



府 食 第 53 号  
平成 26 年 1 月 23 日

食品安全委員会  
委員長 熊谷 進 殿

農薬専門調査会  
座 長 納屋 聖人

農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成 25 年 11 月 11 日付け厚生労働省発食安 1111 第 4 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会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、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

# 農薬評価書

## シアゾファミド

(第9版)

2014年1月

食品安全委員会農薬専門調査会

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	6
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 要 約.....	10
I. 評価対象農薬の概要.....	11
1. 用途.....	11
2. 有効成分の一般名.....	11
3. 化学名.....	11
4. 分子式.....	11
5. 分子量.....	11
6. 構造式.....	11
7. 開発の経緯.....	11
II. 安全性に係る試験の概要.....	13
1. 動物体内運命試験.....	13
(1) ラット（単回投与）.....	13
(2) ラット（反復投与）.....	16
(3) ラットの血液中及び胃内容物中における <i>in vitro</i> 代謝試験.....	16
(4) ラットにおけるシアゾファミド及び代謝物 B の比較代謝試験.....	16
(5) ヤギ.....	17
(6) ニワトリ.....	19
2. 植物体内運命試験.....	20
(1) トマト（散布処理）.....	20
(2) トマト（土壌処理）.....	20
(3) トマト（幼植物における吸収移行性試験）.....	21
(4) ばれいしょ.....	21
(5) ぶどう.....	22
(6) 水稻.....	22
3. 土壌中運命試験.....	23
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	23
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	23
(3) 嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	24
(4) 土壌吸着試験（国内土壌）.....	24
(5) 土壌吸着試験（海外土壌）.....	24
(6) カラムリーチング試験（熟成土壌）.....	25

(7) カラムリーチング試験（非熟成土壌）	25
(8) 土壌表面光分解試験	25
4. 水中運命試験	26
(1) 加水分解試験	26
(2) 水中光分解試験（蒸留水及び自然水）	26
(3) 水中光分解試験（緩衝液）	26
5. 土壌残留試験	27
6. 作物残留試験	27
(1) 作物残留試験	27
(2) 推定摂取量	28
7. 一般薬理試験	28
8. 急性毒性試験	29
(1) 急性毒性試験	29
(2) 急性神経毒性試験（ラット）	30
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	30
10. 亜急性毒性試験	30
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	30
(2) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	31
(3) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）	31
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	31
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	31
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	32
(3) 18か月間発がん性試験（マウス）	33
12. 生殖発生毒性試験	33
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	33
(2) 発生毒性試験（ラット）	34
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	34
13. 遺伝毒性試験	34
III. 食品健康影響評価	36
・別紙1：代謝物/分解物略称	39
・別紙2：検査値等略称	40
・別紙3：作物残留試験成績（国内）	41
・別紙4：作物残留試験成績（海外）	46
・別紙5：推定摂取量	47
・参照	49

## <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 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ほうれんそう及びこまつな）
- 2004年 7月 12日 厚生労働大臣から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）、関係書類の接受（参照1～53）
- 2004年 7月 15日 第54回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2004年 7月 21日 第14回農薬専門調査会
- 2004年 9月 16日 第62回食品安全委員会（報告）
- 2004年 9月 16日 から10月13日まで 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から食品安全委員会委員長へ報告
- 2004年 11月 4日 第68回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照54）
- 2005年 4月 27日 残留農薬基準告示（参照55）

### －第2版関係－

- 2005年 6月 1日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（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、畑わさび及びねぎ）
- 2005年 6月 14日 厚生労働大臣から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）、関係書類の接受（参照56～59）
- 2005年 6月 16日 第99回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2005年 9月 21日 第36回農薬専門調査会
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照60）
- 2006年 1月 18日 追加資料受理（参照61）
- 2006年 3月 1日 第42回農薬専門調査会
- 2006年 3月 16日 第135回食品安全委員会（報告）
- 2006年 3月 16日 から4月12日まで 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から食品安全委員会委員長へ報告
- 2006年 5月 11日 第142回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照62）
- 2006年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照63）

－第3版関係－

- 2007年 5月 15日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、レタス、わけぎ、みつば、とうがらし類、葉しょうが、えだまめ及びおかひじき）
- 2007年 5月 22日 厚生労働大臣から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）、関係書類の接受（参照64～67）
- 2007年 5月 24日 第191回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 7月 27日 第23回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 9月 4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
- 2007年 9月 6日 第205回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照68）
- 2008年 4月 30日 残留農薬基準告示（参照69）

－第4版関係－

- 2009年 9月 14日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：キャベツ及びはくさい）
- 2009年 10月 20日 インポートトレランス設定の要請（にんじん及びパパイア）
- 2009年 10月 27日 厚生労働大臣から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1027第2号）、関係書類の接受（参照70～77）
- 2009年 10月 29日 第307回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 2月 12日 第60回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 3月 16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
- 2010年 3月 18日 第324回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照78）
- 2011年 3月 15日 残留農薬基準告示（参照79）

－第5版関係－

- 2010年 9月 21日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かぼちゃ）
- 2010年 11月 10日 厚生労働大臣から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1110第3号）、関係書類の接受（参照80～83）
- 2010年 11月 18日 第356回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 7月 21日 第391回食品安全委員会（審議）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照84）
- 2012年 12月 28日 残留農薬基準告示（参照85）

－第6版関係－

- 2011年 10月 27日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：はつかだいこん、はたけな、もも及びネクタリン）
- 2012年 1月 19日 厚生労働大臣から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0119第2号）、関係書類の接受（参照86～88）
- 2012年 1月 26日 第416回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 3月 22日 追加資料受理（参照89、90）
- 2012年 6月 21日 第436回食品安全委員会（審議）
- 2012年 6月 22日 厚生労働大臣へ通知（参照91）
- 2013年 7月 2日 残留農薬基準告示（参照92）

－第7版関係－

- 2012年 6月 29日 インポートトレランス設定の要請（ホップ）
- 2012年 8月 21日 厚生労働大臣から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0821第1号）、関係書類の接受（参照93～95）
- 2012年 8月 27日 第444回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 12月 10日 第457回食品安全委員会（審議）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照96）
- 2013年 10月 22日 残留農薬基準告示（参照101）

－第8版関係－

- 2013年 2月 4日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：こんにやく及びズッキーニ）
- 2013年 6月 11日 厚生労働大臣から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0611第5号）、関係書類の接受（参照97～99）
- 2013年 6月 17日 第478回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2013年 7月 29日 第483回食品安全委員会（審議）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照100）

－第9版関係－

- 2013年 8月 5日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：水稻）
- 2013年 11月 11日 厚生労働大臣から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1111第4号）、関係書類の接受

(参照 102～108)

2013年 11月 18日 第494回食品安全委員会 (要請事項説明)

2014年 1月 14日 第101回農薬専門調査会幹事会

2014年 1月 23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

### <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

(2009年6月30日まで)

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

(2011年1月6日まで)

小泉直子 (委員長)  
見上 彪 (委員長代理\*)  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

\* : 2009年7月9日から

(2012年6月30日まで)

小泉直子 (委員長)  
熊谷 進 (委員長代理\*)  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

\* : 2011年1月13日から

(2012年7月1日から)

熊谷 進 (委員長)  
佐藤 洋 (委員長代理)  
山添 康 (委員長代理)  
三森国敏 (委員長代理)  
石井克枝  
上安平冽子  
村田容常

### <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)  
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	

(2008年3月31日まで)

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

(2010年3月18日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	本間正充

泉 啓介  
今井田克己  
上路雅子  
臼井健二  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
川合是彰  
小林裕子  
三枝順三\*\*\*

津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二  
中澤憲一\*  
永田 清  
納屋聖人  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵  
根本信雄

松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦\*\*  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2009年1月19日まで

\*\* : 2009年4月10日から

\*\*\* : 2009年4月28日から

(2012年4月1日から)

・幹事会

納屋聖人 (座長)  
西川秋佳\* (座長代理)  
三枝順三 (座長代理\*\*)  
赤池昭紀

上路雅子  
永田 清  
長野嘉介  
本間正充

松本清司  
山手丈至\*\*  
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)  
赤池昭紀 (座長代理)  
相磯成敏

津田修治  
福井義浩  
堀本政夫

山崎浩史  
義澤克彦  
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)  
松本清司 (座長代理)  
泉 啓介

桑形麻樹子  
腰岡政二  
根岸友恵

藤本成明  
細川正清  
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)  
納屋聖人 (座長代理)  
浅野 哲

小野 敦  
佐々木有  
田村廣人

永田 清  
八田稔久  
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳\* (座長)  
長野嘉介 (座長代理\*;  
座長\*\*)  
山手丈至 (座長代理\*\*)  
井上 薫\*\*

川口博明  
代田眞理子  
玉井郁巳

根本信雄  
森田 健  
與語靖洋

\* : 2013年9月30日まで

\*\* : 2013年10月1日から

<第 101 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

西川秋佳

林 真

## 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」(CAS No.188425-85-6)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。なお、今回、動物体内運命試験(ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命試験(水稻)、作物残留試験(水稻)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(トマト、ばれいしょ等)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、シアゾファミド投与による影響は、主に腎臓(重量増加、尿変化等)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。

各試験の無毒性量のうち最小値は、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

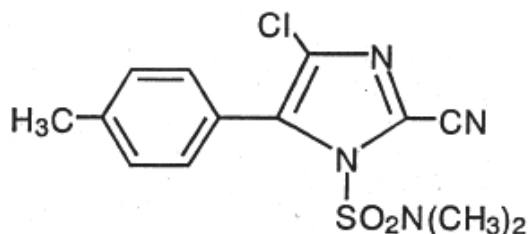
### 4. 分子式

$C_{13}H_{13}ClN_4O_2S$

### 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。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考えられている。海外では、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。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：水稻）がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

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  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下「[ben- $^{14}\text{C}$ ]シアゾファミド」という。）及びイミダゾール環 4 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[imi- $^{14}\text{C}$ ]シアゾファミド」という。）を用いて実施された。また、一部の試験については、代謝物 B のベンゼン環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下「[ben- $^{14}\text{C}$ ]B」という。）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比放射能（質量放射能）からシアゾファミドに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。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) ラット（単回投与）

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[ben- $^{14}\text{C}$ ]シアゾファミド又は[imi- $^{14}\text{C}$ ]シアゾファミドを 0.5 mg/kg 体重（以下[1. (1)及び(2)]において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下[1. (1)及び(2)]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。全血中薬物動態学的パラメータに標識位置による大きな違いはみられなかった。（参照 2）

表 1 全血中薬物動態学的パラメータ

標識体	[ben- $^{14}\text{C}$ ]シアゾファミド				[imi- $^{14}\text{C}$ ]シアゾファミド			
	0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
投与量	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	0.34	0.24	48.1	75.6	0.35	0.28	54.2	66.6
$T_{\max}$ (hr)	0.50	0.50	0.25	0.25	0.50	0.50	0.25	0.25
$T_{1/2}$ (hr)	4.4	4.6	7.6	9.7	4.8	5.8	10.4	11.6
AUC (hr $\cdot\mu\text{g/g}$ )	0.67	0.48	103	104	0.81	0.63	96.2	102

##### b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]における投与後 72 時間の胆汁、尿及びケージ洗浄液並びに投与 72 時間後の血液中放射能から算出された吸収率は、低用量群で 53.2~83.8%、高用量群で 4.1~5.9%であった。（参照 4）

##### ② 分布

SD ラット（一群雌雄各 3~5 匹）に[ben- $^{14}\text{C}$ ]シアゾファミド又は[imi- $^{14}\text{C}$ ]シアゾファミドを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。（参照 3）

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T <sub>max</sub> 付近*	168 時間後
[ben- <sup>14</sup> C] シアゾ ファミド	0.5	雄	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)
		雌	腎臓(1.23)、肝臓(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)	腎臓(0.0017)、肝臓(0.0017)、副腎(0.0011)、その他(0.001 未満)
	1,000	雄	腎臓(64.9)、血液(28.9)、肝臓(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
		雌	腎臓(69.9)、脂肪(62.4)、副腎(58.3)、肝臓(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)	腎臓(0.5)、その他(0.5 未満)
[imi- <sup>14</sup> C] シアゾ ファミド	0.5	雄	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	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 未満)
	1,000	雄	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	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(10.0 未満)	全ての組織で 0.5 未満

\* : T<sub>max</sub> 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。

### ③ 代謝

SD ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド又は[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを低用量又は高用量で単回経口投与し、代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 24 時間の尿及び投与後 48 時間の糞中代謝物は表 3 に示されている。

低用量群では、尿中代謝物として G、H 及び I が検出されたが、生成量に性差が認められた。また、糞中からは未変化のシアゾファミドが 13.5～20.8% TAR 検出された。肝臓及び腎臓における主要代謝物は G であり、そのほか肝臓で B 及び C、腎臓で B が検出された。

高用量群においても、尿中からは G、H 及び I、糞中からは未変化のシアゾファミドが検出された。

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 (B)、トリル基側鎖の酸化によるカルボン酸の生成 (G) 及び抱合体生成であると考えられた。(参照 2、3)



表 3 投与後 24 時間の尿及び投与後 48 時間の糞中代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	尿	糞
[ben- <sup>14</sup> C] シアゾ ファミド	0.5	雄	G(59.3)、H(0.4)、I(0.2)	シアゾファミド(20.8)、抽出 残渣(6.8)
		雌	G(25.9)、H(8.3)、I(5.8)	シアゾファミド(17.7)、抽出 残渣(17.7)
	1,000	雄	G(1.78)、H(0.01)	シアゾファミド(85.1)、抽出 残渣(4.7)
		雌	G(1.14)、H(0.14)、I(0.08)	シアゾファミド(92.9)、抽出 残渣(1.6)
[imi- <sup>14</sup> C] シアゾ ファミド	0.5	雄	G(47.8)、H(0.6)、I(0.2)	シアゾファミド(18.4)、抽出 残渣(8.8)
		雌	G(23.1)、H(7.7)、I(5.4)	シアゾファミド(13.5)、抽出 残渣(19.7)
	1,000	雄	G(1.93)、H(0.02)、I(0.01)	シアゾファミド(89.2)、抽出 残渣(5.1)
		雌	G(1.21)、H(0.09)、I(0.04)	シアゾファミド(78.4)、抽出 残渣(6.5)

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド又は[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを低用量又は高用量で単回経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

投与後 24 時間の尿及び糞中に 90%TAR 以上が排泄され、投与 168 時間後の組織中残存率は 0.5%TAR 未満であった。低用量群では主に尿中に排泄され、高用量群では主に糞中に排泄された。（参照 3）

表 4 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[ben- <sup>14</sup> C]シアゾファミド				[imi- <sup>14</sup> C]シアゾファミド			
	0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	64.8	50.8	2.6	2.6	68.2	49.0	3.6	2.1
糞	30.4	44.8	94.2	95.7	29.7	46.7	96.9	97.5

注) 尿はケージ洗浄液を含む。

##### b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド又は[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中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 5 に示されている。

主要代謝物として G が胆汁で 2.8~6.4%TAR、尿で 25.4~67.7%TAR、抱合体 (B、G 及び D 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 検出された。糞中からは、未変化のシアゾファミドが 2.7~34.7%TAR 検出された。(参照 4)

表 5 投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[ben- <sup>14</sup> C]シアゾファミド				[imi- <sup>14</sup> C]シアゾファミド			
	0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
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

## (2) ラット (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低用量で 1 日 1 回、14 日間反復経口投与した後、[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを低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 時間の排泄率は尿中で 62.8~72.8%TAR、糞中で 20.8~31.6%TAR であった。(参照 5)

## (3) ラットの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) より採取され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。血液を用いた試験では、血液中に [ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを 0.4 µg/mL 又は [ben-<sup>14</sup>C]B を 0.27 µg/mL (シアゾファミド換算値で 0.4 µg/mL 相当) となるように添加した。胃内容物を用いた試験では、胃内容物中に [ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを 13.8 µg/g 又は [ben-<sup>14</sup>C]B を 9.11 µg/g (シアゾファミド換算値で 13.8 µg/g 相当) 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 B であり、B 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 B とともに処理 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。動物におけるシアゾファミドから主要代謝物である G への代謝は、B を経由していると考えられた。(参照 6)

## (4) ラットにおけるシアゾファミド及び代謝物 B の比較代謝試験

SD ラット (一群各雄 5 匹) に [ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを 0.5 mg/kg 体重又は [ben-<sup>14</sup>C]B を 0.33 mg/kg 体重 (親化合物換算で 0.5 mg/kg 体重相当) で経口投与し、シアゾファミド及び代謝物 B のラットにおける比較代謝試験が実施された。

投与 30 分後の肝臓、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 6 に示されている。

シアゾファミドよりも B 投与群の方が全血中及び肝臓中濃度が高く、B 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 B に代謝され、B は G に代謝されると考えられた。（参照 7）

表 6 投与 30 分後の肝臓、血漿及び胃内容物における代謝物（%TRR）

試料	[ben- <sup>14</sup> C]シアゾファミド投与群	[ben- <sup>14</sup> C]B 投与群
肝臓	シアゾファミド(6.1)、B(24.2)、G(41.9)	B(76.5)、G(18.2)、D(3.8)
血漿	B(61.7)、G(34.4)、D(4.0)	B(67.9)、G(26.6)、D(5.6)
胃内容物	シアゾファミド(97.2)、B(2.8)	B(100)

## (5) ヤギ

泌乳中のヤギ（品種不明、一群雌 2 頭）に [ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド又は [imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを 10 mg/kg 飼料相当量で 5 日間カプセル経口投与し、最終投与 8 時間後にと殺して動物体内運命試験が実施された。

投与後 4 日及び 5 日の乳汁、肝臓、腎臓、筋肉並びに脂肪における総残留放射能濃度及び代謝物は表 7 に示されている。

乳汁中放射能は [ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド投与群で 0.01%TAR、[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミド投与群で 0.05%TAR であった。臓器及び組織中の最大残留放射能濃度は両標識体とも肝臓の 0.10%TAR であった。残りの放射能の大部分は消化管内容物中に存在していると考えられた。乳汁及び組織中の主な代謝物は B、C、G（システイン抱合体を含む。）及び V であり、それぞれ最大で 33.4%TRR、12.2%TRR、78.1%TRR 及び 28.6%TRR 認められた。

投与後 3 日及び 5 日の尿並びに投与後 3 日の糞における総残留放射能濃度及び代謝物は表 8 に示されている。

[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド投与群で 59.7% TAR、[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミド投与群で 57.9%TAR が排泄物中に回収された。尿と糞では、糞中により多く排泄され、糞中放射能のほとんどは未変化のシアゾファミドであった。

シアゾファミドのヤギにおける主要代謝経路は、*N,N*-ジメチルスルホンアミドの開裂、シアノ基の加水分解、ベンゼン環に接続したメチル基が酸化されてカルボン酸が生成する経路及びシステイン抱合体形成が考えられた。これらの経路はラットにおける動物体内運命試験の結果と類似するものであった。（参照 104）

表 7 投与後 4 日及び 5 日の乳汁並びに最終投与 8 時間後の肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪における総残留放射能濃度及び代謝物

標識化合物	試料		総残留放射能濃度 (µg/g)	シアゾファミド (%TRR)	代謝物 (%TRR)
[ben- <sup>14</sup> C]	乳汁	投与 4 日	0.005	1.2	G* (37.9)、V(19.1)、B(4.8)、C(3.2)、未同定極性代謝物(2.1)
		投与 5 日	0.006	1.2	G* (42.3)、V(28.6)、C(2.6)、B(0.7)、未同定極性代謝物(1.6)
	肝臓		0.111	0.2	C(12.2)、V(8.5)、G*(5.1)、B(1.6)、未同定極性代謝物(3.4)
	腎臓		0.070	0.2	G のシステイン抱合体(70.0)、C(7.6)、V(6.2)、W(4.5)、G(4.2)、B(0.3)
	腰部筋肉		0.004	0.7	B(26.8)、G* (24.0)、C(6.9)、V(3.8)、未同定極性代謝物(2.6)
	網状脂肪組織		0.006	1.9	G* (43.8)、B(33.4)、C(5.4)、V(5.0)、未同定極性代謝物(2.3)
	腎周囲脂肪組織		0.010	0.6	G* (57.6)、B(26.1)、C(10.7)、V(0.7)、未同定極性代謝物(1.5)
[imi- <sup>14</sup> C]	乳汁	投与 4 日	0.008	1.4	G* (26.1)、C(4.4)、V(2.7)、B(2.0)、未同定極性代謝物(35.6)
		投与 5 日	0.010	1.0	G* (41.3)、V(3.3)、C(1.9)、B(0.4)、未同定極性代謝物(30.6)
	肝臓		0.125	0.3	C(11.1)、V(9.9)、G*(4.7)、B(1.4)、未同定極性代謝物(5.0)
	腎臓		0.106	0.1	G のシステイン抱合体(69.7)、G(8.4)、V(7.0)、C(5.0)、W(3.6)、B(0.3)
	腰部筋肉		0.006	1.0	B(22.6)、G* (22.4)、C(3.6)、V(2.0)、未同定極性代謝物(11.9)
	網状脂肪組織		0.010	3.7	G* (38.3)、B(30.5)、C(4.1)、V(1.8)、未同定極性代謝物(9.3)
腎周囲脂肪組織		0.010	1.2	G* (48.8)、B(28.6)、C(5.2)、V(0.6)、未同定極性代謝物(5.5)	

\* : G のシステイン抱合体を含む。

表 8 投与後 3 日及び 5 日の尿並びに投与後 3 日の糞における総残留放射能濃度及び代謝物

標識化合物	試料		総残留放射能濃度 (µg/g)	シアゾファミド (%TRR)	代謝物 (%TRR)
[ben- <sup>14</sup> C]	尿	投与 3 日	1.87	ND	G(86.7)、W(3.9)、V(3.1)、B(0.2)、未同定極性代謝物(0.9)
		投与 5 日	2.01	ND	G(89.4)、W(6.9)、V(3.3)
	糞		7.72	82.6	G(10.5)、B(2.7)

[imi- <sup>14</sup> C]	尿	投与 3日	2.22	ND	G(87.7)、W(4.0)、V(3.1)、B(0.1)、 未同定極性代謝物(0.7)
		投与 5日	2.53	ND	G(91.1)、W(3.6)、V(3.2)
	糞	7.35	86.1	G(7.6)、B(2.0)	

## (6) ニワトリ

レグホン種産卵鶏（一群雌 10 羽）に[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド又は[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを 10 mg/kg 飼料相当量で 5 日間カプセル経口投与し、最終投与後 9 時間以内にと殺して動物体内運命試験が実施された。

肝臓、腎臓並びに投与後 1 日及び 3 日の排泄物における総残留放射能濃度及び代謝物は表 9 に示されている。

シアゾファミドは速やかに排泄され、[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド投与群で 86.2%**TAR**、[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミド投与群で 92.3%**TAR** が排泄物及びケージ洗浄液中に回収された。抽出放射能の大部分が未変化のシアゾファミド（63.9～77.6%**TRR**）で、代謝物としては G が 3.3～18.7%**TRR**（0.246～1.48 µg/g）認められたほかは、D の抱合体と少量の未同定成分との混合物、B、D 及び K が検出されたが、いずれも 5%**TRR** 未満であった。

両標識体ともに、肝臓及び腎臓中の残留放射能は 0.01～0.05%**TAR** で、卵及びその他の食用部位においては検出されなかった。主要代謝物として、肝臓で D の抱合体と少量の未同定成分との混合物が 3.7～11.7%**TRR**（0.0016～0.0103 µg/g）、腎臓で D の抱合体と少量の未同定成分との混合物が 15.0～15.5%**TRR**（0.0044～0.0086 µg/g）、G が 11.1～12.3%**TRR**（0.0035～0.0064 µg/g）検出された。そのほか肝臓で G、肝臓及び腎臓で B、D 及び K（D のエステル抱合体を含む。）が 2%**TRR** 未満検出された。

排泄物、肝臓及び腎臓の抽出残渣を酸（1N 及び 6N 塩酸）、塩基（水酸化ナトリウム）及び酵素（プロテアーゼ、アミラーゼ及びコラゲナーゼ）で加水分解した結果、ほとんどの放射能が抽出され、肝臓及び腎臓の抽出残渣において、最大 0.0156 µg/g の放射能が認められた 1N 塩酸加水分解画分で D の抱合体と少量の未同定成分との混合物、B、D、G 及び K（D のエステル抱合体を含む。）が認められたが、いずれも 0.01 µg/g 未満であった。

シアゾファミドのニワトリにおける主要代謝経路は、*N,N*-ジメチルスルホンアミド基の転移及び脱離、シアノ基の加水分解、メチル基の酸化並びに抱合体形成であると考えられた。（参照 105）

表 9 最終投与後 9 時間の肝臓及び腎臓並びに投与後 1 日及び 3 日の排泄物における総残留放射能及び代謝物

標識化合物	試料	総残留放射能濃度 (µg/g)	シアゾファミド (%TRR)	代謝物 (%TRR)	結合性残渣 (%TRR)	
[ben- <sup>14</sup> C]	肝臓	0.0439	ND	D の抱合体 <sup>a</sup> (3.7)、G(0.5)、B(0.4)、K <sup>b</sup> (0.4)、D(0.3)	74.5	
	腎臓	0.0288	0.4	D の抱合体 <sup>a</sup> (15.5)、G(12.3)、D(1.2)、B(0.8)、K <sup>b</sup> (0.6)	59.4	
	排泄物 (投与 1 日)	7.47	77.6	D の抱合体 <sup>a</sup> (3.6)、G(3.3)、B(1.7)、D(1.5)、K <sup>b</sup> (0.2)	2.0	
[imi- <sup>14</sup> C]	肝臓	0.0878	0.4	D の抱合体 <sup>a</sup> (11.7)、G(1.7)、B(1.5)、D(1.5)、K <sup>b</sup> (0.8)	75.2	
	腎臓	0.0578	0.3	D の抱合体 <sup>a</sup> (15.0)、G(11.1)、D(1.6)、B(0.8)、K <sup>b</sup> (0.5)	54.0	
	排泄物	投与 1 日	7.89	63.9	G(18.7)、B(4.7)、D の抱合体 <sup>a</sup> (2.2)、K <sup>b</sup> (1.6)、D(1.4)	2.8
		投与 3 日	9.43	70.2	G(8.6)、D の抱合体 <sup>a</sup> (2.2)、B(1.4)、D(1.4)、K <sup>b</sup> (0.5)	2.9

ND：検出せず。

a：少量の未同定成分との混合物。

b：D のエステル抱合体を含む。

## 2. 植物体内運命試験

### (1) トマト (散布処理)

ポット栽培のトマト (品種：Bush Beefsteak) に [ben-<sup>14</sup>C] シアゾファミド及び [imi-<sup>14</sup>C] シアゾファミドを用いた散布液を週 1 回、1 回当たり 100 g ai/ha で 4 週間連続散布し、最終散布 1 日後に収穫された果実及び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、パルプ及びジュースの合計中に未変化のシアゾファミドは 76.4~79.9%TRR 含まれ、主要代謝物は B 及び K であった。茎葉中では未変化のシアゾファミドが 77.6~79.1%TRR、B が 1.1~5.4%TRR を占めた。

シアゾファミドは SO<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 基の転位 (K)、脱離 (B) のほか、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)

ポット栽培のトマト (品種：ポンテローザ) に [ben-<sup>14</sup>C] シアゾファミド及び

[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを用いた散布液を1回当たり 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）に収穫された果実、茎葉及び根部並びに表層より4 cm 毎に分けて採取された土壌を用いた植物体内運命試験が実施された。

果実からは 0.2%**TAR** (0.004~0.005 mg/kg)、茎葉からは 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、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）

[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド及び[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを用いた散布液（125~127 µg/mL）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葉表面に塗布し、処理3、7及び14日後に採取され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

圃場栽培又は温室栽培のばれいしょ（品種：圃場：Kennebec、温室：Superior）に、[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド及び[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを用いた散布液を、1回当たり 100 g ai/ha（以下[2. (4)]において「低濃度」という。）又は 400 g ai/ha（代謝物同定用、以下[2. (4)]において「高濃度」という。）、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週間後に収穫され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。未変化のシアゾファミドは、低濃度及び高濃度処理群とも 2 µg/kg 以下であり、可溶性生体成分に取り込まれた極性代謝物画分は 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、主に塊茎中のデンプンに存在しており、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、高濃度処理・温室栽培群で 64.3~66.5 mg/kg であり、未変化のシアゾファミドが 95.0~95.2%**TRR** を占め、主要代謝物は B (1.8~2.3%**TRR**) であった。（参照 11）

## (5) ぶどう

圃場栽培のぶどう（品種：Pinot Noir）に[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド及び[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを用いた散布液を1回当たり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、フリーランワイン<sup>1</sup>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。この果実を磨碎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、ジュース及びブレンダー洗浄液の中に含まれる未変化のシアゾファミドは、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、Bが4.5～6.6%TRR認められた。少量代謝物としてBの抱合体、C、F、G、K及びM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され、生体成分に再吸収されたと考えられた。

フリーランワイン及びワイン中の総残留放射能はそれぞれ0.19～0.21 mg/kg、0.26～0.32 mg/kgであった。フリーランワイン中には未変化のシアゾファミド、極性物質、F、B及びBの抱合体がそれぞれ5.4～7.2、17.9～23.6、4.9～7.5、28.4及び2.3～3.3%TRR、ワイン中にはそれぞれ10.2～10.9、14.3～18.9、2.5～5.6、30.4～31.1及び1.5～3.7%TRR含まれていた。また、ワインを蒸留して得られたエタノール中の残留放射能は1.1～1.3%TRRであった。茎葉中の総残留放射能は0.43～0.68 mg/kgであり、未変化のシアゾファミド、極性物質及びBがそれぞれ34.2～41.1、5.5～8.9及び2.6～3.1%TRR含まれていた。(参照12)

## (6) 水稻

水稻（品種：CM205）を播種した育苗箱の土壌表面に[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド及び[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを9.95 g ai/ha（以下[2. (6)]において「1倍量処理群」という。）又は91.6 g ai/ha（代謝物同定用、以下[2. (6)]において「10倍量処理群」という。）で処理し、3葉期育苗箱の土とともに水田に移植し、1倍量処理群の処理130日後に収穫された茎葉、処理154日後に収穫された稲わら、玄米、もみ殻及び根部並びに10倍量処理群の処理154日後に収穫された稲わら、玄米及びもみ殻を用いた植物体内運命試験が行われた。

総残留放射能は、1倍量処理群の地上部ではいずれも0.002 mg/kgであり、根部では0.053 mg/kgであった。10倍量処理群の稲わら、玄米及びもみ殻中にはそれぞれ0.024 mg/kg、0.014 mg/kg及び0.012 mg/kg認められた。

<sup>1</sup> 参照12では、フリーランワインは「発酵の終了時に、圧搾することなく、ろ過のみで得られたワイン」と定義されている。



1 倍量処理群の根部並びに 10 倍量処理群の稲わら及び玄米における残留成分は大部分が極性物質であった。いずれの試料からも未変化のシアゾファミドは検出されず、1 倍量処理群の根部に微量の G (0.3%TRR、0.0002 mg/kg) が検出された。(参照 106)

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験

壤質砂土(米国)に[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド及び[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミドをそれぞれ 100 g ai/ha の用量で添加後、20±2°Cの暗所で 59 日間インキュベーションし、好氣的土壌中運命試験が実施された。

59 日間の <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 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、処理 59 日後には 47.6~50.4%TAR となった。主要分解物は B、C 及び J であり、B は処理 5 日後に最大 (14.9~16.3%TAR) に達した。C は、[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド処理区では処理 26 日後に 11.0%TAR、[imi-<sup>14</sup>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、J は処理 44 日後に 9.2~9.8%TAR に達したが、その後減衰し、処理 59 日後にはそれぞれ 3.9~4.7、5.9~8.8 及び 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氣性土壌中で分解を受け、B、J 等を経て結合性残渣に取り込まれ、最終的に CO<sub>2</sub> まで分解されると考えられた。(参照 13)

#### (2) 好氣的湛水土壌中運命試験

滅菌及び非滅菌の壤土(埼玉)に土壌層の厚さが 5 cm 以上、水層の厚さが 1 cm 以上となるように湛水し、25°Cの暗所で約 4 週間のプレインキュベーションの後、[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを 0.1 mg/kg 乾土となるように処理し、25±2°Cの暗所で非滅菌土壌は 120 日間、滅菌土壌は 30 日間インキュベートし、経時的に試料を採取して好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。また、非滅菌土壌では発生した揮発性化合物を捕集した。

非滅菌土壌においては、水層中の放射能は時間とともに減少し、処理直後には 69.2%TAR であったが、処理 120 日後には 2.4%TAR まで減少した。土壌からの抽出放射能は処理 14 日後に最高となり、その後減少し、処理 120 日後には 65.6%TAR となった。一方、抽出残渣は処理直後で 0.2%TAR であったが、処理 120 日後には 18.4%TAR に増加した。処理 120 日後の <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は 6.7%TAR であったが、揮発性有機物質の生成は 0.1%TAR 未満であった。滅菌土壌においても、水層中の放射能は時間とともに減少し、処理直後には 66.1%TAR であったが、処理 30 日後には 1.3 %TAR まで減少した。土壌からの抽出放射能は処理 8 日後に最高となり、処理 30 日後には 88.1%TAR となった。抽出残渣は処理 30

日後までに 6.8%TAR に増加した。

非滅菌土壌ではシアゾファミドは速やかに分解し、系全体における主要分解物は B、C 及び J であった。B は処理 3 日後に 51.3%TAR まで増加した後、徐々に分解し、処理 120 日後では 3.5%TAR となった。C は、処理 14 日後に 41.4%TAR まで増加した後、120 日時点では 13.1%TAR に減少した。一方、J は処理 120 日後までに 43.0%TAR に増加した。

滅菌土壌でもシアゾファミドは分解し、B 及び C が認められたことから、これらの分解物は加水分解でも生成すると考えられた。また、非滅菌土壌と比べてシアゾファミドの分解速度は遅かったことから、シアゾファミドの分解には土壌微生物が重要な役割を果たすと考えられた。

好氣的湛水土壌中におけるシアゾファミドの推定半減期は、非滅菌条件で 1.6 日、滅菌条件で 4.4 日であった。また、分解物 B 及び C の非滅菌条件における推定半減期は 6.3 日及び 30.3 日であった。

シアゾファミドは好氣的湛水土壌中で分解を受け、B、C 及び J を経て最終的に CO<sub>2</sub> まで分解されると考えられた。（参照 107）

### （3）嫌氣的湛水土壌中運命試験

砂壤土（米国）に[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド及び[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミドをそれぞれ 100 g ai/ha の用量で添加後、嫌氣的条件下、20±2°Cの暗所で 360 日間インキュベーションし、嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

360 日間の <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 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 B、C 及び J であり、B は処理 7 日後に 20.7～27.2%TAR に、C は処理 7 日後に 10.3～14.1%TAR に、J は処理 56 日後 18.9～21.3%TAR に達し、その後減衰して、処理 360 日後にはそれぞれ 0.5～1.0、1.6～2.1 及び 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 及び 28.0～37.6 日であった。

シアゾファミドは嫌氣性土壌中で分解を受け、B、J 等を経て結合性残渣に取り込まれ、CO<sub>2</sub> まで分解されると考えられた。（参照 14）

### （4）土壌吸着試験（国内土壌）

4 種類の国内土壌 [砂壤土（滋賀）、軽埴土（茨城）、埴壤土（愛知）及び砂質埴壤土（三重）] を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K<sub>ads</sub> は 4.92～15.4、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K<sub>oc</sub> は 375～615 であった。（参照 15）

### （5）土壌吸着試験（海外土壌）

4 種類の海外土壌 [壤質砂土（米国）、pH 7.6 の砂壤土（英国）、pH 6.9 の

砂壤土（英国）及び砂土（ドイツ）] 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 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 657~2,900 であった。（参照 16）

#### （6）カラムリーチング試験（熟成土壌）

壤質砂土（英国）に[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド及び[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを 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、他はどの画分についても 4.0% TAR 未満であった。0~5 cm の土壌中の主な成分は未変化のシアゾファミド、B 及び C であり、それぞれ 39.8~43.2、22.3~28.4 及び 10.8~12.0% TAR 検出された。（参照 17）

#### （7）カラムリーチング試験（非熟成土壌）

4 種類の土壌 [壤質砂土（米国）、砂質壤土、壤質砂土及び砂土（ドイツ）] に[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド及び[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを 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。

回収放射能は 84.7~95.0% TAR であり、そのうち 0.1~0.4% TAR は溶出液から検出された。土壌層の 0~5 cm から 81.9~93.5% TAR の放射能が検出され、他はどの画分についても 6.0% TAR 以下であった。土壌層の 0~5 cm 中の主な成分は未変化のシアゾファミド、B 及び C 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% であった。（参照 18）

#### （8）土壌表面光分解試験

壤質砂土（英国、乾燥重量約 10 g）に、[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド及び[imi-<sup>14</sup>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）を加え、約 3 mm の厚さに広げた後、20±3°C 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 日間繰り返す、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及び暗所対照区ともに速やかであり、主要分解物は B 及び G であった。B 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、G 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 [4. (2) 及び(3)] 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

[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド及び[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを、pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液にそれぞれ 70 µg/L となるように添加後、25±1°C で 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

25°Cにおいて、pH 4、5 及び 7 の各緩衝液での主要分解物は B のみであった。pH 9 では、B の他に C が生成した。処理 30 日後の各緩衝液中における未変化のシアゾファミド、B 及び C (pH 9 のみ) は 14～21、74～83 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)

[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド及び[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを非滅菌蒸留水及び非滅菌自然水 (滋賀、琵琶湖水及び日野川水) にそれぞれ約 70 µg/L となるように添加し、21±3°C で 12 時間キセノン光を照射 (光強度: 646 W/m<sup>2</sup>、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実施された。

暗所対照区におけるシアゾファミドの分解は緩やかであり、処理 1 日後には 90%程度存在した。光照射によってシアゾファミドは急速に分解し、処理 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 度 (東京) 春期の太陽光換算で 24～33 分であった。主要分解物は B、K、L 及び M であり、K は処理 10～30 分後に約 40% TAR を占めた後、処理 24 時間後には 2～3% TAR に減少した。B は処理 20～60 分後に 40～45% TAR を占め、処理 24 時間後には 9～25% TAR に減少した。L 及び M は徐々に増加し、処理 24 時間後にそれぞれ 3.9～14.9 及び 11.5～18.3% TAR であった。処理 24 時間後には、さらに分解が進んだ極性分解物群が、[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド処理区で 55～61% TAR、[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミド処理区で 28～42% TAR 認められた。なお、[imi-<sup>14</sup>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 <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 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)

[ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミド及び[imi-<sup>14</sup>C]シアゾファミドを殺菌した pH 5 の酢酸緩衝液に約 70 µg/L になるように添加後、25±2°C で [ben-<sup>14</sup>C]シアゾファミドは 36 日間、[imi-<sup>14</sup>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<sup>2</sup>、波長：290～398 nm) し、緩衝液における水中光分解試験が実施された。

暗所対照区では、シアゾファミドは緩やかに分解し、処理 26 日後に 21%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。推定半減期は 28～34 分であり、これは北緯 35 度 (東京) 春期の太陽光換算で 43～52 分であった。主要分解物は B、K 及び M であり、推定半減期はそれぞれ 20.7～25.6、2.1～2.3 及び 41.6～46.1 日であった。(参照 22)

## 5. 土壌残留試験

火山灰淡色黒ボク土・軽埴土 (茨城)、沖積細粒灰色低地灰褐色系壤土 (長野) を用いて、シアゾファミド及び 3 種類の分解物 (B、C 及び J) 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 10 に示されている。(参照 23)

表 10 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期 (日)	
			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	火山灰淡色黒ボク土・軽埴土	5	8
		沖積細粒灰色低地灰褐色系壤土	8	26
圃場 試験	水和剤 752 g ai/ha	火山灰淡色黒ボク土・軽埴土	6	14
		沖積細粒灰色低地灰褐色系壤土	3	7

## 6. 作物残留試験

### (1) 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 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

国内での試験結果については別紙 3、海外での試験結果については別紙 4 に示されている。

国内で栽培されている農産物におけるシアゾファミドの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫したはつかだいこん (葉) の 17.8 mg/kg であった。B の最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫したほうれんそうの 0.46 mg/kg であった。B 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。

海外で栽培されている農産物におけるシアゾファミドの最大残留値は、最終散布 4 日後に収穫したホップの 6.9 mg/kg であった。B の最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫したホップの 0.45 mg/kg であった。(参照 24、57、58、61、65、66、71、72、83、87～90、94、95、98、99、103、108)

## (2) 推定摂取量

別紙3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11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、登録されている又は申請された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11 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 ( $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )	433	223	319	492

## 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12に示されている。(参照25)

表12 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)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢 神経 系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3	0, 320, 800, 2,000, 5,000 (腹腔内)	800	2,000	自発運動能低下及 び体重減少
	ヘキソ バルビタール 睡眠	ICR マウス	雄 8	0, 51.2, 128, 320, 800, 2,000, 5,000 (腹腔内)	51.2	128	睡眠時間延長
呼吸 ・ 循環 器	血圧、 心拍数	SD ラット	雄 5	0, 2,000, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
自律 神経 系	体温、 瞳孔径	SD ラット	雄 5	0, 800, 2,000, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
消化 器	炭末輸送	ICR マウス	雄 8	0, 51.2, 128, 320, 800, 2,000, 5,000 (腹腔内)	128	320	炭末輸送抑制

骨格筋	握力	SD ラット	雄 5	0, 800, 2,000, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
腎機能	尿量、 尿中電解質、 pH、浸透圧、 潜血、蛋白、 ケトン体、 グルコース	SD ラット	雄 5	0, 2,000, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

—：最小作用量は設定できない。

・検体を 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁したものが用いられた。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

シアゾファミド（原体）の急性毒性試験が実施された。結果は表 13 に示されている。（参照 26～29）

表 13 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	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 <sub>50</sub> (mg/L)		暴露終了後、雌雄各 1 例にラ音（翌日には消失）、 雌に一過性の軽度（1%）な体重増加抑制 死亡例なし
		>5.5	>5.5	

シアゾファミドの代謝物 B、C 及び J 並びに推定代謝物 U の急性経口毒性試験が実施された。結果は表 14 に示されている。（参照 30～32、73）

表 14 急性経口毒性試験結果概要（代謝物）

動物種	被験物質	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
SD ラット 雌雄各 5 匹	代謝物 B	324	443	雌雄で腹臥位、自発運動能低下、はいざり 歩行、深大呼吸、鎮静、振戦、眼瞼下垂、 流涎及び鼻吻部被毛汚染 雌で円背位（翌日には消失） 雌雄：256 mg/kg 体重以上で死亡例
	代謝物 C	>3,000	>3,000	症状及び死亡例なし

	代謝物 J	2,950	1,860	雌雄で消瘦、円背位、自発運動能低下又は消失、呼吸緩徐、鎮静、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：3,130 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,220 mg/kg 体重以上で死亡例
	推定代謝物 U	3,240	2,950	伏臥位、側臥位、自発運動の低下又は消失、緩徐呼吸、異常呼吸音、鎮静、昏迷、体温低下、流涙、眼瞼下垂、鼻吻部及び肛門周囲部被毛汚染 雄：4,090 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：2,560 mg/kg 体重以上で死亡例

## (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 及び 2,000 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。

本試験において、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ため、一般毒性、神経毒性及び神経病理組織学的変化に対する無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。(参照 33)

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚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 及び 5,000 ppm、雌：0、50、500、5,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	500 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.597	2.91	29.5	295	
	雌		3.30	33.3	338	1,360



各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄で尿中タンパク量の増加等、5,000 ppm 以上投与群の雌で腎比重量<sup>2</sup>増加が認められたので、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）

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm		・肝比重量増加
5,000 ppm 以上	・尿量及び尿中タンパク量増加 ・血漿中クロール増加 ・T.Chol 及び TG 減少 ・好塩基性尿細管増加	・腎比重量増加
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

## （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 及び 1,000 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。

検体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、検体投与に起因する毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 38）

## （3）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 74）

## 1 1. 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 及び 1,000 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。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で脾絶対及び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た。

<sup>2</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

検体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、検体投与に関連する毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 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 匹ずつを中間と殺群)を用いた混餌(原体、雄:0、10、50、500 及び 5,000 ppm、雌:0、50、500、5,000 及び 20,000 ppm:平均検体摂取量は表 17 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 17 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	500 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.336	1.68	17.1	171	/
	雌	/	2.01	20.2	208	

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。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)が認められたが、病理組織学的検査において精巣軟化に対応する特定の病変は観察されなかったことから、偶発性のものと考えられた。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄及び 5,000 ppm 以上投与群の雌で腎比重量増加等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 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)

表 18 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	/	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・RBC 減少</li> <li>・尿量増加</li> <li>・脳及び肝比重量増加</li> <li>・白内障</li> </ul>
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・血漿中クロール増加</li> <li>・T.Chol 低下</li> <li>・尿量増加</li> <li>・肝及び腎絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・腎比重量増加</li> </ul>
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (3) 18 か月間発がん性試験 (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 及び 7,000 ppm : 平均検体摂取量は表 19 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 19 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	700 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.5	94.8	985
	雌	12.2	124	1,200

7,000 ppm 投与群の雌で腎絶対及び比重量増加が認められたが、腎臓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、検体投与に関連する毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 7,000 ppm (雄 : 985 mg/kg 体重/日、雌 : 1,200 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)

## 1 2. 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、2,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 20 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 20 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			200 ppm	2,000 ppm	20,000 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	1,340
	F <sub>1</sub> 世代	雄	8.9	89.2	936
		雌	13.7	138	1,400

親動物では、20,000 ppm 投与群の雌 (P、F<sub>1</sub>) で平均体重減少が認められたが、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、20,000 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、親動物の雄では検体投与に関連する毒性所見は認められず、雌では 20,000 ppm 投与群の雌で平均体重減少が認められたので、親動物の無毒性量は雄で本試験の最高用量 20,000 ppm (P 雄 : 958 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 936 mg/kg 体重/日)、雌で 2,000 ppm (P 雌 : 134 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 138 mg/kg 体重/日) であると考えられた。児動物では、20,000 ppm 投与群の雌雄で平均体

重低値が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm (P 雄 : 94.2 mg/kg 体重/日、P 雌 : 134 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 89.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 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 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : MC) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物、胎児ともにいずれの投与群においても検体投与による毒性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毒性影響は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 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 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : MC) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 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、検体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検体投与による毒性影響は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 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)

## 1 3. 遺伝毒性試験

シアゾファミドの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球培養細胞を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 21 に示されているとおり、全て陰性であった。シアゾファミドに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 46~49、75)

表 21 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	250～8,000 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA/pKM101 株)	5～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然 変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK <sup>+</sup> )	1～100 µg/mL (+/-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
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 5 匹）	0、500、1,000、2,000 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

主として動物、植物、土壌及び水中由来の代謝物 B、植物、土壌及び水中由来の C、土壌由来の J 並びに推定代謝物 U の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 22 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 50～52、76）

表 22 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
代謝物 B	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	20～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 C	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	20～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 J	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	20～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
推定代謝物 U	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

### Ⅲ. 食品健康影響評価

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。なお、今回、動物体内運命試験（ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命試験（水稻）、作物残留試験（水稻）の成績等が新たに提出された。

$^{14}\text{C}$  で標識したシアゾファミドを用いた動物体内運命試験の結果、ラットにおける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。吸収率は、低用量群で 53.2～83.8%、高用量群で 4.1～5.9%であった。投与 168 時間後の組織内濃度は腎臓及び肝臓において比較的高濃度であった。肝臓及び腎臓における主要代謝物は G であり、そのほか肝臓で B 及び C、腎臓で B が認められた。尿及び胆汁中の主要代謝物は、尿中では G、H 及び I、胆汁中では G であった。低用量群で主に尿中、高用量群で主に糞中に排泄された。投与後 24 時間の尿及び糞中に 90%**TAR** 以上が排泄された。

$^{14}\text{C}$  で標識したシアゾファミドの泌乳ヤギ及びニワトリを用いた動物体内運命試験の結果、泌乳ヤギにおいて 57.9～59.7%**TAR** が尿糞中に排泄され、乳汁、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中の残留は僅かであった。乳汁及び組織中の主な代謝物は B、C、G（システイン抱合体を含む。）及び V であり、それぞれ最大で 33.4%**TRR**、12.2%**TRR**、78.1%**TRR** 及び 28.6%**TRR** 認められた。ニワトリの肝臓及び腎臓中の残留放射能は 0.01～0.05%**TAR** で、卵及びその他の食用部位においては検出されなかった。排泄物中には未変化のシアゾファミドの割合が最も高く、肝臓及び腎臓中の主な代謝物として D の抱合体（未同定成分を含む。）及び G が認められ、それぞれ最大で 15.5%**TRR** 及び 12.3%**TRR** であった。

$^{14}\text{C}$  で標識したシアゾファミドを用いた植物体内運命試験の結果、シアゾファミドはトマト、ばれいしょ及びぶどう体内で一部代謝され、主要代謝物として B 及び K が認められた。水稻では微量の G（0.3%**TRR**）が認められた。

果実、野菜等を用いて、シアゾファミド及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。シアゾファミドの最大残留値は、はつかだいこん（葉）の 17.8 mg/kg であった。B の最大残留値は、ほうれんそうの 0.46 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、シアゾファミド投与による影響は、主に腎臓（重量増加、尿変化等）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等は表 23 に示されている。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量のうち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

表 23 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：0、10、50、500、5,000 ppm 雌：0、50、500、5,000、 20,000 ppm	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
		雄：0、0.597、2.91、29.5、 295 雌：0、3.30、33.3、338、 1,360			
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：0、10、50、500、5,000 ppm 雌：0、50、500、5,000、 20,000 ppm	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)
		雄：0、0.336、1.68、17.1、 171 雌：0、2.01、20.2、208、856			
2 世代 繁殖試験	0、200、2,000、20,000 ppm	親動物 P 雄：958 P 雌：134 F <sub>1</sub> 雄：936 F <sub>1</sub> 雌：138	親動物 P 雄：— P 雌：1,340 F <sub>1</sub> 雄：— F <sub>1</sub> 雌：1,400	親動物 雄：毒性所見なし 雌：平均体重減少 児動物 雌雄：平均体重低値	
	P 雄：0、9.5、94.2、958 P 雌：0、13.4、134、1,340 F <sub>1</sub> 雄：0、8.9、89.2、936 F <sub>1</sub> 雌：0、13.7、138、1,400	児動物 F <sub>1</sub> 雄：94.2 F <sub>1</sub> 雌：134 F <sub>2</sub> 雄：89.2 F <sub>2</sub> 雌：138	児動物 F <sub>1</sub> 雄：958 F <sub>1</sub> 雌：1,340 F <sub>2</sub> 雄：936 F <sub>2</sub> 雌：1,400	(繁殖能に対する影響 は認められない)	
	発生毒性 試験	0、30、100、1,000	母動物及び胎児： 1,000	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 か月間 発がん性 試験	0、70、700、7,000 ppm 雄：0、9.5、94.8、985 雌：0、12.2、124、1,200	雄：985 雌：1,200	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	0、30、100、1,000	母動物及び胎児： 1,000	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	0、40、200、1,000	雄：1,000 雌：1,000	雄：— 雌：—	毒性所見なし
	1 年間 慢性毒性 試験	0、4、200、1,000	雄：1,000 雌：1,000	雄：— 雌：—	毒性所見なし

注) —：最小毒性量が設定できなかった。

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>

記号	略称	化学名
B	CCIM	4-chloro-5- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carbonitrile
C	CCIM-AM	4-chloro-5- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carboxamide
D	CHCN	4-chloro-5-(4-hydroxymethylphenyl)imidazole-2-carbonitrile
F	5-CGTC	5-chloro-1- $\beta$ -D-glucopyranosyl-4- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carbonitrile
G	CCBA	4-(4-chloro-2-cyanoimidazole-5-yl)benzoic acid
H	CH <sub>3</sub> SO-CCIM	4-chloro-5-[ $\beta$ -(methylsulfinyl)- <i>p</i> -tolyl]imidazole-2-carbonitrile
I	CH <sub>3</sub> SO <sub>2</sub> -CCIM	4-chloro-5-[ $\beta$ -(methylsulfonyl)- <i>p</i> -tolyl]imidazole-2-carbonitrile
J	CTCA	4-chloro-5- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carboxylic acid
K	CCTS	6-(4-chloro-2-cyanoimidazol-5-yl)- <i>N,N</i> -dimethyl- <i>m</i> -toluenesulfonamide
L	CDTS	2-cyano- <i>N,N</i> -dimethyl-5- <i>p</i> -tolylimidazole-4-sulfonamide
M	HTID	5-hydroxy-5- <i>p</i> -tolyl-2,4-imidazolidinedione
U*	DMSA	dimethylsulfamic acid
V	CCBA-AM	4-(4-chloro-2-amidoimidazole-5-yl)benzoic acid
W	CSBA	4-chloro-2-cyano- <i>N,N</i> -dimethyl-5- <i>p</i> -carboxyphenylimidazole-1-sulfonamide

\* : 動物体内、植物体内、土壤中及び水中において、親化合物から B への代謝過程で生成されることが推察される推定代謝物。

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
AUC	薬物濃度曲線下面積
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	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
RBC	赤血球数
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
T <sub>1/2</sub>	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 [栽培形態] (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)			
					シアゾファミド		B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 [露地](玄米) 2010年度	2	0.047 g/育苗箱	1	112 118	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
水稻 [露地](稲わら) 2010年度	2	0.047 g/育苗箱	1	112 118	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
小麦 [露地](玄麦) 2000-2001年度	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
小麦 [露地](玄麦) 2004年度	2	94	3	255 267	<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年度	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
だいず [露地](乾燥子実) 2007年度	2	1.88 mg ai/種子	1	116 123 130 140 147 154	<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 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
あずき [露地](乾燥子実) 2003年度	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年度	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
ばれいしょ [露地](塊茎) 2006年度	2	88~94	4	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
こんにゃく [露地](球茎) 2010年度	2	2,820	3	14 28 42	0.03 0.03 0.03	0.03 0.02 0.02		
こんにゃく [露地](球茎) 2007年度	2	5.64	3	14 30 45	0.07 0.09 0.09	0.07 0.09 0.08	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01
だいこん [露地](根部) 2004年度	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
はつかだいこん [施設](根部) 2006、2009年度	2	71	3	1 <sup>a</sup> 3 7	0.14 0.09 0.06	0.14 0.09 0.06		
はつかだいこん [施設](根部) 2008年度	1	47	1	3 7 14	0.012 <0.005 <0.005	0.012 <0.005 <0.005		
だいこん [露地](葉部) 2004年度	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*
はつかだいこん [施設](葉部) 2006、2009年度	2	71	3	1 <sup>a</sup> 3 7	22.8 17.2 17.8	21.8 16.4 17.6		
はつかだいこん [施設](葉部) 2008年度	1	47	1	3 7 14	6.6 2.1 <0.5	6.6 2.1 <0.5		

作物名 [栽培形態] (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)			
					シアゾファミド		B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かぶ [施設](根部) 2004年度	2	71~94	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 [施設](葉部) 2004年度	2	71~94	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年度	2	0.4 g ai/セル +141	5	14	0.25	0.12*	<0.01	<0.01
				21	0.09	0.05*	<0.01	<0.01
				28	0.08	0.04*	<0.01	<0.01
はくさい [露地](茎葉) 2003年度	2	0.4 g ai/セル + 11.8 mg ai/株 + 94~141	6	14	0.33	0.15	<0.01	<0.01
				21	0.21	0.08	<0.01	<0.01
				28	0.07	0.03	<0.01	<0.01
はくさい [露地] (茎葉の芯を除去 したもの) 2007年度	2	0.4 g ai/セル + 11.8 mg ai/株 + 94	6	3	0.74	0.26*	<0.01	<0.01
				7	0.30	0.15	<0.01	<0.01
				14	0.19	0.09*	<0.01	<0.01
キャベツ [露地](茎葉) 2001年度	2	0.4 g ai/株	1	75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				97	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
キャベツ [露地] (葉球の芯を除去 したもの) 2006年度	2	0.4 g ai/セル + 11.8 mg ai/株 + 37.6~118	2	3	0.29	0.15	<0.01	<0.01
				7	0.25	0.13	<0.01	<0.01
				14	0.07	0.04*	<0.01	<0.01
こまつな [施設](茎葉) 2002年度	2	47~71	3	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年度	2	94	3	3	5.16	3.34	0.09	0.05
				7	2.84	2.10	0.07	0.04
チンゲンサイ [施設](茎葉) 2003年度	2	94	3	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年度	2	0.4 g ai/セル +94	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年度	2	141	2	7	6.37	4.30		
				14	5.16	3.96		
畑わさび [施設](根茎) 2003年度	2	141	2	7	0.72	0.53		
				14	0.68	0.45		
畑わさび [施設] (花、花茎及び葉) 2007年度	2	94~141	2	3	10.0	7.47	0.08	0.06*
				7	10.1	6.81	0.08	0.06*
				14	6.85	4.12	0.06	0.06*
なばな [露地] (花蕾を含む茎葉) 2007年度	2	94~188	3	3	1.17	0.59		
				7	0.53	0.27		
				14	0.14	0.07*		
なばな [露地] (花蕾) 2008、2009年度	2	0.4 g ai/セル +141	4	1	1.65	1.54		
				3	0.84	0.73		
				7	0.46	0.41		
はたけな [露地] (花蕾) 2007、2008年度	2	141	3	1 <sup>a</sup>	2.3	2.3		
				3	1.6	1.5		
				7	0.75	0.74		
				14	0.13	0.12		

作物名 [栽培形態] (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)			
					シアゾファミド		B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
はたけな [露地] (葉菜) 2007、2008年度	2	141	3	1 <sup>a</sup> 3 7 14	12.8 12.8 9.2 1.9	11.9 12.5 8.5 1.9		
レタス [露地](茎葉) 2005年度	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
サラダ菜 [施設](茎葉) 2005年度	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年度	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年度	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年度	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年度	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] (葉及び鱗茎) 2004年度	2	56~71	4	3 7 14	1.29 1.13 0.78	1.05 0.99 0.68		
らっきょう [露地](鱗茎) 2009、2010年度	2	94~141	4	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
みつば [施設](茎葉) 2005年度	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年度	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年度	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年度	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年度	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年度	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年度	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年度	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年度	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

作物名 [栽培形態] (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)			
					シアゾファミド		B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かぼちゃ [露地](果実) 2007年度	2	141	3	1	0.17	0.12	<0.01	<0.01
				3	0.13	0.08	<0.01	<0.01
				7	0.09	0.05	<0.01	<0.01
すいか [施設](果肉) 2001年度	2	188~205	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年度	2	188	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
とうがん [露地](果実) 2006年度	2	118	2	1	0.02	0.02		
				3	<0.01	<0.01		
				7	<0.01	<0.01		
ほうれんそう [露地](茎葉) 2002年度	2	63~71	3	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年度	2	5,640	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
葉しょうが [施設] (根茎及び茎) 2006年度	2	5,640	3	3	1.38	1.18		
				14	0.65	0.40		
				30	0.49	0.28		
				45	0.38	0.20		
えだまめ [露地](さや) 2004年度	2	141~188	3	3	2.23	1.18	0.02	0.03*
				7	2.43	1.19	0.02	0.03*
				14	1.47	0.69	0.02	0.03*
えだまめ [露地](さや花梗を 除去したもの) 2007年度	2	1.88 mg ai/種子	1	72	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				79	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				86	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				88	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				95	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				102	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
みょうが [施設](花穂) 2003年度	2	5,640	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*
おかひじき [施設](茎葉) 2004年度	2	94	2	3	4.4	4.1		
				7	2.9	2.8		
				14	1.5	1.1		
えんさい [露地](茎葉) 2011年度	2	141	3	3	2.74	2.72		
				7	2.08	2.02		
				14	1.03	1.00		
温州みかん [施設](外果皮) 2003年度	2	235	3	1	3.02	1.92	0.13	0.06*
				7	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年度	2	235	3	1	0.25	0.10	<0.01	<0.01
				7	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年度	1	235	3	1	0.46	0.44	0.02	0.02
				7	0.48	0.40	0.01	0.01
				14	0.43	0.40	0.02	0.02
レモン [露地](果実) 2003年度	2	141	3	1	2.05	1.18	0.03	0.03
				7	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年度	1	235	3	1	1.06	1.06	<0.02	<0.02
				7	0.78	0.78	<0.02	<0.02
				14	0.38	0.38	<0.02	<0.02
かぼす [露地](果実) 2004年度	1	301	3	1	0.35	0.35	<0.02	<0.02
				7	0.25	0.25	<0.02	<0.02
				14	0.18	0.18	<0.02	<0.02

作物名 [栽培形態] (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)			
					シアゾファミド		B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
もも [露地](果肉) 2006年度	2	188~235	2	1	0.08	0.08	<0.01	<0.01
				7	0.05	0.04	<0.01	<0.01
				14	0.06	0.06	<0.01	<0.01
もも [露地](果皮) <sup>a</sup> 2006年度	2	188~235	2	1	4.11	4.09	0.10	0.10
				7	2.64	2.56	0.08	0.08
				14	3.41	3.26	0.10	0.10
ネクタリン [露地](果実) 2006年度	2	188~235	2	1	0.33	0.32		
				7	0.27	0.26		
				14	0.15	0.14		
ネクタリン [露地](果実) 2006年度	2	188~235	2	45	0.03	0.03		
				60	0.01	0.01		
いちご [施設](果実) 2003年度	2	9.4 mg ai/ポット 18.8 mg ai/株	4	30	0.31	0.12*	<0.01	<0.01
				37	0.25	0.09*	<0.01	<0.01
				44	0.1	0.05*	<0.01	<0.01
大粒ぶどう [施設](果実) 1998年度	2	282	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年度	2	282	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年度	2	141	3	1	0.40	0.29		
				3	0.28	0.19		
				7	0.17	0.12		

注) ・一部に定量限界未満を含むデータの平均値は定量限界値を検出したものとして計算し、\*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 B 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ふ場合の B 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)。
- ・農薬の使用回数、使用時期 (PHI) 又は分析部位が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、回数、PHI 又は分析部位に<sup>a</sup>を付した。

<別紙 4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり [露地](果実) 1999年 米国	27.6	6	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
ぺぼかぼちゃ [露地](果実) 1999年 米国	27.6	5	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	27.6	6	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
にんじん [露地](根部) 2004年 米国	168~179 (1回、土壌散布) 165~186 (4回、散布)	1	5	3	0.040		<0.01	
				7	0.045		<0.01	
				4	<0.01		<0.01	
				2	<0.01		<0.01	
				5	0.044		<0.01	
				5	0.026		<0.01	
				5	0.021		<0.01	
				5	0.023		<0.01	
				7	<0.01		<0.01	
				15	<0.01		<0.01	
20	<0.01		<0.01					
29	<0.01		<0.01					
パパイア (果実) 2006年 台湾	(不明)	1	4	3	0.06			
				6	0.09			
				9	0.10			
				12	0.10			
				15	0.05			
				18	0.06			
21	0.07							
ホップ [露地](乾燥実) 2007年 米国	76.6~83.7	1	6	4	6.9		0.13	
				2	3.6		0.28	
				3	2.5		0.45	

注) ・一部に定量限界未満を含むデータの平均値は定量限界値を検出したものとして計算し、\*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 B 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>

作物名等	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
こんにゃくいも	0.09	12.9	1.16	5.7	0.51	11	0.99	13.4	1.21
だいこん類(根)	0.09	45	4.05	18.7	1.68	28.7	2.56	58.5	5.27
だいこん類(葉)	17.6	2.2	38.7	0.5	8.80	0.9	15.8	3.4	59.8
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	2.59	1.1	5.69	0.3	1.55	0.1	0.52
はくさい	0.26	29.4	7.64	10.3	2.68	21.9	5.69	31.7	8.24
キャベツ	0.15	22.8	3.42	9.8	1.47	22.9	3.44	19.9	2.99
こまつな	6.04	4.3	26.0	2.0	12.1	1.6	9.66	4.3	26.0
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 (ブロッコリー)	0.27	4.5	1.22	2.8	0.76	46.7	12.6	4.1	1.11
その他の あぶらな科野菜	12.5	2.1	26.3	0.3	3.75	0.2	2.50	3.1	38.8
レタス	3.8	6.1	23.2	2.5	9.50	6.4	24.3	4.2	16.0
ねぎ	0.55	11.3	6.22	4.5	2.48	8.2	4.51	11.5	6.33
ワケギ	1.2	0.2	0.24	0.1	0.12	0.1	0.12	0.3	0.36
その他の ゆり科野菜	1.05	0.9	0.95	0.1	0.11	0.1	0.11	1.8	1.89
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	19.0	16.9	13.2	24.5	19.1	18.9	14.7
ピーマン	0.26	4.4	1.14	2.0	0.52	1.9	0.49	3.7	0.96
ナス	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
かぼちゃ	0.12	9.4	1.13	5.8	0.70	6.9	0.83	11.5	1.38
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	10.1	98.3	17.4	169.5	21.7	211
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	51.7	9.7	39.8	9.6	39.4	12.2	50.0
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
もも	0.08	0.5	0.04	0.7	0.06	4	0.32	0.1	0.01
ネクタリン	0.32	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
イチゴ	0.12	0.3	0.04	0.4	0.05	0.1	0.01	0.3	0.04
ブドウ	3.66	5.8	21.2	4.4	16.1	1.6	5.86	3.8	13.9
その他の果実	0.29	3.9	1.13	5.9	1.71	1.4	0.41	1.7	0.49

みかんの皮	1.92	0.1	0.19	0.1	0.19	0.1	0.19	0.1	0.19
合計			433		223		319		492

注) ・残留値は、申請されている使用時期、回数による各試験区の平均残留値の最大値を用いた。  
(参照 別紙3 及び 4)。

- ・「ff」：平成 10～12 年の国民栄養調査（参照 109～111）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたシアゾファミドの推定摂取量（ $\mu\text{g}$ /人/日）
- ・小粒ぶどうと大粒ぶどうの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（花、花茎及び葉）の値を、レタスの値にはサラダ菜の値を、その他のゆり科野菜の値には葉たまねぎの値を、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（根茎及び茎）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、その他の果実の値にはいちじくの値を用いた。
- ・米、小麦、ばれいしょ、だいこん（根）、たまねぎ、らっきょう、すいか及び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16年6月22日改訂）：石原産業株式会社、2004年、一部公表
- 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 [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
- 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 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[14C]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 [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
- 14 [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
- 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 [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
- 18 [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
- 19 [14C]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 [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
- 22 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
- 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 (平成 16 年 7 月 12 日付け厚生労働省発食安第 0712002 号)

- 54 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 日付け府食第 1111 号）
- 55 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 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 230 号）
- 56 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、一部公表
- 57 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
- 58 CCIM の作物残留性試験成績：石原産業株式会社、2003 年、未公表
- 59 食品健康影響評価について（平成 17 年 6 月 14 日付け厚生労働省発食安第 0614001 号）
- 60 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 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 61 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
- 62 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 日付け府食第 372 号）
- 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 18 年 11 月 29 日付け平成 18 年厚生労働省告示第 643 号）
- 64 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、一部公表
- 65 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
- 66 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
- 67 食品健康影響評価について（平成 19 年 5 月 22 日付け厚生労働省発食安第 0522001 号）
- 68 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 9 月 6 日付け府食第 848 号）
- 69 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 20 年 4 月 30 日付け平成 20 年厚生労働省告示第 296 号）
- 70 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 21 年 8 月 27 日改訂）：石原産業株式会社、2009 年、一部公表
- 71 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
- 72 シアゾファミドの基準値改正検討書類：石原産業株式会社、2009 年、未公表
- 73 DMSA（推定代謝物）のラットにおける急性経口投与毒性試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 74 ラットを用いた 28 日間反復経皮投与毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC、1997 年、未公表
- 75 ほ乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd、1998 年、未公表
- 76 DMSA（推定代謝物）の細菌を用いる復帰変異試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 77 食品健康影響評価について（平成 21 年 10 月 27 日付け厚生労働省発食安 1027 第 2 号）
- 78 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 3 月 18 日付け府食第 210 号）

- 79 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 23 年 3 月 15 日付け平成 23 年厚生労働省告示第 52 号）
- 80 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 22 年 6 月 16 日改訂）：石原産業株式会社、2010 年、一部公表
- 81 食品健康影響評価について（平成 22 年 11 月 10 日付け厚生労働省発食安 1110 第 3 号）
- 82 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 22 年 9 月 7 日改訂）：石原産業株式会社、2010 年、一部公表
- 83 シアゾファミドの作物残留試験成績（かぼちゃ）：石原産業株式会社、2008 年、未公表
- 84 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 7 月 21 日付け府食第 603 号）
- 85 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 24 年 12 月 28 日付け平成 24 年厚生労働省告示第 595 号）
- 86 食品健康影響評価について（平成 24 年 1 月 19 日付け厚生労働省発食安 0119 第 2 号）
- 87 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 23 年 9 月 15 日改訂）：石原産業株式会社、2011 年、一部公表
- 88 シアゾファミドの作物残留試験成績（はつかだいこん、はたけな、もも、ネクタリン）：石原産業株式会社、2006、2007、2008、2009 年、未公表
- 89 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 24 年 2 月 24 日改訂）：石原産業株式会社、2012 年、一部公表
- 90 シアゾファミドの作物残留試験成績（こんにゃく）：石原産業株式会社、2010 年、未公表
- 91 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 6 月 22 日付け府食第 610 号）
- 92 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 25 年 7 月 2 日付け平成 25 年厚生労働省告示第 233 号）
- 93 食品健康影響評価について（平成 24 年 8 月 21 日付け厚生労働省発食安 0821 第 1 号）
- 94 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 24 年 2 月 24 日改訂）：石原産業株式会社、2012 年、一部公表
- 95 シアゾファミドの基準値改正検討書類：石原産業株式会社、2012 年、未公表
- 96 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 12 月 10 日付け府食第 1043 号）
- 97 食品健康影響評価について（平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 5 号）
- 98 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 25 年 1 月 15 日改訂）：石原産業株式会社、2013 年、一部公表
- 99 シアゾファミドの作物残留試験成績（こんにゃく）：石原産業株式会社、2010 年、未公表
- 100 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 25 年 7 月 29 日付け府食第 617 号）
- 101 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 25 年 10 月 22 日付け平成 25 年厚生労働省告示第 337 号）
- 102 食品健康影響評価について（平成 25 年 11 月 11 日付け厚生労働省発食安 1111 第 4 号）

- 103 農薬抄録シアゾファミド(殺菌剤)(平成 25 年 7 月 3 日改訂):石原産業株式会社、2013 年、一部公表予定
- 104 泌乳ヤギにおける代謝試験成績 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 105 産卵鶏における代謝試験成績 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 106 水稻における代謝試験成績 (GLP 対応) : PTRL West, Inc.、2011 年、未公表
- 107 好氣的湛水土壤代謝試験成績 (GLP 対応) : PTRL West, Inc.、2011 年、未公表
- 108 シアゾファミドの作物残留試験成績 (水稻) : 石原産業株式会社、2010 年、未公表
- 109 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
- 110 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
- 111 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