

## 農薬第三専門調査会における審議結果について

### 1. 審議結果

農林水産大臣及び内閣総理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6年7月24日付け6消安第2415号及び令和7年4月16日付け消食基第265号）については、令和7年3月7日に開催された第34回農薬第三専門調査会及び令和7年5月28日に開催された第35回農薬第三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7年7月15日（火）開催の食品安全委員会（第991回会合）の翌日の令和7年7月16日（水）から令和7年8月14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、農薬第三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3版)

令和7年（2025年）7月  
食品安全委員会農薬第三専門調査会

## 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員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿.....	7
○ 食品安全委員会農薬第三専門調査会専門委員名簿.....	7
○ 要 約.....	9
I. 評価対象農薬の概要.....	10
1. 用途.....	10
2. 有効成分の一般名.....	10
3. 化学名.....	10
4. 分子式.....	10
5. 分子量.....	10
6. 構造式.....	10
7. 物理的・化学的性状.....	10
8. 開発の経緯.....	11
II. 安全性に係る試験の概要.....	12
1. 土壌中動態試験.....	12
(1) 好氣的湛水土壌中動態試験.....	12
(2) 好氣的土壌中動態試験（分解物 D）.....	12
(3) 土壌吸着試験.....	12
(4) 土壌吸着試験（分解物 D）.....	13
2. 水中動態試験.....	13
(1) 加水分解試験.....	13
(2) 加水分解試験（分解物 D）.....	13
(3) 水中光分解試験.....	14
(4) 水中光分解試験（分解物 D）.....	14
3. 土壌残留試験.....	15
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験.....	15
(1) 植物代謝試験.....	15
(2) 作物残留試験.....	18
(3) 家畜代謝試験.....	18
(4) 畜産物残留試験.....	24
(5) 魚介類における最大推定残留値.....	25
5. 動物体内動態試験.....	25

(1) ラット	25
6. 急性毒性試験等	30
(1) 急性毒性試験（経口投与）	30
(2) 一般薬理試験	32
7. 亜急性毒性試験	33
(1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）	33
(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）	34
(3) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）	35
(4) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）	36
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	37
(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）	37
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	38
(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）	39
9. 神経毒性試験	40
(1) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）	40
10. 生殖発生毒性試験	41
(1) 2 世代繁殖試験（ラット）	41
(2) 発生毒性試験（ラット）	42
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	42
11. 遺伝毒性試験	42
12. 経皮投与、吸入ばく露等試験	43
(1) 急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）	43
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	44
13. その他の試験	44
(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	44
(2) 公表文献における研究結果	44
III. 安全性に係る試験の概要（代謝物、原体混在物）	46
1. 急性毒性試験等	46
(1) 急性毒性試験（経口投与、代謝物 D 及び E 並びに原体混在物 1 及び 2）	46
2. 亜急性毒性試験	46
(1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 D）	46
3. 遺伝毒性試験（代謝物 D 及び E 並びに原体混在物 1 及び 2）	47
IV. 食品健康影響評価	49
・別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称	55
・別紙 2：検査値等略称	56

▪ 別紙 3 : 作物残留試験成績.....	58
▪ 別紙 4 : 畜産物残留試験成績.....	61
▪ 参照.....	67

## ＜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（厚生労働省発食安第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）
- 2020年 7月 8日 から8月6日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2020年 9月 9日 農薬第五専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2020年 9月 15日 第790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15）
- 2021年 6月 25日 残留農薬基準告示（参照16）

### —第3版関係—

- 2020年 4月 1日 再評価農薬に係る農林水産省告示（参照17）
- 2024年 7月 24日 農林水産大臣から農薬の再評価に係る食品健康影響評価に

ついて要請（6 消安第 2415 号）、関係書類の接受（参照 18～97）

2024 年 7 月 30 日 第 949 回食品安全委員会（要請事項説明）  
2025 年 3 月 7 日 第 34 回農薬第三専門調査会  
2025 年 4 月 7 日 追加資料受理（参照 98）  
2025 年 4 月 16 日 内閣総理大臣から残留基準値設定に係る食品健康影響評価  
について要請（消食基第 265 号）（参照 99）  
2025 年 4 月 22 日 第 981 回食品安全委員会（要請事項説明）  
2025 年 5 月 28 日 第 35 回農薬第三専門調査会  
2025 年 7 月 15 日 第 991 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)	(2021 年 6 月 30 日まで)
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 2 月 1 日から

\*\*：2007 年 4 月 1 日から

(2024 年 7 月 1 日から)  
山本茂貴（委員長）  
浅野 哲（委員長代理 第一順位）  
祖父江友孝（委員長代理 第二順位）  
頭金正博（委員長代理 第三順位）  
小島登貴子  
杉山久仁子  
松永和紀

### <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  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

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

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

(2020年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)

納屋聖人 (座長代理)

赤池昭紀

浅野 哲

小野 敦

代田眞理子

清家伸康

中島美紀

永田 清

長野嘉介

本間正充

松本清司

森田 健

與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)

平塚 明 (座長代理)

堀本政夫 (座長代理)

赤池昭紀

石井雄二

篠原厚子

清家伸康

豊田武士

中塚敏夫

福井義浩

藤本成明

森田 健

吉田 充\*

・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>

(2022年3月31日まで)

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	

#### <食品安全委員会農薬第三専門調査会専門委員名簿>

(2024年4月1日から)

平林容子（座長）	小嶋五百合	八田稔久
山手丈至（座長代理）	佐能正剛	渡邊栄喜
久野壽也	中島美紀	渡辺雅彦

#### <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
------	------	------

#### <第34回農薬第三専門調査会専門参考人名簿>

- 小澤正吾（元岩手医科大学薬学部教授）
- 栗形麻樹子（帝京平成大学健康医療スポーツ学部医療スポーツ学科教授）
- 杉山圭一（国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センターゲノム安全科学部部長）
- 豊田武士（国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部部長）

#### <第35回農薬第三専門調査会専門参考人名簿>

小澤正吾（元岩手医科大学薬学部教授）

栗形麻樹子（帝京平成大学健康医療スポーツ学部医療スポーツ学科教授）

杉山圭一（国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センターゲノム安全科学部部長）

豊田武士（国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部部長）

## 要 約

チアジアゾールカルボキサミド系の殺菌剤である「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。第3版の改訂に当たっては、農薬取締法に基づく再評価に係る評価要請がなされており、リスク管理機関から急性経口毒性試験(ラット)、亜急性毒性試験(ラット)及び遺伝毒性試験の成績、公表文献報告書等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、植物代謝(水稻)、作物残留、家畜代謝(ヤギ及びニワトリ)、畜産物残留、動物体内動態(ラット)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、亜急性神経毒性(ラット)、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、主に体重(増加抑制)、肝臓(重量増加、肝細胞空胞変性等)及び腎臓(尿細管上皮空胞変性等)に認められた。神経毒性、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、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、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、農産物中のばく露評価対象物質をチアジニル並びに代謝物 D 及び E、畜産物中のばく露評価対象物質をチアジニル及び代謝物 C、魚介類中のばく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又は最小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

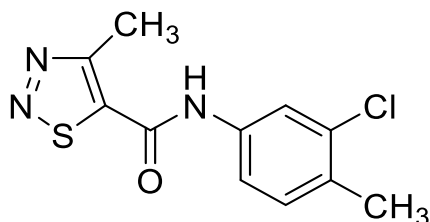
### 4. 分子式

C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>ClN<sub>3</sub>OS

### 5. 分子量

267.74

### 6. 構造式



### 7. 物理的・化学的性状

融点	: 112°C
沸点	: 測定不能 (250°C付近で発熱を伴う反応)
密度	: 1.47 g/cm <sup>3</sup> (20°C)
蒸気圧	: 1.03 × 10 <sup>-6</sup> Pa (25°C)

外観(色調及び形状)、臭気	: 薄い黄色の固体(粉末)、弱い特異臭
水溶解度	: 0.0132 g/L (20°C、pH 6.13~6.48)
オクタノール/水分配係数	: $\log P_{ow} = 3.68$ (25°C、pH 6.22~6.25)
解離定数	: $pK_a = 10.8$ (20°C)

## 8. 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年に初回農薬登録されており、海外では韓国で水稻及び大麦に農薬登録されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種動態及び代謝試験〔II. 1、2、4及び5〕は、チアジニルのチアジアゾール環の4位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[thi-<sup>14</sup>C]チアジニル」という。）、フェニル基の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[phe-<sup>14</sup>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<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[thi-<sup>14</sup>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μg/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在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. 土壌中動態試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中動態試験

[thi-<sup>14</sup>C]チアジニル又は[phe-<sup>14</sup>C]チアジニルを用いて、好氣的湛水土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表1に示されている。（参照2、9、19、20）

表1 好氣的湛水土壌中動態試験の概要及び結果

標識体	試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
[thi- <sup>14</sup> C]チアジニル	水深約1 cm、1.8 mg/kg 乾土、25℃、暗所、2週間プレインキュベート後、最長180日間インキュベート	砂質埴壤土（大阪）	D、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	3.4日
[phe- <sup>14</sup> C]チアジニル			F、G、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	3.2日
[thi- <sup>14</sup> C]チアジニル	水深約1 cm、1.8 mg/kg 乾土、25℃、暗所、2週間プレインキュベート後、最長180日間インキュベート	埴壤土（熊本）	D、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	4.6日
[phe- <sup>14</sup> C]チアジニル			F、G、N、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	5.8日

#### (2) 好氣的土壌中動態試験（分解物D）

[thi-<sup>14</sup>C]分解物Dを用いて、好氣的土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表2に示されている。（参照2、9、19、21）

表2 好氣的土壌中動態試験（分解物D）の概要及び結果

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
0.97 mg/kg 乾土、25℃、暗所、7又は8日間プレインキュベート後、最長180日間インキュベート	砂質埴壤土（大阪）	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	27日
	埴壤土（熊本）	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	189日

#### (3) 土壌吸着試験

[thi-<sup>14</sup>C]チアジニルを用いて、土壌吸着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 3 に示されている。(参照 2、9、19、22)

表 3 土壌吸着試験の概要及び結果

供試土壌	Freundlich の吸着係数 $K_{ads}$	有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{ads_{oc}}$
軽埴土(高知)、壤土(北海道)、シルト質埴壤土(茨城)、砂土(宮崎)	9.6~28.4	998~1,260

#### (4) 土壌吸着試験 (分解物 D)

分解物 D を用いて、土壌吸着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 4 に示されている。(参照 2、9、19、23)

表 4 土壌吸着試験 (分解物 D) の概要及び結果

供試土壌	Freundlich の吸着係数 $K_{ads}$	有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{ads_{oc}}$
軽埴土(高知)、壤土(北海道)、シルト質埴壤土(茨城)、砂土(宮崎)	0.045~0.987	3.65~40.3

## 2. 水中動態試験

### (1) 加水分解試験

チアジニルを用いて、加水分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 5 に示されている。(参照 2、9、19、24)

表 5 加水分解試験の概要及び結果

試験条件	緩衝液	温度及び期間	認められた分解物	推定半減期
5 mg/L、暗所、最長 63 日間インキュベート	pH 4.0(滅菌酢酸緩衝液)	50°C、5 日間	— <sup>a</sup>	— <sup>b</sup>
	pH 7.0(滅菌リン酸緩衝液)	50°C、63 日間	D、F	866 日 (25°C)
		60°C、11 日間		
		70°C、7 日間		
	pH 9.0(滅菌ホウ酸緩衝液)	50°C、48 日間	D、F	286 日 (25°C)
		60°C、11 日間		
70°C、7 日間				

a: 測定せず

b: 分解はほとんど認められず、推定半減期は算出されなかった。

### (2) 加水分解試験 (分解物 D)

分解物 D を用いて、加水分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 6 に示されている。(参照 2、9、19、25)

表6 加水分解試験（分解物D）の概要及び結果

試験条件	緩衝液	推定半減期
326～358 mg/L、暗所、 50℃、最長 120 時間インキ ュベート	pH 4.0(滅菌酢酸緩衝液)	1年以上(25℃)
	pH 7.0(滅菌リン酸緩衝液)	1年以上(25℃)
	pH 9.0(滅菌ホウ酸緩衝液)	1年以上(25℃)

注) 分解物の分析は実施されなかった。

### (3) 水中光分解試験

[thi-<sup>14</sup>C]チアジニル及び[phe-<sup>14</sup>C]チアジニルを用いて、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果は表7に示されている。(参照2、9、19、26、27)

表7 水中光分解試験の概要及び結果

標識体	試験条件	供試水	認められた分解物 <sup>a</sup>	推定半減期 <sup>b</sup>
[thi- <sup>14</sup> C]チアジニル	1 mg/L、25.3～ 25.7℃、キセノンラ ンプ(光強度：77.4 ～84.1 W/m <sup>2</sup> )、48 時間照射	滅菌蒸留水 (pH 5.45～ 6.00)	未同定分解物	39.6 時間 (31.0 時間)
[phe- <sup>14</sup> C]チアジニル			未同定分解物	36.4 時間 (28.5 時間)
[thi- <sup>14</sup> C]チアジニル		自然水 (河川水、大 阪、pH 7.01)	未同定分解物	41.7 時間 (32.6 時間)
[phe- <sup>14</sup> C]チアジニル			未同定分解物	33.6 時間 (26.3 時間)

<sup>a</sup> : LC-MS による分解物の化学構造推定を行った結果、主要分解物は、チアジニル環の窒素が光分解により脱離して生成したチオール（分解物 O）と推定された。

<sup>b</sup> : 括弧内は東京（北緯 35 度）の春季自然太陽光換算値

### (4) 水中光分解試験（分解物D）

[thi-<sup>14</sup>C]分解物 D を用いて、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果は表8に示されている。(参照2、9、19、28、29)

表8 水中光分解試験（分解物D）の概要及び結果

試験条件	供試水	認められた分解物 <sup>a</sup>	推定半減期 <sup>b</sup>
0.54 mg/L、25.5±0.5℃、 キセノンランプ(光強度： 62.5～63.5 W/m <sup>2</sup> )、 最長 120 時間照射	滅菌蒸留水 (pH 5.7)	未同定分解物	67.4 時間 (42.6 時間)
	自然水(河川水、 大阪、pH 6.2)	未同定分解物	62.8 時間 (39.7 時間)

・いずれの供試水においても、暗所対照区ではチアジニルは安定であった。

<sup>a</sup> : 誘導体化及び TLC による分解物の化学構造推定を行った結果、主要分解物はチアジニル環の窒素が脱離した化合物であることが示唆された。

<sup>b</sup> : 括弧内は東京（北緯 35 度）の春季自然太陽光換算値

### 3. 土壌残留試験

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。

試験の概要及び結果は表 9 に示されている。(参照 2、9、19、30、31)

表 9 土壌残留試験の概要及び結果

試験	濃度 <sup>a</sup>	土壌	推定半減期	
			チアジニル	チアジニル +分解物 D <sup>b</sup>
容器内試験 (水田状態)	1.8 mg/kg (1回)	火山灰土・埴土(熊本)	2.6 日	397 日
		沖積土・砂質埴土(高知)	0.8 日	2,300 日
ほ場試験 (水田)	1,800 g ai/ha (3回)	火山灰土・埴土(熊本)	2.9 日	3.7 日
		沖積土・砂質埴土(高知)	2.9 日	13.1 日

a: 容器内試験では原体、ほ場試験では 6%粒剤を使用。

b: チアジニルと分解物 (D 又は F) との含量値の半減期のうち長期となった分解物 D との含量値の半減期。

### 4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験

#### (1) 植物代謝試験

##### ① 水稲 (水面処理)

ポット栽培の未成熟期の水稲 (品種名: 金南風) に [thi-<sup>14</sup>C]チアジニル又は [phe-<sup>14</sup>C]チアジニルを、1,800 g ai/ha の用量で水面処理し、102 日後 (成熟期) に植物体 (玄米、もみ殻、茎葉部及び根) 及び土壌を採取して、植物代謝試験が実施された。

処理放射能は、[thi-<sup>14</sup>C]チアジニル処理区では主として茎葉部から回収され、その残留放射能は 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-<sup>14</sup>C]チアジニル処理区では、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。

各試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 10 に示されている。

残留放射能濃度は、いずれの標識体処理区でも玄米では 0.027~0.121 mg/kg と低く、[thi-<sup>14</sup>C]チアジニル処理区では茎葉部 (8.11 mg/kg)、[phe-<sup>14</sup>C]チアジニル処理区では根部 (2.14 mg/kg) で最も高かった。

玄米、もみ殻及び茎葉部における残留放射能の主要成分は、[thi-<sup>14</sup>C]チアジニル処理区では、代謝物 D 及び E であり、玄米及びもみ殻では代謝物 D、茎葉部では代謝物 E が 10%TRR を超えて認められた。未変化のチアジニルは、玄米、もみ殻及び茎葉部において認められなかった。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) 認められた。[phe-<sup>14</sup>C]チアジニル処理区では、茎葉部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) 認められた。(参照 2、9、19、32)

表 10 各試料中の残留放射能濃度及び代謝物 (%TRR)

標識体 試料	[thi- <sup>14</sup> C]チアジニル				[phe- <sup>14</sup> C]チアジニル			
	玄米	もみ殻	茎葉部	根	玄米	もみ殻	茎葉部	根
総残留放射能 (mg/kg)	0.121	1.45	8.11	0.142	0.027	0.056	0.404	2.14
抽出画分	67.2 (0.082)	57.3 (0.832)	60.4 (4.90)	38.9 (0.055)	—	42.8 (0.024)	34.8 (0.141)	11.1 (0.238)
チアジニル	ND	ND	ND	2.9 (0.004)	—	ND	0.3 (0.001)	0.1 (0.002)
代謝物 B	ND	ND	ND	ND	—	ND	1.4 (0.006)	ND
代謝物 C	ND	ND	ND	ND	—	ND	0.5 (0.002)	ND
代謝物 D	25.3 (0.031)	11.2 (0.162)	6.8 (0.555)	3.4 (0.005)	/			
代謝物 E	9.7 (0.012)	9.4 (0.137)	27.0 (2.19)	ND				
代謝物 F	/				—	ND	ND	0.0 (0.001)
未同定代謝物					ND	8.4 (0.121)	0.6 (0.048)	ND
TLC の原点	15.2 (0.018)	12.8 (0.186)	14.2 <sup>a</sup> (1.15)	25.6 (0.036)	—	14.9 (0.008)	17.5 (0.071)	4.1 (0.087)
水相	15.8 (0.019)	12.3 (0.179)	11.8 (0.957)	7.0 (0.010)	—	16.6 (0.009)	12.0 (0.048)	4.6 (0.098)
その他 <sup>b</sup>	1.2 (0.002)	3.2 (0.047)	ND	ND	—	3.5 (0.002)	ND	ND
抽出残渣	31.2 (0.038)	39.8 (0.578)	51.6 (4.19)	87.6 (0.124)	—	63.2 (0.035)	82.5 (0.333)	90.9 (1.99)

下段(): mg/kg、ND: 検出限界 (0.0005 mg/kg) 未満、/: 該当なし

—: 放射能濃度が低く、分析せず。

a: グルコシダーゼ又は塩酸処理により、代謝物 D 及び E が遊離した。

b: 抽出後の操作により生じた不溶性物質及び TLC 上の不明瞭なスポットの放射能の合計

## ② 水稲 (水耕液処理)

土耕水稲 (品種名: 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 mg/L の濃度の [thi-<sup>14</sup>C]チアジニル又は [phe-<sup>14</sup>C]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 <sup>14</sup>C 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 日後に茎葉部及び根部を採取して植物代謝試験が実施された。

処理放射能は、[thi-<sup>14</sup>C]チアジニル処理区では、主に茎葉部に分布 (22.3%TAR~34.4%TAR) し、[phe-<sup>14</sup>C]チアジニル処理区では主に根部に分布 (24.6%TAR~27.0%TAR) した。

各試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 11 に示されている。

[thi-<sup>14</sup>C]チアジニル処理区では主要代謝物は D 及び E であり、茎葉部で代謝物 D 及び E が、根部では代謝物 D が 10%TRR を超えて認められた。このほか、茎葉部では代謝物 B 及び L が少量 (1%TRR 未満)、根部では未変化のチアジニル並びに代謝物 B、C、E 及び L が少量 (5%TRR 未満) 認められた。[phe-<sup>14</sup>C]チアジニル処理区では、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 未満) 検出された。(参照 2、9、19、33)

表 11 各試料中の残留放射能濃度及び代謝物 (%TRR)

標識体	試料	茎葉部			根部		
	処理後日数	3 日	7 日	14 日	3 日	7 日	14 日
[thi- <sup>14</sup> C] チアジニル	総残留放射能濃度 (mg/kg)	192	68.1	26.9	43.8	7.2	2.2
	抽出画分	94.8	82.5	71.0	83.1	54.1	44.4
	チアジニル	ND	ND	ND	2.75	3.28	3.19
	代謝物 B	0.82	0.70	0.36	3.45	2.70	1.65
	代謝物 C	ND	ND	ND	0.59	0.74	0.08
	代謝物 D	71.0	42.8	13.4	61.4	16.3	11.4
	代謝物 E	7.09	18.4	21.7	2.70	1.66	1.32
	代謝物 L	ND	0.14	0.97	ND	0.27	0.53
	未同定代謝物 1	0.67	0.69	0.42	0.22	0.12	ND
	未同定代謝物 2	2.69	3.68	1.33	1.09	1.44	1.49
	TLC の原点	0.06	0.79	1.35	0.24	2.71	3.80
	その他 <sup>a</sup>	12.5	15.3	31.5	9.20	20.8	15.7
抽出残渣 <sup>b</sup>	7.70	18.8	26.8	19.9	48.5	55.5	
[phe- <sup>14</sup> C] チアジニル	残留総放射能 (mg/kg)	29.6	13.3	4.8	216	97.0	29.9
	抽出画分	43.3	34.5	33.1	32.2	17.5	15.6
	チアジニル	1.51	0.13	0.08	2.29	0.36	0.41
	代謝物 B	5.45	3.43	2.16	0.65	0.36	0.30
	代謝物 C	1.48	0.50	0.14	0.26	0.16	0.11
	代謝物 F	1.92	0.66	0.18	5.73	2.24	1.03
	代謝物 G	0.77	0.09	0.03	0.85	0.21	0.15
	代謝物 J	0.02	0.06	0.06	0.03	0.09	0.10
	代謝物 K	1.08	0.59	0.13	0.16	0.08	0.14
	TLC の原点	0.74	1.08	1.35	1.08	2.84	2.14
	その他 <sup>a</sup>	30.3	27.9	29.0	21.2	11.1	11.2
抽出残渣 <sup>c</sup>	61.4	65.3	71.4	86.2	78.7	79.0	

ND：検出限界未満

a：10%TRR 以下の代謝物の合計

b：アルカリ、酵素等の処理により、主な代謝物として茎葉部において D、根において B 及び D が認められたが、いずれの試料においても 10%TRR を超える未同定代謝物は認められなかった。

c：アルカリ、酵素等の処理により、根において TLC の原点に極性代謝物が 10%TRR を超えて認められたが、そのほかにも 10%TRR を超える未同定代謝物は認められなかった。

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。さらに、加水分解後のもう一方の代謝物 F のメチル基の酸化や、アミノ基がアセチル化により、代謝物 G、J 及び K が生成する経路も見出された。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。

## (2) 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 44 日後に収穫された稲わらの 4.70 mg/kg であった。代謝物 D の最大残留値は、最終散布 28 日後に収穫された稲わらの 8.44 mg/kg、代謝物 E の最大残留値は、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、チアジニルはいずれにおいても定量限界 (0.01 mg/kg) 未満であり、代謝物 D の最大残留値は最終散布 30 及び 57 日後の 0.56 mg/kg、代謝物 E の最大残留値は最終散布 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 の合量の最大残留値は、最終散布 56 日後に収穫された稲わらの 22.7 mg/kg であり、可食部の玄米においては、最終散布 57 日後の 0.61 mg/kg であった。(参照 2、9、19、34～55)

## (3) 家畜代謝試験

### ① 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-<sup>14</sup>C]チアジニル又は[phe-<sup>14</sup>C]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、家畜代謝試験が実施された。乳汁は 1 日 2 回、糞及び尿は 1 日 1 回、臓器及び組織は最終投与約 6 時間後にそれぞれ採取された。

各試料中の残留放射能分布は表 12 に、乳汁中の残留放射能濃度推移は表 13 に、各試料中の代謝物は表 14 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%<sup>TAR</sup>～76.0%<sup>TAR</sup>)、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%<sup>TAR</sup>～0.3%<sup>TAR</sup>と僅かであった。乳汁中の残留放射能濃度は、[thi-<sup>14</sup>C]チアジニル投与群では投与 4 日、[phe-<sup>14</sup>C]チアジニル投与群では投与 3 日に定常状態に達し、最高濃度は 0.060～0.062 µg/g 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%<sup>TRR</sup> を超える代謝物として、C (肝臓、腎臓、筋肉、脂肪及び乳汁)、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、19)

表 12 各試料中の残留放射能分布 (%TAR)

試料	[thi- <sup>14</sup> C]チアジニル	[phe- <sup>14</sup> C]チアジニル
乳汁	0.1	0.3
臓器及び組織	0.3	0.1
胆汁	0.3	<0.1
全血/血漿	<0.1	<0.1
消化管内容物	7.8	11.0
尿	23.7	23.5
糞	52.3	48.3
ケージ洗浄液	4.1	8.2
総回収率	88.8	91.4

表 13 乳汁中の残留放射能濃度推移 (µg/g)

試料採取時期	[thi- <sup>14</sup> C]チアジニル	[phe- <sup>14</sup> C]チアジニル
投与 1 日	0.041	0.054
投与 2 日	0.048	0.049
投与 3 日	0.052	0.060
投与 4 日	0.057	0.058
投与 5 日	0.046	0.054
投与 6 日	0.056	0.055
投与 7 日	0.062	0.048

注) 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 14 各試料中の代謝物 (µg/g)

試料	総残留放射能	抽出画分	チアジニル	代謝物								抽出残渣
				B	C	C(抱合体 <sup>e</sup> )	D	F	I	K	未同定(抱合体 <sup>e</sup> )	
[thi- <sup>14</sup> C]チアジニル												
肝臓	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 <sup>f</sup> [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 <sup>a</sup>	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 <sup>b</sup>	0.016 [100]	0.016 [100]	ND	ND	0.008 [53.4]	ND	ND	-	0.004 [24.0]	-	ND	<LOQ
乳汁 <sup>c</sup>	0.046 [100]	0.034 [73.4]	ND	ND	0.032 [68.9]	ND	ND	-	ND	-	ND	0.010 [21.8]
尿 <sup>d</sup>	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 <sup>d</sup>	52.3 [100]	42.5 [81.2]	1.5 [2.8]	ND	39.6 [75.7]	ND	ND	-	ND	-	ND	9.8 [18.8]
[phe- <sup>14</sup> C]チアジニル												
肝臓	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 <sup>g</sup> [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 <sup>a</sup>	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 <sup>b</sup>	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 <sup>c</sup>	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 <sup>d</sup>	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 <sup>d</sup>	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、尿及び糞における上段の数値は%TAR を示す。

ND: 検出されず、<LOQ: 定量限界未満、-: 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 日の乳汁を混合した試料

d: 投与 1~7 日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。

## ② ニワトリ

産卵鶏（イサブラウン、一群雌 10 羽）に、[thi-<sup>14</sup>C]チアジニル又は[phe-<sup>14</sup>C]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、家畜代謝試験が実施された。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 時間後にそれぞれ採取された。

各試料中の残留放射能分布は表 15 に、卵中の残留放射能濃度推移は表 16 に、各試料中の代謝物は表 17 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。全卵中の残留放射能濃度は、[phe-<sup>14</sup>C]チアジニル投与群では投与 9 日、[thi-<sup>14</sup>C]チアジニル投与群では投与 10 日に定常状態に達し、最高濃度は[phe-<sup>14</sup>C]チアジニル投与群で 0.015 µg/g 及び[thi-<sup>14</sup>C]チアジニル投与群で 0.037 µg/g 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-<sup>14</sup>C]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、卵黄及び卵白）、C（肝臓、筋肉、脂肪及び卵白）、D（肝臓、筋肉、脂肪及び卵白）及び K（筋肉）が認められた。（参照 9、11、19）

表 15 各試料中の残留放射能分布（%**TAR**）

試料	[thi- <sup>14</sup> C]チアジニル <sup>a</sup>	[phe- <sup>14</sup> C]チアジニル <sup>b</sup>
卵黄	0.1	<0.1
卵白	<0.1	<0.1
部分形成卵	<0.1	<0.1
肝臓	<0.1	<0.1
脂肪推定値	<0.1	<0.1
筋推定値	<0.1	<0.1
胆汁	<0.1	<0.1
全血/血漿	<0.1	<0.1
消化管内容物	0.6	0.7
排泄物	91.0	90.4
ケージ洗浄液	7.9	8.0
総回収率	99.6	99.1

<sup>a</sup> : 10 羽の平均値、<sup>b</sup> : 9 羽の平均値

表 16 卵中の残留放射能濃度推移 (µg/g)

試料採取 時期(日)	[thi- <sup>14</sup> C]チアジニル			[phe- <sup>14</sup> C]チアジニル		
	卵白	卵黄	全卵 <sup>a</sup>	卵白	卵黄	全卵 <sup>a</sup>
1	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002
2	0.007	0.007	0.008	0.005	0.006	0.007
3	0.009	0.023	0.013	0.005	0.012	0.007
4	0.009	0.038	0.017	0.006	0.021	0.010
5	0.010	0.054	0.025	0.006	0.028	0.013
6	0.009	0.074	0.028	0.004	0.031	0.013
7	0.008	0.081	0.030	0.005	0.033	0.014
8	0.009	0.085	0.031	0.004	0.034	0.013
9	0.009	0.087	0.032	0.005	0.036	0.015
10	0.010	0.098	0.037	0.006	0.035	0.015
11	0.009	0.094	0.036	0.004	0.035	0.013
12	0.008	0.097	0.035	0.005	0.034	0.015
13	0.009	0.092	0.033	0.005	0.033	0.014
14	0.010	0.088	0.032	0.003	0.030	0.000

注) 卵は1日2回(午後と翌日午前)に採取。

a: 卵黄及び卵白の値から求めた換算値。

表 17 各試料中の代謝物 (µg/g)

試料	総残 留放 射能	抽出 画分	チアジ ニル	代謝物									抽出 残渣
				B	C	D	E	G	H	J	K	未同定 <sup>e</sup>	
[thi- <sup>14</sup> C]チアジニル													
肝臓	0.086 [100]	0.046 [53.6]	ND	0.002 [2.1]	0.015 [17.2]	0.029 [34.2]	ND	-	ND	-	-	ND	0.034 <sup>f</sup> [39.6]
筋肉 <sup>a</sup>	0.011 [100]	0.008 [70.9]	ND	<0.001 [3.4]	ND	0.006 [54.0]	ND	-	0.001 [4.9]	-	-	ND	0.003 [29.1]
脂肪 <sup>b</sup>	0.036 [100]	0.023 [63.5]	0.002 [4.9]	ND	0.004 [11.9]	0.017 [46.7]	ND	-	ND	-	-	ND	0.010 [26.8]
卵黄 <sup>c</sup>	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	-	-	0.003 [3.6]	0.041 <sup>g</sup> [55.2]
卵白 <sup>d</sup>	0.007 [100]	0.005 [67.6]	ND	0.001 [15.9]	ND	0.004 [51.7]	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]	-	1.2 [1.3]	-	-	6.9 [7.7]	4.6 [5.1]
[phe- <sup>14</sup> C]チアジニル													
肝臓	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 <sup>h</sup> [37.4]
筋肉 <sup>a</sup>	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 <sup>b</sup>	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 <sup>c</sup>	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 <sup>d</sup>	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、排泄物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 日の卵黄を混合した試料

d: 投与 2~6 日の卵白を混合した試料

e: 未同定代謝物の最大値は、[thi-<sup>14</sup>C]チアジニルで卵黄 0.001 µg/g (1.3%TRR)及び排泄物 3.8%TAR (4.2%TRR)、[phe-<sup>14</sup>C]チアジニルで肝臓 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、フェニル基 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。

#### (4) 畜産物残留試験

##### ① ウシ

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<sup>1)</sup>）に、チアジニルを 0、15、45 又は 150 mg/kg 飼料相当の用量<sup>2)</sup>で 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、代謝物 D 及び E は定量限界（チアジニル：0.01 µg/g、代謝物 D：0.0186 µg/g、代謝物 E：0.0167 µg/g）未満であった。代謝物 C の最大残留値は、150 mg/kg 飼料相当投与群における 0.307 µg/g、チアジニル及び代謝物 C の含量の最大残留値は、150 mg/kg 飼料相当投与群における 0.317 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（0.0084 µg/g）未満であった。代謝物 C の最大残留値はクリームでは 0.163 µg/g、スキムミルクでは 0.236 µg/g、チアジニル及び代謝物 C の含量の最大残留値は、クリームでは 0.173 µg/g、スキムミルクでは 0.246 µg/g（いずれも 150 mg/kg 飼料相当投与群）であった。

臓器及び組織において、最大残留値はいずれも 150 mg/kg 飼料相当投与群で認められ、チアジニルは 0.016 µg/g（肝臓）、代謝物 C は 0.426 µg/g（脂肪）、代謝物 D は 0.021 µg/g（脂肪）、チアジニル及び代謝物 C の含量は 0.436 µg/g（脂肪）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。（参照 9、12、13、19）

##### ② ニワトリ

産卵鶏（Shaver Brown 種：一群雌 10 羽<sup>3)</sup>）にチアジニルを 0、1.0、3.0 又は

<sup>1</sup> 150 mg/kg 飼料相当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 飼料相当投与群各 1 頭が、最終投与 14 日後に対照群 1 頭及び 150 mg/kg 飼料相当投与群 1 頭がそれぞれと殺された。

<sup>2</sup> 本試験における用量は、作物残留試験から得られた飼料用作物の残留濃度から予想される最大飼料負荷量（3.55 mg/kg 飼料）と比較して高かった。

<sup>3</sup> 10 mg/kg 飼料相当投与群のみ二群が設定され、最終投与 6 時間後に一群 10 羽が、最終投与 1、3 及び 7 日後に 3、3 及び 4 羽がそれぞれと殺された。

10 mg/kg 飼料相当の用量<sup>4</sup>で 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 時間以内並びに最終投与 1 日、3 日及び 7 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：0.0186 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、いずれの投与群においてもチアジニルは定量限界未満、代謝物 E は検出限界未満であった。代謝物 C 及び D 並びにチアジニル及び代謝物 C の含量の最大残留値はいずれも 10 mg/kg 飼料相当投与群で認められ、代謝物 C は 0.016 µg/g（肝臓）、代謝物 D は 0.027 µg/g（肝臓）、チアジニル及び代謝物 C の含量は 0.026 µg/g（肝臓）であった。（参照 9、12、14、19）

#### （5）魚介類における最大推定残留値

チアジニルの水域環境中予測濃度（水域 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。

チアジニルの水域 PEC は 0.29 µg/L、BCF は 19（試験魚種：コイ）、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、19、56）

### 5. 動物体内動態試験

#### （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-<sup>14</sup>C]チアジニル又は[phe-<sup>14</sup>C]チアジニルを 2 mg/kg 体重（以下 [5.（1）] において「低用量」という。）又は 200 mg/kg 体重（以下 [5.（1）] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 18 に示されている。

全血及び血漿中放射能の T<sub>max</sub> は低用量投与群で 1 時間、高用量投与群で 3～9 時間であった。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、19、57、58）

<sup>4</sup> 本試験における用量は、作物残留試験から得られた飼料用作物の残留濃度から予想される最大飼料負荷量（0.03 mg/kg 飼料）と比較して高かった。

表 18 全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体		[thi- <sup>14</sup> C]チアジニル				[phe- <sup>14</sup> C]チアジニル			
投与量		2 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重		2 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
全血	T <sub>max</sub> (hr)	1	1	3	3	1	1	9	3
	C <sub>max</sub> (µg/g)	0.201	0.211	11.6	13.5	0.241	0.176	11.7	13.4
	T <sub>1/2</sub> (hr)	6.5	6.9	4.5	5.4	5.3	6.6	3.8	5.2
	AUC <sub>0-168 hr</sub> (hr·µg/g)	1.85	2.02	206	175	1.39	1.36	214	193
血漿	T <sub>max</sub> (hr)	1	1	3	3	1	1	9	3
	C <sub>max</sub> (µg/g)	0.337	0.379	16.7	19.7	0.285	0.402	14.5	18.7
	T <sub>1/2</sub> (hr)	5.1	5.3	4.6	4.4	4.5	4.4	4.0	4.1
	AUC <sub>0-168 hr</sub> (hr·µg/g)	1.78	1.90	241	210	0.996	1.09	197	191

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [5.(1)④b.] における胆汁及び尿中排泄率の合計から、投与後 48 時間における吸収率は、低用量投与群で 89.2%~91.9%と算出された。

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[thi-<sup>14</sup>C]チアジニル又は[phe-<sup>14</sup>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。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 19 に示されている。

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 µg/g) 及び腎臓 (0.881~1.24 µg/g) 並びに高用量投与群の投与 3 時間後の肝臓 (67.0~117 µg/g)、腎臓 (38.8~59.2 µg/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は速やかに排泄された。(参照 2、9、19、57、58)

表 19 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	投与 168 時間後
[thi- <sup>14</sup> C] チアジニル	2 mg/kg 体重	雄	胃(19.1)、小腸(5.49)、肝臓(1.88)、腎臓(0.881)、大腸(0.371)、脂肪(0.262)、血漿(0.249)、血液(0.141)	肝臓(0.014)、腎臓(0.007)、副腎(0.007)、甲状腺(0.006)、脂肪(0.006)、肺(0.004)、脾臓(0.004)、精巣(0.004)、骨髓(0.004)、大腸(0.004)、血漿(0.003)、胃(0.003)、脳(0.002)、心臓(0.002)、筋肉(0.002)、小腸(0.002)、血液(ND)
		雌	胃(9.50)、小腸(5.72)、肝臓(2.28)、腎臓(1.24)、血漿(0.528)、脂肪(0.528)、大腸(0.278)、血液(0.273)	肝臓(0.014)、腎臓(0.007)、副腎(0.007)、骨髓(0.007)、脂肪(0.006)、卵巣(0.004)、肺(0.003)、脾臓(0.003)、胃(0.003)、血漿(0.002)、脳(0.002)、心臓(0.002)、筋肉(0.002)、小腸(0.002)、大腸(0.002)、血液(ND)
	200 mg/kg 体重	雄	胃(228)、小腸(224)、脂肪(96.9)、肝臓(94.9)、副腎(47.9)、腎臓(42.6)、大腸(39.8)、肺(19.9)、血漿(15.6)、脳(15.5)、心臓(15.0)、骨髓(11.9)、甲状腺(11.8)、脾臓(11.3)、精巣(11.3)、血液(11.1)	甲状腺(0.7)、肝臓(0.6)、副腎(0.5)、脂肪(0.5)、血液(0.4)、腎臓(0.3)、脳(0.2)、心臓(0.2)、肺(0.2)、脾臓(0.2)、筋肉(0.2)、精巣(0.2)、胃(0.2)、小腸(0.2)、大腸(0.2)、血漿(ND)
		雌	胃(166)、小腸(145)、大腸(73.3)、肝臓(67.0)、脂肪(65.1)、腎臓(38.8)、副腎(32.5)、卵巣(17.6)、肺(13.2)、血漿(12.9)、心臓(10.2)、脳(10.1)、骨髓(9.3)、血液(9.0)	脂肪(0.7)、肝臓(0.6)、骨髓(0.6)、甲状腺(0.5)、血液(0.4)、副腎(0.4)、卵巣(0.4)、血漿(0.3)、肺(0.3)、腎臓(0.3)、胃(0.3)、小腸(0.3)

標識体	投与量	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	投与 168 時間後
[phe- <sup>14</sup> C] チアジニル	2 mg/kg 体重	雄	小腸(12.9)、胃(7.56)、肝臓(2.04)、腎臓(1.24)、脂肪(0.324)、大腸(0.324)、血漿(0.295)、血液(0.185)	肝臓(0.007)、肺(0.006)、血液(0.005)、腎臓(0.003)、血漿(ND)
		雌	小腸(9.84)、肝臓(1.18)、腎臓(0.915)、胃(0.910)、血漿(0.305)、血液(0.180)	肝臓(0.008)、血液(0.006)、腎臓(0.004)、副腎(0.003)、血漿(ND)
	200 mg/kg 体重	雄	小腸(524)、胃(280)、大腸(236)、脂肪(151)、肝臓(113)、副腎(62.0)、腎臓(48.2)、肺(24.5)、脳(20.7)、心臓(18.6)、骨髄(17.5)、血漿(17.4)、甲状腺(16.7)、精巣(14.3)、脾臓(12.9)、血液(12.0)、筋肉(12.0)	肝臓(0.4)、腎臓(0.2)、小腸(0.2)、血液(ND)、血漿(ND)
		雌	胃(573)、小腸(451)、大腸(199)、脂肪(161)、肝臓(117)、副腎(72.4)、腎臓(59.2)、卵巣(43.0)、肺(28.0)、脳(26.7)、心臓(23.7)、血漿(21.5)、甲状腺(20.7)、骨髄(20.7)、脾臓(15.6)、血液(14.9)	血液(0.5)、肝臓(0.3)、腎臓(0.3)、脾臓(0.3)、心臓(0.2)、肺(0.2)、血漿(ND)

注) 消化管内容物を除く。

a : 低用量投与群では投与 1 時間後、高用量投与群では投与 3 時間後

ND : 検出されず

### ③ 代謝

尿、糞及び呼気中排泄試験 [5.(1)④a.] で得られた投与後 24 時間の尿及び糞、胆汁中排泄試験 [5.(1)④b.] で得られた投与後 24 時間の胆汁並びに SD ラット (雄 4 匹) に[thi-<sup>14</sup>C]チアジニルを低用量で単回経口投与して得られた投与後 24 時間の尿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 20 に示されている。

未変化のチアジニルは尿中では認められず、糞中では、高用量投与群で 18.1%TAR~33.3%TAR、低用量投与群では[phe-<sup>14</sup>C]チアジニル投与群では検出されず、[thi-<sup>14</sup>C]チアジニル投与群で 0.27%TAR~0.49%TAR 認められた。

主要代謝物として、尿、糞及び胆汁のいずれにおいても C が、尿において [thi-<sup>14</sup>C]チアジニル投与群で D 及び[phe-<sup>14</sup>C]チアジニル投与群で K が、胆汁において M が認められた。このほか、尿、糞及び胆汁のいずれにおいても代謝物 H が、尿において [thi-<sup>14</sup>C]チアジニル投与群で E 及び[phe-<sup>14</sup>C]チアジニル投与群で J が、糞において高用量投与群で I 及び[phe-<sup>14</sup>C]チアジニルの高用量投与群で B が認められたが、いずれも 5%TAR 未満であった。

代謝物に性差は認められなかった。

チアジニルの主要代謝経路は、フェニル基 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 J の生成であると推定された。（参照 2、9、19、57～60）

表 20 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	性別	試料	チアジニル	代謝物	
[thi- <sup>14</sup> C] チアジニル	2 mg/kg 体重	雄	尿 <sup>a</sup>	ND	C (22.2)、D (6.54)、H (0.95)	
			尿 <sup>c</sup>		C (63.1)、D (7.44)、H (1.46)、E (0.08)	
			胆汁 <sup>b</sup>		C (33.3)、M (6.49)、H (1.22)	
		糞 <sup>a</sup>	0.27	C (42.6)、H (4.88)		
		雌	尿 <sup>a</sup>	ND	C (35.7)、D (5.21)、H (1.20)	
			糞 <sup>a</sup>	0.49	C (33.7)、H (3.82)	
	200 mg/kg 体重	雄	尿 <sup>a</sup>	ND	C (16.1)、D (5.34)、H (0.69)	
			糞 <sup>a</sup>	32.8	C (10.3)、I (3.00)、H (2.87)	
		雌	尿 <sup>a</sup>	ND	C (26.0)、D (5.09)、H (0.95)	
			糞 <sup>a</sup>	33.3	C (13.6)、H (2.50)、I (0.62)	
	[phe- <sup>14</sup> C] チアジニル	2 mg/kg 体重	雄	尿 <sup>a</sup>	ND	C (31.0)、K (5.65)、H (1.33)、J (0.40)
				胆汁 <sup>b</sup>		C (33.1)、M (6.92)、H (1.29)
糞 <sup>a</sup>				ND	C (36.3)、H (5.46)	
雌			尿 <sup>a</sup>	ND	C (40.4)、K (4.86)、H (1.48)、J (0.55)	
			糞 <sup>a</sup>	ND	C (33.3)、H (4.47)	
200 mg/kg 体重			雄	尿 <sup>a</sup>	ND	C (17.5)、K (2.83)、H (0.73)、J (0.40)
		糞 <sup>a</sup>		28.7	C (13.9)、I (3.91)、H (3.13)、B (0.26)	
		雌	尿 <sup>a</sup>	ND	C (31.4)、K (2.95)、H (0.75)、J (0.69)	
			糞 <sup>a</sup>	18.1	C (16.1)、H (2.01)、I (1.29)、B (0.13)	

ND：検出されず、/：データなし

a：尿、糞及び呼気中排泄試験 [5.(1)④a.] で得られた試料

b：胆汁中排泄試験 [5.(1)④b.] で得られた試料

c：SD ラット（雄 4 匹）に [thi-<sup>14</sup>C] チアジニルを低用量で単回経口投与して得られた試料

#### 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-<sup>14</sup>C]チアジニル又は[phe-<sup>14</sup>C]チアジニルを低用量又は高用量で単回経口投与して、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

尿、糞及び呼気中排泄率は表 21 に示されている。

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）が尿及び糞中に排泄され、尿中排泄量は 27.3%TAR～54.5%TAR、糞中排泄量は 42.1%TAR～61.1%TAR であった。呼気中への排泄は微量（1.02%TAR 以下）であった。（参照 2、9、19、57、58）

表 21 尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

標識体	投与後 時間 (hr)	雄				雌			
		2 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重		2 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重	
		尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
[thi- <sup>14</sup> C] チアジニル	0~24	35.9	56.7	27.3	61.1	47.9	44.4	36.1	55.5
	0~48	36.2	57.9	27.6	61.6	48.1	44.8	36.3	56.5
	0~168	36.4	58.1	27.9	61.7	48.4	45.2	36.7	56.7
	呼気 <sup>a</sup>	0.95		0.43		1.02		0.44	
	ケージ 洗浄液	0.46		0.14		0.24		0.13	
[phe- <sup>14</sup> C] チアジニル	0~24	45.8	47.2	28.2	58.0	54.5	42.1	43.7	42.5
	0~48	46.7	47.9	29.3	60.1	55.5	42.6	45.3	45.1
	0~168	47.5	48.4	29.9	60.5	56.1	42.8	46.0	45.5
	呼気 <sup>a</sup>	0.00		0.00		0.00		0.00	
	ケージ 洗浄液	0.47		0.34		0.40		0.24	

a : [thi-<sup>14</sup>C]チアジニル低用量投与群では投与後 48 時間、高用量投与群では投与後 24 時間採取

## b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを装着した雄の SD ラット ([thi-<sup>14</sup>C]チアジニル投与群 5 匹、[phe-<sup>14</sup>C]チアジニル投与群 7 匹) に、[thi-<sup>14</sup>C]チアジニル又は[phe-<sup>14</sup>C]チアジニル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。

尿、糞及び胆汁中排泄率は表 22 に示されている。

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 67.0%TAR~69.7%TAR、尿中に 22.2%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、19、59)

表 22 尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

投与後時間	[thi- <sup>14</sup> C]チアジニル			[phe- <sup>14</sup> C]チアジニル		
	胆汁	尿	糞	胆汁	尿	糞
0~6 時間	58.5	/	/	53.3	/	/
0~24 時間	63.0	19.8	0.16	62.7	18.0	0.23
0~48 時間	67.0	22.2	0.40	69.7	22.2	0.36
消化管内容物 <sup>a</sup>	7.71			5.20		

/ : 試料採取せず

a : 投与後 48 時間

## 6. 急性毒性試験等

### (1) 急性毒性試験 (経口投与)

チアジニル (原体) のラットを用いた急性毒性試験 (経口投与) が実施された。結果は表 23 に示されている。(参照 2、9、19、61、62)

表 23 急性毒性試験結果概要（経口投与、原体）

動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
SD ラット <sup>a</sup> 雌雄各 5 匹 (参照 61)	>6,150	>6,150	<p>投与量：1,600、2,240、3,136、4,390、6,147 mg/kg 体重</p> <p>6,147 mg/kg 体重 雄：横臥位(投与 6 時間後)、流涙(投与 3～6 時間後)</p> <p>4,390 mg/kg 体重以上 雌：横臥位(投与 3 時間後)、鼻周辺部赤褐色分泌物(投与 1 日後)</p> <p>2,240 mg/kg 体重以上 雄：眼周辺部赤褐色分泌物、鼻周辺部赤褐色分泌物(投与 1 日後)</p> <p>雌：眼周辺部赤褐色分泌物(投与 1 時間～1 日後)、流涙(投与 2 日後)、口周辺部被毛の汚れ(投与 1 時間後)</p> <p>1,600 mg/kg 体重以上 雄：自発運動低下(投与 3～6 時間後)、腹臥位(投与 3 時間後)、口周辺部被毛の汚れ(投与 1 日後)</p> <p>雌：自発運動低下、腹臥位(投与 3～6 時間後)、尿失禁(投与 1 日後)</p> <p>雄：4,390 mg/kg 体重以上で死亡例(いずれも投与 1 日後)</p>
Fischer ラット <sup>a</sup> 雌雄各 5 匹 (参照 62)	4,270	3,850	<p>投与量：1,600、2,240、3,136、4,390、6,147 mg/kg 体重</p> <p>6,147 mg/kg 体重 雄：背臥位、体温下降(投与 6 時間後)</p> <p>4,390 mg/kg 体重以上 雄：腹臥位(投与 3 時間後)、顔面周辺赤褐色分泌物、立毛(投与 1 日後)</p> <p>3,136 mg/kg 体重以上 雄：鼻周辺部赤褐色分泌物、背部被毛の汚れ(投与 1 日後)</p> <p>雌：流涙(投与 6 時間後)、鼻周辺部赤褐色分泌物(投与 1 日後)</p> <p>2,240 mg/kg 体重以上 雄：横臥位、流涙(投与 3～6 時間後)、眼周辺部赤褐色分泌物(投与 6 時間～1 日後)</p> <p>雌：腹臥位(投与 3 時間後)</p> <p>1,600 mg/kg 体重以上 雄：自発運動低下(投与 3 時間～1 日後)</p> <p>雌：自発運動低下(投与 3 時間～1 日後)、横臥位(投与 3～6 時間後)、顔面周辺赤褐色分泌物(投与 1 日後)、尿失禁(投与 1～2 日後)</p> <p>雌雄：2,240 mg/kg 体重以上で死亡例(いずれも投与 1 日後)</p>

<sup>a</sup>：溶媒として 0.5%CMC 水溶液が用いられた。

## (2) 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 24 に示されている。(参照 2、9、19、63)

表 24 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)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR 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(投与 1 時間後以降) 2,000 mg/kg 体重以上 で全例死亡
	一般状態	SD ラット	雄 5 <sup>a</sup>	0、800、 2,000、5,000 (経口)	2,000	5,000	5,000 mg/kg 体重で 一過性の体重増加抑制 (投与 2~3 日後)
	ヘキソバル ビタール睡眠	ICR 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	SD ラット	雄 5 <sup>a</sup>	0、800、 2,000、5,000 (経口)	2,000	5,000	5,000 mg/kg 体重で 体温下降(投与 1 時間 ~1 日後)
循環器系	血圧、心拍 数	SD 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	SD ラット	雄 5 <sup>a</sup>	0、800、 2,000、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
消化器	小腸炭末 輸送能	ICR 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	SD ラット	雄 5 <sup>a</sup>	0、800、 2,000、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
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	SD ラット	雄 5	0、800、 2,000、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

—：最小作用量が設定できなかった。

a：SD ラットを用いた一般状態、体温、瞳孔径及び握力に対する影響については、同一個体を用いて観察。

## 7. 亜急性毒性試験

### (1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌投与（原体：0、500、5,000 及び 50,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 25 28 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5,000 ppm	50,000 ppm <sup>a</sup>
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	46.3	466	1,620
	雌	47.1	442	1,750

a：切迫と殺のため、投与 1 週及び 2 週の平均値

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、50,000 ppm 投与群では雄 1 例及び雌 2 例が死亡した。また一般状態が極度に悪化したため、雌雄ともに残りの全例が投与 2 週に切迫と殺された。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：46.3 mg/kg/日、雌：47.1 mg/kg/日）であると考えられた。（参照 19、64）

表 26 28 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
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>死亡(1例：投与 14 日)及び切迫と殺(4例：投与 14 日)[AST、ALT、LDH、T.Chol、F.Chol、総胆汁酸、T.Bil、尿素窒素及び Cre 増加<sup>§2</sup>、尿酸、Glu 及び TP 減少<sup>§2</sup>、胸腺、唾液腺、肝、腎、脾、精巣、精巣上体、骨髄、下垂体、肺及び副腎における病理組織学的変化<sup>§2, d</sup>]</li> <li>体重減少(投与 1 週以降)</li> <li>消瘦(投与 2 日以降)<sup>§2</sup></li> <li>粗毛(投与 6 日以降)<sup>§2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>死亡(2例：投与 12 及び 13 日)及び切迫と殺(3例：投与 13 日)[AST、LDH、F.Chol、総胆汁酸、T.Bil、尿素窒素及び Cre 増加<sup>§2</sup>、ChE、TG、尿酸、Glu 及び TP 減少<sup>§2</sup>、肝絶対重量増加<sup>§2</sup>、胸腺、肝、副腎、脾、膵、骨髄、腎、卵巣、子宮、乳腺等における病理組織学的変化<sup>§2, d</sup>]</li> <li>体重減少(投与 1 週以降)</li> <li>消瘦(投与 2 日以降)<sup>§2</sup></li> <li>粗毛(投与 6 日以降)<sup>§2</sup></li> <li>自発運動低下/消失(投与 10 日以降)<sup>§2</sup></li> </ul>
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>自発運動低下(1例、投与 3 日)<sup>§2, a</sup></li> <li>体重増加抑制(投与 1 週以降)</li> <li>摂餌量減少(投与 1 週以降)<sup>§1, b</sup></li> <li>A/G 比<sup>§3</sup>増加、TG<sup>§3</sup>及びカリウム<sup>e</sup>減少</li> <li>肝比重量増加</li> <li>腎尿細管上皮の好塩基性化<sup>§2, c</sup></li> <li>副腎皮質脂肪滴減少<sup>§2, c</sup></li> <li>下垂体前葉細胞活性化<sup>§2, c</sup></li> <li>肝胆管増生<sup>§2</sup></li> <li>膀胱粘膜固有層浮腫<sup>§2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制(投与 3 週以降)</li> <li>摂餌量減少(投与 1 週以降)</li> <li>T.Chol<sup>§3</sup> 及び A/G 比<sup>§3</sup>増加</li> <li>肝比重量増加</li> <li>肝胆管増生<sup>§2</sup>、肝巣状壊死<sup>§2</sup></li> <li>骨髄脂肪髄減少<sup>§2, c</sup></li> </ul>
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[ ]：死亡又は切迫と殺動物で認められた所見

§1：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§2：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

§3：50,000 ppm 投与群では統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

a：50,000 ppm 投与群では投与 11 日以降

b：50,000 ppm 投与群では投与 1 週以降

c：50,000 ppm 投与群では認められなかった。

d：これらの多くは栄養障害や代謝障害に起因する変化と考えられた。

e：5,000 ppm 投与群でのみ認められた。

## (2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、80、400、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 27 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 28 に示されている。

2,000 ppm 投与群の雄で肝臓の比重量増加が認められ、400 及び 2,000 ppm 投与群の雌で肝臓の絶対及び比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で尿中蛋白増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 400 ppm (雄：28.0 mg/kg 体重/日、雌：32.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、9、19、65)

表 28 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	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 削瘦(投与 39～85 日後)</li> <li>・ 尿中ケトン体増加</li> <li>・ 腎絶対重量減少及び比重量増加</li> <li>・ 肝細胞空胞変性<sup>§1</sup></li> <li>・ 肝比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 削瘦(投与 38～75 日後)</li> <li>・ 食餌効率低下<sup>§1</sup></li> <li>・ MCH 減少</li> <li>・ GGT 増加</li> <li>・ 尿中ケトン体増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 腎比重量増加</li> </ul>
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 6 週以降)<sup>a</sup></li> <li>・ 摂餌量減少(投与 7 週以降)<sup>a</sup>、食餌効率低下</li> <li>・ A/G 比増加</li> <li>・ 尿量減少、尿中蛋白増加<sup>§2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 尿中ウロビリノーゲン及び蛋白増加<sup>§2</sup></li> </ul>
400 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§1：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§2：5,000 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。

a：5,000 ppm 投与群では投与 1 週以降に認められた。

### (3) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌投与 (原体：0、3,000、10,000 及び 30,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 29 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		3,000 ppm	10,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	479	1,550	4,670
	雌	737	2,110	5,840

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

3,000 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかつ

たことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で前胃粘膜の角化亢進等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm 未満（雄：479 mg/kg 体重/日未満、雌：737 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 66）

表 30 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・食餌効率低下</li> <li>・RBC 減少</li> <li>・肝絶対重量増加</li> <li>・脾比重量増加</li> <li>・肝胆汁色素増加<sup>§3</sup></li> <li>・脾髄外造血亢進<sup>§3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・腎絶対重量減少</li> <li>・尿細管上皮空胞変性<sup>§3</sup></li> </ul>
10,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝比重量増加</li> <li>・肝細胞変性/壊死<sup>§3</sup></li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大<sup>§3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・脾比重量増加<sup>§2</sup></li> <li>・脾髄外造血亢進<sup>§3</sup></li> </ul>
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制（投与 70 日以降）<sup>§1, a</sup></li> <li>・前胃粘膜の角化亢進<sup>§3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・小葉中心性肝細胞肥大<sup>§3</sup>、肝細胞変性/壊死<sup>§3</sup>、胆汁色素増加<sup>§3, b</sup></li> <li>・前胃粘膜の角化亢進<sup>§3</sup></li> </ul>

§1：3,000 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。

§2：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§3：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

a：10,000 ppm 以上投与群では投与 56 日以降。

b：10,000 ppm 投与群では認められなかった。

#### （4）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投与（原体：0、20、100 及び 500/300<sup>5</sup> mg/kg 体重/日）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 31 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、19、67、68）

<sup>5</sup> 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。

表 31 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	<ul style="list-style-type: none"> <li>・切迫と殺 2 例(投与 9 週)</li> <li>・摂餌量減少(投与 1 週以降)</li> <li>・PLT 増加、PT 及び APTT 延長<sup>§1</sup></li> <li>・WBC 増加<sup>§1</sup>、リンパ球比低下<sup>§1</sup>、分葉核好中球比増加<sup>§1</sup></li> <li>・T.Bil、Cre<sup>§1</sup>、BUN<sup>§2</sup> 増加</li> <li>・Alb、カルシウム、ナトリウム、クロール減少<sup>§2</sup></li> <li>・尿中ケトン体、Glu 及び潜血陽性<sup>§2</sup></li> <li>・胸腺絶対及び比重量減少<sup>§2</sup></li> <li>・副腎比重量増加<sup>§2</sup></li> <li>・前立腺絶対及び比重量減少<sup>§2</sup></li> <li>・小葉周辺部肝細胞空胞変性<sup>§2</sup>、肝細胞褐色色素沈着<sup>§2</sup></li> <li>・腎の蛋白円柱<sup>§2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・切迫と殺 2 例(投与 9 週)</li> <li>・流涎(投与 3 週以降)<sup>§2</sup></li> <li>・体重減少(投与 1 週以降)</li> <li>・摂餌量減少(投与 1 週以降)</li> <li>・PLT 増加<sup>§1</sup></li> <li>・T.Bil、Cre、BUN<sup>§2</sup> 増加</li> <li>・Alb、カルシウム減少<sup>§2</sup></li> <li>・尿中ケトン体及び Glu 陽性<sup>§2</sup></li> <li>・胸腺絶対及び比重量減少<sup>§2</sup></li> <li>・副腎絶対及び比重量増加<sup>§2</sup></li> <li>・卵巢、子宮絶対及び比重量減少<sup>§2</sup></li> <li>・小葉周辺部肝細胞空胞変性<sup>§2</sup></li> <li>・腎の蛋白円柱<sup>§2</sup></li> </ul>
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐、粘液便、軟便(投与 1 週以降)<sup>§2</sup>、流涎(投与 3 週以降)<sup>§2, b</sup></li> <li>・体重減少(投与 2 又は 7 週以降：2 例)<sup>§3, c</sup></li> <li>・尿蛋白陽性<sup>§2</sup></li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大<sup>§2</sup>、胆管過形成<sup>§2</sup></li> <li>・尿細管上皮空胞変性<sup>§2</sup>、好塩基性尿細管<sup>§2</sup>、尿細管上皮の硝子滴<sup>§2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐(投与 4 週以降)<sup>§2, b</sup>、粘液便<sup>§2, c</sup>、軟便(投与 1 週以降)<sup>§2</sup></li> <li>・WBC 増加<sup>§1, a</sup>、リンパ球比低下<sup>§3</sup>、分葉核好中球比増加<sup>§3</sup></li> <li>・尿蛋白及び潜血陽性<sup>§2</sup></li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大<sup>§2</sup>、胆管過形成<sup>§2</sup>、肝細胞褐色色素沈着<sup>§2</sup></li> <li>・尿細管上皮空胞変性<sup>§2</sup>、好塩基性尿細管<sup>§2</sup>、尿細管上皮の硝子滴<sup>§2</sup></li> </ul>
20 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§1：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§2：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

§3：100 mg/kg 体重/日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。

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。

## 8. 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投与（原体：0、4、20 及び 100 mg/kg 体重/日）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 32 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、19、69)

表 32 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	<ul style="list-style-type: none"> <li>・切迫と殺 1 例(投与 148 日)</li> <li>・嘔吐(投与初日以降)<sup>§2</sup>、流涎(投与 63 日以降)<sup>§2</sup>、下痢便(投与 5 日以降)<sup>§2</sup>、粘液便(投与 14 日以降)<sup>§2</sup></li> <li>・体重減少(投与 8 週以降)<sup>§1</sup></li> <li>・食餌効率低下</li> <li>・尿量減少</li> <li>・肝細胞変性/壊死<sup>§2</sup>、胆管過形成<sup>§2</sup>、肝細胞褐色色素沈着<sup>§2</sup></li> <li>・尿細管上皮空胞変性<sup>§2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・切迫と殺 2 例(投与 127 日及び 215 日)</li> <li>・嘔吐(投与初日以降)<sup>§2</sup>、流涎(投与 8 日以降)<sup>§2</sup>、下痢便(投与 8 日以降)<sup>§2</sup></li> <li>・体重減少(投与 2 週以降)<sup>§1</sup></li> <li>・摂餌量減少(投与 6~18 週)<sup>§1</sup>、食餌効率低下</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・BUN 増加</li> <li>・尿比重高値</li> <li>・肝細胞変性/壊死<sup>§2</sup></li> <li>・尿細管上皮空胞変性<sup>§2</sup></li> </ul>
20 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・軟便(投与 1 日以降)<sup>§2, a</sup>、血便(投与 257 日以降)<sup>§2, b</sup></li> <li>・体重増加抑制(投与 0~52 週の累積)</li> <li>・摂餌量減少(投与 4 週以降)<sup>§1, c</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・軟便(投与 2 日以降)<sup>§2, d</sup>、粘液便(投与 28 日以降)<sup>§2, e</sup>、血便(投与 307 日以降)<sup>§2, f</sup></li> <li>・体重増加抑制(投与 0~52 週の累積)<sup>§1</sup></li> </ul>
4 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§1：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§2：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

a：100 mg/kg 体重/日投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）] を用いた混餌投与（原体：0、80、400 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）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 33 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

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変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、19、70～72）

表 34 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見  
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 2 週以降)</li> <li>・ 摂餌量減少(投与 1～3 週)</li> <li>・ Alb 及び A/G 比増加</li> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 散在性肝細胞空胞変性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 3 週以降)</li> <li>・ A/G 比増加</li> </ul>
400 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### （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）] を用いた混餌投与（原体：0、150、1,000 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 35 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

各投与群で認められた毒性所見は表 36、肝細胞腺腫の発生頻度は表 37 に示されている。

7,000 ppm 投与群の雌雄で肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められた。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。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、19、73）

表 36 18 か月間発がん試験（マウス）で認められた毒性所見  
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
7,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 24 週以降)</li> <li>・ 摂餌量減少(投与 4～53 週)</li> <li>・ 食餌効率低下</li> <li>・ 肝比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 摂餌量減少(投与 4～25 週)</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> </ul>
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 37 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

## 9. 神経毒性試験

### (1) 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）を用いた混餌投与（原体：0、400、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 38 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

神経病理学的検査において、検体投与による毒性影響は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 1～13 週の累積）、摂餌量減少（投与 1～13 週の累積）及び食餌効率低下<sup>6</sup>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、19、74）

<sup>6</sup> 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

## 10. 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）を用いた混餌投与（原体：0、80、600 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 39 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 <sub>1</sub> 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 40 に示されている。

5,000 ppm 投与群の F<sub>1</sub> 児動物において、雄の包皮分離及び雌の膈開口の完了が有意に遅延したが、F<sub>2</sub> 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、F<sub>1</sub> 雌における発情周期及び F<sub>1</sub> 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三専門調査会は、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 F<sub>2</sub> 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、F<sub>2</sub> 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、F<sub>1</sub> 雄：42.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 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、19、75）

表 40 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 <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)</li> <li>・摂餌量減少(投与 1 週以降)</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)</li> <li>・摂餌量減少(投与 1 週以降)</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・腎比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・腎比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
	600 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・胸腺及び脾絶対重量減少</li> <li>・包皮分離日齢遅延</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・脳、胸腺及び脾絶対重量減少</li> <li>・膈開口日齢遅延</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・胸腺絶対及び比重量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・胸腺絶対及び比重量減少</li> </ul>
	600 ppm 以下	毒性所見なし		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 日に強制経口投与（原体：0、30、150 及び 750 mg/kg 体重/日）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においても検体投与による毒性影響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、19、76）

## (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 日に強制経口投与（原体：0、30、150 及び 600 mg/kg 体重/日）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においても検体投与による毒性影響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、19、77）

### 1 1. 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

一肺由来細胞（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。

結果は表 41 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、19、78～80）

表 41 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 (参照 78)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) <i>Escherichia 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 (参照 79)	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 <sup>a</sup>
<i>in vivo</i>	小核試験 (参照 80)	ICR マウス (一群雄 5 匹) (骨髄細胞)	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

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

## 1 2. 経皮投与、吸入ばく露等試験

### (1) 急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）

チアジニル（原体）のラットを用いた急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）が実施された。

結果は表 42 に示されている。（参照 2、9、19、81、82）

表 42 急性毒性試験結果概要（経皮投与及び吸入ばく露、原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮 <sup>a</sup>	SD ラット 雌雄各 5 匹 (参照 81)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 <sup>b</sup>	SD ラット 雌雄各 5 匹 (参照 82)	LC <sub>50</sub> (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>2.48	>2.48	

a：24 時間閉塞貼付

b：4 時間ばく露（ダスト）

## (2) 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、19、83～86)

## 13. 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 [8.(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 投与群の雌雄でシトクロム P450 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。

Western blot 法による 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 投与群では雄 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、19、87)

### (2) 公表文献における研究結果

チアジニルについて、データベース [Web of Science (Core Collection) 及び J-STAGE] を用いて、それぞれ 2007 年 7 月 4 日～2022 年 9 月 6 日及び 2007

年1月1日～2022年9月6日を検索対象期間とした公表文献検索が実施された結果、収集された公表文献50報のうち、選択された公表文献はなかった<sup>7</sup>。（参照88）

---

<sup>7</sup> 「公表文献の収集、選択等のためのガイドライン（令和3年9月22日 農林水産省 農業資材審議会農薬分科会決定）」に基づく。

### Ⅲ. 安全性に係る試験の概要（代謝物、原体混在物）

#### 1. 急性毒性試験等

##### （1）急性毒性試験（経口投与、代謝物 D 及び E 並びに原体混在物 1 及び 2）

代謝物 D 及び E 並びに原体混在物 1 及び 2 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 43 に示されている。（参照 2、9、19、89～92）

表 43 急性毒性試験結果概要  
（経口投与、代謝物 D 及び E 並びに原体混在物 1 及び 2）

被験物質	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物 D <sup>a</sup> (参照 89)	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 <sup>a</sup> (参照 90)	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
原体混在物 1 <sup>b</sup> (参照 91)	SD ラット 雌 6 匹	/	>2,000	症状及び死亡例なし
原体混在物 2 <sup>b</sup> (参照 92)	SD ラット 雌 6 匹	/	>2,000	症状及び死亡例なし

<sup>a</sup> : 溶媒として 0.5%MC 水溶液が用いられた。

<sup>b</sup> : 毒性等級法。溶媒として 0.5%CMC ナトリウム水溶液が用いられた。

#### 2. 亜急性毒性試験

##### （1）28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 D）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌投与（原体：0、500、5,000 及び 50,000 ppm：平均検体摂取量は表 44 参照）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 44 28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 D）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	39	405	4,450
	雌	40	414	4,390

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雄で腎近位尿細管上皮細胞内好酸性硝子滴減少等が、50,000 ppm 投与群の雌で胸腺萎縮等が認められたことから、無毒性量は雄で 500 ppm (39 mg/kg 体重/日)、雌で 5,000 ppm (414 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 19、93）

表 45 28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 D）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体躯矮小<sup>§2</sup></li> <li>・ 体重減少(投与 1 週)/増加抑制(投与 2 週以降)</li> <li>・ 摂餌量減少(投与 1 週以降)</li> <li>・ 正染性赤芽球数増加</li> <li>・ RBC<sup>§1</sup>、Hb<sup>§1</sup>、Ht<sup>§1</sup>、WBC<sup>§1</sup>、Lym 減少</li> <li>・ TP 及び Glu 減少</li> <li>・ T.Bil 及び A/G 比増加</li> <li>・ 尿比重増加、蛋白減少及び pH 低下</li> <li>・ 胸腺絶対及び比重量減少</li> <li>・ 胸腺萎縮(皮質及び髓質)<sup>§2</sup></li> <li>・ 副腎球状帯細胞肥大及び淡明化<sup>a, §2</sup></li> <li>・ 下垂体色素嫌性細胞肥大及び淡明化<sup>§2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体躯矮小<sup>§2</sup>、削瘦<sup>§2</sup></li> <li>・ 体重減少(投与 1 週)/増加抑制(投与 2 週以降)</li> <li>・ 摂餌量減少(投与 1 週以降)</li> <li>・ 正染性赤芽球数増加</li> <li>・ RBC<sup>§1</sup>、Hb<sup>§1</sup>、Ht<sup>§1</sup>、MCV<sup>§1</sup>、MCH 及び MCHC<sup>§1</sup> 減少</li> <li>・ 血清 ChE 及び TP 減少</li> <li>・ T.Bil 及び A/G 比増加</li> <li>・ 尿比重増加及び pH 低下</li> <li>・ 胸腺絶対及び比重量減少</li> <li>・ 胸腺萎縮(皮質及び髓質)<sup>§2</sup></li> <li>・ 副腎球状帯細胞肥大及び淡明化<sup>§2</sup></li> <li>・ 下垂体色素嫌性細胞淡明化<sup>a, §2</sup></li> <li>・ 腎鉍物質沈着減少<sup>§2</sup></li> <li>・ 骨髓萎縮(脂肪髓増加)<sup>§2</sup></li> </ul>
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 腎比重量増加<sup>c</sup></li> <li>・ 腎近位尿細管上皮細胞内好酸性硝子滴減少<sup>b, §2</sup></li> </ul>	5,000 ppm 以下 毒性所見なし
500 ppm	毒性所見なし	

§1：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§2：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

a：ごく軽度 2 例

b：5,000 ppm ではごく軽度 2 例、50,000 ppm では全 5 例が中等度以上

c：5,000 ppm 投与群においてのみ認められた。

### 3. 遺伝毒性試験（代謝物 D 及び E 並びに原体混在物 1 及び 2）

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）並びに原体混在物 1 及び 2 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 46 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 2、9、19、94～97）

表 46 遺伝毒性試験概要（代謝物 D 及び E 並びに原体混在物 1 及び 2）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 D	復帰突然変異試験 (参照 94)	<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	復帰突然変異試験 (参照 95)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①313～5,000 µg/プレート (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株 : +/-S9) 78.1～5,000 µg/プレート (WP2 <i>uvrA</i> 株 : +/-S9) ②78.1～5,000 µg/プレート (WP2 <i>uvrA</i> 株 : +S9)	陰性
原体混在物 1	復帰突然変異試験 (参照 96)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	0.321～78.1 µg/プレート (TA100、TA1535、TA1537 株 : -S9) 1.29～313 µg/プレート (TA98 株 : -S9) 0.241～19.5 µg/プレート (WP2 <i>uvrA</i> 株 : -S9) 15.4～1,250 µg/プレート (+S9)	陰性
原体混在物 2	復帰突然変異試験 (参照 97)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	0.0802～19.5 µg/プレート (-S9) 5.14～1,250 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

#### IV. 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。第3版の改訂に当たっては、農薬取締法に基づく再評価に係る評価要請がなされており、リスク管理機関から急性経口毒性試験（ラット）、亜急性毒性試験（ラット）及び遺伝毒性試験の成績、公表文献報告書等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績において、過去のテストガイドラインに基づき実施されている試験も確認されたが、チアジニルの代謝・毒性プロファイルを適切に把握できることから、評価は可能と判断した。

14Cで標識したチアジニルの水稻における植物代謝試験の結果、玄米及び家畜用の飼料として利用される部位で10%TRRを超える代謝物としてD及びEが認められた。

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作物残留試験（水稻）の結果、チアジニルの最大残留値は、稲わらの4.70 mg/kgであった。代謝物Dの最大残留値は稲わらの8.44 mg/kg、Eの最大残留値は稲わらの18.7 mg/kgであった。可食部の玄米においては、チアジニルはいずれにおいても定量限界（0.01 mg/kg）未満であり、代謝物Dの最大残留値は0.56 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22.7 mg/kgであり、可食部の玄米においては0.61 mg/kgであった。

14Cで標識したチアジニルを用いた家畜代謝試験の結果、可食部において、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。

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（ウシ及びニワトリ）の結果、ウシにおける最大残留値は、チアジニルが0.016 µg/g（肝臓）、代謝物Cが0.426 µg/g（脂肪）、代謝物Dが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。ニワトリにおける最大残留値は、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は0.016 µg/g（肝臓）、代謝物Dは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。

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。

14Cで標識したチアジニルのラットを用いた動物体内動態試験の結果、投与後48時間における吸収率は89.2%～91.9%と算出された。主に胆汁中に移行するが腸肝循環を受け、投与後24時間に大部分が尿及び糞中に排泄された。排泄が遅延する臓器及び組織はなかった。主要代謝物はCであり、その他の代謝物としてB、D、E、H、I、J、K及びMが認められた。

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体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、肝細胞空胞変性等）及び腎臓（尿細管上皮空胞変性等）に認め

られた。神経毒性、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、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、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。

チアジニルの水稻を用いた植物代謝試験及び畜産動物を用いた家畜代謝試験の結果、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（LD<sub>50</sub>：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。また、亜急性毒性試験の結果から、代謝物 D の毒性はチアジニルと同程度又は弱いと考えられた。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（ウシ及びニワトリ）では代謝物 C 及び D が、それぞれチアジニルの残留値を上回って認められたが、畜産物残留試験の結果から、予想飼料最大負荷量におけるウシの代謝物 D 並びにニワトリの代謝物 C 及び D の残留値は、いずれの試料においても定量限界未満であると考えられた。以上のことから、農産物中のばく露評価対象物質をチアジニル並びに代謝物 D 及び E、畜産物中のばく露評価対象物質をチアジニル及び代謝物 C、魚介類中のばく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 47 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 48 に示されている。

食品安全委員会農薬第三専門調査会は、各試験で得られた無毒性量又は最小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等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

ばく露量については、本評価結果を踏まえた報告を求め、確認することとする。

表 47 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) <sup>1)</sup>	
			食品安全委員会 農薬第三専門調査会	ドシエ
ラット	28日間 亜急性 毒性試験	0、500、5,000、50,000 ppm	雄：46.3 雌：47.1	雄：46.3 雌：47.1
		雄：0、46.3、466、 1,620 雌：0、47.1、442、 1,750	雌雄：体重増加抑制、摂 餌量減少等	雌雄：体重増加抑制、摂 餌量減少等
	90日間 亜急性 毒性試験	0、80、400、2,000、 5,000 ppm	雄：28.0 雌：32.8	雄：28.0 雌：6.36
		雄：0、6.06、28.0、 139、359 雌：0、6.36、32.8、 157、411	雌雄：尿中蛋白増加等	雄：体重増加抑制等 雌：肝絶対及び比重量増 加
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、80、400、2,000 ppm	雄：19.0 雌：23.2	雄：19.0 雌：23.2
雄：0、3.67、19.0、 95.2 雌：0、4.57、23.2、115		雌雄：体重増加抑制等  (発がん性は認められない)	雌雄：体重増加抑制等  (発がん性は認められない)	
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、摂 餌量減少及び食餌効率低 下  (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世代 繁殖試験	0、80、600、5,000 ppm	親動物及び児動物 P 雄：36.4 P 雌：53.6 F <sub>1</sub> 雄：42.2 F <sub>1</sub> 雌：58.4	親動物及び児動物 P 雄：36.4 P 雌：53.6 F <sub>1</sub> 雄：42.2 F <sub>1</sub> 雌：58.4	
	P 雄：0、4.90、36.4、 300 P 雌：0、7.15、53.6、 448 F <sub>1</sub> 雄：0、5.63、42.2、 353 F <sub>1</sub> 雌：0、7.72、58.4、 489	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：体重 増加抑制等  (繁殖能に対する影響は認 められない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>	
			食品安全委員会 農薬第三専門調査会	ドシエ
	発生毒性 試験	0、30、150、750	母動物：150 胎児：750  母動物：体重減少/増加抑制及び摂餌量減少 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	90日間亜急性毒性 試験	0、3,000、10,000、 30,000 雄：0、479、1,550、 4,670 雌0、737、2,110、 5,840	雌雄：－  雌雄：前胃粘膜の角化亢進等	雌雄：－  雌雄：肝臓及び前胃に病理組織学的変化
	18か月間発がん性 試験	0、150、1,000、7,000 ppm 雄：0、29.0、196、 1,310 雌：0、40.0、267、 1,790	雄：196 雌：267  雌雄：肝細胞腺腫増加等	雄：196 雌：267  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/増加抑制及び妊娠子宮重量低下 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

－：無毒性量は設定されなかった。

<sup>1)</sup>：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 48 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 <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験 (参照 61)	雌雄：1,600、2,240、 3,136、4,390、6,147	— 雌雄：自発運動低下、腹臥位等
	急性毒性試験 (参照 62)	雌雄：1,600、2,240、 3,136、4,390、6,147	— 雌雄：自発運動低下、横臥位等
	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。

<sup>1)</sup>：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/原体混在物略称>

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
原体混在物 1	—	—
原体混在物 2	—	—

<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 <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
CYP	シトクロム P450 アイソザイム
ECOD	エトキシマリリン <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
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV) ]
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
LPO	過酸化脂質
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
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	proliferating cell nuclear antigen
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
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
TLC	薄層クロマトグラフ
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

略称	名称
TUNEL	末端転移酵素-dUTP-ニック末端標識 (TdT-mediated dUTP Nick End Labeling)
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) <sup>a</sup>													
					公的分析機関							私的分析機関						
					チアジニル		代謝物 D		代謝物 E		含量 <sup>b</sup>	チアジニル		代謝物 D		代謝物 E		含量 <sup>b</sup>
					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	最高値	平均値	
水稲 [露地] (玄米) 1999年度	1	育苗箱処理 6 g ai/箱 G	3	28	<0.01	<0.01	0.24	0.22	0.02	0.02	0.25	<0.01	<0.01	0.22	0.22	<0.02	<0.02	0.25
				42	<0.01	<0.01	0.19	0.19	0.02	0.02	0.22	<0.01	<0.01	0.13	0.13	0.02	0.02	0.16
				56	<0.01	<0.01	0.13	0.13	0.03	0.03	0.17	<0.01	<0.01	0.13	0.13	0.02	0.02	0.16
	1	散布： 1,800x2 <sup>G</sup>	3	27	<0.01	<0.01	0.19	0.19	0.02	0.02	0.22	<0.01	<0.01	0.19	0.19	<0.02	<0.02	0.22
				41	<0.01	<0.01	0.17	0.17	0.02	0.02	0.20	<0.01	<0.01	0.19	0.19	<0.02	<0.02	0.22
				55	<0.01	<0.01	0.11	0.11	0.03	0.03	0.15	<0.01	<0.01	0.13	0.11	0.03	0.03	0.15
水稲 [露地] (稲わら) 1999年度	1	育苗箱処理 6 g ai/箱 G	3	28	0.37	0.36	8.26	8.17	6.06	6.05	14.6	0.40	0.40	8.44	8.41	5.93	5.48	14.3
				42	0.16	0.16	5.30	5.21	5.69	5.44	10.8	0.12	0.12	5.84	5.65	5.59	5.14	10.9
				56	0.14	0.14	2.47	2.42	5.03	4.89	7.5	0.08	0.08	2.55	2.53	4.96	4.66	7.3
	1	散布： 1,800x2 <sup>G</sup>	3	27	1.47	1.42	7.68	7.48	12.4	12.3	21.2	1.16	1.09	6.79	6.62	11.3	11.2	18.9
				41	0.05	0.05	3.12	3.09	8.67	8.67	11.8	0.15	0.14	3.16	3.05	9.00	8.95	12.1
				55	<0.05	<0.05	2.16	2.08	8.17	7.92	10.1	<0.05	<0.05	2.57	2.31	8.30	7.78	10.1
水稲 [露地] (玄米) 2001年度	1	側条施 用： 1,500 <sup>S</sup>	3	30	<0.01	<0.01	0.09	0.09	<0.02	<0.02	0.12	<0.01	<0.01	0.56	0.56	<0.02	<0.02	0.59
				44	<0.01	<0.01	0.19	0.19	0.03	0.03	0.23	<0.01	<0.01	0.15	0.15	0.02	0.02	0.18
				57	<0.01	<0.01	0.19	0.19	0.03	0.03	0.23	<0.01	<0.01	0.56	0.56	0.04	0.04	0.61
	1	散布： 1,800x2 <sup>G</sup>	3	28	<0.01	<0.01	0.19	0.19	0.02	0.02	0.22	<0.01	<0.01	0.09	0.07	<0.02	<0.02	0.10
				42	<0.01	<0.01	0.24	0.22	0.08	0.08	0.31	<0.01	<0.01	0.13	0.13	0.02	0.02	0.16
				56	<0.01	<0.01	0.20	0.20	0.12	0.12	0.33	<0.01	<0.01	0.22	0.22	0.07	0.07	0.30
水稲 [露地] (稲わら) 2001年度	1	側条施 用： 1,500 <sup>S</sup>	3	30	0.28	0.28	1.12	1.10	0.97	0.97	2.35	0.78	0.78	1.64	1.64	0.70	0.70	3.12
				44	3.88	3.80	2.08	2.05	2.23	2.19	8.04	4.70	4.64	2.21	2.19	2.25	2.14	8.97
				57	2.55	2.54	2.36	2.32	2.90	2.79	7.65	2.90	2.89	3.81	3.81	1.18	1.94	8.64
	1	散布： 1,800x2 <sup>G</sup>	3	28	0.16	0.16	4.22	4.20	6.81	6.51	10.9	0.49	0.48	4.93	4.93	6.35	6.25	11.7
				42	0.12	0.12	3.96	3.94	8.38	8.22	12.3	0.11	0.10	6.70	6.66	7.78	7.55	14.3
				56	0.09	0.08	4.04	4.02	14.2	14.0	18.1	<0.05	<0.05	4.24	4.24	18.7	18.4	22.7

作物名 栽培形態 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (gai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg) <sup>a</sup>																
					公的分析機関							私的分析機関									
					チアジニル		代謝物 D		代謝物 E		含量 <sup>b</sup>	チアジニル		代謝物 D		代謝物 E		含量 <sup>b</sup>			
					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	最高値	平均値				
水稲 [露地] (玄米) 2002年度	1	側条施用： 1,500 <sup>s</sup> 散布： 1,800x2 <sup>G</sup>	3	30	<0.01	<0.01	0.07	0.07	0.07	0.07	0.15	<0.01	<0.01	0.06	0.06	0.05	0.05	0.12			
				45	<0.01	<0.01	0.09	0.07	0.07	0.07	0.15	<0.01	<0.01	0.07	0.07	0.05	0.05	0.13			
				60	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.13	0.13	0.18	<0.01	<0.01	0.07	0.07	0.13	0.12	0.20			
	1		3	30	<0.01	<0.01	0.28	0.28	0.07	0.07	0.36	<0.01	<0.01	0.30	0.30	0.05	0.05	0.36			
				45	<0.01	<0.01	0.20	0.20	0.13	0.13	0.34	<0.01	<0.01	0.20	0.19	0.15	0.13	0.33			
				60	<0.01	<0.01	0.15	0.15	0.20	0.20	0.36	<0.01	<0.01	0.09	0.07	0.25	0.25	0.33			
水稲 [露地] (稲わら) 2002年度	1	側条施用： 1,500 <sup>s</sup> 散布： 1,800x2 <sup>G</sup>	3	30	3.03	2.96	4.59	4.58	11.4	11.3	18.8	3.72	3.72	4.41	4.39	10.1	9.10	17.2			
				45	0.80	0.79	3.12	3.05	2.74	2.61	6.5	0.28	0.28	3.05	3.01	1.59	1.57	4.9			
				60	<0.05	<0.05	5.26	4.98	17.0	16.5	21.5	0.08	0.08	4.71	4.65	11.0	10.7	15.4			
	1		3	30	1.07	1.06	6.99	6.92	7.57	7.31	15.3	1.33	1.32	4.72	4.69	7.33	7.08	13.1			
				45	0.07	0.06	6.27	6.10	9.82	9.62	15.8	0.07	0.06	3.83	3.83	9.35	9.07	13.0			
				60	<0.05	<0.05	6.73	6.44	6.26	6.25	12.7	<0.05	<0.05	7.59	7.59	6.68	6.55	14.2			
水稲 [露地] (玄米) 2009年度	1	散布： 1,800x2 <sup>G</sup>	2	42								<0.002	<0.002	0.089	0.088	0.020	0.020	0.11			
				45										<0.002	<0.002	0.149	0.147	0.053	0.053	0.20	
				44										<0.002	<0.002	0.108	0.107	0.018	0.018	0.13	
水稲 [露地] (乾燥 粳米) 2009年度	1		散布： 1,800x2 <sup>G</sup>	2	42								0.004	0.004	0.089	0.089	0.025	0.025	0.12		
					45										0.003	0.002	0.169	0.168	0.060	0.059	0.23
					44										<0.002	<0.002	0.102	0.102	0.017	0.017	0.12
水稲 [露地] (植物体 全体) 2009年度	1	側条施用： 1,500 <sup>s</sup> 散布： 1,800x2 <sup>G</sup>		3	45	0.10	0.10	0.4	0.4	0.5	0.4	0.9	0.106	0.104	0.629	0.618	0.752	0.735	1.46		
					60	<0.02	<0.02	0.3	0.3	0.4	0.4	0.7	<0.004	<0.004	0.439	0.430	0.536	0.527	0.96		
					75	<0.02	<0.02	0.4	0.4	0.5	0.4	0.8	<0.004	<0.004	0.530	0.526	0.459	0.444	0.97		
	1		3	45	0.04	0.04	0.3	0.3	0.7	0.6	0.9	0.009	0.009	0.249	0.248	0.925	0.922	1.18			
				60	<0.02	<0.02	0.2	0.2	0.5	0.5	0.7	<0.004	<0.004	0.199	0.197	1.11	1.08	1.28			
				75	<0.02	<0.02	0.2	0.1	0.3	0.3	0.4	<0.004	<0.004	0.179	0.174	0.673	0.669	0.85			

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) <sup>a</sup>													
					公的分析機関							私的分析機関						
					チアジニル		代謝物 D		代謝物 E		含量 <sup>b</sup>	チアジニル		代謝物 D		代謝物 E		含量 <sup>b</sup>
					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	最高値	平均値	
水稲 [露地] (植物体 全体) 2009年度	1	育苗箱処理 6 g ai/箱 G	3	45	<0.02	<0.02	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	<0.004	<0.004	0.655	0.650	1.26	1.23	1.88
				60	<0.02	<0.02	0.6	0.6	0.8	0.7	1.3	<0.004	<0.004	0.645	0.640	0.620	0.608	1.25
				75	<0.02	<0.02	0.4	0.4	0.4	0.4	0.8	<0.004	<0.004	0.484	0.478	0.621	0.620	1.10
	1	散布： 1,800x2 <sup>G</sup>	3	45	0.03	0.03	0.3	0.3	0.5	0.5	0.8	<0.004	<0.004	0.238	0.237	1.10	1.10	1.34
				60	<0.02	<0.02	0.3	0.3	0.3	0.3	0.6	<0.004	<0.004	0.236	0.232	1.05	1.04	1.28
				75	<0.02	<0.02	0.1	0.1	0.3	0.3	0.4	<0.004	<0.004	0.138	0.134	0.608	0.599	0.74

注) G : 粒剤、S : フロアブル剤、/ : 分析せず

・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。

a : 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)

b : 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ウシ

・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 <sup>a</sup>	残留値(μg/g) <sup>b</sup>										
			チアジニル		代謝物 C		代謝物 D		代謝物 E		合量 <sup>c</sup>		
			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	<0.0167	<0.0167	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	
15 mg/kg 飼料	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	
	45 mg/kg 飼料	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 <sup>a</sup>	残留値(μg/g) <sup>b</sup>									
			チアジニル		代謝物 C		代謝物 D		代謝物 E		含量 <sup>c</sup>	
			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	0.058	<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	<0.019	<0.019	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	

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）

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。

・臓器及び組織

投与量	試料	初回 投与後 日数 <sup>a</sup>	残留値(μg/g) <sup>b</sup>									
			チアジニル		代謝物 C		代謝物 D		代謝物 E		含量 <sup>c</sup>	
			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

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）

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。

②ニワトリ

・全卵、卵白及び卵黄

投与量	試料	初回 投与後 日数 <sup>a</sup>	残留値(μg/g) <sup>b</sup>									
			チアジニル		代謝物 C		代謝物 D		代謝物 E		含量 <sup>c</sup>	
			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	<0.01	<0.01	
	卵黄	22	<0.01	<0.01	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
	卵黄	22	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	<0.019	<0.019	

投与量	試料	初回 投与後 日数 <sup>a</sup>	残留値(μg/g) <sup>b</sup>									
			チアジニル		代謝物 C		代謝物 D		代謝物 E		含量 <sup>c</sup>	
			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	ND	ND	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
	31(3)		<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
	卵黄	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	<0.009	<0.009	<0.019	<0.019	ND	ND	<0.019	<0.019

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）

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。

・臓器及び組織

投与量	試料	初回投与後日数 <sup>a</sup>	残留値(μg/g) <sup>b</sup>									
			チアジニル		代謝物 C		代謝物 D		代謝物 E		含量 <sup>c</sup>	
			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	ND	ND	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		31(3)	<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
	肝臓	28	<0.01	<0.01	0.016	0.013	0.027	0.025	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	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		31(3)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
		35(7)	<0.01	<0.01	<0.009	<0.009	ND	ND	ND	ND	<0.01	<0.01

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）

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。

<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 [<sup>14</sup>C]-Tiadinil in the Lactating Goat (GLP 対応) : Charles River Laboratories Edinburgh Ltd (イギリス)、2018 年、未公表
11. The Metabolism of [<sup>14</sup>C]-Tiadinil in the Laying Hen (GLP 対応) : Charles River Laboratories Edinburgh Ltd (イギリス)、2018 年、未公表
12. Validation of an Analytical Method for the Determination of Tiadinil and its Metabolites C, D and E 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 (GLP 対応) : Charles River Laboratories Edinburgh Ltd (イギリス)、2018 年、未公表
14. Tiadinil: Laying Hen Feeding Study (GLP 対応) : Charles River Laboratories Edinburgh Ltd (イギリス)、2018 年、未公表
15. 食品健康影響評価の結果の通知について（令和 2 年 9 月 15 日付け府食第 619 号）
16. 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（令和 3 年 6 月 25 日付け厚生労働省告示第 255 号）
17. 再評価を受けるべき農薬の範囲を指定した件（令和 2 年 4 月 1 日付け農林水産省告示第 704 号）
18. 食品健康影響評価について（令和 6 年 7 月 24 日付け 6 消安第 2415 号）
19. チアジニル 試験成績の概要及び考察（令和 5 年 3 月 17 日改訂）：日本農薬株式会社、一部公表
20. チアジニルの水田状態での土壌代謝試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2000 年、未公表
21. チアジニルの土壌代謝物（分解物 D）の好氣的土壌代謝試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2001 年、未公表
22. チアジニルの土壌吸着試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2001 年、未公表
23. Adsorption/Desorption of Metabolite D on Soil (GLP 対応) : NOTOX B.V.

- (オランダ)、2001年、未公表
24. Hydrolysis Study of Tiadinil (GLP 対応) : 日本農薬株式会社、2000年、未公表
  25. Determination of the Hydrolysis of Metabolite D as a Function of pH (GLP 対応) : NOTOX B.V. (オランダ)、2001年、未公表
  26. チアジニルの自然水および滅菌蒸留水中における光分解試験 (GLP 対応) : 日本農薬株式会社、1999年、未公表
  27. チアジニルの水中光分解試験－分解生成物の同定－ : 日本農薬株式会社、2001年、未公表
  28. 分解物 D の滅菌蒸留水および自然水中における光分解試験 (GLP 試験) : 日本農薬株式会社、2001年、未公表
  29. 分解物 D 水中光分解物の構造推定 : 日本農薬株式会社、2001年、未公表
  30. 農薬の土壌残留試験成績報告書 (水田/容器内) : 日本農薬株式会社、2000年、未公表
  31. 農薬の土壌残留試験成績報告書 (水田/圃場) : 日本農薬株式会社、2000年、未公表
  32. [<sup>14</sup>C] Tiadinil: Metabolism in Rice Plant (Soil Culture) (GLP 対応) : 日本農薬株式会社、2000年 (2001年改訂)、未公表
  33. チアジニルの水耕イネにおける代謝 (GLP 対応) : 日本農薬株式会社、2001年、未公表
  34. 農薬残留分析結果報告 (水稲 玄米) (日植防牛久、岐阜県植防) : 財団法人残留農薬研究所、1999年、未公表
  35. 農薬残留分析結果報告 (水稲 稲わら) (日食防牛久、岐阜県植防) : 財団法人残留農薬研究所、1999年、未公表
  36. 農薬残留分析結果報告 (水稲 玄米) (日食防牛久、岐阜県植防) : 日本農薬株式会社、2001年、未公表
  37. 農薬残留分析結果報告 (水稲 稲わら) (日食防牛久、岐阜県植防) : 日本農薬株式会社、2001年、未公表
  38. 農薬残留分析結果報告 (水稲 玄米) (宮城県植防、新潟県植防) : 財団法人残留農薬研究所、2001年、未公表
  39. 農薬残留分析結果報告 (水稲 玄米) (宮城県植防、新潟県植防) : 日本エコテック株式会社、2002年、未公表
  40. 農薬残留分析結果報告 (水稲 稲わら) (宮城県植防、新潟県植防) : 財団法人残留農薬研究所、2001年、未公表
  41. 農薬残留分析結果報告 (水稲 稲わら) (宮城県植防、新潟県植防) : 日本エコテック株式会社、2002年、未公表
  42. 作物残留分析結果報告 (水稲 玄米) (岩手県植防、福井県植防) : 財団法人残留農薬研究所、2003年、未公表
  43. 作物残留分析結果報告 (水稲 稲わら) (岩手県植防、福井県植防) : 財団法人残留農薬研究所、2003年、未公表
  44. 農薬残留分析結果報告 (水稲 玄米) (岩手県植防、福井県植防) : 日本エコテック株式会社、2003年、未公表
  45. 農薬残留分析結果報告 (水稲 稲わら) (岩手県植防、福井県植防) : 日本エコテック株式会社、2003年、未公表

46. 作物残留分析結果報告書（水稲 玄米）（日植防 成東、高知、宮崎）：株式会社化学分析コンサルタント、2010年、未公表
47. 作物残留分析結果報告書（水稲 玄米）（日植防 成東、高知、宮崎）：株式会社化学分析コンサルタント、2010年、未公表
48. 作物残留分析結果報告書（水稲 乾燥粳米）（日植防 成東、高知、宮崎）：株式会社化学分析コンサルタント、2010年、未公表
49. 作物残留分析結果報告書（水稲 乾燥粳米）（日植防 成東、高知、宮崎）：株式会社化学分析コンサルタント、2010年、未公表
50. 作物残留分析結果報告書（ホールクロップサイレージ用稲）（日本草地畜産種子協会 栃木、熊本）：財団法人日本食品分析センター、2010年、未公表
51. 作物残留分析結果報告書（ホールクロップサイレージ用稲）（日本草地畜産種子協会 栃木、熊本）：株式会社化学分析コンサルタント、2010年、未公表
52. 作物残留分析結果報告書（ホールクロップサイレージ用稲）（日本草地畜産種子協会 栃木、熊本）：株式会社化学分析コンサルタント、2010年、未公表
53. 作物残留分析結果報告書（ホールクロップサイレージ用稲）（日本草地畜産種子協会 栃木、熊本）：財団法人日本食品分析センター、2010年、未公表
54. 作物残留分析結果報告書（ホールクロップサイレージ用稲）（日本草地畜産種子協会 栃木、熊本）：株式会社化学分析コンサルタント、2010年、未公表
55. 作物残留分析結果報告書（ホールクロップサイレージ用稲）（日本草地畜産種子協会 栃木、熊本）：株式会社化学分析コンサルタント、2010年、未公表
56. チアジニル 原体のコイにおける濃縮度試験：日本農薬株式会社、2000年、未公表
57. Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion of [Thiadiazole-4-<sup>14</sup>C]Tiadinil Following a Single Oral Administration to Male and Female Rats (GLP 対応)：日本農薬株式会社、1999年、未公表
58. Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion of [Phenyl-U-<sup>14</sup>C]Tiadinil Following a Single Oral Administration to Male and Female Rats (GLP 対応)：日本農薬株式会社、2001年、未公表
59. [Thiadiazole-4-<sup>14</sup>C]および[Phenyl-U-<sup>14</sup>C] チアジニルのラット単回経口投与による胆汁排泄試験 (GLP 対応)：日本農薬株式会社、2001年、未公表
60. [Thiadiazole-4-<sup>14</sup>C]チアジニルのラット単回経口投与における尿中代謝物の分析：日本農薬株式会社、2000年、未公表
61. チアジニルのSD系ラットを用いた急性経口投与毒性試験 (GLP 対応)：日本農薬株式会社、2000年、未公表
62. チアジニルのFischer系ラットを用いた急性経口投与毒性試験 (GLP 対応)：日本農薬株式会社、2000年、未公表
63. チアジニル原体：生体の機能に及ぼす影響に関する試験 (GLP 対応)：財団法人残留農薬研究所、2000年、未公表
64. チアジニルのラットにおける28日間亜急性経口毒性試験 (GLP 対応)：日本農薬株式会社、1999年、未公表
65. チアジニルのラットにおける90日間亜急性経口毒性試験 (GLP 対応)：日本農薬株式会社、2000年、未公表
66. チアジニルのマウスにおける13週間亜急性混餌経口投与毒性試験 (GLP 対応)：株式会社実医研、1999年、未公表

67. チアジニルのイヌにおける 13 週間亜急性経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 株式会社実医研、2000 年、未公表
68. イヌを用いたチアジニルの 90 日間反復投与毒性試験 (Project No. H-98320) および 1 年間反復投与毒性試験 (Project No. H-98321) の病理組織標本 (腸管) のピアレビュー : 財団法人残留農薬研究所、2002 年、未公表
69. チアジニルのイヌにおける強制経口投与による 52 週間慢性毒性試験 (GLP 対応) : 株式会社実医研、2000 年、未公表
70. チアジニルのラットにおける慢性毒性・発癌性併合試験 (GLP 対応) : 日本農薬株式会社、2001 年、未公表
71. 「チアジニルのラットにおける慢性毒性・発癌性併合試験」における一般状態所見の再統計解析 : 日本農薬株式会社、2002 年、未公表
72. 「チアジニルのラットにおける慢性毒性・発癌性併合試験」における病理データの追加統計解析 : 株式会社ボゾリサーチセンター、2002 年、未公表
73. チアジニルのマウスにおける混餌経口投与による発がん性試験 (GLP 対応) : 株式会社実医研、2001 年、未公表
74. Tiadinil: Neurotoxicity Study by Dietary Administration to CD Rats for 13 Weeks (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd. (イギリス)、2002 年、未公表
75. チアジニル原体のラットにおける繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2000 年、未公表
76. チアジニル原体のラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2000 年、未公表
77. チアジニル原体のウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2000 年、未公表
78. チアジニル原体の細菌を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : 株式会社実医研、2000 年、未公表
79. チアジニルのチャイニーズハムスター培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : 日本農薬株式会社、2000 年、未公表
80. チアジニルのマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) 日本農薬株式会社、2000 年、未公表
81. チアジニルの SD 系ラットを用いた急性経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : 日本農薬株式会社、1999 年、未公表
82. Tiadinil Technical: Acute (Four-Hour) Inhalation Study in Rats (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd. (イギリス)、1999 年、未公表
83. チアジニル原体のウサギを用いた皮膚一次刺激性試験 (GLP 対応) : 日本農薬株式会社、2000 年、未公表
84. チアジニル原体のウサギを用いた眼一次刺激性試験 (GLP 対応) : 日本農薬株式会社、2000 年、未公表
85. チアジニル原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) (GLP 対応) : 日本農薬株式会社、2000 年、未公表
86. チアジニル原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler Test) (GLP 対応) : 株式会社ボゾリサーチセンター、2000 年、未公表
87. チアジニル原体の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 : 財団法人残留農薬研究所、2001 年、未公表

88. チアジニルの公表文献に関する報告書：日本農薬株式会社、2023年、公表
89. 代謝物 D のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：株式会社ボゾリサーチセンター、2000年、未公表
90. 代謝物 E のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：株式会社ボゾリサーチセンター、2000年、未公表
91. Acute oral toxicity of tiadinil impurity 1 standard in rats（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2019年、未公表
92. Acute oral toxicity of tiadinil impurity 2 standard in rats（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2019年、未公表
93. 代謝物 D のラットにおける 28 日間亜急性毒性試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、1997年、未公表
94. 代謝物 D の細菌を用いる復帰変異試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2000年、未公表
95. 代謝物 E の細菌を用いる復帰変異試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2000年、未公表
96. Bacterial reverse mutation test with tiadinil impurity 1 standard（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2019年、未公表
97. Bacterial reverse mutation test with tiadinil impurity 2 standard（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2019年、未公表
98. 食品健康影響評価に係る提出資料について：日本農薬株式会社、2025年、未公表
99. 食品健康影響評価について（令和 7 年 4 月 16 日付け消食基第 265 号）