

農薬第五専門調査会における審議結果について

1. 審議結果

厚生労働大臣から食品安全委員会に求められたチアジニルに係る食品健康影響評価（令和2年2月13日付け厚生労働省発生食 0213 第5号）については、令和2年6月8日に開催された第2回農薬第五専門調査会において審議され、審議結果（案）がとりまとめられた。

2. チアジニルに係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果（案）」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

令和2年7月7日（火）開催の食品安全委員会（第783回会合）の翌日の令和2年7月8日（水）から令和2年8月6日（木）までの30日間。

2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、農薬第五専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

(案)

農薬評価書

チアジニル

(第2版)

2020年7月

食品安全委員会農薬第五専門調査会

目 次

○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿	5
○ 要 約	6
I. 評価対象農薬の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発の経緯	7
II. 安全性に係る試験の概要	8
1. 動物体内運命試験	8
(1) ラット	8
(2) ヤギ	9
(3) ニワトリ	12
2. 植物体内運命試験	14
(1) 水稻①（水面処理）	14
(2) 水稻②（水耕液処理）	14
3. 土壌中運命試験	15
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験（原体）	15
(2) 好氣的土壌中運命試験（分解物D）	16
(3) 土壌吸着試験（原体）	16
(4) 土壌吸着試験（分解物D）	16
4. 水中運命試験	16
(1) 加水分解試験（原体）	16
(2) 加水分解試験（分解物D）	16
(3) 水中光分解試験（原体）	17
(4) 水中光分解試験（分解物D）	17
5. 土壌残留試験	17
6. 作物等残留試験	18
(1) 作物残留試験	18
(2) 畜産物残留試験	18
(3) 魚介類における最大推定残留値	20
(4) 推定摂取量	20

7. 一般薬理試験.....	20
8. 急性毒性試験.....	21
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	22
10. 亜急性毒性試験.....	23
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	23
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	24
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット).....	24
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	25
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	25
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	26
(3) 18か月間発がん性試験(マウス).....	27
12. 生殖発生毒性試験.....	27
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	27
(2) 発生毒性試験(ラット).....	29
(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	29
13. 遺伝毒性試験.....	29
14. その他の試験.....	31
(1) マウスにおける肝薬物代謝酵素誘導、細胞増殖及び活性酸素産生能試験....	31
III. 食品健康影響評価.....	32
・別紙1：代謝物/分解物略称.....	38
・別紙2：検査値等略称.....	39
・別紙3：作物残留試験成績.....	40
・別紙4：畜産物残留試験成績.....	41
・別紙5：推定摂取量.....	47
・参照.....	48

＜審議の経緯＞

―第 1 版関係―

2003 年 4 月 11 日 初回農薬登録
2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 1）
2007 年 3 月 5 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要請（厚生労働省発食安第 0305015 号）
2007 年 3 月 6 日 関係資料の接受（参照 2、3）
2007 年 3 月 8 日 第 181 回食品安全委員会（要請事項説明）
2007 年 6 月 25 日 第 7 回農薬専門調査会確認評価第一部会
2007 年 7 月 6 日 農林水産省から厚生労働省へ魚介類への基準値設定依頼
2007 年 7 月 13 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追加要請（厚生労働省発食安第 0713004 号）
2007 年 7 月 17 日 関係資料の接受（参照 4、5）
2007 年 7 月 19 日 第 199 回食品安全委員会（要請事項説明）
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 日まで国民からの意見・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 6）
2008 年 4 月 30 日 残留農薬基準告示（参照 7）

―第 2 版関係―

2019 年 6 月 19 日 農林水産省から厚生労働省へ畜産物への基準値設定依頼
2020 年 2 月 13 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（厚生労働省発生食 0213 第 5 号）、関係書類の接受（参照 8～14）
2020 年 2 月 18 日 第 773 回食品安全委員会（要請事項説明）
2020 年 6 月 8 日 第 2 回農薬第五専門調査会
2020 年 7 月 7 日 第 783 回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2009 年 6 月 30 日まで）	（2018 年 7 月 1 日から）
見上 彪（委員長）	佐藤 洋（委員長）
小泉直子（委員長代理）	山本茂貴（委員長代理）

長尾 拓	川西 徹
野村一正	吉田 緑
畑江敬子	香西みどり
廣瀬雅雄*	堀口逸子
本間清一	吉田 充

* : 2007 年 4 月 1 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)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2008 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	西川秋佳**
林 真 (座長代理*)	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田 緑
小林裕子	成瀬一郎***	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

(2020 年 3 月 31 日まで)

- 幹事会
 - 西川秋佳 (座長) 代田眞理子 本間正充
 - 納屋聖人 (座長代理) 清家伸康 松本清司
 - 赤池昭紀 中島美紀 森田 健
 - 浅野 哲 永田 清 與語靖洋
 - 小野 敦 長野嘉介
- 評価第一部会
 - 浅野 哲 (座長) 篠原厚子 福井義浩
 - 平塚 明 (座長代理) 清家伸康 藤本成明
 - 堀本政夫 (座長代理) 豊田武士 森田 健
 - 赤池昭紀 中塚敏夫 吉田 充*
 - 石井雄二
- 評価第二部会
 - 松本清司 (座長) 栗形麻樹子 山手丈至
 - 平林容子 (座長代理) 中島美紀 山本雅子
 - 義澤克彦 (座長代理) 本多一郎 若栗 忍
 - 小澤正吾 増村健一 渡邊栄喜
 - 久野壽也
- 評価第三部会
 - 小野 敦 (座長) 佐藤 洋 中山真義
 - 納屋聖人 (座長代理) 杉原数美 八田稔久
 - 美谷島克宏 (座長代理) 高木篤也 藤井咲子
 - 太田敏博 永田 清 安井 学
 - 腰岡政二
- 評価第四部会
 - 本間正充 (座長) 加藤美紀 玉井郁巳
 - 長野嘉介 (座長代理) 川口博明 中島裕司
 - 與語靖洋 (座長代理) 代田眞理子 西川秋佳
 - 乾 秀之 高橋祐次 根岸友恵

* : 2018 年 6 月 30 日まで

＜食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿＞

(2020 年 4 月 1 日から)

- | | | |
|--------------|------|-------|
| 本間正充 (座長) | 加藤美紀 | 西川秋佳 |
| 代田眞理子 (座長代理) | 久米利明 | 根岸友恵 |
| 乾 秀之 | 高橋祐次 | 美谷島克宏 |
| 宇田川潤 | 玉井郁巳 | |

＜第 2 回農薬第五専門調査会専門参考人名簿＞

- | | | |
|------|------|------|
| 川口博明 | 中島裕司 | 與語靖洋 |
|------|------|------|

要 約

チアジアゾールカルボキサミド系殺菌剤である「チアジニル」(CAS No. 223580-51-6)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験(ヤギ及びニワトリ)及び畜産物残留試験(泌乳牛及び産卵鶏)の成績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、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(水稻)、作物等残留、急性毒性(ラット、ウサギ)、亜急性毒性(ラット、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、ウサギ)、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、チアジニル投与による影響は、主に肝臓(重量増加、肝細胞肥大等)及び腎臓(尿細管上皮空胞化等)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、マウスで肝細胞腺腫の発生頻度の増加がみられたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をチアジニル並びに代謝物 D 及び E、畜産物中の暴露評価対象物質をチアジニル及び代謝物 C、魚介類中の暴露評価対象物質をチアジニル(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた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 4 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 0.04 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、チアジニルの単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験及びウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 150 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 1.5 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)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：チアジニル

英名：tiadinil (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3'-クロロ-4,4'-ジメチル-1,2,3-チアジアゾール-5-カルボキサニリド

英名：3'-chloro-4,4'-dimethyl-1,2,3-thiadiazole-5-carboxanilide

CAS (No.223580-51-6)

和名：*N*-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-4-メチル-1,2,3-チアジアゾール-5-カルボキサミド

英名：*N*-(3-chloro-4-methylphenyl)-4-methyl-1,2,3-thiadiazole-5-carboxamide

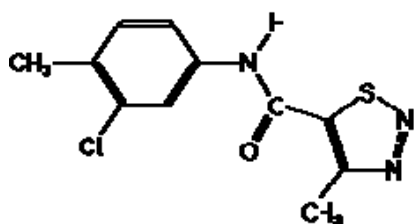
4. 分子式

C₁₁H₁₀ClN₃OS

5. 分子量

267.74

6. 構造式



7. 開発の経緯

チアジニルは、日本農薬株式会社により開発されたチアジアゾールカルボキサミド系の新規骨格を有する浸透性殺菌剤である。作用機構は、植物病原菌に対する抵抗性の誘導であり、主として稲いもち病に防除効果を示す。

我が国では 2003 年 4 月に初回農薬登録がなされている。諸外国では韓国において水稻に農薬登録されている。

今回、畜産物中の残留基準値設定の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験〔II. 1～4〕は、チアジニルのチアジアゾール環の4位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[thi- ^{14}C]チアジニル」という。）、フェニル環部分の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]チアジニル」という。）及び分解物Dのチアジアゾール環の4位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[thi- ^{14}C]分解物D」という。）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比放射能（質量放射能）からチアジニルの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称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 吸収

a. 血中濃度推移

SDラット（一群雌雄各4匹）に、[thi- ^{14}C]チアジニル又は[phe- ^{14}C]チアジニルを2 mg/kg 体重（以下〔1. (1)〕において「低用量」という。）又は200 mg/kg 体重（以下〔1. (1)〕において「高用量」という。）で単回経口投与して、血液及び血漿中放射能濃度が測定された。

経口投与されたチアジニルの吸収は速やかで、血液及び血漿中放射能の $T_{\max}$ は低用量投与群で1時間、高用量投与群で3～9時間であり、 $C_{\max}$ は低用量投与群で0.176～0.402 $\mu\text{g/g}$ 、高用量投与群で11.6～19.7 $\mu\text{g/g}$ であった。その後の放射能の減衰も速やかで、 $T_{1/2}$ は低用量投与群で4.4～6.9時間、高用量投与群で3.8～5.4時間と算出された。AUCは低用量投与群で0.996～2.02 hr・ $\mu\text{g/g}$ 、高用量投与群で175～241 hr・ $\mu\text{g/g}$ であった。低用量投与群に比べ高用量投与群では吸収の僅かな遅延がみられたが、薬物動態学的パラメータには、性別及び投与量による顕著な差は認められなかった。（参照2、9）

b. 吸収率

胆汁中排泄試験〔1. (1)④b〕における胆汁及び尿中排泄率の合計から、投与後48時間の吸収率は、低用量投与群で少なくとも89%～92%と算出された。

② 分布

SDラット（一群雌雄各4匹）に、[thi- ^{14}C]チアジニル又は[phe- ^{14}C]チアジニルを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。 $T_{\max}$ 相当時間、投与24時間後及び168時間後に臓器及び組織中放射能濃度が測定された。

いずれの投与群においても、放射能濃度は投与後初期には吸収部位である消化管において最も高かった。次いで放射能濃度が高かったのは、低用量投与群の投与1時間後の肝臓（1.18～2.28 $\mu\text{g/g}$ ）及び腎臓（0.88～1.24 $\mu\text{g/g}$ ）、高用量投与群の投与3時間後の肝臓（67.0～117 $\mu\text{g/g}$ ）、腎臓（38.8～59.2 $\mu\text{g/g}$ ）、

脂肪 (65.1~161 µg/g) 及び副腎 (32.5~72.4 µg/g) であった。投与 24 時間後及び 168 時間後には、いずれの臓器及び組織においても放射能濃度は大きく低下し、チアジニル及び代謝物に蓄積性がないことが示唆された。(参照 2、9)

③ 代謝

排泄試験 [1.(1)④] で得られた尿、糞及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞いずれにおいても主要代謝物は C であり、10%TAR~43%TAR 検出された。このほか、[thi-¹⁴C]チアジニル投与群では、尿中に代謝物 D、E 及び H、糞中に未変化のチアジニル並びに代謝物 H 及び I が、[phe-¹⁴C]チアジニル投与群では尿中に代謝物 H、J 及び K、糞中に未変化のチアジニル並びに代謝物 B、H 及び I が検出された。このうち高用量投与群の糞中の未変化のチアジニルは 30%TAR を超えていた。代謝物に性差は認められなかった。

胆汁中の主要代謝物も C であり、30%TAR 以上検出された。このほか、代謝物 H 及び M が検出され、複数の未同定代謝物も認められたが、いずれも 10%TAR を超えるものではなかった。

チアジニルの主要代謝経路は、フェニル環 4 位メチル基の水酸化による代謝物 B、その後の酸化による代謝物 C の生成、アミド結合の加水分解による代謝物 D 及び J の生成であると推定された。(参照 2、9)

④ 排泄

a. 尿、糞及び呼気中排泄

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[thi-¹⁴C]チアジニル又は[phe-¹⁴C]チアジニルを低用量又は高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

いずれの投与群においても排泄は速やかであり、投与後 24 時間で総投与放射能の大部分 (86.2%TAR~96.6%TAR) が糞尿中に排泄され、尿中排泄量は 27%TAR~54%TAR、糞中排泄量は 42%TAR~61%TAR であった。呼気中への排泄は微量 (1%TAR 以下) であった。(参照 2、9)

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを装着した雄の SD ラットに、[thi-¹⁴C]チアジニル及び[phe-¹⁴C]チアジニルを低用量で単回経口投与して、尿、糞及び胆汁中排泄量が測定された。

いずれの投与群においても胆汁中への排泄は速やかで、投与後 6 時間で 50%TAR 以上が胆汁中に排泄された。投与後 48 時間で胆汁中に 67%TAR~70%TAR、尿中に 22%TAR が排泄され、糞中にはほとんど排泄されず、腸肝循環されることが推定された。(参照 2、9)

(2) ヤギ

泌乳ヤギ (ザーネン/トッケンブルグの交雑種、一群雌 1 頭) に、[thi-¹⁴C]チ

アジニル又は[phe-¹⁴C]チアジニルを 20 mg/kg 飼料相当の用量で 1 日 1 回、7 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。乳汁は 1 日 2 回、排泄物は 1 日 1 回、臓器及び組織は最終投与約 6 時間後のと殺時にそれぞれ採取された。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 1 に示されている。

いずれの標識体も投与放射能の大部分は速やかに尿及び糞中に排泄され (71.8%**TAR**~76.0%**TAR**)、乳汁並びに臓器及び組織中の残留放射能はいずれも 0.1%**TAR**~0.3%**TAR** と僅かであった。乳汁中の残留放射能濃度は、[phe-¹⁴C]チアジニル投与群では投与 3 日目、[thi-¹⁴C]チアジニル投与群では投与 4 日目に定常状態に達し、最高濃度はそれぞれ 0.060 及び 0.057 µg/g¹であった。臓器及び組織中の残留放射能濃度は、肝臓及び腎臓で高く、脂肪及び筋肉では低かった。

可食部において 10%**TRR** を超える代謝物として、C (肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、乳汁)、C のグルクロン酸抱合体 (筋肉)、F (脂肪) 及び I (脂肪) が認められた。(参照 9、10)

¹ 午後及び午前に採取した乳汁試料より求めた 24 時間換算値を示す。

表 1 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (μg/g)

試料	総残 留放 射能	抽出 画分	チア ジニ ル	B	C	C (抱合 体 ^e)	D	F	I	K	未同定 (抱合体 ^e)	抽出 残渣
肝臓	[thi- ¹⁴ C]チアジニル											
	0.419 [99.9]	0.321 [76.6]	0.014 [3.3]	ND	0.264 [63.0]	0.008 [1.8]	0.032 [7.6]	-	ND	-	<0.001 [0.1]	0.080 ^f [19.0]
腎臓	0.233 [100]	0.200 [86.1]	ND	ND	0.144 [62.2]	0.011 [4.5]	0.016 [6.9]	-	ND	-	<0.001 [0.1]	0.020 [8.4]
筋肉 ^a	0.016 [100]	0.013 [84.9]	ND	ND	0.010 [66.8]	0.001 [5.8]	0.001 [6.9]	-	0.001 [5.2]	-	<0.001 [0.2]	0.002 [10.1]
脂肪 ^b	0.016 [100]	0.016 [100]	ND	ND	0.008 [53.4]	ND	ND	-	0.004 [24.0]	-	ND	
乳汁 ^c	0.046 [100]	0.034 [73.4]	ND	ND	0.032 [68.9]	ND	ND	-	ND	-	ND	0.010 [21.8]
尿	23.7 [100]	22.7 [95.6]	ND	ND	20.3 [85.3]	0.9 [3.6]	1.6 [6.6]	-	ND	-	<0.1 [0.1]	
糞	52.3 [100]	42.5 [81.2]	1.5 [2.8]	ND	39.6 [75.7]	ND	ND	-	ND	-	ND	9.8 [18.8]
肝臓	[phe- ¹⁴ C]チアジニル											
	0.197 [99.9]	0.151 [76.6]	0.009 [4.7]	ND	0.117 [59.8]	0.007 [3.3]	-	ND	ND	0.006 [2.9]	<0.001 [0.1]	0.037 ^g [18.7]
腎臓	0.202 [100]	0.173 [85.5]	ND	ND	0.143 [70.6]	0.019 [9.8]	-	ND	ND	0.010 [4.8]	0.001 [0.3]	0.016 [8.0]
筋肉 ^a	0.015 [99.9]	0.013 [87.4]	ND	ND	0.009 [61.0]	0.003 [21.0]	-	ND	ND	0.001 [4.8]	<0.001 [0.6]	0.001 [9.2]
脂肪 ^b	0.020 [100]	0.014 [69.7]	ND	ND	0.007 [35.5]	0.001 [7.0]	-	0.004 [18.0]	ND	ND	<0.001 [0.2]	0.005 [24.9]
乳汁 ^c	0.050 [100]	0.045 [90.1]	ND	ND	0.041 [82.5]	0.001 [2.6]	-	ND	ND	0.001 [2.3]	<0.001 [0.1]	0.001 [2.7]
尿 ^d	23.5 [100]	23.2 [98.6]	ND	ND	19.7 [83.6]	1.6 [6.7]	-	ND	ND	1.9 [8.1]	0.0 [0.2]	
糞 ^d	48.3 [100]	39.6 [82.0]	2.1 [4.3]	ND	37.3 [77.3]	ND	-	ND	ND	ND	ND	8.7 [18.0]

注) 上段の数値はμg/g、下段の[]内は%TRRを示す。ただし、尿糞における上段の数値は%TARを示す。

ND：検出されず、-：生成しない代謝物、/：該当なし

a：腹側部筋肉

b：大網脂肪/皮下脂肪/腎周囲脂肪を 2:1:1 (w/w/w)の比で混合した試料

c：投与 4～6 日目の乳汁を混合した試料

d：投与 1～7 日目の尿又は糞を混合した試料

e：グルクロン酸抱合体

f：プロテアーゼ処理により代謝物 H (0.005 μg/g、1.1%TRR) が認められた。

g：プロテアーゼ処理により代謝物 B (0.006 μg/g、3.1%TRR) 及び C (0.010 mg/g、5.0%TRR) が認められた。

(3) ニワトリ

産卵鶏（イサブラウン、一群雌 10 羽）に、[thi-¹⁴C]チアジニル又は[phe-¹⁴C]チアジニルを 12 mg/kg 飼料相当の用量で 1 日 1 回、14 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。卵は 1 日 2 回、排泄物は 1 日 1 回、臓器及び組織は最終投与 6 時間後のと殺時にそれぞれ採取された。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 2 に示されている。

いずれの標識体も投与放射能の大部分は速やかに排泄物中に排泄され（90.4%TAR～91.0%TAR）、残留放射能はそれぞれ卵中で 0.1%TAR 以下、臓器及び組織中で 0.1%TAR 未満であった。卵中の残留放射能濃度は、[phe-¹⁴C]チアジニル投与群では投与 9 日目、[thi-¹⁴C]チアジニル投与群では投与 10 日目に定常状態に達し、最高濃度はそれぞれ 0.015 及び 0.037 µg/g²であった。臓器及び組織中の残留放射能濃度は、肝臓で最も高く、次いで脂肪、筋肉の順であった。

可食部において、未変化のチアジニルが[phe-¹⁴C]チアジニル投与後の脂肪に 15.5%TRR 認められた。10%TRR を超える代謝物として、B（筋肉、卵黄、卵白）、C（肝臓、筋肉、脂肪、卵白）、D（肝臓、筋肉、脂肪、卵白）及び K（筋肉）が認められた。（参照 9、11）

² 卵黄及び卵白の値から求めた全卵換算値を示す。

表 2 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (μg/g)

試料	総残 留放 射能	抽出 画分											抽出 残渣
			チアジ ニル	B	C	D	E	G	H	J	K	未同 定 ^e	
肝臓	[thi- ¹⁴ C]チアジニル												
	0.086 [100]	0.046 [53.6]	ND	0.002 [2.1]	0.015 [17.2]	0.029 [34.2]	ND	ND	ND	-	-	ND	0.034 ^f [39.6]
筋肉 ^a	0.011 [100]	0.008 [70.9]	ND	<0.001 [3.4]	ND	0.006 [54.0]	ND	ND	0.001 [4.9]	-	-	ND	0.003 [29.1]
脂肪 ^b	0.036 [100]	0.023 [63.5]	0.002 [4.9]	ND	0.004 [11.9]	0.017 [46.7]	ND	ND	ND	-	-	ND	0.010 [26.8]
卵黄 ^c	0.074 [100]	0.023 [31.5]	0.002 [3.3]	0.009 [12.6]	0.003 [4.1]	0.006 [7.9]	ND	ND	ND	-	-	0.003 [3.6]	0.041 ^g [55.2]
卵白 ^d	0.007 [100]	0.005 [67.6]	ND	0.001 [15.9]	ND	0.004 [51.7]	ND	ND	ND	-	-	ND	0.002 [32.4]
排泄 物	91.0 [99.9]	81.8 [89.8]	1.6 [1.8]	0.1 [0.1]	26.7 [29.3]	43.3 [47.5]	1.4 [1.5]	ND	1.2 [1.3]	-	-	6.9 [7.7]	4.6 [5.1]
肝臓	[phe- ¹⁴ C]チアジニル												
	0.107 [100]	0.057 [53.5]	ND	0.004 [3.9]	0.044 [41.1]	-	-	ND	ND	ND	0.004 [3.9]	0.005 [4.6]	0.040 ^h [37.4]
筋肉 ^a	0.005 [100]	0.004 [67.6]	<0.001 [3.5]	0.001 [22.1]	0.001 [18.6]	-	-	ND	ND	ND	0.001 [23.3]	ND	0.001 [24.9]
脂肪 ^b	0.023 [100]	0.017 [73.7]	0.004 [15.5]	ND	0.010 [43.9]	-	-	ND	ND	ND	ND	ND	0.003 [12.9]
卵黄 ^c	0.036 [99.9]	0.023 [62.6]	0.003 [7.2]	0.011 [30.2]	0.003 [8.5]	-	-	0.001 [3.0]	ND	ND	ND	0.005 [13.7]	0.008 [22.2]
卵白 ^d	0.004 [100]	0.004 [100]	<0.001 [3.9]	0.001 [23.7]	0.001 [29.2]	-	-	ND	ND	ND	ND	0.002 [43.2]	
排泄 物	90.4 [100]	58.1 [64.3]	9.6 [10.6]	0.6 [0.7]	33.9 [37.5]	-	-	3.6 [4.0]	2.3 [2.6]	1.2 [1.3]	0.7 [0.7]	6.2 [6.9]	26.8 [29.6]

注) 上段の数値はμg/g、下段の[]内は%TRRを示す。ただし、尿糞における上段の数値は%TARを示す。

ND：検出されず -：生成しない代謝物 /：該当なし

a：胸部筋肉及び脚部筋肉を等量混合した試料

b：腹部脂肪及び皮下脂肪を等量混合した試料

c：投与 6～9 日目の卵黄を混合した試料

d：投与 2～6 日目の卵白を混合した試料

e：未同定代謝物の最大値は、[thi-¹⁴C]標識体で卵黄 0.001 μg/g (1.3%TRR)及び排泄物 3.8%TAR (4.2%TRR)、[phe-¹⁴C]標識体で肝臓 0.003 μg/g (2.4%TRR)、卵黄 0.001 μg/g (3.1%TRR)、卵白 0.001 μg/g (20.2%TRR)及び排泄物 1.4%TAR (1.6%TRR)であった。

f：プロテアーゼ処理により代謝物 D (0.004 μg/g、4.3%TRR)が認められた。

g：プロテアーゼ処理により代謝物 D (0.011 μg/g、14.8%TRR)が認められた。

h：プロテアーゼ処理により代謝物 C (0.017 μg/g、15.6%TRR)が認められた。

ヤギ及びニワトリにおけるチアジニルの主要代謝経路は、フェニル環 4 位メチル基の水酸化による代謝物 B とその後の酸化による代謝物 C の生成、アミド

結合の加水分解による代謝物 D 及び K の生成であると推定された。これはラットにおける代謝と概ね同様であり、代謝プロファイルに質的な差異は認められなかった。

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻①（水面処理）

ポット栽培の水稻（品種：金南風）に[thi-¹⁴C]チアジニル又は[phe-¹⁴C]チアジニルを、1800 g ai/ha の用量で水面処理し、102 日後（成熟期）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。

[thi-¹⁴C]チアジニル処理区では放射能は主としてわらから回収され、わら中の残留放射能は 73.4%TRR であり、土壌中の残留放射能は 3.8%TRR にすぎなかった。[phe-¹⁴C]チアジニル処理区では、放射能は主として根及び土壌から回収され、残留放射能はそれぞれ根中で 18.3%TRR、土壌中で 42.1%TRR であった。いずれの標識体処理でも玄米中の残留放射能濃度は 0.027～0.121 mg/kg と低く、最高値を示した部位は、[thi-¹⁴C]チアジニル処理区ではわら (8.11 mg/kg)、[phe-¹⁴C]チアジニル処理区では根部 (2.14 mg/kg) であった。両標識体処理による放射能分布の違いから、田面水に処理されたチアジニルは、主としてアミド結合が田面水中で容易に開裂し、対応するチアジアゾール骨格とアニリン骨格に分かれ、それぞれ別々にイネ植物体中に取り込まれるものと推察された。

[thi-¹⁴C]チアジニル処理区では、玄米中の主要代謝物として D が 25.3%TRR (0.031 mg/kg)、E が 9.7%TRR (0.012 mg/kg) 検出された。籾殻及びわら中の主要代謝物も D 及び E であり、籾殻では D が 11.2%TRR (0.162 mg/kg)、E が 9.4%TRR (0.137 mg/kg)、わらでは D が 6.8%TRR (0.555 mg/kg)、E が 27.0%TRR (2.19 mg/kg) 検出された。根部では未変化のチアジニル及び代謝物 D が少量 (3.4%TRR 以下) 検出された。[phe-¹⁴C]チアジニル処理区では、わら中に未変化のチアジニル並びに代謝物 B 及び C が、根部に未変化のチアジニル及び代謝物 F がいずれも少量 (1.4%TRR 以下) 検出された。

水稻におけるチアジニルの主要代謝経路は、アミド結合の加水分解による代謝物 D の生成、更には代謝物 D のメチル基の水酸化による代謝物 E の生成であった。また、これら代謝物も含め、チアジニル代謝物の一部が水稻成分に強く結合し、非抽出性成分として存在すると推定された。（参照 2、9）

(2) 水稻②（水耕液処理）

土耕水稻（品種：金南風）の根部を洗浄し、水耕液で 1 週間馴致栽培した後、3.6 ppm の[thi-¹⁴C]チアジニル又は[phe-¹⁴C]チアジニルを含む水耕液 (1,800 g ai/ha の用量に相当) で 3 日間処理し、その後 ¹⁴C 標識チアジニルを含まない水耕液で栽培し、処理開始 3、7 及び 14 日後に茎葉部、根部及び水耕液を採取して植物体内運命試験が実施された。

[thi-¹⁴C]チアジニル処理では、放射能は主として茎葉部に分布 (22.3%TRR～34.4%TRR) し、[phe-¹⁴C]チアジニル処理では主に根部に分布 (24.6%TRR～

27.0%TAR) した。両標識体処理で放射能分布が異なること、[thi-¹⁴C]チアジニル処理区の容器洗浄液中で代謝物 D が検出されたことから、チアジニルは主として水稻の根部でアミド結合が開裂し、生じた代謝物 D は茎葉部に移行分布し、一部は水耕液とともに更に蒸散したものと推察された。

[thi-¹⁴C]チアジニル処理では主要代謝物は D 及び E であり、茎葉部で D は 13.4%TRR~71.0%TRR、E は 7.1%TRR~21.7%TRR 検出された。このほか、茎葉部では代謝物 B 及び L が少量検出された。根部では主要代謝物として D が 11.4%TRR~61.4%TRR 検出された。[phe-¹⁴C]チアジニルでは、未変化のチアジニル並びに代謝物 B、C、F、G、J 及び K が茎葉部及び根部で少量 (10%TRR 以下) 検出された。

水稻におけるチアジニルの主要代謝経路は、アミド結合の加水分解による代謝物 D の生成、代謝物 D のメチル基の酸化による代謝物 E 及び L の生成であった。更に加水分解後のもう一方の代謝物 F のメチル基が酸化を受けカルボン酸に、アミノ基がアセチル化され、代謝物 G、J 及び K が生成する経路も見出された。(参照 2、9)

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験 (原体)

湛水状態の砂質・埴壤土 (大阪) 及び埴壤土 (熊本) に、[thi-¹⁴C]チアジニル又は[phe-¹⁴C]チアジニルを 1,800 g ai/ha の用量で添加し、25℃の暗所で最長 180 日間インキュベートして、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

チアジニルはいずれの土壌においても速やかに減衰し、推定半減期は 3~5 日と短く、処理 84 日後の残留量は 10%TAR 以下となった。

[thi-¹⁴C]チアジニル処理では分解物のほとんどを D が占め、その量は経時的に漸増した。分解物 D は処理 84 日後には大阪土壌で 88.9%TAR、熊本土壌で 72.9%TAR に達し、180 日においても同程度残存し、安定な状態で存在していると推察された。

[phe-¹⁴C]チアジニル処理後の主要分解物は F であり、大阪土壌では処理 7 日後 (17.4%TAR) に、熊本土壌では処理 28 日後 (24.3%TAR) に最大となり、以後減少した。ほかに分解物 G 及び N (熊本土壌のみ) が 10%TAR 以下検出された。分解物 F の一部はアセチル化体 (分解物 G) に変換されるとともに、分解物 N や複数の微量未同定分解物となり、最終的には土壌の非抽出性画分へと取り込まれていくと推察された。非抽出性放射能の多くは、高分子土壌有機物であるフミン画分に分布していた。

また、量的には 10%TAR 以下と多くはないものの、いずれの標識体処理においても二酸化炭素の生成が認められたことから、チアジニルを構成するチアジニル環及びフェニル環炭素が二酸化炭素にまで分解される経路が示唆された。(参照 2、9)

(2) 好氣的土壤中運命試験 (分解物 D)

砂質・埴壤土(大阪)及び埴壤土(熊本)に、[thi-¹⁴C]分解物 D 溶液 (48.5 µg/mL) を添加し、25℃の暗所で最長 180 日間インキュベートして、分解物 D の好氣的土壤中運命試験が実施された。本処理量は、チアジニルを田面水に 1,800 g ai/ha で処理した際、全てが分解物 D に変換され、深度 10 cm に分布したときの濃度 (0.97 ppm) に相当する。

好氣的畑地条件下の土壌における分解物 D の推定半減期は、大阪土壌で 27 日、熊本土壌で 189 日であった。いずれの土壌においても二酸化炭素の生成が認められ (180 日後で 17.2% TAR ~ 46.8% TAR)、同時に非抽出性放射能及び少量の複数未同定分解物が検出された。分解物 D は好氣的畑地条件下の土壌中で二酸化炭素まで分解されるほか、分解物の一部が土壌の非抽出性成分中に取り込まれていくと推察された。(参照 2、9)

(3) 土壌吸着試験 (原体)

国内の 4 種類の土壌 (軽埴土：高知、埴土：北海道、シルト質・埴壤土：茨城、砂土：宮崎) を用いて、チアジニル原体の土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 9.6 ~ 28.4、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 998 ~ 1,260 であった。(参照 2、9)

(4) 土壌吸着試験 (分解物 D)

国内の 4 種類の土壌 (軽埴土：高知、埴土：北海道、シルト質・埴壤土：茨城、砂土：宮崎) を用いて、分解物 D の土壌吸着試験が実施された。

分解物 D の土壌における K_{ads} は 0.045 ~ 0.987、 K_{oc} は 3.65 ~ 40.3 であった。(参照 2、9)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験 (原体)

pH 4.0 (酢酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の緩衝液にチアジニルを 5 mg/L の用量で添加し、pH 4.0 の緩衝液は 50℃、pH 7.0 及び pH 9.0 の緩衝液は 50℃、60℃及び 70℃の暗所で最長 120 時間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

チアジニルは pH 4.0 の緩衝液中では安定であり、pH 7.0 及び pH 9.0 の緩衝液中では穏やかに加水分解され、25℃における推定半減期はそれぞれ 866 日及び 286 日であった。主要分解物は D 及び F であった。(参照 2、9)

(2) 加水分解試験 (分解物 D)

pH 4.0 (酢酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の緩衝液に分解物 D を 326 ~ 358 mg/L の用量で添加し、50 ± 0.5℃の暗所で 120 時間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

分解物 D は、pH 4.0、pH 7.0 及び pH 9.0 の緩衝液中で安定であり、25℃に

おける各 pH での推定半減期は 1 年以上であった。（参照 2、9）

（３）水中光分解試験（原体）

滅菌蒸留水及び自然水（河川水：大阪）に[thi-¹⁴C]チアジニル又は[phe-¹⁴C]チアジニルを 1 mg/L の用量で添加し、25℃でキセノン光（光強度：77.4～84.1 W/m²、波長：300 nm 以下をフィルターでカット）を最長 48 時間照射して、水中光分解試験が実施された。

チアジニルは速やかに分解し、25℃における推定半減期は、滅菌蒸留水で 36.4～39.6 時間（東京春換算値：28.5～31.0 時間）、自然水で 33.6～41.7 時間（東京春換算値：26.3～32.6 時間）と算出された。いずれの条件下においても 10%TAR を超える分解物は認められなかった。

[thi-¹⁴C]チアジニル又は[phe-¹⁴C]チアジニルを、蒸留水に 10 mg/L の用量で添加し、25℃でキセノン光を 48 時間照射して分解物の分析を行った結果、水中光分解試験における主要分解物は、チアジアゾール環の窒素が脱離して生成した O であることが推定された。（参照 2、9）

（４）水中光分解試験（分解物 D）

滅菌蒸留水及び自然水（河川水：大阪）に[thi-¹⁴C]分解物 D を 0.54 mg/L の用量で添加し、25℃でキセノン光（光強度：62.5～63.5 W/m²、波長：300 nm 以下をフィルターでカット）を最長 120 時間照射して、水中光分解試験が実施された。

滅菌蒸留水において、分解物 D の推定半減期は 67.4 時間（東京春換算値：42.6 時間）であり、9 種の未同定分解物が検出された。主要分解物は照射開始 48 時間後で 10%TAR を超えた。自然水では分解物 D の推定半減期は 62.8 時間（東京春換算値：39.7 時間）で、主要分解物は滅菌蒸留水の場合と同一であり、照射開始 72 時間後で 10%TAR を超えた。

本試験に用いた水中光分解反応液を試料として、主要分解物の分析を行った結果、チアジアゾール環の開裂された化合物であることが示唆された。（参照 2、9）

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴土（熊本）及び沖積土・砂質埴土（高知）を用いて、チアジニル並びに分解物 D 及び F を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

推定半減期は表 3 に示されている。（参照 2、9）

表 3 土壌残留試験成績

試験	濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期	
			チアジニル	チアジニル ＋分解物 1 種 ²⁾
ほ場試験	1,800 g ai/ha	火山灰土・埴土	1.7 日	2.4 日
		沖積土・砂質埴土	1.5 日	12.0 日
容器内試験	1.8 mg/kg	火山灰土・埴土	2.7 日	330 日
		沖積土・砂質埴土	0.8 日	>385 日

¹⁾：容器内試験では原体、ほ場試験では 6%粒剤を使用。

²⁾：チアジニルと分解物（D 及び E）の内どちらか高い値を示したものの合計。

6. 作物等残留試験

（１）作物残留試験

水稻を用いて、チアジニル並びに代謝物 D 及び E を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

チアジニルの最大残留値は、最終散布 45 日後に収穫された稲わらの 0.80 mg/kg であった。代謝物 D 及び E の最大残留値は、それぞれ D が最終散布 60 日後に収穫された稲わらの 7.59 mg/kg、E が最終散布 56 日後に収穫された稲わらの 18.7 mg/kg であった。可食部の玄米においては、チアジニルは定量限界（0.01 mg/kg）未満であり、代謝物 D 及び E の最大残留値はそれぞれ最終散布 56 日後の 0.22 mg/kg 及び最終散布 60 日後の 0.25 mg/kg であった。チアジニル並びに代謝物 D 及び E の含量の最大残留値は、最終散布 56 日後に収穫された稲わらの 20.4 mg/kg であり、可食部の玄米においては、最終散布 56 日後の 0.32 mg/kg であった。（参照 2、9）

（２）畜産物残留試験

① 泌乳牛

泌乳牛（エアシャー及びホルスタイン種、対照群：雌 2 頭、投与群：一群雌 3 頭³⁾）にチアジニル [0、15（予想飼料最大負荷量）、45（3 倍量）又は 150（10 倍量）mg/kg 飼料] を 1 日 1 回、28 日間カプセル経口投与し、チアジニル並びに代謝物 C、D 及び E を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。乳汁は 1 日 2 回、臓器及び組織は最終投与 22～24 時間後並びに 1 日、7 日及び 14 日後にそれぞれ採取された。

結果は別紙 4-①に示されている。

乳汁中において、いずれの投与群においてもチアジニル及び代謝物 D は定量限界（チアジニル：0.01 µg/g、代謝物 D：0.019 µg/g）未満、代謝物 E は検出

³⁾ 150 mg/kg 飼料投与群のみ二群が設定され、最終投与 22～24 時間後に対照群 1 頭及び投与群各 3 頭が、最終投与 1 及び 7 日後に 150 mg/kg 飼料投与群各 1 頭が、最終投与 14 日後に対照群 1 頭及び 150 mg/kg 飼料投与群 1 頭がそれぞれと殺された。

限界 (0.0084 µg/g) 未満であった。代謝物 C の最大残留値は、150 mg/kg 飼料投与群における 0.307 µg/g であり、15 mg/kg 飼料投与群では 0.025 µg/g であった。クリーム及びスキムミルクにおいて、チアジニル及び代謝物 D は定量限界未満、代謝物 E は検出限界未満であった。代謝物 C の最大残留値は 150 mg/kg 飼料投与群における 0.236 µg/g であり、15 mg/kg 飼料投与群では 0.024 µg/g (いずれもスキムミルク) であった。チアジニル及び代謝物 C の含量の最大残留値は、150 mg/kg 飼料投与群における 0.317 µg/g であり、15 mg/kg 飼料投与群では 0.035 µg/g (いずれも乳汁) であった。

臓器及び組織において、チアジニル並びに代謝物 C 及び D の最大残留値はいずれも 150 mg/kg 飼料投与群で認められ、それぞれ 0.016 µg/g (肝臓)、0.426 µg/g (脂肪) 及び 0.021 µg/g (脂肪) であった。15 mg/kg 飼料投与群では、チアジニル及び代謝物 D はいずれも定量限界未満又は検出限界未満であり、代謝物 C の最大残留値は 0.044 µg/g (腎臓) であった。代謝物 E はいずれの投与群においても検出限界未満であった。チアジニル及び代謝物 C の含量の最大残留値は 150 mg/kg 飼料投与群における 0.436 µg/g (脂肪) であり、15 mg/kg 飼料投与群では 0.054 µg/g (腎臓) であった。(参照 9、12、13)

② 乳汁への移行試験

ホルスタイン種の搾乳牛 (一群各 2 頭) に、チアジニルを 0.64 mg/頭/日、代謝物 D を 24.0 mg/頭/日、代謝物 E を 36.0 mg/頭/日の用量 (稲わら残留量から推定される摂取量の 2 倍量を目安とした用量) でそれぞれ 7 日間カプセル経口投与し、乳汁への移行試験が実施された。

投与開始 1、3、7 日後及び最終投与 1、3、5 日後における乳汁中のチアジニル並びに代謝物 D 及び E の残留値はいずれも定量限界 (0.01 µg/g) 未満であった。(参照 2、9)

③ 産卵鶏

産卵鶏 (Shaver Brown 種 : 一群 10 羽⁴) にチアジニル [0、1.0 (予想飼料最大負荷量)、3.0 (3 倍量) 又は 10 (10 倍量) mg/kg 飼料] を 1 日 1 回、28 日間カプセル経口投与し、チアジニル並びに代謝物 C、D 及び E を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。卵は 1 日 2 回、臓器及び組織は最終投与 6 時間後並びに最終投与 1 日、7 日及び 14 日後にそれぞれ採取された。

結果は別紙 4-②に示されている。

卵中において、チアジニル並びに代謝物 C、D 及び E はいずれの投与群においても定量限界 (チアジニル : 0.01 µg/g、代謝物 C : 0.009 µg/g、代謝物 D : 0.019 µg/g) 未満又は検出限界 (代謝物 E : 0.0084 µg/g) 未満であった。

臓器及び組織において、チアジニル及び代謝物 E はそれぞれ定量限界未満及

⁴ 10 mg/kg 飼料投与群のみ二群が設定され、最終投与 6 時間後に 10 羽が、最終投与 1、7 及び 14 日後に 3、3 及び 4 羽がそれぞれと殺された。

び検出限界未満であった。代謝物 C 及び D の最大残留値はいずれも 10 mg/kg 飼料投与群で認められ、それぞれ 0.016 µg/g（肝臓）及び 0.027 µg/g（肝臓）であり、1.0 mg/kg 飼料投与群においてはいずれも定量限界未満又は検出限界未満であった。チアジニル及び代謝物 C の含量の最大残留値は、10 mg/kg 飼料投与群における 0.026 µg/g（肝臓）であった。（参照 9、12、14）

（３）魚介類における最大推定残留値

チアジニルの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が推定された。

チアジニルの水産 PEC は 0.29 µg/L、BCF は 19、魚介類における最大推定残留値は 0.028 mg/kg であった。（参照 5）

（４）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験及び別紙 4 の畜産物残留試験の分析値並びに魚介類における最大推定残留値〔6.（3）〕を用いて、農産物中の暴露評価対象物質をチアジニル並びに代謝物 D 及び E、畜産物中の暴露評価対象物質をチアジニル及び代謝物 C、魚介類中の暴露評価対象物質をチアジニルとして、食品中から摂取される推定摂取量が表 4 に示されている（詳細は別紙 5 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請又は登録された使用方法からチアジニル並びに代謝物 C、D 及び E の含量が最大の残留を示す使用条件で適用作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 4 食品中から摂取されるチアジニル並びに代謝物 C、D 及び E の推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児(1～6 歳) (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：56.1 kg)
推定摂取量 (µg/人/日)	66.3	41.5	50.2	69.8

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 5 に示されている。（参照 2、9）

表5 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	マウス	雄 3 雌 3	0、128、320、800、 2,000、5,000 (腹腔内)	128	320	320 mg/kg 体重以上で非 特異的な抑制性症状、 2,000 mg/kg 体重以上で 全例死亡
	一般状態	ラット	雄 5	0、800、2,000、 5,000 (経口)	2,000	5,000	5,000 mg/kg 体重で一過 性の体重低値(投与 2～3 日後)
	ヘキソバル ビタール睡眠	マウス	雄 8	0、51.2、128、 320、800、2,000、 5,000 (腹腔内)	128	320	320 mg/kg 体重以上で睡 眠時間延長
	体温	ラット	雄 5	0、800、2,000、 5,000 (経口)	2,000	5,000	5,000 mg/kg 体重で体温 低下(投与 1 時間～1 日後)
循環器系	血圧、心拍数	ラット	雄 5	0、800、2,000、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
自律神経系	瞳孔径	ラット	雄 5	0、800、2,000、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
消化器	小腸炭末 輸送能	マウス	雄 8	0、51.2、128、 320、800、2,000、 5,000 (腹腔内)	128	320	320 mg/kg 体重以上で炭 末輸送能抑制
骨格筋	握力	ラット	雄 5	0、800、2,000、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
腎機能	尿量、尿中電 解質排泄量、 浸透圧、pH、 潜血、蛋白、 ケトン体、 グルコース	ラット	雄 5	0、800、2,000、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

—：作用量が設定できない。

8. 急性毒性試験

チアジニル（原体）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。
結果は表 6 に示されている。（参照 2、9）

表 6 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	SD ラット 雌雄各 5 匹	>6,150	>6,150	投与量：1,600、2,240、3,140、4,390、6,150 mg/kg 体重 6,150 mg/kg 体重：横臥及び流涙（雄、投与 3～6 時間後） 4,390 mg/kg 体重以上：横臥及び鼻周辺部赤褐色分泌物（雌、投与 3 時間～1 日後） 2,240 mg/kg 体重以上：眼周辺部赤褐色分泌物（雌雄、投与 1 時間～1 日後）、鼻周辺部赤褐色分泌物（雄、投与 1 時間～2 日後）、流涙及び口周辺部被毛の汚れ（雌、投与 1 時間～2 日後） 1,600 mg/kg 体重以上：自発運動低下及び腹臥（雌雄、投与 1～6 時間後）、口周辺部被毛の汚れ（雄、投与 6 時間～1 日後）及び尿失禁（雌、投与 1 日後） 雄：4,390 mg/kg 体重以上で死亡例（各 1 例、投与 1 日後）
経皮 ^b	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 ^c	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>2.48	>2.48	

^a：溶媒として 0.5%CMC 水溶液が用いられた。

^b：24 時間閉塞貼付

^c：4 時間暴露（ダスト）

代謝物 D 及び E のラットを用いた経口投与による急性毒性試験が実施された。結果は表 7 に示されている。（参照 2、9）

表 7 急性毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物 D	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 E	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験並びに Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法及び Buehler 法）が実施さ

れた。

眼及び皮膚刺激性は陰性であった。Maximization 法による皮膚感作性は陽性（軽度）であったが、Buehler 法では陰性であった。（参照 2、9）

10. 亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、80、400、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 7 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 7 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	400 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.06	28.0	139	359
	雌	6.36	32.8	157	411

各投与群で認められた毒性所見は表 8 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄で肝比重量増加等が、400 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量⁵増加が認められたことから、無毒性量は雄で 400 ppm（28.0 mg/kg 体重/日）、雌で 80 ppm（6.36 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、9）

表 8 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・ 消瘦(投与 39～85 日後) ・ 尿中ケトン体増加、比重低下傾向 ・ 腎絶対重量減少、比重量増加 ・ 肝細胞空胞変性増加傾向	・ 消瘦(投与 38～75 日後) ・ 食餌効率低下 ・ MCH 減少 ・ GGT 増加 ・ 尿中ケトン体増加、比重低下傾向 ・ 腎比重量増加
2,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与 6 週以降)^a ・ 摂餌量減少(投与 7 週以降)^a、食餌効率低下 ・ A/G 比増加 ・ 尿量減少、尿中蛋白増加^b ・ 肝比重量増加	・ 尿中ウロビリノーゲン及び蛋白増加^b
400 ppm 以上	400 ppm 以下 毒性所見なし	・ 肝絶対及び比重量増加
80 ppm		毒性所見なし

^a：5,000 ppm 投与群では投与 1 週以降に認められた。

^b：5,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが検体投与の影響と考えられた。

⁵ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、20、100 及び 500/300⁶ mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 9 に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、9)

表 9 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500/300 mg/kg 体重/日	・死亡 2 例 (投与 9 週で切迫と殺) ・摂餌量減少 (投与 1 週以降) ・PLT 増加、PT 及び APTT 延長 ・WBC 増加、リンパ球比低下、分葉核好中球比増加 ・T.Bil、Cre、BUN 増加 ・Alb、Ca、Na、Cl 減少傾向 ・尿中ケトン体、Glu、潜血陽性 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・副腎比重量増加 ・精巣、前立腺絶対及び比重量減少 ・小葉周辺部肝細胞空胞変性、肝細胞褐色色素沈着 ・腎の蛋白円柱	・死亡 2 例 (投与 9 週で切迫と殺) ・流涎 (投与 3 週以降) ・体重減少 (投与 1 週以降) ・摂餌量減少 (投与 1 週以降) ・PLT 増加 ・T.Bil、Cre、BUN 増加 ・Alb、Ca 減少傾向 ・尿中ケトン体、Glu、蛋白陽性 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・副腎絶対及び比重量増加 ・卵巣、子宮絶対及び比重量減少 ・小葉周辺部肝細胞空胞変性
100 mg/kg 体重/日以上	・嘔吐、粘液便、軟便 (投与 1 週以降)、流涎 (投与 3 週以降)^b ・体重減少 (投与 2 又は 7 週以降 : 2 例)^c ・尿中蛋白陽性 ・小葉中心性肝細胞肥大、胆管過形成 ・尿細管上皮空胞変性、好塩基性尿細管、尿細管上皮の硝子滴	・嘔吐 (投与 4 週以降)^b、粘液便^c、軟便 (投与 1 週以降) ・WBC 増加^a、リンパ球比低下、分葉核好中球比増加 ・尿中潜血陽性 ・小葉中心性肝細胞肥大、胆管過形成、肝細胞褐色色素沈着 ・尿細管上皮空胞変性、好塩基性尿細管、尿細管上皮の硝子滴、蛋白円柱
20 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 500/300 mg/kg 体重/日投与群では認められなかった。

^b : 500/300 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週以降に認められた。

^c : 500/300 mg/kg 体重/日投与群では投与 3 週以降に認められた。

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、400、2,000 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 10 参照) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が

⁶ 500 mg/kg 体重/日投与群において、投与 9 週に雌雄各 2 例を瀕死期切迫と殺したため、それ以降の投与量を 300 mg/kg 体重/日に変更した。

実施された。

表 10 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	27	139	355
	雌	29	146	360

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 1～13 週の累積）、摂餌量の減少（投与 1～13 週の累積）及び食餌効率の低下が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：139 mg/kg 体重/日、雌：146 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 2、9）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、4、20 及び 100 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

本試験において、20 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 4 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、9）

表 11 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 mg/kg 体重/日	・ 死亡 1 例(投与 148 日に切迫と殺) ・ 嘔吐(投与初日以降)、流涎(投与 63 日以降)、下痢便(投与 5 日以降)、粘液便(投与 14 日以降) ・ 体重減少(投与 8 週以降) ・ 食餌効率低下 ・ 尿量減少 ・ 肝細胞変性/壊死、胆管過形成、肝細胞褐色色素沈着 ・ 尿細管上皮空胞変性	・ 死亡 2 例(投与 127 日及び 215 日に切迫と殺) ・ 嘔吐(投与初日以降)、流涎(投与 8 日以降)、下痢便(投与 8 日以降) ・ 体重減少(投与 2 週以降) ・ 摂餌量減少(投与 6～18 週)、食餌効率低下 ・ PLT 増加 ・ 尿比重高値 ・ BUN 増加 ・ 肝細胞変性/壊死 ・ 尿細管上皮空胞変性
20 mg/kg 体重/日以上	・ 軟便(投与 1 日以降)^a、血便(投与 257 日以降)^b ・ 体重増加抑制(投与 0～52 週の累積) ・ 摂餌量減少傾向(投与 4 週以降)^c	・ 軟便(投与 2 日以降)^d、粘液便(投与 28 日以降)^e、血便(投与 307 日以降)^f ・ 体重増加抑制(投与 0～52 週の累積)
4 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

a : 100 mg/kg 体重/日 与群では投与初日以降に認められた。

b : 100 mg/kg 体重/日 投与群では投与 138 日以降に認められた。

c : 100 mg/kg 体重/日 投与群では投与 1 週以降に認められた。

d : 100 mg/kg 体重/日 投与群では投与 1 日以降に認められた。

e : 100 mg/kg 体重/日 投与群では投与 38 日以降に認められた。

f : 100 mg/kg 体重/日 投与群では認められなかった。

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

F344 ラット [一群雌雄各 60 匹（主群 50 匹、衛星群 10 匹）] を用いた混餌（原体：0、80、400 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 12 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	400 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.67	19.0	95.2
	雌	4.57	23.2	115

2,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（雄：投与 2 週以降、雌：投与 3 週以降）及び A/G 比の増加が、雄で摂餌量の減少（投与 1～3 週）、Alb の増加、肝比重量増加及び散在性肝細胞空胞変性の増加が認められた。400 ppm 以下の投与群では毒性所見は認められなかった。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 400 ppm（雄：19.0 mg/kg 体重/日、雌：23.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、9）

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス [一群雌雄各 60 匹 (主群 50 匹、衛星群 10 匹)] を用いた混餌 (原体 : 0、150、1,000 及び 7,000 ppm : 平均検体摂取量は表 13 参照) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 13 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	1,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	29.0	196	1,310
	雌	40.0	267	1,790

7,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制 (投与 24 週以降)、摂餌量減少 (投与 4~53 週)、食餌効率低下及び肝比重量増加が、雌で摂餌量減少 (投与 4~25 週)、肝絶対及び比重量増加が、雌雄で肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められた。

肝細胞腺腫の発生頻度は表 14 に示されている。

7,000 ppm 投与群の雄では、全動物における肝細胞腺腫の発生頻度に有意差はみられなかったが、背景データ (雄 : 8.2%~9.0%、雌 : 0%~1.4%) と比較しても明らかに増加しているものと考えられた。雄の 1,000 ppm 以下の投与群では毒性所見は認められなかった。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雌雄で肝細胞腺腫の増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄 : 196 mg/kg 体重/日、雌 : 267 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、9)

表 14 肝細胞腺腫の発生頻度

検査動物	所見	投与群 (ppm)							
		雄				雌			
		0	150	1,000	7,000	0	150	1,000	7,000
最終と殺動物	肝細胞腺腫	5/45	6/38	4/38	12/40*	0/32	0/33	1/34	5/32*
全動物	肝細胞腺腫	8/60	6/60	6/60	14/60	0/60	0/60	1/60	6/60*

* : $p < 0.05$

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、80、600 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 15 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			80 ppm	600 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	4.90	36.4	300
		雌	7.15	53.6	448
	F ₁ 世代	雄	5.63	42.2	353
		雌	7.72	58.4	489

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

5,000 ppm 投与群の F₁ 親動物において、雄の包皮分離及び雌の膣開口の完了が有意に遅延したが、F₂ 児動物の哺育 0 日における肛門生殖突起間距離 (AGD) に検体投与による影響はみられず、F₁ 雌における発情周期及び F₁ 雌雄における繁殖能に影響がみられなかったことから、食品安全委員会農薬第五専門調査会は、単回経口投与により生ずる影響ではないと判断した。

5,000 ppm 投与群の F₂ 離乳児において、胸腺絶対及び比重量に有意な低値がみられ、免疫系への影響が疑われたため、F₂ 離乳児の胸腺について病理組織学的検査が実施されたが、異常は認められなかった。また、形態計測的手法で調べた胸腺の皮質域及び髄質域の占める割合も対照群と同程度であり、抗 PCNA 抗体を用いた免疫染色法及び TUNEL 法による染色標本において計測した細胞増殖活性と生理的細胞死出現率にも検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の親動物及び児動物で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物とも 600 ppm (P 雄 : 36.4 mg/kg 体重/日、P 雌 : 53.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 42.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 58.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2、9)

表 16 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	5,000 ppm	・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・包皮分離日齢遅延	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝比重量増加 ・腎比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・陰開口日齢遅延
	600 ppm 以下	毒性所見なし			
児動物	5,000 ppm	・体重増加抑制 ・胸腺及び脾絶対重量減少	・体重増加抑制 ・脳、胸腺及び脾絶対重量減少	・体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量減少	・体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量減少
	600 ppm 以下	毒性所見なし			

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、30、150 及び 750 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、750 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重減少/増加抑制（妊娠 6～9 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 6～9 日以降）が認められ、胎児ではいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 150 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 750 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、9）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 22 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、30、150 及び 600 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、600 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重減少/増加抑制（妊娠 6～12 日以降）及び妊娠子宮重量低下が認められ、胎児ではいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 150 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 600 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、9）

1 3. 遺伝毒性試験

チアジニル（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 17 に示されている。

染色体異常試験において、代謝活性化系存在の有無に関わらず、高用量域で構造的染色体異常誘発性が認められたが、*in vivo* におけるマウス小核試験を含め、その他の試験では全て陰性であったことから、チアジニルに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、9）

表 17 遺伝毒性試験概要（原体）

試験			対象	処理濃度・投与量	結果
原体	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	15.6～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL)	10.1～40.2 µg/mL (24 時間処理、-S9) 7.4～29.5 µg/mL (48 時間処理、-S9) 14.7～118 µg/mL (6 時間処理後培地交換し、更に 18 時間培養、+/-S9)	陽性 ¹⁾
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (一群雄 5 匹) (骨髓細胞)	500～2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

¹⁾：58.9 µg/mL(-S9)及び 118 µg/mL (+S9)で構造的染色体異常増加

代謝物 D（動物、植物及び環境由来）及び E（動物及び植物由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 18 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 2、9）

表 18 遺伝毒性試験概要（代謝物）

試験			対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 D	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 E	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	78.1～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) マウスにおける肝薬物代謝酵素誘導、細胞増殖及び活性酸素産生能試験

本試験は、マウスの発がん性試験 [11. (3)] で肝細胞腺腫の発生頻度が増加したため、そのメカニズムを考察する目的で実施された。ICR マウス（一群雌雄各 6 匹）に、原体を 0、1,000、7,000 及び 30,000 ppm の用量で 14 日間混餌投与し、肝薬物代謝酵素誘導、細胞増殖及び活性酸素産生能について検討された。

ミクロソーム酵素活性の測定では、30,000 ppm 投与群の雌雄でチトクローム P-450 含量、ECOD 及び PROD 活性が増加し、7,000 ppm 投与群では、雄で PROD 活性の増加が、雌で CYP 含量、ECOD 及び PROD 活性の増加がみられた。

Cyp 分子種含量の測定では、30,000 ppm 投与群で雌雄の Cyp1A、Cyp2B 及び Cyp4A 含量並びに雄の Cyp3A 含量が増加した。7,000 ppm 投与群では、雌雄の Cyp2B 含量及び雌の Cyp1A 含量が増加した。

細胞増殖活性の測定では、30,000 ppm 投与群の雌雄において、PCNA 標識率の増加が認められた。

酸素ストレスマーカーの測定では、30,000 ppm 投与群の雌において LPO が減少し、8-OH-dG が減少傾向を示した。

最終と殺動物の肝臓の病理組織学的検査では、30,000 ppm 投与群の雌雄の全例にび慢性肝細胞肥大が、雌 1 例に巣状肝細胞壊死が認められた。7,000 ppm 投与群では雌雄各 1 例にび慢性肝細胞肥大が認められた。

以上の結果から、検体は PB に類似した肝薬物代謝酵素誘導剤であり、細胞分裂促進作用のある既知の非変異原性肝発がん物質と同様の細胞増殖能を有すると考えられた。したがって、本作用がマウスの発がん性試験において雌雄に肝細胞腺腫の発生頻度を増加させたメカニズムの 1 つと考えられた。活性酸素産生能の亢進を示唆する所見は認められなかった。（参照 2、9）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「チアジニル」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験（ヤギ及びニワトリ）並びに畜産物残留試験（泌乳牛及び産卵鶏）の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したチアジニルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたチアジニルの吸収率は少なくとも 89%～92%と算出された。チアジニルは速やかに吸収及び排泄され、主に胆汁中に移行するが腸肝循環を受け、投与後 24 時間に大部分が糞尿中に排泄された。臓器及び組織への蓄積性は認められなかった。主要代謝物は C であり、そのほか代謝物 B、D、E、H、I、J 及び K が認められた。

¹⁴C で標識したチアジニルの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた体内運命試験の結果、可食部における主な成分として、ヤギでは代謝物 C（グルクロン酸抱合体を含む。）、F 及び I が、ニワトリでは未変化のチアジニルのほか、代謝物 B、C、D 及び K が 10%TRR を超えて認められた。

¹⁴C で標識したチアジニルの水稻における植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える主要代謝物は D 及び E であった。

チアジニル並びに代謝物 D 及び E を分析対象化合物とした水稻における作物残留試験の結果、チアジニルの最大残留値は、稲わらの 0.80 mg/kg であった。代謝物 D 及び E の最大残留値はいずれも稲わらで検出され、代謝物 D で 7.59 mg/kg、代謝物 E で 18.7 mg/kg であった。可食部の玄米においては、チアジニルの残留値は定量限界（0.01 mg/kg）未満であり、代謝物 D の最大残留値は 0.22 mg/kg、代謝物 E の最大残留値は 0.25 mg/kg であった。チアジニル並びに代謝物 D 及び E の合量の最大残留値は、稲わらの 20.4 mg/kg であり、可食部の玄米においては 0.32 mg/kg であった。

チアジニル並びに代謝物 C、D 及び E を分析対象化合物とした畜産物残留試験（泌乳牛及び産卵鶏）の結果、泌乳牛において、チアジニル並びに代謝物 C 及び D の最大残留値は、それぞれ 0.016 µg/g（肝臓）、0.426 µg/g（脂肪）及び 0.021 µg/g（脂肪）であり、代謝物 E はいずれの試料においても検出限界未満であった。チアジニル及び代謝物 C の合量の最大残留値は 0.436 µg/g（脂肪）であった。産卵鶏において、チアジニル及び代謝物 E はいずれの試料においても定量限界又は検出限界未満であり、代謝物 C 及び D の最大残留値は、それぞれ 0.016 µg/g（肝臓）及び 0.027 µg/g（肝臓）であった。チアジニル及び代謝物 C の合量の最大残留値は 0.026 µg/g（肝臓）であった。

搾乳牛を用いたチアジニル、代謝物 D 及び E の乳汁への移行試験の結果、いずれの化合物においても乳汁中の残留値は定量限界（0.01 µg/g）未満であり、乳汁を介してヒトが摂取する可能性はないと考えられた。

魚介類におけるチアジニルの最大推定残留値は 0.028 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、チアジニル投与による影響は主に肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び腎臓（尿細管上皮空胞化等）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、マウスで肝細胞腺腫の発生頻度の増加がみられたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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。

チアジニルの植物体内運命試験及び畜産動物を用いた体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、玄米及び家畜用の飼料として利用される部位で代謝物 D 及び E、畜産動物の可食部で代謝物 B、C(グルクロン酸抱合体を含む。)、D、F、I 及び K が認められた。代謝物 B、C、D、E、I、J 及び K はラットで認められ、代謝物 F は代謝物 J の中間代謝物と考えられた。代謝物 D 及び E の急性毒性は弱く (LD₅₀ : 2,000 mg/kg 体重超)、復帰突然変異試験の結果は陰性であった。一方、作物残留試験においては代謝物 D 及び E が、畜産物残留試験 (泌乳牛) では予想飼料最大負荷量において代謝物 C が、それぞれチアジニルの残留値を上回って認められた。以上のことから、農産物中の暴露評価対象物質をチアジニル並びに代謝物 D 及び E、畜産物中の暴露評価対象物質をチアジニル及び代謝物 C、魚介類中の暴露評価対象物質をチアジニル (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量等は表 19 に、単回投与により生ずる可能性のある毒性影響等は表 20 に示されている。

食品安全委員会農薬第五専門調査会は、各試験で得られた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 4 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 0.04 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、チアジニルの単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験及びウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 150 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 1.5 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.04 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	1.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料①)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	150 mg/kg 体重/日

(安全係数) 100

(ARfD 設定根拠資料②) 発生毒性試験
(動物種) ウサギ
(期間) 妊娠 6～27 日
(投与方法) 強制経口
(無毒性量) 150 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

表 19 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			食品安全委員会 農薬第五専門調査会	農薬抄録
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、80、400、2,000、5,000 ppm	雄：28.0 雌：6.36	雄：28.0 雌：6.36
		雄：0、6.06、28.0、139、359 雌：0、6.36、32.8、157、411	雄：肝比重量増加等 雌：肝絶対及び比重量増加	雄：肝比重量増加等 雌：肝絶対及び比重量増加
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、400、2,000、5,000 ppm	雄：139 雌：146	雄：139 雌：146
		雄：0、27、139、355 雌：0、29、146、360	雌雄：体重増加抑制等 (亜急性神経毒性は認められない)	雌雄：体重増加抑制等 (亜急性神経毒性は認められない)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、80、400、2,000 ppm 雄：0、3.67、19.0、95.2 雌：0、4.57、23.2、115	雄：19.0 雌：23.2 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：19.0 雌：23.2 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	0、80、600、5,000 ppm P 雄：0、4.90、36.4、300 P 雌：0、7.15、53.6、448 F ₁ 雄：0、5.63、42.2、353 F ₁ 雌：0、7.72、58.4、489	親動物及び児動物 P 雄：36.4 P 雌：53.6 F ₁ 雄：42.2 F ₁ 雌：58.4 親動物及び児動物：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物及び児動物 P 雄：36.4 P 雌：53.6 F ₁ 雄：42.2 F ₁ 雌：58.4 親動物及び児動物：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、30、150、750	母動物：150 胎児：750 母動物：体重減少/増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：150 胎児：750 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、150、1,000、7,000 ppm 雄：0、29.0、196、1,310	雄：196 雌：267	雄：196 雌：267

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			食品安全委員会 農薬第五専門調査会	農薬抄録
		雌：0、40.0、267、1,790	雌雄：肝細胞腺腫増加等	雌雄：肝細胞腺腫増加等
ウサギ	発生毒性 試験	0、30、150、600	母動物：150 胎児：600 母動物：体重減少/増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：150 胎児：600 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、20、100、500	雌雄：20 雌雄：小葉中心性肝細胞 肥大等	雌雄：20 雌雄：小葉中心性肝細胞 肥大等
	1年間 慢性毒性 試験	0、4、20、100	雌雄：4 雌雄：体重増加抑制等	雌雄：4 雌雄：体重増加抑制等
ADI			NOAEL：4 SF：100 ADI：0.04	NOAEL：4 SF：100 ADI：0.04
ADI 設定根拠資料			イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験

ADI：許容一日摂取量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

¹⁾：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 20 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	雌雄：1,600、2,240、 3,140、4,390、6,150	— 雌雄：自発運動低下、腹臥等
	発生毒性試験	雌：0、30、150、750	母動物：150 母動物：体重減少/増加抑制及び摂餌量減少
ウサギ	発生毒性試験	雌：0、30、150、600	母動物：150 母動物：体重減少/増加抑制
ARfD			NOAEL：150 SF：100 ARfD：1.5
ARfD 設定根拠資料			①ラット発生毒性試験 ②ウサギ発生毒性試験

ARfD：急性参照用量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

—：無毒性量は設定されなかった。

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	SV-01	<i>N</i> -(3-クロロ-4-ヒドロキシメチルフェニル)-4-メチル-1,2,3-チアジアゾール-5-カルボキサミド
C	SV-02	2-クロロ-4-(4-メチル-1,2,3-チアジアゾール-5-イルカルボニルアミノ)安息香酸
D	SV-03	4-メチル-1,2,3-チアジアゾール-5-カルボン酸
E	SV-04	4-ヒドロキシメチル-1,2,3-チアジアゾール-5-カルボン酸
F	SV-05	3-クロロ-4-メチルアニリン
G	SV-06	<i>N</i> -アセチル-3-クロロ-4-メチルアニリン
H	SV-07	2-クロロ-4-(4-ヒドロキシメチル-1,2,3-チアジアゾール-5-イルカルボニルアミノ)安息香酸
I	SV-08	ビス((2-クロロ-4-(4-メチル-1,2,3-チアジアゾール-5-イルカルボニルアミノ)フェニルメチル)ジスルフィド
J	SV-11	4-アミノ-2-クロロ安息香酸
K	SV-12	4-アセチルアミノ-2-クロロ安息香酸
L	SV-14	1,2,3-チアジアゾール-4,5-ジカルボン酸
M	SV-15	2-アミノ-3-(2-クロロ-4-(4-メチル-1,2,3-チアジアゾール-5-イルカルボニルアミノ)フェニルメチルチオ)プロピオン酸
N	B-1	4-(<i>N,N</i> -ジアセチルアミノ)-2-クロロベンジルアルコール
O	チオール体	<i>N</i> -(3-クロロ-4-メチルフェニル)-2-メルカプト-2-ブテンアミド

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT))
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
CYP	チトクローム P-450 アイソザイム
ECOD	エトキシクマリン <i>O</i> -デエチラーゼ
GGT	γ -グルタミルトランスフェラーゼ (= γ -グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ -GTP))
Glu	グルコース
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LPO	過酸化脂質濃度
MCH	平均赤血球血色素量
8-OH-dG	8-ヒドロキシ 2'-デオキシグアノシン
PB	フェノバルビタール
PCNA	増殖性細胞核抗原
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン <i>O</i> -デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

＜別紙 3：作物残留試験成績＞

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値 (mg/kg) ^b						
					チアジニル		代謝物 D		代謝物 E		含量 ^c
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
水稻 (露地) (玄米) 1999年度	2	育苗箱処理： 6 g ai/箱 ^G 散布： 1,800x2 ^G	3	27 ^a -28 ^a 41 ^a -42 ^a 55-56	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.24 0.19 0.13	0.21 0.17 0.12	0.02 0.02 0.03	0.02* 0.02* 0.03	0.24 0.20 0.16
水稻 (露地) (稲わら) 1999年度	2	育苗箱処理： 6 g ai/箱 ^G 散布： 1,800x2 ^G	3	27 ^a -28 ^a 41 ^a -42 ^a 55-56	1.47 0.16 0.14	0.82 0.12 0.08*	8.44 5.84 2.57	7.67 4.25 2.34	12.4 9.00 8.30	8.76 7.05 6.31	17.3 11.4 8.73
水稻 (玄米) 2001年度	1	側条施用： 1,500 ^S 散布： 1,800x2 ^G	3	28 ^a 42 ^a 56	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.19 0.24 0.22	0.13 0.18 0.21	0.02 0.08 0.12	0.02* 0.05 0.10	0.16 0.24 0.32
水稻 (稲わら) 2001年度	1	側条施用： 1,500 ^S 散布： 1,800x2 ^G	3	28 ^a 42 ^a 56	0.49 0.12 0.09	0.32 0.11 0.07 *	4.93 6.70 4.24	4.57 5.30 4.13	6.81 8.38 18.7	6.38 7.88 16.2	11.3 13.3 20.4
水稻 (玄米) 2002年度	2	側条施用： 1,500 ^S 散布： 1,800x2 ^G	3	30 ^a 45 60	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.30 0.20 0.15	0.18 0.13 0.08	0.07 0.15 0.25	0.06 0.10 0.18	0.25 0.24 0.27
水稻 (稲わら) 2002年度	2	側条施用： 1,500 ^S 散布： 1,800x2 ^G	3	30 ^a 45 60	3.72 0.80 0.08	2.27 0.30 0.06*	6.99 6.27 7.59	5.15 4.00 5.92	11.4 9.82 17.0	8.70 5.72 10.0	16.1 10.0 16.0
水稻 (玄米) 2009年度	3	散布： 1,800x2 ^G	2	42 ^a -45	<0.002	<0.002	0.149	0.114	0.053	0.030	0.146
水稻 (乾燥 粳米) 2009年度	3	散布： 1,800x2 ^G	2	42 ^a -45	0.004	0.003*	0.169	0.120	0.060	0.034	0.157
水稻 (植物体 全体) 2009年度	4	側条施用： 1,500 ^S 散布： 1,800x2 ^G	3	45 60 75	0.106 <0.02 <0.02	0.063 <0.012 <0.012	0.629 0.439 0.530	0.392 0.282 0.300	0.925 1.11 0.673	0.664 0.627 0.453	1.12 0.921 0.765
水稻 (植物体 全体) 2009年度	4	育苗箱処理： 6 g ai/箱 ^G 散布： 1,800x2 ^G	3	45 60 75	0.03 <0.02 <0.02	0.015* <0.012 <0.012	0.655 0.645 0.484	0.423 0.443 0.278	1.26 1.05 0.621	0.833 0.662 0.480	1.27 1.12 0.770

注) ・使用欄に G 印は粒剤、S 印はフロアブル剤を用いた。

・一部に定量限界未満を含むデータの平均値を計算する場合は、定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

・農薬の使用時期が登録された使用方法から逸脱している場合は PHI に^aを付した。

^b：代謝物の値はチアジニル換算値（換算係数 代謝物 D：1.86、代謝物 E：1.67）

^c：チアジニル並びに代謝物 D 及び E の平均値の含量を示す。一部に定量限界未満を含むデータの含量は、定量限界値を検出したものとして計算した。

<別紙４：畜産物残留試験成績>

①泌乳牛

・乳汁、クリーム及びスキムミルク

投与量	試料	初回 投与後 日数 ^a	残留値(μg/g) ^b									
			チアジニル		代謝物 C		代謝物 D		代謝物 E		含量 ^c	
			最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値
15 mg/kg 飼料	乳汁	1	<0.01	<0.01	0.010	0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	0.020	0.019
		3	<0.01	<0.01	0.016	0.014	<0.019	<0.019	ND	ND	0.026	0.024
		5	<0.01	<0.01	0.019	0.015	<0.019	<0.019	ND	ND	0.029	0.025
		7	<0.01	<0.01	0.016	0.013	<0.019	<0.019	ND	ND	0.026	0.023
		10	<0.01	<0.01	0.020	0.016	<0.019	<0.019	ND	ND	0.030	0.026
		14	<0.01	<0.01	0.017	0.015	<0.019	<0.019	ND	ND	0.027	0.025
		17	<0.01	<0.01	0.022	0.015	<0.019	<0.019	ND	ND	0.032	0.025
		21	<0.01	<0.01	0.025	0.019	ND	ND	ND	ND	0.035	0.029
		24	<0.01	<0.01	0.018	0.018	<0.019	<0.019	ND	ND	0.028	0.028
		28	<0.01	<0.01	0.016	0.016	<0.019	<0.019	ND	ND	0.026	0.026
	クリーム	21	<0.01	<0.01	0.015	0.013	<0.019	<0.019	ND	ND	0.025	0.023
	スキム ミルク	21	<0.01	<0.01	0.024	0.019	<0.019	<0.019	ND	ND	0.034	0.029
45 mg/kg 飼料	乳汁	1	<0.01	<0.01	0.027	0.021	<0.019	<0.019	ND	ND	0.037	0.031
		3	<0.01	<0.01	0.045	0.038	<0.019	<0.019	ND	ND	0.055	0.048
		5	<0.01	<0.01	0.053	0.040	<0.019	<0.019	ND	ND	0.063	0.050
		6	<0.01	<0.01	0.047	0.039	<0.019	<0.019	ND	ND	0.057	0.049
		10	<0.01	<0.01	0.056	0.044	<0.019	<0.019	ND	ND	0.066	0.054
		14	<0.01	<0.01	0.060	0.048	<0.019	<0.019	ND	ND	0.070	0.058
		17	<0.01	<0.01	0.061	0.051	<0.019	<0.019	ND	ND	0.071	0.061
		21	<0.01	<0.01	0.065	0.054	<0.019	<0.019	ND	ND	0.075	0.064
		24	<0.01	<0.01	0.060	0.050	<0.019	<0.019	ND	ND	0.070	0.060
		28	<0.01	<0.01	0.048	0.042	<0.019	<0.019	ND	ND	0.058	0.052
	クリーム	21	<0.01	<0.01	0.049	0.039	<0.019	<0.019	ND	ND	0.059	0.049
	スキム ミルク	21	<0.01	<0.01	0.061	0.052	<0.019	<0.019	ND	ND	0.071	0.062

投与量	試料	初回 投与後 日数 ^a	残留値(μg/g) ^b									
			チアジニル		代謝物 C		代謝物 D		代謝物 E		含量 ^c	
			最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値
150 mg/kg 飼料	乳汁	1	<0.01	<0.01	0.105	0.089	<0.019	<0.019	ND	ND	0.115	0.099
		3	<0.01	<0.01	0.194	0.157	<0.019	<0.019	ND	ND	0.204	0.167
		5	<0.01	<0.01	0.176	0.154	<0.019	<0.019	ND	ND	0.186	0.164
		6	<0.01	<0.01	0.172	0.150	<0.019	<0.019	ND	ND	0.182	0.160
		10	<0.01	<0.01	0.304	0.226	<0.019	<0.019	ND	ND	0.314	0.236
		14	<0.01	<0.01	0.239	0.198	<0.019	<0.019	ND	ND	0.249	0.208
		17	<0.01	<0.01	0.286	0.214	<0.019	<0.019	ND	ND	0.296	0.224
		21	<0.01	<0.01	0.246	0.201	<0.019	<0.019	ND	ND	0.256	0.211
		24	<0.01	<0.01	0.307	0.186	<0.019	<0.019	ND	ND	0.317	0.196
		28	<0.01	<0.01	0.246	0.203	<0.019	<0.019	ND	ND	0.256	0.213
		29(1)	<0.01	<0.01	0.087	0.057	<0.019	<0.019	ND	ND	0.097	0.067
		31(3)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		34(6)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019
		35(7)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		37(9)	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.01	<0.01
		40(12)	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.01	<0.01
		42(14)	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019	ND	ND	ND	ND
	ク リ ー ム	21	<0.01	<0.01	0.163	0.140	<0.019	<0.019	ND	ND	0.173	0.150
		31(3)	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
	スキ ム ミ ルク	21	<0.01	<0.01	0.236	0.178	<0.019	<0.019	ND	ND	0.246	0.188
		31(3)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019

^a : 括弧内は最終投与後の日数

^b : 代謝物の値はチアジニル換算値（換算係数 代謝物 C : 0.90、代謝物 D : 1.86、代謝物 E : 1.67）

^c : チアジニル及び代謝物 C の含量を示す。一部に定量限界未満を含むデータの含量は、定量限界値を検出したものとして計算した。

ND : 検出限界未満（検出限界 チアジニル : 0.005 μg/g、代謝物 C : 0.0045 μg/g、代謝物 D : 0.0093 μg/g、代謝物 E : 0.0084 μg/g）

•

臓器及び組織

投与量	試料	初回 投与後 日数 ^a	残留値(μg/g) ^b									
			チアジニル		代謝物 C		代謝物 D		代謝物 E		含量 ^c	
			最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値
15 mg/ kg 飼料	筋肉	29(1)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019
	肝臓		<0.01	<0.01	0.017	0.016	<0.019	<0.019	ND	ND	0.027	0.026
	腎臓		<0.01	<0.01	0.044	0.032	<0.019	<0.019	ND	ND	0.054	0.042
	脂肪		<0.01	<0.01	0.021	0.015	<0.019	<0.019	ND	ND	0.031	0.025
45 mg/ kg 飼料	筋肉	29(1)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
	肝臓		<0.01	<0.01	0.036	0.028	<0.019	<0.019	ND	ND	0.046	0.038
	腎臓		<0.01	<0.01	0.079	0.064	<0.019	<0.019	ND	ND	0.089	0.074
	脂肪		<0.01	<0.01	0.032	0.023	<0.019	<0.019	ND	ND	0.042	0.033
150 mg/kg 飼料	筋肉	29(1)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		30(2)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		36(8)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		43(15)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019
	肝臓	29(1)	0.016	0.013	0.129	0.113	<0.019	<0.019	ND	ND	0.145	0.126
		30(2)	<0.01	<0.01	0.016	0.016	<0.019	<0.019	ND	ND	0.026	0.026
		36(8)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019
		43(15)	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
	腎臓	29(1)	<0.01	<0.01	0.288	0.259	<0.019	<0.019	ND	ND	0.298	0.269
		30(2)	<0.01	<0.01	0.052	0.052	<0.019	<0.019	ND	ND	0.062	0.062
		36(8)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019
		43(15)	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
	脂肪	29(1)	<0.01	<0.01	0.426	0.196	0.021	0.019	ND	ND	0.436	0.206
		30(2)	<0.01	<0.01	0.024	0.024	<0.019	<0.019	ND	ND	0.034	0.034
		36(8)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		43(15)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019

^a : 括弧内は最終投与後の日数

^b : 代謝物の値はチアジニル換算値（換算係数 代謝物 C : 0.90、代謝物 D : 1.86、代謝物 E : 1.67）

^c : チアジニル及び代謝物 C の含量を示す。一部に定量限界未満を含むデータの含量は、定量限界値を検出したものとして計算した。

ND : 検出限界未満（検出限界 チアジニル : 0.005 μg/g(脂肪のみ 0.0025 μg/g)、代謝物 C : 0.0045 μg/g、代謝物 D : 0.0093 μg/g、代謝物 E : 0.0084 μg/g）

②産卵鶏

・全卵、卵白及び卵黄

投与量	試料	初回 投与後 日数 ^a	残留値(μg/g) ^b									
			チアジニル		代謝物 C		代謝物 D		代謝物 E		含量 ^c	
			最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値
1.0 mg/kg 飼料	全卵	1	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		2	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		4	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		5	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		6	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		7	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		10	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		14	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		17	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		21	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019
		24	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		28	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
	卵白	22	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
	卵黄	21	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
3.0 mg/kg 飼料	全卵	1	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		2	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		4	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		5	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019
		6	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		7	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		10	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		14	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		17	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		21	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		24	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019
		28	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
	卵白	22	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.01	<0.01
	卵黄	21	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019

投与量	試料	初回 投与後 日数 ^a	残留値(μg/g) ^b									
			チアジニル		代謝物 C		代謝物 D		代謝物 E		含量 ^c	
			最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値
10 mg/kg 飼料	全卵	1	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		2	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019
		3	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019
		4	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019
		5	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		6	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019
		7	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		10	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		14	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		17	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		21	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		24	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019
		28	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		29(1)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		30(2)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		31(3)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019
		32(4)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019
		33(5)	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		34(6)	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		35(7)	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
	卵白	22	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		31(3)	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
	卵黄	21	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		31(3)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019

a : 括弧内は最終投与後の日数

b : 代謝物の値はチアジニル換算値（換算係数 代謝物 C : 0.90、代謝物 D : 1.86、代謝物 E : 1.67）

c : チアジニル及び代謝物 C の含量を示す。

ND : 検出限界未満（検出限界 チアジニル : 0.005 μg/g、代謝物 C : 0.0045 μg/g、代謝物 D : 0.0093 μg/g、代謝物 E : 0.0084 μg/g）

・臓器及び組織

投与量	試料	初回 投与後 日数 ^a	残留値(μg/g) ^b									
			チアジニル		代謝物 C		代謝物 D		代謝物 E		含量 ^c	
			最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値
1.0 mg/kg 飼料	筋肉	28	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
	肝臓		ND	ND	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.009	<0.009
	脂肪		<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019
3.0 mg/kg 飼料	筋肉	28	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
	肝臓		<0.01	<0.01	0.013	0.010	0.024	0.021	ND	ND	0.023	0.020
	脂肪		<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
10 mg/kg 飼料	筋肉	28	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		29(1)	<0.01	<0.01	-	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01
		31(3)	<0.01	<0.01	-	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01
		35(7)	<0.01	<0.01	-	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01
	肝臓	28	<0.01	<0.01	0.016	0.013	0.027	0.024	ND	ND	0.026	0.023
		29(1)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		31(3)	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019	ND	ND	ND	ND
		35(7)	ND	ND	ND	ND	<0.019	<0.019	ND	ND	ND	ND
	脂肪	28	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019
		29(1)	<0.01	<0.01	-	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01
		31(3)	<0.01	<0.01	-	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01
		35(7)	<0.01	<0.01	-	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01

^a : 括弧内は最終投与後の日数

^b : 代謝物の値はチアジニル換算値（換算係数 代謝物 C : 0.90、代謝物 D : 1.86、代謝物 E : 1.67）

^c : チアジニル及び代謝物 C の含量を示す。一部に定量限界未満を含むデータの含量は、定量限界値を検出したものとして計算した。

ND : 検出限界未満（検出限界 チアジニル : 0.005 μg/g(脂肪のみ 0.0025 μg/g)、代謝物 C : 0.0045 μg/g、代謝物 D : 0.0093 μg/g、代謝物 E : 0.0084 μg/g）

- : 分析されず

<別紙 5 : 推定摂取量>

食品名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重 : 55.1 kg)		小児(1~6 歳) (体重 : 16.5 kg)		妊婦 (体重 : 58.5 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重 : 56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
米(玄米)	0.32	164	52.5	85.7	27.4	105	33.7	180	57.7
牛・筋肉 と脂肪	0.031	15.3	0.47	9.7	0.30	20.9	0.65	9.9	0.31
牛・肝臓	0.027	0.1	0.00	0	0.00	1.4	0.04	0	0.00
牛・腎臓	0.054	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
牛・その 他の食用 部分	0.054	0.5	0.03	0	0.00	3.4	0.18	0.4	0.02
豚・筋肉 と脂肪	0.031	42	1.30	33.4	1.04	43.2	1.34	30.6	0.95
豚・肝臓	0.027	0.1	0.00	0.5	0.01	0	0.00	0.1	0.00
豚・腎臓	0.054	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
豚・その 他の食用 部分	0.054	0.6	0.03	0.3	0.02	0.1	0.01	0.4	0.02
その他の 陸棲哺乳 類・筋肉 と脂肪と 肝臓と腎 臓と食用 部分	0.054	0.4	0.02	0.1	0.01	0.4	0.02	0.4	0.02
乳	0.035	264	9.24	332	11.6	365	12.8	216	7.56
魚介類	0.028	93.1	2.61	39.6	1.11	53.2	1.49	115	3.21
合計			66.3		41.5		50.2		69.8

- ・農産物の残留値は、申請されている使用時期・回数によるチアジニル並びに代謝物 D 及び E の含量の平均残留値のうち最大のものをを用いた（別紙 3 参照）。
- ・「ff」：平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 15）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めた、農産物ではチアジニル並びに代謝物 D 及び E の含量、畜産物ではチアジニル及び代謝物 C の含量、魚介類ではチアジニルの推定摂取量（μg/人/日）
- ・牛に関する残留値は、飼料として利用される作物におけるチアジニルの残留値を考慮して、泌乳牛の 15 mg/kg 飼料相当投与群におけるチアジニル及び代謝物 C の含量の最大値を用いた（別紙 4 参照）。
- ・魚介類の残留値には、チアジニルの最大推定残留値を用いた。
- ・『牛・筋肉と脂肪』については、残留値の高い脂肪の値を用いた。
- ・『牛・その他の食用部分』については、牛・腎臓の値を用いた。
- ・豚の残留値は、牛に係る推定摂取量の算出に用いた残留値を豚の同じ種類の組織に用いた。
- ・『その他の陸棲哺乳類・筋肉と脂肪と肝臓と腎臓と食用部分』には、牛・腎臓の値を用いた。
- ・鶏（筋肉と脂肪、肝臓、腎臓、その他食用部分）及び卵については、飼料として利用される作物におけるチアジニルの残留値を考慮して、産卵鶏の 1.0 mg/kg 飼料相当投与群における全データが定量限界未満であったことから、摂取量の計算はしていない。

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 農薬抄録 チアジニル（殺菌剤）（平成 19 年 2 月 26 日改訂）：日本農薬株式会社、一部公表
3. 食品健康影響評価について（平成 19 年 3 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0305015 号）
4. 食品健康影響評価について（平成 19 年 7 月 13 日付け厚生労働省発食安第 0713004 号）
5. チアジニルの魚介類における最大推定残留値に係る資料
6. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 10 月 25 日付け府食第 1056 号）
7. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 20 年 4 月 30 日付け厚生労働省告示第 296 号）
8. 食品健康影響評価について（令和 2 年 2 月 13 日付け厚生労働省発生食 0213 第 5 号）
9. 農薬抄録 チアジニル（殺菌剤）（平成 31 年 1 月 10 日改訂）：日本農薬株式会社、一部公表
10. The Metabolism of [¹⁴C]-Tiadinil in the Lactating Goat : Charles River Laboratories Edinburgh Ltd、2018 年、未公表
11. The Metabolism of [¹⁴C]-Tiadinil in the Laying Hen : Charles River Laboratories Edinburgh Ltd、2018 年、未公表
12. Validation of an Analytical Method for the Determination of Tiadinil and its Metabolites SV-02, SV-03 and SV-04 in Bovine Liver, Kidney, Muscle, Fat, Milk and Chicken Liver, Muscle, Skin with Fat and Eggs : Charles River Laboratories Edinburgh Ltd、2018 年、未公表
13. Tiadinil: Lactating Cattle Feeding Study : Charles River Laboratories Edinburgh Ltd、2018 年、未公表
14. Tiadinil: Laying Hen Feeding Study : Charles River Laboratories Edinburgh Ltd、2018 年、未公表
15. 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）