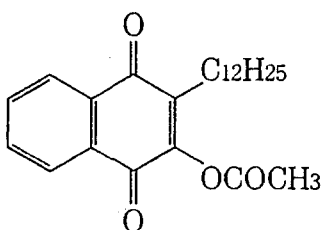


## アセキノシル

1. 品目名：アセキノシル (acequinocyl)

2. 用途：殺虫剤

3. 構造式及び物性



分子式：C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub>

分子量：384.5

水溶解度：6.7 × 10<sup>-6</sup> g/L (25℃)

分配係数：logP<sub>ow</sub> > 6.2 (25℃)

蒸気圧：5.18 × 10<sup>-5</sup> mmHg (40℃)

(メーカー提出資料より)

## 1. 吸収・分布・代謝・排泄

## (1) 動物

SDラットを用いた経口 (10mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃度の  $T_{max}$  は 2 ~ 3 時間、 $C_{max}$  は 8.25 ~ 16.9  $\mu\text{g eq./g}$ 、 $T_{1/2}$  は 4 ~ 5 時間程度と考えられる。投与 4 時間後の組織内濃度は、肝で高く、7.33 ~ 8.96  $\mu\text{g eq./g}$  である。投与 72 時間後の組織内濃度は、肝で高く 0.11 ~ 0.13  $\mu\text{g eq./g}$  であり、その他の組織はこの程度又はそれ以下である。投与 120 時間以内に糞中に 82 ~ 89 %、尿中に 12 ~ 15 % 排泄される。胆汁排泄率から求めた吸収率は 25 ~ 42 % である。本薬の主要代謝物は、エステル加水分解物 (脱アセチル体)、脱アセチル体のナフトキノン環 2-位の酸化的開環により生成するジケト体、脱アセチル体の側鎖の酸化による短鎖化により生成するカルボン酸、脱アセチル体のグルクロン酸抱合体である。

本薬の主要な代謝経路は、加水分解、ナフトキノン環 2-位の酸化及び側鎖の酸化並びにグルクロン酸抱合体化である。

## (2) 植物

ナスを用いた代謝試験において、散布処理 14 日後の果実部の残留放射能は 0.061 ~ 0.14 ppm である。土壌処理 14 日後の残留放射能は果実部で 0.005 ~ 0.01 ppm である。植物体での主要代謝物として加水分解物、ナフトキノン環 2-位の酸化物が認められる。

りんごを用いた代謝試験において、散布処理 30 日後には果実部の残留放射能は 4.6 ~ 23.72 ppm であり、また、被覆果実の残留放射能は 0.014 ~ 0.016 ppm である。土壌処理 14 日後の残留放射能は果実部で 0.005 ~ 0.01 ppm である。植物体での主要代謝物として加水分解物、ナフトキノン環 2-位の酸化物が認められる。

植物体での主要な代謝反応は、加水分解、ナフトキノン環 2-位の酸化と考えられる。

## (3) その他

上記を含め、別添 1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

## 5. 安全性

## (1) 単回投与試験

急性経口  $LD_{50}$  は、マウス及びラットで 5,000 mg/kg 超と考えられる。

## (2) 反復投与/発がん性試験

ICR マウスを用いた混餌 (20, 50, 150, 500 ppm) 投与による 80 週間の発がん性試験において、500 ppm 投与群の雄で肝の炎症細胞巣、雌で血小板数の増加、GOT の増加、150 ppm 以上投与群の雌雄で小葉周辺性肝細胞脂肪化、雄で Ht 値の

上昇、腎及び肝重量又は比重量の増加、腎の糸球体アミロイド変性、雌でGPTの増加、肝の退色、腎の腫大、肝の炎症細胞巣、50 ppm以上群の雄でALPの増加、肝のマクロファージ褐色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20 ppm (2.7 mg/kg/day) と考えられる。

F344ラットを用いた混餌 (50, 200, 800, 1,600 ppm) 投与による24カ月間の反復投与/発がん性併合試験において、1,600 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制、APTTの延長、雄で食餌効率低下、血小板数の増加、PTの延長、クレアチニンの増加、腎比重量の増加、精巣重量の増加、800 ppm以上投与群の雄で角膜異常、眼球突出、白内障、網膜萎縮、脾のうっ血、雌で肝及び脾の比重量の増加が認められる。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は200 ppm (9.02 mg/kg/day) と考えられる。

イヌを用いた強制経口 (5, 20, 80, 320 mg/kg) 投与による52週間の反復投与試験において、320 mg/kg投与群の雌雄各1例は食欲不振、体重低下のため切迫屠殺されている。320 mg/kg投与群の雌雄で総タンパクの低下、80 mg/kg以上投与群の雌雄でMCHCの低下、20 mg/kg以上投与群の雌雄で雌で腎重量の増加が認められる。本試験の無毒性量は5 mg/kg/dayと考えられる。

### (3) 繁殖試験

SDラットを用いた混餌 (100, 800, 1,500 ppm) 投与による2世代繁殖試験において、親動物では1,500 ppm投与群の雌のF<sub>0</sub>で脾重量の増加、F<sub>1</sub>で肝及び肺重量の増加が認められる。児動物では、1,500 ppm投与群のF<sub>1</sub>及びF<sub>2</sub>で死亡率の増加が認められる。800 ppm以上投与群で出血、腫脹、眼球突出、F<sub>2</sub>で開眼、精巣下降、包皮分離及び膣開口の遅れが認められる。本試験における無毒性量は100 ppm (7.3 mg/kg/day) と考えられる。

### (4) 催奇形性試験

SDラットを用いた強制経口 (50, 150, 500, 750 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、母動物では500 mg/kg以上投与群で立毛、膣出血等が認められ、750 mg/kg投与群で4例、500 mg/kg以上投与群で1例切迫屠殺されている。切迫屠殺動物では腎及び肝の退色、子宮内出血、血液淡色化等が認められる。750 mg/kg投与群で着床後胚死亡増加、生存胎児数減少が認められる。胎児動物では750 mg/kg投与群で骨格変異発現率の増加が認められる。本試験の無毒性量は母動物では150 mg/kg/day、胎児動物では500 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 (30, 60, 120 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、母動物では120 mg/kg投与群の5例で著しい体

重増加抑制，摂餌量低下，流産が認められたため，切迫屠殺されている。切迫屠殺動物では子宮内出血，肝及び胃粘膜の退色，外陰部血液付着等が認められる。120 mg/kg 投与群で他の供試動物にも摂餌量低下，羊水の褐色化が認められる。胎児動物では120 mg/kg 投与群で腰肋骨の増加が認められる。本試験の無毒性量は母動物，胎児動物ともに60 mg/kg/dayと考えられる。催奇形性は認められない。

#### (5) 遺伝毒性試験

Rec-assay，細菌を用いた復帰突然変異試験，チャイニーズハムスター培養細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が行われている。結果は全て陰性であり，遺伝毒性はないものと考えられる。

#### (6) その他

上記を含め，別紙1（省略）に示した試験成績が提出されている。

### 6. ADIの設定

以上の結果を踏まえ，次のように評価する。

無毒性量	2.7 mg/kg/day
動物種	マウス
投与量／投与経路	20 ppm (2.7 mg/kg)／混餌
試験期間	80週間
試験の種類	反復投与／発がん性併合試験
安全係数	100
ADI	0.027 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<sup>注)</sup>（理論最大摂取量）のADIに対する比率は16.1%以下である。

注) 国民平均並びに乳幼児（1～6 yo），高齢者（65 yo 以上）及び妊産婦について試算したもの。

(別添2)

農産物名	基準値案 ppm	登録有無	参考基準値			作物残留試験成績 ppm
			登録保留基準値 ppm	国際基準 ppm	外国基準値 ppm	
なす	1	○	1			
きゅうり (ガーキンを含む)	0.5	○	1			最大残留値0.09
すいか	0.1	○	0.1			
メロン類果実	0.1	○	0.1			
みかん	0.2	○	0.2			
なつみかんの果実全体	2	○	2			
レモン	1	○	2			最大残留値0.35
上記以外のかんきつ類果実	1	○	2			最大残留値0.39 (すだち)
りんご	1	○	2			最大残留値0.24
日本なし	2	○	2			
西洋なし	2	○	2			
もも	0.1	○	0.1			
すもも (プルーンを含む)	1	予定	2			最大残留値0.22
おうとう (チェリーを含む)	2	○	2			
ぶどう	0.5	○	2			最大残留値0.10