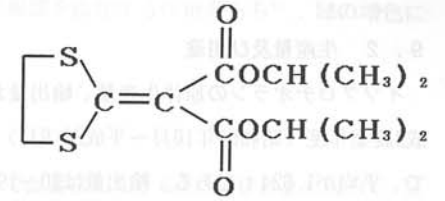


## 9. イソプロチオラン

[物質名] イソプロチオラン

ISO農薬名：isoprothiolane

商品名：フジワン(Fuji-One)



化学名(IUPAC)：diisopropyl 1,3-dithiolane-2-ylidenemalonate

CAS = 50512-35-1、RTECS = TY1846000

### 9.1 物理化学的性状

イソプロチオランは日本農薬が開発したケテンジチオアセタール系の殺菌剤であり、農薬としてはユニークな構造をもつ。マロン酸ジエチルと二硫化炭素から合成されるケテンジチオアセタール系化合物を基本に、効力とその持続性、植物体内への浸透移行性の観点から、ジチオラン環とエステル置換基の炭素数が異なる関連物質について検討され、イソプロチオランの開発に至っている<sup>1)</sup>。原体は融点54.0-55.0°Cの白色結晶性の粉末であり、水に溶け難いが、ベンゼン、アルコール、アセトンなどの有機溶媒には溶け易い<sup>2)</sup>。環境水中では比較的安定に存在する<sup>2)</sup>。分解産物として、硫黄が酸化されたスルホキシド体、イソプロピルエステルの方が加水分解したモノエステル体、4位の炭素が水酸化されたヒドロキシ体が確認されている<sup>1)</sup>。

分子式：C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>

分子量：290.39

外 観：白色結晶性粉末

融 点：50-51°C<sup>2)</sup>、54.0-54.5°C<sup>3)</sup>、54.5-55.0°C<sup>4)</sup>、

沸 点：167-169°C/0.5mmHg<sup>3)</sup>

蒸気圧：1.41×10<sup>-4</sup>mmHg (25°C)<sup>4)</sup>

水溶解度：48mg/l (20°C)<sup>3)</sup>、54mg/l (25°C)<sup>4)</sup>

ヘンリー則定数：1.1×10<sup>-6</sup>atm・m<sup>3</sup>/mol (計算値)

オクタノール/水分配係数 (対数値)：3.3<sup>4)</sup>、3.32<sup>5)</sup>、2.1<sup>6)</sup>

土壌有機物吸着分配係数 (対数値)：0.89 (25°C)<sup>5)</sup>

生物濃縮係数：6.5 (フナ)<sup>1)</sup>、18.6 (メダカ)<sup>1)</sup>、20.2 (ヒメナシ)<sup>1)</sup>、

## 9.2 生産量及び用途

イソプロチオランの原体生産量、輸出量および全国流通量を次表に示した。昭和61～平成2農業年度(昭和60年10月～平成2年9月)の年間原体生産量は、概ね700～1,300 tの範囲で、平均が1,024 tである。輸出量は20～190 tの実績がある<sup>7)</sup>。使用量に対応する流通量は、全国ベースで700～900 t程度を推移し、ここ5年間ではほぼ横ばいであり、平均が767 tと見積もられる。

イソプロチオランの生産量、輸出量および流通量

農業年度

	昭和61年	昭和62年	昭和63年	平成元年	平成2年	平均
原体生産量	1,128	790	1,319	1,164	717	1,024
原体輸出量	—	192	64	46	23	81
全国流通量	935.4	761.1	669.8	700.7	765.5	767

注：単位はt、—は資料が無いことを示す。

イソプロチオランは稲のイモチ病専用剤として開発された。作用機作はリン脂質の生合成阻害と考えられ、胞子の発芽には影響しないが、付着器形成以後の侵入を抑制する。イモチ病菌以外にも、褐色葉枯病菌、小粒菌核病菌に有効であり、昆虫ではウンカ類に対する生育抑制作用が認められている。ウンカ類に対しては、殺虫剤にみられる中毒症状ではなく、脱皮不能あるいは不全による死亡、成虫寿命の低下、産卵数の減少が観察されており、このような作用の場合殺虫剤よりも、むしろ制虫剤の位置づけを行っている<sup>1, 5)</sup>。

イソプロチオランは、それを30～40%含む乳剤、40%含む水和剤あるいは12%含む粒剤として、主に稲のイモチ病対策に使用されるほか、稲の急性萎縮障害の防止や小粒菌核病、ウンカ防除にも用いられる。果樹では、白紋羽病の防除に使われる。また、他の殺菌剤との混合剤も利用され、とくにフルトラニルとの混合剤は、稲用だけでなく日本芝やペント

グラスなどのリゾクトニアラージパッチ、雪腐小粒菌核病、葉枯病、紅色雪腐病防除に用いられる<sup>8)</sup>。さらに、イソプロチオランは芝の根部を強化する作用をもち<sup>9)</sup>、緑の増色につながるとの指摘もある。

## 9.3 分析方法

水中のイソプロチオランは、ジクロロメタンで振盪抽出し、GC-ECDまたはGC/MSで定量する方法が一般的である。抽出ではオクタデシルシリルシリカゲル(ODS)などを吸着剤とした固相抽出法も有効である。GCの分離カラムとして、充填型を利用した方法があるが、分離能と測定感度に優れたキャピラリーカラムが推奨される。

環境庁は、ゴルフ場農薬の排出水に係るイソプロチオランの標準分析方法を次のように示している<sup>9-11)</sup>。試料400mlに塩化ナトリウム20gを加え、ジクロロメタン50mlで5分間振盪する。抽出は2回繰り返す。ジクロロメタン抽出液を合わせて、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧濃縮器で1～2mlまで濃縮する。さらに、窒素気流をゆるやかに吹きつけてジクロロメタンを揮散させ、ヘキサン10mlに再溶解する。次いで、この粗抽出液をフロリジルカラムクロマトグラフィーで精製する。130℃で16時間焼成することで活性化したフロリジル5gをn-ヘキサンでクロマトグラフ管に湿式充填し、無水硫酸ナトリウム約4gを積層する。無水硫酸ナトリウムの頂部に粗抽出液を5mlをのせ展開する。n-ヘキサン20mlと20%ジクロロメタン含有n-ヘキサン150mlを流下させて洗浄したのち、イソプロチオランを15%アセトン含有n-ヘキサン50mlで溶出する。溶出液は減圧濃縮器で1～2mlまで濃縮し、さらに窒素気流で溶媒を揮散させたのち、n-ヘキサンで20ml定容とし、試験溶液とする。この試験溶液の2μlをGCに注入し、検量線に基づき濃度を算出する。GCの分離カラムは5%シリコンを液相とした充填カラム、検出器はECDを採用している。この方法の定量限界値は0.001mg/lである。また、厚生省の水道水安全対策<sup>12-14)</sup>では、キャピラリーカラムとGC/MSのSIM法による多成分分析法を採用している。試料水1lに塩化ナトリウム50gを加え、100mlのジクロロメタンで2回振盪抽出する。ジクロロメタン抽出液は無水硫酸ナトリウムで脱水後、n-ヘキサンを加えてロータリエバポレーターまたはKD-濃縮器で5mlまで濃縮し、窒素気流でさらに1mlとして、試験溶液とする。測定はGC/MSによっている。GCでの分離はメチルシリコン系の液相(膜厚0.25～0.53μm)をもつ溶融シリカキャピラリーカラム(長さ30m、内径0.25～0.53mm)、カラム槽の温度条件は、50℃(3分保持)→200℃(30℃/min、4分保持)→220℃(20℃、6分保持)→240℃(20℃/min、5分保持)を

基本としている。検出はSIM法であり、イソプロチオランのモニターイオンの質量は118、162、189、204、290である。定量限界値は使用する装置あるいはその性能で異なり、水道水質における指針値の1/10を目安としており、イソプロチオランは0.004mg/lである。

このように、ゴルフ場農業に係る分析方法では、溶媒抽出法が示されているが、固相抽出法も有効である<sup>6)</sup>。ODSカートリッジによる固相吸着法の概要の一例を示す。カートリッジは予めアセトンと精製水でコンディショニングする。このカートリッジにアスピレータを用いて試料水を通水する。流速は5~25ml/minが適当である。通水後、遠心分離または吸引によって脱水し、アセトンでイソプロチオランを溶出する。溶出液は、窒素気流下で1mlまで濃縮し、測定に供する。

#### 9.4 環境中での挙動

イソプロチオランを有効成分とする農薬の商品名は、フジワン、モンカットおよびグラステンに分けられる。フジワンは単剤であり、モンカットとグラステンは殺菌剤フルトラニルとの混合剤である。用途的には、フジワンとモンカットが水稻病害、グラステンが芝草病害の防除に向けられる<sup>8)</sup>。平成2農業年度の実績<sup>7)</sup>では、イソプロチオラン成分の全国流通量は765.5tであり、このうちグラステンには39.5tが使われ、イソプロチオランは総量の95%が水田に、残余の5%がゴルフ場や公園等の芝地に散布されたと推察される。したがって、投入量の多さと田面水を介することによる流出率の高さを考慮すると、全体的にはイソプロチオランの水系への流出源は水田にあるといえる。

イソプロチオランの土壌への吸着性は、土壌の種類によって異なり、シラス土、砂土あるいは花崗岩質土壌に対して弱く、壤土に中程度、埴土には比較的強く吸着する傾向がある<sup>9)</sup>。土壌による吸着等温式はヘンリー型で物理的な吸着であり、低温になるほど吸着力が強くなる<sup>10)</sup>。吸着力の温度依存性は、土壌の種類に関係なく、30℃と10℃では約2倍の差が生じる。土壌中でのイソプロチオランの移動性は、土壌の吸着力に反比例する<sup>10)</sup>。イソプロチオランの12%粒剤を時期を変えて水面施用し、田面水濃度の消長を観察している施用した時期に関わらず、1~3日で濃度は3~8μg/mlの最高値となり、その後半減期4日<sup>11)</sup>の速さで消失する<sup>10)</sup>。一方、活性汚泥微生物を用いた生分解性試験ではイソプロチオランの半減期は152.0日である<sup>17)</sup>。土壌表面での光分解性に関連して、シリカゲルの薄層を用いた例がある。薄層上にイソプロチオランを添加し紫外線を照射すると、半減期3時間の速さで分解し、エステル加水分解物、モノ脱炭酸生成物、ジエタン誘導体、トリチオラン誘導

体およびイオウ(S<sub>8</sub>)を分解物として生成する<sup>18)</sup>。水中でのイソプロチオランの光分解を、脱イオン水と水田水と比較すると、水田水中が著しく速いとの結果が得られ、これは土壌および稲体抽出物やクロフィル類のなかに光分解を促進する物質があり、とくにリボフラビンにその光増感作用が大きい<sup>17)</sup>。畑土壌で実験的に分解性を調べると、イソプロチオランは半減期は150日を越え、主要農薬の残留性と比べて最も高い区分に分類される<sup>17)</sup>。

このように比較的高い残留性をもつイソプロチオランの一部は、やがて水系に流出する。一般に、水系への農薬の流出は、散布直後から1、2日以内に迎える初期流出時に最も多く、また降雨によって助長される。水系内では、初期流出時の最高濃度は流亡によって低下し、光化学的、化学的、微生物学的分解によってさらに低下、併せて懸濁粒子、底泥、水生生物への分配が起こる。

水田ライシメータを用いた実験では、イソプロチオランの流出率は13.1~32.3%、平均22.0%と見積られ、農薬の流出率とその水溶解度の対数値との間には正の相関が成立する<sup>19)</sup>。ゴルフ場からは散布量の0.59%に相当する量が流出する<sup>17)</sup>。水中でのイソプロチオランの残留性については情報が少ないが、上述の活性汚泥微生物による生分解性や脱イオン水と水田水における光分解性の比較、水中半減期が44~62日<sup>20)</sup>、さらに50日間の生物濃縮性試験における水中濃度の変動傾向<sup>1)</sup>などを総合すると、かなり大きいと判断される。

イソプロチオランの生物濃縮性はモデルエコシステムや魚類で検討されている。モデルエコシステムを用いて、50日間継続して植物と魚介類への蓄積性をみると、マツモとタイヌビエの植物にそれぞれ8.6と16.1倍、メダカとヒメタニシには約20倍、フナに6.5の濃縮率が見られる<sup>1)</sup>。分解産物として、イオウ原子が酸化されたスルホキシド体(SO)、イソプロピルエステルの一方が加水分解したモノエステル体、4位の炭素が水酸化したヒドロキシ体、その他水溶性代謝物が確認される<sup>1)</sup>。また、別の実験でニジマスとコイへの蓄積性をみた結果、濃縮率100以下が得られ、その後清水に移すと速やかに体外へ排泄される<sup>1)</sup>。さらに、ヒメダカと水との間のイソプロチオランの分配では、2日以内で平衡に達し、その後9日間の実験期間中平衡が保たれ、濃縮係数は対数値で1.09である<sup>21)</sup>。

河川等水系におけるイソプロチオランの検出事例は多い。水田、直下の排水路およびそれが連なる小河川の水中濃度の比較では、水田の最高濃度4,400μg/Lが1週間後に1,353μg/Lに低下、その間排水路で42~62μg/L、小河川で19μg/Lの事例がある<sup>17)</sup>。有明海とそこに流入する筑後川水系で実態調査<sup>22)</sup>では、イソプロチオランは8月に農業排水路224μg/L、宝満川9.2μg/L、筑後川3.2μg/L、有明海4.2μg/Lの最高値を記録し、その後は漸減

するが、冬季にも筑後川で0.001 μg/L程度が検出されることから、自然環境での残留性の高さを指摘している。河川における農薬の検出事例をまとめた報告<sup>22)</sup>によると、40種の農薬のうちイソプロチオランが最も高い濃度（最高濃度：69.8 μg/L）で検出され、使用量のわりに濃度が高く、また年間を通じた検出頻度も48%と高いことから、残留性が高く水系汚染しやすい農薬の一つと位置づけている。水田と芝地両者の排水が流入する琵琶湖・淀川水系・大阪大阪市内河川では、1991年4～9月の間にイソプロチオランを最高0.61 μg/Lで検出し、分布域は農村や都市域を問わず全水域に及んでいる<sup>23)</sup>。環境庁<sup>24)</sup>と厚生省<sup>25)</sup>は1990年度のゴルフ場農薬に係る水質調査結果を次のように報告している。排水口およびその直下：不検出～86 μg/L (416/2,733:検出数/総検体数)、水道原水：不検出～9 μg/L (73/749)、水道水：不検出～2 μg/L (6/392)。指針値あるいは目標値を超過した検体はないが、かなり高い頻度で検出されている。一般に、公共水域におけるイソプロチオランの検出濃度は、6～8月の夏季に高く、その後漸減の傾向を辿っている。しかし、比較的環境中における残留性あるいは安定性が高いことから、季節的にも地域的にも検出頻度が高くなっている。検出頻度の高さは、その要因に加えてフジワン、モンカットおよびグラステンの散布時期が異なり、結果としてイソプロチオランの散布が間欠的であるものの長期にわたること、また単位面積当たりに比較的多くの量を必要とする高薬量農薬であることも関係していよう。

#### 参考文献

- 1) 日本農薬株式会社研究部 (1977): 新農薬イソプロチオラン—その作用の多面的発現と安全性—。農薬誌、Vol. 2、505-513。
- 2) 化学工業日報社 (1992): イソプロチオラン。11692の化学商品、p1401。
- 3) 富澤長次郎、上路雅子、腰岡政二 編 (1989): isoprothiolane。1989年版 最新農薬データブック、pp211、ソフトサイエンス社。
- 4) 日本農薬株式会社開発本部登録センター (1990): イソプロチオランの毒性試験の概要 農薬時報 (平成2年11月15日発行)、p14-18。
- 5) 内田又左衛門 (1984): イソプロチオラン関連化合物の環境中における動態。農薬誌、Vol. 9、559-569。
- 6) 奥村為男、今村清 (1991): キャピラリー・GC/MSによる農薬の一斉分析について。水質汚濁研究、Vol. 14、109-122。
- 7) 農林水産省農蚕園芸局植物防疫課監修 (1987-1991): 昭和61～平成2農薬年度版 農薬要覧、日本植物防疫協会。
- 8) 香月繁孝、飯塚慶久、後藤宗玄、数賀山靖 (1990): イソプロチオラン剤。農薬便覧 [第7版]、pp78-86、農文協。
- 9) 環境庁水質保全局長 (1990): 環水土第77号「ゴルフ場で使用される農薬による水質汚濁の防止に係る暫定指導指針について」(平成2年5月24日)。

- 10) 環境庁水質保全局 (1990): 資料/排水に係る標準分析方法。公害と対策、Vol. 26、951-967。
- 11) 加藤誠哉 (1991): ゴルフ場使用農薬の環境水の分析法。P P M、Vol. 22(7)、44-56。
- 12) 厚生省生活衛生局水道環境部水道整備課長 (1990): 衛水第153号「ゴルフ場使用農薬に係る検査方法について」(平成2年5月31日)。
- 13) 厚生省生活衛生局水道環境部水道整備課長 (1991): 衛水第37号「ゴルフ場使用農薬に係る検査方法について」(平成3年2月28日)。
- 14) 安藤正典 (1991): 厚生省におけるゴルフ場使用農薬の検査方法について。水質汚濁研究、Vol. 14、516-520。
- 15) Uchida, M., Kanauchi, M., and Hashimoto, K. (1980): Adsorption and mobility of Isoprothiolane in soils, J. Pesticide Sci., Vol. 5, 249-254。
- 16) Kanauchi, M., Uchida, M., and Tsuchiya, K. (1982): Persistence of Isoprothiolane in paddy water and rice plants after submerged applications. J. Pesticide Sci., Vol. 7, 377-383。
- 17) 金澤純 著 (1992): 農薬の環境科学。農薬の環境中動態と非標的生物への影響。合同出版。
- 18) Eto, M., Chou, S.-S., and Taniguchi, E. (1979): Photolysis of diisopropyl 1,3-dithiolane-2-ylidenemalonate, Isoprothiolane fungicide. J. Pesticide Sci., Vol. 4, 379-381。
- 19) 丸論 (1990): 水田用ライシメーターからの農薬流出と水溶解度の関係。農薬誌、Vol. 15、385-394。
- 20) 高木博夫 (1991): 水系汚染農薬とその使用実態。水質汚濁研究、Vol. 14、510-515。
- 21) Uchida, M., Funayama, S., and Sugimoto, T. (1982): Bioconcentration of fungicidal dialkyl dithiolanylidene malonate in *Oryzias latipes* L. J. Pesticide Sci., 181-186。
- 22) 大崎靖彦、中村又善 (1985): 河川水および海水中における殺菌剤イソプロチオランの残存。水質汚濁研究、Vol. 8、676-682。
- 23) 福島実、山口之彦 (1992): 琵琶湖・淀川水系・大阪市内河川にみる農薬汚染の特徴。環境技術、Vol. 21、271-276。
- 24) 環境庁水質保全局土壌農薬課 (1991): ゴルフ場暫定指導指針対象農薬に係る水質調査結果について (平成3年7月9日)。
- 25) 厚生省生活衛生局水道環境部水道整備課 (1991): ゴルフ場使用農薬に係る調査結果について (平成3年7月30日)。

#### 9. 5 人の健康への影響

##### (1) 吸入・分布・代謝・排泄

投与経路のいかに拘らず速やかに排泄され、尿中に約70%、呼気中に約20%、糞中に約10%が3日以内に排泄される。代謝物は多種に渡る事が確認されている<sup>1)</sup>。

##### (2) ヒトへの健康影響

有効なデータなし。

##### (3) 短期毒性



ラットの経口LD<sub>50</sub>は1190mg/kg、マウスの経口LD<sub>50</sub>は1340mg/kgである<sup>2)</sup>。

(4) 長期毒性及び発がん性

ラット及びマウスを用いた3-4ヶ月の混餌投与の実験ではラットでは300-1000ppmが、マウスでは100ppmがNOELである。毒性として肝重量の増加が認められているものの、病理組織学的変化は認められていない。ラット、マウス、イヌを用いた2年間の発がん性試験でも腫瘍性病変の発症は認められなかった。マウスでは非腫瘍性病変として小葉周辺の肝細胞腫大及び全身性アミロイドが認められた<sup>2)</sup>。

(5) 生殖及び胎仔毒性

ラットを用いた3世代に渡る繁殖、催奇形性試験並びにうさぎを用いた催奇形性試験で何れも以上は認められなかった<sup>2)</sup>。

(6) 遺伝毒性

代謝活性化の有無に拘らず、サルモネラの復帰突然変異原性試験、DNA損傷誘発試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験で何れも陰性であった<sup>2)</sup>。

参考文献

- 1) 橋本研介(1984) 浸透移行性の新しいもち剤フジワン—その安定性—、フジワン普及10年 日本農業株式会社 pp 229-233.
- 2) 日本農業株式会社開発本部(1990) イソプロチオランの毒性試験の概要、農業時報別冊、388号、14-18.

9. 6 水生生物への影響

イソプロチオランの毒性は普通物で、魚毒性はB類とされる。

参考文献

- 山本 出・深見順一(編)：農業—デザインと開発指針—、ソフトサイエンス社、1,064-1,081.
- 上水試験方法：1985年版、日本水道協会、736-753.
- 西内康浩(編)：続・水生生物と農業、急性毒性資料編Ⅱ、環境科学シリーズ、サイエンス・データ・センター、pp. 287 (1983)

表1 イソプロチオランの水生生物に及ぼす毒性影響

供試生物	試験及び評価方法	結果	
マゴイ	48時間 T L m	6.8	ppm
ワキン	48時間 T L m	6.5	ppm
ヒメダカ	48時間 T L m	5.0	ppm
ドジョウ	48時間 T L m	14	ppm
オタマジャクシ (ヒキガエル)	乳剤、48時間 T L m	7.2	ppm
ミジンコ	3時間 T L m	35	ppm
セスジミジンコ	3時間 T L m	>40	ppm
タマミジンコ	3時間 T L m	38	ppm
レッドスネル	48時間 T L m	14	ppm
カワニナ	48時間 T L m	15	ppm
マルタニシ	48時間 T L m	14	ppm
サカマキガイ	48時間 T L m	10	ppm

9. 7 処理方法<sup>1), 2)</sup>

水中のイソプロチオランを除去する方法には活性炭吸着とオゾン処理がある。イソプロチオランは、オゾン処理に対し易分解性であるとされている。凝集沈澱—砂ろ過—オゾン処理—粒状活性炭ろ過より成るあるパイロットプラント(処理水量10m<sup>3</sup>/日)を用いた実験の結果では、原水に5 µg/Lの濃度で添加したイソプロチオランが、各段階の処理水中ではそれぞれ61、54、0、及び0%に減少した。また、オゾン処理—粒状活性炭ろ過のある室内実験では、原水中のイソプロチオラン濃度10 µg/Lに対して除去率86.6%がえられている。イソプロチオランは塩素処理でもよく分解されるが、その結果、ハロマロン酸ジイソプロピルが生成されることが確認されている。

参考文献

- 1) 相沢貴子、高木博夫、真柄泰基、武田明治、安藤正典(1991)：公共用水域における開放系使用化学物質の動態及び安全性等に関する研究、環境保全成果集、平成3年3月、9-1~9-19.
- 2) 相沢貴子、高木博夫、真柄泰基、武田明治、安藤正典(1992)：公共用水域における開放系使用化学物質の動態及び安全性等に関する研究、環境保全成果集、平成4年3月、12-1~12-30.

## 9. 8 法規制等

### ①規制対象物質の指定<sup>1)</sup>

消防法：危険物第4類第2石油類非水溶性液体（第2条）

労働安全衛生法：危険物；引火性のもの（施行令別表1）

危険物船舶運送及び貯蔵規則：引火性液体類（第3条告示別表第5）

航空法：引火性液体（施行規則第194条告示別表第3）

港則法：危険物；引火性液体類（施行規則第12条）

### ②労働環境大気許容濃度

### ③環境水水質基準

### ④飲料水水質基準

### ⑤発がん性評価

### 参考文献

- 1) 化学工業日報社（1992） 11892の化学商品