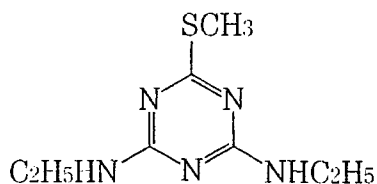


シメトリン

1. 品目名：シメトリン (simetryn)

2. 用途：除草剤

3. 構造式及び物性



分子式：C₈H₁₅N₃S

分子量：213.3

水溶解度：0.45g/L (20℃)

分配係数：logP_{ow} = 2.60 (20℃)

蒸気圧：1.267 × 10⁻²Pa (20℃)

(メーカー提出資料より)

1. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物

SDラットを用いた経口 (5 mg/kg) 投与による試験において、投与216時間以内に尿中に46～55%，糞中に43～52%排泄される。投与216時間後の血中濃度は1.3～2.1 μg eq./gであり、他の組織中の残留濃度は肝で最も高く、0.155～0.271

$\mu\text{g eq./g}$ である。尿中、糞中の主要代謝物はN-脱エチル化物、スルホキシド及びスルホン体並びにこれらの代謝物の抱合体である。本薬の主要代謝反応は、N-脱エチル化及びメチルチオ基の酸化並びにこれらの代謝物の抱合体化である。

(2) 植物

イネを用いた代謝試験において、2回田面水処理後残留放射能は少量地上部へ移行するが、収穫時には、穀粒中に残留放射能は認められない。

植物体の主要な代謝反応は、N-脱エチル化及びメチルチオ基の酸化並びにこれらの代謝物の抱合体化である。

(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LD₅₀は、マウスで1,600～1,710 mg/kg、ラットで780～860 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（60, 600, 6,000 ppm）投与による104週間の反復投与／発がん性併合試験において、6,000 ppm投与群の雌雄で体重減少、甲状腺重量の増加、小葉中心性肝細胞肥大、雌で肝比重量の増加が認められる。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は600 ppm（55.7 mg/kg/day）と考えられる。

F344ラットを用いた混餌（30, 250, 2,000 ppm）投与による108週間の反復投与／発がん性併合試験において、2,000 ppm投与群の雌で摂餌量の減少。赤血球数の減少、肝の好酸性小増殖巣の発生頻度の増加、250 ppm以上投与群の雌雄で体重増加抑制、雌でGOT, GPT, ALPの増加が認められる。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は30 ppm（1.15 mg/kg/day）と考えられる。

ビーグル犬を用いた強制経口（1.5, 5, 15 mg/kg）投与による52週間の反復投与試験において、5 mg/kg以上投与群の雌雄で嘔吐、軟便、粘液便、流涎が認められる。本試験における無毒性量は1.5 mg/kg/dayと考えられる。

(3) 繁殖試験

SDラットを用いた混餌（30, 150, 750 ppm）投与による2世代繁殖試験において、親動物では750 ppm投与群の雄のF₀及びF₁並びに雌のF₁で体重増加抑制が認められる。児動物では750 ppm投与群のF₁及びF₂で低体重が認められる。本試験における無毒性量は150 ppm（7.5 mg/kg/day）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(3, 15, 75 mg/kg)投与による催奇形性試験において、母動物では75 mg/kg投与群で流涎、鼻吻部被毛の汚れ、歩行異常、体重増加抑制、15 mg/kg以上投与群で摂餌量の低下、自発運動の低下が認められる。胎児動物では、本薬投与に関連した影響は認められない。本試験における無毒性量は母動物では3 mg/kg/day、胎児動物では75 mg/kg/dayと考えられる。催奇形性は認められない。

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口(4, 15, 60 mg/kg)投与による催奇形性試験において、母動物では、60 mg/kg投与群で体重増加抑制及び摂餌量の低下、1例の子宮出血が認められる。胎児動物では、60 mg/kg投与群で大静脈系血管変異の増加が認められる。本試験の無毒性量は母動物、胎児動物ともに15 mg/kg/dayと考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 遺伝毒性試験

Rec-assay, 細菌を用いた復帰突然変異試験, マウスを用いた宿主経路試験, チャイニーズハムスター肺由来細胞株CHLを用いた染色体異常試験, チャイニーズハムスター骨髄細胞を用いた*in vivo*染色体異常試験及びマウス再生肝を用いた小核試験が行われている。このうちRec-assay, 細菌を用いた復帰突然変異試験, マウスを用いた宿主経路試験, チャイニーズハムスター骨髄細胞を用いた*in vivo*染色体異常試験及びマウス再生肝を用いた小核試験の結果は陰性である。

チャイニーズハムスター肺由来細胞株CHLを用いた染色体異常試験以外は陰性の結果であるが、陽性を示した染色体異常試験においても、最高用量及びそれに近い用量で、細胞毒性に関連すると考えられる用量での反応であり、死亡が認められる高用量まで検討した*in vivo*での染色体異常試験及び小核試験において影響が認められなかった点を考慮すれば、生体内で特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられる。

(6) その他

上記を含め、別紙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 | 1.15 mg/kg/day |
| 動物種 | ラット |
| 投与量/投与経路 | 30 ppm (1.15 mg/kg)/混餌 |
| 試験期間 | 108週間 |

試験の種類 反復投与／発がん性併合試験

安全係数 100

ADI 0.011 mg/kg/day

7. 基準値案

別添2の基準値案のとおりである。

各農産物について基準値案の上限まで本農薬が残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される1日当たり摂取する農薬の量（理論最大摂取量）のADIに対する比率は2.9%以下である。

(別添2)

| 農産物名 | 基準値 ppm | 登録 有無 | 参考基準値 | | | 作物残留 試験成績 ppm |
|----------|------------|----------|--------------------|-----------------|--------------|---------------------|
| | | | 登録保留 基準値 ppm | 国際 基準 ppm | 外国基準値 ppm | |
| 米（玄米をいう） | 0.05 | ○ | 0.05 | | | |