

農薬評価書

イミシアホス

2008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
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 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) 血中濃度推移.....	9
(2) 排泄.....	9
(3) 胆汁中排泄.....	10
(4) 体内分布.....	10
(5) 代謝物同定・定量.....	12
(6) 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.....	16
(5) レタス.....	17
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.....	19
(4) 嫌氣的土壌中運命試験.....	19
(5) 分解物 M6A の嫌氣的土壌中運命試験.....	20
(6) 土壌吸脱着試験.....	20
(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.....	21
(1) 加水分解試験.....	21
(2) 分解物 M6A の加水分解試験.....	22
(3) 水中光分解試験.....	22
5. 土壌残留試験.....	22
6. 作物残留試験.....	23
7. 一般薬理試験.....	23
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.....	26
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).....	28
(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.....	29
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	29
(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カ月間発がん性試験(マウス).....	31
(5) 18カ月間発がん性試験(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.....	34
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.....	37
・別紙1: 代謝物/分解物略称.....	40
・別紙2: 検査値等略称.....	41
・別紙3: 作物残留試験成績.....	42

・別紙 4：推定摂取量.....	45
・参照.....	46

<審議の経緯>

- 2006年 8月 21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（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）（参照68）
- 2007年 2月 7日 第8回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照72）
- 2008年 1月 28日 追加資料受理（参照73）
- 2008年 5月 13日 第21回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照74）
- 2008年 9月 30日 第43回農薬専門調査会幹事会（参照75）
- 2008年 10月 9日 第257回食品安全委員会（報告）
- 2008年 10月 9日 より11月7日 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より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）

<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

（2006年12月21日から）

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

* : 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>

（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
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

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

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
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
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
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

根岸友恵
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

* : 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

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

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

太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子

永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠

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。

評価に供した試験成績は、動物体内運命 (ラット)、植物体内運命 (トマト、ばれいしょ、だいこん及びレタス)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性 (ラット、マウス及びニワトリ)、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)、遺伝毒性試験等である。

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 活性ならびに血液系に認められた。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最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.05 mg/kg 体重/日であったので、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 申請中)

3. 化学名

IUPAC

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

英名：(E)-(RS)-(2-cyanoimino-3-ethylimidazolidin-1-yl) O-ethyl
S-propyl phosphonothioate

CAS (No. 140163-89-9)

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

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

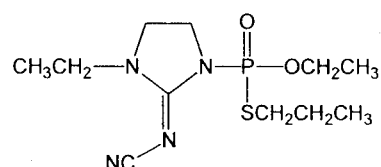
4. 分子式

$C_{11}H_{21}N_4O_2PS$

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。2006年8月にアグロカネショウ株式会社より農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：ばれいしょ、かんしょ、にんじん、トマト等）がなされている。本剤の諸外国における農薬登録の実績はない。

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¹⁴Cで標識したもの([imi-¹⁴C]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¹⁴Cで標識したもの([epr-¹⁴C]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(¹⁴C-M6A)は、[imi-¹⁴C]イミシアホスを加水分解して調製されたため、[imi-¹⁴C]イミシアホスと同じイミダゾリジン環の2位の炭素を¹⁴C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) 血中濃度推移

Wistar ラット(一群雌雄各3匹)に、[imi-¹⁴C]イミシアホスを低用量(1 mg/kg 体重)または高用量(30 mg/kg 体重)で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表1に示されている。

血漿中放射能の最高濃度到達時間(T_{max})は0.5~1時間、最高濃度(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、消失半減期($T_{1/2}$)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 血漿中放射能濃度推移

パラメータ	低用量		高用量	
	雄	雌	雄	雌
T_{max} (時間)	1.0	0.5	1.0	0.7
C_{max} (µg/g)	0.76	0.70	14.1	16.4
$T_{1/2}$ (時間)	2.6	3.5	6.5	6.9

(2) 排泄

Wistar ラット(一群雌雄各4匹)に、[imi-¹⁴C]イミシアホスまたは[epr-¹⁴C]イミシアホスを低用量または高用量で単回経口投与、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-¹⁴C]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-¹⁴C]イミシアホス)または168時間([epr-¹⁴C]イミシアホス)における糞及び尿中排泄率は表2に示されている。

[imi-¹⁴C]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、[epr-¹⁴C]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った。

[epr-¹⁴C]イミシアホス投与群では物質収支が低かったため、雄ラット（2匹）に低用量または高用量の[epr-¹⁴C]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3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った。（参照2）

表2 投与後96時間または168時間における糞及び尿中排泄率(%TAR)

投与量	低用量単回				高用量単回				低用量反復	
	[imi- ¹⁴ C] イミシアホス ¹⁾		[epr- ¹⁴ C] イミシアホス ²⁾		[imi- ¹⁴ C] イミシアホス ¹⁾		[epr- ¹⁴ C] イミシアホス ²⁾		[imi- ¹⁴ C] イミシアホス ¹⁾	
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

¹⁾ [imi-¹⁴C]イミシアホス投与群：投与後96時間

²⁾ [epr-¹⁴C]イミシアホス投与群：投与後168時間

表3 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	低用量	高用量
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
	その他	5.0
カーカス	6.1	2.0

(3) 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-¹⁴C]イミシアホスを低用量また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4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4 投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

試料	低用量	高用量
胆汁	9.3	8.4
尿	72.1	74.8
糞	4.8	3.1

(4) 体内分布

Wistarラット（一群雌雄各3匹）に、[imi-¹⁴C]イミシアホスまたは[epr-¹⁴C]イミシアホスを低用量また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。

T_{max} に相当する投与 1 時間後及び最終と殺時における主要組織（消化管を除く）の残留放射能濃度は表 5 に示されている。

いずれの標識体投与群においても、すべての臓器・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-¹⁴C]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-¹⁴C]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、副腎であった。

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-¹⁴C]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-¹⁴C]イミシアホスの低用量及び高用量投与群で約 0.1%TAR、[epr-¹⁴C]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 5 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 ^a
[imi- ¹⁴ C] イミシアホス	低用量	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(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)
	高用量	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- ¹⁴ C] イミシアホス	低用量	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)
	高用量	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)

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

(5) 代謝物同定・定量

排泄試験 [1. (2)] で採取された糞尿ならびに胆汁中排泄試験 [1. (3)] 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 6 に示されている。

[imi-¹⁴C]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、あるいは検出されてもごくわずかであった (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すべて 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-¹⁴C]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、¹⁴C-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、すべて 2%TAR 未満であった。

主要代謝経路は、*N*-もしくは *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 6 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- ¹⁴ C] イミシア ホス	低用量 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)

			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)	
			胆汁	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)
	高用量 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)	
		低用量 反復	尿	雄	0.11	M14(16.7)、M2(14.3)、M1(8.7)、Metabolite11(8.4)、Dehydroxy-M1(0.4)、M6A(0.4)、Metabolite29(0.4)、M19(0.4)、特徴付けされた代謝物(14.0)、未同定代謝物(10.2)
	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- ¹⁴ C] イミシア ホス	低用量 単回	尿	雄	0.15	Metabolite 9(10.5)、Met-B(3.5)、Met-A(1.7)、Metabolite29(0.8)、M19(0.7)、その他(9.7)、特徴付けされた代謝物(16.9)、未同定代謝物(4.1)
				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)	
高用量 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)
		雄	0.01	M19(0.9)、M10(0.2)、未同定代謝物(6.8)
	糞	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。

(6) 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. (4)]において、[epr-¹⁴C]イミシアホス投与群における体内残留量が[imi-¹⁴C]イミシアホス投与群より多い傾向が認められたため、[epr-¹⁴C]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-¹⁴C]イミシアホスまたは[epr-¹⁴C]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(TRR)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、総処理放射能(TAR)の0.04～0.12%であった。茎葉部における残留放射能は、未成熟茎葉で0.2～0.4%TAR、成熟茎葉で1.1～9.3%TARであった。

成熟果実では親化合物、代謝物M6A([imi-¹⁴C]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-¹⁴C]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- ¹⁴ C]イミシアホス				[epr- ¹⁴ 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- ¹⁴ 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- ¹⁴ C] イミシ アホス	成熟果実 (移植 68 日後)	%TRR	72.6	6.2	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	7.8	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	3.6	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-¹⁴C]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）