

脱離による M03 の生成。②イミダゾリジン環の還元、ニトロ基の脱離及びその後の酸化により、M28 から M01 を経る M05 の生成。③エチレン架橋でのイミダゾリジン環の開裂及びその後の酸化による M19 の生成。M19 は M01 及び M23 から生成される。さらに、M19 は M30 又は M26 を経て M06 及びそのグリシン抱合体が生成されると考えられた。(参照 9、11、12)

表 6 ヤギの乳汁及び各組織中の放射能分布 (µg/g)

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	3.65	13.5	17.1	3.33	3.62	3.68	0.92	0.94	1.19

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。

#### (6) ニワトリ①

白色レグホン種産卵期ニワトリ (一群 3~5 羽) に[met-<sup>14</sup>C]イミダクロプリドを 10 mg/kg 体重/日 (100 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、最終 (3 回目) 投与 2 及び 6 時間後にそれぞれ 4.9 及び 5.0 µg/mL に達し、最終投与 2 時間後に C<sub>max</sub> に達したと考えられた。血漿中放射能はその後速やかに消失し、T<sub>1/2</sub> は 14 時間であった。

初回投与 50 時間後 (最終投与 2 時間後) までに排泄物及び卵中に排泄された放射能は、累積値でそれぞれ 32.9 及び 0.06% TAR であった。また、最終投与 2 時間後の卵中の放射能濃度は 1.06 µg/g (0.12% TAR) であった。

初回投与 50 時間後の卵及び各組織中の放射能分布は表 7 に示されている。肝臓中の代謝物は同定されなかったが、M03 の存在が確認された。(参照 9、11、12)

表 7 ニワトリの各組織及び卵中の放射能分布 (µg/g)

試料	卵	肝臓	腎臓	心臓	砂囊	皮膚	筋肉		脂肪
							胸筋	大腿筋	
試料中放射能濃度	1.06	8.16	11.5	3.18	6.49	1.25	2.35	1.48	0.46
イミダクロプリド	—	—	—	0.88	3.43	0.09	1.07	0.08	0.49
M01	—	—	0.41	—	—	—	—	—	—
M03	0.22	—	0.69	0.64	—	0.35	—	0.43	—

注) —: 検出されず

#### (7) ニワトリ②

白色レグホン種産卵期ニワトリ (5 羽) に[met-<sup>14</sup>C]イミダクロプリドを 10 mg/kg 体重/日 (156 ppm 混餌相当量) で 3 日間連続で強制経口投与する動物体内運命試験が実施された。

初回投与後 24 時間の排泄では、初回投与放射能の 51.4%が排泄物中に、0.09%が卵中に排泄され、卵中の放射能濃度は低かった。

最終投与 2 時間後の各組織中放射能分布は表 8 に示されている。

卵、肝臓、筋肉（混合）及び脂肪における代謝物が分析された。各代謝物分布は表 9 に示されている。

ニワトリにおけるイミダクロプリドの推定代謝経路は、①イミダゾリジン環の水酸化による M02 の生成に続き、M02 の水酸基の脱離による M03 の生成。②イミダゾリジン環の 4 位及び 5 位の水酸化により生成された M15 の水酸基脱離による M23 の生成。③エチレン架橋でのイミダゾリジン環の開裂及びその後の酸化による M19 の生成。なお、M19 は M01 及び M23 から生成される。また、M19 は M30 又は M26 を経て M06 へと代謝されるものと考えられた。（参照 9、11、12）

表 8 ニワトリの各組織中の放射能分布 (µg/g)

試料	肝臓	腎臓	砂囊	筋肉			脂肪	皮膚
				大腿筋	胸筋	混合		
試料中放射能濃度	12.8	18.9	2.36	2.30	2.10	2.20	1.51	2.93

表 9 代謝物分布

試料	卵		肝臓		筋肉		脂肪	
	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR
残留放射能	0.49	100	12.5	100	2.2	100	1.55	100
イミダクロプリド	0.023	4.83	—	—	0.138	6.26	0.191	12.4
M02*	0.077	15.8	—	—	0.292	12.8	0.186	12.0
M03	0.140	28.7	1.91	15.3	0.589	26.7	0.350	22.6
M06	—	—	0.309	2.47	—	—	0.029	1.86
M13	0.087	17.9	1.12	8.98	0.148	6.71	0.079	5.11
M15	0.002	0.47	(0.178)	(1.42)	—	—	—	—
M19	0.019	3.96	1.99	15.9	0.136	6.16	0.065	4.22
M23	0.004	0.82	0.274	2.19	0.030	1.36	—	—
M26	0.019	3.90	0.244	1.95	0.079	3.60	0.023	1.49
M30	0.009	1.81	0.970	7.75	0.081	3.67	0.021	1.38

\* : M02 は、4-水酸化体及び 5-水酸化体の合計

( ) : 同定には至らなかったが特徴づけられた生成量（肝臓の M15 は異性体）

— : 検出されず

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稻①

水稻（品種：コシヒカリ）の幼苗を、[met-<sup>14</sup>C]イミダクロプリドが 320 又は 1,260 g ai/ha の用量で処理された土壤に移植して温室内で栽培し、処理 65 及び 124 日後

に採取された植物体を試料とする植物体内運命試験が実施された。

水稻試料中放射能分布は表 10 に示されている。収穫期（処理 124 日後）の玄米中の放射能はごく少量（0.03%TRR）であった。

主要成分（10%TRR を超える成分）は、玄米では未変化の親化合物（11.9～13.6%TRR）のみであった。代謝物は M01、M02、M03、M04 及び M06 が 0.2～3.7%TRR 検出された。稲わらでは、親化合物は 8.7～17.6%TRR であり、主要代謝物は M01（33.5～45.5%TRR）及び M05（1.0～12.1%TRR）であった。その他、M02、M03 及び M04 が検出されたが、いずれも 3.7%TRR 未満であった。（参照 11）

表 10 水稻試料中放射能分布

処理量	320 g ai/ha					1,260 g ai/ha			
試料採取日*	65	124				124			
試料	青刈り	稲わら	玄米	もみ殻	枝梗	稲わら	玄米	もみ殻	枝梗
残留放射能 (mg/kg)	0.378	1.31	0.014	0.094	0.038	8.53	0.064	0.402	0.145
(%TRR)	4.02	4.29	0.03	0.05	<0.01	6.86	0.03	0.06	<0.01

注) \*: 処理後日数 (日)

## (2) 水稻②

播種 66 日後の水稻（品種：コシヒカリ）に、粒剤に調製された[met-<sup>14</sup>C]イミダクロプリドが 500 g ai/ha の用量で田面水処理され、処理 79 日後に採取された植物体及び土壌を試料とする植物体内運命試験が実施された。

水稻試料及び土壌中放射能分布は表 11 に示されている。

処理 79 日後には、80%TRR が土壌に存在し、玄米及び稲わらに移行した放射能はそれぞれ 0.05 及び 3.96%TRR であった。

玄米では、親化合物（6.3%TRR、0.002 mg/kg）のみが同定され、未抽出残渣に 80.7%TRR が存在した。

稲わらでは 10%TRR を超えたのは M01（25.6%TRR、0.310 mg/kg）及び親化合物（11.5%TRR、0.168 mg/kg）のみであった。未抽出残渣には 26.9%TRR 存在した。（参照 11）

表 11 水稻試料及び土壌中放射能分布（処理 79 日後）

試料	玄米	稲わら	もみ殻	根部	土壌
残留放射能 (mg/kg)	0.036	1.47	0.208	0.621	0.242
(%TRR)	0.05	3.96	0.08	0.40	80.0

## (3) なす

なす（品種：千両 2 号）の定植時（8 葉期）に、粒剤に調製された[met-<sup>14</sup>C]イミダクロプリドが 0.02 g ai/株の用量で植穴処理され、処理 14、35 及び 69 日後に採

取された茎葉及び処理 49～67 日後に採取した果実を試料とする植物体内運命試験が実施された。

なす植物体試料及び土壌中放射能分布は表 12 に、茎葉及び果実試料中放射能濃度は表 13 に示されている。

処理放射能のなす地上部への移行は限定されており (1.64～2.72%TRR)、地上部における総残留放射能の約 90%が葉に分布していた。

10%TRR を超える化合物は、果実では親化合物 (18.9%TRR)、代謝物 M01 (14.0%TRR)、M06 (13.4%TRR) 及び M14 (13.0%TRR) であり、茎葉では親化合物 (8.76～32.6%TRR) 及び代謝物 M01 (21.4～33.9%TRR) であった。(参照 11)

表 12 なす植物体試料及び土壌中放射能分布 (%TRR)

試料採取日*	14	35	69
植物体地上部合計	2.72	2.66	1.64
土壌	78.3	73.5	77.5

注) \*: 処理後日数 (日)

表 13 茎葉及び果実試料中放射能濃度 (mg/kg)

試料	茎葉 (茎、葉、花及び未成熟果実)			果実
試料採取日*	14	35	69	49～67
濃度	5.88	3.47	1.42	0.043

注) \*: 処理後日数 (日)

#### (4) トマト

トマト (品種不明) の果実に[met-<sup>14</sup>C]イミダクロプリドを塗布 (塗布量詳細不明) し、塗布 4、7、14 及び 21 日後に採取された果実を試料として、植物体内運命試験が実施された。

表面洗浄液中を含めた果実全体の放射能濃度は、処理 4～21 日後で 0.64～1.01 mg/kg であった。

各採取期で、表面洗浄液中放射能は 60.4～88.2%TRR であった。内部に存在した放射能は処理 4 日後の 11.8%TRR から処理 21 日後の 39.7%TRR に増加した。

果実抽出物中には親化合物が処理 4 日後に 10.0%TRR、処理 21 日後に 27.2%TRR 存在した。親化合物以外に 2%TRR を超える代謝物は存在しなかった。(参照 11)

#### (5) りんご

りんご (品種: ゴールデンデリシャス) の果実に、[met-<sup>14</sup>C]イミダクロプリドを 28 日間隔で 3 回塗布 (3 回の塗布量総計: 0.299 mg ai/個) し、最終塗布 0 及び 14 日後に採取された果実を試料として、植物体内運命試験が実施された。

りんご試料中放射能分布は表 14 に示されている。

果実内部で、親化合物が 10.9～13.2%TRR (洗浄液を含めた果実全体を 100%TRR とした。) 存在したが、代謝物はいずれも 6%TRR 未満であった。(参照 11)

表 14 りんご試料中放射能分布

	最終処理 0 日後		最終処理 14 日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
果実全体	1.76	100	1.45	100
表面洗浄液	1.31	74.2	0.94	64.9
果皮	0.28	15.9	0.31	21.1
果肉	0.17	9.9	0.20	14.0

#### (6) ばれいしょ①

ばれいしょ (品種: Clivia) を、粒剤に調製された [met-<sup>14</sup>C] イミダクロプリドが 0.05 g ai/m 畝の用量で混和された土壌に植え付け、処理 129 日後に採取された塊茎及び茎葉を試料とする植物体内運命試験が実施された。なお、畝の長さは 80 cm、1 畝当たり 2 個の種いもを植え付けた。

処理 129 日後の塊茎及び茎葉における放射能濃度は、それぞれ 0.091 及び 5.76 mg/kg であった。

塊茎及び茎葉とも、主要成分は親化合物であり、それぞれ 48.3 及び 26.7%TRR 存在した。塊茎においては、代謝物 M01 が 11.3%TRR 存在したが、茎葉では 10%TRR を超える代謝物は検出されなかった。(参照 11)

#### (7) ばれいしょ②

発芽 77 日後のばれいしょ (品種: Hansa) に、水和剤に調製された [met-<sup>14</sup>C] イミダクロプリドを 134 g ai/ha の用量で土壌散布し、処理 7、28 及び 64 日後に採取された塊茎及び茎葉を試料とする植物体内運命試験が実施された。

ばれいしょ試料中放射能分布及び代謝物は表 15 に示されている。

塊茎では、収穫期 (処理 64 日後) の試料のみ、代謝物が分析された結果、親化合物が 0.001 mg/kg (11.1%TRR)、M06 が 0.003 mg/kg (33.3%TRR) 検出された。

茎葉では、いずれの採取時期でも親化合物が主要成分 (37.9～71.8%TRR) であったが、経時的に減少した。また、代謝物 M01 が経時的に増加し、処理 64 日後に 12.6%TRR となった。また、M02 がいずれの採取時期も 7.0～8.1%TRR 存在した。それ以外の代謝物はいずれも 3%TRR 未満であった。(参照 11)

表 15 ばれいしょ試料中放射能分布及び代謝物

試料採取日 (処理後日数)	7 日		28 日		64 日	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
塊茎総残留放射能	0.014	100	0.007	100	0.009	100
抽出物	0.002*	5.8	0.003*	27.0	0.008	88.2
未抽出残渣	0.013	94.2	0.005	73.1	0.001	11.8
茎葉総残留放射能	2.51	100	1.97	100	1.35	100
抽出物	2.44	97.1	1.78	90.5	0.45	85.9
未抽出残渣	0.07	2.9	0.19	9.5	0.19	14.1

注) 定量限界未満 (<0.001 mg/kg) であったものを、定量限界値 (0.001 mg/kg) 存在したとして計算した値。

### (8) とうもろこし

とうもろこし (品種: Mutin D) に、粉剤に調製された[met-<sup>14</sup>C]イミダクロプリドを 7.21 g ai/kg 種子の処理量で種子粉衣処理を行い、直後に播種して、処理 (播種) 33、61 及び 134 日後に採取された植物体を試料として、植物体内運命試験が実施された。

とうもろこし試料中放射能分布は表 16 に示されている。乾燥子実中の放射能濃度は低かった (0.04 mg/kg)。

乾燥子実及び飼料用植物体では親化合物が最も多かった (26.4~26.9% TRR)。乾燥子実では、親化合物に次いで M03 (14.1%TRR) が主要代謝物であり、また M02 が 9.3%TRR 検出された。飼料用植物体では、親化合物に次いで M01 (13.2%TRR) が主要代謝物であり、また M05 が 8.9%TRR、M02 が 6.0%TRR (遊離体と抱合体の合計) 検出された。乾燥子実及び飼料用植物体では、その他 5%TRR を超える代謝物はなかった。(参照 11)

表 16 とうもろこし試料中放射能分布

試料採取日	試料	総残留放射能		抽出性放射能		未抽出残渣	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
33 日	青刈り	5.84	100	5.40	92.4	0.44	7.6
61 日	青刈り	1.52	100	1.29	83.0	0.23	17.0
134 日	飼料用植物体	3.08	100	2.09	67.9	0.99	32.1
(成熟	外皮	0.21	100	0.14	68.3	0.07	31.7
とうもろ	穂軸	0.12	100	0.09	71.7	0.03	28.3
こし)	乾燥子実	0.04	100	0.03	73.8	0.01	26.2

### (9) わた

わた (品種: Coker 310) に、粉剤に調製された[met-<sup>14</sup>C]イミダクロプリドを 4.6

g ai/kg 種子の処理量で種子粉衣処理を行い、その直後に播種して、処理（播種）211 日後に採取した植物体を試料として、植物体内運命試験が実施された。

わた試料中放射能分布は表 17 に示されている。

綿実中の放射能残留量はごく少量（0.0049 mg/kg）であった。

綿実に親化合物は検出されず、種子中には M06 が 23.3%TRR 認められた他、同定された代謝物はなかった。葉においては、親化合物は 0.003 mg/kg（2.9%TRR）であった。M18（遊離体と抱合体の合計で 0.014 mg/kg、13.2%TRR）が主要代謝物であった。（参照 11）

表 17 わた試料中放射能濃度（mg/kg）

綿実	植物残部	綿毛	葉
0.0049	0.0050	0.0019	0.11

#### （10）たばこ

たばこ（品種：Virginia）に、水和剤に調製された[met-<sup>14</sup>C]イミダクロプリドを 28.4 mg ai/植物の処理量で土壌灌注処理（1 回：20 mg ai/植物、植付け 44 日後）及び茎葉散布処理（3 回：合計で 8.4 mg ai/植物、植え付け 84 日後から 6～7 日間隔）を行い、最終散布処理 2 週間後に採取された葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

葉における総残留放射能は 10.2 mg/kg であり、そのうち 97.7%TRR が抽出性であった。

葉における主要成分は親化合物（77.7%TRR）であり、代謝物は M01（5.7%TRR）及び M02（4.0%TRR）が比較的多かったが、10%TRR 以上生成した代謝物は認められなかった。

以上より、イミダクロプリドの植物における代謝経路は、ニトロ基の還元又は脱離、イミダゾリジン環（4 位又は 5 位）の水酸化及びその後の脱水反応、及びクロロピコリルアルコールへの代謝及び抱合体の生成であると推定された。また供試植物間に、代謝物の質的パターンの差は認められなかった。（参照 11）

### 3. 土壌中運命試験

#### （1）好氣的湛水土壌中運命試験

軽植土（高知及び茨城）に水深 2 cm となるように湛水し、[met-<sup>14</sup>C]イミダクロプリドを乾土当たり 0.5 mg/kg となるように混和して、好氣的条件下、29±3℃の暗所で 27 週間インキュベートする土壌中運命試験が実施された。

処理直後には、田面水中に 16.0～53.3%TAR、土壌中に 53.2～88.9%TAR の放射能が存在したが、処理 27 週後には両土壌とも土壌中の放射能が 97～99%TAR を占めた。

土壌中の親化合物は経時的に減少し、試験終了時には高知土壌及び茨城土壌でそれぞれ 8.4 及び 13.6% TAR であった。主要分解物は M01 であり、最高値は 19.8% TAR 及び 6.1% TAR であった（ともに 15 週後）。

高知土壌及び茨城土壌における推定半減期は、それぞれ 53 日及び 69 日と算出された。

未抽出残渣の経時的な増加が認められ、過酷抽出することで、親化合物及び M01 の遊離が認められた。過酷抽出後、試験終了時の親化合物は 12.9～25.7% TAR、M01 は 49.0～64.3% TAR であった。過酷抽出後の結合残留を分析したところ、フミン画分に比較的多くの放射能が取り込まれていることが示された。（参照 11）

## （2）好氣的土壌中運命試験

壤質砂土（ドイツ）に[met-<sup>14</sup>C]イミダクロプリドを 0.27 mg/kg となるように添加し、好氣的条件下、20±2℃の暗所で 100 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

土壌から抽出された放射能は、試験開始直後の 99.4% TAR から、試験終了時に 68.7% TAR に減少した。土壌から抽出される放射能の大部分は親化合物であり、試験開始直後に 97.7% TAR、試験終了時には 63.3% TAR 検出された。分解物は M01、M03、M04、M05、M07 及び M13 が認められたが、その生成量はいずれも 10% TAR 以下であった。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の発生が認められ、試験終了時には 9.95% TAR 発生した。

推定半減期は 163～213 日と算出された。

また、抽出後の結合残留について還流抽出を行い、7.4% TAR の親化合物の遊離が認められた。（参照 8）

## （3）嫌氣的土壌中運命試験

池から採取した池水及び底質[シルト質壤土（米国）]からなる水/底質系に、[met-<sup>14</sup>C]イミダクロプリドを底質の乾土当たり 5.6 mg/kg となるように添加し、嫌氣条件下、22±1℃の暗所で 358 日間インキュベートする嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

試験系全体（水層及び土壌）において親化合物は経時的に分解され、試験開始時の 95.9% TAR から、試験終了時には 0.1% TAR 以下となった。主要分解物として M01 が認められ、試験開始 60 日後に最大 20.8% TAR 存在した。

推定半減期は 27 日と算出された。（参照 11）

## （4）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌[軽埴土（石川及び茨城）、埴埴土（福島）、シルト質埴埴土（茨城）]を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は、1.89～8.33、有機炭素含有率により補正した吸着



係数 Koc は 175~376 であった。(参照 11)

#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験

[met-<sup>14</sup>C]イミダクロプリドを、pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (トリス緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 5 mg/L となるように添加し、25°C の暗所で 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

pH 5 及び 7 において、親化合物の分解及び加水分解物の生成は認められなかった。一方、pH 9 では、親化合物は微量分解し、試験開始時の 99.7% TAR から、試験終了時には 93.0% TAR となった。一方、未知分解物 1 と分解物 M05 が生成し、試験終了時に未知分解物 1 は 5.3% TAR、M05 は 1.7% TAR となった。

イミダクロプリドの pH 9 における推定半減期は 355 日と算出された。pH 5 及び 7 における半減期は 1 年以上と考えられた。(参照 11)

##### (2) 水中光分解試験 (緩衝液)

[met-<sup>14</sup>C]イミダクロプリドを、pH 7 のリン酸滅菌緩衝液に 5.4 mg/L となるように添加し、23~24.5°C で 120 分キセノンランプ光 (光強度: 88~98 W/m<sup>2</sup>、測定波長: 310~400 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

親化合物は速やかに分解し、照射開始 120 分後には 28.7% TAR に減少した。主要分解物は M01 及び M05 であり、生成量はいずれも経時的に増加し、照射開始 120 分後にはそれぞれ 17.2 及び 9.85% TAR となった。

推定半減期は 57.9 分と算出された。これは、東京 (北緯 35 度)、春 (4~6 月) の太陽光下に換算すると 0.45~0.51 日 (10.9~12.1 時間) と算出された。暗対照区では親化合物の分解は認められなかった。(参照 11)

##### (3) 水中光分解試験 (自然水)

[met-<sup>14</sup>C]イミダクロプリドを、自然水 (ドイツ、Anglerweiher 池、pH 7.8、滅菌) に 1.0 mg/L となるように添加し、25±1°C で 24.2 時間キセノンランプ光 (光強度: 643 W/m<sup>2</sup>、測定波長: 300~800 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

親化合物は試験期間を通じて継続的に分解し、照射 24.2 時間後には 14.1% TAR に減少した。主要分解物は M05 及び M16 であり、生成量は経時的に増加して、照射 24.2 時間後にはそれぞれ 13.8 及び 9.90% TAR となった。他に M01 及び M06 が認められたが、生成量はいずれも 7% TAR 以下であった。15 種の比較的少量の成分から構成される高極性分解物が照射 24.2 時間後に 52.4% TAR 認められ、これらのうち、最大量で検出された成分は 8.7% TAR に相当した。

推定半減期は 9.12 時間と算出され、東京 (北緯 35 度) の春 (4~6 月) の太陽光下に換算すると約 2.4 日と算出された。暗対照区では親化合物の分解は認められな

かった。(参照 11)

## 5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（茨城）、沖積土・埴壌土（高知）及び沖積土・砂土（宮崎）を用いて、イミダクロプリドを分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。

推定半減期は表 18 に示されている。

参考として、分解物 M01 及び M04 の分析が実施された。最高値は容器内試験（湛水状態、沖積土・埴壌土）の試験開始 150 日後における M01 (0.09 mg/kg) であったが、ほとんどが検出限界以下 (<0.02 mg/kg) であり、半減期は求められなかった。(参照 11)

表 18 土壌残留試験成績

		濃度 <sup>1)</sup>	土壌	推定半減期 (日) イミダクロプリド
容器内試験	湛水状態	0.5 mg/kg	火山灰土・壤土	60
			沖積土・埴壌土	34
	畑水分状態	1.0 mg/kg	火山灰土・壤土	218
			沖積土・砂土	195
圃場試験	水田状態	320 g ai/ha + 300 g ai/ha×2	火山灰土・壤土	70
			沖積土・埴壌土	1
	畑地状態	600 g ai/ha	火山灰土・壤土	70
			沖積土・砂土	95

注) 1)圃場試験で粒剤、容器内試験で原体を使用

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

イミダクロプリドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。一部の作物では代謝物 M01 及び M04 についても分析された。また、イミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する全代謝物を 6-クロロニコチン酸 (M06) として検出する方法で分析した試験も実施された。結果は別紙 3 に示されている。可食部におけるイミダクロプリドの最大値は、最終散布 3 日後に収穫されたやなぎたで（茎葉）の 10.8 mg/kg であった。また、稲わらにおけるイミダクロプリドの最大値は、最終散布 21 日後の 0.40 mg/kg であった。代謝物 M01 及び M04 の最大値は、いずれも最終散布 13～14 日後に収穫された茶（荒茶）の 1.06 及び 0.03 mg/kg であった。

(参照 11、13)

## (2) 後作物残留試験

イミダクロプリドを処理した水稻及びだいこんの圃場において、レタス、小麦、きゅうり、トマト、はくさい及びだいこんを用いて、イミダクロプリド、代謝物 M01 及び M04 を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。全ての作物において、いずれの化合物も検出限界未満 ( $<0.005$  mg/kg または  $<0.01$  mg/kg) であった。(参照 11)

## (3) 畜産物残留試験

ウシ及びニワトリを用い、イミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する全代謝物を分析対象化合物とした海外の畜産物残留試験について、別紙 5 に示されている。(参照 9、11、12)

## (4) 乳汁移行試験

ホルスタイン種乳牛（一群 3 頭）にイミダクロプリドを 28 日間連続カプセル経口（原体：0、5、15 及び 50 ppm 混餌相当量、0、0.15、0.45 及び 1.5 mg/kg 体重/日）投与し、イミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する代謝物を 6-クロロニコチン酸として測定する乳汁移行試験が実施された。

採取した牛乳試料における濃度は、0 及び 5 ppm 投与群ではいずれの時点でも  $<0.02$  µg/g であった。15 及び 50 ppm 投与群では、それぞれ 0.028～0.041 µg/g 及び 0.101～0.154 µg/g が検出された。(参照 9、11、12)

## (5) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、イミダクロプリドを暴露評価対象化合物として食品中から摂取される推定摂取量が表 19 に示されている（別紙 4）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からイミダクロプリドが最大の残留を示す使用条件で、今回適用拡大申請されたなす、ほうれんそう、キノア及びやなぎたでを含む全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定のもとに行った。

表 19 食品中より摂取されるイミダクロプリドの推定摂取量

	国民平均 (体重：53.3kg)	小児（1～6 歳） (体重：15.8kg)	妊婦 (体重：55.6kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：54.2kg)
摂取量 (µg/人/日)	307	171	268	339

## 7. 一般薬理試験

マウス、ウサギ及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 20 に示されている。(参照 11)

表 20 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /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 雌 3	0、10、30、100 (経口)	10	30	警戒性・運動性の低下、 運動失調、散瞳傾向、100 mg/kg 体重で死亡例
		日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、10、30、100 (経口)	10	30	行動性の軽微な抑制、 瞳孔反射の抑制、呼吸数 増大、散瞳、頻脈、 100 mg/kg 体重で死亡 例
	体温	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、10、30、100 (経口)	30	100	軽微な体温下降
呼吸・ 循環系	呼吸数・ 心拍数 (無麻酔)	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、10、30、100 (経口)	10	30	呼吸数の増加後、減少 心拍数増加
	呼吸・血圧・ 心拍数 (麻酔下)	日本 白色種 ウサギ	雄 4～5	0、1、3、10、30 (静脈内)	3	10	呼吸の一過性の亢進、血 圧降下、心拍数減少 30 mg/kg 体重で死亡、 死亡例は呼吸の一過性の 亢進後、抑制、呼吸停止
自律神経系	瞳孔径	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、10、30、100 (経口)	10	30	散大
		SD ラット	雄 5	0、10、30、100 (経口)	30	100	散大
体性神経系	腓腹筋収縮	SD ラット	雄 3～4	0、30、100、300 (経口)	300	—	影響なし
	筋弛緩作用	SD ラット	雄 5	0、30、100、300 (経口)	100	300	落下限界角度の軽度な 減少
消化器系	腸管運動 (麻酔下)	日本 白色種 ウサギ	雄 4～5	0、1、3、10、30 (静脈内)	1	3	腸管運動抑制
	炭末輸送能	SD ラット	雄 5	0、10、30、100 (経口)	30	100	炭末輸送率の低下
	胃液分泌	SD ラット	雄 5	0、10、30、100 (経口)	10	30	総酸度の低下、pH 値の 上昇、胃酸分泌抑制
腎機能	尿量・ 尿中電解質・ 定性分析	SD ラット	雄 5	0、30、100、300 (経口)	30	100	尿量の減少、 電解質の変動

試験の種類		動物種	動物数 /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
血液系	溶血作用	日本 白色種 ウサギ	雄 5	$10^{-5} \sim 10^{-3}M$ ( <i>in vitro</i> )	$10^{-3}M$	—	影響なし
	血液凝固 作用	SD ラット	雄 5	0、10、30、100 (経口)	10	30	PT 影響なし、APTT の軽 度な延長 (10 秒以内)

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

イミダクロプリド及び代謝物を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 21 及び 22 に示されている。(参照 3、11)

表 21 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与 経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	440	410	鎮静、振戦、呼吸異常、痙攣 雌雄：360 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	424	450~475	無関心、一過性の努力呼吸及び頻呼吸、運 動性の低下、一過性のよろめき歩行、陰裂 縮小、一過性の振戦及び痙攣、途中死亡例 に脾の退色化、肝及び肺の暗色化 雌雄：400 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	100	98	鎮静、振戦、呼吸異常、痙攣、挙尾、 ヒヨコ様鳴声 雄：60 mg/kg 体重以上 雌：78 mg/kg 体重以上で死亡例
	NMRI マウス 雌雄各 5 匹	131	168	無関心、一過性の努力呼吸及びよろめき歩 行、運動性の低下、一過性の振戦及び痙攣、 死亡例に肝、脾及び肺の退色化または暗色 化 雄：100 mg/kg 体重、 雌：120 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
腹腔内	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	171	186	無関心、努力呼吸、頻呼吸、痙攣、周期的 な振戦及び攣縮、死亡例に肺の斑点、脾の 退色、腹腔内赤色液貯留 雄：170 mg/kg 体重以上、 雌：150 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種		LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹 (4 時間暴露)	粉体	LC <sub>50</sub> (mg/L) >5.32	>5.32	呼吸困難、活動性の低下、立毛及び軽微な振戦 死亡例なし
		エアロゾル	>0.069	>0.069	症状及び死亡例なし
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹 (6 時間/日×5 日)	粉体	>0.505	>0.505	症状及び死亡例なし

表 22 急性毒性試験結果概要 (代謝物)

検体	投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		症状
			雄	雌	
代謝物 M01	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	300	280	鎮静、眼瞼下垂、呼吸異常、ふるえ、皮膚温低下、痙攣、紅涙、生存例に肺の赤褐色及び灰白色斑、死亡例に肺の赤褐色斑及び胃・小腸粘膜の赤色調 雌雄：240 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 M03	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	3,500	1,100	散瞳、ふるえ、呼吸異常、流涙、紅涙、消瘦、歩行不能、血尿、立毛、死亡例に肺の暗赤褐色～赤褐色変化、膀胱の膀胱内小塊及び赤色液の貯留、脾臓の萎縮及び褪色、消化管の暗赤色斑等 雄：2,220 mg/kg 体重以上、 雌：990 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 M04	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	1,980	3,560	散瞳、ふるえ、鎮静、眼球突出、呼吸異常、糞量減少、死亡例に肺の赤褐色斑及び胃の肥厚 雄：1,560 mg/kg 体重以上、 雌：2,500 mg/kg 体重以上で死亡例
		ICR マウス 雌雄各 5 匹	200	200	歩行失調、呼吸異常、眼球突出、ふるえ、痙攣、ヒヨコ様鳴声 雄：200 mg/kg 体重以上 雌：100 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 M05	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	4,080	1,820	散瞳、歩行異常、鎮静、呼吸異常、歩行不能、流涎、振戦、鼻出血、死亡例に肺の暗赤褐色調～赤色肝変化、気管粘膜貯留 雄：3,330 mg/kg 体重以上、 雌：1,480 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 M06	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	鎮静、呼吸異常とそれに伴う喘鳴及び失禁、ヒヨコ様鳴声、生存例に肺の赤褐色斑（または赤褐色域）、死亡例に胃粘膜の暗赤褐色巣 雄：死亡例なし 雌：5,000 mg/kg 体重で 1 例死亡

検体	投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		症状
			雄	雌	
代謝物 M18	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	3,800	3,700	鎮静、よろめき歩行及び呼吸異常、麻酔様状態、流涙、死亡例に胃粘膜の赤色調変化、肺気腫及び気管内貯留物 雄：3,800 mg/kg 体重以上、 雌：3,000 mg/kg 体重以上で死亡例

## (2) 急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 12～18 匹）を用いた単回強制経口〔原体：0、20（雌のみ）、50、150 及び 350 mg/kg 体重、溶媒：0.4%Tween 添加 0.5%MC 溶液〕投与による急性神経毒性試験が実施された。

その結果、150 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 350 mg/kg 体重投与群の雌で、死亡、反応性の増加、歩行失調、活動性の低下及び FOB において多数の影響が認められた。また運動能の低下が、150 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 50 mg/kg 体重以上投与群の雌で認められた。無毒性量は、一般毒性及び神経毒性ともに雄 50 mg/kg 体重、雌 20 mg/kg 体重であると判断された。

なお、これらの症状は生存動物では投与後 7 日以内に完全に回復し、病理組織学的検査において骨格筋及び神経組織に影響は認められなかったことから、全ての臨床症状及び神経行動学的影響はイミダクロプリドのニコチン性アセチルコリン受容体のアゴニストとしての作用と関連しているものと考えられた。（参照 3、11）

## 9. 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試験及び皮膚刺激性試験が実施された。イミダクロプリドは眼及び皮膚に刺激性を示さなかった。

DHPW モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は陰性であった。（参照 3、11）

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、150、600 及び 2,400 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、回復群（一群雌雄各 10 匹、原体：0 及び 2,400 ppm 混餌投与）を設け、投与終了後 4 週間観察した。

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、600 ppm 以上投与群の雄及び 2,400 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 150 ppm（14.0 mg/kg 体重/日）、雌で 600 ppm（83.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。肝の組織学的変化は回復性であった。（参照 3、11）

表 23 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
2,400 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ TPT 延長</li> <li>・ ALP、ALT 増加、TP、T.Chol、TG、Alb 減少</li> <li>・ 肝円形細胞浸潤</li> <li>・ 肝単細胞壊死</li> <li>・ 肝細胞質変化及び核の肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ TPT 延長</li> <li>・ ALP 増加、TP、T.Chol、TG、Alb 減少</li> </ul>
600 ppm 以上	・ 体重増加抑制	600 ppm 以下毒性所見なし
150 ppm	毒性所見なし	

## （2）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、200、600 及び 1,800/1,200 ppm<sup>2</sup>）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

1,800 ppm 投与群の雌雄で摂餌量減少及び体重減少が認められたが、1,200 ppm に用量を下げたところ、餌を完食しない例が散見されたものの体重は順調に増加した。いずれの投与群も、血液学的検査、血液生化学的検査、肉眼的及び病理組織学的検査において検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、1,800/1,200 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 600 ppm（雄：22.0 mg/kg 体重/日、雌：24.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、11）

## （3）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 18 匹、うち衛星群：雌雄各 6 匹）を用いた混餌（原体：0、150、1,000 及び 3,000 ppm）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

3,000 ppm 投与群の雄で前肢握力の減少及び正向反射の乱れ、全投与群の雌で正向反射の乱れが認められたが、いずれも正常として容認できる程度であり、神経組織及び骨格筋の組織において病理組織学的所見は認められなかったことから、検体投与による影響ではなく偶発的なものと考えられた。

1,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

本試験における一般毒性に対する無毒性量は、雌雄とも 150 ppm（雄：9.3mg/kg 体重/日、雌：10.5mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 3、4、11）

## （4）21 日間反復亜急性毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週）投与による 21 日間反復経皮毒性試験が実施された。

<sup>2</sup> 最高投与群は、摂餌量が減少したため、試験 4 週目に投与量が 1,800 ppm から 1,200 ppm に変更された。



いずれの投与群にも毒性学的所見は観察されなかった。

本試験における無毒性量は、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。(参照 3、4、11)

#### (5) 28 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた吸入 (原体: 0、0.005、0.03 及び 0.18 mg/L、実際濃度は 0、0.0055、0.031 及び 0.191 mg/L、6 時間/日、5 日/週) 暴露による 28 日間反復吸入毒性試験が実施された。

0.191 mg/L 暴露群の雄で体重増加抑制、GDH の増加及び肝薬物代謝酵素 (O-デメチラーゼ、N-デメチラーゼ、P-450) 誘導が、同群の雌で血液凝固時間の延長、ALT、ALP、GDH 及び T.Bil の増加、肝薬物代謝酵素誘導、肝比重量<sup>3</sup> の増加が認められた。0.031 mg/m<sup>3</sup> 暴露群の雌で N-デメチラーゼの有意な誘導が認められたが、誘導は背景データの範囲内にあり、さらに肝の絶対重量及び形態にも変化がないことから、この群での誘導は適応反応と考えられた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 0.031 mg/L (13.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 11)

### 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

#### (1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、200、500 及び 1,250/2,500 ppm<sup>4</sup>) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

1,250/2,500 ppm 投与群の雌雄で肝のチトクローム P-450 の増加が、加えて同群の雌では T.Chol の増加が認められた。肉眼的及び病理組織学的検査において、検体投与に起因する病的変化は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 500 ppm (雄: 15.3 mg/kg 体重/日、雌: 14.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、11)

#### (2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 50 匹 + 12 ヶ月後に計画殺の雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、300、900 及び 1,800 ppm) 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。また、最大耐量を調べるため、0 及び 1,800 ppm 投与群も設けられた。

900 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制及び甲状腺コロイド内鉍質沈着の増加が、300 ppm 以上投与群の雄で甲状腺コロイド内鉍質沈着の増加が認められた。

本試験における無毒性量は、雄で 100 ppm (5.7 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm

<sup>3</sup> 体重比重量を比重量という (以下、同じ)。

<sup>4</sup> 最高投与群は、最初 1,250 ppm で投与されたが、試験 17 週目に投与量が 2,500 ppm に変更された。