

農薬評価書

ジチオピル

2008年1月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○ 要約	4
I. 評価対象農薬の概要	5
1. 用途	5
2. 有効成分の一般名	5
3. 化学名	5
4. 分子式	5
5. 分子量	5
6. 構造式	5
7. 開発の経緯	5
II. 安全性に係る試験の概要	6
1. 動物体内運命試験	6
(1) 薬物動態	6
(2) 排泄	6
(3) 胆汁排泄	7
(4) 体内分布	7
(5) 代謝物同定・定量	8
(6) ラット肝を用いた <i>in vitro</i> 代謝試験	8
2. 植物体内運命試験	9
(1) 水稻(土壌処理)	9
(2) 水稻(水耕処理)	9
(3) 土壌処理によるにんじん、きゅうり、小麦への吸収移行	10
3. 土壌中運命試験	10
(1) 好氣的土壌中運命試験(畑地土壌)	10
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験	10
(3) 土壌表面光分解試験	11
(4) 土壌吸着試験	11
4. 水中運命試験	11
(1) 加水分解試験	11
(2) 水中光分解試験(緩衝液及び水田水)	11
5. 土壌残留試験	12
6. 作物残留試験	12
(1) 作物残留試験	12
(2) 魚介類における最大推定残留値	13
7. 一般薬理試験	13

8.	急性毒性試験	13
9.	眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	14
10.	亜急性毒性試験	14
	(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	14
	(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	15
	(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	16
11.	慢性毒性試験及び発がん性試験	16
	(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	16
	(2) 2年間慢性毒性／発がん性併合試験(ラット)	16
	(3) 18ヵ月間発がん性試験(マウス)①	16
12.	生殖発生毒性試験	17
	(1) 2世代繁殖試験(ラット)①	17
	(2) 2世代繁殖試験(ラット)②	17
	(3) 発生毒性試験(ラット)	18
	(4) 発生毒性試験(ウサギ)	19
13.	遺伝毒性試験	19
Ⅲ.	食品健康影響評価	21
	・ 別紙1:代謝物/分解物略称	24
	・ 別紙2:検査値等略称	25
	・ 参照	26

<審議の経緯>

1991年	4月	1日	初回農薬登録（芝）
2000年	3月	13日	食用作物初回登録（水稻）
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2007年	8月	31日	農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
2007年	9月	13日	厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0913005号）、関係書類の接受（参照2~4）
2007年	9月	20日	第207回食品安全委員会（要請事項説明）（参照5）
2007年	9月	25日	第9回農薬専門調査会確認評価第一部会（参照6）
2007年	11月	9日	第31回農薬専門調査会幹事会（参照7）
2007年	11月	22日	第216回食品安全委員会（報告）
2007年	11月	22日	より12月21日 国民からの御意見・情報の募集
2008年	1月	8日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2008年	1月	10日	第221回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

見上 彪（委員長）
小泉直子（委員長代理）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
本間清一

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

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

要 約

ピリジン系除草剤である「ジチオピル」(CAS No. 97886-45-8)について、農薬抄録を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻、にんじん、きゅうり及び小麦)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、ジチオピル投与による影響は主に肝臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.362 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として安全係数100で除した0.0036 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：ジチオピル

英名：dithiopyr (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：S,S-ジメチル 2-ジフルオロメチル-4-イソブチル
-6-トリフルオロメチルピリジン-3,5-ジカルボチオエート

英名：S,S-dimethyl 2-difluoromethyl-4-isobutyl
-6-trifluoromethylpyridine-3,5-dicarbothioate

CAS (No. 97886-45-8)

和名：S,S-ジメチル 2-(ジフルオロメチル) -4-(2-メチルプロピル)-6-
(トリフルオロメチル) -3,5-ピリジンジカルボチオアート

英名：S,S-dimethyl 2-(difluoromethyl)-4-(2-methylpropyl)-6-
(trifluoromethyl)-3,5-pyridinedicarbothioate

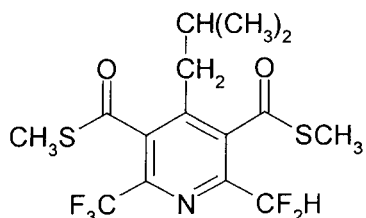
4. 分子式

$C_{15}H_{16}F_5NO_2S_2$

5. 分子量

401.4

6. 構造式



7. 開発の経緯

ジチオピルは、ダウ・ケミカル日本株式会社により開発されたピリジン系除草剤であり、植物の幼芽部や根部の生長点での細胞分裂を阻害することによって作用する。日本においては 1991 年 4 月 1 日に非食用作物（芝）に初めて農薬登録され、2000 年 3 月 13 日には食用作物（水稻）に対する登録を取得した。海外では米国、オーストラリア、韓国等において登録が取得されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。また、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2007年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照2）

各種運命試験（II-1~4）は、ジチオピルのピリジン環の4位の炭素を¹⁴Cまたは¹³Cで標識したもの（¹⁴C-ジチオピルまたは¹³C-ジチオピル）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合ジチオピルに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 薬物動態

Fischer ラット（一群雌雄各3匹）に¹⁴C-ジチオピル及び¹³C-ジチオピルの混合物を単回経口投与（1、5、100及び1,000 mg/kg 体重）、単回静脈内投与（5 mg/kg 体重）及び反復経口投与（5 mg/kg 体重、14日間連続）し、薬物動態試験が実施された。

血中放射能濃度推移は表1に示されている。

単回経口投与時は、雄より雌で最高血中濃度が低い傾向があった。また用量が低い方が吸収、分布が早いことが示唆された。単回静脈内投与でも血中放射能濃度の減衰は2相性を示したが、反復経口投与時は1相性の減衰を示した。（参照2）

表1 血中放射能濃度推移

投与方法	単回経口							
	1		5		100		1000	
投与量(mg/kg 体重)								
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (時間) *	6	4	8	4	6	6	12	8
C _{max} (µg/g) *	0.314	0.213	1.39	0.748	22.4	19.2	104	66.5
T _{1/2} (α) (時間)	4.1	2.9	7.3	3.4	4.8	4.2	11.6	10.6
T _{1/2} (β) (時間)	84	77	162	164	111	166	136	121
投与方法	反復経口**							
投与量(mg/kg 体重)	5							
性別	雄	雌						
T _{max} (時間) *	4	4						
C _{max} (µg/g) *	2.22	2.69						
T _{1/2} (時間)	65.4	71.2						

注) *: T_{max}はコンピューターフィッティングによる最適値として見積もった。

C_{max}は実測値での最高濃度

** : 反復経口投与における血中濃度推移は最終投与後の値である。

(2) 排泄

Fischer ラット（一群雌雄各2~3匹）に¹⁴C-ジチオピル及び¹³C-ジチオピルの混合物を単回経口投与（1、5、100及び1,000 mg/kg 体重）、単回静脈内投与（5 mg/kg 体重）及び反復経口投与（5 mg/kg 体重、14日間連続）し、排泄試験が実施された。

尿中及び糞中の投与後240時間の排泄は表2に示されている。単回経口投与群ではいずれの用量群も排泄量が約90% TARに達するのに48~120時間を要した。

(参照2)

表2 投与後 240 時間の尿中及び糞中への排泄 (%TAR)

投与法	単回経口							
	1		5		100		1000	
投与量(mg/kg 体重)								
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	30.6	39.0	30.6	38.4	24.6	46.2	25.7	34.6
糞	70.2	62.3	67.4	60.0	67.3	55.9	67.0	58.1
投与法	単回静脈内				反復経口*			
投与量(mg/kg 体重)	5				5			
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	37.5	50.4	32.3	43.0				
糞	53.7	43.7	56.0	46.5				

注) TAR : 総投与放射能 * : 反復経口では最終投与後 240 時間の排泄

(3) 胆汁排泄

胆管カニューレを装着した Fischer ラット (一群雌雄各 3~5 匹) に ^{14}C -ジチオピル及び ^{13}C -ジチオピルの混合物を、単回経口投与 (5 mg/kg 体重) 及び単回静脈内投与 (5 mg/kg 体重) し、胆汁排泄試験が実施された。

単回経口投与群では投与後 48 時間に 35.7~38.0%TAR が胆汁中に排泄された。尿中及び糞中への排泄はそれぞれ 4.7~6.7%TAR 及び 24.5~32.6%TAR であった。尿中排泄は、胆管カニューレを装着しない排泄試験[1. (2)]での尿中排泄 (27.7~34.0%TAR) と比べて少量であり、腸肝循環の存在が示唆された。

単回静脈内投与群では、胆汁試料のみ採取した。投与後 6 時間に 18.0~42.1%TAR が胆汁中に排泄された。(参照 2)

(4) 体内分布

Fischer ラット (一群雌雄各 3~5 匹) に ^{14}C -ジチオピル及び ^{13}C -ジチオピルの混合物を単回経口投与 (5 及び 1,000 mg/kg 体重)、単回静脈内投与 (5 mg/kg 体重) 及び反復経口投与 (5 mg/kg 体重、14 日間連続) し、体内分布試験が実施された。

5 mg/kg 体重単回経口投与群では、投与 4 時間後には消化管を除くと肝 (5.3~6.3 $\mu\text{g/g}$) に次いで脂肪 (1.4~1.6 $\mu\text{g/g}$) に放射能濃度が高かった。肝の放射能濃度は時間とともに減少したが、脂肪では雌雄とも投与 24 時間後に最高値 (3.0~4.0 $\mu\text{g/g}$) に達し、その後減衰した。投与 168 時間後には脂肪に 0.2~1.3 $\mu\text{g/g}$ の放射能が検出された。

1,000 mg/kg 体重単回経口投与群でも脂肪への残留が見られ、投与 168 時間後の脂肪組織には 51.1~134 $\mu\text{g/g}$ の放射能が存在した。

単回静脈内投与群では組織中の放射能濃度が最も高かったのはいずれの時点でも脂肪組織であった。投与 8 時間後に最高値 9.2~13.4 $\mu\text{g/g}$ となり、投与 168 時間後に 0.8~3.1 $\mu\text{g/g}$ の放射能が存在した。

反復経口投与群の最終投与後の組織中の放射能濃度は、消化管を除くと脂肪組織で最も高く、最終投与 4~8 時間後に最高濃度 (9.0~13.9 $\mu\text{g/g}$) に達し、最終投与 168 時間後に 1.4~3.1 $\mu\text{g/g}$ の放射能が存在した。

いずれの投与群も、投与 168 時間後に脂肪組織以外の組織に有意な残留は見られ

なかった。

また排泄試験[1. (2)]において、投与48時間後あるいは240時間後の組織中放射能を測定した。48時間後には脂肪組織及び肝で放射能濃度が高く、投与240時間後には残留放射能が最も多かったのは脂肪組織(0.1~3.6%TAR)であった。

(参照2)

(5) 代謝物同定・定量

体内分布試験[1. (4)]における尿、糞、血漿及び組織及び胆汁排泄試験[1. (3)]における胆汁中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中には親化合物及び19種類の代謝物が同定された。親化合物は0.8~2.3%TAR存在した。全投与群で共通して認められたのは代謝物B(II)、D(IV)及びE(V)であった。各投与群の雌では代謝物Bが最も多く、13.2~19.2%TAR存在したが、雄では代謝物D及びEが多く存在した。

糞中には親化合物及び18種類の代謝物が同定された。親化合物の存在量は投与群によって著しく異なり、最小値が単回静脈内投与群の雄で1.5%TAR、最大値が1,000 mg/kg 体重単回経口投与群の雄で44.5%TARであった。全投与群に共通して認められたのは代謝物B、C(III)、E、I(XXII)及びJ(XXIII)であったが、最も多かったのは代謝物Eで、7.7~16.2%TAR検出された。

各組織に認められた主要成分は、血漿中で代謝物B、脂肪で親化合物、肝で親化合物と代謝物B、腎で代謝物Bであった。

胆汁中には、いずれの投与群でも親化合物は存在しなかった。主要代謝物はI及びJであり、それぞれ4.1~11.2%TAR及び7.8~20.5%TAR存在した。また代謝物K及びL(XXXV及びXXXVI)が同定され、これらは代謝物I及びJがさらに代謝されたものと考えられた。(参照2)

(6) ラット肝を用いた *in vitro* 代謝試験

¹⁴C-ジチオピル及び¹³C-ジチオピルの混合物、代謝物B(II)、I(XXII)及びJ(XXIII)をSDラット(雌雄)の肝細胞とともに培養し、*in vitro*代謝試験が実施された。肝細胞を24時間培養した後の培地中には親化合物、代謝物B、I及びJが存在した。48時間培養後には親化合物は減少し、代謝物I及びJの他、代謝物C(III)、H(XII)など計19種類の代謝物が検出された。

グルタチオン及びNADPH生成系存在下における雄ラット肝ホモジネートを用いた*in vitro*代謝試験を実施したところ、1時間で約84.5%TARのジチオピルが代謝され、代謝物B、C、I及びJが生成した。これらの代謝物の生成は酸化代謝に依存する酵素的反応と推定された。

ジチオピルのラットにおける推定代謝経路は、最初にチオメチル基が酸化されて生成したスルホキシド中間体からグルタチオン抱合を受けて代謝物I及びJを生じ、またスルホキシド中間体からモノアシッド(代謝物B及びC)が生じるものと考えられた。また代謝物I及びJのチオメチル基の酸化または加水分解的開裂により代謝物K(XXXV)及びL(XXXVI)が生じると考えられた。(参照2)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稲 (田面水処理)

2.5~3 葉期の水稲 (品種: 米国 S-201) をポットに移植後、¹⁴C-ジチオピル及び¹³C-ジチオピルの混合物を 250 g ai/ha の用量で田面水に処理し、湛水条件で栽培して植物体内運命試験が実施された。

水稲試料中放射能濃度は表 3 に示されている。

表 3 水稲試料中放射能濃度

	残留放射能濃度 (mg/kg)			
	茎葉部	根部	田面水	籾
1 日後	1.65 (0.08)	0.149(0.009)	(4.77)	
14 日後	0.089(0.07)	0.064(0.02)	(0.165)	
出穂期	0.020(0.8)	0.043(0.9)	(0.004)	0.0009(0.003)
成熟期	0.025(0.7)	0.033(0.8)	(0.006)	—

注) 斜線: データなし —: 検出限界未満 () 内: %TAR

茎葉部及び根部に認められた主要成分は親化合物であった。処理 14 日後、出穂期及び成熟期に存在した親化合物は、茎葉部ではそれぞれ総残留放射能 (TRR) の 31.5%、25.8%及び 8.9%、根部ではそれぞれ 75.6%、41.1%及び 26.1%であった。茎葉部及び根部では代謝物 B (II)、C (III) 及び D (IV) も同定されたが、いずれも 9.0%TRR 以下であった。

茎葉部において、代謝物 B 及び C は処理 14 日後にそれぞれ 6.2 及び 3.7%TRR 存在したが、成熟期にはそれぞれ 2.7 及び 1.9%TRR であった。一方、代謝物 D は処理 14 日後の 2.7%TRR から成熟期の 9.0%TRR に増加しており、ジチオピルが代謝物 B 及び C に代謝され、さらにこれらが代謝物 D に変換されることが示唆された。(参照 2)

(2) 水稲 (水耕処理)

¹⁴C-ジチオピルを 0.03、0.08、0.4 及び 0.8 mg/L で添加した培養液で 2.5 葉期の水稲 (品種: 米国 S-201) を水耕栽培し、植物体内運命試験が実施された。処理後の各試料中放射能分布は表 4 に示されている。

表 4 各試料中放射能分布 (%TAR)

処理量 (mg/L)	0.03				0.08				0.4				0.8			
	栓	培養液	茎葉部	根部	栓	培養液	茎葉部	根部	栓	培養液	茎葉部	根部	栓	培養液	茎葉部	根部
処理 30 分後	17	69	0	31	22	61	0	29	7	67	0	23	5	61	0	28
6 時間後	19	60	0	69	18	51	0	53	11	55	0	61	8	57	0	59
1 日後	10	45	0	35	10	45	0	31	6	51	0	33	6	52	0	30
7 日後	44	20	3	54	33	12	2	42	23	22	2	34	28	19	1	34

注) 栓=ポリウレタンフォーム栓、揮発性物質捕集用

オートラジオグラフィーを実施した結果と併せ、放射能の根部から茎葉部への移行性は極めて小さいことが示された。(参照 2)

(3) 土壌処理によるにんじん、きゅうり、小麦への吸収移行

^{14}C -ジチオピル及び ^{13}C -ジチオピルの混合物をシルト質壤土に土壌混和処理し、2週間放置した後、にんじん及び小麦を播種、またはきゅうりを移植し、土壌中から作物への吸収移行試験が実施された。ジチオピルの処理量はにんじん及びきゅうりで 120 g ai/ha、小麦で 75 g ai/ha とした。

にんじんでは収穫期(播種 92 日後)の根部及び茎葉部に存在した放射能はそれぞれ 0.052 mg/kg 及び 0.022 mg/kg であった。根部及び茎葉部の主要成分は親化合物であり、それぞれ 87.0%及び 51.6%TRR であった。

きゅうりでは収穫期(移植 55~76 日後)の果実中の放射能濃度は 0.001~0.002 mg/kg であった。

小麦では収穫期(播種 91~115 日後)に根部、茎葉部、籾殻及び種子中の放射能濃度がそれぞれ 0.262 mg/kg、0.093 mg/kg、0.040 mg/kg 及び 0.002 mg/kg であった。茎葉中には親化合物(8.3%TRR)、代謝物 B (II)、C (III)(合計で 8.2%TRR)及び D (IV)(19.5%TRR)が存在した。

以上より、処理土壌から地上部へのジチオピルの移行はごく少量であると考えられた。(参照 2)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験(畑地土壌)

^{14}C -ジチオピルを 3 種類の海外土壌(砂壤土、シルト質壤土、埴土)及び 2 種類の国内土壌[火山灰・壤土(茨城)、水田及び畑地土壌]に 1.0 mg/kg の濃度で添加し、25°C、暗条件で好氣的畑地条件下における土壌中運命試験が実施された。

本試験条件下での推定半減期は砂壤土、シルト質壤土及び埴土でそれぞれ 625 日、523 日及び 639 日、茨城水田土壌及び畑地土壌でそれぞれ 2,300 日及び 1,130 日と算出された。

試験終了時(12 ヶ月後)における CO_2 発生量は最大で茨城水田土壌の 1.33% TAR であった。それ以外の揮発物質は 7.4~25.9% TAR と、土壌によって生成量が異なった。土壌における揮発物質は親化合物と分解物 B (II)、C (III) 及び D (IV) であったが、各分解物は 6% TAR 未満であり、親化合物が大部分を占めた。試験終了時で親化合物が 53.0~72.9% TAR 存在したほか、分解物 B、C 及び D が存在したが、分解物 D の 5.1% TAR が最大であった。(参照 2)

(2) 好氣的湛水土壌中運命試験

^{14}C -ジチオピルを海外土壌(埴土)及び国内土壌[火山灰・壤土(茨城県)、水田土壌]に 1.0 mg/kg の濃度で処理し、25°C、暗条件で好氣的湛水条件下における土壌中運命試験が実施された。

本試験条件下での推定半減期は埴土で 490 日、茨城水田土壌で 390 日と算出された。

試験終了時(9 ヶ月後)に生じた CO_2 は両土壌で 0.1% TAR 未満であった。 CO_2 以外に埴土及び壤土で生じた揮発物質は親化合物であり、それぞれ 29.4 及び

24.1% TAR であった。土壌中には試験終了時に親化合物が 49.2~50.9% TAR 存在したほか、分解物 B (II)、C (III) 及び D (IV) が存在したが、分解物 B の 3.3% TAR が最大であった。(参照 2)

(3) 土壌表面光分解試験

^{14}C -ジチオピル及び ^{13}C -ジチオピルの混合物を 1mm の厚さのシルト質壤土に滴下し、キセノンランプ光 (光強度: 1,980 W/m²、測定波長: 300~750 nm) を連続照射して土壌表面光分解試験が実施された。

光分解はほとんど起こらず、分解物 B が 5% TAR 生成したのにとどまった。ジチオピルの推定半減期は 444 日と算出された。(参照 2)

(4) 土壌吸着試験

ジチオピルの 6 種類の土壌[埴土、砂壤土、壤土 (2 種類) 及びシルト質壤土 (2 種類)]を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 6.59~64.8、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 614~1,460 であった。

ジチオピルの分解物 B (II)、C (III) 及び D (IV) の土壌吸着試験がそれぞれ 4 種類の土壌[埴土、砂壤土、シルト質壤土 (2 種類)]を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は、分解物 B 及び C でそれぞれ 0~0.197 及び 0.064~0.196、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は分解物 B 及び C でそれぞれ 0~24.3 及び 4.1~26.5 であった。分解物 D は土壌に吸着されず、 K_{ads} 及び K_{oc} は 0 であった。(参照 2)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

^{14}C -ジチオピル及び ^{13}C -ジチオピルの混合物を用い、pH 5.0 (フタル酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液、滅菌脱イオン水及び滅菌水田水 (米国、pH 7.8) に約 1.0 mg/L となるように添加し、25°C、暗所条件下における加水分解試験が実施された。

試験期間中 (30 日間) に、pH 5.0 及び 7.0 の緩衝液、脱イオン水及び水田水中でジチオピルの分解は起こらなかった。pH 9.0 の緩衝液中では試験開始 30 日後に 2.0% TAR の分解物 B (II) が検出された。pH 9.0 における推定半減期は 1,050 日 (2.9 年) と算出された。(参照 2)

(2) 水中光分解試験 (緩衝液及び水田水)

^{14}C -ジチオピル及び ^{13}C -ジチオピルの混合物を滅菌リン酸緩衝液、フミン酸添加滅菌リン酸緩衝液及び滅菌水田水 (米国、pH 7.8) に 0.7 mg/L の濃度で添加し、25°C においてキセノンランプ光 (光強度: 1,980 W/m²、測定波長: 300~750 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

各試験区で、試験終了時 (照射約 5 日後) にジチオピルは 22.4~33.0% TAR 存在し、フミン酸添加及び非添加の緩衝液の間に有意な差はなかった。分解物として B (II) が 24.1~31.3% TAR、C (III) が 14.2~17.4% TAR、D (IV) が 4.4~11.9% TAR 及び F (VI) または G (VII) が 2.5~7.9% TAR 存在した。フミン酸非添加リン酸緩衝液中にのみ分解物 E (V) が検出 (4.7% TAR) された。

ジチオピルのリン酸緩衝液（フミン酸非添加）中、フミン酸添加リン酸緩衝液中及び水田水中の推定半減期はそれぞれ 17.6 日、20.6 日及び 16.7 日であった。水田水中の推定半減期を東京における春の太陽光下での推定半減期に換算すると 36.8 日であった。（参照 2）

5. 土壌残留試験

火山灰・埴壤土（①茨城、②岩手）、沖積・砂壤土（福岡）、沖積・埴壤土（①山形、②広島、③熊本、④茨城）、火山灰・軽埴土（茨城）、洪積・埴壤土（大阪）を用いて、ジチオピルを分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。

推定半減期は表 5 に示されている。（参照 2）。

表 5 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度*	土壌	推定半減期	
圃場試験	240 ^G g ai/ha	沖積・埴壤土①	17 日	
		火山灰・軽埴土	3 日以内	
		沖積・埴壤土②	2 日以内	
		沖積・埴壤土③	2 日以内	
	畑地 土壌	850 ^{EC} g ai/ha	火山灰・埴壤土①	47 日
			沖積・砂壤土	35 日
		1020 ^{EC} g ai/ha ×1	火山灰・埴壤土①	5 日
			沖積・砂壤土	4 日
		1020 ^{EC} g ai/ha ×2	火山灰・埴壤土②	65 日
			沖積・砂壤土	37 日
容器内 試験 (水分難揮 発性条件)	0.24 mg/kg	火山灰・埴壤土②	43 日	
		沖積・埴壤土①	233 日	
		沖積・埴壤土④	204 日	
		洪積・埴壤土	5 日	
	畑地 土壌	1.0 mg/kg	火山灰・埴壤土	140 日
			沖積・砂壤土	55 日
容器内 試験 (水分易揮 発性条件)	0.24 mg/kg	火山灰・埴壤土②	4 日	
		沖積・埴壤土①	88 日	
		沖積・埴壤土④	47 日	
		洪積・埴壤土	13 日	
	畑地 土壌	1.0 mg/kg	火山灰・埴壤土①	47 日
			沖積・砂壤土	5 日

※圃場試験では G:粒剤、EC:乳剤、容器内試験では純品を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

ジチオピル及び代謝物 D (IV) を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は表 6 に示されている。可食部（玄米）における残留値はいずれも定量限界未満であった。（参照 2）

表 6 作物残留試験成績

作物名 (分析 部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai /ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					ジチオピル				代謝物 D			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水 稲 (玄米) 1987 年度	1	240 ^G	1	113	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	107	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
水 稲 (稲わら) 1987 年度	1		1	113	0.007	0.007	0.008	0.008	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
	1		1	107	0.019	0.018	0.019	0.018	0.006	0.006	<0.005	<0.005

注) G : 粒剤

(2) 魚介類における最大推定残留値

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

ジチオピルの水産 PEC は 0.017 ppb、BCF は 1,100 (試験魚種: コイ)、魚介類における最大推定残留値は 0.094 ppm であった。(参照 4)

7. 一般薬理試験

マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 7 に示されている。(参照 2)

表 7 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) 投与経路	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中 枢 神 経 系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス 雌雄 3	0, 19.5, 78.1, 313, 1,250, 5,000 (腹腔内)	78.1	313	自発運動、体幹筋緊張及び自律神経症状の軽度な低下、立ち直り反射及び腹筋緊張等の異常、最高用量群で 2 例死亡
	一般状態 (Irwin 法)	日本 白色種 ウサギ 雄 3	0, 313, 1,250, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
呼吸・血圧・ 心電図 (麻酔)	日本 白色種 ウサギ 雄 3	雄 3	0, 1,250, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

— : 作用量を設定できなかった。

※ : 検体は全て 1%Tween80 水溶液に懸濁して用いた。

8. 急性毒性試験

ジチオピル及び代謝物 D (IV) を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 8 及び表 9 に示されている。(参照 2)