

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

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

25°C における pH4、pH5、pH7 の各緩衝液での主要加水分解物は CCIM のみであった。pH 9 では CCIM のほか、CCIM-AM が生成した。30 日後の各緩衝液中でのシアゾファミド、CCIM、CCIM-AM(pH9 のみ)は 14~21% TAR、74~83% TAR、9~10% TAR であった。シアゾファミドの半減期は 10.6~13.3 日であった。(参照 19)

(2) 水中光分解試験 (蒸留水、自然水)

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

暗所対照において、シアゾファミドは緩やかに分解し、1 日後には 90% 程度まで減少した。光照射により、シアゾファミドは急速に分解した。1 時間後のシアゾファミドは全供試水中で不検出であった。半減期は 3.7~5.0 分、北緯 35° 春期の太陽光換算で 24~33 分であった。主要代謝物は CCIM、CCTS、CDTS、HTID であり、CCTS は 10~30 分で約 40% TAR を占めた後、24 時間後には 2~3% TAR に減少し、CCIM は 20~60 分で 40~45% TAR を占め、24 時間後には 2~25% TAR に減少した。CDTS、HTID は徐々に増加し、24 時間後にそれぞれ 3.9~14.9% TAR、11.5~18.3% TAR であった。24 時間後にはさらに分解が進んだ極性分解物群が Bz-¹⁴C-シアゾファミド処理区で 55~61% TAR、Im-¹⁴C-シアゾファミド処理区では 28~42% TAR に達した。なお、Im-¹⁴C-シアゾファミド処理区では放射能の損失が認められたが、これは二酸化炭素の発生によるものと考えられた。(参照 20)

(3) 水中光分解試験 (緩衝液)

Bz-¹⁴C-シアゾファミド及び Im-¹⁴C-シアゾファミドを殺菌した pH5 の緩衝液に濃度約 70 μg/L になるように加えた後、25±2°C で Bz-¹⁴C-シアゾファミドは 36 日間、Im-¹⁴C-シアゾファミドは 30 日間キセノン光を照射 (波長: 290 nm 未満の波長を除去、12.0 W/m²(測定波長 290~398 nm)) し、シアゾファミドの水中光分解試験が行われた。

光照射によりシアゾファミドは急速に分解し、半減期は Bz-¹⁴C-シアゾファミドで 28~34 分、北緯 35° 春期の太陽光換算で 43~52 分であった。主要分解物は、CCIM、CCTS、HTID であり、半減期はそれぞれ 20.7~25.6 日、2.1~2.3 日、41.6~46.1 日であった。(参照 21)

5. 土壌中移行試験

(1) 熟成土壌カラムリーチング試験

Bz-¹⁴C・シアゾファミド及び Im-¹⁴C・シアゾファミドを用いて、砂質壤土に 100 g ai/ha の用量で添加した後 90 時間インキュベートし、土壌層を 30 cm とした同じ土壌の上端に添加し、48 時間、200 mm の降雨に相当する量 (181 ml/日×2 回) の 0.01 M 塩化カルシウム水溶液を流し、シアゾファミドの熟成土壌カラムリーチング試験が実施された。

0.8% TAR は溶出液から検出された。土壌層の 0~5 cm に 86.6~90.3% TAR 検出され、他のどの画分についても 4.0% TAR 以上を含むものは認められなかった。0~5 cm の土壌中の主な成分はシアゾファミド、CCIM、CCIM-AM であり、それぞれ 39.8~43.2% TAR、22.3~28.4% TAR、10.8~12.0% TAR 検出された。(参照 22)

(2) 非熟成土壌カラムリーチング試験

Bz-¹⁴C・シアゾファミド及び Im-¹⁴C・シアゾファミドを用いて、4 種類の土壌 (壤質砂土 (米)、砂質壤土、壤質砂土、砂土 (独)) に 100 g ai/ha の用量で添加し、土壌層を 30 cm とした同じ土壌の上端に添加し、48 時間、200 mm の降雨に相当する量 (181 ml/日×2 回) の 0.01 M 塩化カルシウム水溶液を流し、シアゾファミドの非熟成土壌カラムリーチング試験が実施された。

放射能回収率は 84.7~95.0% であり、そのうち 0.1~0.4% は溶出液から検出された。土壌層の 0~5 cm に 81.9~93.5% の放射能が検出され、他のどの画分についても 6% TAR 以上を含むものはなかった。土壌層の 0~5 cm 中の主な成分はシアゾファミド、CCIM、CCIM-AM であり、当該土壌抽出物全体の放射能に対する割合として、それぞれ 45.9~72.3%、11.0~41.3%、nd~8.5% 検出された。(参照 23)

6. 土壌残留試験

火山灰淡色黒ボク軽埴土、沖積細粒灰色低地灰褐色系壤土を用いて、シアゾファミド及び 3 種類の分解物を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。その結果は表 2 のとおりであり、シアゾファミドの推定半減期は、容器内試験では約 5~8 日、圃場試験では約 3~6 日であった。シアゾファミド及び分解物の推定半減期は、容器内試験では約 8~26 日、圃場試験では約 7~14 日であった。(参照 24)

表 2 土壌残留試験成績 (推定半減期)

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

*: CCIM、CCIM-AM、CTCA

7. 作物残留試験

果樹、野菜等を用いて、シアゾファミド及びCCIMを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。その結果は別紙3及び4のとおりであり、最高値は、最終散布後1日目に収穫したほうれんそうの21.8 mg/kgであったが、3日目、7日目に16.3 mg/kg、12.7 mg/kgと減衰した。CCIMはほうれんそうでシアゾファミドの1~2%程度検出された以外は検出限界以下又は0.1 mg/kg未満であった。(参照25,59,60,65)

別紙3及び4の作物残留試験の分析値を用いて、シアゾファミドを暴露評価対象化合物として食品中から摂取される推定摂取量を表3に示した。詳細は別紙5に示した。

なお、本推定摂取量の算定は、予想される使用方法からシアゾファミドが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表3 食品中より摂取されるシアゾファミドの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1~6歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65歳以上) (体重:54.2 kg)
推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	313	187	254	324

8. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表4に示すとおりであった。(参照26)

表4 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重	無作用量 mg/kg 体重	作用量 mg/kg 体重	結果の概要
中枢神経系	一般状態	マウス 雄3	0.320, 800,2000, 5000 ¹⁾	800	2000	2000mg/kg 体重以上で自発運動能の低下、体重減少。
	ヘキソバルビタル睡眠	マウス 雄8	0.51.2, 128,320, 800,2000, 5000 ¹⁾	51.2	128	128mg/kg 体重以上で睡眠時間の延長。
循環器/呼吸器 血圧、心拍数	ラット	雄5	0.2000, 5000 ²⁾	5000	-	影響なし
自律神経系 体温、瞳孔径	ラット	雄5	0.800, 2000,5000 ²⁾	5000	-	影響なし
炭末輸送	マウス	雄8	0.51.2,128, 320,800, 2000,5000 ²⁾	128	320	320mg/kg 体重以上で炭末輸送の抑制。
握力	ラット	雄5	0.800, 5000	5000	-	影響なし

			2000, 5000 ²⁾			
腎機能 尿量, 尿中 Na, K, Cl 排泄量, pH, 浸透圧, 潜血, 蛋白, 外ン体, グルコース	ラット	雄 5	0, 2000, 5000 ²⁾	5000		影響なし

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

9. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験（経口/経皮/吸入：ラット・マウス）

シアゾファミドの SD ラット及び CD-1 マウスを用いた急性経口毒性試験、SD ラットを用いた急性経皮毒性試験、SD ラットを用いた急性吸入毒性試験が実施された。急性経口 LD₅₀ はラット及びマウスの雌雄で >5000 mg/kg 体重、経皮 LD₅₀ はラットの雌雄で >2000 mg/kg 体重、吸入 LC₅₀ はラットの雌雄で >5.5 mg/L であった。

代謝物 CCIM、CCIM-AM 及び CTCA の SD ラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。急性経口 LD₅₀ はそれぞれ、ラットの雄で 324 mg/kg 体重、雌で 443 mg/kg 体重、雌雄で >3000 mg/kg 体重、雄で 2950 mg/kg 体重、雌で 1860 mg/kg 体重であった。（参照 27～33）

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた、単回経口（原体：80, 400, 2000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。400 mg/kg 体重投与群の雌で平均着地開脚度に増加が認められたが、投与前から高い平均着地開脚度を示していたため、投与によるものとは考えられなかった。いずれの投与群においてもシアゾファミドの投与による神経毒性影響は認められなかった。

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

10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

ニュージーランド白色ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼に対し弱い刺激性及び皮膚に対し非常に軽度の刺激性が認められた。（参照 35,36）

ハートレー系モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 37）

11. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)

Fischer ラット(一群雌雄各 12 匹)を用いた、混餌(原体、雄:0, 10, 50, 500, 5000 ppm、雌:0, 50, 500, 5000, 20000 ppm:表 5 参照)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 5 ラット 90 日間亜急性神経毒性試験の平均検体摂取量

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

20000 ppm 投与群の雌で肝体重比重量(以下「比重量」とする)増加、5000 ppm 投与群の雄で尿量及び尿中タンパク量の増加、血漿中塩素増加、総コレステロール、トリグリセリドの減少、好塩基性尿細管増加、5000 ppm 以上投与群の雌で腎比重量増加が認められた。

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

(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用いた、シアゾファミドを封入したゼラチンカプセル(原体:0, 40, 200, 1000 mg/kg 体重/日)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

シアゾファミド投与に起因する毒性所見は認められなかった。

本試験での無毒性量は、シアゾファミド投与に起因する毒性所見は認められなかったことから、雌雄で 1000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 39)

12. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各 6 匹)を用いた、シアゾファミドを封入したゼラチンカプセル(原体:0, 4, 200, 1000 mg/kg 体重/日)投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

1000 mg/kg 体重/日投与群の雄において、脾比重量減少が認められたが、病理組織学的変化が認められなかったことから、毒性学的に意義はないものと考えられた。

シアゾファミド投与に関連する毒性所見は認められなかった。

本試験における無毒性量は、シアゾファミド投与に関連する毒性所見は認められなかったことから、雌雄で 1000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 40,41)

(2) 24ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

Fischer ラット(一群雌雄各 85 匹中、50 匹を主群とし、残り 35 匹から 10 匹ずつ無作為抽出して中間屠殺群とした。)を用いた、混餌(原体、雄:0, 10, 50, 500, 5000 ppm、

雌：0, 50, 500, 5000, 20000 ppm：表 6 参照）投与による 24 ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

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

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

20000 ppm 投与群の雌で体重増加の抑制、赤血球数減少、尿量増加、脳、肝及び腎比重量増加、白内障、5000 ppm 投与群の雄で血漿中塩素増加、総コレステロール低下、尿量増加、腎及び肝比重量増加が、5000 ppm 以上投与群の雌で腎比重量増加が認められた。投与に関連する病理組織学的変化は認められなかった。発がん性は認められない。

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

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

(3) 18 ヶ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0, 70, 700, 7000 ppm：表 7 参照）投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

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

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

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

本試験における無毒性量は、シアゾファミド投与に関連する毒性所見は認められなかったことから、雌雄で 7000 ppm（雄：985 mg/kg 体重/日、雌：1200 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 43）

13. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0, 200, 2000, 20000 ppm：表 8 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 8 2世代繁殖試験（ラット）投与量一覧（mg/kg 体重/日）

投与群		200 ppm	2000 ppm	20000 ppm
P 世代	雄	9.5	94.2	958
	雌	13.4	134	1340
F ₁ 世代	雄	8.9	89.2	936
	雌	13.7	138	1400

親動物では、20000 ppm 投与群の雌で平均体重減少（P、F₁）が認められたが、体重増加には対照群との差は認められなかった。児動物では、20000 ppm 投与群の雌雄で平均体重減少が認められた。繁殖能に対する影響は認められない。

本試験の無毒性量は、親動物の雄でシアゾファミド投与に関連する毒性所見は認められなかったことから 20000 ppm（P 雄：958 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：936 mg/kg 体重/日）、雌では 20000 ppm 投与群の雌で平均体重減少（P、F₁）が認められたため、雌で 2000 ppm（P 雌：134 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：138 mg/kg 体重/日）、児動物の 20000 ppm 投与群の雌雄で平均体重減少が認められたため、児動物の雌雄で 2000 ppm（F₁ 雄：94.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：134 mg/kg 体重/日、F₂ 雄：89.2 mg/kg 体重/日、F₂ 雌：138 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 44）

（2）発生毒性試験（ラット）

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

母動物・胎児でいずれの投与群においても投与による毒性影響は認められなかった。

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

（3）発生毒性試験（ウサギ）

ニュージーランド白色種ウサギ（一群雌 24 匹）の妊娠 4～28 日に強制経口（原体：0. 30. 100. 1000 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。

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

胎児にはシアゾファミド投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は、いずれの投与群においても投与による毒性影響は認められなかったため、母動物及び胎児で 1000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 46）

14. 遺伝毒性試験

シアゾファミドの細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、ヒトリンパ球培養細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施された。試験結果は全て陰性であった (表 9)。

シアゾファミドには遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 47~50)

表 9 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験	対象	投与量・処理濃度	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 (+/-S9)	<i>B. subtilis</i> H17, M45 株	250~8000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 15分	陰性
	復帰突然変異試験 (+/-S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株, <i>E. coli</i> WP2uvrA/pKM101 株	5~5000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 10分	陰性
	染色体異常試験 (+/-S9)	ヒトリンパ球培養細胞	50~200 $\mu\text{g}/\text{mL}$	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	CD-1 マウス雌雄 5 匹	0, 500, 1000, 2000 mg/kg 体重	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 CCIM、CCIM-AM、CTCA の細菌を用いた復帰突然変異試験において、試験結果は陰性であった (表 10)。(参照 51~54)

表 10 遺伝毒性試験結果概要 (代謝分解物)

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
CCIM	復帰突然変異試験 (+/-S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株, <i>E. coli</i> WP2uvrA 株	20~5000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 10分	陰性
CCIM-AM	復帰突然変異試験 (+/-S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株, <i>E. coli</i> WP2uvrA 株	20~5000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 10分	陰性
CTCA	復帰突然変異試験 (+/-S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株, <i>E. coli</i> WP2uvrA 株	20~5000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 10分	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 総合評価

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

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

ラットを用いた動物体内運命試験を実施したところ、血液中濃度は単回投与 0.25~0.50 時間後に最高値に達し、半減期は 4.4~11.6 時間であった。主な排泄経路は低用量投与群で尿中、高用量投与群で糞中であった。投与 168 時間後の組織内濃度は腎、肝において高濃度であった。投与 24 時間後までに尿及び糞中に投与量の大半が排泄された。主要代謝物は尿中では CCBA、 $\text{CH}_3\text{SO}\cdot\text{CCIM}$ 、 $\text{CH}_3\text{SO}_2\cdot\text{CCIM}$ 、胆汁中では CCBA であった。

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

土壌中運命試験が実施されたところ、土壌中半減期は好氣的条件下で ≤ 5 日、嫌氣的条件下で 4.75~6.80 日であった。土壌表層における光分解性は、半減期が 93~104 時間であるが、光照射によって分解は促進されなかった。土壌吸着係数 K'_{oc} が $3.75 \times 10^2 \sim 2.90 \times 10^3$ を示し、シアゾファミドは比較的土壌に吸着されやすいため、土壌に落下した場合、表層に留まると考えられた。主要分解物は、CCIM、CCIM-AM、CTCA であった。

加水分解及び水中光分解試験が実施されたところ、加水分解をうけるとともに、光照射により急速に分解した。

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

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

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

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

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

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量はマウスで 985 mg/kg 体重/日、ラットで 17.1 mg/kg 体重/日、イヌで 1000 mg/kg 体重/日であった。発がん性は認められなかった。

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

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物及び胎児で 1000 mg/kg 体重/日、

ウサギの母動物及び胎児で 1000 mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められなかった。

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

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 11 のとおりであった。

表 11 各試験における無毒性量及び最小毒性量

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

注) -: 最小毒性量が設定できなかった。

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

ADI	0.17 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	24 ヶ月
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	17.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

¹ : 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

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

<別紙2：各種略称>

略称	名称
ai	有効成分量
Cmax	血中薬物最高濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
TAR	総処理放射能
Tmax	血中薬物最高濃度到達時間
T _{1/2}	半減期
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 実施年	試験 圃場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		CCIM	
					最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 (露地)(玄麦) 2001-2002年	4	100 g ai/ha	3	117	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				187	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				239	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				244	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
あずき (露地)(乾燥子実) 2003年	2	15~20g ai/ha	4	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				14	0.02	0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ (露地)(塊茎) 1998、2004年	4	94-200 g ai/ha	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地)(根部) 2004年	2	94 g ai/ha	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地)(葉部) 2004年	2	94 g ai/ha	3	3	5.32	4.30	0.05	0.05*
				7	2.80	2.58	0.01	0.03*
				14	2.52	1.75	0.02	0.03*
かぶ (露地)(根部) 2004年	2	94 g ai/ha	3	3	0.09	0.05	<0.01	<0.01
				7	0.06	0.04	<0.01	<0.01
				14	0.03	0.02*	<0.01	<0.01
かぶ (露地)(葉部) 2004年	2	94 g ai/ha	3	3	14.9	5.17	0.10	0.08
				7	11.5	5.27	0.07	0.06*
				14	5.78	3.65	0.02	0.04*
はくさい (露地)(莖葉) 2000-2003年	2	0.4g ai/株 +150g ai/ha	5	14	0.25	0.12*	<0.01	<0.01
				21	0.09	0.05*	<0.01	<0.01
	2	0.4g ai/株 +12.5 g ai/株 +150g ai/ha	5	14	0.33	0.15	<0.01	<0.01
				21	0.21	0.08	<0.01	<0.01
2				28	0.08	0.04*	<0.01	<0.01
				28	0.07	0.03	<0.01	<0.01
きゃべつ (施設)(莖葉) 2001年	2	0.4g ai/株	1	75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				97	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
こまつな (施設)(莖葉) 2002年	2	50~75 g ai/ha	3	1	12.3	7.73	0.14	0.07
				3	9.26	6.04	0.15	0.06*
				7	7.64	4.33	0.18	0.06*
みずな (露地)(莖葉) 2003年	2	100 g ai/ha	3	1	6.97	4.72	0.12	0.08
				3	5.16	3.34	0.09	0.05
				7	2.84	2.10	0.07	0.04
ちんげんさい (施設)(莖葉) 2003年	2	100 g ai/ha	3	1	1.11	0.96	0.05	0.02*
				3	1.03	0.84	0.04	0.02*
				7	0.66	0.52	0.03	0.01*
ブロッコリー (露地)(花蕾) 2002年	2	0.4 g ai/株 100g ai/ha	4	3	0.41	0.27	0.03	0.02*
				7	0.25	0.14	0.01	0.01*
				14	0.16	0.08	<0.01	<0.01
畑わさび (施設)(莖葉) 2003年	2	150 g ai/ha	2	3	5.61	4.26		
				7	6.37	4.30		
				14	5.16	3.96		
畑わさび (施設)(根茎) 2003年	2	150 g ai/ha	2	3	0.70	0.60		
				7	0.72	0.53		
				14	0.68	0.45		
たまねぎ (露地)(鱗茎) 2000年	2	100 g ai/ha	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

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