

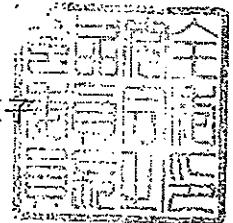


府食第704号
平成22年9月9日

厚生労働大臣
長妻 昭 殿

食品安全委員会

委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年1月25日付け厚生労働省発食安0125第1号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたイミダクロプリドに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

イミダクロプリドの一日摂取許容量を0.057 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

イミダクロプリド

(第2版)

2010年9月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	4
○ 食品安全委員会委員名簿	5
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿	5
○ 要約	8
I. 評価対象農薬の概要	9
1. 用途	9
2. 有効成分の一般名	9
3. 化学名	9
4. 分子式	9
5. 分子量	9
6. 構造式	9
7. 開発の経緯	9
II. 安全性に係る試験の概要	10
1. 動物体内運命試験	10
(1) ラット	10
(2) ラット (イミダクロプリド及び代謝物 M04)	13
(3) ラット ([imi- ¹⁴ C]イミダクロプリド)	13
(4) ヤギ①	14
(5) ヤギ②	15
(6) ニワトリ①	16
(7) ニワトリ②	16
2. 植物体内運命試験	17
(1) 水稻①	17
(2) 水稻②	18
(3) なす	18
(4) トマト	19
(5) りんご	19
(6) ばれいしょ①	20
(7) ばれいしょ②	20
(8) とうもろこし	21
(9) わた	21
(10) たばこ	22
3. 土壌中運命試験	22

(1) 好氣的湛水土壤中運命試験	22
(2) 好氣的土壤中運命試験	23
(3) 嫌氣的土壤中運命試験	23
(4) 土壤吸着試験	23
4. 水中運命試験	24
(1) 加水分解試験	24
(2) 水中光分解試験 (緩衝液)	24
(3) 水中光分解試験 (自然水)	24
5. 土壤残留試験	25
6. 作物等残留試験	25
(1) 作物残留試験	25
(2) 後作物残留試験	26
(3) 畜産物残留試験	26
(4) 乳汁移行試験	26
(5) 推定摂取量	26
7. 一般薬理試験	26
8. 急性毒性試験	28
(1) 急性毒性試験	28
(2) 急性神経毒性試験	30
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	30
10. 亜急性毒性試験	30
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	30
(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	31
(3) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	31
(4) 21日間反復亜急性毒性試験 (ウサギ)	31
(5) 28日間亜急性吸入毒性試験 (ラット)	32
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	32
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	32
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	32
(3) 2年間発がん性試験 (マウス)	33
12. 生殖発生毒性試験	33
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	33
(2) 発生毒性試験 (ラット)	33
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	34
(4) 発達神経毒性試験 (ラット)	34
13. 遺伝毒性試験	34
III. 食品健康影響評価	39

・別紙1：代謝物/分解物略称	44
・別紙2：検査値等略称	46
・別紙3：作物残留試験成績	47
・別紙4：後作物残留試験成績	67
・別紙5：畜産物残留試験成績—海外データ—	68
・別紙6：推定摂取量	69
・参照	72

<審議の経緯>

—第1版関係—

- 1992年 11月 4日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示 (参照1)
- 2006年 3月 17日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼 (適用拡大: 稲)
- 2006年 9月 4日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請 (厚生労働省発食安第0904005号)、関係書類の接受 (参照2~5)
- 2006年 9月 7日 第158回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2007年 2月 16日 第4回農薬専門調査会確認評価第一部会
- 2007年 2月 23日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請 (厚生労働省発食安第0223003号)
- 2007年 2月 27日 関係書類の接受 (参照6)
- 2007年 3月 8日 第181回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2007年 3月 14日 第13回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 4月 26日 第188回食品安全委員会 (報告)
- 2007年 4月 26日 より2007年5月25日 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 6月 12日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 6月 14日 第194回食品安全委員会 (報告)
(同日付け厚生労働大臣に通知) (参照7)
- 2010年 4月 6日 残留農薬基準告示 (参照8)

—第2版関係—

- 2009年 10月 21日 農林水産大臣より飼料中 (穀類及び乾牧草) の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請 (21消安第7914号)、関係書類の接受 (参照9、10)
- 2009年 10月 29日 第307回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2009年 5月 11日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼 (適用拡大: なす、ほうれんそう等)
- 2009年 12月 18日 インポートトレランス要請 (牛の筋肉等)
- 2010年 1月 25日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請 (厚生労働省発食安0125第1号)、関係書類の接受 (参照11~16)
- 2010年 1月 28日 第318回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2010年 7月 14日 第64回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
- 2010年 8月 4日 第65回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
- 2010年 9月 6日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

2010年 9月 9日 第347回食品安全委員会（報告）

（同日付け農林水産大臣及び厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

（2006年12月20日まで）

寺田雅昭（委員長）
見上 彪（委員長代理）
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

（2009年6月30日まで）

見上 彪（委員長）
小泉直子（委員長代理*）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

2009年7月1日から

小泉直子（委員長）
見上 彪（委員長代理*）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*：2007年2月1日から

*：2009年7月9日から

**：2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2007年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）
廣瀬雅雄（座長代理）
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

（2008年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）
林 眞（座長代理*）
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子

佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治

根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨

臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三****

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾

代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介
西川秋佳

福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋

川合是彰
川口博明
小林裕子
三枝順三
佐々木有

布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久
平塚 明

義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

要 約

クロロニコチニル系殺虫剤である「イミダクロプリド」(CAS No. 138261-41-3)について、農薬抄録及び各種資料(JMPR 及び米国)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(水稻、なす、トマト、りんご、ばれいしょ、とうもろこし、わた及びたばこ)、作物残留、亜急性毒性(ラット、イヌ及びウサギ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等の成績である。

各種毒性試験結果から、イミダクロプリド投与による影響は、体重増加抑制等が認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

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5.7 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.057 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：イミダクロプリド

英名：imidacloprid (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-ニトロイミダゾリジン-2-イリデンアミン

英名：1-(6-chloro-3-pyridylmethyl)-*N*-nitroimidazolidin-2-ylideneamine

CAS (No.138261-41-3)

和名：1-[(6-クロロ-3-ピリジニル)メチル]-*N*-ニトロ-2-イミダゾリジンイミン

英名：1-[(6-chloro-3-pyridinyl)methyl]-*N*-nitro-2-imidazolidinimine

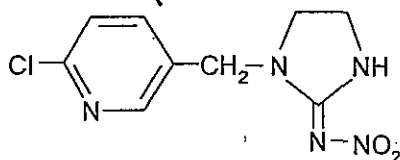
4. 分子式

C₉H₁₀ClN₅O₂

5. 分子量

255.7

6. 構造式



7. 開発の経緯

イミダクロプリドは、1985年に日本特殊農薬製造株式会社（現：バイエルクロップサイエンス株式会社）により開発されたクロロニコチニル系殺虫剤であり、作用機構はニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト作用である。2009年現在、126カ国または地域で農薬登録されており、穀類の種子粉衣剤（主としてアブラムシを対象）の他、フロアブル製剤等の散布剤としても使用されている。

日本では1992年に初めて農薬登録されている。今回、飼料中の残留基準値の設定が要請されている。また、バイエルクロップサイエンス株式会社より農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：なす、ほうれんそう等）及びインポートトレランス設定の要請（牛の筋肉等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録 (2009 年)、JMPR 資料(2001 年) 及び米国資料 (2003 年) を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 3、4、11)

各種運命試験[II. 1~4]は、イミダクロプリドのメチレン基の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[met- ^{14}C]イミダクロプリド」という。)、イミダゾリジン環の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[imi- ^{14}C]イミダクロプリド」という) 及び代謝物 M04 のメチレン基の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「 ^{14}C -M04」という) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はイミダクロプリドに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) に [met- ^{14}C]イミダクロプリドを 1 mg/kg 体重 (以下、[1. (1)]において「低用量」という。) 又は 20 mg/kg 体重 (以下、[1. (1)]において「高用量」という。) で単回経口投与し、また低用量で静脈内投与及び反復経口投与 (14 日間非標識体を投与後、翌日同用量で標識体を投与) して、血中濃度について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。(参照 3、11)

表 1 血漿中放射能濃度推移

投与群	1 mg/kg 体重 単回静脈内		1 mg/kg 体重 単回経口		20 mg/kg 体重/日 単回経口		1 mg/kg 体重/日 反復経口		
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
T _{max} (時間)	—	—	1.46	1.11	1.59	1.66	2.43	2.05	
C _{max} * (µg/mL)	1.06	1.05	0.72	0.85	13.8	15.4	0.63	0.70	
T _{1/2} (時間)	α相	2.70	3.23	2.59	3.34	3.05	3.59	3.26	3.40
	β相	60.2	28.6	118	39.8	31.4	72.6	25.8	43.5

注) — : 算出されず

* : 単回静脈内投与群では投与 5~10 分後の実測値

b. 吸収率

排泄試験[1. (1)④]における試験結果から計算された各群の吸収率は、表 2 に示されている。(参照 11)

表 2 吸収率

投与群	1 mg/kg 体重 単回経口		20 mg/kg 体重/日 単回経口		1 mg/kg 体重/日 反復経口		1 mg/kg 体重/日 単回十二指腸内 (胆汁中排泄試験)
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄
吸収率(%)	98.8	99.8	99.9	110	94.2	99.2	93.2

注) 経口投与群における吸収率=

(尿中排泄率+カーカス¹中残存率) / (静脈内投与群の尿中排泄率+カーカス中残存率)

十二指腸投与群における吸収率=胆汁中排泄率+尿中排泄率+カーカス中残存率

② 分布

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) に [met-¹⁴C] イミダクロプリドを低用量又は高用量で単回経口投与し、また低用量で静脈内投与及び反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

投与 48 時間後には、胃腸管を除く各組織における放射能はいずれも低かった (1% TAR 未満) が、肝臓、腎臓、肺、皮膚及び血漿で比較的高かった。

また、別の Wistar ラット (一群雄 5 匹) に [met-¹⁴C] イミダクロプリドを高用量で単回経口投与し、経時的な臓器・組織内分布が検討された。大部分の臓器・組織内において最初の測定時点 (0.67 時間) で最高値が認められ、臓器・組織中の放射能はいずれの臓器においても同様の速度で消失した。試験期間中を通じて、脂肪及び中枢神経系への分布は非常に少なかった。(参照 3、11)

③ 代謝

a. 代謝

尿及び糞中排泄試験 [1. (1) ④a.] で得られた尿及び糞を資料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿からは親化合物 (総回収放射能の 8.92~15.4%) の他に、主要代謝物として M10 (同 16.6~28.1%)、M02 (同 14.8~18.2%)、M03 (同 8.07~13.2%)、M06 (同 3.22~8.15%) 及び M12 (同 2.32~5.70%) が認められた。糞からは親化合物 (同 0.53~2.22%) の他、M01、M03 及び M12 が認められたが、いずれも総回収放射能の 0.58~3.36% の範囲であった。M06 及び M10 は尿のみ、M01 は糞のみで認められた。

投与方法及び回数、性別に関わらず、二種類の主要代謝経路が考えられた。第一の経路では、親骨格の酸化開裂により M06 が生成し、M06 の大部分がグリシン抱合を受ける一方、一部はピリジン環の脱塩素により置換を受けると考えられた。第二の経路では、イミダゾリジン環 4 位または 5 位の水酸化 (M02 の生成)、及びその後の脱水反応 (M03 の生成) を受け、M06 へと代謝されると考えられた。

また、低用量投与の各群では、認められた代謝物パターンに質及び量的な性差は

¹ 組織・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)。

ほぼ認められなかったが、高用量投与群では、雌と比較して雄では親化合物の量が低く、M03の量が増加し、雄での代謝能力が高い傾向が示された。他の代謝物では、性差は認められなかった。(参照3、11)

b. 肝臓及び腎臓中の経時的代謝物分布

分布試験[1.(1)②]における、Wistar ラット（一群雄 20 匹）に[met-¹⁴C]イミダクロプリドを高用量で単回経口投与した群の肝臓及び腎臓について、代謝物の同定及び経時的分布が検討された。

腎からは親化合物、M02、M03、M06 及び M10 が同定された。そのうち親化合物、M06 及び M10 は経時的に減少し、M02 及び M03 は増加した。肝からは M01、M05、M06 及び M17 が同定された。M01 は腎及び尿中に認められていないため、更に代謝を受けると考えられた。また M17 も肝以外で認められておらず、腎または胆汁へと排泄される前に代謝されると考えられた。(参照3、11)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に[met-¹⁴C]イミダクロプリドを低用量又は高用量で単回経口投与し、また低用量で静脈内投与及び反復経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間における尿及び糞中排泄率並びにカーカス中残存率は、表 3 に示されている。

全ての投与群において、雌雄とも投与後 48 時間以内に総処理放射能 (TAR) の 90%以上が尿及び糞中に排泄され、主な排泄は尿中であつた。腎尿排泄は速やかであり、尿排泄放射能の約 90%が 24 時間以内に回収された。排泄パターンに、投与量、投与方法及び性別による差は認められなかった。(参照3、11)

表 3 投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率並びにカーカス中残存率 (%TAR)

投与群	1 mg/kg 体重 単回静脈内		1 mg/kg 体重 単回経口		20 mg/kg 体重/日 単回経口		1 mg/kg 体重/日 反復経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	73.4	72.5	72.6	72.4	73.3	79.5	69.0	71.8
糞	19.3	17.5	20.3	25.5	21.3	17.1	23.8	22.7
カーカス	0.49	0.40	0.45	0.37	0.61	0.40	0.61	0.53

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雄 5 匹）に[met-¹⁴C]イミダクロプリドを低用量で単回十二指腸内投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

その結果、投与後 48 時間で、尿中に 56.4%TAR、糞中に 4.7%TAR、胆汁中に

35.9%TAR が排泄された。カーカス中残存率は 1.0%TAR であった。

本試験で腎尿排泄放射能が低下したことは、放射能の腸肝循環に起因すると考えられた。(参照 3、11)

(2) ラット (イミダクロプリド及び代謝物 M04)

Wistar ラット (一群雄 5 匹) に[met-¹⁴C]イミダクロプリド又は ¹⁴C-M04 を 1 mg/kg 体重で単回経口投与し、薬物動態及び代謝パターンを比較した。

親化合物及び M04 の薬物動態は類似しており、いずれも二相性の消失パターンを示した。親化合物及び M04 の T_{max} はそれぞれ 1.16 及び 0.77 時間、α相の T_{1/2} はそれぞれ 0.36 及び 0.29 時間、β相の T_{1/2} はそれぞれ 35.7 及び 46.9 時間であった。

排泄パターンも類似しており、処理放射能の体外への排泄は 48 時間以内にほぼ完了し、両化合物とも約 75%TAR 前後が尿中に排泄された。M04 投与による臓器・組織内分布は親化合物の分布パターンと比較して腎脂肪への分布が高く、この理由は M04 の脂質親和性が高いためと考えられた。

同定された代謝物は、親化合物投与後の尿中では親化合物の他に M03、M06、M10 及び M02 であった。M04 投与後の尿中では未変化の M04 が大部分であり、少量の代謝物として M01 が尿及び糞中に認められた。

また、Wistar ラット (一群雄 7~10 匹) に[met-¹⁴C]イミダクロプリドを単回経口 (150 mg/kg 体重) 投与又は反復経口投与[非標識体を一年間混餌 (1,800 ppm) 投与後、標識体単回経口 (80 mg/kg 体重) 投与]し、M04 が生成するか否か検討された。

その結果、150 mg/kg 体重単回投与群ではごく微量の M04 が確認されたのに対し、反復経口投与群の尿中には単回投与群より多くの M04 が認められた。これらの知見から、M04 は主に親化合物の長期間投与時の代謝物であることが示唆された。このことを確認するため、非標識体を 1 年間混餌投与したマウス及びラットの尿を用いて直接同位体希釈分析を行った結果、いずれの尿中にも M04 の存在が確認された。(参照 3、11)

(3) ラット ([imi-¹⁴C]イミダクロプリド)

Wistar ラットに[imi-¹⁴C]イミダクロプリドを 1 mg/kg 体重 (一群雌雄各 5 匹) 又は 150 mg/kg 体重 (一群雄 5 匹) で単回経口投与する動物体内運命試験が実施された。

全血中放射能濃度推移に関しては、表 4 に示されている。

投与後 48 時間で大部分 (98%TAR 以上) が体外に排泄され、88.2~93.8%TAR が尿中、6.30~11.2%TAR が糞中から回収されたことから、吸収率は約 90%以上であることが示唆された。投与 48 時間後における各臓器・組織内濃度はいずれも低く、血漿より高かったのは肝、腎、脂肪組織 (雄のみ)、肺及び皮膚のみであった。主要代謝物は、尿から同定された M22 であり、19.1~34.7%TRR を占めた。他に

M21 (8.0~18.4%TRR)、M02 (13.7~14.7%TRR)、M03 (7.7~9.1%TRR) 及び親化合物 (6.9~16.5%TRR) が同定された。[met-¹⁴C]イミダクロプリド投与における尿中代謝物との差は、imi-¹⁴C-標識部位に由来すると考えられた。(参照 3、11)

表 4 全血中放射能濃度推移

投与群	1 mg/kg 体重 単回経口		150 mg/kg 体重/日 単回経口
	雄	雌	雄
T _{max} (時間)	1.00	1.50	4.00
C _{max} (µg/mL)	0.94	0.89	58.5
T _{1/2} (時間)	24.9	21.3	9.04

注) - : 算出されず

(4) ヤギ①

Bunte Deutsche Edelziege 種泌乳期ヤギ (1頭) に[met-¹⁴C]イミダクロプリドを 10 mg/kg 体重/日 (200 ppm 混餌相当量) で 3 日間連続強制経口投与する動物体内運命試験が実施された。

血漿中放射能は、初回投与 2 時間後に C_{max} (3.98 µg/mL) に達し、その後減衰して、T_{1/2} は 4.8 時間であった。

初回投与 50 時間後 (最終投与 2 時間後) までに尿、糞及び乳汁中に排泄された放射能は、それぞれ 39.7、9.62 及び 0.23% TAR であり、主要排泄経路は尿中であった。

乳汁中放射能は、初回投与 50 時間後に最大値を示し、4.1 µg/g であった。

初回投与 50 時間後の各組織及び乳汁中の放射能は表 5 に示されている。乳汁、筋肉及び脂肪では親化合物が主要成分であり、また、腎臓、筋肉及び脂肪では M02 が主要代謝物であった。(参照 9、11、12)

表5 ヤギの各組織及び乳汁中の放射能分布

試料	乳汁	腎臓	肝臓	筋肉			脂肪			
				①	②	③	①	②	③	
試料中放射能濃度	μg/g	4.10	11.6	15.9	3.96	3.82	3.80	1.81	2.20	2.10
イミダクロプリド	%TRR	55.3	5.9	0.79	64.0	64.5	68.9	67.6	63.4	73.5
M01	%TRR	16.7	—	—	—	—	—	—	—	—
M02*	%TRR	5.6	14.2	—	9.1	9.3	10.3	10.5	12.4	8.9
M03	%TRR	0.3	4.3	—	4.9	5.6	6.1	7.6	10.1	7.9
M04	%TRR	—	0.1	—	0.25	0.75	0.6	1.0	—	0.6
M05	%TRR	—	—	0.04	—	—	—	—	—	—
M06	%TRR	—	—	1.53	—	—	—	—	—	—
M10	%TRR	3.1	13.2	1.78	—	—	—	—	—	—
M01+M19	%TRR	—	—	10.0	—	—	—	—	—	—
M29	%TRR	—	—	0.21	—	—	—	—	—	—
合計	%TRR	81.0	37.7	14.4	78.3	80.2	86.9	86.7	85.8	90.9

注) 筋肉は、①円内回筋 ②脇腹筋 ③ロイン：腰肉

脂肪は、①腎周囲脂肪皮膜 ②大網脂肪 ③皮下脂肪 である。

*：M02は、4-水酸化体、5-水酸化体及び5-水酸化体のグルクロン酸抱合体の合計

—：検出されず

(5) ヤギ②

Bunte Deutsche Edelziege 種泌乳期ヤギ (1頭) に[met-¹⁴C]イミダクロプリドを 10 mg/kg 体重/日 (200 ppm 混餌相当量) で 3 日間連続強制経口投与する動物体内運命試験が実施された。

初回投与 50 時間後 (最終投与 2 時間後) までに尿、糞及び乳汁中に排泄された放射能は、それぞれ 46.0、11.6 及び 0.41%TRR であり、主要排泄経路は尿中であつた。

乳汁中放射能は、初回投与 50 時間後に最大値を示し、3.7 μg/g であつた。

初回投与 50 時間後の乳汁及び各組織中の放射能は表 6 に示されている。

肝臓及び腎臓組織中代謝物が分析された。親化合物は肝臓では検出されず、腎臓では 0.838 μg/g (6.19%TRR) 検出された。肝臓では、10%TRR 以上存在した主要代謝物は M01 (2.81 μg/g、16.4%TRR) であり、次いで多かったのは M19 (1.24 μg/g 7.23%TRR) 及び M03 (0.54 μg/g、3.17%TRR) であつた。腎臓では、10%TRR 以上存在したのは M10 (2.27 μg/g、16.8%TRR) 及び M02 のグルクロン酸抱合体 (1.90 μg/g、14.1%TRR) であり、次いで多かったのは M01 (0.79 μg/g、5.86%TRR) 及び M19 (0.57 μg/g、4.19%TRR) であつた。腎臓、肝臓ともそれ以外に多数の代謝物が検出された。

ヤギにおけるイミダクロプリドの主要代謝経路は、①イミダゾリジン環の水酸化による M02 の形成及びそれに続く M02 のグルクロン酸抱合体化、M02 の水酸基の