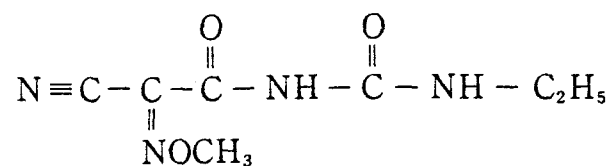


## シモキサニル

1. 品目名：シモキサニル (cymoxanil)
2. 用途：殺菌剤 (シアノアセトアミド系)
3. 構造式



4. 吸収・分布・代謝・排泄
  - (1) 動物体内における代謝

SD ラットを用いた経口 (2.5 mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃

度の T<sub>max</sub> は 3 時間, C<sub>max</sub> は 4.3~5.5  $\mu\text{g eq./ml}$ , T<sub>1/2 $\beta$</sub>  は 23~24 時間と  
考えられる。尿中排泄率, 胆汁中排泄率及び投与 48 時間後の体内残留率の和  
から求めた吸収率は投与量の 76%と推定される。投与 4 時間後における組織  
内濃度は血漿 (4.6~4.7  $\mu\text{g eq./g}$ ) 中が最も高濃度である。主要な代謝反応  
はグリシンの生成及びその後のポリペプチド等への取り込みあるいは抱合体化  
である。投与後 96 時間までに投与量の 64~68%が尿中に, 17~24%が糞中に  
排泄される。なお, 投与後 48 時間までに 6~8%が胆汁中に排泄される。

## (2) 植物体内における代謝

ブドウを用いた試験において, 最終散布処理 18 日後の残留放射能は, 果実  
に処理量の 2.4%である。果実における主要残留物はグリシン及び糖である。  
バレイショを用いた試験において, 最終散布処理 10 日後, 塊茎における主要  
残留物はグリシンである。

トマトを用いた試験において, 最終散布処理 37 日後, 果実における主要残  
留物はグリシン及びリグニンである。

なお, 主要な代謝反応は, いずれもグリシンの生成及びその後の植物構成成  
分への取り込みである。

## (3) その他

上記を含め, 別添 1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

## 5. 安全性

### (1) 単回投与試験

急性経口 LD<sub>50</sub> は, マウスで 660~1,100 mg/kg, ラットで 760~1,200 mg/  
kg と考えられる。

### (2) 反復投与/発がん性試験

ICR マウスを用いた混餌 (30, 300, 1,500, 3,000 ppm) 投与による 18 カ  
月間の発がん性試験において, 3,000 ppm 投与群で死亡率の増加, 赤血球数の  
低下, ヘモグロビン濃度の低下, 精巣重量の低下等が, 1,500 ppm 以上の投与  
群で体重増加抑制, 肝比重量の増加, 精巣上体の精子減少症等が, 300 ppm 以  
上の投与群で精巣上体の管腔拡張, 小葉中心性肝細胞肥大, 過形成性胃病変,  
小腸ののう胞性腸病変等が認められる。本試験における無毒性量は 30 ppm  
(4.19 mg/kg) と考えられる。発がん性は認められない。

SD ラットを用いた混餌 (50, 100, 700, 2,000 ppm) 投与による 2 年間の  
反復投与/発がん性併合試験において, 700 ppm 以上の投与群で体重増加抑制,  
多発性動脈炎, 網膜萎縮, 精細胞の変性等が認められる。本試験における無毒

性量は 100 ppm (4.08 mg/kg) と考えられる。発がん性は認められない。

ビーグル犬を用いた混餌 (50, 100, 200 ppm [雄], 25, 50, 100 ppm [雌]) 投与による 1 年間の反復投与試験において、200 ppm 投与群で体重増加抑制、摂餌量低下、赤血球数の低下、ヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度の低下が、100 ppm 投与群で体重増加抑制、摂餌量低下が認められる。本試験における無毒性量は 50 ppm (1.6 mg/kg) と考えられる。

### (3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (100, 500, 1,500 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、1,500 ppm 投与群の F<sub>1</sub> 親動物で体重増加抑制、摂餌量低下、F<sub>1</sub> 子動物で低体重、同腹生存児数の低下等が、500 ppm 以上の投与群の F<sub>0</sub> 親動物で体重増加抑制、摂餌量低下、F<sub>2</sub> 子動物で低体重が認められる。本試験における無毒性量は 100 ppm (6.50 mg/kg) と考えられる。

### (4) 催奇形性試験

SD ラットを用いた強制経口 (10, 25, 75, 150 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、150 mg/kg 投与群で生存胎児数の低下、吸収胚数の増加、胎児動物の低体重等が、25 mg/kg 以上の投与群で母動物の体重増加抑制、摂餌量低下、1 腹当たりの平均変異胎児率の増加が認められる。本試験における無毒性量は、母動物、胎児動物ともに 10 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (1, 4, 8, 32 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、8 mg/kg 以上の投与群で母動物の体重変動、胎児動物の椎骨及び肋骨の変化等が認められる。本試験における無毒性量は、母動物、胎児動物ともに 4 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

### (5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰変異試験、ラットを用いた肝細胞及び精母細胞での不定期 DNA 合成試験、ラットを用いた骨髄細胞での染色体異常試験、マウスを用いた小核試験の結果は、いずれも陰性と認められる。Rec-assay の結果は S9 mix 非存在下で陽性、また、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験、ヒト培養リンパ球を用いた染色体異常試験の結果は陽性と認められるが、上記の試験成績等から生体内において変異原性が発現する可能性は低く、特段問題とする程のものではないと考えられる。

### (6) その他

上記を含め、別添 1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

## 6. ADI の設定

以上の結果を踏まえ、次のように評価する。

無毒性量	1.6 mg/kg/日
動物種	イヌ
投与量/投与経路	50 ppm/混餌
試験期間	1年間
試験の種類	反復投与試験
安全係数	100
ADI	0.016 mg/kg/日

## 7. 基準値案

別添2の基準値案のとおりである。基準値案の上限まで本農薬が残留したすべての農作物を摂食すると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算すると、摂取される農薬の量（理論最大摂取量）のADIに対する比は、29.1%である。

(別添2)

## 食品規格(案)

シモキサニル	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値	
		登録保留 基準値 ppm	外国 基準値 ppm
ばれいしょ	2	0.1	2(フ)
レタス(含チシャ, サラダナ)	2		2(フ)
たまねぎ	2		2(フ)
トマト	2	0.5	2(フ)
きゅうり(含ガーキン)	2	0.5	2(フ)
ぶどう	1	0.2	1(フ)
ホップ	2		2(ド)

注) ド:ドイツ, フ:フランス