

II. 植物体内運命に関する試験

II-1. プロシミドンのきゅうりにおける植物代謝試験

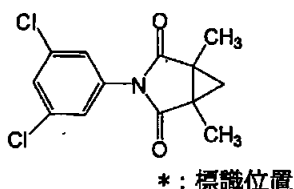
(資料 II-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1983年

供試化合物：[カルボニル-¹⁴C]プロシミドン

構造式：



化学名：

放射化学的純度：

比放射能：

供試植物：きゅうり (*Cucumis sativus* L.、品種：久留米落合H型、温室栽培)

方法：

処理液の調製：【葉面処理】

[カルボニル-¹⁴C]プロシミドンに空製剤を加えた¹⁴C乳剤を水で希釈して500 ppmの処理液を調製した。

【果実処理】

[カルボニル-¹⁴C]プロシミドンをエチルエーテルに溶解して処理液を調製した。

処理方法：【葉面処理】

発芽6週間後にきゅうり果実近くの第6葉表面に、マイクロピペットを用いて処理液を500 μL/葉 (250 μgプロシミドン相当量/葉、150 g ai/10 aに相当) の割合で均一に塗布した¹⁾。

【果実処理】

発芽8週間後のきゅうり果実に、ブラシを用いて処理液を300 μgプロシミドン相当量/果実¹⁾の割合で塗布した。

¹⁾ 申請者注：プロシミドンのきゅうりにおける使用基準は120 g ai/10 a [20%水和剤 (スクレタン水和剤)、500倍、6回、PHI=収穫1日前]である。本試験で用いた葉面処理における処理量150 g ai/10 aあるいは果実処理における処理量34 g ai/10 a (果実の表面積を仮に直径2.5 cmと長さ10 cmから88 cm²とした場合)はそれぞれ単回施用量の1.3倍あるいは0.3倍に相当する。

採取時期： 【葉面処理】
処理23日後に茎葉部（処理葉、非処理葉および茎）、果実および根を収穫した。なお、処理葉のみ処理4、8、12および17日後に経時的に採取した。
【果実処理】
処理5および12日後に処理果実を採取した。

分析方法： 【葉面処理】
採取した処理葉、茎葉部（処理葉以外）および果実は図1のスキームに従い分析した。処理葉の洗浄液および抽出液はTLCクロマトグラフィー分析に供し、プロシミドンおよびその代謝分解物を同定・定量した。根部は水道水で洗浄後、液体窒素中で凍結させ、乳鉢と乳棒ですりつぶして微粉末とした。この微粉末をメタノール50 mLで2回抽出した。
【果実処理】
採取した処理果実は図2のスキームに従い分析した。処理果実の洗浄液と抽出液はTLCクロマトグラフィー分析に供し、プロシミドンおよびその代謝物を同定・定量した。

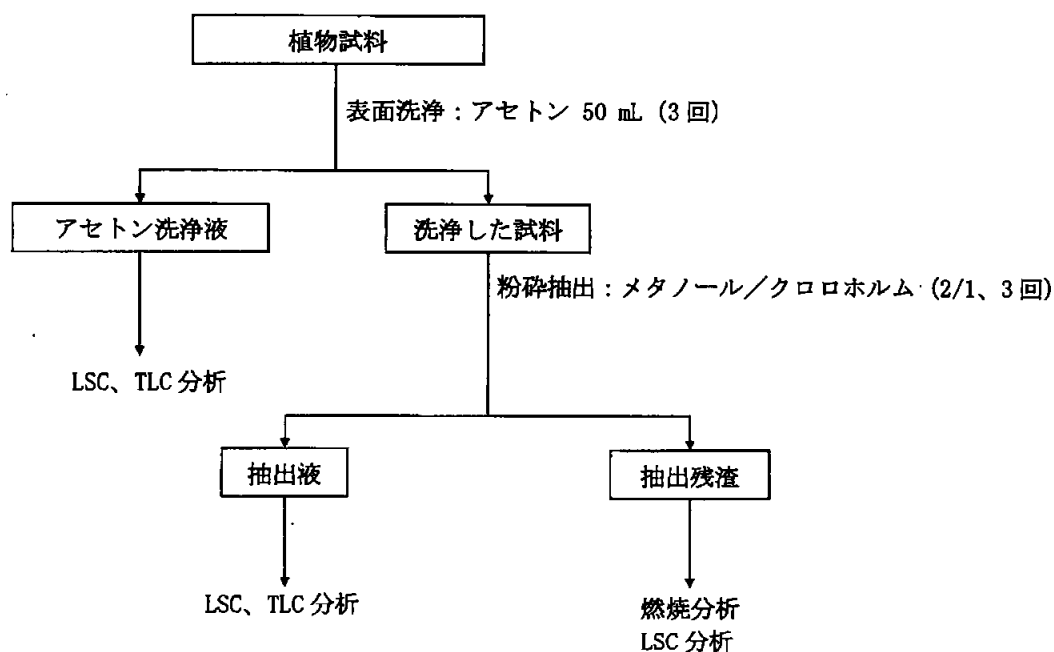


図1 葉面処理における茎葉部および果実の抽出および分析スキーム

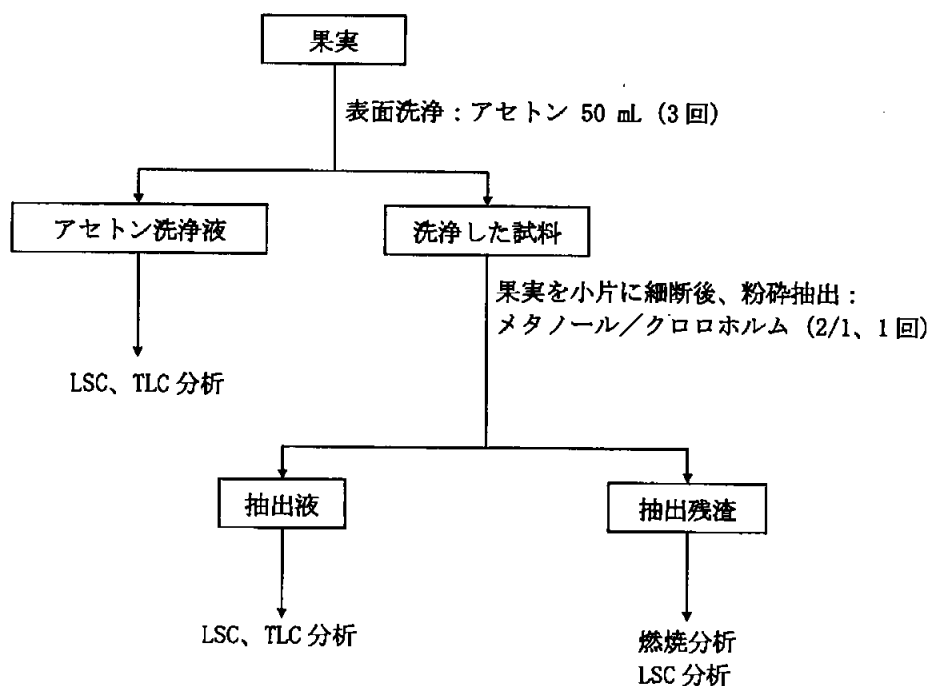


図2 果実処理における果実の抽出および分析スキーム

試験結果：

¹⁴C分布・移行： [カルボニール-¹⁴C]プロシミドンの葉面および果実処理における¹⁴C分布を表1および表2に示す。

【葉面処理】

処理23日後の処理葉には添加量に対して63.6%の¹⁴Cが残留していた。また、処理葉、非処理茎葉、果実および根に残留した¹⁴C濃度はそれぞれ18、0.038、0.025および<0.001 ppmであり、処理部位から非処理部位への¹⁴Cの移行はほとんど無いことが示唆された。なお、処理23日後の処理葉部の表面洗浄液、抽出液および抽出残渣中の¹⁴C量は、それぞれ71.5、28.3および0.2%TRR(%TRR：総残留放射エネルギーに対する割合)であった。

【果実処理】

処理5および12日後の処理果実にはそれぞれ添加量に対して70.4および64.2%の¹⁴Cが残留しており、処理12日後の表面洗浄液、抽出液および抽出残渣中の¹⁴C量は、それぞれ60.6、31.8および7.6%TRRであった。

代謝： 【葉面処理】
 処理葉における主要残留物は未変化のプロシミドンであり、処理8および23日後にそれぞれ添加量に対して82.3% (99.5%TRR) および62.8% (98.7%TRR) 残留しており、プロシミドンの試験系からの消失半減期は約20日であった(図3)。代謝分解物としてPCM-NH-COOH (最大生成量: 0.2%TRR)、PCM-4-OH (同: 0.2%TRR) およびPCM-CH₂OH (同: 0.2%TRR) が検出された。

【果実処理】
 処理果実における主要残留物は未変化のプロシミドンであり、処理5および12日後にそれぞれ93.9および90.2%TRR 検出された。代謝分解物としてPCM-NH-COOH (最大生成量: 0.6%TRR)、PCM-4-OH (同: 0.3%TRR) およびPCM-CH₂OH (同: 0.2%TRR) が検出された。

推定代謝分解経路:プロシミドンのきゅうりにおける代謝分解経路は図4に示すように、環状イミドの開環、メチル基あるいはフェニル基4位の水酸化であった。

表1 処理葉および処理果実における代謝物分布

経過日数	処理 ¹⁴ Cに対する割合 (%)			
	葉面処理		果実処理	
	8	23	5	12
表面洗浄	73.2 (88.5)	45.5 (71.5)	44.7 (63.5)	38.9 (60.6)
プロシミドン	73.2 (88.5)	45.5 (71.5)	44.7 (63.5)	38.9 (60.6)
PCM-NH-COOH	<0.1 (<0.1)	<0.1 (<0.2)	<0.1 (<0.1)	<0.1 (<0.2)
その他	<0.1 (<0.1)	<0.1 (<0.2)	<0.1 (<0.1)	<0.1 (<0.2)
抽出液	9.5 (11.5)	18.0 (28.3)	22.2 (31.5)	20.4 (31.8)
プロシミドン	9.1 (11.0)	17.3 (27.2)	21.4 (30.4)	19.0 (29.6)
PCM-NH-COOH	0.2 (0.2)	0.1 (0.2)	0.4 (0.6)	0.2 (0.3)
PCM-4-OH	<0.1 (<0.1)	0.1 (0.2)	0.1 (0.1)	0.2 (0.3)
PCM-CH ₂ OH	<0.1 (<0.1)	0.1 (0.2)	<0.1 (<0.1)	0.1 (0.2)
その他	0.2 (0.2)	0.4 (0.6)	0.3 (0.4)	0.9 (1.4)
抽出残渣	<0.1 (<0.1)	0.1 (0.2)	3.5 (5.0)	4.9 (7.6)
合計	82.7(100.0)	63.6(100.0)	70.4(100.0)	64.2(100.0)

() : 処理葉または果実に残留した放射能に対する割合 (%TRR)
 (申請者注: 処理量に対する割合を基に申請者が計算した。小数第2位を四捨五入したため各成分とその合計は一致しないことがある。)

表2 葉面処理の各組織における放射能残留濃度

経過日数	残留濃度 (ppm、プロシミドン換算値)	
	0	23
処理葉	40	18
茎葉部	NA	0.038
果実部	NA	0.025
根部	NA	<0.001

NA：分析せず

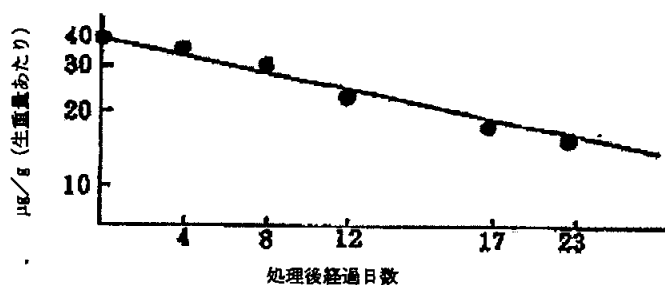


図3 葉面処理の処理葉におけるプロシミドン残留量の経時変化

図4 プロシミドンのきゅうりにおける予想代謝経路図

II-2. プロシミドンのいんげんまめにおける植物代謝試験

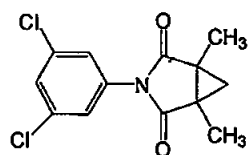
(資料 II-2)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1983年

供試化合物：[カルボニル- ^{14}C]プロシミドン

構造式：



*：標識位置

化学名：

放射化学的純度：

比放射能：

供試植物：いんげんまめ (*Phaseolus vulgaris* L.、温室栽培)

方法：

処理液の調製：【葉面処理】

[カルボニル- ^{14}C]プロシミドンに空製剤を加えた ^{14}C 乳剤を水で希釈して500 ppmの処理液を調製した。

処理方法：【葉面処理】

発芽5週間後（開花期）のいんげんまめの第4葉表面に、マイクロピペットを用いて処理液を500 μL /葉（250 μg プロシミドン相当量/葉、150 g ai/10 aに相当）の割合で均一に塗布した²⁾。

【土壌処理】

[カルボニル- ^{14}C]プロシミドンを乾土当たり10 ppmとなるよう小平軽埴土あるいは宝塚壤質砂土（それぞれ300 g）に添加し混和後、ポット土壌表面に積層（3 mg ai/95 cm^2 、316 g ai/10 aに相当³⁾）した。[カルボニル- ^{14}C]プロシミドン処理したポットは、水分含量を最大容水量の40%に調整し、 $25\pm 2^\circ\text{C}$ の暗所で2週間または5ヵ月間インキュベーション

²⁾ 申請者注：本試験で用いた葉面処理における処理量150 g ai/10 aあるいは土壌処理における処理量316 g ai/10 aはプロシミドンのいんげんまめにおける使用基準である150 g ai/10 a [50%水和剤(スミレックス水和剤)、1000倍、2回、PHI=収穫21日前]の単回施用量と同等あるいは2.1倍に相当する。

³⁾ 申請者注：本試験で使用したポットの直径は11cmから表面積を95 cm^2 と算出した。

ンした後、発芽14日後のいんげんまめの苗をポットに移植し、42日間温室で栽培した。

採取時期： 【葉面処理】
処理30日後に茎葉部（処理葉、非処理葉および茎）、可食部（さやおよび子実）および根を収穫した。なお、処理葉のみ処理4、8、12および20日後に経時的に採取した。

【土壌処理】
移植42日後に植物を土壌から引き抜き、根、茎葉部および可食部（さやおよび子実）を収穫した。

分析方法： 【葉面処理】
採取した処理葉、茎葉部（処理葉以外）および可食部は図1のスキームに従い分析した。処理葉の洗浄液および抽出液はTLCクロマトグラフィー分析に供し、プロシミドンおよびその代謝分解物を同定・定量した。根部は水道水で洗浄後、液体窒素中で凍結させ、乳鉢と乳棒ですりつぶして微粉末とした。この微粉末をメタノール50 mLで2回抽出した。

【土壌処理】
採取した根、茎葉部および可食部は図1のスキーム、土壌は図2のスキームに従い分析した。各抽出液はTLCクロマトグラフィー分析に供し、プロシミドンおよびその代謝分解物を同定・定量した。

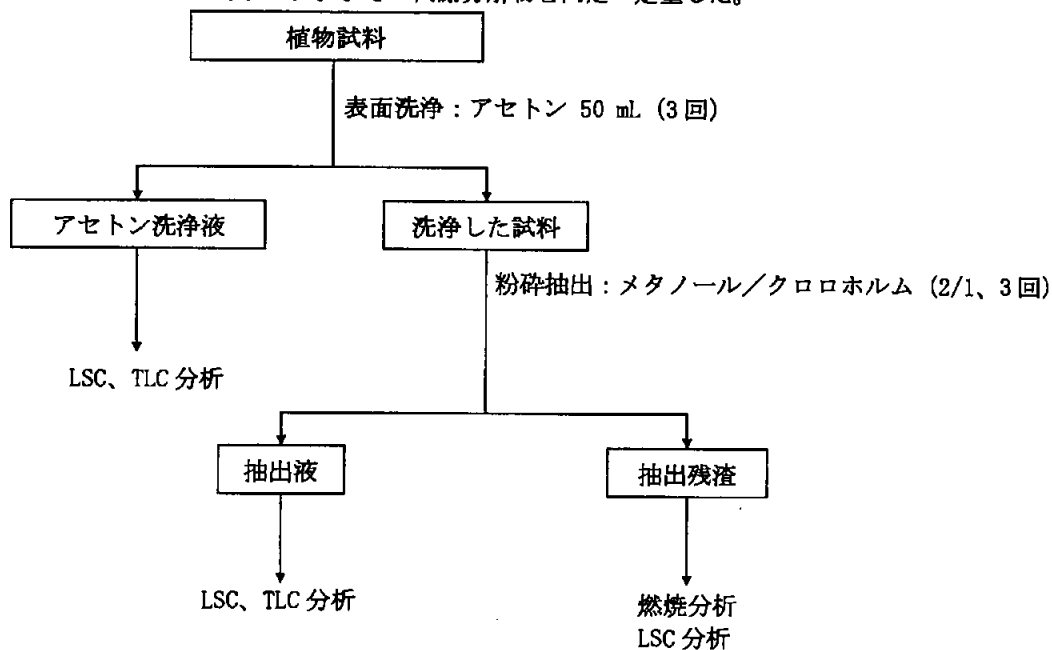


図1 茎葉部、根部および可食部の抽出および分析スキーム

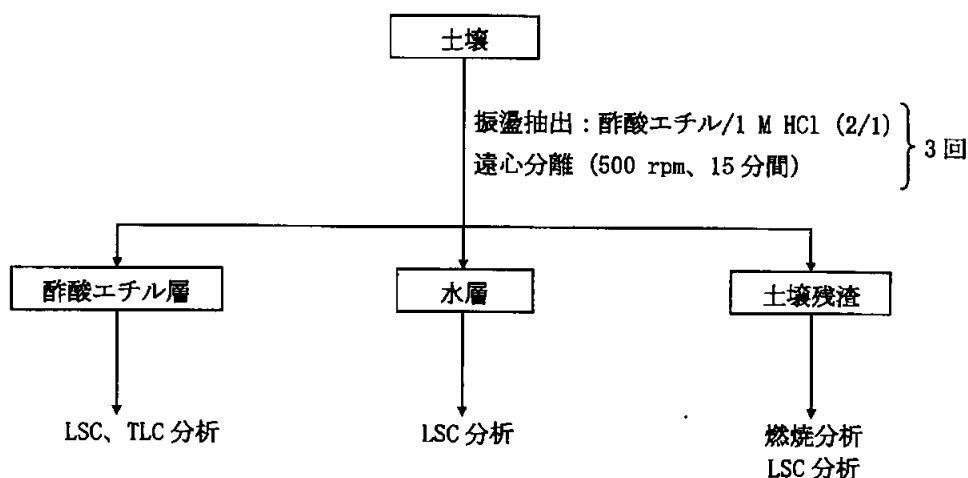


図2 処理土壌の抽出および分析スキーム

試験結果：

¹⁴C分布・移行：[カルボニル-¹⁴C]プロシミドンの葉面処理における¹⁴C分布を表1および表2、土壌処理における¹⁴C分布を図3に示す。

【葉面処理】

処理30日後の処理葉には添加量に対して38.7%の¹⁴Cが残留していた。また、処理葉、茎葉部、可食部および根部に残留した¹⁴C濃度はそれぞれ38、0.019、0.017および<0.001 ppmであり、処理部位から非処理部位への¹⁴Cの移行はほとんど無いことが示唆された。なお、処理30日後の処理葉部の表面洗浄液、抽出液および抽出残渣中の¹⁴C量はそれぞれ77.3、21.4および1.3%TRR(%TRR：総残留放射エネルギーに対する割合)であった。

【土壌処理】

処理2週間後にいんげんまめの苗を移植した茎葉部には12.3~15.3 ppmの¹⁴Cが検出されたが、可食部に移行した¹⁴Cは0.42~0.66 ppmであった。一方、処理5ヵ月後の土壌にいんげんまめの苗を移植した場合、茎葉部あるいは可食部における¹⁴C濃度はそれぞれ5.2~6.1 ppmおよび0.33~0.38 ppmと処理2週間後の場合と比較して低濃度であった。

代謝：

【葉面処理】

処理葉における主要残留物は未変化のプロシミドンであり、処理12および30日後にそれぞれ添加量に対して56.1% (97.2%TRR) および36.1% (93.3%TRR) 残留しており、プロシミドンの試験系からの消失半減期は約20日であった(図4)。代謝分解物としてPCM-NH-COOH(最大生成量:3.7%TRR)、PCM-4-OH(同:0.3%TRR) およびPCM-CH₂OH(同:0.3%TRR) が検出された。

【土壌処理】

主要残留物はプロシミドンであり、茎葉部および根部では約80~90%TRR、

可食部では30~65%TRR 検出された。代謝分解物として茎葉部および根部では PCM-NH-COOH、PCM-4-OH および PCM-CH₂OH、可食部では高極性代謝物が検出された。なお、土壌中の代謝分解物として PCM-NH-COOH、PCM-4-OH、PCM-de-Cl および CCA が生成した。

推定代謝分解経路:プロシミドンのいんげんまめにおける代謝分解経路は図5に示すように、環状イミドの開環、メチル基あるいはフェニル基4位の水酸化であった。

表1 葉面処理の処理葉における代謝物分布

経過日数	処理 ¹⁴ C量に対する割合 (%)			
	12		30	
表面洗浄	52.4	(90.8)	29.9	(77.3)
プロシミドン	51.2	(88.7)	28.4	(73.4)
PCM-NH-COOH	0.8	(1.4)	1.3	(3.4)
その他	0.4	(0.7)	0.2	(0.5)
抽出液	5.2	(9.0)	8.3	(21.4)
プロシミドン	4.9	(8.5)	7.7	(19.9)
PCM-NH-COOH	0.1	(0.2)	0.1	(0.3)
PCM-4-OH	<0.1	(<0.2)	0.1	(0.3)
PCM-CH ₂ OH	<0.1	(<0.2)	0.1	(0.3)
その他	0.2	(0.3)	0.3	(0.8)
抽出残渣	0.1	(0.2)	0.5	(1.3)
合計	57.7	(100.0)	38.7	(100.0)

() : 処理葉に残留した放射能に対する割合 (%TRR)
 (申請者注: 処理量に対する割合を基に申請者が計算した。小数第2位を四捨五入したため各成分とその合計は一致しないことがある。)

表2 葉面処理の各組織における放射能残留濃度

経過日数	残留濃度 (ppm、プロシミドン換算値)	
	0	30
処理葉	120	38
茎葉部	NA	0.019
可食部	NA	0.017
根部	NA	<0.001

NA : 分析せず

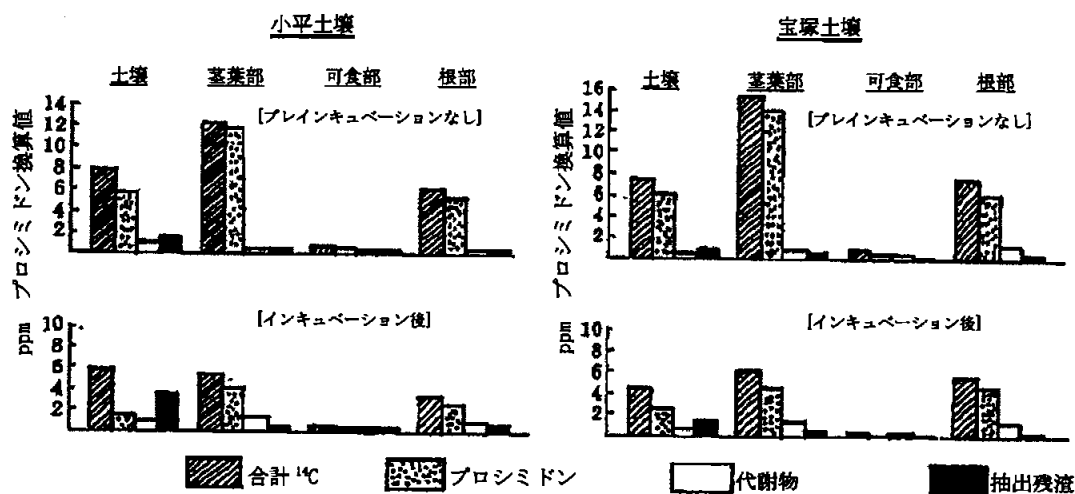


図3 土壤処理におけるいんげんまめおよび土壤中の放射能分布

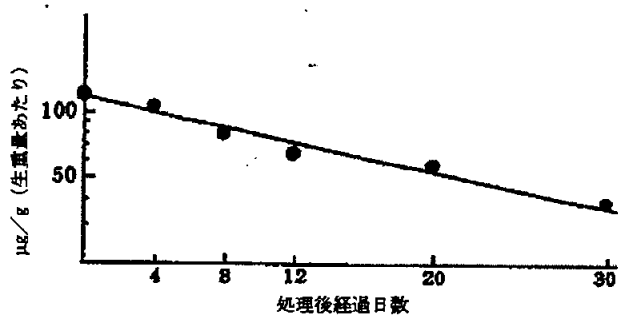


図4 葉面処理の処理葉におけるプロシミドン残留量の経時変化

図5 プロシミドンのいんげんまめにおける予想代謝経路図

II-3. プロシミドンのレタスにおける植物代謝試験

(資料 II-3)

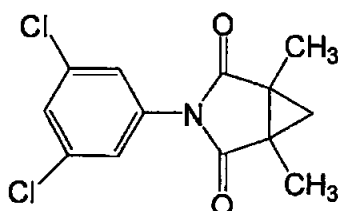
試験機関: Corning Hazleton (Europe)

[GLP 対応]

報告書作成年: 1997 年

供試標識化合物: [フェニル-¹⁴C]プロシミドン

構造式:



*: 標識位置

化学名:

放射化学的純度:

比放射能:

供試植物: レタス (品種: Siletta、屋外栽培)

温室で生育させた苗を、処理の約 2 週間前に屋外に移した。

方法:

処理量: 80.9 g ai/10 a²⁾で実施した。

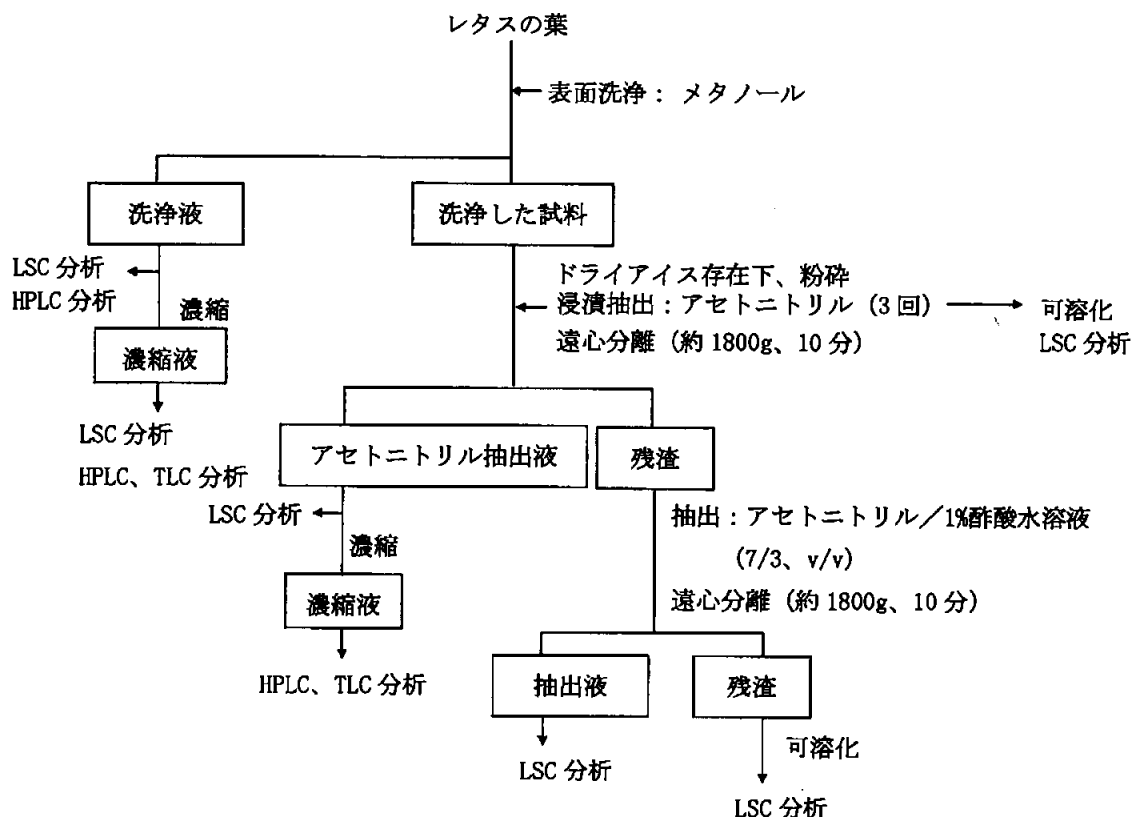
処理溶液の調製: [フェニル-¹⁴C]プロシミドンのアセトニトリル溶液と非標識プロシミドンのアセトニトリル溶液を混合して 6.13 mg/mL の溶液 (最終的な処理濃度の 2 倍相当) を調製し、処理時に水 (1 回目散布) またはアセトニトリル: 水 (1:1) (2 回目以後) を加えて処理溶液を調製した。

処理方法: 7 日間隔で 4 回散布した。

採取時期: 最終散布の 15 日後に葉部、根部および土壌を採取した。

分析方法: レタスの葉の代表的な抽出および分析方法のスキームを次に示す。

²⁾申請者注: プロシミドンのレタスにおける使用基準は 150 g ai/10 a [50%水和剤 (スミレックス水和剤)、1000 倍、5 回、PHI=収穫 7 日前]である。本試験で用いた 1 回当たりの処理量 80.9 g ai/10 a は単回施用量の 0.54 倍に相当する。



レタス葉の表面洗浄液および抽出液中の代謝物は、分析用標品を用いた HPLC および TLC コロマトグラフィーにより同定・定量した。根部は水で土を取り除き、ドライアイス存在下で粉碎した。レタス葉および根部中の総 ^{14}C 量は、粉碎試料を可溶化したのち LSC で分析した。土壌は、表層 0~5 cm とそれ以外に分け、それぞれ一部を風乾、粉碎後、燃焼分析および LSC 分析に供した。なお、レタス根部および土壌の抽出は行わなかった。

試験結果:

^{14}C 分布: [フェニル- ^{14}C]プロシミドン処理区での ^{14}C 分布を表 1 に、成熟レタス葉中の ^{14}C 分布を表 2 に示す。成熟期のレタス葉部での ^{14}C 残留量は、23.26 $\mu\text{g/g}$ であり、葉部表面に 37.0%TRR (%TRR:葉部総残留 ^{14}C 量に対する割合)、葉部内に 63.0%TRR 存在した。また、中性および酸性抽出後の抽出残渣中の ^{14}C 量は 0.35%TRR と僅かであった。

なお、総 ^{14}C 回収率 (レタス葉および土壌) は平均 42.0%であり、処理した [フェニル- ^{14}C]プロシミドンの一部は揮散または二酸化炭素への無機化により消失したことが示唆された。

表1 成熟レタス採取時の残留濃度

試料部位	平均値 (µg/g) *
レタスの葉**	23.26
レタスの根部	15.70
土壌 (0~5 cm)	1.88
残りの土壌	0.050

* 4つの処理用容器の平均値を示す。数値は、プロシミドン換算濃度を示す。

** 葉の表面洗浄液および抽出液中の残留量を合わせた値。

表2 成熟レタス葉中の¹⁴C分布

	割合 (%) *
葉のメタノール洗浄液(表面洗浄)	36.99
葉(葉部内)**	63.01
アセトニトリル抽出液(3回抽出の合計)	56.73
アセトニトリル:1%酢酸水溶液の抽出液	0.26
抽出残渣	0.35
総回収放射能***	94.32

* 葉洗浄液中の¹⁴C量および可溶化した葉の¹⁴C量の合量に対する割合(%)。

** 葉を表面洗浄後、粉碎、可溶化して求めた¹⁴C量。

*** 抽出液、抽出残渣および葉洗浄液中での回収率の合計。

代謝分解: 成熟レタス葉中の代謝物分布を表3に示す。レタス葉でプロシミドンはほとんど代謝されず、葉表面洗浄液および抽出液中の残留物の大部分は未変化のプロシミドン(91.68%TRR)であった。微量代謝物として、PCM-CH₂OHおよびPCM-NH-COOHがそれぞれ0.18%TRRおよび0.14%TRR検出された。その他、レタス葉には8種類の未同定代謝分解物が認められたが、その生成量は0.15%TRR以下であった。

推定代謝分解経路: プロシミドンのレタスにおける予想代謝分解経路は図1に示すように、メチル基の水酸化および環状イミドの開環であった。

表3 成熟レタス中の代謝物分布

成分	メタノール表面洗浄液		アセトニトリル抽出液		全体	
	%TRR	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR	µg/g
プロシミドン	36.64	8.52	55.04	12.80	91.68	21.32
PCM-CH ₂ OH	-	-	0.18	0.04	0.18	0.04
PCM-NH-COOH	-	-	0.14	0.03	0.14	0.03
未同定代謝分解物1	-	-	0.14	0.03	0.14	0.03
未同定代謝分解物2	-	-	0.08	0.02	0.08	0.02
未同定代謝分解物3	-	-	0.12	0.03	0.12	0.03
未同定代謝分解物4	-	-	0.06	0.01	0.06	0.01
未同定代謝分解物5	-	-	0.06	0.01	0.06	0.01
未同定代謝分解物6	-	-	0.06	0.01	0.06	0.01
未同定代謝分解物7	-	-	0.09	0.02	0.09	0.02
未同定代謝分解物8	-	-	0.15	0.03	0.15	0.03
不純物*	0.27	0.06	0.56	0.13	0.83	0.19
その他	0.09	0.02	0.06	0.01	0.15	0.03

* [フェニル-¹⁴C]プロシミドンに元々含まれていた不純物。

図1 プロシミドンのレタスにおける予想代謝経路図

II-4. プロシミドンのブドウにおける植物代謝試験^{a)}

(資料 II-4)

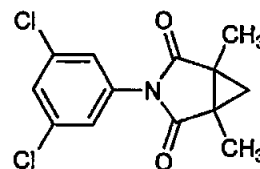
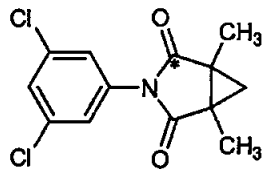
試験機関：PTRL-West, Inc.

[GLP 対応]

報告書作成年：1991年～1995年

供試標識化合物：[カルボニル-¹⁴C]プロシミドン
[フェニル-¹⁴C]プロシミドン

構造式：



[カルボニル-¹⁴C]プロシミドン

[フェニル-¹⁴C]プロシミドン

*：標識位置

化学名：

[カルボニル- ¹⁴ C]プロシミドン
放射化学純度
比放射能
[フェニル- ¹⁴ C]プロシミドン
放射化学純度
比放射能

非標識化合物：プロシミドン 化学的純度：100.0%

供試植物：ブドウ (品種：Pinot Noir 種) (農場栽培)

方法：

処理液の調製：[カルボニル-¹⁴C]あるいは[フェニル-¹⁴C]プロシミドンのアセトン溶液に
処理原液として、各標識体の比放射能を約 850 MBq/mmol^{b)}に調製したアセ
トン溶液を作成した。ブドウへの散布直前に各アセトン処理原液は脱イオ

^{a)} 申請者注：本抄録は、[カルボニル-¹⁴C]あるいは[フェニル-¹⁴C]プロシミドンを用いた試験の報告書および代謝物同定の報告書ならびに補遺報告書を1つの抄録として取りまとめたものである。

^{b)} 申請者注：報告書の mCi/mg および dpm/μg を MBq/mmol に換算した。

ン水にて2倍量に定容し、処理液とした。別途、代謝物収集用に非標識体プロシミドンのアセトン/水 (1/1, v/v) 処理液を調製し、ブドウに散布した。

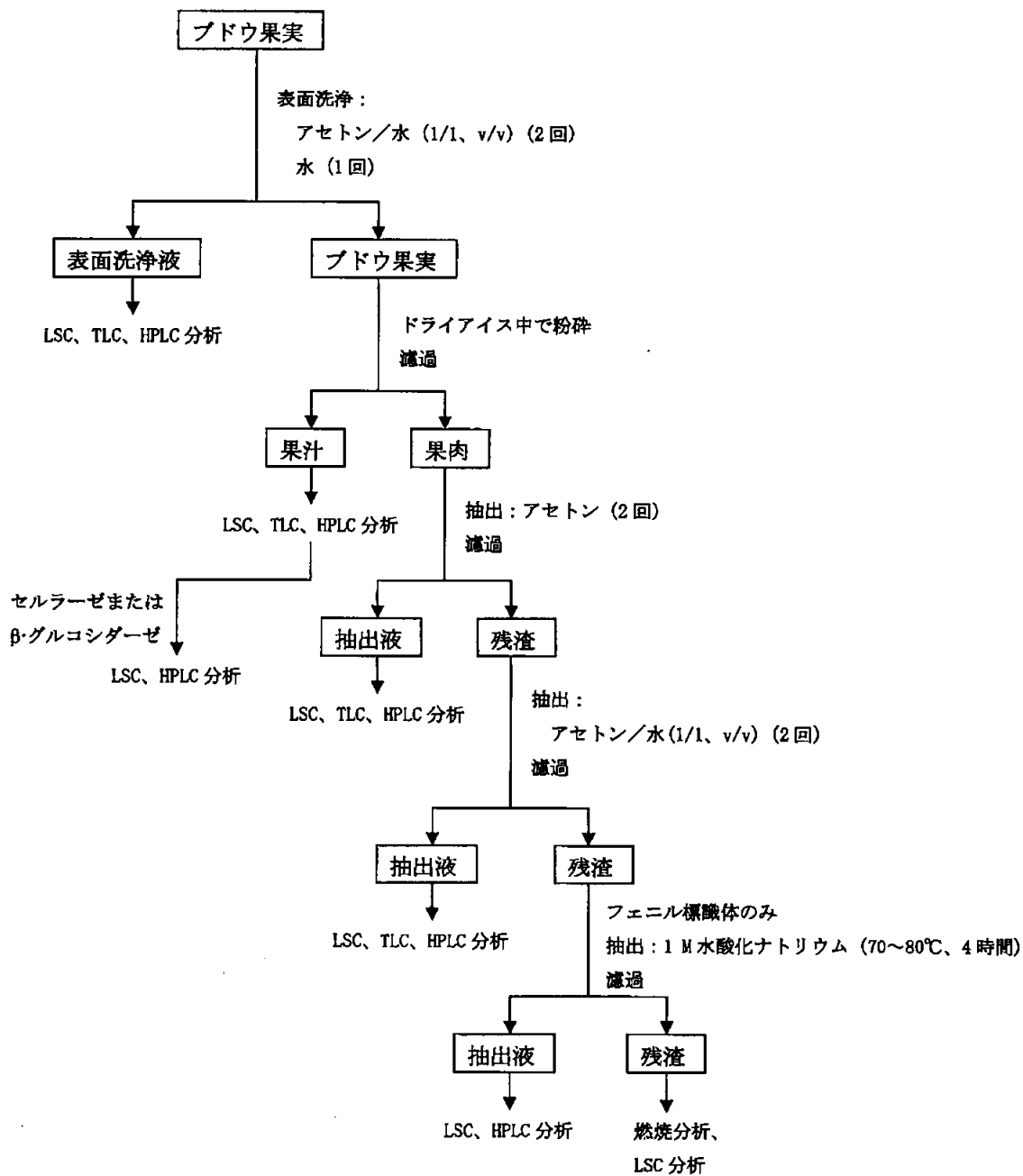
処理方法： ブドウへの散布は果実結実期、果実着色期および収穫2週間前の計3回実施した。1回あたり1500 g ai/ha (13.8 mg/ft²) の処理量^oで、ブドウ果実にスプレー散布した。

採取時期： 最終処理から14日後に成熟期のブドウを収穫した。

分析方法： ブドウ果実代謝試験におけるブドウ果実の抽出および分析方法を次頁に示す。

^o 申請者注：プロシミドンの果樹における使用基準は350 g ai/10 a [50%水和剤 (スミレックス水和剤)、1000倍] である。本試験で用いた1回当たりの処理量150 g ai/10 aは単回施用量の0.43倍に相当する。

ブドウ果実代謝試験の分析方法



表面洗浄液、果汁、果肉抽出液中の親化合物および主要代謝物は HPLC および TLC による分析用標品とのクロマトグラフィーに供した。PCM-CH₂OH の β-グルコシド抱合体の同定は、[カルボニル-¹⁴C]プロシミドン処理果汁から該当ピークを単離精製後、セルラーゼおよび β-グルコシダーゼによる加水分解に供し、得られたアグリコンと標品とのクロマトグラフィー (HPLC および TLC) により行った。

試験結果：

¹⁴C 分布：[カルボニル-¹⁴C]プロシミドンまたは[フェニル-¹⁴C]プロシミドン処理後のブドウ果実中の ¹⁴C 分布を表 1 に示す。

果実での ¹⁴C 残留量は 2.40~5.07 ppm であり、その多くは果肉中に分布 (53.5~69.4%TRR) した。なお、抽出残渣中の放射能は 3.3~6.5%TRR であった。

表 1 ブドウ果実での ¹⁴C 分布

	[カルボニル- ¹⁴ C]プロシミドン		[フェニル- ¹⁴ C]プロシミドン	
	%TRR ^a	プロシミドン 相当量 (ppm) ^b	%TRR ^a	プロシミドン 相当量 (ppm) ^b
ブドウ洗浄液	39.8	2.02	12.6	0.30
ブドウ果汁	6.7	0.34 (0.44 ^c)	18.0	0.43 (0.44 ^c)
ブドウ果肉	53.5	2.71	69.4	1.67
総残留量	100.0	5.07	100.0	2.40

a：総残留放射能 (Total Radioactive Residues) に対する割合 (%)

b：ブドウの生重量 (果柄を除く) に基づく ppm 値

c：果汁画分に基づく ppm 値

代謝分解：ブドウ果実における代謝分解物分布を表 2 に示す。[カルボニル-¹⁴C]プロシミドンまたは[フェニル-¹⁴C]プロシミドン処理したブドウにおける主要残留物は未変化のプロシミドンであり、カルボニル標識体で 91.4%TRR、フェニル標識体で 77.9%TRR であった。その他の微量代謝分解物として、CCA、DCA、PCM-4-OH、PCM-CH₂OH のグルコース抱合体が検出されたが、いずれの生成量も 3.3%TRR 以下であった。

推定代謝分解経路：プロシミドンのブドウにおける予想代謝分解経路は図 1 に示すように、メチル基の水酸化およびそれに続くグルコース抱合体化、フェニル基 4 位の水酸化、および環状イミドの開環およびそれに続くアミド結合の開裂であった。

表2 成熟ブドウ中での代謝分解物分布

画分	果実の総放射能に対する% (ppm) *							
	プロシミドン	PCM-4-OH	DCA	CCA	PCM-CH ₂ OH の β-グルコシド	未同定 代謝物 2	未同定 代謝物 3	その他 ^o
[カルボニル- ¹⁴ C]プロシミドン								
処理ブドウ果実								
洗浄液	39.8(2.02)	nd	-	nd	nd	nd	nd	<0.1(<0.01)
果汁	4.2(0.22)	0.2(0.01)	-	0.4(0.02)	0.7(0.04)	<0.1(<0.01)	0.2(0.01)	0.9(0.04)
果肉 アセトン抽出液	42.7(2.16)	nd	-	nd	nd	nd	nd	0.2(<0.01)
アセトン/水抽出液	4.6(0.24)	0.4(0.02)	-	<0.1(<0.01)	0.3(0.01)	0.1(<0.01)	0.1(0.01)	0.7(0.03)
総量	91.4(4.64)	0.6(0.03)	-	0.5(0.03)	1.0(0.05)	0.1(0.01)	0.3(0.02)	1.8(0.08)
[フェニル- ¹⁴ C]プロシミドン								
処理ブドウ果実								
洗浄液	12.5(0.30)	nd	-	nd	nd	nd	-	<0.1(<0.01)
果汁	7.4(0.18)	1.3(0.03) ^a	-	nd	3.3(0.08)	0.4(0.01)	-	5.7(0.13)
果肉 ^b アセトン抽出液	56.1(1.35)	0.3(<0.01) ^a	-	nd	nd	0.7(0.02)	-	<0.1(<0.01)
アセトン/水抽出液	1.9(0.05)	0.6(0.01) ^a	-	nd	nd	<0.1(<0.01)	-	1.9(0.05)
総量	77.9(1.88)	2.2(0.05) ^a	-	nd	3.3(0.08)	1.2(0.02)	-	7.7(0.18)

nd: 検出されなかった、-: 標識体固有の化合物のため生成しない。

*: 果実全体の ¹⁴C 量に対する割合は申請者が計算した。

a [フェニル-¹⁴C]プロシミドン処理ブドウ果実において、PCM-4-OH および DCA は HPLC で分離されなかった。%および ppm 値はこの 2 成分の合計値を示す。

b [フェニル-¹⁴C]プロシミドン処理ブドウ果肉の抽出は、アセトン、アセトン/水 (1/1, v/v) および 1 M 水酸化ナトリウムを用いて行い、各抽出液中の放射能はそれぞれ、1.38 ppm (果肉中放射能の 82.4%)、0.11 ppm (同 6.5%) および 0.11 ppm (同 6.8%) であった。追加試験において、水酸化ナトリウム抽出液に含まれる ¹⁴C の分析を行ったところ、PCM-4-OH および PCM-4-OH のハーフアミド体が認められた。

c いずれもの画分も 0.05 ppm 未満の複数成分から成る。

図1 プロシミドンのブドウにおける予想代謝経路図

III. 土壌中運命に関する試験

III-1. プロシミドンの好氣的土壌中運命試験

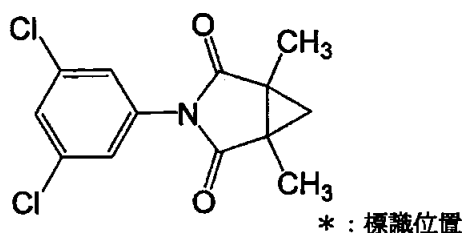
(資料 III-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1980年

供試化合物：[カルボニル-¹⁴C]プロシミドン

構造式：



化学名：

放射化学的純度：

比放射能：

供試土壌：下表記載の3種類の土壌を使用した。

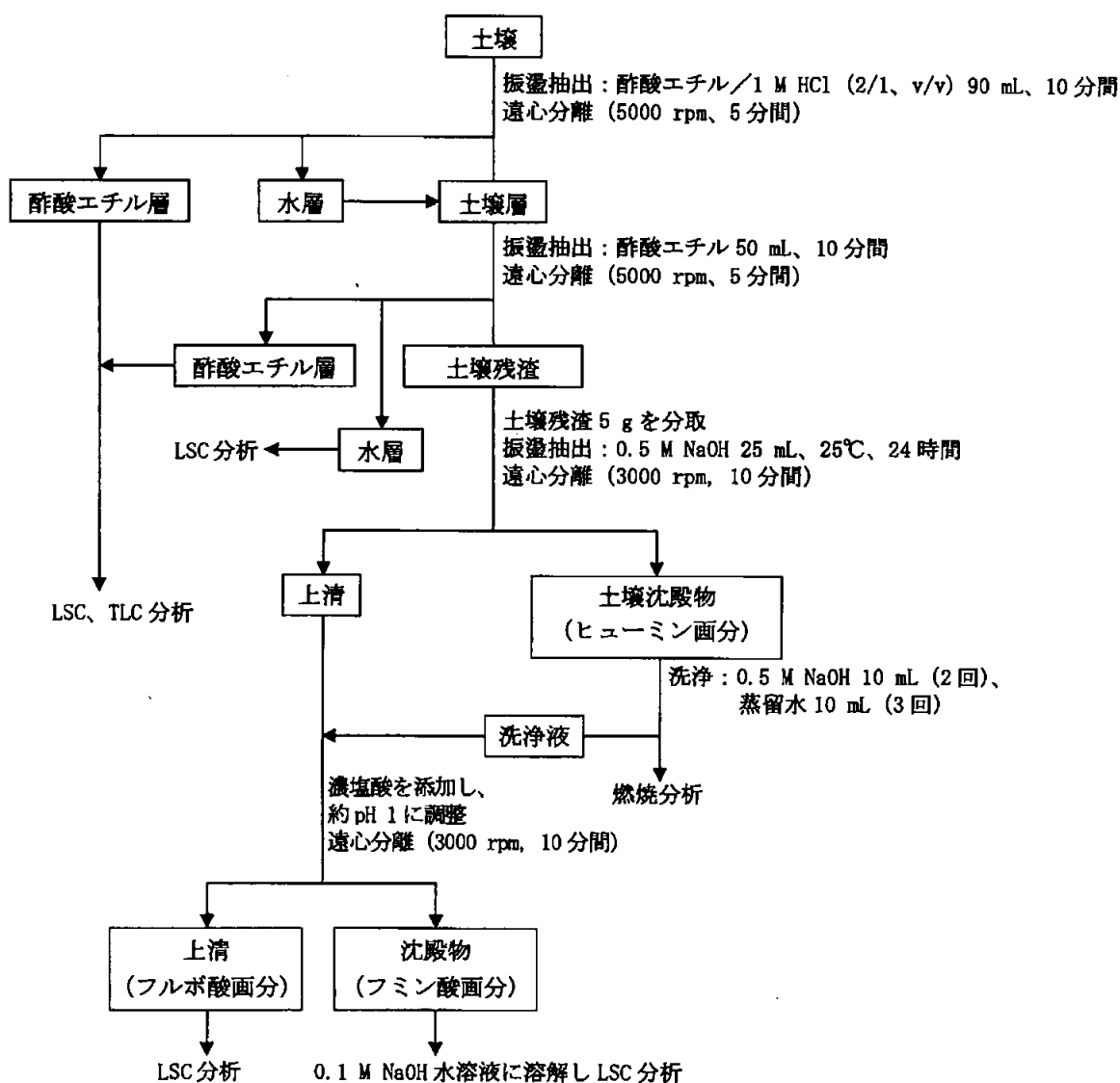
採取場所	安土	小平	宝塚
土性	砂質埴壤土	軽埴土	壤質砂土
砂 (%)	65	31	95
シルト (%)	18	40	3
粘土 (%)	17	29	2
粘土鉱物	アロフェン	カオリナイト	カオリナイト
有機物含量 (%)	2.5	15.3	2.7
陽イオン交換容量 (meq/100 g 乾土)	13.5	53.7	9.6
pH	6.3	5.5	7.0
最大容水量 (g/100 g 乾土)	88.8	148.5	74.9

方法：

試験方法：2 mm の篩を通した供試土壌（安土：33.1 g、小平：26.6 g、宝塚：35.4 g、いずれも乾土重量相当の生土）を 100 mL 容のビーカーに入れ、最大容水量の 40% および 60% となるように蒸留水を加え、 $25\pm 2^\circ\text{C}$ の暗条件下で 1 週間プレインキュベーションした。その後、処理量が乾土当り 10.2 ppm¹⁾ となるように非標識化合物で希釈し調製した [カルボニル- ^{14}C] プロシミドンのメタノール溶液 100 μL を各供試土壌に添加・混合した後、土壌試料それぞれを 3 L 容のガラス瓶に入れ、 $25\pm 2^\circ\text{C}$ の暗条件下で 15 ヶ月間インキュベーションした。

処理 1、3、6、9、12 および 15 ヶ月後に採取した土壌試料を次頁に示すスキームに従って分析し、プロシミドンおよび代謝分解物を分析用標品との TLC コロマトグラフィーにより同定・定量した。なお、試験期間中は CO_2 を除いた空気を 50 mL/hr の流量で連続的に通気し、揮発性成分をポリウレタンおよび 0.5 M 水酸化ナトリウム水溶液（2 週間毎に交換）で捕集した。ポリウレタンに捕集された ^{14}C 量はアセトンで 3 回抽出後 LSC により定量し、TLC 分析に供した。水酸化ナトリウム水溶液中の ^{14}C 量は LSC により定量するとともに、 BaCl_2 水溶液を添加することにより、捕集液中の $^{14}\text{CO}_2$ 量を確認した。

¹⁾ 申請者注：土壌への処理量 10.2 ppm は、プロシミドン含有製剤における最大施用量 [みかん：スクレタン水和剤 (20%)、500 倍希釈、280 g ai/10 a] から算出される 2.8 ppm の約 3.6 倍に相当する。



試験結果：

¹⁴C 分布：[カルボニル-¹⁴C]プロシミドン処理した土壌における ¹⁴C 分布の経時変化を表 1～3 に示す。

物質収支は処理 1 ヶ月後で処理量の 93.7～106.7%、6 ヶ月後では 85.0～92.0% であった。試験期間中、捕集された揮発性 ¹⁴C 量は経時的に増加し、安土、小平および宝塚の各土壌において処理 6 ヶ月後にそれぞれ処理 ¹⁴C 量の 9.5～10.3% (NaOH: 7.8～9.6%、ボリウタン: 0.7～1.7%)、5.6～7.7% (NaOH: 4.8～6.7%、ボリウタン: 0.8～1.0%) および 12.4～14.9% (NaOH: 11.7～14.3%、ボリウタン: 0.6～0.7%) であり、NaOH トラップ中に捕集された ¹⁴C の大部分は CO₂ であった。

また、処理6ヵ月後の土壌残渣中の ^{14}C 量は処理 ^{14}C 量の13.5~46.6%であり、その大部分はフルボ酸画分に分布した。

代謝分解：処理6ヵ月後の土壌抽出液中のプロシミドン残留量は、安土土壌で処理 ^{14}C 量の55.0~56.1%、小平土壌で28.8~39.8%および宝塚土壌で52.9~53.8%であり、同一土壌において最大容水量の60%に調整した方が40%に調整した場合に比較して概して少ない傾向が認められた。プロシミドンの半減期は、有機物含量の多い小平土壌で4~5ヵ月、有機物含量の比較的少ない安土および宝塚土壌では6~7ヵ月であった。

試験期間中に同定された代謝分解物はPCM-de-Cl、PCM-4-OH、PCM-NH-COOH、PCM-CH₂OHおよびCCAであり、いずれも処理 ^{14}C 量の4.4%以下であった。

プロシミドンの好氣的土壌中における予想分解経路を図1に示す。

プロシミドンは好氣的土壌中で環状イミドの開環とそれに続くアミド結合の開裂、メチル基の水酸化、フェニル基4位の水酸化、および脱塩素化を経て徐々に分解され、最終的に二酸化炭素にまで無機化されるかあるいは土壌に強固に結合した。

表1 プロシミドンおよび代謝分解物の安土土壤中における経時変化

経過月数	処理 ¹⁴ C 量に対する割合 (%)											
	水分含量 (最大容水量の 40%)						水分含量 (最大容水量の 60%)					
	1	3	6	9	12	15	1	3	6	9	12	15
揮散性化合物	1.5	5.8	10.3	12.2	14.7	16.9	0.6	4.2	9.5	14.0	17.2	28.7
NaOH トラップ	1.4	5.5	9.6	11.4	13.4	15.4	0.5	3.9	7.8	12.1	15.2	25.6
CO ₂	1.3	5.0	9.0	10.8	12.5	14.3	0.5	3.8	7.7	11.9	14.8	24.2
その他	0.1	0.5	0.6	0.6	0.9	1.1	<0.1	0.1	0.1	0.2	0.4	1.4
ボ リケラントラップ	0.1	0.3	0.7	0.8	1.3	1.5	0.1	0.3	1.7	1.9	2.0	3.1
プロシミドン	<0.1	0.2	0.4	0.4	0.4	0.5	<0.1	0.1	1.4	1.5	1.5	1.6
その他	0.1	0.1	0.3	0.4	0.9	1.0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	1.5
土壌	94.4	95.4	74.7	61.3	51.6	28.3	93.1	94.1	76.0	59.6	60.6	45.2
抽出液	85.5	86.1	59.4	48.4	38.0	20.3	83.6	85.1	57.8	41.5	39.3	35.7
プロシミドン	83.3	83.6	56.1	44.3	36.2	19.3	80.3	81.6	55.0	37.4	34.8	31.6
PCM-de-Cl	0.7	0.9	0.6	0.8	0.1	0.2	0.7	0.6	0.5	0.6	0.3	0.5
PCM-4-OH	0.2	<0.1	0.1	0.4	0.1	0.1	0.2	<0.1	0.1	0.7	0.4	0.3
PCM-NH-COOH	0.3	0.7	0.5	0.6	0.4	0.5	0.7	2.0	0.1	0.5	1.5	2.2
PCM-CH ₂ OH	0.5	0.3	1.3	1.7	0.2	<0.1	1.2	<0.1	1.9	1.6	1.2	<0.1
CCA	0.1	<0.1	0.1	<0.1	0.1	0.1	<0.1	0.3	<0.1	<0.1	<0.1	0.1
その他	0.4	0.6	0.7	0.6	0.9	0.1	0.5	0.6	0.2	0.7	1.1	1.1
水層	1.0	0.2	1.8	0.7	0.9	1.1	1.2	0.2	2.2	0.7	1.5	1.8
土壌残渣	7.9	9.1	13.5	12.2	12.7	6.9	8.3	8.8	16.0	17.4	19.8	7.7
ヒューミン	1.8	2.0	2.1	1.1	1.1	1.3	1.3	1.8	2.3	1.8	3.4	1.5
フルボ酸	5.3	6.0	10.4	7.0	10.6	5.1	4.5	6.1	12.8	13.9	13.4	5.3
フミン酸	0.8	1.1	1.0	4.1	1.0	0.5	2.5	0.9	0.9	1.7	3.0	0.9
物質収支	95.9	101.2	85.0	73.5	66.3	45.2	93.7	98.3	85.5	73.6	77.8	73.9

表2 プロシミドンおよび代謝分解物の小平土壌中における経時変化

経過月数	処理 ¹⁴ C 量に対する割合 (%)											
	水分含量 (最大容水量の 40%)						水分含量 (最大容水量の 60%)					
	1	3	6	9	12	15	1	3	6	9	12	15
揮散性化合物	0.8	2.8	5.6	8.1	9.5	11.4	0.3	2.1	7.7	11.9	14.9	19.4
NaOHトラップ	0.6	2.3	4.8	7.2	8.4	10.1	0.2	1.8	6.7	10.9	13.3	17.7
CO ₂	0.5	2.2	4.6	6.8	7.9	9.5	0.2	1.7	6.5	10.7	12.9	17.2
その他	0.1	0.1	0.2	0.4	0.5	0.6	<0.1	0.1	0.2	0.2	0.4	0.5
ボリケルケントラップ	0.2	0.5	0.8	0.9	1.1	1.3	0.1	0.3	1.0	1.0	1.6	1.7
プロシミドン	<0.1	0.3	0.4	0.5	0.5	0.6	<0.1	0.1	0.7	0.7	0.9	0.9
その他	0.2	0.2	0.4	0.4	0.6	0.7	0.1	0.2	0.3	0.3	0.7	0.8
土壌	98.8	96.4	83.8	87.2	78.9	58.8	95.6	94.4	84.3	76.7	72.9	57.7
抽出液	75.0	74.5	43.0	40.4	36.4	35.8	76.9	72.7	32.4	30.0	27.0	26.7
プロシミドン	69.1	70.6	39.8	37.2	33.9	32.8	70.9	66.2	28.8	26.9	24.6	24.7
PCM-de-Cl	1.6	0.4	0.7	0.2	0.2	0.4	1.2	0.8	0.9	0.2	0.2	0.3
PCM-4-OH	0.3	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3	<0.1	0.4	0.3	0.5	0.6	0.4
PCM-NH-COOH	1.5	1.7	0.9	0.6	0.9	0.7	1.5	4.4	0.7	0.6	0.5	0.8
PCM-CH ₂ OH	0.8	0.1	0.8	1.4	0.6	0.9	1.8	0.1	1.3	1.1	0.5	0.4
CCA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1
その他	1.7	1.5	0.5	0.8	0.5	0.7	1.5	0.8	0.3	0.7	0.6	0.1
水層	0.3	0.3	3.7	0.6	0.4	0.9	1.0	0.1	5.3	1.2	0.7	0.8
土壌残渣	23.5	21.6	37.1	46.2	42.1	22.1	17.7	21.6	46.6	45.5	45.2	30.2
ヒューミン	4.0	7.7	6.8	5.5	6.2	3.3	4.3	4.8	6.6	6.9	7.4	4.7
フルボ酸	18.6	13.1	30.0	40.5	32.4	16.9	12.7	15.6	39.7	38.1	33.6	22.3
フミン酸	0.9	0.8	0.3	0.2	3.5	1.9	0.7	1.2	0.3	0.5	4.1	3.2
物質収支	99.6	99.2	89.4	95.3	88.4	70.2	95.9	96.5	92.0	88.6	87.8	77.1

表3 プロシミドンおよび代謝分解物の宝塚土壌中における経時変化

経過月数	処理 ^{14}C 量に対する割合 (%)											
	水分含量 (最大容水量の 40%)						水分含量 (最大容水量の 60%)					
	1	3	6	9	12	15	1	3	6	9	12	15
揮散性化合物	2.5	8.9	12.4	16.8	18.7	21.6	3.2	10.0	14.9	20.3	22.3	26.3
NaOHトラップ	2.4	8.5	11.7	16.0	17.8	20.6	3.1	9.6	14.3	19.6	21.5	25.3
CO ₂	2.3	7.4	11.0	15.2	16.9	19.7	3.1	8.7	14.0	19.3	21.2	24.7
その他	0.1	1.1	0.7	0.8	0.9	0.9	<0.1	0.9	0.3	0.3	0.3	0.6
ボリケントラップ	0.1	0.4	0.7	0.8	0.9	1.0	<0.1	0.4	0.6	0.7	0.8	1.0
プロシミドン	<0.1	0.2	0.4	0.5	0.5	0.5	0.1	0.2	0.4	0.4	0.4	0.5
その他	0.1	0.2	0.3	0.3	0.4	0.5	0.1	0.2	0.2	0.3	0.4	0.5
土壌	104.2	87.6	74.1	61.9	58.6	49.4	102.1	91.0	71.4	58.1	54.0	43.7
抽出液	94.3	79.1	55.8	44.6	43.1	38.3	92.6	82.1	54.2	39.4	36.6	34.5
プロシミドン	90.8	74.5	53.8	41.7	41.0	36.7	89.5	79.8	52.9	37.1	34.9	32.9
PCM-de-Cl	0.8	2.3	0.7	0.5	0.2	0.2	0.6	0.8	0.2	0.4	0.2	0.2
PCM-4-OH	<0.1	0.5	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	<0.1	0.1	0.2	0.1	0.1
PCM-NH-COOH	0.9	0.9	0.1	0.1	0.6	0.3	0.7	0.2	0.2	0.1	0.6	0.5
PCM-CH ₂ OH	0.3	0.3	0.8	0.6	<0.1	0.2	0.4	<0.1	0.3	0.6	<0.1	0.2
CCA	0.1	<0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	<0.1	0.1	0.2	0.1	0.1
その他	1.4	0.6	0.1	1.3	1.0	0.6	1.2	1.3	0.4	0.8	0.7	0.5
水層	0.9	0.5	1.1	0.6	0.4	1.7	0.7	0.3	1.3	0.5	0.9	1.3
土壌残渣	9.0	8.0	17.2	16.7	15.1	9.4	8.8	8.6	15.9	18.2	16.5	7.9
ヒューシ	2.4	2.2	1.7	2.2	2.8	1.3	2.4	1.8	1.2	2.0	3.4	1.7
フルボ酸	5.8	4.9	14.2	11.9	10.3	7.4	5.2	5.6	7.8	10.7	10.8	5.4
フミン酸	0.8	0.9	1.3	2.6	2.0	0.7	1.2	1.2	6.9	5.5	2.3	0.8
物質収支	106.7	96.5	86.2	78.4	77.0	70.7	105.3	101.0	86.3	78.4	76.3	70.0

図1 プロシミドンの好氣的土壤中における予想代謝分解経路²⁾

III-2. プロシミドンの好氣的土壤中運命試験

(資料 III-2)

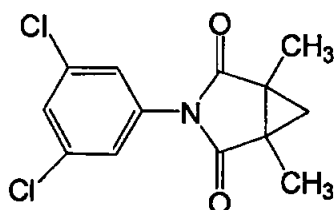
試験機関: Covance Laboratories Ltd

[GLP 対応]

報告書作成年: 1999年

供試化合物: [フェニル-¹⁴C]プロシミドン

構造式:



*: 標識位置

化学名:

放射化学的純度:

比放射能

供試土壌: 下表記載の4種類の土壌を使用した。

土壌の名称	HANI	Sabres	Montech	Schleithal
採取場所	Handorf, Nienfied Germany	Sabres, France	Montech, France	Schleithal Alsace, France
土性 ¹⁾	砂壤土	砂土	埴壤土	シル質壤土
砂 (%) ¹⁾	65.4	96.2	33.8	10.0
シルト (%) ¹⁾	30.6	2.6	47.6	72.1
粘土 (%) ¹⁾	3.9	1.2	18.6	17.9
有機炭素含量 (%)	1.6	1.1	0.8	1.7
陽イオン交換容量 (meq/100 g)	9	9	11	17
pH (水)	5.9	6.6	8.4	8.2
pH (1 M KCl)	4.9	5.7	7.6	7.3
最大容水量 (pF 0) (%)	46.8	29.6	43.5	63.1

¹⁾ UK 分類に従う。

方法：

試験方法：2 mm の篩を通した供試土壌（50 g 乾土重量相当の生土）を試験容器に入れ最大容水量の 45% となるように水分含量を調整し、20±2℃の暗条件下で 14 日間ブレインキュベーションした。その後、処理量が乾土あたり 0.72 ppm³⁾ (750 g ai/ha 相当) となるように [フェニル-¹⁴C] プロシミドンのアセトニトリル溶液 205 μL を各供試土壌に添加し、溶媒を揮発させた後、最大容水量の 45% となるように再度調整し、20±2℃の暗条件下で 122 日間インキュベーションした。土壌の微生物バイオマスは非標識の被験物質を標識体の試験と同様に調製した土壌に処理し、土壌インキュベーション開始時および終了時に SSLRC で測定した。

処理直後（0 日後）、2、14、28、60、89 および 122 日後に採取した土壌試料を次頁のスキームに従って分析し、プロシミドンおよび代謝分解物を分析用標品との HPLC および TLC コクロマトグラフィーにより同定・定量した。なお、HAN1 土壌には、試験期間中、CO₂ を除いた空気を連続的に通気し、揮発性成分をエタンジオール、2% 液体パラフィン含有キシレンおよび 0.5 M 水酸化ナトリウム水溶液で捕集し、捕集液中の ¹⁴C 量は LSC により定量した。HAN1 以外の土壌では捕集液は設置せず、通気できるように穴の開いた蓋を試験容器に被せた。

土壌を取り出した後の試験容器はメタノールに 24 時間以上浸漬し、洗浄液の ¹⁴C 量を LSC で分析した。

土壌中におけるプロシミドンの分解速度は以下の DFOP (Double First-Order in Parallel) 式を用いて推定した。なお、DT₅₀ と DT₉₀ 値は Microsoft Excel を用いて下式から外挿法により求めた。

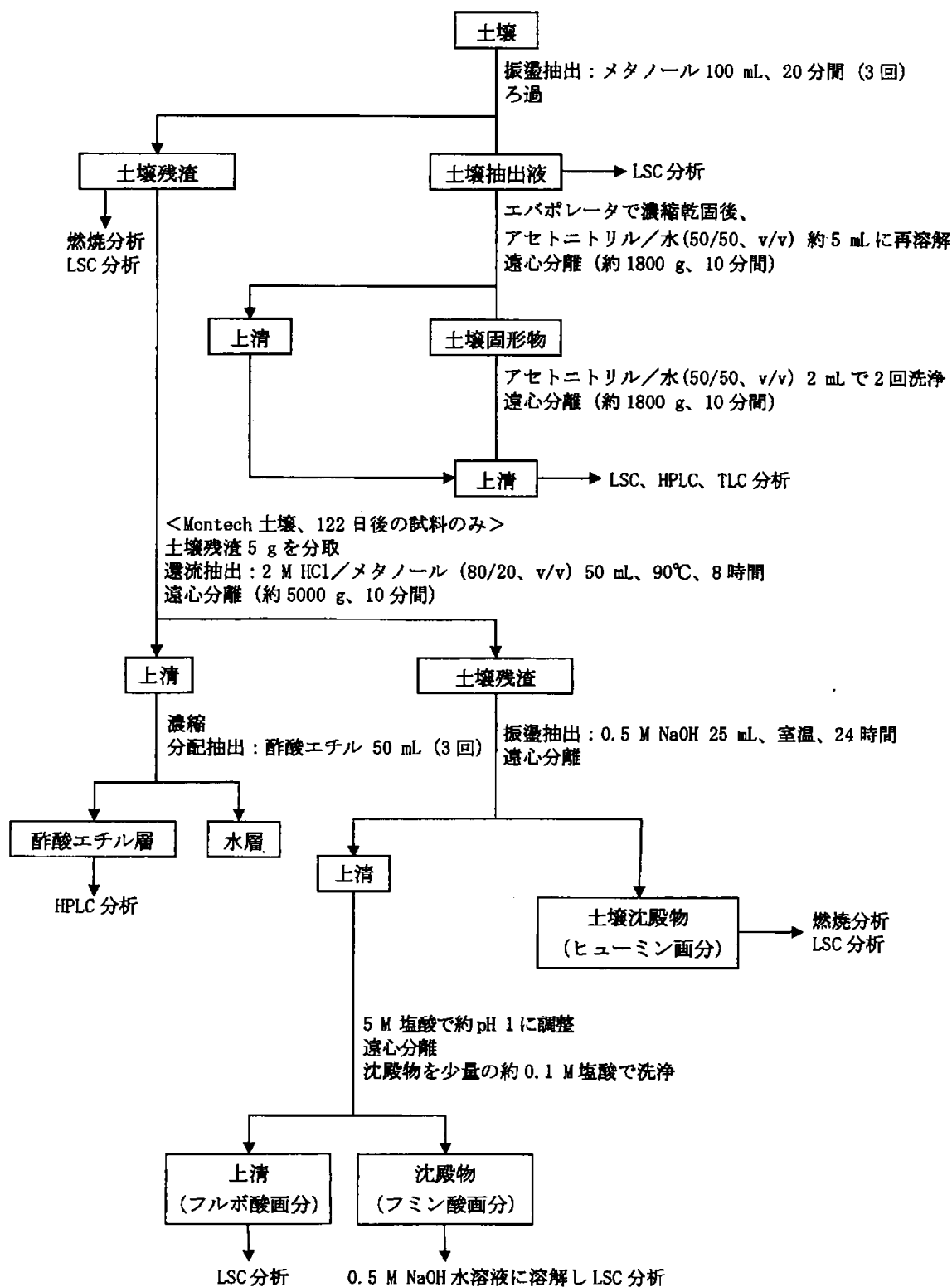
$$\text{DFOP 式} \quad y = (a \times e^{-k_1 t}) + (b \times e^{-k_2 t})$$

y : 任意の時間における土壌中の化合物の濃度

a, b : 定数、k₁, k₂ : 速度定数、t : 日単位の時間

³⁾ 申請者注：

土壌への処理量 0.72 ppm は、プロシミドン含有製剤における最大施用量 [みかん：スクレタン水和剤 (20%)、500 倍希釈、280 g ai/10 a] から算出される 2.8 ppm の約 0.26 倍に相当する。



試験結果：

バイオマス：各土壌中におけるバイオマスの変化を表 1 に示す。

¹⁴C 分布：[フェニル-¹⁴C]プロシミドンを処理した土壌における ¹⁴C 分布の経時変化を表 2 に示す。HAN1 土壌の物質収支は処理 ¹⁴C 量の 95.5~99.9%であり、試験期間中捕集された ¹⁴CO₂ は 0.28%であった。揮発性成分を捕集していない Sabres、Montech および Schleithal 土壌における物質収支は 92.6~99.8%であった。また、土壌残渣中の ¹⁴C 量は経時的に増加し、処理 122 日後の HAN1 土壌で処理 ¹⁴C 量の 7.6%、Sabres 土壌で 15.6%、Montech 土壌で 35.3%および Schleithal 土壌で 27.4%であった。処理 122 日後の Montech 土壌残渣を、さらに酸性条件下で加熱還流抽出したところ 17.0%が抽出され、酸抽出後の土壌残渣をアルカリ分画した結果、フルボ酸、フミン酸およびヒューミン画分に ¹⁴C がそれぞれ 2.2%、2.2%および 3.6%分布した。

代謝分解：[フェニル-¹⁴C]プロシミドンを処理した土壌における代謝分解物を HPLC で定量し、その分布の経時変化を表 2 に示す。処理 122 日後の土壌抽出液中のプロシミドン残留量は、HAN1 土壌で処理 ¹⁴C 量の 86.3%、Sabres 土壌で 74.5%、Montech 土壌で 38.9%および Schleithal 土壌で 52.8%であった。プロシミドンの代謝分解にともない生成した主要代謝分解物は PCM-NH-COOH であり、HAN1 土壌、Sabres 土壌および Montech 土壌ではそれぞれ処理 14 日後に最大で処理 ¹⁴C 量の 0.8%、4.1%および 28.1%に、Schleithal 土壌では処理 2 日後に最大で 17.2%に達した後、122 日後にはそれぞれ検出限界以下(HAN1 土壌および Sabres 土壌)、15.6% (Montech 土壌) および 13.6% (Schleithal 土壌) まで減少した。プロシミドンの DT₅₀ および DT₉₀ を表 2 に示す。プロシミドンの半減期は、HAN1 土壌、Sabres 土壌、Montech 土壌および Schleithal 土壌でそれぞれ 2381 日、520 日、48 日および 189 日であった。

プロシミドンの好氣的土壌中における予想分解経路を図 1 に示す。プロシミドンの好氣的土壌中での代謝分解経路は主に環状イミドの開環であり、最終的には二酸化炭素まで無機化されるか、土壌に強固に吸着されると考えられた。⁴⁾

表 1 各土壌中におけるバイオマスの変化

	バイオマス (μg C/g)	
	インキュベーション開始時	インキュベーション終了時
HAN 1	101.7	212.3
Sabres	68.7	<0.05
Montech	219.4	159.3
Schleithal	300.5	503.8

⁴⁾ 申請者注：

試験成績本文には、代謝経路についての記載はないが、代謝経路図から申請者が推定した。

表 2-1 各土壌中における ^{14}C 量の経時変化

HAN1 土壌							
経過日数	処理 ^{14}C 量に対する割合 (%)						
	0	2	14	28	60	89	122
揮散性化合物	NA	ND	0.02	0.02	0.03	0.06	0.28
NaOH1 (CO_2)	NA	ND	0.02	0.02	0.03	0.06	0.24
NaOH2 (CO_2)	NA	ND	ND	ND	ND	ND	0.04
パラフィン/キシレン	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND
エタンジオール	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND
土壌抽出液	99.4	97.2	95.0	92.1	91.5	91.3	88.9
プロシミドン	95.6	94.8	89.1	88.3	88.7	86.3	86.3
PCM-NH-COOH	ND	ND	0.8	0.5	ND	0.5	ND
未同定代謝物 1	ND	ND	1.5	1.3	1.6	0.9	ND
その他	1.0	0.8	0.5	0.6	1.2	1.0	0.4
土壌残渣	0.5	1.0	2.5	3.4	4.8	6.3	7.6
物質収支	99.9	98.2	97.5	95.5	96.3	97.7	96.8

ND = 検出せず、NA = 分析せず

Sabres 土壌

Sabres 土壌							
経過日数	処理 ^{14}C 量に対する割合 (%)						
	0	2	14	28	60	89	122
土壌抽出液	98.1	96.5	89.5	87.2	84.6	78.2	78.4
プロシミドン	96.1	94.5	81.8	81.7	79.1	72.0	74.5
PCM-NH-COOH	ND	ND	4.1	2.4	0.7	ND	ND
未同定代謝物 1	ND	ND	1.3	1.0	1.2	1.0	ND
未同定代謝物 2	ND	ND	0.9	ND	ND	ND	ND
その他	1.7	0.1	1.7	ND	1.3	1.1	0.3
土壌残渣	0.6	1.9	5.0	8.7	10.8	14.8	15.6
物質収支	98.7	98.4	94.5	95.9	95.4	93.0	94.0

ND = 検出せず、NA = 分析せず

表 2-2 各土壌中における ^{14}C 量の経時変化

Montech 土壌							
経過日数	処理 ^{14}C 量に対する割合 (%)						
	0	2	14	28	60	89	122
土壌抽出液	98.7	90.9	82.7	76.7	69.6	63.7	57.3
プロシミドン	93.5	70.3	49.8	51.0	45.1	41.5	38.9
PCM-NH-COOH	ND	18.3	28.1	23.4	21.7	18.6	15.6
未同定代謝物 1	ND	ND	1.2	0.8	0.9	ND	ND
その他	0.5	1.2	ND	0.8	0.6	1.0	0.9
土壌残渣	1.0	5.1	14.9	18.2	25.8	30.9	35.3
酸性抽出液	NA	NA	NA	NA	NA	NA	17.0 ^{a)}
フルボ酸分	NA	NA	NA	NA	NA	NA	2.2 ^{a)}
フミン酸	NA	NA	NA	NA	NA	NA	2.2 ^{a)}
ヒューミン	NA	NA	NA	NA	NA	NA	3.6 ^{a)}
物質収支	99.7	96.0	97.6	94.9	95.4	94.6	92.6

ND = 検出せず、NA = 分析せず、*:2 連の平均(申請者が計算)

Schleithal 土壌							
経過日数	処理 ^{14}C 量に対する割合 (%)						
	0	2	14	28	60	89	122
土壌抽出液	98.1	91.9	85.4	81.4	76.4	72.8	67.8
プロシミドン	91.9	70.9	62.0	63.7	58.0	53.6	52.8
PCM-NH-COOH	ND	17.2	16.7	13.7	14.6	13.0	13.6
未同定代謝物 1	ND	ND	1.6	0.8	0.7	ND	ND
その他	1.9	1.4	0.6	1.3	1.5	1.3	0.3
土壌残渣	1.7	5.1	12.3	13.7	20.1	24.0	27.4
物質収支	99.8	97.0	97.7	95.1	96.5	96.8	95.2

ND = 検出せず、NA = 分析せず

表3 プロシミドンのDT₅₀およびDT₉₀値

	HANI 土壌	Sabres 土壌	Montech 土壌	Schleithal 土壌
DT ₅₀ (日)	2381	520	48	189
DT ₉₀ (日)	8585	N/A	675	1068
r ²	0.972	0.957	0.998	0.992

図1 プロシミドンの好氣的土壌中における予想代謝分解経路

III-3. プロシミドン代謝物 PCM-NH-COOH の好氣的土壤中における分解試験

(資料 III-3)

試験機関：Covance Laboratories Ltd

[GLP 対応]

報告書作成年：2002年

供試化合物：PCM-NH-COOH (Na 塩) (代謝物)

構造式：

化学名：

化学的純度：

供試土壌：下表記載の3種類の土壌を使用した。

土壌名	HANI	Montech	PT102
採取場所	Munster、 Germany	Montech、 France	Ipswich、 UK
土性 ¹⁾	砂壤土	埴壤土	壤土
砂 (%) ¹⁾	69	30	51
シルト (%) ¹⁾	22	39	34
粘土 (%) ¹⁾	9	31	15
有機炭素含量 (%)	1.4	0.8	2.1
陽イオン交換容量 (meq/100 g)	16.2	13.8	21.8
pH (水)	5.9	8.3	7.1
pH (1 M KCl)	4.9	7.5	6.6
pH (0.01 M CaCl ₂)	4.9	7.4	6.6
最大含水量 (pF 0) (%)	44.2	52.5	65.6

¹⁾ USDA 分類に従う。

方法：

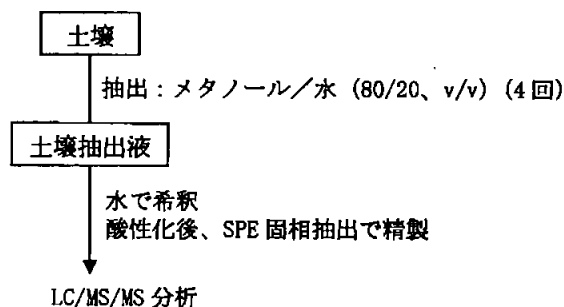
試験方法：2 mm の篩を通した供試土壌（50 g 乾土重量相当の生土）を通気できるように穴をあけた蓋付きの 500 mL 容のガラス製容器に入れ、最大容水量の 45% となるように水分含量を調整し、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗条件下で 4 日間プレインキュベーションした。その後、処理量が乾土当り 0.75 ppm となるように PCM-NH-COOH のアセトニトリル溶液 250 μL を各供試土壌に添加・混合した後、最大容水量の 45% となるように水分含量を再度調整し、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗条件下でインキュベーションした。土壌の微生物バイオマスは非標識の被験物質を標識体の試験と同様に調製した土壌に処理し、土壌インキュベーション開始時および終了時に、SSLRC で測定した。

処理直後、処理 1、3、5、7、10、14、21、30、60、91 および 120 日後（91 および 120 日後は Montech 土壌のみ）に 2 連で採取した土壌試料を以下のスキームに従って、分析した。精製した試料は LC/MS/MS 分析に供し、PCM-NH-COOH を定量した。

土壌中における PCM-NH-COOH の分解速度は以下の DFOP (Double First-Order in Parallel) 式を用いて推定した。 DT_{50} と DT_{90} 値は Microsoft Excel を用いて下式を $y/2$ または $y/10$ 値となるような t 値を求め、それぞれ DT_{50} および DT_{90} 値とした。

$$\text{DFOP 式} \quad y = (a \times e^{-k_1 t}) + (b \times e^{-k_2 t})$$

y : 任意の時間における土壌中の化合物の濃度
 a, b : 定数、 k_1, k_2 : 速度定数、 t : 日単位の時間



試験結果：各土壌中におけるバイオマスの変化を表 1 に示す。PCM-NH-COOH を処理した土壌における PCM-NH-COOH の残留濃度および残存率の経時変化を表 2 に、PCM-NH-COOH の DT_{50} および DT_{90} を表 3 に示す。PCM-NH-COOH の DT_{90} は HANI 土壌、Montech 土壌および PT102 土壌でそれぞれ 5.5 日、18.0 日および 13.0 日であった。

表1 各土壌中におけるバイオマスの変化

	バイオマス (µg C/g)	
	インキュベーション開始時	インキュベーション終了時
	HAN 1	177.54
Montech	264.00	243.34
Ipswich	129.22	129.22

表2 各土壌中での PCM-NH-COOH の残留濃度および残存率の経時変化

試料採取時点 (日)	HAN1 土壌		Montech 土壌		PT102 土壌	
	濃度 (µg/mL)	残存率 ¹⁾ (%)	濃度 (µg/mL)	残存率 ¹⁾ (%)	濃度 (µg/mL)	残存率 ¹⁾ (%)
0	0.6924 ²⁾	93	0.6825	91	0.6889	92
1	0.5660	76	0.6406	86	0.6136	82
3	0.4079	55	0.5467	73	0.5391	72
5	0.3673	49	0.5068	68	0.5153	69
7	0.3306	44	0.4925	66	0.5385	72
10	0.2400	32	0.4051	54	0.4132	56
14	0.2659	36	0.4443	59	0.3244	43
21	0.1476	20	0.2957	40	0.1471	20
30	0.1010	14	0.2265	30	0.0550	7
60	0.0383	5	0.1600	21	ND	NA
91	-	-	0.1472	20	-	-
120	-	-	0.1200	16	-	-

数値は2連の平均値(申請者が計算)

¹⁾ 残存率=残留濃度を添加濃度で除した値

²⁾ 対照区の濃度で補正した値

定量限界: 0.05 mg/kg、検出限界: 0.025 mg/kg

ND = 検出せず、NA = 分析せず、- = 試料採取せず

表3 PCM-NH-COOH のDT₅₀およびDT₉₀値

	HAN1 土壌	Montech 土壌	PT102 土壌
DT ₅₀ (日)	5.5	18.0	13.0
DT ₉₀ (日)	39.4	287.8 ¹⁾	32.2
r ²	0.987	0.979	0.975

¹⁾ 外挿値

IV. 水中運命に関する試験

IV-1. プロシミドンの加水分解運命試験

(資料 IV-1)

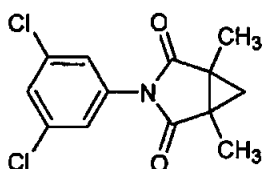
試験機関：Ricerca, Inc.

[GLP 対応]

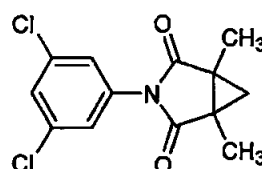
報告書作成年：2001 年

供試化合物： [カルボニル-¹⁴C]プロシミドン
[フェニル-¹⁴C]プロシミドン

構造式：



[カルボニル-¹⁴C]プロシミドン



[フェニル-¹⁴C]プロシミドン

* 標識位置

化学名：

	[カルボニル- ¹⁴ C]プロシミドン	[フェニル- ¹⁴ C]プロシミドン
標識位置		
比放射能		
放射化学的純度		

供試水：以下の3種類の緩衝液を使用した。

pH 4 (0.01 M 酢酸緩衝液)

0.01 M 酢酸溶液約 410 mL と 0.01 M 酢酸ナトリウム溶液 90 mL を混合し、1 M 水酸化ナトリウムで pH を調整した。

pH 7 (0.01 M リン酸緩衝液)

0.02 M リン酸ナトリウム (一塩基) 溶液 195 mL と 0.02 M リン酸ナトリウム (二塩基) 溶液 305 mL を混合し、脱イオン水で 1000 mL とした。

pH 9 (0.01 M ホウ酸緩衝液)

脱イオン水を用いて調製した 0.5 M ホウ酸溶液 20 mL を脱イオン水でさらに希釈して 1000 mL とし、1 M 水酸化ナトリウムで pH を調整した。

なお、調製した各緩衝液は、0.2 μm のフィルターに通してろ過滅菌後、減圧下で脱気して酸素を除去した。試験期間中、各試験水の pH は 3.98~4.02 (酢酸緩衝液)、6.95~7.01 (リン酸緩衝液) および 8.99~9.01 (ホウ酸緩衝液) であり、いずれの試験水の滅菌状態も維持されていた。

試験方法：

[カルボニル- ^{14}C]プロシミドンあるいは[フェニル- ^{14}C]プロシミドンのアセトニトリル溶液を各緩衝液に添加し、プロシミドンの最終濃度が 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となるように試験水を調製した。なお、試験水中におけるアセトニトリルの割合は 1%未満とした。各試験水を 25 \pm 1 $^{\circ}\text{C}$ で最大 30 日間暗条件下でインキュベートし、以下の時点において各試料を 2 連で採取した。試験水中の ^{14}C 量は液体シンチレーションカウンター(LSC)により定量し、プロシミドンおよび加水分解物は HPLC 分析で定量した。

pH 4 および pH 7： 処理直後 (0 日)、1、3、7、14、21 および 30 日
pH 9： 処理直後 (0 時間)、0.5、1、2、6、12 および 24 時間
(0、0.02、0.04、0.08、0.25、0.5 および 1 日)

プロシミドンおよび加水分解物は、分析用標品との HPLC および 2 次元 TLC コクロマトグラフィーにより同定した。さらに、PCM-NH-COOH は pH 9 緩衝液で調製した試料と分析標品を LC-MS 分析で比較して同定した。

プロシミドンの半減期は、一次直線回帰分析によって求めた分解速度定数を基に、擬一次速度式を用いて算出した。

試験結果：

^{14}C 分布： 各試験溶液中のプロシミドンおよびその分解物の分布の経時変化を表 2 および 3 に示す。試験期間中の物質収率は 96.0~104.0% (2 連の平均) であった。

分解挙動： プロシミドンは pH 9 緩衝液中で速やかに分解し、試験開始 6 時間後におけるプロシミドンの残存率は処理 ^{14}C 量の 3.2~4.5% であった。一方、pH 4 および pH 7 緩衝液では緩慢な速度で加水分解を受け、試験開始 30 日後におけるプロシミドンの残存率は pH 4 緩衝液で 77.5~79.3%、pH 7 緩衝液で 27.1~28.7% であった。

pH 9 緩衝液中では主要加水分解物として PCM-NH-COOH (最大 101.8%、1 日後) が認められ、CCA および DCA は検出されなかったが、pH 4 緩衝液中では主要加水分解物として CCA (最大 17.5%、30 日後) および DCA (同 20.6%、30 日後) が生成する一方、PCM-NH-COOH は 1.3% 以下であった。

pH 7 緩衝液中では CCA (最大 9.4%、30 日後)、DCA (同 10.6%、30 日後) および PCM-NH-COOH (同 60.4%、21 日後) がいずれも主要加水分解物として生成した。

推定半減期：各緩衝液中におけるプロシミドンの半減期を表 1 に示す。各緩衝液におけるプロシミドンの半減期は pH 4 緩衝液で 87.7~99.0 日、pH 7 緩衝液で 16.9~17.2 日、pH 9 緩衝液で 0.05~0.07 日であり、塩基性条件下において速やかに加水分解を受けた。

表 1 プロシミドンの水溶液中での分解半減期

pH	半減期 (日)	
	[カルボニル- ¹⁴ C]プロシミドン	[フェニル- ¹⁴ C]プロシミドン
4	99.0	87.7
7	17.2	16.9
9	0.05	0.07

推定分解経路：プロシミドンの水溶液中での予想分解経路を図 1 に示す。プロシミドンはまず環状イミドの開環を経て PCM-NH-COOH を生成するが、その反応は塩基性で極めて速やかに進むのに対し、中性~酸性条件下では比較的緩慢な速度であった。生成した PCM-NH-COOH は塩基性で安定であるのに対し、中性~酸性条件下ではさらに加水分解を受け CCA および DCA を生成した。

表2 [カルボニル-¹⁴C]プロシミドンの加水分解物の経時変化

pH	採取日 (日)	処理量に対する割合 (%)			
		プロシミドン	CCA	PCM-NH-COOH	物質収支
4	0	100.0	ND	ND	100.0
	1	98.6	ND	0.9	99.5
	3	96.0	2.1	1.3	100.1
	7	94.7	5.3	0.7	100.6
	14	89.8	8.9	0.8	99.4
	21	87.9	11.5	ND	99.4
	30	79.3	17.5	ND	98.7
7	0	100.0	ND	ND	100.0
	1	84.6	ND	12.4	97.0
	3	69.6	ND	27.6	97.2
	7	51.5	1.1	45.3	97.7
	14	37.7	3.9	55.6	97.1
	21	33.1	6.0	57.0	96.0
	30	28.7	9.4	58.6	96.7
9	0	95.8	ND	4.2	100.0
	0.02	69.6	ND	34.4	104.0
	0.04	48.9	ND	51.9	100.8
	0.08	27.1	ND	73.4	100.5
	0.25	3.2	ND	97.6	100.8
	0.5	ND	ND	101.7	101.7
	1	ND	ND	101.8	101.8

数値は全て2連の平均値(申請者が計算した)。ND = 検出せず

表3 [フェニル-¹⁴C]プロシミドンの加水分解物の経時変化

pH	採取日 (日)	処理量に対する割合 (%)			
		プロシミドン	DCA	PCM-NH-COOH	物質収支
4	0	100.0	ND	ND	100.0
	1	96.2	1.5	1.2	99.6
	3	96.5	2.7	0.9	100.0
	7	94.3	5.2	0.8	100.2
	14	90.9	7.8	0.7	99.5
	21	84.0	12.9	0.9	97.7
	30	77.5	20.6	0.3	98.4
7	0	100.0	ND	ND	100.0
	1	81.6	ND	16.4	97.9
	3	68.8	0.8	28.7	98.3
	7	50.6	1.7	46.4	98.7
	14	37.5	3.6	57.6	98.6
	21	33.3	6.1	60.4	99.8
	30	27.1	10.6	60.0	97.5
9	0	94.8	ND	5.3	100.0
	0.02	72.6	ND	28.0	100.5
	0.04	53.8	ND	46.0	99.8
	0.08	33.3	ND	66.9	100.2
	0.25	4.5	ND	96.1	100.6
	0.5	1.0	ND	99.7	100.7
	1	ND	ND	100.6	100.6

数値は全て2連の平均値(申請者が計算した)。ND = 検出せず

図1 プロシミドンの水溶液中での推定加水分解経路

IV-2. プロシミドンの水中光分解運命試験

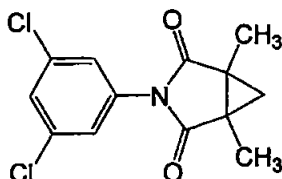
(資料 IV-2)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1980年

供試化合物：[カルボニル-¹⁴C]プロシミドン

構造式：



*：標識位置

化学名：

放射化学的純度：

比放射能：

供試水：蒸留水 (pH 6.4~7.0)

河川水；兵庫県の武庫川から採取 (pH 7.8)

海水；兵庫県の西宮浜から採取 (pH 8.0)

2%アセトン水

各供試水は使用直前に0.1 μmのフィルターでろ過滅菌した。

光源：自然太陽光 (兵庫県宝塚市、1979年8~9月、8時間/日)

光強度：8~9月の太陽光エネルギーは一日の初め、中間および終わりにおいて、それぞれ約5.2、16.40、1.30 W/m² (300~400 nm)

試験方法：非標識化合物で希釈した[カルボニル-¹⁴C]プロシミドンを各供試水に添加して3 mg/Lの試験水を調製し、遮光して12時間攪拌した¹⁾。

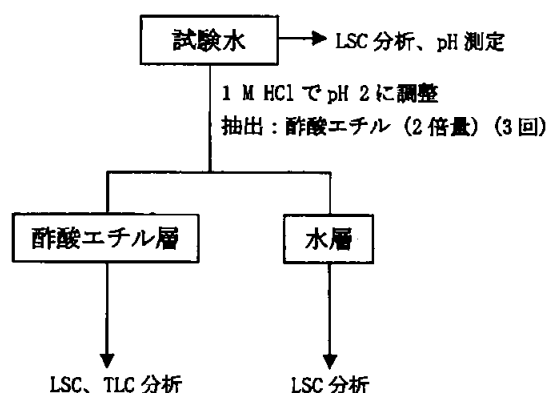
¹⁾ 申請者注：試験濃度は水溶解度 [2.46 mg/L (20°C)] よりやや高く設定しているが、蒸留水、海水、河川水の各試験系における¹⁴C回収率は試験期間を通して、光照射区では99.7~100%、暗所対照区では99.2~100%といずれも良好であることから、添加濃度が試験結果に与える影響は少なく、試験成績も妥当と考えられる。

調製した各試験水 (1 L) を 2 L 容の石英フラスコに移し、自然太陽光を照射した²⁾。なお、試験期間中、CO₂を除いた空気を 100 mL/min の流量で連続的に水面上に通気し、試験系外に排出される揮発性成分を発泡ポリウレタンおよび 0.5 M 水酸化ナトリウム水溶液で捕集した。暗所対照区はフラスコをアルミホイルで遮光した。

試料採取スケジュール

蒸留水および 2% アセトン水 : 0、1、3、7、14、21、28 および 35 日後
海水および河川水 : 0、1、3、7、14、21 および 28 日後

採取した試験水から一定量を取り出して液体シンチレーションカウンター (LSC) で ¹⁴C 量を定量した後、以下のスキームに従い分析し、プロシミドンおよびその光分解物を TLC コクロマトグラフィー分析により同定・定量した。また、各試料採取時点において採取したポリウレタン栓をアセトン 50 mL で 3 回抽出した抽出液および水酸化ナトリウム水溶液に含まれる ¹⁴C 量を LSC で定量した。



試験結果:

分解挙動: 各試験水中におけるプロシミドンの経時的な分解を図 1 および表 2~5 に示す。物質収支は 99.2~100% と良好であった。試験終了時におけるプロシミドンの残存量は蒸留水で処理 ¹⁴C 量の 8.6%、河川水で 2.9%、海水で 4.2%、および 2% アセトン水で 11.7% であった。主要光分解物は PCM-NH-COOH および CCA であり、PCM-NH-COOH は蒸留水中で 28 日後に処理 ¹⁴C 量の 70.1%、河川水中で 3 日後に

²⁾ 申請者注: 本試験では温度制御がされていないが、試験機関 (兵庫) と隣接する大阪の 1969 ~1990 年における気象庁発表の 8 月および 9 月の平均気温を調べたところ、それぞれ 28.2°C および 24.2°C であった。したがって、本試験は平均 25°C 付近の温度で行われたと考えられ、温度制御せずに実施した本試験の結果は、25°C に制御して実施した場合とほぼ同等であると考えられる。

82.6%および海水で3日後に87.0%に達した後、CCAの増加に伴い、試験終了時に41.9~61.9%に減少した。2%アセトン水ではPCM-NH-COOHは経時的に増加したが試験終了時(35日後)で41.0%であった。CCAは蒸留水、河川水、海水および2%アセトン水中でそれぞれ19.2%(14日後)、34.5%(14日後)、25.4%(14日後)および20.1%(28日後)まで増加した後、17.0~32.0%に減少した。試験期間中に生成した二酸化炭素は処理¹⁴C量の1.9~5.4%であった。

一方、暗所対照区においてプロシミドンは加水分解を受け、試験終了時における残存量は蒸留水で処理¹⁴C量の17.4%、河川水で7.3%、海水で6.3%、および2%アセトン水で11.2%であり、試験期間中に生成した主要分解物は光照射区と同様PCM-NH-COOH(最大85.8%)およびCCA(同18.1%)であったが、CCAの生成量は光照射区と比較して少なかった。

消失半減期:プロシミドンの光照射区および暗所対照区における分解半減期¹⁾を表1に示す。

表1 プロシミドンの各種試験水中における推定半減期

	試験系における半減期(日)			東京春換算の半減期 ⁴⁾ (日)	
	光照射区	暗所対照区	光分解 ^{A)}	光分解 ^{B)}	系全体 ^{C)}
蒸留水	10.6	14.3	40.7	32.2	9.9
河川水	0.7	1.3	1.5	1.2	0.6
海水	0.9	1.0	5.1	4.1	0.8
2%アセトン水	14.1	13.6	- ^{D)}	- ^{D)}	14.1 ^{E)}

- A) 申請者注: 暗所対照区における反応速度定数を差し引いて補正した値
 B) 申請者注: 脚注4の換算に基づく東京(北緯35度)、春における光分解半減期
 C) 申請者注: 暗所対照区における反応速度定数を加味して補正した値
 D) 申請者注: 暗所対照区の半減期のほうが短く、換算不可
 E) 申請者注: 光の影響がほとんどなく、試験系内における半減期と同等と考えられた

³⁾ 申請者注: 半減期は、申請者が一次直線回帰式を用いて算出した。なお、河川水および海水については十分減衰する3日後までの結果を用いた。

⁴⁾ 申請者注: 東京春換算半減期について
 OECDドラフトガイドライン(Phototransformation of Chemicals on Soil Surfaces, January 2002)記載の通り、正午の太陽光強度の75%の12時間照射が1日の照射量に等しいとして求めた結果、試験期間中の1日当たりの積算放射照度は0.531 MJ/m²/dであった。
 農林水産省生産局生産資材課長通知「農薬の登録申請に係る試験成績について」(水中光分解運命試験(2-6-2), 平成13年10月10日付け13生産第3986号)記載の通り、東京(北緯35度)における春(4-6月)の太陽光の300~400 nmの1日の積算放射照度(月別平均値)は0.672 MJ/m²/dであるので、前記の太陽光強度の実測値との比較により、東京、春における光分解半減期を算出した。

プロシミドンの光照射区での試験条件下における半減期は蒸留水で10.6日、河川水で0.7日、海水で0.9日、2%アセトン水で14.1日であり、弱塩基性の河川水や海水中で速やかに加水分解し、光照射の影響はわずかであった。また、2%アセトン水中において比較的緩慢な速度で分解していることから光増感はなかったと考えられた。

推定光分解経路：プロシミドンの推定水中光分解経路を図2に示す。プロシミドンは水中で環状イミドの開環およびアミド結合の開裂を経て、最終的に二酸化炭素に分解された。また光照射により、アミド結合の開裂および二酸化炭素への無機化が促進された⁵⁾。

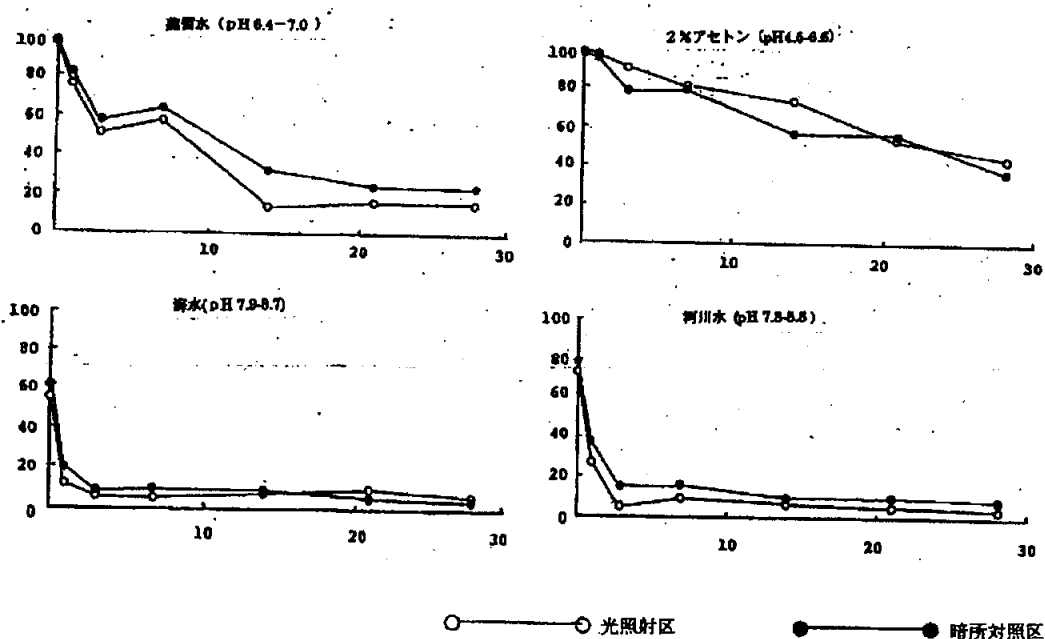


図1 光照射区および暗所対照区における各試験水中でのプロシミドンの分解

⁵⁾ 申請者注：プロシミドンは加水分解によるPCM-NH-COOHの生成に引き続き、アミド結合の開裂により、CCAとともに3,5-dichloroaniline (DCA)が生成すると考えられる。なお、DCAの光分解半減期は5時間以内と非常に速く(K. Othmen; P. Boule, *J Photochem. Photobiol. A* 1999, 121, 161-167)、環境中に蓄積される可能性は低いと考えられる。

表2 蒸留水中におけるプロシミドンおよび分解物の経時変化

経過日数	処理量に対する割合 (%)							
	0	1	3	7	14	21	28	35
光照射区								
揮発性物質	NA	<0.1	<0.1	0.2	0.5	1.1	1.7	2.0
ポリウレタン栓	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
水酸化ナトリウム溶液 (CO ₂)	NA	<0.1	<0.1	0.2	0.5	1.1	1.7	2.0
抽出液	100	100	98.9	99.8	89.0	93.5	97.6	91.0
プロシミドン	98.0	74.7	49.0	57.7	12.5	14.1	14.7	8.6
PCM-NH-COOH	1.8	20.6	44.4	33.4	55.8	62.6	70.1	61.9
CCA	<0.1	3.7	4.5	7.0	19.2	15.8	11.4	17.0
その他	0.2	1.0	1.0	1.7	1.5	1.0	1.4	3.5
水層	<0.1	<0.1	1.1	<0.1	10.5	5.4	0.7	7.0
物質収支	100	100	100	100	100	100	100	100
暗所対照区								
揮発性物質	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
ポリウレタン栓	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
水酸化ナトリウム溶液 (CO ₂)	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
抽出液	100	100	100	100	94.0	100	95.7	95.7
プロシミドン	98.2	91.2	56.8	63.0	31.3	23.4	22.8	17.4
PCM-NH-COOH	1.2	8.1	38.6	29.5	54.5	71.2	61.2	68.8
CCA	0.2	0.7	3.0	7.5	7.5	5.2	11.7	2.7
その他	<0.1	<0.1	1.6	<0.1	0.8	<0.1	<0.1	2.7
水層	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	5.3	<0.1	4.3	4.3
物質収支	100	100	100	100	99.3	100	100	100

NA：分析せず

表3 河川中におけるプロシミドンおよび分解物の経時変化

経過日数	処理量に対する割合 (%)						
	0	1	3	7	14	21	28
光照射区							
揮発性物質	NA	<0.1	<0.1	0.1	1.1	3.6	5.4
ポリウレタン栓	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
水酸化ナトリウム溶液 (CO ₂)	NA	<0.1	<0.1	0.1	1.1	3.6	5.4
抽出液	100	100	100	99.9	80.5	82.9	79.3
プロシミドン	72.0	26.6	3.5	9.1	4.9	4.3	2.9
PCM-NH-COOH	26.6	65.8	82.6	66.7	39.5	53.7	41.9
CCA	1.4	6.7	11.6	22.2	34.5	23.6	32.0
その他	<0.1	0.9	2.3	1.9	1.6	1.3	2.5
水層	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	18.4	13.5	15.3
物質収支	100	100	100	100	100	100	100
暗所対照区							
揮発性物質	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	0.2
ポリウレタン栓	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
水酸化ナトリウム溶液 (CO ₂)	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	0.2
抽出液	100	100	100	100	94.3	100	98.7
プロシミドン	79.0	36.7	14.5	15.4	7.7	8.5	7.3
PCM-NH-COOH	19.7	55.6	76.2	74.0	73.7	73.8	79.2
CCA	1.3	7.7	6.1	8.9	12.4	16.7	12.1
その他	<0.1	<0.1	3.2	1.7	0.5	0.9	0.1
水層	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	5.5	<0.1	1.3
物質収支	100	100	100	100	99.8	100	100

NA：分析せず

表4 海水中におけるプロシミドンおよび分解物の経時変化

経過日数	処理量に対する割合 (%)						
	0	1	3	7	14	21	28
光照射区							
揮発性物質	NA	<0.1	0.1	0.2	0.2	1.2	1.9
ポリウレタン栓	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
水酸化ナトリウム溶液 (CO ₂)	NA	<0.1	0.1	0.2	0.4	1.2	1.9
抽出液	100	100	99.9	99.8	88.8	98.9	89.2
プロシミドン	55.7	11.7	4.2	5.8	8.0	8.9	4.2
PCM-NH-COOH	42.8	72.3	87.0	73.8	54.9	69.1	61.5
CCA	<0.1	12.8	7.1	19.4	25.4	20.0	22.0
その他	1.4	3.2	1.6	0.8	0.5	0.9	1.5
水層	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	10.5	<0.1	8.9
物質収支	100	100	100	100	99.7	100	100
暗所対照区							
揮発性物質	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
ポリウレタン栓	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
水酸化ナトリウム溶液 (CO ₂)	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
抽出液	98.5	100	100	100	94.9	92.1	100
プロシミドン	60.6	18.7	7.2	8.0	8.4	4.4	6.3
PCM-NH-COOH	35.9	76.3	80.9	80.2	67.7	70.4	85.8
CCA	2.0	5.0	5.5	9.1	18.1	15.7	8.0
その他	<0.1	<0.1	6.4	2.6	0.7	1.6	<0.1
水層	1.5	<0.1	<0.1	<0.1	5.1	7.9	<0.1
物質収支	100	100	100	100	100	100	100

NA：分析せず

表5 2%アセトン水中におけるプロシミドンおよび光分解物の経時変化

経過日数	処理量に対する割合 (%)							
	0	1	3	7	14	21	28	35
光照射区								
揮発性物質	NA	0.1	0.3	0.8	1.7	2.4	2.9	3.8
ポリウレタン栓	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
水酸化ナトリウム溶液 (CO ₂)	NA	0.1	0.3	0.8	1.7	2.4	2.9	3.8
抽出液	100	99.9	97.9	94.9	91.4	90.0	89.2	87.3
プロシミドン	98.2	96.9	89.2	77.2	63.4	53.0	41.3	11.7
PCM-NH-COOH	1.7	0.8	1.3	1.1	0.7	2.2	16.1	41.0
CCA	<0.1	1.1	1.5	3.3	7.7	18.5	20.1	17.4
その他	0.1	1.1	5.9	13.3	19.6	16.3	11.7	17.2
水層	<0.1	<0.1	1.8	4.3	6.8	7.5	7.8	8.8
物質収支	100	100	100	100	99.9	99.9	99.9	99.9
暗所対照区								
揮発性物質	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	0.2	0.2
ポリウレタン栓	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
水酸化ナトリウム溶液 (CO ₂)	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	0.2	0.2
抽出液	100	100	100	100	94.0	98.5	94.3	93.7
プロシミドン	98.6	93.4	77.7	78.2	55.2	56.6	32.3	11.2
PCM-NH-COOH	1.3	5.7	22.1	16.3	31.3	29.8	44.3	68.6
CCA	0.1	0.9	0.1	5.5	7.1	12.2	17.7	11.7
その他	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.4	<0.1	<0.1	2.2
水層	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	5.2	1.5	5.7	6.3
物質収支	100	100	100	100	99.2	100	100	100

NA：分析せず

図2 プロシミドンの推定光分解経路

V. 土壌吸着性試験

V-1. プロシミドンの土壌吸着性試験

(資料 V-1)

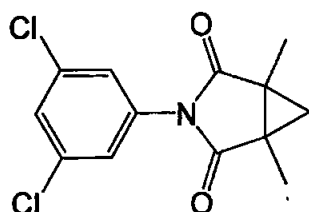
試験機関：(株)化学分析コンサルタント

報告書作成年：1991年

供試化合物： プロシミドン

化学名： *N*-(3,5-ジクロロフェニル)-1,2-ジメチルピペリジン-1,2-ジカルボキシミド

構造式：



純度：

供試土壌： 下表の4種類の畑地土壌を使用した。

表1 供試土壌の物理化学的性質

採取場所	牛久	愛知	高知	宮崎
土壌群	褐色火山灰土壌	灰色台地土	沖積氈質土壌	砂丘未熟土
土性	シルト質埴壤土	砂質埴壤土	軽埴土	砂土
砂 (%)	26.2	68.0	47.6	87.1
シルト (%)	50.9	14.5	27.2	5.7
粘土 (%)	22.9	17.5	25.2	7.2
粘土鉱物	アロフェン パーミキェライト	カオリン鉱物 イライト	クロライト イライト	ロイイト
有機炭素含有率 (%)	3.61	0.76	1.15	1.50
陽イオン交換容量 (me/100 g)	21.4	7.9	10.2	7.0
リン酸吸収係数	2000	290	370	660
pH (H ₂ O)	7.7	7.1	7.2	7.2
pH (KCl)	6.9	6.0	6.4	6.3

試験方法： OECD ガイドライン 106 に準拠した。

[平衡化時間の測定]

1) 処理液の調製

約 13 mg および 12 mg (4時間用) のプロシミドン純品に 1000 mL の 0.01 M 塩

化カルシウム溶液を加え、25°Cで24時間攪拌後、ミリポアフィルター (0.45 µm) でろ過して試験原液を調製した。調製した試験原液はさらに0.01 M塩化カルシウム溶液で約7倍に希釈し、0.557 µg/mL および0.673 µg/mL (4時間用) の処理液を調製した。

2) 平衡化時間測定

供試土壌 (風乾細土) 5 g と純水 5 mL を入れた試験容器を一晩静置した後、調製した処理液 20 mL を添加し、密栓をして 25±1°C の暗条件下で 4、8、16、24 時間振盪した。振盪後、試料は遠心分離 (3000 rpm、15 分間) し、得られた上清 15 mL をヘキサンとの分配操作およびフロリジルカラムクロマトグラフィーで精製後、ガスクロマトグラフィー (NPD) に供して水相中のプロシミドン濃度を求めた。

なお、土壌を含まない対照区試料についても同時に処理し、定量した。

[高次試験]

1) 処理液の調製

約 12 mg のプロシミドン純品に 1000 mL の 0.01 M 塩化カルシウム溶液を加え、25°C で 24 時間攪拌後、ミリポアフィルター (0.45 µm) でろ過して処理原液を調製した。調製した処理原液 (4.67 µg/mL) は、0.01 M 塩化カルシウム溶液で約 5 倍あるいは約 7 倍に希釈し (5 倍希釈液 : 0.949 µg/mL、7 倍希釈液 : 0.673 µg/mL)、さらに調製した 5 倍希釈液は、0.01 M 塩化カルシウム溶液で 2 倍および 10 倍に希釈した。調製した 4 種類の処理液濃度は、0.095、0.474、0.673、4.67 µg/mL であった。¹⁾

2) 吸着性

供試土壌 (風乾細土) 5 g と純水 5 mL を入れた試験容器を一晩静置した後、調製した処理液 20 mL を添加し、密栓して 25±1°C の暗条件下で 24 時間振盪した。振盪後、試料は遠心分離 (3000 rpm、15 分間) し、得られた上清 15 mL をヘキサン分配しフロリジルカラムクロマトグラフィーで精製後、ガスクロマトグラフィー (NPD) に供して水相中のプロシミドン濃度を求めた。

なお、土壌を含まない対照区試料についても同時に処理し、定量した。

¹⁾ 申請者注 : 供試した試験液のうち 4.67 µg/mL の処理液は水溶解度を超える濃度であるが、土壌に添加し振盪後の水相中のプロシミドン濃度が水溶解度以下であったことおよび高次試験で求めたフロイントリッヒ吸着等温式が非常に良い相関 ($r = 0.998-0.999$) を示していることから、プロシミドンの吸着能は本試験の結果で評価可能と考えている。

[物質収支]

高次試験のうち、0.673 µg/mL の処理液を添加した試料の遠心分離後の固相（土壌）をアセトン抽出し、ヘキサン転溶およびフロリジルカラムクロマトグラフィーで精製後、ガスクロマトグラフィーで土壌中のプロシミドン量を求めた。なお、物質収支は、水相中のプロシミドン量と、土壌中のプロシミドン量の合量値を添加量で除して求めた。

試験結果：

1) 平衡化時間の測定

水相中のプロシミドン濃度の変化率から、各供試土壌とも 24 時間振盪時に平衡に達していると判断し、高次試験における振盪時間を 24 時間にした。

2) 高次試験結果

各供試土壌におけるフロイントリッヒの吸着等温式のパラメーターを表 2 に示す。 K_{F}^{ads} は 2.98~11.0、 $1/n$ は 0.845~0.910、有機炭素含有率で補正した $K_{F,oc}^{ads}$ 値は 199~513 であった。

3) 物質収支

0.673 µg/mL の処理液を添加した各供試土壌での物質収支は、表 3 に示すように 93.1~97.6% であった。

表 2 フロイントリッヒ吸着等温式のパラメーター

供試土壌	$1/n^{1)}$	$K_{F}^{ads} \text{ }^{1)*}$	$r^{1)}$	OC% ²⁾	$K_{F,oc}^{ads} \text{ }^{3)*}$
牛久	0.845	11.0	0.999	3.61	305
愛知	0.881	3.90	0.998	0.76	513
高知	0.882	5.67	0.998	1.15	493
宮崎	0.910	2.98	0.998	1.50	199

- 1) Freundlich の吸着等温式による定数項と相関係数
- 2) 土壌中の有機炭素含有率
- 3) K_{F}^{ads} を各土壌の OC% で除して求めた有機炭素吸着係数

表 3 物質収支

土壌	牛久		愛知		高知		宮崎	
初期添加量 (µg)	13.46	13.46	13.46	13.46	13.46	13.46	13.46	13.46
吸着平衡時の溶液中プロシミドン量 (µg)	3.90	3.85	7.12	6.62	5.82	5.96	7.98	7.84
吸着平衡時の土壌中プロシミドン量 (µg)	8.80	8.57	5.79	5.54	7.28	7.12	4.93	5.04
回収率 (%)	94.4	92.3	95.9	90.3	97.3	97.8	95.9	95.7
回収率の平均値 (%)	93.4		93.1		97.6		95.8	

*申請者注：

報告書では Freundlich 吸着係数および土壌の oc% で割り求めたパラメータをそれぞれ K および K_{oc} と表記しているが、本抄録では 12 農産 8147 号に合わせてそれぞれ K_{F}^{ads} および $K_{F,oc}^{ads}$ と表記する。

VI. 分解要因

VI-1. プロシミドンの土壌表面光分解運命試験

(資料 VI-1)

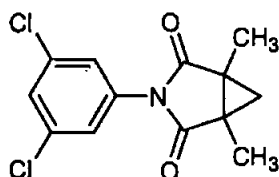
試験機関：Corning Hazleton

[GLP 対応]

報告書作成年：1996 年

供試標識化合物：[フェニル-¹⁴C]プロシミドン

構造式：



* ¹⁴C 標識位置

化学名：

標識位置：

放射化学的純度：

比放射能：

供試土壌： 以下の特性をもつ土壌（名称 CT Tours、フランス土壌）を使用した。

土性	有機物含有率	有機炭素含有率	陽イオン交換容量 (mEq/100 g)	pH
シルト質壇壤土 砂：6.83% シルト：62.13% 粘土：31.04%	2.1%	1.2%	20.2	7.4 (H ₂ O) 6.6 (KCl)

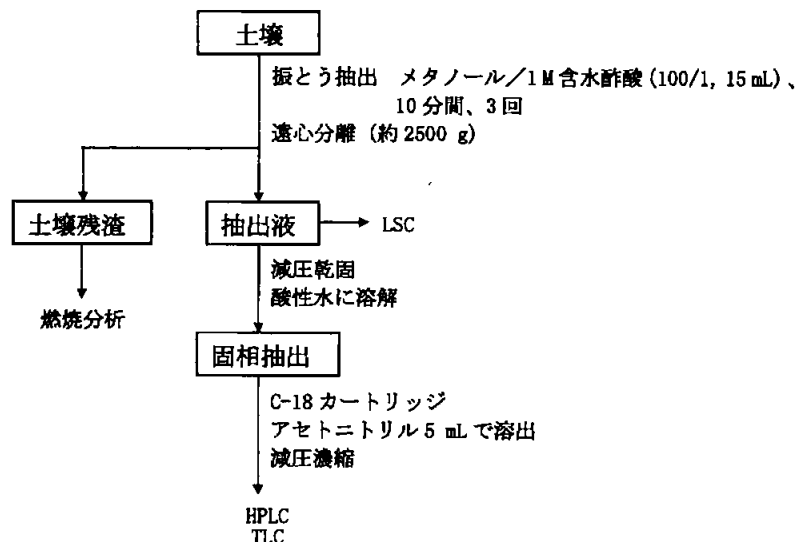
光源： キセノンランプ (Hanau Suntest CPS 促進暴露装置、波長 290 nm 未満の光をフィルターで除去)

光強度： 371.5 W/m² (波長範囲 300~800 nm)
同一波長範囲における英国 (Harrogate、北緯：約 54°) の夏の自然太陽光の光強度は 444.8 W/m² であった。

試験方法： 乾土約 4 g 相当の土壤に少量の脱イオン水を添加し、スラリーとして金属トレイに深さ 2 mm に広げて約 35°C で風乾させ調製した土壤薄層に、プロシミドンのアセトニトリル溶液を設定濃度 750 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ¹⁾ となるように土壤表面に処理した。処理土壤は冷却チャンパー内に入れ、石英ガラス製の蓋をして 20±3°C で連続的に人工太陽光を照射した。一方、暗所対照区は、デシケーター内に入れ、同期間、同温度・暗条件下で維持した。なお、試験期間中に生成した揮発成分を捕集するために二酸化炭素を除去した加湿空気を系中に流し、極性揮発性物質をエタンジオールトラップ (n = 1) で、非極性揮発性物質を 2% パラフィン含有キシレントラップ (n = 1) で、二酸化炭素をエタノールアミントラップ (n = 2) で捕集した。

試験直後、処理 1.19 日後 (英国の夏の自然太陽光相当時間 : 2.8 日)、3.03 日後 (同 : 6.9 日)、6.91 日後 (同 : 14.7 日) および 14.08 日後 (同 : 31.1 日後) に 2 連で採取した試料は、下記のスキームに従って分析し、プロシミドンおよび代謝分解物を HPLC および TLC により同定・定量した。

なお、プロシミドンの半減期は、一次速度式に従うと仮定し、線形回帰分析により算出した。



但し、処理直後、処理 6.91 日後および 14.08 日後の試料は、固相抽出を実施せず、抽出液を濃縮乾固後、アセトニトリルに溶解してクロマトグラフィ分析に供した。

1) 申請者注：土壤への処理量 750 $\mu\text{g}/\text{kg}$ は、プロシミドン含有製剤における最大施用量 [みかん：スクレタン水和剤 (20%)、500 倍希釈、280 g ai/10 a] から算出される 2800 $\mu\text{g}/\text{kg}$ の約 0.26 倍に相当する。

試験結果：

^{14}C 分布： 表 1 に ^{14}C 分布の経時変化を示す。

試験期間中の物質収支は、処理放射能の 95.45～103.43%であった。また、試験終了時における抽出液、揮発性成分および土壌残渣中の放射能は照射区ではそれぞれ処理放射能の 96.94%、2.19%および 1.93%であり、暗所対照区ではそれぞれ 94.47%、未検出および 8.95%であった。

代謝分解： プロシミドンは緩やかに分解し、プロシミドンの残存率は照射 6.91 日後で 92.61%、14.08 日後で 94.33%、暗所対照区ではそれぞれ 96.26%および 90.82%であった。

プロシミドンの代謝分解にともない生成した代謝分解物として TLC において照射 1.19 および 3.03 日後に未同定代謝分解物が確認されたが、その量は処理 ^{14}C 量の 1%未満であった。

推定半減期： プロシミドンは、照射区および暗所対照区でほぼ同じ速度で分解し、英国 (Harrogate、北緯：約 54°) における半減期照射区で 494 日であった。

照射区	暗所対照区
494 日*	455 日*

*： 3.03 日後の試料は操作中のロスにより大量に減少したため、分解速度の算出に含めなかった。

(申請者注) 照射区の半減期が暗所対照区よりも長く、光の影響はほとんどないと考えられるため、東京春換算における半減期も 494 日と予想される。

表1：土壤表面光分解試験における¹⁴C分布の経時変化

試料採取時点	処理量に対する割合 (%)				
	0日後	1.19日後	3.03日後	6.91日後	14.08日後
英国太陽光換算	0日後	2.8日後	6.9日後	14.7日後	31.1日後
光照射区					
土壤抽出液	101.98	93.58	98.18	97.55	96.94
プロシミドン	100.56	94.51	79.83	92.61	94.33
バックグラウンド	1.32	0.94	1.06	1.28	0.59
小計	101.89	95.45	80.89	93.90	94.92
装置洗浄液	0.02	ND	ND	ND	0.03
土壤残渣	0.71	1.81	2.53	2.08	1.93
揮発性物質用トラップ					
エタンジオール	NA	0.06	0.13	0.13	0.13
エタノールアミン	NA	ND	0.54	1.26	2.06
パラフィン/キシレン	NA	ND	ND	ND	ND
物質収支	102.70	95.45	101.37	101.02	101.08
暗所対照区					
土壤抽出液	101.98	95.83	97.07	96.49	94.47
プロシミドン	100.56	89.14	76.60	96.26	90.82
バックグラウンド	1.32	0.71	1.02	1.64	1.36
小計	101.89	89.85	77.62	97.90	92.18
装置洗浄液	0.02	ND	0.29	0.06	0.01
土壤残渣	0.71	1.82	4.58	5.10	8.95
揮発性物質用トラップ					
エタンジオール	NA	ND	ND	ND	ND
エタノールアミン	NA	ND	ND	ND	ND
パラフィン/キシレン	NA	ND	ND	ND	ND
物質収支	102.70	97.64	101.93	101.65	103.43

NA = 適用せず ND = 検出せず 数値は2連の平均値

VII. 土壌溶脱性試験

VII-1. プロシミドンの土壌リーチング

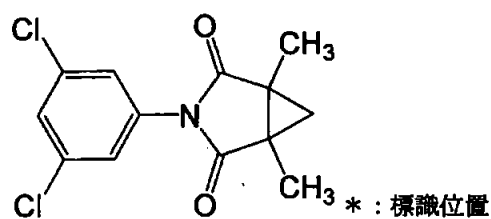
(資料 VII-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1978年

供試化合物：[カルボニル-¹⁴C]プロシミドン

構造式：



化学名：

放射化学的純度：

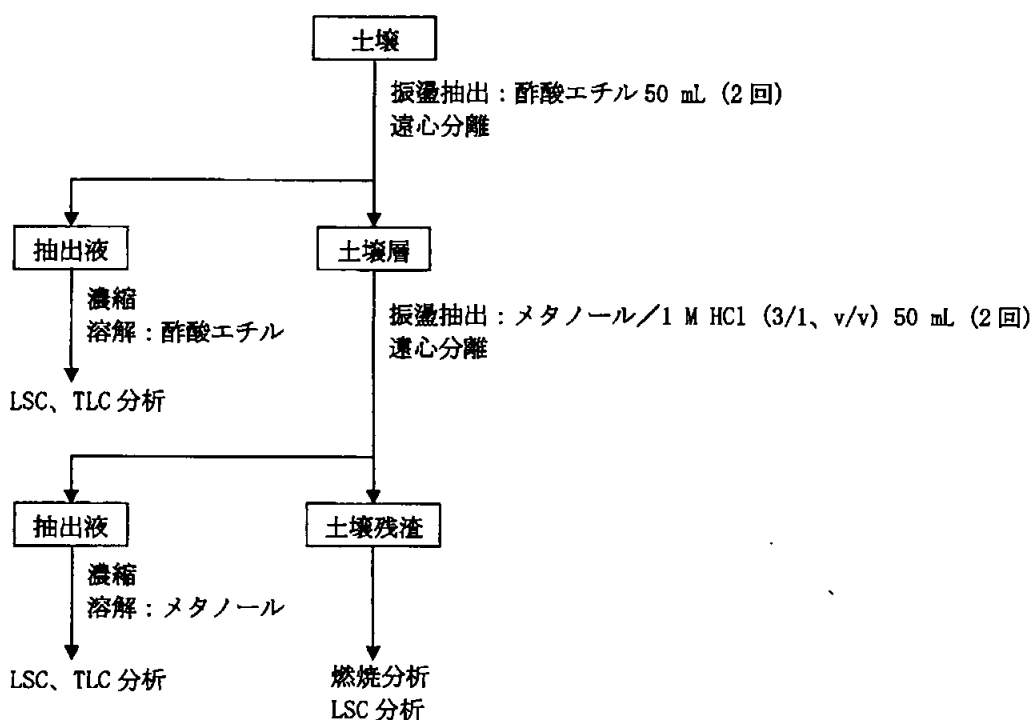
比放射能：

供試土壌：下表の3種類の土壌を使用した。

採取場所	宇都宮	宝塚	小平
土性	軽埴土	砂埴土	軽埴土
砂 (%)	23	93	31
シルト (%)	37	3	40
粘土 (%)	40	4	29
粘土鉱物	アロフェン主体	-	アロフェン主体
有機物含量 (%)	19.0	2.7	15.3
陽イオン交換容量 (meq/100 g 乾土)	56.0	9.6	53.7
pH	5.2	7.0	5.5
最大含水量 (%)	128	2.2	131

試験方法：直径3 cm、高さ30 cmのガラスカラムに宇都宮土壌(85 g)、宝塚土壌(145 g)あるいは小平土壌(90 g)の生土をそれぞれ20 cmの高さまで充填し、土壌カラムを調製した。[カルボニル-¹⁴C]プロシミドンのアセトン溶液を乾土当り 1

ppm となるように 30 g の各供試土壌に処理し、処理直後の土壌あるいは $25 \pm 2^\circ\text{C}$ の畑地条件下で 3 ヶ月間インキュベーション後の土壌を土壌カラム上に積層し、300 mL の蒸留水を滴下した。滴下後、土壌カラムは処理土壌の上端から 5 画分（処理土壌、0~5 cm、5~10 cm、10~15 cm、15~20 cm）に分画し、デシケータ内で減圧乾燥後、乳鉢でよく粉砕し一定量を燃焼分析に供して液体シンチレーションカウンター（LSC）により ^{14}C 量を測定した。さらに、一部の土壌画分は以下のスキームに従って分析し、プロシミドンおよび代謝分解物を分析標品との TLC コクロマトグラフィーにより同定・定量した。一方、溶出液中の放射エネルギーを LSC で測定し、一部の溶出液中プロシミドンおよび代謝分解物を分析標品との TLC コクロマトグラフィーにより定性・定量した。



試験結果：処理直後に蒸留水を滴下した場合の土壌カラムおよび溶出液中の ^{14}C 分布を表 1 に示す。有機物含量の多い宇都宮および小平土壌では処理した ^{14}C の大部分が処理土壌画分（宇都宮：85.9%、小平：81.3%）および 0~5 cm 画分（宇都宮：11.7%、小平：17.3%）に分布し、下方に移行した ^{14}C はわずか（2.5%以下）であった。一方、有機物含量の少ない宝塚土壌では処理土壌、0~5 cm および 5~10 cm の各画分中に分布した ^{14}C はそれぞれ処理 ^{14}C 量の 32.2%、34.2% および 23.3%（計 89.7%）溶出液中に溶出した ^{14}C は 2.8% であった。

3 ヶ月間インキュベーション後の土壌を土壌カラム上に積層後に蒸留水を滴下した場合の ^{14}C 分布および代謝分解物の分析の結果を表 2 に示す。宇都宮および小平土壌では処理直後と同様に放射能の大部分が処理土壌画分（宇都宮：87.4%、小平：95.6%）に認められ、その抽出物の大部分は未変化のプロシミドン（宇都宮：54.8%、小平：70.1%）であった。一方、宝塚土壌では、溶出液中に処理放射能の 27.9% が認められ、主成分はプロシミドン（対処理量の 14.7%）および PCM-NH-COOH（同 12.5%）であり、土壌画分の抽出物の分析結果から、その大部分は未変化のプロシミドン（同 58.7%）であり、その他に PCM-NH-COOH、PCM-de-Cl、PCM-4-OH および PCM-CH₂OH が認められたが、いずれも 1% 以下であった。

表 1 [カルボニル- ^{14}C]プロシミドンを処理した土壌カラムおよび溶出液中の ^{14}C 分布
(処理直後に蒸留水を滴下)

	処理 ^{14}C 量に対する割合 (%)					
	宇都宮土壌		小平土壌		宝塚土壌	
処理土壌	85.9	(85.0)	81.3	(79.6)	32.2	(31.8)
0~5 cm	11.7	(11.4)	17.3	(16.9)	34.2	(33.5)
5~10 cm	2.2	(2.0)	0.8	(NA)	23.3	(22.6)
10~15 cm	0.2	(NA)	0.4	(NA)	5.2	(4.9)
15~20 cm	0.1	(NA)	0.1	(NA)	2.3	(2.0)
溶出液	<0.1	(NA)	<0.1	(NA)	2.8	(2.5)
合計	100.1	(98.4)	99.9	(96.5)	100.0	(97.3)

() の数値はプロシミドンの割合
NA : 分析せず

表2 土壌カラム中のプロシミドンおよび代謝分解物の分布
(3ヶ月間インキュベーション後に蒸留水を滴下)

	処理 ¹⁴ C量に対する割合					溶出液
	処理土壌	0~5 cm	5~10 cm	10~15 cm	15~20 cm	
宇都宮土壌						
抽出 ¹⁴ C	56.6	8.4	0.9	NA	NA	NA
プロシミドン	54.8	6.9	0.5	NA	NA	NA
PCM-de-Cl	0.2	<0.1	<0.1	NA	NA	NA
PCM-4-OH	0.3	0.1	0.1	NA	NA	NA
PCM-NH-COOH	<0.1	1.1	0.3	NA	NA	NA
PCM-CH ₂ OH	0.1	<0.1	<0.1	NA	NA	NA
その他	1.2	0.3	0.1	NA	NA	NA
土壌残渣	30.8	2.1	0.5	NA	NA	NA
合計	87.4	10.5	1.4	0.4	0.3	<0.1
宝塚土壌						
抽出 ¹⁴ C	39.8	16.2	2.5	2.0	0.9	27.9
プロシミドン	38.7	15.6	2.2	1.6	0.6	14.7
PCM-de-Cl	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
PCM-4-OH	0.8	0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1
PCM-NH-COOH	<0.1	<0.1	0.1	0.2	<0.1	12.5
PCM-CH ₂ OH	0.1	0.3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
その他	0.1	0.2	0.1	0.2	0.3	0.7
土壌残渣	8.4	2.0	0.2	0.1	0.1	-
合計	48.2	18.2	2.7	2.1	1.0	27.9
小平土壌						
抽出 ¹⁴ C	70.8	2.5	NA	NA	NA	NA
プロシミドン	70.1	1.5	NA	NA	NA	NA
PCM-de-Cl	0.1	<0.1	NA	NA	NA	NA
PCM-4-OH	0.2	<0.1	NA	NA	NA	NA
PCM-NH-COOH	<0.1	0.9	NA	NA	NA	NA
PCM-CH ₂ OH	0.1	<0.1	NA	NA	NA	NA
その他	0.3	0.1	NA	NA	NA	NA
土壌残渣	24.8	1.2	NA	NA	NA	NA
合計	95.6	3.7	0.3	0.2	0.2	<0.1

NA : 分析せず

プロシミドンの動植物および環境中における代謝分解

プロシミドンの哺乳動物、植物、土壌および水中における代謝・分解は下記の通りであり、予想代謝経路を図1に、また、結果の概要は添付の表にまとめた。

哺乳動物：

カルボニル基あるいはフェニル基を均一に¹⁴Cで標識したプロシミドンまたはフェニル基を³Hで標識したプロシミドンを雌雄ラットおよび雄性マウスに単回（低用量、高用量）あるいは反復経口投与（低用量）した。

カルボニル標識体あるいはフェニル標識体をラットあるいはマウスに投与した場合、投与した¹⁴Cは投与量および投与方法にかかわらず速やかにかつ定量的に体外に排泄され、その糞および尿への排泄量には若干投与量に依存する傾向が認められたが、主要排泄経路は尿であった。また、各組織における¹⁴C濃度は、投与3～6時間後に脂肪、脾臓および副腎において他の組織よりも高濃度に¹⁴Cが分布したが、これら組織においても他の組織と同様に速やかに¹⁴Cは消失し、（最終）投与7日後における各組織中¹⁴C量は、投与方法および投与量にかかわらず投与¹⁴C量の0.01%未満であった。また、糞尿中代謝物には種差、性差、投与量および投与方法による顕著な差は認められず、糞尿中に排泄された主要代謝物としてPA-1'-COOH、PA-2'-COOHおよびPCM-COOHが同定され、ラットおよびマウスにおける主要代謝経路はメチル基の水酸化およびそれに続く酸化によるカルボン酸の生成、および環状イミドの開環およびそれに続くアミド結合の開裂であることが示唆された。

植物：

きゅうり

カルボニル基を¹⁴Cで標識したプロシミドンを葉面に250 μg/葉（150 g ai/10 a相当）または果実表面に300 μg/果実（34 g ai/10 a相当）の割合で1回塗布し、それぞれ処理23日後または12日後まで処理部（葉部または果実）と非処理部を採取した。葉面処理において、処理23日後の¹⁴C回収率は63.6%であり、処理葉、非処理茎葉および果実における¹⁴C濃度はそれぞれ18、0.038および0.025 ppmであった。処理葉部における主要残留物は未変化のプロシミドン（98.7%TRR）であり、0.2%TRR以下の微量代謝分解物としてPCM-NH-COOH、PCM-4-OHおよびPCM-CH₂OHが検出された。果実処理では、処理12日後の¹⁴C回収率は64.2%であり、果実表面および果実内部に存在した¹⁴C量はそれぞれ60.6%TRRおよび39.4%TRRであった。処理果実における主要残留物は未変化のプロシミドン（90.2%TRR）であり、0.6%TRR以下の微量代謝分解物としてPCM-NH-COOH、PCM-4-OHおよびPCM-CH₂OHが検出された。

以上の結果、プロシミドンのきゅうりにおける代謝分解経路は、環状イミドの開環、およびメチル基あるいはフェニル基4位の水酸化であった。

いんげんまめ

カルボニル基を ^{14}C で標識したプロシミドンを葉面に $250 \mu\text{g}/\text{葉}$ ($150 \text{ g ai}/10 \text{ a}$ 相当) の割合で 1 回塗布し、処理 30 日後まで処理部と非処理部を採取した。また土壌からの取り込みを明らかにするため同標識体を土壌に $10 \mu\text{g}/\text{g}$ (乾土換算) の割合で処理し、添加 2 週あるいは 5 ヶ月後に苗を移植し 42 日後に収穫した。葉面処理において、処理 30 日後の ^{14}C 回収率は 38.7% であり、処理葉、茎葉部および可食部 (さや、子実) の ^{14}C 濃度はそれぞれ 38、0.019 および 0.017 ppm であった。処理葉部における主要残留物は未変化のプロシミドン (93.3%TRR、処理 30 日後) であり、微量分解物として PCM-NH-COOH (最大生成量 3.7%TRR)、PCM-4-OH (同 0.3%TRR) および PCM-CH₂OH (同 0.3%TRR) が検出された。土壌処理 5 ヶ月後に移植したいんげんまめにおいて、 ^{14}C 量は茎葉部に 5.2 ~ 6.1 ppm および可食部に 0.33 ~ 0.38 ppm 検出され、プロシミドンは茎葉部および根部に約 80 ~ 90%TRR、可食部 (さや、子実) に 30 ~ 65%TRR 残留していた。

以上の結果、プロシミドンのいんげんまめにおける代謝分解経路は、環状イミドの開環、およびメチル基あるいはフェニル基 4 位の水酸化であった。

レタス

フェニル基を ^{14}C で標識したプロシミドンを $80.9 \text{ g ai}/10 \text{ a}$ の割合で 7 日間隔で 4 回散布し、最終散布 15 日後にレタス葉部、根部および土壌を採取した。試験系からの ^{14}C 回収率は 42.0% であり、葉部での ^{14}C 残留量は 23.26 ppm であった。葉部における主要残留物は未変化のプロシミドン (91.68% TRR) であり、微量分解物として PCM-NH-COOH (0.14%TRR) および PCM-CH₂OH (0.18%TRR) が検出された。

以上の結果、レタスにおける代謝分解経路は、環状イミドの開環およびメチル基の水酸化であった。

ブドウ

フェニル基あるいはカルボニル基を ^{14}C で標識したプロシミドンを $150 \text{ g ai}/10 \text{ a}$ の割合で収穫の 3 ヶ月、41 日および 14 日前に計 3 回散布し、果実を収穫した。果実の ^{14}C 残留量は 2.40 ~ 5.07 ppm であり、主要残留物は未変化のプロシミドン (77.9 ~ 91.4%TRR) であった。微量代謝分解物として PCM-CH₂OH のグルコース抱合体 (1.0 ~ 3.3%TRR)、PCM-4-OH や DCA (両代謝物の合計値として 2.2%TRR) および CCA (0.5%TRR) が生成した。

以上の結果、ブドウにおける代謝分解経路は、環状イミドの開環とそれに続くアミド結合の開裂、フェニル基 4 位の水酸化、およびメチル基の水酸化とそれに続くグルコース抱合化であった。

土壌:

好氣的条件下における土壌での代謝分解

カルボニル基を ^{14}C で標識したプロシミドンを安土土壌 (砂質埴壌土)、小平土壌 (軽埴土) および宝塚土壌 (壤質砂土) に乾土あたり 10.2 ppm の濃度で処理し、好氣的条件下 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗所で 15 ヶ月間インキュベーションした結果、プロシミドンは半減期 4 ~ 7 ヶ月で消失し、処理量の 10% を超える代

謝分解物は認められなかった。試験期間中に生成した代謝分解物は、PCM-de-Cl(最大 2.3%)、PCM-4-OH(同 0.7%)、PCM-CH₂OH(同 1.9%)、PCM-NH-COOH(同 4.4%) および CCA(同 0.3%)であった。処理 6 ヶ月後に ¹⁴CO₂ は処理量の 4.6~14.0% 生成し、土壌残渣中の ¹⁴C 量は 13.5~46.6% でその大部分はフルボ酸画分に分布 (7.8~39.7%) していた。プロシミドンの好氣的条件下での主要土壌代謝分解経路は、環状イミドの開環とそれに続くアミド結合の開裂、メチル基あるいはフェニル基 4 位の水酸化、および脱塩素化であり、最終的に二酸化炭素にまで無機化されるか、あるいは土壌に強固に結合した。

フェニル基を ¹⁴C で標識したプロシミドンを HAN1 土壌 (砂壤土)、Sabres 土壌 (砂土)、Montech 土壌 (埴壤土) および Schleithal 土壌 (シルト質埴土) に乾土あたり 0.72 ppm の濃度で処理し、好氣的条件下 20±2°C の暗所で 122 日間インキュベーションした結果、プロシミドンは半減期 48~2381 日で消失した。主要代謝分解物は PCM-NH-COOH であり、各土壌でそれぞれ処理 2~14 日後に最大で処理量の 0.8%、4.1%、28.1% および 17.2% 生成し、その後減少した。処理 122 日後の土壌残渣中の ¹⁴C 量は処理量の 7.6~35.3% であり、Montech 土壌残渣をさらに酸性条件下で還流抽出すると処理量の 17.0% が抽出され、その後の土壌残渣をアルカリ分画するとフルボ酸、フミン酸およびヒューミン画分に ¹⁴C がそれぞれ 2.2%、2.2% および 3.6% 分布した。試験土壌におけるプロシミドンの好氣的条件下での主要土壌代謝分解経路は環状イミドの開環であり、最終的に土壌に強固に結合した。

上述試験において主要代謝分解物として同定された PCM-NH-COOH を HAN1 土壌 (砂壤土)、Montech 土壌 (埴壤土) および PT102 (埴土) に乾土あたり 0.75 ppm の濃度で処理し、好氣的条件下 20±2°C の暗所で 60 または 120 日間インキュベーションした。その結果、PCM-NH-COOH の消失半減期はそれぞれ 5.5 日、18.0 日 および 13.0 日であった。

土壌表面光分解

フェニル基を ¹⁴C で標識したプロシミドンを CT Tours 土壌 (シルト質埴土) を用いて調製した土壌薄層 (厚さ 2 mm) に 750 µg/kg の割合で均一に処理し、キセノンランプ [光強度 : 371.5 W/m² (波長範囲 300~800 nm)] で 14 日間、連続照射した。プロシミドンは、光照射区および暗所対照区ともほぼ同じ速度で分解し、自然太陽光下 (東京、春) における消失半減期は光照射区で 494 日と考えられた。光照射区で生成した分解物、揮発性成分および土壌残渣中の ¹⁴C 量はそれぞれ処理量の 1.32% 以下 (処理直後)、2.19% 以下 (処理 14.08 日後) および 2.53% 以下 (処理 3.03 日後) であった。以上の結果、プロシミドンの環境挙動において土壌表面での光分解の寄与はほとんど無いと考えられた。

土壌吸着および移行性 :

土壌吸着

4 種類の標準土壌 [牛久土壌 (シルト質埴土)、愛知土壌 (砂質埴土)、高知土壌 (軽埴土)、宮崎土壌 (砂土)] を用いてプロシミドンの土壌吸着性試験を実施した結果、いずれの土壌においても吸着パターンはフロイントリッヒ等温式によく適合し、同式より求めた吸着係数 (K^{ads}_p) および有機炭素吸着係数 (K^{ads}_f, oc) はそれぞれ 2.98~11.0 および 199~513 であった。プロシミドンの K^{ads}_f, oc 値は McCall らによる土壌移行度によれば "Medium~Low" の移行度に分類された。

土壌カラムリーチング

カルボニル基を¹⁴Cで標識したプロシミドンを3種類の土壌〔宇都宮土壌(軽埴土)、宝塚土壌(砂埴土)、小平土壌(軽埴土)〕30gに乾土あたり1ppmとなるように処理し、処理直後および好気的条件下25℃暗所で3ヶ月間インキュベート後の2種の処理土壌を調製した。別途、直径3cmのガラスカラムに各土壌を20cmの深さに充填して土壌カラムを作成し、その上層に各処理土壌を添加後、合計300mLの蒸留水を連続的に滴下した。処理直後の土壌に蒸留水を滴下した場合、有機物含量の高い宇都宮および小平土壌では回収¹⁴C量の大部分(97.6%以上)が土壌カラムの上層部(処理部および0~5cm)に分布したが、有機物含量の低い宝塚土壌では処理した¹⁴Cの一部が下方に移行し、2.8%(対処理量%)が土壌カラムから溶出した。一方、3ヶ月間インキュベート後の土壌に蒸留水を滴下した場合、有機物含量の高い宇都宮および小平土壌では処理直後に蒸留水を滴下した場合と顕著な差は認められなかったが、有機物含量の低い宝塚土壌では溶出液中に溶出した¹⁴C量は27.9%(対処理量%)であり、溶出液中に認められた化合物は未変化のプロシミドン(14.7%)およびPCM-NH-COOH(12.5%)であった。

水中:

加水分解

カルボニル基あるいはフェニル基を¹⁴Cで標識したプロシミドンをpH4、7および9の滅菌緩衝液に1μg/mLの濃度で処理し、25℃の暗条件下で最大30日間静置した。プロシミドンは塩基性条件下では速やかに加水分解を受け、pH4、7および9での半減期はそれぞれ87.7~99.0日、16.9~17.2日および0.05~0.07日であった。加水分解の主要分解物はCCA(最大17.5%、pH4、30日後)、DCA(同20.6%、pH4、30日後)およびPCM-NH-COOH(同101.8%、pH9、1日後)であった。プロシミドンの加水分解における分解経路は、環状イミドが開環し、中性あるいは酸性条件下でさらにアミド結合が開裂すると考えられた。

水中光分解

カルボニル基を¹⁴Cで標識したプロシミドンを、滅菌蒸留水、滅菌自然水(河川水:pH7.8、海水:pH8.0)および滅菌2%アセトン水に3μg/mLの濃度で処理し、太陽光(1979年8~9月、8時間/日、兵庫県宝塚市)を最大35日間照射した。プロシミドンの自然太陽光下(東京、春)における消失半減期は蒸留水で9.9日、河川水で0.6日、海水で0.8日および2%アセトン水で14.1日であった。水中光分解の主要分解物はPCM-NH-COOH(最大87.0%、海水、3日後)およびCCA(34.5%、河川水、14日後)であり、試験期間中に¹⁴CO₂は処理量の1.9~5.4%生成した。プロシミドンの主要光分解経路は環状イミドの開環とそれに続くアミド結合の開裂であり、光照射によりアミド結合の開裂および二酸化炭素への無機化が促進された。

プロシミドンの代謝分解経路

プロシドンの代謝概要
①哺乳類における代謝概要

代謝物				propylpropane -(COOH) ₂	DCA	未同定	抽出残渣	合計				
動物体内 運命試験	カルボニル標識体	ラット	単回投与 (25 mg/kg)	2日間	4.5	-	7.3		86.9			
					<0.1	-	2.7		8.2			
	フェニル標識体 ⁽¹⁾	ラット	単回投与 (25 mg/kg)	2日間	4.5	-	10.0		95.1			
					-	2.4	3.7		87.8			
	カルボニル標識体	ラット	反復投与 (25 mg/kg/day)	2日間	-	0.1	0.1		6.7			
					-	2.5	3.8		94.5			
	フェニル標識体	ラット	単回投与 (100 mg/kg)	2日間	9.3	-	7.0		83.0			
					0.1	-	7.3		17.0			
	マウス	ラット	単回投与 (100 mg/kg)	2日間	8.4	-	14.3		100.0			
					-	nd	7.1	nd	80.8			
					-	nd	2.2	2.0	11.8			
					-	nd	9.3	2.0	92.7			
					-	<0.1	11.5	nd	80.8			
					-	nd	3.4	3.3	20.9			
					-	<0.1	14.9	3.3	101.7			
					-	0.3	10.3	nd	67.7			
					-	nd	3.0	6.8	14.8			
					-	0.3	13.3	6.8	82.3			
					-	0.5	11.5	nd	62.7			
					-	nd	2.9	3.9	9.8			
	ラット	ラット	単回投与 (1mg/kg)	2日間	-	0.5	14.4	3.9	72.5			
					-	0.1	11.2	nd	64.7			
					-	nd	3.76	4.8	10.78			
					-	0.1	14.96	4.8	75.48			
					-	0.9	20.6	nd	83.4			
					-	nd	2.15	3.9	6.42			
					-	0.9	22.75	3.9	89.82			
					3日間	ラット	単回投与 (250mg/kg)	3日間	-	0.7	9.8	nd
-									nd	5.4	2.7	37.13
-									0.7	15.2	2.7	94.73
-									0.5	10.4	nd	60.3
-									nd	4.7	1.6	25.94
-	0.5	15.1	1.6	86.24								
カルボニル標識体	ラット	<i>in vitro</i>	3時間	na	-	na		na				

表中の数値: 排泄性試験: 投与量に対する割合
 nd: 検出されなかった na: 分析していない -: 標識体同1
 1) PA-1'-CH₂OH+PA-2'-CH₂OH, 2) PA-1'-COOH+PA-2'-

プロシモドンの代謝概要
 ②植物における代謝概要

代謝分解物			opane %D ₂	DCA	その他	抽出残渣	処理部以外の 組織	合計 ^{a)}
植物 体内	カルボニル標識体	きゅうり		-	0.6	0.2	na	100.0
			葉面処理 (150 g ai/10 a)		-	1.4	7.6	na
運 命 試 験	カルボニル標識体	インゲンマメ		-	1.3	1.3	na	100.0
			葉面処理 (150 g ai/10 a)		-	1.3	1.3	na
試 験	フェニル標識体	レタス		nd	2.0 (0.44)	0.4 (0.08)	na	100.0 ^{d)} (23.26 ^{b)})
	カルボニル標識体	ブドウ		-	2.2 (0.11)	3.3 (0.17)	na	100.0 ^{d)} (5.07 ^{b)})
	フェニル標識体			2.2 ^{d)} (0.05)	8.9 (0.20)	6.5 ^{d)} (0.15 ^{b)})	na	100.0 ^{d)} (2.40 ^{b)})

表中の数値: 総放射能残留量に対する割合および濃度 (括弧内)

nd: 検出されなかった。na: 分析していない。-: 標識位置を含ま

a) PCM-4-OH + DCA, b) きゅうりといんげんまめは処理量に對分を含む。

プロシミドンの代謝概要

③環境中における代謝概要

代謝分解物			他	CO ₂	その他揮発性	抽出残渣	合計	
土壌代謝	カルボニル標識体	畑地土壌	10.2ppm (乾土換算 ⁵)	9.0	1.3	13.5	85.0	
			4	7.7	1.8	16.0	85.5	
			25°C 2	4.6	1.0	37.1	89.4	
			6	6.5	1.2	46.6	92.0	
			2	11.0	1.4	17.2	86.2	
			7	14.0	0.9	15.9	86.3	
			フェニル標識体	畑地土壌	0.72ppm (乾土換算 ⁴)	0.28	nd	7.6
	3	na	na	15.6	94.0*			
	20°C 9	na	na	35.3	92.6*			
	3	na	na	27.4	95.2*			
加水分解	カルボニル標識体	25°C	1 μg/m ⁹	na	na	na	98.7	
				na	na	na	98.7	
				na	na	na	101.8	
	フェニル標識体			na	na	na	98.4	
				na	na	na	97.5	
				na	na	na	100.6	
水中光分解	カルボニル標識体	照射区	3 μg/m ⁵	2.0	<0.1	7.0	100.0	
				5	5.4	<0.1	15.3	100.0
				5	1.9	<0.1	8.9	100.0
				2	3.8	<0.1	8.8	99.9
土壌表面光	フェニル標識体	土壌薄層	750 m μg/12	2.06	0.13	1.93	101.06	

nd: 検出されなかった。na: 分析していない。-: 標識

X. その他参考資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

[付] プロシミドンの開発年表

[付] プロシミドンの開発年表