

（案）

農薬評価書

シアゾファミド

2004年9月

食品安全委員会農薬専門調査会

<検討の経緯>

- 2001年 4月 26日 初回農薬登録
- 2003年 5月 22日 農薬適用拡大申請
- 2004年 7月 12日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 2004年 7月 15日 食品安全委員会第54回会合（要請事項説明）
- 2004年 7月 21日 農薬専門調査会第14回会合
- 2004年 9月 16日 食品安全委員会第62回会合

<食品安全委員会委員>

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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員>

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

要 約

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

評価に供した試験成績は、動物代謝(ラット)、植物代謝(トマト、ばれいしょ、ブドウ)、土壌代謝、水中光分解、作物残留、土壌残留、急性毒性(ラット、マウス)、亜急性毒性(ラット、イヌ)、慢性毒性(ラット、イヌ)、発がん性(マウス、ラット)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット、ウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、発がん性、催奇形性、遺伝毒性及び繁殖能に対する影響は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値はラットを用いた慢性毒性試験の 17.07 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.17 mg/kg 体重/日をシアゾファミドの一日摂取許容量(ADI)とした。

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

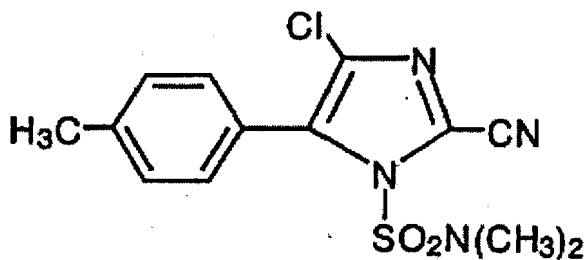
4. 分子式

$C_{13}H_{13}ClN_4O_2S$

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発見されたシアノイミダゾール系化合物の殺菌剤であり、2001 年 4 月に初めて我が国で登録された。14 農薬年度には製剤ベースで約 100 トンが生産されている。(参照 1)

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 サイトを阻害することであり、藻菌類に対して種特異的に作用すると言われている。すでに、フランス、ドイツ、英国等ではばれいしょ等を対象に登録されている。

シアゾファミドは 2003 年 5 月に石原産業株式会社 (以下「申請者」とする。) より農薬取締法に基づく適用拡大申請がなされ、参照 2~28、32~59 の資料が提出されている。(参照 2)

II. 試験結果概要

1. 動物体内運命試験

シアゾファミドのベンゼン環を ^{14}C で均一に標識したもの ($\text{Bz-}^{14}\text{C}$ -シアゾファミド) 及びイミダゾール環 4 位の炭素を ^{14}C で標識したもの ($\text{Im-}^{14}\text{C}$ -シアゾファミド) を用いて各種試験が行われた。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合シアゾファミドに換算した。(他の代謝試験も同様)

(1) ラットにおける動物体内運命試験 (単回投与)

$\text{Bz-}^{14}\text{C}$ -シアゾファミド及び $\text{Im-}^{14}\text{C}$ -シアゾファミドを 0.5 mg/kg 体重 (低用量) または 1000 mg/kg 体重 (高用量) の用量でそれぞれ単回経口投与し、シアゾファミドの SD ラットを用いた動物体内運命試験が実施された。

$\text{Bz-}^{14}\text{C}$ -シアゾファミド及び $\text{Im-}^{14}\text{C}$ -シアゾファミド投与での血液中放射能濃度は低用量投与群で投与 0.5 時間後、高用量投与群で投与 0.25 時間後に最大となり、 C_{max} はそれぞれ 243~354 $\mu\text{g/g}$ 、48.1~75.6 $\mu\text{g/g}$ であった。半減期は低用量投与群で 4.4~5.8 時間、高用量投与群で 7.6~11.6 時間であり、標識部位間に大きな違いは見られなかった。

T_{max} 時に、低用量投与群では腎、肝、血液に分布し、その他は 0.2 $\mu\text{g/g}$ 以下であった。高用量投与群では腎、肝、血液、副腎、脂肪、肺、卵巣、甲状腺、子宮、心に分布し、その他の組織では 10 $\mu\text{g/g}$ 以下であった。168 時間後、 $\text{Bz-}^{14}\text{C}$ -シアゾファミドの高用量投与群で腎に 0.5 $\mu\text{g/g}$ 分布したことを除き、いずれの組織でも未検出あるいは 0.2 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。

投与 24 時間後では尿及び糞中に投与量(TAR)の 90%以上排泄され、投与 168 時間後では 0.5% TAR 未満が組織中に残存した。低用量投与群の主な排泄経路は尿であり、投与 168 時間後に 49.0~68.2% TAR が排泄された。高用量投与群の主な排泄経路は糞であり、投与 168 時間後に 94.2~97.6% TAR が排泄された。

低用量投与群では尿中の主要代謝物として CCBA^1 が 23.1~59.3% TAR、 $\text{CH}_3\text{SO-CCIM}$ が 0.4~8.3% TAR、 $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{-CCIM}$ が 0.2~5.8% TAR、糞中にはシアゾファミドが 13.5~20.8% TAR 検出された。高用量投与群では尿中の主要代謝物として CCBA が投与量の 1.14~1.93% TAR、 $\text{CH}_3\text{SO-CCIM}$ が 0.01~0.14% TAR、 $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{-CCIM}$ が 0.01~0.08% TAR、糞中にはシアゾファミドが 78.4~92.9% TAR 検出された。また、肝、腎における主要代謝物は CCBA であった。シアゾファミドの主要代謝経路はスルホンアミド基の加水分解 (CCIM)、トリル基メチルの酸化 (CCBA)、そして抱合体生成であると考えられる。(参照 3~5)

(2) ラットにおける動物体内運命試験 (反復投与)

非標識体のシアゾファミドを 0.5 mg/kg 体重/日の用量で 1 日 1 回、14 日間反復経口投与後、 $\text{Bz-}^{14}\text{C}$ -シアゾファミドを同用量で単回経口投与し、シアゾファミドの SD ラットを用いた動物体内運命試験が実施された。

シアゾファミドは単回投与よりも反復投与の方が尿中により多くの放射能を排泄した。

¹ 代謝物等の略称は別紙を参照 (以下同じ)。

投与後 168 時間では、尿中に 62.8~72.8% TAR、糞中に 20.8~31.6% TAR 排泄された。
(参照 6)

(3) ラットにおける胆汁排泄試験

Bz-¹⁴C-シアゾファミド及び Im-¹⁴C-シアゾファミドを 0.5mg/kg 体重 (低用量) または 1000mg/kg 体重 (高用量) の用量でそれぞれ単回経口投与し、シアゾファミドの SD ラット (カニューレ処理したもの) を用いた胆汁排泄試験が実施された。

胆汁中へは投与後 72 時間までに低用量投与群で 12.2~38.8% TAR、高用量投与群で 0.8~1.4% TAR、尿中へは低用量投与群で 40.5~61.6% TAR、高用量投与群で 2.73~5.16% TAR、糞中へは低用量投与群で 9.8~42.3% TAR、高用量投与群で 94.7~96.0% TAR が排泄された。主要代謝物は CCBA が胆汁で 2.8~6.4% TAR、尿で 25.4~67.7% TAR、抱合体 (CCIM、CCBA 及び CHCN の抱合体が含まれる) が胆汁で 7.4~25.2% TAR、尿中で 1.1~2.9% TAR、糞中ではシアゾファミドが 2.7~34.7% TAR 検出された。(参照 7)

(4) 血液中及び胃内容物中における *in vitro* 代謝試験

CD ラット雄 6 匹より採取した血液及び胃内容物を用いて血液中及び胃内容物中における *in vitro* 代謝試験が行われた。血液試験では、血液中に Bz-¹⁴C-シアゾファミド又は Bz-¹⁴C-CCIM を 0.4 μ g/mL の濃度となるように添加した。また、胃内容物試験では Bz-¹⁴C-シアゾファミド又は Bz-¹⁴C-CCIM を 52.3 μ g 添加した。

シアゾファミドは血液中ですぐやかに代謝され、処理後 60 分で添加量の約 30% が代謝された。主要代謝物は CCIM であり、CCIM は処理 60 分後において代謝は認められなかった。胃内容物中ではシアゾファミド及び CCIM とともに処理 60 分後における代謝は認められず、胃内容物中で安定であると考えられる。シアゾファミドから動物における主な代謝物である CCBA への代謝は、CCIM を経由していると考えられる。(参照 8)

(5) シアゾファミド及び CCIM のラットにおける比較代謝試験

SD ラット雄 5 匹を用いて Bz-¹⁴C-シアゾファミド又は Bz-¹⁴C-CCIM を 0.5 mg/kg 体重になるように経口投与し、シアゾファミド及び CCIM のラットにおける比較代謝試験が行われた。

シアゾファミドよりも CCIM 投与群のほうが全血中及び肝中濃度が高く、CCIM のほうが速やかに吸収されることが示唆された。シアゾファミド投与群では、肝においてシアゾファミド、CCIM、CCBA がそれぞれ 6.1% TAR、24.2% TAR、41.9% TAR 検出された。血漿中ではシアゾファミドは検出されず、CCIM、CCBA、CHCN が 61.7% TAR、34.4% TAR、4.0% TAR 検出された。胃内容物では、97.2% TAR がシアゾファミドであり、CCIM が 2.8% TAR 検出された。CCIM 投与群では、胃内容物では全てが CCIM であり、肝では CCIM、CCBA、CHCN が 76.5% TAR、18.2% TAR、3.8% TAR 検出された。血漿中では CCIM、CCBA、CHCN が 67.9% TAR、26.6% TAR、5.6% TAR 検出された。シアゾファミドは代謝の初期の段階ですぐやかに CCIM に代謝され、CCIM は CCBA に代謝されると考えられる。(参照 9)

2. 植物体内運命試験

(1) トマトにおける植物体内運命試験（散布処理）

Bz-¹⁴C-シアゾファミド及び Im-¹⁴C-シアゾファミドを用いて散布液を調製し、ポット栽培のトマト（品種：Bush Beefsteak）に1週1回あたり100 g ai/ha（低濃度処理：残留レベル測定用）または400 g ai/ha（高濃度処理：代謝物同定用）で、4週間連続散布した。最終散布1日後に収穫し、果実と茎葉にわけて分析し、シアゾファミドのトマトにおける植物体内運命試験（散布処理）が行われた。

低濃度処理群の果実における総残留放射能（TRR）は0.0801～0.290 mg/kgであり、表面洗浄後の果実の残留放射能は17.4%～45.8%TRRであった。表面洗浄した果実をジュースとパルプに分けたところ、表面洗浄後果実中の放射能の約71～87%がパルプ中に、残りの約13～29%がジュース中に存在した。洗浄液、パルプ、ジュースの合計中にシアゾファミドは76.4～79.9%TRR含まれ、主要代謝物はCCIM、CCTSであった。茎葉中ではシアゾファミドが77.6～79.1%TRR、CCIMが1.12～5.36%TRRであった。シアゾファミドはSO₂N(CH₃)₂基の転移(CCTS)、脱離(CCIH)の他、多様な代謝や抱合を受けるものと考えられる。（参照10）

(2) トマトにおける植物体内運命試験（土壌処理）

Bz-¹⁴C-シアゾファミド及び Im-¹⁴C-シアゾファミドを用いて散布液を調製し、ポット栽培のトマト（品種：ポンテローザ）に1回あたり100 g ai/ha、1週間間隔で計4回土壌中に処理した。最終散布1日後（処理開始22日後）に収穫した後、果実、茎葉、根部にわけて分析し、土壌については表層より4 cm 毎に分けて採取し、シアゾファミドのトマトにおける植物体内運命試験（土壌処理）が行われた。

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

シアゾファミドは土壌表層に処理した場合トマトへほとんど吸収されず、また、処理した土壌表層にとどまっていると考えられる。（参照11）

(3) トマト幼植物における吸収移行性試験

Bz-¹⁴C-シアゾファミド及び Im-¹⁴C-シアゾファミドを用いて散布液(125～127 μg/ml)を調製し、その40 μLを6～7葉期のトマト（品種：ポンテローザ）の第4葉上に塗布、処理3日後、7日後に試料を採取し、シアゾファミドのトマト幼植物における吸収移行性試験が行われた。

トマト幼植物体の表面洗浄液から87.1～114.8% TARが検出され、洗浄後のトマト幼植物体中から0.3～0.5% TARが検出された。処理葉以外の茎葉からは放射能は殆ど検出されなかった。シアゾファミドは葉表面からは殆ど吸収されず、また、吸収されたとしても他の部位への移行は殆どせずに葉表面にそのまま残っていると考えられる。（参照12）

(4) ばれいしょにおける植物体内運命試験

Bz-¹⁴C-シアゾファミド及び Im-¹⁴C-シアゾファミドを用いて散布液を調製し、圃場栽培

及び温室栽培のトマト（品種：Kennebec、温室：superior）に1回あたり100g ai/ha（低濃度処理）または400g ai/ha（高濃度処理：代謝物同定用）で、1週間間隔で低濃度処理群（圃場のみ）には2～3回、高濃度処理群の圃場栽培では3回、温室栽培では5回散布した。最終散布1週間後に収穫し、塊茎、茎葉にわけて分析し、シアゾファミドのばれいしょにおける植物体内運命試験が行われた。

塊茎中の TRR は低濃度処理群で 0.0008～0.0019 mg/kg、高濃度処理群で 0.0165～0.0217 mg/kg であった。シアゾファミドは低濃度処理群、高濃度処理群とも 2 µg/kg 以下であり、可溶性生体成分から成る極性画分は、19.7～55.6% TRR を占めた。結合性残渣は 16.5～60.9% TRR を占めたが、主に塊茎中の澱粉に存在しており、シアゾファミドは植物体内で生体成分に取り込まれる程度にまで分解されると考えられる。

茎葉では、低濃度処理群の残留量が極めて少なかったため、高濃度・温室栽培群を分析したところ、95.04～95.19% TRR がシアゾファミドであり、主要代謝物は CCIM で 1.76～2.26% TRR であった。（参照 13）

（5）ブドウにおける植物体内運命試験

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

果実中から 0.44～0.50 mg/kg の TRR を検出した。この果実を磨碎して果実と残渣に分別したところ、ジュースに 0.073～0.077 mg/kg (15.4～16.4% TRR)、パルプに 0.36～0.41 mg/kg (81.6～81.7% TRR)、ブレンダーの洗浄液に 0.009～0.0015 mg/kg (2.0～2.9% TRR) であった。パルプ、ジュース、ブレンダー洗浄液の中に含まれるシアゾファミドは合計で 56.8～57.9% TRR で、主要代謝物は極性物質（糖及びクエン酸を含む、以下同じ）が約 10%TRR 及び、CCIM が 4.5～6.6% TRR 認められた。少量代謝物として 5-CGTC、CCIM の抱合体、CCTS、CCIM-AM、CCBA、HTID が検出された。極性代謝物を含む糖を再結晶化したところ放射活性があったため、シアゾファミドは十分小さな化合物に分解し、生体成分に再吸収されたと考えられる。

フリーワインにはシアゾファミド、極性物質、5-CGTC、CCIM がそれぞれ 5.4～7.2% TRR、17.9～23.6% TRR、4.9～7.5% TRR、28.4% TRR 含まれていた。ワインにはシアゾファミド、極性物質、CCIM、5-CGTC、CCIM の抱合体がそれぞれ 10.2～10.9% TRR、14.3～18.9% TRR、30.4～31.1% TRR、2.5～5.6% TRR、1.5～3.7% TRR 含まれていた。また、ワインを蒸留して得たエタノールには 1.1～1.3% TRR 含まれていた。茎葉にはシアゾファミド、極性物質、CCIM がそれぞれ 34.2～41.1% TRR、5.5～8.9% TRR、2.6～3.1% TRR 含まれていた。（参照 14）

3. 土壌中運命試験

（1）好氣的土壌運命試験

Bz-¹⁴C-シアゾファミド及び Im-¹⁴C-シアゾファミドをそれぞれ 100 g ai/ha の用量で砂質壤土に添加後、20℃の暗所で 59 日間インキュベーションし、シアゾファミドの好氣的

土壌運命試験が行われた。

59日までの間に二酸化炭素の発生量は、11.9～14.1% TAR であった。

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

シアゾファミドは好気性土壌中で分解を受け、CCIM、CTCA 等を経て結合性残渣に取り込まれ、最終的に二酸化炭素まで分解されると考えられる。(参照 15)

(2) 嫌氣的湛水土壌運命試験

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

360 日間の二酸化炭素の発生量は、2.9～3.4% TAR であった。

土壌結合性放射能は処理 360 日後までには 80～83% TAR となった。主要な分解物は CCIM、CCIM-AM、CTCA であり、CCIM は処理 7 日後に最高濃度 (21～27% TAR) に、CCIM-AM は処理 7 日後に 10.3～14.1% TAR に、CTCA は 56 日後 18.9～21.3% TAR に達し、その後減衰して 360 日後には 0.5～1.0% TAR、1.6～2.1% TAR、10.8～12.1% TAR であった。シアゾファミドの半減期、90%分解期間はそれぞれ 4.75～6.8 日、28.0～37.6 日であった。

シアゾファミドは嫌氣的土壌中で分解を受け、CCIM、CTCA 等を経て結合性残渣に取り込まれ、二酸化炭素まで分解されると考えられる。(参照 16)

(3) 土壌吸着試験 (その 1)

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

吸着係数 $K_d = 4.92 \sim 15.4$ 、有機炭素含量による補正吸着係数 $K'_{oc} = 375 \sim 615$ であった。(参照 17)

(4) 土壌吸着試験 (その 2)

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

吸着係数 $K_d = 4.14 \sim 87.0$ 、有機炭素含量による補正吸着係数 $K'_{oc} = 6.57 \times 10^2 \sim 2.90 \times 10^3$ であった。(参照 18)

(5) 土壌表面光分解試験

Bz-¹⁴C-シアゾファミド及び Im-¹⁴C-シアゾファミドの処理液 50 μL (約 1 μg のシアゾ

ファミドを含む)を砂質壤土(英、乾燥重約 10g)に加え、約 3mm の厚さに広げた後、 $20\pm 3^{\circ}\text{C}$ で 12 時間キセノン光を照射(250~750nm)、その後 12 時間非照射処置し、12 時間照射、12 時間非照射のサイクルを 30 日間繰り返し、シアゾファミドの土壌表面光分解試験が実施された。

主要代謝物は CCIM、CCBA であった。CCIM の生成は暗所対照区および光照射区ともに急速であったが、CCBA への変換は、暗所対照区のほうが速かった。シアゾファミドの半減期は光照射区で 93~104 時間、暗所対照区で 95~113 時間、90%分解期間は光照射区で 310~345 時間、暗所対照区で 315~376 時間であった。この試験では、光照射の作用が、水中光分解試験ほどには顕著に観察されていない。(参照 19)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

Bz- ^{14}C -シアゾファミド及び Im- ^{14}C -シアゾファミドを pH 4、pH 5、pH 7、pH 9 の各緩衝液に濃度 $70\ \mu\text{g/L}$ 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 20)

(2) 水中光分解試験(蒸留水、自然水)

Bz- ^{14}C -シアゾファミド及び Im- ^{14}C -シアゾファミドを蒸留水及び非滅菌自然水(琵琶湖水、日野川水)にそれぞれ濃度約 $70\ \mu\text{g/L}$ になるように加えた後、 $21\pm 3^{\circ}\text{C}$ で 12 時間キセノン光を照射(波長: 290~800nm、 $646\ \text{W/m}^2$ (測定波長 300~800nm))、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- ^{14}C -シアゾファミド処理区で 55~61% TAR、Im- ^{14}C -シアゾファミド処理区では 28~42% TAR に達した。なお、Im- ^{14}C -シアゾファミド処理区では放射能の損失が認められたが、これは二酸化炭素の発生によるものと考えられる。(参照 21)

(3) 水中光分解試験(緩衝水)

Bz- ^{14}C -シアゾファミド及び Im- ^{14}C -シアゾファミドを殺菌した pH 5 の緩衝液に濃度約 $70\ \mu\text{g/L}$ になるように加えた後、 $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ で Bz- ^{14}C -シアゾファミドは 36 日間、Im- ^{14}C -シ

アゾファミドは 30 日間キセノン光を照射（波長：290 nm 未満の波長をカット、 12.0W/m^2 (測定波長 290~398nm)）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- ^{14}C -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 22）

5. 土壌中移行試験

(1) 熟成土壌カラムリーチング試験

Bz- ^{14}C -シアゾファミド及び Im- ^{14}C -シアゾファミドを用いて、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 の放射能が検出され、他のどの画分についても 4% TAR 以上を含むものは認められなかった。0~5 cm の土壌中の主な成分はシアゾファミド、CCIM、CCIM-AM であり、それぞれ 39.8~43.2% TAR、22.3~28.4% TAR、10.8~12.0% TAR 検出された。（参照 23）

(2) 非熟成土壌カラムリーチング試験

Bz- ^{14}C -シアゾファミド及び Im- ^{14}C -シアゾファミドを用いて、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 24）

6. 作物残留試験

きゅうり、メロン、トマト、ばれいしょ、ぶどう、はくさい、たまねぎ、小麦、ピーマン、すいか、キャベツ、こまつな及びほうれんそうを用いて、シアゾファミド及び CCIM を分析対象化合物とした作物残留試験が実施されている。その結果は表 1 のとおりであり、最高値は、最終散布後 1 日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微量であった。（参照 25~28）

表1 作物残留試験成績

作物名 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI 経過日数 (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		CCIM	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (施設) (果実) 1998年	2	188	4	1	0.23	0.15	<0.01	<0.01
				3	0.20	0.10	<0.01	<0.01
				7	0.07	0.04*	<0.01	<0.01
メロン (施設) (果実) 1998年	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
トマト (施設) (果実) 1998年	2	188	4	1	0.53	0.34	0.01	0.01*
				3	0.48	0.31	0.01	0.01*
				7	0.43	0.26	0.01	0.01*
ばれいしょ (露地) (塊茎) 1998年	2	188	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
大粒ぶどう (施設) (果実) 1998年	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	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
はくさい (露地) (茎葉) 2000年	2	0.00293 g ai/株 +141 g ai/ha	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
たまねぎ (露地) (鱗茎) 2000年	2	188	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
小麦 (露地) (玄麦) 2001年 2002年	4	94~106	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
ピーマン (露地) (果実) 2001年	2	94	4	1	0.34	0.26	0.01	0.01*
				3	0.23	0.19	0.01	0.01*
				7	0.14	0.11	<0.01	<0.01

すいか (果実) 2001年	2	188~ 205	4	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
きゃべつ (施設) (茎葉) 2001年	2	0.0293 g ai/株	1	75 97	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
こまつな (施設) (茎葉) 2002年	2	47~71	3	1 3 7	12.3 9.26 7.64	7.73 6.04 4.33	0.14 0.15 0.18	0.07 0.06* 0.06*
ほうれんそう (露地) (茎葉) 2002年	2	64~71	3	1 3 7	21.8 16.3 12.7	12.9 9.74 9.18	0.50 0.46 0.40	0.21 0.17 0.15

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用-収穫間隔日数、

- ・一部に検出限界以下 (<0.01) を含むデータの平均値は 0.01 として計算し、*印を付した。
- ・剤型は全てフロアブル剤を用いた。
- ・全てのデータが検出限界以下の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。
- ・代謝物 CCIM の分析値はシアゾファミドに換算して記載した。換算係数は
シアゾファミド/代謝物 (CCIM) = 1.49。

上記の作物残留試験成績に基づき、国内で栽培される農産物から摂取されるシアゾファミドの推定摂取量を表 2 に示した。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 2 食品中より摂取されるシアゾファミドの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1~6歳)		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
きゅうり	0.15	16.3	2.4	8.2	1.2	10.1	1.5	16.6	2.5
トマト	0.34	24.3	8.3	16.9	5.7	24.5	8.3	18.9	6.4
ぶどう	3.46	5.8	20.1	4.4	15.2	1.6	5.5	3.8	13.1
はくさい	0.12	29.4	3.5	10.3	1.2	21.9	2.6	29.9	3.6
ピーマン	0.26	4.4	1.1	2.0	0.5	1.9	0.5	3.7	1.0
こまつな	6.04	4.3	26.0	2.0	12.1	1.6	9.7	4.3	26.0
ほうれんそう	9.74	18.7	182.1	10.1	98.4	17.4	169.5	21.7	211.4
合計			243.5		134.3		197.6		264.0

注)・残留値は、登録又は申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうち最大のものを用いた (参照表 1)。

・「ff」: 平成 10 年~12 年の国民栄養調査 (参照 29~31) の結果に基づく農産物摂取量 (g/人/日)

- ・「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたシアゾファミドの推定摂取量（ $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）
- ・小粒ぶどうと大粒ぶどうの農産物摂取量はぶどうとしてまとめて算出されているため、残留値の高い小粒ぶどうの値を用いた。
- ・メロン、ばれいしょ、たまねぎ、小麦、スイカ、きゃべつは全データが検出限界以下であったため、摂取量の計算はしていない。

7. 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系壤土を用いて、シアゾファミド及び3種類の分解物を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施されている。その結果は表3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32）

表3 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系壤土	752 g ai/ha	3日	7日

*：CCIM、CCIM-AM、CTCA

8. 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>5000mg/kg体重、経皮LD₅₀はラットの雌雄で>2000mg/kg体重、吸入LC₅₀はラットの雌雄で>5.5mg/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324mg/kg体重、雌で443 mg/kg体重、雌雄で>3000 mg/kg体重、雄で2947 mg/kg体重、雌で1863 mg/kg体重であった。（参照33～39）

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

SDラット（一群雌雄各10匹）を用いた混餌（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。