

シアゾファミドに係る食品健康影響評価に関する審議結果について（案）

平成 17 年 6 月 14 日付け厚生労働省発食安第 0614001 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会委員長に意見を求められたシアゾファミドに係る食品健康影響評価について、農薬専門調査会において審議を行った結果は下記のとおりである。

なお、各種試験結果概要及び評価結果をまとめた評価書（案）を添付する。

記

シアゾファミドの一日摂取許容量を 0.17 mg/kg 体重/日と設定する。

(案)

農薬評価書

シアゾファミド

(第2版)

2006年3月16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	- 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 -
・ 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 -
・ 試験結果概要	- 6 -
1．動物体内運命試験	- 6 -
(1) ラットにおける動物体内運命試験(単回投与)	- 6 -
(2) ラットにおける動物体内運命試験(反復投与)	- 7 -
(3) ラットにおける胆汁排泄試験	- 7 -
(4) 血液中及び胃内容物中における <i>in vitro</i> 代謝試験	- 8 -
(5) シアゾファミド及び CCIM のラットにおける比較代謝試験	- 8 -
2．植物体内運命試験	- 8 -
(1) トマトにおける植物体内運命試験(散布処理)	- 8 -
(2) トマトにおける植物体内運命試験(土壌処理)	- 9 -
(3) トマト幼植物における吸収移行性試験	- 9 -
(4) ばれいしょにおける植物体内運命試験	- 9 -
(5) ブドウにおける植物体内運命試験	- 10 -
3．土壌中運命試験	- 10 -
(1) 好氣的土壌運命試験	- 10 -
(2) 嫌氣的湛水土壌運命試験	- 11 -
(3) 土壌吸着試験(その1)	- 11 -
(4) 土壌吸着試験(その2)	- 11 -
(5) 土壌表面光分解試験	- 11 -
4．水中運命試験	- 12 -
(1) 加水分解試験	- 12 -
(2) 水中光分解試験(蒸留水、自然水)	- 12 -
(3) 水中光分解試験(緩衝液)	- 12 -
5．土壌中移行試験	- 12 -
(1) 熟成土壌カラムリーチング試験	- 12 -

(2) 非熟成土壌カラムリーチング試験	- 13 -
6. 土壌残留試験	- 13 -
7. 作物残留試験	- 13 -
8. 一般薬理試験	- 14 -
9. 急性毒性試験	- 15 -
(1) 急性毒性試験(経口/経皮/吸入:ラット・マウス)	- 15 -
(2) 急性神経毒性試験(ラット)	- 15 -
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	- 15 -
11. 亜急性毒性試験	- 15 -
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	- 15 -
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	- 16 -
12. 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) 24ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	- 16 -
(3) 18ヶ月間発がん性試験(マウス)	- 17 -
13. 生殖発生毒性試験	- 17 -
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	- 17 -
(2) 発生毒性試験(ラット)	- 18 -
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	- 18 -
14. 遺伝毒性試験	- 18 -
. 総合評価	- 20 -
・別紙1:代謝物/分解物略称	- 23 -
・別紙2:各種略称	- 24 -
・別紙3:作物残留試験成績(国内)	- 25 -
・別紙4:作物残留試験成績(海外)	- 28 -
・別紙5:食品中より摂取されるシアゾファミドの推定摂取量	- 29 -
・参照	- 31 -

< 審議の経緯 >

第1版関係

- 2001年4月26日 初回農薬登録
- 2003年5月22日 農薬適用拡大申請
- 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、接受(参照1~54)
- 2004年7月15日 第54回食品安全委員会(要請事項説明)(参照55)
- 2004年7月21日 第14回農薬専門調査会(参照56)
- 2004年9月16日 第62回食品安全委員会(報告)
- 2004年9月16日より2004年10月13日 国民からの意見聴取
- 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 食品健康影響評価の結果の通知について(参照57)
- 2005年4月27日 残留農薬基準告示(参照58)

第2版関係

- 2005年6月1日 農薬登録申請の通報(適用拡大: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、接受(参照1,59~61)
- 2005年6月16日 第99回食品安全委員会(要請事項説明)(参照62)
- 2005年9月21日 第36回農薬専門調査会(参照63)
- 2005年11月29日 残留農薬基準告示(参照64)
- 2006年1月18日 追加資料提出(参照65)
- 2006年3月1日 第42回農薬専門調査会(参照66)
- 2006年3月16日 第135回食品安全委員会(報告)

< 食品安全委員会委員名簿 >

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

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

*: 2005年10月~

要 約

シアノイミダゾール系化合物の殺菌剤である「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、動物代謝(ラット)、植物代謝(トマト、ばれいしょ、ブドウ)、土壌代謝、水中加水分解、光分解、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(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慢性毒性/発がん性併合試験の17.1 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0.17 mg/kg 体重/日をシアゾファミドの一日摂取許容量(ADI)とした。

．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

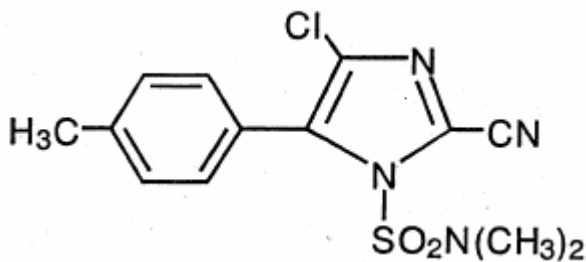
4．分子式

$C_{13}H_{13}ClN_4O_2S$

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発見されたシアノイミダゾール系化合物の殺菌剤であり、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 70)

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 の Qi サイトを阻害することであり、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、英国等ではいしよ等を対象に登録されている。

シアゾファミドは 2005 年 6 月 1 日までに石原産業株式会社(以下「申請者」とする。)より農薬取締法に基づく適用拡大申請がなされ、参照 1～53、59、60、65 の資料が提出されている。(参照 1)

・試験結果概要

1. 動物体内運命試験

シアゾファミドのベンゼン環を ^{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) を用いて各種試験が行われた。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合シアゾファミドに換算した。代謝物/分解物及び各種略称は別紙 1 及び 2 に示した。

(1) ラットにおける動物体内運命試験 (単回投与)

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、シアゾファミドの SD ラットを用いた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投与群で投与 0.5 時間後、高用量投与群で投与 0.25 時間後に最大となり、 C_{max} はそれぞれ 0.24 ~ 0.35 $\mu\text{g/g}$ 、48.1 ~ 75.6 $\mu\text{g/g}$ であった。半減期は低用量投与群で 4.4 ~ 5.8 時間、高用量投与群で 7.6 ~ 11.6 時間であり、標識部位間に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 に示すとおりであった。

表 1 主要組織の残留放射能濃度

投与条件	性別	検体	T_{max} 時	168 時間後
低用量	雄	Bz- ^{14}C	腎臓 (1.72), 肝臓 (0.455), 血液 (0.424), 副腎 (0.166), 肺 (0.145), その他 (0.2 未満)	肝臓 (0.0014)、腎臓 (0.0012)、その他 (0.001 未満)
		Im- ^{14}C	腎臓 (0.715), 肝臓 (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	腎臓 (1.23), 肝臓 (0.776), 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)	腎臓 (0.0017)、肝臓 (0.0017)、副腎 (0.0011)、その他 (0.001 未満)
		Im- ^{14}C	腎臓 (0.535), 肝臓 (0.310), 血液 (0.152), その他 (0.2 未満)	腎臓 (0.0013)、その他 (0.001)
高用量	雄	Bz- ^{14}C	腎臓 (64.9), 血液 (28.9), 肝臓 (25.1), 甲状腺 (22.4), 副腎 (13.4), 脂肪 (10.0), その他 (10.0 未満)	全ての組織で 0.5 未満
		Im- ^{14}C	腎臓 (35.7), 肝臓 (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	腎臓 (69.9), 脂肪 (62.4), 副腎 (58.3), 肝臓 (41.2), 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)	腎臓 (0.5)、その他 (0.5 未満)

		腎臓(57.1),肝臓(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 未満)	全ての組織で 0.5 未満
--	--	---	---------------

注) 残留放射能濃度はシアゾファミド換算濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与 24 時間後では尿及び糞中に投与量(TAR)の 90%以上が排泄され、投与 168 時間後では 0.5% TAR 未満が組織中に残存した。低用量投与群の主な排泄経路は尿であり、投与 168 時間後に 49.0 ~ 68.2% TAR が排泄された。高用量投与群の主な排泄経路は糞であり、投与 168 時間後に 94.2 ~ 97.5% TAR が排泄された。

低用量投与群では尿中の主要代謝物として CCBA が 47.8 ~ 59.3%TAR (雄) 及び 23.1 ~ 25.9%TAR (雌)、 $\text{CH}_3\text{SO-CCIM}$ が 0.4 ~ 0.6%TAR (雄) 及び 7.7 ~ 8.3%TAR (雌)、 $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{-CCIM}$ 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。また糞中にはシアゾファミドが 18.4 ~ 20.5%TAR (雄) 及び 13.5 ~ 17.7%TAR (雌) 検出された。高用量投与群では尿中の主要代謝物として CCBA が投与量の 1.14 ~ 1.93% TAR、 $\text{CH}_3\text{SO-CCIM}$ が 0.01 ~ 0.14% TAR、 $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{-CCIM}$ が 0.01 ~ 0.08% TAR、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、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フォンアミド基の加水分解 (CCIM)、トリル基メチルの酸化 (CCBA)、そして抱合体生成であると考えられる。(参照 2 ~ 4)

(2) ラットにおける動物体内運命試験 (反復投与)

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、 $\text{Bz-}^{14}\text{C}$ -シアゾファミドを同用量で単回経口投与し、シアゾファミドの SD ラットを用いた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を排泄した。投与後 168 時間では、尿中に 62.8 ~ 72.8% TAR、糞中に 20.8 ~ 31.6% TAR 排泄された。(参照 5)

(3) ラットにおける胆汁排泄試験

$\text{Bz-}^{14}\text{C}$ -シアゾファミド及び $\text{Im-}^{14}\text{C}$ -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、シアゾファミドの SD ラット (カニユーレ処理したもの) を用いた胆汁排泄試験が実施された。

胆汁中へは投与後 72 時間までに低用量投与群で 12.2 ~ 22.1%TAR (雄) 及び 28.9 ~ 38.8%TAR (雌)、高用量投与群で 0.8 ~ 1.1%TAR (雄) 及び 1.3 ~ 1.4%TAR (雌)、尿中へは低用量投与群で 41.0 ~ 61.6%TAR (雄) 及び 40.5 ~ 43.6%TAR (雌)、高用量投与群で 4.04 ~ 5.16%TAR (雄) 及び 2.73 ~ 3.56%TAR (雌)、糞中へは低用量投与群で (雄) 及び 18.6 ~ 22.4%TAR (雌)、高用量投与群で 94.7 ~ 95.0%TAR (雄) 及び 94.7 ~ 96%TAR (雌) が排泄された。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 6)

(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* 代謝試験が行われた。血液試験では、血液中に Bz-¹⁴C-シアゾファミドを 0.4 μg/mL、又は Bz-¹⁴C-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-¹⁴C-シアゾファミドを 13.8 μg/g、又は Bz-¹⁴C-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すぐに代謝され、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る。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る。(参照 7)

(5) シアゾファミド及び CCIM のラットにおける比較代謝試験

SD ラット雄 5 匹を用いて Bz-¹⁴C-シアゾファミド又は Bz-¹⁴C-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行われた。

シアゾファミドよりも CCIM 投与群のほうが全血中及び肝中濃度が高く、CCIM のほうが速やかに吸収されることが示唆された。シアゾファミド投与群では、肝においてシアゾファミド、CCIM、CCBA がそれぞれ 6.1% TAR、24.2% TAR、41.9% TAR 検出された。血漿中ではシアゾファミドは検出されず、CCIM、CCBA、CHCN が 61.7% TAR、34.4% TAR、4.0% TAR 検出された。胃内容物では、97.2% TAR がシアゾファミドであり、CCIM が 2.8% TAR 検出された。CCIM 投与群では、胃内容物では全てが CCIM であり、肝では CCIM、CCBA、CHCN が 76.5% TAR、18.2% TAR、3.8% TAR 検出された。血漿中では CCIM、CCBA、CHCN が 67.9% TAR、26.6% TAR、5.6% TAR 検出された。シアゾファミドは代謝の初期の段階ですぐに CCIM に代謝され、CCIM は CCBA に代謝されると考えられる。(参照 8)

2. 植物体内運命試験

(1) トマトにおける植物体内運命試験 (散布処理)

Bz-¹⁴C-シアゾファミド及び Im-¹⁴C-シアゾファミドを用いて散布液を調製し、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 (低濃度処理: 残留レベル測定用) または 400 g ai/ha (高濃度処理: 代謝物同定用) で、4 週間連続散布した。最終散布 1 日後に収穫し、果実と茎葉にわけて分析し、シアゾファミドのトマトにおける植物体内運命試験 (散布処理) が行われた。

低濃度処理群の果実における総残留放射能 (TRR) は 0.0801～0.290 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 1.12 ~ 5.36%TRR であった。シアゾファミドは $\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 基の転移(CCTS)、脱離(CCIH)の他、多様な代謝や抱合を受けるものと考えられる。(参照 9)

(2) トマトにおける植物体内運命試験(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て散布液を調製し、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回土壌中に処理した。最終散布1日後(処理開始22日後)に収穫した後、果実、茎葉、根部にわけて分析し、土壌については表層より4cm毎に分けて採取し、シアゾファミドのトマトにおける植物体内運命試験(土壌処理)が行われた。

果実及び茎葉からは処理放射能の0.2%(0.004~0.005 mg/kg)及び0.2~0.3%(0.010~0.014 mg/kg)が検出され、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、処理した土壌表層にとどまっていると考えられる。(参照10)

(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て散布液(125~127 $\mu\text{g/ml}$)を調製し、その40 μL を6~7葉期のトマト(品種:ポンテローザ)の第4葉上に塗布、処理3日後、7日後に試料を採取し、シアゾファミドのトマト幼植物における吸収移行性試験が行われた。

トマト幼植物体の表面洗浄液から87.1~115% TARが検出され、洗浄後のトマト幼植物体中から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殆ど検出されなかった。シアゾファミドは葉表面からは殆ど吸収されず、また、吸収されたとしても他の部位への移行は殆どせずに葉表面にそのまま残っていると考えられる。(参照11)

(4) ばれいしょにおける植物体内運命試験

Bz- ^{14}C -シアゾファミド及び Im- ^{14}C -シアゾファミドを用いて散布液を調製し、圃場栽培及び温室栽培のトマト(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)で、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回散布した。最終散布1週間後に収穫し、塊茎、茎葉にわけて分析し、シアゾファミドのばれいしょにおける植物体内運命試験が行われた。

塊茎中のTRRは低濃度処理群で0.0008~0.0019 mg/kg、高濃度処理群で0.0165~0.0217 mg/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 $\mu\text{g/kg}$ 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る。

茎葉では、低濃度処理群の残留量が極めて少なかったため、高濃度・温室栽培群を分析したところ、95.0～95.2% TRR がシアゾファミドであり、主要代謝物は CCIM で 1.76～2.26% TRR であった。(参照 12)

(5) ブドウにおける植物体内運命試験

Bz-¹⁴C-シアゾファミド及び Im-¹⁴C-シアゾファミドを用いて散布液を調製し、圃場栽培のブドウ(品種: pinot noir)に1回あたり 100 g ai/ha で、21～25 日間隔で計 5 回散布した。最終散布 44 日後に収穫し、ジュース、フリーワイン及びワインに加工し、シアゾファミドのブドウにおける植物体内運命試験が行われた。

果実中から 0.44～0.50 mg/kg の TRR を検出した。この果実を磨砕して果実と残渣に分別したところ、ジュースに 0.073～0.077 mg/kg(15.4～16.4% TRR)、パルプに 0.36～0.41 mg/kg(81.6～81.7% TRR)、ブレンダーの洗浄液に 0.009～0.0015 mg/kg(2.0～2.9% TRR)であった。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、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 及び、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る。

フリーワインにはシアゾファミド、極性物質、5-CGTC、CCIM がそれぞれ 5.4～7.2% TRR、17.9～23.6% TRR、4.9～7.5% TRR、28.4% TRR 含まれていた。ワインにはシアゾファミド、極性物質、CCIM、5-CGTC、CCIM の抱合体がそれぞれ 10.2～10.9% TRR、14.3～18.9% TRR、30.4～31.1% TRR、2.5～5.6% TRR、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には 1.1～1.3% TRR 含まれていた。茎葉にはシアゾファミド、極性物質、CCIM がそれぞれ 34.2～41.1% TRR、5.5～8.9% TRR、2.6～3.1% TRR 含まれていた。(参照 13)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌運命試験

Bz-¹⁴C-シアゾファミド及び Im-¹⁴C-シアゾファミドをそれぞれ 100 g ai/ha の用量で砂質壤土に添加後、20 日の暗所で 59 日間インキュベーションし、シアゾファミドの好氣的土壌運命試験が行われた。

59 日までの間に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 日後には最高となり、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 日後に最大濃度(14.9～16.3% TAR)に達した。CCIM-AM は Bz-¹⁴C-シアゾファミド処理区では、処理 26 日後に 11.0% TAR、Im-¹⁴C-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 9.2～9.8% TAR に達したがその後減衰して 59 日後には 3.9～4.7% TAR、5.9～8.9% TAR、7.3～8.4% TAR であった。シアゾファミドの半減期、90%分解期間はそれぞれ 5 日、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る。(参照 14)

(2) 嫌氣的湛水土壤運命試験

Bz-¹⁴C-シアゾファミド及び Im-¹⁴C-シアゾファミドをそれぞれ 100 g ai/ha の用量で砂壤土に添加後、嫌氣的条件下で、20 ℃ の暗所で 360 日間インキュベーションし、シアゾファミドの嫌氣的土壤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。

土壤結合性放射能は処理 360 日後までには 80 ~ 83% TAR となった。主要な分解物は CCIM、CCIM-AM、CTCA であり、CCIM は処理 7 日後に最高濃度(21 ~ 27% 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 0.5 ~ 1.0% TAR、1.6 ~ 2.1% TAR、10.8 ~ 12.1% TAR であった。シアゾファミドの半減期、90%分解期間はそれぞれ 4.75 ~ 6.8 日、28.0 ~ 37.6 日であった。

シアゾファミドは嫌氣性土壤中分解を受け、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る。(参照 15)

(3) 土壤吸着試験(その1)

シアゾファミドの土壤吸着試験が 4 種類の国内土壤(砂壤土、軽埴土、埴壤土、砂質埴壤土)を用いて実施された。

吸着係数 $K_d = 4.92 \sim 15.4$ 、有機炭素含量による補正吸着係数 $K'_{oc} = 375 \sim 615$ であった。(参照 16)

(4) 土壤吸着試験(その2)

シアゾファミドの土壤吸着試験が 4 種類の海外土壤(砂質壤土(米)、砂壤土(英、pH7.6)、砂壤土(英、pH6.9)、砂(独))を用いて実施された。

吸着係数 $K_d = 4.14 \sim 87.0$ 、有機炭素含量による補正吸着係数 $K'_{oc} = 6.57 \times 10^2 \sim 2.90 \times 10^3$ であった。(参照 17)

(5) 土壤表面光分解試験

Bz-¹⁴C-シアゾファミド及び Im-¹⁴C-シアゾファミドの処理液 50 μ L (約 1 μ g のシアゾファミドを含む)を砂質壤土(英、乾燥重約 10g)に加え、約 3 mm の厚さに広げた後、 20 ± 3 ℃ で 12 時間 290 nm 以下の光を除去したキセノン光を照射し、その後 12 時間非照射処置し、そのサイクルを 30 日間繰り返し、シアゾファミドの土壤表面光分解試験が実施された。

主要代謝物は CCIM、CCBA であった。CCIM の生成は暗所対照区および光照射区ともに急速であったが、CCBA への変換は、暗所対照区のほうが速かった。シアゾファミドの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。この試験では、光照射の作用が、水中光分解試験ほどには顕著に観察されていない。(参照 18)

4 . 水中運命試験

(1) 加水分解試験

Bz-¹⁴C-シアゾファミド及び Im-¹⁴C-シアゾファミドを pH 4、pH 5、pH 7、pH 9 の各緩衝液に濃度 70 µg/L になるように加えた後、25 °C で 30 日間インキュベーションし、シアゾファミドの加水分解試験が行われた。

25 °C における pH4、pH5、pH7 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、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、CCIM-AM(pH9 のみ)は 14 ~ 21% TAR、74 ~ 83% TAR、9 ~ 10% TAR であった。シアゾファミドの半減期は 10.6 ~ 13.3 日であった。(参照 19)

(2) 水中光分解試験 (蒸留水、自然水)

Bz-¹⁴C-シアゾファミド及び Im-¹⁴C-シアゾファミドを蒸留水及び非滅菌自然水 (琵琶湖水、日野川水) にそれぞれ濃度約 70 µg/L になるように加えた後、21 ± 3 °C で 12 時間キセノン光を照射 (波長 : 290 ~ 800 nm、646 W/m²(測定波長 300 ~ 800 nm))、その後 12 時間非照射のまま静置し、シアゾファミドの水中光分解試験が行われた。

暗所対照において、シアゾファミドは緩やかに分解し、1 日後には 90% 程度まで減少した。光照射により、シアゾファミドは急速に分解した。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。半減期は 3.7 ~ 5.0 分、北緯 35 ° 春期の太陽光換算で 24 ~ 33 分であった。主要代謝物は CCIM、CCTS、CDTS、HTID であり、CCTS は 10 ~ 30 分で約 40% TAR を占めた後、24 時間後には 2 ~ 3% TAR に減少し、CCIM は 20 ~ 60 分で 40 ~ 45% TAR を占め、24 時間後には 2 ~ 25% TAR に減少した。CDTS、HTID は徐々に増加し、24 時間後にそれぞれ 3.9 ~ 14.9% TAR、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-¹⁴C-シアゾファミド処理区で 55 ~ 61% TAR、Im-¹⁴C-シアゾファミド処理区では 28 ~ 42% TAR に達した。なお、Im-¹⁴C-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る。(参照 20)

(3) 水中光分解試験 (緩衝液)

Bz-¹⁴C-シアゾファミド及び Im-¹⁴C-シアゾファミドを殺菌した pH5 の緩衝液に濃度約 70 µg/L になるように加えた後、25 ± 2 °C で Bz-¹⁴C-シアゾファミドは 36 日間、Im-¹⁴C-シアゾファミドは 30 日間キセノン光を照射 (波長 : 290 nm 未満の波長を除去、12.0 W/m²(測定波長 290 ~ 398 nm)) し、シアゾファミドの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、半減期は Bz-¹⁴C-シアゾファミドで 28 ~ 34 分、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、HTID であり、半減期はそれぞれ 20.7 ~ 25.6 日、2.1 ~ 2.3 日、41.6 ~ 46.1 日であった。(参照 21)

5 . 土壌中移行試験

(1) 熟成土壌カラムリーチング試験

Bz-¹⁴C-シアゾファミド及び Im-¹⁴C-シアゾファミドを用いて、砂質壤土に 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し、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、シアゾファミドの熟成土壌カラムリーチング試験が実施された。

0.8% TAR は溶出液から検出された。土壌層の 0～5 cm に 86.6～90.3% TAR 検出され、他のどの画分についても 4% TAR 以上を含むものは認められなかった。0～5 cm の土壌中の主な成分はシアゾファミド、CCIM、CCIM-AM であり、それぞれ 39.8～43.2% TAR、22.3～28.4% TAR、10.8～12.0% TAR 検出された。（参照 22）

（2）非熟成土壌カラムリーチング試験

Bz-¹⁴C-シアゾファミド及び Im-¹⁴C-シアゾファミドを用いて、4 種類の土壌（壤質砂土（米）、砂質壤土、壤質砂土、砂土（独））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し、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、シアゾファミドの非熟成土壌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 に 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 以上を含むものはなかった。土壌層の 0～5 cm 中の主な成分はシアゾファミド、CCIM、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%、nd～8.5% 検出された。（参照 23）

6．土壌残留試験

火山灰淡色黒ボク軽埴土、沖積細粒灰色低地灰褐色系壤土を用いて、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）が実施されている。その結果は表 2 のとおりであり、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。シアゾファミド及び分解物の推定半減期は、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 24）

表 2 土壌残留試験成績（推定半減期）

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

* : CCIM、CCIM-AM、CTCA

7．作物残留試験

果樹、野菜等を用いて、シアゾファミド及び CCIM を分析対象化合物とした作物残留試

験が実施されている。その結果は別紙3及び4のとおりであり、最高値は、最終散布後1日目に収穫したほうれんそうの21.8 mg/kgであったが、3日目、7日目に16.3 mg/kg、12.7 mg/kgと減衰した。CCIMはほうれんそうでシアゾファミドの1～2%程度検出された以外は検出限界以下又は0.1 mg/kg未満であった。(参照25,59,60,65)

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て食品中から摂取される推定摂取量を表3に示した。詳細は別紙5に示した。

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、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3 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)	313	187	254	324

8. 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4に示すとおり。(参照26)

表4 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重	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 ¹⁾	800	2000	2000mg/kg 体重以上で自発運動能の低下、体重減少。
	αキソバルビタル睡眠	マウス	雄 8	0, 51.2, 128, 320, 800, 2000, 5000 ¹⁾	51.2	128	128mg/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 ²⁾	5000	-	影響なし	
自律神経系 体温,瞳孔径	ラット	雄 5	0, 800, 2000, 5000 ²⁾	5000	-	影響なし	
炭末輸送	マウス	雄 8	0, 51.2, 128, 320, 800, 2000, 5000 ²⁾	128	320	320mg/kg 体重以上で炭末輸送の抑制。	
握力	ラット	雄 5	0, 800, 2000, 5000 ²⁾	5000	-	影響なし	
腎機能 尿量,尿中	ラット	雄 5	0, 2000, 5000 ²⁾	5000	-	影響なし	

Na,K,Cl 排泄量,pH, 浸透圧,潜血, 蛋白,ケトン体, グルコース						
--	--	--	--	--	--	--

- ・投与方法：1) 腹腔内投与、2) 経口投与
- ・検体を 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁したものをを用いた。

9. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験(経口/経皮/吸入:ラット・マウス)

シアゾファミドのSDラット及びCD-1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。急性経口LD₅₀はラット及びマウスの雌雄で>5000 mg/kg 体重、経皮LD₅₀はラットの雌雄で>2000 mg/kg 体重、吸入LC₅₀はラットの雌雄で>5.5 mg/Lであった。

代謝物CCIM、CCIM-AM及びCTCAのSDラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。急性経口LD₅₀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、雄で2950 mg/kg 体重、雌で1860 mg/kg 体重であった。(参照27~33)

(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、単回経口(原体:80, 400, 2000 mg/kg 体重)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。

本試験での一般毒性、神経行動作用、神経病理作用の無毒性量は雌雄で2000 mg/kg 体重であると考えられる。(参照34)

10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

ニュージーランド白色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及び皮膚に対し非常に軽度の刺激性が認められた。(参照35,36)

ハートレー系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37)

11. 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:表5参照)投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表 5 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
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.597	2.91	29.5	295	1360
	雌		3.30	33.3	338	

20000 ppm 投与群の雌で肝体重比重量（以下「比重量」とする）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、総コレステロール、トリグリセリドの減少、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。

本試験での無毒性量は、5000 ppm 投与群の雄で尿中タンパク量の増加等、雌で腎比重量増加が認められたため、雌雄で 500 ppm（雄：29.5 mg/kg 体重/日、雌：33.3 mg/kg 体重/日）であると考えられる。（参照 38）

（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、シアゾファミドを封入したゼラチンカプセル（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。

本試験での無毒性量は、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、雌雄で 1000 mg/kg 体重/日であると考えられる。（参照 39）

12. 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、シアゾファミドを封入したゼラチンカプセル（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/日投与群の雄において、脾比重量減少が認められたが、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る。

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。

本試験における無毒性量は、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、雌雄で 1000 mg/kg 体重/日であると考えられる。（参照 40,41）

（2）24 ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 85 匹中、50 匹を主群とし、残り 35 匹から 10 匹ずつ無作為抽出して中間屠殺群とした。）を用いた、混餌（原体、雄：0, 10, 50, 500, 5000 ppm、雌：0, 50, 500, 5000, 20000 ppm：表 6 参照）投与による 24 ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 6 ラット 24 ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験の平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)

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

20000 ppm 投与群の雌で体重増加の抑制、赤血球数減少、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、総コレステロール低下、尿量増加、腎及び肝比重量増加が、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。発がん性は認められない。

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、偶発性の増加と考えられる。

本試験での無毒性量は、5000 ppm 投与群の雌雄で腎比重量増加等が認められたため、雌雄で 500 ppm (雄: 17.1 mg/kg 体重/日、雌: 20.2 mg/kg 体重/日) であると考えられる。(参照 42)

(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: 表 7 参照) 投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

表 7 マウス 18 ヶ月間発がん性試験の平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)

投与群		70 ppm	700 ppm	7000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.5	94.8	985
	雌	12.2	124	1200

7000 ppm 投与群の雌で腎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る。発がん性は認められない。

本試験における無毒性量は、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、雌雄で 7000ppm (雄: 985 mg/kg 体重/日、雌: 1200 mg/kg 体重/日) であると考えられる。(参照 43)

13. 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: 表 8 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 8 2世代繁殖試験(ラット)投与量一覧(mg/kg体重/日)

投与群		200 ppm	2000 ppm	20000 ppm
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減少(P、F₁)が認められたが、体重増加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減少が認められた。繁殖能に対する影響は認められない。

本試験の無毒性量は、親動物の雄で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20000 ppm(P雄:958 mg/kg体重/日、F₁雄:936 mg/kg体重/日)、雌では20000 ppm 投与群の雌で平均体重減少(P、F₁)が認められたため、雌で2000 ppm(P雌:134 mg/kg体重/日、F₁雌:138 mg/kg体重/日)児動物の20000 ppm 投与群の雌雄で平均体重減少が認められたため、児動物の雌雄で2000 ppm(F₁雄:94.2 mg/kg体重/日、F₁雌:134 mg/kg体重/日、F₂雄:89.2 mg/kg体重/日、F₂雌:138 mg/kg体重/日)であると考えられる。(参照44)

(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)投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物・胎児で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。

本試験の無毒性量は、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ため、母動物及び胎児で1000 mg/kg体重/日であると考えられる。催奇形性は認められない。(参照45)

(3) 発生毒性試験(ウサギ)

ニュージーランド白色種ウサギ(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)投与して、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、体重増加量の抑制傾向は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。

本試験の無毒性量は、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ため、母動物及び胎児で1000 mg/kg体重/日であると考えられる。催奇形性は認められない。(参照46)

14. 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 9）。

シアゾファミドには遺伝毒性はないものと考えられる。（参照 47～50）

表 9 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	投与量・処理濃度	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 (+/-S9)	<i>B. subtilis</i> H17, M45 株	250 ~ 8000 $\mu\text{g}/\text{plate}$	陰性
	復帰突然変異試験 (+/-S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株, <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株	5 ~ 5000 $\mu\text{g}/\text{plate}$	陰性
	染色体異常試験 (+/-S9)	ヒトリリンパ球培養細胞	50 ~ 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	CD-1 マウス雌雄 5 匹	0, 500, 1000, 2000 mg/kg 体重	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、CTCA の細菌を用いた復帰突然変異試験において、試験結果は陰性であった（表 10）。（参照 51～54）

表 10 遺伝毒性試験結果概要（代謝分解物）

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
CCIM	復帰突然変異試験 (+/-S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株, <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	20 ~ 5000 $\mu\text{g}/\text{plate}$	陰性
CCIM-AM	復帰突然変異試験 (+/-S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株, <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	20 ~ 5000 $\mu\text{g}/\text{plate}$	陰性
CTCA	復帰突然変異試験 (+/-S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株, <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	20 ~ 5000 $\mu\text{g}/\text{plate}$	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

・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」の食品健康評価を実施した。

代謝試験は、シアゾファミドのベンゼン環を ^{14}C で均一に標識したものと及びイミダゾール環 4 位の炭素を ^{14}C で標識したものをを用いて実施されている。

ラットを用いた動物体内運命試験を実施したところ、血液中濃度は単回投与 0.25~0.5 時間後に最高値に達し、半減期は 4.4~11.6 時間であった。主な排泄経路は低用量投与群で尿中、高用量投与群で糞中であった。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 時間後までに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、 $\text{CH}_3\text{SO-CCIM}$ 、 $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{-CCIM}$ 、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。

土壌中運命試験が実施されたところ、土壌中半減期は好氣的条件下で 5 日、嫌氣的条件下で 4.75~6.8 日であった。土壌表層における光分解性は、半減期が 93~104 時間であるが、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} が $375 \sim 2.90 \times 10^3$ 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る。主要分解物は、CCIM、CCIM-AM、CTCA であった。

加水分解及び水中光分解試験が実施されたところ、加水分解をうけるとともに、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壤土を用いて、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）が実施されたところ、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。

各種野菜及び果実を用いて、シアゾファミド及び CCIM を分析対象化合物とした作物残留試験が実施されたところ、最高値は、最終散布後 1 日目に収穫したほうれんそうの 21.8 mg/kg であったが、3 日目、7 日目にはそれぞれ 16.3 mg/kg、12.7 mg/kg と減衰した。CCIM はほうれんそうでシアゾファミドの 1~2% 程度検出された以外は検出限界以下又は 0.1 mg/kg 未満であった。

各種試験結果から、暴露評価対象化合物をシアゾファミド(親化合物のみ)と設定した。

急性経口 LD_{50} はラット及びマウスの雌雄で >5000 mg/kg 体重、経皮 LD_{50} はラットの雌雄で >2000 mg/kg 体重、吸入 LC_{50} はラットの雌雄で >5.5 mg/L であった。代謝物 CCIM、CCIM-AM、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、雄で 2950 mg/kg 体重、1860 mg/kg 体重であった。

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。

慢性毒性及びび発がん性試験で得られた無毒性量はマウスで 985 mg/kg 体重/日、ラットで 17.1 mg/kg 体重/日、イヌで 1000 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。

遺伝毒性試験は、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ところ、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る。また、代謝物 CCIM、CCIM-AM、CTCA の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されたところ、試験結果は陰性であった。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 11 のとおりである。

表 11 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 ¹
マウス	18 ヶ月間発がん性試験	雄：985 雌：1200	雄：- 雌：-	影響なし。 (発がん性は認められない)
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 雌：腎比重量増加
	24 ヶ月間慢性毒性/ 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 (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 雌：平均体重減少 児動物 雌雄：平均体重減少 (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：-	影響なし。 (催奇形性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	母動物及び胎児： 1000	母動物及び胎児：-	影響なし。 (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：-	影響なし。
	12 ヶ月間慢性毒性試験	雄：1000 雌：1000	雄：- 雌：-	影響なし。

注) - : 最小毒性量が設定できなかった。

食品安全委員会農薬専門調査会は、以上の評価から以下のとおり一日摂取許容量 (ADI) を設定した。

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)	24 ヶ月
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	17.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

¹ : 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

< 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- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carbonitrile
CCIM-AM	4-chloro-5- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carboxamide
CCTS	6-(4-chloro-2-cyanoimidazol-5-yl)- <i>N,N</i> -dimethyl- <i>m</i> -toluenesulfonamide
CDTS	2-cyano- <i>N,N</i> -dimethyl-5- <i>p</i> -tolylimidazole-4-sulfonamide
5-CGTC	5-chloro-1-β-D-glucopyranosyl-4- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carbonitrile
CHCN	4-chloro-5-(4-hydroxymethylphenyl)imidazole-2-carbonitrile
CH ₃ SO-CCIM	4-chloro-5-[-(methylsulfinyl)- <i>p</i> -tolyl]imidazole-2-carbonitrile
CH ₃ SO ₂ -CCIM	4-chloro-5-[-(methylsulfonyl)- <i>p</i> -tolyl]imidazole-2-carbonitrile
CTCA	4-chloro-5- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carboxylic acid
HTID	5-hydroxy-5- <i>p</i> -tolyl-2,4-imidazolidinedion

< 別紙 2 : 各種略称 >

略称	名称
ai	有効成分量
Cmax	血中薬物最高濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
TAR	総処理放射能
Tmax	薬物最高濃度到達時間
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	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) 2001-2002年	4	100 g ai/ha	3	117	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				187	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				239	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				244	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
あずき (露地)(乾燥子実) 2003年	2	15 ~ 20g ai/ha	4	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				14	0.02	0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ (露地)(塊茎) 1998、2004年	4	94-200 g ai/ha	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地)(根部) 2004年	2	94 g ai/ha	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地)(葉部) 2004年	2	94 g ai/ha	3	3	5.32	4.30	0.05	0.05*
				7	2.80	2.58	0.01	0.03*
				14	2.52	1.75	0.02	0.03*
かぶ (露地)(根部) 2004年	2	94 g ai/ha	3	3	0.09	0.05	<0.01	<0.01
				7	0.06	0.04	<0.01	<0.01
				14	0.03	0.02*	<0.01	<0.01
かぶ (露地)(葉部) 2004年	2	94 g ai/ha	3	3	14.9	5.17	0.10	0.08
				7	11.5	5.27	0.07	0.06*
				14	5.78	3.65	0.02	0.04*
はくさい (露地)(茎葉) 2000-2003年	2	0.4g ai/ℓ + 150g ai/ha	5	14	0.25	0.12*	<0.01	<0.01
				21	0.09	0.05*	<0.01	<0.01
	2	0.4g ai/ℓ + 12.5 g ai/株 + 150g ai/ha	5	14	0.33	0.15	<0.01	<0.01
				21	0.21	0.08	<0.01	<0.01
28			28	0.08	0.04*	<0.01	<0.01	
きゃべつ (施設)(茎葉) 2001年	2	0.4g ai/株	1	75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				97	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
こまつな (施設)(茎葉) 2002年	2	50 ~ 75 g ai/ha	3	1	12.3	7.73	0.14	0.07
				3	9.26	6.04	0.15	0.06*
				7	7.64	4.33	0.18	0.06*
みずな (露地)(茎葉) 2003年	2	100 g ai/ha	3	1	6.97	4.72	0.12	0.08
				3	5.16	3.34	0.09	0.05
				7	2.84	2.10	0.07	0.04
ちんげんさい (施設)(茎葉) 2003年	2	100 g ai/ha	3	1	0.11	0.96	0.05	0.02*
				3	1.03	0.84	0.04	0.02*
				7	0.66	0.52	0.03	0.01*
ブロッコリー (露地)(花蕾) 2002年	2	0.4 g ai/ℓ 100g ai/ha	4	3	0.41	0.27	0.03	0.02*
				7	0.25	0.14	0.01	0.01*
				14	0.16	0.08	<0.01	<0.01
畑わさび (施設)(茎葉) 2003年	2	150 g ai/ha	2	3	5.61	4.26		
				7	6.37	4.30		
				14	5.16	3.96		
畑わさび (施設)(根茎) 2003年	2	150 g ai/ha	2	3	0.70	0.60		
				7	0.72	0.53		
				14	0.68	0.45		
たまねぎ (露地)(鱗茎) 2000年	2	100 g ai/ha	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 実施年	試験 圃場 数	使用量	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
ねぎ (露地)(茎葉) 2003年	2	100 g ai/ha	4	3	0.79	0.55	0.02	0.01*
			4	7	0.88	0.50	0.01	0.01*
			4	14	0.69	0.31	<0.01	<0.01
葉たまねぎ (施設)(葉及び鱗 茎)2004年	2	94 g ai/ha	4	3	1.29	1.05	/	/
				7	1.13	0.99		
				14	0.78	0.68		
トマト (施設)(果実) 1998年	2	200 g ai/ha	4	1	0.53	0.34	0.01	0.01*
				3	0.48	0.31	0.01	0.01*
				7	0.43	0.26	0.01	0.01*
ミニトマト (施設)(果実) 2004、2005年	4 (2)	94 g ai/ha	4	1	1.00	0.78	0.01	<0.01
				3	1.00	0.72	0.01	<0.01
				7	0.88	0.56	0.01	<0.01
ピーマン (露地)(果実) 2001年	2	100 g ai/ha	4	1	0.34	0.26	0.01	0.01*
				3	0.23	0.19	0.01	0.01*
				7	0.14	0.11	<0.01	<0.01
なす (施設)(果実) 2003年	2	100 g ai/ha	4	1	0.12	0.09	<0.01	<0.01
				3	0.1	0.07	<0.01	<0.01
				7	0.02	0.01*	<0.01	<0.01
ししとう (施設)(果実) 2004年	2	125 ~ 175 g ai/ha	4	1	0.47	0.30	/	/
				3	0.32	0.15		
				7	0.11	<0.05		
きゅうり (施設)(果実) 1998年	2	200 g ai/ha	4	1	0.23	0.15	<0.01	<0.01
				3	0.20	0.10	<0.01	<0.01
				7	0.07	0.04*	<0.01	<0.01
すいか (果実) 2001年	2	200 ~ 218 g ai/ha	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン (施設)(果実) 1998年	2	200 g ai/ha	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ほうれんそう (露地)(茎葉) 2002年	2	67.4 ~ 75 g ai/ha	3	1	21.8	12.9	0.50	0.21
				3	16.3	9.74	0.46	0.17
				7	12.7	9.18	0.40	0.15
しょうが (露地)(塊茎) 2003年	2	6000 g ai/ha	3	30	0.21	0.08	<0.01	<0.01
				45	0.24	0.08*	<0.01	<0.01
				60	0.15	0.05*	<0.01	<0.01
みょうが (施設)(花穂) 2003年	2	6000 g ai/ha	3	3	3.5	1.80	0.08	0.03*
				7	0.62	0.42	0.02	0.01*
				14	0.15	0.10	<0.01	0.01*
温州みかん (施設)(外果皮) 2003年	2	250 g ai/ha	3	1	3.02	1.92	0.13	0.06*
				3	3.46	1.74	0.10	0.05*
				14	3.06	1.67	0.11	0.05*
温州みかん (施設)(果肉) 2003年	2	250 g ai/ha	3	1	0.25	0.10	<0.01	<0.01
				3	0.22	0.08	<0.01	<0.01
				14	0.21	0.07*	<0.01	<0.01
夏みかん (露地)(果実) 2003年	2	250 g ai/ha	4	1	0.56	0.46	0.02	0.01*
				4	0.48	0.40	0.01	0.01*
				14	0.47	0.40	0.02	0.01*
レモン (露地)(果実) 2003年	2	150 g ai/ha	3	1	2.05	1.18	0.03	0.03
				3	1.54	0.90	0.03	0.03
				14	1.50	0.86	0.04	0.035
すだち (露地)(果実) 2004年	1	250 g ai/ha	3	1	1.06	1.06	<0.02	<0.02
				3	0.78	0.78	<0.02	<0.02
				14	0.38	0.38	<0.02	<0.02

作物名 実施年	試験 圃場 数	使用量	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
かぼす (露地)(果実) 2004年	1	320 g ai/ha	3	1	0.35	0.35	<0.02	<0.02
			3	7	0.25	0.25	<0.02	<0.02
			3	14	0.18	0.18	<0.02	<0.02
いちご (施設)(果実) 2003年	2	10mg ai/鉢 [※] 20mg ai/株	4	30	0.31	0.12*	<0.01	<0.01
			4	37	0.25	0.09*	<0.01	<0.01
			4	44	0.1	0.05*	<0.01	<0.01
大粒ぶどう (施設)(果実) 1998年	2	300 g ai/ha	3	14	1.27	0.82	0.01	0.01*
				21	1.13	0.78	0.01	0.01*
				28	1.19	0.65	0.01	0.01*
小粒ぶどう (施設)(果実) 1998年	2	300 g ai/ha	3	14	6.28	3.46	0.07	0.04
				21	6.49	3.66	0.08	0.03
				28	5.97	3.03	0.07	0.03
いちじく (露地)(果実) 2004年	2	94 g ai/ha	3	1	0.40	0.29		
				3	0.28	0.19		
				7	0.17	0.12		

注)・一部に検出限界以下 (<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。
- ・ 全てのデータが検出限界以下の場合には検出限界値の平均に<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。換算係数は
シアゾファミド / 代謝物 (CCIM) = 1.49。
- ・ 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 の試験圃場数について
の値。

< 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	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 g ai/ha	6	0	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.04	0.01*	<0.01	<0.01
ペボかぼちゃ (露地)(果実) 1999年 米国	5	27.6 g ai/ha	6	1	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				3	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				7	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 g ai/ha	6	0	0.03	0.03	<0.01	<0.01
				1	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				3	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				7	0.02	0.01*	<0.01	<0.01

注)

- ・一部に検出限界以下 (<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。
- ・全てのデータが検出限界以下の場合は検出限界値の平均に<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。換算係数は
シアゾファミド / 代謝物 (CCIM) = 1.49。

<別紙5：食品中より摂取されるシアゾファミドの推定摂取量>

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)
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(葉)	5.17	0.5	2.585	1.1	5.687	0.3	1.551	0.1	0.517
はくさい	0.12	29.4	3.53	10.3	1.24	21.9	2.63	29.9	3.59
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
はなやさい (ブロッコリー)	0.27	4.5	1.22	2.8	0.76	46.7	12.61	4.1	1.11
その他の アブラ科野菜	4.26	3.5	14.91	0.6	2.56	1.2	5.11	3.6	15.34
ねぎ	0.55	11.3	6.22	4.5	2.48	8.2	4.51	11.5	6.33
葉たまねぎ	1.05	0.9	0.945	1.8	1.89	0.1	0.105	0.1	0.105
トマト	0.34	24.3	8.26	16.3	5.54	25.1	8.53	25.0	8.50
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	0.30	0.2	0.06	0.1	0.03	0.1	0.03	0.3	0.09
きゅうり	0.15	16.3	2.45	8.2	1.23	10.1	1.52	16.6	2.49
メロン	0.02	0.4	0.008	0.3	0.006	0.1	0.002	0.3	0.006
まくわうり	0.02	0.01	0	0.01	0	0.01	0	0.01	0
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	0.08	0.6	0.05	0.2	0.02	0.7	0.06	0.7	0.06
その他の 野菜	1.80	14.7	26.46	10.3	18.54	12.2	21.96	13.9	25.02
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	0.46	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05
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	3.46	5.8	20.07	4.4	15.22	1.6	5.54	3.8	13.15

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			313		187		254		324

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 68～70)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、その他のかんきつ類の値にはすだちの値を、その他の野菜の値にはみょうがの値を、その他のなす科野菜の値にはししとうの値を、まくわうりにはメロンの値を用いた。
- ・ばれいしょ、たまねぎ、小麦、スイカ、きゃべつは全データが検出限界以下であったため、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17年4月7日改訂):石原産業株式会社、2005年 (URL: <http://www.acis.go.jp/syouroku/%BC%B1%BF%DE%CC%A7%D0%C4%DE/%BC%B1%BF%DE%CC%A7%D0%C4%DE.htm>)
- 2 [¹⁴C]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 [¹⁴C]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 食品安全委員会農薬専門調査会(第14回)の審査結果の指摘事項に対する対応について:石原産業株式会社、2004年、未公表
- 5 [¹²C/¹⁴C]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
- 6 [¹⁴C]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
- 7 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
- 8 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
- 9 トマトにおける代謝試験: Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 10 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
- 11 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
- 12 ポテトにおける [¹⁴C]シアゾファミドの植物代謝試験: Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 13 ブドウにおける代謝試験: Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 14 [¹⁴C]シアゾファミドの好氣的土壌代謝試験: Ricerca, Inc.、1997 年、未公表
- 15 [¹⁴C]シアゾファミドの嫌氣的湛水土壌代謝試験: Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 16 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
- 17 海外土壌における土壌吸着試験 (GLP 対応): Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 18 [¹⁴C]シアゾファミドの土壌表面光分解: Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 19 シアゾファミドの加水分解試験 (GLP 対応): Ricerca, Inc.、1997 年、未公表
- 20 [¹⁴C]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
- 21 pH5 における [¹⁴C]シアゾファミドの水中光分解: Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 22 [¹⁴C]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
- 23 [¹⁴C]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
- 24 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
- 25 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

- 26 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
- 27 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
- 28 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
- 29 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
- 30 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
- 31 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
- 32 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
- 33 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
- 34 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
- 35 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
- 36 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
- 37 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
- 38 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
- 39 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
- 40 イヌにおける慢性毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999年、未公表
- 41 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
- 42 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
- 43 マウスにおける発がん性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999年、未公表
- 44 ラットを用いた繁殖性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998年、未公表
- 45 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences、1999年、未公表
- 46 ウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences、1999年、未公表
- 47 細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences、1998年、未公表
- 48 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
- 49 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
- 50 マウスにおける小核試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences、1998年、未公表
- 51 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
- 52 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

- 53 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
- 54 食品健康影響評価について (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai54/dai54kai-siryou1-1.pdf>)
- 55 「シアゾファミド」の食品衛生法 (昭和 22 年法律第 2 3 3 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 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai54/dai54kai-siryou1-2.pdf>)
- 56 第 14 回食品安全委員会農薬専門調査会 (URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai14/index.html>)
- 57 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>)]
- 58 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)
- 59 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
- 60 CCIM の作物残留性試験成績 : 石原産業株式会社、2003 年、未公表
- 61 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>)
- 62 「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>)
- 63 第 36 回食品安全委員会農薬専門調査会 (URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai36/index.html>)
- 64 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生労働省告示第 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)
- 65 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
- 66 第 42 回食品安全委員会農薬専門調査会 (URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai42/index.html>)
- 67 農薬要覧 : 日本植物防疫協会、2003 年
- 68 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
- 69 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
- 70 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