

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

スルファモイル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(皮質尿細管リポフスチン沈着等)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

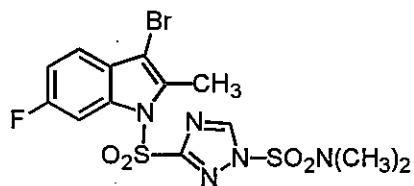
4. 分子式

$C_{13}H_{13}BrFN_5O_4S_2$

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מיד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¹⁴Cで標識したもの([ind-¹⁴C]アミスルブロム)及びトリアゾール環の5位の炭素を¹⁴Cで標識したもの([tri-¹⁴C]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-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムを 10 mg/kg 体重 (以下[1.]において「低用量」という。) 又は 1,000 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-¹⁴C]アミスルブロムより [ind-¹⁴C]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-¹⁴C]アミスルブロムより [ind-¹⁴C]アミスルブロムの方が高かった。また、[tri-¹⁴C]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	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} (µg/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 (hr · µg/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 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	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]アミスルブ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]アミスルブロム投与群は投与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]アミスルブロムの低用量群の 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]アミスルブロムの高用量群の 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
[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
[lind- 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)
		雌	尿	—	H(0.5)、J(0.8)
			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)
	1,000 mg/kg 体重	雄	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)
			血漿	—	D(18.2)、E(42.5)、F(<0.1)、H(<0.1)、その他(2.9)
		雌	糞	89.3	B(1.3)、C(<0.9)、D(<0.9)、E(<0.9)
肝臓			—	D(15.5)、E(≤36.3)、F(≤11.8)、その他(≤18.0)	
[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	
試料	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)

胆管カニューレ処置を施した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。

[$\text{ind-}^{14}\text{C}$]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。

[$\text{tri-}^{14}\text{C}$]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。

[$\text{tri-}^{14}\text{C}$]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。

[$\text{ind-}^{14}\text{C}$]アミスルブロムを散布した収穫期の茎葉及び [$\text{tri-}^{14}\text{C}$]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。

[$\text{ind-}^{14}\text{C}$]アミスルブロム及び [$\text{tri-}^{14}\text{C}$]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。 [$\text{ind-}^{14}\text{C}$]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。

[$\text{tri-}^{14}\text{C}$]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

[$\text{ind-}^{14}\text{C}$]アミスルブロム又は [$\text{tri-}^{14}\text{C}$]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。

[$\text{ind-}^{14}\text{C}$]アミスルブロム及び [$\text{tri-}^{14}\text{C}$]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。

[$\text{ind-}^{14}\text{C}$]アミスルブロム及び [$\text{tri-}^{14}\text{C}$]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) 水稲

水稲(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。アルカリトランプから最大 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、[lind-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 [lind-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解試験が実施された。土壌5g(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500g 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:425W/m²、測定波長:290~800nm)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(0.505mg/kg)及び93.8%TAR(0.505mg/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