

IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

<代謝分解試験一覧表>

資料 No	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
AM-1 (GLP)	動物体内運命試験	ラット	<p>吸収、分布、排泄、蓄積性、代謝</p> <p>標識体を経口投与</p> <p>(予備試験)：♂♀各 2 匹、100mg/kg (高用量) を単回投与。2~3 日間尿、糞、呼気、血液を採集。</p> <p>(本試験)：単回投与；♂♀各 3 匹、1mg/kg (低用量) 又は高用量。血液、尿、糞及び組織 (0.75、3、6、24 時間後；各 3 匹) を採集。反復投与；♂♀各 12 匹、1mg/kg/day で非標識化合物を 14 日間投与後、15 日目に標識体を 1 回投与。48 時間後まで尿、糞、呼気を採集。4 時点の各組織を採取。</p>	<p>[T_{max} 及び半減期]：時間</p> <p>低用量 T_{max} 半減期</p> <p>血漿 0.8 2.0-2.1</p> <p>血液 0.6-0.8 1.9-2.0</p> <p>高用量 T_{max} 半減期</p> <p>血漿 0.5-0.9 1.7-2.7</p> <p>血液 0.8-0.9 2.2-2.9</p> <p>[排泄]：7 日間 (%)</p> <p>尿 糞 合計</p> <p>低用量 91-93 4-6 97</p> <p>高用量 87-92 3-4 92-96</p> <p>呼気中へ排泄されず (<0.02%)</p> <p>[組織濃度]：</p> <p>低用量；0.75 時間後には全身の各組織に分布、肝や腎に比較的高い放射能が見られた。3~6 時間後では全体に濃度が低下、血液/血漿に比し肝、腎、皮膚、脾や卵巣が高い濃度を示した。24 時間後ではさらに各組織の濃度が低下。</p> <p>高用量；大部分の組織で 6 時間までに低用量の約 100 倍濃度を示した。</p> <p>[蓄積性]：反復投与で最終標識体投与後 24 時間以内に 93~94% が尿及び糞中に排泄。パターンに単回投与との差はなく、組織の濃度変化も類似の経過を示し、特定の組織に蓄積性はなかった。</p> <p>[代謝物]：</p>	(2000 年)	146
AM-2 (GLP)	動物体内運命試験	ラット	代謝		(2000 年)	156
PM-1 (GLP)	植物体内運命試験	トマト	<p>分布、残留、代謝</p> <p>7.2kg/10a (通常量) 及び 36kg/10a (5 倍量) に相当する標識体を約 5 週間間隔で 4 回土壌表面処理。また、2.2kg/ha で 1 回茎葉処理。最終散布 28 又は 35 日後までに適宜果実及び茎葉部試料を収穫。</p>	<p>[分布及び残留]：土壌処理 2 回、7 日後の茎葉部にほぼ用量に比例した濃度の放射能が分布 (通常量-12ppm、5 倍量-69ppm)。</p> <p>。土壌最終処理 14~35 日後の成熟果実中の TRR はほぼ一定 (通常量-1.2~1.5ppm、5 倍量-6.2~8.4ppm)。</p> <p>[代謝]：</p> <p>親化合物は検出されず。茎葉処理 7 日後の成熟果実の TRR は低く (0.09ppm)、その大部分は親化合物。無処理対照果実にも 0.32~0.40ppm の放射能が認められ、放射能の抽出性が土壌処理の場合との類似性から、標識体処理植物体からの の生成と、その無処理植物体の構造(天然物)への取り込みによると推定。</p>	(2001 年)	158

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)	頁
PM-2 (GLP)	植物体内 運命試験	ばれい しよ	分布、残留、代謝 2.2kg/ha(通常量)及び11kg/ha (5倍量)に相当する 標 識体を8~11日間間隔で6回 土壌表面処理。完熟期(最終 散布7日後)の茎葉部、塊茎 部及び根部を採集。試料を収 穫。	[分布及び残留]: 全塊茎部と皮及び果 肉における総残留放射能 (TRR) は、 通常処理では0.11、0.05及び0.02ppm、 5倍量処理では0.05、0.20~0.22、0.28 ~0.32ppm。 [代 謝]: 通常用量全塊茎の抽出物の HPLC分析で、親化合物は微量 (TRR の2%、0.002ppm)。 茎葉部では親化合 物 (29%、25ppm)	(2002年)	162
PM-3 (GLP)	植物体内 運命試験	レタス	分布、残留、代謝 7.2kg/10aの通常使用量に相 当する 標識体を2週間間 隔で3回土壌表面処理。また、 1.1kg/haの通常使用量の標識 体を10日おきに3回茎葉処 理。最終散布38(土壌処理) 又は21日後(茎葉処理)に 茎葉部試料を収穫。	[分布及び残留]: 土壌処理及び茎葉処 理による茎葉部の各収穫時における 総残留放射能 (TRR) は、8.2~10.7及び 9.5~10.7ppm。 [代 謝]: 土壌処理の茎葉部 では親化合物は微量 (3%、0.23ppm) で、 また、 茎葉処理の茎葉部では残留物の殆ど が親化合物 (90%、9.6ppm) で、	(2002年)	167
PM-4 (GLP)	植物体内 運命試験	トマト ばれい しよ レタス	代謝	[残留と代謝]: 土壌処理のトマト果実 の抽出物 () のTRR (1.48ppm)のうち、親化合物 はなく、 土壌処理の レタス茎葉部の抽出物 () のTRR (8.19ppm) のうち、親化合物は3%で、 茎葉処理のレタス茎葉部の 抽出物 ()のTRR (10.7ppm)のうち、親化合物は91% で、 5 倍量の茎葉処理のばれいしよ茎葉部 の水抽出物にTRRの16% (61.8ppm) の放射能。親化合物 (TRRの3%)	(2002年)	170

資料 No	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
SM-1 (GLP)	好氣的土壤中運命試験	砂壤土 埴壤土	土壌中半減期及び代謝好氣的条件下、標識体①250ppm 添加時の20°Cにおける4種類土壌(砂壤土2、埴壤土2)、②250ppm 添加時の10°Cにおける砂壤土、及び③10ppm 添加時の20°Cにおける砂壤土、におけるDT ₅₀ 及びDT ₉₀ の算定。試験期間中の揮発性、抽出性及び非抽出性放射能の測定と分解物の推定。	全試験を通じた物質収支: 102~80%、DT ₅₀ 及びDT ₉₀ : 。抽出性放射能の親化合物の変化(0→120日): ①91~93%→<LO~22%、②94%→1%、③92%→2%。	(2002年)	173
SM-2 (GLP)	嫌氣的土壤中運命試験	砂壤土	土壌中半減期及び代謝嫌氣的条件下(湛水)、標識体を250及び10ppm 添加時の20°C、砂壤土におけるDT ₅₀ 及びDT ₉₀ の算定。試験期間(365又は121日)中の揮発性、抽出性及び非抽出性放射能の測定と分解物の推定。	(A) 250ppm (365日) 及び (B) 10ppm (121日) 試験区について、全期間の物質収支: (A) 98~74%、(B) 103~62%、DT ₅₀ 及びDT ₉₀ : 全体系 (A) 308 及び 1024日、(B) 66 及び 218日; 水相 (A) 15 及び 319日、(B) 7 及び 53日。の発生量: (A) 2%、(B) 4%。終了時の土壌抽出性放射能: (A) 32%、(B) 23%。終了時の非抽出性放射能: (A) 30%、(B) 41%。水相放射能及び総親化合物の変化(0→終了時): (A) 95%→9% 及び 92%→41%、(B) 98%→5% 及び 96%→24%。	(2002年)	178
WD-1 (GLP)	加水分解運命試験	緩衝液	加水分解速度、加水分解物。pH 4、7、9の緩衝液中1.0mg/mLの標識体溶液を25°Cの暗所で29日間反応。	総放射の物質収支: 99.5~100.3%、試験期間中の無菌性: 陰性。揮発性放射能: 全pHとも0.0%。親化合物の回収率(TLC):	(2003年)	182
WD-2 (GLP)	水中光分解運命試験	緩衝液 自然水	分解速度、分解物。(A) pH 7緩衝液及び(B) 自然水(Schoonrewoerdsewiel: オランダの池) 中1.0mg/mLの標識体溶液を25°Cで(A) 29又は(B) 21日間人工太陽光を照射した。対照は同溶液を遮光下に保存した。光強度(300~400nm): (A) 76.7 w/m ² 、(B) 58.5 w/m ²	人工照射区の物質収支: (A) 97.3~100.3%、(B) 95.9~100.0%、試験期間中の無菌性: 陰性。揮発性放射能: <0.1%。親化合物の回収率(TLC): (A) 95~49%、(B) 97~1.0%。DT ₅₀ : (A) 27(263)、(B) 2.4日(18日) - () は東京、4~6月。	(2004年)	184
WD-3 (GLP)	好氣的水系環境運命試験	水 セメント	分解速度、分解物。①Oostvaardersplassen (OVP) 及び②Schoonrewoerdsewiel (SW) (オランダ) の水/セメント中1.0mg/mLの標識体溶液を20°Cで104日間、明暗の照明周期で維持した。	物質収支: ①93.3~109.3%、②90.1~105.6%。全体系のDT ₅₀ 及びDT ₉₀ : ①15.5及び51.5日、②12.0及び39.9日。O ₂ の発生量: ①95%、②90%。水面分の放射能変化: ①98~0.4%、②88~0.4%。セメントの放射能変化: □2~16%、□13~12%。	(1997年)	189
PC-4 (GLP)	土壌吸着性試験	土 壤	4種土壌(OECD No.) 1.宮崎土壌(5) 2.埼玉岡部土壌(4) 火山灰土 3.栃木土壌(3) 4.茨城土壌(2) 火山灰土 試験温度: 25°C	K _{F^{ads}} 及び K _{F^{ads}oc} 2.19 384 5.34 168 3.72 216 10.9 206	(2004年)	192

<代謝分解物一覧表>

記号	由来	名称(略称)	化学名	構造式
P	親化合物	プロパモカルブ塩酸塩	propyl 3-(dimethylamino)-propylcarbamate hydrochloride	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

代謝分解物記号対照表

資料 番号	報告書で用いて いる代謝物記号	抄録中 の記号

(動物代謝)

1. 動物体内運命に関する試験

-標識プロパモカルブを用いたラット体内における代謝試験 (1) (資料 No.AM-1)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2000 年

供試標識化合物:

*: 標識位置を示す

化学名:

(以下標識プロパモカルブ)

放射化学的純度:

比放射能:

標識位置の設定理由:

供試動物: Sprague Dawley 系ラット、試験開始時体重; 雄 214~341g、雌 197~265g

試験方法: 標識プロパモカルブ塩酸塩を水に溶解し、投与液を調製した。低用量は 1mg/kg、高用量は 100mg/kg とし、強制経口投与した。
試験ごとの構成を下表に示す。

用量	回数・経路	動物数	試験内容	試料採取時間 (時間)
高用量	単回経口	雌雄各 2 匹	排泄 (予備)	尿及び糞: (12-尿)、24,48,72,96 呼気: 12,24,48
高用量	単回経口	雌雄各 2 匹	血中濃度 (予備)	血液: 0.5,1,2,4,6,8,12,24,48
低用量	単回経口	雌雄各 4 匹	血中濃度	血液: 0.25,0.5,1,3,6,8,12,24,48,72
高用量		雌雄各 4 匹		
低用量	単回経口	雌雄各 4 匹	排泄、代謝物	尿及び糞: (6-尿)、12,24,36,48,72,96,120,144,168
高用量		雌雄各 4 匹		
低用量	単回経口	雌雄各 12 匹	組織分布	血液及び組織: 0.75,3,6,24
高用量		雌雄各 12 匹		
低用量	反復経口*	雌雄各 12 匹	蓄積性、代謝物	血液及び組織: 最終投与後 0.75,3,6,24 尿及び糞: 最終投与後 24

* 非標識体を 1 日 1 回 14 日間投与後、15 日目に標識体を 1 回投与

血中濃度; 予備試験では、非標識のプロパモカルブ塩酸塩で希釈した標識化合物を高用量でラットに単回経口投与した後所定の各時点で尾静脈から約 150 μ L の血液を採取し、ヘパリン処理したキャピラリー管中で遠心分離して得られた血漿及び血液の放射能を測定した。本試験では、標識化合物を低用量及び高用量でラットに単回経口投与した後、所定の各時点で約 200 μ L の血液を採取し、予備試験に準じて血漿及び血液の放射能を測定した。

排泄; 予備試験では、血中濃度予備試験に準じて高用量投与したラットを個

別に総ガラス製の代謝ケージに収容し、尿及び糞を 96 時間までの所定の間隔で採集し、各排泄試料採取時点でケージ内の固形物を取り除き、少量の水で洗浄した。残渣は個別にプールした。呼気は所定の各期間に捕集した。放射能は尿、糞、呼気捕集液、カーカス及びケージ洗浄物とその残渣について測定した。本試験では、標識化合物を低用量及び高用量でラットに単回経口投与した後、所定の各時点で尿及び糞を採集し、尿、糞、ケージ洗浄物とその残渣及びカーカスについて放射能を測定した。

組織分布；低用量及び高用量で標識化合物をラットに投与した後、所定の各時点で麻酔下に心臓穿刺によって屠殺し、血液を採取後、次の組織を摘出し、放射能を測定した：脳、肺、心、肝、腎、脾、副腎、内容物を含む消化管、生殖器、筋肉（四頭筋）、脂肪（腹部）、皮膚、骨、カーカス。

蓄積性：低用量で非標識化合物を 1 日 1 回 14 日間連続経口投与したのち、標識化合物を 1 回投与した。最終投与後に組織分布試験と同様に所定の各時点で血液及び各組織を採取した。また総ガラス製の代謝ケージに収容し、最終投与後 24 時間の尿、糞、ケージ残渣及び洗浄液を採集した。

放射能測定：血漿、尿及びケージ洗浄液は直接液体シンチレーターに添加し液体シンチレーションカウンター（LSC）で測定した。組織は完全に磨砕処理した。血液、糞ホモジネート、ケージ残渣及び骨試料は、試料燃焼装置で燃焼し、発生した炭酸ガスの吸収液を LSC で放射能を測定した。副腎は可溶化剤で処理後、また組織及びカーカスはメタノール性水酸化カリウム中で消化させた後、液体シンチレーターに加え、LSC で放射能を測定した。

代謝物；

試験結果：1) 吸収・排泄

血中濃度：高用量による予備試験の結果から得られた血漿中及び血液中におけるパラメータ及び低用量及び高用量による本試験で得られた血漿中及び血液中濃度の推移及び各パラメータを表 1-5 に示す。

表 1 血漿中及び血液中における各動態パラメータ

(予備試験:高用量、n=2)

	性	C _{max} (µg equiv./g)	T _{max} (h)	T _{1/2elim} (h)	範囲 (h)	AUC _(0-t) (µg equiv.h/g)	AUC (µg equiv.h/g)
血漿	雄	27.5	0.5	2.21	0.5-8	78.3	78.3
	雌	27.3	0.5	2.27	0.5-8	96.8	96.8
血液	雄	27.7	0.5	19.8	12-48	128.3	141.4
	雌	20.8	1	17.4	8-48	167.8	186.4

表 2 血漿中及び血液中における放射濃度変化 (本試験：低用量、n=4)

単位：μg equiv./g

	性	0.25h	0.5h	1h	3h	6h	8h	12h	24h	48h	72h
血漿	雄	0.20	NS	0.23	0.09	0.04	0.02	ND	ND	ND	ND
	雌	0.15	NS	0.20	0.07	0.03	0.01	0.002	ND	ND	ND
血液	雄	0.21	0.24	0.22	0.11	0.05	0.02	ND	ND	ND	ND
	雌	0.15	0.22	0.21	0.09	0.04	0.01	ND	ND	ND	ND

ND-検出されず、NS-試料なし

表 3 血漿中及び血液中における各動態パラメータ (本試験：低用量、n=4)

	性	C _{max} (μg equiv./g)	T _{max} (h)	T _{1/2elim} (h)	範囲 (h)	AUC _(0-t) (μg equiv.h/g)	AUC (μg equiv.h/g)	AUC (%)
血漿	雄	0.25	0.81	2.09	NA	0.77	0.80	3.0
	雌	0.20	0.81	1.96	NA	0.64	0.66	3.0
血液	雄	0.25	0.56	2.08	NA	0.84	0.87	2.9
	雌	0.22	0.75	1.92	NA	0.73	0.74	2.5

NA-該当せず

表 4 血漿中及び血液中における放射濃度変化 (本試験：高用量、n=4)

単位：μg equiv./g

	性	0.25h	0.5h	1h	3h	6h	8h	12h	24h	48h	72h
血漿	雄	11.5	22.2	24.4	9.5	2.97	0.96	ND	ND	ND	ND
	雌	14.1	23.7	21.6	11.6	4.70	3.13	1.25	ND	ND	ND
血液	雄	10.5	20.6	27.2	13.2	3.70	1.64	0.86	ND	0.15	ND
	雌	14.7	21.7	22.3	12.3	5.68	3.79	1.63	ND	0.27	0.32

ND-検出されず、NS-試料なし

表 5 血漿中及び血液中における各動態パラメータ (本試験：高用量、n=4)

	性	C _{max} (μg equiv./g)	T _{max} (h)	T _{1/2elim} (h)	範囲 (h)	AUC _(0-t) (μg equiv.h/g)	AUC (μg equiv.h/g)	AUC (%)
血漿	雄	24.5	0.88	1.66	NA	74.4	75.8	1.9
	雌	23.7	0.5	2.67	NA	97.9	99.6	1.8
血液	雄	25.2	0.88	2.20	NA	97.8	99.1	1.4
	雌	22.5	0.75	2.94	NA	117.3	119.1	1.7

NA-該当せず

標識体を 100mg/kg (高用量) で単回経口投与した予備試験では、吸収は速やかで、血漿の放射能濃度は雄及び雌とも 0.5 時間以内に最大の 27.5 及び 27.3μg 換算値/g に達した。その後濃度は急速に減少し、投与後 12 時間には検出されなかった。雄及び雌における最終の消失半減期は 2.2 及び 2.3 時間、無限大に外挿した AUC は 78.3 及び 96.8μg 換算値・時間/g であった。血液の放射能濃度は雄及び雌でそれぞれ 0.5 及び 1 時間以内に最大 27.7 及び 20.8μg 換算値/g に達した。雄及び雌における最終の消失半減期は 19.8 及び 17.4 時間、無限大に外挿した AUC は 141.1 及び 196.4μg 換算値・時間/g であった。

標識体を 1mg/kg (低用量) で単回経口投与した本試験では、吸収は速やかで、血漿の放射能濃度は雄及び雌とも 0.81 時間以内に最大の 0.25 及び 0.20μg 換算値/g に達した。その後濃度は急速に減少し、雌及び雄についてそれぞれ投与後 12 及び 24 時間には検出されなかった。雄及び雌における最終の消失半減期は 2.09 及び 1.96 時間、無限大に外挿した AUC は 0.80 及び 0.67μg 換算値・時間/g、外挿した AUC の割合は全体の 3.0%以下であった。血液の放射能濃度は

雄及び雌でそれぞれ 0.56 及び 0.75 時間以内に最大 0.25 及び 0.22 μ g 換算値/g に達した。その後濃度は着実に減少し、12 時間後には検出されなかった。雄及び雌における最終の消失半減期は 2.08 及び 1.92 時間、無限大に外挿した AUC は 0.87 及び 0.74 μ g 換算値 \cdot 時間/g で、外挿した AUC の割合は全体の 2.9% 以下であった。

標識体を 100mg/kg (高用量) で単回経口投与した本試験では、吸収は速やかで、血漿の放射能濃度は、雄及び雌でそれぞれ 0.88 及び 0.5 時間以内に最大の 24.5 及び 23.7 μ g 換算値/g に達した。その後濃度は急速に減少し、雌及び雄についてそれぞれ投与後 12 及び 24 時間には検出されなかった。雄及び雌における最終の消失半減期は 1.67 及び 2.67 時間、無限大に外挿した AUC は 75.8 及び 99.6 μ g 換算値 \cdot 時間/g、外挿した AUC の割合は全体の 1.9%以下であった。血液の放射能濃度は雄及び雌でそれぞれ 0.88 及び 0.75 時間以内に最大 25.2 及び 22.5 μ g 換算値/g に達した。その後濃度は着実に減少し、24 時間後には検出されなかった。雄及び雌における最終の消失半減期は 2.20 及び 2.94 時間、無限大に外挿した AUC は 99.1 及び 119.1 μ g 換算値 \cdot 時間/g で、外挿した AUC の割合は全体の 1.7%以下であった。

上記結果から、両投与量とも 0.5~0.875 時間内に血中及び血漿中濃度が最大に達し、検体の薬物動態は直線的で、高用量は低用量に比し、最大放射能濃度で約 100 倍、AUC で約 105 (雄) 及び 150 倍 (雌) であった。雌における AUC の増加に伴い高用量の低用量に対する血漿及び血液中の消失半減期は 1.4 倍の増加となった。

排泄：高用量投与による予備試験で尿、糞及び呼気中に排泄された放射能及び低用量及び高用量投与による本試験における尿及び糞中への排泄率を表 6-8 に示す。

表 6 放射能の累積排泄率 (予備試験:高用量、n=2) 単位：対投与量%

排泄物		12h	24h	48h	72h	96h
雄	尿 (A)	82.1	86.0	86.9	87.1	87.2
	ケージ洗浄液 (B)	NA	1.6	1.8	1.8	4.8*
	A + B	82.1	87.6	88.7	89.0	92.0
	糞 (C)	NA	3.8	4.3	4.4	4.5
	呼気			<0.02		
	合計 (A+B+C)	82.1	91.4	93.0	93.4	96.5
雌	尿 (A)	86.3	89.4	90.1	90.4	90.5
	ケージ洗浄液 (B)	NA	2.2	2.7	2.8	2.9*
	A + B	86.3	91.6	92.8	93.2	93.4
	糞 (C)	NA	5.5	5.9	5.9	6.0
	呼気			<0.02		
	合計 (A+B+C)	86.3	97.2	98.7	99.1	99.4

* 最終ケージ洗浄液を含む、NA-該当せず

表 7 放射能の累積排泄率 (本試験:低用量、n=4) 単位：対投与量%

排泄物		12h	12h	24h	36h	48h	72h	96h	120h	144h	168h
雄	尿 (A)	68.9	84.1	85.9	86.3	86.5	86.7	86.8	86.8	86.8	86.8
	ケージ洗浄液 (B)	NA	5.0	5.6	5.9	6.0	6.0	6.1	6.1	6.1	6.2*
	A + B	68.9	89.1	91.5	92.2	92.5	92.7	92.9	92.9	92.9	93.0*
	糞 (C)	NA	2.3	3.4	3.5	3.6	3.6	3.6	3.7	3.7	3.7
	カーカス (D)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.4
	合計 (A~D)	68.9	91.4	94.9	95.7	96.1	96.3	96.5	96.6	96.6	97.1

雌	尿 (A)	65.4	79.9	82.1	82.8	83.0	83.2	83.3	83.4	83.4	83.4
	ケージ洗浄液 (B)	NA	5.7	6.9	7.0	7.1	7.3	7.3	7.3	7.3	7.4*
	A + B	65.4	85.6	89.0	89.8	90.1	90.5	90.6	90.7	90.7	90.8*
	糞 (C)	NA	3.2	4.4	4.9	5.2	5.4	5.5	5.5	5.5	5.5
	カーカス (D)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.7
合計 (A~D)	65.4	88.8	93.4	94.7	95.3	95.9	96.1	96.2	96.3	97.1	

* 最終ケージ洗浄液を含む、NA 該当せず

表 8 放射能の累積排泄率 (本試験:高用量、n=4)

単位: 対投与量%

	排泄物	単位: 対投与量%									
		12h	12h	24h	36h	48h	72h	96h	120h	144h	168h
雄	尿 (A)	56.0	77.1	79.8	80.3	80.5	80.6	80.7	80.7	80.8	80.8
	ケージ洗浄液 (B)	NA	5.1	5.7	5.8	5.9	6.0	6.0	6.1	6.1	6.1*
	A + B	56.0	82.2	85.4	86.1	86.4	86.6	86.7	86.8	86.8	86.9*
	糞 (C)	NA	2.3	3.6	4.1	4.2	4.2	4.3	4.3	4.3	4.3
	カーカス (D)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.8
合計 (A~D)	56.0	84.5	89.0	90.1	90.6	90.8	91.0	91.1	91.1	92.1	
雌	尿 (A)	66.4	82.8	84.7	85.3	85.5	85.6	85.6	85.7	85.7	85.7
	ケージ洗浄液 (B)	NA	5.2	6.2	6.5	6.7	6.8	6.8	6.9	6.9	6.9*
	A + B	66.4	87.9	90.9	91.8	92.1	92.3	92.4	92.5	92.6	92.6*
	糞 (C)	NA	1.0	2.5	3.0	3.2	3.3	3.3	3.3	3.3	3.3
	カーカス (D)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.7
合計 (A~D)	66.4	88.9	93.4	94.7	95.4	95.6	95.8	95.9	95.9	96.8	

* 最終ケージ洗浄液を含む、NA 該当せず

標識体を 100mg/kg (高用量) で単回経口投与した予備試験では、雄及び雌それぞれ 98.0 及び 101%の放射能が回収され、その大部分である 92 及び 93%は尿及びケージ洗浄液中に排泄された。糞中への排泄率は雄及び雌で 4.5 及び 6%であった。呼気捕集液に含まれる放射能はいずれも投与量の 0.02%以下であったので、以下の本試験では呼気の捕集は実施しなかった。

標識体を 1mg/kg (低用量) で単回経口投与した本試験では、雄及び雌それぞれ 97.1 及び 97.1%の放射能が回収され、うち大部分が 12~24 時間内に排泄された。投与量の大半を占める 93.0 及び 90.8%が尿及びケージ洗浄液中に認められ、糞中への排泄率は 3.7 及び 5.5%であった。試験終了時点の雄及び雌それぞれのカーカスには 0.4 及び 0.7%が検出された。

標識体を 100mg/kg (高用量) で単回経口投与した本試験でも、雄及び雌それぞれ 92.1 及び 96.8%の放射能が回収され、うち大部分が 12~24 時間内に排泄された。投与量の大半を占める 86.9 及び 92.6%が尿及びケージ洗浄液中に認められ、糞中への排泄率は 4.3 及び 3.3%であった。試験終了時点の雄及び雌それぞれのカーカスには 0.8 及び 0.7%が検出された。

組織分布: 標識体を低用量及び高用量で単回経口投与したときの各組織における分布濃度及び投与量に対する割合を表 9~12 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 9 放射能の組織分布濃度 (低用量、n=3) 単位：μg equiv./g

組 織	雄				雌			
	0.75h	3h	6h	24h	0.75h	3h	6h	24h
カーカス	0.390	0.366	0.145	0.029	0.282	0.173	0.121	0.026
皮膚	0.218	0.147	0.384	0.357	0.283	0.282	0.417	0.111
血漿	0.251	0.097	0.039	0.001	0.231	0.069	0.021	0.001
血液	0.239	0.099	0.044	0.002	0.227	0.073	0.026	0.002
脳	0.014	0.016	0.014	0.007	0.045	0.012	0.015	0.006
脂肪	0.095	0.059	0.049	0.022	0.079	0.044	0.047	0.030
心	0.326	0.052	0.103	0.020	0.308	0.056	0.081	0.024
肺	0.448	0.069	0.161	0.037	0.405	0.046	0.144	0.040
脾	0.393	0.066	0.110	0.023	0.468	0.062	0.089	0.024
肝	2.055	0.578	0.473	0.066	1.927	0.773	0.385	0.056
腎	2.057	0.185	0.521	0.024	1.280	0.114	0.216	0.025
消化管	4.458	1.052	0.413	0.049	5.662	0.851	0.391	0.063
精巣	0.111	0.022	0.085	0.008	NA	NA	NA	NA
卵巣	NA	NA	NA	NA	0.346	0.092	0.085	0.056
副腎	0.413	0.350	0.136	0.024	0.329	0.215	0.072	0.014
筋肉	0.276	0.025	0.095	0.009	0.196	0.017	0.078	0.009
骨	0.111	0.086	0.035	0.004	0.131	0.070	0.029	0.005

NA：該当せず

表 10 放射能の組織分布量 (低用量、n=3) 単位：対投与量%

組 織	雄				雌			
	0.75h	3h	6h	24h	0.75h	3h	6h	24h
カーカス	30.16	28.28	11.60	2.30	22.97	13.99	9.61	2.18
皮膚	0.06	0.05	0.12	0.11	0.08	0.07	0.11	0.02
血漿	0.04	0.02	0.01	0.00	0.04	0.01	0.00	0.00
血液	0.02	0.01	0.01	0.00	0.03	0.01	0.00	0.00
脳	0.01	0.01	0.01	0.01	0.03	0.01	0.01	0.01
脂肪	0.03	0.01	0.01	0.00	0.02	0.02	0.01	0.01
心	0.14	0.02	0.04	0.01	0.11	0.02	0.03	0.01
肺	0.30	0.04	0.09	0.02	0.25	0.03	0.09	0.03
脾	0.10	0.02	0.03	0.00	0.11	0.01	0.02	0.01
肝	9.39	2.51	1.85	0.31	7.88	3.12	1.42	0.29
腎	1.74	0.14	0.38	0.02	0.93	0.08	0.17	0.02
消化管	43.15	8.46	3.69	0.46	42.68	7.47	3.17	0.53
精巣	0.11	0.02	0.10	0.01	NA	NA	NA	NA
卵巣	NA	NA	NA	NA	0.02	0.00	0.01	0.00
副腎	0.01	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01	0.00	0.00
筋肉	0.28	0.03	0.09	0.01	0.27	0.02	0.09	0.01
骨	0.06	0.04	0.02	0.00	0.06	0.04	0.01	0.00

NA：該当せず

表 11 放射能の組織分布濃度 (高用量、n=3) 単位: $\mu\text{g equiv./g}$

組 織	雄				雌			
	0.75h	3h	6h	24h	0.75h	3h	6h	24h
カーカス	37.20	34.33	17.12	4.531	31.89	35.27	18.04	5.353
皮膚	38.24	195.09	21.01	6.334	43.82	31.49	117.70	12.89
血漿	25.54	8.786	3.824	0.160	20.93	9.490	3.393	0.161
血液	23.41	8.111	5.239	0.205	18.93	8.818	3.190	0.201
脳	10.89	7.622	11.28	ND	12.80	4.527	5.750	ND
脂肪	4.918	3.450	3.137	ND	5.107	22.58	5.271	ND
心	16.37	14.61	4.564	0.465	11.61	15.16	3.079	0.913
肺	18.61	20.64	5.152	0.905	20.35	24.53	3.658	1.047
脾	31.89	14.07	5.408	ND	80.03	18.66	2.739	ND
肝	21.32	13.24	11.11	3.455	16.97	11.83	10.56	3.863
腎	51.04	72.87	15.33	1.004	35.91	264.42	9.573	0.939
消化管	146.62	35.96	10.16	2.788	39.68	19.50	13.99	3.309
精巣	2.119	11.44	1.166	0.369	NA	NA	NA	NA
卵巣	NA	NA	NA	NA	27.59	32.43	4.644	ND
副腎	96.54	41.38	27.76	3.720	67.45	85.89	18.69	3.146
筋肉	3.075	10.67	2.338	0.275	2.073	15.69	0.978	0.267
骨	12.40	11.18	4.656	0.701	10.73	7.514	4.116	0.459

NA: 該当せず, ND: 検出されず

表 12 放射能の組織分布量 (高用量、n=3) 単位: 対投与量%

組 織	雄				雌			
	0.75h	3h	6h	24h	0.75h	3h	6h	24h
カーカス	28.72	27.26	13.56	3.67	26.91	28.82	14.98	4.43
皮膚	0.08	0.55	0.06	0.02	0.10	0.10	0.42	0.05
血漿	0.04	0.02	0.01	0.00	0.04	0.02	0.01	0.00
血液	0.03	0.01	0.01	0.00	0.03	0.02	0.01	0.00
脳	0.08	0.06	0.09	0.00	0.12	0.04	0.05	0.00
脂肪	0.01	0.01	0.01	0.00	0.01	0.04	0.01	0.00
心	0.07	0.06	0.02	0.00	0.05	0.06	0.01	0.00
肺	0.10	0.11	0.03	0.01	0.11	0.14	0.02	0.01
脾	0.08	0.04	0.01	0.00	0.18	0.05	0.01	0.00
肝	0.95	0.57	0.43	0.17	0.71	0.49	0.44	0.18
腎	0.39	0.59	0.12	0.01	0.29	2.49	0.08	0.01
消化管	17.07	4.03	0.87	0.30	3.44	1.70	1.09	0.31
精巣	0.02	0.13	0.01	0.00	NA	NA	NA	NA
卵巣	NA	NA	NA	NA	0.02	0.02	0.00	0.00
副腎	0.01	0.01	0.00	0.00	0.02	0.02	0.00	0.00
筋肉	0.03	0.11	0.03	0.00	0.03	0.19	0.01	0.00
骨	0.06	0.05	0.02	0.00	0.06	0.04	0.02	0.00

NA: 該当せず

低用量では、投与後 0.75 時間に全ての組織に分布がみられ、全身の暴露は最大に達した。各組織における放射能濃度に顕著な雌雄間の差はみられず、血漿及び血液(全血)の濃度は同等(0.23~0.25 $\mu\text{g equiv./g}$)で、腎(雄 2.06、雌 1.28 $\mu\text{g equiv./g}$)及び肝(雄 2.06、雌 1.93 $\mu\text{g equiv./g}$)に比較的高値を示し、一方、脳、脂肪、精巣、骨等は血液より低く、その他の組織は、血液と同等又は高いが、腎、肝より低値を示した。投与後 3 時間の放射能濃度はいずれも 0.75 時間より低く、肝、腎、副腎、皮膚及び卵巣では血液(0.07~0.10 $\mu\text{g equiv./g}$)より高濃度を

示したが、その他の組織は 0.08 $\mu\text{g equiv./g}$ 以下であった。投与後 6 時間の肝、皮膚及び脾に最大の濃度 (0.37~0.43 $\mu\text{g equiv./g}$) が検出されたが、血漿及び血液中の濃度 (0.02~0.04 $\mu\text{g equiv./g}$) は C_{max} の 1/5~1/10 に減少し、脳のみがこれより低い値を示した。投与後 24 時間では、全ての組織における放射能濃度がさらに減少したが、血漿及び血液より大きい値を示した。

このように、大部分の組織では高用量の濃度は低用量に比し投与後 6 時間までに約 100 倍の増加を示し、また投与後 6 時間までに血漿中及び血液中の放射能濃度が他の組織に比べて顕著に下降し、肝及び腎により高い放射能が検出された。放射能の消失速度には性差が認められなかった。

2) 蓄積性

低用量で非標識化合物を 1 日 1 回合計 15 日間連続投与した後、標識化合物を 1 回投与した場合の投与 24 時間における放射能の排泄率及び組織濃度の経時変化及び残留量を表 13、14 及び 15 に示す。

表 13 放射能の累積排泄率 (反復投与、n=3)、24 時間、単位：対投与量%

排泄物	雄	雌
尿 (A)	83.4	83.0
最終ケージ洗浄液 (B)	3.5	4.8
A + B	87.0	87.8
糞 (C)	3.8	4.5
カーカス (D)	1.1	1.2
組織 (E)	1.1	0.7
合計 (A~E)	93.0	94.2

表 14 放射能の組織蓄積濃度 (低用量、n=3) 単位： $\mu\text{g equiv./g}$

組織	雄				雌			
	0.75h	3h	6h	24h	0.75h	3h	6h	24h
カーカス	0.509	0.167	0.116	0.013	0.385	0.152	0.078	0.016
皮膚	2.498	0.182	0.073	0.065	1.186	0.127	0.232	0.065
血漿	0.336	0.083	0.019	0.002	0.283	0.059	0.021	0.001
血液	0.284	0.077	0.024	0.003	0.241	0.058	0.022	0.002
脳	0.054	0.020	0.011	ND	0.053	0.032	0.010	ND
脂肪	0.078	0.045	0.022	ND	0.089	0.038	0.027	0.016
心	0.434	0.161	0.071	0.018	0.452	0.145	0.073	0.021
肺	0.564	0.238	0.134	0.037	0.555	0.222	0.124	0.045
脾	0.529	0.165	0.070	0.016	0.579	0.154	0.072	0.021
肝	2.854	0.871	0.340	0.070	2.369	0.641	0.296	0.071
腎	4.386	0.996	0.209	0.026	2.387	0.567	0.187	0.024
消化管	3.831	0.700	0.285	0.094	3.027	0.491	0.381	0.064
精巣	0.135	0.094	0.062	0.009	NA	NA	NA	NA
卵巣	NA	NA	NA	NA	0.380	0.145	0.067	ND
副腎	1.980	0.321	0.177	0.038	0.594	0.257	0.085	0.023
筋肉	0.291	0.159	0.072	0.008	0.327	0.140	0.070	0.008
骨	0.093	0.051	0.024	0.003	0.095	0.043	0.018	0.003

NA：該当せず、ND：検出されず

表 15 放射能の組織残留量 (低用量、n=3) 単位：対投与量%

組 織	雄				雌			
	0.75h	3h	6h	24h	0.75h	3h	6h	24h
カーカス	41.42	13.80	9.49	1.07	31.62	12.76	6.45	1.23
皮膚	0.40	0.05	0.02	0.01	0.22	0.03	0.06	0.01
血漿	0.04	0.01	0.00	0.00	0.05	0.01	0.00	0.00
血液	0.03	0.01	0.00	0.00	0.04	0.01	0.00	0.00
脳	0.03	0.01	0.01	0.00	0.04	0.02	0.01	0.00
脂肪	0.03	0.02	0.01	0.00	0.02	0.01	0.01	0.01
心	0.15	0.05	0.02	0.01	0.16	0.05	0.03	0.01
肺	0.32	0.13	0.08	0.02	0.42	0.14	0.09	0.03
脾	0.15	0.04	0.02	0.01	0.16	0.04	0.02	0.01
肝	12.87	3.61	1.29	0.27	9.41	2.49	1.06	0.26
腎	3.28	0.68	0.15	0.02	1.77	0.41	0.13	0.02
消化管	34.69	6.29	2.72	0.77	28.60	5.00	3.78	0.41
精巢	0.14	0.10	0.06	0.01	NA	NA	NA	NA
卵巣	NA	NA	NA	NA	0.03	0.01	0.01	0.00
副腎	0.01	0.01	0.00	0.00	0.02	0.01	0.00	0.00
筋肉	0.28	0.16	0.07	0.01	0.40	0.20	0.09	0.01
骨	0.03	0.02	0.01	0.00	0.04	0.02	0.01	0.00

NA：該当せず

標識化合物投与後 24 時間に雄及び雌でそれぞれ投与量の 93.0 及び 94.2% が回収され、低用量の単回投与の場合に比し殆ど差はなかった。また、投与後 0.75 時間に最大濃度の放射能が各組織に分布し、組織ごとにおける濃度変化も単回投与の場合と大差なく、性差も認められず、組織からの消失も速やかであった。これらの結果から、検体の反復投与による特定組織への蓄積性はないものと判断される。代謝物の同定：

また、親化合物 (propamocarb) は標品とのスペクトルを比較することにより、高用量群の尿のみに少量成分 (3 ~ 7%) として確認された。同定された代謝物から、親化合物の代謝に関連する主な生成機構は、以下のよう
考えられた。

低用量及び高用量による単回投与及び反復投与 (最終回) による各代謝物の分布を表 16 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 16 投与後 24 時間内の尿及び糞中における代謝物の含有量 単位：対投与量%

化合物	単回投与 1mg/kg				単回投与 100mg/kg				反復投与 1mg/kg			
	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
親化合物				0.4	3.0	0.1	6.7	0.4	0.1			0.1

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(動物代謝)
(資料 No.AM-2)

標識プロパモカルブを用いたラット体内における代謝試験 (2)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2000 年

供試標識化合物 :

* : 標識位置を示す

化学名 ;
(以下標識プロパモカルブ)
放射化学的純度 ;
比放射能 ;

標識位置の設定理由 :

供試動物 : Sprague Dawley 系ラット、試験開始時体重 ; 雄 214~341g、雌 197~265g

試験方法 : 標識プロパモカルブ塩酸塩を水に溶解し、投与液を調製した。低用量は 1mg/kg、高用量は 100mg/kg とし、強制経口投与した。資料 No. AM-1 における下表の各試験で得られた 24 時間のプール尿を用いた。

用量	回数・経路	動物数	試験内容
低用量	単回経口	雌雄各 4 匹	排泄、代謝物
高用量		雌雄各 4 匹	
低用量	反復経口*	雌雄各 12 匹	蓄積性、代謝物

* 非標識体を 1 日 1 回 14 日間投与後、15 日目に標識体を 1 回投与

代謝物の同定 :

試験結果 : 3 試験におけるラットの尿から、

と推定された。

低用量及び高用量の単回投与及び反復投与 (最終回) による各代謝物の分布を下表に、ラットにおけるプロパモカルブの推定代謝経路を次頁に示す。

表 投与後 24 時間内の尿中における代謝物の含有量 単位 : 対投与量%

化合物	単回投与 1mg/kg		単回投与 100mg/kg		反復投与 1mg/kg	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

プロパモカルブの推定代謝経路

(植物代謝)

2. 植物体内運命に関する試験

1) 標識プロパモカルブのトマトにおける代謝試験 (資料 No.PM-1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2001 年

供試標識化合物：

*：標識位置を示す

化学名；

(以下標識プロパモカルブ)

放射化学的純度；

比放射能；

供試植物：トマト (*Lycopersicon esculentum*)、F1 品種 'Shirley'

栽培条件；土壌を詰めた 7 個のプラスチック枠 (70L) にトマトを播種し、温室内で発芽後生育した苗を 2 回間引きして枠当たり 2 本の健全な植物体を残した。

試験方法：土壌処理では通常使用量及びその 5 倍濃度となるように、また茎葉処理では最大使用濃度となるようにそれぞれ非標識プロパモカルブ塩酸塩の水溶液に標識プロパモカルブ塩酸塩を添加して調製した。土壌処理では調製液を土壌表面に約 5 週間間隔で 4 回均一に処理し、茎葉処理では調製液を手動の散布器を用いて植物体に対し 1 回均一に散布した。

試験ごとの構成を下表に示す。

処 理	処理経路	処理回数	処理量 (ai)	枠数	試料部位及び採取時期
標識体	土壌	4	7.22g/m ²	2	未成熟体；2 回散布後 7 日、成熟果実；最終散布後 14、21、28 及び 35 日 (茎葉部も)
標識体	土壌	4	36.1g/m ²	2	
標識体	茎葉	1	2166g/ha	2	成熟果実；最終散布後 7、14、21 及び 28 日 (茎葉部も)
対 照	—	—	—	1	上記に同じ

試料の処理：未成熟及び成熟植物試料はドライアイス中で磨砕した後凍結保存した。磨砕した植物体試料は で抽出し、抽出物を遠心分離して抽出液と残渣に分け前者は LSC で、後者は燃焼処理後に LSC で放射能を測定し、これら測定値の和を総放射能残留量 (TRR) とした。茎葉処理した果実試料は磨砕処理前に水で洗浄し、及び残渣の放射能の和を TRR とした。

分析方法：

試験結果：分布及び残留物の性状

通常量及び5倍量で土壌処理2回後7日に採集した未成熟茎葉試料におけるTRR及び各抽出液中の放射能分布を表1に、のHPLC
による分析結果を表2に示す。

表1 未成熟トマト茎葉試料の抽出区分における放射能

抽出区分	土壌処理通常量		土壌処理5倍量	
	mg/kg	%	mg/kg	%
TRR	11.78	(100)	69.36	(100)
	6.66	56.5	38.48	55.5
	0.97	8.2	5.45	7.9
	0.31	2.6	1.76	2.5
	1.02	8.6	6.04	8.7
	2.82	23.9	17.63	25.4

mg/kg：親化合物換算値、%：各TRRのパーセントとして

表2 未成熟トマト茎葉試料の抽出物中残留物

化合物／画分	土壌処理通常量		土壌処理5倍量	
	mg/kg	%	mg/kg	%
親化合物	(5.069)	(43.0)	(25.787)	(37.2)
	0.611	5.2	3.115	4.5

mg/kg：親化合物換算値、%：各TRRのパーセントとして

には、通常量及び5倍量処理についてそれぞれTRRの43及び37%が含まれ、で微量の親化合物
化合物（TRRの5%）のほかが検出された。
これらの結果から、トマトの植物体には相当量のプロパモカルブが土壌から吸収され、HPLCの挙動から大半が親化合物より極性の高い区分へと変化すること、5倍量の処理によってもこれら化合物区分の挙動は同様であることが明らかであった。

次に土壌処理又は茎葉処理後7～35日に収穫した成熟トマト果実における放射能の抽出性について調べた結果を表3に、各抽出区分における放射能分布と残留物の分析結果を表4に示す。

表3 収穫日による成熟トマト果実の抽出区分における放射能分布

収穫日	区分	土壌処理通常量		土壌処理5倍量		茎葉処理通常量		無処理対照区	
		mg/kg	%	mg/kg	%	mg/kg	%	mg/kg	%
7	TRR	—	—	—	—	0.09	(100)	—	—
14	TRR	1.48	(100)	8.37	(100)	0.12	(100)	0.34	(100)
21	TRR	1.34	(100)	7.32	(100)	0.21	(100)	0.32	(100)
28	TRR	1.39	(100)	6.17	(100)	0.27	(100)	0.32	(100)
35	TRR	1.23	(100)	7.17	(100)	—	—	0.40	(100)

mg/kg：親化合物換算値、%：各 TRR のパーセントとして、—：該当せず

表4 成熟トマト果実の各抽出区分における放射能分布と残留物

区分	土壌処理通常量		土壌処理5倍量		茎葉処理通常量	
	処理後14日		処理後14日		処理後7日	
	mg/kg	%	mg/kg	%	mg/kg	%
TRR	1.48		7.90		0.086	
水洗液					0.037	43.1
親化合物					0.037	42.9
(親化合物)	ND	ND	ND	ND	0.028	32.3

mg/kg：親化合物換算値、%：各 TRR のパーセントとして、ND：検出されず

土壌処理後14～35日間における1週間ごとのTRR、

における放射能濃度と割合はほぼ同等で、いずれの時点でも処理量にほぼ比例する結果を示した。茎葉処理でも処理後7～28日間における1週間ごとのTRRは0.1～0.2mg/kgの範囲で低レベルを示し、一方抽出区分（

）と非抽出性放射能の比率はほぼ一定値を示した。

土壌最終処理2週間後の成熟トマト果実に検出された放射能の大部分（TRRの79～80%）は

に含まれ、

親化合物は認められなかった。処理濃度による果実における残留物の種類や割合に殆ど差はなく、残留濃度はほぼ処理量に比例した。茎葉処理7日後の果実における残量放射能(0.086mg/kg)の殆どは

に認められた親化合物(0.065mg/kg、TRRの75%)で、
が検出された。

無処理対照区のトマト果実において放射能が検出された(表3)。14~35日における残留濃度及び抽出性には殆ど差が認められなかったが、これらの残留への最も可能性のある要因として、標識プロパモカルブを処理した植物体における揮発性の二酸化炭素の生成とその無処理(及び処理)植物構造への取り込みが考えられた。

2) γ -標識プロパモカルブのばれいしょにおける代謝試験 (植物代謝)
 (資料 No. PM-2)
 試験機関：
 [GLP 対応]
 報告書作成年：2002 年

供試標識化合物：

*：標識位置を示す

化学名；
 (以下標識プロパモカルブ)
 放射化学的純度；
 比放射能；

供試植物：ばれいしょ (*Solanum tuberosum*)、品種 'Deseree'
 栽培条件；乾燥ピート層を含むプラスチック容器内、暗所で出芽させた健全な種いも 2 個を、土壌を詰めた 7 個のプラスチック枠 (70L) に植えて屋外で栽培し、試験に用いる 5 枠を選定した。

試験方法：通常使用量及びその 5 倍濃度となるようにそれぞれ非標識プロパモカルブ塩酸塩の水溶液に標識プロパモカルブ塩酸塩を添加して調製した。調製液は手動の散布器を用いてばれいしょの植物体上で均一に 8~11 日間隔で 6 回散布した。なお、最初の散布時は大部分の散布液は茎葉部に散布され、土壌へのドリフトは少なかったが、最終の数週間は自然の生活史上茎葉部が枯れて土壌へのドリフトが増加した。

試験ごとの構成を下表に示す。

処 理	処理経路	処理回数	処理量 (ai)	枠数	採取時期及び試料部位
標識体	茎葉	6	2166g/ha	3	完熟期 (最終散布後 7 日)；茎葉部、塊茎部及び根部
標識体	茎葉	6	10830g/ha	1	
対 照	—	—	—	1	

試料の処理；植物試料はドライアイス中で磨砕した後凍結保存した。磨砕した植物体試料は で抽出し、抽出物を遠心分離して抽出液と残渣に分け前者は で、後者は燃焼処理後に で放射能を測定し、これら測定値の和を総放射能残留量 (TRR) とした。

加水分解；

分析方法；

試験結果：分布及び残留物の性状

総放射活性残留物（TRR）及び残留放射能の抽出による分布：

通常量及び5倍量で茎葉処理6回後7日目に採集し、水洗した全塊茎、皮部、
果肉部及び茎葉部と根部の各部位における抽出された放射能及び
非抽出性の放射能と TRR を表1に、また磨砕試料を

抽出して得られた

各抽出液及び残渣の放射能を表2に示す。

表1 ばれいしょの各部位における抽出性及び非抽出性放射能

区	部位	全塊茎部		皮		果肉		茎葉部		根部	
	区分	mg/kg	%	mg/kg	%	mg/kg	%	mg/kg	%	mg/kg	%
通常量	TRR	0.113	(100)	0.049	(100)	0.020	(100)	77.943	(100)	3.791	(100)
		0.049	43.7	0.025	50.8	0.008	38.8	19.283	24.7	0.729	19.2
		0.064	56.3	0.024	49.2	0.013	61.2	58.661	75.3	3.061	80.8
5倍量	TRR	0.052	(100)	0.222	(100)	0.278	(100)	428.43	(100)	20.63	(100)
		0.024	45.8	0.110	49.6	0.114	41.1	134.35	31.4	10.60	51.4
		0.028	54.2	0.112	50.4	0.164	58.9	294.08	68.6	10.02	48.6
対照	TRR	ND	(ND)	ND	(ND)	0.001	(100)	ND	(ND)	0.002	(100)
		ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		ND	ND	ND	ND	0.001	100	ND	ND	0.002	100

mg/kg：親化合物換算値、%：各 TRR のパーセントとして、ND：検出されず

表2 ばれいしょ各部位の各抽出液における放射能及び非抽出性放射能

処理	部位	全塊茎部		皮		果肉		茎葉部	
	区分	mg/kg	%	mg/kg	%	mg/kg	%	mg/kg	%
通常量									
5倍量									

TRR の結果から、放射活性は茎葉処理後の植物全体に分布したことが明らかで、皮、茎葉部及び根部は処理量に比例した残留量を示したが、5倍の過剰処理の場合が通常処理の場合と比べて全塊茎部では予測より低く、一方果肉では

予測より高かった（表1）。

別試料では、通常量処理による全塊茎、皮及び果肉試料には、それぞれ0.112、0.050及び0.021 mg/kgのTRRが、一方対応する5倍量処理試料には0.050、0.199および0.316 mg/kgのTRRが含まれた。

通常量及び5倍量処理試料からの茎葉部には、それぞれ85.913及び476.034 mg/kgのTRRが含まれ、

（表2）。

代謝物；

通常量を茎葉処理した全塊茎及び茎葉部における代謝物の残留量を表3及び4に示す。

抽出区分

表3 通常量を茎葉処理した全塊茎の代謝物の残留量

抽出区分における

区 分							合計	
	mg/kg	%	mg/kg	%	mg/kg	%	mg/kg	%
親化合物	0.002	1.5	<0.001	0.4	ND	ND	0.002	1.9
抽出性（計）	0.054	48.5	0.031	27.3	0.022	19.4	0.107	95.2
TRR							0.112	

mg/kg：親化合物換算値、%：各TRRのパーセントとして、ND：検出されず

表4 通常量を茎葉処理した茎葉部における代謝物の残留量

抽出区分に

区 分	メタノール抽出		水抽出		酸環流		合計	
	mg/kg	%	mg/kg	%	mg/kg	%	mg/kg	%
親化合物	21.183	24.7	1.726	2.0	1.597	1.9	24.506	28.6
抽出性（計）	33.260	38.7	12.670	14.7	17.511	20.4	63.441	73.8
TRR							85.913	

mg/kg：親化合物換算値、%：各TRRのパーセントとして、ND：検出されず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

通常量処理による全塊茎から得られた抽出物の HPLC
分析の結果、親化合物は微量(2%、0.002mg/kg)で、

(表 3)。

茎葉抽出物の分析結果、主な残留物として未変化の親化合物 (29%、24.51 mg/kg)
が、確認された。

(表 4)。

代謝物の同定；

得られた試験結果を基に、ばれいしょにおけるプロパモカルブの代謝経路を次のよう
に推定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

プロパモカルブの推定代謝経路

- 3) 標識プロパモカルブのレタスにおける代謝試験 (植物代謝)
 (資料 No.PM-3)
 試験機関：
 [GLP 対応]
 報告書作成年：2002 年

供試標識化合物：

*：標識位置を示す

化学名；
 (以下標識プロパモカルブ)
 放射化学的純度；
 比放射能；

供試植物：レタス (*Lactuca satiba*)、品種 'Benjamin'
 栽培条件；土壌を詰めた 7 個のプラスチック枠 (35L) に枠当たり約 12 粒のレタス種子を播種し、発芽後に苗を間引きして各 4 本を温室内で栽培を続けて試験に供した。なお、茎葉処理した幾つかの植物体に灰色かび病が認められたが、これらの植物体は分析から除外した。

試験方法：土壌処理では通常使用量濃度となるように、また茎葉処理では最大使用濃度となるようにそれぞれ非標識プロパモカルブ塩酸塩の水溶液に標識プロパモカルブ塩酸塩を添加して調製した。土壌処理では 2 週間おきに 3 回、調製液を土壌表面に均一に処理し、茎葉処理では 10 日おきに 3 回調製液を手動の散布器を用いて植物体上で均一に散布した。
 試験ごとの構成を下表に示す。

処 理	処理経路	処理回数	処理量 (ai)	枠数	試料部位及び採取時期
-標識体	土壌	3	7.22g/m ²	3	茎葉部；最終散布後 38 日(播種後 66 日)
-標識体	茎葉	3	722g/L；1.5L/ha	3	茎葉部；最終散布後 21 日(播種後 63 日)
対 照	—	—	—	1	茎葉部；播種後 66 日

試料の処理：植物試料はドライアイス中で磨砕した後凍結保存した。磨砕した茎葉試料はメタノールで抽出し、抽出物を遠心分離して抽出液と残渣に分け前者は LSC で、後者は燃焼処理後に LSC で放射能を測定し、これら測定値の和を総放射能残留量 (TRR) とした。

分析方法：

試験結果：分布及び残留物の性状

通常量で土壌処理3回後38日及び茎葉処理3回後21日に採集した成熟茎葉試料における TRR、抽出液と抽出残渣における放射能分布及び双方渣は活性残留物 (TRR) を表1に、また各処理試料を

で抽出した場合の各抽出物物及び抽出物を HPLC により分析した場合の放射能の分布を表2に示す。

表1 成熟レタス茎葉試料における TRR

抽出区分	土壌処理		茎葉処理		対 照	
	µg/g	%	µg/kg	%	µg/kg	%
TRR	10.682	(100)	9.511	(100)	0.346	(100)

µg/kg：親化合物換算値、%：各 TRR のパーセントとして

表2 成熟レタス茎葉試料の各抽出液及び代謝物における放射能の分布

区分/代謝物	土壌処理		茎葉処理		対 照	
	µg/g	%	µg/kg	%	µg/kg	%
TRR	8.188	(100)	10.662	(100)	0.292	(100)
親化合物	0.230	2.8	9.615	90.2		

µg/kg：親化合物換算値、%：各 TRR のパーセントとして、ND：検出されず

土壌処理したレタス植物体には、10.68 µg/g の TRR (総残量物) が含まれ、一方茎葉処理では 9.51 µg/g の TRR が含まれた。

(表1)。

各処理区の試料を順次

抽出して放射能の分布を調べた結果、TRR 値は土壌処理試料 (8.188 µg/g) 及び茎葉処理試料 (10.662 µg/g) とともに最初の測定値と一貫性があり、

(表2)。

代謝物；

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

得られた推定化合物を基に、レタスにおけるプロパモカルブの代謝経路を次のように推定した。

プロパモカルブの推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

- 4) 1-¹⁴C-標識プロパモカルブのトマト、ばれいしょ及びレタスにおける代謝物の同定
(資料 No.PM-4)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2002 年

供試標識化合物：

*：標識位置を示す

化学名；

(以下標識プロパモカルブ)

放射化学的純度；

比放射能；

供試植物：トマト、ばれいしょ及びレタス

試験方法：標識プロパモカルブを土壌処理又は茎葉処理して実施したトマト (PM-1)、ばれいしょ (PM-2) 又はレタス (PM-3) の各代謝試験で得られた下表の植物試料を用いた。

植物名	処理経路	処理回数	処理量 (ai)	分析部位 (日) *	分析試料
トマト	土壌				
レタス	土壌				
	茎葉				
ばれいしょ	茎葉				

試料の処理：

放射能の分析：

試験結果：土壌処理によるトマト果実及びレタス茎葉の抽出物における残留物のプロフィールを表 1 及び 2 に、また茎葉処理によるレタス茎葉の抽出物における残留物のプロフィールを表 3 示す。

表1 土壌処理によるトマト果実試料の各抽出物における代謝物の分布

化合物							合 計	
	µg/g	%	µg/kg	%	µg/g	%	µg/kg	%
親化合物	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
小 計	0.170	11.5	0.136	9.2	1.171	79.2	1.477	99.9

µg/kg: 親化合物換算値、%: 各 TRR のパーセントとして、ND: 検出されず
*データは本抄録植物体内運命に関する試験 1) に記載済み

表2 土壌処理によるレタス茎葉試料の各抽出物における代謝物の分布

化合物							合 計	
	µg/g	%	µg/kg	%	µg/g	%	µg/kg	%
親化合物	ND	ND	ND	ND	0.230	2.8	0.230	2.8
小 計	1.579	19.3	0.708	8.6	10.448	65.0	7.608	92.9

µg/kg: 親化合物換算値、%: 各 TRR のパーセントとして、ND: 検出されず
*データは本抄録植物体内運命に関する試験 3) に記載済み

表3 茎葉処理によるレタス茎葉試料の各抽出物における代謝物の分布

化合物					合 計	
	µg/g	%	µg/g	%	µg/kg	%
親化合物	0.095	0.9	9.615	90.2	9.710	91.1
小 計	0.151	1.4	5.321	98.0	10.599	99.4

µg/kg: 親化合物換算値、%: 各 TRR のパーセントとして、ND: 検出されず
*データは本抄録植物体内運命に関する試験 3) に記載済み

土壌処理 14 日後の成熟トマト果実から得られた

抽出物には、それぞれ 0.170mg/kg (TRR (総放射活性残留物) の 11.5%) 及び 0.136 mg/kg (同 9.2%) の残留物が含まれ、

土壌処理 38 日後のレタス茎葉の

抽出物には、それぞれ 1.579mg/kg (TRR の 19.3%) 及び 0.708 mg/kg (同 8.6%) の残留物が含まれ、

茎葉処理 21 日後のレタス茎葉部から得られた
に相当する 0.151mg/kg の残留物が含まれ、

抽出物には、TRR の 1.4%
による分析では放射活性は主として

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

未変化の親化合物(0.095mg/kg、TRR の0.9%)で、

通常使用量の 5 倍を処理したばれいしょ茎葉部から得られた 抽出物には、
61.755mg/kg (TRR の 15.5%) の残留物が含まれ、

親化合物 (同 3.2%)
が認められた。

(土壤中運命)

3. 土壤中運命に関する試験

1) 好氣的土壤中運命試験

(資料 No.SM-1)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2002 年

供試標識化合物 :

* : 標識位置を示す

化学名 ;

(以下標識プロパモカルブ)

放射化学的純度 ;

比放射能 ;

供試土壌 : 4 種の土壌 (下表) を用いた。

土壌名	土 性	粒度分布 (%)			有機炭素 (%)	CEC	pH*	バイオマス µgC/g	採取地
		砂質	シルト質	粘土質					
B6	砂壤土	52	37	11	2.5	14.6	6.7	451	Woolverstone (英国)
B7	埴壤土	23	57	20	4.5	17.8	6.2	621	Derbyshire (英国)
B8	埴壤土	32	34	34	2.7	22.2	7.3	395	Rutland (英国)
B9	砂壤土	74	14	12	1.3	11.1	4.9	199	Baylham (英国)

CEC : 陽イオン交換容量 (meq/100g) 、 * : 0.01M CaCl₂ 中
できるだけ風乾を避けて 2mm の篩を通した土壌を用いた。

試験方法 :

土壌試料の調製 ; 各土壌を用いて下記の処理区を設定した。

処理区	土壌名	土 性	検体処理量	温度 (°C)	期間 (日)
A	B6	砂壤土	250 mg/kg	20±2	365
B	B7	埴壤土	250 mg/kg	20±2	120
C	B8	埴壤土	250 mg/kg	20±2	120
D	B9	砂壤土	250 mg/kg	20±2	120
E	B6	砂壤土	250 mg/kg	10±2	120
F	B6	砂壤土	10 mg/kg	20±2	120

各試験条件下であらかじめ 4 日間維持した容器中の各土壌 (50g・乾土とした) に、標識及び非標識プロパモカルブ塩酸塩の各水溶液を適宜混合した脱イオン水希釈液を添加して 250mg/kg の高用量区 (土壌 B6~B9) と 10mg/kg の低用量区 (B6 のみ) を調製した。装置の上部にすり合わせの結合部を有するガラス管を装着し、ガラス管内をパラフィンコーティングしたガラスウール層、2 つのソーダ石灰層で構成して、検体から発生する有機揮発物質及び検体と環境からの二酸化炭素を捕集した。装置は 20°C (高用量区各土壌及び低用量区) 又は 10°C (高用量区 B6 土壌のみ) に維持した。なお、生物量 (バイオマス) の測定用には、非標識化合物の水希釈液を用いて、高用量及び低用量の各土壌試料を調製した。

試料採取及び処理 ; 検体処理後 0 (処理直後) 、 1、 3、 7、 14、 30、 58、 90、 120 日 (処理区 A 試料はさらに 181、 269 及び 365 日) に試料を採取した。各試料採取時

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

に空気を流して装置内の総ての有機揮発物質及び二酸化炭素を固体捕集システムに移した。各

図 1：土壤試料の抽出工程

分析方法；

試験結果：

放射能の分布及び物質収支；各土壤の抽出物、非抽出性残留物、揮発性物質における放射能の分布及び物質収支の経時変化を表 1 に示す。

表 1：放射能の分布及び物質収支

単位：対処理量 (%)

処理区	分布	経過日数											
		0	1	3	7	14	30	58	90	120	181	269	365
A	CO ₂	<LOD	0.2	0.7	1.7	4.0	14.8	36.6	40.8	45.3	47.4	47.4	42.7
	揮発性有機	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	土壌抽出物	94.0	93.8	89.3	88.8	79.9	49.6	11.0	10.6	7.9	6.6	5.3	5.8
	土壌残留物	3.7	4.1	4.3	5.7	13.3	29.9	44.5	42.7	39.8	35.0	34.0	31.1
	物質収支	97.7	98.1	94.2	96.2	97.2	94.3	92.2	94.1	93.0	88.9	86.7	79.6
B	CO ₂	<LOD	0.3	0.9	2.7	5.2	15.9	27.4	41.0	48.4			
	揮発性有機	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD			
	土壌抽出物	94.3	91.8	87.3	84.7	79.9	48.7	14.3	7.2	7.9			
	土壌残留物	4.1	4.6	4.8	7.1	12.3	28.5	46.7	49.0	43.8			
	物質収支	98.4	96.7	93.1	94.5	97.3	93.1	88.4	97.2	100.1			
C	CO ₂	<LOD	0.1	0.6	1.1	3.5	17.2	36.8	41.7	47.7			
	揮発性有機	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD			
	土壌抽出物	93.3	92.3	95.2	88.8	77.0	25.6	9.1	6.7	6.3			
	土壌残留物	4.4	4.6	5.3	6.6	16.0	48.0	47.2	46.7	43.1			
	物質収支	97.6	97.0	101	96.5	96.4	90.7	93.0	95.1	97.1			
D	CO ₂	<LOD	0.1	0.3	0.7	1.0	4.3	10.3	18.2	30.7			
	揮発性有機	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD			
	土壌抽出物	95.6	92.6	89.6	90.7	91.6	85.0	70.9	57.3	29.5			
	土壌残留物	4.2	4.4	4.3	2.7	5.0	8.4	13.6	21.5	29.4			
	物質収支	99.9	97.1	94.2	94.0	97.6	97.6	94.8	97.0	89.6			
E	CO ₂	<LOD	0.2	0.3	0.5	1.7	3.9	10.9	24.0	31.5			
	揮発性有機	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD			
	土壌抽出物	95.1	94.2	94.0	92.0	89.6	80.3	59.7	26.8	14.7			
	土壌残留物	3.8	3.7	4.1	3.8	6.3	10.4	31.1	45.3	47.5			
	物質収支	98.9	98.0	98.4	96.3	97.5	94.6	101.7	96.1	93.7			
F	CO ₂	<LOD	0.5	1.6	3.4	9.8	25.3	31.9	36.3	33.0			
	揮発性有機	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD			
	土壌抽出物	93.2	95.0	90.0	81.9	59.5	26.0	14.2	11.7	10.3			
	土壌残留物	3.7	4.7	8.8	13.8	29.1	43.0	46.4	45.0	42.5			
	物質収支	96.9	100.2	100.4	99.1	98.5	94.2	92.5	93.0	85.8			

<LOD：検出限界以下

試験期間を通じての物質収支は全処理区で 101.7～79.6% (処理区 A：365 日、120 日までは処理区 F の 85.8%) の範囲にあり、最終試料採取時点の CO₂ の発生量は 30.7 (D) ～48.4% (B) の範囲であった。抽出性の放射能は 0 日の 93.2 (F) ～95.7% (D) から最終試料採取時の 5.8 (A) ～29.5% (D) に減少した。これと平行して非抽出性の放射能は最終試料採取時の 29.4 (D) ～47.5% (E) に増加した。なお、揮発性有機物は試験期間中全区で検出されなかった。土壌抽出物の分析；各土壌から得られた抽出性放射能の HPLC による分析結果を表 2 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 2 : 抽出性放射能の HPLC による分析

単位 : 対処理量 (%)

処理区	化合物	経過日数											
		0	1	3	7	14	30	58	90	120	181	269	365
A	親化合物	92.0	91.4	85.7	85.6	76.0	40.7	2.4	0.8	0.6	<LO	0.3	<LO
B	親化合物	92.3	88.9	84.0	81.3	75.4	42.5	6.3	<LO	<LO			
C	親化合物	91.4	88.9	90.3	87.0	74.2	17.6	<LO	<LO	0.4			
D	親化合物	93.3	90.4	87.3	85.9	88.7	80.6	65.9	51.9	22.1			
E	親化合物	93.7	92.0	91.2	89.1	86.7	75.8	52.4	16.8	0.9			
F	親化合物	92.3	90.2	87.5	77.2	52.6	14.9	<LO	<LO	2.3			

<LO : 検出限界以下又は定量限界以下

土壌抽出物中の放射能の大部分は親化合物で、処理区 A では 92.0%から 120 日後の 0.6%へ、さらに 365 日後の検出限界以下へと減少した。処理区 B、C、E 及び F では 91.4~93.7%から 120 日後の 0.4~2.3%に減少した。処理区 D も、同様に 93.3%から 120 日後の 22.1%へと減少したが、他の区に比べ減少速度がやや遅い傾向がみられた。

各土壌条件における被験物質の DT₅₀ 及び DT₉₀ を以下に示す。

処理区	土壌、用量	温度 (°C)	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
A	B6、高用量	20	22.4	74.3
B	B7、高用量	20	23.4	77.6
C	B8、高用量	20	17.8	59.0
D	B9、高用量	20	87.7	291.5
E	B6、高用量	10	47.2	156.9
F	B6、低用量	20	14.1	46.8

プロパモカルブ塩酸塩を 250 mg/kg で土壌に暴露した 20°C の 3 種土壌中では、DT₅₀ (DT₉₀) 値が 17.8~23.4 (59.0~77.6) 日と比較的迅速に分解された。同じ温度では高砂含量で、4 種の内では最低の有機炭素含量とバイオマス量を示した土壌 (B9) におけるが DT₅₀ (DT₉₀) 値が 87.7 (291.5) 日と顕著に大きい値を示した。土壌温度が 10°C では DT₅₀ (DT₉₀) 値が 47.2 (156.9) 日と 20°C の場合より分解は約 2 倍遅く、一方低処理量 (10mg/kg、1/25 濃度) では DT₅₀ (DT₉₀) 値が 14.1 (46.8) 日と分解が加速された。

非抽出性残留物の分析；

分析結果を下表に示す。

単位：%

処理区	土壌	試料	フルボン酸	フミン酸	フミン質	工程回収率
A	B6	60 日	7.8	27.7	63.7	99.2
B	B7	90 日	6.9	29.1	56.9	92.9
C	B8	90 日	11.7	17.4	67.5	96.6
D	B7	120 日	8.3	27.5	73.5	109.2

2) 嫌氣的土壤中運命試験

(土壤中運命)
(資料 No.SM-2)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2002 年

供試標識化合物 :

* : 標識位置を示す

化学名 ;

(以下標識プロパモカルブ)

放射化学的純度 ;

比放射能 ;

供試土壌 : 以下の土壌を用いた。

土壌名	土性	粒度分布 (%)			有機炭素 (%)	CEC	pH*	バイオマス $\mu\text{gC/g}$	採取地
		砂質	シルト質	粘土質					
B6	砂壤土	52	37	11	2.5	14.6	6.7	451	Woolverstone (英国)

CEC : 陽イオン交換容量 (meq/100g) 、 * : 0.01M CaCl₂ 中
できるだけ風乾を避けて 2mm の篩を通した土壌を用いた。

試験方法 :

土壌試料の調製 ; 上記土壌を用いて下記の処理区を設定した。

処理区	土壌名	土性	検体処理量	温度 (°C)	期間 (日)
A	B6	砂壤土	250 mg/kg	20±2	365
B	B6	砂壤土	10 mg/kg	20±2	121

土壌表面上水深 3cm に湛水して嫌氣的条件に維持した容器中の土壌 (50g・乾土とした) に、標識及び非標識プロパモカルブ塩酸塩の各水溶液を適宜混合した脱イオン水希釈液を添加して 250mg/kg の高用量区 (A) と 10mg/kg の低用量区 (B) を調製した。土壌装置はチャンバー内に収容して、チャンパーには連続的に窒素ガスを送り、排出ガスは順次エタンジオール、2%液体パラフィン及び 2M 水酸化ナトリウムを含む捕集器を連結して、極性、非極性の揮発性物質及び発生した二酸化炭素ガスを捕集した。この末端にさらに 2 個の 2M 水酸化ナトリウムを満たした捕集器に触媒変換システムを連結し、このシステムを 600°C に加熱することで発生したメタンを触媒的に変換して捕集した。装置は 20±2°C に維持し、嫌氣的状態は検体の添加前に土壌の還元電位を測定して確認した。湛水土壌試料は検体添加前の 30 日間以上前培養した。なお、バイオマスの測定用には、非標識化合物の水希釈液を用いて土壌試料を調製した。

試料採取及び処理 ; 検体処理後 0 (処理直後) 、 1、 3、 7、 14、 30、 60、 91、 (99 : 処理区 B) 、 121 日 (処理区 A はさらに 182、 269 及び 365 日) に試料を採取した。

図 1：土壌試料の抽出工程

分析方法；

試験結果：

放射能の分布及び物質収支；各試料の水相、土壌の抽出物、非抽出性残留物、揮発性物質における放射能の分布及び物質収支の経時変化を表 1 に示す。

表 1：放射能の分布及び物質収支

単位：対処理量 (%)

処理区	分布	経過日数											
		0	1	3	7	14	30	60	91	121	182	269	365
A	CO ₂	N/A	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.3	0.4	0.7	1.3	2.0
		95.3	72.5	63.4	55.0	45.8	38.5	35.1	31.4	27.2	19.2	12.3	9.1
		1.2	21.8	30.7	38.6	46.1	46.2	52.6	49.4	50.8	49.3	40.6	32.3
		1.4	1.5	2.1	3.0	5.2	7.1	8.4	12.5	17.4	21.0	33.5	30.3
	物質収支	97.9	95.9	96.1	96.6	97.1	91.8	96.1	93.7	95.8	90.3	87.7	73.7
処理区	分布	経過日数											
		0	1	3	7	14	30	60	91	99	121		
B	CO ₂	N/A	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	1.3	1.9	3.5		
		98.4	68.8	61.3	49.7	33.5	17.8	15.6	9.3	8.1	4.6		
		1.3	31.1	37.8	46.8	56.3	59.5	55.7	35.8	29.9	23.0		
		2.9	1.4	3.0	4.9	11.3	18.2	19.3	29.2	22.5	40.6		
	物質収支	102.5	101.3	102.1	101.4	101.2	95.6	90.7	75.6	62.4	71.8		

<LOD：検出限界以下

水相の放射能は、処理区 A では 95.3%から 121 日後の 27.2%に、さらに 365 日

土壌抽出物の分析；各土壌試料から得られた水相及び抽出性放射能の HPLC による分析結果を表 2 に示す。

水相及び土壌抽出物中の全体系における親化合物は一貫して減少し、処理区 A では 91.5%から 121 日後の 73.9%へ、さらに 365 日後には 40.6%を示した。また処理区 B でも 96.0%から 121 日後の 24.3%へと減少した。検体の DT₅₀(DT₉₀)値は、下表のとおり、処理区 A では水相中で 15 (319) 日、全体系で 308 (1024) 日と、また処理区 B では水相中で 7 (53) 日、全体系で 66 (218) 日と算出された。

処理区	用 量		DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
A	250mg/kg	水相	14.7	319
		全体系	308	1024
B	10mg/kg	水相	7.0	53.1
		全体系	65.7	218

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 2 : 水相及び抽出性放射能の HPLC による分析

単位 : 対処理量 (%)

処理区	化合物	経過日数												
		0	1	3	7	14	30	60	91	121	182	269	365	
A	水相	親化合物	91.5	70.6	61.8	53.6	44.6	37.8	34.1	27.8	26.4	18.8	9.4	8.9
	土壌抽出性	親化合物	N/A	20.7	29.0	36.9	44.6	43.3	48.3	45.1	47.6	43.7	36.7	30.1
合計	親化合物	91.5	91.3	90.8	90.4	89.2	81.1	82.3	72.9	73.9	62.5	46.2	40.6	
処理区	化合物	経過日数												
		0	1	3	7	14	30	60	91	99	121			
B	水相	親化合物	96.0	65.5	59.8	48.9	31.8	16.9	12.9	7.6	7.9	4.4		
	土壌抽出性	親化合物	N/A	30.3	37.1	43.6	54.1	48.1	46.5	30.0	25.5	20.0		
合計	親化合物	96.0	95.8	59.8	92.4	85.9	65.0	59.5	37.6	33.4	24.3			

N/A : 分析せず、<LOD : 検出限界以下

(水中運命)

4. 水中運命に関する試験

1) 加水分解運命試験

(資料 No. WD-1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

供試標識化合物：

*：標識位置を示す

化学名；

(以下標識プロパモカルブ)

放射化学的純度；

比放射能；

供試水溶液：以下の pH 及び緩衝液を用いた。

pH 4：0.02M 酢酸ナトリウムと 0.02M 酢酸を混合して pH 4 に調整。

pH 7：0.02M リン酸二水素ナトリウムに 1M 水酸化ナトリウムを添加して pH 7 に調整。

pH 9：0.02M のホウ酸と塩化カリウムの混液に 1M 水酸化ナトリウムを添加して pH 9 に調整。

試験方法：0.2 μ m のフィルターでろ過滅菌した検体の水溶液 (1.10MBq/mL) を加圧滅菌した各 pH の緩衝液に添加して、検体濃度約 1.0mg/L の試験液を調製した。試験液を入れた暗褐色ガラス製代謝フラスコに湿潤滅菌窒素を導入し、一方排気系には CO₂ 及び有機揮発性物質捕集用の 1M 水酸化ナトリウム及びエチレングリコールモノメチルエーテルのトラップを連結した。フラスコは 25 \pm 1 $^{\circ}$ C の水槽中に設置し、暗所で 29 日間インキュベーションした。各 pH の試験液について 0、1、4、14、21、25 及び 29 日後に試料を採取し、放射能を LSC で測定、また試料液を直接 〃に供して親化合物及びその他の化合物を分析した。各試料採取時点での捕集液の放射能も同様に測定した。さらに、0、14 及び 29 日後の試験液試料について pH を、また Brain Hea 保持時間 Infusion 培地に添加し、37 $^{\circ}$ C で 48 時間培養して無菌性を確認した。DT₅₀ 及び DT₉₀ は TLC による親化合物量を一次速度論に適用し、プログラム Model Manager (Version 1.1) を用いて計算を試みた。

試験結果：各試料採取時点における pH 4、7 及び 9 の試験液、CO₂ 及び有機揮発性物質トラップにおける放射能の分布 (回収率)、〃による親化合物含量、及び所定の試験液の pH 及び無菌性を表 1、2 及び 3 に示す。すべての試験液の総放射能回収率は、当初の放射能の 99.5~100.3% であった。CO₂ トラップ中の活性は処理量の 0.01% を越えることはなかった。有機揮発性物質トラップには全く放射能は回収されなかった (<0.01%)。

分析による親化合物含量は、95.7~98.6% (pH 4)、95.6~98.1% (pH 7) 及び 94.6~98.3% (pH 9) の範囲内で変動した。〃による分析でこれらの結果が確認された。これより、プロパモカルブ塩酸塩は pH 4、7 及び 9 (25 \square)

で加水分解的に安定であると考えられた。これらの pH における DT₅₀ 値は 1 年以上と推定された。

表 1 pH 4 試験液における放射能及び親化合物の分布 (対開始時%)

時間 (日)	試験液					CO ₂ (%)	有機 揮発性 (%)
	pH	無菌性	回収率 (%)	親化合物 (%)			
				TLC	HPLC		
0.0	3.92	陰性	100.0	96.3	98.1	0.0	0.0
1.0			99.6	97.6	99.3	0.0	0.0
4.0			100.3	98.3	98.6	0.0	0.0
7.0			99.8	97.6	98.8	0.0	0.0
14.0	3.93	陰性	100.2	98.6	96.8	0.0	0.0
21.0			99.8	97.7	96.6	0.0	0.0
25.0			99.9	96.5	99.9	0.0	0.0
28.9	3.94	陰性	100.2	95.7	100.2	0.0	0.0

表 2 pH 7 試験液における放射能及び親化合物の分布 (対開始時%)

時間 (日)	試験液					CO ₂ (%)	有機 揮発性 (%)
	pH	無菌性	回収率 (%)	親化合物 (%)			
				TLC	HPLC		
0.0	7.03	陰性	100.0	95.6	98.6	0.0	0.0
1.0			100.0	98.1	97.4	0.0	0.0
4.0			100.1	97.7	97.6	0.0	0.0
7.0			100.0	97.3	99.2	0.0	0.0
14.0	6.97	陰性	100.3	97.8	99.3	0.0	0.0
21.0			100.0	98.0	99.1	0.0	0.0
25.0			99.9	96.4	99.1	0.0	0.0
28.9	6.96	陰性	100.1	95.6	99.2	0.0	0.0

表 3 pH 9 試験液における放射能及び親化合物の分布 (対開始時%)

時間 (日)	試験液					CO ₂ (%)	有機 揮発性 (%)
	pH	無菌性	回収率 (%)	親化合物 (%)			
				TLC	HPLC		
0.0	8.96	陰性	100.0	94.6	97.7	0.0	0.0
1.0			99.8	97.8	98.7	0.0	0.0
4.0			100.0	98.3	98.4	0.0	0.0
7.0			100.0	98.0	98.3	0.0	0.0
14.0	8.95	陰性	99.8	96.7	99.2	0.0	0.0
21.0			99.5	97.0	98.6	0.0	0.0
25.0			99.8	96.8	99.5	0.0	0.0
28.9	8.96	陰性	99.8	95.1	99.8	0.0	0.0

2) 水中光分解運命試験

(水中運命)
(資料 No. WD-2)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2004 年

供試化合物 :

* : 標識位置を示す

化学名 ;

(以下標識プロパモカルブ)

放射化学的純度 ;

比放射能 ;

供試水 : 以下の緩衝液及び自然水を用いた。

- 1) pH 7 緩衝液 : 0.02M リン酸二水素ナトリウムに 1M 水酸化ナトリウムを添加して pH 7 に調整。
- 2) 自然水 : Schoonrewoerdsewiel (オランダ Leedam 近郊の池) から採取、採取日 2003 年 5 月 4 日、150 μ m で篩過、pH 6.86 (採取 1 日後) 両供試水とも試験前に 121 $^{\circ}$ C で 20 分間滅菌した。

光源 : キセノンランプ、1.5kW、石英フィルターで 290nm 以下をカット

光強度 : 測定波長 300~400nm ; pH 7 緩衝液 76.7W/m²、自然水 58.5W/m²

試験方法 : 0.2 μ m のフィルターでろ過滅菌した検体の水溶液 (1.10MBq/mL) を加圧滅菌した pH 7 の緩衝液及び自然水に添加して、検体濃度約 1.0mg/L の試験液を調製した。有機揮発性物質及び CO₂ 捕集用の Tenax[®] (吸収剤) 及びソーダ石灰を含むトラップを装着した容器に試験液を満たして石英プレートで密閉し、容器を光照射装置内の冷却台上に設置して、25 \pm 2 $^{\circ}$ C で人工光を 29 日間 (緩衝液) または 21 日間 (自然水) 連続照射した。また、上記と同じ試験液を入れた容器を 25 \pm 2 $^{\circ}$ C の暗所に同じ期間維持し暗対照区とした。pH 7 緩衝液については 0、1、4、7、14、21 及び 29 日後に、また、自然水については 0、1、4、7、8、11 及び 21 日後に、試料を採取して放射能を LSC で測定し、また、試料液を
に供して親化合物及びその他の化合物を
分析した。各試料採取時点での捕集剤の放射能は、Tenax[®]では
による抽出液について、ソーダ石灰では捕集装置に移し、塩酸を添加して発生ガスを捕集した
水溶液について
で測定した。さらに、各採取時点の試験液試料について pH を測定し、一方、Brain Heart Infusion 培地に添加し、37 $^{\circ}$ C で 2~4 日間培養して無菌性を確認した。DT₅₀ 及び DT₉₀ は
による親化合物量を一次速度論に適用し、プログラム Model Manager (Version 1.1) を用いて計算した。

試験結果 : pH 7 緩衝液及び自然水試験液の各試料採取時点における pH、無菌性、試験液、容器洗液、CO₂ 及び有機揮発性物質トラップにおける放射能の分布 (回収率)、TLC 及び HPLC による親化合物含量を表 1 及び 2 に示す。

表 1 pH 7 緩衝液における放射能及び親化合物の経時変化 (処理量%)

時間 (日)	pH	無菌性	C 回収率 (%)					親化合物 (%)		
			試験液	洗液	有機揮発性	CO ₂	合計	TLC	HPLC	
0	7.04	陰性	100.0	0.1				100.1	94.6	98.7
光 照 射 区	1	7.05	陰性	99.6	0.0	0.0	0.0	99.7	92.6	91.7
	4	7.06	陰性	99.8	0.5	0.0	0.0	100.3	90.5	91.1
	7	7.08	陰性	99.4	0.2	0.0	0.0	99.5	83.2	83.4
	14	7.06	陰性	99.2	0.1	0.0	0.0	99.3	70.8	88.7
	21	7.09	陰性	97.2	0.1	0.0	0.0	97.3	48.3	70.3
	29	6.96	陰性	97.9	0.0	0.0	0.0	97.9	48.7	72.5
暗 対 照 区	1	7.09	陰性	100.3	0.0	0.0	0.0	100.3	96.9	97.6
	4	7.07	陰性	101.5	0.9	0.0	0.0	102.4	99.0	99.5
	7	7.08	陰性	100.0	1.7	0.0	0.0	101.7	97.6	98.1
	14	7.06	陰性	99.8	0.2	0.0	0.0	100.0	96.3	98.3
	21	6.94	陰性	100.7	0.2	0.0	0.0	100.9	98.2	99.8
	29	7.09	陰性	100.2	0.5	0.0	0.0	100.7	95.0	99.4

表 2 自然水における放射能及び親化合物の経時変化 (処理量%)

時間 (日)	pH	無菌性	C 回収率 (%)					親化合物 (%)		
			試験液	洗液	有機揮発性	CO ₂	合計	TLC	HPLC	
0	7.44	陰性	99.9	0.1				100.0	96.7	98.4
光 照 射 区	1	7.52	陰性	99.8	0.1	0.0	0.1	100.0	73.3	78.6
	4	8.22	陰性	99.7	0.2	0.0	0.0	99.9	20.9	27.0
	7	7.97	陰性	98.3	0.3	0.0	0.0	98.6	16.2	25.7
	8	8.20	陰性	98.3	0.4	0.0	0.0	98.8	18.7	19.8
	11	7.94	陰性	98.7	0.1	0.0	0.0	98.9	3.5	17.4
	21	8.02	陰性	95.6	0.3	0.0	0.0	95.9	1.0	4.2
暗 対 照 区	1	7.60	陰性	98.2	0.2	0.0	0.0	98.4	95.9	96.0
	4	8.27	陰性	107.1	0.7	0.0	0.0	107.8	104.2	105.3
	7	8.14	陰性	96.0	1.1	0.0	0.0	97.1	93.9	93.6
	8	7.93	陰性	99.0	1.1	0.0	0.0	100.1	97.4	98.0
	11	7.93	陰性	106.6	0.3	0.0	0.0	106.9	104.2	103.8
	21	7.88	陰性	102.9	0.5	0.0	0.0	103.4	99.2	100.7

試験期間中における pH の変動は、緩衝液では 7.0~7.1 (光照射区) 及び 6.9~7.1 (暗対照区) でいずれも安定し、自然水では 7.4~8.2 (光照射区) 及び 7.6~8.3 (暗対照区) と緩衝作用を示さなかった。全試験期間中いずれの試料も無菌性は維持された。

両試験系における総物質収支は光照射区及び暗対照区で処理放射能の 95.9~107.8% の範囲内、その殆どは試験液中に残存し、容器壁の洗液中の放射能は無視できる程度であり、また Tenax® 及びソーダ石灰トラップにおける放射能は処理量の <0.1% であり、試験中に生成する有機揮発性物質や CO₂ の発生が無視できる量であることを示唆した。分析による親化合物含量は、光照射区では pH 7 緩衝液中で 29 日後に 49% が残存したが、自然水中では 21 日後の残存率が 1.0% であった。暗対照区においてはいずれの試験系でも親化合物の分解が認められなかった。これらのデータから、プロパモカルブ塩酸塩の pH 7 緩衝液及び自然水中における人工照射下での DT₅₀ は、それぞれ 27 日及び 2.4 日と求められ、これらの値と試験における人工光の放射照度から、東京 (北緯 35°、4~6 月) における DT₅₀ が下記のように算出された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

供試水	光照射区		暗対照区
pH 7 緩衝液	27 日	263 日 (北緯 35°、春)	無 限
自然水	2.4 日	18 日 (北緯 35°、春)	無 限

両試験系の試験液について、TLC による親化合物及びその分解物（ここでは代謝物と称する）の分析結果を表 3 及び 4 に示す。

表 3 による pH 7 緩衝液中の親化合物及び分解物の変化 (処理量%)

時 間 (日)	親化合物	
0	94.6	
光 照 射 区	1	92.6
	4	90.5
	7	83.2
	14	70.8
	21	48.3
	29	48.7
暗 対 照 区	1	96.9
	4	99.0
	7	97.6
	14	96.3
	21	98.2
	29	95.0

表 4 による自然水中の親化合物及び分解物の変化 (処理量%)

時 間 (日)	親化合物	
0	96.7	
光 照 射 区	1	73.3
	4	20.9
	7	16.2
	8	18.7
	11	3.5
	21	1.0
暗 対 照 区	1	95.9
	4	104.2
	7	93.9
	8	97.4
	11	104.2
	21	99.2

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

次に により、水中光分解物の同定を試みた。
で検出された代謝物の結果を下表に示す。

化合物	保持時間： MS (分)	[M+H] ⁺ (m/z)	親化合物との差	備考
プロパモカルブ	5.8	189	—	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

ラジオクロマトグラムによるピークと各代謝物の関係を以下に示す。

試料	試験区	時間 (日)				親化合物 (Rt 5.1-5.2)
pH 7	光照射区	14				87.8%
		21				67.4
		29				70.9
	暗対照区	21				100.7
自然水	光照射区	4				59.6
		8				56.1
		21				12.8
	暗対照区	21				102.9

3) 好気的水系環境運命試験 (水中運命)
(資料 No.WD-3)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 1997 年

供試標識化合物 :

* : 標識位置を示す

化学名 ;

(以下標識プロパモカルブ)

放射化学的純度 ;

比放射能 ;

供試水等 : 2 種の水/セジメント系 (下表) を用いた。

名称*	画 分	採取 水位	pH	粒度分布 (%)			還元電 位 (mV)	CEC (meq/ 100g)	有機炭 素 (%)	全硬度 (mg/L CaCO ₃)
				砂質	シルト質	粘土質				
OVP	水 相	50cm	8.2				+53			380/333
	セジメント			40	39	21	+127	25/24	1.8	
SW	水 相	2.5m	9.3				+41			175/577
	セジメント			35	51	14	+117	24/27	1.9	

*採取場所-OVP : Oostvaardersplassen (オランダ) 、 SW : Schoonrewoerdse Wiel (オランダ)

表中の (数値/数値) は開始時/終了時を示す。

水相は 150 μ m、セジメントは 2mm の各篩を通した。

試験方法 : 試料調製及び試験条件 ; 総ガラス製のフラスコ中、試験条件下であらかじめ 3 ヶ月間前培養した水/セジメント (OVP : 680mL/68g、SW : 395mL/32g-セジメントは乾重量換算値) に、水に対して 10.0mg/L (30cm の水層に均一な分布を想定した場合の 30kg a.i./ha に相当) となるように非標識体と 112kBq の標識プロパモカルブを添加した。本装置の入口から 15-30mL/min の流量で CO₂ を含まない湿潤空気を通し、出口からの空気は CO₂ 及び有機揮発性物質捕集用の 2N NaOH (2 連) 及び 2-メトキシエタノール (1 連) の各トラップを連結した。インキュベーションは、20 \pm 2 $^{\circ}$ C で、明 8 時間/暗 16 時間の照明周期で 104 日間維持した。試験期間中試料の水準を定期的に検査し、必要に応じて水を加えた。

試料採取及び処理 ; 検体処理後 0 (処理直後) 、18 時間、2、7、14、28、42、56 及び 104 日に試料を採取した。水はセジメントからデカントし、両画分を凍結保存した。各試料採取時に各トラップにおける放射能を で測定した。

試験結果：OVP 及び SW 系の水／セジメントにおける放射能の分布及び物質収支の経時変化を表 1 及び 2 に示す。

表 1 OVP 水／セジメント系における放射能の物質収支 (n=2：対処理%)

時間[日]	CO ₂	抽出性			非抽出性		回収率 (%)
		水画分	セジメント抽出1~3	セジメント抽出4	セジメント	水画分	
0	-	97.3	1.3	-	0.6	0.9	100.2
0.75	0.1	87.0	14.8	-	2.3	0.6	104.8
2	0.4	80.7	18.1	-	1.6	0.5	101.3
7 ²	1.9	71.3	14.4	7.9	4.4	0.8	100.9
14	9.1	54.4	23.5	4.4	6.5	0.7	98.5
28	30.6	29.6	18.5	3.7	10.3	0.8	93.3
42	72.4	4.9	4.0	0.8	15.0	1.0	98.0
56	82.0	4.3	0.5	1.2	11.8	0.3	100.1
104 ²	94.7	0.3	2.1	0.4	13.0	0.1	109.3

1. 揮発性有機物質は全例で<0.01%
2. 試料数 (n=1)

表 2 SW 水／セジメント系における放射能の物質収支 (n=2：対処理%)

時間[日]	CO ₂	抽出性			非抽出性		回収率 (%)
		水画分	セジメント抽出1~3	セジメント抽出4	セジメント	水画分	
0	-	87.3	11.9	-	1.6	0.6	101.0
0.75	0.7	83.4	13.7	-	2.5	0.6	100.8
2 ²	1.0	50.0	37.1	2.1	5.9	0.5	96.7
7	6.0	51.4	34.4	5.9	3.4	0.5	101.5
14	12.3	33.7	30.2	3.0	7.3	0.6	91.9
28	38.0	14.6	23.3	2.9	10.4	0.6	90.1
42	63.1	7.3	12.5	2.4	10.6	0.3	96.0
56	83.6	2.1	6.3	0.8	12.4	0.3	105.6
104	89.9	0.4	1.4	0.6	10.5	0.0	102.6

1. 揮発性有機物質は全例で<0.01%
2. 試料数 (n=1)

OVP 及び SW 系における全体の C の回収率はそれぞれ 89~110%及び 90~107%の間で変動した。CO₂濃度は、OVP 及び SW 系でそれぞれ 95%及び 91%まで着実に増加した。トラップ中の揮発性有機物質は全例で無視できる程度 (<0.01%)であった。抽出後のセジメントの燃焼により回収された非抽出性放射能は、両系で最初の 42 日間に約 10~15%まで増加し、その後は経時的に顕著な増減がみられなかった。

次に、それぞれの抽出性区分の による親化合物及び代謝物の分析結果を表 3 及び 4 に示す。

表 3. OVP 水/セジメント系における親化合物及び代謝物の経時変化
(TLC 法による平均値、n=2 : 対処理%)

時間[日]	プロパモカルブ塩酸塩 (%)		
	水面分	セジメント	合計
0	96.6	0.0	96.6
0.75	85.9	14.2	100.1
2	79.2	17.3	96.5
7 ¹	69.1	20.7	89.8
14	53.9	27.1	81.0
28	29.5	23.2	52.7
42	4.9	3.6	8.5
56	4.2	0.0	4.2
104 ¹	0.0	1.6	1.6

1. 試料数 (n=1)

表 4. SW 水/セジメント系における親化合物及び代謝物の経時変化
(TLC 法による平均値、n=2 : 対処理%)

時間[日]	プロパモカルブ塩酸塩 (%)		
	水面分	セジメント	合計
0	87.0	11.6	98.6
0.75	82.7	13.5	96.2
2 ¹	49.7	38.3	88.0
7	50.1	36.6	86.7
14	33.5	32.2	65.7
28	14.3	25.1	39.4
42	7.0	13.4	20.4
56	1.4	5.3	6.7
104	0.0	0.0	0.0

1. 試料数 (n=1)

2つの場所の水/セジメント系には僅かな差が認められた。両方の系の水中の被験物質濃度は着実に減少した。セジメント中の抽出性被験物質濃度は、OVP系については28日後に30%まで、またSW系については7日後に34%まで増加した。その後濃度は減少して104日後には殆ど0%となった。OVP系における水についてのDT₅₀及びDT₉₀はそれぞれ11.6±2.2日及び38.4±7.3日、全体系についてはそれぞれ15.5±4.0日及び51.5±13.4日と算出され、またSW系における水についてのDT₅₀及びDT₉₀はそれぞれ12.0±1.7日及び39.9±5.6日、全体系についてはそれぞれ15.9±3.5日及び52.7±11.6日と算出された。なお、両系とも平衡に到達するまで長期間を要したので、セジメントについての被験物質のDT₅₀及びDT₉₀は算出できなかった。

5. 土壌吸着性試験

(土壌吸着性)

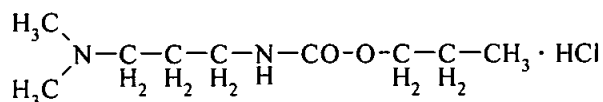
(資料 No.PC-4)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

供試化合物：



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

供試土壌：4 種の土壌の採取地は以下のとおりで、土壌の特性を下表に示した。

1. 宮崎土壌 宮崎県佐土原町 日植防研宮崎試験場
2. 埼玉岡部土壌 埼玉県大里郡岡部町 普通畑地
3. 栃木土壌 栃木県栃木市大塚町 栃木県農試栃木分場
4. 茨城土壌 茨城県牛久市結束町 日植防研究所

土壌名	土壌群名	土性	有機炭素含有率 (%)	pH CaCl ₂	CEC (meq/100g)	リン酸 吸収係 数 (mg/ 100g)	粒度分布 (%)			粘土鉱物の 種類	OECD No.	火山 灰土
							砂	シル ト	粘土			
宮崎 土壌	砂丘 未熟土	S (砂土)	0.63	5.5	5.2	37.0	91.1	5.4	3.5	アロフェン	5	
埼玉 岡部 土壌	黒ボク 土	L (壤土)	3.17	5.4	24.6	1840	43.9	40.4	15.7	アロフェン、クワイ ト・パ・ミクェライ ト中間体	4	火山 灰土
栃木 土壌	灰色 低地土	L (壤土)	1.72	5.7	15.3	83.0	37.8	41.7	20.5	カオリン鉱物	3	
茨城 土壌	黒ボク 土	L (壤土)	5.28	5.8	31.5	2040	33.5	47.0	19.5	クワイト・ アロフェン	2	火山 灰土

CEC：陽イオン交換容量

試験方法：

供試土壌の調整；各土壌は、定温乾燥機で水分を蒸発させて水分含量を測定し、それぞれの乾土重量を求めた。土壌試料はあらかじめ乾土重量 (5、10 又は 25g) に対して所定量 (45mL) の 0.01M 塩化カルシウム水溶液を添加して 25℃で一晩振とうして平衡化した。

試験溶液の作成；プロパモカルブ塩酸塩として 30µg/mL となるように検体を 0.01M 塩化カルシウム水溶液に希釈して原液を調製し、これを基に調製した各希釈液の 5mL を前項で調整した試験土壌に添加して、最終試験濃度を 3.0、1.0、0.3 及び 0.03µg/mL とした。

土 壌：水比の決定根拠；予備試験で、土壌/溶液比を 1/2 (宮崎)、1/5 (埼玉岡部及び栃木) 及び 1/10 (茨城) として 32 と 48 時間振とうしたときの土壌吸着率とその変化程度 (38~51%) から、本試験ではこれらの比率で実施することが妥当と考えられた。

吸着平衡化時間の測定；予備試験条件で、4、16、32 及び 48 時間振とうし、各時間に得られた水相における被験物質濃度から、48 時間でプラトーに到達した。

物質収支；所定時間振とうした土壌試料を遠心分離して、水相と固相 (土壌) に分けた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

水相及び固相の分析で得られた被験物質量の和を、試験系に添加した被験物質量を除いて物質収支を求めた。

吸着操作；各土壌を所定の割合の塩化カルシウム溶液中で振とうして前平衡化し、次いで被験物質溶液を添加し、所定濃度に調製した試料を、遮光下に 25℃の恒温水槽中で所定時間振とう（100 往復/分）した。

分析方法；

試験結果：

吸着平衡化時間；各土壌試料の振とう時間ごとの被験物質の水相濃度から得られた土壌吸着率及び変化率を表 1 に示す。

表 1

土 壌	土壌/溶液比	振とう時間 (hr)	水相濃度 (µg/mL)	土壌吸着率 (%)	変化率 (%)
宮 崎	1/2	4	2.01	28.9	—
		16	1.74	38.2	-13
		32	1.56	44.6	-10
		48	1.40	50.1	-10
埼玉岡部	1/5	4	1.79	35.4	—
		16	1.62	41.4	-9
		32	1.60	42.4	-1
		48	1.42	48.8	-11
栃 木	1/5	4	1.87	33.0	—
		16	1.76	36.7	-6
		32	1.74	37.4	-1
		48	1.63	41.6	-6
茨 城	1/10	4	1.85	34.4	—
		16	1.60	43.4	-14
		32	1.48	47.3	-8
		48	1.44	49.0	-3

被験物質添加量：28.5µg/mL×5mL、0.01M CaCl₂ 添加量：45mL

変化率は埼玉土壌の 11%を除き、いずれも 10%以下であり 48 時間で平衡に到達した。

物質収支；各土壌試料の 48 時間振とう後の水相及び固相における被験物質の分析値から得られた物質収支を表 2 に示す。

表 2

土 壤	土壌/ 溶液比	振とう 時間 (hr)	被験物 質添加 量 (μg)	水相 (μg)	固相 (μg)	平均回 収率 (%)
宮 崎	1/2	48	146	72.6/71.6	45.8/46.4	81.0
埼玉岡部	1/5			75.8/75.8	53.3/53.5	88.5
栃 木	1/5			88.0/88.0	50.6/50.7	95.0
茨 城	1/10			75.6/75.1	70.8・80.7	104

物質収率は 81.0~104%の範囲で良好であり、試験中の容器壁面への吸着も認められなかった。

吸着等温線試験；各調製土壌における被験物質の吸着等温線試験結果を表 3 に示す。

表 3

土 壤	被験物 質添加 量 (μg)	水 相 濃 度 (μg/mL)	土壌吸 着濃度 (μg/g)	1/n	吸着 係数 K_F^{ads}	相関 係数 r^2	有機炭素 含有率 (%)	有機炭 素吸着 係数 $K_F^{ads}_{oc}$
宮 崎	1.55	0.010/0.010	0.042/0.042	0.847	2.19	0.999	0.63	348
	16	0.120/0.120	0.398/0.398					
	52	0.461/0.452	1.05/1.17					
	156	1.60/1.60	3.02/3.02					
埼 玉 岡 部	1.55	0.011/0.011	0.099/0.099	0.872	5.34	0.999	3.17	168
	16	0.127/0.126	0.950/0.955					
	52	0.459/0.461	2.85/2.84					
	156	1.60/1.59	7.41/7.46					
栃 木	1.55	0.013/0.013	0.089/0.089	0.852	3.72	0.999	1.72	216
	16	0.155/0.156	0.811/0.806					
	52	0.564/0.566	2.33/2.32					
	156	1.87/1.87	6.08/6.08					
茨 城	1.55	0.009/0.009	0.220/0.220	0.820	10.9	0.999	5.28	206
	16	0.117/0.118	2.02/2.00					
	52	0.458/0.447	5.78/5.90					
	156	1.58/1.61	15.3/15.0					

上記の結果から、宮崎、埼玉岡部、栃木及び茨城の各土壌におけるプロパモカルブ塩酸塩の土壌吸着係数は、2.19、5.34、3.72 及び 10.9 で、有機炭素吸着係数は 348、168、216 及び 206 であった。フロイントリッヒ吸着平衡は、相関係数が 0.999、指数は 0.820~0.872 の範囲であった。これら土壌のプロパモカルブ塩酸塩の土壌吸着係数と有機炭素含有率の間には相関関係が認められ、4 土壌における土壌吸着平衡定数は 185 と求められた。

代謝分解のまとめ

プロパモカルブ塩酸塩の哺乳動物、植物、土壌及び水中における代謝、分解、残留の要約は下記の通りであり、推定代謝経路及び結果の概要をそれぞれ 197 頁及び 199～202 頁に示した。

動物：

プロパモカルブ塩酸塩の 標識体をラットに単回経口投与した場合、低用量 (1mg/kg) の単回投与では速やかに吸収されて 0.6～0.8 時間に血漿及び血液中の放射能濃度が最大に達し、その後の消失も非常に早く、半減期が共に約 2 時間で、12～24 時間後には検出されず、また、投与量の 97%が回収され、内 91～93%が尿中に、4～6%が糞中に排泄された。投与後 0.75 時間には全身の各組織に分布し、肝及び腎に比較的高い放射能が認められたが、3～6 時間後では全体に濃度が低下し、血液/血漿に比し肝、腎、皮膚、脾、卵巣で高い濃度を示し、24 時間後ではさらに各組織の濃度が低下した。高用量 (100mg/kg) の単回投与でも速やかに吸収されて 0.5～0.9 時間に血漿及び血液中の放射能濃度が最大に達し、半減期が 1.7～2.9 時間で、投与量の 92～97%が回収され、内 87～92%が尿中に、3～4%が糞中に排泄された。投与後 6 時間までに大部分の組織で低用量の場合の約 100 倍濃度を示した。低用量で非標識化合物を連続 14 日間投与後に標識化合物を 1 回投与する反復投与試験でも、単回投与の場合とほぼ同じ傾向を示し、放射能の尿及び糞中への排泄速度や排泄率に顕著な差はなく、雌雄差もみられなかった。各組織における濃度変化も単回投与と類似の経過を示し、特定の組織に蓄積する傾向はなかった。

植物：

プロパモカルブ塩酸塩の 標識体をトマトに適用し、果実における残留放射能を検討したところ、通常量の土壌 4 回処理では最終処理 14～28 日後で 1.3～1.5ppm を、5 倍量の土壌 4 回処理では同じ期間に使用量の倍数にほぼ匹敵する 6.2～8.4ppm を示した。親化合物は検出されなかった。また、通常量で茎葉散布 1 回では、最終処理後 7～28 日後に 0.09～0.27ppm と僅かで、7 日後の親化合物は約 0.04ppm であった。

プロパモカルブ塩酸塩の 標識体をばれいしょに茎葉処理し、全塊茎、皮、果肉及び茎葉部における放射能を調べたところ、通常処理又は 5 倍量処理各 6 回処理 7 日後では、それぞれ 0.11、0.05、0.02 及び 77.9ppm 及び 0.05、0.22、0.28 及び 428ppm を示した。通常量処理の全塊茎及び茎葉部における親化合物はそれぞれ 0.002 及び 25.4ppm と僅かで、

プロパモカルブ塩酸塩の 標識体をレタスに適用し、茎葉部における残留放射能を検討したところ、通常量の土壌 3 回処理では最終処理 38 日後で約 8.2～10.7ppm を、最大量で茎葉散布 3 回では、最終処理 21 日後にほぼ同等の約 9.5～10.7ppm を示した。親化合物は土壌処理の場合 0.23ppm、茎葉処理の場合 9.6ppm と処理法による差は明らかであった。

土 壌：

プロパモカルブ塩酸塩の 標識体を 250ppm の濃度で用いた 4 種類の土壌、20℃における好氣的土壌中運命試験で、親化合物の半減期は 18～88 日と比較的速やかに分解された。主要代謝分解物は CO₂ で、120 日間の生成量は 31～48%に達した。抽出性の放射能は開始時の 93～96%から、120 日後の 6～30%に減少し、これと平行して非抽出性の放射能が 120 日後に 29～44%へと増加した。抽出性の放射能の大部分は親化合物で、

なお、非抽出性の残留放射能はフルボン酸、フミン酸及びフミン質に分画されその生成比（合計を 100%）は 7～12、17～29 及び 57～74%であった。

プロパモカルブ塩酸塩の 標識体を 10 及び 250ppm の濃度で用いた 20℃における湛水下の嫌氣的土壌中運命試験で、親化合物の半減期は 66 及び 308 日と求められた。試験期間中（121 及び 365 日）に生成した CO₂は僅か（2～4%）であった。水相及び土壌抽出性の放射能（計 28～41%）の殆どは親化合物で、

水 中：

プロパモカルブ塩酸塩の 標識体は、25℃における緩衝液中（pH 5、7 及び 9）で、殆ど加水分解を受けず、極めて安定であった（半減期：1 年以上）。

プロパモカルブ塩酸塩の 標識体を 25℃における緩衝液中（pH 7）（76.7W/m²；300～400nm）又は自然水中（58.5W/m²；300～400nm）で人工光を照射した場合、半減期はそれぞれ 27 及び 2.4 日（東京；4～6 月の太陽光照射換算 263 及び 18 日に相当）であった。

プロパモカルブ塩酸塩の 標識体を採取した 2 種類の水／セジメント系中、20℃で好氣的条件下に置いた場合、親化合物の半減期は速やかで 12～16 日であった。試験期間中（104 日）に放射能の殆んど（90～95%）が CO₂に変換された。

以上のように、プロパモカルブ塩酸塩は動物、植物及び土壌中では速やかに代謝分解されること、また加水分解は極めて受け難いが、水中では光分解を受け、さらに自然の水／セジメント系では速やかに分解されることから、環境中では長期に残留、蓄積することはないと判断できる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

プロパモカルブ塩酸塩の推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

代謝分解の概要

		代謝分解物		P																						
項目																										
動物体内運命	ラット	標識体 1mg/kg 単回経口	尿 (0-24時間)	雄																						
				雌																						
			糞 (0-24時間)	雄	0.4																					
				雌																						
			組織 (24時間後)																							
			血液	雄																						
			脳																							
			肝																							
			腎																							
			心																							
			消化管																							
			筋肉																							
			カーカス																							
			尿 (0-24時間)				雄	3.0																		
		雌	6.7																							
	糞 (0-24時間)	雄	0.1																							
		雌	0.4																							
	組織 (24時間後)																									
	血液	雄																								
	脳																									
	肝																									
	腎																									
	心																									
	消化管																									
	筋肉																									
	カーカス																									
	尿 (0-24時間)				雄	0.1																				
		雌																								
糞 (0-24時間)	雄	0.1																								
	雌																									
組織 (24時間後)																										
血液	雄																									
脳																										
肝																										
腎																										
心																										
消化管																										
筋肉																										
カーカス																										
ラット				1mg/kg/日 反復投与 非標識体 14日 + 標識体 1日	尿 (0-24時間)	雄																				
	雌																									
糞 (0-24時間)	雄																									
	雌	0.1																								
組織 (24時間後)																										
血液	雄																									
脳																										
肝																										
腎																										
心																										
消化管																										
筋肉																										
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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

項目		代謝分解物																				
		P																				
植物体内運命	トマト	標識体 土壌処理 通常量4回	14日後	ND																		
			21日後																			
			28日後																			
		標識体 土壌処理 5倍量4回	14日後	ND																		
			21日後																			
			28日後																			
		標識体 散布 通常量1回	7日後	0.065 (75.2)																		
			14日後																			
			21日後																			
	ばれいしょ	標識体 茎葉処理 通常量6回	全塊茎	7日後	0.002 (1.9)																	
			皮																			
			果肉																			
			茎葉		24.51 (28.6)																	
		標識体 茎葉処理 5倍量6回	全塊茎																			
			皮																			
			果肉																			
			茎葉																			
		レタス	土壌処理 通常量3回	茎葉	38日後	0.230 (2.8)																
21日後					9.71 (91.1)																	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

項目		代謝分解物		P																			
土 壤 中 運 命	好 氣 的 土 壤	Woolvers tone	14日後	76.0																			
			30日後	40.7																			
			58日後	2.4																			
		砂 壤 土	120日後	0.6																			
			14日後	75.4																			
			30日後	42.5																			
		埴 壤 土	58日後	6.3																			
			120日後	<LO																			
			14日後	74.2																			
		Rutland 埴 壤 土	30日後	17.6																			
			58日後	<LO																			
			120日後	0.4																			
	Baylham 砂 壤 土	14日後	88.7																				
		30日後	80.6																				
		58日後	65.9																				
		120日後	22.1																				
	嫌 氣 的 土 壤	標識体 250mg/kg 20℃	Woolvers tone	14日後	89.2																		
				30日後	81.1																		
60日後				82.3																			
121日後				73.9																			
365日後				40.6																			
14日後				85.9																			
標識体 10mg/kg 20℃		砂 壤 土	30日後	65.0																			
			60日後	59.5																			
			121日後	24.3																			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

代謝分解物			P																						
項目																									
水 中 運 命	加水分解	標識体 1.0mg/L 25°C [緩衝液]	pH 4	14日後	97.7																				
				29日後	98.0																				
			pH 7	14日後	98.6																				
				29日後	97.5																				
			pH 9	14日後	98.0																				
				29日後	97.5																				
	水中光分解	標識体 1.0mg/L 25°C [人工光]	pH 7 緩衝液	1日後	92.6																				
				4日後	90.5																				
				7日後	83.2																				
				14日後	70.8																				
				29日後	48.7																				
				自然水	1日後	73.3																			
			4日後		20.9																				
			7日後		16.2																				
			11日後		3.5																				
			29日後		1.0																				
			水/セジメント		標識体 10mg/L 20°C 明 8/暗 16hr	OVP**	14日後	81.0																	
				28日後			52.7																		
	56日後	4.2																							
	104日後	1.6																							
	SW**	14日後		65.7																					
28日後		39.4																							
56日後		6.7																							
104日後		0.0																							

**OVP : Oostvaardersplassen (オランダ)、SW : Schoonrewoerdse Weil (オランダ)