

IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

申請者注)

<代謝分解試験一覧表>

資料 No.	試験の種類	供試動物等	供試数	投与方法及び処理量	試験場所 (報告年)	頁																																																																																																																											
M-01 (GLP)	吸収、分布 および排泄	ラット	①糞尿排泄： 雌雄各5匹	標識 γ - HCH 約0.5mg/kg を単回静脈投与(②)、 標識 γ - HCH を約 0.5または100mg/kgで単回経口投与(①、 ②、③、④)または非標識 γ - HCH を 0.5mg/kgで14日間反復投与後に標識化 合物を1回経口投与(①、③)	チバガイラー社 (スイス国、1996)																																																																																																																												
			②血中濃度 雌雄各5匹																																																																																																																														
			③組織分布 雌雄各12匹																																																																																																																														
			④胆汁排泄 雄4/5匹																																																																																																																														
			<p>吸収排泄：性差、標識位置、投与量に関係なく、投与後1~4時間でT_{cmax}に達し、半減期($T_{1/2}$)は4~7時間であった。静脈内あるいは経口投与後7日以内で約90%TARが尿中に排泄され、約5%TARが糞中排泄された。吸収率は90%以上と考えられる。</p>																																																																																																																														
			<p style="text-align: center;">標識</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">投与方法</th> <th colspan="2">静脈</th> <th colspan="6">経口</th> </tr> <tr> <th>0.5</th> <th>0.5</th> <th>0.5</th> <th>0.5</th> <th>0.5</th> <th>0.5</th> <th>100</th> <th>100</th> <th>0.5</th> </tr> <tr> <th>投与量(mg/kg)</th> <td>0.5</td> <td>0.5</td> <td>0.5</td> <td>0.5</td> <td>0.5</td> <td>0.5</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <th>性別</th> <td>雄</td> <td>雌</td> <td>雄</td> <td>雌</td> <td>雄</td> <td>雌</td> <td>雄</td> <td>雌</td> <td>雄</td> </tr> <tr> <th>C_{max}</th> <td>-</td> <td>-</td> <td>0.174</td> <td>0.164</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>43.22</td> <td>34.45</td> <td>-</td> </tr> <tr> <th>T_{cmax}</th> <td>0.25</td> <td>0.25</td> <td>4</td> <td>2</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>-</td> </tr> <tr> <th>$T_{1/2}$</th> <td>3</td> <td>2</td> <td>4</td> <td>6</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>5</td> <td>6</td> <td>-</td> </tr> <tr> <th>AUC</th> <td>2.5</td> <td>1.7</td> <td>1.6</td> <td>1.6</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>344.9</td> <td>263.8</td> <td>-</td> </tr> <tr> <th colspan="10">排泄率(0-168h)</th> </tr> <tr> <th>尿</th> <td>86.8</td> <td>92.7</td> <td>91.3</td> <td>93.0</td> <td>96.2</td> <td>94.7</td> <td>95.5</td> <td>96.5</td> <td>81.4</td> </tr> <tr> <th>糞</th> <td>5.5</td> <td>3.2</td> <td>5.2</td> <td>3.4</td> <td>6.8</td> <td>4.4</td> <td>5.1</td> <td>4.4</td> <td>4.8</td> </tr> <tr> <th>胆汁</th> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>3.9</td> </tr> </thead></table>						投与方法	静脈		経口						0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	100	100	0.5	投与量(mg/kg)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	100	100	0.5	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	C_{max}	-	-	0.174	0.164	-	-	43.22	34.45	-	T_{cmax}	0.25	0.25	4	2	-	-	2	1	-	$T_{1/2}$	3	2	4	6	-	-	5	6	-	AUC	2.5	1.7	1.6	1.6	-	-	344.9	263.8	-	排泄率(0-168h)										尿	86.8	92.7	91.3	93.0	96.2	94.7	95.5	96.5	81.4	糞	5.5	3.2	5.2	3.4	6.8	4.4	5.1	4.4	4.8	胆汁	-	-	-	-	-	-	-	-	3.9			
			投与方法				静脈			経口																																																																																																																							
							0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	100	100	0.5																																																																																																																		
			投与量(mg/kg)				0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	100	100	0.5																																																																																																																		
			性別				雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄																																																																																																																		
C_{max}	-	-	0.174	0.164	-	-	43.22	34.45	-																																																																																																																								
T_{cmax}	0.25	0.25	4	2	-	-	2	1	-																																																																																																																								
$T_{1/2}$	3	2	4	6	-	-	5	6	-																																																																																																																								
AUC	2.5	1.7	1.6	1.6	-	-	344.9	263.8	-																																																																																																																								
排泄率(0-168h)																																																																																																																																	
尿	86.8	92.7	91.3	93.0	96.2	94.7	95.5	96.5	81.4																																																																																																																								
糞	5.5	3.2	5.2	3.4	6.8	4.4	5.1	4.4	4.8																																																																																																																								
胆汁	-	-	-	-	-	-	-	-	3.9																																																																																																																								
<p style="text-align: center;">標識</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">投与方法</th> <th colspan="5">経口</th> </tr> <tr> <th>0.5</th> <th>0.5</th> <th>100</th> <th>100</th> <th>0.5</th> </tr> <tr> <th>投与量(mg/kg)</th> <td>0.5</td> <td>0.5</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <th>性別</th> <td>雄</td> <td>雌</td> <td>雄</td> <td>雌</td> <td>雄</td> </tr> <tr> <th>C_{max}</th> <td>0.201</td> <td>0.186</td> <td>35.74</td> <td>32.95</td> <td>-</td> </tr> <tr> <th>T_{cmax}</th> <td>2</td> <td>1</td> <td>4</td> <td>1</td> <td>-</td> </tr> <tr> <th>$T_{1/2}$</th> <td>4</td> <td>4</td> <td>5</td> <td>7</td> <td>-</td> </tr> <tr> <th>AUC</th> <td>1.3</td> <td>1.1</td> <td>367.1</td> <td>296.6</td> <td>-</td> </tr> <tr> <th colspan="6">排泄率(0-168h)</th> </tr> <tr> <th>尿</th> <td>92.9</td> <td>95.7</td> <td>96.9</td> <td>99.2</td> <td>86.8</td> </tr> <tr> <th>糞</th> <td>5.1</td> <td>4.0</td> <td>5.7</td> <td>4.0</td> <td>3.5</td> </tr> <tr> <th>胆汁</th> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>4.5</td> </tr> </thead></table>						投与方法	経口					0.5	0.5	100	100	0.5	投与量(mg/kg)	0.5	0.5	100	100	0.5	性別	雄	雌	雄	雌	雄	C_{max}	0.201	0.186	35.74	32.95	-	T_{cmax}	2	1	4	1	-	$T_{1/2}$	4	4	5	7	-	AUC	1.3	1.1	367.1	296.6	-	排泄率(0-168h)						尿	92.9	95.7	96.9	99.2	86.8	糞	5.1	4.0	5.7	4.0	3.5	胆汁	-	-	-	-	4.5																																																					
投与方法	経口																																																																																																																																
	0.5	0.5	100	100	0.5																																																																																																																												
投与量(mg/kg)	0.5	0.5	100	100	0.5																																																																																																																												
性別	雄	雌	雄	雌	雄																																																																																																																												
C_{max}	0.201	0.186	35.74	32.95	-																																																																																																																												
T_{cmax}	2	1	4	1	-																																																																																																																												
$T_{1/2}$	4	4	5	7	-																																																																																																																												
AUC	1.3	1.1	367.1	296.6	-																																																																																																																												
排泄率(0-168h)																																																																																																																																	
尿	92.9	95.7	96.9	99.2	86.8																																																																																																																												
糞	5.1	4.0	5.7	4.0	3.5																																																																																																																												
胆汁	-	-	-	-	4.5																																																																																																																												
<p>組織分布：組織からの消失は速く、性差、標識位置、投与量に関係なく消失半減期は2~6時間であった。</p>																																																																																																																																	

資料 No.	試験の種類	供試動物等	供試数	投与方法及び処理量	試験場所 (報告年)	頁
M-02 (GLP)	代謝物の同定	ラット	資料 No.M-01 で吸収排泄を調査した試験群の試料を用いた。		バシス クoppプロケソ/社 (スイス国、1998)	m-36
	代謝物の同定： ・ 70～80%TAR は親化合物[A]として排泄された。各試料から以下の代謝物が検出された。 尿： 糞： 胆汁： 推定代謝経路： ・ [A]の ; 主要代謝経路 ・ ・ ・ ・ ・					
M-24 (GLP) **	血中動態試験 吸収および 代謝	ラット	雄 14 匹	標識アトキサムを 100mg/kg 単回経口投与	シジェンタ クoppプロケソ/社 (スイス国、2003)	m-43
・ 血中濃度は親化合物換算で投与 6 時間後に T _{max} に達し、半減期は 3 時間であった。 ・ 親化合物は 0.5 時間後の 96%TRR から 24 時間後には 16%TRR に減少し、それに伴って、 が増加した。 推定代謝経路： ・ 親化合物[A]の						
M-25 (GLP) **	代謝および 排泄	マウス	糞尿排泄： 雄 12 匹	標識アトキサム約 118mg/kg/ 日を 14 日間連続経口投与	バシス クoppプロケソ/社 (スイス国、1998、 2000)	m-45
	排泄： ・ 尿中 72%TAR、糞中 19%TAR、呼気中 0.06%TAR、ケージ洗浄液 4%TAR、回収率 95%TAR であった。 代謝物の同定： ・ 尿中での主要成分は未変化の親化合物であった。代謝物として尿および糞から が検出された。 推定代謝経路： ・ 親化合物[A]の ・					

** : 12 農産第 8147 号対応資料として平成 22 年 4 月 20 日提出 (食品安全委員会未評価)

資料 No.	試験の種類	供試動物等	供試数	投与方法及び処理量	試験場所 (報告年)	頁
M-26 (GLP) **	分布、代謝 および排泄	マウス	雄 15 匹	33 日間非標識 ¹⁴ C- <i>metoprolol</i> を混餌投与 (0、100、500、2500ppm) し、30 および 33 日目に各 1 回 標識 ¹⁴ C- <i>metoprolol</i> を 10mg/kg 強制経口投与	ハルビス グループロケーション社 (スイス国、2000)	m-50
	<p>排泄：</p> <ul style="list-style-type: none"> 排泄は、尿中が約 75%、糞中が約 25%であった。 <p>代謝物の同定：</p> <ul style="list-style-type: none"> 約 50%TAR は親化合物[A]として排泄され、各試料から代謝物として、以下が検出された。 <p>尿： (%TAR 以上)</p> <p>糞： (%TAR 以上)</p> <p>胆汁： (%TRR 以上)</p> <p>血漿： (%TRR 以上)</p> <p>肝臓： (%TRR 以上)</p> <p>(*：抽出液中 %以上)</p> <p>推定代謝経路：</p> <ul style="list-style-type: none"> 親化合物[A]の [A]の 					
M-27 (GLP) **	分布および 排泄	マウス	雌雄各 16 匹	標識 ¹⁴ C- <i>metoprolol</i> を約 0.5mg/kg あるいは 100mg/kg、単回経口投与	シンジェンタ グループロケーション社 (スイス国、2002)	m-57
	<p>排泄：</p> <ul style="list-style-type: none"> 72 時間後までに、低用量群 (0.5mg/kg) では尿中に 72~73%TAR、糞中に 14~20%TAR、高用量群 (100mg/kg) では尿中に 82~90%TAR、糞中に 11~15%TAR が排泄された。 <p>組織残留 (72 時間後)：</p> <ul style="list-style-type: none"> いずれの用量群でも肝臓での残留量が最も高かった。 					
M-28 (GLP) **	代謝物の同定	マウス	資料 No.M-27 で分布および排泄を調査した試験群の試料を用いた		シンジェンタ グループロケーション社 (スイス国、2002)	m-60
	<p>代謝物の同定：</p> <ul style="list-style-type: none"> 尿および糞中から、代謝物として、出された (%TAR 以上) <p>推定代謝経路：</p> <ul style="list-style-type: none"> 親化合物[A]の 親化合物[A]の 親化合物[A]の 					

**：12 農産第 8147 号対応資料として平成 22 年 4 月 20 日提出 (食品安全委員会未評価)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

資料 No.	試験の種類	供試動 植物等	供試数	投与方法及び処理量	試験場所 (報告年)	頁
M-29 (GLP) **	血中動態試験 吸収および 代謝	マウス	雄 42 匹	単回経口投与 標識 [A] を 100mg/kg	シンジェンタ クローブプロダクション社 (スイス国、2003)	m-64
	血中動態： <ul style="list-style-type: none"> 血中濃度は親化合物換算で投与 0.5 時間後に T_{cmax} に達し、半減期 ($T_{1/2}$) は 4 時間であった。 親化合物[A]は 0.5 時間後に 78%TRR、24 時間後に 18%TRR と経時的に減少した。 は 2 時間後まで増加し、その後減少した。また[A]、の減少に伴い の増加が観察された。 [A]の が示唆された。 					
M-30 **	代謝比較試験 (<i>in vivo</i> , <i>in vitro</i>)					m-66
	<ul style="list-style-type: none"> 					

** : 12 農産第 8147 号対応資料として平成 22 年 4 月 20 日提出 (食品安全委員会未評価)

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験方法・条件など	試験場所 (報告年)	頁
M-03 (GLP) M-04 (GLP)	分布及び代謝 (圃場)	とうもろこし	標識アトキサムを 149g a.i./ha で種子処理あるいは茎部注入処理 (1.26mg/種)、488g a.i./ha(通常の約3倍)で土壌処理	チカバイター社 (スイス国、1996)	m-70
	<ul style="list-style-type: none"> 収穫時の総残留放射能は種子処理でホップ-0.346ppm、穀粒 0.023ppm、土壌処理でホップ-0.882ppm、穀粒 0.080ppm あった。 親化合物の総残留放射能は種子処理でホップ-0.015ppm、穀粒 0.002ppm、土壌処理でホップ-0.047ppm、穀粒 0.006ppm あった。 非抽出性放射能はタンパク、グルコース、リグニン、セルロースなどに取り込まれていた。 収穫時の植物体から 種の代謝物画分が検出された。 穀粒中から代謝物 が検出された。その他、茎部注入処理葉から の存在が確認された。 				
M-05 (GLP) M-06 (GLP)	分布及び代謝 (圃場)	とうもろこし	標識アトキサムを 145g a.i./ha で種子処理、485g a.i./ha(通常の約3倍)で土壌処理	チカバイター社 (スイス国、1996、1997)	m-79
	<ul style="list-style-type: none"> 収穫時の総残留放射能は種子処理でホップ-0.238ppm、穀粒 0.015ppm、土壌処理でホップ-1.030ppm、穀粒 0.041ppm あった。 親化合物の総残留放射能は種子処理でホップ-0.007ppm、穀粒 0.002ppm、土壌処理でホップ-0.032ppm、穀粒 0.006ppm あった。 非抽出性放射能はタンパク、グルコース、リグニン、セルロースなどに取り込まれていた。 収穫時の植物体から 種の代謝物画分が検出された。 穀粒中から代謝物 が検出された。 				
M-07 (GLP)	分布及び代謝 (温室)	水 稲	標識アトキサム 25g a.i./ha を 2 回茎葉散布	ハルティス クロッププロテクション社 (スイス国、1997)	m-88
	<ul style="list-style-type: none"> 収穫時の総残留放射能は玄米 0.05ppm、粃殻 1.159ppm、稲わら 1.007ppm であった。 親化合物の残留放射能は玄米 0.002ppm、粃殻 0.821ppm、稲わら 0.507ppm であった。 収穫時の植物体から 種の代謝物画分が検出された。 玄米中から代謝物 が検出された。 				
M-08 (GLP)	分布及び分解 (温室)	水 稲	標識アトキサムを移植前日に 1.5g a.i./苗箱 (300g a.i./ha)で 1 回処理	ハルティス クロッププロテクション社 (スイス国、1997)	m-94
	<ul style="list-style-type: none"> 収穫時の総残留放射能は玄米 0.176ppm、粃殻 0.665ppm、稲わら 2.989ppm であった。 親化合物の残留放射能は玄米<0.001ppm、粃殻 0.144ppm、稲わら 0.518ppm であった。 非抽出性放射能はでんぷん、セルロース、タンパク、リグニンなどに取り込まれていた。 収穫時の植物体から 種の代謝物画分が検出された。 玄米中から代謝物 が検出された。 				

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験方法・条件など	試験場所 (報告年)	頁	
M-09 (GLP)	分布及び代謝 (温室)	水 稲	布	標識アトキサム25g a.i./haを2回茎葉散	ハルティス クロープ・プロテクション社 (スイス国、1997)	m-102
			<ul style="list-style-type: none"> 収穫時の総残留放射能は玄米 0.026ppm、粃殻 0.960ppm、稲わら 1.075ppm であった。 親化合物の残留放射能は玄米 0.003ppm、粃殻 0.628ppm、稲わら 0.570ppm であった。 収穫時の植物体から 種の代謝物画分が検出された。 玄米中から代謝物 が検出された。 			
M-10 (GLP)	分布及び代謝 (温室)	水 稲	苗箱(300g a.i./ha)で1回処理	標識アトキサムを移植前日に 1.5g a.i./	ハルティス クロープ・プロテクション社 (スイス国、1997)	m-108
			<ul style="list-style-type: none"> 収穫時の総残留放射能は玄米 0.233ppm、粃殻 0.526ppm、稲わら 2.830ppm であった。 親化合物の残留放射能は玄米<0.001ppm、粃殻 0.035ppm、稲わら 0.775ppm であった。 非抽出性放射能はでんぷん、セルロース、タンパク、リグニンなどに取り込まれていた。 収穫時の植物体から 種の代謝物画分が検出された。 玄米中から代謝物 が検出された。 			
M-11 (GLP)	分布及び代謝 (圃場)	な し	150g a.i./ha で2回茎葉散布、1500 g a.i./ha で2回茎葉散布(過剰処理)	標識アトキサムを	ハルティス クロープ・プロテクション社 (米国、1998)	m-116
			<ul style="list-style-type: none"> 収穫時の果実中総残留放射能は 0.488ppm(), 0.701ppm(), 過剰処理で 6.801ppm(), 7.071ppm() であった。 親化合物の果実中残留放射能は 0.143ppm(), 0.196ppm(), 過剰処理で 2.274ppm(), 2.157ppm() であった。 収穫時の果実から 種以上の代謝物画分が検出された。 果実および葉中から代謝物 が検出された。 			
M-31 (GLP) **	分布及び代謝 (圃場)	レタス	3回	標識アトキサムを 50g a.i./ha あるいは 500g a.i./ha (過剰処理) で3回茎葉散布	ハルティス クロープ・プロテクション社 (スイス国、1999)	m-122
			<ul style="list-style-type: none"> 処理後14日後の総残留放射能はレタス 0.570ppm(), 土壌 0.045ppm(0~10cm、), 0.688ppm(), 土壌 0.042(0~10cm、), 過剰処理でレタス 4.964ppm(), 土壌 1.016(0~10cm、), 5.067ppm(), 土壌 1.363(0~10cm、) であった。 種以上の代謝物画分が検出された。 代謝物 が検出された。 			

** : 12 農産第 8147 号対応資料として平成 22 年 4 月 20 日提出 (食品安全委員会で未評価)

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験方法・条件など	試験場所 (報告年)	頁
M-32 (GLP) **	分布及び代謝 (圃場)	きゅうり	標識芥末キムを 50g a.i./ha で 2 回茎葉散布、あるいは 1500g a.i./ha で 1 回土壌処理および 500g a.i./ha で 1 回茎葉散布(過剰処理)	ハルティス クローププロテクション社 (米国、1998、1999)	m-132
	<ul style="list-style-type: none"> 収穫期における総残留放射能(親化合物換算)は通常処理区のきゅうり果実で 0.035ppm()および 0.031ppm()、きゅうり葉では 1.628ppm() および 2.198ppm()、過剰処理区では果実 0.295ppm() および 0.323ppm()、葉 13.682ppm() および 11.478ppm() であった。 収穫時の通常処理果実から 種以上の代謝物画分が検出された。 果実中から代謝物 、葉から が検出された。 				
MR -01 (GLP) **	その他 分布及び代謝 (塊茎処理)	ばれいしょ	標識芥末キムを 6g/100kg(通常処理)あるいは 30g/100kg(過剰処理)で塊茎に処理	ハルティス クローププロテクション社 (米国、1999、2000)	m-141
	<ul style="list-style-type: none"> 残留放射能濃度は未成熟塊茎中で 0.215ppm()、0.324ppm()、未成熟茎葉中で 7.252ppm()、7.436ppm()、成熟塊茎中で 0.130ppm()、0.220ppm()、茎葉中で 8.946ppm()、7.637ppm() であった。 塊茎中から代謝物 が検出された。 				
M-12 (GLP)	代謝分解 (好気湛水)	土 壌	標識芥末キムを乾土あたり 0.51ppm で処理。25℃でインキュベーション	ハルティス クローププロテクション社 (スイス国、1997)	m-148
	<ul style="list-style-type: none"> 半減期(25℃) : 51.6 日 (水相中 3.2 日、土壌中 46.6 日) 主要代謝物 : (最大 %TAR) その他の代謝物 : (最大 %TAR) 				
M-13 (GLP)	代謝分解 (好気湛水)	土 壌	標識芥末キムを乾土あたり 0.52ppm で処理。25℃でインキュベーション	ハルティス クローププロテクション社 (スイス国、1998)	m-153
	<ul style="list-style-type: none"> 半減期(25℃) : 51.8 日 (水相中 3.4 日、土壌中 39.2 日) 主要代謝物 : (最大 %TAR) その他の代謝物 : (最大 %TAR) 				
M-14 (GLP)	代謝分解 (好気) (非滅菌/滅菌)	土 壌	標識芥末キムを乾土あたり 0.09ppm (分解性試験) あるいは 4.98ppm (同定用) 処理。25℃でインキュベーション	ハルティス クローププロテクション社 (米国、1998)	m-158
	<ul style="list-style-type: none"> 半減期(非滅菌) : 353 日 (第 1 相 4.7 日、第 2 相 471 日) 半減期(滅菌) : 286 日 代謝物 : (いずれも %TAR 以下) 				

** : 12 農産第 8147 号対応資料として平成 22 年 4 月 20 日提出 (食品安全委員会未評価)

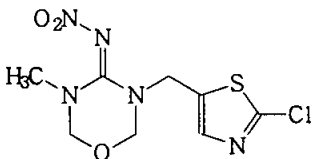
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験方法・条件など	試験場所 (報告年)	頁
M-15 (GLP)	代謝分解 (好気) (非滅菌/滅菌)	土 壤	標識アトキサムを乾土あたり 0.09ppm (分解性試験) あるいは 4.9ppm (同定用) 処理。25℃ でインキュベーション	パナイス クopp プロダクション社 (米国、1998)	m-164
			<ul style="list-style-type: none"> 半減期(非滅菌) : 294 日 (第 1 相 7 日、第 2 相 521 日) 半減期(滅菌) : 318 日 代謝物 : (いずれも %TAR 以下) 		
M-16 (GLP)	代謝分解 (嫌気)	土 壤	標識アトキサムを乾土あたり 0.1ppm (分解性試験) あるいは 5.3ppm (同定用) 処理。25℃ で遮光インキュベーション	パナイス クopp プロダクション社 (米国、1998)	m-170
			<ul style="list-style-type: none"> 半減期 : 23.5 日 主要代謝物 : (最大 %) その他の代謝物 : (最大 %) 、 (最大 %) 		
M-17 (GLP)	代謝分解 (嫌気)	土 壤	標識アトキサムを乾土あたり 0.09ppm (分解性試験) 、 5.1ppm (同定用) 処理。25℃ で遮光インキュベーション	パナイス クopp プロダクション社 (米国、1998)	m-176
			<ul style="list-style-type: none"> 半減期 : 24.2 日 主要代謝物 : (最大 %) その他の代謝物 : (最大 %) 、 (最大 %) 		
M-18 (PC -01) (GLP)	加水分解 運命試験	供試化合物 : 標識アトキサム	試験温度 : 25、40、60℃ 試験濃度 : 10mg/L, 試験期間 : 最長 30 日間 pH : 1、5、7、9	パナイス クopp プロダクション社 (米国、1998)	m-182
		<ul style="list-style-type: none"> 半減期(20℃) pH1 pH5 pH7 pH9 安定 安定 安定(1114 日) 7.3 日 分解物 (pH9、25℃) : 			
M-19 (PC -02) (GLP)	加水分解 運命試験	供試化合物 : 標識アトキサム	試験温度 : 25、40、60℃ 試験濃度 : 10mg/L, 試験期間 : 最長 30 日間 pH : 1、5、7、9	パナイス クopp プロダクション社 (米国、1997)	m-187
		<ul style="list-style-type: none"> 半減期(20℃) pH1 pH5 pH7 pH9 安定 安定 安定(1253 日) 15.6 日 分解物 (pH9、25℃) : 			
M-20 (PC -03)	水中光分解 運命試験 (滅菌蒸留水 /河川水)	供試化合物 : 非標識アトキサム	光源 : キセノンランプ 照度 : 47.9、49.4W/m ² (300-400nm) 試験温度 : 25℃ 試験濃度 : 1mg/L 試験容器 : 石英ガラス製 試験期間 : 14 日間 (連続照射)	日本食品分析 センター (1998)	m-191
		<ul style="list-style-type: none"> 半減期 : 4.4 時間 (滅菌蒸留水) 、 4.3 時間 (河川水) 、 いずれも東京春換算で 1.0 日尚、暗所対照区は安定 分解物 : 			

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験方法・条件など	試験場所 (報告年)	頁
M-21 (PC -04) (GLP)	水中光分解 運命試験 (緩衝液、pH5)	供試化合物： 光源：キノンランプ 試験温度：25℃ 試験容器：硼珪酸ガラス製 試験期間：30日間 (1日12時間照射)	標識アトキヤマ 照度：39.8W/m ² (300-400nm) 試験濃度：10mg/L	ハルビス グループ （米国、1998）	m-194
			<ul style="list-style-type: none"> 半減期(pH5、25℃)：3.08日 (東京春換算で7.9日) 尚、暗所対照区は安定 主要分解物： その他の分解物： 		
M-22 (PC -05) (GLP)	水中光分解 運命試験 (緩衝液、pH5)	供試化合物： 光源：キノンランプ 試験温度：25℃ 試験容器：硼珪酸ガラス製 試験期間：30日間 (1日12時間照射)	標識アトキヤマ 照度：39.8W/m ² (300-400nm) 試験濃度：10mg/L	ハルビス グループ （米国、1997）	m-198
			<ul style="list-style-type: none"> 半減期(pH5、25℃)：2.29日 (東京春換算で5.9日) 尚、暗所対照区は安定 主要分解物： その他の分解物： 		
M-23 (PC -06)	土壌吸着試験	供試化合物：非標識アトキヤマ 供試土壌：植調古川(微砂質埴土)、日植防高知(埴土)、 日植防牛久(埴土)、和歌山農試(埴壤土)	試験温度：25℃	日本食品分析 センター (1998)	m-202
		<ul style="list-style-type: none"> 土壌吸着定数 (K_F^{ads})：0.22～1.02 有機炭素吸着定数 (K_F^{ads}_{OC})：16.4～32.0 			

<代謝分解物の名称および構造式一覧表>

(親)：親化合物 (動)：動物代謝 (植)：植物代謝 (土)：土壌代謝
 (加)：加水分解 (光)：水中光分解

記号	一般名または略称	化学名	構造式	由来
[A]	チアメトキサム CGA293343	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		(親)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

記号	一般名または 略称	化学名	構造式	由来

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

記号	一般名または 略称	化学名	構造式	由来

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

記号	一般名または 略称	化学名	構造式	由来

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

記号	一般名または 略称	化学名	構造式	由 来

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

記号	一般名または 略称	化学名	構造式	由 来

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

記号	一般名または 略称	化学名	構造式	由来

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

記号	一般名または 略称	化学名	構造式	由来

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

チアメトキサムの代謝試験には以下の標識位置の化合物を用いた。

名 称	構造式および標識位置
標識チアメトキサム	
標識チアメトキサム	

[標識位置の選定理由]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

1. 動物体内運命に関する試験

(1) ラットにおける代謝試験（吸収/分布および排泄）

（資料 No.M-01）

試験機関：ファガイ一社（スイス国）

報告書作成年：1996年 [GLP 対応]

試験目的： 本試験は、チアメトキサム（CGA293343）を低用量及び高用量で単回経口投与または低用量反復経口投与したときの、ラットにおける吸収、分布及び排泄を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物：

標識チアメトキサム；

比放射能；

放射化学的純度；

供試動物： Sprague-Dawley ラット（Tif:RAIf）、雄約7週齢、雌約9週齢

方 法：

- (1) 試験群； 以下に示す試験群を設け、低用量 (0.5mg/kg) または高用量 (100mg/kg) を投与した。

群	標識位置*	動物匹数	投与量	投与回数	試験目的
A1		雄:4 雌:5	低用量	単回静脈	尿/糞への排泄、血中濃度
B1		雌雄：各5	低用量	単回経口	尿/糞への排泄、組織内分布、血中濃度
B2		雌雄：各5	低用量	単回経口	尿/糞への排泄、組織内分布、血中濃度
C1		雌雄：各5	低用量	反復経口**	尿/糞への排泄、組織内分布
D1		雌雄：各5	高用量	単回経口	尿/糞への排泄、組織内分布、血中濃度
D2		雌雄：各5	高用量	単回経口	尿/糞への排泄、組織内分布、血中濃度
F1		雄：12	低用量	単回経口	組織内分布
F2		雄：12	高用量	単回経口	組織内分布
F3		雄：12	低用量	単回経口	組織内分布
F5		雌：12	低用量	単回経口	組織内分布
F6		雌：12	高用量	単回経口	組織内分布
F7		雌：12	低用量	単回経口	組織内分布
G1		雄：4	低用量	単回経口	尿/糞/胆汁への排泄
G3		雄：5	低用量	単回経口	尿/糞/胆汁への排泄

*：

**：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

- (2) 投 与； 検体をポリエチレングリコール200/エタノール(5/3, v/v) 混合液に溶解させ、各群に所定用量で経口投与した。C1群には非標識化合物を14日間投与した後、標識化合物を単回経口投与した。A1群では、検体を生理食塩水(0.9% NaCl)に溶解し、尾静脈注射した。

- (3) 試料の採取； 以下のように試料を採取した。

群 A1、B1、B2、C1、D1、D2

尿	投与後 0~8、8~24、以後24時間ごとに168時間まで
糞	投与後 24時間ごとに168時間まで
血液	投与後 0.25、0.5、1、2、4、8、12、24及び48時間
呼吸	エタノールアミン/エチレングリコールモノメチルエーテル混合液(1/2, v/v)に吸収させ、投与後 0~24、24~48時間の試料(D1、D2のみ)を採取した。
組織	投与後7日に、動物を屠殺し、以下の組織及び臓器を採取して分析した。 骨、肺、脳、血漿、脂肪(腹部)、骨格筋、生殖腺(精巣/卵巣)、脾臓、心臓、子宮、腎臓、全血、肝臓、残りのカーカス

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

群 F1～ F7

組織 下記の組織及び臓器を4時点、すなわち T_{cmax} 、 T_{cmax_2} を含む4時点に採取した。これらの時間は、B1、B2、D1、D2 群から算出したもので、以下の通りである。

群	投与後 時間(h)			
	t1	t2	t3	t4
F1	2	8	12	24
F2	2	7	12	24
F3	2	8	12	24
F5	2	8	12	24
F6	1	7	12	24
F7	1	8	12	24

骨、肺、脳、血漿、脂肪(腹部)、骨格筋、生殖腺(精巣/卵巣)、脾臓、心臓、子宮、腎臓、全血、肝臓、残りのカーカス

群 G1, G3

尿 投与後 0～ 24、24 ～48 時間

糞 投与後 0～ 24、24 ～48 時間

胆汁 投与後 0～1、1～2、2～4、4～8、8～18、18～24、24～42、42～48 時間

試料採取後、各ケージを水/エタノール(1/1、v/v)で十分に洗浄した。分析時まで、尿、糞、胆汁、組織、器官は凍結、血液は冷蔵、呼気吸収液および洗浄液は室温保存した。

(4) 分析； 液体試料は直接 LSC で放射能を測定した。固体試料は、組織溶解補助剤で消化した後、あるいは燃焼法により、LSC で放射能を測定した。

結 果：

(1) 吸収；血中濃度の変化を表 1、図 1 に示す。血中の放射能は速やかに減少した。

血中カイネティクスを下表に示す。性差、用量、標識位置に関係なく、投与後 1～4 時間で T_{max}（低用量平均 0.18ppm、高用量平均 37ppm）に達した。半減期（T_{1/2}）は 4～7 時間であった。血中濃度時間曲線下面積(AUC_{0-24h})は、両標識、雌雄とも同範囲にあり、低用量で平均 1.4μg·h/g、高用量で平均 318μg·h/g であった。生体利用率は、標識位置、用量に関係なく雄で約 0.7、雌で約 0.8 であった。

血中カイネティクス

標識位置	標識						標識			
	A1 低用量		B1 低用量		D1 高用量		B2 低用量		D2 高用量	
群	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
C _{max} (ppm)	-	-	0.174	0.168	43.22	34.45	0.201	0.186	35.74	32.95
T _{max} (hr)	-	-	4	2	2	1	2	1	4	1
T _{1/2} (hr)	3	2	4	6	5	6	4	4	5	7
AUC _{0-24h} (μg·hr/g)	2.5	1.7	1.6	1.6	344.9	263.8	1.3	1.1	367.1	296.6
生体利用率	-	-	0.6	0.9	0.8	0.8	0.6	0.7	0.8	0.9

-：該当せず

単回経口投与後の吸収率を下表に示す。経口投与した検体の約 91～100%が尿中に排泄された(G 群を除く)。投与量の約 4%が胆汁へ排泄された。吸収率は用量、非標識化合物の前投与、標識位置、雌雄に無関係であった。

単回経口投与後の吸収率 [投与量に対する割合、%TAR] (G は投与後 48 時間、他は 168 時間)

標識位置	標識							標識				
	B1 低用量 単回投与		C1 低用量 反復投与		D1 高用量 単回投与		G1	B2 低用量 単回投与		D2 高用量 単回投与		G3
性 別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雄	雌	雄	雌	雄
投与量	0.5	0.5	0.5	0.5	100	100	0.5	0.5	0.5	100	100	0.5
尿	91.3	93.0	96.2	94.7	95.5	96.5	81.4	92.9	95.7	96.9	99.2	86.8
胆汁	-	-	-	-	-	-	3.9	-	-	-	-	4.5
組 織	0.4	0.3	0.4	0.5	0.3	0.3	1.5	0.3	0.2	0.3	0.7	1.6
吸収率*	91.7	93.3	96.6	95.2	95.8	96.7	86.8	93.3	95.9	97.2	99.9	92.9

-：該当せず、

*：吸収率=尿中排泄率+胆汁中排泄率+組織内残留

- (2) 排泄； 各群の回収率を表 2 に、また排泄率を下表に示す。吸収された検体は、尿中へ急速に排泄された(G 群を除く)。投与後 24 時間以内に約 84~95%が尿中から、約 3~6%が糞中から排泄された。投与 7 日後には、投与された検体の総量が排泄された。呼気トラップに検出された放射能は、投与量の 0.2%以下であった。胆汁排泄はわずかであった。排泄の挙動は、性別、用量、標識位置ならびに非標識化合物の前投与に無関係であった。

排泄率 [投与量に対する割合、%TAR]

	標識									標識				
	A1 低用量 静脈投与		B1 低用量 単回投与		C1 低用量 反復投与		D1 高用量 単回投与		G1	B2 低用量 単回投与		D2 高用量 単回投与		G3
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雄	雌	雄	雌	雄
投与量 (mg/kg)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	100	100	0.5	0.5	0.5	100	100	0.5
尿 0-24hr	83.8	89.1	87.8	88.2	94.0	92.3	92.9	93.0	78.6	89.6	92.5	92.0	95.2	77.4
24-48hr	1.7	2.1	1.8	2.2	1.3	1.3	1.5	2.1	2.9	1.8	1.4	2.8	2.2	9.4
48-168hr	1.3	1.6	1.7	2.6	0.8	1.0	1.1	1.4	-	1.6	1.8	2.1	1.7	-
小計	86.8	92.7	91.3	93.0	96.2	94.7	95.5	96.5	81.4	92.9	95.7	96.9	99.2	86.8
胆汁 0-24hr	-	-	-	-	-	-	-	-	3.8	-	-	-	-	4.1
24-48hr	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-	-	0.3
小計	-	-	-	-	-	-	-	-	3.9	-	-	-	-	4.5
糞 0-24hr	4.4	2.5	4.4	2.6	6.2	3.9	3.4	3.4	3.8	4.1	2.7	4.3	2.6	2.4
24-48hr	0.8	0.5	0.6	0.5	0.5	0.4	1.4	0.7	1.0	0.5	0.7	1.0	0.8	1.1
48-168hr	0.3	0.3	0.2	0.3	0.2	0.1	0.3	0.3	-	0.4	0.7	0.4	0.6	-
小計	5.5	3.2	5.2	3.4	6.8	4.4	5.1	4.4	4.8	5.1	4.0	5.7	4.0	3.5
呼気 0-48hr	-	-	-	-	-	-	0.2	0.1	-	-	-	0.1	0.1	-
ケージ洗浄液	0.8	1.1	4.8	3.9	0.3	0.5	0.2	0.5	4.4	0.8	1.7	0.3	0.3	2.3
合計	93.1	97.0	101.3	100.2	103.3	99.6	101.0	101.5	94.5	98.8	101.4	102.9	103.5	97.2

-: 該当せず

- (3) 組織内分布； 各群の 7 日後の組織中分布を表 3-1~3-2、組織中残留の経時的変化を表 4-1~4-6、組織中の消失半減期を次表に示した。用量、標識位置、雌雄差にかかわらず、組織残留放射能の最高値は血中最高濃度時間(Tcmax)と一致した(例外:F3 群雄の骨格および F2 群雄の全組織は Tcmax₂に最高値)。一次カイネティクスを仮定して算出した組織中の消失半減期 (T_{1/2}) は、用量、標識位置、雌雄差にかかわらず、約 2~6 時間であった。

組織中の消失半減期($T_{1/2}$) [時間]

標識位置	標識				標識	
	F1	F2	F5	F6	F3	F7
群						
性別	雄	雄	雌	雌	雄	雌
投与量 [mg/kg]	0.5	100	0.5	100	0.5	0.5
期間[hr]	2-24	7-24	2-24	1-24	2-24	1-24
血液	3.5	3.0	3.5	3.8	3.9	3.3
骨	4.1	3.7	3.8	4.1	4.9*	3.6
脳	3.2	2.6	3.4	3.3	5.0	3.2
脂肪(腹部)	3.8	2.9	3.9	3.6	5.7	3.5
心臓	3.1	2.5	3.1	2.5	4.0	3.0
腎臓	3.1	2.8	3.4	3.1	3.7	3.1
肝臓	4.0	3.7	3.9	4.4	4.8	3.9
肺	3.1	3.0	3.1	3.5	3.4	3.0
筋(骨格)	3.0	2.4	3.1	3.3	4.1	2.9
卵巣	-	-	4.0	3.5	-	3.5
血漿	3.2	2.8	3.5	3.6	3.7	3.2
脾臓	3.3	2.5	3.5	3.6	3.5	3.2
精巣	3.0	2.6	-	-	4.0	-
子宮	-	-	3.6	3.5	-	3.1
カーカス	4.1	3.7	4.5	4.7	5.0	4.0

* : 期間は 8~24 時間、 - : 該当せず

チアメトキサムの消失が速いため、低用量経口投与の両標識(B1、B2 群)とも 7 日後の組織残留は非常に低く、肝臓の 0.0033ppm を最高として、その他組織では検出限界に近い値であった(表 3、4)。14 日間の前投与(C1 群)による組織残留分布の変化はみられなかった。高用量群(D1、D2、100ppm)における組織残留は低用量群(B1、B2、0.5mg/kg)の 200 倍と比較的高く、肝臓における残留値が最も高かった。標識雄の肝臓における残留値(0.56ppm)は、標識(0.37ppm)よりもやや高かったが、雌における肝臓の残留量は両標識で同等であった。高用量の雄における肝臓以外の組織では、残留レベルの差異は確認されなかったため、標識位置による違いはないものと判断された。

以上の結果、ラットに投与されたチアメトキサムは消化管から体循環へ速やかに吸収され(血中最高濃度 1~4 時間)、投与後 24 時間以内に投与量の約 95% TAR が尿中に排泄された。排泄経路および排泄速度には用量、標識位置、反復投与および雌雄による差異は認められなかった。投与 7 日後の体内残留放射能は、用量、標識位置、反復投与および雌雄に関係なく 1% TAR 以下であった。

表1 血中濃度変化

標識位置		血中濃度 [ppm、親化合物換算値]											
		標識						標識					
群	A1 低用量静脈投与	B1 低用量単回経口投与		D1 高用量単回経口投与		B2 低用量単回経口投与		D2 高用量単回経口投与		標識			
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
投与量 (mg/kg)	0.5	0.5	0.5	0.5	100	100	0.5	0.5	100	100	0.5	100	
0.25	0.5254	0.6859	0.0926	0.1021	17.055	13.398	0.0942	0.1281	14.329	16.072	0.0942	0.1281	
0.5	0.5030	0.5657	0.1660	0.1627	28.309	26.013	0.1799	0.1837	25.853	28.357	0.1799	0.1837	
1	0.4569	0.4576	0.1644	0.1618	32.480	34.455	0.1786	0.1857	30.795	32.955	0.1786	0.1857	
2	0.3260	0.2825	0.1638	0.1678	43.221	26.360	0.2009	0.1558	28.159	32.844	0.2009	0.1558	
4	0.1914	0.0962	0.1740	0.1659	41.917	25.714	0.1644	0.1095	35.739	31.695	0.1644	0.1095	
8	0.0749	0.0244	0.0845	0.0845	16.343	14.853	0.0525	0.0439	23.023	16.824	0.0525	0.0439	
12	-	-	0.0300	0.0345	5.714	5.503	0.0120	0.0101	10.349	5.170	0.0120	0.0101	
24	0.0020 ^{a)}	0.0019 ^{a)}	0.0038	0.0046	0.663	0.785	0.0002 ^{b)}	0.0001 ^{b)}	1.066	0.704	0.0002 ^{b)}	0.0001 ^{b)}	
48	0.0030 ^{a)}	0.0021 ^{a)}	0.0030	0.0032	0.567	0.530	0.0027 ^{a)}	0.0010 ^{c)}	0.364	0.389	0.0027 ^{a)}	0.0010 ^{c)}	

-: 試料採取せず, a): 定量限界, b): 検出限界, c): 検出限界

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表2 各群における回収率（投与量に対する割合、%TAR）

標識位置	標識									標識					
	A1 低用量 静脈投与		B1 低用量 単回投与		C1 低用量 反復投与		D1 高用量 単回投与		G1	B2 低用量 単回投与		D2 高用量 単回投与		G3	
群	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雄	雌	雄	雌	雄	
投与量 [mg/kg]	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	100	100	0.5	0.5	0.5	100	100	0.5	
尿	0-8hr	64.71	73.54	58.17	67.65	60.49	67.78	64.16	65.83	-	68.78	69.91	56.71	69.46	-
	8-24hr	19.07	15.53	29.62	20.52	33.56	24.56	28.71	27.14	78.56	20.78	22.63	35.27	25.73	77.44
	24-48hr	1.68	2.10	1.80	2.20	1.33	1.31	1.50	2.14	2.86	1.81	1.42	2.77	2.24	9.39
	48-72hr	0.47	0.50	0.51	1.26	0.34	0.49	0.49	0.77	-	0.83	0.81	1.01	0.87	-
	72-96hr	0.35	0.45	0.42	0.44	0.15	0.17	0.34	0.25	-	0.39	0.41	0.40	0.45	-
	96-120hr	0.16	0.21	0.30	0.41	0.11	0.13	0.13	0.14	-	0.16	0.21	0.54	0.25	-
	120-144hr	0.19	0.23	0.27	0.23	0.11	0.14	0.08	0.10	-	0.10	0.17	0.12	0.09	-
	144-168hr	0.18	0.18	0.22	0.25	0.07	0.11	0.07	0.09	-	0.09	0.16	0.05	0.05	-
	小計	86.80	92.74	91.31	92.97	96.16	94.68	95.49	96.46	81.42	92.93	95.72	96.87	99.15	86.83
糞	0-24hr	4.42	2.49	4.35	2.58	6.17	3.88	3.41	3.44	3.79	4.12	2.65	4.28	2.58	2.42
	24-48hr	0.76	0.47	0.60	0.49	0.51	0.40	1.39	0.72	1.03	0.53	0.66	0.97	0.79	1.12
	48-72hr	0.13	0.12	0.07	0.17	0.08	0.06	0.16	0.13	-	0.13	0.48	0.16	0.37	-
	72-96hr	0.06	0.07	0.05	0.04	0.03	0.02	0.10	0.07	-	0.17	0.10	0.09	0.15	-
	96-120hr	0.06	0.04	0.03	0.04	0.02	0.02	0.02	0.03	-	0.05	0.04	0.06	0.03	-
	120-144hr	0.02	0.02	0.03	0.02	0.02	0.01	0.02	0.03	-	0.02	0.03	0.03	0.02	-
	144-168hr	0.03	0.04	0.02	0.05	0.01	<0.01	0.02	0.04	-	0.06	0.05	0.05	0.03	-
	小計	5.49	3.23	5.16	3.38	6.84	4.39	5.14	4.45	4.82	5.09	4.01	5.65	3.97	3.55
胆汁	0-1hr	-	-	-	-	-	-	-	-	0.19	-	-	-	-	0.18
	1-2hr	-	-	-	-	-	-	-	-	0.39	-	-	-	-	0.41
	2-4hr	-	-	-	-	-	-	-	-	0.87	-	-	-	-	0.83
	4-8hr	-	-	-	-	-	-	-	-	1.44	-	-	-	-	1.40
	8-18hr	-	-	-	-	-	-	-	-	0.68	-	-	-	-	1.04
	18-24hr	-	-	-	-	-	-	-	-	0.18	-	-	-	-	0.28
	24-42hr	-	-	-	-	-	-	-	-	0.13	-	-	-	-	0.31
	42-48hr	-	-	-	-	-	-	-	-	0.01	-	-	-	-	0.04
	小計	-	-	-	-	-	-	-	-	3.89	-	-	-	-	4.48
呼吸	0-24hr	-	-	-	-	-	-	0.17	0.12	-	-	-	0.05	0.06	-
	24-48hr	-	-	-	-	-	-	0.01	<0.01	-	-	-	<0.01	<0.01	-
	小計	-	-	-	-	-	-	0.18	0.13	-	-	-	0.06	0.06	-
ケージ洗浄液	0.78	1.07	4.84	3.88	0.33	0.53	0.18	0.46	4.37	0.78	1.69	0.32	0.33	2.35	
総排泄率*	93.06	97.04	101.31	100.22	103.33	99.60	100.99	101.49	94.50	98.80	101.42	102.90	103.51	97.19	
組織 残留	組織	-	-	0.05	0.03	0.05	0.03	0.04	0.02	-	0.04	0.02	0.04	0.02	-
	カーカス	0.28	0.26	0.35	0.28	0.34	0.45	0.25	0.25	1.46	0.30	0.15	0.27	0.70	1.59
	合計	0.28	0.26	0.40	0.31	0.39	0.48	0.29	0.27	1.46	0.33	0.17	0.31	0.72	1.59
腸管	-	-	-	-	-	-	-	-	0.34	-	-	-	-	0.42	
総回収率	93.34	97.30	101.70	100.54	103.72	100.08	101.28	101.76	96.29	99.13	101.60	103.21	104.23	99.20	

* : G1、G3 群のみ 0-48 時間、その他は 0-168 時間、 - : 試料を採取せず

表 3-1 放射能の組織内分布

標識位置	単回経口投与後7日後の組織の残留放射能 上段：ppm、親化合物換算値 下段：投与量に対する割合、%TAR					
	標識					
群	B1、低用量単回投与		C1、低用量反復投与		D1、高用量単回投与	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与量 [mg/kg]	0.5	0.5	0.5	0.5	100	100
血液	0.0011 [<0.01]	0.0010 [<0.01]	0.0014 [0.01]	<LQ [<0.01]	0.199 [0.01]	0.181 [<0.01]
骨	<LD [<0.01]	<LD [<0.01]	=LD [<0.01]	<LD [<0.01]	0.028 [<0.01]	0.024 [<0.01]
脳	=LQ [<0.01]	=LQ [<0.01]	<LQ [<0.01]	<LQ [<0.01]	0.021 [<0.01]	0.020 [<0.01]
脂肪(腹部)	<LD [<0.01]	<LQ [<0.01]	<LQ [<0.01]	<LQ [<0.01]	0.020 [<0.01]	0.019 [<0.01]
心臓	0.0007 [<0.01]	0.0007 [<0.01]	=LQ [<0.01]	=LQ [<0.01]	0.045 [<0.01]	0.049 [<0.01]
腎臓	0.0015 [<0.01]	0.0012 [<0.01]	0.0010 [<0.01]	0.0009 [<0.01]	0.134 [<0.01]	0.129 [<0.01]
肝臓	0.0033 [0.04]	0.0018 [0.02]	0.0020 [0.03]	0.0016 [0.02]	0.373 [0.02]	0.240 [0.01]
肺	<LQ [<0.01]	<LQ [<0.01]	=LD [<0.01]	<LD [<0.01]	0.075 [<0.01]	0.078 [<0.01]
筋(骨格)	=LQ [<0.01]	<LQ [<0.01]	<LQ [<0.01]	<LQ [<0.01]	0.035 [<0.01]	0.031 [<0.01]
卵巣	— —	<LQ [<0.01]	— —	<LQ [<0.01]	— —	0.056 [<0.01]
血漿	<LQ [<0.01]	<LQ [<0.01]	=LD [<0.01]	=LD [<0.01]	0.053 [<0.01]	0.052 [<0.01]
脾臓	0.0010 [<0.01]	0.0012 [<0.01]	0.0009 [<0.01]	0.0008 [<0.01]	0.057 [<0.01]	0.059 [<0.01]
精巣	0.0006 [<0.01]	— —	0.0007 [<0.01]	— —	0.026 [<0.01]	— —
子宮	— —	<LQ [<0.01]	— —	<LQ [<0.01]	— —	0.041 [<0.01]
組織の合計 a)	[0.05]	[0.03]	[0.05]	[0.03]	[0.04]	[0.02]
カーカス	0.0017 [0.35]	0.0016 [0.28]	0.0014 [0.34]	0.0021 [0.45]	0.211 [0.25]	0.246 [0.25]
総残留放射能	[0.40]	[0.31]	[0.39]	[0.48]	[0.29]	[0.27]

a) : 切除した組織及び臓器における残留

— : 試料を採取せず

<LQ : 定量限界

<LD : 検出限界

表 3-2 放射能の組織内分布

標識位置	単回経口投与後7日後の組織の残留放射能 上段：ppm、親化合物換算値 下段：投与量に対する割合、%TAR			
	B2、低用量単回投与		D2、高用量単回投与	
群	雄	雌	雄	雌
性別	雄	雌	雄	雌
投与量 [mg/kg]	0.5	0.5	100	100
血液	=LQ [<0.01]	=LQ [<0.01]	0.149 [<0.01]	0.154 [<0.01]
骨	<LQ [<0.01]	=LQ [<0.01]	0.019 [<0.01]	0.019 [<0.01]
脳	<LQ [<0.01]	<LQ [<0.01]	0.016 [<0.01]	0.016 [<0.01]
脂肪 (腹部)	<LQ [<0.01]	<LQ [<0.01]	0.011 [<0.01]	0.012 [<0.01]
心臓	0.0006 [<0.01]	=LQ [<0.01]	0.037 [<0.01]	0.037 [<0.01]
腎臓	0.0007 [<0.01]	0.0006 [<0.01]	0.078 [<0.01]	0.066 [<0.01]
肝臓	0.0016 [0.02]	0.0009 [<0.01]	0.557 [0.03]	0.251 [0.01]
肺	=LD [<0.01]	=LD [<0.01]	0.054 [<0.01]	0.108 [<0.01]
筋肉 (骨格)	=LQ [<0.01]	<LQ [<0.01]	0.030 [<0.01]	0.031 [<0.01]
卵巣	— —	<LQ [<0.01]	— —	0.048 [<0.01]
血漿	<LQ [<0.01]	<LQ [<0.01]	0.037 [<0.01]	0.043 [<0.01]
脾臓	<LQ [<0.01]	<LQ [<0.01]	0.048 [<0.01]	0.053 [<0.01]
精巣	<LQ [<0.01]	— —	0.022 [<0.01]	— —
子宮	— —	<LQ [<0.01]	— —	0.042 [<0.01]
組織の合計 a)	[0.04]	[0.02]	[0.04]	[0.02]
カーカス	0.0012 [0.30]	0.0007 [0.15]	0.237 [0.27]	0.745 [0.70]
総残留放射能	[0.33]	[0.17]	[0.31]	[0.72]

a) : 切除した組織及び臓器における残留

— : 試料を採取せず、<LQ : 定量限界、<LD : 検出限界

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 4-1 組織内残留量の経時的変化 (F1、低用量単回投与、雄)

標識位置	組織の残留放射能 上段：ppm、親化合物換算値 下段：投与量に対する割合、%TAR ^{a)}				半減期 (hr)
	標識				
群	F1 低用量単回投与、雄				半減期 (hr)
投与量(mg/kg)	0.5	0.5	0.5	0.5	
屠殺時間*	t1 (2h)	t2 (8h)	t3 (12h)	t4 (24h)	
血液	0.1313 [1.53]	0.0825 [0.97]	0.0112 [0.14]	0.0021 [0.03]	3.5
骨	0.0629 [1.34]	0.0436 [0.94]	0.0059 [0.13]	0.0019 [0.04]	4.1
脳	0.0522 [0.09]	0.0346 [0.06]	0.0016 [<0.01]	=LQ [<0.01]	3.2
脂肪 (腹部)	0.0290 [0.62]	0.0188 [0.40]	0.0016 [0.04]	0.0006 [0.01]	3.8
心臓	0.1500 [0.11]	0.0941 [0.06]	0.0119 [<0.01]	0.0013 [<0.01]	3.1
腎臓	0.4741 [0.83]	0.2987 [0.49]	0.0513 [0.09]	0.0045 [<0.01]	3.1
肝臓	0.2592 [1.90]	0.1585 [1.35]	0.0254 [0.26]	0.0070 [0.08]	4.0
肺	0.2018 [0.23]	0.1169 [0.15]	0.0144 [0.02]	0.0019 [<0.01]	3.1
筋肉 (骨格)	0.1303 [10.87]	0.0827 [6.93]	0.0104 [0.91]	0.0011 [0.10]	3.0
血漿	0.1532	0.0937	0.0128	0.0017	3.2
脾臓	0.1277 [0.07]	0.0785 [0.04]	0.0100 [<0.01]	0.0016 [<0.01]	3.3
精巣	0.1630 [0.35]	0.1145 [0.24]	0.0150 [0.03]	0.0013 [<0.01]	3.0
組織の合計	[17.95]	[11.64]	[1.63]	[0.29]	-
カーカス	0.1336 [19.34]	0.0846 [11.75]	0.0129 [1.82]	0.0038 [0.58]	4.1

* : t1=血中濃度 T_{cmax} 時 t2=血中濃度 T_{cmax,2} 時
t3=血中濃度 T_{cmax,4} 時 t4=血中濃度 T_{cmax,8} 時
LQ: 定量限界

a) : 組織及び臓器における残留値は、血液・骨・筋肉及び脂肪が体重の各々6%、11%、43%、11%を占めるものとして計算した。

表 4-2 組織内残留量の経時的変化 (F2、高用量単回投与、雄)

標識位置	組織の残留放射能 上段：ppm、親化合物換算値 下段：投与量に対する割合、%TAR ^{a)}				半減期 (hr)
	標識				
群	F2 高用量単回投与、雄				
投与量(mg/kg)	100	100	100	100	
屠殺時間*	t1 (2h)	t2 (7h)	t3 (12h)	t4 (24h)	
血液	17.705 [1.12]	26.830 [1.66]	5.775 [0.40]	0.484 [0.03]	3.0
骨	9.394 [1.09]	13.224 [1.50]	3.159 [0.40]	0.471 [0.06]	3.7
脳	7.206 [0.06]	11.347 [0.11]	2.476 [0.02]	0.116 [<0.01]	2.6
脂肪 (腹部)	4.592 [0.53]	5.508 [0.63]	1.367 [0.17]	0.091 [0.01]	2.9
心臓	20.403 [0.09]	31.741 [0.12]	6.709 [0.03]	0.286 [<0.01]	2.5
腎臓	54.610 [0.51]	81.458 [0.72]	21.517 [0.20]	1.123 [0.01]	2.8
肝臓	29.501 [1.26]	43.817 [1.88]	9.893 [0.55]	1.624 [0.10]	3.7
肺	21.462 [0.13]	31.959 [0.20]	7.315 [0.04]	0.555 [<0.01]	3.0
筋肉 (骨格)	17.897 [8.14]	28.534 [12.64]	6.652 [3.26]	0.229 [0.12]	2.4
血漿	20.753	30.876	6.696	0.437	2.8
脾臓	18.864 [0.05]	30.495 [0.08]	6.152 [0.02]	0.279 [<0.01]	2.5
精巣	16.617 [0.18]	28.353 [0.29]	6.500 [0.07]	0.286 [<0.01]	2.6
組織の合計	[13.17]	[19.83]	[5.15]	[0.35]	-
カーカス	20.070 [15.77]	24.210 [18.20]	6.431 [4.94]	0.916 [0.74]	3.7

* : t1=血中濃度 T_{cmax} 時 t2=血中濃度 T_{cmax}₂ 時
 t3=血中濃度 T_{cmax}₄ 時 t4=血中濃度 T_{cmax}₈ 時

a) : 組織及び臓器における残留値は、血液・骨・筋肉及び脂肪が体重の各々6%、11%、43%、11%を占めるものとして計算した。

表 4-3 組織内残留量の経時的変化 (F3、低用量単回投与、雄)

標識位置	組織の残留放射能 上段：ppm、親化合物換算値 下段：投与量に対する割合、%TAR ^{a)}				半減期 (hr)
	標識				
群	F3 低用量単回投与、雄				
投与量(mg/kg)	0.5	0.5	0.5	0.5	
屠殺時間*	t1 (2h)	t2 (8h)	t3 (12h)	t4 (24h)	
血液	0.1898 [1.93]	0.0829 [0.91]	0.0427 [0.50]	0.0039 [0.05]	3.9
骨	0.0923 [1.72]	0.1002 [2.01]	0.0193 [0.41]	0.0026 [0.06]	4.9b)
脳	0.0751 [0.11]	0.0359 [0.05]	0.00181 [0.03]	0.0036 [<0.01]	5.0
脂肪 (腹部)	0.0515 [0.96]	0.0197 [0.40]	0.0120 [0.26]	0.0033 [0.07]	5.7
心臓	0.2311 [0.16]	0.0993 [0.06]	0.0521 [0.03]	0.0053 [<0.01]	4.0
腎臓	0.6837 [0.97]	0.3975 [0.54]	0.1956 [0.27]	0.0127 [0.02]	3.7
肝臓	0.3533 [2.31]	0.1632 [1.31]	0.0847 [0.80]	0.0148 [0.16]	4.8
肺	0.3424 [0.35]	0.1239 [0.13]	0.0585 [0.07]	0.0041 [<0.01]	3.4
筋肉 (骨格)	0.2002 [14.56]	0.0844 [6.63]	0.0414 [3.46]	0.0052 [0.44]	4.1
血漿	0.2241	0.0962	0.0506	0.0037	3.7
脾臓	0.1955 [0.09]	0.0889 [0.04]	0.0466 [0.02]	0.0028 [<0.01]	3.5
精巣	0.2198 [0.43]	0.1171 [0.21]	0.0543 [0.11]	0.0052 [0.01]	4.0
組織の合計	[23.59]	[12.28]	[5.95]	[0.83]	-
カーカス	0.1864 [23.32]	0.0333 [4.42]	0.0410 [5.54]	0.0069 [0.99]	5.0

* : t1=血中濃度 T_{cmax} 時 t2=血中濃度 T_{cmax,2} 時
 t3=血中濃度 T_{cmax,4} 時 t4=血中濃度 T_{cmax,8} 時

a) : 組織及び臓器における残留値は、血液・骨・筋及び脂肪が体重の各々6%、11%、43%、11%を占めるものとして計算した。

b) : 8-24 時間

表 4-4 組織内残留量の経時的変化 (F5、低用量単回投与、雌)

標識位置	組織の残留放射能 上段：ppm、親化合物換算値 下段：投与量に対する割合、%TAR ^{a)}				半減期 (hr)
	標識				
群	F5 低用量単回投与、雌				
投与量(mg/kg)	0.5	0.5	0.5	0.5	
屠殺時間*	t1 (2h)	t2 (8h)	t3 (12h)	t4 (24h)	
血液	0.1695 [1.99]	0.1164 [1.38]	0.0474 [0.57]	0.0026 [0.03]	3.5
骨	0.0621 [1.34]	0.0232 [0.51]	0.0048 [0.10]	0.0012 [0.03]	3.8
脳	0.0626 [0.11]	0.0234 [0.04]	0.0047 [< 0.01]	0.0008 [< 0.01]	3.4
脂肪 (腹部)	0.0293 [0.64]	0.0102 [0.22]	0.0023 [0.05]	=LQ [0.01]	3.9
心臓	0.1717 [0.12]	0.0635 [0.04]	0.0121 [< 0.01]	0.0014 [< 0.01]	3.1
腎臓	0.3509 [0.53]	0.1580 [0.25]	0.0302 [0.04]	0.0047 [< 0.01]	3.4
肝臓	0.2403 [1.65]	0.0891 [0.67]	0.0181 [0.17]	0.0051 [0.05]	3.9
肺	0.2300 [0.23]	0.0772 [0.10]	0.0150 [0.02]	0.0017 [< 0.01]	3.1
筋肉 (骨格)	0.1544 [13.05]	0.0561 [4.79]	0.0103 [0.87]	0.0012 [0.10]	3.1
卵巣	0.2244 [0.02]	0.0738 [< 0.01]	0.0155 [< 0.01]	0.0052 [< 0.01]	4.0
血漿	0.1663	0.0622	0.0116	0.0018	3.5
脾臓	0.1582 [0.07]	0.0566 [0.03]	0.0105 [< 0.01]	0.0021 [< 0.01]	3.5
子宮	0.1742 [0.04]	0.0619 [0.01]	0.0131 [< 0.01]	0.0028 [< 0.01]	3.6
組織の合計	[19.77]	[8.06]	[1.84]	[0.24]	-
カーカス	0.1456 [21.68]	0.0546 [8.08]	0.0164 [2.33]	0.0049 [0.71]	4.5

* : t1=血中濃度 T_{max} 時 t2=血中濃度 T_{max,2} 時
 t3=血中濃度 T_{max,4} 時 t4=血中濃度 T_{max,8} 時
 LQ: 定量限界

a): 組織及び臓器における残留値は、血液・骨・筋及び脂肪が体重の各々6%、11%、43%、11%を占めるものとして計算した。

表 4-5 組織内残留量の経時的变化 (F6、高用量単回投与、雌)

標識位置	組織の残留放射能 上段：ppm、親化合物換算値 下段：投与量に対する割合、%TAR ^{a)}				半減期 (hr)
	標識				
群	F6 高用量単回投与、雌				半減期 (hr)
投与量(mg/kg)	100	100	100	100	
屠殺時間*	t1 (1h)	t2 (7h)	t3 (12h)	t4 (24h)	
血液	22.792 [1.38]	16.356 [1.02]	3.464 [0.22]	0.446 [0.03]	3.8
骨	8.699 [0.97]	6.962 [0.80]	1.818 [0.22]	0.230 [0.03]	4.1
脳	9.230 [0.08]	6.962 [0.06]	1.434 [0.01]	0.096 [< 0.01]	3.3
脂肪 (腹部)	4.182 [0.46]	2.954 [0.34]	0.780 [0.09]	0.059 [< 0.01]	3.6
心臓	27.494 [0.10]	19.341 [0.07]	3.825 [0.01]	0.070 [< 0.01]	2.5
腎臓	50.006 [0.39]	42.450 [0.34]	9.200 [0.07]	0.369 [< 0.01]	3.1
肝臓	32.610 [1.07]	24.446 [0.93]	5.407 [0.26]	1.111 [0.05]	4.4
肺	30.504 [0.16]	20.747 [0.12]	4.472 [0.03]	0.390 [< 0.01]	3.5
筋肉 (骨格)	23.114 [10.01]	17.312 [7.73]	3.408 [1.58]	0.247 [0.11]	3.3
卵巣	28.489 [0.01]	19.446 [< 0.01]	4.268 [< 0.01]	0.365 [< 0.01]	3.5
血漿	26.125	18.599	3.877	0.393	3.6
脾臓	17.999 [0.04]	13.750 [0.03]	3.644 [< 0.01]	0.272 [< 0.01]	3.6
子宮	25.490 [0.03]	20.872 [0.02]	3.948 [< 0.01]	0.347 [< 0.01]	3.5
組織の合計	[14.73]	[11.47]	[2.51]	[0.23]	-
カーカス	29.616 [22.48]	17.762 [13.85]	3.982 [3.04]	1.187 [0.93]	4.7

* : t1=血中濃度 T_{cmax} 時 t2=血中濃度 T_{cmax}₂ 時
 t3=血中濃度 T_{cmax}₄ 時 t4=血中濃度 T_{cmax}₈ 時

a) : 組織及び臓器における残留値は、血液・骨・筋及び脂肪が体重の各々6%、11%、43%、11%を占めるものとして計算した。

表 4-6 組織内残留量の経時的变化 (F7、低用量単回投与、雌)

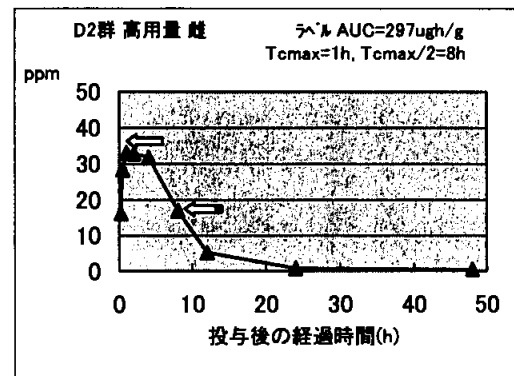
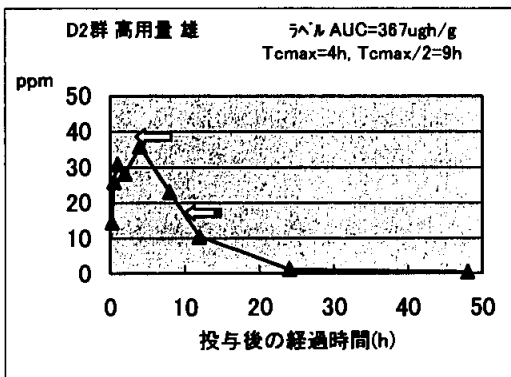
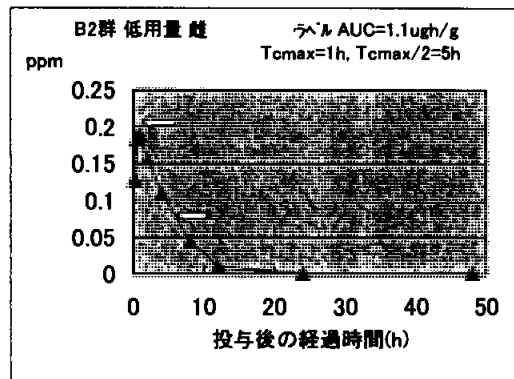
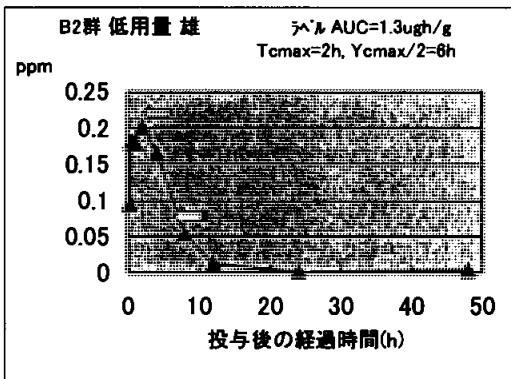
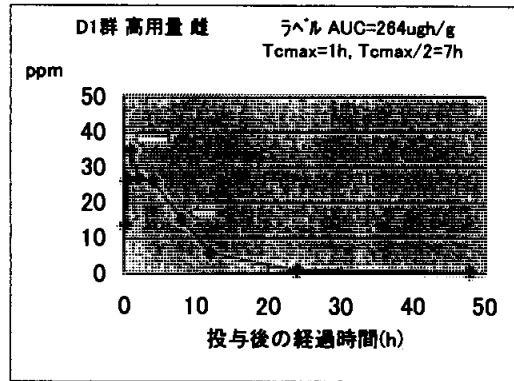
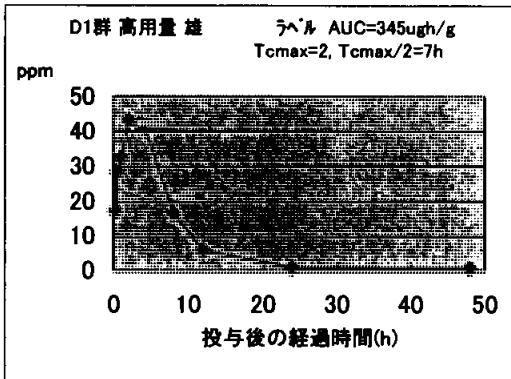
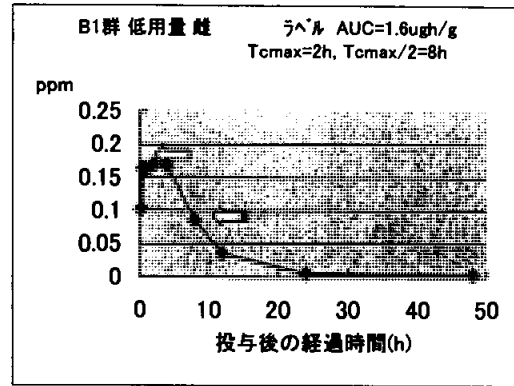
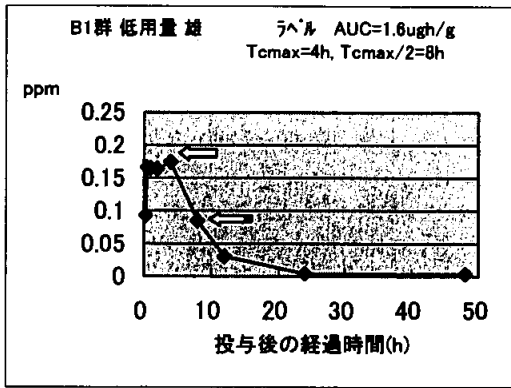
標識位置	組織の残留放射能 上段：ppm、親化合物換算値 下段：投与量に対する割合、%TAR ^{a)}				半減期 (hr)
	標識				
群	F7 低用量単回投与、雌				半減期 (hr)
投与量(mg/kg)	0.5	0.5	0.5	0.5	
屠殺時間*	t1 (1h)	t2 (8h)	t3 (12h)	t4 (24h)	半減期 (hr)
血液	0.2507 [2.67]	0.0551 [0.59]	0.0198 [0.23]	0.0019 [0.02]	
骨	0.0883 [1.73]	0.0194 [0.38]	0.0078 [0.16]	0.0011 [0.02]	3.6
脳	0.0898 [0.14]	0.0236 [0.04]	0.0073 [0.01]	0.0006 [< 0.01]	3.2
脂肪 (腹部)	0.0481 [0.94]	0.0129 [0.26]	0.0033 [0.07]	0.0005 [0.01]	3.5
心臓	0.2534 [0.10]	0.0542 [0.07]	0.0177 [0.01]	0.0013 [< 0.01]	3.0
腎臓	0.4901 [0.39]	0.1188 [0.34]	0.0369 [0.07]	0.0028 [< 0.01]	3.1
肝臓	0.3515 [1.07]	0.0671 [0.93]	0.0302 [0.26]	0.0056 [0.05]	3.9
肺	0.3433 [0.78]	0.0831 [0.12]	0.0289 [0.03]	0.0018 [< 0.01]	3.0
筋肉 (骨格)	0.2448 [10.01]	0.0565 [7.73]	0.0184 [1.58]	0.0010 [0.11]	2.9
卵巣	0.3107 [0.01]	0.0800 [< 0.01]	0.0327 [< 0.01]	0.0033 [< 0.01]	3.5
血漿	0.2920	0.0629	0.0232	0.0016	3.2
脾臓	0.1560 [0.04]	0.0269 [0.03]	0.0146 [< 0.01]	0.0010 [< 0.01]	3.2
子宮	0.2797 [0.03]	0.0596 [0.02]	0.0234 [< 0.01]	0.0018 [< 0.01]	3.1
組織の合計	[15.34]	[11.47]	[2.51]	[0.23]	-
カーカス	0.2306 [22.48]	0.0730 [13.85]	0.0250 [3.04]	0.0045 [0.93]	4.0

* : t1=血中濃度 T_{cmax} 時 t2=血中濃度 T_{cmax}₂ 時
 t3=血中濃度 T_{cmax}₄ 時 t4=血中濃度 T_{cmax}₈ 時

a) : 組織及び臓器における残留値は、血液・骨・筋及び脂肪が体重の各々6%、11%、43%、11%を占めるものとして計算した。

図1. 血中濃度変化

← :T_{max} ← :T_{max}/2



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(2)ラットにおける代謝試験（代謝物の同定）

(資料 No.M-02)

試験機関：ハルティス クロップ プロテクション 社 (スイス国)

報告書作成年：1998 年

[GLP 対応]

試験目的： 本試験は、先の試験(No.M-01)の続編として、代謝物を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物：

標識チアメトキサム；

比放射能；

放射化学的純度；

供試動物：Sprague-Dawley ラット (Tif:RAIf)、雄約 7 週齢、雌約 9 週齢

方法： 資料 No.M-01 の試験におけるラットの試料を代謝物の分析に供した。試料は分析まで-18℃で保存した。試料採取後、分析開始前および開始後に代謝物パターンを調べ、保存安定性を確認した。分析に供した試料の内容は次ページに示した。

分析方法； 試料中の放射能は LSC で測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

試験群； 以下に示す試料の代謝物分析を行った。

	試験群	標識位置	性別	投与量	投与方法	分析試料	採取時間 [hr]	
排泄物	A1		雄	低用量	単回静脈	尿	0-24	
	A1		雄	低用量	単回静脈	糞	0-24	
	A1		雌	低用量	単回静脈	尿	0-24	
	A1		雌	低用量	単回静脈	糞	0-24	
	B1		雄	低用量	単回経口	尿	0-24	
	B1		雄	低用量	単回経口	糞	0-24	
	B1		雌	低用量	単回経口	尿	0-24	
	B1		雌	低用量	単回経口	糞	0-24	
	C1		雄	低用量	反復経口**	尿	0-24	
	C1		雄	低用量	反復経口**	糞	0-24	
	C1		雌	低用量	反復経口**	尿	0-24	
	C1		雌	低用量	反復経口**	糞	0-24	
	D1		雄	高用量	単回経口	尿	0-24	
	D1		雄	高用量	単回経口	糞	0-48	
	D1		雌	高用量	単回経口	尿	0-24	
	D1		雌	高用量	単回経口	糞	0-48	
	B2		雄	低用量	単回経口	尿	0-24	
	B2		雄	低用量	単回経口	糞	0-24	
	B2		雌	低用量	単回経口	尿	0-24	
	B2		雌	低用量	単回経口	糞	0-24	
	D2		雄	高用量	単回経口	尿	0-24	
	D2		雄	高用量	単回経口	糞	0-48	
	D2		雌	高用量	単回経口	尿	0-24	
	D2		雌	高用量	単回経口	糞	0-48	
	G1		雄*	低用量	単回経口	尿	0-24	
	G1		雄*	低用量	単回経口	糞	0-48	
	G1		雄*	低用量	単回経口	胆汁	0-24	
	G3		雄*	低用量	単回経口	尿	0-48	
	G3		雄*	低用量	単回経口	糞	0-48	
	G3		雄*	低用量	単回経口	胆汁	0-42	
	組織	D1		雄	高用量	単回経口	肝臓	168
		D1		雌	高用量	単回経口	肝臓	168
D2			雄	高用量	単回経口	肝臓	168	
D2			雌	高用量	単回経口	肝臓	168	

*：胆汁カニューレ挿入ラット

**：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

結 果：

- (1) 尿； 各尿試料の代謝物分析結果を表1に示した。代謝物画分数は に及んだが、投与量の70～83%を占める代謝物画分 は親化合物[A]であった。投与量の %前後を占める代謝物画分 は、 であった。その他の代謝物として、 が確認された (* : D1、D2 群試料より存在確認)。代謝物には性別、投与量および投与方法による顕著な差異は認められなかった。
- (2) 糞； 各糞試料の代謝物分析結果を表2に示した。約 個に及んだ代謝物画分のうち、投与量の0.4～3.3%を占める は親化合物[A]であった。その他の代謝物画分は投与量の %以下であった。 の存在が確認された。代謝物には性別、投与量および投与方法による顕著な差異は認められなかった。
- (3) 胆汁； 各胆汁試料の代謝物分析結果を表3に示した。胆汁試料は つの代謝物画分に分かれ、親化合物[A]、代謝物として が同定された。標識位置による代謝物の差異は認められなかった。
- (4) 肝臓； 肝臓中放射能の約22～25%が抽出された。TLC分析では、性別、標識位置にかかわらず、ほとんど全ての放射能が原点付近に収束していた。

本剤はラットに投与したとき、投与量の約70～80%が親化合物として排泄された。
はわずかであった。

推定代謝経路は以下のとおりである。

主要経路：

・[A]の

マイナーな経路：

推定代謝経路を図1に示す。

表1 尿中代謝物の分布 (投与量に対する割合、%TAR)

標識位置	環						環									
	A1 (単回静脈)		B1 (単回経口)		C1 (連続経口)		D1 (単回経口)		G1		B2 (単回経口)		D2 (単回経口)		G3	
群	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与量[mg/kg]	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	100	100	0.5	0.5	0.5	0.5	100	100	0.5	0.5
代謝物画分																
	71.7	76.2	69.5	76.1	76.3	81.2	73.6	81.8	68.7	74.2	82.4	72.3	82.6	76.2		
合計	83.8	89.1	87.8	88.2	94.1	92.3	92.9	93.0	78.6	89.6	92.5	92.0	95.2	86.8		
回収率	100%	--	102%	--	103%	--	99%	--	106%	104%	--	97%	--	104%		

-- : 検出されず -- : 算出せず

表2 糞中代謝物の分布 (投与量に対する割合、%TAR)

標識位置	環						環									
	A1 (単回静脈)		B1 (単回経口)		C1 (連続経口)		D1 (単回経口)		G1		B2 (単回経口)		D2 (単回経口)		G3	
群	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与量[mg/kg]	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	100	100	0.5	0.5	0.5	0.5	100	1000	0.5	0.5
代謝物画分	代謝物画分															
	1.3	0.7	0.8	0.4	1.5	1.8	0.8	1.5	3.3	0.7	0.6	0.9	0.8	2.1	2.1	77.1% ^A [A]
合計	4.4	2.5	4.4	2.6	6.2	3.9	4.8	4.2	4.8	4.1	2.7	5.3	3.4	3.6	3.6	103%
回収率	100%	103%	98%	102%	100%	—	97%	—	104%	101%	—	96%	—	—	103%	—

--- : 検出されず - : 算出せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表3 胆汁中代謝物の分布（投与量に対する割合、%TAR）

標識位置	環	環	
群	G1	G3	面分内代謝物
性別	雄	雄	
投与量 [mg/kg]	0.5	0.5	
代謝物画分			
	1.2	1.1	チアメトキサム [A]
合計	3.8	4.5	
回収率	111%	113%	

— : 検出されず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(3) ラットにおける血中動態 (吸収および代謝) (資料 No.M-24)

試験機関: シンジェンタ グループ プロテクション社 (スイス国)

報告書作成年: 2003 年 [GLP 対応]

試験目的: 本試験は、チアメトキサム (CGA293343) を単回経口投与後の、ラットにおける血中動態を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物: 標識チアメトキサム;

供試動物: Sprague-Dawley ラット (Tif:RAIf)、雄 14 匹/群、6 週齢、体重 180~202g (ラットを用いた代謝試験 (資料 No.M-01) より、吸収/分布/排泄に雌雄差はないと考えられたので、雄のみを用いた)

方法:

- (1) 標識化合物の投与; 標識チアメトキサムをポリエチレングリコール 200/エタノール(5/3、v/v) 混合液に溶解させ、100mg/kg を胃ゾンデで投与した。
- (2) 試料の採取; 投与 0.5、1、2、4、6、8 および 24 時間後に各 2 匹を屠殺して、血液を採取した。
- (3) 分析; 血液中放射能は燃焼法により LSC により測定した。

結果:

24 時間後までの血中総残留放射能 (TRR) および代謝物の割合を表 1、その結果に基づいて算出された各代謝物の血中パラメーターを表 2 に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

経時的に親化合物[A]の割合が減少し、0.5 時間後は 96%TRR、24 時間後は 16%TRR であった。それに伴って した。その他も経時的に増加した。

親化合物に換算した血中総残留放射能 (TRR) の T_{cmax} は 6 時間で、半減期 (T_{1/2}) は 3 時間であった。

表 1 雄ラットに 100mg/kg 投与後の親化合物および代謝物の血中濃度変化

試料採取 時期 (hr)	総残留 放射能 (ppm)	%TRR		
		抽出率	ファトキム [A]	
0.5	13.1	99.8	96.0	
1	17.2	99.8	94.6	
2	25.3	99.8	91.2	
4	46.6	99.7	84.0	
6	50.3	99.8	81.9	
8	35.9	99.7	78.0	
24	0.8	96.1	15.5	

LQ: 定量限界

表 2 親化合物および代謝物の血中パラメーター

パラメーター	総残留 放射能 TRR*	ファトキム[A]	
C _{max} (ppm)	50	41	
T _{cmax} (hr)	6	6	
T _{1/2} (hr)	3	2	
AUC _{0-24hr} (µg · hr/g)	581	467	

*: 親化合物換算値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(4) マウスにおける代謝試験 (代謝および排泄) - 標識 (資料 No.M-25)

試験機関: ハルティス クロップ プロテクション 社 (スイス国)

報告書作成年: 1998 年 [GLP 対応]

2000 年 (修正報告書)

試験目的: 本試験は、チアメトキサム (CGA293343) を反復経口投与したときの、マウスにおける吸収、排泄および代謝を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物: 標識チアメトキサム;

供試動物: Tiflbm:MAG マウス、雄 12 匹、約 5-6 週齢、体重約 30g

(代謝および排泄に雌雄差はないと考えられたので、雄のみを用いた)

方法:

- (1) 投与; 検体をポリエチレングリコール 200/エタノール(5/3、v/v) 混合液に溶解させ、14 日間反復経口投与 (平均 118.2mg/kg/日) した。
- (2) 試料の採取; 尿および糞は 24 時間毎に最終投与後 72 時間まで採取した。呼気は 24 時間毎に最初の 3 日間のみ採取した。試料は 4 匹ずつのグループ毎にまとめた。
- (3) 分析; 尿は直接、糞は燃焼法により LSC で放射能を測定した。呼気中の揮発性物質はエタノールアミン/エチレングリコールモノメチルエーテル混合液(1/2、v/v)に吸収させた後、放射能を LSC で測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

結 果：

排泄および回収率を表 1 に示す。尿中排泄 72%TAR、糞中排泄 19%TAR、呼気中排泄 0.06%TAR、洗浄液 4%TAR、回収率は 94%TAR であった。主要代謝経路は尿中排泄であった。

表 1 排泄および回収率（全投与量に対する割合、%TAR）

試料	グループ			平均
	1	2	3	
尿 (0-384hr)	71.82	75.21	68.22	71.75
糞 (0-384hr)	17.69	16.10	22.73	18.84
呼気 (0-72hr)	0.05	0.07	0.05	0.06
洗浄液	3.45	3.98	3.99	3.81
回収率	93.01	95.36	95.00	94.46

尿中代謝物を表 2、糞中代謝物を表 3 に示す。約 40%TAR が親化合物[A]として排泄された。代謝物として が検出された。その他、尿試料を用いた再分析（2000 年修正報告書）の結果、 が確認された。

推定代謝経路は以下のとおりである。マウスにおける代謝経路は、ラットにおける代謝経路（資料 No.M-02）と同様であった。

・ [A]の

推定代謝経路を図 1 に示す。

表3 糞中代謝物の変化 (1日投与量に対する割合、%)

試料	1日目 (0-24hr)	4日目 (72-96hr)	7日目 (144-168hr)	10日目 (216-240hr)	13日目 (288-312hr)	平均*
チモキム[A]	0.91	0.97	3.53	7.84	4.56	3.6

*：申請者が算出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図1 マウスにおけるチアメトキサムの推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(5) マウスにおける代謝試験（分布/排泄および代謝） -

標識-1

(資料 No.M-26)

試験機関：バルティス クロップ プロテクション社 (スイス国)

報告書作成年：2000年

[GLP 対応]

試験目的： 本試験は、チアメトキサム (CGA 293343) を各種濃度で反復経口投与後の、マウスにおける吸収、排泄および代謝を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物：

標識チアメトキサム；

供試動物：Tiflbm:MAG マウス、雄 15 匹/群、約 7 週齢、体重約 30g

(マウスの分布/排泄および代謝で雌雄差はないと考えられたので雄のみを用いた)

方法：

(1) 投与； 以下の 4 群に異なった濃度の非標識チアメトキサム (純度 99.3%) を 33 日間混餌投与し、30 および 33 日目に、ポリエチレングリコール 200/エタノール(5/3、v/v) 混合液に溶解させた標識チアメトキサム 10mg/kg を各 1 回胃ゾンデを用いて投与した。

投与群	設定濃度 (ppm)	実測濃度 (ppm)	投与量 (mg/kg/日)
I	0	0	0.0
II	100	100	17.2
III	500	467	81.2
IV	2500	2241	364.4

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

- (2) 試料の採取； 標識化合物 1 回目投与の 24、48、72 および 78 時間後(2 回目投与の 6 時間後)に尿および糞を採取した。78 時間後に屠殺し、血液、血漿、肝臓、胆汁、カーカスを採取した。同時にケージの洗浄液を採取した。
- (3) 分 析； 尿、洗浄液および胆汁はそのまま、肝臓は溶解後、LSC で放射能を測定した。糞、カーカスおよび血液は燃焼法により、LSC で放射能を測定した。

結 果：

1 回目投与 72 時間後までの排泄率を表 1 に示す。排泄率は 94～102%TAR で、72 時間後までに殆ど排泄された。約 75%TAR が尿中、約 25%TAR が糞中排泄された（第 III 群では尿中排泄がやや低かった）。

1 回目投与 78 時間後（2 回目投与 6 時間後）までの排泄率および組織中残留を表 2 に示す。回収率は 86.1～94.0%TAR であった。排泄、分布に各群間の差は認められなかった。

尿、糞、胆汁、血漿および肝臓中代謝物を表 3～7 に示す。親化合物[A]以外に代謝物として、尿および糞中からは、
、胆汁中からは
、血漿中からは
、肝臓中からは
が確認された。

推定代謝経路は以下のとおりである。マウスにおける代謝経路は、ラットにおける代謝経路（資料 No.M-02）と同様であった。

推定代謝経路を図 1 に示す。

表 1 72 時間後までの各群の排泄率 (1 回目投与量に対する割合、%TAR)

試料		第 I 群 0ppm	第 II 群 100ppm	第 III 群 500ppm	第 IV 群 2500ppm
尿	0-24hr	67.38	66.77	56.23	71.11
	24-48hr	1.99	2.31	1.55	2.36
	48-72hr	1.66	0.92	0.68	2.51
	小計	71.03	69.99	58.46	75.97
糞	0-24hr	20.76	18.27	30.04	21.59
	24-48hr	2.53	3.86	3.94	1.61
	48-72hr	5.07	1.75	2.19	2.88
	小計	28.36	23.88	36.18	26.08
排泄率		99.38	93.87	94.64	102.05

表 2 78 時間後 (2 回目投与 6 時間後) までの排泄率および組織中残留

(総投与量に対する割合、%TAR)

項目		第 I 群 0ppm	第 II 群 100ppm	第 III 群 500ppm	第 IV 群 2500ppm
排泄	尿	47.54	51.22	36.60	51.01
	糞	19.52	16.22	26.08	19.52
	洗浄液	10.74	7.23	8.14	8.02
	小計	77.79	74.67	70.82	78.56
組織 残留	肝臓	0.43	0.73	0.72	0.53
	血液	0.08	0.11	0.11	0.09
	カーカス	9.19	13.05	14.44	14.81
	小計	9.70	13.89	15.28	15.43
回収率		87.49	88.55	86.10	93.99

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表3 尿中代謝物 (0~72 時間試料)

代謝物	1 回目投与量に対する割合 (%TAR)			
	第 I 群 0ppm	第 II 群 100ppm	第 III 群 500ppm	第 IV 群 2500ppm
チアメトキサム[A]	43.5	42.1	36.0	42.0

表4 糞中代謝物 (0~72 時間試料)

代謝物	1 回目投与量に対する割合 (%TAR)			
	第 I 群 0ppm	第 II 群 100ppm	第 III 群 500ppm	第 IV 群 2500ppm
チアメトキサム[A]	12.3	8.3	13.8	9.3

表 5 胆汁中代謝物 (2回目投与6時間後試料)

群	第 I 群 0ppm	第 II 群 100ppm	第 III 群 500ppm	第 IV 群 2500ppm
胆汁中放射能 (2回目投与量 に対する割合、%)	0.01	0.22	0.10	0.02
代謝物	胆汁中放射能に対する割合 (%TRR)			
チアメトキサム[A]	4.0	5.1	2.7	2.9

表 6 血漿中代謝物 (2回目投与6時間後試料)

群	血漿中放射能に対する割合 (%TRR)			
	第 I 群 0ppm	第 II 群 100ppm	第 III 群 500ppm	第 IV 群 2500ppm
チアメトキサム[A]	25.9	17.2	25.3	25.6

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表7 肝臓中代謝物 (2回目投与6時間後試料)

群	肝臓抽出液中放射能に対する割合 (%)			
	第I群 0ppm	第II群 100ppm	第III群 500ppm	第IV群 2500ppm
チアメトキサム[A]*	1.9	0.8	0.4	1.2

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 1 マウスにおけるチアメトキサムの推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(6) マウスにおける代謝試験（分布および排泄） -

標識-2

(資料 No.M-27)

試験機関：シンジェンタ クロップ プロテクション社（スイス国）

報告書作成年：2002 年

[GLP 対応]

試験目的： 本試験は、チアメトキサム（CGA 293343）を低用量および高用量で単回経口投与後の、マウスにおける吸収、排泄および分布を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物：

標識チアメトキサム；

供試動物：Tiflbn:MAG マウス、

雌雄各 16 匹/群、 体重 21～29g、 雄 5 週齢；雌 5～6 週齢

方 法：

(1) 投 与； 標識チアメトキサムをポリエチレングリコール 200/エタノール (5/3、v/v) 混合液に溶解させ、0.5mg/kg あるいは 100mg/kg を単回経口投与した。

(2) 試料の採取； 投与 3 日後にマウスを屠殺し、以下の組織およびケージ洗浄液を採取した。

脳、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、消化管、脂肪（腹部）、筋肉（骨格）、血漿、血液およびカーカス

尿は 0-6、6-12、12-24、24-48 および 48-72 時間を採取した。

糞は 0-24、24-48、および 48-72 時間を採取した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(3) 分析；尿、血漿、ケージ洗浄液はそのまま LSC で放射能を測定した。糞、カーカス、消化管、肺、血液は燃焼法により、その他の組織は可溶化後、LSC で放射を測定した。

結 果：

低用量群、高用量群の回収率を表 1 に示す。回収率は 91.5～107.9%TAR であった。また、72 時間後までに 90%TAR 以上が排泄された。尿中排泄、ケージ洗浄液および組織中残留の合計は 74～93%TAR で吸収率が高いことが示唆された。

表 1 72 時間後までの各群の回収率（投与量に対する割合、%TAR）

群		低用量群 (0.5mg/kg)		高用量群 (100mg/kg)	
性別		雄	雌	雄	雌
尿	0-24hr	68.98	69.01	78.95	86.17
	24-48hr	1.83	2.68	2.40	2.59
	48-72hr	0.92	1.37	0.73	1.03
	小計	71.73	73.06	82.07	89.79
糞	0-24hr	17.62	12.15	9.70	13.51
	24-48hr	1.27	1.47	1.12	1.16
	48-72hr	0.63	0.81	0.51	0.66
	小計	19.52	14.42	11.33	15.33
ケージ洗浄液		1.57	2.84	1.32	1.93
排泄率		92.81	90.32	94.72	107.05
残留	組織	0.25	0.38	0.20	0.30
	カーカス	0.58	0.81	0.48	0.53
	小計	0.83	1.19	0.68	0.82
回収率		93.64	91.52	95.40	107.87

各組織中の残留量を表 2 に示す。いずれの用量群でも肝臓での残留が最も高かった。高用量 (100mg/kg) 群では低用量 (0.5mg/kg) 群の約 200 倍の残留が認められ、投与量に比例していた。

表 2 72 時間後の各組織中残留

群	低用量群 (0.5mg/kg)			高用量群 (100mg/kg)		
	性別等	雄	雌	LQ	雄	雌
脳	<LQ (<0.01)	0.0007 (<0.01)	0.0005	0.049 (<0.01)	0.082 (<0.01)	0.004
心臓	0.0011 (<0.01)	0.0020 (<0.01)	0.0009	0.172 (<0.01)	0.260 (<0.01)	0.007
肺	0.0014 (<0.01)	0.0025 (<0.01)	0.0006	0.293 (<0.01)	0.398 (<0.01)	0.005
肝臓	0.0139 (0.17)	0.0271 (0.27)	0.0006	2.675 (0.14)	5.114 (0.22)	0.004
腎臓	0.0024 (<0.01)	0.0032 (<0.01)	0.0006	0.444 (<0.01)	0.479 (<0.01)	0.005
脾臓	<LQ (<0.01)	0.0018 (<0.01)	0.0015	0.146 (<0.01)	0.206 (<0.01)	0.011
消化管	0.0017 (0.05)	0.0029 (0.08)	0.0007	0.317 (0.04)	0.530 (0.06)	0.004
脂肪	<LQ (<0.01)	<LQ (<0.01)	0.0008	0.068 (<0.01)	0.124 (<0.01)	0.010
筋肉	0.0008 (<0.01)	0.0014 (<0.01)	0.0006	0.124 (<0.01)	0.201 (<0.01)	0.004
血漿	0.0009 (<0.01)*	0.0020 (<0.01)*	0.0005	0.151 (<0.01)*	0.302 (<0.01)*	0.004
血液	0.0011 (<0.01)	0.0020 (<0.01)	0.0007	0.227 (<0.01)	0.328 (<0.01)	0.006
カーカス	0.0041 (0.58)	0.0066 (0.81)	0.0007	0.779 (0.48)	0.929 (0.53)	0.004
(合計)	(0.83)	(1.19)	—	(0.68)	(0.82)	—

数値は親化合物換算値 [µg/g]、但し、() 内は投与量に対する割合 [%TAR]

LQ: 定量限界 —: 該当せず

*: [申請者注]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(7) マウスにおける代謝試験(代謝物の同定)- 標識-3 (資料 No.M-28)

試験機関: シンジェンタ グループ プロテクション社 (スイス国)

報告書作成年: 2002 年 [GLP 対応]

試験目的: 本試験は、資料 No.M-27 で行われた試験の試料を用いて、マウスにおける代謝物の同定と代謝経路を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物: 標識チアメトキサム;

供試動物: Tiflbm:MAG マウス

雌雄各 16 匹/群、 体重 21~29g、 雄 5 週齢; 雌 5~6 週齢

方法:

(1) 試料の採取; 資料 No.M-26 の試験の各群の 0-72 時間の尿および糞を用いた。

(2) 分析; 尿はそのまま、糞は燃焼法により、LSC で放射能を測定した。

結果:

各群で検出された尿中代謝物を表 1、糞中代謝物を表 2 に示す。

尿中では親化合物[A]は 25~41%TAR であった。主要代謝物として、

が %TAR、さらに が %TAR
検出された。その他、 が %TAR、 が %TAR、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

が微量検出された。 は親化合物[A]が で、 は 生成した代謝物と考えられた。

[申請者注]：

尚、投与量、性別による代謝に差はないと考えられた。
マウスにおける推定代謝経路を図1に示す。

表1 尿中代謝物（投与量に対する割合、%TAR）

群 性別	低用量 (0.5mg/kg)		高用量 (100mg/kg)	
	雄	雌	雄	雌
チアメトキサム[A]	32.95	25.40	39.49	40.76

n.d. : 検出されず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 2 糞中代謝物（投与量に対する割合、%TAR）

群	低用量 (0.5mg/kg)		高用量 (100mg/kg)	
	雄	雌	雄	雌
チアメトキサム[A]	3.95	2.73	2.81	3.70

n.d. : 検出されず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図1 マウスにおけるチアメトキサムの推定代謝経路

(8) マウスにおける血中動態 (吸収および代謝)

(資料 No.M-29)

試験機関: シンジェンタ グループ プロテクション社 (スイス国)

報告書作成年: 2003 年

[GLP 対応]

試験目的: 本試験は、チアメトキサム (CGA293343) を単回経口投与後の、マウスにおける血中動態を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物:

標識チアメトキサム;

供試動物: Tiflbn: MAG マウス、雄 42 匹/群、5~6 週齢、体重 25~34g

(マウスの血中動態に雌雄差はないと考えられたので、雄のみを用いた)

方 法:

- (1) 標識化合物の投与; 標識チアメトキサムをポリエチレングリコール 200/エタノール(5/3、v/v) 混合液に溶解させ、100mg/kg を胃ゾンデで投与した。
- (2) 試料の採取; 投与 0.5、1、2、4、6、8 および 24 時間後に各 6 匹を屠殺して、血液を採取した。
- (3) 分 析; 血液中放射能は燃焼法により LSC で測定した。

結 果:

24 時間後までの血中総残留放射能 (TRR) および代謝物の割合を表 1、その結果に基づいて算出した各代謝物の血中パラメーターを表 2 に示す。

親化合物[A]は0.5時間後に78%TRRで、24時間後には18%TRRに減少した。それに伴い、代謝物は抽出率が高くなり、その後減少した。[A]、代謝物の抽出率に伴って減少した。
親化合物に換算した血中総残留放射能 (TRR) の T_{cmax} は0.5時間で、半減期 (T_{1/2}) は4時間であった。

表1 雄マウスに100mg/kg投与後の親化合物および代謝物の血中濃度変化

試料採取 時期 (hr)	総残留 放射能 (ppm)	%TRR	
		抽出率	チアメト キサム [A]
0.5	41.2	98.5	77.5
1	32.3	97.2	60.0
2	30.8	96.6	41.4
4	19.1	97.2	38.7
6	16.1	96.6	40.2
8	12.4	96.7	39.5
24	0.5	55.0	17.9

LQ: 定量限界

表2 親化合物および代謝物の血中パラメーター

パラメーター	総残留 放射能 TRR*	チアメト キサム [A]
C _{max} (ppm)	41	32
T _{cmax} (hr)	0.5	0.5
T _{1/2} (hr)	4	3
AUC _{0-24hr} (μg·hr/g)	277	122

*: 親化合物換算値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

- (9) マウス/ラット代謝比較 (*in vivo*) およびマウス/ラット/ヒト代謝比較 (*in vitro*)
(資料 No.M-30)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

以上、血漿中の代謝物濃度は、ラットと比較してマウスで高く、

に至る代謝がマウスでより進行することが示唆された。

また、代謝速度の比較では、チアメトキサムの

に至る

代謝経路による代謝的変換の速度は、ヒトではラットおよびマウスより低かった。

2. 植物体内運命に関する試験

(1)とうもろこしにおける代謝試験 (標識) (資料 No.M-03/M-04)
試験機関:ファガバ社(スイス)
報告書作成年:1996年 [GLP 対応]

試験目的:本試験は、チアメトキサム(CGA293343)のとうもろこしにおける分布及び分解を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物: 標識チアメトキサム:

試験方法:

薬剤処理と栽培;

(通常処理区);

とうもろこしの種子(Magister 種)を 標識チアメトキサム(70%水和剤)を含む液に浸漬後、畝間 60cm、株間約 12.5cm の圃場試験区(3×2m)に播種した。最終的な処理濃度は 149 g a.i./ha に相当した。試験区の土性は以下のとおりである。

pH ; 7.2
有機炭素 ; 3.1%
粒度分析 ; 粘土 21.0%, シルト 31.6%, 砂 47.4%
CEC ; 17.1 meq

試験区付近(St.Aubin,スイス)における試験期間(4月~9月)の月間気象条件を以下に示した。

平均最高気温 ; 13.9~27.6℃
平均最低気温 ; 4.0~14.6℃
降雨量 ; 14~119mm

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(過剰処理区)；

代謝物同定のために過剰処理区を設けた。

無処理とうもろこしの種子(Magister 種)を畝間 60cm、株間約 12.5cm の試験区(2m²)に播種し、2 週間後(2 葉期)に 標識チアメトキサム(25%顆粒水和剤)を含む液で植穴処理した。処理濃度は 488 g a.i./ha(通常処理区の約 3.3 倍) に相当した。

(茎部注入処理区)；

穀粒中代謝物同定のために茎部注入処理区を設けた。

6 葉期のとうもろこし(Magister 種)茎部に、約 1.26mg の 標識チアメトキサムを含むジメチルスルホキシド溶液を、高さ 5、10cm の 2 箇所注入した。処理濃度は前述の通常処理区に相当した。

試料採取；

通常処理区は薬剤処理 0、14、33、124、166 日後に、過剰処理区は処理 89 日、152 日後に試料を採取した。茎部注入処理区は処理 78 日後に試料を採取した。

抽出および分析方法；

保存安定性；収穫後の試料は-18℃以下で冷凍保存した。プロファイルの測定日以降には試料抽出をしなかったため、保存安定性の検討は行わなかった。抽出物は試験期間中-8℃以下で保存した。分析終了時に茎葉、ホッパーおよび穀粒の TLC の結果を分析開始時のものと比較し、保存安定性を確認した。茎部注入処理区は 6 ヶ月以内に終了したため、保存安定性試験は実施しなかった。

結果： 結果の概要を表 1～3 に示した。

放射能分布；通常処理区の種子処理 2 週間後のとうもろこしにおいて、処理した放射能の 2.7%、0.3%、42.4%が茎葉、根部、種子に存在した。各部位における総残留放射能の 80%以上は親化合物[A]であった。茎葉中の残留放射能は、124 日後には処理した残留放射能の 6.5%(0.113ppm)に達した。収穫時における総残留放射能はホッパー 0.346ppm、穀粒 0.023ppm、土壌 0.011～0.069ppm であった。このうち親化合物の残留放射能はホッパー 0.015ppm(総残留放射能の 4.3%)、穀粒 0.002ppm(同 6.5%)であった。

代謝物同定を目的とした過剰処理区(土壌植穴処理)では、処理した放射能の 5.7% および 0.4%が収穫時のホッパーおよび穀粒に存在した。総残留放射能はホッパー 0.882ppm、穀粒 0.080ppm、このうち親化合物放射能は 0.047ppm(総残留放射能の 5.3%)および 0.006ppm(同 7.9%)であった。

であった。

穀粒中代謝物の同定を目的とした茎部注入試験では、処理した放射能の 0.3%、64.4%、2.0%が穀粒、葉、稈に存在した。総残留放射能は穀粒 0.058ppm、葉 66.7ppm、稈 0.868ppm で、このうち親化合物放射能は穀粒 0.001ppm および葉 32.3ppm であった。

過剰処理区のホッパーおよび穀粒について、非抽出性放射能の特徴づけを行った。

また、親化合物[A]、
が検出されたが、いずれも量は少なく総残留放射能の %以内であった。

がわかった。

代謝物の同定；収穫時の植物体から検出された代謝物画分数は 個に及び、処理方法、植物体の部位による代謝の違いはみられなかった。代謝物画分 は親化合物[A]で、穀粒中残留放射能の 6.5、7.9%(通常処理、過剰処理)、ホッパーの 4.3、5.3%を占めた。代謝物画分 は と同定され、穀粒中残留放射能の %、ホッパーの %を占めた。代謝物画分 は過剰処理穀粒中に %、ホッパーに %、は過剰処理穀粒中に %、ホッパーに %存在した。他に %確認された。

過剰処理区では代謝物画分 が穀粒中残留放射能の %(ppm)を占めた。様々な方法を試みたものの、穀粒中の代謝物画分 は同定できなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

<代謝物画分 について>

標識チアメトキサムのとうもろこしにおける推定代謝経路を図 1 に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 1. 標識チアメトキサムのとうもろこしにおける放射能の分布

	処理後 日数	試料	総残留放射能 TRR		親化合物 放射能 [ppm]	合計
			[ppm] ¹	[%TAR*]		
通常 処 理	0日	種子	4174.0	100	n.a.	
	14日	茎葉 (地上部)	73.8	2.7	59.9	
		根部	12.7	0.3	10.3	
		種子	1342.9	42.4	1242.8	
	33日	茎葉 (地上部)	13.777	2.1	6.481	
	124日	茎葉 (地上部)	0.113	6.5	0.009	
	166日 (収穫時)	穀粒	0.023	0.3	0.002	
		ホッパー ²	0.346	6.6	0.015	
		土壌 0-10 cm	0.069	59.1	0.013	
		10-20 cm	0.032	28.9	0.005	
	20-30 cm	0.011	12.0	0.001		
過 剰 処 理	89日	茎葉	0.402	4.8	0.111	
	152日 (収穫時)	穀粒	0.080	0.4	0.006	
		ホッパー ³	0.882	5.7	0.047	
茎 部 注 入	78日 (収穫時)	穀粒	0.058	0.3	0.001	
		葉	66.693	64.4	32.3	
		稈	0.868	2.0	n.a.	

n.a. : 分析せず、 * : 土壌は各深層中の割合 1 : 親化合物換算値、

2 : 39% 乾燥物、 3 : 43% 乾燥物

表 2. 標識チアマトキサムのとうもろこしにおける代謝物画分

処理後 日数		試料	代謝物画分	合計
33	124	茎葉 [%]* [ppm]		100.8 13.8
		茎葉 [%]* [ppm]		99.7 0.113
通常処理		穀粒 [%]* [ppm]		84.6 0.023
		ホッダー [%]* [ppm]		101.1 0.346
		土壌 0-10cm [%]* [ppm]		102.7 0.069
		土壌 10-20cm [%]* [ppm]		103.9 0.032
89		土壌 20-30cm [%]* [ppm]		103.9 0.011
		茎葉 [%]* [ppm]		100.4 0.402
過剰処理		穀粒 [%]* [ppm]		102.8 0.080
		ホッダー [%]* [ppm]		95.6 0.882

代謝物：

* : %TRR、

表3-1. 非抽出性残留放射能の特徴づけ (標識チアメトキサム 過剰処理ホッダー) ()の左もしくは上段 : %TRR、()内 : ppb

表3-2. 非抽出性残留放射能の特徴づけ ()の上段：%TRR、()内：ppb
標識チアメトキサム 過剰処理穀粒

標識チアメトキサムのとうもろこしにおける推定代謝経路

図 1.

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(2) とうもろこしにおける代謝試験 (標識) (資料 No.M-05/M-06)
試験機関: かがやき社 (スイス国)
報告書作成年: 1996、1997年 [GLP 対応]

試験目的: 本試験は、チアメトキサム(CGA293343)のとうもろこしにおける分布及び分解を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物: 標識チアメトキサム:

試験方法:

薬剤処理と栽培;

(通常処理区);

とうもろこしの種子(Magister 種)をオキサジアジン環標識チアメトキサム(70%水和剤)を含む液に浸漬後、畝間 60cm、株間約 12.5cm の圃場試験区(3×2m)に播種した。最終的な処理濃度は 145 g a.i./ha に相当した。試験区の土性は以下のとおりである。

pH ; 7.2
有機炭素 ; 3.1%
粒度分析 ; 粘土 21.0%、シルト 31.6%、砂 47.4%
CEC ; 17.1 meq

試験区付近(St.Aubin,スイス)における試験期間(4月~9月)の月間気象条件を以下に示した。

平均最高気温 ; 13.9~27.6°C
平均最低気温 ; 4.0~14.6°C
降雨量 ; 14~119mm

(過剰処理区);

代謝物同定のために過剰処理区を設けた。

無処理とうもろこしの種子(Magister 種)を畝間 60cm、株間約 12.5cm の試験区(2m²)に播種し、2週間後(2葉期)に 標識チアメトキサム(25%顆粒水和剤)を含む液で植穴処理した。処理濃度は 485 g a.i./ha(通常処理区の約 3.3 倍) に相当した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(茎部注入処理区)；

穀粒中代謝物同定のために茎部注入処理区を設けた。

6 葉期のとうもろこし(Magister 種)茎部に、約 1.26mg の 標識チアメ
トキサムを含むジメチルスルホキシド溶液を、高さ 5、10cm の 2 箇所注入した。処
理濃度は前述の通常処理区に相当した。

試料採取；

通常処理区は薬剤処理 0、33、124、166 日後に、過剰処理区は処理 89 日、152 日後に試
料を採取した。茎部注入処理区は処理 78 日後に試料を採取した。

抽出および分析法；

保存安定性；収穫後の試料は -18°C 以下で冷凍保存した。抽出は収穫後 6 ヶ月以内に行ったの
で、保存安定性試験は実施しなかった。ただし、非抽出画分析用の穀粒のみ、11
ヶ月経過していたため、保存安定性を確認した。分析終了時にホッパーおよび穀粒
の TLC 分析結果を分析開始時のものと比較し、抽出液の保存安定性を確認した。

結果： 結果の概要を表 1~3 に示した。

放射能分布；通常処理区の種子処理 33 日後のとうもろこしにおいて、処理した放射能の 2.3%(親
化合物 18.2ppm に相当)が茎葉中に存在し、総残留放射能の 40%は親化合物[A]であ
った。茎葉中の残留放射能は、124 日後には処理した残留放射能の 5.5%(0.104ppm)
に達した。収穫時における総残留放射能はホッパー 0.238ppm、穀粒 0.015ppm、土
壌 0.026~0.113ppm であった。このうち親化合物[A]の残留放射能はホッパー

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

0.007ppm(総残留放射能の 3.0%)、穀粒 0.002ppm(同 15.1%)であった。非抽出性放射能は、ホッパー30.9%、穀粒 24.8%であった。

代謝物同定を目的とした過剰処理区(土壌植穴処理)では、処理した放射能の 4.4%、6.9%、0.2%が、82 日後の茎葉、152 日後のホッパーおよび穀粒に存在した。総残留放射能はホッパー1.030ppm、穀粒 0.041ppm、このうち親化合物放射能はホッパーで 0.032ppm(総残留放射能の 3.1%)および穀粒で 0.006ppm(同 15.1%)であった。

穀粒中代謝物の同定を目的とした茎部注入試験では、処理した放射能の 0.2%、62.5%、4.2%が穀粒、葉、稈に存在した。総残留放射能は穀粒 0.025ppm、葉 59.1ppm、稈 1.697ppm で、このうち親化合物放射能は穀粒 0.001ppm、葉 30.6ppm、稈 1.1ppm であった。穀粒における残留量が低かったため、さらなる代謝物の同定は実施しなかった。

過剰処理区のホッパーおよび穀粒について非抽出性放射能の特徴づけを行った。ホッパーの非抽出画分を

の画分に分かれた。また、親化合物[A]、

%と微量に検出された。穀粒の非抽出画分は

画分に分かれ、ホッパーと同様に非抽出性放射能はと推定された。

代謝物の同定；

収穫時の植物体から検出された代謝物画分数は におよび、処理方法、植物体の部位による代謝の違いはみられなかった。代謝物画分のひとつ は親化合物で、穀粒中残留放射能の 15.1%(通常および過剰処理)、ホッパーの 3.0、3.1%(通常処理、過剰処理)を占めた。代謝物画分 は と同定され、穀粒中残留放射能の %、ホッパーの %を占めた。代謝物画分 は過剰処理穀粒に %以下、ホッパーに %、 は過剰処理穀粒に %、ホッパーに %、 は過剰処理穀粒に %、ホッパーに %存在した。他に %確認された。

とうもろこしの代謝試験において同定された代謝物

をもとに推定した 標識のチアメトキサムのとうもろこしにおける推定代謝経路を図 1 に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

代謝経路は以下のように考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 1 標識チアメトキサムのとうもろこしにおける放射能の分布

	処理後 日数	試料	総残留放射能		親化合物 放射能 [ppm]	合計
			[ppm] ¹	[%TAR]*		
						[%TRR]
通常 処理	0日	種子	3761.6	100	n.a.	
	33日	茎葉 (地上部)	18.152	2.3	7.268	
	124日	茎葉 (地上部)	0.104	5.5	0.008	
	166日 (収穫時)	穀粒	0.015	0.2	0.002	
		ホッパー ²	0.238	4.3	0.007	
		土壌 0-10 cm	0.113	50.4	0.032	
		10-20 cm	0.066	32.2	0.015	
20-30 cm	0.026	17.4	0.004			
過 剩 処 理	89日	茎葉	0.349	4.4	0.098	
	152日 (収穫時)	穀粒	0.041	0.2	0.006	
		ホッパー ³	1.030	6.9	0.032	
茎 部 注 入	78日 (収穫時)	穀粒	0.035	0.2	0.001	
		葉	59.104	62.5	30.6	
		稈	1.697	4.2	1.1	

n.a. : 分析せず、 * : 土壌は各深層中の割合、 1 : 親化合物換算値

2 : 39% 乾燥物、 3 : 34% 乾燥物

表 2. オキサジアジン環標識チアメトキサムのとうもろこしにおける代謝物画分
代謝物画分

処理後 日数	試料	代謝物画分		合計
		[%]*	[ppm]	
33	茎葉	[%]*	[ppm]	97.2
				18.15
124	茎葉	[%]*	[ppm]	98.3
				0.104
166	穀粒	[%]*	[ppm]	55.4
				0.015
166	ホウダ- 土壌 0-10cm	[%]*	[ppm]	103.1
				0.238
166	土壌 10-20cm	[%]*	[ppm]	99.8
				0.113
166	土壌 20-30cm	[%]*	[ppm]	99.9
				0.066
89	茎葉	[%]*	[ppm]	100.4
				0.026
152	穀粒	[%]*	[ppm]	96.8
				0.349
152	ホウダ- 土壌	[%]*	[ppm]	101.5
				0.041
152	ホウダ- 土壌	[%]*	[ppm]	102.5
				1.030

表3-1. 非抽出性残留放射能の特徴づけ (標識チアメトキサム 過剰処理ホッダー) ()の左もしくはは上段 : %TRR、()内 : ppb

表3-2. 非抽出性残留放射能の特徴づけ (標識チアマメトキサム 過剰処理穀粒) ()の上段 : %TRR、()内 : ppb

図 1. 標識チアメトキサムのとうもろこしにおける推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(3) 水稻における代謝試験 (標識、茎葉散布) (資料 No.M-07)
試験機関：ハルティス クロップ プロテクション社 (スイス国)
報告書作成年：1997 年 [GLP 対応]

試験目的：本試験は、チアメトキサム(CGA293343)の水稻(茎葉散布)における分布及び分解を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物： 標識チアメトキサム：

試験方法：

栽培条件；水稻の種子(品種；コシヒカリ)を4日間浸漬後、苗箱(7.5×7.5cm、土壌相 1.5cm)に播種し、3週間後にプラスチック製コンテナ(47×29×25cm、土壌相 15~20cm)へ移植し、水深3~5cmになるよう水を加えた。土性は以下のとおりである。

pH ; 7.35
有機炭素 ; 0.2 %
粒度分析 ; 粘土 19.8%、シルト 72.3%、砂 7.9%
CEC ; 15.1 meq/100g

水稻は、以下の条件下(グロースチャンバー内)で栽培した。

光周期 ; 明条件 14 時間、暗条件 10 時間
照度 ; 約 500 μ E (93~95 μ E/m²/S)
室内温度 ; 日中 27~32 $^{\circ}$ C、夜間 22~25 $^{\circ}$ C
水温 ; 日中 24~27 $^{\circ}$ C
土壌温度 ; 日中 24~30 $^{\circ}$ C
湿度 ; 約 70~90%

水田系を健全に保つため、水相へは空気を流し、液体肥料を移植 5 週間後から収穫 1 週間前まで毎週添加した。水深は収穫 1 週間前まで 3~5cm に保ち、その後は水を加え

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

ずに、土壌表層の乾燥を促した。対照区(3区)を別のチャンバー内に設けた。

薬剤散布； 25 g a.i./ ha に相当する 標識チアメトキサム (25%水和剤)0.34 mg a.i./コ
ンテナ を TeeJet フラットジェットノズル 8001E を用い、130cm または 143cm の高さ
から(3bar 加圧下、0.2m/s)散布した。

試料採取； 移植 48 および 98 日後の各散布 1 時間後に植物体(各 20 本、9 本)および田面水(100ml)
を採取した。移植 119 日後(成熟時)に残りの植物体を収穫し、玄米、籾殻、稲わらに
分けた。稲わらは室温下で約 1 週間放置乾燥した。コンテナ内土壌重量を計り、残留
レベル計測のために土壌コアを採取した。

抽出および分析法；

保存安定性；

収穫後の試料は全て(稲わらは約 1 週間乾燥後)、 -18°C で冷凍保存し収穫後 1 ヶ月以
内に抽出した。玄米と稲わらの 2D-TLC パターンを分析開始時(1996 年 2 月 22 日、同
16 日)のものと分析終了時(同年 11 月 13 日)のものとの比較し、保存安定性を確認した。
籾殻抽出物の分析は 6 ヶ月以内に終了したので、保存安定性試験は実施しなかった。

結果： 結果の概要を表 1～2 に示した。

放射能分布；収穫時における総残留放射能(親化合物換算)は、玄米 0.050ppm、粃殻 1.159ppm、稲わら 1.007ppm、土壌 0.003ppm(土壌相 0～15cm)であった。このうち親化合物[A]の残留放射能は玄米 0.002ppm(総残留放射能の 4.5%)、粃殻 0.821ppm(同 70.8%)、稲わら 0.507ppm(同 50.3%)であった。

であった。

非抽出性放射能については、より処理量の多い箱処理の水稲代謝試験で詳しい分析が実施され、デンプン、セルロース、タンパクなどの植物成分に取り込まれていることがわかっている。

代謝物の同定；

収穫時の植物体から、種の代謝物画分が検出された。主要画分のひとつは、親化合物で、玄米中残留放射能の 4.5%、粃殻の 70.8%、稲わらの 50.3%を占めた。代謝物画分 は と同定され、玄米中残留放射能の %、粃殻の %、稲わらの %を占めた。代謝物画分 は、玄米中残留放射能の %、粃殻の %、稲わらの %、代謝物画分 は、玄米中残留放射能の %、粃殻の %、稲わらの %を占めた。代謝物画分 は、粃殻の %、稲わらの %を占めた。代謝物画分 は で、玄米中残留放射能の %、粃殻の %、稲わらの %を占めた。

標識チアメトキサムを茎葉処理した水稲における推定代謝経路を図 1 に示した。

代謝経路は以下のように考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 1. 標識チアメトキサムの水稲(茎葉散布)における放射能の分布

採取時期	試料	総残留 放射能 [ppm] ¹	親化合物 放射能 [ppm]	合計	
				[%TRR]	
1回目散布 0日後	茎葉	0.299	0.283		
	田面水	0.014	0.013		
2回目散布 0日後	茎葉	0.438	0.384		
	田面水	0.010	0.010		
2回目散布 21日後	玄米	0.050	0.002		
	籾殻	1.159	0.821		
	稲わら	1.007	0.507		
	土壌	0.003	n.a.		

n.a.: 分析せず、 1: 親化合物換算値

表 2. 標識チアメトキサムの水稻(茎葉散布)における代謝物画分

採取時期	試料	代謝物画分		合計 [%]
		チアメトキサム[A]		
1回散布 0日後	茎葉 [%]* [ppm]	96.7		
		0.289		
2回散布 0日後	茎葉 [%]* [ppm]	82.8		
		0.363		
	玄米 [%]* [ppm]	4.5		
		0.002		
2回散布 21日後	籾殻 [%]* [ppm]	70.8		
		0.821		
	稲わら [%]* [ppm]	50.3		
		0.507		

[ppm] : 親化合物換算値、 * : %TRR、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 1. 標識チアメトキサムの水稲（茎葉散布）における推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(4) 水稻における代謝試験 (標識、箱処理) (資料No.M-08)
試験機関：ノバルティス クロップ プロテクション社 (スイス国)
報告書作成年：1997年 [GLP 対応]

試験目的：本試験は、チアメトキサム(CGA293343)の水稻(箱処理)における分布及び分解を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物： 標識チアメトキサム：

試験方法：

栽培条件；水稻の種子(品種；コシヒカリ)を4日間浸漬後、苗箱(7.5×7.5cm、土壌相1.5cm)に播種し、3週間後にプラスチック製コンテナ(47×29×25cm、土壌相15~20cm)へ移植し、水深3~5cmになるよう水を加えた。土性は以下のとおりである。

pH ; 7.35
有機炭素 ; 0.2%
粒度分析 ; 粘土 19.8%、シルト 72.3%、砂 7.9%
CEC ; 15.1 meq/100g

水稻は、以下の条件下(グロースチャンバー内)で栽培した。

光周期 ; 明条件 14 時間、暗条件 10 時間
照度 ; 約 500 μ E (93~95 μ E/m²/S)
室内温度 ; 日中 27~32°C、夜間 22~25°C
水温 ; 日中 24~27°C
土壌温度 ; 日中 24~30°C
湿度 ; 約 70~90%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

水田系を健全に保つため、水相へは空気を流し、液体肥料を移植 5 週間後から収穫 1 週間前まで毎週添加した。水深は収穫 1 週間前まで 3~5cm に保ち、その後は水を加えずに、土壌表層の乾燥を促した。対照区(3 区)を別のチャンバー内に設けた。

薬剤散布 ; 300 g a.i./ ha に相当する 標識チアメトキサム(2%剤)1.5g a.i./苗箱 を処理した。処理 24 時間後に移植を行った。

試料採取 ; 処理 1 日後(移植直後)の苗箱から苗を採取し、処理 34 および 71 日後に植物体および田面水を採取した。処理 127 日後(成熟時)に残りの植物体を収穫し、玄米、籾殻、稲わらに分けた。稲わらは室温下で約 1 週間放置乾燥した。コンテナ内土壌重量を計り、残留レベル計測のために土壌コアを採取した。

抽出および分析法 ;

保存安定性; 収穫後の試料は全て(稲わらは約 1 週間乾燥後)、-18℃で冷凍保存し収穫後 1 ヶ月以内に抽出した。玄米とわらの 2D-TLC パターンを分析始め(1996 年 1 月 29 日)のものと最終分析時(同年 11 月 19 日)のものとの比較し、保存安定性を確認した。籾殻抽出物の分析は 6 ヶ月以内に終了したので、保存安定性試験は実施しなかった。

結果： 結果の概要を表 1~3 に示した。

放射能分布； 収穫時における総残留放射能(親化合物換算)は、玄米 0.176ppm、粳穀 0.665ppm、稲わら 2.989ppm、土壌 0.145ppm であった。このうち親化合物[A]の残留放射能は玄米 0.001ppm(総残留放射能の 0.4%)、粳穀 0.144ppm(同 21.7%)、稲わら 0.518ppm(17.3%) であった。 であつた。粳穀と稲わら中の

。また、親化合物[A]、

が 検出された。玄米中の

。

代謝物の同定；

収穫時の植物体から検出された代謝物画分数は に及んだ。主要画分のひとつは、親化合物[A]で、玄米中残留放射能の 0.4%、粳穀の 21.7%、稲わらの 17.3% を占めた。代謝物画分 は と同定され、玄米中残留放射能の %、粳穀の %、稲わらの %を占めた。代謝物画分 は、玄米中残留放射能の %、粳穀の %、稲わらの %、代謝物画分 は、粳穀中残留放射能の %、稲わらの % を占めた。代謝物画分 はとうもろこし代謝試験の画分 と一致し、玄米中残留放射能の %、粳穀の %、稲わらの %を占めた。代謝物画分 は と一致した。玄米中残留放射能の %、粳穀の %、稲わらの %を占めた は、 と一致した。代謝物画分 は、 と一致した。

標識チアメトキサムを処理した水稻における推定代謝経路を図 1 に示した。

代謝経路は以下のように考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 1. 標識チアメトキサムの水稻(箱処理)における放射能の分布

採取時期	試料	総残留放射能		親化合物放射能 [ppm]	合計
		[ppm] ¹	[%]		
処理 1日後	茎葉	24.077	1.4	20.212	
		1.4			
処理 34日後	茎葉	1.379	6.5	0.348	
	田面水	0.004			
処理 71日後	茎葉	0.645	10.1	0.098	
	田面水	0.001			
処理 127日後	玄米	0.176	0.4	<0.001	
	籾殻	0.665			
	稲わら	2.989	17.6	0.518 ²	
	土壌	0.145			
		41.6			

n.a.: 分析せず、 1: 親化合物換算値

2: 非抽出残留放射能分析過程で親化合物が 0.001ppm(籾殻)および 0.03(稲わら)ppm 検出

表 2-1. 標識チアメトキサムの水稲(箱処理)における代謝物画分 処理 1～71 日後

採取時期	試料	代謝物画分		合計
		7711材料 [A]		
処理 1 日後	%*	83.9		
	ppm 茎葉			
処理 34 日後	%*	25.2		
	ppm 茎葉			
処理 71 日後	%*	27.0		
	ppm 田面 水			
処理 71 日後	%*	15.2		
	ppm 茎葉			

[ppm] : 親化合物換算値、* : %TRR、

表 2-2. 標識チアマトキサムの水稲(箱処理)における代謝物画分 収穫期

採取時期	試料	代謝物画分		合計
		チアマトキサム [A]		
処理 127 日後	玄米	0.4		
	籾殻	<0.001		
収穫期	稲わら	21.7		
	土壌	0.144		
収穫期	稲わら	17.3		
	土壌	0.518		
収穫期	稲わら	10.0		
	土壌	0.015		

[ppm] : 親化合物換算値、 * : %TRR、

表 3. 残留放射能における代謝物画分 標識チアマトキサム 箱処理水稻(収穫期)

試料 非抽出 割合			
玄米	%*	[A]	
86.9%		-	
0.153ppm	ppm	-	
粃殻	%*	0.2	
33.6%			
0.223ppm	ppm	0.001	
稲わら	%*	1.0	
27.0%			
0.807ppm	ppm	0.030	

[ppm] : 親化合物換算値、 * : %TRR

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 1. 標識チアメトキサムの水稻（箱処理）における推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(5) 水稻における代謝試験 (標識、茎葉散布) (資料 No.M-09)
試験機関：ハルティス クロップ プロテクション社 (スイス国)
報告書作成年：1997 [GLP 対応]

試験目的：本試験は、チアメトキサム(CGA293343)の水稻(茎葉散布)における分布及び分解を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物： 標識チアメトキサム：

試験方法：

栽培条件；水稻の種子(品種；コシヒカリ)を4日間浸漬後、苗箱(7.5×7.5cm、土壌相 1.5cm)に播種し、3週間後にプラスチック製コンテナ(47×29×25cm、土壌相 15~20cm)へ移植し、水深3~5cmになるよう水を加えた。土性は以下のとおりである。

pH ; 7.35
有機炭素 ; 0.2%
粒度分析 ; 粘土 19.8%、シルト 72.3%、砂 7.9%
CEC ; 15.1 meq/100g

水稻は、以下の条件下(グロースチャンバー内)で栽培した。

光周期 ; 明条件 14 時間、暗条件 10 時間
照度 ; 約 500 μ E (93~95 μ E/m²/S)
室内温度 ; 日中 27~32 $^{\circ}$ C、夜間 22~25 $^{\circ}$ C
水温 ; 日中 24~27 $^{\circ}$ C
土壌温度 ; 日中 24~30 $^{\circ}$ C
湿度 ; 約 70~90%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

水田系を健全に保つため、水相へは空気を流し、液体肥料を移植 5 週間後から収穫 1 週間前まで毎週添加した。水深は収穫 1 週間前まで 3~5cm に保ち、その後は水を加えずに、土壌表層の乾燥を促した。対照区(3 区)を別のチャンバー内に設けた。

薬剤散布 ; 25g a.i./ ha に相当する 標識チアメトキサム(25%水和剤)0.341 mg
a.i./コンテナ を TeeJet フラットジェットノズル 8001E を用い、130cm または 143cm
の高さから(3bar 加圧下、0.2m/s)散布した。

試料採取 ; 移植 49 および 99 日後の各散布 1 時間後に植物体(各 17 本、9 本)および田面水(100ml)
を採取した。移植 120 日後 (成熟時)に残りの植物体を収穫し、玄米、籾殻、稲わ
らに分けた。稲わらは室温下で約 1 週間放置乾燥した。コンテナ内土壌重量を計り、
残留レベル計測のために土壌コアを採取した。

抽出および分析法 ;

保存安定性 ; 収穫後の試料は全て(稲わらは約 1 週間乾燥後)、-18℃で冷凍保存し収穫後 1 ヶ月
以内に抽出した。玄米と稲わらの 2D-TLC パターンを分析始め(1996 年 4 月 10 日、
同 17 日)のものと分析終了時(同年 11 月 13 日)のものとで比較し、保存安定性を確
認した。籾殻抽出物の分析は 6 ヶ月以内に終了したので、保存安定性試験は実施
しなかった。

結果： 結果の概要を表 1~2 に示した。

放射能分布； 収穫時における総残留放射能(親化合物換算)は、玄米 0.026ppm、粃殻 0.960ppm、稲わら 1.075ppm、土壌 0.002ppm であった。このうち親化合物[A]の残留放射能は玄米 0.003ppm(総残留放射能の 12.8%)、粃殻 0.628ppm(同 65.4%)、稲わら 0.570ppm(53.0%)であった。放射能は、玄米 %、粃殻 %、稲わら % であった。

代謝物の同定； 収穫時の植物体から、 の代謝物画分が検出された。主要画分のひとつは、親化合物[A]で、玄米で 12.8%TRR、粃殻で 65.4%TRR、稲わらで 53.0%TRR を占めた。代謝物画分 は と同定され、玄米で %TRR、粃殻で %TRR、稲わらで %TRR を占めた。代謝物画分 は、玄米で %TRR、粃殻で %TRR、稲わらで %TRR、代謝物画分 は、玄米で %TRR、粃殻で %TRR、稲わらで %TRR を占めた。代謝物画分 は と一致し、玄米で %TRR、粃殻で %TRR、稲わらで %TRR を占めた。代謝物画分 は で、玄米で %TRR、粃殻で %TRR、稲わらで %TRR を占めた。

標識チアメトキサムを茎葉処理した水稻における推定代謝経路を図 1 に示した。

代謝経路は以下のように考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 1 標識チアメトキサムの水稲(茎葉散布)における放射能の分布

採取時期	試料	総残留放射能	親化合物放射能	合計
		[ppm] ¹	[ppm]	
1回目散布 0日後	茎葉	0.204	0.189	
	田面水	0.034	0.030	
2回目散布 0日後	茎葉	0.187	0.169	
	田面水	0.005	0.004	
2回目散布 21日後	玄米	0.026	0.003	
	籾殻	0.960	0.628	
	稲わら	1.075	0.570	
	土壌	0.002	n.a.	

n.a.: 分析せず、 1: 親化合物換算値

表 2 標識チアメトキキサムの水稻(茎葉散布)における代謝物画分

採取時期	試料	代謝物画分		合計 [%]
		チアメトキキサム [A]		
1 回散布 0 日後	茎葉	[%]*		
		[ppm]		
2 回散布 0 日後	茎葉	[%]*	92.5	
		[ppm]	0.189	
	玄米	[%]*	90.6	
		[ppm]	0.169	
2 回散布 21 日後 (収穫期)	籾殻	[%]*	12.8	
		[ppm]	0.003	
	稲わら	[%]*	65.4	
		[ppm]	0.628	
		[%]*	53.0	
		[ppm]	0.570	

[ppm] : 親化合物換算値、 * : %TRR、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 1 標識チアメトキサムの水稲（茎葉散布）における推定代謝経路

(6) 水稻における代謝試験 (標識、箱処理) (資料 No.M-10)
試験機関：ハルティス クロップ プロテクション社 (スイス国)
報告書作成年：1997 年 [GLP 対応]

試験目的：本試験は、チアメトキサム(CGA293343)の水稻(箱処理)における分布及び分解を明らかにすることを目的として行った。

供試標識化合物： 標識チアメトキサム：

試験方法：

栽培条件；水稻の種子(品種；コシヒカリ)を 4 日間浸漬後、苗箱(7.5×7.5cm、土壌相 1.5cm)に播種し、3 週間後にプラスチック製コンテナ(47×29×25cm、土壌相 15~20cm)へ移植し、水深 3~5cm になるよう水を加えた。土性は以下のとおりである。

pH ; 7.35
有機炭素 ; 0.2%
粒度分析 ; 粘土 19.8%, シルト 72.3%, 砂 7.9%
CEC ; 15.1 meq/100g

水稻は、以下の条件下(グロースチャンパー内)で栽培した。

光周期 ; 明条件 14 時間、暗条件 10 時間
照度 ; 約 500 μ E (93~95 μ E/m²/S)
室内温度 ; 日中 27~32 $^{\circ}$ C、夜間 22~25 $^{\circ}$ C
水温 ; 日中 24~27 $^{\circ}$ C
土壌温度 ; 日中 24~30 $^{\circ}$ C
湿度 ; 約 70~90%

水田系を健全に保つため、水相へは空気を流し、液体肥料を移植 5 週間後から収穫 1 週間前まで毎週添加した。水深は収穫 1 週間前まで 3~5cm に保ち、その後は水を加えずに、土壌表層の乾燥を促した。対照区(3 区)を別のチャンパー内に設けた。

薬剤散布 ; 300 g a.i./ ha に相当する 標識チアメトキサム(2%剤)1.5g a.i./苗箱 を
処理した。処理 24 時間後に移植を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

試料採取； 処理 1 日後(移植直後)の苗箱から苗を採取し、処理 34 および 71 日後に植物体および田面水を採取した。処理 126 日後(成熟時)に残りの植物体を収穫し、玄米、籾殻、稲わらに分けた。稲わらは室温下で約 1 週間放置乾燥した。コンテナ内土壌重量を計り、残留レベル計測のために土壌コアを採取した。

抽出および分析法；

保存安定性； 収穫後の試料は全て(稲わらは約 1 週間乾燥後)、 -18°C で冷凍保存し収穫後 1 ヶ月以内に抽出した。玄米と稲わらの 2D-TLC パターンを分析始め(96 年 7 月 22 日)のものと最終分析時(同年 11 月 25 日、同 19 日)のものとの比較し、保存安定性を確認した。籾殻抽出物の分析は 6 ヶ月以内に終了したので、保存安定性試験は実施しなかった。

結果； 結果の概要を表 1~3 に示した。

放射能分布； 収穫時における総残留放射能は、玄米 0.233ppm、籾殻 0.526ppm、稲わら 2.830ppm、土壌 0.124ppm であった。このうち親化合物の残留放射能は玄米では検出限界(0.001ppm)以下、籾殻 0.035ppm(総残留放射能の 6.7%)、稲わら 0.775ppm(同 27.4%)、

であった。放射能は、玄米 %、籾殻 %、稲わら %であった。
籾殻と稲わら中の放射能は、

取り込まれていた。また、親化合物[A]、
に検出された。玄米中の
(総残留量の %)が
に取り込まれていた。

代謝物の同定；

収穫時の植物体から検出された代謝物画分数は に及んだ。主要画分のひとつ
は、親化合物[A]で、籾殻中残留放射能の 6.7%、稲わらの 27.4%を占めた。代謝
物画分 は と同定され、玄米中残留放射能の %、籾殻の %、稲わらの
%を占めた。代謝物画分 は、玄米中残留放射能の %、籾殻の %、稲
わらの %、代謝物画分 は、玄米中残留放射能の %、籾殻の %、稲わら
の %、代謝物画分 は、籾殻中残留放射能の %、稲わらの %を占めた。
代謝物画分 は と一致し、玄米中残留放射能の %、籾殻の %、稲わらの
%を占めた。 は、 と一致した。 固有の
代謝物画分 と一致した。

標識チアメトキサムを処理した水稻における推定代謝経路を図 1
に示した。代謝経路は以下のように考えられる。

表 1. 標識チアメトキサムのお米(箱処理)における放射能の分布、%TRR

採取時期	試料	総残留放射能 [ppm] ¹	親化合物放射能 [ppm]	合計	
		[%TAR]		[%TRR]	
処理 0日後	茎葉	32.132 1.4	30.204		
処理 34日後	茎葉	1.202 5.9	0.508		
	田面水	0.029 1.7	0.012		
処理 71日後	茎葉	0.298 5.6	0.060		
	田面水	0.001 <0.1	<0.001		
処理 126日後	玄米	0.233 0.9	<0.001		
	粃殻	0.526 0.6	0.035		
	稲わら	2.830 18.6	0.775 ²		
	土壌	0.124 43.7	0.011		

n.a.: 分析せず、 1: 親化合物換算値

2: 非抽出残留放射能分析過程で、さらに親化合物が 3ppb 検出

表2-1. 標識チアメトキサムの水稻(箱処理)における代謝物画分 処理1～71日後

採取時期	試料	代謝物画分		合計 [%]
		チアトキサム [A]		
処理 1 日後	茎葉 [%]* [ppm]	94.0		
	田面水 [%]* [ppm]	30.2		
処理 34 日後	茎葉 [%]* [ppm]	42.3		
	田面水 [%]* [ppm]	0.51		
処理 71 日後	茎葉 [%]* [ppm]	39.8		
	田面水 [%]* [ppm]	0.012		
処理 71 日後	茎葉 [%]* [ppm]	20.0		
	田面水 [%]* [ppm]	0.06		
		33.2		
		<0.001		

[ppm] : 親化合物換算値、 * : %TRR

表 2-2. 標識チアメトキサムの水稻(箱処理)における代謝物画分 収穫期

採取時期	試料	代謝物画分		合計
		チアトキサム [A]		
処理 126 日後	玄米 [%]* [ppm]	--		
	籾殻 [%]* [ppm]	6.7 0.035		
	稲わら [%]* [ppm]	27.4 0.775		
	土壌 [%]* [ppm]	8.7 0.011		

[ppm] : 親化合物換算値、 * : %TRR

表 3. 残留放射能における代謝物画分 標識チアメトキサム 箱処理水稻(収穫期)

試料 非抽出	代謝物画分		放射性 [A]
	残留放射能	代謝物画分	
玄米 87.8% 0.205ppm	[%]*		-
	[ppm]		-
籾殻 44.5% 0.234ppm	[%]*		0.3
	[ppm]		<0.001
稲わら 20.6% 0.583ppm	[%]*		0.6
	[ppm]		0.003

[ppm] : 親化合物換算値、 * : %TRR

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 1. 標識チアメトキサムの水稲（箱処理）における推定代謝経路