

（案）

農薬評価書

シロマジン

2007年9月5日

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

・ 目次	1
・ 審議の経緯	3
・ 食品安全委員会委員名簿	3
・ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
・ 要約	4
I. 評価対象農薬の概要	5
1. 用途	5
2. 有効成分の一般名	5
3. 化学名	5
4. 分子式	5
5. 分子量	5
6. 構造式	5
7. 開発の経緯	5
II. 試験結果概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) ラットにおける動物体内運命試験 (吸収及び分布)	7
(2) ラットにおける動物体内運命試験 (排泄及び分布)	7
(3) ラットにおける動物体内運命試験 (代謝物の同定)	8
(4) ラットにおける動物体内運命試験 (吸収、排泄及び分布)	9
(5) ラットにおける動物体内運命試験 (排泄及び分布)	10
(6) ラットにおける動物体内運命試験 (メラミン代謝)	10
(7) サルにおける動物体内運命試験	10
(8) ラットにおける動物体内運命試験 (経皮吸収)	11
2. 家畜体内運命試験	11
(1) ヒツジにおける家畜体内運命試験	11
(2) ヤギにおける家畜体内運命試験	11
(3) ニワトリにおける家畜体内運命試験 (カプセル)	12
(4) ニワトリにおける家畜体内運命試験 (混餌)	12
3. 植物体内運命試験	12
(1) トマト	12
(2) セルリーおよびレタス	12
(3) 鉢で生育させたセルリー及びその後作物 (だいこん、とうもろこし)	13
(4) 畑で生育させた後作物 (レタス、てんさい、小麦、大豆及びにんじん)	14
4. 土壌中運命試験	14
(1) 好氣的、嫌氣的及び滅菌好氣的土壌中運命試験	14
(2) 好氣的土壌中運命試験①	15
(3) 好氣的土壌中運命試験②	15
(4) 嫌氣的土壌中運命試験	15

(5) 土壌吸着試験	16
(6) リーチング試験	16
(7) リーチング試験 (エージング土壌)	16
5. 水中運命試験	17
(1) 加水分解試験	17
(2) 水中光分解試験 (蒸留水、自然水及びフミン酸溶液)	17
(3) 水中光分解試験 (池水)	17
6. 土壌残留試験	18
7. 後作物残留試験	18
8. 家畜残留試験	18
9. 作物残留試験	19
10. 一般薬理試験	19
11. 急性毒性試験	21
12. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	22
13. 亜急性毒性試験	22
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	22
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	23
(3) 6 ヶ月間亜急性毒性試験 (イヌ)	24
(4) 28 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット)	25
14. 慢性毒性試験及び発がん性試験	25
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	25
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	26
(3) 2 年間発がん性試験 (マウス)	27
15. 生殖発生毒性試験	28
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	28
(2) 発生毒性試験 (ラット)	29
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	29
16. 遺伝毒性試験	30
III. 総合評価	32
・ 別紙 1:代謝物/分解物略称	36
・ 別紙 2:検査値等略称	37
・ 別紙 3:後作物残留試験成績	38
・ 別紙 4:作物残留試験成績	39
・ 別紙 5:推定摂取量	41
・ 参照	42

2007/9/5 農薬専門調査会幹事会第 26 回会合 シロマジン評価書（案）

<審議の経緯>

1996 年 5 月 13 日	初回農薬登録（非食用）
1999 年 3 月 26 日	初回農薬登録（食用）
2005 年 3 月 17 日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準 設定依頼（適用拡大：チンゲンサイ、ミニトマト、メロン）
2005 年 3 月 31 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（厚生労働省発食安第 0331002 号）（参照 1～83）
2005 年 4 月 1 日	同接受
2005 年 4 月 7 日	食品安全委員会第 89 回会合（要請事項説明）（参照 84）
2005 年 8 月 31 日	農薬専門調査会第 35 回会合（参照 85）
2005 年 11 月 29 日	残留農薬基準告示（参照 86）
2006 年 7 月 18 日	厚生労働大臣より残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影 響評価について追加要請（厚生労働省発食安第 0718010 号）、 同接受（参照 87）
2006 年 7 月 20 日	食品安全委員会第 153 回会合（要請事項説明）（参照 88）
2006 年 8 月 21 日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準 設定依頼（適用拡大：かぼちゃ、トウガン）
2006 年 9 月 6 日	追加資料受理（参照 89）
2007 年 1 月 15 日	農薬専門調査会総合評価第二部会第 7 回会合（参照 90）
2007 年 6 月 22 日	追加資料受理（参照 91）
2007 年 7 月 27 日	農薬専門調査会総合評価第二部会第 13 回会合（参照 92）
2007 年 9 月 5 日	農薬専門調査会幹事会第 26 回会合（参照 93）

<食品安全委員会委員>

（2006 年 6 月 30 日まで）	（2006 年 12 月 20 日まで）	（2006 年 12 月 21 日から）
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007 年 2 月 1 日から

**：2007 年 4 月 1 日から

2007/9/5 農薬専門調査会幹事会第 26 回会合 シロマジン評価書（案）

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員>

（2006 年 3 月 31 日まで）

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

*：2005 年 10 月 1 日から

（2007 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 真	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

（2007 年 4 月 1 日から）

鈴木勝士（座長）	佐々木有	根岸友恵
林 真（座長代理*）	代田眞理子****	平塚 明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清
泉 啓介	田村廣人	松本清司
上路雅子	津田修治	柳井徳磨
臼井健二	津田洋幸	山崎浩史
江馬 真	出川雅邦	山手丈至
大澤貫寿	長尾哲二	與語靖洋
太田敏博	中澤憲一	吉田 緑
大谷 浩	納屋聖人	若栗 忍
小澤正吾	成瀬一郎***	
小林裕子	西川秋佳**	
三枝順三	布柴達男	

*：2007 年 4 月 11 日から

**：2007 年 4 月 25 日から

***：2007 年 6 月 30 日まで

****：2007 年 7 月 1 日から

要 約

トリアジン系殺虫剤である「シロマジン」(IUPAC: *N*-シクロプロピル-1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリアミン)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命（ラット及びサル）、家畜体内運命（ヒツジ、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（トマト、セルリー、レタス、だいこん、とうもろこし、てんさい、小麦、大豆及びにんじん）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、後作物残留、家畜残留（ニワトリ）、作物残留、急性毒性（ラット、マウス及びウサギ）、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等である。

各種毒性試験において、シロマジン投与による影響は、主に体重増加量及び心臓（イヌ）に認められた。

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

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 1.81 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）の根拠として、安全係数 100 で除した 0.018 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

1．用途

殺虫剤

2．有効成分の一般名

和名：シロマジン

英名：cyromazine（ISO 名）

3．化学名

IUPAC

和名：N-シクロプロピル-1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリアミン

英名：N-cyclopropyl-1,3,5-triazine-2,4,6-triamine

CAS(No. 66215-27-8)

和名：N-シクロプロピル-1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリアミン

英名：N-cyclopropyl-1,3,5-triazine-2,4,6-triamine

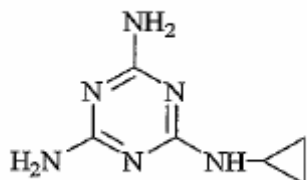
4．分子式

C₆H₁₀N₆

5．分子量

166.19

6．構造式



7．開発の経緯

シロマジンは、1976 年にスイス国チバガイギー社（現シンジェンタ クロップ プロテクション社）により開発されたトリアジン系殺虫剤である。本剤の作用は主に昆虫の幼虫に対する脱皮阻害作用と前蛹および蛹に対する変態阻害作用である。

日本では 1996 年 5 月 13 日に非食用作物で、1999 年 3 月 26 日に食用作物で初めて農薬登録された。2004 年 12 月現在、アメリカ、フランス、イタリア等世界 50 ヶ国以上で登録されている。

また、2004 年 6 月 8 日にシンジェンタ ジャパン株式会社（以下「申請者」という。）より農薬取締法に基づく適用拡大登録申請がなされ、参照 1～82、89 の資料が提出されている。

II. 試験結果概要

各種運命試験(II.1～5)は、シロマジンのトリアジン環の炭素を ^{14}C で標識したものの(^{14}C -シロマジン)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ロマジンに換算した。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) ラットにおける動物体内運命試験（吸収及び分布）

SD ラット（血液分析：一群雌雄各 3 匹、組織分析：一群雄 12 匹）に ^{14}C -シロマジン を低用量及び高用量（3 及び 300 mg/kg 体重）で単回経口投与し、吸収及び分布試験が実施された。

血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。血中放射能濃度は低用量投与ではほとんど性差が認められなかったが、高用量投与では雌の方が高かった。

表 1 血中放射能濃度推移

投与量	低用量（3 mg/kg 体重）		高用量（300 mg/kg 体重）	
性別	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (時間)	0.5	0.5	8	2
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/mL}$)	1.15	1.06	34.8	45.4
$T_{1/2}$ (時間)	3.5	3.5	21	21
AUC ($\mu\text{g/g/hr}$)	4.2	3.9	590	697

単回投与における組織分布は、表 2 に示されている。低用量及び高用量とも $T_{\max}$ においては膀胱、腎臓、肝臓等で分布が多く見られた。また、肝臓での消失速度は他の組織・臓器に比べ遅かった。（参照 2）

表 2 主要組織の残留放射能濃度（単回投与）（ $\mu\text{g/g}$ ）

投与条件	性別	$T_{\max}$ 時間後	最終測定時※
単回経口 低用量	雄	膀胱(2.47), 腎臓(1.96), 肝臓(0.86), 脾臓(0.85), 肺(0.80), 赤血球(0.67), 心(0.66), 血漿(0.64)	肝臓(0.06), その他(0.02 未満)
単回経口 高用量	雄	膀胱(195.7), 腎臓(83.5), 肝臓(49.3), 脾臓(43.2), 赤血球(42.1), 骨格筋 (41.7), 肺(41.5), 血漿(41.4)	肝臓(2.23), その他(0.3 未満)

※低用量では 24 時間後、高用量では 48 時間後

(2) ラットにおける動物体内運命試験（排泄及び分布）

SD ラットに ^{14}C -シロマジン を、①低用量（3 mg/kg 体重）単回静脈（一群雌雄各 5 匹）、②低用量単回経口（一群雌雄各 5 匹）、③低用量 15 日間反復経口（一群雌雄

各 5 匹）、④高用量（300 mg/kg 体重）単回経口（一群雌雄各 5 匹）で投与し、排泄及び分布試験が実施された。

投与後 24 時間及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は、表 3 に示されている。雌雄ともに総投与放射能（TAR）のほとんどが尿中排泄であった。

表 3 尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与方法	単回静脈内				単回経口			
投与量	低用量				低用量			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
24 時間	79.9	2.6	81.2	4.8	73.6	3.2	71.7	2.0
168 時間	86.5	5.2	86.5	6.4	82.4	4.1	86.4	3.8
投与方法	15 日間反復経口				単回経口			
投与量	低用量				高用量			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
24 時間	87.2	1.4	83.5	1.3	67.0	4.0	70.2	2.7
168 時間	91.9	3.3	90.1	2.7	83.5	7.5	86.4	6.4

注）尿サンプルにはケージ洗浄液を含む。

各投与における 7 日後の放射能組織分布では、赤血球中で $<0.001\sim 0.164\ \mu\text{g/g}$ 、肝中で $0.004\sim 0.601\ \mu\text{g/g}$ 、脾中で $<0.001\ \mu\text{g/g}$ 認められた以外は検出されなかった。（参照 3）

（3）ラットにおける動物体内運命試験（代謝物同定及び定量）

ラットにおける動物体内運命試験（排泄及び分布）〔1.(2)〕における尿及び糞を用いた代謝物同定及び定量試験が実施された。

試験結果は表 4、5 に示されている。

ラットにおいてシロマジンは、主に代謝物 B、C 及び D に代謝されと考えられた。（参照 4）

表 4 尿における代謝物（HPLC 分析）（%TAR）

投与条件	投与量	シロマジン	代謝物
単回静脈内	低	58.9～59.3	B(5.3～7.2)、C(5.7～6.8)、D(2.0～2.9)、その他(7.0未満)
単回経口	低	50.8～54.4	B(6.5～7.2)、C(8.5～14.0)、D(2.0～2.2)、その他(7.0未満)

	高	67.6～68.6	B(2.3～3.5)、C(4.9)、その他(3.0 未満)
反復 経口	低	61.6～63.8	B(7.1～10.7)、C(4.1～8.3)、D(1.6)、その他(7.0 未満)

表 5 尿及び糞における代謝物（TLC 分析）（%TAR）

投与 条件	投与 量	試料	シロマジン	代謝物
単回 静脈内	低	尿	55.2～57.0	B(5.2～6.3)、C+D+その他(13.3～14.5)
		糞	3.8～4.8	B(0.4～0.5)、C+D+その他(0.4～0.5)
単回 経口	低	尿	46.3～48.0	B(7.3～9.6)、C+D+その他(12.2～16.6)
		糞	2.6～2.8	B(0.2～0.5)、C+D+その他(0.2～0.9)
	高	尿	65.3～67.3	B(4.1～4.3)、C+D+その他(7.2～7.4)
		糞	5.0～5.8	B(0.3)、C+D+その他(0.2～0.4)
反復 経口	低	尿	60.4～62.3	B(5.0～6.5)、C+D+その他(15.1～17.7)
		糞	1.8～2.3	B(0.2)、C+D+その他(0.1～0.2)

（４）ラットにおける動物体内運命試験（吸収、排泄及び分布）

Hanlbm:WIST ラットに ^{14}C -シロマジン を 3 mg/kg 体重の用量で、①強制単回経口、②1 日 1 回 7 日間連続強制経口、③1 日 1 回 14 日間連続強制経口で投与し、吸収、排泄及び分布試験が実施された（一群雄 4 匹）。

③の条件で投与したラットを用い、 ^{14}C -シロマジンの血中濃度及び排泄量を 18 日間測定した。血中濃度は 14 日後に 0.018 $\mu\text{g/g}$ (C_{max}) となった。 $T_{1/2}$ は投与期間の終了後約 6.5 日と推定された。また、 ^{14}C -シロマジン は投与後 24 時間以内に大部分が尿中（約 90%）に排出され、一部が糞中（約 4%）に排泄された。投与後 18 日間の放射能回収率は尿中約 92.9%、糞中約 4.2%であった。

各投与条件における主要組織中残留放射能濃度は表 6 に示されている。濃度が最も高い組織はいずれも肝臓であった。

表 6 シロマジン投与における主要組織中残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

投与方法	組織採取時点	組織分布
強制単回経口	1 日後	肝臓(0.039),その他(0.02 未満)
1 日 1 回 7 日間 連続強制経口	7 日後	肝臓(0.075),その他(0.02 未満)

1 日 1 回 14 日間 連続強制経口	14 日後	肝臓(0.080), 腎臓(0.024), 副腎(0.015), 全血 (0.015), 甲状腺(0.014), その他(0.01 未満)
	18 日後	肝臓(0.031), その他(0.01 未満)

③の条件により採取した尿及び糞を用い、代謝物パターンを分析した。分析結果は表 7 に示されている。いずれの試料採取期間においても、約 85%TAR がシロマジンとして尿中（約 83%）及び糞中（約 2%）に認められた。反復経口投与した場合のシロマジンの体内動態は、単回経口投与のそれと同様であり、蓄積性は認められなかった。（参照 5）

表 7 尿及び糞における代謝物パターン（%TAR）

投与 方法	試料	シロマジン		
		試料採取期間（投与後）		
		0～1 日	6～7 日	13～14 日
1 日 1 回 14 日間 連続強制経口	尿	82.1	85.1	83.2
	糞	1.3	3.4	2.4

（5）ラットにおける動物体内運命試験（排泄及び分布）

白色ラット（一群雄 2 匹、雌 1 匹）に ^{14}C -シロマジンを 0.5 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、排泄及び分布試験が実施された。

投与放射能の回収率は、投与後 24 時間では尿中で 94.7%、糞中で 2.7%であった。また、各主要組織において、投与 72 時間後の残留放射能濃度は 0.01 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。投与後 24 時間までに採取した尿及び糞中では、シロマジンがそれぞれ 79.2～82.5%TAR、0.1%TAR 未満検出された。（参照 6）

（6）ラットにおける動物体内運命試験（メラミン代謝）

SD ラット（一群雌雄各 1 匹）の飼料にシロマジンを 3000 $\mu\text{g/g}$ の用量で添加し、10 日間自由摂取させ、動物体内運命試験が実施された。

シロマジン及び代謝物 B（メラミン）の組織中残留濃度は、肝臓でそれぞれ 13.2～31.3、0.51～0.96 $\mu\text{g/g}$ 、腎臓でそれぞれ 22.2～62.4、0.68～1.3 $\mu\text{g/g}$ であり、雌雄ともに肝臓よりも腎臓で高かった。また、シロマジンと代謝物 B の残留濃度の比率は肝で約 30:1、腎で約 40:1 であった。一方、シロマジンと代謝物 B の飼料中の濃度の比率が約 120:1 であったことから、シロマジンの脱 *N*-シクロプロピル化により代謝物 B に代謝されたと考えられた。（参照 7）

（7）サルにおける動物体内運命試験

サル（*Macaca fascicularis*）に ^{14}C -シロマジンを低用量及び高用量（0.05 及び 0.5 mg/kg 体重）で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。試験は 2 回実施さ

れており、一回目では一群雌雄各 2 匹（①）を、二回目では一群雌雄各 1 匹（②）を用いた。

①では、放射能は投与後 24 時間の低用量の尿で 62.9～96.1%TAR、高用量の尿で 47.0～82.2%TAR とその多くが検出された。糞中への排泄は少なかった（2%TAR 未満）。また、投与 24 時間後の尿中放射能では、シロマジンが総残留放射能（TRR）の 93.7～96.1%と大部分を占めた。他に、代謝物 B が 2.9～6.4%TRR 検出された。（参照 8）

②では、①において放射能回収率がばらついたため、ケージ洗浄液の分析も行った。放射能は投与後 24 時間の低用量の尿（ケージ洗浄液含む）で 41.7～62.8%TAR、高用量の尿（ケージ洗浄液含む）で 58.5～76.3%TAR であった。また、投与後 24 時間の尿中放射能では、シロマジンが 95.0～100%TRR と大部分を占めた。他に、代謝物 B が 3.0～3.9%TRR 検出された。（参照 9）

（8）ラットにおける動物体内運命試験（経皮吸収）

剃毛した SD ラット雄の背部皮膚に ^{14}C -シロマジンを 0.1、1.0 及び 100 mg/匹（0.01、0.1 及び 10 mg/cm² 相当）で最長 10 時間（開放貼付）及び 24 時間（閉塞貼付）投与し、経皮吸収試験が実施された。

開放貼付において、全ての用量で吸収率と貼付時間の間に相関が認められ、投与開始後 8 時間における計算上の ^{14}C -シロマジンの吸収率は 5.8～9.8%TAR であった。これにより、1 日 8 時間の作業中に 0.01～10 mg/cm² 暴露しても、シロマジンの経皮吸収率は 10%TAR を超えないと判断された。

閉塞貼付における ^{14}C -シロマジンの回収率は、用量に反比例し、用量が高いほど体内吸収率が低かった。投与量に対する排泄率は、いずれの用量でも 7%TAR 以下であり、主な排泄経路は尿であった。（参照 10～11）

2. 家畜体内運命試験

（1）ヒツジにおける家畜体内運命試験

雌ヒツジ 1 匹に ^{14}C -シロマジンをゼラチンカプセルを用いて 0.15 mg/kg 体重/日で 9 日間連続経口投与し、家畜体内運命試験が実施された。

シロマジンヒツジ体内で速やかに吸収され、組織中に残存することなく速やかに主に尿中及び糞中に排泄された。

ヒツジにおけるシロマジンの主な代謝経路は、脱 *N*-シクロプロピル化による代謝物 B の生成と考えられたが、同時に僅かながら脱アミノ化による代謝物 C の生成も考えられた。（参照 12）

（2）ヤギにおける家畜体内運命試験

雌ヤギ 2 匹に ^{14}C -シロマジンをゼラチンカプセルを用いて 5 及び 50 mg/kg 体重/日で 10 日間連続経口投与し、家畜体内運命試験が実施された。

シロマジンヒツジ体内から速やかに排泄され、組織や血液中に蓄積する可能性は少ないと考えられた。乳汁中の主要成分はシロマジン（32.5～41.0%TRR）であり、代謝物

B（4.5～9.2%TRR）と未知の代謝物（0.2～1.0%TRR）が僅かにみられた。（参照 13）

（3）ニワトリにおける家畜体内運命試験（カプセル）

ニワトリ 2 羽に ^{14}C -シロマジンをカプセルを用いて 0.5 mg/kg 体重/日で 7 日間連続経口投与し、家畜体内運命試験が実施された。

投与した放射能の大部分（99%）は排泄物中に排泄され、組織中濃度はごくわずかであった（最大 0.04 $\mu\text{g/g}$ ）。卵の放射能濃度は低く、卵白及び卵黄ともに定常状態の濃度は 0.12～0.15 $\mu\text{g/g}$ であった。また、卵に含まれる放射能の約 60～70%がシロマジンであり、代謝物 B が約 5～27%であった。（参照 14）

（4）ニワトリにおける家畜体内運命試験（混餌）

ニワトリ（1 用量 2 羽）に ^{14}C -シロマジンを 7.7、32.9 及び 84.3 ppm で 7 日間混餌投与し、家畜体内運命試験が実施された。

卵白及び卵黄中の主要成分はシロマジンで、他に代謝物 B が少量検出された。肝臓では主にシロマジンが認められ、代謝物 B も少量検出された。（参照 15）

3. 植物体内運命試験

（1）トマト

^{14}C -シロマジンをトマト（品種不明）に 280 g ai/ha で 6 回散布し、4 及び 6 回目散布 0、7 及び 14 日後に果実を、6 回目散布 14 日後（収穫期）に茎を検体として採取し、植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能濃度は、4 及び 6 回散布後に採取した果実で、それぞれ 0.08～0.19 mg/kg 及び 0.15～0.44 mg/kg であった。6 回目散布の 14 日後に採取した茎では、36.6 mg/kg であった。

果実では、4 回散布後採取でシロマジンが 38.9～76.4%TRR（0.033～0.145 mg/kg）、代謝物 B が 10.9～25.8%TRR（0.017～0.031 mg/kg）、6 回散布後採取でシロマジンが 37.1%TRR（0.137 mg/kg）、代謝物 B が 43.5%TRR（0.161 mg/kg）検出された。茎では、36.6 mg/kg の総残留放射能が検出され、シロマジンが 29.3%TRR（10.7 mg/kg）、代謝物 B が 33.7%TRR（12.3 mg/kg）検出された。

4 回及び 6 回散布後の土壌表層（0～7.6 cm）には 0.44 及び 1.47 mg/kg の残留放射能が検出されたが、それ以上に深い土壌層の放射能濃度は <0.05 mg/kg であり、シロマジンとその代謝物は移動性がなかった。

果実及び茎の放射能の大部分は水溶性であり、シロマジンと代謝物 B から成っていた。

トマトにおけるシロマジンの主要代謝経路は、脱 *N*-シクロプロピル化による代謝物 B の生成であった。（参照 16）

（2）セルリー及びレタス

^{14}C -シロマジンをセルリー（品種：Florida 683 celery）及びレタス（品種：Salinas head lettuce）に散布（2 回及び複数回）し、植物体内運命試験が実施された。

i) 2 回散布

セルリー及びレタスに ^{14}C -シロマジン を 2 回散布（1 回目が 280 g ai/ha、2 回目が 140 g ai/ha）し、2 回目散布 7 日後にセルリーは茎葉部を、レタスは結球部を検体として採取した。

総残留放射能濃度は、セルリーの茎葉部で 1.46 mg/kg、レタスの結球部では 2.55 mg/kg 検出された。

セルリーの茎葉部では、シロマジンが 56.0%TRR (0.818 mg/kg)、代謝物 B が 32.9%TRR (0.480 mg/kg) 検出された。レタスの結球部では、シロマジンが 56.0%TRR (1.43 mg/kg)、代謝物 B が 16.4%TRR (0.418 mg/kg) 検出された。

放射能の大部分 (>90%TRR) は抽出可能で極性が高かった。

ii) 複数回散布

^{14}C -シロマジン をセルリーに 6 回、レタスに 4 回、1 回当たり 280 g ai/ha で散布し、セルリーは 3 回及び 6 回散布 7 日後に茎葉部を、レタスは 2 回及び 4 回目散布 7 日後に結球部を検体として採取した。

総残留放射能濃度は、セルリーの茎葉部で 1.55～5.84 mg/kg、レタスの結球部では 3.69～4.05 mg/kg 検出された。

セルリーの茎葉部では、シロマジンが 48.2～63.9%TRR (0.747～3.73 mg/kg)、代謝物 B が 15.7～25.4%TRR (0.394～0.917 mg/kg) 検出された。レタスの結球部では、シロマジンが 73.5～74.0%TRR (2.731～2.98 mg/kg)、代謝物 B が 10.9～12.3%TRR (0.402～0.498 mg/kg) 検出された。

放射能の大部分 (>90%TRR) は抽出可能で極性が高かった。

3 回及び 6 回散布後の土壌中の残留放射能は表層(0～7.6 cm)で 3.3 mg/kg 及び 4.9 mg/kg であった。次の層(7.6～15.2 cm 及び 15.2～20.3 cm)での放射能分布は 0.5～2.8 mg/kg、0.07～2.2 mg/kg であった。非抽出画分が 50～60%TRR を占め、シロマジンが 14.7～33.3%TRR、代謝物 B が 2～5.9%TRR 検出された。

セルリー及びレタスにおける主要代謝経路は、脱 *N*-シクロプロピル化による代謝物 B の生成であった。（参照 17）

(3) 鉢で生育させたセルリー及びその後作物（だいこん、とうもろこし）

^{14}C -シロマジン混合土壌（土壌中濃度 23.6 mg/kg、シロマジン を 14g/回で 12 回散布した場合を想定した数値であり、シロマジン 5.9 mg/鉢を処理）をセルリー（品種：Florida 683 celery）を植えた鉢の土の表面にのせ（処理量 1010 g ai/ha）、処理 42 日後及び 84 日後に茎葉部を検体として採取し、植物体内運命試験が実施された。初期の土壌中シロマジン濃度は表層で 1.9～3.8 mg/kg の幅があった。また、セルリー採取後に後作物としてだいこん及びとうもろこし（いずれも品種不明）を植え、だいこんはシロマジン処理 130 日後（定植 46 日後）に葉部及び根部を、とうもろこしはシロマジン処理 159 日後（定植 75 日後）に茎葉部、穂軸及び穀粒を検体として採取し、後作物体内運命試験が実施された。

セルリーの茎葉部では、定植 42 日後及び 84 日後で、総残留放射能濃度はそれぞれ 0.75、0.34 mg/kg であり、シロマジンはそれぞれ 60.3%TRR (0.452 mg/kg)、42.9%TRR (0.146 mg/kg) 検出された。また、主要代謝物として B が、それぞれ 10.7%TRR (0.080 mg/kg)、29.6%TRR (0.100 mg/kg) 検出された。

後作物だいこんでは、総残留放射能濃度が葉部及び根部でそれぞれ、0.02、0.01 mg/kg であり、とうもろこしでは茎葉部、穂軸及び穀粒のいずれにおいても 0.02 mg/kg であった。各後作物における土壌からのシロマジン吸収は非常に少なかった。

なお、シロマジン処理 31 週目の土壌中の残留放射能濃度は表層 (0～7.6 cm) で 1.24 mg/kg、中層 (7.6～15.2 cm) で 0.07 mg/kg、下層 (15.2～20.3 cm) で 0.11 mg/kg であった。（参照 18）

（４）畑で生育させた後作物（レタス、てんさい、小麦、大豆及びにんじん）

トマトにおける植物体内運命試験 [3.(1)] の終了後、後作物として秋に小麦、さらに翌年の春にレタス、てんさい、大豆及びにんじん（いずれも品種不明）を植え、畑（砂壤土）における後作物体内運命試験が実施された。各後作物において、最終散布から検体採取（未成熟時及び収穫期）までの日数は次の通りであった。

未成熟時：トマト 299 日、てんさい 306 日、小麦 130 日、大豆 370 日、にんじん 299 日
収穫期：トマト 332 日、てんさい 347 日、小麦 291 日、大豆 451 日及び 484 日、にんじん 332 日

総残留放射能濃度は、未成熟にんじんの葉部で 0.19 mg/kg 検出されたのを除き、すべての作物と各部位で 0.05 mg/kg 以下であった。レタス定植時の土壌の表層 (0～7.6 cm)、中層 (7.6～15.2 cm)、下層 (15.2～22.9 cm) の放射能濃度は 0.32、0.14、<0.05 mg/kg であった。最終作物である大豆の収穫が行われた時点の土壌中の残留放射能濃度は、表層 0.34、中層 0.15、下層 <0.05 mg/kg であった。残留放射能の 90% は水・メタノール系の混合溶媒では抽出されなかったが、酢酸/酢酸ナトリウム・メタノール系の混合溶媒では残留放射能の 70%以上が抽出された。これらのほとんどはシロマジンと代謝物 B が占め、その割合は 17～21%TRR 及び 45～82%TRR であった。（参照 19）

4. 土壌中運命試験

（１）好氣的、嫌氣的及び滅菌好氣的土壌中運命試験

¹⁴C-シロマジンをフロリダ土壌（砂土）及びカリフォルニア土壌（砂壤土）に乾土あたり 10.7mg/kg となるように添加し、好氣的、嫌氣的及び滅菌好氣的土壌中運命試験が実施された。

好氣的土壌では、17～25℃の暗所でインキュベートし、約 60 mL/分の流速で 367 日間空気を連続供給した。土壌の一部を 121℃、1 時間でオートクレーブして滅菌土壌とし、22±4℃の暗所で 92 日間、好氣的土壌と同様にインキュベートした。また、好気条件での培養 31 日後に土壌の一部を蒸留水で 2 cm の深さに湛水して嫌氣的土壌とし、1 日 1 回約 60 mL/分の流速で窒素ガスを 15 分間通気させながら、22±4℃の暗所で 61 日間インキュベートした。

好氣的土壌では、シロマジンは処理直後に 59.1～77.8%TAR が抽出され、367 日後

に 5.3～10.8%TAR に減少した。主要分解物として、分解物 B が最大で 4.1～31.1%TAR 検出されたが、367 日後に 2～10%TAR に減少した。また、分解物 D が 367 日後に 0.1～1.1%TAR 検出されたが、有意な量（10%以上）ではなかった。フロリダ土壌では二酸化炭素の発生は 92 日で 3.4%TAR、カリフォルニア土壌では 367 日で 0.7%TAR であった。

好氣的条件でのシロマジンの推定半減期は、フロリダ土壌で 33 日、カリフォルニア土壌で 49 日であった。

滅菌好氣的土壌では、92 日後にシロマジンが 32.9～82.6%TAR 検出され、分解物 B が最大で 1.1～4.6%TAR 検出された。

嫌氣的土壌では、実験開始時に 27.6～35.3%TAR あったシロマジンが嫌氣条件後 61 日で 9.1～10.4%TAR に減少し、分解物 B は最大で 2.1～31.1%TAR 検出後 0.5～2.3%TAR まで低下した。

嫌氣的条件でのシロマジンの推定半減期は、フロリダ土壌で 43 日、カリフォルニア土壌で 31 日であった。（参照 20）

（2）好氣的土壌中運命試験①

¹⁴C-シロマジンをフランス国土壌（La Paluzette/Marsillargues、微砂質・埴壤土）及び英国土壌（バーク州、Winkfield;18Acres）に乾土あたり約 0.44 mg/kg となるように添加し、20±2℃の暗条件下で 120 日間インキュベートし、シロマジンの好氣的土壌中運命試験が実施された。

シロマジン、処理 56 日後で 36.5～42.2%TAR、処理 120 日後（試験終了時）で 13.9～23.0%TAR 検出された。また、分解物 B が処理 56 日後で 39.8～58.8%TAR、処理 120 日後（試験終了時）で 46.6～74.5%TAR 検出された。微量ではあるが、未知の物質が試験終了時にフランス国土壌で 1.4%TAR 認められた。

シロマジンの半減期は、フランス国土壌で 38.2 日、英国土壌で 49.6 日であった。（参照 21）

（3）好氣的土壌中運命試験②

¹⁴C-シロマジン Mosimann 土壌（砂壤土）及び Pappelacker 土壌（微砂質・壤土）に乾土あたり 2.07 mg/kg となるように添加し、25±1℃で 203 日間インキュベートし、シロマジンの好氣的土壌中運命試験が実施された。

シロマジン Mosimann 土壌で処理 19 日後から、Pappelacker 土壌では処理 28 日後から確認されなくなった。これに対し、分解物 B が処理 19 日後で約 70%TAR と最大となり、その後減少すると共に土壌吸着物質及び ¹⁴CO₂ が増加し、処理 203 日後では ¹⁴CO₂ が 35.3～36.3%TAR 検出された。

シロマジンの推定半減期は、Mosimann 土壌で 2.7 日、Pappelacker 土壌で 3.4 日であった。（参照 22）

（4）嫌氣的土壌中運命試験

¹⁴C-シロマジンカリフォルニア土壌（カリフォルニア州フレズノ郡、砂壤土）に

乾土あたり約 9.5 mg/kg となるように添加し、 $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$ の暗条件下で 90 日間インキュベートし、シロマジンの嫌氣的土壤中運命試験が実施された。30 日間の好氣的条件の後に窒素を封入し、嫌氣的条件とした。

シロマジンのは、処理 61 日後で 60.8%TAR、処理 90 日後（試験終了時）で 49.5%TAR 検出された。また、分解物 B が処理 61 日後で 29.0%TAR、処理 90 日後で 35.8%TAR 検出された。処理 90 日後では、 $^{14}\text{CO}_2$ が 1.6%TAR、その他に極性物質が 2.2%TAR 認められたが同定できなかった。

シロマジンの推定半減期は、97.6 日であった。（参照 23）

（5）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌〔埴埴土（福島）、微砂質・埴土（牛久）、砂質・埴埴土（愛知）及び軽埴土（和歌山）〕を用いてシロマジンの土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 $K^{\text{ads}}=5.06 \sim 13.5$ 、有機物含量当たりの吸着定数 $K_{\text{oc}}=374 \sim 666$ であった。

シロマジンの土壌における移動性は低度～中程度であると考えられた。（参照 24）

（6）リーチング試験

4 種類の海外土壌〔砂土（スイス国ヴェリス州 Collombey）、砂土（米国フロリダ州 Lakeland）、微砂質・埴土（スイス国ヴェリス州 Les Evouettes）及び砂質・埴埴土（スイス国ヴェリス州 Vetroz）〕を用いてシロマジンのリーチング試験が実施された。

シロマジンの、Collombey、Lakeland、Les Evouettes 及び Vetroz 土壌での浸出距離は、 >30 、16、14 及び 18 cm であり、浸出距離と有機物含量との間には相関性が認められなかった。

シロマジンの弱塩基性の性質により、弱酸性土壌（Lakeland 及び Les Evouettes）中での移動性は低かった。（参照 25）

（7）リーチング試験（エージング土壌）

^{14}C -シロマジンをは 2 種類の海外土壌〔砂埴土（スイス国ヴェリス州 Collombey）、埴土（スイス国ヴェリス州 Les Evouettes）〕にそれぞれ 4.59 mg/kg、5.50 mg/kg となるように添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の暗条件下で 28 日間インキュベートし、シロマジンのリーチング試験が実施された。インキュベート中は毎分 60 mL の連続空気流で換気を行った。

エージング後のシロマジンのは、1.1～1.4%TAR が検出されただけであり、多くは分解物 B、非抽出物及び $^{14}\text{CO}_2$ に分解した。分解物 B が 55.2～65.6%TAR、 $^{14}\text{CO}_2$ が 6.0～7.2%TAR 検出された。

リーチング終了後、埴土の表層に微量のシロマジンが検出された以外は、測定した土層からは分解物 B のみが検出された。表層 2 cm に 19.1～23.3%TAR の放射能が検出され、砂埴土及び埴土ではそれぞれ 18～20 cm 及び 2～4 cm の画分に 10.9%TAR 及び 25.5%TAR の放射能濃度の極大値が観察された。28～30 cm の位置の残留放射能

はそれぞれ 0.08% TAR 及び 0.03% TAR であった。浸出液中には、砂壤土及び壤土では 0.4% TAR 及び 0.06% TAR の微量の放射能が検出された。浸出液中未知画分はシロマジンよりも極性が高まった。

シロマジンの分解物の土壤中移動性は僅かであると考えられた。（参照 26）

5. 水中運命試験

（1）加水分解試験

¹⁴C-シロマジン を pH 5（フタル酸緩衝液）、7（リン酸緩衝液）及び 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液、さらに 0.1M HCl（酸性溶液）及び 0.1M NaOH（アルカリ溶液）に 100 mg/L となるように加えた後、30、50 及び 70℃ で 7～28 日間インキュベートし、シロマジンの加水分解試験が実施された。

シロマジン は pH 5、7 及び 9 の各処理区において 28 日後に 97～103% TAR 検出された。シロマジン は試験に用いた pH の範囲内で加水分解に対し安定であった。

0.1M HCl では、50 及び 70℃ で 28 日後にそれぞれ 81% TAR、8% TAR となり、加水分解が認められた。推定半減期は 50℃ で 106 日、70℃ で 7.7 日であった。

また、0.1M NaOH では 70℃ で加水分解が認められ、28 日後には 79% TAR が検出された。推定半減期は 80 日であった。

加水分解が認められた試験区では、分解物 C 及び分解物 E が検出された。

（参照 27）

（2）水中光分解試験（蒸留水、河川水及びフミン酸溶液）

¹⁴C-シロマジン を滅菌蒸留水、滅菌河川水（茨城、pH 7.1）及び滅菌フミン酸溶液（フミン酸 2.5 ppm、pH 6）に 30 mg/L となるように加えた後、20±1℃ でキセノン光（光強度：40.2 W/m²、測定波長：300-400 nm）を蒸留水、河川水では 14 日間、フミン酸溶液では 48 時間連続照射し、シロマジンの水中光分解試験が実施された。

シロマジンの残存率は、滅菌蒸留水中では照射 14 日後でも 98.4%（経過日数 0 の値を 100 とする。以下同じ）であった。分解物 B は検出限界未満であり、光分解が認められなかった。滅菌河川水中では照射 14 日後で 65.2% となり、代謝物 B が 6.0%（シロマジン換算で 7.9%）検出され、分解が認められた。推定半減期は 24.2 日であった（東京春自然光換算で 125 日）。滅菌フミン酸溶液では光分解がさらに促進され、照射 2 日後には 9.0% 検出され、代謝物 B が 18.7%（シロマジン換算で 24.7%）生成した。推定半減期は 13.6 時間（東京春自然光換算で 2.9 日）であった。滅菌河川水及び滅菌フミン酸溶液での主要分解物は B と考えられた。（参照 28）

（3）水中光分解試験（池水）

¹⁴C-シロマジン を最大線量 60 kGy のガンマ線照射で滅菌した池水（スイス国、Mohlin AG、Froschweiher）に 1.76 mg/L となるように加えた後、26±0.6℃ でキセノンアーク灯（光強度：44.6 W/m²、測定波長：300-400 nm）を 15 日間連続照射し、シロマジンの水中光分解試験が実施された。

シロマジン は、滅菌池水中では 15 日間照射後でも 95.0% TAR であり、光分解はほ

とんど認められなかった。分解物 B が照射 15 日後で 2.4% TAR 検出された。また、ごく微量ではあるが、未知物質及び $^{14}\text{CO}_2$ が検出された。

シロマジンは、滅菌池水中ではほとんど分解されなかった。（参照 29）

6. 土壌残留試験

火山灰・埴壤土及び沖積・砂壤土を用いて、シロマジン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。

推定半減期は表 8 に示されている。容器内で 30～103 日、圃場では 13～86 日であった。（参照 30）

表 8 土壌残留試験成績

試験	濃度※	土壌	推定半減期
容器内試験	0.25 mg/kg	火山灰・埴壤土	103 日
		沖積・砂壤土	30 日
圃場試験	210 g ai/ha ×4 回	火山灰・埴壤土	86 日
		沖積・砂壤土	13 日

※容器内試験で純品、圃場試験で 14%水和剤を使用

7. 後作物残留試験

シロマジンを 249 g ai/ha で 3 回散布して栽培したトマトの後作物となるチンゲンサイ、きゅうり及びかぶ（葉、根部）を用いて、シロマジンを分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。分析法はメタノールで抽出した試料を精製後、HPLC/UV で定量するものであった。

その結果は別紙 3 に示されている。いずれの作物においても定量限界未満（<0.005 mg/kg）であった。（参照 31）

8. 家畜残留試験

ニワトリ 120 羽にシロマジンを 5 mg/kg の用量で飼料に混入し、56 日間自由摂取させた後に基礎飼料のみを 14 日間与え、家畜残留試験が実施された。

その結果は表 9 に示されている。投与期間中の食用部位における最大残留濃度は、シロマジンが赤身肉、肝臓及び卵でそれぞれ、0.08、0.13 及び 0.11 mg/kg であった。代謝物 B は各測定部位で 0.05 mg/kg 未満であった。投与終了後、食肉部位では 1 日目、卵では 2 日目以降、シロマジンが検出されなくなった。（参照 32）

表 9 家畜残留試験成績

食用部位	投与期間中の 最大残留濃度		投与終了後の残留濃度			
			1 日目		2 日目	
	シロマジン	代謝物 B	シロマジン	代謝物 B	シロマジン	代謝物 B
赤身肉	0.08	<0.05	<0.05	<0.05	-	-
肝臓	0.13	<0.05	<0.05	<0.05	-	-
脂肪	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	-	-
皮	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	-	-
卵	0.11	<0.05	0.11	<0.05	<0.05	<0.05

単位：mg/kg

9. 作物残留試験

トマト及びナス等の野菜類を用いて、シロマジンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。分析法はメタノールで抽出した試料を精製後、HPLC/UV で定量するものであった。

その結果は別紙 4 に示されている。シロマジンの最高値はしゅんぎく（1 回散布）の最終散布 7 日後における 5.02 mg/kg であった。

また、チンゲンサイを用いて、代謝物 B を分析対象化合物として作物残留試験を行った結果、全ての分析値が 0.1 mg/kg 未満となった。（参照 33）

別紙 4 の作物残留試験の分析値を用いて、シロマジン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が表 10 に示されている（別紙 5 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からシロマジンが最大の残留を示す使用条件で、今回申請された作物（チンゲンサイ、ミニトマト、メロン、かぼちゃ、トウガン）を含む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 10 食品中より摂取されるシロマジンの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1～6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:15.6 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 (μg/人/日)	33.0	13.9	26.3	38.6

10. 一般薬理試験

マウス、ラット、モルモット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 11 に示されている。（参照 81）

表 11 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重)	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, 1000, 2000 ¹⁾	—	1000	1000 mg/kg 体重以上投与群で、受動性、呼吸困難、鎮静、眼瞼下垂、2000 mg/kg 体重投与群で耳介反射消失。
		ラット	雄 3	0, 2500, 3500 ¹⁾	—	2500	2500 mg/kg 体重以上投与群で、受動性、呼吸困難、鎮静、流延、紅涙、立毛、3500 mg/kg 体重で下痢、死亡(1/3)。
	ヘキソバルビタル睡眠	マウス	雄 6	0, 1000, 2000 ¹⁾	—	1000	1000 mg/kg 体重以上投与群で睡眠時間延長。
	ペンテトラザール痙攣	マウス	雄 6	0, 1000, 2000 ¹⁾	—	1000	1000 mg/kg 体重以上投与群で中程度の抗痙攣作用、痙攣開始時間延長。
	ストリキニーネ痙攣	マウス	雄 6	0, 1000, 2000 ¹⁾	2000	—	影響なし。
	自発運動量	マウス	雄 4	0, 1000, 2000 ¹⁾	—	1000	1000 mg/kg 体重以上投与群で自発運動量抑制。
	体温	ラット	雄 6	0, 2000, 3500 ¹⁾	—	2000	2000 mg/kg 体重以上投与群で体温低下。
		ウサギ	雄 5	1500 ¹⁾	—	1500	1500 mg/kg 体重投与群で体温低下。
呼 吸 循 環 器 系	血圧	ウサギ	雄 3	500 ²⁾	—	500	10 分以内に 10%、50 分以内に 20%低下。
	心拍数				—	500	投与直後僅かに増加、その後徐々に減少。
	呼吸数				—	500	投与後から徐々に増加。
自 律 神 経 系	摘出回腸	モルモット	雄 2	10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ , 10 ⁻³ g/mL ³⁾	10 ⁻³ g/mL	—	直接作用なし。
	摘出輸精管		雄 4	10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ , 10 ⁻³ g/mL ³⁾	10 ⁻³ g/mL	—	直接作用なし。
	摘出気管		雄 8	10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ , 10 ⁻³ g/mL ³⁾	—	10 ⁻⁵ g/mL	強い弛緩作用あり。
消 化 器 系	腸管運動 (活性炭移動能)	マウス	雄 10	0, 1000 ⁴⁾	—	1000	1000 mg/kg 体重投与群で腸管輸送能抑制。
	胃液分泌	ラット	雄 5	0, 2000, 3500 ¹⁾	—	2000	2000 mg/kg 体重以上投与群で胃液分泌抑制、pH 上昇。

2007/9/5 農薬専門調査会幹事会第 26 回会合 シロマジン評価書（案）

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
骨格筋	骨格筋	ラット	雄 4	1000 ²⁾	1000	—	影響なし。
	血液凝固	ウサギ	雄 7	0,2000,3500 ¹⁾	3500	—	影響なし。
血液	溶血作用	ウサギ	雄 2	0.1,1,10 %(W/V) ⁵⁾ (<i>in vitro</i>)	0.1%	1%	1%以上投与群で2時間後に中程度～完全溶血。

1)検体は 4%カルボキシメチルセルロースで調製し、強制経口投与した。

2)検体は Tween80 を 0.2%含む 0.9%生理食塩水中で希釈調製後、腹腔内投与した。

3)摘出物を Tyrode 液を満たした 37.5℃のマグナス管に懸垂し、検体を添加した。

4)検体は Tween80 を 0.2%含む 0.9%生理食塩水中で希釈調製後、皮下投与した。

5)検体を 0.4%の Tween20 を含む生理食塩水中に加え、希釈した。

11. 急性毒性試験

シロマジン原体のラット、マウス及びウサギを用いた各種急性毒性試験が実施された。
結果は表 12 に示されている。（参照 34～47）

表 12 シロマジンの急性毒性試験結果

投与経路	動物種	LD ₅₀ * (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット	1750	1830	動作緩慢、うずくまり、流涎、腹臥、流涙、硬直性痙攣、表皮体温低下、低体重、肺うっ血、腺胃粘膜出血、胃内検体様物質貯留、回腸、盲腸粘膜出血、死亡（雄:1400 mg/kg 体重以上、雌:1820 mg/kg 体重以上）
	SD ラット	3390	3390	沈静化、呼吸困難、眼球突出、湾曲姿勢、粗毛、死亡（雄:3590 mg/kg 体重以上、雌:1670 mg/kg 体重以上）
	SD ラット	4050	3530	活動低下、失調性歩行、瞳孔収縮、下痢、流涎、立毛、多尿、眼瞼下垂、流涎、接触過敏、死亡（雄:3800 mg/kg 体重以上、雌:2500 mg/kg 体重以上）
	ICR マウス	1730	1570	動作緩慢、腹臥、うずくまり、間代性痙攣、低体重、肺うっ血、腺胃粘膜点状出血、胸腺うっ血、胃内検体様物質貯留、死亡（雌雄とも 1390 mg/kg 体重以上）
	ICR マウス	2030	2030	沈静化、呼吸困難、湾曲姿勢、粗毛、腹臥、側臥、死亡（雌雄とも 1000 mg/kg 体重以上）
	Himalayan ウサギ	1470	1470	沈静化、湾曲姿勢、粗毛、振戦、歩

				行失調、流涎、腹臥、死亡（雌雄とも 2150 mg/kg 体重以上）
経皮	SD ラット	>2000	>2000	症状及び死亡例なし
	SD ラット	>3100	>3100	鎮静化、呼吸困難、湾曲姿勢、粗毛
皮下	SD ラット	854	869	動作緩慢、うずくまり、流涎、流涙、腹臥、間代性痙攣、呼吸抑制、低体重、肺うっ血、胸腺点状出血、皮下出血、皮下淡赤褐色化、検体物貯留、死亡（雄:723 mg/kg 体重以上、雌:868 mg/kg 体重以上）
	ICR マウス	884	830	動作緩慢、腹臥、被毛の汚れ、間代性痙攣、硬直性痙攣、呼吸抑制、低体重、肺うっ血、皮下出血、皮下淡赤褐色化、検体物貯留、盲腸粘膜出血、死亡（雌雄とも 781 mg/kg 体重以上）
腹腔内	SD ラット	709	742	動作緩慢、うずくまり、腹臥、流涎、流涙、間代性痙攣、呼吸抑制、低体重、肺うっ血、胸腺点状出血、皮下出血、皮下淡赤褐色化、検体物貯留、死亡（雄:610 mg/kg 体重以上、雌:823 mg/kg 体重以上）
	ICR マウス	875	845	動作緩慢、腹臥、被毛の汚れ、間代性痙攣、硬直性痙攣、呼吸抑制、低体重、肺うっ血、腺胃粘膜点状出血、死亡（雄:868 mg/kg 体重以上、雌:723 mg/kg 体重以上）
吸入	SD ラット	>3.6 mg/L	>3.6 mg/L	立毛、活動性低下、鼻汁、低体重
	SD ラット	>2.72 mg/L		口周囲湿潤、流涎、呼吸困難、乾燥赤色物質口鼻周囲付着、泌尿器周辺の赤色汚れ

※吸入に関しては LC₅₀

12. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ヒマラヤ種ウサギ（雌雄）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ており、シロマジン原体には眼刺激性は認められなかったが、軽度の皮膚刺激性が認められた。（参照 48～49）

Pirbright White 系モルモット（雌雄）を用いた皮膚感作性試験（Optimization 法）、Dunkin-Hartley 系モルモット（雌雄）を用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）及び Himalayan 系モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施されており、シロマジン原体に皮膚感作性は認められなかった。（参照 50～52）

13. 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 20 匹）を用いた混餌（原体：0、30、300、1000 及び 3000 ppm：平均検体摂取量は表 13 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 13 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	1000 ppm	3000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.4	23	79	232
	雌	2.6	27	88	264

3000 ppm 投与群の雌 1 匹、対照群の雌 2 匹が試験期間中に死亡した。投与群と対照群との間に死亡率の差はみられず、投与群の死亡は偶発的なものと考えられた。

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

投与後の検査で、結膜炎、角膜炎、脈絡膜、網膜変性等が認められたが、発現頻度に用量反応性は認められず、検体投与の影響ではないと考えられた。

雄において、3000 ppm 投与群で脳比重量¹増加が、1000 ppm 以上投与群で精巣比重量の増加がみられたが、これらの変化は絶対重量に変動がみられないことから体重増加抑制による二次的变化であり、投与に関連した変化とは考えられなかった。

本試験において、3000 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 1000 ppm（雄：79 mg/kg 体重/日、雌：88 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 53）

表 14 ラット 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・体重増加抑制 ・摂餌量低下
1000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、30、300、1000 及び 3000 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 イヌ 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	1000 ppm	3000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.17	11.4	36.0	99.7
	雌	1.08	12.0	32.5	95.5

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

本試験において、3000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無

¹：体重比重量を比重量という（以下同じ）。

毒性量は雌雄とも 1000 ppm（雄：36.0 mg/kg 体重/日、雌：32.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 54）

表 16 イヌ 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量低下 ・RBC、Hb 濃度及び Ht 減少 ・肝絶対及び比重量増加	・体重増加抑制 ・摂餌量低下
1000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）6 ヶ月間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（原体：0、30、300 及び 3000 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 6 ヶ月間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 イヌ 6 ヶ月間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	3000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.87	9.26	86.6
	雌	0.92	8.81	87.5

試験期間中に、30 ppm 投与群の雄 1 匹が死亡、3000 ppm 投与群の雄 1 匹が切迫と殺されたが、それぞれ胸腔の感染症あるいは敗血症によるもので、投与に関連したものとは考えられなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

3000 ppm 投与群雌でみられた心比重量増加は、関連性を示唆する病理組織学的変化が認められなかったことから、体重増加抑制に伴う二次的变化であり、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で Hb 濃度及び Ht 減少が、3000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 30 ppm（0.87 mg/kg 体重/日）、雌で 300 ppm（8.81 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 55）

表 18 イヌ 6 ヶ月間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3000 ppm	・体重減少 ・摂餌量低下 ・T.Chol の減少 ・AST の増加 ・肝比重量増加	・体重増加抑制 ・T.Chol の減少

300 ppm 以上	・Hb 濃度及び Ht 減少	300 ppm 以下毒性所見なし
30 ppm	毒性所見なし	

（４）28 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた反復暴露吸入（エアロゾル：0、55、210 及び 710 mg/m³）による 28 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

検体の投与群において脱毛、呼吸困難、円背位及び自発運動の低下等が認められたが、それらは軽度の徴候であった。その他に、検体吸入による影響は認められなかった。

本試験において、投与群の一般状態に所見が認められたが、その程度から無作用量は 55 mg/m³であると考えられた。（参照 56）

1 4．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、50、200、800 及び 3500 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 1 年間の慢性毒性試験が実施された。

表 19 イヌ 1 年間慢性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	800 ppm	3500 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.37	5.74	22.8	97.3
	雌	1.47	6.03	24.6	110

試験期間中に、3500 ppm 投与群で雌 1 匹が肝出血、壊死及び腎壊死により死亡し、200 ppm 投与群で雄 1 匹が脳軟化によりと殺されたが、投与に関連したものではないと考えられた。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

200 ppm 投与群の雄で Glob 上昇及び A/G 比の減少を伴う血漿タンパクの上昇がみられたが、これらは投与開始前からみられたものであり、毒性学的意義はなく、投与の影響とは考えられなかった。

雌雄とも 3500 ppm 投与群で心臓毒性が認められたが、発現機序は不明であった。しかし、右心房/右心耳でみられた炎症が心全体に拡大する可能性は極めて低く、心不全に至ることはないと考えられた。また、本試験の最高用量群でのみ認められた所見であり、これまでにシロマジン中毒の発生事例は報告されていないことから、ヒトに対して影響を及ぼす可能性はないものと考えられた。

本試験において、800 ppm 以上投与群の雄で Hb 濃度及び Ht 減少等が、3500 ppm 投与群の雌で Hb 濃度減少、腎尿細管局限性慢性病変及び心筋炎の増加等が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm (5.74 mg/kg 体重/日)、雌で 800 ppm (24.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 57）

表 20 イヌ 1 年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3500 ppm	・MCV 及び MCH 減少 ・TG 及び CK 減少 ・心絶対及び比重量増加 ・慢性心筋炎(3 例) ・腎尿細管局限性慢性病変(2 例) ・骨髓細胞増生(4 例)	・Hb 濃度、Ht、MCV 及び MCH 減少 ・Cl 及び AST 増加 ・心及び肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量増加 ・慢性心筋炎(2 例) ・腎尿細管局限性慢性病変(2 例) ・骨髓細胞増生(2 例)
800 ppm 以上	・Hb 濃度及び Ht 減少 ・TP 及び Glob 増加	800ppm 以下毒性所見なし
200 ppm 以下	毒性所見なし	

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、30、300 及び 3000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 21 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	3000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.45	14.7	156
	雌	1.81	18.8	210

死亡率に投与群と対照群では差は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

3000 ppm 投与群雌雄で、体重増加抑制に伴う各臓器の比重量増加がみられ、雄では肝、腎及び心、雌で肝及び心の絶対重量低減少が認められたが、これらの臓器の比重量増加と考え合わせ、これらの臓器重量減少は体重増加抑制による二次的影響と考えられた。

3000 ppm 投与群雌雄で気管支拡張が高頻度で認められたが、気管支拡張は化膿性気管支炎に併発して発生していることから、化膿性気管支炎の二次的影響と考えられ、投与に関連したものではないと考えられた。

3000 ppm 投与群の雌で下垂体腺腫及び乳腺腺癌が対照群に対して増加したが、腺腫と腺癌を合計した腫瘍数は対照群と同程度であり、これらの発現頻度は背景データの範囲内にあった。3000 ppm 投与群の雄では精巣間細胞腫が対照群に対して増加したが、用量相関性がみられず、発現頻度は背景データの範囲内であった。以上より、下垂体腺腫、乳腺腺癌及び精巣間細胞腫の発現頻度の増加は、検体投与に起因したも

のではないと考えられた。

本試験において、3000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が、300 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 300 ppm（雄：14.7 mg/kg 体重/日）、雌で 30 ppm（1.81 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 58）

表 22 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・摂餌量低下
300 ppm 以上	300 ppm 以下毒性所見なし	・体重増加抑制
30 ppm		毒性所見なし

（３）２年間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 68 匹）を用いた混餌（原体：0、50、1000 及び 3000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 23 マウス 2 年間発がん性試験の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	1000 ppm	3000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.50	126	384
	雌	8.24	164	476

3000 ppm 投与群雌で生存率がやや低かったが、正常範囲内であり、検体投与の影響は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

3000 ppm 投与群雄で肝比重量増加がみられたが、体重増加抑制による二次的な影響と考えられた。

1000 ppm 投与群以上の雄で、肺胞大食細胞出現に有意な増加がみられた。~~しかし、所見の程度には対照群との間で差がなく、かつた。また、雌雄とも肺に軽度な慢性炎症性病変が認められ、肺胞上皮に沿って腺腫様過形成が散在し、気管支周囲及び血管周囲に単核細胞の浸潤を伴うものであったことから、投与に関連した変化ではないと考えられた。~~

本試験において、1000 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制が、3000 ppm 投与群の雌で摂餌量低下が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm（6.50 mg/kg 体重/日）、雌で 1000 ppm（164 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 59）

表 24 マウス 2 年間発がん性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3000 ppm	・全身性リンパ節腫大	・摂餌量低下
1000 ppm 以上	・体重増加抑制	1000 ppm 以下毒性所見なし
50 ppm	毒性所見なし	

15. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雄 15 匹、雌 30 匹）を用いた混餌（原体：0、30、1000 及び 3000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 25 ラット 2 世代繁殖試験の平均検体摂取量

投与群			30 ppm	1000 ppm	3000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.97	64.1	228
		雌	2.34	73.0	259
	F ₁ 世代	雄	1.55	51.5	169
		雌	1.94	66.3	202

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

親動物では、P 世代の 3000 ppm 投与群雄で 5/16 例に妊孕性が認められなかったが、F₁ 世代の雄ラットの繁殖能力に影響がみられていないため、検体投与の影響とは考えられなかった。雌の繁殖能力には P 世代及び F₁ 世代ともに影響はみられなかった。

児動物では、P 世代の 3000 ppm 投与群雌で肝、腎及び脳の絶対重量減少、心及び脳の比重量増加、F₁ 世代の 3000 ppm 投与群で肝（雄）、腎、心（雌）及び脳の絶対重量減少、脳比重量増加がみられたが、これらの変化は体重増加抑制によるものであり、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、親動物では 1000 ppm 以上投与群の P 世代雌雄及び F₁ 世代雌、3000 ppm 投与群の F₁ 世代雄でそれぞれ体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は P 世代雌雄及び F₁ 世代雌で 30 ppm（P 雄：1.97 mg/kg 体重/日、P 雌：2.34 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：1.94 mg/kg 体重/日）、F₁ 世代雄で 1000 ppm（F₁ 雄：51.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。また、児動物では 3000 ppm の雌雄で生後 21 日までの体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は 1000 ppm（F₁ 雄：64.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：73.0 mg/kg 体重/日、F₂ 雄：51.5 mg/kg 体重/日、F₂ 雌：66.3 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 60）

表 26 ラット 2 世代繁殖試験で認められた毒性所見

	投与群	P 世代		F ₁ 世代	
		雄	雌	雄	雌
親動物	3000 ppm			・体重増加抑制 ・摂餌量低下	
	1000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	1000 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制 ・摂餌量低下
	30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	3000 ppm	・生後 4 日までの生存率減少		・出産時生存率減少 ・同腹児数減少	
		・出産時体重低下 ・生後 21 日までの体重増加抑制	・出産時体重低下 ・生後 21 日までの体重増加抑制	・出産時体重低下 ・生後 21 日までの体重増加抑制	・出産時体重低下 ・生後 21 日までの体重増加抑制
	1000 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

（2）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 600 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、300 mg/kg 体重/日投与群で投与初期に赤色の鼻汁が、投与後期に流涎が観察された。また、600 mg/kg 体重/日投与群では、投与初期に赤色の鼻汁及び自発運動亢進が、投与半ばに流涎及び行動性低下が観察された。さらに、300 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。いずれの投与群にも胎児死亡率の有意な増加はみられなかった。

胎児では、600 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められ、胸骨未骨化の発現頻度が増加した。

本試験において、母動物の 300 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が、胎児の 600 mg/kg 体重/日投与群で低体重等が認められたので、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 300 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 61）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

ウサギを用いた複数の発生毒性試験が実施された。試験概要及び結果は表 27 に示されている。

表 27 ウサギにおける発生毒性試験概要及び結果

試験 No.	系統	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)		催奇形性
			親動物	胎児	
①	NZW	0、5、10、30、60	10	60	なし
②	(Buckshire 系)	—	—	—	—
③	NZW (Dutchland 系)	0、5、10、30	10	30	なし

試験①では、10 及び 30 mg/kg 体重/日の各 1 例の胎児に発現した単眼症は偶発的なものと考えられたが、この親動物の妊娠に同一の雄が関与していたことから遺伝的影響（単眼症とそれに関連する頭部への影響）を確認するために試験②を実施した。しかし、遺伝的影響は確認することが出来なかった。試験②の結果及び過去の対照データから、試験①の各投与群における奇形の発現頻度は自然発生的な発現の範囲内と判断された。

さらに、自然分娩群を含む試験③を実施した結果、帝王切開群並びに自然分娩群（授乳期間含む）とも、30 mg/kg 体重/日で胎児及び新生児への影響は認められなかった。

母動物の 30 mg/kg 体重/日以上投与群でみられた検体投与の主な影響は、体重減少であった。胎児に対する影響は認められなかった。

本試験において、母動物の 30 mg/kg 体重/日以上投与群で体重減少が認められたことから、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 60 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 62～67）

16. 遺伝毒性試験

シロマジンの遺伝毒性に関して、細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、酵母を用いた遺伝子突然変異試験、マウスリンフォーマ細胞を用いた *in vitro* 突然変異試験、マウス肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成（UDS）試験、ラット肝初代培養細胞を用いた UDS 試験、チャイニーズハムスター V79 細胞を用いた *in vitro* 突然変異試験、ヒトリンパ球培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスを用いたスポットテスト、小核試験及び優性致死試験、チャイニーズハムスターを用いた核異常試験が実施された。チャイニーズハムスターを用いた突然変異試験及びマウスを用いたスポットテストの試験結果は判定不能であったが、他の試験結果は全て陰性であった。

従って、シロマジンに遺伝毒性はないものと考えられた（表 28）。（参照 68～81）

表 28 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 (参照 68)	<i>B. subtilis</i> H17 Rec ⁺ , M45 Rec ⁻ 株	1～5000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験① (参照 69)	<i>S. typhimurium</i>	313～5000 µg/プレート (+/- S9)	陰性

TA98, TA100, TA1535,

2007/9/5 農薬専門調査会幹事会第 26 回会合 シロマジン評価書 (案)

		TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> -株		
	復帰突然変異試験② (参照 70)	<i>S. typhimurium</i> TA98,TA100,TA1535, TA1537 株	20～5000 µg/0.1mL (+/- S9)	陰性
	復帰突然変異試験③ (参照 71)	<i>S. typhimurium</i> TA1538 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> -株	20～5000 µg/7° レート (+/- S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (参照 72)	<i>S.cereviside</i> 二倍体 D7 株	375～3000 µg/mL (+/- S9)	陰性
	復帰突然変異試験 (参照 73)	マウス L5178Y TK ⁺ / ₋ リンフォーマ細胞	62.5～1660 µg/mL (+/- S9)	陰性
	不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (参照 74)	マウス肝初代培養細胞	0.1～1000 µg/mL	陰性
	不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (参照 75)	ラット肝初代培養細胞	0.1～1000 µg/mL	陰性
	復帰突然変異試験 (参照 76)	チャイニーズハムスター V79 細胞	25～1000 µg/mL (-S9) 100～4000 µg/mL (+S9)	判定 不能
	染色体異常試験 (参照 77)	ヒトリンパ球培養細胞	62.5～1000 µg/mL (+/- S9)	陰性
<i>in vivo</i>	スポットテスト (参照 78)	ICR 系マウス (一群雄 48 匹雌 96 匹)	0、150、300、600 mg/kg 体重 (腹腔内投与)	判定 不能
	小核試験 (参照 79)	Tif:MAGF マウス(一 群雌雄各 8 匹)	0、360、1080 mg/kg 体重 (強制経口投与)	陰性
	優性致死 (参照 80)	Tif:MAGF マウス(一 群雄 20 匹雌 40 匹)	0、226、678 mg/kg 体重 (強制経口投与)	陰性
	核異常試験 (参照 81)	チャイニーズハムスター (一群雌雄各 6 匹)	0、2000、4000、8000 mg/kg 体重 (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

III. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「シロマジン」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、単回投与後の血中放射能濃度は、低用量群で投与 0.5 時間後に、高用量群で投与 2～8 時間後に C_{max} に達した。組織内では、 T_{max} において膀胱、腎臓、肝臓等で比較的高い濃度の残留放射能が認められた。また、肝臓での消失速度は他の組織・臓器に比べ遅かった。主要排泄経路は尿であった。尿における代謝物の大部を占めるのはシロマジンであり、代謝物としては、B、C 及び D が認められた。主要代謝経路は、脱 *N*-シクロプロピル化による代謝物 B の生成であると推定された。

サルを用いた動物体内運命試験において、主要排泄経路は尿であった。尿における代謝物のほとんどがシロマジンであった。

ラットを用いた経皮吸収試験（閉塞貼付）では、投与量が高いほど体内吸収率は低くなった。投与量に対する排泄率は、いずれの用量でも 7%以下であり、主な排泄経路は尿であった。

ヒツジ、ヤギ及びニワトリを用いた家畜体内運命試験において、シロマジンは体内で速やかに吸収され、主に尿及び糞中に排泄された。主要な代謝経路は、脱 *N*-シクロプロピル化による代謝物 B の生成と考えられたが、僅かながら脱アミノ化による代謝物 C の生成も考えられた。

トマト、セルリー及びレタスを用いた植物体内運命試験が、また、だいこん、とうもろこし、レタス、てんさい、小麦、大豆及びにんじんを用いた後作物体内運命試験が実施された。残留放射能はほとんどが散布部位で認められ、その主要成分としてはシロマジンと代謝物 B が大部分を占めた。また、後作物における土壌からのシロマジン吸収は非常に少なかった。

土壌中運命試験が実施されており、好氣的条件下でシロマジンの推定半減期は 2.7～49.6 日であった。また、嫌氣的条件下でのシロマジンの推定半減期は、31～97.6 日であった。主要分解物として B が認められた。土壌中のシロマジン消失の主要経路は、分解物 B 及び/あるいは土壌抽出残渣への分解で、時間経過とともにさらに分解を受け、一部は二酸化炭素まで分解されることが確認された。

加水分解及び光分解試験が実施されており、シロマジンは滅菌蒸留水中では光分解に対して安定であった。滅菌河川水及び滅菌フミン酸溶液中では分解が認められ、推定半減期はそれぞれ、24.2 日、13.6 時間（東京春自然光換算で 125、2.93 日）であった。分解物として B が認められた。滅菌池水中での光分解試験では殆ど分解は認められなかったことから、シロマジンは、何らかの光増感物質の存在により分解が促進される事が示された。

火山灰・埴壤土及び沖積・砂壤土を用いて、シロマジン进行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。容器内における推定半減期は 30～103 日、圃場における推定半減期は 13～86 日であった。

チンゲンサイ、きゅうり及びかぶ（葉、根部）を用いて、シロマジン进行分析対象化合物とした後作物残留試験が実施され、いずれの作物においても定量限界未満であった。

ニワトリを用いて、シロマジン及び代謝物 B を分析対象化合物とした家畜残留試験が実

施され、最大残留濃度はシロマジンの赤身肉、肝臓、卵でそれぞれ、0.08、0.13、0.11 mg/kg であり、代謝物 B は全測定部位で 0.05 mg/kg 未満であった。

トマト及びナス等の野菜類を用いて、シロマジン及び代謝物 B（チンゲンサイのみ）を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。シロマジンの最高値は、しゅんぎく（1 回散布）の最終散布 7 日後における 5.02 mg/kg であった。チンゲンサイにおける代謝物 B は 0.1 mg/kg 未満であった。

シロマジンの急性経口 LD₅₀ はラットで 1750～4050 mg/kg 体重、マウスで 1570～2030 mg/kg 体重、ウサギで 1470 mg/kg 体重、経皮 LD₅₀ はラットで 3100 mg/kg 体重超、皮下 LD₅₀ はラットで 854～869 mg/kg 体重、マウスで 830～884 mg/kg 体重、腹腔内 LD₅₀ はラットで 709～742 mg/kg 体重、マウスで 845～875 mg/kg 体重、吸入 LC₅₀ はラットで 3.6 mg/L 超であった。

ウサギを用いて、シロマジンの眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。眼刺激性は認められなかったが、軽度の皮膚刺激性が認められた。また、モルモットを用いたシロマジンの皮膚感作性試験が実施され、皮膚感作性は認められなかった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 79 mg/kg 体重/日、イヌで 0.87 mg/kg 体重/日であった。

慢性毒性試験で得られた無毒性量は、イヌで 5.74 mg/kg 体重/日であった。

慢性毒性/発がん性併合性試験で得られた無毒性量は、ラットで 1.81 mg/kg 体重/日であった。発がん性は認められなかった。

発がん性試験で得られた無毒性量は、マウスで 6.50 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 1.94 mg/kg 体重/日、児動物で 51.5 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、ラットの母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 300 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 60 mg/kg 体重/日であった。いずれも催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験として、標準的な試験を含む各種の試験が実施された。細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、酵母を用いた遺伝子突然変異試験、マウスリンフォーマ細胞を用いた *in vitro* 突然変異試験、マウス肝初代培養細胞を用いた UDS 試験、ラット肝初代培養細胞を用いた UDS 試験、チャイニーズハムスター V79 細胞を用いた *in vitro* 突然変異試験、ヒトリンパ球培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスを用いたスポットテスト、小核試験及び優性致死試験、チャイニーズハムスターを用いた核異常試験が実施され、チャイニーズハムスターを用いた突然変異試験及びマウスを用いたスポットテストの試験結果は判定不能であったが、他の試験結果は全て陰性であった。シロマジン は生体にとって問題となる遺伝毒性を持たないものと考えられた。

各種毒性試験において、シロマジン投与による影響は、主に体重増加量及び心臓（イヌ）に認められた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をシロマジン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 29 に示されている。イヌの 6 カ月間亜急性毒性試験における無毒性量 0.87 mg/kg 体重/日が最小値であるものの、当該試験の最小毒性量が 9.26 mg/kg 体重/日であること、より長期のイヌの 1 年間慢性毒性試験で無毒性量が 5.74 mg/kg 体重/日であることから、イヌの無毒性量は 5.74 mg/kg 体重/日であると判断した。従って、ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 1.81 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）の根拠とした。

表 29 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 ²
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：79 雌：88	雄：232 雌：264	雌雄：体重増加抑制等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：14.7 雌：1.81	雄：156 雌：18.8	雄：体重増加抑制等 雌：体重増加抑制 （発がん性は認められない）
	2 世代 繁殖試験	親動物： P 雄：1.97 P 雌：2.34 F ₁ 雄：51.5 F ₁ 雌：1.94 児動物： F ₁ 雄：64.1 F ₁ 雌：73.0 F ₂ 雄：51.5 F ₂ 雌：66.3	親動物 P 雄：64.1 P 雌：73.0 F ₁ 雄：169 F ₁ 雌：66.3 児動物 F ₁ 雄：228 F ₁ 雌：259 F ₂ 雄：169 F ₂ 雌：202	親動物雌雄：体重増加抑制等 児動物雌雄：生後 21 日までの体重 増加抑制等 （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：100 胎児：300	母動物：300 胎児：600	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	2 年間 発がん性 試験	雄：6.50 雌：164	雄：126 雌：476	雄：体重増加抑制 雌：摂餌量低下 （発がん性は認められない）
ウサギ	発生毒性 試験	母動物：10 胎児：60	母動物：30 胎児：—	母動物：体重減少 （催奇形性は認められない）
イヌ	90 日間 亜急性毒 性試験	雄：36.0 雌：32.5	雄：99.7 雌：95.5	雌雄：体重増加抑制等
	6 ヶ月間 亜急性毒 性試験	雄：0.87 雌：8.81	雄：9.26 雌：87.5	雄：Hb 濃度及び Ht 減少 雌：体重増加抑制等

² 最小毒性量で認められた毒性所見の概要等

2007/9/5 農薬専門調査会幹事会第 26 回会合 シロマジン評価書（案）

1 年間 慢性毒性 試験	雄：5.74 雌：24.6	雄：22.8 雌：110	雄：Hb 濃度及び Ht 減少等 雌：Hb 濃度減少、腎尿細管局限局 性慢性病変及び心筋炎増加等
--------------------	------------------	-----------------	--

ー：最小毒性量は設定できなかった

食品安全委員会農薬専門調査会は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 1.81 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）の根拠として、安全係数 100 で除した 0.018 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.018 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	2 年間慢性毒性/発がん性試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌投与
（無毒性量）	1.81 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

略称	一般名	化学名
代謝物 B	メラミン	1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリアミン
代謝物 C	ヒドロキシシロマジン	4-アミノ-6-シクロプロピルアミノ-1,3,5-トリアジン-2-オール
代謝物 D	メチルシロマジン	2,4-ジアミノ-6-シクロプロピルアミノ-1-メチル-1,3,5-トリアジン-1-イウムソルト
代謝物 E	ジヒドロキシシロマジン	6-シクロプロピルアミノ-1,3,5-トリアジン-2,4-ジオール

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分量
AUC	血漿薬物濃度曲線下面積
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT))
CK	クレアチンキナーゼ
Cl	塩素
C _{max}	最高濃度
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
Ht	ヘマトクリット値
Glob	グロブリン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
TLC	薄層クロマトグラフィー
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

＜別紙 3：後作物残留試験成績＞

前作			作物名 実施年	試験圃 場数	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
作物名 実施年	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)				シロマジン	
						最高値	平均値
トマト 1998年度	249	3	チンゲンサイ (葉部) 1998年度	1	54	<0.005	<0.005
			きゅうり (茎葉) 1998年度	1	66	<0.005	<0.005
			かぶ (葉部) 1998年度	1	74	<0.005	<0.005
			かぶ (根部) 1998年度	1	74	<0.005	<0.005

散布には液剤を使用した。

2007/9/5 農薬専門調査会幹事会第 26 回会合 シロマジン評価書（案）

<別紙 4：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					シロマジン	
					最高値	平均値
チンゲンサイ (茎葉) 2000年 2002年	3	166	1	7	0.67	0.31*
				14	0.10	0.08*
				21	0.29	0.11
			2	7	1.21	0.46*
				14	0.60	0.20*
				21	<0.1	0.05*
しゅんぎく (茎葉) 1998年	2	62-125	1	7	5.02	2.16
				14	4.74	1.71
			2	7	4.92	2.99
				14	3.41	1.48
セルリー (茎葉) 2004年	2	166-249	3	7	2.73	1.93
トマト (果実) 1998年	2	83-166	2	1	0.144	0.08
			3	1	0.191	0.11
				7	0.166	0.12
ナス (果実) 1998年	2	83-249	2	1	0.542	0.22
	4		3	1	0.420	0.17
	2			3	0.15	0.14
	4			7	0.329	0.13
ミニトマト (果実) 2004年	2	166-249	2	1	0.36	0.33
				3	0.47	0.35
				14	0.41	0.30
かぼちゃ (果実) 2005年	2	249	3	1	0.24	0.21
				7	0.32	0.295
				14	0.35	0.243
メロン (果実) 2002年 2004年	3	166-208	3	1	0.149	0.04
				3	0.105	0.04*
				7	0.106	0.04*
トウガン (果実) 2005年	2	249	3	1	<0.05	<0.05
				7	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05

散布には液剤を使用した。

- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

2007/9/5 農薬専門調査会幹事会第 26 回会合 シロマジン評価書（案）

< 参考 >

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					代謝物B	
					最高値	平均値
チンゲンサイ (茎葉) 2000年	1	166	1	7	<0.1	<0.1
				14	<0.1	<0.1
				21	<0.1	<0.1
			2	7	<0.1	<0.1
				14	<0.1	<0.1
				21	<0.1	<0.1

2007/9/5 農薬専門調査会幹事会第 26 回会合 シロマジン評価書（案）

<別紙 5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (平均体重:53.3kg)		小児（1~6 歳） (平均体重:15.8kg)		妊婦 (平均体重:55.6kg)		高齢者（65 歳以上） (平均体重:54.2kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
チンゲンサイ	1.21	3.5	4.24	0.6	0.73	1.2	1.45	3.6	4.36
しゅんぎく	5.02	2.5	12.55	0.6	3.01	1.9	9.54	3.7	18.57
セルリー	2.73	0.1	0.27	0.1	0.27	0.1	0.27	0.3	0.82
トマト	0.47	24.3	11.42	16.9	7.94	24.5	11.52	18.9	8.88
ナス	0.542	4.0	2.17	0.9	0.49	3.3	1.79	5.7	3.09
かぼちゃ	0.243	9.4	2.28	5.8	1.41	6.9	1.68	11.5	2.79
メロン	0.149	0.4	0.06	0.3	0.04	0.1	0.01	0.3	0.04
合計			32.99		13.89		26.26		38.55

注）・残留値は、登録又は申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた（参照 別紙 4）。

- ・トマトの残留値には、トマトとミニトマトのうちより高いミニトマトの残留値を用いた。
- ・トウガンについては、全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。
- ・ff：平成 10 年～12 年の国民栄養調査（参照 94～96）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
- ・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたシロマジンの推定摂取量（μg/人/日）

<参照>

- 1 農薬抄録シロマジン（殺虫剤）（平成 17 年 2 月 14 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社、2005 年、一部公表予定(HP：http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02)
- 2 ラットにおける代謝試験（吸収及び分布）（GLP 対応）：IRI（英国）、1994 年、未公表
- 3 ラットにおける代謝試験（排泄及び分布）（GLP 対応）：ヘーゼルトン社（米国）、1989 年、未公表
- 4 ラットにおける代謝試験（代謝物の同定）（GLP 対応）：チバガイギー社（米国）、1990 年、未公表
- 5 ラットにおける代謝試験（反復投与による吸収、排泄及び分布）（GLP 対応）：シンジェンタ クロップ プロテクション社（スイス国）、2003 年、未公表
- 6 ラットにおける代謝試験（排泄及び分布）：チバガイギー社（米国）、1978 年、未公表
- 7 ラットにおける代謝試験：チバガイギー社（米国）、1983 年、未公表
- 8 サルにおける代謝試験：チバガイギー社（米国）、1986 年、未公表
- 9 サルにおける代謝試験：チバガイギー社（米国）、1986 年、未公表
- 10 ラットにおける代謝試験（経皮吸収）：チバガイギー社（米国）、1985 年、未公表
- 11 ラットにおける代謝試験（経皮吸収）：チバガイギー社（米国）、1987 年、未公表
- 12 ヒツジにおける代謝試験：チバガイギー社（米国）、1981 年、未公表
- 13 ヤギにおける代謝試験：チバガイギー社（米国）、1984 年、未公表
- 14 ニワトリにおける代謝試験：チバガイギー社（米国）、1979 年、未公表
- 15 ニワトリにおける代謝試験：チバガイギー社（米国）、1981 年、未公表
- 16 トマトにおける代謝（分布及び分解）：チバガイギー社（米国）、1984 年、未公表
- 17 セルリー及びレタスにおける代謝（分布及び分解）：チバガイギー社（米国）、1983 年、未公表
- 18 セルリー及びその後作物における代謝：チバガイギー社（米国）、1983 年、未公表
- 19 畑で生育させた後作物及び土壌におけるシロマジンの代謝：チバガイギー社（米国）、1985 年、未公表
- 20 好氣的、嫌氣的及び殺菌土壌における代謝試験：バイオスフェリクス（米国）、1986 年、未公表
- 21 好氣的土壌における代謝試験（GLP 対応）：シンジェンタ クロップ プロテクション社（スイス国）、2003 年、未公表
- 22 好氣的土壌代謝試験：スイス連邦農業環境衛生研究所（スイス国）、1986 年、未公表
- 23 嫌氣的土壌における代謝試験（GLP 対応）：PTRL-Wset 社（米国）、1994 年、未公表
- 24 土壌吸着：（財）残留農薬研究所、1993 年、未公表
- 25 リーチング試験：チバガイギー社（スイス国）、1980 年、未公表
- 26 リーチング試験（エージング土壌）：（スイス国）、1986 年、未公表
- 27 加水分解運命試験：チバガイギー社（スイス国）、1979 年、未公表
- 28 滅菌蒸留水、滅菌河川水、フミン酸溶液（滅菌）中での光分解試験：（財）残留農薬研究所、1994 年、未公表
- 29 滅菌自然水中での光分解試験（GLP 対応）：RCC 社（スイス国）、2003 年、未公表
- 30 シロマジンの土壌残留試験成績：シンジェンタ ジャパン株式会社、1996 年、未公表

- 31 シロマジンの後作残留試験成績：シンジェンタ ジャパン株式会社、1998 年、未公表
- 32 ニワトリの食用部位における残留：チバガイギー社（米国）、1985 年、未公表
- 33 シロマジンの作物残留試験成績：シンジェンタ ジャパン株式会社、2005 年、未公表
- 34 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：（株）日本バイオリサーチセンター羽鳥研究所、1987 年、未公表
- 35 ラットにおける急性経口毒性試験：チバガイギー社（スイス国）、1978 年、未公表
- 36 ラットにおける急性経口毒性試験：スティルメドウ社（米国）、1987 年、未公表
- 37 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：（株）日本バイオリサーチセンター羽鳥研究所、1987 年、未公表
- 38 マウスにおける急性経口毒性試験：チバガイギー社（スイス国）、1978 年、未公表
- 39 ウサギにおける急性経口毒性試験：チバガイギー社（スイス国）、1978 年、未公表
- 40 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：セーフファームラボラトリー社（英国）、1993 年、未公表
- 41 ラットにおける急性経皮毒性試験：チバガイギー社（スイス国）、1978 年、未公表
- 42 ラットにおける急性皮下毒性試験（GLP 対応）：（株）日本バイオリサーチセンター羽鳥研究所、1987 年、未公表
- 43 マウスにおける急性皮下毒性試験（GLP 対応）：（株）日本バイオリサーチセンター羽鳥研究所、1987 年、未公表
- 44 ラットにおける急性腹腔内毒性試験（GLP 対応）：（株）日本バイオリサーチセンター羽鳥研究所、1987 年、未公表
- 45 マウスにおける急性腹腔内毒性試験（GLP 対応）：（株）日本バイオリサーチセンター羽鳥研究所、1987 年、未公表
- 46 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：スティルメドウ社（米国）、1994 年、未公表
- 47 ラットにおける急性吸入毒性試験：IRDC 社（米国）、1979 年、未公表
- 48 ウサギにおける眼刺激性試験：チバガイギー社（スイス国）、1978 年、未公表
- 49 ウサギにおける皮膚刺激性試験：チバガイギー社（スイス国）、1978 年、未公表
- 50 モルモットを用いた皮膚感作性試験：チバガイギー社（スイス国）、1978 年、未公表
- 51 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：Centre International de Toxicologie（フランス国）、1989 年、未公表
- 52 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：RCC 社（スイス国）、2000 年、未公表
- 53 ラットにおける飼料混入投与による 90 日間反復経口毒性試験：IRDC 社（米国）、1979 年、未公表
- 54 イヌにおける飼料混入投与による 90 日間反復経口毒性試験：IRDC 社（米国）、1979 年、未公表
- 55 イヌにおける飼料混入投与による 6 ヶ月間反復経口毒性試験（FDA GLP 対応）：ヘーゼルトン社（米国）、1980 年、未公表
- 56 ラットにおける 28 日間反復暴露吸入毒性試験：チバガイギー社（スイス国）、1988 年、未公表
- 57 イヌを用いた飼料混入投与による慢性毒性試験（GLP 対応）：ノバルティス クロップ プ

- ロテクション社（スイス国）、1997 年、未公表
- 58 ラットを用いた飼料混入投与による慢性毒性/発がん性併合試験（FDA GLP 対応）：IRDC（米国）、1982 年、未公表
- 59 マウスを用いた飼料混入投与による発がん性（GLP 対応）：IRDC（米国）、1982 年、未公表
- 60 ラットを用いた 2 世代繁殖試験（GLP 対応）：IRDC（米国）、1981 年、未公表
- 61 ラットにおける催奇形成試験：IRDC（米国）、1979 年、未公表
- 62 ウサギにおける催奇形成試験（試験Ⅰ）（GLP 対応）：IRDC（米国）、1981 年、未公表
- 63 ウサギにおける催奇形成試験（試験Ⅱ）（GLP 対応）：IRDC（米国）、1981 年、未公表
- 64 ウサギにおける催奇形成試験（GLP 対応）：IRDC（米国）、1985 年、未公表
- 65 ウサギにおける催奇形成試験（GLP 対応）：WIL Research Lab.Inc.（米国）、1985 年、未公表
- 66 ウサギにおける催奇形成試験（GLP 対応）：WIL Research Lab.Inc.（米国）、1986 年、未公表
- 67 ウサギにおける催奇形成試験（GLP 対応）：WIL Research Lab.Inc.（米国）、1986 年、未公表
- 68 枯草菌を用いた DNA 修復試験（GLP 対応）：（株）日本バイオリサーチセンター羽鳥研究所、1987 年、未公表
- 69 細菌を用いた復帰変異性試験（GLP 対応）：（株）日本バイオリサーチセンター羽鳥研究所、1987 年、未公表
- 70 細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス国）、1988 年、未公表
- 71 細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス国）、1990 年、未公表
- 72 酵母を用いた遺伝子突然変異試験（FIFRA GLP 対応）：チバガイギー社（スイス国）、1984 年、未公表
- 73 マウスリンホーマ細胞を用いた *in vitro* 突然変異試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス国）、1985 年、未公表
- 74 マウス肝初代培養細胞を用いた UDS 試験/DNA 不定期合成試験：チバガイギー社、1983 年、未公表
- 75 ラット肝初代培養細胞を用いた UDS 試験/DNA 不定期合成試験：チバガイギー社、1982 年、未公表
- 76 チャイニーズハムスターの V79 細胞を用いた *in vitro* 突然変異試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス国）、1986 年、未公表
- 77 ヒトリンパ球培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス国）、1985 年、未公表
- 78 マウス スポットテスト（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス国）、1986 年、未公表
- 79 マウスを用いた小核試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス国）、1987 年、未公表
- 80 マウスを用いた優性致死試験：チバガイギー社（スイス国）、1981 年、未公表
- 81 チャイニーズハムスターを用いた核異常試験：チバガイギー社（スイス国）、1980 年、未公表
- 82 一般薬理：RCC 社（スイス国）、1987 年、未公表
- 83 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 89 回会合資料 1-1（HP：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai89/dai89kai-siryou1-1.pdf>）

2007/9/5 農薬専門調査会幹事会第 26 回会合 シロマジン評価書（案）

- 84 「シロマジン」の食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について：食品安全委員会第 89 回会合資料 1-2（HP：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai89/dai89kai-siryou1-2.pdf>）
- 85 食品安全委員会農薬専門調査会第 35 回会合（HP：<http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai35/index.html>）
- 86 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、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 87 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 153 回会合資料 1-1-b（HP：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-1-b.pdf>）
- 88 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 153 回会合資料 1-4（HP：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-4.pdf>）
- 89 シロマジンの追加提出要求事項に対する回答書：シンジェンタ ジャパン株式会社、2006 年、未公表
- 90 食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会第 7 回会合（HP：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai7/index.html）
- 91 シロマジンの追加資料要求事項に対する回答書：シンジェンタ ジャパン株式会社、2007 年、未公表
- 92 食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会第 13 回会合（HP：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai13/index.html）
- 93 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 26 回会合（HP：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai26/index.html）
- 94 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 95 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 96 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年