

IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

<代謝分解試験一覧表>

資料 No.	試験の種類 *	供試動植物等	試験項目・試験方法等 *		試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
22 (GLP)	動物体内における代謝	ラット Fischer F344 / DuCrJ ラット	単回強制経口投与 (5 mg/kg, 1000 mg/kg)	吸収・排泄	両標識体とも雌雄、投与量に関係なく速やかに吸収・排泄された。	221	
				胆汁排泄	糞中の化合物は主に、胆汁排泄由来であり、腸管循環も活発であることが示唆された。		
				分布	投与後速やかに肝臓、腎臓、血液に分布し、その後、急速に残留濃度は低下した。		
				代謝	投与量の1/3が代謝され、代謝物は、 であった。		
			反復投与 (5mg/kg ×14回)	反復投与による代謝変動	認められなかった。		
23 (GLP)	植物体内における代謝	ジャポニカ種 イネ (77/161)	水耕試験 (0.2 ppm)	分布	両標識体ともイネ根からの吸収移行性は低かった。	245	
				代謝	代謝物は主に であり、それ以外には が認められた。		
			短期土耕試験 (2.1 g a. 1/10g)	分布	両標識体とも比較的速やかに土壌に分布した。植物体への移行性は低かったが経時的な増加傾向は認められ、両標識体間で差が認められた。 (¹⁴ Cラベル標識体 > ³ Hラベル標識体)		
				代謝	水耕試験と同様であった。		
			登熟期イネ体中残留物分析 (2.1 g a. 1/10g)	分布	両標識体間で、放射活性濃度は3倍の差が認められた。 (¹⁴ Cラベル標識体 > ³ Hラベル標識体) ¹⁴ Cラベル標識体では、放射活性濃度は、葉部 > 初穂 > 根 > 玄米の順であった。		
				代謝	放射活性は主に非抽出残渣に存在した。玄米では認められなかったが、8ppb以下と低かった。		

残留農薬安全性評価委員会で評価済み。

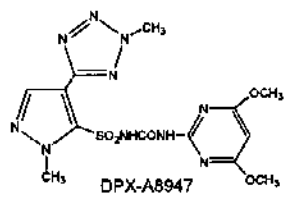
資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等		試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
24 (GLP)	土壌における代謝 (好氣的湛水土壌)	沖積埴壤土 火山灰埴壤土	非滅菌 湛水条件 (0.06 ppm)	半減期 (分布)	速やかに土壌相に移行し、半減期は 24~26 日であった。	残留農薬 研究所 (1993 年)	253
				代謝	主に が認められ、 のごく一部は 無機化された。		
			滅菌 湛水条件 (0.06 ppm)	半減期 (分布)	速やかに土壌相に移行し、半減期は 78~90 日であった。		
				代謝	主に が認められた。		
			非滅菌 畑条件 (0.06 ppm)	半減期 (分布)	2 相性の一次減衰曲線を描いて分解し、第 1 相半減期は 10~11 日、第 2 相半減期は 86~93 日であった。		
				代謝	主に が認められた。無機化はピリミジン標識体にも認められた。		
-	土壌における代謝 (好気土壌)	水田においてのみ使用されるため省略。				-	
-	土壌における代謝 (嫌気土壌)	水田においてのみ使用され、かつ好氣的湛水土壌中における当該農薬の成分物質等の消失が速やかであるため省略。				-	
27 (GLP)	加水分解試験	滅菌緩衝液 pH 5 pH 7 pH 9 25°C	加水分解速度		pH に依存し、半減期は pH 5 で 89 日、pH 7 で 124 日、pH 9 で 132 日であった。	米国デュポン社 中央研究所 (1991 年)	267
			分解代謝物		主に が認められた。		
			総放射能		変化なし。		
26-1 (GLP)	水中 光分解試験	精製水 pH 5 pH 7 pH 9 25°C	分解速度	人工太陽照射	pH に依存し、半減期は pH 5 で 48 日、pH 7 で 71 日、pH 9 で 84 日であった。	米国デュポン社 中央研究所 (1991 年)	271
				暗黒条件	pH に依存し、半減期は pH 5 で 89 日、pH 7 で 124 日、pH 9 で 132 日であった。		
			分解代謝物	人工太陽照射	主に が認められた。		
				暗黒条件	主に が認められた。		
			総放射能	人工太陽照射	総放射能；変化なし		
				暗黒条件	総放射能；変化なし		
26-2 (GLP)	水中 光分解試験	自然水 pH 7 25°C	分解速度	人工太陽照射	滅菌：半減期 12.6 日 非滅菌：半減期 12.0 日	米国デュポン社 中央研究所 (1995 年)	274
				暗黒条件	滅菌：半減期 >100 日 非滅菌：半減期 >100 日		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等		試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
25 (GLP)	土壌吸着性試験	軽埴土 (3種土壌) 砂壤土	OECD 法	吸着平衡試験	吸着平衡に達するまでの時間は3時間であった。	財団法人日本食品分析センター (1994年)	277
				吸着等温試験	吸着平衡定数: 2.00~32.0 有機炭素吸着係数: 77~1005 吸着指数: 0.885~0.954 土壌吸着率: 12~76% 土壌の性質と吸着平衡定数の間に相関は認められなかった。		
				物質収支	回収率は 89.5~91.3%であった。		

標識体は、スルホニル尿素結合を挟む2種類の芳香環であるピラゾール環及びピリミジン環を標識位置としたものを用いた。

代謝物一覧表

記号	由来	名称(略称,コード名)	化学名	構造式
I	親化合物	アジムスルフロン	1-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イル)- 3-[1-メチル-4-(2-メチル-2H-テトラゾール- 5-イル)ピラゾール-5-イルスルホニル]尿素	 <p>DPX-A8947</p>

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

1. 動物体内における代謝

標識アジムスルフロンを用いたラットにおける代謝試験 (資料 22)

試験機関：(財)残留農薬研究所

報告書作成年：1994年

供試標識化合物：

①ピラゾール-¹⁴C標識アジムスルフロン

比放射能； μCi/mg

放射化学的純度； %

②ピリミジン-¹⁴C標識アジムスルフロン

比放射能； μCi/mg

放射化学的純度； %

化学名： 1-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イル)-3-[1-メチル-4-(2-メチル-2H-テトラゾール-5-イル)ピラゾール-5-イルスルホニル]尿素

供試動物： Fischer F344/DuCrj ラット (9週齢)

方法： 試験群の詳細を表1に示す。

表1. 試験群

標識体	薬量(mg/kg)	雌雄及び動物数	屠殺時間(時間)	試験項目
ピラゾール	5	♂♀各 5	72	排泄・分布及び排泄物中の代謝物同定
	1000	"	"	
	5 (反復投与 14日間)	"	"	
	5	♂♀各 4	24	血中濃度
	1000	"	48	
	5	♂♀各 3	1.5, 24	組織分布及び代謝物同定
	1000	"	3, 24	
	5	♂♀各 3~4	48	胆汁排泄試験
1000	♂♀各 3	"		
ピリミジン	5	♂♀各 5	72	分布及び排泄物中の代謝物同定
	1000	"	"	
	5	♂♀各 3~4	24	血中濃度
	1000	♂♀各 3	72	
	5	♂♀各 3	1.5	組織分布及び代謝物同定
1000	"	3		

(1) 吸収・排泄

検体を 3% Tween 80 水溶液に懸濁させ 5 mg/kg 及び 1000 mg/kg の用量で 1 回経口投与した。低薬量は、90 日間亜急性毒性試験における最大無作用量（雄:75.3 mg/kg/日、雌:82.4 mg/kg/日）の 1/16~1/15 の薬量とした。また、高薬量は、同試験における確実中毒量（雄:1257 mg/kg/日、雌:1368 mg/kg/日）とほぼ同等の薬量とした。又、低薬量投与群については、反復投与群も設け、投与前に非標識体を 5 mg/kg/日の薬量で 14 日間投与した後、標識体を 1 回経口投与した。

投与後は、バランス試験用の動物は呼気分析型のガラス製代謝ケージに、その他の動物は呼気捕集装置を付けていない開放型ガラス製代謝ケージに、いずれも 1 匹ずつ収容し飼育した。尚、飼料及び水は自由摂取させた。

尿試料の採取は投与 6, 24, 48 及び 72 時間後に行った（但し、胆汁排泄試験では 6, 24, 48 時間後）。又、糞試料は 24 時間毎に採取した。胆汁試料については、尿と同様、投与 6, 24, 48 時間後に採取した。呼気は、投与 24 時間後まで採取した。

(2) 分 布

採血は、低薬量群では投与後 0.5, 1.5, 3, 4.5, 6, 9, 12 及び 24 時間の 8 時点、高薬量群では、加えて 27, 30, 48 時間の 11 時点で行った。その他の臓器、組織試料は、下記について採取した。

脂肪組織、骨髄、骨及び骨格筋のそれぞれ一部、脳、脳下垂体、甲状腺、肺、胸腺、心筋、肝臓、腎臓、副腎、脾臓、精巣、卵巣（輸卵管含む）、消化管（内容物含む）及び残部体組織（カーカス）。尚、胆汁排泄試験群においては消化管（内容物含む）及びカーカス。

摘出した臓器・組織はその新鮮重量（血液については血中の血球含量）を測定・記録した後、直ちにその一部又は全量を可溶化処理又は燃焼処理し、LSC 法による放射測定に供した。

3) 代 謝

尿及び糞試料に関しては、バランス試験用個体群の各個体の尿試料及び糞試料のそれぞれ 1/2 量を標識体、性、薬量、採取時点別に 5 個体分プールして、尿及び糞中代謝物の定量及び同定用試料とした。

胆汁試料に関しては、胆汁排泄試験群の各個体から分泌された胆汁の 1/2～1/10 量（性、薬量、採取時点毎に、試験群当り一定の割合）を 3～4 個体分、性、薬量、採取時点毎にプールして、胆汁中代謝物の定量及び同定用試料とした。

臓器・組織試料に関しては、体内分布試験群（血漿¹⁴C-濃度最高時点及び投与 24 時間後）のラットについて放射能測定後の血漿、赤血球、肝臓及び脾臓の一部もしくは全量を性、薬量、採取時点毎に各試験群 3 個体分をプールし、臓器・組織中代謝物の定量及び同定用試料とした（但し、ピリミジン標識体高薬量試験群の投与後 24 及び 72 時間後の試料は、比放射活性を 3 倍高くした検体投与液を投与し、上記と同様に調製したものを試料とした）。

代謝物の同定は、各試料ごとに適当な前処理、部分精製を施した後、HPLC により分析し、標品とのクロマトグラフィー及び LC-ESI/MS/MS により分析して行った。

結 果：

(1) 吸収・排泄

① 血中濃度推移

（ピラゾール標識体については 220 頁に、ピリミジン標識体については 221 頁に示す。）低薬量で投与した場合、ピラゾール標識体、ピリミジン標識体とも急速に吸収され、血漿中の¹⁴C-濃度は投与後 0.5(雌)～1.5 時間(雄)で最高値(付近)となった後、一相性の消失を示し、約 3 時間の¹⁴C-半減期で速やかに低下した。

高薬量群では、両標識体とも血漿中の¹⁴C-濃度は雌雄とも低薬量群よりやや遅い投与後 1.5～3 時間付近で最高値となり、12 時間以降明確に低下した。12 時間以降の推移には標識体間で差が認められた。即ちピラゾール標識体の血漿中¹⁴C-濃度の推移は一相性で、4(雌)～5 時間(雄)の半減期で低下し、48 時間後には検出限界以下となった。一方、ピリミジン標識体では二相性の消失となり、雌雄とも 72 時間後でも有意の放射能が検出された。ピリミジン標識体の第一相と第二相の半減期はそれぞれ、約 3～4 時間及び約 37(雌)～55 時間(雄)であった。

<ピラゾール標識体>

図 1 - 1. 血漿濃度推移

表 2 - 1. 血中濃度推移

投与後経過 時間(hr)	低薬量群				高薬量群			
	雄		雌		雄		雌	
	赤血球	血漿	赤血球	血漿	赤血球	血漿	赤血球	血漿
0.5	0.92	5.72	1.06	6.80	297.67	644.98	431.48	798.69
1.5	1.16	7.35	1.28	6.27	551.61	789.08	642.50	908.85
3.0	0.79	4.34	0.96	3.74	653.30	908.07	617.88	858.44
4.5	0.47	2.57	0.52	2.43	609.28	832.48	541.01	743.24
6.0	0.38	1.72	0.40	1.54	566.11	832.94	480.70	680.43
9.0	0.28	1.33	0.16	0.82	547.08	846.14	424.27	632.67
12.0	0.07	0.46	0.09	0.28	511.30	801.35	251.46	438.96
24.0	<0.02	0.05	0.02	0.05	29.97	92.08	14.73	23.28
27.0	/	/	/	/	20.62	69.01	8.05	15.35
30.0	/	/	/	/	15.97	41.00	5.11	10.81
48.0	/	/	/	/	<3.83	<5.12	<3.96	<4.22

単位：血漿；(μg 親化合物換算/血漿 1 mL)

赤血球；(μg 親化合物換算/血球 1 g)

表 3 - 1. 薬物動態

薬物動態	低薬量群		高薬量群	
	雄	雌	雄	雌
C _{max} (μg eq/mL)	7.35	6.80	908.07	908.85
T _{max} (hr)	1.5	0.5	3.0	1.5
K (hr ⁻¹)	0.22	0.21	0.14	0.17
AUC (μg eq·hr/mL)	35.66	30.79	15876	11183
T _{1/2} (hr)	3.20	3.24	5.45	4.15

C_{max}:最高血漿中濃度

T_{max}:C_{max} に到達する時間

K :消失速度定数

AUC:放射 活性曲線の下部面積

T_{1/2}:半減期

(α):分布相

(β):消失相

<ピリミジン標識体>

図1-2. 血漿濃度推移

表2-2. 血中濃度推移

投与後経過 時間(hr)	低薬量群				高薬量群			
	雄		雌		雄		雌	
	赤血球	血漿	赤血球	血漿	赤血球	血漿	赤血球	血漿
0.5	0.81	6.34	0.99	6.05	286.62	630.50	350.83	661.67
1.5	1.02	6.64	1.07	5.46	506.08	799.73	515.08	809.88
3.0	0.66	4.32	0.90	3.39	635.16	926.45	544.91	785.79
4.5	0.52	2.66	0.44	2.20	624.40	957.93	475.82	738.15
6.0	0.34	1.94	0.36	1.65	585.10	938.00	475.06	758.83
9.0	0.20	0.94	0.23	0.73	565.90	999.01	435.48	673.11
12.0	0.10	0.29	0.09	0.21	439.68	816.59	342.75	553.72
24.0	0.07	0.06	0.06	0.05	70.64	81.76	44.99	25.73
30.0					60.83	36.81	44.00	17.21
48.0					59.24	13.00	38.90	10.65
72.0					53.45	9.76	37.39	7.52

単位：血漿；(μg 親化合物換算/血漿 1 mL)

赤血球；(μg 親化合物換算/血球 1 g)

表3-2. 薬物動態

薬物動態	低薬量群		高薬量群	
	雄	雌	雄	雌
C _{max} (μg eq/mL)	6.64	6.05	957.93	809.88
T _{max} (hr)	1.5	0.5	4.5	1.5
K(β)(hr ⁻¹)	-	-	0.01	0.02
K(α)(hr ⁻¹)	0.21	0.21	0.18	0.24
AUC(μg eq·hr/mL)	33.52	27.79	17864	12840
T _{1/2} (β)(hr)	-	-	54.68	37.48
T _{1/2} (α)(hr)	3.23	3.29	4.00	2.92

C_{max}:最高血漿中濃度
 T_{max}:C_{max} に到達する時間
 K :消失速度定数
 ΔU_C:放射 活性曲線の下部面積
 T_{1/2}:半減期
 (α):分布相
 (β):消失相

②排 泄（表4に示す。）

標識部位、性及び薬量に関わりなく [^{14}C]アジムスルフロンの排泄は急速で、投与後72時間で投与量の97~100%の ^{14}C が尿及び糞を通して排泄され、72時間後の体内に残留する放射能は投与量の0.7%以下であった。主排泄経路は標識部位、薬量及び雌雄に係わりなく腎臓経路であり、投与量の74~81%が尿に、16~25%が糞に排泄された。糞排泄率は薬量に係わりなく雄の方が僅かに高かった。また、両標識体とも呼気に有意な放射活性は認められなかった。

表4. 排泄

累積投与放射能排泄率（ピラゾール標識体）

単位：投与放射能に対する割合(%)

試験群	投与後経過時間(hr)	雄				雌			
		尿	糞	計	総回収率	尿	糞	計	総回収率
低薬量群	6	48.20	---	---	---	55.95	---	---	---
	24	75.66	20.97	96.63	---	80.21	15.40	95.62	---
	48	75.99	24.10	100.08	---	80.74	17.23	97.97	---
	72	76.06	24.30	100.35	101.20	80.94	17.52	98.46	99.40
高薬量群	6	9.53	---	---	---	14.10	---	---	---
	24	69.03	15.10	84.13	---	75.66	14.20	89.86	---
	48	73.37	23.55	96.92	---	77.61	19.19	96.80	---
	72	73.76	24.52	98.28	99.44	77.91	19.47	97.38	98.30
低薬量群 (反復投与)	6	46.24	---	---	---	49.44	---	---	---
	24	71.89	21.43	93.31	---	72.72	17.08	89.79	---
	48	72.33	24.29	96.62	---	73.73	20.30	94.03	---
	72	72.46	24.52	96.98	97.77	74.08	20.51	94.59	96.64

累積投与放射能排泄率（ピリミジン標識体）

単位：投与放射能に対する割合(%)

試験群	投与後経過時間(hr)	雄				雌			
		尿	糞	計	総回収率	尿	糞	計	総回収率
低薬量群	6	46.35	---	---	---	44.91	---	---	---
	24	73.36	21.38	94.73	---	79.92	11.35	91.27	---
	48	73.64	23.86	97.50	---	80.70	15.83	96.53	---
	72	73.78	23.99	97.77	98.90	80.85	16.21	97.06	98.47
高薬量群	6	8.53	---	---	---	22.32	---	---	---
	24	67.10	15.46	82.56	---	76.58	14.90	91.48	---
	48	73.21	23.69	96.90	---	78.91	18.23	97.13	---
	72	73.54	24.31	97.85	99.13	79.16	18.57	97.73	98.73

③胆汁排泄（表5に示す。）

胆管カニューレションラットでは胆汁に48時間で、低薬量群雌雄では投与量の11（雌）～17%（雄）、高薬量群では19（雌）～47%（雄）の¹⁴Cが排泄され、薬量及び雌雄に係わりなく大部分が胆汁排泄物に起因していることを示していた。又、高薬量群雌では総胆管カニューレションにより尿中への排泄が著しく低下したことから活発な腸管循環が示唆された。

表5. 胆汁排泄

試験群			投与後経過時間 (hr)	胆汁	尿	糞	組織 ^a	計 ^b	総回収率 (%)	推定吸収率 (%)
カニューレション	低薬量群	雄	6	6.88	19.30	-				
			24	14.79	64.08	1.45	80.33			
			48	17.08	77.49	3.47	98.04	100.47	95.15	
	雌	6	5.64	27.46	-					
		24	9.60	61.92	0.89	72.42				
		48	11.27	79.14	2.64	93.05	96.92	91.56		
非カニューレション	低薬量群	雄	6		37.73	-				
			24		79.17	10.23	89.40			
			48		80.32	17.17	0.22	97.49	99.11	80.54
	雌	6		46.73	-					
		24		85.69	3.93	89.62				
		48		87.40	10.58	0.37	97.98	99.70	87.77	
カニューレション	高薬量群	雄	6	8.73	3.41	-				
			24	24.94	17.64	0.59	43.16			
			48	47.00	34.11	1.64	11.32	82.75	104.86	92.43
	雌	6	8.54	14.79	-					
		24	15.25	46.21	0.52	61.98				
		48	18.67	71.11	4.17	0.63	93.95	98.59	90.41	
非カニューレション	高薬量群	雄	6		10.44	-				
			24		65.55	5.18	70.73			
			48		77.14	17.65	1.25	94.79	99.67	78.39
	雌	6		13.78	-					
		24		84.88	3.38	88.26				
		48		89.72	8.93	0.30	98.65	100.33	90.02	

表中の値は、投与放射能に対する割合(%)

a: 消化管と内容物を除く

b: 計: 胆汁+尿+糞

c: 推定吸収率: 胆汁+尿+組織

消化管吸収率

アジメスフロンの消化管吸収率は、胆汁排泄実験での胆汁と尿中に排泄された¹⁴C量及び48時間後の消化管以外の体内に残留した¹⁴C量の合計から、低薬量群では92～95%、高薬量群では90～92%と推定された。

(2) 分 布

結果を表6に示す。血漿¹⁴C-濃度が最高値付近となる時点で調査した20種の臓器・組織中¹⁴C-濃度は、雌雄、及び標識体に係わりなく低薬量群では肝臓>血漿>腎臓の順で、高薬量群では血漿>全血>赤血球>肝臓の順であった。

両標識体とも調査した全ての雌雄の臓器・組織中の¹⁴C-濃度は経時的に急速に低下し、投与72時間後には大部分の臓器・組織で¹⁴Cの残留濃度は、極めて低いか検出限界以下となり、蓄積傾向は認められなかった。

表 6. 体内分布

①低薬量群 <ピラゾール標識体>

性 別	雄				雌			
	前処理なし	前処理なし	前処理なし	前処理あり	前処理なし	前処理なし	前処理なし	前処理あり
投与経過時間 (hr)	1.5	24	72	72	1.5	24	72	72
血液	5.756 [4.609]	0.007 [0.006]	0.010 [0.008]	0.010 [0.008]	3.401 [2.774]	0.016 [0.012]	0.014 [0.011]	0.012 [0.009]
血球	0.660 [1.191]	0.004 [<0.006]	<0.003 [<0.005]	<0.003 [0.005]	0.475 [0.859]	<0.004 [<0.007]	<0.003 [<0.005]	<0.003 [<0.005]
血漿	5.611 [8.071]	0.011 [0.017]	0.010 [0.015]	0.010 [0.016]	3.261 [4.844]	0.014 [0.020]	0.013 [0.019]	0.013 [0.017]
脂肪組織	0.271 [0.282]	<0.015 [<0.016]	<0.017 [<0.016]	<0.013 [<0.013]	0.162 [0.172]	<0.016 [<0.017]	<0.013 [<0.014]	<0.016 [<0.016]
副腎	0.004 [1.305]	<0.001 [<0.022]	<0.001 [<0.021]	<0.001 [<0.022]	0.005 [0.791]	<0.001 [<0.019]	<0.001 [<0.017]	<0.001 [<0.019]
骨	1.138 [0.543]	<0.010 [<0.005]	<0.011 [<0.005]	<0.010 [<0.005]	0.697 [0.339]	<0.014 [<0.007]	<0.012 [<0.006]	<0.013 [<0.006]
骨髓	— [1.281]	— [<0.006]	— [<0.007]	— [<0.006]	— [0.833]	— [<0.011]	— [<0.011]	— [<0.008]
脳	0.030 [0.183]	<0.001 [<0.004]	<0.001 [<0.004]	<0.001 [<0.003]	0.026 [0.117]	<0.001 [<0.005]	<0.001 [<0.004]	<0.001 [<0.003]
心筋	0.093 [1.547]	<0.001 [<0.005]	<0.001 [<0.004]	<0.001 [<0.003]	0.055 [0.920]	<0.001 [<0.006]	<0.001 [<0.004]	<0.001 [<0.003]
腎臓	0.678 [4.712]	0.002 [0.017]	0.001 [0.005]	<0.001 [0.006]	0.642 [4.381]	0.004 [0.025]	0.001 [0.008]	0.001 [0.007]
肝臓	11.265 [13.387]	0.037 [0.047]	0.012 [0.014]	0.012 [0.014]	9.066 [12.087]	0.041 [0.056]	0.014 [0.020]	0.014 [0.016]
肺	0.159 [2.183]	<0.001 [<0.006]	<0.001 [<0.004]	<0.001 [0.003]	0.121 [1.405]	<0.001 [<0.006]	<0.001 [0.004]	<0.001 [0.004]
脾臓	0.082 [1.205]	<0.001 [<0.008]	<0.001 [<0.004]	<0.001 [<0.004]	0.064 [0.783]	<0.001 [0.009]	<0.001 [<0.004]	<0.001 [<0.004]
下垂体	<0.001 [1.111]	<0.001 [<0.107]	<0.001 [<0.110]	<0.001 [<0.121]	<0.001 [0.663]	<0.001 [<0.088]	<0.001 [<0.083]	<0.001 [<0.096]
骨格筋	4.826 [0.628]	<0.030 [<0.004]	<0.036 [<0.005]	<0.027 [<0.003]	2.708 [0.359]	<0.034 [<0.005]	<0.031 [<0.004]	<0.028 [<0.003]
脾臓	0.039 [0.818]	<0.001 [<0.008]	<0.001 [<0.003]	<0.001 [<0.003]	0.025 [0.504]	<0.001 [<0.009]	<0.001 [<0.004]	<0.001 [<0.004]
胸腺	0.019 [0.738]	<0.001 [<0.003]	<0.001 [<0.003]	<0.001 [<0.003]	0.016 [0.451]	<0.001 [<0.004]	<0.001 [<0.003]	<0.001 [<0.003]
甲状腺	<0.001 [0.873]	<0.001 [<0.068]	<0.001 [<0.064]	<0.001 [<0.071]	<0.001 [0.414]	<0.001 [<0.099]	<0.001 [<0.081]	<0.001 [<0.081]
精巣/卵巣 (♂) (♀)	0.222 [0.952]	<0.001 [<0.004]	<0.001 [<0.004]	<0.001 [<0.003]	0.011 [1.200]	<0.001 [<0.021]	<0.001 [<0.020]	<0.001 [<0.020]
消化管	42.572 [—]	2.281 [—]	0.025 [—]	0.019 [—]	29.769 [—]	6.438 [—]	0.038 [—]	0.036 [—]
カーカス	14.458 [0.986]	0.301 [0.020]	0.220 [0.014]	0.288 [0.019]	9.713 [0.672]	0.328 [0.022]	0.221 [0.014]	0.563 [0.035]
合計	72.306	2.626	0.263	0.322	51.149	6.818	0.280	0.620
合計-消化管	29.733	0.345	0.238	0.306	21.380	0.380	0.242	0.584

単位：表中の値は投与放射能に対する割合(%)。[]内はμg 親化合物換算/g 組織

表6. 体内分布

②高用量群<ピラゾール標識体>

性別 投与経過時間(hr)	雄			雌		
	3	24	72	3	24	72
血液	4.705 [744.376]	0.094 [14.810]	0.011 [1.794]	4.139 [613.748]	0.043 [6.745]	0.011 [1.682]
血球	1.849 [603.844]	0.016 [5.743]	0.004 [1.373]	1.679 [498.783]	0.008 [2.795]	0.003 [<1.164]
血漿	3.167 [971.709]	0.095 [27.381]	0.009 [2.485]	2.849 [844.050]	0.042 [12.247]	0.009 [2.768]
脂肪組織	0.177 [36.485]	<0.016 [<3.254]	<0.014 [<2.930]	0.181 [34.964]	<0.017 [<3.373]	<0.012 [<2.505]
副腎	0.007 [421.069]	<0.001 [<4.645]	<0.001 [<4.361]	0.009 [283.993]	<0.001 [<4.034]	<0.001 [<3.384]
骨	1.094 [103.175]	0.035 [3.285]	<0.010 [<0.928]	0.884 [78.164]	<0.015 [<1.414]	<0.013 [<1.204]
骨髄	— [332.934]	— [4.749]	— [<1.155]	— [271.763]	— [<2.267]	— [<1.637]
脳	0.058 [69.965]	<0.001 [<0.897]	<0.001 [<0.739]	0.072 [59.584]	<0.001 [<0.895]	<0.001 [<0.608]
心筋	0.122 [423.176]	0.002 [5.069]	<0.001 [<0.714]	0.104 [320.384]	<0.001 [1.797]	<0.001 [<0.695]
腎臓	0.330 [482.700]	0.014 [19.526]	0.001 [1.045]	0.356 [466.070]	0.008 [11.441]	<0.001 [1.092]
肝臓	2.194 [543.646]	0.142 [36.984]	0.012 [2.843]	1.858 [463.303]	0.102 [27.731]	0.014 [3.641]
肺	0.175 [489.272]	0.003 [7.266]	<0.001 [<0.731]	0.185 [382.713]	0.001 [3.211]	<0.001 [<0.697]
脾臓	0.100 [316.173]	0.003 [6.547]	<0.001 [<0.782]	0.108 [259.972]	0.002 [3.820]	<0.001 [<0.790]
下垂体	0.001 [290.078]	<0.001 [<21.313]	<0.001 [<20.034]	0.002 [212.615]	<0.001 [<18.981]	<0.001 [<14.918]
骨格筋	10.631 [273.245]	0.078 [1.991]	<0.030 [<0.753]	8.678 [209.843]	<0.037 [<0.947]	<0.028 [<0.731]
脾臓	0.071 [333.080]	<0.001 [2.998]	<0.001 [<0.663]	0.069 [255.410]	<0.001 [<1.821]	<0.001 [<0.916]
胸腺	0.040 [305.278]	<0.001 [2.712]	<0.001 [<0.619]	0.043 [241.544]	<0.001 [1.031]	<0.001 [<0.676]
甲状腺	0.002 [283.418]	<0.001 [<13.829]	<0.001 [11.779]	<0.001 [176.559]	<0.001 [<20.818]	<0.001 [16.639]
精巣/卵巣 (♂) (♀)	0.350 [315.967]	0.004 [3.640]	<0.001 [<0.714]	0.017 [339.440]	<0.001 [<4.467]	<0.001 [<4.021]
消化管	58.358 [—]	7.111 [—]	0.053 [—]	53.840 [—]	6.328 [—]	0.022 [—]
カーカス	22.725 [305.634]	0.613 [8.019]	0.410 [5.349]	18.652 [236.834]	0.247 [3.262]	0.344 [4.430]
合計	86.679	7.936	0.480	77.259	6.710	0.386
合計-消化管	28.321	0.825	0.427	23.419	0.382	0.364

単位：表中の値は投与放射能に対する割合(%)。[]内は μg 親化合物換算/g 組織

表 6. 体内分布

③低薬量群 <ピリミジン標識体>

性 別	雄		雌	
	1.5	72	1.5	72
投与後時間(hr)				
血液	5.638 [4.538]	0.041 [0.032]	4.221 [3.317]	0.037 [0.027]
血球	0.777 [1.408]	0.029 [0.048]	0.611 [1.034]	0.024 [0.037]
血漿	5.338 [7.741]	0.013 [0.019]	3.983 [5.839]	0.013 [0.017]
脂肪組織	0.222 [0.232]	<0.018 [<0.017]	0.158 [0.161]	<0.018 [<0.017]
副腎	0.004 [1.224]	<0.001 [<0.025]	0.005 [<0.795]	<0.001 [<0.019]
骨	0.666 [0.319]	<0.011 [<0.005]	0.398 [0.186]	<0.015 [<0.006]
骨髓	— [1.207]	— [<0.007]	— [0.909]	— [<0.010]
脳	0.021 [0.127]	<0.001 [<0.004]	0.023 [0.101]	<0.001 [<0.004]
心筋	0.082 [1.426]	<0.001 [<0.005]	0.056 [0.880]	<0.001 [<0.004]
腎臓	0.786 [5.194]	0.002 [0.012]	0.694 [4.503]	0.002 [0.010]
肝臓	11.327 [13.660]	0.045 [0.052]	10.670 [13.404]	0.047 [0.059]
肺	0.138 [1.872]	<0.01 [0.008]	0.118 [1.307]	<0.001 [0.006]
膵臓	0.084 [1.192]	<0.001 [<0.004]	0.063 [0.750]	<0.001 [<0.004]
下垂体	<0.001 [0.964]	<0.001 [<0.116]	<0.001 [0.673]	<0.001 [<0.094]
骨格筋	4.184 [0.547]	<0.035 [<0.004]	2.721 [0.348]	<0.037 [<0.004]
脾臓	0.034 [0.728]	<0.001 [0.006]	0.028 [0.516]	<0.001 [<0.005]
胸腺	0.018 [0.593]	<0.001 [<0.003]	0.016 [0.444]	<0.001 [<0.094]
甲状腺	<0.001 [0.731]	<0.001 [<0.070]	<0.001 [0.489]	<0.001 [<0.091]
精巣/卵巣 (♂) (♀)	0.190 [0.838]	<0.001 [<0.004]	0.015 [1.271]	<0.001 [<0.021]
消化管	39.133 [—]	0.019 [—]	31.827 [—]	0.018 [—]
カーカス	12.830 [0.879]	0.289 [0.019]	10.644 [0.701]	0.254 [<0.016]
合計	67.494	0.372	56.122	0.351
合計-消化管	28.361	0.355	24.294	0.321

単位：表中の値は投与放射能に対する割合(%) []内はμg 親化合物換算/g 組織

表 6. 体内分布

④高薬量群 <ピリミジン標識体>

性 別	雄		雌	
	1.5	72	1.5	72
投与後時間(hr)	1.5	72	1.5	72
血液	4.681 [758.657]	0.150 [23.558]	3.791 [594.634]	0.108 [16.778]
血球	2.009 [641.339]	0.119 [39.545]	1.618 [492.265]	0.089 [30.006]
血漿	3.050 [1002.767]	0.026 [7.662]	2.448 [791.506]	0.021 [6.090]
脂肪組織	0.199 [41.988]	<0.015 [<3.127]	0.119 [24.293]	<0.017 [<3.388]
副腎	0.007 [416.445]	<0.001 [<4.830]	0.008 [279.593]	<0.001 [<3.764]
骨	1.490 [143.977]	0.019 [1.800]	1.053 [98.375]	<0.014 [<1.360]
骨髓	— [362.538]	— [3.104]	— [250.799]	— [2.479]
脳	0.060 [73.137]	<0.001 [<0.945]	0.061 [51.898]	<0.001 [<0.822]
心筋	0.126 [438.817]	<0.001 [2.340]	0.096 [316.783]	<0.001 [1.802]
腎臓	0.344 [503.046]	0.004 [4.785]	0.353 [476.414]	0.003 [3.490]
肝臓	2.346 [576.386]	0.032 [7.634]	1.728 [448.176]	0.044 [11.361]
肺	0.179 [472.485]	0.002 [5.260]	0.168 [353.768]	0.002 [4.343]
膵臓	0.105 [335.072]	<0.001 [1.100]	0.097 [234.637]	<0.001 [<1.017]
下垂体	0.001 [321.142]	<0.001 [<23.926]	0.002 [246.039]	<0.001 [<17.187]
骨格筋	11.021 [290.266]	0.045 [1.158]	7.905 [201.317]	<0.036 [<0.939]
脾臓	0.078 [345.000]	<0.001 [4.444]	0.065 [245.204]	<0.001 [3.710]
胸腺	0.046 [328.341]	<0.001 [0.906]	0.039 [233.287]	<0.001 [<0.791]
甲状腺	0.001 [285.482]	<0.001 [<12.841]	<0.001 [183.443]	<0.001 [<16.573]
精巣/卵巣 (雄) (雌)	0.365 [338.419]	0.001 [1.199]	0.017 [331.699]	<0.022 [<4.356]
消化管	55.156 [—]	0.056 [—]	54.900 [—]	<0.022 [—]
カーカス	23.706 [323.893]	0.531 [6.962]	17.270 [230.349]	0.377 [4.889]
合計	84.755	0.691	76.658	0.491
合計-消化管	29.599	0.635	21.758	0.476

単位：表中の値は投与放射能に対する割合(%) []内はμg 親化合物換算/g 組織

(3) 代謝物

表 7 に糞尿中の代謝物、表 8 に胆汁中の代謝物、表 9 に血漿中の代謝物、表 10 に血球中の代謝物、表 11 に肝臓中の代謝物、表 12 に脾臓中の代謝物をそれぞれ示す。

尿、糞、組織及び胆汁から未変化物の他、

代謝物が同定された。更に、 $[^{14}C]$ を単回経口投与した雄ラット尿糞から の他、
が同定された。

	尿	糞	胆汁	血漿	血球	肝臓	脾臓

未変化物は、薬量、雌雄に係わりなく、尿、糞、投与後初期の組織及び高薬量群胆汁中の主 ^{14}C -成分であり、投与量の約 60~73%は未変化のまま尿及び糞中に排泄されていた。

排泄物（尿+糞）及び胆汁中で、未変化物以外の主要な代謝物は、性及び薬量に係わりなく、

代謝物は微量であった。主たる

で、この反応を受けた代謝物が排泄物（尿+糞）中の全代謝物（=代謝されたアジムスフロニン投与量の 割）の 割を占めた。その他、代謝物が微量ながら同定された。

排泄物中の代謝物プロファイルは、雌雄、薬量間ともほぼ同じであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

表7. 糞尿中の代謝物

①<ピラゾール標識体>

単位:表中の値は投与放射能に対する割合(%)

		低薬量			高薬量			低薬量群 [反復投与]		
		尿	糞	計	尿	糞	計	尿	糞	計
雄	7 ³ H-スルピロン	57.29	2.81	60.10	59.41	4.85	64.26	52.06	2.83	54.89
	計									
雌	7 ³ H-スルピロン	66.82	2.45	69.27	64.19	3.98	68.17	56.60	4.12	60.72
	計									

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

表 7. 糞尿中の代謝物

②<ピリミジン標識体>

単位:表中の値は投与放射能に対する割合(%)

		雄			雌		
		尿	糞	計	尿	糞	計
	アジムスルフロ	57.81	4.20	62.01	64.80	3.27	68.07
						
						
						
	計						
低 薬 量 群	アジムスルフロ	61.31	5.90	67.21	67.35	5.84	73.19
						
						
						
	計						

投与されたアジムスルフロンの6~7割は、雌雄及び薬量に係りなく、代謝変換を受けずに未変化のまま、その約9割が尿に、約1割が糞中に排出された。主要な代謝物種は、性及び薬量に係りなく同一で、各代謝物の割合も、全ての試験群で顕著な差はなかった。尿及び糞の主要代謝物は、薬量及び雌雄に係りなく

及び
が
とその抱合体であった。また、
は糞中のみで検出された。尿及び糞中の代謝物プロファイルは、低薬量の反復投与（前処理群）でも有意には変動しなかった。

表 8. 胆汁中の代謝物

<ピラゾール標識体>

単位：投与放射能に対する割合(%)

()内は胆汁中の¹⁴Cに対する割合(%)

	低薬量群		高薬量群	
	雄	雌	雄	雌
アジメスルフロン	1.17 (6.85)	1.17(10.41)	26.25(55.85)	10.12(54.22)

胆汁中の主要代謝物は の他、

 であった。胆汁中の代謝物プロファイルは雌雄間及び低薬量と高薬量間で異なったが、薬量による差の方が顕著であった。認められた最も大きな差は、高薬量群では未変化体が増加することであった。雌雄とも低薬量群では が最も多く、 とその がこれに次いだ。高薬量群雌雄では未変化のアジメスルフロンが最も多く、 又は とその がこれに次いだ。更に、代謝物としては も認められた。

表 9. 血漿中の代謝物

①<ピラゾール標識体>

単位: 上段; 血漿中の放射能に対する割合(%)

[下段]; μg 親化合物換算/mL 血漿

投与後経過時間 (hr)		雄		雌	
		1.5	24	3	24
低 薬 量 群	血 漿	— [8.07]	— [0.02]	— [4.84]	— [0.02]
	抽出液画分	98.64 [7.96]	84.21 [0.01]	100.34 [4.86]	86.56 [0.02]
	アジマスロン	93.83 [7.57]	84.21 [0.01]	93.69 [4.54]	86.56 [0.02]
	抽出残渣	0.06 [0.01]	<7.24 [<0.01]	0.08 [0.00]	<14.32 [<0.01]
高 薬 量 群	血 漿	— [971.71]	— [27.38]	— [844.05]	— [12.25]
	抽出液画分	97.67 [949.03]	102.48 [28.06]	98.00 [827.14]	99.30 [12.16]
	アジマスロン	89.40 [868.74]	96.88 [26.53]	93.19 [786.59]	99.30 [12.16]
	抽出残渣	<0.05 [<0.53]	<0.89 [<0.24]	<0.07 [<0.62]	<2.32 [<0.28]

表 9. 血漿中の代謝物

②<ピリミジン標識体>

単位：上段：血漿中の放射能に対する割合(%)

[下段]； μg 親化合物換算/mL 血漿

投与後経過時間 (hr)	低薬量群		高薬量群			
	雄	雌	雄			雌
	1.5	1.5	3	24	72	3
血漿	— [7.74]	— [5.84]	— [1002.77]	— [95.29]	— [14.80]	— [791.51]
抽出液画分	96.17 [7.44]	100.09 [5.84]	97.91 [981.79]	84.56 [80.58]	<43.34 [<6.42]	98.60 [780.44]
アジムスフロ ン	92.94 [7.19]	95.34 [5.57]	94.80 [950.58]	81.51 [77.67]	— [—]	95.14 [753.01]
抽出残渣	0.35 [0.03]	0.40 [0.02]	0.44 [4.40]	13.43 [12.79]	93.09 [13.78]	0.66 [5.23]

— : 分析せず

血漿からは、

、
 が同定され、標識体、薬量、雌雄に係りなく、これらで投
 与後 24 時間までの血漿 ^{14}C の約 ほぼ全量を占めた。いずれの試験群におい
 ても未変化のアジムスフロ
 ンが、 ほぼ全量を占める主 ^{14}C 成分であった。
 微量代謝物であった。

表 10. 血球中の代謝物

①<ピラゾール標識体> 単位: 上段; 血球中の放射能に対する割合(%)

[下段]; µg 親化合物換算/g 血球

投与後経過時間 (hr)	低薬量群		高薬量群	
	雄	雌	雄	雌
	1.5	1.5	3	3
血 球	— [1.19]	— [0.86]	— [603.84]	— [498.78]
抽出液画分	105.16 [1.25]	100.36 [0.86]	107.36 [648.32]	98.67 [492.13]
アジメスロン	91.31 [1.09]	79.85 [0.68]	102.48 [618.79]	93.65 [467.10]
抽出残渣	3.54 [0.04]	<0.92 [<0.01]	3.19 [19.25]	6.14 [30.64]

②<ピリミジン標識体>

投与後経過時間 (hr)	低薬量群		高薬量群			
	雄	雌	雄		雌	
	1.5	1.5	3	24	72	3
血 球	— [1.41]	— [1.03]	— [641.34]	— [60.05]	— [44.11]	— [492.26]
抽出液画分	104.02 [1.46]	100.02 [1.03]	104.29 [668.85]	39.49 [23.71]	<6.27 [<3.24]	103.93 [511.62]
アジメスロン	101.69 [1.43]	96.84 [1.00]	102.30 [656.06]	39.49 [23.71]	— [—]	101.76 [500.94]
抽出残渣	3.99 [0.06]	3.73 [0.04]	2.79 [17.92]	60.51 [36.34]	100.00* [44.11]	2.98 [14.69]

— : 分析せず

* : 主にヘモグロビン画分に分布

血球中からは、
が同定された。は、
、雌雄及び薬量に係り
なく、調査した全ての時点の、
であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

表 1.1. 肝臓中の代謝物

①<ピラゾール標識体>

単位: 上段 ; 肝臓中の放射能に対する割合(%)

[下段]; μg 親化合物換算/g 肝臓

投与後経過時間 (hr)	雄		雌		
	1.5/3*	24	1.5/3*	24	
低 薬 量 群	肝 臓	— [13.39]	— [0.05]	— [12.09]	— [0.06]
	抽出液画分	97.63	95.16	95.36	91.45
	水・アセトトリル画分	[13.07]	[0.04]	[11.53]	[0.05]
	アジムスルフロ	88.99 [11.91]	95.16 [0.04]	87.29 [10.55]	86.87 [0.05]
	ヘキサン画分	0.24	6.46	0.05	7.89
	抽出残渣	0.27 [0.04]	<9.92 [<0.00]	0.29 [0.01]	7.55 [0.01]
	肝 臓	— [543.65]	— [36.98]	— [463.30]	— [27.73]
	抽出液画分	92.90	98.39	92.10	83.24
	水・アセトトリル画分	[505.07]	[36.39]	[426.69]	[23.09]
高 薬 量 群	アジムスルフロ	83.88 [456.01]	91.74 [33.93]	85.13 [394.41]	77.63 [21.53]
	ヘキサン画分	1.51	3.05	1.67	3.80
	抽出残渣	<0.20 [<1.08]	2.79 [1.03]	<0.12 [<0.57]	<3.24 [<0.90]

* : 低薬量群は 1.5 時間後、高薬量群は 3 時間後

表 1 1. 肝臓中の代謝物

②<ピリミジン標識体> 単位: 上段; 血漿中の放射能に対する割合(%)
[下段]; μg 親化合物換算/g 肝臓

投与後経過時間 (hr)	低薬量群		高薬量群			
	雄	雌	雄			雌
	1.5	1.5	3	24	72	3
肝 臓	— [13.66]	— [13.40]	— [576.39]	— [85.87]	— [12.08]	— [448.18]
抽出液画分 水・アセトニトリル画分	95.51 [13.05]	96.69 [12.96]	98.95 [570.31]	81.94 [70.36]	50.92 [6.15]	92.22 [413.31]
ヘキサン画分	1.86 [0.25]	2.82 [0.38]	1.81 [10.45]	13.01 [11.17]	21.92 [2.65]	3.14 [14.09]
アジメスロン	87.22 [11.91]	87.65 [11.75]	89.20 [514.11]	72.79** [62.51]* *	6.86** [2.04]**	84.07 [376.76]
抽出残渣	0.36 [0.05]	0.38 [0.05]	0.44 [2.52]	4.19 [3.60]	22.30 [2.70]	0.33 [1.49]

**：水・アセトニトリル画分及びヘキサン画分の合計

n. d. : 検出限界以下

未変化体は、標識体、雌雄及び薬量に係りなく、全ての試験群で投与後 24 時間までの肝臓中の主残留物であった。

は薬量及び雌雄に係りなく、調査した全ての試料のいずれにおいても、肝臓中 ^{-14}C の %以下の微量に過ぎなかった。

はその物理化学的特徴から代謝物 よりも低極性のピリミジン環構造の代謝物と推定されたが、実験的証拠は得られなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュボン株式会社にある。

表 1 2. 脾臓中の代謝物

①<ピラゾール標識体>

単位：上段；脾臓中の放射能に対する割合(%)

[下段]； μg 親化合物換算/g 脾臓

投与後経過時間 (hr)	低薬量群		高薬量群			
	雄	雌	雄		雌	
	1.5	1.5	3	24	3	24
脾 臓	— [1.20]	— [0.78]	— [316.17]	— [6.55]	— [259.97]	— [3.82]
抽出液画分	99.56 [1.20]	99.50 [0.78]	99.83 [315.64]	100.00 [6.55]	99.87 [259.64]	100.00 [3.82]
アジマスルホン	85.92 [1.04]	— [—]	93.47 [295.51]	— [—]	— [—]	— [—]
	5.67 [0.07]	— [—]	2.73 [8.62]	— [—]	— [—]	— [—]
	3.15 [0.04]	— [—]	2.59 [8.20]	— [—]	— [—]	— [—]
抽出残渣	0.44 [0.01]	0.50 [0.00]	0.17 [0.54]	<2.13 [<0.14]	0.13 [0.34]	<3.65 [<0.14]

②<ピリミジン標識体>

投与後経過時間 (hr)	低薬量群		高薬量群		
	雄	雌	雄	雌	
	1.5	1.5	3	24	3
脾 臓	— [1.20]	— [0.75]	— [335.07]	— [10.93]	— [234.64]
抽出液画分	98.99 [1.18]	99.68 [0.75]	99.50 [333.41]	94.84 [10.37]	98.14 [230.27]
アジマスルホン	85.70 [1.02]	— [—]	96.39 [322.96]	— [—]	— [—]
抽出残渣	1.01 [0.01]	0.32 [0.00]	0.50 [1.66]	5.16 [0.56]	1.86 [4.36]

— : 分析せず

主残留物の は、薬量に係りなく C_{max} 時点では脾臓中 $-^{14}\text{C}$ の約 を 占め、高薬量群の方が割合がやや高かった。

はいずれも C_{max} の約 %であった。各代謝物は 脾臓中 $-^{14}\text{C}$ 濃度に比例して高薬量群の方が高濃度であった。

まとめ

1. 雌雄ラットに経口投与された $[^{14}\text{C}]$ アジムスルフロンは低薬量、高薬量とも90%以上が吸収され、3日以内にほぼ全量が、主として尿中に排泄される他、胆汁を介して一部は糞中にも排泄される。
2. 代謝変化を受ける割合は薬量に係わりなく低く、吸収された $[^{14}\text{C}]$ アジムスルフロンの過半（投与量の約2/3）が代謝を受けることなく、体外に排泄される。
3. ラットにおけるアジムスルフロンの代謝経路は243頁の図のように考えられる。主代謝経路は、

。
4. 吸収された $[^{14}\text{C}]$ アジムスルフロンは、雌雄及び薬量に係わりなく主に血液（血漿）及び代謝・排泄臓器（肝臓及び腎臓）に、主に未変化体の形で分布し、低薬量では残留しない。
5. 低薬量アジムスルフロンの反復経口摂取による組織・臓器への有意の蓄積は考え難い。また、亜急性毒性試験において、赤血球に関する指数に影響が認められ、臓器については脾臓及び肝臓に肥大等の影響が認められたことから、これらの組織についても検討を行ったが、同様に蓄積傾向は認められなかった。一方、高薬量ではピリミジン標識体に固有の結合性残留物が赤血球ヘモグロビン面分で認められたが、投与量の %未満であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

図. 動物における推定代謝経路

2. 植物における代謝

標識体アジメスルフロンのジャポニカ種水稻における代謝運命試験 (資料 23)

試験機関：(財)残留農薬研究所
報告書年月日：1994年

供試標識化合物： ①ピラゾール-¹⁴C 標識アジメスルフロンの

比放射能； $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度； %

②ピリミジン-¹⁴C 標識アジメスルフロンの

比放射能； $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度； %

供試植物： ジャポニカ種イネ (アサノヒカリ)

試験方法：

(1) 試験設計

本試験の概要は以下の通りである。

1. 水耕試験 (0.2 ppm)

茎葉部、根部及び水耕液中の全-¹⁴C と放射性残留物の分析
(処理直後及び7日後試料)

2. 短期土耕試験 (2.1g a. i. /10a)

茎葉部、根部及び田面水中の全-¹⁴C と放射性残留物の分析
(処理直後と14、28及び56日後試料)

3. 登熟期イネ体中残留物分析試験 (2.1g a. i. /10a)

土耕栽培を行った登熟期イネの茎葉部、根部及び玄米中の全-¹⁴C と放射性残留物の分析並びに籾殻中の全-¹⁴C 分析 (処理125日後試料)。

(2) 処理法

水耕栽培容器には、容量200 mLの三角フラスコを用い、これに、200 mLのpH4.8の春日井氏水耕液 (水稻用) を入れた。これにフラスコ当たり5個体の健全な幼苗を移し、根部を水耕液中に浸漬して1週間馴化させた。処理濃度は、薬害試験及び吸収移行等の予備試験結果から0.2 ppmとし、[¹⁴C]アジメスルフロンの水耕用施用液 (pH 5 水溶液) を水耕液に添加した。

短期土耕試験の栽培容器には、a/5000 のワグネルポットを用い、これに乾土重約 1.7 kg の土壌(岩手、沖積埴壤土)を厚さ約 15cm に充填し、水(Milli-Q 水)で 3cm 湛水した。登熟期イネ体中残留物分析試験の栽培容器には a/2000 のワグネルポットを用いこれに乾土重 6.8kg 土壌(岩手、沖積埴壤土)を厚さ約 18cm に充填し、同様に水深 3cm となるよう湛水した。短期土耕試験及び登熟期イネ体中残留物分析では土耕栽培容器にポット当り 4 個体の健全な幼苗を直接移植し、処理日まで 7 ~8 日間馴化させた。土壌試験試料への施用量は、予定最大施用量である 2.1 g a. i. /10a とし、施用液(pH5 水溶液)を田面水に均一に添加して処理した。これは予定通常施用量の 3.5 倍に相当する。水耕、土耕作物とも、自然太陽光下の温室内で栽培した。

(3) 試料採取

各試験における採取部位と採取時期は以下の通りである。

試験項目	採取部位	採取時期 (日)
水耕試験	根部、茎葉部、根部洗液 水耕液	0、7
短期土壌試験	根部、茎葉部、田面水	0、14、28、56
登熟期残留物分析試験	根部、茎葉部 (葉、稈、枝梗) 籾殻、玄米	125

(4) 分析

水の放射活性の測定は、そのまま液体シンチレーションカウンター(LSC)で放射活性を測定した(短期土耕試験の田面水は遠心分離により土壌粒子を除去後、同様に測定した)。植物体の放射活性の測定は、各部位に分け、燃焼後、LSCにより行った。又、水試料及び植物体の抽出試料中の代謝物等は部分精製後 HPLC で定量し、HPLC 及び TLC で同定した。

結 果：

1. 放射活性の分布

(1) 水耕試験

水耕液に 0.2 ppm の濃度で添加したアジメスルフロン[®]のイネ根部からの吸収移行性は低かった。処理 7 日後までにイネ体中に吸収される量は処理量の約 18%であり、このうち約 12%が根部に存在し、茎葉部に移行した量は約 6% (¹⁴C-濃度は約 3 ppm eq.)であった。ピラゾール環標識体とピリミジン環標識体との間で吸収移行性に差は認められなかった。

表 1. 水耕試験(0.2 ppm)における放射活性の分布

	ピラゾール標識体		ピリミジン標識体	
	0 日	7 日	0 日	7 日
水耕液	95.5	79.5	96.6	78.4
根部洗液	0.063	0.530	0.082	0.529
茎葉部	<0.001	6.17	0.005*	5.94
抽出液	—	5.87	—	5.27
非抽出残渣	—	0.299	—	0.670
根部	0.006	12.1	0.006	12.3
抽出液	—	10.4	—	10.5
抽出残渣	—	1.66	—	1.83
総回収	95.6	98.2	96.7	97.2

[単位：処理放射能に対する割合(%)]

*: 3 測定値のうち最大値 (0.005、0.001、<0.001)

(2) 短期土耕試験

田面水に施用したアジメスルフロン[®]は、標識部位に係わりなく、比較的速やかに土壌中に分布した。両標識体とも土壌中からイネ体に経時的に吸収された。吸収量並びに根部から茎葉部への移行性は、ピリミジン環標識体よりもピラゾール環標識体の方が高かった。この標識体間の差は、土壌中で生成するピラゾール標識体固有の代謝物が吸収されたことに起因すると考えられる。

表 2. 短期土耕試験(2.1g a. i. /10a)における放射活性の分布

	ピラゾール標識体				ピリミジン標識体			
	0日	14日*	28日	56日	0日	14日*	28日	56日
田面水	0.0693	0.0080	0.0025	0.0003	0.0638	0.0068	0.0034	0.0006
茎葉部	0.0039 (0.014)	0.0252 (0.529)	0.0252 (0.921)	0.0371 (2.90)	0.054 (0.015)	0.0154 (0.344)	0.0182 (0.518)	0.0147 (1.07)
根 部	0.0163 (0.032)	0.0117 (0.309)	0.0228 (0.700)	0.0213 (0.794)	0.0205 (0.027)	0.0293 (0.611)	0.0174 (0.424)	0.0282 (1.00)
イネ体	0.0084 (0.046)	0.0177 (0.838)	0.0240 (1.62)	0.0324 (3.69)	0.0101 (0.041)	0.0221 (0.955)	0.0178 (0.942)	0.0192 (2.07)

[単位：標識体換算濃度 ppm]

()は処理放射能に対する割合(%)

*: 3 反復のうち 2 反復では検出限界以下であった為 1 反復のデータのみを示した。

(3) 登熟期イネ体中残留物分析試験

登熟期(処理 125 日後)まで栽培したイネ体各部位の ^{14}C -濃度は、標識部位に係わりなく、玄米中で約 0.01 ppm と最も低く、茎葉部(ピラゾール標識体)または根部中(ピリミジン標識体)で最も高かった。茎葉部中の ^{14}C -濃度及び量は、いずれもピラゾール環標識体の方がピリミジン環標識体よりも有意に高かった(約 3 倍)が、玄米中では、ピリミジン標識体の方がやや高かった。

表 3. 登熟期イネ体中残留物試験(2.1g/10a、125 日後)における放射活性の分布

	ピラゾール標識体	ピリミジン標識体
地上部	0.0606(6.15)	0.0214(2.51)
稲藁	0.0736(5.65)	0.0230(2.04)
玄米	0.0090(0.17)	0.0128(0.28)
籾殻	0.0581(0.33)	0.0286(0.19)
根 部	0.0384(0.35)	0.0476(0.74)
イネ体	0.0588(6.50)	0.0245(3.25)

[単位：標識体換算濃度 ppm]

()は処理放射能に対する割合(%)

2. 代 謝

(1) 水耕試験

処理7日後の根部と茎葉部の主代謝物はいずれも ^{14}C であり、アジメスルフロン自体のイネによる主代謝反応が ^{14}C であることを示していた。茎葉部からはその他にアジメスルフロンの ^{14}C である ^{14}C と ^{14}C 、及びそれらが更に代謝された ^{14}C の ^{14}C である ^{14}C と HPLC 保持時間が類似した ^{14}C が主要代謝物として検出された。イネ体中の ^{14}C の多くは、水耕液中での加水分解により生じたものが吸収移行したものと推定された。

表 4. 水耕試験 (0.2 ppm) における代謝物及び分布

		ピラゾール標識体			ピリミジン標識体		
		水耕液	茎葉抽出液	根部抽出液	水耕液	茎葉抽出液	根部抽出液
0 日							
	アジメスルフロン	91.5	NA	NA	94.5	NA	NA
7 日							
	アジメスルフロン	27.3	0.20	1.13	35.3	0.40	1.10

[単位：処理放射能に対する割合(%)]

NA: 分析せず

ND: 検出限界以下

(2) 短期土耕試験

施用後早期の段階（施用 14～28 日後）での茎葉部の抽出液の主代謝物は、いずれの標識体試料でもであった。ピラゾール環標識体茎葉部試料では、時間の経過と共にピラゾール環標識体固有の代謝物

が増加し、施用 56 日後にはこれらが となった（合計で施用量の約 %）。一方、ピリミジン環標識体茎葉部試料では の量が緩やかに増加した。イネ体中の の絶対量はいずれの分析時点でも大きな差はなかった。これは未変化のアジムスルフロンが施用後の極めて初期にのみ少量吸収され、比較的速やかに に代謝されることを示唆していた。

表 5. 短期土耕試験 (2.1 g a. i. /10a)における代謝物及び分布

	ピラゾール標識体				ピリミジン標識体			
	28 H		56 H		28 H		56 H	
	茎葉部	根 部	茎葉部	根 部	茎葉部	根 部	茎葉部	根 部
アジムスルフロン	0.0006 [2.43] (0.02)	0.0021 [9.38] (0.07)	0.0013 [3.53] (0.10)	0.0012 [5.42] (0.04)	0.0006 [3.31] (0.02)	0.0024 [13.85] (0.06)	0.0007 [4.71] (0.05)	0.0011 [4.05] (0.04)

単位：分析部位での標識体換算濃度 ppm

()は処理放射能に対する割合(%) *：分析不能

[]は分析部位中の放射能に対する割合(%)

(3) 登熟期イネ体中残留分析試験

登熟期イネ体各組織（茎葉部、根部及び可食部である玄米）中の主残留物は、いずれの標識体処理試料でも非抽出残渣であった（ピラゾール環標識体処理茎葉部を除く）。次表には各組織中の抽出可能な主要代謝物とその残留濃度を示す。未変化のアジムスルフロンは、玄米及び根部では検出されず、稲藁中でも不検出か 1ppb 未満（葉中⁻¹⁴C のく %）にすぎなかった。茎葉部では が主代謝物であり、 がこれに次いだ。玄米中の主代謝物は茎葉部と同様 であったが、その濃度は 3ppb（茎葉部の約 1/8）と低く、その他の代謝物（ と推定される の濃度は無視し得るレベルであった。玄米中の抽出残渣画分はアミラーゼで可溶化されることから、多糖類抱合体または正常成分としてのデンプンにまで代謝されたものと推定された。

表 6. 登熟期イネ体中残留試験 (2.1 g a. i. /10a) における代謝物及び分布

	ピラゾール標識体			ピリミジン標識体		
	玄米	稲藁	根部	玄米	稲藁	根部
アジムスルフロン	N. D. (-)	0.0007 [0.97] (0.05)	N. D. (-)	N. D. (-)	N. D. (-)	N. D. (-)

単位：分析部位での標識体換算濃度 ppm N. Q.：定量不可
 () は処理放射能に対する割合 (%) N. D.：検出限界以下
 [] は分析部位中の放射能に対する割合 (%) *：X 及び / また Unk SCZ1

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

図. 植物における推定代謝経路

3. 土壌における運命

DPX-A8947(アジムスルフロン)の湛水条件及び畑条件水田土壌における代謝運命試験
(資料 24)

試験機関：(財)残留農業研究所

報告書年月日：1993年

供試標識化合物：①ピラゾール-¹⁴C 標識アジムスルフロン

比放射能； μCi/mg

放射化学的純度； %

②ピリミジン-¹⁴C 標識アジムスルフロン

比放射能； μCi/mg

放射化学的純度； %

供試土壌： 岩手土壌 (沖積埴壌土)
牛久土壌 (火山灰埴壌土)

各土壌の物理化学性を以下に示す。

土壌	土性	粘土含量 (%)	主要粘土鉱物	pH (H ₂ O)	有機炭素含量 (%)	陽イオン交換容量 (meq/100g)	最大圃場容水量 (%)
岩手	軽埴土	31.8	モンモリロナイト	6.0	1.59	20.4	77.6
牛久	軽埴土	33.0	パーミキュライト	5.8	2.07	21.1	95.2

試験方法：

本試験の試験群及び試験内容を表1に示す。

表1. 試験群

試験群	試験内容
非滅菌湛水条件土壌	土壌中残留物の分析 (非通気系) 放射性気体の捕集・分析と ¹⁴ C-バランス調査 (通気系)
滅菌湛水条件土壌	
非滅菌畑条件土壌	

(1) 処理法

供試土壌 2 種を 250 mL ガラス瓶に各 70g (乾土重) 採取した。Milli-Q 水を添加して水深約 1cm の湛水条件土壌を調製した。畑条件土壌では Milli-Q 水を添加して土壌水分を岩手土壌では 45%、牛久土壌では 59%に調整した。各土壌容器に CO₂ 吸収管を装着し、25±1℃の暗所条件の土壌恒温槽中で、湛水条件土壌は 14 日間、畑条件土壌は 7 日間、プレインキュベートした。湛水土壌では、プレインキュベーション後期に計 3 回、121℃で 30 分間滅菌処理し、滅菌湛水土壌試験用の試料とした。アセトンに溶解したピラゾール標識体及びピリミジン標識体を 0.06ppm (通常使用量の 10 倍乾土重当り) となるよう、湛水条件では田面水に添加、畑条件では土壌混和した。プレインキュベート時と同様に 25℃暗所で 84 日間インキュベートした。

(2) 試料採取

非滅菌湛水、滅菌湛水及び非滅菌畑条件の各試験群の各土壌各標識体処理群から処理直後と 3、7、14、28、56 及び 84 日後の 7 時点で各 2 点の土壌を採取した。

(3) 分析

土壌試料中の放射能の測定は試料を燃焼処理後、LSC を用いて行った。土壌中残留物は、メタノールでソックスレー抽出し、HPLC、TLC で代謝物等を同定、定量した。

試験結果：

(1) 非滅菌湛水条件土壌における放射能の挙動

いずれの試験系においても、回収された全¹⁴Cには有意な減少傾向は認められず、84日後でも施用量の98~104%が残っていた。田面水に施用したアジムスルフロンは施用後速やかに土壌相に分布し、田面水中に残留する¹⁴Cは極めて低レベルであった。土壌中の¹⁴Cのうち抽出可能な¹⁴Cは経時的に減少し、それに伴い抽出残渣中の¹⁴Cが増加した。

表2. ピラゾール標識体：非滅菌湛水条件土壌における放射能の挙動

		0日	3日	7日	14日	28日	56日	84日
		投与放射能に対する割合 (%)						
岩 手 土 壌	田面水	9.57	9.78	5.41	4.31	4.45	3.58	2.89
	土壌	87.16	86.87	89.46	92.40	93.12	96.82	98.53
	抽出液	82.11	74.08	58.08	50.35	41.72	27.63	25.28
	抽出残渣	5.05	12.80	31.38	42.05	51.41	69.19	73.25
	総回収 ¹⁴ C	96.73 [0.0591]	96.65 [0.0585]	94.87 [0.0574]	96.71 [0.0585]	97.57 [0.0590]	100.41 [0.0607]	101.42 [0.0614]
牛 久 土 壌	田面水	18.46	15.28	5.30	4.29	4.48	3.26	2.49
	土壌	78.36	82.03	93.77	94.59	92.06	93.60	95.99
	抽出液	70.28	70.90	69.02	61.36	47.32	26.19	19.27
	抽出残渣	8.08	11.13	24.75	33.23	44.75	67.41	76.73
	総回収 ¹⁴ C	96.82 [0.0586]	97.31 [0.0589]	99.07 [0.0599]	98.88 [0.0598]	96.54 [0.0584]	96.86 [0.0586]	98.48 [0.0596]

[μ g 親化合物換算/g 乾土重]

表3. ピリミジン標識体：非滅菌湛水条件土壌における放射能の挙動

		0日	3日	7日	14日	28日	56日	84日
		投与放射能に対する割合 (%)						
岩 手 土 壌	田面水	24.62	9.39	4.50	3.45	3.79	2.36	2.51
	土壌	72.38	88.43	94.73	93.73	98.20	98.73	97.06
	抽出液	63.26	74.78	57.25	50.32	37.21	25.96	19.72
	抽出残渣	9.12	13.65	37.49	42.98	60.99	72.77	77.34
	総回収 ¹⁴ C	96.99 [0.0585]	97.82 [0.0590]	99.23 [0.0599]	96.75 [0.0584]	101.99 [0.0615]	101.09 [0.0610]	99.57 [0.0601]
牛 久 土 壌	田面水	28.93	13.39	5.23	3.82	3.74	2.69	2.20
	土壌	65.79	85.29	94.10	91.35	98.22	98.37	101.42
	抽出液	58.59	67.62	67.21	55.30	39.75	21.18	15.43
	抽出残渣	7.20	17.68	26.89	39.05	58.47	77.18	85.98
	総回収 ¹⁴ C	94.72 [0.0571]	98.69 [0.0595]	99.33 [0.0599]	98.16 [0.0592]	101.96 [0.0615]	101.06 [0.0609]	103.61 [0.0625]

[μg 親化合物換算/g 乾土重]

(2) 滅菌湛水条件土壌における放射能の挙動

いずれの試験系においても、回収される全 ¹⁴C には有意な減少傾向は認められなかった。田面水中の ¹⁴C 濃度と抽出液中 ¹⁴C の減少速度及び抽出残渣の生成速度は、非滅菌土壌に比べて遅かった。

表4. ピラゾール標識体：滅菌湛水条件土壌における放射能の挙動

		0日	3日	7日	14日	28日	56日	84日
		投与放射能に対する割合 (%)						
岩 手 土 壌	田面水	11.12	11.05	9.16	9.31	7.34	7.84	7.23
	土壌	84.28	87.27	89.03	90.16	92.12	92.46	90.80
	抽出液	77.05	73.40	72.18	70.65	67.64	67.15	67.10
	抽出残渣	7.23	13.88	16.86	19.51	24.48	25.31	23.70
	総回収 ¹⁴ C	95.40 [0.0583]	98.33 [0.0600]	98.20 [0.0599]	99.47 [0.0607]	99.46 [0.0607]	100.30 [0.0612]	98.03 [0.0598]
牛 久 土 壌	田面水	23.70	17.97	16.95	12.87	10.71	10.87	9.79
	土壌	77.28	80.73	78.86	87.87	86.22	86.93	87.20
	抽出液	71.60	67.34	64.66	66.90	62.06	62.30	62.56
	抽出残渣	5.69	13.38	14.20	20.96	24.16	24.64	24.64
	総回収 ¹⁴ C	100.98 [0.0616]	98.69 [0.0602]	95.82 [0.0584]	100.74 [0.0614]	96.93 [0.0591]	97.81 [0.0597]	96.99 [0.0592]

[μg 親化合物換算/g 乾土重]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

表 5. ピリミジン標識体：滅菌湛水条件土壤における放射能の挙動

		0日	3日	7日	14日	28日	56日	84日
		投与放射能に対する割合 (%)						
岩 手 土 壤	田面水	9.51	9.52	9.00	8.56	6.05	5.04	5.25
	土壤	88.70	91.32	94.44	91.45	94.31	96.58	91.75
	抽出液	80.46	77.21	77.16	67.37	66.02	64.09	60.83
	抽出残渣	8.24	14.11	17.29	24.08	28.29	32.48	30.92
	総回収 ¹⁴ C	98.21 [0.0592]	100.85 [0.0615]	103.44 [0.0631]	100.01 [0.0610]	100.35 [0.0612]	101.62 [0.0620]	96.99 [0.0591]
牛 久 土 壤	田面水	25.44	15.88	14.75	13.29	10.02	8.05	7.46
	土壤	79.85	83.47	87.35	84.22	91.57	90.15	88.97
	抽出液	68.94	69.92	71.83	59.24	63.70	56.91	52.40
	抽出残渣	10.92	13.55	15.52	24.99	27.87	33.25	36.56
	総回収 ¹⁴ C	105.30 [0.0642]	99.34 [0.0606]	102.10 [0.0623]	97.52 [0.0595]	101.59 [0.0620]	98.20 [0.0599]	96.42 [0.0588]

[μ g 親化合物換算/g 乾土重]

(3) 非滅菌畑条件土壤における放射能の挙動

非滅菌畑条件土壤では、湛水土壤に比べて抽出液中の放射能物質の減少速度は遅かった。

表 6. ピラゾール標識体：非滅菌畑条件土壤における放射能の挙動

		0日	3日	7日	14日	28日	56日	84日
		投与放射能に対する割合 (%)						
岩 手 土 壤	抽出液	92.46	81.89	80.16	77.27	68.52	63.25	64.89
	抽出残渣	3.45	14.85	18.33	21.95	28.39	33.35	33.56
	総回収 ¹⁴ C	95.91 [0.0574]	96.74 [0.0579]	98.49 [0.0589]	99.22 [0.0594]	96.91 [0.0580]	96.60 [0.0578]	98.45 [0.0589]
牛 久 土 壤	抽出液	94.96	82.16	80.53	74.14	68.39	61.35	62.08
	抽出残渣	4.20	16.31	19.52	25.28	30.02	34.14	34.92
	総回収 ¹⁴ C	99.16 [0.0593]	98.47 [0.0589]	100.05 [0.0599]	99.42 [0.0595]	98.41 [0.0589]	95.49 [0.0571]	97.00 [0.0580]

[μ g 親化合物換算/g 乾土重]

表 7. ピリミジン標識体：非滅菌畑条件土壌における放射能の挙動

		0日	3日	7日	14日	28日	56日	84日
		投与放射能に対する割合 (%)						
岩手土壌	抽出液	93.53	79.90	78.55	74.67	65.98	62.94	61.74
	抽出残渣	4.64	18.72	20.62	22.55	28.53	34.75	40.40
	総回収 ¹⁴ C	98.17 [0.0591]	98.62 [0.0595]	99.17 [0.0597]	97.22 [0.0586]	94.51 [0.0569]	97.69 [0.0588]	102.14 [0.0615]
牛久土壌	抽出液	95.08	79.84	76.14	68.91	61.36	47.35	40.90
	抽出残渣	4.01	19.04	24.14	28.28	38.88	40.04	46.75
	総回収 ¹⁴ C	99.09 [0.0597]	98.88 [0.0596]	100.28 [0.0604]	97.19 [0.0585]	100.24 [0.0604]	87.39 [0.0526]	87.65 [0.0528]

[μg 親化合物換算/g 乾土重]

(4) 湛水条件土壌における親化合物（アジメスルフロン）の減衰速度

非滅菌条件及び滅菌条件いずれにおいても、親化合物はほぼ1相性の一次減衰曲線を描いて分解した。半減期は非滅菌では約24~26日、滅菌では78~90日であった。これらの結果は、親化合物が土壌中の微生物により速やかに分解されること、微生物分解の速度よりは遅いものの、非生物的要因によっても比較的速やかに分解することを示していた（表8に示す）。

(5) 非滅菌畑条件土壌における親化合物（アジメスルフロン）の減衰速度

畑条件下では、湛水条件下と異なり、親化合物の2相性の一次減衰曲線を描いて分解した。分解速度は2種類の土壌間で大差なく、第1相における半減期は10~11日と速かったが、第2相の半減期は86~93日と遅かった。このため、非滅菌畑条件での全体的な分解速度は非滅菌湛水条件下より遅く、親化合物の80%が分解されるまでの所要時間は畑条件下で95~120日、非滅菌湛水条件下で46~47日であった（表8に示す）。

表 8. 各試験系における親化合物の半減期と80%消失期（日）

	半減期		80%消失期
岩手-非滅菌湛水条件土壌	25.68*(26.04 ^a , 25.32 ^b)		47.1*(47.4 ^a , 46.9 ^b)
牛久-非滅菌湛水条件土壌	23.61*(24.25 ^a , 22.98 ^b)		46.6*(48.0 ^a , 45.3 ^b)
岩手-滅菌湛水条件土壌	78.16*(80.46 ^a , 75.87 ^b)		152.0*(152.4 ^a , 151.7 ^b)
牛久-滅菌湛水条件土壌	89.55*(90.17 ^a , 88.93 ^b)		177.6*(175.5 ^a , 179.6 ^b)
岩手-非滅菌畑条件土壌	第1相	92.57*(94.84 ^a , 90.29 ^b)	119.6*(114.3 ^a , 124.9 ^b)
	10.12*(11.85 ^a , 8.40 ^b) [0-28日]	[56-84日]	
牛久-非滅菌畑条件土壌	第1相	86.15*(104.87, 67.44 ^b)	95.1*(103.9 ^a , 86.2 ^b)
	10.57*(11.34 ^a , 9.81 ^b) [0-28日]	[56-84日]	

a:ピラゾール標識体

b:ピリミジン標識体

*:両標識体の平均値

(6) 非滅菌湛水条件土壌における残留物

非滅菌湛水条件土壌の田面水と土壌抽出液から検出・同定された¹⁴Cアジムスルフロンの主要代謝分解物は、¹⁴C-アジムスルホンと¹⁴C-アジムスルホンに共通な¹⁴C-アジムスルホン及び¹⁴C-アジムスルホンと¹⁴C-アジムスルホンにそれぞれ固有な¹⁴C-アジムスルホン及び¹⁴C-アジムスルホンであった(別表 1、2)。

(7) 滅菌湛水条件土壌における残留物

滅菌湛水土壌では、ピラゾール環標識体処理土壌で¹⁴C-アジムスルホン、ピリミジン環標識体処理土壌で¹⁴C-アジムスルホンが事実上唯一の分解物として検出され、アジムスルフロンの土壌中での非生物的な分解がスルホニルウレア結合の加水分解であることを明確に示していた(別表 3、4)。

これらの結果から、アジムスルフロンの湛水土壌中での主代謝分解経路は、¹⁴C-アジムスルホン¹⁴C-アジムスルホン¹⁴C-アジムスルホンの生成、非生物的及び(または)微生物的加水分解による¹⁴C-アジムスルホン¹⁴C-アジムスルホンの生成並びに¹⁴C-アジムスルホンの生成と考えられた。

(8) 非滅菌畑条件

非滅菌畑条件土壌の抽出液から検出・同定されたアジムスルフロンの主要代謝物分解物は、¹⁴C-アジムスルホンと¹⁴C-アジムスルホンにそれぞれ固有な¹⁴C-アジムスルホンと¹⁴C-アジムスルホンであり、¹⁴C-アジムスルホンがこれに次いだ。しかし、非滅菌湛水条件土壌中の主代謝物である¹⁴C-アジムスルホンの量は極めて少なかった。畑条件土壌中で生成する¹⁴C-アジムスルホンの量は湛水条件下に比べてかなり多く、前者は最大で施用量の約 $\frac{1}{10}$ % (牛久土壌、84日後) ~ $\frac{1}{10}$ % (岩手土壌、84日後)、後者は約 $\frac{1}{10}$ % (牛久土壌、28日後) ~ $\frac{1}{10}$ % (岩手土壌、84日後)に達した(別表 5、6)。

(9) 放射性気体

ピリミジン環標識体施用後の湛水土壌からの¹⁴CO₂発生量は極めて少なく、岩手土壌における施用84日後までの累積発生量は施用量の約1.9%に過ぎなかった。また、牛久土壌では¹⁴CO₂発生は検出されなかった。一方、揮発性有機物質の発生はいずれの土壌試料でも認められなかった。

ピラゾール環標識体施用後は、いずれの湛水土壌からも¹⁴CO₂及び揮発性有機物質は発生しなかった。

各通気試験系における¹⁴C-バランスの平均値はいずれも102~109%であり、良好であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

別表1. ピラゾール標識体：非滅菌湛水条件土壌における田面水及び土壌抽出液中の残留物

処理後 日数 (日)	残留物	岩手土壌			牛久土壌		
		田面水	土壌抽出液	計	田面水	土壌抽出液	計
		投与放射能に対する割合(%)					
0	7 ³⁵ MSM70 ³	7.28[0.0044]	75.67[0.0462]	82.95[0.0506]	15.90[0.0096]	64.22[0.0389]	80.12[0.0485]
7	7 ³⁵ MSM70 ³	3.68[0.0022]	50.01[0.0303]	53.69[0.0325]	3.43[0.0021]	60.08[0.0363]	63.51[0.0394]
28	7 ³⁵ MSM70 ³	2.06[0.0012]	29.34[0.0177]	31.40[0.0189]	1.68[0.0010]	33.66[0.0204]	35.34[0.0214]
56	7 ³⁵ MSM70 ³	0.91[0.0006]	13.26[0.0080]	14.17[0.0086]	0.44[0.0003]	13.89[0.0084]	14.32[0.0087]
84	7 ³⁵ MSM70 ³	0.35[0.0002]	8.19[0.0050]	8.55[0.0052]	0.13[0.0001]	7.53[0.0046]	7.66[0.0047]

N.D.：検出せず、N.A.：分析せず、表中の値は投与放射能に対する割合(%)、
[]内は(μg親化合物換算/g乾土重)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

別表2. ピリミジン標識体：非滅菌湛水条件土壌における田面水及び土壌抽出液中の残留物

処理後 日数 (日)	残留物	岩手土壌			牛久土壌		
		田面水	土壌抽出液	計	田面水	土壌抽出液	計
		投与放射能に対する割合(%)					
0	γ ¹⁴ Cピリミジン	22.44[0.0136]	59.65[0.0360]	82.08[0.0496]	27.37[0.0165]	55.67[0.0336]	83.05[0.0501]
7	γ ¹⁴ Cピリミジン	3.49[0.0021]	50.97[0.0307]	54.46[0.0328]	4.20[0.0025]	61.19[0.0369]	65.39[0.0394]
28	γ ¹⁴ Cピリミジン	1.91[0.0012]	27.08[0.0163]	28.99[0.0175]	1.58[0.0010]	29.58[0.0178]	31.16[0.0188]
56	γ ¹⁴ Cピリミジン	0.72[0.0004]	14.58[0.0088]	15.30[0.0092]	0.46[0.0003]	12.18[0.0073]	12.63[0.0076]
84	γ ¹⁴ Cピリミジン	N.A. [- - -]	7.84[0.0047]	7.84[0.0047]	N.A. [- - -]	7.01[0.0042]	7.01[0.0042]

N. D. : 検出せず、N. A. : 分析せず、表中の値は投与放射能に対する割合(%)、
[] 内は (μg 親化合物換算/g 乾土重)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

別表3. ピラゾール標識体：滅菌湛水条件土壌における田面水及び土壌抽出液中の残留物

処理後 日数 (日)	残留物	岩手土壌			牛久土壌		
		田面水	土壌抽出液	計	田面水	土壌抽出液	計
		投与放射能に対する割合(%)					
0	73'ムス707	8.87[0.0054]	70.70[0.0432]	79.57[0.0486]	21.00[0.0128]	65.59[0.0400]	86.59[0.0528]
7	73'ムス707	6.83[0.0042]	62.87[0.0383]	69.69[0.0425]	13.60[0.0083]	57.38[0.0350]	70.98[0.0433]
28	73'ムス707	5.00[0.0031]	49.77[0.0304]	54.78[0.0335]	7.64[0.0047]	48.94[0.0298]	56.57[0.0345]
56	73'ムス707	4.88[0.0030]	40.92[0.0250]	45.80[0.0280]	6.46[0.0039]	42.49[0.0259]	48.95[0.0298]
84	73'ムス707	3.75[0.0023]	33.28[0.0203]	37.04[0.0226]	5.55[0.0034]	37.17[0.0227]	42.72[0.0261]

N. D. : 検出せず、N. A. : 分析せず、表中の値は投与放射能に対する割合(%)、
[] 内は (μg 親化合物換算/g 乾土重)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

別表4. ピリミジン標識体：滅菌灌水条件土壌における田面水及び土壌抽出液中の残留物

処理後 日数 (日)	残留物	岩手土壌			牛久土壌		
		田面水	土壌抽出液	計	田面水	土壌抽出液	計
		投与放射能に対する割合(%)					
0	γ ³² P-スルホン	7.82[0.0047]	76.72[0.0463]	84.54[0.0510]	23.07[0.0141]	65.76[0.0401]	88.83[0.0542]
7	γ ³² P-スルホン	7.77[0.0047]	70.89[0.0432]	78.66[0.0479]	12.29[0.0075]	67.02[0.0409]	79.31[0.0484]
28	γ ³² P-スルホン	4.90[0.0030]	51.67[0.0315]	56.56[0.0345]	8.42[0.0051]	54.15[0.0330]	62.56[0.0381]
56	γ ³² P-スルホン	3.89[0.0024]	44.03[0.0269]	47.93[0.0293]	6.37[0.0039]	45.67[0.0279]	52.04[0.0318]
84	γ ³² P-スルホン	4.44[0.0027]	34.13[0.0208]	38.57[0.0235]	6.16[0.0038]	37.41[0.0228]	43.57[0.0266]

N. D. : 検出せず、N. A. : 分析せず、表中の値は投与放射能に対する割合(%)、
[] 内は (μg 親化合物換算/g 乾土重)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

別表5. ピラゾール標識体：非滅菌畑条件土壌における土壌抽出液中の残留物

残留物		0日	3日	7日	14日	28日	56日	84日
		投与放射能に対する割合 (%)						
岩手土壌								
	アゾメスルフロン	85.98 [0.0515]	73.56 [0.0410]	67.91 [0.0406]	59.30 [0.0355]	44.61 [0.0267]	30.55 [0.0183]	24.89 [0.0149]
牛久土壌								
	アゾメスルフロン	87.78 [0.0525]	71.16 [0.0426]	64.66 [0.0387]	52.39 [0.0313]	40.99 [0.0245]	27.36 [0.0164]	22.73 [0.0136]

N.D. : 検出せず [] 内は (µg 親化合物換算/g 乾土重)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

別表6. ピリミジン標識体：非滅菌畑条件土壌における土壌抽出液中の残留物

残留物		0日	3日	7日	14日	28日	56日	84日
		投与放射能に対する割合 (%)						
岩手土壌								
	アゾ ¹⁴ スルフィン	89.81 [0.0541]	73.85 [0.0445]	67.95 [0.0409]	58.78 [0.0354]	45.35 [0.0273]	33.94 [0.0204]	27.38 [0.0165]
牛久土壌								
	アゾ ¹⁴ スルフィン	91.25 [0.0550]	71.98 [0.0434]	64.43 [0.0388]	53.28 [0.0321]	41.48 [0.0250]	27.18 [0.0164]	20.38 [0.0123]

N. D. : 検出せず

[] 内は (μg 親化合物換算/g 乾土重)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

図. 土壌における推定代謝経路

4. ^{14}C -DPX-A8947 (アジムスルフロン) の加水分解試験 (資料 27)

試験機関：米国デュポン社中央研究所

報告書年月日：1991年

供試標識化合物：①ピラゾール- ^{14}C 標識アジムスルフロン

比放射活性； $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度； %

②ピリミジン- ^{14}C 標識アジムスルフロン

比放射活性； $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度； %

供試水溶液：pH5 酢酸ナトリウム緩衝液

pH7 リン酸ナトリウム緩衝液

pH9 ホウ酸ナトリウム緩衝液

試験方法：各緩衝液にピラゾール標識体及びピリミジン標識体アジムスルフロン溶液を添加し、25ppm の試験溶液を調製した。この試験溶液を滅菌後、 $25^\circ\text{C} (\pm 1^\circ\text{C})$ 暗黒条件下に保ち、加水分解試験を行った。処理直後、5、12、16、22、27、30 及び 31 日後に各試料を採取し、液体シンチレーションカウンター及び/または HPLC を用いて分析し、加水分解速度、総放射能及び分解代謝物を測定した。半減期の算定はアジムスルフロンの残存率の自然対数を時間に対してプロットし、最小二乗法により行った。

試験結果：アジムスルフロンの加水分解速度は pH に依存し、pH5 の時反応速度が最も急速であった。計算により求めた pH5、7 及び 9 の滅菌緩衝液における平均半減期はそれぞれ 89、124 及び 132 日であった。

主な加水分解物はピラゾール標識体では、ピリミジン標識体ではであり、親化合物の が 生成したものである。

いずれの試験系でも総放射能濃度に顕著な変化は認められず、試験期間中安定であった。

表 pH 5, 7, 9 における放射能分布 (25°C)

pH	処理期間 (日)	投与放射能に対する割合 (%)			
		ピラゾール標識体		ピリミジン標識体	
		アジメスルホン		アジメスルホン	
5	0	100.0		100.0	
	5	93.9		95.5	
	12	89.6		88.0	
	16	87.7		83.3	
	22	83.6		81.1	
	27	81.1		79.0	
	31	79.2		78.7	
7	0	100.0		100.0	
	5	95.2		98.3	
	12	92.3		93.7	
	16	91.6		87.5	
	22	88.7		87.8	
	27	86.0		85.6	
	31	84.6		85.0	
9	0	100.0		100.0	
	5	96.6		96.7	
	12	92.7		94.0	
	16	91.2		91.8	
	22	88.6		91.5	
	27	86.1		86.9	
	31	84.3		85.6	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

図. 推定加水分解経路

5. 水中光分解性

5-1. ^{14}C -DPX-A8947 (アジムスルフロン) の水中における光分解 (精製水) (資料 26-1)

試験機関：米国デュポン社中央研究所
報告書年月日：1991年

供試標識化合物：①ピラゾール- ^{14}C 標識アジムスルフロン
比放射活性 ; $\mu\text{Ci}/\text{mg}$
放射化学的純度 ; %
②ピリミジン- ^{14}C 標識アジムスルフロン
比放射活性 ; $\mu\text{Ci}/\text{mg}$
放射化学的純度 ; %

供 試 水：滅菌蒸留水 (pH5, 7, 9)

光 源：“Suntest”ユニット (キセノンランプ) 使用
UV フィルター使用 (290nm 以下)
分光分布 ; 300~800nm

光 量：1364 W/m^2 (波長範囲 300~800nm)
63 W/m^2 (波長範囲 300~384nm)
但し、測定距離は 20cm

試験方法：

1) 緩衝液の調整

各緩衝液は以下のようにして調製した。

pH5 酢酸ナトリウム緩衝液は、0.02M 酢酸と 0.02M 酢酸ナトリウムを脱イオン水を用いて 500 mL の定容とし調整した。

pH7 リン酸ナトリウム緩衝液は、0.02M リン酸一ナトリウムと 0.02M 第二リン酸ナトリウムを脱イオン水を用いて 500 mL の定容とし調整した。

pH9 ホウ酸緩衝液は、0.618 g のホウ酸を 50 mL の脱イオン水に溶解させ調整した 0.5M ホウ酸溶液を更に脱イオン水を用いて 250 mL の定容とし、50%水酸化ナトリウム (w/w) を用いて pH9 に調整した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

- 2) 処理方法 ピラゾール標識体及びピリミジン標識体アジムスルフロンを 25 ppm と
なるように pH 5, 7, 9 の緩衝液に溶解し、人工太陽光の下で光分解試
験を行った。容器は冷却水ジャケット付きビーカーを用い、温度は
25℃に保った。光は上方より照射し、蓋は石英製のものを用いた。ま
た、暗黒対照として、暗黒条件下に保った同緩衝液中のアジムスルフ
ロンの分解試験を行った。
- 3) 試料採取 光分解試料は試験開始 0, 5, 8, 11 及び 15 日目に、暗黒対照液は 0,
5, 12, 16, 22, 27 及び 30 または 31 日目に採取し、液体シンチレー
ションカウンター及び/また HPLC を用いて各試料中の総放射能及びア
ジムスルフロンの消失を測定し、光分解物を同定した。半減期の測定
は、アジムスルフロン残存率の自然対数を時間に対してプロットし、
最小二乗法により行った。

試験結果：アジムスルフロンの精製水中での光分解速度は pH に依存し、pH5 の酸
性溶液において最も急速であった（表 1）。光分解物の生成については、
により、ピラゾール標識体では が、ピ
リミジン標識体では が生成した（表 2）。また、本試験中において、
いずれの試験液でも総放射能濃度に顕著な変化は認められず、揮発性
分解物の顕著な生成は起こらないと考えられた。

表 1. 25℃各緩衝液における半減期（日）

	ピラゾール標識体			ピリミジン標識体		
	pH5	pH7	pH9	pH5	pH7	pH9
光照射溶液	51	75	80	45	67	87
暗黒対照溶液	95	132	126	83	117	139

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

表 2. 各緩衝溶液における放射能分布

	pH	処理 期間 (日)	投与放射能に対する割合(%)					
			ピラゾール標識体			ピリミジン標識体		
			アジメスフロロン			アジメスフロロン		
光 照 射 溶 液	5	0	100			100		
		5	97.1			95.5		
		8	92.7			91.3		
		11	90.6			88.4		
		15	81.6			78.7		
	7	0	100			100		
		5	95			98.7		
		8	94			97.4		
		11	90.2			94.9		
		15	87.6			84.9		
	9	0	100			100		
		5	95.6			97.3		
		8	95.8			93.5		
		11	92.3			91.3		
		15	87.2			89.6		
暗 黒 対 照 溶 液	5	0	100			100		
		5	93.9			95.5		
		12	89.6			88		
		16	87.7			83.3		
		22	83.6			81.1		
		27	81.1			79		
		31	79.2			78.7		
	7	0	100			100		
		5	95.2			98.3		
		12	92.3			93.7		
		16	91.6			87.5		
		22	88.7			87.8		
		27	86			85.6		
	9	0	100			100		
		5	96.6			96.7		
		12	92.7			94		
		16	91.2			91.8		
		22	88.6			91.5		
		27	86.1			86.9		
		31	84.3			85.6		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

図. 精製水中の推定光分解経路

5-2. ^{14}C -DPX-A8947 (アジムスルフロンの水中における光分解 (自然水)
(資料 26-2)

試験機関：米国デュポン社中央研究所

報告書年月日：1995年

供試標識化合物：①ピラゾール- ^{14}C 標識アジムスルフロンの

比放射活性； $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度； %

②ピリミジン- ^{14}C 標識アジムスルフロンの

比放射活性； $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度； %

供試水：自然水 採取場所；米国デラウェア州 Brandywine 川
pH；7 (リン酸緩衝液使用、最終濃度 7mM)
非滅菌水及び濾過滅菌水の2種類を使用

光源：“Suntest”ユニット (キセノンランプ) 使用
UV フィルター使用 (290nm 以下)
分光分布；300~800nm

光量：25 W/m² (波長範囲 300~384nm)
但し、測定距離は 25cm。

試験方法：ピラゾール標識体及びピリミジン標識体アジムスルフロンを 25 ppm となるように pH 7 に調整した自然水に溶解し、人工太陽光の下で光分解試験を行った。尚、自然水は非滅菌のものと、濾過滅菌したものを用いた。容器は冷却水ジャケット付きビーカーを用い、温度を 25°C に保った。光は上方より照射し、蓋は石英製のものを用いた。また、暗黒対照として、暗黒条件下に保った同緩衝液中のアジムスルフロンの分解試験を行った。試料は試験開始 0, 3, 6, 9, 12 及び 15 日に採取し、液体シンチレーションカウンター及び/または HPLC を用いて各試料中の総放射能及びアジムスルフロンの消失を測定し、光分解物を同定した。半減期の算定はアジムスルフロンの残存率の自然対数を時間に対してプロットし、最小二乗法により行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

試験結果：アジムスルフロンの自然水中での光分解は、両標識体とも比較的急速に進行した。一方、暗黒条件下では分解は非常に遅く、15日後においても親化合物の90%が未変化のままであった。また光照射条件下及び暗黒条件下とも、滅菌水と非滅菌水との間に分解速度の差は認められなかった。従って、アジムスルフロンの水中での分解は光照射によって進行するものであり、微生物は余り関与していないものと考えられる。また、総放射能に変動はなく、揮発性分解物の顕著な生成は起こらないと考えられた。分解物に関しては、加水分解物及び
が
が認められた。

表1 25°C自然水中における半減期（日）

	ピラゾール標識体		ピリミジン標識体	
	滅菌	非滅菌	滅菌	非滅菌
光照射溶液	13	11	12	13
暗黒対照溶液	>100	>100	>100	>100

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

表 2. 各溶媒における放射能分布

		処理 期間 (日)	投与放射能に対する割合(%)					
			ピラゾール標識体			ピリミジン標識体		
			アゾムスルフロ			アゾムスルフロ		
滅菌水	照射溶液	0	95.2			99.6		
		3	84.5			84.1		
		6	83.0			71.5		
		9	69.2			61.0		
		12	59.0			57.0		
		15	48.0			50.9		
	暗黒对照溶液	0	96.0			99.0		
		3	97.2			6.2		
		6	95.6			96.5		
		9	110.1			96.4		
		12	92.8			94.4		
		15	92.1			91.8		
非滅菌水	照射溶液	0	97.6			98.0		
		3	84.2			81.0		
		6	80.7			69.1		
		9	67.9			58.0		
		12	54.4			57.0		
		15	47.3			50.8		
	暗黒对照溶液	0	96.6			99.0		
		3	97.6			97.1		
		6	94.8			96.0		
		9	94.2			97.1		
		12	93.6			95.6		
		15	92.3			92.0		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

図. 自然水中の推定光分解経路

6. 土壌吸着性

アジムスルフロンの土壌吸着試験 (資料 25)

試験機関：(財)日本食品分析センター

報告書作成年：1994年

供試化合物：非標識アジムスルフロン標準品()%

供試土壌：

土壌番号	No. 2	No. 5	No. 6	No. 9	
採取場所	植調古川	植調研(5)	植調研(6)	植防宮崎	
土壌群名	細粒強グライ土			灰色低地土	
土性	軽埴土	軽埴土	軽埴土	砂壤土	
砂 %	14.0	39.8	28.0	73.2	
シルト %	44.1	24.0	35.4	13.5	
粘土 %	41.9	36.2	36.6	13.3	
有機炭素含有率 %	3.18	2.83	2.60	1.56	
pH	H ₂ O	5.2	6.4	6.7	5.2
	KCl	4.9	5.7	6.0	5.5
陽イオン交換容量 C. E. C. me/100g	27.7	22.9	21.5	8.3	
リン酸吸収係数	830	920	820	490	
粘土鉱物の種類	モンモリロナイト カオリン鉱物	アロフェン ハロイイト	モンモリロナイト	パーミキュライト カオリン鉱物	
土壌含水比 %	2.6	2.5	8.1	1.3	

試験方法：土壌は(財)日本植物防疫協会から提供を受けた。また 4 濃度のアジムスルフロン溶液(5.1、1.0、0.2、0.08 µg/mL)を塩化カルシウム水溶液を用いて調製し、試験に用いた。

吸着平衡試験；各試験土壌を量り取り、純水を加えて密栓し室温で 24 時間放置し平衡化した。これに溶液を加え密栓して 25±1℃の恒温水槽で振盪した。2、3 及び 4 時間後にそれぞれ取り出し遠心分離した後、水相を分取し分析に供した。試験は各土壌につき 2 回繰り返し行った。

各経過時間における水相濃度変化率を次式から求め、この変化率が全ての土壌で 10%以内となった経過時間を吸着平衡時間とした。

$$\text{変化率(\%)} = \frac{(\text{n 回時の濃度}) - (\text{n-1 回時の濃度})}{(\text{n-1 回時の濃度})} \times 100$$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

吸着等温試験；各試験土壌を量り取り、純水を加えて密栓して室温で 24 時間放置し平衡化した。これに 4 濃度の溶液をそれぞれ加え密栓して 25±1℃の恒温水槽で 3 時間振とうし吸着平衡化させた。終了後、懸濁液を遠心分離した後水相を分取し、試験物質の分析に供し水相濃度を求めた。水相濃度と水分量から水相に存在する試験物質量を算出し、初期添加量からこれを減じて土壌中濃度（吸着量）を算出した。同時に空試験として各土壌に塩化カルシウム溶液を加えたもの、及び土壌なしで調製溶液を加えたものに同様の操作を行った。

物質収支；物質収支は、吸着平衡後の水相及び土壌の試験物質量を測定し両者（回収率）を加えたものを初期添加量で除して求めた。

試験結果：

(1) 吸着等温試験

土壌番号 採取場所 土性	No. 2 植調古川 軽埴土	No. 5 植調研(5) 軽埴土	No. 6 植調研(6) 軽埴土	No. 9 植防宮崎 砂埴土
吸着指数 1/n	0.954	0.910	0.885	0.903
吸着平衡定数 K *1	31.95	2.74	2.00	5.31
相関係数 r	0.99766	0.99603	0.98867	0.99362
有機炭素含有量 0C%	3.18	2.83	2.60	1.56
有機炭素吸着係数 K'oc *2	1005	97	77	340
土壌吸着率 %	76	23	12	38

*1 1 種類の土壌を用いて数種類の溶液濃度から求めた土壌吸着係数

K: $[\mu\text{g/g}] / [\mu\text{g/mL}]$

*2 $K'_{oc} = K \times 100/0C\%$

吸着平衡定数と有機炭素含有率 0C%について一次関数を当てはめたところ、相関係数 r は 0.534 であり、吸着平衡定数 K と有機炭素含有率 0C%に相関はみられなかった。又、その他の土壌の性質(pH、C. E. C.、リン酸吸収係数、粘土含量)についても吸着平衡定数との相関はみられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

(2) 物資収支

土壌番号		No. 2	No. 5	No. 6	No. 9
採取場所		植調古川	植調研(5)	植調研(6)	植防宮崎
土 性		軽埴土	軽埴土	軽埴土	砂埴土
初期添加量 (μg)		21.756, 21.756	21.756, 21.756	21.756, 21.756	21.756, 21.756
遠物 心質 管量 内	実測値 *1 (μg)	14.866, 15.006	7.023, 7.101	5.709, 5.960	9.908, 9.998
	補正值 *2 (μg)	17.126, 17.288	7.873, 7.961	5.984, 6.247	10.481, 10.576
土壌水分中物質質量 (μg)		0.615, 0.637	2.931, 2.972	3.476, 3.493	2.276, 2.285
土壌吸着量 (μg)		16.511, 16.651	4.942, 4.989	2.508, 2.754	8.205, 8.291
水相中物質質量 *3 (μg)		3.151, 3.135	14.821, 14.906	16.898, 16.773	11.624, 11.611
回収物質質量 (μg)		19.662, 19.786	19.763, 19.895	19.406, 19.527	19.829, 19.902
回収率 (%)	実測値	90.4, 90.9	90.8, 91.4	89.2, 89.8	91.1, 91.5
	平均	90.6	91.1	89.5	91.3

*1 吸着平衡後の遠心管内物質質量実測値

*2 土壌の分析操作回収率で実測値を補正した値

*3 土壌水分中に含まれる物質質量を含む

代謝分解のまとめ

アジメスルフロン[®]の動物、植物、土壌、水中における代謝、分解、残留の要約は以下のとおりであり、代謝経路を283頁に、結果の概要を284、285頁に示した。

動物：

ピラゾール標識体及びピリミジン標識体を経口投与した場合、両標識体とも投与量の90%以上が急速に吸収されたが、排泄も速やかに行われ、72時間後の体内に残留する放射能は投与量の0.7%以下であった。また、血漿中濃度は高薬量を投与した場合でも48時間で検出限界以下となった。排泄は主に腎臓経路で行われ、投与量の74~81%が尿に排泄された。また、16~25%が糞に排泄された。胆管カニューレ試験の結果、糞中の放射能主に胆汁排泄物由来であり、また腸管循環も活発であることが示唆された。代謝に関しては、¹⁴Cが最も多く、投与量の60~73%がそのまま尿及び糞に排泄された。代謝物では、¹⁴Cの¹⁴Cが最も多く、全代謝物の6~7割を占めた。次いで³H及びその³Hが認められた。また、他の試験で認められている加水分解物については、¹⁴Cのみが検出された。¹⁴Cの¹⁴Cである¹⁴Cについては、動物体内での生成が¹⁴Cで推定されたが有意には検出されなかった。これは加水分解反応は主な代謝経路ではないため¹⁴Cの生成量が少なく、また速やかに代謝されるためであると考えられる。すでに上市されているベンスルフロンメチルも同様の基を有するが、動物の代謝試験において、¹⁴Cは同様に認められなかった。

植物：

ピラゾール標識体、ピリミジン標識体とも田面水に施用後、速やかに土壌に分布し、イネ根部からの吸収移行性は低かった。植物への移行量は経時的に増加する傾向が認められ、標識体間で差が認められた(ピラゾール標識体>ピリミジン標識体)。両標識体とも収穫期イネ体中の放射活性の分布濃度は根部または茎葉中で最も高く、玄米中で最も低かった。玄米中の主要残留物は、多糖類抱合体またはデンプンと推定された抽出残渣成分と¹⁴Cの¹⁴Cであった。それ以外に微量物質は、¹⁴Cの¹⁴C及びそれらの³Hが認められた。

土 壤：

湛水条件下では、ピラゾール標識体、ピリミジン標識体とも、速やかに土壌相に移行し、半減期は、非滅菌土壌で 24~26 日、滅菌土壌でも 78~90 日であった。又、畑地条件下では、減衰は二相性の一次減衰曲線を示し、第一相半減期は 10~11 日、第 2 相半減期は 86~93 日であった。代謝物に関しては、主に が認められ、また も生成した。 は のみ認められた。

水中光分解 (精製水)：

pH7、光照射条件下での半減期は 45~50 日であった。光分解速度は pH に依存し、酸性条件下で急速となる。又、光照射により、分解速度は約 1.5 倍上昇する。主要分解は、 がそれぞれ、 で認められた。又、揮発性分解物の生成は認められなかった。

水中光分解 (自然水)

pH7、光照射条件下での半減期は、滅菌及び非滅菌条件にかかわらず約 12 日であった。一方、暗黒条件下では、滅菌及び非滅菌条件にかかわらず分解は遅く、半減期は 100 日以上であった。よって、自然水中でのアジムスルフロンの分解は、主に光分解作用によるものであり、微生物の関与は小さいと考えられる。

加水分解

加水分解速度は pH に依存し、酸性条件下で急速となる。pH7 における半減期は 89 日であった。主たる であった。又、揮発性分解物の生成は認められなかった。

ま と め

アジムスルフロンは動物に経口投与した場合、投与量の 90%以上が速やかに吸収され、大部分が未変化のまま急速に排泄される。主排泄経路は尿、次いで糞であり、体内に貯留するとは考えられない。主代謝物は である であった。植物においては、根から吸収移行性は低く、また植物体内に取り込まれた放射能も可食部である玄米には最も低濃度でしか分布しなかった。玄米中の主要代謝物は動物中代謝物でもある であった。土壌中では、比較的速やかに分解され、動物中代謝物でもあった が主要な代謝物であった。また加水分解物も認められた。水中では、光照射条件下及び酸性条件下で分解が促進された。アジムスルフロンの代謝経路を付図に示した。使用したアジムスルフロンの動物体に蓄積したり環境に長期間、影響を及ぼすことはないと考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。

アジムスルフロンの動植物等における代謝分解経路図



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は予ニホシ株式会社にある。

代謝物分析結果の概要

<ピラゾール誘導体>

動物	代謝分解物	代謝分解物		回収率
		低濃量	高濃量	
ラット	尿	72時間後	72時間後	24.3
	糞	72時間後	72時間後	76.1
	低濃量区収投与	72時間後	72時間後	24.5
	高濃量区収投与	72時間後	72時間後	73.8
	低濃量投与	48時間後	48時間後	72.5
	高濃量投与	48時間後	48時間後	24.5
	尿	1.5時間後	1.5時間後	17.1
	糞	24時間後	24時間後	11.3
	低濃量投与	1.5時間後	1.5時間後	47.0
	高濃量投与	24時間後	24時間後	18.7
	血	3時間後	3時間後	98.2
	尿	24時間後	24時間後	84.2
マウス	尿	1.5時間後	1.5時間後	98.5
	糞	24時間後	24時間後	100.1
	低濃量投与	1.5時間後	1.5時間後	107.6
	高濃量投与	3時間後	3時間後	110.1
	尿	3時間後	3時間後	98.2
	糞	24時間後	24時間後	101.7
	低濃量投与	3時間後	3時間後	93.0
	高濃量投与	24時間後	24時間後	104.2
	尿	1.5時間後	1.5時間後	95.2
	糞	3時間後	3時間後	98.0
	水浴試験	7日後	7日後	100.1
	イヌ	尿	28日後	28日後
糞		56日後	56日後	72.9
低濃量投与		125日後	125日後	86.8
高濃量投与		125日後	125日後	74.2
尿		125日後	125日後	91.9
糞		125日後	125日後	80.6
土壌	非滅菌濾水条件	48日後	48日後	96.8
	滅菌濾水条件	84日後	84日後	100.7
	非滅菌濾水条件	28日後	28日後	94.9
	滅菌濾水条件	84日後	84日後	98.9
	非滅菌濾水条件	28日後	28日後	100.0
	滅菌濾水条件	84日後	84日後	93.2
	非滅菌濾水条件	28日後	28日後	97.9
	滅菌濾水条件	84日後	84日後	96.8
	非滅菌濾水条件	28日後	28日後	95.9
	滅菌濾水条件	84日後	84日後	98.6
	非滅菌濾水条件	28日後	28日後	98.4
	滅菌濾水条件	84日後	84日後	97.0
加水分解	蒸留水 pH7	6日後	6日後	100.0
	天然水 pH7	15日後	15日後	104.0
加水分解	非滅菌条件	5日後	5日後	100.1
	滅菌条件	16日後	16日後	100.0

本資料に記載された情報に関する権利及び内容の責任はデュポン・株式会社にある。

<ペリミジンの標準体>

動物	フラット	代謝分解物		回収率
		高濃量	低濃量	
動物	ラット	72時間後 糞	糞	24.0
		72時間後 尿	尿	73.6
		低濃量	糞	24.3
		低濃量	尿	73.5
		低濃量投与 1.5時間後 糞		95.2
		高濃量投与 3時間後 糞		96.5
	豚	低濃量投与 1.5時間後 糞		95.8
		低濃量投与 3時間後 糞		94.5
		低濃量投与 24時間後 糞		87.3
		低濃量投与 3時間後 糞		82.9
		低濃量投与 24時間後 糞		83.7
		高濃量投与 1.5時間後 糞		88.9
イヌ	短期試験	7日後	糞	100.0
		7日後	尿	100.1
		7日後	糞	91.9
	短期試験	28日後	糞	96.8
		56日後	糞	84.0
		56日後	尿	68.5
	長期試験	125日後	糞	74.5
		糞		107.0
		尿		103.2
		糞		101.3
		尿		98.6
		糞		101.7
土壌	非滅菌処理条件	沖積 28日後		100.0
		埋燻土 84日後		97.3
		火山灰 28日後		101.2
		埋燻土 84日後		99.1
		火山灰 28日後		94.8
		埋燻土 84日後		104.6
	滅菌処理条件	沖積 28日後		104.2
		埋燻土 84日後		100.7
		火山灰 28日後		100.0
		埋燻土 84日後		100.7
		火山灰 28日後		100.0
		埋燻土 84日後		100.1
光分解	蒸留水 pH7 光照射			96.9
	白熱水 pH7 光照射			100.1
加水分解	滅菌条件			100.0
	pH7			100.0

