

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) ラットにおける代謝試験（排泄および分布）

（資料No.M-5）

試験機関：チバガイギー社（米国）

報告書作成年：1978年

供試標識化合物： 標識した
を用いた。

比放射能：

放射化学的純度：

供試動物： 白色ラット6匹（体重約170g）、1群雄2匹、雌1匹

方法：

投与； 検体をポリエチレングリコール溶液中に調製し、0.5 mg/kg を
1回経口投与した（飼料中濃度換算：5ppm）。

試料の採取；

試験群の構成を以下に示す：

試験群	測定項目	試料採取時点（時間）	屠殺時点
♂2匹 ♀1匹	排泄 組織中濃度	尿・糞：0～24、24～48、48～72 組織*：72 ケージ洗浄液：0～72	投与後72時間
♂2匹 ♀1匹	排泄	呼気・揮発性物質：0～72	—

*脳、心、腎、肝、脾、精巣、卵巣、脂肪、筋肉、血液。

放射能の測定および分析； 採取した試料は、そのまま、あるいはオキシダイザーで燃焼後、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。また、1匹の動物の第1日目（0～24時間）の尿をイオン交換クロマトグラフィーの溶出パターンとTLCで同定した。

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。

結果：3日間の排泄を残留放射能の投与量に対する割合(%)で表1に、組織中濃度を表2に、24時間後の尿中代謝物の割合(%)を表3に示す。

表1. 排泄；投与放射能に対する回収率(%)

項目	ラット1 (雌)	ラット2 (雄)	ラット3 (雄)	平均	
尿	0~24時間	96.6	92.4	95.1	94.7*
	24~48時間	0.5	<0.2	<0.4	—
	48~72時間	0.3	<0.2	<0.2	—
	小計	97.4	92.4	95.1	95.0
糞	0~24時間	0.6	2.3	5.2	2.7*
	24~48時間	0.4	<0.1	<0.1	—
	48~72時間	<0.1	<0.1	<0.2	—
	小計	1.0	2.3	5.2	2.8
揮発性物質	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
CO ₂	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
組織	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
血液	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
腸管	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
ケージ洗浄液	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
総計	98.4	94.7	100.3	97.8	

*申請者が算出した値。

表2. 組織中濃度

項目	ラット1 (雌)	ラット2 (雄)	ラット3 (雄)	平均
脳	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
心	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
腎	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
肝	<0.007*	<0.007*	<0.007*	<0.007*
脾	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
精巣	—	<0.003	<0.003	<0.003
卵巣	<0.003	—	—	<0.003
脂肪	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
筋肉	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
血液	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002

数字はシロマジン換算値(ppm)。

*検出限界を上回るが、定量不可能。

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 3. 0～24 時間に採取した尿および糞中代謝物の投与量に対する割合 (%)

分 析 方 法	TLC			イオン交換 クロマトグラフィー		
	尿	糞	計	尿	糞	計
シロマジン[A]	82.5	—	82.5	79.2	<0.1	79.2
合 計	95.8	—	95.8	89.7	4.3	94

全回収率は 97.8% で、投与した放射能のほとんどは尿 (95%) あるいは糞 (2.8%) 中へ排泄され、大部分は 24 時間以内に排出された。揮発性物質、CO₂、各組織、血液、腸管、ケージ中の放射能は 0.1% 以下であった。

また、尿中放射能の 82～85% は未変化体のシロマジンであった。

(6) ラットにおける代謝試験

(資料No.M-6)

試験機関：チバガイギー社 (米国)

報告書作成年：1983年

検体の純度：

供試動物：Sprague-Dawley系ラット

1群雌雄各1匹 (体重 雄 240 g、雌 213 g)

方法：検体を 3000ppm の濃度で飼料に混入して 10 日間自由摂取させた後、動物を屠殺し、肝および腎を摘出した。これらの臓器から分析用試料を調製し、HPLC でシロマジン濃度を測定した。また、検体混入飼料を投与開始時および投与終了時に採取し、分析用試料を調製し、HPLC でシロマジン濃度を測定した。

結果：分析結果を下表にまとめる。

分析項目		シロマジン (ppm)	
飼料	対照	<1.0	
	投与開始日	2585	
	投与終了日	2933	
肝	対照	<0.05	
	雄	31.3	
	雌	13.2	
腎	対照	<0.05	
	雄	62.4	
	雌	22.2	

(7) サルにおける代謝試験

(資料No.M-7-A)

試験機関：チバガイギー社（米国）

報告書作成年：1986年

供試標識化合物： 標識した
を用いた。

比放射能：

放射化学的純度：

供試動物： サル (*Macaca fascicularis*)、体重 約 3 kg
1 群 雌雄各 2 匹

方法：

投与；検体をすりつぶしたとうもろこし穂軸に吸着させ、カプセル中に詰め、0.05 mg/kg あるいは 0.5 mg/kg を 1 回経口投与した。

試料の採取；投与後 4 日間にわたり尿および糞を採取した。

放射能の測定および分析；尿はそのまま、糞はオキシダイザーで燃焼後、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。また、投与 24 時間後の尿試料について、TLC で展開後、シロマジン に相当する部分の放射能を液体シンチレーションカウンターで測定した。

結果；各動物の投与後 1～4 日に尿、糞中に排泄された放射能の投与量に対する割合 (%) は表 1、また、24 時間後の尿中のシロマジン[A] の割合 (%) は、表 2 に示すとおりである。

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。

表 1. 投与量に対する割合 (%)

投与量	投与後 日数	雄		雄		雌		雌	
		尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
0.05 mg/kg	1	62.92	0.97	76.46	0.25	96.06	0.34	65.59	0.77
	2	2.08	0.20	3.54	0.89	0.83	0.87	1.16	0.50
	3	0.46	0.14	0.46	0.00	0.00	0.10	0.36	0.00
	4	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.31	0.00
	計	65.46	1.31	80.46	1.14	96.89	1.31	67.42	1.27
	回収率	66.77		81.60		98.20		68.69	
0.5 mg/kg	1	47.02	1.07	57.42	1.05	82.21	1.04	73.80	0.66
	2	5.73	0.33	0.81	0.45	1.97	0.51	1.39	0.86
	3	0.17	0.02	0.35	0.02	0.25	0.01	0.14	0.36
	4	0.12	0.00	0.05	0.01	0.08	0.01	0.05	0.04
	計	53.04	1.42	58.63	1.53	84.51	1.57	75.38	1.92
	回収率	54.46		60.16		86.08		77.30	

表 2. 尿中の総放射能残留量に対する割合 (%)

投与量	性別	シロマジン[A]	
0.05 mg/kg	雄	95.26	
	雄	95.43	
	雌	94.56	
	雌	93.63	
0.5 mg/kg	雄	94.83	
	雄	94.84	
	雌	93.71	
	雌	96.09	

放射能の大部分は、投与 24 時間以内に尿中に排泄され、糞中の割合は小さかった (2%未満)。回収率は 54.46~98.20%であった。24 時間後の尿中放射能はいずれの試料でも 93%以上がシロマジン[A]と同定され、投与量や性別による代謝の差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。

(8) サルにおける代謝試験

(資料No.M-7-B)

試験機関：チバガイギー社 (米国)

報告書作成年：1986年

試験目的： 資料No.M-7-A の試験では、総放射能回収率がばらついたため、ケージ洗浄液の分析を含め、試験を再度実施した。

供試標識化合物： 標識した
を用いた。

比放射能：

放射化学的純度：

供試動物： サル (*Macaca fascicularis*)、1群 雌雄各1匹

方法：

投与；検体をすりつぶしたとうもろこし穂軸に吸着させ、カプセル中に詰め、0.05 mg/kg あるいは 0.5 mg/kg を1回経口投与した。

試料の採取；投与24時間後および48時間後に尿および糞を採取した。

放射能の測定および分析；尿はそのまま、糞はオキシダイザーで燃焼後、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。また、投与24時間後の尿試料について、TLCで展開後、シロマジン の放射能を液体シンチレーションカウンターで測定した。

結果；各動物の尿、糞中に排泄された放射能の投与量に対する割合 (%) を表1、また、24時間後の尿中のシロマジン[A] の割合 (%) を表2に示す。

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。

表 1. 投与量に対する割合 (%)

投与量	投与後時間	雄			雌		
		尿	糞	ケージ洗淨液	尿	糞	ケージ洗淨液
0.05 mg/kg	24	32.33	1.08	9.40	48.77	13.99	14.00
	48	1.44	12.14	0.44	0.85	0.93	1.02
	計	34.10	13.22	9.84	49.62	14.92	15.02
	回収率	57.16			79.56		
0.5 mg/kg	24	64.96	0.24	11.34	50.57	0.05	7.93
	48	0.42	0.07	0.10	0.86	0.00	0.10
	計	65.38	0.31	11.44	51.43	0.05	8.03
	回収率	77.13			59.51		

表 2. 尿中の総放射能残留量に対する割合 (%)

投与量	性別	シロマジン[A]	
0.05 mg/kg	雄	100.00	
	雌	96.08	
0.5 mg/kg	雄	94.99	
	雌	97.01	

放射能の大部分は、投与 24 時間以内に尿中に排泄され、糞中の割合は小さかった (<15%)。総放射能回収率は 57.16~79.57%であり、ケージ洗淨液の分析値を加えても回収率のばらつきは改善されなかった。24 時間後の尿中放射能はいずれの試料でも 94%以上がシロマジン [A] と同定され、投与量や性別による代謝の差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。

(9) ラットにおける代謝試験（経皮吸収）

(資料No.M-参考1)

試験機関：チバガイギー社（米国）

報告書作成年：1985年

供試標識化合物：

標識した

用いた。

比放射能：

放射化学的純度：

投与方法：検体を基剤に混合して75%水和剤とし、水希釈して0.1mg/匹、1.0mg/匹または100mg/匹の用量（0.01mg/cm²、0.1mg/cm²、または10mg/cm²相当）で剃毛した Harlan Sprague-Dawley 系雄ラットの背部皮膚に最長10時間、経皮投与した。投与部位は開放状態とした。

分析方法：採取した試料をそのまま、あるいはオキシダイザーで燃焼後、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

結果：①皮膚残留放射能の経時的変化（投与放射能に対する割合 [%]）

測定試料	投与開始後時間	0.1mg/匹* (0.01mg/cm ²)	1.0mg/匹* (0.1mg/cm ²)	100mg/匹* (10mg/cm ²)
皮膚洗浄液	0	99.69	92.58	146.08
	1	50.69	63.82	89.79
	2	52.13	47.88	92.25
	4	59.00	58.55	88.37
	10	41.02	56.41	79.05
皮膚	0	36.16	3.99	8.33
	1	29.14	18.50	7.64
	2	34.69	27.37	9.89
	4	30.14	20.04	6.37
	10	34.69	25.87	15.21
合計 (回収率)	0	135.77	96.57	154.41
	1	79.83	82.32	97.43
	2	86.82	75.25	102.14
	4	89.14	78.59	94.74
	10	75.71	82.28	94.26

*3例の平均値を示す。

②経皮吸収率の経時的変化（投与放射能に対する割合 [%]）

	投与開始後時間	0.1mg/匹* (0.01mg/cm ²)	1.0mg/匹* (0.1mg/cm ²)	100mg/匹* (10mg/cm ²)
体内吸収率 ^{a)}	1	7.72	3.48	2.23
	2	4.47	4.84	2.72
	4	7.27	6.57	3.27
	10	10.98	11.43	7.08
未吸収率 ^{b)}	1	79.83	82.32	97.43
	2	86.82	82.28	110.68
	4	89.14	78.59	94.74
	10	75.71	75.25	94.26
合計 (回収率)	1	87.55	85.80	99.66
	2	91.29	87.12	113.40
	4	96.41	85.16	98.01
	10	86.69	86.68	101.34

*3例の平均値を示す。

^{a)}尿、糞、カーカス、血漿および赤血球の合計。

^{b)}皮膚残含量、皮膚洗浄液、ケージ洗浄液の合計。

全ての用量で吸収率と投与後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¹⁴C吸収率は0.01mg/cm²で9.6%、0.1mg/cm²で9.8%、10mg/cm²で5.8%であった。従って、1日当たり平均的作業時間内に0.01mg/cm²~10mg/cm²に暴露しても、シロマジンの経皮吸収率は10%を超えないと判断された。

(10) ラットにおける代謝試験（経皮吸収）

(資料No.M-参考2)

試験機関：チバガイギー社（米国）

報告書作成年：1987年

供試標識化合物：

標識した

を用いた。

比放射能：

放射化学的純度：

投与方法：検体を基剤に混合して75%水和剤とし、水希釈して0.1mg/匹、1.0mg/匹または10mg/匹の用量（0.01mg/cm²、0.1mg/cm²、または1.0mg/cm²相当）で剃毛したHarlan Sprague-Dawley系雄ラットの背部皮膚に2、4、10及び24時間、閉塞貼付した（試験1）。また、10及び24時間閉塞貼付した後、48時間まで尿、糞の採取を行った（試験2）。

分析方法：採取した試料をそのまま、あるいはオキシダイザーで燃焼後、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

結果：試験1：経皮吸収率の経時的変化—2、4、10及び24時間処理

（投与放射能に対する割合 [%]）

		処理時間 (時間)	0.1mg/匹* (0.01mg/cm ²)	1.0mg/匹* (0.1mg/cm ²)	10mg/匹* (1.0mg/cm ²)
体内吸収率 ^{a)}		2	2.86	6.18	2.00
		4	5.25	2.67	0.57
		10	7.01	4.54	0.74
		24	6.02	2.26	2.38
未 吸 収 率	皮膚 残留率 ^{b)}	2	22.59	9.92	4.46
		4	19.02	13.58	6.29
		10	18.64	12.00	8.59
		24	23.92	21.25	9.25
	その他 ^{c)}	2	75.35	84.30	80.86
		4	64.40	86.00	70.67
		10	69.86	81.36	67.42
		24	62.27	75.60	77.39
合計 (回収率)		2	100.80	100.40	87.32
		4	88.67	102.25	77.53
		10	95.51	97.90	76.75
		24	92.21	99.11	89.02

*4例の平均値を示す。

^{a)}血液、尿、糞およびカーカスの合計。

^{b)}投与部位およびその周囲の閉塞貼付部位の皮膚。

^{c)}閉塞帯、閉塞帯洗浄液、皮膚洗浄液およびケージ洗浄液の合計。

試験 2：経皮吸収率の経時的変化—10 及び 24 時間処理後の排泄

(投与放射能に対する割合 [%])

処理時間		10 時間			24 時間			
用量		0.1mg/匹* (0.01mg/cm ²)	1.0mg/匹* (0.1mg/cm ²)	10mg/匹* (1.0mg/cm ²)	0.1mg/匹* (0.01mg/cm ²)	1.0mg/匹* (0.1mg/cm ²)	10mg/匹* (1.0mg/cm ²)	
体内 吸収率	血液	0.03	0.01	0.01	0.04	0.03	0.01	
	尿	処理開始- 処理終了	2.48	2.66	6.45	5.64	3.31	0.45
		処理終了- 24 時間後	4.26	1.99	2.33	3.53	3.37	4.37
		24 時間後- 48 時間後	2.27	2.39	0.66	1.54	1.96	1.78
	糞	処理開始- 処理終了	0.07	0.23	0.01	0.16	0.09	0.01
		処理終了- 24 時間後	0.11	0.05	0.08	0.13	0.08	0.22
		24 時間後- 48 時間後	0.24	0.08	0.05	0.11	0.08	0.09
	カーカス	3.15	0.39	1.39	3.29	0.89	1.57	
	合計	12.61	7.80	10.98	14.44	9.81	8.50	
	未 吸収率	皮膚 残留 率	投与部位	6.00	5.86	1.99	1.65	5.31
投与部位周囲 の閉塞部位			8.81	2.54	1.16	5.59	6.18	1.52
合計			14.81	8.40	3.15	7.24	11.49	5.86
その他 ^{*)}		92.70	85.81	80.73	79.89	81.97	85.72	
合計 (回収率)		120.12	102.01	94.86	101.57	103.27	100.08	

*4 例の平均値を示す。

⁾閉塞帯、閉塞帯洗浄液、皮膚洗浄液およびケージ洗浄液の合計。

¹⁴C-シロマジン[®]の吸収率は用量に反比例し、用量が高いほど体内吸収率が低い傾向となった。低用量 (0.1mg/匹) では時間の経過とともに吸収率が増加したが、中用量 (1.0mg/匹) 及び高用量 (10mg/匹) では傾向ははっきりとしなかった (試験 1)。24 時間処理における排泄は、処理終了-24 時間がピークとなり、その後低下した。10 時間処理における排泄パターンは用量により変動した。主な排泄経路は尿であった (試験 2)。

(11) ヒツジにおける代謝試験

(資料No.M-参考3)

試験機関：チバガイギー社 (米国)

報告書作成年：1981年

供試標識化合物： 標識した
を用いた。

比放射能：

放射化学的純度：

投与方法：被験物質をエタノール 1mL に溶解し、すりつぶしたトウモロコシ穂軸に吸着させ、ゼラチンカプセルにつめ、0.15 mg/kg/日を雌ヒツジ 1 匹 (33 kg) に 9 日間連続経口投与した (飼料中濃度換算：5ppm)。

分析方法：放射能；採取した試料をそのまま、あるいはオキシダイザーで燃焼後、液体シンチレーションカウンターで測定した。

代謝物；

結果：①血中濃度推移

投与開始後時間 (日)	血中濃度 (ppm) *	投与量に対する割合 (%)
1	0.016	0.094
3	0.024	0.140
5	0.028	0.163
7	0.018	0.104
9	0.019	0.108
平均	—	0.122

*シロマジン換算値を示す。

②排泄の投与量に対する割合 (%)

投与開始後時間 (日)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	計 (%)
尿	6.74	11.30	9.66	7.58	10.45	8.92	11.05	7.06	16.54	89.30
糞	0.15	0.41	0.43	0.38	0.32	0.50	0.37	0.60	0.49	3.65
CO ₂	*	*	*	*	*	*	*	*	*	<0.001*
揮発物	**	**	**	**	**	**	**	**	**	<0.001**
血液										0.11***
組織										0.09
消化管										0.28
合 計										93.43

*：定量限界未満 **：検出限界未満 ***9日目の血中濃度の値。

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。

③組織中濃度

組織採取時点 組織	投与終了後 24 時間	
	ppm*	%**
脳	0.012	<0.005
心	0.013	<0.005
腎	0.048	0.01
肝	0.174	0.06
消化管	0.164	0.28
大網脂肪	<0.003***	<0.005
背部脂肪	<0.010****	<0.005
脚筋肉	0.013	0.01
腰部筋肉	0.012	0.01
合計	—	0.37

*シロマジン換算値。 **投与量に対する割合。 ***検出限界未満の値。

****定量限界未満の値。

④代謝物の分析結果（表中の数字は試料中残留放射能に対する割合（%））

分析法		代謝物	尿	糞	肝
抽出相	TLC*	シロマジン [A]	84.2	27.7	8.6
抽出相	イオン交換 クロマトグラ フィー	シロマジン [A]	84.0	44.0	11.6
小計			100.0	53.8	67.0
残渣			—	44.4	42.3
合計			100.0	98.2	109.3

シロマジンは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および糞中に排泄された。また、呼気 CO₂ および揮発成分中には放射能がほとんど検出されなかったことから、
は体内でほとんど分解されなかったといえる。
ヒツジにおけるシロマジンの主な代謝経路は、

(12) ヤギにおける代謝試験

(資料No.M-参考4)

試験機関：チバガイギー社 (米国)

報告書作成年：1984年

供試標識化合物： 標識した
を用いた。

比放射能：

放射化学的純度：

投与方法：被験物質をエタノール 5mL に溶解し、すりつぶしたトウモロコシ穂軸に吸着させ、ゼラチンカプセルにつめ、5 mg/kg/日および 50mg/kg/日を雌ヤギ 2 匹 (1 用量 1 匹) に 10 日間連続経口投与した (飼料中濃度換算：4.6ppm または 48.4ppm)。

分析方法：放射能；採取した試料をそのまま、あるいはオキシダイザーで燃焼後、液体シンチレーションカウンターで測定した。

代謝物；

結果：①血中および乳汁中濃度推移

投与開始 後時間	血中濃度 ^{a)}				乳汁中濃度			
	5mg/kg/日		50mg/kg/日		5mg/kg/日		50mg/kg/日	
	% ^{b)}	ppm ^{c)}	%	ppm ^{c)}	% ^{b)}	ppm ^{c)}	%	ppm ^{c)}
0~24	—	—	—	—	0.03	0.020	0.03	0.330
24~48	0.06	0.012	0.06	0.135	0.03	0.017	0.03	0.321
48~72	—	—	—	—	0.03	0.019	0.04	0.354
72~96	0.07	0.010	0.06	0.133	0.03	0.017	0.04	0.374
96~120	—	—	—	—	0.03	0.016	0.04	0.338
120~144	0.07	0.012	0.05	0.121	0.03	0.016	0.04	0.247
144~168	—	—	—	—	0.03	0.017	0.04	0.296
168~192	0.07	0.011	0.05	0.113	0.03	0.017	0.04	0.310
192~216	—	—	—	—	0.03	0.017	0.04	0.306
216~240	0.09	0.016	0.08	0.176	0.03	0.017	0.04	0.306
合計	0.36	—	0.30	—	0.30	—	0.38	—

^{a)}隔日採血。

^{b)}投与量に対する割合。

^{c)}シロマジン換算値。

②排泄の投与量に対する割合 (%)

<5mg/kg/日投与>

投与開始後 時間	尿	糞	CO ₂	揮発物	血液	組織	消化管	乳汁
0~24	6.44	0.34						
24~48	7.06	0.58						
48~72	8.00	1.00						
72~96	9.11	0.88						
96~120	7.14	0.71						
120~144	11.85	1.13						
144~168	10.96	0.60						
168~192	9.59	0.72						
192~216	11.00	0.77						
216~240	9.28	0.75						
合計	90.43	7.48	—*	—*	0.36**	1.80	1.27	0.30
総回収率	101.64							

* 採集せず。

**血液量を体重の7.3%で換算した値。

<50mg/kg/日投与>

投与開始後 時間	尿	糞	CO ₂	揮発物	血液	組織	消化管	乳汁
0~24	6.80	0.26						
24~48	3.35	0.30						
48~72	12.20	0.54						
72~96	6.98	0.80						
96~120	8.76	0.67						
120~144	11.53	0.68						
144~168	5.94	0.50						
168~192	10.85	0.94						
192~216	8.05	0.47						
216~240	7.62	0.55						
合計	82.08	5.71	<0.01	<0.01	0.30*	0.80	1.11	0.38
総回収率	90.38							

*血液量を体重の7.3%で換算した値。

③組織中濃度

組織採取時点 投与量	投与終了後24時間			
	5mg/kg/日		50mg/kg/日	
	%*	ppm**	%*	ppm**
脳	<0.01	0.008	<0.01	0.118
心	<0.01	0.010	<0.01	0.129
腎	0.01	0.043	0.01	0.437
肝	1.09	0.791	0.15	1.522
消化管およびその内容物、第二胃の胃液	1.27	0.097	1.11	0.825
大網脂肪	<0.0	0.004	<0.01	0.029
骨格筋上の脂肪	<0.01	0.005	<0.01	0.062
脚筋肉	0.01	0.010	0.01	0.142
腰部筋肉	0.01	0.009	0.01	0.104

*投与量に対する割合。

**シロマジン換算値。

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。

④代謝物の分析結果（表中の数字は%）

試料	尿		糞		肝		乳汁	
	5mg/kg	50mg/kg	5mg/kg	50mg/kg	5mg/kg	50mg/kg	5mg/kg	50mg/kg
抽出相	100.0	100.0	83.9	77.5	94.0	92.0	74.4	71.1
シロマジン [A]	43.7	78.8	35.9	58.7	0.2	1.9	32.5	41.0
残渣	—	—	23.4	28.9	6.8	10.6	25.6	28.9
画分合計	100.0	100.0	107.3	106.4	100.8	102.6	100.0	100.0

¹⁴Cシロマジンは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る。また、呼気中および揮発物中の濃度が検出限界未満であることから、は体内で分解されなかった。乳汁中の代謝物は主に親化合物シロマジン [A]（約 33%および 41%）

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。

(13) ニワトリにおける代謝試験

(資料No.M-参考5)

試験機関：チバガイギー社（米国）

報告書作成年：1979年

供試標識化合物： 標識した
を用いた。

比放射能：

投与方法：被験物質をエタノール 5mL に溶解し、すりつぶしたトウモロコシ穂軸に吸着させ、ゼラチンカプセルにつめ、0.5 mg/kg/日をニワトリ 2羽に7日間連続経口投与した（飼料中濃度換算：5ppm）。

分析方法：放射能；採取した試料をそのまま、あるいはオキシダイザーで燃焼後、液体シンチレーションカウンターで測定した。

代謝物；

結果：

①排泄の投与量に対する割合（%）

投与日		1	2	3	4	5	6	7	合計 ^{a)}	回収率	
排泄物	ニワトリ A	82.8	90.2	111.3	101.7	117.4	96.9	88.9	99.1	99.8	
	ニワトリ B	90.7	94.2	87.8	119.0	94.9	112.7	99.1			
卵白	ニワトリ A	0.76	- ^{b)}	0.48	0.71	0.35	0.41	0.63	0.4		
	ニワトリ B	- ^{b)}	0.51	0.86	0.68	- ^{b)}	0.59	0.56			
卵黄	ニワトリ A	0.17	- ^{b)}	0.21	0.27	0.22	0.23	0.30	0.2		
	ニワトリ B	- ^{b)}	0.16	0.28	0.31	- ^{b)}	0.29	0.32			
CO ₂ および揮発物									<0.1		
血液									<0.1		
組織									0.1		
消化管内容物									<0.1		
羽根									<0.1		
その他 ^{a)}									<0.1		

^{a)} 頭部および脚。

^{b)} 産卵せず。

^{c)} 7日間の2羽の平均値を示す。

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。

②卵中濃度の経時的変化（シロマジン換算値 ppm）

投与開始後時間 (日)	ニワトリ A		ニワトリ B	
	卵白	卵黄	卵白	卵黄
1	0.19	0.08	-*	*-
2	-*	-*	0.14	0.09
3	0.12	0.11	0.22	0.15
4	0.15	0.12	0.16	0.15
5	0.09	0.11	-*	-*
6	0.10	0.11	0.15	0.14
7	0.16	0.15	0.13	0.15
定常状態の濃度	0.12	0.12	0.15	0.15

*産卵せず。

③組織中濃度（シロマジン換算値）

組織 個体識別	濃度 (ppm)		
	ニワトリ A	ニワトリ B	平均
胸部皮膚	<0.007*	0.008	0.008
胸部筋肉	0.010	0.010	0.010
大腿部皮膚	<0.007*	0.010	0.011
大腿筋	0.008	0.009	0.009
体内脂肪	<0.002*	<0.002*	<0.002*
心	0.011	0.009	0.010
砂嚢	0.011	0.021	0.016
腎	0.017	0.021	0.019
肝	0.026	0.037	0.032
血液	0.008	0.009	0.009
羽根	<0.007*	0.011	0.011
消化管	0.012	0.012	0.012
生殖器官	0.043	0.051	0.047
嚙嚢	0.011	0.010	0.011
その他	0.044	0.051	0.047

*検出限界以上、定量限界未満の値。

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。

④代謝物の同定（試料中残留量に対する割合%を示す）

試料 個体識別	排泄物			卵白			卵黄		
	コトリ A	コトリ B	平均	コトリ A	コトリ B	平均	コトリ A	コトリ B	平均
抽出相	77.1	84.7	80.9	106.9	110.3	108.6	97.0	103.3	100.2
残渣	32.3	9.2	20.8	1.1	<0.6*	1.1	1.7	1.8	1.8
画分合計	109.4	93.9	101.7	108.0	110.3	109.7	98.7	105.1	102.0
シロマジン [A]	76.5	80.1	78.3	56.1 (0.07)	60.0 (0.10)	58.1 (0.09)	70.0 (0.08)	69.2 (0.08)	69.6 (0.08)
代謝物合計	77.1	84.7	80.9	106.9	110.3	108.6	97.0	103.3	100.2

() : 濃度 (ppm) を示す。

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 0.04ppm)。卵の放射能濃度は低く、卵白および卵黄ともに定常状態の濃度は 0.12 または 0.15ppm 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。

(14) ニワトリにおける代謝試験

(資料No.M-参考6)

試験機関：チバガイギー社（米国）

報告書作成年：1981年

供試標識化合物： 標識した
を用いた。

比放射能：

放射化学的純度：

投与方法：被験物質をエタノール・水混合液に溶解し、飼料中濃度換算で7.7ppm、32.9ppmまたは84.3ppmの用量*をニワトリ（1用量2羽）に7日間連続経口投与した。

* 投与量は、飼料中濃度換算で5ppm、25ppmおよび50ppmの予定だったが、摂餌量が予想を下回ったため、投与量が多くなった。

分析方法：放射能；採取した試料をそのまま、あるいはオキシダイザーで燃焼後、液体シンチレーションカウンターで測定した。

代謝物：

結果：

①卵および肝の放射能濃度（シロマジン換算値 ppm）

投与開始後時間(日)	卵白			卵黄			肝		
	7.7ppm*	32.9ppm*	84.3ppm*	7.7ppm*	32.9ppm*	84.3ppm*	7.7ppm*	32.9ppm*	84.3ppm*
1	0.17	0.03	1.77	0.07	0.03	0.47	—	—	—
2	0.23	1.01	1.53	0.09	0.38	0.66			
3	0.17	0.57	1.20	0.11	0.36	0.85			
4	0.19	1.08	2.59	0.15	0.66	2.12			
5	0.21	0.56	1.71	0.17	0.50	1.51			
6	0.19	1.36	3.21	0.17	0.85	2.29			
7	0.21	1.26	0.71	0.15	0.77	1.12			
平均	0.20	0.84	1.82	0.13	0.51	1.29	0.03	0.19	0.47

—：該当せず。

*投与量（飼料中濃度換算値）を示す。

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。

②代謝物の同定（試料中残留量に対する割合%を示す）

試料	卵白*		卵黄*		肝	
	7.7ppm	84.3ppm	7.7ppm	84.3ppm	7.7ppm	84.3ppm
抽出相	92.3	93.0	84.8	91.4	81.8	90.3
残渣	3.1	2.4	3.8	4.4	38.2	20.8
画分合計	95.4	95.4	88.6	95.8	120.0	111.1
シロマジン [A]	18.4	79.5	69.3	86.3	61.7	84.2
代謝物合計	92.3	93.0	84.8	91.4	81.8	90.3

*：最も残留濃度の高い6日目の試料を分析に供した。

卵白および卵黄中放射能濃度には大きなばらつきがみられたものの、ほぼ3用量に比例した値であった（約5:25:50）。肝の放射能濃度も用量に比例した値となった（約5:25:50）。卵白および卵黄中の主な代謝物はシロマジンで、

肝では主にシロマジンがみられ、

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。

(15) ニワトリの食用部位における残留

(資料No.M-参考7)

試験機関:チバガイギー社(米国)

報告書作成年:1985年

被験物質:

投与方法:被験物質を5ppmの割合で飼料に混入し、ニワトリ120羽に56日間自由摂取させた後、基礎飼料のみを14日間与えた。

分析方法:イオン交換クロマトグラフィーおよびHPLCで分析した。

結果:

食用部位の最大残留濃度(ppm)を下表に示す。

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		シロマジン		シロマジン	
赤身肉**	0.08		<0.05		-	
肝	0.13		<0.05		-	
脂肪	<0.05		<0.05		-	
皮	<0.05		<0.05		-	
卵	0.11		0.11		<0.05	

** : 胸肉およびもも肉

卵のシロマジン濃度は投与開始後3日に定常状態に達した(0.11ppm)。投与終了後、食肉部位では1日目、卵では2日目以後、シロマジンが検出されなくなった。

2. 植物体内運命に関する試験

(1) トマトにおける代謝（分布および分解）

(資料No.M-8)

試験機関：チバガイギー社（米国）

報告書作成年：1984年

供試標識化合物： 標識した
を用いた。

比放射能：

放射化学的純度：

供試植物： トマト

供試土壌： ハンフォード土壌（砂壤土）

土壌特性

pH： 7.1

CEC (meq/100 g)： 4.4

有機物： 1.0%

砂： 59.2%

シルト： 32.4%

クレイ： 8.4%

嵩密度(g/cc)： 1.1

方 法：

処理および試料の採取；

薬剤散布：¹⁴C-シロマジン 125mg をメチルセロソルブ 10mL に溶解後、水希釈して全量約 250mL とした。これを 28.0 g a.i./10a の割合で苗の植付け後約 1 週間目から 2 週間間隔で計 6 回散布した。

試料採取：果実を 4 回目散布および 6 回目散布からそれぞれ 0、7、14 日後に採取し、果実および莖葉を 6 回目散布 14 日後（収穫期）に採取した。土壌を 4 回目散布および 6 回目散布の 14 日後に採取し、3 分割した（0～3 インチ；0～7.6cm、3～6 インチ；7.6～15.2cm および 6～9 インチ；15.2～22.9cm）。

分析方法：

作物；試料をクロロホルム/メタノール、クロロホルムおよび水で抽出し、溶媒可溶性画分、水溶性画分および非抽出物に分画して放射能を測定した。溶媒可溶性画分、水溶性画分を合わせ濃縮後、水/ヘキサン分配を行い、水相はイオン交換クロマトグラフィーの溶出パターンと TLC で同定を行った。概要を図 1 に示す。

果実での同定に用いた試料は別途メタノール/水 (9:1) で抽出し、抽出液を図 1 の手順に従った。

土壌；均一化した試料をメタノール/水 (9:1) で抽出した後クロロホルム/水で分配し、溶媒可溶性画分、水溶性画分および非抽出物に分画して放射能を測定した。水溶性画分は TLC で同定を行った。概要を図 2 に示す。

放射能の測定；試料を凍結・粉砕により均質化した試料および、非抽出物はサンプルオキシゲイザーで燃焼させて液体シンチレーションカウンターで測定した。その他のサンプルは、一部を液体シンチレーションカウンターで測定した。検出限界および定量限界は統計学的手法で求めた。

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。

図 1. 作物試料の抽出・分析操作

図 2. 土壌試料の抽出・分析操作

結 果：放射能の分布

トマト果実内の残留量および分布を下表に示した。

採取時期	植物部位	総 ¹⁴ C 残留量 (ppm)*	総 ¹⁴ C 残留量に対する割合 (%)				
			溶媒可溶画分	水溶性画分	非抽出物	合計	シロマジン [A] (上段:%、下段:ppm)
4 回目 散布	0 日後 果実	0.19	19.8	66.1	2.9	88.8 (82.1)	76.4 0.145
	7 日後 果実	0.08	4.1	55.9	4.0	64.0 (79.3)	41.2 0.033
	14 日後 果実	0.12	<*14.2	76.4	2.0	78.4 (79.9)	38.9 0.047
6 回目 散布	0 日後 果実	0.15	13.8	73.5	4.9	92.2 (—)	—
	7 日後 果実	0.44	8.9	80.5	4.9	94.2 (—)	—
	14 日後 果実	0.37	7.0	87.4	3.8	98.3 (90.5)	37.1 0.137
	成熟期 茎	36.61	9.2	74.7	8.4	92.3	29.3 10.73

— : 分析せず <* : 定量限界以下 * : ¹⁴C-シロマジン換算値
合計の()内の値はメタノール:水 (9:1) での回収率

4 および 6 回目散布の 0、7、14 日後に採取したトマトの果実に含まれるシロマジン換算の総放射能は、それぞれ 0.08~0.19 ppm および 0.15~0.44 ppm の範囲であった。

収穫時期による果実の総放射能含量への影響はみられなかった。

6 回目散布の 14 日後に採取したトマトの茎には ¹⁴C-シロマジン換算で 36.6 ppm の放射能が含まれていた。

果実および茎の放射能の大部分は水溶性であり、

非抽出物質は果実 (<5%) および茎 (8%) とともに低かった。

土壌分布

散布回数	4			6		
	0-3	3-6	6-9	0-3	3-6	6-9
土壌深さ (インチ)	0-3	3-6	6-9	0-3	3-6	6-9
総 ¹⁴ C 残留量(ppm)*	0.44	0.02	<0.01	1.47	0.04	0.03
総 ¹⁴ C 残留量に対する割合(%)						
溶媒可溶画分	<8.3**	—	—	<1.2**	—	—
水溶性画分	15.9			5.4		
非抽出物	48.8			91.7		
合計	64.7			97.1		
シロマジン[A]	10.1	—	—	—	—	—

* : ¹⁴C-シロマジン換算値 ** : 検出限界以下

4 回目 (0.44 ppm) および 6 回目 (1.47 ppm) の散布後、0~3 インチ (0~7.6 cm) の土壌層中にのみに有意な量の放射能が検出された。より深い土壌層 3~6 インチ (7.6~15.2 cm) および 6~9 インチ (15.2~22.9 cm) の放射能は 0.04 ppm 以下であることから、この種の土壌では被験物質が浸出する傾向はほとんどないことが示された。

抽出された放射能は少量 (5~15%) であり、極性が高かった。4 回目散布後の 0~3 インチ (0~7.6 cm) の土壌層の分析ではシロマジン[A] 10.1%

がみられた。

土壌層中の放射能のほとんどは非抽出物であった (40~92%)。

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) セルリーおよびレタスにおける代謝（分布および分解）

(資料No.M-9)

試験機関：チバガイギー社（米国）

報告書作成年：1983年

供試標識化合物：

標識した

を用いた。

比放射能：

放射化学的純度：

供試植物：セルリー（品種：Florida 683 celery）

レタス（品種：Salinas head lettuce）

供試土壌：フロリダ土壌（砂壤土）

土壌特性

pH：	7.6
CEC (meq/100 g)：	146.3
有機物：	60.3%
砂：	74.4%
シルト：	14.4%
クレイ：	11.2%

方法：

処理および試料の採取；

第Ⅰ相試験：（2回散布）

^{14}C -シロマジン 36.5mg をメチルセロソルブ 22.5mL に溶解し、水 5mL で希釈してレタスおよびセルリーに各々2回茎葉散布した（レタス：定植後 34 日および 41 日、セルリー：定植後 57 日および 64 日）。散布量は 1 回目が 28g a.i./10a、2 回目が 14g a.i./10a であった。

作物を 2 回目散布 7 日後に採取した。

第Ⅱ相試験：（複数回散布）

^{14}C -シロマジン 105.6mg をメチルセロソルブ 32.5mL に溶解し、水で希釈して定植後 1 日およびその後 2 週間間隔で計 4 回（レタス）および計 6 回（セルリー）茎葉散布した。散布量は 1 回当たり 28g a.i./10a であった。

レタスを 2 回目および 4 回目散布 7 日後、セルリーを 3 回目および 6 回目散布 7 日後

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。

に採取した。作物採取日に土壌を採取し、3分割した（0～3 インチ；0～7.6 cm、3～6 インチ；7.6～15.2 cm および 6～8 インチ；15.2～20.3 cm）。

分析方法：

作物；試料をクロロホルム/メタノール、クロロホルムおよび水で抽出し、溶媒可溶性画分、水溶性画分および非抽出物に分画して放射能を測定した。溶媒可溶性画分、水溶性画分を合わせ濃縮後、水/ヘキサン分配を行い、水相はイオン交換クロマトグラフィーの溶出パターンと TLC で同定を行った。概要を図 1 に示す。

土壌；均一化した試料をメタノール/水（9：1）で抽出した後クロロホルム/水で分配し、溶媒可溶性画分、水溶性画分および非抽出物に分画して放射能を測定した。水溶性画分は TLC で同定を行った。概要を図 2 に示す。

放射能の測定；試料を凍結・粉砕により均質化した試料および、非抽出物はサンプルオキシダイザーで燃焼させて液体シンチレーションカウンターで測定した。その他のサンプルは、一部を液体シンチレーションカウンターで測定した。検出限界および定量限界は統計学的手法で求めた。

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。

図 1. 作物試料の抽出・分析操作

図 2. 上壤試料の抽出・分析操作

結 果：放射能の分布

第 I 相試験（2 回散布）

採取時期	植物 部位	総 ¹⁴ C 残留量 (ppm)*	総 ¹⁴ C 残留量に対する割合 (%)					シロマジン [A] (上段:%、 下段:ppm)
			溶媒 可溶画分	水溶性 画分	非抽出物	合計		
2 回目散布 7 日後	セルリー 茎葉部	1.46	10.5	90.5	6.1	107.1	56.0 0.818	
2 回目散布 7 日後	レタス 結球部	2.55	9.3	77.6	6.2	93.1	56.0 1.428	

* : ¹⁴C-シロマジン換算値

セルリーの茎には ¹⁴C-シロマジン換算で 1.46 ppm、レタスの結球部には 2.55 ppm の放射能が含まれていた。放射能の大部分は抽出可能で、極性が高かった。これらの作物ではシロマジン[A]が総放射能の 56%を占め、

第 II 相試験（複数回散布）

レタス

採取時期	植物 部位	総 ¹⁴ C 残留量 (ppm)*	総 ¹⁴ C 残留量に対する割合 (%)					シロマジン [A] (上段:%、 下段:ppm)
			溶媒 可溶画分	水溶性 画分	非抽出物	合計		
2 回目散布 7 日後	結球部	4.05	9.5	88.9	5.5	103.9	73.5 2.977	
4 回目散布 7 日後、収穫期	結球部	3.69	11.3	88.9	4.5	104.7	74.0 2.731	

* : ¹⁴C-シロマジン換算値

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。

セルリー

採取時期	植物部位	総 ¹⁴ C 残留量 (ppm)*	総 ¹⁴ C 残留量に対する割合 (%)				
			溶媒 可溶画分	水溶性 画分	非抽出物	合計	シロマジン [A] (上段:%、 下段:ppm)
3回目散布 7日後	茎葉部	5.84	8.6	79.7	6.0	94.3	63.9 3.732
6回目散布 7日後、収穫期	茎葉部	1.55	6.5	74.5	5.9	86.9	48.2 0.747

* : ¹⁴C-シロマジン換算値

収穫期のレタスおよびセルリーには、それぞれ¹⁴C-シロマジン換算で3.69 ppm および1.55 ppmの放射能が含まれていた。放射能の大部分 (>90%) は抽出可能で極性が高かった。レタス中の放射能の74.0%をシロマジン[A]が占め、セルリーの場合は48.2%を占めていた。

土壌分布 (レタス、複数回散布)

散布回数	2			4		
	0.5 lbs.ai/A (56 g a.i./10a)			1.0 lbs.ai/A (112 g a.i./10a)		
散布後日数	2回目散布 7日後			4回目散布 7日後		
土壌深さ (インチ)	0-3	3-6	6-8	0-3	3-6	6-8
総 ¹⁴ C 残留量(ppm)*	3.27	1.90	0.46	4.89	2.77	2.20
総 ¹⁴ C 残留量に対する割合(%)						
溶媒可溶画分	<1.5	<3.1	<4.2	<1.4	<2.2	<2.8
水溶性画分	34.3	30.3	28.6	30.3	25.2	33.5
非抽出物	51.3	50.7	52.8	66.6	55.7	60.9
合計	85.6	81.0	81.4	96.9	80.9	94.4
シロマジン[A]	33.3	27.6	25.3	27.1	21.8	29.1

* : ¹⁴C-シロマジン換算値

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。

土壌分布（セルリー、複数回散布）

散布回数	3			6		
散布量	0.75 lbs.a.i./A (84.1 g a.i./10a)			1.5 lbs.a.i./A (168.1 g a.i./10a)		
散布後日数	3回目散布 7日後			6回目散布 7日後		
土壌深さ*インチ)	0-3	3-6	6-8	0-3	3-6	6-8
総 ¹⁴ C 残留量(ppm)*	4.40	0.47	0.07	4.13	0.70	0.28
総 ¹⁴ C 残留量に対する割合(%)						
溶媒可溶画分	<0.9	<4.0		<1.3	<2.8	<6.9
水溶性画分	22.1	19.3		24.6	23.5	20.4
非抽出物	49.2	49.3		68.4	62.3	54.2
合 計	71.3	68.6		93.0	85.8	74.6
シロマジン[A]	19.1	16.0		18.0	18.3	14.7

* : ¹⁴C-シロマジン換算値

試験期間を通して、0~3 インチ(0~7.6 cm)の層の放射能濃度は3.27~4.89 ppm の範囲であった。より深い3~6 インチ (7.6~15.2 cm) および6~8 インチ (15.2~20.3 cm) 部分の放射能濃度は0.07~2.77 ppm と一様ではなかったが、これはおそらく鉢中の土壌試料採取の際に各層が圧縮されたためだと考えられる。抽出された放射能は主に水溶性画分に分配され、シロマジン[A] (14.7~33.3%) が認められた。土壌中の多くは、非抽出物 (49.2~68.4%) であった。

(3) セルリーおよびその後作物における代謝

(資料No.M-参考 8)

試験機関：チバガイギー社 (米国)

報告書作成年：1983年

供試標識化合物： 標識した
を用いた。

比放射能：

放射化学的純度：

供試植物：セルリー (品種：Florida 683 cclcry)
後作物：とうもろこし、だいこん

供試土壌：フロリダ土壌 (砂壤土)

土壌特性

pH： 7.6

CEC (meq/100 g)：146.3

有機物： 60.3%

砂： 74.4%

シルト： 14.4%

クレイ： 11.2%

方 法：

処理および試料の採取；

^{14}C -シロマジン 87.8mg をメチルセロソルブ 15mL に溶解し、土壌中濃度が 23.6mg/kg となるように土に混合した。この土をセルリーを植えた鉢の土の表面にのせた (250g/鉢)。シロマジンの処理量は 1 鉢当り 5.9mg (=100.9 g a.i./10a) であった。この処理量は、1 回当り 14.0g a.i./10a の投下量で 12 回散布した場合のシロマジンの計算上の総量である。

シロマジン処理後 42 日および 84 日にセルリーおよび土壌を採取し、84 日の採取後にとうもろこしとだいこんを植えた。シロマジン処理後 130 日 (だいこん定植後 46 日)、159 日後 (とうもろこし定植後 75 日) に作物および土壌を採取し 3 分割した (0~3 インチ; 0~7.6 cm、3~6 インチ; 7.6~15.2 cm および 6~8 インチ; 15.2~20.3 cm)。

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。

分析方法：

作物；試料をクロロホルム/メタノール、クロロホルムおよび水で抽出し、溶媒可溶性画分、水溶性画分および非抽出物に分画して放射能を測定した。溶媒可溶性画分、水溶性画分を合わせ濃縮後、水/ヘキサン分配を行い、水相はイオン交換クロマトグラフィーの溶出パターンと TLC で同定を行った。

土壌；均一化した試料をメタノール/水（9：1）で抽出した後、クロロホルム/水で分配し、溶媒可溶性画分、水溶性画分および非抽出物に分画して放射能を測定した。水溶性画分は TLC で同定を行った。

放射能の測定；凍結・粉碎により均質化した試料および、非抽出物はサンプルオキシダイザーで燃焼させて液体シンチレーションカウンターで測定した。その他のサンプルは、一部を液体シンチレーションカウンターで測定した。検出限界および定量限界は統計学的手法で求めた。

結果：放射能の分布

セルリー：

採取時期	植物部位	総 ¹⁴ C 残留量 (ppm)*	総 ¹⁴ C 残留量に対する割合 (%)					シロマジン [A] (上段：% 下段：ppm)
			溶媒可溶性画分	水溶性画分	非抽出物	合計		
定植 42 日後	茎葉部	0.75	10.5	80.5	4.9	95.9	60.3 0.452	
定植 84 日後 (収穫期)	茎葉部	0.34	8.7	75.9	4.7	89.3	42.9 0.146	

*：¹⁴C-シロマジン換算値

セルリーの茎葉部には、定植後 42 日でシロマジン換算で 0.75 ppm の総放射能が含まれていたが、収穫期には 0.34 ppm に低下していた。

茎葉部に含まれる水溶性化合物は総放射能の 75～80%を占めており、非抽出性化合物は 5%以下であった。これらの水溶性化合物の大部分はシロマジン[A]および

であった。収穫期の総放射能に占めるシロマジン[A] の割合は 42.9% であった。

後作物：

	とうもろこし			だいこん	
定植後日数 (日)	75			46	
作物部位	茎葉部	穂軸	穀粒	葉部	根部
総 ¹⁴ C残留量 (ppm) *	0.02	0.02	0.02	0.02	0.01

* : ¹⁴C-シロマジン換算値

とうもろこしの茎葉部、穂軸および穀粒にはシロマジン換算で 0.02 ppm の放射能が含まれていた。だいこんの葉部および根部にはそれぞれ 0.02 ppm および 0.01 ppm の放射能が認められた。100.9 g a.i./10a 相当量の被験物質を処理したにもかかわらず、土壌からの放射能の吸収は非常に少ないので、その分布および特性を検討することは出来なかった。

土壌分布

散布後日数 (日)	42			84			159			217 (試験終了後)		
土壌採取	土壌コア			土壌コア			土壌コア			鉢全体		
土壌深さ (インチ)	0-3	3-6	6-8	0-3	3-6	6-8	0-3	3-6	6-8	0-3	3-6	6-8
総 ¹⁴ C残留量 (ppm)*	2.40	1.10	0.02	3.80	0.45	0.21	1.93	1.74	0.56	1.24	0.07	0.11
総 ¹⁴ C残留量に対する割合 (%)												
溶媒可溶画分	<2.0	<2.0	-	<0.4	<3.0	<6.0	-	-	-	-	-	-
水溶性画分	23.7	9.2	-	11.3	10.2	11.8	-	-	-	-	-	-
非抽出物	187.2	97.5	-	125.4	132.5	132.0	-	-	-	-	-	-
合計	210.9	106.7		136.7	142.7	143.8						

* : ¹⁴C-シロマジン換算値

試験期間を通して、0~3 インチ (0~7.6cm) の層の放射能濃度は 1.93~3.80 ppm の範囲であった。より深い3~6 インチ (7.6~15.2 cm) および6~8 インチ (15.2~20.3 cm) 部分の放射能濃度は、それぞれ 0.45~1.74 ppm、0.02~0.56 ppm とばらついていた。おそらく、土壌コアの採取の際に鉢中の各層が圧縮されたためだと考えられた。そこで、試験終了後、鉢全体の各土壌層を目的の深さまで手でかき取った。

その結果、0~3 インチ (0~7.6 cm) で 1.24 ppm、3~6 インチ (7.6~15.2 cm) および6~8 インチ (15.2~20.3 cm) ではそれぞれ 0.07 ppm および 0.11 ppm の放射能が含まれていた。このことから、被験物質は土壌中でほとんど移動しないことが示された。

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) 畑で生育させた後作物および土壌におけるシロマジンの代謝

(資料No.M-参考9)

試験機関：チバガイギー社 (米国)

報告書作成年：1985年

供試標識化合物： 標識した
を用いた。

比放射能：

放射化学的純度：

供試植物： 後作物：レタス、てんさい、小麦、大豆、にんじん

供試土壌： ハンフォード壤土 (砂壤土)

土壌特性

pH：	7.1
CEC (mcq/100 g)：	4.4
有機物：	1.0%
砂：	59.2%
シルト：	32.4%
クレイ：	8.4%
嵩密度：	1.1g/cc

方法：

処理および試料の採取：

「トマトにおける代謝試験」(資料No.M-8)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、大豆およびにんじんを植え付けた。なお、「トマトにおける代謝試験」(資料No.M-8)では、 ^{14}C -シロマジンを28.02 g a.i./10aの割合でトマトに6回散布した。

土壌をレタス定植時(最終散布後223日)および大豆収穫期(最終散布後484日)に採取し3分割した(0~3インチ；0~7.6 cm、3~6インチ；7.6~15.2 cmおよび6~9インチ；15.2~22.9 cm)。作物は未成熟時および収穫期に収穫した。最終散布から試料採取までの日数は以下のとおりである。

レタス	：299日(生育期)、332日(収穫期)
てんさい	：306日(生育期)、347日(収穫期)
小麦	：130日(生育期)、291日(収穫期)
大豆	：370日(生育期)、451、484日(収穫期)
にんじん	：299日(生育期)、332日(収穫期)

分析方法：

作物；試料をクロロホルム/メタノール、クロロホルムおよび水で抽出し、溶媒可溶性画分、水溶性画分および非抽出物に分画して放射能を測定した。溶媒可溶画分、水溶性画分を合わせ濃縮後、水/ヘキサン分配を行い、水相はイオン交換クロマトグラフィーの溶出パターンと TLC で同定を行った。

土 壤；均一化した試料をメタノール/水（9：1）で抽出した後クロロホルム/水で分配し、溶媒可溶性画分、水溶性画分および非抽出物に分画して放射能を測定した。水溶性画分は TLC で同定を行った。

放射能の測定；試料を凍結・粉砕により均質化した試料および、非抽出物はサンプルオキシダイザーで燃焼させて液体シンチレーションカウンターで測定した。その他のサンプルは、一部を液体シンチレーションカウンターで測定した。検出限界および定量限界は統計学的手法で求めた。

結 果：放射能の分布

作物	採取時期	分析部位	総 ¹⁴ C 残留量 (ppm)*	総 ¹⁴ C 残留量に対する割合 (%)				
				溶媒可溶画分	水溶性画分	非抽出物	合計	シロマジン [A] (上段：% 下段：ppm)
レタス	生育期	葉部	0.03	—	—	—	—	—
	収穫期	葉部	<0.01	—	—	—	—	—
てんさい	生育期	葉部	0.02	—	—	—	—	—
	収穫期	葉部	<0.01	—	—	—	—	—
小麦	生育期	根部	<0.01	—	—	—	—	—
		葉部	0.01	—	—	—	—	—
	収穫期	穀粒	<0.01	—	—	—	—	—
大豆	生育期	茎部	0.02	—	—	—	—	—
		根部	0.04	—	—	—	—	—
	収穫期	さや	0.05	—	—	—	—	—
にんじん	生育期	豆	0.03	—	—	—	—	—
		葉部	0.19	0.0	93.0	12.0	105.0	14.3 0.027
	収穫期	根部	0.03	—	—	—	—	—
		葉部	0.05	—	—	—	—	—
		根部	<0.02	—	—	—	—	—

*：¹⁴C-シロマジン換算値。

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。

放射能は、未成熟時にんじんの葉部 (0.19 ppm) を除いて、すべての作物と各部位でシロマジン換算で 0.05 ppm 以下であった。にんじんの地上部に含まれる放射能の大部分 (93%) は抽出可能であり、シロマジン[A]は 14%であった。

その他の作物中の放射能濃度は非常に低いため、その特性を検討することは出来なかった。

土壌分布

最終散布後日数		223			484		
土壌採取時期		レタス定植時			大豆収穫時		
土壌深さ (インチ)		0-3	3-6	6-9	0-3	3-6	6-9
総 ¹⁴ C 残留量(ppm)*		0.32	0.14	<0.05	0.34	0.15	<0.05
総 ¹⁴ C 残留量に対する割合 (%)	メタノール/水 (振盪抽出)						
	有機溶媒可溶画分	<0.1	<0.1	—	<0.1	<0.1	—
	水溶性画分	6.5	6.2	—	5.5	5.1	—
	非抽出物	94.2	78.9	—	90.6	96.7	—
	合計	100.7	85.1		96.1	101.8	
酢酸/酢酸 Na/メタノール (還流抽出)	水溶性画分	70.1	112.2	—	—	—	—
	非抽出物	25.8	21.8	—	—	—	—
	合計	95.9	134.0				
	シロマジン[A]	21.0	17.6		—	—	

* : ¹⁴C-シロマジン換算値

0~3 インチ (0~7.6 cm)、3~6 インチ (7.6~15.2 cm) および 6~9 インチ (15.2~22.9 cm) の土壌層の放射能濃度はレタス定植時から大豆の収穫時まで一定に保たれていたことから、土壌での移動性が低いと考えられた。最終作物 (大豆) の収穫時、上記土壌層中の総放射能濃度はそれぞれ約 0.34 ppm、0.15 ppm および <0.05 ppm であった。メタノール：水振盪抽出では、土壌中放射能の 90%前後が非抽出物であったが、更に酢酸：酢酸ナトリウム：メタノールで 1 時間還流抽出することにより、放射能の 70%以上を抽出することが出来た。

抽出された物質はシロマジン[A] であつた。

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。

後作物の残留試験成績は、抄録中の「V. 農薬残留量」の「2. 後作物残留」の項に記載した。

3. 土壌中運命に関する試験

(1) 好氣的、嫌氣のおよび殺菌土壌における代謝試験

(資料No.M-10)

試験機関：バイオスフェリクス (米国)

報告書作成年：1986年

供試標識化合物：

標識した

を用いた。

比放射能：

放射化学的純度：

供試土壌：フロリダ州およびカルフォルニア州の農地から採取した土壌を用いた。土性は以下の通りである。

土壌	フロリダ土壌	カリフォルニア土壌
採取地	Deland, フロリダ	チバガイギーリサーチファーム Reedley, カリフォルニア
土質	砂土 (腐植質)	砂壤土
砂 (%)	90.0	56.0
シルト (%)	7.4	29.6
粘土 (%)	2.6	14.4
pH	6.5	6.7
陽イオン交換能(meq/100g)	24.1	7.3
有機物 (%)	31.0	0.7
圃場容水量	86.36	17.74

方法：

土壌の調製；土壌は2mm目の篩を通し、一部は(好氣的)滅菌条件とする為、オートクレーブ(121℃、1時間)滅菌した。土壌をガラス容器に入れ、(pH7.2の緩衝液中)1.07mg/mLの被験物質溶液を加えて均一に攪拌し、試験土壌を濃度10.7ppmに調製した。好気条件での培養31日後に一部を嫌気条件とする為、蒸留水を2cmの深さに灌水した。

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。

土壌のインキュベーションと試料の採取；

好氣的土壌では、17～25℃の暗所でインキュベートし、約 60mL/分の流速で（フィルター濾過後、滅菌水中を通した）空気を連続供給した。発生した揮発物質はトラップした。0、1、7、14、31、92、183、288 および 367 日後に土壌および揮発物分析の為試料を採取した。

好氣的滅菌土壌では、22±4℃の暗所で、好氣的土壌と同様にインキュベートしたが、発生した揮発物は捕集しなかった。0、1、7、14、31 および 92 日後に土壌分析の為試料を採取した。

嫌氣的土壌では、22±4℃の暗所でインキュベートし、1日1回約 60mL/分の流速で（滅菌水中を通した）窒素ガスを15分間通気させた。33 および 61 日後（通算 64 および 92 日後）に土壌および揮発物分析の為試料を採取した。

土壌の抽出；土壌試料は CH₃CN/H₂O (90:10) で還流抽出（2時間）し、抽出率が 75%以下の場合、残渣を更にアセトンで Soxhlet 抽出した。抽出液中の代謝物は薄層クロマトグラフィー（TLC）で分析した。

放射能の測定；放射能の測定は液体シンチレーションカウンター（LSC）を用いて行った。土壌および抽出残渣中放射能は燃焼法により、LSCで測定した。

図1. 土壌の抽出

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。

結果： フロリダ土壌、カリフォルニア土壌での、好氣的条件、滅菌好氣的条件、嫌氣的条件での代謝物の变化を表1~4に示した。捕集された揮発性物質は殆ど二酸化炭素と考えられた。

好氣条件下では、183日（フロリダ土壌）あるいは92日（カリフォルニア土壌）以降回収率が低かった。

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。

滅菌条件下では、分解はやや緩慢であり、特にカリフォルニア土壌では差が顕著であった。

嫌氣的条件下では、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。

これらの事から、シロマジン[®]は好氣的微生物、嫌氣的微生物のいずれによっても分解される事が示された。

表1. フロリダ土壌での、好氣的条件下での代謝（施用量に対する割合、%）

経過 日数	抽出率	シロマジン [A]
0	60.2	59.1
1	54.4	50.4
7	58.8	54.7
14	34.6	31.9
31	30.2	27.6
92	33.6	21.9
183	20.0	13.8
288	14.0	5.4
367	12.1	5.3

表2. カリフォルニア土壌での、好氣的条件下での代謝（施用量に対する割合、%）

経過 日数	抽出率	シロマジン [A]
0	85.2	77.8
1	66.4	55.7
7	66.6	56.5
14	82.8	62.7
31	66.8	35.3
92	48.8	20.8
183	44.0	25.7
288	35.2	12.3
367	29.5	10.8

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3. フロリダ土壌での、滅菌好氣的条件下での代謝（施用量に対する割合、%）

経過日数	抽出率	シロマジン [A]	
0	51.4	50.3	
1	46.0	41.5	
7	55.0	52.8	
14	40.4	38.8	
31	36.2	36.1	
64	35.0	33.8	
92	35.5	32.9	

表4. カリフォルニア土壌での、滅菌好氣的条件下での代謝（施用量に対する割合、%）

経過日数	抽出率	シロマジン [A]	
0	76.5	65.7	
1	34.5	29.2	
7	68.8	66.9	
14	77.9	74.4	
31	73.8	73.2	
64	78.4	76.0	
92	90.0	82.6	

表5. フロリダ土壌での、嫌気条件下での代謝（施用量に対する割合、%）

経過日数	通算日数	抽出率	シロマジン [A]	
0	31	30.2	27.6	
33	64	19.1	16.1	
61	92	11.2	10.4	

表6. カリフォルニア土壌での、嫌気条件下での代謝（施用量に対する割合、%）

経過日数	通算日数	抽出率	シロマジン [A]	
0	31	66.8	35.3	
33	64	27.6	20.3	
61	92	14.0	9.1	

(2) 好氣的土壌における代謝試験

(資料No.M-11)

試験機関：シンジェンタ クロップ
 プロテクション社 (スイス国)
 [GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

供試標識化合物： 標識した

比放射能：

放射化学的純度：

供試土壌： フランス国 (La Paluzette/Marsillargues) および英国 (パーク州、Winkfield; 18 Acres) から採取した土壌を用いた。土性は以下の通りである。

土壌	Marsillargues	18 Acres
採取地	34590 Marsillargues, France 北緯 43° 39' 東経 4° 10'	Jealott's Hill Research Station, Bracknell, Berkshire, UK 北緯 51° 26' 東経 0° 42'
土質	微砂質埴壤土	砂質埴壤土
砂 (%)	26.4	50.3
シルト (%)	53.0	26.1
粘土 (%)	20.6	23.6
pH	8.1 (H ₂ O)	5.6 (KCl)
陽イオン交換能(meq/100g)	9.9	—
有機炭素 (%)	0.5	3.3
最大保水量(g/100g 乾燥土)	40.8	34.0 (保水能 pF2)
CaCO ₃ (%)	45.5	0.2
密度	1.3	1.1
微生物バイオマス* (mg C / 100g 土壌)	25.1 (試験開始時) 18.9 (試験終了時)	117.4 (試験開始時) 78.6 (試験終了時)

* : Anderson and Domsch の呼吸法による

方 法：

土壌の調製；土壌は 2mm 目の篩を通した後、保水能の 40% に保った。被験物質のアセトン溶液 (195.9ppm) をシリンジを用いて土壌表面に均一に施用した (約 0.44mg/kg 土壌、330g/ha 相当)。

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。

土壌のインキュベーションと試料の採取；

被験物質施用後、好氣的条件を保つ為に湿った空気を連続的に送り、揮発性物質をトラップした。20±2℃の暗所下でインキュベートし、0、2、7、15、28、56、86 および120 日後に土壌および揮発物分析の為試料を採取した。

土壌の抽出；土壌試料はアセトニトリル（1回）およびアセトニトリル/水（80/20v/v、3回）で室温抽出後、アセトニトリルで還流抽出（2時間）した。土壌風乾後、アセトニトリル/0.1N HCl（9:1v/v）で還流抽出した（過酷抽出）。120 日後の抽出残渣サンプルをさらに有機物質画分へ分画した。

分析方法；放射能の測定は液体シンチレーションカウンター（LSC）を用いて行った。土壌および抽出残渣中放射能は燃焼法により、LSC で測定した。抽出物中の同定・定量は、二次元 TLC で行い、HPLC で確認した。

結果： Marsillargues 土壌、18 Acres 土壌での、回収率を表1、2、代謝物の変化を表3に示した。さらに、120 日後の土壌抽出残渣を不溶フミン、フミン酸、フルボ酸画分に分画した結果を表4に示した。

Marsillargues 土壌では、120 日後には、被験物質の分解が進み主要代謝物は

半減期は38.2日であった。

18 Acre 土壌では、120 日後には、被験物質の分解が進み主要代謝物は

半減期は49.6日であった。

表1. Marsillargues 土壌での回収率（施用量に対する割合、%）

経過日数	抽出物				土壌抽出残渣	CO ₂	回収率
	室温抽出	還流抽出	過酷抽出	合計			
0	108.3	-	-	108.3	0.9	-	109.2
2	101.4	2.4	3.5	107.3	0.8	<0.1	108.1
7	95.0	2.0	6.7	103.6	2.7	0.3	106.6
15	89.5	4.2	9.9	103.6	2.6	0.4	106.6
28	81.2	4.7	12.9	98.8	4.3	0.9	104.0
56	76.5	5.8	15.4	97.8	6.8	2.1	106.7
86	72.1	3.4	16.8	92.4	5.8	4.2	102.4
120	68.8	3.7	17.3	89.8	7.3	7.2	104.3

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2. 18 Acres 土壌での回収率（施用量に対する割合、%）

経過日数	抽出物				土壌抽出 残渣	CO ₂	回収率
	室温抽出	還流抽出	過酷抽出	合計			
0	91.2	0.6	10.7	102.5	6.2	-	108.8
2	76.4	2.1	23.4	101.8	4.6	<0.1	106.4
7	65.2	1.4	28.1	94.7	11.7	0.1	106.6
15	60.9	1.6	31.3	93.8	10.1	1.1	104.9
28	51.4	2.0	34.8	88.2	16.7	1.7	106.5
56	41.4	1.9	38.1	81.4	18.5	3.8	103.7
86	32.2	1.9	39.5	73.6	21.0	6.0	100.6
120	28.3	2.0	39.4	69.6	25.0	7.3	101.9

表3. Marsillargues 土壌 および 18 Acres 土壌での代謝物の変化

（施用量に対する割合、%）

経過日数	Marsillargues 土壌		18 Acres 土壌	
	シロマジン [A]		シロマジン [A]	
0	107.1		101.2	
2	102.8		97.1	
7	90.4		81.5	
15	79.2		72.8	
28	61.9		58.7	
56	36.5		42.2	
86	24.9		32.6	
120	13.9		23.0	

表4. 120日後の土壌結合物の有機物質分画（施用量に対する割合、%）

土壌	土壌抽出残渣計	有機物質分画		不溶フミン画分*
		フルボ酸	フミン酸	
Marsillargues	7.3	2.7	0.04	4.5
18 Acres	25.0	6.0	1.0	18.0

* : 土壌抽出残渣計－有機物質分画

3) 嫌氣的土壤における代謝試験

(資料No.M-12)

試験機関：PTRL-West 社 (米国)

[GLP 対応]

報告書作成年：1994 年

供試標識化合物： 標識した

比放射能：

放射化学的純度：

供試土壤： 土性は以下の通りである。

土壤採取場所	カリフォルニア州 フレズノ郡 4141 North Vineland, Kerman (in Fresno County), California.
土質 (USDA)	砂壤土
砂%	73
シルト%	22
粘土%	5
pH	6.7
有機炭素%	0.32
有機物質% [有機炭素%×1.7]	0.54
陽イオン交換能 (meq / 100g 乾燥土)	4.8
圃場容水量% (0.33bar)	8.4
密度 (g/cm ³ 、圃場容水量保水状態)	1.25
密度 (g/cm ³ 、乾燥土)	1.15

方 法：

土壤の調製；土壤を 2mm の篩を通し風乾した。被験物質の水溶液 (21.2 μ Ci) を土壤 50g に施用した (9.5ppm=実測値)。土壤湿度は圃場容水量の 75%に保った。

土壤のインキュベーションと試料の採取；

被験物質施用後、30 日間は好氣的条件とし、その後窒素を封入して嫌氣条件とした。平均温度 25 \pm 0.5 $^{\circ}$ Cの暗所下でインキュベートし、0、30、61 および 90 日後に土壤および揮発物分析の為試料を採取した。

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。

土壌の抽出；土壌試料はアセトニトリル/水 (9:1) で3回超音波抽出後、DMF/0.1N シュウ酸 (1:1) で還流抽出 (4-5 時間) した。

分析方法；放射能の測定は液体シンチレーションカウンター (LSC) を用いて行った。土壌および抽出残渣中放射能は燃焼法により、LSC で測定した。抽出物中の同定・定量は、HPLC で行い、一次元 TLC で確認した。

結果：回収率を表1、抽出液中代謝物の変化を表2に示した。
回収率は 99.3~105.5 %であった。

なお、シロマジンの半減期は97.6日 (相関係数=0.966) であった。

表1. 回収率 (施用量に対する割合、%)

経過日数	条件	抽出		揮発物 (¹⁴ CO ₂)	土壌抽出 残渣	回収率
		超音波	還流			
0	好氣的	97.1	-	-	6.7	103.8
30	好氣的	77.5	22.0	0.4	5.7	105.5
61	嫌氣的	68.4	26.8	0.3	4.6	100.1
90	嫌氣的	58.6	34.6	1.6	4.6	99.3

表2. 抽出液中の代謝物の変化 (施用量に対する割合、%)

経過日数	条件	シロマジン[A]	
0	好氣的	94.0	
30	好氣的	74.7	
61	嫌氣的	60.8	
90	嫌氣的	49.5	

(4) 好氣的土壌代謝試験

(資料No.M-参考10)

試験機関：スイス連邦農業環境衛生研究所
(スイス国)

報告書作成年：1986年

供試化合物： 標識した

供試土壌：MosimannおよびPappelackerから採取した土壌を用いた。各土性を以下に示す。

土壌	Pappelacker	Mosimann
採取地	Valais Les Barges, Field Station Switzerland 北緯 46° 20' 東経 6° 55'	Valais Les Barges, Field Station Switzerland 北緯 46° 20' 東経 6° 55'
採取日	1985年7月29日	1985年7月29日
区分 (USDA)	砂壤土	砂壤土
pH (KCl) (-log(H))	7.4	7.3
CaCO ₃ (%)	7.20*	9.10**
有機炭素含量 (%)	1.5	1.9
窒素含量 _{総合} (%)	0.15	0.18
陽イオン交換能 CEC (mcq / 100 g 土壌)	9.063	10.41
粒子径: 粘土 (%)	4.3	4.4
シルト (%)	51.1	32.3
砂 (%)	44.6	63.3
密度 (g / ml; 攪拌)	1.26*	No data
最大保水量 (MWC) (g 水 / 100 g 乾土)	46.10	46.00
微生物バイオマス (mg C / 100 g 土壌)、試験開始時	112.5	101.4

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。

試験条件：

準拠ガイドライン；ドイツ連邦BBAガイドライン

試験温度；25±1℃

土壌の量；100g乾燥土壌/容器

被験物質添加量；207µg/100g、2.07ppm（1553g/ha相当）

分析方法；Soxhlet抽出後HPLCで分析。検出限界（0.002mg/Kg）、

回収率(%) Mosimann土壌 97.5%、Pappelacker土壌 97.4%。

放射活性は液体シンチレーションカウンターで分析した。

試料の採取；0、14、19、28、49、84、126 および 203 日後に採取して分析

結果：Mosimann土壌、Pappelacker土壌での、土壌中代謝を表1および表2に示す。

シロマジンの半減期はMosimann土壌で2.7日、Pappelacker土壌で3.4日であった。

表1. Mosimann土壌での代謝（施用量に対する割合、%）

経過日数	抽出合計	シロジン[A]
0	95.2	89.4
14	73.2	2.3
19	71.2	-
28	67.7	-
49	58.9	-
84	49.9	-
126	43.8	-
203	35.3	-

表2. Pappelacker土壌での代謝（施用量に対する割合、%）

経過日数	抽出合計	シロジン[A]
0	95.4	89.5
14	75.2	9.2
19	72.6	1.6
28	66.9	-
49	64.1	-
84	56.0	-
126	48.5	-
203	36.1	-

4. 水中運命に関する試験

4.1. 加水分解運命試験

(資料No.M-13)

試験機関：チバガイギー社 (スイス国)

報告書作成年：1979年

供試化合物： 標識した

(比放射能)

供試水溶液：0.1N HCl、0.1N NaOH

フタル酸緩衝液 (pH 5)

リン酸緩衝液 (pH 7)

ホウ酸緩衝液 (pH 9)

試験方法： 各供試水溶液を用いシロマジンの 100 ppm 溶液を調製した。

各調製液 30 mL を、褐色三角フラスコへ移して密栓し 30、50、70°C の恒温水槽へ設置した。

処理後最長で 672 時間、最短で 168 時間インキュベートし経時的に三角フラスコを取り出し分析に供した。

分析は加水分解溶液の一部を等量のエタノールで希釈し (酸性溶液の場合は NaOH で中和した)、HPLC に注入した。

また 4 種類の合成標品との HPLC 保持時間と UV-スペクトルの比較を基にして分解生成物などを同定した。

半減期の算定方法

$t^{1/2} = \ln 2/k$ $t^{1/2}$: 半減期

k : 加水分解速度定数

結果：30、50、70℃での各溶液（pH5、7、9、酸性、アルカリ性）中でのシロマジンの濃度の経時変化を表1、半減期を表2に示す。pH5、7、9では28日間の試験で30、50、70℃で加水分解は認められなかった。酸性溶液（0.1N HCl）では、50および70℃で加水分解が認められ、半減期はそれぞれ106日および7.7日であった。また、アルカリ溶液（0.1N NaOH）では、70℃で加水分解が認められ、半減期は80日であった。

表1. シロマジン濃度の経時変化（試験開始時に対する割合、%）

試験温度 (℃)	加水分解 期間(日)	0.1N HCl	pH 5.0	pH 7.0	pH 9.0	0.1N NaOH
30	0	100	100	100	100	100
	7	101	102	99	102	104
	14	99	104	103	106	101
	21	103	103	101	104	103
	28	101	100	101	102	103
50	0	100	100	100	100	100
	7	92	106	98	107	100
	14	84	103	97	104	101
	16	87	—	—	—	—
	21	89	101	96	102	98
	28	81	100	98	103	99
70	0	100	100	100	100	100
	7	58	94	102	103	95
	14	29	94	102	104	93
	16	25	—	—	—	—
	21	16	101	98	106	83
	28	8	102	97	99	79

—：測定せず

表2. 推定半減期

試験温度 (℃)	0.1N HCl	pH 5.0	pH 7.0	pH 9.0	0.1N NaOH
30	—	—	—	—	—
50	106日	—	—	—	—
70	7.7日	—	—	—	80日

—：28日間の試験で有意な加水分解は起きなかった。

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。

表 3. 加水分解物の同定 (試験開始時に対する割合、%)

条 件	シロマジン	
酸性、70°C、21 日後	16	
アルカリ性、70°C、28 日後	79	

[酸性・アルカリ性溶液中での加水分解物の化学構造および推定分解経路]

4.2. 水中光分解運命試験

(1) 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

(資料No.M-14)

試験機関：(財) 残留農薬研究所

報告書作成年：1994年

供試化合物：

供試水： 蒸留水（滅菌）
滅菌：滅菌フィルターろ過
河川水（滅菌）
採取場所：茨城県小貝川 稲豊橋付近
採取月日：平成6年2月23日
pH：7.1 (14℃)
滅菌：滅菌フィルターろ過
フミン酸溶液（滅菌）
pH：6
フミン酸：2.5ppm
滅菌：滅菌フィルターろ過

光源：キセノン光照射装置、特殊UVガラスフィルター付（290nm以下カット）

光量：40.2 W/m²（波長範囲 300～400 nm）

試験方法：試験溶液にキセノン光照射装置で所定時間光を照射後、試験溶液を分析しシロマジン濃度の経時変化を測定した。

溶解補助剤の使用：	無
試験濃度：	30 ppm
試験温度：	20 ± 1℃
試験期間：	滅菌蒸留水、滅菌河川水 …… 14日間 フミン酸溶液（滅菌） …… 48時間
試験容器の材質および形状：	光照射用 5 mL 石英製共栓付試験管 暗所対照用 5 mL 褐色共栓付試験管

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。

分析方法： 試験溶液 2 mL を等量のメタノールで希釈し、この溶液 10 μ L を高速液体クロマトグラフに注入し、シロマジンおよび を定量した。

半減期の算定方法：

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} \quad t_{1/2} : \text{半減期}$$

$$k : \text{光分解速度定数}$$

結果： 各水中でのシロマジンおよび の消長を表 1、半減期を表 2 に示す。

滅菌蒸留水中では試験期間中光分解は認められなかった。滅菌河川水中では分解が認められ、半減期は 24.2 日（東京春換算で 125.1 日）、

フミン酸液（滅菌）中では光分解がさらに促進され、半減期は 13.6 時間（東京春換算で 2.93 日）、

なお、試験期間中いずれの水中でも暗所対照区での加水分解は認められなかった。

表 1. 照射区でのシロマジン 濃度の消長（施用量に対する割合、%）

照射時間	蒸留水（滅菌）		河川水（滅菌）		フミン酸（滅菌）	
	シロマジン [A]		シロマジン [A]		シロマジン [A]	
0 時間	101		102		101.9	
4 時間	—		—		83.7	
8 時間	—		—		70.7	
12 時間	—		—		57.9	
1 日	98.3		95.9		28.7	
2 日	100.4		92.3		9.1	
4 日	98.7		87.4		—	
7 日	98.4		79.3		—	
14 日	99.4		66.5		—	

n.d. : 検出限界以下 — : 測定せず

表 2. 推定半減期

供試水	半減期（照射区）	東京春換算（日）	暗所対照区
蒸留水（滅菌）	14 日間安定	72.4 日間安定	加水分解なし
河川水（滅菌）	24.2 日	125.1 日	加水分解なし
フミン酸溶液（滅菌）	13.6 時間	2.93 日	加水分解なし

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。

[分解物の化学構造および分解経路]

(2) 滅菌自然水中での光分解試験

(資料No.M-15)

試験機関： RCC社 (スイス国)

[GLP対応]

報告書作成年： 2003年

供試化合物：

放射化学的純度：

比放射能：

供試水：供試水の性質を以下に示す。供試水(池水)は最大線量 60k Gy のガンマ線照射で滅菌した。

自然水		池水
採取源		スイス国、Mohlin AG、Froschweiher
採取年月日		2002年12月18日
pH	滅菌前	8.1
	滅菌後	8.4
DOC(ppm)	滅菌前	4.0
	滅菌後	3.0
浮遊固体(mg/mL)		0.17
伝導度(20°C)、 μS		95.9
総蒸発残渣(mg/mL)		0.21

光源：キセノンアーク灯、UV フィルター (290nm 以下カット) 使用

光量：44.6W/m² (300~400nm)

試験方法：

試験濃度；被験物質のアセトニトリル溶液を供試水に加え、1.761mg/L の試験溶液を調製した。共溶媒アセトニトリルの最終濃度は 0.4%未満であった。

試験温度；26.0±0.6 °C

照射期間；15 日間

試料採取；照射区では 0、1、3、5、8、10、12 および 15 日後に 2 連、暗所対照区では 0、1、3、8 および 15 日後に 1 連の試料を採取した。

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。

試験容器；ガラス製培養管（25mL、内径 2.1cm、高さ 11.0cm、暴露面積 3.5m²）
 ホウ珪酸の蓋

分析方法；LSC で放射活性を測定し、HPLC で代謝物を分析し、TLC で確認した。

試験結果：照射区および対照区の代謝物の変化を表 1 および表 2 に示す。照射区および対照区で回収率は、97.8%～107.9%であった。照射区では 15 日間（東京春換算で 86 日間）照射してもシロマジン[A]は 95.0% で殆ど分解しなかった。

暗所対照区では、15 日間で加水分解は全く認められなかった。
 シロマジンは、滅菌自然水中では光分解されない事が示された。

表 1. 照射区での代謝物の変化（施容量に対する割合、%）

経過日数	0	1	3	5	8	10	12	15
東京春に換算	0	6	17	29	46	57	69	86
シロマジン[A]	100.0	101.6	99.1	102.1	101.0	100.9	100.4	95.0
回収率	100.0	104.2	101.3	104.0	103.7	102.6	102.2	97.8

表 2. 暗所対照区での代謝物の変化（施容量に対する割合、%）

経過日数	0	1	3	8	15
シロマジン[A]	100.0	102.1	106.9	102.3	102.1
回収率	100.0	102.5	107.9	102.8	103.2

5. 土壌吸着試験

(1) 土壌吸着

(資料NaM-16)

試験機関：(財) 残留農薬研究所

報告書作成年：1993年

標識化合物：

純度：

供試土壌： 供試した土壌の特性を下記に示した。

項目	I	II	III	IV	
採取場所	福島農試	牛久園場	愛知農総試	和歌山農試	
土壌群名	細粒黄色土	褐色火山灰土	灰色台地土	洪積埴壤土	
土性	埴壤土	微砂質埴土	砂質埴壤土	軽埴土	
砂%	53.4	26.2	68.0	41.7	
シルト%	22.8	50.9	14.5	29.4	
粘土%	23.8	22.9	17.5	28.9	
有機炭素含量%	1.08	3.61	0.76	1.75	
pH	H ₂ O	7.6	7.7	7.1	6.0
		KCl	6.7	6.9	6.0
陽イオン交換容量	13.5	21.4	7.9	11.0	
りん酸吸収係数	540	2000	290	410	

試験方法： 「OECDガイドライン -106- 吸着 / 脱着」に準拠した。

吸着平衡時間； 16時間 (予備試験結果)

回収率； 水 92~96%、土壌 73~79%

物質収支； 69~75% (2µg/mL 試料で確認)

試験温度； 25±1℃

試験濃度； 0.08、0.40、2.00 および 10.0µg/mL

分析方法； HPLC (UV 検出器)

結果： 各土壌での吸着係数を表 1 に示す。有機炭素吸着係数は 374~666 であった。

シロマジン、P.J.McCall らの分類によると移動性は低度~中程度であった。

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。

表 1. 土壌吸着係数

土壌	吸着指数 $1/n^{1)}$	吸着平衡定 数 $K^{1)}$	相関係数 $r^{1)}$	有機炭素 含有率 OC% ²⁾	有機炭素 吸着係数 $K_{oc}^{3)}$
福島	0.795	5.85	1.000	1.08	542
牛久	0.775	13.5	0.999	3.61	374
愛知	0.727	5.06	1.000	0.76	666
和歌山	0.822	7.55	0.999	1.75	431

- 1) Freundlich の吸着等温式による定数項と相関係数
- 2) 土壌中の有機炭素含有率
- 3) K 値を各土壌の oc% で割り求めた有機炭素吸着係数

(2) リーチング試験

(資料No.M-参考 11)

試験機関：チバガイギー（スイス国）

報告書作成年：1980年

供試化合物： 標識した

供試土壌：供試土壌の土性を以下に示す。

採取場所	スイス国 ヴェリス州 Collombey	米国 フロリダ州 Lakeland	スイス国 ヴェリス州 Les Evouettes	スイス国 ヴェリス州 Vetroz
土性区分 (USDA)	砂土	砂土	微砂質壤土	砂質埴壤土
砂%	87.0	96.4	38.4	57.8
シルト%	10.2	2.1	49.4	19.6
粘土%	2.8	1.5	12.2	22.6
pH	7.8	6.3	6.1	6.7
有機物質%	2.2	1.2	3.6	5.6
陽イオン交換能 (meq/100g 乾燥土)	14.0	3.7	9.0	29.4
CaCO ₃ %	11.5	0.1	0	15.0

試験方法：

試料調製；2cmのカラム断片15個と10cmのカラム断片1個に分解出来る内径4cm、長さ40cmの金属製カラムに土壌を30cmの高さに充填した。シロマジンおよび対照剤のモニユロンを各630 μ g (5kg a.i./ha相当) 土壌カラム上部に適用した。土壌表面に水分を等しく分布させる為に土壌表面を円形のろ紙で覆い、人工雨を2日間で200mm適用した。雨水浸透後に土壌カラムを分解した。

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。

抽出および分析；土壌各相およびカラム浸出液を分析した。メタノール/水（8:2）で抽出し、液体シンチレーションカウンター（LSC）で測定した。土壌残渣は燃焼法でLSC分析した。

対照のモニユロン（中程度のリーチング剤）は、同様の所定の方法で分析した。

結 果：

被験物質のシロマジンの土壌各相および浸出液での分布を表1、対照のモニユロンの分布を表2に示した。シロマジンの4土壌での浸出距離は、>30、16、14、18cmであった。シロマジンは、対照剤のモニユロンと異なり、浸出距離と有機物含量との間には相関性が無かった。シロマジンの弱塩基性の性格により、弱酸性の土壌（LakelandおよびLes Evouettes）中では移動性が低かった。

表1. シロマジンの各相での分布（施用量に対する割合、%）

土壌 (cm)	Collombey			Lakeland			Les Evouettes			Vetroz		
	非抽出	全体	全体 累積	非抽出	全体	全体 累積	非抽出	全体	全体 累積	非抽出	全体	全体 累積
0~2	1.9	3.4	3.4	11.2	26.6	26.6	4.6	8.9	8.9	3.3	6.6	6.6
2~4	2.0	2.4	5.8	5.8	21.0	47.6	4.7	13.2	22.1	1.2	4.4	11.0
4~6	1.6	2.2	8.0	3.7	13.7	61.3	6.2	20.1	42.2	2.1	8.8	19.8
6~8	0.8	1.5	9.5	2.5	8.6	69.9	6.0	23.2	65.4	3.2	14.8	34.6
8~10	0.8	1.7	11.2	1.3	4.4	74.3	6.9	24.5	89.9	5.9	28.1	62.7
10~12	0.9	1.9	13.1	0.8	3.1	77.4	2.7	10.2	100.1	5.4	25.4	88.1
12~14	0.8	2.1	15.2	0.8	3.9	81.3	-	0.9	101.0	1.9	10.1	98.2
14~16	0.7	2.3	17.5	-	0.8	82.1	-	<0.5	101.0	0.8	1.6	99.8
16~18	1.6	3.9	21.4	-	<0.5	82.1	-	<0.5	101.0	1.1	1.1	100.9
18~20	2.0	4.6	26.0	-	<0.5	82.1	-	<0.5	101.0	-	<0.5	100.9
20~22	0.8	4.5	30.5	-	<0.5	82.1	-	<0.5	101.0	-	<0.5	100.9
22~24	0.3	4.6	35.1	-	<0.5	82.1	-	<0.5	101.0	-	<0.5	100.9
24~26	0.3	5.6	40.7	-	<0.5	82.1	-	<0.5	101.0	-	<0.5	100.9
26~28	0.5	6.9	47.6	-	<0.5	82.1	-	<0.5	101.0	-	<0.5	100.9
28~30	1.0	10.1	57.7	-	<0.5	82.1	-	<0.5	101.0	-	<0.5	100.9
浸出液	-	32.7	90.4	-	<0.5	82.1	-	<0.5	101.0	-	<0.5	100.9
回収率	16.0	90.4	90.4	26.1	82.1	82.1	31.1	101.0	101.0	24.9	100.9	100.9

表 2. モニユロン (対照剤) の各相での分布 (施用量に対する割合、%)

土壌 (cm)	Collombey		Lakeland		Les Evouettes		Vetroz	
	全体	全体 累積	全体	全体 累積	全体	全体 累積	全体	全体 累積
0~2	3.9	3.9	7.0	7.0	6.2	6.2	21.1	21.1
2~4	0.4	4.3	2.6	9.6	4.3	10.5	39.4	60.5
4~6	1.6	5.9	1.8	11.4	5.9	16.4	30.0	90.5
6~8	1.9	7.8	3.1	14.5	10.2	26.6	<0.5	90.5
8~10	3.5	11.3	2.0	16.5	15.6	42.2	<0.5	90.5
10~12	3.1	14.4	1.8	18.3	21.8	64.0	<0.5	90.5
12~14	6.2	20.6	2.5	20.8	24.2	88.2	<0.5	90.5
14~16	8.2	28.8	6.2	27.0	6.7	94.9	<0.5	90.5
16~18	11.3	40.1	9.4	36.4	<0.5	94.9	<0.5	90.5
18~20	13.7	53.8	7.5	43.9	<0.5	94.9	<0.5	90.5
20~22	17.6	71.4	6.1	50.0	<0.5	94.9	<0.5	90.5
22~24	15.0	86.4	9.4	59.4	<0.5	94.9	<0.5	90.5
24~26	5.5	91.9	9.2	68.6	<0.5	94.9	<0.5	90.5
26~28	<0.5	91.9	12.6	81.2	<0.5	94.9	<0.5	90.5
28~30	<0.5	91.9	2.8	84.0	<0.5	94.9	<0.5	90.5
浸出液	<0.5	91.9	9.2	93.2	<0.5	94.9	<0.5	90.5
回収率	91.9	91.9	93.2	93.2	94.9	94.9	90.5	90.5

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) リーチング試験 (エージング土壌)

(資料No.M-参考 12)

試験機関：チバガイギー社 (スイス国)

報告書作成年：1986年

供試化合物： 標識した

比放射能：

放射化学的純度：

供試土壌：供試土壌の土性を以下に示す。

採取場所	スイス国、ヴェリス州 Collombcy	スイス国、ヴェリス州 Les Evouettes
土性区分 (USDA)	砂土	壤土
砂%	89.2	51.1
シルト%	6.8	28.9
粘土%	4.0	20.0
PH	7.3	6.8
有機物質%	2.34	2.48
陽イオン交換能 (meq/100g 乾燥土)	9.1	15.3
バイオマス (mg C/100g 乾燥土)	89.4	68.7

試験方法：

インキュベーション；乾燥重量 200g の各土壌に被験物質を施用し、それぞれ 4.59ppm、5.50ppm とした。圃場容水量の 75% に保ち、暗所 25±1℃ で 28 日間インキュベート。その間、毎分 60mL の連続空気流で換気し、一週間毎に揮発性放射能を測定した。

試料調製；2cm のカラム断片 15 個と 10cm のカラム断片 1 個に分解出来る内径 4cm、長さ 40cm の金属製カラムに風乾した無処理土壌を 28cm の高さに充填した。次に被験物質を処理しインキュベートした土壌をカラム上部に 2cm の厚みに置いた。土壌表面に水分を等しく分布させる為に土壌表面を円形のろ紙で覆い、人工雨を毎日

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。

12.5mm (16mL) 16日間適用した。浸出液は毎日液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。放射能が多い場合は、TLC分析に供した。

抽出および分析；土壌各相は、アセトンで抽出後、メタノールで Soxhlet 抽出し、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。代謝物は HPLC および TLC で同定した。土壌残渣は燃焼法で液体シンチレーションカウンターで分析した。

結 果：

両土壌でのエージング後の回収率を表 1、また、リーチングによる被験物質の土壌各相および浸出液中での分布を表 2 に示した。

リーチング期間終了後、

Evouettes 土壌の表相に微量のシロマジン[A]が検出された以外は、

表相 2cm に 19.1%および 23.3%の放射能が検出され、浸出液中には 0.37%および 0.06%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かった。

シロマジンの土壌代謝物の土壌中移動性は僅かであると考えられた。

表 1. エージング後の回収率% (エージング前の施用量に対する割合、%)

土壌	Collombey	Les Evouettes
シロマジン[A]	1.4	1.1
回収率	98.05	94.83

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 2. シロマジンの各相での分布（リーチング前の最上相中放射活性に対する割合、%）

土壌	Collombey				Les Evouettes			
	抽出	非抽出	全体	全体累積	抽出	非抽出	全体	全体累積
0～2 cm	2.49	16.57	19.06	19.06	5.18	18.08	23.26	23.26
2～4cm	1.26	1.43	2.69	21.75	13.41	12.04	25.45	48.71
4～6cm	1.78	1.53	3.31	25.06	8.97	7.65	16.62	65.33
6～8cm	2.31	1.54	3.85	28.91	7.99	7.28	15.27	80.60
8～10cm	3.39	1.76	5.15	34.06	6.17	4.54	10.71	91.31
10～12cm	4.66	2.25	6.91	40.97	2.42	1.71	4.13	95.44
12～14cm	5.53	1.81	7.34	48.31	0.17	0.30	0.47	95.91
14～16cm	8.13	2.25	10.38	58.69	0.07	0.15	0.22	96.13
16～18cm	8.27	2.12	10.39	69.08	0.05	0.08	0.13	96.26
18～20cm	9.39	1.48	10.87	79.95	0.05	0.03	0.08	96.34
20～22cm	7.37	1.07	8.44	88.39	0.03	0.02	0.05	96.39
22～24cm	3.74	0.55	4.29	92.68	0.04	0.02	0.06	96.45
24～26cm	1.30	0.19	1.49	94.17	0.03	0.02	0.05	96.50
26～28cm	0.24	0.06	0.30	94.47	0.04	0.01	0.05	96.55
28～30cm	0.04	0.04	0.08	94.55	0.02	0.01	0.03	96.58
浸出液	0.37*	-	0.37	94.92	0.06	-	0.06	96.64
合計	60.28**	34.64	94.92	94.92	44.69***	51.94	96.64	96.64

* : シロマジン[A] 0.061%、

** : 各土壌相からは、 が検出された。

*** : 0～2cm相から微量のシロマジン[A]が検出された（TLC）以外には、0～12cm相からは、 が検出された（HPLC）。それ以上の相では分析を行わなかった。

申請者注：

6. シロマジンの代謝分解のまとめ

シロマジンの動物、土壌における代謝、分解、残留の要約は下記の通りであり、代謝経路を 318 頁に、結果の概要を 319 頁に示した。

(1) 動物における代謝

ラット：

標識シロマジン[A]をラットに低用量(3 mg/kg)単回静脈内投与、低用量(3mg/kg)および高用量(300 mg/kg)単回経口投与、低用量(3mg/kg)反復経口投与(標識体を14日間投与)した後の吸収、代謝、排泄および分布について検討した。

血中濃度の推移については、低用量(3mg/kg)を単回経口投与後のC_{max}(T_{cmax})は雄で1.151 ppm(0.5時間)、雌で1.059 ppm(0.5時間)であり、T_{cmax}/2は雌雄ともに3.5時間であった。0~24時間のAUCは、雄で4.2 µg·hr/g、雌で3.9 µg·hr/gであり、性差は認められなかった。高用量(300mg/kg)を単回経口投与後のC_{max}(T_{cmax})は、雄で34.8 ppm(8時間)、雌で45.5 ppm(2時間)であり、T_{cmax}/2は雌雄ともに21時間であった。0~24時間のAUCは雄で590 µg·hr/g、雌で697 µg·hr/gで血中濃度は雌の方が僅かに高かった。血中からの放射活性の減少は、両投与群および雌雄ともに、二相性を示し低用量群は、12時間後、高用量群は32時間後より緩やかに減少した。投与量を100倍とした場合、AUCが約150倍増加したことより、分布・排泄速度よりも吸収速度の方が早いと考えられた。

低用量(3mg/kg)を反復経口投与後の血中濃度は投与開始後約9日以内に定常状態となり(約0.016ppm)、14日後に最大の値(約0.018ppm)となった後、低下した。半減期は投与期間の終了後約6.5日と推定された。

組織中濃度については、低用量(3mg/kg)を単回経口投与後、T_{cmax}(0.5時間)あるいはT_{cmax}/2(3.5時間)時点で最高濃度を示し、いずれの時点でも膀胱(2.468 ppm [T_{cmax}]、3.523 ppm [T_{cmax}/2])、腎(1.955 ppm [T_{cmax}]、2.090 ppm [T_{cmax}/2])、肝(0.859 ppm [T_{cmax}]、0.913 ppm [T_{cmax}/2])での分布が多かった。高用量(300mg/kg)の単回経口投与後では、膀胱を除いて、いずれの組織もT_{cmax}(8時間)時点で最高濃度を示し、いずれの時点でも、膀胱(195.72 ppm/T_{cmax}、223.18 ppm/T_{cmax}/2)、腎(83.47 ppm/T_{cmax}、50.68 ppm/T_{cmax}/2)、肝(49.34 ppm/T_{cmax}、23.52 ppm/T_{cmax}/2)での分布が多かった。肝での消失速度が他の組織に比べて遅かったが、24時間(低用量群)あるいは48時間(高用量群)後には、非常に低いレベルにまで減少した。両用量で膀胱、腎での分布が多いのは、シロマジンの排泄の主経路が尿であることによるものと考えられた。

低用量(3mg/kg)を反復経口投与後、肝(0.0798ppm)および腎(0.0241ppm)を除く組織の濃度は0.015ppm未満であった。なお、肝では投与期間中のある時点で定常状態に達したとみられるが、それ以外の組織では投与回数が増すと共に濃度が上昇した。半減期は概ね2~3日(全血のみ6.4日)であった。

排泄に関しては、単回投与後、投与量や投与経路（経口または静脈内）による差はなく、24時間以内に尿中（78～90%）および糞中（3～8%）に排泄された。吸収率は雄で95.26%、雌で99.88%であった。反復経口投与後も同様の排泄パターンがみられた。

なお、ラットにおける尿および糞抽出物中の代謝物パターンは、ほぼ等しかった。

尿中で70%（低用量群の60%～高用量群の80%）が親化合物[A]

認め

られた。

糞中でも親化合物[A]が71%、

認められた。

以上より、シロマジン [A] はラット体内で速やかに吸収・循環されて尿中および糞中に排泄され、組織内には残留しなかった。代謝物パターンは尿中および糞中ともほぼ等しく、親化合物 [A]

がみられた。投与量や投与経路による差や性差はみられず、蓄積性もなかった。

サル：

標識シロマジン [A] をサルに0.05mg/kgまたは0.5mg/kgの用量で1回経口投与した後の排泄について検討した。

放射能の大部分は24時間以内に尿中に排泄され、24時間後の尿中放射能は90%以上がシロマジン [A] であった。

サルにおける単回投与後の排泄はラットのそれとほぼ同様であったが、尿中の代謝物パターンはやや異なり、大部分が親化合物 [A] であり

(2) 植物における代謝

トマト：

トマトに、標識シロマジン[A]の希釈液を6回（1回当たり28.02 g a.i./10a）茎葉散布した。4回目散布および6回目散布0、7、14日後に果実を採取し、6回目散布14日後（収穫期）には、果実および茎葉を採取した。

4および6回目散布の0、7、14日後に採取したトマトの果実に含まれるシロマジン[A]換算の放射能は、それぞれ0.08～0.19 ppmおよび0.15～0.44 ppmの範囲であった。収穫時期による果実の総放射能含量への影響はみられなかった。

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。

6回目散布の14日後に採取したトマトの茎にはシロマジン[A]換算で36.6 ppmの放射能が含まれていた。果実および茎の放射能の大部分(約80%)は水溶性であり

非抽出物質は果実(<5%)および茎(8%)とも低かった。

レタスおよびセルリー:

第I相試験ではシロマジン[A]をレタスおよびセルリーに2回散布した。第II相試験ではシロマジン[A]をレタスに4回、セルリーに6回散布した。

<第I相試験>

レタスおよびセルリーに、標識シロマジン[A]の希釈液を2回(1回目;28g a.i./10a、2回目;14g a.i./10a)茎葉散布し、2回目散布7日後に作物を採取した。

セルリーの茎にはシロマジン[A]換算で1.46 ppm、レタスの結球部には2.55 ppmの放射能が含まれていた。放射能の大部分は抽出可能で、極性が高かった。これらの作物ではシロマジン[A]が総放射能の56%を占め

<第II相試験>

レタスに標識シロマジン[A]の希釈液を4回(1回当たり28g a.i./10a)散布し、2回目および4回目の散布後収穫した。また、セルリーに標識シロマジン[A]の希釈液を6回(1回当たり28g a.i./10a)散布し、3回目および6回目の散布後収穫した。

レタスおよびセルリーには、それぞれシロマジン[A]換算で3.69 ppmおよび1.55 ppmの放射能が含まれていた。放射能の大部分(>90%)は抽出可能で極性が高かった。レタス中の放射能の74.0%をシロマジン[A]が占め、セルリーの場合は48.2%を占めていた。

以上より、シロマジン[A]の植物中での代謝はトマト、セルリーおよびレタスではほぼ同様であった。放射能の大部分は抽出可能であり、親化合物[A]が含まれていた。

(3) 土壌における代謝

標識したシロマジン[A]を、砂土（フロリダ土壌）および砂壤土（カリフォルニア土壌）に約 10 mg/kg 施用し、室内の好氣的条件、滅菌好氣的条件および好氣的/嫌氣的条件に保った。好氣的条件下での半減期は、33 日（砂土）及び 49 日（砂壤土）であった。

滅菌好氣的条件下では、分解はやや緩慢であり、特にカリフォルニア土壌（砂壤土）では差が顕著であった。

このことから、シロマジン[A]は好氣的微生物、嫌氣的微生物のいずれによっても分解されることが示された。

標識したシロマジン[A]を、微砂質埴壤土（フランス土壌）および砂質埴壤土（英国土壌）に約 0.44mg/kg（33g/10a 相当）施用し、室内暗所で好氣的条件に保った。微砂質埴壤土では半減期は 38.2 日であった。120 日後には分解が進み砂質埴壤土では、半減期は 49.6 日であった。120 日後には、

シロマジン[A]を、砂壤土（アメリカ土壌）に約 10mg/kg 施用した。30 日間は好氣的条件とし、その後窒素を封入して嫌氣条件とした。半減期は 97.6 日であった。試験終了時（90 日後、嫌氣条件 60 日後）、シロマジン[A]は 49.5%、
となった。

土壌中のシロマジン消失の主要経路は、

(4) 加水分解及び水中光分解

標識したシロマジン[A]を用いて、pH5、7、9 で各々 30、50、70℃における加水分解試験を行った。いずれの条件でも加水分解は認められなかった。

非標識シロマジンを用いて、滅菌蒸留水、滅菌河川水、フミン酸溶液（滅菌）中での光分解試験を行った。滅菌蒸留水中では 14 日間（東京春自然光換算で 72.4 日間）安定であった。滅菌河川水中では半減期は 24.3 日（125.1 日）であった。フミン酸液（滅菌）中では半減期は 13.6 時間（2.93 日）であった。暗所対照区での加水分解はいずれも認められなかった。これらの事からシロマジン[A]は蒸留水中では光分解に対して安定であるが、フミン酸等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。滅菌河川水中での光分解も何らかの光増感物質の関与が考えられる。

標識したシロマジン[A]を用いて、滅菌池水中での光分解試験を行った。15 日間（東京春自然光換算で 86 日間）殆ど分解は認められなかった。暗所対照区での加水分解も全く

認められなかった。

(5) 土壌吸着試験

日本土壌4種（細粒黄色土、褐色火山灰土、灰色台地土、洪積埴壌土）を用いて、土壌吸着平衡定数を求めた。その結果、5.06～13.5（有機炭素吸着係数で374～666）で低～中程度の移動性と考えられた。

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。

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

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。

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

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。

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。

付. シロマジンの開発年表