

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

1. 動物体内運命

1) ラットにおける代謝試験 ( 標識、吸収・分布・排泄および代謝物の同定)

(資料 No.M-01)

試験機関：Stauffer Chemical Co. Mountain View Research Center (米国)

報告書作成年：1987年

試験目的：本試験は、プロスルホカルブを低用量および高用量で単回経口投与した時のラットにおける吸収、分布および排泄を明らかにすること並びに代謝物の同定を目的として行った。

供試標識化合物： 標識プロスルホカルブ  
[S-ベンジル=ジプロピルチオカルバマート]

供試動物：CrI:CD(SD)BR ラット、体重；157～241g (絶食後)

試験方法：

投与方法： 標識プロスルホカルブを Emulphor EL-620 (ポリエチレンオキシ植物油) で調製し、12 時間絶食させた動物に、低用量 (5mg/kg) または高用量 (500mg/kg) を強制経口投与した。

[用量設定根拠]

試験群構成；

投与量 (mg/kg)	回数・経路	動物数	検討項目	試料採取時間
5	単回 経口	雌雄 各 2 匹	尿／糞への排泄 組織内分布	尿／糞；6、12、24、48、72、96、120 時間後 組織；144 時間
500				尿／糞；6、12、24、48、72、96 時間後 組織；96 時間後

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

放射能の分析；液体試料はそのまま、その他の試料は直接または均質化し、サンプルオキシダイザーで燃焼して液体シンチレーションカウンターで放射能を分析した。

代謝物の特性検討；

結 果：

排 泄；プロスルホカルブの放射能分布を表1に示す。

プロスルホカルブの排泄は急速であり、48時間以内に、高用量で83%以上が、低用量で81%以上が排泄された。尿中排泄が主要排泄であり、高用量および低用量群でそれぞれ約80~82%および約63~69%が排泄された。糞中排泄は、高用量および低用量群でそれぞれ、約13%および約21~22%であった。排泄速度および経路に、性差は認められなかった。また、組織内の残留放射量はわずかであり、雌雄で投与量の1.6~4.0%に過ぎなかった。

表1. 排泄率 (2匹の平均値)

投与量		投与後の累積排泄率 [投与量に対する割合、%]			
		5mg/kg		500mg/kg	
試料採取時間		0~120 時間		0~96 時間	
性 別		雄	雌	雄	雌
尿	0~6 時間	20.05	11.73	11.25	3.41
	0~12	44.22	49.50	24.68	6.76
	0~24	57.49	63.17	45.40	28.04
	0~48	61.37	68.18	71.93	76.43
	0~72	62.76	68.94	80.64	80.84
	0~96	63.15	69.23	80.91	81.52
	0~120	63.53	69.37	—	—
糞	0~6 時間	0	0	0.045	0
	0~12	0	0	0.115	0
	0~24	13.00	13.60	7.30	0
	0~48	20.21	19.47	11.30	9.05
	0~72	21.62	20.59	12.65	12.41
	0~96	21.97	20.77	12.90	12.63
	0~120	22.06	20.81	—	—
ケージ洗浄液		1.29	1.00	1.34	3.88
カーカス		3.86	4.03	2.86	1.62
合 計		90.73	95.20	98.01	99.64

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

— ; 該当せず

組織内分布 ; プロスルホカルブの組織内分布を表 2 に示す。

低用量群では、腎で残留放射能が最も高く、腎および肝を除き残留放射能は血液と同等以下であり、放射能分布に性差は認められなかった。高用量群では、投与量に比例して、残留放射能は低用量群に比べ約 100 倍高かった。脂肪における残留放射能が高用量群の雌で高かったが、低用量群では大きな雌雄差が認められなかったことから高用量投与の影響によるものと考えられた。

表 2. 組織中の残留放射能分布

投与量	組織中残留放射能 [ppm, プロスルホカルブ換算量]			
	投与 6 日後		投与 4 日後	
	5mg/kg		500mg/kg	
性別	雄	雌	雄	雌
血液	0.054	0.083	6.18	7.83
肝	0.071	0.122	6.87	9.27
脾	0.012	0.026	1.88	2.00
子宮	—	0.019	—	3.14
精巢	0.003	—	0.64	—
脂肪	0.007	0.013	2.93	14.0
腎	0.100	0.163	6.83	6.20
心	0.009	0.021	1.84	1.91
肺	0.044	0.056	2.73	3.57
筋	0.004	0.006	0.60	0.57
骨	0.005	0.008	0.87	0.71
脳	0.002	0.004	0.34	0.47
皮膚	0.035	0.022	5.59	6.97

表の値は 2 匹の平均値

— ; 該当せず

代謝物の同定 ; 結果の概要を表 3 に示す。

プロスルホカルブは広範に代謝され、

が検出された

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

以上の結果、プロスルホカルブは投与量および性別に関係なく急速に排泄され、尿排泄が主要経路であった。また、組織中の残留量は、わずかであった。

また、プロスルホカルブはラットの体内で広範に代謝された。

想定代謝経路を図1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シンジェンタジャパン株式会社にある。

表 3. 尿中の代謝分画（低用量）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 1. ラットにおける想定代謝経路

2) ラットにおける代謝試験 ( 標識、反復投与後の排泄、組織内残留および代謝物同定)

(資料 No.M-02)

試験機関：ICI Central Toxicology Laboratory (英国)

報告書作成年：1992 年

[GLP 対応]

試験目的：本試験は、非標識プロスルホカルブを 5mg/kg で 14 日間反復投与後に、  
標識プロスルホカルブを同用量で単回経口投与した時のラットにおける排泄、組織中分布を  
明らかにすること並びに代謝物の同定を目的として行った。

供試標識化合物： 標識プロスルホカルブ

[S-ベンジル=ジプロピルチオカルバマート]

供試動物：Sprague-Dawley 系ラット (若齢成獣)、投与時体重；188～228g

試験方法：

投与方法；非標識プロスルホカルブおよび 標識プロスルホカルブを Emulphor EL-620  
(ポリエチレンオキシ植物油) で調製し、非標識プロスルホカルブを 5mg/kg で 14 日間連  
続投与後、標識プロスルホカルブを同用量で単回投与した。また、比較試験として雌雄 3  
匹に 標識プロスルホカルブを単回投与した。

[用量設定根拠]

試験群構成；

投与量 (mg/kg)	回数 経路	動物数	検討項目	試料採取時間
5	反復 経口*	雌雄 各 5 匹	尿／糞への 排泄 組織内分布	尿；6、12、24、36、48 時間およびその後は 24 時間毎に 7 日後まで 糞；12、24、36、48 時間およびその後は 24 時間毎に 7 日後まで 組織；7 日後
	単回 経口	雌雄 各 3 匹	尿／糞排泄	尿；6、12、24、36、48 時間およびその後は 24 時間毎に 5 日後まで 糞；12、24、36、48 時間およびその後は 24 時間毎に 5 日後まで

\* 非標識化合物 (5mg/kg) を 14 日間反復投与後、標識化合物を同用量で単回投与

放射能の分析；液体試料はそのまま、その他の試料は直接または均質化し、サンプルオキシダイザーで燃焼または可溶化して液体シンチレーションカウンターで放射能を分析した。

代謝物の特性検討；

結 果：

排 泄；プロスルホカルブの排泄率を表1に示す。

反復投与した場合、雄で約95%が排泄され、尿中に約74%、糞中に約20%が排泄された。雌でも同様であり、96%が排泄され、尿中に約75%、糞中に約21%が排泄された。排泄は雌雄ともに速やかであり、48時間以内に放射能の大部分が排泄された（雄で尿および糞中に約72%および約18%、雌で同じく約72%および約19%）。排泄経路および排泄速度に性差は認められなかった。

単回投与の場合も同様に、排泄は速やかであり、投与5日後までに雄で尿および糞中に73.1%および19.6%、雌で同じく73.5%および21.1%が排泄された。排泄に反復投与による影響はないものと考えられた。

反復投与を行った場合の組織内残留放射量はわずかであり、残留量は試験終了時に雌雄で投与量の0.5%以下に過ぎなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 1. 排泄率

投与後の排泄率 [投与量に対する割合、%]					
投与量/回数		5mg/kg/反復*		5mg/kg/単回**	
試料採取時間		0~168 時間		0~120 時間	
性 別		雄	雌	雄	雌
試料採取時間					
尿	0~6	17.6	16.7	21.4	15.8
	6~12	26.5	26.1	20.3	20.0
	12~24	19.5	21.9	22.0	27.4
	24~36	5.8	5.0	5.8	4.7
	36~48	2.5	2.5	2.3	2.1
	48~72	1.3	1.2	1.1	1.0
	72~96	0.5	0.5	0.4	0.4
	96~120	0.2	0.2	0.2	0.2
	120~144	0.1	0.2	NA	NA
	144~168	0.1	0.2	NA	NA
	尿合計	74.1	74.4	73.1	73.5
糞	0~12	4.2	3.0	1.1	2.9
	12~24	8.0	10.3	8.6	10.9
	24~36	3.4	3.6	6.1	4.1
	36~48	2.4	2.3	2.1	1.7
	48~72	1.1	0.9	1.1	0.7
	72~96	0.2	0.2	0.3	0.1
	96~120	0.6	0.5	0.4	0.7
	120~144	<0.1	<0.1	NA	NA
	144~168	<0.1	0.1	NA	NA
	糞合計	20.0	20.9	19.6	21.1
ケージ洗浄液		0.1	0.2	NA	NA
排泄率合計		94.2	95.5	92.7	94.6
組織 (カーカスを含む)		0.47	0.50	NA	NA
合 計		94.7	96.0	92.7	94.6

NA ; 分析せず \* ; 5 匹の平均 \*\* ; 3 匹の平均

組織内分布；反復投与を行った場合のプロスルホカルブの組織内分布を表2に示す。

標識化合物投与7日後の組織内残留放射能はきわめて低く、放射能分布に性差は認められなかった。腎で残留放射能が最も高く（雌雄で0.13 $\mu\text{g eq./g}$  および0.18  $\mu\text{g eq./g}$ ）、肺（0.06ppm）を除き残留放射能は血液と同等以下であった（約0.04ppm）。

表2. 反復投与後の組織中の残留放射能分布（5匹の平均）

投与量/回数	組織中残留放射能 [ $\mu\text{g eq./g}$ ] *	
	投与7日後	
	5mg/kg/反復	
性別	雄	雌
脳	<0.006	<0.006
生殖腺	0.007	0.028
心	0.012	0.012
腎	0.127	0.175
肝	0.044	0.042
肺	0.063	0.062
脾	0.021	0.026
子宮	—	0.015
腹腔脂肪	0.012	0.013
骨	0.010	0.011
筋	0.009	0.011
血液	0.043	0.045
血漿	0.026	0.030
残りのカーカス	0.021	0.023

\*プロスルホカルブ換算量

代謝物の同定；結果の概要を表3-1（尿）および表3-2（糞）に示す。

反復投与を行った場合、プロスルホカルブは広範に代謝され、

ていた。

以上の結果、プロスルホカルブの排泄経路、速度並びに代謝および組織内残留に関し、非標識プロスルホカルブの14日間反復投与による影響は認められず、反復投与および単回投与と同様であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 3-1. 尿中の代謝分画

番号	代謝物	投与後の放射能分布 [投与量に対する割合、%]			
		48 時間後			
		5mg/kg/ 反復		5mg/kg/ 単回	
		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シンジェンタジャパン株式会社にある。

表 3-2. 糞中の代謝分画

番号	代謝物	投与後の放射能分布 [投与量に対する割合、%]			
		48 時間後			
		5mg/kg/反復		5mg/kg/単回	
		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シンジェンタジャパン株式会社にある。

- 3) ラットにおける代謝試験（吸収・排泄・組織内分布および代謝経路） （資料 No.M-03）  
試験機関：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）  
報告書作成年：2006 年 [GLP 対応]

試験目的：本試験は、標識プロスルホカルブを低用量および高用量で単回経口投与した時の、ラットにおける排泄経路、排泄率、組織内分布および代謝経路を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物：標識プロスルホカルブ  
[S-ベンジル=ジプロピルチオカルバマート]

供試動物：Wistar系ラット（Alpk:APfSD）、約7～11週齢、  
体重：カニューレ非挿入ラット180～250g、胆管カニューレ挿入ラット190～400g

試験方法：  
投与方法：標識プロスルホカルブをコーン油で調製し、低用量（5mg/kg）または高用量（500mg/kg）を単回経口投与した。

[用量設定根拠]

試験群構成および試料の採取；表1に示す

表 1. 試験群構成および試料の採取

群	試験群	投与量 (mg/kg)	動物数	屠殺 時間	試料採取時間
A	低用量呼気群	5	雌雄 各 1 匹	24 時間	呼気、尿；12 および 24 時間後 糞；24 時間後 カーカス、消化管とその内容物、血液；24 時間後
D	高用量呼気群	500			
B	低用量群	5	雌雄 各 4 匹	96 時間	尿；12、24 時間後とその後は試験終了時まで 24 時間ごと 糞；試験終了時まで 24 時間ごと 組織；96 時間後に以下の組織および臓器について 分析した 副腎、脳、心、腎、肝、肺、脾、膵、甲状腺、 胸腺、下垂体、子宮（雌）、卵巣（雌）、 精巣（雄）、前立腺（雄）、脂肪（腹部）、 骨（大腿骨）、骨髄、筋（四頭筋）、全血、 赤血球、血漿、消化管およびその内容物、カ ーカス
E	高用量群	500			
C	低用量 胆管カニューレ 挿入群	5	雌雄 各 4 匹	48 時間	胆汁；8 時間後まで 1 時間毎および 12 時間後とそ の後は試験終了時まで 12 時間ごと 尿；12、24、48 時間後 糞；24、48 時間後 カーカス、消化管とその内容物、血液；48 時間後
F	高用量 胆管カニューレ 挿入群	500			

放射能の分析；液体試料（血漿、尿、胆汁およびケージ洗浄液など）はそのまま、その他の試料は直接または均質化し、サンプルオキシダイザーで燃焼、または可溶化して液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。呼気は、水酸化ナトリウム水溶液に吸収させた後、放射能を測定した。

代謝物の特性検討；

結 果：

1) 排泄

低用量呼気群（A 群）；雌雄ラット各 1 匹に投与後の 24 時間にわたる尿、糞および呼気中への放射能の排泄率を表 2 示す。排泄率は雌雄同様で、尿中に投与量の 36~37%、糞中に 31~33%が排泄された。さらに 15~17%が消化管内に回収され、糞中排泄が完了していないことが示

唆された。呼気中への  $^{14}\text{CO}_2$  としての放射能の回収はごくわずかであり、検出限界以下であった。

表 2. 低用量呼気群の放射能分布 (24 時間、投与放射能に対する割合 (%))

投与後時間 (時間)	雄			雌		
	尿	糞	呼気	尿	糞	呼気
0~12	20.47	31.20	<0.08	18.97	33.06	<0.18
12~24	16.09		<0.54	17.51		<0.46
ケージ洗浄液	7.59			5.96		
排泄合計	75.97			76.14		
消化管および 内容物	15.60			16.55		
カーカスおよび 血液	3.49			3.11		
合計	95.06			95.81		

<LOD : 検出限界以下

低用量群 (B 群) ; 雌雄ラット各 4 匹に投与したときの 96 時間にわたる尿、糞への放射能の排泄率を表 3 に示す。排泄経路および排泄率は雌雄同様で、尿中に投与量の 50~54%、糞中に 34~41%が排泄された。投与 96 時間後の消化管とその内容物の占める割合は投与量の 0.4%以下であり、糞中排泄が実質的に完了したものと考えられた。

表 3. 低用量群の放射能分布 (96 時間、投与放射能に対する割合 (%))

投与後時間 (時間)	雄		雌	
	尿	糞	尿	糞
0~12	21.12	29.87	24.65	26.36
12~24	22.15		22.70	
24~48	5.14	7.31	5.40	5.93
48~72	1.16	2.73	1.17	0.49
72~96	0.41	0.78	0.28	0.97
排泄合計	49.97	40.68	54.21	33.76
ケージ洗浄液	7.39		9.45	
排泄合計	98.04		97.41	
消化管および内容物	0.40		0.10	
組織およびカーカス	0.62		0.57	
合計	99.06		98.08	

表の値は 4 匹の平均値

低用量胆管カニューレ挿入群 (C 群) ; 雌雄ラット各 4 匹に投与したときの 48 時間にわたる尿、糞および胆汁への放射能の排泄率を表 4 に示す。胆汁中排泄は、雄で投与量の 21%、雌で 31% であり、尿中排泄 (ケージ洗浄液を含む) は、雄で 32%、雌で 46% であった。未吸収分を示すと考える糞中排泄は、雄で投与量の 41%、雌で 20% であった。  
(申請者注: )

表 4. 低用量胆管カニューレ挿入群の放射能分布 (48 時間、投与放射能に対する割合 (%))

投与後時間 (時間)	雄			雌		
	胆汁	尿	糞	胆汁	尿	糞
0~1	0.14	16.03	19.33	<1.75	16.92	9.45
1~2	0.88			0.42		
2~3	1.79			0.83		
3~4	1.48			2.21		
4~5	3.27			1.24		
5~6	1.79			2.11		
6~7	1.78			1.84		
7~8	1.44			1.78		
8~12	3.99			9.02		
12~24	5.06			8.69		
24~36	0.96	5.26	21.29	2.58	10.05	10.01
36~48	0.54			0.43		
計	21.20	29.98	40.63	31.03	42.37	19.46
ケージ洗浄液	2.02			3.35		
排泄合計	93.82			96.20		
消化管および内容物	0.33			0.41		
カーカスおよび血液	2.00			1.93		
合計	95.78			98.53		

表の値は 4 匹の平均値

高用量呼気群 (D 群) ; 雌雄ラット各 1 匹に投与後の 24 時間にわたる尿、糞および呼気中への放射能の排泄率を表 5 に示す。排泄率は雌雄同様で、尿中に投与量の 21~24%、糞中に 1~6% が排泄された。さらに 50~57% が消化管内に回収され、糞中排泄が完了していないことが示唆された。呼気中への  $^{14}\text{CO}_2$  としての放射能の回収はごくわずかであり、投与量の 0.02% 以下であった。

表 5. 高用量呼気群の放射能分布 (24 時間、投与放射能に対する割合 (%))

投与後時間 (時間)	雄			雌		
	尿	糞	呼気	尿	糞	呼気
0~12	5.15	1.66	<0.01	4.78	5.59	<0.01
12~24	16.66		<0.01	18.89		<0.02
ケージ洗浄液	7.07			3.33		
排泄合計	30.58			32.62		
消化管および 内容物	56.71			50.39		
カーカスおよび 血液	5.13			9.89		
合計	92.42			92.90		

高用量群 (E 群) ; 雌雄ラット各 4 匹に投与したときの 96 時間にわたる尿、糞への放射能の排泄率を表 6 に示す。排泄経路および排泄率は雌雄同様で、尿中 (ケージ洗浄液を含む) に投与量の 69~79%、糞中に 16~25%が排泄された。投与 96 時間後の消化管とその内容物の占める割合は投与量の 0.2%以下であり、糞中排泄が実質的に完了していたことが確認された。

表 6. 高用量群の放射能分布 (96 時間、投与放射能に対する割合 (%))

投与後時間 (時間)	雄		雌	
	尿	糞	尿	糞
0~12	5.34	4.58	4.65	8.24
12~24	10.95		13.08	
24~48	41.65	8.78	35.12	13.74
48~72	7.60	2.12	4.48	2.95
72~96	0.72	0.55	<0.52	0.35
排泄合計	66.25	16.03	57.84	25.28
ケージ洗浄液	12.28		11.30	
排泄合計	94.55		94.42	
消化管および内容物	0.18		0.09	
組織およびカーカス	0.57		0.45	
合計	95.31		94.95	

表の値は 4 匹の平均値

高用量胆管カニューレ挿入群 (F 群) ; 雌雄ラット各 4 匹に投与したときの 48 時間にわたる尿、糞および胆汁への放射能の排泄率を表 7 に示す。雄では、胆汁中排泄は投与量の 20%で、低用量群 (C 群) と同様であり、尿中排泄 (ケージ洗浄液を含む) および糞中排泄はそれぞれ 39%および 30%であった。消化管内には 5%が存在したことから、糞中排泄が完了していないことが示唆された。

一方、雌ラットでは排泄速度が遅く、胆汁排泄は4%に過ぎず、尿中に26%、糞中に12%排泄され、消化管内には投与量の34%が依然として存在した。

(申請者注:

)

表7. 高用量胆管カニューレ挿入群の放射能分布 (48時間、投与放射能に対する割合(%))

投与後時間 (時間)	雄			雌		
	胆汁	尿	糞	胆汁	尿	糞
0~1	0.25	11.44	22.12	<0.01	4.98	1.29
1~2	1.26			0.04		
2~3	2.28			0.04		
3~4	2.13			0.12		
4~5	1.46			0.17		
5~6	1.14			0.11		
6~7	0.82			0.13		
7~8	0.67			0.13		
8~12	1.99			0.28		
12~24	3.60			8.69		
24~36	3.02	16.62	7.71	1.79	10.51	10.44
36~48	1.62			1.15		
計	20.23	36.41	29.83	4.37	18.68	11.73
ケージ洗浄液	2.68			6.97		
排泄合計	89.15			41.75		
消化管および内容物	5.40			33.76		
カーカスおよび血液	1.51			7.97		
合計	96.06			83.49		

表の値は4匹の平均値

2) 組織内分布；組織内残留放射能を投与放射能に対する割合およびプロスルホカルブ換算量として表8に示す。

低用量群 (B群)：投与96時間後の放射能の組織内分布は雌雄同様であった。組織内残留放射能は雌雄とも非常に少なく、投与量の0.11~0.15%であった。雌雄ともに肝(0.05~0.07 µg eq./g)および腎(0.06~0.11 µg eq./g)で残留放射能濃度が高かった。全血および血漿中の残留放射能濃度は雌雄でそれぞれ、0.06~0.07 µg eq./g および 0.04~0.3 µg eq./g であった。その他の組織の濃度は低く、血中濃度と同等以下であった。

高用量群 (E群)：投与96時間後の放射能の組織内分布は、低用量と同じく、雌雄で同様であった。最も高い組織内濃度が認められたのは雌雄とも肝(4.5~5.2 µg eq./g) および腎(5.5~5.7 µg eq./g) であった。半数以上の組織で、組織内濃度は血漿中濃度(雄および雌でそれぞれ1.6 および 1.7 µg eq./g) より高かった。全血および分離した血球で放射能がみとめられたことから、赤血球に結合していることが示唆された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 8. 単回投与後の組織内分布 (96 時間後)

群	B 群				E 群			
	5mg/kg				500mg/kg			
	雄		雌		雄		雌	
投与量								
性別								
	% <sup>1)</sup>	µg eq./g <sup>2)</sup>						
副腎	<0.01	<0.015	<0.01	0.012	<0.01	<0.892	<0.01	0.798
膵	<0.01	<0.009	<0.01	<0.008	<0.01	<1.060	<0.01	<0.957
甲状腺	<0.01	<0.026	<0.01	<0.062	<0.01	<3.242	<0.01	<4.685
胸腺	<0.01	0.008	<0.01	0.007	<0.01	0.654	<0.01	0.815
心	<0.01	0.025	<0.01	0.024	<0.01	2.062	<0.01	2.052
腎	0.02	0.106	<0.01	0.055	0.01	5.524	0.01	5.698
肝	0.07	0.066	0.04	0.050	0.06	5.181	0.04	4.491
肺	<0.01	0.042	<0.01	0.046	<0.01	2.048	<0.01	2.183
下垂体	<0.01	<0.123	<0.01	<0.147	<0.01	<19.849	<0.01	<24.982
脳	<0.01	<0.003	<0.01	0.003	<0.01	<0.405	<0.01	<0.283
脾	<0.01	0.015	<0.01	0.020	<0.01	1.472	<0.01	1.966
精巣	<0.01	0.008	N/A	N/A	<0.01	1.113	N/A	N/A
前立腺	<0.01	0.014	N/A	N/A	<0.01	1.232	N/A	N/A
卵巣	N/A	N/A	<0.01	0.016	N/A	N/A	<0.01	1.853
子宮	N/A	N/A	<0.01	0.012	N/A	N/A	<0.01	2.031
骨髄	<0.04	<0.027	<0.04	<0.029	<0.03	<2.720	<0.03	<2.508
骨		<0.012		<0.012		2.031		1.297
腹部脂肪		<0.011		0.013		<1.050		4.294
筋		0.007		0.006		0.618		0.529
全血		0.062		0.071		5.000		6.052
赤血球		0.079		0.098		6.896		8.419
血漿		0.265		0.039		1.612		1.721
残りの カーカス		0.51		0.033		0.50		0.035

表の値は 4 匹の平均値

1) 投与量に対する割合

2) プロスルホカルブ換算量

- : 分析せず

N/A : 該当せず

3) 代謝物の同定 ; HPLC での分析結果を表 9 に、HPLC で分離された各領域に含まれると想定される代謝物を表 10 に示す。

プロスルホカルブはラットの体内で広範に代謝され、が同定  
された。

以上の結果、雌雄ラットに 標識プロスルホカルブ 5 mg/kg または 500 mg/kg を単回経口  
投与した結果、標識プロスルホカルブは速やかにかつ広範に吸収された。尿中排泄が主  
要排泄であり、雌雄ともに胆汁排泄が認められた。また、組織内残留濃度は非常に低かった。

想定代謝経路を図 1 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シンジェンタジャパン株式会社にある。

表 10.

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図1. ラットにおける想定代謝経路（申請者が作成）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

4) ラットにおける薬物動態 (血中濃度)

(資料 No.M-04)

試験機関: Inveresk

(英国)

報告書作成年: 2005 年

[GLP 対応]

試験目的: 本試験は、ラットに 標識プロスルホカルブを低用量および高用量で  
単回経口投与したときの、薬物動態について検討することを目的として行った。

供試標識化合物: 標識プロスルホカルブ  
[S-ベンジル=ジプロピルチオカルバマート]

供試動物: Wistar 系ラット (Alpk:AP<sub>f</sub>SD)、7~11 週齢、体重; 205~274g

方法:

投与方法: 標識プロスルホカルブをコーン油に溶解し、低用量 (5mg/kg) または  
高用量 (500mg/kg) で強制経口投与した。

[用量設定根拠]

試験群構成: 下表のとおり

試験群			測定項目	試料採取時間
第1群	雌雄 各4匹	5mg/kg 単回経口投与	血中濃度	投与後 1、2、3、4、5、6、8、 12、24 および 48 時間 (屠殺時)
第2群		500mg/kg 単回経口投与		投与後 1、2、4、6、8、12、18、 24、30、48 および 72 時間 (屠殺時)

放射能分析: 試料を燃焼後、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

結果：結果の概要を表1および図1に示す。

第1群（低用量群）；

標識プロスルホカルブを5 mg/kgで単回経口投与した結果、全血中の平均総放射能濃度は徐々に増加し、雄および雌ラットでそれぞれ投与後4時間および5時間後に最高濃度に達した ( $T_{max}$ )。総放射能濃度は雄に比べて雌で高く、最高平均濃度 ( $C_{max}$ ) は雄で0.61  $\mu\text{g eq. /g}$  (投与4時間後)、雌で1.06  $\mu\text{g eq. /g}$  (投与5時間後) であり、その後徐々に減少し、投与48時間後に雄で0.151  $\mu\text{g eq. /g}$ 、雌で0.176  $\mu\text{g eq. /g}$ であった。

第2群（高用量群）；

標識プロスルホカルブを500 mg/kgで単回経口投与した結果、血液中の総放射能最高濃度は雌および雄ラットでそれぞれ投与後30時間および24時間 ( $T_{max}$ ) に認められ、雄および雌の最高平均濃度 ( $C_{max}$ ) はそれぞれ45.34  $\mu\text{g eq. /g}$  および72.76  $\mu\text{g eq. /g}$ であった。その後、平均濃度は投与後72時間に最低濃度 (雄および雌でそれぞれ8.732 および9.815  $\mu\text{g eq. /g}$ ) まで着実に減少した。

以上より、雌雄ラットに標識プロスルホカルブを5mg/kgまたは500mg/kgで単回投与した結果、血中濃度は最高値 ( $C_{max}$ ) に達した後、経時的に減衰した。高用量群における最高血中濃度は、雌で雄の約2倍であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 1. 血中の総放射能濃度 ( $\mu\text{eq. /g}$ )

投与群		第 1 群		第 2 群	
投与量		5mg/kg		500mg/kg	
性 別		雄	雌	雄	雌
投 与 後 時 間 ( 時 間)	1	0.394	0.411	20.634	20.865
	2	0.536	0.630	—	—
	3	0.585	0.843	—	—
	4	0.612	0.973	21.411	15.215
	5	0.602	1.059	—	—
	6	0.575	1.017	17.869	12.908
	8	0.571	0.929	20.497	10.857
	12	0.413	0.603	25.366	25.480
	18	—	—	43.603	57.533
	24	0.228	0.266	42.467	72.760
	30	—	—	45.342	70.924
	48	0.151	0.176	14.145	15.835
	72	—	—	8.732	9.815
AUC (時間 $\times\mu\text{g eq. /g}$ )		14.52	19.95	1781.21	2348.72
$C_{\text{max}}$ ( $\mu\text{eq. /g}$ )		0.61	1.06	45.34	72.76
$T_{\text{max}}$ (時間)		4.0	5.0	30.0	24.0
$T_{1/2}$ (時間)		22.98	19.96	NC	NC

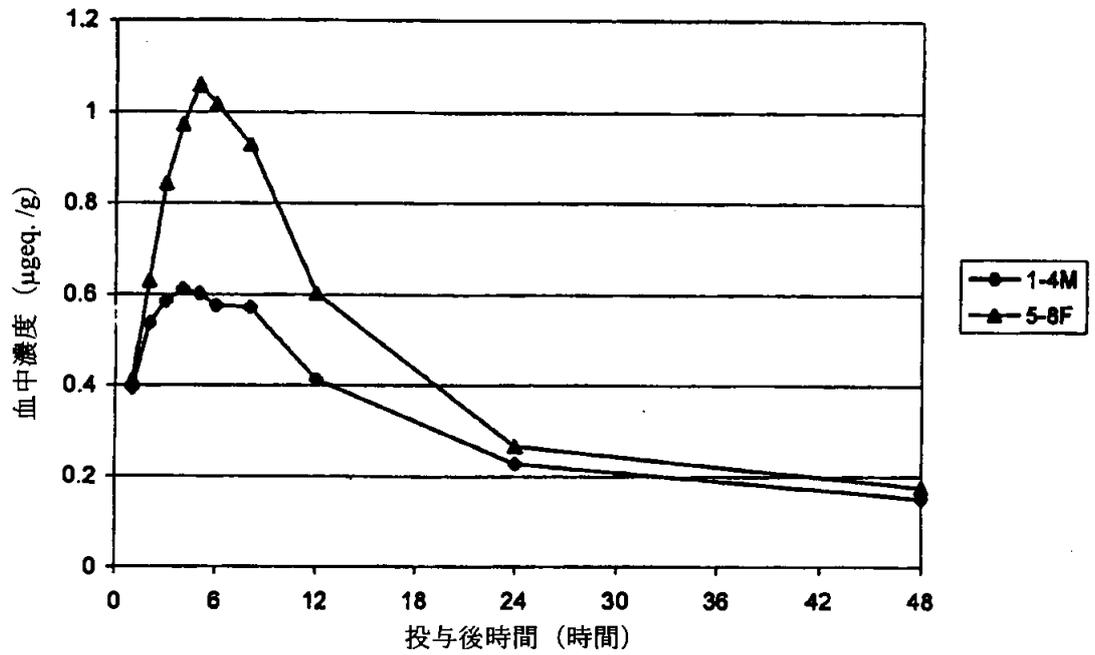
— : 試料採取せず

NC : 終末相の十分なデータが得られなかったため、算出できなかった。

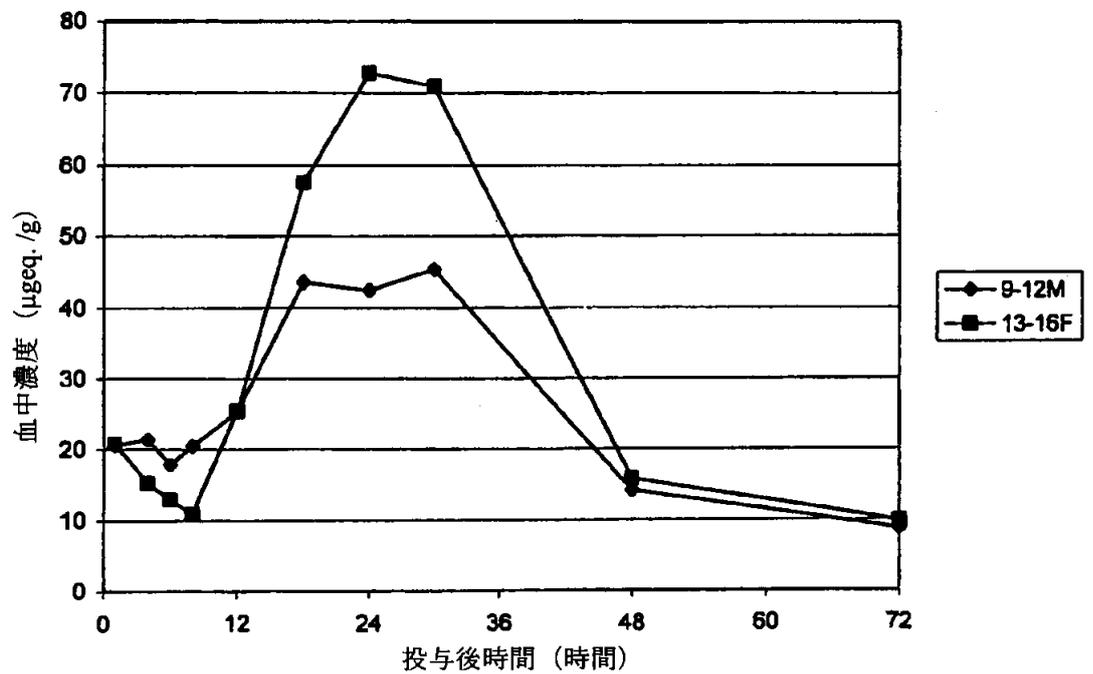
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図1. 平均血中濃度の推移

第1群 (低用量群) ;



第2群 (高用量群) ;



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

5) ラットにおける組織からの消失試験

(資料 No.M-05)

試験機関：Inveresk

(英国)

報告書作成年：2005年

[GLP 対応]

試験目的：本試験は、標識プロスルホカルブを低用量および高用量で単回経口投与時の、組織からの放射能の消失について検討することを目的として行った。

供試標識化合物：標識プロスルホカルブ  
[S-ベンジル=ジプロピルチオカルバマート]

供試動物：Wistar 系ラット (Alpk:AP<sub>6</sub>SD)、約 7~11 週齢、試験開始時体重 192~270g、雄 33 匹、雌 30 匹

試験方法：

投与方法：標識プロスルホカルブをコーン油で調製し、低用量 (5 mg/kg) または高用量 (500 mg/kg) を単回経口投与した。

[用量設定根拠]

試験群構成：下表のとおり。

群	投与量 (5mg/kg)	回数・経路	動物数	検討項目	試料採取時間
1A	5	単回経口	雌雄 各 3 匹	薬物動態 および 組織から の消失	5 時間
1B					12 時間
1C					24 時間
1D					48 時間
1E					72 時間
2A	500		雌雄 各 3 匹		24 時間
2B					36 時間
2C					48 時間
2D					72 時間
2E					96 時間
2F		雄 3 匹 18 時間			

試料の採取；屠殺後に以下の組織および試料を採取した。

副腎、脳、心、腎、肝、肺、脾、膵、甲状腺、胸腺、消化管（消化管の内容物は摘出して廃棄し、消化管を水で洗い流した）、子宮（雌）、卵巣（雌）、精巣（雄）、下垂体、前立腺（雄）、脂肪（腹部）、骨（大腿骨）、骨髓、筋（大腿四頭筋）、血液、カーカス

血液試料の一部は血漿と血球に分離した。

放射能分析；血漿試料はそのまま、その他の試料は直接または均質化し、サンプルオキシダイザーで燃焼して、液体シンチレーションカウンター（LSC）により放射能を測定した。

結 果：

組織内残留放射能；

低用量（5mg/kg）群；表 1 に結果を示す。ほとんどの試料で投与 5 時間後に最高濃度が認められた。

投与 5 時間後に平均濃度は 0.275  $\mu\text{g eq./g}$ （雌の骨）～14.599  $\mu\text{g eq./g}$ （雄の腎）の範囲であった。各採取時点における組織内残留放射能は、腎、肝および消化管で最も高かった。いずれの組織でも、投与 72 時間までに残留放射能は経時的に減衰した。

雄の試料からの放射能回収率は投与 5 時間後の 18.609%から投与 72 時間後の 0.760%まで着実に減少した。雌についても同様に、投与 5 時間後の 15.794%から投与 72 時間後の 0.866%まで減少した。

高用量（500mg/kg）群；表 2 に結果を示す。

組織の残留放射能の最高平均濃度は、雌では投与 24 時間後に認められ、平均濃度は 11.563  $\mu\text{g eq./g}$ （骨）～356.790  $\mu\text{g eq./g}$ （消化管）であった。雄では、投与 18 時間後（膵、下垂体、消化管）から投与 24 時間後（その他の組織）に認められ、投与 24 時間後の平均濃度は 10.000  $\mu\text{g eq./g}$ （骨）～199.3000  $\mu\text{g eq./g}$ （消化管）であった。投与 48 時間後までは、腎または消化管で残留放射能が最も高く、72 および 96 時間後では脂肪、腎または肝で最も高かった。雌の脂肪（48～96 時間）、子宮および卵巣（72～96 時間）および消化管（72～96 時間）以外の組織の残留放射能濃度は、投与 96 時間後までに着実に減少した。

雄の試料からの放射能回収率は投与 18 時間後の 6.496%から投与 96 時間後の 0.450%まで着実に減少した。雌についても同様に、投与 24 時間後の 9.843%から投与 96 時間後の 0.553%まで減少した。組織から回収された放射能の大半は、低用量群と同様に、肝、腎および消化管に存在した（カーカス試料を除いた場合、肝、腎および消化管の残留放射能の合計は、各時点で回収された残留放射能の 90%以上を占めた）。

薬物動態；消化管、腎、肝、血漿および赤血球の消失半減期（推定値）を表3に示す。

半減期の推定値はいずれの投与量でも雌雄ともに赤血球で最も大きかった。消失半減期に性差は認められなかった。

表3. 消失半減期

組織	投与量 (mg/kg)	半減期（時間）	
		雄	雌
消化管	5	15.12	11.60
	500	27.84*	11.39
腎	5	20.20	30.19
	500	16.71	22.48
肝	5	21.13	22.36
	500	29.45	27.98
血漿	5	26.19	28.95
	500	22.98	22.81
赤血球	5	127.04*	116.86*
	500	53.41	64.63

\* 組織内残留放射能の終末相に減衰が認められなかったことから不確実な推定値。

以上の結果、低用量群では腎の残留放射能濃度に雌雄差が認められた（最大で雄で雌の約4.5倍）。高用量群では腎を除くほとんどの組織で、残留放射能濃度は雄に比べて雌で高かった（腎では雄が高く、雌の約1.5～2.5倍）。

投与後72時間後では、低用量群と高用量群の各組織で認められた残留放射能濃度の差は、投与量の差（100倍）に近かった。

薬物動態解析を行った試料では、総放射能濃度は肝、腎または消化管で最高であった。半減期の推定値は両用量群および雌雄とも赤血球で他の組織に比べて大きかった。一方、総放射能濃度は赤血球で最低であったことから、赤血球に対する親和性が高いが、結合容量は低い高いことが示唆された。

表 1. 低用量群 (5mg/kg 群) における組織内放射能の経時的変化

試料	残留放射能 (µg eq./g)									
	[放射能の回収率 (投与量に対する割合%)]									
	雄					雌				
	5 時間	12 時間	24 時間	48 時間	72 時間	5 時間	12 時間	24 時間	48 時間	72 時間
副腎	0.814 [0.004]	0.474 [0.002]	0.139 [0.001]	0.041 [0.000]	0.026 [0.000]	0.577 [0.005]	0.652 [0.004]	0.125 [0.001]	0.042 [0.000]	0.028 [0.000]
骨髄	0.530	0.370	0.088	0.018	0.004	0.408	0.419	0.090	0.013	0.008
骨 (大腿骨)	0.347	0.163	0.047	0.020	0.007	0.275	0.165	0.031	0.017	0.011
脳	0.424 [0.057]	0.268 [0.037]	0.050 [0.007]	0.013 [0.002]	0.006 [0.001]	0.372 [0.052]	0.293 [0.042]	0.041 [0.006]	0.009 [0.001]	0.007 [0.001]
脂肪 (腹部)	0.640	0.420	0.121	0.038	0.021	0.607	0.409	0.119	0.037	0.024
心	0.611 [0.045]	0.395 [0.028]	0.112 [0.009]	0.047 [0.004]	0.031 [0.002]	0.527 [0.045]	0.446 [0.031]	0.135 [0.010]	0.062 [0.006]	0.038 [0.003]
腎	14.599 [2.622]	8.525 [1.705]	1.499 [0.260]	0.550 [0.105]	0.289 [0.057]	3.455 [0.578]	2.355 [0.418]	1.018 [0.163]	0.425 [0.072]	0.338 [0.054]
肝	2.888 [2.835]	2.177 [2.019]	0.597 [0.656]	0.236 [0.269]	0.124 [0.137]	1.723 [1.780]	1.571 [1.367]	0.559 [0.492]	0.208 [0.203]	0.127 [0.125]
肺	0.882 [0.137]	0.678 [0.116]	0.218 [0.048]	0.115 [0.017]	0.074 [0.013]	0.777 [0.152]	0.653 [0.090]	0.259 [0.036]	0.124 [0.027]	0.089 [0.019]
筋	0.453	0.291	0.062	0.021	0.009	0.348	0.319	0.047	0.017	0.012
脾	1.166 [0.051]	0.495 [0.020]	0.104 [0.005]	0.041 [0.002]	0.019 [0.001]	0.668 [0.032]	0.518 [0.039]	0.106 [0.005]	0.032 [0.002]	0.023 [0.001]
下垂体	0.744 [0.001]	0.417 [0.000]	0.103 [0.000]	0.008 [0.000]	0.000 [0.000]	0.655 [0.000]	0.531 [0.000]	0.094 [0.000]	0.000 [0.000]	0.004 [0.000]
前立腺 (雄) / 子宮 (雌)	2.994 [0.046]	1.184 [0.012]	0.407 [0.006]	0.077 [0.002]	0.018 [0.000]	0.633 [0.026]	0.466 [0.017]	0.136 [0.005]	0.053 [0.001]	0.038 [0.001]
脾	0.698 [0.047]	0.330 [0.022]	0.078 [0.005]	0.035 [0.002]	0.020 [0.001]	0.462 [0.023]	0.360 [0.018]	0.082 [0.004]	0.034 [0.002]	0.030 [0.002]
精巣 (雄) / 卵巣 (雌)	0.450 [0.082]	0.330 [0.060]	0.087 [0.017]	0.031 [0.006]	0.014 [0.003]	0.530 [0.008]	0.464 [0.006]	0.115 [0.001]	0.046 [0.001]	0.032 [0.000]
胸腺	0.478 [0.023]	0.263 [0.012]	0.063 [0.003]	0.023 [0.001]	0.012 [0.001]	0.442 [0.021]	0.282 [0.011]	0.061 [0.003]	0.023 [0.001]	0.017 [0.001]
甲状腺	0.768 [0.003]	0.441 [0.001]	0.246 [0.001]	0.042 [0.000]	0.031 [0.000]	0.647 [0.002]	0.710 [0.002]	0.122 [0.000]	0.045 [0.000]	0.042 [0.000]
消化管	7.649 [5.704]	3.994 [4.147]	1.659 [1.182]	0.451 [0.428]	0.184 [0.157]	9.919 [7.798]	4.176 [4.237]	1.866 [1.183]	0.208 [0.191]	0.141 [0.127]
カーカス	0.512 [6.951]	0.427 [5.682]	0.110 [1.516]	0.053 [0.759]	0.027 [0.388]	0.409 [5.269]	0.537 [6.872]	0.113 [1.445]	0.050 [0.688]	0.039 [0.531]
全血	0.942	0.653	0.222	0.143	0.106	0.690	0.636	0.245	0.152	0.123
赤血球	0.408	0.296	0.140	0.103	0.108	0.370	0.293	0.149	0.112	0.112
血漿	1.213	0.877	0.271	0.137	0.076	0.900	0.780	0.290	0.138	0.092

表中の値は 3 匹の平均値

表 2. 高用量群 (500mg/kg 群) における組織内放射能の経時的変化

試料	残留放射能 (µg eq./g)										
	[放射能の回収率 (投与量に対する割合%) ]										
	雄						雌				
	18 時間	24 時間	36 時間	48 時間	72 時間	96 時間	24 時間	36 時間	48 時間	72 時間	96 時間
副腎	22.290 [0.002]	23.013 [0.001]	19.457 [0.001]	7.104 [0.000]	1.914 [0.000]	0.210 [0.000]	54.364 [0.006]	29.931 [0.003]	10.068 [0.001]	2.878 [0.000]	1.560 [0.000]
骨髄	9.741	18.605	15.602	5.802	1.466	0.000	33.029	20.465	3.751	0.293	0.107
骨 (大腿骨)	5.347	10.000	7.120	2.486	0.724	0.000	11.563	9.610	2.964	0.792	0.083
脳	9.025 [0.014]	15.055 [0.024]	11.926 [0.018]	3.503 [0.005]	0.581 [0.001]	0.142 [0.000]	30.890 [0.050]	18.901 [0.032]	4.471 [0.008]	0.472 [0.001]	0.204 [0.000]
脂肪 (腹部)	19.021	34.151	23.536	8.786	3.055	1.241	56.631	40.400	15.310	7.112	11.823
心	15.326 [0.014]	21.512 [0.017]	17.631 [0.013]	8.632 [0.008]	3.232 [0.003]	1.695 [0.002]	39.730 [0.030]	26.237 [0.019]	8.767 [0.006]	2.567 [0.002]	2.298 [0.002]
腎	138.300 [0.265]	181.850 [0.357]	165.103 [0.301]	77.125 [0.162]	19.915 [0.041]	10.535 [0.023]	133.270 [0.238]	71.292 [0.126]	31.068 [0.052]	9.840 [0.018]	7.070 [0.013]
肝	50.559 [0.511]	63.897 [0.660]	52.947 [0.584]	24.048 [0.319]	10.711 [0.136]	7.769 [0.093]	99.088 [0.911]	62.009 [0.595]	25.974 [0.253]	11.117 [0.133]	7.908 [0.092]
肺	20.714 [0.038]	30.249 [0.056]	28.159 [0.048]	12.673 [0.029]	4.951 [0.010]	2.969 [0.005]	58.427 [0.099]	33.625 [0.055]	14.568 [0.022]	5.214 [0.008]	3.731 [0.007]
筋	10.240	15.747	12.977	4.081	2.042	0.423	30.190	19.042	4.995	1.134	0.560
膵	27.796 [0.013]	18.759 [0.008]	21.839 [0.011]	6.130 [0.003]	1.981 [0.001]	0.874 [0.000]	50.333 [0.030]	30.275 [0.013]	8.612 [0.004]	3.740 [0.002]	1.074 [0.001]
下垂体	18.784 [0.000]	15.971 [0.000]	12.733 [0.000]	4.370 [0.000]	2.124 [0.000]	0.000 [0.000]	38.379 [0.000]	23.617 [0.000]	3.939 [0.000]	0.804 [0.000]	0.015 [0.000]
前立腺 (雄) / 子宮 (雌)	24.408 [0.006]	63.956 [0.012]	36.700 [0.007]	11.526 [0.002]	2.199 [0.001]	0.764 [0.000]	44.358 [0.023]	29.573 [0.013]	12.394 [0.004]	4.580 [0.002]	5.369 [0.003]
脾	14.456 [0.009]	17.067 [0.011]	17.413 [0.009]	5.988 [0.004]	2.120 [0.001]	1.144 [0.001]	35.463 [0.020]	21.321 [0.012]	7.734 [0.004]	2.249 [0.001]	1.642 [0.001]
精巣 (雄) / 卵巣 (雌)	10.913 [0.021]	18.133 [0.037]	14.624 [0.029]	5.165 [0.010]	1.442 [0.003]	0.677 [0.002]	67.382 [0.004]	30.805 [0.004]	12.168 [0.002]	4.413 [0.001]	4.716 [0.001]
胸腺	10.440 [0.004]	16.489 [0.009]	12.957 [0.005]	4.837 [0.002]	0.964 [0.000]	0.677 [0.000]	33.550 [0.015]	19.646 [0.008]	6.198 [0.003]	0.986 [0.000]	0.759 [0.000]
甲状腺	13.304 [0.001]	19.991 [0.000]	18.030 [0.000]	5.840 [0.000]	1.679 [0.000]	1.258 [0.000]	37.649 [0.001]	28.114 [0.001]	7.193 [0.000]	2.809 [0.000]	1.090 [0.000]
消化管	335.370 [3.103]	199.300 [1.877]	81.513 [0.764]	21.216 [0.138]	4.839 [0.041]	6.422 [0.061]	356.790 [3.128]	98.484 [0.898]	51.613 [0.328]	6.839 [0.066]	3.028 [0.030]
カーカス	18.354 [2.495]	21.939 [2.969]	18.926 [2.510]	6.549 [0.896]	2.668 [0.398]	1.701 [0.262]	36.917 [5.289]	15.885 [2.322]	9.706 [1.330]	3.997 [0.580]	2.678 [0.403]
全血	23.062	33.925	33.939	16.866	10.548	6.499	55.366	40.831	20.163	10.676	8.661
赤血球	9.090	17.994	17.427	13.413	9.377	7.194	27.084	20.866	13.601	9.400	8.128
血漿	32.777	43.407	39.971	18.257	7.851	4.293	75.404	49.616	22.116	8.382	5.144

表中の値は 3 匹の平均値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

## 2. 植物体内運命

- 1) 大麦における代謝試験 ( 標識) (資料 No.M-06)  
試験機関 : Syngenta Crop Protection Inc. (米国)  
報告書作成年 : 2006 年 [GLP 対応]

試験目的 : 本試験は、 標識プロスルホカルブの大麦 (茎葉散布) における分布および分解を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物 : 標識プロスルホカルブ  
[S-ベンジル=ジプロピルチオカルバマート]

### 試験方法 :

供試植物 ; 大麦 (冬大麦) 、品種 : Perry 種

栽培条件 ; 試験実施圃場 (米国イリノイ州、シャンペイン市) に屋外試験区 (5 フィート×12 フィート) を設け、2004 年 10 月 6 日に播種した。大麦の発芽を促すために播種前日および播種後 3 日目に灌水した。土性は以下の通りである。

pH (H<sub>2</sub>O) ; 6.5  
有機物含量 ; 3.1 %  
粒度分析 ; 粘土 32% , シルト 54% , 砂 14%  
CEC ; 14.0 meq/100g 乾土  
P ; 38 ppm  
K ; 170 ppm  
Mg ; 370 ppm  
Ca ; 1850 ppm  
土壌分類 ; シルト質埴壌土

薬剤散布 ; 播種 3 週間後 (大麦 1~2 葉期、2004 年 10 月 26 日) に水 : エタノール (50 : 50) 溶液で調製した 標識プロスルホカルブを想定される最大使用量である 4kg ai/ha で 1 回茎葉散布した。

試料採取 ; 処理後 7、14 および 161 日に未成熟茎葉を、処理後 237 日に子実および麦わら採取した。植物試料は、ドライアイスとともにミルによりホモジナイズし、一部を燃焼して液体シンチレーションカウンター (LSC) により放射能を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

試料の抽出・分離および放射能の測定；

[処理7日および14日後未成熟茎葉試料]

HPLCで分取してLSCにて放射能を測定した。抽出残渣は風乾後に、ホモジナイズし、燃焼してLSCにより放射能を測定した。

[処理161日後未成熟茎葉試料]

HPLCで分取してLSCにて放射能を測定した。抽出残渣は風乾後に、ホモジナイズし、燃焼してLSCにより放射能を測定した。

[成熟子実試料]

HPLCで分取してLSCにて放射能を測定した。抽出残渣は風乾後に、ホモジナイズし、燃焼してLSCにより放射能を測定した

[成熟麦わら試料]

HPLCで分取してLSCにて放射能を測定した。

抽出残渣は風乾後に、ホモジナイズし、燃焼してLSCにより放射能を測定した

HPLCにより分取してLSCで放射能を測定した。

特徴づけ・同定；

結 果：

放射能分布；結果を表1に示す。大麦におけるプロスルホカルブの総残留放射能は、未成熟茎葉で最大であり、処理後7日および14日でそれぞれ、42.298 ppm および 50.069 ppm であり、処理後161日には0.395 ppm まで減少した。処理後237日の麦わらおよび成熟子実ではそれぞれ、0.058 ppm および 0.061 ppm であった。

未成熟茎葉試料における抽出性放射能は、処理後7日および14日後でそれぞれ総残留放

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

射能の 91% (38.491ppm) および 92.4% (46.264ppm) であり、処理後 161 日では 34.5% (0.136ppm) であった。成熟子実および麦わらの抽出性放射能は、同じく 9.4% (0.006ppm) および 27.9% (0.016ppm) であった。

最初の抽出での成熟子実中の抽出残渣は、総残留放射能の95.9% (0.058ppm) であったが、その後の特徴づけにより、総残留放射能の87%が抽出された

。同様に成熟麦わらでは、最初の抽出での抽出残渣は77.7% (0.045ppm) であったが、  
により %が溶出された。これら一連の処理で抽出された放射能は、植物成分に取り込まれているものと考えられた。

特徴づけ・同定；抽出結果を表 1 に、水溶性画分の HPLC 分析結果を図 1 に、処理 7 日後の未成熟茎葉で同定または特徴付けされた代謝物を表 2 に示す。

処理 7 日後の未成熟

茎葉試料を用いて代謝物同定および特徴づけを試みた結果、

親化合物 (10.9 TRR%、4.610ppm) が同定された主要成分であった。総残留放射能の 10%を超える主要代謝物は、  
であった。

成熟麦わらあるいは子実では親化合物は認められなかった。

以上の結果、プロスルホカルブを大麦に散布した場合、広範囲に代謝された。プロスルホカルブは成熟子実および麦わらでは検出されず、総残留放射能の 10%を超える代謝物は、クロマトグラム上で確認されなかった。

大麦における推定代謝経路を図2に示す。大麦におけるプロスルホカルブの主要な生体内変換は、  
である。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。



表 2. 処理 7 日後の茎葉試料の HPLC 画分中に同定\*または特徴づけ\*\*された代謝物

HPLC 画分番号	確認された代謝物 [ ] 内は代謝物一覧表の 記号	% <sup>1)</sup>	ppm <sup>2)</sup>
総残留放射能		100	42.298
	プロスルホカルブ [a]	10.9	4.610
	プロスルホカルブ [a]	0.3	0.127
	プロスルホカルブ [a]	0.5	0.211

1) 総残留放射能に対する割合

\* 同定：MS/NMR および/または 2次元 TLC によるコクロマトグラフィーで確認されたもの

\*\* 特徴づけ：HPLC の保持時間の比較や加水分解により確認されたもの。

本資料に記載された情報は、権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図1. 抽出試料（水溶性画分）の HPLC クロマトグラム

図 2. プロスルホカルブの大麦における推定代謝経路

2) 小麦における代謝試験

(資料 No. M-07)

試験機関: ICI Agrochemicals Jealott's Hill Research Station (英国)

報告書作成年: 1991 年

[GLP 対応]

試験目的: 本試験は、  
標識プロスルホカルブの小麦における分布および分解を明らかに  
することを目的として行った。

供試標識化合物: 標識プロスルホカルブ  
[S-ベンジル=ジプロピルチオカルバマート]

供試植物: 冬小麦 (Mercia 種)

薬剤処理: 試験は、ICI Agrochemicals Jealott's Hill Research Station (Bracknell Berkshire、英国) の野外圃場 (0.5m<sup>2</sup> の区画) にて実施した。小麦を 1989 年 10 月 11 日に播種し、小麦の第一葉出現～第二葉展開期 (1989 年 10 月 25 日) に 80% (w/v) 乳剤に製剤化した  
標識  
プロスルホカルブを 3.64kg ai/ha で処理した (出芽後処理)。

試料調製: 小麦を成熟期 (処理 280 日後) に収穫し、子実および麦わらに分別した。  
子実はコーヒー豆粉碎機で粉末とし、子実を取り除いた穂は茎葉部と合わせてナイフミル (Glen Creston Ltd) で細断し、それぞれ -15±10°C で凍結保存した。

試料抽出:

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

放射能の測定：試料を燃焼後、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

代謝物の同定：

結 果：【子実】

子実の分析結果を表 1 および図 1 に示す。

子実中の総残留放射能は 0.012ppm と低レベルであり、

であった。

【麦わら】

麦わらの分析結果を表 2、3 および図 2、3 に示す。

麦わら中の総残留放射能は 0.036ppm と低レベルであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 1. 子実の分析結果

残留の分画	総残留に対する割合	残留放射能 (プロスルホカルブ換算量)
合計	100.0%	0.012 ppm

図 1. 子実の抽出の概要

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 2. 麦わらの分析結果

残留の分画	総残留に対する割合	残留放射能 (プロスルホカルブ換算量)
合計	100.0%	0.036ppm

図 2. 麦わらの抽出の概要

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 3. 麦わらの分析結果

残留の分画	総残留に対する%	残留放射能 (プロスルホカルブ換算量)
合計	100.0%	0.0032ppm

図 3. 麦わらの抽出の概要

3) えんどうにおける代謝試験

(資料 No.M-08)

試験機関：ICI Agrochemicals Jealott's Hill Research Station (英国)

報告書作成年：1992 年

[GLP 対応]

試験目的：本試験は、  
標識プロスルホカルブを土壌処理した際のえんどうにおける代謝  
分解および分布を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物：  
標識プロスルホカルブ  
[S-ベンジル=ジプロピルチオカルバマート]

供試植物：えんどう (Princess 種)

薬剤処理と栽培：フラワーポット (内径 29cm) に水分保持容量を 40%に調整した土壌 (壤土,  
[申請者注])

pH ; 6.8  
有機物 ; 6.0 %  
粒度分析 ; 粘土 20%、シルト 28%、砂 52%  
CEC ; 15.6 meq/100g 乾土  
土壌分類 ; 壤土

処理 1 日後に各ポットにえんどうの種子を土壌表面から約 3cm の深さに播種し、温室内で以  
下の条件で栽培した。

光 周 期 ; 明条件 11 時間、暗条件 13 時間

相対湿度 ; 35~75%

温 度 ; 13~32℃

なお、温室内の汚染を防ぐため、処理ポットはポリエチレンケージの中に収容し、無処理対  
照として、無処理のポットを温室内のケージの中および外に設置した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

試料調製：成熟期に莢ごと収穫し、秤量後、莢から子実を取り出し-15℃で保存した。

試料抽出：

放射能の測定：液体試料はそのまま、固体試料は燃焼後、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

代謝物の同定：

結 果：処理および無処理のえんどう（子実）中の総残留放射能を表1に示す。

土壌処理後に栽培したえんどう（子実）中の総残留放射能は0.05ppm（プロスルホカルブ換算量）であり、処理ポットに隣接した無処理えんどう（子実）中の総残留放射能は0.01ppmであった。土壌代謝試験（資料No.M-10）から28日間にわたって処理放射能の15.8%がCO<sub>2</sub>として放出されることが示されていることから、無処理えんどう（子実）中に認められた残留放射能は、隣接した処理ポットから放出された<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>の同化によるものと考えられる。従って、処理えんどう（子実）中の残留放射能のうち0.01ppmも、天然の同化作用によるものであると考えられる。

プロスルホカルブおよび代謝物は検出されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 1. えんどう（子実）中の残留放射能（プロスルホカルブ換算量）

えんどう試料	抽出物 (ppm)	抽出残渣 (ppm)	合計 (ppm)
処理えんどう	0.004	0.05	0.05*
無処理えんどう (ケージ内)	<0.001	0.01	0.01*
無処理えんどう (ケージ外)	<0.0003	0.003	0.003**

\* 試料 20g    \*\*試料 50g

表 2. えんどう（子実）中の残留放射能の分布

抽出の詳細を図 1 に示す

画分	総残留放射能に対する割合 (%)	プロスルホカルブ換算量** (ppm)
合計	100.0	0.0507

\*\* 試験結果をもとに申請者が算出した値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 1. 子実の抽出手順

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 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シンジェンタジャパン株式会社にある。

表 3-1.

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 3-2.

4) ばれいしょにおける代謝試験

(資料 No.M-09)

試験機関：ICI Agrochemicals Jealott's Hill Research Station (英国)

報告書作成年：1992 年

[GLP 対応]

試験目的：本試験は、  
標識プロスルホカルブを発芽前処理した際のばれいしょにおける  
代謝分解および分布を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物：  
標識プロスルホカルブ  
[S-ベンジル=ジプロピルチオカルバマート]

供試植物：ばれいしょ (Manna 種)

薬剤処理および栽培：ICI Agrochemicals Jealott's Hill Research Station (Bracknell Berkshire、英国) にて、  
1991 年 4 月 15 日ばれいしょを植え付けた。

最初の発芽の 23 日前 (1991 年 4 月 29 日) に 80%乳剤に製剤した  
標識プロス  
ルホカルブを 3.42kg a.i./ha で処理した。処理地帯の 1m 外側を木製の棒で囲った。

試料調製：成熟期 (1991 年 8 月 12 日) にばれいしょを、処理区画の中心部と外側とに分けて収穫し、  
塊茎と茎葉部を分けた。塊茎は切断後、 $-20 \pm 3^{\circ}\text{C}$  で保存した。

試料抽出：

放射能の測定：液体試料はそのまま、固体試料は燃焼後、液体シンチレーションカウンターで放射能を  
測定した。

代謝物の同定：

結 果：処理区中央部から採取したばれいしょ塊茎および対照区の総残留放射能は 0.097ppm および  
0.001ppm 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シンジェンタジャパン株式会社にある。

### 塊茎を抽出した結果

プロスルホカルブおよび代謝物は検出されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 1. 塊茎中の残留放射能の分布 (プロスルホカルブ換算量)

抽出の詳細を図 1 に示す

画分	総残留放射能に対する割合 (%TRR)	プロスルホカルブ換算量 (ppm)
合計	100.0	0.097

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 1-1.

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 1-2.

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 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シンジェンタジャパン株式会社にある。

[申請者注]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

### 3. 土壌中運命に関する試験

#### 1) 好氣的土壌中運命試験

(資料 No.M-10)

試験機関: Stauffer Chemical Co. Mountain View Research Center (米国)

報告書作成年: 1987 年

試験目的: 本試験は、  
標識プロスルホカルブの好氣的土壌における分解および代謝を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物: 標識プロスルホカルブ  
[S-ベンジル=ジプロピルチオカルバマート]

供試土壌: Stauffer 社の Iowa Research Station (Lisbon、アイオワ州、米国) のシルト質埴壤土を用いた。  
土性は以下のとおり。

土性	Iowa 土壌 <sup>a</sup>	
	ADC*	Stauffer
砂含有率 (%)	14.0	10.6
シルト含有率 (%)	54.0	58.0
粘土含有率 (%)	32.0	31.6
有機物含有率 (%)	3.7	4.5
pH	5.4	4.8
陽イオン交換容量 (meq/100g)	35.3	30.9
圃場容水率 (%) (1/3 Bar) <sup>b</sup>	32.5	26.0
かさ密度 (g/cm <sup>3</sup> )	1.1	1.1
土壌分類 (USDA)	シルト質埴壤土	シルト質埴壤土

\* ADC; Analytical Development Corporation

<sup>a</sup> 土壌試料は ADC および Stauffer それぞれ別々に採取し Soil and Plant Laboratory, Inc で分析

<sup>b</sup> 圃場容水率; ADC の分析は 1/3 bar での水分%、Stauffer の分析は半飽和率

試験方法: 土壌水分を圃場容水量の 75% に調整後、被験物質を 5 mg/kg で添加した。試料は 22 ± 2°C でインキュベートし、12 ヶ月間にわたって分析用に試料を採取した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

なお、試料のインキュベーションおよび分析は、当初は Analytical Development Corporation (ADC) で実施していたが、最初の抽出における濃縮段階で放射能の損失が認められたことから、初めの3ヶ月間の試験を Stauffer で再試験した。

結 果：物質収支を表1、  
中のプロスルホカルブおよび代謝物の変化を表2に示す。  
物質収支は処理放射能の80~92% (ADC) および95~103% (Stauffer) であった。プロスルホカルブは約14日の遅滞期間の後、速やかに代謝された。

一次回帰により求めたプロスルホカルブの  $DT_{50}$  および  $DT_{90}$  は49日および164日であった。  
(Timme, Frehe and Laska のモデル<sup>a</sup>を用いて申請者が算出)。

以上より、好氣的条件下でプロスルホカルブの分解は速やかであり、半減期 ( $DT_{50}$ ) は49日、 $DT_{90}$  は164日であった。

---

<sup>a</sup> Timme, Frehe and Laska のモデルを用いた半減期の算出には Stauffer での試験結果を用いた。Timme, Frehe and Laska のモデルは、標準的カインेटィクモデルから残余平方和の比較によってもっとも適合するモデルを選択する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 1. 物質収支 (処理放射能に対する割合、%)

インキュベーション時間 (日)		合計
<b>ADC 分析結果</b>		
0		90
1		92
3		88
7		90
14		90
28		87
59		85
84		86
116		85
182		88
273		81
370		80
<b>Stauffer 分析結果</b>		
0		103
18		100
28		99
45		97
96		95

\* フラスコ洗浄、フォームプラグ (0~1%)、燃焼あるいは土性検討用に採取した土壌試料からの放射能 (最大 6%) を含む

表 2. プロスルホカルブおよび代謝物の変化 (TLC 分析)

インキュベーション時間 (日)	処理放射能に対する割合 (%)			抽出性放射能に対する割合 (%)		
	プロスルホカルブ [a]		合計	プロスルホカルブ [a]		合計
<b>ADC 分析結果</b>						
0	68.6		71.3	92.4		96.4
1	65.7		69.6	91.8		96.9
3	62.7		66.7	91.6		97.1
7	68.1		72.2	92.8		97.6
14	61.2		66.5	88.9		96.7
28	50.9		56.9	85.4		95.9
59	8.8		10.2	78.9		92.9
84	8.0		8.6	87.6		94.7
116	6.1		6.5	86.3		92.2
182	5.5		5.8	86.4		91.9
273	4.7		5.0	87.2		92.3
<b>Stauffer 分析結果</b>						
0	93.6		95.7	97.8		100.1
18	64.8		74.2	87.3		100.0
28	53.1		60.9	86.4		99.1
45	36.5		43.0	82.4		97.1
96	23.6		28.6	78.6		95.7

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図. 好氣的土壤におけるプロスルホカルブの想定代謝経路（申請者が作成）

2) 3種類の土壌における好氣的土壌中分解試験

(資料 No.M-11)

試験機関：RCC (スイス)

報告書作成年：2004年

[GLP 対応]

試験目的：本試験は、3種類の土壌においてプロスルホカルブの好氣的土壌における分解速度を測定する目的で実施した。

供試化合物名：

プロスルホカルブ (S-ベンジル=ジプロピルチオカルバマート、純度； )

表1 供試土壌

供試土壌名 (採取場所)	土壌 I Gartenacker (Les Barges、 スイス： 北緯 46 度 20 分、 東経 6 度 53 分)	土壌 II 18-Acres (Bracknell, Berkshire、英国： 北緯 51 度 26 分、 西経 0 度 42 分)	土壌 III Marsillargues (Marsillargues、 La Paluzette、 フランス： 北緯 43 度 39 分、 東経 4 度 10 分)
砂含有率 (%)	38.05	50.91	8.47
シルト含有率 (%)	51.52	26.76	59.12
粘土含有率 (%)	10.43	22.33	32.41
有機炭素含有量 (g/100g 土壌)	3.12	2.43	1.08
pH (KCl)	6.97	6.50	7.49
総窒素 (g/100g 土壌)	0.31	0.25	0.14
陽イオン交換容量 (meq/100g)	18.56	19.48	16.30
最大容水量 (pF 1.0)	78.31	66.01	55.58
圃場容水量 (pF 2.0)	49.84	33.27	30.93
圃場容水量 (pF 2.5) (g/100g 土壌)	33.33	25.11	27.06
土壌分類 (USDA)	シルト質壤土	砂質埴壤土	シルト質埴壤土

試験方法：

処理溶液の調整；

プロスルホカルブをアセトンに溶解し、原液とした。次いで原液の一部をアセトン/水 (1:1、v/v) で定容し、処理溶液とした。

処理方法；2mm に篩いに通した乾土 100g に被験物質を含む処理用溶液を 4kg/ha の圃場施用量に相当す

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

る量 (5.36mg/kg 乾土) 添加し、土壌と混合した。

試験土壌のインキュベーションと管理；

処理後、土壌試料は、暗所、 $20\pm 2^{\circ}\text{C}$ で42日間インキュベーションした。実験中、全ての試料には湿らせた空気を連続的に当てた。土壌試料の水分含量は、秤量し水でpF2値に調整してコントロールした。

採取時期；土壌試料は、処理後0、3、7、10、14、21、28および42日に分析用に2連で採取した。

分析方法；採取した土壌試料に 100mL を加え、振とう機を用い3回抽出を行い、得られた抽出液をLC/MSにより分析して土壌中のプロスルホカルブの含有量を測定した。

微生物バイオマス：呼吸測定法によりインキュベーション前および終了時点で無処理試料について測定した。土壌試料30gを用いて、各土壌試料にタルクとグルコースの混合物を加え、これらをシリンダーに入れ、1時間8回の時点で赤外線式CO<sub>2</sub>ガス分析計を用いてCO<sub>2</sub>生成量を測定した。

結果：微生物バイオマス測定値を表2に示す。土壌IおよびIIについては、インキュベーションの期間中ほぼ一定しており、土壌IIIについては、僅かに減少した。

プロスルホカルブの分解速度の結果を、表3に示す。プロスルホカルブ量は、土壌I、IIおよびIII中におけるインキュベーション14日後にそれぞれ14.7、20.7および35.7%まで急速に減少した。インキュベーション42日後には、被験物質はそれぞれ僅か1.0、1.6および4.5%であった。

DT<sub>50</sub>、DT<sub>75</sub>およびDT<sub>90</sub>値は、非線形一次反応カインेटィクスを想定して求めた。結果を表4に示す。

以上より、好氣的条件下でプロスルホカルブの分解は速やかであり、半減期(DT<sub>50</sub>)は土壌I、IIおよびIIIにおいて6.3、6.7および9.3日であった。

表 2. 微生物バイオマス

バイオマス (微生物 mg C/100g 土壌)	土壌 I Gartenacker (スイス)	土壌 II 18-Acres (英国)	土壌 III Marsillargues (フランス)
インキュベーション開始	42.1	35.9	28.6
インキュベーション終了	45.3	42.7	21.8

表 3. インキュベーション期間中のプロスルホカルブ量 (処理量に対する割合\*、%)

	インキュベーション時間 (日)							
	0	3	7	10	14	21	28	42
土壌 I Gartenacker (スイス)	96.1	69.2	50.0	30.2	14.7	2.7	1.0	1.0
土壌 II 18-Acres (英国)	103.7	81.6	54.5	43.5	20.7	5.1	2.1	1.6
土壌 III Marsillargues (フランス)	95.1	88.8	70.6	56.9	35.7	9.2	6.2	4.5

\*2 試料の平均値

表 4. DT<sub>50</sub>、DT<sub>75</sub>およびDT<sub>90</sub> 値

土壌 (土壌採取場所)	土壌 I	土壌 II	土壌 III
	Gartenacker (Les Barges、 スイス)	18-Acres (Bracknell、 Berkshir、英国)	Marsillargues (Marsillargues、 La Paluzette、 フランス)
DT <sub>50</sub> (日)	6.3	6.7	9.3
DT <sub>75</sub> (日)	12.7	13.3	18.6
DT <sub>90</sub> (日)	21.0	22.1	30.9

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(資料 No.M-12)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

4) 好気-嫌氣的土壤中運命試験

(資料 No.M-13)

試験機関: Stauffer Chemical Co. Mountain View Research Center (米国)

報告書作成年: 1987 年

試験目的: 本試験は、**標識** プロスルホカルブの好気-嫌氣的土壤中における分解および代謝を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物: **標識**プロスルホカルブ  
[S-ベンジル=ジプロピルチオカルバマート]

供試土壌: Stauffer 社の Iowa Research Station (Lisbon、アイオワ州、米国) のシルト質埴壤土を用いた。土性を表 1 に示す。

表 1

土性	Iowa 土壌
砂含有率 (%)	10.6
シルト含有率 (%)	58.0
粘土含有率 (%)	31.6
有機物含有率 (%)	4.5
pH	4.8
陽イオン交換容量 (meq/100g)	30.9
圃場容水率 (g/100g 乾土)	26.0
かさ密度 (g/cm <sup>3</sup> )	1.1
土壌分類	シルト質埴壤土

試験方法: 篩って 2mm にした土壌 250g をバイオメータフラスコに入れて被験物質を 5 mg/kg で均一に添加した。28 日間は好氣的条件の下でインキュベーションした後、Milli-Q 水 200mL を用いて土壌に灌水して嫌氣的条件に誘導した。インキュベーション 31 日目にヘッドスペースを

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

酸素から窒素に切り換えた。96日間（好氣的条件を含む）インキュベートし、0、18、28、45、60 および 96 日目に一対の試料を採取した。

土壤中の総残留放射能は燃焼後に、LSC 測定した。

結果：物質収支を表 2、プロスルホカルブおよびその代謝物の変化を表 3 に示す。

抽出された総放射能の 94%あるいはそれ以上が、プロスルホカルブと代謝物であった。

Timme, Frehse and Laska のモデル<sup>a</sup>を用いて、嫌氣的条件下におけるプロスルホカルブの半減期 ( $DT_{50}$ ) は 99 日と算出された（申請者が算出）。また、 $DT_{90}$  は 319~400 日（図表の視覚評価により申請者が算出）であった。

---

<sup>a</sup> Timme, Frehe and Laska のモデルは、標準的カインेटィクモデルから残余平方和の比較によってもっとも適合するモデルを選択し、半減期を算出する。

表 2. 物質収支（施用放射能に対する割合、%）

インキュベーション 時間	処理放射能に対する割合（%）	
		合計 (回収率)
好氣的条件		
0 日		103
18 日		100
28 日		99
嫌氣的条件		
45 日（嫌氣 17 日）		97
60 日（嫌氣 32 日）		96
96 日（嫌氣 68 日）		91

\* : 累積値、- : 該当なし

プロスルホカルブの好気-嫌氣的条件下における想定代謝経路を図 1 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シンジェンタジャパン株式会社にある。

表 3. プロスルホカルブおよびその代謝物の変化 (TLC 分析)

インキュベーション 時間	処理放射能に対する割合 (%)		抽出性放射能に対する割合 (%)	
	プロスルホ カルブ [a]	プロスル ホカルブ [a]		
好氣的条件				
0 日	93.6		97.8	
18 日	64.8		87.3	
28 日	53.1		86.4	
嫌氣的条件				
45 日 (嫌気 17 日)	41.8		90.7	
60 日 (嫌気 32 日)	37.4		91.1	
96 日 (嫌気 68 日)	30.0		91.2	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図1. 好気-嫌氣的土壤におけるプロスルホカルブの想定代謝経路（申請者が作成）

5) 水/底質系における分解および運命試験

(資料 No.M-14)

試験機関：Huntingdon Life Sciences (英国)

報告書作成年：2000年

[GLP 対応]

供試標識化合物：

標識プロスルホカルブ

[S-ベンジル=ジプロピルチオカルバマート]

供試水：以下の特性の自然水を用いた。

由来 名称 (採取地)	英国の小川	
	Old Basing (Basingstoke、 Hampshire、英国)	Virginia Water (Berkshire、 英国)
硬度 (mg/L Ca <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> )	275.0	191.0
溶存有機炭素量 (mg/L)	16.5	21.2
総窒素量 (mg/L)	5.6	7.0
総リン量 (mg/L)	0.2	<0.05
浮遊物量	<0.05	<0.05
pH	7.9	7.9

前処理 (水)：採取した水は、212µm の篩に通した後、使用時まで 4℃で保存した。

供試底質土壌：供試土壌の土性は以下のとおり。

由来 名称 (採取地)	英国の小川	
	Old Basing (Basingstoke、 Hampshire、英国)	Virginia Water (Berkshire、 英国)
砂含有率 (%) *	14.23	97.02
シルト質含有率 (%) *	55.18	1.73
粘土含有率 (%) *	30.59	1.25
土壌分類*	シルト質埴壤土	砂土
陽イオン交換容量 (meq/100g)	56.6	3.7
pH (H <sub>2</sub> O)	7.5	7.2
pH (1M KCl)	6.9	6.9
pH (0.01M CaCl <sub>2</sub> )	7.4	6.7
有機炭素含有量 (%)	15.1	0.5
有機質含有量 (%)	26.0	0.9
総窒素量 (mg/kg)	5488.0	559.9
総リン量 (mg/kg)	897.8	381.9
微生物バイオマス (µgC/g 底質)		
ゼロ時間	1154.8	89.2
107日	2035.0	75.9

\* USDA 法による

前処理（底質）：採取した底質は、2mmの篩に通した後、使用時まで4℃で保存した。

試験方法：

試験系；篩にかけた各底質 100g（乾重量）を円筒形のガラス容器に秤取した。篩にかけた水を各容器に添加し、試験系の水量を最終的に 400mL（Virginia Water）および 700mL（Old Basing）に調整し、水/底質の試験系とした。9週間順化後、試験系における底質上の水深は 5cm であった。各底質タイプについてそれぞれ合計 21 個の容器をセットし、これらのうち 6 個はバイオマス測定に、2 個はパラメーター測定に用いた。

被験物質の調製および処理：

プロスルホカルブを設定濃度 1.3 $\mu$ g/mL で処理した。これは水深 30cm の水に対して約 4kg ai/ha 処理した濃度に相当する。

- ① 水/底質試験系：希釈された プロスルホカルブ（7.76mg/mL の原液 6.7mL）をアセトニトリル（40mL）で溶解し、放射能を測定し、各試験系に処理する液量を測定した。Old Basing および Virginia Water 試験系の水に 0.67 および 0.38mL の処理溶液を、シリンジを用いて処理した。
- ② 微生物バイオマス測定用：①と同様の操作で、非標識プロスルホカルブを含有する処理溶液を調整した。Old Basing および Virginia Water 試験系の水に、0.7 および 0.4mL の処理溶液を、シリンジを用いて処理した。

インキュベーション；試験容器は、20.0 $\pm$ 0.4℃に温度調節し、空気の流速約 20mL/分に維持した部屋で、暗黒条件下で 107 日間インキュベーションした。

試料採取時期： プロスルホカルブ処理直後、処理後 4 および 8 時間並びに 1、2、7、14、30、50、70 および 107 日に各試験系から試料 1 点を採取し、分析に供した。  
試料採取時期に、水の溶存酸素濃度、pH および酸化還元電位並びに底質の酸化還元電位を測定した。

トラップ液中の放射能測定：トラップ液は、各試料の採取時期（0 時間を除く）又は約 2 週間間隔で採取し（1mL、2 反復）、分析に供した。

- ① 水酸化カリウム水溶液：試験全期間を通して処理放射能の少なくとも 5% を占めた溶液又はいずれかの時期で 2% を占めていた溶液中の放射能は、さらに特性を検討した。
- ② ポリウレタンフォームプラグを試験系から除去し、抽出した。各フォームプラグの抽出液プール試料の液量は、メスフラスコ（20mL）内で を添加して定容した。ここから 1mL、2 反復を採取して、分析に供した。107 日の各溶液のポリウレタンフォームプラグ抽出液プール試料を HPLC で分析した。（非標識プロスルホカルブを処理した試験系のポリウレタンフォームプラグ抽出液およびトラップ液は、ブランク試料とした。）

分析方法：

水/底質の分析；

- ① 水試料分析：底質をかき乱さないように試験容器から水をデカントし、容量を測定した。水 1mL、2 反復を採取し、放射能を液体シンチレーション（LSC）で測定し、HPLC で分

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

析し、TLC で確認した。

- ② 底質土壌試料分析：遠心容器に各底質試料を移し、15 分間超音波処理し抽出を行った。又、必要に応じて以下の一連の溶媒を用い、15～20 分間振とうし、さらに抽出した。各抽出後、底質および上澄みを遠心分離し、上澄みを除去し、液量を測定した後、1mL、2 反復を採取し、放射能を LSC で測定し、HPLC で分析し、TLC で確認した。

- ③ 抽出後の底質残渣は、風乾した。総重量測定後、0.3g、3 反復を採取して燃焼し、放射能を LSC で測定した。

微生物バイオマスの測定；燻蒸抽出法を用いて測定した。被験物質の処理時および試験試料と同様の条件下で 107 日間インキュベーションした後に試料を分析した。

放射能の測定；液体試料はそのまま、底質は燃焼後に、LSC を用いて測定した。

結果：

水および底質の物理化学的性質；微生物バイオマスは、107 日間のインキュベーションの後、Old Basing 底質では増加したが、Virginia Water 底質のバイオマスは、わずかに低下した。

プロスルホカルブ処理時の酸化還元電位は、いずれの底質においても-29～-111mV の範囲にあり、底質が嫌気性であることが示唆された。水の溶存酸素濃度は、約 75% で好気条件に保った。

放射能の回収率； Old Basing および Virginia Water 試験系における処理放射能の総回収率は、それぞれ 91.2～102.7% および 87.8～106.4% であった。

放射能分布；表 1 に物質収支を示す。

2 種類の試験系の水相中の放射能は、最初の 1 日以内に極めて急速に減少した。1 日以後は、放射能濃度が安定した 50 日まで、いずれの試験系においても水中の放射能は緩やかに減少した。

抽出された放射能は水相から底質中に徐々に移行した。

Old Basing 底質試料では、底質から抽出された放射能は、処理後 14 日に最大値に達し、その後、70 日まで緩やかに減少した後、比較的急速に減少した。Virginia Water 底質試料では、30 日に最大値に達し、その後減少した。

揮発性放射能は、いずれの試験系においても検出された。Old Basing および Virginia Water 試験系のポリウレタンフォームプラグの抽出液は、それぞれ処理放射能 (AR) の最大 3.3 および 11.4% を含有していた。

いずれの試験系においても、二酸化炭素が多く生成し、Old Basing 試験系では、107 日に最大で 25.1%AR に達し、Virginia Water 試験系では、70 日に最大値 14.8%AR に達し

た。

非抽出性の放射能は、経時的に緩やかに増加し、Old Basing および Virginia Water 試験系で最大でそれぞれ 23.3 および 9.9%AR を占めていた。

表 1. 物質収支

処理後時間	放射能 (処理放射能に対する%)					総回収率
	水試料	抽出試料	非抽出試料	揮発性試料		
				有機質*	CO <sub>2</sub>	
<b>Old Basing 試験系</b>						
0 時間	60.2	35.5	7.0	NS	NS	102.7
4 時間	46.7	41.2	6.9	0.2	<0.1	95.0
8 時間	43.6	47.4	7.5	0.5	0.2	99.2
1 日	15.5	72.7	7.9	0.9	0.2	97.2
2 日	11.2	73.7	7.6	1.9	0.2	94.6
7 日	9.6	74.8	7.9	2.4	0.6	95.3
14 日	3.7	82.9	5.3	1.4	1.0	94.3
30 日	4.1	77.6	7.8	3.3	3.6	96.4
50 日	2.9	75.9	7.9	2.3	3.8	92.8
70 日	2.6	75.5	9.5	1.6	5.0	94.2
107 日	2.0	37.8	23.3	3.0	25.1	91.2
<b>Virginia Water 試験系</b>						
0 時間	92.4	11.7	2.3	NS	NS	106.4
4 時間	66.9	20.0	0.8	0.1	ND	87.8
8 時間	64.6	29.1	1.1	0.4	0.2	95.4
1 日	48.8	42.7	1.4	0.6	0.2	93.7
2 日	40.1	54.0	1.0	3.2	0.4	98.8
7 日	32.4	58.0	2.1	2.5	0.8	95.8
14 日	18.7	64.8	2.9	7.3	2.0	95.7
30 日	15.2	73.8	2.8	8.2	2.9	102.9
50 日	10.4	59.2	5.3	11.4	7.3	93.6
70 日	11.0	49.9	9.9	7.1	14.8	92.7
107 日	9.2	55.6	7.3	8.3	9.6	90.0

ND : 検出せず

NS : 試料採取せず

有機質\* : HPLC で分析したところ、プロスルホカルブが主成分であった

代謝物の定量 ; 表 2 に HPLC により定量した各試験系の水および底質中の プロスルホカルブの割合を示す。いずれの試験系においても、主な成分はプロスルホカルブのみであることが示唆された。いずれの試験系においても、水中の プロスルホカルブの濃度は、経時的に減少した。Old Basing 系では、水相のプロスルホカルブ濃度は最初に極めて急速に減少し、0 時間の試料において、水相中のプロスルホカルブは 53.0%AR を占めているに過ぎなかった。Virginia Water 試験系の 0 時間後の水試料では、最初の消失は顕著ではなく、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

水相中のプロスルホカルブは 84.1%AR を占めていた。

底質試料中のプロスルホカルブの量は、Old Basing および Virginia Water 試験系でそれぞれ処理後 14 日 (80.4%AR) および 30 日 (72.0%AR) に最大値に達し、その後、それぞれ 35.7 および 51.7%AR に減少した。

107 日に採取したポリウレタンフォームプラグの抽出液 (プール試料) を分析したところ、検出された主な成分はプロスルホカルブ [a] のみであった。

表 2. プロスルホカルブの変化 (処理放射能に対する割合、%)

試験系	Old Basing 試験系			Virginia Water 試験系		
	水試料	底質試料	合計	水試料	底質試料	合計
0	53.0	34.8	87.8	84.1	11.3	95.4
4 時間	46.4	39.6	86.0	63.6	19.5	83.1
8 時間	41.7	46.1	87.8	62.1	28.3	90.4
1 日	14.3	71.1	85.4	49.4	40.5	89.9
2 日	10.5	72.5	83.0	36.1	52.7	88.8
7 日	8.9	73.6	82.5	27.1	56.3	83.4
14 日	4.9	80.4	85.3	15.2	62.4	77.6
30 日	2.6	75.8	78.4	11.4	72.0	83.4
50 日	2.9	74.6	77.5	7.7	57.5	65.2
70 日	1.7	73.2	74.9	6.3	48.1	54.4
107 日	0.2	35.7	35.9	7.7	51.7	59.4

半減期；水相におけるプロスルホカルブの半減期は、Old Basing および Virginia Water 試験系でそれぞれ 0.6 および 1.5 日であり、DT90 は、それぞれ 13.9 および 51.1 日であった。系全体 (水相 + 土壌相) における半減期は、Old Basing では 381 日以内、Virginia Water 試験系では 147 日であった<sup>a</sup>。

分解生成物の同定；

底質における想定分解経路；

以上より、水-底質系において、プロスルホカルブは、広範に分解し、検出された主な分解物は二酸化炭素のみであった。

<sup>a</sup> 半減期の算出にはホッケースティック型のモデルの指数関数式 ( $R_t = Ae^{-at} + Be^{-bt}$ ) を用いた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 1. プロスルホカルブの水-底質土壌系における想定代謝経路

6) 土壌表面における光分解試験

(資料 No.M-15)

試験機関：Huntingdon Research Centre

(英国)

報告書作成年：1992年

[GLP 対応]

供試標識化合物：

標識プロスルホカルブ

[S-ベンジル=ジプロピルチオカルバマート]

供試土壌：18Acres (Bracknell, Berkshire 英国) 微砂質埴壤土を用いた。土性は以下のとおり。

土性	18Acres 土壌
粘土含有率 (%)	24
シルト質含有率 (%)	24
砂含有率 (%)	52
有機物含有率 (%)	5.0
pH	6.8
陽イオン交換容量 (meq/100g)	16
土壌分類 (USDA)	微砂質埴壤土

試験方法：

処 理；

0.35mm のふるいを通した土壌の水性スラリーをガラスプレートの中央部に注ぎ、プレートを風乾し土壌層を作成した。これにアセトニトリルに溶解したプロスルホカルブを  $42.2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  になるように処理した。光照射の土壌プレートは、石英ガラス製窓付アルミニウム製容器内に設置し、キセノンアーク光源を装着した Suntest 加速光照射装置（赤外光および紫外線放射を防ぐフィルター付き）を用いて光照射した（平均照度： $37.2\text{W}/\text{m}^2$ 、300-400nm）。対照の土壌プレートは、室内の暗所に保ったガラスカラム中に収容した。土壌プレートは  $25 \pm 5^\circ\text{C}$  に維持した。

処理量設定根拠：4.22 ai kg/ha の圃場薬量に相当する濃度

揮発性光分解物の捕集；

土壌プレートを設置した容器内に、湿気を与えた二酸化炭素フリーの空気を往復ポンプを用いて通した（流速約 20mL/分）。導き出された放射能標識揮発性光分解物は、ポリウレタンフォーム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

プラグを詰めたステンレススチール製カラム中に、続いて次の捕集溶液中に捕集した。

試料の採取；

非照射および照射したプレートを被験物質の処理直後、0.7、1.6、2.6、3.7 および 5.8 日目に各々 2 枚取り出し、分析に供した。

また各試料採取時点で、照射および暗所対照についてポリウレタンフォームプラグおよび捕集液を分析用に取り出した。

分 析：

揮発性光分解物質；

各試料採取時点で捕集溶液を一部採取し LSC に供した。ポリウレタンフォームプラグはシリンジに入れて で溶出し、抽出液の一部を LSC に供した。

抽出操作；

各プレートから全土壌を掻き取り、抽出を行い下記のように抽出した。抽出液は遠心して土壌残渣から分離し、分析に供した。

光分解物の確認；

抽出相を TLC（順相 2 種、逆相 1 種）で分離し、HPLC で確認した。

結 果：

物質収支を表 2 に示した。回収率は照射区で 93.1～98.2%、暗所対照区で 90.6～100.2%であった。照射区では、経時的な抽出物の減少に伴って揮散したプロスルホカルブ、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> および土壌残渣が増加した。

抽出物（ ）中のプロスルホカルブおよびその代謝物の

変化（TLC 平均値）を表 3 に示した。照射区では、プロスルホカルブの減少に伴い、

であった。暗所対照区で

はプロスルホカルブの顕著な分解は認められなかった。

照射区におけるプロスルホカルブの実験条件下における半減期は81日であり (Timme, Frehe and Laska のモデル<sup>a</sup>を用いて申請者が算出)、東京春季における半減期は1年以上であった。

プロスルホカルブは土壌表面上で光により緩慢に分解され、半減期は1年以上 (東京春季太陽光換算) であった。

表 2. 物質収支 (処理放射能に対する割合、%)、2 連の平均値

照射 期間	照射区			暗所対照区		
	揮発物質		回収 率	揮発物質		回収 率
	プロスル ホカルブ [a] <sup>b</sup>	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>		プロスル ホカルブ [a] <sup>b</sup>	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	
0 日	測定せず		98.2	測定せず		98.2
0.7 日	0.2	0.2	94.0	0.1	0	98.3
1.6 日	0.8	0.9	93.1	0.4	0	97.7
2.6 日	1.9	1.9	95.0	0.8	0.2	99.3
3.7 日	2.7	2.9	97.1	1.2	0.2	100.2
5.8 日	5.1	4.8	97.7	3.2	0.4	90.6

表 3. プロスルホカルブおよび代謝物の変化 (処理量に対する割合、%)、2 連の平均値

照射 期間	東京春 季太陽 光換算	照射区				暗所対照区		
		プロスル ホカルブ [a]			合計	プロスル ホカルブ [a]		合計
0 日	0 日	96.5			98.0	96.5		98.0
0.7 日	3.3 日	88.2			93.0	96.3		97.8
1.6 日	7.7 日	84.9			90.7	95.4		96.8
2.6 日	12.4 日	80.0			89.3	96.2		97.5
3.7 日	17.7 日	80.3			89.4	96.5		97.9
5.8 日	27.7 日	76.1			85.7	84.8		86.2

<sup>a</sup> Timme, Frehe and Laska のモデルは、標準的カインेटィクモデルから残余平方和の比較によってもっとも適合するモデルを選択し、半減期を算出する。

<sup>b</sup> プロスルホカルブの蒸気圧 ( $7.9 \times 10^{-7}$  kPa) および水/底質系における分解および運命試験 (資料 No.M-14) において有機質の揮発性成分の主成分がプロスルホカルブであったことより、非酸性の揮発性成分はプロスルホカルブであると推定された。

#### 4. 水中運命

##### 1) 加水分解運命試験

(資料 No. M-16)

試験機関：Syngenta Crop Protection AG (スイス)

報告書作成年：2004 年

[GLP 対応]

供試標識化合物：

標識プロスルホカルブ

[S-ベンジル=ジプロピルチオカルバマート]

試験方法：「12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局通知 (2-6-1 加水分解運命試験) 及び OECD ガイドライン 111 に準拠した。

標識プロスルホカルブのアセトニトリル溶液を無菌の緩衝液 (pH4：クエン酸、pH7：リン酸、pH9：ホウ酸) に約 6.4mg/L の濃度で添加し、試験溶液を調製した (緩衝液は、被験物質調製前にヘリウムを通して泡立たせ、酸素を除去した)。

これを褐色ガラス製試験管へ移し、暗所、25℃で 30 日間インキュベートした。被験物質添加直後及び 3、7、10、16、23、30 日後に試料を各 2 連採取し、分析に供した。

分析法：液体シンチレーションカウンターで放射能を測定し、代謝物は、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) および二次元薄層クロマトグラフィー (2D-TLC) で定量・定性した。

結果：結果を表 1~3 に示す。

プロスルホカルブはいずれの pH 条件でも安定であり、分解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シンジェンタジャパン株式会社にある。

表 1. pH4、25°Cでの試験結果（処理放射能に対する割合、%）

処理後時間 (日)	プロスルホカルブ [a]			回収率
0	95.95			96.55
3	99.38			100.37
7	94.69			95.80
10	96.96			98.32
16	97.57			98.89
23	95.67			96.67
30	90.54			91.49

表 2. pH7、25°Cでの試験結果（処理放射能に対する割合、%）

処理後時間 (日)	プロスルホカルブ [a]			回収率
0	98.48			99.19
3	98.29			99.07
7	96.90			97.87
10	98.37			99.55
16	98.31			99.22
23	97.97			98.75
30	93.39			94.12

表 3. pH9、25°Cでの試験結果（処理放射能に対する割合、%）

処理後時間 (日)	プロスルホカルブ [a]			回収率
0	98.23			98.73
3	100.18			100.69
7	98.66			99.73
10	97.61			99.03
16	98.98			100.16
23	97.53			98.60
30	93.74			94.58

2) 水中光分解運命試験 (緩衝液)

(資料 No.M-17)

試験機関 : Huntingdon Life Science (英国)

報告書作成年 : 2000 年

[GLP 対応]

供試標識化合物 :

標識プロスルホカルブ

[S-ベンジル=ジプロピルチオカルバマート]

試験条件 : アセトニトリルを用いて 標識プロスルホカルブの原液を調製し、ホウケイ酸ガラス製容器中の滅菌リン酸緩衝液 (pH7) に添加して、約 1.9mg/L の試験溶液とした。以下の条件下で光分解試験を行った。

光源 : キセノンアークランプ (UV ガラスフィルター付)

照度 : 平均 45.6W/m<sup>2</sup> (300~400nm)

試験温度 : 20℃

試験期間 : 10 日間 [申請者注 :

]

分析法 : 照射 0、4、7、8、9 及び 10 日後に照射区、暗所対照区から各 1 連の試料を採取した。

各試料を HPLC 分析し、TLC で確認した。尚、放射活性は LSC で測定した。また、培地法で試験開始時及び終了時の無菌性を確認した。

結果 : 結果を表 1、2 に示す。

処理放射能の総回収率は、照射区で処理放射能の 96.6~98.8%、暗所対照区で 96.9~101% であった。最終分析時のプロスルホカルブは、照射区で処理放射能の 93.9%、暗所対照区で 99.7%であった。

試験期間中、被験物質の顕著な分解が認められなかったことから、緩衝液 (pH7) 中の被験物質の光分解半減期は求められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表1. 照射区及び暗所対照区における放射能回収率（処理放射能に対する割合、%）

照射日数	照射区		暗所対照区
	東京春季太陽光換算日数	回収率 (%)	回収率 (%)
0	0	—	98.3
4	23	98.8	99.2
7	41	96.6	97.8
8	47	96.8	99.5
9	53	97.1	96.9
10	59	96.6	101

—：分析せず

表2. 照射区及び暗所対照区における放射能分布（HPLC分析、処理放射能に対する割合、%）

照射日数	照射区		暗所対照区
	東京春季太陽光換算日数	プロスルホカルブ [a] (%)	プロスルホカルブ [a] (%)
0	0	—	95.15
4	23	96.7	96.8
7	41	94.3	95.9
8	47	94.8	98.2
9	53	94.4	94.0
10	59	93.9	99.7

—：分析せず

3) 水中光分解運命試験 (自然水)

(資料 No.M-18)

試験機関: Syngenta Jealott's Hill International Research Centre (英国)

報告書作成年: 2005 年

[GLP 対応]

供試標識化合物:

標識プロスルホカルブ

[S-ベンジル=ジプロピルチオカルバマート]

供 試 水: 滅菌自然水 (英国ダービーシャー州 Middle Row 湖、英国) を用いた。湖水の水質は以下のとおり。

項目	測定値
pH	7.37
電気伝導率	358 $\mu\text{s}/\text{cm}$
総炭素量	44.2 ppm
総無機炭素量	30.7 ppm
総浮遊物量	< 2 ppm
硝酸性窒素	2.8 ppm
アンモニア性窒素	0.2 ppm
アルカリ性 ( $\text{HCO}_3$ )	156.1 ppm
総マグネシウム量	16.3 ppm
総カルシウム量	54.2 ppm
総鉄量	< 0.1 ppm
総溶存鉄量	< 0.05 ppm
第二鉄イオン濃度	< 0.05 ppm
第一鉄イオン濃度	< 0.05 ppm

湖水は、 $\gamma$ 線照射 (25~40kGy) 滅菌して使用した。

試験条件:

標識プロスルホカルブをアセトニトリルに溶解し、原液とした。滅菌自然水に添加し、0.91mg/L の試験溶液を調製した。以下の条件下で光分解試験を行った。

光源 : キセノンアークランプ (UV ガラスフィルター付)  
照度 : 15.54  $\text{W}/\text{m}^2$  (300~400 nm)  
容器 : ガラス製 (石英製蓋付)  
試験温度 : 照射区平均 24.9°C、暗所照射区平均 24.5°C  
試験期間 : 50 日間 (東京春季太陽光換算 100 日間)  
試料採取時期 : 光照射区は、0、8、15、23、33、42 および 50 日に、暗対照区は、0、50 日に試料を 2 連で採取した。

分 析 法 :

1) 物質収支

物質収支を表1に示した。密閉容器を用いて揮発性物質のトラップは行わなかったが、放射区での回収率は101.7~73.1%であった。又、試験終了時の暗所対照区の回収率は100.3%であった。照射区での回収率の減少は、揮発性物質の影響と考えられたが、暗所対照区で減少が認められないことから、プロスルホカルブの揮散ではなく、光分解物の揮散によるものと考えられる。物理化学性から  
の影響が考えられた。

表1. 物質収支 (処理量に対する割合、%)、2連平均

照射 期間	実験値	0日	8日	15日	23日	33日	42日	50日
	換算値*	0日	15.9日	29.9日	46.2日	66.2日	84.2日	99.9日
照射区		101.7	97.9	96.8	90.7	86.7	80.7	73.1
暗所対照区		101.7	—	—	—	—	—	100.3

\*: 東京春季太陽光換算値 - : 測定せず

2) 代謝物の変化

プロスルホカルブ及び代謝物の変化を表2に示した。暗所対照区では、プロスルホカルブの分解は認められなかったが、照射区では分解が認められ、  
が代謝物として検出された。東京春季太陽光換算で30日照射期間内に  
処理量の 代謝物は観察されなかった( )。  
推定代謝経路を図1に示す。

表2. プロスルホカルブ及び代謝物の変化 (処理量に対する割合、%)、2連平均

照射 期間	実験値	0日	8日	15日	23日	33日	42日	50日	50日*
	換算値**	0日	15.9日	29.9日	46.2日	66.2日	84.2日	99.9日	対照
プロスルホカルブ[a]		101.3	92.3	83.5	75.6	64.4	54.3	47.0	95.5

\*: 暗所対照区 \*\*: 東京春季太陽光換算

3) 半減期

一次反応カインेटクスを想定したプロスルホカルブの半減期等を表3に示す。

表3. プロスルホカルブの実験条件下および東京春季太陽光換算の半減期

	SFO 法 <sup>a</sup>			FOMC 法 <sup>b</sup>		
	DT <sub>50</sub>	DT <sub>90</sub>	相関係数 r <sup>2</sup>	DT <sub>50</sub>	DT <sub>90</sub>	相関係数 r <sup>2</sup>
実験条件*	46.8日	155.5日	0.99	46.8日	155.7日	0.99
東京春	93.5日	310.7日	0.99	93.5日	311.1日	0.99

\*申請者注:

<sup>a</sup> SFO 法: 一次反応速度式 ( $M_p(t) = M_0 \exp(-kt)$ )

<sup>b</sup> FOMC 法: 一次マルチコンパートメントモデル ( $M_p(t) = M_0 (t/b+1)^{-a}$ )

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

プロスルホカルブは暗所対照区では分解せず、自然水中での加水分解は認められなかった。照射区では東京春季太陽光換算半減期は、93.5日であった。

図1. プロスルホカルブの自然水中における想定光分解経路図

5. 土壌吸着性試験

1) 土壌吸着および脱着試験

(資料 No.M-19)

試験機関：Syngenta Crop Protection AG (スイス)

報告書作成年：2004 年

[GLP 対応]

供試標識化合物：

標識プロスルホカルブ

[S-ベンジル=ジプロピルチオカルバマート]

供試土壌：供試した土壌の土性は以下の通り。

供試土壌名 (採取国) [土壌分類] *	Borstel (ドイツ) [壤質砂土]	18Acres (英国) [砂質埴 壤土]	Vetroz (スイス) [壤土]	Evouettes (スイス) [シルト質 壤土]	群馬 (日本国) [砂壤土] ***
pH(H <sub>2</sub> O)	n.p.**	n.p.**	n.p.**	7.5	6.0
pH(KCl)/CaCl <sub>2</sub>	5.14	5.6	7.34	7.22	5.4
CaCO <sub>3</sub> (%)	<0.30	0.2	42.3	8.40	5.4
有機炭素%	1.00	3.25	3.49	2.55	3.8
総窒素%	0.09	0.31	0.32	0.24	0.4
陽イオン置換容量 (meq/100 g)	7.22	n.p.**	20.81	14.49	13.7
粘土%	7.26	23.56	21.23	13.82	18.0
シルト%	17.89	26.14	46.27	51.46	16.0
砂%	74.85	50.29	32.50	34.72	66.0
OECD 土壌分類	5	3	2	3	4
かさ密度 (g/ml)	1.31	1.10	1.22	1.20	1.07

\* USDA の分類

\*\* 測定せず

\*\*\* 火山灰土

土壌は、風乾後、2mm の篩に通した。

試験方法：

予備試験（土壌溶液比の選択、平衡化時間の決定、容器壁の吸着の確認、被験物質の安定性の確認）；

〔吸着試験〕 1.2～4.5g の乾土に、0.01M CaCl<sub>2</sub> 溶液 100mL を添加し、暗所、20℃で約 24 時間振とうして平衡化した後、被験物質濃度が約 1.0μg/mL になるように被験物質のアセトニトリル溶液を添加した。2、4、6、8、24 および 48 時間振とう後、遠心分離して土壌と液相に分け、液相の放射能を測定し、吸着率を測定した。また、48 時間後の液相試料の一部を、HPLC 分析に供し、プロスルホカルブの安定性を確認した。

その結果、吸着量は 24 時間後に 43.31、54.39、54.69、61.31 および 69.95%、48 時間後に 47.47、53.82、57.06、63.74 および 63.31%であった。そこで、平衡化時間は 24 時間と判断された。また、試験中、48 時間にわたって被験物質の安定性が確認された。

〔脱着試験〕 48 時間後の試料の液相を取り除いた土壌に、0.01M CaCl<sub>2</sub> 溶液（被験物質は含まない）を添加して、暗所、20℃で、2、4、6、8、24 および 48 時間振とう後、吸着試験と同様の操作を繰り返した。その結果、脱着は 4～6 時間ではほぼ平衡に達し、以上より、24 時間を脱着時間とした。

本試験；

予備試験の結果に基づき、0.01M CaCl<sub>2</sub> 溶液 100mL に対して土壌 1.2～4.5g を加えて 24 時間平衡化した後、0.01、0.05、0.1、0.5 および 1.0μg/mL となるように被験物質のアセトニトリル溶液を添加し、20℃、暗所下で 24 時間振とうした。次いで、遠心分離して土壌と液相に分け、液相の放射能を測定し、一部は HPLC で分析した。

液相を取り除いた土壌に吸着試験と同量の試験液となるよう 0.01M CaCl<sub>2</sub> 溶液（被験物質は含まない）を添加して、暗所、20℃で、24 時間振とう後、遠心分離して土壌と液相に分けて、液相の放射能を測定した。さらに、同様の操作を繰り返した。

分 析 法：遠心分離後の水相は、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。  
分解の有無を HPLC で分析して 2D-TLC で確認した。

結 果：結果を表 1 および表 2 に示す。

供試した 5 土壌におけるプロスルホカルブのフロイントリッヒ吸着係数は 27.0～56.7、有機炭素吸着係数 (K<sub>oc</sub>) の平均値は 1647 であり、プロスルホカルブは強固に土壌に吸着され、移動性はほとんどないものと考えられた。また、吸着係数と有機炭素含量との間に相関は認められなかった。

脱着係数は、脱着の第一段階で 37.8～73.7、第二段階で 46.6～99.7 であり、脱着係数は吸着係数より大きかった。また、脱着の K<sub>oc</sub> の平均値は、第一段階で 2124、第二段階で 2706 であった。尚、試験期間中、水相および土壌抽出相中プロスルホカルブは安定であった。

表 1. 吸着試験の結果

供試土壌	吸着					
	有機炭素 OC [%]	吸着指数 1/n	相関係数 $r^2$	吸着係数 K	有機炭素 吸着係数 Koc	有機物 吸着係数 Kom
Borstel	1.00	0.916	0.9981	27.6	2760	1601
18Acres	3.25	0.918	0.9981	56.7	1743	1011
Vetroz	3.49	0.901	0.9993	54.1	1551	899
Evouettes	2.55	0.890	0.9987	37.5	1469	852
群馬	3.80	0.877	0.9962	27.0	712	413
平均値					1647	955

表 2. 脱着試験の結果

供試土壌	脱着 1					
	有機炭素 OC [%]	吸着指数 1/n	相関係数 $r^2$	吸着係数 K	有機炭素 吸着係数 Koc	有機物 吸着係数 Kom
Borstel	1.00	0.920	0.9984	37.8	3778	2129
18Acres	3.25	0.889	0.9982	73.7	2267	1315
Vetroz	3.49	0.876	0.9992	57.3	1642	953
Evouettes	2.55	0.897	0.9956	48.1	1887	1094
群馬	3.80	0.879	0.9953	39.7	1045	606
平均値					2124	1232
供試土壌	脱着 2					
	有機炭素 OC [%]	吸着指数 1/n	相関係数 $r^2$	吸着係数 K	有機炭素 吸着係数 Koc	有機物 吸着係数 Kom
Borstel	1.00	0.957	0.9930	54.9	5487	3183
18Acres	3.25	0.889	0.9954	99.7	3067	1779
Vetroz	3.49	0.813	0.9936	46.6	1336	775
Evouettes	2.55	0.924	0.9935	61.1	2395	1389
群馬	3.80	0.882	0.9891	47.4	1247	723
平均値					2706	1570

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

## 6. 生物濃縮性試験

### 1) 魚類濃縮性試験

(資料 No.M-20 (PC-10) )

試験機関：Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc. (米国)

ICI Americas Inc. Western Research Center (米国)

報告書作成年：1990年

[GLP 対応]

被験物質： 標識プロスルホカルブ

供試生物： ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*)、1群各 120 匹

体長 (試験開始前)；平均  $72 \pm 7.8$  mm、体重 (試験開始前)；平均  $4.14 \pm 1.36$  g

試験方法： 暴露条件；流水式 (取込期間；28 日、排泄期間 14 日間、120 匹/100L 試験液)

水温  $11 \sim 12^\circ\text{C}$ 、pH  $6.5 \sim 7.3$

試験濃度；0.05 および  $0.005\text{mg/L}$  (設定濃度)

希釈水；井戸水、水硬度  $40 \sim 48\text{mg CaCO}_3/\text{L}$

試験液；被験物質試料 1 および 2 をアセトンで希釈して、ストック液 1 および 2 を調製した。高濃度区ではストック溶液 1 ( $824\text{mg/L}$ )  $0.10\text{mL}$  を希釈水  $1680\text{mL}$  で希釈し、設定濃度  $0.05\text{mg/L}$  の濃度区を得た。低濃度区ではストック溶液 2 ( $84\text{mg/L}$ )  $0.10\text{mL}$  を希釈水  $1700\text{mL}$  で希釈し、設定濃度  $0.005\text{mg/L}$  の濃度区を得た。

試験容器は、100L 容ガラス製水槽とした。28 日間の取込期間中は暴気した試験液を高濃度区では平均速度  $330\text{mL/分}$ /水槽 (水槽換水頻度 6.8 回/日) で、低濃度区では平均速度  $370\text{mL/分}$ /水槽 (水槽換水頻度 7.6 回/日) で試験水槽に流入させた。取込期間終了後、試験液を希釈水に置き換え、14 日間の排泄期間を設けた。

試料採取： 取込期間の 0.17、1、3、7、14、21 および 28 日、排泄期間の 1、3、7 および 14 日に試験液および供試魚を採取した。

放射能の測定：試験溶液および魚組織を液体シンチレーションカウンターおよび燃焼処理で残留放射能を測定し、生物濃縮係数 (BCF) を求めた。

魚体内代謝物分析：高濃度区 (設定濃度  $0.05\text{mg/L}$ ) の一部の供試魚を分析に供した。分析には HPLC、GC、GC/MS を用いた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

結果： (1) 取込期間における放射能濃度（ $\beta$ -プロスルホカルブ当量）

設定濃度 (mg/L)		取込期間（日）							
		0	0.17	1	3	7	14	21	28
魚体中濃度 (mg/kg)									
0.05	可食部	—	2.7	8.7	21	32	30	27	26
	非可食部	—	3.4	16	44	59	63	61	62
	全体	—	3.5	12	26	33	41	45	38
0.005	可食部	—	0.21	0.64	1.2	1.1	1.2	1.2	0.98
	非可食部	—	0.26	1.5	3.4	2.6	3.5	3.1	3.0
	全体	—	0.24	0.91	1.9	1.9	1.7	1.7	2.0
試験水中濃度 (mg/L) 括弧内に累積平均値を示す									
0.05	0.058	0.042 (0.050)	0.045 (0.048)	0.049 (0.049)	0.056 (0.050)	0.062 (0.052)	0.062 (0.053)	0.060 (0.054)	
0.005	0.0049	0.0034 (0.0042)	0.0036 (0.0040)	0.0039 (0.0040)	0.0041 (0.0040)	0.0045 (0.0041)	0.0045 (0.0041)	0.0051 (0.0043)	
BCF（魚体中濃度全体および試験水中濃度（累積平均値）から算定）									
0.05	—	70	250	530	660	790	850	700	
0.005	—	57	230	480	480	410	410	470	

(2) 排泄期間における放射能濃度（ $\beta$ -プロスルホカルブ当量）

設定濃度 (mg/L)		取込期間（日）				
		1	3	7	10	14
魚体中濃度 (mg/kg)						
0.05	可食部	12	3.2	0.44	0.29	0.18
	非可食部	35	12	1.7	1.2	0.49
	全体	14	8.6	0.92	0.81	0.29
0.005	可食部	0.36	0.090	0.044	0.023	0.015
	非可食部	1.5	0.46	0.12	0.11	0.052
	全体	1.1	0.23	0.049	0.037	0.029
試験水中濃度 (mg/L)						
0.05	0.018	0.0041	0.0010	LOQ*	LOQ*	
0.005	0.00095	0.00011	LOQ**	LOQ**	LOQ**	

LOQ\* : <0.000724 mg/L

LOQ\*\* : <0.0000819 mg/L

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

BCF<sub>ss</sub> (申請者が算出) :

設定濃度 (mg/L)		放射能濃度*** (mg/kg)		濃縮係数 (BCF <sub>ss</sub> )
		魚体中 (Cf) *	水中 (Cw)	
0.05	可食部	27.67	0.054	512
	非可食部	62.00		1148
	全体	41.33		765 (770) **
0.005	可食部	1.14	0.0043	265
	非可食部	3.12		726
	全体	1.84		428 (430) **

\*魚体中濃度 (Cf) は、低濃度区は 14~28 日の平均値、高濃度区は 3~28 日の平均値。

\*\*括弧内は一の位を四捨五入した報告書内での記載値。

\*\*\* -プロスルホカルブ当量

標識プロスルホカルブは高濃度区では取込期間 14 日以内、低濃度区では 3 日以内に定常状態に至った。また、14 日間の排泄期間終了後、高濃度区および低濃度区でそれぞれ 99 および 98% が消失した。

BCF<sub>k</sub>、取込速度 (k<sub>1</sub>) および排泄速度 (k<sub>2</sub>) :

設定濃度 (mg/L)	0.05	0.005
実測濃度 (mg/L)	0.054 ± 0.008	0.0043 ± 0.0006
生物濃縮係数 (BCF)	710 ± 83	430 ± 67
取込速度定数 (k <sub>1</sub> )	290 ± 27	290 ± 32
排泄速度定数 (k <sub>2</sub> )	0.41 ± 0.03	0.68 ± 0.073
90%定常状態到達時間 (日)	5.6 ± 0.40	3.4 ± 0.37
50%排泄時間 (日)	1.7 ± 0.12	1.0 ± 0.11

魚体内代謝物 :

取込期間 28 日における魚全体および可食部の抽出性放射能はそれぞれ 97.5%TRR (申請者注: ) および 93%TRR であった。また、魚全体および可食部中の親化合物は抽出性放射能のそれぞれ 92% (申請者注: ) および 97% であった。HPLC によるクロマトグラフィでは未同定画分は同定されなかった。

取込期間 28 日における水試料では 93%TRR が C18 カラムに保持され、抽出性放射能の 62.8% が親化合物であった。

観察 : 42 日間の試験期間中いずれの試験区においても死亡あるいは異常行動はみられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

[申請者注]

## 7. 代謝分解のまとめ

### 1) 動物体内運命に関する試験

ラットを用いて吸収、分布、代謝および排泄に関する運命試験を実施し、動物体内におけるプロスルホカルブの運命を調べた。

標識プロスルホカルブをラットに低用量 (5mg/kg) 単回および反復 (非標識化合物 14 日間前投与後、標識化合物を単回投与)、もしくは高用量 (500mg/kg) 単回で雌雄ラットに経口投与し、その生体内運命を調べた。プロスルホカルブは投与量、反復投与および性別に関係なく急速に排泄された (48 時間以内に 80% が排泄)。尿排泄が主要排泄経路であった。呼気中の放射能の放出はごくわずかであった。

組織中の残留量はごくわずかであり、組織内残留量は腎で最も高かった。

薬物動態試験の結果、 $T_{max}$  は用量、雌雄で異なり、低用量では雄で 4 時間、雌で 5 時間、高用量では雄で 30 時間、雌で 24 時間であった。血中残留放射能は最高 ( $C_{max}$ ) に達した後、経時的に減衰した。半減期は低用量で 20~23 時間であり、高用量では算出されなかった。残留放射能の組織および臓器からの消失半減期は低用量で 12~30 時間、高用量で 11~65 時間であり、半減期は赤血球で最も大きかった。組織からの消失半減期に雌雄差は認められなかった。

プロスルホカルブ [a] はラットの体内で広範に代謝され、

### 2) 植物体内運命に関する試験

大麦、小麦、えんどうおよびばれいしょを用いて植物体内運命試験を実施した。

#### (大麦)

大麦では、播種 3 週間後 (大麦 1~2 葉期) に、標識プロスルホカルブを 4kg ai/ha (想定される最大使用量) で 1 回茎葉散布した。総残留放射能未成熟茎葉で最大であり、処理 7 日後で 42.298ppm、処理 14 日で 50.069ppm であり、処理 161 日後には 0.395ppm まで減少した。成熟期の試料では残留放射能はわずかであり、麦わらで 0.058ppm、子実で 0.061ppm であった。

プロスルホカルブは大麦に散布後、広範囲に代謝され、処理 7 日後の未成熟茎葉試料ではプロスルホカルブを含む 1 個の代謝物が同定または特徴づけされた。プロスルホカルブ [a] (総残留放射能の 10.9%、4.610ppm) が同定された主要成分であった。総残留放射能の 10% 以上を超える主要代謝物は、

であった。また、成熟子実試料の加水分解、酵素処理の結果、放射能の一部が植物成分に取り込まれていることが確認された。

(小麦)

小麦では、小麦の第1葉～第2葉展開期に、標識プロスルホカルブを 3.64kg ai/ha で 1回  
茎葉散布した。成熟子実中の残留放射能はきわめて低く (0.012ppm)、  
。麦わらでも同様に残留放射能は低く (0.036ppm)、  
から成っていた。

TLC 分析の結果、残留放射能の一部が植物成分と結合していることが示唆された。プロスルホカルブおよび代謝物は認められなかった。

(えんどう)

えんどうでは、播種1日前に土壤に標識プロスルホカルブを 4.05kg ai/ha で 1回処理した。  
成熟期におけるえんどう (子実) 中の総残留放射能は 0.05ppm であり、プロスルホカルブの土壤代謝によって生じた CO<sub>2</sub> の取り込みによるものと考えられた。残留放射能の天然成分、アミノ酸への取り込みが確認された。プロスルホカルブおよび代謝物は認められなかった。

(ばれいしょ)

ばれいしょでは、植付後 (発芽 23 日前) に標識プロスルホカルブを 3.42kg ai/ha で 1回  
処理した。成熟期のばれいしょ中の残留放射能は、0.096ppm と低かった。残留放射能の 22.7～47.0% が  
澱粉中に組み込まれていることが確認された。代謝物としてが検出された  
以外に、プロスルホカルブおよびその他の代謝物は認められなかった。

### 3) 土壤中運命に関する試験

プロスルホカルブの自然河川水-底質土壤系試験、好氣的土壤代謝試験および好気-嫌氣的土壤代謝試験を実施した。さらに、主要土壤代謝物の好氣的土壤代謝試験も実施した。  
た。

(プロスルホカルブの自然河川水-底質土壤系試験)

自然河川水-底質土壤系試験では、2箇所から採取した河川底質土壤にその河川水を湛水し、  
標識プロスルホカルブ 4kg ai/ha 相当量を添加して 20℃で 107 日間の試験を実施した。  
プロスルホカルブは自然水-底質土壤系で緩やかに分解した。水相におけるプロスルホカルブの半減期は 0.6～1.5 日であり、系全体 (水相-土壤相) における半減期は Old Basing では 381 日以内、Virginia Water では 147 日以内と推定された。

(プロスルホカルブの好氣的土壤代謝試験)

好氣的土壤代謝試験の検体として、標識プロスルホカルブおよび非標識プロスルホカルブを用いた。4箇所から採取した土壤に5mg/kg土壤の検体を処理し、20～22℃で試験を実施した。好氣的条件下でプロスルホカルブは速やかに分解した。好氣的条件下におけるプロスルホカルブの分解半減期は6.3～49日と推定された。

(プロスルホカルブの好気-嫌氣的土壤代謝試験)

好気-嫌氣的土壤代謝試験の検体として、標識プロスルホカルブを用いた。5mg/kg土壤の検体を処理し、好氣的条件下で28日間の試験を実施した後、嫌氣的条件に切り替えて嫌氣的条件下で68日間の試験を実施した。

他方、嫌氣的条件下ではプロスルホカルブは緩やかに分解した。嫌氣的条件下におけるプロスルホカルブの分解半減期は99日と推定された。

#### 4) 環境中運命に関する試験

(土壤表面光分解性)

土壤表面光分解試験の検体として、標識プロスルホカルブを用いた。4.22kg a.i./haの検体を処理し、光源としてキセノンアークランプ(37.2W/m<sup>2</sup>(300～400nm))を用いて25℃で5.8日間の試験を実施した。

プロスルホカルブは土壤表面上で光により緩慢に分解した。土壤表面におけるプロスルホカルブの光分解半減期は東京春季の太陽光に換算して1年以上と推定された。

(加水分解性)

pH4、7および9における加水分解試験の検体として、標識プロスルホカルブを用いた。

6.4ppm の検体を処理し、25°Cで 30 日間の試験を実施した。

プロスルホカルブは 25°Cにおいて pH4~9 の範囲では、加水分解に対して安定（分解率 10%以下）であった。

（水中光分解性-緩衝液）

pH 7 の滅菌緩衝水溶液中光分解試験の検体として、標識プロスルホカルブを用いた。

1.9ppm の検体を処理し、光源としてキセノンアークランプ（45.6W/cm<sup>2</sup>（300~400nm））を用いて 20°Cで 10 日間の試験を実施した。

プロスルホカルブは 10 日間（東京春季の太陽光に換算して 59 日間）光照射しても pH 7 の滅菌緩衝水溶液中で分解しなかった。

（水中光分解性-自然水）

滅菌自然水水中光分解試験の検体として、標識プロスルホカルブを用いた。0.91ppm の

検体を処理し、光源としてキセノンアークランプ（15.54W/m<sup>2</sup>（300~400nm））を用いて 25°Cで 50 日間の試験を実施した。

プロスルホカルブは自然水中で緩やかに光分解した。自然水におけるプロスルホカルブの光分解半減期は東京春季の太陽光に換算して 93.5 日と推定された。

（土壌吸脱着性）

土壌吸着脱着試験の検体としてでは、標識プロスルホカルブを用いた。約 20°Cにおける  
吸着および脱着特性を 5 種の土壌で試験した。

プロスルホカルブのフロイントリッヒ吸着係数（K）は、27.0~56.7 の範囲であり、有機炭素吸着係数（Koc）は、712~2760 の範囲であり、プロスルホカルブは土壌に強固に吸着され、土壌中の移動性はほとんどないものと考えられた。

8. プロスルホカルブの動植物などにおける代謝経路図

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

m-116

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。  
付：プロスルホカルブの開発年表