物質換算で 1.0 kg/ha (20 μCi /ポット) の割合で土壌表面にスプレー処理した。土壌表面からエタノールを揮散させたのち、2 週間齢の水稻苗 10 本を各ポットに移植した。

施用後 15 日目と 30 日目に各ポット当たり 5 本の水稻苗を採取した。

移植後 15 日目に採取した 5 本の苗のうち 3 本は、乾燥、プレスしたのち、X 線フィルムに露出してオートラジオグラフィを行い、移行性を調べた。

水稻による吸収量の測定は燃焼法により測定した。

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。

試験結果： 標識カルボスルファン及び 標識カルボフランの放射能は、水稻葉の先端及び根部に高濃度存在した。一方、 標識カルボスルファン放射能の水稻根部における濃度は低かった。カルボスルファンは、水稻中で速やかにカルボフラン に分解することが知られている。上記の放射能分布はカルボフラン の動態を示すと考えられた。

水稻における放射能吸収量は、 標識カルボスルファンを処理した場合は 6.3%であり、 標識カルボフラン処理の場合は 14%であった。この違いは、カルボスルファン及びカルボフラン処理後の土壤中カルボフラン濃度差で説明可能であった。これには、両化合物の分子量差及びカルボスルファンからカルボフランへの分解速度が影響した。

標識カルボスルファン処理後の吸収量は 1.6%であった。 標識カルボスルファン及び 標識カルボフラン処理時に比べ吸収量が少なかったのは、土壤中での 無機化されることから説明できる。

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。

9.2.2 稲における 標識 カルボスルファンの代謝 (資料 No. M-2.2)

供試標識化合物：

供試植物： 水稻 (品種 Calrose)

試験方法：

土壌処理；カルボンポット (45.7×30.5 cm)に砂壤土を 30.5 cm 深に充填し、水を添加後 10 日間静置した。

標識カルボスルファンのエタノール溶液を、それぞれ被験物質換算 1.1 kg/ha あるいは 1.0 kg/ha の割合で土壌表面にスプレー処理した。土壌からエタノールを揮散させた後、2 週間齢の水稻苗 25 本を各ポットに移植した。水を加え水深 1.3 cm の湛水状態として水稻を栽培した。

標識カルボスルファン処理では、11 日及び 30 日後に水稻 5 本を、148 日後の成熟期に穀粒を採取した。

標識カルボスルファン処理では、15 日後の茎葉を採取した。

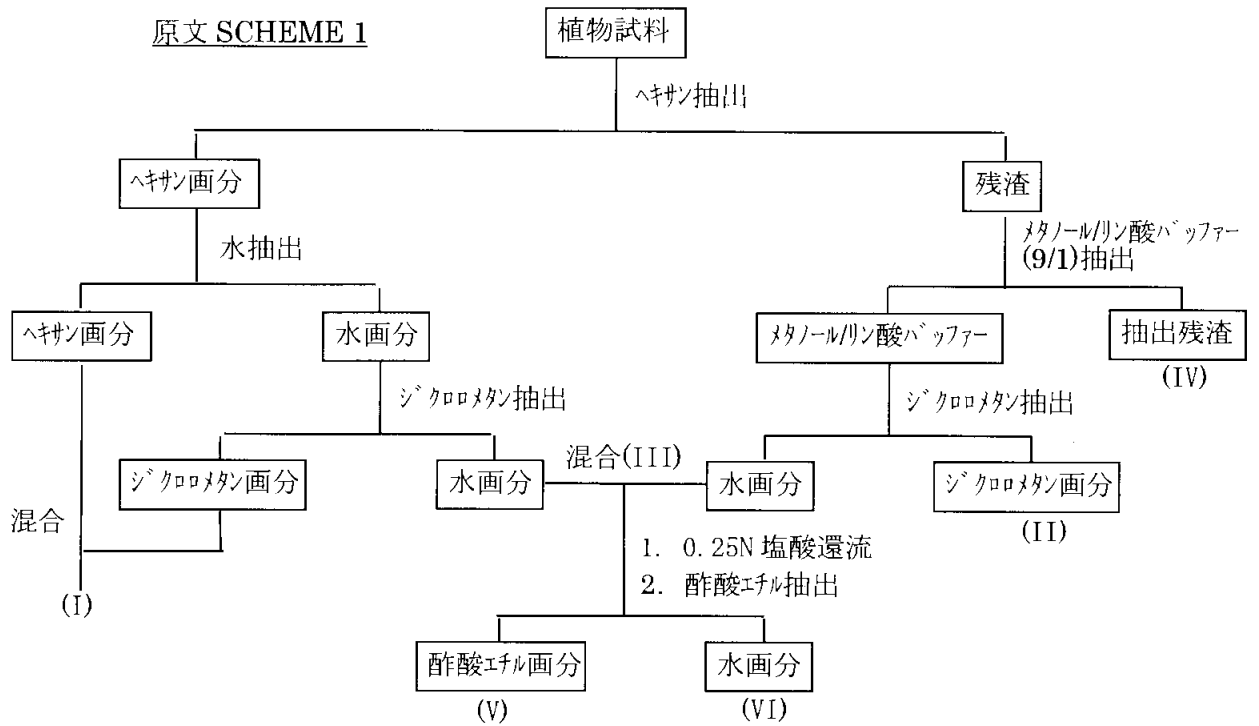
穂実処理； 標識カルボスルファン土壌処理 148 日後の水稻 5 本の各 1 つの穂に 標識カルボスルファンのエタノール溶液を被験物質換算 32 $\mu\text{g}^*/2\mu\text{Ci}$ /穂の割合で処理した。処理 45 日後に穀粒を採取した。

*：申請者が、比放射能より計算した。

試料分析；水稻茎葉及び穀粒は以下の方法で分析した。

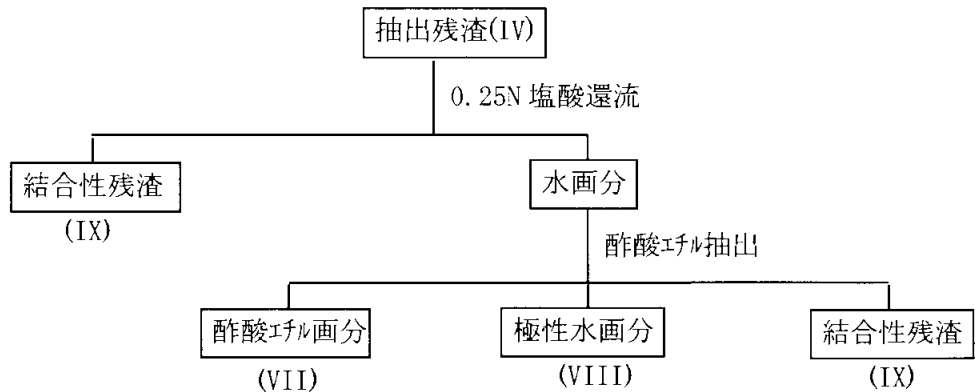
各有機可溶画分は、2 次元薄層クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー、ゲル濾過クロマトグラフィーによって分析した。

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。



処理 30 日後の茎葉及び成熟期穀粒試料の抽出残渣(IV)はさらに以下の方法で分析した。

原文 SCHEME 2



試験結果： 土壌処理後の水稻植物体における代謝物比率、また土壌処理あるいは穂実処理後の穀粒における代謝物比率を以下に示す。

カルボスルファン(A)を土壌に処理すると急速にカルボフラン(B)に分解され稲中にすみやかに吸収され、移行し、カルボフラン関連代謝物に代謝された。

穂実にカルボスルファン(A)を処理すると急速にカルボフラン(B)およびその関連代謝物に分解された。このことから考えるとカルボスルファン(A)を処理した場合、植物体および穀粒に残留していると思われる主要化合物はカルボスルファン(A)、カルボフラン(B)およびカルボフラン代謝物であると推定された。

土壌処理後の水稻植物体における代謝物比率¹⁾ (試料中放射能に対する%)

代謝物	標識カルボスルファン処理		標識カルボフラン処理
	11日後 (原文 TABLE 3)	30日後 (原文 TABLE 10)	15日後 (原文 TABLE 6)
I	0.1	0.6	
F	1.6	1.7	
C	20.2	9.4	25.8
S	0.2	0.4	
G	3.3	7.6	0.5
D	2.1	0.9	3.8
L	1.1	2.6	
E	1.2	13.6	
B	45.3	12.0	40.9
A		0.2	
その他代謝物 ²⁾	6.7	17.2	7.0
水画分 ³⁾	1.7	15.4	4.4
抽出残渣 ⁴⁾	16.5	18.4	17.6
合計	100.0	100.0	100.0

土壌処理あるいは穂実処理後の水稻穀粒における代謝物比率 (試料中放射能に対する%)

代謝物	標識カルボスルファン処理	
	土壌処理 (原文 TABLE 12)	穂実処理 (原文 TABLE 14)
I		0.4
F		1.8
C		7.7
J		1.9
S		1.4
G		4.3
D	5.4	2.3
L	(有機可溶画分中放射能が少ないため分析されていない)	2.2
E		2.2
B		29.1
M		0.6
K		1.7
N		1.0
O		1.9
A		5.7
その他代謝物 ²⁾		11.0
水画分 ³⁾	45.8	7.0
抽出残渣 ⁴⁾	48.8	17.8
合計	100.0(0.43) ⁵⁾	100.0

- 1) : 有機可溶画分 (I、II、V、VII) 中比率の合計値。抱合体も含む。
 2) : 未同定代謝物、単一で 3.2% を越える代謝物は認められなかった。
 3) : 水画分 (VI、VIII) 中比率の合計値。
 4) : 画分 (IV、IX) 中比率の合計値。
 5) : カッコ内の数値は、カルボスルファン換算濃度 (µg/g、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。

申請者注) 申請者は、カルボスルファンの水稻中代謝分解経路を以下のように推定した。

9.2.3 稲における

標識

カルボスルファンの代謝 (資料 No. M-2.3)

供試標識化合物： 標識カルボスルファン

供試植物： 水稻

試験方法：

土壌処理；カルゲンポット (45.7×30.5 cm)2 個に砂壤土を 30.5 cm 深に充填し、水を添加後 10 日間静置した。 標識カルボスルファンのエタノール溶液を、被験物質換算 1.1 kg/ha の割合で土壌表面にスプレー処理した。土壌からエタノールを揮散させた後、2 週間齢の水稻苗 25 本を各ポットに移植した。水を加え水深 1.3 cm の湛水状態として水稻を栽培した。

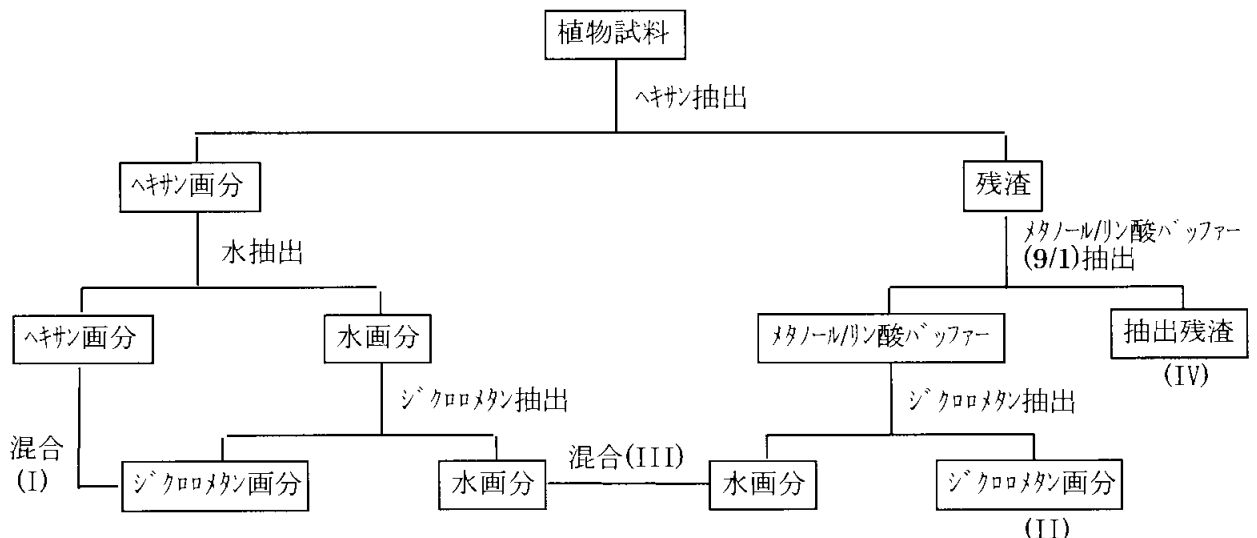
処理 11 日及び 30 日後に水稻 5 本を、148 日後の成熟期に穀粒を採取した。

穂実処理； 標識カルボスルファン土壌処理 148 日後の水稻 5 本の各 1 つの穂に 標識カルボスルファンのエタノール溶液を被験物質換算 38 $\mu\text{g}^*/2 \mu\text{Ci}$ /穂の割合で処理した。処理 30 日後に穀粒を採取した。

*：申請者が比放射能より計算した。

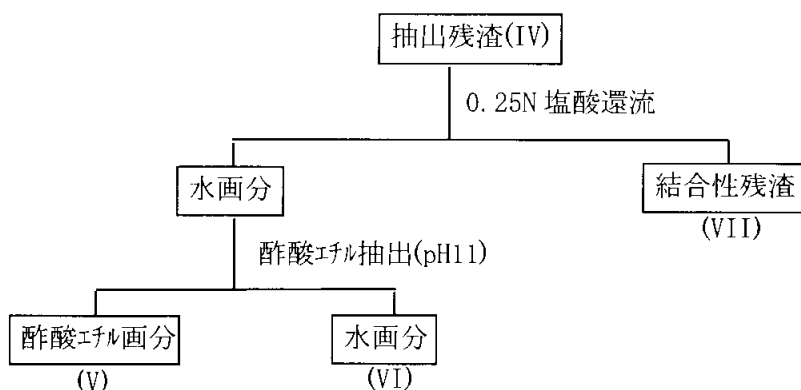
試料分析；水稻茎葉及び穀粒は以下の方法で分析した。

各有機可溶画分は、2 次元薄層クロマトグラフィーおよび高速液体クロマトグラフィーによって分析した。



処理 30 日後の茎葉及び成熟期穀粒試料の抽出残渣(IV)はさらに以下の方法で分析した。

原文 SCHEME 2



試験結果： 土壤処理後の水稻植物体における代謝物比率、また穂実処理後の穀粒における代謝物比率を以下に示す。

土壤処理では成熟稲の場合、抽出困難な化合物が主要であり、がやや低濃度
ではあるが検出された。穀粒における残留は抽出不可能な形で残留していることが認められた。

種実処理した時にはカルボスルファン(A)の側鎖が代謝されに変換される
が、カルボスルファン関連の化合物も若干生成した。

土壤処理後の水稻植物体における代謝物比率

(試料中放射能に対する%)

	11日後 (原文 TABLE 2)	30日後 (原文 TABLE 3)
I (ヘキシルジクロロメタン画分)	7.5	1.6
A カルボスルファン	0.7	分析せず
	2.5	
	4.3 ¹⁾	
II (ジクロロメタン画分)	8.7	9.9
A カルボスルファン	-	分析せず
	-	
	8.7 ²⁾	
III (水面分)	7.5	7.1 ³⁾
IV (抽出残渣)	76.3	81.4
	分析せず	8.9
		3.3
		5.6 ³⁾
		27.3
		45.2
合計	100.0	100.0

1) : 2.1%未満の4~7種代謝物

2) : 2.3%未満の5~6種代謝物

3) : 1.1%未満の4~5種代謝物

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。

土壌処理および穂実処理後の水稻穀粒における代謝物比率

(試料中放射能に対する%)

	土壌処理 (原文 TABLE 4)	穂実処理 (原文 TABLE 5)
I (ヘキサンジクロロメタン画)	3.8	13.3
A カルボスルファン	分析せず	12.1
		0.4
		0.2
		0.4
		0.2
II (ジクロロメタン画分)	1.1	40.5
A カルボスルファン	分析せず	3.5
		29.6
		7.4 ¹⁾
	3.1	6.7
	92.0	39.5
合計	100.0	100.0

¹⁾ : 2.0%未満の 10 種代謝物

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。

9.2.4 カルボスルファンのトウモロコシにおける代謝 (資料 No. M-2.4)

供試標識化合物：

化学名および比放射能、放射化学的純度；

一般名	化学名	比放射能 (mCi/mmol)	放射 化学的 純度(%)

合成場所：

供試植物： コーン (Agway 595-5)

栽培条件；砂状ローム質の土壌で満たしたタンク (45.5×30.5 cm) を使用し、温室で生育した。

試験個数；各標識ごとにタンク 4 個ずつ、合計 8 個使用した。

試験方法：

試験溶液の調製； 標識カルボスルファンおよび 標識カルボスルファン (500 μ Ci/タンク) を 4.0 乳化濃縮剤 (EC) (0.35 mL) として処方し、4.0 mL の水で希釈して使用した。

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。

処理の部位及び方法；

処理部位 - 土壌

処理回数 - 単回

処理方法 - 種子の植え付け後、噴霧器で畝間に適用した。

処理量 - 標識および 標識カルボスルファン、
それぞれ 144 mg/タンク及び 135 mg/タンク
処理量の設定根拠・模擬圃場条件として条間隔 36 インチに基づき、3 lb ai/a (3.4 kgai/ha)の適用割合とした。

採取時期； 供試物質の適用後 31 日目および 60 日目、サイレージ (110 日目)および成熟時 (136 日目)に収穫した。31 日目、60 日目およびサイレージの試料は、植物全体としての分析に使用した。成熟コーン植物は茎および葉、外皮、穀粒に分離した。

分析方法； 試料の前処理—植物は細切し、液体窒素とともに粉碎した。

¹⁴C 残留物の溶媒抽出—

標識カルボスルファン；

粉碎した試料をメタノール/リン酸緩衝液と混和した。メタノール除去後に残った水性画分を塩化メチレンで分配し、非抱合体を含む有機可溶性画分(画分 1)および抱合体を含む水性画分 (画分 2)を得た。固形残渣 (画分 3)は抽出後固形残渣 (PES)とした。画分 2 を酸加水分解し、酢酸エチルで分配して有機可溶性アグリコン画分を得た。また PES を加水分解し、酢酸エチルで分配して得られた有機画分を遊離生成物と名付けた。

標識カルボスルファン；

分析スキームを図 1 および図 2 に示す。 標識同様、粉碎した試料をメタノール/リン酸緩衝液で抽出し、塩化メチレンで分配し塩化メチレン相(画分 1)と水相(画分 2)に分けた。水相(画分 2)はアルカリ性とし、再び塩化メチレンで分配した。得られた塩化メチレン相と画分 1 を合わせ 0.01N HCl で分配した。それにより得られた塩化メチレン相(画分 5)はカルボスルファンの元の骨格を比較的有する代謝物分析(非抱合体)のため HPLC に供した。残りの水相(画分 6)はアルカリ性として更に分配し、その有機相(画分 14)にイソシアン酸フェニル(PIC)を加え、更に分配、得られたメチレン相(画分 16)を HPLC 分析した。

放射能測定—液体シンチレーション計数 (LSC)により測定した。水性および有機画分の放射能活性は、LSC により直接定量した。固形試料は燃焼後に測定した。

高速液体クロマトグラフィー (HPLC)—分取用逆相カラムを使用した。

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。

試験結果：

標識カルボスルファン；表 1、2 及び 3 に結果を示す。

31 日目に検出された主要代謝物はカルボフラン(B)および
であった。

60 日目の結果によれば、検出された主な代謝物はカルボフラン(B)、
であった。カルボフラン(B)は
サイレージでは減少し、
でも同様の傾向がみられたが、
は増加した。
成熟トウモロコシでは大半の放射能活性は植物の茎および葉で検出され、

が主代謝物であることが明らかになった。

標識カルボスルファン；結果を表 4 に示す。

31 日目において ^{14}C 残留物の大半は非抱合性有機可溶物であった。親化合物は
この採取時期のみに微量が検出され、一方、
は総放射能活性
の 30.6% を占めた。

60 日目において
は総 ^{14}C 残留量の 8.9% として検出された。
サイレージや成熟時(茎および葉)では、
が唯一の検出された代
謝物であった。

結 論： トウモロコシ植え付け時にカルボスルファン(A)を想定される用量で畝間に適用
した結果、未成熟植物では親化合物がきわめて微量の一過性残留物として検出さ
れた。カルボフラン(B)、カルボフラン関連代謝物が主な残留物であった。

は、
標識カルボスルファン処理後 31 日目、61 日目に採
取試料、サイレージ、成熟時(茎および葉)で、低濃度ではあるが検出可能な量
として認められた。カルボスルファン(A)またはカルボスルファン代謝物に関連
した残留物が、未成熟植物または成熟植物の各部位および穀粒において、有意濃
度で存在することはないものと推察された。

図 1 標識カルボスルファン処理試料の分析スキーム

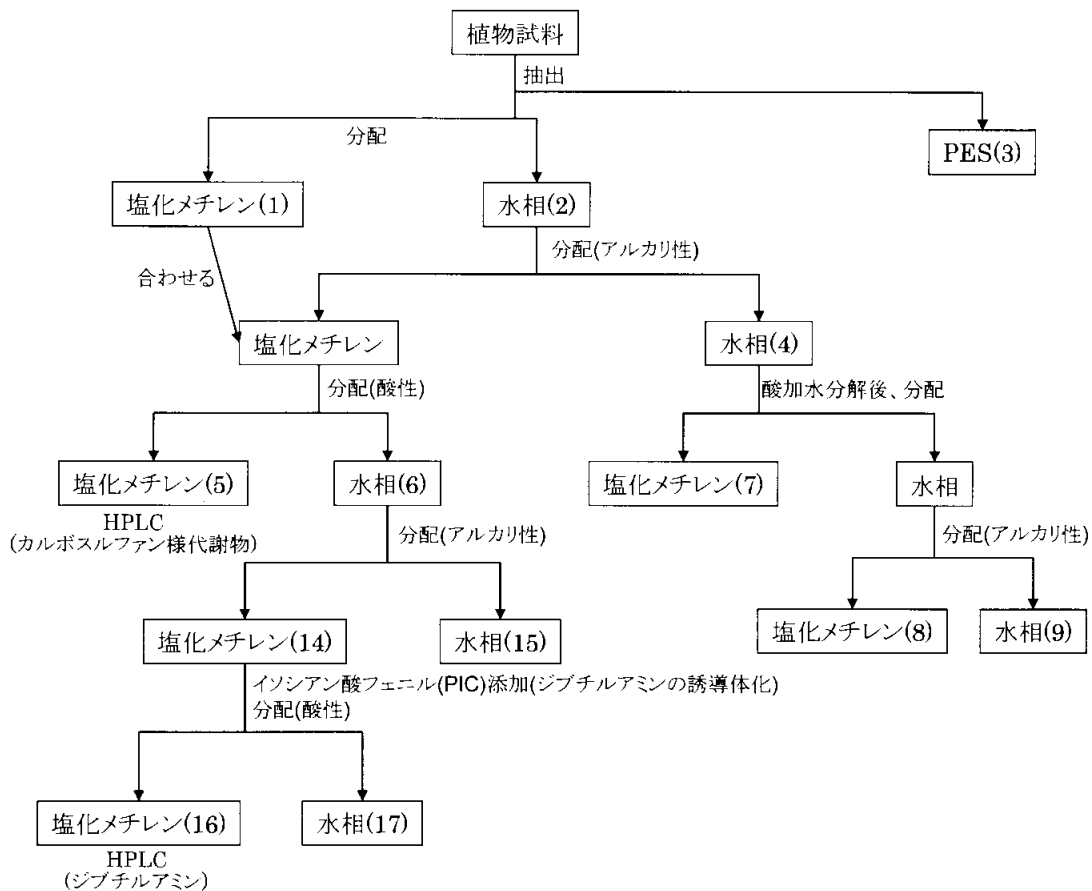
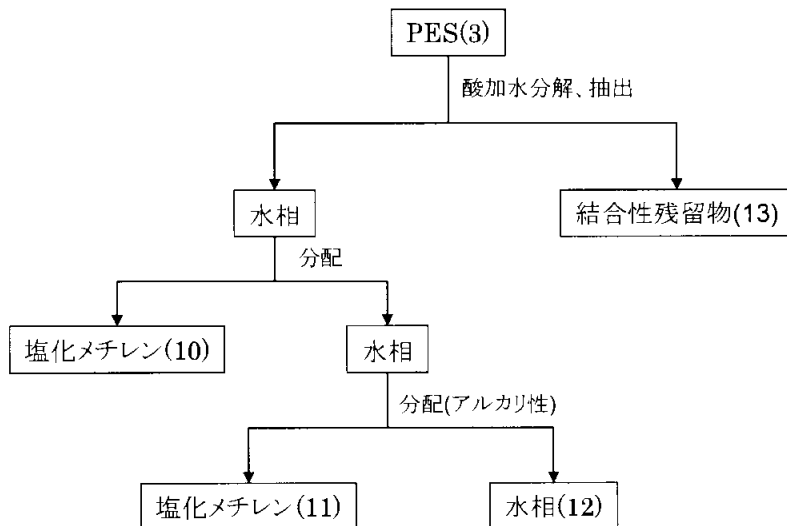


図 2 標識カルボスルファン処理試料 PES の分析スキーム



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. 標識カルボスルファンの物質収支および代謝物の分布%

代謝物	31日		60日		サイレージ		
	非抱合体	アグリコン	非抱合体	アグリコン	非抱合体	アグリコン	遊離体
	0.3	ND	0.6	ND	ND	ND	ND
	0.1	2.1	0.5	1.6	0.4	5.8	0.5
	18.6	6.3	18.7	3.6	2.4	10.4	0.8
	2.0	2.0	3.0	12.1	3.1	5.1	2.8
	2.8	0.4	2.5	0.6	0.3	0.6	0.3
	0.1	0.4	ND	3.2	ND	2.8	0.9
カルボフラン(B)	23.0	0.8	11.9	4.1	0.2	1.8	0.8
	0.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	0.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	0.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	0.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND
カルボスルファン(A)	0.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND
未同定代謝物	3.5	15.0	0.4	18.1	1.2	13.6	1.7
小計(有機可溶性)	51.2	27.0	37.6	43.3	7.6	40.1	7.8
総有機可溶性	78.2 (15.85)		80.9 (5.15)		55.5 (2.41)		
総極性水性	10.5 (2.13)		6.5 (0.41)		27.3 (1.19)		
総PES/結合性	<u>11.3 (2.29)</u>		<u>12.6 (0.80)</u>		<u>17.2 (0.75)</u>		
	100.0		100.0		100.0		
総 ¹⁴ C残留量(ppm)	(20.27)		(6.37)		(4.35)		

申請者注)総有機可溶性、総極性水性、総結合性成分の ppm は%および総残留量より算出した

ND: 検出されない

表 2. 成熟トウモロコシにおける 標識カルボスルファンの物質収支および代謝物の分布%

代謝物	茎および葉			外皮			穀粒
	非抱合体	アグリコン	遊離体	非抱合体	アグリコン	遊離体	
	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
	0.9	3.2	0.6	2.1	6.7	1.0	
	4.8	6.4	1.0	3.1	6.4	0.8	
	4.7	1.3	3.7	3.7	1.8	1.2	
	0.9	0.8	0.4	0.5	1.9	0.5	
	0.4	0.6	1.1	ND	2.1	1.0	
カルボフラン(B)	0.3	0.3	1.1	1.3	ND	0.2	
未同定代謝物	1.0	9.2	6.7	ND	5.7	2.9	
小計(有機可溶性)	13.0	21.8	14.6	10.7	24.6	7.6	
総有機可溶性	49.4 (12.41)			42.9 (0.75)			6.4 (0.07)
総極性水性	32.8 (8.24)			36.6 (0.64)			67.7 (0.76)
総結合性	<u>17.8 (4.47)</u>			<u>20.5 (0.36)</u>			<u>25.9 (0.29)</u>
	100.0			100.0			100.0
総 ¹⁴ C残留量(ppm)	(25.12)			(1.75)			(1.12)

申請者注)総有機可溶性、総極性水性、総結合性成分の ppm は%および総残留量より算出した

ND: 検出されない

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

表 3. 標識カルボスルファン処理の未成熟および成熟植物における残留物の要約 (ppm)

代謝物	31日	60日	サイレージ	成熟 茎&葉	成熟 外皮
	0.04	0.03	ND	ND	ND
	0.21	0.06	0.14	0.55	0.08
	3.21	0.87	0.37	1.90	0.11
	0.38	0.45	0.22	1.15	0.06
	0.40	0.12	0.03	0.33	0.03
	0.05	0.09	0.07	0.23	0.02
カルボスルファン(B)	2.79	0.58	0.07	0.25	0.02
	0.05	ND	ND	ND	ND
	0.02	ND	ND	ND	ND
	0.02	ND	ND	ND	ND
	0.04	ND	ND	ND	ND
カルボスルファン(A)	0.04	ND	ND	ND	ND

ND: 検出されない

表 4. トウモロコシにおける 標識カルボスルファンの物質収支および代謝物の分布

代謝物	31日目		60日目		サイレージ		成熟トウモロコシ			
	%	ppm	%	ppm	%	ppm	茎 & 葉		外皮	穀粒
							%	ppm		
	2.0	0.08	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	0.4	0.02	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
カルボスルファン(A)	0.3	0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	30.6	0.38	8.9	0.04	9.3	0.04	7.6	0.06	ND	ND
未同定代謝物	15.7	ND	22.4	ND	7.6	ND	11.3	ND	ND	ND
小計(非抱合体)	49.0	ND	31.3	ND	16.9	ND	18.9	ND	ND	ND
総非抱合性 カルボスルファン ¹⁾	13.2 (0.48)		13.9 (0.18)		7.0 (0.09)		10.4 (0.25)		8.9 (0.11)	0.7 (0.01)
総非抱合性 DBA ²⁾	35.8 (1.30)		17.4 (0.23)		9.9 (0.12)		8.5 (0.20)		ND	ND
総抱合性 有機可溶物 ³⁾	3.1 (0.11)		10.9 (0.14)		ND		10.3 (0.25)		ND	2.0 (0.02)
総極性水性物 ⁴⁾	26.8 (0.98)		23.3 (0.31)		34.6 (0.42)		38.9 (0.93)		42.0(0.51)	71.2(0.84)
総結合物 ⁵⁾	21.1 (0.77)		34.5 (0.46)		48.5 (0.59)		31.9 (0.76)		49.1(0.60)	26.1(0.31)
合計	100		100		100		100		100	100
総 ¹⁴ C 残留量 (ppm)	(3.64)		(1.33)		(1.22)		(2.39)		(1.22)	(1.18)

¹⁾画分 5 中の放射能の合計。カルボスルファンの骨格を有すると考えられる代謝物の合計。

²⁾画分 16 中の放射能の合計。DBA 誘導体の合計。

³⁾画分 7、8、10、11 中の放射能の合計

⁴⁾画分 9、12、15、17 中の放射能の合計

⁵⁾画分 13(結合性残留物)中の放射能の合計

申請者注)報告書では画分 8 を極性水性物、画分 9 を有機可溶物としているが、誤りと考えられるため訂正して記載した
申請者注)各画分の放射能合計(^{1)~5)}は%および総残留放射能 ppm より算出した

ND: 検出されない

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

申請者注) 申請者は、カルボスルファンのトウモロコシ中代謝分解経路を以下のように推定した。

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。

処理の部位および方法；

処理部位・ 土壌

処理回数・ 単回

処理方法・ 種子の植え付け時に散布器を用いて土壌に適用した。

処理量 - 標識カルボスルファンは 100 μCi (25.19 mg)、 標識カルボスルファンは 100 μCi (22.31 mg)とした。

処理量の設定根拠・ 圃場での想定使用量 2.2 kg ai/ha におよそ相当する量として選定した。

採取時期および個数；ポット 1 個につき、被検物質の適用後 30 日目に 2 植物を、60 日目に 1 植物をそれぞれの処理群から採取した。成熟サイズは処理後 123 日で採取した。

分析方法；

試料の前処理—重量を測定し、液体窒素とともに粉碎した。

^{14}C 残留物の溶媒抽出—粉碎した組織をメタノール/リン酸緩衝液と混和後メタノールを除去し、残った水性画分を塩化メチレンで分配し、非抱合性残留物を含む有機可溶性画分を得た (操作 1)。

成熟サイズの分析では、この画分を KOH/メタノールで鹼化後、ジエチルエーテルで抽出し、鹼化画分および非鹼化画分を得た。水性画分は酸加水分解し、その後、 標識カルボスルファン処理試料は酢酸エチル、 標識カルボスルファン処理試料は塩化メチレンでそれぞれ分配して (操作 2)、アグリコン画分を得た。

操作 1 における非抽出性残留物を操作 2 と同様に処理し、遊離した非抽出物と名付けた画分や極性物質、結合残留物を得た。

放射能測定—液体シンチレーション計数 (LSC)により測定した。水性および有機画分の放射能活性は、LSCにより直接定量した。結合残留物は燃焼後に放射能を測定した。

高速液体クロマトグラフィー (HPLC)—分取用逆相カラムを使用した。

移動相には 15 分間で 100% H_2O \rightarrow 40% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 、または 5 分間で 40% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ \rightarrow 65% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 、次の 10 分間で 65% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ \rightarrow 95% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ のいずれかのプログラムを使用した。

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。

試験結果：

総 ^{14}C 残留量； 標識カルボスルファンおよび 標識カルボスルファンで処理した未成熟植物 (30 および 60 日)、および成熟ダイズ中の放射標識残留物の量を表 1 に示す。

表 1. ダイズ中の総 ^{14}C 残留量

ppm (カルボスルファンに換算した $\mu\text{g/g}$)	標識カルボスルファン			標識カルボスルファン		
	30 日	60 日	ダイズ	30 日	60 日	ダイズ
	479.5	151.3	3.3	7.5	2.4	2.0

総 ^{14}C カルボスルファン残留量は時間とともに着実に減少した。 標識カルボスルファンおよび 標識カルボスルファン間で認められた顕著な差は、代謝物の分解に比べて親化合物の残留物の取り込みが遅いことを示唆していると考えられた。

標識カルボスルファン処理；

土壤に適用後 30 日目に採取したダイズ植物の ^{14}C 残留物は、その 43.1%が非抱合体であったが、60 日目では 17.5%が非抱合体であり、47.4%が抱合体であることが明らかになった。

成熟ダイズの抽出では、総 ^{14}C 残留物の 30.0%が有機可溶性 (非抱合体は 13.1%) であり、残りは極性画分 (41.5%) および結合残留物 (28.5%) に分布していた。結果を表 2、3 および 4 に要約する。

表 2. 処理後 30 日目のダイズ植物における ^{14}C 残留物分布

画 分	%	ppm ¹
I	43.1	206.7
XVII	36.0	172.6
XXII	2.2	10.5
XIII、XVIII、XXIII	3.0	14.4
XXIV	15.7	75.3
合計	100.0	

¹ カルボスルファンに換算した $\mu\text{g/g}$

表 3. 処理後 60 日目のダイズ植物における ^{14}C 残留物分布

画 分	%	ppm ¹
I	17.5	26.5
XVII	47.4	71.7
XXII	3.9	5.9
XIII、XVIII、XXIII	5.4	8.2
XXIV	25.8	39.0
合計	100.0	151.3

¹ カルボスルファンに換算した $\mu\text{g/g}$

表 4. ダイズ成熟植物における ¹⁴C 残留物分布

画 分		%	ppm ¹
X、X I	非抱合体	13.8	0.45
X IV	非鹼化物 ²	(1.3)	(0.04)
X V	鹼化物 ²	(11.3)	(0.37)
X VII	アグリコン	4.1	0.13
X X II	遊離した非抽出物	12.1	0.40
X III、X VIII、X X III	極性物質 (水溶性)	41.5	1.36
X X IV	結合物	28.5	0.94
合計		100.0	

¹ カルボスルファンに換算した $\mu\text{g/g}$

² ダイズ油中の ¹⁴C 残留物の分布

標識カルボスルファン処理;

処理後 30 日目に採取したダイズ植物の抽出では、総 ¹⁴C 残留物の 18.9%が有機可溶物であった。60 日目の植物の分析結果は、30 日目の試料に比較して、さらに低レベルの有機可溶物 (12.6%)検出された。極性残留物がわずかに増加したことから、代謝分解および抱合化がさらに進んだことが示唆された。成熟ダイズでは 21%が有機可溶性であった (表 5)。

表 5. 標識カルボスルファン処理後の ¹⁴C 物質収支

画分		30 日		60 日		ダイズ	
		%	ppm ¹	%	ppm ¹	%	ppm ¹
VI、X、X I	非抱合体	13.3	1.0	7.7	0.2	19.7	0.39
X IV	非鹼化物 ²	-	-	-	-	(1.2)	(0.02)
X V	鹼化物	-	-	-	-	(16.9)	(0.34)
X IX、X X	アグリコン	3.8	0.3	3.0	0.1	-	-
X X V、X X VI	遊離した非抽出物	1.8	0.1	1.9	-	2.1	0.04
IX、X III、 X X I、X X VII	極性物質 (水溶性)	47.1	3.5	59.5	1.4	44.1	0.87
X X VIII	結合物	34.0	2.6	27.9	0.7	34.1	0.68
合計		100		100		100	

¹ カルボスルファンに換算した $\mu\text{g/g}$

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。

残留物の要約；未成熟植物およびダイズ中に代謝された残留物の要約を表 6 に示す。主要な代謝物としてカルボフラン (B) を生成することが明らかになった。

親化合物カルボスルファン (A) は総 ^{14}C 残留物の 0.5% 未満ときわめて微量であった。

表 6. カルボスルファン 30 日後に採取したダイズ植物の HPLC における生成物分布

代謝物	非抱合体 %	アグリコン %	遊離した 非抽出物%	総 %	総 ppm ¹
カルボフラン(B)	0.6			0.6	2.9
	10.9	8.8	0.4	20.1	96.4
	1.7	0.4	<0.1	2.1	10.1
	27.0	0.5	0.2	27.7	132.8
	0.2	5.6	0.1	5.9	28.3
	1.4	11.8	0.6	13.8	66.2
	0.3	3.2	0.2	3.7	17.7
未同定代謝物 ²	ND ³	ND	ND	ND	ND
	1.0	5.7	0.7	7.4	35.5
合計	43.1	36.0	2.2	81.3	

¹ カルボスルファンに換算した $\mu\text{g/g}$

² 未同定非抱合性および抱合性代謝物 (12)、いずれも 1.5% を超えない

³ ND – HPLC 分析において、カルボスルファンまたはその代謝物は認められなかった

表 7. カルボスルファン・60 日後に採取したダイズ植物の HPLC における生成物分布

代謝物	非抱合体 %	アグリコン %	遊離した 非抽出物%	総 %	総 ppm ¹
カルボフラン(B)	0.3	-	-	0.3	0.5
	4.5	3.4	0.7	8.6	13.0
	0.6	0.5	<0.1	1.1	1.7
	8.1	1.5	0.1	9.7	14.7
	0.5	1.3	0.4	2.2	3.3
	2.5	20.3	1.4	24.2	36.6
	0.4	6.5	0.4	7.3	11.0
未同定代謝物 ²	0.6	13.9	0.9	15.4	23.3
	合計	17.5	47.4	3.9	68.8

¹ カルボスルファンに換算した $\mu\text{g/g}$

² 未同定非抱合性および抱合性代謝物 (12)、いずれも 3.2% を超えない

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

表 8. カルボスルファン・ダイズ成熟植物の HPLC における生成物分布

代謝物	アグリコン %	遊離した 非抽出物%	総%	総 ppm ¹
	0.7	1.4	2.1	0.07
	0.2	0.3	0.5	0.02
	0.3	4.0	4.3	0.14
	0.2	0.3	0.5	0.02
未同定代謝物 ²	2.7	6.1	8.8	0.28
合計	4.1	12.1	16.2	

¹ カルボスルファンに換算した µg/g

² 未同定抱合体 (5)、いずれも 2.8%を超えない

結 論： 土壤に適用後、ダイズ植物においてカルボスルファン (A) は急速に分解し、主要な代謝物としてカルボフラン (B) を生成することが明らかになった。カルボフラン (B) は次いで

に代謝された。それぞれの試料採取時点において、これらの代謝物は遊離状態で存在するだけでなく、抱合体としても同定された。カルボスルファン残留物はきわめて微量であり、総 ¹⁴C 残留物の 0.5% 未満であった。

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

申請者注) 申請者は、カルボスルファンのダイズ中代謝分解経路を以下のように推定した。

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。

9.2.6 カルボスルファンのテンサイにおける代謝 (資料 No. M-2.6)

供試標識化合物：

化学名；

比放射活性および放射化学的純度；

標識	適用	初期	最終	放射化学的 純度(%)
		比放射活性 ¹ (mCi/mM)	比放射活性 ² (mCi/mM)	

1 同位体的希釈以前の比放射活性

2 同位体的希釈後の比放射活性

合成場所；

供試植物：テンサイ

栽培条件； 砂状ローム質の土壌で満たしたタンク[1.5'(長さ)×1.0'(幅)×1.0'(深さ)]を使用し、
温室で生育した。

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。

試験個数； 標識体ごとに 6 植物/ポットを 1 ポット使用した。

試験方法：

試験溶液の調製； 標識カルボスルファンおよび 標識カルボスルファンを非標識カルボスルファンで同位体的に希釈し、エタノールに溶解して試験溶液を調製した。

処理の部位および方法；

処理部位 - 葉面および土壌

処理回数 - 単回

処理方法 - 葉面試験では生育 51 日目のテンサイ葉面に噴霧器で均一に散布した。土壌試験では 51 日目の植物を各標識体で処理した土壌に植え付けた。

処理量 - 葉面試験では 、土壌試験では で処理した。
処理量の設定根拠 - 圃場での想定使用量 1.0~1.1 kg/ha におよそ相当する量として選定した。

採取時期および個数；被検物質の適用後 30、60 および 130 日目に、それぞれの処理群から 2 本のテンサイを収穫した。

分析方法：

試料の前処理 - テンサイは採取後に葉と根部に分け、蒸留水で洗浄後にホモジナイズした。

¹⁴C 残留物の溶媒抽出 - 植物組織をヘキサンと混和後、ヘキサン画分を蒸留水で 2 回分配した。その水性画分を塩化メチレンで 2 回分配した。塩化メチレンおよびヘキサン画分を合わせ、ヘキサン/塩化メチレン画分(I)とした。

ヘキサンと混和後の植物組織をメタノール/リン酸緩衝液と混和し、その水性画分は塩化メチレンで 2 回分配して塩化メチレン画分(II)を得た。ヘキサンおよびメタノール/リン酸緩衝液の混和で得られた水性残留物を合わせて抱合体画分を得た。この抱合体画分を酸加水分解後に塩化メチレンで 2 回および酢酸エチルで 2 回分配して酢酸エチル画分(V)を得た。その際の水層は水性画分(VI)とした。

溶媒混和後に残った植物固形物は非抽出性残留物 (PES,画分VI)とした。PES をさらに酸/アルカリ分解し、水性画分および結合性残留物を得た。水性画分は酢酸エチルで 2 回分配し、極性画分 (水性画分)および非極性画分 (酢酸エチル画分)を得た。

放射能測定 - 植物試料の総放射能活性は、燃焼処理後、液体シンチレーション計数 (LSC)により測定した。水性および有機画分の放射能活性は、LSC により直接定量した。薄層クロマトグラフィー (TLC)で帯状に掻きとったシリカゲルは、メタノールを加えた後に、LSC で測定した。

薄層クロマトグラフィー (TLC) - 塩化メチレン/アセトニトリルおよびエーテル/ヘキサン、あるいはエーテル/ヘキサンおよびクロロフォルム/アセトニトリルを用いる 2 次元溶媒系で通常どおり展開した。

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。

高速液体クロマトグラフィー (HPLC) - 分取用逆相カラムを使用した。移動相は 100% H₂O - 65% CH₃CN/H₂O、65%・95% CH₃CN/H₂O の 2 段階プログラムまたは 100% H₂O - 50% CH₃CN/H₂O の 1 段階プログラムで実施した。

試験結果：

総 ¹⁴C 残留量；葉における放射能残留量は、葉面処理後 30 日目および 60 日目で 21-37 ppm から 4-11 ppm と急速に減少した。少量の ¹⁴C 残留物 (0.02-1.3 ppm)が葉処理後に根部に移動した。成熟 (130 日)葉および根における ¹⁴C 残留量は、処理後 130 日目で 0.1-0.2 ppm 未満に減少した。標識カルボスルファンの土壌適用では、処理後 130 日目までにきわめて少量の ¹⁴C 残留物 (<0.1 ppm カルボスルファン相当)が葉および根部で観察された (表 1)。

表 1 カルボスルファンのテンサイにおける代謝：総 ¹⁴C 残留量 (PPM)¹

採取時期 (日)				
	葉	根	葉	根
<u>葉面処理</u>				
30	37.17	1.25	21.52	0.38
60	11.92	1.29	4.19	0.16
130	0.06	0.17	0.01	0.02
<u>土壌処理</u>				
30	1.53	0.39	0.25	0.20
60	0.48	0.37	0.23	0.22
130	0.07	0.08	0.02	0.02

¹ カルボスルファン相当(μg/g)

物質収支； 標識カルボスルファンで葉面処理した 30 日目および 60 日目の葉および根部の残留物における物質収支の結果を表 2 に要約する。葉の試料では、¹⁴C 残留物の大部分は酸加水分解でのアグリコン (酢酸エチル)画分に存在した。極性および非抽出性残留物は、30 日目から 60 日目でわずかに増加した (5-12%)。根試料では、¹⁴C 残留物の 50%以上が非抽出性であり、また残留物の 36%は水溶性の極性画分中で観察された。有機可溶性代謝物として単離された ¹⁴C は 10%未満であった。

表 2 標識カルボスルファンで葉面処理したテンサイにおける ¹⁴C 残留物の分布パーセント

画分	葉		根	
	30 日目	60 日目	30 日目	60 日目
ヘキサン/塩化メチレン(I)	1.7	1.1	0.7	1.8
塩化メチレン(II)	5.8	3.4	1.7	3.8
酢酸エチル(V)	69.4	57.6	6.9	3.2
水性(VI)	5.4	12.7	36.8	36.3
PES(IV)	17.8	25.2	53.9	54.9

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

標識カルボスルファンで葉面処理した 30 日目および 60 日目の葉および根部の残留物における物質収支の結果を表 3 に要約する。葉の試料では、¹⁴C 残留物の大半が非抱合性画分(II)に抽出された。根部での残留物は極性および非抽出性であった。残留量は時間の経過とともに増加し、30 日目では極性残留物および PES はそれぞれ 31.1%および 35.7%であったのに対し、60 日目ではそれぞれ 35.7%および 48.0%であった。30 日目では、根部での ¹⁴C 残留物の 23%は非抱合性画分(II)に存在し、約 8%がアグリコン(酢酸エチル)画分(V)で観察された。一方、60 日目では、非抱合性残留物は 4%に減少したが、アグリコン成分は 11%に増加した。

表 3 標識カルボスルファンで葉面処理した
テンサイにおける ¹⁴C 残留物の分布パーセント

画分	葉		根	
	30 日目	60 日目	30 日目	60 日目
ヘキサン/塩化メチレン(I)	2.8	3.2	2.7	1.3
塩化メチレン(II)	89.4	81.0	23.0	4.2
酢酸エチル(V)	-	-	7.8	10.8
水性(VI)	2.8	6.4	31.1	35.7
PES(IV)	5.0	9.4	35.4	48.0

標識カルボスルファンで葉面処理した、30 日目および 60 日目の非抽出性固形残渣を酸/塩基分解した後の ¹⁴C 残留物の分布パーセントを表 4 に示す。これらの ¹⁴C 残留物の大半は極性および結合残留物画分に留まることが明らかになった(表 4)。

表 4

植物組織		非極性画分(VII)	極性画分(VIII)	結合画分(X I)
酸加水分解	葉	13.1	18.0	68.9
	根	12.0	26.7	61.3
植物組織		非極性画分(IX)	極性画分(X)	結合画分(X II)
塩基加水分解	葉	9.8	52.4	37.8
	根	7.5	65.4	27.1

標識カルボスルファンで土壌処理したテンサイにおける ¹⁴C 残留物の大半は、極性 (24.47%)あるいは非抽出性 (34.66%)であった。

代謝物の同定； 標識カルボスルファンで葉面処理した葉における代謝物は

であり、カルボスルファン(A)およびその関連代謝物は総植物 ¹⁴C 残留量の 1%未満であった。一方、標識カルボスルファンで処理した場合、処理後 30 日目の葉における主成分として が検出された。土壌処理した 30 日目の葉試料における主代謝物は

テンサイの葉および根部で検出された主要な代謝残留物を表 5 に要約する。

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。

数値はそれぞれの生成物相当の ppm で表した。60 日目の葉では著しい減少が観察された。

表 5 標識カルボスルファンを葉面処理した
テンサイの葉における生成物の分布パーセント

生成物	30 日目			60 日目		
	非抱合性代謝物	抱合体	合計	非抱合性代謝物	抱合体	合計
	0.1	0.6	0.7	0.1	1.4	1.5
	0.4	13.1	13.5	0.2	10.3	10.5
	2.6	14.2	16.8	0.4	14.6	15.0
	0.4	22.1	22.5	0.2	15.7	15.9
	0.4	0.5	0.9	0.2	0.3	0.5
	-	4.5	4.5	-	3.1	3.1
	0.1	2.6	2.7	0.1	2.3	2.4
カルボフラン(B)	0.5	1.6	2.1	0.3	0.9	1.2
	0.2	0.3	0.5	0.3	-	0.3
	0.3	0.3	0.6	0.2	-	0.2
	0.2	0.2	0.4	0.2	-	0.2
	0.2	0.1	0.3	0.2	-	0.2
カルボスルファン(A)	0.2	0.1	0.3	0.4	-	0.4
未同定代謝物 ¹	1.9	9.2	11.1	1.9	9.0	10.9

¹ 未同定代謝物 (4-7)、いずれも総植物残留量の 7.6%を超えない

表 6 標識カルボスルファンで葉面処理した
テンサイにおける生成物の分布パーセント

生成物	葉		根
	30 日	60 日	30 日
	46.9	19.9	3.9
	13.9	30.8	12.1
	2.2	1.4	ND
カルボスルファン(A)	1.0	ND	ND
未同定代謝物	25.4 ²	28.9 ³	7.0 ⁴

¹ 検出されず

² 6 個の未同定代謝物、いずれも総植物残留量の 6.1%を超えない

³ 6 個の未同定代謝物、いずれも総植物残留量の 5.2%を超えない

⁴ 7 個の未同定代謝物、いずれも総植物残留量の 2.1%を超えない

表 7 標識又は 標識カルボスルファン適用後の
テンサイ中/表面の主要生成物

生成物	葉面処理		土壌処理	
	葉		葉	根
	30 日目	60 日目	30 日目	60 日目
	2.38	0.59	0.03	<0.01
	3.89	1.12	0.03	<0.01
	3.92	0.88	0.02	<0.01
	0.91	0.20	<0.01	<0.01
	0.44	0.12	<0.01	<0.01
カルボスルファン(B)	0.35	0.08	<0.01	<0.01
	3.45	0.28	NA	NA
	1.24	0.53	NA	NA

それぞれの代謝物の分子量に基づく、カルボスルファンに対する相対的な Parts per million (ppm、 $\mu\text{g/g}$)

それぞれの数値は、フリー体と各抱合体の濃度との合算

結 論： カルボスルファンは、葉面処理または土壌処理後のテンサイ中/表面で急速に減少した。代謝残留物は未成熟植物で顕著であった。葉面処理では土壌処理に比較して高濃度の植物残留量が観察された。植物残留量は処理方法とは無関係に、植物が成熟するに従い減少した。テンサイ中/表面でカルボスルファンの分解により生じた代謝物は、他の作物で報告されている代謝物と同様であった。

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。

申請者注) 申請者は、カルボスルファンのテンサイ中代謝分解経路を以下のように推定した。

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。

9.2.7 温室生育ばれいしょにおける ^{14}C -カルボフランの代謝 (資料 No. M-2.7)

供試標識化合物：

供試植物： 1991年9月に収穫され保存された種ばれいしょ (品種：Superier)を用いた。3年間農薬を使用していない圃場から採取した土壤に植えつけ、温室で生育させた。

試験方法：

薬剤処理；植え付け後22日目に、出芽後のばれいしょを施用量7.4 kg ai/ha相当になるよう、標識-カルボフランをフロアブルに調整し、39.96 mg/株で単回株元処理した。

試料採取；処理後56日目に未成熟植物を、104日目に成熟植物を収穫し、成熟塊茎および未成熟茎葉における代謝物を分析した。

分析方法；成熟塊茎および未成熟茎葉をメタノール/水で抽出し、次いで塩化メチレンで分配して有機可溶性非抱合体画分、水性画分および結合残留物を得た。水溶性画分を β -グルコシダーゼにより酵素分解し、次いで0.25 N HCl、2 N HClにより順次加水分解した。各段階で抱合体から遊離したアグリコンを塩化メチレンで抽出して、放射能および代謝物を分析した。結合残留物を0.25 N HClで加水分解し、得られた有機可溶性画分を塩化メチレンで抽出して分析した。総放射能 (TRR)は、燃焼後に液体シンチレーション計測して算出した。

各塩化メチレン画分について、逆相高速液体クロマトグラフィーおよび一次元薄層クロマトグラフィーにより代謝物の特性評価を行い、さらにガスクロマトグラフィー質量測定法で確認した。

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。

試験結果： 放射能の分布；結果の概要を以下に示す。

成熟塊茎および未成熟茎葉における放射性残留物の分布

総残留放射能 (ppm)		成熟塊茎 0.796		未成熟茎葉 30.545	
画分		%TRR	ppm	%TRR	ppm
1.	非抱合体	22.3	0.178	6.0	1.835
2.	抱合体	61.0	0.485	87.2	26.638
	a. β-グルコシダーゼ	7.9	0.063	51.3	15.671
	b. 0.25N HCl	32.3	0.257	14.1	4.330
	c. 2N HCl	9.4	0.075	13.3	4.042
	d. 残留水溶性	11.4	0.091	8.5	2.595
3.	結合残留物	16.7	0.133	6.8	2.071
	a. 0.25N HCl	11.9	0.094	3.5	1.070
		0.7	0.006	1.0	0.311
		11.2	0.089	2.5	0.759
	b. 非抽出性	4.9	0.039	3.3	1.002
合計 (1-3)		100	0.796	100	30.545

成熟塊茎における総残留放射能は 0.796 ppm であり、その 83% (0.663 ppm)以上が抽出性であった。

未成熟茎葉における総残留放射能は 30.545 ppm であり、成熟塊茎に比較して著しく高く、その 93% (28.473 ppm)以上が抽出性であった。

メタノール氷による抽出と塩化メチレン分配により、成熟塊茎および未成熟茎葉において総残留放射能の 61.0% (0.485 ppm)および 87.2% (26.638 ppm)が抱合体としてそれぞれの水性画分に認められた。

β-グルコシダーゼによる酵素分解と 0.25 N HCl による加水分解で水性画分の大部分の放射能 (成熟塊茎、40.2%TRR；未成熟茎葉、65.4% TRR)が遊離したことから、多数のグルコシド抱合体が存在すると推察された。

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。

ばれいしょにおけるカルボフラン(B)の代謝経路を以下に提案する。

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。

9.3 土壤中運命に関する試験

9.3.1 カルボスルファンの土壤中における分解 (資料No. M-3.1)

供試標識化合物：

化学名： カルボスルファン；

2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl(dibutylaminothio)methylcarbamate

標識位置の設定理由：

供試土壌：Cosad (米国ニューヨーク州Middleport、砂壤土、pH 5.8、有機物含量3%、

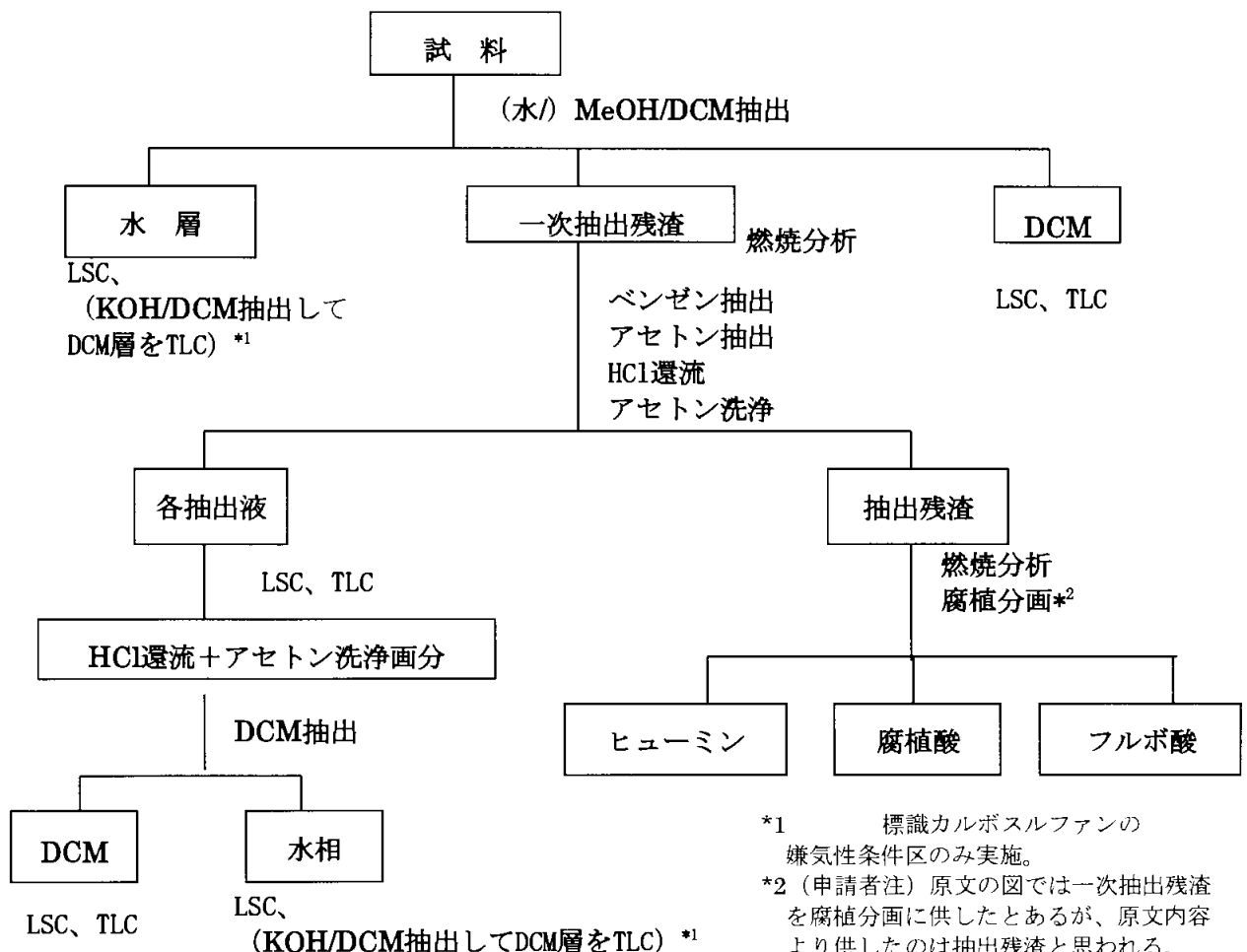
容水量34.4g/土壌100g)

試験方法：

薬剤処理量； 30 ppm

処理方法； 好気性条件区においては、土壌 50g を培養フラスコに入れ、水 5 mL を加えて湿らせ、14°C で一晩インキュベートした。嫌気性条件区で用いる土壌は窒素条件下でインキュベートした。供試化合物を添加後、好気性条件区においては、土壌を 1~2 分間混合した後、土壌水分量を容水量の 60% に調整した。嫌気性条件区においては、脱酸素した水 50mL で湛水した。試料は 24±2°C でインキュベートした。

分析方法； 好気性条件区においては土壌に水、メタノール (MeOH) およびジクロロメタン (DCM) を加えて抽出した。嫌気性条件区においては土壌にメタノールおよびジクロロメタンを加えて抽出した。この抽出後に残っている残渣を一次抽出残渣とした。一次抽出残渣中に有意な量の放射能が検出されたので、
 以外は更にベンゼンおよびアセトンで抽出し、更に 0.5N 塩酸 (HCl) で還流し、アセトンで洗浄した。「HC 還流+アセトン洗浄」画分については、アセトン留去後、DCM を用いて抽出した。また、
 標識カルボスルファンの嫌気性条件区においては、有意な量の放射能が水層に検出されたので、水酸化カリウム (KOH) でアルカリにした後 DCM を用いて抽出した。各抽出液の放射能は液体シンチレーション計測 (LSC) により計数し、その中身を薄層クロマトグラフィー (TLC) により分析した。抽出残渣 (PES) は燃焼分析により測定した。更に、抽出残渣を腐植分画してその性格を調べた。



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：

好気性条件区（表1～3参照）

親化合物の分解；本試験条件で速やかに分解し、処理0日後に 標識区、 標識区および 標識区において、それぞれ処理量（AR）の79.9%、78.2%および69.8%から30～60日後までに2～10%に減少した。 標識区における土壤半減期（DT₅₀）は約3日であった。滅菌した条件でも同程度分解したので（表7参照）、分解には物理化学的分解の寄与が大きいと考えられた。

分解物； 主要な分解物はカルボフラン(B)およびCO₂であった。

抽出残渣；腐植酸画分に最も多く放射能の存在した。次いでヒューミン画分に多かった（表8参照）。

嫌気性条件区（表4～6参照）

親化合物の分解；好気性条件下と同様に嫌気性条件下でも速やかに分解した。における土壤半減期（DT₅₀）は約2日であった。

分解物； 主要な分解物はカルボフラン(B)であった。

分解経路；カルボスルファンの土壤中における想定分解経路を図1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1. 好気性条件区： 標識カルボスルファン

処理量に対する%

日	カルボスルファン (A)	カルボフラン (B)				CO ₂	一次 抽出残 渣	回収率
0	79.9	1.0	—	—		0.2	24.5	105.6
2	46.1	23.0	—	—		0.4	26.1	95.8
5	33.5	42.1	0.7	0.1		0.6	20.8	99.3
10	20.8	54.6	1.6	0.5		0.6	16.7	101.3
16	11.8	61.2	2.0	0.6		0.6	16.4	104.9
23	5.5	55.9	1.4	0.4		0.8	15.6	102.5
30	3.4	47.9	1.9	0.4		0.7	14.6	95.7

— : 検出せず、 空欄 : 実施せず

表2. 好気性条件区： 標識カルボスルファン

処理量に対する%

日	カルボスルファン (A)	カルボフラン (B)						¹⁴ CO ₂	抽出 残渣	回収率
0	78.2	19.9	—	—	—	—		3.2	1.0	102.3
2	66.0	32.9	0.2	—	—	0.1		2.7	2.0	103.9
5	47.8	48.8	0.3	—	0.2	0.1		2.9	2.9	103.3
10	27.0	63.7	0.7	—	1.1	0.4		4.2	7.7	106.5
16	17.0	60.4	0.8	0.4	1.1	0.3		5.9	11.7	101.9
23	9.3	56.1	1.1	0.3	1.8	0.4		7.2	17.1	100.2
30	5.1	53.9	1.0	0.2	0.4	0.3		8.6	19.3	97.6
60	1.9	37.7	—	0.3	—	0.6		8.4	25.8	87.8

— : 検出せず、 空欄 : 実施せず

表3. 好気性条件区： 標識カルボスルファン

処理量に対する%

日	カルボスルファン (A)		その他	¹⁴ CO ₂	一次 抽出残 渣	回収率
0	69.8	2.9	3.1		23.1	98.9
2	58.9	5.3	3.9	2.4	28.2	98.7
16	36.1	0.4	1.7	23.8	29.8	91.8
30	9.8	0.1	1.7	51.3	29.9	92.8

空欄 : 実施せず

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。

表4. 嫌気性条件区： 標識カルボスルファン

日	処理量に対する%					
	カルボスルファン (A)	カルボフラン (B)		CO ₂	一次 抽出残渣	回収率
0	86.6	2.8	0.5		18.3	108.2
2	66.5	21.7	0.6	—	17.4	106.2
5	24.6	67.5	0.8	0.1	15.0	108.0
10	7.6	86.0	1.5	0.2	10.5	105.8
16	2.8	91.6	0.9	0.8	9.3	105.4
23	1.4	91.8	1.5	1.2	10.6	106.5
30	1.4	87.9	1.4	2.4	9.6	102.7

— : 検出せず、 空欄 : 実施せず

表5. 嫌気性条件区： 標識カルボスルファン

日	処理量に対する%							
	カルボスルファン (A)	カルボフラン (B)				CO ₂	抽出残渣	回収率
0	82.7	14.8	0.5	0.1	1.1		0.6	99.8
2	69.8	27.2	0.3	0.1	1.4	—	2.0	100.8
5	32.2	61.7	0.8	0.1	2.1	—	4.1	101.0
10	12.3	82.3	1.4	0.1	1.8	—	3.5	101.4
16	4.4	88.8	2.1	0.1	1.3	0.1	3.9	100.7
23	2.2	88.2	4.9	0.1	2.0	0.4	3.3	101.1
30	2.9	84.9	9.3	0.1	2.1	0.9	3.3	103.5

— : 検出せず、 空欄 : 実施せず

表6. 嫌気性条件区： 標識カルボスルファン

日	処理量に対する%					
	カルボスルファン (A)			¹⁴ CO ₂	抽出残渣	回収率
2	43.1	24.8	29.4	0.4	2.9	100.6
16	6.2	33.1	51.0	2.0	5.5	97.8
30	1.4	34.2	49.5	3.8	7.7	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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表7. 滅菌・好気性条件区： 標識カルボスルファン

日	カルボスルファン (A)	カルボフラン (B)	処理量に対する%				
					$^{14}\text{CO}_2$	抽出残渣	回収率
30	7.6	69.7	0.4	20.8	<0.1	4.2	102.7
60	2.4	72.8	0.5	20.6	<0.1	5.1	101.4

(申請者注) 表1～7における「その他」は原文には無い。回収率より親化合物、各分解物、 CO_2 および (一次)抽出残渣の値を差し引いた値。

表8. 好気性条件区の抽出残渣の腐植分画*

日	処理量に対する%		
	フルボ酸	腐植酸	ヒューミン
30	3.5	10.1	7.2
60	5.5	14.5	13.1

* (申請者注)標識体に関する情報無し。また、腐植分画に供したのは抽出残渣と思われる。

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

図1. カルボスルファンの土壌中における推定代謝分解経路（申請者作成）

図1. カルボスルファンの土壌中における推定代謝分解経路（申請者作成）

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 カルボフランの好氣的湛水土壌代謝 (資料 No. M-3.2)

供試標識化合物：

供試土壌： Cooper Pond (米国 Georgia 州 Meigs)で採取した堆積土壌および湛水 (上層の水)。
堆積土壌 (砂壤土、pH 5.3、有機物含量 6.7%)
粒度分布 (砂 63%、シルト 24%、粘土 13%)
湛水 (約 pH 6.1、硬度 696 CaCO₃/L)

試験方法：「米国 EPA, Subdivision N, Section 162-4」に基づいて実施した。

薬剤処理量；3 ppm (系全体)

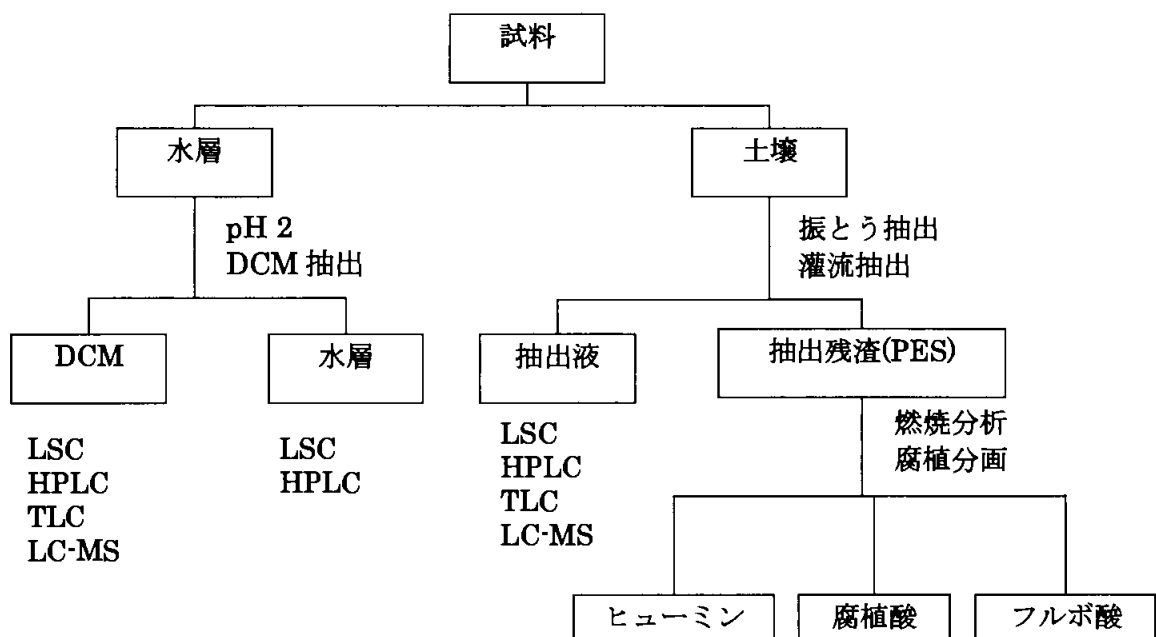
処理液の調製；アセトニトリルを用いて希釈し、処理液 370 μ L 中に 450 μ g の供試標識化合物が含まれるように調整した。

処理方法；土壌 50 g (乾土相当)をガラス容器に入れ、湛水 100mL を加えた。この水層表面に処理液 370 μ L をマイクロピペッターを用いて滴下し、好氣的条件下で 25 $^{\circ}$ C \pm 1 $^{\circ}$ Cの暗所で 30 日間インキュベートした。試験は 2 連で実施した。好氣的条件を維持するために、CO₂を除去し加湿した空気を反復試料 1 連目の湛水中に気泡として通し、さらに 2 連目試料の湛水に通過させた後に、揮発性分解物用捕集装置に取り込んだ。追試験では 2 連の容器を 1 組の捕集装置に順次接続することは避け、個々の容器をそれぞれ別の捕集装置に接続した。

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。

採取時期； 試料は 0、1、3、7、10、20、および 30 日目に採取した（追試験では 0、10、20 および 30 日目）。

分析方法； 土壌及び水層は分けて分析した。水層は濃塩酸を用いて pH を 2 に調整した後にジクロロメタン (DCM)抽出した。DCM 抽出液および抽出後の水層中の放射能は液体シンチレーション計測(LSC)により計数した。土壌は抽出溶媒(メタノール：水、8：2 v/v)で抽出した。抽出液中の放射能は LSC で計数した。各抽出液は高速液体クロマトグラフィー (HPLC)、薄層クロマトグラフィー (TLC)または液体クロマトグラフィー/質量分析 (LC-MS)により分析した。抽出残渣 (PES)は燃焼分析により測定した。更に、抽出残渣を腐植分画してその性格を調べた。



試験結果：

分布； 水層中の放射能は 0 日目の処理量(AR)の 71.07%から 30 日目の 15.29%へと減少した。土壌抽出物の放射能は、0 日目の 24.81% AR から 20 日目での最大値 57.78% AR へと増加し、その後 30 日目の 45.86% AR へと減少した。抽出残渣中の放射能は 0 日目の 3.92% AR から 30 日目の 32.78% AR へと増加した。揮発性分解物は 30 日目までで累積最大値 1.87% AR に達した。回収率は 92.24～99.79% AR の範囲であった。(表 1 参照)

代謝； 分解物の挙動を表 2～4 に示す。系全体(水層+土壌)においてカルボフランは 0 日目の 94.09%AR から 30 日目の 39.65%AR に減少した。

分解物としては

が検出されたが、いずれも<1%ARと微量であった。

試験系； 酸化還元電位、pH、溶存酸素量および好気性細菌の測定の結果を表5に示す。好気性細菌は試験期間を通じてかなり高レベルであり、正の酸化還元電位が得られたことから、試験系は好気性に維持されたことが推察された。また溶存酸素量(D.O.)の測定からも、試験系が好気性であったことが示唆された。試料D11(7日目)の溶存酸素量は0.95 ppmを示したが、おそらくこの試料は通常以上の生物学のおよび化学的酸素要求量を示し、その結果急速な溶存酸素量の消費を招いたと推察される。7日目までに2反復試料間でのpHに相互差異が認められた。すなわち2連目の容器ではアルカリ側のpHへのシフトが観察された。試験期間中を通じて1連目の試料では酸性を維持し、捕集装置から試料への捕集溶媒(NaOH)の逆流は認められなかったことから、2連目の試料でのpH変動の原因は2個の反復用容器を順次連結したことにあると仮定し、追試験を実施した。追試験はそれぞれの容器を個別の捕集装置に接続して行った。追試験では30日の期間中、インキュベートした試料のpHは5.23から6.44の範囲であり、本試験で観察されたほどのpH変動は認められなかった(表6参照)。したがって、本試験での捕集装置への接続方法が2連目の試料がアルカリ性になった原因であることが実証された。

抽出残渣； 主な分解産物は結合性残渣であり、時間の経過とともに増加して30日目で最大量(32.78% AR)に達した。

腐植分画の結果、放射能の約半分はヒューミン画分に存在し、残りは腐植酸およびフルボ酸画分に同程度ずつ存在した(表7参照)。

半減期； 捕集装置の接続法に起因するpHの変化、それに基づくカルボフランの化学的加水分解のみられた20日目および30日目の2連目試料は除外して、カルボフランの半減期を算出した。カルボフランの半減期は約41日であると推定された(表8参照)。

表 1. 放射能の分布

処理量に対する割合 (%)

採取日	水層	土壌抽出液	抽出残渣	揮発性分解物	合計
0	71.07	24.81	3.92	0.00	99.79
1	43.25	47.04	3.57	0.07	93.93
3	38.67	47.95	5.45	0.18	92.24
7	32.69	52.76	9.98	0.32	95.74
10	31.89	57.49	8.33	0.29	98.00
20	23.21	57.78	15.25	0.72	96.96
30	15.29	45.86	32.78	1.87	95.79

2 反復試料間での平均値

表 2. 分解物の推移：水層

処理量に対する割合 (%)

採取日	試料コード	カルボフラン (B)				
0	R1	68.62	0.13	0.01	0.04	0.01
	R2	71.10	0.12	0.04	0.06	ND
	平均	69.86	0.13	0.03	0.05	0.01
1	D9	47.11	0.14	ND	ND	ND
	D10	42.47	0.26	ND	0.06	ND
	平均	44.79	0.20	ND	0.03	ND
3	D13	41.51	ND	ND	0.35	ND
	D14	34.06	0.07	ND	0.07	ND
	平均	37.79	0.04	ND	0.21	ND
7	D11	32.21	0.15	ND	0.06	ND
	D12	30.65	ND	0.03	0.06	0.05
	平均	31.43	0.08	0.02	0.06	0.03
10	D7	32.46	0.14	0.06	0.11	0.04
	D8	28.06	ND	0.08	0.05	0.11
	平均	30.26	0.07	0.07	0.08	0.08
20	D3	23.18	0.05	0.03	0.05	ND
	D4	9.33	0.03	0.09	0.04	5.92
	平均	16.26	0.04	0.06	0.05	2.96
30	D5	6.89	0.04	0.02	0.03	ND
	D6	3.98	0.02	0.12	0.04	0.57
	平均	5.44	0.03	0.07	0.04	0.29

ND：検出されず。

表 3. 分解物の推移：土壌

処理量に対する割合 (%)

採取日	試料コード	カルボフラン (B)				
0	R1	23.59	0.05	ND	ND	0.02
	R2	24.86	0.02	0.03	0.03	ND
	平均	24.23	0.04	0.02	0.02	0.01
1	D9	44.43	0.10	ND	0.15	ND
	D10	46.07	0.12	0.09	0.14	0.10
	平均	45.25	0.11	0.05	0.15	0.05
3	D13	43.30	0.12	0.07	0.18	ND
	D14	50.39	0.04	0.06	0.44	ND
	平均	46.85	0.08	0.07	0.31	ND
7	D11	51.36	ND	0.07	0.07	0.23
	D12	52.98	0.07	0.08	0.20	0.21
	平均	52.17	0.04	0.08	0.14	0.22
10	D7	58.17	0.20	0.19	0.17	ND
	D8	54.40	0.07	0.08	0.19	ND
	平均	56.29	0.14	0.14	0.18	ND
20	D3	57.52	ND	0.29	0.09	0.61
	D4	36.35	0.13	0.52	0.10	17.55
	平均	46.94	0.07	0.41	0.10	9.08
30	D5	40.89	0.06	0.29	0.13	1.89
	D6	27.54	0.04	0.54	0.10	16.73
	平均	34.22	0.05	0.42	0.12	9.31

表 4. 分解物の推移：系全体(水層+土壌)

処理量に対する割合 (%)

採取日	試料コード	カルボフラン (B)				
0	R1	92.21	0.18	0.01	0.04	0.03
	R2	95.96	0.14	0.07	0.09	ND
	平均	94.09	0.16	0.04	0.07	0.02
1	D9	91.54	0.24	ND	0.15	ND
	D10	88.54	0.38	0.09	0.20	0.10
	平均	90.04	0.31	0.05	0.18	0.05
3	D13	84.81	0.12	0.07	0.53	ND
	D14	84.45	0.11	0.06	0.51	ND
	平均	84.63	0.12	0.07	0.52	ND
7	D11	83.57	0.15	0.07	0.13	0.23
	D12	83.63	0.07	0.11	0.26	0.26
	平均	83.60	0.11	0.09	0.20	0.25
10	D7	90.63	0.34	0.25	0.28	0.04
	D8	82.46	0.07	0.16	0.24	0.11
	平均	86.55	0.21	0.21	0.26	0.08
20	D3	80.70	0.05	0.32	0.14	0.61
	D4	45.68	0.16	0.61	0.14	23.47
	平均	63.19	0.11	0.47	0.14	12.04
30	D5	47.78	0.10	0.31	0.16	1.89
	D6	31.52	0.06	0.66	0.14	17.30
	平均	39.65	0.08	0.49	0.15	9.60

ND：検出されず。

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

表 5. 試験系の酸化還元能、pH、溶存酸素量および好気性細菌の測定結果

採取日	試料コード	酸化還元電位 (mV)	pH	D.O. (ppm)	細菌数
0	D17	395	5.64	1.8	>10 ⁶
	D18	299	5.74	1.0	4.3 x 10 ⁶
0	R1	517	5.23	2.50	9.0 x 10 ⁵
	R2	368	5.50	2.55	3.3 x 10 ⁵
1	D9	553	4.98	4.9	6.0 x 10 ⁵
	D10	513	5.09	6.7	2.3 x 10 ⁵
3	D13	540	4.90	6.7	2.1 x 10 ⁶
	D14	474	5.04	4.5	1.3 x 10 ⁶
7	D11	244	5.38	0.95	1.0 x 10 ⁶
	D12	174	6.78	5.7	2.5 x 10 ⁶
10	D7	239	4.88	5.6	1.4 x 10 ⁶
	D8	174	6.44	5.6	4.9 x 10 ⁷
20	D3	494	5.00	3.25	7.0 x 10 ⁶
	D4	147	7.95	3.00	1.1 x 10 ⁸
30	D5	499	5.07	7.1	8.1 x 10 ⁶
	D6	230	8.19	7.3	1.8 x 10 ⁶

表 6. 追試験の結果

採取日	試料コード	酸化還元電位 (mV)	pH		
0	R1	517	5.23	92.21	0.03
	R2	368	5.50	95.96	ND
10	R3	453	6.12	データ無	データ無
	R4	385	6.44		
20	R5	146	5.56	データ無	データ無
	R6	123	5.63		
30	R7	363	6.11	71.82	2.88
	R8	335	6.22	68.29	2.80

ND：検出されず。

表 7. 抽出残渣の腐植分画

処理量に対する割合(%)

採取日	試料コード	抽出残渣	腐植酸	フルボ酸	ヒューミン
30	D5	32.59	7.1	7.5	13.2
	D6	32.96	7.8	5.6	17.1
	平均	32.78	7.5	6.6	15.2

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。

表 8.カルボフランの半減期

試料コード	採取日	親化合物 ppm	LN (ppm)
R1	0	2.77	1.0188
R2		2.88	1.0578
D9	1	2.80	1.0296
D10		2.71	0.9969
D13	3	2.59	0.9517
D14		2.58	0.9478
D11	7	2.55	0.9361
D12		2.55	0.9361
D7	10	2.76	1.0152
D8		2.52	0.9243
D3	20	2.46	0.9002
D5	30	1.46	0.3784
回帰式データ			
定数 (Y-切片)		1.054315	
R ²		0.745408	
X 係数 (勾配)		-0.01694	
半減期		40.91 日	

20 日目および 30 日目の 2 連目試料 (それぞれ D4 および D6) は除外して算出。

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。

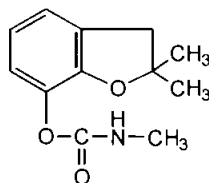
図 1. カルボフランの好氣的湛水土壤における推定代謝分解経路 (申請者作成)

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 カルボフランの土壌吸着 (資料No. M-3.3)

申請者注) カルボスルファンは水溶液中で土壌と接触すると速やかにカルボフランに分解するため土壌吸着係数の測定は困難であった。よって土壌中主要分解物であるカルボフランについて土壌吸着試験を実施した。

供試化合物：カルボフラン



供試土壌： 表1に示した6種の水田土壌を供試した。

試験方法： 「OECD試験指針-106-吸着/脱着」に基づいて実施した。

試験溶液の調製；カルボフラン純品7.5 mgを0.01 M塩化カルシウム溶液150 mLに添加し、25°Cで96時間攪拌後、フィルターろ過して飽和溶液を調製した。飽和溶液を0.01 M塩化カルシウム溶液で希釈して3.9285 µg/mL溶液を調製した。これを更に希釈して0.8325 µg/mL、0.1665 µg/mLおよび0.0333 µg/mLの溶液を調製した。

吸着平衡試験；あらかじめ各土壌5gに純水5 mLを加えて室温で24時間放置し平衡化した。次に0.8325 µg/mL溶液20 mLを加えて（これにより試験溶液濃度は0.666 µg/mL となった）25±1°Cで攪拌した。攪拌4、8および16時間に試料を採取し、遠心分離後、水相20 mLを分取し分析に供した。試験は2連で行った。

吸着等温試験；あらかじめ各土壌5gに純水5 mLを加えて室温で24時間放置し平衡化した。次に3.9285 µg/mL、0.8325 µg/mL、0.1665 µg/mLおよび0.0333 µg/mLの試験溶液をそれぞれ20 mLを加えて（これにより試験溶液濃度はそれぞれ3.1428、0.666、0.1332および0.02664 µg/mL となった）25±1°Cで8時間攪拌し、吸着平衡化させた。遠心分離後、水相20 mLを分取し分析に供した。水相濃度と水分量から水相に存在するカルボフラン量を算出し、添加量からこれを減じて土壌吸着量を算出した。試験は2連で行った。

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

物質収支；吸着等温試験における0.8325 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の試験溶液を加えた試料（これにより試験溶液濃度は0.666 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となった）について、吸着平衡後の水相のカルボフラン量を測定した。次に、遠心分離して水相20 mLを分取した後の土壤に、アセトンを加えて振とう抽出し、土壤に吸着したカルボフラン量を実測した。水相および土壤のカルボフラン量と添加したカルボフラン量から物質収支（回収率）を算出した。

水相の分析；遠心分離後、上澄液20 mLを分取し、これにジクロロメタンを加えて5分間振とう抽出した。ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウムで脱水ろ過後、減圧下で濃縮乾固した。これをアセトンに再溶解し、NPD付きガスクロマトグラフに注入してカルボフラン量を測定した。

土壤の分析；遠心分離して上澄液を分取した後の土壤に、アセトンを加えて30分間振とう抽出した。抽出液を吸引ろ過後、減圧下で濃縮し、5%塩化ナトリウム溶液およびジクロロメタンを加えて5分間振とう抽出した。ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウムで脱水ろ過後、減圧下で濃縮乾固した。これをヘキサンに再溶解し、シリカゲルミニ充填カラムを用いて精製した。精製液を減圧下で濃縮乾固し、アセトンに再溶解後、NPD付きガスクロマトグラフに注入してカルボフラン量を測定した。

試験結果：

吸着平衡化試験；各振とう時間後の水相中カルボフラン濃度および濃度変化率を表2に示した。水相中濃度の変化率が10%以内となった8時間を平衡化時間とした。

吸着等温試験；土壤吸着パラメーターを表3に示した。土壤への吸着率は2～15%であった。Freundlichの吸着等温式を用いて求めた吸着平衡定数Kは0.370～1.735、各土壤の吸着平衡定数Kを有機炭素含有率（OC%）で除して求めた K_{oc} 'は21～122の範囲であった。

物質収支；8時間振とう後の物質収支を表4に示した。回収率は85.0%～93.5%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。

表1. 供試土壌

項目	I	II	III	IV	V	VI
土壌番号	1	3	5	10	23	24
土壌群名	暗色表層 褐色低地			シラス混入 灰褐色		
採取場所	上川農試	新潟 第一試験地	植調研究所	植調 鹿児島試験地	宮古島	島尻
土性	軽埴土	軽埴土	軽埴土	砂壤土	重埴土	重埴土
砂 (%)	44.0	24.4	39.8	71.7	4.6	2.2
シルト (%)	30.4	44.5	24.0	13.6	18.0	17.4
粘土 (%)	25.6	31.1	36.2	14.7	77.4	80.4
有機炭素含有率%	4.67	1.23	2.83	1.75	1.04	1.16
pH H ₂ O	5.8	6.6	6.4	6.2	8.1	7.1
KCl	5.4	5.4	5.7	5.5	7.4	6.1
陽イオン交換容量 (meq/100 g)	22.0	21.5	22.9	8.9	13.8	9.7
リン酸吸収係数	1140	790	920	430	940	970
粘土鉱物の種類	モンモリロナイト カオリン鉱物 クローライト	モンモリロナイト カオリン鉱物	ハロイイト モンモリロナイト	ハロイイト	パーミキュライト イライト カオリン鉱物	パーミキュライト カオリン鉱物
その他			洪積土			
水分含有量	8.2	2.4	2.5	3.0	3.0	4.4
OECDの土壌No.*	4	3または5	4	3または5	6	1

* : 申請者注) OECDガイドライン106による土壌分類

表2. 吸着平衡時間の測定

土壌番号	土性	振盪時間	水相中濃度	濃度変化率*
		(hr)	($\mu\text{g/mL}$)	(%)
No.1	軽埴土	4	0.512	-
		8	0.473	-8
		16	0.469	-1
No.3	軽埴土	4	0.533	-
		8	0.533	0
		16	0.495	-7
No.5	軽埴土	4	0.539	-
		8	0.526	-2
		16	0.516	-2
No.10	砂壤土	4	0.645	-
		8	0.611	-2
		16	0.611	0
No.23	重埴土	4	0.649	-
		8	0.634	-2
		16	0.605	-5
No.24	重埴土	4	0.650	-
		8	0.616	-5
		16	0.576	-6

値は2連の平均値。* : 変化率(%) = $100 \cdot [(n\text{回時の濃度}) - (n-1\text{回時の濃度})] / (n-1\text{回時の濃度})$

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。

表3. 吸着等温試験結果

土壌 番号	土性	吸着指数 1/n	吸着平衡 定数K	相関係数r	有機炭素含 有量OC%	有機炭素吸 着係数Koc'	土壌吸着率 %
1	軽埴土	1.186	1.735	0.99147	4.67	37	15
3	軽埴土	1.067	1.500	0.99606	1.23	122	15
5	軽埴土	1.121	1.361	0.99101	2.83	48	12
10	砂壌土	0.874	0.374	0.95880	1.75	21	2
23	重埴土	1.060	0.651	0.97789	1.04	63	3
24	重埴土	0.805	0.370	0.98684	1.16	32	2

$$K_{oc}' = K \times 100 / OC\%$$

表4. 物質収支 (回収率)

土壌 番号	土性	初期添加量 (μg)	プレート到着時 吸着量 (μg)	平衡溶液中 の量* (μg)	回収率 (%)
1	軽埴土	16.65	2.54	11.64	85.0
3	軽埴土	16.65	2.56	12.65	91.0
5	軽埴土	16.65	1.93	12.61	87.5
10	砂壌土	16.65	0.29	15.26	93.5
23	重埴土	16.65	0.57	14.93	93.5
24	重埴土	16.65	0.34	15.12	92.5

値は2連の平均値。

* : 土壌の孔隙の水分中に含まれる物質質量を含む。

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 カルボスルファンの土壌吸着 (資料No. M-3.4)

供試標識化合物：

化学名； 2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチルベンゾフラン-7-イル(ジブチルアミノチオ)
メチルカーバメート (IUPAC)

化学名；
比放射能；
放射化学的純度；

供試土壌： 表 1.に示した4種の土壌を供試した。

試験方法：

試験溶液調製； カルボスルファンの必要量を0.003Mリン酸緩衝液 (pH 8.0) 100 mLに添加することにより、0.283、0.028および0.003 $\mu\text{g/mL}$ の溶液を調製した。

については、必要量を0.03N硫酸カルシウム溶液 (pH 7.0) 100 mLに添加することにより、0.355、0.037および0.003 $\mu\text{g/mL}$ の溶液を調製した。

については、必要量を0.03N硫酸カルシウム溶液 (pH 7.0) 25 mLに溶解すること

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

により10.980 µg/mL溶液を調製し、これを順次希釈することにより1.130および0.01120 µg/mLの溶液を調製した。

吸着試験；各土壌2.5 g (乾土相当。2連)に試験溶液10 mLを加えて28～32℃で1時間攪拌した。遠心分離後、水相を分取し、体積測定後、一部を液体シンチレーション計測 (LSC) に供し、放射能を測定した。また、土壌の重量も測定した。

脱着試験；吸着試験後の各土壌に供試化合物を含まないリン酸緩衝液または硫酸カルシウム溶液10 mLを加えて28～32℃で1時間攪拌した。遠心分離後、水相を分散し、体積測定後、一部をLSC分析に供し、放射能を測定した。また、土壌の重量も測定した。

試験結果：

吸着試験；Freundlichの吸着等温式を用いて求めたカルボスルファンの吸着平衡定数Kは40.69～75.32、各土壌の吸着平衡定数Kを有機炭素含有率で除して求めたKocは1644～2653であった。同様に のKは2.24～8.85、Kocは104～237、カルボフランのKは0.36、Kocは23であった (表 2～4)。

表 1. 供試土壌

	Leon	Cosad	Dunkirk	Barney
土性	細砂	砂壤土	微砂質壤土	砂質埴壤土
砂 (%)	92.4	60.0	22.0	48.0
シルト (%)	4.4	28.8	56.8	27.0
粘土 (%)	3.2	11.2	21.2	25.0
有機物含量 (%)	4.1	3.7	2.7	7.9
有機炭素顔量* (%)	2.4	2.1	1.6	4.6
圃場溶水量 (1/3 bar)	10.1	31.0	29.0	36.8
陽イオン交換容量 (meq/100g)	10.9	8.4	14.1	33.0
pH	6.6	5.7	5.0	7.0
比重 (g/cm ³)	1.3	1.2	1.2	1.2

*：有機炭素含量＝有機物含量×0.58 (申請者計算)

表 2. カルボスルファンの吸脱着特性

	Leon	Cosad	Dunkirk	Barney
吸着				
K	40.69	52.44	41.54	75.32
1/n	0.96	1.02	1.00	1.04
Q(=Kom)	992	1417	1538	953
Koc*	1711	2444	2653	1644
脱着				
K'	111.36	76.59	63.46	94.60
1/n	1.01	0.96	0.94	0.98
Q'(=K'om)	2716	2070	2350	1197
K'oc*	4683	3569	4052	2065

* : KocまたはK'oc=KまたはK'×100/有機炭素含量 (%) (申請者計算)

表 3. の吸脱着特性

	Leon	Cosad	Dunkirk	Barney
吸着				
K	2.81	2.24	3.71	8.85
1/n	0.85	0.82	0.88	0.94
Q(=Kom)	69	60	137	112
Koc*	118	104	237	193
脱着				
K'	5.69	3.77	7.27	12.90
1/n	0.90	0.86	0.93	0.94
Q'(=K'om)	139	102	269	163
K'oc*	239	176	464	282

* : KocまたはK'oc=KまたはK'×100/有機炭素含量 (%) (申請者計算)

表 4. カルボフランの吸脱着特性

	Dunkirk
吸着	
K	0.36
1/n	0.86
Q(=Kom)	13
Koc*	23
脱着	
K'	0.66
1/n	0.75
Q'(=K'om)	24
K'oc*	42

* : KocまたはK'oc=KまたはK'×100/有機炭素含量 (%) (申請者計算)

カルボフランについては、吸脱着特性は他の試験でも調べられているので、本試験ではDunkirk土壌についてのみ調べた。

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 水中運命に関する試験

9.4.1 カルボスルファンの加水分解 (資料 No. M-4.1)

供試標識化合物：

試験方法：

試験溶液の調製および試料採取；

pH 5.0、7.0、9.0 の滅菌緩衝液および蒸留水に 標識カルボスルファンあるいは
標識カルボスルファンを濃度 0.25 mg/L になるように溶解した。溶解には共溶媒としてアセ
トンあるいはアセトリルを約 1% 容量用いた。試験溶液を 25℃、遮光下に置き、所定時間
に 10 mL ずつ採取して分析した。実験条件の概要を下表に示した。

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。

実験条件の概要

標識化合物	pH	緩衝液 (モル濃度)	容量	共溶媒 (添加量)	処理放射能	処理量
	5.0	クエン酸 (0.05M)	100 mL	アセトン (3x0.3mL)	6.2x10 ⁶ dpm	25 µg
	7.0	リン酸 (0.075M)	200 mL	アセトン (3x0.5mL)	1.24x10 ⁷ dpm	50 µg
	7.3	蒸留水	200 mL	アセトン (3x0.5mL)	1.24x10 ⁷ dpm	50 µg
	9.0	ホウ酸 (0.075M)	75 mL	アセトニトリル (3x0.3mL)	4.66x10 ⁶ dpm	18.75 µg
	7.0	リン酸 (0.05M)	100 mL	アセトニトリル (3x0.3mL)	5.38x10 ⁶ dpm	25 µg

試料採取時間を下表に示した。

標識化合物	pH	処理後採取時間
	5.0	5、15、30 および 60 分
	7.0、7.3	0、2、4、6、8、12、24、32、36 および 48 時間
	9.0	0、24、72、192 および 240 時間
	7.0	0、2、4、6、8 および 24 時間

標識カルボスルファン加水分解物の抽出；

メタノールおよび蒸留水で活性化した Sep-Pak C-18 カートリッジに注射器を用いて試験溶液 10mL を通し、さらに 3.0mL の蒸留水で洗浄した。カートリッジを 10mL のジクロロメタンで 2 回溶出した。通過水溶液およびジクロロメタン溶出液中の放射能を測定した。ジクロロメタン溶出液は無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮乾固し、アセトニトリル 2mL に希釈して HPLC 用試料とした。

標識カルボスルファン加水分解物の抽出；

本分解物の抽出には Sep-Pak C-18 カートリッジは適用できなかったため、溶媒抽出法を用いた。試料 10 mL を 0.25N 水酸化ナトリウムで pH 11.0 に調節し、ジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン抽出液に 0.01N 塩酸を加えて振盪し、ジクロロメタン層は無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮乾固し、HPLC 用試料とした。

0.01N 塩酸層は、0.25N 水酸化ナトリウムで pH 11.0 に調整後ジクロロメタンにて抽出した。ジクロロメタン層は乾燥後 0.1M フェニルイソシアネートと一晩反応させた。尿素誘導体溶液を 0.1N 塩酸で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮して HPLC 用試料とした。

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。

高速液体クロマトグラフ分析；

各 HPLC 用試料溶液に各分解物標準品約 5.0 μ g を溶解し、以下の条件の HPLC にて分析した。

高速液体クロマトグラフ：モデル ALC/GAC 220 (ウイタズ)

カラム：マクナム 9 逆相 ODS-2 分取カラム、長さ 25 cm (ワットマン)

検出波長：254 nm (カルボスルファン分解物)、280 nm (カルボフラン分解物)

移動相流速：5.0 mL/分

移動相：グラジエント溶出

各溶出液は、1 分毎に採取し液体シンチレーションカウンターにて放射能を測定した。

加水分解物分布比率の計算；

以下の式により計算した。

加水分解物分布比率 = 非極性溶媒中放射能回収率 \times 加水分解物の HPLC 分布率 / 100

半減期の計算；

以下の式により一次加水分解速度定数を計算した。

$$\ln(C_0/C) = k_1 t + c$$

C_0 ; カルボスルファンの初期濃度
 C ; カルボスルファンの各時間の濃度
 k_1 ; 一次加水分解速度定数
 t ; 時間
 c ; 定数

以下の式により加水分解半減期 ($t_{1/2}$) を計算した。

$$t_{1/2} = 0.693 / k_1$$

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。

試験結果：

標識カルボスルファン処理試験；

pH 5.0 緩衝液における放射能回収率（処理放射能に対する%）および加水分解物の分布比率(%)を下表に示した。 (原文 TABLE 1)

加水分解物	経過時間 (hr)			
	0.08	0.25	0.50	1.0
B	39.7	65.4	84.5	93.7
O	-	0.5	0.5	0.6
A	60.3	33.5	15.0	5.2
未同定生成物	-	0.6	<0.1	0.5
放射能回収率	90.8	96.8	91.7	98.1

pH 7.0 緩衝液における放射能回収率（処理放射能に対する%）および加水分解物の分布比率 (%)を下表に示した。 (原文 TABLE 2)

加水分解物	経過時間 (hr)									
	0	2	4	6	8	12	24	32	36	48
C	-	-	-	-	-	-	-	0.7	<0.1	0.6
G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.3
E	-	0.5	0.7	0.9	2.0	0.7	1.4	1.6	1.1	0.7
B	4.5	12.1	20.7	28.7	35.1	50.5	70.7	85.8	87.1	89.6
O	-	0.6	0.5	<0.1	0.5	0.6	0.7	0.6	0.5	0.4
K	-	-	-	-	-	-	-	0.6	<0.1	0.4
N	-	0.6	0.6	0.6	0.5	0.5	<0.1	<0.1	<0.1	0.2
M	0.8	0.7	0.6	0.5	0.6	0.8	<0.1	<0.1	<0.1	0.2
A	94.7	85.5	76.9	69.3	61.3	46.4	26.5	8.8	10.5	6.5
未同定生成物	-	-	-	-	-	0.5	0.7	1.9	0.8	1.1
放射能回収率	91.2	89.1	98.7	91.4	85.6	97.4	90.2	89.2	93.7	104.8

pH 7.3 蒸留水における放射能回収率（処理放射能に対する%）および加水分解物の分布比率(%)を下表に示した。 (原文 TABLE 3)

加水分解物	経過時間 (hr)									
	0	2	4	6	8	12	24	32	36	48
E	-	-	-	-	-	-	1.3	1.0	0.9	-
B	7.2	8.4	12.9	17.4	22.6	33.7	54.4	68.2	72.3	85.5
O	0.8	0.6	<0.1	0.1	0.8	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
N	0.9	0.8	0.8	0.7	0.9	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
M	0.8	0.6	0.7	0.8	0.8	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
A	90.3	89.6	85.6	81.1	74.9	65.5	44.3	30.8	26.8	14.5
未同定生成物	-	-	-	-	-	0.8	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
放射能回収率	103.8	102.5	94.1	100.5	96.4	93.5	95.7	89.6	94.0	97.7

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。

pH 9.0 緩衝液における放射能回収率 (処理放射能に対する%)および加水分解物の分布比率 (%)を下表に示した。 (原文 TABLE 4)

加水分解物	経過時間 (hr)			
	0	24	72	240
G	-	-	-	0.8
E	-	7.3	33.6	32.5
B	2.9	8.4	9.0	5.7
O	0.5	<0.1	<0.1	2.2
K	-	-	-	1.6
N	0.8	0.6	0.6	2.8
M	0.7	0.6	<0.1	2.3
A	92.8	83.1	56.8	35.3
未同定生成物	2.3	<0.1	<0.1	16.8*
放射能回収率	98.6	94.5	95.7	89.0

* : 7成分が含まれ、個別に回収放射能の3.3%を越える分解物はなかった。

標識カルボスルファン処理試験 ;

pH 7.0 緩衝液における放射能回収率 (処理放射能に対する%)および加水分解物の分布比率 (%)を下表に示した。 (原文 TABLE 5)

加水分解物	経過時間 (hr)					
	0	2	4	6	8	24
N	0.7	0.6	<0.1	0.5	0.4	<0.1
A	96.4	94.7	93.5	91.7	87.8	58.6
未同定生成物	-	-	-	-	-	0.4
P*	1.4	2.8	4.7	5.2	9.7	35.3
未同定生成物	0.6	0.7	0.8	0.6	0.8	2.1
抽出画分%	99.1	98.8	99.0	98.0	98.7	96.4
水溶性画分%	0.9	1.2	1.0	2.0	1.3	3.6
合計%	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
放射能回収率	96.2	98.4	97.8	96.3	100.3	101.5

* : 尿素誘導体として検出

(申請者注) 以上の表の値は原文そのままを記載した。放射能回収率は処理量に対する割合だが、それ以外の値は分布の比率、つまり回収された量を100とした場合の値と考えられる。

加水分解パラメータおよび半減期 ;

一次分解式 $\ln(C_0/C) = k_1 t + c$ に基づくパラメータおよび半減期 ($t_{1/2}$)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。

(原文 FIGURE 3、4、5 および 6 より申請者が抜粋した。)

標識化合物	試験水	$k_1(\text{hr}^{-1})$	c	R^2 *	$t_{1/2}$ (時間)
標識 カルボ ¹⁴ スルファン	pH5.0 緩衝液	2.844	0.225	0.987	0.2
	pH7.0 緩衝液	0.061	-0.015	0.985	11.4
	pH7.3 蒸留水	0.038	-0.098	0.9947	18.2
	pH9.0 緩衝液	0.004	0.061	0.975	173.3

* : 相関係数

カルボ¹⁴スルファン(A)は、酸性溶液中で速やかにカルボ¹⁴フラン(B)に分解した。分解生成物カルボ¹⁴フラン(B)は、酸性および中性溶液中では安定であった。

塩基性溶液中ではカルボ¹⁴スルファン(A)は比較的安定であった。塩基性溶液中では、E が主要分解物であった。

申請者注) 申請者は、カルボ¹⁴スルファンの加水分解経路を推定し以下に記載した。

図 カルボ¹⁴スルファンの推定加水分解経路

9.4.2 カルボフランの加水分解 (資料No. M-4.2)

供試化合物： カルボフラン

化学構造式；

化学名； 2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl methylcarbamate (IUPAC)

純度；

供試水； 緩衝液

pH 3； 0.1M フタル酸水素カリウム50 mLおよび0.1M 塩酸22.3 mL

pH 6； 0.1M リン酸二水素カリウム50 mLおよび0.1M水酸化ナトリウム5.6mL

pH 9； 0.025M ホウ砂50 mLおよび0.1M 塩酸4.6 mL

pH 10； 0.025M ホウ砂50 mLおよび0.1M 水酸化ナトリウム18.3 mL

試験方法： 加水分解試験はpH 3.1、6.2、9.1および9.9の緩衝液中で5 mg/Lおよび10 mg/Lのカルボフランを用い、25°C、35°Cおよび45°Cで実施した。それぞれのビンに178 gの蒸留水を入れ、各緩衝液20 mLをメスシリンダーで加えた。ビン恒温水槽に入れ、水槽温度に達するまで放置した。アセトニトリルに溶解したカルボフラン500 mg/Lまたは5000 mg/Lのいずれかのストック溶液2 mLを、ピペットを用いてビンに加えた。ビンに栓をし、激しく振盪した後に水槽に戻した。加水分解液のpHはそれぞれの試験の開始時と終了時に測定した。加水分解にはすべて褐色ビンを使用し、それぞれ2連の試験溶液を調製した。

分析方法： 加水分解液中のカルボフランの濃度は、高速液体クロマトグラフィーを用いて直接分析した。カルボフランの測定にはDuPont Model 830 高速液体クロマトグラフ装置を使用した。装置の使用条件は以下に記した。

カラム ; Lichrosorb RP-2, 10 μ l, 内径3.2 mm \times 250 mm, SS

移動相 ; 10分間で100%水 \rightarrow 50%水/50%アセトニトリル

流速 ; 1.8 mL/分

温度 ; 室内温度

検出器 ; Variscan、 λ = 280 nm

データ処理 ; Varian Model 220 L クロマトグラフ データ システム

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。

半減期の計算：以下の式により一次加水分解速度定数を計算した。

$$\ln (100\% / \text{残存カルボフラン}\%) = k t$$

k ; 一次加水分解速度定数

t ; 時間

以下の式により加水分解半減期 ($t_{1/2}$)を計算した。

$$t_{1/2} = 0.693 / k$$

活性化エネルギーの計算：アレニウス式を対数式で表すと下記の通りとなり、その直線式の勾配 (E_{obs} / RT)から活性化エネルギー E_{obs} を算出した。

$$\ln K = \ln A - E_{\text{obs}} / RT$$

K = 得られる速度定数

A = 振動定数と称される温度に依らない定数

E_{obs} = 得られる反応の活性化エネルギー

T = 絶対温度

R = $1.986 \text{ mole}^{-1} \text{ deg}^{-1}$ に相当する定数

試験結果：カルボフランの加水分解試験をpHの異なる緩衝液中で実施した。その結果、カルボフランはpH 3.1の条件下において安定して存在し、半減期は20,000時間以上であった。カルボフランはpHが高くなるに従い、加水分解性の増加が認められ、pH 9.9では2.3～0.15時間 (25～45℃)であった。

カルボフランの異なる温度 (25、35および45℃)での加水分解試験を行なった結果では、温度の上昇により反応速度が増加することが明らかとなった。温度が10度上昇するごとに反応速度はおおよそ4倍になることが推察される。

アレニウス式より求めた活性化エネルギー E_{obs} は、pH 6.2、9.1および9.9において、それぞれ29.2、27.8および25.3 Kcal/moleであった。これらの値は、他の研究者により報告されている活性化エネルギーの範囲内であった。

カルボフラン濃度5 mg/Lおよび10 mg/Lの違いに基づく加水分解速度定数の有意な差は認められなかった。また、試験溶液へのアセトニトリル添加の有無による加水分解速度への影響も認められなかった。

カルボフランの加水分解速度試験結果の要約

pH	温度 (°C)	カルボフラン 濃度 (mg/L)	加水分解速度定数 $k \times 10^{-4}$ (/時間)	半減期 (時間)
3.1	25 ± 0.1	5.0	< 0.3	> 20,000
		50.0	< 0.3	> 20,000
	35 ± 0.1	5.0	< 0.3	> 20,000
		50.0	< 0.3	> 20,000
	45 ± 0.1	5.0	< 0.3	> 20,000
		50.0	< 0.3	> 20,000
6.2	25 ± 0.1	5.0	≤ 1	≥ 7,000
		50.0	≤ 1	≥ 7,000
	35 ± 0.1	5.0	4.4	1570
		50.0	5.4	1280
	45 ± 0.1	5.0	22.3、21.8*	311、318*
		50.0	21.4	324
9.1	25 ± 0.1	5.0	560、490	12.4、14.1
		50.0	420、430	16.6、16.1
	35 ± 0.1	5.0	2240	3.1
		50.0	2070	3.4
	45 ± 0.1	5.0	8700	0.79
		50.0	9800	0.71
9.9	25 ± 0.1	5.0	3170	2.2
		50.0	3010	2.3
	35 ± 0.1	5.0	13000	0.53
		50.0	11900	0.58
	45 ± 0.1	5.0	43000	0.16
		50.0	47000	0.15

* アセトニトリルを添加しない加水分解溶液より得られた値。カルボフランは直接緩衝液に加えられた。

カルボフランの加水分解反応において得られた活性化エネルギー (E_{obs})

pH	E_{obs} (Kcal/mole)
6.2	29.2
9.1	27.8
9.9	25.3

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。

9.4.3 カルボスルファンの光分解 (資料No. M-4.3)

供試標識化合物：

試験方法及び結果：

実験； 土壌における光分解・乾土

水に懸濁してペースト状にしたDunkirk土壌 (米国ニューヨーク州Niagara郡、微砂質壤土、pH 4.9、有機物含量3.9%、圃場容水量22.2%)を時計皿 (直径86 mm)に広げ一晩風乾した後、
標識カルボスルファン 25 µgを処理した。GE-275watt lampを用いて各標識当り6個の時計皿に2500 µW/cm²の光を照射した。残りの各標識当り6個の時計皿はアルミホイルで覆い太陽灯の下に置き対照区とした。

標識体を処理した光照射および対照区を分析した結果、親化合物はきわめて急速に分解してカルボフラン(B)に分解した (表1)。
標識体を処理した光照射および対照区を分析した場合も同様に親化合物は (P)および関連化合物へと急速に分解した(表2)。ただし、分解速度は光照射区および対照区で非常に類似しており、土壌でのカルボスルファンの分解には光はほとんど関与していないと考えられた。

表1. 標識カルボスルファンの土壤中光分解- 乾土

化合物	投与量に対する%											
	10分		20分		30分		1日		5日		8日	
	光照射	対照	光照射	対照	光照射	対照	光照射	対照	光照射	対照	光照射	対照
A	1.2	13.4	1.7	1.9	1.1	5.6	—	0.3	—	—	—	—
B	86.4	77.0	85.3	85.3	87.6	86.8	67.7	84.4	63.2	75.2	56.5	77.2
C	—	—	0.4	—	0.3	—	2.0	0.3	2.5	0.4	3.5	0.7
D	—	—	0.4	0.3	—	—	0.6	0.2	2.6	0.4	0.7	0.3
E	2.6	2.0	2.0	1.1	1.7	2.2	0.9	0.8	1.5	0.6	1.0	0.5
F	—	—	—	—	—	—	0.3	—	—	—	0.4	—
G	0.5	—	0.3	—	0.7	0.4	1.6	0.2	2.1	0.3	1.0	—
K	4.5	3.6	3.2	4.4	2.0	1.7	3.8	3.0	2.7	3.9	2.6	3.8
M	—	—	0.3	0.3	—	—	—	0.2	—	0.2	—	—
N	0.6	0.6	0.6	0.7	0.3	—	0.5	0.4	—	0.5	—	0.3
O	—	—	—	0.2	0.4	—	0.6	0.5	0.5	0.6	0.6	0.4
その他	2.9	3.0	3.3	5.3	4.1	2.8	11.1	5.2	8.9	5.3	14.5	4.9
抽出 残渣	1.3	0.4	2.5	0.5	1.8	0.5	10.9	4.5	16.0	12.6	19.2	11.9
合計	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

— : 検出せず

表2. 標識カルボスルファンの土壤中光分解- 乾土

化合物	投与量に対する%											
	10分		20分		30分		1日		5日		8日	
	光照射	対照	光照射	対照	光照射	対照	光照射	対照	光照射	対照	光照射	対照
A	11.4	20.1	6.1	5.9	3.7	5.5	3.2	1.8	2.5	5.7	2.1	0.8
P	38.6	43.4	42.6	23.6	40.1	36.1	34.7	33.0	14.4	26.5	1.8	7.7
T	6.4	2.5	8.6	12.3	8.8	4.2	9.0	16.4	6.0	11.9	4.2	3.1
U	1.1	0.9	1.5	1.4	1.3	1.3	2.2	2.1	2.5	2.3	1.1	2.0
その他	22.4	25.2	22.4	31.5	26.7	34.1	32.6	35.8	32.4	25.6	67.8	75.4
抽出 残渣	20.1	7.9	18.8	25.3	19.4	18.8	18.3	10.9	42.2	28.0	23.0	11.0
合計	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

実験； 土壌における光分解- 70%圃場容水量

湿潤土壌と乾燥土壌における分解速度と分解物を比較するために実施した。

上述のDunkirk土壌 (100 g)を三角フラスコに入れ、25 µg/gとなるよう 標識カルボスルファンを処理した。攪拌して混合した後、水分を圃場容水量の70%に調整し、GE-275watt lampを用いて2500 µW/cm²の光を照射した。対照区についてはアルミホイルを巻いた後、同様に光照射した。

分析した結果、 (P)への分解は上述の乾土における結果より遅いことが示唆された。分解速度は光照射区および対照区で差が無かった (表3)。

表3. 標識カルボスルファンの土壤中光分解- 70%圃場容水量
投与量に対する%

化合物	3時間		24時間		48時間	
	光照射	対照	光照射	対照	光照射	対照
A	85.9	83.0	75.2	84.3	76.2	86.0
P	6.5	10.2	5.5	2.7	6.7	3.0
T	—	—	1.4	—	0.2	—
U	—	—	0.8	—	—	—
その他	0.7	0.7	2.1	0.8	1.5	0.8
抽出残渣	6.9	6.1	15.0	12.2	15.4	10.2
合計	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

— : 検出せず

実験 ; 水中における光分解・緩衝溶液 (pH 7)

緩衝液 (pH 7、99 mL)に、アセトニトリル (1 mL)に溶解した

標識カルボスルファン(500 µg)を添加した。各標識当り、1試料はアルミホイルで包んで対照区とした。これら水溶液試料を光強度1500µW/cm²のGE275 watt太陽灯のもとに置いた。

標識体を処理し、光照射した緩衝溶液試料を分析した結果、親化合物の半減期は1.33日であった。主要な分解物はカルボフラン(B)であった。この他、複数の分解物が検出されたが、いずれも<6%であった。(表4)

表4. 標識カルボスルファンの水中光分解 (pH 7緩衝液)

化合物	投与量に対する%							
	0		1日		4日		8日	
	光照射	対照	光照射	対照	光照射	対照	光照射	対照
A	97.1	97.7	72.4	87.6	21.0	70.1	1.8	46.3
B	1.4	—	12.6	6.1	43.7	19.9	59.7	37.6
C	—	—	0.4	0.2	1.3	0.3	1.3	0.5
D	—	—	—	—	0.4	—	0.5	0.1
E	—	—	1.4	0.3	5.7	1.0	5.6	2.0
F	—	—	—	—	0.4	—	0.7	0.1
G	—	—	2.8	0.2	5.5	0.3	4.5	0.4
K	—	—	1.2	0.3	4.0	0.4	4.5	0.4
M	—	0.4	0.3	1.2	—	0.3	—	0.3
N	—	—	0.3	—	0.3	—	—	—
O	—	—	0.3	0.3	1.2	—	0.7	—
その他	1.5	1.9	8.3	3.8	16.5	7.7	20.7	12.3
合計	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

— : 検出せず

標識体を処理した試験の結果、親化合物の半減期は1.44日であった。主要分解生成物は (P)であった(表5)。

表5. 標識カルボスルファンの水溶液中光分解 (pH 7緩衝液)

化合物	投与量に対する%							
	0		1日		4日		8日	
	光照射	対照	光照射	対照	光照射	対照	光照射	対照
A	95.9	96.2	76.5	89.2	25.1	67.7	2.1	57.0
P	1.1	0.8	16.6	0.7	54.7	22.8	8.5	33.8
T	—	—	1.1	0.3	1.8	1.4	3.4	2.5
その他	3.0	3.0	5.8	9.8	18.4	8.0	8.9	6.7
合計	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

— : 検出せず

実験 ; 水中における光分解・蒸留水
蒸留水 (990 mL)に、アセトニトリル (10 mL)に溶解した
標識カルボスルファン (5000 µg)を添加した。 標識体を処理し、光照射した蒸留水試料を分析した結果、親化合物の半減期は4日以内でありその主要な分解物はカルボフラン(B)であった。この他、複数の分解物が検出されたが、いずれも<5%であった(表6)。

表6. 標識カルボスルファンの水溶液中光分解 (蒸留水)

化合物	投与量に対する%							
	0		1日		4日		8日	
	光照射	対照	光照射	対照	光照射	対照	光照射	対照
A	94.2	95.3	79.7	91.7	53.3	82.3	22.4	73.4
B	2.2	1.7	8.6	4.4	24.1	10.2	38.8	15.8
C	—	—	—	—	0.4	0.3	0.7	0.3
D	—	—	—	0.2	0.3	—	—	—
E	—	—	0.9	—	2.9	—	4.3	0.5
F	—	—	—	—	0.2	—	0.1	—
G	—	—	2.7	—	4.8	—	1.9	0.3
K	0.3	—	0.7	0.4	2.2	0.4	3.1	0.5
M	0.5	0.5	0.4	0.6	0.5	0.5	0.6	0.8
N	0.3	0.4	0.4	0.3	0.5	0.5	0.5	1.0
O	0.3	—	0.4	0.3	1.0	0.3	1.2	0.3
その他	2.2	2.1	6.2	2.1	9.8	5.5	26.4	7.1
合計	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

— : 検出せず

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

標識体を処理したした試験の結果、親化合物の半減期は8日以内であり主要分解物は (P)であった。この他、TおよびUが検出されたが、<4%であった(表7)。

表7. 標識カルボスルファンの水溶液中光分解(蒸留水)

化合物	投与量に対する%							
	0		1日		4日		8日	
	光照射	対照	光照射	対照	光照射	対照	光照射	対照
A	93.9	96.5	88.2	96.2	77.0	94.6	47.3	81.7
P	1.0	2.8	7.4	—	9.5	4.0	36.6	12.7
T	—	—	—	3.0	2.3	—	—	—
U	0.5	—	1.5	—	1.5	—	3.4	1.3
その他	4.6	0.7	2.9	0.8	9.7	1.4	12.7	4.3
合計	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

— : 検出せず

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

9.4.4 水中光分解運命試験(滅菌自然水)(資料No. M-4.4)

供試標識化合物：

名称；

化学構造式；

比放射能；

放射化学的純度；

化学名； 2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl (dibutylaminothio)
methylcarbamate (IUPAC)

供試水： 自然水

供試水は2005年7月13日にドイツSchonach im Schwarzwald, Rohrhardsbergにある池より採取した。採取された水は0.45 μ mフィルターで濾過後ガンマ線滅菌した。
pH 5.7、COD 1.4ppm、電気伝導率40 μ s/cm。

試験方法：

試験溶液の調製；アセトンに溶解した 標識カルボスルファン処理溶液を調製し、この処理溶液からLSCを用いて放射化学的純度を測定した。この処理溶液3.2mlに滅菌自然水320mlを加え試験溶液とした。試験溶液中の被験物質濃度は、暴露直前における放射能測定から0.378ppmであった。

インキュベーション；

照射区； 試験温度： 25.1 \pm 0.1 $^{\circ}$ C

試験容器： パイレックス製インキュベーション瓶に揮発性物質及びCO₂捕集用のトラップを接続したもの。

試験期間： 試験溶液を入れた容器を照射器内に15日間設置。

光源： Suntest CPS (Heraeus) (波長>800 nm及び<290 nm用をカットするフィルター付き1.8kWキセノンバーナー)

暗所対照区： 試験温度： 25.0 \pm 0.0 $^{\circ}$ C

試験容器、試験期間は照射区と同様。

試料採取時期；照射区、暗所対照区とも0、0.02、0.04、0.08、0.21、1、12及び15日後に試料を採取した。揮発性物質およびCO₂捕集トラップからも同時に採取を行った。

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

分析方法；

総放射能測定；各試料採取時期における採取試料の一部を直接LSCで分析した。

TLC分析（1次元、2次元）

被験物質が加水分解されやすい為、TLCを用いて親化合物および分解性生物の定量を実施した。また、分解物の同定及び化学的特徴づけを行うため非標識被験物質および標準品とのクロマトグラフを実施した。

HPLC分析

TLCでの結果を確認する為、試料の一部についてHPLCによる確認を実施した。

試験結果；

滅菌維持の確認；各試験溶液に微生物汚染は認められなかった。

人工太陽光の強度；試験期間中の波長300-400nmにおける平均光強度は46.3W/m²であった。これは北緯35度（東京）での春の太陽光における89.3日間に相当した。

物質収支；試験期間中における放射能の回収率は、光照射区で96.1±5.0%、暗所対照区で98.9±4.9%であった。光照射区において12-15日目に16.3-23.5%の¹⁴CO₂が認められた。その他の揮発性物質生成は光照射区、暗所対照区ともに認められなかった。

各試料採取時点における試験溶液、¹⁴CO₂、並び揮発性化合物捕集トラップからの回収放射能の割合を下表に示す。

放射能回収率（光照射区）

	光照射時間（日）							
	0	0.02	0.04	0.08	0.21	1	12	15
試験溶液	100.0	93.2	97.5	90.4	96.9	92.1	82.8	75.2
¹⁴ CO ₂	n.p.	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	1.1	16.3	23.5
揮発性物質	n.p.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
合計	100.0	93.2	97.5	90.4	97.0	93.1	99.1	98.8
平均±SD： 96.1±5.0								

放射能回収率（暗所対照区）

	インキュベーション時間（日）							
	0	0.02	0.04	0.08	0.21	1	12	15
試験溶液	105.9	100.4	94.1	105.2	92.9	94.9	98.8	98.7
¹⁴ CO ₂	n.p.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	0.3
揮発性物質	n.p.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
合計	105.9	100.5	94.1	105.2	92.9	94.9	99.0	99.0
平均±SD： 98.9±4.9								

処理放射能に対する%で示した。n.p.: 実施せず

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。

光分解物の同定；TLC分析によって同定された代謝物一覧を下表に示す。光照射区において、親化合物は時間とともに減少し12日目以降は認められなかった。主な代謝物はカルボフラン(B)で光照射1日目に79.0%のカルボフランが認められた

この他に数種の分解物が光照射区において認められたが、いずれも最大で5.7%を超えるものではなかった。

(光照射区)

	光照射時間 (日)							
	0	0.02	0.04	0.08	0.21	1	12	15
カルボスルファン (A)	95.1	78.1	74.6	63.0	46.9	8.5		
		0.3	0.4	0.4	1.3	1.0	1.7	1.6
							6.8	6.8
カルボフラン (B)	4.0	13.7	20.3	24.5	45.8	79.0	47.8	38.8
未同定代謝物	0.9	1.2	2.1	2.5	2.8	3.6	26.5	28.0
合計	100.0	93.3	97.4	90.4	96.8	92.1	82.8	75.2

(暗所区)

	インキュベーション時間 (日)							
	0	0.02	0.04	0.08	0.21	1	12	15
カルボスルファン(A)	100.6	82.8	72.1	74.9	50.6	14.6	3.9	1.5
							0.8	2.2
								1.5
カルボフラン (B)	4.2	15.9	20.2	28.2	41.5	78.2	93.2	87.6
未同定代謝物	1	1.8	1.8	2.2	0.8	2	0.9	5.8
合計	105.8	100.5	94.1	105.3	92.9	94.8	98.8	98.6

処理放射能に対する%で示した。 未同定代謝物：個々の未同定物質の合計を示した。空欄は検出されず。

推定半減期；下記の一次反応式を用いて、光照射区および暗所対照区における半減期を算出した。

$$C = C_0 \exp (-k_1 \times t)$$

C = 各時点での被験物質濃度

C₀ = 0 時目における被験物質濃度

t = 照射/培養時間 (日)

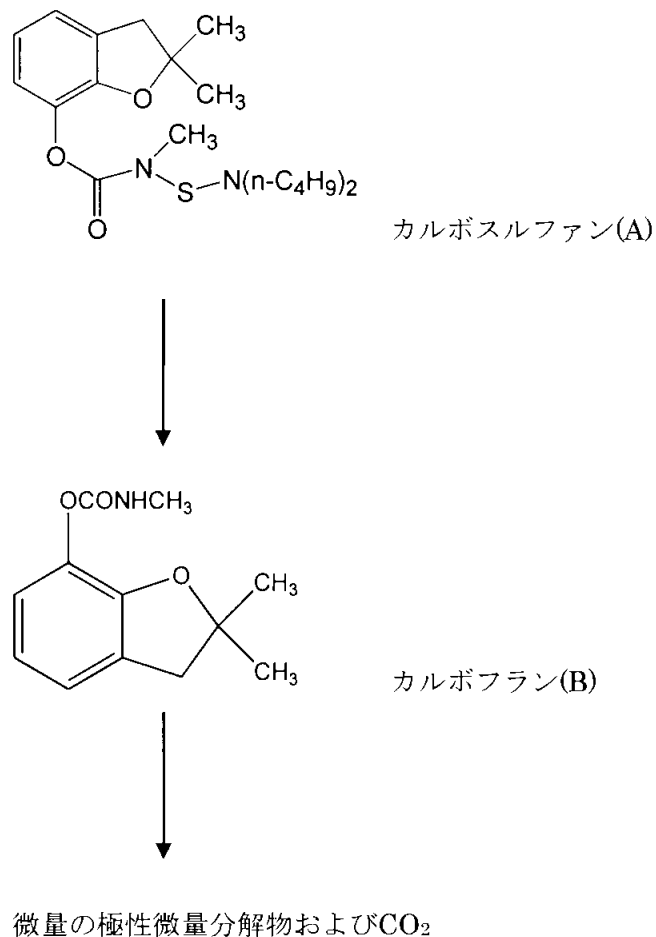
k₁ = 反応速度定数 (日⁻¹)

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。

また、光分解の半減期は光照射区の反応速度定数から暗所対照区の反応速度定数を差し引いて算出した。以下に結果を示す。

カルボスルファン処理	反応速度定数 [日 ⁻¹]	Suntest*		北緯 35 度春季 太陽光換算***	
		DT ₅₀ [日]	DT ₉₀ [日]	DT ₅₀ [日]	DT ₉₀ [日]
照射区 ¹	3.4751	0.2	0.7	1.2	3.9
暗所区	2.2033	0.3	1	1.9	6.2
正味の光分解	3.4751 - 2.2033 = 1.2718	0.5	1.8	3.2	10.8

以上の結果から、自然水中におけるカルボスルファンの推定光分解経路を下図に示す。



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

9.4.5 水中光分解運命試験 (滅菌自然水：カルボフラン) (資料No. M-4.5)

供試標識化合物：

名称； 標識カルボフラン

化学構造式；

比放射能；

放射化学的純度；

化学名； 2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl methylcarbamate (IUPAC)

供試水： 自然水

供試水は2005年7月13日にドイツSchonach im Schwarzwald、Rohrhardsbergにある池より採取した。採取された水は0.45 μ mフィルターで濾過後ガンマ線滅菌した。pH 5.7、COD 1.4ppm、電気伝導率40 μ s/cm。

試験方法：

試験溶液の調製；アセトンに溶解した 標識カルボスルファン処理溶液を調製し、この処理溶液からLSCを用いて放射化学的純度を測定した。この処理溶液2.36 mLに滅菌自然水320 mLを加え試験溶液とした。試験溶液中の被験物質濃度は、暴露直前における放射能測定から0.385 ppmであった。

インキュベーション；

光照射区； 試験温度： 25.1 \pm 0.1 $^{\circ}$ C

試験容器； パイレックス製インキュベーション瓶に揮発性物質及びCO₂捕集用のトラップを接続したもの。

試験期間； 試験溶液を入れた容器を照射器内に15日間設置。

光源； Suntest CPS (Heraeus) (波長>800nm及び<290nm用をカットするフィルター付き1.8 kWキセノンバーナー。)

暗所対照区； 試験温度： 25.0 \pm 0.0 $^{\circ}$ C

試験容器、試験期間は光照射区と同様。

試料採取時期；光照射区、暗所対照区とも0、0.17、1、2、5、7、13および15日後に試料を採取した。揮発性物質およびCO₂捕集トラップからも同時に採取を行った。

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

分析方法；

総放射能測定；各試料採取時期における採取試料の一部を直接LSCで分析した。

HPLC分析

HPLCを用いて親化合物および分解性生物の定量を実施した。また分解物の同定及び化学的特徴づけを行うため非標識被験物質および標準品とのクロマトグラフを実施した。

TLC分析

HPLCでの結果を確認する為、試料の一部についてTLCによる確認を実施した。

試験結果；

滅菌維持の確認；各試験溶液に微生物汚染は認められなかった。

人工太陽光の強度；試験期間中の波長300-400nmにおける平均光強度は45.1 W/m²であった。これは北緯35度（東京）での春の太陽光における87日間に相当した。

物質収支；試験期間中における放射能の回収率は光照射区で97.7±2.7%、暗所対照区で99.6±1.3%であった。光照射区では時間とともに¹⁴CO₂が増加し、15日目には15.4%の¹⁴CO₂が認められた。その他の揮発性物質生成は光照射区、暗所対照区ともに認められなかった。各試料採取時点における試験溶液、¹⁴CO₂ならびに揮発性化合物捕集トラップからの回収放射能の割合を下表に示す。

放射能回収率（光照射区）

	光照射時間（日）							
	0	0.17	1	2	5	7	13	15
試験溶液	100.0	98.8	99.0	98.9	95.8	93.0	81.6	78.1
¹⁴ CO ₂	n.p.	<0.1	0.2	0.6	2.6	5.0	12.7	15.4
揮発性物質	n.p.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
合計	100.0	98.8	99.2	99.5	98.4	98.0	94.4	93.5
平均±SD： 97.7 ±2.4								

放射能回収率（暗所対照区）

	インキュベーション時間（日）							
	0	0.17	1	2	5	7	13	15
試験溶液	100.0	99.6	100.0	100.2	101.0	100.7	97.7	97.6
¹⁴ CO ₂	n.p.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.1
揮発性物質	n.p.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
合計	100.0	99.6	100.0	100.2	101.0	100.7	97.7	97.7
平均±SD： 99.6 ±1.3								

処理放射能に対する%で示した。

n.p.: 実施せず

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。

光分解物の同定；HPLC分析によって同定された代謝物一覧を下表に示す。光照射区において、カルボフランは光分解によって15日間で半分の量（45.3%）まで減少した。7日目以降で（C）の生成が認められ、15日目では1.0%であった。

（E）も認められたが、暗所対照区においても同様に認められたため、加水分解によるものと考えられた。この他に数多くの分解物が光照射区において認められたが、いずれも最大で3.9%を超えるものではなかった。

（光照射区）

	光照射時間（日）							
	0	0.17	1	2	5	7	13	15
カルボフラン（B）	100.0	96.4	95.1	93.0	83.5	77.5	50.3	45.3
		1.5	2.4	3.1	4.9	2.8	1.5	1.4
						0.9	0.6	1.0
未同定代謝物合計		1.0	1.4	2.8	7.4	11.9	29.1	30.6
合計	100.0	98.9	99.1	99.5	98.4	98.1	94.2	93.7

（暗所対照区）

	インキュベーション時間（日）							
	0	0.17	1	2	5	7	13	15
カルボフラン（B）	100.0	98.3	97.5	97.9	97.7	97.5	90.5	89.1
		1.3	1.6	2.3	3.3	2.3	6.2	8.0
未同定代謝物合計			0.8			0.9	1.0	0.6
合計	100.0	99.6	100.0	100.2	101.0	100.7	97.7	97.7

処理放射能に対する%で示した。空欄は検出されず。

推定半減期；下記の一次反応式を用いて、光照射区および暗所対照区における半減期を算出した。

$$C = C_0 \exp(-k_1 \times t)$$

C = 各時点でのカルボフラン濃度

C₀ = 0時間目におけるカルボフラン濃度

t = 照射/培養時間（日）

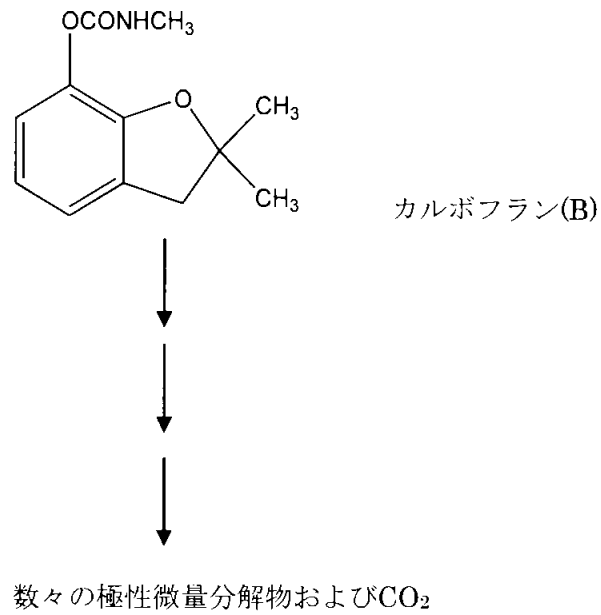
k₁ = 反応速度定数（日⁻¹）

また、光分解の半減期は光照射区の反応速度定数から暗所対照区の反応速度定数を差し引いて算出した。以下に結果を示す。

カルボフラン処理	反応速度定数 [日 ⁻¹]	Suntest*		北緯 35度春季 太陽光換算***	
		DT ₅₀ [日]	DT ₉₀ [日]	DT ₉₀ [日]	DT ₅₀ [日]
光照射区 ¹	0.0487	14.2	47.3	82.4	274
暗所対照区	0.0067	104	345	603	>1000
正味の光分解率	0.0487 - 0.0067 = 0.0420	16.5	54.8	95.7	318

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。

以上の結果から、自然水中におけるカルボフランの推定光分解経路を下図に示す。



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

9.5 生物濃縮性試験

9.5.1 カルボスルファンのブルーギルに対する濃縮度試験 (資料 No. M-5.1)

被験物質：

供試生物：ブルーギル (*Lepomis macrochirus*)

試験方法： 暴露条件、試験期間、試験濃度区

動的 ^{14}C -生物濃縮試験を実施し、ブルーギルにおける ^{14}C -カルボスルファンの生物濃縮性を評価した。流水式比例希釈システムを採用し、試験期間を通して平均濃度 $5.0 \mu\text{g/L}$ 及び水流を一定に保った。試験は 41 日間の暴露期間及び 30 日間の排泄期間から成っていた。

試験液の調製、環境条件：

^{14}C -カルボスルファンのストック溶液を、試験用水槽に添加する前に、50 mL 容量フラスコに全量を正確に移し入れた。これをナノグレードのアセトンで定容した。McAllister *et. al* の改良型付き Mount 及び Brungs の比例希釈システムを用いて試験水槽に ^{14}C -カルボスルファンと希釈水を断続的に注入した。井戸水を、エアレーション後に、250 mL/分/水槽でガラス水槽に入れた。希釈システムでは、1 槽が 2 連で濃度 ($5.0 \mu\text{g/L}$) を平均させ、対照水槽も 2 連から成った。試験水槽は、電気制御の水中加熱線付き循環水浴に入れ、 22°C ($\pm 1^\circ\text{C}$) に保った。

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。

観察及び測定：

暴露 1、3、7、10、14、22、30、37 及び 41 日目、そして、排泄 1、3、7、14 及び 30 日目に、2 連の各水槽から 3 尾を採取した。骨を含む可食部の肉（筋肉）組織をプールした。そして、これら各魚から、頭部、内臓及びヒレを含む内臓部をプールした。プールした組織はドライアイス存在下ホモジュナイズした。ドライアイス昇華後、プールした肉部及び内臓部の 2 連のサブサンプルを燃焼して $^{14}\text{CO}_2$ とし、 ^{14}C -残留を間接的に分析した。暴露 3 及び 41 日目、排泄 3 及び 30 日目に試験区の各水槽からさらに 2 尾を採取し、1 サンプルとしてプールし、ホモジュナイズ後前述の手順に従い総 ^{14}C -残留を分析した。対照区の水槽からも魚を同様に採取及び分析した。全てのサンプルは分析まで冷凍保存した。

試験結果：

(1) 魚体中の被験物質濃度

試験区		取込期間 (日)								
		1	3	7	10	14	22	30	37	41
5.0 $\mu\text{g/g}$	魚 体	—	0.78	—	—	—	—	—	—	5.8
	肉 部	0.23	0.55	0.86	1.0	1.3	2.7	3.0	3.0	4.3
	内臓部	0.58	1.2	1.7	1.7	2.1	4.2	5.2	4.8	6.5

試験区		排泄期間 (日)				
		1	3	7	14	30
5.0 $\mu\text{g/g}$	魚 体	—	5.1	—	—	1.6
	肉 部	4.2	4.0	4.0	3.1	1.7
	内臓部	6.0	4.9	4.8	3.8	1.8

(2) 被験水中の被験物質濃度

試験区	取込期間 (日)									
	0	1	3	7	10	14	22	30	37	41
5.0 $\mu\text{g/L}$	4.9	5.2	4.6	4.8	4.6	4.6	4.1	5.0	5.0	5.9

暴露レベルは 4.9 $\mu\text{g/L}$ で一定であった。

(3) 濃縮係数

試験区		吸収速度定数 (k1)	排泄速度定数 (k2)	濃縮係数 (BCFk)	濃縮係数 (BCFss)	補正後濃縮係数 (BCFss)
5.0 $\mu\text{g/L}$	肉 部	44.8ppm/ ppm/day	0.087ppm/ ppm/day	990	990	*354.7
	内臓部	93.9ppm/ ppm/day	0.143ppm/ ppm/day	660		

*：本報告書のカルボスルファンの定量においては、検出された放射エネルギーをすべてカルボスルファンとして定量しており、カルボスルファンの分解については、考慮されていない。そこで、

にて報告されている、試験水及び魚体中におけるカルボスルファンと分解物の存在比（下表 A、B）を用いて濃縮係数を補正した。

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 A) 魚体中の放射性物質存在比(%)

	肉(41 日目)	内臓(41 日目)
有機溶性物質		
カルボスルファン※	5.3	8.1
カルボスルファン代謝物	0.2	1.3
ジブチルアミン	1.9	4.0
その他	4.6	2.9
ヘキサン画分 (脂肪、脂質、リポ プロテイン)	12.7	28.2
極性水溶物質 (アミノ酸、ペプチ ド、糖)	8.9	9.4
非抽出物質	66.4	46.1

※魚体全体での存在比は報告されていないため、肉と内臓の平均値 6.7 を採用した。

(表 B) 試験水中での放射性物質存在比(%)

	試験水(41 日)
カルボスルファン	18.7
カルボスルファン代謝物	5.6
ジブチルアミン	25.7
その他	21.4
極性水溶物質	28.6

$$\text{補正濃縮係数} = (990 \times 6.7) \div 18.7 = 354.7$$

(4) 観察

魚の生死及び症状

魚は良好な状態と判断された。

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。

9.5.2 カルボフランのブルーギルに対する濃縮性試験 (資料 No. M-5.2)

被験物質：

供試生物： ブルーギル (*Lepomis macrochirus*)

試験方法： 暴露条件、試験期間、試験濃度区

流水式比例希釈装置を使い、放射能分析用水槽で、0.050 mg/L の ^{14}C -カルボフラン濃度を 28 日間保った。また、供試魚を 14 日間清浄な水中に置き、 ^{14}C -カルボフランの排泄を測定した。

試験液の調製：

^{14}C -カルボフランを正確に 10 mL フラスコに移し入れカルボフランストック溶液を調整した。ハミルトン (Hamilton) モデル 420 二連シリンジ式ディスペンサー付きの比例希釈システムを用いて試験水槽に ^{14}C -カルボフランと希釈水を断続的に注入した。

希釈システムでは、シリンジ式ディスペンサーの容量測定及び攪拌用セルの容積を較正した。 ^{14}C -カルボフランのストック溶液から 0.1 mL を取り、希釈水 2100 mL を攪拌セルに加え、平均被験物質濃度 0.050 mg/L に調整した。

環境条件： 100L の試験水槽に試験容量 70 L とし、試験水槽が平均濃度 0.050 mg/L、1 槽が対照水槽から成っていた。試験水槽は放射能分析用であり、通常の放射能分析用水と供試魚を供給した。対照水槽には、試験水槽中と同量のアセトン (100 μL) を加えた。これら水槽は、電気制御の水中加熱線付き循環水浴に入れ、22°C ($\pm 2^\circ\text{C}$) に保った。

観察及び測定：

0、0.17、1、3、7、14、21、28 日目の取込期間、1、3、7、10、14 日目の排泄期間に対照及び放射分析用水槽から 3 匹を取り、対照及び処理区サンプルとしてプールした。対照及び処理区サンプルは肉部/食用 (全体、筋肉、皮及び骨格) 及び内臓/非食用 (ひれ、頭及び内臓) に分けた。更に 2 匹を各試験水槽からサンプリングし、対照及び処理区サンプルとしてプールし、魚全体の分析用として保管した。

魚体中、試験水中の被験物質濃度：

魚全体、肉部及び内臓部のカルボフラン濃度換算した ^{14}C -レベルは、ホモジュナイズした 2 連の試料を燃焼した後液体シンチレーションカウンターで計数して求めた。各対照及び試験水の被験物質濃度は直接ピペットで 10 mL を 2 回計り取って液体シンチレーションカウンターにて ^{14}C -被験物質換算の炭素 14 濃度を算出した。

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

試験結果：

(1) 魚体中の被験物質濃度

試験区 (mg/L)	取込期間 (日)							
	0	0.17	1	3	7	14	21	28
0.050 mg/L	0	0.12	0.39	0.46	0.36	0.54	0.66	0.55

試験区 (mg/L)	排泄期間 (日)				
	1	3	7	10	14
0.050 mg/L	0.060	0.098	b	b	b

b:below minimum quantifiable limits

28日間暴露後の組織内残留は 0.55 mg/L であった。

(2) 被験水中の被験物質濃度

試験区(mg/L)	取込期間 (日)							
	0	0.17	1	3	7	14	21	28
0.050 mg/L	0.054	0.053	0.055	0.058	0.061	0.057	0.060	0.058

試験区 (mg/L)	排泄期間 (日)				
	1	3	7	10	14
0.050 mg/L	0.00074	b	b	b	b

b:below minimum quantifiable limits

取り込み期間中の平均濃度は 0.057 mg/L (放射能分析用水層)であった。

(3) 濃縮係数

試験区 (mg/L)	取込速度定数 (k1)	排泄速度定数 (k2)	濃縮係数 (BCFk)	濃縮係数 (BCFss)
0.050 mg/L	5.4	0.50	11	9.6

(4) 観察

魚の生死及び症状

本試験期間中、対照及び試験水槽内で魚の異常行動は見られなかった。

本試験中、放射能分析及び代謝物評価水槽で死亡した魚はなかった。

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

代謝分解物				親化合物 A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	V	未同定 代謝物	CO ₂	合計				
動物 代謝	標識 カルボスルファン	雄ラット 3mg/kg 1回経口投与	尿 0-24hr	ND	1.2																				20.2		56.0			
			糞 0-24hr	ND	ND																								16.3	
		雌ラット 3mg/kg 1回経口投与	尿 0-24hr	ND	0.7																						28.2		84.2	
			糞 0-24hr	ND	1.3																						0.1		4.7	
	標識 カルボスルファン	雄ラット 3mg/kg 1回経口投与	尿 0-24hr	ND	ND																					10.4	42.8	60.8		
			糞 0-24hr	ND	0.5																					<0.1		4.0		
		雌ラット 3mg/kg 1回経口投与	尿 0-24hr	ND	0.1																						10.5	40.9	58.7	
			糞 0-24hr	ND	1.7																						<0.1		7.2	
	標識 カルボスルファン	雄ラット 3mg/kg 1回経口投与	尿 0-24hr	ND	ND																						19.9		61.8	
			糞 0-24hr	ND	ND																								14.8	
		雌ラット 3mg/kg 1回経口投与	尿 0-24hr	ND	ND																						16.2		54.2	
			糞 0-24hr	ND	ND																								28.5	
	標識 カルボスルファン	雄ラット 30mg/kg 1回経口投与	尿 0-24hr	ND	0.6																						11.2		54.6	
			糞 0-24hr	ND	2.5																						0.2		11.3	
		雌ラット 30mg/kg 1回経口投与	尿 0-24hr	ND	ND																							27.1		75.9
			糞 0-24hr	ND	1.3																							0.2		4.0
	標識 カルボスルファン	雄ラット 30mg/kg 1回経口投与	尿 0-24hr	ND	0.6																							12.0	29.5	57.8
			糞 0-24hr	ND	2.6																							<0.1		11.1
		雌ラット 30mg/kg 1回経口投与	尿 0-24hr	ND	0.2																							10.7	33.1	60.8
			糞 0-24hr	ND	1.2																							0.1		7.6

1) 数値は処理放射能に対する%、2) NDは検出されない、

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

代謝分解の概要(2) 動物

代謝分解物			親化合物 A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	V	未同定代謝物	CO ₂	合計						
動物代謝	雌ラット 30mg/kg 1回経口 投与	糞 0-24hr	ND	ND																						21.7					
		尿 0-24hr	ND	ND																					17.2		46.9				
		糞 0-24hr	ND	ND																							18.7				
	雄ラット 4mg/kg 1回経口 投与	雌ラット 4mg/kg 1回経口 投与	尿 0-168hr	ND	0.1																					4.7		75.8			
			糞 0-168hr	2.5	2.7																						4.8		19.5		
		雄ラット 4mg/kg 1回経口 投与	雌ラット 4mg/kg 1回経口 投与	尿 0-168hr	ND	ND																					7.8		81.4		
				糞 0-168hr	3.4	2.6																						2.1		14.0	
			雌ラット 4mg/kg 1回経口 投与	雄ラット 4mg/kg 1回経口 投与	尿 0-168hr	ND																						8.7	11.5 ²⁾	77.9	
					糞 0-168hr	6.3																							2.5		13.2
	雌ラット 4mg/kg 1回経口 投与	雄ラット 4mg/kg 1回経口 投与	尿 0-168hr	ND																							6.7	10.0 ²⁾	75.4		
			糞 0-168hr	8.3																								2.0		16.9	
		雄ラット 4mg/kg 反復経口 投与	雌ラット 4mg/kg 反復経口 投与	尿 0-168hr	ND	0.1																						9.9		79.1	
				糞 0-168hr	0.9	2.2																						2.7		12.4	
			雄ラット 4mg/kg 反復経口 投与	雌ラット 4mg/kg 反復経口 投与	尿 0-168hr	ND	ND																						8.0		88.3
					糞 0-168hr	0.4	0.9																						0.9		4.1
	雄ラット 4mg/kg 反復経口 投与	雌ラット 4mg/kg 反復経口 投与	尿 0-168hr	ND																							8.1	13.1 ²⁾	84.5		
			糞 0-168hr	3.5																								0.9		7.8	
		雌ラット 4mg/kg 反復経口 投与	雄ラット 4mg/kg 反復経口 投与	尿 0-168hr	ND																							3.8	14.4 ²⁾	85.1	
糞 0-168hr				4.2																							0.8		7.5		

1) 数値は処理放射能に対する%、2) NDは検出されない、

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

代謝分解の概要(3)動物

代謝分解物				親化合物 A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	V	未同定代謝物	CO ₂	合計				
動物代謝	標識 カルボ ¹⁴ スルファン	雄ラット 30mg/kg 1回経口投与	尿 0-168hr	ND	ND																				12.7		82.7			
			糞 0-168hr	1.7	1.8																						1.8		8.6	
		雌ラット 30mg/kg 1回経口投与	尿 0-168hr	0.3	0.3																							11.3		72.1
			糞 0-168hr	4.4	3.1																							2.6		15.3
	標識 カルボ ¹⁴ スルファン	雄ラット 30mg/kg 1回経口投与	尿 0-168hr	ND																							6.1	16.7 ²⁾	82.6	
			糞 0-168hr	4.1																								1.1		7.8
		雌ラット 30mg/kg 1回経口投与	尿 0-168hr	ND																							2.7	10.0 ²⁾	76.3	
			糞 0-168hr	6.9																								1.0		12.3

1) 数値は処理放射能に対する%、2) NDは検出されない

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

代謝分解の概要(4) 植物

代謝分解物				親化合物 A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	S	T	U	未同定代謝物	抽出残渣	合計					
植 物 代 謝	標識 カルボスルファン	水稲苗 1.0kg/ha	土壌処理 11日後苗	ND	45.3																			8.4	16.5	100.0				
		148日成熟 稲穂 32µg	穂実処理 45日穀粒	5.7	29.1																					18.0	17.8	100.0		
	標識 カルボスルファン	水稲苗 1.0kg/ha	土壌処理 11日後苗	0.7																						20.5	76.3	100.0		
		148日成熟 稲穂 32µg	穂実処理 30日穀粒	15.6																						14.3	39.5	100.0		
	標識 カルボスルファン	トウモロコシ 3.4kg/ha	土壌処理 31日後、葉	0.2 (0.04)	23.0 0.8 (4.82)																					29.0 (5.88)	11.3 (2.29)	100.0 (20.3)		
			土壌処理 60日後、葉	ND	11.9 4.1 (1.02)																						25.0 (1.59)	12.6 (0.80)	100.0 (6.37)	
			土壌処理 110日後 サイレージ	ND	0.2 2.6 (0.12)																							43.8 (1.91)	17.2 (0.75)	100.0 (4.35)
			土壌処理 136日後 茎葉	ND	0.3 1.4 (0.43)																							49.7 (12.5)	17.8 (4.47)	100.0 (25.1)
			土壌処理 136日後 外皮	ND	1.3 0.2 (0.02)																							45.2 (0.79)	20.5 (0.36)	100.0 (1.75)
			土壌処理 136日後 穀粒																									74.1 (0.83)	25.9 (0.29)	100.0 (1.12)
			土壌処理 31日後、葉	0.3 (0.01)																								45.6 (1.66)	21.1 (0.77)	100.0 (3.64)
			土壌処理 60日後、葉	ND																								56.6 (0.75)	34.5 (0.46)	100.0 (1.33)
	土壌処理 110日後 サイレージ	ND																								42.2 (0.51)	48.5 (0.59)	100.0 (1.22)		
	標識 カルボスルファン	トウモロコシ 3.4kg/ha	土壌処理 136日後 茎葉	ND																							60.5 (1.45)	31.9 (0.76)	100.0 (2.39)	
			土壌処理 136日後 外皮	ND																							50.9 (0.62)	49.1 (0.60)	100.0 (1.22)	
			土壌処理 136日後 穀粒	ND																								73.9 (0.87)	26.1 (0.31)	100.0 (1.18)

1) 数値は試料中放射能に対する%、2) NDは検出されない、

3) 上段の数値は非抱合体、下段は抱合体の数値。4) カッコ内の数値は放射能濃度(ppm)を示す。

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) 植物

代謝分解物				親化合物 A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	S	T	U	V	未同定代謝物	抽出残渣	合計					
植物代謝	標識 カルボスルファン	ダイズ 2.2kg/ha	土壌処理 30日後 茎葉	ND	27.0 0.7 (133)																				10.4 (49.9)	15.7 (75.3)	100.0 (480)				
			土壌処理 60日後 茎葉	ND	8.1 1.6 (14.7)																						20.8 (31.5)	25.8 (39.0)	100.0 (151)		
			土壌処理 123日後 子実	ND	ND																						64.1 (2.12)	28.5 (0.94)	100.0 (3.3)		
	標識 カルボスルファン	ダイズ 2.2kg/ha	土壌処理 30日後 茎葉	0.2 (0.02)																							61.8 (4.64)	34.0 (2.55)	100.0 (7.5)		
			土壌処理 60日後 茎葉	0.0 (0.00)																								72.1 (1.73)	27.9 (0.67)	100.0 (2.4)	
			土壌処理 123日後 子実																									65.9 (1.32)	34.1 (0.68)	100.0 (2.0)	
	標識 カルボスルファン	テンサイ 1.0kg/ha	葉面処理 30日後、葉	0.2 0.1 (0.11)	0.5 1.6 (0.78)																							16.4 (6.09)	17.8 (6.61)	100.0 (37.2)	
			葉面処理 60日後、葉	0.4 ND (0.05)	0.3 0.9 (0.14)																								23.4 (2.79)	25.2 (3.00)	100.0 (11.9)
	標識 カルボスルファン	テンサイ 1.0kg/ha	葉面処理 30日後、葉	1.0 (0.22)																									36.0 (6.67)	5.0 (1.08)	100.0 (21.5)
			葉面処理 60日後、葉	ND																									47.9 (1.61)	9.4 (0.39)	100.0 (4.19)
			葉面処理 30日後、根	ND																									48.6 (0.18)	35.4 (0.13)	100.0 (0.38)
	標識 カルボファン	ばれいしょ 7.4kg/ha 株元処理	成熟塊茎		0.0 (0.00)																							27.0 (0.21)	4.9 (0.04)	100.0 (0.80)	
			未成熟 塊茎		3.5 (1.07)																								13.7 (4.18)	3.3 (1.00)	100.1 (30.6)

1) 数値は試料中放射能に対する%、 2) NDは検出されない、

3) 上段の数値は非抱合体、下段は抱合体の数値。4) カッコ内の数値は放射能濃度(ppm)を示す。

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) 土壌

代謝分解物			親化合物	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	未同定代謝物	抽出残渣	CO ₂	合計		
土 壌 代 謝	標識 カルボ [®] スルファン	好気条件	0日	78.2	19.9																			3.2	1.0		102.3	
		砂壌土	5日	47.8	48.8																				2.9	2.9	0.3	103.3
		30ppm	16日	17.0	60.4																				5.9	11.7	4.3	101.9
		24℃	60日	1.9	37.7																				8.4	25.8	13.1	87.8
	標識 カルボ [®] スルファン	好気条件	0日	79.9	1.0																				0.2	24.5		105.6
		砂壌土	5日	33.5	42.1																				0.6	20.8	1.5	99.3
		30ppm	16日	11.8	61.2																				0.6	16.4	12.3	104.9
		24℃	30日	3.4	47.9																				0.7	14.6	26.8	95.7
	標識 カルボ [®] スルファン	好気条件	0日	69.8																					3.1	23.1		98.9
		砂壌土	2日	58.9																					3.9	28.2	2.4	98.7
		30ppm	16日	36.1																					1.7	29.8	23.8	91.8
		24℃	30日	9.8																					1.7	29.9	51.3	92.8
	標識 カルボ [®] スルファン	嫌気条件	0日	82.7	14.8																				1.1	0.6		99.8
		砂壌土	5日	32.2	61.7																				2.1	4.1	ND	101.0
		30ppm	16日	4.4	88.8																				1.3	3.9	0.1	100.7
		24℃	30日	2.9	84.9																				2.1	3.3	0.9	103.5
	標識 カルボ [®] スルファン	嫌気条件	0日	86.6	2.8																				0.5	18.3		108.2
		砂壌土	5日	24.6	67.5																				0.8	15.0	0.1	108.0
		30ppm	16日	2.8	91.6																				0.9	9.3	0.8	105.4
		24℃	30日	1.4	87.9																				1.4	9.6	2.4	102.7
	標識 カルボ [®] スルファン	嫌気条件	2日	43.1																					29.4	2.9	0.4	100.6
		砂壌土	16日	6.2																					51.0	5.5	2.0	97.8
		30ppm, 24℃	30日	1.4																					49.5	7.7	3.8	96.6
	標識 カルボ [®] フラン	好気灌水条件	0日		94.1																					3.9		99.8
		砂壌土	3日		84.6																					5.5	0.2	92.2
		3ppm	10日		86.6																					8.3	0.3	98.0
		25℃	30日		47.8																					32.8	1.9	95.8

1) 土壌における数値は処理放射能に対する%、 2) NDは検出されない、

3) 土壌におけるカルボスルファンの試験の未同定代謝物の欄には、回収率より親化合物、各分解物、CO₂および抽出残渣の値を差し引いた値を記載した。

4) カルボフランの好気灌水条件下の土壌における分解において、30日後については試料の状態が悪かったため1試料の結果を記載した(他は2試料の結果の平均)。

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(7) 光分解

代謝分解物			親化合物 A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	未同定代謝物	CO ₂	合計		
水中光分解	標識 カルボ [®] スルファン	pH7 緩衝液 照射区	0日	97.1	1.4																				1.5	100.0		
			1日	72.4	12.6																						8.3	100.0
			4日	21.0	43.7																						16.5	100.0
		pH7 緩衝液 暗所区	0日	97.7	ND																						1.9	100.0
			1日	87.6	6.1																						3.8	100.0
			4日	70.1	19.9																						7.7	100.0
		蒸留水 照射区	0日	94.2	2.2																						2.2	100.0
			1日	79.7	8.6																						6.2	100.0
			4日	53.3	24.1																						9.8	100.0
		蒸留水 暗所区	0日	95.3	1.7																						2.1	100.0
			1日	91.7	4.4																						2.1	100.0
			4日	82.3	10.2																						5.5	100.0
	標識 カルボ [®] スルファン	pH7 緩衝液 照射区	0日	95.9																						3.0	100.0	
			1日	76.5																						5.8	100.0	
			4日	25.1																							18.4	100.0
		pH7 緩衝液 暗所区	0日	96.2																							3.0	100.0
			1日	89.2																							9.8	100.0
			4日	67.7																							8.0	100.0
		蒸留水 照射区	0日	93.9																							4.6	100.0
			1日	88.2																							2.9	100.0
			4日	77.0																							9.7	100.0
		蒸留水 暗所区	0日	96.5																							0.7	100.0
			1日	96.2																							0.8	100.0
			4日	94.6																							1.4	100.0
標識 カルボ [®] スルファン	自然水 照射区	0日	95.1	4.0																					0.9	100.0		
		0.08日	63.0	24.5																						2.5	<0.1	90.4
		1日	8.5	79.0																						3.6	1.1	93.1
	自然水 暗所区	0日	100.6	4.2																						1.0	105.9	
		0.08日	74.9	28.2																						2.2	<0.1	105.2
		1日	14.6	78.2																						2.0	<0.1	94.9
標識 カルボ [®] フラン	自然水 照射区	0日		100.0																					ND	100.0		
		7日		77.5																					11.9	5.0	98.0	
		15日		45.3																					30.6	15.4	93.5	
	自然水 暗所区	0日		100.0																						ND	100.0	
		7日		97.5																						0.9	<0.1	100.7
		15日		89.1																						0.6	0.1	97.7

1) ND は検出されない

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

代謝分解の概要(8) 加水分解

代謝分解物				親化合物 A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	未 同 定 代 謝 物	抽 出 残 渣	CO ₂	合 計				
土 壤 表 面 光 分 解	標識 カルボ [®] スルファン	25ppm 照射区	10分	1.2	86.4																		2.9	1.3		100.0				
			5日	ND	63.2																			8.9	16.0		100.0			
	25ppm 暗所区	10分	13.4	77.0																				3.0	0.4		100.0			
		5日	ND	75.2																				5.3	12.6		100.0			
加 水 分 解	標識 カルボ [®] スルファン	pH5 緩衝液 0.25ppm 25°C	0.08hr	60.3	39.7																			ND			90.8			
			0.25hr	33.5	65.4																								96.8	
			0.50hr	15.0	84.5																								<0.1	91.7
			1.0hr	5.2	93.7																								0.5	98.1
		pH7 緩衝液 0.25ppm 25°C	0hr	94.7	4.5																								ND	91.2
			4hr	76.9	20.7																								ND	98.7
			12hr	46.4	50.5																								0.5	97.4
			48hr	6.5	89.6																								1.1	104.8
	pH9 緩衝液 0.25ppm 25°C	0hr	92.8	2.9																								2.3	98.6	
		24hr	83.1	8.4																								<0.1	94.5	
		72hr	56.8	9.0																								<0.1	95.7	
		240hr	35.3	5.7																								16.8	89.0	
	標識 カルボ [®] スルファン	pH7 緩衝液 0.25ppm 25°C	0hr	96.4																								1.5	100.0	
			4hr	93.5																								1.8	100.0	
			8hr	87.8																									2.1	100.0
			24hr	58.6																									6.1	100.0

1) NDは検出されない、空欄は評価していないことを示す。

代謝分解のまとめ

カルボスルファンの動物、植物、土壌等における代謝、分解、残留の要約は以下のとおりである。

1. 動物代謝 (資料 No. M-1.1)

雌雄ラットに3種の¹⁴C標識カルボスルファンをそれぞれ低用量 (3 mg/kg)あるいは高用量 (30 mg/kg)の割合で1回経口投与した後の排泄、分布および代謝について検討した。

低用量 3 mg/kg 経口投与後の動態

排泄

標識カルボスルファンを投与後 48 時間までの尿糞中への排泄率は 92%以上であり、96 時間までの総排泄量は 97.6~97.8%に達した。尿中に 61.9~87.3%、糞中に 10.5~35.7%が排泄され、尿中排泄が主要経路であった。

標識カルボスルファンを投与したときの 96 時間までの排泄率は 92.9~95.9%であり、尿中に 63.7~72.3%、糞中に 23.6~29.2%が排泄された。

一方、標識カルボスルファンを投与したときの 48 時間までの排泄率は 43.7~45.1%であったが、約 40%は呼気中に二酸化炭素となって排泄された。

分布

標識カルボスルファンを投与後 96 時間の各組織におけるカルボスルファン換算放射能濃度は 0.11 ppm 以下であった。血液、肝臓、腎臓、肺、心臓、脾臓に主に分布した。

標識カルボスルファンを投与後 48 時間の組織中濃度は、0.99 ppm 以下であった。

代謝

親化合物カルボスルファン(A)は尿糞中から検出されず、ラット体内において速やかに代謝されることが示唆された。

カルボスルファン(A)の代謝反応は

代謝物 C、E、G、P が投与量の 10%を越える主要代謝物であった。

上記の動態に顕著な性差は認められなかった。

高用量 30 mg/kg 経口投与後の動態

低用量 3 mg/kg 経口投与後の動態とほぼ同様であった。

2. 植物代謝 (資料 No. M-2.1~2.7)

水稲

カルボスルファンを 1.0~1.1 kg/ha の割合で土壤に処理後の水稲における茎葉および穀粒での代謝物を調べた。

カルボスルファンは土壤中でカルボフラン(B)に速やかに分解され、植物体に吸収されて多数のカルボフラン関連代謝物に変換された。

処理後 11、15 あるいは 15 日後の茎葉から検出された代謝物は、B、C、D、E、F、G、I、L および S であったが、このうち茎葉中放射能の 10%以上を占める主要代謝物は B、C および E であった。

穀粒中のカルボスルファン換算放射能濃度が 0.43 ppm であったが、この 90%以上は非抽出あるいは水溶性の化合物であった。

標識カルボスルファンを 1.1 g/ha の割合で土壤に処理後の水稲における茎葉および穀粒での代謝物を調べた。

処理 11 日後の植物体では、抽出困難な化合物が主要であり、(P)がやや低濃度であるが検出された。穀粒における残留は、抽出不可能な形で残留していた。

トウモロコシ

標識カルボスルファン及び 標識カルボスルファンを 3.4 kgai/ha の割合でトウモロコシ種子植え付け後、土壤に処理し、処理 31 日、60 日、110 日 (稈段階)後の植物全体の代謝物を調べ、処理 136 日 (成熟期)の茎、葉、外皮、穀粒の代謝を調べた。

未成熟植物では親化合物がきわめて微量の一過性残留物として検出された。カルボフラン(B)、カルボフラン関連代謝物が主な残留物であった。(P)は、処理 31 日後低濃度ではあるが検出可能な量として認められた。

未成熟植物体から検出された主要代謝物は、B、C、C の抱合体及び G の抱合体であった。

成熟植物体では大半の放射能活性は植物の茎および葉で検出され、C、G が主代謝物であった。

また、カルボスルファン(A)またはカルボスルファン代謝物に関連した残留物が、未成熟植物または成熟植物の各部位および穀粒において、有意濃度で存在することはないものと推察された。

ダイズ

標識カルボスルファン及び 標識カルボスルファンを 2.2 kg ai/ha の割合でダイズ種子植え付け時、土壤に処理し、処理 30 日、60 日後の植物全体の代謝物を調べ、処理 123 日 (成熟期)の大豆子実の代謝を調べた。

土壤に適用後、ダイズ植物においてカルボスルファン(A)は急速に分解し、主要な代謝物としてカルボフラン(B)を生成することが明らかになった。カルボフラン(B)は次いで加水分解および酸化により、他の主代謝物である

に代謝された。それぞれの試料採取時点において、これらの代謝物は遊離状態で存在するだけでなく、抱合体としても同定された。カルボスルファン残留物はきわめて微量であり、総 ¹⁴C 残留物の 0.5%未満であった。(P)は植物もしくはダイズ中で検出されなかった。

テンサイ

標識カルボスルファン及び 標識カルボスルファンを 1.0~1.1 kg ai/ha の割合で生育 51 日目のテンサイの葉面及び土壌に処理し、処理 30 日、60 日、130 日後の葉および根部での代謝を調べた。

表面処理した処理 30 日及び 60 日の葉から検出された代謝物は、B、C、D、E、F、G、I、K、L、M、N、O 及びそれぞれの抱合体、また (P)、 (T) であり、その内主要なものは、C の抱合体、G の抱合体、F の抱合体、P 及び T であった。経過時間とともに葉及び根の総残留放射能濃度は減少し、130 日後の葉及び根の残留放射能濃度は、葉は 0.01~0.07 ppm、根は 0.02~0.17 ppm と僅かであった。

ばれいしょ

植え付け後 22 日目に、出芽後のばれいしょを施用量 7.4 kg ai/ha 相当になるよう、標識カルボフランをフロアブルに調整し、39.96 mg/株で単回株元処理し、処理後 56 日目に未成熟植物を、104 日目に成熟植物を収穫し、成熟塊茎および未成熟茎葉における代謝物を分析した。検出された代謝物は、B、C、D、E、F、G、V であった。

成熟塊茎における主代謝物は E であり、非抱合体画分に遊離代謝物として、また抱合体画分として存在した。さらに 2 種の 代謝物、F および G が認められた。これら 4 種の代謝物が総放射性残留物の 68.2% を占めた。

未成熟茎葉における主要代謝物は、すなわち V および C であった。これら 2 代謝物の大部分は として存在していた。カルボフラン(B)は、未成熟茎葉から微量 (3.5% TRR、1.071 ppm) 検出され、また成熟塊茎からカルボフラン(B)は検出されなかった。

3. 土壌代謝 (資料 No. M-3.1~3.2)

カルボスルファンの土壌代謝

標識カルボスルファンをそれぞれ米国 Cosad 砂壤土に 30 ppm 濃度で処理し、好気および嫌気条件下におけるカルボスルファンの代謝分解について検討した。

カルボスルファンは、好気および嫌気のいずれの条件においても半減期 2~3 日と速やかに分解した。一次分解物は、カルボフランであり、この分解は土壌微生物によらない非生物的分解であった。

嫌気性条件では、生成したカルボフランの分解は遅かったが、好気性条件ではカルボフランもさらに分解した。

好気性条件下、カルボスルファンから は速やかに二酸化炭素に無機化され、30 日後の二酸化炭素生成率は 51.3% に達した。カルボフランの炭素も無機化され、 標識区では処理 30 日後に 26.8% が、 標識区では処理 60 日後に 13.1% が二酸化炭素となった。

少量代謝物として、D、E、G および L が検出されたが、これらはいずれも 2% 未満であった。

カルボフランの好氣的湛水土壤代謝

標識カルボフランを米国 Cooper Pond の底質上に 3 ppm の濃度で処理し、好氣的湛水条件下におけるカルボフランの代謝分解について検討した。

カルボフランは好氣的湛水条件下において半減期約 41 日で分解した。主な分解産物は結合性残渣であり、時間の経過とともに増加して 30 日目まで 33%に達した。二酸化炭素の発生は少なく処理 30 日後に 2%未満であった。この他、代謝物として C、D、E および G が検出されたが、いずれも 1%未満であった。

4. 土壤吸着 (資料 No. M-3.3)

カルボスルファンの土壤中での分解が極めて速いため、主要代謝物であるカルボフラン(B)について土壤吸着試験を実施した。

日本の 6 土壤 (軽埴土 3 種、砂壤土 1 種、重埴土 2 種)における土壤有機炭素吸着係数 (Koc)は 21~122 の範囲であった。

5. 光分解 (資料 No. M-4.3~4.5)

カルボスルファンの土壤での光分解

標識カルボスルファンをそれぞれ米国 Dunkirk 微砂質壤土に 25 ppm 濃度で処理し、土壤における太陽灯による光分解を調べた。

分解速度は光照射区および対照区で非常に類似しており、土壤でのカルボスルファンの分解には光はほとんど関与していないと考えられた。

カルボスルファンの水中での光分解 (pH 7 緩衝液および蒸留水)

標識カルボスルファンをそれぞれ 5 ppm 濃度で pH 7 緩衝液および蒸留水に処理し、水中における太陽灯による光分解を調べた。

pH 7 緩衝液中における光照射区のカルボスルファンの半減期は 1.33~1.44 日であった。また、蒸留水中の試験では、光照射区での半減期は 4~8 日以内であった。

いずれの試験水においても主要な光分解物はカルボフラン(B)および (P)であった。この他、複数の分解物が検出されたが、いずれも<6%であった。

カルボスルファンの水中での光分解 (自然水)

標識カルボスルファンを 0.378 ppm の濃度で、ドイツ Rohrhardsberg にある池より採取した自然水 (滅菌して使用)に処理し、水中における太陽灯による光分解を調べた。

光照射区の反応速度定数から暗所対照区の反応速度定数を差し引いて算出した、自然水中におけるカルボスルファンの光分解の半減期は 0.5 日であった。これを北緯 35 度における春季の太陽光換算すると 3.2 日に相当した。

主要な光分解物はカルボフラン(B) であった。また、二酸化炭素も試験終了時まで 24% 発生した。この他、複数の分解物が検出されたが、いずれも<6%であった。

カルボフランの水中での光分解 (自然水)

標識カルボフランを 0.385 ppm の濃度で、ドイツ Rohrhardsberg にある池より採取した自然水 (滅菌して使用)に処理し、水中における太陽灯による光分解を調べた。

光照射区の反応速度定数から暗所対照区の反応速度定数を差し引いて算出した、自然水中におけるカルボスルファンの光分解の半減期は 16.5 日であった。これを北緯 35 度における春季の太陽光換算すると 95.7 日に相当した。

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。

分解物として C および E が検出されたが、暗所対照区においても同様に認められたため、加水分解によるものと考えられた。この他に数多くの分解物が光照射区において認められたが、いずれも <4% であった。二酸化炭素も試験終了時までには 15% 発生した。

6. 加水分解 (資料 No. M-4.1~M-4.2)

カルボスルファンの加水分解

標識カルボスルファンを用いて pH 5、7 および 9 の滅菌緩衝液中 0.25 ppm、25°C 条件下の加水分解性を調べた。

各 pH におけるカルボスルファンの半減期は、それぞれ 0.2 時間、11.4 時間および 173.3 時間であった。酸性下で不安定、アルカリ性下で比較的安定であった。

pH 5 および 7 での主要分解物はカルボフラン(B)であったが、pH 9 では E であった。

カルボフランの加水分解

pH 3、6、9 および 10 の緩衝液中で 5 mg/L および 10 mg/L のカルボフランを用い、温度 25、35 および 45°C 条件下の加水分解性を調べた。

pH 3 におけるカルボフランは安定であり、半減期は 20,000 時間以上であったが、pH が高くなるに従って加水分解性が増加し、pH 10 では半減期が 2.3~0.15 時間 (25~45°C) であった。

主要な分解物は E であった。

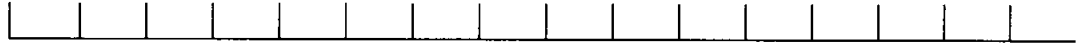
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

カルボスルファンの動植物等における代謝分解経路

【凡例】 [A] : 動物、[P] : 植物、[S] : 土壌、[L] : 水中光分解、[H] : 加水分解

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] カルボスルファンの開発年表



化合物選抜

(導 入)

物理的
化学的性質



魚介類等に
及ぼす影響



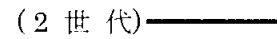
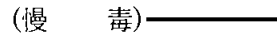
農薬残留量



適用農作物
及 び
適用病害虫



毒 性



代 謝



製 造

