

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

1. 動物における代謝

1) [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニルのラットにおける代謝試験 (資料 M-1)

試験機関: 日本農薬㈱

報告書作成年: 1999 年[GLP 対応]

供試標識化合物 :

[  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル \* :  $^{14}\text{C}$  標識位置

化 学 名 ;

(以下 [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル)

比 放 射 能 ;

放射化学的純度;

合 成 法 ;

[  $^{14}\text{C}$  ] チアジニルを得た。

【標識位置の設定理由】

供 試 動 物 : SD 系ラット(約 6 週齢)、体重;雄 178~209 g、雌 131~151 g

方 法 :

投 与 ; [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニルに所定量の非標識体チアジニルを加え、0.1% Tween 80/0.5% カルボキシメチルセルロースナトリウム水溶液に懸濁させ、ラットに強制経口投与した。投与前 16~18 時間絶食させた。

【投与量設定根拠】

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

血液中濃度推移試験：1群雌雄各4匹のラットに <sup>14</sup>C]チアジニルを2および200 mg/kgの用量で投与した。投与後1、3、6、9、12および24時間、さらにその後24時間毎に168時間まで眼窩静脈叢より血液を採取した。血液の一部は遠心分離し、血漿を得た。血液は溶解剤および脱色剤で処理後、血漿はそのままシンチラントと混合し、液体シンチレーションカウンター(LSC)で放射能を測定した。

分布試験：1群雌雄各4匹のラットに [<sup>14</sup>C]チアジニルを2および200 mg/kgの用量で投与した。上記試験で得られたTmax相当時間、投与後24および168時間に雌雄各4匹を屠殺し、下記の臓器・組織を採取した。なお、168時間後屠殺のラットは下記の排泄試験にも用いた。

血液、血漿、眼球、脳、唾液腺、甲状腺、胸腺、心臓、肺、肝臓、腎臓、副腎、脾臓、膵臓、脂肪、筋肉、膀胱、胃、小腸、大腸、精巣、前立腺、卵巣、子宮、骨髄臓器・組織試料の放射能は血液と同様の方法で測定した。

排泄試験：1群雌雄各4匹のラットに [<sup>14</sup>C]チアジニルを2および200 mg/kgの用量で投与し、尿および糞を投与後168時間まで採取した。呼気中CO<sub>2</sub>および揮発性有機物は20% (v/v)モノエタノールアミン水溶液でトラップした。尿およびトラップ液は血漿と同様の方法により、糞は蒸留水を加え均一化し、血液と同様の方法で放射能を測定した。

代謝試験：排泄試験において投与後24時間までに得られた尿および糞を用いた。糞はアセトニトリル/水(4:1)抽出後の試料を、尿はそのまま二次元薄層クロマトグラフィー・ラジオルミノグラフィー(TLC/RLG)で分析定量し、合成標品とのコクロマトグラフィーにより同定・確認した。検出された主要代謝物については、RI検出器を装着した高速液体クロマトグラフィーで同定・確認した。

結 果：

血中濃度推移：次頁に示した血液および血漿中濃度推移より算出した体内動態パラメータを下表に示した。

パラメータ	雄				雌			
	2 mg/kg		200 mg/kg		2 mg/kg		200 mg/kg	
	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿
Tmax (hr)	1	1	3	3	1	1	3	3
Cmax (μg eq./g)	0.201	0.337	11.6	16.7	0.211	0.379	13.5	19.7
T <sub>1/2</sub> (hr, Tmax-24hr)	6.5	5.1	4.5	4.6	6.9	5.3	5.4	4.4
AUC (μg eq. hr/g)	1.854	1.779	206.4	241.2	2.016	1.903	174.9	210.4

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

投与後時間	血液および血漿中放射能濃度 (μg eq./g)							
	雄				雌			
	2 mg/kg		200 mg/kg		2 mg/kg		200 mg/kg	
	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿
1	0.201	0.337	7.5	11.2	0.211	0.379	7.3	12.4
3	0.055	0.091	11.6	16.7	0.053	0.078	13.5	19.7
6	0.047	0.065	11.2	15.6	0.040	0.055	10.1	14.7
9	0.030	0.034	9.5	11.5	0.043	0.031	6.6	9.3
12	0.018	0.020	5.9	7.9	0.020	0.021	2.5	4.0
24	0.011	0.009	0.8	1.2	0.012	0.011	1.0	0.9
48	0.010	0.007	0.5	0.2	0.012	0.011	0.7	0.4
72	0.007	0.004	0.6	0.3	0.006	0.004	0.3	0.3
96	0.006	0.003	0.4	0.2	0.007	0.003	0.4	0.2
120	0.005	0.003	0.3	ND	0.006	0.003	0.4	0.2
144	0.004	ND	0.3	ND	0.006	0.002	0.3	0.1
168 時間	0.006	0.001	0.3	ND	0.006	0.002	0.4	ND

ND : 検出限界以下

経口投与された [ <sup>14</sup>C ] チアジニルの吸収は速やかであり、いずれの投与群においても血液および血漿中放射能は投与後 1~3 時間に最高濃度に達した。その後の放射能の減衰も速やかであり、半減期 (T<sub>1/2</sub>) は 4.4~6.9 時間と算出された。低用量群に比べ高用量群において吸収のわずかな遅延が見られるものの、血液および血漿中放射能濃度推移および薬物動学的パラメータには、性および投与量による顕著な差を認めなかった。

分布 ; T<sub>max</sub>、投与後 24 および 120 時間における主要な臓器・組織中放射能濃度を次頁の表に示した。

投与後初期には、放射能濃度、投与放射能に対する分布割合いずれについても、吸収部位である消化管において最も高かった。他に、2 mg/kg 投与後 1 時間の群において肝臓および腎臓に高濃度の放射能を認め、200 mg/kg 投与後 3 時間の群では肝臓および腎臓中と同程度の濃度の放射能を脂肪および副腎中にも認めた。これら臓器・組織も含め、投与後 24 および 168 時間の放射能濃度は大きく低下しており、チアジニルおよび代謝物に蓄積性が無いことを示唆していた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

投与量	臓器・組織中放射能濃度 (μg eq./g)					
	雄					
	2 mg/kg			200 mg/kg		
時間	1 (Tmax)	24	168	3 (Tmax)	24	168
血液	0.141	0.009	ND	11.1	0.6	0.4
血漿	0.249	0.009	0.003	15.6	0.7	ND
脳	0.029 (0.013)	0.003 (0.002)	0.002 (0.001)	15.5 (0.075)	0.2 (0.001)	0.2 ( $<0.001$ )
甲状腺	0.078 ( $<0.001$ )	0.014 ( $<0.001$ )	0.006 ( $<0.001$ )	11.8 ( $<0.001$ )	0.7 ( $<0.001$ )	0.7 ( $<0.001$ )
心臓	0.062 (0.011)	0.004 ( $<0.001$ )	0.002 ( $<0.001$ )	15.0 (0.028)	0.3 ( $<0.001$ )	0.2 ( $<0.001$ )
肺	0.104 (0.026)	0.008 (0.002)	0.004 (0.001)	19.9 (0.050)	0.6 (0.002)	0.2 ( $<0.001$ )
肝臓	1.881 (3.191)	0.057 (0.153)	0.014 (0.038)	94.9 (1.501)	3.2 (0.084)	0.6 (0.014)
腎臓	0.881 (0.352)	0.030 (0.012)	0.007 (0.003)	42.6 (0.155)	1.3 (0.005)	0.3 (0.001)
副腎	0.104 (0.001)	0.020 ( $<0.001$ )	0.007 ( $<0.001$ )	47.9 0.008	1.2 ( $<0.001$ )	0.5 ( $<0.001$ )
脾臓	0.042 (0.005)	0.008 (0.001)	0.004 ( $<0.001$ )	11.3 (0.014)	0.4 ( $<0.001$ )	0.2 ( $<0.001$ )
脂肪	0.262	0.007	0.006	96.9	0.6	0.5
筋肉	0.037	0.003	0.002	7.0	0.2	0.2
精巣	0.060 (0.032)	0.004 (0.002)	0.004 (0.003)	11.3 (0.058)	0.3 (0.002)	0.2 ( $<0.001$ )
骨髄	0.057	0.013	0.004	11.9	0.8	ND
胃	19.131 (5.606)	0.013 (0.004)	0.003 (0.001)	227.5 (0.802)	3.3 (0.011)	0.2 ( $<0.001$ )
小腸	5.489 (5.983)	0.011 (0.016)	0.002 (0.003)	224.1 (2.219)	1.8 (0.016)	0.2 (0.003)
大腸	0.371 (0.201)	0.020 (0.013)	0.004 (0.003)	39.8 (0.222)	6.9 (0.042)	0.2 (0.001)
消化管内容物	45.700 (46.019)	0.089 (0.408)	0.006 (0.028)	6387.1 (62.279)	47.7 (2.271)	0.2 (0.007)

( ) 内は投与量に対する割合(%), ND : 検出限界以下

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

投与量	臓器・組織中放射能濃度 (μg eq./g)					
	雌					
	2 mg/kg			200 mg/kg		
時間	1 (Tmax)	24	168	3 (Tmax)	24	168
血液	0.273	0.010	ND	9.0	0.5	0.4
血漿	0.528	0.009	0.002	12.9	0.4	0.3
脳	0.035 (0.018)	0.003 (0.002)	0.002 (0.001)	10.1 (0.061)	0.2 (0.001)	0.2 (0.001)
甲状腺	0.103 (<0.001)	0.018 (<0.001)	ND (<0.001)	8.4 (<0.001)	1.0 (<0.001)	0.5 (<0.001)
心臓	0.078 (0.014)	0.004 (<0.001)	0.002 (<0.001)	10.2 (0.019)	0.3 (<0.001)	0.2 (<0.001)
肺	0.157 (0.042)	0.009 (0.002)	0.003 (<0.001)	13.2 (0.039)	0.5 (0.001)	0.3 (<0.001)
肝臓	2.281 (3.445)	0.061 (0.151)	0.014 (0.028)	67.0 (1.018)	2.4 (0.066)	0.6 (0.013)
腎臓	1.235 (0.487)	0.027 (0.011)	0.007 (0.003)	38.8 (0.151)	1.0 (0.004)	0.3 (0.002)
副腎	0.196 (0.004)	0.028 (<0.001)	0.007 (<0.001)	32.5 (0.007)	1.3 (<0.001)	0.4 (<0.001)
脾臓	0.057 (0.007)	0.009 (0.001)	0.003 (<0.001)	6.8 (0.009)	0.4 (<0.001)	0.2 (<0.001)
脂肪	0.528	0.010	0.006	65.1	0.8	0.7
筋肉	0.060	0.002	0.002	6.4	0.2	0.2
卵巣	0.142 (0.005)	0.010 (<0.001)	0.004 (<0.001)	17.6 (0.006)	0.5 (<0.001)	0.4 (<0.001)
骨髄	0.086	0.015	0.007	9.3	0.8	0.6
胃	9.503 (2.819)	0.010 (0.004)	0.003 (<0.001)	166.3 (0.567)	0.9 (0.004)	0.3 (0.001)
小腸	5.722 (5.888)	0.014 (0.019)	0.002 (0.003)	145.4 (1.358)	1.0 (0.013)	0.3 (0.004)
大腸	0.278 (0.150)	0.030 (0.018)	0.002 (0.001)	73.3 (0.387)	2.0 (0.013)	0.2 (<0.001)
消化管内容物	34.032 (35.133)	0.169 (0.667)	0.005 (0.011)	5457.8 (56.374)	9.4 (0.397)	0.3 (0.008)

( ) 内は投与量に対する割合(%), ND : 検出限界以下

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業㈱にある。

排 泄 ; [ <sup>14</sup>C] チアジニル を 2 および 200 mg/kg 投与したラットの尿、糞および呼気への放射能の排泄率を下表に示した。

投与量 時間/試料	排泄率 [投与量に対する割合(%)]							
	雄				雌			
	2 mg/kg		200 mg/kg		2 mg/kg		200 mg/kg	
	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
0~24	35.88	56.65	27.27	61.06	47.89	44.36	36.11	55.52
0~48	36.20	57.92	27.56	61.57	48.08	44.80	36.31	56.49
0~72	36.28	57.99	27.67	61.64	48.17	44.86	36.38	56.55
0~96	36.31	58.03	27.76	61.68	48.21	45.09	36.59	56.59
0~120	36.35	58.05	27.80	61.70	48.24	45.11	36.64	56.64
0~144	36.40	58.07	27.84	61.72	48.26	45.13	36.70	56.66
0~168 時間	36.43	58.09	27.90	61.74	48.38	45.16	36.73	56.68
呼気(24 時間)	0.95		0.43		1.02		0.44	
ケージ洗浄	0.46		0.14		0.24		0.13	
総排泄率	95.93		90.20		94.80		93.99	

放射能の排泄は速やかであり、尿および糞中いずれもが主要な排泄経路であった。投与後 24 時間以内に尿および糞中への排泄は、それぞれ投与放射能の 27~48% および 44~61%であった。また、呼気中への排泄は微量であった。

代謝物の分析 ; [ <sup>14</sup>C] チアジニルを 2 および 200 mg/kg 投与後、24 時間までの尿および糞中代謝物の定量結果を下表に示した。

代謝物	記号	24 時間後までに排泄された代謝物量 [投与量に対する割合(%)]							
		雄				雌			
		2 mg/kg		200 mg/kg		2 mg/kg		200 mg/kg	
		尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
チアジニル	A	ND	0.27	ND	32.75	ND	0.49	ND	33.30
	C								
	D								
	H								
	I								
抽出残渣		ND	5.40	ND	6.76	ND	3.88	ND	4.03
合計		35.88	56.65	27.27	61.06	47.89	44.36	36.11	55.52

ND : 検出限界以下

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

尿、糞いずれにおいても、主代謝物は [ ] であった。他に尿中には [ ] および [ ] を、糞中には未変化体チアジニル [ ] および [ ] を認め た。また複数の未同定代謝物を尿、糞中に検出したが、いずれも投与量の 5%を越えるものではなかった。動物の性間でこれら検出された代謝物に質的な差は見られなかった。

以上の結果から、ラットに経口投与された [ ] <sup>14</sup>C] チアジニルは、速やかに体内に吸収・分布された後、尿および糞に排泄されることが明らかとなった。また特異的にチアジニルあるいはその代謝物が残留する臓器・組織は認められなかった。尿糞中の代謝物の分析より、チアジニルの主要代謝経路はフェニル環 4 位メチル基のカルボキシル基への酸化による [ ] の生成、および [ ] を生成するアミド結合の加水分解であると推定された。また、 [ ] <sup>14</sup>C] チアジニルの吸収、分布、代謝、排泄の知見を通じ、顕著な性差および投与量による差を認めなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

2) [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニルのラットにおける代謝試験

(資料 M-2)

試験機関: 日本農薬㈱

報告書作成年: 2001 年[GLP 対応]

供試標識化合物 :

[  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル \* :  $^{14}\text{C}$  標識位置

化 学 名 ;

(以下 [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル)

比 放 射 能 ;

放射化学的純度;

合 成 法 ;

[  $^{14}\text{C}$  ] チアジニルを得た。

【標識位置の設定理由】

供 試 動 物 : SD 系ラット(約 6 週齢)、体重: 雄 172~206 g、雌 131~151 g

方 法 :

投 与 : [  $^{14}\text{C}$  ]チアジニルに所定量の非標識体チアジニルを加え、0.1% Tween 80/0.5% カルボキシメチルセルロースナトリウム水溶液に懸濁させ、ラットに強制経口投与した。投与前 16~18 時間絶食させた。

【投与量設定根拠】

血液中濃度推移試験: 1 群雌雄各 4 匹のラットに [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニルを 2 および 200 mg/kg の用量で投与した。投与後 1、3、6、9、12 および 24 時間、さらにその後 24 時間毎に 168 時間まで眼窩静脈叢より血液を採取した。血液の一部は遠心分離し、血漿を得た。血液は溶解剤および脱色剤で処理後、血漿はそのままシンチラントと混合し、液体シンチレーションカウンター(LSC)で放射能を測定した。

分 布 試 験 : 1 群雌雄各 4 匹のラットに [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニルを 2 および 200 mg/kg の用量で投与した。上記試験で得られた T<sub>max</sub> あるいはその近傍の時間、投与後 24 および 168 時間に雌雄各 4 匹を屠殺し、下記の臓器・組織を採取した。なお、168 時



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬(株)にある。

間後屠殺のラットは下記の排泄試験にも用いた。

血液、血漿、眼球、脳、唾液腺、甲状腺、胸腺、心臓、肺、肝臓、腎臓、副腎、脾臓、膵臓、脂肪、筋肉、膀胱、胃、小腸、大腸、精巣、前立腺、卵巣、子宮、骨髓臓器・組織試料の放射能は血液と同様の方法で測定した。

排泄試験 ; 1群雌雄各4匹のラットに [  $^{14}\text{C}$  ]チアジニルを2 および200 mg/kg の用量で投与し、尿および糞を投与後168時間まで採取した。呼気中  $\text{CO}_2$  および揮発性有機物は20% (v/v) モノエタノールアミン水溶液でトラップした。尿およびトラップ液は血漿と同様の方法により、糞は蒸留水を加え均一化し、血液と同様の方法で放射能を測定した。

代謝試験 ; 排泄試験において投与後24時間までに得られた尿および糞を用いた。尿はアセトニトリル抽出、糞はアセトニトリル/水(4:1)抽出後の試料を二次元薄層クロマトグラフィー・ラジオルミノグラフィー(TLC/RLG)で分析定量し、合成標品とのコクロマトグラフィーにより同定・確認した。検出された主要代謝物については、RI検出器を装着した高速液体クロマトグラフィーで同定・確認した。

結 果 :

血中濃度推移; 次頁に示した血液および血漿中濃度推移より算出した体内動態パラメータを下表に示した。

パラメータ	雄				雌			
	2 mg/kg		200 mg/kg		2 mg/kg		200 mg/kg	
	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿
Tmax (hr)	1	1	9	9	1	1	3	3
Cmax ( $\mu\text{g eq./g}$ )	0.241	0.285	11.7	14.5	0.176	0.402	13.4	18.7
T <sub>1/2</sub> (hr, Tmax-24hr)	5.3	4.5	3.8	4.0	6.6	4.4	5.2	4.1
AUC ( $\mu\text{g eq. hr/g}$ )	1.394	0.996	213.9	197.3	1.359	1.091	193.3	190.7

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

投与後時間	血液および血漿中放射能濃度 (μg eq./g)							
	雄				雌			
	2 mg/kg		200 mg/kg		2 mg/kg		200 mg/kg	
	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿
1	0.241	0.285	5.8	8.5	0.176	0.402	10.5	15.7
3	0.045	0.069	9.9	14.1	0.040	0.067	13.4	18.7
6	0.048	0.069	7.9	10.8	0.033	0.042	9.0	11.6
9	0.021	0.026	11.7	14.5	0.021	0.024	9.1	11.2
12	0.015	0.010	9.2	9.2	0.012	0.012	5.3	6.5
24	0.007	0.006	0.5	0.9	0.009	0.006	0.8	0.5
48	0.005	ND	0.6	ND	0.007	ND	0.5	ND
72	0.004	ND	0.3	ND	0.005	ND	0.4	ND
96	0.005	-	0.4	-	0.004	-	0.4	-
120	0.006	-	0.5	-	0.004	-	ND	-
144	0.003	-	0.4	-	0.004	-	ND	-
168 時間	0.004	-	0.3	-	0.004	-	ND	-

ND : 検出限界以下、- : 実施せず

経口投与された [ $^{14}\text{C}$ ]チアジニルの吸収は速やかであり、2 mg/kg 投与の雌雄いずれにおいても血液および血漿中放射能は投与後 1 時間に最高濃度に達した。その後の放射能の減衰も速やかであり、半減期( $T_{1/2}$ )は 4.4~6.6 時間と算出された。200 mg/kg 投与では、雄の血液および血漿中放射能濃度は投与後 3~9 時間まで高濃度を維持し、 $T_{\text{max}}$  は 9 時間であった。雌でもほぼ同様な推移を示し、 $T_{\text{max}}$  は 3 時間であった。雌雄いずれにおいても、その後の放射能の減衰は速やかであり、半減期( $T_{1/2}$ )は 3.8~5.2 時間と算出された。低用量群に比べ、高用量群における若干の吸収の遅延の他には、血液および血漿中放射能濃度推移および薬物動学的パラメータには性および投与量による顕著な差を認めなかった。

分布 ; 低用量群の  $T_{\text{max}}$ (1 時間)、高用量群の  $T_{\text{max}}$  あるいはその付近の時点(3 時間)に加え、投与後 24 および 120 時間における主要な臓器・組織中放射能濃度を次頁の表に示した。

投与後初期には、放射能濃度、投与放射能に対する分布割合いずれについても、吸収部位である消化管において最も高かった。他に、2 mg/kg 投与後 1 時間の群において肝臓および腎臓に高濃度の放射能を認め、200 mg/kg 投与後 3 時間の群では肝臓および腎臓中と同程度の濃度の放射能を脂肪および副腎中にも認めた。これら臓器・組織も含め、投与後 24 および 168 時間の放射能濃度は大きく低下しており、チアジニルおよび代謝物に蓄積性が無いことを示唆していた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

投与量	臓器・組織中放射能濃度 (μg eq./g)					
	雄					
	2 mg/kg			200 mg/kg		
時間	1(Tmax)	24	168	3(Tmax)	24	168
血液	0.185	0.009	0.005	12.0	0.7	ND
血漿	0.295	0.005	ND	17.4	0.6	ND
脳	0.023 (0.013)	ND ND	ND ND	20.7 (0.104)	ND ND	ND ND
甲状腺	0.037 ( $<0.001$ )	ND ND	ND ND	16.7 (0.001)	ND ND	ND ND
心臓	0.057 (0.012)	0.002 ( $<0.001$ )	ND ND	18.6 (0.031)	0.2 ( $<0.001$ )	ND ND
肺	0.110 (0.032)	0.003 ( $<0.001$ )	0.006 (0.002)	24.5 (0.060)	0.3 ( $<0.001$ )	ND ND
肝臓	2.036 (3.602)	0.040 (0.114)	0.007 (0.020)	113.2 (1.664)	2.2 (0.058)	0.4 (0.011)
腎臓	1.236 (0.496)	0.017 (0.012)	0.003 (0.001)	48.2 (0.169)	0.6 (0.002)	0.2 (0.001)
副腎	0.144 (0.002)	0.007 ( $<0.001$ )	ND ND	62.0 (0.008)	0.5 ( $<0.001$ )	ND ND
脾臓	0.040 (0.006)	0.003 ( $<0.001$ )	ND ND	12.9 (0.016)	0.2 ( $<0.001$ )	ND ND
脂肪	0.324	0.002	ND	150.8	0.3	ND
筋肉	0.040	ND	ND	12.0	ND	ND
精巣	0.083 (0.048)	ND ND	ND ND	14.3 (0.083)	0.3 (0.002)	ND ND
骨髄	0.061	ND	ND	17.5	0.4	ND
胃	7.559 (3.048)	0.004 (0.002)	ND ND	280.1 (0.950)	0.4 (0.002)	ND ND
小腸	12.933 (17.054)	0.004 (0.006)	ND ND	523.9 (6.099)	0.6 (0.008)	0.2 (0.003)
大腸	0.324 (0.210)	0.019 (0.013)	ND ND	236.2 (1.353)	2.6 (0.014)	ND ND
消化管内容物	71.579 (34.359)	0.053 (0.225)	ND ND	6002.6 (55.251)	12.2 (0.415)	0.3 (0.013)

( ) 内は投与量に対する割合(%), ND : 検出限界以下

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

投与量	臓器・組織中放射能濃度 (μg eq./g)					
	雌					
	2 mg/kg			200 mg/kg		
時間	1(Tmax)	24	168	3(Tmax)	24	168
血液	0.180	0.007	0.006	14.9	0.7	0.5
血漿	0.305	0.006	ND	21.5	0.4	ND
脳	0.014 (0.010)	ND ND	ND ND	26.7 (0.179)	ND ND	ND ND
甲状腺	0.021 (<0.001)	ND ND	ND ND	20.7 (0.002)	ND ND	ND ND
心臓	0.051 (0.012)	0.002 (<0.001)	ND ND	23.7 (0.047)	0.3 (<0.001)	0.2 (<0.001)
肺	0.077 (0.027)	0.004 (0.001)	ND ND	28.0 (0.077)	0.3 (<0.001)	0.2 (<0.001)
肝臓	1.176 (2.140)	0.046 (0.128)	0.008 (0.022)	116.8 (1.767)	1.8 (0.049)	0.3 (0.009)
腎臓	0.915 (0.443)	0.016 (0.008)	0.004 (0.002)	59.2 (0.231)	0.8 (0.003)	0.3 (0.001)
副腎	0.078 (0.002)	0.006 (<0.001)	0.003 (<0.001)	72.4 (0.015)	0.9 (0.001)	ND ND
脾臓	0.046 (0.007)	0.002 (<0.001)	ND ND	15.6 (0.019)	ND ND	0.3 (<0.001)
脂肪	0.159	0.002	ND	161.0	0.5	ND
筋肉	0.035	0.002	ND	14.6	ND	ND
卵巣	0.073 (0.003)	0.005 (<0.001)	ND ND	43.0 (0.012)	ND ND	ND ND
骨髄	0.062	ND	ND	20.7	ND	ND
胃	0.910 (0.486)	0.006 (0.003)	ND ND	572.6 (2.248)	0.5 (0.002)	ND ND
小腸	9.843 (13.663)	0.005 (0.009)	ND ND	451.4 (5.422)	0.6 (0.009)	ND ND
大腸	0.154 (0.126)	0.015 (0.011)	ND ND	199.1 (1.324)	3.1 (0.021)	ND ND
消化管内容物	38.630 (34.223)	0.074 (0.334)	0.003 (0.010)	3380.2 (30.174)	14.5 (0.609)	0.3 (0.014)

( ) 内は投与量に対する割合(%)、ND : 検出限界以下

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

排泄 ; [ <sup>14</sup>C]チアジニル を 2 および 200 mg/kg 投与したラットの尿、糞および呼気への放射能の排泄率を下表に示した。

投与量 時間/試料	排泄率 [投与量に対する割合(%)]							
	雄				雌			
	2 mg/kg		200 mg/kg		2 mg/kg		200 mg/kg	
	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
0~24	45.82	47.24	28.19	57.97	54.47	42.10	43.74	42.54
0~48	46.72	47.87	29.26	60.06	55.48	42.60	45.31	45.14
0~72	46.99	48.09	29.60	60.19	55.71	42.67	45.70	45.26
0~96	47.07	48.28	29.84	60.27	55.88	42.72	45.91	45.32
0~120	47.40	48.32	29.88	60.32	55.95	42.76	45.97	45.39
0~144	47.48	48.34	29.90	60.51	56.01	42.79	46.00	45.44
0~168 時間	47.53	48.36	29.92	60.53	56.06	42.82	46.03	45.47
呼気(24 時間)	0.00		0.00		0.00		0.00	
ケージ洗浄	0.47		0.34		0.40		0.24	
総排泄率	96.36		90.79		99.27		91.74	

経口投与後 24 時間以内に尿および糞中へは、それぞれ投与放射能の 28~54% および 42~58% が排泄され、尿および糞中の双方いずれもが主要な排泄経路であった。また、呼気中への排泄は極微量であった。

代謝物の分析 ; [ <sup>14</sup>C]チアジニル を 2 および 200 mg/kg 投与後、24 時間までの尿および糞中代謝物の定量結果を次頁の表に示した。  
尿、糞いずれにおいても、主代謝物は SV-02(C)であった。他に尿中には SV-07(H)、  
および を、糞中には未変化体チアジニル およ  
び を認めた。また複数の未同定代謝物を尿・糞中に検出したが、いずれも  
投与量の 5%を超えるものではなかった。動物の性間でこれら検出された代謝物に  
質的な差は見られなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

代謝物	記号	24 時間後までに排泄された代謝物量 [投与量に対する割合(%)]							
		雄				雌			
		2 mg/kg		200 mg/kg		2 mg/kg		200 mg/kg	
		尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
チアジニル	A	ND	ND	ND	28.65	ND	ND	ND	18.14
	B								
	C								
	H								
	I								
	J								
	K								
抽出残渣		0.08	2.21	0.04	3.46	0.06	1.72	0.05	2.07
合計		45.82	47.24	28.19	57.97	54.47	42.10	43.74	42.54

ND : 検出限界以下

以上の結果から、ラットに経口投与された [  $^{14}\text{C}$  ]チアジニルは、速やかに体内に吸収・分布された後、尿および糞に排泄されることが明らかとなった。また特異的にチアジニルあるいはその代謝物が残留する臓器・組織は認められなかった。尿糞中の代謝物の分析より、チアジニルの主要代謝経路はフェニル環 4 位メチル基の酸化による、ヒドロキシメチル基、さらにはカルボキシメチル基の生成 および (  $^{14}\text{C}$  ) の生成) および (  $^{14}\text{C}$  ) を生成するアミド結合の加水分解であると推定された。加水分解後 (  $^{14}\text{C}$  ) のアミノ基はさらにアセチル化されることが明らかとなった。また、[  $^{14}\text{C}$  ]チアジニルの吸収、分布、代謝、排泄の知見を通じ、顕著な性差および投与量による差を認めなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

3)  $^{14}\text{C}$ -チアジニルのラットにおける胆汁中排泄試験

(資料 M-3)

試験機関：日本農薬㈱

報告書作成年：2001 年[GLP 対応]

供試標識化合物：

[  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル

\* :  $^{14}\text{C}$  標識位置

化学名：

(以下 [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル)

比放射能：

放射化学的純度：

供試動物：SD 系ラット(約 7 週齢)、体重：雄 217~245 g

資料 No. M-1 および M-2 において、ラットの性に関わる吸収、分布、代謝および排泄に質的な差異がみられなかったため、雄のみで実施した。

方法：

手術および管理：16~18 時間絶食したラットの胆管にカニューレを施し、ボールマニケージに保定した。

投与：[  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル、あるいは [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニルに所定量の非標識体チアジニルを加え、0.1% Tween 80/0.5% カルボキシメチルセルロースナトリウム水溶液に懸濁させ、2 mg/kg の割合でラットに強制経口投与した。

試料の採取：投与後 48 時間まで、胆汁、尿および糞を採取した。次いでラットを屠殺し、消化管より内容物を採取した。[  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル投与後の各試料は 5 匹の動物より、[  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル投与後の試料は 7 匹の動物より得た。

放射能の測定：胆汁および尿はそのままシンチラントと混合し、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。糞および消化管内容物は蒸留水あるいは 50% (v/v) メタノール水で均一化後、上記と同様に放射能を測定した。

代謝物の分析：胆汁のアセトニトリル抽出液を二次元薄層クロマトグラフィー・ラジオルミノグラフィー (TLC/RLG) で分析定量し、合成標品とのコクロマトグラフィーにより同定・確認した。検出された主要代謝物については、RI 検出器を装着した高速液体クロマトグラフィーで同定・確認した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

結 果 :  
 排 泄 : [  $^{14}\text{C}$  ]チアジニル および [  $^{14}\text{C}$  ]チアジニルを 2 mg/kg 投与したラットの胆汁、尿および糞への放射能の排泄率、ならびに消化管内容物の残存放射能を下表に示した。

時間	排泄率 [投与量に対する割合(%)]							
	[ $^{14}\text{C}$ ]チアジニル投与				[ $^{14}\text{C}$ ]チアジニル投与			
	胆汁	尿	糞	合計	胆汁	尿	糞	合計
0-3	51.27				43.26			
0-6	58.47				53.27			
0-12	60.58				57.54			
0-24	62.98	19.78	0.16	82.92	62.67	17.96	0.23	80.86
0-48	66.97	22.15	0.40	89.51	69.67	22.22	0.36	92.26
消化管内容物	7.71				5.20			
総回収率	97.22				97.46			

いずれの標識体チアジニル投与においても、胆汁中への排泄は速やかで、投与後 6 時間までに投与された放射能の 50%以上が排泄された。投与後 48 時間までに胆汁中に 67~70%、尿中に 22%が排泄されたことから、消化管からの吸収率は 89~92%と推定された。

代謝物の分析 : [  $^{14}\text{C}$  ]チアジニル および [  $^{14}\text{C}$  ]チアジニルを 2 mg/kg 投与後 24 時間までのラット胆汁中代謝物の定量結果を下表に示した。

代謝物	記号	24 時間後までに排泄された代謝物量 [投与量に対する割合(%)]	
		[ $^{14}\text{C}$ ]チアジニル投与	[ $^{14}\text{C}$ ]チアジニル投与
	C		
	H		
未同定代謝物 1			
未同定代謝物 2			
未同定代謝物 3			
未同定代謝物 4			
未同定代謝物 5			
その他 <sup>a</sup>			
抽出残渣		0.48	0.17
合計		66.56	65.89

<sup>a</sup> : 投与量の 5%以下を占める複数代謝物の合計



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業㈱にある。

いずれの標識体チアジニル投与においても、胆汁中の主代謝物は                    であり、他に                    および                    を認めた。さらに複数の未同定代謝物も検出したが、いずれも投与量の 5%以下であった。

以上の結果から、

投与後 48 時間までに胆汁および尿中に排泄された放射能より消化管からの吸収率は 89～92%と推定された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

4) [ <sup>14</sup>C] チアジニル投与後のラット尿中代謝物のさらなる検索 (資料 M-4)  
試験機関: 日本農薬㈱  
報告書作成年: 2000 年

供試標識化合物 :

[ <sup>14</sup>C] チアジニル \* : <sup>14</sup>C 標識位置

化 学 名 :

(以下 [ <sup>14</sup>C] チアジニル)

比放射能 :

放射化学的純度:

供試動物 : 雄性 SD 系ラット(約 6 週齢)

方 法 :

投 与 : [ <sup>14</sup>C] チアジニルに所定量の非標識体チアジニルを加え、0.1% Tween 80/0.5% カルボキシメチルセルロースナトリウム水溶液に懸濁させ、ラットに強制経口投与した。

試料採取 : ラット 4 匹に [ <sup>14</sup>C] チアジニルを 2 mg/kg の用量で投与し、尿および糞を投与後 24 時間まで採取した。尿はそのままシンチラントと混合し、液体シンチレーションカウンター(LSC)で放射能を測定した。糞は蒸留水を加え均一化し、溶解剤および脱色剤処理後、尿と同様の方法で放射能を測定した。

代謝物の分析 : 尿試料をヘキサン/酢酸エチル (1:1) で抽出し、次いで水層に塩酸を加え酸性化後、酢酸エチルで抽出した。抽出後の試料を、二次元薄層クロマトグラフィー・ラジオルミノグラフィー (TLC/RLG) で分析定量し、合成標品とのコクロマトグラフィーにより同定・確認した。

結 果 :

排 泄 : [ <sup>14</sup>C] チアジニルを 2 mg/kg 投与したラットの尿および糞への放射能排泄率を下表に示した。

時間	排泄率 [投与量に対する割合(%)]		
	尿	糞	合計
0-6	19.02		
0-12	29.67		
0-24	33.78	52.67	86.46

投与後 6 時間までに投与された放射能の 19% が排泄された。投与後 24 時間までの

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

尿および糞中への排泄率はそれぞれ 34 および 53%であり、資料 M-1 の[  
<sup>14</sup>C] チアジニル代謝試験において得られた 2 mg/kg 投与後の結果と類似したものであった。

代謝物の分析 ; 投与後 6 時間までの尿試料の代謝物分析結果を下表に示す。

抽出画分	代謝物	記号	尿中放射能に対する割合(%)
酢酸エチル		C	
		D	
		E	
		H	
	未同定代謝物類 <sup>a</sup>		15.42
	TLC の原点		0.07
	その他		11.89
	小計		99.42
ヘキサン/酢酸エチル			0.18
水層			4.61
合計			104.21

<sup>a</sup> : 尿中放射能の 7%以下を占める 7 種未同定代謝物の合計(申請者が計算)

資料 M-1 の[  
<sup>14</sup>C] チアジニル代謝試験における結果と同じく、尿中の主代謝物は  
 であり、他に  
 および  
 を認めた。本試験では、さらに尿中放射能の 0.08%と少量ながら、  
 を検出した。また、分析操作過程において(H)のアミド部分は加水分解を受けず、(E)を生成しないことを確認した。

以上の結果から、[  
<sup>14</sup>C] チアジニル投与後のラット尿中代謝物として、  
 および  
 に加え、植物代謝試験における主代謝物である、  
 を確認した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業㈱にある。

## 動物における代謝経路

[ ]内は推定中間代謝物

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業㈱にある。

## 2. 植物における代謝

1)  $^{14}\text{C}$  の水稻における代謝試験

(資料 M-5)

試験機関：日本農業㈱

報告書作成年：2000年[GLP対応]

供試標識化合物：

[  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル

\* :  $^{14}\text{C}$  標識位置

化学名：

(以下 [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル)

(以下 [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル)

比放射能：

放射化学的純度：

供試植物：水稻(品種:金南風)

方法：

処理および栽培：ワグネルポット(土壌表面積:1/5000 a、200 cm<sup>2</sup>)に水稻を植え試験に用いた。

非放射性的のチアジニルで希釈した[  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル、あるいは[

$^{14}\text{C}$  ] チアジニルのエタノール溶液(3.6mg/2MBq/mL)を 1mL 水面処理した。処理した水稻は RI 温室で栽培した。

処理薬量の設定根拠：

試料の採取：処理後 25 日(未成熟期)および 102 日(成熟期)に植物体および土壌を採取した。未成熟期の水稻は茎葉部および根に、成熟期の水稻は玄米、籾殻、藁および根に分け、各試料は液体窒素中で磨砕・均一化後、一部を燃焼法により  $^{14}\text{CO}_2$  として液体シンチレーションカウンタ(LSC)で放射能を測定した。

土壌は表層、根付着土壌、および地下部土壌に分けて採取し、必要に応じて洗浄等の操作の後に一部について LSC で放射能を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

放射能の抽出 ; 植物試料を、アセトン/メタノール(1:1, v/v)、次いでアセトン/1N 塩酸(1:1, v/v)で磨碎抽出し、抽出液と非抽出性画分に分けた。アセトン/1N 塩酸抽出液はアセトンを留去後、酢酸エチルで抽出した。

表層土壌は、アセトニトリルで抽出した。

放射能の分析 ; 抽出液中の放射能は LSC で測定した。抽出液中の代謝物は二次元薄層クロマトグラフィー/ラジオルミノグラフィー(TLC/RLG)で分析定量し、合成標品とのクロマトグラフィーにより同定・確認した。

非抽出性放射能の分析 ; 植物体試料の非抽出性画分はアセトン/1N NaOH(1:1, v/v)処理、水洗浄、アセトン洗浄、セルラーゼ処理、10N NaOH 処理、アセトン/水洗浄を順次行い、各処理段階で得られた溶出液の放射能を LSC で測定した。

結 果 :

マスバランス ; 成熟期における植物体および土壌中からの放射能の回収率を下表に示す。

画分	放射能回収率(%)	
	[ <sup>14</sup> C] チアジニル処理	[ <sup>14</sup> C] チアジニル処理
玄米	0.4	0.1
籾殻	1.1	0.0
葉	73.4	3.1
根	1.1	18.3
土壌	3.8	42.1
合計	79.9	63.6

成熟期イネ植物体への添加放射能の取り込み率は、[<sup>14</sup>C] チアジニル処理および[<sup>14</sup>C] チアジニル処理について、それぞれ、添加放射能量の約 75% および 20%であった。

[<sup>14</sup>C] チアジニル処理区においては、放射能は主として葉から回収され、土壌中の残留放射能量は処理放射能の 3.8%にすぎなかった。一方、[<sup>14</sup>C] チアジニル処理区においては、放射能は主として、根および土壌から回収され、土壌中の残留放射能量は処理放射能の 42.1%であった。

このことから、田水面に処理されたチアジニルは、主としてそのアニリド結合が田水中で容易に開裂して対応するチアジニル骨格とアニリン骨格に分かれ、それぞれ別々にイネ植物体中に取り込まれるものと推察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

植物体中の放射能分布 ; 植物試料における放射能の分布を下表に示す。

試料	放射能の画分	残留濃度 (チアジニル当量 ppm)					
		未成熟期		成熟期			
		茎葉部	根	玄米	籾殻	藁	根
[ <sup>14</sup> C ] チアジニル処理	総放射能	10.853 (100)	0.346 (100)	0.121 (100)	1.454 (100)	8.112 (100)	0.142 (100)
	抽出性放射能	8.299 (76.5)	0.247 (71.5)	0.082 (67.2)	0.832 (57.3)	4.897 (60.4)	0.055 (38.9)
	アセトン/メタノール	7.518 (69.3)	0.220 (63.5)	0.033 (27.3)	0.351 (24.2)	3.716 (45.8)	0.037 (25.9)
	アセトン/塩酸	0.781 (7.2)	0.027 (7.9)	0.048 (39.9)	0.481 (33.1)	1.181 (14.6)	0.018 (13.0)
	非抽出性放射能	2.070 (19.1)	0.139 (40.1)	0.038 (31.2)	0.578 (39.8)	4.186 (51.6)	0.124 (87.6)
[ <sup>14</sup> C ] チアジニル処理	総放射能	0.628 (100)	2.816 (100)	0.027 (100)	0.056 (100)	0.404 (100)	2.139 (100)
	抽出性放射能	0.172 (27.4)	0.239 (8.5)	-	0.024 (42.8)	0.141 (34.8)	0.238 (11.1)
	アセトン/メタノール	0.099 (15.7)	0.115 (4.1)	-	0.008 (14.9)	0.078 (19.4)	0.094 (4.4)
	アセトン/塩酸	0.074 (11.8)	0.124 (4.4)	-	0.016 (27.8)	0.062 (15.4)	0.143 (6.7)
	非抽出性放射能	0.442 (70.4)	2.997 (106.4)	-	0.035 (63.2)	0.333 (82.5)	1.944 (90.9)

( ) 内の数値は残留総放射能に対する割合(%)、 - : 放射能濃度が低く分析せず

[ <sup>14</sup>C ] チアジニル処理後の残留放射能濃度は、未成熟期では茎葉部、成熟期では藁において最も高く、それぞれチアジニル当量として10.853および8.112ppmであった。成熟期の籾殻中に1.454ppmの放射能が残留したが、玄米中ではより低く、0.121ppmであった。根部における放射能濃度は、いずれの時点においても低く、0.5ppm以下であった。抽出性放射能の割合は未成熟期の試料では70%以上であった。成熟期の玄米、籾殻および藁でも57.3~67.2%の放射能が抽出されたが、根部においては38.9%にとどまった。

[ <sup>14</sup>C ] チアジニル処理後の残留放射能濃度は、いずれの時点においても根部で最も高く、2ppm以上であった。未成熟期の茎葉部および成熟期の藁中濃度は0.5ppm前後であったが、玄米および籾殻中濃度はさらに低く、各々0.027および

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

0.056ppm であった。抽出性放射能の割合は、[ <sup>14</sup>C] チアジニル処理後の試料に比べ低く、茎葉部、籾殻、藁で 27.4～42.8%、根部では 10%前後であった。

代謝物の分析 ; 成熟期水稻の各部位における抽出性放射能の分析結果を下表に示す。

代謝物	記号	残留濃度 (チアジニル当量 ppm)							
		[ <sup>14</sup> C] チアジニル処理				[ <sup>14</sup> C] チアジニル処理			
		玄米	籾殻	藁	根	玄米	籾殻	藁	根
チアジニル	A	ND	ND	ND	0.004 (2.9)	-	ND	0.001 (0.3)	0.002 (0.1)
	B								
	C								
	D					/			
	E								
	F								
その他 <sup>b</sup>		0.002 (1.2)	0.047 (3.2)	ND	ND	-	0.002 (3.5)	ND	ND
非抽出性放射能		0.038 (31.2)	0.578 (39.8)	4.186 (51.6)	0.124 (87.6)	-	0.035 (63.2)	0.333 (82.5)	1.944 (90.9)
総放射能		0.121 (100)	1.454 (100)	8.112 (100)	0.142 (100)	0.027 (100)	0.056 (100)	0.404 (100)	2.139 (100)

( ) 内の数値は残留総放射能に対する割合(%)、ND : 検出限界以下、

- : 放射能濃度が低く分析せず

<sup>a</sup> : 複数の成分を含む

<sup>b</sup> : 抽出後の操作により生じた不溶性物質および TLC 上の不明瞭なスポットの放射能の合計

玄米、籾殻および藁中の主代謝物として (D)および (E)が検出され、各部位の総放射能の 6.8～27.0%を占めた。玄米中の(D)および(E)濃度は、0.031 および 0.012ppm、藁中では 0.555 および 2.189ppm であった。他に未変化体チアジニル(A)、 (B)、 (C)および (F) を藁あるいは根部中に検出したが、それらの割合、濃度ともに低く、2.9% および 0.006ppm 以下であった。未同定代謝物も検出されたが、いずれの部位においても総放射能の 9%以下であった。また



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業㈱にある。

TLC の原点に 4.1~25.6%の放射能を検出したが、高極性の溶媒系を用いた TLC 分析結果から、これら原点物質は複数の成分を含むと考えられた。

非抽出性放射能の分析 ; 成熟期水稻の非抽出性画分をさらに各種条件で順次処理した。溶出された放射能濃度および非抽出性放射能に対する割合を下表に示す。

放射能の画分	残 留 濃 度 (チアジニル当量 ppm)							
	[ <sup>14</sup> C ] チアジニル処理				[ <sup>14</sup> C ] チアジニル処理			
	玄米	籾殻	藁	根	玄米	籾殻	藁	根
非抽出性放射能	0.038 (100)	0.578 (100)	4.186 (100)	0.124 (100)	-	0.035 (100)	0.333 (100)	1.944 (100)
アセトン/1N NaOH 処理	0.011 (30.1)	0.242 (41.9)	2.618 (62.5)	0.042 (33.6)	-	0.010 (28.5)	0.094 (28.2)	0.344 (17.7)
水洗浄	0.002 (4.4)	0.070 (12.0)	0.302 (7.2)	0.020 (16.3)	-	0.004 (12.3)	0.046 (13.9)	0.482 (24.8)
アセトン洗浄	-	0.020 (3.4)	0.011 (0.3)	0.002 (1.7)	-	0.003 (7.4)	0.002 (0.5)	0.028 (1.4)
セルラーゼ処理	-	0.021 (3.6)	-	0.004 (3.5)	-	0.002 (6.6)	0.011 (3.2)	0.131 (6.8)
10N NaOH 処理	-	0.050 (8.7)	-	0.004 (3.4)	-	ND	0.014 (4.1)	0.195 (10.0)
アセトン・水洗浄	-	0.036 (6.2)	-	0.004 (3.3)	-	ND	0.016 (4.9)	0.303 (15.6)
処理後溶出合計	0.013 (34.5)	0.439 (75.9)	2.931 (70.0)	0.077 (61.8)	-	0.019 (54.9)	0.182 (54.7)	1.483 (76.3)

( ) 内の数値は非抽出性放射能に対する割合(%)、ND : 検出限界以下、- : 実施せず

アセトン/1N NaOH 処理およびそれに次ぐ水洗浄で、非抽出性放射能の一部が溶出され、以後の処理で溶出される放射能の割合は低かった。ただし、残留総放射能に対する非抽出性放射能の割合が 90.9%と最も高かった[ <sup>14</sup>C ] チアジニル処理後の根部では、10N NaOH 処理、アセトン/水洗浄で放射能がさらに溶出された。アセトン/1N NaOH 処理時の溶出液のアセトンを留去後、酢酸エチルで抽出し、TLC 分析を行ったところ、[ <sup>14</sup>C ] チアジニル処理試料中に (B)、(D) および (E) が検出され、他に微量ながら (A) および (C) を認めた。一方、[ <sup>14</sup>C ] チアジニル処理試料中には (B) および (C) を検出した。

以上の結果より、水稻に水面処理された[ <sup>14</sup>C ] チアジニルおよび[ <sup>14</sup>C ] チアジニルは、収穫期の玄米、籾殻、藁および根部に分布した。いずれの標識体処理でも玄米中の残留放射能濃

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業㈱にある。

度が最も低く、チアジニル当量濃度は各々0.121 および 0.027ppm であった。最も高い濃度が残留した部位は[ <sup>14</sup>C] チアジニル処理では藁 (8.112ppm)、[ <sup>14</sup>C] チアジニル処理では根部 (2.139ppm)であった。両標識体の植物体および土壌中の放射能分布の違いなどから、田水面に処理されたチアジニルは、主としてそのアニリド結合が田水中で容易に開裂して対応するチアジアゾール骨格とアニリン骨格に分かれ、それぞれ別々にイネ植物体中に取り込まれるものと推察された。

玄米中の主代謝物として (D)および (E)を検出し、それら濃度は 0.031 および 0.012ppm であった。籾殻および藁中の主代謝物も同様に (D)および (E)であり、他に藁あるいは根部に未変化体チアジニル(A)、 (B)、 (C)および (F)を検出した。

水稲各部位に非抽出性の放射能が残存したが、それらの一部はアセトン/1N NaOH 処理およびそれに次ぐ水洗浄で溶出された。また溶出液中の成分として、 (B)、 (D)および (E)、を検出した。

水稲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 (D)の生成、さらには (D)のメチル基の水酸化による (E)の生成であった。またこれら代謝物も含め、チアジニル代謝物の一部が水稲成分に強く結合し、非抽出性成分として存在すると推定された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

2)  $^{14}\text{C}$ -チアジニルの水耕稲における代謝試験

(資料 M-6)

試験機関：日本農薬㈱

報告書作成年：2001 年

供試標識化合物：

[  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル

\* :  $^{14}\text{C}$  標識位置

化学名：

(以下 [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル)

(以下 [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル)

比放射能：

放射化学的純度：

供試植物：水稲（品種；金南風、3～4 葉期）

方法：

栽培条件：（水耕液の組成）以下の保存液を 1000 倍希釈したものを使用した。

0.5M  $\text{MgSO}_4$ 、1M  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 、1M  $\text{KCl}$ 、0.25M  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ 、1.24M  $\text{NH}_4\text{Cl}$ 、46mM  $\text{H}_3\text{BO}_3$ 、  
9mM  $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 、0.3mM  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 、0.8mM  $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 、0.5mM  
 $(\text{NH}_4)_2\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 、Fe として 0.2%となる Fe-EDTA。

（水耕方法）100mL の水耕液を入れた 100mL 容の三角フラスコにイネの根部が浸  
るように入れた。

（環境条件）温度 25°C、湿度 70%、明条件 12 時間・暗条件 12 時間に設定した照  
明付植物インキュベーター内にて栽培した。

処理および栽培：土耕水稲の根部を洗浄し、水耕液で 1 週間の馴致栽培した後、試験に用いた。

3.6ppm の [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニルあるいは [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニルを含む水  
耕液で水稲を 3 日間処理し、その後  $^{14}\text{C}$ -チアジニルを含まない水耕液で栽培し  
た。

処理薬量の設定根拠：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

試料の採取 ; 処理開始後 3、7 および 14 日後に水稻の茎葉部、根部および水耕液を採取した。同時に試験系外の放射能として、水耕容器の外側および水耕容器の受器を洗浄回収した。水耕液への放射能分布は、処理終了後の水耕液への残存放射能にその後の栽培に用いた水耕液中の放射能濃度を加えて表示した。また、洗液中放射能も同様に全ての容器洗液中放射能の合計として表示した。各植物試料は液体窒素中で磨砕・均一化後、一部を溶解・脱色し液体シンチレーションカウンタ(LSC)で放射能を測定した。

放射能の抽出 ; 磨砕・均一化した植物試料を、アセトニトリル/水(4:1, v/v)、次いでアセトニトリル/0.1N 塩酸(4:1, v/v)で超音波照射下抽出し、抽出液と非抽出性画分に分けた。

放射能の分析 ; 抽出液等、液体試料の放射能は LSC で測定した。液体試料中の代謝物は二次元薄層クロマトグラフィー/ラジオルミノグラフィー(TLC/RLG)で分析定量し、合成標品とのコクロマトグラフィーにより同定・確認した。

非抽出性放射能の分析 ; 非抽出性画分はアセトニトリル/0.1N NaHCO<sub>3</sub>(3:1, v/v)処理、セルラーゼ処理、アセトニトリル/0.1N NaOH(4:1, v/v)処理、水洗浄を順次行い、各段階での溶出液中放射能を LSC で測定した。残渣は 1,4-ジオキサン/2N 塩酸(4:1, v/v)存在下、沸騰水中で処理し、溶出液をリグニン画分とした。水洗浄段階までの溶出液で分析可能な量の放射能を含む試料はTLC/RLG分析に供した。

結 果 :

放射能の分布 ; 植物試料、水耕液および容器洗浄液中に回収した放射能を下表に示す。

試料	放射能分布 (処理放射能に対する割合(%))					
	[ <sup>14</sup> C ] チアゾニル処理			[ <sup>14</sup> C ] チアゾニル処理		
	3 日	7 日	14 日	3 日	7 日	14 日
茎葉部	34.41 (192.3)	25.41 (68.1)	22.34 (26.9)	5.33 (29.6)	5.03 (13.3)	4.20 (4.8)
根部	5.40 (43.8)	2.36 (7.2)	1.74 (2.2)	25.72 (215.6)	26.98 (97.0)	24.61 (29.9)
水耕液 <sup>a</sup>	41.28	41.94	44.40	65.84	64.20	67.25
0-3 日 <sup>b</sup>	41.28	40.91	43.01	65.84	62.81	64.76
3-7 日 <sup>c</sup>		1.03	0.98		1.39	1.60
7-10 日 <sup>c</sup>			0.26			0.45
10-14 日 <sup>c</sup>			0.16			0.45
容器洗浄液 <sup>a</sup>	3.26	10.69	11.81	0.08	0.08	0.10
合計	84.36	80.41	80.28	96.98	96.29	96.16

( ) 内の数値は濃度、ppm

a: 植物採取時点までの累計

b: [<sup>14</sup>C] チアゾニルを含む水耕液

c: 交換後水耕液

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

[ <sup>14</sup>C] チアジニル処理後の水稻では、放射能は主に茎葉部に分布し、根部中の分布は少なかった。[ <sup>14</sup>C] チアジニル処理では、逆に放射能は主に根部に分布し、茎葉部の分布は処理放射能の約 5%にとどまった。また、[ <sup>14</sup>C] チアジニル処理群の容器洗浄液中に処理放射能の 3.26~11.81%を回収したが、[ <sup>14</sup>C] チアジニル処理群での回収率は 0.1%以下と僅かであった。

放射能の抽出および代謝物分析 ; 水稻試料の抽出結果を下表に、抽出性放射能の代謝物分析結果を次頁の表に示す。

試料	放射能の画分	残留総放射能に対する割合(%)					
		茎葉部			根部		
		3日	7日	14日	3日	7日	14日
[ <sup>14</sup> C] チアジニル処理	抽出性放射能	94.83	82.51	71.02	83.14	54.07	44.36
	アセトニル/水	94.83	79.71	67.36	81.64	50.01	39.15
	アセトニル/塩酸	-	2.81	3.66	1.50	4.06	5.20
	非抽出性放射能	7.70	18.79	26.75	19.92	48.45	55.45
	合計	102.52	101.30	97.77	103.06	102.52	99.81
[ <sup>14</sup> C] チアジニル処理	抽出性放射能	43.25	34.46	33.11	32.24	17.46	15.57
	アセトニル/水	30.45	26.14	26.05	14.67	9.06	9.48
	アセトニル/塩酸	12.80	8.32	7.06	17.57	8.40	6.09
	非抽出性放射能	61.36	65.28	71.42	86.24	78.67	79.04
	合計	104.61	99.74	104.52	118.48	96.14	94.61

- : 実施せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

試料	代謝物	記号	残留量（残留総放射能に対する割合(%)）					
			茎葉部			根部		
			3日	7日	14日	3日	7日	14日
[ <sup>14</sup> C ] チアジニル処理	チアジニル	A	ND	ND	ND	2.75	3.28	3.19
		B						
		C						
		D						
		E						
		L						
		その他		12.53	15.33	31.54	9.20	20.82
	抽出性放射能		94.83	82.51	71.02	83.14	54.07	44.36
[ <sup>14</sup> C ] チアジニル処理	チアジニル	A	1.51	0.13	0.08	2.29	0.36	0.41
		B						
		C						
		F						
		G						
		J						
		K						
		その他		30.28	27.93	28.96	21.18	11.14
	抽出性放射能		43.25	34.46	33.11	32.24	17.46	15.57

その他：残留総放射能に対し10%以下の代謝物の合計、ND：検出限界以下

[ <sup>14</sup>C ] チアジニル処理水稻の抽出性放射能の割合は、[ <sup>14</sup>C ] チアジニル処理試料に比べ高かった。植物部位間での抽出性を比較すると、いずれの標識体チアジニル処理でも、抽出性の割合が茎葉部で高かった。

[ <sup>14</sup>C ] チアジニル処理水稻中の主代謝物は (D)および (E) であり、茎葉部でそれぞれ残留総放射能の 13.42~70.96%および 7.09~21.65%を占めた。他に未変化体チアジニル(A)、 (B)、 (C)および (L)を4%以下の割合で検出した。[ <sup>14</sup>C ] チアジニル処理水稻中には、残留総放射能の10%を超える代謝物はなく、上述の (A)、(B)および(C)の他に (F)、 (G)、 (J)および (K)を検出した。いずれの標識体チアジニル処理水稻試料中にも、TLC の原点物質も含め、複数種の未同定代謝物を認めたが、それらの割合はいず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

れも残留総放射能の 10%以下であった。

非抽出放射能の分析 ; 非抽出性画分をさらに各種条件で順次処理した。溶出された放射能の割合および溶出液の代謝物分析結果を下表に示す。

試料	放射能の画分	残留量 (非抽出性放射能に対する割合(%))						
		茎葉部			根部			
		3日	7日	14日	3日	7日	14日	
[ <sup>14</sup> C ] チアジニル処理	アセトニトリル/NaHCO <sub>3</sub> 処理	-	79.53*	58.81*	40.33*	31.67*	23.53*	
	セルラーゼ処理	-	-	20.15	-	7.71	10.66	
	アセトニトリル/NaOH 処理	-	-	-	-	38.97*	33.00*	
	水洗浄	-	-	-	-	-	9.55	
	リグニン画分	-	-	-	-	-	-	
	処理後抽出総計	-	79.53	78.95	40.33	78.35	76.73	
	溶出液記 中号代 謝物	チアジニル (A)	-	ND	ND	ND	2.62	1.63
			-					
			-					
			-					
		-						
		-						
その他		-	4.72	3.53	4.85	17.69	9.34	
[ <sup>14</sup> C ] チアジニル処理	アセトニトリル/NaHCO <sub>3</sub> 処理	13.27	12.06	9.24	11.69	8.58	6.99	
	セルラーゼ処理	3.51	3.31	2.53	6.23	1.97	1.19	
	アセトニトリル/NaOH 処理	20.18*	17.70*	10.52	28.23*	21.91*	14.83*	
	水洗浄	21.15*	14.74*	6.94	39.97*	36.22*	16.84*	
	リグニン画分	32.25	34.47	31.90	-	25.14	42.86	
	処理後抽出総計	90.36	82.29	61.14	86.13	93.82	82.71	
	溶出液記 中号代 謝物	チアジニル (A)	0.37	0.11	-	ND	0.17	0.19
その他		31.21	24.67	-	37.38	36.31	22.45	

\* : 代謝物分析対象画分、ND : 検出限界以下、- : 実施せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

アセトニトリル/0.1N NaHCO<sub>3</sub> 処理、あるいはそれに次ぐアセトニトリル/0.1N NaOH 処理までの段階で、[ <sup>14</sup>C] チアジニル処理水稻の非抽出性放射能の多くが溶出された。[ <sup>14</sup>C] チアジニル処理水稻においてはアセトニトリル/0.1N NaHCO<sub>3</sub> 処理時の放射能の溶出割合が低く、アセトニトリル/0.1N NaOH 処理以後にも溶出された。溶出液中に検出された代謝物は、先に示した抽出性画分中の代謝物と同じく(A)、(B)、(C)、(D)、(E)、(F)、(G)、(J)、(K)および(L)であった。

容器洗浄液の代謝物分析； 処理放射能の 3.26～11.81%を認めた [ <sup>14</sup>C] チアジニル処理群の容器洗浄液につき、代謝物分析を行った。容器洗浄液中には(D) が殆どを占め、未変化体(A)を検出しなかった。

以上の結果より、水耕栽培水稻への [ <sup>14</sup>C] チアジニル処理では主に茎葉部に、[ <sup>14</sup>C] チアジニル処理では主に根部に放射能が分布した。両標識体処理で放射能分布が異なること、および [ <sup>14</sup>C] チアジニル処理群の容器洗浄液中に (D)を認めたことから、チアジニルは主として水稻の根部でアミド結合が開裂し、生じた (D)は茎葉部に移行分布し、一部は水耕液とともにさらに蒸散したものと推察された。

チアジニル処理水稻中の主代謝物は (D)および (E)であり、茎葉部でそれぞれ残留総放射能の 13.42～70.96%および 7.09～21.65%を占めた。他に未変化体チアジニル(A)、 (B)、 (C)、 (F)、 (G)、 (J)、 (K) および (L)を検出した。

水稻各部位に非抽出性の放射能が残存したが、それらの一部はアセトニトリル/0.1N NaHCO<sub>3</sub> 処理からアセトニトリル/0.1N NaOH 処理に至るまでの段階で溶出された。またこれらの処理を通じ得られた溶出液中には上述の抽出性画分中と同種の代謝物を認めた。

ポット栽培水稻に <sup>14</sup>C-チアジニルを水面処理後、検出した代謝物 (資料 M-5)に加え、水耕栽培水稻を用いた本試験で、少量の (G)、 (J)、 (K) および (L)を新たに検出した。これら結果から、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、および加水分解により生成した (D)のメチル基の酸化による (E)および (L)の生成であった。上記加水分解後のもう一方の代謝物 (F)のメチル基が酸化を受けカルボン酸に、アミノ基がアセチル化され、 (G)、 (J)および (K)が生成する経路も見出された。またこれら同定された代謝物も含めチアジニルの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ことが示唆された。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

## 植物における推定代謝分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

### 3. 土壌における運命

#### 1) $^{14}\text{C}$ -チアジニルの好氣的湛水状態における代謝試験

(資料E-1)

試験機関：日本農薬㈱

報告書作成年：2000年[GLP対応]

供試標識化合物：

[  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル

\* :  $^{14}\text{C}$  標識位置

化学名：

(以下 [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル)

(以下 [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル)

比放射能：

放射化学的純度：

供試土壌：使用した土壌の特性は以下の通りであった。

由来	土性	粘土含量 (%)	全炭素含量 (%)	pH (H <sub>2</sub> O)	CEC <sup>a</sup> (meq/100g)	リン酸吸収係数
大阪	砂質埴壤土	19.6	1.42	5.6	12.0	380
熊本	埴壤土	39.8	11	6.7	39.4	2380

<sup>a</sup> : 陽イオン交換容量

方法：

処 理：2mm メッシュの篩を通した土壌 50g(乾重量相当)を試験容器に入れ、湛水深約 1cm となるように蒸留水を加えた。試験系に[  $^{14}\text{C}$  ] チアジニルあるいは [  $^{14}\text{C}$  ] チアジニルのアセトニトリル溶液(90  $\mu\text{g}/100\mu\text{l}$ ) を添加した。処理量は、チアジニル 180g ai/10a に相当した。揮散物の捕集のためにエチレングリコールおよびエタノールアミンによるトラップを土壌容器に装着し、恒温恒湿器中、暗条件下 25°C で 180 日間インキュベートした。試験期間中は二酸化炭素を含まない空気を連続的に通気した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

試料の採取 ; 処理直後(0日)、処理後1、3、7、28、84、140 および 180 日に土壌および水を各々採取し、分析に供した。120°Cで1時間オートクレーブで滅菌した土壌区は、処理後180日のみ分析した。トラップは土壌試料採取時および28日間毎に分析した。

放射能の抽出 ; 土壌試料をアセトニトリル、アセトニトリル/水(4:1,v/v)、アセトニトリル/1N塩酸(4:1,v/v)で順次抽出し、抽出液と非抽出性画分に分けた。抽出液中の溶媒を留去後、必要に応じ、酢酸エチルおよびジエチルエーテルで抽出した。水試料は酢酸エチルおよびジエチルエーテルで抽出し、水試料抽出液とした。

放射能の分析 ; 抽出液等、液体試料の放射能は、液体シンチレーションカウンター(LSC)で測定した。抽出残渣は燃焼法により $^{14}\text{CO}_2$ としてLSCで放射能を測定した。土壌および水試料抽出液は、二次元薄層クロマトグラフィー/ラジオルミノグラフィー(TLC/RLG)で分析定量し、合成標品とのコクロマトグラフィーにより同定・確認した。

非抽出性放射能の分析 ; 非抽出性画分は1N NaOH処理、水洗浄、アセトン洗浄を順次行い、溶出液および残渣(フミン画分)に分けた。溶出液は酸性化後、遠心上清(フルボン酸画分)および沈渣(フミン酸画分)に分けた。

## 結 果 :

放射能の分布 ; 2種標識体チアジニル各々を、土壌に処理した後の、放射能の各画分における推移を次頁の表に示した。

[ $^{14}\text{C}$ ]チアジニル処理後、放射能は徐々に水から土壌に移行し、処理後180日の水中放射能の割合は大阪土壌で43.3%、熊本土壌で21.7%となった。土壌中抽出性放射能は、処理後3日以降に定常状態となり、大阪土壌で50%前後、熊本土壌では60%前後の値を推移した。非抽出性放射能は徐々に増加し、処理後180日には、大阪土壌で4.9%、熊本土壌で9.8%を占めた。揮散性放射能の内、エタノールアミントラップに $\text{CO}_2$ として6.6~8.0%が回収された。放射能の総回収率は、両土壌で91.8~109.6%であった。

[ $^{14}\text{C}$ ]チアジニル処理後、放射能の水から土壌への移行はより速く、両土壌ともに処理後28日には水中放射能の割合が10%以下となった。土壌中抽出性放射能の割合は、処理後3~7日に最大となり、以後減少した。一方、非抽出性放射能は徐々に増加し、処理後180日には大阪土壌で48.5%、熊本土壌で66.4%に達した。また $\text{CO}_2$ として回収された放射能は6.7~7.6%であった。放射能の総回収率は、両土壌で88.2~106.2%であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

試料	放射能画分	添加放射能に対する割合(%)									
		0日	1日	3日	7日	28日	84日	140日	180日	180日 <sup>a</sup>	
<sup>14</sup> C チアジニル処理 大阪土壤	水	107.1	65.9	54.4	46.5	47.7	51.7	-	43.3	2.2	
	土壤	抽出性合計	2.4	39.5	50.4	59.5	51.0	47.0	-	53.0	115.0
		(アセトニトリル)	2.4	33.7	39.2	44.3	37.8	36.7	-	39.0	74.4
		(アセトニトリル/水)	0.0	2.5	3.4	5.5	5.4	5.2	-	7.5	5.4
		(アセトニトリル/塩酸)	0.0	3.3	7.8	9.7	7.8	5.1	-	6.5	35.2
		非抽出性	0.0	0.2	0.7	1.3	3.5	3.0	-	4.9	2.7
	揮散	有機物	-	ND	0.0	0.0	0.0	0.0	-	0.0	-
		CO <sub>2</sub>	-	0.0	0.1	0.5	1.5	3.5	-	8.0	-
	合計		109.6	105.5	105.6	107.7	103.7	105.1	-	109.1	119.8
[ <sup>14</sup> C] チアジニル処理 熊本土壤	水	91.1	49.4	32.1	32.9	21.2	25.7	-	21.7	8.8	
	土壤	抽出性合計	4.8	45.6	59.8	55.9	61.5	58.8	-	57.7	87.7
		(アセトニトリル)	4.4	36.6	39.4	36.6	43.4	42.7	-	41.7	43.5
		(アセトニトリル/水)	0.3	4.9	8.8	7.9	8.2	8.2	-	8.7	11.4
		(アセトニトリル/塩酸)	0.1	4.1	11.6	11.4	9.9	7.9	-	7.3	32.8
		非抽出性	0.0	0.9	3.0	4.1	8.5	7.2	-	9.8	4.9
	揮散	有機物	-	ND	ND	0.0	0.0	0.0	-	0.0	-
		CO <sub>2</sub>	-	0.0	0.0	0.0	0.7	3.6	-	6.6	-
	合計		96.0	96.0	94.9	93.0	91.8	95.3	-	95.7	101.5
[ <sup>14</sup> C] チアジニル処理 大阪土壤	水	100.2	49.9	29.5	11.6	5.2	2.5	0.9	1.3	2.0	
	土壤	抽出性合計	1.9	41.1	51.3	57.2	45.0	37.8	34.0	33.8	101.7
		(アセトニトリル)	1.9	31.9	33.5	28.9	15.8	6.7	4.7	4.9	64.2
		(アセトニトリル/水)	0.0	2.4	4.2	4.3	3.8	2.3	1.8	1.4	4.8
		(アセトニトリル/塩酸)	0.0	6.8	13.6	24.0	25.4	28.8	27.5	27.5	32.7
		非抽出性	0.0	6.2	12.5	23.3	40.2	43.7	52.3	48.5	2.5
	揮散	有機物	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-
		CO <sub>2</sub>	-	0.0	0.0	0.0	1.1	4.1	5.0	6.7	-
	合計		102.1	97.3	93.2	92.1	91.7	88.2	92.2	90.3	106.1
[ <sup>14</sup> C] チアジニル処理 熊本土壤	水	98.1	30.9	16.0	9.1	3.4	0.7	-	0.4	0.5	
	土壤	抽出性合計	8.1	66.0	74.1	68.8	52.5	27.0	-	15.8	85.8
		(アセトニトリル)	7.3	52.0	51.2	42.6	31.8	13.3	-	8.0	40.1
		(アセトニトリル/水)	0.6	6.5	8.6	7.5	5.3	2.9	-	1.9	12.7
		(アセトニトリル/塩酸)	0.2	7.5	14.3	18.7	15.4	10.8	-	5.9	33.0
		非抽出性	0.0	4.7	10.9	22.0	39.9	62.8	-	66.4	19.9
	揮散	有機物	-	ND	0.0	0.0	0.0	0.0	-	0.0	-
		CO <sub>2</sub>	-	0.0	0.0	0.1	0.3	3.6	-	7.6	-
	合計		106.2	101.5	101.0	100.0	96.1	94.2	-	90.2	106.2

<sup>a</sup> : 滅菌土壤、ND: 検出限界以下、- : 実施せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

代謝物の分析 : 代謝分解物の推移を下表に示す。

試料	代謝分解物	記号	添加放射能に対する割合(%)								
			0日	1日	3日	7日	28日	84日	140日	180日	180日 <sup>a</sup>
[ <sup>14</sup> C] チアジニル処理 大阪土壌	チアジニル	A	105.1	64.5	47.3	23.1	8.7	3.9	-	1.8	111.4
		D									
	水層		ND	ND	0.5	2.3	3.9	2.8	-	3.1	ND
[ <sup>14</sup> C] チアジニル処理 熊本土壌	チアジニル	A	95.0	86.4	58.3	33.9	15.0	6.8	-	2.6	69.0
		D									
	水層		ND	ND	ND	0.8	1.4	0.6	-	0.6	ND
[ <sup>14</sup> C] チアジニル処理 大阪土壌	チアジニル	A	97.3	69.2	49.1	19.8	9.9	3.8	1.9	1.6	100.5
		F									
		G									
	水層		ND	1.0	2.0	5.0	6.8	9.4	9.6	11.5	ND
[ <sup>14</sup> C] チアジニル処理 熊本土壌	チアジニル	A	98.7	87.1	68.0	42.6	15.4	7.3	-	2.9	81.2
		F									
		G									
		N									
	水層		ND	ND	ND	ND	ND	1.1	-	ND	ND

<sup>a</sup>: 滅菌土壌、<sup>b</sup>: 複数代謝物の量範囲を表示、ND: 定量限界未満

チアジニルはいずれの土壌においても速やかに減衰した。半減期は 3~5 日、処理後 84 日の残留量は 10% 以下となった。[<sup>14</sup>C] チアジニル処理後の代謝物の殆どを (D) が占め、処理後 84 日まで増加し、180 日においても同程度の濃度が残存した。未同定代謝物は、TLC の原点物質も含め少なく、いずれも添加放射能の 1% 以下であった。[<sup>14</sup>C] チアジニル処理後の主代謝物は (F) であり、その濃度は処理後 7~28 日に最大となり、以後減少した。他に (G) を認め、熊本土壌においてはさらに B-1(N) を検出した。B-1(N) はマスペクトル分析から、4-(N,N-ジアセチルアミノ)-2-クロロベンジルアルコールと推定した。未同定代謝物、TLC の原点物質いずれも添加放射能の 10% 以下であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

非抽出性放射能の分析 ; 処理後 180 日の非抽出性画分を NaOH で処理し、溶出液をさらにフルボン酸およびフミン酸画分に分けた結果を下表に示す。

放射能画分	非抽出性放射能に対する割合(%)			
	[ $^{14}\text{C}$ ] チアジニル処理		[ $^{14}\text{C}$ ] チアジニル処理	
	大阪土壌	熊本土壌	大阪土壌	熊本土壌
フルボン酸	50.6 (2.5)	67.3 (6.6)	27.6 (13.4)	17.0 (11.3)
フミン酸	32.0 (1.6)	27.9 (2.7)	26.3 (12.8)	40.4 (26.8)
フミン	25.1 (1.2)	19.5 (1.9)	44.1 (21.4)	46.8 (31.1)

( ) 内の数値は、非抽出放射能の割合を元に申請者が算出した添加放射能に対する%。

[  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル処理後の非抽出性放射能の 50%以上(添加放射能の 2.5~6.6%) がフルボン酸画分中に回収された。

[  $^{14}\text{C}$  ] チアジニル処理試料においては、NaOH 処理でも溶出されないフミン画分中に最も多くの放射能を回収した。その割合は非抽出性放射能の約 45%、添加放射能の 21.4~31.1%であった。また、NaOH 溶出液(フルボン酸+フミン酸画分)中放射能の抽出を、ジエチルエーテルおよび酢酸エチルを用い行ったが、大半が水層に留まった。

以上の結果から、好氣的湛水条件下の土壌において、チアジニルは速やかに減衰し、(D)および (F)に分解されることが明らかとなった。チアジニルの半減期は 3~5 日と短く、処理後 84 日には添加量の 10%以下となった。

生成した (D)は本試験条件では減衰傾向を殆ど認めず、安定な状態で存在していると推察された。一方、(F)は処理後 7~28 日後に最大となり、以後減衰した。(F)の一部はアセチル化体

(G) に変換されるとともに、B-1(N)や複数の微量未同定代謝物となり、最終的には土壌の非抽出性画分へと取り込まれていくと推察された。さらに、本非抽出性画分の性格付けを実施したところ、高分子土壌有機物であるフミン画分に多く分布していることがわかった。

また量的には添加量の 10%以下と多くはないものの、いずれの標識体処理でも  $\text{CO}_2$  の生成を認めたことから、チアジニルを構成するチアジアゾールおよびフェニル環炭素が  $\text{CO}_2$  にまで代謝分解される経路が示唆された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

2) チアジニルの土壤中代謝物、 の好氣的土壤代謝試験 (資料E-2)

試験機関：日本農薬㈱

報告書作成年：2001年[GLP対応]

供試標識化合物：

[ <sup>14</sup>C] \* : <sup>14</sup>C 標識位置

化学名：

(以下 [ <sup>14</sup>C] )

比放射能：

放射化学的純度：

供試土壤：使用した土壤の特性は以下の通りであった。

由来	土性	粘土含量 (%)	全炭素含量 (%)	pH (H <sub>2</sub> O)	CEC <sup>a</sup> (meq/100)	リン酸吸収係数	最大保水量 (%)
大阪	砂質埴壤土	19.6	1.42	5.6	12.0	380	30.1
熊本	埴壤土	39.8	11	6.7	39.4	2380	56.5

<sup>a</sup> : 陽イオン交換容量

方法：

処理：2mmメッシュの篩を通した土壤50g(乾重量相当)を試験容器に入れ、最大保水量の50%となるように蒸留水を加えた。試験系に [ <sup>14</sup>C] 溶液 (48.5 μg/1 ml) を添加した。本処理量は、チアジニルを田面水に180g ai/10aで処理した際、全てが に変換され、深度10cmに分布したときの濃度(0.97 ppm)に相当する。揮散物の捕集のためにエチレングリコールおよびエタノールアミンによるトラップを土壤容器に装着し、恒温恒湿器中、暗条件下25℃で180日間インキュベートした。試験期間中は二酸化炭素を含まない空気を連続的に通気した。土壤水分は28日毎に補給し、最大保水量の40~60%となるよう維持した。

試料の採取：処理直後(0日)、処理後7、14、28、56、84および180日に土壤を採取し、分析に供した。120℃で1時間オートクレーブで滅菌した土壤区は、処理後180日のみ分析した。トラップは土壤試料採取時および28日間毎に分析した。

放射能の抽出：土壤試料をアセトニトリル/水(4:1,v/v)、アセトン/水(4:1,v/v)、アセトニトリル/1N塩酸(4:1,v/v)で順次抽出し、抽出液と非抽出性画分に分けた。抽出液は溶媒を留去後、酢酸エチルで抽出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株にある。

放射能の分析 ; 液体試料の放射能は、液体シンチレーションカウンター(LSC)で測定した。抽出残渣は燃焼法により  $^{14}\text{C}$  として LSC で放射能を測定した。抽出液は、二次元薄層クロマトグラフィー/ラジオルミノグラフィー(TLC/RLG)で分析定量し、合成標品とのクロマトグラフィーにより同定・確認した。

非抽出性放射能の分析; 非抽出性画分は 1N NaOH処理、水洗浄、アセトン洗浄を順次行い、溶出液および残渣(フミン画分)に分けた。溶出液は酸性化後、遠心上清(フルボン酸画分)および沈渣(フミン酸画分)に分けた。

結 果 :

放射能の分布 ; [  $^{14}\text{C}$  ] を土壤に処理した後の、放射能の各画分における推移を下表に示した。

試料	放射能画分		添加放射能に対する割合 (%)							
			0日	7日	14日	28日	56日	84日	180日	180日 <sup>a</sup>
大阪土壤	抽出性	アセトニトリル/水	92.6	78.5	70.3	55.8	35.2	18.4	1.6	74.9
		アセトン/水	9.4	9.1	8.4	7.3	5.3	3.5	0.7	11.4
		アセトニトリル/塩酸	1.9	6.6	8.7	11.4	13.9	15.4	13.2	12.4
	非抽出性		0.2	3.1	5.6	8.7	17.5	23.2	25.8	2.8
	揮散	有機物	-	0.0	ND	ND	0.0	ND	0.0	-
		CO <sub>2</sub>	-	3.0	5.8	13.2	21.7	30.0	46.8	-
	合計		104.1	100.2	98.8	96.3	93.6	90.6	88.1	101.6
熊本土壤	抽出性	アセトニトリル/水	41.4	36.8	34.0	30.8	26.5	23.0	16.6	35.2
		アセトン/水	13.5	10.8	9.2	9.4	8.0	6.8	4.4	17.6
		アセトニトリル/塩酸	48.1	48.7	51.1	48.9	47.4	44.9	38.2	48.1
	非抽出性		1.7	3.6	4.8	7.7	11.3	14.3	18.2	3.0
	揮散	有機物	-	ND	0.0	ND	ND	ND	ND	-
		CO <sub>2</sub>	-	0.4	1.4	3.4	5.4	9.8	17.2	-
	合計		104.6	100.3	100.5	100.4	98.6	98.8	94.7	104.0

<sup>a</sup> : 滅菌土壤、ND: 検出限界以下、- : 実施せず

[  $^{14}\text{C}$  ] 処理後、抽出性放射能の割合は、徐々に減少し、処理後 180 日には大阪土壤で約 15%、熊本土壤で約 60%となった。一方、非抽出性放射能は経時的に上昇し、処理後 180 日には大阪土壤で 25.8%、熊本土壤で 18.2%であった。同時に揮散性放射能の内、エタノールアミンに CO<sub>2</sub> として捉えられる放射能が 180 日後には大阪、熊本土壤各々で、46.8%および 17.2%に達した。放射能の総回収率は 88.1~104.6%であった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業㈱にある。

代謝物分析 ; 抽出性画分中の代謝物の推移を下表に示した。

試料	代謝分解物	記号	添加放射能に対する割合(%)							
			0日	7日	14日	28日	56日	84日	180日	180日 <sup>a</sup>
大阪土壌		D								
	水層		0.3	1.5	4.1	5.9	8.7	9.2	11.6 <sup>c</sup>	0.9
熊本土壌		D								
	水層		0.6	0.8	1.0	0.9	0.9	1.0	1.0	0.4

<sup>a</sup> : 滅菌土壌、<sup>b</sup> : 複数代謝物の量範囲を表示、<sup>c</sup> : 複数代謝物 (0.1-2.9%)を含む、ND: 定量限界未満

(D)は比較的速やかに減衰し、その半減期は大阪、熊本土壌でそれぞれ27日および189日と算出された。また、複数の未同定代謝物が検出されたが、添加放射能の1%以下の代謝物が多く、5%を超えるものは認められなかった。

非抽出性放射能の分析 ; 処理後180日の非抽出性画分をNaOHで処理し、溶出液をさらにフルボン酸およびフミン酸画分に分けた結果を表に示す。

放射能画分	非抽出性放射能に対する割合(%)	
	大阪土壌	熊本土壌
フルボン酸	62.2 (16.0)	47.8 (8.7)
フミン酸	26.3 (6.8)	27.3 (5.0)
フミン	21.0 (5.4)	33.8 (6.2)

( ) 内の数値は、非抽出放射能の割合を元に申請者が算出した添加放射能に対する割合(%)

大阪、熊本土壌いずれにおいても、非抽出性放射能の最も多くがフルボン酸画分に回収された。また、NaOH溶出液(フルボン酸+フミン酸画分)中放射能の抽出を、ジエチルエーテルおよび酢酸エチルを用いたが、大半が水層に留まった。

以上の結果から、チアジニルの好氣的湛水状態における土壌中主代謝物 (D) は、本試験における好氣的畑地条件下の土壌において、半減期27日(大阪土壌)および189日(熊本土壌)で減衰した。いずれの土壌においてもCO<sub>2</sub>の生成を認め(180日後、添加放射能の17.2~46.8%)、同時に非抽出性放射能および少量の複数未同定代謝物を検出した。(D)は好氣的畑地条件下の土壌中でCO<sub>2</sub>まで代謝される他、代謝物の一部が土壌の非抽出性成分中に取り込まれて行くと推察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

## 土壌における推定代謝分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

4. 土壌吸着試験

1) チアジニルの土壌吸着試験

(資料E-3)

試験機関：日本農薬㈱

報告書作成年：2001年[GLP 対応]

供試標識化合物：

[ <sup>14</sup>C]チアジニル \* : <sup>14</sup>C 標識位置

化学名：

(以下 [ <sup>14</sup>C]チアジニル)

比放射能：

放射化学的純度：

供試土壌：土壌の特性を下表に示す。

項目	高知土壌	北海道土壌	茨城土壌	宮崎土壌
土壌群名	(沖積鈹質土壌) 灰色低地土	淡色黒ボク土	淡色黒ボク土	砂丘未熟土
採取場所	日本植物防疫協会 高知試験場	北海道立十勝 農業試験場	日本植物防疫協会 牛久研究所圃場	日本植物防疫協会 宮崎試験場
土性	Light Clay	Loam	Silt Clay Loam	Sand
砂(%)	41.7	60.5	26.2	90.1
シルト(%)	31.9	24.9	50.9	5.2
粘土(%)	26.4	14.6	22.9	4.7
水分含量(%)	1.33	5.85	10.66	1.15
有機物炭素含有率 (%)	1.24	2.45	2.25	0.96
pH (H <sub>2</sub> O)	6.4	5.6	6.8	6.2
(CaCl <sub>2</sub> )	5.2	4.7	5.6	4.6
陽イオン交換容量 (me/100g)	9.8	12.0	21.4	6.4
リン酸吸収係数	500	1470	2300	510
粘土鈹物の種類	クロライト イライト	アロフェン、 バーミキュライト	アロフェン、 バーミキュライト	アロフェン、 ハロサイト

方法：9農産第5089号およびOECD106 準拠

試験溶液：50、100ppm の[ <sup>14</sup>C]チアジニルのアセトニトリル溶液及び

500、1000、5000ppm のチアジニルのアセトニトリル溶液([ <sup>14</sup>C]チアジニルが

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

735KBq/ml の濃度で含有)

吸着操作 : 遠沈管に乾土 5g相当の土壌を量り取り、オートクレーブで滅菌した。水分量が 25ml となるように 0.01M CaCl<sub>2</sub> 水溶液を加え、25°Cで 12 時間振とうした。遠心分離し上清に 5000、1000、500、100、50ppm の試験溶液をそれぞれ 25 μl 添加し、初期濃度 5ppm、1ppm、0.5ppm、0.1ppm、0.05ppm とした。25°Cで振とうした後、遠心分離し土壌と清澄溶液に分離した。

平衡化時間 : 高知土壌 12 時間、北海道土壌 48 時間、茨城土壌 24 時間、宮崎土壌 24 時間  
 分析 : 清澄溶液の 0.5ml の放射エネルギーを測定し、清澄溶液中の放射エネルギーを算出した。清澄溶液 5ml に濃塩酸 0.5ml を加え、酢酸エチル 3ml で 3 回抽出し、酢酸エチル層を濃縮後、アセトニトリル 0.5ml 加えた。この溶液 50 μl の放射エネルギーを測定し酢酸エチル層の放射エネルギーを算出した。さらに、この溶液のラジアルミノグラフ(TLC-RLG)分析を行った。また、水層の放射エネルギーを測定した。以上の分析より清澄溶液中の[<sup>14</sup>C]チアジニルを算出し、添加した[<sup>14</sup>C]チアジニルの量から清澄溶液中の[<sup>14</sup>C]チアジニルの量を引くことにより土壌中の[<sup>14</sup>C]チアジニルの量を算出した。吸着操作中における安定性は 48 時間後の清澄溶液及び土壌抽出液中の[<sup>14</sup>C]チアジニルの回収率を算出することにより確認した。

物質収支 : 94.3~109.6%

結果 : フロインドリッヒの吸着等温式から土壌吸着定数を求めた。

供試土壌	1/n	K <sub>F</sub>	r <sup>2</sup>	OC(%)	K <sub>FOC</sub>
高知土壌	0.893	15.7	1.000	1.24	1263.7
北海道土壌	0.879	28.4	1.000	2.45	1159.7
茨城土壌	0.890	25.0	1.000	2.25	1113.3
宮崎土壌	0.889	9.6	0.998	0.96	998.3

1/n, K<sub>F</sub>, r<sup>2</sup> : フロインドリッヒの吸着等温式における定数項と相関係数

OC(%) : 土壌中の有機物炭素含有率

K<sub>FOC</sub> : K<sub>F</sub> 値を有機物炭素含有率で割り求めた各土壌の土壌吸着定数

4 種土壌の K<sub>F</sub> は 9.6~28.4、K<sub>FOC</sub> は、998.3~1263.7 であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

2) (D)の土壤吸着試験

(資料E-4)

試験機関: NOTOX

報告書作成年: 2001年[GLP対応]

供試化合物:

(D)

化学名:

(以下、(D))

純度:

供試土壤: 土壤の特性を下表に示す。

項目	高知土壤	北海道土壤	茨城土壤	宮崎土壤
土壤群名	(沖積鈹質土壤) 灰色低地土	淡色黒ボク土	淡色黒ボク土	砂丘未熟土
採取場所	日本植物防疫協会 高知試験場	北海道立十勝 農業試験場	日本植物防疫協会 牛久研究所圃場	日本植物防疫協会 宮崎試験場
土性	Light Clay	Loam	Silt Clay Loam	Sand
砂(%)	41.7	60.5	26.2	90.1
シルト(%)	31.9	24.9	50.9	5.2
粘土(%)	26.4	14.6	22.9	4.7
水分含量(%)	1.33	5.85	10.66	1.15
有機物炭素含有率 (%)	1.24	2.45	2.25	0.96
pH (H <sub>2</sub> O)	6.4	5.6	6.8	6.2
(CaCl <sub>2</sub> )	5.2	4.7	5.6	4.6
陽イオン交換容量 (me/100g)	9.8	12.0	21.4	6.4
リン酸吸収係数	500	1470	2300	510
粘土鉱物の種類	クロライト イライト	アロフェン、 バーミキュライト	アロフェン、 バーミキュライト	アロフェン、 ハロサイト

方法: OECD106 準拠

試験溶液: 0.768、3.699、7.369、15.118、34.468  $\mu\text{g/ml}$  の 0.01M CaCl<sub>2</sub> 溶液

吸着操作: 1.2ml の各試験溶液を、0.01M CaCl<sub>2</sub> で平衡化処理(25°C、23 時間)された土壤(乾土換算 12.5g)に加え、土壤: 溶液 = 1: 1 となるように 0.01M CaCl<sub>2</sub> を加え、初期濃度 0.07ppm、0.36ppm、0.70ppm、1.50ppm、3.40ppm とした。25°C で 22 時間振とうした後、遠心分離し土壤と上清に分離した。

平衡化時間: 22 時間

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

分 析 法 ; 上清を直接高速液体クロマトグラフィーに注入し分析した。

カラム; Inertsil ODS-2, 150X4.6(I.D.) mm; dp=5  $\mu$  m

移動相; 20/80(v/v) アセトリル/リン酸緩衝液 pH 7(2 mM TBABr 含)

流速; 1ml/min

測定波長; 267nm

注入量; 10  $\mu$  l

結 果 : フロインドリッヒの吸着等温式から土壌吸着定数を求めた。

供試土壌	1/n	$K_F$	$r^2$	OC(%)	$K_{FOC}$
高知土壌	0.227	0.045	0.2882	1.24	3.65
北海道土壌	0.915	0.987	0.9986	2.45	40.31
茨城土壌	0.959	0.347	0.9916	2.25	15.41
宮崎土壌	0.513	0.182	0.9336	0.96	19.03

1/n,  $K_F$ ,  $r$  : フロインドリッヒの吸着等温式における定数項と相関係数

OC(%) : 土壌中の有機物炭素含有率

$K_{FOC}$  :  $K_F$  値を有機物炭素含有率で割り求めた各土壌の土壌吸着定数

以上の結果より、(D)の4種土壌に対する $K_F$  は 0.045~0.987、 $K_{FOC}$  は、3.65~40.31であった。

申請者注 : 高知土壌については、供試化合物の低吸着性のため、相関係数が低く、土壌吸着係数は、正確には測定できていない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

## 5. 水中光分解試験

### 1) チアジニルの水中光分解試験

#### (1) 蒸留水および自然水中における光分解試験

(資料 E-5)

試験機関：日本農薬㈱

報告書作成年：1999 年[GLP 対応]

供試標識化合物：

\*：<sup>14</sup>C 標識位置

化学名： [ <sup>14</sup>C]チアジニル [ <sup>14</sup>C]チアジニル

(以下 [ <sup>14</sup>C]チアジニル)

(以下 [ <sup>14</sup>C]チアジニル)

比放射能：

放射化学的純度：

供試水：滅菌蒸留水(pH 5.45~6.00)および自然水(河川名：石川／大阪府河内長野市滝畑、採取後 1 ヶ月以内に使用、pH 7.01)。

光源：キセノン-アークランプ、光学フィルター(300nm 以下カット)を使用。

光量：77.4~84.1W/m<sup>2</sup>、280~800nm

方法：9農産第5089号 準拠

試験溶液：[ <sup>14</sup>C]チアジニル、あるいは [ <sup>14</sup>C]チアジニルのアセトニトリル溶液(500ppm) 18 μl を供試水 9ml に加え、1ppm の試験溶液を調製した(アセトニトリル濃度は 0.2%)。

照射：試験溶液をガラス製容器に入れ、石英ガラス製の蓋をし、25℃の恒温槽に静置し、石英ガラス面に光を照射した。アルミホイルで覆った容器を遮光区とした。

照射時間：0、6、12、24 および 48 時間(暗所対照区は 48 時間)照射した。

分析：試験溶液の一部をラジオルミノグラム(TLC-RLG)で分析しチアジニルおよびその分解生成物を定量した。

半減期の算出：添加放射エネルギーに対する残存率および照射時間を用いて最小二乗法により光分解定数を求め、算出した。

結果：分析結果を次頁の表に示す。いずれの試験区でも放射能回収率は 100±10%の範囲内にあり、マスバランスは良好であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業㈱にある。

[ <sup>14</sup>C]チアジニルおよび [ <sup>14</sup>C]チアジニル;

照射時間 (hr)	0時間の平均値に対する割合(%)			
	[ <sup>14</sup> C]チアジニル		[ <sup>14</sup> C]チアジニル	
	蒸留水	自然水	蒸留水	自然水
0	100	100	100	100
6	88.1	87.0	89.3	87.7
12	78.3	77.9	78.4	78.5
24	65.7	64.7	65.2	61.5
48	43.4	46.4	39.7	37.1
遮光区 (48)	100.8	101.9	104.4	103.4

半減期; 光分解定数と半減期を下表に示す。

供試水	供試化合物	光分解定数(hr <sup>-1</sup> )	半減期(hr)*
蒸留水	[ <sup>14</sup> C]チアジニル	0.01705	39.6 [31.0]
	[ <sup>14</sup> C]チアジニル	0.01912	36.4 [28.5]
自然水	[ <sup>14</sup> C]チアジニル	0.01576	41.7 [32.6]
	[ <sup>14</sup> C]チアジニル	0.02062	33.6 [26.3]

\*: [ ]内は東京春換算値を申請者が算出

分解生成物:

[ <sup>14</sup>C]チアジニル

照射時間 (hr)	TLC全体の放射エネルギーに対する割合(%)							
	蒸留水				自然水			
	チアジニル	未同定分解物 <sup>1</sup>	原点	回収率 <sup>2</sup>	チアジニル	未同定分解物 <sup>1</sup>	原点	回収率 <sup>2</sup>
0	98.81	0	0	105.5	100.34	0	0	105.8
6	87.07	0.59	0.86	101.7	87.34	0.78	1.34	103.6
12	77.39	1.43	1.92	101.3	78.13	1.20	2.26	103.2
24	64.88	2.87	4.00	100.3	64.92	2.77	4.32	101.0
48	43.08	4.43	7.32	97.4	46.48	4.90	6.70	93.4
遮光区 (48)	99.62	0	0	103.1	102.23	0	0.10	104.7

<sup>1</sup>: TLC中一番多く存在する未同定分解物の割合

<sup>2</sup>: 添加放射エネルギーに対する回収放射エネルギーの割合(%)



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業㈱にある。

[ <sup>14</sup>C]チアジニル

照射時間 (hr)	TLC 全体の放射エネルギーに対する割合 (%)							
	蒸留水				自然水			
	チアジニル	未同定分解物 <sup>1</sup>	原点	回収率 <sup>2</sup>	チアジニル	未同定分解物 <sup>1</sup>	原点	回収率 <sup>2</sup>
0	98.94	0	0	104.7	98.57	0	0	104.1
6	88.32	1.00	0.89	101.7	86.45	1.16	1.67	101.3
12	77.57	1.12	1.70	101.3	77.37	1.30	3.20	98.4
24	64.51	3.57	3.34	100.3	60.65	2.61	5.04	99.7
48	39.28	8.03	8.03	97.4	36.52	4.91	7.10	94.9
遮光区 (48)	103.22	0	0	103.1	101.93	0	0.06	101.3

<sup>1</sup>: TLC 中一番多く存在する未同定分解物の割合

<sup>2</sup>: 添加放射エネルギーに対する回収放射エネルギーの割合 (%)

以上の結果から、チアジニルは速やかに分解し、25℃における半減期は、蒸留水で 36.4～39.6 時間(東京春換算値: 28.5～31.0 時間)、自然水で 33.6～41.7 時間(東京春換算値: 26.3～32.6 時間)と算出された。

また、何れの条件下においても添加放射能の 10%を超える分解生成物は存在しなかった。

(申請者注: 半減期の東京春換算値は申請者が算出した。)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

(2) 分解生成物の構造推定

(資料 E-6)

試験機関: 日本農薬㈱

報告書作成年: 2001 年

被験化合物 :

\* :  $^{14}\text{C}$  標識位置

化学名 : [  $^{14}\text{C}$  ]チアジニル [  $^{14}\text{C}$  ]チアジニル

(以下 [  $^{14}\text{C}$  ]チアジニル)

(以下 [  $^{14}\text{C}$  ]チアジニル)

比放射能 :

放射化学的純度:

試験水 : 蒸留水

光源 : キセノン-アークランプ、光学フィルター(300nm 以下カット)を使用。

方法 :

試験溶液 : [  $^{14}\text{C}$  ]チアジニル、あるいは [  $^{14}\text{C}$  ]チアジニルのアセトニトリル溶液(500ppm) 5  $\mu\text{l}$  およびチアジニルのメタノール溶液(1000ppm) 4.75  $\mu\text{l}$  を試験水 5ml に加え、10ppm の試験溶液を調製した。

光照射 : 試験溶液をガラス製容器に入れ、石英ガラス製の蓋をし、25°C の恒温槽に静置し、石英ガラス面に光を照射した。

照射時間 : 48 時間

分解物の精製 : 試験溶液全量を  $\text{N}_2$  ガス気流下約 40°C でアセトニトリルとメタノールを除去し、Bond Elute C18 に通過させ、この溶出液を 0%アセトニトリル画分とした。さらに、アセトニトリル/蒸留水(20/80)、(40/60)、(100/0)(v/v)を通過させ分画した。各画分についてラジオリミノグラム(TLC-RLG)分析を行った。

結果 : TLC-RLG 分析より未同定分解生成物が存在した[  $^{14}\text{C}$  ]チアジニルおよび[  $^{14}\text{C}$  ]チアジニル処理の 20%アセトニトリル画分、[  $^{14}\text{C}$  ]チアジニル処理の 100%アセトニトリル画分について LC-MS 分析を行った。20%アセトニトリル画分の主未同定分解生成物は[  $^{14}\text{C}$  ]チアジニルおよび[  $^{14}\text{C}$  ]チアジニル処理とも同一であり、チアジニル環の窒素分子が光分解により脱離した分子量 241 のチオールと推定した。[  $^{14}\text{C}$  ]チアジニル処理の 100%画分の主成分はチアジニルであり、その

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

他の分解生成物の添加化合物量に対する割合はわずかであった。

以上の結果から、チアゾニルは水中光分解により比較的速やかにチアゾニル骨格が分解され、チアゾニル環の窒素が脱離したチオールが生成し、さらに分解あるいは重合により種々の少量の分解物が生成することが示唆された。

申請者注：主未同定分解生成物の LC-MS 分析結果からはチオールあるいはジオールの可能性が考えられるが、一般に 1,2,3-チアゾニル類の光分解反応に関する知見(参考：M. Torres, E. M. Lown & O. P. Strausz, *Heterocycles*, 1978, 11, 697-738)より、チオールが生成する可能性が高いと考える。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

2) (D)の水中光分解試験

(1) 蒸留水および自然水中における光分解試験

(資料E-7)

試験機関：日本農薬㈱

報告書作成年：2001年[GLP対応]

供試標識化合物：

[ <sup>14</sup>C] (D) \*：<sup>14</sup>C 標識位置

化学名：

(以下 [ <sup>14</sup>C] (D))

比放射能：

放射化学的純度：

供試水：滅菌蒸留水(pH 5.7)および自然水(河川名：石川／大阪府河内長野市滝畑、採取後2ヶ月以内に使用、pH 6.2)。

光源：キセノン-アークランプ、光学フィルター(300nm以下カット)を使用。

光量：62.5～63.5 W/m<sup>2</sup>、200～800nm

方法：9農産第5089号 準拠

試験溶液：[ <sup>14</sup>C] (D)のアセトニトリル溶液(269.2ppm) 18μlを供試水 9mlに加え、0.54ppmの試験溶液を調製した(アセトニトリル濃度は0.2%)。

光照射：試験溶液をガラス製容器に入れ、石英ガラス製の蓋をし、25℃の恒温槽に静置し、石英ガラス面に光を照射した。アルミホイルで覆った容器を遮光区とした。

照射時間：滅菌蒸留水：0、24、48、72、96 および 120 時間(遮光区は120時間)照射した。  
自然水：0、24、48、72 および 96 時間(遮光区は96時間)照射した。

分解物の分析：試験溶液の一部をラジオリミノグラム(TLC-RLG)で分析し[ <sup>14</sup>C] (D)およびその分解生成物を定量した。

半減期の算出：添加放射能に対する残存率および照射時間を用いて最小二乗法により光分解定数を求め、算出した。

結果：放射能回収率は100±10%の範囲内であった。[ <sup>14</sup>C] (D)および分解生成物の分析結果を次頁の表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

[ <sup>14</sup>C] (D);

照射時間 (hr)	0時間の平均値に対する割合(%)	
	蒸留水	自然水
0	100.0	100.0
24	78.5	76.4
48	63.5	62.6
72	55.3	44.7
96	33.4	34.8
120	30.7	—
遮光区	99.9 (120hr)	100.7 (96hr)

半減期：光分解定数と半減期を下表に示す。

供試水	光分解定数(hr <sup>-1</sup> )	半減期(hr)*
蒸留水	0.01028	67.4 [42.6]
自然水	0.01104	62.8 [39.7]

\*:[ ]内は東京春換算値を申請者が算出

分解生成物；

蒸留水

Spot No	0時間の総放射能に対する割合(%)						
	0 hr	24 hr	48 hr	72 hr	96 hr	120 hr	遮光区 (120 hr)
1( )	98.8	77.5	62.7	54.6	33.0	30.3	98.7
2	0.0	2.5	3.3	2.7	5.5	6.5	0.0
3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
4	0.0	0.8	1.5	1.5	3.5	2.9	0.0
5	0.0	6.4	11.7	14.8	22.9	26.1	0.0
6	0.0	1.0	1.3	0.8	3.9	3.0	0.0
7	0.0	0.4	1.9	0.0	2.4	3.1	0.0
8	0.0	2.2	3.9	5.6	6.2	7.6	0.0
9(原点)	0.0	2.7	4.1	7.4	7.2	5.5	0.0
その他	1.2	4.8	8.0	10.3	12.3	11.5	1.3
合計	100.0	98.2	98.4	97.8	97.0	96.6	100.0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業㈱にある。

自然水

Spot No	0 時間の総放射能に対する割合(%)					
	0 hr	24 hr	48 hr	72 hr	96 hr	遮光区 (96 hr)
1( )	99.2	75.6	61.9	44.5	35.6	99.9
2	0.0	0.7	0.9	1.3	1.8	0.0
3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
4	0.0	0.4	1.0	0.9	1.5	0.0
5	0.0	4.7	8.2	10.8	16.5	0.0
6	0.0	1.3	1.4	1.8	1.1	0.0
7	0.0	0.0	0.0	0.7	1.4	0.0
8	0.0	1.9	3.2	4.8	6.6	0.0
9(原点)	0.0	13.5	13.4	20.9	14.9	0.1
その他	0.8	3.9	4.9	5.6	12.5	1.1
揮発性分解物	0.0	0.4	1.3	1.8	2.1	0.0
合計	100.0	102.4	96.2	93.1	93.0	101.1

以上の結果から、蒸留水における (D)の半減期は、67.4 時間(東京春換算値:42.6 時間)であり、9 種の未同定分解生成物が検出された。主分解生成物(Spot No.5)は照射開始後 48 時間で添加放射能量の 10%を超えた。自然水では (D)の半減期は 62.8 時間(東京春換算値:39.7 時間)であった。主分解生成物は蒸留水と同一であり照射開始後 72 時間で添加量の 10%を超えた。  
(申請者注:半減期の東京春換算値は申請者が算出した。)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

(2) 分解生成物の構造推定

(資料 E-8)

試験機関：日本農薬㈱

報告書作成年：2001 年

供試試料： (D)の水中光分解試験(資料 E-7)にて調製された[  $^{14}\text{C}$  ] (D) および非放射性被験物質 (D)の水中光分解反応液を未同定主分解生成物の精製におけるマーカーおよび精製用試料として使用した。

分析方法：主分解生成物の精製過程および誘導化の際の検出のために、ラジオミノグラム (TLC-RLG)分析を行った。

分画：非放射性試料にマーカーとして放射性試料を混合し 0.1%酢酸/メタノール、0.1%酢酸水でコンディショニングした逆相系ミニカラムに通過させて通過液 (Fr.1)を採取した。その後、メタノール/水/酢酸混液 (20/80/0.1、40/60/0.1、60/40/0.1、80/20/0.1、100/0/0.1(v/v/v))を順次ミニカラムに通過させて通過液を分取した。

誘導化：放射性試料を試験管に取り濃塩酸を添加し酸性にした後、酢酸エチルで抽出し誘導化用の試料とした。

メチル化：抽出試料の溶媒を留去し、残渣をアセトンに溶解した後、メタノール、TMS-ジアゾメタンを加え室温で1時間静置した。

アセチル化：抽出試料の溶媒を留去し、残渣をピリジンに溶解した後、無水酢酸を加え室温で1時間静置した。

結果：LC-MS 分析；主分解生成物は、主に Fr.1 に存在していたので、LC-MS 分析を行った。しかし、正イオン、負イオン検出いずれの条件においても主分解生成物由来と考えられるイオンピークは検出されなかった。

誘導化：抽出試料は、メチル化およびアセチル化の誘導化を受けた。また、抽出試料をアセチル化した後、メチル化を行った。アセチル化により主分解生成物のバンドは消失し、(D)の上に新たなバンドが検出された。さらに、この反応物をメチル化すると、(D)とアセチル誘導体のバンドがともに消失し (D)メチル誘導体の標準物質と一致する幅広いバンドが検出された。

以上の結果およびチアジニルの水中光分解生成物の構造推定試験(資料 E-6)から得られた知見より、(D)についても光分解によってチアジニル環の窒素脱離による環の開裂が示唆された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

## 6. 加水分解試験

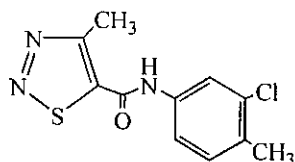
### 1) チアジニルの加水分解試験

(資料E-9)

試験機関：日本農薬㈱

報告書作成年：2000年[GLP対応]

供試化合物：



化学名：3'-クロロ-4,4'-ジメチル-1,2,3-チアジニル-5-カルボキسامイド

(N-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-4-メチル-1,2,3-チアジニル-5-カルボキサミド)

純度：

供試水：0.05M 酢酸ナトリウム/塩酸(pH 4.0)、0.05M リン酸カリウム/水酸化ナトリウム(pH 7.0)および0.05M ホウ酸・塩化カリウム/水酸化ナトリウム(pH 9.0)緩衝液。各緩衝液は窒素ガスを5分間通気し、ナイロンメンブランフィルター(0.22 μm)で濾過滅菌した。

方法：OECD111および9農産第5089号 準拠

試験溶液：各緩衝液10mlにチアジニルのアセトニトリル溶液(1000mg/l) 50 μlを加え、5mg/lの試験溶液を調製した(アセトニトリルの濃度は0.5%)。

試験条件：予備試験：pH 4.0、7.0、9.0 / 50°C

本試験：pH 7.0、9.0 / 50°C、60°C、70°C

試験容器はオートクレイブで滅菌し、予備、本試験とも遮光下、実施した。

試験期間：予備試験：120時間(5日)

本試験：

pH	試験期間(日)		
	50°C	60°C	70°C
7.0	63	11	7
9.0	48	11	7

分析法：試験溶液を高速液体クロマトグラフィーに供し分析した。

カラム：Mightysil RP-18(2.0-100mm、3 μm)

移動相：・28%メタノール/水/酢酸(1/9/0.1)、72%メタノール/水(9/1)

(チアジニル、(F))

・メタノール/水(9/1)

( (D))

カラム温度：50°C

検出波長：270nm (チアジニル、(D))

290nm ( (F))



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

結 果 : 予備試験; 50°C、120 時間後において pH 4.0、7.0、9.0 でのチアジニルの残存率はそれぞれ 97%、87%、84%であった。

本試験; チアジニルの加水分解反応は擬一次反応であり、反応定数(Kobs)、半減期は下表の通りであった。

温度(°C)	pH	Kobs(hr <sup>-1</sup> )	半減期(日)
50	7.0	0.0010	27.8
	9.0	0.0013	21.7
60	7.0	0.0030	9.5
	9.0	0.0033	8.6
70	7.0	0.0110	2.6
	9.0	0.0080	3.6

Arrhenius の関係式を用い 20°C、25°Cでの半減期を求めた。

温度(°C)	pH	Kcal(hr <sup>-1</sup> )	半減期(日)
20	7.0	0.0000158	1829.4
	9.0	0.0000571	505.7
25	7.0	0.0000333	865.9
	9.0	0.0001008	286.3

分解生成物の分析; 反応終了後の分析結果を下表に示す。

	処理量に対する割合(%)					
	pH 7			pH 9		
試験温度(°C)	50	60	70	50	60	70
経過時間(日)	63	11	7	48	11	7
チアジニル+ *	114	100	93	112	103	94
チアジニル+ *	90	110	95	92	102	90

\* : (D)、(F)はチアジニル等量に換算した。

以上の結果から、チアジニルは pH 4.0 の緩衝液中では安定であり、pH 7.0 および 9.0 の緩衝液中では穏やかに加水分解された。pH 7.0、9.0 での半減期は 866 日(25°C)、286 日(25°C)であった。反応後に残存したチアジニルと (D)量の和およびチアジニルと (F)量の和が高い値を示したことより、チアジニルは主に (D)と (F)に加水分解されることが分かった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

2) (D)の加水分解試験

(資料 E-10)

試験機関: NOTOX

報告書作成年: 2001 年[GLP 対応]

供試化合物 :

化学名 ;

純度 ;

供試水 : 0.5M 酢酸ナトリウム/酢酸(pH 4.0)、0.5M リン酸二水素カリウム/水酸化ナトリウム(pH 7.0)および 0.5M ホウ酸・塩化カリウム/水酸化ナトリウム(pH 9.0)緩衝液。

方法 : OECD111 準拠

試験溶液 : (D)16.3~17.9mg を正確に量り取り各緩衝液 50.0ml に加え、0.2 $\mu$ m のメンブランフィルターで濾過し、試験容器に入れ、窒素ガスを 5 分間通気した(326~358ppm)。

試験条件 : 温度: 50 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ C  
遮光下、実施した。

試験期間 : 120 時間(5 日)

分析法 : 反応液を高速液体クロマトグラフィーに供し分析した。  
カラム: Inertsil ODS-2, 150x4.6(I.D.) mm;  $d_p=5\mu$ m)  
移動相: 20/80(v/v)アセトニトリル/リン酸緩衝液 pH 7  
検出波長: 267nm  
注入量: 10 $\mu$ l

結果 : 50 $^{\circ}$ C、120 時間後の pH 4.0、7.0、9.0 での残存率はそれぞれ 95.0%、93.3%、95.0%であった。

以上の結果から、(D)は pH 4.0、7.0 および 9.0 において安定であり、各 pH での半減期は 25 $^{\circ}$ C で 1 年以上と推定された。

## <代謝分解のまとめ>

チアジニルの動物、植物、土壌および光による代謝分解のまとめは下記の通りである。想定代謝経路および代謝分解物の分布については、それぞれ次図および次表に示した。

### 1. 動物での代謝

[ ] <sup>14</sup>C] チアジニルおよび[ ] <sup>14</sup>C] チアジニルを用いて、2 および 200mg/kg の用量でラットに経口投与し、血中濃度推移、体内分布、排泄、胆汁排泄および代謝を調べた。血中 T<sub>max</sub> は低用量および高用量投与でそれぞれ 1 時間および 3~9 時間であったが、T<sub>1/2</sub> はそれぞれ 5.3~6.9 時間および 3.8~5.4 時間と、投与量による差を認めなかった。投与後初期には消化管、肝臓、腎臓に放射能の高い分布がみられ、次いで副腎および脂肪に高い分布を示した。いずれの投与量においても、投与後 5 日以内に投与量の 90%以上が排泄され、体内で特異的に残留、蓄積する組織・臓器は認められなかった。また、投与後 48 時間までに投与量の 67~70%が胆汁中に、22%が尿中に排泄されたことから、消化管からの吸収率は 89~92%と推定された。尿、胆汁および糞中代謝物を検索した結果、チアジニルの主要代謝経路はフェニル環 4 位メチル基の酸化によるヒドロキシメチル基、さらにはカルボキシル基の生成( ) および ( ) の生成)およびアミド結合の加水分解( )、 ( ) および ( ) の生成)であると推定された。なお、ラットにおいて、チアジニルの分布、代謝および排泄に性差ならびに投与量による差は認められなかった。

### 2. 植物での代謝

ポット中で栽培した水稻に 180g/10a 相当の <sup>14</sup>C-チアジニルを水面処理し、処理後 102 日の成熟稲につき、放射能濃度の測定および代謝物分析を行った。玄米中の放射能濃度は、[ ] <sup>14</sup>C] チアジニルおよび[ ] <sup>14</sup>C] チアジニル処理で、それぞれ 0.121 および 0.027ppm であった。[ ] <sup>14</sup>C] チアジニル処理では、残留放射能濃度が低いために代謝物分析は実施できなかったが、[ ] <sup>14</sup>C] チアジニル処理では、未変化体のチアジニルは検出されず、主代謝物として ( ) が 0.031ppm、 ( ) が 0.012ppm 検出された。水稻におけるチアジニルの主要代謝経路はアミド結合の加水分解による (D)の生成、さらには (D)のメチル基の水酸化による (E)の生成であった。これらの他にも未変化体チアジニル(A)、 (B)、 (C)および (F) が微量検出された。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。これらの代謝物は、上述の通りラットを用いた代謝試験において検出されている。

### 3. 土壌での代謝

好氣的湛水状態の埴壤土および砂質埴壤土に、[ ] <sup>14</sup>C] チアジニルおよび[ ] <sup>14</sup>C] チアジニルを 180g ai/10a の割合で添加し、遮光下で濃度消長および代謝分解を調べた。チアジニルは速やかに減衰し、半減期は埴壤土および砂質埴壤土でいずれも 3~5 日と算出され、処理後 84 日には添加量の 10%以下となった。代謝分解物として ( ) および ( ) が検出され、 ( ) の一部はさらにアセチル化されるとともに、複数の微量未同定代謝物となり、最終的には土壌中の高分子土壌有機物であるフミン画分に主に取り込まれ、非抽出性になると推察された。また量的には添加量の 10%以下と多くはないものの、いずれの標識体処理でも CO<sub>2</sub> の生成を認めたことから、チアジニルを構成するチアジアゾールおよびフェニル環炭素が CO<sub>2</sub> にまで代謝分解される

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業㈱にある。

経路が示唆された。好氣的湛水状態で [ ] は減衰傾向を示さず、安定な状態で存在していると考えられた。しかし、[ <sup>14</sup>C]標識 の好氣的土壌代謝試験を実施したところ、は半減期 27～180 日で減衰し、その主要分解物は CO<sub>2</sub> であることが示された。

#### 4. 水中での光分解

滅菌した蒸留水あるいは自然水に、[ <sup>14</sup>C] チアジニルあるいは[ <sup>14</sup>C] チアジニルを添加し、キセノンランプで 168 時間照射するとチアジニルは速やかに分解され、25°Cにおける半減期は、蒸留水で 36.4～39.6 時間、自然水で 33.6～41.7 時間と算出された。何れの条件下においても、添加放射能の 10%を超える分解物を生成せず、チアジニルを構成するチアジアゾール環の窒素脱離によるチオール体の生成、さらなる分解あるいは重合による種々の少量分解物の生成が示唆された。一方、チアジニルの加水分解試験においては および が生成され、については蒸留水中および自然水中で光分解を受け、半減期はそれぞれ 67.4 時間および 62.8 時間であった。またチアジニルと同様のチアジアゾール環の窒素脱離による環の開裂が示唆された。

以上述べたように、チアジニルは動物、植物、土壌および光で代謝分解を受けた。主要な代謝経路は動物、植物および土壌で共通していると考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

## 動植物、土壌および光における代謝分解経路

*a*: 動物体中、*p*: 植物体中、*s*: 土壌中、*w*: 加水分解、*l*: 水中光分解

[ ]内は推定中間代謝物、( )内は推定代謝分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

(代謝分解の概要 その1)

	動物(ラット)、24時間までの値														
	<sup>14</sup> C-チアジニール標準試体投与							<sup>14</sup> C-フェニル標準試体投与							
	単回経口投与 2 mg/kg			単回経口投与 200 mg/kg				単回経口投与 2 mg/kg			単回経口投与 200 mg/kg				
	尿糞排泄		胆汁排泄	尿糞排泄		胆汁排泄	尿糞排泄		胆汁排泄	尿糞排泄		胆汁排泄	尿糞排泄		胆汁排泄
雄	雌	雄	雄	雌	雄	雄	雌	雄	雄	雌	雄	雄	雌	雄	
チアジニール (A)	0.27		0.49	32.75		33.30								28.65	18.14
(B)															
(C)															
(D)															
(E)															
(F)															
(G)															
(H)															
(I)															
(J)															
(K)															
(L)															
(M)															
(N)															
(O)															
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.95	1.02		0.43		0.44									
未同定代謝物類	6.21	5.83	2.45	5.13	5.36	1.44	7.32	3.23	7.18	2.65	27.88	6.68	4.84	7.91	2.77
非抽出物類			3.88		6.76	4.03	0.08	2.21	0.06	1.72	0.17	0.04	3.46	0.05	2.07
小計	35.88	56.65	47.89	27.27	61.06	55.52	45.82	47.24	54.47	42.10	65.89	28.19	57.97	43.74	42.54
合計(回収率)	95.93	94.80		90.20		93.99	96.36		99.27		97.46**	90.79		91.74	

空欄は検出せず

\*: 6時間までの尿試料分析結果および24時間までの放射能排泄率をもとに申請者が計算

\*\* : 尿、糞および消化管内容物放射能との合算

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

(代謝分解の概要 その2)

経過時間 分析部位	植物 (水稲)										
	チアジニル換算濃度 ppm [残留量に対する割合 (%)]					<sup>14</sup> C-フェニル標識体					
	<sup>14</sup> C-チアジニル標識体		水耕液処理		水面処理		<sup>14</sup> C-フェニル標識体		水耕液処理		
180 g ai/10a	102日後	180 g ai/10a	102日後	180 g ai/10a	102日後	180 g ai/10a	102日後	180 g ai/10a	102日後	180 g ai/10a	102日後
玄米	籾殻	葉	茎葉部	玄米*	籾殻	葉	茎葉部	玄米*	籾殻	葉	茎葉部
チアジニル (A)										0.001 (0.3)	(0.08)
(B)											
(C)											
(D)											
(E)											
(F)											
(G)											
(H)											
(I)											
(J)											
(K)											
(L)											
(M)											
(N)											
(O)											
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>											
未同定代謝物類	0.039 (32.2)	0.533 (36.7)	2.153 (26.6)	(34.64)					0.024 (42.8)	0.132 (32.6)	(30.31)
非抽出物類	0.038 (31.2)	0.578 (39.8)	4.186 (51.6)	(26.75)					0.035 (63.2)	0.333 (82.5)	(71.42)
合計	0.121 (98.4)	1.454 (97.0)	8.112 (112.0)	(97.77)	0.027 (100)	0.056 (106.0)	0.404 (117.3)				(104.52)

空欄は検出せず

\*: 放射能濃度が低く、分析せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

(代謝分解の概要 その3)

		土壌													
		<sup>14</sup> C 処理量に対する割合 (%)													
		好氣的湛水状態						好氣状態							
経過時間		<sup>14</sup> C-チアソゾール標識体			<sup>14</sup> C-フェニル標識体			<sup>14</sup> C-チアソゾール標識代謝物 SV-03 (D)			好氣状態				
		大阪土壌 砂質埴壌土	熊本土壌 埴壌土	3日後	180日後	大阪土壌 砂質埴壌土	熊本土壌 埴壌土	3日後	180日後	大阪土壌 砂質埴壌土				熊本土壌 埴壌土	28日後
チアジニル (A)	3日後	47.3	1.8	58.3	2.6	49.1	1.6	68.0	2.9						
(B)															
(C)															
(D)															
(E)															
(F)															
(G)															
(H)															
(I)															
(J)															
(K)															
(L)															
(M)															
(N)															
(O)															
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>		0.1	8.0		6.6		6.7		7.6		13.2		46.8	3.4	17.2
未同定代謝物類		1.9	6.2	1.3	1.8	18.5	30.2	5.9	10.7	10.4	14.5	2.4	8.3		
非抽出物類		0.7	4.9	3.0	9.8	12.5	48.5	10.9	66.4	8.7	25.8	7.7	18.2		
合計 (回収率)		105.6	109.1	94.9	95.7	93.2	90.3	101.0	90.2	96.3	88.1	100.4	94.7		

空欄は検出せず



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

(代謝分解の概要 その4)

水中光分解												
<sup>14</sup> C処理量に対する%												
経過時間	蒸留水 1ppm		自然水 1ppm		蒸留水 1ppm		自然水 1ppm		蒸留水 0.54ppm		自然水 0.54ppm	
	光照射	遮光	光照射	遮光	光照射	遮光	光照射	遮光	光照射	遮光	光照射	遮光
48時間	99.6	99.6	46.5	102.2	39.3	103.2	36.5	101.9	30.3	98.7	35.6	99.9
<sup>14</sup> C-チアジアゾール標識体			<sup>14</sup> C-フェニル標識体						<sup>14</sup> C-チアジアゾール標識代謝物 SV-03(D)			
チアジアゾール (A)	43.1	99.6	46.5	102.2	39.3	103.2	36.5	101.9	30.3	98.7	35.6	99.9
(B)												
(C)												
(D)												
(E)												
(F)												
(G)												
(H)												
(I)												
(J)												
(K)												
(L)												
(M)												
(N)												
(O)												
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>												
未同定代謝物類	56.9		53.5		60.7		63.5		66.2	1.3	58.4	1.2
非抽出物類												
合計 (回収率)	97.4	103.0	93.4	102.6	96.0	104.7	94.9	101.3	96.6	100.0	93.0	101.1

空欄は検出せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

(代謝物の概要 その5)

緩衝液	加水分解									
	処理量に対する%(処理量 5 mg/l)									
	pH 7			pH 9						
試験温度(°C)	50	60	70	50	60	70	50	60	70	
経過時間	63日	11日	7日	48日	11日	7日	48日	11日	7日	
チアジニル (A)	21.0	42.6	16.6	21.4	39.8	24.3				
(B)										
(C)										
(D)*										
(E)										
(F)*										
(G)										
(H)										
(I)										
(J)										
(K)										
(L)										
(M)										
(N)										
(O)										
CO2										
未同定代謝物類										
非抽出物類										
合計(回収率)	102.0	105.0	94.0	102.0	102.5	92.0				

空欄は検出せず

\*: チアジニル換算

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

## チアジニルの開発年表