

農薬評価書

チアメトキサム

(第2版)

2012年3月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	4
○ 食品安全委員会委員名簿	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委名簿	5
○ 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) ラット①	11
(2) ラット②	13
(3) マウス	14
(4) ラット、マウス及びヒトにおける代謝比較試験	18
(5) ヤギ①	19
(6) ヤギ②	20
(7) ニワトリ①	21
(8) ニワトリ②	22
2. 植物体内運命試験	23
(1) とうもろこし	23
(2) 水稻（茎葉散布）	25
(3) 水稻（箱処理）	25
(4) なし	26
(5) レタス	26
(6) きゅうり	27
(7) ばれいしょ	28
3. 土壌中運命試験	29
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	29
(2) 好氣的土壌中運命試験	30
(3) 嫌氣的土壌中運命試験	30
(4) 土壌吸着試験	30

4. 水中運命試験	31
(1) 加水分解試験	31
(2) 水中光分解試験 (非標識体)	31
(3) 水中光分解試験 (標識体)	32
5. 土壌残留試験	32
6. 作物等残留試験	32
(1) 作物残留試験	32
(2) 畜産物残留試験	33
(3) 推定摂取量	33
7. 一般薬理試験	33
8. 急性毒性試験	35
(1) 急性毒性試験	35
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	36
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	36
10. 亜急性毒性試験	37
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	37
(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	38
(3) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	38
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	39
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	39
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	40
(3) 18か月間発がん性試験 (マウス)	41
12. 生殖発生毒性試験	42
(1) 2世代繁殖試験 (ラット) ①	42
(2) 2世代繁殖試験 (ラット) ②	44
(3) 発生毒性試験 (ラット)	45
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	46
(5) 発達神経毒性試験 (ラット)	46
13. 遺伝毒性試験	46
14. その他の試験	48
(1) 肝腫瘍の発生機序検討試験	48
(2) ラットの精子に対する影響に関する検討試験	57
(3) ラットの胸腺への影響に関する検討試験	57
III. 食品健康影響評価	59
・別紙1: 代謝物/分解物略称	62
・別紙2: 検査値等略称	64
・別紙3: 作物残留試験成績	66

▪ 別紙4：推定摂取量.....	76
▪ 別紙5：畜産物残留試験（乳牛）.....	79
▪ 別紙6：畜産物残留試験（ニワトリ）.....	80
▪ 参照.....	81

<審議の経緯>

—第1版関係—

2000年	8月	15日	初回農薬登録
2004年	7月	20日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：れんこん、大豆等）
2004年	8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0803001号）、関係書類の接受（参照1～67）
2004年	8月	5日	第57回食品安全委員会（要請事項説明）
2004年	8月	18日	第15回農薬専門調査会
2005年	3月	17日	追加資料受理（参照68）
2005年	4月	13日	第28回農薬専門調査会
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照69）
2005年	12月	21日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいこん、かんきつ等）
2006年	1月	17日	追加資料受理（参照70）
2006年	7月	18日	厚生労働大臣から残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第0718002号）、関係書類の接受（参照71）
2006年	7月	20日	第153回食品安全委員会（要請事項説明）
2006年	10月	4日	第5回農薬専門調査会総合評価第一部会
2007年	7月	9日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ほうれんそう、わけぎ等）
2007年	7月	17日	追加資料受理（参照72）
2007年	9月	5日	第15回農薬専門調査会総合評価第一部会
2008年	2月	15日	第35回農薬専門調査会幹事会
2008年	2月	28日	第228回食品安全委員会（報告）
2008年	2月	28日	から2008年3月28日 国民からの御意見・情報の募集
2008年	4月	1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
2008年	4月	3日	第232回食品安全委員会（報告）
2008年	4月	3日	厚生労働大臣へ通知（参照73）
2009年	7月	2日	残留農薬基準告示（参照74）

—第2版関係—

2010年	11月	24日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かぶ、にんじん等）
2011年	6月	8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0608第12号）

2011年 6月 10日 関係書類の接受 (参照 75~112)
 2011年 6月 16日 第 386 回食品安全委員会 (要請事項説明)
 2012年 2月 10日 第 80 回農薬専門調査会幹事会
 2012年 2月 27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 3月 1日 第 421 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7日から)

小泉直子 (委員長)
 熊谷 進 (委員長代理*)
 長尾 拓
 野村一正
 畑江敬子
 廣瀬雅雄
 村田容常

* : 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名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

廣瀬雅雄 (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

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

布柴達男

根岸友恵

林 眞

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

(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

根岸友恵

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

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄

松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2010年4月1日から)

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

要 約

ネオニコチノイド系殺虫剤である「チアメトキサム」(CAS No. 153719-23-4)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2世代繁殖試験(ラット)、発達神経毒性試験(ラット)、作物残留試験(かぶ、にんじん等)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、マウス、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(とうもろこし、水稻、なし、レタス、きゅうり及びばれいしょ)、作物残留、畜産物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、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(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、チアメトキサム投与による影響は、主に腎臓(尿細管上皮硝子滴沈着等)及び肝臓(炎症性細胞浸潤、肝細胞肥大等)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。マウスを用いた発がん性試験では肝細胞腺腫及び肝細胞癌の増加が認められたが、本剤に遺伝毒性は認められず発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難いことから、本剤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。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の1.84 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0.018 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：チアメトキサム

英名：thiamethoxam (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(E)-3-(2-クロロ-1,3-チアゾール-5-イルメチル)-5-メチル-1,3,5-オキサジアジナン-4-イリデン(ニトロ)アミン

英名：(E)-3-(2-chloro-1,3-thiazol-5-ylmethyl)-5-methyl-1,3,5-oxadiazinan-4-ylidene(nitro)amine

CAS (No.153719-23-4)

和名：3-[(2-クロロ-5-チアゾリル)メチル]テトラヒドロ-5-メチル-Nニトロ-4H-1,3,5-オキサジアジン-4-イミン

英名：3-[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]tetrahydro-5-methyl-Nnitro-4H-1,3,5-oxadiazin-4-imine

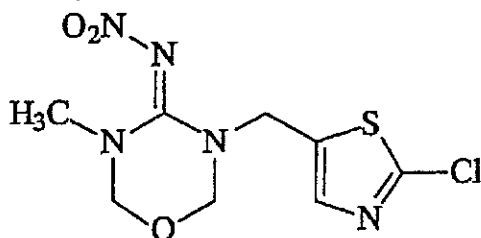
4. 分子式

$C_8H_{10}ClN_5O_3S$

5. 分子量

291.7

6. 構造式



7. 開発の経緯

チアメトキサムはネオニコチノイド系殺虫剤であり、作用部位は昆虫中枢神経系の

ニコチン性アセチルコリン受容体である。

我が国では2000年8月15日に初めて農薬登録され、平成17農薬年度によると原体ベースで27.0トンが輸入されている（参照113）。2004年7月現在、アメリカ、フランス、英国等で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（かぶ、にんじん等）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、チアメトキサムのチアゾール環 2 位を ^{14}C で標識したもの ([thi- ^{14}C]チアメトキサム) 及びオキサジアジン環 4 位を ^{14}C で標識したもの ([oxa- ^{14}C]チアメトキサム) 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チアメトキサムに換算した。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) ラット①

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 4~5 匹) に [thi- ^{14}C]チアメトキサム若しくは [oxa- ^{14}C]チアメトキサムを 0.5 mg/kg 体重 (以下「低用量」という。) 又は 100 mg/kg 体重 (以下「高用量」という。) でそれぞれ単回経口投与し、又は低用量で単回静脈内投与して、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

性別、用量、標識位置に関係なく、投与 1~4 時間後に T_{max} に達した。経口投与における $T_{1/2}$ は 4~7 時間であった。(参照 2)

表 1 血中薬物動態学的パラメータ

標識体	[thi- ^{14}C]チアメトキサム						[oxa- ^{14}C]チアメトキサム			
	静脈内		単回経口				単回経口			
投与方法			0.5		100		0.5		100	
投与量 (mg/kg 体重)	0.5		0.5		100		0.5		100	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	-	-	4	2	2	1	2	1	4	1
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	-	-	0.174	0.168	43.2	34.5	0.201	0.186	35.7	33.0
$T_{1/2}$ (hr)	3	2	4	6	5	6	4	4	5	7
$\text{AUC}_{0-24\text{hr}}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/g}$)	2.5	1.7	1.6	1.6	345	264	1.3	1.1	367	297

∴ 該当せず

b. 吸収

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④ a] 及び胆汁中排泄試験 [1. (1)④ b] で得られた投与後 168 時間における尿中排泄率、ケージ洗浄液及び組織中残留放射能の和並びに投与後 48 時間における尿中排泄率、ケージ洗浄液、胆汁中排泄率及び組織中残留放射能の和より、チアメトキサムの経口投与後の吸収率は、投与後 48 時間で 87~93%、投与後 168 時間で 92~100%と算出された。(参照 2)

② 分布

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a] における経口投与群の動物を投与 168 時間後にと殺して、臓器及び組織中残留放射能が測定された。また、SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に[thi-¹⁴C]チアメトキサム若しくは[oxa-¹⁴C]チアメトキサムを、低用量若しくは高用量でそれぞれ単回経口投与し、投与 24 時間後まで経時的に臓器及び組織中放射能濃度を測定して、体内分布試験が実施された。

チアメトキサムの消失は速く、組織中の $T_{1/2}$ は 2.4~5.7 時間であった。低用量では投与 168 時間後の肝臓における総残留放射能濃度 (0.0033 µg/g) が最高であり、その他の組織では検出限界に近い値であった。高用量では血液に 0.149~0.199 µg/g、肝臓に 0.240~0.557 µg/g 分布した以外は、すべての組織で血液よりも低い値であった。反復投与による組織残留分布の変化は認められなかった。(参照 2)

③ 代謝

吸収、分布及び排泄試験 [1. (1) ①、②及び④] で得られた試料を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿試料からは、親化合物が 68.7~82.6% TAR、B (クロチアニジン¹) が 5.1~13.1% TAR 検出された。その他に M を含む多数の代謝物が検出されたが、それぞれ 2.0% TAR 以下であった。糞中からは親化合物が 0.4~2.1% TAR 検出され、その他の代謝物は 1.0% TAR 以下であった。胆汁中からは親化合物が 1.1~1.2% TAR 検出され、B 及び G がそれぞれ 0.2 及び 0.1% TAR 検出された。

チアメトキサムの主要代謝経路は、①オキサジアジン環の開裂、②グアニジン構造からの脱ニトロ化、③グアニジン構造の加水分解、④N脱メチル化、⑤グルタチオン抱合、⑥チアゾール環とオキサジアジン環間の開裂であると考えられた。(参照 3)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 4~5 匹）に[thi-¹⁴C]チアメトキサム若しくは[oxa-¹⁴C]チアメトキサムを低用量若しくは高用量でそれぞれ単回経口投与し、又は[thi-¹⁴C]チアメトキサムを低用量で単回静脈内投与若しくは非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後、標識体を単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

排泄は速やかで、投与後 24 時間で約 84~95% TAR が尿中に、約 3~6% TAR が糞中に排泄された。投与 168 時間後には投与された検体のほとんどが排泄された。排泄の挙動には、性別、用量、標識体及び反復投与による差はみられなかった。(参照 2)

¹: クロチアニジンは、住化武田農薬株式会社より 2002 年 4 月 24 日に農薬登録された。稲、きゅうり、なす、ばれいしょ、リンゴ、うめ、かんきつ及び茶等に登録がある。

表2 投与後168時間における尿及び糞中排泄率(%TAR)

標識体	[thi- ¹⁴ C]チアメトキサム								[oxa- ¹⁴ C]チアメトキサム			
	静脈内		単回経口				反復経口		単回経口			
投与方法	0.5		0.5		100		0.5		0.5		100	
投与量 (mg/kg 体重)	0.5		0.5		100		0.5		0.5		100	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	86.8	92.7	91.3	93.0	95.5	96.5	96.2	94.7	92.9	95.7	96.9	99.2
ケージ洗浄液	0.8	1.1	4.8	3.9	0.2	0.5	0.3	0.5	0.8	1.7	0.3	0.3
糞	5.5	3.2	5.2	3.4	5.1	4.4	6.8	4.4	5.1	4.0	5.7	4.0
総排泄率	93.1	97.0	101	100	101	102	103	99.6	98.8	101	103	104
組織残留	0.3	0.3	0.4	0.3	0.3	0.3	0.4	0.5	0.3	0.2	0.3	0.7

b. 胆汁中排泄

SDラット(一群雄4~5匹)に[thi-¹⁴C]チアメトキサム又は[oxa-¹⁴C]チアメトキサムを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

胆汁中排泄は僅かであり、投与後48時間における胆汁中排泄率は、[thi-¹⁴C]及び[oxa-¹⁴C]チアメトキサム投与群でそれぞれ3.9及び4.5%TARであった。(参照2)

(2) ラット②

SDラット(一群雄14匹)に[oxa-¹⁴C]チアメトキサムを高用量で単回経口投与して、血中動態について検討された。先に行われたラット①の試験[1.(1)]において、吸収、分布及び排泄に性差は認められなかったことから、本試験では雄のみが用いられた。

投与24時間後までの親化合物及び代謝物の血中濃度変化は表3に、血中薬物動態学的パラメータは表4に示されている。

親化合物は経時的に減少し、それに伴って代謝物B及びMが増加した。親化合物に換算した血中総残留放射能のT_{max}は6時間、T_{1/2}は3時間であった。(参照76)

表3 親化合物及び代謝物の血中濃度変化(%TRR)

試料採取時期	総残留放射能 (mg/kg)	チアメトキサム	代謝物B	代謝物M	その他
投与0.5時間後	13.1	96.0	3.5	<LQ	0.3
投与6時間後	50.3	81.9	15.0	1.2	1.7
投与8時間後	35.9	78.0	18.1	1.4	2.2
投与24時間後	0.8	15.5	30.7	17.6	32.3

LQ: 定量限界

表4 親化合物及び代謝物の血中薬物動態学的パラメータ

パラメータ	総残留放射能 ^a	チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 M
T _{max} (hr)	6	6	6	6
C _{max} (µg/g)	50	41	8	0.6
T _{1/2} (hr)	3	2	4	8
AUC _{0-24hr} (µg·hr/g)	581	467	92	8

^a: 親化合物換算

(3) マウス

① 吸収

a. 血中濃度推移

ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雄 6 匹) に [oxa-¹⁴C]チアメトキサムを 100 mg/kg 体重で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

投与 24 時間後までの親化合物及び代謝物の血中濃度変化は表 5 に、血中薬物動態学的パラメータは表 6 に示されている。

親化合物の減少に伴って代謝物 B 及び D が投与 2 時間後まで増加し、その後減少した。代謝物 B 及び D の減少に伴って M が増加した。親化合物に換算した血中総残留放射能の T_{max} は 0.5 時間、T_{1/2} は 4 時間であった。(参照 81)

表5 親化合物及び代謝物の血中濃度変化 (%TRR)

試料採取時期	総残留放射能 (mg/kg)	チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 D	代謝物 M	その他
投与 0.5 時間後	41.2	77.5	11.2	6.6	3.2	<LQ
投与 2 時間後	30.8	41.4	18.6	12.5	20.8	3.3
投与 8 時間後	12.4	39.5	12.7	9.0	30.4	5.1
投与 24 時間後	0.5	17.9	10.7	4.7	15.5	6.1

LQ: 定量限界

表6 親化合物及び代謝物の血中薬物動態学的パラメータ

パラメータ	総残留放射能 ^a	チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 D	代謝物 M
T _{max} (hr)	0.5	0.5	2	2	2
C _{max} (µg/g)	41	32	6	4	6
T _{1/2} (hr)	4	3	3	3	3
AUC _{0-24hr} (µg·hr/g)	277	122	39	28	66

^a: 親化合物換算

b. 吸収

排泄試験 [1. (3)④] で得られた尿中排泄率、ケージ洗浄液及び組織中残留放射能の和より、チアメトキサムの経口投与後の吸収率は、単回投与で74~93%、反復投与で60~76%と算出された。(参照 77、78、79)

② 分布

ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雌雄各 16 匹) に[oxa-¹⁴C]チアメトキサムを 0.5 若しくは 100 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雄 15 匹) に非標識チアメトキサムを 0、100、500 及び 2,500 ppm の濃度 (0、17.2、81.2 及び 364 mg/kg 体重/日に相当) で 33 日間混餌投与し、投与 30 及び 33 日に [oxa-¹⁴C]チアメトキサムを 10 mg/kg 体重で 2 回経口投与して、体内分布試験が実施された。

単回投与 72 時間後の臓器及び組織中残留放射能濃度は表 7 に、混餌投与群における標識体 1 回目投与の 78 時間後の組織中残留放射能は表 8 に示されている。

単回投与群ではいずれの用量においても肝臓での残留放射能濃度が最も高かった。(参照 78、79)

表 7 単回投与 72 時間後の臓器及び組織中残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	残留放射能濃度
0.5	雄	肝臓(0.0139)、カーカス ² (0.0041)、腎臓(0.0024)、消化管(0.0017)、肺(0.0014)、心臓(0.0011)、血液(0.0011)
	雌	肝臓(0.0271)、カーカス(0.0066)、腎臓(0.0032)、消化管(0.0029)、肺(0.0025)、心臓(0.0020)、血漿(0.0020)、血液(0.0020)
100	雄	肝臓(2.68)、カーカス(0.779)、腎臓(0.444)、消化管(0.317)、肺(0.293)、血液(0.227)
	雌	肝臓(5.11)、カーカス(0.929)、消化管(0.530)、腎臓(0.479)、肺(0.398)、血液(0.328)

表 8 混餌投与群における標識体 1 回目投与の 78 時間後の組織中残留放射能(%TAR)

混餌投与量 (ppm)	肝臓	血液	カーカス
0	0.43	0.08	9.19
100	0.73	0.11	13.1
500	0.72	0.11	14.4
2,500	0.53	0.09	14.8

² 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)。

③ 代謝

排泄試験 [1. (3)④] で得られた尿、糞、胆汁、血漿及び肝臓試料を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

[oxa-¹⁴C]チアメトキサムの単回投与群における尿及び糞中の主要代謝物は表 9 に、混餌投与+標識体投与群における各試料中の主要代謝物は表 10 に示されている。

単回投与群では、尿中放射能の主要成分は親化合物であり、主要代謝物は B 及び M であった。その他に MO10、MO11、微量の MO12 及び D が検出された。D はチアメトキサムが脱メチル化されたもので、MO10、MO11 及び MO12 は、オキサジアゾン環が開裂し、さらにチアゾール環が離脱して生成された代謝物と考えられた。糞中においても尿中と同様の代謝物が認められた。代謝に投与量及び性別による差はみられなかった。

混餌投与+標識体投与群では、親化合物以外に主要代謝物として、尿及び糞中で B、M 及び G、胆汁中で B、M 及び MO4、血漿中で B 及び M、肝臓中で B、M、C、MO4、MO5、MO6、MO7、MO8 及び MO9 が確認された。

[thi-¹⁴C]チアメトキサムの 14 日間反復経口投与群では、尿中に親化合物が 1 日投与量の 30~40% 検出され、主要代謝物は B 及び M であった。その他に C、E、H、L、N、P、MO1、MO2、MO3、MO4 及び MO13 が確認された。

主要代謝経路は、チアメトキサムのオキサジアジン環の開裂による B の生成、さらに脱メチル化による M の生成、また、チアメトキサムのチアゾール環塩素部位のグルタチオン抱合 (MO7 の生成) 後、システイン抱合体 (MO9)、続く N-アセチルシステイン抱合体 (MO4、MO3) への代謝であると考えられた。(参照 77、78、79、80)

表 9 単回投与群における尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	試料	採取 時期	性 別	チアメト キサム	主要代謝物
0.5	尿	投与後 72 時間	雄	33.0	M ^a (14.9)、B(11.5)、MO10(5.25)、MO11 ^b (1.16)
			雌	25.4	B(15.7)、M ^a (12.8)、MO10(7.97)、MO11 ^b (2.80)
	糞	投与後 72 時間	雄	3.95	M ^a (5.77)、B(2.31)、MO10(2.02)、MO11 ^b (0.25)
			雌	2.73	M ^a (3.37)、B(2.49)、MO10(1.54)、MO11 ^b (0.58)
100	尿	投与後 72 時間	雄	39.5	M ^a (19.2)、B(10.6)、MO10(5.70)、MO11 ^b (1.02)
			雌	40.8	B(16.0)、M ^a (15.5)、MO10(6.53)、MO11 ^b (2.99)
	糞	投与後 72 時間	雄	2.81	M ^a (2.51)、B(1.01)、MO10(0.82)、MO11 ^b (0.10)
			雌	3.70	M ^a (4.08)、B(2.29)、MO10(1.35)、MO11 ^b (0.51)

^a: 微量の D を含む、^b: 微量の MO12 を含む。

表 10 混餌投与+標識体投与群における各試料中の主要代謝物

試料	混餌投与量 (ppm)	チアメト キサム	主要代謝物
尿 ^a	0	43.5	B(12.0)、M(9.6)、G(0.8)
	100	42.1	B(11.9)、M(10.1)、G(0.9)
	500	36.0	B(10.2)、M(7.8)、G(0.7)
	2,500	42.0	B(15.2)、M(11.1)、G(1.3)
糞 ^a	0	12.3	M(4.6)、B(4.2)、G(0.4)
	100	8.3	M(4.9)、B(4.2)、G(0.3)
	500	13.8	M(6.6)、B(6.4)、G(0.4)
	2,500	9.3	B(4.1)、M(3.3)、G(0.4)
胆汁 ^b	0	4.0	MO4(21.6)、M(5.7)、B(4.5)
	100	5.1	MO4(17.8)、B(4.4)、M(4.2)
	500	2.7	MO4(19.3)、B(3.8)、M(3.3)
	2,500	2.9	MO4(14.7)、B(5.3)、M(4.3)
血漿 ^b	0	25.9	M(50.3)、B(19.5)
	100	17.2	M(54.5)、B(23.3)
	500	25.3	M(47.2)、B(23.1)
	2,500	25.6	M(43.3)、B(25.6)
肝臓 ^b	0	1.9	MO4 ^c (22.5)、MO8 ^c (15.7)、MO5(12.7)、C(9.7)、 MO7/MO9 ^c (9.1)、MO6(6.4)、B(0.3)、M(0.3)
	100	0.8	MO7/MO9 ^c (20.9)、MO4 ^c (18.8)、MO5(17.6)、 MO8 ^c (9.7)、C(5.3)、MO6(3.9)、B(1.0)、M(0.5)
	500	0.4	MO7/MO9 ^c (22.8)、MO4 ^c (18.6)、MO5(12.3)、 MO8 ^c (10.2)、C(5.9)、MO6(4.0)、B(1.1)、M(1.0)
	2,500	1.2	MO7/MO9 ^c (20.2)、MO4 ^c (17.8)、MO5(12.5)、 MO8 ^c (11.9)、MO6(3.7)、C(3.4)、M(2.2)、B(1.3)、

^a: 標識体 1 回目投与後 72 時間の試料。標識体 1 回目投与量に対する割合 (%TAR) を示す。

^b: 標識体 1 回目投与後 78 時間の試料。総残留放射能に対する割合 (%TRR) を示す。

^c: その他の成分を含む。

④ 排泄

ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雌雄各 16 匹) に[oxa-¹⁴C]チアメトキサムを 0.5 若しくは 100 mg/kg 体重で単回経口投与、ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雄 15 匹) に非標識チアメトキサムを 0、100、500 及び 2,500 ppm の濃度 (0、17.2、81.2 及び 364 mg/kg 体重/日に相当) で 33 日間混餌投与して、投与 30 及び 33 日に [oxa-¹⁴C]チアメトキサムを 10 mg/kg 体重で 2 回経口投与、又は ICR (Tif:MAGf) マウス (雄 12 匹) に[thi-¹⁴C]チアメトキサムを 118 mg/kg 体重/日で 14 日間反復経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 11 に示されている。

単回経口投与の投与後 72 時間及び 14 日間反復経口投与の 1 回目投与後 384 時間で 90%TAR 以上が排泄され、混餌投与後に標識体を 2 回経口投与した場合には、標識体 1 回目投与後 78 時間で 70%TAR 以上が排泄された。主要排泄経路は尿中であつた。(参照 77、78、79)

表 11 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[oxa- ¹⁴ C]チアメトキサム								[thi- ¹⁴ C] チアメトキサム
	単回経口				33 日間混餌+2 回経口				14 日間 反復経口
試料採取時間	投与後 72 時間				標識体 1 回目投与後 78 時間				1 回目投与後 384 時間
投与量 (mg/kg 体重)	0.5		100		混餌投与量 (ppm)				118
					0	100	500	2,500	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雄	雄	雄	雄
尿	71.7	73.1	82.1	89.8	47.5	51.2	36.6	51.0	71.8
ケージ洗浄液	1.57	2.84	1.32	1.93	10.7	7.23	8.14	8.02	3.81
糞	19.5	14.4	11.3	15.3	19.5	16.2	26.1	19.5	18.8
排泄合計	92.8	90.3	94.7	107	77.8	74.7	70.8	78.6	94.5
組織残留	0.83	1.19	0.68	0.82	9.70	13.9	15.3	15.4	-

-: 測定せず

(4) ラット、マウス及びヒトにおける代謝比較試験

① *in vivo* 試験

SD (Tif:Raf) ラット (一群雄 5 匹) 及び ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雄 5 匹) に、チアメトキサムをそれぞれ 3,000 及び 2,500 ppm の濃度で 1 又は 10 週間混餌投与し、血漿中の代謝物濃度が測定された。結果は表 12 に示されている。

ラット及びマウスの血漿中で代謝物 B、D 及び M が認められた。マウスでは、ラットと比較して血漿中の代謝物濃度が高く、チアメトキサムから B 又は D を經由して M に至る代謝がより進行することが示唆された。10 週間投与では、マウスにおける B、D 及び M の血漿中濃度は、それぞれラットの同時期の値の 4.8、5.3 及び 108 倍であつた。(参照 82)

表 12 ラット及びマウスにおける血漿中の代謝物濃度の比較

動物	投与期間 (週)	血漿中濃度 (µg/mL)			
		チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 D	代謝物 M
ラット	1	7.06	0.96	0.142	0.09
	10	19.2	0.63	0.10	0.05
マウス	1	11.8	2.54	0.85	1.98
	10	3.81	3.03	0.53	5.40

② *in vitro* 試験

ラット、マウス及びヒトの各肝ミクロソーム懸濁液に、チアメトキサム、代謝物 B 及び D を添加して、代謝物の分析により代謝速度が比較された。

各反応の速度パラメータは表 13 に示されている。

いずれの反応もマウスで反応速度が速く、B 経由で M に至る反応はラットの 54 倍、ヒトの 371 倍、D 経由で M に至る反応はラットの 87 倍、ヒトの 238 倍であった。(参照 82)

表 13 反応の速度パラメータ

B 経由反応	チアメトキサム(A)→B		B→M		A→M
	V_{max}/K_m	相対比	V_{max}/K_m	相対比	相対比
ヒト	0.04	1.0	0.083	1.0	1.0
ラット	0.162	4.05	0.142	1.71	6.9
マウス	0.486	12.1	2.55	30.7	371
D 経由反応	チアメトキサム(A)→D		D→M		A→M
	V_{max}/K_m	相対比	V_{max}/K_m	相対比	相対比
ヒト	0.022	1.0	0.447	1.0	1.0
ラット	0.053	2.41	0.510	1.14	2.8
マウス	0.563	25.6	4.17	9.3	238

V_{max} : 最大反応速度、 K_m : $1/2V_{max}$ になる基質濃度

(5) ヤギ①

泌乳期ヤギ (品種 : Gemsfarbige gebirgsziege、雌 2 匹) に [thi-¹⁴C]チアメトキサムを飼料中濃度 101 ppm (3.8 mg/kg 体重/日に相当) で 4 日間反復カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。

最終投与 6 時間後の残留放射能濃度は表 14 に、乳汁及び各組織中の代謝物は表 15 に示されている。

血中放射能濃度よりも高い残留放射能が肝臓、腎臓及び筋肉で認められた。肝臓以外の組織では未変化のチアメトキサムが残留放射能中の主要成分であった。多数の代謝物が認められており、10%TRR を超えて検出された代謝物は B、C、E、H、M 及び MO8' であった。

最終投与後 6 時間で尿中へ 48.7% TAR、糞中へ 12.1% TAR 排泄され、乳汁中には合計で 1.01% TAR 認められた。最終投与後 6 時間の尿及び糞中には、未変化のチアメトキサム、代謝物 B、C、E、H、L、M、N、O 及び P が認められた。(参照 83)

表 14 最終投与 6 時間後の残留放射能濃度

試料		残留放射能濃度 (μg/g)
筋肉	脚筋	2.08
	大腰筋	2.04
脂肪	大網	0.257
	腎周囲	0.579
腎臓		6.63
肝臓		11.1
血液		1.84

表 15 乳汁及び各組織中の代謝物

試料	総残留放射能濃度 (μg/g)	チアメトキサム (%TRR)	代謝物 (%TRR)	抽出残渣 (%TRR)
筋肉	2.08	51.4	H(14.6)、B(9.4)、MO8(6.6)、E(5.6)、M(3.2)、O(2.9)、C(0.5)	5.3
脂肪	0.389	35.5	H(23.3)、B(12.2)、E(10.9)、MO8(4.6)、M(3.1)、O(2.7)	6.6
肝臓	11.1	1.0	H(22.3)、E(13.2)、MO8'(13.1)、C(10.7)、B(7.2)、MO8(5.9)、M(3.8)、Q(2.7)、F(2.6)、O(1.4)、G(1.3)、P(0.6)、N(0.2)	1.3
腎臓	6.63	21.1	E(19.8)、H(13.2)、MO8'(9.8)、MO8(9.3)、N(4.1)、B(2.6)、C(2.4)、F(2.0)、G(1.9)、P(1.5)、O(1.4)、M(0.9)	0.2
乳汁 ^a	1.17	30.8	B(43.8)、M(17.7)、O(2.8)	1.9

^a : 0~78 時間 (1 日 2 回採取)

(6) ヤギ②

泌乳期ヤギ (品種 : Gemsfarbige gebirgsziege、雌 2 匹) に [oxa-¹⁴C]チアメトキサムを飼料中濃度 112 ppm (4.2 mg/kg 体重/日に相当) で 4 日間反復カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。

最終投与 6 時間後の残留放射能濃度は表 16 に、乳汁及び各組織中の代謝物は表 17 に示されている。

血中放射能濃度よりも高い残留放射能が肝臓、腎臓及び筋肉で認められた。肝臓以外の組織では未変化のチアメトキサムが残留放射能中の主要成分であった。多数の代謝物が認められており、10%TRR を超えて検出された代謝物は B、E、H、M、MO8、MO8' 及び MO8'' であった。

最終投与後 6 時間で尿中へ 44.5% TAR、糞中へ 7.64% TAR 排泄され、乳汁中には合計で 0.936 %TAR 認められた。最終投与後 6 時間の尿及び糞中には、未変化のチアメトキサム、代謝物 B、C、E、H、M、N、O 及び Z が認められた。(参照 84)

表 16 最終投与 6 時間後の組織中残留放射能濃度

試料		残留放射能濃度 (μg/g)
筋肉	脚筋	2.27
	大腰筋	2.28
脂肪	大網	0.458
	腎周囲	0.648
腎臓		7.52
肝臓		11.0
血液		2.06

表 17 乳汁及び各組織中の代謝物

試料	総残留放射能濃度 (μg/g)	チアメトキサム (%TRR)	代謝物 (%TRR)	抽出残渣 (%TRR)
筋肉	2.27	53.6	MO8(10.9)、MO8'(5.6)、H(5.0)、E(4.6)、B(4.5)、M(2.1)、Z(1.4)、C(1.5)、O(1.2)	6.0
脂肪	0.535	51.9	E(13.3)、H(13.2)、B(7.6)、Z(1.7)、M(1.6)、O(1.0)、N(0.2)	8.1
肝臓	11.0	1.1	MO8'(25.1)、E(11.1)、C(9.2)、H(8.1)、B(6.4)、MO8(5.3)、MO8''(3.6)、M(2.2)、F(1.3)、O(0.7)、Z(0.5)	13.4
腎臓	7.52	22.3	E(16.4)、MO8''(11.8)、MO8'(8.9)、MO8(7.8)、H(6.3)、C(5.3)、F(2.5)、Z(1.6)、O(1.0)	2.9
乳汁 ^a	1.48	36.8	B(44.6)、M(10.0)、Z(2.8)、O(1.7)	0.9

^a: 0~78 時間 (1 日 2 回採取)

(7) ニワトリ①

ニワトリ (品種: レグホン LSL、雌 5 羽) に [thi-¹⁴C]チアメトキサムを飼料中濃度 112 ppm (7.9 mg/kg 体重/日に相当) で 4 日間反復カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。

最終投与 6 時間後の残留放射能濃度は表 18 に、卵及び各組織中の代謝物は表 19 に示されている。

血中放射能濃度よりも高い残留放射能が肝臓、腎臓及び筋肉で認められた。肝臓以外の組織では未変化のチアメトキサムが認められた。多数の代謝物が認められており、10%TRR を超えて検出された代謝物は B、E、M 及び MO14 であった。

最終投与後 6 時間で投与放射能は排泄物中に 82.3%TAR、卵中には合計で 0.096%TAR 認められた。最終投与後 6 時間の排泄物中には、未変化のチアメトキサム、代謝物 B、C、E、M、MO14 及び N が認められた。(参照 85)

表 18 最終投与 6 時間後の残留放射能濃度

試料	残留放射能濃度 (µg/g)
筋肉	0.684
脂肪/皮膚	0.322
腹膜脂肪	0.247
腎臓	4.74
肝臓	8.13
血液	0.645

表 19 卵及び各組織中の代謝物

試料	総残留放射能濃度 (µg/g)	チアメトキサム (%TRR)	代謝物 (%TRR)	抽出残渣 (%TRR)	
筋肉	0.677	21.1	MO14(38.7)、E(10.7)、M(7.0)、O(4.8)、B(3.2)	11.2	
脂肪	0.290	14.8	M(54.2)、B(9.2)、MO14(8.3)、E(3.4)、O(3.0)、N(1.8)	3.0	
肝臓	8.02	n.d.	B(34.0)、MO14(21.9)、M(19.9)、E(12.7)、L(1.3)、O(1.2)	1.0	
卵 ^a	卵白	0.265	5.0	M(45.0)、B(24.8)、N(8.6)、O(2.4)	1.8
	卵黄	0.290	11.3	M(58.9)、B(23.2)	1.9

n.d.: 検出されず、^a: 0~78時間 (1日1回採取)

(8) ニワトリ②

ニワトリ (品種: レグホン、雌 5 匹) に [oxa-¹⁴C]チアメトキサムを飼料中濃度 97.6 ppm (7.7 mg/kg 体重/日に相当) で 4 日間反復カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。

最終投与 6 時間後の組織中残留放射能濃度は表 20 に、卵及び各組織中の代謝物は表 21 に示されている。

血中放射能濃度よりも高い残留放射能が肝臓、腎臓及び筋肉で認められた。卵及び各組織中には未変化のチアメトキサム及び多数の代謝物が認められた。10%TRR を超えて検出された代謝物は代謝物 B、M、MO14 及び N であった。

最終投与後 6 時間で投与放射能は排泄物中に 78.7%TAR、卵中には合計で 0.114%TAR 認められた。最終投与後 6 時間の排泄物中には、未変化のチアメトキサム、代謝物 B、C、E、M 及び MO14 が認められた。(参照 86)

表 20 最終投与 6 時間後の残留放射能濃度

試料	残留放射能濃度 (μg/g)
筋肉	0.933
脂肪/皮膚	0.452
腹膜脂肪	0.235
腎臓	5.51
肝臓	9.23
血液	0.715

表 21 卵及び各組織中の代謝物

試料	総残留放射能濃度 (μg/g)	チアメトキサム (%TRR)	代謝物 (%TRR)	抽出残渣 (%TRR)	
筋肉	0.929	20.7	MO14(28.1)、M(8.4)、O(3.0)、F(2.4)、E(1.9)、B(1.5)、Z(1.0)、C(0.8)	8.7	
脂肪	0.366	5.0	M(57.4)、B(7.7)、F(5.6)、O(4.5)、MO14(3.6)、E(1.4)、Z(1.4)、C(0.3)	6.8	
肝臓	9.15	0.2	B(38.5)、M(16.3)、MO14(12.0)、E(1.2)、O(1.0)、N(0.8)、Z(0.4)	5.2	
卵 ^a	卵白	0.292	1.9	M(47.2)、B(20.4)、N(14.6)、F(4.2)、O(1.9)、Z(1.2)	1.4
	卵黄	0.295	10.9	M(53.7)、B(19.5)、C(6.1)、E(1.3)、O(0.9)、Z(0.7)	5.2

^a: 0~78 時間 (1 日 1 回採取)

畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験 [1. (5)~(8)] より、チアメトキサムの主要代謝経路は、オキサジアニン環の開裂反応による代謝物 B の生成から始まり、さらにニトログアニジン基が脱メチル化又は脱ニトロ化し、加水分解される経路、そのほかにチアメトキサムのオキサジアジン環側鎖の脱ニトロ化、チアゾール環とオキサジアジン環間の切断反応も存在すると考えられた。

2. 植物体内運命試験

(1) とうもろこし

[thi-¹⁴C]チアメトキサム又は[oxa-¹⁴C]チアメトキサムの通常処理区では浸漬液を調製し、とうもろこしの種子（品種：Magister）を一昼夜浸漬後、播種した。最終的な処理濃度は[thi-¹⁴C]チアメトキサムで 149 g ai/ha、[oxa-¹⁴C]チアメトキサムで 145 g ai/ha であった。また、[thi-¹⁴C]チアメトキサム又は[oxa-¹⁴C]チアメトキサムの過剰処理区では播種 2 週間後にそれぞれ 488 g ai/ha、485 g ai/ha を土壌処理し、茎部処理区では 6 葉期のとうもろこし茎部 2 ヶ所に各 1.26 mg を注入処理した。薬剤処理後、通常処理区では 0、14 ([thi-¹⁴C]チアメトキサム処理区のみ)、33、124 及び 166 日後に、過剰処理区では 89、152 日後に、茎部処理区では 78 日後に各試

料を収穫し、とうもろこしにおける植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表 22 に示されている。

表 22 とうもろこしにおける植物体内運命試験の試験設計概要

処理方法	通常処理					過剰処理		茎部注入
薬剤処理から 検体採取まで の日数	0	14	33	124	166	89	152	78
処理量 (g ai/ha)	145~149	149	145~ 149	145~ 149	145~ 149	485~ 488	485~ 488	1.26 (mg×2)
標識体	[thi- ¹⁴ C] チアメト キサム、 [oxa- ¹⁴ C] チアメト キサム	[thi- ¹⁴ C] チアメト キサム	[thi- ¹⁴ C]チアメトキサム、[oxa- ¹⁴ C]チアメトキサム					
試料	種子	茎葉、根、 種子	茎葉	茎葉	穀粒、 かい葉、 土壌	茎葉	穀粒、 かい葉	穀粒、葉、 稈

通常処理の 14 日後のとうもろこしにおいて、茎葉、根及び種子に 2.7、0.3 及び 42.4% TAR が分布した。処理 33 日後の茎葉中には 2.1~2.3% TAR、124 日後の茎葉中には 5.5~6.5% TAR、収穫時 (166 日) には穀粒及びかい葉にそれぞれ 0.2~0.3% TAR (0.015~0.023 mg/kg)、4.3~6.6% TAR (0.238~0.346 mg/kg) 分布し、土壌には地表面下 0-10 cm に 50.4~59.1% TAR (0.069~0.113 mg/kg)、10-20 cm に 28.9~32.2% TAR (0.032~0.066 mg/kg)、20-30 cm に 12.0~17.4% TAR (0.011~0.026 mg/kg) 分布した。

過剰処理区処理 89 日後の茎葉中には 4.4~4.8% TAR、処理 152 日後の穀粒中、かい葉中にそれぞれ 0.2~0.4% TAR (0.041~0.080 mg/kg) 及び 5.7~6.9% TAR (0.882~1.030 mg/kg) 分布した。茎部注入 (78 日後) の穀粒、葉及び稈にそれぞれ 0.2~0.3% TAR (0.035~0.058 mg/kg)、62.5~64.4% TAR (59.1~66.7 mg/kg) 及び 2.0~4.2% TAR (0.868~1.70 mg/kg) 分布した。

親化合物の残留濃度は、通常処理区における穀粒中で 0.002 mg/kg (6.5~15.1% TRR)、かい葉中で 0.007~0.015 mg/kg (3.0~4.3% TRR)、過剰処理区では穀粒中で 0.006 mg/kg (7.9~15.1% TRR)、かい葉で 0.038~0.047 mg/kg (3.1~5.3% TRR) であった。また、茎部注入では、穀粒中で 0.001 mg/kg、葉で 30.6~32.3 mg/kg、稈で 1.1 mg/kg であった。

主要代謝物は、B (かい葉中の 3.6~4.3% TRR 及び穀粒中の 7.5~15.8% TRR)、C (かい葉中の 6.9~8.5% TRR) 及び E (かい葉中の 8.7~10.4% TRR) であった。(参照 4、5)

(2) 水稻 (茎葉散布)

[thi-¹⁴C]チアメトキサム又は[oxa-¹⁴C]チアメトキサムを用いて散布液を調製し、水稻 (品種: コシヒカリ) に 25 g ai/ha、コンテナ移植後 48~49 日 (出穂期)、98 日後 ([thi-¹⁴C]チアメトキサム) 又は 99 日後 ([oxa-¹⁴C]チアメトキサム) (いずれも収穫 21 日前) に計 2 回処理した。各散布 1 時間後及び移植 119 日後 (成熟時、[thi-¹⁴C]チアメトキサム) 又は 120 日後 (成熟時、[oxa-¹⁴C]チアメトキサム) に植物体を収穫し、玄米、籾殻及び稲わらに分けて分析し、田面水については各散布 1 時間後に採取し、水稻における植物体内運命試験 (茎葉散布) が実施された。

[thi-¹⁴C]チアメトキサム処理区の移植 119 日後及び[oxa-¹⁴C]チアメトキサム処理区の移植 120 日後の総残留放射能濃度は、玄米 0.026~0.050 mg/kg、籾殻 0.960~1.16 mg/kg 及び稲わら 1.01~1.08 mg/kg であった。このうち親化合物はそれぞれ 0.002~0.003 mg/kg (4.5~12.8%TRR)、0.628~0.821 mg/kg (65.4~70.8%TRR) 及び 0.507~0.570 mg/kg (50.3~53.0%TRR) であった。また、主要代謝物は B (玄米 4.2~10.6%TRR、籾殻 3.6~6.3%TRR 及び稲わら 7.7~11.4%TRR)、C (籾殻 2.7~3.0%TRR 及び稲わら 1.9~4.0%TRR)、F (玄米 0.1~0.7%TRR、籾殻 3.7~4.4%TRR 及び稲わら 2.6~3.2%TRR)、G (玄米 1.1~2.6%TRR、籾殻 0.8~0.9%TRR 及び稲わら 1.0~1.8%TRR) 及び M (玄米 0.4~0.5%TRR、籾殻 0.1~0.7%TRR 及び稲わら 3.8~5.2%TRR) であった。(参照 6、7)

(3) 水稻 (箱処理)

[thi-¹⁴C]チアメトキサム又は[oxa-¹⁴C]チアメトキサムを用いて粒剤を調製し、水稻 (品種: コシヒカリ) の苗箱に 300 g ai/ha 相当を処理し、24 時間後にコンテナに移植した。処理 1、34 及び 71 日後に茎葉及び田面水を、処理 126 日 ([oxa-¹⁴C]チアメトキサム) 又は 127 日後 ([thi-¹⁴C]チアメトキサム) に残りの植物体を収穫し、玄米、籾殻及び稲わらにわけて分析し、水稻における植物体内運命試験 (箱処理) が実施された。

処理 126 日後 ([oxa-¹⁴C]チアメトキサム) 及び 127 日後 ([thi-¹⁴C]チアメトキサム) の総残留放射能濃度は玄米 0.176~0.233 mg/kg、籾殻 0.526~0.665 mg/kg、稲わら 2.83~2.99 mg/kg 及び土壌 0.124~0.145 mg/kg であった。このうち親化合物はそれぞれ未検出~0.001 mg/kg (0~0.4%TRR)、0.035~0.144 mg/kg (6.7~21.7%TRR)、0.518~0.775 mg/kg (17.3~27.4%TRR) 及び 0.011~0.014 mg/kg であった。

主要代謝物は、B (玄米 1.1~2.3%TRR、籾殻 13.1~16.2%TRR 及び稲わら 6.1~7.7%TRR)、C (玄米 0.3%TRR、籾殻 1.4~2.8%TRR 及び稲わら 4.1~5.9%TRR)、F (籾殻 0.9~1.6%TRR 及び稲わら 2.2~3.9%TRR)、G (玄米 0.4~0.9%TRR、籾殻 2.5~2.6%TRR 及び稲わら 3.3~3.8%TRR) 及び O (玄米 0.2~0.4%TRR、籾殻 1.1~1.8%TRR、稲わら 1.7~2.1%TRR) であった。(参照 8、9)

(4) なし

[thi-¹⁴C]チアメトキサム又は[oxa-¹⁴C]チアメトキサムを用いて散布液を調製し、圃場栽培のなし(品種: Bartlett)に1回当たり150 g ai/ha(通常処理)又は1,500 g ai/ha(過剰処理)で、13日間隔で計2回散布した。最終散布15日後に葉及び全果実を採取し、なしにおける植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能濃度は、通常処理区の果実中で0.488~0.701 mg/kg、葉で40.1~51.0 mg/kg、過剰処理区の果実中で6.81~7.07 mg/kg、葉で417~451 mg/kgであった。このうち親化合物は、通常処理区の果実で0.143~0.196 mg/kg(28.0~29.3%TRR)、過剰処理区の果実で2.16~2.27 mg/kg(30.5~33.4%TRR)及び葉で64.2~75.3 mg/kg(14.3~18.0%TRR)であった。

果実における主な代謝物として、Bが通常処理区で19.1~24.3%TRR及び過剰処理区で13.5~19.0%TRRを占め、Gが通常処理区で5.0~6.0%TRR及び過剰処理区で8.0~8.4%TRRを占めた。その他の代謝物は5%TRR以下であった。(参照10)

(5) レタス

レタス(品種:Sunny)を播種1か月後に温室土壌に移植し、移植33日後に[thi-¹⁴C]チアメトキサム又は[oxa-¹⁴C]チアメトキサムを50 g ai/haの用量で1週間間隔で3回散布(通常処理)し、最終処理直後、3、7及び14日後に植物体及び土壌を採取して植物体内運命試験が実施された。代謝物同定を目的とした過剰処理区では、[thi-¹⁴C]チアメトキサム又は[oxa-¹⁴C]チアメトキサムを500 g ai/haの用量で1週間間隔で3回散布し、最終処理14日後に試料が採取された。

レタス試料における残留放射能分布は表23に示されている。

レタス体内の主要残留成分は親化合物であり、代謝物としてB、C、E、F、G、M、O、P、R、W、X、Y、Z及びZ1が認められたが、10%TRRを超えるものはなかった。(参照87)

表 23 レタス試料における残留放射能分布 (%TRR)

標識化合物	処理量(g ai/ha)	試料	総残留放射能濃度(mg/kg)	抽出画分		抽出残渣
				チアメトキサム	主要代謝物	
[thi- ¹⁴ C]チアメトキサム	50	直後レタス	1.74	82.7	a	5.8
		3日後レタス	1.02	65.9	a	9.4
		7日後レタス	0.633	55.4	a	11.6
		14日後レタス	0.570	41.9	a	18.5
		14日後土壌	0-10 cm	0.045	61.6	a
	10-20 cm		0.003	—	—	—
	20-30 cm		0.001	—	—	—
500	14日後レタス	4.96	48.3	a	17.4	

		14 日後 土壌	0-10 cm	1.02	75.4	a	11.4
			10-20 cm	0.032	50.8	B(17.4)	19.5
			20-30 cm	0.003	—	—	—
[oxa- ¹⁴ C] チアメト キサム	50	直後レタス		1.98	78.3	a	4.1
		3 日後レタス		1.50	70.4	a	6.5
		7 日後レタス		0.722	53.3	a	8.4
		14 日後レタス		0.688	38.2	a	13.1
		14 日後 土壌	0-10 cm	0.042	55.9	B(12.3)	19.4
			10-20 cm	0.001	—	—	—
	20-30 cm		0.001	—	—	—	
	500	14 日後レタス		5.07	60.1	a	11.5
		14 日後 土壌	0-10 cm	1.36	73.6	a	7.0
			10-20 cm	0.041	65.9	B(11.4)	7.9
20-30 cm			0.001	—	—	—	

—：測定せず。

a：同定された代謝物で10%TRRを超えるものは認められなかった。

(6) きゅうり

きゅうり（品種：DasherII）の播種 54 及び 64 日後に、[thi-¹⁴C]チアメトキサム又は[oxa-¹⁴C]チアメトキサムを 50 g ai/ha の用量で茎葉散布（通常処理）し、2 回目散布直後に果実を、2 回目散布 14 日後（収穫期）に葉と果実を採取して植物体内運命試験が実施された。過剰処理区では、播種 16 日後に[thi-¹⁴C]チアメトキサム又は[oxa-¹⁴C]チアメトキサムを 1,500 g ai/ha の用量で土壌処理した後、播種 58 日後に標識体を 500 g ai/ha の用量で茎葉散布し、茎葉散布前及び茎葉散布 15 日後（収穫期）にそれぞれ葉と果実が採取された。

きゅうり試料における残留放射能分布は表 24 に示されている。

残留放射能の大部分は葉に留まり、果実への移行は僅かであった。収穫期の果実から、親化合物のほかに代謝物 B、C、F 及び G が少量検出されたが、過剰処理区の果実を除き、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

熱湯処理、酸アルカリ処理による再抽出により、収穫期の葉の非抽出画分は植物成分に取り込まれていることが明らかにされた。（参照 88）

表 24 きゅうり試料における残留放射能分布 (%TRR)

標識化合物	処理量 (g ai/ha)	試料	採取時期	総残留放射能濃度 (mg/kg)	抽出画分		抽出残渣
					チアメトキサム	主要代謝物	
[thi- ¹⁴ C] チアメト キサム	50×2 回 (茎葉散布)	葉	収穫期	1.63	—	—	—
		果実	2 回目散布後	0.039	—	—	—
			収穫期	0.035	16.2	a	33.4

	1,500 (土壌処理) + 500 (茎葉散布)	葉	2回目散布前	16.4	—	—	—
			収穫期	13.7	10.2	a	52.7
		果実	2回目散布前	0.280	25.5	B(10.2)	13.9
			収穫期	0.295	13.9	a	13.3
		茎/根部	収穫期	3.10	—	—	—
		[oxa- ¹⁴ C] チアメト キサム	50×2回 (茎葉散布)	葉	収穫期	2.20	—
果実	2回目散布後				0.039	—	—
	収穫期			0.031	6.44	a	6.54
1,500 (土壌処理) + 500 (茎葉散布)	葉			2回目散布前	11.0	—	—
			収穫期	11.5	6.97	a	27.3
	果実		2回目散布前	0.383	38.6	a	12.3
			収穫期	0.323	12.9	a	6.06
	茎/根部		収穫期	4.41	—	—	—

— : 測定せず。

a : 同定された代謝物で10%TRRを超えるものは認められなかった。

(7) ばれいしよ

ばれいしよ (品種: California White Rose) の塊茎に、[thi-¹⁴C]チアメトキサムを6.1 g/100 kg 又は[oxa-¹⁴C]チアメトキサムを6.3 g/100 kg の用量で塗布処理 (通常処理) して野外圃場に植え付け、処理84日後に未成熟塊茎及び茎葉を、106日後に成熟塊茎及び茎葉を採取して植物体内運命試験が実施された。過剰処理区では、[thi-¹⁴C]チアメトキサムを26.4 g/100 kg 又は[oxa-¹⁴C]チアメトキサムを33.4 g/100 kg の用量で塗布処理して野外圃場に植え付け、通常処理区と同様にして試料が採取された。

ばれいしよ試料における残留放射能分布は表25に示されている。

残留放射能の大部分は茎葉に留まり、塊茎への移行は僅かであった。主要代謝物としてBが[oxa-¹⁴C]チアメトキサムの通常処理区の塊茎で13.1%TRR検出された。そのほかに[thi-¹⁴C]チアメトキサム処理区ではB、G、M及びRが、[oxa-¹⁴C]チアメトキサム処理区ではG、M、O、U、V及びZが少量検出された。(参照89)

表25 ばれいしよ試料における残留放射能分布 (%TRR)

標識化合物	処理量 (g/100 kg)	試料採取時期	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	抽出画分		抽出残渣
					チアメトキサム	主要代謝物	
[thi- ¹⁴ C] チアメト キサム	6.1	処理84日後	茎葉	7.44	—	—	23.1
			塊茎	0.324	17.8	a	29.0
		処理106日後	茎葉	7.64	—	—	24.1
			塊茎	0.220	13.1	a	32.7