

アブシシン酸

I. 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格（案）

有効成分			
一般名	化学名	構造式	含有濃度
アブシシン酸	(2 <i>Z</i> ,4 <i>E</i>)-5-[(1 <i>S</i>)-1-hydroxy-2,6,6-trimethyl-4-oxocyclohex-2-en-1-yl]-3-methylpenta-2,4-dienoic acid		960 g/kg 以上

農薬原体中のアブシシン酸の分析法

アブシシン酸の農薬原体をエタノールに溶解後、水で希釈し、C18 カラムを用いて高速液体クロマトグラフ（HPLC）により 0.01 mol/L リン酸緩衝液（pH 3）/アセトニトリル/テトラヒドロフランで分離し、紫外吸収（UV）検出器（検出波長：262 nm）によりアブシシン酸を検出及び定量する。定量には絶対検量線法を用いる。

II. アブシシン酸の農薬原体の組成に係る評価概要

1. 申請者

住友化学株式会社

2. 有効成分の基本情報

2.1 登録名

アブシシン酸

(2Z,4E)-5-[(1S)-1-ヒドロキシ-2,6,6-トリメチル-4-オキシシクロヘキサ-2-エン-1-イル]-
3-メチルペンタ-2,4-ジエン酸

2.2 一般名

abscisic acid (ISO)

2.3 化学名

IUPAC 名 : (2Z,4E)-5-[(1S)-1-hydroxy-2,6,6-trimethyl-4-oxocyclohex-2-en-1-yl]-
3-methylpenta-2,4-dienoic acid

CAS 名 : (2Z,4E)-5-[(1S)-1-hydroxy-2,6,6-trimethyl-4-oxo-2-cyclohexen-1-yl]-
3-methyl-2,4-pentadienoic acid
(CAS No. 21293-29-8)

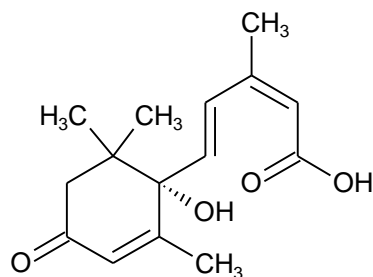
2.4 コード番号

VBC-30054

2.5 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{15}H_{20}O_4$

構造式



分子量

264.32

3. 有効成分の物理的・化学的性状

表 3-1：有効成分の物理的・化学的性状

試験項目	純度 (%)	試験方法	試験結果	資料		
蒸気圧	99.7	OPPTS 830.7950 ガス飽和法	$< 2.1 \times 10^{-6}$ Pa (25 °C)	3-1		
融点	98.3	OECD 102 キャピラリー法	154~162 °C	3-2		
沸点	試験省略 (約162 °Cで分解)			-		
熱安定性	98.7	OECD 113 TG-DTA	約150 °Cまで安定	3-3		
溶解度	水	99.6	OECD 105 フラスコ法	3.10 g/L (20 °C) 3.80 g/L (20 °C、pH 4) >250 g/L (20 °C、pH 7)	3-4	
	有機溶媒	アセトン	99.7	OECD 105 フラスコ法	290 g/L (20 °C)	3-5
		1,2-ジクロロエタン			11.0 g/L (20 °C)	
		酢酸エチル			92.2 g/L (20 °C)	
		ヘプタン			5.7×10^{-3} g/L (20 °C)	
		メタノール			507 g/L (20 °C)	
		1-オクタノール			54.8 g/L (20 °C)	
	キシレン	0.265 g/L (20 °C)				
解離定数 (pKa)	99.7	OPPTS 830.7370 滴定法	4.61	3-6		
1-オクタノール/水分係数 (log P _{ow})	99.7	OPPTS 830.7570 HPLC法	1.8 (25 °C、pH < 3.0) 0.94 (25 °C、pH 6.2)			
加水分解性	試験省略 (使用方法から、有効成分が河川等の水系に流出するおそれがない)			-		
水中光分解性	試験省略 (使用方法から、有効成分が河川等の水系に流出するおそれがない)			-		
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル	99.6	極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)	3-7	
		中性 (精製水) (pH 4.5)				
		253	1.1583	20800		
		酸性 (pH 1.3)				
		267	1.1668	20900		
		アルカリ性 (pH 13.0)				
248	1.2523	22500				

4. 農薬原体の組成分析

アブシシン酸の農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、アブシシン酸について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当であった。1 g/kg 以上含有されている不純物については、標準物質の入手が困難であり、精確さの確認が実施されていないが、選択性及び併行精度が確認されていること、組成分析の結果について、標準物質とのピーク面積比及び相対感度係数を用いて再解析した結果、不純物の含有濃度は同等であったことから、組成分析の結果を評価に用いることは可能と判断した。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析において、定量された分析対象の含有濃度の合計は979～989 g/kgであった。

5. 有効成分の毒性

アブシシン酸の農薬原体を用いた遺伝毒性試験の結果概要を表5-1に示す。

表5-1：有効成分の毒性試験の結果概要

急性毒性		
試験	LD ₅₀ 又は LC ₅₀	観察された症状
急性経口毒性 ラット 農薬原体 Lot. 124-164-W9-00 純度 97.5 % GLP（資料 5-1）	LD ₅₀ 雌：>5000 mg/kg 体重	毒性症状及び死亡なし
急性経皮毒性 ラット 農薬原体 Lot. 124-164-W9-00 純度 97.5 % GLP（資料 5-2）	LD ₅₀ 雌雄：>5000 mg/kg 体重	毒性症状及び死亡なし
急性吸入毒性（ダスト） ラット 農薬原体 Lot. 124-164-W9-00 純度 97.5 % GLP（資料 5-3）	4 時間 LC ₅₀ 雌雄：>2.06 mg/L	毒性症状及び死亡なし
試験	結果	
皮膚刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. 124-164-W9-00 純度 97.5 % GLP（資料 5-4）	非常に軽度な刺激性（紅斑）あり	
眼刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. 124-164-W9-00 純度 97.5 % GLP（資料 5-5）	軽度な刺激性（虹彩炎、結膜炎及び角膜混濁）あり	
皮膚感作性(Maximization 法) モルモット 農薬原体 Lot. 124-164-W9-00 純度 97.5 % GLP（資料 5-6）	陰性	

短期毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
28日間 反復経口投与毒性 ラット 農薬原体 Lot. 124-164-W9-00 純度 97.5 % GLP（資料 5-7）	雌雄：0、2000、6000、20000 ppm	雌雄：20000 ppm	毒性所見なし
90日間 反復経口投与毒性 ラット 農薬原体 Lot. 124-164-W9-00 純度 97.5 % GLP（資料 5-8）	雌雄：0、2000、6000、20000 ppm 雄：0、138、408、1420 雌：0、164、497、1750	雄：1420 雌：1750	毒性所見なし
21日間 反復経皮投与毒性 ラット Lot. 124-164-W9-00 純度 97.5 % GLP（資料 5-9）	雌雄：0、100、300、1000	雌雄：1000	毒性所見なし
遺伝毒性			
試験	試験系	試験濃度	結果
復帰突然変異（Ames） 農薬原体 Lot. 124-164-W9-00 純度 97.5 % GLP（資料 5-10）	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i>)	33.3~5000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
染色体異常 農薬原体 Lot. 124-164-W9-00 純度 97.5 % GLP（資料 5-11）	チャイニーズハムスター卵巣由来 (CHO)細胞	①960~2800 µg/mL (+/-S9) (3時間処理、17時間培養) ②1050~2800 µg/mL (+S9) (3時間処理、17時間培養) 350~1050 µg/mL (-S9) (20時間培養)	陰性
小核 農薬原体 Lot. 124-164-W9-00 純度 96.2 % GLP（資料 5-12）	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	0、500、1000、2000 mg/kg/日 (24時間間隔で3回経口投与、最終投与24時間後に骨髄採取後標本作製)	陰性
生殖・発生毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
二世代繁殖毒性 ラット 農薬原体 Lot. 183-912-W9-00 純度 97.5 % GLP（資料 5-13）	雌雄：0、10000、15000、20000 ppm P雄：0、684、1030、1360 P雌：0、787、1160、1570 F1雄：0、928、1410、1870	親動物及び児動物 P雄：1360 P雌：1570 F1雄：1870	毒性所見なし 繁殖能に対する影響は認められない

	F1 雌：0、987、1490、1970	F1 雌：1970	
発生毒性 ラット 農薬原体 Lot. 124-164-W9-00 純度 97.5 % GLP（資料 5-14）	0、500、750、1000 (妊娠 6～19 日投与)	母動物及び胎児 1000	毒性所見なし 催奇形性は認められない
試験	試験系	結果	
抗エストロゲン及び抗アンドロゲン受容体作用検討 農薬原体 Lot. 124-164-W9-00 純度 97.5 % GLP（資料 5-15）	① ヒトエストロゲン受容体α(hERα)遺伝子及びルシフェラーゼレポーター遺伝子導入ヒト子宮頸がん細胞株(Hela 細胞) ② ヒトアンドロゲン受容体(hAR)遺伝子及びルシフェラーゼレポーター遺伝子導入 Hela 細胞	① hERα 導入細胞では E2 処理(1 μM)により溶媒対照と比較して誘導が認められたが、アブシシン酸処理(1 nM～10 μM)では有意なルシフェラーゼ活性化は認められなかった。 hERα に対するアンタゴニストである HTM は E2 を介したルシフェラーゼ誘導を著しく阻害したが、アブシシン酸処理(1 nM～10 μM)による有意な影響は認められなかった。 ② hAR 導入細胞では DHT 処理(1 μM)により溶媒対照と比較して著しい誘導が認められたが、アブシシン酸処理(1 nM～10 μM)では有意なルシフェラーゼ活性化は認められなかった。 hAR に対するアンタゴニストである HFT は DHT を介したルシフェラーゼ誘導を著しく阻害したが、アブシシン酸処理(1 nM～10 μM)による有意な影響は認められなかった。 以上の結果から、アブシシン酸は <i>in vitro</i> における hERα 及び hAR を介する転写活性に影響を及ぼさないと考えられた。	

アブシシン酸は、食品安全委員会において評価がなされており、農薬として想定しうる使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるとされている。食品安全委員会における食品健康影響評価を以下に転記する。（本項末まで）

参照に挙げた資料を用いて、対象外物質「アブシシン酸」の食品健康影響評価を実施した。

各種毒性試験の結果から、アブシシン酸（原体）の食品を経由したばく露により問題となる毒性所見は認められなかった。また、アブシシン酸は、植物ホルモンの一種であり、植物体内に分布しており、既に広く摂取されている。

以上のことから、アブシシン酸は、農薬として想定しうる使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられる。

食品安全委員会による評価

(URL : <https://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya20210630142&fileId=210>)

6. 不純物の毒性

農薬の製造に用いられるアブシシン酸の農薬原体中に含有されている不純物には、考慮すべき毒性を有する不純物は認められなかった。

7. 農薬原体の同等性

農薬の製造に用いられるアブシシン酸の農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体は、その組成及び毒性を比較した結果、同等であった。

評価資料

資料番号	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
	2022	農薬原体の組成に係る審査報告書 アブシシン酸 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 未公表	—
	2021	対象外物質評価書 アブシシン酸 食品安全委員会 公表	—
3-1	2006	Vapor Pressure of S-Abscisic Acid PTRL West、UAP-0020 未公表	住友化学(株)
3-2	2010	S-Abscisic Acid (pure grade) Physico-Chemical Properties Huntingdon Life Sciences、UAP-0023 GLP、未公表	住友化学(株)
3-3	2018	S-アブシジン酸：熱に対する安定性に関する試験 一般財団法人残留農薬研究所、UAP-0038J GLP、未公表	住友化学(株)
3-4	2011	S-Abscisic Acid Water Solubility Huntingdon Life Sciences、UAP-0014 GLP、未公表	住友化学(株)
3-5	2008	Solubility of S-Abscisic Acid in Organic Solvents PTRL West、UAP-0025 未公表	住友化学(株)
3-6	2006	S-Abscisic Acid: Dissociation Constant in Water, Water Solubility and <i>n</i> -Octanol/ Water Partition Coefficient. PTRL West、UAP-0037 未公表	住友化学(株)
3-7	2011	S-Abscisic Acid Characterisation Huntingdon Life Sciences、UAP-0027 GLP、未公表	住友化学(株)
4-1	2011	Analysis and Certification of Product Ingredients in Selected Lots of S-Abscisic Acid Valent Biosciences、Report No.: UAP-0017 GLP、未公表	住友化学(株)
4-2	2012	Analysis and Certification of Product Ingredients in Selected Lots of S-Abscisic Acid Valent Biosciences、Report No.: UAP-0005 GLP、未公表	住友化学(株)
5-1	2005	Acute oral toxicity up and down procedure in rats GLP、未公表	住友化学(株)
5-2	2005	Acute dermal toxicity study in rats – limit test GLP、未公表	住友化学(株)
5-3	2005	Acute inhalation toxicity study in rats – limit test GLP、未公表	住友化学(株)
5-4	2005	Primary skin irritation study in rabbits GLP、未公表	住友化学(株)
5-5	2005	Primary eye irritation study in rabbits GLP、未公表	住友化学(株)
5-6	2005	Dermal sensitization study in guinea pigs (Magnusson- Kligman Method) GLP、未公表	住友化学(株)
5-7	2008	VBC-30054 4 Week Toxicity Study in Rats with Administration by the Diet GLP、未公表	住友化学(株)

5-8	2008	VBC-30054 13 Week Toxicity Study in Rats with Administration by the Diet GLP、未公表	住友化学(株)
5-9	2008	VBC-30054: 3 week toxicity study in rats with dermal administration GLP、未公表	住友化学(株)
5-10	2006	Salmonella-Escherichia coli/mammalian-microsome reverse mutation assay with a confirmatory assay with ABA Technical - VBC 30054 GLP、未公表	住友化学(株)
5-11	2006	Chromosomal aberrations in Chinese hamster ovary (CHO) cells GLP、未公表	住友化学(株)
5-12	2006	In vivo mouse bone marrow micronucleus assay GLP、未公表	住友化学(株)
5-13	2011	A Dietary Two-Generation Reproductive Toxicity Study of S-Absciscic Acid in Rats GLP、未公表	住友化学(株)
5-14	2008	A prenatal developmental toxicity study of S-Absciscic acid in rats GLP、未公表	住友化学(株)
5-15	2007	Reporter gene assays for absciscic acid (ABA) using human estrogen and androgen receptors Non-GLP、未公表	住友化学(株)