

分科会 文書配布による報告品目等（農薬関係）

- ・ アミスルブロム（適用拡大）・・・・・・・・・・・・・・・・ 1-1 ~ 1- 93
- ・ イミダクロプリド（カカオ豆の検査部位変更）・・・・ 2-1 ~ 2- 45
- ・ クロマフェノジド（適用拡大）・・・・・・・・・・・・ 3-1 ~ 3- 55
- ・ サフルフェナシル（インポートトレランス申請）・・・・ 4-1 ~ 4- 80
- ・ シアゾファミド（適用拡大）・・・・・・・・・・・・ 5-1 ~ 5- 70
- ・ スピロメシフェン
（適用拡大+インポートトレランス申請）・・・・ 6-1 ~ 6- 82
- ・ ピリメタニル
（暫定基準の見直し+インポートトレランス申請）・・・・ 7-1 ~ 7- 63
- ・ ペンディメタリン（適用拡大）・・・・・・・・・・・・ 8-1 ~ 8- 85
- ・ ミルベメクチン
（適用拡大+インポートトレランス申請）・・・・ 9-1 ~ 9- 83

各剤について

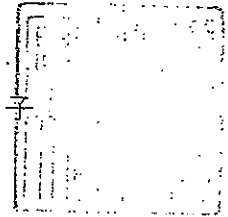
- ・ 諮問書（厚生労働大臣から薬事・食品審議会会長へ）
 - ・ 評価書（食品安全委員会から厚生労働大臣へ）
- と2文書がございます。

厚生労働省発食安0918第7号

平成24年9月18日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋子



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

アミスルプロム

平成24年11月15日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成24年9月18日付け厚生労働省発食安0918第7号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくアミスルブロムに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

アミスルブロム

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：アミスルブロム [Amisulbrom (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

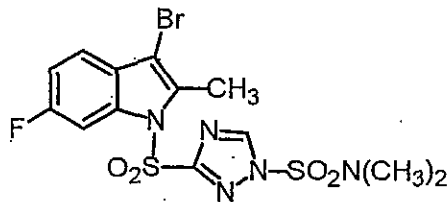
スルファモイルトリアゾール骨格を有する殺菌剤である。作用機構としては、卵菌類のミトコンドリア内膜電子伝達系複合体IIIのQiサイトの阻害であると考えられている。

(3) 化学名：

3-(3-bromo-6-fluoro-2-methylindol-1-ylsulfonyl)-*N,N*-dimethyl-1*H*-1,2,4-triazole-1-sulfonamide (IUPAC)

3-[(3-bromo-6-fluoro-2-methyl-1*H*-indol-1-yl) sulfonyl]-*N,N*-dimethyl-1*H*-1,2,4-triazole-1-sulfonamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{13}H_{13}BrFN_5O_4S_2$
分子量	466.31
水溶解度	0.11 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 4.4$

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 17.7%アミスルブロムフロアブル

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	アミスルブロムを含む農薬の 総使用回数
ばれいしょ	疫病	500 倍	25L/10a	収穫 7 日前 まで	4 回以内		5 回以内 (植付前は 1 回 以内、植付後は 4 回以内)
		2000~3000 倍					3 回以内
あずき	茎疫病	2000 倍	100~300 L/10a	収穫 7 日前 まで	3 回以内	散布	4 回以内 (種子への処理 は 1 回以内、散 布は 3 回以内)
だいず	べと病						3 回以内
えだまめ	茎疫病	2000~4000 倍	100~300 L/10a	収穫 3 日前 まで	3 回以内	散布	3 回以内
レタス	べと病						3 回以内
非結球レタス							6 回以内 (は種前の土壌 混和及び定植 前の灌水は合 計 1 回以内、 定植前の土壌 混和は 1 回 以内、散布は 4 回以内)
キャベツ	べと病	2000 倍	100~300 L/10a	収穫 7 日前 まで	4 回以内	散布	6 回以内 (土壌混和は 1 回以内、灌 注は 1 回以内、 散布は 4 回以内)
はくさい ブロッコリー カリフラワー							4 回以内
だいこん	ワッカ症						4 回以内
かぶ	白さび病	2000~4000 倍	100~300 L/10a	収穫 3 日前 まで	3 回以内	散布	4 回以内 (土壌混和は 1 回以内、散 布は 3 回以内)
非結球 あぶらな科 葉菜類							2 回以内
ほうれんそう	べと病	2000~4000 倍	100~300 L/10a	収穫 7 日前 まで	2 回以内	散布	2 回以内

(1) 17.7%アミスルブロムフロアブル (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	アミスルブロムを含む農薬の総使用回数	
ピーマン	疫病	2000~4000倍	100~300 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内	
なす	褐色腐敗病	2000倍						
かぼちゃ	疫病	2000~4000倍			4回以内		4回以内	4回以内
トマト ミニトマト								
すいか	褐色腐敗病							
きゅうり メロン	べと病							
ぶどう	べと病	3000~4000倍	200~700 L/10a	収穫14日前 まで	3回以内	3回以内		
いちじく	疫病	3000倍	L/10a	収穫前日 まで				
かんきつ	褐色腐敗病							

(2) 50.0%アミスルブロム顆粒水和剤

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	アミスルブロムを含 む農薬の総使 用回数
稲(箱育苗)	苗立枯病 (ピシウム菌)	2000～ 4000倍	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約5リ ットル)1箱当 たり希釈液500mL	は種時	1回	土壌 灌注	1回
		4000倍	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約5リ ットル)1箱当 たり希釈液1L				
ぶどう	べと病	5000～ 10000倍	200～700L/10a	収穫14日前 まで	3回 以内	散布	3回以内
てんさい	黒根病	2000倍	200～300L/10a	収穫30日前 まで		1回 以内	株元 散布
		100～200 倍	ペーパーポット1冊 当たり1L(3L/m ²)	移植前	苗床 土壌 灌注		
キャベツ	根こぶ病	200～500 倍	セル成型育苗トレイ 1箱又は ペーパーポット1冊 (30×60cm、 使用土壌 約3～4L) 当たり500mL	定植前まで	1回	灌注	6回以内 (は種前の 土壌混和及び 定植前の灌注 は合計1回 以内、定植前の 土壌混和は1回 以内、散布は 4回以内)
はくさい ブロッコリー カリフラワー							6回以内 (土壌混和は 1回以内、灌注 は1回以内、散 布は4回以内)
みょうが (花穂)	根茎腐敗病	2000倍	3L/m ²	生育期 ただし、収穫 3日前まで	3回 以内	土壌 灌注	3回以内
みょうが (茎葉)				みょうが (花穂)の収穫 3日前まで ただし、花穂を 収穫しない場合 にあつては 開花期終了まで			
しょうが				生育期 ただし、収穫 3日前まで			
いちご	疫病	2000～ 3000倍	50mL/株	育苗期			

(2) 50.0%アミスルブロム顆粒水和剤 (つづき)

作物名	適用 病害虫名	使用量		使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	アミスルブロムを含む農薬 の総使用回数
		薬量	希釈水量				
かぶ	根こぶ病	150~300 g/10a	100L/10a	は種前	1回	全面 散布後 土壌混和	4回以内 (土壌混和は1回以 内、散布は3回以内)
ばれいしょ	粉状そうか病	250g/10a	100L/10a	植付前			5回以内 (植付前は1回以内、 植付後は4回以内)
キャベツ	根こぶ病	300g/10a	100L/10a	定植前			6回以内 (は種前の土壌混和 及び定植前の灌注は 合計1回以内、 定植前の土壌混和は 1回以内、散布は4回 以内)
はくさい ブロッコリー							6回以内 (土壌混和は1回以 内、灌注は1回以内、 散布は4回以内)

(3) 0.50%アミスルブロム粉剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	アミスルブロムを 含む農薬の 総使用回数
非結球 あぶらな科 葉菜類	根こぶ病	20kg/10a	定植前	1回	全面土壌混和	4回以内 (土壌混和は 1回以内、散布は 3回以内)
キャベツ			は種前 (苗床)	2回以内 (苗床では 1回以内、 本圃では 1回以内)	全面土壌混和	6回以内 (は種前の土壌 混和及び定植前の 灌注は合計1回 以内、定植前の 土壌混和は 1回以内、散布は 4回以内)
		定植前	作条土壌混和			
ブロッコリー カリフラワー		30kg/10a	1回	全面土壌混和	6回以内 (土壌混和は1回 以内、灌注は 1回以内、散布は 4回以内)	
はくさい		20kg/10a		作条土壌混和		
		30kg/10a	は種前又は 定植前	全面土壌混和		

(4) 17.0%アミスルブロム・30.0%シモキサニル顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	アミスルブロムを含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	疫病	2000～3000倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	4回以内	散布	5回以内 (植付前は1回以内、植付後は4回以内)
トマト ミニトマト		3000～5000倍		収穫前日まで	3回以内		4回以内
きゅうり	べと病	2000倍		収穫3日前まで	4回以内		3回以内
ねぎ							
たまねぎ							

(5) 50.0%アミスルブロムフロアブル

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	アミスルブロムを含む農薬の総使用回数
だいず えだまめ	茎疫病	乾燥種子 1kg 当たり 原液 5～10mL	は種前	1回	種子吹き付け 処理又は 塗沫処理	4回以内 (種子への処理は 1回以内、 散布は3回以内)
てんさい	苗立枯病 (アザミヤコ)	乾燥種子 1kg 当たり 原液 10～20mL			種子処理機 による種子 コーティング処理	5回以内 (種子への処理は 1回以内、苗床灌注は 1回以内、株元散布は 3回以内)

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

・アミスルプロム

② 分析法の概要

試料から含水アセトニトリルで抽出し、各種ミニカラム (C₁₈・グラファイトカーボン連結カラム、陰イオン交換カラム、シリカゲルカラム又はフロリジルカラム) で精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) 又は液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて定量する。

定量限界 : 0.01~0.05ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4. ADI の評価

食品安全基本法 (平成15年法律第48号) 第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたアミスルプロムに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量 : 10 mg/kg 体重/day

(動物種) イヌ

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 1年間

安全係数 : 100

ADI : 0.1 mg/kg 体重/day

ラット及びマウスに認められた、肝細胞腺腫、前胃扁平上皮癌及び扁平上皮乳頭腫の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、アミスルプロムの評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

5. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準は設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合 (EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国ではぶどう及びトマトに、欧州連合 (EU) ではぶどうに基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

アミスルブロムとする。

ぶどう、トマト等を用いた植物代謝試験において、可食部中の残留物の大部分は親化合物であり、代謝物はいずれも微量であったことから、残留の規制対象としてはアミスルブロム本体のみとすることとした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質をアミスルブロム（親化合物のみ）と設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までアミスルブロムが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大1日摂取量(TMDI)）のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	26.9
幼小児 (1~6歳)	42.1
妊婦	20.4
高齢者 (65歳以上)	29.7

注) TMDI試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

アミスルブロム 作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^{註1)} 【アミスルブロム】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	50%顆粒水和剤	2000倍希釈 育苗箱灌注 500mL/箱	1回	161日	圃場A: <0.01
					135日	圃場B: <0.01
だいず (乾燥子実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 150, 300L/10a	3回	7, 14日	圃場A: 0.08 圃場B: 0.02(3回, 14日)
だいず (乾燥子実)	2	50%顆粒水和剤	原液 種子塗沫 10mL/kg種子	1回	149日	圃場A: <0.01
					115日	圃場B: <0.01
あずき (乾燥子実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 300L/10a	3回	7, 14日	圃場A: 0.02 圃場B: 0.03
ばれいしょ (塊茎)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 150, 250L/10a	4回	7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
ばれいしょ (塊茎)	2	17.7%フロアブル剤	500倍希釈 散布 25L/10a	4回	7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
ばれいしょ (塊茎)	2	50%顆粒水和剤 +17.7%フロアブル剤	400倍希釈 植付前全面散布後土壌混和 100L/10a +2000倍希釈 散布 200L/10a	1+4回	7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
					7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
てんさい (根部)	2	50%顆粒水和剤	100倍希釈 定植時苗床灌注 3L/m ² +2000倍希釈 株元散布 200L/10a	1+3回	28, 42日	圃場A: 0.18(4回, 28日) 圃場B: 0.42(4回, 28日)
					210日	圃場A: <0.01
てんさい (根部)	2	50%フロアブル剤	原液 種子塗沫 20mL/kg種子	1回	208日	圃場B: <0.01
だいこん (根部)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 300L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01 圃場B: 0.06
だいこん (葉部)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 300L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: 15.8 圃場B: 17.6
かぶ (根部)	2	50%顆粒水和剤 +17.7%フロアブル剤	333倍希釈 植付前土壌混和 100L/10a +2000倍希釈 散布 150, 200L/10a	1+3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.04(4回, 7日) 圃場B: 0.16
					3, 7, 14日	圃場A: 20.8 圃場B: 19.5
かぶ (葉部)	2	50%顆粒水和剤 +17.7%フロアブル剤	333倍希釈 植付前土壌混和 100L/10a +2000倍希釈 散布 150, 200L/10a	1+3回	3, 7, 14日	圃場A: 20.8 圃場B: 19.5
					3, 7, 14日	圃場A: 20.8 圃場B: 19.5
はくさい (茎葉)	2	50%顆粒水和剤 +0.5%粉剤 +17.7%フロアブル剤	200倍希釈 育苗箱灌注 500mL/箱 +定植時全面土壌混和 30kg/10a +2000倍希釈 散布 300L/10a	1+1+4回	7, 14, 21日	圃場A: 2.68 圃場B: 4.30
はくさい (茎葉)	2	50%顆粒水和剤 +0.5%粉剤 +17.7%フロアブル剤	200倍希釈 育苗箱灌注 500mL/箱 +定植時全面土壌混和 30kg/10a +2000倍希釈 散布 217, 267, 240, 280L/10a	1+1+4回	7, 14, 21日	圃場A: 5.23 圃場B: 10.58
					7, 14, 21日	圃場A: 5.23 圃場B: 10.58
キャベツ (葉球)	2	0.5%粉剤	定植時全面土壌混和 30kg/10a	1回	63日	圃場A: <0.01
					66日	圃場B: <0.01
キャベツ (葉球)	2	0.5%粉剤 +17.7%フロアブル剤	定植時全面土壌混和 30kg/10a +2000倍希釈 散布 150-300, 300L/10a	1+4回	7, 14, 21日	圃場A: 0.48 圃場B: 0.20
キャベツ (葉球)	2	50%顆粒水和剤 +0.5%粉剤 +17.7%フロアブル剤	200倍希釈 育苗箱灌注 500mL/箱 +定植時全面土壌混和 30kg/10a +2000倍希釈 散布 300, 80-300L/10a	1+1+4回	7, 14, 21日	圃場A: 1.48 圃場B: 0.28
					7, 14, 21日	圃場A: 1.48 圃場B: 0.28
キャベツ (葉球)	2	0.5%粉剤 +17.7%フロアブル剤	定植前地床全面土壌混和 20kg/10a +定植時全面土壌混和 30kg/10a +2000倍希釈 散布 250, 200L/10a	1+1+4回	7, 14, 21日	圃場A: 0.18 圃場B: 0.02
					7, 14, 21日	圃場A: 0.18 圃場B: 0.02
キャベツ (葉球)	2	50%顆粒水和剤 +0.5%粉剤 +17.7%フロアブル剤	200倍希釈 育苗箱灌注 500mL/箱 +定植時全面土壌混和 30kg/10a +2000倍希釈 散布 285, 200L/10a	1+1+4回	7, 14, 21日	圃場A: 0.59 圃場B: 0.44
					7, 14, 21日	圃場A: 0.59 圃場B: 0.44
こまつな (茎葉)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 150, 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 8.68 圃場B: 6.72
こまつな (茎葉)	2	0.5%粉剤 +17.7%フロアブル剤	定植時全面土壌混和 20kg/10a +2000倍希釈 散布 200L/10a	1+3回	3, 7, 10日	圃場A: 1.69 圃場B: 5.36
					3, 7, 10日	圃場A: 1.69 圃場B: 5.36
みずな (茎葉)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 8.96 圃場B: 11.0

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【アミスプロム】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
みずな (茎葉)	2	0.5%粉剤 +17.7%フロアブル剤	定植時全面土壌混和 20kg/10a 2000倍希釈 散布 200,150L/10a	1+3回	3, 7, 14日	圃場A: 8.61 圃場B: 4.18
チンゲンサイ (茎葉)	2	0.5%粉剤 +17.7%フロアブル剤	定植時全面土壌混和 20kg/10a 2000倍希釈 散布 181,200L/10a	1+3回	3, 7, 14日	圃場A: 5.99 圃場B: 3.66
カリフラワー (花蕾)	2	50%顆粒水和剤 +0.5%粉剤 +17.7%フロアブル剤	200倍希釈 苗箱灌注 500mL/箱 定植時全面土壌混和 30kg/10a 2000倍希釈 散布 252,285,217=252L/10a	1+1+1回	6, 14, 21日 7, 14, 21日	圃場A: 0.56 (6回, 6日) (注2) 圃場B: 0.03
ブロッコリー (花蕾)	2	0.5%粉剤	定植時全面土壌混和 30kg/10a	1回	68日 76日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
ブロッコリー (花蕾)	2	0.5%粉剤 +17.7%フロアブル剤	定植時全面土壌混和 30kg/10a +2000倍希釈 散布 300L/10a	1+4回	7, 14, 21日	圃場A: 0.90 圃場B: 0.98
ブロッコリー (花蕾)	2	50%顆粒水和剤 +0.5%粉剤 +17.7%フロアブル剤	200倍希釈 苗箱灌注 500mL/箱 +定植時全面土壌混和 30kg/10a +2000倍希釈 散布 300L/10a	1+1+4回	7, 14, 21日	圃場A: 0.46 圃場B: 0.29
のざわな (茎葉)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 200, 208L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 8.82(3回, 7日) 圃場B: 2.34
レタス (茎葉)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 300L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 4.78 圃場B: 2.22
ブロッコリー (茎葉)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 200L/10a	3回	7, 14日	圃場A: 5.42 圃場B: 2.48
リーフレタス (茎葉)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 200, 150L/10a	3回	7, 14日	圃場A: 5.41 圃場B: 1.84
ピーマン (果実)	2	50%顆粒水和剤	2000倍希釈 散布 181,176L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
ピーマン (茎葉)	2	17.7%顆粒水和剤	2000倍希釈 散布 250L/10a	4回	3, 7, 14日	圃場A: 1.40
ピーマン (茎葉)	2	17.7%顆粒水和剤	2000倍希釈 散布 200L/10a	4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.36(4回, 7日)
トマト (果実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 300L/10a	4回	1, 7, 14日	圃場A: 0.38(4回, 7日) 圃場B: 0.42
ミニトマト (果実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 300L/10a	4回	1, 7, 14日	圃場A: 0.43 圃場B: 0.66
ピーマン (果実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 150-170, 200L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.58 圃場B: 1.07
なす (果実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 200L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.32 圃場B: 0.14
きゅうり (果実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 150, 200, 300L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.17 圃場B: 0.21
かぼちゃ (果実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 300, 200L/10a	4回	1, 7, 14, 21日	圃場A: 0.61 圃場B: 0.14
かぼちゃ (果実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 300L/10a	4回	1, 7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
メロン (果実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 265, 300L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
ほうれんそう (茎葉)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 150, 200, 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 22.4 圃場B: 9.20
ほうれんそう (茎葉)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 300L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A: 5.60(1回, 14日) 圃場B: 2.91
ほうれんそう (茎葉)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 300L/10a	2回	7, 14日	圃場A: 9.04 圃場B: 5.14
しょうが (塊茎)	2	50%顆粒水和剤	2000倍希釈 土壌灌注 1L/箱	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.04(3回, 7日) 圃場B: 0.30

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【アミスルプロム】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
えだまめ (さや)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍希釈 散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A : 1.14(3回, 7日) 圃場B : 4.28
えだまめ (さや)	2	50.0%フロアブル剤	原液 種子塗沫 10mL/kg種子	1回	79, 74日	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01
みかん (果肉)	2	17.7%フロアブル剤	3000倍希釈 散布 700L/10a	3回	1, 7, 14, 28日	圃場A : 0.02 圃場B : <0.01
みかん (果皮)	2	17.7%フロアブル剤	3000倍希釈 散布 700L/10a	3回	1, 7, 14, 28日	圃場A : 6.60(3回, 7日) 圃場B : 4.13(3回, 14日)
なつみかん (果実全体)	2	17.7%フロアブル剤	3000倍希釈 散布 700L/10a	3回	1, 7, 14, 28日	圃場A : 0.78(3回, 14日) 圃場B : 0.58(3回, 7日)
すだち (果実全体)	1	17.7%フロアブル剤	3000倍希釈 散布 500L/10a	3回	1, 7, 14, 28日	圃場A : 0.64
かぼす (果実全体)	1	17.7%フロアブル剤	3000倍希釈 散布 550L/10a	3回	1, 7, 14, 28日	圃場A : 0.41
いちご (果実)	2	50%顆粒水和剤	2000倍希釈 苗灌注 50mL/ポット	3回	101日 76日	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01
大粒種ぶどう (果実)	1	17.7%フロアブル剤	3000倍希釈 散布 300L/10a	3回	14, 21, 28, 42日	圃場A : 0.36
小粒種ぶどう (果実)	1	17.7%フロアブル剤	3000倍希釈 散布 350L/10a	3回	14, 28, 60日	圃場A : 1.20
大粒種ぶどう (果実)	1	50%顆粒水和剤	5000倍希釈 散布 350L/10a	3回	14, 28, 42日	圃場A : 2.46
小粒種ぶどう (果実)	1	50%顆粒水和剤	5000倍希釈 散布 350L/10a	3回	14, 28, 42日	圃場A : 1.96
みょうが (果実)	2	17.7%フロアブル剤	3000倍希釈 散布 280, 400L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A : 0.27 圃場B : 0.39(3回, 7日)
みょうが (花穂)	2	50%顆粒水和剤	2000倍希釈 土壌灌注 3L/m ²	3回	3, 7, 14日	圃場A : 7.87 圃場B : 3.09

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.05		申			<0.01,<0.01
大豆	0.3	0.3	○			0.08(\$),0.02
小豆類	0.2	0.2	○			0.02,0.03(\$)
ばれいしょ	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
てんさい	1	1	○			0.18,0.42(\$)
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.3	0.3	○			<0.01,0.06(\$)
だいこん類(ラディッシュを含む。)	25	25	○			15.8,17.6
かぶ類の根	0.5		申			0.16(\$),0.04
かぶ類の葉	30		申			20.8(\$),11.5
はくさい	10	10	○			2.68,4.30
キャベツ	3	3	○			0.48,0.20/1.48(\$),0.28
ケール	20	20	○			(きょうな参照)
こまつな	15	15	○			8.68,6.72
きょうな	20	20	○			8.96,11.0(\$)
チンゲンサイ	20	20	○			(きょうな参照)
カリフラワー	2		申			0.56(#(\$),0.03
ブロッコリー	2	2	○			0.90,0.98(\$)/0.46,0.29
その他のあぶらな科野菜	20	20	○			(きょうな参照)
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	10	10	○			5.42,3.48(サラダ菜)
たまねぎ	0.05		申			<0.01,<0.01
ねぎ(リーキを含む。)	3		申			1.40(根深ねぎ)/ 1.36(葉ねぎ)
トマト	2	2	○			0.43,0.66(トマト)
ピーマン	3	3	○			0.58,1.07(\$)
なす	1	1	○			0.32(\$),0.14
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.7	0.7	○			0.17,0.21(\$)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	2		申			0.61(\$),0.14
すいか	0.05		申			<0.01,<0.01
メロン類果実	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
ほうれんそう	30	30	○			22.4(\$),9.20/9.04,5.14
しょうが	0.7		申			0.04,0.30(\$)
えだまめ	10	10	○			1.14,4.28(\$)
みかん	0.1	0.1	○			0.02,<0.01
なつみかんの果実全体	2	2	○			0.78,0.58 (なつみかんの果実全体 参照)
レモン	2	2	○			(なつみかんの果実全体 参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	2	○			(なつみかんの果実全体 参照)
グレープフルーツ	2	2	○			(なつみかんの果実全体 参照)
ライム	2	2	○			(なつみかんの果実全体 参照)
その他のかんきつ類果実	2	2	○			(なつみかんの果実全体 参照)
いちご	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
ぶどう	5	5	○			0.36/2.46(\$)(大粒種ぶどう)
その他の果実	1		申			0.39,0.27(いちじく)
その他のスパイス	15	15	○			6.60(\$),4.13(みかんの果皮)
その他のハーブ	20	20	○			(きょうな参照)

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
 (#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
 (\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

アミスルブロム推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米(玄米をいう。)	0.05	9.3 ¹	4.9 ¹	7.0 ¹	9.4 ¹
大豆	0.3	16.8 ¹	10.1 ¹	13.7 ¹	17.6 ¹
小豆類	0.2	0.3 ¹	0.1 ¹	0.0 ¹	0.5 ¹
はれいしょ	0.05	1.8 ¹	1.1 ¹	2.0 ¹	1.4 ¹
てんさい	1	4.5 ¹	3.7 ¹	3.4 ¹	4.0 ¹
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.3	13.5 ¹	5.6 ¹	8.6 ¹	17.6 ¹
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	25	55.0 ¹	12.5 ¹	22.5 ¹	85.0 ¹
かぶ類の根	0.5	1.3 ¹	0.4 ¹	0.4 ¹	2.1 ¹
かぶ類の葉	30	15.0 ¹	3.0 ¹	9.0 ¹	33.0 ¹
はくさい	10	294.0 ¹	103.0 ¹	219.0 ¹	317.0 ¹
キャベツ	3	68.4 ¹	29.4 ¹	68.7 ¹	59.7 ¹
ケール	20	2.0 ¹	2.0 ¹	2.0 ¹	2.0 ¹
こまつな	15	64.5 ¹	30.0 ¹	24.0 ¹	88.5 ¹
きょうな	20	6.0 ¹	2.0 ¹	2.0 ¹	6.0 ¹
チンゲンサイ	20	28.0 ¹	6.0 ¹	20.0 ¹	38.0 ¹
カリフラワー	2	0.8 ¹	0.2 ¹	0.2 ¹	0.8 ¹
ブロッコリー	2	9.0 ¹	5.6 ¹	9.4 ¹	8.2 ¹
その他のあぶらな科野菜	20	42.0 ¹	6.0 ¹	4.0 ¹	62.0 ¹
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	10	61.0 ¹	25.0 ¹	64.0 ¹	42.0 ¹
たまねぎ	0.05	1.5 ¹	0.9 ¹	1.7 ¹	1.1 ¹
ねぎ(リーキを含む。)	3	33.9 ¹	13.5 ¹	24.6 ¹	40.5 ¹
トマト	2	48.6 ¹	33.8 ¹	49.0 ¹	37.8 ¹
ピーマン	3	13.2 ¹	6.0 ¹	5.7 ¹	11.1 ¹
なす	1	4.0 ¹	0.9 ¹	3.3 ¹	5.7 ¹
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.7	11.4 ¹	5.7 ¹	7.1 ¹	11.6 ¹
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	2	18.8 ¹	11.6 ¹	13.8 ¹	23.0 ¹
すいか	0.05	0.0 ¹	0.0 ¹	0.0 ¹	0.0 ¹
メロン類果実	0.05	0.0 ¹	0.0 ¹	0.0 ¹	0.0 ¹
ほうれんそう	30	561.0 ¹	303.0 ¹	522.0 ¹	651.0 ¹
しょうが	0.7	0.4 ¹	0.1 ¹	0.5 ¹	0.5 ¹
えだまめ	10	1.0 ¹	1.0 ¹	1.0 ¹	1.0 ¹
みかん	0.1	4.2 ¹	3.5 ¹	4.6 ¹	4.3 ¹
なつみかんの果実全体	2	0.2 ¹	0.2 ¹	0.2 ¹	0.2 ¹
レモン	2	0.6 ¹	0.4 ¹	0.6 ¹	0.6 ¹
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	0.8 ¹	1.2 ¹	1.6 ¹	0.4 ¹
グレープフルーツ	2	2.4 ¹	0.8 ¹	4.2 ¹	1.6 ¹
ライム	2	0.2 ¹	0.2 ¹	0.2 ¹	0.2 ¹
その他のかんきつ類果実	2	0.8 ¹	0.2 ¹	0.2 ¹	1.2 ¹
いちご	0.05	0.0 ¹	0.0 ¹	0.0 ¹	0.0 ¹
ぶどう	5	29.0 ¹	22.0 ¹	8.0 ¹	19.0 ¹
その他の果実	1	3.9 ¹	5.9 ¹	1.4 ¹	1.7 ¹
その他のスパイス	15	1.5 ¹	1.5 ¹	1.5 ¹	1.5 ¹
その他のハーブ	20	2.0 ¹	2.0 ¹	2.0 ¹	2.0 ¹
計		1432.6 ¹	665.1 ¹	1132.9 ¹	1610.8 ¹
ADI比(%)		26.9 ¹	42.1 ¹	20.4 ¹	29.7 ¹

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 平成18年 3月24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：ばれいしょ、だいず等）
- 平成18年 4月 3日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成19年10月25日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成20年 4月30日 残留農薬基準告示、初回農薬登録
- 平成20年12月24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（適用拡大：ぶどう、てんさい等）
- 平成21年 1月20日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成21年 9月10日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成22年10月20日 残留農薬基準告示
- 平成23年 6月 3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（適用拡大：水稻、かぶ等）
- 平成23年10月 6日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成24年 6月21日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成24年 9月18日 薬事・食品衛生審議会への諮問
- 平成24年10月30日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|------------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当主任研究員 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 東京都健康安全研究センター食品化学部長 |
| 廣野 育生 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 松田 りえ子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野准教授 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授 |

(○：部会長)

答申(案)

アミスルプロム

食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	0.05
大豆	0.3
小豆類 ^{注1)}	0.2
ばれいしょ	0.05
てんさい	1
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.3
だいこん類(ラディッシュを含む。)	25
かぶ類の根	0.5
かぶ類の葉	30
はくさい	10
キャベツ	3
ケール	20
こまつな	15
きょうな	20
チンゲンサイ	20
カリフラワー	2
ブロッコリー	2
その他のあぶらな科野菜 ^{注2)}	20
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	10
たまねぎ	0.05
ねぎ(リーキを含む。)	3
トマト	2
ピーマン	3
なす	1
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.7
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	2
すいか	0.05
メロン類果実	0.05
ほうれんそう	30
しょうが	0.7
えだまめ	10
みかん	0.1
なつみかんの果実全体	2
レモン	2
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2
グレープフルーツ	2
ライム	2
その他のかんきつ類果実 ^{注3)}	2
いちご	0.05
ぶどう	5
その他の果実 ^{注4)}	1
その他のスパイス ^{注5)}	15
その他のハーブ ^{注6)}	20

注1) いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注2) 「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注3) 「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注4) 「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注5) 「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

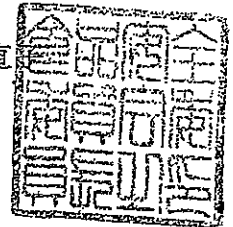
注6) 「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。



府食第 606 号
平成 24 年 6 月 21 日

厚生労働大臣
小宮山 洋子 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 23 年 10 月 6 日付け厚生労働省発食安 1006 第 11 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたアミスルブロムに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

アミスルブロムの一摂取許容量を 0.1 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

アミスルブロム
(第3版)

2012年6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.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	8
I. 評価対象農薬の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	11
1. 動物体内運命試験.....	11
(1) 吸収.....	11
(2) 分布.....	12
(3) 代謝物同定・定量.....	14
(4) 排泄.....	16
(5) 腸肝循環.....	17
2. 植物体内運命試験.....	19
(1) ぶどう.....	19
(2) ばれいしょ.....	19
(3) トマト.....	20
(4) 水稻.....	21
3. 土壌中運命試験.....	22
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験①.....	22
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験②.....	23
(3) 好氣的土壌中運命試験.....	23
(4) 土壌表面光分解試験.....	24
(5) 湛水土壌光分解運命試験.....	25
(6) 土壌吸着試験 (アミスルプロム).....	25
(7) 土壌吸着試験 (土壌中分解物 D).....	25
4. 水中運命試験.....	25
(1) 加水分解試験.....	25

(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液)	26
(3) 水中光分解試験 (滅菌自然水)	26
5. 土壌残留試験	27
6. 作物残留試験	28
7. 一般薬理試験	28
8. 急性毒性試験	28
(1) 急性毒性試験	28
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	29
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	29
10. 亜急性毒性試験	30
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	30
(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	31
(3) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	31
(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	32
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	32
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	32
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	33
(3) 18か月間発がん性試験 (マウス)	36
12. 生殖発生毒性試験	37
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	37
(2) 発生毒性試験 (ラット)	39
(3) 発生毒性試験 (ラット・高用量・確認試験)	40
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	40
13. 遺伝毒性試験	41
14. その他の試験	42
(1) 肝における催腫瘍性に関する検討試験	42
(2) 胃における催腫瘍性に関する検討試験	46
(3) 繁殖成績低下に関する検討試験	47
(4) 卵巣機能及び発達への影響確認試験	48
III. 食品健康影響評価	53
・別紙1: 代謝物/分解物略称	57
・別紙2: 検査値等略称	58
・別紙3: 作物残留試験成績	59
・別紙4: 推定摂取量	68
・参照	70

<審議の経緯>

—第1版関係—

- 2006年 3月 24日 農林水産省から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：ばれいしょ、だいず等）
- 2006年 4月 3日 厚生労働大臣から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0403001号）
- 2006年 4月 4日 関係書類の接受（参照1～62）
- 2006年 4月 6日 第138回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2006年 8月 28日 第3回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2007年 6月 28日 追加資料受理（参照63～69）
- 2007年 7月 27日 第13回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2007年 9月 5日 第26回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 9月 20日 第207回食品安全委員会（報告）
- 2007年 9月 20日 から10月19日 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 10月 23日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 10月 25日 第212回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照70）
- 2008年 4月 30日 残留農薬基準告示（参照71）、初回農薬登録

—第2版関係—

- 2008年 12月 24日 農林水産省から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（適用拡大：ぶどう、てんさい等）
- 2009年 1月 20日 厚生労働大臣から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0120001号）、関係
書類の接受（参照72～74）
- 2009年 1月 22日 第270回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 2月 13日 追加資料受理（参照75～77）
- 2009年 7月 21日 第53回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 9月 9日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 9月 10日 第301回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照81）
- 2010年 10月 20日 残留農薬基準告示（参照82）

—第3版関係—

- 2011年 6月 3日 農林水産省から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（適用拡大：稲、かぶ等）
- 2011年 10月 6日 厚生労働大臣から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1006第11号）、関係

書類の接受 (参照 83~85)

2011年 10月 13日 第403回食品安全委員会 (要請事項説明)
2012年 2月 1日 追加資料受理 (参照 86~91)
2012年 2月 9日 第418回食品安全委員会 (追加資料説明)
2012年 6月 1日 第83回農薬専門調査会幹事会
2012年 6月 18日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年 6月 21日 第436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>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

* : 2007年2月1日から
** : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2011年1月7日から)
小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
村田容常	村田容常

* : 2009年7月9日から * : 2011年1月13日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)		
鈴木勝士 (座長)	佐々木有	平塚 明
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉 啓介	津田修治	柳井徳磨

上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男
根岸友惠
林 眞

山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (座長代理*)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 眞

大澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

小林裕子

三枝順三

佐々木有

代田眞理子****

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

成瀬一郎***

西川秋佳**

布柴達男

根岸友惠

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (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

佐々木有

代田眞理子

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

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

大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄

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

*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
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

*: 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2012年4月1日から)

納屋聖人 (座長)
西川秋佳 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲
泉 啓介
上路雅子
小野 敦
川口博明
桑形麻樹子

佐々木有
代田眞理子
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
永田 清
長野嘉介
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一
松本清司
森田 健
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦

腰岡政二
三枝順三

福井義浩
藤本成明

吉田 緑
若栗 忍

<第 83 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

要 約

スルファモイトリアゾール骨格を有する殺菌剤である「アミスルブロム」(CAS No. 348635-87-0)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。なお、今回、急性神経毒性試験(ラット)、90日間亜急性神経毒性試験(ラット)、作物残留試験(水稻、かぶ等)等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(ぶどう、ばれいしょ等)、作物残留、急性毒性(ラット)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、アミスルブロム投与による影響は、主に肝臓(小葉中心性肝細胞肥大等)、腎臓(皮質尿細管リポスチン沈着等)及び胃(前胃扁平上皮乳頭腫等)に認められた。神経毒性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットで肝細胞腫瘍及び前胃腫瘍、マウスで前胃腫瘍が増加したが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験の無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の10 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.1 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

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：アミスルブロム

英名：amisulbrom (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3-(3-ブromo-6-フルオロ-2-メチルインドール-1-イルスルホニル)-1*H*

N,N-ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド

英名：3-(3-bromo-6-fluoro-2-methylindol-1-ylsulfonyl)-1*H*

N,N-dimethyl-1,2,4-triazole-1-sulfonamide

CAS (No. 348635-87-0)

和名：3-[(3-ブromo-6-フルオロ-2-メチル-1*H*インドール-1-イル)スルホニル]-

N,N-ジメチル-1*H*1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド

英名：3-[(3-bromo-6-fluoro-2-methyl-1*H*indol-1-yl)sulfonyl]-

N,N-dimethyl-1*H*1,2,4-triazole-1-sulfonamide

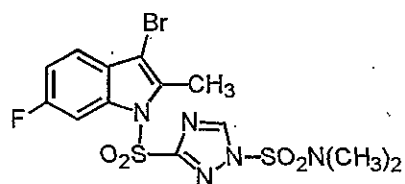
4. 分子式

$C_{13}H_{13}BrFN_5O_4S_2$

5. 分子量

466.31

6. 構造式



7. 開発の経緯

アミスルブロムは、1999年に日産化学工業株式会社により開発されたスルファモイルトリアゾール骨格を有する新規殺菌剤である。本剤は、卵菌類に属する疫病菌やべと病菌に低薬量で殺菌活性を示すことが確認された。作用機序は卵菌類のミトコンドリア内電子伝達系複合体 IIIQ_i サイトの阻害であることから、既存薬剤（フェニルアマイド系、ストロビルリン系殺菌剤等）に耐性を示す系統の菌株にも

有効な殺菌剤であることが示唆されている。

今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（稲、かぶ等）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、インドール環の 6 員環の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの ([ind- ^{14}C]アミスルブロム) 及びトリアゾール環の 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの ([tri- ^{14}C]アミスルブロム) 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アミスルブロムに換算した。代謝物/分解物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 12 匹) に [ind- ^{14}C]アミスルブロム又は [tri- ^{14}C]アミスルブロムを 10 mg/kg 体重 (以下 [I.] において「低用量」という。) 又は 1,000 mg/kg 体重 (以下 [I.] 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。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に、全血中薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。

血漿中では、低用量群で投与 2~6 時間後に C_{\max} に達し、 $T_{1/2}$ は、18~35 時間であった。高用量群では、6~12 時間後に C_{\max} に達し、 $T_{1/2}$ は、8~13 時間であった。 C_{\max} は雄よりも雌の方が、[tri- ^{14}C]アミスルブロムより [ind- ^{14}C]アミスルブロムの方が高かった。

全血中では、低用量群で投与 2~6 時間後に C_{\max} に達し、 $T_{1/2}$ は、23~121 時間であった。高用量群で 6~24 時間後に C_{\max} に達し、 $T_{1/2}$ は 18~121 時間であった。全血中においても、 C_{\max} は雄よりも雌の方が、[tri- ^{14}C]アミスルブロムより [ind- ^{14}C]アミスルブロムの方が高かった。また、[tri- ^{14}C]アミスルブロムを投与した場合に、血漿中と比較して $T_{1/2}$ が長かったが、 C_{\max} は血漿中とほぼ同様の結果であった。(参照 2)

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量 標識体	10 mg/kg 体重				1,000 mg/kg 体重			
	[ind- ^{14}C]アミスル ブロム		[tri- ^{14}C]アミスル ブロム		[ind- ^{14}C]アミスル ブロム		[tri- ^{14}C]アミスル ブロム	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (hr)	2	2	3	6	12	12	6	12
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	4.80	5.96	2.07	3.27	22.0	30.4	12.4	21.8
$T_{1/2}$ (hr)	34.5	19.5	25.7	17.5	13.1	12.9*	8.3	8.3
AUC ($\text{hr} \cdot \mu\text{g/g}$)	66.7	120	38.7	67.4	924	1,380	214	508

*: 各群の個別データのばらつきにより薬物動態解析のデータ処理で定義した許容範囲に適合していない。

表 2 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量	10 mg/kg 体重				1,000 mg/kg 体重			
	[ind- ¹⁴ C]アミスル プロム		[tri- ¹⁴ C]アミスル プロム		[ind- ¹⁴ C]アミスル プロム		[tri- ¹⁴ C]アミスル プロム	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	2	2	4	6	24	24	6	12
C _{max} (μg/g)	2.25	2.85	1.38	2.12	14.0	19.7	11.6	17.8
T _{1/2} (hr)	53.1*	22.6	121*	32.4*	18.8*	17.5*	121*	63.2*
AUC (hr · μg/g)	44.8	75.9	51.8	54.4	585	800	793	880

*:各群の個別データのばらつきにより薬物動態解析のデータ処理で定義した許容範囲に適合していない。

② 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (4)②]の結果より、胆汁、尿、肝臓及びカーカス¹中の残留放射能から算出された低用量群における吸収率は、49.4～49.8%（ケージ洗浄液を含まない）であった。高用量群における吸収率は4.7～4.9%（ケージ洗浄液を含まない）であった。（参照2）

(2) 分布

① 単回投与試験

Wistar ラット（一群雌雄各6匹）に[ind-¹⁴C]アミスルプロムを低用量又は高用量で単回経口投与し得られた組織、排泄試験[1. (4)①]で得られた尿、糞及び組織（[tri-¹⁴C]アミスルプロム投与群は投与120時間後に得られた組織のみ）並びに胆汁中排泄試験[1. (4)②]で得られた胆汁を試料として、分布試験が実施された。

低用量及び高用量の単回投与における組織分布は表3に示されている。

[ind-¹⁴C]アミスルプロムの低用量群の T_{max} 付近では、体内残留放射能の大部分が消化管（内容物を含む、109～120 μg/g、85.9～96.7% TAR）に存在した。また、肝臓（4.52～4.72 μg/g、1.6～1.8% TAR）、腎臓（1.71～3.40 μg/g、0.1～0.2% TAR）及び血漿（1.71～2.47 μg/g、0.7～1.0% TAR）から放射能が検出された。その他の組織中の濃度は、すべて血漿中濃度より低かった。投与24時間後、放射能濃度は減衰したが、消化管、肝臓、腎臓及び血漿中の放射能濃度は他の組織と比べると高かった。投与120時間後、放射能濃度はさらに減衰したが、肝臓（0.11～0.22 μg/g、0.06～0.1% TAR）及び腎臓（0.07～0.10 μg/g、0.01% TAR）で放射能が認められた。消化管、全血、血球及び血漿からは、低濃度の放射能が検出され、その他の組織はすべて検出限界未満であった。

[ind-¹⁴C]アミスルプロムの高用量群の T_{max} 付近では、体内残留放射能の大部

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

分が消化管 (2,620~6,380 µg/g、34~50%TAR) に存在した。また、肝臓、腎臓及び血漿から比較的高濃度の放射能が検出された。その他の組織中の濃度は、すべて血漿中濃度より低かった。投与 72 時間後、放射能濃度は減衰したが、肝臓、消化管及び腎臓中の放射能濃度は他の組織と比べると高かった。その他の組織中の濃度は、すべて血漿中濃度より低かった。投与 120 時間後では、特に肝臓及び血球から放射能が認められた。腎臓、全血 (雄) 及び血漿 (雄) からは、低濃度の放射能が検出された。その他の組織はすべて検出限界未満であった。[tri-¹⁴C]アミスルブロムの低用量群で投与 120 時間後では、[ind-¹⁴C]アミスルブロムと同様に、肝臓 (0.28~0.49 µg/g、0.1~0.2%TAR) 及び腎臓 (0.09~0.1 µg/g、0.01%TAR) において放射能濃度が高かった。また、全血及び血球中における濃度が[ind-¹⁴C]アミスルブロム投与の場合より高かった。

[tri-¹⁴C]アミスルブロムの高用量群で投与 120 時間後では、肝臓、全血及び血球における放射能濃度が高かったが腎臓では検出限界未満であった。(参照 2)

表 3 [ind-¹⁴C]アミスルブロム投与後の主要組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	最終試料採取時間 ²⁾
10 mg/kg 体重	雄	消化管(109)、肝臓(4.52)、腎臓(1.71)、 血漿(1.71)、副腎(1.54)、下垂体 (1.19)、 全血(0.94)	肝臓(0.222)、腎臓(0.068)、血漿(0.025)、 全血(0.016)、血球(0.014)、消化管(0.010)、 その他検出せず
	雌	消化管(120)、肝臓(4.72)、血漿(2.47)、 腎臓(3.40)、副腎(1.14)、全血(1.27)	肝臓(0.110)、腎臓(0.102)、血漿(0.024)、 全血(0.011)、消化管(0.009)、肺(0.007)、 血球(0.004)、その他検出せず
1,000 mg/kg 体重	雄	消化管(2,620)、肝臓(33.4)、血漿 (11.7)、腎臓(10.9)、全血(7.05)	肝臓(6.63)、血球(1.87)、腎臓(0.705)、血 漿(0.358)、全血(0.900)、その他検出せず
	雌	消化管(6,380)、肝臓(39.5)、血漿 (28.0)、腎臓(26.9)、全血(14.2)	肝臓(2.07)、腎臓(1.24)、その他検出せず

注) 消化管は内容物を含む。

1) 低用量群は 2 時間後、高用量群は 12 時間後。

2) 120 時間後。

② 反復投与試験

Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に非標識体を低用量で 13 日間反復強制経口投与し、14 日目に[tri-¹⁴C]アミスルブロムを低用量で経口投与し、分布試験が実施された (単回投与試験において投与 120 時間後の全血中放射能濃度は[ind-¹⁴C]アミスルブロムよりも[tri-¹⁴C]アミスルブロムの方が高かった。トリアゾール環のみを有する代謝物の血液への残留性を明らかにすることも考慮し、本試験では[tri-¹⁴C]アミスルブロムが使用された)。試験期間中、定期的に尿、糞及びケージ洗浄液が採取された。最終投与 120 時間後に採血後、供試動物を解剖し、臓器・組織中の放射能濃度が測定された。

投与 120 時間後における主要な臓器・組織中における放射能の分布は表 4 に示

されている。放射能濃度は、血球、肝臓、全血及び腎臓で高かった。次いで、副腎、カーカス、脂肪、消化管、心臓、腎臓、肺、卵巣、皮膚、脾臓、子宮及び血漿から低濃度の放射能が検出された。各組織中の濃度及び分布率は、単回投与と類似しており、投与 120 時間後における組織残留は、0.4% TAR 未満と少なかった。(参照 3)

表 4 投与 120 時間後の主要組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	性別	最終投与後 120 時間
[ind- ¹⁴ C]アミ スルプロム	雄	血球(0.449)、肝(0.388)、全血(0.207)、腎(0.078)、脾(0.044)、肺(0.038)、血漿(0.032)、消化管(0.015)、カーカス(0.012)、皮膚(0.011)、心臓(0.008)、その他検出せず
	雌	血球(0.315)、肝(0.246)、全血(0.148)、腎(0.109)、血漿(0.053)、肺(0.031)、脾(0.030)、カーカス(0.023)、消化管(0.022)、脂肪(0.014)、心臓(0.012)、卵巣(0.010)、子宮(0.010)、その他検出せず

(3) 代謝物同定・定量

① 単回投与試験

分布試験[1. (3) ①]で得られた尿、胆汁、糞、肝臓及び血漿について代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、胆汁、糞、肝臓及び血漿中における代謝物は表 5 に示されている。

尿中からは H 及び J が同定されたが、いずれも 0.8% TAR 以下であった。H、J 及び他の未知代謝分解物について酵素(β-グルクロニターゼ)処理を行ったが、実質的な変化はなかった。これにより、グルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体は存在しないことが示唆された。

胆汁からは主に X (D の N-グルクロン酸抱合体) 及び V (B の抱合体) が検出された。酵素処理の結果、C が増加したことから、W (C の抱合体) の存在が示唆された。

糞抽出液中の代謝物プロファイルは、いずれの投与群でも質的には類似しており、性別及び標識位置の違いによる差は実質的には認められなかった。糞中の主要成分はアミスルプロムであり、低用量及び高用量群でそれぞれ 40.5~52.4 及び 83.2~89.3% TAR を占めていた。その他 B、C、D、E、F、H 及び M が検出されたが、すべて 3% TAR 以下であった。

肝臓抽出液中の代謝物プロファイルはいずれの投与群でも質的には類似しており、性差は実質的には認められなかった。肝臓中の主要成分は D 及び E であり、それぞれ肝臓中放射能の 10.4~19.6% を占めた。その他 F (2.6~2.7%) が微量検出された。

血漿中の代謝物プロファイルは、いずれの用量群でも質的には類似しており、性差は実質的には認められなかった。血漿中の主要成分は D 及び E であった。D

は低用量及び高用量群でそれぞれ血漿中放射能の 20.5~21.8 及び 13.8~18.2%、E は 21.9~23.1 及び 42.5~55.7% を占めた。その他、F (1.6~2.2%) 及び H (1.1~4.0%) が微量検出された。

以上より、ラットにおけるアミスルブロムの代謝反応は、主にトリアゾール環側鎖の脱離 (D)、インドール環 2 位のメチル基の水酸化 (B)、これらの両反応 (E)、インドール環の酸 (I) /水酸化 (C) 及びグルクロン酸抱合化 (V、W 及び X) と考えられた。また、インドール環の開裂 (H、M 及び T)、トリアゾール環の転位 (J) 等の反応も推定された。(参照 2)

表 5 尿、胆汁、糞、肝臓及び血漿中における代謝物 (尿、胆汁及び糞は%TAR、肝臓及び血漿は%TRR)

標識体	投与量	性別	部位	アミスル ブロム	代謝物
[ind- ¹⁴ C] アミスル ブロム	10 mg/kg 体重	雄	尿	—	H(0.6)、J(0.6)
			胆汁	—	Y(2.5)、成分 29(1.4)、V(5.3)、B(0.3)、C(0.5)、D(0.3)、X(3.4)、E(0.4)、I(<0.1)
			糞	52.4	B(1.8)、C(1.4)、D(1.9)、E(1.6)、F(1.4)、M(0.4)
			肝臓	—	D(13.6)、E(11.6)、F(2.6)、その他(41.8)
			血漿	—	D(21.8)、E(21.9)、F(2.2)、H(4.0)、その他(12.4)
		尿	—	H(0.5)、J(0.8)	
	雌	胆汁	—	Y(3.7)、成分 29(1.3)、V(5.3)、B(<0.1)、C(0.2)、D(<0.1)、X(3.4)、E(0.4)、I(<0.1)	
		糞	44.7	B(3.0)、C(1.5)、D(2.8)、E(2.1)、F(1.3)、M(0.1)	
		肝臓	—	D(19.6)、E(14.7)、F(2.7)、その他(42.2)	
		血漿	—	D(20.5)、E(23.1)、F(1.6)、H(1.1)、その他(10.1)	
		糞	88.0	B(<0.5)、C(<0.5)、D(<0.5)、E(<0.5)	
		肝臓	—	D(10.4)、E(≤19.3)、F(≤12.3)、その他(23.5)	
1,000 mg/kg 体重	雄	血漿	—	D(18.2)、E(42.5)、F(<0.1)、H(<0.1)、その他(2.9)	
		糞	89.3	B(1.3)、C(<0.9)、D(<0.9)、E(<0.9)	
	雌	肝臓	—	D(15.5)、E(≤36.3)、F(≤11.8)、その他(≤18.0)	
		血漿	—	D(13.8)、E(55.7)、F(<0.1)、H(<0.1)、その他(<0.1)	
[tri- ¹⁴ C] アミスル ブロム	10 mg/kg 体重	雄	尿	—	H(≤0.4)、J(0.1)
			糞	40.5	B(1.0)、C(1.3)、D(2.3)、E(1.2)、F(1.2)、H(<0.3)
		雌	尿	—	H(0.1)、J(0.1)
			糞	42.5	B(2.1)、C(1.1)、D(2.1)、E(1.7)、F(0.9)、H(<0.3)
	1,000 mg/kg 体重	雄	糞	86.0	B(0.5)、C(<0.5)、D(<0.5)、E(<0.5)
		雌	糞	83.2	B(0.4)、C(<0.4)、D(<0.4)、E(<0.4)

—: 検出されず

② 反復投与試験

分布試験 [1. (3) ②] で得られた尿及び糞について代謝物同定・定量試験が実施された。

14 日間反復投与後の尿及び糞中における代謝物は表 6 に示されている。アミスルブロムが主要な成分であり、その他の代謝物として、B、C、D、E、F、H 及び J が同定された。また、T が暫定的に同定された。尿試料を酵素処理したが、HPLC プロファイルには実質的に変化がなく、グルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体は尿中に存在しないことが示唆された。これらの定量値は単回投与での結果と類似しており、連続投与しても代謝速度及びパターンに大きな変化はないことが示唆された。(参照 3)

表 6 14 日間反復投与後の尿及び糞中における代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	部位	アミスルブロム	代謝物
[ind- ¹⁴ C]アミスルブロム	10 mg/kg 体重	尿	—	F(0.2)、H(1.1)、J(0.4-0.5)、T(0.1)
		糞	38.4~42.3	B(1.0-1.5)、C(1.5-2.3)、D(1.5-1.9)、E(1.4-1.8)、F(3.2)

注) 数値の幅は雌雄の値を示す。

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄(単回投与)

Wistar ラット(一群雌雄各 4 匹)に [ind-¹⁴C]アミスルブロム又は [tri-¹⁴C]アミスルブロムを低用量又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。投与後 120 時間の尿、糞及びケージ洗浄液を採取し、放射能濃度が測定された。

投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

両標識体を低用量で投与した時の尿及び糞中への排泄率は、それぞれ 10.1~15.0 及び 79.7~97.8% であった。総回収率は 93%TAR 以上であった。両標識体の高用量投与時の、投与後 120 時間の尿及び糞中への排泄率は、それぞれ 0.9~2.8 及び 88.9~99.8%TAR であった。全体の回収率は 90%TAR 以上であった。性別及び標識位置の違いによる大きな差は認められなかった。(参照 2)

表 7 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	10 mg/kg 体重				1,000 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
性別	尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞
[ind- ¹⁴ C]アミスルブロム	10.1	97.8	13.1	85.3	2.8	99.8	1.4	96.8
[tri- ¹⁴ C]アミスルブロム	14.0	79.7	15.0	81.8	0.9	91.2	1.4	88.9

※) ケージ洗浄液を含む。

② 胆汁中排泄(単回投与)

胆管カニュレーション処置を施した Wistar ラット(一群雌雄各 4 匹)に [ind-¹⁴C]アミスルブロムを低用量又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 時間の排泄率及び残存放射能は表 8 に示されている。(参照 2)

表 8 投与後 48 時間の排泄率及び残存放射能 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	胆汁	尿及び ケージ洗浄液	糞	消化管 (内容物を含む)	肝臓	カーカス	計
[ind- ¹⁴ C] アミスル ブロム	10	雄	40.8	9.3	44.0	0.2	0.2	0.3	94.8
		雌	39.5	9.9	44.0	2.7	0.09	0.6	96.8
	1,000	雄	2.9	1.2	84.6	2.8	0.03	0.8	62.3
		雌	1.2	3.3	86.1	4.8	0.02	0.7	96.1

③ 尿及び糞中排泄 (反復投与)

分布試験 [1. (3)②] で得られた尿及び糞について排泄試験が実施された。

14 日間反復投与後 120 時間の尿、糞及び投与 120 時間後のカーカス中放射能は表 9 に示されている。投与後 120 時間に雄及び雌の尿中に排泄された放射能は 11~13%TAR (ケージ洗浄液含まず)、糞中に排泄された放射能は 82.5~84.0%TAR であり、投与 120 時間後のカーカス中放射能は 0.2%TAR 未満であった。全体の回収率は 94%TAR であった。72 時間以内に 90%TAR 以上が排泄された。性差は認められなかった。

表 9 14 日間反復投与後の尿、糞及びカーカス中放射能 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	尿*	糞	カーカス
[ind- ¹⁴ C] アミスルブロム	10	雄	11.9	82.5	0.09
		雌	14.3	84.0	0.16

*: ケージ洗浄液を含む。

(5) 腸肝循環

胆管カニューレ処置を施した Wistar ラット (雄、匹数不明) に [ind-¹⁴C] アミスルブロムを経口投与し (達成投与量 11.3~11.5 mg/kg 体重、投与放射能 0.94 MBq/匹)、投与後 6 時間に排泄された胆汁が採取された。この採取した胆汁を投与液とし、約 1 g (32-37 kBq) の胆汁が胆管カニューレ処置したラットの十二指腸内に注入された。その後 24 時間に排泄された、胆汁、尿及び糞を採取し、投与 24 時間後にと殺、消化管及び肝臓が採取された。

投与後 6 時間に排泄された胆汁は 16~19%TAR であった。

投与後 24 時間の胆汁、尿、糞中排泄率及び投与 24 時間後の消化管、肝臓、カーカス中残存率は表 10 に示されている。

表 10 胆汁、尿、糞中排泄率及び消化管、肝臓、カーカス中残存率 (%TAR)

標識体	試料	時間	平均値	±	標準偏差
[ind- ¹⁴ C]アミス ルブロム	胆汁	0-24	34.1	±	6.6
	尿	0-24	9.5	±	1.6
	糞	0-24	14.2	±	4.7
	消化管	24	39.0	±	10.1
	肝臓	24	0.9	±	0.1
	カーカス	24	3.6	±	1.0

投与後 24 時間の胆汁に 34%TAR が排泄され、尿及び糞中にはそれぞれ 9.5%TAR 及び 14%TAR が排泄された。肝臓、消化管及びカーカス中の残存率はそれぞれ 0.9%TAR、39.0%TAR 及び 3.6%TAR であり、全体で 101%TAR が回収された。胆汁中排泄、尿中排泄、肝臓中残存及びカーカス中残存の合計より、消化管からの胆汁の再吸収率は 48%と計算された。

胆汁、尿及び糞中代謝物は表 11 に示されている。

¹⁴C-胆汁投与後の胆汁中に確認された代謝物は、I、V、X 及び Y であった。また、酵素処理によりアグリコンとして B、C、D、E、F 及び I が検出された。これらの代謝物の組成は、[ind-¹⁴C]アミスルブロム投与後の胆汁とほぼ同様であった。糞では B、C、D、E 及び F が、尿では F 及び H が検出された。

表 11 胆汁、尿及び糞中代謝物 (%TAR)

代謝物	[ind- ¹⁴ C]アミスルブロム 投与後胆汁		再吸収後胆汁		糞	尿
	無処理	酵素処理	無処理	酵素処理		
B	<0.1	1.3	<0.1	0.7	0.3	<0.1
C	0.1	0.8	<0.1	2.4	0.3	<0.1
D	<0.1	0.6	<0.1	1.7	0.4	<0.1
E	0.2	0.6	<0.1	1.5	0.7	<0.1
F	<0.1	0.2	<0.1	0.8	0.5	0.1
H	—	—	—	—	<0.1	0.1
I	0.6	0.7	0.7	1.0	—	—
V	1.8#	<0.1#	2.8#	<0.1#	—	—
X	0.9#	0.9#	4.7#	3.7#	—	—
Y	1.0	0.5	1.5	0.7	—	—

— : 検出されず。

: HPLC 及び TLC による定量値を基に申請者が算出。

ラットに投与されたアミスルブロムは吸収後代謝を受け、主に胆汁中に B、C、D 及び E の抱合体として排泄されるが、その約半分が消化管より再吸収された後、再び主に胆汁中に排泄された。再吸収後の胆汁中代謝物は概ねアミスルブロム投与後の胆汁中代謝物と類似していたが、B の抱合体が減少して、C、E 及び F の

抱合体比率が増加しており、再吸収によりさらに代謝を受けるものと考えられた。
(参照 4)

2. 植物体内運命試験

(1) ぶどう

[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムを含む 20%フロアブル製剤を水で 2,000 倍に希釈し、ぶどう (品種: Thompson) 試験樹に散布し、植物体内運命試験が実施された。1 回の散布量は 100 g ai/ha で、10 日間隔で計 3 回散布された (実測値は 91.4~96.6 g ai/ha)。最終散布直後及び最終散布 7 日後に果実が、14 日後 (収穫期) に果実及び葉部が採取された。

[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムのぶどう果実中における総残留放射能濃度は、散布直後にそれぞれ 0.460 及び 0.971 mg/kg、14 日後 (収穫期) に 0.289 及び 0.537 mg/kg であった。放射能の大部分 (89.1~96.9%TRR) は洗浄液中に回収され、洗浄後の果実中の残留放射能はほとんどが抽出された。抽出されなかった放射能は収穫期のぶどう果実の場合で 1.5~2.7%TRR (0.008 mg/kg) であった。

[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムを散布した収穫期の果実の主要成分はアミスルブロム (83.4~84.3%TRR) であった。収穫期の果実中に、B、C、D、E、G、H、J、M 及び R が少量検出された (0.0005~0.006 mg/kg; <0.05~1.2%TRR)。

葉部では、最終散布 14 日後に 6.08~9.19 mg/kg の残留放射能が検出された。[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムを散布した葉部の主要成分はアミスルブロムであり、それぞれ 58.3 及び 52.1%TRR を占めた。果実と同様の代謝物が <0.05~3.0%TRR の範囲で検出された。

散布時に被覆したぶどう果実では、[tri-¹⁴C]アミスルブロム散布区で 0.0001 mg/kg の残留放射能が抽出残渣から検出され、処理部位から果実への移行性が若干認められた。[ind-¹⁴C]アミスルブロム散布区の被覆果実からは放射能は検出されなかった。(参照 5)

(2) ばれいしょ

[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムを含む 20%フロアブル製剤を、野外のポット栽培のばれいしょ (品種: Maris piper) の茎葉部に 7 日間隔で 5 回散布し、植物体内運命試験が実施された。1 回の散布量は 100 g ai/ha とした (実測値は 98.9~103 g ai/ha)。最終散布直後、最終散布 7 及び 14 日後 (収穫期) に茎葉及び塊茎が採取された。

[ind-¹⁴C]アミスルブロムを散布した茎葉部の残留放射能濃度は、最終散布直後の 6.03 mg/kg から 14 日後の 3.11 mg/kg へ減少した。収穫期の茎葉部の残留放射能は、洗浄液に 72.3%TRR、抽出液に 9.9%TRR、残渣に 17.8%TRR が検出さ

れた。

[ind-¹⁴C]アミスルブロムを散布した収穫期の茎葉の残留放射能 (3.11 mg/kg) のうち 74.9%TRR (2.33 mg/kg) をアミスルブロムが占め、代謝物として B、C、D、E、F、G、H、J、M 及び多数の未同定代謝物が 0.1~1.4%TRR 検出された。

[tri-¹⁴C]アミスルブロムを散布した茎葉部の残留放射能濃度は最終散布直後で 8.48 mg/kg、最終散布 14 日後で 6.04 mg/kg であった。収穫期の残留放射能は、洗浄液に 77.0%TRR、抽出液に 14.7%TRR、残渣に 8.3%TRR が検出された。

[tri-¹⁴C]アミスルブロム散布区の収穫期の茎葉の残留放射能 (6.04 mg/kg) のうち 77.8%TRR (4.70 mg/kg) をアミスルブロムが占め、代謝物として B、C、D、G、H、I が 0.1~1.5%TRR 検出されたほか、未同定代謝物群が最大 3.4%TRR 検出された。

[ind-¹⁴C]アミスルブロムを散布した収穫期の茎葉及び[tri-¹⁴C]アミスルブロム散布区の収穫期の茎葉抽出液の水溶性画分には、それぞれ 2.3 及び 6.4%TRR の放射能が含まれ、未同定の 4~6 成分が分離された。

[ind-¹⁴C]アミスルブロム及び[tri-¹⁴C]アミスルブロムを散布したばれいしよの塊茎中の残留放射能は、それぞれ 0.005~0.008 mg/kg 及び 0.013~0.022 mg/kg であった。[ind-¹⁴C]アミスルブロムを散布したばれいしよの塊茎中の残留放射能は極めて低かったのでこれ以上の分析は実施されなかった。

[tri-¹⁴C]アミスルブロム散布区の収穫期塊茎より 82.2%TRR が抽出され、そのうち 60.1%TRR が水溶性画分に存在した。この画分には極性の高い 4 つの成分が分離され、このことから、茎葉に散布されたアミスルブロムのトリアゾール環部分が分解代謝されて植物成分中に取り込まれたことが示唆された。非抽出成分 (24.9%TRR、0.005 mg/kg) ではデンプン画分に 3.1%TRR の放射能が検出された。(参照 6)

(3) トマト

[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムを含む 20%フロアブル製剤を水で希釈して、プラスチックトンネル内のポット栽培トマト (品種: Moneymaker) に散布し、植物体内運命試験が実施された。1 回の散布量は 120 g ai/ha (散布濃度 120 ppm) で、7 日間隔で 3 回散布した。最終散布直後及び最終散布 3 日後に果実が、7 日後 (収穫期) に果実及び葉が採取された。

[ind-¹⁴C]アミスルブロム及び[tri-¹⁴C]アミスルブロムを散布した果実の残留放射能濃度は、アミスルブロム換算で最終散布当日にはそれぞれ 0.300 及び 0.302 mg/kg であったが、7 日後に 0.241 及び 0.182 mg/kg に減少した。

[ind-¹⁴C]アミスルブロム及び[tri-¹⁴C]アミスルブロムを散布した収穫期の果実の残留放射能は 91.5~92.0%TRR が表面洗浄液中に、6.0~6.6%TRR が洗浄後の抽出液中に、1.4~2.5%TRR が残渣中に分布した。収穫期の果実中の残留放射能の化学形態は、アミスルブロムが 91.3~91.9%TRR を占めた。代謝物は B、C、

D、F、G、H、I、L及びM、その他未同定の10種類以上の代謝物が検出されたが、いずれも<0.05~1.1%TRR (<0.0005~0.003 mg/kg)であった。

[ind-¹⁴C]アミスルブロム及び[tri-¹⁴C]アミスルブロムを散布した茎葉の残留放射能濃度は、アミスルブロム換算で最終散布当日にそれぞれ 5.58 及び 5.91 mg/kg であった。

[ind-¹⁴C]アミスルブロム及び[tri-¹⁴C]アミスルブロムを散布した茎葉の残留放射能は 85.3~88.1%TRR が表面洗浄液中に、8.1~8.9%TRR が洗浄後の抽出液中に、3.8~5.8%TRR が残渣中に分布した。収穫期の茎葉中の残留放射能の化学形態は、アミスルブロムが 86.3~90.1%TRR を占めた。代謝物はB、C、D、F、G、H、I、L及びM、その他未同定の10種類以上の代謝物が検出されたが、いずれも<0.05~1.1%TRR (≦0.0005~0.066 mg/kg) であった。(参照 7)

(4) 水稻

水稻(品種:コシヒカリ)を[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロム 6,960 g ai/ha 相当を処理したセル苗箱に播種し、処理15日後(稚苗)、105日後(ポット移植後の青刈り期)及び126日後(収穫期)の試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中における残留放射能濃度は表12に、各試料中代謝物は表13に示されている。

すべての試料において、残留放射能は1.1%TRR未満であり、処理土壌から植物体への移行性は低かった。[tri-¹⁴C]アミスルブロム処理区の方が[ind-¹⁴C]アミスルブロム処理区よりも残留放射能が高く、収穫期における残留放射能濃度は稲わら、籾殻、玄米の順に高く、可食部への移行は少なかった。

稚苗においてアミスルブロムが0.7~7.7%TRR (0.009~0.058 mg/kg) 検出された。主要代謝物はSで34.8%TRR (0.437 mg/kg) 検出されたほかは、10%TRRを超える代謝物は認められなかった。稲わら中の残留放射能は主に抽出残渣で認められ(60.5~65.9%TRR : 0.029~0.030 mg/kg)、同定された代謝物はなかった。(参照 84、86)

表12 各試料中の残留放射能分布

標識体	残留放射能	稚苗	青刈り	玄米	籾殻	稲わら
[ind- ¹⁴ C]アミスルブロム	%TRR	0.08	0.93	0.02	0.01	0.89
	mg/kg	0.750	0.011	0.002	0.003	0.044
[tri- ¹⁴ C]アミスルブロム	%TRR	0.12	1.05	0.10	0.04	0.93
	mg/kg	1.26	0.015	0.010	0.013	0.049

表 13 各試料中の残留放射能分布及び代謝物濃度

試料	画分	[ind- ¹⁴ C]		[tri- ¹⁴ C]		
		アミスルブロム		アミスルブロム		
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	
稚苗	抽出液	77.0	0.577	92.6	1.16	
	酢酸エチル画分	アミスルブロム	59.5	0.446	47.5	0.597
		Q	—	—	7.1	0.089
		R	—	—	7.8	0.098
		その他	51.8	0.388	31.9	0.401
		水画分	17.5	0.131	45.1	0.567
		S	—	—	34.8	0.437
		その他	—	—	10.3	0.129
		抽出残渣	23.0	0.172	7.4	0.093

— : 分析せず

アミスルブロムの植物における主な代謝反応は、①トリアゾール環のスルホニルアミノ基の脱離、②脱臭素、③酸化/水酸化、④インドール環及びトリアゾール環のスルホニル架橋の開裂、⑤インドール環の開裂であり、多数の代謝物が生成した。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験①

埴壤土 (英国) 及び埴土 (英国) に、底質の厚さ 4~5 cm、水深約 6 cm となるように水を加え、[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムを 100 g ai/ha の濃度で添加し、20℃の暗所下で最長 120 日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

水相中の放射能は処理直後の 66.4~72.8%TAR から処理 120 日後の 8.2~17.1%TAR に減少し、底質相中の放射能は処理直後の 22.8~30.8%TAR から処理 120 日後の 74.9~85.1%TAR に増加した。抽出残渣中の放射能は処理直後の 4.1~6.5%TAR から処理 120 日後の 17.1~29.2%TAR に増加した。アルカリトラップから最大 1.3%TAR 検出された。

アミスルブロムは、いずれの標識体処理、土壌においても経時的に減少し、処理直後には 81.6~90.9%TAR、処理 120 日後には 10.7~43.8%TAR 検出され、処理 7~14 日後以降は主に底質相に存在した。主要分解物は D 及び Aa であり、D は[tri-¹⁴C]標識体処理・埴土の試験を除いて、処理 14 日後に最大で 21.4%TAR となり、処理 120 日後には 3.3~18.6%TAR まで減少した。Aa はいずれの標識

体処理、土壌においても試験期間を通じて増加し、処理 120 日後に 13.6～38.9% TAR 検出された。

アミスルブロム及び分解物 D の推定半減期は表 14 に示されている。(参照 84、87)

表 14 好氣的湛水条件下の推定半減期 (日)

試験系	化合物名	推定半減期		
		水相	底質相	系全体
埴壤土	アミスルブロム	6	45	40
	D	29	113	58
埴土	アミスルブロム	7	114*	80
	D	84*	—	—

* : 統計学上の有意性が認められない

— : データポイント不足により算出不可

(2) 好氣的湛水土壌中運命試験②

土層深約 7 cm の水田土壌 (茨城) に水深約 2 cm となるように蒸留水を加え、[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムを 7 mg/kg 乾土となるように添加し、25°C の暗所下で最長 58 日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

水相中の放射能は、処理直後に 86.5～91.3% TAR、処理 58 日後で 1.4～1.6% TAR であった。土壌のソックスレー抽出画分中放射能は、処理 3 日後で 88.7～93.3% TAR、処理 58 日後で 78.5～80.1% TAR であった。抽出残渣中放射能は、処理 3 日後に 2.0～2.4% TAR であり、その後経時的に増加し、処理 58 日後に 10.2～10.7% TAR となった。

アミスルブロムは経時的に減少し、処理 58 日後には 30.4～31.2% TAR であった。分解物 D 及び Aa が主要分解物として検出された。分解物 D は処理 28 日後に最大の 27.6～31.9% TAR が検出され、処理 58 日後には 17.8～20.5% TAR に減少した。分解物 Aa は処理 58 日後において最大の 23.0～26.3% TAR が検出された。

アミスルブロムの推定半減期は、36.2 日であった。(参照 84、88)

(3) 好氣的土壌中運命試験

森林土壌 (砂壤土、米国ノースダコタ州) を用いて好氣的土壌中運命試験が実施された。試験土壌をガラス容器に取り、土壌の水分を圃場容水量 (0.33 バール) の 75% に調整された。この土壌の表面に [ind-¹⁴C]アミスルブロム又は [tri-¹⁴C]アミスルブロムを 0.5 mg/kg (乾土換算) の用量で均一に添加し、25±2°C の暗所

で 365 日間インキュベートされた。

アミスルブロムの試験土壌における放射能濃度は 365 日後に 1.8% TAR に減少した。[ind-¹⁴C]アミスルブロム及び[tri-¹⁴C]アミスルブロム処理土壌中で分解物 D が、31 日後に最大 30.8~33.3% TAR に達し、365 日後に 10.9~14.2% TAR に減衰した。E は、273 日後に最大 4.9~5.7% TAR に達した後、365 日後にやや減衰して 4.7~5.0% TAR となった。K は 365 日後に 7.7~8.2% TAR に達した。その他、B、F、G、H 及び I の生成量は 5% TAR 以下であった。極性分解物及び 4 個の未同定分解物を検出したが、その生成量は 1.2% TAR 以下であった。

365 日間の累積 ¹⁴CO₂ 発生量は、[ind-¹⁴C]アミスルブロム及び[tri-¹⁴C]アミスルブロムで異なり、それぞれ 3.4 及び 0.6% TAR であった。

土壌から抽出された放射能は時間の経過とともに減少し、結合性残留放射能が増加して 365 日後には [ind-¹⁴C]アミスルブロムで 69.4% TAR、[tri-¹⁴C]アミスルブロムで 54.8% TAR となった。

アミスルブロムの推定半減期及び 90% 減衰期はそれぞれ 17 及び 56 日であり、D ではそれぞれ 34 及び 114 日であった。

アミスルブロムの主要分解経路は、トリアゾール環上のスルホニルアミノ側鎖の開裂による D の生成であった。それに加え、脱臭素、酸化、メチル化及びインドール環の開裂等の反応の組み合わせの結果、その他の低濃度分解物が生成した。(参照 8)

(4) 土壌表面光分解試験

[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムを用い、砂壤土(米国ノースダコタ州)における土壌表面光分試験が実施された。土壌 5 g (乾土換算) をガラス製シャーレに入れ、土壌水分を調節し(最大容水量の 24.9% に相当)、[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムのアセトニトリル溶液の 500 g ai/ha 相当量を均一に処理した。照射区用試料には、キセノンランプ(光強度: 425 W/m²、測定波長: 290~800 nm) の光を 25±2°C で 15 日間照射した。

[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムを添加した土壌中のアミスルブロムは、処理直後にはそれぞれ 93.9% TAR (0.505 mg/kg) 及び 93.8% TAR (0.505 mg/kg) が回収され、分解物 D は処理 15 日後に照射区で最大 21.4~30.7% TAR、暗所区で 33.0~35.9% TAR に達した。その他、照射区から B、E、G、I、Q 及び数種類の未知分解物、暗所区から B、E、G、I、K 及び 2 種類の未知分解物が検出されたが、生成量はいずれも 10% TAR 未満であった。照射によって G 及び I の生成率が若干高くなった。

アミスルブロムの推定半減期は、照射区で 12.5 日、暗所区で 10.9 日であり、光照射による消失速度への影響は小さかった。

分解物 D の生成は光分解に起因しないことが示唆された。光分解経路は脱臭素、酸化/水酸化、インドール環の開裂及び両環の開裂であった。これらの代謝物の更

なる分解の結果、フルボ酸、腐植酸及びヒューミン画分への結合、そして少量(15日間の累積で1.2~2.0% TAR)の $^{14}\text{CO}_2$ が発生した。(参照9)

(5) 湛水土壤光分解運命試験

水田土壤(茨城)5g(乾土換算)を石英ガラス製光分解試験容器に入れ、最大容水量の60%相当となるよう土壤水分を調節し、[ind- ^{14}C]アミスルブロム又は[tri- ^{14}C]アミスルブロムを6,940g ai/ha相当となるように土壤表面に処理し、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ でキセノンランプ(光強度:425 W/m²、測定波長:300~800 nm)を14日間照射して、湛水土壤光分解運命試験が実施された。

アミスルブロムは、光照射時間の経過とともに減少し、処理14日後で57.4~57.9% TARであった。分解物Dが主要分解物として検出され、処理14日後に最大で12.6% TAR検出された。その他に分解物B、E、J、Q、S及びTがそれぞれ最大で0.6、0.1、1.0、4.7、9.0及び5.1% TAR検出された。

アミスルブロムの推定半減期は19.6日(東京春換算:84.2日)であった。(参照84、89)

(6) 土壤吸着試験(アミスルブロム)

アミスルブロムの土壤吸着試験が5種類の土壤[砂壤土(米国)、壤土(日本)、壤質砂土(英国)、埴壤土(英国)及び埴土(スペイン)]を用いて実施された。

Freundlichの吸着係数 K_{ads} は147~378、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は8,160~44,200であった。アミスルブロムは5種類すべての土壤において非移動性と判断された。(参照10)

(7) 土壤吸着試験(土壤中分解物D)

土壤中分解物Dの土壤吸着試験が4種類の土壤[埴壤土(英国)、砂壤土(米国)、壤土(日本)及び壤質砂土(英国)]を用いて実施された。

Freundlichの吸着温等式による吸着係数 K_{ads} は25.5~108、有機炭素含有率による補正吸着係数 K_{oc} は821~11,400であった。移動性区分は低移動性~非移動性であった。(参照11)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[ind- ^{14}C]アミスルブロム又は[tri- ^{14}C]アミスルブロムを50 µg/Lの濃度でpH 4(0.01 M 酢酸緩衝液)、7(0.01 M ホウ酸緩衝液)及び9(0.01 M ホウ酸緩衝液)の各緩衝液に添加し、 25°C 暗所条件下で、30日間(pH 9においては20日間)インキュベートする加水分解試験が実施された。

30日後のpH 4及び7の緩衝液、20日後のpH 9の緩衝液におけるアミスルブロムの残存率は、[ind- ^{14}C]アミスルブロムにおいてはそれぞれ75.3、69.9及び

5.9%TAR であり、[tri-¹⁴C]アミスルブロムにおいてはそれぞれ 72.6、75.0 及び 6.9%TAR であった。アミスルブロムの推定半減期は pH 4、7 及び 9 の緩衝液において、それぞれ 78.5、76.5 及び 5.0 日であった。pH 4 及び 7 における主要分解物は D であった。pH 9 において 10%以上検出された分解物は D、L 及び Q であった。以上の結果、pH 4 及び 7 ではトリアゾール環側鎖の開裂による D の生成が主要であり、pH 7 及び 9 では D の生成に加え、インドール環とトリアゾール環の間のスルホニル結合の開裂 (L 及び Q の生成) が生じた。pH 9 では L 及び Q の生成速度は D の生成速度よりも高くなり、アミスルブロムの推定半減期が pH 4 及び 7 に比べると著しく短くなった。(参照 12)

(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液)

[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムを 50 µg/L の濃度で pH 4 (0.01 M 酢酸緩衝液)の滅菌緩衝液に添加した後、25±2°C でキセノンランプ (光強度: 425 W/m²、測定波長: 290~800 nm) を 48 時間照射する水中光分解試験が実施された。

滅菌緩衝液中において、アミスルブロムは光照射時間の経過とともに速やかに減少し、照射 48 時間後には検出されなかった。10%TAR 以上の主要分解物として、M、O、P、U 及び Q が検出された。M は照射 48 時間後に 52.2%TAR に増加した。O は照射 48 時間後に 19.6%TAR に増加した。P は照射 6 時間後に 21.3%TAR に増加し、48 時間後には 2.8%TAR に減少した。U は照射 6 時間後に 26.8%TAR に増加し、48 時間後には 3.7%TAR に減少した。Q は照射 48 時間後に 67.1%TAR に増加した。少量の分解物として I、J、L、S、T 及び少なくとも 6 個の未知分解物が検出された。¹⁴CO₂ の 48 時間の累積発生量は [ind-¹⁴C]アミスルブロムの場合 4.5%TAR、[tri-¹⁴C]アミスルブロムの場合 0.4%TAR であった。一方、暗所ではアミスルブロムは安定であり、分解物は検出されなかった。

以上より、アミスルブロムの光分解により、脱臭素と酸化/水酸化による I の生成、転位による J の生成、2 種類の環の間の開裂による置換インドール及び置換トリアゾール系化合物の生成が認められた。L は酸化/水酸化及び二量化により P を生成した他、インドール環が開裂して M 及び O を生成した。また、トリアゾール環上の側鎖は転位や脱離を受け、U 及び Q を経由して S と T が生成し、これらはさらに分解されて極性物質及び ¹⁴CO₂ を生成した。

アミスルブロム、P 及び U の推定半減期はそれぞれ 6.1、14.1 及び 14.6 時間であり、90%減衰期はそれぞれ 20.4、46.8 及び 48.5 時間であった。また、自然太陽光 (東京、春) 換算値による半減期はそれぞれ 26.2、60.6 及び 62.8 時間と推定された。(参照 13)

(3) 水中光分解試験 (滅菌自然水)

[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムを 50 µg/L の濃度で滅菌

自然水（河川水、茨城）に添加した後、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ でキセノンランプ（光強度：425 W/m^2 、測定波長：290～800 nm）を48時間照射する、水中光分解試験が実施された。

滅菌自然水中において、アミスルブロムは光照射時間の経過とともに速やかに減少し、照射48時間後には検出されなかった。10%TAR以上の主要分解物としてM、Q、S及びTが検出された。Mは照射24時間後に51.7%TARに増加し、次いで48時間後には44.0%TARに減少した。Qは照射9時間後に22.8%TARに増加し、48時間後には13.3%TARに減少した。Sは照射48時間後に50.6%TARに増加した。Tは照射24時間後に15.2%TARに増加し、48時間後には12.8%TARに減少した。その他の分解物として、D、I、J、L、N、R及び少なくとも3個の未知分解物が検出された。 $^{14}\text{CO}_2$ の48時間の累積発生量は[ind- ^{14}C]アミスルブロムの場合2.9%TAR、[tri- ^{14}C]アミスルブロムの場合0.1%TARであった。暗所下ではアミスルブロムが分解し、分解物としてD、I、L、Q及びS（いずれも6%TAR未満）が検出された。

アミスルブロムへの光照射により、主に2種類の環の間の開裂によるL及びQが生成した。また、インドール環の脱臭素と酸化/水酸化によりIが、トリアゾール環の分子内転位によりJが、スルファモイル基が脱離してDが生成した。LはI-5（推定される分解物）を経由してMへ変換された。Mは加水分解反応によりNへ変換された。Qはスルホニル基あるいはスルファモイル基の脱離により、R、S及びTへ変換された。最終的にはいずれの分解物も極性化合物及び二酸化炭素へ変換された。

アミスルブロム、M、Q及びTの推定半減期は、それぞれ4.7、103、52.3及び97.8時間であり、自然太陽光（東京、春）の換算値による半減期は、それぞれ20.2、442、225及び420時間であった。（参照14）

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴土（茨城）、沖積土・埴壤土（高知）及び沖積土・砂壤土（埼玉）を用いて、アミスルブロム及び分解物Dを分析対象とした土壌残留試験（容器内及び圃場試験）が実施された。

推定半減期は表15に示されている。（参照15）

表15 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期（日）	
			アミスルブロム	アミスルブロム +分解物D
容器内試験	0.27 mg/kg	火山灰土・埴土	32.6	146
		沖積土・埴壤土	78.0	210
	1.4 mg/kg	沖積土・砂壤土	7.3	23.4

圃場試験	531 g ai/ha	火山灰土・壤土	28.2	43.8
		沖積土・埴壤土	24.5	32.6

*：容器内試験で原体、圃場試験で、17.7%フロアブル剤を使用

6. 作物残留試験

野菜及び果実等を用いて、アミスルブロムを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙3に示されている。アミスルブロムの最大残留値は、最終散布7日後に収穫したほうれんそうの22.5 mg/kgであった。(参照 16、74、85)

別紙3の作物残留試験の分析値を用いて、アミスルブロムを暴露評価対象物質として農産物から摂取される推定摂取量が表16に示されている(別紙4参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からアミスルブロムが最大の残留を示す使用条件で、すべての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定のもとに行った。

表16 食品中より摂取されるアミスルブロムの推定摂取量

	国民平均 (体重：53.3kg)	小児(1~6歳) (体重：15.8kg)	妊婦 (体重：55.6kg)	高齢者(65歳以上) (体重：54.2kg)
摂取量 (μ g/人/日)	846	435	681	954

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17に示されている。(参照 17)

表17 一般薬理試験

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 (Irwin 法)	ラット	雄 5	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響 なし
呼吸・ 循環器系	呼吸数・ 血圧・ 心拍数・ 心電図	イヌ	雄 3*	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響 なし

*：最初に0及び200 mg/kg 体重投与群の検査を実施した後、1週間以上の休薬期間を設けて、同じ動物を600及び2,000 mg/kg 体重投与群として使用した。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

アミスルブロムのラットを用いた急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験及び急

性吸入毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 18 に示されている。(参照 18~20)

表 18 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 3 匹	>5,000	>5,000	死亡例及び症状なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	死亡例及び症状なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		雌雄:過呼吸、鼻/顎周囲の汚れ(褐色)
		>2.85	>2.85	

分解物 D 及び代謝物 G のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。
各試験の結果は表 19 に示されている。(参照 21、22)

表 19 急性毒性試験概要 (代謝物)

投与経路	化合物	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	D	Wistar ラット 雌各 3 匹	—	50~300	50 mg/kg 体重で全動物生存、 300 mg/kg 体重で全動物死亡、 死亡例のみ軟便、腹側部陥凹、 運動失調、呼吸困難
経口	G	Wistar ラット 雌各 6 匹	—	>2,000	1 匹に嗜眠及び円背位

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回強制経口 (原体: 0、20、200 及び 2,000 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群でもアミスルブロム投与に関連した影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量である 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。(参照 84、90)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW 雄ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。(参照 23、24)

Hartley 雌モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。その結果、皮膚感作性は陰性であった。(参照 25)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、2,000、6,300 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	6,300 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	171	525	1,720
	雌	187	587	1,880

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

眼科学的検査において、20,000 ppm 投与群の雄でゴースト血管の発生数が増加したが、ゴースト血管は血管新生の名残であり、毒性学的意義はないと判断された。

血液学的検査において雄で認められた Hb 及び MCHC の低下及び雌で認められた WBC 及び Lym の増加、血液生化学的検査において雄で認められたナトリウム、塩素、カルシウムの減少、A/G 比の増加、雌で認められた塩素の増加については、その変化が軽微であり、用量あるいは雌雄間で一貫性が認められなかったことから、検体投与による影響ではないと判断された。リンについては、20,000 ppm 投与群の雌雄の他、2,000 及び 6,300 ppm 投与群の雌においても増加したが、用量相関性がないことから検体投与による影響ではないと判断された。

臓器重量測定において、6,300 及び 20,000 ppm 投与群の雌で、肝比重量²が増加した。しかし、血液生化学的及び病理組織学的検査等においては肝毒性を示唆する変化が認められないため、これらの変化は検体投与による毒性影響ではないと考えられた。

本試験において、6,300 ppm 以上投与群の雄及び 20,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたことから、無毒性量は雄で 2,000 ppm (171 mg/kg 体重/日)、雌で 6,300 ppm (587 mg/kg 体重/日) であると考えられた。
(参照 26)

表 21 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ PLT 増加 ・ ALP、AST、GGT、URE、リン増加、TP 低下 ・ 肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少、食餌効率低下 ・ PLT 増加 ・ TG 低下、リン増加、URE 増加

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

	・小葉中心性肝細胞肥大、下顎リンパ節洞赤血球増加/赤血球貪食、腸間膜リンパ節洞血球増加/赤血球貪食	
6,300 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量減少、食餌効率低下	6,300 ppm 以下毒性所見なし
2,000 ppm	毒性所見なし	

(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

血液生化学的検査において、投与 6 週に全投与群の雌雄で T.Bil が有意に増加した。しかし、対照群を含む全動物が背景データを超える異常な高値を示しており、RBC 及び尿中ビリルビンには影響がなかったこと、投与 13 週に同様の変化が認められなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。その他の血液生化学的及び血液学的検査において有意な変化が認められたが、いずれの変化も軽微であり、用量あるいは雌雄間で一貫性が認められなかったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

尿検査において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で尿量の有意な減少が投与 6 及び 13 週に認められたが、投与開始前の傾向を反映しており、検体投与の影響ではないと判断された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 28)

表 22 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・摂餌量減少(投与4週まで)	・体重増加抑制 ・摂餌量減少(投与4週まで) ・ALP 増加
300 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた経皮 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与 (1 日 1 回 6 時間、閉塞貼付) による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

血液学的及び血液生化学的検査において、いくつかの項目で統計学的に有意な

変化が認められたが、いずれの変化も軽微であり、投与量あるいは雌雄間で一貫性が認められなかったことから、検体投与の影響ではないと判断された。

病理組織学的検査において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄及び 300 mg/kg 体重/日投与群の雌で投与部位で表皮過形成の程度の増強が認められたが、検体投与方法に起因した物理的刺激による変化と考えられ、毒性学的意義はないと判断された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄において体重増加抑制及び食餌効率低下が認められ、雌では検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は雄で 300 mg/kg 体重/日、雌で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 29)

表 23 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・食餌効率低下	・毒性所見なし
300 mg/kg 体重/日以下	・毒性所見なし	

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、300、3,000、10,000 ppm、平均検体摂取量は表 24 参照) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 24 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	22.9	246	860
	雌	29.0	313	1,130

本試験において、3,000 ppm 以上投与群雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm (雄: 22.9 mg/kg 体重/日、雌: 29.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 84、91)

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、10、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

一般状態観察において、液状便が 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で投与期間を通じて認められ、300 mg/kg 体重/日投与群においても断続的に認められた。しかし、本所見に関連した消化器の病理組織学的変化 (炎症等) が認められなかった。

たことから、毒性学的意義はないと考えられた。

体重増加量においては、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 1000 mg/kg 体重/日投与群の雌で投与 0~4 週、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で 0~13 週において有意な低値が認められた。

血液学的、血液生化学的 (TP 及び Alb 以外) 及び尿検査において、いくつかの項目に有意な変化がみられたが、それらの変化は軽微であり、投与前と同様の傾向を示すか、投与量、雌雄あるいは検査時期間で一貫性が認められなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

臓器重量測定において、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で、副腎比重量が有意に増加した。この変化は、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群では病理組織学的検査で認められた皮質細胞肥大と関連していたが、100 mg/kg 体重/日投与群では関連する病理組織学的変化は認められないため、同群における副腎比重量増加には毒性学的意義はないと判断された。

剖検において、食道の退色が 300 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で認められたが、関連する病理組織学的変化は認められなかった。雌雄の投与群で、胸腺の小型化が認められ、病理組織学的検査で認められた退縮/萎縮の程度と関連していた。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 30)

表 25 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少 ・ TP 低下、Alb 低下 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ TP 低下、Alb 低下
300 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 副腎比重量増加 ・ 副腎皮質細胞肥大(2 匹) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少 (1-4 週)(有意差は 1,000 mg/kg 体重/日投与群のみ)
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 70 匹、発がん性群; 一群雌雄各 50 匹、慢性毒性群; 一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 [原体: 0、200 (慢性毒性群のみ)、2,000、10,000 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 26 参照] 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 26 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量
(mg/kg 体重/日)

投与群		200 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm	20,000 ppm
慢性毒性群 (1~52週)	雄	11.1	112	568	1,160
	雌	14.3	147	753	1,500
発がん性群 (1~104週)	雄	—	96.0	496	1,000
	雌	—	129	697	1,440

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

発がん性群において、最後の 13 週に 10,000 及び 20,000 ppm 投与群の雌で死亡が増加し、20,000 ppm 投与群では生存率が有意に低下した。

血液生化学的検査において、URE、Cre、Glu、T.Chol 及び TG に統計学的に有意な変動が認められたが、いずれの個体値も背景データの範囲内にあり、用量相関性又は検査時期間での一貫性が認められなかったことから、検体投与の影響ではないと判断した。

尿検査において、尿量が 20,000 ppm 投与群の雄で投与 12 週に低下し、投与 51 週に雌の投与群で低下した。これらの変化は、軽度で用量相関性のない変化であり、実施機関の背景データの範囲内の変動であったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

病理組織学的検査の結果、前胃の扁平上皮癌が 20,000 ppm 投与群の雌 1 匹で、扁平上皮乳頭腫が 20,000 ppm 投与群の雌 2 匹及び 10,000 ppm 投与群の雌 1 匹で認められた（表 28 参照）。10,000 ppm 以上投与群の雌では、前胃に炎症性及び過形成性変化が認められており、前胃に認められた腫瘍は、慢性炎症性変化に起因すると考えられた。

非腫瘍性病変のうち、検体投与の影響と考えられる病変が、肝臓、腎臓、前胃、盲腸、十二指腸、甲状腺及び腸間膜リンパ節に認められた。

腎臓の皮質尿細管色素沈着が雌雄で認められ、この色素はシュモール反応陽性であり、リポフスチンであることが証明された。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制、肝比重量増加、小葉中間帯肝細胞空胞化等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：11.1 mg/kg 体重/日、雌：14.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。10,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞腺腫が増加し、雌で前胃腫瘍が低頻度ながら発生した。（参照 32）

（肝臓腫瘍の発生機序に関しては [14. (1)]、前胃腫瘍の発生機序に関しては [14. (2)] を参照）