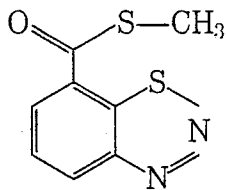


アシベンゾラルSメチル

1. 品目名：アシベンゾラルSメチル (Acibenzolar-S-methyl)

2. 用途：殺菌剤

3. 構造式



分子式：C₈H₆N₂OS₂

分子量：210.3

水溶解度：7.7 mg/L (25℃, pH 7.0)

分配係数：log P_{ow} = 3.1 (±0.1) (25℃)

蒸気圧：4.6 × 10⁻⁴ Pa (25℃)

(メーカー提出資料より)

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0.3～0.5時間、 C_{max} は0.2～0.3 $\mu\text{geq/g}$ 、 $T_{1/2}$ は1.5～3.8時間と考えられる。 T_{max} 時の組織内濃度は、腎で最も高く、3.15～3.55 $\mu\text{geq/g}$ である。投与168時間後の組織内濃度は、肝、腎で0.0017～0.0060、0.0011～0.0012 $\mu\text{geq/g}$ であり、その他の組織は検出限界以下である。投与48時間以内に尿中に89～95%、糞中に3～5%排泄される。尿中には、主にS-メチル基の加水分解によって生成するモノカルボン酸として排泄される。

主要な代謝反応は、エステル結合の加水分解及びそれに続くグリシンとの抱合体の生成である。

(2) 植物

小麦を用いた代謝試験において、散布処理75日後に穀粒中の残留放射能は0.014 ppmである。主要な代謝反応は、エステル結合の加水分解及びそれに続くベンゼン環5位の酸化並びにo-グルコシド抱合体の生成である。

トマトを用いた代謝試験において、散布処理30日後に果実中の残留放射能は0.312 ppmである。主要な代謝反応は、エステル結合の加水分解及びそれに続くベンゼン環4位又は5位の酸化ならびにo-グルコシド抱合体の生成である。

イネを用いた代謝試験において、散布処理119日後に玄米へ移行した放射能は処理量の0.2% (0.085 ppm)である。主要な代謝反応は、エステル結合の加水分解及びそれに続くベンゼン環5位の酸化、o-グルコシド抱合体の生成並びに植物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LD₅₀は、マウス、ラットともに5,000 mg/kg 超と考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

ICRマウスを用いた混餌 (10, 100, 2,000, 6,000 ppm) 投与による78週間の発がん性試験において、6,000 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制、腎比重量の増加、肺胞の泡沫細胞集簇、雌で肝比重量の増加、網状赤血球数の増加、肝のヘモジデリン沈着、肝細胞増殖巣、ハーダー氏腺のリンパ球浸潤、2,000 ppm以上投与群の雌雄で脾重量の増加、骨髄及び脾のヘモジデリン沈着、雄で髓外

造血亢進、肝のヘモジデリン沈着、脾の腺房細胞過形成、副腎のセロイド沈着、雌で赤血球数、Hb及びHtの低下、ハーダー氏腺の萎縮が認められる。発がん性は認められない。本試験の無毒性量は100 ppm (10.8 mg/kg/day) と考えられる。

SDラットを用いた混餌 (20, 200, 2,500, 7,500 ppm) 投与による24カ月間の反復投与/発がん性併合試験において、7,500 ppm 投与群の雌雄でMCVの増加、脾重量増加、腎比重量増加、雄で肝細胞壊死、腎盂上皮過形成、雌で体重増加抑制、摂餌量低下、摂水量の増加、MCHCの低下、総タンパク・グロブリンの低下、A/G比の増加、肝の比重量増加、肺の泡沫細胞集簇、肝のクッパー細胞のヘモジデリン沈着、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で脾のヘモジデリン沈着、雄で体重増加抑制、摂餌量低下、ビリルビン尿、MCHCの低下、PTの延長が認められる。発がん性は認められない。本試験の無毒性量は、200 ppm (7.77 mg/kg/day) と考えられる。

ビーグル犬を用いた強制経口 (5, 25, 200 mg/kg) 投与による52週間の反復投与試験において、200 mg/kg 投与群の雌雄で体重増加抑制、MCHCの低下、肝の重量の増加傾向、骨髄のヘモジデリン沈着、肝内胆管胆汁栓塞、クッパー細胞の色素沈着、肝の炎症性細胞浸潤、雄で総ビリルビンの増加、網状赤血球数の増加、雌で赤血球数、Hb及びHtの低下、脾のヘモジデリン沈着・髓外造血亢進、25 mg/kg 以上投与群の雄で赤血球数、Hb及びHtの低下、雌で総ビリルビンの増加が認められる。本試験の無毒性量は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 (20, 200, 2,000, 4,000 ppm) 投与による2世代繁殖試験において、親動物に関しては、4,000 ppm 投与群のF₀及びF₁の雌雄で肝比重量の増加 (F₀の雄は除く。), F₀の雌で摂餌量低下、F₁の雌雄で体重増加抑制、雌で腎比重量の増加、2,000 ppm 以上投与群のF₀及びF₁の雌雄で脾のヘモジデリン沈着、雌で脾重量増加、F₀の雄で脾及び腎重量又は比重量の増加、F₁の雌で摂餌量低下が認められる。児動物に関しては、2,000 ppm 以上投与群のF₁及びF₂で体重増加抑制が認められる。本試験の無毒性量は200 ppm (12.8 mg/kg/day) と考えられる。

(4) 催奇形性試験

Tif: RAIfラットを用いた強制経口 (10, 50, 200, 400 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、母動物では、400 mg/kg 投与群で会陰部に血液様分泌物が認められ、全胎児が死亡し、200 mg/kg 以上投与群では体重増加抑制及び摂餌量の低下が認められる。胎児動物では、400 mg/kg 投与群で死亡胎児数の

増加，生存胎児の低体重，奇形発現率の増加が認められる。

SDラットを用いた強制経口（10，75，150，350 mg/kg）投与による催奇形性試験において，母動物では，本薬投与による影響は認められない。胎児動物において350 mg/kg 投与群で腰肋骨の発現率の増加以外には本薬投与による影響は認められない。

以上の試験成績から，母動物に毒性を発現し，胎児を死亡させる高用量において催奇形性が認められ，無毒性量は母動物，胎児動物ともに150 mg/kg/day と考えられる。

ロシアウサギを用いた強制経口（10，50，300，600 mg/kg）投与による催奇形性試験において，母動物において600 mg/kg 投与群で会陰出血，下痢，運動失調，300 mg/kg 以上投与群で，死亡又は切迫屠殺動物，体重増加抑制，胃出血が認められる。胎児動物では，本薬投与による影響は認められない。本試験の無毒性量は母動物が50 mg/kg/day，胎児動物が600 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，チャイニーズハムスター培養細胞（V79）を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験，マウスを用いた *in vivo* 小核試験，ラット肝初代培養細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験の結果は，いずれも陰性と考えられる。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において，数的異常の誘発が認められたが，4,000 mg/kg まで経口投与した小核試験において陰性であったため，生体にとって特段の問題となるような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	5 mg/kg/day
動物種	イヌ
投与量/投与経路	5 mg/kg/強制経口
試験期間	1年間
試験の種類	反復投与試験
安全係数	100
ADI	0.05 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
国民栄養調査結果に基づき試算される
摂取量)のADIに対する比率は1.8%以下
国民の健康に対して特に問題となるよ

注) 国民平均並びに乳幼児(1~6yo)
で試算したもの。

本農薬が残留していると仮定した場合、
日当たり摂取する農薬の量^{注)}(理論最大
であるため、これらの農産物の摂取は
なものではないと考えられる。

高齢者(65yo以上)及び妊産婦につい

(別添2)

農産物名	基準値案 ppm	登録 有無	登録 基準 PF	参考基準値		作物残留 試験結果 ppm	
				国際 基準 ppm	外国基準値 ppm		
米(玄米)	0.1	○			0.05	スイス	
小麦	0.05				0.05	スイス	
大麦	0.05				0.05	スイス	
ライ麦	0.05				0.05	スイス	
とうもろこし	0.05				0.05	スイス	
そば	0.05				0.05	スイス	
上記以外の穀類	0.05				0.05	スイス	