

IX. 動植物および土壌等における代謝分解

<代謝分解試験一覧表>

旧資料 No*	資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
	M-1 GLP	動物代謝	ラット	<p>吸収、分布、排泄、組織内分布、代謝。</p> <p>一群雌雄各 4 匹のラットに ^{14}C 標識プロチオホスを 1 mg/kg あるいは 50 mg/kg の用量で単回経口投与し、投与 72 時間後まで尿、糞、臓器及び血漿の放射能を測定。</p>	<p>吸収：プロチオホスの吸収は速やかで低用量投与群の吸収率は 89~97%。高用量投与群の吸収率は 79~86%。</p> <p>分布：AUC 値は低用量投与群で雄 16mg/L 時、雌 6 mg/L 時、高用量投与群で雄 631mg/L 時、382 mg/L 時であったが、雌では雄よりも低く、脂肪組織などの周辺組織に放射能が分布。</p> <p>排泄：半減期は 8~14 時間で、投与量の差は認められない。投与した放射能の 80 から 97%が尿中に排泄され、7 から 18%が糞中に排泄された。</p> <p>組織中残留：全体として投与した放射能の 1 から 8%が組織中に残留した。肝、腎及び腎周囲の脂肪への残留が他の組織への残留より多かった。</p> <p>代謝物：</p>	(2004 年)	529
	M-2 GLP	動物代謝	ラット	<p>吸収、分布、排泄、蓄積性、代謝。</p> <p>一群雌雄各 6 匹のラットに ^{14}C 標識プロチオホスを 3 mg/kg の用量で単回経口投与し、投与 72 時間後まで尿、糞、臓器及び呼気の放射能を測定し、屠殺後にオートラジオグラフを作成し放射能の分布を調べた。</p>	<p>投与した放射能は、投与後 1~8 時間で消化管から吸収され、すべての臓器から検出されたが、早期から腎に高い放射能が検出された。後期に作成した標本では、排泄器官及び脂肪組織に高い濃度の放射能が見られた。投与 72 時間後には、肝、腎及び脂肪組織にわずかなの残留が見られたが、大部分の臓器中の放射能は検出限界近くまで減少した。</p>	(2005 年)	536

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

旧資料 No*	資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
7	M-3 GLP	植物代謝	りんご	代謝物の分析。 収穫約 8 週間前のりんごに 32%水和剤として調製した ¹⁴ C 標識プロチオホス水溶液をりんご表面に均一に塗布した (1 個当たりの有効分量は 0.62 mg)。塗布 14、28 及び 56 日目にりんごを収穫し、代謝物を分析した。	収穫 14、28 及び 56 日後にりんご表面洗浄液から検出された放射能のそれぞれ 96、93 及び 92%が未変化の親化合物 [I] であり、 放射能は果皮及び果肉部へはほとんど移行せず、	(1989 年)	544
	M-4	植物代謝	はくさい	代謝物の分析。 ハクサイの播種 35 日後にプロチオホス 45%乳剤の 1000 倍希釈液 60mL を茎葉散布し、処理 35 日後まで地上部の代謝物を分析した。	親化合物 [I] は処理直後に最高値 59ppm を示した。	(1978 年)	549
8	M-5	植物代謝	えんどうまめ	12 本のえんどうまめに水和剤として調製した ¹⁴ C 標識プロチオホスを散布し、20 日後に収穫し代謝物を分析した。	試料中放射能の 56%が親化合物で、	(1988 年)	552
	M-6	植物代謝	いんげんまめ	代謝物の同定。 ¹⁴ C 標識プロチオホスを開花期のいんげんまめに茎葉散布し、散布 28 日後まで経時的に放射能の回収率、代謝物の同定を行った。	散布 28 日後の試料中放射能の 36%が親化合物 [I] であった。	(1978 年)	556
9	M-7 GLP	土壌中動態	砂壤土	¹⁴ C 標識プロチオホスのアセトニトリル溶液を調製し土壌試料に 0.45kg/ha あるいは 9kg/ha の薬量で散布し、180 日までの間放射能を測定し代謝物を分析した。	一方、抽出性放射能の割合は暫時減少し 180 日後には、0.45kg/ha 処理では処理放射エネルギーの 40%、9kg/ha 処理では 60%となった。抽出放射能の大部分は親化合物であり、 非抽出性残留物の割合は、処理 121 日後であった。	(2005 年)	562

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

旧資料 No*	資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁																		
10	M-8 GLP	加水分解動態	pH4、7、9の緩衝液	pH4、7及び9の緩衝液に ¹⁴ C 標識プロチオホスを 0.035 - 0.037 mg/Lの濃度で処理し、遮光下 25°Cあるいは 50°Cで5-30日間培養し、放射能の減衰を調べ分解物を同定した。	安定性：プロチオホスは低 pH では安定で、pHが高くなると分解された。 代謝物： DT ₅₀ 及びDT ₉₀ (日)を次表に示す。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>温度</th> <th>pH4</th> <th>pH7</th> <th>pH9</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">50°C</td> <td>25.2</td> <td>35.9</td> <td>1.3</td> </tr> <tr> <td>83.6</td> <td>119.3</td> <td>4.4</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">25°C</td> <td>1134</td> <td>323</td> <td>56</td> </tr> <tr> <td>3768</td> <td>1074</td> <td>185</td> </tr> </tbody> </table>	温度	pH4	pH7	pH9	50°C	25.2	35.9	1.3	83.6	119.3	4.4	25°C	1134	323	56	3768	1074	185	(2004年)	567
温度	pH4	pH7	pH9																						
50°C	25.2	35.9	1.3																						
	83.6	119.3	4.4																						
25°C	1134	323	56																						
	3768	1074	185																						
	M-9						572																		
11	M-10 GLP	水中光分解動態	pH7のリン酸塩緩衝液	¹⁴ C 標識プロチオホスを0.0353µg/mLの濃度で含有する燐酸緩衝液に、25°Cでキセノンアークランプを4日間照射し、光分解性を測定し、分解物を同定した。	光分解半減期(日)：2.29 (東京春季太陽光換算で17.39日に相当する。) 光分解物：プロチオホス [I] は4日間で37%まで減衰した。	(2005年)	578																		
物化 10	M-11 GLP	水中光分解	滅菌蒸留水及び滅菌河川水	プロチオホスを滅菌蒸留水及び滅菌河川水に0.035mg/Lの濃度で溶解し、キセノン光(カットオフ波長 290nm 以下、300~400nm の放射照度; 37.7W/m ²)を連続照射してプロチオホスの水中濃度を経時的に測定した。	光分解半減期(日) 滅菌蒸留水：5.2(東京春季太陽光換算で25.2日に相当する。) 滅菌河川水：4.7(東京春季太陽光換算で22.8日に相当する。) 一方、暗所対照群の7日後の残存率は以下のとおり。 滅菌蒸留水：96% 滅菌自然水：86% 暗所対照群は、試験期間中安定であったことからプロチオホスは直接的に光分解した。	(2001年)	582																		

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

旧資料 No*	資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
12	M-12 GLP	水中 光分解 動態	ろ過滅菌した自然水 (英国の農場の貯水池の水)	¹⁴ C 標識プロチオホスを 0.0353µg/mL の濃度で含有する自然水に、25°C でキセノンアークランプを 4 日間照射し、光分解性を測定し、分解物を同定した。	光分解半減期(日) : 1.73 (東京春季太陽光換算で 13.15 日に相当する。) 光分解物 : プロチオホス [I] は、4 日間で 23% まで減衰した。	(2005 年)	585
	M-13	土壌 吸着性		プロチオホスの土壌への吸着が強いため、水中濃度が検出限界程度となり、吸着係数を測定することは不可能である。			589
17	M-14 GLP	生物 濃縮性	コイ	¹⁴ C 標識プロチオホスを含有するプロチオホスで 0.40µg/L 及び 4.0µg/L の濃度で試験液を調製し、流水式条件下でコイを飼育し、取込期間 21 日、排泄期間 14 日における魚体中の放射能を測定した。	プロチオホスの魚類濃縮係数は、0.4µg/L 区で 1,999、4.0µg/L-区で 2,088 であった。	(2009 年)	591

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

<List of metabolites>

Number	Study	Name	Chemical name	Structural Formula
I	-	Prothiofos	<i>O</i> -2,4-ジクロロフェニル- <i>O</i> -エチル- <i>S</i> -プロピルホスホロジチオエート	 <chem>CCOP(=S)(SCCC)Oc1ccc(Cl)cc1Cl</chem>

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

Number	Study	Name	Chemical name	Structural Formula

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

Number	Study	Name	Chemical name	Structural Formula

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

1.動物代謝に関する試験

1) ^{14}C 標識プロチオホスを用いたラット体内における代謝試験 (資料 No.M-1)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2004 年

供試標識化合物:

構造式:

* : ^{14}C 標識位置

化学名: *O*-2,4-ジクロロフェニル-*O*-エチル-*S*-プロピルホスホロジチオエート

(以下 [^{14}C 標識プロチオホス])

比放射活性:

放射化学的純度:

供試動物: ウィスター系ラット、約 8 週齢、体重 (試験開始時): 雄 198~217g、雌 193~218g

試験方法:

投与: 高用量投与群 (50mg/kg) は ^{14}C 標識プロチオホスを非標識プロチオホスで 1:50 に希釈し、ポリエチレングリコールに溶解した。低用量投与群 (1mg/kg) は ^{14}C 標識プロチオホスをポリエチレングリコールに溶解した。

14~16 時間絶食させた雌雄ラットに次表に示す用量で単回経口投与した。

試験 No.	性	平均体重 (範囲) (g)	表示投与量 (実投与量) (mg/kg)	週齢 (週)	投与溶液 比活性 ($\mu\text{Ci}/\text{mg}$)	供試 動物数	投与 経路	試験期間 (時間)
1	雄	208 (200-217)	50 (48.86)	8	1.738	4	経口	72
2	雌	205 (193-218)	50 (48.92)	8	1.738	4	経口	72
3	雄	205 (198-210)	1 (1.04)	8	86.91	4	経口	72
4	雌	197 (193-207)	1 (1.06)	8	86.91	4	経口	72

用量設定根拠:

試料採取: ^{14}C 標識プロチオホスを投与後、尿、糞、臓器及び血漿を次表に示す時間に

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

採取した。

試験 No.	性	投与量 (mg/kg)	採取時間			
			尿 (時間)	糞 (時間)	臓器 (時間)	血漿 (分または時間)
1	雄	50	4、8、24、48、72	24、48、72	72	分：10、20、40、60、90 時間：2、3、4、6、8、 24、32、48、72
2	雌	50	4、8、24、48、72	24、48、72	72	
3	雄	1	4、8、12、24、48、72	24、48、72	72	
4	雌	1	4、8、24、48、72	24、48、72	72	

尿試料は、ドライアイスで冷却した冷却用捕集器に個別別に採取した。尿採取用漏斗は試料採取後脱塩水で洗浄した。この洗浄液は対応する尿試料に加えた。糞試料は個別別に採取した。血液試料は、各動物の尾静脈を穿刺しヘパリン処理キャピラリーチューブに採取した。遠心により血液から血漿を分離した。

結 果：

吸収； 投与 72 時間後の放射能の排泄率を表 1 に示す。低用量投与群の雌雄では、投与 72 時間後には投与した放射能の 89% (雄) 及び 97% (雌) が尿中に排泄された。高用量投与群では、79% (雄) 及び 86% (雌) が尿中に排泄された。投与量に拘わらず投与した放射能の大部分が吸収されることが示された。

表 1. 放射能の排泄 (投与 72 時間後)

試験 No (性)		1 (雄)	2 (雌)	3 (雄)	4 (雌)
投与量 (mg/kg)		50	50	1	1
排泄量	尿	79.19	85.96	88.83	97.07
	糞	18.19	9.80	10.08	6.84
	小計	97.38	95.76	98.91	103.91
身体全体	皮膚	0.28	1.95	0.07	0.15
	全臓器 (胃腸管を除く)	1.09	6.06	0.51	0.81
	胃腸管	0.08	0.41	0.03	0.06
	小計	1.45	8.42	0.62	1.02
収支		98.83	104.20	99.52	104.90

表中の数値は、投与した放射能に対する割合 (%)

分布及び血漿中の動態；

プロチオホスの血漿中放射能濃度の経時的推移を表 2 示す。投与直後からプロチオ

ホスの吸収が認められた。

表 2. 血漿中放射能濃度 (当量濃度) の推移 (単位: $\mu\text{g/g}$)

投与後時間 (時間)	試験No (性別) 及び投与量 (mg/kg)			
	1 (雄)	2 (雌)	3 (雄)	4 (雌)
	50	50	1	1
0.17	2.152	2.418	0.1869	0.1667
0.33	8.417	8.000	0.4435	0.2690
0.67	16.81	14.68	0.5911	0.3577
1.00	19.54	18.86	0.4831	0.3302
1.50	19.17	19.25	0.3914	0.2766
2.00	18.65	18.26	0.3265	0.2858
3.00	18.83	17.97	0.3273	0.2907
4.00	23.08	17.35	0.3771	0.2209
6.00	28.57	15.32	1.196	0.2497
8.00	27.41	15.65	1.206	0.7067
24.00	12.31	5.460	0.1772	0.0200
32.00	6.386	2.558	0.0992	0.0080
48.00	1.447	1.104	0.0229	0.0041
72.00	0.4356	0.8424	0.0051	0.0036

高用量投与群では、高い血漿中濃度の幅広いピークがみられ、表 3 に示すように t_{\max} は雄ラットでは投与 6 時間後、雌ラットでは 1.5 時間であった。低用量投与群では、溶媒に用いたポリエチレングリコールによると考えられる胃における不連続な吸収による二峰性の血漿中濃度が得られたが、表 3 に示すように、 t_{\max} は投与約 8 時間後であった。 C_{\max} にはわずかな性差が認められ、雄で $1.21\mu\text{g/g}$ 、雌で $0.707\mu\text{g/g}$ であった。

表 3. 血漿中 [^{14}C 標識プロチオホス] の薬物動態パラメーター
(ノンパートメント解析)

薬物動態 パラメーター	試験No (性別) 及び投与量 (mg/kg)			
	1 (雄)	2 (雌)	3 (雄)	4 (雌)
	50	50	1	1
t_{\max} (時)	6	1.5	8	8
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	28.6	19.3	1.21	0.707
$t_{1/2}$ (hr)	10.4	13.8	8.11	9.36
$\text{AUC}_{0-\infty}$ ($\text{mg/L}\cdot\text{h}$)	631.81	381.78	16.31	5.95
V_{SS} (mL)	1190	2600	717	2270
CL (mL/分)	1.32	2.18	1.02	2.80

注) V_{SS} は、血漿中の放射能濃度に基づく定常時の分布容量

CL は、経口投与後に完全に吸収されたものと仮定した場合の血漿からの放射能の体外排泄量

高用量投与群の $\text{AUC}_{0-\infty}$ は雄で $631.81\text{mg/L}\cdot\text{h}$ 、雌で $381.78\text{mg/L}\cdot\text{h}$ であった。低用量

投与群では雄で 16.31mg/L·h、雌で 5.95 mg/L·h であった。両投与群とも、雌の AUC は雄よりも低かったが、これは雌では、主に脂肪組織などの周辺組織への分布によるものと考えられた。実際、低用量投与群及び高用量投与群の雌ラットの分布量 (V_{ss}) は 2270 及び 2600mL で、雄ラットでは 717 及び 1190mL であった。

最終半減期 ($t_{1/2}$) は、8 から 14 時間の間であった。半減期はすべての試験で同じ程度であり、投与量の差による影響を受けなかった。総排出量 (CL) は 1 から 3mL /分の範囲であった。この数値はプロチオホス関連放射能が効率的にラットから排出されたことを示している。

これらの結果は、定量的全身オートラジオグラフィ試験 (資料 M-2) で得られた放射能の分布及び排出挙動に一致している。

排泄; 投与 48 時間後に投与した放射能の 90%以上が尿及び糞を介して排泄された。また、表 1 に示すように投与 72 時間後の屠殺時には、投与量の 95%以上が排泄された。投与した放射能の 80 から 97%が尿から排泄された。腎からの排泄は、高用量及び低用量投与群ともに、雌ラットで高かった。糞からの排泄は、7 から 18%の範囲であったが、雌雄ともに高用量投与群における排泄は低用量投与群よりも高く、また雌よりも雄のほうが高かった。

組織及び臓器における残留; 表 4 に投与 72 時間後の組織内残留放射能を示す。投与 72 時間後の組織内残留量は低かった。投与した放射能の 1~8%がラットの組織及び臓器で検出された。投与した放射能の 98%を超える量が実施したすべての試験で回収された。

表 4. 投与 72 時間後の放射能の組織内分布 (残留量の当量濃度: µg/g)

試験 No (性)	1 (雄)		2 (雌)		3 (雄)		4 (雌)		
投与量 (mg/kg)	50		50		1		1		
臓器/組織	残留量	投与量%	残留量	投与量%	残留量	投与量%	残留量	投与量%	
胃腸管以外の身体	赤血球	0.2040	0.0053	0.3052	0.0073	0.0048	0.0060	0.0050	0.0054
	血漿	0.3881	0.0114	0.4004	0.0077	0.0042	0.0053	0.0016	0.0017
	脾	0.0839	0.0005	0.1717	0.0007	0.0012	0.0002	0.0008	0.0002
	肝	0.9188	0.0865	1.143	0.0857	0.0272	0.1313	0.0401	0.1446
	腎	0.4582	0.0073	0.6879	0.0090	0.0104	0.0080	0.0115	0.0071
	腎周囲脂肪	12.21	0.1051	42.06	0.4166	0.0045	0.0015	0.0373	0.0123
	副腎	1.490	0.0007	6.967	0.0043	0.0041	0.0001	0.0148	0.0004
	精巣	0.1552	0.0046			0.0021	0.0030		
	卵巣			10.48	0.0110			0.0115	0.0007
	子宮			3.609	0.0271			0.0059	0.0021
	骨格筋	0.4718	0.0071	0.7033	0.0121	0.0024	0.0017	0.0021	0.0015
	大腿骨	0.2411	0.0014	0.2845	0.0018	0.0021	0.0006	0.0019	0.0006
	心	0.1538	0.0012	0.2205	0.0015	0.0026	0.0009	0.0017	0.0005
	肺	0.3881	0.0048	0.8701	0.0107	0.0042	0.0023	0.0046	0.0027
	脳	0.1336	0.0020	0.2475	0.0038	0.0042	0.0033	0.0028	0.0022
	甲状腺	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD
	皮膚	0.5658	0.2838	4.408	1.9490	0.0032	0.0730	0.0073	0.1519
	カーカス	0.7391	0.8480	4.837	5.4570	0.0063	0.3452	0.0122	0.6326
	小計	0.7006	1.3700	4.384	8.0050	0.0063	0.5825	0.0114	0.9665
	胃腸管	0.3842	0.0777	2.450	0.4118	0.0025	0.0324	0.0061	0.0563
身体全体	0.6715	1.447	4.221	8.417	0.0058	0.6150	0.0109	1.023	

雌雄共に主な分布組織は肝及び腎であった。腎周囲脂肪への分布は高用量投与群でより大きく、また、雌で大きかった。低用量投与群の雄では、脂肪組織の残留は少なかった。脂肪組織の高い残留のため、高用量及び低用量投与群ともに脂肪組織に囲まれた卵巣、子宮または副腎などの臓器は、付着した脂肪の除去が不十分なため、他の臓器と比較して残留量が多かった。

代謝；

糞中で検出された主な代謝物は親化合物のプロ

ロチオホス [I] であった。

尿及び糞中の代謝物の概要を表 5 に示す。

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

表 5. 尿及び糞中の代謝物

試料	ピークの 識別番号	化合物/代謝物	投与量に対する割合 (%)			
			試験 1 (雄) 50mg/kg	試験 2 (雌) 50mg/kg	試験 3 (雄) 1mg/kg	試験 4 (雌) 1mg/kg
同定され た代謝物						
	[I]	プロチオホス	16.12	6.79	8.13	5.75
定性され た代謝物						
未分析試料の残留量 (%) ^{注)}			1.45	4.17	0.79	0.52
排泄量の合計 (%)			97.38	95.76	98.92	103.91

— : 未検出

注) : 試験 1 ; 尿 48~72 時間の試料、糞 48~72 時間の試料
 試験 2 ; 尿 48~72 時間の試料、糞 48~72 時間の試料
 試験 3 ; 尿 48~72 時間の試料、糞 24~72 時間の試料
 試験 4 ; 尿 48~72 時間の試料

これらの結果から、プロチオホスのラットにおける主要代謝経路として以下の経路が想定された :

以上から図 1 に示す代謝経路が推定される。

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

図 1. プロチオホスのラットにおける推定代謝経路

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

2) ^{14}C 標識プロチオホスのラットにおけるオートラジオグラフィー及び体外排出
(資料 No.M-2)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2005 年

供試標識化合物:

構造式:

*: ^{14}C 標識位置

化学名: O-2,4-ジクロロフェニル-O-エチル-S-プロピルホスホロジチオエート
(以下 [^{14}C 標識プロチオホス])

比放射活性:

放射化学的純度:

供試動物: ウィスター系ラット、8 週齢、体重: 雄 195~205g、雌 199~203g

試験方法:

投与: ^{14}C 標識プロチオホスをポリエチレングリコールに溶解し、16 時間絶食させた雌雄ラットに次表に示す用量で単回経口投与した。

試験番号	投与溶液			動物				屠殺時間 (時間)
	投与量 (mg/kg)	放射能 (μCi)	液量 (mL)	経路	動物数	性	平均体重 (範囲) (g)	
1	3	64.78	2	経口	6	雄	201 (195~205)	1~72
		— (対照)			1		211	4
2	3	55.33	2	経口	6	雌	201 (199~203)	1~72
		— (対照)			1		202	4

試料採取: ^{14}C 標識プロチオホス投与後、尿及び糞試料を個別別に回収するために、試験動物を代謝ケージで飼育した。尿、糞及び呼気は次表に示す時間に採取した。各動物は屠殺時オートラジオグラフィーに供した。

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

尿試料は個体別にドライアイスで冷却した冷却用捕集器に採取した。尿採取用漏斗は試料採取終了後脱塩水で洗浄し、対応する尿試料に加えた。

糞は個体別に採取した。

呼気中の二酸化炭素及び揮発性物質は、各試験とも 24～72 時間の間に屠殺した 3 匹から回収した。高速空気ポンプを用いて個々の代謝ケージから約 2L/分の割合で吸気し、約 150～200 ml のエタノールアミン/エタノール (1:1, v/v) を入れた 2 つのガラス製トラップを通過させ捕集した。

試験 番号	動物 番号	採取時間			屠殺時間 [時間]
		尿 [時間]	糞 [時間]	呼気 [時間]	
1 (雄)	798	1	n.a.	n.a.	1
	799	4	n.a.	n.a.	4
	800	4、8	n.a.	n.a.	8
	801	4、8、24	24	24	24
	802	4、8、24、48	24、48	24	48
	803	4、8、24、48、72	24、48、72	24	72
	804 (対照)	n.a.	n.a.	n.a.	4
2 (雌)	805	1	n.a.	n.a.	1
	806	4	n.a.	n.a.	4
	807	4、8	n.a.	n.a.	8
	808	4、8、24	24	24	24
	809	4、8、24、48	24、48	24	48
	810	4、8、24、48、72	24、48、72	24	72
	811 (対照)	n.a.	n.a.	n.a.	4

n.a. : 採取せず

屠殺； 動物は所定の時間に二酸化炭素で屠殺した。非放射性化合物を投与した対照動物は投与 4 時間後に屠殺した。

放射能の測定；

全身オートラジオグラフィー (定性及び定量)；

結 果：

全身オートラジオグラフィー； [¹⁴C 標識プロチオホス] を投与した雌雄ラットのオートラジオグラムを以下に示す。一般に、オートラジオグラムでは、放射能濃度が高い臓器・組織は濃い黒色に写る。

[¹⁴C 標識プロチオホス] 投与 1 時間後、経口投与の特徴と思われる、胃内容物及び鼻腔粘膜の一部及び食道に強い黒化がみられた。また、腎臓及び膀胱にも

強い黒化が見られ、吸収直後から腎排出が開始されていることが示された。心、肺、筋肉、精巣、卵巣、子宮などにおける放射能の分布は均一であった。

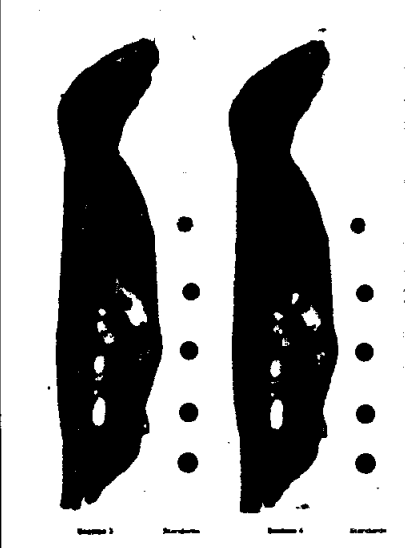
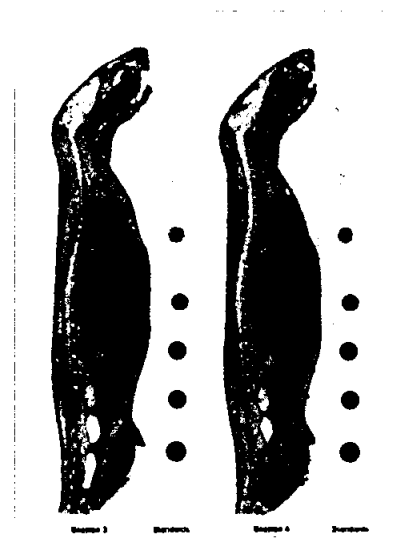
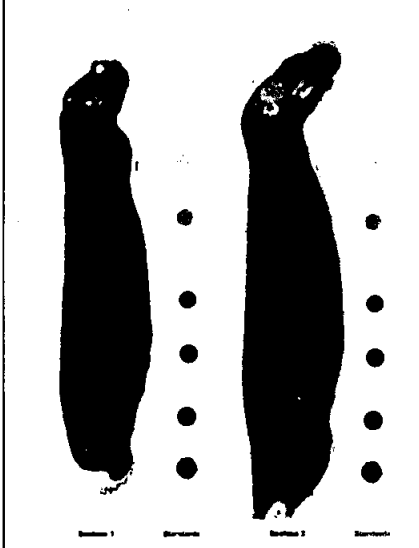
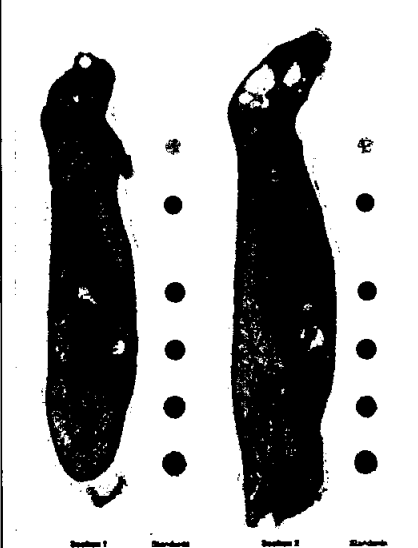
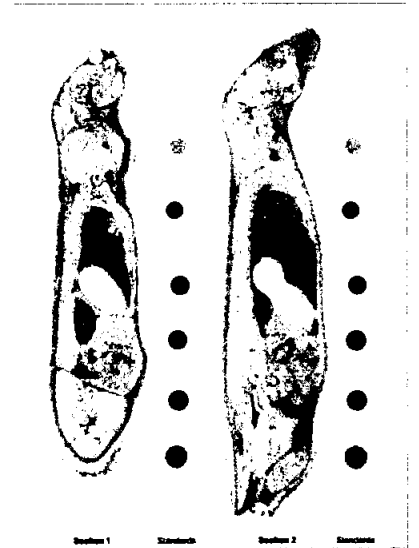
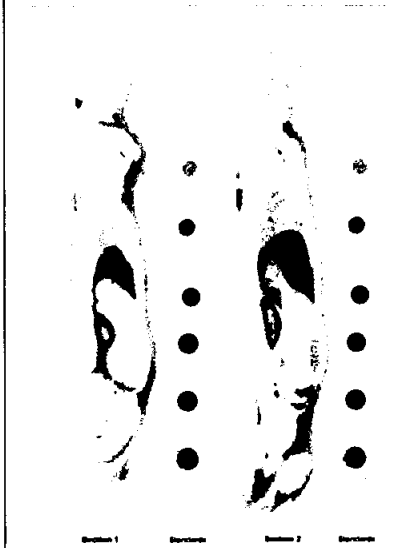
投与後 4 及び 8 時間後の放射能分布は投与 1 時間後と同等であった。

投与 8 時間後まで胃及び小腸に見られた放射能の残留は、投与したプロチオホスの溶液がこの時間の間完全に吸収されなかったことを示している。被験物質の一部は胃から吸収され、残った部分が胃腸管の中に沈殿した。沈殿した被験物質は、再度溶解あるいは懸濁状態となった場合に吸収された。


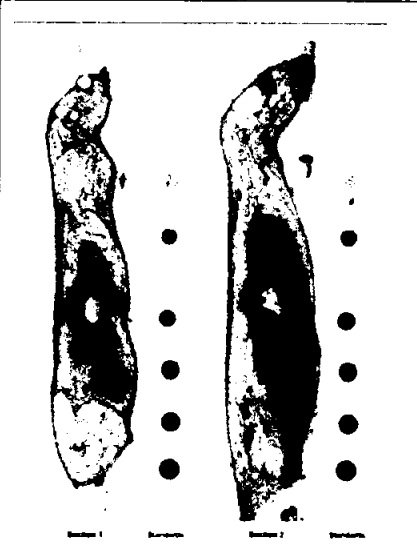
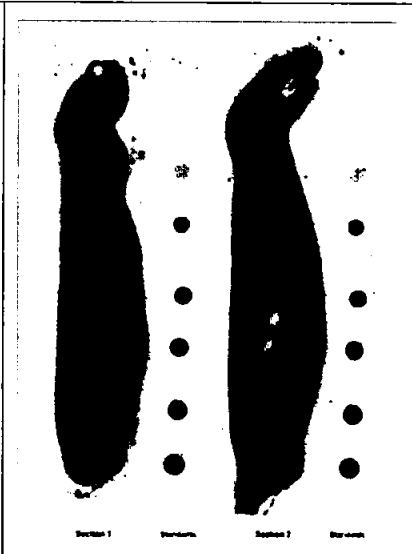


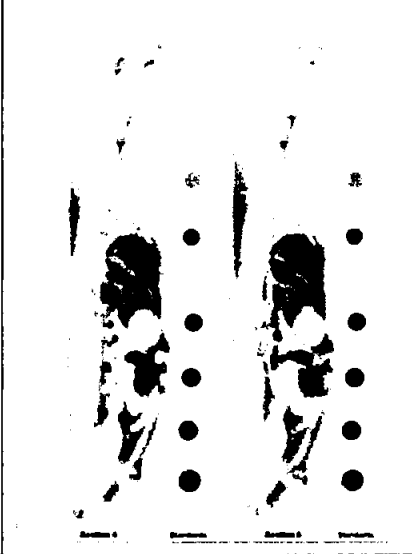
投与後 24 から 48 時間目の動物では、胃には放射能の残留は少なかった。この期間、すべての動物の臓器・組織中の放射能は相対的に減少しており、放射能が体からの効率的に排泄されていることが示された。血液より高い放射能が主に腎臓、膀胱及び肝臓でみられた。また、明らかな黒化が褐色脂肪細胞及び皮下脂肪などでみられた。

投与 72 時間後、大半の臓器の放射能はさらに減少していた。顕著な黒化が主に排泄臓器、肝臓及び腎臓でみられ、代謝及び放射能の排泄が進行中であることが示された。残留する黒化は小腸周囲、皮下及び褐色細胞などの脂肪細胞でみられ、脂肪細胞が主要な皮下の分布コンパートメントであることを示していた。

オートラジオグラム (雄)

		
投与 1 時間後 (動物番号 798)	投与 4 時間後 (動物番号 799)	投与 8 時間後 (動物番号 800)
		
投与 24 時間後 (動物番号 801)	投与 48 時間後 (動物番号 802)	投与 72 時間後 (動物番号 803)

オートラジオグラム (雌)

		
投与 1 時間後 (動物番号 805)	投与 4 時間後 (動物番号 806)	投与 8 時間後 (動物番号 807)
		
投与 24 時間後 (動物番号 808)	投与 48 時間後 (動物番号 809)	投与 72 時間後 (動物番号 803)

全身オートラジオグラフによる放射能の組織内分布 (定量) ; 得られたオートラジオグラムから算出された臓器・組織中放射能の定量結果を以下の表に示す。

雄ラットの血液中放射能は、投与 1 及び 8 時間後に C_{max} を示した。これは、不連続な吸収過程によるものと考えられた。雌ラットの大半の臓器・組織における最大放射能濃度 (C_{max}) は投与 8 時間後に得られた。

雌雄ラットにおいて、放射能濃度は最高値に到達した後、速やかに減少した。雌における減少は急速で主に投与後 24 時間以内に生じた。雄では大半の臓器における放射能の有意な減少は投与 48 時間後まで続いた。

投与 72 時間後の屠殺時に、大半の臓器・組織で放射能はさらに減少していたが、排泄臓器である肝臓及び腎臓などでは、まだ低濃度の放射能が残留していた。雌雄ラ

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

ットで、鼻腔粘膜に 0.02 µg/g 未満のわずかな放射能濃度が得られた。他の臓器・組織における数値は検出限界未満または定量限界をわずかに上回ったに過ぎなかった。脂肪組織からの放射能消失は遅く、依然として顕著であったが、腎周囲及び小腸周囲脂肪は 8 から 72 時間の間にそれぞれ 1/4 及び 1/2 に減少し、褐色脂肪中の残留量は 8~48 時間の間に 1/14 (雌) から 1/19 (雄) のかなり速い速度で減少した。

雄ラットにおける放射能残留量

動物 No.	臓器及び組織における総残留放射能 (有効成分 µg/湿重 g)					
	798	799	800	801	802	803
屠殺時間 (hr)	1	4	8	24	48	72
血液	1.526	0.434	1.311	0.237	0.055	0.009
肝臓	0.933	0.314	1.120	0.256	0.141	0.064
腎皮質	1.168	0.243	0.732	0.240	0.089	0.032
腎髄質	2.361	0.549	1.207	0.408	0.100	0.034
褐色脂肪	0.427	0.214	0.792	0.187	0.041	-
腎周囲脂肪	0.121	0.086	0.282	0.109	-	0.079
骨格筋	0.175	0.035	0.118	0.022	(0.005) ²⁾	(0.001) ¹⁾
心筋	0.526	0.122	0.477	0.081	0.019	(0.003) ¹⁾
肺	1.278	0.293	0.966	0.090	0.042	0.008
脾臓	-	-	1.049	0.098	0.045	0.009
膵臓	0.316	-	0.187	0.031	(0.006) ²⁾	-
骨髄	0.284	0.078	0.291	0.046	0.011	-
精巣	0.120	0.074	0.249	0.043	0.009	(0.002) ¹⁾
脳	0.071	(0.012) ²⁾	0.027	(0.004) ²⁾	(0.001) ¹⁾	(0.000) ¹⁾
脊髄	0.090	0.018	0.046	(0.006) ²⁾	(0.001) ¹⁾	-
脳下垂体	0.329	0.132	0.291	0.063	-	-
松果体	0.386	0.093	0.297	0.048	-	-
副腎	1.008	-	0.615	0.148	0.035	0.013
胸腺	0.152	0.041	0.132	0.023	(0.007) ²⁾	(0.001) ¹⁾
甲状腺	0.459	0.150	0.298	0.078	0.017	-
唾液腺	0.464	0.115	0.356	0.059	0.015	-
鼻腔粘膜	0.159	0.075	0.198	0.053	0.026	0.015
皮膚	0.308	0.142	0.385	0.075	0.020	-
硝子体	0.055	0.049	0.033	0.015	(0.003) ¹⁾	-
腸管周囲脂肪	-	-	0.297	0.170	0.075	0.145

- : ラット切片で識別できない臓器または組織
 () 内の数字は、検出限界未満 1) または定量限界未満 2)

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

雌ラットにおける放射能残留量

動物 No.	臓器及び組織における放射能残留量 (有効成分 $\mu\text{g}/\text{湿重 g}$)					
	805	806	807	808	809	810
屠殺時間 (hr)	1	4	8	24	48	72
血液	0.085	0.118	1.820	0.027	0.011	(0.006) ²⁾
肝臓	0.051	0.089	1.268	0.127	0.094	0.063
腎皮質	0.085	0.091	1.103	0.062	0.051	0.027
腎髄質	0.219	0.264	2.920	0.079	0.065	0.028
褐色脂肪	0.038	0.092	0.959	0.087	0.070	-
腎周囲脂肪	-	0.036	0.147	0.075	0.060	0.041
骨格筋	(0.006) ¹⁾	0.010	0.130	(0.003) ¹⁾	(0.001) ¹⁾	(0.000) ¹⁾
心筋	0.027	0.036	0.440	0.008	(0.003) ¹⁾	(0.001) ¹⁾
肺	0.051	0.099	0.864	0.015	0.008	0.007
脾臓	-	-	0.198	(0.005) ²⁾	(0.003) ¹⁾	(0.000) ¹⁾
膵臓	-	-	0.246	0.007	(0.004) ²⁾	-
骨髓	0.015	0.031	0.377	-	-	-
卵巣	0.043	-	-	-	-	-
子宮	0.048	0.093	0.736	0.025	-	-
脳	(0.005) ²⁾	(0.005) ²⁾	0.052	(0.001) ¹⁾	(0.001) ¹⁾	(0.000) ¹⁾
脊髓	(0.005) ²⁾	(0.006) ²⁾	0.065	-	-	-
脳下垂体	-	0.033	0.448	0.009	-	-
松果体	0.027	-	0.392	-	-	-
副腎	-	-	0.898	0.061	-	-
胸腺	0.009	0.015	0.170	(0.004) ²⁾	(0.001) ¹⁾	-
甲状腺	-	0.058	0.546	-	-	-
唾液腺	0.026	0.034	0.404	0.007	-	-
鼻腔粘膜	1.903	0.028	0.199	0.026	0.032	0.018
皮膚	0.022	0.054	0.453	-	-	-
硝子体	(0.003) ¹⁾	(0.003) ¹⁾	0.040	(0.001) ¹⁾	(0.000) ¹⁾	-
腸管周囲脂肪	0.013	0.029	0.125	0.090	0.065	0.057

- : ラット切片で識別できない臓器または組織
 () 内の数字は、検出限界未満¹⁾ または定量限界未満²⁾

排泄： 次頁の表に示すように、 ^{14}C 標識プロチオホス] 投与 48 時間後に、総放射能はほとんど完全 (98%以上) に尿及び糞を介して排泄された。

以上の結果、雌雄ラットに経口投与したプロチオホスは、中等度の速さで消化管から吸収され、投与後 1 から 8 時間の間にすべての臓器・組織から検出された。すべての臓器・組織における放射能の残留は 24 から 72 時間の間はかなり減少し、屠殺時には検出限界未満あるいは定量限界より若干高いのみであった。若干の残留が肝臓及び腎臓、並びに脂肪組織にみられた。

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

雄ラットにおける放射能排泄 (投与量%)

動物番号・ 投与後時間 (時間)		試料・採取時間 (時間)					
		798	799	800	801	802	803
		1	4	8	24	48	72
呼気	0~24	.	.	.	0.014	0.009	0.009
尿	0~1	4.37					
	0~4		11.68	37.47	31.43	23.27	31.31
	4~8			20.60	14.45	16.93	20.57
	8~24				39.20	49.55	37.29
	24~48					4.28	2.30
	48~72						0.67
糞	0~24	.	.	.	5.37	4.85	2.97
	24~48					*	0.14
	48~72						0.06
総排泄		4.37	11.68	58.07	90.47	98.88	95.31

・ : 試料採取せず
* : 報告書に記載なし。

雌ラットにおける放射能排泄 (投与量%)

動物番号・ 投与後時間 (時間)		試料・採取時間 (時間)					
		805	806	807	808	809	810
		1	4	8	24	48	72
呼気	0~24	.	.	.	0.022	0.014	0.009
尿	0~1	0.85					
	0~4		9.11	21.64	21.50	14.19	17.63
	4~8			24.13	26.55	25.59	10.92
	8~24				44.38	60.16	70.03
	24~48					1.36	1.01
	48~72						0.39
糞	0~24	.	.	.	13.19	8.12	7.94
	24~48					*	0.29
	48~72						0.06
総排泄		0.85	9.11	45.77	105.65	109.44	108.27

・ : 試料採取せず
* : 報告書に記載なし。

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

2.植物代謝に関する試験

1) りんごにおける代謝試験

(資料 No.M-3)

試験機関：

報告書作成年：1989年

供試標識化合物： [^{14}C] -プロチオホス
構造式；

*： ^{14}C 標識位置

化学名； *O*-2,4-ジクロロフェニル-*O*-エチル-*S*-プロピルホスホロジチオエート
(以下 [^{14}C 標識プロチオホス])

比放射活性；

放射化学純度；

供試植物： りんご (品種： ゴールデンデリシャス)

栽培条件； 高さ約 1.6m のゴールデンデリシャス種の木 2 本を用いた。栽植容器の内側の寸法は容器の上端で約 70 cm×70 cm であり、約 10 cm の砂礫層の上を約 40 cm の土壌層で覆った。

方 法；

試験溶液の調製； 本試験の散布量は、収穫の約 8 週間前に 0.3% 散布液を適用した圃場での残留試験結果に基づいた。この試験において散布当日に収穫したりんごでは、最大で 5mg/kg の総残留量が検出され、これは収穫時重量 100 g のりんご当り 0.5mg の有効成分に相当した。

本試験では 32% 水和剤 33.8mg に 6mL の水を添加することにより試験溶液を調製した。収穫約 8 週間前のりんごに 100 μL の Unimetrics シリンジを用いて、試験溶液 400 μL を調製後 8 時間以内に散布した。この時、小さな羽毛を取り付けたエッペンドルフピペットで試験溶液をりんご表面にできるだけ均一に塗布した。りんご 1 個当りの有効成分量は 0.62mg (47.5 μCi , 1.76MBq) であった。

採取時期； 散布 14 日、28 日及び 56 日目にそれぞれ 5 個のりんごを収穫した。

分析方法；

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

結 果： 総放射能残留量は、14 日目で 4.8mg/kg、28 日目で 3.3mg/kg 及び 56 日目で 2.5mg/kg の親化合物に相当した。各収穫日において、表面洗浄液、果皮（有機相、水相及び非抽出性残渣）、果肉（有機相、水相及び非抽出性残渣）中の親化合物及び代謝物の分布を以下の表に示した。

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

採取日	抽出区分	[I]												合計		
		mg/kg*	%**													mg/kg*
14日	表面洗浄液	4.59	95.5													
	果皮	有機相	0.06	1.2												
		水相														
		非抽出性残渣														
	果肉	有機相	0.01	0.1												
		水相														
		非抽出性残渣														
合計	4.66	96.8														
28日	表面洗浄液	3.11	93.4													
	果皮	有機相	0.04	1.1												
		水相														
		非抽出性残渣														
	果肉	有機相	0.01	0.1												
		水相														
		非抽出性残渣														
合計	3.15	94.6														
56日	表面洗浄液	2.27	91.6													
	果皮	有機相	0.04	1.4												
		水相														
		非抽出性残渣														
	果肉	有機相	<0.01	0.1												
		水相														
		非抽出性残渣														
合計	2.32	93.1														

[I]: プロチオホス

*: プロチオホス当量

** : 各収穫時期の総残留放射能を100とした場合の割合
空欄は検出されず

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

表面洗浄液における放射能は、主として未変化親化合物 [I] によるものであった。14 日目、28 日目及び 56 日目において、それぞれりんごの放射能の 96%、93%及び 92%がプロチオホス由来であった。

りんご果皮の有機相には、3 回の収穫日のいずれにおいても約 1%の未変化親化合物 [I] が含まれていた。

果肉の有機相にはそれぞれりんごの放射能の 0.1%が含まれており、

果肉水相に含まれる放射能は非常にわずかであり、

以上より、りんごをプロチオホスで処理した結果、大部分が未変化の親化合物のまま存在した。親化合物は、果皮及び果実部分へはほとんど移行せず、りんご中の放射能の 92~96%が表面洗浄液より検出された。推定される代謝分解経路を以下に示す。

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

りんごにおけるプロチオホスの推定代謝経路

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

2) ハクサイにおける代謝試験

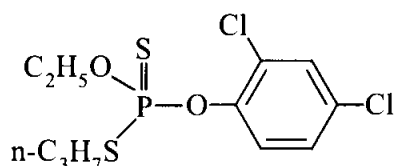
(資料 No.M-4)

試験機関：

報告書作成年：1978年

供試化合物：

構造式：



化学名； O-2,4-ジクロロフェニル-O-エチル-S-プロピルホスホロジチオエート

試験にはプロチオホス 45%乳剤を使用した。

供試植物： ハクサイ (学名； *Brassica pekinensis* Ruprecht、品種； 耐病 60 日)

方 法： 直径 21cm のポット 1 個当たりハクサイ 1 株を移植し温室 (24 ± 5°C) で維持した。播種 35 日後にプロチオホス 45%乳剤の 1000 倍希釈 (450ppm) 液を調製し、スプレーガンでポット当たり 60mL を茎葉処理した。処理した有効成分量は 27mg/ポットであった。処理 0、1、3、6、10、14、20 及び 35 日後、地上部の植物体全体を採取した (3 株/プロット)。

代謝物の分析；

結 果：

プロチオホスの運命； 処理 3 時間 (0 日と表示) 後、ハクサイの葉部から 58.53ppm のプロチオホス [I] が検出された (表 1)。この値は処理したプロチオホス [I] の総量の 30.8% に相当した。処理 3 日後までプロチオホス [I] は急速に消失したが、これ以降はこの化合物の残留性が持続し、試験期間の終了時、プロチオホス [I] の濃度は 1.17ppm であった。

代謝物；

プロチオホス [I] のハクサイにおける推定代謝経路を図 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 1. ハクサイ上及びハクサイ中におけるプロチオホス及び代謝物の減衰

処理後日数	葉部重量/ 植物 ^{a)}	残留濃度 (ppm)							
		プロチオ ホス [I] (A)							
0	142	58.53							
1	131	31.62							
3	181	12.09							
6	169	10.55							
10	254	6.75							
14	265	4.21							
20	293	3.27							
35	382	1.17							

^{a)}: 3 株の平均重量 (g)

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

図 1. プロチオホスのハクサイにおける推定代謝経路

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

3) えんどうまめにおける代謝試験

(資料 No.M-5)

試験機関：

報告書作成年：1988年

供試標識化合物： [^{14}C] -プロチオホス
構造式及び標識位置；

* : ^{14}C 標識位置

化学名； *O*-2,4-ジクロロフェニル-*O*-エチル-*S*-プロピルホスホロジチオエート
(以下 [^{14}C] 標識プロチオホス)

供試植物： えんどうまめ

栽培条件； 35kgの土壌を含む8個の容器(直径40cm)に1容器当たり12本を植え付けた。

方 法：

試験溶液の調製； 非標識プロチオホスの試験溶液は32.0%水和剤280mgに63mLの水を添加して調製した。また、標識プロチオホスの試験溶液は8mLの水に32%水和剤40mg及び標識プロチオホス0.22mCi(8.14MBq)を添加して調製した。2種類の試験溶液はクロマトグラフ用噴霧器を用いて散布した。

採取時期； 散布20日後

分析方法；

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

結 果： 残留放射能の割合を下表に示す。

溶媒相	含有物	¹⁴ C 含有量
		%
水相 抽出性植物繊維	有効成分	56
	結合残留物	6

試料中放射能の 56%が、
を用いた液-液分配後の有機相で観察され、
量的に未変化のプロチオホス [I] に相当した。

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

以上より、えんどうまめをプロチオホスで処理した結果、試料中放射能の約 56%が未変化親化合物 [I] のまま存在し、

推定される代謝分解経路を以下に示した。

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

えんどうまめにおけるプロチオホスの推定代謝経路

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

4) いんげんまめにおける代謝試験

(資料 No.M-6)

試験機関：

報告書作成年：1978年

供試標識化合物：

(1) プロチオホス

構造式：

*：¹⁴C 標識位置

化学名；*O*-2,4-ジクロロフェニル-*O*-エチル-*S*-プロピルホスホロジチオエート

(以下 [¹⁴C 標識プロチオホス])

比放射能；

化学的純度；

供試植物： ツルナシインゲン (品種： Sexa 種) を使用した。

[¹⁴C 標識プロチオホス] の茎葉処理試験では、標準土壌を入れた3つのポットにそれぞれ1株を、

植え温室内で生育させた。な

お、両試験とも、無処理の植物も同様に生育させた。

方 法：

植物への処理及び試料の採取； [¹⁴C 標識プロチオホス] のアセトン溶液 100μL を開花初期のインゲンに茎葉処理し、経時的に放射能の回収率、部位別の回収率、代謝物の定性分析及び同定を行った。処理後に紫外線を照射した試験群を設けた。

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

試験条件及び試料採

取時期を次表に示す。

試験群	試料採取時期 (処理後日数)	プロチオホス (開花期茎葉処理)						
		紫外線 照射* の有無	液量 (μ L/ 葉)	放射能 (μ Ci/ ポット)	等量 (mg/ ポット)			
1	3、7、10、13、 16、21、24	無	100	4.2	21			
2	28	無	100	4.2	21			
3	28	無	100	4.2	21			
4	15	無	100	3.48	7.5			
5	15	有	100	9.73	21			

*： 植物体 40～60 cm 上部の照度 10,000～15,000 Lux。

試料の抽出及び分析；

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

結 果：

[¹⁴C 標識プロチオホス] 茎葉処理試験；

植物における放射能の分布 - 次表に示すように、処理した放射能は日数の経過と共に減少し、24 日後には処理量の 3 分の 1 となった。抽出画分はガスクロマトグラフからプロチオホス [I] であることが示された。水相及びフィルターケーキから抽出できない放射能は、処理 16 日後がピークで、それぞれ処理した放射能の 3.3%及び 1.8%であった。これらの植物の未処理の葉 (対照) から得られた結果から、植物体の他の部分に移行した放射能は極微量であることが示された。

試験群 1 処理後日数	プロチオホス 回収率 (%) (GLC 分析)	放射能回収率 (%: 処理放射能に対する割合)			
		抽出画分	水相	フィルター ケーキ	総放射能 回収率 (%)
3	77.0	84.5	0.3	0.11	84.9
7	65.0	75	0.7	0.40	76.1
10	68.4	73	1.3	0.46	74.8
13	61.4	65	1.45	1.2	67.7
16	25.6	39	3.3	1.8	44.1
21	19.3	25	2.0	1.5	28.6
24	25.0	31	2.25	1.5	34.6
24 (対照*)	0.002	0.07	0.2		

*: 無処理の葉を対照として使用

プロチオホス処理 15 または 28 日後の植物体部位別及び土壌の放射能回収率 (%) を次表に示す。処理 15 日後では処理量の 87.5%~73.4%が、また、28 日後では 44.5%~53.8%の放射能が存在していた。総放射能回収率の 95~97%は葉の表面及び内部に存在し、2~5%の放射能が茎及び果実に移行していた。新たに成長した茎頂及び根においても痕跡量の放射能しか含まれていなかった。非抽出性放射能は 15 日目では総量 20%となり、28 日目では 4~5%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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

試験群	処理後日数	測定部位	放射能回収率 (% : 処理放射能に対する割合)			
			抽出画分	水相	フィルターケーキ	総放射能回収率
4	15 日後	葉	62.6	4.0	18.7	85.3
		茎+子実	0.1	0.66	0.95	1.7
		土壌+根	0.15	0.02	0.34	0.5
		合計	62.8	4.7	20.0	87.5
5	15 日後 (UV 照射あり)	葉	49.0	2.7	18.6	70.3
		茎+子実	1.42	0.61	0.7	2.73
		土壌+根	0.27	0.01	0.12	0.40
		合計	50.7	3.3	19.4	73.4
2	28 日後	葉	29.3	8.31	5.0	42.6
		茎+子実	0.38	1.14	0.25	1.8
		茎頂	0.005	0.02	-	0.02
		根	0.002	0.07	-	0.07
		土壌	-	0.005	0.006	0.01
		合計	29.7	9.5	5.26	44.5
3	28 日後	葉	42.9	4.88	3.21	51.0
		茎+子実	1.31	1.10	0.27	2.7
		茎頂	0.014	0.009	-	0.02
		根	0.001	0.078	-	0.08
		土壌	0.009	-	-	0.009
		合計	44.2	6.1	3.48	53.8

- : n.d.

抽出相の分析 -¹⁴C 標識プロチオホス処理 15 及び 28 日後の
抽出物の 分析の結果を次表に示す。
抽出相の放射能の約 95%が未変化のプロチオホスであった。

試験群	処理後日数	測定部位	処理放射能に対する割合 (%)	プロチオホス [I] (%) *			
4	15 日後	葉	62.6	62.0			
		茎+子実	0.1	0.07			
		合計	62.7	62.1			
5	15 日後 (UV 照射あり)	葉	49.0	46.4			
		茎+子実	1.42	1.0			
		合計	50.4	47.4			
2	28 日後	葉	29.3	29.5			
		茎+子実	0.38	0.38			
		茎頂	0.005	0.002			
		根	0.002	0.002			
		合計	29.7	29.9			
3	28 日後	葉	42.9	41.0			
		茎+子実	1.31	1.04			
		茎頂	0.014	0.004			
		根	0.001	0.002			
		合計	44.2	42.1			

* : 処理放射能に対する割合

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

水相の分析 -

試験群	測定部位	誘導体化前の水相の ¹⁴ C 処理量に対する割合 (%)	
4	葉	4.0	
	茎+子実	0.7	
5	葉	2.7	
	茎+子実	0.6	
2	葉	8.3	
	茎+子実	1.1	
3	葉	4.9	
	茎+子実	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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

以上から、プロチオホス処理後 15 及び 28 日における放射能回収量はそれぞれ処理量の 80%及び 50%であり、

15 及び 28 日目のフィルターケーキから抽出できない放射能は処理量のそれぞれ 20%及び 3~5%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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

3. 土壌中動態に関する試験

1) [¹⁴C]-プロチオホスの好氣的土壌中動態試験

(資料 No. M-7)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2005 年

供試標識化合物: [¹⁴C]-プロチオホス

構造式及び標識位置;

*: ¹⁴C 標識位置

化学名; *O*-2,4-ジクロロフェニル-*O*-エチル-*S*-プロピルホスホロジチオエート

(以下 [¹⁴C 標識プロチオホス])

放射化学的純度;

比放射活性;

供試土壌: 砂壤土、採取地; Laacher Hof AXXa, Monheim, Nordrhein - Westfalen, Germany

土性			有機炭素 含有量	pH	陽イオン交換容量 (CEC)	最大容水量 (MWHC)
砂質	シルト質	粘土質				
69.2%	19.9%	10.9%	2.9%	6.9 (脱イオン水)	11.5cmol ⁺ /kg	59.4%

方 法:

試験溶液の調製; 約 10.34mg の [¹⁴C 標識プロチオホス] をアセトニトリルに溶解させ、2.03mg/mL の原液を調製した。0.45kg/ha 処理溶液 (低用量区) は、原液から 0.74mL をとってアセトニトリルで 5mL にメスアップし、約 300µg/mL の濃度となるように調製した。9kg/ha 処理溶液 (高用量区) は、非標識プロチオホス 24.5mg と原液 3.7mL (7.51mg) とを混合し、アセトニトリルで 5mL に希釈して約 6.40mg/mL の濃度となるように調製した。

処理方法; 脱イオン水の添加により最大容水量 (MWHC) の 50% となるように調製した土壌試料 100g (乾燥重量) を 25°C で 2 週間培養し、0.45kg/ha 及び 9kg/ha 処理溶液を 150µL 処理した。0、61、121 及び 180 日に採取する試料は各 2 容器、1、3、7、14、21、40、90 日の試料は各 1 容器を準備した。さらに最終微生物量を決定するため無処理試料を 3 容器準備し、各容器を遮光ビニール袋に入れ、試験中、温度を 25±2°C に維持した。

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

試料の採取時期；各採取時期の試料数を下表に示す。

処理区	処理後経過日数（日）										
	0	1	3	7	14	21	40	61	90	121	180
0.45 kg/ha	2	1	1	1	1	1	1	2	1	2	2
9 kg/ha	2	1	1	1	1	1	1	2	1	2	2

分析方法；

得られた親化合物の経時変化から回帰式を求め、 DT_{50} 及び DT_{90} を算出した。分析のスキームを以下に示した。

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

結 果：

- 1) 土壌中における微生物の活性； 試験開始時の土壌中微生物量は 318.8 μ g carbon/g (土壌)、
終了時は 397 μ g carbon/g (土壌) であり、土壌中微生物量にプロチオホス処理による
影響は認められなかった。
- 2) 物質収支及び分布； 0.45kg/ha 処理時における合計放射エネルギーの平均回収率は、98.5 %
(94.6%^{注1)} ~103.8%) であり、9kg/ha 処理では、97.9% (90.1%^{注1)} ~103.5%) であ
った。処理放射能に対する経時的放射能分布 (%) を下表に示し、0.45kg/ha 処理及
び9kg/ha 処理をそれぞれ表 1 及び表 2 とした。0、61、121 及び180 日に採取した試
料は、2 容器の平均値を示した。

注 1)：180 日の 2 試料の内、一方の試料の値

表 1. 0.45kg/ha 処理時における処理放射能に対する経時的放射能分布 (%)

培養 時間 (日)	処理放射能に対する放射能分布 (%)		
	土壌中放射活性物		合計
	抽出性	非抽出性	
0*	97.25	1.46	98.71
1	99.93	3.83	103.76
3	89.33	6.00	96.75
7	86.95	10.17	99.75
14	79.26	14.46	98.40
21	71.81	17.54	96.64
40	66.91	20.73	98.36
61*	56.31	24.68	96.33
90	52.02	26.98	102.2
121*	44.86	28.97	97.29
180*	39.88	28.59	95.63
合計平均回収率			98.53

* 2 容器の平均値を示した。

表 2. 9kg/ha 処理時における処理放射能に対する経時的放射能分布 (%)

培養 時間 (日)	処理放射能に対する放射能分布 (%)		
	土壌中放射活性物		合計
	抽出性	非抽出性	
0*	98.02	1.14	99.16
1	100.39	3.06	103.45
3	94.68	4.04	98.73
7	91.88	5.46	98.70
14	91.36	7.63	101.76
21	86.69	7.54	97.55
40	83.44	10.50	99.85
61*	79.61	11.38	98.54
90	74.03	14.09	99.28
121*	69.46	14.73	96.00
180*	59.63	14.91	90.78
合計平均回収率			97.89

* 2 容器の平均値を示した。

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

また、抽出される放射エネルギーは一様に減少し、試験終了時においてそれぞれ39.9%及び59.6%であった。このHPLCプロファイルよりプロチオホス [1] とが同定された。非抽出性残留物は、ソックレー抽出後、で分解し、が同定された。0.45 kg/ha 処理群における非抽出性残留物の処理放射能に対する放射能分布 (%) を下表に示した。

培養時間 (日)	処理放射能に対する放射能分布 (%)			
40				
121				

3) 分解の動態； 25°Cの好氣的土壤中におけるプロチオホスの消失/分解は、一次関数を仮定し以下のように計算された。

処理量	DT ₅₀ (日)	DT ₉₀ (日)
0.45kg/ha	112	372
9kg/ha	250	831

以上より、プロチオホスとして環境中に残存しにくいと考えられる。
また、好氣的土壤中におけるプロチオホスの推定代謝分解経路は、次図のとおりである。

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

図 好氣的土壤中におけるプロチオホスの推定代謝分解経路

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

4.水中動態に関する試験

1) 加水分解動態試験

(資料 No.M - 8)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

供試標識化合物：

構造式及び標識位置；

*：¹⁴C 標識位置

化学名； O-2,4-ジクロロフェニル-O-エチル-S-プロピルホスホロジチオエート

(以下 [¹⁴C 標識プロチオホス])

放射化学純度；

比活性；

供試緩衝液： pH4 (酢酸ナトリウム-酢酸)、pH7 (トリスアミノメタン - HCl、NaOH) 及び pH9 (ほう酸 - KCl、NaOH) の緩衝液を試験に用いた。緩衝液は最終濃度 0.01mol/L となるように調製した。

各緩衝液 (30mL) を入れた試験管は遮光のためホイルで覆い、120℃、20 分間オートクレーブしてから供試した。

試験方法：

試験設計の概要

試験温度	採取 (日)	pH	サンプル数	供試 Batch	処理濃度
50℃	0、0.1、2、5	4、7、9	各 2 反復	Batch-1	0.035mg/L
25℃	0、1、4、10、21、30	4、7、9	各 2 反復	Batch-1	0.037mg/L
25℃	21、30	4	各 2 反復	Batch-2	0.037mg/L
(再試験)*	30	7	各 2 反復	Batch-2	0.037mg/L

*25℃試料の後半の採取時に一部のサンプルで放射化学収支が 90%をわずかに下回る場合があったため、25℃の再処理を実施した (Batch2 を使用)。

緩衝液への処理；試験管 1 本当たり供試標識化合物 0.00105mg となるようにオートクレーブ

滅菌した緩衝液 30mL を入れた試験管に試験処理溶液を適用した。

試験温度；試験系を 50 ± 1.0℃の水浴中または 25 ± 1.0℃の恒温室で維持した。

サンプルの抽出、分析；

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

半減期； 分解速度、半減期 (DT_{50}) 及び DT_{90} 値は一次動態を想定して次の計算式を用いて算出した。

$$C = C^0 e^{(-kt)}$$

ここで、 C^0 は初濃度、 C は時間 t における濃度、 t は時間、 k は一次速度定数を示す。

$$DT_{50} = \frac{\ln 2}{k} \quad DT_{90} = \frac{\ln 10}{k}$$

結 果：

物質収支； 各採取時点における回収率を処理放射能に対する百分率として表 1 及び 2 に示す。何れの試験温度においても物質収支は 90%以上であった。

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

表 1: <50°C>

単位: 処理放射能に対する%

採取 時点	pH4			pH7			pH9		
	緩衝液		合計	緩衝液		合計	緩衝液		合計
0 日	1.26	97.91	99.18	2.90	99.56	102.45	2.22	96.61	98.83
0.1 日	2.07	97.84	99.91	3.57	97.98	101.56	2.29	98.33	100.62
2 日	2.42	96.65	99.08	5.87	93.48	99.35	5.73	91.98	97.71
5 日	8.85	92.13	100.98	6.21	93.55	99.76	11.24	91.02	102.27

表 2: <25°C>

単位: 処理放射能に対する%

採取 時点	pH4			pH7			pH9		
	緩衝液		合計	緩衝液		合計	緩衝液		合計
0 日	1.25	99.25	100.49	2.58	95.72	98.30	2.87	97.04	99.91
1 日	0.95	95.74	96.69	4.05	90.74	94.79	2.57	99.91	102.48
4 日	1.77	94.91	96.68	2.31	95.00	97.31	3.15	95.04	98.19
10 日	2.04	90.41	92.45	2.08	90.87	92.94	3.11	90.18	93.29
21 日	<0.45	100.27*	100.27	4.02	91.10	95.11	4.29	87.45	91.74
30 日	<0.45	95.77*	95.77	<0.45	94.55*	94.55	5.26	88.22	93.48

*再試験の結果を引用した。

加水分解物の同定；

50°Cにおいては、pH4 及びpH7でもある程度の分解が観察されたが、pH9における分解は顕著であった。

25°Cにおいて、pH 4及びpH 7では分解はほとんど起こらなかったが、

pH 9の試験終

了時において、処理放射能の約70%はプロチオホス [I] で、

表 3 : <50°C、pH4>

単位 : 処理放射能に対する%

採取 時点	[I]				合計
0 日	97.91				97.91
0.1 日	97.84				97.84
2 日	96.65				96.65
5 日	86.31				100.98

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

表 4 : <50°C、pH7>

単位：処理放射能に対する%

採取 時点	[I]				合計
0 日	99.56				99.56
0.1 日	97.98				97.98
2 日	97.99				99.20
5 日	90.09				98.06

表 5 : <50°C、pH9>

単位：処理放射能に対する%

採取 時点	[I]				合計
0 日	96.61				96.61
0.1 日	91.01				98.33
2 日	35.67				95.46
5 日	6.11				102.27

表 6 : <25°C、pH4>

単位：処理放射能に対する%

採取 時点	[I]			合計
0 日	98.76			98.76
1 日	99.02			99.02
4 日	98.18			98.18
10 日	95.94			97.79
21 日	98.78			100.0 ^{注1)}
30 日	99.55			100.0 ^{注1)}

注1)：プロチオホスの分解が遅く、回収率に変動がみられたため、回収率を100%と正規化した。

表 7 : <25°C、pH7>

単位：処理放射能に対する%

採取 時点	[I]			合計
0 日	97.37			97.37
1 日	97.78			99.01
4 日	97.62			97.62
10 日	97.07			97.77
21 日	91.07			95.77
30 日	97.57			100.0 ^{注1)}

注1)：プロチオホスの分解が遅く、回収率に変動がみられたため、回収率を100%と正規化した。

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

表 8 : <25°C、pH9>

単位：処理放射能に対する%

採取 時点	[I]				合計
0 日	97.13				97.13
1 日	95.89				97.49
4 日	92.90				96.79
10 日	83.90				96.66
21 日	76.31				95.29
30 日	71.72				100.0 ^{注 1)}

注 1) : プロチオホスの分解が遅く、回収率に変動がみられたため、回収率を 100%と正規化した。

半減期 (DT₅₀) 及び DT₉₀ 値； プロチオホスの本試験条件下における半減期 (DT₅₀) 及び DT₉₀ 値は次の通りであった。

単位：日

		pH4	pH7	pH9
50°C	DT ₅₀	25.2	35.9	1.3
	DT ₉₀	83.6	119.3	4.4
25°C	DT ₅₀	1134	323	56
	DT ₉₀	3768	1074	185

推定加水分解経路； 以下の分解経路が推定された。

推定加水分解経路

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

(資料 No.M-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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

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

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

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

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

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

3) 緩衝液中光分解動態試験

(資料 No.M-10)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

供試標識化合物：

構造式：

*：¹⁴C 標識位置

化学名； *O*-2,4-ジクロロフェニル-*O*-エチル-*S*-プロピルホスホロジチオエート

(以下 [¹⁴C 標識プロチオホス])

放射化学純度；

比活性；

供試水： 1L の脱イオン水に 3.4g のリン酸二水素カリウムを溶解し、1M 水酸化カリウムを用いて pH を 7 に調節した。

光源： キセノンアークランプ、光学フィルター使用（波長 290nm 以下をカット）

光強度： 526W/m²（波長範囲 290～800nm）

試験方法： [¹⁴C 標識プロチオホス] 約 15mg (48.1MBq) をアセトニトリル 2mL に溶解したものを 10 μ L 取り、アセトニトリルを用いて 10mL にメスアップした。緩衝液 18mL を含む 18 本の石英製容器にピペットを用いて [¹⁴C 標識プロチオホス] 溶液 80 μ L を分注し 0.0353 μ g/mL とした。各容器を 25 $^{\circ}$ C に設定した光分解装置内におき、キセノンアークランプで 4 日間照射して光分解性を観察した。暗対照は、4 日間暗所にて培養した。次表に示した採取時期において放射能を測定した。

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

採取時期	容器数	
	照射区	非照射区
0 時間	2	—
4 時間	2	—
6 時間	2	—
24 時間	2	—
28 時間	2	—
2 日	2	—
3 日	2	—
4 日	2	2

試料の滅菌性は各採取時期に検査した。また、被験物質及び分解物は 定量後、 同定を行った。

分解速度、半減期 (DT₅₀) 及び DT₉₀ 値は一次動態を想定して次の計算式を用いて算出した。

$$C = C^0 e^{(-kt)}$$

ここで、C⁰ は初濃度、C は時間 t における濃度、t は時間、k は一次速度定数を示す。

$$DT_{50} = \frac{\ln 2}{k} \quad DT_{90} = \frac{\ln 10}{k}$$

結 果： 試験溶液の滅菌状態；滅菌状態は試験を通して保証されたが、例外的に 3 日及び 4 日時のサンプルに外部汚染を示唆する少量のコロニーが平板培地の端に認められた。物質収支；各採取時期における 2 容器の平均回収率 (%) を下表に示す。

単位：対処理量%

採取時期	回収率 (%)	
	照射区	非照射区
0 時間	104.4	—
4 時間	96.7	—
6 時間	98.6	—
24 時間	99.6	—
28 時間	96.1	—
2 日	98.0	—
3 日	90.6	—
4 日	97.8	104.1

—：試料採取せず

回収率は 90.6% から 104.4% の範囲にあり、照射の有無による差や経時的な減少傾向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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

光分解物の同定；

照射区及び非照射区におけるプロチオホス [I] 及び分解物の経時変化を下表に示す。

単位：処理量%

採取時間	[I]						合計 ^{注)}
照射区							
0 時間	98.4						104.2
4 時間	91.3						96.5
6 時間	89.4						95.4
24 時間	76.6						98.7
28 時間	73.3						93.5
2 日	52.4						91.0
3 日	28.3						84.0
4 日	36.7						88.8
非照射区							
4 日	99.0						102.0

[I] = プロチオホス、

表中の数値は 2 容器の平均を示す。

注)：表中の数値の合計値を示す。

プロチオホス [I] は、光照射により 4 日後に処理放射能の 36.7%まで減衰した。

一方、非照射区ではプロチオホス [I] の分解は認められなかった。

半減期 (DT₅₀) 及び DT₉₀ 値； プロチオホス [I] の光分解を線形回帰分析によって解析した結果及び東京春季の太陽光に換算した数値を下表に示す。

	実験値	東京春季換算値
一次速度定数 k (Day ⁻¹)	0.30	—
相関係数	0.99	—
半減期 (DT ₅₀) (日)	2.29	17.39
DT ₉₀ 値 (日)	7.60	57.77

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

推定されるプロチオホスの水中光分解経路

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

4) 水中光分解試験

(資料 No.M - 11)

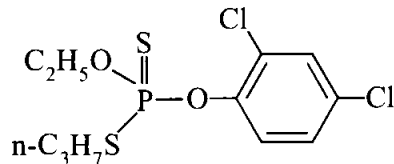
試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2001 年

供試化合物：プロチオホス

構造式；



化学名；O-2,4-ジクロロフェニル-O-エチル-S-プロピルホスホロジチオエート

純度；

供試水：

滅菌蒸留水：高速液体クロマトグラフィー用の蒸留水を、ろ過滅菌フィルターを用いて滅菌して滅菌蒸留水とした。ろ過後の pH は 7.33 で、電気伝導率は 0.191mS/mM (25°C) であった。

滅菌自然水：河川水を茨城県岩井市長須の新下総利根川大橋付近の利根川より採取し、ろ過滅菌フィルターを用いて滅菌し、滅菌自然水とした。ろ過後の水質試験結果を下表に示す。

pH	電気伝導率 (25°C)	蒸発残留物	浮遊物質	溶存酸素	BOD	COD
7.28	20.8mS/m	149mg/L	<2mg/L	9.8mg/L	7.5mg/L	2.1mg/L

光源：キセノンショートアークランプ、特殊 UV フィルター使用 (波長 290 nm 以下をカット)

試験方法：被験物質 10.2mg (有効成分：10mg) をアセトニトリルに溶解して、100mg/L 標準溶液を調製し、この溶液の 3.5mL を 100mL 容褐色メスフラスコに入れ、アセトニトリルで定容にして 3.5mg/L 標準溶液を調製した。

供試水 5mL を試験容器に分注し、3.5mg/L 標準溶液 50μL を添加して、0.035mg/L の試験溶液を調製した。

冷却水循環装置を 10.0°C に設定し、試料設置部温度を調節し、試験容器にキセノン光を照射し、照射直前 (0 日)、照射開始 0.25、1、2、3、5 及び 7 日後にそれぞれ試験容器 2 個ずつから試料を採取してプロチオホスの濃度を分析した。暗所対照区は、25°C に設定した恒温槽内に静置し、照射開始 0.25、1、2、3、5 及び 7 日後にそれぞれ試験容器 2 個ずつから試料を採取してプロチオホスの濃度を分析した。

照射強度は、試験開始前に光照度計 UV センサーにて 1 時間積算測定した結果、波長 300~400nm で 37.7W/m² 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

半減期の算出：プロチオホスの水中での光分解を擬一次反応とみなし、次式を得る。

$$-dC/dt=kC \quad (1)$$

(1) 式に dt を乗じ、積分すると次式が得られる。

$$\ln (C_t/C_0) = -kt \quad (2)$$

ここで、 C_t は任意の時間 t におけるプロチオホスの濃度、 C_0 は初濃度、 k は分解速度定数である。

各時点における被験物質の濃度の対数と照射時間との回帰直線を求め、その傾きから分解速度定数 k が得られる。この際の半減期 ($T_{1/2}$) は次式より算出した。

$$T_{1/2}=0.693/k \quad (3)$$

結 果：

蒸留水及び河川水の pH：蒸留水にプロチオホスを添加した後の試験溶液 pH は 7.71 であった。また、河川水にプロチオホスを添加した後の試験溶液 pH は 6.98 であった。

試験温度：約 20℃ に設定した室内で実施し、照射期間中の水温の平均値は 25.4℃ (23.8～27.2℃) であった。また、暗所対照区における試験温度の平均値は 24.8℃ (24.4～25.2℃) であった。

光分解による消失：試験溶液のプロチオホスの濃度を次頁の表 1 及び 2 に示す。

蒸留水及び河川水中において、プロチオホスは光照射によって速やかに分解し、蒸留水中における光照射 7 日後の残存率は 42% であり、河川水中における光照射 7 日後の残存率は 36% であった。一方、暗所対照区のプロチオホスは蒸留水及び河川水中において 7 日後の残存率はそれぞれ 96% 及び 86% であり、試験期間中を通して安定であった。

蒸留水及び河川水中における半減期は、以下のとおり算出された。

①蒸留水中における半減期の算出

$$\ln (C_t/C_0) = -0.1338 \times t \quad \text{相関係数 } R^2=0.981$$

$$T_{1/2}=0.693/0.1338=5.2 \text{ (日)}$$

②河川水中における半減期の算出

$$\ln (C_t/C_0) = -0.1464 \times t \quad \text{相関係数 } R^2=0.997$$

$$T_{1/2}=0.693/0.1464=4.7 \text{ (日)}$$

申請者注：試験実施機関よりの追加情報によると、東京春季太陽光 (理科年表：平成 12 年度、p267、) 換算は、蒸留水中における半減期は、25.2 日に相当し、滅菌河川水中における半減期は、22.8 日に相当した。

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

表1 滅菌蒸留水中におけるプロチオホスの濃度 (2 容器の平均)

照射時間 (日)	照射区		暗所対照区	
	プロチオホス濃度 (mg/L)	残存率 (%)	プロチオホス濃度 (mg/L)	残存率 (%)
0	0.0369	100		
0.25	0.0358	97	0.0357	97
1	0.0319	86	0.0360	98
2	0.0270	73	0.0365	99
3	0.0233	63	0.0362	98
5	0.0181	49	0.0363	98
7	0.0155	42	0.0356	96

表2 滅菌河川水中におけるプロチオホスの濃度 (2 容器の平均)

照射時間 (日)	照射区		暗所対照区	
	プロチオホス濃度 (mg/L)	残存率 (%)	プロチオホス濃度 (mg/L)	残存率 (%)
0	0.0367	100		
0.25	0.0346	94	0.0368	100
1	0.0318	87	0.0370	101
2	0.0271	74	0.0321	87
3	0.0243	66	0.0358	98
5	0.0172	47	0.0340	93
7	0.0133	36	0.0314	86

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

5) 自然水光分解動態試験

(資料 No.M-12)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2005 年

供試標識化合物: [^{14}C] -プロチオホス

構造式;

*: ^{14}C 標識位置

化学名; *O*-2,4-ジクロロフェニル-*O*-エチル-*S*-プロピルホスホロジチオエート

(以下 [^{14}C 標識プロチオホス])

放射化学純度;

比活性;

供試水: 自然水 (2004 年 6 月 10 日に英国エセックス州オンガー ファイフィールド・ロードの Boarded Barns 農場の貯水池から採取、0.22 μm のフィルターで滅菌)、自然水の性状を次表に示す。

分析項目	分析値
溶存炭素 (mg/L)	5.0
溶存有機物 (mg/L)	8.62
総リン (mg/L)	< 0.05
総窒素 (mg/L)	18.2
硝酸塩 (mg/L)	< 1.0
硬度 (mg/L CaCO_3)	173.0
伝導率 (mS/cm)	393
pH (mg/kg) (採取時/曝気後)	8.0/8.1
蒸発残留物 (mg/kg)	257.41
浮遊物 (mg/L)	< 1.0
溶存酸素 (採取時/滅菌・曝気後)	93%/94%

光源: キセノンアークランプ、光学フィルター使用 (波長 290nm 以下をカット)

光強度: 521W/m² (波長範囲 290~800nm)

試験方法: [^{14}C 標識プロチオホス] 約 15mg (48.1MBq) をアセトニトリル 2mL に溶解

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

したものを 10 μ L 取り、アセトニトリルを用いて 10mL にメスアップした。緩衝液 18mL を含む 18 本の石英製容器にピペットを用いて ¹⁴C 標識プロチオホス 溶液 77 μ L を分注し 0.0353mg/L とした。各容器を 25 $^{\circ}$ C に設定した光分解装置内にお き、キセノンアークランプで 4 日間照射して光分解性を観察した。暗対照は、4 日間 暗所にて培養した。下表に示した採取時期において放射能を 測定した。

採取時期	容器数	
	照射区	非照射区
0 時間	2	—
4 時間	2	—
6 時間	2	—
24 時間	2	—
28 時間	2	—
2 日	2	—
3 日	2	—
4 日	2	2

試料の滅菌性は各採取時期に検査した。また、被験物質及び分解物は 定量 後、 同定を行った。

分解速度、半減期 (DT₅₀) 及び DT₉₀ 値は一次動態を想定して次の計算式を用いて算 出した。

$$C = C^0 e^{(-kt)}$$

C^0 は初濃度、 C は時間 t における濃度、 t は時間、 k は一次速度定数を示す。

$$DT_{50} = \frac{\ln 2}{k} \quad DT_{90} = \frac{\ln 10}{k}$$

結 果： 試験溶液の滅菌状態；滅菌状態は試験を通して保証されたが、例外的に 4 日後のサン プルに外部汚染を示唆する少量のコロニーが平板培地の端に認められた。

物質収支； 各採取時期における 2 容器の平均回収率 (%) を下表に示す。

単位：処理量%

採取時期	回収率 (%)	
	照射区	非照射区
0 時間	104.3	—
4 時間	100.8	—
6 時間	100.6	—
24 時間	93.5	—
28 時間	101.0	—
2 日	92.3	—
3 日	92.9	—
4 日	93.5	95.7

—：試料採取せず

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

回収率は 92.3%から 104.3%の範囲にあり、照射の有無による差や経時的な減少傾向は認められなかった。

光分解物の同定；

照射区及び非照射区におけるプロチオホス [I] 及び分解物の経時変化を下表に示す。

単位：対処理量%

採取時間	[I]						合計 ^{注)}
照射区							
0 時間	103.3						103.3
4 時間	91.2						100.5
6 時間	91.0						100.3
24 時間	62.1						92.0
28 時間	67.8						98.0
2 日	40.6						89.0
3 日	40.2						85.1
4 日	23.0						74.7
非照射区							
4 日	91.5						93.2

[I] = プロチオホス、

表中の数値は 2 容器の平均を示す。

注)：表中の数値の合計値を示す。

プロチオホス [I] は、光照射により 4 日後に処理放射能の 23.0%まで減衰した。

一方、非照射区ではプロチオホス [I] の分解は認められなかった。

半減期 (DT₅₀) 及び DT₉₀ 値； プロチオホス [I] の光分解を線形回帰分析によって解析した結果及び東京春の太陽光に換算した数値を下表に示す。

	実験値	東京春換算値
一次速度定数 k (Day ⁻¹)	0.40	—
相関係数	0.99	—
半減期 (DT ₅₀) (日)	1.73	13.15
DT ₉₀ 値 (日)	5.74	43.62

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

推定されるプロチオホスの水中光分解経路

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

5. 土壌吸着性試験

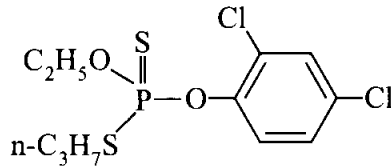
(資料 No.M - 13)

試験機関：

報告書作成年：1990年

供試化合物：プロチオホス

構造式；



化学名；O-2,4-ジクロロフェニル-O-エチル-S-プロピルホスホロジチオエート

純度；

試験土壌：

試料 No.	13	17	
採取場所	石川植防内畑地土壌	岡山農試内	
土壌群名	細粒グライ土	中粗粒黄色土大代統	
土性	LiC	SCL	
砂 (%)	53.1	60.5	
シルト (%)	19.6	17.5	
粘土 (%)	27.3	22.0	
有機炭素含有率 (%)	1.02	0.69	
pH	(H ₂ O)	7.1	6.7
	(KCl)	5.8	5.5
陽イオン交換容量 (meq/100g)	20.3	8.7	
リン酸吸収係数	720	350	
粘土鉱物の種類	モンモリナイト カオリン鉱物	ハロイサイト	

試験方法： OECD ガイドライン 106 に準拠してスクリーニング試験を実施した。

土壌 5g (風乾土) を 50mL の遠沈管に採り、純水 5mL を加えて一昼夜 (24 時間) 放置して平衡化させた。

プロチオホスを 0.01M CaCl₂ に懸濁し、0.76ppm 溶液を調製し、平衡化した土壌に 20mL を加えて、攪拌した後、25°C に設定した恒温槽で振とうした。振とう 4、8 及び 16 時間後に遠沈管を取り出し、3,000rpm で 10 分間遠心分離し、上澄み液 20mL を取り、ろ過した。ろ液を抽出後、定量した。

結果： 振とうした後のプロチオホスの水中濃度を次表に示す。

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

表 プロチオホスの水中濃度の経時変化

単位：ppm

試験土壌	水中濃度 ^{a)}			
	振とう時間 (h)	4	8	16
No.13		0.0004	0.0003	0.0003
		(>99.9%)	(>99.9%)	(>99.9%)
No.17		0.0005	0.0005	0.0006
		(>99.9%)	(>99.9%)	(>99.9%)

a) : 供試水溶液の濃度は 0.76ppm

() 内は吸着率を示す。

スクリーニング試験において、プロチオホスは、速やかに土壌に吸着し、その吸着率は 99.9%以上であった。この時のプロチオホスの水中濃度は、検出限界に相当する 0.0003~0.0006ppm であった。

従って、初期濃度を 0.76ppm より低い値で設定した場合、吸着平衡後の水中濃度は検出限界を下回ることが予想され、吸着係数を測定することは不可能である。

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

6. 生物濃縮性試験

魚類濃縮性試験

(資料 No.M-14)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2009 年

被験物質：¹⁴C 標識プロチオホス

構造式：

¹⁴C 標識位置

化学名；O-2,4-ジクロロフェニル-O-エチル-S-プロピルホスホロジチオエート

比放射能；

放射化学的純度；

供試生物： コイ (*Cyprinus carpio*)

一群各 85 匹、開始時体長：48~49mm (平均 48.7mm)、開始時体重：1.36~1.65g (平均 1.49g) [体長及び体重は 3 匹の測定値]

方 法：

試験方式；流水式

試験濃度；試験区 (被験物質濃度：0.40µg/L 及び 4.0µg/L) 及び溶媒対照区 (ジメチルホルムアミド (DMF) 濃度：0.1mL/L)

試験液の調製；希釈水として、粒子径約 25µm 以上の粒子及び微生物を除去した井戸水を用いた。DMF で溶解した ¹⁴C 標識プロチオホス適量と DMF に溶解した非放射性標識プロチオホス溶液を混合し、試験液が所定の濃度になるように希釈水で調製した。試験区及び溶媒対照区の DMF 濃度は 0.1mL/L であった。

試験期間；取込期間 21 日間、排泄期間 14 日間

試験装置；連続流水希釈器を使用した。試験水槽として取込期間中は 127L 容のステンレス製水槽を、排泄期間中は 127L 容のテフロンで裏打ちしたステンレス製水槽を用い、試験液は 80L とした。収容密度は 24 時間当たり 0.25g 魚体/L であった。

水温；22±1°C

照明；16 時間明期/8 時間暗期

測定項目及び観察項目；

(1) 環境条件

試験水温及び pH は、試験開始時、試験終了時及び試験期間中は 1 週間に 1 回、溶存酸素濃度は、試験期間中毎日、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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

- (2) 一般状態及び生死
試験期間中、毎日観察した。
- (3) 脂質含量
試験開始前(取込期間開始日)、取込期間 21 日目及び排泄期間 14 日目に供試魚(3 匹)を採取し、魚体中の脂質含量を測定した。供試魚は、溶媒対照区 1 匹及び各試験区 1 匹ずつより得た。但し、試験開始前の供試魚は、各試験区への割当て前に得た。
- (4) 魚体中の被験物質濃度
取込期間の 3、7、11、14 及び 18 日目、排泄期間の 3、6、10 及び 13 日目に供試魚を採取して、非可食部(頭部、鰭及び内臓)と可食部(非可食部以外の部分)に分け、総放射能濃度を測定した。また、取込期間 11、14 及び 18 日目の残りの可食部試料及び非可食部試料を採取時期ごとにそれぞれ合わせ、プロチオホス濃度(分解物を含まないプロチオホス親化合物としての濃度)を測定した。
3 回以上の連続する分析における組織中濃度に統計学的有意差がない場合に、定常状態に達したと判断した。
- (5) 試験水中の被験物質濃度
取込期間開始の 3 及び 2 日前、取込期間中は 0、3、7、11、14 及び 18 日目、排泄期間中は 1、6、10 及び 13 日目に水試料を採取し、総放射能濃度を測定した。また、プロチオホス濃度(分解物を含まないプロチオホス親化合物としての濃度)測定のために、取込期間の 0、3、7、11、14 及び 18 日目に水試料を採取し、分析した。

結 果 :

- (1) 環境条件
試験期間中の試験水は、水温 21.5~22.0℃、pH 8.0~8.3、溶存酸素濃度 5.5~9.1mg/L(飽和濃度の $\geq 63\%$)であった。
- (2) 一般状態及び生死
試験期間中、試験区及び溶媒対照区において、死亡例はなく、投与に関連した毒性の兆候も認められなかった。
- (3) 脂質含量 ;
可食部及び非可食部の脂質含量を表 1 に示す。

表 1. 可食部及び非可食部の脂質含量 (%)

	試験開始前	取込期間 21 日	排泄期間 14 日
可食部	4.17	4.58	4.71
非可食部	6.92	6.77	7.56

値は 3 匹の平均値

- (4) 魚体中の被験物質濃度
魚体中の被験物質濃度を表 2-1(総放射能濃度)及び表 2-2(プロチオホス濃度)に示

す。

表 2-1. 魚体中の総放射能濃度 (µg/kg)

試験区 (µg/L)		取込期間 (日)					
		3	7	11	14	18	11~18日 平均*
0.40	魚体全体**	333	441	862	526	563	650
	可食部	163	267	408	241	322	324
	非可食部	484	598	1212	743	765	907
4.0	魚体全体**	4192	5707	7356	7284	7132	7257
	可食部	2621	4037	4368	4270	4243	4294
	非可食部	5638	7082	9709	10031	9638	9793

試験区 (µg/L)		排泄期間 (日)			
		3	6	10	13
0.40	魚体全体**	332	140	41.7	27.6
	可食部	206	82.4	22.6	13.7
	非可食部	442	192	57.0	41.7
4.0	魚体全体**	3573	900	392	440
	可食部	2746	558	224	246
	非可食部	4353	1199	521	592

値は4匹の平均値(取込期間14日目における0.4µg/L試験区の1匹の魚(魚番号43)からの可食部・非可食部試料の分析値は同試験区の他の魚試料と比べて2~5倍高かったことから、43番の魚試料の分析値は異常値として除外し、追加で採取・分析した魚1匹の値を採用した。また、排泄期間10日及び13日目における4.0µg/L試験区の各1匹(魚番号103及び113)の分析値は、定常状態の平均値を10%以上上回ったことから、追加で魚1匹を採取・分析し、この値を採用した。)

* 定常状態(11~18日)の平均値

** [(可食部重量×可食部濃度) + (非可食部重量×非可食部濃度)] / (可食部重量+非可食部重量)

取込期間中の魚体全体中の総放射能濃度は、0.40µg/L区で333~862µg/kgであり、4.0µg/L区では4192~7356µg/kgであった。0.40及び4.0µg/L区のいずれの試験区でも、取込期間11日目以後は魚体中濃度に明らかな増加が認められなかったことから、取込期間11日目までに定常状態に達したと考えられた。[申請者註:

]

排泄期間の魚体全体中の総放射能濃度は、0.40及び4.0µg/L区において、排泄期間10日目までに定常状態の平均濃度の10%未満になった。

表 2-2. 魚体中のプロチオホス濃度 (µg/kg) 及びプロチオホスの割合* (%)

試験区 (µg/L)		取込期間 (日)				
		11	14	18	11~18 日 平均**	
0.40	魚体全体*** (µg/kg)	591	398	470	486	
	可食部	(µg/kg)	514	383	281	393
		(%)	98.3	96.5	103	99.3
	非可食部	(µg/kg)	652	409	620	560
(%)		59.8	46.1	78.1	61.3	
4.0	魚体全体*** (µg/kg)	5317	5849	5767	5644	
	可食部	(µg/kg)	4183	3526	3673	3794
		(%)	98.2	105	102	102
	非可食部	(µg/kg)	6293	7846	7568	7236
(%)		63.6	71.5	81.2	72.1	

値は4匹の平均値(総放射能分析の際に異常値と考えられた43番の魚試料を含む。分析ではこの魚の分析値は他と同程度であったことから、総放射能分析の際の異常値は作業中のコンタミが原因と考えられた。)

* 可食部及び非可食部試料を分析した際の総放射能に対するプロチオホスの割合

** 定常状態(11~18日)の平均値

*** 分析は各試料採取時点の可食部及び非可食部試料をまとめて分析したため、魚体全体の値は、可食部の非可食部に対する重量比(E/N比:0.4µg/L試験区で0.79、4.0µg/L試験区で0.86)を考慮して算出した。[(可食部重量×E/N比)+(非可食部重量×1)]/(E/N比+1)

取込期間11~18日目の魚体全体中のプロチオホス濃度は、0.40µg/L区で398~591µg/kg(平均486µg/kg)であり、4.0µg/L区では5317~5849µg/kg(平均5644µg/kg)であった。

分析の結果、0.4µg/L及び4.0µg/L試験区におけるプロチオホスの総放射能濃度に対する割合は、可食部では約97~103%及び約98~105%、非可食部では約46~78%及び約64~81%であり、可食部では分解物が存在しないことから、プロチオホスが代謝されなかったことが示唆された。

(5) 試験水中の被験物質濃度

試験液中の被験物質濃度を表3-1(総放射能濃度)及び表3-2(プロチオホス濃度)に示す。

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

表 3-1. 試験液中の被験物質濃度（総放射能濃度（ $\mu\text{g/L}$ ））

試験区 ($\mu\text{g/L}$)	取込期間（日）							
	0	3	7	11	14	18	0~18日 平均	11~18日 平均
溶媒対照区	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
0.40	0.348	0.256	0.257	0.336	0.253	0.290	0.29	0.293
4.0	3.64	2.70	3.02	3.22	3.40	3.33	3.2	3.32

試験区 ($\mu\text{g/L}$)	排泄期間（日）			
	1	6	10	13
溶媒対照区	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
0.40	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
4.0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ

* 定常状態（11~18日）の平均値

<LOQ：定量限界（ $0.0346\mu\text{g/L}$ ）未満

被験物質処理区は2試料の平均値、溶媒対照区は1試料の値

取込期間中の総放射能濃度は、 $0.40\mu\text{g/L}$ 区で $0.253\sim 0.348\mu\text{g/L}$ （設定濃度の63~87%）、平均濃度は $0.29\mu\text{g/L}$ （設定濃度の73%）であり、 $4.0\mu\text{g/L}$ 区では $2.70\sim 3.64\mu\text{g/L}$ （設定濃度の68~91%）、平均濃度は $3.2\mu\text{g/L}$ （設定濃度の80%）であった。試験区の排泄期間及び溶媒対照区では、定量限界未満であった。

表 3-2. 試験液中の被験物質濃度（プロチオホス濃度（ $\mu\text{g/L}$ ））

試験区 ($\mu\text{g/L}$)	取込期間（日）							
	0	3	7	11	14	18	0~18日 平均	11~18日 平均
0.40	0.410	0.209	0.197	0.286	0.212	0.229	0.26	0.242
4.0	3.52	2.11	3.01	2.35	3.43	2.51	2.8	2.76

* 定常状態（11~18日）の平均値

値は1試料の分析値

取込期間中のプロチオホス濃度は、 $0.40\mu\text{g/L}$ 区で $0.197\sim 0.410\mu\text{g/L}$ （設定濃度の49~102%）、平均プロチオホス濃度は $0.26\mu\text{g/L}$ （設定濃度の65%）であり、 $4.0\mu\text{g/L}$ 区では $2.11\sim 3.52\mu\text{g/L}$ （設定濃度の53~88%）、平均プロチオホス濃度は $2.8\mu\text{g/L}$ （設定濃度の70%）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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(6) 濃縮係数

① BCF_{ss}

総放射能濃度から算出した BCF_{ss} 及びプロチオホス濃度から算出した BCF_{ss} をそれぞれ表 4-1 及び表 4-2 に示す。

表 4-1. BCF_{ss} (総放射能濃度から算出)

試験区 ($\mu\text{g/L}$)	魚体中濃度 Cf ($\mu\text{g/kg}$)	水中濃度 Cw ($\mu\text{g/L}$)	BCF _{ss}
0.40	魚体全体	0.293	650
	可食部		324
	非可食部		907
4.0	魚体全体	3.32	7257
	可食部		4294
	非可食部		9793

表 4-2. BCF_{ss} (プロチオホス濃度から算出)

試験区 ($\mu\text{g/L}$)	魚体中濃度 Cf ($\mu\text{g/kg}$)	水中濃度 Cw ($\mu\text{g/L}$)	BCF _{ss}
0.40	魚体全体	0.242	486
	可食部		393
	非可食部		560
4.0	魚体全体	2.76	5644
	可食部		3794
	非可食部		7236

② BCF_k

各試験区における取込速度定数 (k_1)、排泄速度定数 (k_2)、BCF_k、定常状態の 90% まで到達する時間及び 50% 排泄時間 ($t_{1/2}$) を表 4-3 に示す。

表 4-3. BCF_k (総放射能濃度から算出)

試験区 ($\mu\text{g/L}$)	k_1	k_2	BCF _k	90% 到達時間 (日)	$t_{1/2}$ (日)	
0.40	魚体全体	0.25	559	2236	9.2	2.8
	可食部	0.27	302	1119	8.5	2.6
	非可食部	0.24	749	3121	9.6	2.9
4.0	魚体全体	0.21	500	2381	11	3.3
	可食部	0.24	340	1417	9.6	2.9
	非可食部	0.20	646	3230	12	3.5

以上より、プロチオホスとしての魚類濃縮係数は、0.40 $\mu\text{g/L}$ 区で 1999、4.0 $\mu\text{g/L}$ 区で 2088 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

代謝分解のまとめ

プロチオホスの哺乳動物（ラット）、植物（りんご、はくさい、えんどうまめ及びいんげんまめ）、土壌、水中における代謝分解、土壌吸着及び生物濃縮性の要約は下記のとおりであり、主要代謝経路図を図1に、代謝分解の概要を表1に示した。これらの試験は、プロチオホスの
に標識して実施した。

哺乳動物（ラット）

吸収・排泄（M-1、M-2）

標識プロチオホスを低用量投与群として1mg/kg、高用量投与群50mg/kgの用量を単回経口投与した。

低用量投与群では、投与72時間後には投与した放射能の89%（雄）及び97%（雌）が尿中に排泄され、高用量投与群では、79%（雄）及び86%（雌）が尿中に排泄された。また、低用量投与群の糞（投与72時間後）には、投与した放射能の10%（雄）及び7%（雌）が排泄され、高用量投与群の糞には、18%（雄）及び10%（雌）が排泄された。

体内に残留した放射能は、低用量投与群では、0.6%（雄）及び1%（雌）、高用量投与群では、1%（雄）及び8%（雌）であった。

血漿中濃度推移（M-1）

投与直後からプロチオホスの吸収が認められ、高用量投与群のTmaxは、雄で6時間、雌で1.5時間であった。低用量投与群では、溶媒のポリエチレングリコールによると考えられる胃における不連続な吸収による二峰性の血漿中濃度が得られ、T-maxは、雌雄とも8時間であった。

Cmaxには、わずかな性差が認められ、高用量投与群では29µg/g（雄）及び19µg/g（雌）、低用量投与群では1.2µg/g（雄）及び0.71µg/g（雌）であった。

高用量投与群のAUC_{0-∞}は雄で632mg/L・h、雌で382mg/L・hであり、低用量投与群では雄で16mg/L・h、雌で6.0mg/L・hであった。両投与群とも雌のAUCは雄よりも低かったが、これは雌では、主に脂肪組織などの周辺組織への分布によるものと考えられた。

最終半減期（t_{1/2}）は、8から14時間の間であり、投与量の差による影響を受けなかった。総排泄量（CL）は1から3mL/分の範囲であり、プロチオホスが効率的に排泄されたことを示している。

組織内分布（M-1）

投与72時間後の組織内残留量は低く、投与した放射能の1~8%が組織及び臓器で検出された。雌雄ともに主な分布組織は肝（投与量の0.09~0.14%）及び腎（投与量の0.07~0.09%）であった。腎周囲脂肪への分布は高用量投与群でより大きく、また、雌で大きかった。低用量投与群の雄では脂肪組織への残留は有意ではなかった。高用量投与群では、脂肪組織への高い残留のため、脂

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

肪組織に囲まれた卵巣 (10 μ g/g)、子宮 (3.6 μ g/g)、副腎 (7 μ g/g) などで、付着した脂肪の影響で他の臓器より高い残留量を示した。

代謝 (M-1)

植物

りんご (M-3)

標識プロチオホスをりんご表面に散布し、圃場条件下の適用量に相当するりんご 1 個当たり 0.6mg 有効成分 (ai) を処理した。処理 14、28 及び 56 日後に収穫し、表面洗浄液、果皮及び果肉の放射エネルギーを
定量し、同定した結果、総放射能残留量は、14 日目で 4.8mg/kg、28 日目で 3.3mg/kg 及び 56 日目で 2.5mg/kg の親化合物に相当した。

表面洗浄液における放射能は、主として未変化親化合物 [I] によるものであった。14 日目、28 日目及び 56 日目において、それぞれりんごの放射能の 96%、93%及び 92%がプロチオホス由来であった。

りんご果皮には、3 回の収穫日のいずれにおいても約 1%の未変化親化合物 [I] が含まれていた。

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

はくさい (M-4)

は種 35 日後のはくさいにプロチオホス乳剤 (45%) の 1,000 倍希釈液 (450ppm) を茎葉処理し、処理 0、1、3、6、10、14、20 及び 35 日後に地上部の植物体全体を採取し、代謝物を分析、同定した。

処理 3 時間 (0 日) 後のはくさいの葉部からは 59ppm のプロチオホス (I) が検出され、処理 3 日後までに約 50% の消失がみられたが、それ以降は残留性を維持し、試験期間終了時 (処理 35 被後) にはプロチオホスの残留は 1.17ppm であった。

えんどうまめ (M-5)

標識プロチオホスあるいは非標識プロチオホスを開花期前のえんどうまめに散布し、散布 20 日後に植物を収穫し、分析した結果、試料中の放射能の 56% が未変化のプロチオホスであった。

いんげんまめ (M-6)

標識プロチオホスを開花初期のいんげんまめに茎葉処理した結果、処理した放射能は日数の経過と共に減少し、24 日後には処理量の 3 分の 1 となった。また、未処理の葉からは微量の放射能しか検出されなかったことから、処理した葉から他の植物体への移動は実質的にみられなかった。

土壌

好氣的土壌中動態 (M-7)

標識プロチオホスを砂壤土に 0.45kg/ha 及び 9kg/ha 相当を処理し、25°C で培養し経時的に分析した。

処理 180 日後には、親化合物のプロチオホスは、0.45kg/ha 処理区及び 9kg/ha 処理区でそれぞれ 40% 及び 60% に減衰した。単純一次関数に基づく土壌分解速度 DT_{50} は、0.45kg/ha 処理区で 112 日及び 9kg/ha 処理区で 250 日であった。

で抽出される放射能は一様に減少し、
処理 180 日ではそれぞれ 40% 及び 60% であり、プロチオホスと
として同定された。非抽出性残留物は

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

として同定された。

プロチオホスとして環境中に残存しにくいと考えられた。

水中

加水分解動態 (M-8)

標識プロチオホスを処理濃度 0.035mg/L (50℃) 及び 0.037mg/L (25℃) で pH4、7 及び 9 の緩衝液に添加し、0~5 日間 (50℃) 及び 0~30 日間 (25℃)、暗条件下でインキュベートした。

プロチオホスは、

25℃における半減期 (DT₅₀) は、pH4 で 1,134 日、pH7 で 323 日、pH9 で 56 日、また、50℃における DT₅₀ は、pH4 で 25.2 日、pH7 で 35.9 日、pH9 で 1.3 日であった。

(M-9)

緩衝液中光分解動態 (M-10)

標識プロチオホスを pH7 の緩衝液に注入し、キセノンアークランプで 4 日間照射して光分解を観察した結果、半減期 (DT₅₀) は 2.29 日であった。

非照射区ではプロチオホスの分解は認められなかった。

蒸留水及び自然水中光分解動態 (M-11)

蒸留水及び河川水にプロチオホスを添加し、キセノン光を 7 日間照射し、半減期を求めた結果、蒸留水中の半減期は、5.2 日で、自然水 (河川水) 中の半減期は 4.7 日であった。

自然水中光分解動態 (M-12)

標識プロチオホスを滅菌自然水 (貯水池) に添加し、キセノンアークランプで 4 日間照射し、光分解を観察した。半減期は、1.73 日で、

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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

土壌吸着

スクリーニング試験 (M-13) において、プロチオホスは、土壌に速やかに吸着し、その吸着率は 99.9%以上であり、水中濃度は検出限界に相当したため、吸着係数を測定することができなかった。

生物濃縮性

魚類濃縮性試験 (M-14)

標識プロチオホスを用い、コイにおける生物濃縮性 (BCF_{ss} 及び BCF_k) を測定した。井戸水に添加して、試験濃度の $0.40\mu\text{g/L}$ 及び $4.0\mu\text{g/L}$ を調製し、連続流水し、21 日間暴露 (取込期間) させた後、14 日間の排泄期間を設けた。

取込期間中の魚全体中の総放射能濃度は、 $0.40\mu\text{g/L}$ 区で $333\sim 862\mu\text{g/kg}$ であり、 $4.0\mu\text{g/L}$ 区では $4,192\sim 7,356\mu\text{g/kg}$ であった。 0.40 及び $4.0\mu\text{g/L}$ 区のいずれの試験区でも、取込期間 11 日目以後は魚体中濃度に明らかな増加が認められなかったことから、取込期間 11 日目までに定常状態に達したと考えられた。

排泄期間の魚体全体中の総放射能濃度は、 0.40 及び $4.0\mu\text{g/L}$ 区共に、排泄期間 10 日目までに定常状態の平均濃度の 10%未満になった。

取込期間 11~18 日目の魚体全体中のプロチオホス濃度は、 $0.40\mu\text{g/L}$ 区で $398\sim 591\mu\text{g/kg}$ (平均 $486\mu\text{g/kg}$) であり、 $4.0\mu\text{g/L}$ 区では $5,317\sim 5,849\mu\text{g/kg}$ (平均 $5,644\mu\text{g/kg}$) であった。

$0.4\mu\text{g/L}$ 及び $4.0\mu\text{g/L}$ 区におけるプロチオホスの総放射能濃度に対する割合は、可食部では約 97~103%及び約 98~105%、非可食部では約 46~78%及び約 64~81%であり、可食部では分解物が存在しないことから、プロチオホスが代謝されなかったことが示唆された。

魚体中のプロチオホス濃度及び水中濃度 (定常状態期間である 11~18 日の平均 : $0.4\mu\text{g/L}$ 区で $0.242\mu\text{g/L}$ 、 $4.0\mu\text{g/L}$ 区で $2.76\mu\text{g/L}$) から算出された魚全体の BCF_{ss} は、 $0.4\mu\text{g/L}$ 区で 1,999 倍及び $4.0\mu\text{g/L}$ 区で 2,088 倍であった。一方、総放射能濃度から算出された魚全体の BCF_k は $0.4\mu\text{g/L}$ 区で 2,236 倍及び $4.0\mu\text{g/L}$ 区で 2,381 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

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

表1 代謝分解の概要

単位：投与放射能に対する%

種類	分析部位		I															回収率	
ラット 1mg/kg 経口投与	尿 72時間後	雄																88.8	
		雌																97.1	
	糞 72時間後	雄																	10.1
		雌																	6.8
	身体全体 72時間後	雄																	0.6
		雌																	1.0
	合計 72時間後	雄																	99.5
		雌																	104.9
ラット 50mg/kg 経口投与	尿 72時間後	雄																79.2	
		雌																86.0	
	糞 72時間後	雄																	18.2
		雌																	9.8
	身体全体 72時間後	雄																	1.5
		雌																	8.4
	合計 72時間後	雄																	98.8
		雌																	104.2
ラット 1mg/kg 経口投与	糞尿	雄	8.1															98.9	
		雌	5.8															103.9	
ラット 50mg/kg 経口投与	糞尿	雄	16.1															97.4	
		雌	6.8															95.8	

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

種類	分析部位	I																回収率
ラット 50mg/kg 経口投与	赤血球	雄																残留量：0.2040µg/g 投与量%：0.0053
	血漿																	残留量：0.3881µg/g 投与量%：0.0114
	脾臓																	残留量：0.0839µg/g 投与量%：0.0005
	肝臓																	残留量：0.9188µg/g 投与量%：0.0865
	腎臓																	残留量：0.4582µg/g 投与量%：0.0073
	腎周囲脂肪																	残留量：12.21µg/g 投与量%：0.1051
	副腎																	残留量：1.490µg/g 投与量%：0.0007
	精巣																	残留量：0.1552µg/g 投与量%：0.0046
	骨格筋																	残留量：0.4718µg/g 投与量%：0.0071
	大腿骨																	残留量：0.2411µg/g 投与量%：0.0014
	心臓																	残留量：0.1538µg/g 投与量%：0.0012
	肺																	残留量：0.3881µg/g 投与量%：0.0048
	脳																	残留量：0.1336µg/g 投与量%：0.0020
	甲状腺																	残留量：<LOD 投与量%：<LOD
	皮膚																	残留量：0.5658µg/g 投与量%：0.2838
	カーカス																	残留量：0.7391µg/g 投与量%：0.8480
胃腸管																残留量：0.3842µg/g 投与量%：0.0777		
身体合計																残留量：0.6715 投与量%：1.447		

LOD:検出限界

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

種類	分析部位	I																回収率
ラット 50mg/kg 経口投与	赤血球	雌																残留量：0.3052μg/g 投与量%：0.0073
	血漿																	残留量：0.4004μg/g 投与量%：0.0077
	脾臓																	残留量：0.1717μg/g 投与量%：0.0007
	肝臓																	残留量：1.143μg/g 投与量%：0.0857
	腎臓																	残留量：0.6879μg/g 投与量%：0.0090
	腎周囲脂肪																	残留量：42.06μg/g 投与量%：0.4166
	副腎																	残留量：6.967μg/g 投与量%：0.0043
	卵巣																	残留量：10.48μg/g 投与量%：0.0110
	子宮																	残留量：3.609μg/g 投与量%：0.0271
	骨格筋																	残留量：0.7033μg/g 投与量%：0.0121
	大腿骨																	残留量：0.2845μg/g 投与量%：0.0018
	心臓																	残留量：0.2205μg/g 投与量%：0.0015
	肺																	残留量：0.8701μg/g 投与量%：0.0107
	脳																	残留量：0.2475μg/g 投与量%：0.0038
	甲状腺																	残留量：<LOD 投与量%：<LOD
	皮膚																	残留量：4.408μg/g 投与量%：1.9490
カーカス																残留量：4.837μg/g 投与量%：5.4570		
胃腸管																残留量：2.450μg/g 投与量%：0.4118		
身体合計																残留量：4.221μg/g 投与量%：8.417		

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

種類	分析部位	I													回収率
ラット 3mg/kg 経口投与	呼気 24時間	雄													尿：92.1 (72時間後) 糞：3.2 (72時間後)
		雌													尿：100.0 (72時間後) 糞：8.3 (72時間後)
りんご (総回収に 対する%) ()内の 数字は濃 度：ppm	14日後	96.8 (4.66)													合計 4.81ppm (ブチホス当 量)
	28日後	94.6 (3.15)													合計 3.33ppm (ブチホス当 量)
	56日後	93.1 (2.32)													合計 2.48ppm (ブチホス当 量)
はくさい (mg/kg)	0日後	58.53													合計 58.6mg/kg (ブチホス当量)
	6日後	10.55													合計 12.0mg/kg (ブチホス当量)
	35日後	1.17													合計 1.7mg/kg (ブチホス当量)
えんどうまめ (総回収に 対する%)	20日後	56													
いんげんまめ	15日後	54.8													
	28日後	36.0													
土壌 0.45kg/ha 相当処理	40日後	66.1													合計：66.9
	121日後	44.6													合計：44.9

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

種類	分析部位	I													回収率
加水分解	25℃、pH4 30日後	99.6													合計：100
	25℃、pH7 30日後	97.6													合計：100
	25℃、pH9 30日後	71.7													合計：100
緩衝液中 光分解 pH7	4日後	36.7													合計：88.8
自然水中 光分解	1日後	62.1													合計：92.0
	4日後	23.0													合計：74.7