



府 食 第 840 号
平成 24 年 9 月 24 日

厚生労働大臣
小宮山 洋子 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安 0909 第 5 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プロジニルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

シプロジニルの一日摂取許容量を 0.027 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

シプロジニル

2012年9月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要約.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) ラット①.....	9
(2) ラット②.....	12
(3) ラット③.....	13
(4) 畜産動物(ヤギ).....	14
(5) 畜産動物(ニワトリ).....	15
2. 植物体内運命試験.....	15
(1) 小麦①.....	15
(2) 小麦②.....	16
(3) トマト.....	18
(4) りんご.....	18
(5) ばれいしょ.....	19
(6) もも.....	21
3. 土壌中運命試験.....	21
(1) 好氣的及び好氣的湛水土壌中運命試験.....	21
(2) 好氣的土壌中運命試験①.....	22
(3) 好氣的土壌中運命試験②.....	23
(4) 土壌吸着性試験.....	24
4. 水中運命試験.....	24
(1) 加水分解試験①(緩衝液).....	24
(2) 加水分解試験②(緩衝液).....	24

(3) 水中光分解試験①(緩衝液)	24
(4) 水中光分解試験②(緩衝液及び蒸留水)	25
(5) 水中光分解試験③(自然水)	25
5. 土壌残留試験	25
6. 作物等残留試験	26
(1) 作物残留試験	26
(2) 魚介類における最大推定残留値	26
7. 一般薬理試験	26
8. 急性毒性試験	27
(1) 急性毒性試験	27
(2) 急性神経毒性試験	29
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	29
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(マウス)	31
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	31
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	32
(5) 90日間亜急性毒性試験(ラット)(代謝物[Q])	33
(6) 90日間亜急性毒性試験(ラット)(代謝物[S])	34
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	34
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	34
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	35
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	36
12. 生殖発生毒性試験	36
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	36
(2) 発生毒性試験(ラット)	37
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	37
(4) 発生毒性試験(ラット)(代謝物[Q])	38
13. 遺伝毒性試験	38
14. その他の試験	40
(1) 腎尿細管の細胞増殖能の検討(ラット)	40
III. 食品健康影響評価	42
・別紙1: 代謝物/分解物略称	48
・別紙2: 検査値等略称	50
・別紙3: 作物残留試験成績	52
・別紙4: 作物残留試験(海外)	54

· 参照 68

＜審議の経緯＞

1998年	8月	31日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2010年	8月	26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（魚介類）
2010年	9月	9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0909第5号）、関係書類の接受（参照2～8）
2010年	9月	16日	第348回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年	11月	12日	インポートトレランス設定の要請（高麗人参）
2010年	11月	15日	関係書類の接受（参照9）
2011年	6月	7日	第8回農薬専門調査会評価第四部会
2011年	6月	8日	インポートトレランス設定の要請（いちご等）、関係書類の接受（参照10）
2012年	5月	24日	追加資料受理（参照11～12）
2012年	6月	20日	第18回農薬専門調査会評価第四部会
2012年	7月	24日	第84回農薬専門調査会幹事会
2012年	8月	6日	第442回食品安全委員会（報告）
2012年	8月	7日	から9月5日まで 国民からの御意見・情報の募集
2012年	9月	20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
2012年	9月	24日	第447回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2011年1月6日まで）	（2012年6月30日まで）	（2012年7月1日から）
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2009年7月9日から

*：2011年1月13日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介 ^{1*}	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2012年4月1日から)

納屋聖人 (座長)	佐々木有	細川正清
西川秋佳 (座長代理)	代田眞理子	堀本政夫
相磯成敏	玉井郁巳	本間正充
赤池昭紀	田村廣人	増村健一
浅野 哲	津田修治	松本清司
泉 啓介	永田 清	森田 健
上路雅子	長野嘉介	山崎浩史
小野 敦	根岸友恵	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋
桑形麻樹子	八田稔久	義澤克彦
腰岡政二	福井義浩	吉田 緑
三枝順三	藤本成明	若栗 忍

<第18回農薬専門調査会評価第四部会専門参考人名簿>

太田敏博

¹ 第8回農薬専門調査会評価第四部会に参考人として出席

<第 84 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

要 約

アニリノピリミジン系殺菌剤「シプロジニル」(CAS No.121552-61-2)について、農薬抄録及び各種資料(JMPR 及び米国)を用いて食品健康影響評価を実施した。

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(小麦、トマト等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、シプロジニル投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大、肝海綿状変性)、腎臓(慢性炎症)及び甲状腺(ろ胞上皮細胞肥大)に認められた。神経毒性、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。2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)において、雌の乳腺において良性腫瘍(線維腺腫等)の発生頻度が統計学的に有意に増加したが、その発現様式は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた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2.70 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0.027 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

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：シプロジニル

英名：cyprodinil

3. 化学名

IUPAC

和名：4-シクロプロピル-6-メチル-N-フェニルピリミジン-2-アミン

英名：4-cyclopropyl-6-methyl-N-phenylpyrimidin-2-amine

CAS (No. 121552-61-2)

和名：4-シクロプロピル-6-メチル-N-フェニル-2-ピリミジアミン

英名：4-cyclopropyl-6-methyl-N-phenyl-2-pyrimidinamine

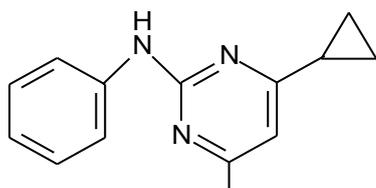
4. 分子式

$C_{14}H_{15}N_3$

5. 分子量

225.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

シプロジニルは、チバガイギー社によって開発されたアニリノピリミジン系の殺菌剤で、メチオニンの生合成を阻害し、菌糸の植物細胞内への侵入及び伸長を阻害すると考えられている。

日本では1998年に初回農薬登録された。海外では米国及びEUを含む約50か国で登録されている。

今回、魚介類の残留基準値の設定要請及びインポートトレランス設定の要請（高麗人参、いちご等）がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2010年）、JMPR資料（2003年）及び米国資料（1998年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照3～12）

各種運命試験〔II. 1～4〕は、シプロジニルのフェニル基の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの（以下「[phe-¹⁴C]シプロジニル」という。）及びピリミジン環の2位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[pyr-¹⁴C]シプロジニル」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シプロジニルに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は、別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

①吸収

a. 血中濃度推移

SDラット（雄3匹）に[phe-¹⁴C]シプロジニルを0.5 mg/kg体重（以下〔1. (1)～(3)〕において「低用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移が検討された。

血中放射能から得られた薬物動態学的パラメータは、 C_{max} は0.0834 µg/g、 T_{max} は0.25時間以内（0.25時間が最初の採取時間であるため）、AUCは0.535 hr・µg/gであった。また、投与8時間後に認められた血中放射能濃度のピークは、尿及び糞中排泄試験〔1. (1)④a〕並びに胆汁中排泄試験〔1. (1)④b〕の尿中排泄率の比較から腸肝循環に起因するものと考えられた。（参照3、11）

b. 吸収率

胆汁中排泄試験〔1. (1)④b〕における尿及び胆汁中排泄率、消化管内容物を除く動物体並びにカーカス²中放射能の残留率から推定された吸収率は、少なくとも82.3%であった。（参照3、11）

②分布

SDラット（一群雌雄各4～5匹）に[phe-¹⁴C]シプロジニルを低用量若しくは100 mg/kg体重（以下〔1. (1)～(3)〕において「高用量」という。）で単回経口投与又はシプロジニルを低用量で14日間反復経口投与後、15日目に[phe-¹⁴C]シプロジニルを低用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

[phe-¹⁴C]シプロジニルの低用量単回投与群の雄の主要組織における残留放射能濃度は表1に示されている。

² 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）

投与 168 時間後に各組織の残留放射能濃度はいずれも低く、残留放射能の合計はいずれも 0.5%TAR 以下であった。(参照 3、11)

表 1 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	性別	T _{max} 付近*	168 時間後
0.5 mg/kg 体重	雄	肝臓(1.26)、腎臓(0.89)、甲状腺(0.535)、カーカス (0.507)、血漿(0.409)、肺(0.228)、全血(0.210)	甲状腺 (<0.024)、肝臓(0.005)、腎臓(0.003)、全血(0.001)

* : 投与 0.25 時間後

③代謝

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a] 及び胆汁中排泄試験 [1. (1)④b] で採取された尿、糞及び胆汁中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 2 に示されている。

尿中に未変化のシプロジニルは認められず代謝物[I]、[N]、[E]、[C]の種々抱合体及び[J]が認められ、糞中には親化合物、代謝物[C]及び[E]が認められた。胆汁中には尿中と同様の代謝物に加え、代謝物[E]及び[K]のグルクロン酸抱合体が認められた。(参照 3、11)

表 2 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

標識化合物	投与回数	投与量	性別	試料	試料採取(投与後時間)	シプロジニル	代謝物
[phe- ¹⁴ C]シプロジニル	単回	0.5 mg/kg 体重	雄	尿	48	ND	[I-2](17.2)、[I-4] (12.8)、[N-2](5.9)、[C-2](5.1)、[E-2](3.6)、[J](3.3)、[I-3](3.3)
				糞	48	4.2	[C](6.4)、[E](3.0)
			雌	尿	48	ND	[I-2](34.7)、[N-2](8.3)、[C-2](5.9)、[E-2](2.3)、[J](2.3)、[I-3](2.0)、[I-4] (0.5)
				糞	48	4.9	[C](5.2)、[E](2.9)
	反復	0.5 mg/kg 体重	雄	尿	48	ND	[I-2](19.0)、[I-4] (13.7)、[N-2](6.9)、[C-2](5.1)、[E-2](3.4)、[I-3](2.7)
				糞	48	8.1	[C](11.4)、[E](2.7)
			雌	尿	48	ND	[I-2](30.0)、[N-2](7.4)、[C-2](4.3)、[E-2](2.7)、[I-3](2.6)
				糞	48	5.4	[C](11.3)、[E](3.4)
	単回	100 mg/kg 体重	雄	尿	24	ND	[I-2](17.0)、[I-4] (13.6)、[N-2](5.5)、[E-2](5.4)、[C-2](4.0)、[I-3](2.5)、[J](1.9)
				糞	48	4.2	[C](11.2)、[E](4.5)
			雌	尿	24	ND	[I-2](31.0)、[N-2](6.7)、[C-2] (6.4)、

標識化合物	投与回数	投与量	性別	試料	試料採取 (投与後 時間)	シプロ ジニル	代謝物
			雄	糞	48	2.7	[E-2](5.9)、[J](2.5)、 [I-3](2.4) 、 [I-3](0.6) [C](10.4)、[E](3.4)
				尿	48	ND	[I-2](9.5)、[E-2](6.7) 、 [N-2](2.7)、 [C-2] (2.4)、 [I-4]/[I-3](1.5) 、 [J](1.4)
				糞	48	12.6	—
				胆汁	48	ND	[E-3](8.64) 、 [E-2](6.4) 、 [I-2](4.8) 、 [C-2] (3.2)、 [I-3](3.1) 、 [K-2](2.16) 、 [I-4](2.1) 、 [N-2](1.9)、 [J] (1.1)
				尿	48	ND	[I-2](19.8)、 [I-4](13.8)、 [E-2](8.4)、 [C-2] (7.6) 、 [N-2](4.8)、 [I-3](2.7) 、 [J] (1.3)
[pyr- ¹⁴ C] シプロジ ニル	100 mg/kg 体重		雄	糞	48	4.5	[C](8.1)、 [E](4.3)
				尿	48	ND	[I-2](34.3)、 [E-2](8.3)、 [C-2] (8.2) 、 [N-2](7.4)、 [I-3](3.7) 、 [J] (2.5) 、 [I-4](0.8)
			雌	尿	48	2.6	[C](4.8)、 [E](3.9)
				糞	48	2.6	[C](4.8)、 [E](3.9)

—：同定代謝物なし

④排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe-¹⁴C]シプロジニルを低用量若しくは高用量で単回経口投与、低用量で反復投与又は [pyr-¹⁴C]シプロジニルを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 3 に示されている。

放射能の排泄は速やかで投与後 48 時間で約 92～97%TAR が尿及び糞中に排泄され、投与後 168 時間の放射能の回収率は、95.7～98.4%TAR であった。また、呼気中への排泄は僅かで、投与後 48 時間で 0.01～0.03%TAR であった。性別、投与量、投与回数又は投与された標識体の違いによる排泄様式に差は認められなかった。（参照 3、11）

表 3 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識化合物	[phe- ¹⁴ C] シプロジニル				[pyr- ¹⁴ C] シプロジニル			
	単回		反復		単回			
投与方法	0.5 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
投与量	0.5 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	52.7	58.0	51.8	48.3	53.6	59.6	60.6	67.6
糞	45.3	37.6	44.8	46.8	43.5	37.4	36.9	28.8
ケージ洗浄液	0.21	1.18	0.07	0.53	0.24	0.16	0.25	0.34
総排泄率	98.2	96.7	96.6	95.7	97.3	97.1	97.8	96.8
組織内残留	0.21	0.37	0.15	0.33	0.35	0.50	0.40	0.60
回収率	98.4	97.1	96.8	95.7	97.7	97.6	98.2	97.4

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雄 5 匹）に [phe-¹⁴C] シプロジニルを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 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 4 に示されている。

投与後 48 時間の尿中排泄率は、尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a] の尿中排泄率（53.0%）に比べて低かったことから、胆汁中に排泄された放射能の一部は消化管から再吸収された後に尿中に排泄されると考えられた。（参照 3、11）

表 4 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

試料	雄
尿	35.4
糞	13.9
胆汁	39.0
ケージ洗浄液	1.70
総排泄率	90.0
組織内残留*	6.76
消化管	5.62
カーカス	1.13
総回収率	96.7

*：消化管は除く

(2) ラット②

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に [phe-¹⁴C] シプロジニルを低用量又は高用量で単回経口投与し体内運命試験（吸収及び分布）が実施された。

①吸収

投与 48 時間後まで経時的に血液が採取され血中濃度推移について検討された。各投与群における血中放射能の薬物動態学的パラメータは表 5 に示されてい

る。(参照 3、11)

表 5 血中薬物動態学的パラメータ

投与量	0.5 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	0.082	0.467	8.96	3.49
T_{max} (hr)	0.5	1	12	8
$T_{1/2}$ (hr)	0.5	1	7	28
AUC_{0-48} (hr $\cdot\mu\text{g/g}$)	0.6	5.9	147	108

②分布

投与 72 時間後まで経時的に組織内の残留放射能が測定され、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 6 に示されている。

T_{max} 付近の組織中放射能濃度は雌雄とも腎臓、肝臓、肺、甲状腺及び脂肪で高い分布が認められた。(参照 3、11)

表 6 主要組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与量	性別	$T_{max}^{1)}$	最終採取時間 ²⁾
0.5 mg/kg 体重	雄	甲状腺(1.98)、肺(0.940)、肝臓(0.665)、腎臓(0.440)、脂肪(腹部)(0.208)、カーカス(0.107)、血液(0.104)	カーカス(0.106)、血液(0.0781)
	雌	腎臓(0.477)、肝臓(0.377)、甲状腺(0.171)、肺(0.163)、脂肪(腹部)(0.102)、カーカス(0.0870)、卵巣(0.0714)、血液(0.0649)	肝臓(0.0415)、腎臓(0.0177)、カーカス(0.0074)、血液(0.0043)
100 mg/kg 体重	雄	肝臓(24.7)、腎臓(19.3)、脂肪(腹部)(12.8)、甲状腺(11.1)、カーカス(6.04)、血液(5.15)	肝臓(7.71)、甲状腺(3.05)、腎臓(2.45)、脂肪(腹部)(2.07)、カーカス(1.58)、血液(1.09)
	雌	脂肪(腹部)(51.0)、肝臓(35.5)、腎臓(33.2)、卵巣(9.68)、甲状腺(8.60)、カーカス(7.74)、肺(7.03)、血液(5.31)	肝臓(4.15)、腎臓(1.90)、甲状腺(1.68)、血液(0.750)

1) : T_{max} は表 5 に一致している

2) : 最終採取時間は、低用量の雌雄が 24 及び 40 時間後、高用量の雌雄が 30 及び 72 時間後

(3) ラット③

SD ラット (一群雄 3 匹) に [$\text{pyr-}^{14}\text{C}$] シプロジニルを高用量で単回経口投与し肝臓、腎臓及び尿中の代謝物同定・定量試験が実施された。

投与 12 時間後の肝臓及び腎臓中並びに投与後 12 時間の尿中の代謝物は表 7 に示されている。(参照 3、11)

表 7 肝臓、腎臓及び尿中の代謝物

試料	残留放射能濃度		シプロジニル	代謝物	未同定画分	非抽出画分
	mg/kg	% TAR	%TRR	%TRR	%TRR	%TRR
肝臓	10.7	0.53	2.9	[R](18.6)、[I-4](7.3)、[C-2](6.4)、[E](5.9)、[I-2](5.7)、[E-2](5.1)、[B-2](3.5)、[J](3.0)、[E-3](2.7)、[S](2.6)、[C-3](2.1)、[D-2](0.3)	11.6*	22.3
腎臓	6.2	0.05	1.0	[I-2](21.5)、[I-3](14.5)、[I-4](14.3)、[C-2](8.2)、[E-2](6.3)、[N-2](6.0)、[J](5.1)、[C-3](3.4)、[E-3](2.7)、[E](2.0)、[S](0.9)、[K-3](0.8)、[D-2](0.4)	—	12.8
尿	—	17.0	ND	[I-2](30.4)、[I-4](20.5)、[N-2](9.4)、[B-2](9.0)、[C-2](7.5)、[I-3](6.1)、[E-2](4.6)、[E-3](2.8)、[J](1.6)、[C-3](1.4)、[K-3](1.4)	5.4	—

—：測定せず

ND：検出されず

*：極性画分

代謝物同定・定量試験 [1. (1)③及び 1. (3)] より、ラット体内における代謝反応は、①フェニル環の 4 位若しくは 3 位、ピリミジン環の 5 位又はメチル基の水酸化による代謝物[B]、[C]、[D]、[E]、[I]、[J]、[K]及び[N]の生成とそれに続く硫酸及びグルクロン酸抱合体の生成、②ピリミジン環の開裂による[R]の生成、③フェニル環の脱離した[S]の生成であると考えられた。性別、投与量、投与回数又は投与された標識体の違いによる代謝様式に差は認められなかった。

(4) 畜産動物 (ヤギ)

①ヤギ a

泌乳期ヤギ (品種不明、一群雌 2 匹) に[phe-¹⁴C]シプロジニル若しくは[pyr-¹⁴C]シプロジニルを 0.2 若しくは 0.19 mg/kg 体重 (飼料中濃度 8.0 又は 8.9 ppm に相当。以下 [1. (4)①] において「低用量」という。) 又は 9.9 若しくは 9.8 mg/kg 体重 (飼料中濃度 267 又は 286 ppm に相当。以下 [1. (4)①] において「高用量」という。) で 4 日間反復カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。

低用量群における放射能の分布は、肝及び腎臓で 0.17~0.28 mg/kg 及び 0.22~0.23 mg/kg と高く、筋肉及び脂肪では 0.006~0.060 mg/kg であった。未変化のシプロジニルは肝臓のみに 0.003~0.016 mg/kg (1.7~5.8%TRR) 認められた。腎臓では主要代謝物として[E]が 0.038~0.041 mg/kg、肝臓、腎臓及び乳汁中では他に [E-2]、[E-3]、[C-2]及び[S]が 0.001~0.013 mg/kg 認められた。

低用量及び高用量群における最終投与後 6 時間の放射能の回収率は 74~

88%TAR であり、低用量群では尿中に 27~39%TAR、糞中に 19~29%TAR、乳汁中に 0.13~0.53%TAR、高用量群では尿中に 27~29%TAR、糞中に 40~47%TAR、乳汁中に 0.17~0.38%TAR 認められた。(参照 5、6)

②ヤギb

泌乳期ヤギ(品種不明、雌 2 匹)に[phe-¹⁴C]シプロジニルを 4.1 mg/kg 体重(飼料中濃度 100 ppm に相当)で 4 日間反復カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。

最終投与 6 時間後の組織中残留放射能濃度は、肝及び腎臓で 2.5 及び 2.9 mg/kg、筋肉及び脂肪で 0.052~0.076 mg/kg であった。

脂肪中には未変化のシプロジニルが 68%TRR 認められた。乳汁中には未変化のシプロジニルは認められず、57%TRR が代謝物[E]の各種抱合体であった。ヤギでは、ラットで認められた代謝物と同様な代謝物が認められた。

投与放射能は最終投与後 6 時間で排泄物中に 74.3%TAR、胃及び消化管中に 21.5%TAR が回収された。(参照 5、6)

(5) 畜産動物(ニワトリ)

白色レグホン種産卵期ニワトリ(一群雌 2 匹)に[phe-¹⁴C]シプロジニル若しくは[pyr-¹⁴C]シプロジニルを 0.4 mg/kg 体重(飼料中濃度 4.7 又は 4.5 ppm に相当。以下 [1. (5)]において「低用量」という。)、18.9 mg/kg 体重又は 19.2 mg/kg 体重(飼料中濃度 215 又は 226 ppm に相当。以下 [1. (5)]において「高用量」という。)で 4 日間反復カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。

最終投与 78 時間後の組織中残留放射能濃度は、肝及び腎臓で高く、低用量群では 0.041~0.12 mg/kg、高用量群では 2.4~5.6 mg/kg であり、筋肉、皮膚、脂肪及び卵中の残留放射能は、肝及び腎臓より低かった。

肝臓中に親化合物は検出されず、代謝物[E]の抱合体である[E-2]及び[E-3]が 0.005~0.010 mg/kg 認められた。腎臓では親化合物が 0.001mg/kg、[S]、[E-2]及び[E-3]が 0.001~0.009 mg/kg 認められた。

排泄は速く、投与放射能は投与後 24 時間で排泄物中に 98%TAR が回収された。(参照 5、6)

2. 植物体内運命試験

(1) 小麦①

小麦(品種: Besso)の 6~8 葉期(播種 47 日後)又は出穂期(播種 69 日後)に[pyr-¹⁴C]シプロジニルを合計 2 回(1 回目: 750 g ai/ha、2 回目: 500 g ai/ha)を茎葉に散布処理し、植物体内運命試験が実施された。

採取試料、採取時期、各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 8 に示されて

いる。

乳熟期及び成熟期（2回目処理 19日及び 41日後）の各植物部位の抽出性放射能は、58.6～76.2%TRR 及び 49.2～60.6%TRR であった。

乳熟期及び成熟期（2回目処理 19日及び 41日後）のわら、もみ殻及び子実中の抽出液中の代謝物画分は TLC で分析した。また、水溶性の代謝物画分については、セルラーゼ処理や酸加水分解で遊離した代謝物の分析も併せて行った。代謝物[B]、[E]、[G]、[M]、[Q]、[S]及び[T]並びに [B]、[C]、[E]及び[G]の配糖体が認められたが、10%TRR を超える成分は検出されなかった。各試料採取と同じ時期に採取された土壌中の残留放射能中には主に未変化のシプロジニル及び代謝物[S]が認められた。（参照 3、5、6、11）

表 8 採取試料、採取時期、各試料中の総残留放射能及び代謝物

採取時期		試料部位	総残留放射能濃度 (mg/kg)	抽出性放射能 (%TRR)			非抽出性放射能 (%TRR)
				シプロジニル	代謝物	未分離画分	
1回目	1時間後	茎葉	11.9	94.3	ND	1.3	0.8
2回目	2時間後	茎葉	7.55	70.2	ND	9.6	10.1
		穂	3.97	/	/	/	1.6
	19日後 (乳熟期)	茎葉	5.26	10.7	[B]及び[G](2.4)、 [S](0.6)	17.1	32.8
		もみ殻	4.60	9.4	[S]、[B]及び[G](3)	15.6	37.6
		子実	0.097	/	/	/	24.4
	41日後 (成熟期)	麦わら	14.9	4.3	[B]及び[G](3.9)、 [S](1.2)	12.5	45.2
		もみ殻	6.85	5.4	[B]及び[G](3.5)、 [S](1.0)	13.8	48.9
子実		0.107	16.7	[S](0.4)	18.9	45.3	

ND：検出されず

/：分析されず

(2) 小麦②

小麦（品種：Besso）を温室内及び圃場で栽培し、温室内では 5～6 葉期に 750 g ai/ha の用量で、圃場では 6～8 葉期（播種 47 日後）に 750 g ai/ha 及び出穂期（播種 69 日後）に 500 g ai/ha の用量で合計 2 回 [phe-¹⁴C]シプロジニルを茎葉に散布処理し、植物体内運命試験が実施された。

温室内で栽培された小麦の茎葉及び麦わら中の残留放射能濃度は 2.35～11.4 mg/kg で、51.1～97.5%TRR は植物体表面に分布した。穂における残留放射能濃度 0.059 mg/kg であり、75.4%TRR が植物体からの抽出画分に認められた。

圃場における採取試料、採取時期、各試料中の総残留放射能及び代謝物は表

9に示されている。

乳熟期以前（2回目散布2時間後まで）の植物体中にはシプロジニルが77.2～91.7%TRR、乳熟期以降（2回目散布19日以後）では4.4～12.7%TRRであった。代謝物として[B]、[M]及び[Q]並びに[C]、[E]及び[G]の配糖体が検出されたが、いずれも5%TRR未満であった。各試料採取と同じ時期に採取された土壤中の残留放射能中には主に未変化のシプロジニルが検出された。（参照3、5、6、11）

表9 採取試料、採取時期、各試料中の総残留放射能及び代謝物（圃場）

採取時期		試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	抽出性放射能 (%TRR)	シプロジニル (%TRR)	代謝物 (%TRR)	非抽出性放射能 (%TRR)
1回散布	1時間後	茎葉	6.75	93.6	91.7	ND	0.4
2回散布	2時間後	麦わら	9.14	89.8	77.2	ND	6.1
		穂	4.55	107	/	/	1.8
	19日後 (乳熟期)	麦わら	4.48	62.1	12.7	[C]の配糖体(1.1)、[Q](0.8)	35.5
		もみ殻	9.14	56.1	10.2	[Q](1.7)、[B](0.5)	35.6
		子実	0.160	55.3	/	/	34.4
	41日後 (成熟期)	麦わら	14.9	46.9	4.4	[B](3.9)、[M](3.7)、[Q](1.2)、[B]の配糖体(1.2)、[C]の配糖体(0.7)、[E]/[G]の配糖体(0.4)	47.6
		もみ殻	8.25	45.8	5.8	[Q](1.4)、[M](0.7)、[E]/[G]の配糖体(0.7)、[B](0.6)、[B]の配糖体(0.4)	47.7
		子実	0.220	39.8	10.0	ND	57.8

ND：検出されず

/：分析されず

(3) トマト

トマト（品種：Roter Gnom）の苗に [pyr-¹⁴C] シプロジニル又は[phe-¹⁴C]シプロジニルを1回目が播種10.5週後に1,130 g ai/ha、2回目が1回目処理28日後に1,130 g ai/haの用量で茎葉に散布処理し、植物体内運命試験が実施された。

採取試料、採取時期及び各試料中の総残留放射能は表10に示されている。

残留放射能中の主要成分は未変化のシプロジニルであり、60.8～96.7%TRR認められた。他に代謝物[B]及び[S]が検出されたが、いずれも10%TRR未満であった。

[pyr-¹⁴C]シプロジニル処理区の成熟期（2回目散布14日後）の茎葉部及び果実については、抽出性放射能の加水分解後の代謝物分析も実施され、代謝物[B]、[C]及び[E]の配糖体が認められた。

トマトにおけるシプロジニルの主要代謝経路は、ピリミジン環のメチル基の水酸化による[B]及び[B]の配糖体の生成と考えられた。それ以外にはフェニル環の4位の水酸化による[E]及び[E]の配糖体、ピリミジン環の5位の水酸化による[C]及び[C]の配糖体並びにフェニル環の脱離による[S]の生成が考えられた。

（参照3、5、6、11）

表10 採取試料、採取時期及び各試料中の総残留放射能

標識化合物	採取時期		試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	表面洗浄液 (%TRR)	抽出性放射能 (%TRR)	非抽出性放射能 (%TRR)
[pyr- ¹⁴ C]シプロジニル	1回目散布	1時間後	葉	400	67.2	32.7	0.1
			果実	20.0	87.5	12.5	ND
		28日後	葉	143	32.7	61.9	5.4
	2回目散布	1時間後	葉	307	63.8	36.2	
			果実	14.2	48.3	50.2	1.5
		14日後(成熟期)	茎葉	72.7	ND	102	6.3
		果実	5.02	19.6	80.7	3.3	
[phe- ¹⁴ C]シプロジニル	1回目散布	1時間後	葉	316	70.2	29.7	0.1
			果実	19.8	73.9	26.1	ND
		28日後	葉	150	30.6	61.7	7.8
	2回目散布	1時間後	葉	395	66.4	32.1	1.5
			果実	11.2	55.2	43.4	1.4
		14日後(成熟期)	茎葉	112	ND	93.5	6.0
		果実	6.70	19.9	78.7	4.2	

ND：検出されず

/：分析されず

(4) りんご

りんご（品種：ゴールデンデリシャス）の約5年樹に、[pyr-¹⁴C]シプロジニル

ルを 75 mg ai/樹で 3 回葉面散布し、植物体内運命試験が実施された。

採取試料、採取時期及び各試料中の総残留放射能は表 11 に示されている。

成熟期の各試料中（3 回目散布 61 日後の果皮、果肉及び葉の抽出性放射能）の主要成分は未変化のシプロジニルであり、9.7～12.1%TRR 認められた。他に [B]、[E] 及び [H] の配糖体並びに [S] が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。また、果皮の抽出残渣には、未変化のシプロジニルが 1.6%TRR 検出され、¹⁴C のリグニン（16.3%TRR）、ペクチン（1.7%TRR）及びセルロース（0.2%TRR）への取り込みが認められた。

りんごにおけるシプロジニルの代謝経路は、①シプロジニルの N-配糖体[A-2] 及びオリゴ糖配糖体の生成、②フェニル環 2-位の水酸化体[H]及び[H]の配糖体の生成、③フェニル環の脱離による[S]の生成、④メチル基又はフェニル環 4-位の水酸化による[B]又は[E]の生成及びそれらの配糖体の生成、⑤リグニン、ペクチン及びセルロースへの ¹⁴C の取り込みであると考えられた。（参照 3、5、6、11）

表 11 採取試料、採取時期及び各試料中の総残留放射能

採取時期	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	表面洗浄液 (%TRR)	抽出性放射能 (%TRR)	非抽出性放射能 (%TRR)
1 回目散布 2 時間後	葉	158	92.5		
2 回目散布 1 時間後	葉	130	86.3		
3 回目散布 1 時間後	葉	139	68.7		
3 回目散布 61 日後 (成熟期)	果皮	3.46		45.7	46.4
	果肉	0.173		84.3	11.0
	全果実	0.798	2.7	54.0	38.9
	葉	49.3		72.6	22.6

/: 分析されず

(5) ばれいしょ

ばれいしょ（品種：Bintje）を植え付けたポットに [pyr-¹⁴C] シプロジニル又は [phe-¹⁴C] シプロジニルを 1 回当たり 560 g ai/ha の用量で植えつけ 45 日後、1 回目処理 9 日後及び 2 回目処理 20 日後の合計 3 回散布処理し、植物体内運命試験が実施された。

採取試料、採取時期、各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 12 に示されている。

成熟期（3 回目散布 14 日後）の茎葉では、未変化のシプロジニルが主要残留成分で 42.3～48.0%TRR 認められた。塊茎（皮及び皮以外）では未変化のシプロジニルは検出されず、単独で 10%TRR を超えた代謝物は [pyr-¹⁴C] シプロジ

ニル処理区で認められた代謝物[O]の 10.9%TRR であった。

成熟期の塊茎の非抽出性放射能はアルカリ及び酸加水分解処理により、タンパク画分に 0.8～11.3%TRR 及びデンプン画分に 5.3～26.5%TRR 認められた。

ばれいしょにおけるシプロジニルの代謝経路は、①ピリミジン環 5-位の水酸化体[C]及び配糖体の生成、②[C]のピリミジン環が開環した[Q]の生成、③[C]のシクロプロピル環の開環/水酸化による[O]及び[P]の生成並びにそれらの配糖体の生成、④ピリミジン環メチル基の水酸化による[B] 及び配糖体の生成、⑤フェニル環の 4-位又は 3-位の水酸化による [E]及び[G]が生成であると考えられた。(参照 3、5、6、11)

表 12 採取試料、採取時期、各試料中の総残留放射能及び代謝物

標識化合物	採取時期	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	抽出性放射能 (%TRR)	シプロジニル (%TRR)	代謝物 (%TRR)	非抽出性放射能 (%TRR)
[pyr- ¹⁴ C] シプロジニル	1 回目 散布 1 時間後	葉	27.2	95.5	92.3	ND	0.2
	3 回目 散布 1 時間後	葉	64.6	108	83.6	[B]/[C]の配糖体 ¹⁾ (11.7)、[Q](3.4)、[E]、 [G] 及び[B] ²⁾ (3.1)	4.0
		(全体 塊茎)	0.045	81.0	2.8 ²⁾	[O] ²⁾ (35.9)、[P]/[O]の 配糖体 ²⁾ (24.2)、 [Q](5.5)、[P] (2.9)	27.4
	3 回目 散布 14 日間 後 (成熟期)	茎葉	25.9	90.7	42.3	[C]の配糖体(7.3)、[B]の 配糖体(5.7)、[B](2.4)、 [Q](2.1)、[E](1.5)、 [O](1.4)	9.8
		塊茎 (皮)	0.093	59.1	ND	[Q](7.8)、[O](5.2)、[O] の配糖体(3.4)、[P]の配 糖体(2.4)、[P](1.2)	31.2
		(皮以外 塊茎)	0.065	71.1	ND	[O](10.9)、[Q](6.4)、[P] の配糖体(2.6)、[O]の配 糖体(1.9)、[P](1.9)	32.9
[phe- ¹⁴ C] シプロジニル	1 回目 散布 1 時間後	葉	23.8	106	103	ND	0.2

3 回目 散布 1 時間後	葉	26.2	98.7	67.1	[B]/[C]の配糖体 ¹⁾ (15.7)、[Q](3.5)、[B] ²⁾ (3.3)、[E]/[G] ¹⁾ (2.0)、 [P]/[O]の配糖体 ²⁾ (1.4)	4.1
	(全体) 塊茎	0.057	61.7	20.1	[O] ²⁾ (20.4)、[B]/[C] の配糖体及び[Q] ¹⁾ (6.7) [P]/[O]の配糖体 ¹⁾ (3.2)	46.3
	茎葉	24.7	97.8	48.0	[C]の配糖体(9.3)、[B]の 配糖体(5.2)、[P]/[O]の 配糖体 ²⁾ (3.5)、 [Q](2.7)、[B](2.0)、 [E](1.0)	9.7
3 回目 散布 14 日間 後 (成熟期)	塊茎 (皮)	0.092	45.2	ND	[O] ²⁾ (15.6)、[P]/[O]の 配糖体 ¹⁾ (4.6)、[Q](4.3)	48.2
	(皮以外) 塊茎	0.091	39.3	ND	[O](6.0)、[Q](4.3)、[P] の配糖体(3.5)、[O]の配 糖体(1.6)、[P](1.2)	56.9

1): 混合物

2): 未同定代謝物を含む

ND: 検出されず

(6) もも

もも（品種不明）の樹に、[pyr-¹⁴C] シプロジニル又は[phe-¹⁴C]シプロジニルを 270 又は 2,700 g ai/ha の用量を、収穫 21 日前から 7 日間間隔で収穫前日までに合計 4 回散布処理し、植物体内運命試験が実施された。

270 g ai/ha 処理区の残留放射能は 18~25 mg/kg であり、主要残留成分はいずれも未変化のシプロジニルであった。果実中で最高 0.83 mg/kg 認められ、ほかに代謝物[S]、[C]、[C] の配糖体及び [E]の配糖体が最高で 0.023 mg/kg 認められた。（参照 5、6）

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的及び好氣的/嫌氣的土壌中運命試験

微砂質壤土（スイス）に[pyr-¹⁴C] シプロジニルを 1.5 mg/kg 乾土の用量で土壌混和処理し、土壌水分を圃場容水量の 75%に調整し、好氣的又は好氣的/嫌氣的条件（好氣的条件で 16 日間のプレインキュベーション後、窒素置換）、暗条件下、20±2℃で、それぞれ最長 366 日及び 120 日間インキュベートする土壌中運命試験が実施された。なお、好氣的条件下では非滅菌区及び滅菌区の両処理区で実施された。

好氣的条件下では ¹⁴CO₂ への分解は経時的に増加し、90 日後に 10.8%TAR

認められたのに対し、好氣的/嫌氣的条件下では 1.56%TAR であった。

各採取時期における土壤抽出液中の未変化のシプロジニル及び分解物の残留放射能は表 13 に示されているが、90 日後では、好氣的及び好氣的/嫌氣的条件、それぞれ 11.2%TAR 及び 54.3%TAR であった。

滅菌土壤を用いた好氣的条件下では、90 日後に未変化のシプロジニルは 86.3%TAR 存在し、¹⁴CO₂ の生成は僅かで 0.02%TAR であったことから、シプロジニルの土壤中での分解には微生物が関与していると考えられた。

非滅菌土壤を用いた好氣的土壤中でのシプロジニルの推定半減期は、約 21.4 日であった。（参照 3、11）

表 13 土壤抽出液中のシプロジニル及び分解物の残留放射能（%TAR）

培養条件	処理後 日数（日）*	シプロ ジニル	分解物				
			[S]	[T]	[T-2]	未同定	
好氣的	非滅菌	0	99.3	0	0	0	0.90
		3	83.7	0.72	1.05	0	2.90
		6	77.1	1.64	0	0	1.08
		10	72.3	2.91	0.65	0	1.36
		14	62.3	3.61	0.64	0	1.34
		21	51.8	5.65	1.68	0.37	1.44
		30	39.6	6.45	1.69	0	3.59
		62	20.3	4.11	2.03	0	2.14
		90	11.2	3.80	2.79	0	2.21
		181	6.23	1.85	1.87	0.55	1.59
	366	4.22	0.75	1.30	0.30	1.27	
	滅菌	0	99.7	—	—	—	2.91
		30	97.5	—	—	—	0
		62	97.5	—	—	—	0
90		86.3	—	—	—	0	
好氣的/嫌氣的	16	58.9	4.00	1.00	—	1.40	
	62	54.6	2.86	1.33	—	2.36	
	90	54.3	2.91	1.36	—	1.77	
	120	48.4	3.24	1.46	—	1.76	

注) 土壤抽出液にソックスレー抽出画分は含まず

* : [pyr-¹⁴C] シプロジニル処理後日数

— : 検出されず

(2) 好氣的土壤中運命試験①

微砂質壤土及び壤質砂土（いずれもスイス）に [pyr-¹⁴C] シプロジニル又は [phe-¹⁴C] シプロジニルを 1.5~3.1 mg/kg 乾土の用量で土壤処理し、暗条件下、約 20°C でインキュベーションする好氣的土壤中運命試験が実施された。

処理区及び試験条件は表 14 に示されている。

シプロジニルの推定半減期は微砂質壤土で 19.0 日、[phe-¹⁴C] シプロジニル処

理区の壤質砂土で 23.7 日及び[pyr-¹⁴C] シプロジニル処理区の壤質砂土 41.7 日であった。

[pyr-¹⁴C] シプロジニル処理区の壤質砂土では、フェニルアミンが解離してフェニル環が離脱した分解物[S]、[S]が水酸化された[T]及びその二量体[T-2]が認められ、好氣的及び好氣的/嫌氣的土壤中運命試験 [3. (1)]の結果と同様に微生物による酵素的分解によると考えられた。[phe-¹⁴C]シプロジニル処理区の微砂質壤土及び壤質砂土では、フェニルアミンが解離した後、フェノール又はアニリン誘導体が生成すると考えられたが、抽出画分中には検出されなかったため、これらは土壤中の未抽出残渣に取り込まれると推測された。(参照 3、11)

表 14 処理区及び試験条件

処理区		試験条件			
土性	標識化合物	処理量 (mg/kg)	土壌水分 (%) *	温度 (°C)	インキュベーション期間 (日)
微砂質壤土	[phe- ¹⁴ C] シプロジニル	1.5	75	19.5	363
壤質砂土	[pyr- ¹⁴ C] シプロジニル	3.0	約 61	20±2	180
壤質砂土	[phe- ¹⁴ C] シプロジニル	3.1	約 67	平均 19.5	154

* : 圃場容水量に対する割合

(3) 好氣的土壤中運命試験②

微砂質壤土 (スイス) に [phe-¹⁴C]シプロジニルを 1.0 又は 0.1 mg/kg 乾土の用量で土壌処理し、暗条件下で 110 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

各試験群の試験条件及び推定半減期は表 15 に示されている。

土壌中の微生物バイオマスは、インキュベーション開始前は 62.0 mg/100 g 土壌、インキュベーション終了後 (110 日後) は 54.0~60.5 mg/100 g 土壌であった。シプロジニルの土壌中での分解は培養温度及び土壌水分が高く、処理濃度が低いほど速いことが示された。

土壌抽出液中には未変化のシプロジニル及び未同定の分解物が数種認められた。(参照 3、11)

表 15 各試験群の試験条件及び推定半減期

試験群	試験条件			推定半減期 (日)
	処理量 (mg/kg)	土壌水分 (%) *	温度 (°C)	
1	1.0	60	20	24.2
2	1.0	30	20	50.7
3	1.0	60	10	79.8
4	0.1	60	20	13.0

* : 圃場容水量に対する割合

(4) 土壤吸着性試験

シプロジニルを用いて、5種類の土壤〔砂質埴壤土（福島及び岡山）、微砂質壤土（茨城）、砂壤土（愛知）、埴壤土（和歌山）及び壤質砂土（宮崎）〕における土壤吸着試験が実施された。

結果は表 16 に示されている。（参照 3、11）

表 16 シプロジニルの土壤吸着試験概要

土性	砂質埴壤土		微砂質壤土	砂壤土	埴壤土	壤質砂土
採取場所	福島	岡山	茨城	愛知	和歌山	宮崎
K_F^{ads}	24.3	43.0	44.0	21.4	24.1	9.22
$K_F^{ads}_{OC}$	2,540	6,230	1,050	1,930	1,810	591

K_F^{ads} : Freundlich の吸着係数

$K_F^{ads}_{OC}$: 有機炭素含有率により補正した吸着係数

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験①（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）の各緩衝液に[pyr-¹⁴C] シプロジニルを約 1 mg/L 添加し、25°Cで最長 32 日間インキュベートし、加水分解試験が実施された。

いずれの緩衝液中においてもシプロジニルはほとんど分解されず、32 日後の残留量は 93.9%TAR（pH 5）、97.6%TAR（pH 7）及び 98.0%TAR（pH 9）であった。

シプロジニルの推定半減期は、pH 5 で 401 日、pH 7 で 1,380 日及び pH 9 で 2,070 日であった。（参照 3、11）

(2) 加水分解試験②（緩衝液）

pH 4（フタル酸緩衝液）、pH 7（トリス緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に[phe-¹⁴C]シプロジニルを約 2 mg/L 添加し、50°Cで最長 5 日間インキュベートし、加水分解試験が実施された。

いずれの緩衝液中においてもシプロジニルはほとんど分解されず、5 日後の残留量は 99.3%TAR（pH 4）、98.5%TAR（pH 7）及び 96.0%TAR（pH 9）であり、シプロジニルの推定半減期は、1 年以上であると考えられた。（参照 3、11）

(3) 水中光分解試験①（緩衝液）

pH 7.27 の滅菌緩衝液（リン酸）に[pyr-¹⁴C] シプロジニルを 4.7 mg/L 添加し、25°Cで最長 22 日間キセノン光（3.18 W/m²、波長 300~400 nm）を照射し、水中光分解試験が実施された。

推定半減期は 17.6 日（北緯 35 度、春の太陽換算で 7.2 日）であった。（参照 3、11）

（４）水中光分解試験②（緩衝液及び蒸留水）

蒸留水又は pH 7.31 の滅菌緩衝液（リン酸）に [phe-¹⁴C] シプロジニルを約 1.03～5.44 mg/L 添加し、25°C で最長 807 時間キセノン光（3.01～8.13 W/m²、波長 300～400 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

推定半減期は表 17 に示されている。

アセトン又は光分解物質を添加して実施された試験で得られた推定半減期は、緩衝液中及び蒸留水中で 0.16 及び 6.59 日（いずれも太陽光換算）であった。（参照 3、11）

表 17 シプロジニルの推定半減期（日）

試験水	[phe- ¹⁴ C]シプロジニル	
	緩衝液	蒸留水
キセノン光	8.68～80.1	13.9～49.2
太陽光換算*	3.36～31.0	14.5～46.0

*：北緯 35 度、春の太陽換算値

（５）水中光分解試験③（自然水）

pH 8.94 の自然水（米国）に [pyr-¹⁴C] シプロジニル及び [phe-¹⁴C] シプロジニルの 1 : 1 アセトニトリル溶液を 926 µg/L 添加（共溶媒：アセトニトリル 1%）し、25.0°C で最長 30 日間キセノン光（4.15 W/m²、波長 300～400 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

シプロジニルの推定半減期は 12.1 日、北緯 35 度、春の太陽換算値では、3.2 日であった。

照射区では、約 15% TAR が ¹⁴CO₂ へ分解されたが、暗所対照区では ¹⁴CO₂ の発生は認められなかった。照射区で認められた主要分解物は、[Q]、[S]、[T]、[V] 及び [U] であった。

シプロジニルの水中での主要分解経路は、①ピリミジン環メチル基がアルデヒド基、さらにカルボキシ基に酸化された [U] 及び [V] の生成、②フェニルアミンの解離によりフェニル環の離脱した [S] の生成とその水酸化による [T] の生成、③ピリミジン環の開裂による [Q] の生成であると考えられた。（参照 3、11）

5. 土壌残留試験

洪積壤土（福島）及び火山灰軽埴土（茨城）を用いて、シプロジニルを分析対象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 18 に示されている（参照 3、11）

表 18 土壌残留試験成績

試験		濃度	土壌	推定半減期 (日)
				シプロジニル
容器内試験	畑地	3 mg/kg ¹⁾	洪積壤土	約 150
			火山灰軽埴土	約 62
圃場試験	畑地	3,290 g ai/ha ²⁾ (4 回散布)	洪積壤土	約 22
			火山灰軽埴土	約 24

1)純品、2)顆粒水和剤

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

小麦等を用いてシプロジニル及び代謝物[B]を分析対象とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。シプロジニルの最大残留値は散布 7 日後に収穫された温州みかんの果皮で認められた 6.57 mg/kg であった。代謝物[B]は散布 14 日後のりんごの果実で最大で 0.04 mg/kg 認められた。

海外において、高麗人参（生人参及び乾燥人参）、いちご等を用い、シプロジニルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。シプロジニルの最高値は、収穫当日処理したラズベリーの 6.19 mg/kg であった。（参照 3、9、10、11）

(2) 魚介類における最大推定残留値

シプロジニルの公共用水域における環境中予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

シプロジニルの水産 PEC は 0.055 µg/L、BCF は 81（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は 0.022 mg/kg であった。（参照 3、8、11）

7. 一般薬理試験

シプロジニルを用い、ラット、マウス及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 19 に示されている。（参照 3、11）

表 19 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	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	一般症状 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3	0、150、 500、1,500、 5,000 (経口)	500	1,500	5,000 mg/kg 体重で反応性の軽度な低下、体姿勢及び四肢の位置の軽度な異常並びに立毛、1,500 mg/kg 体

							重以上で自発運動の軽度な低下、瞳孔の軽度な散大及び眼瞼裂の軽度な狭小
	睡眠 (ヘキソバル ビタール)	ICR マウス	雄 8	0、500、 1,500、 5,000 (経口)	500	1,500	1,500 mg/kg 体重以上で睡眠延長 (有意差あり)
	痙攣誘発 (電撃痙攣)	ICR マウス	雄 10	0、500、 1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	体温	Wistar ラット	雄 6	0、500、 1,500、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
循環器系	血圧及び 心拍数	Wistar ラット	雄 6	0、500、 1,500、5,000 (経口)	1,500	5,000	5,000 mg/kg 体重で心拍数減少 (有意差あり)
自律神経系	摘出回腸 平滑筋	Hartley モルモ ット	雄 4	0、0.1、1、 10 μ M (<i>in vitro</i>)	1	10	アセチルコリン、ヒスタミン及び塩化バリウムによる収縮抑制
消化器系	腸管輸送能	ICR マウス	雄 8	0、500、 1,500、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
骨格筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 8	0、500、 1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
血液	凝固系	Wistar ラット	雄 6	0、500、 1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	溶血性	Wistar ラット	雄 6	0、500、 1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

・経口投与の投与液は 0.5%トラガント水溶液が用いられた。摘出回腸を用いた試験では検体はエタノールに溶解させた。

—：最小作用量は設定されず。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

シプロジニル (原体) を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 20 に示されている。(参照 3、4、11)

表 20 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	SD ラット 雌雄各 5 匹	2,970	2,500	水様便/軟便、流涎、円背、呼吸困難、活動低下、顔面に赤色物付着、泌尿生殖器に暗色/黄色物付着、腹部に黄色物付着、痩身、流涙、よろめき歩行、正向反射・把握反射欠如、散瞳、へばり、鼻に透明の分泌物、弛緩状態、無便、肛門部に暗色物付着及び泌尿生殖器/腹部の脱毛 死亡例あり（性別及び例数不明、口部、鼻部又は肛門周囲に分泌物）
経口 ^b	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	雌雄で立毛、円背及び呼吸困難、雄で自発運動低下 死亡例なし
経口 ^c	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	円背、昏睡、呼吸数減少、呼吸困難、眼瞼下垂及び運動失調 5,000 mg/kg 体重の雌で死亡例（例数不明、肺に出血、肝臓及び腎臓の暗色化）
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、円背、横臥及び呼吸困難 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/m ³)		立毛及び呼吸困難 死亡例なし
		>1,200	>1,200	

a：溶媒はコーン油が用いられた。

b：溶媒は 0.5%CMC/0.1%ポリソルベート 80 水溶液が用いられた。

c：溶媒はピーナツ油が用いられた。

ラットを用いた代謝物[B] [E] [G] [Q] [S]及び[T]の急性経口毒性試験が実施された。結果は表 21 に示されている。（参照 3、4、11）

表 21 急性経口毒性試験概要（代謝物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
[B]	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、円背及び呼吸困難、雌で自発運動の低下 死亡例なし
[E]	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、円背及び呼吸困難、全例で自発運動の低下 死亡例なし
[G]	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
[H]	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	円背、腹臥位、呼吸困難、自発運動の低下 2,000 mg/kg 投与群の雌で死亡例あり

[Q]	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、円背、眼球突出及び呼吸困難、全例で自発運動低下、2,000 mg/kg 投与群の雌 1 例で振戦及び失調性歩行 2,000 mg/kg 投与群の雌で死亡例あり
[S]	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、円背及び呼吸困難、全例で自発運動低下及び色素涙 雄 1 例で死亡
[T]	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛及び円背 死亡例なし

注) 溶媒は[T]以外で 0.5%CMC/0.1%ポリソルベート 80 水溶液、[T]で蒸留水が用いられた。

(2) 急性神経毒性試験

①急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、200、600 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

2,000 mg/kg 体重投与群の雄で自発運動量低下が、雌で活動性低下が、600 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で直腸温低下が、雌で死亡（1 例）及び自発運動量低下が、200 mg/kg 体重以上投与群の雌で円背が認められた。病理組織学的検査において検体投与の影響は認められなかった。

600 mg/kg 体重以上投与群の雄で直腸温低下が、200 mg/kg 体重以上投与群の雌で円背が認められたことから、無毒性量は雄で 200 mg/kg 体重、雌で 200 mg/kg 体重未満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 3、4、11）

②急性神経毒性試験（確認試験）

急性神経毒性試験（ラット） [8. (2)①] において最低用量 200 mg/kg 体重投与群の雄で一時的な体温の低値が、雌で円背が認められたので、低用量での影響を検討するため、SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、20、60 及び 200 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験（確認試験）が実施された。

200 mg/kg 体重投与群の雄で投与 8 日後に直腸温の低下が認められたが、偶発的で毒性学的意義はないと考えられた。

本試験ではいずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 200 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 3、4、11）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼粘膜及び皮膚に対

する刺激性は認められなかった。

Pirbright White モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が二度実施され、軽度及び中等度の感作性が認められた。（参照 3、6、11）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた、混餌（原体：0、50、300、2,000、及び 12,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	300 ppm	2,000 ppm	12,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.14	19.0	134	810
	雌	3.24	19.3	137	803

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 以上投与群の雌で肝細胞肥大（門脈周囲）等が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm（3.14 mg/kg 体重/日）、雌で 300 ppm（19.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、4、6、7、11）

表 23 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
12,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量及び飲水量減少 ・ Hb 及び Ht 低下、WBC、桿状好中球比及び PLT 増加 ・ GGT 及び Alb 増加 ・ 肝比重量³及び対脳重量比⁴増加 ・ 腎比重量増加[§] ・ 肝細胞質内好酸性封入体様物 ・ 腎石灰化 ・ 副腎皮質脂肪滴増加^{§2} 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量及び飲水量減少 ・ PT 延長、WBC 及びリンパ球比増加 ・ ALP 及び GGT 増加 ・ 副腎絶対重量及び対脳重量比低下 ・ 肝細胞単細胞壊死 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・ 腎臓の慢性炎症 ・ 下垂体の細胞肥大^{§2}
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ Chol、PL、ALP、TP 及び Glob 増加 ・ 甲状腺絶対重量、比重量及び対脳重量比増加 ・ 肝細胞単細胞壊死 ・ 腎臓の慢性炎症 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝細胞肥大（門脈周囲） ・ 肝比重量及び対脳重量比^{§1}増加 ・ Chol 及び PL 増加

³ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）

⁴ 脳重量に比した重量を対脳重量比という（以下同じ。）

300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ PT 延長 ・ ALT 増加 ・ 肝細胞肥大（門脈周囲）[§] ・ 下垂体前葉の細胞（TSH 陽性細胞）肥大^{§3} ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大^{§3} 	300 ppm 以下 毒性所見なし
50 ppm	毒性所見なし	

§：有意差はないが投与の影響と判断した。

§1：2,000 ppm 投与群のみ投与の影響と判断した。

§2：片側検定のみで有意差あり。

§3：片側検定のみで有意差あり（2,000 ppm 以上では両側検定でも有意差あり）。

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

Tif:MAGf マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた、混餌（原体：0、500、2,000 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	73.3	257	849
	雌	103	349	1,120

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄で肝細胞単細胞壊死が、雌で肝細胞グリコーゲン減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：73.3 mg/kg 体重/日、雌：103 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、4、7、11）

表 25 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	・ 肝絶対重量、比重量及び対脳重量比増加	
2,000 ppm 以上	・ 肝細胞単細胞壊死 [§]	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝細胞グリコーゲン減少 ・ 脾絶対及び比重量増加
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：有意差はないが投与の影響と判断した。

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,500、7,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 26 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,500 ppm	7,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.07	45.9	210	560
	雌	6.79	52.8	232	581

20,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量低下、同群の雌の全例で投与開始から 3 日後まで嘔吐が認められた。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 7,000 ppm（雄：210 mg/kg 体重/日、雌：232 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、4、7、11）

（4）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた、混餌（原体：0、80、800 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 27 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	800 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.81	54.5	601
	雌	6.34	58.7	631

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

本試験において、8,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 800 ppm（雄：54.5 mg/kg 体重/日、雌：58.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 3、4、7、11）

表 28 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量低下（一過性） ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大[§] ・ 腎臓の慢性炎症[§] ・ 腎尿細管円柱増加[§] ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量低下（一過性） ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 腎絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 腎臓の慢性炎症[§] ・ 腎尿細管円柱増加[§] ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大[§]
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：有意差はないが投与の影響と判断した。

(5) 90日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物[Q]）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物[Q]：0、50、300、2,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、比較対照としてシプロジニルを 8,000 ppm の用量で 90 日間混餌投与した。

表 29 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）（代謝物[Q]）の平均検体摂取量

投与群		代謝物[Q]				シプロジニル
		50 ppm	300 ppm	2,000 ppm	8,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.06	17.8	131	536	527
	雌	3.52	22.1	140	616	502

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が、雌で脾絶対及び比重量減少等が認められたので、代謝物[Q]の無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：17.8 mg/kg 体重/日、雌：22.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、11）

表 30 90 日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物[Q]）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 筋緊張低下及び立毛 Hb 及び Ht 減少 Ure、T.bil 及び ALP 増加 タンパク尿 脾絶対及び比重量減少 精巣、精巣上体、精嚢及び前立腺の小型化 骨髄の脂肪萎縮[§] 脾臓の髓外造血減弱[§] 精巣の精子形成低下[§]及び精巣上体の精子減少 精巣上体沈殿物[§] 精嚢分泌物減少[§]及び前立腺分泌物減少 精巣の精細管萎縮[§] 膝臓腺房細胞空胞化[§] 肝細胞グリコーゲン減少 	<ul style="list-style-type: none"> 筋緊張低下、立毛、円背及び生殖器周囲に分泌物 体重増加抑制 WBC、Eos、Baso、Lym、Mon 及び LUC 増加 Ure、A/G 比、カリウム、ALP 及び GGT 増加 TP、Alb、Glob 及びカルシウム減少 タンパク尿及び pH 上昇 骨髄の脂肪萎縮[§] 脾臓の髓外造血減弱[§] 肝細胞グリコーゲン減少
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制及び摂餌量低下 PT 延長 TP 及び Glob 減少 A/G 比増加 	<ul style="list-style-type: none"> 摂餌量低下 Cre 増加 脾絶対及び比重量減少
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：有意差はないが投与の影響と判断した。

(6) 90日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物[S]）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた、混餌（代謝物[S]：0、300、1,000、及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 31 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）（代謝物[S]）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	23.9	79.5	305
	雌	27.2	90.5	343

4,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が、4,000 ppm 投与群の雌で甲状腺の絶対及び補正重量⁵の減少、1,000 ppm 以上投与群の雌で副腎の絶対重量及び補正重量の減少が認められたので、本試験における代謝物[S]の無毒性量は雄で 1,000 ppm (79.5 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (27.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 3、4、11）

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 4 匹）を用いた混餌（原体：0、25、250、2,500 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 32 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	250 ppm	2,500 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.72	6.87	65.6	449
	雌	0.76	6.80	68.0	446

15,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（52 週間の体重増加量；雄：69%、雌：62%）及び摂餌量低下が、同群の雄で肝細胞内色素沈着（リポフスチン）が認められた。

25 ppm 以上投与群の雌で認められた胸腺重量増加は用量相関性が乏しく、関連する病理組織学的所見が認められなかったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、15,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,500 ppm（雄：65.6 mg/kg 体重/日、雌：68.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、4、6、7、11）

⁵ 最終体重値を共変量として調整した平均値（以下同じ。）

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、5、75、1,000 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 33 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		5 ppm	75 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.177	2.70	35.6	73.6
	雌	0.204	3.22	41.2	87.1

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 34 に、雌ラットにおける乳腺腫瘍の発生頻度は表 35 に示されている。

雌雄で認められた Chol 及び PL 増加は、雄では投与 13 週のみ、雌では 27 週のみで認められた一過性の変化であったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

腫瘍性病変として、2,000 ppm 投与群の雌の乳腺において良性腫瘍（線維腺腫等）の発生頻度が統計学的に有意に増加した。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で肝臓の海綿状変性等、2,000 ppm 投与群の雌で乳腺の良性腫瘍（線維腺腫等）が認められたので、無毒性量は雄で 75 ppm (2.70 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (41.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 3、4、6、7、11、12）

表 34 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
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対及び比重量増加 慢性進行性腎症 	<ul style="list-style-type: none"> 卵巣嚢胞
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> PT 延長 肝臓の海綿状変性（類洞嚢胞状拡張）^{§1} 	1,000 ppm 以下 毒性所見なし
75 ppm 以下	毒性所見なし	

§1：片側検定のみで有意差あり

表 35 乳腺腫瘍の発生頻度（雌ラット）

投与群 (ppm)	0	5	75	1,000	2,000
検査動物数	50	50	50	50	50
線維腺腫	15	18	15	18	26
良性腫瘍 ^a	18	25	22	24	32**
悪性腫瘍 ^b	3	3	4	5	4
良性腫瘍及び悪性腫瘍の合計	21	28	26	29	36**

Fisher の正確確率検定、両側；**：p<0.01

a: 良性腫瘍には腺腫、線維腺腫、線維腫及び導管の乳頭腫を含む。

b: 悪性腫瘍には癌及び癌肉腫を含む。

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

Tif:MAGf マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、10、150、2,000 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 36 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 36 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	150 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.15	16.1	212	630
	雌	1.08	14.7	196	558

5,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が、同群の雄で膵臓の腺房細胞過形成の増加が認められた。膵外分泌に関連した腫瘍性病変は認められず、その他投与に関連した発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び膵臓の腺房細胞過形成の増加が、雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm (雄 : 212 mg/kg 体重/日、雌 : 196 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 3、4、6、7、11)

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、10、100、1,000 及び 4,000 ppm : 平均検体摂取量は表 37 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 37 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	100 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.67	6.73	68.0	272
		雌	0.83	8.21	81.2	326
	F ₁ 世代	雄	0.75	7.53	77.2	332
		雌	0.88	8.78	93.9	398

親動物 P 世代の 100 ppm 投与群雄で認められた腎絶対及び比重量増加については、関連する病理組織学的変化が認められていないこと、増加の程度が軽微であること、さらに 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) [10. (1)] においては、より高用量である 300 ppm 投与群においても腎臓の重量変化が認められていないことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

親動物では 1,000 ppm 以上投与群の雄で腎絶対及び比重量増加等が、1,000

ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加が、児動物では 4,000 ppm 投与群の雌雄で低体重が認められたので、無毒性量は親動物では雌雄とも 100 ppm (P 雄 : 6.73 mg/kg 体重/日、P 雌 : 8.21 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 7.53 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 8.78 mg/kg 体重/日)、児動物では雌雄とも 1,000 ppm (P 雄 : 68.0 mg/kg 体重/日、P 雌 : 81.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 77.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 93.9 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 3、4、6、7、11)

(腎尿細管好塩基性化に関するメカニズム試験は [14. (1)] を参照)

表 38 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	4,000 ppm	・ 摂餌量低下 ・ 肝腫大 ・ 腎尿細管好塩基性化	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量低下	・ 体重増加抑制 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝腫大	・ 体重増加抑制
	1,000 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 腎絶対及び比重量増加	・ 肝絶対及び比重量増加	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	・ 肝絶対及び比重量増加
	100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	4,000 ppm	・ 低体重	・ 低体重	・ 低体重	・ 低体重
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 有意差はないが投与の影響と判断した。

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、20、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : コーンスターチ水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で低体重並びに第 5 中手骨、前肢踵骨、第 1 蹠骨、前指近位指骨 (第 2、4 及び 5) 及び後指近位指骨 (第 2、3、4 及び 5) 未骨化の発生率が増加し、骨化遅延が認められた。

本試験において、無毒性量は母動物及び胎児ともに 200 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 3、4、6、7、11)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

Russian ウサギ (一群雌 19 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体 : 0、5、

30、150 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒：コーンスターチ水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 400 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 150 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 400 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 3、4、6、7、11)

(4) 発生毒性試験 (ラット) (代謝物[Q])

Wistar ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~20 日に強制経口 (代謝物[Q] : 0、20、200、400 及び 600 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC) 投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

母動物では 400 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量低下が、胎児では 400 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重等が認められた。600 mg/kg 体重/日投与群において小顎又は口蓋裂が認められ、腹当たりの外表奇形が増加したが、1 例ずつの発生であることから、代謝物[Q]投与による影響とは考えられなかった。

本試験における代謝物[Q]の無毒性量は母動物及び胎児ともに 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3、11)

表 39 発生毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見 (代謝物[Q])

投与群	母動物	胎児
600 mg/kg 体重/日	・ 死亡 (2 例)	・ 小顎及び口蓋裂 (各 1 例) ・ 腹当たりの外表奇形増加 ・ 第 5 中手骨不完全骨化 ・ 胸骨分節 (第 2 及び 6) 未骨化 ・ 第 6 胸骨分節不完全骨化 ・ 後肢踵骨、頸椎椎体及び前第 3 指基節骨未骨化 ・ 後第 5 指基節骨不完全骨化
400 mg/kg 体重/日以上	・ 立毛、流涎、膺からの分泌物 ・ 体重増加抑制及び摂餌量低下	・ 低体重 ・ 第 1 中足骨及び指基節骨 (前第 2 後第 2、3、4 及び 5) 未骨化
200 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

13. 遺伝毒性試験

シプロジニルの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣

由来細胞（CHO）を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いたUDS試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 40 に示されているとおり、全て陰性であったことから、シプロジニルに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 3、4、6、7、11）

表 40 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	20～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	78～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	SD ラット (肝初代培養細胞)	0.74～80 µg/mL (-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (<i>Hprt</i> 遺伝子座)	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	6.0～150 µg/mL (+S9) 1.5～30.0 µg/mL (-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	6.25～50.0 µg/mL (+S9) 3.13～25.0 µg/mL (-S9)	陰性
in vivo	小核試験	Tif:MAGf マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 8 匹)	0、1,250、2,500、 5,000 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

代謝物[B] [E] [G] [Q] [S] 及び [T] の細菌を用いた復帰突然変異試験並びに代謝物[S]のマウスリンフォーマ TK 試験及びチャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いた染色体異常試験が実施された。結果は表 41 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 3、4、11）

表 41 遺伝毒性試験概要（代謝物）

代謝物	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
[B]	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、 TA1537 株)	62.5～2,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	125～2,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

[E]			<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株)	78.1~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	78.1~5,000 µg/プレート (+/-S9)	
[G]			<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株)	15.6~5,000 µg/プレート (+S9) 62.5~1,000 µg/プレート (-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	62.5~2,000 µg/プレート (+S9) 62.5~1,000 µg/プレート (-S9)	
[Q]			<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株)	61.7~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	61.7~5,000 µg/プレート (+/-S9)	
[S]		復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	
		遺伝子突然 変異試験 (TK 遺伝子座)	マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y/ <i>tk+/-</i>)	63~1,490 µg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常 試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO)	175~1,400 µg/mL (+/-S9)	陰性
[T]		復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) 腎尿細管の細胞増殖能の検討 (ラット)

2 世代繁殖試験 (ラット) [12. (1)] において P 世代雄で尿細管好塩基性化が認められたので、腎尿細管の細胞増殖能に対する影響を検討するため、P 世代雄 SD ラットの腎臓について、核内増殖抗原 (PCNA) を用いた免疫組織学的検索による細胞増殖能及び尿細管好塩基性化部位の病理組織学的検索が実施された。

尿細管好塩基性化部位における PCNA 陽性尿細管細胞核数は正常な尿細管に対して有意な高値を示した。この結果から、尿細管好塩基性化部位は、退行性／再生性の変化と考えられた。（参照 3、4、11）

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「シプロジニル」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識されたシプロジニルのラットを用いた動物体内運命試験において、尿中及び胆汁排泄率、消化管内容物を除く動物体並びにカーカス中放射能の残留率より求めた吸収率は少なくとも 82.3%と算出された。排泄は比較的速やかで投与後 48 時間で約 92~97%TAR が尿及び糞中へ排泄され、尿中への排泄がやや大きかった。胆汁中排泄試験の結果、一部は腸肝循環を受けるものと考えられた。

¹⁴C で標識したシプロジニルの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験において、総残留放射能中の主要成分はシプロジニルで、他にラットと同様の代謝物[E]、[E]の抱合体、[C]の抱合体及び[S]が認められた。ヤギ乳汁中には 0.13~0.53%TAR が排泄された。

¹⁴C で標識されたシプロジニルの植物体内運命試験の結果、ばれいしょの塊茎で代謝物[O]が 10.9%TRR 検出されたが、それ以外の代謝物で 10%TRR を超えるものは認められなかった。

シプロジニル及び代謝物[B]を分析対象とした作物残留試験が国内で実施され、シプロジニルの最高値は、温州みかんの果皮の 6.57 mg/kg であった。代謝物[B]の最高値は、りんごの果実の 0.04 mg/kg であった。海外作物残留試験におけるシプロジニルの最高値は、ラズベリーの 6.19 mg/kg であった。

魚介類におけるシプロジニルの最大推定残留値は 0.022 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、シプロジニル投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大、肝海綿状変性）、腎臓（慢性炎症）及び甲状腺（ろ胞上皮細胞肥大）に認められた。神経毒性、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。2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）において、雌の乳腺において良性腫瘍（線維腺腫等）の発生頻度が統計学的に有意に増加したが、その発現様式は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中における暴露評価対象物質をシプロジニル（親化合物のみ）と設定した。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 42 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.70 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 0.027 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.027 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)	2.70 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 42 各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			JMPR	米国	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、50、300、2,000、 12,000 ppm 雄：0、3.14、19.0、 134、810 雌：0、3.24、19.3、 137、803	雄：19.0 雌：19.3 雄：甲状腺絶対及び比 重量変化等 雌：肝比重量変化等	雌雄：3.14 雄：腎尿細管病変 雌：不明	雄：3.14 雌：19.3 雌雄：肝細胞肥大（門脈 周囲）等	雄：3.14 雌：- 雄：ALT増加等 雌：Chol増加
	90日間 亜急性神経 毒性試験	0、80、800、8,000 ppm 雄：0、5.81、54.5、601 雌：0、6.34、58.7、631	雄：54.5 雌：58.7 雌雄：肝、腎及び甲状腺 の病理組織学的変化等 (神経毒性は認められ ない)	/	雄：54.5 雌：58.7 雌雄：肝絶対及び比重量 増加等 (亜急性神経毒性は認め られない)	雄：54.5 雌：58.7 雌雄：肝絶対及び比重量 増加等 (神経毒性は認められ ない)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、5、75、1,000、 2,000 ppm 雄：0、0.177、2.70、 35.6、73.6 雌：0、0.204、3.22、 41.2、87.1	雄：2.7 雌：87.1 雄：肝海綿状変性 雌：毒性所見なし (発がん性は認められ ない)	雌雄：2.7 雄：肝変性病変（肝海 綿状変性） (発がん性は認められ ない)	雄：2.70 雌：41.2 雄：肝海綿状変性等 雌：乳腺の良性腫瘍（線 維腺腫等） (雌の乳腺において良性 腫瘍増加)	雄：2.70 雌：41.2 雄：肝絶対及び比重量増 加等 雌：乳腺線維腺腫 (発がん性は認められ ない)
2世代 繁殖試験	0、10、100、1,000、 4000 ppm P雄：0、0.67、6.73、 68.0、272 P雌：0、0.83、8.21、	親動物及び児動物 雌雄：74.0 親動物 P雌：体重増加抑制	親動物 雌雄：81 繁殖性：81	親動物 P雄：6.73 P雌：8.21 F ₁ 雄：7.53 F ₁ 雌：8.78	親動物 P雄：6.73 P雌：8.21 F ₁ 雄：7.53 F ₁ 雌：8.78	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			JMPR	米国	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
		81.2、326 F ₁ 雄：0、0.75、7.53、 77.2、332 F ₂ 雌：0、0.88、8.78、 93.9、398	児動物 F ₁ 及び F ₂ 世代：低体 重 (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物 P 雌：体重増加抑制 繁殖性 F ₁ 及び F ₂ 世代：低体 重 (繁殖性については詳 細不明)	児動物 P 雄：68.0 P 雌：81.2 F ₁ 雄：77.2 F ₁ 雌：93.9 親動物 雄：腎絶対及び比重量増 加等 雌：肝絶対及び比重量増 加 児動物 F ₁ 及び F ₂ 世代：低体重 (繁殖能に対する影響は 認められない)	児動物 P 雄：68.0 P 雌：81.2 F ₁ 雄：77.2 F ₁ 雌：93.9 親動物 雌雄：肝絶対及び比重量 増加 児動物 F ₁ 及び F ₂ 世代：低体重 (繁殖能に対する影響は 認められない)
	発生毒性 試験	0、20、200、1,000	母動物及び胎児：200 母動物：体重増加抑制 等胎児：低体重等 (催奇形性は認められ ない)	母動物：200 胎児：200 母動物：体重増加抑制 等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められ ない)	母動物及び胎児：200 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重等 (催奇形性は認められ ない)	母動物及び胎児：200 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められ ない)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、500、2,000、6,000 ppm 雄：0、73.3、257、849 雌：0、103、349、	雄：73.3 雌：103 雄：肝細胞壊死	雄：73.3 雌：103 雌雄：肝臓の病理組織	雄：73.3 雌：103 雄：肝細胞単細胞壊死	雄：73.3 雌：103 雄：肝細胞単細胞壊死

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			JMPR	米国	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
		1,120	雌：肝細胞グリコーゲン減少	学的変化 (詳細不明)	雌：肝細胞グリコーゲン減少等	雌：肝細胞グリコーゲン減少
	18 か月間 発がん性 試験	0、10、150、2,000、 5,000 ppm 雄：0、1.15、16.1、 212、630 雌：0、1.08、14.7、 196、558	雄：212 雌：196 雄：体重増加抑制、腓外分泌腺の過形成等 雌：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：16.1 雌：不明 雄：腓外分泌腺の過形成 雌：不明 (発がん性は認められない)	雄：212 雌：196 雄：腓臓の腺房細胞過形成増加等 雌：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雄：212 雌：196 雄：体重増加抑制、腓外分泌腺の過形成 雌：体重増加抑制 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、30、150、400	母動物：150 胎児：400 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：150 母動物：体重増加抑制 胎児：過剰肋骨 (催奇形性は認められない)	母動物：150 胎児：400 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：150 胎児：400 母動物：体重増加抑制等 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、200、1,500、 7,000、20,000ppm 雄：0、6.07、45.9、 210、560 雌：0、6.79、52.8、 232、581	雄：210 雌：232 雌雄：体重増加抑制等	雄：210 雌：232 雌雄：体重増加抑制等	雄：210 雌：232 雌雄：体重増加抑制等	雄：210 雌：52.8 雌雄：体重増加抑制等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、25、250、2,500、 15,000ppm 雄：0、0.72、6.87、 65.6、449 雌：0、0.76、6.80、	雄：66 雌：68 雌雄：体重増加抑制等	雄：65.63 雌：67.99 雌雄：詳細不明	雄：65.6 雌：68.0 雌雄：体重増加抑制等	雄：65.6 雌：68.0 雌雄：体重増加抑制等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			JMPR	米国	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
		68.0、446				
	ADI (cRfD)		NOAEL : 2.7 SF : 100 ADI : 0.03	NOEL : 3.75 SF : 100 cRfD : 0.0375	NOAEL : 2.70 SF : 100 ADI : 0.027	NOAEL : 2.7 SF : 100 ADI : 0.027
	ADI (cRfD) 設定根拠資料		ラット 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験

ADI : 一日摂取許容量 cRfD : 慢性参照用量 UF : 不確実係数 SF : 安全係数

NOAEL : 無毒性量 NOEL : 最小影響量 - : 無毒性量は設定できない / : 記載なし

1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。なお、米国では NOEL が記載されている。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	化学名
[A-2]	4-シクロプロピル-6-メチル-N-フェニルピリミジン-2-アミンの N-グルコース配糖体
[B]	N-フェニル-4-シクロプロピル-6-ヒドロキシメチル-2-ピリミジンアミン
[C]	N-フェニル-4-シクロプロピル-5-ヒドロキシ-6-メチル-2-ピリミジンアミン
[C-2]	N-フェニル-4-シクロプロピル-5-ヒドロキシ-6-メチル-2-ピリミジンアミンの硫酸抱合体
[C-3]	N-フェニル-4-シクロプロピル-5-ヒドロキシ-6-メチル-2-ピリミジンアミンのグルクロン酸抱合体
[D]	N-フェニル-4-シクロプロピル-5-ヒドロキシ-6-ヒドロキシメチル-2-ピリミジンアミン
[D-2]	N-フェニル-4-シクロプロピル-5-ヒドロキシ-6-ヒドロキシメチル-2-ピリミジンアミンのグルクロン酸抱合体
[E]	N-(4-ヒドロキシフェニル)-4-シクロプロピル-6-メチル-2-ピリミジンアミン
[E-2]	N-(4-ヒドロキシフェニル)-4-シクロプロピル-6-メチル-2-ピリミジンアミンの硫酸抱合体
[E-3]	N-(4-ヒドロキシフェニル)-4-シクロプロピル-6-メチル-2-ピリミジンアミンのグルクロン酸抱合体
[G]	N-(3-ヒドロキシフェニル)-4-シクロプロピル-6-メチル-2-ピリミジンアミン
[H]	N-(2-ヒドロキシフェニル)-4-シクロプロピル-6-メチル-2-ピリミジンアミン
[I]	4-シクロプロピル-5-ヒドロキシ-6-メチル-N-(4-ヒドロキシ)-フェニル-2-ピリミジンアミン
[I-2]	4-シクロプロピル-5-ヒドロキシ-6-メチル-N-(4-ヒドロキシ)-フェニル-2-ピリミジンアミンの硫酸抱合体
[I-3]	4-シクロプロピル-5-ヒドロキシ-6-メチル-N-(4-ヒドロキシ)-フェニル-2-ピリミジンアミンのグルクロン酸抱合体
[I-4]	4-シクロプロピル-5-ヒドロキシ-6-メチル-N-(4-ヒドロキシ)-フェニル-2-ピリミジンアミンの 2 硫酸抱合体
[J]	4-シクロプロピル-5-ヒドロキシ-6-ヒドロキシメチル-N-(4-ヒドロキシ)-フェニル-2-ピリミジンアミン
[K]	N-(3,4-ヒドロキシフェニル)-4-シクロプロピル-6-メチル-2-ピリミジンアミン
[K-3]	N-(3,4-ヒドロキシフェニル)-4-シクロプロピル-6-メチル-2-ピリミジンアミンの硫酸抱合体
[L]	3-[5-(4-シクロプロピル-6-メチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-2-ヒドロキシフェニル]スルファニル]-2-ヒドロキシプロピオン酸
[M]	3-[5-(4-シクロプロピル-6-メチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-2-ヒドロキシフェニル]スルフィニル]-2-ヒドロキシプロピオン酸
[N]	4-シクロプロピル-6-メチルヒドロキシ-N-(3,4-ジヒドロキシ)-フェニル-2-ピリミジンアミン
[N-2]	4-シクロプロピル-6-メチルヒドロキシ-N-(3,4-ジヒドロキシ)-フェニル-2-ピリミジンアミンの硫酸抱合体
[O]	N-フェニル-4-(2-ヒドロキシプロピル)-5-ヒドロキシ-6-メチル-2-ピリミジンアミン

[P]	<i>N</i> -フェニル-4-(3-ヒドロキシプロピル)-5-ヒドロキシ-6-メチル-2-ピリミジンアミン
[Q]	<i>N</i> -フェニルグアニジン
[R]	<i>N</i> -ヒドロキシフェニルグアニジン
[S]	4-シクロプロピル-6-メチル-2-ピリミジンアミン
[T]	2-ヒドロキシ-4-シクロプロピル-6-メチルピリミジン
[T-2]	ビス-(4-メチル-6-シクロプロピル-ピリミジニル)エーテル
[U]	<i>N</i> -フェニル-4-シクロプロピル-6-ホルミル-2-ピリミジンアミン
[V]	<i>N</i> -フェニル-4-シクロプロピル-6-カルボキシ-2-ピリミジンアミン

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
水産 PEC	水産動植物被害予測濃度
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリフォスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
Baso	好塩基球数
BCF	生物濃縮係数
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
Eos	好酸球数
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)]
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Mon	単球数
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド

T_{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
Ure	尿素
WBC	白血球数
WDG	顆粒水和剤
WG	顆粒水和物

<別紙3：作物残留試験成績>

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)							
					シプロジニル				代謝物[B]			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 (露地) (穀粒) 1995年	1,410 ^{WDG}	1	2	45	0.086	0.086	0.103	0.102			<0.005	<0.005
				61	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			0.005	0.005
	846~ 1,410 WDG	1	2	47	0.044	0.044	0.041	0.041			<0.005	<0.005
				62	0.005	0.005	<0.005	<0.005			<0.005	<0.005
りんご (露地) (果実) 1995年	3,290 WDG	1	4	14	2.03	1.97	1.66	1.64			0.04	0.04
				21	1.71	1.65	1.7	1.68			0.03	0.02
				28	0.92	0.92	1.22	1.22			0.01	0.01
				42	0.56	0.56	0.377	0.371			0.01	0.01
	2,820 WDG	1	4	21	0.57	0.56	1.46	1.42			<0.01	<0.01
				27	0.67	0.66	1	0.98			<0.01	<0.01
42	0.56	0.56	0.494	0.466	<0.01	<0.01						
なし (露地) (果実) 1997年	1,880 WDG	1	3	21	1.9	1.8						
				28	1.57	1.54	1.15	1.11				
				3	21	2.17	2.03	1.69			1.68	
	1,880 WDG	1	3	14 ³⁾	0.858	0.834	1.25	1.22				
20 ³⁾	0.333	0.332	0.349	0.348								
温州みかん (施設) (果肉) 1998年	680 ^{WDG1)}	1	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
	1,360 WDG1)	1	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				21	0.006	0.006	<0.005	<0.005				
温州みかん (施設) (果皮) 1998年	680 ^{WDG1)}	1	3	7	6.57	6.46	5.16	5.1				
				14	4.97	4.82	5.42	5.38				
				21	4.17	4.14	6.07	6.04				
	1,360 WDG1)	1	3	7	5.21	5.21	5.4	5.4				
				14	3.46	3.26	5.2	5.16				
				21	4.93	4.86	5.1	5.07				
なつみかん (露地) (果肉) 2000年	850 ^{WDG1)}	1	2	45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				91	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
	680 ^{WDG1)}	1	2	45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
なつみかん (露地) (果皮) 2002年	850 ^{WDG1)}	1	2	45	1.39	1.34	0.89	0.87				
				60	1.4	1.38	1.31	1.28				
				91	0.56	0.55	0.5	0.49				

	680 ^{WDG1)}	1	2	45	1.56	1.47	1.49	1.42				
				60	1.14	1.13	0.51	0.5				
				90	0.49	0.46	0.44	0.44				
なつみかん ²⁾ (露地) (全果実) 2002年	850 ^{WDG1)}	1	2	45		0.392		0.23				
				60		0.404		0.38				
				91		0.163		0.15				
	680 ^{WDG1)}	1	2	45	0.401	0.37						
				60	0.309	0.15						
				90	0.128	0.13						
すだち (露地) (果実) 1999年	680 ^{WDG1)}	1	2	59	0.025	0.024						
				90	<0.005	<0.005						
かぼす (露地) (果実) 1999年	680 ^{WDG1)}	1	2	45	0.136	0.136						
				60	0.006	0.006						
				90	0.16	0.156						
ゆず (露地) (果実) 2000年	1,250~ 1,416 WDG1)	1	2	45	0.946	0.945						
				60	1.191	1.184						
				90	0.736	0.726						
ぶどう (施設) (果実) 1999年	510 ^{WDG1)}	1	2	30	1.7	1.7	1.92	1.86				
				45	2.78	2.76	2.47	2.36				
				60	0.428	0.421	0.409	0.368				
ぶどう (施設) (果実) 1999年	680 ^{WDG1)}	1	2	7	1.91	1.9	2.04	1.98				
				14	1.24	1.24	2.01	1.99				
				21	0.619	0.617	1.84	1.78				
うめ (露地) (果実) 2001年	510 ^{WDG1)}	1	2	45	0.028	0.027	0.032	0.032				
				60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
	680 ^{WDG1)}	1	2	45	0.021	0.019	0.037	0.036				
				60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
たまねぎ (露地) (鱗茎) 2003年	340 ^{WDG1)}	1	3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
	680 ^{WDG1)}	1	3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				7	0.009	0.008	<0.005	<0.005				
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				

- 1)シプロジニル 34%+フルジオキシニル 23%顆粒水和剤が用いられた。
2)全果実の残留値は、果肉・果皮それぞれの平均残留値に重量比を乗じ、和することによって求めた。
3)申請された使用時期は収穫 21 日前までであるが、データがないため、値を示した。

<別紙 4：作物残留試験（海外）>

作物 [分析部位] 実施年	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
高麗人参 [生人参] 2002年	500 ^{WG}	3	30	<0.01
		3	21	0.01
		4	21	0.01
高麗人参 [乾燥人参]]2002年	500 ^{WG}	3	30	<0.02
		3	21	0.03
		4	21	<0.02

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	使用 回数	経過日数 部位	試料調製場所	残留値(mg/kg)
					シプロジニル
いんげんまめ [乾燥子実] 2001年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.8%) 0.331 lb AI /A [5.296oz.AI /A] 散布	4	7	米国 Velva ND	0.0335 0.0321
		4	7	米国 Brookings SD	0.192 0.104
		6	7	米国 Aurora SD	0.0407 0.0461
		4	6	米国 Holt MI	0.0427 0.0320
		4	7	米国 Fort Collins CO	0.0203 0.0252
		4	6	米国 Wellington CO	0.0211 0.0205
		4	6	米国 Kimberly ID	0.0244 0.0548
		4	8	米国 Fremont OH	0.0293 0.0195
		4	5	米国 Salinas CA	0.134 0.0895

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	使用 回数	経過日数 部位	試料調製場所	残留値(mg/kg)
					シプロジニル
ライマ豆 [子実] 2001年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.8%) 0.331 lb AI /A [5.296oz.AI /A] 散布	4	8	米国 Salisbury MD	<0.02 <0.02
		4	8	米国 Salisbury MD	<0.02
		6	7	米国 Clinton NC	<0.02 <0.02
		5	7	米国 Kimberly ID	0.0296 – 0.0445
		4	7	米国 Salinas CA	0.0201 0.0219
		5	7	米国 Salinas CA	<0.02 <0.02
		5	6-8	米国 Fremont OH	<0.02 <0.02
		5	7-8	米国 Tifton GA	0.0214 – 0.0387

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	使用 回数	経過日数 部位	試料調製場所	残留値(mg/kg)
					シプロジニル
さやいんげん [莢+子実] 2001年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.8%) 0.331 lb AI /A [5.296oz.AI /A] 散布	4	8	米国 Ithaca NY	0.154 0.163
		4	7	米国 Salisbury MD	0.180 0.185
		4	7	米国 Gainesville FL	0.235 0.215
		4	0 7 14	米国 Lansing MI	0.419, 0.410 0.177, 0.167 0.0687, 0.0667
		4	7	米国 Madison WI	0.112 0.0872
		4	0 6 15	米国 Holtville CA	1.09, 0.919 0.517, 0.464 0.311, 0.235
		4	8	米国 Twin Falls ID	0.143 0.126
		4	6	米国 Madison OH	0.129 0.112

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	使用 回数	経過日数 部位	試料調製場所	残留値(mg/kg)
					シプロジニル
えんどうまめ 2004年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 381.0 g AI/ha 373.0 g AI/ha 散布	2	28 ^a 子実	英国 Nottingham	< 0.02
			28 ^a 植物体+莢		0.11
			43 ^a 子実		0.03
			43 ^a 植物体+莢		0.21
			43 ^b 子実		0.07
			43 ^b 植物体+莢		0.14

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	使用 回数	経過日数 部位	試料調製場所	残留値(mg/kg)
					シプロジニル
えんどうまめ 2004年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 378.0 g AI/ha 367.0 g AI/ha 散布	2	0 子実	英国 Derbyshire,	0.04
			0 植物体		7.50
			7 子実		< 0.02
			7 植物体		1.90
			14 子実		< 0.02
			14 植物体		1.80
			21 子実		< 0.02
			21 植物体		1.60
			28 ^a 子実		0.02
			28 ^a 植物体+莢		0.50

			41 ^a 子実		0.02
			41 ^a 植物体+莢		0.11
			41 ^b 子実		0.02
			41 ^b 植物体+莢		0.44
えんどうまめ 2004年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 374.00 g AI/ha 374.00 g AI/ha 散布	2	0 子実	英国 Nottinghamshire,	0.06
			0 植物体		2.70
			7 子実		< 0.02
			7 植物体		0.76
			14 子実		< 0.02
			14 植物体		0.84
			21 子実		0.02
			21 植物体		0.51
			28 ^a 子実		< 0.02
			28 ^a 植物体+莢		0.21
			49 ^a 子実		0.03
			49 ^a 植物体+莢		0.11
			49 ^b 子実		0.03
			49 ^b 植物体+莢		0.10

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	使用 回数	経過日数 部位	試料調製場所	残留値(mg/kg)
					シプロジニル
えんどうまめ 2004年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 371.00 g AI/ha 379.00 g AI/ha 散布	2	28 子実	スイス国 Vouvry VS	< 0.02
			28 子実		< 0.02
えんどうまめ 2004年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 386.00 g AI/ha 378.00 g AI/ha 散布	2	28 ^a 子実	フランス国 Finhan	0.06
			28 ^a 植物体+莢		2.4
			28 ^b 子実		0.06
			28 ^b 植物体+莢		3.4
えんどうまめ 2004年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 379.00 g AI/ha 376.00 g AI/ha 散布	2	28 ^a 子実	スペイン国 Villarreal de Huerva	0.05
			28 ^a 植物体+莢		4.0
			28 ^b 子実		0.06
			28 ^b 植物体+莢		4.3
えんどうまめ 2004年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 386.00 g AI/ha 368.00 g AI/ha 散布	2	0 子実	フランス国 Meauzac	0.06
			0 植物体		8.00
			7 子実		0.05
			7 植物体		3.40
			14 子実		0.06
			14 植物体		4.80
			21 子実		0.04
			21 植物体		2.90
			28 ^a 子実		0.03

			28 ^a 植物体+ 莢		4.1
			28 ^b 子実		0.04
			28 ^b 植物体+ 莢		2.2

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	使用 回数	経過日数 部位	試料調製場所	残留値(mg/kg)
					シプロジニル
えんどうまめ 2004年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 377.00 g AI/ha 377.00 g AI/ha 散布	2	0 子実	スペイン国 Cortes	0.14
			0 植物体		11.80
			7 子実		0.06
			7 植物体		10.70
			14 子実		0.07
			14 植物体		4.60
			21 子実		0.06
			21 植物体		5.90
			28 ^a 子実		0.07
			28 ^a 植物体+莢		2.8
			28 ^b 子実		0.06
			28 ^b 植物体+莢		6.0

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	使用 回数	経過日数 部位	試料調製場所	残留値(mg/kg)
					シプロジニル
そらまめ (乾 燥)	シプロジニル 顆粒水和剤	2	28 ^a 子実	英国 Nottinghamshire	0.01

2005 年	(37.5%) 376.00 g AI/ha 376.00 g AI/ha 散布		28 ^a 植物体		< 0.01
			28 ^b 子実		< 0.01
			28 ^b 茎		< 0.01
そらまめ (乾燥) 2005 年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 371.00 g AI/ha 371.00 g AI/ha 散布	2	0 子実	英国 Nottinghamshire	0.02
			0 植物体		5.60
			7 子実		< 0.01
			7 植物体		0.50
			14 子実		< 0.01
			14 植物体		0.42
			21 子実		0.03
			21 植物体		0.69
			28 子実		< 0.01
			28 植物体		0.49
			36 ^a 子実		0.02
			36 ^a 植物体		0.66
			36 ^b 子実		< 0.01
36 ^b 茎	0.73				
そらまめ (乾燥) 2005 年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 379.00 g AI/ha 383.00 g AI/ha 散布	2	28 ^a 子実	フランス国 St Georges Sur Layon	0.02
			28 ^a 植物体		2.68
			28 ^b 子実		0.01
			28 ^b 茎		0.67

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	使用 回数	経過日数 部位	試料調製場所	残留値(mg/kg)
					シプロジニル
そらまめ (乾燥) 2005 年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 366.00 g AI/ha 377.00 g AI/ha 散布	2	0 子実	フランス国 Saclas	0.02
			0 植物体		4.98
			7 子実		0.02
			7 植物体		1.51
			14 子実		0.02
			14 植物体		0.78
			21 子実		0.02
			21 植物体		1.39
			28 ^a 子実		0.03
			28 ^a 植物体		0.65
			28 ^b 子実		0.03
			28 ^b 茎		0.09
			そらまめ(乾燥) 2005 年		シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 377.00 g AI/ha 390.00 g AI/ha 散布
28 ^a 植物体	0.78				
28 ^b 子実	0.04				
28 ^b 茎	1.15				

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	使用 回数	経過日数 部位	試料調製場所	残留値(mg/kg)
					シプロジニル
そらまめ(乾燥) 2005年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 379.00 g AI/ha 380.00 g AI/ha 散布	2	0 子実	フランス国 Masgrenier	0.03
			0 植物体		8.60
			7 子実		0.02
			7 植物体		5.85
			14 子実		0.03
			14 植物体		3.27
			21 子実		0.03
			21 植物体		3.54
			28 ^a 子実		0.01
			28 ^a 植物体		0.28
			28 ^b 子実		0.11
			28 ^b 茎		1.05
			そらまめ(乾燥) 2005年		シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 370.00 g AI/ha 386.00 g AI/ha 散布
28 ^a 植物体	1.21				
28 ^b 子実	0.03				
28 ^b 茎	1.53				

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	使用 回数	経過日数 部位	試料調製場所	残留値(mg/kg)
					シプロジニル
そらまめ(乾燥) 2005年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 385.00 g AI/ha 383.00 g AI/ha 散布	2	0 子実	フランス国 Barry D'Islemade	0.10
			0 植物体		5.58
			7 子実		0.02
			7 植物体		0.63
			14 子実		0.01
			14 植物体		0.28
			21 子実		0.02
			21 植物体		0.17
			28 ^a 子実		0.01
			28 ^a 植物体		0.29
			28 ^b 子実		0.02
			28 ^b 茎		0.19

a:手選別 b:機械選別

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	使用 回数	経過日数 部位	試料調製場所	残留値(mg/kg)
					シプロジニル
たまねぎ 2004年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 5.25oz AI/A [148.8g AI/A] 散布	4	7	米国 North Rose NY	0.16
					0.19
			7	米国 Champaign IL	<0.05
					<0.05
			7	米国 Ephrata, WA	<0.05
					<0.05

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	使用 回数	経過日数 部位	試料調製場所	残留値(mg/kg)			
					シプロジニル			
メロン (Cantaloupe) 2007年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 5.25 oz AI/A [148.8g AI/A] 散布	4	1 8	米国 Champaign IL	0.05, 0.04 0.03, 0.04			
			1 7	米国 Sycamore, GA	0.09, 0.10 0.06, 0.07			
			0 1 3 5 7 9	米国 Fresno, CA	0.24, 0.14 0.17, 0.17 0.06, 0.06 0.06, 0.28 0.10, 0.11 0.14, 0.05			
			1 7	米国 Live Oak, CA	0.08, 0.10 0.10, 0.07			
			1 7	米国 Live Oak, CA	0.47, 0.37, 0.18, 0.12 0.18, 0.15, 0.11, 0.08			
			1 8	米国 Richmond, TX	0.05, 0.06 0.02, 0.03			
			1 7	米国 Delavan, WI	0.03, 0.06 0.02, 0.02			
			1 7	米国 Conklin, MI	0.04, 0.04 0.02, 0.01			
			きゅうり (Cucumber) 2007年			1 8	米国 Richmond, TX	0.13, 0.09, 0.09, 0.08 0.04, 0.04, 0.10, 0.09
						1 7	米国 Chula, GA	0.08, 0.10 0.02, 0.03
1 7	米国 Kinston, NC	0.15, 0.14 0.01, <0.01						
1 7	米国 Vero Beach, FL	0.21, 0.26 0.05, 0.10						

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	使用 回数	経過日数 部位	試料調製場所	残留値(mg/kg)
					シプロジニル
かぼちゃ(Squash) 2007年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 5.25 oz AI/A [148.8g AI/A] 散布	4	1	米国 Champaign IL	0.02, 0.02
			6		0.01, 0.01
			1	米国 Hudson, NY	0.07, 0.06
			7		0.02, 0.02
			1	米国 Elko, SC	0.12, 0.11, 0.04, 0.05
			6		<0.01, 0.01, <0.01, 0.01
1	米国 Vero Beach, FL	0.06, 0.08			
7		0.01, 0.01			
0	米国 Sanger, CA	0.02, 0.03			
1		0.03, 0.02			
3		<0.01, <0.01			
5		<0.01, <0.01			
7		<0.01, <0.01			
9	<0.01, <0.01				

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	使用 回数	経過日数 部位	試料調製場所	残留値(mg/kg)
					シプロジニル
イチゴ 2002年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 0.328 lb AI /A [5.248 oz.AI /A] 散布	4	0	米国 Madera, CA	1.96, 1.31
				米国 Salinas, CA	0.529, 0.831
				米国 Fresno, CA	1.70, 2.23
				米国 Suwannee, FL	1.12, 1.91
				米国 Clinton, NC	1.32, 0.873
				米国 Ithaca, NY	0.111, 0.0802
				米国 Aurora, OR	0.291, 0.318
				米国 Greenwood, WI	0.893, 0.918

物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	使用 回数	経過日数 部位	試料調製場所	残留値(mg/kg)
					シプロジニル
ラズベリー 1998年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 0.328 lb AI /A [5.248 oz. AI /A] 散布	4	0	米国 Springs, NC	5.56, 6.19
				米国 Durham, NH	2.23, 2.80
				米国 Mt. Vernon, WA	1.30, 1.62
				米国 Burlington, WA	1.42, 1.72
				米国 Walla walla, WA	1.86, 2.43

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	使用 回数	経過日数 部位	試料調製場所	残留値(mg/kg)
					シプロジニル
キウイー 2004年	シプロジニル 顆粒水和剤 (75.0%) 0.46875 lb AI /A [7.5oz. AI /A] 散布	2	0	米国 Davis, CA	0.857, 1.12
				米国 Porterville, CA	0.520, 0.691
				米国 Parlier, CA	1.08, 1.10

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	使用 回数	経過日数 部位	試料調製場所	残留値(mg/kg)
					シプロジニル
なたね [種子] 2007年	シプロジニル 顆粒水和剤 (37.5%) 365.6g AI /ha 散布	1	48	カナダ国 Elm Creek, MB	ND, ND
			35	カナダ国 Delisle, SK	ND, ND
			44 48 53 57	カナダ国 Minto, MB	ND ND ND, ND ND
			37	カナダ国 Minto, MB	ND, ND
			52	カナダ国 Boissevain, MB	ND, ND
			46	カナダ国 Boissevain, MB	ND, ND
			35 42 49 56	カナダ国 Rosthern, SK	ND ND ND, ND ND
			53	カナダ国 Rosthern, SK	ND, ND
			38	カナダ国 Hepburn, SK	ND, ND
			38	カナダ国 Hepburn, SK	ND, ND
			41	カナダ国 Innisfail, AB	ND, ND
			52	カナダ国 Innisfail, AB	ND, ND
			41	カナダ国 Penhold, AB	0.021, NQ(0.017)
			52	カナダ国 Penhold, AB	ND, ND
			42	カナダ国 Sylvan Lake, AB	ND, ND
			42	カナダ国 Sylvan Lake, AB	ND, NQ(0.0066)

ND=検出せず (検出限界 0.00600ppm 以下)

NQ=定量せず (定量限界 0.0200ppm 以下)

.<参照>

- 1 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 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 2 食品健康影響評価について（平成 22 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安 0909 第 5 号）
- 3 農薬抄録シプロジニル（殺菌剤）（平成 22 年 6 月 9 日改訂）：シンジェンタ・ジャパン株式会社、未公表
- 4 JMPR: "CYPRODINIL ", Pesticide residues in food – 2003. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues. p.1-47 (2003)
- 5 JMPR: "CYPRODINIL ", Pesticide residues in food–2003 evaluations. Part I. Residues. p.169-184 (2003)
- 6 JMPR: "CYPRODINIL ", Pesticide residues in food-2003 evaluations. Part II. Toxicology. p.53-71 (2003)
- 7 US EPA : Pesticide Fact Sheet:CYPRODINIL
- 8 シプロジニルの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 9 Cyprodinil 粒状水和物の作物（人参）残留性試験
- 10 シプロジニルの海外における残留基準値および適正農業規範：シンジェンタ・ジャパン株式会社、未公表
- 11 農薬抄録シプロジニル（殺菌剤）（平成 24 年 1 月 12 日改訂）：シンジェンタ・ジャパン株式会社、一部公表
- 12 シプロジニルの農薬抄録追加資料要求事項に対する回答書（平成 24 年 1 月 12 日）：シンジェンタ・ジャパン株式会社、未公表