

## 2. 原体混在物及び代謝物

(1) 混在物SN の急性経口毒性試験

(資料No. 混・代1)

試験機関:

[GLP]

報告書作成年: 1996年

検体: SN :

検体純度:

試験動物: SD系ラット、1群 雌雄各5匹、7~10週齢

開始時体重 208~248g

試験期間: 14日間観察

試験方法: 検体を蒸留水に50%w/vの濃度になるように溶解し、10ml /kg体重の容量で、5000mg/kgの用量を強制経口投与した。

観察項目: 中毒症状及び死亡を14日間観察し、体重は投与直前及び投与後8、15日に測定した。試験終了時の全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	経口
投与量 (mg/kg)	5000
LD50値 (mg/kg)	雌雄 >5000
死亡開始時間 及び終了時間	22時間以内
症状発現及び 消失時間	投与後10分以内 6日目(雌)、7日目(雄)
死亡例の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	—

投与後22時間以内に雄2匹の死亡が認められた。

中毒症状として投与後10分以内に立毛、呼吸数の増加が認められ、また雌は嗜眠状態を示した。その他、うずくまり姿勢、軟便/液状便が大部分のラットに、また一部のラットに嗜眠、体の震えが見られた。これらの症状は、雌は6日目、雄は7日目までに回復した。

軽度の体重増加抑制が8日目に雌1匹、15日目に雄に1匹見られた。

肉眼的病理検査では異常は認められなかった。

(2)混在物SN の急性経口毒性試験

(資料No.混・代2)

試験機関:

[GLP]

報告書作成年:1996年

検体: SN :

検体純度:

試験動物: SD系ラット、1群 雌雄各5匹、7~10週齢

開始時体重 192~273g

試験期間: 14日間観察

試験方法: 検体を蒸留水に溶解し、10ml/kg体重の容量で2000、3200及び5000mg/kgの用量を強制経口投与した。

観察項目: 中毒症状及び死亡を14日間観察し、体重は投与直前及び投与後8、15日及び死亡時に測定した。死亡動物及び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	経口
投与量 (mg/kg)	2000、3200、5000
LD50値 (mg/kg)	雄: 3600(2900-4300) 雌: 3300(2800-3800)
死亡開始時間 及び終了時間	4時間以内
症状発現及び 消失時間	7分以内 7日目
死亡例の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	2000

5000mg/kg群雌雄全動物、3200mg/kg群雄1匹、雌2匹に死亡が認められた。

中毒症状として投与後7分から7日目まで、全動物に立毛が見られた。

その他の症状として、うずくまり姿勢、よちよち歩行、つま先歩行、呼吸数の低下及び増加、部分的な閉眼、排便異常、衰弱、意識喪失などが、主に3200、5000mg/kg群に認められた。

軽度の体重増加量の減少が2000及び3200mg/kgの一部の動物に8日目と15日目にみられた。

肉眼的病理検査では異常は認められなかった。

(3)混在物SN の細菌を用いた復帰変異性試験

(資料No.混・代3)

試験機関:

[GLP]

報告書作成年:1996年

検体:混在物SN :

検体純度:

試験方法:ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 (*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535及びTA1537)及び大腸菌 (*E. coli* WP2 *uvrA trp*) を用い、ラット肝臓から調製した薬物代謝酵素系 (S-9mix) の存在下及び非存在下でAmeSらの方法により変異原性を検定した。

検体は水に溶解し、312.5、625、1250、2500及び5000  $\mu\text{g}$ /プレートの濃度で実施した。試験は3連制とし、2回行った。

用量設定根拠:最高濃度を5000  $\mu\text{g}$ /プレートとし、以下500及び50  $\mu\text{g}$ /プレートで予備試験を実施した結果、試験菌株に対して抗菌性を示さなかった5000  $\mu\text{g}$ /プレートを最高濃度とした。

陽性対照としてS-9mixの非存在下では、N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン (ENNG)、9-アミノアクリジン (9AC)、2-ニトロフルオレン (NF)、S-9mixの存在下では2-アミノアントラセン (AA) を用いた。

試験結果:次頁に結果の表を示す。

2回の試験とも5000  $\mu\text{g}$ /プレートの濃度でも、またS-9mixの有無にかかわらず、5菌株において復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。

一方、陽性対照ではいずれも顕著な復帰変異コロニー数の増加が認められた。

以上の結果から、検体は本試験条件下で復帰変異誘発性を有しないものと判断された。

試験1

(平均値；n=3)

薬物	濃度 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	S-9 Mix	復帰変異コロニー数/プレート				
			塩基置換型			フレームシフト型	
			TA 100	TA 1535	WP2 uvrA	TA 98	TA 1537
溶媒対照 (蒸留水)		-	134	13	89	20	6
検体	5000.0		109	10	74	26	7
	2500.0		120	13	69	19	7
	1250.0		130	14	76	22	5
	625.0		131	11	92	16	6
	312.5		133	8	85	22	6
	0.0		125	12	96	16	8
陽性対照							
ENNG	2.0				662		
	3.0		348				
	5.0		201				
NF	1.0				214		
9-AC	80.0					x	
溶媒対照 (蒸留水)		+	127	13	91	26	8
検体	5000.0		118	19	72	29	8
	2500.0		138	19	66	28	8
	1250.0		148	13	71	26	6
	625.0		128	16	75	26	7
	312.5		146	21	76	20	5
	0.0		124	16	88	26	5
陽性対照							
AA	0.5					97	
	1.0		292				
	2.0		72			29	
	10.0			288			

- X 正確に計数できないほどコロニーが多い
- ENNG N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン
- 9-AC 9-アミノアクリジン
- NF 2-ニトロフルオレン
- AA 2-アミノアントラセン

試験2

(平均値; n=3)

薬物	濃度 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	S-9 Mix	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA 100	TA 1535	WP2 uvrA	TA 98	TA 1537	
溶媒対照 (蒸留水)		-	137	14	70	18	8	
検体	5000.0		131	15	82	20	6	
	2500.0		114	12	79	18	8	
	1250.0		125	14	89	16	8	
	625.0		131	15	77	8	8	
	312.5		132	15	82	15	8	
0.0	131		13	82	17	6		
陽性対照						694		
ENNG	2.0							
	3.0			348				
	5.0			266				
NF	1.0					194		
9-AC	80.0					x		
溶媒対照 (蒸留水)		+	137	16	79	25	6	
検体	5000.0		132	12	81	20	7	
	2500.0		128	20	72	21	7	
	1250.0		125	16	76	19	7	
	625.0		139	14	69	20	7	
	312.5		135	18	78	23	7	
0.0	144		17	68	25	7		
陽性対照							90	
AA	0.5							
	1.0			296				
	2.0			169			84	
10.0			279					

- X 正確に計数できないほどコロニーが多い
- ENNG N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン
- 9-AC 9-アミノアクリジン
- NF 2-ニトロフルオレン
- AA 2-アミノアントラセン

(4)混在物SN の細菌を用いた復帰変異性試験 (資料No.混・代4)

試験機関:

[GLP]

報告書作成年:1996年

検体:混在物SN :

検体純度:

試験方法:ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 (*Salmonella typhimurium*; TA98、TA100、TA1535及びTA1537)及び大腸菌 (*E. coli*; WP2 *uvrA trp*)を用い、S-9mixの存在下及び非存在下でAmeSらの方法により変異原性を検定した。

検体は水に溶解し、312.5、625、1250、2500及び5000  $\mu\text{g}$ /プレートの濃度で実施した。試験は3連制とし、2回行った。

用量設定根拠:最高濃度を5000  $\mu\text{g}$ /プレートとし、以下500及び50  $\mu\text{g}$ /プレートで予備試験を実施した結果、試験菌株に対して抗菌性を示さなかった5000  $\mu\text{g}$ /プレートを最高濃度とした。

陽性対照としてS-9mixの非存在下では9-アミノアクリジン(9AC)、N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン(ENNG)、2-ニトロフルオレン(NF)、S-9mixの存在下では2-アミノアントラセン(AA)を用いた。

試験結果:次頁に結果の表を示す。

2回の試験とも5000  $\mu\text{g}$ /プレートの濃度でも、またS-9mixの有無にかかわらず、いずれの菌株においても復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。

一方、陽性対照ではいずれも顕著な復帰変異コロニー数の増加が認められた。

以上の結果から、検体は本試験条件下で、復帰変異誘発性を有しないものと判断された。

試験1

(平均値；n=3)

薬物	濃度 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	S-9 Mix	復帰変異コロニー数/プレート				
			塩基置換型			フレームシフト型	
			TA 100	TA 1535	WP2 uvrA	TA 98	TA 1537
溶媒対照 (蒸留水)			134	13	89	20	6
検体	5000.0	-	123	11	102	24	6
	2500.0		125	11	78	20	8
	1250.0		121	15	83	27	6
	625.0		130	11	84	26	8
	312.5		113	10	81	21	7
	0.0		125	12	96	16	8
陽性対照							
ENNG	2.0			662			
	3.0		348				
	5.0			201			
NF	1.0				214		
9-AC	80.0						x
溶媒対照 (蒸留水)			127	13	91	26	8
検体	5000.0	+	138	15	97	29	7
	2500.0		119	21	84	26	6
	1250.0		126	17	86	26	8
	625.0		141	22	81	25	7
	312.5		126	16	75	23	5
	0.0		124	16	88	26	5
陽性対照							
AA	0.5				97		
	1.0		292				
	2.0			72			29
	10				288		

- X 正確に計数できないほどコロニーが多い
- ENNG N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン
- 9 AC 9-アミノアクリジン
- NF 2-ニトロフルオレン
- AA 2-アミノアントラセン

試験2

(平均値；n=3)

薬物	濃度 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	S-9 Mix	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA 100	TA 1535	WP2 uvrA	TA 98	TA 1537	
溶媒対照 (蒸留水)		-	137	14	70	18	8	
検体	5000.0		140	15	78	16	6	
	2500.0		140	13	90	19	7	
	1250.0		147	14	86	20	8	
	625.0		142	16	88	18	7	
	312.5		126	14	85	21	8	
0.0	131		13	82	17	6		
陽性対照	2.0				694			
ENNG	3.0		348					
	5.0			266				
NF	1.0					194		
9-AC	80.0						x	
溶媒対照 (蒸留水)			+	137	16	79	25	6
検体	5000.0			147	17	81	25	6
	2500.0	140		16	72	19	8	
	1250.0	141		14	86	24	6	
	625.0	143		13	76	23	6	
	312.5	140		18	83	26	7	
0.0	144	17		68	25	7		
陽性対照	0.5					90		
AA	1.0	296						
	2.0			169			84	
	10				279			

- X 正確に計数できないほどコロニーが多い
- ENNG N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン
- 9 AC 9-アミノアクリジン
- NF 2-ニトロフルオレン
- AA 2-アミノアントラセン



### IX. 動植物及び土壌における代謝分解

<代謝分解試験一覧表>

資料 No.	試験の種類	供試動物植物	試験項目・試験方法	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁																																														
F1	動物代謝 吸収率 排泄 組織中濃度	ラット 雌	<p>予備試験： 0.5mg/kg 単回経口投与 0.5mg/kg 単回十二指腸投与</p> <p>本試験： 0.5mg/kg 単回経口投与 0.5mg/kg 反復経口投与<sup>a)</sup></p> <p>オートラジオグラフィ試験： 5mg/kg 単回経口投与</p>	<p>予備試験：主要排泄経路は尿で、呼気及び胆汁への排泄はわずかであった。投与1日後の吸収率は97.0%であり、投与放射能はほぼ完全に吸収された。</p> <p>本試験：単回経口投与または反復経口投与終了1日後には投与放射能の86%以上が排泄され、排泄は速やかであった。排泄パターンはいずれの投与群でもほぼ同様で、主要排泄経路は尿であった。</p> <p>排泄率(投与放射能に対する%)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>投与</th> <th>測定時期</th> <th>尿</th> <th>糞</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>単回</td> <td>1日後</td> <td>87.4</td> <td>2.5</td> </tr> <tr> <td>反復(14回)</td> <td>1日後</td> <td>87.3</td> <td>3.9</td> </tr> <tr> <td>反復(21回)</td> <td>1日後</td> <td>84.8</td> <td>3.1</td> </tr> <tr> <td>反復(21回)</td> <td>21日後</td> <td>83.2</td> <td>3.3</td> </tr> </tbody> </table> <p>試験終了時(投与終了1または21日後)の全組織内残留量は0.073-1.7%であった。組織中濃度は単回経口投与1日後では肝臓及び消化管、反復経口投与終了1日後では皮膚及びカーカスに他の組織及び臓器と比較して高い数値が認められた。</p> <p>オートラジオグラフィ試験： 投与6時間後では消化管、膀胱、肝臓及び皮膚に放射能が認められたが、投与24時間後の体内の残留放射能は肉眼で十分識別し得ない程度の量であった。</p>	投与	測定時期	尿	糞	単回	1日後	87.4	2.5	反復(14回)	1日後	87.3	3.9	反復(21回)	1日後	84.8	3.1	反復(21回)	21日後	83.2	3.3	(1979年)	代-9																										
投与	測定時期	尿	糞																																																	
単回	1日後	87.4	2.5																																																	
反復(14回)	1日後	87.3	3.9																																																	
反復(21回)	1日後	84.8	3.1																																																	
反復(21回)	21日後	83.2	3.3																																																	
	(M1)		<sup>a)</sup> 標識化合物を1日1回14日間または21日間毎日投与した。																																																	
F2	動物代謝 排泄 組織中濃度	ラット 雌雄	<p>10mg/kg 単回経口投与 1000mg/kg 単回経口投与 10mg/kg 反復経口投与<sup>b)</sup> 10mg/kg 単回静脈内投与</p>	<p>いずれの投与でも投与24時間後までに投与放射能の多くが排泄され、排泄は速やかであった。主要排泄経路は尿であった。</p> <p>排泄率(投与放射能に対する%)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>投与</th> <th>測定時期</th> <th></th> <th>尿</th> <th>糞</th> <th>ケージ洗液</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">10mg/kg 単回経口</td> <td rowspan="2">48時間後</td> <td>♂</td> <td>94.94</td> <td>2.11</td> <td>2.51</td> </tr> <tr> <td>♀</td> <td>92.41</td> <td>3.55</td> <td>2.57</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">1000mg/kg 単回経口</td> <td rowspan="2">72時間後</td> <td>♂</td> <td>95.86</td> <td>2.01</td> <td>3.37</td> </tr> <tr> <td>♀</td> <td>92.86</td> <td>4.58</td> <td>3.09</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">10mg/kg 反復経口</td> <td rowspan="2">72時間後</td> <td>♂</td> <td>77.88</td> <td>4.04</td> <td>14.22</td> </tr> <tr> <td>♀</td> <td>83.73</td> <td>2.46</td> <td>8.59</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">10mg/kg 単回静脈内</td> <td rowspan="2">72時間後</td> <td>♂</td> <td>89.40</td> <td>1.20</td> <td>2.50</td> </tr> <tr> <td>♀</td> <td>86.94</td> <td>1.66</td> <td>2.60</td> </tr> </tbody> </table>	投与	測定時期		尿	糞	ケージ洗液	10mg/kg 単回経口	48時間後	♂	94.94	2.11	2.51	♀	92.41	3.55	2.57	1000mg/kg 単回経口	72時間後	♂	95.86	2.01	3.37	♀	92.86	4.58	3.09	10mg/kg 反復経口	72時間後	♂	77.88	4.04	14.22	♀	83.73	2.46	8.59	10mg/kg 単回静脈内	72時間後	♂	89.40	1.20	2.50	♀	86.94	1.66	2.60	(1994年)	代-13
投与	測定時期		尿	糞	ケージ洗液																																															
10mg/kg 単回経口	48時間後	♂	94.94	2.11	2.51																																															
		♀	92.41	3.55	2.57																																															
1000mg/kg 単回経口	72時間後	♂	95.86	2.01	3.37																																															
		♀	92.86	4.58	3.09																																															
10mg/kg 反復経口	72時間後	♂	77.88	4.04	14.22																																															
		♀	83.73	2.46	8.59																																															
10mg/kg 単回静脈内	72時間後	♂	89.40	1.20	2.50																																															
		♀	86.94	1.66	2.60																																															
	(M15)		<sup>b)</sup> 非標識化合物を1日1回14日間毎日投与した後、標識化合物を1回投与した。																																																	



資料 No.	試験の種類	供試動物 植物	試験項目・試験 方法	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
F5	動物代謝  代謝  (M3)	ラット 雌	50mg/kg 反復経口投与 <sup>a)</sup>	親化合物は尿中 放射能の4%検出された。	(1984年)	代- 24
			<sup>a)</sup> 標識化合物を1日1回10日間毎日投与した。			
F6	動物代謝  代謝  (M19)	ラット 雌雄	10mg/kg 単回経口投与 1000mg/kg 単回経口投与 10mg/kg 反復経口投与 <sup>b)</sup> 10mg/kg 単回静脈内投与	投与24時間後の尿中には 認められ、親化合物及び が同 定された。1000mg/kg投与群では親化合物 が投与放射能の19.3-21.0%検出され、 10mg/kg投与群と比較して多く認められ た。	(1994年)	代- 26
			<sup>b)</sup> 非標識化合物を1日1回14日間毎日投与した後、標識化合物を1回投与した。			
F7	植物代謝   (M4)	レタス	1kg a.i./ha 3回茎葉散布	総残留量は1回処理10日後で14.9mg/kg、2 回処理10日後で9.3mg/kg、3回処理25日後 で16.9mg/kgであった。 主な残留成分は親化合物で回収放射能の 56.4-66.3%に相当した。	(1980年)	代- 29

資料 No.	試験の種類	供試動植物	試験項目・試験方法	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
F8	植物代謝  (M5)	レタス	10mg a.i./12株 3回茎葉散布	総残留量は3回処理当日の10.7mg/kgからその22日後の2.23mg/kgまで減少した。  主な残留成分は親化合物で回収放射能の79.4-88.8%に相当した。  この試験では抽出操作に注意を払い(冷却し、短時間で抽出する)、抽出後速やかにTLCプレートに直接処理したが、	(1981年)	代-31
F9	植物代謝  (人為的分解物の生成に関する検討)	レタス		レタスにおける代謝試験(試験1-7)の結果は以下のとおりであった。  以上の結果から、レタスを用いて実施した代謝試験において認められた分解物は	(1981年)	代-33
F10	植物代謝  (M9)	たばこ	移植時 0.9g a.i./株 1回土壌処理	土壌処理された供試化合物は植物体に吸収された。第1期試験時の処理45日後に収穫した葉における残留量は約1000mg/kgであった。その後の残留量は徐々に減少し、処理124日後の最終収穫時には100mg/kg以下であった。葉の乾燥工程(キュアリング)における残留の損失は10%未満とわずかであった。試験的喫煙の結果、主流煙中には葉の残留放射能の約15-34%が検出された。収穫した葉、乾燥後の葉及び主流煙中の残留にはいずれも未変化の親化合物が含まれていた。第2期(後作)の残留量は4mg/kg未満と低かった。	(1980年)	代-37
F11 F11a	植物代謝  (M13)	ばれいしょ	2.35-2.54 kg ai/ha 3回茎葉散布	塊茎の総残留量の32.3%(約0.36mg/kg)が酸性メタノールに抽出され、61.1%(約0.68mg/kg)が酸/アルカリ加水分解により遊離し、6.6%(約0.07mg/kg)が未抽出であった。  抽出液及び加水分解液には親化合物が総残留量の約10%(0.1mg/kg以下)検出された。	(1991年)	代-40

資料 No.	試験の種類	供試動植物	試験項目・試験方法	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
F12	植物代謝  (M14)	ほうれんそう	播種時 45.2kg a.i./ha 1回土壌処理	総残留量は14日後の10.2mg/kgから42日後の2.8mg/kgに減少し、62日後は4.7mg/kgであった。植物体に認められた放射能は最高で処理量のわずか0.4%であった。  親化合物は14及び29日後には総残留量の約20%に相当し、42及び62日後には5%以下に減少した。	(1992年)	代-51
F13	植物代謝	ほうれんそう	2.58-2.64 kg a.i./ha 2回茎葉散布	総残留量は203.0-236.9mg/kgであった。  主な残留成分は親化合物で総残留量の76.0-89.2%に相当した。	(2000年)	代-55
F14	植物代謝	きゅうり	土耕栽培： 2.9kg a.i./ha (11.8mg ai/株) 1回茎葉散布  水耕栽培： 53.4mg a.i./株 1回水耕液処理	果実における総残留量は茎葉散布30日後で0.069mg/kg、水耕液処理21日後で3.090mg/kgであった。  果実における主な残留成分はいずれの処理においても親化合物と、親化合物と は茎葉散布区ではそれぞれ総残留量の19.3%及び、水耕液処理区ではそれぞれ58.4%及び 検出された。	(1998年)	代-58
F15	好氣的土壌中動態  (W12)	壤質砂土	200mg a.i./kg 乾土  25℃ 360日間	推定半減期：14日  親化合物は90日後に2.2%残存した。	(1978年)	代-61

資料 No.	試験の種類	供試動植物	試験項目・試験方法	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁															
F16	好氣的土壤中動態  (W13)	壤質砂土	200mg a.i./kg 乾土  25°C 360日間	推定半減期：27日  親化合物は90日後に2.8%残存した。	(1979年)	代-63															
F17	嫌氣的土壤中動態  (W20)	壤質砂土	200mg a.i./kg 乾土  25°C 180日間	推定半減期：459日  親化合物は180日後に67.2%残存した。	(1979年)	代-65															
F18	加水分解動態	滅菌緩衝液 pH4 pH5 pH7 pH9	pH4、5： 8.7mg/L pH7：9.5mg/L pH9：9.9mg/L  50°C 5日間	いずれのpHにおいても分解は認められず、親化合物は安定であった。	(2001年)	代-67															
F19	水中光分解動態	滅菌蒸留水 pH7  滅菌自然水 pH7	20mg/L 32.7W/m <sup>2</sup> (300-400nm) 平均27.6°C 22日間	推定半減期： 蒸留水；161日（太陽光換算で>1年） 自然水；9.1日（太陽光換算で38.3日） 蒸留水では親化合物は22日後に93.6%残存し、比較的安定であった。自然水では親化合物は分解し、22日後に18.0%残存した。この試験では光分解速度を明らかにすることを目的としたため、分解物の分析は行わなかった。	(1994年)	代-68															
F20	水中光分解動態	滅菌自然水 pH8.2	1.07mg/L 59W/m <sup>2</sup> (300-400nm) 25±2°C 4日間	推定半減期： 40.9日（太陽光換算で310.8日） 親化合物は4日後に処理放射能の91.60%残存した。	(2004年)	代-70															
F21	土壤吸着性	4種土壤 岡山 福島 宮崎 牛久	3.15mg/L、 0.542mg/L、 0.215mg/L、 0.0487mg/L  25°C 16時間振とう	<table border="1"> <thead> <tr> <th>土壤</th> <th>K<sub>F</sub></th> <th>K<sub>FOC</sub></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>岡山</td> <td>13.4</td> <td>1950</td> </tr> <tr> <td>福島</td> <td>7.69</td> <td>801</td> </tr> <tr> <td>宮崎</td> <td>0.785</td> <td>50.3</td> </tr> <tr> <td>牛久</td> <td>9.62</td> <td>234</td> </tr> </tbody> </table>	土壤	K <sub>F</sub>	K <sub>FOC</sub>	岡山	13.4	1950	福島	7.69	801	宮崎	0.785	50.3	牛久	9.62	234	(1991年)	代-72
土壤	K <sub>F</sub>	K <sub>FOC</sub>																			
岡山	13.4	1950																			
福島	7.69	801																			
宮崎	0.785	50.3																			
牛久	9.62	234																			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

実施機関





## 1. 動物代謝試験

(1) ラットにおける代謝 (吸収率、排泄、組織中濃度)

(資料No.F1)

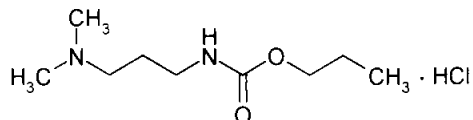
試験機関:

報告書作成年: 1979年

供試化合物: [<sup>14</sup>C]プロパモカルブ塩酸塩

化学名: プロピル=3-(ジメチルアミノ)プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造:



\*<sup>14</sup>C標識位置

比放射能:

放射化学的純度:

標識位置の設定理由:

供試動物: Wistar系ラット

体重; 予備試験 190-210g、本試験 約200g、オートラジオグラフィ試験 150g

表1、試験構成

		投与方法	動物数	試料採取(投与後経過時間)
予備試験		0.5mg/kg体重 単回経口投与	雌3匹	呼気 <sup>2)</sup> ; 1、2、3、5日後 尿及び糞; 5日後
		0.5mg/kg体重 単回十二指腸投与	雌3匹	胆汁; 2、4、6、8、24時間後 尿; 6、24時間後
		0.5mg/kg体重 単回経口投与	雌5匹	尿及び糞; 1、2、3、4、5、6、7日後
本試験	I群	0.5mg/kg体重 単回経口投与	雌5匹	尿及び糞; 1日後 組織 <sup>3)</sup> ; 1日後
	II群	0.5mg/kg体重 14日間反復経口投与 <sup>1)</sup>	雌5匹	尿及び糞; 投与終了1日後 組織 <sup>3)</sup> ; 投与終了1日後
	III群	0.5mg/kg体重 21日間反復経口投与 <sup>1)</sup>	雌5匹	
	IV群	0.5mg/kg体重 21日間反復経口投与 <sup>1)</sup>	雌5匹	尿及び糞; 投与終了21日後まで毎日採取 組織 <sup>3)</sup> ; 投与終了21日後
オートラジオグラフィ試験	5mg/kg体重 単回経口投与	雌2匹	投与6及び24時間後に全身オートラジオグラムを作成	

<sup>1)</sup> 標識化合物を1日1回14または21日間毎日投与した。

<sup>2)</sup> 捕集液(1N硫酸またはエタノールアミン)を含む洗ビンを用いて採取した。

<sup>3)</sup> 以下の組織及び臓器を採取した; 血液、脂肪、大脳、皮膚、心臓、脳下垂体、大腿骨、肝臓、肺、リンパ節、脾臓、副腎、腎臓、膵臓、卵巣、骨格筋、子宮、消化管、カーカス

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

#### 試験方法：

投与方法及び試料採取の概要を表1に示す。

予備試験では、雌動物に0.5mg/kg体重で単回経口投与し、呼気、尿及び糞への排泄、並びに終了時(投与5または7日後)の全組織内残留量を測定した。また、胆管にカニューレを挿入した雌動物の十二指腸管に0.5mg/kg体重で単回投与し、胆汁及び尿への排泄、並びに終了時(投与1日後)の全組織内残留量を測定した。

本試験では、雌動物に0.5mg/kg体重で単回または反復(14または21回)経口投与し、尿及び糞への排泄、終了時(投与終了1または21日後)の全組織内残留量並びに各組織及び臓器中の放射能濃度を測定した。

オートラジオグラフィ試験では、雌動物に5mg/kg体重で単回経口投与し、投与6及び24時間後にそれぞれ1動物を屠殺してオートラジオグラムを作成した。

#### 投与：

予備試験及び本試験では、標識化合物を非標識化合物で希釈して比放射能を1.4MBq/mgとし、蒸留水(pH4に調整)に溶解して濃度0.2mg/mL(0.29MBq/mL)の溶液を調製した。この溶液0.5mLを各動物に単回または反復投与した。

オートラジオグラフィ試験では5mg/kg体重(1.1MBq/動物)で単回経口投与した。

#### 放射能測定：

以下のとおり各試料中の放射能を液体シンチレーションカウンターで測定した。

呼気；捕集液（1N硫酸及びエタノールアミン）の一部をシンチレーションカクテルに加えて測定した。

胆汁；蒸留水で希釈し、シンチレーションカクテルを加えて測定した。

尿；シンチレーションカクテルを直接加えて測定した。

血液；乾燥後に燃焼し、 $^{14}\text{CO}_2$ を捕集して測定した。

糞及び他の組織・臓器；凍結乾燥後に粉碎して燃焼し、 $^{14}\text{CO}_2$ を捕集して測定した。

#### 試験結果：

##### ①予備試験

#### 排泄；

主要排泄経路は尿で、尿中排泄率は投与放射能の85.2-92.3%であった。単回経口投与後の呼気中排泄率は0.33%(投与5日後)、胆管にカニューレを挿入した動物における胆汁中排泄率は1.8%(投与1日後)とわずかであった。排泄の経時変化を7日間にわたり測定した結果、投与放射能の多くは投与1日後までに排泄された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表2、排泄量及び全組織内残留量(投与放射能に対する%)

経過時間	2時間	4時間	6時間	8時間	1日	2日	3日	4日	5日	6日	7日	合計
0.5mg/kg単回経口投与												
呼気*					0.263	0.056	0.011		0.000			0.33
尿									88.1			88.1
糞									4.0			4.0
全組織 <sup>1)</sup>									0.42			0.42
0.5mg/kg単回十二指腸投与												
胆汁	1.2	0.28	0.098	0.059	0.13							1.8
尿			81.0		11.3							92.3
全組織 <sup>2)</sup>					2.9							2.9
消化管					0.74							0.74
0.5mg/kg単回経口投与												
尿					84.2	0.57	0.16	0.10	0.064	0.088	0.045	85.2
糞					3.5	0.22	0.050	0.009	0.002	0.007	0.005	3.8
全組織 <sup>1)</sup>											0.53	0.53

空欄：試料採取せず。

\*各捕集液の数値を合計して申請者が算出した。<sup>1)</sup> 消化管を含む。<sup>2)</sup> 消化管を除く。

吸収率；胆管にカニューレを挿入した動物における投与1日後の尿中排泄率(92.3%)、胆汁中排泄率(1.8%)、並びに消化管を除く組織内残留量(2.9%)に基づき、次式に従って吸収率を算出すると97.0%であった(申請者が算出)。従って、投与放射能はほぼ完全に吸収された。

$$\text{吸収率(投与放射能に対する\%)} = \text{尿中排泄率} + \text{胆汁中排泄率} + \text{組織内残留量(消化管を除く)}$$

## ②本試験

排泄；

単回経口投与または反復経口投与終了1日後には投与放射能の86%以上が排泄され、排泄は速やかであった。排泄パターンはいずれの投与群でもほぼ同様で、主要排泄経路は尿で、尿中排泄率は83.2-87.4%、糞中排泄率は2.5-3.9%であった。全組織内残留量は低く、I群では1.7%、II-IV群では0.5%未満であった。

表3、排泄量及び全組織内残留量(投与放射能に対する%)

	I群、単回経口投与	II群、14日間反復経口投与	III群、21日間反復経口投与	IV群、21日間反復経口投与
	投与1日後	投与終了1日後	投与終了1日後	投与終了21日後
尿	87.4	87.3	84.8	83.2
糞 <sup>1)</sup>	2.5	3.9	3.1	3.3
全組織(消化管を除く)	1.7	0.33	0.33	0.073
合計	91.6	91.5	88.2	86.6

<sup>1)</sup> 消化管に認められた放射能を含む数値

組織中濃度；

単回経口投与1日後では、肝臓(25.7ng/g)及び消化管(25.8ng/g)に他の組織及び臓器(0.89-18.5ng/g)と比較して高い数値が認められた(I群)。反復経口投与終了1日後では、皮膚及びカーカスに他と比較して高い数値が認められた(II及びIII群)。投与終了21日後には

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

ほとんどの組織及び臓器において放射能濃度は減少した(IV群)。

表 4、組織中濃度(プロパモカルブ塩酸塩 ng 当量/g 組織)

	I 群、単回経口 投与	II 群、14日間 反復経口投与	III 群、21日間 反復経口投与	IV 群、21日間 反復経口投与
	投与1日後	投与終了1日後	投与終了1日後	投与終了21日後
血液	2.0	2.6	3.4	1.6
脂肪(腹部)	3.4	8.9	9.4	3.2
脂肪(皮下)	4.2	8.5	6.7	6.7
大脳	0.89	1.8	2.7	1.2
皮膚	7.7	36.1	56.0	17.1
心臓	7.8	12.0	14.6	1.5
脳下垂体	10.6	20.8	67.1	25.1
大腿骨	5.2	11.0	7.3	4.2
肝臓	25.7	24.5	31.9	2.9
肺	18.5	22.4	24.9	2.1
リンパ節	6.2	7.7	9.8	1.2
脾臓	5.0	7.5	9.6	2.6
副腎	12.9	17.4	26.3	9.2
腎臓	10.5	12.3	15.7	2.1
膵臓	6.6	12.3	16.3	2.4
卵巣	8.7	6.6	11.8	3.8
骨格筋	3.7	5.8	6.5	2.2
子宮	5.0	5.8	6.9	1.6
消化管	25.8	11.1	16.8	4.0
カーカス	10.3	30.7	47.6	9.1
全組織(消化管を除く)	10.5	27.1	39.6	7.7

③オートラジオグラフィー

投与6時間後のオートラジオグラムでは消化管、膀胱、肝臓及び皮膚に放射能が認められたが、投与24時間後の体内の残留放射能は肉眼で十分識別し得ない程度の量であった。

(2) ラットにおける代謝 (排泄、組織中濃度)

(資料No.F2)

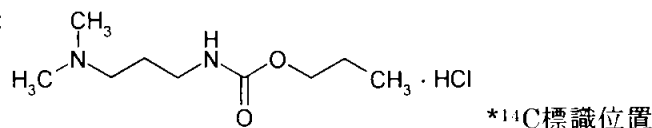
試験機関：

報告書作成年：1994年

供試化合物：[<sup>14</sup>C]プロバモカルブ塩酸塩

化学名：プロピル=3-(ジメチルアミノ)プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造：



比放射能：

放射化学的純度：

試験1及び2では、

からプロバモカルブ塩酸塩を調製して供試した。

供試動物：Sprague Dawley CRL：CD(SD)BR系ラット、4-6週齢

体重；試験1 雄182-188g、雌157-174g、試験2 雄147-156g、雌143-151g、

試験3 雄267-271g、雌203-214g、試験4 雄251-277g、雌207-214g

表1、試験構成

	投与方法	動物数	試料採取(投与後経過時間)
試験1	10mg/kg体重 単回経口投与	雌雄各5匹	尿及び糞；6、24、48時間後 組織 <sup>2)</sup> ；48時間後 ケージ洗浄液 <sup>3)</sup> ；尿及び糞採取後
試験2	1000mg/kg体重 単回経口投与	雌雄各5匹	尿及び糞；6、24、48及び72時間後 組織 <sup>2)</sup> ；72時間後
試験3	10mg/kg体重 反復経口投与 <sup>1)</sup>	雌雄各5匹	ケージ洗浄液 <sup>3)</sup> ；尿及び糞採取後
試験4	10mg/kg体重 単回静脈内投与	雌雄各5匹	

<sup>1)</sup> 非標識化合物を1日1回14日間毎日投与した後、標識化合物を1回投与した。

<sup>2)</sup> 以下の組織及び臓器を採取した；血液、血漿、肝臓、腎臓、副腎、骨、脳、眼、心臓、肺、筋肉、腎脂肪、脾臓、甲状腺(試験3及び4のみ)、生殖腺(精巣または卵巣)、消化管、カーカス

<sup>3)</sup> ケージを水で洗浄した。ケージ洗浄液は尿と合わせるか、または別に測定した。

試験方法：

雌雄動物に10または1000mg/kg体重で単回経口投与、10mg/kg体重で反復経口投与、または10mg/kg体重で単回静脈内投与し、尿及び糞への排泄、終了時(投与48または72時間後)の全組織内残留量並びに各組織及び臓器中の放射能濃度を測定した。

投与；

試験1-3では標識化合物と非標識化合物を混合して蒸留水(塩酸でpH4に調整)を加え、濃度約2mg/mL [比放射能 約10-20 $\mu$ Ci/mg(約0.37-0.74MBq/mg)] 及び約200mg/mL [比放射能 約1 $\mu$ Ci/mg(約0.037MBq/mg)] の溶液を調製した。試験1では2mg/mLの溶液、試験2では200mg/mLの溶液をそれぞれ1mL/200g体重の容量で各動物に単回経口投与した。試

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

試験3では非標識化合物を用いて調製した2mg/mLの溶液を1mL/200g体重の容量で1日1回14日間投与した後、標識化合物を含む2mg/mLの溶液を1mL/200g体重の容量で1回経口投与した。

試験4では標識化合物と非標識化合物を混合して生理食塩水(塩酸でpH4に調整)を加え、約10mg/mLの溶液を調製し〔比放射能 約10 $\mu$ Ci/mg(約0.37MBq/mg)〕、0.2mL/200g体重の容量で各動物に単回静脈内投与した。

放射能測定；

以下のとおり各試料中の放射能を液体シンチレーションカウンターで測定した。

尿；必要に応じて水を加えた後、シンチレーションカクテルに加えて測定した。

血漿；シンチレーションカクテルに直接加えて測定した。

血液及び骨；燃焼し、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>を捕集して測定した。

糞、ケージ洗浄液及び他の組織・臓器；可溶化/均質化した後、シンチレーションカクテルと混合して測定した。

試験結果；

排泄；

いずれの投与でも投与24時間後までに投与放射能の多くが排泄され、排泄は速やかであった。主要排泄経路は尿で、試験終了時(投与48または72時間後)の尿中排泄率は77.88-95.86%、糞中排泄率は1.20-4.58%であった。排泄経路及び排泄速度に性差は認められなかった。

表2、排泄量及び全組織内残留量(投与放射能に対する%)

	投与後 時間	試験1、10mg/kg 単回経口投与		試験2、1000mg/kg 単回経口投与		試験3、10mg/kg 反復経口投与		試験4、10mg/kg 単回静脈内投与	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	6	77.95	73.95	32.27	21.11	56.50	48.16	77.18	67.70
	24	13.1	15.01	57.32	53.64	18.04	33.38	10.60	16.73
	48	3.89	3.45	10.87	14.55	2.40	1.70	0.97	1.98
	72			1.86	3.55	0.94	0.50	0.66	0.53
	合計	94.94	92.41	95.86	92.86	77.88	83.73	89.40	86.94
糞	6	0.21	0.12	0.43	0.03				
	24	1.65	3.18	0.93	3.74	1.94	1.99	0.81	0.95
	48	0.26	0.28	0.53	0.59	1.59	0.39	0.26	0.52
	72			0.11	0.23	0.51	0.08	0.13	0.19
	合計	2.11	3.55	2.01	4.58	4.04	2.46	1.20	1.66
ケージ 洗浄液	24					11.55	6.76	1.77	2.02
	48	2.51	2.57			1.17	1.33	0.20	0.37
	72			3.37	3.09	1.50	0.50	0.53	0.21
	合計	2.51	2.57	3.37	3.09	14.22	8.59	2.50	2.60
排泄率		99.56	98.53	101.24	100.53	96.14	94.78	93.10	91.20
カーカス		0.30	0.22	0.26	0.17	0.24	0.18	0.38	0.54
回収率		99.99	98.91	101.50	100.70	96.38	94.96	93.49	91.74

空欄：試料採取せず、またはケージ洗浄液については尿に含まれる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

組織中濃度；

10mg/kg投与後(試験1、3及び4)では、いずれの投与においても放射能分布は同様であった。組織中濃度は他の組織及び臓器と比較すると肝臓で最も高く、0.1 $\mu$ g/g以上の数値が認められた。次いで、腎臓及び肺に0.05-0.1 $\mu$ g/g程度の数値が認められた。

1000mg/kg投与後(試験2)では、肝臓、腎臓(雌)、副腎、肺、腎脂肪、卵巣、消化管及びカーカスに1 $\mu$ g/g以上の数値が認められた。

いずれの投与においても放射能分布に性差は認められなかった。

表3、組織中濃度(プロパモカルブ塩酸塩 $\mu$ g当量/g組織)

	試験1、10mg/kg 単回経口投与		試験2、1000mg/kg 単回経口投与		試験3、10mg/kg 反復経口投与		試験4、10mg/kg 単回静脈内投与	
	48時間後		72時間後		72時間後		72時間後	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
血液	0.010	0.008	0.221	0.270	BLQ	0.005	0.011	0.012
血漿	BLQ	BLQ	BLQ	0.163	BLQ	BLQ	BLQ	BLQ
肝臓	0.157	0.171	3.519	3.988	0.159	0.091	0.169	0.136
腎臓	0.052	0.047	0.978	1.772	0.056	0.033	0.060	0.057
副腎	0.044	0.038	1.871	2.013	0.024	0.016	0.057	0.048
骨	BLQ	BLQ	BLQ	BLQ	0.014	0.010	BLQ	0.026
脳	BLQ	BLQ	BLQ	BLQ	BLQ	BLQ	BLQ	BLQ
眼	0.008	0.006	0.326	0.384	BLQ	BLQ	0.010	0.010
心臓	0.043	BLQ	BLQ	BLQ	BLQ	BLQ	BLQ	BLQ
肺	0.099	0.093	1.959	2.879	0.055	0.051	0.065	0.087
筋肉	0.019	0.014	0.560	0.683	0.011	0.012	0.035	0.026
腎脂肪	BLQ	0.020	5.488	4.025	BLQ	BLQ	0.061	0.025
脾臓	BLQ	0.079	BLQ	BLQ	BLQ	BLQ	0.040	BLQ
甲状腺	—	—	—	—	0.036	BLQ	0.029	BLQ
精巣	0.018	—	BLQ	—	BLQ	—	0.022	—
卵巣	—	0.018	—	1.323	—	0.008	—	0.009
消化管	0.032	0.051	2.038	2.701	0.039	0.016	0.024	0.032
カーカス	0.042	0.029	3.015	2.169	0.030	0.024	0.054	0.077

—：試料なし、または採取せず。 BLQ：定量限界以下。

(3) ラットにおける代謝 (組織中濃度及び分布の推移)

(資料No.F3)

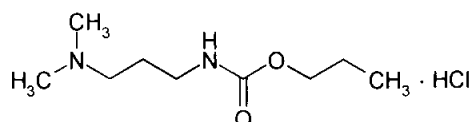
試験機関:

報告書作成年: 1994年

供試化合物: [<sup>14</sup>C]プロパモカルブ塩酸塩

化学名: プロピル=3-(ジメチルアミノ)プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造:



\*<sup>14</sup>C標識位置

比放射能:

放射化学的純度:

供試動物: Sprague Dawley CRL: CD(SD)BR系ラット、4-6週齢

体重; 10mg/kg単回経口投与 雄176-202g、雌151-193g、

1000mg/kg単回経口投与 雄162-199g、雌151-166g

表1、試験構成

投与方法	動物数	試料採取(投与後経過時間)
10mg/kg体重 単回経口投与	1群雌雄各3匹	組織 <sup>1)</sup> ; 30分後、1、3、9、24及び48時間後
1000mg/kg体重 単回経口投与	1群雌雄各3匹	組織 <sup>1)</sup> ; 30分後、1、3、24、48及び72時間後

<sup>1)</sup>以下の組織及び臓器を採取した; 血液、血漿、肝臓、腎臓、副腎、骨、脳、眼、心臓、肺、筋肉、腎脂肪、脾臓、甲状腺、生殖腺(精巣または卵巣)、消化管、カーカス

試験方法:

雌雄動物に10または1000mg/kg体重で単回経口投与し、終了時(投与48または72時間後)までの組織及び臓器中の放射能濃度を測定した。

投与;

標識化合物と非標識化合物を混合して蒸留水(塩酸でpH4に調整)を加え、濃度2mg/mL〔比放射能 約10 $\mu$ Ci/mg(0.37MBq/mg)〕及び200mg/mL〔比放射能 約1 $\mu$ Ci/mg(0.037MBq/mg)〕の溶液を調製した。10mg/kg投与群には2mg/mLの溶液、1000mg/kg投与群には200mg/mLの溶液をそれぞれ1mL/200g体重の容量で各動物に単回経口投与した。

放射能測定;

以下のとおり各試料中の放射能を液体シンチレーションカウンターで測定した。

血液及び骨; 燃焼し、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>を捕集して測定した。

血漿; シンチレーションカクテルに直接加えて測定した。

他の組織・臓器; 可溶化/均質化した後、シンチレーションカクテルと混合して測定した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

試験結果：

血液、血漿、その他の組織及び臓器における放射能濃度の推移及び分布率(投与放射能に対する%)の推移を表2-5に示す。

表2、10mg/kg投与群における組織中濃度(プロパモカルブµg当量/g組織)

		投与後経過時間 (時間)					
		0.5	1	3	9	24	48
雄	血液	<b>2.85</b>	1.90	0.59	0.08	0.02	BLQ
	血漿	<b>3.20</b>	2.24	0.50	0.05	BLQ	BLQ
	肝臓	<b>21.19</b>	19.16	6.58	1.97	0.64	0.16
	腎臓	<b>27.15</b>	19.12	4.17	0.93	0.19	BLQ
	副腎	<b>2.86</b>	1.86	0.68	0.23	0.12	BLQ
	骨	<b>1.61</b>	1.24	0.55	0.45	0.12	BLQ
	脳	<b>0.78</b>	0.38	0.14	BLQ	BLQ	BLQ
	眼	0.76	<b>0.80</b>	0.46	0.16	0.05	BLQ
	心臓	<b>4.31</b>	2.81	1.04	0.24	BLQ	BLQ
	肺	<b>6.57</b>	4.38	1.99	0.74	0.30	0.15
	筋肉	<b>3.73</b>	3.13	1.19	0.46	0.14	0.10
	腎脂肪	<b>1.21</b>	0.76	0.36	0.11	BLQ	BLQ
	脾臓	<b>6.25</b>	3.54	1.18	0.27	0.15	BLQ
	甲状腺	<b>0.76</b>	0.19	0.18	BLQ	BLQ	BLQ
	精巣	<b>1.52</b>	1.32	0.99	0.24	0.07	BLQ
	消化管	<b>21.91</b>	11.24	2.53	4.77	1.24	0.83
	カーカス	3.51	<b>4.59</b>	1.26	0.68	0.39	0.22
雌	血液	<b>2.78</b>	1.56	0.64	0.07	0.01	0.02
	血漿	<b>2.92</b>	1.71	0.30	0.04	BLQ	BLQ
	肝臓	<b>20.34</b>	11.46	6.20	1.28	0.27	0.19
	腎臓	<b>20.42</b>	10.80	5.48	0.61	0.10	0.12
	副腎	<b>3.07</b>	1.94	0.80	0.18	0.05	BLQ
	骨	<b>2.26</b>	1.32	0.66	0.14	0.05	0.23
	脳	<b>1.30</b>	0.53	0.16	BLQ	BLQ	BLQ
	眼	<b>1.19</b>	0.84	0.42	0.09	0.03	BLQ
	心臓	<b>4.96</b>	2.84	1.14	0.17	BLQ	BLQ
	肺	<b>7.70</b>	4.24	2.25	0.68	0.25	0.14
	筋肉	<b>4.25</b>	2.72	1.28	0.30	0.12	0.12
	腎脂肪	<b>1.04</b>	0.64	0.23	0.21	BLQ	BLQ
	脾臓	<b>6.49</b>	3.25	1.60	0.24	0.10	BLQ
	甲状腺	<b>0.46</b>	0.39	0.17	BLQ	BLQ	BLQ
	卵巣	<b>1.56</b>	0.47	0.34	0.09	BLQ	BLQ
	消化管	10.43	<b>13.13</b>	3.54	5.72	0.59	1.72
	カーカス	<b>4.07</b>	2.41	1.32	0.46	0.22	0.33

BLQ：定量限界以下。 各組織における最高値を太字で示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表3、1000mg/kg投与群における組織中濃度(プロパモカルブ $\mu\text{g}$ 当量/g組織)

		投与後経過時間 (時間)					
		0.5	1	3	24	48	72
雄	血液	87.62	48.12	<b>100.61</b>	2.74	0.81	0.39
	血漿	91.45	53.59	<b>106.00</b>	2.53	0.67	BLQ
	肝臓	661.90	304.00	<b>803.10</b>	45.82	13.93	5.70
	腎臓	566.46	420.00	<b>809.72</b>	24.47	9.69	2.51
	副腎	<b>305.89</b>	174.36	300.04	12.78	2.35	1.98
	骨	80.15	40.97	<b>135.71</b>	4.34	6.90	1.07
	脳	153.90	57.65	<b>175.67</b>	1.43	BLQ	BLQ
	眼	91.04	34.02	<b>98.36</b>	2.61	0.44	0.58
	心臓	186.97	80.10	<b>204.68</b>	8.20	2.78	1.51
	肺	1119.52	532.81	<b>2645.74</b>	25.95	9.84	3.68
	筋肉	163.73	79.18	<b>208.97</b>	9.08	4.87	1.02
	腎脂肪	<b>474.31</b>	54.23	188.88	10.86	15.34	6.39
	脾臓	327.17	237.33	<b>329.19</b>	10.57	3.74	1.50
	甲状腺	<b>1173.07</b>	255.91	202.67	3.75	BLQ	2.59
	精巣	151.32	63.10	<b>205.28</b>	9.08	2.25	38.93
	消化管	5663.79	<b>6375.33</b>	3669.60	141.63	13.38	3.37
	カーカス	<b>276.00</b>	108.64	243.80	12.93	19.36	6.84
雌	血液	41.24	<b>63.51</b>	34.60	4.89	0.64	0.53
	血漿	43.98	<b>67.46</b>	36.63	5.04	0.54	0.26
	肝臓	210.44	<b>432.49</b>	186.25	41.18	9.71	5.78
	腎臓	282.27	<b>575.44</b>	267.27	45.31	8.22	3.28
	副腎	150.13	<b>261.44</b>	123.67	12.58	2.24	1.95
	骨	45.50	<b>83.95</b>	37.36	8.25	2.40	1.15
	脳	76.88	<b>123.10</b>	52.63	3.72	BLQ	BLQ
	眼	32.97	<b>61.22</b>	28.55	4.94	0.40	0.91
	心臓	80.67	<b>103.25</b>	67.98	11.11	2.49	1.45
	肺	404.00	<b>582.37</b>	317.90	35.29	10.10	4.31
	筋肉	87.15	<b>131.93</b>	85.04	12.75	4.07	1.62
	腎脂肪	58.74	<b>386.24</b>	40.41	12.41	7.79	6.82
	脾臓	197.93	<b>236.33</b>	120.57	18.44	3.70	1.96
	甲状腺	<b>261.69</b>	52.36	129.40	2.17	BLQ	BLQ
	卵巣	31.75	<b>33.21</b>	25.16	3.30	1.29	0.71
	消化管	8064.02	<b>8291.14</b>	6063.69	173.28	15.86	4.28
	カーカス	104.67	<b>172.51</b>	90.29	26.06	10.96	13.17

BLQ：定量限界以下。各組織における最高値を太字で示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表4、10mg/kg投与群における組織内分布率(投与放射能に対する%×10<sup>4</sup>)

		投与後経過時間 (時間)					
		0.5	1	3	9	24	48
雄	血液	<b>189.17</b>	130.67	39.45	5.46	1.23	BLQ
	血漿	<b>121.41</b>	88.01	19.06	2.01	BLQ	BLQ
	肝臓	<b>785.12</b>	765.12	247.90	101.65	40.40	9.81
	腎臓	<b>239.31</b>	189.20	39.97	8.91	1.92	BLQ
	副腎	<b>0.93</b>	0.54	0.26	0.08	0.04	BLQ
	脳	<b>7.40</b>	3.47	1.33	BLQ	BLQ	BLQ
	眼	0.50	<b>0.93</b>	0.26	0.09	0.06	BLQ
	心臓	<b>17.16</b>	11.91	4.15	0.99	BLQ	BLQ
	肺	<b>39.04</b>	22.22	10.58	4.77	1.92	0.97
	筋肉	<b>1609.97</b>	1396.68	520.20	201.41	61.80	BLQ
	腎脂肪	<b>81.29</b>	52.48	24.22	7.70	BLQ	BLQ
	脾臓	<b>20.62</b>	9.69	3.75	0.81	0.52	BLQ
	甲状腺	<b>0.08</b>	0.01	0.03	BLQ	BLQ	BLQ
	精巣	14.88	<b>15.55</b>	11.10	2.39	0.71	BLQ
	消化管	<b>2579.71</b>	1570.18	345.25	716.84	193.29	145.11
	カーカス	2498.66	<b>3319.01</b>	914.13	497.66	302.90	178.84
雌	血液	<b>189.24</b>	105.48	42.49	4.60	0.80	1.35
	血漿	<b>113.57</b>	65.95	11.51	1.65	BLQ	BLQ
	肝臓	<b>757.58</b>	488.47	288.86	65.29	16.35	11.59
	腎臓	<b>196.24</b>	115.09	110.73	6.00	1.09	1.26
	副腎	<b>1.39</b>	0.89	0.50	0.07	0.02	BLQ
	脳	<b>13.69</b>	5.36	1.86	BLQ	BLQ	BLQ
	眼	0.60	<b>1.20</b>	0.20	0.07	0.04	BLQ
	心臓	<b>22.56</b>	11.34	5.75	0.77	BLQ	BLQ
	肺	<b>45.65</b>	24.59	15.22	4.26	1.52	0.93
	筋肉	<b>1882.2</b>	1191.8	549.50	129.90	50.75	51.16
	腎脂肪	<b>71.90</b>	43.68	15.75	14.38	BLQ	BLQ
	脾臓	<b>21.18</b>	11.45	7.23	0.69	0.32	BLQ
	甲状腺	<b>0.07</b>	0.05	0.02	BLQ	BLQ	BLQ
	卵巣	<b>1.09</b>	0.30	0.17	0.06	BLQ	BLQ
	消化管	762.80	<b>1651.46</b>	473.39	768.57	90.61	282.53
	カーカス	<b>3014.0</b>	2129.92	929.63	335.68	169.04	263.24

BLQ：定量限界以下。 各組織における最高値を太字で示す。

表5、1000mg/kg投与群における組織内分布率(投与放射能に対する%×10<sup>4</sup>)

		投与後経過時間 (時間)					
		0.5	1	3	24	48	72
雄	血液	56.31	28.91	<b>64.66</b>	1.79	0.53	0.25
	血漿	33.60	18.39	<b>38.93</b>	0.95	0.25	BLQ
	肝臓	225.49	104.42	<b>278.59</b>	29.37	8.03	3.65
	腎臓	53.84	36.13	<b>81.44</b>	2.63	1.37	0.29
	副腎	<b>1.14</b>	0.46	<b>1.14</b>	0.04	0.01	0.01
	脳	13.91	4.31	<b>17.58</b>	0.13	BLQ	BLQ
	眼	0.55	0.34	<b>0.91</b>	0.03	0.00	0.01
	心臓	7.87	2.90	<b>9.10</b>	0.37	0.13	0.07
	肺	61.37	28.89	<b>159.75</b>	1.47	0.62	0.23
	筋肉	682.89	308.98	<b>873.62</b>	38.63	20.60	4.31
	腎脂肪	<b>306.17</b>	33.06	124.07	7.21	10.23	4.20
	脾臓	<b>8.85</b>	5.75	8.72	0.33	0.12	0.05
	甲状腺	<b>0.85</b>	0.65	0.25	0.00	BLQ	0.00
	精巣	12.93	5.71	<b>21.04</b>	0.93	0.27	0.12
	消化管	5408.11	<b>7616.16</b>	2679.42	219.30	20.89	6.22
	カーカス	<b>1862.99</b>	684.54	1636.86	95.24	150.61	56.94
雌	血液	25.21	<b>36.45</b>	21.54	3.19	0.41	0.35
	血漿	15.38	<b>22.13</b>	13.03	1.88	0.20	0.10
	肝臓	80.11	<b>136.26</b>	72.97	23.93	5.39	3.62
	腎臓	27.18	<b>46.87</b>	25.90	4.38	0.85	0.35
	副腎	0.61	<b>0.91</b>	0.55	0.05	0.01	0.01
	脳	7.51	<b>11.73</b>	5.43	0.40	BLQ	BLQ
	眼	0.31	<b>0.73</b>	0.24	0.06	0.00	0.01
	心臓	<b>3.51</b>	3.45	2.63	0.49	0.11	0.07
	肺	22.32	<b>27.14</b>	18.45	2.07	0.62	0.31
	筋肉	347.14	<b>492.08</b>	342.44	53.90	16.92	6.94
	腎脂肪	36.24	<b>233.03</b>	25.32	8.20	5.04	4.57
	脾臓	5.22	<b>5.34</b>	3.20	0.50	0.09	0.06
	甲状腺	<b>0.32</b>	0.08	0.14	0.00	BLQ	BLQ
	卵巣	0.13	<b>0.21</b>	0.14	0.02	0.01	BLQ
	消化管	<b>7487.24</b>	6834.72	7073.50	220.58	21.26	7.86
	カーカス	677.76	<b>1065.56</b>	591.47	191.35	81.58	105.05

BLQ：定量限界以下。 各組織における最高値を太字で示す。

両投与群とも投与放射能は速やかに広範な組織に分布し、速やかに減少した。組織中濃度及び分布率に性差は認められなかった。

血液中濃度及び血漿中濃度の最高値は10mg/kg投与群では雌雄とも投与30分後に認められ、2.78-3.20µg/gであった。1000mg/kg投与群では雄で投与3時間後、雌で投与1時間後に認められ、63.51-106.00µg/gであった。血液における半減期は13.58-26.21時間であった。血漿における半減期は10mg/kg投与群の雌で43時間と算出され、他(4.20-14.87時間)と比較すると長かったが、測定点数が少ないため的人為的な変動と考えられた。本剤は二相性の減衰を示すことが予想されるため、試験期間前半における速やかな消失よりも試験期間後半における緩慢な消失を反映した結果であると推察される。

血液及び血漿以外の組織中濃度については、10mg/kg投与群では雌雄とも主に投与30分後に最高濃度を示し、1000mg/kg投与群では雄で投与30分から3時間後、雌で主に投与1時間後に最高濃度を示した。両投与群とも肝臓、腎臓及び消化管の濃度に他の組織及び臓器と比較して高い数値が認められた。また、1000mg/kg投与群では肺及び甲状腺にも他と比較して高い数値が認められた。肝臓及び腎臓における半減期は両投与群において同程度で、10.87-18.68時間であった。分布率(投与放射能に対する%)は両投与群ともカーカス及び消化管に他の組織及び臓器と比較して高い数値が認められた。

表6、組織中濃度の推移

		10mg/kg投与		1000mg/kg投与	
		雄	雌	雄	雌
血液	T <sub>max</sub> (時間)	0.5	0.5	3	1
	C <sub>max</sub> (µg/g)	2.85	2.78	100.61	63.51
	T <sub>1/2</sub> (時間)	13.58	26.21	17.07	14.96
血漿	T <sub>max</sub> (時間)	0.5	0.5	3	1
	C <sub>max</sub> (µg/g)	3.20	2.92	106.00	67.46
	T <sub>1/2</sub> (時間)	4.20	43.00	14.87	11.22
肝臓	T <sub>1/2</sub> (時間)	10.87	15.16	15.96	16.94
腎臓	T <sub>1/2</sub> (時間)	11.48	18.68	14.61	12.67

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(4) ラットにおける代謝 (代謝)

(資料No.F4)

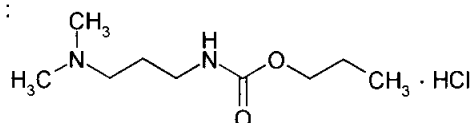
試験機関:

報告書作成年: 1982年

供試化合物: [<sup>14</sup>C]プロパモカルブ塩酸塩

化学名: プロピル=3-(ジメチルアミノ)プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造:



\*<sup>14</sup>C標識位置

比放射能:

放射化学的純度:

供試動物: Wistar系ラット

体重; 両試験とも約200g

表1、試験構成

	投与方法	動物数	試料採取(投与後経過時間)
試験A	10mg/kg体重 単回経口投与	雌5匹	尿; 1日後
試験B	100mg/kg体重 単回経口投与	雌3匹	

試験方法:

雌動物に標識化合物を10mg/kg体重または100mg/kg体重で単回経口投与し、投与1日後の尿中の親化合物及び代謝物を定量及び同定した。

分析方法:

薄層クロマトグラフィー(TLC)により尿中の親化合物及び代謝物を分離し、各成分を液体シンチレーションカウンター(LSC)で放射能測定した。また、ガスクロマトグラフィー/質量分析(GC/MS)により同定した。

試験結果:

投与1日後の尿試料をTLC分析した結果、親化合物は10mg/kg投与群で尿中放射能の3.29%、100mg/kg投与群で15.85%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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(5) ラットにおける代謝 (代謝)

(資料No.F5)

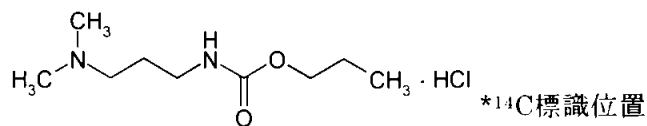
試験機関:

報告書作成年: 1984年

供試化合物: [<sup>14</sup>C]プロパモカルブ塩酸塩

化学名: プロピル=3-(ジメチルアミノ)プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造:



比放射能:

放射化学的純度:

供試動物: Wistar系ラット

体重: 約190-210g

表1、試験構成

投与方法	動物数	試料採取
50mg/kg体重 反復経口投与 <sup>1)</sup>	雌5匹	尿; 採取量305mL

<sup>1)</sup> 標識化合物を1日1回10日間毎日投与した。

試験方法:

雌動物に標識化合物を50mg/kg体重で10日間反復経口投与し、尿中の親化合物及び代謝物を定量及び同定した。

分析方法:

尿試料をカラムで精製した後、薄層クロマトグラフィー(TLC)により親化合物及び代謝物を分離し、ガスクロマトグラフィー/質量分析(GC/MS)及びNMRスペクトル分析で同定した。また、TLCにより合成標準品と比較して同定を確認し、分離した成分を液体シンチレーションカウンター(LSC)で放射能測定して定量した。

さらに追加試験において、同じ尿試料をTLC、C<sub>18</sub>カートリッジ及びHPLCで精製し、分離した成分をNMR、MS及びIRスペクトル分析して同定した。

試験結果:

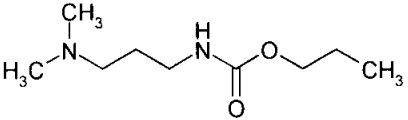
親化合

物は尿中放射能の4%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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表2、尿試料の分析結果(親化合物及び同定された代謝物)

報告書中での記号及び代謝物記号	名称(略称)	構造式	尿中の放射能に対する%
A	プロバモカルブ	 <chem>CN(C)CCCC(=O)OCC</chem>	4

以上の結果から、ラットにおける主な代謝経路は

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(6) ラットにおける代謝 (代謝)

(資料No.F6)

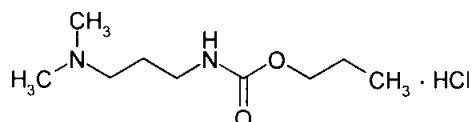
試験機関:

報告書作成年: 1994年

供試化合物: [<sup>14</sup>C]プロパモカルブ塩酸塩

化学名: プロピル=3-(ジメチルアミノ)プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造:



\*<sup>14</sup>C標識位置

比放射能:

放射化学的純度:

試験1及び2では、

からプロパモカルブ塩酸塩を調製して供試した。

供試動物: Sprague Dawley CRL: CD(SD)BR系ラット、4-6週齢

体重; 試験1 雄182-188g、雌157-174g、 試験2 雄147-156g、雌143-151g、

試験3 雄267-271g、雌203-214g、 試験4 雄251-277g、雌207-214g

表1、試験構成

	投与方法	動物数	供試試料
試験1	10mg/kg体重 単回経口投与	雌雄各5匹	資料No.F2において採取した尿試料のうち、投与24時間後までの試料
試験2	1000mg/kg体重 単回経口投与	雌雄各5匹	
試験3	10mg/kg体重 反復経口投与 <sup>1)</sup>	雌雄各5匹	
試験4	10mg/kg体重 単回静脈内投与	雌雄各5匹	

<sup>1)</sup> 非標識化合物を1日1回14日間毎日投与した後、標識化合物を1回投与した。

試験方法:

資料No.F2の試験1-4において投与6及び24時間後に採取した尿試料を試験ごとに併せ、尿中の親化合物及び代謝物を定量及び同定した。

分析方法:

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)により尿中の親化合物及び代謝物を定量した。親化合物及び代謝物の同定は、HPLCにより試験2の尿試料からピークを分離し、各ピークを液体クロマトグラフィー/質量分析(LC/MS)、MSまたはNMRスペクトル分析して行った。同定の確認はAPI-MS/MS分析により行った。

試験結果:

投与24時間後の尿をHPLC分析した結果、  
が認められ、親化合物及び  
が同定された。1000mg/kg投与群では親化合物が投与放射能の19.3-21.0%検出され、10mg/kg投与群と比較して多く認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表2、尿試料の分析結果(投与放射能に対する%)

報告書中 でのピーク 番号	代謝物 記号	試験1、10mg/kg 単回経口投与		試験2、1000mg/kg 単回経口投与		試験3、10mg/kg 反復経口投与		試験4、10mg/kg 単回静脈内投与	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	A	0.8*	16.4*	21.0	19.3	1.8*	5.0*	11.4*	10.7*

\* 試験1、3及び4では

表3、同定された代謝物

代謝物 記号	名称(略称)	構造式

以上の結果から、ラットにおける主な代謝経路は

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

ラットにおける推定代謝経路

## 2. 植物代謝試験

### (1) レタスにおける代謝(茎葉散布)

(資料No.F7)

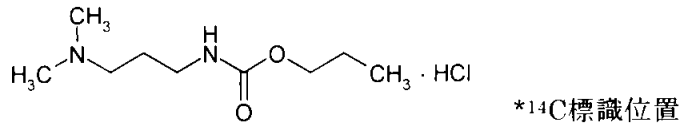
試験機関：

報告書作成年：1980年

供試化合物：[<sup>14</sup>C]プロパモカルブ塩酸塩

化学名：プロピル=3- (ジメチルアミノ) プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造：



比放射能：

放射化学的純度：

供試植物：レタス(品種不明)

温室内(温度22-28℃、相対湿度35-60%)で栽培

試験方法：

処理；

小型散布器を用いて、標識化合物の水溶液を約1kg a.i./ha(水量1000-1500L/ha)で合計3回茎葉散布した。播種約3週間後に1回目の処理を行い、その後10日間隔で2回目及び3回目の処理を行った。

試料採取；

1回目処理の10日後、20日後(2回処理10日後)及び45日後(3回処理25日後、成熟期)に植物を採取した。

抽出；

試料を酸性メタノール(約0.1%HCl、pH1-2)で洗浄し、次いでWaringブレンダーを用いてメタノールで抽出した。

分析；

抽出液中の放射能を液体シンチレーションカウンター(LSC)で測定した。抽出後の残渣は燃焼し、LSCで放射能測定した。抽出液中の親化合物及び代謝物の分析は、一次元または二次元薄層クロマトグラフィー(TLC)により放射性スポットを分離し、LSCで放射能測定して行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

試験結果：

総残留量及び抽出後の放射能分布；

総残留量は1回処理10日後で14.9mg/kg、2回処理10日後で9.3mg/kg、3回処理25日後で16.9mg/kgであった。残留放射能の大部分が抽出され、回収放射能の79.6-95.8%に相当した。洗浄液には0.9-11.9%の放射能が認められ、3.3-8.6%が未抽出であった。

表1、総残留量(mg/kg)及び抽出後の放射能分布(回収放射能に対する%)

	1回処理後経過日数		
	10日	20日 (2回処理10日後)	45日(成熟期) (3回処理25日後)
総残留量(mg/kg)	14.9	9.3	16.9
洗浄液(%)	0.9	4.1	11.9
抽出液(%)	95.8	88.9	79.6
未抽出残渣(%)	3.3	7.0	8.6

洗浄液及び抽出液の分析；

抽出液中の主な残留成分は親化合物で回収放射能の56.4-66.3%に相当した。

表2、抽出液の分析結果(回収放射能に対する%)

	1回処理後経過日数		
	10日	20日 (2回処理10日後)	45日(成熟期) (3回処理25日後)
親化合物	64.9	66.3	56.4

45日後の洗浄液を分析した結果、回収放射能の70%以上が親化合物に相当した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(2) レタスにおける代謝(茎葉散布)

(資料No.F8)

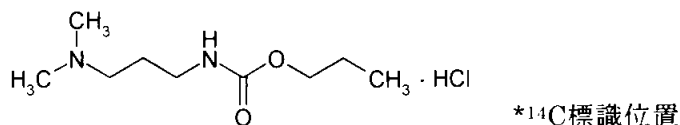
試験機関：

報告書作成年：1981年

供試化合物：[<sup>14</sup>C]プロパモカルブ塩酸塩

化学名：プロピル=3-(ジメチルアミノ)プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造：



比放射能：

放射化学的純度：

供試植物：レタス(品種不明)

温室内(温度18-20°C、相対湿度60-70%)で栽培

試験方法：

処理；

小型散布器を用いて、標識化合物の水溶液を10mg a.i./12株(水量2mL/12株)で合計3回茎葉散布した。播種約5週間後に1回目の処理を行い、その後10日間隔で2回目及び3回目の処理を行った。

試料採取；

3回目処理の当日(0日後)並びにその4、9、15及び22日後(成熟期)にそれぞれ2点の植物(植物番号1-10)を採取した。

抽出；

試料をメタノールで洗浄し、次いでWaringブレンダー中で-20°Cに凍結し、-20°Cの冷却メタノールで2回(各1分間)抽出した。

分析；

洗浄液及び抽出液中の放射能を液体シンチレーションカウンター(LSC)で測定した。抽出後の残渣は燃焼し、LSCで放射能測定した。洗浄液及び抽出液中の親化合物及び代謝物の分析は、薄層クロマトグラフィー(TLC)により放射性スポットを分離し、LSCで放射能測定して行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

試験結果：

総残留量及び抽出後の放射能分布；

総残留量は3回目処理当日(0日後)の10.7mg/kgからその22日後の2.23mg/kgまで減少した。回収放射能の31.4-59.6%は洗浄液に、37.7-64.0%は抽出液に分布し、最大8.5%が未抽出であった。

表1、総残留量(mg/kg)及び抽出後の放射能分布(回収放射能に対する%)

植物番号	3回処理後経過日数									
	0日		4日		9日		15日		22日	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
総残留量(mg/kg)	6.26	10.7	8.09	4.46	8.16	7.43	6.81	3.49	2.23	3.49
洗浄液(%)	40.0	59.6	44.1	38.3	43.9	32.9	38.4	31.4	33.2	39.5
抽出液(%)	55.2	37.7	52.2	57.8	53.2	64.0	58.6	60.1	61.2	55.3
未抽出残渣(%)	4.8	2.7	3.7	3.9	2.9	3.1	3.0	8.5	5.7	5.2

総残留量(mg/kg)はプロパモカルブ塩酸塩換算値

洗浄液及び抽出液の分析；

抽出液及び洗浄液中の主な残留成分は親化合物で、合計すると回収放射能の79.4-88.8%に相当した。

表2、洗浄液及び抽出液中の親化合物の分析結果(回収放射能に対する%)

植物番号		3回処理後経過日数									
		0日		4日		9日		15日		22日	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
親化合物	洗浄液	39.9	58.9	43.9	38.2	43.4	32.1	37.7	31.1	32.0	37.2
	抽出液	42.4	29.9	41.8	42.8	44.0	47.3	49.7	50.9	52.6	50.5
	合計	82.3	88.8	85.7	81.0	87.4	79.4	87.4	82.0	84.6	87.7

結論：

プロパモカルブ塩酸塩を10mg a.i./12株で3回茎葉散布すると、総残留量は3回目処理当日の10.7mg/kgからその22日後の2.23mg/kgまで減少した。主な残留成分は親化合物で回収放射能の79.4-88.8%に相当した。



(3) レタスにおける代謝(人為的分解物の生成に関する検討)

(資料No.F9)

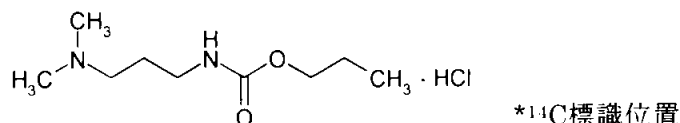
試験機関：

報告書作成年：1981年

供試化合物：[<sup>14</sup>C]プロパモカルブ塩酸塩

化学名：プロピル=3-(ジメチルアミノ)プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造：



試験方法：

レタスにおける代謝試験(試験1-7)において認められた分解物が、レタスにおける代謝物であるのかまたは操作工程で生じた人為的分解物であるのかを検討した。

試験1-7における供試化合物の処理回数、処理量及び試料の抽出方法を下表に示す。試験5-7では冷却した器具及び溶媒を用いた。一方、試験1-4ではそのような人為的分解物の生成を防ぐための注意を払わなかった。

試験No.	処理回数	処理量	抽出方法
1	3回	合計 3.3mg/株	試料を酸性メタノールで洗浄し、次いでWaringブレンダーを用いてメタノールで抽出した。
2 <sup>1)</sup>	3回	合計 6mg/株	
3	1回	2mg/株	
4	1回	4.9mg/株	
5	1回	20mg/株	試料を酸性メタノールで洗浄し、次いでWaringブレンダー中で-20°Cに凍結し、-20°Cの冷却メタノールで抽出した。
6	1回	20mg/株	
7 <sup>2)</sup>	3回	合計 2.5mg/株	

<sup>1)</sup> 資料No.F7として報告。<sup>2)</sup> 資料No.F8として報告。

また、確認のため、安定性試験を行った。冷却した器具及び溶媒を用い、無処理レタスの磨砕試料に標識化合物を添加した後、直ちに抽出した。

分析；

薄層クロマトグラフィー(TLC)により洗浄液及び抽出液を分析し、親化合物及びその他の成分を定量した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

試験結果：

洗浄液及び抽出液中の親化合物及びその他の成分を分析した結果を以下に示す。

試験1(回収放射能に対する%)

		1回処理後経過日数		
		10日	20日 (2回処理10日後)	49日 (3回処理29日後)
親化合物	洗浄液	6	11	3
	抽出液	82	45	55
	合計	88	56	58

n.d. : 検出されず

試験2(回収放射能に対する%)

		1回処理後経過日数		
		10日	20日 (2回処理10日後)	45日 (3回処理25日後)
親化合物	洗浄液	1	4	8
	抽出液	65	66	57
	合計	66	70	65

n.d. : 検出されず

試験3(回収放射能に対する%)

		処理後経過日数							
		23日		29日		34日		42日	
		a	b	a	b	a	b	a	b
親化合物	洗浄液	15	26	20	13	27	23	12	27
	抽出液	30	29	31	39	34	32	47	40
	合計	45	55	51	52	61	55	59	67

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

試験4(回収放射能に対する%)

		処理後経過日数									
		5日		8日		12日		18日		20日	
		a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
親化合物	洗淨液	11	21	1	2	1	1	1	<1	<1	<1
	抽出液	37	31	40	68	68	67	56	69	69	74
	合計	48	52	41	70	69	68	57	69	69	74

n.d. : 検出されず

試験5(回収放射能に対する%)

		処理後経過日数						
		1日	2日	3日	4日	7日	8日	9日
親化合物	洗淨液	40	36	43	27	18	6	6
	抽出液	42	38	44	60	65	79	73
	合計	82	74	87	87	83	85	79

試験6(回収放射能に対する%)

		処理後経過日数								
		1日	4日	5日	8日	12日	18日	22日	29日	36日
親化合物	洗淨液	68	30	5	8	1	<1	<1	<1	11
	抽出液	28	61	87	79	87	84	88	85	71
	合計	96	91	92	87	88	84	88	85	82

試験7(回収放射能に対する%)

		3回処理後経過日数									
		0日		4日		9日		15日		22日	
		a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
親化合物	洗淨液	40	59	44	38	43	32	38	31	32	37
	抽出液	42	30	42	43	44	47	49	51	53	51
	合計	82	89	86	81	87	79	87	82	85	88

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

安定性試験(回収放射能に対する%)

	試料 1	試料2	試料3
親化合物	93.0	93.8	93.7

結論：

試験 1-7 の結果は以下のとおりであった。

また、安定性試験の結果、

以上の結果から、レタスを用いて実施した代謝試験において認められた

従って、プロパモカルブ塩酸塩をレタスに茎葉散布すると主な残留成分は親化合物であり、

(4) たばこにおける代謝(移植時土壌処理)

(資料No.F10)

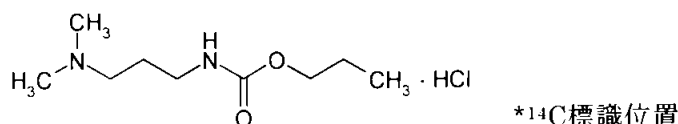
試験機関：

報告書作成年：1980年

供試化合物： $^{14}\text{C}$ プロパモカルブ塩酸塩

化学名：プロピル=3-(ジメチルアミノ)プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造：



比放射能：

放射化学的純度：

供試植物：たばこ(品種：Havana 503)

温室内(温度約 $26^{\circ}\text{C}$ 、相対湿度40-50%)で栽培した。第1期植物(移植時に植穴処理)として20株、第2期植物(第1期の撤去後に栽培)として5株を用いた。無処理対照区として第1期に3株と第2期に3株を用いた。

試験方法：

処理；

標識化合物0.9g(0.3%水溶液300mL)を10L容容器の土壌(壤質砂土)の植穴に処理し、播種約10週後(6-8葉期)のたばこの苗(第1期植物)を移植した。第1期の葉をすべて収穫し、茎及び根を容器から取り除いた後、新しい苗(第2期植物)を移植した。第2期の移植は第1期の処理の126日後に相当し、第2期の移植時に被験物質の処理は行わなかった。

試料採取；

葉が緑色から黄色に変わる都度、植物1株当たり3-4枚の葉を収穫した。

分析；

各収穫時の一部試料を凍結乾燥して総放射能の測定を行い、別の一部試料を抽出して残留成分を同定した。さらに別の試料を乾燥した後、試験的喫煙により生じる主流煙について残留放射能の測定と代謝物の同定を行った。

抽出；葉の抽出はBlighとDyerの方法に準じて行い、抽出液をクロマトグラフィーに供した。

喫煙；収穫した葉を乾燥(第1回乾燥)した後、葉脈を取り除いて再度乾燥(第2回乾燥)した。次いで、処理53及び87日後の試料(第1期)についてMeikleの方法により試験的喫煙を行い、主流煙中の凝縮物を冷却トラップに採取し、揮発性物質を冷却メタノールトラップ及びKOHトラップに捕集した。シガレットホルダーはメタノールで洗浄した。

クロマトグラフィー；すべての液相を二次元薄層クロマトグラフィー(TLC)で分析した。抽出物を気液クロマトグラフィー(GLC)及びGLC/MSにより分析した。

試験結果：

総残留量；

収穫した葉における残留量を表 1 に示す。乾燥に用いた葉の重量(新鮮重)、並びに乾燥後の葉の重量及び残留量を表 2 に示す。

第 1 期試験時の処理 45 日後に収穫した葉における残留量は約 1000mg/kg であった。その後の残留量は徐々に減少し、処理 124 日後の最終収穫時には 100mg/kg 以下であった。第 2 期(後作)の残留量は 1.5・3.3mg/kg と低かった。

表 1、葉における総残留量(mg/kg)

試験	処理後経過 日数(日)	残留量(mg/kg)
第 1 期	45	1.12×10 <sup>3</sup>
	53	0.93×10 <sup>3</sup>
	67	0.51×10 <sup>3</sup>
	80	0.92×10 <sup>3</sup>
	87	0.59×10 <sup>3</sup>
	122	0.29×10 <sup>3</sup>
	124	0.07×10 <sup>3</sup>
第 2 期	221 [95]	3.3
	227 [101]	2.4
	237 [111]	1.5

[ ] 内は移植後経過日数

乾燥前後の葉における残留量を比較すると、乾燥工程による残留放射能の損失は全くないか、またはわずかであり、ほとんどの場合 10%未満であった。乾燥工程における重量減少(約 1/8-1/20 に減少)により乾燥後の残留量は乾燥前と比較して増加し、3.0×10<sup>3</sup>から 24.2×10<sup>3</sup>mg/kg であった。

表 2、乾燥前後の重量及び乾燥後の残留量

試験	処理後経過 日数(日)	新鮮重(g)	乾燥後の重量及び残留量			
			第 1 回乾燥後		第 2 回乾燥後	
			乾重量(g)	残留量(mg/kg)	乾重量(g)	残留量(mg/kg)
第 1 期	45	114.2	4.76	24.1×10 <sup>3</sup>	5.52	24.2×10 <sup>3</sup>
	53	151.6	5.80	21.3×10 <sup>3</sup>	6.42	22.9×10 <sup>3</sup>
	67	105.1	4.35	14.7×10 <sup>3</sup>	5.59	9.3×10 <sup>3</sup>
	80	325.1	14.82	10.9×10 <sup>3</sup>	17.85	10.5×10 <sup>3</sup>
	87	312.9	15.46	12.1×10 <sup>3</sup>	19.28	10.5×10 <sup>3</sup>
	122	335.2	30.59	3.0×10 <sup>3</sup>	n.a.	n.a.

n.a. : 分析せず。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はパイエルクロップサイエンス株式会社にある。

試験的喫煙；

主流煙中には乾燥後の葉の残留放射能の約16-34%が検出された。主流煙中の放射能の大部分(約85%)は凝縮物中に認められ、5-10%がシガレットホルダー中に認められ、約3-5%が揮発性物質としてメタノールまたはKOH捕集液中に分布した。

表3、主流煙の放射能分布(乾燥後の残留量に対する割合%)

たばこ重量(g)	吸引回数	凝縮物(%)	シガレットホルダー(%)	揮発性成分(%)		合計(%)
				MeOH	KOH	
2.10	19	12.0	2.6	0.7	0.8	16.1
1.92	18	16.0	1.7	0.8	0.8	19.3
2.29	21	15.2	1.6	1.3	0.7	18.8
2.08	20	14.1	1.2	1.4	0.9	17.6
2.05	21	19.4	1.0	1.3	0.9	22.6
2.12	20	16.7	1.1	1.3	0.9	20.0
2.24	24	18.6	1.3	1.1	0.9	21.9
1.98	19	25.0	2.4	1.0	0.7	29.1
1.10	9	29.2	3.2	0.8	1.0	34.2

代謝；

抽出液及び主流煙の凝縮物の2次元クロマトグラムには1個のスポットのみが認められ、親化合物に相当した。また、一部の植物試料を通常の残留分析法で分析し、その結果を放射能測定の結果と比較すると、両結果は一致しており、検出された放射能はすべて親化合物であることが示された。さらに主流煙の凝縮物を精製及びGC/MS分析すると、凝縮物中の放射性物質は親化合物であることが確認された。

結論：

プロパモカルブ塩酸塩はたばこ植物体に吸収された。第1期試験時の処理45日後に収穫した葉における残留量は約1000mg/kgであった。その後の残留量は徐々に減少し、処理124日後の最終収穫時には100mg/kg以下であった。葉の乾燥工程(キュアリング)における残留の損失は10%未満とわずかであった。試験的喫煙の結果、主流煙中には葉の残留放射能の約15-34%が検出された。収穫した葉、乾燥後の葉及び主流煙中の残留にはいずれも未変化の親化合物が含まれていた。第2期(後作)の残留量は4mg/kg未満と低かった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(5) ばれいしょにおける代謝(茎葉散布)

(資料No.F11)

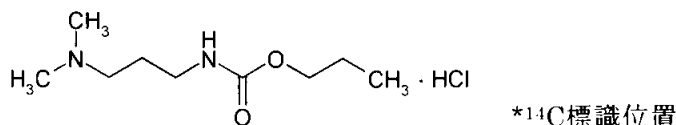
試験機関：

報告書作成年：1991年

供試化合物： $[^{14}\text{C}]$ プロパモカルブ塩酸塩

化学名：プロピル=3-(ジメチルアミノ)プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造：



比放射能：

放射化学的純度：

供試植物：ばれいしょ(品種：Niedersachsen)

人工気象装置内で容器(39cm×29cm×30cm)で栽培

試験方法：

処理：

1回当たりの設定処理量を2.45kg a.i./haとし、植付け41、62及び81日後に合計3回茎葉散布した。標識化合物と非標識化合物を水に溶解して濃度7.189mg/mL(比放射能 $1.19 \times 10^5$ Bq/mg)の処理溶液を調製し、1回の処理につき容器(表面積0.113m<sup>2</sup>)当たり4mLを散布した。実際の処理量は2.35-2.54kg ai/haに相当した。

また、無処理区として以下の植物を用意した；

供試化合物を処理せず、処理区と同じ人工気象装置内で別の容器で栽培した植物。

供試化合物を処理せず、処理区と別の温室で栽培した植物。

試料採取；

3回処理43日後の成熟期(植付け約18週後)に植物を採取した。塊茎と茎葉に分離し、塊茎は水洗して一部を皮と可食部に分離した。無処理区の植物も同時期に採取した。

抽出及びクリーンアップ；

処理区の塊茎(試料1-10)、可食部及び皮は酸性メタノール(メタノール/1M 塩酸)で磨砕及びソックスレー抽出して抽出液と未抽出残渣に分離した。次いで、処理区の塊茎(試料1-7)、可食部及び皮の抽出液を図1<sup>a</sup>のとおりクリーンアップした。また、別に塊茎(試料7-10)の抽出液を図2<sup>b</sup>のとおりクリーンアップした(ただし、水層1の加水分解、アセチル化及びその後のクロロホルム抽出は試料10についてのみ行った)。無処理区(同装置内で栽培)の塊茎も酸性メタノールで抽出した。

クリーンアップ後に得られた水層は数種類の溶媒(n-ブタノール、メチルイソブチルケトン及びクロロホルム)を用いて各種pHで抽出した。

<sup>a</sup> 図1は報告書中の Figure1、current method に相当。

<sup>b</sup> 図2は報告書中の Figure2、modified method に相当。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

未抽出残渣の特性検討；

塊茎の酸性メタノール抽出後の未抽出残渣は一部を図3のとおり加水分解後にアセチル化して特性検討するか、または、直接アセチル化(無水酢酸、酢酸及び濃硫酸で反応)して特性検討した。

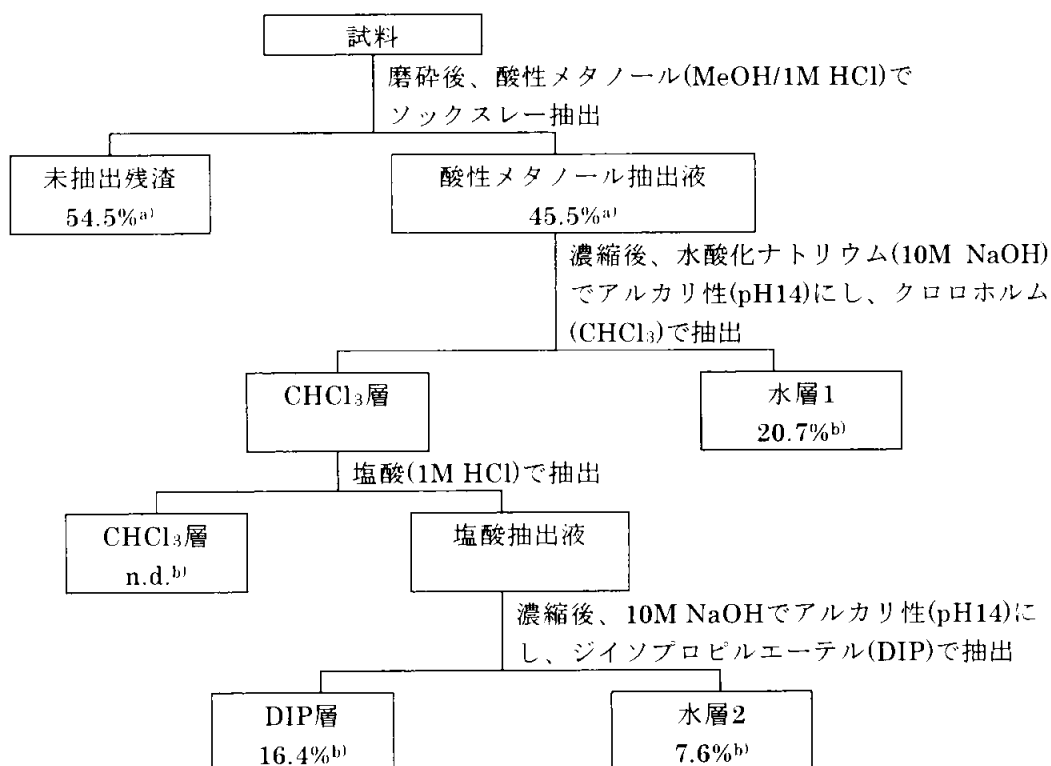
分析；

各抽出液中の放射能は液体シンチレーションカウンター(LSC)で測定した。抽出後の残渣は燃焼してLSCで放射能測定した。総残留量は抽出液及び未抽出残渣の放射能量を合計して測定した。

クリーンアップ前の酸性メタノール抽出液、並びにクリーンアップ及び特性検討において得られた画分の一部はTLC、HPLC及びGCにより親化合物及び代謝物を分析した。

図1： 抽出及びクリーンアップ

数値は塊茎の放射能分布(総残留量に対する%)、<sup>a)</sup> 試料1-10の平均値、<sup>b)</sup> 試料1-7の平均値



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

図2： 抽出及びクリーンアップ  
 数値は塊茎(試料10)の放射能分布(総残留量に対する%)

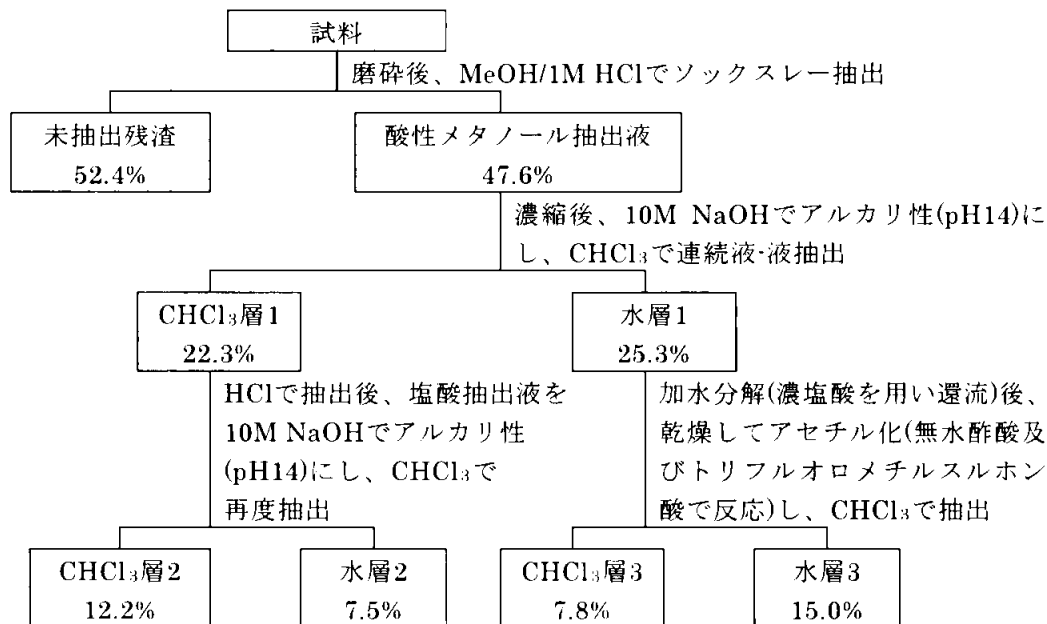
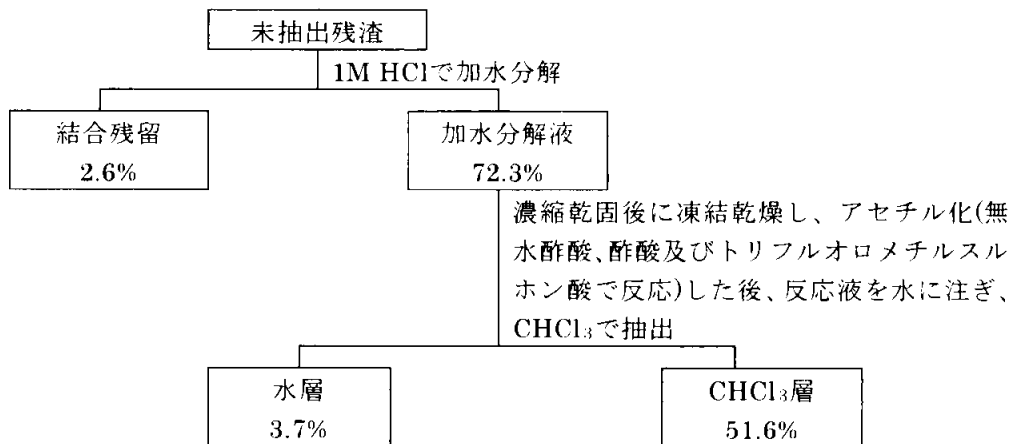


図3： 未抽出残渣の特性検討  
 数値は塊茎の放射能分布(未抽出放射能に対する%)



試験結果：

総残留量及び抽出後の放射能分布；

塊茎の洗浄液中の放射能量は0.01mg/kg以下であり、総残留量の計算には含めなかった。塊茎における総残留量は処理区で平均0.82mg/kg、無処理区(同装置内で栽培)で0.30mg/kgであった。処理区の塊茎では平均すると総残留量の45.5%が酸性メタノールに抽出された。一方、無処理区の塊茎では90.1%が未抽出であった。

処理区の可食部及び皮における総残留量はそれぞれ0.84mg/kg及び0.96mg/kgであり、塊茎の残留放射能は可食部及び皮に同様に分布した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表1、総残留量及び抽出後の放射能分布

		総残留量 (mg/kg)	放射能分布(総残留量に対する%)	
			酸性メタノール 抽出液	未抽出残渣
処理区	塊茎 <sup>a)</sup> (試料1-10)	0.82	45.5	54.5
	(試料10)	0.65	47.6	52.4
	可食部	0.84	51.1	48.9
	皮	0.96	47.3	52.7
無処理区 (同装置内)	塊茎	0.30	9.9	90.1

総残留量(mg/kg)はプロパモカルブ塩酸塩換算値。<sup>a)</sup> 上段は試料1-10の平均値、下段は試料10のみの数値。

クリーンアップ前の酸性メタノール抽出液の分析；

処理区の塊茎(試料10)の酸性メタノール抽出液をクリーンアップ前にHPLC分析すると、親化合物が27.8%、

表2、クリーンアップ前の酸性メタノール抽出液の分析結果(総残留量に対する%)

	クリーンアップ前の 酸性メタノール抽出液
親化合物	27.8

クリーンアップ(方法図1)後の分析；

処理区の塊茎(試料1-7)の酸性メタノール抽出液を図1の方法でクリーンアップすると総残留量の16.4%がジイソプロピルエーテル(DIP)層に分布し、この画分をTLC分析すると親化合物が15.5%(0.129mg/kg)検出された。

可食部及び皮では、ジイソプロピルエーテル層にはそれぞれ総残留量の18.5%及び27.5%が分布し、親化合物は17.6%(0.148mg/kg)及び27.5%(0.264mg/kg)に相当した。

水層には合計19.8-32.5%の放射能が認められた。各種溶媒による抽出及びTLC分析を試みたが、放射能量が少ないため及びマトリックス干渉のために、水層中の放射能は特徴付けできなかった。

表3、クリーンアップ(方法図1)後の放射能分布及び親化合物の割合(総残留量に対する%)

	DIP層	CHCl <sub>3</sub> 層	水層1	水層2	合計
塊茎(試料1-7) <sup>a)</sup>	16.4 (15.5*)	n.d.	20.7	7.6	44.7
可食部	18.5 (17.6*)	n.d.	27.6	4.9	51.0
皮	27.5 (27.5*)	n.d.	11.3	8.5	47.3

<sup>a)</sup> 試料1-7の平均値。 \* ( )内は親化合物の割合(総残留量に対する%)。 n.d. : 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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

クリーンアップ(方法図2)後の分析；

処理区の塊茎の酸性メタノール抽出液を図2の方法でクリーンアップすると、塊茎(試料10)ではクロロホルム(CHCl<sub>3</sub>)層1に総残留量の22.3%、水層1に25.3%が分布した。次いで、クロロホルム層1に認められた放射能はクロロホルム層2(12.2%)及び水層2(7.5%)に、水層1に認められた放射能はクロロホルム層3(7.8%)及び水層3(15.0%)にそれぞれ分布した。

表4、クリーンアップ(方法図2)後の放射能分布(総残留量に対する%)

	CHCl <sub>3</sub> 層 1	水層 1	CHCl <sub>3</sub> 層 2	水層 2	CHCl <sub>3</sub> 層 3	水層 3
塊茎 <sup>a)</sup> (試料7-10)	25.3	22.2	—	—	—	—
(試料10)	22.3	25.3	12.2	7.5	7.8	15.0

<sup>a)</sup> 上段は試料7-10の平均値、下段は試料10のみの数値。 —：該当せず。

塊茎(試料10)のクロロホルム層1及び水層1をHPLC分析すると、親化合物が合計13.3%、  
(表5)。

この結果をクリーンアップ前の酸性メタノール抽出液の分析結果(表2)と比較すると、親化合物はクリーンアップ前の27.8%から13.3%に減少し、

クロロホルム層2及び水層2をHPLC分析すると、代謝物パターンはクロロホルム層1と同様であった。

表5、クリーンアップ(方法図2)後のCHCl<sub>3</sub>層1及び水層1の分析結果(総残留量に対する%)

	CHCl <sub>3</sub> 層 1	水層 1	合計
親化合物	11.8	1.5	13.3

表6、クリーンアップ(方法図2)後のCHCl<sub>3</sub>層2及び水層2の分析結果(総残留量に対する%)

	CHCl <sub>3</sub> 層 2	水層 2	合計
親化合物	9.7	1.8	11.5

また、クロロホルム層3をTLC分析すると、この画分に認められた放射能は

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

未抽出残渣の特性検討；

塊茎の未抽出残渣を1M 塩酸で加水分解すると未抽出放射能のうち72.3%が遊離し、この画分をアセチル化してクロロホルムで抽出すると51.6%がクロロホルム層に、3.7%が水層に分布した(図3)。加水分解液をTLC分析すると

結論：

プロパモカルブ塩酸塩を2.35-2.54kg a.i./haで3回茎葉散布すると、塊茎には0.82mg/kg(10試料の平均)、可食部には0.84mg/kg、皮には0.96mg/kgの残留が認められた。

塊茎の総残留量の45.5%(約0.37mg/kg)が酸性メタノールに抽出され、この抽出液をクリーンアップ前にHPLC分析すると、親化合物が27.8%(0.23mg/kg)認められた他、

酸性メタノール抽出液を図2の方法でクリーンアップすると、親化合物がクリーンアップ前の27.8%から13.3%に減少し、

塊茎の総残留量の54.5%(約0.45mg/kg)は未抽出放射能で、

(6) ばれいしょにおける代謝(追加報告)

(資料No.F11a)

試験方法：

資料No.F11の塊茎試料を用い、試料1-7として下表のとおり酸性メタノール(メタノール+1M 塩酸)または酸性アセトニトリル(アセトニトリル+1M 塩酸)で磨砕及びソックスレー抽出した。一部の試料の抽出には、酸化を防ぐため、抗酸化剤(BHT)を添加した。

試料No.	抽出方法
試料1	酸性メタノールを用いて磨砕及びソックスレー抽出
試料2	酸性アセトニトリルを用いて磨砕抽出
試料3	抗酸化剤を添加し、酸性アセトニトリルを用いて磨砕及びソックスレー抽出
試料4、6	酸性メタノールを用いて磨砕抽出
試料5	抗酸化剤を添加し、酸性メタノールを用いて磨砕抽出
試料7	抗酸化剤を添加し、酸性メタノールを用いて磨砕及びソックスレー抽出

クリーンアップ；

試料1の酸性メタノール抽出液は資料No.F11の図1の方法と同様にクリーンアップした(ただし、ジイソプロピルエーテルによる抽出は行わない)：酸性メタノール抽出液を10M NaOHでアルカリ性にした後、クロロホルム( $\text{CHCl}_3$ )で抽出してクロロホルム層と水層に分離した。次いで、得られたクロロホルム層を1M 塩酸で抽出し、クロロホルム層と塩酸抽出液に分離した。

未抽出残渣の加水分解；

試料1の酸性メタノール抽出後の未抽出残渣は1M 塩酸で加水分解(80℃、4時間)後に濾過して加水分解液と残渣を分離し、濾過後の残渣をさらに1M 水酸化ナトリウムで加水分解(80℃、4時間)した。

分析；

抽出液及び加水分解液中の放射能は液体シンチレーションカウンター(LSC)で測定した。抽出後の残渣は燃焼し、LSCで放射能測定した。

抽出液及び加水分解液を順相及び逆相HPLC分析し、親化合物及び代謝物を分析した。試料1のクリーンアップ前の酸性メタノール抽出液及びクリーンアップ後に得られた塩酸抽出液をHPLC分析し、結果を比較した。また、資料No.F11の酸性メタノール抽出液(試料10、-20℃で保存)を用い、試料8としてHPLCで再分析した。

試験結果：

総残留量、抽出及び加水分解後の放射能分布；

塊茎(試料1-3)の総残留量は0.55-1.12mg/kgであった。磨砕抽出及びソックスレー抽出により総残留量の32.3-50.7%が抽出された。試料1の酸性メタノール抽出後の未抽出残渣を加水分解すると合計61.1%の放射能が遊離し、6.6%が未抽出であった。

表1、総残留量及び放射能分布

	総残留量 (mg/kg)	放射能分布(総残留量に対する%)				
		抽出液 <sup>1)</sup>	未抽出 残渣	1M HCl 加水分解液	1M NaOH 加水分解液	結合残留
塊茎 試料1	1.12	32.3	67.7	38.4	22.7	6.6
試料2	0.55	35.2	64.8	—	—	—
試料3	0.80	50.7	49.3	—	—	—

総残留量(mg/kg)はプロパモカルブ塩酸塩換算値。—：該当せず。

<sup>1)</sup> 試料1及び3は磨砕抽出液とソックスレー抽出液の合計。試料2は磨砕抽出液。

抽出液の分析(試料1、2、4-6)及び再分析(試料8)；

試料1、2、4-6の酸性メタノールまたは酸性アセトニトリル抽出液を順相HPLC分析すると、ピークSi-4は親化合物と同定され、抽出放射能の19.36-34.48%(0.05-0.08mg/kg)に相当した。プロパモカルブ塩酸塩標準品をHPLC分析するとテーリングが認められ、ピークSi-5には親化合物も幾らか含まれると考えられた。

試料8(資料No.F11の酸性メタノール抽出液(試料10)を-20℃で保存したもの)の順相HPLC分析結果は他の抽出液と同様であった。親化合物(ピークSi-4)が抽出放射能の32.53%、

この試料の抽出放射能は総残留量の47.6%に相当したことから(資料No.F11の表1参照)、この再分析結果を総残留量に対する割合%として算出(申請者が算出)すると、親化合物は総残留量の15.5%、

表2、抽出液の分析結果(上段は%(抽出液中の放射能に対する%)、  
下段( )内は残留量(mg/kg、プロバモカルブ塩酸塩換算値))

ピーク No.	試料1	試料2	試料4	試料5	試料6	試料8 (再分析)
Si-4 <sup>2)</sup>	22.63 <sup>3)</sup> (0.08)	34.48 (0.07)	22.10 (0.06)	29.22 (0.08)	19.36 (0.05)	32.53 <sup>3)</sup> (0.10)

<sup>2)</sup>ピークSi-4は親化合物に相当。

<sup>3)</sup>逆相HPLC分析の結果、親化合物は試料1に21.46%、試料8に27.01%検出された。

抽出液及び加水分解液の分析(試料1)；

試料1の抽出液及び加水分解液のHPLC分析結果を表3(順相)及び表4(逆相)に示す。親化合物(ピークSi-4及びRP-7)は総残留量の約7%検出された。また、テーリングによりピークSi-5及びRP-8にも幾らか親化合物が含まれると考えられた。



表3、抽出液及び加水分解液の順相HPLC分析結果(総残留量に対する%)

ピーク No.	磨砕抽出液	ソックスレー抽出液	1M HCl 加水分解液	1M NaOH 加水分解液	合計
Si-4 <sup>2)</sup>	2.75	4.41	n.d.	n.d.	7.16

<sup>2)</sup>ピークSi-4は親化合物に相当。

表4、抽出液及び加水分解液の逆相HPLC分析結果(総残留量に対する%)

ピーク No.	磨砕抽出液	ソックスレー抽出液	1M HCl 加水分解液	1M NaOH 加水分解液	合計
RP-7 <sup>2)</sup>	2.50	3.26	0.68	0.47	6.91

<sup>2)</sup>ピークRP-7は親化合物に相当。

クリーンアップ後の分析(試料1)；

試料1の酸性メタノール抽出液をクリーンアップすると、総残留量の12.0%が塩酸抽出液に、1.5%がクロロホルム層に、12.2%が水層に分布した。

表5、クリーンアップ後の放射能分布(総残留量に対する%)

	塩酸抽出液	CHCl <sub>3</sub> 層	水層	合計
試料1 磨砕抽出液	4.4	<0.1	6.8	11.2
ソックスレー抽出液	7.5	1.3	5.7	14.6
合計	12.0	1.5	12.2	25.7

塩酸抽出液をHPLC分析すると、親化合物が総残留量の5.97%(表6)及び5.48%(表7)検出された。クリーンアップ前(表3及び4)と比較すると、クリーンアップ操作による親化合物の大きな損失及び化学変化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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表6、塩酸抽出液の順相HPLC分析結果(総残留量に対する%)

ピーク No.	磨砕抽出液	ソックスレー抽出液	合計
Si-4 <sup>2)</sup>	2.55	3.42	5.97

<sup>2)</sup>ピーク Si-4は親化合物に相当。

表7、塩酸抽出液の逆相HPLC分析結果(総残留量に対する%)

ピーク No.	磨砕抽出液	ソックスレー抽出液	合計
RP-7 <sup>2)</sup>	2.20	3.28	5.48

<sup>2)</sup>ピーク RP-7は親化合物に相当。

結論：

塊茎(試料1)を酸性メタノール抽出及び酸/アルカリ加水分解すると、総残留量の32.3%(約0.36mg/kg)が酸性メタノールに抽出され、61.1%(約0.68mg/kg)が酸/アルカリ加水分解により遊離し、6.6%(約0.07mg/kg)が未抽出であった。

抽出液及び加水分解液には親化合物が総残留量の約10%(0.1mg/kg以下)検出され、親化合物は主に抽出液中に認められた。

酸性メタノール抽出液を資料No.F11の図1の方法と同様にクリーンアップし(ただし、ジイソプロピルエーテルによる抽出は行わない)、クリーンアップ前後の画分をHPLC分析すると親化合物の割合は同様であり、クリーンアップ操作による親化合物の大きな損失及び化学変化は認められなかった。

(7) ほうれんそうにおける代謝(播種時土壌処理)

(資料No.F12)

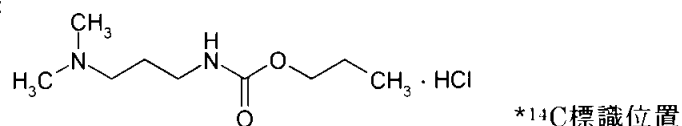
試験機関：

報告書作成年：1992年

供試化合物： $[^{14}\text{C}]$ プロパモカルブ塩酸塩

化学名：プロピル=3- (ジメチルアミノ) プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造：



比放射能：

放射化学的純度：

供試植物：ほうれんそう(品種：Matador)

人工気象装置内で容器(表面積：20cm×20cm、土壌の深さ：6cm)で栽培

試験方法：

処理；

設定処理量を4.3g ai/m<sup>2</sup>(703g ai/L製剤の0.2%水溶液の3L/m<sup>2</sup>での処理に相当)とし、ほうれんそうの種子を播種した後に土壌表面に1回処理した。標識化合物と非標識化合物を水に溶解して濃度1.55mg a.i./mL(比放射能 $1.09 \times 10^4$ Bq/mg)の処理溶液を調製し、各容器(表面積0.04m<sup>2</sup>)に約120mLを処理した。実際の処理量は4.52g a.i./m<sup>2</sup>(=45.2kg a.i./ha)、液量は約3L/m<sup>2</sup>に相当した。

無処理区として以下の植物を用意した。

供試化合物を処理せず、処理区と同じ人工気象装置内で栽培した植物。

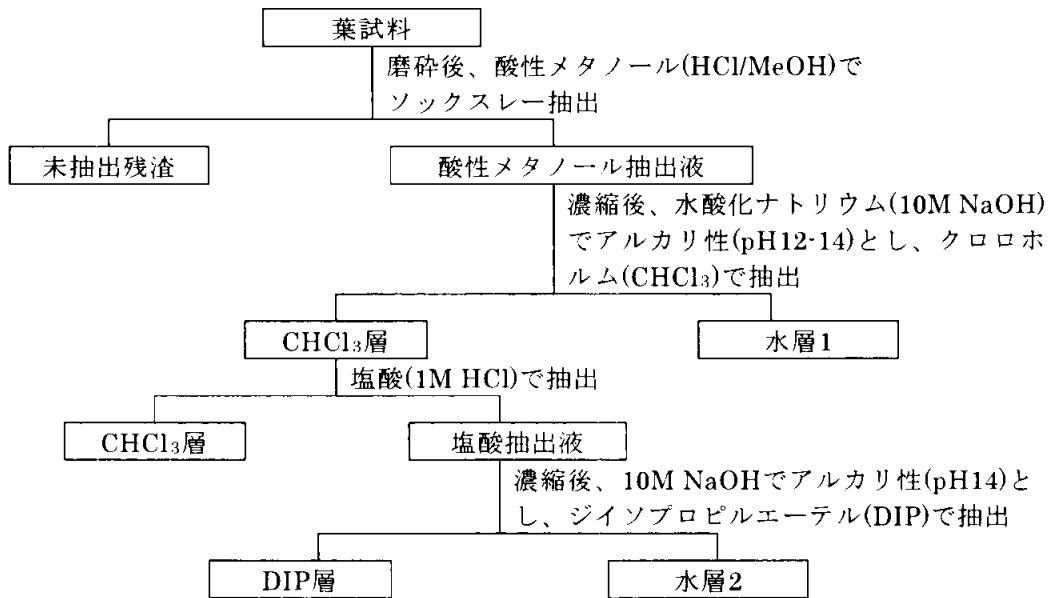
供試化合物を処理せず、処理区と別の人工気象装置内で栽培した植物。

試料採取；

処理14、29、42及び62日後に処理区の葉を採取した。29及び62日後に無処理区(同じ装置内)の葉を、62日後に無処理区(別の装置内)の葉を採取した。また、処理区の土壌を処理直後(0日後)、処理7、14、29、42及び62日後に採取し、無処理区の土壌をそれぞれの葉と同時期に採取した。

抽出及びクリーンアップ；

葉は酸性メタノール(メタノール/1M塩酸)で磨砕後、ソックスレー抽出して抽出液と未抽出残渣に分離した。次いで、得られた酸性メタノール抽出液を以下のとおりクリーンアップした。一部の土壌も酸性メタノールでソックスレー抽出した。



分析；

各抽出液中の放射能は液体シンチレーションカウンター(LSC)で測定した。抽出後の残渣は燃焼してLSCで放射能測定した。一部の画分について、TLCにより親化合物及び代謝物を分析した。

試験結果：

総残留量；

植物体における残留量は、処理区では14日後の10.2mg/kgから42日後の2.8mg/kgに減少し、62日後は4.7mg/kgであった。62日後の数値は植物がしおれた状態まで成熟した結果と考えられた。無処理区(同じ装置内)の葉にも1.2mg/kg(29日後)及び0.8mg/kg(62日後)の残留が認められた。

処理区の土壌における残留量は、処理直後の100.5mg/kgから62日後の12.1mg/kgまで経時的に減少した。

表1、植物体及び土壌における総残留量(mg/kg)

	処理区						無処理区		
							同装置		別装置
	0日	7日	14日	29日	42日	62日	29日	62日	62日
植物体	n.a.	n.a.	10.2	3.8	2.8	4.7	1.2	0.8	<0.1
土壌	100.5	35.9	17.2	17.3	13.5	12.1	0.3	0.2	0.1*

プロパモカルブ塩酸塩換算値。

n.a.：測定せず。 \*バックグラウンド値の範囲内。

葉の抽出後の放射能分布；

処理区の葉では、総残留量の49.8-63.3%が酸性メタノールに抽出され、36.7-50.2%が未抽出であった。抽出液をクリーンアップすると、ジイソプロピルエーテル(DIP)層には14日後に26.4%及び29日後に28.5%が分布し、その後は42日後の13.0%及び62日後の13.9%に減少した。その他の放射能は大部分が水層に分布し、水層中の割合は合計20.7-38.8%に相当した。

無処理区の葉の抽出後の放射能分布は処理区とほぼ同様であった。

表2、抽出後の放射能分布(総残留量に対する%)

	処理区 (葉)				無処理区 (葉)		
	14日	29日	42日	62日	同装置		別装置
					29日	62日	62日
酸性メタノール抽出液(%)	63.3	52.6	49.8	52.6	56.9	54.6	63.6
CHCl <sub>3</sub> 層(%)	n.d.	3.6	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	/
DIP層(%)	26.4	28.5	13.0	13.9	20.2	5.7	
水層1(%)	29.7	18.8	33.3	34.5	36.6	48.6	
水層2(%)	7.2	1.9	3.6	4.3	n.d.	n.d.	
未抽出残渣(%)	36.7	47.4	50.2	47.4	43.1	45.4	36.2

処理区の数値は2点の試料の平均値で、申請者が算出した。 n.d.: 検出されず。

代謝物の分析；

葉の酸性メタノール抽出液は高いマトリックス干渉のために直接クロマトグラフ分析できなかった。処理区の葉のDIP層をTLC分析すると、14及び29日後に認められた放射能の大部分は親化合物で、総残留量の約20%に相当した。親化合物の割合はその後減少し、42日後に3.1%、62日後に5.0%であった。

表3、DIP層の分析結果(総残留量に対する%)

	処理区 (葉)			
	14日	29日	42日	62日
親化合物	20.4	22.1	3.1	5.0

数値は2点の試料の平均値で、申請者が算出した。

処理区試料の水層に認められた放射能(合計20.7-38.8%)は高いマトリックス干渉のためにクロマトグラフ分析できず、同定できなかった。また、この試験では未抽出残渣(36.7-50.2%)の特徴付けは行わなかった。これらの放射能は、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

植物体及び土壌への放射能分布；

処理区の植物体に認められた放射能は最高で処理量のわずか0.4%であった。土壌に認められた放射能は処理直後の103.9%から62日後の13.1%まで経時的に減少した。

表4、植物体及び土壌への放射能分布(処理量に対する%)

	処理区					
	0日	7日	14日	29日	42日	62日
植物体	n.a.	n.a.	<0.1	0.3	0.3	0.4
土壌	103.9	38.1	18.8	17.8	14.0	13.1
合計	103.9	38.1	18.9	18.0	14.2	13.5

数値は2点の試料の平均値で、申請者が算出した。 n.a.：測定せず。

土壌の分析；

土壌中の放射能の約12-68%が酸性メタノールにより抽出された。抽出液をTLC分析すると、抽出物の80-90%は親化合物であることが確認された。

結論：

プロパモカルブ塩酸塩をほうれんそうの播種時に45.2kg a.i./haで土壌処理すると、植物体における総残留量は14日後の10.2mg/kgから42日後の2.8mg/kgに減少し、62日後は4.7 mg/kgであった。植物体に認められた放射能は最高で処理量のわずか0.4%であった。

親化合物は14及び29日後には総残留量の約20%に相当し、42及び62日後には5%以下に減少した。

未抽出残渣及びクリーンアップ後の水層には合計68.1-87.1%の放射能が認められ、

(8) ほうれんそうにおける代謝(茎葉散布)

(資料No.F13)

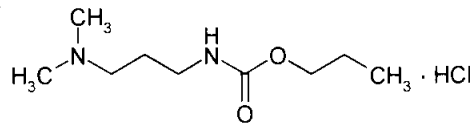
試験機関：

報告書作成年：2000年[GLP対応]

供試化合物：[<sup>14</sup>C]プロバモカルブ塩酸塩

化学名：プロピル=3- (ジメチルアミノ) プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造：



\*<sup>14</sup>C標識位置

供試植物：ほうれんそう(品種：Tyee)

3フィート×5フィートの容器で栽培

試験方法：

処理；

1回当たりの設定処理量を2.25lb ai/A(約2.25kg a.i./ha)とし、合計2回茎葉散布した。  
[<sup>14</sup>C]プロバモカルブ(遊離塩基)、1M塩酸及びBANOL<sup>®</sup>殺菌剤(非標識プロバモカルブ塩酸塩水溶液(68.2%))を水で希釈して濃度約5.5mg/mL(比放射能約10 $\mu$  Ci/mg)の処理溶液を調製し、ハンドスプレーヤーを用いて1回当たり約65mLを散布した。播種82日後に1回目の処理を行い、その20日後に2回目の処理を行った。実際の処理量はそれぞれ2.635kg a.i./ha及び2.577kg a.i./haであった。

試料採取；

1回目処理の当日(0日後)、20日後(1回処理20日後(2回処理直前))及び23日後(2回処理3日後、成熟期)に茎葉を採取した。

抽出；

試料をメタノール/1M塩酸(99：1)で磨砕抽出した後、さらにメタノール/1M塩酸(99：1)でソックスレー抽出(1晩)した。

分析；

磨砕抽出液及びソックスレー抽出液中の放射能は、試料をシンチレーションカクテルに添加してLSCで測定した。抽出後の残渣は燃焼し、LSCで放射能測定した。総残留量は磨砕抽出液、ソックスレー抽出液及び未抽出残渣の放射エネルギーを合計して測定した。

磨砕抽出液及びソックスレー抽出液中の親化合物及び代謝物の定量及び同定は、HPLCにより参照用標準品及びラット尿試料(尿試料中の代謝分解物はLC/MSにより同定済み)と比較して行った。ただし、0日後のソックスレー抽出液は分析しなかった。また、一部の試料をTLC分析し、同定を確認した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

試験結果：

総残留量及び抽出後の放射能分布；

総残留量は203.0・236.9mg/kgであった。残留放射能の大部分(総残留量の95%以上)が磨砕抽出され、0.4・1.9%がソックスレー抽出され、0.04・2.7%は未抽出であった。

表1、総残留量及び抽出後の放射能分布

	0日 (1回処理直後)		20日 (1回処理20日後)		23日 (2回処理3日後)	
	% <sup>1)</sup>	mg/kg	% <sup>1)</sup>	mg/kg	% <sup>1)</sup>	mg/kg
総残留量		203.0		207.3		236.9
磨砕抽出液	99.6	202.1	95.4	197.9	96.8	229.3
ソックスレー抽出液	0.4	0.9	1.9	4.0	1.8	4.4
未抽出残渣	0.04	0.1	2.7	5.4	1.4	3.2

<sup>1)</sup> 総残留量に対する%

抽出液の分析；

磨砕抽出液及びソックスレー抽出液をHPLC分析すると、主な残留成分は親化合物で総残留量の76.0・89.2%に相当した。

表2、抽出液の分析結果

報告書中の記号	抄録中の記号	0日 (1回処理直後)		20日 (1回処理20日後)		23日 (2回処理3日後)	
		% <sup>1)</sup>	mg/kg <sup>2)</sup>	% <sup>1)</sup>	mg/kg <sup>2)</sup>	% <sup>1)</sup>	mg/kg <sup>2)</sup>
プロパモカルブ	A	89.2	181.1	76.0	157.5	83.1	196.9

<sup>1)</sup> 総残留量に対する%。

<sup>2)</sup> 残留量は申請者が算出した。残留量=総残留量×各成分の割合(総残留量に対する%)

推定代謝経路；

プロパモカルブ塩酸塩をほうれんそうに茎葉散布すると、主な残留成分は親化合物であった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

推定代謝経路

(8) きゅうりにおける代謝(茎葉散布及び水耕液処理)

(資料No.F14)

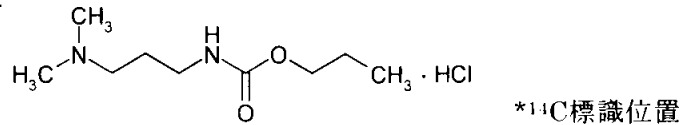
試験機関:

報告書作成年: 1998年[GLP対応]

供試化合物: [<sup>14</sup>C]プロパモカルブ塩酸塩

化学名: プロピル=3-(ジメチルアミノ)プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造:



比放射能:

放射化学的純度:

供試植物: きゅうり(品種: Melani)

処理区として、環境管理室内で5本の植物を土耕栽培し、3本の植物を水耕栽培した。また、無処理区(処理区と別の室内で栽培)としてそれぞれ1本の植物を土耕栽培または水耕栽培し、無処理区(処理区と同じ室内で栽培)として2本の植物を水耕栽培した。

栽培方法	試験区
土耕栽培	処理区(茎葉散布区)
	無処理区、処理区と別の室内で栽培
水耕栽培	処理区(水耕液処理区)
	無処理区、処理区と別の室内で栽培
	無処理区、処理区と同じ室内で栽培

試験方法:

処理:

播種35日後に土耕栽培植物に1回茎葉散布、または水耕栽培植物に1回水耕液処理した。標識化合物を非標識化合物(プロパモカルブ塩酸塩73.9%水溶液)で希釈して所定量の水を添加し、濃度32.69mg a.i./mL及び7.21mg a.i./mLの処理溶液を調製した。土耕栽培植物には濃度32.69mg a.i./mLの処理溶液を1植物当たり0.36mLで茎葉散布した(約11.8mg a.i./植物、約2.9kg a.i./ha相当)。水耕栽培植物には濃度7.21mg a.i./mLの処理溶液を1植物当たり7.4mLで水耕液に添加して処理した(約53.4mg a.i./植物)。

試料採取:

茎葉散布区では処理30日後(通常収穫期)に果実及び茎葉を採取した。水耕液処理区では処理21日後(通常収穫期)に果実、茎葉、根部及び水耕液を採取した。無処理区の植物もそれぞれ同様に採取した。

抽出:

試料をメタノール/1M塩酸(99:1)で磨砕抽出した後、さらにメタノール/1M塩酸(99:1)でソックスレー抽出(4時間)した。いずれの試験区についても茎葉及び根部は分析しなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

分析；

磨砕抽出液及びソックスレー抽出液はシンチレーションカクテルに添加して液体シンチレーションカウンター(LSC)で放射能測定した。抽出後の残渣は燃焼してLSCで放射能測定した。総残留量は磨砕抽出液、ソックスレー抽出液及び未抽出残渣の放射能量を合計して測定した。

磨砕抽出液及びソックスレー抽出液中の親化合物及び代謝物の定量及び同定は、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)により参照用標準品と比較して行った。また、別に実施した<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>を含む空気中で栽培したほうれんそうの<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>取り込み試験で得た抽出成分とHPLCプロフィールを比較した。水耕液もHPLC分析した。

試験結果；

総残留量及び抽出後の放射能分布；

果実における総残留量は茎葉散布区で0.069mg/kg、水耕液処理区で3.090mg/kgであった。両処理区とも残留放射能の大部分がメタノール/1M塩酸(99：1)に抽出され、抽出残渣は7.2%以下であった。

表1、総残留量及び抽出後の放射能分布

	茎葉散布(30日後)		水耕液処理(21日後)	
	% <sup>1)</sup>	mg/kg	% <sup>1)</sup>	mg/kg
総残留量		0.069		3.090
磨砕抽出液	81.2	0.056	83.3	2.571
ソックスレー抽出液	11.6	0.008	11.0	0.341
未抽出残渣	7.2	0.005	5.8	0.180

<sup>1)</sup> 総残留量に対する%

処理区と同じ室内で栽培した無処理区試料には0.0401mg/kgの放射能が認められた。処理区と別の室内で栽培した無処理区試料に放射能は認められなかった。従って、

抽出液の分析；

茎葉散布区の果実には親化合物が総残留量の19.3%、  
液処理区の果実には親化合物が58.4%、

水耕

また、水耕液をHPLC分析すると親化合物のみが検出されたことから、

表2、抽出液の分析結果

		茎葉散布(30日後)		水耕液処理(21日後)	
		% <sup>1)</sup>	mg/kg	% <sup>1)</sup>	mg/kg
磨砕抽出液	親化合物	17.4	0.012	51.4	1.588
ソックスレー抽出液	親化合物	1.9	0.0013	7.0	0.217
合計 <sup>2)</sup>	親化合物	19.3	0.0133	58.4	1.805

<sup>1)</sup> 総残留量に対する%。 <sup>2)</sup> 合計は申請者が算出した。

結論：

プロパモカルブ塩酸塩をきゅうりに約2.9kg a.i./ha(約11.8mg a.i./植物)で茎葉散布すると、30日後の果実における総残留量は0.069mg/kgであった。また、約53.4mg a.i./植物で水耕液処理すると、21日後の果実における総残留量は3.090mg/kgであった。果実における主な残留成分はいずれの処理においても親化合物と で、親化合物と は茎葉散布区ではそれぞれ総残留量の19.3%及び 、水耕液処理区ではそれぞれ58.4%及び 検出された。

### 3. 土壌中動態試験

#### (1) 好氣的土壌中動態

(資料No.F15)

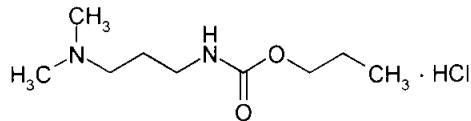
試験機関：

報告書作成年：1978年

供試化合物： $[^{14}\text{C}]$ プロパモカルブ塩酸塩

化学名：プロピル=3- (ジメチルアミノ) プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造：



\* $^{14}\text{C}$ 標識位置

比放射能：

放射化学的純度：

供試土壌：ドイツ標準土壌 2.2 "Neuhofen"

土性	壤質砂土	
組成	粘土(<2 $\mu\text{m}$ )	5.0%
	シルト(2-20 $\mu\text{m}$ )	8.3%
	微砂(20-200 $\mu\text{m}$ )	32.6%
	粗砂(0.2-2mm)	54.1%
有機炭素含量	2.36%	
陽イオン交換容量	11.2 mVal/100g 土壌	
最大含水量	36g 水/100g 土壌	
pH	6.6	

試験方法：

処理量を200mg/kg土壌とし、土壌50g(乾土換算)に標識化合物10mgを混和した。水分含量を最大含水量の75%に調節し、25°Cの暗所で最長360日間インキュベートした。

0、7、14、30、60、90、180及び360日後に土壌を採取した。二酸化炭素捕集用に0.1N KOH捕集液を用い、捕集液は1週間に3回交換した。

0-60日後の土壌はメタノールで3回、アセトンで1回、次いでトルエンで1回、それぞれ室温で20分間抽出した後、メタノールで24時間ソックスレー抽出した。90日後の土壌はメタノールで3回、アセトンで1回、次いでトルエンで1回、それぞれ室温で20分間抽出した後、5N NaClで24時間抽出した。180及び360日後の土壌は水で洗浄した。抽出後の結合残留はさらに0.5N NaOHで24時間抽出し、フルボ酸、フミン酸及びフミンに分離した。

各抽出液及び捕集液中の放射能を液体シンチレーションカウンター(LSC)で測定した。結合残留及びフミン画分は燃焼し、LSCで放射能測定した。薄層クロマトグラフィー(TLC)により抽出物中の親化合物及び分解物を分析した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

試験結果：

抽出液中の放射能は90日後の3.2%まで経時的に減少し、TLC分析の結果、90日後に親化合物は2.2%残存した。抽出液中に認められた放射能の多くは親化合物で、

放射能分布、抽出液及び結合残留の分析結果(処理放射能に対する%)

経過日数		0日	7日	14日	30日	60日	90日	180日	360日
室温抽出液		65.4	56.6	31.1	4.2	2.3	2.0	-	-
ソックスレー抽出液		27.9	28.1	22.2	2.5	1.1	-	-	-
5N NaCl 抽出液		-	-	-	-	-	1.2	-	-
水洗浄液		-	-	-	-	-	-	0.1	0.1
結合残留		6.4	5.0	14.2	20.2	13.0	12.6	13.1	11.9
合計		99.7	93.3	92.6	98.3	96.8	99.4	95.8	100.6
抽出液	親化合物	93.2	83.3	53.0	6.2	2.7	2.2		
結合残留									

n.d. : 検出されず。

TLCにおける各成分のRf値


以上の結果から、プロパモカルブ塩酸塩は好氣的条件下の土壌において速やかに分解し、その半減期は14日と算出された。

(2) 好氣的土壤中動態

(資料No.F16)

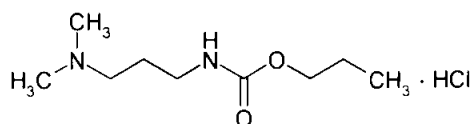
試験機関：

報告書作成年：1979年

供試化合物： $[^{14}\text{C}]$ プロパモカルブ塩酸塩

化学名：プロピル=3-（ジメチルアミノ）プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造：



\* $^{14}\text{C}$ 標識位置

比放射能：

放射化学的純度：

供試土壌：米国カリフォルニア土壌

土性	壤質砂土	
組成	粘土(<2 $\mu\text{m}$ )	4.1%
	シルト(2-20 $\mu\text{m}$ )	7.5%
	微砂(20-200 $\mu\text{m}$ )	54.6%
	粗砂(0.2-2mm)	33.8%
有機炭素含量	1.12%	
陽イオン交換容量	5.0 mVal/100g 土壌	
最大含水量	30g 水/100g 土壌	
pH	5.2	

試験方法：

処理量を200mg/kg土壌とし、土壌50g(乾土換算)に標識化合物10mgを混和した。水分含量を最大含水量の75%に調節し、25°Cの暗所で最長360日間インキュベートした。

0、7、14、30、60、90、180及び360日後に土壌を採取した。二酸化炭素捕集用に0.1N KOH捕集液を用い、捕集液は1週間に3回交換した。

0-60日後の土壌はメタノールで3回、アセトンで1回、次いでトルエンで1回、それぞれ室温で20分間抽出した後、メタノールで24時間ソックスレー抽出した。90日後の土壌はメタノールで3回、アセトンで1回、次いでトルエンで1回、それぞれ室温で20分間抽出した後、5N NaClで24時間抽出した。180及び360日後の土壌は水で洗浄した。抽出後の結合残留はさらに0.5N NaOHで24時間抽出し、フルボ酸、フミン酸及びフミンに分離した。

各抽出液及び捕集液中の放射能を液体シンチレーションカウンター(LSC)で測定した。結合残留及びフミン画分は燃焼し、LSCで放射能測定した。薄層クロマトグラフィー(TLC)により抽出物中の親化合物及び分解物を分析した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

試験結果：

抽出液中の放射能は90日後の4.8%まで経時的に減少し、TLC分析の結果、90日後に親化合物は2.8%残存した。抽出液中に認められた放射能の多くは親化合物で、

放射能分布、抽出液及び結合残留の分析結果(処理放射能に対する%)

経過日数		0日	7日	14日	30日	60日	90日	180日	360日
	室温抽出液	57.2	51.4	52.7	37.1	10.3	3.6	-	-
	ソックスレー抽出液	9.2	29.1	10.6	9.0	2.2	-	-	-
	5N NaCl抽出液	-	-	-	-	-	1.2	-	-
	水洗浄液	-	-	-	-	-	-	0.2	0.1
	結合残留	22.0	8.5	26.4	29.1	17.1	11.8	12.4	11.3
	合計	88.4	89.3	91.4	93.8	96.4	98.7	99.7	99.8
抽出液	親化合物	66.4	79.8	63.1	45.9	11.4	2.8		
結合残留									

n.d. : 検出されず。

TLCにおける各成分のRf値


以上の結果から、プロパモカルブ塩酸塩は好氣的条件下の土壌において速やかに分解し、その半減期は27日と算出された。



(3) 嫌氣的土壤中動態

(資料No.F17)

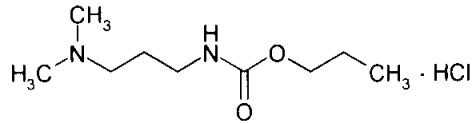
試験機関：

報告書作成年：1979年

供試化合物： $[^{14}\text{C}]$ プロパモカルブ塩酸塩

化学名：プロピル=3-（ジメチルアミノ）プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造：



\* $^{14}\text{C}$ 標識位置

比放射能：

放射化学的純度：

供試土壌：ドイツ標準土壌 2.2 "Neuhofen"

土性	壤質砂土	
組成	粘土(<2 $\mu\text{m}$ )	5.0%
	シルト(2-20 $\mu\text{m}$ )	8.3%
	微砂(20-200 $\mu\text{m}$ )	32.6%
	粗砂(0.2-2mm)	54.1%
有機炭素含量	2.36%	
陽イオン交換容量	11.2 mVal/100g 土壌	
最大含水量	36g 水/100g 土壌	
pH	6.6	

試験方法：

処理量を200mg/kg土壌とし、土壌50g(乾土換算)に標識化合物10mgを混和した。次いで、窒素気流下で脱酸素処理した水50mLを添加して湛水し、25℃の暗所で最長180日間インキュベートした。

7、14、30、60、90及び180日後に土壌及び水層を採取した。二酸化炭素捕集用に0.1N KOH捕集液を用い、捕集液を採取した。

遠心分離して土壌と水層を分離した。水層はクロロホルムで抽出した。土壌はメタノールで3回、アセトンで1回、次いでトルエンで1回、それぞれ室温で20分間抽出した後、5 N NaClで24時間抽出した。抽出後の結合残留はさらに0.5N NaOHで24時間抽出し、フルボ酸、フミン酸及びフミンに分画した。

各抽出液及び捕集液中の放射能を液体シンチレーションカウンター(LSC)で測定した。結合残留及びフミン画分は燃焼し、LSCで放射能測定した。薄層クロマトグラフィー(TLC)により抽出物中の親化合物及び分解物を分析した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

試験結果：

水層には17.2-24.8%、抽出液には合計51.3-66.0%の放射能が検出された。TLC分析の結果、180日後の水層及び抽出液に親化合物は67.2%残存した。

放射能分布、並びに水層、抽出液及び結合残留の分析結果(処理放射能に対する%)

経過日数		7日	14日	30日	60日	90日	180日
水層		24.8	22.9	22.6	20.4	19.1	17.2
ソックスレー抽出液		45.1	43.6	43.9	30.8	35.5	30.3
5N NaCl抽出液		20.9	18.7	17.9	20.5	22.9	23.7
結合残留		5.4	8.1	6.7	6.8	4.3	7.4
合計		96.5	95.1	95.8	84.3	89.5	84.3
水層 及 抽出 液	親化合物	89.9	84.1	82.4	70.5	74.5	67.2
結合 残留							

n.d.：検出されず。

TLCにおける各成分のRf値


以上の結果から、プロパモカルブ塩酸塩は嫌氣的条件下の土壌において緩やかに分解し、その半減期は459日と算出された。

#### 4. 水中動態試験

##### (1) 加水分解動態

(資料No.F18)

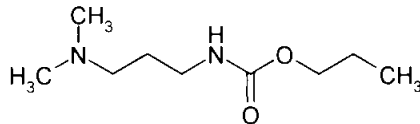
試験機関：

報告書作成年：2001年〔GLP対応〕

供試化合物：<sup>14</sup>C]プロバモカルブ

化学名：プロピル=3-（ジメチルアミノ）プロピルカルバマート

化学構造：



\*<sup>14</sup>C標識位置

比放射能：

放射化学的純度：

供試水：滅菌緩衝液

pH4(クエン酸ナトリウム-水酸化ナトリウム緩衝液)

pH5(酢酸-酢酸ナトリウム緩衝液)

pH7(リン酸二水素カリウム-第二リン酸ナトリウム緩衝液)

pH9(ホウ酸ナトリウム-塩酸緩衝液)

試験方法：

標識化合物を各緩衝液に溶解し、濃度8.7mg/L(pH4及び5)、9.5mg/L(pH7)及び9.9mg/L(pH9)の試験液を調製した。7mL容褐色ビンに試験液2mLを添加して密栓し、50°Cの暗所で5日間インキュベートした。

各pHについて0及び5日後にそれぞれ2点の試料を採取した。試験液中の放射能を液体シンチレーションカウンター(LSC)で測定し、物質収支を算出した。高速液体クロマトグラフィー(HPLC)及び薄層クロマトグラフィー(TLC)により試験液中の親化合物及び分解物を分析した。

試験結果：

物質収支は処理放射能の96.9-100.5%の範囲にあった。HPLC分析の結果、いずれのpHにおいても試験液中に親化合物以外のピークは認められず、この試験条件下で親化合物は安定であった。

試験液中の親化合物の分析結果(処理放射能に対する%)

	0日	5日
pH 4	98.8	100.5
pH 5	98.6	99.7
pH 7	98.5	100.3
pH 9	96.9	100.1

2点の試料の平均値として申請者が算出した。

(2) 水中光分解動態(滅菌蒸留水及び滅菌自然水)

(資料No.F19)

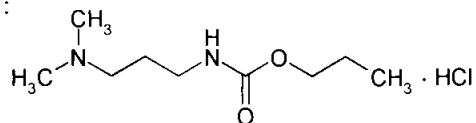
試験機関：

報告書作成年：1994年

供試化合物：プロパモカルブ塩酸塩

化学名：プロピル=3- (ジメチルアミノ) プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造：



純度：

供試水：

滅菌蒸留水(pH7.0)

MILLI Qシステムを用いて精製した純水を滅菌フィルターでろ過滅菌した。

滅菌自然水(pH7.0)

河川水をガラス繊維ろ紙でろ過し、次いで滅菌フィルターでろ過滅菌した。

採取場所；茨城県小貝川(稲豊橋付近)

採取年月日；1994年10月28日

光照射条件：

光源；キセノン光照射装置(290nm以下の波長をカットするフィルターを装着)

光強度；32.7W/m<sup>2</sup>(300-400nm)

試験方法：

供試化合物を蒸留水に溶解して1000mg a.i./Lの溶液を調製し、この溶液を各供試水に添加して20mg a.i./Lの試験液をそれぞれ調製した。試験液5mLを5mL容石英製共栓付試験管に添加して照射試料とし、試験液5mLを5mL容褐色共栓付試験管に添加して暗対照試料とした。

照射試料には温度23.0-30.3°C(平均27.6°C)で、キセノンランプを22日間にわたり連続照射した(自然太陽光(東京、4-6月)に換算して92.5日に相当)。暗対照試料は温度23.0-30.3°C(平均27.6°C)で22日間インキュベートした。

試料採取；照射試料は添加直後(0日後)、1、2、4、7、14及び22日後に試料採取した。暗対照試料は1、2、4、7、14及び22日後に採取した。

分析方法；ガスクロマトグラフィー(NPD)により試験液中のプロパモカルブ塩酸塩を定量した。

半減期の算定方法；実験条件下での半減期(t<sub>1/2</sub>)は、試験液中の濃度に基づき、以下の式より算出した。

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

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

ここで、C：採取時における濃度

C<sub>0</sub>：初期濃度

k：分解速度定数

t：時間(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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

試験結果：

照射蒸留水試料では親化合物は22日後に93.6%残存し、比較的安定であった。照射自然水試料では親化合物は分解し、22日後に18.0%残存した。暗対照試料では親化合物は蒸留水で95.0%以上、自然水で92.0%以上残存し、比較的安定であった。

この試験では光分解速度を明らかにすることを目的としたため、分解物の分析は行わなかった。

試験液中の親化合物の分析結果(初期濃度に対する%)

経過日数	0日	1日	2日	4日	7日	14日	22日
照射蒸留水	100	98.0	105	104	100	97.5	93.6
照射自然水	100	92.9	84.4	65.1	47.1	31.6	18.0
暗対照蒸留水	-	108	107	103	95.5	99.5	95.0
暗対照自然水	-	100	101	97.6	92.0	92.0	92.5

推定半減期：

照射試料における半減期は下表のとおり算出された。

	実験条件下	自然太陽光換算 <sup>1)</sup>
照射蒸留水	161日	>1年
照射自然水	9.1日	38.3日

<sup>1)</sup>東京(北緯35度、4~6月)の自然太陽光下における推定半減期で、13生産第3986号、水中光分解運命試験(2・6・2)から申請者が算出した。

(2) 水中光分解動態(滅菌自然水)

(資料No.F20)

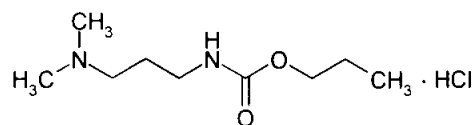
試験機関：

報告書作成年：2004年 [GLP対応]

供試化合物：[<sup>14</sup>C]プロパモカルブ塩酸塩

化学名：プロピル=3- (ジメチルアミノ) プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造：



比放射能：

放射化学的純度：

供試水：

滅菌自然水(pH8.2)

滅菌フィルターでろ過滅菌し、空気を通気した。

採取場所；Reservoir Pond

Boarded Barns Farm, Fyfield Road, Ongar, Essex. 英国

採取年月日；2004年10月6日

光照射条件：

光源；キセノンランプ(290nm以下の波長をカットするフィルターを装着)

光強度；59W/m<sup>2</sup>(300-400nm)

試験方法：

石英ガラス製容器に供試水18mLを添加し、標識化合物のアセトニトリル溶液(設定濃度179.2mg/L)を100 $\mu$ L添加して濃度1.07mg/L(アセトニトリル含有量0.55%)の試験液を調製した。

照射試料には温度25 $\pm$ 2 $^{\circ}$ Cで、キセノンランプを4日間にわたり連続照射した(自然太陽光(東京、4-6月)に換算して30.4日に相当)。同濃度の暗対照試料も用意し、温度25 $\pm$ 2 $^{\circ}$ Cで4日間インキュベートした。揮発性物質を捕集するため、捕集装置(ソーダ石灰とポリウレタン栓の層で構成)を各容器に装着した。

試料採取；照射試料は試験開始時(0時間後)、4及び24時間後、2、3、3.2及び4日後に2点の容器を採取し、28時間後に1点の容器を採取した。暗対照試料は0、2、3及び4日後に2点の容器を採取した。

分析方法；試験液中の放射能を液体シンチレーションカウンター(LSC)で測定した。高速液体クロマトグラフィー(HPLC)により試験液中の親化合物及び代謝分解物を定量した。液体クロマトグラフィー/質量分析(LC/MS)により、一部の試料について試験液中の成分を同定した。試験液の分析により十分な回収が得られたため、捕集装置は分析しなかった。

半減期の算定方法；

①実験条件下での半減期(DT<sub>50</sub>)は、試験液中の濃度に基づき、MicrosoftExcelを用いて以下の式より算出した。

$$C(t) = C_0 \times e^{-kt}$$

$$DT_{50} = \ln(2)/k$$

ここで、

C(t) = 採取時(時間t)における濃度(処理放射能に対する%)

C<sub>0</sub> = 初期濃度

K = 分解速度定数

t = 時間(日)

②東京(北緯35度、4-6月)の自然太陽光下での半減期を、13生産第3986号、水中光分解運命試験(2-6-2)の方法により算出した。

試験結果：

試験液における回収率は照射試料で処理放射能の98.77-100.33%、暗対照試料で97.55-99.46%であった。照射試料では親化合物は4日後に91.60%残存した。

暗対照試料では親化合物は96%以上

残存した。

表1、照射試料の分析結果(処理放射能に対する%)

	0時間	4時間	24時間	28時間	2日	3日	3.2日	4日
親化合物	99.05	98.11	95.77	96.12	93.57	93.69	94.09	91.60

n.d.：検出されず。

表2、暗対照試料の分析結果(処理放射能に対する%)

	0時間	2日	3日	4日
親化合物	99.05	96.68	96.31	97.47

n.d.：検出されず。

推定半減期；

照射試料における半減期は下表のとおり算出された。

	実験条件下	自然太陽光換算
照射自然水	40.9日	310.8日

## 5. 土壌吸着性試験

(資料No.F21)

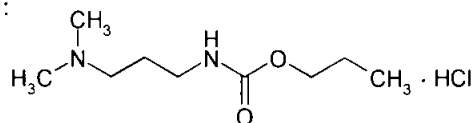
試験機関：

報告書作成年：1991年

供試化合物：プロバモカルブ塩酸塩

化学名：プロピル=3-（ジメチルアミノ）プロピルカルバマート塩酸塩

化学構造：



純度：

供試土壌：以下の4種類の土壌を用いた。

土壌No.	I <岡山>	II <福島>	III <宮崎>	IV <牛久>
土壌群名	中粗粒黄色土 大代統	細粒グライ土	砂丘未熟土	褐色火山灰土壌
組成	砂(%)	60.5	53.4	87.1
	シルト(%)	17.5	22.8	5.7
	粘土(%)	22.0	23.8	7.2
有機炭素含有率(%)	0.69	0.96	1.56	4.11
pH	H <sub>2</sub> O	6.7	6.8	5.8
	KCl	5.5	6.7	6.3
陽イオン交換容量 (me/100g)	8.7	13.5	7.0	21.4
リン酸吸収係数	350	540	660	2000
粘土鉱物の種類	ハロイサイト	カオリン鉱物 パーミキュライト	ハロイサイト	アロフェン パーミキュライト

試験方法：

### 1) 本試験

50mL容遠沈管に供試土壌5g(乾土)及び蒸留水5mLを添加して一夜放置した。次いで、所定量の供試化合物を0.01M KCl水溶液に溶解して4濃度の試験溶液を調製し、各遠沈管に各試験溶液20mLをそれぞれ添加して3.15 $\mu$ g a.i./mL、0.542 $\mu$ g a.i./mL、0.215 $\mu$ g a.i./mL及び0.0487 $\mu$ g a.i./mLとした。各遠沈管を25 $^{\circ}$ Cで16時間振とうした後、遠心分離して水相を採取し、ガスクロマトグラフィーにより水相中のプロバモカルブの濃度を測定した。また、コントロールとして土壌を入れない遠沈管に各濃度の試験溶液を20mLずつ添加し、25 $^{\circ}$ Cで16時間振とうした後、遠心分離し、水相を分析した。

フロイントリッヒの吸着等温式から吸着係数( $K_F$ )を算出した。また、土壌の有機炭素含有率及び吸着係数から有機炭素吸着係数( $K_{FOC}$ )を算出した。

$$\log(X/m) = \log K_F + (1/n) \log C_w$$

X: 吸着物質質量( $\mu$ g)

m: 乾土重量(=5g)

$C_w$ : 水相中の濃度( $\mu$ g/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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

$$X = G \times V_0 - C_w \times V$$

G: コントロールの水相中の濃度(μg/mL)

V<sub>0</sub>: 試験溶液添加量(=20mL)

V: 全水分量(20mL+土壌中水分量)

## 2) 物質収支

濃度0.542μg a.i./mLの試料については、総回収量(水相及び土壌から回収された物質)を測定して物質収支を検討した。土壌からの回収量は、アセトン/塩酸溶液(アセトン:0.1N HCl=3:1)を用いて土壌を室温抽出し、ガスクロマトグラフィーにより抽出液中のプロパモカルブを定量して測定した。

試験結果:

### 1) 本試験

フロイントリッヒの吸着等温式のパラメーターを算出した結果を下表に示す。吸着係数(K<sub>F</sub>)は0.785-13.4、有機炭素吸着係数(K<sub>FOC</sub>)は50.3-1950であった。

土壌	1/n	K <sub>F</sub>	r	OC%	K <sub>FOC</sub>
I<岡山>	1.43	13.4	0.897	0.69	1950
II<福島>	0.952	7.69	0.975	0.96	801
III<宮崎>	1.097	0.785	0.665	1.56	50.3
IV<牛久>	0.97	9.62	0.996	4.11	234

## 2) 物質収支

物質収支(初期添加量に対する総回収量の割合%)を下表に示す。物質収支が低く、ばらついていたことについて、土壌からの被験物質の回収率が低かったことが原因と推察された。

項目	土壌			
	I<岡山>	II<福島>	III<宮崎>	IV<牛久>
初期添加量(μg) <sup>1)</sup>	10.8	10.8	10.8	10.8
土壌からの回収量(μg) <sup>1)</sup>	1.8	1.8	1.4	2.8
水相からの回収量(μg) <sup>2)</sup>	3.8	2.9	7.3	3.3
総回収量(μg) <sup>1)</sup>	5.6	4.8	8.7	6.1
物質収支(%) <sup>1)</sup>	51.9	44.4	80.5	56.5

<sup>1)</sup> 2点の試料の平均値を申請者が算出した。

<sup>2)</sup> 次式から申請者が算出した。

$$\text{水相からの回収量}(\mu\text{g}) = \text{水相中の濃度}(\mu\text{g/mL}) \times \text{水相の容量}(\text{mL})$$

代謝のまとめ

動物代謝試験

ラットを用いた動物代謝試験の結果、以下の結論が得られた。

吸収率〔資料 F1〕；

胆管にカニキュレを挿入した雌動物に 0.5mg/kg で単回投与した結果、投与 1 日後の吸収率は 97.0%(注：胆汁中への排泄率% + 尿中への排泄率% + 組織内残留量(消化管を除く)として申請者が算出)で、投与放射能はほぼ完全に吸収された。

組織中濃度及び分布の推移〔資料 F3〕；

血液中及び血漿中濃度の最高値は、10mg/kg 単回経口投与群では雌雄とも投与 30 分後、1000mg/kg 単回経口投与群では雄で投与 3 時間後、雌で投与 1 時間後に認められた。組織中残留濃度の最高値は、10mg/kg 単回経口投与群では雌雄とも主に投与 30 分後、1000mg/kg 単回経口投与群では雄で投与 30 分後から 3 時間後、雌で主に投与 1 時間後に認められた。血液、血漿、肝臓及び腎臓における最終半減期は以下のとおり算出された。

最終半減期(時間)

	10mg/kg		1000mg/kg	
	雄	雌	雄	雌
血液	13.58	26.21	17.07	14.96
血漿	4.20	43.00 <sup>1)</sup>	14.87	11.22
肝臓	10.87	15.16	15.96	16.94
腎臓	11.48	18.68	14.61	12.67

<sup>1)</sup> 測定点数が少ないための人為的変動と考えられた。

組織中濃度及び分布率に性差は認められなかった。組織中濃度は両投与群の肝臓、腎臓及び消化管、1000mg/kg 投与群の肺及び甲状腺に他と比較して高い数値が認められた。また、分布率は両投与群ともカーカス及び消化管に他と比較して高い数値が認められた。

排泄率〔資料 F1-F2〕；

いずれの試験においても排泄は比較的速やかで、主な排泄経路は尿であった。試験終了時の体内残留量は 2%未満で、投与放射能はほぼ完全に排泄された。

排泄率(投与放射能に対する%)

資料	投与方法	測定時期	雄			雌		
			尿	糞	ケージ洗液	尿	糞	ケージ洗液
F1	0.5mg/kg 単回経口投与	1 日後				87.4	2.5	
	0.5mg/kg 反復経口投与(14 回)	1 日後				87.3	3.9	
	0.5mg/kg 反復経口投与(21 回)	1 日後				84.8	3.1	
	0.5mg/kg 反復経口投与(21 回)	21 日後				83.2	3.3	
F2	10mg/kg 単回経口投与	2 日後	94.94	2.11	2.51	92.41	3.55	2.57
	1000mg/kg 単回経口投与	3 日後	95.86	2.01	3.37	92.86	4.58	3.09
	10mg/kg 反復経口投与(14+1 回)	3 日後	77.88	4.04	14.22	83.73	2.46	8.59
	10mg/kg 単回静脈内投与	3 日後	89.40	1.20	2.50	86.94	1.66	2.60

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

呼気への排泄は0.5mg/kg 単回経口投与後に0.33%(投与5日後)、胆汁中への排泄は0.5mg/kg 単回経口投与後に1.8%(投与1日後)であった〔資料F1〕。

代謝〔資料F4-6〕；

尿中には親化合物の他に

尿中代謝物の分析結果(尿中の放射能に対する%、または投与放射能に対する%)

資料	投与方法	時間 性別	親化合物A	代謝物
F4	10mg/kg 単回経口投与	24h ♀	3.29	
	100mg/kg 単回経口投与	24h ♀	15.85	
F5	50mg/kg 反復経口投与(10回)	♀	4	
F6	10mg/kg 単回経口投与	24h ♂	0.8	
		24h ♀	16.4	
	1000mg/kg 単回経口投与	24h ♂	21.0	
		24h ♀	19.3	
	10mg/kg 反復経口投与(14+1回)	24h ♂	1.8	
		24h ♀	5.0	
10mg/kg 単回静脈内投与	24h ♂	11.4		
	24h ♀	10.7		

#### 植物代謝試験

レタス、たばこ、ばれいしょ、ほうれんそう及びきゅうりにおける植物代謝を検討した。各供試作物における結果に差は認められず、主な残留放射能は親化合物及び

#### 土壤中動態試験

好気条件下または嫌気条件下におけるプロパモカルブ塩酸塩の半減期は以下のとおり算出された。

資料	供試土壌	試験条件	推定半減期
F15	ドイツ標準土壌 2.2 (壤質砂土)	好気条件(25℃)	14 日
F16	米国カリフォルニア土壌 (壤質砂土)	好気条件(25℃)	27 日
F17	ドイツ標準土壌 2.2 (壤質砂土)	嫌気条件(25℃)	459 日

好気条件下ではプロパモカルブ塩酸塩は速やかにへと分解した。

嫌気条件下ではプロパモカルブ塩酸塩の分解は緩やかで、180 日後(試験終了時)には 67.2%残存した。

いずれの試験においても

#### 水中動態試験

加水分解性及び蒸留水及び自然水における水中光分解性を検討した結果、以下の結論が得られた。

加水分解：

pH4、5、7及び9緩衝液を用い、50℃で5日間試験した結果、いずれのpHにおいても分解は認められず、プロバモカルブは加水分解に対して安定であった。

水中光分解：

蒸留水及び自然水における半減期は以下のとおり算出された。資料 F20 では試験液中に

資料	供試水	温度	推定半減期
F19	滅菌蒸留水 pH 7	平均 27.6℃	161 日 (>1 年)
	滅菌自然水 pH 7	平均 27.6℃	9.1 日 (38.3 日)
F20	滅菌自然水 pH 8.2	25℃±2℃	40.9 日 (310.8 日)

( ) 内の数値は自然太陽光換算

#### 土壌吸着性試験

4 種類の土壌を用いて土壌吸着性試験を行った結果、以下の吸着等温パラメーターが得られた。土壌吸着係数( $K_{Foc}$ )は 50.3-1950 で、砂の比率が高くて粘土の比率が低い宮崎土壌を除き、土壌における移動性は比較的低いと考えられた。

フロイントリッヒ吸着等温パラメーター

土壌番号	1/n	$K_F$	r	oc %	$K_{Foc}$
I、岡山	1.43	13.4	0.897	0.69	1950
II、福島	0.952	7.69	0.975	0.96	801
III、宮崎	1.097	0.785	0.665	1.56	50.3
IV、牛久	0.970	9.62	0.996	4.11	234

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

プロバモカルブ塩酸塩の動植物等における代謝分解経路図

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

代謝分解の概要

数値(%)は尿中の放射能に対する%、または投与放射能に対する%

代謝分解物記号				親化合物 A		
動物	ラット	資料No.F4 10mg/kg 単回経口投与	尿	24時間 ♀	3.29	
		100mg/kg 単回経口投与	尿	24時間 ♀	15.85	
	資料No.F5 50mg/kg/日 反復経口投与 <sup>1)</sup>	尿	♀	4		
					<sup>1)</sup> 標識化合物を1日1回10日間毎日経口投与	
	マウス	ラット	資料No.F6 10mg/kg 単回経口投与	尿	24時間 ♂	0.8
			1000mg/kg 単回経口投与	尿	24時間 ♂	21.0
		10mg/kg/日 反復経口投与 <sup>2)</sup>	尿	24時間 ♂	1.8	
		10mg/kg 単回経口投与	尿	24時間 ♀	5.0	
		10mg/kg 単回経口投与	尿	24時間 ♂	11.4	
		10mg/kg 単回経口投与	尿	24時間 ♀	10.7	
				<sup>2)</sup> 非標識化合物を1日1回14日間毎日投与後、標識化合物を1回投与		

空欄は当該試験において認められなかったことを示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

数値(%)は回収放射能に対する%、または総残留量に対する%

代謝分解物記号				親化合物 A		
植物	レタス	資料No.F7 1kg a.i./ha 3回、茎葉散布	茎葉	10日	%	64.9
					ppm	9.67
				20日	%	66.3
					ppm	6.17
				45日	%	56.4
					ppm	9.53
	レタス	資料No.F8 10mg a.i./12株 3回、茎葉散布	茎葉	0日	%	85.6
					ppm	7.25
				4日	%	83.4
					ppm	5.23
				9日	%	83.4
					ppm	6.50
	ばれいし上	資料No.F11,11a 2.35-2.54kg a.i./ha 3回、茎葉処理	F11a 塊茎 (試料1)	43日	%	7.16
					ppm	0.08
43日				%	6.91	
				ppm	0.08	
14日				%	20.4	
				ppm	2.08	
ほうれんそう	資料No.F12 45.2kg a.i./ha 1回(播種時)、 土壌処理	茎葉	29日	%	22.1	
				ppm	0.84	
			42日	%	3.1	
				ppm	0.09	
			62日	%	5.0	
				ppm	0.24	
きゅうり	資料No.F13 2.58-2.64kg a.i./ha 2回、茎葉散布	茎葉	0日	%	89.2	
				ppm	181.1	
			20日	%	76.0	
				ppm	157.5	
きゅうり	資料No.F14 2.9kg a.i./ha 1回、茎葉散布	果実	30日	%	19.3	
				ppm	0.0133	
			21日	%	58.4	
				ppm	1.805	
きゅうり	資料No.F14 53.4mg a.i./株 1回、水耕液処理	果実	21日	%	58.4	
				ppm	1.805	

空欄は当該試験において認められなかったことを示す。

数値(%)は処理放射能に対する%、または初期濃度に対する%

代謝分解物記号		親化合物 A			
土 壤	好氣的土壤 資料No. F15 壤質砂土 200mg/kg乾土	0日	93.2		
		7日	83.3		
		14日	53.0		
		30日	6.2		
		60日	2.7		
		90日	2.2		
	好氣的土壤 資料No. F16 壤質砂土 200mg/kg乾土	0日	66.4		
		7日	79.8		
		14日	63.1		
		30日	45.9		
		90日	2.8		
	嫌氣的土壤 資料No. F17 壤質砂土 200mg/kg乾土	7日	89.9		
		14日	84.1		
		30日	82.4		
		60日	70.5		
90日		74.5			
180日		67.2			
水 中	加水分解 資料No. F18 滅菌緩衝液 50℃	pH4	0日	98.8	
			5日	100.5	
		pH5	0日	98.6	
			5日	99.7	
		pH7	0日	98.5	
			5日	100.3	
	pH9	0日	96.9		
		5日	100.1		
	水 中 水中光分解	資料No. F19 滅菌蒸留水 平均27.6℃	pH7	0日	100
				1日	98.0
				2日	105
				4日	104
7日				100	
14日				97.5	
22日				93.6	
滅菌自然水 平均27.6℃		pH7	0日	100.0	
			1日	92.9	
			2日	84.4	
			4日	65.1	
			7日	47.1	
			14日	31.6	
			22日	18.0	
資料No. F20 滅菌自然水 25±2℃	pH8.2	0日	99.05		
		4時間	98.11		
		24時間	95.77		
		28時間	96.12		
		2日	93.57		
		3日	93.69		
		3.2日	94.09		
		4日	91.60		

空欄は当該試験において認められなかったことを示す。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

[付]プロパモカルブの開発年表