

農薬評価書

プロスルホカルブ

2009年4月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○ 要約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 安全性に係る試験の概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 吸収	7
(2) 分布	7
(3) 代謝物同定・定量	9
(4) 排泄	10
2. 植物体内運命試験	12
(1) 大麦	12
(2) 小麦	13
(3) えんどう	13
(4) ばれいしょ	14
3. 土壌中運命試験	14
(1) 好氣的土壌中運命試験①	14
(2) 好氣的土壌中運命試験②	14
(3) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験	15
(4) 土壌吸着試験	15
4. 水中運命試験	15
(1) 加水分解試験	15
(2) 水中光分解試験 (緩衝液)	16
(3) 水中光分解試験 (自然水)	16
5. 土壌残留試験	16
6. 作物残留試験	17

7. 一般薬理試験	17
8. 急性毒性試験	19
(1) 急性毒性試験	19
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	20
(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	20
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	20
10. 亜急性毒性試験	20
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	20
(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	21
(3) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	22
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	22
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	23
(3) 18カ月間発がん性試験 (マウス)	23
12. 生殖発生毒性試験	24
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	24
(2) 発生毒性試験 (ラット)	25
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	26
13. 遺伝毒性試験	26
14. その他の試験	27
(1) ラットを用いた混餌試験における体重増加抑制と摂餌量への影響 (餌に對する忌避性) の検討	27
(2) 嗜好性試験 (ラット)	27
(3) 制限給餌試験 (ラット)	28
(4) 回復期間を含む14日間毒性試験 (ラット)	28
Ⅲ. 食品健康影響評価	30
・別紙1: 代謝物/分解物略称	33
・別紙2: 検査値等略称	35
・参照	36

<審議の経緯>

- 2007年 8月 2日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：大麦及び小麦）
- 2007年 8月 21日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0821003 号）、関係書類の接受（参照 1~46）
- 2007年 8月 23日 第 203 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 47）
- 2008年 3月 5日 第 20 回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照 48）
- 2008年 9月 1日 追加資料受理（参照 49）
- 2008年 9月 19日 第 25 回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照 50）
- 2008年 12月 9日 第 46 回農薬専門調査会幹事会（参照 51）
- 2009年 3月 5日 第 276 回食品安全委員会（報告）
- 2009年 3月 5日 より 4月 3日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 4月 14日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 4月 16日 第 282 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

見上 彪（委員長）
小泉直子（委員長代理）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
本間清一

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2008年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	布柴達男
林 真（座長代理）	佐々木有	根岸友恵
赤池昭紀	代田真理子	平塚 明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉 啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
臼井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬 真	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋
大谷 浩	中澤憲一	吉田 緑
小澤正吾	納屋聖人	若栗 忍
小林裕子	西川秋佳	

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子

佐々木有
代田真理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵

根本信雄
平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

要 約

チオカーバメート系除草剤である「プロスルホカルブ」(CAS No. 52888-80-9) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(大麦、小麦、えんどう及びばれいしょ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット、マウス及びウサギ)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、プロスルホカルブ投与による影響は主に肝臓、腎臓及び血液に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の0.48 mg/kg 体重/日であったが、より長期の試験であるラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は1.9 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、ラットにおける無毒性量は1.9 mg/kg 体重/日とするのが妥当であると考えられることから、これを根拠として安全係数100で除した0.019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：プロスルホカルブ

英名：pro sulfocarb (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：S-ベンジル ジプロピルチオカルバマート

英名：S-benzyl dipropylthiocarbamate

CAS (No. 52888-80-9)

和名：S-(フェニルメチル) ジプロピルカルバモチオアート

英名：S-(phenylmethyl) dipropylcarbamothioate

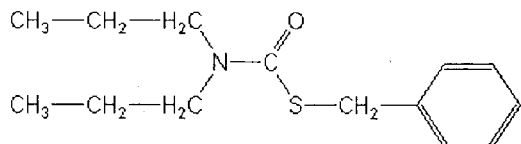
4. 分子式

$C_{14}H_{21}NOS$

5. 分子量

311.9

6. 構造式



7. 開発の経緯

プロスルホカルブはストウファー社（ゼネカ社を経て、現在シンジェンタ社）によって1980年代後半に開発されたチオカーバメート系除草剤であり、超長鎖脂肪酸の生合成阻害作用により、生体膜変性を誘起し、細胞分裂に影響を与えて植物を枯死させると考えられている。海外ではスイス、ベルギー等のヨーロッパ21カ国において麦類用除草剤として新規登録または再登録が進められている。

今回、シンジェンタ ジャパン株式会社から農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：大麦及び小麦）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II.1~4）は、プロスルホカルブのフェニル基の炭素を均一に¹⁴Cで標識したもの（¹⁴C-プロスルホカルブ）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はプロスルホカルブに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各4匹）に¹⁴C-プロスルホカルブを5 mg/kg 体重（以下、[1.]において「低用量」という。）または500 mg/kg 体重（以下、[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表1に示されている。最高濃度到達時間(T_{max})は低用量群で4~5時間、高用量群で24~30時間であった。消失半減期($T_{1/2}$)は低用量群で20~23時間、高用量群では終末相の十分なデータが得られなかったため、算出できなかった。（参照2）

表1 血漿中放射能濃度推移

投与群	5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
T_{max} (時間)	4.0	5.0	30.0	24.0
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	0.61	1.06	45.3	72.7
$T_{1/2}$ (時間)	23.0	20.0	NC	NC

NC：終末相の十分なデータが得られなかったため、算出できなかった。

② 吸収率

胆汁中排泄試験[1.(4)④]より得られた胆汁、尿、カーカス¹、血液及びケージ洗浄液の合計より、プロスルホカルブの吸収率は、雄で55%、雌で79%であると考えられた。（参照2）

(2) 分布

① 分布(i)

SD ラット（一群雌雄各2匹）に¹⁴C-プロスルホカルブを低用量または高用量で単回経口投与、あるいはSD ラット（雌雄各5匹）に¹⁴C-プロスルホカルブを低用量で反復経口（非標識プロスルホカルブを14日間投与後、15日目に標識体を単回投与）投与して、体内分布試験が実施された。

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

低用量単回投与群（投与 144 時間後）では雌雄とも腎臓、肝臓、血液等での残留放射能濃度が高かった。一方、高用量群（投与 96 時間後）の雄では肝臓、腎臓、血液、皮膚等で残留放射能濃度が高かったが、雌の脂肪では雄（2.93 $\mu\text{g/g}$ ）より遥かに高い値（14.0 $\mu\text{g/g}$ ）が認められた。反復投与群では雌雄とも腎臓、肺、肝臓、血液等で高い値が認められた。（参照 3、5）

表 2 主要組織における残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

投与群	性別	組織中残留放射能濃度*
5 mg/kg 体重 (単回)	雄	腎臓(0.100)、肝臓(0.071)、血液(0.054)、肺(0.044)、皮膚(0.035)、脾臓(0.012)
	雌	腎臓(0.163)、肝臓(0.122)、血液(0.083)、肺(0.056)、皮膚(0.022)、子宮(0.019)、脂肪(0.013)
500 mg/kg 体重 (単回)	雄	肝臓(6.87)、腎臓(6.83)、血液(6.18)、皮膚(5.59)、脂肪(2.93)、肺(2.73)、脾臓(1.88)、心臓(1.84)
	雌	脂肪(14.0)、肝臓(9.27)、血液(7.83)、皮膚(6.97)、腎臓(6.20)、肺(3.57)、子宮(3.14)、脾臓(2.00)、心臓(1.91)
5 mg/kg 体重/日 (反復)	雄	腎臓(0.127)、肺(0.063)、肝臓(0.044)、血液(0.043)、血漿(0.026)、脾臓(0.021)、心臓(0.012)
	雌	腎臓(0.175)、肺(0.062)、血液(0.045)、肝臓(0.042)、血漿(0.030)、生殖腺(0.028)、脾臓(0.026)

*：低用量群では投与 144 時間後、高用量群では投与 96 時間後、反復投与群では投与 168 時間後の試料を用いた。

② 分布(ii)

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に ^{14}C -プロスルホカルブを低用量または高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

投与 96 時間後の主要組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

低用量群では雌雄とも血漿、腎臓、赤血球等で残留放射能濃度が高かった。高用量群では雌雄とも赤血球、腎臓等で高い残留放射能濃度が認められた。（参照 4）

表3 投与96時間後の主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

投与群	性別	組織中残留放射能濃度
5 mg/kg 体重	雄	血漿 (0.265)、腎臓 (0.106)、赤血球 (0.079)、肝臓 (0.066)、 全血 (0.062)、肺 (0.042)
	雌	赤血球 (0.098)、全血 (0.071)、腎臓 (0.055)、肝臓 (0.050)、 肺 (0.046)、血漿 (0.039)
500 mg/kg 体重	雄	赤血球 (6.90)、腎臓 (5.52)、肝臓 (5.18)、全血 (5.00)、 甲状腺 (3.24)、心臓 (2.06)
	雌	赤血球 (8.42)、全血 (6.05)、腎臓 (5.70)、甲状腺 (4.69)、 肝臓 (4.49)、腹部脂肪 (4.29)

(3) 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (4) ①~③]における尿及び糞または胆汁中排泄試験[1. (4) ④]における尿、糞及び胆汁を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中における代謝物は表4に示されている。

プロスルホカルブは広範に代謝され、尿中から主要代謝物である B と多数の少量代謝物 (5% TAR 以下) が検出され、親化合物は検出されなかった。また、尿試料を酵素処理 (β-グルクロニダーゼ/アシルスルファターゼ、サッカリン酸 1,4-ラクトン阻害剤) して分析した結果、代謝物の一部がグルクロン酸や硫酸の抱合体であることが示唆された。糞及び胆汁中からは数種類の未同定代謝物が検出された。

ラット体内中におけるプロスルホカルブの主要代謝物は B であり、ベンジルメチレン炭素の酸化によりベンズアルデヒドを経由して生成する安息香酸 (U) と、グリシンとの抱合体形成により生成すると考えられた。その他の代謝経路として、プロスルホカルブの硫黄の酸化によりベンジルスルフェン酸、ベンジルスルフィン酸を経由して C を生成する経路ならびに D 及び E を生成する経路であると考えられた。(参照 3~5)

表4 尿、糞及び胆汁中における代謝物 (%TAR)

投与量	性別	試料	プロスルホカルブ	代謝物
5 mg/kg 体重① (単回)	雄	尿	—	C (17.1)、B (16.5)、E (2.0)、D (1.9)
	雌	尿	—	B (17.5)、C (13.7)、D (1.2)、E (0.7)
5 mg/kg 体重② (単回)	雄	尿	—	B (11.0)、F (+)、G (+)、H (+)
		糞	30.3	未同定
	雌	尿	—	B (15.8)、F (+)、G (+)、H (+)
		糞	8.0	未同定

500 mg/kg 体重 (単回)	雄	尿	—	B (19.5)、F (+)、G (+)、H (+)
		糞	0.3	未同定
	雌	尿	—	B (19.6)、F (+)、G (+)、H (+)
		糞	5.7	未同定
5 mg/kg 体重 (胆汁中排泄)	雄	尿	—	B (7.7)、F (+)、G (+)、H (+)
		糞	31.5	未同定
		胆汁	—	未同定
	雌	尿	—	B (13.6)、F (+)、G (+)、H (+)
		糞	17.2	未同定
		胆汁	—	未同定
500 mg/kg 体重 (胆汁中排泄)	雄	尿	—	B (9.3)、F (+)、G (+)、H (+)
		糞	29.9	未同定
		胆汁	—	未同定
	雌	尿	—	B (8.5)、F (+)、G (+)、H (+)
		糞	10.7	未同定
		胆汁	—	未同定
5 mg/kg 体重/日 (反復)	雄	尿	—	C (15.7)、B (14.9)、E (1.8)、D (1.6)
		糞	—	未同定
	雌	尿	—	B (19.7)、C (15.6)、E (1.3)、D (0.9)
		糞	—	未同定

注) 低用量群①、低用量または高用量の胆汁中排泄試験群及び低用量反復経口投与群は投与後 48 時間までの試料を用いて分析したもの、低用量群②及び高用量群は投与後 96 時間までの試料を用いて分析したものである。

— : 検出されず + : 微量だが検出された

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄 (単回経口) (i)

SD ラット (一群雌雄各 2 匹) に ^{14}C -プロスルホカルブを低用量または高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 6、24 時間及び試験終了時までの尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

低用量群では試験終了時まで (投与後 120 時間) に総投与放射能 (TAR) の 63.5~69.4% が尿中に、20.8~22.1% TAR が糞中に排泄された。高用量群では試験終了時まで (投与後 96 時間) に 80.9~81.5% TAR が尿中に、

12.6~12.9%TAR が糞中に排泄された。雌雄、投与量にかかわらず尿中が主たる排泄経路であった。(参照 3)

表 5 投与後 6、24 時間及び試験終了時までの尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	5 mg/kg 体重				500 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 6 時間	20.1	0	11.7	0	11.3	0.05	3.4	0
投与後 24 時間	57.5	13.0	63.2	13.6	45.4	7.3	28.0	0
試験終了時*	63.5	22.1	69.4	20.8	80.9	12.9	81.5	12.6

*: 低用量群では投与後 96 時間、高用量群では投与後 120 時間

② 尿及び糞中排泄 (単回経口) (ii)

Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に ^{14}C -プロスルホカルブを低用量または高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 24 及び 96 時間の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

低用量群では投与後 96 時間までに 50.0~54.2%TAR が尿中に、33.8~40.7%TAR が糞中に排泄された。高用量群では投与後 96 時間までに 57.8~66.3%TAR が尿中に、16.0~25.3%TAR が糞中に排泄された。雌雄、投与量にかかわらず尿中が主たる排泄経路であった。(参照 4)

表 6 投与後 24 及び 96 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

	5 mg/kg 体重				500 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	43.3	29.9	47.4	26.4	16.3	4.6	17.7	8.2
投与後 96 時間	50.0	40.7	54.2	33.8	66.3	16.0	57.8	25.3

③ 尿及び糞中排泄 (反復経口)

SD ラット (雌雄各 5 匹) に ^{14}C -プロスルホカルブを低用量で反復経口 (非標識プロスルホカルブを 14 日間投与後、15 日目に標識体を単回投与) 投与して、排泄試験が実施された。

投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

単回経口投与群と同様、尿中が主たる排泄経路であった。投与後 24 時間の尿中への排泄は 63.6~64.7%TAR であり、低用量単回経口投与群と同等の排泄速度であった。(参照 5)

表 7 反復投与後 24 時間及び 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与条件	5 mg/kg 体重/日 (反復)			
	雄		雌	
性別				
試料	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	63.6	12.2	64.7	13.3
投与後 168 時間	74.1	20.0	74.4	20.9

④ 胆汁中排泄

胆管カニューレを装着した Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に ^{14}C -プロスルホカルブを低用量または高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

低用量群では胆汁中に投与後 48 時間に雄で 21.2%TAR、雌で 31.0%TAR が排泄され、胆汁中排泄が主たる排泄経路であることが示唆された。高用量群での胆汁中排泄は雄で 20.2%TAR であったが、雌では排泄速度が遅く、胆汁中排泄は 4.4%TAR に過ぎなかった。(参照 4)

表 8 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与群	5 mg/kg 体重						500 mg/kg 体重					
	雄			雌			雄			雌		
試料	胆汁	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁	尿	糞
排泄率	21.2	30.0	40.6	31.0	42.4	19.5	20.2	36.4	29.8	4.4	18.7	11.7

2. 植物体内運命試験

(1) 大麦

屋外で生育させた播種 3 週間後の大麦 (品種: Perry) に ^{14}C -プロスルホカルブを 4 kg ai/ha で 1 回茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。

処理 7、14、161 及び 237 日後における残留放射能濃度は表 9 に示されている。

収穫期において、成熟穀粒や麦わらで親化合物の残留は認められなかった。また、総残留放射能 (TRR) の 10% を超える代謝物は検出されず、可食部への移行性が低いと考えられた。

プロスルホカルブの大麦中における主要代謝経路は、①加水分解によりベンジルスルフィド (推定中間体) を介し、グルコースを含む分子との抱合により M が生成し、さらに M の酸化により K (スルホキンド) が生成する経路、②親化合物の加水分解、酸化により推定中間体である U が生成し、さらに抱合化、酸化により L となる経路であると考えられた。その他にはフェニル基の水酸化、プロピル基の水酸化及び数個の糖との抱合体の生成が考えられ、I、J、N、O、P、Q、R、S、T 等が同定された。(参

照 6)

表 9 処理 7、14、161 及び 237 日後における残留放射能濃度 (mg/kg)

試料	未成熟茎葉			麦わら	成熟穀粒
採取時期 (処理後日数)	7 日	14 日	161 日	237 日	
残留放射能濃度	42.3	50.1	0.40	0.06	0.06

(2) 小麦

屋外で生育させた第一葉出現期から第二葉展開期の小麦(品種:Mercia)に ^{14}C -プロスルホカルブを 3.64 kg ai/ha の施用量で茎葉処理し、植物体内運命試験が実施された。

処理 280 日後の小麦試料中残留放射能濃度は表 10 に示されている。

穀粒中の残留放射能濃度は低レベルであり、抽出により 4 分画に分離したところ、いずれの分画も残留放射能濃度は 0.01 mg/kg 以下であった。麦わら中の残留放射能濃度も低レベルであり、塩酸還流後水溶性分画に 32.2%TRR (0.01 mg/kg) が抽出された。また、穀粒、麦わら中には親化合物及び代謝物は検出されなかった。(参照 7)

表 10 処理 280 日後の小麦試料中残留放射能濃度

残留放射能濃度 (mg/kg)	
穀粒	麦わら
0.012	0.039*

* : 2 回抽出の合算値

(3) えんどう

ポット (内径 29 cm) に入れた土壤に ^{14}C -プロスルホカルブを 4.05 kg ai/ha の施用量で土壤処理し、処理 1 日後に各ポットにえんどう (品種: Princess) の種子を土壤表面から約 3 cm の深さに播種し、植物体内運命試験が実施された。

成熟期のえんどう試料 (子実) 中残留放射能濃度は表 11 に示されている。

土壤処理後に栽培した成熟期の子実中残留放射能濃度は 0.05 mg/kg であり、その 58.4%TRR がリン酸緩衝液中に抽出され、約 29.7%がリジン等のアミノ酸に同化されていることが確認された。親化合物及び代謝物は検出されず、可食部への移行性は低いと考えられた。(参照 8)

表 11 成熟期のえんどう試料（子実）中残留放射能濃度

残留放射能濃度 (mg/kg)		
抽出物	抽出残渣	合計
0.004	0.05	0.05

(4) ばれいしょ

ばれいしょ（品種：Manna 種）を植え付けた後、発芽 23 日前に ^{14}C -プロスルホカルブを 3.42 kg ai/ha で土壤に処理し、植物体内運命試験が実施された。

成熟期（処理 105 日後）の茎塊中の総残留放射能濃度は 0.097 mg/kg であったが、親化合物は検出されなかった。

塊茎のアセトニトリル抽出により、46.6%TRR が抽出され、さらに、本画分を酸加水分解したところ、U がわずかに検出された（2.9%TRR、0.003 mg/kg）。アセトニトリル抽出後の固体残渣からデンプンを抽出したところ、13.0%TRR（0.01 mg/kg）の残留放射能が検出された。デンプンの塩酸還流により、認められた残留放射能はグルコース中に存在することが確認された。（参照 9）

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験①

^{14}C -プロスルホカルブを米国（アイオワ州）の 2 地点の土壤（シルト質埴壤土）に 5 mg/kg となるように添加し、 $22 \pm 2^\circ\text{C}$ 、暗所で 1 年間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

好氣的条件下でプロスルホカルブの分解は速やかであり、59 日後に総処理放射能（TAR）の 8.8% になり、V が 1.4%TAR 及び $^{14}\text{CO}_2$ が 43%TAR 検出された。推定半減期は 49 日であった。主要分解物としてプロスルホカルブが酸化された V のみが検出され、最大で 7%TAR（処理 18 日後）であった。また、試験終了時には、土壤結合残渣が 22~27%TAR、 $^{14}\text{CO}_2$ が 38~52%TAR 検出された。（参照 10）

(2) 好氣的土壤中運命試験②

^{14}C -プロスルホカルブを 3 種類の海外土壤 [シルト質埴壤土（スイス）、砂質埴壤土（英国）及びシルト質埴壤土（フランス）] に 5.36 mg/kg となるように添加し、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 、暗所で 42 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

土壤より抽出された放射能は、処理 14 日後のシルト質埴壤土で 14.7% TAR、砂質埴壤土で 20.7%TAR、シルト質埴壤土で 35.7%TAR と急速な減少が認められた。42 日後にはそれぞれ 1.0、1.6 及び 4.5%TAR まで減

少し、放射能の多くは $^{14}\text{CO}_2$ であった。推定半減期は、シルト質埴壤土、砂質埴壤土及びシルト質埴壤土でそれぞれ 6.3、6.7 及び 9.3 日であった。(参照 11)

(3) 好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験

^{14}C -プロスルホカルブをバイオメーターフラスコ内で米国（アイオワ州）の土壤（シルト質埴壤土）に 5 mg/kg となるように添加し、好氣的条件下で 28 日間インキュベートした。その後、滅菌蒸留水 200 mL で湛水して嫌氣的条件に誘導した後、31 日後にヘッドスペースを酸素から窒素に切り替えて合計 96 日間の好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

湛水後の水相抽出放射能は、96 日後の試料を除いて、1% TAR 以下であった。好氣的インキュベーションの 28 日後には、16% TAR が $^{14}\text{CO}_2$ として放出され、61% TAR はアセトン中に抽出可能で、非抽出性土壤結合残渣は 20% TAR であった。嫌氣的条件でのインキュベーション期間中では、アセトン中に抽出された総放射能の 94% あるいはそれ以上がプロスルホカルブと V の合計量であった。V が唯一の分解物であり、18 日後に最大で 6.8% TAR 検出され、その後、96 日後までに 0.9% TAR まで減少した。嫌氣的条件下におけるプロスルホカルブの推定半減期は 99 日と算出された。(参照 12)

(4) 土壤吸着試験

^{14}C -プロスルホカルブを用いて、4 種類の海外土壤[壤質砂土(ドイツ)、砂質埴壤土(英国)、壤土及びシルト質壤土(スイス)]及び1種類の国内土壤(砂壤土:群馬)について土壤吸脱着試験が実施された結果、Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 27.0~56.7、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 712~2,760 であった。

脱着係数 K_{des} は、脱着の第一段階で 37.8~73.7、第二段階で 46.6~99.7 であり、脱着係数は吸着係数よりも大きかった。また、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K_{desoc} は、第一段階で 1,050~3,780、第二段階で 1,250~5,490 であった。(参照 13)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

^{14}C -プロスルホカルブを pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 6 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 6.4 mg/L となるように添加し、25°C、暗所条件下で 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

プロスルホカルブは加水分解に対し安定で、30日後で90.5~93.7% TARが残存しており、未同定分解物1及び2がわずかに検出された。(参照14)

(2) 水中光分解試験 (緩衝液)

¹⁴C-プロスルホカルブを滅菌緩衝液(リン酸緩衝液:pH 7)に1.9 mg/Lの濃度で添加し、20°Cで10日間キセノンランプ光(光強度:45.6 W/m²、測定波長:300~400 nm)を連続照射する水中光分解試験が実施された。

試験終了時に、プロスルホカルブが93.9% TAR 検出されたが、顕著な分解でないことから、緩衝液中のプロスルホカルブの推定半減期は求められなかった。(参照15)

(3) 水中光分解試験 (自然水)

¹⁴C-プロスルホカルブを滅菌自然水(英国、湖水、pH 7.37)に0.91 mg/Lの濃度で添加し、24.9°Cで50日間キセノンランプ光(光強度:15.5 W/m²、測定波長:300~400 nm)を連続照射する水中光分解試験が実施された。50日後に親化合物は47.0% TAR 検出され、分解物としてC、U、W及びXがそれぞれ3.3、1.1、5.3及び13.3% TAR 検出された。

プロスルホカルブの推定半減期は46.8日、東京における春の太陽光下に換算すると93.5日であった。(参照16)

5. 土壌残留試験

沖積土・埴壤土(福島)及び火山灰土・埴壤土(熊本)を用いて、プロスルホカルブ及び分解物Vを分析対象化合物とした土壌残留試験(容器内及び圃場)が実施された。

推定半減期は表12に示されている。(参照17)

表12 土壌残留試験成績(推定半減期)

試験	濃度*	土壌	推定半減期(日)	
			プロスルホカルブ	プロスルホカルブ+V
容器内試験	4.0 mg/kg	沖積土・埴壤土	22	23
		火山灰土・埴壤土	38	41
圃場試験	3.92 kg ai/ha	沖積土・埴壤土	8	8
		火山灰土・埴壤土	9	9

※圃場試験では粒剤、容器内試験では純品を使用

6. 作物残留試験

小麦及び大麦を用いて、プロスルホカルブを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は表 13 に示されている。残留値はいずれも定量限界未満 (<0.01 mg/kg) であった。(参照 18)

表 13 作物残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					プロスルホカルブ	
					最高値	平均値
小麦 (玄麦) 2004~2005年	2	3,920	2	80-162	<0.01	<0.01
大麦 (玄麦) 2004~2005年	2	3,920	2	80-147	<0.01	<0.01

- ・処理方法は全面土壌散布とし、乳剤を用いた。
- ・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

上記の作物残留試験より、小麦及び大麦におけるプロスルホカルブの残留値が定量限界未満だったことから、推定摂取量は算定しなかった。

7. 一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 15 に示されている (参照 19)

表 15 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態	Wistar ラット	雄 5	0、40、200、850 (経口)	850	—	投与による影響なし
	一般状態 (Irwin 法 /FOB 法)	Wistar ラット	雄 5	0、40、200、850 (経口)	200	850	投与 2~4 時間に下痢 (1 例)、投与 24 時間後に活動低下、円背位、脊柱の上方湾曲 (1 例) が観察された。
	直腸体温	Wistar ラット	雄 5	0、40、200、850 (経口)	200	850	投与 2 及び 4 時間後に体温低下

呼吸器系	呼吸数 換気量 毎分換気量	Wistar ラット	雄 6	0、40、200、850 (経口)	200	850	1 回換気量が 投与 30 分後及 び 1 時間 15 分 後以降に増加 し、毎分換気量 は 1 時間 15 分 ~2 時間 15 分 後まで増加し た。 呼吸速度が投 与 1 時間 45 分 後のみ 140% 増加
循環器系	血圧 心拍数 心電図	ビーグ ル犬	雄 4	0、20、200、 2,000 (経口)	20	200	投与 4 時間後 に心拍数が増 加し、RR 間隔 (心拍の間隔) 及び PR 間隔 (房室伝導時 間) が短縮し た。
腎機能	尿量 尿比重 Cre ナトリウム カリウム	Wistar ラット	雄 6	0、40、200、850 (経口)	40	200	尿量増加とナ トリウム排泄 が増加した。

ー：最小作用量は設定できなかった。

注) 検体は、循環器系に関する試験ではゼラチンカプセル、それ以外の試験ではコーン油に懸濁して用いた。