

成分名	イソシアヌール酸
英文名	Isocyanuric acid
CAS No.	108-80-5
収載公定書	薬添規
A TOXNET DATABASE へのリンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/108-80-5

投与経路	用途
殺虫剤	安定(化)剤

1. 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50	文献
ラット	経口	10000mg/kg	1)
ウサギ	皮膚	7940mg/kg	1)

2. 反復投与毒性

① シアヌール酸ナトリウム 2000～2200 mg/kg/day を B6C3F1 マウスに、また 500～700 mg/kg/day を CD ラットにそれぞれ飲水投与した。マウスおよびラットの雄に膀胱上皮細胞の過形成に伴う膀胱結石がみられた。¹⁾

② シアヌール酸ナトリウム 500～6000 mg/kg/day を B6C3F1 マウスおよび F334 ラットに、14 週間経口投与した。マウスおよびラットともに一般症状、肉眼的および病理組織学的所見に異常は認められなかった。¹⁾

3. 遺伝毒性

3-1 復帰突然変異試験

シアヌール酸ナトリウム 10000 μ g/plate までの濃度でネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535 および TA1537 を用いて復帰突然変異試験を実施した。その結果、代謝活性化の有無にかかわらず全ての菌株で陰性であった。¹⁾

3-2 マウスリンフォーマ TK 試験

シアヌール酸ナトリウム 2000 μ g/mL までの濃度で L5178Y 細胞を用いてマウスリンフォーマ TK 試験を実施した。その結果、代謝活性化の有無にかかわらず陰性であった。¹⁾

3-3 姉妹染色分体交換試験

シアヌール酸ナトリウム 1500 μ g/mL までの濃度でチャイニーズ・ハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いて姉妹染色分体交換頻度試験を実施した。その結果、代謝活性化の有無にかかわらず陰性であった。¹⁾

3-4 ラット骨髄染色体異常試験

シアヌール酸ナトリウム 5000 mg/kg までの用量をラットに経口単回投与し、24 および 48 時間後

に骨髓細胞を採取して、染色体異常誘発性を検討した。その結果、陰性であった。¹⁾

4. 癌原性

4-1 マウス

シアヌール酸ナトリウムを 100, 400, 1200 および 5375 ppm 濃度で B6C3F1 マウス群雌雄各 80～100 匹に 2 年間飲水投与した。18 ヶ月までは 5375 ppm 群の雌で若干の体重減少、尿中ナトリウム量の増加、ナトリウム対照群での尿中ナトリウム量の増加以外には、投与に起因した死亡、臨床パラメータ、病理組織学的変化はみられなかった。¹⁾

4-2 ラット

シアヌール酸ナトリウムを 400, 1200, 2400 および 5375 ppm の濃度で CD ラット 1 群雌雄各 80～100 匹に 2 年間飲水投与した。コントロール群には水道水または馬尿酸ナトリウム水(ナトリウムイオン濃度を 5375 ppm 群と同等に調整)を投与した。投与後 12 ヶ月において 5375 ppm 群の雄で 100 例中 13 例の死亡がみられた(主に泌尿器系の結石)。後半の 12 ヶ月では、投薬に関連した死亡はみられず、肉眼的および病理組織学的変化も認められなかった。体重、摂餌量、臨床パラメータの変化もなかった。腫瘍の発生頻度は、死亡データとは一致せず、シアヌール酸ナトリウムは、ラットの雌雄に対して、発癌性はないと結論づけた。

無毒性量は、

前半の 12 ヶ月で 2400 ppm (平均摂取量:雄 154 mg/kg/day, 雌 266 mg/kg/day)、

後半の 12 ヶ月では 5375 ppm (平均摂取量:雄 371 mg/kg/day, 雌 634 mg/kg/day) であった。

¹⁾

5. 生殖発生毒性

5-1 催奇形性試験

5-1-1 ラット

シアヌール酸ナトリウム 200, 1000 および 5000 mg/kg/day を CD ラット 1 群 25 匹に妊娠 6～15 日の間、経口投与した。対照群として溶媒対照群、4% カルボキシメチルセルロース、無処置群(水を投与)および馬尿酸ナトリウム群(ナトリウムイオン濃度を 1000 および 5000 mg/kg/day と同等に調整した 2 群)を設定した。溶媒対照群、無処置群、シアヌール酸群および馬尿酸ナトリウム群では、死亡率、体重変化および有害作用に差は見られなかったが、高馬尿酸ナトリウム群で 11 匹の死亡例がみられ、胎児の肋骨湾曲が増加した。胎児試験の結果より、シアヌール酸ナトリウムはラットで胎児毒性または催奇形性を示さなかった。¹⁾

5-1-2 ウサギ

シアヌール酸ナトリウム 50, 200 および 500 mg/kg/day を Dutch-belted ウサギ 1 群 9～10 匹(対照群および高用量群は 20～21 匹)の妊娠 6～18 日の間、経口投与した。対照群には水を 20 mL/kg 投与した。試験実施中に薬物投与に起因した死亡および有害作用は観察されなかったが、投与期間中、200 および 500 mg/kg/day 群で軽度の体重減少がみられた。しかし、投与終了 18 日後には体重は増加していた。胎児毒性は妊娠 28 日目までみられなかったが、500 mg/kg/day 群で胎児の体重および頭殿長が対照群と比較してわずかに減少した(背景データの範囲内)。胎

児に奇形または骨格異常はみられなかった。¹⁾

5-2 3世代試験

生殖能を評価するためにシアヌール酸ナトリウム 400, 1200 および 5375 ppm を CD ラットの雄 12 匹および雌 24 匹に飲水投与した。対照群には水道水または馬尿酸ナトリウム水(ナトリウムイオン濃度を高用量群と同等に調整)を投与した。投与は 36 日齢から交配まで最低 100 日間とした。体重および摂餌量に変化はみられなかった。妊娠期間、同腹胎児数、離乳期までの生存率、性比、胎児体重における交配能には変化はみられず、生殖能への影響はみられなかった。5375 ppm の雄で上皮細胞の過形成や慢性膀胱炎に伴う結石がみられた以外は、臓器重量や病理所見に変化はみられなかった。シアヌール酸ナトリウムは 3 世代試験において生殖毒性を示さなかった。¹⁾

6. 局所刺激性

該当文献なし

7. その他の毒性

該当文献なし

8. ヒトにおける知見

該当文献なし

引用文献

1) Hammond EG, Barbee SJ, Inoue T, Ishida N, LevinskasGJ, Stevens MW, Wheeler AG, Cascieri T. A review of toxicology studies on cyanurate and its chlorinated derivatives. Environ. Health Perspect. 1986; 69: 287-92