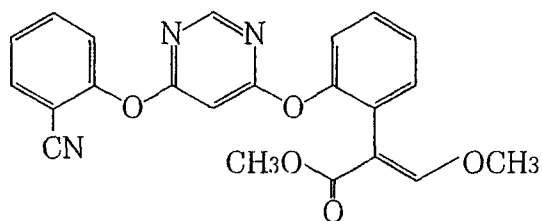


## アゾキシストロビン

1. 商品名：アゾキシストロビン (Azoxystrobin)

2. 用途：殺菌剤（メトキシアクリレート系）

3. 構造式



分子式 :  $C_{22}H_{17}N_3O_5$

分子量 : 403.4

水溶解度 : 0.006g/L (20℃)

分配係数 :  $\log P_{ow} = 2.5$  (20℃)

蒸気圧 :  $1.1 \times 10^{-7}$  mPa (25℃)

(Pesticide Manual 第11版より)

4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物

ラットを用いた経口 (1 mg/kg) 投与による試験において、血中濃度は緩やかなピークを示し、 $T_{max}$  は約4時間、 $C_{max}$  は0.1～0.24  $\mu\text{g eq/g}$ 、 $T_{1/2}$  は14～21時間と考えられる。 $T_{max}$  時の組織内濃度は、肝、腎で高く、0.416～0.782, 0.271～0.436  $\mu\text{g eq/g}$ である。吸収率は60%以上で、投与168時間後までに尿

中に10～18%，糞中に73～83%排泄される。また，100mg/kg投与による試験で胆汁排泄が57～72%認められる。

主要な代謝反応は，メチルエステルの加水分解及びこれに続くグルクロン酸抱合体の生成並びにシアノフェニル基のグルタチオン抱合からメルカプツール酸の生成である。

## (2) 植物

イネを用いた代謝試験において，茎葉散布処理75～95日後の残留放射能は玄米中で0.321～0.401mg/kg，粒剤散布処理95～98日後の残留放射能は玄米中で0.527～0.743mg/kgである。玄米中の主要残留物はグルコース，フラクトース，マルトース及び未変化体である。

小麦を用いた代謝試験において，茎葉散布処理61～62日後の残留放射能は穀粒中で0.075～0.077mg/kgである。穀粒中での主要残留物はグルコース及び未変化体である。

ブドウを用いた代謝試験において，茎葉散布処理21日後の残留放射能は果実中で0.382～1.43mg/kgである。果実中の主要残留物は，未変化体である。

らっかせいを用いた代謝試験において，茎葉散布処理10日後の残留放射能は，らっかせい粒中0.242～0.651mg/kgである。らっかせい粒中の主要残留物は，脂肪酸（オレイン酸及びリノレイン酸）である。

## (3) その他

上記を含め，別添1（省略）に示した試験成績が提出されている。

## 5. 安全性

### (1) 単回投与試験

急性経口LD<sub>50</sub>は，マウス，ラットともに5,000mg/kg超と考えられる。

### (2) 反復投与／発がん性試験

Alpkマウスを用いた混餌（50，300，2,000ppm）投与による104週間の発がん性試験において，2,000ppm投与群の雌雄で体重増加抑制，肝の比重量の増加，十二指腸膨満，雄で腎重量の低下，精巣上体の精子減少，雌で空腸膨満，甲状腺の単核細胞浸潤の増加が認められる。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は300ppm（37.5mg/kg/day）と考えられる。

Wistarラットを用いた混餌（60，300，雄；1,500→750ppm，雌；1,500ppm）投与による104週間の反復投与／発がん性併合試験において，1,500ppm投与群で体重増加抑制，副腎及び腎重量の低下，腸管膜リンパ節洞部血液充満，1,500→750ppm投与群で体重増加抑制，副腎及び腎重量の低下，胆管拡張，胆管炎，

胆管壁肥厚，尿細管色素沈着が認められる。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は300 ppm (18.2 mg/kg/day) と考えられる。

ビーグル犬を用いた強制経口 (3, 25, 200 mg/kg) 投与による52週間の反復投与試験において，200 mg/kg 投与群の雌雄でコレステロール値，トリグリセリド，ALPの上昇，雄でMCHの低下，肝重量の増加が認められる。本試験における無毒性量は，25 mg/kg/day と考えられる。

### (3) 繁殖試験

Wistar ラットを用いた混餌 (60, 300, 1,500 ppm) 投与による2世代繁殖試験において，親動物に関しては，1,500 ppm 投与群のF<sub>0</sub>及びF<sub>1</sub>の雌雄で体重増加抑制，肝重量増加 (但し，F<sub>1</sub>の雄は肝比重量の増加のみ)，雄で総胆管の拡張，炎症，胆管の上皮過形成，肝の増殖性胆管炎が認められる。児動物に関しては，1,500 ppm 投与群のF<sub>1</sub>及びF<sub>2</sub>で体重増加抑制，肝比重量増加，F<sub>1</sub>及びF<sub>2</sub>の雄で精巣比重量の増加等が認められる。本試験の無毒性量は，300 ppm (31.7 mg/kg/day) と考えられる。

### (4) 催奇形性試験

Wistar ラットを用いた強制経口 (25, 100, 300 mg/kg) 投与による催奇形性試験において，母動物では100 mg/kg 以上投与群で体重増加抑制，下痢，尿失禁等が認められる (300 mg/kg 投与群は，死亡が4例になったため，投与を中止)。胎児動物では100 mg/kg 投与群で骨化の低下が認められる。本試験の無毒性量は母動物，胎児動物ともに25 mg/kg/day と考えられる。催奇形性は認められない。

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (7.5, 20, 50 mg/kg) 投与による催奇形性試験において，母動物において20 mg/kg 以上投与群で体重増加抑制が認められる。胎児動物において50 mg/kg/day 群で開眼，口蓋裂，胸骨分節融合が認められる。本試験においては，コーンオイル2 mlを溶媒として投与をしたため，母動物では，対照群を含め下痢，生殖器の汚れが認められ，母動物が衰弱し，毒性が強く発現したものと考えられる。

コーンオイル1 mlを溶媒として，追加実施されたニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (50, 150, 500 mg/kg) 投与による催奇形性試験において，母動物において50 mg/kg 以上投与群で体重増加抑制が認められる。胎児動物においては，本薬投与による影響は認められない。催奇形性は認められない。

更に追加実施されたニュージーランドホワイト妊娠ウサギを用いた強制経口 (25, 40, 150 mg/kg) 投与による反復投与試験において，150 mg/kg 投与群で

摂餌量減少，体重増加抑制が認められる。これらの試験結果を併せ，ウサギの催奇形性試験における無毒性量は，母動物で40 mg/kg/day，胎児動物で500 mg/kg/dayと考えられる。

(5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験，Rec-assay，マウスを用いたin vivo小核試験，ラットの肝細胞を用いたin vivo不定期DNA合成試験の結果は，いずれも陰性と考えられる。

マウスリンパ腫細胞を用いたin vitro変異原性試験，ヒトリンパ球を用いたin vitro染色体異常試験はいずれも陽性と考えられるが，用量依存性，再現性及び出現頻度などから見て，その変異活性は弱いと考えられる。さらに，マウスを用いたin vivo小核試験，ラットの肝細胞を用いたin vivo不定期DNA合成試験の結果が陰性であったことから，生体にとって特段の問題となるような遺伝毒性はないものと考えられる。

(6) その他

上記を含め，別添1（省略）に示した試験成績が提出されている。

6. ADIの設定

以上の結果を踏まえ，次のように評価する。

無毒性量	18.2 mg/kg/day
動物種	ラット
投与量/投与経路	300 ppm (18.2 mg/kg)/混餌
試験期間	2年
試験の種類	反復投与/発がん性併合試験
安全係数	100
ADI	0.18 mg/kg/day

7. 基準値案

別添2の基準値案のとおりである。

各農産物について基準値案の上限まで本農薬が残留していると仮定した場合，国民栄養調査結果に基づき試算される1日当たり摂取する農薬の量（理論最大摂取量）のADIに対する比率は25.0%以下であるため，これらの農産物の摂取は国民の健康に対して特に問題となるようなものではないと考えられる。

## トピックス

(別添2)

農産物名	基準値 ppm	農産物名	基準値 ppm
米(玄米)	5	日本なし	2
小麦	0.5	西洋なし	2
大麦	0.3	もも	1.5
ライ麦	0.3	ネクタリン	1.5
上記以外の穀類	0.3	あんず(含アプリコット)	1.5
らっかせい	0.01	すもも(含プルーン)	1.5
ばれいしょ	0.03	うめ	1.5
てんさい	0.1	おうとう(チェリー)	5
たまねぎ	0.1	いちご	5
ねぎ(含リーキ)	5	ぶどう	10
にんにく	0.1	かき	1
わけぎ	5	バナナ	2
にんじん	0.1	なたね	1
トマト	1	ぎんなん	0.02
なす	2	くり	0.02
きゅうり(含ガーキン)	1	ペカン	0.02
かぼちゃ(含スカッシュ)	1	アーモンド	0.02
しろうり(野菜)	1	くるみ	0.02
すいか(果実)	1	上記以外のナッツ	0.02
メロン類(果実)	1	茶	10
まくわうり(果実)	1		
上記以外のうり科野菜	1		