

# 農薬評価書

## イミシアホス (第2版)

2012年11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.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要約.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 動物体内運命試験（ラット）.....	9
(1) 吸収.....	9
(2) 体内分布.....	9
(3) 代謝物同定・定量.....	11
(4) 排泄.....	13
(5) ラットの脳、肝臓及び血液中における代謝.....	14
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) トマト.....	14
(2) ばれいしょ①.....	15
(3) ばれいしょ②.....	16
(4) だいこん.....	17
(5) レタス.....	18
3. 土壌中運命試験.....	18
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	18
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	19
(3) 分解物 M6A の好氣的土壌中運命試験.....	20
(4) 嫌氣的土壌中運命試験.....	20
(5) 分解物 M6A の嫌氣的土壌中運命試験.....	21
(6) 土壌吸脱着試験.....	21
(7) 分解物 M6A の土壌吸脱着試験.....	21
(8) 土壌カラムリーチング試験.....	21

4. 水中運命試験.....	22
(1) 加水分解試験.....	22
(2) 分解物 M6A の加水分解試験.....	22
(3) 水中光分解試験.....	23
5. 土壌残留試験.....	23
6. 作物残留試験.....	23
(1) 作物残留試験.....	24
(2) 推定摂取量.....	24
7. 一般薬理試験.....	24
8. 急性毒性試験.....	25
(1) 急性毒性試験.....	25
(2) 急性神経毒性試験.....	26
(3) 遅発性神経毒性試験.....	27
9. 皮膚感作性試験.....	27
10. 亜急性毒性試験.....	27
(1) 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験 (ラット).....	27
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (追加試験) (ラット).....	28
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ).....	29
(4) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット).....	29
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	30
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ).....	30
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット).....	30
(3) 1 年間慢性毒性試験 (追加試験) (ラット).....	31
(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス).....	32
(5) 18 か月間発がん性試験 (追加試験) (マウス).....	32
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).....	34
(3) 発生毒性試験 (ウサギ).....	34
13. 遺伝毒性試験.....	35
14. その他の試験.....	36
(1) コリンエステラーゼ活性影響試験.....	36
(2) 解毒試験.....	36
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	38
・別紙 1: 代謝物/分解物略称.....	41
・別紙 2: 検査値等略称.....	42

▪ 別紙 3 : 作物残留試験成績 .....	43
▪ 別紙 4 : 推定摂取量 .....	47
▪ 参照 .....	48

## <審議の経緯>

### —第1版関係—

- 2006年 8月 21日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：ばれいしょ、かんしょ、にんじん、トマト等）
- 2006年 9月 4日 厚生労働大臣から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0904003号）、関係書類の接受（参照1～67）
- 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 7日 第8回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2008年 1月 28日 追加資料受理（参照71）
- 2008年 5月 13日 第21回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2008年 9月 30日 第43回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 10月 9日 第257回食品安全委員会（報告）
- 2008年 10月 9日 から11月7日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 11月 11日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年 11月 13日 第262回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照72）
- 2010年 1月 18日 残留農薬基準告示（参照73）  
（同日、初回農薬登録）

### —第2版関係—

- 2012年 3月 16日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：さといも、ごぼう等）
- 2012年 7月 18日 厚生労働大臣から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0718第2号）、関係書類の接受（参照74～76）
- 2012年 7月 23日 第440回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 11月 12日 第453回食品安全委員会（審議）  
（同日付け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)	(2006年12月21日から)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）	見上 彪（委員長）
見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	長尾 拓	長尾 拓
長尾 拓	野村一正	野村一正
野村一正	畑江敬子	畑江敬子

畑江敬子  
本間清一

廣瀬雅雄\*\*  
本間清一  
\* : 2007年2月1日から  
\*\* : 2007年4月1日から

廣瀬雅雄\*\*  
本間清一  
\* : 2007年2月1日から  
\*\* : 2007年4月1日から

(2012年7月1日から)

熊谷 進 (委員長)  
佐藤 洋 (委員長代理)  
山添 康 (委員長代理)  
三森国敏 (委員長代理)  
石井克枝  
上安平冽子  
村田容常

**<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)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	根岸友恵
林 真 (座長代理*)	代田眞理子****	平塚 明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清

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

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\*\*\*  
西川秋佳\*\*  
布柴達男

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

\* : 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

(2008年4月1日から)

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

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  
松本清司  
本間正充  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

## 要 約

有機リン系殺線虫剤である「イミシアホス」(CAS No. 140163-89-9)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(さといも、ごぼう等)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(トマト、ばれいしょ等)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、イミシアホス投与による影響は、主に脳及び赤血球 ChE 活性並びに血液系(貧血等)に認められた。急性神経毒性試験では、ラットにおいて高用量及び中用量で有機リン系化合物特有の神経症状が認められたが、神経組織に病理組織学的所見はみられず、低用量では症状の発現もみられなかった。遅発性神経毒性も認められなかった。繁殖試験では、高用量投与群で哺育期間中の全同腹児死亡がみられた腹数が増加した。発がん性、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がイヌを用いた1年間慢性毒性試験の0.05 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.0005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。



## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺線虫剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：イミシアホス

英名：imicyafos (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：(RS)-{O-エチル=S-プロピル=(E)-[2-(シアノイミノ)-3-エチルイミダゾリジン-1-イル]ホスホノチオアート}

英名：(RS)-{O-ethyl=S-propyl=(E)-[2-(cyanoimino)-3-ethylimidazolidin-1-yl]phosphonothioate}

#### CAS (No. 140163-89-9)

和名：O-エチル=S-プロピル=[(2E)-2-(シアノイミノ)-3-エチル-1-イミダゾリジニル]ホスホノチオアート

英名：O-ethyl=S-propyl=[(2E)-2-(cyanoimino)-3-ethyl-1-imidazolidinyl]phosphonothioate

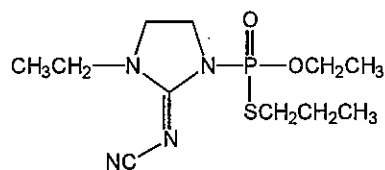
### 4. 分子式

C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>PS

### 5. 分子量

304.35

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

イミシアホスは、アグロカネショウ株式会社が開発した有機リン系殺線虫剤である。線虫に対する作用機序は究明されていないが、その構造から ChE 活性阻害剤と考えられる。殺虫活性を示す濃度より低い濃度で線虫の運動機能と植物の根部への進入機能を阻害する。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：さといも、ごぼう等）がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II.1~4]は、イミシアホスのイミダゾリジン環の2位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの([imi-<sup>14</sup>C]イミシアホス)及びリン酸エステルのエチル基及びプロピル基の炭素でPに最も近いものを<sup>14</sup>Cで標識したもの([epr-<sup>14</sup>C]イミシアホス)を用いて実施された。また、本剤の主要代謝/分解物であるM6Aの標識体(<sup>14</sup>C-M6A)は、[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホスを加水分解して調製されたため、[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホスと同じイミダゾリジン環の2位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識した化合物となった。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シアホスに換算した。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(ラット)

#### (1) 吸収

##### ① 血中濃度推移

Wistar ラット(一群雌雄各3匹)に、[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホスを1 mg/kg 体重(以下[1.]において「低用量」という。)又は30 mg/kg 体重(以下[1.]において「高用量」という。)で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

血漿中放射能の $T_{max}$ は0.5~1時間、 $C_{max}$ は低用量投与群で0.7~0.8 µg/g、高用量投与群で14~16 µg/g、 $T_{1/2}$ は低用量投与群で2.6~3.5時間、高用量投与群で6.5~6.9時間であり、薬物動態パラメータに明らかな性差は認められなかった。(参照2)

表1 血漿中薬物動態学的パラメータ

パラメータ	1 mg/kg 体重		30 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
$T_{max}$ (hr)	1.0	0.5	1.0	0.7
$C_{max}$ (µg/g)	0.76	0.70	14.1	16.4
$T_{1/2}$ (hr)	2.6	3.5	6.5	6.9
AUC (hr·µg/g)	3.67	2.71	94.2	78.9

##### ② 吸収

胆汁中排泄試験[1.(4)②]で得られた投与48時間後の尿及び胆汁中排泄率並びにケージ洗浄液における残留放射能の合計から、イミシアホスの吸収率は低用量投与群で少なくとも89.7%、高用量投与群で少なくとも91.4%と算出された。

#### (2) 体内分布

Wistar ラット(一群雌雄各3匹)に、[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホス又は[epr-<sup>14</sup>C]イミシアホスを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

いずれの標識体投与群においても、全ての臓器・組織で投与 1 時間後に残留放射能濃度が最高に達し、その後は時間の経過とともに減少した。最終と殺時点で残留濃度が高かったのは、[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホス投与群では低用量及び高用量の雌雄とも肝臓、腎臓、肺であった。[epr-<sup>14</sup>C]イミシアホス投与群では、低用量で肝臓、肺、副腎、高用量で肝臓、腎臓、副腎に高い放射能濃度が認められた。

臓器・組織中残留放射能濃度に性差は認められなかった。ほとんどの臓器・組織の投与 1 時間後における残留放射能濃度は 2 種類の標識体でほぼ同等であったが、最終と殺時点においては、[epr-<sup>14</sup>C]イミシアホスの低用量投与群の濃度の方がはるかに高かった。最終と殺時における残留放射能量は、[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホスの低用量及び高用量投与群で約 0.1% TAR、[epr-<sup>14</sup>C]イミシアホスの低用量投与群で 2.5~3.1% TAR、高用量投与群で 0.4~0.5% TAR であった。(参照 2)

表 2 主要組織における残留放射能濃度(μg/g)

標識体	投与量	性別	投与 1 時間後	最終と殺時 <sup>a</sup>
[imi- <sup>14</sup> C] イミシアホス	1 mg/kg 体重	雄	腎臓(1.40)、肝臓(0.912)、血漿(0.82)、血液(0.77)	肝臓(0.027)、カーカス <sup>1</sup> (0.006)、腎臓(0.005)、肺(0.005)、血液(0.005 未満)
		雌	腎臓(1.43)、肝臓(1.15)、血漿(0.747)、子宮(0.739)、肺(0.719)、血液(0.667)	肝臓(0.025)、肺(0.010)、カーカス(0.008)、腎臓(0.007)、血液(0.005 未満)
	30 mg/kg 体重	雄	腎臓(38.5)、肝臓(28.3)、血漿(19.7)、血液(18.3)	肝臓(0.738)、カーカス(0.241)、腎臓(0.114)、肺(0.055)、脂肪(0.019)、精巣(0.017)、血液(0.009)
		雌	腎臓(36.8)、肝臓(34.7)、血漿(19.6)、脾臓(18.7)、子宮(18.6)、副腎(17.8)、血液(17.7)	肝臓(0.650)、カーカス(0.194)、腎臓(0.141)、肺(0.057)、子宮(0.04)、血液(0.03)
[epr- <sup>14</sup> C] イミシアホス	1 mg/kg 体重	雄	肝臓(3.21)、腎臓(1.32)、甲状腺(0.909)、血漿(0.727)、血液(0.524)	肝臓(0.607)、肺(0.078)、副腎(0.054)、甲状腺(0.053)、脂肪(0.048)、血液(0.042)
		雌	肝臓(2.93)、腎臓(1.47)、血漿(0.532)、肺(0.461)、骨髄(0.455)、血液(0.454)	肝臓(0.5)、肺(0.082)、脂肪(0.07)、副腎(0.05)、腎臓(0.05)、血液(0.048)
	30 mg/kg 体重	雄	腎臓(62.1)、肝臓(30.7)、血漿(11.3)、下垂体(8.32)、血液(8.27)	肝臓(1.71)、腎臓(0.767)、副腎(0.744)、脂肪(0.733)、甲状腺(0.615)、血液(0.556)
		雌	腎臓(54.6)、肝臓(34.0)、血漿(15.6)、血液(11.8)	肝臓(1.49)、腎臓(0.893)、副腎(0.561)、心臓(0.527)、血液(0.466)

<sup>a</sup>: [imi-<sup>14</sup>C]イミシアホス；投与 96 時間後、[epr-<sup>14</sup>C]イミシアホス；投与 168 時間後

<sup>1</sup> 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)。

### (3) 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (4) ①]で採取された尿及び糞並びに胆汁中排泄試験[1. (4) ②]で得られた胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁における代謝物は表3に示されている。

[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホス投与群では、雄の尿中から代謝物 M1、M2、Metabolite 11 及び M14 がそれぞれ 5%TAR 以上検出された。その他の代謝物はいずれも 5%TAR 未満であった。雌における代謝物も概ね雄と同様であった。親化合物はいずれの投与群でも検出されないか、又は検出されてもごく僅かであった(1.4%TAR 以下)。

糞中の主要代謝物は、極性蛋白、ペプチド及びアミノ酸の混合物として特徴付けられた極性代謝物(1.8~4.0%TAR)であり、他の代謝物及び親化合物は全て 2%TAR 未満であった。

胆汁中の主要代謝物は Dihydroxy-M1 (2.0~2.5%TAR) で、他に少量の M2、M14、M1、M19 が親化合物とともに検出された。

[epr-<sup>14</sup>C]イミシアホス投与群では、尿中に Met-A、Met-B、Metabolite 9、Metabolite 29、M19 及び親化合物が検出された。Met-A は高用量投与群では 23.5~25.2%TAR を占めた。Metabolite 29 及び M19 は雌の尿中に多く検出された。極性代謝物が 3.8~19.3%TAR 検出されたが、各成分が 5%TAR 未満の 9~15 の成分で構成されていた。尿中極性物質の特徴付け及び尿素分析の結果、<sup>14</sup>C-尿素が検出され、代謝物の生体成分への再合成が起きていることが示唆された。

糞中からは M10 及び M19 が検出され、高用量投与群では親化合物及び Metabolite 29 も検出されたが、全て 2%TAR 未満であった。

主要代謝経路は、N若しくは O 脱アルキル化、水酸化、環の開裂、ニトリル(CN)基の加水分解等であり、イミシアホスは多くの部位で代謝され、複雑な混合物になると考えられた。(参照2)

表3 尿、糞及び胆汁における代謝物(%TAR)

標識体	投与量	試料	性別	イミシアホス	代謝物
[imi- <sup>14</sup> C] イミシア ホス	1 mg/kg 体重・ 単回	尿	雄	ND	M2(12.7)、M14(11.3)、Metabolite11(11.2)、M1(5.9)、Dehydroxy-M1(1.9)、M6A(1.5)、Metabolite29(0.4)、M19(0.3)、特徴付けされた代謝物(16.1)、未同定代謝物(12.8)
			雌	0.72	M2(12.0)、Metabolite11(9.0)、M14(8.7)、M1(5.5)、Dehydroxy-M1(3.3)、M6A(3.3)、Metabolite29(3.1)、M19(1.4)、特徴付けされた代謝物(12.0)、未同定代謝物(10.8)
		糞	雄	0.36	M2(1.4)、Dehydroxy-M1(0.4)、Metabolite11(0.3)、M6A(0.2)、M1(0.1)、特徴付けされた代謝物(3.2)、未同定代謝物(1.5)

		胆汁	雌	0.76	Dehydroxy-M1(0.46)、M1(0.26)、Metabolite 11(0.24)、M6A(0.22)、M2(0.14)、Metabolite 29(0.07)、特徴付けされた代謝物(4.0)、未同定代謝物(2.6)
			雄	0.08	Dihydroxy-M1(2.5)、M1(2.0)、M2(1.1)、M14(0.4)、M19(0.1)、未同定代謝物(3.2)
	30 mg/kg 体重・単回	尿	雄	0.18	M2(17.8)、M14(16.0)、M1(11.6)、Metabolite11(9.6)、Metabolite29(0.6)、M19(0.4)、M6A(0.2)、特徴付けされた代謝物(10.4)、未同定代謝物(11.3)
			雌	1.39	M2(16.3)、M14(11.6)、M1(8.1)、Metabolite11(7.1)、Dehydroxy-M1(4.1)、Metabolite29(3.0)、M19(1.7)、M6A(0.3)、特徴付けされた代謝物(9.1)、未同定代謝物(12.6)
		糞	雄	0.26	M2(1.3)、Metabolite11(0.6)、M1(0.4)、Dehydroxy-M1(0.3)、M6A(0.2)、M14(0.1)、特徴付けされた代謝物(2.9)、未同定代謝物(1.0)
			雌	0.56	M2(1.0)、M1(0.3)、Dehydroxy-M1(0.3) Metabolite11(0.3)、M6A(0.2)、M14(0.02)、特徴付けされた代謝物(1.7)、未同定代謝物(1.3)
		胆汁	雄	0.08	Dihydroxy-M1(2.0)、M1(1.6)、M2(0.9)、M14(0.5)、M19(0.05)、未同定代謝物(3.4)
		1 mg/kg 体重・反復	尿	雄	0.11
	雌			0.3	M14(13.0)、M2(12.7)、Metabolite11(7.8)、M1(5.0)、M19(0.9)、Dehydroxy-M1(0.2)、M6A(0.1)、特徴付けされた代謝物(13.0)、未同定代謝物(12.5)
	糞		雄	0.81	M2(1.3)、M14(0.4)、M1(0.3)、M6A(0.2)、Metabolite11(0.05)、特徴付けされた代謝物(2.3)、未同定代謝物(3.5)
			雌	1.8	M2(2.3)、M6A(1.2)、M14(0.3)、M1(0.3)、特徴付けされた代謝物(1.5)、未同定代謝物(4.6)
	[epr- <sup>14</sup> C] イミシア ホス	1 mg/kg 体重・単回	尿	雄	0.15
雌				0.53	Metabolite9(6.4)、Metabolite29(4.2)、M19(1.8)、Met-B(1.3)、Met-A(0.9)、その他(5.0)、特徴付けされた代謝物(20.6)、未同定代謝物(4.6)
糞			雄	ND	M19(0.5)、M10(0.1)、Metabolite29(ND)、未同定代謝物(4.5)
			雌	ND	M19(2.0)、M10(0.2)、未同定代謝物(5.2)
30 mg/kg 体重・単回		尿	雄	0.29	Met-A(25.2)、Met-B(4.4)、Metabolite 9(1.1)、M19(1.0)、Metabolite 29(0.8)、その他(2.7)、特徴付けされた代謝物(25.1)、未同定代謝物(3.4)

		雌	1.10	Met-A(23.5)、Metabolite 29(5.7)、M19(2.9)、Met-B(2.0)、Metabolite 9(1.0)、その他(5.6)、特徴付けされた代謝物(13.9)、未同定代謝物(4.4)
	糞	雄	0.01	M19(0.9)、M10(0.2)、未同定代謝物(6.8)
		雌	0.32	M19(1.3)、M10(0.2)、Metabolite 29(0.1)、未同定代謝物(4.8)

ND：検出されず M1：微量のM10を含む。

#### (4) 排泄

##### ① 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホス又は[ep<sup>r</sup>-<sup>14</sup>C]イミシアホスを低用量又は高用量で単回経口投与若しくは Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与した後、[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホスを単回経口投与して排泄試験が実施された。

投与後 96 時間 ([imi-<sup>14</sup>C]イミシアホス) 又は 168 時間 ([ep<sup>r</sup>-<sup>14</sup>C]イミシアホス) における糞及び尿中排泄率は表 4 に示されている。

[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホス投与群では、投与後 96 時間の尿中排泄量は総投与放射能 (TAR) の 68~79%、糞中排泄量は 7~12%TAR、[ep<sup>r</sup>-<sup>14</sup>C]イミシアホス投与群では投与後 168 時間の尿中排泄量は 46~65%TAR、糞中排泄量は 6~10%TAR であり、主要排泄経路は尿中であつた。放射能の排泄量に性差はみられなかつた。

[ep<sup>r</sup>-<sup>14</sup>C]イミシアホス投与群では物質収支が低かつたため、雄ラット (2 匹) に低用量又は高用量の[ep<sup>r</sup>-<sup>14</sup>C]イミシアホスを単回経口投与し、ブリッジ試験で確認したところ、表 5 に示されているように、これは呼気中放射能排泄によるものであつた。(参照 2)

表 4 投与後 96 時間又は 168 時間における糞及び尿中排泄率 (%TAR)

投与量	1 mg/kg 体重・単回				30 mg/kg 体重・単回				1 mg/kg 体重・反復	
	[imi- <sup>14</sup> C] イミシアホス <sup>1)</sup>		[ep <sup>r</sup> - <sup>14</sup> C] イミシアホス <sup>2)</sup>		[imi- <sup>14</sup> C] イミシアホス <sup>1)</sup>		[ep <sup>r</sup> - <sup>14</sup> C] イミシアホス <sup>2)</sup>		[imi- <sup>14</sup> C] イミシアホス <sup>1)</sup>	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	74.4	72.1	49.5	46.4	78.6	76.1	64.9	60.5	74.2	67.9
糞	8.4	9.6	6.1	8.9	7.4	6.9	10.2	9.4	8.9	12.0
ケージ洗浄液	12.6	15.9	11.4	14.9	10.3	12.7	9.6	13.6	8.4	13.9

<sup>1)</sup> [imi-<sup>14</sup>C]イミシアホス投与群：投与後 96 時間

<sup>2)</sup> [ep<sup>r</sup>-<sup>14</sup>C]イミシアホス投与群：投与後 168 時間

表5 投与後72時間における呼気及び糞尿中放射能排泄率(%TAR)

試料		1 mg/kg 体重	30 mg/kg 体重
尿		60.2	77.8
糞		3.9	4.2
ケージ洗浄液		0.3	0.4
呼気	二酸化炭素	18.8	10.5
	その他	5.0	2.5
カーカス		6.1	2.0

## ② 胆汁中排泄

胆管にカニューレを挿入したWistar ラット（一群雄3匹）に、[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホスを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表6に示されている。

胆汁、尿及び糞中への放射能の排泄に投与量による差異はみられず、いずれの投与群においても、70%TAR以上が尿中に排泄され、胆汁及び糞中への排泄は少なかった。（参照2）

表6 投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

試料	1 mg/kg 体重	30 mg/kg 体重
胆汁	9.3	8.4
尿	72.1	74.8
糞	4.8	3.1
ケージ洗浄液	8.31	8.23

## (5) ラットの脳、肝臓及び血液中における代謝

ラットを用いた体内分布試験[1. (2)]において、[epr-<sup>14</sup>C]イミシアホス投与群における体内残留量が[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホス投与群より多い傾向が認められたため、[epr-<sup>14</sup>C]イミシアホスを投与したラットにおける体内残留放射能の特性について検討された。

その結果、脳及び肝臓中残留放射能は、大部分がアセトンやメタノールでは抽出されず、大部分がプロテアーゼ処理で、少量がアミラーゼ処理で遊離され、すでにタンパク質や炭水化物に同化されていると考えられた。赤血球においても、赤血球中放射能の2/3～3/4が膜に局在し、同じくプロテアーゼ処理で遊離され、タンパク質に同化されているものと考えられた。（参照3）

## 2. 植物体内運命試験

### (1) トマト

[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホス又は[epr-<sup>14</sup>C]イミシアホスを、3 kg ai/haの用量で鉢に入れたシルト質壤土に混和処理し、直ちにトマト（品種：Bush Beefstake）の苗（播種後5週間、4～5葉期）を移植して植物体内運命試験が実施された。試料

として、移植 31 日後に茎葉部、68 日後に成熟果実、75 日後に未成熟果実、成熟果実及び成熟茎葉部を採取した。

各試料における総残留放射能は表 7 に、成熟果実及び成熟茎葉部における抽出放射能の主要成分は表 8 に示されている。

成熟果実中に検出された残留放射能は、0.04～0.12%TAR であった。茎葉部における残留放射能は、未成熟茎葉で 0.23～0.37%TAR、成熟茎葉で 1.11～9.31%TAR であった。

成熟果実では親化合物、代謝物 M6A ([imi-<sup>14</sup>C]標識体のみ) 及び M10 が検出された。さらに、極性物質が最も高濃度で検出され、糖など植物体成分への取り込みが示唆された。成熟茎葉部では親化合物の残留 ([epr-<sup>14</sup>C]標識体のみ) と M6A、M10 及び M19 の存在が確認された。(参照 4)

表 7 各試料における総残留放射能

試料	[imi- <sup>14</sup> C]イミシアホス				[epr- <sup>14</sup> C]イミシアホス			
	移植 68 日後		移植 75 日後		移植 68 日後		移植 75 日後	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
成熟果実	0.04	0.056	0.05	0.051	0.12	0.128	0.06	0.097
未成熟茎葉部	/		0.23	2.93	/		0.37	3.84
成熟茎葉部			9.31	3.77			1.11	0.766

表 8 成熟果実及び成熟茎葉部における抽出放射能の主要成分

標識体	試料	抽出物	親化合物	M6A	M10	M19	極性物質	抽出残渣	
[imi- <sup>14</sup> C] イミシ アホス	成熟果実 (移植 68 日後)	%TRR	93.8	12.1	24.5	13.2	ND	39.2	6.6
		mg/kg	0.052	0.007	0.014	0.007		0.022	0.004
	成熟果実 (移植 75 日後)	%TRR	92.5	7.9	29.1	13.8	ND	42.6	7.5
		mg/kg	0.047	0.004	0.016	0.008		0.024	0.004
	成熟茎葉部 (移植 75 日後)	%TRR	92.3	ND	76.0	5.9	痕跡	11.3	7.7
		mg/kg	3.44		2.61	0.202		0.387	0.293
[epr- <sup>14</sup> C] イミシ アホス	成熟果実 (移植 68 日後)	%TRR	72.6	ND	3.3	ND	63.1	27.4	
		mg/kg	0.093		0.008		0.008	0.081	0.035
	成熟果実 (移植 75 日後)	%TRR	81.6	ND	3.7	ND	69.4	18.2	
		mg/kg	0.084		0.008		0.008	0.071	0.018
	成熟茎葉部 (移植 75 日後)	%TRR	71.5	ND	5.4	4.0	39.2	28.5	
		mg/kg	0.610		0.031	0.092	0.034	0.335	0.243

ND: 検出されず

## (2) ばれいしょ①

[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホスを、3.04 kg ai/ha の用量でプラスチック容器に入れた砂壌土に混和処理し、直ちにばれいしょ (品種: Charlott) の発芽した種イモを植え付けて植物体内運命試験が実施された。試料として、植え付け 57 日後に未熟期塊茎、79 日後に成熟期塊茎及び茎葉部を採取した。



各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分は表 9 に示されている。

未熟期及び成熟期塊茎からは親化合物、M1、M3、M6A 及び M10 が検出された。成熟期塊茎中放射能の最多成分である HPLC の非保持成分は、主に M6A をアグリコンとする極性抱合体であることが示唆された。成熟期茎葉部では主要代謝物として M19 のグルコース抱合体が検出され、その他に親化合物、M1、M6A、M10 が認められた。成熟期茎葉部中放射能の最多成分である HPLC の非保持成分には、少なくとも 11 種類以上の未同定の極性物質が確認された。(参照 5)

表 9 各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分  
([<sup>14</sup>C]イミシアホス処理)

試料		総残留放射能濃度	抽出放射能	親化合物	M1	M3	M6A	M10	M19 グルコース抱合体	非保持成分	未同定物質
未熟期塊茎	%TRR	/	97.1	38.5	6.3	4.7	10.8	5.4	ND	15.3	14.5
	mg/kg	0.028	0.027	0.011	0.002	0.001	0.003	0.002		0.004	0.004
成熟期塊茎	%TRR	/	96.8	25.3	4.2	1.2	4.2	4.8	ND	49.8	5.4
	mg/kg	0.028	0.027	0.007	0.001	<0.001	0.001	0.001		0.014	0.001
成熟期茎葉部	%TRR	/	89.3	7.9	1.4	ND	7.6	1.6	25.9	36.5	6.0
	mg/kg	0.388	0.346	0.031	0.006		0.029	0.006		0.100	0.142

ND：検出されず

### (3) ばれいしょ②

[<sup>14</sup>C]イミシアホスを、3.04 kg ai/ha の用量でプラスチック容器に入れた砂壌土に混和処理し、直ちにばれいしょ（品種：Dunluce）の発芽した種イモを植え付けて植物体内運命試験が実施された。試料として、植え付け 68 日後（未熟期）に塊茎、96 日後（成熟期）に塊茎及び茎葉部を採取した。

各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分は表 10 に示されている。

未熟期及び成熟期塊茎からは親化合物、M10 及び M19 が検出された。成熟期塊茎中放射能の最多成分である HPLC の非保持成分は、植物体成分に取り込まれた極性物質であることが示唆された。成熟期茎葉部では、主要代謝物として M19 のグルコース抱合体が検出され、その他に親化合物及び M19 が認められた。(参照 6)

表 10 各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分  
 ([epr-<sup>14</sup>C]イミシアホス処理)

試料		総残留放射能濃度	抽出放射能	親化合物	M10	M19	M19 グルコース抱合体	非保持成分	未同定物質
未熟期 塊茎	%TRR	/	63.4	19.0	1.3	1.6	ND	35.4	3.0
	mg/kg	0.084	0.053	0.016	0.001	0.001		0.030	0.002
成熟期 塊茎	%TRR	/	55.1	12.4	1.1	1.6	ND	35.9	1.7
	mg/kg	0.076	0.042	0.009	0.001	0.001		0.027	0.001
成熟期 茎葉部	%TRR	/	85.5	13.1	ND	0.8	62.6	3.7	3.0
	mg/kg	0.484	0.414	0.061		0.004	0.303	0.018	0.015

ND：検出されず

#### (4) だいこん

[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホス又は[epr-<sup>14</sup>C]イミシアホスを、3.04 kg ai/ha の用量でプラスチック容器に入れた砂壤土に混和処理し、だいこん（品種：不明）を播種して植物体内運命試験が実施された。試料として、播種 47 日後（未熟期）及び播種 90 日後（成熟期）に根部及び葉部を採取した。

各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分は表 11 に示されている。

[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホス処理区では、成熟期根部中放射能の主要成分は親化合物及び HPLC の非保持成分であった。未熟期及び成熟期葉部では親化合物は認められず、主要成分は HPLC の非保持成分及び M6A であった。その他に、M19 のグルコース抱合体が検出された。成熟期葉部では M2 も検出された。HPLC の非保持成分には M6A をアグリコンとする極性抱合体が含まれていることが示唆された。

[epr-<sup>14</sup>C]イミシアホス処理区においても、成熟期根部中放射能の主要成分は親化合物及び HPLC の非保持成分であった。未熟期及び成熟期葉部では親化合物は認められず、主要成分は HPLC の非保持成分及び M5 であった。その他に M19 のグルコース抱合体及び M5 が検出された。HPLC の非保持成分は、植物体に取り込まれた極性物質（グルコースやマルトースを含む）と推定された。（参照 7）

表 11 各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分

標識体	試料		総残留放射能濃度	抽出放射能	親化合物	M2	M6A	M5	M19 グルコース抱合体	非保持成分	未同定物質
[imi- <sup>14</sup> C] イミシアホス	成熟期 根部	%TRR	/	93.6	44.0	ND	ND	ND	ND	47.1	1.6
		mg/kg	0.039	0.037	0.017					0.019	0.001
	未熟期 葉部	%TRR	/	94.9	ND	ND	28.4	ND	3.9	61.0	ND
		mg/kg	0.155	0.148			0.044		0.006	0.095	
	成熟期 葉部	%TRR	/	92.9	ND	13.3	35.2	ND	3.2	34.7	6.5
		mg/kg	0.227	0.211		0.030	0.080		0.007	0.079	0.014
[epr- <sup>14</sup> C] イミシアホス	成熟期 根部	%TRR	/	85.0	30.5	ND	ND	ND	ND	41.3	11.4
		mg/kg	0.033	0.028	0.010					0.014	0.008
	未熟期 葉部	%TRR	/	86.6	ND	ND	ND	17.9	7.8	53.2	7.6
		mg/kg	0.132	0.114				0.024	0.010	0.070	0.009
	成熟期 葉部	%TRR	/	80.6	ND	ND	ND	15.0	8.6	48.2	7.7
		mg/kg	0.151	0.121				0.023	0.013	0.073	0.012

ND：検出されず

### (5) レタス

土壤中主要分解物である M6A の標識体 (<sup>14</sup>C-M6A) を、4 kg ai/ha の用量でプラスチック容器に入れた壤土に混和処理し、レタス (品種: Benjamin) を播種して植物体内運命試験が実施された。試料として、播種 77 日後に茎葉を採取した。

成熟期レタスの茎葉中の総残留放射能濃度は 0.064 mg/kg であった。茎葉抽出放射能は 98.0%TRR で、茎葉中から M6A が 90.2%TRR (0.057 mg/kg)、HPLC の非保持成分が 7.8%TRR (0.005 mg/kg) 検出され、その他の代謝物は検出されなかった。このことから、土壤中でイミシアホスから生成された M6A は、レタスの根から吸収されるが、容易には代謝されず、一部が極性物質に変化することが示唆された。(参照 8)

以上、トマト、ばれいしょ、だいこん及びレタスの代謝試験から、イミシアホスの植物における代謝経路は、P-N 結合の開裂 (M1、M2)、脱アルキル化 (M3、M10)、環の水酸化 (M19)、CN 基の加水分解 (M6)、抱合化 (M19 のグルコース抱合体) 等と考えられた。

## 3. 土壤中運命試験

### (1) 好氣的土壤中運命試験①

[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホスを砂壤土 (火山灰土壌: 茨城) 及び壤質砂土 (非火山灰土壌: 米国オハイオ州) に、それぞれ 2.0 及び 1.5 mg ai/kg 乾土となるように混和処理し、25°C (茨城) 及び 20°C (米国) の暗条件下でインキュベートして好氣的土壤中運命試験が実施された。培養期間は、非滅菌土壌 (茨城及び米国) で最長 275 日間、滅菌土壌 (茨城) で最長 105 日間とした。

各土壌における分解物は表 12 に示されている。

非滅菌の茨城土壌及び米国土壌のいずれにおいても、275 日後に親化合物は約 3% TAR まで減少した。主要分解物である M6A は経時的に増加し、茨城土壌では 275 日後に最大となったが、米国土壌では 162 日後に最大 (53.8% TAR) となり、275 日後に 52.6% TAR まで減少した。M1 は茨城土壌で 3 日後 (2.3% TAR)、米国土壌で 7 日後 (1.8% TAR) に最大となり、275 日後では検出されなかった。二酸化炭素はいずれの土壌でも 275 日後に最大となった。

滅菌茨城土壌では、親化合物は経時的に減少した。主要分解物である M6A は経時的に増加し、105 日後に最大となった。M1 は 21 日後に最大 (11.8% TAR) となり、105 日後に 3.8% TAR まで減少した。

[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホスの好氣的条件下における土壌中での推定半減期は、非滅菌の茨城土壌で 18 日、米国土壌で 30 日、滅菌の茨城土壌で 33 日であった。(参照 9)

表 12 各土壌における分解物(%TAR) ([imi-<sup>14</sup>C]イミシアホス処理)

土壌	親化合物	M6A	M1	二酸化炭素	抽出残渣
非滅菌茨城土壌 (275 日後)	3.1	21.0	ND	7.1	64.8
非滅菌米国土壌 (275 日後)	3.5	52.6	ND	14.4	32.5
滅菌茨城土壌 (105 日後)	19.3	22.6	3.8	<0.1	47.7

ND：検出されず

## (2) 好氣的土壌中運命試験②

[epr-<sup>14</sup>C]イミシアホスを軽壤土 (火山灰土壌：茨城) 及び壤質砂土 (米国オハイオ州) に、それぞれ 2.0 及び 1.54 mg ai/kg 乾土となるように混和処理し、25°C (茨城) 及び 20°C (米国) の暗条件下でインキュベートして好氣的土壌中運命試験が実施された。培養期間は、茨城土壌で最長 180 日間、米国土壌で最長 120 日間とした。

各土壌における分解物は表 13 に示されている。

いずれの土壌においても、親化合物は経時的に減少した。同定された分解物はなかったが、未同定の分解物も微量で、茨城土壌では処理直後の 1.1% TAR、米国土壌では 91 日後の 2.3% TAR が最大であった。二酸化炭素は経時的に増加し、茨城土壌で 180 日後、米国土壌で 120 日後に最大となった。抽出残渣中放射能はいずれの土壌でも約 20% TAR であり、主としてビューミン画分に分布していた。

[epr-<sup>14</sup>C]イミシアホスの好氣的条件下における土壌中での推定半減期は、茨城土壌で 27 日、米国土壌で 36 日であった。(参照 10)

表 13 各土壌における分解物(%TAR) ([epr-<sup>14</sup>C]イミシアホス処理)

土壌	親化合物	未同定物	未分離成分	二酸化炭素	抽出残渣
茨城土壌 (180 日後)	6.2	0.3	0.1	69.1	20.9
米国土壌 (120 日後)	16.6	1.4	0.2	58.2	19.9

### (3) 分解物 M6A の好氣的土壌中運命試験

<sup>14</sup>C-M6A を軽埴土 (千葉) に 1.04 mg/kg 乾土の用量で混和処理し、25°C の暗所で最長 181 日間インキュベートして好氣的土壌中運命試験が実施された。

土壌抽出放射能の大部分は M6A であった。M6A は初期値の 89%TAR から 181 日後の 58.9%TAR まで減少した。主要分解物は認められず、未同定の分解物は微量 (1.2%TAR 以下) であった。二酸化炭素は 181 日後に最大で 3.1%TAR 検出された。抽出残渣中放射能は 181 日後に 35.3%TAR 認められ、これらはフミン質、フルボ酸などに結合して分布することが示唆された。

M6A の好氣的土壌中における推定半減期は 670 日であった。(参照 11)

### (4) 嫌氣的土壌中運命試験

[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホス又は[epr-<sup>14</sup>C]イミシアホスを、埴壤土 (福岡) 及び壤土 (英国 Suffolk 州) にそれぞれ 1.54 及び 2.0 mg/kg 乾土で添加し、福岡土壌は 25±2°C で 181 日間、英国土壌は 20±2°C で 180 日間、暗所でインキュベートして嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

各土壌における分解物は表 14 に示されている。

いずれの土壌においても、親化合物は経時的に減衰した。[imi-<sup>14</sup>C]イミシアホス処理土壌における主要分解物は M6A 及び M1 であった。その他に M8 及び微量の M9 が検出された。M9 は処理 7~30 日後の福岡土壌及び 6~59 日後の英国土壌の主として水層に認められた。[epr-<sup>14</sup>C]イミシアホス処理土壌では、M8、M5、二酸化炭素が検出されたほか、二酸化炭素以外の揮発性物質の存在が示唆された。

イミシアホスの嫌氣的土壌中における推定半減期は、福岡土壌で 48 日、英国土壌で 38 日であった。(参照 12)

表 14 各土壌における分解物(%TAR)

標識体	土壌	親化合物	M6A	M8	M1	M9	M5	二酸化炭素	その他	揮発性物質	抽出残渣
[imi- <sup>14</sup> C] イミシアホス	福岡土壌 (181日後)	7.6	30.6	0.6	33.4	ND	ND	ND	ND	ND	25.0
	英国土壌 (180日後)	4.6	62.1	2.4	8.0	ND	ND	ND	ND	ND	19.7
[epr- <sup>14</sup> C] イミシアホス	福岡土壌 (181日後)	13.9	ND	ND	ND	ND	0.4	ND	0.7	1.7	25.0
	英国土壌 (180日後)	7.7	ND	2.4	ND	ND	0.8	4.4	0.1	0.7	22.5

ND：検出されず

#### (5) 分解物 M6A の嫌氣的土壌中運命試験

<sup>14</sup>C-M6A を軽埴土（福岡）に 1.03 mg/kg 乾土で添加し、25°C の暗所で 181 日間インキュベートして、嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

M6A の嫌氣的条件下における分解速度は緩慢であり、181 日後でも 75.5%TAR が残留し、分解物はほとんど認められなかった。しかし、微量（0.8%TAR 以下）の二酸化炭素が検出されていること、腐植質（フルボ酸画分 17.0%TAR）に取り込まれていることから、M6A は嫌氣的条件下でも徐々に無機化されることが示唆された。

M6A の嫌氣的土壌中における推定半減期は 500 日であった。（参照 13）

#### (6) 土壌吸脱着試験

5 種類の畑地土壌（砂壤土：日本、米国、埴壤土：英国、砂土：ドイツ、壤土：米国）を用いて土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 0.1~4.7、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 14.4~188 であった。また、脱着係数  $K_{des}$  は 0.2~5.6 であった。（参照 14）

#### (7) 分解物 M6A の土壌吸脱着試験

英国の 3 種類の畑地土壌（埴壤土：Rutland 州、壤土：Derby 州、砂壤土 Nottingham 州）及び国内の畑地土壌（砂質埴壤土：茨城）を用いて、M6A の土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 2.22~22.3、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 79~826 であった。（参照 15）

#### (8) 土壌カラムリーチング試験

イミシアホス及び M6A は、土壌及び水中で比較的安定で土壌吸着性が低く、水溶性も高いことから、畑地に処理した場合地下浸透が懸念されるため、砂壤土

(英国 Suffolk 州) を用いた土壌カラムリーチング試験が実施された。

[ $^{14}\text{C}$ ]イミシアホス又は[ $^{14}\text{C}$ ]イミシアホスを、砂壤土に 4 kg ai/ha の用量で処理し、26 日間 20°C でインキュベートした土壌を 30 cm の土壌カラム (内径 5 cm) の最上部に重層し、降水量 200 mm 相当量の 0.01 M 塩化カルシウム水溶液 393 mL を 48 時間かけて浸透させた。その結果、大部分の放射能が土壌から回収された。カラムにおける下方への移行傾向がみられたが、浸透液での放射エネルギーは 0.4~0.5% TAR であった。したがって、畑地に処理した本剤又はその分解物が地下水へ移行する可能性は極めて低いと考えられた。(参照 16)

#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験

[ $^{14}\text{C}$ ]イミシアホスを、pH 1.2 (塩酸緩衝液)、pH 4 (フタル酸緩衝液)、pH 5 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (トリスマレイン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  になるように添加し、15、25、37、62 及び 74°C、暗所条件下で最長 101 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

pH 1.2 (37°C) ではイミシアホスは比較的早く加水分解され、5 日後には 90% TAR 以上が M6A に変換された。その他の加水分解物は 10% TAR 以下であった。

pH 4 及び 5 における主要分解物は M6A 及び M11 であり、25°C、101 日においてそれぞれ 9.3~4.2% TAR 及び 12.3~14.1% TAR 検出された。M11 は高温 (62 及び 74°C) で時間経過に伴って生成し、22 日後には約 80% TAR になった。

pH 7 では M6A の生成はみられず、M1、M8、M9 及び M11 がみられた。特に、M9 は 62°C で 10 日後から 22 日まで約 85% TAR、M1 は 74°C で 3 日後から 22 日まで約 87% TAR 検出された。

pH 9 における主要分解物は M1 と M8 であり、15 及び 25°C、101 日後にそれぞれ 61~69% TAR 及び 24.5~27.9% TAR 検出された。

イミシアホスの推定半減期は、pH 1.2 (37°C) で 9.6 時間 (0.4 日)、pH 4 (15~25°C) で 179~785 日、pH 5 (15~25°C) で 255~1,023 日、pH 7 (15~25°C) で 178~610 日、pH 9 (15~25°C) で 8~31 日であった。(参照 17)

##### (2) 分解物 M6A の加水分解試験

$^{14}\text{C}$ -M6A を、pH 4 (フタル酸緩衝液)、pH 7 (トリスマレイン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 5.1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  になるように添加し、50°C の暗条件下で 5 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

培養 5 日後において、pH 4 では M6A の約 2% が加水分解され、pH 7 では最大約 5% が、pH 9 では最大約 8% が加水分解された。M6A の 5 日間培養後の残存率は、いずれの pH でも 90% 以上であったことから、M6A の一般環境条件下における推定半減期は 1 年以上と考えられた。また、いずれの pH でも 2% TAR

を超える分解物は認められなかった。(参照 18)

### (3) 水中光分解試験

[ $^{14}\text{C}$ ]イミシアホスを、pH 5 のフタル酸緩衝液及び自然水（湖水：英国ヨークシャー州）に 2.55 mg/mL 又は 2.72 mg/mL の用量で添加した後、 $25\pm 1^\circ\text{C}$  で 31 日間（緩衝液）又は 30 日間（自然水）、キセノン光 [光強度： $324\text{ W/m}^2$ （緩衝液）、 $325\text{ W/m}^2$ （自然光）；波長：300~800 nm] を照射して水中光分解試験が実施された。

緩衝液中では、イミシアホスは有意に分解されず、光照射終了時における残存率は約 92% であった。揮発性物質の生成はみられず、分解物として、微量の M1、M6A 及び M11 が検出されたが、いずれも暗所対照区との明らかな差はなかった。

自然水中では、揮発性物質は検出されなかったが、30 日後に M1 (26.8% TAR) 及び M8 (7.8% TAR) の生成が確認された。

イミシアホスの光分解による推定半減期は、緩衝液中で 255 日、自然水中で 22 日（東京、春の屋外条件で 35 日と推定）であった。(参照 19)

## 5. 土壌残留試験

風積・砂土（宮崎）及び火山灰・砂壤土（鹿児島）を用いて、イミシアホス及び M6A を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

結果は表 15 に示されている。(参照 20)

表 15 土壌残留試験成績(推定半減期)

試験	濃度 <sup>a</sup>	土壌	イミシアホス	イミシアホスと M6A の含量
容器内試験	2 mg/kg	風積・砂土	約 28 日	約 59 日
		火山灰・砂壤土	約 29 日	約 88 日
圃場試験	3 kg ai/ha 1 回	風積・砂土	約 6 日	約 6 日
		火山灰・砂壤土	約 3 日	約 3 日

<sup>a</sup>: 容器内試験では純品、圃場試験では粒剤を使用

## 6. 作物残留試験

### (1) 作物残留試験

野菜、果物等を用いて、イミシアホス、M19、M10、M6A 及び M5 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

イミシアホスの最大残留値は、最終散布 9 日後に収穫しただいこん（つまみ菜）の 0.375 mg/kg であった。各代謝物の最大残留値は、M19 は 48 日後のだいこん（葉部）の 0.032 mg/kg、M10 は 61 日後のトマト（果実）の 0.028 mg/kg、M6A は 71 日後のだいこん（葉部）の 0.080 mg/kg、M5 は 56 及び 72 日後のだいこん（葉部）の 0.012 mg/kg であった。(参照 21、22、75、76)



## (2) 推定摂取量

別紙3の作物残留試験成績に基づき、イミシアホスを暴露評価対象化合物とした。際に食品中から摂取される推定摂取量が表16に示されている(別紙4参照)。なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からイミシアホスが最大の残留を示す使用条件で、全ての作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 16 食品中から摂取されるイミシアホスの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1~6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )	4.44	2.37	3.7	4.51

## 7. 一般薬理試験

ラット、マウス及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 17 に示されている。(参照 23)

表 17 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
末梢 神経系	一般状態 (Irwin 法)	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	12	40	40 mg/kg 体重以上投与群 で投与直後に流涎、120 mg/kg 体重投与群で痙攣
	一般状態 (Irwin 法)	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	12	40	40 mg/kg 体重以上投与群 で振戦、歩行失調、120 mg/kg 体重投与群で腹臥 位、体温低下、歩行異常、 眼球突出等、投与後 96 時 間以内症状消失。
	自発運動量	ICR マウス	雄 5	0、1、3、10、 30、100 (強制経口)	3	10	10 及び 30 mg/kg 体重投 与群で投与後 180 分まで 自発運動量低下。100 mg/kg 体重投与群で投与 後 30 分から著しい自発運 動量低下。
痙攣誘発 (電撃痙攣)	ICR マウス	雄 5	0、10、30、 100 (強制経口)	10	30	電撃刺激に対する痙攣発 現数及び死亡発現数に影 響なし。30 及び 100 mg/kg 体重投与群で強直 性痙攣発現数減少。	

	体温	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	12	40	40及び120 mg/kg 体重投 与群で投与後 1~6 時間ま で体温低下。120 mg/kg 体重投与群では 48 時間ま で低下傾向あり。
呼吸 ・ 循環器系	呼吸数、 血圧、 心拍数	ビーグ ル犬	雄 3	0、12.5、 25、50 (強制経口)	25	50	50 mg/kg 体重投与群で投 与 6 及び 24 時間後平均 血圧低下。心電図、心拍数、 呼吸数は影響なし。
腎機能	尿、 電解質、 排泄量	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	12	40	40 及び 120 mg/kg 体重投 与群で尿量、ナトリウム及 びクロール排泄量増加。 120 mg/kg 体重投与群で 浸透圧増加。
骨格筋	握力	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	120	—	影響なし
血液系	血液凝固	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	120	—	影響なし
消化器系	炭末輸送	ICR マウス	雄 5	0、10、30、 100 (強制経口)	30	100	100 mg/kg 体重投与群で 炭末移行率増加。

—：最小作用量が設定できない。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

イミシアホスのラットを用いた急性経口、経皮及び吸入毒性試験、マウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。各試験の概要は表 18 に示されている。(参照 24~29)

表 18 急性毒性試験概要(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	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	雌と同等	81.3	振戦、流涎、流涙、円背位、嗜眠、頻呼吸、運動失調、眼球突出、腹臥、肛門周囲の汚れ、衰弱、立毛、開脚歩行、あえぎ呼吸/呼吸困難、血涙、低体温、尿の変色、活動量低下等
経口	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	記載なし (上記試験と 同等)	記載なし (上記試験と 同等)	嗜眠、立毛、円背位、流涎、眼球突出、腹臥、振戦、運動失調、低体温、流涙、肛門周囲の汚れ、呼吸困難、痙攣、鼻部の汚れ、衰弱、血涙、歩行異常等