

# 農薬評価書

# アセタミプリド

2008年8月

食品安全委員会

## 目次

	頁
○ 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	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 安全性に係る試験の概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 血中濃度推移 (単回投与)	7
(2) 血中濃度推移 (反復投与)	7
(3) 排泄 (単回投与)	8
(4) 排泄 (反復投与)	8
(5) 胆汁中排泄	8
(6) 体内分布 (単回投与)	9
(7) 体内分布 (反復投与)	9
(8) 代謝物同定・定量	10
(9) 畜産動物における動物体内運命試験	10
①ヤギ	10
②ニワトリ	11
(参考) マウスにおける動物体内運命試験 (腹腔内投与)	11
2. 植物体内運命試験	12
(1) なす	12
(2) りんご	13
(3) キャベツ①	14
(4) キャベツ②	15
(5) にんじん	16
(6) ワタ	17
(7) 作物残留実態試験	17
3. 土壌中運命試験	18
(1) 好氣的土壌中運命試験	18
(2) 土壌吸着試験	18
4. 水中運命試験	18

(1) 加水分解試験	18
(2) 水中光分解試験①	19
(3) 水中光分解試験②	19
5. 土壌残留試験	19
6. 作物残留試験	20
7. 一般薬理試験	20
8. 急性毒性試験	22
(1) 急性毒性試験	22
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	24
(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	24
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	25
10. 亜急性毒性試験	25
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	25
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	25
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	26
(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	26
(5) 90日間亜急性毒性試験 (ラット: 代謝物 IM-0)	26
(6) 90日間亜急性毒性試験 (ラット: 代謝物 IM-1-4)	27
(7) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	27
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	27
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	27
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	27
(3) 18ヵ月間発がん性試験 (マウス)	28
12. 生殖発生毒性試験	28
(1) 2世代繁殖試験 (ラット) ①	28
(2) 2世代繁殖試験 (ラット) ②	29
(3) 発生毒性試験 (ラット)	30
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	30
(5) 発達神経毒性試験 (ラット)	30
13. 遺伝毒性試験	31
14. その他の試験	33
(1) ラット肝薬物代謝酵素への影響	33
(2) ラットを用いた肝・複製 DNA 合成試験	33
(3) 解毒試験	33
III. 食品健康影響評価	35
・別紙1: 代謝物/分解物及び原体混在物略称	39
・別紙2: 検査値等略称	40
・別紙3: 作物残留試験成績	41
・参照	61

＜審議の経緯＞

1995年 11月 28日 初回農薬登録  
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 1）  
2008年 2月 12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 0212003 号）、関係書類の接受（参照 2～6）  
2008年 2月 14日 第 226 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 7）  
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 8）  
2008年 6月 3日 第 39 回農薬専門調査会幹事会（参照 9）  
2008年 6月 19日 第 243 回食品安全委員会（報告）  
2008年 6月 19日 より 7月 18日 国民からの御意見・情報の募集  
2008年 8月 6日 第 24 回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照 10）  
2008年 8月 26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 8月 28日 第 252 回食品安全委員会（報告）  
2008年 8月 29日 厚生労働大臣へ通知

＜食品安全委員会委員名簿＞

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

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2008年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	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	代田眞理子	平塚 明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉 啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
臼井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬 眞	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋
大谷 浩	中澤憲一	吉田 緑
小澤正吾	納屋聖人	若栗 忍
小林裕子	西川秋佳	

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	根本信雄
林 真 (座長代理)	代田真理子	平塚 明
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
石井康雄	田村廣人	堀本政夫
泉 啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	本間正充
上路雅子	長尾哲二	柳井徳磨
臼井健二	中澤憲一	山崎浩史
太田敏博	永田 清	山手丈至
大谷 浩	納屋聖人	與語靖洋
小澤正吾	西川秋佳	吉田 緑
川合是彰	布柴達男	若栗 忍
小林裕子	根岸友恵	

## 要 約

ネオニコチノイド系殺虫剤である「アセタミプリド」(CAS No. 135410-20-7)について、各種評価書(農薬抄録及び米国)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(なす、りんご、キャベツ、にんじん及びワタ)、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、マウス及びイヌ)、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、アセタミプリド投与による影響は、主に体重増加量及び肝臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって特段問題となるような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、ラットを用いた2世代繁殖試験の6.5 mg/kg 体重/日であったが、より長期の試験であるラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は7.1 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、ラットにおける無毒性量は7.1 mg/kg 体重/日とするのが妥当であると考えられた。食品安全委員会は、これを根拠として安全係数100で除した0.071 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

### ○参考：急性参照用量(ARfD)※

アセタミプリドの急性的な毒性影響について、諸外国の手法を参考に、急性的な毒性影響の指標を参考情報として示すこととした。

アセタミプリドの単回投与試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットの急性神経毒性試験で得られた10 mg/kg 体重であったことから、これを安全係数100で除した0.1 mg/kg 体重/日を急性参照用量(ARfD)とすることが妥当と考えられた。

一度に摂取するアセタミプリドの量がこれを下回る場合、急性的な毒性影響は生じないと考えられた。

※：ヒトの24時間またはそれより短時間の経口摂取により健康に悪影響を示さないと推定される量

## 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：アセタミプリド

英名：acetamiprid (ISO名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：(E)-N<sup>1</sup>-[(6-クロロ-3-ピリジル)メチル]-N<sup>2</sup>-シアノ-N<sup>1</sup>-メチルアセトアミジン

英名：(E)-N<sup>1</sup>-[(6-chloro-3-pyridyl)methyl]-N<sup>2</sup>-cyano-N<sup>1</sup>-methylacetamide

CAS (No. 135410-20-7)

和名：(E)-N<sup>1</sup>-[(6-クロロ-3-ピリジニル)メチル]-N<sup>2</sup>-シアノ-N<sup>1</sup>-メチルエタンイミダミド

英名：(E)-N<sup>1</sup>-[(6-chloro-3-pyridinyl)methyl]-N<sup>2</sup>-cyano-N<sup>1</sup>-methylethanamide

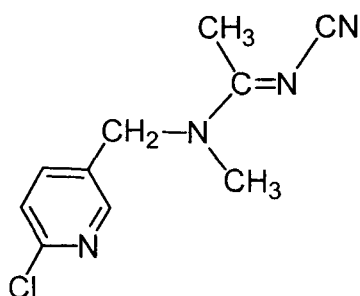
### 4. 分子式

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>4</sub>

### 5. 分子量

222.68

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

アセタミプリドは、日本曹達株式会社によって開発されたネオニコチノイド系殺虫剤であり、昆虫神経のシナプス後膜のニコチン性アセチルコリン受容体に結合し、神経の興奮とシナプス伝達の遮断を引き起こすことで殺虫活性を示す。2008年時点で、アメリカ、EU等100カ国以上で登録が取得されている。

日本においては1995年11月28日に初めて農薬登録された。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2008年）及び米国（2002及び2007年）評価書等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照2～5）

各種運命試験（II-1～4）は、アセタミプリドのピリジン環の2位及び6位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（[pyr-<sup>14</sup>C]アセタミプリド）及びシアノ基の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（[cya-<sup>14</sup>C]アセタミプリド）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アセタミプリドに換算した。代謝物/分解物等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) 血中濃度推移（単回投与）

SDラット（一群雌雄各5匹）に、[pyr-<sup>14</sup>C]アセタミプリドを低用量（1 mg/kg 体重）または高用量（50 mg/kg 体重）で、また[cya-<sup>14</sup>C]アセタミプリドを低用量で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中放射能濃度推移は表1に示されている。

低用量群では、最高血中濃度到達時間（T<sub>max</sub>）は標識位置、性別にかかわらず投与0.5～2時間後であった。高用量群ではT<sub>max</sub>は投与3～7時間後であった。（参照2、4）

表1 血中放射能濃度推移

標識体	[pyr- <sup>14</sup> C]アセタミプリド				[cya- <sup>14</sup> C]アセタミプリド	
	低用量		高用量		低用量	
投与量	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (時間)	0.5～2.0	0.5～1.0	3.0～5.0	3.0～7.0	1.0	1.0～2.0
C <sub>max</sub> (µg/mL)	0.91	1.01	40.5	31.5	0.97	0.98
T <sub>1/2</sub> (時間)	7.11	5.84	8.07	15.0	5.53	5.13

#### (2) 血中濃度推移（反復投与）

SDラット（一群雌雄各3～5匹）に、[pyr-<sup>14</sup>C]アセタミプリドを低用量で反復経口投与（1日1回、15日間連続投与）または低用量で非標識体を反復経口投与（1日1回、14日間）後、15日目に[pyr-<sup>14</sup>C]アセタミプリドを単回投与し、血中濃度推移について検討された。

標識体を反復経口投与した場合、投与開始1～15日（試験終了時）の血中放射能濃度は、雌雄とも0.47～0.75 µg/mLで推移し、ほぼ一定であった。

非標識体と標識体を反復経口投与した場合、血中放射能濃度推移は表2に示されており、単回経口投与時と大きな差はなかった。（参照2、4）



表 2 反復経口投与試験における血中放射能濃度推移

投与条件	非標識体 14 日間反復投与 +[pyr- <sup>14</sup> C]アセタミプリド単回投与	
投与量	低用量	
性別	雄	雌
T <sub>max</sub> (時間)	1.93~3.62	1.98~4.26
C <sub>max</sub> (µg/mL)	0.80	0.86
T <sub>1/2</sub> (時間)	4.42	5.56

### (3) 排泄 (単回投与)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、[pyr-<sup>14</sup>C]アセタミプリドを低用量または高用量で、また[cya-<sup>14</sup>C]アセタミプリドを低用量で単回経口投与し、あるいは[pyr-<sup>14</sup>C]アセタミプリドを低用量で単回静脈内投与し、排泄試験が実施された。

標識位置、性別、投与量及び投与経路に関わらず排泄は速やかで、投与後 48 時間で総投与放射能 (TAR) の 88.4~97.3%が、投与後 96 時間で 91%TAR 以上が尿及び糞中に排泄された。

主要排泄経路は尿中であり、投与後 48 時間の尿中排泄は 71.6~88.8%TAR、糞中排泄は 5.0~16.8%TAR であった。(参照 2~4)

### (4) 排泄 (反復投与)

SD ラット (一群雌雄各 3~5 匹) に、[pyr-<sup>14</sup>C]アセタミプリドを低用量で反復経口投与 (1 日 1 回、15 日間連続投与) または低用量で非標識体を反復経口投与 (1 日 1 回、14 日間) 後、15 日目に[pyr-<sup>14</sup>C]アセタミプリドを単回投与し、排泄試験が実施された。

標識体を 15 日間連続投与した場合、最終投与後 1~96 時間で、雄では尿中排泄が 53.4~61.4%TAR、糞中排泄が 29.8~32.0%TAR、雌では尿中排泄が 56.0~59.3%TAR、糞中排泄が 21.9~27.5%TAR とほぼ一定であり、反復投与による排泄率の変化はないものと考えられた。

非標識体と標識体を反復経口投与した場合、最終投与後 96 時間に雄では尿中に 64.8%TAR、糞中に 35.3%TAR が排泄され、雌では尿中に 62.1%TAR、糞中に 28.7%TAR が排泄された。(参照 2、4)

### (5) 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に[pyr-<sup>14</sup>C]アセタミプリドを低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 時間の胆汁中には、雄で 19.9%TAR、雌で 18.6%TAR が排泄された。尿中 (ケージ洗浄液を含む) には、雄で 60.2%TAR、雌で 64.4%TAR が、糞中には雄で 6.7%TAR、雌で 5.8%TAR が排泄された。(参照 2、4)

#### (6) 体内分布 (単回投与)

SD ラット (一群雌雄各 9 匹) に [pyr-<sup>14</sup>C] アセタミプリドを低用量または高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

いずれの投与群も、ほとんどの組織で投与1時間後の放射能濃度が最も高く、その後速やかに減衰し、投与96時間後には低用量群及び高用量群とも、カーカスに放射能が0.40~0.71% TAR 存在したが、他の組織における放射能は0.02% TAR 以下であった。

低用量群及び高用量群とも、肝臓、腎臓、甲状腺及び副腎で放射能濃度が高く、低用量群では、投与1時間後で1.34~2.41 µg/g (0.01~6.2% TAR) 存在したが、投与96時間後にはいずれも0.004 µg/g 以下 (0.01% TAR 以下) となった。高用量群では、これらの臓器における放射能濃度は投与5時間後で51.9~68.1 µg/g (0.01~4.60% TAR) であったが、投与96時間後には0.05~0.21 µg/g (0.02% TAR 以下) となった。

脳における放射能濃度は、いずれの時点でも血中濃度より低く、低用量群では、投与1時間後で0.677~0.712 µg/g (0.63~0.86% TAR) であったが、投与96時間後には0.001 µg/g (0.01% TAR 以下) となった。高用量群では、投与5時間後で27.8~28.9 µg/g (0.53~0.70% TAR) であったが、投与96時間後には0.03~0.06 µg/g (0.01% TAR 以下) となった。(参照2、4)

#### (7) 体内分布 (反復投与)

SD ラット (一群雌雄各 3~5 匹) に、[pyr-<sup>14</sup>C] アセタミプリドを低用量で反復経口投与 (1日1回、15日間連続投与) または低用量で非標識体を反復経口投与 (1日1回、14日間) 後、15日目に [pyr-<sup>14</sup>C] アセタミプリドを単回投与し、体内分布試験が実施された。

標識体を15日間連続経口投与した場合、全ての臓器で最終投与1時間後の放射能濃度が最も高かったが、その後速やかに減少し、最終投与96時間後には全ての組織で0.02% TAR となった。最も放射能濃度が高かったのは消化管 (小腸及び大腸)、肝臓及び腎臓で、最終投与1時間後に消化管に3.79~4.48 µg/g (3.3~4.1% TAR)、肝臓に1.62~1.86 µg/g (0.66~0.67% TAR)、腎臓に1.43~1.48 µg/g (0.11~0.12% TAR) 存在したが、最終投与96時間後にはいずれも0.03 µg/g 以下 (0.01% TAR 以下) となった。

脳における放射能濃度は、いずれの時点でも血中濃度より低く、最終投与1時間後に0.59~0.75 µg/g (0.03~0.05% TAR) 存在したが、最終投与96時間後には0.002 µg/g (0.0001% TAR) となった。

非標識体と標識体を反復経口投与した場合、最終投与96時間後の組織内放射能濃度はいずれの組織も0.01 µg/g 以下 (脳は0.001 µg/g 以下) であった。

アセタミプリドは反復投与によって組織に蓄積しないと考えられた。(参照2、4)

## (8) 代謝物同定・定量

単回投与による排泄試験[1.(3)]及び非標識体と標識体の反復投与による排泄試験[1.(4)]における尿及び糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

単回投与群では、いずれの群でも親化合物が投与後 24 時間の尿中に 3.4~7.2%TAR、糞中に 0.6~0.9%TAR 存在した。

両標識体の単回投与群で、共通してみられた主要代謝物は IM-2-1 であり、低用量群では尿中に 12.7~18.8%TAR、糞中に 0.7~0.9%TAR、高用量群([pyr-<sup>14</sup>C]アセタミプリドのみ)では尿中に 20.1~23.8%TAR、糞中に 0.6~1.3%TAR 存在した。

[pyr-<sup>14</sup>C]アセタミプリド単回投与群では、他に主要代謝物として IC-0 が存在し、尿中に 24.4~27.8%TAR、糞中に 0.2~1.0%TAR 存在した。また IM-0、IM-1-3、IM-1-4、IM-2-3、IM-2-4、IC-0-Gly 及び MeS-IC-0 が少量ずつ存在した。[cya-<sup>14</sup>C]アセタミプリド単回投与群では、IM-2-1 以外に存在した代謝物は IS-2-1 (尿中に 29.3~34.4%TAR、糞中に 0.9~1.2%TAR) 及び IS-1-1 (尿中に 12.9~16.0%TAR、糞中に 0.3~0.4%TAR) のみであった。

反復投与群の最終投与後 24 時間の尿中及び糞中に、親化合物はそれぞれ 3.1~3.4%TAR 及び 1.2~1.8%TAR 存在した。

主要代謝物は IM-2-1 (尿中に 9.9~10.8%TAR、糞中に 1.3~2.0%TAR)、IC-0 (尿中に 3.3~8.0%TAR、糞中に 0.8~0.9%TAR)、IC-0-Gly (尿中に 6.9~9.3%TAR、糞中に存在せず) であり、その他 MeS-IC-0、IM-0、IM-1-4、IM-2-4、IM-1-3 及び IM-2-3 が存在したが、全て 2%TAR 以下であった。

ラットにおける、アセタミプリドの主要代謝経路は、*N*脱メチル化による IM-2-1 の生成、IM-2-1 からシアノアセタミド側鎖の脱離によるニコチン酸誘導体 IC-0 の生成、またアセタミプリド及び IM-2-1 から脱離したシアノアセタミド側鎖からの IS-1-1 及び IS-2-1 の生成であると考えられた。

また、SD ラット (一群雄 5 匹) に非標識体を 0.6 または 6 mg/kg 体重で単回経口投与し、尿中のチオシアン濃度を測定したところ、いずれの投与量でも、投与後 18 時間の尿中のチオシアン濃度は、検出限界未満 (<0.1 mmol/L) であった。(参照 2、4)

## (9) 畜産動物における動物体内運命試験

### ①ヤギ

ザーネン種泌乳期ヤギ (各用量 1 頭) に、[pyr-<sup>14</sup>C]アセタミプリドを低用量 (2 mg/頭/日) または高用量 (20 mg/頭/日) で 7 日間カプセル経口投与し、ヤギにおける動物体内運命試験が実施された。

初回投与後 168 時間までに、尿中、糞中及び乳汁中に排泄された放射能は、低用量ではそれぞれ 88.6%TAR、9.7%TAR 及び 0.2%TAR、高用量ではそれぞれ 72.2%TAR、19.8%TAR 及び 0.6%TAR であった。乳汁中の放射能は、低用量及び高用量とも、試験期間中増加する傾向は見られず、乳汁中に蓄積する可能性は低いと考えられた。

最終投与 22 時間後の各組織中の放射能は、低用量群では肝臓 (0.01 µg/g) が最高値であったが、それ以外の組織では 0.01 µg/g 未満であり、高用量では肝臓 (0.49 µg/g) 及び腎臓 (0.36 µg/g) で比較的高かったが、それ以外の組織では 0.08 µg/g 未満であった。

肝臓、腎臓、筋肉、尿中に親化合物は検出されず、乳汁中及び糞中に少量 (総残留放射能 (TRR) の 3.2~4.1%) 存在した。主要代謝物は IM-2-1 であり、ほとんどの組織及び排泄物中で 60%TRR 以上を占めたが、筋肉では IM-2-2 が 49.8%TRR を占め、IM-2-1 は 9.6%TRR であった。(参照 2、3)

## ②ニワトリ

白色レグホン種ニワトリ (一群雌 5 羽) に、[pyr-<sup>14</sup>C]アセタミプリドを低用量 (0.15 mg/羽/日) または高用量 (1.5 mg/羽/日) で 14 日間カプセル経口投与し、ニワトリにおける動物体内運命試験が実施された。

試験終了時 (初回投与後 14 日) までに、排泄物 (ケージ洗液 を含む) 中に排泄された放射能は、低用量群及び高用量群でそれぞれ 97.1%TRR 及び 93.1%TRR であった。卵中に排泄された放射能は、低用量群及び高用量群でそれぞれ 1.3 及び 1.4%TRR であった。卵黄及び卵白中の放射能は、低用量及び高用量とも、投与開始 4~8 日後に安定し、その後試験終了時まで増加する傾向は見られず、卵黄及び卵白中にアセタミプリドが蓄積する可能性は低いと考えられた。

試験終了時の各組織中の放射能は、低用量群では卵管内の発育中の卵黄 (0.08 µg/g)、発育中の卵白 (0.03 µg/g) 及び肝臓 (0.03 µg/g) で比較的高く、高用量では発育中の卵黄 (0.98 µg/g)、肝臓 (0.57 µg/g) 及び発育中の卵白 (0.32 µg/g) で比較的高かった。

各組織及び排泄物中に親化合物は検出されなかった。主要代謝物は IM-2-1 であり、各組織及び排泄物中で 41.7~83.4%TRR を占めた。(参照 2、3)

## (参考 1) マウスにおける動物体内運命試験 (腹腔内投与)

Swiss-Websterマウス (一群雄3~4匹) に、アセタミプリド、イミダクロプリドまたはチアクロプリドを 10 mg/kg体重で、あるいはニテンピラム<sup>1</sup>を 20 mg/kg体重で単回腹腔内投与 (溶媒: DMSO) し、マウスにおける動物体内運命試験が実施された。

投与後24時間に尿中に排泄された親化合物は、アセタミプリド、イミダクロプリド、チアクロプリド及びニテンピラムで、それぞれ1.6、22、1.3及び46%TRRであり、糞中に排泄された親化合物は、いずれの化合物も 0.02%TRR以下であった。

脳、肝臓及び血漿中の親化合物の濃度は、アセタミプリドを除く各化合物

<sup>1</sup>イミダクロプリド、チアクロプリド及びニテンピラム: いずれもアセタミプリド類似化合物 (クロロピリジニル系ネオニコチノイド殺虫剤) である。

では投与直後に最大値を示し、その後投与240分後まで経時的に減少した。しかし、アセタミプリド投与群では、脳では投与15分後の1.3 µg/gから3.3 µg/g（投与240分後）、肝臓中では投与15分後の5.7 µg/gから12 µg/g（投与120分後）、血漿中では投与15分後の2.2 µg/gから6 µg/g（投与240分後）へと、それぞれ増加した。（参照5）

**(参考2)ネオニコチノイド化合物のニコチン様アセチルコリン受容体への親和性**

アセタミプリドを含むネオニコチノイド化合物について、ニコチン様アセチルコリン受容体（nAChR）に対する親和性が検討されている。結果は表3に示されており、アセタミプリドの昆虫と脊椎動物のIC<sub>50</sub>（活性の50%抑制濃度）比は84倍であり、他のネオニコチノイド化合物と比較して脊椎動物のnAChRに対する親和性が高い。（参照11）

表3 ネオニコチノイド化合物等の nAChR への特異性

化合物		IC <sub>50</sub> , nM		活性抑制の濃度比
		昆虫	脊椎動物 α4β2	
ネオニコチノイド	アセタミプリド	8.3	700	84
	クロチアニジン	2.2	3,500	1,591
	ジノテフラン	900	>100,000	>111
	イミダクロプリド	4.6	2,600	565
	ニテンピラム	14	49,000	3,500
	ニチアジン	4,800	26,000	5.4
	チアクロプリド	2.7	860	319
	チアメトキサム	5,000	>100,000	>20
ニコチノイド	ニコチン	4,000	7.0	0.002

**2. 植物体内運命試験**

**(1) なす**

水溶剤に調製した[pyr-<sup>14</sup>C]アセタミプリドを、47.5 µg ai/葉の用量で果実のついたなす（品種：黒陽）の中位葉3枚に点滴処理（葉面処理）、あるいは47.5 µg ai/果実の用量で点滴処理（果実処理）し、処理7及び14日後に葉及び果実を採取し、なすにおける植物体内運命試験が実施された。

なす試料中放射能分布は表4に示されており、非処理部位への放射能の移行はごくわずかであった。

表 4 なす試料中放射能分布 (mg/kg)

	葉面処理区				果実処理区			
	処理葉*		非処理 葉	非処理 果実	処理果実*		非処理 葉	非処理 果実
	表面	内部			表面	内部		
処理 7 日後	17.7 (79.0)	4.53 (20.2)	0.01	0.00	0.34 (84.2)	0.09 (21.6)	0.01	/
処理 14 日後	14.9 (74.4)	5.02 (25.1)	0.01	0.00	0.82 (69.9)	0.35 (30.1)	0.00	0.00

注) \*: 処理部位の『表面』は、表面洗浄液中の値、『内部』は、抽出物+残渣中の値  
 ( )内は、処理部位 (葉または果実) の総残留放射能 (TRR) に対する割合 (%)  
 /: 試料なし

葉面処理区の処理葉中 (表面及び内部) には、親化合物が 85.2~89.2%TRR (20.0~17.0 mg/kg) 存在した。代謝物としては、IM-0-Glc が処理 7 日後の 2.4%TRR (0.54 mg/kg) から処理 14 日後の 4.6%TRR (0.92 mg/kg) に増加したほか、IM-2-1 及び IM-0 がそれぞれ 1.0~1.8 及び 0.4~0.6%TRR 存在した。さらに、複数の未知代謝物が検出されたが、いずれも 0.5%TRR 以下であった。

果実処理区の処理果実中 (表面及び内部) では、親化合物が 93.9~95.4%TRR (0.38~1.10 mg/kg) 存在した。代謝物は IM-2-1 が処理 7 日後に 0.4%TRR 検出されたが、処理 14 日後には検出されなかった。(参照 2)

## (2) りんご

水溶剤に調製した [pyr-<sup>14</sup>C]アセタミプリドを、りんご樹に葉面処理あるいは果実処理し、りんごにおける植物体内運命試験が実施された。

葉面処理区では、りんご (品種: つがる) の一枝あたり 4 枚の葉に、アセタミプリドを 2.08 µg ai/cm<sup>2</sup> の用量で点滴処理し、処理 0、7、14、28、62、90 日後に処理葉及び非処理葉を採取した。果実処理区では、りんご (品種: ふじ) の果実に、アセタミプリドを 73.3 µg ai/果実の処理量で点滴処理し、処理 0、14、28、62 日後に処理果実を採取した。

りんご試料中放射能分布は表 5 に示されている。処理葉では処理 90 日後に 55.6%TRR が内部に、処理果実では処理 62 日後に 78.1%TRR が果肉に移行した。

表5 りんご試料中放射能分布 (mg/kg)

	葉面処理区				果実処理区			
	処理葉*		上位非 処理葉	下位非 処理葉	処理果実*			
	表面	内部			表面	果皮	果肉	芯
処理0日後	35.8 (99.9)	0.04 (0.1)	—	—	0.48 (99.9)	0.00 (0.1)	—	—
処理62日後	9.5 (37.2)	15.1 (58.5)	0.02	0.01	0.02 (5.6)	0.04 (15.5)	0.24 (78.1)	0.01 (2.2)
処理90日後	10.1 (42.9)	12.9 (55.6)	0.04	0.03				

注) \*: 処理部位の『表面』は、表面洗浄液中の値、それ以外は、抽出物+残渣中の値  
 ( )内は、処理部位 (葉または果実) の総残留放射能 (TRR) に対する割合 (%)  
 — : 分析せず、斜線 : データなし

親化合物は、いずれも処理直後から徐々に減少し、処理葉では処理直後に 34.9 mg/kg (97.4%TRR)、処理90日後に 11.5 mg/kg(49.0%TRR)、果実では処理直後に 0.47 mg/kg (97.1%TRR)、処理62日後に 0.24 mg/kg (80.8%TRR) であった。

代謝物は、IM-2-1 が、処理葉では処理90日後に最大の 15.6%TRR、処理果実では処理62日後に最大の 3.6%TRR 存在した。次に IM-0-Glc が処理葉で処理90日後に最大の 8.3%TRR、処理果実で処理62日後に最大の 1.8%TRR 存在した。その他、IM-1-3、IM-1-4、IM-2-3 及び IC-0 が存在したが、3%TRR を超える代謝物は存在しなかった。(参照2)

### (3) キャベツ①

[pyr-<sup>14</sup>C]アセタミプリドを、キャベツ (品種: 金春) に茎葉処理または土壌処理し、キャベツにおける植物体内運命試験が実施された。

茎葉処理では、15 葉期のキャベツに、水溶剤に調製したアセタミプリドを 300 g ai/ha の用量で散布し、散布0、7、14、21、28 及び63日に茎葉部及び根部を採取した。土壌処理では、粒剤に調製したアセタミプリドを、6~7 葉期のキャベツ苗を定植する際に 0.04 g ai/株の用量で植穴処理し、処理7、14、28 日後に茎葉部及び根部を採取した。

処理後のキャベツ試料中放射能分布は表6に示されている。茎葉処理区では、処理茎葉表面から、内部への放射能の移行が認められたが、結球部及び根部への移行はわずかであった。土壌処理区では、根部から植物体への放射能の吸収が認められた。

表6 キャベツ試料中放射能分布 (mg/kg)

	茎葉処理区			土壌処理区		
	処理茎葉部*		結球部	根部	茎葉部	根部
	非結球部					
	表面	内部				
処理7日後	1.83 (36.5)	3.01 (60.3)		0.09	100	41.6
処理28日後	0.74 (30.8)	1.54 (64.3)		0.06	20.7	9.2
処理63日後	0.33 (12.1)	2.30 (83.5)	0.05	0.02		

注) \*: 処理部位の『表面』は、表面洗浄液中の値、それ以外は、抽出物+残渣中の値  
 ( )内は、非結球部の総残留放射能 (TRR) に対する割合 (%)  
 斜線: データなし

茎葉部 (結球部を除く) では親化合物が処理直後 6.69 mg/kg (84.6%TRR) から経時的に減少し、処理 63 日後で 1.84 mg/kg (66.7%TRR) 存在した。代謝物は IM-2-1 が処理 63 日後に最大の 0.20 mg/kg (7.2%TRR) であった。その他代謝物 IM-0-Glc、IC-0、IM-1-3 及び IM-2-3 が存在したが、3%TRR を超える代謝物は存在しなかった。結球部では親化合物は検出されず、処理 63 日後に代謝物 IC-0 (0.03 mg/kg、45.6%TRR) のみが同定された。

土壌処理区でも、親化合物が処理直後 93.1 mg/kg (90.2%TRR) から経時的に減少し、処理 28 日後に茎葉部で 17.2 mg/kg (60.5%TRR)、根部で 4.72 mg/kg (50.3%TRR) 存在した。代謝物は根部及び茎葉部で共通して IM-1-4 が処理 28 日後に最大の 7.6%TRR 存在した。その他代謝物として茎葉部では IM-2-1、IC-0 及び IM-0-Glc (最大で 2.0%TRR) が存在したが、根部ではこれらの代謝物は同定されなかった。(参照 2)

#### (4) キャベツ②

水溶剤に調製した [cya-<sup>14</sup>C] アセタミプリドを、キャベツ (品種: 金春) 15 葉期のキャベツに 300 g ai/ha の用量で散布し、散布 0、7、14、28 及び 63 日に茎葉部及び根部を採取し、キャベツにおける植物体内運命試験が実施された。

処理後のキャベツ試料中放射能分布は表 7 に示されている。茎葉処理区では、処理茎葉表面から、内部への放射能の移行が認められたが、結球部及び根部への移行量はごくわずかであった。