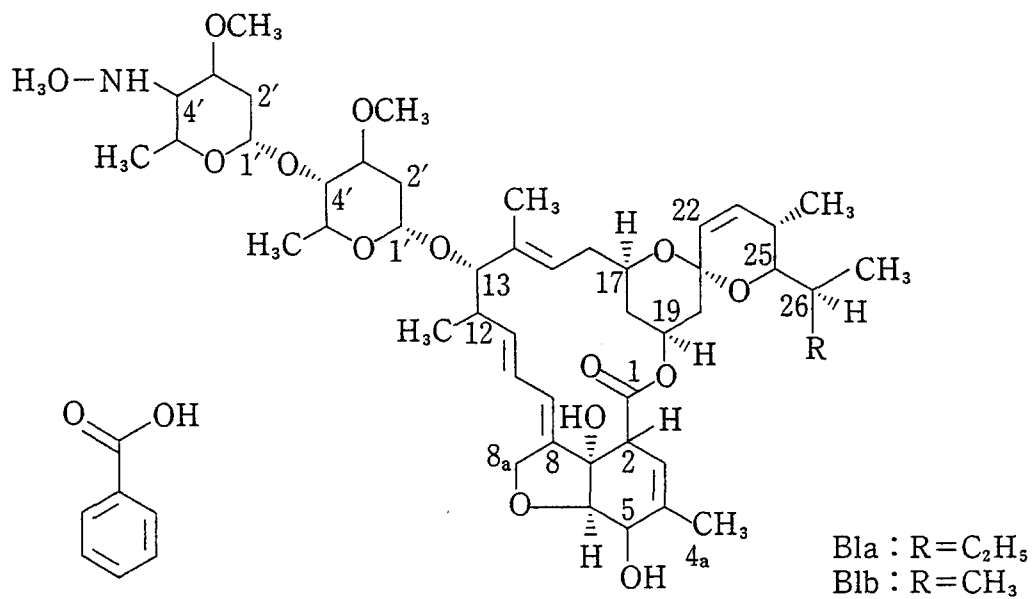


エマメクチン安息香酸塩

1. 品目名：エマメクチン安息香酸塩 (emamectin benzoate)

2. 用途：殺虫剤 (マクロサイクリックラクトン系)

3. 構造式



#### 4. 吸収・分布・代謝・排泄

##### (1) 動物

SD ラットを用いた経口 (0.5 mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃度の  $T_{max}$  は 4~12 時間、 $C_{max}$  は  $0.02 \mu\text{g eq./g}$ 、 $T_{1/2\beta}$  は 34.4~51.1 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 55~74% と推定される。投与 168 時間後における組織内濃度はハーダー腺 ( $0.66\sim 0.74 \mu\text{g eq./g}$ )、副腎 ( $0.031\sim 0.039 \mu\text{g eq./g}$ ) 等で血漿 ( $0.001 \mu\text{geq./g}$ ) 中に比べ高濃度である。代謝反応は N-脱メチル化である。投与後 120 時間までに投与量の 0.06~0.12% が尿中に、90% 以上が糞中に排泄される。なお、投与後 96 時間までに 23% が胆汁中に排泄される。

##### (2) 植物

キャベツを用いた試験において、散布処理 10 日後の残留放射能は、結球部及び外葉に処理量の 19% である。葉における主要残留物は未変化体及びその光分解物である。

レタスを用いた試験において、散布処理 10 日後の残留放射能は、結球葉及び外葉に処理量の 18.4% である。葉における主要残留物は未変化体及びその光分解物である。

とうもろこしを用いた試験において、散布処理 7 日後の残留放射能は、穀粒に処理量の 0.35% である。穀粒における主要残留物は未変化体である。

植物における主要な代謝反応は、植物体表面における光及び光触媒反応による多くの極性成分の生成と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  $LD_{50}$  は、マウスで 134 mg/kg、ラットで 63 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 (0.5, 2.5, 12.5 → 7.5 → 5.0 mg/kg [雄], 0.5, 2.5, 12.5 → 7.5 mg/kg [雌]) 投与による 79 週間の発がん性試験において、12.5 → 7.5 → 5.0 mg/kg 投与群の雄及び 12.5 → 7.5 mg/kg 投与群の雌で死亡率の増加、間代性筋痙攣症、体重増加抑制、脳及び副腎比重量の増加、骨髓細胞増生等が認められる。本試験における無毒性量は 2.5 mg/kg/day 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 (0.25, 1.0, 5.0 → 2.5 mg/kg) 投与による 105 週間の反復投与/発がん性併合試験において、5.0 → 2.5 mg/kg 投与群で脳及び脊髄のニューロン空胞変性、肝の局所性のう胞性変性、1.0 mg/kg 以上の投与群でトリグリセリドの増加、血中ビリルビンの増加が認められる。本試験における無毒性量は 0.25 mg/kg/day 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強制経口 (0.25, 0.5, 0.75, 1.0 mg/kg) 投与による 53 週間の反復投与試験において、0.75 mg/kg 以上の投与群で振せん、散瞳、体重増加抑制、骨格筋萎縮、脊髄及び視神経の軸索又はニューロン変性等が、0.5 mg/kg 以上の投与群で脳及び末梢神経等の軸索変性が認められる。本試験における無毒性量は 0.25 mg/kg/day と考えられる。

SD ラットを用いた混餌 (0.25, 1.0, 5.0 mg/kg) 投与による 14 週間の亜急性神経毒性試験において、5.0 mg/kg 投与群で振せん、正向反射低下、坐骨神経萎縮、脳及び脊髄のニューロン細胞質空胞化又は白質変性等が認められる。本試験における無毒性量は 1.0 mg/kg/day と考えられる。

ビーグル犬を用いた強制経口 (0.5, 1.5 mg/kg) 投与による 5 週間の亜急性神経毒性試験において、1.5 mg/kg 投与群で振せん、散瞳、体重増加抑制、脳及び脊髄の白質変性及びニューロン空胞化等が認められる。変性が認められるニューロンは、免疫組織化学的染色による神経細線維リン酸化検出抗体システムにて陽性であった。本試験における無毒性量は 0.5 mg/kg/day と考えられる。

### (3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (0.1, 0.6, 3.6 → 1.8 mg/kg) 投与による 2 世代繁殖試験において、3.6 → 1.8 mg/kg 投与群の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> 親動物で体重増加抑制、脳及び脊髄のニューロン変性が、F<sub>1</sub> 親動物で妊娠率及び受精率の低下が、F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 児動物で低体重、振せん、後肢障害が認められる。本試験における無毒性量は 0.6 mg/kg/day と考えられる。

なお、SD ラットを用いた強制経口 (0.1, 0.6, 3.6 → 2.5 mg/kg) 投与による発育神経毒性試験において、3.6 → 2.5 mg/kg 投与群の胎児動物で低体重、振せん、後肢障害、行動及び聴覚等感覚への影響が認められる。親動物において検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は、0.6 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 (2, 4, 8 mg/kg) 投与による催奇形性試験に

において、8 mg/kg 投与群の母動物で振せん、立毛等が、胎児動物で低体重、過剰肋骨、化骨遅延等が、4 mg/kg 以上の投与群の母動物で体重増加抑制が、2 mg/kg 以上の投与群の母動物で摂餌量の増加が認められる。また、本試験の予備試験として、SD ラットを用いた強制経口 (1.25, 2.5, 5.0, 10.0 mg/kg) 投与による催奇形性試験が実施されている。この試験において、10.0 mg/kg 投与群の母動物で体重増加抑制、振せん、鼻分泌物等が認められるため、切迫と殺が行われている。5.0 mg/kg 以下の投与群の胎児動物では検体投与に起因した影響は認められない。以上の試験成績を併せ、ラットの催奇形性試験における無毒性量は、母動物 1.25 mg/kg/day, 胎児動物 4 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 (1.5, 3, 6 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、6 mg/kg 投与群の母動物で散瞳、瞳孔反射の低下、体重増加抑制、摂餌量低下が認められる。胎児動物において検体投与に起因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 3 mg/kg/day, 胎児動物 6 mg/kg/day と考えられる。催奇形性は認められない。

#### (5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた DNA 鎖切断試験、チャイニーズハムスター培養細胞 (V 79) を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター培養細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験、マウス骨髄細胞を用いた染色体異常試験の結果は、いずれも陰性と認められる。

#### (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	0.25 mg/kg/day
動物種	ラット
投与量/投与経路	0.25 mg/kg/混餌
試験期間	105 週間
試験の種類	反復投与試験/発がん性併合試験
動物種	イヌ
投与量/投与経路	0.25 mg/kg/混餌
試験期間	53 週間
試験の種類	反復投与試験

安全係数 100  
 ADI 0.0025 mg/kg/day

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、国民平均として13.4%である。

(別添2)

農産物名	基準値案 ppm	参考基準値
		登録保留基準値 ppm
だいこん類（含ラディッシュ）の根	0.1	0.1
だいこん類（含ラディッシュ）の葉	0.1	0.1
はくさい	0.1	0.1
キャベツ（含芽キャベツ）	0.1	0.1
ブロッコリー	0.1	0.1
トマト	0.1	0.1
なす	0.1	0.1
きゅうり（含ガーキン）	0.1	0.1
茶	0.5	0.5