

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。

3. 製剤

(1) 5%乳剤 (ベルベカット乳剤)

1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料A-5)

試験機関：Springborn Laboratories Inc. (米国)

[GLP対応]

報告書作成年：1998年

検体の純度：5%乳剤 (KUH-959乳剤)

[組成] フルチアセトメチル 5.0%
界面活性剤、有機溶媒 等 95.0%

試験動物：Sprague-Dawley CrI:CD®BR VAF/Plus®系ラット、1群雌雄各5匹

雄 8~9週齢、体重 237~299 g、雌 10~18週齢、体重 230~271 g、

試験期間：14日間観察

試験方法：検体をそのまま経口投与した。動物を投与前一晩絶食させた。

試験項目：中毒症状及び生死を観察した。体重は投与日 (試験第0日)、第7日、第14日及び死亡時に測定した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与方法 性別	経口	
	雄	雌
投与量 (mg/kg)	2000, 2500, 3500, 4000, 5000	2000, 2500, 3000, 3500, 5000
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界値)	3827 (3271.6~4476.6)	2903 (2474.4~3404.7)
死亡開始時間及び終了時間	投与2日目から開始 投与4日後に終了	投与1日目から開始 投与3日後に終了
症状発現時間及び消失時間	投与当日から発現 投与14日後まで継続	投与当日から発現 投与14日後まで継続
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	<2000	<2000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2500	2000

中毒症状として流涎、活動量低下、よろめき歩行、呼吸不全、低体温、便秘、軟便、粗毛、尿/糞の変色、立毛、円背位、眼の分泌物、瞳孔拡張、部分的な閉眼、摂餌量減少、顔周辺の暗色物が認められた。生存動物では、試験期間中、体重増加を示した。

死亡例の剖検では、消化管の異常内容物/粘膜の赤化、胃の病巣及び肥厚粘膜、脳の髄膜血管の鬱血、肺の斑点、胸腺の病巣、膀胱の異常内容物/結石が認められた。生存例の剖検では、特に異常は認められなかった。

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

2) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料A-6)

試験機関：(株) ボゾリサーチセンター

[GLP対応]

報告書作成年：1998年

検体の純度：5%乳剤 (KUH-959乳剤)

[組成] フルチアセットメチル 5.0%
界面活性剤、有機溶媒等 95.0%

試験動物：ICR系SPFマウス[Crj:CD-1(ICR)]、7週齢、体重：雄 30.5～34.9 g、雌 23.3～27.2 g、
1群雌雄各5匹

試験期間：14日間観察

試験方法：検体を蒸留水中に懸濁して経口投与した。動物は投与前約3時間絶食させた。

試験項目：中毒症状及び生死を観察した。

体重は投与日(試験第0日)、第1、3、7、10、14日及び死亡時に測定した。

死亡動物及び試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与方法 性別	経口	
	雄	雌
投与量 (mg/kg)	1800, 2500, 3500, 5000, 7100	1800, 2500, 3500, 5000, 7100
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界値)	4185 (3199～5465)	3915 (3095～4995)
死亡開始時間及び終了時間	投与6時間後から開始 投与3日後に終了	投与4時間後から開始 投与3日後に終了
症状発現時間及び消失時間	投与15分後から発現 投与4日後に消失	投与15分後から発現 投与4日後に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	<1800	<1800
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2500	2500

中毒症状としては雌雄に関係なく、自発運動の減少、腹臥、間代性痙攣、呼吸深大、体温低下、振せん、眼脂、粗毛が観察された。

体重では、1800 mg/kg群の雄及び2500 mg/kg群以上の雌雄では、投与2日後ないし7日後まで体重減少または増加抑制が観察されたが、その後回復し順調な体重増加を示した。

剖検では死亡動物の一部に腺胃部の暗赤色点の散在が観察され、小腸にはこれに起因する出血を示唆する暗赤色物の貯留が観察された。生存動物では異常は認められなかった。

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

3) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料A-7)

試験機関：Springborn Laboratories Inc. (米国)

[GLP対応]

報告書作成年：1998年

検体の純度：5%乳剤 (KUH-959乳剤)

[組成] フルチアセトメチル 5.0%
界面活性剤、有機溶媒 等 95.0%

試験動物：Sprague-Dawley Cri:CD®BR VAF/Plus®系ラット、1群雌雄各5匹
雄8週齢、体重 240~251 g、 雌14~19週齢、体重 231~276 g、

試験期間：14日間観察

試験方法：検体を剪毛した背部に24時間塗付した。

試験項目：中毒症状及び生死を観察した。

体重は投与日（試験第0日）、第7日及び第14日に測定した。

試験終了時に全動物について、適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与方法	経皮	
	雄	雌
性別	雄	雌
投与量 (mg/kg)	5000	5000
LD ₅₀ (mg/kg)	>5000	>5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	投与当日から発現 投与3日後に消失	投与当日から発現 投与3日後に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	<5000	<5000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	5000	5000

主な中毒症状は、活動量低下、着色尿、明らかな眼の分泌物、顔周辺の暗色物が観察された。

検体処理部位で皮膚刺激性が認められた。

雌3例で投与日から7日後まで体重減少が認められた。その他の動物、その他の試験期間中、動物は体重増加を示した。

投与14日後の剖検では異常は認められなかった。

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

4) ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料A-8)

試験機関：Springborn Laboratories Inc. (米国)

[GLP対応]

報告書作成年：1998年

検体の純度：5%乳剤 (KUH-959乳剤)

[組成] フルチアセトメチル 5.0%
界面活性剤、有機溶媒 等 95.0%

試験動物：Sprague-Dawley Cri:CD®BR VAF/Plus®系ラット、1群雌雄各5匹、
雄 8週齢、体重 263~282 g、雌 10~12週齢、体重 250~274 g

試験期間：14日間観察

試験方法：受領したままの検体を TSI 社製 Model 9306 6-ジェットアトマイザーを用いて噴霧し、4時間
全身暴露させた。

設定濃度；3.91, 8.77, 21.36 mg/L

実際濃度；1.05, 2.05, 5.12 mg/L

濃度測定；チャンバー内空気サンプルを、グラスファイバーフィルターで採取し重量測定法により実際濃度を求めた。

暴露条件；

設定濃度 (mg/L)	3.91	8.77	21.36
実際濃度 (mg/L)	1.05	2.05	5.12
粒径分布 (%) *			
≥15.0 (μm)	3.1	0.8	0.8
8.8~14.9	15.9	6.0	3.2
5.1~8.7	28.9	21.8	20.2
3.0~5.0	22.6	26.2	32.1
1.8~2.9	19.1	30.4	33.9
1.0~1.7	9.8	13.8	9.3
0.6~0.9	0.2	1.2	0.3
0.0~0.5	0	0	0
空気力学的質量中位径 (μm)	2.8	2.3	2.2
吸入可能な 4 μm 以下の粒子の割合 (%)	70	82	88
チャンバー容量 (L)	100		
チャンバー内通気量 (L/分)	67.06	36.49	45.50
暴露条件	エアロゾル (ミスト) 4時間 全身暴露		

* カスケードインパクトを用いて2回測定した平均値

チャンバー内温度；20~23°C

同 相対湿度；48.5~78.6%

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。

試験項目：暴露直前及び暴露後 14 日間、一般症状と生死を観察した。

体重を暴露前（試験第 0 日）、7 日、14 日及び死亡時に測定した。

死亡動物及び試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を実施した。

試験結果：

投与方法	吸入（全身暴露）	
	雄	雌
暴露濃度（mg/L）	1.05, 2.05, 5.12	1.05, 2.05, 5.12
LC ₅₀ （mg/L）（95%信頼限界）	2.54（1.81～3.56）	2.32（1.64～3.27）
死亡開始時間及び終了時間	暴露 1 日後から開始 暴露 4 日後に終了	暴露 1 日後から開始 暴露 4 日後に終了
症状発現及び消失時期	暴露当日から発現 暴露 14 日後まで継続	暴露当日から発現 暴露 14 日後
毒性徴候の認められなかった 最高投与量（mg/L）	<1.05	<1.05
死亡例の認められなかった 最高投与量（mg/L）	1.05	1.05

中毒症状として、流涎、活動量低下、よろめき歩行、呼吸の異常、疲弊、明らかな低体温、触れたときに硬直、便秘、尿の変色、円背位、粗毛、眼瞼の腫れ、部分的な閉眼、摂餌量の減少及び顔周辺の暗色物がみられた。

体重は、1.05 mg/L 群の雌雄各 1 匹と、2.05 mg/L 群の雌雄各 2 匹で暴露後 1～7 日間に減少が認められた。2.05 mg/L 群の雌雄各 1 匹で暴露後 7～14 日間に減少が認められた。

その他の生存動物は体重増加を示した。

死亡動物の剖検では、消化管の異常内容物と肺の斑点が認められた。14 日後の剖検では異常は認められなかった。

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

5) ウサギにおける眼一次刺激性試験

(資料A-11)

試験機関：Springborn Laboratories Inc. (米国)

[GLP対応]

報告書作成年：1998年

検体の純度：5%乳剤 (KUH-959乳剤)

[組成] フルチアセトメチル 5.0%
界面活性剤、有機溶媒 等 95.0%

試験動物：ニュージーランド白色種ウサギ、約15週齢、体重 2.9~3.4 kg、

非洗眼群：雄3匹 雌3匹、洗眼群：雄1匹 雌2匹

試験期間：21日間観察

試験方法：検体0.1 mlをそのまま右眼に適用した。左眼は無処置対照とした。

洗眼群については適用2~3分後に生理食塩水で洗眼した。

試験項目：適用1、24、48、72時間後及び7、10、14、21日後に角膜、虹彩及び結膜の刺激性変化を観察し、Draize法(1959)に従って採点した。

試験結果：観察した刺激性変化を次ページに示した。

非洗眼群では、角膜混濁は適用24時間後から全例で認められ、14日後には4例が回復したが、残りは21日後まで続いた。虹彩炎は適用1時間後から全例で認められ、10日後には6例すべてが回復した。結膜炎は適用1時間後から全例で認められ、14日後には3例が回復したが、残りは21日まで続いた。その他、6例中2例で下眼瞼の混濁、3例で上眼瞼の混濁、4例で角膜の新血管新生、4例で角膜の通常の光沢より軽度なくもりが認められた。

洗眼群では、角膜の混濁は適用24時間後から全例で認められ、10日後には3例中2例が回復したが、残りは21日後まで続いた。虹彩炎は適用1時間後から全例で認められたが、10日後には3例すべてが回復した。結膜炎は適用1時間後から全例で認められ、10日後には3例中2例が回復したが、残りは21日まで続いた。その他、1例で角膜の通常の光沢より軽度のくもり、2例で角膜の新血管新生が認められた。

以上の結果より、本検体はウサギの眼に対して強度の刺激性があるものと判断された。

洗眼効果は認められなかった。

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

5%乳剤の眼一次刺激性スコア

空欄は該当なし。

群	動物 番号	項目		最高 評点	適用後時間における評価点							
					1時間	24時間	48時間	72時間	7日	10日	14日	21日
非 洗 眼 群	50513 /M	角膜 混濁	程度	4	0	1	2	2	2	1	0	
			面積	4	0	4	4	4	2	2	0	
		虹彩		2	1	1	1	1	1	0	0	
		結膜	発赤	3	2	2	2	3	2	0	0	
			浮腫	4	2	2	2	2	2	0	0	
			分泌物	3	3	3	3	1	0	0	0	
	50527 /F	角膜 混濁	程度	4	1	2	2	3	2	1	1	2
			面積	4	4	4	4	4	3	2	2	1
		虹彩		2	1	1	1	1	1	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	2	3	3	2	1	1	1
			浮腫	4	2	2	2	2	2	1	1	1
			分泌物	3	3	2	2	2	1	1	1	1
	50557 /F	角膜 混濁	程度	4	0	1	2	2	1	0		
			面積	4	0	4	4	4	1	0		
		虹彩		2	1	1	1	1	0	0		
		結膜	発赤	3	1	2	3	3	1	0		
			浮腫	4	2	2	2	2	1	0		
			分泌物	3	3	2	2	2	0	0		
	50517 /M	角膜 混濁	程度	4	0	1	2	2	2	2	1	1
			面積	4	0	4	4	4	4	2	2	1
		虹彩		2	1	1	1	1	1	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	2	3	3	3	1	1	1
			浮腫	4	2	2	2	2	2	1	1	1
			分泌物	3	3	2	2	1	1	0	0	0
50646 /F	角膜 混濁	程度	4	0	2	2	2	0	0	0		
		面積	4	0	4	4	4	0	0	0		
	虹彩		2	1	1	1	1	0	0	0		
	結膜	発赤	3	1	2	3	3	1	1	0		
		浮腫	4	2	2	2	2	1	1	0		
		分泌物	3	3	3	2	1	0	0	0		
50638 /M	角膜 混濁	程度	4	1	2	2	3	1	0	0	0	
		面積	4	4	4	4	4	3	0	0	0	
	虹彩		2	1	1	1	1	0	0	0	0	
	結膜	発赤	3	1	3	3	3	2	1	1	1	
		浮腫	4	2	2	2	2	2	1	1	1	
		分泌物	3	3	3	1	1	0	0	0	0	
合 計*				660	144	290	352	386	171	58	34	29
平 均				110	24.0	48.3	58.7	64.3	28.5	9.7	5.7	4.8
洗 眼 群 (3匹平均)	角膜 混濁	程度	4	0.7	1.0	1.0	2.0	1.3	0.3	0.3	0.3	
		面積	4	2.7	4.0	4.0	3.7	1.7	0.3	0.3	0.3	
	虹彩		2	1.0	1.0	1.0	1.0	0.3	0.0	0.0	0.0	
	結膜	発赤	3	1.3	2.7	3.0	3.0	1.3	0.3	0.3	0.3	
		浮腫	4	2.0	2.0	2.0	2.0	1.3	0.3	0.3	0.3	
		分泌物	3	2.7	2.0	2.0	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	
合 計*				330	91	135	137	163	63	9	9	9
平 均				110	30.0	45.0	45.7	54.3	21.0	3.0	3.0	3.0

* 次式による観察時点ごとの各個体の評価点の合計値を、申請者が全例合算した。

角膜=(程度×面積)×5；虹彩=虹彩評点×5；結膜=(発赤+浮腫+分泌物)×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。

6) 1000倍希釈液のウサギにおける眼一次刺激性試験

(資料A-12)

試験機関：Springborn Laboratories Inc. (米国)

[GLP対応]

報告書作成年：1998年

検体の純度：5%乳剤 (KUH-959乳剤)

[組成] フルチアセトメチル 5.0%
界面活性剤、有機溶媒等 95.0%

試験動物：ニュージーランド白色種ウサギ、約13～15週齢、体重:2.8～3.2 kg、1群6匹

試験期間：72時間観察

試験方法：検体を脱イオン水で1000倍 (v/v) に希釈し、希釈液を0.1 ml右眼に適用した。
左眼は無処置対照とした。

試験項目：適用1、24、48、72時間後に角膜、虹彩及び結膜の刺激性変化を観察し、Draize法 (1959) に従って採点した。

試験結果：観察した刺激性変化を次ページに示した。

虹彩炎が、1時間後に6例中1例で認められたが、24時間後には回復していた。

結膜の発赤が、1時間後に6例中2例で認められ、さらに24時間後に1例で認められたが、72時間後にはすべて回復していた。

以上の結果から、本検体の1000倍希釈液はウサギの眼に対し非刺激性物質であると判断された。

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。

5%乳剤の1000倍希釈液の眼一次刺激性スコア

群	動物 番号	項目		最高 評点	適用後時間における評価点				
					1時間	24時間	48時間	72時間	
1000 倍希 釈液	50832/F	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	
			面積	4	0	0	0	0	
		虹彩		2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	0	1	1	0	
			浮腫	4	0	0	0	0	
			分泌物	3	0	0	0	0	
	50834/F	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	
			面積	4	0	0	0	0	
		虹彩		2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	0	0	0	0	
			浮腫	4	0	0	0	0	
			分泌物	3	0	0	0	0	
	50865/M	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	
			面積	4	0	0	0	0	
		虹彩		2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	0	0	0	0	
			浮腫	4	0	0	0	0	
			分泌物	3	0	0	0	0	
	非洗 眼群	50867/M	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
				面積	4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	0	0	0	0	
			浮腫	4	0	0	0	0	
			分泌物	3	0	0	0	0	
50894/F	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0		
		面積	4	0	0	0	0		
	虹彩		2	0	0	0	0		
	結膜	発赤	3	1	0	0	0		
		浮腫	4	0	0	0	0		
		分泌物	3	0	0	0	0		
50876/M	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0		
		面積	4	0	0	0	0		
	虹彩		2	1	0	0	0		
	結膜	発赤	3	1	0	0	0		
		浮腫	4	0	0	0	0		
		分泌物	3	0	0	0	0		
合 計*				660	9	2	2	0	
平 均				110	1.50	0.33	0.33	0.00	

* 次式による観察時点ごとの各個体の評価点の合計値を、申請者が全例合算した。

角膜=(程度×面積)×5；虹彩=虹彩評点×5；結膜=(発赤+浮腫+分泌物)×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。

7) ウサギにおける皮膚一次刺激性試験

(資料A-13)

試験機関：Springborn Laboratories Inc. (米国)

[GLP対応]

報告書作成年：1998年

検体の純度：5%乳剤 (KUH-959乳剤)

[組成] フルチアセットメチル 5.0%
界面活性剤、有機溶媒 等 95.0%

試験動物：ニュージーランド白色種ウサギ、約11週齢、体重：2.3～2.6 kg、1群6匹

試験期間：21日間観察

試験方法：検体0.5 mlを剪毛した動物の背部の皮膚（1インチ四方）に4時間半閉塞塗布した。
皮膚に残った検体は脱イオン水に浸した脱脂綿で拭き取った。

試験項目：検体除去1、24、48、72時間後及び7、10、14、21日後に塗布部位の刺激性の変化
（紅斑、痂皮及び浮腫）の有無等を観察し、Draize法（1977）に従って採点した。

試験結果：観察した刺激性変化の採点は以下のとおりである。

動物 番号	項目	最高 評点	検体除去後の経過時間における評価点							
			1時間	24時間	48時間	72時間	7日	10日	14日	21日
50697/M	紅斑・痂皮	4	2	2	M-4	M-4	2	1	1	1
	浮腫	4	3	3	3	2	1	1	0	0
50698/M	紅斑・痂皮	4	2	2	2	M-4	2	1	1	0
	浮腫	4	3	3	3	2	1	1	0	0
50703/M	紅斑・痂皮	4	2	2	2	2	2	2	1	0
	浮腫	4	3	3	3	3	1	1	0	0
50701/M	紅斑・痂皮	4	2	2	M-4	M-4	1	1	1	0
	浮腫	4	4	3	3	3	1	1	0	0
50702/M	紅斑・痂皮	4	2	2	2	M-4	2	1	0	該当 なし
	浮腫	4	3	3	3	3	1	1	0	
50713/F	紅斑・痂皮	4	2	2	2	M-4	2	1	1	0
	浮腫	4	3	3	3	3	2	1	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	12	12	16	22	11	7	5	1
	浮腫	24	19	18	18	16	7	6	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	2.0	2.0	2.7	3.7	1.8	1.2	0.8	0.2
	浮腫	4	3.2	3.0	3.0	2.7	1.2	1.0	0.0	0.0

注) M-4;評点4のうちで著しい皮膚反応を示すもの。ここでは"4"として計算。

表中の合計、平均は申請者が計算した。

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。

1時間後では、はっきりとした紅斑及び軽度～中程度の浮腫が6例すべてで認められ、そのうち1例で巣状壊死が認められた。72時間後では、6例すべてでブランチングが認められ、そのうち5例で巣状壊死が認められた。21日後では、6例中5例で皮膚刺激性は回復した。1例では軽度な紅斑が認められた。その他、6例すべてで表面の蒼白化と落屑が認められた。

以上の結果から、本検体はウサギの皮膚に対し強度な刺激性があるものと考えられた。

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

8) 1000倍希釈液のウサギにおける皮膚一次刺激性試験

(資料A-14)

試験機関：Springborn Laboratories Inc. (米国)

[GLP対応]

報告書作成年：1998年

検体の純度：5%乳剤 (KUH-959乳剤)

【組成】フルチアセットメチル 5.0%

界面活性剤、有機溶媒等 95.0%

試験動物：ニュージーランド白色種ウサギ、約11週齢、体重：2.4～2.6 kg、1群6匹

試験期間：72時間観察

試験方法：検体を脱イオン水で1000倍 (v/v) に希釈し、希釈液0.5 mlを剪毛した動物の背部の皮膚 (1インチ四方) に4時間半閉塞塗布した。皮膚に残った検体は脱イオン水に浸した脱脂綿で拭き取った。

試験項目：検体除去1、24、48、72時間後に塗布部位の刺激性の変化 (紅斑、痂皮及び浮腫) の有無等を観察し、Draize法 (1977) に従って採点した。

試験結果：観察した刺激性変化の採点は以下のとおりである。

動物番号	項目	最高 評点	検体除去後の経過時間と評価点			
			1時間	24時間	48時間	72時間
50928/M	紅斑・痂皮	4	1	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
50929/M	紅斑・痂皮	4	1	1	0	0
	浮腫	4	1	0	0	0
50930/M	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
50931/M	紅斑・痂皮	4	1	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
50954/F	紅斑・痂皮	4	1	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
50959/F	紅斑・痂皮	4	1	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	6	5	0	0
	浮腫	24	1	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	1.0	0.8	0.0	0.0
	浮腫	4	0.2	0.0	0.0	0.0

注) 表中の合計、平均は申請者が計算した。

1時間後の観察時にごく軽度な紅斑が6例すべてで認められ、また、ごく軽度な浮腫が6例中1例で認められた。これらの皮膚刺激反応は48時間後には回復していた。

以上の結果、本検体の1000倍希釈液はウサギの皮膚に対し軽度な刺激性があるものと考えられた。

9) モルモットにおける皮膚感作性試験

(資料A-17)

試験機関：Springborn Laboratories Inc. (米国)

[GLP対応]

報告書作成年：1998年

検体の純度：5%乳剤 (KUH-959乳剤)

[組成] フルチアセトメチル 5.0%
界面活性剤、有機溶媒等 95.0%

試験動物：Hartley系白色モルモット、雄 約7週齢、体重350~426 g、雌 約8週齢、体重361~418 g
検体処理群;1群雌雄各10匹、検体対照群;1群雌雄各5匹
陽性対照物質処理群及び対照群;1群雌雄各5匹

試験期間：2日間観察

試験方法：[Buehler法]

用量設定根拠；検体濃度は予備試験の結果から以下のように決定した。

感作濃度；検体の100%、75%、50%、25%、10%、5%、2.5%及び1% (w/v) 脱イオン水調製液をモルモットに6時間閉塞塗布した結果、感作濃度として25% (1回目) と10% (2及び3回目) を選択した。

惹起濃度；上記の予備試験により、検体の 2.5% (w/v) 脱イオン水調製液を選択した。

感作暴露；検体処理群では、剪毛した左腹側部に検体の25% (w/v) 脱イオン水調製液を浸み込ませたチャンバーを6時間閉塞貼付した。初回感作より7日後及び14日後に検体濃度を10%として同様に処理を行った。

一方、陽性対照物質の処理群には2,4-dinitro chlorobenzene (DNCB) の0.1% (w/v) アセトン/エタノール溶液を同様に処理した。

検体及び陽性対照物質群の対照群には溶媒のみを処理した。

惹起暴露；最終感作の14日後、検体処理群及びその対照群では、剪毛した右腹側部に検体の2.5%(w/v) 脱イオン水調製液を6時間閉塞貼付した。陽性対照物質処理群及びその対照群には、DNCBの0.1%及び0.05% (w/v) アセトン/エタノール溶液を同様に処理した。さらにその7日後、再度、検体処理群及び検体対照群では、剪毛した右腹側部に検体の2.5%(w/v) 脱イオン水調製液を6時間閉塞貼付した。

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。

観 察：惹起24時間及び48時間後に適用部位の紅斑の有無等を肉眼的に観察し、皮膚感作性を判定した。対照群で0～±の評点であれば、試験群の動物で見られる≥1の皮膚評点は感作性を表わすと考えられるが、より強い皮膚反応（≥評点2）が認められなければ、試験群及び対照群での皮膚評点1は一般的に不確かと考えられる。

したがって、≥評点2がある場合のみ評点1を陽性とした。

試験結果：以下に検体及び陽性対照物質群の惹起後の皮膚反応表を示す。

惹起1回目

群	処理濃度		供試動物数	皮膚反応	24時間後					計	48時間後					陽性率				
					感作反応動物数						計	感作反応動物数								
	感作				惹起		皮膚反応評点					皮膚反応評点								
	0	±			1	2	3	4	0	±	1	2	3	4	24時間	48時間				
検体群	検体	検体	20	紅斑	18		2				0/20	17		3				0	0	
	25/10%	2.5%		浮腫	20							0/20	20						0	0
検体群	溶媒	溶媒	10	紅斑	10						0/10	10						0	0	
				浮腫	10							0/10	10						0	0
陽性対照群	DNCB	DNCB	10	紅斑	0	0	1	8		1	10/10	0	0	1	8		1	10/10	100	100
	0.1%	0.1%		浮腫	0		8	2			10/10	0		10				10/10	100	100
	溶媒	溶媒	10	紅斑	0	10					0/10	0	10					0/10	0	0
				浮腫	10							0/10	10						0	0
陽性対照群	DNCB	DNCB	10	紅斑	0	1	4	5			9/10	0	2	4	4			8/10	90	80
	0.1%	0.1%		浮腫	2		8				9/10	10						8/10	90	80
陽性対照群	溶媒	溶媒	10	紅斑	5	5					0/10	6	4					0/10	0	0
				浮腫	10							0/10	10						0	0

再惹起

群	処理濃度		供試動物数	皮膚反応	24時間後					計	48時間後					陽性率				
					感作反応動物数						計	感作反応動物数								
	感作				惹起		皮膚反応評点					皮膚反応評点								
	0	±			1	2	3	4	0	±	1	2	3	4	24時間	48時間				
検体群	検体	検体	20	紅斑	12	8					0/20	19	1					0/20	0	0
	25/10%	2.5%		浮腫	20							0/20	20						0/20	0
検体群	溶媒	溶媒	10	紅斑	4	6					0/10	9	1					0/10	0	0
				浮腫	10							0/10	10						0/10	0

皮膚反応スケール

0

±

1

2

3

4

紅斑

紅斑なし

わずかな紅斑

わずかであるが融合性のある、

または中程度の紅斑

中程度、融合性の紅斑

浮腫を伴うまたは伴わない重度紅斑

著しい皮膚障害

浮腫

浮腫なし

非常に軽度の浮腫

軽度浮腫

中程度浮腫

重度浮腫

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。

検体対照群全ての動物で皮膚反応は認められなかった。検体処理群で24時間後に2例、48時間後に3例で評点1の紅斑が認められた。しかしながら、対照群とほぼ同等であった。

再惹起後の皮膚反応でも評点±の紅斑が認められたが、対照群とほぼ同等であった。

一方、陽性対照物質処理群では、全例でその対照群を上回る皮膚反応がみられた。

以上の結果から、本検体の皮膚感作性は陰性と判断された。

IX. 動植物および土壌等における代謝分解

<代謝分解一覧表>

資料 No.	試験の種類	供試 動植物等	試験項目・ 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載 頁
B-1 (GLP)	動物代謝 (1)薬物動態 および臓器 分布	ラット	標識体 単回経口投与(雌雄、各 n=4) 低用量 1mg/kg 高用量 200mg/kg 血液・血漿中濃度推移と 組織への分布を測定	血漿・全血中 t max:雄 3~4 時間、 雌 1~1.5 時間 血漿中の放射能量の減衰は速やか で減衰速度に性差・薬量間差なし。 臓器・組織中濃度の減衰は速やか で蓄積性を認めず。	(1999)	286
B-2 (GLP)	動物代謝 (2)排泄バラ ンス	ラット	標識体 単回経口投与及び 15 日 間反復(雌雄、各 n=4) 低用量 1mg/kg 高用量 200mg/kg 反復 1mg/kg 168 時間の尿糞排泄量測 定。	排泄は速やかで 72 時間後にほぼ 終了し、投与 7 日後の組織・屍体 残留量は $\leq 0.3\%$ 。 主排泄経路は雄が糞、雌が尿糞で、 呼気排泄はなし。 血液中の濃度分布がほぼ血漿 \geq 血 球であり、血球への結合性はなし。	(1995)	293
B-3 (GLP)	動物代謝 (3)排泄物中 代謝物分析	ラット 試験 B-2 の 尿糞	投与 0~72 時間のプール 尿および糞中代謝物を TLC/HPLC 分析。標品と の照合、MS/NMR による 代謝物の同定・定量。	親化合物は高用量群のみで検出。 主代謝物として、 を検出同定した。	(1995)	297
B-4	動物代謝 (4)肝・血漿 中代謝物	ラット	標識体 100mg/kg 単回経口投与。 1 時間後の肝・血漿中代 謝物を TLC 分析。	肝・血漿中に親化合物は検出され ない。肝では を検出。	(1990)	300
B-5 (GLP)	動物代謝 (5)胆汁排泄 試験	ラット	標識体 胆管カニューレシ ョンし たラットに投与量 0.8 mg/kg で単回経口投与。 0~48 時間の尿糞胆汁排 泄量を測定。0~12 時間 プール胆汁中代謝物の同 定・定量。	対投与量排泄率(%, 0-48 時間) 雄 雌 胆汁 37.4 18.8 尿 18.5 43.4 糞 30.1 29.9 吸収率 55.8 62.1 胆汁/尿排泄比は雄>雌。 糞と共通の 6 代謝物を同定	(1995)	302
B-6 (GLP)	植物代謝	トウモロコシ	標識体 標識体 製剤化した標識体を 15 または 150gai/ha 単回茎 葉散布、0 および 30 日後 背刈り・38 日後サイレー ジおよび収穫期茎葉部・ 穀粒への分布を測定。 サイレージと収穫期茎葉 部の代謝物を TLC/HPLC により分析。	親換算残留濃度<ppm>は、 (低薬量, 高薬量) 30 日背刈り (0.03, 0.25) 38 日サイレージ (0.02, 0.09) 収穫期穀粒 (0.002, 0.003) と、極低濃度。 サイレージと収穫期茎葉部の有機 溶媒画分に 水溶性画分の を構造推定、抱合化も確認。	(1996)	305

<代謝分解一覧表>

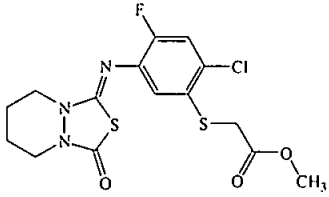
資料 No.	試験の種類	供試 動植物等	試験項目・ 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載 頁
B-10 (GLP)	植物代謝	大豆 (露地)	標識体 または 標識体を 15g a.i./ha の用量で移植後 26 日に 1 回茎葉散布。散布後 7~14 日及び 37~44 日の未成熟植物体(全体)、収穫期の茎葉部及び子実における TRR を測定。散布後 7~14 日の未成熟植物体(全体)における代謝物の分布を TLC で検討。	未成熟植物体中の散布後 7~14 日の TRR は 0.145~0.293ppm、37~44 日では 0.005~0.009ppm。収穫期の茎葉部の TRR は 0.002~0.005ppm、子実では 0.001ppm。代謝物の検討は散布後 7~14 日の未成熟植物体のみで可能であった。代謝物として が確認され、0.9~5.7%TRR であった。親化合物は 0.9~4.4%TRR であった。	(1995)	310
B-11 (GLP)	植物代謝	大豆 (施設内)	標識体 または 標識体を 15g a.i./ha(通常)、75g a.i./ha(5 倍量)または 150g a.i./ha の薬量になるよう複数回散布。通常処理は 15ga.i/ha (1 回)、5 倍量処理は 15、60ga.i/ha(2 回)、10 倍量処理は 15、15、120ga.i/ha (3 回)とし、最終散布はそれぞれ移植後 16、23 及び 30 日。収穫期の茎葉部及び子実における TRR を測定し、茎葉部における代謝物の分布を TLC で検討。	茎葉部の TRR は 0.022~0.476ppm、子実の TRR は 0.003~0.02ppm。茎葉部では代謝物として が確認され、 %TRR であった。親化合物は 20.2~50.4%TRR であった。	(1995)	322
B-7 (GLP)	土壌代謝	好氣的土壌 (ローム質 壤土)	標識体、 標識体を土壌中で約 10ppm の濃度となるように処理し、経時的に揮発性、土壌残留性放射能成分の分析を実施。	親化合物の推定半減期は 1.1~1.2 日であった。 が主代謝物として検出された他、 を同定。抽出残渣中放射性成分は 10%未満、揮発性物質は 360 日後に処理量の 30% であ った。	(1994)	332
B-8	土壌代謝	好氣的潜水 土壌	フルチアセットメチルは、「水田において使用されない場合」に該当することから、本試験を省略した。			339
B-9	土壌代謝	嫌氣的土壌	好氣的土壌中運命試験における半減期が 100 日未満であるため、本試験を省略した。			340
C-3 (GLP)	加水分解 運命	pH5、7、9 の 緩衝液	標識体 の 1.5ppm 緩衝液(pH5、7、9)を調製し 25℃の暗黒下で 30 日後までの親化合物と分解物を追跡。	pH 推定半減期 5 484.8 日 7 17.7 日 9 0.2 日 分解物として 検出同定。	(1994)	341
14	水中光分解	滅菌河川水 pH7 緩衝液	非標識体の 0.4ppm 試験溶液を調製し、290nm 以下をカットしたキセノンアーク灯を連続照射し、経時的に親と分解物を測定。	分解は速やかで半減期は 河川水 5.88 時間 緩衝水 4.95 時間 (光強度 44.7w/m ² 、300~400nm)	(1999)	344

食品安全委員会未評価の試験成績

代謝分解一覧表>

資料 No.	試験の種類	供試 動植物等	試験項目・ 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載 頁
C-4 (GLP)	水中光分解 運命	模擬自然水	標識体 の 0.4ppm 試験溶液を調 製し、290nm 以下をカッ トしたキセノンアーク灯 を連続照射し、経時的に 親と分解物を追跡。	半減期は キセノン光 12.8 時間 太陽光 3.7 日(北緯 35 度、春換算) (光強度 44.7w/m ² 、300~400nm) 主分解物として を同定。	(2007)	347
参考 C-2 (GLP)	水中光分解 運命	pH5 の緩衝 液	標識体の 1.3ppm の試験溶液を調 製し、290nm 以下をカッ トしたキセノンアーク灯 を連続照射し、経時的に 親と分解物を追跡。	半減期 4.93 日(光強度 492W/m ² 、 200~700 nm)。主要分解物は であつた。その 他、有機溶媒画分に 、水溶 性画分に が検出された。	(1994)	351
C-1 (GLP)	土壌吸着	郡山 SCL 牛久 CL 掛川 CL 大東 LS	標識体 を用いて、25℃、4 濃度段 階(0.04~0.4ppm)で吸着 係数を測定した。脱着率 も併せて測定した。	平衡化時間 1 時間として吸着係数 を測定。 $K_F^{ads_{oc}}$ 脱着率 郡山 902 61.4% 牛久 427 20.2% 掛川 913 59.1% 大東 1455 48.8% 高相関で $K_F^{ads} = 330$	(1999)	357
17 (GLP)	生物濃縮性	ブルーギル	標識体 を 含む試験溶液中で所定時 間暴露させた後、水中お よび魚体中の放射能濃度 を測定。	放射能は全てフルチアセットメチ ル相当として測定。平衡状態の 90%に達する時間は 1.0 日、排泄 期間における半減期は 0.30 日であ った。(BCF _{ss} : 250、BCF _k : 240)	(1994)	361

<代謝分解物一覧>

記号	略記号	由来	化学名	構造式
フルチア セットメ チル	KIH-9201 CGA-248757	親 化 合 物	メチル[[2-クロロ-4-フルオロ-5-[(5,6,7,8- テトラヒドロ-3-オキソ-1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> -[1,3,4]チア ジアゾロ [3,4- <i>a</i>)]ピリダジン-1-イリデン) アミノ]フェニル]チオ]アセタート	

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>

記号	略記号	由来	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>

記号	略記号	由来	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。

1. 動物体内運命に関する試験

(1) 薬物動態および臓器分布試験

(資料 B-1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1999 年

供試標識化合物： で標識した。

名称	標識フルチアセットメチル (-CGA-248757)
化学構造	
化学名	
ロット番号	
比放射能	
放射化学的純度	

標識位置の設定理由：

供試動物：SD 系ラット、1 群雌雄各 4 匹、投与時の体重 雄；238.7～302.2 g 雌；167.8～205.8 g、7 週
齢の成熟若齢動物

供給者：日本チャールス・リバー株式会社

飼育環境：動物には市販のげっ歯類用飼料および水道水を自由に摂取させ、下記環境で飼育した。

馴化期間：1 日以上

温度：23±2℃

湿度：55±10% (馴化時)

55±15% (馴化時から試験時)

照明時間：12 時間明暗サイクル (午前 6 時から午後 6 時 明期)

換気回数：15 回/時間以上、オールフレッシュエアー

ケージ：馴化期間；260W×380D×225H (mm)の飼育ケージ、収容匹数最大 4 匹

群分け後；260W×380W×210H (mm)の飼育ケージ、収容匹数 4 匹

試験方法：

投与用量および投与液：

用量：低用量群 1 mg/kg、高用量群 200 mg/kg

投与方法：単回経口投与

投与液量：5 ml/kg

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。

用量設定：低用量の 1mg/kg は予備的毒性試験における無影響量より、また 200mg/kg は飼料中濃度 3500ppm 群において雄ラット体重に対する軽い影響を認めたことより選択した。

投与液の調製：加温下かく拌してコーンオイル中に被験物質を所定量溶解させ投与液とした。

投与液調製直後および最終投与終了後に放射科学的純度を測定し、安定性を調べた。なお、調製後の投与液は遮光下、約 4°C で保存した。

投与群および投与量：以下の各群 n=4 で実施した。

試験項目	性	投与量 (mg/kg)	試料採取時点
薬物動態試験	雄	1	15、30分、1、2、4、8、24、48、72、96、120、144、168時間
		200	15、30分、1、2、4、8、24、48、72、96、120、144、168時間
	雌	1	15、30分、1、2、4、8、24、48、72、96、120、144、168時間
		200	15、30分、1、2、4、8、24、48、72、96、120、144、168時間
臓器分布試験	雄	1	4 (t max)、24 および 168 時間後
		200	4 (t max)、24 および 168 時間後
	雌	1	1.5 (t max)、24 および 168 時間後
		200	1.5 (t max)、24 および 168 時間後

試料採取：

薬物動態試験：尾静脈より上記の表に示した時点で採血し、全血および血漿中の放射能濃度を個々に測定した。

臓器分布試験：t max、投与 24 時間後および 168 時間後の 3 時点に、エーテル麻酔下、後大静脈より採血致死させた後解剖し、各臓器および組織を採取した。

試験結果：

投与液中の安定性：

投与液濃度	TLC による放射化学的純度 (%)
0.2 mg/ml	調製直後 98
	最終投与終了後(1日後) 97
40 mg/ml	調製直後 97
	最終投与終了後(2日後) 97
0.2 mg/ml	調製直後 97
	最終投与終了後(8日後) 98
40 mg/ml	調製直後 97
	最終投与終了後(2日後) 97

いずれの投与液も最終投与終了後までの安定性は確認された。

薬物動態：下表に全血および血漿の濃度を示した。

経過時間	濃度 (フルチアセットメチル換算 $\mu\text{g/ml}$)							
	雄				雌			
	1 mg/kg		200 mg/kg		1 mg/kg		200 mg/kg	
	全血	血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血	血漿
15分	0.060	0.110	18.056	32.533	0.039	0.074	9.428	16.831
30分	0.081	0.142	29.554	55.184	0.054	0.094	16.447	30.017
1時間	0.149	0.242	44.759	81.581	0.080	0.153	20.560	36.725
2時間	0.192	0.361	61.145	102.132	0.092	0.151	17.590	31.299
4時間	0.224	0.392	64.199	111.555	0.057	0.098	15.088	26.804
6時間	0.188	0.322	57.798	97.282	0.045	0.078	13.320	21.366
8時間	0.126	0.214	38.378	65.963	0.033	0.057	8.896	15.432
24時間	0.021	0.034	6.025	10.269	0.011	0.016	3.389	5.269
48時間	0.009	0.014	2.455	3.960	0.006	0.009	1.905	2.918
72時間	0.006	0.010	1.585	2.857	0.004	0.007	1.324	2.051
96時間	0.004	0.007	1.209	1.890	0.003	0.005	0.869	1.534
120時間	0.003	0.005	0.815	1.257	0.002	0.003	0.609	0.958
144時間	N.D.	0.004	0.656	0.944	0.002	0.002	0.471	0.679
168時間	N.D.	0.002	0.475	0.541	N.D.	N.D.	0.395	0.415

薬物動態パラメーターを下表に示した。雄における血漿中放射能濃度は、投与後3時間に最高濃度 (1mg/kg 投与 : 0.401 $\mu\text{g eq./ml}$ 、200mg/kg 投与 : 115.3mg eq./kg) を示した後、半減期 α 相は約5.8時間、 β 相は約1.9日の2相性で消失した。1mg/kg 投与群に比べ、200 mg/kg 投与群のCmax およびAUCは約300倍 (投与量比で1.5倍) を示した。全血中放射能濃度は投与後3.5または4.0時間に最高濃度 (1mg/kg 投与 : 0.225 $\mu\text{g eq./ml}$ 、200mg/kg 投与 : 66.6mg eq./kg) を示したのち、血漿と同様に推移して消失した。

雌における血漿中放射能濃度は、投与後1.0または1.5時間に最高濃度 (1mg/kg 投与 : 0.157 $\mu\text{g eq./ml}$ 、200mg/kg 投与 : 36.7mg eq./kg) を示した後、半減期 α 相は約5.9時間、 β 相は約1.9日の2相性で消失した。Cmax およびAUCはそれぞれ雄に比べ32~39%であった。全血中放射能濃度は雄と同様に血漿と同様に推移した。

薬物動態パラメーター

薬物動態 パラメーター (単位)	雄				雌			
	1 mg/kg		200 mg/kg		1 mg/kg		200 mg/kg	
	全血	血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血	血漿
t max (hr)	3.5	3.0	4.0	3.0	1.5	1.5	1.0	1.0
C max ($\mu\text{g eq./ml}$)	0.225	0.401	66.6	115.3	0.096	0.157	20.6	36.7
t 1/2(α) (hr)	5.8	5.7	5.8	5.9	5.4	5.4	5.9	6.4
t 1/2(β) (day)	1.9	1.9	2.1	1.8	2.1	2.0	1.9	1.7
AUC _(0-168hr) *	3.30	5.75	1020	1730	1.30	2.15	384	631
AUC _(0-∞) *	3.48	5.92	1050	1770	1.47	2.33	406	657

* 単位 : ($\mu\text{g eq.}\cdot\text{hr/ml}$)

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

組織分布試験：次の3頁に各器官・組織への放射能分布を、濃度および投与量に対する割合で示した。

薬量および性を問わず、 t_{max} 時点では肝臓中の放射能濃度が血漿の放射能濃度を上回った（1 mg/kg 投与群で 11.6～15.9 倍、200 mg/kg 投与群で 3.1～5.7 倍）。その後、経時的に速やかに減少し、24 時間後には 1 mg/kg 投与群で 1/27～1/31、200 mg/kg で 1/11～1/15 に減少した。同様の傾向は腎臓や内容物を除いた一部の消化管・胆管でも認められたが、以後はともに速やかに減衰した。その他の器官では血漿中より低濃度で推移しかつ速やかに減少した。特定の器官・組織への蓄積は認められなかった。

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

各器官・組織への放射能濃度分布（その1：雄）

（単位：フルチアセットメチル換算 $\mu\text{g/g}$ または ml）

雄 器官・組織	1 mg/kg 投与群			200 mg/kg 投与群		
	4時間	24時間	168時間	4時間	24時間	168時間
血漿	0.306	0.031	N.D.	74.329	5.072	0.359
血液	0.179	0.017	N.D.	44.894	3.725	N.D.
大脳	0.005	N.D.	N.D.	1.459	N.D.	N.D.
小脳	0.007	0.001	N.D.	1.260	0.099	N.D.
下垂体	0.041	N.D.	N.D.	9.487	N.D.	N.D.
眼球	0.017	0.002	N.D.	3.881	0.257	N.D.
ハーダー腺	0.035	0.007	N.D.	7.044	1.039	N.D.
甲状腺	0.047	N.D.	N.D.	8.723	N.D.	N.D.
気管	0.061	0.005	N.D.	9.908	0.812	N.D.
顎下腺	0.044	0.004	N.D.	10.080	0.723	N.D.
胸腺	0.022	0.002	N.D.	4.349	0.352	N.D.
心臓	0.052	0.005	N.D.	13.514	0.745	N.D.
肺	0.065	0.007	N.D.	15.702	1.084	N.D.
肝臓	3.540	0.116	0.002	229.980	15.747	0.181
腎臓	0.663	0.067	0.005	104.820	4.167	0.323
副腎	0.050	0.005	N.D.	9.860	0.641	N.D.
脾臓	0.034	0.003	N.D.	5.835	0.499	N.D.
膵臓	0.064	0.006	N.D.	9.689	0.633	N.D.
白色脂肪	0.012	0.002	N.D.	3.577	0.355	N.D.
褐色脂肪	0.039	0.004	N.D.	9.956	0.753	0.142
骨格筋	0.022	0.002	N.D.	4.892	0.344	N.D.
皮膚	0.057	0.006	N.D.	15.041	1.204	0.137
骨髄	0.049	0.005	N.D.	8.972	0.633	N.D.
大動脈	0.069	N.D.	N.D.	23.218	0.579	N.D.
腸間膜リンパ節	0.356	0.005	N.D.	40.744	1.061	N.D.
胆管	0.563	N.D.	N.D.	192.980	N.D.	N.D.
胃	0.151	0.008	N.D.	40.597	1.100	N.D.
十二指腸	2.692	0.083	N.D.	309.304	5.106	N.D.
空腸	0.627	0.009	N.D.	44.480	1.605	N.D.
回腸	1.989	0.045	N.D.	273.379	6.690	N.D.
盲腸	0.150	0.181	0.001	33.855	17.856	N.D.
結腸	0.053	0.187	N.D.	24.413	30.859	N.D.
膀胱	0.218	0.027	N.D.	122.243	2.049	N.D.
精巣	0.047	0.005	N.D.	11.822	0.779	N.D.
精巣上体	0.060	0.007	N.D.	14.407	1.030	N.D.
前立腺	0.042	0.003	N.D.	5.403	0.501	N.D.

N.D. : 検出されず

報告書 Table Exp.4-1-1 および 4-2-1 参照

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

各器官・組織への放射能濃度分布（その2：雌）

（単位：フルチアセットメチル換算 $\mu\text{g/g}$ または ml）

器官・組織	1 mg/kg 投与群			200 mg/kg 投与群		
	1.5時間	24時間	168時間	1.5時間	24時間	168時間
血漿	0.124	0.018	N.D.	20.073	4.485	0.280
血液	0.080	0.012	N.D.	12.519	2.694	N.D.
大脳	0.003	N.D.	N.D.	0.396	N.D.	N.D.
小脳	0.004	N.D.	N.D.	0.457	N.D.	N.D.
下垂体	0.021	N.D.	N.D.	2.342	N.D.	N.D.
眼球	0.005	N.D.	N.D.	0.906	0.247	N.D.
ハーパー腺	0.016	0.005	N.D.	2.139	1.265	N.D.
甲状腺	0.017	N.D.	N.D.	2.265	N.D.	N.D.
気管	0.021	N.D.	N.D.	2.201	1.294	N.D.
顎下腺	0.019	0.003	N.D.	2.757	0.667	N.D.
胸腺	0.010	0.001	N.D.	1.229	0.312	N.D.
心臓	0.023	0.003	N.D.	3.273	0.636	N.D.
肺	0.028	0.005	N.D.	4.309	0.920	N.D.
肝臓	1.976	0.072	0.002	114.973	10.570	0.310
腎臓	0.921	0.074	0.010	80.296	5.163	0.424
副腎	0.021	N.D.	N.D.	2.661	0.698	N.D.
脾臓	0.014	0.002	N.D.	1.752	0.689	N.D.
膵臓	0.040	0.004	N.D.	2.724	0.671	N.D.
白色脂肪	0.013	0.002	N.D.	1.145	0.306	N.D.
褐色脂肪	0.021	0.003	N.D.	2.548	0.835	0.135
骨格筋	0.009	0.001	N.D.	1.435	0.493	N.D.
皮膚	0.024	0.005	N.D.	3.957	1.357	0.171
骨髄	0.019	N.D.	N.D.	2.661	N.D.	N.D.
大動脈	0.034	N.D.	N.D.	3.823	0.510	N.D.
腸間膜リンパ節	0.234	0.004	N.D.	19.133	1.217	N.D.
胆管	0.563	N.D.	N.D.	47.886	N.D.	N.D.
胃	0.192	0.013	N.D.	34.875	1.869	N.D.
十二指腸	1.517	0.030	0.001	72.809	7.434	0.135
空腸	0.416	0.011	N.D.	29.644	1.534	N.D.
回腸	1.436	0.044	0.001	54.832	6.890	0.372
盲腸	0.043	0.135	0.002	6.163	27.018	0.429
結腸	0.066	0.187	N.D.	2.507	22.319	0.268
膀胱	0.184	0.006	N.D.	34.218	1.992	N.D.
卵巣	0.034	0.004	N.D.	4.475	1.184	N.D.
子宮	0.036	0.006	N.D.	5.618	1.769	N.D.

N.D. : 検出されず

報告書 Table Exp.4-3-1 および 4-4-1 参照

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

各組織中への放射能分布

(単位：対投与量%)

器官・組織	1 mg/kg			200 mg/kg		
	4時間	24時間	168時間	4時間	24時間	168時間
雄						
血液	1.18	0.12	0.00	1.50	0.13	0.00
大脳	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
小脳	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
下垂体	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
眼球	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
ハーダー腺	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
甲状腺	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
顎下腺	0.01	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00
胸腺	0.01	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00
心臓	0.02	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00
肺	0.03	0.00	0.00	0.04	0.00	0.00
肝臓	16.54	0.54	0.01	5.51	0.40	0.01
腎臓	0.57	0.06	0.00	0.48	0.02	0.00
副腎	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
脾臓	0.01	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00
膵臓	0.01	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00
白色脂肪	0.06	0.01	0.00	0.10	0.01	0.00
骨格筋	0.91	0.08	0.00	1.03	0.07	0.00
皮膚	1.29	0.13	0.00	1.73	0.14	0.02
胃	0.06	0.00	0.00	0.09	0.00	0.00
膀胱	0.01	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00
精巣	0.04	0.00	0.00	0.06	0.00	0.00
精巣上体	0.01	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00
雌						
血液	0.53	0.08	0.00	0.43	0.09	0.00
大脳	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
小脳	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
下垂体	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
眼球	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
ハーダー腺	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
甲状腺	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
顎下腺	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
胸腺	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
心臓	0.01	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00
肺	0.01	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00
肝臓	9.63	0.34	0.02	2.80	0.26	0.01
腎臓	0.81	0.07	0.01	0.36	0.03	0.00
副腎	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
脾臓	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
膵臓	0.01	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00
白色脂肪	0.07	0.01	0.00	0.03	0.01	0.00
骨格筋	0.39	0.06	0.00	0.31	0.11	0.00
皮膚	0.54	0.11	0.00	0.47	0.16	0.02
胃	0.08	0.00	0.00	0.09	0.01	0.00
膀胱	0.01	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00
卵巣	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
子宮	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

報告書 Table Exp.4-1-2, 4-2-2, 4-3-2 および 4-4-2 参照

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

(2) 排泄バランス試験

(資料 B-2)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

供試標識化合物： で標識した。

名称	標識フルチアセットメチル (CGA-248757)
化学構造	
化学名	
ロット番号	
比放射能	
放射化学的純度	

標識位置の設定理由：

供試動物：SD 系ラット、1 群雌雄各 5 匹、投与時の体重 雄；168～214 g 雌；174～209 g、37 日齢以上の成熟若齢動物

供給者：Hilltop Laboratories, Scottdale

飼育環境：動物には基礎飼料（Purina #5002）および水道水を自由に摂取させ、下記環境で飼育した。

温度：22℃

湿度：40～70%

照明時間：12 時間明暗サイクル

換気回数：約 10 回/時間

ケージ：投与前；ステンレススチール製の金網ケージ

投与後；Nalgene 型代謝ユニット

試験方法：

投与用量および投与液：

用量：低用量 1 mg/kg、高用量 200 mg/kg

投与方法：単回経口投与および 15 日間反復投与

投与液量：5 ml/kg

用量設定：低用量の 1mg/kg は予備的毒性試験における無影響量より、また 200mg/kg は飼料中濃度 3500ppm 群において雄ラット体重に対する軽い影響を認めたことより選択した。

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。

投与液の調製：コーンオイル中に被験物質を所定量溶解させ投与液とした。

投与群および投与量：以下の各群 n=5 で実施した。

	性	投与量 (mg/kg)	投与条件
投与群 1	雌雄	1	標識体単回経口投与
投与群 2	雌雄	200	標識体単回経口投与
投与群 3	雌雄	1	非標識体を 1 日 1 回 14 日間反復経口投与した後、15 日目に標識体を単回経口投与

試料採取：

尿採取：投与後 0～6、6～12、12～24、24～36、36～48 時間および以後 24 時間毎に 168 時間後まで。各時洗浄液含む。

糞採取：投与後 0～12、12～24、24～36、36～48 時間および以後 24 時間毎に 168 時間後まで。

屠殺および血液・臓器・組織採取：

投与 168 時間後、炭酸ガスの吸入により動物を屠殺し、下大静脈から全血を採取した後、血漿と細胞画分に分けた。ついで心臓、肺、脾臓、腎臓、肝臓、会陰部脂肪、生殖腺、子宮、骨格筋（大腿部）、骨および脳を採取した。

呼気採取：予備試験における NaOH トラップ中の ¹⁴C は、投与後 0～96 時間で投与量の 0.2% 未満であったことから、本試験においては呼気の採取は行わなかった。

放射能測定：尿などの液体試料は直接、糞などの固体試料は燃焼後、液体シンチレーションカウンターにより ¹⁴C を測定した。脂肪は溶媒抽出した後、臓器、組織はホモジナイズした後に、燃焼法により ¹⁴C を測定した。

試験結果：

放射能バランス：

屠殺時の放射能分布は以下の通りであった。

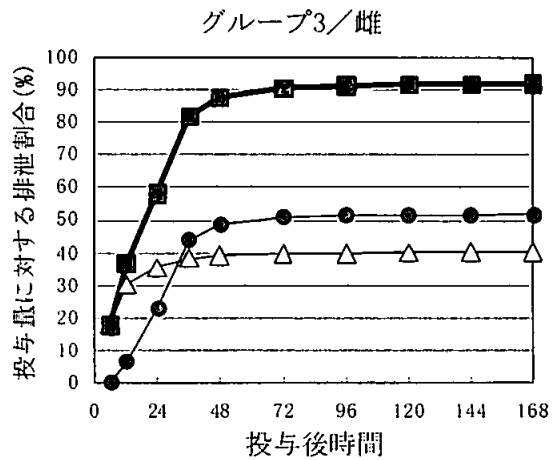
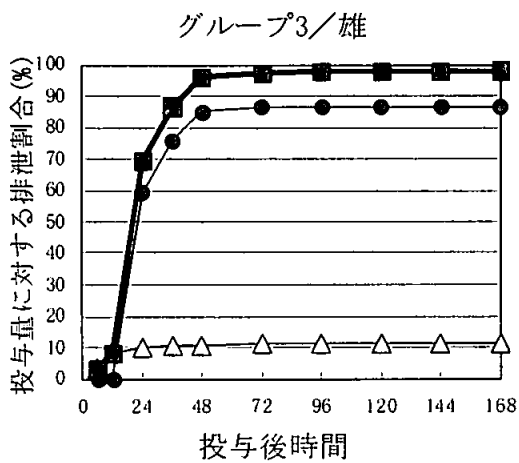
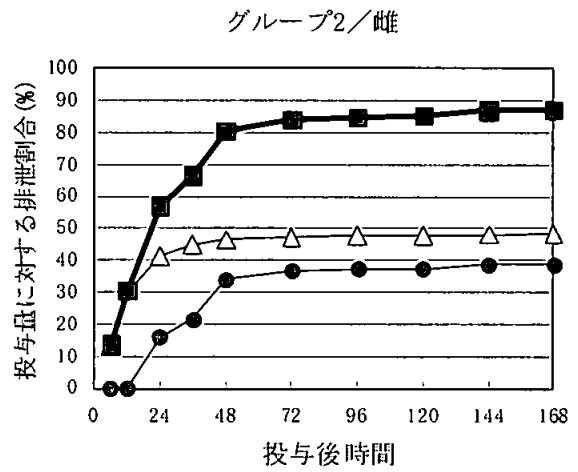
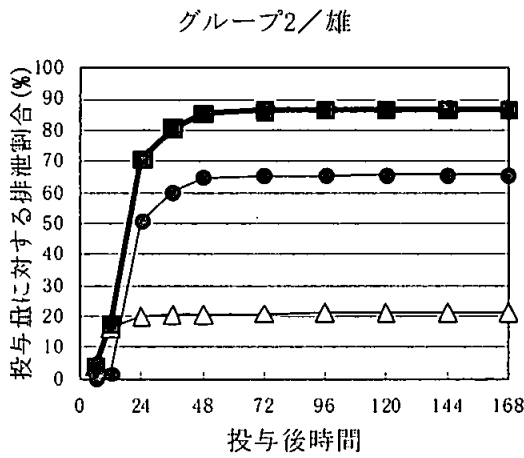
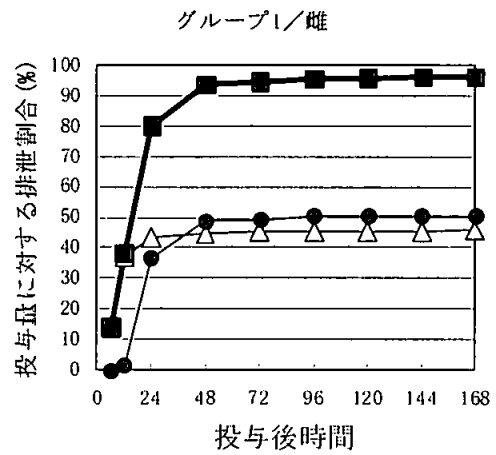
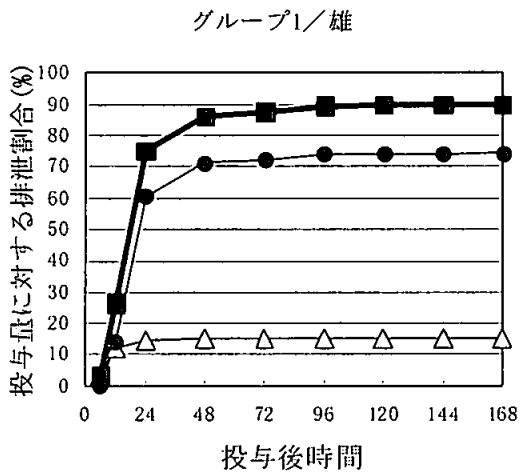
(対投与量%)

	性	尿	糞	ケージ 洗浄液	排泄計	全血	組織*・ 屍体	総合計
投与群 1 1 mg/kg 単回	雄	15.47	74.21	0.13	89.81	0.04	0.07	89.92
	雌	45.62	50.51	0.25	96.38	0.03	0.13	96.54
投与群 2 200 mg/kg 単回	雄	21.14	67.05	0.11	88.30	0.01	0.07	88.38
	雌	48.25	38.79	0.26	87.30	0.02	0.25	87.57
投与群 3 1 mg/kg 反復	雄	11.31	86.71	0.00	98.02	0.02	0.07	98.10
	雌	40.37	51.79	0.14	92.30	0.01	0.34	92.65

*：各組織への分布濃度を次々ページに表で示した

いずれの投与群も排泄は、主たる経路が雄では糞、雌では尿および糞であり、放射能の大部分は投与後 48 時間以内に排泄された。168 時間後の排泄終了時の組織・屍体への残留量はいずれの投与群においても投与量の 0.34% 以下であった。次頁の図に示すように投与 72 時間後以降で累積排泄量はほぼ平衡に達した。また反復投与による排泄は単回投与と同様の傾向であった。次頁の累積排泄率を示すグラフは、資料 B-2 の報告書の Table 7,8,9 に基づき申請者が作成した。

フルチアセットメチル単回経口投与後のラットによる累積排泄率



—△— 尿 —●— 糞 —■— 合計

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

投与後 168 時間における各組織への分布：

屠殺時の各組織への親化合物換算分布濃度の個体間平均値は以下の通りであった。

(上段：濃度 ppm/下段：対投与量%)

分析部位	投与群 1 1 mg/kg 単回		投与群 2 200 mg/kg 単回		投与群 3 1 mg/kg 反復	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
心臓	0.000 0.00	0.000 0.00	0.078 0.00	0.135 0.00	0.001 0.00	0.000 0.00
腎臓	0.003 0.00	0.007 0.01	0.201 0.00	0.476 0.00	0.005 0.00	0.007 0.01
肝臓	0.002 0.01	0.002 0.01	0.153 0.00	0.265 0.01	0.001 0.01	0.002 0.01
肺	0.001 0.00	0.001 0.00	0.109 0.00	0.212 0.00	0.001 0.00	0.001 0.00
脚部筋肉	0.000 0.00	0.013 0.01	0.574 0.00	0.421 0.00	0.009 0.00	0.018 0.01
脾臓	0.000 0.00	0.000 0.00	0.026 0.00	0.081 0.00	0.000 0.00	0.000 0.00
睪丸/卵巣	0.002 0.00	0.000 0.00	0.039 0.00	0.198 0.00	0.000 0.00	0.000 0.00
子宮	—	0.000 0.00	—	0.296 0.00	—	0.000 0.00
脳	0.000 0.00	0.000 0.00	0.021 0.00	0.014 0.00	0.000 0.00	0.000 0.00
骨	0.014 0.00	0.014 0.00	0.082 0.00	0.110 0.00	0.004 0.00	0.003 0.00
可溶性脂肪	0.001 0.00	0.002 0.00	0.150 0.00	0.055 0.00	0.001 0.00	0.001 0.00
不溶性脂肪	0.002 0.00	0.000 0.00	0.080 0.00	0.038 0.00	0.000 0.00	0.000 0.00
全血	0.006 0.04	0.005 0.03	0.244 0.01	0.504 0.02	0.002 0.02	0.002 0.01
血漿	0.004 0.02	0.003 0.01	0.833 0.02	0.368 0.01	0.006 0.03	0.006 0.03
血球(細胞)分画	0.002 0.01	0.002 0.01	0.221 0.00	0.418 0.01	0.005 0.01	0.005 0.01
屍体	0.001 0.05	0.001 0.10	0.126 0.06	0.548 0.24	0.001 0.06	0.003 0.31

投与終了時の各組織への残留量は極めて低く、生体内蓄積の傾向は認められなかった。低用量群の投与群 1 と 3 では 0.020ppm 未満であり、投与群 1 と 3 の比較から、反復投与による組織残留への影響は認められなかった。投与群 1、2、3 のいずれにおいても、血液中の濃度分布がほぼ血漿 ≧ 血球であることから、血球への結合性はないものと考えられる。

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

(3) 排泄物中代謝物分析試験

(資料 B-3)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

分析試料：(2) 排泄バランス試験のグループ 1、2、3 の投与 0～72 時間のプール尿および糞を代謝物の分析に供試した。プール尿および糞中には、総排泄量の 90%以上の放射エネルギーが含まれた。

分析方法：各試料採取時間の個体ごとのプール尿または糞を等体積または等重量で混合し、分析供試プール尿および糞を調製した。糞はさらにアセトニトリル/水=9/1 の混合溶媒で 3 回抽出した (抽出効率=87.3～100.3%)。プール尿および糞抽出物中の放射性成分を 2 次元薄層クロマトグラフィー (2D-coTLC)/ラジオイメージングシステムおよびラジオ検出器付き HPLC で分離検出し、予め合成した参照物質とのコクロマトグラフィーおよび、マススペクトル・NMR スペクトルにより代謝物を同定した。また、尿および糞中代謝物の定量を TLC 分析により行った

分析結果：0～72 時間プール尿糞中に検出された代謝物とその定量値を下表に示した。

雄の尿糞中の代謝物および定量値

(対投与量%、-は検出せず)

雄 化合物名	グループ 1 1 mg/kg 単回			グループ 2 200 mg/kg 単回			グループ 3 1 mg/kg 反復		
	尿	糞	合計	尿	糞	合計	尿	糞	合計
親化合物	-	-	-	-	11.2	11.2	-	-	-

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。

雌の尿糞中の代謝物および定量値

(対投与量%、－は検出せず)

雌 化合物名	グループ 1 1mg/kg 単回			グループ 2 200mg/kg 単回			グループ 3 1mg/kg 反復		
	尿	糞	合計	尿	糞	合計	尿	糞	合計
親化合物	－	－	－	－	8.1	8.1	－	－	－

親化合物は高薬量群の糞中にのみ検出され、多くの尿および糞中代謝物は参照物質との照合およびスペクトル測定により同定された。主代謝物は

等を生じた。また
 析で構造解析され、高用量雄尿中に少量検出された
 た。尿および糞中放射性代謝物の大部分は同定され、
 んど起こらないものと推定される。フルチアセットメチルのラット体内における推定代謝経路を次
 頁に示す。

は、数種のイオン化法による質量分
 であることが明らかになっ
 はラット中ではほと

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。

ラット体内におけるフルチアセットメチルの想定代謝経路

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。

(4) 肝・血漿中の代謝物分析試験

(資料 B-4)

試験機関：

報告書作成年：1990 年

供試標識化合物： で標識した。

名称	標識フルチアセトメチル (-CGA-248757)
化学構造	
化学名	
ロット番号	
比放射能	
放射化学的純度	

供試動物：F344 ラット、8 週齢雄 (1 頭)、投与時の体重 175 g

試験方法：0.5%メチルセルロース水溶液に懸濁させた被験物質を、投与量 100mg/kg で単回経口投与した。1 時間後に解剖・採血し、肝および血漿を得た。肝はアセトニトリルを添加してでホモジナイズ後、抽出・ろ過する操作を 4 回繰り返して代謝物を抽出した。抽出液はろ過後ヘキサンで洗浄した後減圧濃縮し、2 次元薄層クロマトグラフィーで代謝物を分析した。血漿は蒸留水で希釈し、pH3 に調整後酢酸エチルで分配抽出および濃縮し、肝と同様に 2 次元薄層クロマトグラフィーで分析した。

試験結果：放射能性成分の分画および代謝物分析結果を次頁の表にまとめた。放射性成分の大部分は有機溶媒相に抽出された。親化合物は肝および血漿中には検出されず、
が検出同定された。想定代謝経路を次頁に示す。

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。

投与1時間後の肝・血漿分析結果 (対投与量%)

画分	化合物	肝	血漿
有機溶媒相		1.92	0.03
	未変化体	ND	ND
ヘキサン相		0.01	—
水相		—	0.01
抽出残さ		0.57	—
合計		2.50	0.04

ND：検出されず

—：該当画分なし

フルチアセットメチルのラット中想定代謝経路

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。

(5) 胆汁排泄試験

(資料 B-5)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

供試標識化合物： で標識した。

名称	標識フルチアセットメチル (-CGA-248757)
化学構造	
化学名	
ロット番号	
比放射能	
放射化学的純度	

標識位置の設定理由：

供試動物：SD 系ラット

投与時体重範囲、雄；247～261g 雌；221～235g、9～12 週齢の成熟若齢動物

供給者：Charles River Laboratories

飼育環境：動物には基礎飼料（Roden Chow #5002）および水は自由に摂取させ、下記環境で飼育した。

温度：19～25℃

湿度：50%±20%

照明時間：12 時間明暗サイクル

ケージ：馴化期間；ステンレススチール製の金網ケージ

試験期間中；尿および糞を分別して採取できる拘束ケージ

試験方法：

投与用量および投与液：

用量：0.8 mg/kg

投与方法：単回経口投与

投与液の調製：ヘキサンに溶かした被験物質とコーンオイルを混和後、ヘキサンを蒸発させて投与液を調製した。

動物数：胆管カニュレーション手術を施した雌雄各 4 頭

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

試料採取：

胆汁採取：投与後 0～4、4～8、8～12、12～24 および 24～48 時間

尿採取：0～24 および 24～48 時間

糞採取：0～24 および 24～48 時間

放射能測定：胆汁および尿はホモジナイズ後、液体シンチレーターと混和し、糞はサンプルオキシダイザーで燃焼後、トラップし、それぞれ液体シンチレーションカウンターにより放射エネルギーを測定した。

胆汁中の代謝物分析：雌雄各々の 0～12 時間の胆汁試料をプールし、pH3 に調製後、酢酸エチルで 3 回抽出した。抽出画分を参照物質との 2 次元薄層クロマトグラフィー (2D-coTLC) により代謝物分析を行った。

試験結果：

放射能バランス：

排泄量を下表にまとめた。投与放射能の 85.9～92.0%が投与 48 時間後までに尿、糞および胆汁中に排泄された。尿および胆汁への排泄量の合計として計算される吸収率は、雄 55.8%、雌 62.1%であった。胆汁/尿の排泄量比には性差が認められ、雄では胆汁への排泄が、雌では尿への排泄が主であった。

(対投与量% ; 4 頭の平均)

排泄物/採取期間	雄	雌
胆汁		
0 ～ 4 時間	11.88	8.76
4 ～ 8 時間	16.02	7.51
8 ～ 12 時間	5.73	1.58
12 ～ 24 時間	2.92	0.79
24 ～ 48 時間	0.82	0.11
計	37.37	18.75
尿		
0 ～ 24 時間	17.74	42.14
24 ～ 48 時間	0.71	1.21
計	18.45	43.35
糞		
0 ～ 24 時間	29.03	29.03
24 ～ 48 時間	1.06	0.85
計	30.09	29.88
総排泄量	85.91	91.98
吸収率*	55.82	62.10

*：吸収率は放射能の排泄割合の合計から糞の排泄割合を差し引いた値。

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。

胆汁中代謝物：0～12時間胆汁抽出画分中に検出された代謝物とその定量値を下表に示した。

(対投与量%)

代謝物名	雄	雌
0-12時間胆汁中排泄量	33.63	17.85

酢酸エチル分配による抽出率は雄で92.3%、雌で95.1%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。

2. 植物体内運命に関する試験

とうもろこしにおける代謝試験

(資料 B-6)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1996 年

供試標識化合物：

で標識した。

名称	標識 フルチアセットメチル (CGA-248757)	標識 フルチアセットメチル (CGA-248757)
化学構造		
化学名		
ロット番号		
比放射能		
放射化学的 純度		

標識位置の設定理由：

供試植物：とうもろこし (*Zea mays*、品種：cv.4393)

試験系：

試験区は温室に設置した。試験場所は米国ノースカロライナ州 Greensboro にある Biochemistry Department Greenhouse Facility で、1 ポット当たり 1 植物体を移植した。ポット当たりの表面積は 594 cm² であった。とうもろこしは病害虫防除、灌水および環境条件は、慣行に従って栽培管理した。栽培土壌は、pH6.3、有機物含量が 2.1 %の砂壤土に園芸用バーミキュライト及びパーライトを 4 : 3 : 1 の割合で混和し、調製した。

1994 年 11 月 21 日に移植し、植物の高さが 30 インチに達した 1994 年 12 月 12 日または 12 月 13 日に薬剤を処理した。

試験方法：

白試料製剤：EC 製剤の白試料を使用した。

散布薬量：EC 製剤白試料を用いた各 標識有効成分を約 11.8%含有する製剤を 1000 倍希釈液し、通常量 15 g ai/ha または 10 倍の 10 倍量 150 g ai/ha となるよう散布薬量を設定した。

(申請者注：日本の登録上の最大処理量は 0.5 g ai/10a×1 回であり、本試験の処理量は実使用量の 3 または 30 倍に相当する。)

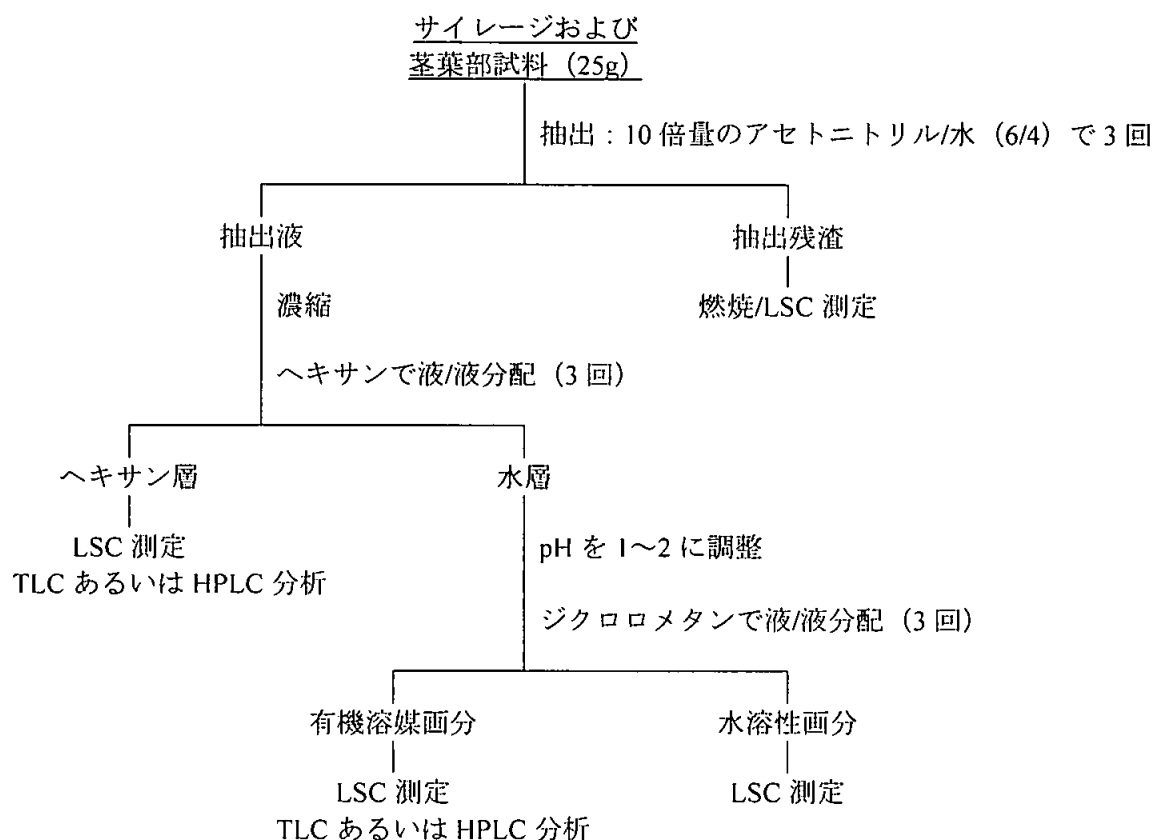
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

薬剤処理：茎葉散布。散布口を設けたステンレススチール製グローブボックス内で噴霧器を用いて1回散布した。

採取時期：散布直後および30日目に地上部を青刈りで採取、また38日目に地上部を採取し、サイレージを調製した。収穫期にあたる散布71日目に茎葉部、穀粒、穂軸に分けて採取した。採取試料は温室施設内の冷凍庫（約-20℃）で保管した後、分析機関に送付した。

分析方法：

- 1) サイレージ及び茎葉部を試料の10倍量のアセトニトリル/水（6/4）で3回ホモジナイズ抽出した。
- 2) 抽出液はLSCで、抽出残渣は燃焼しLSCで放射エネルギーを測定した。
- 3) 抽出液を減圧濃縮した後、中性で3回ヘキサン分配した。
- 4) 水層をpH1~2で3回ジクロロメタン分配した。
- 5) 抽出画分を減圧濃縮し、LSC測定およびクロマトグラフィー分析を行った。また、水層はLSCにより放射エネルギーを測定した。



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

結果：

散布薬量：

標識体の散布薬量の実測値は以下の通りであった。

	散布薬量	
	通常量処理区 (15 g ai/ha)	10 倍量処理区 (150 g ai/ha)
標識体	13.99 g ai/ha	149.9 g ai/ha
標識体	13.44 g ai/ha	128.86 g ai/ha

散布液中の放射化学的純度 (TLC 分析値)

	放射化学的純度	
	通常量処理	10 倍量処理
標識体		
標識体		

全放射能残留量：

各試料中の放射性残留物の親化合物換算濃度(ppm)は以下の通り。

基質	散布処理区	通常量・ 標識体処理区	通常量・ 標識体処理区	10 倍量・ 標識体処理区	10 倍量・ 標識体処理区
	0 日青刈り		0.086	0.173	n.a.
30 日青刈り		0.028	0.030	0.120	0.245
サイレージ		0.019	0.023	0.085	0.093
収 穫 期	茎葉部	0.027	0.033	0.283	0.303
	穀粒	0.000	0.003	0.000	0.005
	穂軸	0.000	0.002	0.000	0.003

n.a. : 試料採取せず

散布直後では通常量処理区で 0.086~0.173ppm であったが、30 日後には 0.028~0.030ppm まで、経時的に減衰した。収穫期試料は主に茎葉部に残留がみられ、通常量処理区で 0.027~0.033ppm、10 倍量処理区で 0.283~0.303ppm であった。一方で、穂軸中の残留量は 0.003ppm 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。

代謝物の分析：

サイレージおよび茎葉部の有機溶媒抽出画分中の代謝物、水溶性画分中の放射能分画を下表にまとめた。有機溶媒画分は、中性ヘキサン抽出と酸性ジクロロメタン抽出との合算値である。また水溶性画分は Sephadex A-25 樹脂カラムで に分けた。

	標識体処理 サイレージ		標識体処理 サイレージ		標識体処理 茎葉部		標識体処理 茎葉部		
	%TRR	濃度*	%TRR	濃度*	%TRR	濃度*	%TRR	濃度*	
通常量									
総残留量	100	0.019	100	0.023	100	0.027	100	0.033	
有機溶媒画分	画分総量	24.8	0.005	44.8	0.010	15.3	0.004	21.1	0.007
水溶性画分	画分総量	39.0	0.007	31.7	0.007	24.7	0.007	28.7	0.009
抽出残渣(PES)	20.8	0.004	16.0	0.004	29.3	0.008	33.5	0.011	
回収率(%)	84.6		92.5		69.3		83.3		
10 倍量									
総残留量	100	0.085	100	0.093	100	0.283	100	0.303	
有機溶媒画分	画分総量	31.6	0.027	38.1	0.035	24.7	0.070	24.1	0.073
水溶性画分	画分総量	32.9	0.028	25.6	0.024	28.7	0.081	25.6	0.077
抽出残渣(PES)	20.3	0.017	20.6	0.019	25.9	0.073	31.0	0.094	
回収率(%)	84.8		84.3		79.3		80.7		

*：親換算 ppm

有機溶媒可溶性画分中の放射性残留物の大部分が、参照物質との照合により

として同定された。通常量処理区では が多く検出され、

それぞれ %TRR および %TRR であった。10 倍量処理区では

が多く検出され、それぞれ %TRR～ TRR 及び %TRR～ %TRR で

あった。

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

水溶性画分の代謝物は、Sephadex A-25 樹脂カラムにより A～E の各分画に分け放射エネルギーを測定した。各分画は通常量処理区で %TRR～ %TRR、10 倍量処理区で %TRR～ %TRR に分画された。A～E 中の水溶性代謝物と、別途実施した幼苗代謝試験で MS および NMR により構造推定した水溶性代謝物との比較により、サイレージと茎葉部の水溶性放射性成分の一部は、

およびラットと共通の

と推定された。水溶性画分は種々

の性質を有するその他多くの同定困難な成分を含む複雑な画分であり、分配条件や TLC/HPLC 分離の困難さ等から個々の定量分析は行われなかった。有機溶媒画分、水溶性画分以外の抽出残渣(PES)中の放射能は、16.0～33.5% TRR であった。

以上の同定・推定代謝物から推定される代謝経路を以下に示す。

とうもろこしにおけるフルチアセトメチルの想定代謝経路

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。

大豆における代謝試験

(資料 B-10)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

供試標識化合物：

名称	標識フルチアセトメチル	標識フルチアセトメチル
化学構造		
化学名		
バッチ 番号	CL-XXXI-37	BPM-XV-5
比放射能		
放射化学 的純度		

標識位置の設定理由：

供試植物：

大豆 (*Glycine max*, 品種：DPL 105)

試験系：

生物試験は米国ミシシッピ州 Greenville の Ciba-Geigy 社 Delta Research Station で行った。

試験区は屋外面場に設け、一試験区の面積 6×14 フィートに大豆植物体を植え、
標識体
および 標識体の各処理区および無処理区をそれぞれ設けた。栽培土壌はシルト質壤土
であった。採取した試料を分析機関へ送付した。

分析機関：

被験物質の定量は米国フロリダ州 Vero Beach、Ciba-Geigy 社 Vero Beach Research Center で、代謝物
の同定は米国ノースカロライナ州 Greensboro、Ciba-Geigy 社 Biochemistry Department で行った。
送付された試料は、分析機関で分析時まで冷凍保存した。

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

試験方法：

白試料製剤；120EC 白試料製剤を使用した。

散布液の調製；120EC 白試料製剤に 標識体および 標識体を混合し、フルチアセトメチルの含有量約 11.8%の製剤を調製した。一定量の製剤に脱イオン水を加え、プラスチック製散布器に移し、散布液量が 400mL となるようにさらに脱イオン水を加えた。この一定量（250 μ L、3 反復）を取り、純度分析および放射能測定に供した。散布液は用時調製とした。

処理時期；大豆植物の第三 3 葉期（移植後 26 日）に茎葉散布した。

薬剤処理；処理薬量は、推奨される最大使用量 15g a.i/ha とし、茎葉散布を 1 回行った。散布後、プラスチック製散布器を脱イオン水 400mL で 2 回洗浄し、この洗浄液も試験区に散布した。無処理区には、処理区散布の前日に同様にして白試料製剤のみを散布した。

調製製剤の安定性；試験開始に当り、製液 5 μ L、3 反復を LSC で分析し、散布条件下での安定性および均一性を調べた。また、放射化学的純度分析のため一次元 TLC に供した。更にフルチアセトメチル標準品との HPLC コクロマトグラフィーによる分析によって、本剤の試験期間中における散布条件下での安定性および均一性を確認した。

試料の採取時期；下表の通り土壌および植物体試料を採取した。

試験区	試料	採取時期
無処理	土壌	散布前、散布後 0 日、7-14 日、37-44 日、収穫期
	植物体全体	散布後 7-14 日、37-44 日
	子実	収穫期
	茎葉部（莢を含む）	収穫期
標識体処理	土壌	散布前、散布後 0 日、7-14 日、37-44 日、収穫期
	植物体全体	散布後 7-14 日、37-44 日
	子実	収穫期
	茎葉部（莢を含む）	収穫期
標識体処理	土壌	散布前、散布後 0 日、7-14 日、37-44 日、収穫期
	植物体全体	散布後 7-14 日、37-44 日
	子実	収穫期
	茎葉部（莢を含む）	収穫期

試料の保存；散布後 7-14 日に採取した未成熟の植物体試料は、採取 6 か月以内に抽出および分析ができなかった。また、散布後 37-44 日の未成熟植物体ならびに成熟期の茎葉および子実試料中代謝物の放射エネルギーが 0.010ppm 未満と低かったため、これら試料中の保存安定性は測定できなかった。

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

分析方法：

放射能の測定；LSCを用いた。未成熟植物体および成熟茎葉試料は抽出操作中に均質化した。

これら試料の抽出残渣をオキシダイザーで燃焼し、捕集した $^{14}\text{CO}_2$ をLSCで測定した。燃焼効率によって値を補正した。

TLC；シリカゲルプレート順相一次元および二次元TLCを下記溶媒系で展開した。

HPLC；逆相系HPLCを用いて散布液および植物体抽出液の特徴付けを行った。

固相抽出；植物体抽出液をメガジオールボンドカートリッジに展開し、トルエン、トルエン・

アセトニトリル・ジオキサン混液、アセトニトリル、アセトニトリル・水混液により溶離して精製した。

濃縮、精製；植物体抽出物の水溶性画分をXAD樹脂カラムクロマトグラフィーにより水、アセト

ン、メタノールの順で溶離、濃縮した。また、Empore SDB抽出ディスクを用いて濃縮した。

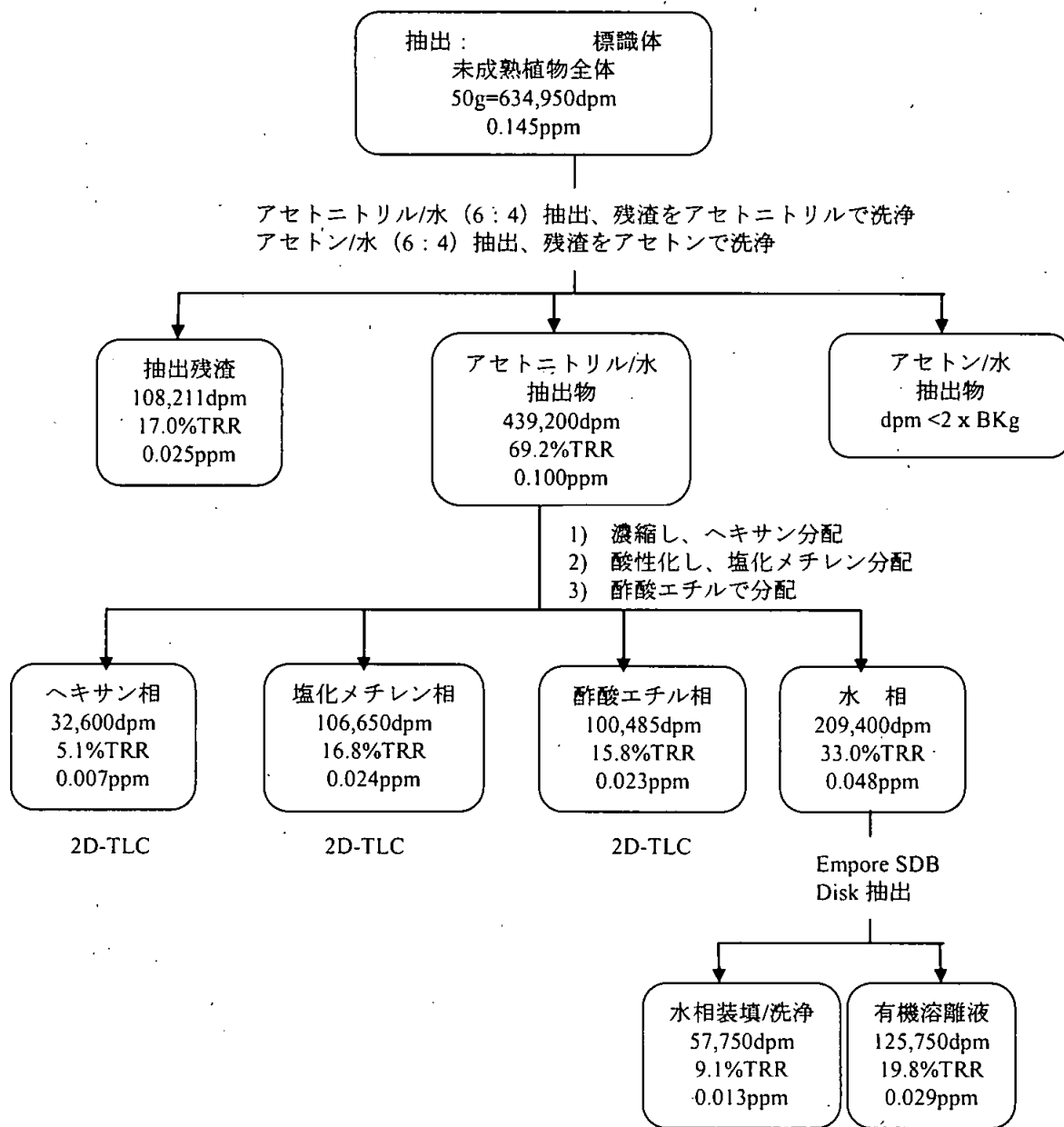
結合残渣の酵素分解；水溶性抽出画分をプロテアーゼあるいはセルラーゼとともに37°Cでインキュベーションして加水分解を行った。

代謝物のエステル化；未成熟植物体抽出物をジアゾメタンあるいはメタノール性塩酸によりエステル化した。

検出限界および定量限界；植物体試料の検出限界は両標識体とも0.001ppm、定量限界は標識体で0.005ppm、標識体で0.004ppmであった。

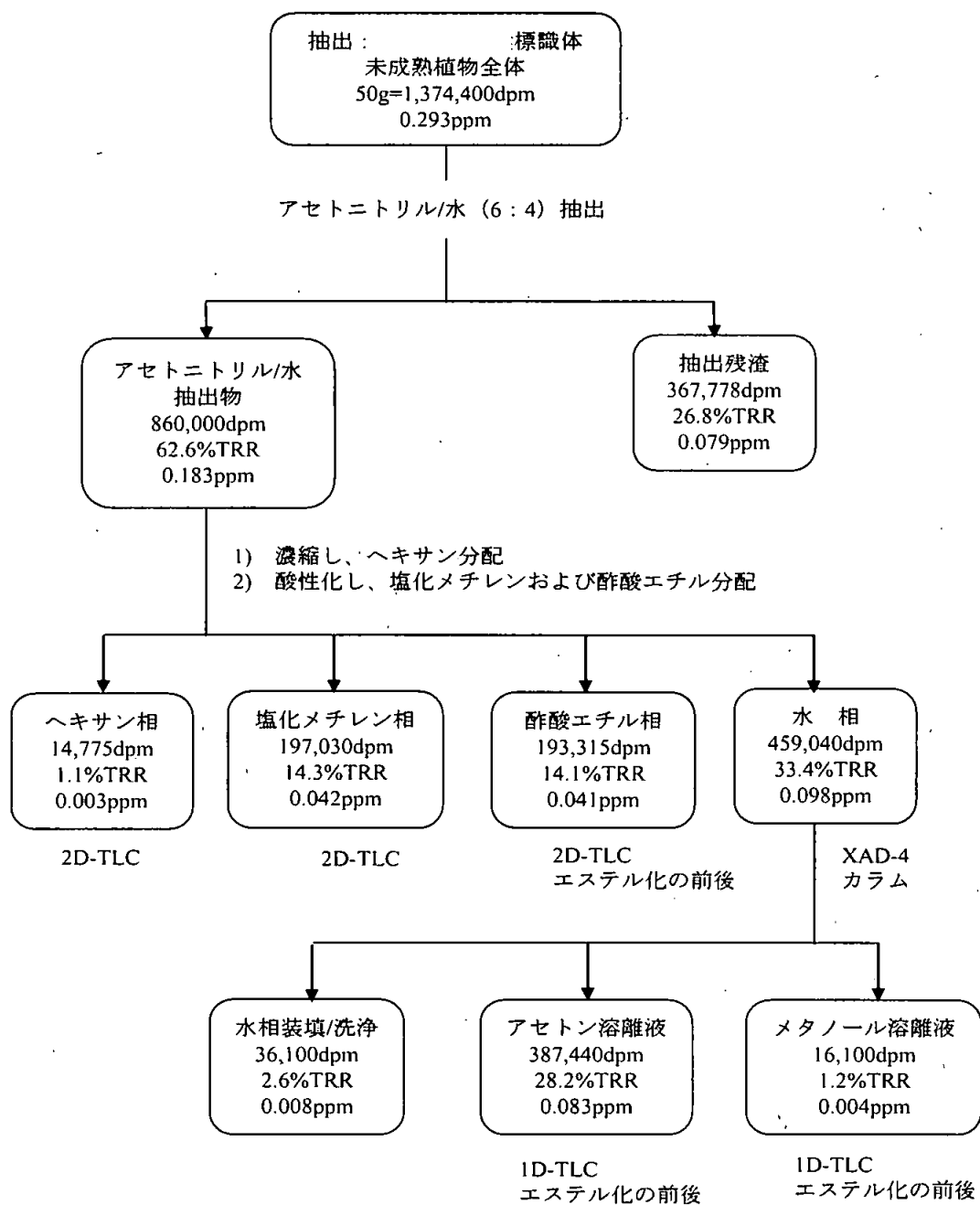
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

散布後 7-14 日試料からの抽出・分配、測定のプロシーとその放射能分布結果を以下に示した。



処理の未成熟植物体試料の抽出操作および放射能の分布

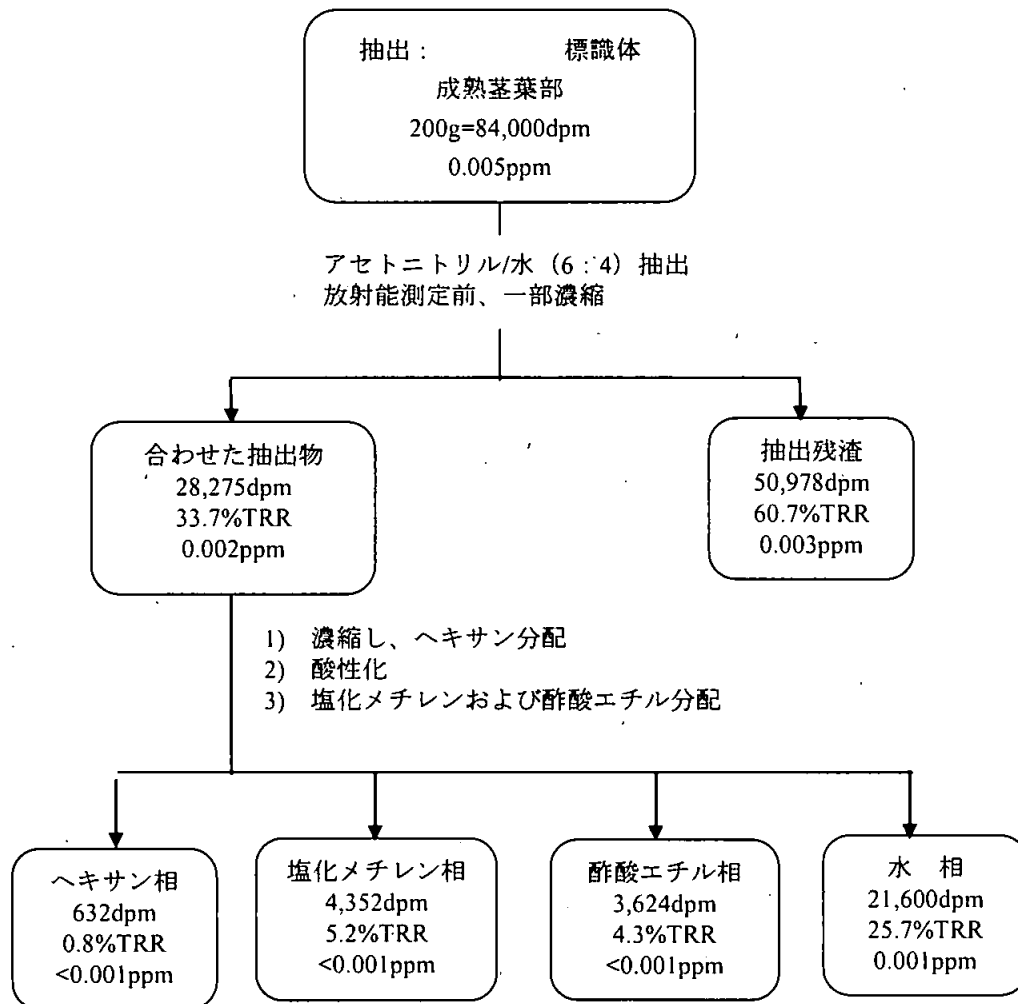
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。



処理の未成熟植物体試料の抽出操作および放射能の分布

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。

収穫期試料からの抽出・分配、測定のプロシーダートを以下に示した。



処理の成熟茎葉部（茎、葉、莢）の抽出操作と放射能の分布

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

結果：

散布薬量；標識体の散布薬量の実測値を下表に示す。

散布薬量の実測値 (g ai/ha)	
標識体	標識体
13.24	14.02

散布液中の安定性および放射化学的純度；結果を下表に示す。

TLC 分析による放射化学的純度 (%)		散布液からの放射能の平均回収率 (%)	
標識体	標識体	標識体	標識体
94~96	87~93	88.1	93.7

設定濃度に対する散布液中からの回収率は 88%以上を示し、被験物質の安定性および散布液中の均一性が確認された。

全放射能残留量 (TRR)；植物体試料中放射性残留物の親化合物換算濃度を下表に示す

試験区	散布後 7-14 日	散布後 37-44 日	収穫期 (ppm)	
	未成熟植物体全体 (ppm)		茎葉部	子実
標識体	0.145	0.005	0.005	0.001
標識体	0.293	0.009	0.002	0.001

散布後 7-14 日に採取した未成熟植物体中の TRR は 0.145~0.293ppm を示したが、散布後 37-44 日の採取では大幅に減少した。収穫期の茎葉部の TRR は 0.002~0.005ppm、子実では 0.001ppm と検出限界~定量限界レベルの残留であった。従って、残留放射能の同定は散布後 7-14 日の試料でのみ可能であった。

土壌中の放射能濃度 TRR を下表に示す

試験区	土壌層 (インチ)	土壌中の濃度 (ppm)				
		散布前	散布後 0 日	散布後 7-14 日	散布後 37-44 日	収穫期
標識体	0~9	<0.001	—	—	—	—
	0~3	—	0.010	0.005	0.007	0.004
	3~6	—	0.001	0.001	0.001	<0.001
	6~9	—	0.002	<0.001	<0.001	<0.001
標識体	0~9	<0.001	—	—	—	—
	0~3	—	0.006	0.006	0.004	0.003
	3~6	—	0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	6~9	—	0.003	<0.001	<0.001	<0.001

注) —：該当なし

試験期間中、放射能の土壌下層への移行は殆ど認められず、表層 0~3 インチの濃度は収穫期には 0.003~0.004ppm まで減少した。

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

フルチアセトメチルおよび代謝物の保存安定性；処理後 7-14 日採取の未成熟植物体の抽出および TLC 分析は、採取後 6 か月以内に出来なかった。別途温室内で行った 10 倍薬量処理の試験において成熟期の植物体試料中のフルチアセトメチルおよび代謝物の保存安定性（4℃、8 か月間）を確認し、一部に分解が進んでいたと考えられたが、その他代謝物の分解は少なく分析上支障ないと考えられた（資料 No. B-11）。

放射性残留物の抽出；植物体試料における放射能の分布を以下に示した。

試料	試験区	単位	TRR	抽出合計	有機相	水相	抽出残渣	回収率	
								抽出	分配後
処理後 7-14 日 未成熟 植物体	標識体 ¹	%TRR	100	65.7	30.7	39.3	20.8	86.4	90.7
		ppm	0.145	0.095	0.045	0.057	0.031	0.126	0.132
	標識体 ¹	%TRR	100	65.2	32.5	36.5	28.5	93.7	97.4
		ppm	0.293	0.191	0.095	0.107	0.084	0.275	0.285
成熟期 茎葉部	標識体	%TRR	100	33.7	10.3	25.7	60.7	94.4	96.7
		ppm	0.005	0.002	0.001	0.001	0.003	0.005	0.005

注) ¹ : 3 反復試料の平均値、

未成熟試料における平均抽出量は、両標識体で 65.2~65.7%TRR であり、抽出残渣中は 20.8~28.5%TRR を示した。成熟期の茎葉部では 33.7%TRR がアセトニトリル/水で抽出され、60.7%TRR が抽出残渣中にあった。抽出残渣の遊離操作は行わなかった。

放射性残留物の分配；抽出物の分配による各相への放射能の分布を以下に示した。

試料	試験区 試料	単位	抽出 合計	ヘキサ ン相	塩化メチ レン相	酢酸エ チル相	塩化メチ レン相-2	水相
処理後 7-14 日 未成熟 植物体	標識体	%TRR	69.2	5.1	16.8	15.8	NA	33.0
		ppm	0.100	0.007	0.024	0.023	NA	0.048
	標識体	%TRR	62.6	1.1	14.3	14.1	NA	33.4
		ppm	0.183	0.003	0.042	0.041	NA	0.098
	標識体	%TRR	60.2	1.1	17.6	NA	6.7	34.8
		ppm	0.176	0.003	0.052	NA	0.020	0.102
成熟期 茎葉部	標識体	%TRR	33.7	0.8	5.2	4.3	NA	25.7
		ppm	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	NA	0.001

注) NA : 該当なし

塩化メチレン相 2 : 液/液分配を 1 週間続けて行った。

未成熟植物体試料の水相 : ポリスチレンジビニルベンゼン樹脂 (XAD-4) または相当する SDB Empore ディスク上でさらに分離した。保持された代謝物はアセトンおよびメタノールで溶離し、濃縮 XAD アセトンおよび XAD メタノール画分はドライアセトンあるいはドライメタノールには溶けなかった。

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。

代謝物の特徴付けおよび同定；処理後 7-14 日の未成熟植物体試料を TLC に供した。

塩化メチレン画分では の代謝物が分離され、 のほか親化合物の

代謝物が同定された。

また、分配された各有機相画分の TLC 分析では、ヘキサン画分で が認められ、酢酸エチル画分ではいずれの代謝物も同定されなかった。

酢酸エチル画分は、多くの極性天然物を含んで複雑な状態にあり、両標識体とも同様な TLC パターンを示した。HPLC による分離を試みたが高濃度の不純物を含んでいると見られ、分離できなかった。ジアゾメタン処理によりピリダジン環標識の酢酸エチル画分中代謝物は、 であることが確認された。

水相画分は、TLC による分離のほか、エステル化やプロテアーゼまたはセルラーゼによる加水分解を行った結果、多数の極性酸性化合物を含んでいることが特徴付けられた。

処理後 7-14 日の未成熟植物体における代謝物の分布および定量結果の纏めを以下の表に示した。

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。

処理後 7-14 日の未成熟植物体における代謝物の分布および定量結果（まとめ）を以下に示した。

試験区		標識体処理		標識体処理		
単位		%TRR	濃度 ppm	%TRR	濃度 ppm	
総残留量 TRR		100	0.145	100	0.293	
画分総量		69.2	0.100	62.6	0.183	
有機溶媒画分	親化合物	4.4	0.006	0.9 ¹	0.003 ¹	
		1.8	0.003	1.6 ²	0.005 ²	
		ND	ND	ND	ND	
		ND	ND	ND	ND	
		1.9	0.003	1.8 ¹	0.005 ¹	
		2.8	0.004	分離せず ²	分離せず ²	
		ND	ND	ND	ND	
		ND	ND	ND	ND	
		1.2	0.002	5.7	0.017	
		ND	ND	ND	ND	
		ND	ND	ND	ND	
		ND	ND	ND	ND	
		5.0	0.007	2.0	0.006	
		ND	ND	ND	ND	
		ND	ND	ND	ND	
		ND	ND	ND	ND	
		ND	ND	ND	ND	
		ND	ND	ND	ND	
	塩化メチレン画分中		4.7	0.007	2.5	0.007
			ND	ND	0.8	0.002
酢酸エチル画分中		2.2	0.003	1.7	0.005	
		1.8	0.003	1.8	0.005	
		3.1	0.004	3.5	0.010	
		4.2	0.006	3.7	0.011	
		4.5	0.007	2.9	0.008	
水相画分総量		33.0	0.048	33.4 ⁵	0.098 ⁵	
抽出残渣 (PES)		17.0	0.025	26.8	0.079	
分配後の回収率		87.7	0.127	89.7	0.263	
特徴付けした割合 (%)		87.6	0.127	89.1	0.261	
同定した割合 (%)		17.1	0.025	12.0	0.035	

注) ND: 検出せず (<0.001ppm)

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

結論：フルチアセットメチル 15g ai/ha を生育期の大豆に散布した圃場での代謝試験では、収穫期の子実あるいは茎葉部には放射能がほとんど残留しなかった。

土壌中の放射能濃度は低く、散布後 4 時間以内に採取した 0~3 インチ層の濃度は 0.010ppm (標識体)、0.006ppm (標識体) であり、収穫期には 0.004ppm (標識体)、0.003ppm (標識体) に減少した。

放射能の残留は散布後 7-14 日の未成熟植物体が最大で、0.145ppm (標識体)、0.293ppm (標識体) を示したが、植物の成長とともにその濃度は速やかに減少し、散布後 37-44 日の採取時には 0.005ppm (標識体)、0.009ppm (標識体) であった。散布後 132 日の収穫期には、茎、葉、莢を合わせた茎葉部で 0.005ppm (標識体)、0.002ppm (標識体) となった。成熟期の子実では両標識体共定量できないレベル (0.001ppm) であった。

残留放射能の抽出効率、散布後 7-14 日の未成熟植物体で両標識体共平均 65%TRR であり、成熟期の茎葉部では 33.7%TRR であった。

有機溶媒可溶性画分への放射能の分配は、未成熟植物体において 標識体で 30.7%TRR (0.045ppm)、 標識体で 32.5%TRR(0.095ppm)で、成熟期の茎葉部において、 標識体で 10.3%TRR(0.001ppm)であった。未成熟植物体の水相画分では 標識体平均で、39.3%TRR(0.057ppm)、 標識体で平均 36.5%TRR(0.107ppm) であり、成熟期の茎葉部ではベンゼン環標識体で 25.7%TRR(0.001ppm)であった。

散布後 7-14 日の大豆未成熟植物体におけるフルチアセットメチルの代謝は、親化合物の酸化あるいは加水分解による

を経て に至る。 の開裂は起こらなかった。以上から推定される代謝経路を以下に示す。

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。

未成熟大豆植物体におけるフルチアセトメチルの想定代謝経路

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。

大豆における代謝試験

(資料 B-11)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

供試標識化合物：

名称	標識フルチアセトメチル	標識フルチアセトメチル
化学構造		
化学名		
比放射能		
放射化学的純度		

標識位置の設定理由：

供試植物：

大豆 (*Glycine max*, 品種：cv. 3197)

試験系：

生物試験は米国ノースカロライナ州 Greensboro、Ciba-Geigy 社 Biochemistry Department で行った。試験区は温室 (10×10 フィート) 内に設け、ポットに土壌を充填して大豆を播種した。1ポット当り大豆 1 本に調整し、計 54 ポットを用意した。1ポットの面積は 0.64 平方フィート、使用した土壌は砂壤土で pH (水懸濁) 6.3、有機物含量 2.1%、CEC は 4.5 meq/100g であった。1週間当たり 2 インチ相当の灌水を行った。採取した試料は -20°C で保管し、48 時間内に分析機関へ送付した。

分析機関：

被験物質の定量は米国フロリダ州 Vero Beach、Ciba-Geigy 社 Vero Beach Research Center で、代謝物の同定は米国ノースカロライナ州 Greensboro、Ciba-Geigy 社 Biochemistry Department で行った。送付された試料は、分析機関で分析時まで冷凍保存した。

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

試験方法：

白試料製剤；120EC 白試料製剤を使用した。

散布液の調製；120EC 白試料製剤に 標識体および 標識体を混合し、フルチアセトメチルの含有量約 11.8%の製剤を調製した。各散布に当って Mix B 100 μ L を加え、被験物質を完全に溶解した。一定量の製剤に脱イオン水を加え、中味を激しく振ってメスシリンダーに移した。この操作を散布液が透明になるまで数回繰り返した。調製した散布液を個々の散布用に分割した。散布液の一定量を純度分析および放射能測定に供した。散布液は用時調製とした。

処理時期；第一回茎葉散布：移植後 16 日、植物の第三 3 葉期

第二回茎葉散布：移植後 23 日、第五 3 葉期

第三回茎葉散布：移植後 30 日、第七 3 葉期

薬剤処理；3 薬量群を設けた。通常使用量 15g a.i/ha (1 \times)、75g a.i/ha (5 \times)、150g a.i/ha (10 \times)

第 1 回散布前に 1 ポット当りの植物体を 1 本になるように間引いた。5 \times および 10 \times 群は薬害を最小にするよう複数回散布とした。5 \times 群は 2 回散布とし、1 回目を 1 \times 散布、2 回目を 4 \times 散布とした。10 \times 群は 3 回散布とし、1~2 回目を 1 \times 散布、3 回目を 8 \times 散布とした。

散布器を脱イオン水で洗浄し、この洗浄液も試験区に散布した。無処理区には、処理区の最初の散布と同日に白試料製剤のみを散布した。

調製製剤の安定性；試験開始前に散布条件下での標識体の安定性および均一性を散布直前に調製した散布液を LSC で分析し、更に TLC と HPLC で放射化学的純度を分析して確認した。

試料の採取時期；下表の通り土壌および植物体試料を採取した。

試験区	試料	薬量群	採取時期
無処理	土壌	—	散布前、収穫期
	茎葉部 (莢を含む)	—	収穫期
	子実	—	収穫期
標識体処理	土壌	1 \times	散布前、散布後 0 日、収穫期
	茎葉部 (莢を含む)	1 \times 、5 \times 、10 \times	収穫期
	子実	1 \times 、5 \times 、10 \times	収穫期
標識体処理	土壌	1 \times	散布前、散布後 0 日、収穫期
	茎葉部 (莢を含む)	1 \times 、5 \times 、10 \times	収穫期
	子実	1 \times 、5 \times 、10 \times	収穫期

試料の取り扱いおよび保存；成熟期の試料はすべて 1993 年 11 月 17 日に採取し、1994 年 2~4 月に燃焼操作を行い、同年 4~6 月に抽出 (一部は 1995 年 1~4 月に抽出)、TLC または HPLC 分析を 1994 年 5~7 月 (一部は 1995 年 1~4 月) に行った。子実試料中の TRR が 0.010ppm 未満のものは、抽出やクロマト分析を省略した。

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。

分析方法：

放射能の測定；LSCを用いた。成熟茎葉および子実試料（収穫期）はホモジナイザーで抽出操作中に均質化した。これら試料の抽出残渣をオキシダイザーで3反復燃焼し、捕集した¹⁴CO₂をLSCで測定した。燃焼効率によって値を補正した。成熟茎葉部および子実の抽出物中の放射能もLSCで測定した。

抽出；成熟茎葉部および子実をアセトニトリル/水 60/40 混液で3回抽出した。最終抽出後の残渣を風乾し、燃焼分析時まで冷凍保存した。

液-液分配；抽出物を中性ヘキサンで3回分配し、続いて塩化メチレンおよび酢酸エチルで3~5回分配した。有機相を濃縮後LSCおよびTLC分析用に少量の溶媒に再溶解した。水相画分は放射能を測定後、0.050ppm以上の画分をさらに分析に供した。

TLC；シリカゲルプレートで順相一次元および二次元TLCを下記溶媒系で展開した。

溶媒系 1 クロロホルム/メタノール/ギ酸/水 (75/20/4/2, v/v)

溶媒系 2A 酢酸エチル/イソプロパノール/ギ酸 (75/25/0.5, v/v)

溶媒系 3B 塩化メチレン/酢酸エチル/ギ酸 (80/10/20, v/v)

溶媒系 5B クロロホルム/エタノール/トリエチルアミン/水 (75/20/5/1, v/v)

溶媒系 A トルエン/1,4-ジオキサン/メタノール (90/5/5, v/v)

溶媒系 B トルエン/イソプロピルエーテル (1/1, v/v)

溶媒系 C イソプロパノール/酢酸/水 (10/1/1, v/v)

TLC上の放射性成分のパターンはAMBIS放射能分析イメージングシステムによって検出した。

HPLC；逆相系HPLC（カラム：Zorbax 5μm RX-C18, 溶媒A:アセトニトリル、溶媒B:0.1%リン酸、グラジエント法）を用いて散布液および植物抽出液の特徴付けを行った。

低圧液体クロマトグラフィー（LPLC）；高濃度の大豆油成分を含む非極性抽出物（成熟子実のヘキサン画分）をLPLCでプロファイリングした。

固相抽出；天然物を多量に含む有機相抽出液をメガジオールボンドカートリッジに展開し、トルエン、トルエン/アセトニトリル/ジオキサン混液、アセトニトリル、アセトニトリル/水混液により溶離・精製した。誘導化物または酸加水分解をC-18ボンドカートリッジで濃縮、脱塩した。

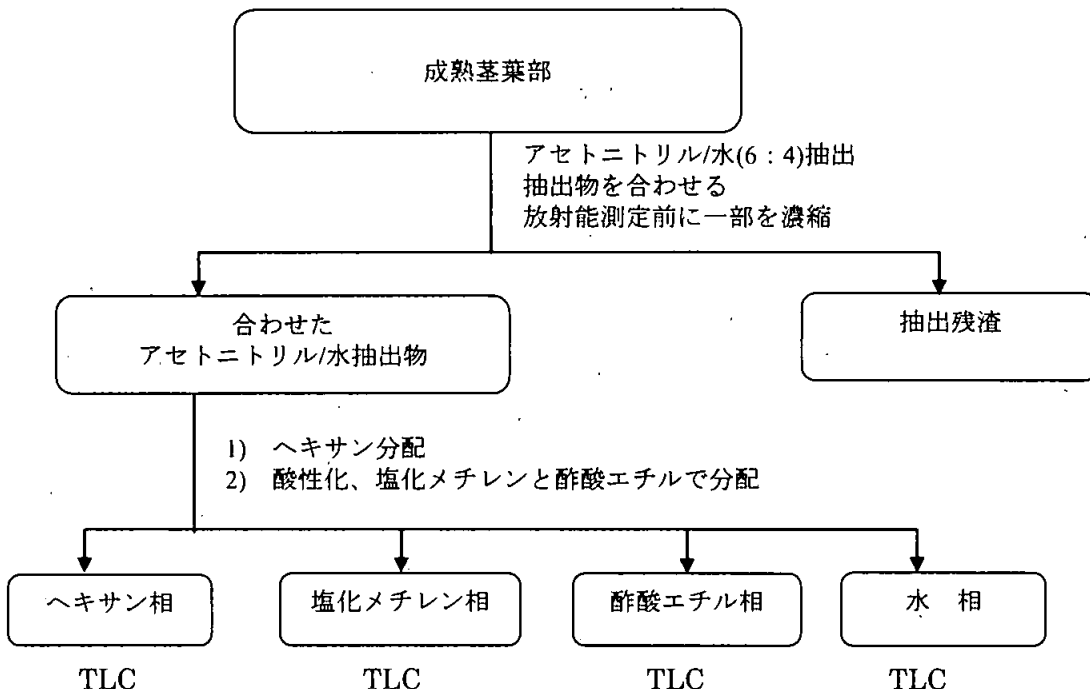
水相画分の処理；XAD樹脂クロマトグラフィーおよびEmpore SDBディスク分離により濃縮・精製した。また、アセチル化あるいは酸加水分解を行った。

結合残渣の処理；水相画分をプロテアーゼあるいはセルラーゼとともに37°Cでインキュベーションして加水分解を行った。

検出限界；植物試料の検出限界を背景放射能の値と同等の0.001ppmに設定した。

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。

試料の抽出・分配、測定フローシートを下図に示した。



結果：

散布薬量；

標識体の散布薬量の実測値を下表に示す。

散布薬量の実測値 (g ai/ha)					
標識体			標識体		
1×	5×	10×	1×	5×	10×
13.44	64.02	136.84	14.87	66.35	137.27

供試植物への影響、収穫；大豆は中等度の薬害を呈した。散布後3～5日に葉面に壊死状斑点が散見された。薬害は薬量の増加に伴ってより明確になり、重度になったが、その後回復し正常に生育した。すべての試験区の大豆植物を移植後100日の成熟期に収穫し、子実および茎葉部に分けた。

全放射能残留量 (TRR)；植物体および土壌中の放射性残留物の濃度を下表に示す。

薬量	茎葉部		子実		採取	1×処理区の土壌	
	標識体	標識体	標識体	標識体		標識体	標識体
1×	0.022	0.029	0.003	0.007	散布前	<0.001	<0.001
5×	0.156	0.187	0.003	0.010	散布後 0日	0.002	0.001
10×	0.408	0.476	0.004	0.020	収穫期	0.001	0.001

単位：親化合物換算 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。

子実中の TRR はごく少量であり、標識体の 5×、10×のみで代謝物の検討が可能であった。屋外試験(資料 No. B-10)の場合、成熟期茎葉部の TRR は標識体で 0.005ppm、標識体で 0.002ppm であった。温室内試験(本試験)では、表に示す通り植物体個々に被験物質が散布され、風化などによる減衰がないため屋外試験より高い値となった。また、茎葉散布後の土壌への移行は殆ど認められなかった。

被験物質の安定性；調製した散布液中の放射化学的純度を測定した結果を下表に示す。

分析法	標識体	標識体
TLC	94.7~97.6%	96.0~99.0%
HPLC	>95.0%	>98%

被験物質は本散布条件下で安定であり、均質状態であった。

放射性残留物の抽出；植物体のアセトニトリル/水抽出による放射能の分布は、次表のとおりであった。1×茎葉部のアセトニトリル/水混液で 90%TRR が抽出された。抽出残渣の TRR は 0.003~0.004ppm と低濃度だったため、これ以上の遊離操作は行わなかった。

植物試料におけるアセトニトリル/水抽出液の放射能の分布を下表に示す。

試験区	薬量/試料	単位	TRR	抽出合計	有機相	水相	抽出残渣	回収率	
標識体	1×茎葉部	%TRR	100	90.0	66.0	27.0	13.1	106.1	
		ppm	0.022	0.020	0.015	0.006	0.003	0.023	
	5×茎葉部	%TRR	100	ND	46.2	22.3	8.8	77.3	
		ppm	0.156	ND	0.072	0.035	0.014	0.121	
	5×茎葉部-2	%TRR	100	83.2	53.0	19.7	9.5	82.2	
		ppm	0.156	0.130	0.083	0.031	0.015	0.128	
	10×茎葉部	%TRR	100	74.0	48.6	26.5	7.9	83.0	
		ppm	0.408	0.302	0.198	0.108	0.032	0.339	
	10×茎葉部-2	%TRR	100	72.9	49.5	28.7	9.6	87.8	
		ppm	0.408	0.297	0.202	0.117	0.039	0.358	
	標識体	1×茎葉部	%TRR	100	90.0	69.6	13.5	12.2	95.3
			ppm	0.029	0.026	0.020	0.004	0.004	0.028
5×茎葉部		%TRR	100	73.8	54.3	13.6	6.3	74.2	
		ppm	0.187	0.138	0.102	0.025	0.012	0.139	
5×子実		%TRR	100	54.4	27.7	20.8	71.7	120.2	
		ppm	0.010	0.005	0.003	0.002	0.007	0.012	
10×茎葉部		%TRR	100	81.4	58.0	20.0	7.7	85.7	
		ppm	0.476	0.387	0.276	0.095	0.037	0.408	
10×茎葉部-2		%TRR	100	88.0	63.5	24.3	10.0	97.8	
		ppm	0.476	0.419	0.302	0.116	0.048	0.466	
10×子実		%TRR	100	66.6	26.2	22.2	62.0	110.4	
		ppm	0.020	0.013	0.005	0.004	0.012	0.022	

注) 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。

また、有機相画分をヘキサン、塩化メチレンおよび酢酸エチルで分配した結果を以下に示した。

標識体					標識体				
薬量/試料	単位	ヘキサン相	塩化メチレン相	酢酸エチル相	薬量/試料	単位	ヘキサン相	塩化メチレン相	酢酸エチル相
1×茎葉部	%TRR	40.5	13.0	12.5	1×茎葉部	%TRR	49.7	11.1	8.8
	ppm	0.009	0.003	0.003		ppm	0.014	0.003	0.003
5×茎葉部	%TRR	28.6	17.6	NA	5×茎葉部	%TRR	33.7	13.1	7.5
	ppm	0.045	0.027	NA		ppm	0.063	0.024	0.014
5×茎葉部-2	%TRR	26.1	14.3	12.6	5×子実	%TRR	19.1	5.0	3.6
	ppm	0.041	0.022	0.020		ppm	0.002	0.001	<0.001
10×茎葉部	%TRR	21.1	14.6	12.9	10×茎葉部	%TRR	33.8	13.9	10.2
	ppm	0.086	0.060	0.053		ppm	0.161	0.066	0.049
10×茎葉部-2	%TRR	24.4	13.2	11.9	10×茎葉部-2	%TRR	34.1	16.2	13.2
	ppm	0.100	0.054	0.049		ppm	0.162	0.077	0.063
					10×子実	%TRR	14.4	6.6	5.2
						ppm	0.003	0.001	0.001

NA：該当せず

代謝物の特徴付けおよび同定；TLC分析で確認された代謝物の分布を下図に示す。

試験区	画分、代謝物	標識体		標識体		
		%TRR	濃度 ppm	%TRR	濃度 ppm	
1×茎葉部	総残留量 TRR	100	0.022	100	0.029	
	親化合物	40.7	0.009	50.4	0.015	
		5.3	0.001	2.3	0.001	
		5.1	0.001	5.4	0.002	
		分離せず	分離せず	1.6	<0.001	
		分離せず	分離せず	分離せず	分離せず	
		0.8	<0.001	0.4	<0.001	
		1.6	<0.001	0.7	<0.001	
	塩化メチレン画分		ND	ND	ND	
			ND	ND	ND	
	酢酸エチル画分		12.5	0.003	8.8	0.003
	水相画分		27.0	0.006	13.5	0.004
	抽出残渣		13.1	0.003	11.2	0.003
特徴付けの割合 (%)		106.1	0.023	94.3	0.027	
同定割合 (%)		51.9	0.011	60.1	0.017	

注) 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。

試験区	画分、代謝物	標識体		標識体		
		%TRR	濃度 ppm	%TRR	濃度 ppm	
5× 茎葉部	総残留量 TRR	100	0.156	100	0.187	
	親化合物	25.5	0.040	35.5	0.066	
		4.4	0.007	1.4	0.003	
		7.7	0.012	6.0	0.011	
		分離せず	分離せず	2.1	0.004	
		0.6	0.001	0.4	0.001	
		0.8	0.001	0.4	0.001	
	塩化メチ レン画分		1.4	0.002	1.0	0.002
			ND	ND	ND	ND
			ND	ND	ND	ND
	酢酸エチ ル画分		ND	ND	ND	ND
			0.6	0.001	0.3	0.001
			4.4	0.007	2.6	0.005
			6.1	0.010	4.1	0.008
		1.5	0.002	0.6	0.001	
	水相画分	19.7	0.031	13.6	0.025	
	抽出残渣	9.5	0.015	6.3	0.012	
特徴付けの割合 (%)	82.2	0.128	74.2	0.139		
同定割合 (%)	39.0	0.061	45.8	0.086		

注) ND : 検出せず

試験区	画分、代謝物	標識体		標識体		
		%TRR	濃度 ppm	%TRR	濃度 ppm	
10× 茎葉部	総残留量 TRR	100	0.408	100	0.476	
	親化合物	20.2	0.082	28.8	0.137	
		2.0	0.008	1.7	0.008	
		6.7	0.027	10.5	0.050	
		3.1	0.013	2.8	0.013	
		1.4	0.006	1.0	0.005	
		0.9	0.004	1.1	0.005	
	塩化メチ レン画分		1.3	0.005	2.0	0.010
			0.9	0.004	1.0	0.005
			0.4	0.002	0.9	0.004
			0.8	0.003	0.6	0.003
	酢酸エチ ル画分		0.3	0.001	0.1	<0.001
			1.2	0.005	0.3	0.001
			3.2	0.013	2.8	0.013
			4.6	0.019	10.0	0.048
		2.6	0.011	分離せず	分離せず	
	水相画分		3.6	0.015	1.7	0.008
			1.7	0.007	ND	ND
			23.4	0.095	22.6	0.108
	抽出残渣	9.6	0.039	10.0	0.048	
特徴付けの割合 (%)	87.8	0.358	97.8	0.466		
同定割合 (%)	34.3	0.140	45.9	0.218		

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。

1×茎葉部では、親化合物が 標識体で 40.7%TRR 以上、 標識体で 50.4% TRR 以上を占めた。 で 代謝物 が認められたが、個々の代謝物は 6%TRR 以下と少なく、分離できないものもあった。

5×茎葉部では、親化合物が 標識体で 25.5%TRR、 標識体で 35.5%TRR を占め、そのほか 1×試料と同じ代謝物が認められたが、個別には最大でも 8%TRR に満たなかった。

10×茎葉部でも同様の代謝物が同定され、親化合物が 標識体で 20.2% TRR、 標識体で 28.8%TRR を占め、1×および 5×試料より少なかった。これは親化合物の 体 が増加した結果であった。HPLC コクロマトグラフィーによって有機相中代謝物の確認を行った。また、同試料の酢酸エチル画分および水相画分中の代謝物について、メタノール性塩酸処理の前後に二次元 TLC で特徴付けを行った結果、処理後の放射性領域はもとの成分より極性が低くなった。10×茎葉試料の水相画分をプロテアーゼ、セルラーゼあるいはコレステロールエステラーゼによって加水分解を行ったが、この画分にはクロマトグラフィー上有意な変化は認められなかった。

代謝物の分布および保存安定性;茎葉部の各画分中における親化合物およびその代謝物を二次元 TLC 分析によって検討した。10 倍薬量処理の試験において成熟期の植物体試料中のフルチアセットメチル および代謝物の保存安定性 (4°C、8 カ月間) を確認し、一部 に分解が進んでいたと考えられたが、その他代謝物の分解は少なく、分析上支障ないと考えられた。

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

結論：フルチアセットメチルの10×処理では子実中 TRR は 0.020ppm 以下であり、1×および5×処理では 0.010ppm 以下であった。

両標識体とも成熟期の茎葉部の TRR は、1×での 標識体で 0.022ppm、
標識体で 0.029ppm であり、5×ではそれぞれ 0.156ppm 及び 0.187ppm、10×では 0.408ppm 及び 0.476ppm となり、散布薬量に応じて増加した。

また、土壌中の TRR は低く、散布薬量と相関していた。

茎葉部の収穫期抽出性放射能は、1×で両標識体共 90%TRR が認められ、5×で 標識
体と 標識体でそれぞれ最大 83%TRR 及び 74%TRR 及び 10×収穫期でそれぞれ平
均 73.5%TRR 及び 84.7%TRR であった。

茎葉部の有機相中残留量は 標識体 1×の 69.6%TRR(0.020ppm)から 標
識体 10×の 48.6%TRR(0.198ppm)* であった。茎葉部の水相中残留量は 標識体 1
×の 13.5%TRR (0.004ppm)から 標識体 10×の 28.7%TRR(0.117ppm)であった。茎葉
部の非抽出性残渣 (PES) ではいずれも 0.050ppm 以下であった。

成熟期子実の有機相中 TRR は 5×で 27.7%TRR(0.003ppm)、10×で 26.2%TRR(0.005ppm)となり、
水相画分中では 5×で 20.8%TRR(0.002ppm)、10×で 22.2%TRR(0.004ppm)を示した。非抽出性
残渣中では 5×で 71.7%TRR(0.007ppm)、10×で 62.0%TRR(0.012ppm)であった。

本温室内試験で高薬量散布 10×の成熟期の大豆子実でも、放射能測定値は親化合物換算値で
0.020ppm 以下であり、屋外と温室内での 1×散布代謝試験のいずれにおいても、親化合物フル
チアセットメチルおよびその代謝物の顕著な移行性は認められなかった。

親化合物フルチアセットメチルは により
へ変換され、続いて転位により となり、 によって に至る。 と

結合の開裂は見られなかった。大豆成熟期茎葉部における有機相の分析から結果から
想定される代謝経路図を次頁に示す。

申請者注) * : 下線部は報告書の記載に従ったが、分析結果の表 (本概要書 p5 の下表) から下線部の記
載は「茎葉部の有機相中残留量は 標識体 1×の 66.0%TRR(0.015ppm)から 標識体
10×の 63.5%TRR(0.302ppm)であった。」と訂正することが適切と考えられた。

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

大豆におけるフルチアセトメチルの想定代謝経路

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。

3. 土壌中運命に関する試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

(資料 B-7)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1994 年

供試標識化合物：

で標識した。

名称	標識 フルチアセットメチル (-CGA-248757)	標識 フルチアセットメチル (-CGA-248757)
化学構造		
化学名		
ロット番号		
比放射能		
放射化学的 純度		

標識位置の設定理由：

供試土壌：下記の土壌を供試した。

ローム質壤土（採取場所：米国カリフォルニア州の圃場）試料を受領時に 2 mm の篩を通し、冷蔵庫内で約 5°C で保管した。

土壌の性質は以下の通りであった。

特性項目と測定値	土性分析	
pH : 6.6	砂 (%)	44
陽イオン交換用量 (CEC) : 17.0 meq/100g 土壌	シルト (%)	24
	粘土 (%)	26
有機物含量 : 1.11%	土性分類	ローム質壤土
仮比重 : 1.48 g/cc		
含有水分、1/3 bar : 20.5%		
粘土鉱物成分 : イライト、スメクタイト、 カオリナイト、クロライト		

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。

供試土壌中の微生物量：細菌および菌類を調査した。その結果を下表に示す。

試験調査時期	細菌 (TGY) ($\times 10^9$ CFU*)	菌類 (PDA) ($\times 10^6$ CFU*)
試験開始時	5.5	1.5
60 日後	13	1.0
360 日後	66	2.5

*：1 グラム当りのコロニー数

TGY：Tryptone glucose yeast agar PDA：Potato dextrose agar

試験方法：

試験系：

40 ml のガラス瓶に乾土重 5 g 相当の試験土壌を入れ、含有水分を 15.375% (1/3 bar での含有水量である 20.5% の 75%) となるように調整した。これに 2 種類の揮発性物質捕集 (ポリウレタンフォーム片および水酸化ナトリウム水溶液) を設置した。

標識体の処理方法及びその量：

アセトニトリルで希釈調製した薬液を土壌に処理した。 標識体あるいは
標識体について処理量が各々 10.5ppm あるいは 10.2ppm* となるようにアセトニトリル溶液 40 μ L
で処理した。土壌中 (乾土相当) のアセトニトリル濃度は、0.8% (v/w) であった。

*申請者註：処理濃度約 10ppm は、今回申請散布量 0.5g a.i./10a (=土壌中理論処理濃度 5 ppb) の
約 2,000 倍の 1,000g a.i./10a に相当。なお、米国登録散布量は 15g a.i./ha(15ppb)である。

培養方法：

培養は 25°C \pm 1°C の暗所で行った。投与前に 25°C 暗下で 17 日間のプレインキュベーションを行
った。水酸化ナトリウム捕集溶液を最初の 11 週間は毎週交換し、その後は 3~5 週間の間隔で交
換した。週 1 回、試験容器の重量を測定し、必要に応じて HPLC 等級の水で損失水分の補給を行
った。土壌の好気性は、毎週、流速約 20mL/min にて 20 分間、試験容器に通気することによって
維持した。

試料の採取：

処理後 0、0.5、1、1.5、2、3、7、14、30、60、91、120、183、270、360 日

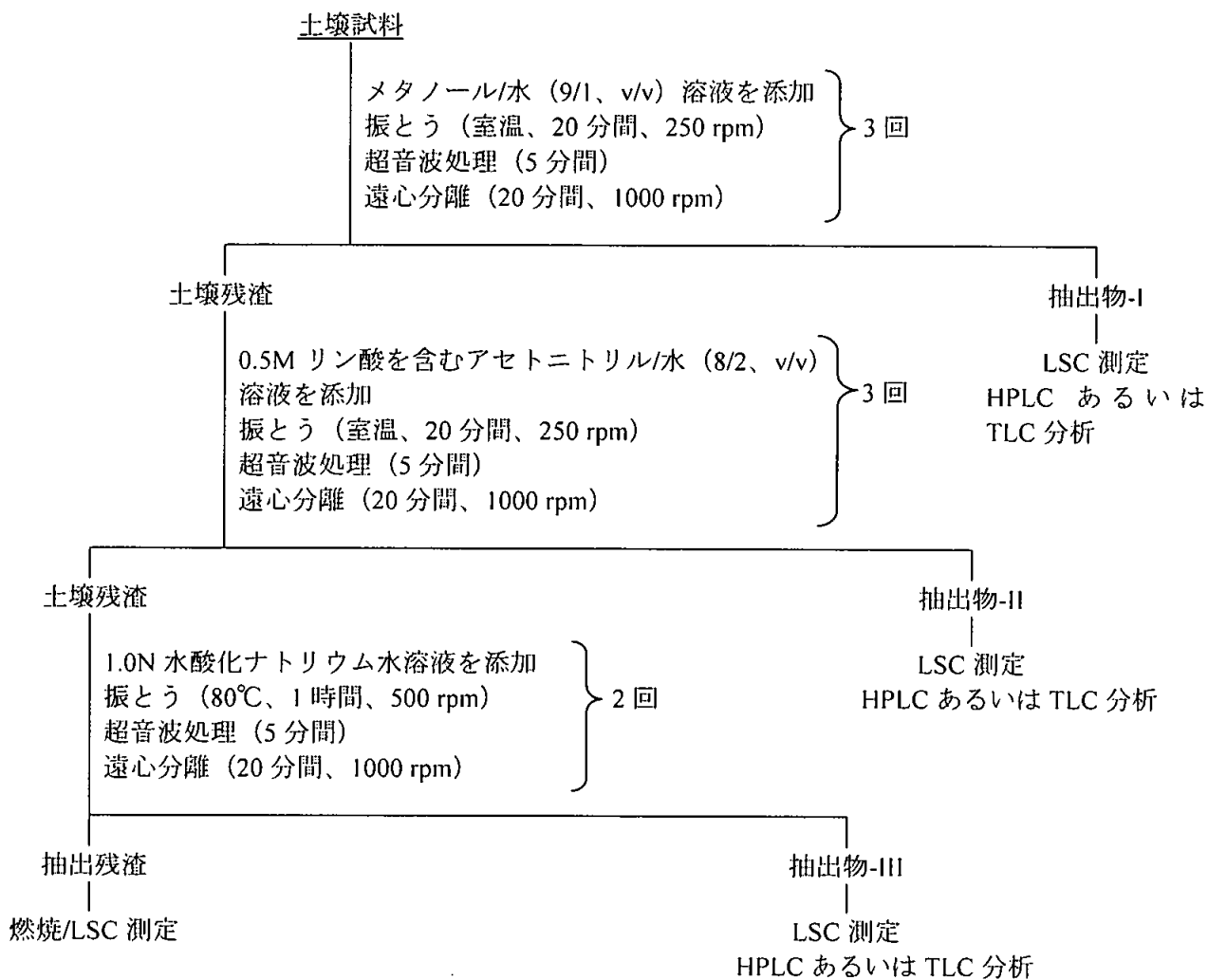
試料は 2 反復で採取した。

放射能量の測定：

採取した土壌試料を下記に示したスキームで抽出し、放射能量を測定した。HPLC、TLC または
LC/MS を用いて、参照標準品とのコクロマトグラフィーによって代謝分解物の定量あるいは同
定/特徴付けを行った。

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

分析方法スキーム



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。

試験結果：以下に示す結果は、各2連サンプルの平均値である。

試験環境：試験期間中、温湿度、好気性および微生物生存能は良好に保たれた。

放射能の収支バランス：結果を次表に示す。

標識体	画分/ 経過日数	抽出物			揮発成分			抽出 残渣	合計
		I	II	III	PU*	NaOH	Ox**		
標識体	0	99.3	—	—	—	—	—	1.4	100.7
	0.5	98.0	1.8	—	<0.1	0.1	—	0.8	100.8
	1.0	94.2	4.2	—	<0.1	0.4	—	1.8	100.8
	1.5	91.6	6.6	—	<0.1	0.6	—	0.9	99.6
	2	76.1	14.4	4.6	0.2	1.8	—	2.6	99.6
	3	61.8	24.8	9.4	0.2	1.7	—	3.0	100.8
	7	40.5	30.2	17.2	0.3	5.9	<0.1	5.5	99.6
	14	32.6	28.8	17.4	0.2	13.1	<0.1	5.2	97.2
	30	32.9	24.0	19.3	0.1	14.6	<0.1	7.4	98.2
	60	25.6	22.8	22.8	0.1	19.3	<0.1	8.2	99.0
	91	25.9	22.1	20.4	0.1	20.0	<0.1	8.9	97.5
	120	26.0	21.5	20.6	0.1	21.1	<0.1	8.1	97.2
	183	23.4	21.7	20.8	0.1	24.3	<0.1	8.1	98.3
	270	21.7	23.6	21.2	0.1	26.4	<0.1	7.1	100.0
360	21.0	20.6	17.8	<0.1	29.6	<0.1	7.6	96.7	
標識体	0	99.8	—	—	—	—	—	1.4	101.2
	0.5	97.8	2.2	—	<0.1	<0.1	—	0.8	100.8
	1	95.4	4.2	—	<0.1	<0.1	—	1.6	101.1
	1.5	90.0	7.0	—	<0.1	<0.1	—	2.1	99.2
	2	75.2	14.6	6.9	<0.1	<0.1	—	3.0	99.6
	3	64.6	23.0	10.1	<0.1	<0.1	—	2.0	99.6
	7	40.2	35.0	16.2	<0.1	<0.1	<0.1	7.4	98.8
	14	41.2	34.8	17.2	<0.1	<0.1	<0.1	6.2	99.2
	30	37.7	30.3	22.4	<0.1	<0.1	<0.1	7.5	97.9
	60	33.0	35.4	22.1	<0.1	<0.1	<0.1	9.2	99.8
	91	32.6	34.0	24.6	<0.1	<0.1	<0.1	9.1	100.4
	120	32.1	37.4	22.0	<0.1	<0.1	<0.1	9.0	100.6
	183	29.4	33.8	27.8	<0.1	<0.1	<0.1	8.8	100.0
	270	33.6	33.2	25.3	<0.1	<0.1	<0.1	7.5	99.6
360	24.8	38.8	26.6	<0.1	<0.1	<0.1	9.4	99.6	

—：測定なし

*：ポリウレタンフォームトラップ、**：サンプルオキシダイザー（毎週通気時のトラップ）

全期間を通しての総収支バランスは、標識体で $99.0 \pm 1.7\%AR$ 、標識体で $99.8 \pm 1.7\%AR$ であった。2種類のトラップによる揮発性成分量は、標識体では360日後に処理量の $29.6\%AR$ に達したが、標識体では処理量の $<0.1\%AR$ であった。抽出残渣放射エネルギーは $10\%AR$ 未満で漸増した。

標識体では、抽出物-I中の放射エネルギーは、0日目の $99.3\%AR$ から360日目の $21.0\%AR$ に減少した。抽出物-II中の放射エネルギーは、0.5日後の $1.8\%AR$ から7日目の最大値 $30.2\%AR$ へと増加した後、360日目には $20.6\%AR$ へと減衰した。抽出物-III中の放射エネルギーは、2日目の $4.6\%AR$ から60日目の最大値 $22.8\%AR$ へと増加した後、360日目には $17.8\%AR$ となった。抽出残渣放射エネルギーは、0日目の $1.4\%AR$ から91日目の最大値 $8.9\%AR$ へと徐々に増加した後、360日目には $7.6\%AR$ まで減衰した。

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。

また、 標識体では、抽出物-I 中の放射エネルギーは、0 日目の 99.8%AR から 360 日目の 24.8%AR へと減少した。抽出物-II 中の放射エネルギーは、0.5 日後の 2.2%AR から 360 日目の最大値 38.8%AR へと増加した。抽出物-III 中の放射エネルギーは、2 日目の 6.9%AR から 183 日目の最大値 27.8%AR へと徐々に増加した後、360 日後には 26.6%AR となった。抽出残渣放射エネルギーは、0 日目の 1.4%AR から 360 日目の最大値 9.4%AR へと徐々に増加した。

代謝物の分析：結果を次表に示す。

環標識体（抽出物 I と II 中の合計）

日数	代謝分解物、%AR		合計
		未同定	
0			99.3
0.5			99.8
1			98.3
1.5			98.1
2			90.7
3			86.4
7			70.6
14			61.5
30			57.0
60			48.3
91			48.0
120			47.5
183			45.0
270			45.2
360			41.8

環標識体（抽出物 I と II 中の合計）

日数	代謝分解物、%AR		合計
		未同定	
0			99.8
0.5			100.1
1			99.4
1.5			97.2
2			89.7
3			87.4
7			75.3
14			75.8
30			68.1
60			68.0
91			66.9
120			69.5
183			63.1
270			66.6
360			63.7

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。

抽出物-I および-II 中には、

が検出された。親化合物は、初期値である 97.2%AR (標識体) および 97.4% (標識体) から速やかに減衰し、1.5 日目にそれぞれ 50.4%AR および 48.6%AR に、7 日目にはそれぞれ 1.3%AR および 4.8%AR に減衰した。最も主要な代謝物は であり、2 日目までに処理放射エネルギーの 52.6%(標識) および 55.1%(標識) の最高値を示した後、14 日目までにそれぞれ 2.4%AR および 6.7%まで減衰した。この他 も 30 日目までに最高値の約 20%を示した後減衰した。抽出物-III には、各少量の未同定代謝物十数個が検出されたが、いずれも抽出物-I および-II 中の代謝物とは一致しなかった。

3 日目までのフルチアセットメチルの減衰を一次反応速度式によって解析した推定半減期は、 標識体処理で 1.2 日、 標識体処理で 1.1 日であった

代謝経路：フルチアセットメチルの好氣的土壤中推定代謝経路を次頁に示す。

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。

好氣的土壤中におけるフルチアセットメチルの推定代謝経路

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。

(2) 好氣的湛水土壌中運命試験

(資料 B-8)

フルチアセットメチルは、12 農産 8147 号農林水産省農産園芸局長通知(平成 12 年 11 月 24 日)第 4. 試験成績の提出の除外について別表 2 の「水田において使用されない場合」に該当することから、当該試験成績の提出を除外する。

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。

(3) 嫌氣的土壤中運命試験

(資料 B-9)

好氣的土壤中運命試験において半減期が 100 日を超えないため、本試験を省略した。

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。

4. 水中運命に関する試験

(1) 加水分解試験

(資料 C-3)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1994 年

供試標識化合物： で標識した。

名 称	標識フルチアセトメチル (-CGA-248757)
化学構造	
化 学 名	
ロット番号	
比放射能	
放射化学的純	

供試緩衝液：以下の緩衝液を使用した。

pH 5	0.01M 酢酸ナトリウム緩衝液
pH 7	0.006M リン酸緩衝液
pH 9	0.025M ホウ酸ナトリウム緩衝液

各緩衝液は 0.2 μ m フィルターでろ過滅菌した。

緩衝液の調製方法：以下の方法で緩衝液を調製した。

pH 5; 0.01M 酢酸ナトリウム緩衝液	約 1.36 g の酢酸ナトリウムを 1000 ml の水に溶解し、1.9M 酢酸溶液を用いて pH 5.0 に調整した。
pH 7; 0.006M リン酸緩衝液	0.067M リン酸二水素ナトリウム溶液 30 ml と 0.067M リン酸水素二カリウム溶液 61 ml を混和し、を 500 ml の水に溶解し、水で希釈した後、1.9M 酢酸溶液を用いて pH 7.0 に調整した。
pH 9; 0.025M ホウ酸ナトリウム緩衝液	約 9.54 g のホウ酸ナトリウムを 1000 ml の水に溶解し、1.9M 酢酸溶液を用いて pH 9.0 に調整した。

試験方法：EPA ガイドライン No.161-1 に準拠した。

ガラス器具のシリル化：

試験に使用するガラス器具は、使用前にシリル化溶液に浸し、メタノールおよびジクロロメタンで洗浄後、風乾し、110℃に加熱後、水で洗浄して使用した。

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。

試験溶液の調製：

緩衝液に被験物質のアセトニトリル溶液(緩衝液中 0.67%)を無菌的に加え、被験物質濃度を 1.5ppm とした (申請者注：予備試験による 1%アセトニトリル水溶液中溶解度=1.5ppm)。

試料の採取：

25℃暗下でインキュベートし、以下の採取時点で試料を採取した。

pH5 緩衝液：0、1、3、5、7、10、14、21、30 日

pH7 緩衝液：0、1、3、5、7、8、10、12、14、17、21、30 日

pH9 緩衝液：0、1、3、5、8、12 時間後、その後は 1、3、7、14、21、30 日

試験溶液の分析：

各試料の放射能回収率を測定し、さらに緩衝液を有機溶媒に置換して親化合物と分解物を HPLC あるいは TLC で分析定量した。

計算方法：

フルチアセツトメチルの半減期を以下の式により求めた。

$$\ln C = -kt + \ln C_0$$

ただし、k = 速度定数、C = 被験物質濃度、t = 時間、C₀ = 初期濃度

最小二乗法による k の値より半減期は、 $T_{1/2} = \ln 2/k = 0.693/k$ として求めた。

試験結果：

pH 5 の処理 30 日後試料および pH 7 の 12 日後試料の回収率がそれぞれ 86% および 85% であったが、その他の試料の回収率は全て 90% 以上であった。

フルチアセツトメチルおよび同定された分解物の生成割合の推移を以下の表に示す。

pH5 緩衝液中での推移

経過日数	処理放射能に対する割合(%)		
	フルチアセツトメチル	分解物	回収率
0 日			97.63
1 日			97.66
3 日			97.83
5 日			97.03
7 日			97.56
10 日			98.23
14 日			97.75
21 日			97.07
30 日			97.65

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。

pH7 緩衝液中での推移

経過日数	処理放射能に対する割合(%)		
	フルチアセトメチル	分解物	回収率
0日			96.97
1日			97.18
3日			95.43
5日			97.15
7日			95.19
8日			93.89
10日			94.85
12日			96.74
14日			95.50
17日			91.14
21日			90.97
30日			92.70

pH9 緩衝液中での推移

経過日数	処理放射能に対する割合(%)		
	フルチアセトメチル	分解物	回収率
0時間			98.43
1時間			97.78
3時間			97.51
5時間			97.13
8時間			95.92
12時間			95.11
1日			92.22
3日			92.87
7日			87.88
14日			83.38
21日			84.34
30日			84.28

ND：検出されず

水溶液中のフルチアセトメチルの安定性は pH に依存した。

主分解物は であった。各緩衝液中のフルチアセトメチルの半減期を以下に示した。

	推定半減期
pH 5	484.7 日
pH 7	17.7 日
pH 9	0.2 日

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。

水中光分解試験

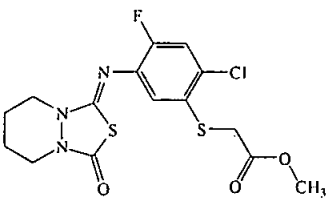
(資料 14)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1999 年

供試化合物：

名称	非標識フルチアセトメチル
化学構造	
化学名	
ロット番号	
化学的純度	

試験系：

供試水：以下の 2 種類の試験水を使用した。試験水はろ過滅菌フィルターを通過させて滅菌した。

0.01M リン酸緩衝液 (pH 7)：0.02mol/L リン酸二水素一カリウム溶液に 0.01mol/L 炭酸ナトリウム溶液を加え、pH メーターを用いて pH 7.0 に調整した。

自然水：茨城県小貝川の河川水を採取した。採取した河川水を冷蔵庫 (+5°C) に約 2 ヶ月間保存し、浮遊物をろ過した。

反応容器：光照射群には 5mL 容共栓付石英製試験管を、暗所対照群には 5mL 容共栓付褐色ガラス製試験管を使用した。

光照射条件：1.5kw キセノンアークランプに 290 nm 以下をカットする UV フィルターを備えた光照射装置 (サンテスタ XF-180) を用い、光源から 20 cm の位置で試料に照射した。この位置における放射照度は、測定波長領域 300~400 nm で 44.7 W/m² であった。

光照射中の温度管理：試料設置部温度を 25°C 付近に調節した。照射開始直後および各試料採取時点における平均水温は 25.8°C であった。暗所対照区は 25°C に設定したインキュベーター内に静置した。

試験方法：

試験溶液の調製：

試験溶液濃度は 0.4 mg/L とした。調製操作は無菌的に行った。被験物質のアセトニトリル溶液に供試水を加え (試験溶液中アセトニトリル：1.0%)、試験溶液を調製し、反応容器に分注した。

試料の採取：

光照射群の採取時点は、試験溶液調製直後および照射 1、2、4、6、8、10 時間後の 7 時点とし、暗所対照群は照射 1、2、4、6、8、10 時間後の 6 時点とした。

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。

試験溶液の分析：

試験溶液を等量のメタノールで希釈した後、HPLC で分析し、フルチアセットメチルおよび M-I を定量した。

計算方法：

半減期の算出：フルチアセットメチルの水中での分解を一次反応とみなし、以下の計算式により計算した。

$$\ln(C_0/C) = kt$$

ただし、

k = 光分解速度定数

t = 任意の時間

C = t における被験物質濃度

C₀ = 初期濃度

最小二乗法による k の値より半減期は、

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

として求めた。

試験結果：

0.01M リン酸緩衝液 (pH 7) および河川水中のフルチアセットメチルの光分解結果を以下の表に示す。

0.01M リン酸緩衝液 (pH 7) 中のフルチアセットメチルの経時的減衰

試料		フルチアセットメチル		
		濃度 (mg/L)	処理量に対する割合 (%)	濃度 (mg/L)
光照射群	試験溶液調製直後	0.40	100	<0.01
	1hr	0.36	90.0	<0.01
	2hr	0.30	75.0	<0.01
	4hr	0.24	60.0	<0.01
	6hr	0.18	45.0	<0.01
	8hr	0.13	32.5	<0.01
	10hr	0.10	25.0	<0.01
暗所対照群	1hr	0.40	100	<0.01
	2hr	0.39	97.5	<0.01
	4hr	0.40	100	<0.01
	6hr	0.40	100	<0.01
	8hr	0.39	97.5	<0.01
	10hr	0.40	100	<0.01

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。

河川水中のフルチアセットメチルの経時的減衰

試料		フルチアセットメチル		濃度 (mg/L)
		濃度 (mg/L)	処理量に対する割合 (%)	
光照射群	試験溶液調製直後	0.40	100	<0.01
	1hr	0.35	87.5	<0.01
	2hr	0.30	75.0	<0.01
	4hr	0.23	57.5	<0.01
	6hr	0.18	45.0	<0.01
	8hr	0.14	35.0	<0.01
	10hr	0.13	32.5	<0.01
暗所対照群	1hr	0.40	100	<0.01
	2hr	0.39	97.5	<0.01
	4hr	0.40	100	<0.01
	6hr	0.40	100	<0.01
	8hr	0.39	97.5	<0.01
	10hr	0.40	100	<0.01

河川水および0.01Mリン酸緩衝液(pH7)中でフルチアセットメチルは光照射により速やかに分解し、10時間後の残存率は河川水中で32.5%、緩衝液中で25.0%であった。暗所対照群で分解は認められなかった。

光照射による推定半減期を以下に示す。

	河川水	0.01Mリン酸緩衝液 (pH7)
半減期(時間)	5.88	4.95
相関係数(r)	0.983	0.998

(2) 水中光分解運命試験 (自然水)

(資料 C-4)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2007 年

供試標識化合物： で標識した。

名 称	標識フルチアセトメチル (-CGA-248757)
化学構造	
化学名	
ロット番号	
比放射能	
放射化学的純度	

標識位置の設定理由：

放射化学的純度の確認：

試験実施前に行った。LSC で放射エネルギーを測定し、濃度を求め、HPLC 分析によって放射化学的純度を求めた。

試験系：

試験水：5.0mg/L で調製したフミン酸ナトリウム水溶液を試験水として使用した。試験水の滅菌は、バイオハザードキャビネット内で滅菌フィルターを通して行った。

試験容器および器具類の滅菌：

照射区には石英ガラス製試験容器を、暗所対照区には PYREX ガラス製試験管を用い、試験容器および試験水と直接又は間接的に接触しうる器具はアルコール滅菌した。各試験区の滅菌状態は、被験物質添加直後および最終試料採取時に、生育コロニー数を計測することで確認した。

光分解装置：キセノンアークランプを光源とし、290nm 以下の波長をカットする石英ガラスフィルターを備えた光分解装置 (卓上型キセノン耐光促進試験機サンテス CPS+、300~400nm の波長範囲における試験前および試験後の平均照射強度：53.80W/m²) を使用した。放射照度は分光放射照度計で試験開始前および終了後に 2 分間隔で 6 回測定し、その平均値を用いた。

照射中の温度管理：試験溶液の水温は 25±2°C に保った。水温はサーモレコーダーで測定した。暗所対照区は、容器をアルミホイルで覆い 25°C に設定した恒温庫内に設置した。

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。

試験方法：

試験溶液の調製：

試験溶液濃度は0.4mg/Lに設定した。調製操作は無菌的に行った。ピリダジン環標識体を風乾後、滅菌したフミン酸ナトリウム水溶液を加え、超音波で溶解して調製した。LSCで放射エネルギーを測定、確認した後、試験容器に分注した。

揮発性物質の捕集：

照射期間中に発生する二酸化炭素 ($^{14}\text{CO}_2$) および揮発性物質の捕集を CO_2 フリーの空気を循環させることで行った。捕集溶液は、1次トラップに揮発性物質を捕集するエチレングリコール、2次トラップにカルボニル化合物をヒドラジン誘導体として捕集する固相カートリッジ (Sep-Pak[®] DNPH)、3次および4次トラップに $^{14}\text{CO}_2$ を捕集する 2N-NaOH を用いた。

試料の採取：

照射区の採取時点は、試験溶液調製直後および照射 5、10、20、30、50、75 時間後の 7 時点とし、暗所対照区は 75 時間後のみとした。

水質分析：

ろ過滅菌後のフミン酸ナトリウム水溶液について (株) エコプロ・リサーチ (静岡県静岡市) に委託して物理化学的特性を測定した。その結果を次に示す。

検査の対象	単位	滅菌フミン酸ナトリウム水溶液
pH (16°C)	—	6.4
溶存酸素量	mg/L	7.1
懸濁物質	mg/L	1 未満
全蒸発残留物量	mg/L	1 未満
電気伝導度	mS/m	0.29
全有機炭素濃度	mg/L	1.8

測定分析方法：

放射エネルギーの測定：測定は LSC で行った。

放射性成分の検出および定量：採取試料に対照物質混合標準溶液を添加し、その一部を HPLC 注入して溶出液を 画分に分け、分取した。分取した溶出液の放射エネルギーを LSC により測定し、HPLC から溶出した総放射エネルギーとの比率により各画分の放射エネルギー濃度および処理放射エネルギーに対する割合を求めた。また、分取した画分の一部を TLC 分析し、分解物の同定および特徴付けを行った。

計算方法：

放射エネルギーおよび濃度の表示：試料溶液中の放射エネルギーは、濃度および処理放射エネルギーに対する比率 (%) で表示した。

半減期の算出：フルチアセトメチルの半減期は、照射試料の採取時間とその時点における濃度を一次式に当てはめ、得られた分解速度定数から算出し、放射照度から太陽光下 (北緯 35° : 東京、春 : 4~6 月) での推定半減期も算出した。

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：

放射化学的純度：

放射化学的純度は以下の通りであった。

測定年月日	放射化学的純度 (%)
2007年4月16日	
2007年5月29日	

43日間の保存期間中に5%程度の分解が認められたが、試料分析は試料採取後24時間以内に実施されたため、保存による分解が定量値に及ぼす影響は無かった。

試験溶液の温度および滅菌状態：

試験溶液の平均水温は試験期間を通じて25±2℃であった。また、試験溶液中の生育コロニー数は以下の通りとなり、試験期間を通じて滅菌状態は維持されていた。

生育コロニー数 (n=2の平均値、cfu/mL)

試料	照射区	暗所対照区
ろ過滅菌前	0	
ろ過滅菌後	0	
75時間後	0	0

物質収支：

試験溶液からの回収率は、照射75時間後で処理放射エネルギーに対して93.4%であった。また、揮発性物質の捕集では、3次トラップのみに0.41%の放射エネルギーが検出された。

試料	時間	¹⁴ C回収率(処理濃度に対する割合；%TAR、濃度；mg eq./L)											
		試験溶液		1次トラップ		2次トラップ		3次トラップ		4次トラップ		合計	
		TAR	濃度	TAR	濃度	TAR	濃度	TAR	濃度	TAR	濃度	TAR	濃度
溶液調製直後		100.00	0.412	—	—	—	—	—	—	—	—	100.00	0.412
照射区	5	93.93	0.387	—	—	—	—	—	—	—	—	93.93	0.387
	10	93.45	0.385	—	—	—	—	—	—	—	—	93.45	0.385
	20	93.20	0.384	—	—	—	—	—	—	—	—	93.20	0.384
	30	92.96	0.383	—	—	—	—	—	—	—	—	92.96	0.383
	50	91.75	0.378	—	—	—	—	—	—	—	—	91.75	0.378
	75	93.45	0.385	0.01	0.000	0.00	0.000	0.41	0.002	0.00	0.000	93.86	0.387
暗所対照区	75	95.39	0.393	—	—	—	—	—	—	—	—	95.39	0.393

—：測定せず

フルチアセットメチルの消長：

フルチアセットメチルの経時的減衰

試料	時間	%TAR	濃度 (mg/L)
溶液調製直後		87.86	0.362
照射区	5	63.11	0.260
	10	46.12	0.190
	20	24.40	0.101
	30	13.59	0.056
	50	4.37	0.018
	75	1.58	0.007
暗所対照区	75	82.41	0.340

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。

フルチアセットメチルの経時的減衰から算出される半減期および太陽光換算（北緯 35° 東京、4～6月）の推定半減期は次の通りであった。

フルチアセットメチルの推定半減期

条 件	半減期
キセノン光 (53.80 W/m ²)	12.8 時間 (0.53 日)
太陽光	3.7 日

分解物の同定および特徴付け：

処理放射エネルギーに対して 10%を超えて生成する主要な分解物は検出されなかった。10%以下の分解物として
検出された。一方、暗所
 対照区は 75 時間で顕著な分解物は認められなかった。

フルチアセットメチルと分解物の推移

化合物名	処理放射エネルギーに対する割合 (%AR)						
	0hr	5hr	10hr	20hr	30hr	50hr	75hr
フルチアセットメチル	87.86	63.11	46.12	24.4	13.59	4.37	1.58

*：10%以下の未同定分解物の合計値

水中光分解の経路：

水中におけるフルチアセットメチルの主要な光分解経路は、
であると推定された。
 以下に分解経路図を示した。

フルチアセットメチルの推定光分解経路

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

(参考) 緩衝液中光分解試験

(資料 C-2)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1994 年

供試標識化合物： で標識した。

名 称	標識フルチアセトメチル (-CGA-248757)
化学構造	
化 学 名	
ロット番号	
比放射能	
放射化学的純度	

供試緩衝液：pH 5 に調整された 0.01M 酢酸ナトリウム緩衝液を使用した。

緩衝液は 0.2 μ m フィルターでろ過滅菌した。

緩衝液の調製方法：

約 1.36 g の酢酸ナトリウムを 1000ml の水に溶解し、3N または 6N 酢酸溶液を用いて pH 5.0 に調整した。

光分解装置：キセノンアークランプ (1.8kw) を光源とし、290nm 以下の波長をカットするフィルターを備えた光分解装置 (492W/m²、200~700nm) を使用した。

温度管理：試験溶液の水温は 25 \pm 1 $^{\circ}$ C に保った。

試験方法：

試験溶液の調製：

試験溶液濃度は 1.3ppm に設定した。緩衝液に被験物質のアセトニトリル溶液(緩衝液中 1%)を無菌的に加え、調整した。LSC で放射エネルギーを測定、確認した後、試験容器に分注した。

光照射：

照射区については、1 日当り 12 時間、30 日間にわたって照射した。

揮発性物質の捕集：

1%KOH 水溶液を充填したトラップを 3 個設置した。

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

試料の採取：

以下の採取時点で試料を採取した。

光照射区試料：0、1、2、3、4、7、8、9、11、16、23、30日

暗所対照試料：0、7、16、22、30日

試験溶液の分析：

各試料の放射能回収率を LSC 測定した。さらに緩衝液を塩化メチレンで分配し、有機溶媒画分および水溶性画分をそれぞれ TLC で分析した。

計算方法：

フルチアセットメチルの半減期は、試料の採取時間とその時点での処理放射能に対する割合を一次式に当てはめ、得られた分解速度定数から算出した。

試験結果：

試験溶液の温度および滅菌状態：

試験溶液は一時的に範囲を外れたが、それ以外は $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の範囲であった。

物質収支：

試験溶液における放射能の回収率は、光照射区で 88.7~108.4%、暗所対照区で 98.5~110.4%であった。

光照射区の物質収支

経過日数	連数	処理放射能に対する割合(%)				
		有機溶媒画分	水溶性画分	揮発性物質	洗浄液*	回収率
0	1	107.13	0.63	0.60	—	108.36
	2	100.11	0.20	0.63	—	100.94
1	1	96.31	4.92	0.70	—	101.93
	2	86.32	10.60	0.69	—	97.61
2	1	86.96	7.39	0.81	—	95.16
	2	93.06	6.87	0.83	—	100.76
3	1	70.36	20.85	2.36	—	93.57
	2	82.55	13.57	0.97	—	97.09
4	1	76.38	17.34	2.14	—	95.86
	2	73.13	17.46	1.99	—	92.58
7	1	36.82	34.27	24.99	—	96.08
	2	42.29	32.18	10.26	8.56	93.29
8	1	31.01	47.26	13.99	—	92.26
	2	19.44	54.33	34.52	—	108.29
9	1	43.54	39.44	16.17	—	99.15
	2	39.26	42.04	12.62	—	93.92
11	1	14.36	59.53	27.76	—	101.65
	2	23.47	51.91	27.98	—	103.36
16	1	9.22	56.30	24.33	—	89.85
	2	27.08	56.23	17.40	—	100.71
23	1	11.02	56.84	32.13	—	99.99
	2	15.82	55.17	19.95	—	90.94
30	1	5.08	61.59	22.85	—	89.52
	2	4.80	61.10	22.75	—	88.65

*：試験容器の器壁を洗浄した溶液。—：測定せず。

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

暗所対照区の物質収支

経過日数	連数	処理放射能に対する割合(%)			
		有機溶媒画分	水溶性画分	揮発性物質	回収率
0	1	102.30	0.30	0.61	103.21
	2	102.86	0.40	1.00	104.26
7	1	97.40	0.30	0.78	98.48
	2	109.23	0.40	0.80	110.43
16	1	108.93	0.40	0.98	110.31
	2	101.44	0.40	1.20	103.04
22	1	102.05	1.96	0.90	104.91
	2	103.86	0.30	0.66	104.82
30	1	105.60	0.30	0.74	106.64
	2	102.08	0.40	0.99	103.47

フルチアセットメチルの消長：

フルチアセットメチルおよび同定された分解物の生成割合の推移を以下の表に示す。

照射試料の有機溶媒画分におけるフルチアセットメチルおよび分解物の生成割合

化合物名/経過日数	処理放射能に対する割合(%)					
	0	1	2	3	4	7
合計	91.56	94.32	91.97	73.00	83.27	41.97

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。

光照射区の有機溶媒画分におけるフルチアセットメチルおよび分解物の生成割合（続き）

化合物名/経過日数	処理放射能に対する割合(%)					
	8	9	11	16	23	30
合計	23.97	43.25	22.16	17.83	12.27	5.16

光照射区の水溶性画分におけるフルチアセットメチルおよび分解物の生成割合

化合物名/経過日数	処理放射能に対する割合(%)					
	0	1	2	3	4	7
合計	0.42	7.76	7.14	17.07	13.30	32.22

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。

*：放射性成分を取り除いた後、残ったプレートを4分割したそれぞれの領域。

－：検出されず。

照射試料の水溶性画分におけるフルチアセットメチルおよび分解物の生成割合（続き）

化合物名/経過日数	処理量に対する割合 (%)					
	8	9	11	16	23	30
合計	51.58	36.48	47.05	63.51	47.57	52.39

暗所対照区の有機溶媒画分におけるフルチアセットメチルおよび分解物の生成割合

化合物名/経過日数	処理量に対する割合 (%)				
	0	7	16	22	30
合計	127.50	93.15	84.26	101.48	99.94

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。

暗所対照試料の水溶性画分におけるフルチアセトメチルおよび分解物の生成割

化合物名/経過日数	処理放射能に対する割合 (%)				
	0	7	16	22	30
合計	<MOA	<MOA	<MOA	0.98	<MOA

<MOA: 最小検出量 (Minimal Quantifiable Amount) 未満であることを示す。

主要な分解物は であつた。照射試料の有機溶媒画分には 、水溶性画分には が確認された。pH 5 緩衝液中の光照射によるフルチアセトメチルの推定半減期は 4.93 日と算出された。

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

5. 土壌吸脱着性

(1) 土壌吸脱着試験

(資料 C-1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1999 年

供試標識化合物： で標識した。

名 称	標識フルチアセットメチル (-CGA-248757)
化学構造	
化学名	
ロット番号	
比放射能	
放射化学的純度	

供試土壌：以下の土壌を風乾後、2mm 篩に通して供試した。

測定項目	I 郡山土壌	II 牛久土壌	III 掛川土壌	IV 大東土壌	
土壌群名	褐色低地土	黒ボク土	造成土	灰色低地土	
土 性	SCL(砂質埴壌土)	CL (埴壌土)	CL (埴壌土)	LS (埴質砂土)	
粒径組成	砂 %	66.7	42.3	51.5	87.5
	シルト %	16.0	33.8	29.9	4.4
	粘土 %	17.3	23.9	18.6	8.1
有機炭素含有率%	0.6	4.3	0.8	0.4	
pH (H ₂ O)	6.9	6.4	7.0	5.2	
pH (KCl)	5.6	5.8	5.7	4.2	
陽イオン交換容量 CEC (me/100g)	9.8	25.8	7.9	3.2	
りん酸吸収係数 (P ₂ O ₅ mg/乾土 100g)	560	1720	640	150	
水分含量 (%)	2.16	8.54	3.53	0.52	
粘土鉱物の種類	カオリナイト、アロフェン、 パーキユライト	アロフェン	クロライト、イライト、 カオリナイト、アロフェン	カオリナイト、アロフェン、 クロライト、イライト	

試験方法：OECD ガイドライン 106 (1981 年 5 月 12 日採択) に準じて実施した。

吸着平衡時間測定試験：

各土壌 5 g に水 5ml を加え、25℃暗下で 24 時間静置した後、被験物質を 0.2μg/ml で、0.01M-CaCl₂ 水溶液 20ml として加え、25℃暗下で 30 分、1 時間、2 時間、4 時間振とうした。振とうした試料は、遠心分離して上澄み液および土壌中の放射エネルギーを LSC で測定した。

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。

等温吸着試験：

各土壌 5g に水 5ml を加え、25℃暗下で 24 時間静置した後、被験物質を 0.04、0.1、0.2、0.4μg/ml で、0.01M-CaCl₂ 水溶液 20ml として加え、25℃暗下で 1 時間振とうした。振とうした試料は、遠心分離して上澄み液の放射エネルギーを LSC で測定した。

等温脱着試験：

等温吸着試験終了後の 0.2μg/ml 処理土壌の土壌層に、0.01M-CaCl₂ 水溶液を加え、再び 25℃暗下で 1 時間振とうした。振とうした試料は、遠心分離して上澄み液の放射エネルギーを LSC で放射エネルギーを測定した。再度この操作を繰り返し、2 回の脱着液中放射エネルギーを合計して脱着量を求めた。土壌残渣は風乾後、燃焼法で放射エネルギーを測定した。

計算方法：

$$\text{溶液濃度}(\mu\text{g/ml}) = \text{LSC 測定値}(\text{Bq}) \div \text{LSC 測定容量}(\text{ml}) \div \text{比放射能}(\text{Bq}/\mu\text{g})$$

$$\text{溶液中の量}(\mu\text{g}) = \text{溶液濃度}(\mu\text{g/ml}) \times \text{溶液容量}(\text{ml})$$

$$\text{土壌残渣中の量}(\mu\text{g}) = \text{LSC 測定値}(\text{Bq}) \div \text{燃焼量}(\text{g}) \div \text{比放射能}(\text{Bq}/\mu\text{g}) \times \text{土壌残渣量}(\text{g})$$

$$\text{処理量}(\mu\text{g}) = \text{処理溶液濃度}(\mu\text{g/ml}) \times 20(\text{ml})$$

$$\text{土壌吸着量}(\mu\text{g}) = \text{処理量}(\mu\text{g}) - \text{吸着溶液濃度}(\mu\text{g/ml}) \times (25 \text{ ml} + \text{土壌水分量 ml})$$

$$\text{土壌吸着濃度}(\mu\text{g/g}) = \text{土壌吸着量}(\mu\text{g}) \div 5(\text{g})$$

$$\text{土壌脱着量}(\mu\text{g}) = \text{脱着溶液濃度}(\mu\text{g/ml}) \times \text{脱着溶液容量}(\text{ml})$$

また、各土壌および溶液中濃度から Freundlich の吸着係数、脱着率を求めた。

試験結果：

吸着平衡時間測定試験：

上澄み液および土壌中における物質収支を次表に示す。

上澄み溶液中の放射エネルギー濃度は、振とう 1 時間でほぼ平衡に達したため、吸着試験の平衡化時間を 1 時間とした。

試験土壌	振とう時間	処理放射能に対する割合 (%)*		
		上澄み液中	土壌中	合計
I 郡山土壌	0.5	31.0	66.6	97.6
	1	35.6	60.6	96.2
	2	44.2	54.8	99.0
	4	51.1	48.9	100.0
II 牛久土壌	0.5	12.3	85.0	97.3
	1	12.4	83.4	95.8
	2	12.5	93.3	105.8
	4	12.2	90.4	102.6
III 掛川土壌	0.5	25.1	71.2	96.3
	1	31.2	64.2	95.4
	2	38.5	62.5	101.0
	4	48.2	53.8	102.0
IV 大東土壌	0.5	37.7	61.1	98.8
	1	37.0	63.8	100.8
	2	36.6	65.3	101.8
	4	37.8	64.7	102.5

*：報告書では、2 回測定しているため、申請者がその平均値を計算して記載した。

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。

等温吸着試験：等温吸着試験における吸着溶液濃度および土壌吸着濃度を下表に示す。

試験土壌	試験濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	吸着溶液濃度* ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	土壌吸着濃度* ($\mu\text{g}/\text{g}$)
I 郡山土壌	0.4	0.1630	1.057
	0.2	0.0806	0.546
	0.1	0.0380	0.281
	0.04	0.0143	0.116
II 牛久土壌	0.4	0.0621	1.559
	0.2	0.0306	0.794
	0.1	0.0136	0.402
	0.04	0.0050	0.162
III 掛川土壌	0.4	0.1358	1.192
	0.2	0.0660	0.617
	0.1	0.0312	0.315
	0.04	0.0118	0.129
IV 大東土壌	0.4	0.1564	1.093
	0.2	0.0767	0.566
	0.1	0.0360	0.292
	0.04	0.0137	0.120

*：報告書では、2回測定しているため、申請者がその平均値を計算して記載した。

等温吸着試験結果から計算した吸着係数を下表に示す。

土壌	$1/n^{1)}$	K	$r^{1)}$	oc% ²⁾	$K_{F_{oc}^{ads}}^{3)}$
I 郡山土壌	0.905	5.41	1.00	0.6	902
II 牛久土壌	0.893	18.37	1.00	4.3	427
III 掛川土壌	0.908	7.30	1.00	0.8	913
IV 大東土壌	0.903	5.82	1.00	0.4	1455

1)：Freundlich の吸着等温式の定数項と相関係数

2)：土壌の有機炭素含有率

3)：K を oc% で割り求めた有機炭素吸着係数

4 土壌ともに高い相関係数で $1/n$ 、K が求められた。

有機炭素含有率と K の直線回帰から求めた $K_{F_{oc}^{ads}}$ を以下に示す。

$K_{F_{oc}^{ads}} = 330$	$a = 4.19$	$r = 0.996$
--------------------------	------------	-------------

等温脱着試験：被験物質濃度 $0.2\mu\text{g}/\text{ml}$ 処理における土壌における脱着率を下表に示す。

土 壌	脱着率 %
I 郡山土壌	61.4
II 牛久土壌	20.2
III 掛川土壌	59.1
IV 大東土壌	48.8

脱着率% = 脱着量 / 土壌中検出量 $\times 100$

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

物質収支：

等温吸脱着試験での物質収支を下表に示した。

(処理量に対する%)

土壌	回収率 (%)				
	上澄み液	土壌			合計
		脱着液	土壌残渣	小計	
I 郡山土壌	37.4	33.9	21.5	55.4	92.8
II 牛久土壌	13.5	15.8	63.3	79.1	92.6
III 掛川土壌	31.2	35.7	24.8	60.5	91.6
IV 大東土壌	37.4	31.1	32.5	63.6	101.0

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

6. 生物濃縮性

(1) ブルーギルにおける濃縮性試験

(資料 17)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1994 年

供試標識化合物： で標識した。

名称	標識フルチアセトメチル (-CGA-248757)
化学構造	
化学名	
ロット番号	
比放射能	
放射化学的 純度	

供試動物：ブルーギルサンフィッシュ(*Lepomis macrochirus*)

試験開始時体重 6.77 ± 2.11 g, 体長 58 ± 5.7 mm

試験期間：検体曝露 28 日間+排泄期間 14 日間(1993 年 7 月 21 日～9 月 1 日)

試験方法：

100L 容量の水槽 3 つを用い、1 つは対照、残りの 2 つは検体の表示濃度 0.01mg/l となるよう設定し、各水槽には 120 匹ずつのブルーギルを入れ流水式で試験した (水温 $22 \pm 2^\circ\text{C}$)。検体曝露および検体を含まない試験水に切替えた浄化期間とも、経時的に魚体をサンプリングし放射エネルギーを測定して、検体の取り込みおよび排泄について検査した。

検体濃度は ABC Laboratories Inc. で実施したブルーギルの 7 日間 LC50 値である 0.16mg/l を基にして、その 1/16 である 0.01mg/l とした。

試験結果：

魚および水の測定結果を以下に示す。

① 魚におけるフルチアセットメチル換算濃度

経過日数	¹⁴ C 濃度 (mg/kg)		
	魚肉	魚全体	内臓
取込期間			
0	—	—	—
1	0.098	1.4	2.4
3	0.13	3.0	4.0
7	0.15	2.5	4.0
14	0.19	2.3	4.3
21	0.16	1.4	3.8
28	0.16	2.3	3.9
排泄期間			
1	0.069	0.24	0.51
3	0.054	0.12	0.16
7	0.040	0.076	0.094
10	0.037	0.048	0.091
14	0.029	0.053	0.060

魚全体の試料において、取込期間における平衡状態の90%に達する時間は1.0日、排泄期間における50%まで減衰する時間は0.30日と算出された。

② 水におけるフルチアセットメチル換算濃度

経過日数	水における ¹⁴ C 濃度 (mg/L)
取込期間	
0	0.010
1	0.0098
3	0.010
7	0.0098
14	0.0095
21	0.0094
28	0.0093
排泄期間	
1	0.00068
3	0.00013
7	<0.0000545
10	<0.0000545
14	<0.0000545

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。

①、②の結果から、BCF_{ss}、BCF_k は以下の通りであった。

③ 濃縮係数

取込期間における魚体中濃度 (mg/kg)	試験期間における水中濃度 (mg/L)	BCF _{ss}
2.3	0.0093	250

(申請者註；本報告書では、算出結果は有効数字 2 桁としている)

④ 濃縮係数 (BCF_k)

取込係数 K1	排出係数 K2	BCF _k
545	2.3	240

⑤ 重量分布

排泄 1 日目の対照区の魚について、魚肉部位は全体の 52%、内臓は 48%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。

7. 代謝分解のまとめ

次頁に植物、動物、土壌におけるフルチアセットメチルの推定代謝経路図を、次々頁に代謝分解の概要を示した。

(1) 動物 (ラット)

・吸収、分布、排泄

標識フルチアセットメチルを1ないし200mg/kg 単回経口投与後のラットにおいて、吸収、分布、排泄を個々に検討した。

血中、血漿中濃度推移は、C max および t max は雄>雌の結果であったが、以後の消失は速やかに半減期に雌雄による違い、および薬量による違いは認められなかった。高用量では、肝分解能飽和によるものと思われる AUC の上昇が認められた。各臓器・組織中濃度推移において、t max 時点では肝・腎で血漿中濃度を上回ったが、以後速やかに減少した。

主たる排泄経路は低用量、高用量ともに雄では糞、雌では尿と糞であり、呼気への排泄は認められなかった。投与 48 時間以内に 80%以上が排泄され、168 時間までには雄で 88.3-89.8%、雌で 87.3-96.4% が排泄された。0.8 mg/kg 投与後の胆汁排泄試験による吸収率は、雌雄に違いは認められず、雄で 55.8%、雌で 62.1%であった。排泄経路は雄で胆汁が、雌で尿が主要経路であった。

・代謝

雌雄ラットの尿糞中の主要代謝物は

同定された。胆汁中の代謝物は糞中代謝物に共通であった。

投与 1 時間

後の肝臓、血漿では が、肝臓では が検出された。

(2) 植物 (とうもろこし)

播種後約 1 ヶ月のとうもろこしに、 標識または 標識フルチアセットメチルを 15 (通常) または 150 (10 倍量) gai/ha 単回茎葉処理した。青刈り、サイレージおよび収穫期の茎葉部・穀粒・穂軸の残留放射能はいずれも極めて低濃度で、収穫期の穀粒および穂軸中の残留量はフルチアセットメチル換算で 0.01ppm 未満であった。

(3) 土壌

標識または 標識フルチアセットメチルを容器内ローム質土壌に 10.5 または 10.2ppm 処理し、暗下 25°C で 360 日間インキュベートした。揮発性成分は 標識体の場合のみ検出され、360 日後に処理量の 29.6%であった。処理 360 日後の抽出残渣は 標識体で 7.6%、 標識体で 9.4%であり、両標識体とも 10%未満であった。フルチアセットメチルは処理 1.5 日後に処理量の 48.6~50.4%となり、以後も徐々に減少し、処理 60 日後には 0.1%未満となった。代わって生成した主代謝物 も速やかに消失し、種々の代謝物へと変換された。その他多数の未同定代謝物も少量ずつ検出された。

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

(4) 加水分解

添加濃度を 1.5ppm とし、25℃での pH 5、pH 7 および pH 9 の緩衝液中における半減期は、pH 5 で 485 日、pH 7 で 17.7 日、pH 9 で 0.9 日であった。

(5) 水中光分解

・ 模擬自然水

標識フルチアセットメチルを滅菌した模擬自然水（フミン酸ナトリウム水溶液）に 0.4 mg/L の濃度となるように溶解し、キセノン光を 75 時間照射した。自然太陽光下（北緯 30 度、夏季）での推定半減期は 3.7 日と算出された。分解物として 検出された。

・ 緩衝液

フルチアセットメチル(非標識)を滅菌した pH 7 の緩衝液に 0.4ppm の濃度となるように溶解し、キセノン光を 10 時間照射した。半減期は 4.95 日と算出された。試料中の分解物の濃度も測定したが、いずれの時点においても 0.01ppm 未満であった。

(6) 土壌吸着：資料 C-1

標識フルチアセットメチルと、pH、土性、有機炭素含量の異なる 4 種土壌を用いて実施した。フルチアセットメチルは土壌の振とう中に容易に分解した。4 段階濃度での分解物を含む総放射能を Freundlich の吸着等温式にあてはめ、有機物含量とから求めた各土壌の K_{oc} より、フルチアセットメチルの K_{oc} は 330 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。

フルチアセットメチルの推定代謝経路

代謝分解の概要

																			未同定	抽出残渣	揮発性	総回収率		
代謝物番号																								
米田記号																								
略号																								
検出された系	動植土水	植土水	動植土水	動土	植土水	動	土	動(推)	動土	動土水	動	動	動植	植	植	土	土	水						
試験系	標識位置	部位	対 投 与 量 %																					
動物	ラット 1 mg/kg	尿-雄																					15.2	
		-雌																						45.1
		糞-雄																						69.1
		-雌																						51.5
代謝	ラット 200 mg/kg	尿-雄																					20.9	
		-雌																					47.3	
		糞-雄																						66.6
		-雌																						41.1
ラット	100 mg/kg	肝(1時間後)																					2.50	
		血液(1時間後)																						0.04
ラット	0.8 mg/kg	胆汁-雄																					30.7	
		胆汁-雌																						16.7
試験系	標識位置	部位	観 換 算 濃 度 (ppm) / () 内 % T R R																					
植物	とうもろこし 15 gai/ha	サイレージ																						84.6
		サイレージ																						92.5
		収穫期茎葉部																						69.3
		収穫期茎葉部																						83.3
試験系	標識位置	経過日数	対 処 理 量 %																					
土壌	ローム質土壌 10.5ppm 処理	0																					100.7	
		1.5																						99.6
		3																						100.8
		7																						99.6
		30																						98.2
		360																						
代謝	10.2ppm 処理	0																						101.2
		1.5																						99.2
		3																						99.6
		7																						98.8
		30																						97.9
		360																						

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

																			未同定	抽出残渣	揮発性	総回収率			
代謝物番号																									
米田記号																									
略号																									
検出された系	動植土水	植土水	動植土水	動土	植土水	動	土	動(推)	動土	動土水	動	動	動植	植	植	土	土	水							
加	pH(経過時間)	標識位置	初期濃度(ppm)	対 処 理 量 %																					
水	5 (30日後)		1.31																	2.36			100.0		
分	7 (30日後)		1.42																	6.97			99.7		
解	9 (30日後)		1.45																	15.03			100.0		
	供試水、	標識位置	経過日数																						
水	模擬自然水		5時間																	20.15			90.05		
中		0.412ppm	30時間																	64.36			88.51		
光			75時間																	73.08		0.42	80.79		
分	緩衝液	非標識	1時間																				90.0		
解	pH7	1.3ppm	2時間																				75.0		
			4時間																				60.0		
			6時間																				45.0		
			8時間																				32.0		
			10時間																				25.0		

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

表. フルチアセットメチルの開発年表

	195	196	197	198	199	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	
化合物選抜																													
特許 出願																													
物理化学的性状																													
製剤検討																													
残留性及び 環境中予測濃度																													
有用動植物等に 及ぼす影響																													
適用農作物																													
毒性																													
急性毒性																													
亜急性毒性																													
長期・発がん性																													
繁殖性・催奇形性																													
変異原性																													
その他																													
代謝分解, 運命																													
動物																													
植物																													
水中, 土壌																													