

農薬評価書

チアメトキサム

2008年4月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
II. 安全性に係る試験の概要.....	7
1. 動物体内運命試験(吸収・排泄・分布及び代謝).....	7
2. 植物体内運命試験.....	8
(1)とうもろこし.....	8
(2)水稲(茎葉散布).....	9
(3)水稲(箱処理).....	10
(4)なし.....	10
3. 土壌中運命試験.....	11
(1)好氣的湛水土壌中運命試験.....	11
(2)好氣的土壌中運命試験.....	11
(3)嫌氣的土壌中運命試験.....	12
(4)土壌吸着試験.....	12
4. 水中運命試験.....	12
(1)加水分解試験.....	12
(2)水中光分解試験(非標識体).....	13
(3)水中光分解試験(標識体).....	13
5. 土壌残留試験.....	14
6. 作物残留試験.....	14
7. 一般薬理試験.....	15
8. 急性毒性試験.....	16
(1)急性毒性試験.....	16
(2)急性神経毒性試験(ラット).....	17
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	18

10. 亜急性毒性試験.....	18
(1)90 日間亜急性毒性試験(ラット).....	18
(2)90 日間亜急性毒性試験(イヌ).....	19
(3)90 日間亜急性神経毒性試験(ラット).....	20
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	21
(1)1年間慢性毒性試験(イヌ).....	21
(2)2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	22
(3)18ヵ月間発がん性試験(マウス).....	23
12. 生殖発生毒性試験.....	25
(1)2 世代繁殖試験(ラット).....	25
(2)発生毒性試験(ラット).....	26
(3)発生毒性試験(ウサギ).....	26
13. 遺伝毒性試験.....	27
14. その他の試験.....	28
(1)マウスの肝毒性について.....	28
①肝酵素誘導試験.....	28
②肝細胞増殖能の検討.....	28
③肝アポトーシスの組織化学的検査.....	28
④マウスを用いた酸化ストレス関連項目(過酸化脂質と抗酸化物質)の測定.....	28
(2)ラットの精子に対する検討.....	29
(3)ラットにおける免疫毒性試験(胸腺への影響).....	29
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	30
・別紙1:代謝物/分解物略称.....	33
・別紙2:検査値等略称.....	34
・別紙3:作物残留試験成績.....	35
・別紙4:推定摂取量.....	43
・参照.....	45

<審議の経緯>

- 2000年 8月15日 初回農薬登録
- 2004年 7月20日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：れんこん、大豆、稲等）
- 2004年 8月 3日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0803001号）、関係書類の接受（参照1～67）
- 2004年 8月 5日 第57回食品安全委員会（要請事項説明）（参照68）
- 2004年 8月18日 第15回農薬専門調査会（参照69）
- 2005年 3月17日 追加資料受理（参照70）
- 2005年 4月13日 第28回農薬専門調査会（参照71）
- 2005年11月29日 残留農薬基準告示（参照72）
- 2005年12月21日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：だいこん、かんきつ、ミニトマト等）
- 2006年 1月17日 追加資料受理（参照73）
- 2006年 7月18日 厚生労働大臣より残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第0718002号）、関係書類の接受（参照74）
- 2006年 7月20日 第153回食品安全委員会（要請事項説明）（参照75）
- 2006年10月 4日 第5回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照76）
- 2007年 7月 9日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ほうれんそう、わけぎ、こんにやく等）
- 2007年 7月17日 追加資料受理（参照77）
- 2007年 9月 5日 第15回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照78）
- 2008年 2月15日 第35回農薬専門調査会幹事会（参照79）
- 2008年 2月28日 第228回食品安全委員会（報告）
- 2008年 2月28日 より2008年 3月28日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 4月 1日 農薬専門調査会より食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年 4月 3日 第232回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

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

* : 2005年10月から

(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	

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	根岸友恵
林 真 (座長代理*)	代田眞理子****	平塚 明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清
泉 啓介	田村廣人	松本清司
上路雅子	津田修治	柳井徳磨
臼井健二	津田洋幸	山崎浩史
江馬 眞	出川雅邦	山手丈至
大澤貫寿	長尾哲二	與語靖洋
太田敏博	中澤憲一	吉田 緑
大谷 浩	納屋聖人	若栗 忍
小澤正吾	成瀬一郎***	* : 2007年4月11日から
小林裕子	西川秋佳**	** : 2007年4月25日から
三枝順三	布柴達男	*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

要 約

ネオニコチノイド系殺虫剤である「チアメトキサム」(CAS No. 153719-23-4)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（とうもろこし、水稲及びなし）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性（ラット及びマウス）、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性（ラット）、発がん性（マウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、チアメトキサム投与による影響は、主に血液及び肝臓に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。マウスを用いた発がん性試験では肝細胞腺腫及び肝細胞癌の増加が認められたが、本剤に遺伝毒性は認められず発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難いことから、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の1.84 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.018 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：チアメトキサム

英名：thiamethoxam (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

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

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

CAS (No.153719-23-4)

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

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

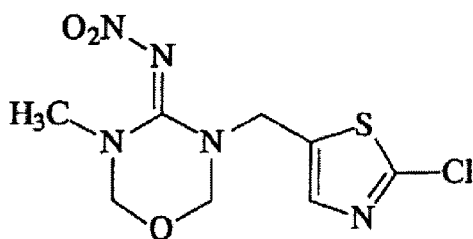
4. 分子式

C₈H₁₀ClN₅O₃S

5. 分子量

291.7

6. 構造式



7. 開発の経緯

チアメトキサムはネオニコチノイド系殺虫剤であり、作用部位は昆虫中枢神経系のニコチン性アセチルコリン受容体である。

我が国では2000年8月15日に初めて農薬登録され、平成17農薬年度によると原体ベースで27.0トンが輸入されている(参照80)。2004年7月現在、アメリカ、フランス、英国等で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請(れんこん、大豆、稲等)がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II. 1～4）は、チアメトキサムのチアゾール環 2 位を ^{14}C で標識したもの（[thi- ^{14}C]チアメトキサム）及びオキサジアジン環 4 位を ^{14}C で標識したもの（[oxa- ^{14}C]チアメトキサム）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合チアメトキサムに換算した。代謝物/分解物及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験（吸収・排泄・分布及び代謝）

SD ラットに、[thi- ^{14}C]チアメトキサムまたは[oxa- ^{14}C]チアメトキサムを低用量（0.5 mg/kg 体重）または高用量（100 mg/kg 体重）でそれぞれ単回経口投与、単回静脈内投与（低用量群のみ）または反復経口投与（[thi- ^{14}C]チアメトキサム、低用量群のみ、非標識化合物を 14 日間前投与した後、標識化合物を単回経口投与）し、動物体内運命試験が実施された。

[thi- ^{14}C]チアメトキサム及び[oxa- ^{14}C]チアメトキサム単回投与時の血液中放射能濃度は、単回経口投与群で投与 1～4 時間後、静脈内投与群で投与 0.25 時間後に最大となり、最高濃度（ C_{\max} ）はそれぞれ 0.168～0.201、33.0～43.2 及び 0.525～0.686 $\mu\text{g/g}$ であった。消失半減期（ $T_{1/2}$ ）は低用量経口投与群で 5～8 時間、高用量経口投与群で 7～9 時間、静脈内投与群で 2～3 時間であり、標識部位間に大きな違いは見られなかった。

投与 168 時間後、単回低用量経口投与群において、尿に総投与放射能（TAR）の 91.3～95.7%、組織、カーカスに合計 0.2～0.4% TAR、単回高用量経口投与群において、尿に 95.5～99.2% TAR、組織、カーカスに合計 0.3～0.7% TAR、反復経口投与群において、尿に 94.7～96.2% TAR、組織に 0.4～0.5% TAR が分布した。

吸収されたチアメトキサムは、尿及び糞中に急速に排泄され、いずれの投与群からも投与後 24 時間以内に 77.4～95.2% TAR が尿中に、2.4～6.2% TAR が糞中に排泄された。投与 7 日後には 93.1～104% TAR が体外に排泄された。

チアメトキサムの消失は速く、組織中の $T_{1/2}$ は 2.4～5.7 時間であった。低用量経口投与群では投与 7 日後の肝臓における総残留放射能濃度（0.0033 $\mu\text{g/g}$ ）が最高であり、その他の組織では検出限界に近い値であった。単回高用量経口投与群では、血液に 0.149～0.199 $\mu\text{g/g}$ 、肝臓に 0.240～0.557 $\mu\text{g/g}$ 分布した以外は、全ての組織で血液よりも低い値であった。

尿試料からは、未変化体が 68.7～82.6% TAR、B（クロチアニジン¹）が 5.1～13.1% TAR 検出され、その他の代謝物は 2.0% TAR 以下であった。糞中からは未変化体が 0.4～2.1% TAR 検出され、その他の代謝物は 1.0% TAR 以下であった。胆汁中からは未変化体が 1.1～1.2% TAR 検出され、B 及び G がそれぞれ 0.2 及び 0.1% TAR

¹: クロチアニジンは、住化武田農薬株式会社より 2002 年 4 月 24 日に農薬登録された。平成 17 農薬年度には原体ベースで 238.4 トン生産されている。稲、きゅうり、なす、ばれいしょ、リンゴ、うめ、かんきつ及び茶等に登録がある。

検出された。

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

2. 植物体内運命試験

(1) とうもろこし

[thi-¹⁴C]チアメトキサムまたは[oxa-¹⁴C]チアメトキサムの通常処理区では浸漬液を調製し、とうもろこしの種子(品種:Magister)を一昼夜浸漬後、播種した。最終的な処理濃度は[thi-¹⁴C]チアメトキサムで 149 g ai/ha、[oxa-¹⁴C]チアメトキサムで 145 g ai/ha であった。また、[thi-¹⁴C]チアメトキサムまたは[oxa-¹⁴C]チアメトキサムの過剰処理区では播種 2 週間後にそれぞれ 488 g ai/ha、485 g ai/ha を土壌処理し、茎部処理区では 6 葉期のとうもろこし茎部 2 ヶ所に各 1.26 mg を注入処理した。薬剤処理後、通常処理区では 0、14 ([thi-¹⁴C]チアメトキサム処理区のみ)、33、124 及び 166 日後に、過剰処理区では 89、152 日後に、茎部処理区では 78 日後に各試料を収穫し、とうもろこしにおける植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表 1 に示されている。

表 1 とうもろこしにおける植物体内運命試験の試験設計概要

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

通常処理の 14 日後のとうもろこしにおいて、茎葉、根及び種子に 2.7、0.3 及

び 42.4% TAR が分布した。処理 33 日後の茎葉中には 2.1~2.3% TAR、124 日後の茎葉中には 5.5~6.5% TAR、収穫時 (166 日) には穀粒及びかい葉にそれぞれ 0.2~0.3% TAR (0.015~0.023 mg/kg)、4.3~6.6% TAR (0.238~0.346 mg/kg) 分布し、土壌には地表面下 0-10 cm に 50.4~59.1% TAR (0.069~0.113 mg/kg)、10-20 cm に 28.9~32.2% TAR (0.032~0.066 mg/kg)、20-30 cm に 12.0~17.4% TAR (0.011~0.026 mg/kg) 分布した。

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

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

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

とうもろこしにおけるチアメトキサムの主要代謝経路は、①オキサジアジン環の開裂 (B の生成)、②ニトロ基の脱離 (C 及び E の生成) 等を経て更に分解される経路と考えられた。(参照 4、5)

(2) 水稻 (茎葉散布)

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

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

～0.7%TRR、籾殻 3.7～4.4%TRR 及び稲わら 2.6～3.2%TRR)、G (玄米 1.1～2.6%TRR、籾殻 0.8～0.9%TRR 及び稲わら 1.0～1.8%TRR) 及び M (玄米 0.4～0.5%TRR、籾殻 0.1～0.7%TRR 及び稲わら 3.8～5.2%TRR) であった。

茎葉散布処理した水稻におけるチアメトキサムの主要代謝経路は、①オキサジアジン環の開裂 (B 及び G の生成)、②ニトロ基の脱離 (C の生成)、③イミンの加水分解 (F の生成)、④N脱メチル化 (M の生成) であると考えられた。(参照 6、7)

(3) 水稻 (箱処理)

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

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

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

箱処理した水稻におけるチアメトキサムの主要代謝経路は、①オキサジアジン環の開裂 (B 及び G の生成)、②ニトロ基の脱離 (C の生成)、③イミンの加水分解 (F 及び G の生成)、④N脱メチル化 (O の生成) であると考えられた。(参照 8、9)

(4) なし

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

総残留放射能濃度は、通常処理区の果実中で 0.488～0.701 mg/kg、葉で 40.1～51.0 mg/kg、過剰処理区の果実中で 6.81～7.07 mg/kg、葉で 417～451 mg/kg

であった。このうち未変化体は、通常処理区の果実で 0.143~0.196 mg/kg (28.0~29.3%TRR)、過剰処理区の果実で 2.16~2.27 mg/kg (30.5~33.4%TRR) 及び葉で 64.2~75.3 mg/kg (14.3~18.0 %TRR) であった。

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

なしにおけるチアメトキサムの主要代謝経路は、オキサジアジン環の開裂 (B 及び G の生成) であると考えられた。(参照 10)

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的湛水土壤中運命試験

[thi-¹⁴C]チアメトキサムまたは[oxa-¹⁴C]チアメトキサムをそれぞれ 660 g ai/ha の用量で湛水状態の沖積・埴壤土 (兵庫) の水相に添加後、25°Cの暗所で 363 日間インキュベーションし、好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

水相での抽出性残留放射能は経過日数とともに減少し、処理 363 日後には 0.26~0.31%TAR となった。土壌相での抽出性残留放射能は、処理 42 日後に 74.7~75.7%TAR まで増加したが、その後減少し、処理 363 日後には 30.6~34.0%TAR となった。揮発性放射能は、処理 363 日後に 2.2~3.6%TAR であった。非抽出性残留放射能は徐々に増加し、363 日後には 61.9~62.8%TAR に達した。主要な分解物は、C 及び F ([thi-¹⁴C] チアメトキサム処理区のみ) であり、処理 120 日後にそれぞれ 37.1~39.1%TAR 及び 0.85%TAR まで増加したが、処理 363 日後に C は 26.9~30.8%TAR に減少し、F は検出限界未満となった。チアメトキサムの推定半減期及び 90%減衰期間は、水相で 3.32~3.35 及び 43.7~47.1 日、土壌相で 39.2~46.6 及び 130~155 日であり、試験系全体では 51.6~51.8 及び 162~170 日であった。

チアメトキサムは水相から土壌相に移行し、ニトロ基の脱離を経て、最終的に二酸化炭素まで分解されると考えられた。(参照 11、12)

(2) 好氣的土壤中運命試験

[thi-¹⁴C]チアメトキサムまたは[oxa-¹⁴C]チアメトキサムをそれぞれ 200 g ai/ha (低用量：分解速度試験用) または 10,000 g ai/ha (高用量：分解物単離用) の用量で畑地土壌 (米国カリフォルニア州) に添加後、非滅菌/滅菌条件下で、25°Cの暗所で 365 日間インキュベーションし、好氣的土壤中運命試験が実施された。

抽出性放射能は経過日数とともに減少し、処理 365 日後には 40.7~52.0%TAR となった。そのうち、親化合物は 42.2~46.2%TAR であった。非抽出性残留放射能は徐々に増加し、処理 365 日後には非滅菌条件下で 44.7~47.1%TAR であった。揮発性放射能は処理 365 日後までには低用量で 10.2~10.7%TAR、高用量で 13.8~15.3%TAR となり、二酸化炭素への分解が示唆された。主要な分解物は、

B、F、G、Q 及び U であった。分解物 F が高用量で 268 日後に 7.4% TAR 検出されたが、その他の分解物は試験期間中に 5% TAR 未満であった。

チアメトキサムは非滅菌条件下では、2 相性の減衰を示し、推定半減期は 254～353 日（第 1 相で 4.7～7.0 日、第 2 相で 471～521 日）であった。滅菌条件下での推定半減期は 286～318 日であった。

チアメトキサムは好氣的土壤中分解を受け、最終的に二酸化炭素まで分解されると考えられた。（参照 13、14）

（3）嫌氣的土壤中運命試験

[thi-¹⁴C]チアメトキサムまたは[oxa-¹⁴C]チアメトキサムをそれぞれ 200 g ai/ha（低用量）または 10,000 g ai/ha（高用量）の用量で湛水土壌（米国カリフォルニア州）に添加し、嫌氣的土壤中運命試験が実施された。試験土壌は 25°C の暗所で試験 21 日までは連続して、それ以降は揮発性放射能捕集の際に窒素を通気し、365 日間インキュベーションした。

チアメトキサムは経過日数とともに減少し、120 日後には 3.9～4.0% TAR となった。主要分解物は C 及び F で、C は試験 120 日前後に 58.9～63.4% TAR、F は試験 21 日前後に 5.4～4.8% TAR に達した後、緩やかに減少した。その他の分解物は 5% TAR 以下であった。揮発性放射能は最大で低用量で 2.7～7.1% TAR、高用量で 4.4～6.7% TAR 生成し、大半が二酸化炭素であった。非抽出性放射能は徐々に増加し、最大で 272 日後に 19.5% TAR に達した。

嫌氣性条件下でのチアメトキサムの推定半減期は 23.5～24.2 日であった。

嫌氣的土壤中におけるチアメトキサムの主要分解経路はニトロ基の脱離であり、さらに加水分解等を受けると考えられた。（参照 15、16）

（4）土壌吸着試験

チアメトキサムの土壌吸着試験が 4 種類の国内土壌（細粒強グライ土：宮城、灰色低地土：高知、淡色黒ボク土：茨城、洪積・埴壤土：和歌山）を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.218～1.02、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 16.4～32.0 であった。（参照 17）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

[thi-¹⁴C]チアメトキサムまたは[oxa-¹⁴C]チアメトキサムを pH1（希塩酸）、5（酢酸緩衝液）、7（リン酸緩衝液）及び pH9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に 10 mg/L になるように添加した後、遮光、脱酸素条件下、25、40 及び 60°C でインキュベーションし、加水分解試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表 2 に示されている。

表 2 加水分解試験の試験設計概要

	pH	温度	試験期間
条件 1-1	1、5、7	60℃	5日間
条件 1-2	9		24時間
条件 2	5	25℃	30日間
条件 3	7	25、40、60℃	
条件 4	9		

チアメトキサムは、条件 1-1 の pH1 及び 5 では分解は認められず、pH7 では 27～36%TAR が分解した。また、条件 1-2 では 24 時間後の残存率は 0.64～0.74%TAR となり、チアメトキサムはアルカリ性条件下で加水分解が促進された。主要分解物は F、N 及び Q であった。25℃、pH7 の緩衝液中でチアメトキサム、F、N 及び Q は処理 30 日後に 93.4～94.1、2.3～2.5、1.1～1.3 及び 0.63%TAR であり、25℃、pH9 の緩衝液中でチアメトキサム、F、N 及び Q は処理 30 日後に 0.68～8.5、27.9～33.3、53.6～59.7 及び 9.1%TAR であった。チアメトキサムの推定半減期は pH1 及び 5 では測定不可能であり、pH7 で 1,110～1,250 日、pH9 では 7.3～15.6 日であった。(参照 18、19)

(2) 水中光分解試験 (非標識体)

チアメトキサムを滅菌蒸留水及び河川水(神奈川、pH7.7)にそれぞれ約 1 mg/L になるように加えた後、25±1℃で 14 日間キセノン光を連続照射し [測定波長：300～400 nm、光強度：47.9 W/m² (滅菌蒸留水)、49.4 W/m² (河川水)]、水中光分解試験が実施された。

暗所対照区において、チアメトキサムはわずかに分解し、処理 14 日後には 0.91～0.92 mg/L 程度まで減少した。光照射により、チアメトキサムは急速に分解した。処理 3 日後に、滅菌蒸留水、河川水とも、検出限界未満となった。主要分解物は W で、処理 14 日後に、滅菌蒸留水で 0.80 mg/L 及び河川水で 0.32 mg/L 生成した。チアメトキサムの推定半減期は滅菌蒸留水で 4.4 時間及び河川水で 4.3 時間であった。(参照 20)

(3) 水中光分解試験 (標識体)

[thi-¹⁴C]チアメトキサムまたは[oxa-¹⁴C]チアメトキサムを用い、pH5 (酢酸緩衝液) の滅菌緩衝液に 10 mg/L になるように加えた後、25℃で 30 日間、1 日 12 時間キセノンアーク光を照射し (測定波長：290～700 nm、光強度：410 W/m²)、水中光分解試験が行われた。

暗所対照区において、チアメトキサムはわずかに分解し、処理 30 日後には 93.1

～93.7%TAR まで減少した。光照射により、チアメトキサムは速やかに分解した。主要分解物は、[thi-¹⁴C]チアメトキサムでは揮発性成分の硫化カルボニルとイソシアン酸であり、処理 30 日後には合計値が 54.3%TAR に達した。[oxa-¹⁴C]チアメトキサムでは W が 65.8%TAR 生成した。その他、B、C 及び F で、処理 30 日後に、0.68～2.9%TAR、検出限界未満～1.9%TAR 及び 3.3～8.5%TAR 生成した。揮発性放射能は[oxa-¹⁴C]チアメトキサムでは 1.5%TAR であり、二酸化炭素であると考えられた。チアメトキサムの推定半減期は 2.29～3.08 日であった。(参照 21、22)

5. 土壌残留試験

火山灰・壤土（岩手）、沖積・埴壤土（三重）、火山灰・軽埴土（牛久）及び沖積・埴壤土（高知）を用いて、チアメトキサム、分解物 B、C を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

結果は表 3 に示されている。（参照 23～26）

表 3 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	土壌	濃度	推定半減期	
			チアメトキサム	チアメトキサム＋ 分解物 B、C
容器内試験 (湛水状態)	火山灰・壤土（岩手）	純品	約 10 日	約 35 日
	沖積・埴壤土（三重）	0.5 mg/kg	約 11 日	約 53 日
容器内試験 (畑地状態)	火山灰・軽埴土（牛久）	純品	約 34 日	約 66 日
	沖積埴・壤土（高知）	0.5 mg/kg	約 89 日	約 144 日
圃場試験 (水田状態)	火山灰・壤土（岩手）	粒剤	約 1 日	約 1 日
	沖積埴・壤土（三重）	300 g ai/ha	約 2.5 日	約 3 日
圃場試験 (畑地状態)	火山灰・軽埴土（牛久）	顆粒水溶剤	約 48 日	約 50 日
	沖積・埴壤土（高知）	133 g ai/ha	約 37 日	約 38 日

6. 作物残留試験

チアメトキサム及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、その結果は別紙 3 に示されている。チアメトキサムの最高値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 9.78 mg/kg であった。代謝物 B の最高値は、最終散布 3 日後に収穫したほうれんそうで、1.42 mg/kg（チアメトキサムの 35% 程度）検出された。（参照 27～33）

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、チアメトキサムを暴露評価対象物質として国内で登録のある農産物からの推定摂取量を表 4 に示した（別紙 4 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からチアメトキサムが最大の

残留を示す使用条件で、今回申請された作物（れんこん、だいず、稲、未成熟とうもろこし、だいこん、かんきつ、ミニトマト、ほうれんそう、ししとう、わけぎ、こまつな、みずな、こんにゃく、とうがらし類、非結球レタス）を含む全ての適用作物に使用され、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 食品中より摂取されるチアメトキサムの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1~6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	265	155	264	272

7. 一般薬理試験

ラット、マウス及びモルモ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 34)

表 5 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/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)	結果概要	
中枢神経系	Wistar ラット	雄 5	0、500、 1,000、2,000 (経口)	—	500	500 mg/kg 体重以上投与群 で眼裂の狭少 2,000 mg/kg 体重投与群 で死亡 1 例	
			ICR マウス			雄 5	0、250、 500、1,000 (経口)
	ヘキサバルビ タル睡眠	ICR マウス	雄 8	0、125、 250、500 (経口)	250	500	500 mg/kg 体重投与群で 延長傾向
	電撃痙攣	ICR マウス	雄 10	0、125、 250、500 (経口)	500	—	投与による影響なし

	正常体温	ICR ラット	雄 6	0、250、 500、1,000 (経口)	500	1,000	1,000 mg/kg 体重投与群 で体温低下
循環 器 系	血圧	Wistar ラット	雄 6	0、250、 500、1,000 (経口)	500	1,000	1,000 mg/kg 体重投与群で 血圧低下
	心拍数	Wistar ラット	雄 6	0、250、 500、1,000 (経口)	1,000	—	投与による影響なし
消化 器 系	摘出回腸 <i>in vitro</i>	Hartley モルモット	雄 4	0、 1×10^{-7} 、 1×10^{-6} 、 1×10^{-5} 、 $1 \times 10^{-4}M$	$1 \times 10^{-4}M$	—	投与による影響なし
	腸管輸送能	ICR マウス	雄 8	0、125、 250、500 (経口)	125	250	250 mg/kg 体重投与群で腸 管輸送能抑制
骨 格 筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 8	0、125、 250、500 (経口)	500	—	投与による影響なし
血 液	血液凝固能	Wistar ラット	雄 6	0、250、 500、1,000 (経口)	1,000	—	投与による影響なし
	溶血性	Wistar ラット	雄 6	0、250、 500、1,000 (経口)	1,000	—	投与による影響なし

*：検体は全て0.5%MC水溶液に懸濁して投与した。

—：無作用量又は作用量が設定できない。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

チアメトキサムのSDラットを用いた急性経口、経皮及び吸入毒性試験が、ICRマウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表6に示されている。(参照35～38)