

農 薬 抄 録

シロマジン

(殺虫剤)

(作成年月日) 平成 7年 4月 26日
(改訂年月日) 平成 10年 7月 15日
(改訂年月日) 平成 11年 11月 5日
(改訂年月日) 平成 17年 2月 14日
(改訂年月日) 平成 18年 6月 28日
(改訂年月日) 平成 19年 5月 11日
(改訂年月日) 平成 19年 9月 22日

(作 成 会 社) シンジェンタ ジャパン株式会社

目 次

I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	6
III. 生物活性	11
IV. 適用および使用上の注意	14
V. 農薬残留量	16
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	27
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	31
VIII. 毒 性	
<毒性試験一覧表>	32
1. 原体	
(1) 急性毒性	38
(2) 眼および皮膚に対する刺激性	53
(3) 皮膚感作性	55
(4) 急性神経毒性	60
(5) 亜急性毒性	63
(6) 反復投与神経毒性	86
(7) 慢性毒性および発がん性	90
(8) 繁殖性に及ぼす影響および催奇形性	128
(9) 変異原性	158
(10) 生体の機能に及ぼす影響	185
2. 製剤	193
IX. 動植物および土壌等における代謝分解	
<代謝分解試験一覧表>	211
<代謝分解物の名称および構造式一覧表>	221
1. 動物体内運命に関する試験	223
2. 植物体内運命に関する試験	267
3. 土壌中運命に関する試験	285
4. 水中運命に関する試験	296
4.1. 加水分解運命試験	296
4.2. 水中光分解運命試験	299
5. 土壌吸着試験	304
6. シロマジンの代謝分解のまとめ	312
7. シロマジンの動物、植物および土壌における代謝分解経路図	317
8. シロマジンの動植物および土壌における代謝分解および水中光分解の概要	318
付. シロマジンの開発年表	321

I. 開発の経緯

一般名シロマジン (Cyromazine) は、
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) により合成された昆虫成長制御剤 (IGR) である。

1976年にワシントンで開催された第15回国際応用動物昆虫学会において、チバガイギー社は長年にわたるトリアジン系化合物の研究結果から、双翅目昆虫に対し特異的に高い活性を示す新しい昆虫成長制御剤として2-アジド-4-シクロプロピルアミノ-6-エチルアミノ-s-トリアジン (CGA-19255) を公表した。さらにその後の研究により、CGA-19255の主要代謝物であるシロマジンは、双翅目昆虫に対しその前駆物質であるCGA-19255と同等の高い活性を示すこと、および作物に対しCGA-19255よりも安全であることが見いだされた。1976年8月にシロマジンのスイス国での特許を取得し、チバガイギー社動物薬部門では食糞性の、植物保護部門では食葉性の双翅目害虫防除薬剤としてそれぞれ開発が進められた。

その当時、米国フロリダ州ではマメハモグリバエ (*Liriomyza trifolii*) が農業分野でその猛威をふるい始めていた。既存殺虫剤の乱用が招いた高度の殺虫剤抵抗性により、本害虫はわずか数年の間にセルリー、レタスといった農作物において壊滅的被害を引き起こす重要害虫となった。有効な既存農薬がなく、本害虫の更なる蔓延を憂慮した米国政府は、緊急防除対策として1983年にシロマジンの農作物への使用を部分的に認め、その後の安全性評価の結果、1985年には米国で農薬登録された。農作物に対する経済的被害が報告されてからわずか10年の間に、マメハモグリバエは米国からヨーロッパ、南アフリカ、アフリカおよびヨーロッパの地中海沿岸部、中近東、アジアと輸出農産物を介して世界中にその分布を広げた。本害虫について高い防除効果を示すシロマジンは、TRIGARD、PATRON、CITATION、ARMORなどの商品名でアメリカ合衆国、フランス、イタリア、スペインをはじめ世界50か国以上で各種農作物に使用されている。2004年12月現在の登録国と適用作物を表1に示した。

一方、日本では動物用医薬品としての開発が先行し、畜、鶏舎内およびその周辺の衛生害虫 (ハエ幼虫) の防除薬剤として、シロマジンを有効成分とするネボレックス[®]が1989年に登録、商品化された。農業分野では、
野菜を加害するナスハモグリバエ (*Liriomyza bryoniae*) に対する本剤の基礎試験が
実施されたのが最初である。しかし、本剤の適用範囲が双翅目に限られ、また当時、各種ハモグリバエ類は他の主要害虫との同時防除が可能であったこと等から、本剤の農業場面での開発は一時見合わされることとなった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

静岡県西部地域でマメハモグリバエがキク、ガーベラ等の花卉類で大発生しているとの報告があり、これを契機に、シロマジンの農業分野での開発が再開されることとなった。

CG-177 水和剤として日本植物防疫協会の特別連絡試験等によりキクおよびガーベラでのマメハモグリバエに対する防除効果が検討された。その結果、優れた防除効果および作物に対する安全性が確認され、実用性有りとの判定を得た。土壌残留試験等、農薬登録に必要なその他の試験を併せて実施し、マメハモグリバエに有効な数少ない薬剤のひとつとして本剤の農薬登録申請を行った。当初、マメハモグリバエの被害は非食用作物であるキクおよびガーベラ等の花卉類に多く報告され、食用作物への被害拡大は疑問視されていたことから、初期の登録申請は非食用作物であるキクおよびガーベラに限定した。そして、1996年5月13日にトリガード水和剤として農薬登録された。

しかしながら、本剤の登録申請以後、マメハモグリバエは当初の予想に反して食用作物を含む多種の作物に拡大し、また、面積的にも急速な広がりを見せた。いくつかの食用作物における経済的被害は深刻である事が、各地の野菜産地からの報告により明らかとなった。特に、セルリー、しゅんぎく、チンゲンサイ等の葉菜類で、幼虫の潜葉痕による収穫物への直接的な被害が問題化していた。また、トマト、なす等の果菜類では、果実への直接被害は認められないものの、葉の被害に起因した光合成の阻害や落葉が収穫量に影響を与える事が確認されている。同様に、本来の寄主作物であるマメ科作物のいんげんまめ、そらまめ等でも収穫量に影響を与える事が報告されている。マメハモグリバエの加害が問題化して以後、様々な既存農薬、新規薬剤について本害虫に対する防除効果が検討されてきたが、防除効果の高い薬剤は少なく、生産現場からは、シロマジンの食用作物への適用拡大が強く要望された。この要望に答えるため、 トマト およびナスについて日本植物防疫協会による委託試験を開始した。新規の委託試験は製剤を従来の水和剤から液剤に変更して実施した。これは、より低い薬量で安定した効果を発現させる事、および、花卉類で報告された水和剤散布による葉の汚れの問題を解消する事が目的であった。新製剤を用いた生物効果試験において、水和剤と同様の高い防除効果と作物への安全性が確認された。よって、 食用作物への適用拡大申請を行い、1999年3月に登録された。

なお、本剤は1990年に毒性について、1992年に残留についてFAO/WHO 合同残留農薬専門家会議で評価されている。2004年12月現在、コーデックス基準は表2の通り設定されている。

表1. シロマジン剤登録国一覧 (2004年12月現在) -1/3

国名	初回登録年月日	製剤	商品名	代表的な適用作物
アメリカ合衆国	1985年10月7日	水和剤、液剤	ARMOR CITATION TRIGARD	マッシュルーム、花卉類、とうがらし類、葉菜類、なたまめ、うり類、トマト、からしな類、鱗茎類、あぶらな科野菜、キャベツ、はくさい、かぶ、いんげんまめ
アラブ首長国連邦	1996年1月21日	水和剤	TRIGARD	野菜類、果樹類
イエメン	2000年2月7日	水和剤	TRIGARD	トマト、きゅうり、鱗茎類、メロン、花卉類
イスラエル	1986年11月24日	水和剤	TRIGARD	セルリー、花卉類、にんじん、ばれいしょ、メロン、すいか、なす、いんげんまめ、バジル、アルファルファ
イタリア	1991年3月22日	水和剤	TRIGARD ARMOR	メロン、きゅうり、セルリー、にんじん、レタス、アーティチョーク、なす、花卉類、ばれいしょ、たばこ、トマト、すいか、ズッキーニ、マッシュルーム
インドネシア	1997年3月25日	水和剤	TRIGARD	きく、ばれいしょ、豆類
エクアドル	1990年8月3日	水和剤	TRIGARD CITATION	メロン、トマト、レタス、セルリー、花卉類、ばれいしょ
エルサルバドル	1996年10月14日	水和剤	TRIGARD	きゅうり、野菜類
オランダ	1992年10月27日	液剤	TRIGARD	花卉類、なす、トマト
カナダ	1996年4月20日	水和剤	CITATION GOVERNOR	花卉類、きのこ類、ばれいしょ、キャベツ、鱗茎類
韓国	1998年11月28日	水和剤	TRIGARD	マッシュルーム
キプロス	1988年8月15日	水和剤	TRIGARD	トマト、きゅうり、スカッシュ、メロン、マッシュルーム、ばれいしょ、花卉類、セルリー、レタス、いんげんまめ、にんじん、ズッキーニ、すいか、たまねぎ、えんどうまめ、とうがらし類
キューバ	1990年9月10日	水和剤	TRIGARD	たまねぎ、ばれいしょ
ギリシャ	1992年6月29日	水和剤	TRIGARD	にんじん、アーティチョーク、いんげんまめ、とうがらし類、セルリー、きゅうり、メロン、たまねぎ、花卉類、えんどうまめ、ズッキーニ、かぼちゃ、トマト、なす
グアテマラ	1994年11月8日	水和剤	TRIGARD	すいか、花卉類、セルリー、うり類、トマト、ツバキカズラ
クロアチア	1989年4月10日	水和剤	TRIGARD	マッシュルーム、花卉類、野菜類、すいか
ケニヤ	1997年9月30日	水和剤	TRIGARD	花卉類、豆類
コスタリカ	1989年4月20日	水和剤	LEPICRON	花卉類、メロン、たまねぎ、トマト、セルリアック
コロンビア	1985年8月5日	水和剤	TRIGARD	きく、鱗茎類、メロン、いんげんまめ
サウジアラビア	2003年7月30日	水和剤	TRIGARD	なす、きゅうり、オクラ、トマト、葉菜類
ザンビア	2001年1月1日	水和剤	TRIGARD	野菜類
ジャマイカ	1991年1月1日	水和剤	TRIGARD	トマト、メロン、花卉類、セルリー、レタス、うり類

表 1. シロマジン剤登録国一覧 (2004年12月現在) -2/3

国名	初回登録年月日	製剤	商品名	代表的な適用作物
シリア	1997年7月5日	水和剤	TRIGARD	豆類
ジンバブエ	1988年5月24日	水和剤	TRIGARD	花卉類、トマト、ばれいしょ
スイス	1987年1月16日	水和剤	TRIGARD	トマト、ほうれんそう、きゅうり、レタス、シャンピニオン、マッシュルーム、花卉類
スペイン	1988年3月8日	水和剤	TRIGARD	ピーマン、たまねぎ、うり類、トマト、えんどうまめ、レタス、いんげんまめ、にんじん、セルリー、花卉類、アーティチョーク、マッシュルーム、ばれいしょ、ハーブ類、なす、ガーキン
スロベニア	1989年4月10日	水和剤	TRIGARD	マッシュルーム、花卉類、トマト、きゅうり、すいか、レタス、たまねぎ、えんどうまめ、いんげんまめ、ピーマン、かぼちゃ、セルリー、にんじん
セントルシア	1994年2月1日	水和剤	TRIGARD	野菜類、花卉類
台湾	1991年2月21日	水和剤、液剤	TRIGARD	すいか、クロガラシ、豆類、メロン
チェコ	1994年8月4日	水和剤	TRIGARD	マッシュルーム、花卉類
チリ	1989年6月2日	水和剤	TRIGARD CITATION	メロン、トマト、セルリー、豆類、鱗茎類、すいか
ドミニカ	1993年6月6日	水和剤	TRIGARD	野菜類、カンタローブ、うり類、とうがらし
パキスタン	1994年1月11日	水和剤	TRIGARD	いんげんまめ、にんじん、きゅうり、メロン、えんどうまめ、ばれいしょ、トマト
パナマ	1989年5月16日	水和剤	TRIGARD	ばれいしょ、野菜類
バルバドス	1987年1月1日	水和剤	TRIGARD	野菜類
ブラジル	1989年12月20日	水和剤	TRIGARD	トマト、ばれいしょ、豆類、花卉類、すいか、メロン、きゅうり
フランス	1986年12月1日	水和剤	TRIGARD HORTIGARD	トマト、なす、きゅうり、セルリー、レタス、薬用植物、ズッキーニ、メロン、花卉類、マッシュルーム
ブルガリア	1997年1月10日	水和剤	TRIGARD	マッシュルーム、豆類、トマト、野菜類
ベトナム	1995年4月21日	水和剤、液剤	TRIGARD	トマト、きゅうり
ベネズエラ	1989年12月26日	水和剤	TRIGARD	トマト、レタス
ペルー	1985年2月13日	水和剤	TRIGARD CITATION PATRON	ばれいしょ、豆類、レタス、トマト、きゅうり、マリーゴールド、コリアンダー、チャイブ、セルリー
ベルギー	1991年2月11日	液剤	TRIGARD	レタス、セルリー、トマト、花卉類、エンダイブ
マレーシア	1998年7月1日	水和剤	TRIGARD	きく、ラン、ばら、カーネーション、豆類
南アフリカ	1997年6月3日	水和剤	PATRON	トマト、いんげんまめ、マッシュルーム、ばれいしょ
メキシコ	1985年5月17日	液剤、水和剤	ARMOR TRIGARD	シャンピニオン、かぼちゃ、すいか、きく、レタス、きゅうり、カンタローブ、とうがらし、トマト

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 1. シロマジン剤登録国一覧 (2004年12月現在) -3/3

国名	初回登録年月日	製剤	商品名	代表的な適用作物
モーリシャス	2001年1月1日	水和剤	PATRON	いんげんまめ、ばれいしょ、ささげ、ラディッシュ、リーキ、豆類、ブロッコリー、ビート、にんにく、はくさい、キャベツ、たまねぎ、うり類、カリフラワー
モザンビーク	2000年9月4日	水和剤	PATRON	トマト、豆類、ばれいしょ、花卉類、きのこ類
モロッコ	1995年11月13日	液剤	TRIGARD	トマト、ズッキーニ
ヨルダン	1996年3月21日	水和剤	TRIGARD	うり類、豆類、メロン、にんじん、トマト、ナス、ばれいしょ、とうがらし類、レタス

表 2. シロマジンのコーデックス基準

作物/食品	基準値(mg/kg)
セルリー	5
きゅうり	0.2
卵	0.2
レタス	5
メロン (すいかを除く)	0.2
乳	0.01*
マッシュルーム	5
ピーマン、とうがらし	1
鳥肉	0.05*
羊肉	0.05*
トマト	0.5

*検出限界値

II. 物理的・化学的性状

1. 名称および化学構造

(1) 有効成分の一般名

(英名) cyromazine (ISO)、(和名) シロマジン

(2) 別名

商品名：トリガード、Trigard

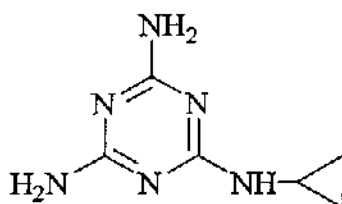
試験名：CG-177、CGA-72662

(3) 化学名

(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 (IUPAC、CAS)

(英名) N-cyclopropyl-1,3,5-triazine-2,4,6-triamine (IUPAC、CAS)

(4) 構造式



(5) CAS No. : 66215-27-8

2. 純品の理化学的性質

(1) 純品の性状および理化学的性質

分子式 : $C_6H_{10}N_6$

分子量 : 166.19

外観 : 白色 (粉末)

比重 : 1.34 g/cm^3 (21°C) (OECD No.109)

融点 : 223.2°C (OECD No.102)

蒸気圧 : $4.48 \times 10^{-7} \text{ Pa}$ (25°C) (OECD No.104)

解離定数 : $\text{pKa} = 5.22$ (20°C) (OECD No.112)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

溶解度

水 (25°C)	;	8	g/L (pH5.3) (OECD No.105)
		13	g/L (pH7.1)
		13	g/L (pH9.0)

有機溶媒 (25°C)

アセトン	;	1.4	g/L (OECD No.105)
ジクロロメタン	;	0.21	g/L
酢酸エチル	;	0.66	g/L
ヘキサン	;	<0.001	g/L
メタノール	;	17	g/L
オクタノール	;	1.5	g/L
トルエン	;	0.011	g/L

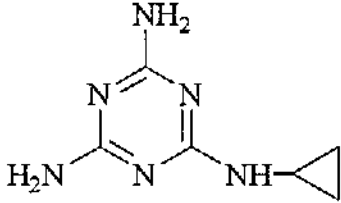
n-オクタノール/水分配係数	;	log Pow = -0.15 (pH 5.4、25°C) (OECD No.107)
		log Pow = -0.061 (pH 7.0、25°C)
		log Pow = -0.039 (pH 9.0、25°C)

(2) 安定性およびその分解物

熱	:	150°Cまで安定 (OECD No.113)
酸、アルカリ	:	pH 5~9 (30°C、50°C、70°C) でいずれも 28 日間安定
光	:	安定

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

3. 原体の成分組成

	名 称	構 造 式	含 有 量
有効成分	N-シクロプロピル-1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリアミン (CGA 72662)	 <chem>Nc1nc(N)nc(NC2CC2)n1</chem>	
原体 混 在 物			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

	名 称	構 造 式	合 有 量
原 体 混 在 物			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

4. 製剤の組成

種類：シロマジン水和剤（14.0%）

名称：トリガード水和剤

① シロマジン	14.0%
② 鋳物質微粉、界面活性剤等	86.0%

種類：シロマジン液剤（8.3%）

名称：トリガード液剤

① シロマジン	8.3%
② 水、有機溶剤等	91.7%

III. 生物活性

1-1. 活性の範囲

シロマジンはハモグリバエ類、キノコバエ類、タネバエ・タマネギバエ類等の双翅目昆虫に対し高い活性を示す昆虫成長制御剤である。双翅目昆虫以外では、ばれいしょの重要害虫であるコロラドハムシ（鞘翅目、*Leptinotarsa decemlineata*）に対する実用的防除効果が確認されている。現在までに世界各国で実用性が確認された害虫を次表に示した。

分類目	科名	属名	俗称 / 和名
双翅目	ハモグリバエ科 (<i>Agromyzidae</i>)	<i>Lirionmyza</i> 属 <i>Phytomyza</i> 属 <i>Chromatomyia</i> 属	ハモグリバエ類
	<i>Sciaridae</i> <i>Phoridae</i>	<i>Lycoriella</i> 属 <i>Megaselia</i> 属	キノコバエ類
	ハナバエ科 (<i>Anthomyiidae</i>)	<i>Delia</i> または <i>Phorbia</i> 属	タネバエ/タマネギバエ類
鞘翅目	ハムシ科 (<i>Chrysomelidae</i>)	<i>Leptinotarsa</i> 属	コロラドハムシ

上記以外の害虫では、ナミハダニ (*Tetranychus urticae*) に対する密度抑制効果が確認されているが、専用殺ダニ剤としては効果が不十分である。また、近年、メキシコミバエ (*Anastrepha spp.*) および *Dacus* 属、*Ceratitis* 属の各種ミバエ類に対する防除効果が確認され実用化に向けての開発が各国で進められている。農業昆虫以外では、ノミ目 (*Siphonaptera*) に対する活性が報告されている。

1-2. 天敵に対する影響

海外の試験結果から、本剤は次表に示した各種天敵類に対して、実使用濃度では殆ど影響がない。

グループ	科名 / 属名 / 種名
捕食性ダニ類	チリカブリダニ (<i>Phytoseiulus persimilis</i>)、 <i>Amblyseius spp.</i>
捕食性カメムシ類	オリウス属のハナカメムシ (<i>Orius spp.</i>)
テントウムシ類	<i>Coccinella spp.</i> , <i>Cryptolaemus montrouzieri</i>
クサカゲロウ類	<i>Chrysoperla spp.</i>
捕食性甲虫類	<i>Carabidae</i> , <i>Staphylinidae</i>
寄生蜂	ヒメコバチ科 (<i>Diglyphus isaea</i> , <i>Chrysocharis parksi</i>) コマユバチ科 (<i>Dacnusa sibirica</i>) オンシツツヤコバチ (<i>Encarsia formosa</i>)
昆虫寄生性カビ	<i>Verticillium</i> 属
花粉媒介昆虫	マルハナバチ (<i>Bombus terrestris</i>)

2. 作用機構

シロマジンの標的昆虫に対する作用は、主に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として現れる。卵、成虫に対しては直接の作用は認められないが、本剤を経口的に摂取した雌成虫により産下された卵のふ化抑制、あるいはふ化後幼虫の蛹化率の低下が認められている。また、このような不妊化様作用は幼虫期における本剤への暴露でも認められており、本剤の低濃度処理を幼虫期に受けた個体は、羽化しても、その次世代幼虫数は無処理区のそれより低いことが確認されている。

本剤の効果発現は現象面において、ベンゾイルウレア系のキチン合成阻害剤に非常に類似している。しかし、本剤にはキチン合成阻害作用はなく、それ以外の作用機作があると考えられているが、詳細の解明には今後の研究を待たねばならない。なお、本剤の作用点がキチン合成阻害と異なることは、代表的キチン合成阻害剤であるディミリン(ジフルベンズロン)に抵抗性を獲得したイエバエに対して本剤が有効であることから推察される。

本剤は IGR 剤であることから、その効果発現はやや遅効的であるが、各齢期の脱皮時に殺虫作用を現わすことから、幼虫期間の短い双翅目害虫では効果の発現は比較的短時間に認められる。

本剤は作物体における良好な浸透移行性を有し、処理後に展開した新しい葉においても標的昆虫に対する効果を示す。また、作物の根部からも吸収移行し、土壌処理でも効果を発揮することが確認されている。本剤の蒸気圧は低く、ガス効果は認められていない。

3. 作用特性と防除上の利点

シロマジンは既存薬剤とは全く作用機作の異なる新しい系統の IGR 剤（昆虫成長制御剤）であり、その主な特長は以下に要約される。

- ① 既存薬剤の多くに対してすでに抵抗性を獲得している侵入害虫マメハモグリバエに優れた防除効果を有する。
- ② 幼虫・蛹に対する脱皮阻害/変態阻害作用に加え、成虫に対する不妊化様作用を合せ持ち、各々のステージで個体群の密度増殖を抑制する。
- ③ 浸透移行作用により、散布後の新展開葉でも効果を発揮する。
- ④ 活性スペクトラムの範囲が、双翅目昆虫および一部の鞘翅目昆虫に限られることから、マメハモグリバエの主要天敵である本邦在来の寄生蜂への影響が少ない。

日本での経済的被害が 1990 年に静岡県で確認されたマメハモグリバエは、その後急速に分布域を広げた。侵入した本種個体群はすでに既存の各種農薬に対する高度の抵抗性を獲得しており、既存薬剤での本種の化学的防除を困難にしている。

かかる現状から、本剤の使用により、次のような防除上の利点が期待される。

- ① 本剤を、トマト、ナス、キク、ガーベラのマメハモグリバエ防除に使用することにより、難防除害虫である本種の防除が容易になる。
- ② ナス、トマトでの防除を徹底することにより、周辺の作物におけるマメハモグリバエの被害を軽減することができる。
- ③ 作用機作が既登録他剤と異なることから、本剤を防除体系に組み込むことにより、抵抗性発達を遅らせることが期待される。

IV. 適用および使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲および使用方法

(1) トリガード液剤 (シロマジン : 8.3%)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シロマジンを 含む農薬の 総使用回数
トマト	ハモグリハエ類	1000 倍	100~300 L/10a	収穫前日まで	3 回以内	散布	3 回以内
かぼちゃ					2 回以内		2 回以内
とうがん					3 回以内		3 回以内
ミニトマト							
なす	ママハモグリハエ				3 回以内		3 回以内
メロン	トマトハモグリハエ						
セルリー	ママハモグリハエ			収穫 7 日前まで	2 回以内		2 回以内
チンゲンサイ	ハモグリハエ類						
しゅんぎく							
食用ぎく							
きく (葉)							
きく ガーベラ	ママハモグリハエ			発生初期	4 回以内		4 回以内

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

2. 使用上の注意事項

(1)トリガード液剤（シロマジン：8.3%）

- 1) 本剤は、主として幼虫に対して効果を示すので、できるだけ発生初期から散布すること。
- 2) 散布量は、対象作物の生育段階、栽培形態および散布方法に合わせ所定量の範囲内で調節すること。
- 3) 調製した薬液は、調製した当日に使い切ること。
- 4) 使用済みの空容器、散布薬液の調製容器・散布器具などは水でよく洗浄し、その洗浄液は当該薬液を処理した圃場内で灌漑水路、排水路、河川、湖沼、井戸などの水系に流れないように始末すること。
- 5) 本剤の使用に当っては、使用量、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

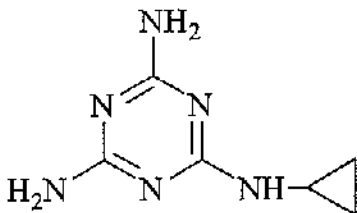
V. 農薬残留量

1. 作物残留

(1)分析法の原理および操作概要

試料をメタノールで抽出し、C₁₈ミニカラム、CBAミニカラム、SCXミニカラムおよびNH₂ミニカラムで精製し、高速液体クロマトグラフィー（UV検出器）で定量する。

(2)分析対象の化合物

分析対象化合物	化学名	分子式	分子量	代謝経路図 中での記号
シロマジン	N-シクロプロピル-1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリアミン	C ₆ H ₁₀ N ₆	166.19	[A]
				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(3)残留分析結果

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					シロマジン			
					最高値	平均値	最高値	平均値
トマト (施設) [果実] 平成8年	液剤(8.3%) 1000倍 200L/10a 散布	愛知農試	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	1	0.110	0.106	0.115	0.108
			3	1	0.191	0.181	0.148	0.144
			7		0.157	0.154	0.105	0.098
		日植防 高知	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	1	0.144	0.144	0.054	0.052
			3	1	0.121	0.118	0.080	0.076
			7		0.166	0.165	0.050	0.048
	液剤(8.3%) 2000倍 200L/10a 散布	愛知農試	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	1	0.061	0.060	0.068	0.062
			3	1	0.115	0.114	0.088	0.078
		日植防 高知	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	1	0.043	0.043	0.044	0.042
			3	1	0.085	0.084	0.049	0.048

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)					
					公的分析機関		社内分析機関			
					シロマジン					
					最高値	平均値	最高値	平均値		
ナス (施設) [果実] 平成8年	液剤 (8.3%) 1000倍 200L/10a 散布	日植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				2	1	0.542	0.538	0.427	0.426	
			3	1	0.326	0.324	0.303	0.282		
				7	0.329	0.316	0.254	0.240		
		高知農技 センター	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				2	1	0.145	0.142	0.122	0.120	
			3	1	0.143	0.140	0.124	0.122		
				7	0.080	0.078	0.039	0.039		
		ナス (施設) [果実] 平成10年	液剤 (8.3%) 1000倍 300L/10a 散布	長野植防 南信	0	-	0.01	0.01	<0.01	<0.01
						3	1	0.17	0.16	0.16
3	3				0.14	0.14	0.13	0.13		
	7				0.09	0.09	0.09	0.09		
大阪農技 センター	0			-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	1	0.17	0.16	0.12	0.12	
	3			3	0.15	0.15	0.12	0.12		
				7	0.08	0.08	0.07	0.07		
ナス (施設) [果実] 平成8年	液剤 (8.3%) 2000倍 200L/10a 散布			日植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
						2	1	0.225	0.218	0.215
		3	1		0.420	0.401	0.367	0.363		
			7		0.420	0.401	0.367	0.363		
		高知農技 センター	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				2	1	0.085	0.083	0.059	0.055	
			3	1	0.062	0.061	0.068	0.066		
				7	0.062	0.061	0.068	0.066		
		ナス (施設) [果実] 平成10年	液剤 (8.3%) 2000倍 300L/10a 散布	長野植防 南信	0	-	0.01	0.01	<0.01	<0.01
						3	1	0.08	0.08	0.08
大阪農技 センター	0			-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	1	0.09	0.09	0.09	0.09	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)					
					公的分析機関		社内分析機関			
					シロマジン					
					最高値	平均値	最高値	平均値		
しゅんぎく (施設) [茎葉] 平成9年	液剤(8.3%) 1000倍 150L/10a 散布	兵庫農技 センター	0	-	(財)残留農薬研究所	兵庫中央農技センター	0.06	0.06	<0.05	<0.05
				1	7	5.02	5.02	4.33	4.01	
					14	4.74	4.70	1.65	1.64	
				2	7	3.75	3.74	3.11	3.00	
					14	3.41	3.40	2.24	2.19	
				しゅんぎく (施設) [茎葉] 平成10年	液剤(8.3%) 1000倍 150L/10a 散布	山口農試	0	-	(財)残留農薬研究所	山口県農業試験場
1	7	2.22	2.21					3.34	2.92	
	14	1.06	1.01					1.48	1.23	
2	7	4.92	4.38					4.47	4.04	
	14	1.30	1.28					1.13	1.10	
しゅんぎく (施設) [茎葉] 平成9年	液剤(8.3%) 2000倍 150L/10a 散布	兵庫農技 センター	0					-	(財)残留農薬研究所	兵庫中央農技センター
				1	7	2.67	2.60	2.74	2.44	
					14	1.84	1.81	2.43	2.38	
				2	7	2.76	2.74	3.27	3.13	
					14	2.04	2.03	0.90	0.80	
				しゅんぎく (施設) [茎葉] 平成10年	液剤(8.3%) 2000倍 150L/10a 散布	山口農試	0	-	(財)残留農薬研究所	山口県農業試験場
1	7	1.40	1.38					2.03	1.82	
	14	0.42	0.42					0.53	0.47	
2	7	1.41	1.40					1.51	1.48	
	14	0.46	0.44					0.65	0.60	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					シロマジン			
					最高値	平均値	最高値	平均値
セルリー (施設) [茎葉] 平成15年	液剤 (8.3%) 1000倍 200L/10a 散布	静岡植防	0	-	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
			3	1	2.66	2.62	2.7	2.6
			3	3	2.75	2.66	3.3	3.2
			7	7	2.73	2.68	1.8	1.8
	液剤 (8.3%) 1000倍 300L/10a 散布	長野農試	0	-	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
			3	1	2.35	2.30	5.1	5.1
			3	3	2.25	2.23	2.4	2.4
			7	7	1.67	1.62	1.7	1.6
ミニトマト (施設) [果実] 平成15年	液剤 (8.3%) 1000倍 200L/10a 散布	静岡植防	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	1	0.35	0.34	0.36	0.35
			3	3	0.40	0.40	0.47	0.46
			14	14	0.39	0.38	0.41	0.38
	液剤 (8.3%) 1000倍 300L/10a 散布	長野植防	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	1	0.31	0.30	0.34	0.33
			3	3	0.24	0.24	0.28	0.28
			14	14	0.22	0.22	0.21	0.20

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)					
					公的分析機関		社内分析機関			
					シロマジン					
					最高値	平均値	最高値	平均値		
メロン (施設) [果実] 平成14年	液剤 (8.3%) 1000倍 250L/10a 散布	日本植防	0	-	(財)残留農薬研究所		シンジェンタジャパン㈱			
				<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
			3	1	0.149	0.142	0.065	0.062		
				3	0.105	0.104	0.091	0.086		
		7	3	0.106	0.106	0.090	0.080			
			7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
	液剤 (8.3%) 1000倍 200L/10a 散布	石川植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				3	1	0.007	0.007	<0.005	<0.005	
			3	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			7	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
メロン (施設) [果実] 平成15年	液剤 (8.3%) 1000倍 200L/10a 散布	日植防 高知	0	-	<0.02	<0.02	<0.005	<0.005		
				3	1	0.02	0.02	0.010	0.010	
			3	3	0.03	0.03	0.015	0.014		
				7	0.04	0.04	0.011	0.011		
		チンゲンサイ (施設) [茎葉] 平成13年	液剤 (8.3%) 1000倍 200L/10a 散布	兵庫農技 センター	0	-	(財)残留農薬研究所		兵庫県立中農技	
						<0.01	<0.01	<0.02	<0.04	
1	7					0.37	0.36	0.67	0.66	
	14					0.10	0.10	0.08	0.08	
21	21				0.02	0.02	0.04	0.04		
	0				-	<0.01	<0.01	<0.02	<0.04	
2	7	0.24	0.23	0.29	0.20					
	14	0.11	0.11	0.10	0.10					
	21	0.02	0.02	<0.02	<0.02					
	21	0.02	0.02	<0.02	<0.02					
チンゲンサイ (施設) [茎葉] 平成12年	液剤 (8.3%) 1000倍 200L/10a 散布	愛媛防除所	0	-	(財)残留農薬研究所		愛媛県農業試験場			
				<0.01	<0.01	<0.1	<0.1			
				1	7	<0.01	<0.01	0.5	0.4	
					14	<0.01	<0.01	<0.1	<0.1	
			21	21	0.29	0.28	<0.1	<0.1		
				0	-	<0.01	<0.01	<0.1	<0.1	
			2	7	1.21	1.20	0.5	0.5		
				14	0.60	0.58	0.1	0.1		
21	<0.01	<0.01	<0.1	<0.1						

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					シロマジン			
					最高値	平均値	最高値	平均値
かぼちゃ (施設) [果実] 平成17年	液剤 (8.3%) 1000倍 300L/10a 散布	熊本農業研究 センター	0	-	<0.1	<0.1	<0.05	<0.05
			3	1	0.2	0.2	0.21	0.20
			7		0.3	0.3	0.27	0.26
			14		0.2	0.2	0.24	0.24
	液剤 (8.3%) 1000倍 300L/10a 散布	宮崎総合農試	0	-	<0.1	<0.1	<0.05	<0.05
			3	1	0.2	0.2	0.24	0.24
			7		0.3	0.3	0.32	0.32
			14		0.2	0.2	0.35	0.34
とうがん (施設) [果実] 平成17年	液剤 (8.3%) 1000倍 300L/10a 散布	神奈川県技セ ンター	0	-			<0.05	<0.05
			3	1			<0.05	<0.05
			3				<0.05	<0.05
			7				<0.05	<0.05
	液剤 (8.3%) 1000倍 300L/10a 散布	愛知農試	0	-			<0.05	<0.05
			3	1			0.05	0.05
			3				<0.05	<0.05
			7				<0.05	<0.05
食用ぎく (施設) [花部] 平成17年	液剤 (8.3%) 1000倍 200L/10a 散布	愛知農試 (豊川)	0	-			<0.1	<0.1
			2	7			3.5	3.4
			14				1.0	1.0
			21				0.5	0.4
	液剤 (8.3%) 1000倍 200L/10a 散布	愛知農試 (豊橋)	0	-			<0.1	<0.1
			2	7			1.5	1.5
			14				1.0	1.0
			21				0.6	0.6

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

参考資料

分析成分：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

2. 後作物残留

(1)分析法の原理および操作概要

試料をメタノールで抽出し、C₁₈ミニカラム、CBAミニカラム、SCXミニカラムおよびNH₂ミニカラムで精製し、高速液体クロマトグラフィー（UV検出器）で定量する。

(2)分析対象の化合物

分析対象化合物	化学名	分子式	分子量	代謝経路図 中での記号
シロマジン	N-シクロプロピル-1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリアミン	C ₆ H ₁₀ N ₆	166.19	[A]

(3)残留分析結果

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)	
					分析機関	
					シロマジン	
					最高値	平均値
チンゲンサイ (施設) [茎葉] 平成10年	前作トマト 液剤 (8.3%) 1000倍 300L/10a 散布	(株)モリタカ 生物研究所	0	-	(株)モリタカ化学研究所	
					<0.005	<0.005
3			54	<0.005	<0.005	
				<0.005	<0.005	
きゅうり (施設) [茎葉] 平成10年			0	-	<0.005	<0.005
					<0.005	<0.005
かぶ (施設) [葉部] 平成10年			0	-	<0.005	<0.005
					<0.005	<0.005
かぶ (施設) [根部] 平成10年	0	-	<0.005	<0.005		
			<0.005	<0.005		

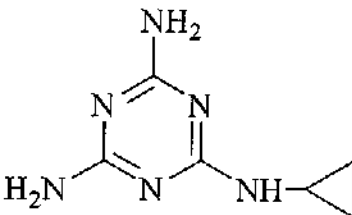
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

3. 土壌残留

(1)分析法の原理および操作概要

試料を酢酸、メタノール、酢酸ナトリウム混液で抽出し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー、イオン交換クロマトグラフィーおよびアルミナカラムクロマトグラフィーで精製し、ガスクロマトグラフィーで定量する。

(2)分析対象の化合物

分析対象化合物	化学名	分子式	分子量	代謝経路図 中での記号
シロマジン	N-シクロプロピル-1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリアミン	$C_6H_{10}N_6$	166.19	[A]
				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(3) 残留試験結果

①圃場試験（畑地条件）

推定半減期： 火山灰・埴壤土 約86日
 沖積・砂壤土 約13日

分析機関：株式会社 化学分析コンサルタント

試料調製 および採取場所 年度	供試薬剤の 濃度・量・回 数	使用回数	経過日数	分析値(ppm)	
				最高値	平均値
栃木県植防 (畑地 火山灰・埴壤土) 平成6年度	水和剤(14.0%) 1000倍 150L/10a 4回施用	0	-	<0.01	<0.01
		4	直後	0.47	0.46
		4	15	0.37	0.36
		4	30	0.38	0.38
		4	60	0.28	0.28
		4	120	0.19	0.18
		4	197	0.07	0.07
		4	237	<0.01	<0.01
徳島県植防 (畑地 沖積・砂壤土) 平成6年度	水和剤(14.0%) 1000倍 150L/10a 4回施用	0	-	<0.01	<0.01
		4	直後	0.43	0.42
		4	30	0.10	0.09
		4	60	0.01	0.01
		4	120	<0.01	<0.01
		4	177	<0.01	<0.01
		4	237	<0.01	<0.01

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

②容器内試験（畑地条件）

推定半減期： 火山灰・埴壤土 約103日
 沖積・砂壤土 約30日

分析機関：株式会社 化学分析コンサルタント

採取場所 年度	供試薬剤の 添加濃度	使用回数	経過日数	分析値(ppm)	
				最高値	平均値
栃木県植防 (畑地 火山灰・埴壤土) 平成6年度	純品(0.25ppm)	0	-	<0.01	<0.01
		1	直後	0.18	0.18
		1	15	0.15	0.14
		1	30	0.14	0.13
		1	60	0.12	0.12
		1	120	0.09	0.08
		1	180	0.06	0.06
		1	240	0.04	0.04
		1	285	0.03	0.02
徳島県植防 (畑地 沖積・砂壤土) 平成6年度	純品(0.25ppm)	0	-	<0.01	<0.01
		1	直後	0.19	0.18
		1	15	0.16	0.16
		1	30	0.10	0.09
		1	60	0.07	0.06
		1	120	0.05	0.05
		1	180	0.03	0.03
		1	240	0.03	0.03
		1	285	0.02	0.02

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

(1) 原体

	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当り の供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC ₅₀ またはEC ₅₀ [mg/L] () 内は有効成分換算値					試験機関 (報告年)
						<3時間	24時間	48時間	72時間	96時間	
A-1 GLP	魚類急性 毒性試験 原体()	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	7	止水	22.0	2時間 >100 ()	>100 ()	>100 ()	>100 ()	>100 ()	RCC社 (スイス国) (2003年)
A-2	魚類急性 毒性試験 原体()	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水	22± 0.5	-	>100.0 ()	>100.0 ()	>100.0 ()	>100.0 ()	株式会社モノアグリカ (1994年)
A-3	魚類急性 毒性試験 原体	ニジマス (<i>Salmo gairdneri</i>)	10	止水	14±2	-	>100	>100	>100	>100	チバガイギー社 (スイス国) (1978年)
		コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水	22±1	-	>100	>100	>100	>100	
A-4		ブルーギル (<i>Lepomis mac rochirus Rafinesque</i>)	10	止水	22±2	-	>89.7	>89.7	>89.7	>89.7	Union Carbide Corporation (米国) (1981年)
A-5	魚類急性 毒性試験 原体()	ブチナマス (<i>Jetalurus punctatus (Rafinesque)</i>)	5	止水	20.1~ 22.4	-	>95.8 ()	>95.8 ()	>95.8 ()	>95.8 ()	Union Carbide Corporation (米国) (1981年)
A-6 GLP	ミジンコ類急性 遊泳阻害試験 原体()	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水	20.0	-	>100 ()	>100 ()	-	-	RCC社 (スイス国) (2003年)
A-7	ミジンコ類急性 遊泳阻害試験 原体()	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水	20.2~ 20.7	-	>97.1 ()	>92.8 ()	-	-	Union Carbide Corporation (米国) (1981年)
A-8	ミジンコ類急性 遊泳阻害試験 原体()	タマミジンコ (<i>Daphnia pulex</i>)	20	止水	24±1	1, 2, 3時間 >200 ()	-	-	-	-	株式会社モノアグリカ (1993年)
A-9	ミジンコ類 繁殖試験 原体()	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	40	流水	20±2	21日間 MATC (最大毒性許容濃度) : 0.45					ERT社 (米国) (1984年)
A-10	藻類生長阻害 試験 原体()	緑藻 (<i>Scenedesmus subspicatus</i>)	初期濃度: 5.5×10 ⁶ cells/mL	振とう培 養法	24±3	IC ₅₀ (5日) : 124 mg/L (95%信頼限界90~152 mg/L)					チバガイギー社 (スイス国) (1981年)

- : 測定せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(2)製剤

	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当り の供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC ₅₀ またはEC ₅₀ [mg/L]					試験機関 (報告年)
						3時間	24時間	48時間	72時間	96時間	
A-11	魚類急性毒性 試験 シロマジン 14%水和剤	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水	22± 0.5	-	267	267	267	267	㈱トモノアグリカ (1993年)
A-12	ミジンコ類急性 遊泳阻害試験 シロマジン 14%水和剤	タマミジンコ (<i>Daphnia pulex</i>)	13~24	止水	24± 1	1, 2, 3時間 >400	-	-	-	-	㈱トモノアグリカ (1993年)
A-13 GLP	魚類急性毒性 試験 シロマジン 8.3%液剤	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	7	止水	20.4 ~ 20.6	-	>1000	>1000	>1000	>1000	Solvias社 (スイス国) (2003年)
A-14			10		24± 1	-	>1000	>1000	>1000	>1000	㈱トモノアグリカ (1997年)
A-15 GLP	ミジンコ類急性 遊泳阻害試験 シロマジン 8.3%液剤	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水	20.0 ~ 20.3	-	>1000	92*	-	-	Solvias社 (スイス国) (2003年)
A-16		タマミジンコ (<i>Daphnia pulex</i>)			24± 1	3, 6時間 >1000	>1000	-	-	-	㈱トモノアグリカ (1997年)
A-17 GLP	藻類生長阻害 試験 シロマジン 8.3%液剤	緑藻 (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	初期濃度: 1×10 ⁴ /mL	振とう 培養法	22.5 ~ 23.0	E _b C ₅₀ (0~72時間): 993mg/L E _r C ₅₀ (0~72時間): >1000mg/L					Solvias社 (スイス国) (2003年)

- : 測定せず

*統計学的方法：プロビット法

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1 蚕

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群あたりの 供試数	試験方法	試験結果	試験機関
B-1	蚕影響試験 14%水和剤	蚕： 晩秋蚕期(錦秋×鐘和)	50頭を2連	14%水和剤の1000倍希釈液を散布した。桑葉を4齢期間中連続給与。	蚕に対する安全基準日数は9日以上。	新潟県蚕業試験場 (1993年)
B-2		蚕： 初秋蚕期(芙・蓉×東・海)	50頭を2連	14%水和剤の1000倍希釈液を散布した。桑葉を4齢期間中連続給与。	蚕に対する残毒性は20日以内。	熊本県農業研究センター (1993年)

2-2 ミツバチ

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群あたりの 供試数	試験方法	試験結果	試験機関
B-3 GLP	ミツバチ影響試験 (接触毒性試験) 原体 ()	ミツバチ (<i>Apis mellifera</i>)	30匹 (1区10匹、3連制) 1群10頭	各濃度の検体10 µLを胸部に接種。	接触毒性LD ₅₀ (24時間) : >200 µg/頭 LD ₅₀ (48時間) : >200 µg/頭	Bio Chem (ドイツ国) (1994年)
	ミツバチ影響試験 (急性経口毒性試験) 原体 ()			各濃度の検体約0.2 mLを経口摂取させた。	経口毒性LD ₅₀ (24時間) : 187 µg/頭 LD ₅₀ (48時間) : 186 µg/頭	

2-3 天敵

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群あたりの 供試数	試験方法	試験結果	試験機関
B-4	天敵昆虫等影響試験 原体 ()	脈翅目 クモンクサカゲロウ (<i>Chrysopa formosa</i>) 幼虫	20頭	浸漬	140mg/Lの処理濃度では影響はみられなかった。	憐エスコ (2003年)
B-5	天敵昆虫等影響試験 原体 ()	クモ目 ハリゲコモリグモ (<i>Pardosa laura</i>) 幼体	20頭	浸漬	140mg/Lの処理濃度では影響はみられなかった。	
B-6	天敵昆虫等影響試験 原体 ()	鞘翅目 ナミテントウ (<i>Harmonia axyridis</i>) 幼虫	20頭	浸漬	140mg/Lの処理濃度では影響はみられなかった。	
B-7	天敵昆虫等影響試験 75%水和剤	膜翅目 イサエアヒメコバチ (<i>Diglyphus isaea</i>) の卵	-	散布	影響はみられなかった。	Instituto Valenciano Investigaciones Agrarias (スペイン国) (1991年)
B-8		双翅目 ハモグリバエ (<i>Agromyzidae</i>) の 成虫と幼虫	-	浸漬	影響はみられなかった。	Gulf Coast Research and Education Center, Institute of Food & Agricultural Sciences (米国) (1994年)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

2-4 鳥類

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群あたりの 供試数	試験 方法	投与量	試験結果 () 内は信頼限界	観察された 影響等	試験機関
V-1	鳥類影響試験 (鳥類強制経口 投与試験) 原体 ()	マガモ (<i>Anas platyrhynchos</i>)	雌雄 各5羽	経口 投与	398、631、 1000、1590 および2510 mg/kg	LD ₅₀ >2510mg/kg	2510 mg/kg以下の用量で死亡 を含む症状変化が認められた が生存例は4日目に回復した。	Wildlife Int'l社 (米国) (1980年)
V-2	原体 ()	コリンウズラ (<i>Colinus virginianus</i>)			398、631、 1000、1590 および2510 mg/kg	LD ₅₀ :1785 mg/kg (1444~2206 mg/kg)	2510 mg/kg以下の用量で死亡 を含む症状変化が認められた が生存例は6日目までに回復 した。	
V-3	鳥類影響試験 (鳥類強制経口 投与試験) 原体	ニホンウズラ (<i>Coturnix coturnix japonica</i>)	10羽		600、1000、 2150および 3590 mg/kg	LD ₅₀ : 2338mg/kg (1624~4648mg/kg)	6000 mg/kg以下の用量で死亡 を含む症状変化が認められた が生存例は7日以降に回復し た。	チバガイギー社 (スイス国) (1978年)
V-4	鳥類影響試験 (鳥類強制経口 投与試験) 原体 ()	アヒル (<i>Anas plat- yrhynchos domestica</i>)	4羽	経口 投与	600、1000、 3590および 6000 mg/kg	LD ₅₀ >1000 mg/kg	3590 mg/kg以下の用量で死亡 を含む症状変化が認められた が生存例は4日目に回復した。	チバガイギー社 (スイス国) (1978年)
V-5	鳥類影響試験 (鳥類混餌投与 試験) 原体 ()	マガモ (<i>Anas platyrhynchos</i>)	10羽	混餌 投与	0、562、 1000、1780、 3160および 5620 ppm	LC ₅₀ (8日間) : >5620ppm	いずれの投与群においても明 らかな毒性症状は認められな かった。	Wildlife Int'l社 (米国) (1980年)
V-6	鳥類影響試験 (鳥類混餌投与 試験) 原体 ()	ニホンウズラ (<i>Coturnix coturnix japonica</i>)			1000、6000 および 10000 ppm	LC ₅₀ (8日間) : >1000ppm	一部の動物に鎮静、逆毛が認 められたが、観察期間の終了 時には回復した。	チバガイギー社 (米国) (1978年)
V-7	鳥類影響試験 (鳥類混餌投与 試験) 原体 ()	アヒル (<i>Anas domestica</i>)			100、600、 1000、6000 および 10000 ppm	LC ₅₀ (8日間) : >600 ppm	600 ppm以上の投与群で、一 般状態に異常が認められた が、3日間の回復期間中に回復 した。	チバガイギー社 (スイス国) (1978年)

3. その他

資料 No.	被験物質	供試生物	1群あたりの 供試数	投与量(mg/kg)	試験方法	試験結果	試験機関
B-9	原体 ()	ミミズ (<i>Eisenia foetida</i>)	40頭	62.5、125、250、 500、1000 mg/ 乾燥土壌 kg	設定濃度に混合した 土壌の中での飼育	LC ₅₀ 値(14日) : >1000 mg/kg LC ₅₀ 値(7日) : >1000 mg/kg	チバガイギー社 (スイス国) (1986年)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意事項

- (1) トリガード液剤（シロマジン：8.3%）
通常の使用ではその該当がない。

2. 解毒法および治療法

特になし。

3. 製造時、使用時等における事故例

報告例なし。

Ⅷ. 毒 性

<毒性試験一覧表>

1. 原体

資料 No.	試験の種類 ・期間	供試 動物	1群 当たり 供試数		投与 方法	投与量 (mg/kg)		LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)		試験機関 (報告年)	頁
			♂	♀		♂	♀	♂	♀		
T-1-a [GLP]	急性毒性 15日間観察	ラット	10	10	経口	0、1077、1401、 1821、2367、3077、 4000		1749.9	1824.8	日本バイオリサーチ センター羽島研究所 (1987年)	38
T-2	急性毒性 14日間観察	ラット	5	5	経口	0、1000、1670、 3590、4640、6000		3387 (2524~4547)		チバガイギー社 (スイス国、1978年)	39
T-3	急性毒性 14日間観察	ラット	5	5	経口	3000、 3300、 3800、 5050	2500、 3000、 3300、 5050	4050	3530	スティルメドウ社 (米国、1987年)	40
T-1-b [GLP]	急性毒性 15日間観察	マウス	10	10	経口	0、804、965、 1157、1389、 1667、2000		1725.5	1571.8	日本バイオリサーチ センター羽島研究所 (1987年)	41
T-4	急性毒性 14日間観察	マウス	5	5	経口	0、600、1000、 2150、3590、4640、 7750		2029 (1472~2707)		チバガイギー社 (スイス国、1978年)	42
T-5	急性毒性 14日間観察	ウサギ	3	3	経口	600、1000、 2150、3590		1467		チバガイギー社 (スイス国、1978年)	43
T-6 [GLP]	急性毒性 15日間観察	ラット	5	5	経皮	2000		>2000	>2000	セーフファム・ラボラトリー社 (英国、1993年)	44
T-7	急性毒性 14日間観察	ラット	5	5	経皮	2150、3170		>3100		チバガイギー社 (スイス国、1978年)	45
T-1-c [GLP]	急性毒性 15日間観察	ラット	10	10	皮下	0、603、723、 868、1042、 1250、1500		854.2	869.3	日本バイオリサーチ センター羽島研究所 (1987年)	46
T-1-d [GLP]	急性毒性 15日間観察	マウス	10	10	皮下	0、558、781、 1093、1531、 2143、3000		883.5	830.0	日本バイオリサーチ センター羽島研究所 (1987年)	47
T-1-e [GLP]	急性毒性 15日間観察	ラット	10	10	腹腔内	0、335、452、 610、823、 1111、1500		708.5	741.6	日本バイオリサーチ センター羽島研究所 (1987年)	48
T-1-f [GLP]	急性毒性 15日間観察	マウス	10	10	腹腔内	0、603、723、 868、1042、 1250、1500		875.3	845.4	日本バイオリサーチ センター羽島研究所 (1987年)	49
T-8 [GLP]	急性毒性 16日間観察	ラット	5	5	吸入	0、744、3600 mg/m ³		>3600 mg/m ³	>3600 mg/m ³	スティルメドウ社 (米国、1994年)	50
T-9	急性毒性 14日間観察	ラット	5	5	吸入	2720mg/m ³		>2720mg/m ³		IRDC (米国、1979年)	52
T-10	眼刺激性 7日間観察	ウサギ	3	3	点眼	0.1g		刺激性なし		チバガイギー社 (スイス国、1978年)	53
T-11	皮膚刺激性 48時間観察	ウサギ	3	3	貼付	0.5g		刺激性あり		チバガイギー社 (スイス国、1978年)	54

1. 原体 (つづき)

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群 当たり 供試数		投与方法	投与量 (mg/kg)		LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)		試験機関 (報告年)	頁
			♂	♀		♂	♀	♂	♀		
T-12	皮膚感作性 Optimization 法 24 時間観察	モルモット	10	10	感作： 皮内 惹起： 経皮	皮内感作：0.1 mL 経皮惹起：500mg	感作性なし		チバガイギー社 (スイス国、1978 年)	55	
T-13 [GLP]	皮膚感作性 Maximization 法 48 時間観察	モルモット	感作群 10 10 非感作群 5 5		感作： 皮内 経皮 惹起： 経皮	皮内感作：0.1 mL 経皮感作：500mg 経皮惹起：500mg	感作性なし		Centre International de Toxicologie (フランス国、1989 年)	56	
T-14 [GLP]	皮膚感作性 Maximization 法 48 時間観察	モルモット	試験群 20 20 対照群 10 10		感作： 皮内 経皮 惹起： 経皮	皮内感作：5% 経皮感作：75% 経皮惹起：50%	感作性なし		RCC 社 (スイス国、2000 年)	58	
T-15 [省略]	急性神経毒性	急性毒性試験等の結果から神経毒性を有するおそれがないと考えられることから試験省略									60
T-16	亜急性毒性 90 日間	ラット	20	20	混餌	0、30、300、 1000、3000ppm 0 0 2.4 2.6 23 27 79 88 232 264	300 ppm 23 27		IRDC (米国、1979 年)	63	
T-17	亜急性毒性 90 日間	イヌ	4/ 6	4/ 6	混餌	0、30、300、1000 3000 ppm 0 0 1.17 1.08 11.37 12.02 35.74 32.50 99.73 95.50	1000 ppm 35.74 32.50		IRDC (米国、1979 年)	71	
T-18 [GLP]	亜急性毒性 6 か月	イヌ	6	6	混餌	0、30、300、 3000 ppm 0 0 0.87 0.92 9.26 8.81 86.58 87.46	300 ppm 9.26 8.81		ヘーゼルトン社 (米国、1980 年)	76	
T-参考 1	反復吸入毒性 28 日間	ラット	5	5	吸入	0、55、210、710 mg/m ³	55 mg/m ³		チバガイギー社 (スイス国、1988 年)	82	
T-19 [省略]	反復神経毒性	急性毒性試験および亜急性試験等の結果から神経毒性を有するおそれがないと考えられることから試験省略									86

1. 原体 (つづき)

資料 No.	試験の種類 ・期間	供試 動物	1群 当たり 供試数		投与 方法	投与量 (mg/kg)		LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)		試験機関 (報告年)	頁	
			♂	♀		♂	♀	♂	♀			
T-20 [GLP]	慢性毒性 12 か月	イヌ	4	4	混餌	0、50、200、 800、3500 ppm	0 1.37 5.74 22.8 97.3	0 1.47 6.03 24.6 110	200 ppm 800 ppm	5.74 24.6	ハルティス クロップ プロテクション社 (スイス国、1997年)	90
T-21	慢性毒性 発がん性 24 か月	ラット	60	60	混餌	0、30、300、3000 ppm	0 1.45 14.7 156	0 1.81 18.8 210	300 ppm	14.7 18.8	IRDC (米国、1982年)	103
T-22 [GLP]	発がん性 24 か月	マウス	68	68	混餌	0、50、1000、 3000 ppm	0 6.50 126 384	0 8.24 164 476	1000 ppm	126 164	IRDC (米国、1982年)	116
T-23 [GLP]	繁殖性 二世代	ラット	15	30	混餌	0、30、1000、 3000 ppm	0 1.97 64.1 228	0 2.34 73.0 259	親動物 30 ppm 児動物 1000ppm	1.97 2.34	IRDC (米国、1981年)	128
T-24	催奇形性 妊娠 6~19 日 14 日間	ラット	—	25	経口	0、100、300、600			親動物 : 100 胎児 : 300	催奇形性なし	IRDC (米国、1979年)	134
T-25-A [参考]	催奇形性 妊娠 6~27 日 22 日間	ウサギ	—	16	経口	0、25、50、75			親動物 : <25	催奇形性なし	IRDC (米国、1981年)	137
T-25-B [参考]						0、10、30、60			親動物 : 10 胎児 : 60	催奇形性なし		140
T-26 [参考] [GLP]	催奇形性 妊娠 7~19 日 13 日間	ウサギ	—	18	経口	0、5、10、30、60			親動物 : 10 胎児 : 60	催奇形性なし	IRDC (米国、1985年)	143
T-27 [GLP]	催奇形性 妊娠 7~19 日 13 日間	ウサギ	—	18	経口	0、5、10、30、60			親動物 : 10 胎児 : 60	催奇形性なし	Wil Res. Lab. (米国、1985年)	146
T-28 [GLP]	催奇形性 (追加 対照試験)	ウサギ	—	56~ 59	—	—			—	—	Wil Res. Lab. (米国、1986年)	149
T-29 [GLP]	催奇形成 妊娠 7~19 日 13 日間	ウサギ (自然分娩 群を 含む)	—	74	経口	0、5、10、30			親動物 : 10 胎児 : 30	催奇形性なし	Wil Res. Lab. (米国、1986年)	153
申請者注 : 「ウサギを用いた催奇形性試験について」のまとめ											157	

1. 原体 (つづき)

資料 No.	試験の種類 ・期間	供試 動物	1群 当たり 供試数		投与 方法	投与量 (mg/kg)		LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)		試験機関 (報告年)	頁
			♂	♀		♂	♀	♂	♀		
T-30 [GLP]	変異原性 (復帰変異)	サルモネラ菌 TA1535、TA1537、 TA98、TA100 大腸菌 WP2uvrA			<i>in vitro</i>	0、312.5、625、 1250、2500、 5000 µg/plate		陰性	日本バイオリサーチ センター羽島研究所 (1987年)	158	
T-31 [GLP]	変異原性 (復帰変異)	サルモネラ菌 TA1535、TA1537、 TA98、TA100			<i>in vitro</i>	0、20、78、 313、1250、5000 µg/plate		陰性	チバガイギー社 (スイス国、1988年)	160	
T-32 [GLP]	変異原性 (復帰変異)	サルモネラ菌 TA1538 大腸菌 WP2uvrA			<i>in vitro</i>	0、20、78、 313、1250、5000 µg/plate		陰性	チバガイギー社 (スイス国、1990年)	163	
T-33 [GLP]	変異原性 (突然変異)	酵 母			<i>in vitro</i>	0、375、750、 1500、3000 µg/mL		陰性	チバガイギー社 (スイス国、1984年)	165	
T-45 [GLP]	変異原性 (突然変異)	マウス リンホーマ細胞			<i>in vitro</i>	0、200、400、800、 1000、1200、 1662µg/mL		陰性	セントラルトキコロジー ラボラトリー (スイス国、2006年)	166-1	
T-34 [参考] [GLP]	変異原性 (突然変異)	マウス リンホーマ細胞			<i>in vitro</i>	0、50、100、200、 300、400、450、 500 µg/mL		陰性	チバガイギー社 (スイス国、1985年)	167	
T-35 [GLP]	変異原性 (突然変異)	チャイニーズハムスター V79 細胞			<i>in vitro</i>	S9-mix 存在下： 100~4000 µg/mL S9-mix 非存在下： 25~1000 µg/mL		陰性	チバガイギー社 (スイス国、1986年)	169	
T-36 [GLP]	変異原性 (スポットテスト)	マウス	48	96	経口	0、150、300、 600 mg/kg		陰性	チバガイギー社 (スイス国、1986年)	172	
T-37 [GLP]	変異原性 (染色体異常)	ヒトリン パ球			<i>in vitro</i>	0、62.5、125、 250、500、 1000 µg/mL		陰性	チバガイギー社 (スイス国、1985年)	174	
T-38	変異原性 (核異常)	チャイニーズ ハムスター	6	6	経口	0、2000、4000、8000 mg/kg		陰性	チバガイギー社 (スイス国、1980年)	176	
T-39 [GLP]	変異原性 (小核試験)	マウス	24	24	経口	0、360、1080		陰性	チバガイギー社 (スイス国、1987年)	177	
T-40	変異原性 (優性致死)	マウス	20	40	経口	226、678mg/kg		陰性	チバガイギー社 (スイス国、1981年)	179	
T-41 [GLP]	変異原性 (DNA 修復)	枯草菌 1117 Rec+ M45 Rec-			<i>in vitro</i>	0、1、5、10、 50、100、500、 1000、5000 µg/disk		陰性	日本バイオリサーチ センター羽島研究所 (1987年)	181	
T-42	変異原性 (DNA 修復)	ラット 初代培養肝細胞			<i>In vitro</i>	0.1、1、5、10、 50、100、500、1000 µg/mL		陰性	チバガイギー社 (米国、1982年)	183	
T-43	変異原性 (DNA 修復)	マウス 初代培養肝細胞			<i>In vitro</i>	0.1、0.5、1、5、10、 50、100、500、1000 µg/mL		陰性	チバガイギー社 (米国、1983年)	184	

1. 原体 (つづき)

資料 No.	試験の種類 ・期間	供試 動物	1群 当たり 供試数		投与 方法	投与量 (mg/kg)		LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)		試験機関 (報告年)	頁		
			♂	♀		♂	♀	♂	♀				
T-44	生体の機能に及ぼす影響												
	1) 中枢神経系に及ぼす作用												
	一般症状	マウス	3	—	経口	0、1000、2000	1000			RCC社 (スイス国) (1987年)	185		
	一般症状	ラット	3	—	経口	0、2500、3500	2500						
	ヘキソバルピ タール睡眠	マウス	6	—	経口	0、1000、2000	1000						
	ペンテトラン ール痙攣	マウス	6	—	経口	0、1000、2000	1000						
	ストリキニー ネ痙攣	マウス	6	—	経口	0、1000、2000							
	自発運動量	マウス	4	—	経口	0、1000、2000	1000						
	体温	ラット	6	—	経口	0、2000、3500	2000						
		ウサギ	5	—	経口	1500	1500						
	2) 呼吸、循環器に対する作用												
	血圧、心拍数、 呼吸数	ウサギ	3	—	腹腔内	500	500						
	3) 自律神経に対する作用												
	摘出回腸	モルモ ット	2	—	添加	10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、10 ⁻³ g/mL	直接作用なし						
	摘出輸精管	モルモ ット	4	—	添加	10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、10 ⁻³ g/mL	直接作用なし						
	摘出気管	モルモ ット	8	—	添加	10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、10 ⁻³ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL						
	4) 消化器系に対する作用												
	小腸輸送能	マウス	10	—	皮下	0、1000	1000						
	胃液分泌	ラット	5	—	経口	0、2000、3500	2000						
	5) 骨格筋に対する作用												
	骨格筋	ラット	4	—	腹腔内	1000	影響なし						
	6) 血液に対する作用												
	血液凝固	ラット	7	—	経口	0、2000、3500	影響なし						
溶血作用	ウサギ の血液	2	—	<i>in vitro</i>	0.1、1、10% (w/v)	1%							

<毒性試験一覧表>

2. 製剤

資料 No.	試験の種類 ・期間	供試 動物	1群 当たり 供試数		投与 方法	投与量 (mg/kg)		LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)		試験機関 (報告年)	頁
			♂	♀		♂	♀	♂	♀		
F-1 [GLP]	8.3%液剤 急性毒性 14日間観察	ラット	5	5	経口	5000		>5000	>5000	セーフファーム ラボラトリー社 (英国, 1997年)	193
F-2 [GLP]	8.3%液剤 急性毒性 14日間観察	マウス	5	5	経口	5000		>5000	>5000	セーフファーム ラボラトリー社 (英国, 1997年)	194
F-3 [GLP]	8.3%液剤 急性毒性 14日間観察	ラット	5	5	経皮	2000		>2000	>2000	セーフファーム ラボラトリー社 (英国, 1997年)	195
F-4 [GLP]	8.3%液剤 眼刺激性 7日間観察	ウサギ	非洗眼 6 6 6 6		点眼	0.1 mL		刺激性なし		セーフファーム ラボラトリー社 (英国, 1997年)	196
F-5 [GLP]	8.3%液剤 皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	4	2	貼付	0.5 mL		刺激性なし		セーフファーム ラボラトリー社 (英国, 1997年)	197
F-6 [GLP]	8.3%液剤 皮膚感作性 Buehler法 48時間観察	モルモット	感作群 20 非感作群 10		貼付	感作:(100%) 0.5 mL×3回 惹起: (75, 100%) 0.5 mL×1回		感作性なし		セーフファーム ラボラトリー社 (英国, 1997年)	198
F-7 [GLP]	14%水和剤 急性毒性 14日間観察	ラット	5	5	経口	5000		>5000	>5000	セーフファーム ラボラトリー社 (英国, 1993年)	200
F-8 [GLP]	14%水和剤 急性毒性 14日間観察	マウス	5	5	経口	5000		>5000	>5000	セーフファーム ラボラトリー社 (英国, 1993年)	201
F-9 [GLP]	14%水和剤 急性毒性 14日間観察	ラット	5	5	経皮	2000		>2000	>2000	セーフファーム ラボラトリー社 (英国, 1993年)	202
F-10 [GLP]	14%水和剤 眼刺激性 7日間観察	ウサギ	非洗眼群 3 3 洗眼群 - 3		点眼	0.1 mL/眼 (約 56 mg)		中程度刺激性 (洗眼により 軽減)		セーフファーム ラボラトリー社 (英国, 1993年)	203
F-11 [GLP]	14%水和剤 1000倍希釈液 眼刺激性 7日間観察	ウサギ	非洗眼 6 -		点眼	0.1 mL		刺激性なし		セーフファーム ラボラトリー社 (英国, 1993年)	205
F-12 [GLP]	14%水和剤 皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	-	6	貼付	0.5 g		極軽度の刺激 性		セーフファーム ラボラトリー社 (英国, 1993年)	206
F-13 [GLP]	14%水和剤 皮膚感作性 Buehler法 48時間観察	モルモット	感作群 20 非感作群 10		貼付	感作:(50%) 0.5 mL×3回 惹起:(25, 50%) 0.5 mL×1回		感作性なし		セーフファーム ラボラトリー社 (英国, 1993年)	207
F-14 [GLP]	14%水和剤 皮膚感作性 Maximization法 48時間観察	モルモット	感作群 10 10 非感作群 5 5		感作: 皮内 経皮 惹起: 経皮	感作:(1%) 0.1 mL×6回 500 mg×1 回 惹起: 500 mg×1 回		感作性なし		Centre International de Toxicologie (フランス国) (1989)	209

1. 原体

(1) 急性毒性

1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料No.T-1-a)

試験機関：(株)日本バイオリサーチセンター
羽島研究所 [GLP 対応]

報告書作成年：1987年

検体の純度：

試験動物： Crj：CD(SD)系ラット (Sprague-Dawley 由来)、約5週齢、1群雌雄各10匹
試験開始時体重；雄 104～118g、雌 90～101g

試験期間： 15日間観察

方法： 検体を0.5% CMC水溶液に懸濁し、17～20時間絶食させた動物に胃ゾンデを用いて、1回強制投与した。対照群には、0.5% CMC水溶液を同容量投与した。

試験項目： 中毒症状および生死を15日間観察した。体重は投与直前、投与後1、3、7、10、14日および死亡発見時に測定した。
死亡動物および試験終了時の全生存動物について、適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を実施した。

結果：

投与方法	経口	
	雄	雌
投与量 (mg/kg)	0、1077、1401、1821、2367、3077、4000	
LD ₅₀ 値 (mg/kg) * (95%信頼限界)	1749.9 (1534.9～1978.0)	1824.8 (1626.0～2052.0)
死亡開始時間 および終了時間	6時間後 3日後	1日後 3日後
症状発現時期 および消失時期	20～30分後 3日後	20～30分後 3日後
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	1077	1401

* Probit 法

中毒症状として、死亡例では、動作緩慢、うずくまり、流涎、腹臥、流涙、強直性痙攣および表皮温下降が認められ、生存例では、動作緩慢、うずくまり、流涎が認められた。体重は、いずれの投与群も雄は7日まで、雌は3日まで対照群に比して低値あるいは低値傾向を示した。

剖検所見では、死亡例では、肺うっ血、腺胃粘膜出血、胃内検体様物質貯留、回腸および盲腸粘膜出血が認められたが、生存例では異常は認められなかった。

2) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料No.T-2)

試験機関：チバガイギー社 (スイス国)

報告書作成年：1978年

検体の純度：

試験動物： Tif:RAIf系ラット(SPF) (Sprague-Dawley 由来)、1群雌雄各5匹
投与開始時体重；160~180g

試験期間： 14日間観察

方法： 検体をポリエチレングリコール (PEG400) に懸濁し、一夜絶食させた動物に胃ゾンデを用いて、1回強制投与した。

試験項目： 中毒症状および生死を14日間観察した。
死亡動物および試験終了時の全生存動物について、適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を実施した。

結果：

投与方法	経口	
	雄	雌
投与量 (mg/kg)	0、1000、1670、3590、4640、6000	
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	3387 (2524 ~ 4547)	
死亡開始時間 および終了時間	24時間以内 3日後	24時間以内 3日後
症状発現時期 および消失時期	2時間以内 12日後	
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	1670	1000

中毒症状として、いずれの投与群でも沈静化、呼吸困難、眼球突出、彎曲姿勢および粗毛が投与後2時間以内に観察され、試験12日までに全て回復した。
剖検所見では、投与に関連した肉眼的病理所見は認められなかった。

3) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料No.T-3)

試験機関：スティルメドウ社 (米国)

報告書作成年：1987年

検体の純度：

試験動物：HSD:(SD) BR ラット (Sprague-Dawley 系)、群雌雄各 5 匹

投与開始時体重；雄は 179~263g、雌は 187~240g

試験期間：14 日間観察

方法：検体を 0.5% CMC 水溶液に懸濁し、少なくとも 16 時間絶食させた動物に胃ゾンデを用いて、1 回強制投与した。

試験項目：中毒症状および生死を投与日は 3 回、その後は 1 日 1 回 14 日間観察した。

体重は投与直前、投与後 7、14 日および死亡発見時に測定した。

死亡動物および試験終了時の全生存動物について、適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を実施した。

結果：

投与方法	経口	
	雄	雌
性別	雄	雌
投与量 (mg/kg)	3000、3300、3800、5050	2500、3000、3300、5050
LD ₅₀ 値 (mg/kg) * (95%信頼限界)	4050 (3800 ~ 4320)	3530 (2700 ~ 4610)
死亡開始時間 および終了時間	6 時間後 3 日後	1 日後 3 日後
症状発現時期 および消失時期	30 分後 10 日後	30 分後 —
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	3300	—

* Logit model により算出

中毒症状として、活動低下、失調性歩行、瞳孔収縮、下痢、流涙、立毛、多尿、眼瞼下垂、流涎および接触過敏が認められた。

剖検所見では、死亡例では、肺うっ血、腺胃粘膜出血、胃内検体様物質貯留、回腸および盲腸粘膜出血が認められたが、生存例では異常は認められなかった。

4) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料No.T-1-b)

試験機関：(株)日本バイオリサーチセンター

羽島研究所

[GLP 対応]

報告書作成年：1987年

検体の純度：

試験動物： Crj：CD-1系マウス (ICR由来)、約5週齢、1群雌雄各10匹

試験開始時体重；雄 22.4~25.0g、雌 17.8~20.9g

試験期間：15日間観察

方法：検体を0.5% CMC水溶液に懸濁し、17~20時間絶食させた動物に胃ゾンデを用いて、1回強制経口投与した。対照群には、0.5% CMC水溶液を同容量投与した。

試験項目：中毒症状および生死を15日間観察した。体重は投与直前、投与後1、3、7、10、14日および死亡発見時に測定した。

死亡動物および試験終了時の全生存動物について、適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を実施した。

結果：

投与方法	経口	
	雄	雌
投与量 (mg/kg)	0、804、965、1157、1389、1667、2000	
LD ₅₀ 値 (mg/kg) * (95%信頼限界)	1725.5 (1594.7~1904.7)	1571.8 (1444.7~1744.7)
死亡開始時間 および終了時間	6時間後 1日後	6時間後 2日後
症状発現時期 および消失時期	10~20分後 2日後	10~20分後 3日後
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	1157	1157

* Probit 法

中毒症状としては、生存例で動作緩慢、腹臥、死亡例ではその他に、うずくまり、間代性痙攣が認められた。体重は、雄の1667 mg/kg 投与群で投与1日後の体重に有意な低値を示した。雌ではいずれの投与群にも差がみられなかった。

剖検所見では、死亡例では、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が認められたが、生存例では異常は認められなかった。

5) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料No.T-4)

試験機関：チバガイギー社 (スイス国)

報告書作成年：1978年

検体の純度：

試験動物： Tif:MAG系マウス(SPF) (ICR由来)、1群雌雄各5匹
投与開始時体重；20~30g

試験期間： 14日間観察

方法： 検体をポリエチレングリコール (PEG400) に懸濁し、一夜絶食させた動物に胃ゾンデを用いて、1回強制投与した。

試験項目： 中毒症状および生死を14日間観察した。
死亡動物および試験終了時の全生存動物について、適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を実施した。

結果：

投与方法	経口	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	0、600、1000、2150、3590、4640、7750	
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	2029 (1472 ~ 2707)	
死亡開始時間 および終了時間	24時間以内 7日後	24時間以内 1日後
症状発現時期 および消失時期	2時間以内 13日後	
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	600	600

中毒症状として、いずれの投与群でも沈静化、呼吸困難、彎曲姿勢および粗毛が投与後2時間以内に観察され、高用量では腹臥および側臥もみられた。これらの所見は試験13日までに全て回復した。

剖検所見では、投与に関連した肉眼的病理所見は認められなかった。

6) ウサギにおける急性経口毒性試験

(資料No.T-5)

試験機関：チバガイギー社 (スイス国)

報告書作成年：1978年

検体の純度：

試験動物： Himalayan 系ウサギ、1群雌雄各3匹

投与開始時体重；1.0～2.1g

試験期間： 14日間観察

方法： 検体を2.0% CMC水溶液に懸濁し、一夜絶食させた動物に胃ゾンデを用いて、1回強制投与した。

試験項目： 中毒症状および生死を14日間観察した。

死亡動物および試験終了時の全生存動物について、適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を実施した。

結果：

投与方法	経口	
	雄	雌
投与量 (mg/kg)	600、1000、2150、3590	
LD ₅₀ 値 (mg/kg) * (95%信頼限界)	1467 (1012～2127)	
死亡開始時間 および終了時間	1時間後 24時間後	
症状発現時期 および消失時期	1時間以内 11日後	
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	1000	

* Logit 法

中毒症状として、いずれの投与群でも沈静化、彎曲姿勢および粗毛が投与後1時間以内から観察され、高用量では振戦、歩行失調、流涎および腹臥もみられた。生存動物ではこれらの所見は試験11日までに全て回復した。

剖検所見では、投与に関連した肉眼的病理所見は認められなかった。

7) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料No.T-6)

試験機関：セーフファームラボラトリー社

(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年：1993 年

検体の純度：

試験動物：Sprague-Dawley 系ラット (10～14 週齢)

1 群雌雄各 5 匹 (雄 223～245g、雌 202～218g)

試験期間：15 日間観察

方法：剃毛した背部皮膚をあらかじめ落花生油で湿らせ、検体を塗布し、24 時間閉塞状態に保った。適用 24 時間後、蒸留水を含む脱脂綿で検体を取り除いた。

試験項目：中毒症状および生死を 15 日間観察した。体重は投与直前、投与後 7 および 14 日に測定した。

試験終了時の全生存動物について、投与部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雌雄とも 2000
LD ₅₀ 値 (mg/kg)	雌雄とも >2000
死亡開始時間 および終了時間	死亡例なし
症状発現時期 および消失時期	症状発現なし
無毒性量 (mg/kg)	雌雄とも >2000

中毒症状、皮膚 (刺激) 反応は認められず、体重変化や剖検所見でも異常は認められなかった。

8) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料No.T-7)

試験機関：チバガイギー社 (スイス国)

報告書作成年：1978年

検体の純度：

試験動物： TIFRAIf系ラット(SPF) (Sprague-Dawley 由来)、1群雌雄各5匹

開始時体重：180~200g

試験期間：14日間観察

方法： 検体をポリエチレングリコール (PEG400) に懸濁し、剃毛した背部皮膚に塗布し、24時間閉塞状態に保った。適用24時間後、検体を取り除き、皮膚を微温湯で清浄化した。

試験項目： 中毒症状および生死を14日間観察した。適用24時間後の検体除去時に皮膚反応を観察した。

試験終了時の全生存動物について、投与部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	
LD ₅₀ 値 (mg/kg)	雌雄とも >3100
死亡開始時間 および終了時間	死亡例なし
症状発現時期 および消失時期	投与24時間以内 10日後
無毒性量 (mg/kg)	雌雄とも >3100

症状として、いずれの投与群でも沈静化、呼吸困難、彎曲姿勢および粗毛が適用24時間以内に観察され、これらの変化は試験10日までには完全に回復した。適用24時間後の皮膚反応の観察では、局所刺激性は認められなかった。

体重変化および剖検所見には、特記すべき所見は認められなかった。

9) ラットにおける急性皮下毒性試験

(資料No.T-1-c)

試験機関：(株)日本バイオリサーチセンター
羽島研究所 [GLP 対応]
報告書作成年：1987年

検体の純度：

試験動物： Crj：CD (SD)系ラット (Sprague-Dawley 由来)、約 5 週齢、1 群雌雄各 10 匹
試験開始時体重；雄 113～141g、雌 96～116g

試験期間： 15 日間観察

方法： 検体を 0.5% CMC 水溶液に懸濁し、注射筒を用いて、1 回皮下投与した。対照群には、0.5% CMC 水溶液を同容量投与した。

試験項目： 中毒症状および生死を 15 日間観察した。体重は投与直前、投与後 1、3、7、10、14 日および死亡発見時に測定した。
死亡動物および試験終了時の全生存動物について、適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を実施した。

結果：

投与方法	皮下	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	0、603、723、868、1042、1250、1500	
LD ₅₀ 値 (mg/kg) * (95%信頼限界)	854.2 (787.8～924.0)	869.3 (802.3～943.2)
死亡開始時間 および終了時間	3 時間後 2 日後	6 時間後 2 日後
症状発現時期 および消失時期	15 分後 2 日後	15 分後 2 日後
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	603	723

* Probit 法

中毒症状としては、生存例で動作緩慢、うずくまり、流涎あるいは流涙、死亡例ではその他に、腹臥、間代性痙攣あるいは呼吸抑制が認められた。体重は、いずれの投与群も、雄は 10 日まで、雌は 3 日まで対照群に比して低値あるいは低値傾向を示した。

剖検所見としては、死亡例で肺うっ血、胸腺の点状出血、投与部位の皮下出血、淡赤褐色化および検体物貯留が認められたが、生存例では異常は認められなかった。

10) マウスにおける急性皮下毒性試験

(資料No.T-1-d)

試験機関：(株)日本バイオリサーチセンター
羽島研究所 [GLP 対応]
報告書作成年：1987年

検体の純度：

試験動物： C_{rl}: CD-1 系マウス (ICR 由来)、約 5 週齢、1 群雌雄各 10 匹
試験開始時体重；雄 26.0~31.5g、雌 21.4~26.0g

試験期間： 15 日間観察

方法： 検体を 0.5% CMC 水溶液に懸濁し、注射筒を用いて、1 回皮下投与した。対照群には、0.5% CMC 水溶液を同容量投与した。

試験項目： 中毒症状および生死を 15 日間観察した。体重は投与直前、投与後 1、3、7、10、14 日および死亡発見時に測定した。
死亡動物および試験終了時の全生存動物について、適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を実施した。

結果：

投与方法	皮下	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	0、558、781、1093、1531、2143、3000	
LD ₅₀ 値 (mg/kg) * (95%信頼限界)	883.5 (-)	830.0 (-)
死亡開始時間 および終了時間	2 時間後 1 日後	2 時間後 2 日後
症状発現時期 および消失時期	15 分後 6 日後	15 分後 3 日後
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	558	558

* Behrens-Karber 法

中毒症状としては、生存例で動作緩慢、腹臥、被毛の汚れ、死亡例ではその他に、間代性痙攣、強直性痙攣、呼吸抑制が認められた。体重は、781 mg/kg 投与群の雌雄で、投与 1 日後に低値を示した。

剖検所見としては、死亡例で肺うっ血、投与部位の皮下出血、淡赤褐色化、検体物貯留および盲腸粘膜出血が認められたが、生存例では異常は認められなかった。

11) ラットにおける急性腹腔毒性試験

(資料No.T-1-e)

試験機関： (株)日本バイオリサーチセンター
羽島研究所 [GLP 対応]

報告書作成年： 1987 年

検体の純度：

試験動物： Crj : CD(SD)系ラット (Sprague-Dawley 由来)、約 5 週齢、1 群雌雄各 10 匹
試験開始時体重；雄 118~139g、雌 105~123g

試験期間： 15 日間観察

方法： 検体を 0.5% CMC 水溶液に懸濁し、注射筒を用いて、1 回腹腔内投与した。対照群には、0.5% CMC 水溶液を同容量投与した。

試験項目： 中毒症状および生死を 15 日間観察した。体重は投与直前、投与後 1、3、7、10、14 日および死亡発見時に測定した。
死亡動物および試験終了時の全生存動物について、適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を実施した。

結果：

投与方法	腹腔内	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	0、335、452、610、823、1111、1500	
LD ₅₀ 値 (mg/kg) * (95%信頼限界)	708.5* (636.3~789.0)	741.6** (-)
死亡開始時間 および終了時間	4 時間後 2 日後	4 時間後 1 日後
症状発現時期 および消失時期	5 分後 3 日後	5 分後 3 日後
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	452	610

* Probit 法、** Behrens-Karber 法

中毒症状としては、生存例で動作緩慢、うずくまり、腹臥、流涎あるいは流涙、死亡例ではその他に、間代性痙攣あるいは呼吸抑制が認められた。体重は、いずれの投与群も、雄は 10 日まで、雌は 3 日まで対照群に比して低値あるいは低値傾向がみられた。

剖検所見では、死亡例で肺うっ血、胸腺の点状出血および投与部位の皮下出血、淡赤褐色化、検体物貯留が認められたが、生存例では異常は認められなかった。

12) マウスにおける急性腹腔内毒性試験

(資料No.T-1-f)

試験機関：(株)日本バイオリサーチセンター
羽島研究所 [GLP 対応]
報告書作成年：1987年

検体の純度：

試験動物： Crj：CD-1系マウス (ICR 由来)、約5週齢、1群雌雄各10匹
試験開始時体重；雄 27.6~32.5g、雌 20.7~25.1g

試験期間： 15日間観察

方法： 検体を0.5% CMC水溶液に懸濁し、注射筒を用いて、1回腹腔内投与した。対照群には、0.5% CMC水溶液を同容量投与した。

試験項目： 中毒症状および生死を15日間観察した。体重は投与直前、投与後1、3、7、10、14日および死亡発見時に測定した。
死亡動物および試験終了時の全生存動物について、適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を実施した。

結果：

投与方法	腹腔内	
	雄	雌
投与量 (mg/kg)	0、603、723、868、1042、1250、1500	
LD ₅₀ 値 (mg/kg) * (95%信頼限界)	875.3* (—)	845.4** (779.4~908.8)
死亡開始時間 および終了時間	2時間後 1日後	2時間後 8日後
症状発現時期 および消失時期	5分後 6日後	5分後 9日後
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	723	603

* Behrens-Karber 法、** Probit 法

中毒症状としては、生存例で動作緩慢、腹臥、被毛の汚れ、死亡例ではその他に、間代性痙攣、強直性痙攣、呼吸抑制が認められた。体重は、いずれの投与群も雄は1および3日後、雌は1日後に対照群に比して低値を示した。
剖検所見では、死亡例で肺うっ血および腺胃粘膜点状出血が認められたが、生存例では異常は認められなかった。

13) ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料No.T-8)

試験機関：ステイルメドウ社。(米国)

[GLP 対応]

報告書作成年：1994年

検体の純度：

試験動物：Sprague-Dawley 系ラット (若齢成獣)

1 群雌雄各 5 匹、体重：雄 179～225g、雌 195～242 g

試験期間：16～18 日間観察

方法：検体を粉碎してダスト化し、鼻部暴露型吸入チャンバーで 4 時間暴露した。

なお、3600 mg/m³ はダスト発生可能な最高濃度であった。また対照群には同一条件下で室内空気を吸入させた。

実際暴露濃度；0、744 mg/m³、3600 mg/m³

暴露空気を 1 時間毎に捕集し、ガスクロマトグラフィーを用いて実際濃度を求めた。

3600 mg/m³ は、チャンバー内に動物を収容した試験状態での最大到達可能暴露濃度であった。

暴露条件

実際濃度 (mg/m ³)		0	744	3600
粒子径分布 (%)	>10.0 μm	—	12.26	26.67
	9.0 ~ 10.0 μm	—	3.99	8.34
	5.8 ~ 9.0 μm	—	10.30	15.77
	4.7 ~ 5.8 μm	—	9.47	10.52
	3.3 ~ 4.7 μm	—	20.79	16.62
	2.1 ~ 3.3 μm	—	18.29	10.96
	1.1 ~ 2.1 μm	—	10.41	5.33
	0.7 ~ 1.1 μm	—	3.18	0.74
	<0.7 μm	—	7.15	5.01
空気力学的質量中位径 (μm)		—	3.92	6.68
チャンバー容積 (L)		500L		
チャンバー内通気量 (L/分)		115L/分		
暴露条件		ダスト 4 時間鼻部暴露		

744 mg/m³ 群は 3 回、3600 mg/m³ 群は 2 回の平均値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

試験項目： 暴露中および暴露後並びにその後 16～18 日間にわたって、一般症状および生死を毎日観察した（暴露中は実験装置による制限により生死のみ観察）。
体重は、暴露直前、暴露 7 日後および観察最終日に測定した。
試験終了時に全動物について、特に呼吸器系臓器に注意して肉眼的病理検査を実施した。

結 果：

投 与 方 法	吸 入
暴露濃度 (mg)	雌雄とも 0、744、3600
LC ₅₀ 値 (mg/m ³)	雌雄とも >3600
死亡開始時間 および終了時間	死亡例なし
症状発現時期 および消失時期	暴露終了時から観察され 2 日後には消失
死亡例の認められな かった最高暴露濃度 (mg/m ³)	雌雄とも 3600

中毒症状としては、雌雄に関係なく立毛、活動性低下、鼻汁が観察されたが、いずれも 2 日後には回復した。

体重変化においては、第 1 週に対照群と 3600 mg/m³ 群の雌各 2 匹で体重減少が認められたが、いずれも第 2 週には回復した。それ以外には異常は認められなかった。

肉眼的病理検査では、対照群および投与群で肺の赤色斑が認められたが、CO₂ による屠殺時の影響と考えられた。

14) ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料No.T-9)

試験機関：IRDC社 (米国)

報告書作成年：1979年

検体の純度：

試験動物：Sprague-Dawley系 CD ラット (若齢成獣)

1群雌雄各5匹 (1暴露群のみの試験)、体重：雄 257~279g、雌 270~296g

試験期間：4時間暴露後14日間観察

方法：検体を粉碎してダスト化し、容積160Lの全身暴露型吸入チャンバーで4時間暴露した。

30分ごとに2Lの雰囲気を採取し、グラスファイバー製フィルター上に得られた被験物質重量およびチャンバー内を通過した空気量から暴露量 (mg/L) を算出した。

多段式カスケードインパクターにより粒子径分布を得た。粒子径が70 μ m以下のものが約70%を占めていた (申請者が報告書に添付のグラフから読み取った値)。空気力学的直径は、3.3 μ m、幾何学標準偏差 (σ) は、2.70であった。

試験項目：暴露中および暴露後14日間にわたって一般症状および生死の有無を観察した。

体重は、暴露直前、暴露14日後に測定した。

試験終了時に全動物について、肉眼的病理検査を実施した。

結果：

投与方法	吸入
暴露濃度	雌雄とも 2.72 mg/L (2720 mg/m ³)
LC ₅₀ 値 (mg/m ³)	雌雄とも >2720
死亡開始時間 および終了時間	死亡例なし
症状発現時期 および消失時期	暴露後の発症、消失時期は不明
死亡例の認められなかつた最高暴露濃度 (mg/m ³)	雌雄とも 2720

暴露期間中に口周囲の湿潤、流涎、呼吸困難、乾燥赤色物質の口鼻周囲への付着、泌尿器周辺の赤色汚れ等がそれぞれ1~2例において観察され、暴露後は乾燥赤色物質の口鼻周囲への付着のみが2例で観察された。

肉眼的病理検査では、対照群および投与群では暴露の影響は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(2) 眼および皮膚に対する刺激性

1) ウサギにおける眼刺激性試験

(資料No.T-10)

試験機関：チバガイギー社（スイス国）

報告書作成年：1978年

検体の純度：

試験動物： ヒマラヤ種ウサギ、体重 1.5～2kg、雄雌各 3 匹
非洗眼群 3 匹、洗眼群 3 匹

観察期間： 7 日間観察

方法： 検体 0.1 g を 6 匹のウサギの左眼に適用し、うち 3 匹は投与約 30 秒後に 10mL の微温湯で洗眼した。右眼を対照とした。

試験項目： 検体投与後 24、48 および 72 時間、4 および 7 日後に角膜、虹彩および結膜の刺激性変化を観察した。

刺激性変化の評価は、Draize の方法に準拠して行った。

結果： 観察した刺激性変化の採点を下表に示した。

非洗眼群および洗眼群とも眼刺激性変化は認められなかった。

項目			最高 評点	投与後時間				
				24 時間	48 時間	72 時間	4 日	7 日
非洗眼群 (3 匹平均)	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0
		範囲	4	0	0	0	0	0
	虹 彩		2	0	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	0	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0	0
		分泌	3	0	0	0	0	0
	総合評点*			110	0	0	0	0
洗眼群 (3 匹平均)	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0
		範囲	4	0	0	0	0	0
	虹 彩		2	0	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	0	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0	0
		分泌	3	0	0	0	0	0
	総合評点*			110	0	0	0	0

* : Draize 法による評価点 = 角膜混濁×面積×5+虹彩×5+(発赤+浮腫+分泌)×2

以上の結果から、ウサギの眼粘膜に対して刺激性がないと判断された。

2) ウサギにおける皮膚刺激性試験

(資料No.T-11)

試験機関：チバガイギー社（スイス国）

報告書作成年：1978年

検体の純度：

試験動物： ヒマラヤ種ウサギ、体重 1.5～2kg、1群 6匹（雄雌各 3匹）

観察期間： 48時間観察

方法： 検体 0.5 g を 2.5×2.5 cm のガーゼパッチに塗布し、剃毛した擦過皮膚および非擦過皮膚に 24 時間貼付した。

試験項目： パッチ除去直後および 48 時間後に適用部位の刺激性変化（紅斑・痂皮、浮腫）について観察した。刺激性変化の評価は、Draize の方法に準拠して行った。

結果： 観察した刺激性変化の採点を下表に示した（6匹の平均値）。

	観察項目	最高 評点	貼付除去直後	貼付除去後 48時間
非擦過皮膚	紅斑・痂皮	4	0.33	0
	浮腫	4	0.67	0
	合計	8	1.0	0
擦過皮膚	紅斑・痂皮	4	1.50	0
	浮腫	4	1.83	0
	合計	8	3.33	0

擦過皮膚および非擦過皮膚とも 24 時間の貼付暴露後の観察において、皮膚刺激性がみられた。貼付除去後 48 時間の観察では刺激性変化は認められなかった。

以上の結果から、ウサギの皮膚に対して軽度な皮膚刺激性を有すると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(3) 皮膚感作性

1) モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料No.T-12)

試験機関：チバガイギー（スイス国）

報告書作成年：1978年

検体の純度：

試験動物：Pirbright White系モルモット、1群雌雄各10匹、開始時体重：400～450g

試験期間：48時間観察

方法：Optimization法を用いた。

感作；第1回目は、剃毛した右側腹部および背部に検体の0.1%生理食塩水溶液を0.1mL、2回目以降は背部に0.1mLを2日おきに計10回皮内投与した。なお、感作期間の2および3週時にはアジュバントと溶媒の混合物（1:1）で調製した検体溶液を皮内投与した。

誘発；最終感作の14日後に検体の0.1%生理食塩水溶液0.1mLを剃毛した左側腹部に皮内投与した。

惹起；皮内誘発の10日後に、軽度の刺激量に相当する検体を含むワセリンおよびワセリンのみを左腹側部に24時間閉塞貼付した。

皮膚反応の観察および判定：感作1週時の感作24時間後および皮内誘発24時間後にそれぞれ適用部位の皮膚反応を観察した。反応部位について交差する2つの最大直径(mm)および皮膚肥厚(mm)を測定し、各個体ごとに感作反応量(μL)を求めた。平均反応量と標準偏差値の和を各動物の皮膚刺激の閾値とした。皮内誘発後の感作反応量がこの閾値を越えた場合、アレルギー反応陽性と判定した。さらに、惹起貼付除去24時間後に適用部位の紅斑の有無を肉眼的に観察し、Draizeの判定基準に従って採点した。

結果：

試験群		動物数	皮膚反応陽性動物数		皮膚反応評点 惹起後24時間（浮腫）	陽性 （%）
感作	惹起		皮内感作後	皮内誘発後		
検体0.1%	検体	20	0/20	0/19a	0/19	0
溶媒	溶媒	19a	4/19	0/19	0/19	0

a：偶発死亡が各1例みられた。

検体感作群および溶媒対照群とも、皮内誘発後および惹起後のいずれの観察時においても皮膚反応は認められず陽性率は0%であった。

以上の結果、本剤はモルモットに対して皮膚感作性はないものと判断された。

2) モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料No.T-13)

試験機関：Centre International de Toxicologie
(フランス国) [GLP 対応]

報告書作成年：1989年

検体の純度：

試験動物：Dunkin-Hartley系モルモット、体重 318～387 g
感作群 20 匹 (雌雄各 10 匹)、非感作群 10 匹 (雌雄各 5 匹)

観察期間：48 時間観察

方法：Maximization 法を用いた。

投与量設定根拠：

感 作；背部を剃毛し、肩甲骨部位の左右 2 箇所、1%検体 0.1 mL および 1%検体 0.1 mL + FCA を皮内注射した。7 日後、注射部位に 500 mg の検体を 48 時間閉塞貼付した。対照群は、検体溶液あるいは検体の代わりに溶媒（等張食塩水）で同様に処理した。

惹 起；最終感作の 12 日後（試験第 22 日）、試験群と対照群の全動物の腹後部左側に無処理ガーゼ、右側に 500 mg の検体を 24 時間閉塞貼付した。

観 察；惹起 24 および 48 時間後に、適用部位の紅斑および浮腫の有無を肉眼的に観察した。

結 果；各観察時間における皮膚反応がみられた動物数を表 1 に示す。
感作群および非感作群とも、皮膚反応は認められなかった。
一方、陽性対照群では、明らかな皮膚反応がみられ 95% の陽性率であった。

以上の結果から、皮膚感作性は陰性であると判断された。

表 1.

	群		供試動物数	感 作 反 応 動 物 数						陽性動物数	感作陽性率 (%)
				24 時間後			48 時間後				
	感 作	惹 起		紅斑 痂皮	浮腫	計	紅斑 痂皮	浮腫	計		
試 験 群	1%検体 ^a (皮内) 100%検体 (貼付)	100%検体 (貼付)	20	0	0	0	0	0	0	0	0
	溶媒 ^a (皮内) 溶媒 (貼付)	100%検体 (貼付)	10	0	0	0	0	0	0	0	0
陽 性 対 照 [*]	0.1%DNCB (皮内) 5%DNCB (貼付)	1%DNCB (貼付)	20	20	12	20	20	3	20	19 ^b	95
	0.1%DNCB (皮内) 5%DNCB (貼付)	ワセリン (貼付)	20	0	0	0	0	0	0	0	0

a : ±FCA、対照としてFCAのみの計3種

b : 1例は、極軽度の皮膚反応しか認められなかった為、陽性動物数から除外した。

* 申請者注：陽性対照試験は、定期的を実施している値を記載した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

3) モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料No.T-14)

試験機関：RCC社（スイス国）

[GLP 対応]

報告書作成年：2000年

検体の純度：

試験動物：Ibm:GOHI;SPF-quality (Himalayan spotted) モルモット

試験群；雌雄各 10 匹、対照群；雌雄各 5 匹

開始時体重；雄 332～417g、雌 300～413g

観察期間：48 時間観察

試験方法：Maximization 法を用いた。

投与量設定根拠；

感作（皮内投与）；

動物の剃毛した肩甲骨部位から背部の 3 箇所同時に 0.1mL ずつ皮内注射した。

試験群 ① フロイント完全アジュバント（FCA）と生理食塩水等量混合液（1:1）

② 検体を 5%の割合で 0.5%CMC+0.1%Tween80 水溶液に溶解した溶液

③ 検体を 5%の割合で FCA・生理食塩水等量混合液に溶解した溶液

対照群 ① FCA と生理食塩水等量混合液（1:1）

② 0.5%CMC+0.1%Tween80 水溶液

③ 0.5%CMC+0.1%Tween80 水溶液と FCA・生理食塩水等量混液の混合溶液

感作（経皮投与）；

試験群には、皮内投与の 1 週間後に検体を 0.5%CMC+0.1%Tween80 水溶液に 75%の割合で浸し、頸部に約 0.3 g を 48 時間閉塞貼付した。

対照群には、皮内投与の 1 週間後に 0.5%CMC+0.1%Tween80 水溶液の約 0.3mL を頸部に 48 時間閉塞貼付した。

惹起（経皮投与）；

試験群および対照群とも、経皮感作の 2 週間後に、検体を 0.5%CMC+0.1%Tween80 水溶液に 50%の割合で浸し約 0.2mL を左腹側部に、また 0.5%CMC+0.1%Tween80 水溶液のみ約 0.2mL を右腹側部に 24 時間閉塞貼付した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

皮膚反応の観察；

経皮感作ならびに惹起のそれぞれ 24 および 48 時間後に、Magnusson と Kligman 法にしたがって皮膚反応を評価した。

死亡および臨床症状観察、体重変化；

死亡および臨床症状については試験終了時まで毎日観察し、体重については試験開始時および終了時に測定した。

結 果：各観察時間における皮膚反応が認められた動物数を下表に示す。

群			供試動物数	感作反応動物数								平均評点		陽性動物数	感作陽性率 (%)
				24 時間				48 時間				24 時間	48 時間		
				皮膚反応評点											
0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3				
試験群	シロマジン 投与群	50%	20	20	0	0	0	20	0	0	0	0	0	0	0
		溶媒		20	0	0	0	20	0	0	0	0	0	0	0
	溶媒対照群	50%	10	20	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0
		溶媒		20	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0
陽性対照	MBTZ 投与群	1%	10	0	5	5	0	0	6	4	0	1.5	1.4	10	100
		メソメイル		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	メソメイル 投与群	1%	5	5	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0
		メソメイル		5	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0

試験群に用いた溶媒：0.5%CMC+0.1%Tween80 水溶液

陽性対照試験：2-メルカプトベンゾチアゾール(MBTZ)を用いて、2000年10月3日～11月10日に実施した。

感作陽性率 (%) = 感作陽性動物数 / 供試動物数 × 100

検体感作群において、惹起 24 時間および 48 時間後の観察で皮膚反応はみられなかった。

一方、陽性対照群においては感作群で明らかな皮膚反応が認められ、陽性率は 100%であった。

体重には異常は認められなかった。

以上の結果より、モルモットに対する皮膚感作性は陰性と判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(4) 急性神経毒性

試験未実施

ラットを用いた急性および90日間反復経口毒性試験からの考察で対応

(資料No.T-15)

ラットを用いた急性経口毒性試験における一般状態の観察ならびにラットの90日間反復経口毒性試験における試験実施状況および試験成績から、十分な神経毒性情報を得ることができ、これらの試験では神経毒性を示す所見がなく、かつ既知神経毒性物質と化学構造に相関性がないことから急性神経毒性試験は実施しなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(5) 亜急性毒性

1) 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

(資料No.T-16)

試験機関：IRDC (米国)

報告書作成年：1979年

検体の純度：

試験動物： Charles River CD 系ラット (Sprague-Dawley由来)、1群雌雄各20匹

開始時体重範囲： 雄71～106g、雌75～95g

対照群および最高投与群は回復群 (雌雄各5匹) を設けた。

試験期間： 投与期間；3か月間 (1978年9月7日～1978年12月7日)

回復期間；4週間 (1978年12月7日～1979年1月5日)

投与方法：検体を0、30、300、1000および3000ppmの濃度で飼料に混入して、3か月間にわたって自由に摂取させた。対照群および3000ppm群の回復群は、3か月間の検体投与終了後4週間基礎飼料のみを投与した。試験飼料は毎週調製した。

[投与量設定根拠] ；

試験項目および結果：

死亡率；生死を毎日2回観察した。

3000ppm投与群の雌1匹が第4週目に死亡したが、偶発的な死亡と考えられた。対照群の雌2匹が第17週 (回復期間中) に死亡した。投与群と対照群との間に死亡率の差は認められなかった。

一般状態；一般状態を毎日2回観察した。

投与群および対照群で、角膜混濁、角膜変形、眼の紅斑、散瞳、背側頭部皮膚の痂皮化、脱毛、流涙過多等が散発的に認められた。これらの発現頻度は、投与群と対照群の間で差はなく、投与の影響とは考えられなかった。

体重変化；投与開始から終了まで毎週1回、全ての生存動物の体重を測定した。

3000ppm投与群の雌雄の平均体重は、対照群と比較して投与期間をとおして有意な低値を示し、1000ppm投与群の雌雄でも対照群に比較して低値傾向がみられ、体重増加抑制が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表1. 体重変化

投与量		0 ppm			30 ppm		300 ppm		1000 ppm		3000 ppm	
性別	試験週	g	g	%	g	%	g	%	g	%	g	%
雄	1	151	145	-4.0	154	+2.0	145	-4.0	135**	-10.6		
	7	359	353	-2.7	373	+3.9	351	-2.3	327**	-8.9		
	13	438	431	-1.6	458	+4.6	419	-4.3	409**	-6.6		
雌	1	128	129	+0.7	129	+0.7	124	-3.2	119**	-7.0		
	7	227	235	+3.5	230	+1.3	219	+3.5	207**	-8.8		
	13	267	270	+1.1	264	-1.1	254	-4.9	236**	-11.6		

%: 対照群に対する割合を示す

** p<0.01 (Dunnettの多重検定)

摂餌量; 全動物の摂餌量を週1回測定した。

3000ppm投与群の雌雄の摂餌量は、対照群と比較して軽度な低下がみられた。

回復期間では、3000ppm投与群の雌雄の摂餌量は、対照群に比べて増加した。

表2. 13週間平均摂餌量 (g/rat/day)

投与量	0 ppm	30 ppm	300 ppm	1000 ppm	3000 ppm
雄	24.0	24.2	25.2	24.2	22.3
雌	17.6	18.8	18.7	17.8	16.9

検体摂取量; 摂餌量および検体の飼料中設定濃度から算出した1日当たりの平均検体摂取量 (mg/kg/day) を表3に示す。

表3. 平均検体摂取量

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

血液学的検査; 各群雌雄各10匹について、試験31、58および86日目 (回復群は119日目) に血液サンプルを採取し、血小板数、赤血球数、総白血球数、白血球百分率、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度およびプロトロンビン時間を測定した。

対照群と比較して統計学的に有意差が見られた検査項目は表4の通りであった。

統計学的有意差が各検査時期に各項目で散見されたが、用量相関性がみられない、あるいは一貫した変化がみられないことから、投与に関連した変化ではないと考えられた。

表4. 血液学的検査

検査 時期	性 別	雄				雌			
		30	300	1000	3000	30	300	1000	3000
	投与量(ppm)	30	300	1000	3000	30	300	1000	3000
	検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
31 日	赤血球数						90↓↓		92↓
	ヘモグロビン濃度						92↓↓		93↓↓
	ヘマトクリット値						92↓↓		90↓↓
	血小板数		92↓	120↑↑	171↑↑		89↓↓		161↑↑
	プロトロンビン時間								93↓
58 日	赤血球数						93↓		94↓
	ヘモグロビン濃度						93↓		
	ヘマトクリット値						94↓↓		
	血小板数			113↑↑		82↓↓	92↓	91↓↓	89↓↓
	プロトロンビン時間			108↑	108↑			118↑	118↑↑
86 日	赤血球数					94↓	91↓↓		
	ヘモグロビン濃度			96↓					
	白血球数			68↓↓				69↓↓	
	血小板数		88↓						
119日 (回復)	赤血球数	—	—	—	—	—	—	—	92↓
	ヘモグロビン濃度	—	—	—	96↓	—	—	—	—

↑↓ : p<0.05, ↑↑↓↓ : p<0.01(Dunnnettの多重比較検定)

表中の数値は、対照群に対する変動率(%)を表す。

— : 測定してない。

血液生化学的検査；各群雌雄各10匹について、試験31、58および86日目（回復群は119日目）に血液を採取し、得られた血清を用いて、グルコース、尿素窒素、血清アルカリホスファターゼ（SALP）、SGOT、SGPT、乳酸デヒドロゲナーゼ（LDH）、総タンパク、アルブミン、グロブリン、総ビリルビン、直接ビリルビン、総コレステロール、カルシウム、カリウムを測定した。

対照群と比較して統計学的に有意差が見られた検査項目は表5の通りであった。

統計学的有意差が各検査時期に各項目で散見されたが、用量相関性がみられないこと、あるいは変動に一貫性がみられないことから、投与の影響とは考えられなかった。

表5. 血液生化学的検査

検査 時期	性別	雄				雌			
		30	300	1000	3000	30	300	1000	3000
	投与量(ppm)	30	300	1000	3000	30	300	1000	3000
	検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
31 日	グルコース	88 ↓							
	尿素窒素	75 ↓						69 ↓	
	SGOT	123 ↑ ↑	71 ↓ ↓		81 ↓ ↓				
	SGPT				135 ↑ ↑				
	LDH			146 ↑		185 ↑ ↑	250 ↑ ↑	287 ↑ ↑	182 ↑ ↑
	総タンパク	85 ↓ ↓	91 ↓	84 ↓ ↓	81 ↓ ↓			88 ↓ ↓	92 ↓ ↓
	総コレステロール			118 ↑					
	カルシウム			97 ↓	96 ↓ ↓			95 ↓ ↓	
	カリウム								115 ↑
58 日	グルコース				120 ↑	81 ↓ ↓			
	SALP							148 ↑ ↑	
	SGOT				75 ↓		141 ↑		166 ↑ ↑
	LDH	145 ↑			58 ↓				164 ↑ ↑
	総コレステロール	144 ↑							
	カルシウム			96 ↓	95 ↓ ↓			97 ↓ ↓	97 ↓ ↓
86 日	グルコース		108 ↑		110 ↑		115 ↑ ↑		114 ↑
	尿素窒素								131 ↑ ↑
	SALP							124 ↑	164 ↑ ↑
	SGOT			133 ↑ ↑					
	SGPT					79 ↓ ↓			121 ↑ ↑
	LDH			132 ↑					
	総タンパク			106 ↑					
	総コレステロール			127 ↑ ↑					122 ↑ ↑
	カルシウム	96 ↓ ↓	93 ↓	97 ↓	94 ↓ ↓				
	カリウム		108 ↑	114 ↑ ↑	110 ↑ ↑			110 ↑	117 ↑ ↑
119日 (回復)	グルコース				80 ↓ ↓				86 ↓

↑ ↓ : p<0.05、 ↑ ↑ ↓ ↓ : p<0.01(Dunnettの多重比較検定)

表中の数値は、対照群に対する変動率(%)を表す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

尿検査；各群雌雄各10匹について、31、58および89日目（回復群は119日目）に尿を採取し、外観、尿量、pH、比重、蛋白、糖、ケトン体、ビリルビン、ウロビリノーゲンおよび沈渣を検査した。

対照群と比較して統計学的に有意差がみられた検査項目は表6の通りである。比重に統計学的に有意な増加が散見されたが、用量相関がみられず、変化の程度が小さいことから投与と関連した所見とは考えられなかった。

表6. 尿検査

検査時期 (日)	性別	雄				雌			
		投与量 (ppm)	30	300	1000	3000	30	300	1000
	検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
31	比重	101↑		101↑		103↑			
58	比重					98↓		97↓↓	97↓↓
89	比重							97↓	96↓↓

↑↓：p<0.05、↑↑↓↓：p<0.01(Dunnettの多重比較検定)
表中の数値は、対照群に対する変動率(%)を表す。

眼科学的検査；投与前および投与後13週（回復群は16週目）に全動物について検査した。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、その発現頻度には用量反応性がみられなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

投与量 (ppm)	0	30	300	1000	3000	傾向 検定 の結果	
検査動物数	(25)	(20)	(20)	(20)	(25)		
雄	ろう性変性 (右眼)	1	0	0	0	0	
	脈絡網膜変性 (左眼)	0	2	0	0	1	
	角膜炎 (右眼)	0	1	0	1	0	
	網膜剥離 (右眼)	0	1	0	0	0	
	網膜出血 (左眼)	0	0	1	0	0	
	結膜炎 (右眼)	0	0	1	1	2	1)
雌	脈絡網膜変性 (左眼) / (右眼)	1	2	2	1	4	2)
	角膜炎 (右眼)	2	0	0	0	1	
	網膜出血 (左眼)	0	0	0	0	1	
	結膜炎	0	0	0	0	0	

統計処理法：Fisher 検定、¹⁾p=0.086 ²⁾p=0.264 (Cochran-Armitage の傾向検定)

臓器重量；投与終了時の全生存動物を対象として、解剖後、脳、心、肝、腎、副腎、脾、精巣、卵巣の重量を測定し、体重比および脳重比も算出した（回復群は、4週間の休薬期間後に実施）。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

対照群と比較して統計学的に有意差を示した項目は、表7の通りである。

肝では絶対重量の減少が1000および3000ppm投与群雌雄に、体重比の減少が300ppm以上の投与群雄と30ppmおよび1000ppm群の雌に、脳重比の減少が1000および3000ppm投与群雄と30、300および1000ppm群雌にみられた。腎では絶対重量および脳重比の減少が3000ppm投与群雄に、心では絶対重量の減少が3000ppm投与群雌にみられた。

[申請者注] 雄において、脳の体重比の増加が3000ppm投与群に、精巣の体重比の増加が1000および3000ppm投与群にみられた。これらの変化は絶対重量に変動がみられていないことから、体重減少による二次的変化であり、投与に関連した変化とは考えられなかった。また、脳および精巣に病理組織学的変化はみられなかった。さらに、肝、腎および心に投与の影響を示唆する病理組織学的変化は認められなかった。

表7. 臓器重量

検査時期	性別		雄				雌			
	投与量(ppm)		30	300	1000	3000	30	300	1000	3000
	検査動物数		20	20	20	20	20	20	20	20
13週時	脳	体重比				113 ↑ ↑			105 ↑	
		重量								90 ↓ ↓
	心	体重比			109 ↑	109 ↑				
		脳重比								89 ↓
		重量			83 ↓ ↓	79 ↓ ↓			86 ↓ ↓	92 ↓
	肝	体重比		90 ↓ ↓	88 ↓ ↓	90 ↓ ↓	92 ↓		89 ↓ ↓	
		脳重比			84 ↓ ↓	81 ↓ ↓	91 ↓	92 ↓	85 ↓ ↓	
		重量				89 ↓ ↓				
	腎	脳重比				91 ↓				
		重量							111 ↑	
	副腎	体重比		112 ↑						
		脳重比		114 ↑						
	脾	体重比			111 ↑	120 ↑ ↑	—	—	—	—
脳重比				109 ↑		—	—	—	—	
精巣	体重比									
	脳重比							89 ↓		
卵巣	重量									
	脳重比								69 ↓	
回復群	検査動物数		—	—	—	5	—	—	—	5
	卵巣	脳重比	—	—	—	—	—	—	—	69 ↓

↑ ↓ : p<0.05、↑ ↑ ↓ ↓ : p<0.01 (Dunnnettの多重比較検定)
 表中の数値は、対照群に対する変動率(%)を表す。
 — : 測定していない。

肉眼的病理検査；投与終了時の全生存動物を対象として肉眼的病理検査を実施した（回復群は4週間の休薬期間後に実施）。対照群および投与群の全動物において、検体投与に関連した肉眼的病変は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

病理組織学的検査；上記の肉眼的病理検査を実施した動物を対象として、病理組織学的検査を実施した。

高用量群（3000ppm）と対照群については、副腎、動脈、骨髄、脳、盲腸、結腸、食道、眼、生殖腺、ハーダー腺、心、腎、肝、肺、頸部および腸間膜リンパ節、乳腺、骨格筋、視神経、脳、上皮小体、甲状腺、末梢神経（坐骨神経）、下垂体、前立腺、唾液腺、皮膚、小腸（十二指腸、空腸、回腸）、脊髄、脾、胸骨、胃（噴門、底部、幽門）、気管、胸腺、膀胱、子宮および肉眼的病変部位を検鏡した。

低用量群（30ppm）と中用量群（300、1000ppm）については、肝、腎、心および肉眼的病変部位を検鏡した。

認められた所見はいずれも自然発生的な変化であり、検体投与に関連した変化は認められなかった。臓器重量減少の認められた肝、腎、心における病理組織学的所見は表7に示す通りである。

[申請者注] 臓器重量において減少がみられた肝、腎および心に検体投与の影響を示唆する病理組織学的所見は認められなかった。

以上の結果から、シロマジンの3か月間飼料混入投与による亜急性毒性試験において、3000ppm投与群で体重増加抑制が認められた。

従って、無影響量は、1000ppm（雄79mg/kg/day、雌88mg/kg/day）と判断される。

表8. 肝、腎、心における病理組織学的病変数

性 別		雄					雌					
投与量 (ppm)		0	30	300	1000	3000	0	30	300	1000	3000	
投 与 終 了 時	検査動物数	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	
	肝	細胞質空胞化	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
		水胞性細胞質空胞化	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
		リンパ球浸潤	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0
	腎	腎盂鉍物沈着	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2
		リンパ球浸潤	3	3	1	2	2	1	1	0	0	0
		囊 胞	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0
		水腎症	3	2	0	0	0	1	4	1	1	2
		亜慢性腎炎	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
		亜慢性腎盂炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		尿細管円柱出現	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
	心	亜慢性炎症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		慢性心筋炎	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
		線維化	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		血管への鉍物沈着	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	回 復 群	検査動物数	5	—	—	—	5	5	—	—	—	5
腎		腎盂鉍物沈着	0	—	—	—	0	—	—	—	1	
		リンパ球浸潤	1	—	—	—	0	—	—	—	1	
心		慢性心筋炎	1	—	—	—	0	—	—	—	0	

2) イヌにおける飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験

(資料No.T-17)

試験機関：IRDC (米国)

報告書作成年：1979年

検体の純度：

試験動物：ビーグル犬

1群雌雄各4匹 対照群および最高投与群は、回復群（1群雌雄各2匹）を含めて6匹
投与開始時体重範囲；雄6.0～11.9kg、雌5.2～9.7kg

試験期間：90日間（1978年10月25日～1979年1月25日）

回復群は、4週間（1979年1月25日～1979年2月21日）

投与方法：検体を0、30、300、1000および3000ppmの濃度で飼料に混入して、90日間にわたって自由に摂取させた。

<投与量設定根拠>

試験項目および結果：

死亡率；生死を毎日観察した。

試験期間を通して死亡例はみられなかった。

一般状態および身体検査；一般状態は全動物を対象に毎日観察し、詳細な身体検査は雌雄各群1匹を対象に投与開始前および投与12週に実施した。

投与に起因すると考えられる臨床症状は認められなかった。

眼科学的検査；投与開始前および試験12週に全動物を対象として、さらに回復群については試験17週に眼科検査を実施した。

各投与群とも検体投与に起因すると考えられる異常は認められなかった。

体重変化；毎週1回全ての動物の体重を測定した。

投与期間では、3000ppm投与群雌雄で投与前値と比較した場合、体重増加抑制がみられ、雌で有意差がみられた。

回復期間では、3000ppm群の雄で回復3～4週に累積体重増加の有意な増加がみられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表1. 13週間の体重変化

性別	雄					雌				
	0	30	300	1000	3000	0	30	300	1000	3000
投与量(ppm)										
投与前(kg)	9.7	8.3	9.5	8.7	9.6	7.2	7.3	6.4	8.9	8.0
投与13週時(kg)	11.9	10.2	11.2	10.9	11.0	8.9	9.6	7.9	10.2	8.8
体重増加量(kg)*	2.2	1.9	1.7	2.2	1.4	1.7	2.3	1.5	1.3	0.8

*投与期間中および回復期間中の累積体重増加量について、統計解析の結果を下表に示す：

性別	雄				雌			
	30	300	1000	3000	30	300	1000	3000
投与量(ppm)								
投与3週時	1900	1900	650	600	109	86	78	5**
投与7週時	105	105	79	86	137	72	93	32*
投与11週時	87	70	89	80	122	85	88	48*
回復3週時	—	—	—	155**	—	—	—	—
回復4週時	—	—	—	160*	—	—	—	—

表中の数字は、対照群に対する変動率(%)を示す。

統計解析：*；p<0.05、**；p<0.01 (t-検定)

—：該当しない。

摂餌量；摂餌量を毎週1回測定し、週間摂餌量として記録した。

投与期間中の平均摂餌量は、3000ppm投与群の雌雄で対照群に比して低値であった。

回復期間の摂餌量は、3000ppm群雌雄で対照群に比して高値を示した。

表2. 平均摂餌量(g/dog/day)

性別	雄					雌				
	0	30	300	1000	3000	0	30	300	1000	3000
投与量(ppm)										
投与13週間	366	345	399	351	335	313	307	290	314	265
対照群に対する割合(%)	100	94	109	96	91	100	98	93	100	85
回復期間	397	—	—	—	422	280	—	—	—	340
対照群に対する割合(%)	100	—	—	—	106	100	—	—	—	121

検体摂取量；1日あたりの平均検体摂取量 (mg/kg/day) は、表3に示す通りである。

表3. 平均検体摂取量

投与量(ppm)		30	300	1000	3000
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	1.17	11.37	35.97	99.73
	雌	1.08	12.02	32.50	95.50

血液学的検査；投与開始前、試験29、58および85日に全動物を対象として、回復群の動物につ

いては試験118日に血液を採取し、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、総白血球数、白血球百分率およびプロトロンビン時間を測定した。

表4に対照群と比べ、統計的有意差がみられた項目を示す。

3000ppm投与群の雄では、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度ならびに赤血球数が投与期間を通して統計学的に有意な減少がみられた。

回復期間中にこれらヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度ならびに網赤血球数の変化に回復がみられたものの、値は対照群に比して低値であった。

1000ppm投与群の雄（58日）および雌（58および85日）では、ヘマトクリット値の軽微な減少がみられた。

3000ppm投与群でヘマトクリット値、ヘモグロビン量および赤血球数の減少、ならびに1000ppm投与群でヘマトクリット値の減少がみられたが、これらの所見に関連した病理組織学的変化はみられなかったことから、投与の影響とは判断しなかった。

表4. 血液学的検査

検査 時期 (日)	性 別	雄				雌			
		投与量(ppm)				投与量(ppm)			
		30	300	1000	3000	30	300	1000	3000
		検査動物数				検査動物数			
		6	4	4	6	6	4	4	6
28					87↓				
58					84↓				
					81↓↓				90↓
					81↓↓				
								83↓↓	80↓↓
85					84↓↓				
					84↓				
					79↓↓				
118		検査動物数				検査動物数			
		2	—	—	2	2	—	—	2
					86↓				

↑↓ : p<0.05、 ↑↑↓↓ : p<0.01 (Dunnett's t-test)

表中の数値は対照群に対する変動率 (%) を表す

血液生化学的検査；上記の血液学的検査と同一時期に、同一動物から採取した血液から得られた血清を用いて、グルコース、尿素窒素、アルカリホスファターゼ、GOT、GPT、総コレステロール、総タンパク、タンパク分画を測定した。

表5に対照群と比べ統計的有意差のみられた項目を示す。

投与に起因したと考えられる変化は認められなかった。

統計的な有意差は散見されたが、検体投与に関連したものとは考えられなかった。

表5. 血液生化学的検査

検査時期 (日)	性別	雄				雌				
		投与量(ppm)	30	300	1000	3000	30	300	1000	3000
		検査動物数	6	4	4	6	6	4	4	6
58		グルコース				125 ↑				
		SGPT		123 ↑						
85		尿素窒素						72 ↓	74 ↓	
118		検査動物数	2	—	—	2	2	—	—	2
		総コレステロール		—	—	113 ↑		—	—	

↑ ↓ : p<0.05 (Dunnett's t-test)

表中の数値は対照群に対する変動率 (%) を表す

尿検査 ; 投与開始前、試験29、58および85日に全動物を対象として、また回復群の動物については試験118日に採取した尿を用いて、pH、糖、蛋白、ビリルビン、ケトン体、および沈査を検査した。

検体投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。

臓器重量 ; 試験終了時の全動物を対象として、放血後、脳（脳幹を含む）、下垂体、甲状腺、心、肝、脾、腎、副腎、精巣上体を含む精巣、卵巣、子宮の重量を測定し、体重比も算出した。

表5に対照群と比べ統計的有意差のみられた項目を示す。

投与終了時 ;

3000ppm投与群の雄で肝の重量および体重比の増加がみられた。しかし、肝に投与の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、肝重量増加には毒性学的意義は小さいと考えられる。

1000ppm投与群の雌で腎重量の減少と心重量の増加、300ppm投与群の雄で甲状腺重量の増加がみられたが、用量相関性がみられず、腎、心および甲状腺に投与に関連した病理組織学的変化がみられていないことから、投与の影響とは考えられなかった。

回復期間終了時 ;

3000ppm群の雄で腎重量の減少、雌で脳重量の減少がみられた。しかし、腎および脳に関連する病理組織学的変化がみられていないことから、投与の影響とは考えられなかった。

表5. 臓器重量

性 別		雄				雌			
投与量 (ppm)		30	300	1000	3000	30	300	1000	3000
検査動物数		4	4	4	4	4	4	4	4
肝	実重量			113 ↑	126 ↑				
	体重比			118 ↑	133 ↑				
腎	実重量							117 ↑	
心	実重量							125 ↑	
甲状腺	実重量		147 ↑						
検査動物数		2	—	—	2	2	—	—	2
腎	実重量				87 ↓ ↓				
脳	実重量								91 ↓ ↓

↑ ↓ : p<0.05、 ↑ ↑ ↓ ↓ : p<0.01 (Dunnett's t-test)

表中の数値は対照群に対する変動率 (%) を表す

肉眼的病理検査 ; 試験終了時の全生存動物を対象として検査を行った。

投与に関連した肉眼的変化は認められなかった。

病理組織学的検査 ; 試験終了時の全生存動物を対象として、脳 (全体)、下垂体、脊髄 (頸椎)、
 眼球、下顎腺、甲状腺、胸腺、気管、食道、肺 (気管支)、心、胸部動脈、肝、胆の
 う、脾、腎、副腎、胃、膵、小腸、大腸 (結腸、盲腸を含む)、頸部および腸間膜リ
 ンパ節、膀胱、卵巣および子宮、前立腺、皮膚および乳腺、筋肉および神経、骨髄 (大
 腿部) および肉眼的病変部について、病理標本を作成し、検鏡した。

主な病理組織学的所見を表6に示した。

投与に起因する病理組織学的変化は認められなかった。

表6. 認められた主な病理組織学的所見

性 別	雄					雌				
	0	30	300	1000	3000	0	30	300	1000	3000
検査動物数		6	4	4	4	6	6	4	4	6
心	: 限局性炎症	0	0	0	0	1	0	0	0	0
甲状腺	: 間質細胞増生	1	1	0	2	2	1	1	0	1
肺	: 限局性気管支肺炎	1	0	0	0	1	1	0	0	0
	小肉芽腫	0	1	0	0	1	1	0	0	0
	間質性肺炎	0	0	0	3	3	1	0	0	4
	炎症	0	1	0	0	0	0	1	1	0
	リンパ球浸潤	4	0	1	0	0	2	0	2	2
肝	: リンパ球浸潤	0	0	0	0	0	1	0	0	0
腎	: リンパ球浸潤	1	0	0	0	0	1	0	0	0
	銲物沈着	0	0	0	0	1	0	0	0	1
皮膚	: 組織球腫	0	0	0	0	0	1	0	0	1

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

以上の結果から、シロマジンの3か月間飼料混入投与による亜急性毒性試験の影響として、3000ppm投与群の雌雄で体重増加抑制および摂餌量の低下、ヘマトクリット値とヘモグロビン濃度の低下が認められた。従って、本試験の無毒性量は1000ppm（雄：35.97mg/kg/day、雌：32.50mg/kg/day）と考えられる。

- 3) イヌにおける飼料混入投与による6か月間反復経口毒性試験 (資料No.T-18)
試験機関：ヘーゼルトン社 (米国)
[FDA GLP対応]
報告書作成年：1980年

検体の純度：

試験動物：ビーグル犬 (投与開始時28～35週齢)

1群雌雄各6匹 対照群および最高投与群は、回復群 (1群雌雄各2匹) を含めて8匹
投与開始時体重範囲；雄7.9～14.6kg、雌6.1～11.1kg

試験期間：6か月 (1979年6月11日～1979年12月10日)

回復群は、7か月間 (1979年6月11日～1980年1月7日)

投与方法：検体を30、300、3000ppmの濃度で飼料に混入して、6か月間にわたって自由摂取させた。

対照群には基礎飼料のみを投与した。試験飼料は毎週調製した。

<投与量設定根拠>

試験項目および結果：

死亡率；生死を毎日観察した。

投与16週目に30ppm投与群の雄1例が死亡した。また3000ppm投与群の雄1例が14週目に切迫屠殺されたが、各々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。

一般状態；一般状態を毎日観察した。

投与群のいずれの動物にも、投与に関連した特記すべき臨床症状は認められなかった。

体重変化；投与開始1週間前から、毎週1回全ての生存動物の体重を測定した。

3000ppm投与群では、投与期間および回復期間を通して、雄で体重低下、雌で増加抑制が認められた。

摂餌量；全生存動物の摂餌量を毎週2回測定し、週間摂餌量として記録した。

雄では、3000ppm投与群で試験期間（回復期間を含め）を通して低値であった。
雌の摂餌量には投与の影響は認められなかった。

検体摂取量；摂餌量および検体の飼料中設定濃度から申請者が算出した。

1日当たりの平均検体摂取量（mg/kg/day）は、表1に示す通りである。

表1. 平均検体摂取量

投与量(ppm)		30	300	3000
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	0.87	9.26	86.58
	雌	0.92	8.81	87.46

血液学的検査；投与開始前、投与後4、8、13、17、21および26週に全動物を対象として、前肢静脈から採血し、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、総白血球数、白血球百分率、血小板数およびプロトロンビン時間を測定した。

表2に対照群と比べ、統計的有意差のみられた項目を示す。

3000ppm投与群の雄では、投与期間をとおしてヘマトクリット値およびヘモグロビン濃度の軽度低下がみられた。

ヘマトクリット値およびヘモグロビン濃度の軽度低下は、3000ppm投与群の雌および300ppm投与群の雄でみられた。3000ppm投与群の雄（21週）、300および3000投与群の雌（8週）で血小板数の増加が認められた。

[申請者注]；300ppm投与群の雄で、ヘマトクリット値およびヘモグロビン濃度の軽度低下がみられたが、試験期間を通してみられた変動ではなく、一貫性がみられなかった。また、変動幅も小さいことから、この変化には毒性学的意義はないと考えられた。血小板数の増加が3000ppm投与群雌雄および300ppm投与群雌でみられたが、一過性の変化であったことから投与の影響ではないと考えられた。

表2. 血液学的検査

検査 時期 (週)	性 別	雄			雌		
		投与量(ppm)			投与量(ppm)		
		30	300	3000	30	300	3000
		検査動物数			検査動物数		
		6/5 a	6	8/7 b	6	6	8
4	ヘマトクリット値			84 ↓			90 ↓
	ヘモグロビン濃度		86 ↓ ↓	81 ↓ ↓			
	赤血球数		85 ↓ ↓	84 ↓ ↓			88 ↓ ↓
8	ヘマトクリット値			84 ↓			
	ヘモグロビン濃度		88 ↓ ↓	82 ↓ ↓			87 ↓
	血小板数					171 ↑ ↑	154 ↑ ↑
13	ヘマトクリット値		86 ↓ ↓	85 ↓ ↓			
	ヘモグロビン濃度			85 ↓ ↓			89 ↓
17	ヘマトクリット値		89 ↓ ↓	83 ↓ ↓			89 ↓
	ヘモグロビン濃度		87 ↓ ↓	79 ↓ ↓			85 ↓ ↓
	血小板数			191 ↑ ↑			
21	ヘマトクリット値			88 ↓ ↓			
	ヘモグロビン濃度	87 ↓ ↓		84 ↓ ↓			
	血小板数			148 ↑ ↑			
26	ヘマトクリット値			86 ↓ ↓			
	ヘモグロビン濃度		85 ↓ ↓	84 ↓ ↓			

↑ ↓ : p<0.05、 ↑ ↑ ↓ ↓ : p<0.01 (多重比較法)

(報告書中の統計処理ではp<0.05とp<0.01を区別していないので、申請者が再実施した。)

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

a: 16週目に1匹死亡 b: 14週目に1匹を切迫屠殺

血液生化学的検査；上記の血液学的検査と同一時期に、同一動物から採取した血液から得られた血清を用いて、総コレステロール、尿素窒素、SGPT、SGOT、乳酸脱水素酵素、アルカリホスファターゼ、総タンパク、アルブミン、グロブリン、A/G比、グルコース、無機リン、カルシウム、カリウム、直接ビリルビン、総ビリルビン、タンパク分画を測定した。

表3に対照群と比べ統計的有意差のみられた項目を示す。

3000ppm投与群の雄では、総コレステロールが投与時期を通じて低下したが、統計的に有意ではなかった。3000ppm投与群の雄では、さらにSGOTが投与期間通して、統計的に有意に上昇した。これらの変化は、回復期間終了時には対照群の値まで回復した。

[申請者注]：3000ppm投与群雄で総コレステロールの低下およびSGOTの上昇がみられたが、肝に投与の影響を示唆する病理組織学的所見がみられてなかったことから、コレステロールおよびSGOTの変動には毒性学的意義がないと判断された。その他にも、統計的な有意差は散見されたが、検体投与に関連したものとは考えられなかった。

表3. 血液生化学的検査

検査 時期 (週)	性別	雄			雌		
	投与量(ppm)	30	300	3000	30	300	3000
	検査動物数	6/5 a	6	8/7 b	6	6	8
4	SGOT		154 ↑ ↑	162 ↑ ↑			
	乳酸脱水素酵素		207 ↑				
	グルコース			125 ↑ ↑			
	カルシウム						94 ↓ ↓
8	SGOT			129 ↑ ↑			
	グルコース			130 ↑ ↑			
13	SGOT			143 ↑ ↑			
	アルブミン			91 ↓ ↓			
17	尿素窒素	130 ↑ ↑	130 ↑ ↑				
	SGPT					35 ↓ ↓	
	SGOT			154 ↑ ↑			
	グルコース					119 ↑	
	直接ビリルビン				200 ↑ ↑		
21	SGOT			125 ↑ ↑			
	総タンパク			92 ↓ ↓			
	カリウム						92 ↓ ↓
26	SGPT			136 ↑ ↑			
	グルコース			113 ↑ ↑			
	カルシウム			94 ↓			94 ↓ ↓
	総ビリルビン				52 ↓ ↓	48 ↓ ↓	67 ↓ ↓

↑ ↓ : p<0.05、 ↑ ↑ ↓ ↓ : p<0.01 (多重比較法)

(報告書中の統計処理ではp<0.05とp<0.01を区別していないので、申請者が再実施した。)

表中の数値は対照群に対する変動率 (%) を表す。

a : 16週目に1匹死亡 b : 14週目に1匹を切迫屠殺

尿検査 ; 投与開始前、投与後4、8、13、17、21および26週に全動物を対象として、外観、比重、タンパク、pH、糖、ビリルビン、ケトン体、ウロビリノーゲン、還元物質および沈査を検査した。

各投与群において、投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。

眼科学的検査 ; 投与開始前、投与後12および26週に全動物を対象として検査した。

各投与群とも投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。

臓器重量 ; 投与終了時および回復期間終了時の全動物を対象として、放血後、脳(脳幹を含む)、下垂体、甲状腺、心、肝、脾、腎、副腎、精巣上体を含む精巣、卵巣の重量を測定し、対体重比も算出した。

表4に对照群と比べ統計的有意差のみられた項目を示す。

3000ppm投与群の雄では肝の相対重量増加、同群雌では心の相対重量増加がみられた。

[申請者注]：肝および心に投与の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、3000ppm投与群でみられた、雄の肝相対重量の増加、雌の心相対重量の増加には毒性学的意義はないと考えられた。

表4. 臓器重量

性 別		雄			雌		
投与量 (ppm)		30	300	3000	30	300	3000
投 与 終 了 時	検査動物数	5	6	5	6	6	6
	肝			121 ↑			
	心						126 ↑ ↑

↑ ↓ : p<0.05、 ↑ ↑ ↓ ↓ : p<0.01 (Wilcoxon検定)

(報告書中の統計処理ではp<0.05とp<0.01を区別していないので、申請者が再実施した。)

表中の数値は对照群に対する変動率 (%) を表す。

肉眼的病理検査；途中死亡動物、投与終了時および回復期間終了時の全生存動物を対象として検査を行った。

第16週目に死亡した30ppm投与群の雄1例は感染症で、第14週目に切迫屠殺した3000ppm投与群の雄1例は肺血症であったが、検体投与に関連した肉眼的変化は認められなかった。

病理組織学的検査；試験終了時の全生存動物を対象として、脳（全体）、下垂体、脊髓（頸椎）、眼球、下顎腺、甲状腺、胸腺、気管、食道、肺（気管支）、心、胸部動脈、肝、胆のう、脾、腎、副腎、胃、膵、小腸、大腸（結腸、盲腸を含む）、頸部および腸間膜リンパ節、膀胱、卵巣および子宮、前立腺、皮膚および乳腺、筋肉および神経、骨髓（大腿部）および肉眼的病変部について、病理標本を作成し、検鏡した。

いずれの投与群でも、投与に関連した病理組織学的所見は認められなかった。臓器重量増加が認められた心と肝における病理組織学的病変は表5に示す通りである。

表5. 肝および心の病理組織学的所見

性 別		雄				雌				
		0	30	300	3000	0	30	300	3000	
投与量 (ppm)		0	30	300	3000	0	30	300	3000	
検査動物数		6	6	6	6	6	6	6	6	
投 与 終 了 時	心	心筋炎	1	0	0	0	0	0	0	0
		急性心筋炎 (限局性)	0	0	0	1	0	0	0	0
		慢性心筋炎	0	0	0	1	0	0	0	0
		動脈周囲炎	0	0	0	0	1	0	0	0
		急性動脈周囲炎	0	0	0	1	0	0	0	0
		動脈内膜炎	0	0	0	0	1	0	0	0
		血嚢胞	0	0	0	0	1	0	0	0
		慢性増殖性心膜炎	0	1	0	0	0	0	0	0
	肝	胆管周囲炎	1	0	0	1	0	0	0	0
		胆管道周囲炎 (限局性)	0	1	0	0	0	1	0	0
		慢性胆管周囲炎	0	0	0	0	0	0	1	0
		単核炎症性細胞集簇	1	2	1	2	1	1	2	0
		多核炎症性細胞出現	0	1	0	0	0	1	0	0
		慢性炎症	0	0	0	0	0	0	1	1
		小葉中心部の鬱血	0	1	0	1	0	0	0	0
		類洞拡張	0	1	0	1	0	0	0	0
		クッパー細胞 あるいは毛細胆管へ の褐色色素沈着	0	0	1	0	0	0	0	0
		小肉芽腫	0	1	2	1	0	0	0	1
		好酸球集簇	0	0	0	0	0	1	0	0
		髓外造血亢進	0	0	0	1	0	0	0	0
白血球増生	0	0	0	1	0	0	0	0		
回復 期間 終了 時	肝	検査動物数	2	—	—	2	2	—	—	2
		胆管周囲炎	0	—	—	1	1	—	—	0
		単核細胞集簇	2	—	—	0	0	—	—	0
		多核炎症性細胞出現	0	—	—	0	0	—	—	2
		小肉芽腫	0	—	—	0	1	—	—	0

以上の結果から、シロマジンの6か月間飼料混入投与による亜急性毒性試験において、3000 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制、同群雄で摂餌量の低下がみられたことから、本試験の無毒性量は、300ppm (雄9.26mg/kg/day、雌8.81mg/kg/day) と考えられる。