

審査報告書

アシベンゾラル S-メチル

令和元年 7 月 1 7 日

農林水産省消費・安全局農産安全管理課

独立行政法人農林水産消費安全技術センター

本審査報告書は、新規有効成分アシベンゾラルS-メチルを含む製剤の登録に際して、申請者の提出した申請書、添付書類及び試験成績に基づいて実施した審査の結果をとりまとめたものです。

本審査報告書の一部には、アシベンゾラルS-メチルの食品健康影響評価（食品安全委員会）、残留農薬基準の設定（厚生労働省）並びに水産動植物被害防止及び水質汚濁に係る登録保留基準の設定（環境省）における評価結果の一部を引用するとともに、それぞれの評価結果の詳細を参照できるようリンク先を記載しています。これらの評価結果を引用する場合は、各機関の評価結果から直接引用するようにお願いします。

なお、本審査報告書では、「放射性炭素（ ^{14}C ）で標識したアシベンゾラルS-メチル及び当該物質の代謝・分解により生じた ^{14}C を含む物質」について「放射性物質」と表記していますが、他機関の評価結果の引用に際して、別の表現で記述されている場合は、用語の統一を図るため、意味に変更を生じないことを確認した上で、「放射性物質」に置き換えて転記しています。

食品健康影響評価（食品安全委員会）

(URL : <http://www.fsc.go.jp/fsciiis/evaluationDocument/show/kya20171026116>)

残留農薬基準の設定（厚生労働省）

(URL : <https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000356989.pdf>)

水産動植物被害防止に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

(URL : <http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/376acibenzolar-S-methyl.pdf>)

水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

(URL : http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/acibenzolar_s_methyl.pdf)

Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan. A registration authority outside of Japan should not grant a registration on the basis of an evaluation unless it has first received authorization for such use from the owner of the data submitted to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan or has received the data on which the summaries are based, either from the owner of the data or from a second party that has obtained permission from the owner of the data for this purpose.

目次

	頁
I. 申請に対する登録の決定	1
1. 登録決定に関する背景	1
1.1 申請	1
1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認	1
1.3 基準値等の設定	1
1.3.1 ADI 及び ARfD の設定	1
1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定	2
1.3.3 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定	4
1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定	5
1.3.5 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係	5
2. 登録の決定	6
II. 審査報告	8
1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的	8
1.1 審査報告書作成の目的	8
1.2 有効成分	8
1.2.1 申請者	8
1.2.2 登録名	8
1.2.3 一般名	8
1.2.4 化学名	8
1.2.5 コード番号	8
1.2.6 分子式、構造式、分子量	8
1.3 製剤	8
1.3.1 申請者	8
1.3.2 名称及びコード番号	9

1.3.3	製造者	9
1.3.4	剤型.....	9
1.3.5	用途.....	9
1.3.6	組成.....	9
1.4	農薬の使用方法.....	9
1.4.1	使用分野.....	9
1.4.2	適用病害への効果.....	9
1.4.3	申請された内容の要約.....	9
1.4.4	諸外国における登録に関する情報	10
2.	審査結果.....	11
2.1	農薬の基本情報.....	11
2.1.1	農薬の基本情報	11
2.1.2	物理的・化学的性状	11
2.1.2.1	有効成分の物理的・化学的性状	11
2.1.2.2	代謝物 B の物理的・化学的性状	11
2.1.2.3	代謝物 K の物理的・化学的性状	12
2.1.2.4	製剤の物理的・化学的性状	13
2.1.2.5	製剤の経時安定性	13
2.1.3	使用方法の詳細	14
2.1.4	分類及びラベル表示	14
2.2	分析法.....	15
2.2.1	原体.....	15
2.2.2	製剤.....	15
2.2.3	作物.....	15
2.2.3.1	分析法.....	15
2.2.3.2	保存安定性.....	18
2.2.4	土壌.....	18

2.2.4.1	分析法.....	18
2.2.4.2	保存安定性.....	20
2.3	ヒト及び動物の健康への影響	21
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響.....	21
2.3.1.1	動物代謝	21
2.3.1.2	急性毒性.....	25
2.3.1.3	短期毒性	26
2.3.1.4	遺伝毒性	29
2.3.1.5	長期毒性及び発がん性	30
2.3.1.6	生殖毒性	33
2.3.1.7	生体機能への影響.....	37
2.3.1.8	その他の試験	38
2.3.1.9	代謝物の毒性	43
2.3.1.10	製剤の毒性.....	46
2.3.2	ADI 及び ARfD	47
2.3.3	水質汚濁に係る農薬登録保留基準.....	52
2.3.3.1	農薬登録保留基準値.....	52
2.3.3.2	水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較	53
2.3.4	使用時安全性.....	53
2.4	残留	55
2.4.1	残留農薬基準値の対象となる化合物	55
2.4.1.1	植物代謝	55
2.4.1.2	規制対象化合物.....	66
2.4.2	消費者の安全に関わる残留.....	66
2.4.2.1	作物	66
2.4.2.2	家畜	68
2.4.2.3	魚介類.....	69
2.4.2.4	後作物.....	69

2.4.2.5	暴露評価	69
2.4.3	残留農薬基準値	73
2.5	環境動態	76
2.5.1	環境中動態の評価対象となる化合物	76
2.5.1.1	土壌中	76
2.5.1.2	水中	76
2.5.2	土壌中における動態	76
2.5.2.1	土壌中動態	76
2.5.2.1.1	好氣的土壌	76
2.5.2.1.1.1	アシベンゾラル S-メチルの好氣的土壌中動態	76
2.5.2.1.1.2	代謝物 K の好氣的土壌中消失 <参考データ>	88
2.5.2.1.2	好氣的及び嫌氣的土壌	89
2.5.2.1.3	土壌表面光分解試験 <参考データ>	91
2.5.2.2	土壌残留	94
2.5.2.3	土壌吸着	95
2.5.2.3.1	アシベンゾラル S-メチルの土壌吸着	95
2.5.2.3.2	代謝物 B の土壌吸着	96
2.5.2.3.3	代謝物 K の土壌吸着	97
2.5.3	水中における動態	98
2.5.3.1	加水分解	98
2.5.3.2	水中光分解	99
2.5.3.2.1	アシベンゾラル S-メチルの水中光分解動態	99
2.5.3.2.2	代謝物 B の水中光分解動態	101
2.5.3.3	水産動植物被害予測濃度	103
2.5.3.4	水質汚濁予測濃度	104
2.6	標的外生物への影響	105
2.6.1	鳥類への影響	105
2.6.2	水生生物への影響	105

2.6.2.1	原体の水産動植物への影響	105
2.6.2.2	水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準	107
2.6.2.2.1	登録保留基準値	107
2.6.2.2.2	水産動植物被害予測濃度と登録保留基準値の比較	108
2.6.2.3	製剤の水産動植物への影響	108
2.6.3	節足動物への影響	109
2.6.3.1	ミツバチ	109
2.6.3.2	蚕	109
2.6.3.3	天敵昆虫等	110
2.7	薬効及び薬害	112
2.7.1	薬効	112
2.7.2	対象作物への薬害	112
2.7.3	周辺農作物への薬害	113
2.7.4	後作物への薬害	114
別添 1	用語及び略語	115
別添 2	代謝物等一覧	119
別添 3	審査資料一覧	122

I. 申請に対する登録の決定

1. 登録決定に関する背景

1.1 申請

農林水産大臣は、農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づき、平成 29 年 3 月 28 日、新規有効成分アシベンゾラル S-メチルを含む製剤（アクティガード顆粒水和剤（アシベンゾラル S-メチル 50.0 %水和剤））の登録申請を受けた。

1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認

アクティガード顆粒水和剤の申請に際して提出された試験成績及び資料は、以下の通知に基づく要求項目及びガイドラインを満たしていた。

- ・農薬の登録申請に係る試験成績について
（平成 12 年 11 月 24 日付け 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知）
- ・「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について
（平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号農林水産省生産局生産資材課長通知）
- ・農薬の登録申請書等に添付する資料等について
（平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3987 号農林水産省生産局長通知）
- ・「農薬の登録申請書等に添付する資料等について」の運用について
（平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3988 号農林水産省生産局生産資材課長通知）

1.3 基準値等の設定

1.3.1 ADI 及び ARfD の設定

食品安全委員会は、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）に基づき、アシベンゾラル S-メチルの食品健康影響評価の結果として、以下のとおりアシベンゾラル S-メチル ADI（一日摂取許容量）及び ARfD（急性参照用量）を設定し、平成 27 年 3 月 24 日付けで厚生労働大臣に通知した。

ADI	0.077 mg/kg 体重/日
ARfD	0.5 mg/kg 体重

今回、食品安全委員会は、農薬取締法に基づく登録申請に伴う残留農薬基準設定に係る食品健康影響評価の結果として、アシベンゾラル S-メチルの ADI 及び ARfD は上記と同じ値とし、以下のとおり、平成 30 年 2 月 13 日付けで厚生労働大臣に通知した。

ADI	0.077 mg/kg 体重/日
ARfD	0.5 mg/kg 体重

（参照）食品健康影響評価の結果の通知について（平成 30 年 2 月 13 日付け府食第 60 号食品

安全委員会委員長通知)

(URL : <http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20171026116>)

1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定

厚生労働大臣は、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）に基づき、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入に伴うアシベンゾラル S-メチルの残留基準（いわゆる暫定基準）を設定し、平成 17 年 11 月 29 日付けで告示した（平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）。

また、厚生労働大臣は、アシベンゾラル S-メチルの国外における使用に伴う残留基準（インポートトレランス）設定要請に伴い、暫定基準の見直しを含め、残留基準を改正し、平成 28 年 4 月 4 日付けで告示した（平成 28 年厚生労働省告示第 196 号）。

今回、厚生労働大臣は、農薬取締法に基づく登録申請に伴い、アシベンゾラル S-メチルの食品中の残留基準を以下のとおり改正することについて、薬事・食品衛生審議会に意見を求め、平成 30 年 10 月 9 日開催 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された。なお、登録申請に伴い、残留基準の設定を要請した食品（はくさい及びキャベツ）の基準値については、改正前の基準値を維持することとなっている。

基準値設定対象：アシベンゾラル S-メチル及び代謝物 B【ベンゾ [1,2,3] チアジアゾール-7-カルボン酸】とその抱合体をアシベンゾラル S-メチルに換算したものの和

食品中の残留基準

食品名	残留基準値(改正案) (ppm)	残留基準値(改正前) (ppm)
米(玄米をいう。)	0.1	0.1
小麦	0.05	0.05
大麦	—	0.05
ライ麦	—	0.05
とうもろこし	—	0.05
そば	—	0.05
その他の穀類	—	0.05
かぶ類の葉 ²⁾	1	—
クレソン	0.3	0.3
はくさい ¹⁾	1	1
キャベツ ¹⁾	1	1
芽キャベツ	1	1
ケール	1	1
こまつな	1	1
きょうな	1	1
チンゲンサイ	1	1

アシベンゾラル S-メチル ― I. 申請に対する登録の決定

カリフラワー	1	1
ブロッコリー	1	1
その他のあぶらな科野菜	1	1
エンダイブ	0.3	0.3
しゅんぎく	0.3	0.3
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む) ²⁾	0.4	0.3
その他のきく科野菜	0.3	0.3
たまねぎ ²⁾	0.2	0.1
にんにく ²⁾	0.2	—
パセリ	0.3	0.3
セロリ	0.3	0.3
その他のせり科野菜	0.3	0.3
トマト	1	1
ピーマン	1	1
なす	1	1
その他のなす科野菜	1	1
きゅうり (ガーキンを含む。) ²⁾	0.8	—
かぼちゃ (スカッシュを含む。) ²⁾	0.8	—
しろうり ²⁾	0.8	—
その他のうり科野菜 ²⁾	0.8	—
ほうれんそう	1	1
その他の野菜	0.3	0.3
なつみかんの果実全体 ²⁾	0.02	—
レモン ²⁾	0.02	—
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。) ²⁾	0.02	—
グレープフルーツ ²⁾	0.02	—
ライム ²⁾	0.02	—
その他のかんきつ類果実 ²⁾	0.02	—
りんご ²⁾	0.3	—
ネクタリン ²⁾	0.2	—
あんず (アプリコットを含む。) ²⁾	0.2	—
うめ ²⁾	0.2	—
いちご	0.2	0.2
ブルーベリー	0.2	0.2
クランベリー	0.2	0.2
その他のベリー類果実	0.2	0.2
バナナ	0.1	0.1
その他のハーブ	1	1
牛の筋肉 ²⁾	0.02	—

豚の筋肉 ²⁾	0.02	—
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉 ²⁾	0.02	—
牛の脂肪 ²⁾	0.02	—
豚の脂肪 ²⁾	0.02	—
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪 ²⁾	0.02	—
牛の肝臓 ²⁾	0.02	—
豚の肝臓 ²⁾	0.02	—
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓 ²⁾	0.02	—
牛の腎臓 ²⁾	0.02	—
豚の腎臓 ²⁾	0.02	—
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓 ²⁾	0.02	—
牛の食用部分 ²⁾	0.02	—
豚の食用部分 ²⁾	0.02	—
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分 ²⁾	0.02	—
乳 ²⁾	0.01	—
鶏の筋肉 ²⁾	0.02	—
その他の家きんの筋肉 ²⁾	0.02	—
鶏の脂肪 ²⁾	0.02	—
その他の家きんの脂肪 ²⁾	0.02	—
鶏の肝臓 ²⁾	0.02	—
その他の家きんの肝臓 ²⁾	0.02	—
鶏の腎臓 ²⁾	0.02	—
その他の家きんの腎臓 ²⁾	0.02	—
鶏の食用部分 ²⁾	0.02	—
その他の家きんの食用部分 ²⁾	0.02	—
鶏の卵 ²⁾	0.02	—
その他の家きんの卵 ²⁾	0.02	—

¹⁾：登録申請（平成 29 年 3 月 28 日付け）に伴い残留農薬基準値設定を要請した食品

²⁾：Codex 残留農薬基準が設定されていることから基準値設定がなされた食品

（参照）薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会報告

（URL：<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000356989.pdf>）

1.3.3 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、農薬取締法に基づき、アシベンゾラル S-メチルの水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 30 年 9 月 21 日に告示した（平成 30 年環境省告示第 79 号）。

登録保留基準値 220 µg/L

(参照) 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準について

(URL : <http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>)

1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、農薬取締法に基づき、アシベンゾラル S-メチルの水質汚濁に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 30 年 11 月 15 日に告示した（平成 30 年環境省告示第 99 号）。

農薬登録保留基準値 0.20 mg/L

(参照) 水質汚濁に係る農薬登録保留基準について

(URL : http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html)

1.3.5 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係

アクティガード顆粒水和剤について、以下のとおり農薬取締法第 3 条第 1 項各号に該当する事例は、認められなかった。

- (1) 申請書の記載事項に虚偽の事実はなかった（第 3 条第 1 項第 1 号）。
- (2) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、対象作物、周辺作物及び後作物に薬害を生じるおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 2 号）。
- (3) 申請書に記載された使用方法及び使用時安全に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、使用者に危険を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 3 号）。
- (4) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の作物残留の程度及び食品からの摂取量からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 4 号）。
- (5) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、農薬の土壌残留の程度からみて、後作物への残留が生じて消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 5 号）。
- (6) 申請書に記載された使用方法、使用上の注意事項及び水産動植物に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度からみて、水産動植物への被害が著しいものとなるおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 6 号）。
- (7) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度及び魚介類中の推定残留濃度からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 7 号）。
- (8) 上記農薬の名称は、主成分及び効果について誤解を生じるおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 8 号）。

(9) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、薬効は認められると判断した(第3条第1項第9号)。

(10) 上記農薬には、公定規格は定められていない(第3条第1項第10号)。

2. 登録の決定

農林水産大臣は、農薬取締法に基づき、アクティガード顆粒水和剤(アシベンゾラル S-メチル 50.0 %水和剤)を平成30年11月15日に以下のとおり登録した。

アシベンゾラル S-メチル 50.0 %水和剤(アクティガード顆粒水和剤)

登録番号

第24162号

農薬の種類及び名称

種類 アシベンゾラル S-メチル水和剤

名称 アクティガード顆粒水和剤

物理的・化学的性状

淡褐色水和性細粒

有効成分の種類及び含有量

S-メチル=ベンゾ[1,2,3]シアジアゾール-7-カルボチオアト 50.0%

その他成分の種類及び含有量

界面活性剤、鋳物質微粉等 50.0%

適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	アシベンゾラル S-メチルを含む農薬の総使用回数
キャベツ	黒斑細菌病	5,000 倍	セル成型育苗トレイ 1 箱 またはペーパーポット 1 冊 (約 30×60 cm、使用土壌約 1.5～4 L) 当り 0.5 L	定植前日 ～ 定植当日	1 回	灌注	1 回
はくさい							

使用上の注意事項

- 1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- 2) キャベツ、はくさいに使用する場合、生育初期に生育遅延、葉の黄化、矮化などの症状が一時的に生じる場合があるので、次の注意事項を守ること。
 - ①健苗に使用し、軟弱徒長苗には使用しないこと。
 - ②培土が極端に乾燥している場合は、薬害が発生するおそれがあるため、薬剤処理前

に適度に灌水をすること。

- 3) 散布器具、容器の洗浄水は河川等に流さず、空容器、空袋等は環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
- 4) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法

- 1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- 2) 散布液調製時には保護眼鏡を着用して薬剤が眼に入らないよう注意すること。
- 3) 本剤は皮膚に対して弱い刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- 4) 使用の際は農薬用マスク、手袋、不浸透性防除衣などを着用するとともに保護クリームを使用すること。作業後は直ちに身体を洗い流し、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。
- 5) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- 6) かぶれやすい体質の人は作業に従事しないようにし、施用した作物等との接触をさけること。
- 7) 夏期高温時の使用をさけること。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

この登録に係る使用方法では該当がない。

引火し、爆発し、又は皮膚を害する等の危険のある農薬については、その旨

通常の使用方法ではその該当がない。

貯蔵上の注意事項

直射日光をさけ、食品と区別して、なるべく低温で乾燥した場所に密栓して保管すること。

販売する場合にあつては、その販売に係る容器又は包装の種類及び材質並びに内容量

20 g、50 g、100 g 各ポリエチレン瓶入り

II. 審査報告

1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的

1.1 審査報告書作成の目的

本審査報告書は、新規有効成分アシベンゾラル S-メチルを含む製剤の登録に当たって実施した審査結果をとりまとめた。

1.2 有効成分

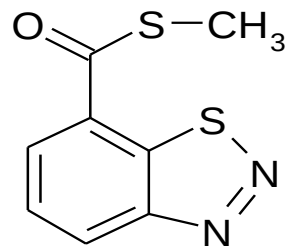
- 1.2.1 申請者** シンジェンタジャパン株式会社
- 1.2.2 登録名** アシベンゾラルS-メチル
S-メチル=ベンゾ^o[1,2,3]チアジ^aアゾ^bール-7-カルボ^cチオ^dア^eート
- 1.2.3 一般名** acibenzolar-S-methyl (ISO)
- 1.2.4 化学名**
IUPAC名 : S-methyl benzo[1,2,3]thiadiazole-7-carbothioate

CAS名 : S-methyl 1,2,3-benzothiadiazole-7-carbothioate
(CAS No.135158-54-2)
- 1.2.5 コード番号** CGA245704

1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_8H_6N_2OS_2$

構造式



分子量 210.28

1.3 製剤

1.3.1 申請者

シンジェンタジャパン株式会社

1.3.2 名称及びコード番号

名称	コード番号
アクティガード顆粒水和剤	SYJ-247

1.3.3 製造者

シンジェンタジャパン株式会社
(製造場)
ゴーワン ミリング社 同社工場
(小分製造場)
シンジェンタ 韓国株式会社 イクサン工場

1.3.4 剤型

水和剤

1.3.5 用途

殺菌剤

1.3.6 組成

アシベンゾラル S-メチル	50.0 %
界面活性剤、鉍物質微粉等	50.0 %

1.4 農薬の使用方法**1.4.1 使用分野**

農業用

1.4.2 適用病害への効果

アシベンゾラル S-メチルは直接的な抗菌活性を有していないが、本剤を処理することにより植物体にサリチル酸が蓄積し、その後、ペルオキシターゼ、キチナーゼ、PR1 タンパク質、PR4 タンパク質等が発現し、糸状菌、細菌及びウイルスに対する全身獲得抵抗性（systemic acquired resistance (SAR)）を誘導すると考えられており、FRAC（Fungicide Resistance Action Committee）により宿主作物抵抗性誘導剤（PI）に分類されている。

1.4.3 申請された内容の要約**アクティガード顆粒水和剤（アシベンゾラル S-メチル 50.0 %水和剤）**

適用作物	適用病害
キャベツ	黒斑細菌病
はくさい	黒斑細菌病

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

平成 30 年 11 月現在、米国、カナダ、フランス等において登録されている。

2. 審査結果

2.1 農薬の基本情報

2.1.1 農薬の基本情報

有効成分及び製剤の識別に必要な項目のすべてについて妥当な情報が提供された。

2.1.2 物理的・化学的性状

2.1.2.1 有効成分の物理的・化学的性状

表 2.1-1：有効成分の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目			試験方法	試験結果
色調・形状・臭気			官能法	白色・粉末・無臭
密度			OECD 109 空気比較比重法	1.54 g/cm ³ (22 ℃)
融点			OECD 102 毛細管法	133 ℃
沸点			OECD 103 Siwoloboff法	267 ℃ (約260 ℃以上で分解を伴う)
蒸気圧			OECD 104 ガス飽和法	2.2 × 10 ⁻⁴ Pa (20 ℃) 4.6 × 10 ⁻⁴ Pa (25 ℃)
熱安定性			OECD 113 DTA法	150 ℃まで分解せず
溶解度	水		OECD 105 フラスコ法	7.7 mg/L (25 ℃)
	有機溶媒	n-ヘキサン	フラスコ法	1.3 g/L (25 ℃)
		トルエン		36 g/L (25 ℃)
		アセトン		28 g/L (25 ℃)
		メタノール		4.2 g/L (25 ℃)
		n-オクタノール		5.4 g/L (25 ℃)
		ジクロロメタン		160 g/L (25 ℃)
		酢酸エチル		25 g/L (25 ℃)
解離定数			OECD 112 分光光度法	解離せず
n-オクタノール／水分配係数 (log P _{ow})			OECD 117 HPLC法	3.1 (25 ℃)
加水分解性			OECD 111 EPA161-1	pH 5：安定 (25 ℃、30日間) pH 7：半減期 76日 (25 ℃) pH 9：半減期 10時間 (25 ℃)
水中光分解性			EPA161-2	半減期 0.69 時間 (pH 5、25 ℃、26.9 W/m ² 、300～400 nm)

2.1.2.2 代謝物 B の物理的・化学的性状

化学名

CAS名： benzo[1,2,3]thiadiazole-7-carboxylic acid

コード番号 CGA210007

分子式 $C_7H_4N_2O_2S$



分子量 180.18

表 2.1-2：代謝物 B の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
蒸気圧	OECD104 ガス飽和法	5×10^{-6} Pa (20 °C) 1×10^{-5} Pa (25 °C)
水溶解度	OECD105 フラスコ法	pH 3.2 : 210 mg/L (25 °C) pH 3.9 : 800 mg/L (25 °C) pH 4.8 : 7.0 g/L (25 °C) pH 7.0 : 170 g/L (25 °C) pH 8.6 : 170 g/L (25 °C)
加水分解性*	OECD111	安定 (25~70 °C、pH 5~9)
水中光分解性	EPA161-2	半減期 1.9 時間 (pH 5、25 °C、44.9 W/m ² 、300~400 nm) 半減期 1.8 時間 (pH 7、25 °C、49.1 W/m ² 、300~400 nm) 半減期 1.5 時間 (pH 9、25 °C、47.8 W/m ² 、300~400 nm)

*：アシベンゾラル S-メチルを用いた加水分解性の試験結果を用いて評価

2.1.2.3 代謝物 K の物理的・化学的性状

化学名

CAS名： 6-hydroxybenzo[1,2,3]thiadiazole-7-carboxylic acid

コード番号 CGA546642

分子式 $C_7H_4N_2O_3S$



分子量 196.18

表 2.1-3：代謝物 K の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
蒸気圧	OECD104 ガス飽和法	0.30 × 10 ⁻⁶ Pa (20 °C) 0.74 × 10 ⁻⁶ Pa (25 °C)
水溶解度	OECD105 フラスコ法	pH 2.4 : 1.4 g/L (25 °C) pH 4.2 : 57 g/L (25 °C) pH 6.8 : 59 g/L (25 °C) pH 9.1 : 54 g/L (25 °C)
n-オクタノール／水分配係数 (log P _{ow})	OECD107 フラスコ振とう法	pH 4.9 : - 0.62 (25 °C) pH 6.7 : -1.1(25 °C) pH 8.9 : -1.2 (25 °C)

2.1.2.4 製剤の物理的・化学的性状

アクティガード顆粒水和剤（アシベンゾラル S-メチル 50.0 %水和剤）

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-4 に示す。

表 2.1-4：アクティガード顆粒水和剤の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
外観	13生産第3987号 官能検査	淡褐色細粒
粒度	昭和50年7月25日 農林省告示第750号	1700 μm以上 0.1 % 850 ～ 1700 μm 98.0 % 500 ～ 850 μm 0.4 % 300 ～ 500 μm 0.1 % 45 ～ 300 μm 0.3 % 45 μm 以下 1.1 %
見掛け比重	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	0.60
水和性	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	6秒
懸垂率	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	98.5 % 15分後懸濁液中には油状物、沈殿はほとんど認められない
pH	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	9.1

2.1.2.5 製剤の経時安定性

アクティガード顆粒水和剤

40 °Cにおける 3 か月間の経時安定性試験の結果、有効成分の減衰、製剤の外観及び容器の状態に変化は認められなかった。40 °Cにおける 1 か月間は、室温における 1 年間と同等としており、本剤が室温において 3 年間は安定であると判断した。

2.1.3 使用方法の詳細

アクティガード顆粒水和剤

表 2.1-5：アクティガード顆粒水和剤の「適用病害虫の範囲及び使用方法」

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	アシベンゾラル S-メチルを含む農薬の総使用回数
キャベツ	黒斑細菌病	5,000 倍	セル成型育苗トレイ 1 箱 またはペーパーポット 1 冊 (約 30×60 cm、使用土壌約 1.5～4 L) 当り 0.5 L	定植前日 ～ 定植当日	1 回	灌注	1 回
はくさい							

2.1.4 分類及びラベル表示

アシベンゾラル S-メチル

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.2 参照）から、毒物及び劇物取締法（昭和 25 年法律第 303 号）による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

アクティガード顆粒水和剤

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.10 参照）から、毒物及び劇物取締法による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

危険物：消防法（昭和 23 年法律第 186 号）により危険物として規制されている品目の含有量からみて、同法に規定する危険物に該当しない。

2.2 分析法

2.2.1 原体

原体中のアシベンゾラル S-メチルはキャピラリーカラムを用いてガスクロマトグラフィー (GC) により分離し、水素炎イオン化検出器 (FID) により検出する。定量には内部標準法を用いる。

2.2.2 製剤

製剤中のアシベンゾラル S-メチルは C₁₈ カラムを用いて高速液体クロマトグラフィー (HPLC) により分離し、紫外吸収 (UV) 検出器 (検出波長 : 250 nm) により検出する。定量には内部標準法を用いる。

アクティガード顆粒水和剤 (アシベンゾラル S-メチル 50.0 %水和剤) について、本分析法の性能は以下のとおりであり、製剤中のアシベンゾラル S-メチルの分析法として妥当であると判断した。

表 2.2-1 : アクティガード顆粒水和剤の分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (r)	1.000
精確性 (平均回収率 (n=5))	99.9 %
繰り返し精度 (RSD (n=5))	0.1 %

2.2.3 作物

2.2.3.1 分析法

(1) アシベンゾラル S-メチル及び代謝物 B の分析法 (分析法①)

分析試料を 0.1 mol/L リン酸緩衝液/アセトン (1/5 (v/v)) で抽出し、オクタデシルシリル化シリカゲル (C₁₈) ミニカラムで精製後、液体クロマトグラフィータンデム型質量分析 (LC-MS-MS) で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-2 に示す。作物中のアシベンゾラル S-メチル、代謝物 B の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-2 : 作物残留分析法①のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
アシベンゾラル S-メチル	0.005	キャベツ (葉球)	0.005	5	101	3.4
			0.005	5	85	3.9
			0.5	5	86	5.1
			0.5	5	92	8.6
	0.005	はくさい (葉球)	0.005	5	92	2.1
			0.005	5	91	2.1
			0.5	5	84	3.6
			0.5	5	97	5.3

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 B	0.005	キャベツ (葉球)	0.005	5	79	12.2
			0.005	5	98	5.6
			0.5	5	105	2.8
			0.5	5	110	3.7
	0.005	はくさい (葉球)	0.005	5	100	7.1
			0.005	5	94	5.9
			0.5	5	98	5.3
			0.5	5	106	2.9

(2) 代謝物 F (抱合体を含む) の分析法 (分析法②)

分析試料をアセトニトリル/水/0.1 mol/L 塩酸 (80/19/1 (v/v)) で抽出し、セルラーゼで加水分解 (37℃、16 時間以上) 後、C₁₈ ミニカラムにより精製し、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-3 に示す。作物中の代謝物 F の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

本分析法は、セルラーゼ加水分解を植物代謝試験 (2.4.1.1 参照) と同等の反応条件により行っており、代謝物 F 抱合体について、代謝物 F として定量される分析法となる。

表 2.2-3 : 作物残留分析法②のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 F	0.005	キャベツ (葉球)	0.005	5	67	8.7
			0.005	5	79	6.2
			0.5	5	76	9.7
			0.5	5	86	1.8
	0.005	はくさい (葉球)	0.005	5	75	3.9
			0.005	5	95	18.4
			0.5	5	81	2.5
			0.5	5	91	2.5

(3) アシベンゾラル S-メチル及び代謝物 B (加水分解により代謝物 B に変換される代謝物を含む) の分析法 (分析法③)

分析試料を 1 mol/L 水酸化ナトリウムで加水分解 (70℃、30 分) 後、メタノールで抽出し、C₁₈ ミニカラム及びトリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル (SAX) ミニカラムにより精製後、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-4 に示す。作物中のアシベンゾラル S-メチル及び代謝物 B の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

本分析法は、アルカリ加水分解を植物代謝試験 (2.4.1.1 参照) と同等の反応条件により行っており、アシベンゾラル S-メチル、代謝物 B 抱合体、その他加水分解により代謝物 B

に変換される代謝物について、代謝物 B として定量される分析法となる。

表 2.2-4：作物残留分析法③のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
アシベンゾラル S-メチル	0.02	たばこ (葉(未乾燥))	0.02	5	82	17
			0.1	3	81	12
			0.2	1	87	—
			0.5	4	84	8.8
			1.0	1	86	—
			1.5	2	90	—
			3.0	1	90	—
	0.02	たばこ (葉(乾燥))	0.02	2	101	—
			0.5	1	85	—
			2.0	1	89	—
			4.0	1	76	—
	0.02	結球レタス (葉球)	0.02	6	96	16
			0.1	4	92	2.6
			0.5	3	92	1.1
			1.0	1	97	—
	0.02	非結球レタス (茎葉)	0.02	7	92	13
			0.1	4	89	6.2
			0.2	1	81	—
			0.5	1	91	—
			1.5	1	84	—
	0.02	ほうれんそう (茎葉)	0.02	8	85	10
			0.1	4	92	5.7
			0.5	2	100	—
			1.5	1	91	—
	0.02	セロリ (茎葉)	0.02	9	88	13
			0.1	6	91	5.3
			0.5	2	97	—
	0.02	トマト (果実)	0.02	4	91	5.5
			0.1	1	94	—
			0.2	3	80	10
			0.5	3	87	15
			1.0	4	88	6.9
	0.02	ピーマン (果実)	0.02	3	85	2.5
			0.2	3	86	9.5
			1.0	3	81	0.7

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 B	0.02	とうがらし (果実)	0.02	3	107	15
			0.2	3	95	2.1
			1.0	3	87	8.7
	0.005	キャベツ (葉球)	0.005	5	93	4.8
			0.5	5	93	1.9
		はくさい (葉球)	0.005	5	94	5.9
			0.5	5	106	2.9

2.2.3.2 保存安定性

キャベツ及びはくさいを用いて実施した-20℃におけるアシベンゾラル S-メチル、代謝物 B 及び代謝物 F の保存安定性試験の報告書を受領した。

試験には、粉碎試料を用いた。分析法は 2.2.3.1 に示した作物残留分析法を用いた。

結果概要を表 2.2-5 に示す。いずれの試料についても、アシベンゾラル S-メチル、代謝物 B 及び代謝物 F は安定（≧70%）であった。

作物残留試験における各試料の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。

表 2.2-5：作物中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	試料名	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
アシベンゾラル S-メチル	キャベツ (葉球)	0.5	139	86	-	125
	はくさい (葉球)	0.5	110	82	-	103
代謝物 B	キャベツ (葉球)	0.5	609	96	-	594
	はくさい (葉球)	0.5	502	96	-	488
代謝物 F	キャベツ (葉球)	0.5	139	106	-	125
	はくさい (葉球)	0.5	110	84	-	104

2.2.4 土壌

2.2.4.1 分析法

(1) アシベンゾラル S-メチルの分析法（分析法①）

分析試料をアセトン/リン酸緩衝液（pH 8）（5/2（v/v））で抽出し、ヘキサン/ブチルメチルエーテル（7/3（v/v））で液々分配後、有機相をフロリジルミニカラムで精製し、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-6 に示す。土壌中のアシベンゾラル S-メチルの分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-6：土壌分析法①のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
アシベンゾラル S-メチル	0.01	火山灰 壤土	0.01	3	86	3.5
			0.1	3	92	1.7
			0.5	3	87	4.0
		沖積 壤土	0.01	3	91	4.6
			0.1	3	98	3.7
			0.5	3	92	4.9

(2) 代謝物 B の分析法 (分析法②)

分析試料をアセトン/リン酸緩衝液 (pH 8) (5/2 (v/v)) で抽出し、C₁₈ ミニカラムで精製後、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-7 に示す。土壌中の代謝物 B の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-7：土壌分析法②のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 B	0.01	火山灰 壤土	0.01	3	90	2.3
			0.1	3	93	4.8
			0.5	3	99	1.5
		沖積 壤土	0.01	3	83	9.6
			0.1	3	91	4.6
			0.5	3	99	8.0

(3) 代謝物 K の分析法 (分析法③)

分析試料をアセトニトリル/1 M 塩酸 (1/1 (v/v)) で抽出し、ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体 (HLB) ミニカラム及びジビニルベンゼンスルホン酸-*N*-ビニルピロリドン共重合体 (MCX) ミニカラムで精製後、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-8 に示す。土壌中の代謝物 K の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-8：土壌分析法③のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 K	0.01	火山灰 壤土	0.01	3	84	3.8
			0.1	3	81	4.3
			0.5	3	78	2.7
		沖積 壤土	0.01	3	90	3.6
			0.1	3	85	2.0
			0.5	3	89	1.1

2.2.4.2 保存安定性

土壌残留試験においては試料採取後 2 日以内に分析されていることから、試験実施は不要と判断した。

2.3 ヒト及び動物の健康への影響

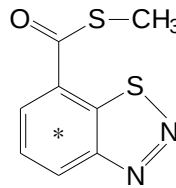
2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1.1 動物代謝

フェニル基の炭素を ^{14}C で標識したアシベンゾラル S-メチル（以下「[phe- ^{14}C]アシベンゾラル S-メチル」という。）を用いて実施した動物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合には、アシベンゾラル S-メチル換算で表示した。

[phe- ^{14}C]アシベンゾラル S-メチル



* : ^{14}C 標識の位置

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20171026116>）を以下（１）及び（２）に転記する。

（１）ラット①

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に[phe- ^{14}C]アシベンゾラル S-メチルを 0.5 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1] において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

低用量群では、雄で投与 0.25 時間後、雌で投与 0.5 時間後に $C_{\max}$ （雄：0.186 $\mu\text{g/g}$ 、雌：0.264 $\mu\text{g/g}$ ）に達し、 $T_{1/2}$ は雄で 1～2 時間、雌で 2～4 時間であった。高用量群では、個体間のばらつきが大きいことから、正確なパラメータは得られなかった。

b. 吸収率

排泄試験 [2.3.1.1（１）④] で得られた投与後 168 時間の尿、組織、ケージ洗浄液及びカーカス*中の放射性物質の合計から、吸収率は少なくとも雄で 92.3 %、雌で 91.8 % と考えられた。吸収率に投与量、性別及び単回・反復投与による差は認められなかった。

*：組織及び臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

② 分布

SD ラットに[phe- ^{14}C]アシベンゾラル S-メチルを低用量（一群雌雄各 3 匹）若しくは高用量（一群雌雄各 5 匹）で単回経口投与、又は SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に非標識体

を低用量で 14 日間反復経口投与（以下 [2.3.1.1 (1)] ）において「反復経口投与」という。）後、標識体を低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度は表 2.3-1 に示されている。

各種組織及び臓器の残留放射性物質は、雌雄とも $T_{\max}$ 時に最も高く、腎臓で高い残留性が認められた。

投与 168 時間後において、高用量単回投与群では、肝臓及び腎臓のほかカーカスから比較的高い残留放射性物質が検出された。その他の組織及び臓器の残留放射性物質は、いずれも $0.02 \mu\text{g/g}$ 以下であった。

低用量反復投与群では、残留放射性物質はいずれの組織及び臓器においても $0.01 \mu\text{g/g}$ 以下であった。

表 2.3-1：主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与量 (mg/kg体重)	性別	$T_{\max}$ 付近*	投与168時間後
0.5	雄	腎臓(3.15)、血漿(0.685)、肝臓(0.527)、血液(0.342)、肺(0.218)、心臓(0.149)	肝臓(0.0060)、腎臓(0.0011)、血漿(ND)
	雌	腎臓(3.55)、血漿(1.35)、肝臓(0.832)、血液(0.733)、肺(0.455)、心臓(0.313)	肝臓(0.0123)、腎臓(0.0020)、血漿(ND)
100	雄	腎臓(63.2)、血漿(30.9)、血液(16.8)、肝臓(10.8)、肺(9.59)、心臓(7.24)、カーカス(5.51)、精巢(5.05)	肝臓(0.321)、カーカス(0.224)、腎臓(0.0724)、血液(0.0073)、血漿(0.0057)
	雌	腎臓(44.7)、血漿(25.8)、血液(15.1)、肝臓(13.7)、肺(8.14)、心臓(7.46)、カーカス(3.28)	肝臓(1.09)、カーカス(0.205)、腎臓(0.166)、血液(0.0154)、血漿(0.0139)

*：低用量雄で投与 0.25 時間後、雌で投与 0.5 時間後、高用量雄で投与 8 時間後、雌で投与 4 時間後
ND：未検出

③ 代謝

排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④] で採取された尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

各試料中の主要代謝物は表 2.3-2 に示されている。

尿中では、未変化のアシベンゾラル S-メチルは検出されず、主な代謝物として、B が 78.6 %TAR～92.0 %TAR 認められたほか、代謝物 C が認められた。

糞中では、未変化のアシベンゾラル S-メチルが僅かに検出されたほか、代謝物 B 及び未同定代謝物が認められた。

アシベンゾラル S-メチルの主要代謝経路はチオエステルの加水分解による代謝物 B の生成及び代謝物 B のグリシン抱合化による C の生成であると考えられた。

表 2.3-2：各投与群の尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg体重)	性別	試料	アシベンゾラルS-メチル	代謝物
単回経口	0.5	雄	尿	ND	B(81.6)、C(2.2)
			糞	0.24	B(0.96)
		雌	尿	ND	B(78.6)、C(1.5)
			糞	0.23	B(1.47)

投与方法	投与量 (mg/kg体重)	性別	試料	アシベンゾラルS-メチル	代謝物
単回経口	100	雄	尿	ND	B(92.0)、C(0.4)
			糞	0.99	B(2.80)
		雌	尿	ND	B(87.2)、C(0.7)
			糞	0.09	B(2.61)
反復経口	0.5	雄	尿	ND	B(89.1)、C(1.2)
			糞	0.63	B(0.73)
		雌	尿	ND	B(82.3)、C(1.2)
			糞	0.28	B(2.22)

ND：未検出

④ 排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe-¹⁴C]アシベンゾラル S-メチルを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は反復経口投与後、標識体を低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 2.3-3 に示されている。

いずれの投与群においても排泄は速やかであり、投与後 48 時間で 92 %TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。

表 2.3-3：投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率（%TAR）

投与方法	単回経口				反復経口	
投与量 (mg/kg体重)	0.5		100		0.5	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	90.6	91.0	96.4	93.3	95.5	92.2
糞	3.34	4.29	5.04	4.40	3.16	4.93
呼気	/		<0.01	<0.01	/	
ケージ洗浄液	1.43	0.50	0.31	0.27	0.22	0.82
組織	0.07	0.10	0.02	0.06	0.02	0.07
カーカス	0.16	0.14	0.25	0.20	0.13	0.13
合計	95.4	95.8	102	98.0	98.9	97.9

/：該当なし

(2) ラット②

① 代謝

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe-¹⁴C]アシベンゾラル S-メチルを高用量で単回経口投与して、投与後 48 時間の尿及び糞並びに投与 48 時間後の肝臓を採取して、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表 2.3-4、肝臓中の主要代謝物は表 2.3-5 に示されている。

代謝物のプロファイルに雌雄差は認められなかった。尿試料を直接分析した結果、代

代謝物 B が主要成分として認められた。そのほか代謝物 C 及び D が検出されたが、いずれも 1.0 %TAR 以下であった。また、0.02 N トリフルオロ酢酸及びメタノールで分配後のメタノール相では、代謝物 E、F 及び G が僅かに認められた。

糞中では、未変化のアシベンゾラル S-メチル及び代謝物 B が主要成分として認められた。

肝臓では、残留放射性物質が 0.05 %TAR～0.14 %TAR 認められた。雌雄とも放射性物質の大部分は抽出残渣中に認められた。

アシベンゾラル S-メチルの主要代謝経路は、チオエステルの加水分解による代謝物 B の生成、代謝物 B のグリシン抱合化による C の生成、代謝物 B のグルクロン酸抱合化による D の生成、代謝物 B のカルボキシル基の還元による G の生成又は代謝物 B のフェニル基の水酸化による E 及び F の生成であると考えられた。

表 2.3-4：尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg体重)	性別	試料	アシベンゾラルS-メチル	代謝物
単回経口	100	雄	尿	ND	B(91.1)、D(1.0)、C(0.5)
			糞	1.4	B(3.0)
		雌	尿	ND	B(91.4)、C(0.6)、D(0.4)
			糞	1.3	B(2.4)

ND：未検出

表 2.3-5：肝臓中の主要代謝物 (%TRR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	残留放射性 物質*	抽出画分	アシベンゾラル S-メチル	代謝物B	抽出残渣
単回経口	100	雄	0.05 (0.665)	11.4	ND	1.7	88.6
		雌	0.14 (2.40)	/	/	/	88.3

*：上段：%TAR、下段：μg/g

ND：未検出 /：該当なし

② 排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe-¹⁴C]アシベンゾラル S-メチルを高用量で単回経口投与後 48 時間の尿及び糞を採取して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率は表 2.3-6 に示されている。

投与後の排泄は速やかで、48 時間以内に 99 %TAR が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。

表 2.3-6：投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与方法	単回経口	
投与量(mg/kg体重)	100	
性別	雄	雄
尿	94.0	94.4
糞	5.29	4.87
ケージ洗浄液	2.27	1.68
合計	102	101

2.3.1.2 急性毒性

アシベンゾラル S-メチル原体を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験、急性神経毒性試験、眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20171026116>）を以下（1）から（3）に転記する。

（1）急性毒性試験

アシベンゾラル S-メチル（原体）のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 2.3-7 に示されている。

表 2.3-7：急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SDラット 雌雄各5匹	>5,000	>5,000	顔面の赤色の汚れ、流涙、削瘦、よろめき歩行、泌尿生殖器部の黄色の汚れ、軟便、水様便及び体重増加抑制 死亡例なし
	ICRマウス 雌雄各5匹	>5,000	5,150	活動性低下、よろめき歩行、低体温、呼吸困難、立ち直り反射の消失、粗毛、泌尿生殖器部の黄色の汚れ及び腹臥位 雄：5,000 mg/kg体重以上で死亡例 雌：4,000 mg/kg体重以上で死亡例
経皮	SDラット 雌雄各5匹	>2,000	>2,000	立毛 死亡例なし
吸入	SDラット 雌雄各5匹	LC ₅₀ (mg/L)		立毛、円背位及び呼吸困難 死亡例なし
		>5	>5	

（2）急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

2,000 mg/kg 体重投与群雄 2 例が投与 2 又は 9 日後に死亡した。投与 2 日後に死亡した個体は投与前期間の体重増加量が最も低く、投与 1 日の機能検査では体温低下及び運動量減

少が認められたが、肉眼的病理検査では異常は認められなかった。投与 9 日に死亡した個体は投与 8 日の検査で異常は認められず、死亡前の一般状態にも変化は認められなかった。これら 2 例とも死因は不明であるが、投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったもので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。

(3) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼粘膜に対しては、軽度の刺激性が認められた。皮膚に対しては、パッチ除去後 24 時間で紅斑が認められたが、48 時間には消失した。

Pirbright White モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。アシベンゾラル S-メチルは本試験条件下において、モルモットに対し強度の皮膚感作性を示すものと判断された。

2.3.1.3 短期毒性

アシベンゾラル S-メチル原体を用いて実施した 28 日間反復経口投与毒性試験、90 日間反復経口投与毒性試験、90 日間反復経口投与神経毒性試験及び 28 日間反復経皮投与毒性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価 (URL : <http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20171026116>) を以下 (1) から (6) に転記する。

(1) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0、10、100 及び 800 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-8 に示されている。

本試験において、800 mg/kg 体重/日投与群雌雄で TP 及び Glob 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-8 : 28 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
800 mg/kg体重/日	• T.Bil及びA/G比増加 • TP及びGlob減少	• 立毛、円背位、下痢及び体重減少(投与3週以降1例) • 体重増加抑制及び摂餌量減少(投与1週以降) • RBC、Ht、Hb、MCH、MCV、MCHC減少 • RDW増加 • Eos及びMon減少 • T.Bil及びA/G比増加 • TP及びGlob減少 • 胸腺絶対及び比重量*減少、脾及び肝比重量増加 • 脾褐色色素沈着 • 肝細胞壊死
100 mg/kg体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

*：体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（主群：一群雌雄各 10 匹、回復群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、40、400、2,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量は表 2.3-9 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、0 及び 8,000 ppm 投与群については、90 日間投与後に 4 週間の回復群が設けられた。

表 2.3-9 : 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群(ppm)		40	400	2,000	8,000
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	2.42	24.6	126	516
	雌	2.64	26.3	131	554

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-10 に示されている。

4 週間の回復期間後、脾臓を除き変化は観察されなかった。

本試験において、8,000 ppm 以上投与群の雌雄で脾褐色色素沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：126 mg/kg 体重/日、雌：131 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-10 : 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	• 体重増加抑制及び摂餌量減少(投与2週以降) • Hb及びMCHC減少 • WBC増加 • Cre増加 • A/G比増加 • 肝及び脾絶対*及び比重量増加 • 肝細胞グリコーゲン沈着 • 脾褐色色素沈着	• 体重増加抑制及び摂餌量減少(投与1週以降) • WBC 増加 • Cre 増加 • TP 及び Glob 減少 • A/G 比増加 • 脾絶対*及び比重量増加、肝比重量増加 • 肝細胞グリコーゲン沈着* • 脾褐色色素沈着*
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

*：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(3) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料*＞

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000 及び 4,000 ppm、平均検体摂取量は表 2.3-11 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

*：本試験は、用量設定のための試験であることから、参考資料とした。

表 2.3-11：90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群(ppm)		200	1,000	4,000
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	30.6	152	624
	雌	47.4	220	803

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-12 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で脾褐色色素沈着及び髓外造血亢進が、200 ppm 以上投与群雌で脾絶対及び比重量増加並びに髓外造血亢進が認められた。

表 2.3-12：90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm	・ HDW増加 ・ 赤血球色調不同 ・ 脾絶対及び比重量増加 ・ 白脾髄萎縮	・ RBC及びHt減少 ・ MCHC及びHDW増加 ・ 赤血球色調不同
1,000 ppm以上	・ 脾褐色色素沈着及び髓外造血亢進	・ 脾褐色色素沈着 ・ 白脾髄萎縮
200 ppm以上	200 ppm 毒性所見なし	・ 脾絶対及び比重量増加 ・ 脾髓外造血亢進

(4) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（主群：一群雌雄各 4 匹、回復群：一群雌雄各 2 匹）を用いた強制経口（原体：0、10、50 及び 200 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、0 及び 200 ppm 投与群については、90 日間投与後に 4 週間の回復群が設けられた。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-13 に示されている。

200 mg/kg 体重/日投与群で認められた毒性所見は 4 週間の回復期間後、観察されなかった。

本試験において、200 mg/kg 体重/日投与群雌雄で肝重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-13 : 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 mg/kg体重/日	・ RBC、Hb、Ht及びMCHC減少 ・ MCV、RDW及びRet増加 ・ Chol、TG及びPL増加 ・ TP*、Alb*及びGlob減少 ・ 肝比重量増加 ・ 肝クッパー細胞色素沈着 ・ 脾うっ血及び褐色色素沈着* ・ 骨髓細胞過形成*	・ 体重増加抑制*及び摂餌量減少(投与2～6週) ・ RBC、Hb、Ht*及びMCHC減少 ・ MCV、RDW及びRet増加 ・ Chol及びTG*増加 ・ TP、Alb*及びGlob減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 脾絶対*及び比重量増加 ・ 肝クッパー細胞色素沈着 ・ 脾うっ血*、褐色色素沈着^{a)}及び髓外造血^{a)} ・ 骨髓細胞過形成^{a)}
50 mg/kg体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

* : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{a)} : 1 例のみであるが、毒性影響と判断した。

(5) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、400、2,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量は表 2.3-14 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 2.3-14 : 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群(ppm)		400	2,000	8,000
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	24.4	126	575
	雌	26.0	143	628

本試験において、8,000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制（雄：投与 2 週以降、雌：投与 1 週以降）及び摂餌量減少（雌雄：投与 1 週以降）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：126 mg/kg 体重/日、雌：143 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。

(6) 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも、本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。

2.3.1.4 遺伝毒性

アシベンゾラル S-メチル原体を用いて実施した復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験、不定期 DNA 合成（UDS）試験、染色体異常試験及び小核試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20171026116>）を以下（1）に転記する。

(1) 遺伝毒性試験 (原体)

アシベンゾラルS-メチル (原体) の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V79細胞及びマウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子変異試験、ラット肝細胞を用いた*in vitro* UDS試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた*in vitro* 染色体異常試験、ラットを用いた*in vivo/in vitro* UDS試験並びにマウスを用いた*in vivo* 小核試験が実施された。

試験結果は表2.3-15に示されているとおり、全て陰性であったことから、アシベンゾラル S-メチルに遺伝毒性はないものと考えられた。

表 2.3-15 : 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA株)	312.5~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA pKM101, WP2 pKM101株)	3~5,000 µg/プレート (+/-S9) ^{a)}	陰性
	遺伝子突然変異試験 チャイニーズハムスターV79細胞	37.04~1,000 µg/mL(+S9) 3.70~100 µg/mL(-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 マウスリンパ腫細胞(L5178Y TK)	4.4~70.0 µg/mL (-S9) ^{b)} 8.8~140 µg/mL (+S9) ^{c)}	陰性
	UDS試験 SDラット肝細胞	①9.77~312.5 µg/mL ②15.63~500 µg/mL	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1)	①7.5~30 µg/mL(-S9) (18時間処理) 7.5~30 µg/mL(+S9) (3時間処理、15時間回復) ②15~60 µg/mL(-S9) (18及び42時間処理) 15~60 µg/mL(+S9) (3時間処理、15及び39時間回復)	陰性
<i>in vivo/ in vitro</i>	UDS試験 Wistarラット(肝細胞) (一群雄4匹)	1,000、2,000 mg/kg体重 (単回強制経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICRマウス(骨髄細胞) (一群雌雄各5匹)	1,000、2,000、4,000 mg/kg体重 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験 NMRIマウス(骨髄細胞) (一群雄7匹)	312.5、625、1,250 mg/kg体重 (単回強制経口投与)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

^{a)} : 1,000 µg/プレート以上で析出、^{b)} : 35.0 µg/mL 以上で析出、^{c)} : 70.0 µg/mL 以上で析出

2.3.1.5 長期毒性及び発がん性

アシベンゾラル S-メチル原体を用いて実施した 1 年間反復経口投与毒性試験、1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験及び発がん性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価 (URL :

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20171026116>) を以下 (1) から (3) に転記する。

(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた強制経口（原体：0、5、25 及び 200 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-16 に示されている。

25 mg/kg 体重/日投与群雄で投与 52 週に統計学的に有意な RBC、Hb 及び Ht 減少が認められたが、いずれも投与前値が対照群と比較して低値であり、投与開始後の変化は対照群と同程度であったこと及び同投与群ではほかに貧血を示唆する変化が認められないことから、食品安全委員会は毒性所見ではないと判断した。

本試験において、200 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で脾髄外造血、ヘモジデリン沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-16：1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 mg/kg 体重/日	・ RBC、Hb、Ht 及び MCHC 減少 ・ RDW、Ret 及び PLT 増加 ・ Neu 及び Baso 減少 ・ Chol*、TG 及び T.Bil 増加 ・ Alb、TP、Na 及び Ca 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加*、脾絶対及び比重量減少 ・ 骨髄ヘモジデリン沈着 ・ 脾髄外造血及びヘモジデリン沈着*、^{a)} ・ 肝炎症性細胞浸潤、肝内胆管胆汁栓塞及びクッパー細胞ヘモジデリン沈着^{a)}	・ 体重増加抑制 ・ RBC、Hb、Ht 及び MCHC 減少 ・ RDW、Ret 及び PLT*増加 ・ WBC、Neu 及び Baso 減少 ・ PT 短縮 ・ Chol、TG 及び T.Bil 増加 ・ Alb 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 骨髄ヘモジデリン沈着 ・ 脾髄外造血及びヘモジデリン沈着^{a)} ・ 肝炎症性細胞浸潤、肝内胆管胆汁栓塞及びクッパー細胞ヘモジデリン沈着^{a)}
25 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

*：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{a)}：ヘモジデリンについては鉄染色で確認。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、12 か月中間と殺群：一群雌雄各 10 匹、血液学的検査用*：一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200、2,500 及び 7,500 ppm、平均検体摂取量は表 2.3-17 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

*：投与 13 週、26 週、53 週、78 週及び 105 週に各群雌雄 20 匹を血液学的検査に、同一時期に各群雌雄 10 匹を血液生化学的検査及び尿検査に供した。

表 2.3-17：2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群(ppm)		20	200	2,500	7,500
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	0.77	7.77	96.9	312
	雌	0.90	9.08	111	388

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-18 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群雌雄で脾褐色色素沈着が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：7.77 mg/kg 体重/日、雌：9.08 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。

表 2.3-18：2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
7,500 ppm	・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・RBC、Hb、MCHC 及び HDW 減少 ・MCV、MCH 及び Ret*増加 ・T.Bil 及び A/G 比増加 ・TP 及び Glob 減少 ・カリウム増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・尿ビリルビン及び黄褐色調	・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・RBC、Hb、Ht、MCHC 及び HDW 減少 ・MCV、RDW 及び Ret*増加 ・T.Bil 及び A/G 比増加 ・TP 及び Glob 減少 ・カリウム増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・肺胞泡沫細胞増加 ・肝クッパー細胞褐色色素沈着
2,500 ppm 以上	・脾褐色色素沈着	・脾褐色色素沈着
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

*：7,500 ppm 群のみ検査を実施

（3）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 50 匹、血液学的検査用（投与 53 及び 79 週）：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100、2,000 及び 6,000 ppm、平均検体摂取量は表 2.3-19 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 2.3-19：18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群(ppm)		10	100	2,000	6,000
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	1.14	11.1	237	698
	雌	1.14	10.8	234	696

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-20 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で脾へモジデリン沈着、骨髄へモジデリン沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：11.1 mg/kg 体重/日、雌：10.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。

表 2.3-20：18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・RDW、MCH、MCHC 及び HDW 増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・骨髄細胞密度増加 ・肺胞泡沫細胞増加及び線維化を伴う炎症*	・体重増加抑制(投与 22 週以降) ・RDW、Ret^{b)}及び MCHC 増加 ・肝へモジデリン沈着^{a)}及び細胞増殖巣 ・肺胞泡沫細胞増加及び巨細胞肉芽腫 ・ハーダー腺リンパ球浸潤

投与群	雄	雌
2,000 ppm 以上	・肝ヘモジデリン沈着^{a)} ・脾ヘモジデリン沈着^{a)}及び髄外造血亢進 ・骨髄ヘモジデリン沈着^{a)} ・脾外分泌部過形成 ・副腎セロイド沈着	・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・HDW 増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・脾ヘモジデリン沈着^{a)} ・骨髄ヘモジデリン沈着^{a)} ・ハーダー腺萎縮
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

*：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a)：ヘモジデリンについては鉄染色で確認。

b)：6,000 ppm 群のみ検査を行った。

2.3.1.6 生殖毒性

アシベンゾラル S-メチル原体を用いて実施した繁殖毒性試験、催奇形性試験及び発達神経毒性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20171026116>）を以下（１）から（６）に転記する。

（１）２世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200、2,000 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-21 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 2.3-21：2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群(ppm)			20	200	2,000	4,000
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	P世代	雄	1.5	15.3	155	306
		雌	1.6	16.2	167	321
	F ₁ 世代	雄	1.7	17.2	169	356
		雌	1.7	17.5	173	364

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-22 に示されている。

本試験において、親動物では 2,000 ppm 以上投与群の雌雄で脾ヘモジデリン沈着等が、児動物では 2,000 ppm 以上投与群で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄及び児動物とも 200 ppm（P 雄：15.3 mg/kg 体重/日、P 雌：16.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：17.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：17.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。

表 2.3-22 : 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群		親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	4,000 ppm	・脾絶対及び比重量増加 ・腎絶対及び比重量増加	・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与15日)	・体重増加抑制 ・脾うっ血	・体重増加抑制及び摂餌量減少
	2,000 ppm 以上	・脾ヘモジデリン沈着 ※、a)	・脾絶対及び比重量増加 ・脾ヘモジデリン沈着 ※、a)	・脾絶対及び比重量増加 ・脾ヘモジデリン沈着 ※、a)	・脾絶対及び比重量増加 ・脾ヘモジデリン沈着 ※、a)及びうっ血
	200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	4,000 ppm				
	2,000 ppm 以上	・体重増加抑制(哺育4日以降)		・体重増加抑制(哺育7日以降)	
	200 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

* : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a) : ヘモジデリンについては鉄染色で確認。

(2) 発生毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6～15 日に強制経口 (原体 : 0、10、50、200 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5 %CMC ナトリウム水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-23 に示されている。

胎児検査において、400 mg/kg 体重/日投与群で合計 5 腹 13 胎児に、臍帯ヘルニア、頭蓋脊椎破裂、内水頭症、脾臓無形成、大腿骨骨化異常等が、200 mg/kg 体重/日投与群で 1 腹 2 胎児に胃壁破裂、無眼球及び小眼球が認められた。

本試験において、200 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少が、胎児で骨格変異発生頻度増加等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動物に毒性影響のみられる用量で、胎児に外表、内臓及び骨格異常が認められた。

(胎児の器官形成への影響については [2.3.1.8 (5) 及び (6)] を参照)。

表 2.3-23 : 発生毒性試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
400 mg/kg体重/日	・会陰部血液様分泌物 ・全胚吸収腹数増加 ・妊娠子宮重量低下	・早期吸収胚数増加 ・生存胎児数減少 ・低体重 ・骨格奇形(大腿骨骨化異常等) ・外表奇形(臍帯ヘルニア及び頭蓋脊椎破裂) ・内臓奇形(内水頭症及び脾臓無形成)
200 mg/kg体重/日以上	・体重増加抑制*及び摂餌量減少 ^{a)} (投与1日以降)	・内臓奇形(無眼球、小眼球等)* ・骨格変異(基節骨未骨化、胸骨分節未骨化、中足骨未骨化及び胸椎体ダンベル状)
50 mg/kg体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

* : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a) : 400 mg/kg 体重/日投与群では、統計学的有意差なし (母動物数 6 例)。

(3) 発生毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、10、75、150 及び 350 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC ナトリウム水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。本試験は、ラットを用いた発生毒性試験① [2.3.1.6 (2)] における奇形の再現性を確認するために実施された。

本試験において、母動物ではいずれの投与群でも毒性所見は認められず、胎児では 350 mg/kg 体重/日投与群で腰肋骨の発現頻度の有意な増加が認められたので、無毒性量は母動物で本試験の最高用量 350 mg/kg 体重/日、胎児で 150 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

(4) 発生毒性試験（経皮投与：ラット）＜参考資料*＞

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に経皮（原体：0、10、100 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC ナトリウム水溶液、6 時間/日）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与の影響は認められなかった。

*：母動物及び胎児において最高用量でも検体投与の影響が認められなかったことから、参考資料とした。

＜発生毒性試験（ラット）における催奇形性について＞

発生毒性試験（ラット①）[2.3.1.6 (2)] における胎児検査においては、母動物に強い毒性影響の認められる用量で、臍帯ヘルニア、頭蓋脊椎破裂、内水頭症、脾臓無形成、大腿骨骨化異常、胃壁破裂、無眼球、小眼球等の奇形の発生頻度増加が認められたが、奇形の再現性を確認するために行われた発生毒性試験（ラット②）[2.3.1.6 (3)] においては、催奇形性は認められなかった。また、本剤によるラット胎児の器官形成に及ぼす時期を特定するために、器官形成期を 5 分割し、投与期間を 2 日間に限定して実施された試験[2.3.1.8 (5) 及び (6)] においては、器官発生時期特異性を示唆する外表異常は認められなかった。

これらのことから、発生毒性試験（ラット①）において認められた奇形は、母動物の毒性に起因する二次的な影響であると考えられた。

(5) 発生毒性試験（ウサギ）

ロシア種ウサギ（一群雌 17 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、10、50、300 及び 600 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC ナトリウム水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-24 に示されている。

本試験において、母動物では 300 mg/kg 体重/日以上投与群で死亡又は切迫と殺例（7 例）が、胎児では 600 mg/kg 体重/日投与群で尾椎体形態異常の発現頻度増加が認められたので、無毒性量は母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動

物に影響がみられる用量で胎児に尾椎体形態異常が認められた。

表 2.3-24：発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
600 mg/kg 体重/日	・死亡(6 例)^{a)} ・会陰部出血、下痢、活動性低下	・尾椎体形態異常
300 mg/kg 体重/日	・死亡(1 例) ・体重増加抑制及び摂餌量減少(300 mg/kg 体重/日以上投与群の死亡動物)	300 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
50 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	

^{a)}：死亡数の 6 例中 3 例は切迫と殺。

（6）発達神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 7 日～哺育 22 日に混餌（原体：0、100、1,000 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-25 参照）投与し、生後 63 日まで児動物を観察して、発達神経毒性試験が実施された。

表 2.3-25：発達神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群(ppm)		100	1,000	4,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	妊娠期	8.2	82.0	326
	哺育期	15.5	154	608

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-26 に示されている。

1,000 ppm 投与群雄で生後 63 日に小脳虫部錐体（錐体前裂部）の分子層の厚さが減少したが、生後 12 日では変化が認められなかったこと、虫部錐体の顆粒層及び小脳山頂葉腹側では影響が認められなかったこと、脳重量及び病理組織学的結果において影響が認められなかったこと、並びに背景データの範囲内であり、同投与群雌では影響が認められなかったことから、検体投与による影響ではないと考えられた。100 ppm 以上投与群の脳の変化については用量相関性がないため毒性影響としなかった。

本試験において、母動物ではいずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかったが、児動物では 4,000 ppm 投与群で体重増加抑制等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は母動物で本試験の最高用量 4,000 ppm（妊娠期：326 mg/kg 体重/日、哺育期：608 mg/kg 体重/日）、児動物で 1,000 ppm（妊娠期：82.0 mg/kg 体重/日、哺育期：154 mg/kg 体重/日）であると考えられた。また、児動物で、4,000 ppm 投与群で聴覚性驚愕反応の振幅の高値等が認められたので、発達神経毒性に対する無毒性量は 1,000 ppm（妊娠期：82.0 mg/kg 体重/日、哺育期：154 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-26：発達神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	児動物
4,000 ppm	4,000 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制(生後 18 及び 22 日)(雌雄) ・聴覚性驚愕反応の振幅の高値(生後 23 日)(雌) ・小脳山頂葉腹側(山頂前裂部)の分子層の厚さ減少(生後 63 日)(雄) ・小脳虫部錐体(錐体前裂部)の分子層の厚さ減少(生後 63 日)(雄)
1,000 ppm 以下		毒性所見なし

2.3.1.7 生体機能への影響

アシベンゾラル S-メチル原体を用いて実施した生体機能への影響に関する試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20171026116>）を以下（１）に転記する。

（１）一般薬理試験

アシベンゾラル S-メチルのラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 2-3-27 に示されている。

表 2.3-27：一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 (匹/群)	投与量 (mg/kg体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg体重)	最小 作用量 (mg/kg体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin法)	ICR マウス	雄3 0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	1,500	5,000	5,000 mg/kg体重投与群で投与2～6時間に軽度の反応性、自発運動量の減少、体姿勢の異常、握力及び体幹緊張度の低下並びに筋弛緩作用 5,000 mg/kg体重で死亡例
		Wistar ラット	雄6 0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響なし
	睡眠誘発作用	ICR マウス	雄8 0、150、500、 1,500 (経口)	1,500	—	投与による影響なし
	痙攣誘発作用 (電撃痙攣)	ICR マウス	雄10 0、150、500、 1,500 (経口)	1,500	—	投与による影響なし
	正常体温	Wistar ラット	雄6 0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響なし

試験の種類		動物種	動物数 (匹/群)	投与量 (mg/kg体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg体重)	最小 作用量 (mg/kg体重)	結果の概要
循環器系 自律神経系	血圧・心拍数	Wistar ラット	雄6	0, 500, 1,500, 5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響なし
	瞳孔径				5,000	—	投与による影響なし
消化器系 骨格筋	腸管輸送能	ICR マウス	雄8	0, 150, 500, 1,500 (経口)	1,500	—	投与による影響なし
	懸垂動作				1,500	—	投与による影響なし
血液	血液凝固能	Wistar ラット	雄6	0, 500, 1,500, 5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響なし
	溶血性				5,000	—	投与による影響なし

注：検体は 0.1 %ポリソルベート 80 添加 0.5 %CMC 水溶液に懸濁。

—：最小作用量は設定できなかった。

2.3.1.8 その他の試験

アシベンゾラル S-メチル原体を用いて実施した組織中における加水分解速度の比較、抗体産生の検討、溶血性貧血の発生機序解明のための検討、28 日間免疫毒性試験及び胎児の器官形成への影響の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20171026116>）を以下（1）から（6）に転記する。

（1）組織中における加水分解速度の比較

SD 系雄ラット又はヒトの血液、肝臓及び皮膚試料を用いたアシベンゾラル S-メチルの加水分解安定性が検討された。

各試料における最大加水分解速度は表 2.3-28 に示されている。

アシベンゾラル S-メチルはラット及びヒトの組織内で速やかに加水分解された。組織内と比較して、血液（ラット血漿又はヒト血清）中の加水分解速度は遅く安定であった。阻害試験の結果、有機リン系化合物のジイソプロピルフルオロリン酸によって強く阻害されたことから、アシベンゾラル S-メチルの加水分解には B-エステラーゼに分類される、不特定のエステラーゼの関与が示唆された。

表 2.3-28：最大加水分解速度（nmol/分/mg タンパク質）

組織又は器官	ラット	ヒト
肝臓	64.0	409
皮膚	41.0	11.2
血液*	0.15	0.04

*：ラット血漿又はヒト血清

（２）抗体産生の検討

ラットを用いた 28 日間亜急性毒性試験 [2.3.1.3 (1)]、90 日間亜急性毒性試験 [2.3.1.3 (2)] 及びマウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [2.3.1.1 (3)] で Glob 減少、脾臓の重量増加、ヘモジデリン沈着等が、モルモットを用いた皮膚感作性試験 [2.3.1.2 (3)] で強度の皮膚感作性が認められた。そのため、赤血球の免疫学的破壊により溶血性貧血が発生する可能性について検討するため、アシベンゾラル S-メチルのカルボン酸誘導体である代謝物 B とラット血清アルブミンとの結合体を作製し、ラットを用いた 28 日間亜急性毒性試験 [2.3.1.3 (1)] におけるラット血清を 1 次抗体、アルカリフォスファターゼ標識ヤギ抗ラット抗体を 2 次抗体とした ELISA 反応により検出した。

その結果、ラット血清アルブミン結合体に特異的な抗体の産生は認められなかったことから、アシベンゾラル S-メチルによる溶血性貧血は、投与により免疫学的に赤血球が破壊された結果生じたものではない可能性が考えられた。

（３）溶血性貧血の発生機序解明のための検討

溶血性貧血の発生機序について、ラット血液を用いて *in vitro* で検討された。各試験には、若齢成熟 SD ラット（雌）の腹部大動脈から採血し、全血、血漿、赤血球、酸化ヘモグロビン及び赤血球ゴーストを作製し使用した。

① 赤血球の溶血性

アシベンゾラル S-メチル、代謝物 B 及びアシベンゾラル S-メチルの加水分解により発生すると推測されるメチルメルカプタンを等張緩衝液（0.9 %塩化ナトリウムを含む 5 mM リン酸ナトリウム緩衝液、pH 7.4）に添加して、10 %希釈血液と混合し、37 °C で最長 4 時間インキュベートした後に遠心分離して、上清の吸光度を波長 577 nm で測定した。その結果、試験に用いたいずれの化合物も赤血球を溶血させないと考えられた。

② 赤血球の浸透圧脆弱性

アシベンゾラル S-メチル、代謝物 B 及びメチルメルカプタンを低張緩衝液（0.1 %又は 0.45 %塩化ナトリウムを含む 5 mM リン酸ナトリウム緩衝液、pH 7.4）に添加して、赤血球（ 4×10^7 個/mL）と混合し、37 °C で 30 分間インキュベートした後に遠心分離して、上清の吸光度を波長 540 nm で測定した。その結果、アシベンゾラル S-メチルに赤血球溶血促進の影響は認められなかった。代謝物 B では 300 μ M 以上の濃度で溶血が認められた

が、その原因は溶液の pH の低下 (pH 7.0) であった。メチルメルカプタンでは 1,000 μ M で軽度の溶血が認められた。

③ 赤血球のグルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ (G-6-PD) 活性

アシベンゾラル S-メチル、代謝物 B 及びメチルメルカプタンを等張緩衝液 (0.9 %塩化ナトリウムを含む 5 mM リン酸ナトリウム緩衝液、pH 7.4) に添加して、10 %赤血球懸濁液と混合し、37 °Cで最長 4 時間インキュベートした後に遠心分離し、赤血球を 0.025 % (w/v) ジギトニンで溶血させ、G-6-PD 活性を測定した。その結果、溶媒との比較において酵素活性に変化が認められなかったため、試験に用いたいずれの化合物も赤血球 G-6-PD 活性を阻害しないと考えられた。

④ 赤血球のグルタチオン濃度

アシベンゾラル S-メチルを等張緩衝液 (0.9 %塩化ナトリウムを含む 5 mM リン酸ナトリウム緩衝液、pH 7.4) に添加して、全血又は赤血球と混合し、37 °Cでインキュベートした後に遠心分離して赤血球を採取し、1 %スルホサリチル酸を用いてタンパク質を析出させ、グルタチオン濃度を測定した。その結果、アシベンゾラル S-メチル及びメチルメルカプタン処理により、総グルタチオン濃度が減少した。代謝物 B、B のメチルエステル体及びサリチル酸では、グルタチオン濃度の減少は認められなかった。

⑤ 赤血球タンパク質とグルタチオンとの結合性

アシベンゾラル S-メチル及びメチルメルカプタンを等張緩衝液 (0.9 %塩化ナトリウムを含む 5 mM リン酸ナトリウム緩衝液、pH 7.4) に添加して、1 %赤血球懸濁液と混合し、37 °Cで最長 2 時間インキュベートし遠心分離して得られたタンパク質を還元して、総グルタチオン濃度を測定した。その結果、アシベンゾラル S-メチル添加では結合型グルタチオン濃度の増加が認められた。グルタチオンと赤血球との結合はアシベンゾラル S-メチルを介したものであることが示された。メチルメルカプタンにも同様の性質が認められた。また、アシベンゾラル S-メチル及びメチルメルカプタンを介してグルタチオンと結合するタンパク質はヘモグロビンと同定された。

⑥ チオバルビツール酸反応物質の測定

アシベンゾラル S-メチル、代謝物 B 及びメチルメルカプタンを等張緩衝液 (0.9 %塩化ナトリウムを含む 5 mM リン酸ナトリウム緩衝液、pH 7.4) に添加して、1 %赤血球懸濁液と混合し、37 °Cで 2 時間インキュベートした後、20 %過塩素酸でタンパク質を析出させた。遠心分離した上清を 2-チオバルビツール酸と反応させ、チオバルビツール酸反応物質を定量した。その結果、チオバルビツール酸反応物質量はアシベンゾラル S-メチルでは対照区に対して約 2.5 倍、メチルメルカプタンでは約 2 倍となり、赤血球中で脂質過酸化及び酸化ストレスが増加したことが示された。代謝物 B に作用は認められなかった。

⑦ ヘモグロビン色素の吸光度スペクトル測定

アシベンゾラル S-メチル、代謝物 B 及びメチルメルカプタンを等張緩衝液（0.9 %塩化ナトリウムを含む 5 mM リン酸ナトリウム緩衝液、pH 7.4）に添加して、10 %赤血球懸濁液と混合し、37 °Cで2時間インキュベートした後、溶血させて、遠心分離し、上清の吸光度を波長 540～700 nm で測定した。その結果、アシベンゾラル S-メチル及びメチルメルカプタンでは、620 及び 630 nm 付近に吸光度の上昇がみられ、スルフヘモグロビン及びメトヘモグロビンの生成が示された。代謝物 B に作用は認められなかった。

⑧ 酸化ヘモグロビンのメトヘモグロビンへの酸化量の測定

酸化ヘモグロビンをメチルメルカプタン、ジフェニルスルフィド及びチオフェノール並びに還元型グルタチオン水溶液と混合し、酸化ヘモグロビンのメトヘモグロビンへの酸化速度を求めた。その結果、芳香族化合物のジフェニルスルフィド及びチオフェノールでは酸化ヘモグロビンの酸化速度は非常に早く、メトヘモグロビンの速やかな生成が認められた。

⑨ アシベンゾラル S-メチルの血液中での加水分解性

[phe-¹⁴C]アシベンゾラル S-メチルを等張緩衝液（0.9 %塩化ナトリウムを含む 5 mM リン酸ナトリウム緩衝液、pH 7.4）に 100 µM の濃度になるよう添加して、血液成分（10 %全血、10 %赤血球、10 %血漿又は 10 %赤血球ゴースト）と 37 °Cで1時間インキュベートした後、遠心分離して、アシベンゾラル S-メチル及び代謝物 B 濃度を測定した。その結果、10 %全血では全て代謝物 B に加水分解され、10 %赤血球及び 10 %血漿では代謝物 B がそれぞれ 57.5 及び 41.3 µM 認められた。10 %赤血球ゴーストでは作用を示さなかった。1 %赤血球懸濁液中では、アシベンゾラル S-メチル処理後 4 時間で代謝物 B が 41.2 µM 認められた。

アシベンゾラル S-メチル処理により、全血及び赤血球の総グルタチオン濃度の減少、グルタチオンと赤血球とのジスルフィド結合の発現、赤血球中の脂質過酸化及び酸化ストレスの増加並びに変性ヘモグロビン（メトヘモグロビン及びスルフヘモグロビン）の形成が認められた。

以上の結果は、アシベンゾラル S-メチルの全血、赤血球及び血漿中での加水分解により生成した代謝物 B では血液に変化がみられなかったことを示しており、溶血性貧血の発生機序はアシベンゾラル S-メチル又はアシベンゾラル S-メチルが B に代謝される過程で発生するメチルメルカプタンを介したものであることが示唆された。

（4）28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌 10 匹）を用いた混餌（0、100、500 及び 2,000 ppm、平均検体摂取量は表 2.3-29 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、シクロ

ホスファミドが用いられた。

表 2.3-29：28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群(ppm)		100	500	2,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	15	75	406

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。本試験条件下において免疫毒性は認められなかった。

（５）胎児の器官形成への影響①

ラットを用いた発生毒性試験① [2.3.1.6 (2)] において、200 及び 400 mg/kg 体重/日投与群で奇形の発生頻度増加が認められたことから、ラット胎児の器官形成に及ぼす時期を特定するために、投与期間を 2 日間（器官形成期を 5 分割）に限定して試験が実施された。

SD ラット（一群雌 8 匹）の妊娠 6～7 日、8～9 日、10～11 日、12～13 日又は 14～15 日に 2 日間強制経口（原体：0 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC ナトリウム水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与期間で認められた所見は表 2.3-30 に示されている。

本試験において、400 mg/kg 体重/日の妊娠 6～7 日及び 8～9 日投与群に明確な母体毒性が発現したが、いずれの投与時期にも [2.3.1.6 (2)] の試験で認められた外表奇形（臍ヘルニア、臍帯ヘルニア、胃壁破裂及び頭蓋脊椎破裂）は認められなかった。

表 2.3-30：胎児の器官形成への影響①（ラット）で認められた所見

投与期間	母動物	胎児
妊娠 6～7 日	・死亡(1例)^{a)} ・会陰部血液様分泌物(1例)^{a)} ・妊娠子宮重量低下傾向	・早期吸収胚率増加 ・低体重(軽度)
妊娠 8～9 日	・会陰部血液様分泌物(4例)^{b)} ・全胚吸収腹数増加(4例)^{b)} ・妊娠子宮重量低下傾向	・早期吸収胚率増加 ・低体重(軽度)
妊娠10～11日	・早産(1例)^{c)} ・切迫と殺(1例)^{c)} ・妊娠子宮重量低下傾向	・低体重(軽度) ・口蓋裂(1例)^{d)} ・曲尾(1例)^{d)}
妊娠12～13日	・妊娠子宮重量低下傾向	異常なし
妊娠14～15日	・妊娠子宮重量低下傾向	異常なし

a)、b)、c)：同一動物、d)：同腹児

（６）胎児の器官形成への影響②

ラットを用いた発生毒性試験① [2.3.1.6 (2)] において、200 及び 400 mg/kg 体重/日投与群で奇形の発生頻度増加が認められたことから、ラット胎児の器官形成に及ぼす時期を特定するために、投与期間を 2 日間（器官形成期を 5 分割）に限定して試験が実施された。

SD ラット（一群雌 12 匹）の妊娠 6～7 日、8～9 日、10～11 日、12～13 日又は 14～15 日に 2 日間強制経口（原体：0 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC ナトリウム水溶液）

投与して、発生毒性試験が実施された。また、比較のために同用量を妊娠 6～15 日の 10 日間強制経口投与する群が設定された。

各投与期間で認められた所見は表 2.3-31 に示されている。

妊娠 6～15 日に投与した群において、胃壁破裂（1 腹 1 胎児）、後肢位置異常（1 腹 2 胎児）が認められたが、自然発生性のものと考えられた。

本試験において、300 mg/kg 体重/日を妊娠 6～7 日、8～9 日、10～11 日及び 12～13 日に投与した後に母体毒性の発現がみられたが、いずれの投与時期にも胎児に外表奇形は認められず、器官形成に影響を及ぼす時期は特定されなかった。

表 2.3-31：胎児の器官形成への影響②（ラット）で認められた所見

投与期間	母動物	胎児
妊娠 6～7 日	・会陰部血液様分泌物	毒性所見なし
妊娠 8～9 日	・会陰部血液様分泌物	・全身浮腫(1腹1胎児)
妊娠10～11日	・会陰部血液様分泌物	毒性所見なし
妊娠12～13日	・会陰部血液様分泌物	毒性所見なし
妊娠14～15日	毒性所見なし	毒性所見なし
妊娠 6～15 日	・会陰部血液様分泌物 ・全胚吸収(1例) ・体重増加抑制(妊娠11～16日) ・妊娠子宮重量軽度低下	・早期吸収胚率増加 ・生存胎児数減少 ・低体重 ・胃壁破裂(1腹1胎児)^{a),c)} ・全身浮腫(1腹5胎児)^{a),b),c)} ・後肢位置異常(1腹2胎児)^{a),b),c)}

a)、b)：同一動物、c)：同腹児

胎児の器官形成への影響①及び② [2.3.1.8 (5) 及び (6)] の結果においては、母動物への毒性及び胎児の低体重が認められたものの、それぞれの投与時期に影響を受けると考えられる器官に対する影響は認められなかったことから、発生毒性試験（ラット）① [2.3.1.6 (2)] において認められた奇形の発生頻度増加は、母動物への毒性に起因する二次的な影響であると考えられた。

2.3.1.9 代謝物及び原体混在物の毒性

アシベンゾラル S-メチルの代謝物 B/原体混在物 1 を用いて実施した急性経口毒性試験、28 日間反復経口投与毒性試験、復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験、UDS 試験、染色体異常試験及び小核試験並びに代謝物 E、代謝物 F 並びに代謝物 H を用いて実施した急性経口毒性試験及び復帰突然変異試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20171026116>）を以下（1）から（4）に転記する。

(1) 急性毒性試験 (代謝物/原体混在物)

アシベンゾラル S-メチルの代謝物 B/原体混在物 1 並びに代謝物 E、F 及び H を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 2.3-32 に示されている。

表 2.3-32：急性毒性試験概要 (代謝物/原体混在物)

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物B/ 原体混在物1	経口	SDラット 雌雄各5匹	>2,000	>2,000	雌雄：呼吸困難、立毛及び円背位 雌：体重減少、小腸拡張及び小型胸腺 死亡例なし
代謝物E		SDラット 雌雄各5匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物F		SDラット 雌雄各5匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物H		SDラット 雌雄各5匹	>2,000	>2,000	雌雄：立毛及び円背位 死亡例なし

(2) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 B) ①

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた強制経口 (代謝物 B: 0、10、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-33 に示されている。

本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群雌雄で尿素減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-33：28 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 B) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg体重/日 ^{a)}	・死亡(全例、投与10日以降)[活動性低下、紅鼻汁、呼吸困難、衰弱、失調性歩行又は軟便] ・立毛及び円背位 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・胃/十二指腸潰瘍(幽門部) ・腹膜慢性炎症 ・白脾髄萎縮 ・胸腺萎縮 ・精巣精子形成減少	・死亡(3例、投与9日以降)[活動性低下、紅鼻汁、呼吸困難、衰弱、失調性歩行又は軟便] ・立毛及び円背位 ・RBC、Ht、Hb及びPLT*減少 ・RDW及びHDW増加* ・Glob減少 ・A/G比増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・胸腺絶対及び比重量減少* ・肝細胞分裂活性増加 ・白脾髄萎縮 ・胸腺萎縮 ・卵巢萎縮
300 mg/kg体重/日以上	・PLT減少 ・尿素及びGlob減少 ・A/G比増加 ・尿pH低下 ・尿ケトン体増加 ・胸腺絶対及び比重量減少	・尿素減少*
100 mg/kg体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

*：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{a)}：1,000 mg/kg 体重/日投与群雄では血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査及び臓器重量測定は実施されなかった。

(3) 28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 B）②<参考資料*>

SD ラット（一群雌 10 匹）を用いた強制経口（代謝物 B：0、100、400 及び 800 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-34 に示されている。

*本試験は雌のみで実施された試験であったことから、参考資料とした。

表 2.3-34：28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 B）②で認められた毒性所見

投与群	雌
800 mg/kg体重/日 ^{a)}	・死亡又は切迫と殺(全例、投与5～8日)[立毛、活動性低下、円背位、衰弱、失調性歩行、骨髓細胞密度減少、小腸拡張、小腸粘膜萎縮、小腸粘膜浮腫、小腸粘膜炎症性細胞浸潤、小腸粘膜上皮細胞質空胞化*、盲腸拡張、盲腸粘膜下層浮腫、胸腺大食細胞*、胸腺萎縮、白脾髄萎縮、卵巣顆粒層細胞壊死及び肝うっ血] ・体重増加抑制及び摂餌量減少
400 mg/kg体重/日	・切迫と殺(1例、投与13日)[立毛、活動性低下、円背位、軟便、骨髓細胞密度減少、小腸粘膜萎縮、盲腸粘膜下層浮腫、胸腺萎縮及び白脾髄萎縮] ・RBC、Ht、Hb、MCH減少 ・HDW増加 ・T.Bil*、Glu、A/G比及び無機リン増加 ・胸腺絶対及び比重量減少
100 mg/kg体重/日	毒性所見なし

*：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{a)}：800 mg/kg 体重/日投与群では血液学的検査、血液生化学的検査及び臓器重量測定は実施されなかった。

[]：死亡動物で認められた所見

(4) 遺伝毒性試験（代謝物/原体混在物）

代謝物 B/原体混在物 1（動物、植物、土壌及び水由来）の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V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験並びに代謝物 E（動物及び植物由来）、F（動物及び植物由来）及び H の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 2.3-35 に示されているとおり、代謝物 B/原体混在物 1 について結果は全て陰性であり、遺伝毒性はないものと考えられた。また、代謝物 E、F 及び H についても結果は全て陰性だった。

表 2.3-35：遺伝毒性試験概要（代謝物/原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物B/ 原体混在物1	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	312.5~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	312.5~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性 ^{a)}
	遺伝子突然 変異試験	チャイニーズハムスターV79 細胞	①55.6~1,500 µg/mL (+S9) 18.5~500 µg/mL (-S9) ②66.7~1,800 µg/mL (+S9) 125~1,000 µg/mL (-S9)	陰性

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物B/ 原体混在物1	in vitro	UDS試験	ラット肝細胞	①7.82~250 µg/mL ②0.98~250 µg/mL	陰性
		染色体 異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1)	①31.25~125 µg/mL (-S9) (21時間処理) 125~500 µg/mL (+S9) (3時間処理、18時間回復) ②93.75~187.5 µg/mL (-S9) (21時間処理) 375~750 µg/mL (+S9) (3時間処理、18時間回復) ③62.5~125 (-S9) (45時間処理) 500~1,000 µg/mL (+S9) (3時間処理、42時間回復)	陰性
		染色体 異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1)	①187.5~375 µg/mL (-S9) (21時間処理) 500~1,000 µg/mL (+S9) (3時間処理、18時間回復) ②187.5~375 µg/mL (-S9) (21時間処理) 500~1,000 µg/mL (+S9) (3時間処理、18時間回復) ③187.5~375 µg/mL (-S9) (45時間処理) 500~1,000 µg/mL (+S9) (3時間処理、42時間回復) ④500~1,000 µg/mL (+S9) (3時間処理、18時間回復)	陰性 ^{b)}
	in vivo	小核試験	ICRマウス(骨髄細胞) (一群雌雄各5匹)	250、500、1,000 mg/kg体重 (単回強制経口投与)	陰性
代謝物E	in vitro	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	312.5~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物F		復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	312.5~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物H		復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	312.5~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

^{a)} : TA98(+/-S9)の高濃度で弱陽性 ^{b)} : +S9 の高濃度で弱陽性

2.3.1.10 製剤の毒性

アクティガード顆粒水和剤（アシベンゾラル S-メチル 50.0 %水和剤）を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、皮膚刺激性試験、眼刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.3-36 に示す。

表 2.3-36：アクティガード顆粒水和剤の急性毒性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要
急性経口	SD ラット	LD ₅₀ 雌雄：>5,000 mg/kg 体重 毒性徴候なし
急性経皮	NZW 白色種ウサギ	LD ₅₀ 雌雄：>2,000 mg/kg 体重 毒性徴候なし
皮膚刺激性	NZW 白色種ウサギ	弱い刺激性あり 紅斑及び浮腫が認められたが、症状は7日以内に消失
眼刺激性	NZW 白色種ウサギ	刺激性あり 角膜混濁、結膜発赤及び結膜浮腫が認められたが、72 時間以内に症状は消失
皮膚感作性 (Buehler 法)	CrI:(HA)BR モルモット	感作性なし
皮膚感作性 (Maximization 法)	GOHI Ibm:GOHI モルモット	感作性あり 20/20 例で陽性

2.3.2 ADI 及び ARfD

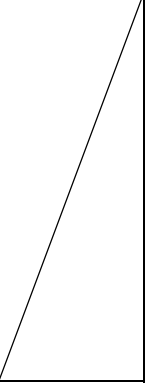
食品安全委員会による評価結果（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20171026116>）を以下に転記する。（本項末まで）

各試験における無毒性量等は表 2.3-37 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 2.3-38 に示されている。

表 2.3-37：各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)*					
			米国	豪州	EFSA	カナダ	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	28 日間 亜急性 毒性試験	雄：0、45.9、403、 1,070 雌：0、44.8、376、 1,000	雄：403 雌：376 体重増加抑制等			雄：385 雌：47 雄：体重増加抑制等 雌：赤血球系パラメータ減少等		
	28 日間 亜急性 毒性試験	雌雄：0、10、100、 800	100 体重増加抑制等	雄：体重増加抑制 雌：WBC 減少及び PT 延長	100 溶血性貧血、肝及び脾重量増加等	100 体重増加抑制等	雌雄：100 雌雄：TP 及び Glob 減少等	雌雄：100 雌雄：T.Bil 及び A/G 比増加等
	90 日間 亜急性 毒性試験	0、40、400、2,000、 8,000 ppm 雄：0、2.42、24.6、 126、516 雌：0、2.64、26.3、 131、554	雄：126 雌：131 雌雄：体重増加抑制等	雄：24.6 (NOEL) 雌：26.3 (NOEL) 雌雄：摂餌量減少	25	雄：126 雌：131 雌雄：体重増加抑制等	雄：126 雌：131 雌雄：脾褐色色素沈着等	雄：24.6 雌：26.3 雄：脾絶対及び比重量増加 雌：摂餌量減少

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)*					
			米国	豪州	EFSA	カナダ	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、400、2,000、 8,000 ppm 雄：0、24.4、126、 575 雌：0、26.0、143、 628	雄：126 雌：143 雌雄：体重増 加抑制等	雌雄：－ 亜急性神経 毒性は認め られない		雄：24.4 雌：143 雌雄：体重 増加抑制 亜急性神経 毒性は認め られない	雄：126 雌：143 雌雄：体重 増加抑制及 び摂餌量減 少 亜急性神経 毒性は認め られない	雄：24.4 雌：143 雄：摂餌量 減少 雌：体重増 加抑制及び 摂餌量減少 亜急性神経 毒性は認め られない
	2 年間 慢性毒性 /発がん性 併合試験	0、20、200、2,500、 7,500 ppm 雄：0、0.77、7.77、 96.9、312 雌：0、0.90、9.08、 111、388	雄：96.9 雌：111 雌雄：体重 増加抑制、 溶血性貧血 等 発がん性は 認められな い	雄：7.77 (NOEL) 雌：9.08 (NOEL) 雌雄：脾ヘ モジデロー シス 発がん性は 認められな い	7.8 貧血、高ビ リルビン血 症及び脾ヘ モジデロー シス 発がん性は 認められな い	雄：97 雌：110 体重増加抑 制、赤血球 系パラメー タ減少等 発がん性は 認められな い	雄：7.77 雌：9.08 雌雄：脾褐 色色素沈着 発がん性は 認められな い	雄：7.77 雌：9.08 雌雄：脾ヘ モジデリン 沈着等 発がん性は 認められな い
	2 世代 繁殖試験	0、20、200、2,000、 4,000 ppm P 雄：0、1.5、15.3、 155、306 P 雌：0、1.6、16.2、 167、321 F ₁ 雄：0、1.7、 17.2、169、356 F ₁ 雌：0、1.7、 17.5、173、364 <米国資料> 雌雄：0、1-3、 11-31、105-288、 223-604	親動物： 11-31 児動物： 11-31 繁殖能： 223-604 親動物：脾 重量増加及 びヘモジデ リン沈着 児動物：体 重増加抑制 繁殖能に対 する影響は 認められな い	親動物、児 動物 雄： 13.1(NOEL) 雌： 16.2(NOEL) 親動物：脾 重量増加 児動物：体 重増加抑制 繁殖能に対 する影響は 認められな い	親動物：15 児動物：15 繁殖能：306 親動物：脾 及び腎重量 増加並びに 脾ヘモジデ ローシス 児動物：体 重増加抑制 繁殖能に対 する影響は 認められな い	親動物、児 動物 雄：15.3 雌：16.2 繁殖能 雄：306 雌：621 親動物：体 重増加抑制 等 児動物：体 重増加抑制 繁殖能に対 する影響は 認められな い	親動物、児 動物 P 雄：15.3 P 雌：16.2 F ₁ 雄：17.2 F ₁ 雌：17.5 親動物 雌雄：脾ヘ モジデリン 沈着等 児動物：体 重増加抑制 繁殖能に対 する影響は 認められな い	親動物、児 動物 P 雄：15.3 P 雌：20.5 F ₁ 雄：17.2 F ₁ 雌：21.2 親動物 雌雄：脾絶 対及び比重 増加等 児動物：体 重増加抑制 繁殖能に対 する影響は 認められな い

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)*					
			米国	豪州	EFSA	カナダ	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	発生毒性試験①	0、10、50、200、400	母動物：200 胎児：50 母動物：会陰部血液様分泌物 胎児：奇形、骨格変異等	母動物：－ (NOEL) 胎児：50 (NOEL) 母動物：会陰部血液様分泌物 胎児：奇形、骨格変異等	母動物：200 胎児：－ 母動物：血液様分泌物 胎児：奇形発現(臍帯ヘルニア)	母動物：200 胎児：－ 母動物：体重増加抑制、会陰部血液様分泌物等 胎児：臍ヘルニア発生頻度増加	母動物：50 胎児：50 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：骨格変異発生頻度増加等 外表、内臓及び骨格異常が認められた	母動物：50 胎児：50 母動物：体重増加抑制、会陰部血液様分泌物等 胎児：低体重等 外表、内臓及び骨格異常が認められた
	発生毒性試験②	0、10、75、150、350	母動物：350 胎児：150 母動物：毒性所見なし 胎児：腰肋骨発生頻度増加			母動物：350 胎児：150 母動物：毒性所見なし 胎児：骨格変異発生頻度増加	母動物：350 胎児：150 母動物：毒性所見なし 胎児：腰肋骨発生頻度増加 催奇形性は認められない	母動物：350 胎児：150 母動物：毒性所見なし 胎児：腰肋骨発生頻度増加
	発達神経毒性試験	0、100、1,000、4,000 ppm 妊娠期：0、8.2、82.0、326 哺育期：0、15.5、154、608	母動物：326 児動物：8.2 母動物：毒性所見なし 児動物：小脳の形態計測値の変化		母動物：326 児動物：8.2 母動物：毒性所見なし 児動物：雄で小脳の形態計測値の変化	母動物：326 児動物：82 神経毒性：－ 母動物：毒性所見なし 児動物：体重増加抑制 神経毒性：大脳皮質背側部及び小脳分子層の厚さの減少	母動物 妊娠期：326 哺育期：608 児動物 妊娠期：82.0 哺育期：154 発達神経毒性 妊娠期：82.0 哺育期：154 母動物：毒性所見なし 児動物：体重増加抑制等 発達神経毒性：聴覚性驚愕反応の振幅の高値等	親動物：82.0 児動物： 雄：8.2 雌：82.0 母動物：摂餌量減少 児動物： 雄：小脳分子層の厚さの有意な減少 雌：体重増加抑制等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)*					
			米国	豪州	EFSA	カナダ	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、200、1,000、 4,000 ppm 雄：0、30.6、152、 624 雌：0、47.4、220、 803	雄：30.6 雌：47.4 雌雄：体重 増加抑制等	雌雄：－ 雌雄：脾重 量増加		－ 脾重量増 加、ヘモジ デリン沈着 等		
	18 か月間 発がん性 試験	0、10、100、2,000、 6,000 ppm 雄：0、1.14、11.1、 237、698 雌：0、1.14、10.8、 234、696	雄：11.1 雌：10.8 雌雄：溶血 性貧血等 発がん性は 認められな い	雌雄：1.14(NOEL) 雌：Hb 及び Ht 減少 発がん性は 認められな い	10.8 貧血、脾髄 外造血亢進 及びヘモジ デローシス 発がん性は 認められな い	雄：11.1 雌：10.8 雌雄：脾重 量増加及び ヘモジデリ ン沈着等 発がん性は 認められな い	雄：11.1 雌：10.8 雌雄：脾ヘ モジデリン 沈着、骨髄 ヘモジデリ ン沈着等 発がん性は 認められな い	雄：11.1 雌：10.8 雌雄：脾重 量 増加及びヘ モジデリン 沈着等 発がん性は 認められな い
ウサギ	発生毒性 試験	0、10、50、300、600	母動物：50 胎児：300 母動物：死 亡、体重増 加抑制等 胎児：脊椎 骨異常の僅 かな増加	母動物：50 (NOEL) 胎児：－ 母動物：死 亡、体重増 加抑制等 胎児：骨格 異常の僅か な増加	母動物：50 胎児：300 母動物：死 亡 胎児：骨化 遅延	母動物：50 胎児：300 母動物：体 重増加抑制 等 胎児：着床 後胚損失率 及び骨格変 異発生頻度 増加	母動物：50 胎児：300 母動物：死 亡又は切迫 と殺例等 胎児：尾椎 体形態異常 発現頻度の 増加	母動物：50 胎児：300 母動物：体 重減少等 胎児：骨格 変異発生頻 度増加
イヌ	28 日間 亜急性 毒性試験	0、50、250、500	50 体重増加抑 制等					
	90 日間 亜急性 毒性試験	0、10、50、200	50 溶血性貧血	10 体重増加抑 制及び肝重 量増加	10 体重増加抑 制、溶血性 貧血及び肝 重量増加	50 体重増加抑 制、赤血球 及び白血球 系パラメー タ減少等	雌雄：50 雌雄：肝重 量増加等	雄：10 雌：10 雌雄：肝絶 対及び比重 量増加等
	1 年間 慢性 毒性試験	0、5、25、200	25 血液学的影 響等	5(LOEL) 血液学的影 響等	90 日亜急性 毒性試験と 1 年間慢性毒 性試験を総 合評価	25 体重増加抑 制、赤血球 及び白血球 系パラメー タ減少等	雌雄：25 雌雄：脾髄 外造血、ヘ モジデリン 沈着等	雄：5 雌：25 雌雄：溶血 性貧血等

	無毒性量(mg/kg 体重/日)*					
	米国	オーストラリア	EU	カナダ	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ADI	NOAEL : 8.2 UF : 100 cRfD① : 0.082 NOAEL : 25 UF : 100 cRfD② : 0.25 ①は 13~49 歳の女性及び子供 ②は成人男性及び 50 歳以上の女性	LOEL : 5 SF : 1,000 ADI : 0.005	LOAEL : 10 SF : 300 ADI : 0.03	LOAEL : 8.2 CAF : 3,000 ADI : 0.0027	NOAEL : 7.77 SF : 100 ADI : 0.077	NOAEL : 5 SF : 100 ADI : 0.05
ADI 設定根拠資料	①ラット 発達神経毒性試験 ②イヌ 1 年間慢性毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験	ラット 発生毒性試験	ラット 発達神経毒性試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験

ADI : 一日摂取許容量 cRfD : 慢性参照用量 SF : 安全係数 UF : 不確実係数 NOAEL : 無毒性量
LOAEL : 最小毒性量 LOEL : 最小影響量 / : 記載なし CAF : composite assessment factor

* : 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

― : 無毒性量は設定できなかった。

表 2.3-38 : 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg体重又はmg/kg体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント* (mg/kg体重又はmg/kg体重/日)
ラット	急性神経毒性試験	0、2,000	雌雄 : 2,000 雌雄 : 関連する毒性所見なし
	28日間 亜急性 毒性試験	0、10、100、800	雌 : 100 雌 : 体重増加抑制及び摂餌量減少(投与1週以降)
	90日間 亜急性 毒性試験	0、40、400、2,000、8,000 ppm 雄 : 0、2.42、24.6、126、516 雌 : 0、2.64、26.3、131、554	雌 : 131 雌 : 体重増加抑制及び摂餌量減少(投与1週以降)
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0、400、2,000、8,000 ppm 雄 : 0、24.4、126、575 雌 : 0、26.0、143、628	雌 : 143 雌雄 : 体重増加抑制及び摂餌量減少(雌 : 投与1週以降)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、20、200、2,500、7,500 ppm 雄 : 0、0.77、7.77、96.9、312 雌 : 0、0.90、9.08、111、388	雄 : 96.9 雌 : 111 雌雄 : 体重増加抑制及び摂餌量減少(投与1週以降)
	発生毒性 試験①	0、10、50、200、400	母動物 : 50 胎児 : 50 母動物 : 体重増加抑制及び摂餌量減少(投与1日以降) 胎児 : 骨格変異発生頻度増加等
	発生毒性 試験②	0、10、75、150、350	胎児 : 150 胎児 : 腰肋骨発生頻度増加
	発達神経 毒性試験	妊娠期 : 0、8.2、82.0、326 哺育期 : 0、15.5、154、608	児動物 : 82.0 児動物 : 聴覚性驚愕反応の振幅の高値等

動物種	試験	投与量 (mg/kg体重又はmg/kg体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント* (mg/kg体重又はmg/kg体重/日)
マウス	一般薬理 試験 (症状観察)	0、150、500、1,500、5,000	雄：1,500 雄：軽度の反応性、自発運動の低下、体姿勢の異常、握力及び 体幹緊張度の低下並びに筋弛緩作用(投与後2～6時間)
	18か月間 発がん性 試験	0、10、100、2,000、6,000 ppm 雄：0、1.14、11.1、237、698 雌：0、1.14、10.8、234、696	雄：237 雄：体重増加抑制(投与1週以降)
ARfD			NOAEL：50 SF：100 ARfD：0.5
ARfD設定根拠資料			ラット発生毒性試験①

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

*：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の7.77 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.077 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、アシベンゾラル S-メチルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験①の50 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.5 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.077 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	7.77 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験①
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠6～15日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

2.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準

2.3.3.1 農薬登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/acibenzolar_s_methyl.pdf) を以下に転記する。(本項末まで)

表 2.3-39 水質汚濁に係る農薬登録保留基準値

公共用水域の水中における予測濃度に対する基準値	0.20 mg/L
以下の算出式により農薬登録保留基準値を算出した。 ¹⁾	
$0.077 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1 \text{ (L/人/日)} \div 2 \text{ (L/人/日)} = 0.205 \dots \text{ (mg/L)}$	
想定 ADI	平均体重 10 %配分 飲料水摂取量

¹⁾農薬登録保留基準値は有効数字 2 桁 (ADI の有効数字桁数) とし、3 桁目を切り捨てて算出した。

2.3.3.2 水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき算定した水質汚濁予測濃度 (水濁 PEC_{tier1}) は、 7.3×10^{-8} mg/L (2.5.3.4 参照) であり、農薬登録保留基準値 0.20 mg/L を下回っている。

2.3.4 使用時安全性

アクティガード顆粒水和剤 (アシベンゾラル S-メチル 50.0 %水和剤)

アクティガード顆粒水和剤を用いた急性経口毒性試験 (ラット) における半数致死量 (LD₅₀) は >5,000 mg/kg 体重であることから、急性経口毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

アクティガード顆粒水和剤を用いた急性経皮毒性試験 (ラット) における LD₅₀ は >2,000 mg/kg 体重であり、供試動物に毒性徴候が認められなかったことから、急性経皮毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

アシベンゾラル S-メチル原体を用いた急性吸入毒性試験 (ラット) における半数致死濃度 (LC₅₀) は >5 mg/L であり、供試動物に毒性徴候が認められた。しかし、本剤の使用方法から、吸入経路からの使用者の曝露はないと考えられるため、急性吸入毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

アクティガード顆粒水和剤を用いた皮膚刺激性試験 (ウサギ) の結果は弱い刺激性ありであったことから、皮膚に付着しないよう注意、皮膚に付着した場合の処置 (石けんでよく洗う) についての注意事項の記載が必要であると判断した。

アクティガード顆粒水和剤を用いた眼刺激性試験 (ウサギ) の結果は刺激性ありであったことから、眼に入らないよう注意、眼に入った場合の処置 (水洗、眼科医の手当)、使用後の洗眼についての注意事項の記載が必要であると判断した。

アシベンゾラル S-メチル原体を用いた皮膚感作性試験 (モルモット) の結果は陽性 (陽性率 100 %) であった。アクティガード顆粒水和剤を用いた皮膚感作性試験 (モルモット) の結果は陽性 (Buehler 法 : 陽性率 0 % 及び Maximization 法 : 陽性率 100 %) であったことから、散布の際の農薬用マスク、手袋、不浸透性防除衣の着用、保護クリームの使用、作業後の処置 (身体を洗う、うがい、衣服の交換・洗濯)、かぶれやすい体質の人への注意喚起、夏期高温時の使用回避についての注意事項の記載が必要であると判断した。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項（農薬登録申請書第9項 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法）は、次のとおりと判断した。

- 1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- 2) 本剤は皮膚に対して弱い刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- 3) 使用の際は農薬用マスク、手袋、不浸透性防除衣などを着用するとともに保護クリームを使用すること。作業後は直ちに身体を洗い流し、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。
- 4) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- 5) かぶれやすい体質の人は作業に従事しないようにし、施用した作物等との接触をさけること。
- 6) 夏期高温時の使用をさけること。

なお、これらの内容は、平成30年3月16日に開催された農薬使用時安全性検討会においても了承された。（URL：http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji29_3.pdf）

農薬登録申請者より、上記の注意事項に加え、次の注意事項を記載したいとの提案があった。この内容については、安全な取扱いについてより一層の注意喚起を求める内容であり、農薬のラベルに記載することは問題ないと判断した。

- ・ 散布液調製時には保護眼鏡を着用して薬剤が眼に入らないよう注意すること。

2.4 残留

2.4.1 残留農薬基準値の対象となる化合物

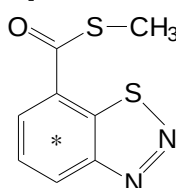
2.4.1.1 植物代謝

本項には、残留の観点から実施した植物代謝の審査を記載した。

フェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したアシベンゾラル S-メチル（以下「[phe- ^{14}C]アシベンゾラル S-メチル」という。）を用いて実施した小麦、たばこ、トマト、水稻及びレタスにおける植物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合には、アシベンゾラル S-メチル換算で表示した。

[phe- ^{14}C]アシベンゾラル S-メチル



* : ^{14}C 標識の位置

(1) 小麦

[phe- ^{14}C]アシベンゾラル S-メチルを 50% 顆粒水和剤に調製し、は種 65 日後（分けつ期終期）に 50 g ai/ha の用量で 1 回散布した。処理 1 時間後及び 14 日後に茎葉を、28 日後に茎葉及び穂を、75 日後（成熟期）に麦わら、もみ殻及び穀粒を採取した。

試料はアセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) で抽出及びアセトニトリルでソックスレー抽出し、液体シンチレーションカウンター (LSC) で放射能を測定後、アセトニトリル/水抽出画分は薄層クロマトグラフィー (TLC) で放射性物質を定量及び同定した。また、処理 14 日後の茎葉並びに処理 75 日後の麦わら、もみ殻及び穀粒のアセトニトリル/水抽出画分は 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム (NaOH) で加水分解（室温、1 時間）し、TLC で放射性物質を定量及び同定した。

抽出残渣はサンプルオキシダイザーで燃焼後、LSC で放射能を測定した。

麦わら及びもみ殻の抽出残渣は熱水で抽出（水溶性多糖類画分）、及び 10% NaOH で加水分解処理（100 °C、16 時間）し、残渣（セルロース画分）を分離した。NaOH 抽出画分は濃塩酸で酸性に調整し、沈殿物（リグニン画分）を分離後、ジクロロメタンで液々分配し、ジクロロメタン画分は TLC で放射性物質を定量及び同定した。水溶性多糖類画分は直接、セルロース画分及びリグニン画分は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

穀粒の抽出残渣は 0.05 mol/L NaOH で加水分解処理（室温、6 時間、2 回）後、濃塩酸で pH 5.8 に調整し、沈殿物（タンパク質画分）を分離した。抽出画分は濃塩酸で pH 1 に調整後、ジクロロメタンで液々分配し、ジクロロメタン画分は TLC で放射性物質を定量及び同定した。NaOH 抽出残渣は 1 mol/L 塩酸で 17 時間還流後、残渣（セルロース画分）を分離し、20% NaOH で pH 4.8 に調整後、フェニルヒドラジン/酢酸/水 (3/3/10 (v/v/v)) 処理し、沈殿

物（デンプン画分）を分離した。タンパク質画分、セルロース画分及びデンプン画分は、燃焼後 LSC で放射能を測定した。

小麦における放射性物質濃度の分布を表 2.4-1 に示す。

茎葉、穂、麦わら、もみ殻及び穀粒中の TRR はそれぞれ 0.23～1.9 mg/kg、0.18 mg/kg、0.33 mg/kg、0.23 mg/kg 及び 0.014 mg/kg であり、アセトニトリル/水抽出によりそれぞれ 74～98 %TRR、85 %TRR、30 %TRR、39 %TRR 及び 41 %TRR が回収された。

表 2.4-1：小麦における放射性物質濃度の分布

	処理1時間後		処理14日後		処理28日後			
	茎葉		茎葉		茎葉		穂	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	1.81	98.0	0.252	86.8	0.168	73.9	0.156	85.0
ソックスレー抽出画分	NA	—	0.006	1.9	0.005	2.2	0.002	1.1
抽出残渣	0.037	2.0	0.038	13.0	0.051	22.3	0.031	16.8
TRR	1.85	—	0.290	—	0.227	—	0.183	—
	処理75日後(成熟期)							
	麦わら		もみ殻		穀粒			
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR		
アセトニトリル/水抽出画分	0.099	30.3	0.092	39.4	0.006	41.2		
ソックスレー抽出画分	0.004	1.2	0.002	0.7	NA	—		
抽出残渣	0.223	67.9	0.132	56.6	0.008	59.7		
TRR	0.328	—	0.233	—	0.014	—		

NA：実施せず —：算出せず

小麦におけるアシベンゾラル S-メチル及び代謝物の定量結果を表 2.4-2 に示す。

処理 1 時間後の茎葉中においては、主要な残留成分はアシベンゾラル S-メチルであり、93%TRR であった。その他に代謝物 B が検出されたが、3.4 %TRR であった。

処理 14 日後の茎葉並びに 75 日後の麦わら、もみ殻及び穀粒においては、アシベンゾラル S-メチルは検出限界未満であった。主要な残留成分は代謝物 B であり、加水分解なしの抽出画分ではそれぞれ 15 %TRR、14 %TRR、12 %TRR 及び 8.4 %TRR、加水分解ありの抽出画分ではそれぞれ 58 %TRR、22 %TRR、24 %TRR 及び 24 %TRR であり、代謝物 B の大部分は抱合体として存在していると考えられた。その他に代謝物 E が検出されたが、4.8 %TRR 以下であった。

表 2.4-2：小麦におけるアシベンゾラル S-メチル及び代謝物の定量結果

	処理1時間後				処理14日後							
	茎葉				茎葉							
	NaOH 分解なし				NaOH 分解なし				NaOH 分解あり			
	mg/kg		%TRR		mg/kg		%TRR		mg/kg		%TRR	
アシベンゾラルS-メチル	1.71		92.8		ND		—		ND		—	
代謝物B	0.063		3.4		0.045		15.4		0.168		57.9	
代謝物E	ND		—		0.008		2.6		0.007		2.4	
未同定代謝物合計	ND		—		0.195		67.1		0.049		16.8	
	処理75日後(成熟期)											
	麦わら				もみ殻				穀粒			
	NaOH 分解なし		NaOH 分解あり		NaOH 分解なし		NaOH 分解あり		NaOH 分解なし		NaOH 分解あり	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アシベンゾラルS-メチル	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物B	0.047	14.4	0.073	22.2	0.028	12.1	0.055	23.5	0.001	8.4	0.003	23.5
代謝物E	0.006	1.7	0.004	1.3	0.004	1.9	0.005	2.0	0.001	3.7	0.001	4.8
未同定代謝物合計	0.038	11.8	0.011	3.5	0.048	20.3	0.016	7.2	0.003	23.0	0.001	5.6

ND：検出限界未満 —：算出せず

麦わら、もみ殻及び穀粒の抽出残渣中の放射性物質の特徴付けを表 2.4-3 に示す。

麦わら、もみ殻及び穀粒の抽出残渣の加水分解により、主要な成分として代謝物 B がそれぞれ 23 %TRR、17 %TRR 及び 16 %TRR 抽出された。麦わら及びもみ殻では、抽出残渣中の放射性物質はリグニン画分中に多く分布していた。

表 2.4-3：麦わら、もみ殻及び穀粒の抽出残渣中の放射性物質の特徴付け

	麦わら		もみ殻		穀粒	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
代謝物B	0.076	23.1	0.041	17.4	0.002	15.8
セルロース画分	0.007	2.2	0.005	2.3	0.001	8.5
デンプン画分	NA	—	NA	—	0.001	5.8
タンパク質画分	NA	—	NA	—	0.001	8.7
水溶性多糖類画分	0.010	2.9	0.007	2.9	NA	—
リグニン画分	0.102	31.1	0.056	23.9	NA	—

NA：実施せず —：算出せず

(2) たばこ

たばこ（品種：Xanthi）における植物代謝試験はポットを用いてポリトンネル内で実施した。[phe-¹⁴C]アシベンゾラル S-メチルを 50 %顆粒水和剤に調製し、7 葉期に 20 g ai/ha の用量並びに 1 回目処理 21 日後及び 34 日後（成熟期）にそれぞれ 50 g ai/ha 及び 100 g ai/ha の用量で合計 3 回散布した。最終処理 1 時間後に葉を、17、27、35 及び 45 日後に成熟葉（下

葉)を、52 日後に成熟葉(上葉)を採取し、17～45 日後の下葉は混合した。また、17～45 日後の下葉及び 52 日後の上葉の一部は乾燥させた。

試料はアセトニトリル/水(4/1 (v/v))で抽出し、LSC で放射能を測定後、TLC で放射性物質を定量及び同定した。下葉及び上葉の抽出画分の一部はセルラーゼ及び 2 mol/L NaOH で加水分解処理(75℃、2 時間)し、LSC で放射能を測定後、TLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

たばこにおける放射性物質濃度の分布を表 2.4-4 に示す。

処理 1 時間後の葉の TRR は 3.2 mg/kg であり、アセトニトリル/水抽出により 88 %TRR が回収された。

未乾燥下葉及び乾燥下葉の TRR はそれぞれ 1.4 mg/kg 及び 12 mg/kg であり、アセトニトリル/水抽出により 92 %TRR 及び 83 %TRR が回収された。

未乾燥上葉及び乾燥上葉の TRR はそれぞれ 0.43 mg/kg 及び 2.7 mg/kg であり、アセトニトリル/水抽出により 96 %TRR 及び 83 %TRR が回収された。

表 2.4-4 : 3 回処理のたばこにおける放射性物質濃度の分布

	処理1時間後		処理17～45日後				処理52日後			
	葉		未乾燥下葉		乾燥下葉		未乾燥上葉		乾燥上葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
抽出画分	2.82	88.0	1.28	92.5	9.64	82.9	0.415	95.7	2.26	83.3
非抽出残渣	0.465	14.5	0.093	6.7	2.14	18.4	0.030	7.0	0.397	14.6
TRR	3.21	—	1.39	—	11.6	—	0.434	—	2.72	—

たばこにおけるアシベンゾラル S-メチル及び代謝物の定量結果を表 2.4-5 に示す。

処理 1 時間後の葉中においては、主要な残留成分はアシベンゾラル S-メチル及び代謝物 B であり、それぞれ 21 %TRR 及び 18 %TRR であった。その他に代謝物 E 及び代謝物 F が検出されたが、2.5 %TRR 以下であった。

処理 17～45 日後の下葉及び 52 日後の上葉中においては、アシベンゾラル S-メチルは加水分解なしの抽出画分では 2.3～6.1 %TRR であり、加水分解ありの抽出画分では検出限界未満であった。主要な残留成分は代謝物 B であり、加水分解なしの抽出画分では 6.4～14 %TRR、加水分解ありの抽出画分では 66～73 %TRR であり、代謝物 B の大部分は抱合体として存在していると考えられた。その他に代謝物 E 及び代謝物 F が検出されたが、6.4 %TRR 以下であった。

表 2.4-5 : 3 回処理のたばこにおけるアシベンゾラル S-メチル及び代謝物の定量結果

	処理1時間後		処理17～45日後							
	葉		未乾燥下葉				乾燥下葉			
	セルラーゼ＋ NaOH分解なし		セルラーゼ＋ NaOH分解なし		セルラーゼ＋ NaOH分解あり		セルラーゼ＋ NaOH分解なし		セルラーゼ＋ NaOH分解あり	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アシベンゾラルS-メチル	0.683	21.3	0.079	5.7	ND	—	0.326	2.8	ND	—
代謝物B	0.593	18.5	0.125	9.0	0.977	70.4	1.57	13.5	7.70	66.2
代謝物E	0.061	1.9	0.024	1.7	0.037	2.7	0.279	2.4	0.372	3.2
代謝物F	0.080	2.5	0.018	1.3	0.067	4.8	0.337	2.9	0.593	5.1
未同定代謝物合計	1.42	44.3	1.03	74.0	0.072	5.2	7.27	62.5	0.744	6.4
	処理52日後									
	未乾燥上葉					乾燥上葉				
	セルラーゼ＋ NaOH分解なし		セルラーゼ＋ NaOH分解あり			セルラーゼ＋ NaOH分解なし		セルラーゼ＋ NaOH分解あり		
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
アシベンゾラルS-メチル	0.026	6.1	ND	—		0.035	1.3	ND	—	
代謝物B	0.028	6.4	0.319	73.4		0.239	8.8	1.89	69.5	
代謝物E	0.004	0.9	0.011	2.5		0.076	2.8	0.033	1.2	
代謝物F	0.003	0.7	0.028	6.4				0.174	6.4	
未同定代謝物合計	0.35	80.8	0.021	5.0		1.95	71.7	0.12	4.4	

(3) トマト

トマト (品種: Mont Favet) における植物代謝試験はポットを用いて屋外で実施した。[phe-¹⁴C]アシベンゾラル S-メチルを 50 % 顆粒水和剤に調製し、生育期 (BBCH 69)、1 回目処理 14 日後及び 28 日後に 91 g ai/ha の用量で合計 3 回散布した。1 回目処理 1 時間後、最終処理 1 時間後及び 7 日後に茎葉及び果実を、30 日後 (収穫期) に果実を並びに 60 日後に茎葉を採取した。

果実はアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) で表面洗浄し、茎葉及び表面洗浄後の果実はアセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) で抽出した。表面洗浄画分及び抽出画分は LSC で放射能を測定し、果実の抽出画分は TLC で放射性物質を定量及び同定した。最終処理 30 日後の果実の抽出画分の一部はセルラーゼ及び 2 mol/L NaOH で加水分解処理 (2 時間、75℃) し、TLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

トマトにおける放射性物質濃度の分布を表 2.4-6 に示す。

果実中の TRR は経時的に減少し、最終処理 1 時間後に 0.76 mg/kg、30 日後に 0.31 mg/kg であった。果実中の放射性物質は表面洗浄及びアセトニトリル/水抽出により 90～100 %TRR が回収された。

茎葉中の TRR は経時的に減少し、最終処理 1 時間後に 3.5 mg/kg、60 日後に 0.72 mg/kg であった。茎葉中の放射性物質はアセトニトリル/水抽出により 83～100 %TRR が回収され

た。

表 2.4-6 トマトにおける放射性物質濃度の分布

	果実							
	1回目処理1時間後		最終処理1時間後		最終処理7日後		最終処理30日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	1.34	95.9	0.264	34.8	0.088	12.9	0.004	1.4
抽出画分	0.057	4.1	0.487	64.2	0.532	77.3	0.298	95.6
抽出残渣	0.003	0.2	0.017	2.3	0.033	4.8	0.011	3.4
TRR	1.40	—	0.759	—	0.689	—	0.312	—
	茎葉							
	1回目処理1時間後		最終処理1時間後		最終処理7日後		最終処理60日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
抽出画分	6.81	99.6	3.46	99.4	2.48	83.2	0.682	94.8
抽出残渣	0.027	0.4	0.112	3.2	0.164	5.5	0.053	7.4
TRR	6.83	—	3.49	—	2.99	—	0.719	—

—：算出せず

トマトの果実中のアシベンゾラル S-メチル及び代謝物の定量結果を表 2.4-7 に示す。

最終処理 1 時間後及び 7 日後の果実中においては、主要な残留成分はアシベンゾラル S-メチル及び代謝物 B であった。アシベンゾラル S-メチルは経時的に減少し、最終処理 1 時間後に 34 %TRR、7 日後に 15 %TRR であった。代謝物 B はそれぞれ 22 %TRR 及び 15 %TRR であった。その他に代謝物 E が検出されたが、2.9 %TRR 以下であった。

最終処理後 30 日後の果実中においては、アシベンゾラル S-メチルは加水分解なしの抽出画分及び加水分解ありの抽出画分のいずれにおいても 0.8 %TRR であった。主要な残留成分は代謝物 B であり、加水分解なしの抽出画分では 8.1 %TRR、加水分解ありの抽出画分では 64 %TRR であり、代謝物 B の大部分は抱合体として存在していると考えられた。その他に代謝物 E 及び代謝物 F が検出されたが、8.2 %TRR 以下であった。

表 2.4-7：トマトの果実中のアシベンゾラル S-メチル及び代謝物の定量結果

	1回目処理 1時間後		最終処理 1時間後		最終処理 7日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アシベンゾラルS-メチル	1.32	94.3	0.256	33.7	0.101	14.6
代謝物B	0.024	1.7	0.171	22.5	0.103	14.9
代謝物E	ND	—	0.022	2.9	0.017	2.5
代謝物F	ND	—	ND	—	ND	—
未同定代謝物合計	ND	—	0.264	34.9	0.375	53.0

	最終処理30日後 (収穫期)					
	セルラーゼ分解なし		セルラーゼ分解あり		セルラーゼ+NaOH 分解あり	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アシベンゾラル S-メチル	0.002	0.8	0.002	0.8	0.002	0.8
代謝物B	0.025	8.1	0.107	34.2	0.201	64.3
代謝物E	0.020	6.5	0.022	6.9	0.025	7.9
代謝物F	0.001	0.4	0.026	8.2	0.021	6.8
未同定代謝物合計	0.246	78.6	0.141	45.2	ND	—

ND：検出限界未満 —：算出せず

(4) 水稲

水稲（品種：農林）における植物代謝試験は温室で実施した。[phe-¹⁴C]アシベンゾラル S-メチルを2%粒剤に調製し、3葉期に1 g ai/箱（200 g ai/ha 相当）の用量で育苗箱に処理し、処理1日後にシルト質壤土（pH 7.35、有機炭素含有量 0.20 %）を充填したプラスチック容器（47 cm×29 cm×25 cm）に6株（約3～5本/株）/容器の密度で移植後、湛水し、最終採取1週間前まで水深約3～5 cmに維持した。

処理1、11、50及び78日後に茎葉を、119日後に玄米、もみ殻及び稲わらを採取した。

玄米、もみ殻、稲わら及び茎葉はアセトニトリル/水（4/1（v/v））で抽出及びマイクロ波抽出し、LSCで放射能を測定後、TLCで放射性物質を定量及び同定した。抽出画分の一部は0.1 mol/L NaOHで加水分解（室温、1時間）し、LSCで放射能を測定後、TLCで放射性物質を定量及び同定した。

玄米の抽出残渣は、0.05 mol/L NaOHで加水分解処理（室温、14時間、2回）後、濃塩酸でpH 5.8に調整し、沈殿物（タンパク質画分）を分離した。抽出画分は濃塩酸でpH 1に調整後、ジクロロメタンで液々分配し、ジクロロメタン画分はTLCで放射性物質を定量及び同定した。NaOH抽出残渣は1 mol/L 塩酸で17時間還流後、残渣（セルロース画分）を分離した。還流抽出画分は分取し、それぞれ以下の①～③のいずれかの処理を行った。①10 mol/L NaOHでpH 13に調整し75℃で2時間加熱し、5 mol/L 塩酸で中和し乾燥後、塩酸/メタノールでメチル化した。②6 mol/L 塩酸中で100℃、16時間加熱還流した。③NaOHでpH 4.8に調整後、フェニルヒドラジン/酢酸/水（1/1/8（v/v/v））処理し、沈殿物（デンプン画分）を分離した。①及び②の処理画分はLSCで放射能を測定後、TLCで放射性物質を定量及び同定した。タンパク質画分、セルロース画分及びデンプン画分は、燃焼後LSCで放射能を測定した。

もみ殻及び稲わらの抽出残渣は熱水で抽出（水溶性多糖類画分）、及び10%NaOHで加水分解処理（100℃、16時間）し、残渣（セルロース画分）を分離した。NaOH抽出画分は濃塩酸で酸性に調整し、沈殿物（リグニン画分）を分離後、ジクロロメタンで液々分配した。水溶性多糖類画分及びジクロロメタン画分はTLCで放射性物質を定量及び同定した。セルロース画分及びリグニン画分は燃焼後、LSCで放射能を測定した。

水稻における放射性物質濃度の分布を表 2.4-8 に示す。

玄米中の TRR は 0.085 mg/kg であり、アセトニトリル/水抽出により 6.4 %TRR、マイクロ波抽出により 2.0 %TRR が回収された。

もみ殻及び稲わら中の TRR はそれぞれ 0.16 mg/kg 及び 2.0 mg/kg であり、アセトニトリル/水抽出によりそれぞれ 33 %TRR 及び 41 %TRR、マイクロ波抽出によりそれぞれ 11 %TRR 及び 21 %TRR が回収された。

茎葉中の TRR は経時的に減少し、処理 11 日後に 22 mg/kg、78 日後に 0.42 mg/kg であった。茎葉中の放射性物質はアセトニトリル/水抽出により 50～98 %TRR、マイクロ波抽出により 9.8～17 %TRR が回収された。

表 2.4-8：水稻における放射性物質濃度の分布

	処理1日後		処理11日後		処理50日後		処理78日後	
	茎葉							
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	14.5	97.9	15.6	69.9	0.804	62.3	0.213	50.0
マイクロ波抽出画分	NA	—	NA	—	0.126	9.8	0.074	17.3
抽出残渣	0.311	2.1	6.78	30.4	0.396	30.7	0.136	32.0
TRR	14.8	—	22.3	—	1.29	—	0.425	—
	処理119日後							
	玄米		もみ殻		稲わら			
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR		
アセトニトリル/水抽出画分	0.005	6.4	0.053	33.1	0.819	41.2		
マイクロ波抽出画分	0.002	2.0	0.018	11.4	0.424	21.3		
抽出残渣	0.078	91.6	0.087	54.8	0.780	39.2		
TRR	0.085	—	0.159	—	1.99	—		

NA：実施せず —：算出せず

水稻におけるアシベンゾラル S-メチル及び代謝物の定量結果を表 2.4-9 及び表 2.4-10 に示す。

玄米中のアシベンゾラル S-メチルは検出限界未満であった。その他に代謝物 B 及び代謝物 E が検出されたが、3.7 %TRR 以下であった。

もみ殻及び稲わら中のアシベンゾラル S-メチルは検出限界未満であった。主要な残留成分は代謝物 B であり、加水分解なしの抽出画分ではそれぞれ 3.7 %TRR 及び 10 %TRR、加水分解ありの抽出画分ではそれぞれ 15 %TRR 及び 48 %TRR であり、代謝物 B の大部分は抱合体として存在していると考えられた。その他に代謝物 H が検出されたが、3.7 %TRR 以下であった。

茎葉中のアシベンゾラル S-メチルは処理 1 日後で 1.7 %TRR であったが、11 日後以降では検出限界未満であった。主要な残留成分は代謝物 B であり、処理 1 日後では 86 %TRR、処理 11、50 及び 78 日後では、加水分解なしの抽出画分でそれぞれ 11 %TRR、6.7 %TRR 及

び 11 %TRR、加水分解ありの抽出画分でそれぞれ 57 %TRR、50 %TRR 及び 47 %TRR であり、代謝物 B の大部分は抱合体として存在していると考えられた。その他に代謝物 H が検出されたが、1.8 %TRR 以下であった。

表 2.4-9：水稻の茎葉中のアシベンゾラル S-メチル及び代謝物の定量結果

	処理1日後		処理11日後				処理50日後				処理78日後			
	NaOH 分解なし		NaOH 分解なし		NaOH 分解あり		NaOH 分解なし		NaOH 分解あり		NaOH 分解なし		NaOH 分解あり	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アシベンゾラルS-メチル	0.251	1.7	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物B	12.7	86.1	2.47	11.1	12.7	57.0	0.086	6.7	0.647	50.3	0.045	10.6	0.201	47.4
代謝物H	ND	—	0.378	1.7	ND	—	0.004	0.3	0.023	1.8	0.003	0.6	ND	—
未同定代謝物合計	ND	—	12.3	55.1	2.31	10.4	0.792	61.6	0.157	12.2	0.217	51.1	0.063	14.9

ND：検出限界未満 —：算出せず

表 2.4-10：水稻の玄米、もみ殻及び稲わら中のアシベンゾラル S-メチル及び代謝物の定量結果

	処理119日後											
	玄米				もみ殻				稲わら			
	NaOH 分解なし		NaOH 分解あり		NaOH 分解なし		NaOH 分解あり		NaOH 分解なし		NaOH 分解あり	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アシベンゾラルS-メチル	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物B	0.001	1.7	0.003	3.7	0.006	3.7	0.024	15.0	0.203	10.2	0.958	48.1
代謝物H	0.001	0.6	ND	—	0.006	3.7	ND	—	0.020	1.0	ND	—
未同定代謝物合計	0.003	3.6	0.002	2.2	0.050	31.7	0.037	23.5	0.93	46.7	0.217	10.9

ND：検出限界未満 —：算出せず

水稻の玄米、もみ殻及び稲わらの抽出残渣中の放射性物質の特徴付けを表 2.4-11 に示す。玄米の抽出残渣の加水分解により、主要な成分として代謝物 H が 18 %TRR 抽出された。もみ殻及び稲わらでは、抽出残渣中の放射性物質はリグニン、セルロース等に多く分布していた。

表 2.4-11：水稻の玄米、もみ殻及び稲わらの抽出残渣中の放射性物質の特徴付け

	玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
代謝物B	0.002	1.9	0.002	1.8	0.063	8.1
代謝物H	0.015	17.5	0.001	1.1	0.020	2.5
代謝物I	ND	—	ND	—	0.005	0.7
代謝物J	0.003	3.8	ND	—	0.001	0.1
未同定代謝物合計	ND	—	0.001	1.2	0.030	3.8
セルロース画分	0.003	3.3	0.013	14.4	0.008	1.0
デンプン画分	0.008	9.3	NA	—	NA	—
タンパク質画分	0.002	2.9	NA	—	NA	—
水溶性多糖類	0.008	8.9	0.004	4.2	0.042	5.4
リグニン画分	NA	—	0.011	12.6	0.084	10.8
未分離	0.000	0.1	0.009	10.3 ¹⁾	0.014	1.8

ND：検出限界未満 —：算出せず NA：実施せず

¹⁾：水溶性の物質 7.7%を含む未分離画分

(5) レタス

レタス（品種：Nabucco）における植物代謝試験は温室において実施した。[phe-¹⁴C]アシベンゾラル S-メチルを 50 % 顆粒水和剤に調製し、は種 28 日後（7～9 葉期）から 35 g ai/ha（1 倍量）又は 105 g ai/ha（3 倍量）の用量、7 日間隔で 4 回散布した。最終処理 7 日後（収穫期）に葉球を採取した。

葉球はアセトニトリル/水（1/1（v/v））で表面洗浄後、アセトニトリル/水（4/1（v/v））で抽出し、LSC で放射能を測定した。表面洗浄画分及び抽出画分は直接、又は 0.1 mol/L NaOH で加水分解（25℃、1 時間）及びセルラーゼで酵素分解（pH 4.65、37℃、72 時間）後、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）、液体クロマトグラフィー質量分析（LC-MS）及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

レタスの葉球中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-12 に示す。

葉球中の TRR は 1 倍量区及び 3 倍量区でそれぞれ 1.0 mg/kg 及び 3.7 mg/kg であり、表面洗浄によりそれぞれ 20 %TRR 及び 23 %TRR、アセトニトリル/水抽出によりそれぞれ 72 %TRR 及び 59 %TRR が回収された。

表 2.4-12：レタスの葉球中の放射性物質濃度の分布

	1倍量区		3倍量区	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	0.204	20.2	0.844	23.0
アセトニトリル/水抽出画分	0.727	72.0	2.18	59.3
抽出残渣	0.113	11.2	0.547	14.9
TRR	1.01	—	3.67	—

レタスの葉球中のアシベンゾラル S-メチル及び代謝物の定量結果を表 2.4-13 に示す。

葉球中の主要な残留成分はアシベンゾラル S-メチル、代謝物 B 及び代謝物 F であり、加水分解なしの抽出画分ではそれぞれ 17～19 %TRR、1.9～5.0 %TRR 及び 0.9～1.1 %TRR、加水分解ありの抽出画分ではそれぞれ 16～19 %TRR、13～25 %TRR 及び 20～22 %TRR であり、代謝物 B 及び代謝物 F の大部分は抱合体として存在していると考えられた。その他に代謝物 E 及び代謝物 G が検出されたが、7.0 %TRR 以下であった。

表 2.4-13：レタス葉球中のアシベンゾラル S-メチル及び代謝物の定量結果

	1倍量区				3倍量区			
	NaOH+セルラーゼ 分解なし		NaOH+セルラーゼ 分解あり		NaOH+セルラーゼ 分解なし		NaOH+セルラーゼ 分解あり	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アシベンゾラルS-メチル	0.171	16.9	0.167	16.5	0.708	19.3	0.708	19.3
代謝物B	0.051	5.0	0.255	25.1	0.070	1.9	0.492	13.4
代謝物E	0.010	1.0	0.006	0.6	0.022	0.6	0.004	0.1
代謝物F	0.011	1.1	0.204	20.1	0.033	0.9	0.822	22.4
代謝物G	0.007	7.0	0.048	4.7	ND	—	0.077	2.1
未同定代謝物合計	0.598	59.0	0.159	15.8	1.80	49.1	0.443	12.1

ND：検出限界未満 —：算出せず

(6) 植物代謝のまとめ

小麦、たばこ、トマト、水稻及びレタスを用いた植物代謝試験の結果、共通する主要な残留成分はアシベンゾラル S-メチル並びに代謝物 B 及びその抱合体であった。水稻の玄米では代謝物 H (又はその抱合体)、レタスの葉球では代謝物 F の抱合体も主要な残留成分であった。

植物に処理されたアシベンゾラル S-メチルの主要な代謝経路はチオエステルの加水分解による代謝物 B の生成、代謝物 B のフェニル環の水酸化による代謝物 F の生成、代謝物 B のチアジアゾール環の開環による代謝物 H の生成及びそれら代謝物の抱合化と考えられた。

2.4.1.2 規制対象化合物

リスク評価の対象化合物

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20171026116>）においては、農産物中の
 暴露評価対象物質をアシベンゾラル S-メチルと設定している。

作物残留の規制対象化合物

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された規制対象化合物を下記に転記
 する。（本項末まで）

（参考：薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会報告（URL：
<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000356989.pdf>）

残留の規制対象

アシベンゾラル S-メチル及び代謝物 B（抱合体を含む）とする。

国内の作物残留試験において、代謝物 F の分析が行われているが、代謝物 F の残留濃度
 は全て定量限界未満であったことから、残留の規制対象には代謝物 F を含めないこととす
 る。また、アシベンゾラル S-メチルは植物体内で速やかに代謝物 B に変換すること、海外
 における分析法は加水分解により代謝物 B に変換される代謝物との総量をアシベンゾラル
 S-メチルに換算していること等の理由により、諸外国ではアシベンゾラル S-メチルと代謝
 物 B を規制対象と設定している。

2.4.2 消費者の安全に関わる残留

2.4.2.1 作物

登録された使用方法（GAP）の一覧を表 2.4-14 に示す。

表 2.4-14 アシベンゾラル S-メチルの GAP 一覧

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数 (倍)	使用量 ¹⁾ (g ai/箱)	使用回数 (回)	使用時期
キャベツ	50 %水和剤	灌注 ²⁾	5,000	0.05	1	定植前日～定植当日
はくさい	50 %水和剤	灌注 ²⁾	5,000	0.05	1	定植前日～定植当日

¹⁾：有効成分量

²⁾：セル成型育苗トレイ又はペーパーポットへの灌注

キャベツ及びはくさいについて、アシベンゾラル S-メチル、代謝物 B、アシベンゾラル S-
 メチル＋代謝物 B（加水分解により代謝物 B に変換される代謝物を含む）及び代謝物 F（抱
 合体含む）を分析対象として実施した作物残留試験の報告書を受領した。

これらの結果を表 2.4-15～表 2.4-16 に示す。残留濃度は同一試料を 2 回分析した値の平均
 値を示した。代謝物の残留濃度はアシベンゾラル S-メチル等量に換算して示した。GAP に従
 った使用によるアシベンゾラル S-メチル＋代謝物 B（加水分解により代謝物 B に変換される

代謝物を含む) のそれぞれの試験における最大残留濃度には、下線を付した。

(1) キャベツ

キャベツの葉球を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-15 に示す。分析法は 2.2.3.1 に示した作物残留分析法を用いた。なお、未処理区試料は定量限界 (アシベンゾラル S-メチル等量として、アシベンゾラル S-メチル : 0.005 mg/kg、代謝物 B : 0.006 mg/kg、アシベンゾラル S-メチル+代謝物 B (加水分解により代謝物 B に変換される代謝物を含む) : 0.006 mg/kg、代謝物 F (抱合体含む) : 0.006 mg/kg) 未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP (50 %水和剤、灌注、0.05 g ai/箱、1 回、定植当日) に適合する試験は 4 試験であった。

表 2.4-15 : キャベツの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg) ¹⁾			
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	使用量 (g ai/箱)	使用 回数 (回)	使用 時期			アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	アシベンゾラル S-メチル + 代謝物 B ²⁾	代謝物 F ³⁾
作物残留濃度が 最大となる GAP		50 % 水和剤	灌注	5,000	0.05	1	定植 当日						
キャベツ (深緑) (露地)	新潟 H25 年	50 % 水和剤	灌注	5,000	0.05	1	定植 当日	葉球	81	<0.005	<0.006	—	<0.006
									88	<0.005	<0.006	—	<0.006
									95	<0.005	<0.006	—	<0.006
キャベツ (YRSE) (露地)	長野 H25 年	50 % 水和剤	灌注	5,000	0.05	1	定植 当日	葉球	71	<0.005	<0.006	—	<0.006
									78	<0.005	<0.006	—	<0.006
									85	<0.005	<0.006	—	<0.006
キャベツ (深緑) (露地)	新潟 H26 年	50 % 水和剤	灌注	5,000	0.05	1	定植 当日	葉球	80	<0.005	<0.006	<u><0.006</u>	<0.006
キャベツ (YR 天空) (露地)	福井 H26 年	50 % 水和剤	灌注	5,000	0.05	1	定植 当日	葉球	70	<0.005	<0.006	<u><0.006</u>	<0.006
キャベツ (彩音) (露地)	群馬 H26 年	50 % 水和剤	灌注	5,000	0.05	1	定植 当日	葉球	107	<0.005	<0.006	<u><0.006</u>	<0.006
キャベツ (春のかほり) (露地)	和歌山 H26 年	50 % 水和剤	灌注	5,000	0.05	1	定植 当日	葉球	153	<0.005	<0.006	<u><0.006</u>	<0.006

— : 分析せず

¹⁾ : アシベンゾラル S-メチル等量換算

²⁾ : 加水分解により代謝物 B に変換される代謝物を含む

³⁾ : 抱合体を含む

キャベツの葉球におけるアシベンゾラル S-メチル+代謝物 B (加水分解により代謝物 B に変換される代謝物を含む) の残留濃度は<0.006 mg/kg (4) であった。

キャベツの葉球におけるアシベンゾラル S-メチル+代謝物 B (加水分解により代謝物 B に変換される代謝物を含む) の最大残留濃度は 0.006 mg/kg と推定した。

(2) はくさい

はくさいの葉球を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-16 に示す。分析法は 2.2.3.1 に示した作物残留分析法を用いた。なお、未処理区試料は定量限界（アシベンゾラル S-メチル等量として、アシベンゾラル S-メチル：0.005 mg/kg、代謝物 B：0.006 mg/kg、アシベンゾラル S-メチル＋代謝物 B（加水分解により代謝物 B に変換される代謝物を含む）：0.006 mg/kg、代謝物 F（抱合体含む）：0.006 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（50 %水和剤、灌注、0.05 g ai/箱、1 回、定植当日）に適合する試験は 4 試験であった。

表 2.4-16：はくさいの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg) ¹⁾			
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	使用量 (g ai/箱)	使用 回数 (回)	使用 時期			アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	アシベンゾラル S-メチル + 代謝物 B ²⁾	代謝物 F ³⁾
作物残留濃度が 最大となる GAP		50 % 水和剤	灌注	5,000	0.05	1	定植 当日						
はくさい (極意) (露地)	群馬 H25 年	50 % 水和剤	灌注	5,000	0.05	1	定植 当日	葉球	43	<0.005	<0.006	—	<0.006
									50	<0.005	<0.006	—	<0.006
									57	<0.005	<0.006	—	<0.006
はくさい (はるさかり) (露地)	長野 H25 年	50 % 水和剤	灌注	5,000	0.05	1	定植 当日	葉球	51	<0.005	<0.006	—	<0.006
									58	<0.005	<0.006	—	<0.006
									65	<0.005	<0.006	—	<0.006
はくさい (黄楽) (露地)	青森 H26 年	50 % 水和剤	灌注	5,000	0.05	1	定植 当日	葉球	60	<0.005	<0.006	<u><0.006</u>	<0.006
はくさい (大福) (露地)	石川 H26 年	50 % 水和剤	灌注	5,000	0.05	1	定植 当日	葉球	69	<0.005	<0.006	<u><0.006</u>	<0.006
はくさい (みねぶき 505) (露地)	長野 H26 年	50 % 水和剤	灌注	5,000	0.05	1	定植 当日	葉球	62	<0.005	<0.006	<u><0.006</u>	<0.006
はくさい (黄ごころ 85) (露地)	和歌山 H26 年	50 % 水和剤	灌注	5,000	0.05	1	定植 当日	葉球	72	<0.005	<0.006	<u><0.006</u>	<0.006

—：分析せず

1)：アシベンゾラル S-メチル等量換算

2)：加水分解により代謝物 B に変換される代謝物を含む

3)：抱合体を含む

はくさいの葉球におけるアシベンゾラル S-メチル＋代謝物 B（加水分解により代謝物 B に変換される代謝物を含む）の残留濃度は<0.006 mg/kg（4）であった。

はくさいの葉球におけるアシベンゾラル S-メチル＋代謝物 B（加水分解により代謝物 B に変換される代謝物を含む）の最大残留濃度は 0.006 mg/kg と推定した。

2.4.2.2 家畜

アシベンゾラル S-メチルは国内における家畜の飼料の用に供される作物に使用しないため、試験実施は不要であると判断した。

2.4.2.3 魚介類

アシベンゾラル S-メチルの魚介類中の残留濃度について、水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1} ）及び生物濃縮係数（BCF）を用いて推定した。

アシベンゾラル S-メチルを含有する製剤について、水田以外のみの使用が申請されているため、水田以外における水産 PEC_{tier1} を算定した結果、 $1.3 \times 10^{-5} \mu\text{g/L}$ であった（2.5.3.3 参照）。

アシベンゾラル S-メチルのオクタノール／水分配係数（ $\log P_{ow}$ ）は 3.1 であり、魚類濃縮性試験は省略できる。そこで、推定 BCF をオクタノール／水分配係数から相関式（ $\log BCF = 0.80 \times \log P_{ow} - 0.52$ ）を用いて算定した結果、91 であった。

下記の計算式を用いてアシベンゾラル S-メチルの魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、 $5.9 \times 10^{-6} \text{ mg/kg}$ であった（一律基準を超えない）。

$$\begin{aligned} \text{推定残留濃度} &= \text{水産 } PEC_{tier1} \times (\text{BCF} \times \text{補正值}) \\ &= 1.3 \times 10^{-5} \mu\text{g/L} \times (91 \times 5) \\ &= 5.9 \times 10^{-3} \mu\text{g/kg} \\ &= 5.9 \times 10^{-6} \text{ mg/kg} \end{aligned}$$

2.4.2.4 後作物

ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）における総アシベンゾラル S-メチル¹⁾の 50% 消失期（ DT_{50} ）は、火山灰壤土で 8.3 日、洪積壤土で 17 日であり、100 日を超えないことから、後作物残留試験の実施は不要であると判断した。

¹⁾ 土壌中の評価対象化合物であるアシベンゾラル S-メチル、代謝物 B 及び代謝物 K の含量値（アシベンゾラル S-メチル等量換算）

2.4.2.5 暴露評価

推定 1 日摂取量（TMDI）

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における暴露評価を表 2.4-17 に示す。

各食品について基準値案の上限までアシベンゾラル S-メチル及び代謝物 B（加水分解により代謝物 B に変換される代謝物を含む）が残留していると仮定した場合、平成 17 年～19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査に基づき試算されるアシベンゾラル S-メチルの国民平均、幼小児（1～6 歳）、妊婦及び高齢者（65 歳以上）における TMDI の ADI に対する比（ $TMDI/ADI$ ）はそれぞれ 4.7、8.1、4.0 及び 5.5% であり、今回申請された使用方法に従えば、消費者の健康に影響がないことを確認した。

表 2.4-17：アシベンゾラル S-メチルの推定摂取量（TMDI）（単位：μg/人/day）

(URL：<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000356989.pdf>)

食品名	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6 歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65 歳以上) TMDI
米(玄米をいう)	0.1	16.4	8.6	10.5	18.0
小麦	0.05	3.0	2.2	3.5	2.5
かぶ類の葉 ²⁾	1	0.3	0.1	0.1	0.6
クレソン	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい ¹⁾	1	17.7	5.1	16.6	21.6
キャベツ ¹⁾	1	24.1	11.6	19.0	23.8
芽キャベツ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
ケール	1	0.2	0.1	0.1	0.2
こまつな	1	5.0	1.8	6.4	6.4
きょうな	1	2.2	0.4	1.4	2.7
チンゲンサイ	1	1.8	0.7	1.8	1.9
カリフラワー	1	0.5	0.2	0.1	0.5
ブロッコリー	1	5.2	3.3	5.5	5.7
その他のあぶらな科野菜	1	3.4	0.6	0.8	4.8
エンダイブ	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
しゅんぎく	0.3	0.5	0.1	0.8	0.8
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む) ²⁾	0.4	3.8	1.8	4.6	3.7
その他のきく科野菜	0.3	0.5	0.0	0.2	0.8
たまねぎ ²⁾	0.2	6.2	4.5	7.1	5.6
にんにく ²⁾	0.2	0.1	0.0	0.2	0.1
パセリ	0.3	0.0	0.0	0.0	0.1
セロリ	0.3	0.4	0.2	0.1	0.4
その他のせり科野菜	0.3	0.1	0.0	0.1	0.1
トマト	1	32.1	19.0	32.0	36.6
ピーマン	1	4.8	2.2	7.6	4.9
なす	1	12.0	2.1	10.0	17.1
その他のなす科野菜	1	1.1	0.1	1.2	1.2
きゅうり (ガーキンを含む。) ²⁾	0.8	16.6	7.7	11.4	20.5
かぼちゃ (スカッシュを含む。) ²⁾	0.8	7.4	3.0	6.3	10.4
しろうり ²⁾	0.8	0.4	0.1	0.1	0.7
その他のうり科野菜 ²⁾	0.8	2.2	1.0	0.5	2.7
ほうれんそう	1	12.8	5.9	14.2	17.4
その他の野菜	0.3	4.0	1.9	3.0	4.2
なつみかんの果実全体 ²⁾	0.02	0.0	0.0	0.1	0.0

食品名	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6 歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65 歳以上) TMDI
レモン ²⁾	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。） ²⁾	0.02	0.1	0.3	0.3	0.1
グレープフルーツ ²⁾	0.02	0.1	0.0	0.2	0.1
ライム ²⁾	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実 ²⁾	0.02	0.1	0.1	0.1	0.2
りんご ²⁾	0.3	7.3	9.3	5.6	9.7
ネクタリン ²⁾	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
あんず（アブリコットを含む。） ²⁾	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1
うめ ²⁾	0.2	0.3	0.1	0.1	0.4
いちご	0.2	1.1	1.6	1.0	1.2
ブルーベリー	0.2	0.2	0.1	0.1	0.3
クランベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のベリー類果実	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
バナナ	0.1	1.3	1.5	1.6	1.9
その他のハーブ	1	0.9	0.3	0.1	1.4
陸棲哺乳類の肉類 ²⁾	0.02	1.2	0.9	1.3	0.8
陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く） ²⁾	0.02	0.0	0.0	0.1	0.0
陸棲哺乳類の乳類 ²⁾	0.01	2.6	3.3	3.6	2.2
家きんの肉類 ²⁾	0.02	0.4	0.3	0.5	0.3
家きんの卵類 ²⁾	0.02	0.8	0.7	1.0	0.8
計		201.5	102.9	181.0	235.5
ADI 比 (%)		4.7	8.1	4.0	5.5

TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

¹⁾：登録申請（平成 29 年 3 月 28 日付け）に伴い残留農薬基準設定を要請した食品

²⁾：Codex 残留農薬基準が設定されていることから基準値設定がなされた食品

短期暴露評価（ESTI）

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における暴露評価を表 2.4-18 に示す。

各食品について作物残留試験等から推定される最大量のアシベンゾラル S-メチル及び代謝物 B（加水分解により代謝物 B に変換される代謝物を含む）が残留していると仮定した場合、食品摂取頻度・摂取量調査結果に基づき試算されるアシベンゾラル S-メチルの一般（1 歳以上）及び幼小児（1～6 歳）における ESTI の急性参照用量（ARfD）に対する比（ESTI/ARfD）はすべて 100 %未満であり、今回申請された使用方法に従えば、消費者の健康に影響がないことを確認した。

表 2.4-18：アシベンゾラル S-メチルの推定摂取量（短期）

(URL : <https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000356989.pdf>)

食品名 (ESTI推定対象)	一般(1歳以上)		幼小児(1～6歳)	
	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	ESTI/ARfD (%)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	ESTI/ARfD (%)
米	0.1	0	0.1	0
小麦	0.0195	0	0.0195	0
かぶ類の葉	0.795	0	—	—
はくさい	0.795	2	0.795	3
キャベツ	0.755	1	0.755	2
ケール	0.795	1	—	—
こまつな	0.795	1	0.795	1
きょうな	0.795	1	—	—
チンゲンサイ	0.795	1	—	—
カリフラワー	0.755	1	—	—
ブロッコリー	0.755	1	0.755	2
たかな	0.795	1	—	—
菜花	0.795	0	—	—
しゅんぎく	0.2	0	—	—
レタス類	0.27	0	0.27	1
たまねぎ	0.06	0	0.06	0
にんにく	0.06	0	0.06	0
パセリ(生)	0.2	0	0.2	0
パセリ(乾燥)	0.065	0	—	—
セロリ	0.2	0	—	—
せり	0.2	0	—	—
トマト	0.65	1	0.65	4
ピーマン	0.65	0	0.65	1
なす	0.65	1	0.65	2
とうがらし(生)	0.65	0	—	—
ししとう	0.65	0	—	—
きゅうり	0.47	1	0.47	1
かぼちゃ	0.47	1	0.47	2
ズッキーニ	0.47	1	—	—
しろうり	0.47	1	—	—
とうがん	0.47	2	—	—
にがうり	0.47	1	—	—
ほうれんそう	0.615	1	0.615	1
ずいき*	0.2	0	—	—

食品名 (ESTI推定対象)	一般(1歳以上)		幼小児(1～6歳)	
	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	ESTI/ARfD (%)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	ESTI/ARfD (%)
もやし*	0.2	0	0.2	0
れんこん*	0.2	0	0.2	0
そら豆(生)	0.2	0	—	—
なつみかん	0.01	0	—	—
レモン	0.01	0	—	—
オレンジ	0.01	0	0.01	0
オレンジ果汁	0.0062	0	0.0062	0
グレープフルーツ	0.01	0	—	—
きんかん	0.01	0	—	—
ぼんかん	0.01	0	—	—
ゆず	0.01	0	—	—
すだち	0.01	0	—	—
りんご	0.17	0	0.17	1
りんご果汁	0.031	0	0.031	0
うめ	0.13	0	0.13	0
いちご	0.08	0	0.08	0
ブルーベリー	0.085	0	—	—
バナナ	0.02	0	0.02	0

—：該当せず

*：その他の野菜類の残留農薬基準値が適用される食品であるため、当該基準値を用いた評価がなされている。

2.4.3 残留農薬基準値

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された基準値案を表 2.4-19 に示す。

表 2.4-19：アシベンゾラル S-メチルの残留農薬基準値案

(URL：<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000356989.pdf>)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無
米（玄米をいう。）	0.1	0.1	
小麦	0.05	0.05	
大麦	—	0.05	
ライ麦	—	0.05	
とうもろこし	—	0.05	
そば	—	0.05	
その他の穀類	—	0.05	
かぶ類の葉 ²⁾	1	—	
クレソン	0.3	0.3	

アシベンゾラル S-メチル ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無
はくさい	1	1	申
キャベツ	1	1	申
芽キャベツ	1	1	
ケール	1	1	
こまつな	1	1	
きょうな	1	1	
チンゲンサイ	1	1	
カリフラワー	1	1	
ブロッコリー	1	1	
その他のあぶらな科野菜	1	1	
エンダイブ	0.3	0.3	
しゅんぎく	0.3	0.3	
レタス（サラダ菜及びちしやを含む。） ²⁾	0.4	0.3	
その他のきく科野菜	0.3	0.3	
たまねぎ ²⁾	0.2	0.1	
にんにく ²⁾	0.2	—	
パセリ	0.3	0.3	
セロリ	0.3	0.3	
その他のせり科野菜	0.3	0.3	
トマト	1	1	
ピーマン	1	1	
なす	1	1	
その他のなす科野菜	1	1	
きゅうり（ガーキンを含む。） ²⁾	0.8	—	
かぼちゃ（スカッシュを含む。） ²⁾	0.8	—	
しろうり ²⁾	0.8	—	
その他のうり科野菜 ²⁾	0.8	—	
ほうれんそう	1	1	
その他の野菜	0.3	0.3	
なつみかんの果実全体 ²⁾	0.02	—	
レモン ²⁾	0.02	—	
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。） ²⁾	0.02	—	
グレープフルーツ ²⁾	0.02	—	
ライム ²⁾	0.02	—	
その他のかんきつ類果実 ²⁾	0.02	—	
りんご ²⁾	0.3	—	
ネクタリン ²⁾	0.2	—	

アシベンゾラル S-メチル ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無
あんず（アブリコットを含む。） ²⁾	0.2	—	
うめ ²⁾	0.2	—	
いちご	0.2	0.2	
ブルーベリー	0.2	0.2	
クランベリー	0.2	0.2	
その他のベリー類果実	0.2	0.2	
バナナ	0.1	0.1	
その他のハーブ	1	1	
牛の筋肉 ²⁾	0.02	—	
豚の筋肉 ²⁾	0.02	—	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉 ²⁾	0.02	—	
牛の脂肪 ²⁾	0.02	—	
豚の脂肪 ²⁾	0.02	—	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪 ²⁾	0.02	—	
牛の肝臓 ²⁾	0.02	—	
豚の肝臓 ²⁾	0.02	—	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓 ²⁾	0.02	—	
牛の腎臓 ²⁾	0.02	—	
豚の腎臓 ²⁾	0.02	—	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓 ²⁾	0.02	—	
牛の食用部分 ²⁾	0.02	—	
豚の食用部分 ²⁾	0.02	—	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分 ²⁾	0.02	—	
乳 ²⁾	0.01	—	
鶏の筋肉 ²⁾	0.02	—	
その他の家きんの筋肉 ²⁾	0.02	—	
鶏の脂肪 ²⁾	0.02	—	
その他の家きんの脂肪 ²⁾	0.02	—	
鶏の肝臓 ²⁾	0.02	—	
その他の家きんの肝臓 ²⁾	0.02	—	
鶏の腎臓 ²⁾	0.02	—	
その他の家きんの腎臓 ²⁾	0.02	—	
鶏の食用部分 ²⁾	0.02	—	
その他の家きんの食用部分 ²⁾	0.02	—	
鶏の卵 ²⁾	0.02	—	
その他の家きんの卵 ²⁾	0.02	—	

¹⁾：申 登録申請（平成 29 年 3 月 28 日付け）に伴い残留農薬基準設定を要請した食品

²⁾：Codex 残留農薬基準が設定されていることから基準値設定がなされた食品

2.5 環境動態

2.5.1 環境中動態の評価対象となる化合物

2.5.1.1 土壌中

アシベンゾラル S-メチルの好氣的土壌中動態試験における主要分解物は代謝物 B 及び代謝物 K であった。

アシベンゾラル S-メチルの嫌氣的土壌中動態試験において、主要分解物は認められなかった。

以上より、畑地ほ場の表層土における評価対象物質はアシベンゾラル S-メチル、代謝物 B 及び代謝物 K とすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

アシベンゾラル S-メチルの加水分解動態試験における主要分解物は代謝物 B であった。

アシベンゾラル S-メチルの水中光分解動態試験において、主要分解物は認められなかった。代謝物 B の水中光分解動態試験における主要分解物は代謝物 L であった。

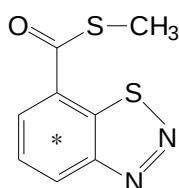
アシベンゾラル S-メチルの水産動植物予測濃度及び水質汚濁予測濃度はアシベンゾラル S-メチルの分解を考慮しない第 1 段階で算定して審査を実施したため、上記主要分解物について評価対象とするかどうかの検討は行わなかった。

2.5.2 土壌中における動態

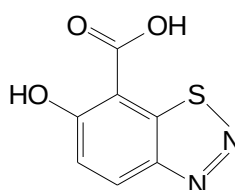
2.5.2.1 土壌中動態

フェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したアシベンゾラル S-メチル（以下「[phe- ^{14}C]アシベンゾラル S-メチル」という。）を用いて実施した好氣的土壌中動態試験、嫌氣的土壌中動態試験及び土壌表面光分解試験並びに代謝物 K を用いて実施した好氣的土壌中消失試験の報告書を受領した。

[phe- ^{14}C]アシベンゾラル S-メチル



代謝物 K



* : ^{14}C 標識の位置

2.5.2.1.1 好氣的土壌

2.5.2.1.1.1 アシベンゾラル S-メチルの好氣的土壌中動態

(1) スイス 1 土壌

シルト質壤土（スイス、pH 7.2 (KCl)、有機炭素含有量 (OC) 2.1 %) に [phe- ^{14}C] アシベンゾラル S-メチルを乾土あたり 1 mg/kg (施用量として 1,000 g ai/ha) となるように添加し、好気条件、湿潤条件（ほ場容水量 (FC) の 60 %）、 20 ± 2 °C、暗所でインキュベートした。

また、添加濃度を 0.1 mg/kg（施用量として 100 g ai/ha）とした低用量試験区、土壌水分量を 30 %FC とした低水分試験区、温度を 10±1 °C とした低温試験区をそれぞれ設け、同様にインキュベートした。揮発性物質の捕集には 2 M NaOH 及びエチレングリコールを用いた。試料は処理 0、1、3、7、14、28、63、112 及び 182 日後に採取した。

土壌はアセトン/水（4/1（v/v））（処理 0 日後のみアセトン）で抽出し、液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能を測定した。抽出画分は薄層クロマトグラフィー（TLC）で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣はサンプルオキシダイザーで燃焼後、LSC で放射能を測定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-1 に示す。

土壌中の放射性物質は経時的に減少し、182 日後に 55 %TAR であった。CO₂ は経時的に増加し、182 日後に 33 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、182 日後に 4.5 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は概ね経時的に増加し、182 日後に 50 %TAR であった。

低用量試験区では、土壌中及び抽出画分中の放射性物質の減少並びに CO₂ の増加は通常試験区に比べて速やかであり、低水分試験区及び低温試験区では、通常試験区に比べて緩やかであった。

表 2.5-1：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

シルト質壤土					
通常試験区（1 mg/kg、60 %FC、20 °C）					
経過 日数	土壌			CO ₂	合計
		抽出画分*	抽出残渣		
0	102	94.5	7.2	–	102
1	98.1	93.7	4.4	0.0	98.2
3	98.1	78.9	19.2	0.3	98.4
7	95.1	82.6	12.6	1.1	96.3
14	94.0	67.9	26.1	3.5	97.5
28	84.2	44.0	40.2	9.2	93.4
63	70.1	17.6	52.6	20.6	90.7
112	61.6	6.0	55.5	27.9	89.4
182	54.7	4.5	50.2	32.8	87.5

低用量試験区 (0.1 mg/kg、60 %FC、20 °C)					
経過 日数	土壌			CO ₂	合計
		抽出画分*	抽出残渣		
0	98.3	90.6	7.6	–	98.3
1	99.6	94.1	5.4	0.1	99.6
3	97.4	81.5	16.0	0.6	98.0
7	94.8	79.0	15.7	2.9	97.6
14	82.1	48.5	33.6	9.8	91.9
28	63.4	17.2	46.2	23.3	86.7
63	53.4	6.3	47.1	34.2	87.6
112	44.5	4.4	40.1	38.6	83.0
182	38.1	3.0	35.1	45.4	83.5
低水分試験区 (1 mg/kg、30 % FC、20 °C)					
経過 日数	土壌			CO ₂	合計
		抽出画分*	抽出残渣		
0	100	92.5	7.7	–	100
1	100	95.4	4.6	0.0	100
3	99.6	77.7	21.9	0.0	99.6
7	100	91.7	8.7	0.2	101
14	100	68.7	31.4	0.6	101
28	95.9	70.3	25.6	1.6	97.5
63	94.7	61.3	33.4	4.5	99.3
112	86.1	46.6	39.5	8.9	95.0
182	76.0	24.0	52.0	20.7	96.7
低温試験区 (1 mg/kg、60 %FC、10 °C)					
経過 日数	土壌			CO ₂	合計
		抽出画分*	抽出残渣		
0	102	94.5	7.2	–	102
1	101	98.3	2.7	0.0	101
3	96.0	85.4	10.6	0.1	96.0
7	95.6	88.5	7.1	0.3	95.9
14	96.0	71.1	24.9	0.9	96.9
28	96.0	72.3	23.7	2.4	98.4
63	88.7	52.6	36.1	6.7	95.4
112	80.0	34.7	45.3	12.8	92.8
182	72.6	19.9	52.7	20.6	93.2

– : 試料採取せず * : アセトン/水 (4/1 (v/v)) (処理 0 日後のみアセトン) による抽出

抽出画分中のアシベンゾラル S-メチル及び分解物の定量結果を表 2.5-2 に示す。

アシベンゾラル S-メチルは速やかに減少し、3 日後に検出限界未満となった。主要分解物は代謝物 B であり、1 日後に 87 %TAR となった後、経時的に減少し、182 日後に 0.1 %TAR であった。

低用量試験区では、代謝物 B の減少は通常試験区と比べて速やかであった。低水分試験区及び低温試験区では、アシベンゾラル S-メチル及び代謝物 B の減少は通常試験区に比べて緩やかであった。

表 2.5-2：抽出画分中のアシベンゾラル S-メチル及び分解物の定量結果 (%TAR)

通常試験区 (1 mg/kg、60 %FC、20 °C)			
経過日数	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	未同定分解物
0	94.5	ND	ND
1	6.8	87.0	ND
3	ND	78.9	ND
7	ND	80.7	1.9
14	ND	67.9	ND
28	ND	41.9	2.1
63	0.1	12.4	5.1
112	0.4	0.6	5.0
182	ND	0.1	4.4
低用量試験区 (0.1 mg/kg、60 %FC、20 °C)			
経過日数	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	未同定分解物
0	90.6	ND	ND
1	6.2	87.9	ND
3	2.4	79.1	ND
7	ND	78.5	0.5
14	ND	45.2	3.3
28	ND	12.3	5.0
63	ND	ND	6.3
112	ND	ND	4.3
182	ND	ND	3.0
低水分試験区 (1 mg/kg、30 % FC、20 °C)			
経過日数	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	未同定分解物
0	92.5	ND	ND
1	25.4	70.0	ND
3	4.1	73.6	ND
7	0.8	90.9	ND
14	ND	68.7	ND
28	ND	70.3	ND
63	ND	61.3	ND
112	ND	45.0	1.6
182	ND	20.7	3.4

低温試験区 (1 mg/kg, 60 %FC, 10 °C)			
経過日数	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	未同定分解物
0	94.5	ND	ND
1	43.7	54.6	ND
3	14.7	70.7	ND
7	1.4	87.2	ND
14	ND	71.1	ND
28	ND	72.3	ND
63	ND	50.9	1.7
112	ND	31.6	3.1
182	ND	15.4	4.5

ND：検出限界未満

好氣的土壤中において、アシベンゾラル S-メチルは速やかに分解し、50 %消失期 (DT₅₀) は1日未満と考えられた。

代謝物 B の DT₅₀ を表 2.5-3 に示す。代謝物 B の DT₅₀ は SFO (Simple First Order Kinetics Model) モデルにより算出すると、通常試験区では 27 日、低用量試験区では 12 日、低水分試験区では 104 日、低温試験区では 75 日であった。

表 2.5-3：好氣的土壤中における代謝物 B の DT₅₀

通常試験区	低用量試験区	低水分試験区	低温試験区
27.0 日	12.3 日	104 日	75.1 日

(2) 欧州 3 土壌

壤質砂土 (スイス、pH 7.4 (KCl)、OC 1.7 %)、砂土 (ドイツ、pH 8.2 (KCl)、OC 0.6 %) 及び砂壤土 (スイス、pH 7.6 (KCl)、OC 1.3 %) に、[phe-¹⁴C]アシベンゾラル S-メチルを乾土あたり 1.2 mg/kg (施用量として 1,200 g ai/ha) となるように添加し、好気条件、湿潤条件 (最大含水量の 40 %)、20 ± 2 °C、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集には 2 M NaOH 及びエチレングリコールを用いた。試料は処理 0、1、3、7、14、22、28、45、59、90 及び 120 日後に採取した。

土壌はアセトン/水 (4/1 (v/v)) で振とう抽出及びアセトンでソックスレー抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は混合し、TLC で放射性物質を定量し、TLC 及び高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-4 に示す。

土壌中の放射性物質は経時的に減少し、120 日後に壤質砂土及び砂壤土では 50 ~ 51 %TAR、砂土では 83 %TAR であった。CO₂ は経時的に増加し、120 日後に壤質砂土及び砂壤土では 36 ~ 49 %TAR、砂土では 9.9 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、120 日後に壤質砂土及び砂壤土で

は 10～12 %TAR、砂土では 52 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、120 日後に 31～40 %TAR であった。

表 2.5-4：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

壤質砂土							
経過 日数	土壌	抽出画分			抽出残渣	CO ₂	合計
			振とう抽出*	ソックスレー抽出**			
0	101	100	98.4	2.1	0.5	—	101
1	99.5	96.1	92.4	3.7	3.3	0.1	99.6
3	100	92.3	85.9	6.4	7.7	0.8	101
7	103	90.3	85.8	4.4	12.8	2.9	106
14	90.0	70.1	66.5	3.7	19.9	7.6	97.6
22	84.4	63.2	57.4	5.8	21.2	13.0	97.4
28	79.5	47.5	45.3	2.1	32.0	17.0	96.5
45	68.1	34.7	27.1	7.7	33.4	26.1	94.2
59	55.4	15.8	12.5	3.3	39.6	31.0	86.5
90	55.0	10.9	6.6	4.3	44.0	35.4	90.4
120	51.3	12.1	8.9	3.1	39.2	36.2	87.5
砂土							
経過 日数	土壌	抽出画分			抽出残渣	CO ₂	合計
			振とう抽出*	ソックスレー抽出**			
0	103	102	101	1.3	0.3	—	103
1	99.5	97.9	96.0	1.9	1.6	0.0	99.6
3	103	99.7	94.8	4.8	3.3	0.1	103
7	101	96.4	91.1	5.2	4.9	0.3	102
14	99.4	91.9	83.5	8.4	7.5	0.8	100
22	98.8	86.2	78.4	7.8	12.6	1.5	100
28	96.0	82.6	73.4	9.2	13.3	2.0	98.0
45	93.6	78.6	67.1	11.5	15.0	3.5	97.1
59	91.8	70.5	62.1	8.4	21.3	4.8	96.6
90	86.0	58.3	49.4	8.9	27.7	7.5	93.5
120	83.3	52.3	45.6	6.7	31.0	9.9	93.2

砂壤土							
経過 日数	土壌	抽出画分			抽出残渣	CO ₂	合計
			振とう抽出*	ソックスレー抽出**			
0	104	103	99.1	4.2	0.4	—	104
1	102	99.4	96.8	2.6	2.7	0.1	102
3	103	97.8	89.9	7.9	5.2	0.6	104
7	96.5	83.4	80.5	2.9	13.1	2.8	99.2
14	91.0	70.3	66.9	3.4	20.7	7.7	98.7
22	82.3	57.7	53.3	4.5	24.5	13.9	96.2
28	82.4	52.9	48.0	4.9	29.5	18.2	101
45	69.7	33.2	28.1	5.1	36.5	25.5	95.2
59	61.8	25.2	18.8	6.4	36.5	35.5	97.2
90	54.1	10.1	8.0	2.1	44.0	44.1	98.1
120	50.1	10.1	7.8	2.3	40.1	48.5	98.7

— : 試料採取せず * : アセトン/水 (4/1 (v/v)) による抽出 ** : アセトンによる抽出

抽出画分中のアシベンゾラル S-メチル及び分解物の定量結果を表 2.5-5 に示す。

アシベンゾラル S-メチルは速やかに減少し、3 日後に検出限界未満～1.5 %TAR となった。主要分解物は代謝物 B であり、1～3 日後に 93～98 %TAR となった後、経時的に減少し、120 日後に壤質砂土及び砂壤土では 0.6～0.8 %TAR、砂土では 47 %TAR であった。

表 2.5-5 : 抽出画分中のアシベンゾラル S-メチル及び分解物の定量結果同定 (%TAR)

壤質砂土					
経過日数	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	未同定分解物 1*	その他の 未同定分解物	合計
0	94.4	6.1	ND	ND	101
1	3.4	92.8	ND	ND	96.2
3	ND	92.0	0.3	ND	92.3
7	ND	89.6	0.5	0.2	90.3
14	ND	65.2	2.2	2.8	70.1
22	ND	56.2	4.1	3.0	63.2
28	0.0	41.4	4.7	1.3	47.5
45	0.1	21.4	10.2	3.1	34.7
59	0.6	3.8	9.1	2.4	15.9
90	0.0	2.1	7.0	1.8	10.9
120	0.0	0.8	8.9	2.4	12.0

砂土					
経過日数	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	未同定分解物 1*	その他の 未同定分解物	合計
0	102	0.1	ND	0.0	102
1	26.8	71.1	ND	0.0	97.9
3	1.5	98.2	ND	ND	99.7
7	0.2	96.1	0.1	0.0	96.4
14	ND	91.6	0.2	0.2	91.9
22	ND	85.8	0.4	ND	86.2
28	ND	82.1	0.5	ND	82.6
45	ND	77.3	1.3	ND	78.6
59	ND	67.0	2.8	0.7	70.5
90	ND	54.1	3.7	0.6	58.4
120	ND	47.4	3.3	1.2	51.9
砂壤土					
経過日数	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	未同定分解物 1*	その他の 未同定分解物	合計
0	103	0.3	ND	ND	103
1	15.7	83.7	ND	ND	99.4
3	0.1	97.1	0.6	ND	97.8
7	0.1	81.7	1.5	0.2	83.4
14	0.1	65.7	4.4	0.2	70.3
22	ND	49.2	7.4	1.2	57.7
28	ND	43.5	7.4	2.0	52.9
45	0.0	20.0	10.8	2.5	33.2
59	0.2	10.1	12.1	2.5	24.9
90	0.1	0.8	7.6	1.7	10.1
120	ND	0.6	7.5	1.9	10.1

ND：検出限界未満 *：代謝物 B より極性の高い 2 成分の合計。

好氣的土壤中において、アシベンゾラル S-メチルは速やかに分解し、DT₅₀ は 1 日未満と考えられた。

代謝物 B の DT₅₀ を表 2.5-6 に示す。代謝物 B の DT₅₀ は SFO モデルにより算出すると、19～106 日であった。

表 2.5-6：好氣的土壤中における代謝物 B の DT₅₀

壤質砂土	砂土	砂壤土
20.7 日	106 日	19.2 日

(3) 欧米 4 土壌

[phe-¹⁴C]アシベンゾラル S-メチルを砂壤土①（英国、pH 6.1 (CaCl₂)、OC 2.4 %）及び砂壤土②（米国、pH 7.3 (CaCl₂)、OC 2.6 %）に乾土あたり 0.14 mg/kg（施用量として 140 g ai/ha）、砂壤土③（スイス国、pH 7.4 (CaCl₂)、OC 3.1 %）及びシルト質壤土（スイス国、pH 7.3 (CaCl₂)、

OC 2.0 %) に乾土あたり 0.15 mg/kg (施用量として 150 g ai/ha) となるようにそれぞれ添加し、好気条件、湿潤条件 (pF 2)、 20 ± 2 °C、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集には 2 M NaOH、エチレングリコール及びシクロヘキシルアミンを用いた。試料は砂壤土①及び砂壤土②では処理 0、0.17、1、2、7、14、28、58、84、125 及び 189 日後に、砂壤土③及びシルト質壤土では処理 0、0.17、1、2、7、14、28、58、92、104 及び 125 日後に採取した。

土壌は 0.01 M CaCl₂、アセトニトリル/0.05 M メタリン酸ナトリウム (4/1、v/v) 及びアセトニトリル/0.5 M ギ酸 (7/3、v/v) で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分中は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC、液体クロマトグラフィータンデム型質量分析 (LC-MS-MS) 及び TLC で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。一部の抽出残渣はフミン、フミン酸及びフルボ酸に分画し、その化学的特性を調べた。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-7 に示す。

土壌中の放射性物質は概ね経時的に減少し、125 日後に 44～61 %TAR であった。CO₂ は経時的に増加し、125 日後に 46～54 %TAR であった。揮発性有機物質は緩やかに増加し、125 日後に 0.5～1.0 %TAR であった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、125 日後に 24～40 %TAR であった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、125 日後に 24～40 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加及び減少し、58～92 日後に最大で 22～32 %TAR であり、125 日後に 19～24 %TAR であった。

表 2.5-7：土壌中の放射性物質濃度の分布 (%TAR)

砂壤土①						
経過 日数	土壌			CO ₂	揮発性 有機物	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	102	98.8	2.8	—	—	102
0.17	97.0	94.2	2.8	—	—	97.0
1	99.9	95.3	4.6	0.9	0.2	101
2	96.7	90.1	6.6	3.1	0.2	100
7	75.9	59.4	16.5	18.3	0.3	94.5
14	62.8	37.0	25.8	30.8	0.4	94.0
28	52.8	24.4	28.5	39.0	0.4	92.2
58	51.2	19.2	32.0	46.5	0.5	98.2
84	47.8	21.6	26.2	49.4	0.5	97.7
125	47.5	23.7	23.8	53.5	0.6	102
189	45.0	19.0	26.1	54.6	0.8	100

砂壤土②						
経過 日数	土壌			CO ₂	揮発性 有機物	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	98.5	96.0	2.5	—	—	98.5
0.17	98.7	95.0	3.6	—	—	98.7
1	98.9	96.2	2.8	0.2	0.04	99.1
2	96.7	93.9	2.8	0.4	0.06	97.2
7	93.8	88.7	5.1	3.2	0.1	97.1
14	87.8	79.0	8.9	5.4	0.1	93.4
28	73.5	61.3	12.2	19.2	0.2	92.9
58	65.6	36.1	29.5	24.8	0.2	90.5
84	55.3	28.7	26.6	37.2	0.2	92.8
125	43.9	24.5	19.3	47.7	1.0	92.6
189	39.5	20.7	18.8	62.5	1.0	103
砂壤土③						
経過 日数	土壌			CO ₂	揮発性 有機物	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	98.1	95.0	3.2	—	—	98.1
0.17	100	96.8	3.5	—	—	100
1	98.3	95.0	3.2	0.2	0.02	98.5
2	94.8	90.5	4.3	0.4	0.03	95.2
7	93.9	87.4	6.5	2.7	0.08	96.7
14	90.4	80.8	9.6	6.1	0.1	96.6
28	90.8	75.7	15.1	13.3	0.2	104
58	68.7	48.4	20.3	27.8	0.3	96.7
92	48.0	26.2	21.9	46.5	0.5	95.0
104	54.8	35.8	19.0	48.5	0.5	104
125	60.7	40.1	20.6	49.9	0.5	111
シルト質壤土						
経過 日数	土壌			CO ₂	揮発性 有機物	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	99.0	97.2	1.8	—	—	99.0
0.17	99.2	97.1	2.1	—	—	99.2
1	99.1	95.7	3.4	0.9	0.02	100
2	97.5	93.6	3.9	1.7	0.03	99.3
7	90.5	81.7	8.8	10.8	0.08	101
14	78.6	63.2	15.4	21.3	0.1	100
28	64.4	43.4	20.9	31.1	0.2	95.6
58	56.7	30.1	26.6	37.6	0.8	95.1
92	62.7	40.7	22.0	40.9	0.8	104
104	45.1	22.3	22.8	43.3	0.9	89.3
125	46.6	24.8	21.8	45.9	0.9	93.4

—：試料採取せず

抽出画分中のアシベンゾラル S-メチル及び分解物の定量結果を表 2.5-8 に示す。

アシベンゾラル S-メチルは速やかに減少し、2 日後に 0.0～2.4 %TAR となった。代謝物 B は 0.17～2 日後に最大で 92～95 %TAR となった後経時的に減少し、125 日後に 0.0～5.5 %TAR であった。代謝物 K は経時的に増加し、14～125 日後に最大で 22～39 %TAR であった。

表 2.5-8：抽出画分中のアシベンゾラル S-メチル及び分解物の定量結果（%TAR）

砂壤土①				
経過日数	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	代謝物 K	未同定分解物
0	7.7	91.1	0.0	0.0
0.17	4.2	90.0	0.0	0.0
1	0.0	93.0	2.2	0.0
2	0.0	83.1	7.0	0.0
7	0.0	34.5	24.5	0.4
14	0.0	9.5	25.7	0.0
28	0.0	1.6	22.4	0.0
58	0.2	1.1	17.7	0.0
84	0.0	0.8	20.4	0.0
125	0.0	0.0	23.4	0.0
189	0.0	0.0	18.7	0.0
砂壤土②				
経過日数	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	代謝物 K	未同定分解物
0	39.4	56.6	0.0	0.0
0.17	32.9	62.2	0.0	0.0
1	5.0	91.2	0.0	0.0
2	0.0	93.9	0.0	0.0
7	0.0	88.7	0.0	0.0
14	0.0	72.0	4.7	2.3
28	0.0	51.1	8.2	2.1
58	0.0	18.9	15.9	1.3
84	0.0	6.1	19.6	0.9
125	0.0	2.2	21.8	0.0
189	0.0	0.0	20.2	0.0

砂壤土③				
経過日数	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	代謝物 K	未同定分解物
0	24.4	70.5	0.0	0.0
0.17	12.4	84.4	0.0	0.0
1	3.1	91.9	0.0	0.0
2	2.4	86.1	2.0	0.0
7	0.0	81.3	6.2	0.0
14	0.0	70.2	10.6	0.0
28	0.0	58.1	17.6	0.0
58	0.0	19.0	27.7	0.0
92	0.0	2.6	23.2	0.0
104	0.0	8.1	26.4	0.0
125	0.0	5.5	33.6	0.0
シルト質壤土				
経過日数	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	代謝物 K	未同定分解物
0	11.0	86.2	0.0	0.0
0.17	2.3	94.8	0.0	0.0
1	0.8	94.1	0.8	0.0
2	0.0	89.4	4.2	0.0
7	0.0	64.8	16.9	0.0
14	0.0	34.7	28.5	0.0
28	0.0	5.1	36.7	0.0
58	0.0	1.5	28.2	0.0
92	0.0	1.0	39.0	0.0
104	0.0	0.8	21.2	0.0
125	0.0	0.7	23.8	0.0

土壌抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.5-9 に示す。

土壌抽出残渣中の放射性物質はフミン画分中に 9.7～12 %TAR、フルボ酸画分中に 5.9～8.4 %TAR、フミン酸画分中に 2.6～3.7 %TAR が存在し、フミン画分中に最も高い分布がみられた。

表 2.5-9：試験終了時の土壌抽出残渣中の放射性物質の化学的特性 (%TAR)

	フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分
砂壤土①	12.5	8.4	3.7
砂壤土②	10.5	5.9	2.6
砂壤土③	10.9	7.1	3.3
シルト質壤土	9.7	7.9	3.3

好氣的土壌中において、アシベンゾラル S-メチルは速やかに分解し、50 %消失期 (DT₅₀) は、1 日未満と考えられた。

代謝物 B の DT₅₀ を表 2.5-10 に示す。代謝物 B の DT₅₀ は SFO モデルにより算出すると、5.1～29 日であった。

表 2.5-10：好氣的土壤中における代謝物 B の DT₅₀

砂壤土①	砂壤土②	砂壤土③	シルト質壤土
5.1 日	25.1 日	29.2 日	9.3 日

(4) アシベンゾラル S-メチルの好氣的土壤中動態のまとめ

好氣的土壤中におけるアシベンゾラル S-メチルの主要分解経路は、チオエステル部位の加水分解による代謝物 B の生成、代謝物 B のベンゼン環における水酸化による代謝物 K の生成と考えられた。アシベンゾラル S-メチル及びその分解物は、土壌成分との結合性残留物及び CO₂ になると考えられた。

2.5.2.1.1.2 代謝物 K の好氣的土壤中消失 <参考データ>

壤土（スイス国、pH 7.0 (CaCl₂)、OC 2.0 %）、砂質埴壤土①（英国、pH 5.7 (CaCl₂)、OC 2.7 %）及び砂質埴壤土②（米国、pH 7.6 (CaCl₂)、OC 2.7 %）に、代謝物 K を乾土あたり 0.08 mg/kg となるように添加し、好気条件、湿潤条件（pF 2）、20±1 °C、暗所でインキュベートした。処理 0、3、7、14、21、35 及び 120 日に試料を採取した。

土壌はアセトニトリル/0.05 M メタリン酸ナトリウム（4/1 (v/v)）で抽出し、LC-MS-MS で代謝物 K を定量した。

土壌中の代謝物 K の定量結果を表 2.5-11 に示す。

代謝物 K は経時的に減少し、120 日後に 0.012 mg/kg～0.018 mg/kg であった。

表 2.5-11：土壌中の代謝物 K の定量結果

経過 日数	残留濃度(mg/kg)		
	壤土	砂質埴壤土①	砂質埴壤土②
0	0.080	0.069	0.083
3	0.072	0.046	0.064
7	0.069	0.039	0.056
14	0.059	0.032	0.045
21	0.053	0.023	0.041
35	0.039	0.019	0.032
120	0.015	0.012	0.018

好氣的土壤中における代謝物 K の DT₅₀ は FOMC モデル（First-Order Multi-Compartment Model）を用いて算出すると、壤土で 37 日、砂質埴壤土①で 9.0 日、砂質埴壤土②で 18 日であった。

2.5.2.1.2 好氣的及び嫌氣的土壤

シルト質壤土（スイス国、pH 7.0 (KCl)、OC 2.7 %）に[phe-¹⁴C]アシベンゾラル S-メチルを乾土あたり 2 mg/kg となるように添加し、好気条件、湿潤条件（75 % FC）、20 °C、暗所で 360 日間インキュベートした。また、好氣的条件で 28 日間インキュベートした後、湛水及び窒素置換により嫌気条件として 92 日間インキュベートした。揮発性物質の捕集には 2 M NaOH、エチレングリコール及び 0.05 M 硫酸を用いた。試料は表 2.5-12 に示す時期に採取した。

表 2.5-12：各試験区の試料採取日

試験条件	試料採取日（処理後日数）
好気条件（非滅菌）	0、1、3、7、14、28、56、90、120、182、360
好気条件（滅菌）	0、28、56、90
嫌気条件（非滅菌）	56（湛水 28 日後）、90（湛水 62 日後）、120（湛水 92 日後）

水は LSC で放射能を測定し、pH 2～3 に調整後、ジクロロメタンで放射性物質を抽出し、TLC で定量及び同定した。

土壤はアセトン/水（4/1（v/v））で振とう抽出及びアセトンでソックスレー抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は混合し、TLC で放射性物質を定量し、TLC 及び HPLC で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

水中及び土壤中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-13 に示す。

好気条件においては、土壤中の放射性物質は経時的に減少し、120 日後に 66 %TAR であった。CO₂ は経時的に増加し、120 日後に 33 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。土壤抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、120 日後に 6.5 %TAR であった。土壤抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、120 日後に 59 %TAR であった。

嫌気条件においては、水中の放射性物質は 13～15 %TAR の範囲で推移した。土壤中の放射性物質は 70～74 %TAR の範囲で推移した。CO₂ は 6.6～8.4 %TAR の範囲で推移した。揮発性有機物質の生成は認められなかった。土壤抽出残渣中の放射性物質は、42～46 %TAR の範囲で推移した。

好気条件の滅菌土壤においては、土壤中及び土壤抽出画分中の放射性物質の増加並びに土壤抽出残渣中の放射性物質及び CO₂ の減少は非滅菌土壤に比べて緩やかであった。

表 2.5-13：水中及び土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

好気条件（非滅菌）								
経過 日数	土壌	抽出画分			抽出残渣	CO ₂	合計	
			振とう 抽出*1	ソックスレー 抽出*2				
0	102	96.8	88.5	8.3	5.1	—	102	
1	100	84.1	81.4	2.7	15.9	0.3	100	
3	95.1	80.2	75.1	5.1	15.0	1.5	96.6	
7	97.6	74.6	73.0	1.7	22.9	3.1	101	
14	92.7	61.1	58.1	3.0	31.6	5.9	98.5	
28	87.4	43.4	42.3	1.1	44.0	7.3	94.6	
56	71.9	14.2	13.5	0.6	57.7	20.2	92.1	
90	70.0	10.2	9.7	0.5	59.8	20.1	90.1	
120	65.8	6.5	5.7	0.8	59.3	32.6	98.4	
182	59.4	4.8	4.4	0.4	54.6	26.1	85.5	
360	57.9	4.5	4.1	0.4	53.4	39.4	97.3	
好気条件（滅菌）								
経過 日数	土壌	抽出画分			抽出残渣	CO ₂	合計	
			振とう 抽出*1	ソックスレー 抽出*2				
0	102	102	94.8	7.0	0.3	—	102	
28	98.6	94.2	85.2	9.0	4.4	4.0	103	
56	102	95.1	83.6	11.4	6.8	3.7	106	
90	104	95.9	84.6	11.3	7.9	2.1	106	
嫌気条件（非滅菌）								
経過日数	水	土壌	抽出画分			抽出残渣	CO ₂	合計
				振とう 抽出*1	ソックスレー 抽出*2			
56 (湛水 28 日後)	14.6	70.4	28.4	27.6	0.8	42.0	7.9	92.9
90 (湛水 62 日後)	12.7	73.6	31.8	31.0	0.8	41.8	6.6	92.9
120 (湛水 92 日後)	14.5	72.5	26.8	25.9	0.9	45.8	8.4	95.5

—：試料採取せず *1：アセトン/水（4/1（v/v））による抽出 *2：アセトンによる抽出

抽出画分中のアシベンゾラル S-メチル及び分解物の定量結果を表 2.5-14 に示す。

好気条件においては、アシベンゾラル S-メチルは速やかに減少し、1 日後以降は 2.5 %TAR 以下であった。代謝物 B は、速やかに増加して 1 日後に 83 %TAR となった後、経時的に減少し、120 日後に 0.7 %TAR であった。

嫌気条件においては、アシベンゾラル S-メチルは 2.3 %TAR 以下であった。代謝物 B は 36 ～40 %TAR の範囲で推移した。

好気条件の滅菌土壌においては、アシベンゾラル S-メチルの減少及び代謝物 B の増加は、非滅菌土壌と比較して緩やかであった。

表 2.5-14：抽出画分中のアシベンゾラル S-メチル及び分解物の定量結果（%TAR）

好気条件（非滅菌）			
経過日数	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	未同定分解物
0	58.1	38.4	ND
1	2.5	82.6	ND
3	2.4	77.9	1.3
7	1.5	69.5	4.3
14	1.2	55.1	6.0
28	0.6	39.6	3.8
56	0.8	7.1	5.9
90	0.7	3.8	5.7
120	0.7	0.7	5.1
182	0.5	0.4	3.9
360	0.6	0.4	3.6
好気条件（滅菌）			
経過日数	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	未同定分解物
0	102	ND	ND
28	91.7	2.6	ND
56	89.8	5.3	ND
90	87.1	8.7	ND
嫌気条件（非滅菌）			
経過日数	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	未同定分解物
56 (湛水 28 日後)	2.3	36.6	4.3
90 (湛水 62 日後)	1.4	39.6	2.7
120 (湛水 92 日後)	1.0	36.2	4.1

ND：検出限界未満

好気土壌中においては、アシベンゾラル S-メチルは主に微生物により速やかに分解され、チオエステル部位の加水分解により代謝物 B が生成し、アシベンゾラル S-メチル及びその分解物は、土壌成分との結合性残留物及び CO₂ になると考えられた。

嫌気土壌中においては、代謝物 B は安定であると考えられた。

2.5.2.1.3 土壌表面光分解試験 <参考データ>

シルト質壤土（スイス国、pH 7.3（KCl）、OC 2.1 %）の薄層土壌（厚さ 2 mm）に[phe-¹⁴C]アシベンゾラル S-メチルを乾土あたり 22 mg/kg（施用量として 440 g ai/ha）となるように添加し、湿潤条件（75 % FC）、24±1 °C で、UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：35 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を 720 時間断続照射（12 時間明期 12 時間暗期）した。揮発性物質の捕集には 2 M NaOH 水溶液、エチレングリコール及び 0.05 M 硫酸を用いた。また、シルト質壤土を風乾し、[phe-¹⁴C]アシベンゾラル S-メチルを乾土あたり

20 mg/kg（施用量として 40 g ai/ha）となるように添加した乾燥条件の試験区も設けた。試料は処理 0、1（湿潤条件のみ）、2、3（湿潤条件のみ）、4、168、360 及び 720 時間後に採取した。

土壌はアセトン/水（4/1（v/v））で抽出し、LSC で放射能を測定後、TLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-15 に示す。

土壌中の放射性物質は経時的に減少し、720 時間後に 72 %TAR であった。CO₂ は緩やかに増加し、720 時間後に 3.6 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、720 時間後に 11 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、720 時間後に 61 %TAR であった。

暗所区では、土壌中及び抽出画分中の放射性物質の減少並びに抽出残渣中の放射性物質の増加は照射区に比べて緩やかであった。

乾燥条件では、抽出画分中の放射性物質の減少及び抽出残渣中の放射性物質の増加は湿潤条件に比べて緩やかであった。

表 2.5-15：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

湿潤条件											
照射区						暗所区					
経過時間	土壌	抽出画分	抽出残渣	CO ₂	合計	経過時間	土壌	抽出画分	抽出残渣	CO ₂	合計
0	103	101.5	1.9	ND	103	0	90.4	88.6	1.8	ND	90.4
1	94.2	87.3	6.9	ND	94.2	1	95.5	92.3	3.2	ND	95.5
2	93.4	83.5	9.9	ND	93.4	2	94.5	91.1	3.4	ND	94.5
3	93.3	81.8	11.5	ND	93.3	3	95.2	91.7	3.6	ND	95.2
4	92.4	80.0	12.4	ND	92.4	4	99.2	95.6	3.6	ND	99.2
168	84.2	41.1	43.1	0.9	85.1	168	97.7	80.8	17.0	0.3	98.1
360	78.7	15.6	63.1	2.3	81.0	360	91.1	64.4	26.7	1.0	92.1
720	71.8	10.9	61.0	3.6	75.4	720	90.6	57.8	32.8	2.0	92.6
乾燥条件											
照射区						暗所区					
経過時間	土壌	抽出画分	抽出残渣	CO ₂	合計	経過時間	土壌	抽出画分	抽出残渣	CO ₂	合計
0	97.4	96.3	1.1	ND	97.4	0	97.4	96.3	1.1	ND	97.4
2	95.1	87.8	7.3	ND	95.1	2	95.9	94.3	1.6	ND	95.9
4	93.5	81.5	12.0	ND	93.5	4	95.5	92.5	3.0	ND	95.5
168	83.3	61.0	22.4	0.5	83.8	168	95.1	90.5	4.6	ND	95.1
360	81.6	58.0	23.6	1.0	82.5	360	98.2	92.4	5.8	ND	98.2
720	71.6	51.5	20.2	1.1	72.8	720	98.1	90.3	7.8	ND	98.1

ND：検出限界未満

抽出画分中の放射性物質の定量結果を表 2.5-16 に示す。

アシベンゾラル S-メチルは経時的に減少し、360 時間後に検出限界未満となった。代謝物 B は経時的に増加及び減少し、4 時間後に 69 %TAR、720 時間後に 4.4 %TAR であった。

暗所区では、照射区と比較して、アシベンゾラル S-メチルは同様の傾向を示し、代謝物 B の減少は緩やかであり、720 時間後に 55 %TAR であった。

乾燥条件では、湿潤条件と比較して、アシベンゾラル S-メチルの減少及び代謝物 B の増加は緩やかであった。

表 2.5-16 : 抽出画分中の分解物の定量結果 (%TAR)

湿潤条件							
照射区				暗所区			
経過時間	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	未同定分解物	経過時間	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	未同定分解物
0	92.1	9.4	ND	0	66.5	22.1	ND
1	52.3	35.1	ND	1	36.8	55.6	ND
2	27.3	65.9	ND	2	24.3	66.8	ND
3	15.3	66.6	ND	3	11.7	79.9	ND
4	11.5	68.5	ND	4	10.2	85.4	ND
168	1.6	39.4	ND	168	ND	80.8	ND
360	ND	14.1	1.5	360	ND	64.4	ND
720	ND	4.4	6.5	720	ND	55.2	2.6
乾燥条件							
照射区				暗所区			
経過時間	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	未同定分解物	経過時間	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	未同定分解物
0	96.3	ND	ND	0	96.3	ND	ND
2	87.8	ND	ND	2	92.0	2.4	ND
4	76.4	5.1	ND	4	85.3	7.3	ND
168	58.8	2.2	ND	168	86.6	3.8	ND
360	54.2	3.7	ND	360	86.3	6.2	ND
720	46.8	4.7	ND	720	80.0	10.4	ND

ND : 検出限界未満

土壌表面におけるアシベンゾラル S-メチル及び代謝物 B の DT_{50} を表 2.5-17 に示す。

湿潤条件におけるアシベンゾラル S-メチルの DT_{50} は SFO モデルを用いて算出すると、照射区では 1.2 時間、暗所区では 1.3 時間であり、光照射の有無による違いは認められなかった。代謝物 B の DT_{50} は SFO モデルを用いて算出すると、照射区では 7.4 日（東京春換算 20 日）、暗所区では 44 日であった。

乾燥条件におけるアシベンゾラル S-メチルの DT_{50} は SFO モデルを用いて算出すると、照射区では 27 日（東京春換算 74 日）、暗所区では 163 日であった。

表 2.5-17：土壌表面におけるアシベンゾラル S-メチル及び代謝物 B の DT₅₀

	アシベンゾラル S-メチル		代謝物 B	
	照射区	暗所区	照射区	暗所区
湿潤条件	1.2 時間	1.3 時間	7.4 日 (19.8 日)	44.0 日
乾燥条件	27.4 日 (73.9 日)	163 日		

() 内は東京春換算値

光照射条件下の土壌表面において、アシベンゾラル S-メチルは主に微生物により分解され、光分解の寄与は小さいと考えられた。主要分解経路は、チオエステル部位の加水分解による代謝物 B の生成であり、アシベンゾラル S-メチル及びその分解物は、土壌成分との結合性残留物になると考えられた。

2.5.2.2 土壌残留

アシベンゾラル S-メチル、代謝物 B 及び代謝物 K を分析対象として実施した畑地におけるほ場土壌残留試験の報告書を受領した。

火山灰壤土（茨城、pH 5.8 (CaCl₂)、OC 5.3 %）、沖積壤土（高知、pH 5.6 (KCl)、OC 1.6 %）の畑地ほ場（裸地）に、アシベンゾラル S-メチル 50.0 % 顆粒水和剤 300 g ai/ha（5,000 倍、300 L/10 a、1 回）を散布した。処理 0、1、3、7、14、30、59、120、182、240 及び 360 日後に土壌を採取した。分析法は 2.2.4.1 に示した土壌分析法を用いた。

畑地ほ場における土壌残留試験の結果を表 2.5-18 に示す。

アシベンゾラル S-メチルは経時的に減少し、火山灰壤土では 14 日後に定量限界 (0.01 mg/kg) 未満、沖積壤土では 360 日後に 0.02 mg/kg であった。代謝物 B は緩やかに減少し、360 日後に 0.02 mg/kg であった。代謝物 K は火山灰壤土では 30 日後、沖積壤土では 7 日後から検出され、360 日後にそれぞれ 0.06 mg/kg 及び 0.02 mg/kg であった。

畑地土壌中における総アシベンゾラル S-メチル¹⁾の DT₅₀ は FOMC モデルを用いて算定したところ、火山灰壤土では 8.3 日、沖積壤土では 17 日であった。

¹⁾ 土壌中の評価対象化合物であるアシベンゾラル S-メチル、代謝物 B 及び代謝物 K の含量値（アシベンゾラル S-メチル等量換算）

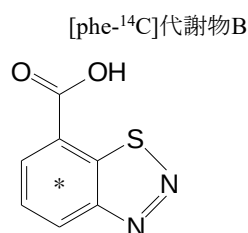
表 2.5-18：畑地ほ場における土壌残留試験の結果 (mg/kg) *

経過 日数	火山灰壤土			沖積壤土		
	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	代謝物 K	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	代謝物 K
0	0.20	0.34	<0.02	0.17	0.05	<0.02
1	0.18	0.30	<0.02	0.17	0.08	<0.02
3	0.06	0.27	<0.02	0.10	0.08	<0.02
7	0.02	0.30	<0.02	0.04	0.08	0.02
14	<0.01	0.18	<0.02	0.06	0.06	0.02
30	<0.01	0.17	0.02	0.04	0.05	0.02
59	<0.01	0.08	0.03	0.04	0.02	0.02
120	<0.01	0.04	0.03	0.02	0.04	0.03
182	<0.01	0.02	0.04	0.01	0.02	0.02
240	<0.01	0.05	0.05	0.02	0.02	0.02
360	<0.01	0.02	0.06	0.02	0.02	0.02

*: アシベンゾラル S-メチル等量換算

2.5.2.3 土壌吸着

[phe-¹⁴C]アシベンゾラル S-メチル、[phe-¹⁴C]代謝物 B 及び非標識の代謝物 K を用いて実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。

*: ¹⁴C 標識の位置

2.5.2.3.1 アシベンゾラル S-メチルの土壌吸着

(1) 米国土壌

米国 6 土壌について、25 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。

試験土壌の特性を表 2.5-19 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-20 に示す。

表 2.5-19：試験土壌の特性

採取地	米国①	米国②	米国③	米国④	米国⑤	米国⑥
土性 (USDA)	シルト質壤土	砂土	壤土	壤質砂土	埴壤土	砂質壤土
pH (H ₂ O)	6.6	5.4	7.3	6.2	8.0	7.3
有機炭素含有量 (OC %)	1.39	0.35	1.51	0.46	0.58	0.75

表 2.5-20：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	米国①	米国②	米国③	米国④	米国⑤	米国⑥
吸着指数 (1/n)	0.847	0.936	0.820	0.682	0.890	1.002
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	22.5	3.6	49.6	13.2	12.0	3.7
決定係数 (r^2)	0.999	0.999	0.999	0.998	1.00	1.00
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	1,620	1,040	3,290	2,840	2,080	492

(2) 国内土壌

国内 1 土壌について、25 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。

試験土壌の特性を表 2.5-21 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-22 に示す。

表 2.5-21：試験土壌の特性

採取地	埼玉
土性 (USDA)	壤土*
pH (CaCl ₂)	5.5
有機炭素含有量 (OC %)	3.14

*：火山灰土壌

表 2.5-22：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	埼玉
吸着指数 (1/n)	0.913
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	22.6
決定係数 (r^2)	0.934
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	720

2.5.2.3.2 代謝物 B の土壌吸着

(1) 米国土壌

米国 6 土壌について、25 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。

試験土壌の特性を表 2.5-23 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-24 に示す。

表 2.5-23：試験土壌の特性

採取地	米国①	米国②	米国③	米国④	米国⑤	米国⑥
土性 (USDA)	シル質壤土	砂土	壤土	壤質砂土	埴壤土	砂質壤土
pH (H ₂ O)	6.6	5.4	7.3	6.2	8.0	7.3
有機炭素含有量 (OC %)	1.39	0.35	1.51	0.46	0.58	0.75

表 2.5-24：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	米国①	米国②	米国③	米国④	米国⑤	米国⑥
吸着指数 (1/n)	0.861	0.840	0.817	0.831	0.761	0.870
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	0.9	0.6	2.3	1.4	0.5	0.3
決定係数 (r^2)	0.999	0.998	0.999	0.999	0.999	0.997
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	65	174	150	312	89	40

(2) 国内土壌

国内 1 土壌について、25 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。

試験土壌の特性を表 2.5-25 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-26 に示す。

表 2.5-25：試験土壌の特性

採取地	埼玉
土性 (USDA)	壤土*
pH (CaCl ₂)	5.5
有機炭素含有量 (OC %)	3.05

*：火山灰土壌

表 2.5-26：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	埼玉
吸着指数 (1/n)	0.986
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	2.08
決定係数 (r^2)	0.998
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	55.7

2.5.2.3.3 代謝物 K の土壌吸着

海外 5 土壌について、20 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。

試験土壌の特性を表 2.5-27 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-28 に示す。

表 2.5-27：試験土壌の特性

採取地	英国	スイス国①	米国①	スイス国②	米国②
土性 (USDA)	砂壤土	シルト質壤土	砂壤土	砂壤土	壤質砂土
pH (H ₂ O)	6.1	7.3	7.3	7.4	5.0
有機炭素含有量 (OC %)	2.4	2.0	2.6	3.1	0.48

表 2.5-28：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	英国	スイス国①	米国①	スイス国②	米国②
吸着指数 (1/n)	0.88	0.76	0.87	0.80	0.81
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	310	27.1	56.7	54.3	12.8
決定係数 (r^2)	0.998	0.997	0.999	0.999	0.999
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	13,000	1,370	2,220	1,730	2,650

2.5.3 水中における動態

[phe-¹⁴C]アシベンゾラル S-メチルを用いて実施した加水分解動態試験及び水中光分解動態試験の報告書を受領した。

2.5.3.1 加水分解

pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液を用い、[phe-¹⁴C]アシベンゾラル S-メチルの試験溶液（3.5 mg/L）を調製し、25 °C、暗所でインキュベートした。試験期間及び試料採取時期は表 2.5-29 を示す。

水溶液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。

表 2.5-29：各試験区の試験期間及び試料採取日

pH	試験期間	試料採取時期
5	30 日	処理 0.003、1、2、5、7、9、12、14、16、19、21、23、26、28 及び 30 日後
7	30 日	処理 0.003、1、2、5、7、9、12、14、16、19、21、23、26、28 及び 30 日後
9	380 分	処理 5、120、140、160、180、200、220、240、260、280、300、320、340、360 及び 380 分後

緩衝液中のアシベンゾラル S-メチル及び分解物の定量結果を表 2.5-30 に示す。

pH 5 においては、アシベンゾラル S-メチルは 30 日後に 109 %TAR であり、顕著な分解は認められなかった。

pH 7 においては、アシベンゾラル S-メチルは経時的に減少し、30 日後に 81 %TAR であった。主要分解物は代謝物 B であり、経時的に増加し、30 日後に 35 %TAR であった。

pH 9 においては、アシベンゾラル S-メチルは速やかに減少し、380 分後に 64 %TAR であった。主要分解物は代謝物 B であり、経時的に増加し、380 分後に 41 %TAR であった。

表 2.5-30 : pH 5、pH 7 及び pH 9 緩衝液中のアシベンゾラル S-メチル及び分解物の定量結果 (%TAR)

pH 5 緩衝液				pH 7 緩衝液				pH 9 緩衝液			
経過 日数	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	合計	経過 日数	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	合計	経過 分数	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	合計
0.003	100	0.0	100	0.003	100	0.0	100	5	100	0.0	100
1	99.5	0.0	99.5	1	98.9	0.0	98.9	120	90.3	14.9	105
2	99.8	0.0	99.8	2	98.1	2.6	101	140	88.4	16.0	104
5	101	0.0	101	5	96.7	5.9	103	160	85.1	19.5	105
7	97.3	0.0	97.3	7	93.0	8.0	101	180	83.0	21.9	105
9	98.3	0.0	98.3	9	91.9	10.1	102	200	81.6	23.4	105
12	99.4	2.0	101	12	88.2	12.6	101	220	79.2	27.4	107
14	99.9	2.3	102	14	87.5	15.0	102	240	77.0	28.0	105
16	99.3	2.5	102	16	84.4	18.0	102	260	73.3	30.9	104
19	99.8	2.8	103	19	83.0	21.0	104	280	72.7	32.5	105
21	99.4	3.2	103	21	79.5	24.4	104	300	71.0	33.9	105
23	100	3.4	104	23	81.6	26.1	108	320	67.3	35.1	102
26	102	3.7	106	26	78.7	27.7	106	340	66.9	37.9	105
28	104	3.9	108	28	78.6	30.8	109	360	65.4	40.1	105
30	109	4.5	114	30	80.7	35.4	116	380	63.8	41.3	105

緩衝液中のアシベンゾラル S-メチルの加水分解による DT_{50} は SFO モデルを用いて算定すると、pH 7 では 76 日、pH 9 では 10 時間であった。

水中のアシベンゾラル S-メチルは酸性では安定であり、中性及びアルカリ性ではチオエステル部位が加水分解して代謝物 B が生成し、代謝物 B は水中で安定であると考えられた。

2.5.3.2 水中光分解

2.5.3.2.1 アシベンゾラル S-メチルの水中光分解

(1) 緩衝液

滅菌酢酸緩衝液 (pH 5) を用い、[phe- ^{14}C]アシベンゾラル S-メチルの試験溶液 (1.9 mg/L) を調製し、 $25 \pm 1^\circ C$ で UV フィルター (<290 nm カット) 付きキセノンランプ (光強度: 27 W/m²、波長範囲: 300~400 nm) を 30 日間断続照射 (12 時間明期 12 時間暗期) した。揮発性物質の捕集には 2 M NaOH、エチレングリコール及び 0.05 M 硫酸を用いた。照射開始 0、0.5、1、2、3、4、48、168、360 及び 720 時間後に試料を採取した。

緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC 及び TLC で放射性物質を同定及び定量した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

緩衝液中のアシベンゾラル S-メチル及び分解物の定量結果を表 2.5-31 に示す。

アシベンゾラル S-メチルは速やかに減少し、4 時間後に検出限界未満となった。0.5 時間

後以降、明確なピークを形成せず、多数の成分から構成されると考えられる未同定分解物が認められたが、同定には至らなかった。CO₂ は経時的に増加し、720 時間後に 19 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 0.3 %TAR 以下であった。

暗所区では、アシベンゾラル S-メチルは 720 時間後に 90 %TAR であり、顕著な分解は認められなかった。

表 2.5-31：緩衝液中のアシベンゾラル S-メチル及び分解物の定量結果 (%TAR)

経過時間	照射区					暗所区		
	アシベンゾラル S-メチル	未同定分解物*	CO ₂	揮発性有機物質	合計	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	合計
0	90.7	ND	—	—	90.7	—	—	—
0.5	54.3	36.0	ND	ND	90.3	93.8	ND	93.8
1	33.6	50.1	ND	ND	83.7	92.7	ND	92.7
2	13.7	66.4	0.01	ND	80.1	92.9	ND	92.9
3	2.9	77.6	0.06	ND	80.6	91.3	ND	91.3
4	ND	86.3	0.08	0.02	86.4	93.4	ND	93.4
48	ND	83.0	2.4	0.1	85.6	91.4	ND	91.4
168	ND	79.6	4.3	0.2	84.0	87.3	ND	87.3
360	ND	77.1	11.9	0.3	89.3	84.8	3.3	88.1
720	ND	77.8	18.8	0.2	96.9	90.2	4.5	94.7

※ 表中には、HPLC による定量結果を示した。

—：試料採取せず ND：検出限界未満

*：クロマトグラムの広範囲に拡がり、明確なピークを形成しない放射性物質濃度の合計

緩衝液中におけるアシベンゾラル S-メチルの DT₅₀ は、SFO モデルにより算出すると、0.69 時間（東京春換算 1.2 時間）であった。

（2）自然水

滅菌自然水（米国、河川水、pH 6.4）を用い、[phe-¹⁴C]アシベンゾラル S-メチルの試験溶液（1.0 mg/L）を調製し、25 ± 1 °C で UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：50 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を 15 日間連続照射した。揮発性物質の捕集には 10 % KOH を及びポリウレタンフォーム栓を用いた。試料は照射開始 0、0.01、0.02、0.04、0.13、0.25、1、3、7、11 及び 15 日後に採取した。

自然水はアセトニトリルで抽出し、LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

自然水中のアシベンゾラル S-メチル及び分解物の定量結果を表 2.5-32 に示す。

アシベンゾラル S-メチルは速やかに減少し、3 日後に検出限界未満となった。代謝物 B は最大 6.0 %TAR 認められたが、3 日以降は検出限界未満であった。その他に多数の未同定分解物が認められたが、いずれも 10 %TAR 未満であった。CO₂ は経時的に増加し、15 日後に 68 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 0.1 %TAR 以下であった。

暗所区では、アシベンゾラル S-メチルは経時的に減少し、15 日後に 0.6 %TAR であった。

代謝物 B は経時的に増加し、15 日後に 100 %TAR であった。

表 2.5-32：自然水中の分解物の定量結果 (%TAR)

照射区						
経過日数	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	未同定分解物	揮発性有機物	CO ₂	合計
0	101	ND	ND	—	—	101
0.01	59.4	1.7	38.1	—	—	99.2
0.02	17.7	3.0	78.3	—	—	99.0
0.04	2.9	2.0	93.3	—	—	98.2
0.13	0.6	1.2	96.7	—	—	98.5
0.25	5.3	3.5	83.8	—	—	92.6
1	3.8	6.0	82.9	ND	1.0	93.7
3	ND	ND	38.8	ND	52.5	91.3
7	ND	ND	37.9	ND	52.3	90.2
11	ND	ND	29.0	0.1	62.5	91.6
15	ND	ND	25.7	ND	68.0	93.7
暗所区						
経過日数	アシベンゾラル S-メチル	代謝物 B	未同定分解物	揮発性有機物	CO ₂	合計
0	101	ND	ND	—	—	101
0.13	101	ND	ND	—	—	101
1	98.6	4.2	ND	ND	ND	103
3	77.0	19.9	ND	ND	ND	96.9
7	33.8	66.5	ND	ND	ND	100
11	11.0	84.2	ND	ND	ND	95.2
15	0.6	99.5	ND	ND	ND	100

—：試料採取せず ND：検出限界未満

照射区における自然水中のアシベンゾラル S-メチルの DT₅₀ は、SFO モデルを用いて算定したところ 0.24（東京春換算 1.6）時間であった。暗所区における自然水中のアシベンゾラル S-メチルの DT₅₀ は、4.3 日であった。

（3）アシベンゾラル S-メチルの水中光分解動態のまとめ

水中において、アシベンゾラル S-メチルは光照射により速やかに分解され、多くの分解物が生成し、それら分解物はさらに分解されて CO₂ になると考えられた。

2.5.3.2.2 代謝物 B の水中光分解

pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の滅菌緩衝液を用い、[phe-¹⁴C]代謝物 B の試験溶液（1 mg/L）を調製し、25±1 °C で UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：44.9 W/m²（pH 5）、49.1 W/m²（pH 7）、47.8 W/m²（pH 9）、波長範囲：300～400 nm）を 408 時間連続照射した。揮発性物質の捕集には 2 M NaOH 及びエチレングリコールを用いた。照射開始 0、1、2、4、8、24、96、192、288 及び 408

時間後に試料を採取した。

緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC、TLC、液体クロマトグラフィー質量分析 (LC-MS) 及び核磁気共鳴 (NMR) で同定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

緩衝液中の代謝物 B 及び分解物の定量結果を表 2.5-33 に示す。

代謝物 B は速やかに減少し、24 時間後に検出限界未満～0.3 %TAR となった。主要分解物は代謝物 L であり、pH 7 及び pH 9 では最大 13～17 %TAR であり、pH 5 では最大 4.8 %TAR であった。CO₂ は経時的に増加し、408 時間後に 13～24 %TAR であった。

暗所区では、代謝物 B は 30 日後に 96～100 %TAR であり、分解は認められなかった。

表 2.5-33：緩衝液中の代謝物 B 及び分解物の定量結果 (%TAR)

照射区								
pH 5								
経過時間	代謝物 B	代謝物 L	未同定分解物 1*1	未同定分解物 2*2	未同定分解物 3	その他の未同定分解物*3	CO ₂	合計
0	99.7	0.2	ND	ND	ND	0.4	—	100
1	64.3	0.5	1.8	0.2	ND	33.3	ND	100
2	46.5	1.0	2.8	1.0	0.4	48.2	ND	99.9
4	24.1	2.1	4.0	ND	0.3	67.6	ND	98.1
8	5.8	2.6	3.8	1.5	0.5	83.0	0.2	97.4
24	ND	3.8	4.7	2.3	0.9	82.5	1.2	95.4
96	ND	4.8	2.8	2.2	4.5	74.8	3.9	93.0
192	ND	2.9	5.2	3.3	3.2	69.5	7.8	91.9
288	ND	2.1	5.9	3.7	1.8	67.2	10.4	91.1
408	ND	0.3	10.2	5.3	ND	55.1	21.8	92.7
pH 7								
経過時間	代謝物 B	代謝物 L	未同定分解物 1*1	未同定分解物 2*2	未同定分解物 3	その他の未同定分解物*3	CO ₂	合計
0	101	ND	ND	ND	ND	0.4	—	102
1	68.3	3.5	ND	0.8	1.7	27.3	ND	102
2	47.9	5.2	0.4	0.8	3.5	43.8	ND	102
4	19.5	9.8	0.8	2	7.5	61.7	0.1	101
8	3.5	13.2	2.6	3.6	7.1	71.2	0.2	101
24	ND	11.8	5.1	5.9	7.0	69.6	1.7	101
96	ND	12.8	7.6	6.5	8.1	53.6	4.9	93.5
192	ND	10.0	10.0	9.0	7.0	45.3	15.8	97.1
288	ND	8.4	10.3	10.3	4.3	46.1	15.8	95.2
408	ND	4.8	12.9	11.7	3.0	36.2	24.0	92.6

pH 9								
経過時間	代謝物 B	代謝物 L	未同定分解物 1* ¹	未同定分解物 2* ²	未同定分解物 3	その他の未同定分解物* ³	CO ₂	合計
0	102	ND	ND	ND	ND	0.6	—	103
1	61.8	3.5	0.7	1.4	1.7	31.2	ND	100
2	40.7	8.8	1.3	3.0	3.9	42.5	ND	100
4	16.3	14.7	3.3	5.1	6.9	53.8	ND	100
8	10.5	15.1	3.3	4.8	7.0	59.5	ND	100
24	0.3	17.1	4.6	9.0	7.4	61.1	0.3	99.8
96	1.3	14.5	8.4	15.5	5.7	48.5	4.3	98.2
192	0.3	11.6	9.7	13.0	5.5	48.1	11.0	99.2
267	0.6	9.0	12.9	16.6	3.7	40.9	14.1	97.8
408	0.3	7.3	13.3	16.2	3.2	40.6	13.1	94.0
暗所区								
経過日数	pH 5		pH 7		pH 9			
	代謝物 B		代謝物 B		代謝物 B			
0	99.7		101		102			
0.2	98.6		101		97.4			
0.3	99.5		100		97.3			
1	101		101		99.3			
4	99.1		101		99.9			
8	101		101		101			
11 (pH 7 では 12)	99.2		100		99.9			
17	99.9		100		98.4			
23	99.4		101		99.5			
30	99.7		96.2		97.9			

— : 試料採取せず ND : 検出限界未満 *¹ : 5 以上の成分の合計 *² : 8 以上の成分の合計

*³ : 未分離の多数のピークの合計

照射区における緩衝液中の代謝物 B の DT₅₀ は、SFO モデルにより算出すると、1.5～1.9 時間（東京春換算 9.4～11 時間）であった。

表 2.5-34 : 照射区の緩衝液中での水中光分解による DT₅₀

pH 5	pH 7	pH 9
1.86 時間 (10.7 時間)	1.76 時間 (11.1 時間)	1.53 時間 (9.37 時間)

() 内は東京春換算値

水中において、代謝物 B は光照射により速やかに分解され、代謝物 L のほか多くの分解物が生成し、それら分解物はさらに分解されて CO₂ になると考えられた。

2.5.3.3 水産動植物被害予測濃度

環境大臣の定める水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準値（2.6.2.2 参照）と比較

するため、アクティガード顆粒水和剤（アシベンゾラル S-メチル 50.0 %水和剤）について、アシベンゾラル S-メチルの水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1} ）を算定¹⁾した。

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-35 に示すパラメータを用いてアシベンゾラル S-メチルの水産 PEC_{tier1} を算定した結果、 $1.3 \times 10^{-5} \mu\text{g/L}$ であった。

¹⁾：水産動植物被害予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
(URL : <http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>)

表 2.5-35：アクティガード顆粒水和剤の水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	50.0 %水和剤
適用作物	野菜
単回の農薬散布量	6.67 g/10 a (5,000倍希釈、0.5 L/セルトレイ、72株/セルトレイ、4,800株/10a)
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	灌注
単回の有効成分投下量	33.3 g/ha
地表流出率	0.02 %
ドリフト	なし
施用方法による農薬流出補正係数	0.1

2.5.3.4 水質汚濁予測濃度

環境大臣の定める水質汚濁に係る農薬登録保留基準値（2.3.3.1 参照）と比較するため、水質汚濁予測濃度第 1 段階（水濁 PEC_{tier1} ）を算定¹⁾した。

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-36 に示すパラメータを用いてアシベンゾラル S-メチルの水濁 PEC_{tier1} を算定した結果、 $7.3 \times 10^{-8} \text{mg/L}$ であった。

¹⁾ 水質汚濁予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
(URL : http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html)

表 2.5-36：アシベンゾラル S-メチルの水濁 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	50.0 %水和剤
適用作物	野菜
単回の農薬散布量	6.67 g/10 a (5,000倍希釈、0.5 L/セルトレイ、72株/セルトレイ、4,800株/10a)
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	灌注
総使用回数	1 回
単回の有効成分投下量	33.3 g/ha
地表流出率	0.02 %
ドリフト	なし
施用方法による農薬流出補正係数	0.1

2.6 標的外生物への影響

2.6.1 鳥類への影響

アシベンゾラル S-メチル原体を用いて実施した鳥類への影響試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-1 に示す。鳥類への毒性は低く、申請されている使用方法においては、アシベンゾラル S-メチルの鳥類への影響はないと判断した。

表 2.6-1：アシベンゾラル S-メチルの鳥類への影響試験の結果概要

生物種	1 群当りの 供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 又は LC ₅₀ NOEL 又は NOEC	観察された症状
コリンウズラ	雄 5、雌 5	経口投与	0、500、1,000、 2,000 mg/kg 体重	LD ₅₀ : >2,000 mg/kg 体重 NOEL : 2,000 mg/kg 体重	なし
マガモ				LD ₅₀ : >2,000 mg/kg 体重 NOEL : 2,000 mg/kg 体重	なし
コリンウズラ	10	5 日間 混餌投与	0、163、325、650、 1,300、2,600、5,200 ppm	LC ₅₀ : >5,200 ppm NOEC : 5,200 ppm	なし
マガモ				LC ₅₀ : >5,200 ppm NOEC : 2,600 ppm	5,200 ppm で体重 増量抑制

2.6.2 水生生物への影響

2.6.2.1 原体の水産動植物への影響

アシベンゾラル S-メチル原体を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳障害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価（URL：
<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/376acibenzolar-S-methyl.pdf>）を以下に転記する。

魚類

魚類急性毒性試験 [i] （コイ）

コイを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ > 1,800 µg/L であった。

表 2.6-2：コイ急性毒性試験結果

被験物質	原体					
供試生物	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>) 7 尾/群					
暴露方法	流水式					
暴露期間	96 h					
設定濃度(µg/L) (有効成分換算値)	0	85	190	410	910	2,000
実測濃度(µg/L) (算術平均値、有効成分換算値)	0	77	170	370	850	1,800
死亡数/供試生物数 (96 h 後；尾)	0/7	0/7	0/7	0/7	0/7	0/7
助剤	DMF 0.1 mL/L					
LC ₅₀ (µg/L)	>1,800 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)					

魚類急性毒性試験 [ii] (ブルーギル)

ブルーギルを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀=1,600 µg/L であった。

表 2.6-3 : ブルーギル急性毒性試験結果

被験物質	原体					
供試生物	ブルーギル(<i>Lepomis macrochirus</i>) 20 尾/群					
暴露方法	流水式					
暴露期間	96 h					
設定濃度(µg/L) (有効成分換算値)	0	520	860	1,400	2,400	4,000
実測濃度(µg/L) (算術平均値、有効成分換算値)	0	530	900	1,300	2,200	3,600
死亡数/供試生物数 (96 h 後 ; 尾)	0/20	0/20	0/20	9/20	14/20	20/20
助剤	DMF 0.1 mL/L					
LC ₅₀ (µg/L)	1,600 (95%信頼限界 1,400-1,900)(実測濃度(有効成分換算値)に基づく)					

魚類急性毒性試験 [iii] (ニジマス)

ニジマスを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀=880 µg/L であった。

表 2.6-4 : ニジマス急性毒性試験結果

被験物質	原体					
供試生物	ニジマス(<i>Oncorhynchus mykiss</i>) 20 尾/群					
暴露方法	流水式					
暴露期間	96 h					
設定濃度(µg/L) (有効成分換算値)	0	130	220	360	600	1,000
実測濃度(µg/L) (算術平均値、有効成分換算値)	0	130	250	430	680	950
死亡数/供試生物数 (96 h 後 ; 尾)	0/20	0/20	0/20	0/20	0/20	14/20
助剤	DMF 0.1 mL/L					
LC ₅₀ (µg/L)	880 (95%信頼限界 680-950)(実測濃度(有効成分換算値)に基づく)					

甲殻類等

ミジンコ類急性遊泳阻害試験 [i] (オオミジンコ)

オオミジンコを用いたミジンコ類急性遊泳阻害試験が実施され、48 hEC₅₀=2,400 µg/L であった。

表 2.6-5：オオミジンコ急性遊泳阻害試験結果

被験物質	原体						
供試生物	オオミジンコ(<i>Daphnia magna</i>) 20 頭/群						
暴露方法	止水式						
暴露期間	48 h						
設定濃度(μg/L)	0	320	580	1,000	1,800	3,200	5,800
実測濃度(μg/L) (時間加重平均値、有効成分換算値)	0	200	400	700	1,200	2,100	3,500
遊泳阻害数/供試生物数 (48 h 後；頭)	0/20	1/20	2/20	0/20	0/20	5/20	19/20
助剤	ポリオキシエチレンソルビタンモノオレアート 0.21 mg/L以下						
EC ₅₀ (μg/L)	2,400 (95%信頼限界 2,200-2,900)(実測濃度(有効成分換算値)に基づく)						

藻類

藻類生長阻害試験 [i] (ムレミカヅキモ)

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた藻類生長阻害試験が実施され、
72 hErC₅₀ =2,950 μg/L であった。

表 2.6-6：藻類生長阻害試験結果

被験物質	原体					
供試生物	<i>P. subcapitata</i> 初期生物量 1.0×10 ⁴ cells/mL					
暴露方法	振とう培養					
暴露期間	72 h					
設定濃度(μg/L) (有効成分換算値)	0	480	960	1,900	3,900	7,700
実測濃度(μg/L) (幾何平均値、有効成分換算値)	0	240	340	470	670	4,900
72 h 後生物量 (×10 ⁴ cells/mL)	198	157	170	109	51.4	7.19
0-72 h 生長阻害率(%)		4.3	2.8	11	25	60
助剤	DMF 0.1 mL/L					
ErC ₅₀ (μg/L)	2,950 (95%信頼限界 1,500-15,500)(実測濃度(有効成分換算値)に基づく)					

2.6.2.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準

2.6.2.2.1 登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果 (URL :
<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/376acibenzolar-S-methyl.pdf>) を以下に転記する。
(本項末まで)

水産動植物の被害防止に係る登録保留基準値

各生物種の LC₅₀、EC₅₀ は以下のとおりであった。

魚類 [i] (コイ急性毒性)	96 hLC ₅₀ >	1,800 µg/L
魚類 [ii] (ブルーギル急性毒性)	96 hLC ₅₀ =	1,600 µg/L
魚類 [iii] (ニジマス急性毒性)	96 hLC ₅₀ =	880 µg/L
甲殻類等 [i] (オオミジンコ急性遊泳阻害)	48 hEC ₅₀ =	2,400 µg/L
藻類 [i] (ムレミカヅキモ 生長阻害)	72 hErC ₅₀ =	2,950 µg/L

魚類急性影響濃度 (AECf) については、最小である魚類 [iii] の LC₅₀ (880 µg/L) を採用し、3 種 (3 上目 3 目 3 科) 以上の生物種で試験が行われた場合に該当することから、不確実係数は通常の 10 ではなく、3 種～6 種の生物種のデータが得られた場合に使用する 4 を適用し、LC₅₀ を 4 で除した 220 µg/L とした。

甲殻類等急性影響濃度 (AECd) については、甲殻類等 [i] の EC₅₀ (2,400 µg/L) を採用し、不確実係数 10 で除した 240 µg/L とした。

藻類急性影響濃度 (AECa) については、藻類 [i] の ErC₅₀ (2,950 µg/L) を採用し、2,950 µg/L とした。

これらのうち最小の AECf をもって、登録保留基準値は 220 µg/L とする。

2.6.2.2.2 水産動植物被害予測濃度と登録保留基準値の比較

水田以外の使用について申請されている使用方法に基づき算定した水産動植物被害予測濃度 (水産 PEC_{tier1}) は 1.3×10^{-5} µg/L (2.5.3.3 参照) であり、農薬登録保留基準値 220 µg/L を下回っている。

2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響

アクティガード顆粒水和剤 (アシベンゾラル S-メチル 50.0 %水和剤) を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-7 に示す。

表 2.6-7 : アクティガード顆粒水和剤の水産動植物への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	暴露方法	水温 (°C)	暴露期間 (h)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ (mg/L)
魚類急性毒性	ニジマス (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	止水	12.1～12.9	96	1.83 (LC ₅₀)
ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	止水	21～23	48	4.23 (EC ₅₀)
藻類生長阻害	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	振とう 培養法	23±1	72	12.6 (ErC ₅₀)

アクティガード顆粒水和剤

農薬使用ほ場の近隣にある河川等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 0.133 mg/L（最大使用量 6.67 g/10 a（キャベツ）、水量 50,000 L（面積 10 a、水深 5 cm 相当））と製剤の水産動植物の LC₅₀ 又は EC₅₀ との比（LC₅₀ 又は EC₅₀/製剤濃度）を算定した。その結果、魚類において 0.1 を、甲殻類及び藻類において 0.01 を超えていたことから、水産動植物に対する注意事項は不要であると判断した。

LC₅₀ 又は EC₅₀ が 1.0 mg/L を超えていたことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項は不要であると判断した。

2.6.3 節足動物への影響

2.6.3.1 ミツバチ

アシベンゾラル S-メチル原体を用いて実施した急性毒性（経口及び接触）試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-8 に示す。アシベンゾラル S-メチルのミツバチへの影響は認められなかった。

表 2.6-8：アシベンゾラル S-メチルのミツバチへの影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量 ($\mu\text{g ai/頭}$)	48 h 累積死亡率 (%)	LD ₅₀ ($\mu\text{g ai/頭}$)
急性毒性 (接触)	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>) 成虫	1 区 10 頭 3 反復	原体	0	0	>97.9
				6.2	0	
				12.2	0	
				24.4	0	
				49.0	0	
				97.9	0	
急性毒性 (経口)				0	0	>125.6
				7.4	0	
				16.0	0	
				31.3	0	
				62.2	0	
				125.6	0	

2.6.3.2 蚕

アクティガード顆粒水和剤（アシベンゾラル S-メチル 50 %水和剤）を用いて実施した蚕への急性毒性（経口）試験を受領した。

結果概要を表 2.6-9 に示す。

アシベンゾラル S-メチルの蚕への影響は認められなかった。

表 2.6-9 : アシベンゾラル S-メチルの蚕への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量	試験結果
急性毒性 (経口)	蚕 (<i>Bombyx mori</i>) 春嶺×鐘月 4 齢起蚕	20 頭 3 反復	50 % 顆粒水和剤	200 mg ai/L 水溶液に浸漬した桑葉を風乾後、4 齢期間中毎日給餌	試験期間中の死亡率 無処理区： 8.3 % 処理区： 8.3 % 4 齢期及び 5 齢期経過日数、結繭蚕数、健蛹歩合、繭重等への影響は認められなかった。

2.6.3.3 天敵昆虫等

捕食性カブリダニ、寄生バチ、ヒメハナカメムシ及びオサムシを用いて申請者が実施した急性毒性（接触）試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-10 に示す。アシベンゾラル S-メチルの天敵昆虫等への影響は認められなかった。

表 2.6-10 : アシベンゾラル S-メチルの天敵昆虫等への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
急性毒性 (接触)	捕食性カブリダニ (<i>Typhlodromus pyri</i>) 1 齢幼虫	1 区 20 頭 5 反復	50 %顆粒 水和剤	200 g ai/ha 相当量をガラス製試験容器に処理し、風乾後、供試生物を放飼。7 日間死亡個体数を調査後、別容器に放飼し 7 日間産卵数を計数。	死亡率： 対照区： 3 % 処理区： 14 % 産卵数： 対照区： 7.8 個/頭 処理区： 6.4 個/頭
	寄生バチ (<i>Aphidius rhopalosiphii</i>) 成虫	1 区 10 頭 4 反復	50 %顆粒 水和剤	10、25、50、100 及び 200 g ai /ha の相当量をガラス製試験容器に処理し、風乾後、供試生物を放飼。48 時間暴露後、10、100 及び 200 g ai /ha 区の雌をアブラムシを入れた試験容器に 24 時間放飼し、10 日後のマミー数を計数。	死亡率： 対照区： 8 % 10 g ai/ha： 13 % 25 g ai/ha： 0 % 50 g ai/ha： 5 % 100 g ai/ha： 8 % 200 g ai/ha： 5 % 異常行動：なし マミー数： 対照区： 16.8 /頭 10 g ai/ha： 16.4 /頭 100 g ai/ha： 13.9 /頭 200 g ai/ha： 19.4 /頭
	ヒメハナカメムシ (<i>Orius lavigatus</i>) 24 日齢幼虫	1 区 20 頭 5 反復	50 %顆粒 水和剤	ピーマン栽培株に 10、25、50、100、200 g ai/ha の相当量を散布し、試験容器で覆った後、放虫し 10 日間、生死及び一般状態を観察。10 日後以降は産卵数を計数。	死亡率： 対照区： 6 % 10 g ai/ha： 9 % 25 g ai/ha： 7 % 50 g ai/ha： 20 % 100 g ai/ha： 13 % 200 g ai/ha： 17 % 産卵数： 対照区： 6.4 個/頭/日 10 g ai/ha： 5.5 個/頭/日 25 g ai/ha： 6.7 個/頭/日 50 g ai/ha： 5.1 個/頭/日 100 g ai/ha： 4.9 個/頭/日 200 g ai/ha： 4.8 個/頭/日

アシベンゾラル S-メチル ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
急性毒性 (接触)	オサムシ (<i>Poecilus cupreus</i>) 3～7週齢幼虫	1区6頭 5反復	50%顆粒 水和剤	30 g ai/ha 相当量を試験容器に処理し、風乾後、供試生物を放飼。14日間死亡個体数を調査。10日後以降は産卵数を計数。	死亡率： 対照区：0 % 処理区：0 % 産卵数： 対照区：1.8 個/頭 処理区：1.7 個/頭

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

キャベツ及びはくさいについて、アクティガード顆粒水和剤（アシベンゾラル S-メチル 50.0 %水和剤）を用いて実施した薬効・薬害試験の報告書を受領した。

試験設計概要を表 2.7-1 に示す。全ての作物の各試験区において、試験対象とした黒斑細菌病に対して無処理区と比べて効果が認められた。

表 2.7-1 アクティガード顆粒水和剤の薬効・薬害の試験設計概要

作物名	対象病害	試験条件					試験数
		希釈倍数 (倍)	使用液量 (L/箱*)	使用量** (g ai/箱*)	使用時期	使用方法	
キャベツ	黒斑細菌病	5,000	0.5	0.05	定植当日	灌注	6
					定植前日		1
はくさい	黒斑細菌病	5,000	0.5	0.05	定植当日	灌注	7
					定植前日		1

*：セル成型育苗トレイ 1 箱又はペーパーポット 1 冊

**：有効成分量

2.7.2 対象作物への薬害

アクティガード顆粒水和剤について、表 2.7.1 に示した薬効・薬害試験において薬害が認められた試験結果概要を表 2.7-2 に示す。キャベツ及びはくさいについて、葉に白色の斑点及び初期生育の抑制が認められたが、その後回復した。

キャベツ及びはくさいについて、アクティガード顆粒水和剤を用いて実施した限界薬量薬害試験を受領した。

結果概要を表 2.7-3 に示す。試験の結果、キャベツに初期生育の抑制が認められたが、その後回復した。また、はくさいで、生育中期まで軽微な生育抑制が認められた。

以上から、生育初期における薬害の注意事項を付すことが必要であると判断した。

表 2.7-2 アクティガード顆粒水和剤の薬効・薬害試験において薬害の認められた試験の結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件					結果
		使用時期	希釈倍数 (倍)	使用液量 (L/箱*)	使用量** (g ai/箱*)	使用 方法	
キャベツ	長野 H24	定植当日	5,000	0.5	0.05	灌注	定植 5 日後に外葉に白色小斑点が認められたが、その後の展開葉には認められなかった。
	兵庫 H25	定植当日	5,000	0.5	0.05	灌注	定植後に生育抑制が認められたが、4 週間後には無処理区の生育と同等となった。
はくさい	茨城 H25	定植当日	5,000	0.5	0.05	灌注	定植後から 2 週間後に下位葉に白色斑、生育遅延が認められたが、その後、生育は回復した。
	兵庫 H25	定植当日	5,000	0.5	0.05	灌注	定植後、生育抑制が認められたが、その後 4 週間で無処理区の生育と同等となった。

はくさい	茨城 H26	定植当日	5,000	0.5	0.05	灌注	定植後から 36 日後に生育遅延が認められたが、その後、生育は回復した。
	兵庫 H26	定植当日	5,000	0.5	0.05	灌注	定植後に生育抑制が認められたが、4 週間後には無処理区の生育と同等となった。

表 2.7-3 アクティガード顆粒水和剤の限界薬量薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件					結果
		使用時期	希釈倍数 (倍)	使用液量 (L/箱*)	使用量** (g ai/箱*)	使用方法	
キャベツ	長野 H26	定植 3 日前 定植前日 定植当日 (2.1 葉期)	2,500 5,000	0.5	0.10 0.05	灌注	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
	茨城 H26	定植前日 定植当日 (2-2.5 葉期)	2,500 5,000	0.5	0.10 0.05	灌注	いずれの試験区も定植後 14 日に軽微なクロロシスが認められ、2,500 倍区では初期生育抑制が認められたが、その後、回復した。
はくさい	長野 H26	定植 3 日前 定植前日 定植当日 (2.5 葉期)	2,500 5,000	0.5	0.10 0.05	灌注	いずれの試験区も軽微な初期生育抑制が認められたが、その後、回復した。
	茨城 H26	定植前日 (3-4 葉期)	2,500 5,000	0.5	0.10 0.05	灌注	いずれの試験区も新葉のカップピング及び生育抑制が認められた。 2,500 倍区では収量に影響が認められたが 5,000 倍区では影響は認められなかった。
	茨城 H26	定植当日 (3.5-4.5 葉期)	2,500 5,000	0.5	0.10 0.05	灌注	いずれの試験区も新葉のカップピング及び生育抑制が認められた。 2,500 倍区では収量に影響が認められたが、5,000 倍区では影響は認められなかった。

*: セル成型育苗トレイ1箱又はペーパーポット1冊

**: 有効成分量

2.7.3 周辺農作物への薬害

(1) 漂流飛散による薬害試験

アクティガード顆粒水和剤の使用方法は灌注処理であり、漂流飛散による薬害が生じるおそれがないものと考えられるため、試験実施は不要と判断した。

(2) 水田水の流出による薬害試験

申請された作物は水田で栽培される作物ではないため、試験実施は不要と判断した。

(3) 揮散による薬害試験

アシベンゾラル S-メチルの用途は殺菌剤であるため、試験実施は不要と判断した。

2.7.4 後作物への薬害

ほ場土壌残留試験(2.5.2.2 参照)における総アシベンゾラル S-メチル¹⁾の 50%消失期(DT₅₀)は、火山灰壤土で 8.3 日、洪積壤土で 17 日であり、100 日を超えないことから、試験実施は不要であると判断した。

¹⁾ 土壌中の評価対象化合物であるアシベンゾラル S-メチル、代謝物 B 及び代謝物 K の含量値 (アシベンゾラル S-メチル等量換算)

別添 1 用語及び略語

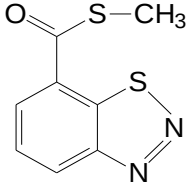
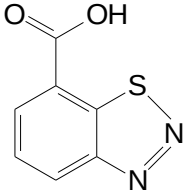
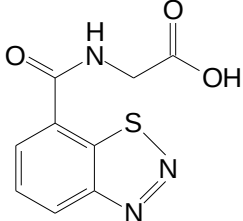
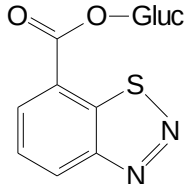
ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
AEC	acute effect concentration	急性影響濃度
A/G比	albumin/globulin ratio	アルブミン/グロブリン比
ai	active ingredient	有効成分量
Alb	albumin	アルブミン
ARfD	acute reference dose	急性参照用量
Baso	basophil count	好塩基球数
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
Ca	calcium	カルシウム
CAS	Chemical Abstracts Service	ケミカルアブストラクトサービス
Chol	cholesterol	コレステロール
C _{max}	maximum concentration	最高濃度
CMC	carboxymethyl cellulose	カルボキシメチルセルロース
Cre	creatinine	クレアチニン
cRfD	chronic reference dose	慢性参照用量
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamide	<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド
DT ₅₀	dissipation time 50 %	50 %消失期
DTA	differential thermal analysis	示差熱分析
EC ₅₀	median effect concentration	半数影響濃度
ELISA	enzyme linked immunosorbent assay	酵素結合免疫吸着検定法
Eos	eosinophil count	好酸球数
EPA	Environmental Protection Agency	米国環境保護庁
ErC ₅₀	median effect concentration deriving from growth rate	速度法による半数成長阻害濃度
F ₁	first filial generation	交雑第1代
F ₂	second filial generation	交雑第2代
FID	flame ionization detector	水素炎イオン検出器
GAP	good agricultural practice	使用方法
GC	gas chromatography	ガスクロマトグラフィー

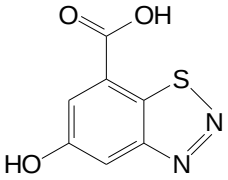
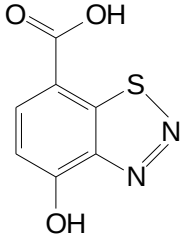
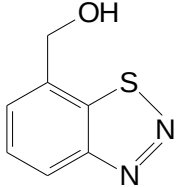
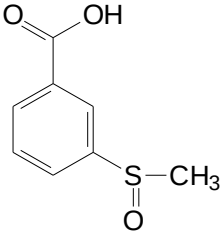
Glob	globulin	グロブリン
GLP	Good Laboratory Practice	優良試験所規範
Glu	glucose	グルコース（血糖）
Gluc	glucuronic acid	グルクロン酸
Hb	haemoglobin	ヘモグロビン（血色素量）
HDW	haemoglobin distribution width	ヘモグロビン濃度分布幅
HPLC	high performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
Ht	haematocrit	ヘマトクリット値
ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry	国際純正応用化学連合
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	freundlich adsorption coefficient	吸着係数
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	organic carbon normalized Freundlich adsorption coefficient	有機炭素吸着係数
LC ₅₀	median lethal concentration	半数致死濃度
LC-MS	liquid chromatography with mass spectrometry	液体クロマトグラフィー質量分析
LC-MS-MS	liquid chromatography with tandem mass spectrometry	液体クロマトグラフィータンデム型質量分析
LD ₅₀	median lethal dose	半数致死量
LOAEL	lowest observed adverse effect level	最小作用量
LOEL	lowest observed effect level	最小影響量
LSC	liquid scintillation counter	液体シンチレーションカウンター
MCH	mean corpuscular haemoglobin	平均赤血球血色素量
MCHC	mean cell haemoglobin concentration	平均赤血球血色素濃度
MCV	mean corpuscular volume	平均赤血球容積
Mon	monocyte count	単球数
NA	not analysis	分析せず
Na	sodium	ナトリウム
ND	not detected	検出限界未満

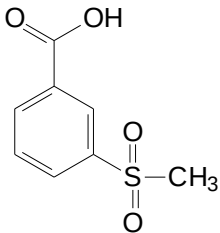
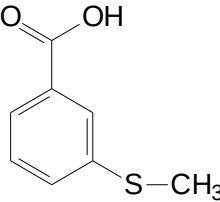
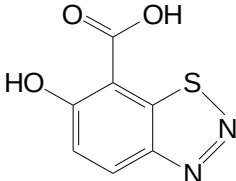
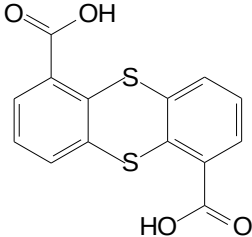
Neu	neutrophil count	好中球数
NMR	nuclear magnetic resonance	核磁気共鳴
NOAEL	no observed adverse effect level	無毒性量
NOEC	no observed effect concentration	無影響濃度
NOEL	no observed effect level	無影響量
OC	organic carbon content	有機炭素含有量
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構
P	parental generation	親世代
Pa	pascal	パスカル
PEC	predicted environmental concentration	環境中予測濃度
pH	pH-value	pH値
PHI	pre harvest interval	収穫前使用禁止期間
PL	phospholipid	リン脂質
PLT	platelet count	血小板数
P _{ow}	partition coefficient between n-octanol and water	n-オクタノール／水分配係数
ppm	parts per million	百万分の1 (10 ⁻⁶)
PT	prothrombin time	プロトロンビン時間
RBC	red blood cell	赤血球数
RDW	red cell distribution width	赤血球分布幅
Ret	reticulocyte count	網状赤血球数
RSD	relative standard deviation	相対標準偏差
RSDr	repeatability relative standard deviation	併行相対標準偏差
SF	safety factor	安全係数
T _{1/2}	half-life	消失半減期
TAR	total applied radioactivity	総投与（処理）放射性物質
T.Bil	total bilirubin	総ビリルビン
TG	triglyceride	トリグリセリド
TLC	thin layer chromatography	薄層クロマトグラフィー
T _{max}	time at maximum concentration	最高濃度到達時間

TP	total protein	総蛋白質
TRR	total radioactive residue	総残留放射性物質濃度
UDS	unscheduled DNA synthesis	不定期DNA合成
UF	uncertainty factor	不確実係数
USDA	United States Department of Agriculture	米国農務省
UV	ultraviolet	紫外線
WBC	white blood cell count	白血球数

別添 2 代謝物等一覧

記号	名称 略称	化学名	構造式
	アシベンゾラル S-メチル	S-メチル=ベンゾ[1,2,3]チアジアゾール- 7-カルボチオアート	
B 原体混在物 1	カルボン酸誘導体	ベンゾ[1,2,3]チアジアゾール- 7-カルボン酸	
C	B のグリシン抱合体 2U	[(ベンゾ[1,2,3]チアジアゾール- 7-カルボニル)アミノ] 酢酸	
D	B のグルクロン酸 抱合体 5U	ベンゾ[1,2,3]チアジアゾール- 7-カルボン酸-2-カルボキシ- 3,5,6-トリヒドロキシテトラヒドロピラン- 2-イル エステル	

E	B のベンゾチアジアゾール環 5 位酸化体 CGA324041	5-ヒドロキシベンゾ[1,2,3]チアジアゾール-7-カルボン酸	
F	B のベンゾチアジアゾール環 4 位酸化体 CGA323060	4-ヒドロキシベンゾ[1,2,3]チアジアゾール-7-カルボン酸	
G	B のカルボキシル還元体 CGA243093	ベンゾ[1,2,3]チアジアゾール-7-イルメタノール	
H	B の硫黄基のメチル化/酸化体 CGA379019	3-メチルスルフィニル安息香酸	

I	H の酸化体 CGA379789	3-メシル安息香酸	
J	H の還元体 CGA379018	3-メチルチオ安息香酸	
K	B のベンゾチアジア ゾール環 6 位酸化体 SYN546642	6-ヒドロキシベンゾ[1,2,3]チアジアゾール- 7-カルボン酸	
L	SYN507777	チアントレン-1,6-ジカルボン酸	

別添 3 審査資料一覧

1. 基本情報

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.1.3.6	2017	農薬登録申請見本検査書（アクティガード顆粒水和剤） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェンタ ジャパン(株)
II.1.3.6	2017	農薬(製剤)及び原体の成分組成、製造方法等に関する報告書（アクティガード顆粒水和） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェンタ ジャパン(株)

2. 物理的・化学的性状

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	1994	REPORT ON GENERAL PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES Ciba-Geigy Ltd.、17421 GLP、未公表	シンジエント ジヤパン(株)
II.2.1.2.1	1994	REPORT ON DENSITY OF SOLIDS Ciba-Geigy Ltd.、PP-94/14P.DES GLP、未公表	シンジエント ジヤパン(株)
II.2.1.2.1	1994	REPORT ON MELTING POINT/MELTING RANGE Ciba-Geigy Ltd.、CGA245704 GLP、未公表	シンジエント ジヤパン(株)
II.2.1.2.1	1994	REPORT ON BOILING POINT/MELTING RANGE Ciba-Geigy Ltd.、CGA245704 GLP、未公表	シンジエント ジヤパン(株)
II.2.1.2.1	1994	REPORT ON VAPOUR PRESSURE CURVE : アシベンゾラルS-メチル Ciba-Geigy Ltd.、PP-93/31P.VPC GLP、未公表	シンジエント ジヤパン(株)
II.2.1.2.1	1995	REPORT ON THERMAL STABILITY AND STABILITY IN AIR Ciba-Geigy Ltd.、PP-95/11T.TSA GLP、未公表	シンジエント ジヤパン(株)
II.2.1.2.1	1993	REPORT ON WATER SOLUBILITY : アシベンゾラルS-メチル Ciba-Geigy Ltd.、17289 GLP、未公表	シンジエント ジヤパン(株)
II.2.1.2.1	1994	REPORT ON SOLUBILITY IN ORGANIC SOLVENTS Ciba-Geigy Ltd.、21794 GLP、未公表	シンジエント ジヤパン(株)
II.2.1.2.1	1993	REPORT ON DISSOCIATION CONSTANT IN WATER Ciba-Geigy Ltd.、PP-93/31P.DCW GLP、未公表	シンジエント ジヤパン(株)
II.2.1.2.1	1993	REPORT ON OCTANOL /WATER PARTITION COEFFICIENT : アシベンゾラル S-メチル Ciba-Geigy Ltd.、16548 GLP、未公表	シンジエント ジヤパン(株)
II.2.1.2.1	1994	Hydrolysis of CGA 245704 under laboratory conditions Ciba-Geigy Ltd.、93DA01 GLP、未公表	シンジエント ジヤパン(株)
II.2.1.2.1	1995	Aqueous photolysis of CGA 245704 under Laboratory Conditions Ciba-Geigy Ltd.、94DA02 GLP、未公表	シンジエント ジヤパン(株)
II.2.1.2.1	2003	Rate of Aqueous Photolysis of ¹⁴ C-phenyl Labelled CGA210007 under Laboratory Conditions Syngenta Crop Protection AG、00RF07 GLP、未公表	シンジエント ジヤパン(株)
II.2.1.2.2	1996	REPORT ON VAPOUR PRESSURE CURVE : 代謝物B Ciba-Geigy Ltd.、PP-96/6P.VPC GLP、未公表	シンジエント ジヤパン(株)
II.2.1.2.2	1996	REPORT ON WATER SOLUBILITY : 代謝物B Ciba-Geigy Ltd.、39317 GLP、未公表	シンジエント ジヤパン(株)
II.2.1.2.3	2013	SYN546642, Vapour Pressure : 代謝物K Syngenta Biosciences Pvt. Ltd.、SMG12073 GLP、未公表	シンジエント ジヤパン(株)
II.2.1.2.3	2013	SYN546642, Solubility in water : 代謝物K Syngenta Biosciences Pvt. Ltd.、SMG11874 GLP、未公表	シンジエント ジヤパン(株)

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.3	2113	SYN546642, Octanol / water partition coefficient : 代謝物K Syngenta Biosciences Pvt. Ltd., SMG11875 GLP、未公表	シンジエンタ ジヤパン(株)
II.2.1.2.4	2017	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果 シンジエンタジヤパン株式会社 未公表	シンジエンタ ジヤパン(株)
II.2.1.2.5	2017	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書 シンジエンタジヤパン株式会社 未公表	シンジエンタ ジヤパン(株)

3. 分析法

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.2.1	2009	Analytical of five representative batches produced at Albemarle Corporation, Tyrone, USA Syngenta Crop Protection Munchwilen AG、120038GLP、未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.2.1	1997	Analytical Method AW-185/3 Novartis Crop Protection Munchwilen AG 未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.2.2	2017	農薬登録申請見本検査書（アクティガード顆粒水和剤） シンジエンタジャパン株式会社 未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.2.2	2017	農薬の見本の検査結果報告書（アクティガード顆粒水和剤） シンジエンタジャパン株式会社 未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.2.3	2014	アシベンゾラル S-メチル (SYJ-247) 顆粒水和剤 キャベツ 作物残留試験最終 報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C203 GLP、未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.2.3	2015	アシベンゾラル S-メチル (SYJ-247) 顆粒水和剤 キャベツ 作物残留試験最終 報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2014C202 GLP、未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.2.3	2016	アシベンゾラル S-メチル (SYJ-247) 顆粒水和剤 キャベツ 作物残留試験（追 加分析）報告書 一般財団法人日本食品分析センター、1-14-202(2016) 未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.2.3	2014	アシベンゾラル S-メチル (SYJ-247) 顆粒水和剤 はくさい 作物残留試験最終 報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C204 GLP、未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.2.3	2015	アシベンゾラル S-メチル (SYJ-247) 顆粒水和剤 はくさい 作物残留試験最終 報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2014C203 GLP、未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.2.3	2016	アシベンゾラル S-メチル (SYJ-247) 顆粒水和剤 はくさい 作物残留試験（追 加分析）報告書 一般財団法人日本食品分析センター、1-14-203(2016) 未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.2.3	1998	Validation of Draft Analytical Method AG-671 for the Determination of Total Residues of CGA-245704 as CGA-210007 in Tobacco, Leafy Vegetables, and Fruiting Vegetables by Column Switching High Performance Liquid Chromatography (HPLC) Novartis Crop Protection, Inc., ABR-97117 GLP、未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.2.4	2015	農薬の土壌残留試験報告書（畑地状態の圃場試験） シンジエンタジャパン株式会社 未公表	シンジエンタ ジャパン(株)

4. 毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.1	1995	Absorption,Disposition,Degradation,and Excretion of [U- ¹⁴ C] Phenyl CGA 245704 in the Rat GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)
II.2.3.1.1	1995	The Metabolism of [U- ¹⁴ C] Phenyl CGA 245704 in the Rat. GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)
II.2.3.1.1	2000	The Metabolism of [Phenyl-U- ¹⁴ C] CGA245704 in the Rat – Further Identification of Metabolites GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)
II.2.3.1.1	1995	Absorption and Elimination of [U- ¹⁴ C] Phenyl CGA245704 in the Rat after Dermal Application GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)
II.2.3.1.2	1995	Acute Oral Toxicity Study of CGA-245704 Technical in Rats GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)
II.2.3.1.2	1996	Acute Oral Toxicity Study of CGA-245704 Technical in Mice GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)
II.2.3.1.2	1993	Acute Dermal Toxicity in the Rat GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)
II.2.3.1.2	1993	Acute Inhalation Toxicity in the Rat GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)
II.2.3.1.2	1997	ACUTE ORAL NEUROTOXICITY STUDY IN RATS GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)
II.2.3.1.2	1993	Acute Eye Irritation/Corrosion Study in the Rabbit GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)
II.2.3.1.2	1995	Primary Eye Irritation Study of CGA-245704 Technical in Rabbits GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)
II.2.3.1.2	1993	Acute Dermal Irritation/Corrosion Study in the Rabbit GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)
II.2.3.1.2	1993	Skin Sensitisation Test in the Guinea pig Maximisation Test GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)
II.2.3.1.3	1993	28-DAYS ORAL CUMULATIVE TOXICITY STUDY IN RATS (GAVAGE) GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)
II.2.3.1.3	1993	3-MONTH ORAL TOXICITY STUDY IN RATS (ADMINISTRATION IN FOOD) GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)
II.2.3.1.3	1993	3-MONTH RANGE FINDING TOXICITY STUDY IN MICE (ADMINISTRATION IN FOOD) GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)
II.2.3.1.3	1994	3-MONTH SUBCHRONIC ORAL TOXICITY STUDY IN BEAGLE DOGS GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)
II.2.3.1.3	1997	90-DAY SUBCHRONIC NEUROTOXICITY STUDY IN RATS GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)
II.2.3.1.3	1994	28 Day Repeated Dose Dermal Toxicity Study in the Rat GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)
II.2.3.1.4	1993	SALMONELLA AND ESCHERICHIA/LIVER - MICROsome TEST GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャ ハ ン(株)

アシベンゾラル S-メチル ― 別添 3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.4	2011	Acibenzolar-S-methyl-Salmonella Typhimrium and Escherichia Coli Reverse Mutation Assay GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.4	1993	GENE MUTATION TEST WITH CHINESE HAMSTER CELLS V79 IN VITRO GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.4	2011	Acibenzolar-S-methyl – Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK ^{+/+}) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.4	1993	AUTORADIOGRAPHIC DNA REPAIR TEST ON RAT HEPATOCYTES (OECD CONFORM) IN VITRO GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.4	1993	CYTOGENIC TEST ON CHINESE HAMSTER CELLS IN VITRO (EC-CONFORM) GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.4	1998	IN VIVO/IN VITRO UNSCHEDULED DNA SYNTHESIS IN RAT HEPATOCYTES GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.4	1993	MICRONUCLEUS TEST , MOUSE (OECD CONFORM) In vivo study GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.4	2011	Acibenzolar-S-methyl-Micronucleus Assay in Bone Marrow Cell of the Mouse GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.5	1996	12-MONTH CHRONIC ORAL TOXICITY STUDY IN BEAGLE DOGS GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.5	1996	24-MONTH CARCINOGENICITY AND CHRONIC TOXICITY STUDY IN RATS GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.5	1996	18-MONTH ONCOGENICITY STUDY IN MICE GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.6	1995	CGA245704 Technical: Rat Dietary Two-Generation Reproduction Study GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.6	1994	CGA245704 Technical: Rat Oral Teratogenicity GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.6	1998	アシベンゾラル S メチルのラットにおける催奇形性試験 GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.6	1994	CGA245704 Technical: Rat Dermal Teratogenicity GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.6	1994	CGA245704 Technical: Rabbit Oral Teratogenicity GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.6	2002	CGA245704 (ACIBENZOLAR-S-METHYL): DEVELOPMENTAL NEUROTOXICITY STUDY IN RATS GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.7	1996	CGA245704 の生体機能に及ぼす影響に関する試験 未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.8	1994	INVESTIGATION OF THE HYDROLYTIC STABILITY IN RAT PLASMA AND HUMAN SERUM AND TISSUE HOMOGENATES 未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.8	1995	Evaluation of potential antibody formation against putative protein adducts after subchronic oral (gavage) administration to male and female rats 未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.8	1998	IN VITRO ASSESSMENT OF THE MECHANISM LEADING TO HEMOLYTIC ANEMIA IN THE FEMALE RAT 未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.8	2011	Acibenzolar-S-Methyl - A 28 Day Immunotoxicity Study by Oral (Dietary) in Mice using Sheep Red Blood Cells as the Antigen GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.8	1994	CGA245704 Technical: Rangefinding Rat Oral Teratogenicity (Non-Standard Study) GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.8	1994	CGA245704 Technical: Rangefinding Rat Oral Teratogenicity (Non-Standard Study) GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.9	1996	Acute Oral Toxicity in the Rat (Limit test) GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.9	1996	Acute Oral Toxicity in the Rat (Limit test) GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.9	1996	Acute Oral Toxicity in the Rat (Limit test) GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.9	1997	Acute Oral Toxicity in the Rat (Limit test) GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.9	1996	28-DAY ORAL TOXICITY STUDY IN RATS (GAVAGE) GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.9	1995	28-DAYS ORAL CUMULATIVE TOXICITY STUDY IN RATS (GAVAGE) GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.9	1996	SALMONELLA AND ESCHERICHIA/MAMMALIAN-MICROSOME MUTAGENICITY TEST GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.9	1996	SALMONELLA AND ESCHERICHIA/MAMMALIAN-MICROSOME MUTAGENICITY TEST GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.9	1996	GENE MUTATION TEST WITH CHINESE HAMSTER CELLS V79 GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.9	1996	AUTORADIOGRAPHIC DNA REPAIR TEST ON RAT HEPATOCYTES (OECD CONFORM) IN VITRO GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.9	1996	CYTOGENETIC TEST ON CHINESE HAMSTER CELLS IN VITRO GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.9	1998	CYTOGENETIC TEST ON CHINESE HAMSTER CELLS IN VITRO GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.9	1996	MICRONUCLEUS TEST, MOUSE (OECD CONFORM) GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.9	1996	SALMONELLA AND ESCHERICHIA /MAMMALIAN-MICROSOME MUTAGENICITY TEST GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.9	1997	SALMONELLA AND ESCHERICHIA /MAMMALIAN-MICROSOME MUTAGENICITY TEST GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.9	1997	SALMONELLA AND ESCHERICHIA /MAMMALIAN-MICROSOME MUTAGENICITY TEST GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)

アシベンゾラル S-メチル ― 別添 3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.10	1995	Acute Oral Toxicity Study of CGA-245704 50WG in Rats GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.10	1995	Acute Dermal Toxicity Study of CGA-245704 50WG in Rabbits GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.10	1995	Primary Dermal Irritation Study of CGA-245704 50WG in Rabbits GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.10	1995	Primary Eye Irritation Study of CGA-245704 50WG in Rabbits GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.10	1996	Dermal Sensitization Study of CGA-245704 50WG in Guinea Pigs - Closed Patch Technique GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.3.1.10	1999	Skin Sensitization in the Guinea Pig (Maximization Test) GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)

5. 残留性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.4.1.1	1995	Behavior and Metabolism of [U- ¹⁴ C-Phenyl]-CGA 245704 in Spring Wheat Ciba-Geigy Limited、94WA01PR1 GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.4.1.1	1996	Behavior and Metabolism of CGA 245704 in Greenhouse Grown Tobacco after Foliar Spray Application of [Phenyl(U)- ¹⁴ C]CGA 245704 Ciba-Geigy Limited、94WA04PR1 GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.4.1.1	1996	Metabolism of CGA 245704 in Greenhouse Grown Tomatoes after Treatment with [Phenyl(U)- ¹⁴ C]Labelled Material Ciba-Geigy Limited、94WA05PR1 GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.4.1.1	1996	Behavior and Metabolism of CGA 245704 in Greenhouse Grown Paddy Rice after Granular Application of [Phenyl(U)- ¹⁴ C] Labelled Material Ciba-Geigy Limited、94JK14PR1 GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.4.1.1	1999	Metabolism of CGA 245704 in Greenhouse Grown Lettuce after Treatment with [Phenyl(U)- ¹⁴ C] Labelled Material Novartis Crop Protection AG、96MK02PR1 GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.4.2.1	2014	アシベンゾラル S-メチル (SYJ-247) 顆粒水和剤 キャベツ 作物残留試験最終 報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C203 GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.4.2.1	2015	アシベンゾラル S-メチル (SYJ-247) 顆粒水和剤 キャベツ 作物残留試験最終 報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2014C202 GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.4.2.1	2016	アシベンゾラル S-メチル (SYJ-247) 顆粒水和剤 キャベツ 作物残留試験（追 加分析）報告書 一般財団法人日本食品分析センター、1-14-202(2016) 未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.4.2.1	2014	アシベンゾラル S-メチル (SYJ-247) 顆粒水和剤 はくさい 作物残留試験最終 報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C204 GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.4.2.1	2015	アシベンゾラル S-メチル (SYJ-247) 顆粒水和剤 はくさい 作物残留試験最終 報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2014C203 GLP、未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)
II.2.4.2.1	2016	アシベンゾラル S-メチル (SYJ-247) 顆粒水和剤 はくさい 作物残留試験（追 加分析）報告書 一般財団法人日本食品分析センター、1-14-203(2016) 未公表	シンジ エンタ ジ ャハ ン(株)

6. 環境動態

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.5.2.1.1	1996	Rate of degradation of CGA 245704 in soil under various conditions Ciba-Geigy Ltd., 95AK01 GLP、未公表	シンジエント ジャパン(株)
II.2.5.2.1.1	1995	Degradation of ¹⁴ C-CGA 245704 in soils under laboratory conditions Ciba-Geigy Ltd., 95AK02 GLP、未公表	シンジエント ジャパン(株)
II.2.5.2.1.1	2012	[¹⁴ C]-Acibenzolar-S-Methyl: Rate and Route of Degradation under Aerobic Laboratory Conditions in Multiple Soils Ricerca Biosciences, 026254-1-1 GLP、未公表	シンジエント ジャパン(株)
II.2.5.2.1.2	1994	Degradation of CGA 245704 in Soil under Aerobic, Aerobic / Anaerobic and Sterile/Aerobic Conditions at 20°C Ciba-Geigy Ltd., PR48/94 GLP、未公表	シンジエント ジャパン(株)
II.2.5.2.1.3	1995	Soil Photolysis of ¹⁴ C labeled CGA 245704 under Laboratory Conditions Ciba-Geigy Ltd., 95DA01 GLP、未公表	シンジエント ジャパン(株)
II.2.5.2.1.4	2012	Acibenzolar-S-methyl – Aerobic Soil Degradation of SYN546642 Innovative Environmental Services Ltd., 20110114 GLP、未公表	シンジエント ジャパン(株)
II.2.5.2.2	2015	農薬の土壌残留試験報告書（畑地状態の圃場試験） シンジエントジャパン株式会社 未公表	シンジエント ジャパン(株)
II.2.5.2.3.1	1996	Adsorption/Desorption of ¹⁴ C-CGA245704 by the Batch Equilibrium Method on Representative Agricultural Soils Agrisearch Incorporated, 12226 GLP、未公表	シンジエント ジャパン(株)
II.2.5.2.3.1	2015	[¹⁴ C]-CGA245704 – Adsorption and Desorption Properties in Volcanic Ash Soil Smithers Viscient, 1781.6996 GLP、未公表	シンジエント ジャパン(株)
II.2.5.2.3.2	1996	Adsorption/Desorption of ¹⁴ C-CGA210007 by the Batch Equilibrium Method on Representative Agricultural Soils Agrisearch Incorporated, 12227 GLP、未公表	シンジエント ジャパン(株)
II.2.5.2.3.2	2015	[¹⁴ C]-CGA210007 – Adsorption and Desorption Properties in Volcanic Ash Soil Smithers Viscient, 1781.6997 GLP、未公表	シンジエント ジャパン(株)
II.2.5.2.3.3	2011	Acibenzolar-S-methyl: Adsorption and Desorption of CGA307576 (Sodium Salt of SYN546642) Innovative Environmental Services Ltd., 20110083 GLP、未公表	シンジエント ジャパン(株)
II.2.5.3.1	1994	Hydrolysis of CGA 245704 under laboratory conditions Ciba-Geigy Ltd., 93DA01 GLP、未公表	シンジエント ジャパン(株)
II.2.5.3.2.1	1995	Aqueous photolysis of CGA 245704 under Laboratory Conditions Ciba-Geigy Ltd., 94DA02 GLP、未公表	シンジエント ジャパン(株)
II.2.5.3.2.1	2015	Photodegradation of [phenyl-U- ¹⁴ C]- CGA245704 in Sterile Natural Water Smithers Viscient, 1781.6975 GLP、未公表	シンジエントジャ パン(株)

アシベンゾラル S-メチル ― 別添 3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.5.3.2.2	2003	Rate of Aqueous Photolysis of ¹⁴ C-phenyl Labelled CGA210007 under Laboratory Conditions Syngenta Crop Protection AG、00RF07 GLP、未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.5.3.3	2017	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書：アクティガード顆粒水和剤 シンジエンタジャパン株式会社 未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.5.3.4	2017	農薬の水質汚濁予測濃度算定結果報告書 シンジエンタジャパン株式会社 未公表	シンジエンタ ジャパン(株)

7. 環境毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.6.1	1993	ACUTE ORAL TOXICITY (LD ₅₀) TO THE BOBWHITE QUAIL GLP、未公表	シンジエント ジヤハン(株)
II.2.6.1	1993	ACUTE ORAL TOXICITY (LD ₅₀) TO THE MALLARD DUCK GLP、未公表	シンジエント ジヤハン(株)
II.2.6.1	1993	SUBACUTE DIETARY TOXICITY (LC ₅₀) TO THE BOBWHITE QUAIL GLP、未公表	シンジエント ジヤハン(株)
II.2.6.1	1993	SUBACUTE DIETARY TOXICITY (LC ₅₀) TO THE MALLARD DUCK GLP、未公表	シンジエント ジヤハン(株)
II.2.6.2.1	2014	Acibenzolar-S-Methyl (CGA245704) – A 96-Hour Flow-Through Acute Toxicity Test with the Common Carp (<i>Cyprinus carpio</i>) GLP、未公表	シンジエント ジヤハン(株)
II.2.6.2.1	1996	A 96-HOUR FLOW-THROUGH ACUTE TOXICITY TEST WITH THE RAINBOW TROUT (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) GLP、未公表	シンジエント ジヤハン(株)
II.2.6.2.1	1996	A 96-HOUR FLOW-THROUGH ACUTE TOXICITY TEST WITH THE BLUEGILL (<i>Lepomis macrochirus</i>) GLP、未公表	シンジエント ジヤハン(株)
II.2.6.2.1	1994	Report on the Acute Toxicity Test of CGA 245704 techn. on Daphnia (Daphnia magna Straus 1820) Ciba-Geigy Ltd. Basle、943516 GLP、未公表	シンジエント ジヤハン(株)
II.2.6.2.1	2014	Acibenzolar-S-Methyl (CGA245704) - A 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Alga (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>) Wildlife International, A Division of EAG Inc.、528P-120 GLP、未公表	シンジエント ジヤハン(株)
II.2.6.2.3	1995	Acute toxicity test of CGA 245704 WG 50 (A-9180 A) to rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) in the static system. GLP、未公表	シンジエント ジヤハン(株)
II.2.6.2.3	1995	Acute toxicity test of CGA 245704 WG 50 (A-9180 A) to the Cladoceran <i>Daphnia magna</i> STRAUS under static conditions. CIBA-GEIGY Ltd.、95N008 GLP、未公表	シンジエント ジヤハン(株)
II.2.6.2.3	1995	Growth inhibition test of CGA 245704 WG 50 (A-9180 A) to Green Algae (<i>Selenastrum capricornutum</i>) in a static system. CIBA-GEIGY Ltd.、95G024 GLP、未公表	シンジエント ジヤハン(株)
II.2.6.3.1	1994	Laboratory testing for toxicity (acute contact and oral LD ₅₀) of CGA245704 to honey bees (<i>Apis mellifera</i> L.) RCC Umweltchemie GmbH & Co. KG、417003 GLP、未公表	シンジエント ジヤハン(株)
II.2.6.3.2	2013	SYJ-247WGの蚕影響試験（急性経口毒性試験） 株式会社エスコ、E13-008-001 未公表	シンジエント ジヤハン(株)
II.2.6.3.3	2000	Toxicity of CGA245704 WG50 (A-9180A) to the predatory mite, <i>Typhlodromus pyri</i> (Acarina, Phytoseiidae), in a laboratory test Mambo-Tox Ltd, Agrochemical Evaluation Unit、NOV-00-7 GLP、未公表	シンジエント ジヤハン(株)

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.6.3.3	2000	TOXICITY OF CGA245704 WG 50 (A-9180A) TO THE PARASITOID, <i>APHIDIUS RHOPALOSIPHI</i> (HYMENOPTERA; BRACOBIDAE) IN A LABORATORY TEST Mambo-Tox Ltd, Agrochemical Evaluation Unit, NOV-99-10 GLP、未公表	シンジエント シヤホン(株)
II.2.6.3.3	2000	TOXICITY OF CGA245704 WG 50 (A-9180A) TO THE FOLIAR-ACTIVE PREDATOR, <i>ORIUS LAEVIGATUS</i> (HETEROPTERA; ANTHOCORIDAE) IN AN EXTENDED LABORATORY TEST Agrochemical Evaluation Unit, School of Biosciences, NOV-99-9 GLP、未公表	シンジエント シヤホン(株)
II.2.6.3.3	1994	Acute Toxicity Test of CGA245704 WG 50 (A-9180 B) on the Ground Beetle (<i>Poecilus cupreus</i>) Ciba-Geigy AG, 94-022-LB94-PC 未公表	シンジエント シヤホン(株)

8.薬効・薬害

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	アクティガード顆粒水和剤の薬効薬害試験成績（キャベツ） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	アクティガード顆粒水和剤の薬効薬害試験成績（キャベツ） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2014	アクティガード顆粒水和剤の薬効薬害試験成績（キャベツ） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	アクティガード顆粒水和剤の薬効薬害試験成績（はくさい） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	アクティガード顆粒水和剤の薬効薬害試験成績（キャベツ） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	アクティガード顆粒水和剤の薬効薬害試験成績（キャベツ） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2014	アクティガード顆粒水和剤の薬効薬害試験成績（キャベツ） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.7.2	2014	アクティガード顆粒水和剤の倍量薬害試験成績（キャベツ） シンテックリサーチジャパン株式会社 未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.7.2	2014	アクティガード顆粒水和剤の倍量薬害試験成績（キャベツ） シンジエンタジャパン株式会社 未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.7.2	2014	アクティガード顆粒水和剤の倍量薬害試験成績（はくさい） シンテックリサーチジャパン株式会社 未公表	シンジエンタ ジャパン(株)
II.2.7.2	2014	アクティガード顆粒水和剤の倍量薬害試験成績（はくさい） シンジエンタジャパン株式会社 未公表	シンジエンタ ジャパン(株)