

# 農薬評価書

# イミダクロプリド

2007年6月

食品安全委員会

## 目 次

目 次	- 1 -
<審議の経緯>	- 3 -
<食品安全委員会委員名簿>	- 3 -
<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>	- 3 -
要 約	- 4 -
I. 評価対象農薬の概要	- 5 -
1. 用途	- 5 -
2. 有効成分の一般名	- 5 -
3. 化学名	- 5 -
4. 分子式	- 5 -
5. 分子量	- 5 -
6. 構造式	- 5 -
7. 開発の経緯	- 5 -
II. 毒性等に関する科学的知見	- 6 -
1. 動物体内運命試験	- 6 -
(1) 薬物動態 (ラット)	- 6 -
(2) 排泄	- 6 -
(3) 体内分布	- 6 -
(4) 代謝物同定・定量	- 7 -
(5) 肝臓及び腎臓中の経時的代謝物分布	- 7 -
(6) イミダクロプリド及び代謝物 M04 の薬物動態及び代謝に関する比較	- 7 -
(7) imi- <sup>14</sup> C-イミダクロプリドのラットにおける代謝	- 8 -
2. 植物体内運命試験	- 8 -
3. 土壌中運命試験	- 10 -
(1) 土壌中運命試験 (好氣的及び嫌氣的土壌)	- 10 -
(2) 土壌吸着試験	- 10 -
4. 水中運命試験	- 10 -
(1) 加水分解試験 (緩衝液)	- 10 -
(2) 水中光分解試験 (緩衝液及び自然水)	- 10 -
5. 土壌残留試験	- 11 -
6. 乳汁への移行試験	- 11 -
7. 作物残留試験	- 12 -
8. 後作物残留試験	- 12 -
9. 一般薬理試験	- 12 -
10. 急性毒性試験	- 13 -
(1) 急性毒性試験	- 13 -

(2) 急性神経毒性試験 .....	- 14 -
1 1. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 .....	- 15 -
1 2. 亜急性毒性試験 .....	- 15 -
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット） .....	- 15 -
(2) 90日間亜急性毒性試験（イヌ） .....	- 15 -
(3) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット） .....	- 15 -
(4) 21日間反復経皮毒性試験（ウサギ） .....	- 16 -
(5) 28日間反復吸入毒性試験（ラット） .....	- 16 -
1 3. 慢性毒性試験及び発がん性試験 .....	- 16 -
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ） .....	- 16 -
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） .....	- 16 -
(3) 2年間発がん性試験（マウス） .....	- 17 -
1 4. 生殖発生毒性試験 .....	- 17 -
(1) 2世代繁殖試験（ラット） .....	- 17 -
(2) 発生毒性試験（ラット） .....	- 17 -
(3) 発生毒性試験（ウサギ） .....	- 17 -
1 5. 遺伝毒性試験 .....	- 18 -
Ⅲ. 総合評価 .....	- 20 -
<別紙1：代謝物/分解物略称> .....	- 23 -
<別紙2：検査値等略称> .....	- 24 -
<別紙3：作物残留試験成績> .....	- 25 -
<参照> .....	- 36 -

<審議の経緯>

- 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適用拡大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(暫定基準)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)、  
同接受(参照5)  
2006年 9月 7日 食品安全委員会第158回会合(要請事項説明)(参照6)  
2007年 2月 16日 農薬専門調査会確認評価第一部会第4回会合(参照7)  
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)(参照8)  
2007年 2月 27日 同接受  
2007年 3月 8日 食品安全委員会第181回会合(要請事項説明)  
2007年 3月 14日 農薬専門調査会幹事会第13回会合(参照9)  
2007年 4月 26日 食品安全委員会第188回会合(報告)  
2007年 4月 26日 より5月25日 国民からの意見・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 食品安全委員会第194回会合(報告)  
(同日付け厚生労働大臣に通知)

<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) |
|-----------------|-----------------|
| 寺田雅昭(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            | 長尾 拓            |
| 長尾 拓            | 野村一正            |
| 野村一正            | 畑江敬子            |
| 畑江敬子            | 廣瀬雅雄**          |
| 本間清一            | 本間清一            |
- \*: 2007年2月1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>

- |             |      |         |
|-------------|------|---------|
| 鈴木勝士(座長)    | 小林裕子 | 西川秋佳*** |
| 廣瀬雅雄(座長代理)* | 三枝順三 | 布柴達男    |
| 林 真(座長代理**) | 佐々木有 | 根岸友恵    |
| 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    |
- \* : 2007年3月31日まで    \*\* : 2007年4月11日から    \*\*\* : 2007年4月25日から

## 要 約

クロロニコチル系殺虫剤である「イミダクロプリド」(IUPAC: 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) について、各種評価書等(農薬抄録、JMPR レポート及び米国 EPA Federal Register) を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価書等における試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(稲、なす、トマト、りんご、ばれいしょ、とうもろこし、棉及びたばこ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、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)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、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。

各試験の無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の5.7mg/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0.057mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

## 1. 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、旧登録番号：105827-78-9 も参照可能)

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

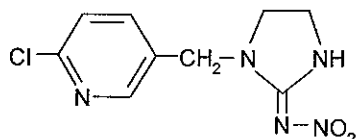
### 4. 分子式

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>

### 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。2005年10月現在、116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、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登録申請（適用拡大：稲）がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準が設定されている。

## II. 毒性等に関する科学的知見

農薬抄録（2006年）、JMPR レポート（2001年）及び米国 EPA Federal Register（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 2～4）

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  $^{14}\text{C}$  で標識したものの（ $\text{met-}^{14}\text{C}$ -イミダクロプリド）、イミダゾリジン環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したものの（ $\text{imi-}^{14}\text{C}$ -イミダクロプリド）及び代謝物 M04 のメチレン基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したものの（ $\text{met-}^{14}\text{C}$ -M04）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) 薬物動態（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に  $\text{met-}^{14}\text{C}$ -イミダクロプリドを 1 及び 20mg/kg 体重単回経口投与し、薬物動態試験が実施された。

投与後、雌雄ともに放射能のほぼ全てが吸収された。血漿中の  $T_{\max}$  は雄で 1.46～2.43 時間、雌で 1.11～2.05 時間であった。血漿中の放射能消失は二相性を示し、第一相の  $T_{1/2}$  は雄で 2.59～3.26 時間、雌で 3.23～3.59 時間、第二相の  $T_{1/2}$  は雄で 25.8～118 時間、雌で 28.6～72.6 時間であった。（参照 2、3）

#### (2) 排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に  $\text{met-}^{14}\text{C}$ -イミダクロプリドを 1mg/kg 体重（単回経口、反復経口及び単回静脈内）投与及び 20mg/kg 体重単回経口投与し、排泄試験が実施された。

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った。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、反復投与の影響及び性差は認められなかった。

また、胆管カニューレを施した Wistar ラット（一群雄 5 匹）に  $\text{met-}^{14}\text{C}$ -イミダクロプリドを 1mg/kg 体重単回十二指腸内投与し、胆汁排泄試験が実施された。その結果、糞中に 4.7%TAR、尿中に 56%TAR、胆汁中に 36%TAR が排泄された。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 2、3）

#### (3) 体内分布

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に  $\text{met-}^{14}\text{C}$ -イミダクロプリドを 1mg/kg 体重（単回経口、反復経口及び単回静脈内）投与及び 20mg/kg 体重単回経口投与し、48 時間後に解剖して臓器・組織中の放射能を測定した。

臓器・組織内への分布は、胃腸管を除く動物体における放射能はいずれも低かった（48 時間後には 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 20mg/kg 体重を単回経口投与し、経時的な臓器・

組織内分布を検討した結果、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 2、3)

#### (4) 代謝物同定・定量

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) に  $\text{met-}^{14}\text{C}$ -イミダクロプリドを  $1\text{mg}/\text{kg}$  体重 (単回経口、反復経口及び単回静脈内) 投与及び  $20\text{mg}/\text{kg}$  体重単回経口投与し、投与 0~24 時間後に採取した尿及び糞試料を用いて、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、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 へと代謝された。

また、 $1\text{mg}/\text{kg}$  体重投与の各群では、認められた代謝物パターンに質及び量的な性差はほぼ認められなかったが、 $20\text{mg}/\text{kg}$  体重投与群では、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、雌雄で性差は認められなかった。(参照 2、3)

#### (5) 肝臓及び腎臓中の経時的代謝物分布

Wistar ラット (一群雄 20 匹) に  $\text{met-}^{14}\text{C}$ -イミダクロプリドを  $20\text{mg}/\text{kg}$  体重単回経口投与し、代謝物の同定及び経時的分布を検討した。

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 2、3)

#### (6) イミダクロプリド及び代謝物 M04 の薬物動態及び代謝に関する比較

$\text{met-}^{14}\text{C}$ -イミダクロプリド及び  $\text{met-}^{14}\text{C}$ -M04 を、それぞれ別個の雄 Wistar ラットに  $1\text{mg}/\text{kg}$  体重単回経口投与し、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  $T_{\text{max}}$  はそれぞれ 1.16 及び 0.77 時間、第一相の  $T_{1/2}$  はそれぞれ 0.36 及び 0.29 時間、第二相の  $T_{1/2}$  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、雄 Wistar ラットに  $\text{met-}^{14}\text{C}$ -イミダクロプリドを単回経口 (150mg/kg 体重) 及び反復経口 (非標識体 1800ppm、一年間混餌投与の後、標識体 80mg/kg 体重単回経口) 投与し、高用量及び長期間投与により M04 が生成するか否かを検討した。その結果、高用量単回投与では極微量の M04 が確認されたのに対し、長期間投与の尿中には多量の 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 2、3)

#### (7) $\text{imi-}^{14}\text{C}$ -イミダクロプリドのラットにおける代謝

Wistar ラットに  $\text{imi-}^{14}\text{C}$ -イミダクロプリドを 1mg/kg 体重 (一群雌雄各 5 匹) 及び 150mg/kg 体重 (一群雄 5 匹) 単回経口投与する薬物動態試験が実施された。

その結果、放射能のほぼ全て (95% TAR 以上) が吸収された。1mg/kg 体重投与群における  $T_{\text{max}}$  は 1.00 (雄) 及び 1.50 (雌) 時間、 $T_{1/2}$  は 24.9 (雄) 及び 21.3 (雌) 時間であった。150mg/kg 体重投与群における  $T_{\text{max}}$  は 4.00 時間、 $T_{1/2}$  は 9.04 時間であった。投与 48 時間後までに大部分が体外に排泄され、88.2~93.8% TAR が尿中、6.30~11.2% TAR が糞中から回収された。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 (TRR: 総残留放射能) 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。 $\text{met-}^{14}\text{C}$ -イミダクロプリド投与における尿中代謝物との差は、 $\text{imi-}^{14}\text{C}$ -標識部位に由来すると考えられた。(参照 2、3)

## 2. 植物体内運命試験

$\text{met-}^{14}\text{C}$ -イミダクロプリドを用い、稲、なす、トマト、りんご、ばれいしょ、とうもろこし、棉及びたばこにおける植物体内運命試験が実施された。

箱施用の稲 (品種: コシヒカリ) に  $\text{met-}^{14}\text{C}$ -イミダクロプリドを 0.32~1.26 kg ai/ha の用量で土壌処理した結果、稲体には 4.02~6.95% TAR が移行した。収穫期 (処理後 124 日) における地上部放射能の大部分 (約 98%) は稲わらに存在し、玄米中の放射能は極少量 (0.03% TAR) であった。主要化合物は、玄米では未変化の親化合物 (11.9~13.6% TRR) のみであり、稲わらでは M01 (33.5~45.5% TRR) 及び M05 (1.0~12.1% TRR) であった。

また、 $\text{met-}^{14}\text{C}$ -イミダクロプリドを 0.5 kg ai/ha の用量で稲栽培ポットに水面施用した結果、収穫時 (処理後 79 日) の放射能の 80% TAR は土壌から回収され、玄米及び稲わらに移行した放射能はそれぞれ 0.05% TAR (0.036 mg/kg) 及び 3.96% TAR (1.47 mg/kg) であつ

た。主要化合物は、玄米では未変化の親化合物(6.3%TRR、0.002 mg/kg)のみであり、稲わらでは M01 (25.6%TRR、0.310 mg/kg)及び親化合物(11.5%TRR、0.168 mg/kg)であった。

なす (品種：千両 2 号) に met-<sup>14</sup>C-イミダクロプリドを 0.02 g ai/株の用量で植穴処理した結果、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。主要化合物は、果実では親化合物(18.9%TRR)及び代謝物 M01(14.0%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。

トマト (品種不明) 及びりんご (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塗布した結果、果実中の主要化合物は親化合物のみであり、10%TRR 以上生成した代謝物は認められなかった。また、葉に塗布した met-<sup>14</sup>C-イミダクロプリドの果実への移行性を調べた結果、移行量は無視しうる量であった。

ばれいしょ (品種不明) を用いて、met-<sup>14</sup>C-イミダクロプリドの土壌混和处理 (処理濃度：0.05 g ai/m 畝) 又は散布処理 (同 134 g ai/ha) を行った。土壌混和处理における主要化合物は、塊茎中では親化合物(48.3%TRR、0.044 mg/kg)及び M01(11.3%TRR、0.010 mg/kg)であり、茎葉中では親化合物(26.7%TRR、1.53 mg/kg)であった。散布処理を行った場合、塊茎の総残留放射能は極少量(0.009mg/kg)であり、そのうち親化合物が 11.1%TRR(約 0.001mg/kg)、M06 が 33.3%TRR(0.003mg/kg)検出された。茎葉では、親化合物(37.9~71.8%TRR)及び M01(4.1~12.6%TRR)が主要化合物と考えられた。茎葉における親化合物は経時的に減少し、一方、M01 は経時的に増加した。

とうもろこし (品種：Mutin D) に 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った結果、人畜可食部である乾燥子実及びかいば用植物体では親化合物が最も多かった(各 TRR の約 27%)。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 認められた。かいば用植物体では、親化合物に次いで M01(13.2%TRR)が主要代謝物であった。

棉 (品種：Coker 310) に 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った結果、種子中の放射能残留量は極少量 (<0.005mg/kg) であった。種子中には M06 が 23.3%TRR 認められた。葉においては、M18(11.3%TRR)が主要代謝物であった。

たばこ (品種：Virginia) に 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及び散布処理を行った結果、葉における主要化合物は親化合物(77.7%TRR)であり、10%TRR 以上生成した代謝物は認められなかった。

以上の植物体内運命試験において認められた代謝物パターンから、イミダクロプリドの植物代謝経路は、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 2)

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 土壌中運命試験（好氣的及び嫌氣的土壌）

met-<sup>14</sup>C-イミダクロプリドを用いた土壌中運命試験が実施された。

沖積軽埴土（高知）及び火山灰軽埴土（茨城）を用いた好氣的湛水土壌中運命試験の結果、両土壌とも処理 27 週後での土壌中放射能は 97~99% TAR を占め、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）。未抽出残留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。半減期は 53 日及び 69 日と算出された。

壤質砂土（ドイツ、Hanhofen）を用いた好氣的土壌中運命試験の結果、処理 100 日後に土壌から抽出された放射能は 68.6% TAR であった。好氣的土壌中運命試験では二酸化炭素の生成が認められ、処理 100 日後には 9.95% TAR 生成した。土壌から抽出される放射能の大部分は親化合物であり、処理 100 日後には 63.3% TAR 抽出された。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。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。半減期は 163~213 日と算出された。

シルト質壤土（米国、カンザス市）を用いた嫌氣的土壌中運命試験の結果、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、処理 358 日後には 0.1% TAR 以下となった。主要分解物として M01 が認められた。半減期は 27 日と算出された。（参照 2）

#### (2) 土壌吸着試験

イミダクロプリドの土壌吸着試験が 4 種類の国内土壌（軽埴土：石川及び茨城、埴質壤土：福島、微砂質埴壤土：茨城）を用いて実施された。

Freundlich の吸着等温式による吸着係数は  $K_{\text{Fads}}=1.89\sim 8.33$  であった。（参照 2）

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験（緩衝液）

met-<sup>14</sup>C-イミダクロプリドを用い、pH5（酢酸緩衝液）、pH7（トリス緩衝液）及び pH9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液におけ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、未知分解物 1 と分解物 M05 が生成した。30 日間のインキュベーション後に親化合物は 93.0% TAR となった一方、未知分解物 1 は 5.3% TAR、M05 は 1.7% TAR となった。

pH9 における半減期は 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 2）

#### (2) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）

met-<sup>14</sup>C-イミダクロプリドを用い、pH7 のリン酸緩衝液及び自然水（ドイツ、Anglerweiher 池）にキセノンランプ光（緩衝液：88~98 W/m<sup>2</sup>、測定波長 310~400nm、

自然水：643 W/m<sup>2</sup>、測定波長 300~800 nm) を連続照射し、水中光分解試験が実施された。

pH7 の緩衝液中では、親化合物は速やかに分解し、照射開始 120 分後には 28.7% TAR となった。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。試験水中濃度に基づく推定半減期は 57.9 分と算出された。これは、北緯 35 度 (4~6 月) における半減期に換算すると 0.45~0.51 日 (10.9~12.1 時間) と計算された。

自然水中では、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 であった。主要分解物は M05 及び M16 であり、生成量は経時的に増加し、照射 24.2 時間後にはそれぞれ 13.8% 及び 9.90% TAR であった。他に M01 及び M06 が認められたが、生成量はいずれも 10% 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。半減期は 9.12 時間、東京 (北緯 35 度) の 4~6 月における半減期に換算すると約 2.4 日と算出された。(参照 2)

## 5. 土壌残留試験

火山灰壤土、沖積埴壤土及び沖積砂土を用いて、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 1 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 (水田状態、沖積埴壤土) の 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 2)

表 1 土壌残留試験成績

試験		濃度 <sup>1)</sup>	土壌	推定半減期 (イミダクロプリド)
圃場試験	水田状態	320 g ai/ha(1回)及び 300 g ai/ha(2回)	火山灰壤土	70 日
			沖積埴壤土	1 日
	畑地状態	600 g ai/ha	火山灰壤土	70 日
			沖積砂土	95 日
容器内試験	水田状態	0.5 mg/kg	火山灰壤土	60 日
			沖積埴壤土	34 日
	畑地状態	1.0 mg/kg	火山灰壤土	218 日
			沖積砂土	195 日

1) 圃場試験で 1% 粒剤、容器内試験で原体を使用

## 6. 乳汁への移行試験

一群 3 匹の乳牛 (品種不明) にイミダクロプリド (0、5、15 及び 50mg/kg 体重/日) をゼラチンカプセルに充填して 28 日間連続経口投与し、6-クロロピリジル基を有する代謝物を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 5mg/kg 体重/日投与群ではいずれの時点でも

<0.02mg/kg であった。15 及び 50mg/kg 体重/日投与群では、それぞれ 0.028~0.041mg/kg 及び 0.101~0.154mg/kg が検出された。(参照 2)

### 7. 作物残留試験

イミダクロプリド、代謝物 M01、M04 及び M06 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。(参照 2)

### 8. 後作物残留試験

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（前作物：水稻及びだいこん）が実施された。その結果、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 <0.01mg/kg）であった。(参照 2)

### 9. 一般薬理試験

ラット、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 2 に示されている。(参照 2)

表 2 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	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	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、100mg/kg 体重で死亡例
	一般状態 (Irwin 法)	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、100mg/kg 体重で死亡例
	体温	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	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)	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 30mg/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	ウサギ	雄 3	0, 10, 30, 100 経口	10	30	散大
	瞳孔径	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	ラット	雄 3~4	0, 30, 100, 300 経口	300	—	影響なし
	筋弛緩作用	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)	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	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	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	ラット	雄 5	0, 30, 100, 300 経口	30	100	尿量の減少、 電解質の変動
血液系	溶血作用	ウサギ	雄 5	10 <sup>-5</sup> ~10 <sup>-3</sup> M ( <i>in vitro</i> )	10 <sup>-3</sup> M	—	影響なし
	血液凝固作用	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)

## 10. 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 3 及び 4 に示されている。(参照 2、3)

表 3 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		症状	
		雄	雌		
経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	440	410	全投与群に鎮静あるいは振戦、重篤例ではさらに呼吸異常及び痙攣 >360 mg/kg 体重で死亡	
経口	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 >400 mg/kg 体重で死亡	
経口	ICR マウス 雌雄各 10 匹	100	98	全投与群で鎮静、振戦及び呼吸異常、重篤例ではさらに痙攣から死亡、その他挙尾、ヒヨコ様鳴声 雄>60 mg/kg 体重、雌>78 mg/kg 体重で死亡	
経口	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 体重で死亡	
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>2000	>2000	症状なし	
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5000	>5000	症状なし	
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、周期的な振戦及び痙攣、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、雌>150 mg/kg 体重で死亡	
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹 (4 時間暴露)	粉体	LC <sub>50</sub> (mg/L)		呼吸困難、活動性の低下、立毛及び軽微な振戦
			>5.32	>5.32	
	エアロゾル	>0.069	>0.069	症状なし	