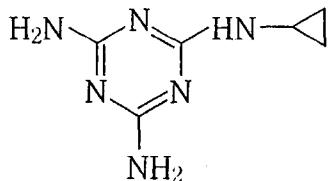


シロマジン

1. 品目名 シロマジン (cyromazine)

2. 用途：殺虫剤（トリアジン系）

3. 構造式



分子式：C₆H₁₀N₆

分子量：166.2

水溶解度：13g/L (pH 7.1, 25 °C)

分配係数： $\log P_{ow} = -0.061$ (pH 7.0)

蒸気圧： 4.48×10^{-7} Pa (25 °C)

(Pesticide Manual 第10版より)

4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物

ラットを用いた経口 (3 mg/kg) 投与による試験において、血中濃度のT_{max}は0.5時間、C_{max}は1.059～1.151 μg eq./g、T_{1/2}は3.5時間と考えられる。投与3.5時間後の組織内濃度は膀胱、腎、肝において高く、それぞれ、3.523, 2.090, 0.913 μg eq./gである。24時間後の組織内濃度は肝において0.061 μg eq./gであり、他の組織は、定量下限程度又はそれ以下である。投与168時間後までに尿中に78～86%，糞中に4～5%排泄される。尿及び糞中の主要代謝物は、未変化体、ヒドロキシシロマジン、メラミン、メチルシロマジンである。主要な代謝反応は、ヘテロ環の水酸化、シクロプロピル基の脱離、トリアジン窒素のメチル化と考えられる。

なお、ラット、ヒツジ、サルにおいて種差は認められない。

(2) 植物

トマトを用いた代謝試験において、茎葉処理14日後で残留放射能は0.37 ppmである。主要残留物は、未変化体及びメラミンである。

セロリを用いた代謝試験において、茎葉処理7日後で残留放射能は1.55 ppmである。主要残留物は、未変化体及びメラミンである。

レタスを用いた代謝試験において、茎葉処理7日後で残留放射能は3.69 ppmである。主要残留物は、未変化体及びメラミンである。

植物における主要な代謝反応は、シクロプロピル基の脱離と考えられる。

(3) その他

上記を含め、別添1（省略）に示した試験成績が提出されている。

5. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口 LD₅₀ はマウスで 2,029 mg/kg, ラットで 3,530~4,050 mg/kg と考えられる。

(2) 反復投与／発がん性試験

CD-1 マウスを用いた混餌 (50, 1,000, 3,000 ppm) 投与による 24 カ月の反復投与／発がん性併合試験において、1,000 ppm 以上投与群で体重増加抑制、肝比重量の増加等が認められる。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は 50 ppm (6.5 mg/kg/day) と考えられる。

SD ラットを用いた混餌 (30, 300, 3,000 ppm) 投与による 104 週間の反復投与／発がん性併合試験において、3,000 ppm 投与群で摂餌量減少、300 ppm 以上投与群で体重減少が認められる。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は 30 ppm (1.8 mg/kg/day) と考えられる。

ビーグル犬を用いた混餌 (50, 200, 800, 3,500 ppm) 投与による 52 週間の反復投与試験において、3,500 ppm 投与群の雌雄で嘔吐、慢性心筋炎、腎尿細管の限局性慢性病変、雄で TG 及びクレアチニナーゼ活性の増大、ALP, GOT, GGT の増加、心及び肝重量の増加、雌で死亡、試験開始直後の摂餌量の減少、腎重量の増加、800 ppm 以上投与群の雌でグロブリンの高値及び A/G 比の低値を伴う血漿タンパクの減少、心及び肝重量の増加が認められる。

また、200 ppm 投与群の雄の 1 例で、攻撃性行動、脳皮質基底部及び海馬の壞死並びに尿細管上皮の空胞化、腫脹及び壞死が認められるが、本薬投与に起因するものではない。

本試験における無毒性量は 200 ppm (5.74 mg/kg/day) と考えられる。

(3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (30, 1,000, 3,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、親動物では、3,000 ppm 投与群の F₀ 雄で授胎率低下、1,000 ppm 以上投与群の雌雄の F₀ 及び F₁ で体重増加抑制が認められる。児動物では、3,000 ppm 投与群の F₁ 及び F₂ で生存率の低下が認められる。本試験における毒性量は 30 ppm (2.0 mg/kg/day) と考えられる。

(4) 催奇形性試験

CD ラットを用いた強制経口 (100, 300, 600 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、母動物では、300 mg/kg 以上投与群で体重増加抑制が認められる。胎児動物では、600 mg/kg 投与群で平均体重減少、300 mg/kg 以上投与群で化骨遅延が認められる。本試験における無毒性量は、母動物、胎児動物ともに 100

mg/kg/dayと考えられる。催奇形性は認められない。

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口(5.0, 10, 30 mg/kg)投与による催奇形性試験において、母動物では、30 mg/kg投与群で体重減少、摂餌量減少、10 mg/kg以上投与群で便及び尿量の減少が認められる。胎児動物では、本薬投与による影響は認められない。本試験における無毒性量は母動物では5.0 mg/kg/day、胎児動物では30 mg/kg/dayと考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 変異原性試験

細菌を用いた変異原性試験、酵母を用いた突然変異試験、チャイニーズハムスター培養細胞(V79)を用いた突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ラット及びマウス肝培養細胞を用いた不定期DNA合成試験、ハムスター骨髄培養細胞を用いた核異常試験、マウスを用いた小核試験及びマウスを用いた優性致死試験が行われている。結果は全て陰性であり、遺伝毒性はないものと考えられる。

(6) その他

上記を含め、別添1(省略)に示した試験成績が提出されている。

6. ADIの設定

以上の結果を踏まえ、次のように評価する。

無毒性量 1.8 mg/kg/day

動物種 ラット

投与量/投与経路 30 ppm (1.8 mg/kg/day)/混餌

試験期間 104週間

試験の種類 反復投与/発がん性併合試験

安全係数 100

ADI 0.018 mg/kg/day

7. 基準値

別添2の基準値のとおりである。

各農産物について基準値の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量の本農薬が残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される1日当たり摂取する農薬の量(推定一日摂取量)のADIに対する比率は76.1%以下である。

(参考)

本薬が畜産食品中に最大残留許容量まで残留したとしても、摂取する量のADIに対する比率は3.5%以下であると評価される。

トピックス

(別添 2)

農産物名	基準値 ppm	登録 有無	参考基準値			作物残留 試験成績 ppm
			登録保留 基準値 ppm	国際 基準 ppm	外国基準値 ppm	
小豆類(いんげん, ささげを含む※) えんどう 上記以外の豆類	1 1 1				1 アメリカ 2 スペイン 1 フランス	
ばれいしょ	0.5				0.8 アメリカ	
はくさい	3				3 アメリカ	
アーティチョーク エンダイブ しゅんぎく レタス(サラダ葉及びちしゃを含む) 上記以外のきく科野菜	0.5 7 10 5 7	予定	10	5	2 スペイン 7 アメリカ 7 アメリカ 7 アメリカ 7 アメリカ	5.02, 4.33
たまねぎ ねぎ(リーキを含む) にんにく わけぎ	2 2 0.1 2				2 アメリカ 2 アメリカ 0.1 アメリカ 2 アメリカ	
にんじん パセリ セロリ	1 5 5			5	1 フランス 5 イタリア 7 アメリカ	
トマト ピーマン なす	0.5 1 2	○		0.5 1 2	2 フランス 2 スペイン 2 フランス	0.181, 0.165
きゅうり(ガーキンを含む) かぼちゃ(スカッシュを含む) しろうり すいか メロン類果実 まくわうり 上記以外のうり科野菜	0.2 1 1 1 0.2 1 1			0.2 1 1 1 0.2	1 アメリカ 1 アメリカ 1 アメリカ 1 アメリカ 1 アメリカ 1 アメリカ 1 アメリカ	
ほうれん草 マッシュルーム いちご マンゴー	7 5 0.5 0.3			5 10 0.5 0.3	7 アメリカ フランス イタリア アメリカ	

*いんげん, ささげ, サルタニ豆, サルタピア豆, バター豆, ペギア豆, ホワイト豆, ライマ豆及びレンズを含む。