（案）

農薬評価書

シアゾファミド

（第３版）

２００７年7月２７日

食品安全委員会農薬専門調査会

目　次

・目　次 ..... - 1 -
・審議の経緯 ..... - 3 -
・食品安全委員会委員名簿 ..... - 4 -
・食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 ..... - 4 -
・要約 ..... - 6 -

Ⅰ. 評価対象農薬の概要 ..... - 7 -
1. 用途 ..... - 7 -
2. 有効成分の一般名 ..... - 7 -
3. 化学名 ..... - 7 -
4. 分子式 ..... - 7 -
5. 分子量 ..... - 7 -
6. 構造式 ..... - 7 -
7. 開発の経緯 ..... - 7 -

Ⅱ. 試験結果概要 ..... - 8 -
1. 動物体内運命試験（ラット） ..... - 8 -
(1) 単回投与 ..... - 8 -
(2) 反復投与 ..... - 9 -
(3) 胆汁排泄 ..... - 9 -
(4) 血液中及び胃内容物中における *in vitro* 代謝試験 ..... - 10 -
(5) シアゾファミド及び CCIM の比較代謝試験 ..... - 10 -
2. 植物体内運命試験 ..... - 10 -
(1) トマト（散布処理） ..... - 10 -
(2) トマト（土壌処理） ..... - 11 -
(3) トマト（幼植物における吸収移行性試験） ..... - 11 -
(4) ばれいしょ ..... - 11 -
(5) ブドウ ..... - 12 -
3. 土壌中運命試験 ..... - 12 -
(1) 好気的土壌中運命試験 ..... - 12 -
(2) 嫌気的湛水土壌中運命試験 ..... - 12 -
(3) 土壌吸着試験（その1） ..... - 13 -
(4) 土壌吸着試験（その2） ..... - 13 -
(5) カラムリーチング試験（熟成土壌） ..... - 13 -
(6) カラムリーチング試験（非熟成土壌） ..... - 13 -
(7) 土壌表面光分解試験 ..... - 14 -
4. 水中運命試験 ..... - 14 -
(1) 加水分解試験 ..... - 14 -

（2）水中光分解試験（蒸留水及び自然水） ..... - 14 -
（3）水中光分解試験（緩衝液） ..... - 15 -
5．土壌残留試験 ..... - 15 -
6．作物残留試験 ..... - 15 -
7．一般薬理試験 ..... - 16 -
8．急性毒性試験 ..... - 17 -
（1）急性毒性試験 ..... - 17 -
（2）急性神経毒性試験（ラット） ..... - 17 -
9．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 ..... - 18 -
10．亜急性毒性試験 ..... - 18 -
（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット） ..... - 18 -
（2）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） ..... - 18 -
11．慢性毒性試験及び発がん性試験 ..... - 19 -
（1）1 年間慢性毒性試験（イヌ） ..... - 19 -
（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） ..... - 19 -
（3）18 ヶ月間発がん性試験（マウス） ..... - 19 -
12．生殖発生毒性試験 ..... - 20 -
（1）2世代繁殖試験（ラット） ..... - 20 -
（2）発生毒性試験（ラット） ..... - 20 -
（3）発生毒性試験（ウサギ） ..... - 21 -
13．遺伝毒性試験 ..... - 21 -

III．総合評価 ..... - 23 -

・別紙 1：代謝物/分解物略称 ..... - 26 -
・別紙 2：検査値等略称 ..... - 27 -
・別紙 3：作物残留試験成績（国内） ..... - 28 -
・別紙 4：作物残留試験成績（海外） ..... - 31 -
・別紙 5：推定摂取量 ..... - 32 -
・参照 ..... - 34 -

＜審議の経緯＞

第 1 版関係

2001 年　 4 月 26 日 初回農薬登録
2004 年　 6 月 25 日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（ほうれんそう、こまつな）
2004 年　 7 月 12 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 0712002 号）、同接受（参照 1～53)
2004 年　 7 月 15 日 食品安全委員会第 54 回会合（要請事項説明）（参照 54)
2004 年　 7 月 21 日 農薬専門調査会第 14 回会合（参照 55)
2004 年　 9 月 16 日 食品安全委員会第 62 回会合（報告）
2004 年　 9 月 16 日 より 2004 年 10 月 13 日　国民からの意見・情報の募集
2004 年　11 月　 2 日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2004 年　11 月　 4 日 食品安全委員会第 68 回会合（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通告）（参照 56)
2005 年　 4 月 27 日 残留農薬基準告示（参照 57)

第 2 版関係

2005 年　 6 月　 1 日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（かんきつ、非結球あぶらな科葉菜類、あずき、ブロッコリー、みょうが、しょうが、畑わさび、ねぎ）
2005 年　 6 月 14 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 0614001 号）、同接受（参照 1,58～60)
2005 年　 6 月 16 日 食品安全委員会第 99 回会合（要請事項説明）（参照 61）
2005 年　 9 月 21 日 農薬専門調査会第 36 回会合（参照 62）
2005 年　11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 63）
2006 年　 1 月 18 日 追加資料提出（参照 64）
2006 年　 3 月　 1 日 農薬専門調査会第 42 回会合（参照 65）
2006 年　 3 月 16 日 食品安全委員会第 135 回会合（報告）
2006 年　 3 月 16 日 より 2006 年 4 月 12 日　国民からの意見・情報の募集
2006 年　 5 月 10 日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2006 年　 5 月 11 日 食品安全委員会第 142 回会合（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通告）（参照 66）
2006 年　11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 67）

第 3 版関係

2007 年　 5 月 15 日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（大豆、レタス、ワケギ、みつば、とうがらし類、葉しょうが、えだまめ、おかひじき）

2007 年　5 月　22 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 0522001 号）、同接受（参照 1,68~70)
2007 年　5 月　24 日　食品安全委員会第 191 回会合（要請事項説明）（参照 71）
2007 年　7 月　27 日　農薬専門調査会幹事会第 23 回会合（参照 72）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2006 年 6 月 30 日まで）

寺田雅昭（委員長）	
寺尾允男（委員長代理）	
小泉直子	
坂本元子	
中村靖彦	
本間清一	
見上　彪	

（2006 年 12 月 20 日まで）

寺田雅昭（委員長）	
見上　彪（委員長代理）	
小泉直子	
長尾　拓	
野村一正	
畑江敬子	
本間清一	

（2006 年 12 月 21 日から）

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	

*：2007 年 2 月 1 日から
**：2007 年 4 月 1 日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2006 年 3 月 31 日まで）

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

*：2005 年 10 月 1 日から

（2007 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林　　真
赤池昭紀	高木篤也	平塚　明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉　啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬　眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	吉田　緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗　忍

小林裕子　　布柴達男

（2007 年 4 月 1 日から）

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

*：2007 年 4 月 11 日から
**：2007 年 4 月 25 日から
***：2007 年 6 月 30 日まで
****：2007 年 7 月 1 日から

要　　約

シアノイミダゾール系殺菌剤である「シアゾファミド」（IUPAC：4-クロロ-2-シアノ-*N,N* -ジメチル-5-*p* -トリルイミダゾール-1-スルホンアミド）について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（トマト、ばれいしょ、ブドウ）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性（ラット、マウス）、亜急性毒性（ラット、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、ウサギ）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、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。

各試験の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 17.1 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.17 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

殺菌剤

２．有効成分の一般名

和名：シアゾファミド

英名：cyazofamid（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：4-クロロ-2-シアノ-*N,N*- ジメチル-5-*p*-トリルイミダゾール-1-スルホンアミド

英名：4-chloro-2-cyano-*N,N*-dimethyl-5-*p*-tolylimidazole-1-sulfonamide

CAS (No.188425-85-6)

和名：4-クロロ-2-シアノ-*N,N*-ジメチル-5-(4-メチルフェニル)-1*H*-イミダゾール-1-スルホンアミド

英名：4-chloro-2-cyano-*N,N*-dimethyl-5-(4-methylphenyl)-1*H*-imidazole-1-sulfonamide

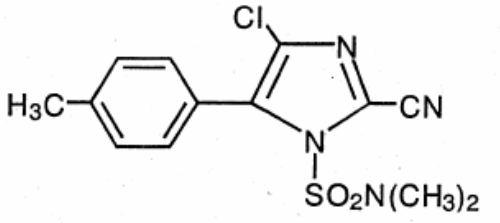
４．分子式

$C_{13}H_{13}ClN_4O_2S$

５．分子量

324.8

６．構造式



７．開発の経緯

シアゾファミドは 1987 年に石原産業株式会社により開発されたシアノイミダゾール系殺菌剤であり、2001 年 4 月に初めて我が国で登録された。15 農薬年度には製剤ベースで約 40 トンが生産されている。（参照 73）

作用機序はミトコンドリア内電子伝達系コンプレックスⅢの Qi サイト阻害であり、藻菌類に対して種特異的に作用すると言われている。すでに、フランス、ドイツ、英国等でばれいしょ等を対象に登録されている。

シアゾファミドはこれまで、ほうれんそう、こまつな、かんきつ等に残留基準が設定されているが、今回、さらに石原産業株式会社より農薬取締法に基づく適用拡大申請（大豆、レタス、わけぎ等）がなされ、参照 1～52、58、59、64、68~70 の資料が提出されている。

Ⅱ．試験結果概要

各種運命試験（Ⅱ．1~4）は、シアゾファミドのベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（Bz-^{14}C-シアゾファミド）及びイミダゾール環 4 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（Im-^{14}C-シアゾファミド）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はシアゾファミドに換算した。代謝物/分解物及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

１．動物体内運命試験（ラット）

（１）単回投与

SD ラット（一群雌雄各 3~5 匹）に Bz-^{14}C-シアゾファミド及び Im-^{14}C-シアゾファミドを 0.5 mg/kg 体重（低用量）または 1000 mg/kg 体重（高用量）の用量でそれぞれ単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

Bz-^{14}C-シアゾファミド及び Im-^{14}C-シアゾファミド投与での血液中放射能濃度は低用量群で投与 0.5 時間後、高用量群で投与 0.25 時間後に最大となり、最高濃度（C_{max}）はそれぞれ 0.24～0.35 μg/g、48.1～75.6 μg/g であった。半減期（$T_{1/2}$）は低用量群で 4.4～5.8 時間、高用量群で 7.6～11.6 時間であり、標識位置による大きな違いは見られなかった。

単回投与における組織分布は表 1 に示されている。

表 1 主要組織の残留放射能濃度（μg/g）

投与条件	性別	検体	T_{max} 付近*	168 時間後
低用量	雄	Bz-^{14}C -ｼｱｿﾞﾌｧﾐﾄﾞ	腎(1.72),肝(0.455),血液(0.424),副腎(0.166),肺(0.145),その他(0.2 未満)	肝(0.0014)、腎(0.0012)、その他（0.001 未満）
		Im-^{14}C -ｼｱｿﾞﾌｧﾐﾄﾞ	腎(0.715),肝(0.182),血液(0.179),その他(0.2 未満)	全ての組織で 0.001 未満
	雌	Bz-^{14}C -ｼｱｿﾞﾌｧﾐﾄﾞ	腎(1.23),肝(0.776),血液(0.334),副腎(0.170),卵巣(0.164),脂肪(0.150),肺(0.131),甲状腺(0.109),子宮(0.103),その他(0.2 未満)	腎（0.0017）、肝（0.0017）、副腎(0.0011)、その他(0.001 未満)
		Im-^{14}C -ｼｱｿﾞﾌｧﾐﾄﾞ	腎(0.535),肝(0.310),血液(0.152),その他(0.2 未満)	腎(0.0013)、その他（0.001 未満）
高用量	雄	Bz-^{14}C -ｼｱｿﾞﾌｧﾐﾄﾞ	腎(64.9),血液(28.9),肝(25.1),甲状腺(22.4),副腎(13.4),脂肪(11.0),その他(10.0 未満)	全ての組織で 0.5 未満
		Im-^{14}C -ｼｱｿﾞﾌｧﾐﾄﾞ	腎(35.7),肝(23.8),血液(22.1),脂肪(10.3),その他(10.0 未満)	全ての組織で 0.5 未満
	雌	Bz-^{14}C -ｼｱｿﾞﾌｧﾐﾄﾞ	腎(69.9),脂肪(62.4),副腎(58.3),肝(41.2),血液(34.2),甲状腺(28.0),卵巣(21.7),肺(14.6),子宮(12.7),心臓(10.5),その他(10.0 未満)	腎(0.5)、その他(0.5 未満)
		Im-^{14}C -ｼｱｿﾞﾌｧﾐﾄﾞ	腎(57.1),肝(31.3),肺(30.7),血液(29,4),卵巣(18.4),副腎(15.3),子宮(10.7),脂肪(10.0),その他(10.0 未満)	全ての組織で 0.5 未満

*：T_{max}（最高濃度到達時間）付近は、低用量群で投与 0.5 時間後、高用量群で投与 0.25 時間後。

投与後 24 時間の尿及び糞中に総投与放射能(TAR)の 90%以上が排泄され、投与 168 時間後の組織中に 0.5%TAR 未満が残存した。低用量群の主な排泄経路は尿であり、投与後

168 時間に 49.1～68.3%TAR が排泄された。高用量群の主な排泄経路は糞であり、投与後 168 時間に 94.2～97.5%TAR が排泄された。

低用量群では、投与後 24 時間の尿中における主要代謝物として CCBA が 47.8～59.3%TAR（雄）及び 23.1～25.9%TAR（雌）、CH_3SO-CCIM が 0.4～0.6%TAR（雄）及び 7.7～8.3%TAR（雌）、CH_3SO_2-CCIM が 0.2%TAR（雄）及び 5.4～5.8%TAR（雌）検出され、尿中代謝物の生成量に性差が認められた。また投与後 48 時間の糞中にはシアゾファミドが 18.4～20.8%TAR（雄）及び 13.5～17.7%TAR（雌）検出された。

高用量群では、投与後 24 時間の尿中における主要代謝物として CCBA が 1.14～1.93%TAR、CH_3SO-CCIM が 0.01～0.14%TAR、CH_3SO_2-CCIM が 0.01～0.08%TAR、投与後 48 時間の糞中にはシアゾファミドが 78.4～92.9%TAR 検出された。また、肝及び腎における主要代謝物は CCBA であった。シアゾファミドの主要代謝経路は、スルホンアミド基の加水分解（CCIM）、トリル基側鎖の酸化によるカルボン酸の生成（CCBA）、そして抱合体生成であると考えられた。（参照 2,3）

（2）反復投与

SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に、非標識体のシアゾファミドを 0.5 mg/kg 体重/日の用量で 1 日 1 回、14 日間反復経口投与後、Bz-^{14}C-シアゾファミドを同用量で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

シアゾファミドは、単回投与よりも反復投与の方が尿中により多くの放射能として排泄され、投与後 168 時間の尿中に 62.8～72.8%TAR、糞中に 20.8～31.6%TAR 排泄された。（参照 4）

（3）胆汁排泄

胆管カニュレーション処理した SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に Bz-^{14}C-シアゾファミド及び Im-^{14}C-シアゾファミドを 0.5 mg/kg 体重（低用量）または 1000 mg/kg 体重（高用量）の用量でそれぞれ単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

主要代謝物は CCBA が胆汁で 2.8～6.4% TAR、尿で 25.4～67.7%TAR、抱合体（CCIM、CCBA 及び CHCN の抱合体が含まれる）が胆汁で 7.4～25.2%TAR、尿中で 1.1～2.9%TAR、糞中ではシアゾファミドが 2.7～34.7%TAR 検出された。（参照 5）

表 2　投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

	Bz-^{14}C-シアゾファミド				Im-^{14}C-シアゾファミド			
投与量	低用量		高用量		低用量		高用量	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	22.1	38.8	0.8	1.4	12.2	28.9	1.1	1.3
尿	61.6	40.5	5.2	3.6	41.0	43.6	4.1	2.7
糞	9.8	18.6	95.0	96.0	42.3	22.4	94.7	94.7

（4）血液中及び胃内容物中における *in vitro* 代謝試験

SD ラット雄 6 匹より採取した血液及び胃内容物を用いて血液中及び胃内容物中における *in vitro* 代謝試験が実施された。血液試験では、血液中に Bz-^{14}C-シアゾファミドを 0.4 μg/mL、又は Bz-^{14}C-CCIM（0.27 μg/mL）をシアゾファミド換算値で 0.4 μg/mL の濃度となるように添加した。また、胃内容物試験では、胃内容物中に Bz-^{14}C-シアゾファミドを 13.8 μg/g、又は Bz-^{14}C-CCIM（9.11 μg/g）をシアゾファミド換算値で 13.8 μg/g となるように添加した。

シアゾファミドは血液中で速やかに代謝され、処理後 60 分で添加量の約 30%が代謝された。主要代謝物は CCIM であり、CCIM は処理 60 分後において代謝は認められなかった。胃内容物中ではシアゾファミド及び CCIM ともに処理 60 分後における代謝は認められず、胃内容物中で安定であると考えられた。シアゾファミドから動物における主な代謝物である CCBA への代謝は、CCIM を経由していると考えられた。（参照 6）

（5）シアゾファミド及び CCIM の比較代謝試験

SD ラット（一群各雄 5 匹）に Bz-^{14}C-シアゾファミド又は Bz-^{14}C-CCIM を 0.5 mg/kg 体重になるように経口投与し、シアゾファミド及び CCIM のラットにおける比較代謝試験が実施された。

投与 0.5 時間後の肝、血漿及び胃内容物における代謝物の割合（各試料中の総残留放射能に対する割合、%TRR）は表 3 に示されている。シアゾファミドよりも CCIM 投与群の方が全血中及び肝中濃度が高く、CCIM の方が速やかに吸収されることが示唆された。

シアゾファミドは代謝の初期の段階で速やかに CCIM に代謝され、CCIM は CCBA に代謝されると考えられた。（参照 7）

表 3　投与 0.5 時間後の肝、血漿及び胃内容物における代謝物（%TRR）

試料	Bz-^{14}C-シアゾファミド投与群	Bz-^{14}C-CCIM 投与群
肝	シアゾファミド(6.1)、CCIM(24.2)、CCBA(41.9)	CCIM(76.5)、CCBA(18.2)、CHCN(3.8)
血漿	CCIM(61.7)、CCBA(34.4)、CHCN(4.0)	CCIM(67.9)、CCBA(26.6)、CHCN(5.6)
胃内容物	シアゾファミド(97.2)、CCIM(2.8)	CCIM(100)

2．植物体内運命試験

（1）トマト（散布処理）

Bz-^{14}C-シアゾファミド及び Im-^{14}C-シアゾファミドを用いた散布液を、ポット栽培のトマト（品種：Bush Beefsteak）に 1 週 1 回あたり 100 g ai/ha で 4 週間連続散布し、最終散布 1 日後に収穫した果実と茎葉を用いた植物体内運命試験が実施された。

果実における総残留放射能（TRR）は 0.08～0.29 mg/kg であり、表面洗浄後の果実で 17.4%～45.8%TRR であった。表面洗浄した果実をジュースとパルプに分けたところ、表面洗浄後果実中の放射能の約 71～87%がパルプ中に、残りの約 13～29%がジュース中に存在した。洗浄液、パルプ、ジュースの合計中にシアゾファミドは 76.4～79.9%TRR 含まれ、主要代謝物は CCIM、CCTS であった。茎葉中ではシアゾファミドが 77.6～79.1%TRR、CCIM が 1.1～5.4%TRR であった。シアゾファミドは $SO_2N(CH_3)_2$ 基の転位(CCTS)、脱離

(CCIM)の他、多様な代謝や抱合を受けるものと考えられた。（参照 8）

（2）トマト（土壌処理）

Bz-^{14}C-シアゾファミド及び Im-^{14}C-シアゾファミドを用いた散布液を、ポット栽培のトマト（品種：ポンテローザ）に 1 回あたり 100 g ai/ha、1 週間間隔で計 4 回表面に処理し、最終散布 1 日後（処理開始 22 日後）に収穫した果実、茎葉及び根部、及び表層より 4 cm 毎に分けて採取した土壌を用いた植物体内運命試験が実施された。

果実及び茎葉からは 0.2%TAR（0.004～0.005 mg/kg）及び 0.2～0.3%TAR（0.010～0.014 mg/kg）が検出された。土壌では処理層(0-4 cm)から 66.0～74.9%TAR が検出され、それ以下の層では 3%TAR 未満であった。

シアゾファミドは、土壌表層に処理した場合トマトへほとんど吸収されず、また処理した大部分が土壌表層にとどまっていると考えられた。（参照 9）

（3）トマト（幼植物における吸収移行性試験）

Bz-^{14}C-シアゾファミド及び Im-^{14}C-シアゾファミドを用いた散布液(125～127 μg/mL)の 40 μＬを、6～7 葉期の水耕栽培トマト（品種：ポンテローザ）の第 4 葉上に塗布し、処理 3 日後、7 日後及び 14 日後に採取した試料を用いたトマト幼植物における吸収移行性試験が行われた。

処理 7 日後及び 14 日後におけるトマト幼植物体の処理葉では、表面洗浄液から 87.1～115%TAR が検出され、洗浄後には 0.3～0.5%TAR が検出された。処理葉以外の茎葉からは、放射能はほとんど検出されなかった。シアゾファミドは葉表面からはほとんど吸収されず、また、吸収されたとしても、他の部位への移行はほとんどせずに葉表面にそのまま残っていると考えられた。（参照 10）

（4）ばれいしょ

Bz-^{14}C-シアゾファミド及び Im-^{14}C-シアゾファミドを用いた散布液を、圃場栽培及び温室栽培のばれいしょ（品種、圃場：Kennebec、温室：superior）に 1 回あたり 100 g ai/ha（低濃度処理）または 400 g ai/ha（高濃度処理：代謝物同定用）、1 週間間隔で低濃度処理群（圃場のみ）には 2～3 回、高濃度処理群の圃場栽培では 3 回、温室栽培では 5 回散布し、最終散布 1 週間後に収穫した塊茎及び茎葉を用いた植物体内運命試験が行われた。

塊茎中の総残留放射能は、低濃度処理群で 0.8～1.9 μg/kg、高濃度処理群で 16.5～21.7 μg/kg であった。シアゾファミドは低濃度処理群、高濃度処理群とも 2 μg/kg 以下であり、可溶性生体成分から成る極性画分は 19.7～55.6%TRR を占めた。結合性残渣は 16.5～60.9%TRR を占めたが、主に塊茎中の澱粉に存在しており、シアゾファミドは植物体内で生体成分に取り込まれる程度にまで分解されると考えられた。

茎葉の総残留放射能は、高濃度・温室栽培群で 64.3~66.5 mg/kg であり、シアゾファミドが 95.0～95.2%TRR を占め、主要代謝物は CCIM（1.8～2.3%TRR）であった。（参照 11）

（5）ブドウ

Bz-^{14}C-シアゾファミド及び Im-^{14}C-シアゾファミドを用いた散布液を、圃場栽培のブドウ（品種：Pinot Noir）に 1 回あたり 100 g ai/ha、21～25 日間隔で計 5 回散布し、最終散布 44 日後に収穫してジュース、フリーワイン及びワインに加工した試料を用いた植物体内運命試験が行われた。

果実中の総残留放射能は 0.44～0.50 mg/kg であった。この果実を磨砕して果実と残渣に分別したところ、ジュースで 0.073～0.077 mg/kg（15.4～16.4%TRR）、パルプで 0.36～0.41 mg/kg（81.6～81.7%TRR）、ブレンダーの洗浄液で 0.009～0.015 mg/kg（2.0～2.9%TRR）検出された。パルプ、ジュース、ブレンダー洗浄液の中に含まれるシアゾファミドは合計で 56.8～57.9%TRR であり、主要代謝物は極性物質（糖及びクエン酸を含む、以下同じ）が約 10%TRR、CCIM が 4.5～6.6%TRR 認められた。少量代謝物として 5-CGTC、CCIM の抱合体、CCTS、CCIM-AM、CCBA、HTID が検出された。極性代謝物を含む糖を再結晶化したところ放射活性があったため、シアゾファミドは十分小さな化合物に分解し、生体成分に再吸収されたと考えられた。

フリーワインにはシアゾファミド、極性物質、5-CGTC、CCIM 及び CCIM の抱合体がそれぞれ 5.4～7.2%TRR、17.9～23.6%TRR、4.9～7.5%TRR、28.4%TRR 及び 2.3～3.3%TRR、また、ワインにはそれぞれ 10.2～10.9%TRR、14.3～18.9%TRR、2.5～5.6%TRR、30.4～31.1%TRR 及び 1.5～3.7%TRR 含まれていた。また、ワインを蒸留して得たエタノール中の残留放射能は 1.1～1.3%TRR であった。茎葉にはシアゾファミド、極性物質及び CCIM がそれぞれ 34.2～41.1%TRR、5.5～8.9%TRR 及び 2.6～3.1%TRR 含まれていた。（参照 12）

３．土壌中運命試験

（1）好気的土壌中運命試験

Bz-^{14}C-シアゾファミド及び Im-^{14}C-シアゾファミドをそれぞれ 100 g ai/ha の用量で壌質砂土（米国オハイオ州）に添加後、20±2℃の暗所で 59 日間インキュベーションし、好気的土壌運命試験が行われた。

59 日間の二酸化炭素の発生量は 11.9～14.1%TAR であった。

土壌結合性放射能は処理 15～20 日後に最高となり、その後減少した後再び増加し、59 日後には 47.6～50.4%TAR となった。主要分解物は CCIM、CCIM-AM、CTCA であり、CCIM は処理 5 日後に最大(14.9～16.3%TAR)に達した。CCIM-AM は、Bz-^{14}C-シアゾファミド処理区では処理 26 日後に 11.0%TAR、Im-^{14}C-シアゾファミド処理区では処理 15 日後に 13.2%TAR に達し、CTCA は処理 44 日後に 9.2～9.8%TAR に達したが、その後減衰し、59 日後にはそれぞれ 3.9～4.7%TAR、5.9～8.9%TAR、7.3～8.4%TAR となった。シアゾファミドの推定半減期及び 90%分解期間はそれぞれ 5 日以下及び 33～44 日であった。

シアゾファミドは好気性土壌中で分解を受け、CCIM、CTCA 等を経て結合性残渣に取り込まれ、最終的に二酸化炭素まで分解されると考えられた。（参照 13）

（2）嫌気的湛水土壌中運命試験

Bz-^{14}C-シアゾファミド及び Im-^{14}C-シアゾファミドをそれぞれ 100 g ai/ha の用量で砂

壌土（米国オハイオ州）に添加後、嫌気的条件下で、20±2℃の暗所で 360 日間インキュベーションし、嫌気的土壌中運命試験が行われた。

360 日間の二酸化炭素の発生量は 2.9～3.4% TAR であった。

土壌結合性放射能は処理 360 日後までに 80.1～82.6%TAR となった。主要分解物は CCIM、CCIM-AM、CTCA であり、CCIM は処理 7 日後に最高（20.7～27.2%TAR）に、CCIM-AM は処理 7 日後に 10.3～14.1%TAR に、CTCA は 56 日後 18.9～21.3%TAR に達し、その後減衰して 360 日後にはそれぞれ 0.5～1.0%TAR、1.6～2.1%TAR、10.8～12.1%TAR となった。シアゾファミドの推定半減期及び 90%分解期間はそれぞれ 4.75～6.80 日及び 28.0～37.6 日であった。

シアゾファミドは嫌気性土壌中で分解を受け、CCIM、CTCA 等を経て結合性残渣に取り込まれ、二酸化炭素まで分解されると考えられた。（参照 14）

（3）土壌吸着試験（その１）

シアゾファミドの土壌吸着試験が 4 種類の国内土壌（砂壌土：滋賀、軽埴土：茨城、埴壌土：愛知、砂質埴壌土：三重）を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 4.92～15.4、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{OC} は 375～615 であった。（参照 15）

（4）土壌吸着試験（その２）

シアゾファミドの土壌吸着試験が 4 種類の海外土壌（壌質砂土：米国、pH7.6 の砂壌土：英国、pH6.9 の砂壌土：英国、砂土：独国）を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 4.14～87.0、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{OC} は 657～2900 であった。（参照 16）

（5）カラムリーチング試験（熟成土壌）

Bz-^{14}C-シアゾファミド及び Im-^{14}C-シアゾファミドを壌質砂土（英国）に 100 g ai/ha の用量で添加した後 90 時間インキュベートし、土壌層を 30 cm とした同じ土壌の上端に添加後、48 時間、200 mm の降雨に相当する量（181 mL/日×2 回）の 0.01 M 塩化カルシウム水溶液を流し、熟成土壌におけるカラムリーチング試験が実施された。

溶出液から 0.8%TAR 検出された。土壌層の 0～5 cm から 86.6～90.3%TAR 検出され、他のどの画分についても 4.0%TAR 以下であった。0～5 cm の土壌中の主な成分はシアゾファミド、CCIM 及び CCIM-AM であり、それぞれ 39.8～43.2%TAR、22.3～28.4%TAR 及び 10.8～12.0%TAR 検出された。（参照 17）

（6）カラムリーチング試験（非熟成土壌）

Bz-^{14}C-シアゾファミド及び Im-^{14}C-シアゾファミドを 4 種類の土壌（壌質砂土：米国、砂質壌土、壌質砂土及び砂土：独国）に 100 g ai/ha の用量で添加し、土壌層を 30 cm とした同じ土壌の上端に添加後、48 時間、200 mm の降雨に相当する量（181 mL/日×2 回）の 0.01 M 塩化カルシウム水溶液を流し、非熟成土壌におけるカラムリーチング試験が実施された。

放射能回収率は 84.7～95.0%であり、そのうち 0.1～0.4%は溶出液から検出された。土壌層の 0～5 cm から 81.9～93.5%の放射能が検出され、他のどの画分についても 6%TAR 以下であった。土壌層の 0～5 cm 中の主な成分はシアゾファミド、CCIM 及び CCIM-AM であり、当該土壌抽出物全体の放射能に対する割合として、それぞれ 45.9～72.3%、11.0～41.3%及び不検出～8.5%検出された。（参照 18）

（7）土壌表面光分解試験

Bz-^{14}C-シアゾファミド及び Im-^{14}C-シアゾファミドの処理液 50 µL（約 1 µg のシアゾファミドを含む）を壌質砂土（英国、乾燥重約 10g）に加え、約 3 mm の厚さに広げた後、20±3℃でキセノン光（波長：250~750 nm）照射及び非照射処置をそれぞれ 12 時間交互に 30 日間繰り返し、土壌表面光分解試験が実施された。

シアゾファミドの分解は光照射区、暗所対照区ともに速やかであり、主要分解物は CCIM、CCBA であった。CCIM の生成は暗所対照区及び光照射区ともに急速であったが、CCBA への変換は暗所対照区の方が速かった。シアゾファミドの推定半減期は光照射区で 93～104 時間、暗所対照区で 95～113 時間、90%分解期間は光照射区で 310～345 時間、暗所対照区で 315～376 時間であった。本試験では、光照射の作用が水中光分解試験ほど顕著には観察されなかった。（参照 19）

4．水中運命試験

（1）加水分解試験

Bz-^{14}C-シアゾファミド及び Im-^{14}C-シアゾファミドを pH 4、pH 5、pH 7 及び pH 9 の各緩衝液にそれぞれ濃度 70 µg/L になるように添加後、25±1℃で 30 日間インキュベーションする加水分解試験が実施された。

25℃における pH 4、pH 5、pH 7 の各緩衝液での主要加水分解物は CCIM のみであった。pH 9 では、CCIM のほかに CCIM-AM が生成した。30 日後の各緩衝液中でのシアゾファミド、CCIM 及び CCIM-AM(pH 9 のみ)は 14～21%TAR、74～83%TAR 及び 9～10%TAR であった。シアゾファミドの推定半減期は 10.6～13.3 日であった。（参照 20）

（2）水中光分解試験（蒸留水及び自然水）

Bz-^{14}C-シアゾファミド及び Im-^{14}C-シアゾファミドを蒸留水及び非滅菌自然水（滋賀：琵琶湖水及び日野川水）にそれぞれ濃度約 70 µg/L になるように添加し、21±3℃で 12 時間キセノン光を照射（光強度：646 W/m^2、波長：290～800 nm）後、12 時間非照射のまま静置し、蒸留水及び自然水における水中光分解試験が行われた。

暗所対照におけるシアゾファミドの分解は緩やかであり、1 日後には 90%程度まで減少した。光照射によってシアゾファミドは急速に分解し、1 時間後のシアゾファミドは全供試水中で不検出であった。推定半減期は 3.7～5.0 分であり、これは北緯 35 ° 春期の太陽光換算で 24～33 分であった。主要分解物は CCIM、CCTS、CDTS 及び HTID であり、CCTS は処理 10～30 分後で約 40%TAR を占めた後、24 時間後には 2～3%TAR に減少した。CCIM は処理 20～60 分後で 40～45%TAR を占め、24 時間後には 9～25%TAR に減少した。CDTS 及び HTID は徐々に増加し、24 時間後にそれぞれ 3.9～14.9%TAR 及び 11.5

～18.3%TAR であった。24 時間後には、さらに分解が進んだ極性分解物群が Bz-^{14}C-シアゾファミド処理区で 55～61%TAR、Im-^{14}C-シアゾファミド処理区で 28～42%TAR に達した。なお、Im-^{14}C-シアゾファミド処理区では放射能の損失が認められたが、これは二酸化炭素の発生によるものと考えられた。（参照 21）

（3）水中光分解試験（緩衝液）

Bz-^{14}C-シアゾファミド及び Im-^{14}C-シアゾファミドを殺菌した pH 5 の酢酸緩衝液に濃度約 70 μg/L になるように添加後、25±2℃で Bz-^{14}C-シアゾファミドは 36 日間、Im-^{14}C-シアゾファミドは 30 日間キセノン光を照射（光強度：12.0 W/m^2、波長 290～398 nm）し、緩衝液における水中光分解試験が行われた。

光照射によりシアゾファミドは急速に分解し、推定半減期は Bz-^{14}C-シアゾファミドで 28～34 分であり、これは北緯 35 ° 春期の太陽光換算で 43～52 分であった。主要分解物は CCIM、CCTS 及び HTID であり、推定半減期はそれぞれ 20.7～25.6 日、2.1～2.3 日及び 41.6～46.1 日であった。（参照 22）

５．土壌残留試験

火山灰淡色黒ボク軽埴土（茨城）、沖積細粒灰色低地灰褐系壌土（長野）を用いて、シアゾファミド及び 3 種類の分解物を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

結果は表 4 に示されている。シアゾファミドの推定半減期は、容器内試験では約 5～8 日、圃場試験では約 3～6 日であった。シアゾファミドに分解物を合わせた推定半減期は、容器内試験では約 8～26 日、圃場試験では約 7～14 日であった。（参照 23）

表 4 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度	土壌	シアゾファミド	シアゾファミド＋分解物*
容器内試験	純品 0.2 mg/kg 乾土	火山灰淡色黒ボク軽埴土	5 日	8 日
		沖積細粒灰色低地灰褐系壌土	8 日	26 日
圃場試験	水和剤 752 g ai/ha	火山灰淡色黒ボク軽埴土	6 日	14 日
		沖積細粒灰色低地灰褐系壌土	3 日	7 日

*：CCIM、CCIM-AM 及び CTCA

６．作物残留試験

果実、野菜等を用いて、シアゾファミド及び代謝物CCIMを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙3及び4に示されている。最高値は、最終散布3日後に収穫したほうれんそうの16.3 mg/kgであったが、7日後に12.7 mg/kgと減衰した。CCIMは、ほうれんそう及びこまつなでシアゾファミドの2～3%程度検出された以外は定量限界未満又は0.1 mg/kg未満であった。（参照24,58,59,64,68,69）

別紙 3 及び 4 の作物残留試験の分析値を用いて、シアゾファミドを暴露評価対象化合物

とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 5 に示されている。詳細は別紙 5 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、予想される使用方法からシアゾファミドが最大の残留を示す使用条件で、今回申請された大豆、レタス、ワケギ、みつば、とうがらし類、葉しょうが、えだまめ、おかひじきを含む全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 5 食品中より摂取されるシアゾファミドの推定摂取量

	国民平均 （体重:53.3 kg）	小児（1~6 歳） （体重:15.8 kg）	妊婦 （体重:55.6 kg）	高齢者（65 歳以上） （体重:54.2 kg）
推定摂取量 (μg/人/日)	404~~313~~	227~~187~~	330~~254~~	429~~324~~

7．一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 6 に示されている。（参照 25）

表 6 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重 (投与経路)	無作用量 mg/kg 体重	作用量 mg/kg 体重	結果の概要
中枢神経系	一般状態	マウス	雄 3	0, 320, 800, 2000, 5000 （腹腔内）	800	2000	2000 mg/kg 体重以上で自発運動能の低下、体重減少。
	ﾍｷｿﾊﾞﾙﾋﾞﾀｰﾙ睡眠	マウス	雄 8	0, 51.2, 128, 320, 800, 2000, 5000 （腹腔内）	51.2	128	128 mg/kg 体重以上で睡眠時間の延長。
循環器/呼吸器 血圧,心拍数		ラット	雄 5	0, 2000, 5000 （経口）	5000	>5000	影響なし
自律神経系 体温,瞳孔径		ラット	雄 5	0, 800, 2000, 5000 （経口）	5000	>5000	影響なし
炭末輸送		マウス	雄 8	0, 51.2, 128, 320, 800, 2000, 5000 （経口）	128	320	320 mg/kg 体重以上で炭末輸送の抑制。
握力		ラット	雄 5	0, 800, 2000, 5000 （経口）	5000	>5000	影響なし
腎機能 尿量,尿中 Na,K,Cl 排泄量,pH,浸透圧,潜血,蛋白,ｹﾄﾝ体,ｸﾞﾙｺｰｽ		ラット	雄 5	0, 2000, 5000 （経口）	5000	>5000	影響なし

・検体を 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁したものを用いた。

８．急性毒性試験

（１）急性毒性試験

シアゾファミドの SD ラット及び ICR マウスを用いた急性経口毒性試験、SD ラットを用いた急性経皮毒性試験、SD ラットを用いた急性吸入毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 7 に示されている。急性経口 LD_{50} はラット及びマウスの雌雄で 5000 mg/kg 体重超、経皮 LD_{50} はラットの雌雄で 2000 mg/kg 体重超、吸入 LC_{50} はラットの雌雄で 5.5 mg/L 超であった。（参照 26~29）

表 7　急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5000	>5000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5000	>5000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2000	>2000	症状及び死亡例なし。 投与部に軽微な紅斑（投与 3 日後以降消失）
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}（mg/L）		暴露終了後、雌雄各 1 匹にラ音（翌日には消失）。雌に一過性の軽度な体重増加抑制（1%） 死亡例なし
		>5.5	>5.5	

シアゾファミドの代謝物 CCIM、CCIM-AM 及び CTCA の SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた急性経口毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 8 に示されている。急性経口 LD_{50} はそれぞれ、ラットの雄で 324 mg/kg 体重、雌で 443 mg/kg 体重、雌雄で 3000 mg/kg 体重超及び雄で 2950 mg/kg 体重、雌で 1860 mg/kg 体重であった。（参照 30～32）

表 8　急性毒性試験結果概要（代謝物）

投与経路	検体	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
経口	CCIM	324	443	腹臥位、自発運動能低下、はいずり歩行、深大呼吸、沈静、振戦、眼瞼下垂、流涎、鼻吻部被毛汚染、雌で円背位（翌日には消失） 雌雄とも 256 mg/kg 体重以上で死亡
	CCIM-AM	>3000	>3000	症状及び死亡例なし
	CTCA	2950	1860	削痩、円背位、自発運動能低下または消失、呼吸緩徐、沈静、昏迷、体温低下、眼瞼下垂、鼻吻部及び肛門周囲部被毛汚染 雄 3125 mg/kg 体重以上、雌 1221 mg/kg 体重以上で死亡

（２）急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制単回経口（原体：0, 80, 400, 2000 mg/kg 体重、溶媒：MC）投与による急性神経毒性試験が実施された。

400 mg/kg 体重投与群の雌で平均着地開脚度に増加が認められたが、投与前から高い平均着地開脚度を示していたため、投与によるものとは考えられなかった。いずれの投与群においてもシアゾファミドの投与による神経毒性影響は認められなかった。

本試験では、いずれの投与群においても検体投与に起因する毒性所見が認められなかったことから、一般毒性、神経毒性、神経病理作用に対する無毒性量は雌雄で 2000 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 33）

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼に対し弱い刺激性、皮膚に対し非常に軽度の刺激性が認められた。（参照 34,35）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 36）

１０．亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体、雄：0, 10, 50, 500, 5000 ppm、雌：0, 50, 500, 5000, 20000 ppm：平均検体摂取量は表 9 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 9　ラット 90 日間亜急性神経毒性試験の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	500 ppm	5000 ppm	20000 ppm
平均検体摂取量	雄	0.597	2.91	29.5	295	
(mg/kg 体重/日)	雌		3.30	33.3	338	1360

20000 ppm 投与群の雌で肝比重量[1]増加、5000 ppm 投与群の雄で尿量及び尿中タンパク量の増加、血漿中塩素増加、T.Chol 及び TG 減少、好塩基性尿細管増加、5000 ppm 以上投与群の雌で腎比重量増加が認められた。

本試験において、5000 ppm 投与群の雄で尿中タンパク量の増加等、5000 ppm 以上投与群の雌で腎比重量増加が認められたため、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：29.5 mg/kg 体重/日、雌：33.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 37）

（2）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0, 40, 200, 1000 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

シアゾファミド投与に起因する毒性所見は認められなかった。

本試験において、シアゾファミド投与に起因する毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 1000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 38）

[1] 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いたカプセル経口（原体：0, 4, 200, 1000 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

1000 mg/kg 体重/日投与群の雄で脾絶対・比重量低下が認められたが、病理組織学的変化が認められなかったことから、毒性学的に意義はないものと考えられた。

シアゾファミド投与に関連する毒性所見は認められなかった。

本試験において、シアゾファミド投与に関連する毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 1000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 39,40）

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 85 匹：主群 50 匹、残り 35 匹から無作為抽出した 10 匹ずつを中間屠殺群）を用いた混餌（原体、雄：0, 10, 50, 500, 5000 ppm、雌：0, 50, 500, 5000, 20000 ppm：平均検体摂取量は表 10 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 10　ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	500 ppm	5000 ppm	20000 ppm
平均検体摂取量	雄	0.336	1.68	17.1	171	
(mg/kg 体重/日)	雌		2.01	20.2	208	856

20000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制、RBC 減少、尿量増加、脳、肝及び腎比重量増加、白内障、5000 ppm 投与群の雄で血漿中塩素増加、T.Chol 低下、尿量増加、肝及び腎絶対・比重量増加が、5000 ppm 以上投与群の雌で腎比重量増加が認められた。投与に関連する病理組織学的変化は認められなかった。

全投与群で認められた精巣軟化の増加（各群 80 匹中、対照群で 10 例、投与群で 17～23 例）は、病理組織学的検査において精巣軟化に該当する特定の病変の増加がなかったことから、偶発性のものと考えられた。

本試験において、5000 ppm 投与群の雌雄で腎比重量増加等が認められたことから、雌雄とも 500 ppm（雄：17.1 mg/kg 体重/日、雌：20.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 41）

（3）18 ヶ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0, 70, 700, 7000 ppm：平均検体摂取量は表 11 参照）投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

表 11　**マウス 18 ヶ月間発がん性試験の平均検体摂取量**

投与群		70 ppm	700 ppm	7000 ppm
平均検体摂取量	雄	9.5	94.8	985

(mg/kg 体重/日)	雌	12.2	124	1200

7000 ppm 投与群の雌で腎絶対・比重量増加が認められたが、腎に関する病理組織学的所見が認められなかったことから、毒性学的に意義のある所見ではないと考えられた。

本試験において、シアゾファミド投与に関連する毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 7000 ppm（雄：985 mg/kg 体重/日、雌：1200 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 42）

１２．生殖発生毒性試験

（1）２世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0, 200, 2000, 20000 ppm：平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 12　ラット 2 世代繁殖試験の平均検体摂取量

投与群			200 ppm	2000 ppm	20000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	9.5	94.2	958
		雌	13.4	134	1340
	F_1 世代	雄	8.9	89.2	936
		雌	13.7	138	1400

親動物では、20000 ppm 投与群の雌で平均体重低下（P、F_1）が認められたが、体重増加量には対照群との差は認められなかった。児動物では、20000 ppm 投与群の雌雄で平均体重低値が認められた。

本試験において、親動物の雄ではシアゾファミド投与に関連する毒性所見は認められず、雌では 20000 ppm 投与群の雌で平均体重低下（P、F_1）が認められたことから、親動物の無毒性量は雄で 20000 ppm（P 雄：958 mg/kg 体重/日、F_1 雄：936 mg/kg 体重/日）、雌で 2000 ppm（P 雌：134 mg/kg 体重/日、F_1 雌：138 mg/kg 体重/日）であると考えられた。児動物では、20000 ppm 投与群の雌雄で平均体重低値が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2000 ppm（F_1 雄：94.2 mg/kg 体重/日、F_1 雌：134 mg/kg 体重/日、F_2 雄：89.2 mg/kg 体重/日、F_2 雌：138 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 43）

（2）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 0～19 日に強制経口（原体：0, 30, 100, 1000 mg/kg 体重/日、溶媒：MC）投与する発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児ともにいずれの投与群においても投与による毒性影響は認められず、無毒性量は母動物及び胎児ともに 1000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 44）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 24 匹）の妊娠 4～28 日に強制経口（原体：0, 30, 100, 1000 mg/kg 体重/日、溶媒：MC）投与ずる発生毒性試験が実施された。

母動物では、1000 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 4～15 日の平均摂餌量減少が認められたが、妊娠期間を通じた摂餌量は対照群と同様であった。また、体重増加抑制傾向が妊娠前半で認められ、その後は増加傾向にあった。摂餌量及び体重増加量の所見は毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。

胎児にはシアゾファミド投与の影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても投与による毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児ともに 1000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 45）

１３．遺伝毒性試験

シアゾファミドの細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、ヒトリンパ球培養細胞を用いた染色体異常試験、マウス骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。試験結果は全て陰性であった（表 13）。

シアゾファミドには遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 46～49）

表 13　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	*B. subtilis* H17, M45 株	250～8000 μg/ﾃﾞｨｽｸ（+/-S9）	陰性
	復帰突然変異試験	*S.typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 株, *E.coli* WP2*uvrA*/pKM101 株	5～5000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球培養細胞	50～200 μg/mL（+/-S9）	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス骨髄細胞（一群雌雄各 5 匹）	0, 500, 1000, 2000 mg/kg 体重（単回強制経口投与）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 CCIM、CCIM-AM 及び CTCA の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されており、試験結果は全て陰性であった（表 14）。（参照 50～53）

表 14　遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
CCIM	復帰突然変異試験	*S.typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 *E.coli* WP2*uvrA* 株	20～5000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性

CCIM-AM	復帰突然変異試験	*S.typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 *E.coli* WP2*uvrA* 株	20～5000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
CTCA	復帰突然変異試験	*S.typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 *E.coli* WP2*uvrA* 株	20～5000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

III．総合評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「シアゾファミド」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験の結果、血液中濃度は単回投与 0.25～0.50 時間後に C_{max} に達し、$T_{1/2}$ は 4.4～11.6 時間であった。主な排泄経路は低用量群で尿中、高用量群で糞中であった。投与 168 時間後の組織内濃度は腎、肝において高濃度であった。投与 24 時間後までの尿及び糞中に投与量の大半が排泄された。主要代謝物は尿中では CCBA、CH_3SO-CCIM、CH_3SO_2-CCIM、胆汁中では CCBA であった。

トマト、ばれいしょ、ブドウを用いた植物体内運命試験の結果、トマト、ばれいしょ及びブドウでは植物体内で一部代謝され、主要代謝物は CCIM、CCTS であった。

土壌中運命試験の結果、土壌中半減期は好気的条件下で 5 日以下、嫌気的条件下で 4.75～6.80 日であった。土壌表層における推定半減期は 93～104 時間であったが、光照射によって分解は促進されなかった。土壌吸着係数 K_{OC} は 3.75×10^2～2.90×10^3 を示し、シアゾファミドは比較的土壌に吸着されやすいため、土壌に落下した場合、表層に留まると考えられた。主要分解物は、CCIM、CCIM-AM 及び CTCA であった。

加水分解及び水中光分解試験が実施された結果、シアゾファミドは加水分解を受けるとともに、光照射により急速に分解した。

火山灰淡色黒ボク軽埴土、沖積細粒灰色低地灰褐系壌土を用いて、シアゾファミドを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された結果、推定半減期は容器内試験では約 5～8 日、圃場試験では約 3～6 日であった。

野菜及び果実を用いて、シアゾファミド及び代謝物 CCIM を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。最高値は、最終散布 3 日後に収穫したほうれんそうの 16.3 mg/kg であったが、7 日後に 12.7 mg/kg と減衰した。CCIM は、ほうれんそう及びこまつなでシアゾファミドの 2～3%程度検出された以外は定量限界未満又は 0.1 mg/kg 未満であった。

本剤の急性経口 LD_{50} はラット及びマウスの雌雄で 5000 mg/kg 体重超、経皮 LD_{50} はラットの雌雄で 2000 mg/kg 体重超、吸入 LC_{50} はラットの雌雄で 5.5 mg/L 超であった。代謝物 CCIM、CCIM-AM 及び CTCA の急性経口 LD_{50} は、それぞれラットの雄で 324 mg/kg 体重、雌で 443 mg/kg 体重、雌雄で 3000 mg/kg 体重超及び雄で 2950 mg/kg 体重、1860 mg/kg 体重であった。

ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験の結果、眼に対し弱い刺激性、皮膚に対し非常に軽度の刺激性が認められた。また、モルモットを用いた皮膚感作性試験の結果、皮膚感作性は認められなかった。

毒性試験において、ジアドファミドによる軽度な影響が腎等に認められた。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 29.5 mg/kg 体重/日、イヌで 1000 mg/kg 体重/日であった。

慢性毒性試験で得られた無毒性量は、イヌで 1000 mg/kg 体重/日であった。

ラットの慢性毒性/発がん性併合試験及びマウスの発がん性試験で得られた無毒性量は、それぞれ 17.1 mg/kg 体重/日及び 985 mg/kg 体重/日であった。発がん性は認められなかった。

2 世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットの親動物で 134 mg/kg 体重/日、児動物で 89.2 mg/kg 体重/日であった。繁殖能に対する影響は認められなかった。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物及び胎児で 1000 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物及び胎児で 1000 mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験として、細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、ヒトリンパ球培養細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施された。試験結果は全て陰性であったことから、シアゾファミドには遺伝毒性はないものと考えられた。また、代謝物 CCIM、CCIM-AM 及び CTCA の細菌を用いた復帰突然変異試験についても、試験結果は陰性であった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をシアゾファミド(親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 15 に示されている。

表 15　各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 （mg/kg 体重/日）	最小毒性量 （mg/kg 体重/日）	備考
ラット	90 日間 亜急性毒性試験	雄：29.5 雌：33.3	雄：295 雌：338	雄：尿中タンパク量の増加等 雌：腎比重量増加
	2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	雄：17.1 雌：20.2	雄：171 雌：208	雌雄：腎比重量増加等 （発がん性は認められない）
	2 世代繁殖試験	親動物 P 雄：958 P 雌：134 F_1 雄：936 F_1 雌：138 児動物 F_1 雄： 94.2 F_1 雌：134 F_2 雄： 89.2 F_2 雌：138	親動物 P 雄：－ P 雌：1340 F_1 雄：－ F_1 雌：1400 児動物 F_1 雄：958 F_1 雌：1340 F_2 雄：936 F_2 雌：1400	親動物 雄：毒性所見なし 雌：平均体重低下 児動物 雌雄：平均体重低値 （繁殖能に対する影響は認められない）
	発生毒性試験	母動物及び胎児： 1000	母動物及び胎児： －	毒性所見なし （催奇形性は認められない）
マウス	18 ヶ月間 発がん性試験	雄：985 雌：1200	雄：－ 雌：－	毒性所見なし （発がん性は認められない）
ウサギ	発生毒性試験	母動物及び胎児： 1000	母動物及び胎児： －	毒性所見なし （催奇形性は認められない）
イヌ	90 日間 亜急性毒性試験	雄：1000 雌：1000	雄：－ 雌：－	毒性所見なし
	1 年間 慢性毒性試験	雄：1000 雌：1000	雄：－ 雌：－	毒性所見なし

注）－：最小毒性量が設定できなかった。
備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験の 17.1 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.17 mg/kg 体重/日をシアゾファミドの一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.17 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	17.1 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

＜別紙 1：代謝物/分解物略称＞

略称	化学名
CCBA	4-(4-chloro-2-cyanoimidazole-5-yl)benzoic acid
CCIM	4-chloro-5-*p*-tolylimidazole-2-carbonitrile
CCIM-AM	4-chloro-5-*p*-tolylimidazole-2-carboxamide
CCTS	6-(4-chloro-2-cyanoimidazol-5-yl)-*N,N*-dimethyl-*m*-toluenesulfonamide
CDTS	2-cyano-*N,N*-dimethyl-5-*p*-tolylimidazole-4-sulfonamide
5-CGTC	5-chloro-1-β-D-glucopyranosyl-4-*p*-tolylimidazole-2-carbonitrile
CHCN	4-chloro-5-(4-hydroxymethylphenyl)imidazole-2-carbonitrile
CH_3SO-CCIM	4-chloro-5-[β-(methylsulfinyl)-*p*-tolyl]imidazole-2-carbonitrile
CH_3SO_2-CCIM	4-chloro-5-[β-(methylsulfonyl)-*p*-tolyl]imidazole-2-carbonitrile
CTCA	4-chloro-5-*p*-tolylimidazole-2-carboxylic acid
HTID	5-hydroxy-5-*p*-tolyl-2,4-imidazolidinedion

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分量
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
MC	メチルセルロース
PHI	最終使用から収穫までの日数
TAR	総処理（投与）放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T_{max}	最高濃度到達時間
$T_{1/2}$	半減期
TRR	総残留放射能

＜別紙 3：作物残留試験成績（国内）＞

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		CCIM	
					最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 (露地)(玄麦) 2000-2001年	4	94~106	3	117 187 239 244	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
だいず (露地)(乾燥子実) 2004年	2	188~235	3	6-7 14 21	0.06 0.04 0.01	0.03* 0.03 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
あずき (露地)(乾燥子実) 2003年	2	14～19	4	7 14 21	0.02 0.02 <0.01	0.02 0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ばれいしょ (露地)(塊茎) 1998、2003年	4	94~188	4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
だいこん (露地)(根部) 2004年	2	71~94	3	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
だいこん (露地)(葉部) 2004年	2	71~94	3	3 7 14	5.32 2.80 2.52	4.30 2.58 1.75	0.05 0.01 0.02	0.05* 0.03* 0.03*
かぶ (露地)(根部) 2004年	2	71~94	3	3 7 14	0.09 0.06 0.03	0.05 0.04 0.02*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
かぶ (露地)(葉部) 2004年	2	71~94	3	3 7 14	14.9 11.5 5.78	5.17 5.27 3.65	0.10 0.07 0.02	0.08 0.06* 0.04*
はくさい (露地)(茎葉) 2000-2003年	2	0.4g ai/ｾﾙ ＋141	5	14 21 28	0.25 0.09 0.08	0.12* 0.05* 0.04*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	2	0.4 g ai/ｾﾙ ＋11.8 mg ai/株 + 141	5	14 21 28	0.33 0.21 0.07	0.15 0.08 0.03	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
きゃべつ (施設)(茎葉) 2001年	2	0.4 g ai/株	1	75 97	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
こまつな (施設)(茎葉) 2002年	2	47～71	3	3 7	9.26 7.64	6.04 4.33	0.15 0.18	0.06* 0.06*
みずな (露地)(茎葉) 2003年	2	94	3	3 7	5.16 2.84	3.34 2.10	0.09 0.07	0.05 0.04
ちんげんさい (施設)(茎葉) 2003年	2	94	3	3 7	1.03 0.66	0.84 0.52	0.04 0.03	0.02* 0.01*
ブロッコリー (露地)(花蕾) 2002年	2	0.4 g ai/ｾﾙ +94	4	3 7 14	0.41 0.25 0.16	0.27 0.14 0.08	0.03 0.01 <0.01	0.02* 0.01* <0.01
畑わさび (施設)(茎葉) 2003年	2	141	2	7 14	6.37 5.16	4.30 3.96		
畑わさび (施設)(根茎) 2003年	2	141	2	7 14	0.72 0.68	0.53 0.45		
レタス (露地)(茎葉) 2005年	2	94	3	3 7 14	2.76 0.94 0.22	1.28* 0.42* 0.06*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01

作物名 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		CCIM	
					最高値	平均値	最高値	平均値
サラダナ (施設)(茎葉) 2005年	2	71~94	3	3 7 14	5.17 4.38 0.27	3.80 2.94 0.14		
リーフレタス (露地)(茎葉) 2005年	2	61~94	3	3 7 14	2.37 1.15 0.29	1.72 0.96 0.26		
たまねぎ (露地)(鱗茎) 2000年	2	94	4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ねぎ (露地)(茎葉) 2003年	2	94	4	3 7 14	0.79 0.88 0.69	0.55 0.50 0.31	0.02 0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01
わけぎ (露地)(茎葉) 2006年	2	94	3	3 7 14	1.64 1.15 0.60	1.20 0.72 0.32		
葉たまねぎ (施設)(葉及び鱗) 2004年	2	56~71	4	3 7 14	1.29 1.13 0.78	1.05 0.99 0.68		
みつば (施設)(茎葉) 2005年	2	94	2	3 7 14	3.57 3.13 1.44	2.75 2.42 1.32		
トマト (施設)(果実) 1998年	2	188	4	1 3 7	0.53 0.48 0.43	0.34 0.31 0.26	0.01 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01*
ミニトマト (施設)(果実) 2003、2004年	4 (2)	188~282	4	1 3 7	1.00 1.00 0.88	0.78 0.72 0.56	0.01 0.01 0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ピーマン (露地)(果実) 2001年	2	94	4	1 3 7	0.34 0.23 0.14	0.26 0.19 0.11	0.01 0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01
なす (施設)(果実) 2003年	2	94	4	1 3 7	0.12 0.1 0.02	0.09 0.07 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ししとう (施設)(果実) 2004年	2	94	4	1 3 7	0.47 0.32 0.11	0.30 0.15 <0.05		
とうがらし (施設)(果実) 2004-2005年	2	94	4	1 3 7	0.81 0.66 0.36	0.58 0.46 0.23		
とうがらし (施設)(果実) 2006年	2	94	2	1 3 7	0.69 0.40 0.25	0.46 0.28 0.18		
きゅうり (施設)(果実) 1998年	2	188	4	1 3 7	0.23 0.20 0.07	0.15 0.10 0.04*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
すいか (果実) 2001年	2	188～205	4	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
メロン (施設)(果実) 1998年	2	188	4	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
とうがん (露地)(果実) 2006年	2	118	2	1 3 7	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01		

作物名 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		CCIM	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ほうれんそう (露地)(茎葉) 2002年	2	63～71	3	3 7	16.3 12.7	9.74 9.18	0.46 0.40	0.17 0.15
しょうが (露地)(塊茎) 2003年	2	5640	3	30 45 60	0.21 0.24 0.15	0.08 0.08* 0.05*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
葉しょうが (施設)(根茎・茎) 2006年	2	5640	3	3 14 30 45	1.38 0.65 0.49 0.38	1.18 0.40 0.28 0.20		
えだまめ (露地)(さや) 2004年	2	141~188	3	3 7 14	2.23 2.43 1.47	1.18 1.19 0.69	0.02 0.02 0.02	0.03* 0.03* 0.03*
みょうが (施設)(花穂) 2003年	2	5640	3	3 7 14	3.5 0.62 0.15	1.80 0.42 0.10	0.08 0.02 <0.01	0.03* 0.01* 0.01*
おかひじき (施設)(茎葉) 2004年	2	94	2	3 7 14	4.4 2.9 1.5	4.1 2.8 1.1		
温州みかん (施設)(外果皮) 2003年	2	235	3	1 7 14	3.02 3.46 3.06	1.92 1.74 1.67	0.13 0.10 0.11	0.06* 0.05* 0.05*
温州みかん (施設)(果肉) 2003年	2	235	3	1 7 14	0.25 0.22 0.21	0.10 0.08 0.07*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
夏みかん (露地)(果実) 2003年	1	235	3	1 7 14	0.46 0.48 0.43	0.44 0.40 0.40		
レモン (露地)(果実) 2003年	2	141	3	1 7 14	2.05 1.54 1.50	1.18 0.90 0.86	0.03 0.03 0.04	0.03 0.03 0.035
すだち (露地)(果実) 2004年	1	235	3	1 7 14	1.06 0.78 0.38	1.06 0.78 0.38	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
かぼす (露地)(果実) 2004年	1	301	3	1 7 14	0.35 0.25 0.18	0.35 0.25 0.18	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
いちご (施設)(果実) 2003年	2	9.4 mg ai/ﾎﾟｯﾄ 18.8 mg ai/株	4	30 37 44	0.31 0.25 0.1	0.12* 0.09* 0.05*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
大粒ぶどう (施設)(果実) 1998年	2	282	3	14 21 28	1.27 1.13 1.19	0.82 0.78 0.65	0.01 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01*
小粒ぶどう (施設)(果実) 1998年	2	282	3	14 21 28	6.28 6.49 5.97	3.46 3.66 3.03	0.07 0.08 0.07	0.04 0.03 0.03
いちじく (露地)(果実) 2004年	2	141	3	1 3 7	0.40 0.28 0.17	0.29 0.19 0.12		

注）・一部に定量限界未満（<0.01）を含むデータの平均値は 0.01 として計算し、*印を付した。
・剤型は全て水和剤を用いた。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
・代謝物 CCIM の分析値はシアゾファミドに換算して記載した。
・試験圃場数の括弧内の値は、シアゾファミドと値が違う場合の CCIM の試験圃場数の値。
・複数の試験機関で定量限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した（例えば A 機関で 0.006 検出され、B 機関で<0.008 の場合、<0.008 とした）。

＜別紙 4：作物残留試験成績（海外）＞

作物名 実施年	試験圃場数	使用量（g ai/ha）	回数(回)	PHI(日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		CCIM	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (露地)(果実) 1999年 米国	6	27.6	6	0 1 3 7	0.02 <0.01 <0.01 0.04	0.02 <0.01 <0.01 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ぺぽかぼちゃ (露地)(果実) 1999年 米国	5	27.6	6	1 3 7	0.02 0.01 0.01	0.02 0.01 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
マスクメロン (露地)(果実) 1999年 米国	6	27.6	6	0 1 3 7	0.03 0.02 0.01 0.02	0.03 0.02 0.01 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01

注）・一部に定量限界未満（<0.01）を含むデータの平均値は 0.01 として計算し、*印を付した。
・剤型は全て水和剤を用いた。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
・代謝物 CCIM の分析値はシアゾファミドに換算して記載した。

＜別紙 5：推定摂取量＞

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均（体重:53.3 kg）		小児（1~6 歳）（体重:15.8 kg）		妊婦（体重:55.6 kg）		高齢者（65 歳以上）（体重:54.2 kg）	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
大豆	0.03	56.1	1.68	33.7	1.01	45.5	1.37	58.8	1.76
小豆類	0.02	1.4	0.03	0.5	0.01	0.1	0.00	2.7	0.05
大根(葉)	4.30	2.2	9.46	3.4	14.62	0.9	3.87	0.5	2.15
かぶ(根)	0.05	2.6	0.13	0.7	0.04	0.7	0.04	4.2	0.21
かぶ(葉)	5.17	0.5	2.585	1.1	5.687	0.3	1.551	0.1	0.517
はくさい	0.15	29.4	4.41	10.3	1.55	21.9	3.29	31.7	4.76
こまつな	6.04	4.3	25.97	2.0	12.08	1.6	9.66	4.3	25.97
きょうな	3.34	0.3	1.00	0.1	0.33	0.1	0.33	0.3	1.00
チンゲンサイ	0.84	1.4	1.18	0.3	0.25	1	0.84	1.9	1.60
はなやさい (ﾌﾞﾛｯｺﾘｰ)	0.27	4.5	1.22	2.8	0.76	46.7	12.61	4.1	1.11
その他のｱﾌﾞﾗﾅ科野菜	4.30	2.1	9.03	0.3	1.29	0.2	0.86	3.1	13.33
レタス	3.8	6.1	23.18	2.5	9.50	6.4	24.32	4.2	15.96
葉たまねぎ	1.05	0.9	0.945	1.8	1.89	0.1	0.105	0.1	0.105
ねぎ	0.55	11.3	6.22	4.5	2.48	8.2	4.51	11.5	6.33
わけぎ	1.2	0.2	0.24	0.1	0.12	0.1	0.12	0.3	0.36
みつば	2.75	0.2	0.55	0.1	0.28	0.1	0.28	0.2	0.55
トマト	0.78	24.3	18.95	16.9	13.18	24.5	19.11	18.9	14.74
ピーマン	0.26	4.4	1.14	2.0	0.52	1.9	0.49	3.7	0.96
なす	0.09	4.0	0.36	0.9	0.08	3.3	0.30	5.7	0.51
その他のなす科野菜	0.58	0.2	0.12	0.1	0.06	0.1	0.06	0.3	0.17
きゅうり	0.15	16.3	2.45	8.2	1.23	10.1	1.52	16.6	2.49
その他のうり科野菜	0.02	0.5	0.01	0.7	0.014	2.3	0.046	0.1	0.002
ほうれん草	9.74	18.7	182.14	10.1	98.37	17.4	169.48	21.7	211.36
しょうが	1.18	0.6	0.71	0.2	0.24	0.7	0.83	0.7	0.83
えだまめ	1.19	0.1	0.12	0.1	0.12	0.1	0.12	0.1	0.12
その他の野菜	4.1	12.6	51.66	9.7	39.77	9.6	39.36	12.2	50.02
みかん	0.10	41.6	4.16	35.4	3.54	45.8	4.58	42.6	4.26
なつみかん	0.44	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04
レモン	1.18	0.3	0.35	0.2	0.24	0.3	0.35	0.3	0.35
その他のかんきつ	1.06	0.4	0.42	0.1	0.11	0.1	0.11	0.6	0.64
いちご	0.12	0.3	0.04	0.4	0.05	0.1	0.01	0.3	0.04
ぶどう	3.66	5.8	21.23	4.4	16.10	1.6	5.86	3.8	13.91
その他の果実	0.29	3.9	1.131	5.9	1.711	1.4	0.406	1.7	0.493
合計			404		227		330		429

注）・残留値は、予想される使用方法から最大の残留を示す使用条件の各試験区の平均残留値を用いた（参照 別紙 3 及び 4）。
・「ff」：平成 10 年～12 年の国民栄養調査（参照 73~75）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）

・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたシアゾファミドの推定摂取量（μg/人/日）
・小粒ぶどうと大粒ぶどうの農産物摂取量はぶどうとしてまとめて算出されているため、残留値の高い小粒ぶどうの値を用いた。
・その他のアブラナ科野菜の値には畑わさび（茎葉）の値を、レタスの値にはサラダナの値を、その他のなす科野菜の値にはとうがらしの値を、その他のうり科野菜の値にはとうがんの値を、しょうがの値には葉しょうが（根茎・茎）の値を、その他の野菜の値にはおかひじきの値を、その他のかんきつ類の値にはすだちの値を用いた。
・小麦、ばれいしょ、だいこん（根）、きゃべつ、たまねぎ、すいか、メロンは全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。
・端数処理により合計は一致しない。

＜参照＞

1 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 19 年 3 月 14 日改訂）：石原産業株式会社、2007 年
2 [^{14}C]シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの経口投与後における血液放射能の薬物動態研究（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
3 [^{14}C]シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの経口投与後における放射能の排泄及び体内分布に関する研究（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
4 [^{12}C / ^{14}C]シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの反復経口投与後における放射能の排泄及び体内分布に関する研究（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
5 [^{14}C]シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの経口投与後における胆汁排泄試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
6 シアゾファミド及び CCIM の血液中及び胃内容物中における *in vitro* 代謝試験：石原産業株式会社、1999 年、未公表
7 シアゾファミド及び CCIM のラットにおける比較代謝試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
8 トマトにおける代謝試験：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
9 土壌処理したシアゾファミドのトマト植物体内での挙動：石原産業株式会社中央研究所、1999 年、未公表
10 トマト幼植物による吸収移行性試験：石原産業株式会社中央研究所、1999 年、未公表
11 ポテトにおける[^{14}C]シアゾファミドの植物代謝試験：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
12 ブドウにおける代謝試験：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
13 [^{14}C]シアゾファミドの好気的土壌代謝試験：Ricerca, Inc.、1997 年、未公表
14 [^{14}C]シアゾファミドの嫌気的湛水土壌代謝試験： Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
15 日本土壌における土壌吸着試験：石原産業株式会社中央研究所、1999 年、未公表
16 海外土壌における土壌吸着試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
17 [^{14}C]シアゾファミドの熟成土壌カラムリーチング試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
18 [^{14}C]シアゾファミドの非熟成土壌カラムリーチング試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
19 [^{14}C]シアゾファミドの土壌表面光分解：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
20 シアゾファミドの加水分解試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1997 年、未公表
21 [^{14}C]シアゾファミドの蒸留水及び自然水中における水中光分解試験：石原産業株式会社中央研究所、1999 年、未公表
22 pH5 における[^{14}C]シアゾファミドの水中光分解：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
23 シアゾファミドの土壌残留性試験：石原産業株式会社、1998 年、未公表
24 シアゾファミドの作物残留試験成績：石原産業株式会社、1998～2002 年、未公表
25 生体の機能に及ぼす影響に関する試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
26 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
27 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表

28 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
29 ラットにおける急性吸入毒性試験（ダスト）（GLP 対応）：WIL Research Laboratories, Inc.,1998 年、未公表
30 CCIM のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
31 CCIM-AM のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
32 CTCA のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
33 ラットにおける急性神経毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、2000 年、未公表
34 ウサギにおける眼一次刺激性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
35 ウサギにおける皮膚一次刺激性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
36 モルモットにおける皮膚感作性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
37 ラットにおける亜急性毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
38 イヌを用いたカプセル経口投与における亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
39 イヌにおける慢性毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
40 シアゾファミドの要望事項に対する回答資料：石原産業株式会社、2000 年、未公表
41 ラットにおける慢性毒性/発がん性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
42 マウスにおける発がん性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
43 ラットを用いた繁殖性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
44 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences、1999 年、未公表
45 ウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences、1999 年、未公表
46 細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences、1998 年、未公表
47 ヒトリンパ球を用いた in vitro 染色体異常試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences、1998 年、未公表
48 細菌を用いた DNA 修復試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1998 年、未公表
49 マウスにおける小核試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences、1998 年、未公表
50 CCIM の細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
51 CCIM-AM の細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
52 CTCA の細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
53 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 54 回会合資料 1-1
（URL：http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai54/dai54kai-siryou1-1.pdf）
54 「シアゾファミド」の食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第１項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について：食品安全委員会第 54 回会合資料 1-2 (URL：http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai54/dai54kai-siryou1-2.pdf)

55 食品安全委員会農薬専門調査会第 14 回会合
（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai14/index.html）
56 シアゾファミドに係る食品健康影響評価の結果の通知について：平成 16 年 11 月 4 日付、府食第 1111 号
（URL：http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-161104-cyazofamid.pdf）
57 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 4 月 27 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 230 号）
58 シアゾファミドの作物残留性試験成績：日本食品分析センター、2003 年、未公表
59 CCIM の作物残留性試験成績：石原産業株式会社、2003 年、未公表
60 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 99 回会合資料 1-1
（URL：http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai99/dai99kai-siryou1-1.pdf）
61 「シアゾファミド」の食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について：食品安全委員会第 99 回会合資料 1-2(URL：http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai99/dai99kai-siryou1-2.pdf）
62 食品安全委員会農薬専門調査会第 36 回会合
（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai36/index.html）
63 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
64 シアゾファミドの追加資料要求事項について　平成 17 年 11 月 9 日：石原産業株式会社、2005 年
65 食品安全委員会農薬専門調査会第 42 回会合（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai42/index.html）
66 シアゾファミドに係る食品健康影響評価の結果の通知について：平成 18 年 5 月 11 日付、府食第 372 号（URL；http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-cyazofamid170614.pdf）
67 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 18 年 11 月 29 日付、平成 18 年厚生労働省告示第 643 号）
68 シアゾファミドの作物残留試験成績：石原産業株式会社、2007 年、未公表
69 代謝物 CCIM の作物残留性試験成績：石原産業株式会社、2007 年、未公表
70 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 191 回会合資料 1-1
（URL：http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai191/dai191kai-siryou1-1.pdf）
71 「シアゾファミド」「フルセトスルフロン」及び「ペンチオピラド」の食品安全基本法第 24 条第 1 項に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 191 回会合資料 1-2（URL：http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai191/dai191kai-siryou1-2.pdf）
72 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 23 回会合
（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai23/index.html）
73 農薬要覧：日本植物防疫協会、2003 年
74 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
75 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
76 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年