

(案)

農薬評価書

イミノクタジン

2019年4月

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	ii
○ 食品安全委員会委員名簿.....	iii
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	iii
1. イミノクタジンアルベシル酸塩の評価の要約.....	x
2. イミノクタジン酢酸塩の評価の要約.....	x
3. 総合評価.....	xi
○第一部	
イミノクタジンアルベシル酸塩評価書	
○第二部	
イミノクタジン酢酸塩評価書	

＜審議の経緯＞

－清涼飲料水関係－

- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照② 1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照② 2）
（イミノクタジン酢酸塩を含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会
- 2013年 4月 9日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取下げ（厚生労働省発食安0409第1号）、関係書類の接受（参照② 6）
- 2013年 4月 15日 第471回食品安全委員会（取下げについて説明）

－適用拡大、ポジティブリスト制度及び畜産物の残留基準設定関係－

- 1983年 12月 16日 初回農薬登録（イミノクタジン酢酸塩）
- 1994年 11月 21日 初回農薬登録（イミノクタジンアルベシル酸塩）
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照① 1、② 3）
- 2009年 12月 14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：大麦、ライ麦等）及び畜産物への基準値設定依頼
- 2010年 1月 25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0125第2号）、関係書類の接受（参照① 2、3、② 4、5）
- 2010年 1月 28日 第318回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 9月 8日 第2回農薬専門調査会評価第三部会
- 2010年 10月 6日 第3回農薬専門調査会評価第三部会
- 2019年 1月 28日 追加資料受理（参照① 4、5、② 7、8）
- 2019年 1月 30日 第79回農薬専門調査会評価第三部会
- 2019年 2月 20日 第80回農薬専門調査会評価第三部会
- 2019年 3月 29日 第169回農薬専門調査会幹事会
- 2019年 4月 9日 第738回食品安全委員会（報告）

参照①及び②については、それぞれイミノクタジンアルベシル酸塩及びイミノクタジン酢酸塩評価書における参照の項に記載した。

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)	熊谷 進 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)	佐藤 洋 (委員長代理)
長尾 拓	長尾 拓	山添 康 (委員長代理)
野村一正	野村一正	三森国敏 (委員長代理)
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

* : 2009年7月9日から

* : 2011年1月13日から

(2017年1月6日まで)	(2018年6月30日まで)	(2018年7月1日から)
佐藤 洋 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)
山添 康 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)	山本茂貴 (委員長代理)
熊谷 進	吉田 緑	川西 徹
吉田 緑	山本茂貴	吉田 緑
石井克枝	石井克枝	香西みどり
堀口逸子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	吉田 充

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)		
鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明

太田敏博

津田洋幸

吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

廣瀬雅雄 (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

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

布柴達男

根岸友恵

林 眞

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

(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

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）
林 真（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
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
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
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人（座長）
林 真（座長代理）
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
栞形麻樹子***
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
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会		
納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田 清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	
・評価第一部会		
上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑（座長）	栗形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*； 座長**）	代田眞理子	森田 健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		*：2013年9月30日まで **：2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会		
西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
・評価第一部会		
上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史

浅野 哲 篠原厚子	福井義浩	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
栗形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋
		* : 2015年6月30日まで
		** : 2015年9月30日まで

(2018年3月31日まで)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	栗形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充*
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏

杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

* : 2017年9月30日まで

(2018年4月1日から)

・幹事会		
西川秋佳（座長）	代田眞理子	本間正充
納屋聖人（座長代理）	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	篠原厚子	福井義浩
平塚 明（座長代理）	清家伸康	藤本成明
堀本政夫（座長代理）	豊田武士	森田 健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		
・評価第二部会		
松本清司（座長）	栞形麻樹子	山手丈至
平林容子（座長代理）	中島美紀	山本雅子
義澤克彦（座長代理）	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		
・評価第三部会		
小野 敦（座長）	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人（座長代理）	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏（座長代理）	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学
腰岡政二		
・評価第四部会		
本間正充（座長）	加藤美紀	玉井郁巳
長野嘉介（座長代理）	川口博明	中島裕司
與語靖洋（座長代理）	代田眞理子	西川秋佳

乾 秀之

高橋祐次

根岸友恵

* : 2018年6月30日まで

<第 79 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

三枝順三

<第 80 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

三枝順三

<第 169 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

三枝順三

グアニジン系殺菌剤イミノクタジンは、イミノクタジンアルベシル酸塩又はイミノクタジン酢酸塩として使用されている。各種試験はそれぞれの塩を用いて実施されていることから、個別に評価した上で総合評価を実施した。なお、イミノクタジンアルベシル酸塩及びイミノクタジン酢酸塩の個別の評価については、それぞれ第一部及び第二部に示されている。

1. イミノクタジンアルベシル酸塩の評価の要約

「イミノクタジンアルベシル酸塩」(CAS No.169202-06-6)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

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(りんご、トマト等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、イミノクタジンアルベシル酸塩投与による影響は、主に腎臓(尿細管上皮変性等)及び雄性生殖器[精子無形成等(イヌ)、精子肉芽腫等(ラット)]に認められた。発がん性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2世代繁殖試験において、授精率及び受胎率低下並びに着床数及び産児数減少が認められたが、雄ラットに認められた精子肉芽腫に起因する精液減少によるものと考えられた。

発生毒性試験において、母体毒性が認められる用量でウサギ胎児に骨格異常(頭蓋中心結合等)が認められた。ラットでは催奇形性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をイミノクタジンアルベシル酸塩及びイミノクタジンと設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の0.90 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0.009 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、イミノクタジンアルベシル酸塩の単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量10 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0.1 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

2. イミノクタジン酢酸塩の評価の要約

「イミノクタジン酢酸塩」(CAS No.57520-17-9)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

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(水稻、りんご等)、作物等残留、亜急性毒性(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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、イミノクタジン酢酸塩投与による影響は主に腎臓（尿細管上皮変性等）及び雄性生殖器〔精子低形成等（イヌ）、精子肉芽腫等（ラット）〕に認められた。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。

発がん性試験において、ラットの雌雄で副腎褐色細胞腫、雄で単核細胞性白血病の発生頻度増加が、マウスの雌雄で腎上皮性腫瘍の発生が認められたが、腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットを用いた2世代繁殖試験において、受胎率低下が認められ、雄ラットの精子肉芽腫に起因する精液減少によると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をイミノクタジン酢酸塩及びイミノクタジンと設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験及び1年間慢性毒性試験の0.20 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0.002 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

また、イミノクタジン酢酸塩の単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験①の無毒性量8 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0.08 mg/kg 体重をARfDと設定した。

3. 総合評価

イミノクタジンアルベシル酸塩及びイミノクタジン酢酸塩の毒性試験において各塩の投与による主な影響は同様であることから、動物における毒性発現は主にイミノクタジンによるものと推察された。このことから、食品安全委員会農薬専門調査会は、各塩を用いた毒性試験等の結果に基づき、イミノクタジンに係る総合評価を行った。以降、無毒性量及び最小毒性量はイミノクタジン換算値で表記した。

各塩を用いた各試験における無毒性量等は表1に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表2にそれぞれ示されている。

イミノクタジンアルベシル酸塩を用いた試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の0.239 mg/kg 体重/日（イミノクタジンアルベシル酸塩：0.90 mg/kg 体重/日）であった。また、イミノクタジン酢酸塩を用いた試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験及び1年間慢性毒性試験の0.132 mg/kg 体重/日（イミノクタジン酢酸塩：0.20 mg/kg 体重/日）であった。各塩の無毒性量のうち最小値は、イミノクタジン酢酸塩での0.132 mg/kg 体重/日であったが、イヌを用いた1年間慢性毒性試験での最小毒性量は0.272 mg/kg 体重/日であった。一方、イミノクタジンアルベシル酸塩の試験では無毒性量0.239 mg/kg 体重/日 が得られており、これらの試験の最小毒性量では同様の所見が認められていること及びイミノクタジン酢酸塩の最小毒性量で認められた所見（精細管萎縮）が軽度であったことから、イミノクタジンアル

ベシル酸塩でのイヌにおける無毒性量 0.239 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した値を ADI と設定することで安全性は確保できると判断された。したがって、食品安全委員会農薬専門調査会は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0023 mg/kg 体重/日をイミノクタジンの ADI と設定した。

イミノクタジンアルベシル酸塩の単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 2.66 mg/kg 体重/日（イミノクタジンアルベシル酸塩：10 mg/kg 体重/日）であり、本試験での最小毒性量は 7.98 mg/kg 体重/日であった。また、イミノクタジン酢酸塩の単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 5.31 mg/kg 体重/日（イミノクタジン酢酸塩：8 mg/kg 体重/日）であった。両試験の最小毒性量で同様の所見が認められていることから、無毒性量の差は用量設定の違いによるものであると考えられた。食品安全委員会農薬専門調査会は、ウサギへの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量を 5.31 mg/kg 体重/日とすることが妥当であると判断し、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.053 mg/kg 体重をイミノクタジンの ARfD と設定した。

また、植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝/分解物として K が認められた。代謝/分解物 K については、ラットで認められないが、ラットを用いた 28 日間亜急性毒性試験の結果、反復経口投与による毒性はイミノクタジンアルベシル酸塩及びイミノクタジン酢酸塩より弱いと考えられること、*in vivo* 遺伝子突然変異試験及び小核試験で陰性の結果が得られていることから、農産物中の暴露評価対象物質をイミノクタジンアルベシル酸塩、イミノクタジン酢酸塩及びイミノクタジンと設定した。

<イミノクタジンの ADI 及び ARfD>

ADI	0.0023 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験 (イミノクタジンアルベシル酸塩)
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.239 mg/kg 体重/日 (イミノクタジン換算)
(安全係数)	100
ARfD	0.053 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験 (イミノクタジン酢酸塩)

(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～18 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	5.31 mg/kg 体重/日 (イミノクタジン 換算)
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表1 各試験における無毒性量等（カッコ内数値はイミノクタジン換算値）

毒性試験		イミノクタジンアルベシル酸塩		イミノクタジン酢酸塩	
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0, 160, 400, 1,000 ppm 雄: 0, 10, 23, 57 (0, 2.66, 6.11, 15.1) 雌: 0, 11, 30, 66 (0, 2.92, 7.98, 17.5)	雄: 10 (2.66) 雌: 11 (2.92) 雌雄: 腎遠位尿細管上皮増生等		
	90日間 亜急性神経 毒性試験	0, 50, 160, 500 ppm 雄: 0, 3.17, 10.3, 30.9 (0, 0.843, 2.73, 8.21) 雌: 0, 3.70, 12.1, 36.0 (0, 0.984, 3.21, 9.57)	雄: 10.3 (2.73) 雌: 12.1 (3.21) 雌雄: 腎皮質尿細管再生性過形成等 (亜急性神経毒性は認められない)		
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 30, 80, 200 ppm 雄: 0, 1.2, 3.2, 8.1 (0, 0.319, 0.851, 2.15) 雌: 0, 1.7, 4.3, 10.9 (0, 0.452, 1.14, 2.89)	雄: 1.2 (0.319) 雌: 1.7 (0.452) 雄: 糸球体腎炎の僅かな増加傾向 雌: 腎尿細管上皮細胞肥大を伴う皮質尿細管拡張 (発がん性は認められない)	0, 10, 100, 300 ppm 雄: 0, 0.356, 3.56, 11.3 (0, 0.23, 2.36, 7.50) 雌: 0, 0.428, 4.41, 14.2 (0, 0.28, 2.92, 9.42)	雄: 0.356 (0.236) 雌: 0.428 (0.284) 雄: 精管精子肉芽腫等 雌: 体重増加抑制等 300 ppm 投与群で単核細胞性白血病発生頻度増加(雄)、副腎褐色細胞腫発生頻度増加(雌雄)
	2世代繁殖 試験	0, 50, 150, 300 ppm P雄: 0, 3.6, 10.6, 21.5 (0, 0.957, 2.81, 5.71) P雌: 0, 4.0, 12.1, 24.0 (0, 1.06, 3.21, 6.38) F ₁ 雄: 0, 4.2, 12.3 (0, 1.11, 3.27) F ₁ 雌: 0, 4.6, 13.4 (0, 1.22, 3.56)	親動物 P雄: 3.6 (0.957) P雌: 12.1 (3.21) F ₁ 雄: 4.2 (1.11) F ₁ 雌: 13.4 (3.56) 児動物 P雄: 10.6 (2.81) P雌: 12.1 (3.21) F ₁ 雄: 12.3 (3.27) F ₁ 雌: 13.4 (3.56) 繁殖能 P雄: 3.6 (0.957) P雌: 4.0 (1.06) F ₁ 雄: 4.2 (1.11) F ₁ 雌: 4.6 (1.22) 親動物 雄: 精子肉芽腫 雌: 黄体消失等 児動物: 低体重等 繁殖能: 雌雄: 交尾成立所要日の軽度遅延等	0, 25, 50, 100 ppm P雄: 0, 1.46, 2.93, 5.84 (0, 0.969, 1.94, 3.87) P雌: 0, 1.75, 3.50, 6.98 (0, 1.16, 2.32, 4.63) F ₁ 雄: 0, 1.76, 3.57, 6.90 (0, 1.16, 2.37, 4.58) F ₁ 雌: 0, 1.94, 3.97, 7.76 (0, 1.28, 2.63, 5.15)	親動物 P雄: 2.93 (1.94) P雌: 3.50 (2.32) F ₁ 雄: 3.57 (2.37) F ₁ 雌: 3.97 (2.63) 児動物 P雄: 5.84 (3.87) P雌: 6.98 (4.63) F ₁ 雄: 6.90 (4.58) F ₁ 雌: 7.76 (5.15) 繁殖能 P雄: 2.93 (1.94) P雌: 3.50 (2.32) F ₁ 雄: 3.57 (2.37) F ₁ 雌: 3.97 (2.63) 親動物 雄: 精管の上皮細胞変性/再生等 雌: 遠位尿細管細胞肥大等 児動物: 毒性所見なし 繁殖能: 受胎率低下

毒性試験		イミノクタジンアルベシル酸塩		イミノクタジン酢酸塩	
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)
	発生毒性試験 (予備試験)			0、0.1、1、10、30、 60、100 (0、0.0664、0.664、 19.9、39.8、66.4)	母動物：1 (0.664) 胎児：10 (6.64) 母動物：摂餌量減少 胎児：死亡
	発生毒性試験	0、10、30、100 (0、2.66、7.98、26.6)	母動物：30 (7.98) 胎児：100 (26.6) 母動物：体重増加抑制、 摂餌量減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	0、1、5、10 (0、0.664、 3.32、6.64)	母動物：10 (6.64) 胎児：10 (6.64) 母動物：毒性所見なし 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	予備試験及び本試験の 総合評価			母動物：5 (3.32) 胎児：10 (6.64)	
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、30、80、200、400 ppm 雄：0、5、13、32、66 (0、1.33、3.45、8.51、 17.5) 雌：0、6、15、40、82 (0、1.59、3.99、10.6、 21.8)	雄：32 (8.51) 雌：6 (1.59) 雄：腎尿細管上皮肥大等 雌：腎尿細管のコロイド 様円柱を含む拡張/ 好塩基性変化 (発がん性は認められない)		
	2 年間 発がん性 試験			0、10、100、300 ppm 雄：0、0.833、8.55、 26.0 (0、0.553、5.67、17.2) 雌：0、0.787、7.94、 29.5 (0、0.522、5.27、19.5)	雄：0.833 (0.553) 雌：0.787 (0.522) 雌雄：近位尿細管上 皮腫大等 300 ppm 投与群で腎 上皮性腫瘍発生(雌 雄)
ウサギ	発生毒性 試験	0、3、10、30 (0、0.798、2.66、7.98)	母動物：3 (0.798) 胎児：10 (2.66) 母動物：流産の徴候等 胎児：骨格異常(頭蓋 中心結合等)の増加	0、4、8、12 (0、2.65、5.31、7.96)	母動物：4 (2.65) 胎児：12 (7.96) 母動物：食欲不振等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

毒性試験		イミノクタジンアルベシル酸塩		イミノクタジン酢酸塩	
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)
イヌ	90日間 亜急性毒性 試験①			0、25、100、250 ppm 雄：0、1.01、3.14、 8.34 (0、0.670、2.08、5.53) 雌：0、0.90、2.89、 6.90 (0、0.597、1.91、4.58)	雌雄：－ 雌雄：尿細管上皮の 変性/再生等
	90日間 亜急性毒性 試験②			0、5、10 ppm 雄：0、0.19、0.39 (0、0.126、0.258) 雌：0、0.20、0.38 (0、0.132、0.252)	雄：－ 雌：0.38 (0.252) 雄：精巣の重量減少 及び病理組織学的変 化 雌：毒性所見なし
	90日間 亜急性毒性 試験③			0、5、10、25 ppm 雄：0、0.20、0.38、 0.92 (0、0.132、0.252、 0.610)	雄：0.38 (0.252) 雄：腎皮質尿細管変 性/再生、精巣比重量 減少、精細管精子の 低形成又は無精子症
	90日間 亜急性毒性 試験	0、10、30、100 ppm 雄：0、0.5、1.2、3.6 (0、0.133、0.319、 0.957) 雌：0、0.4、1.4、4.2 (0、0.106、0.372、 1.11)	雄：1.2 (0.319) 雌：1.4 (0.372) 雌雄：尿細管上皮の変 性及び再生等	①②③の総合評価	雄：0.20 (0.132) 雌：0.38 (0.252)
	1年間慢性 毒性試験	0、10、25、75 ppm 雄：0、0.37、0.90、2.65 (0、0.0984、0.239、 0.704) 雌：0、0.41、0.98、2.97 (0、0.109、0.260、 0.790)	雄：0.90 (0.239) 雌：2.97 (0.790) 雄：精巣精子無形成等 雌：毒性所見なし	0、5、10、25 ppm 雄：0、0.20、0.41、 1.01 (0、0.132、0.272、 0.670) 雌：0、0.22、0.40、 1.03 (0、0.146、0.265、 0.683)	雄：0.20 (0.132) 雌：0.40 (0.265) 雄：精細管萎縮 雌：近位尿細管上皮 の変性/再生
ADI	NOAEL：0.90 (0.239) SF：100 ADI：0.009 (イミノクタジン換算値：0.0023)		NOAEL：0.20 (0.132) SF：100 ADI：0.002 (イミノクタジン換算値：0.0013)		
ADI 設定根拠資料	イヌ 1年間慢性毒性試験		イヌ 90日間亜急性毒性試験及び1年間慢性 毒性試験		

ADI：一日摂取許容量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

－：無毒性量は設定できなかった。

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表2 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等
(カッコ内数値はイミノクタジン換算値)

毒性試験		イミノクタジンアルベシル酸塩		イミノクタジン酢酸塩	
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参 照用量設定に関連す るエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参 照用量設定に関連す るエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	一般薬理試験 (血圧に対する 作用)	雄：0、1,000、 3,000、5,000 (0、266、798、 1,330)	雄：1,000 (266) 雄：血圧低下		
	急性毒性試験	500、800、1,260、 2,000、3,200 (133、212、335、 532、851)	雌雄：－ 雌雄：立毛及び下痢	134、181、244、329、 444、600 (0、88.9、120、162、 218、294、398)	雄：134 (88.9) 雌：－ 雄：赤色眼脂 雌：下痢
	急性毒性試験			0、174、208、250、 300、360、432、498 (0、115、138、166、 199、239、286、330)	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、 呼吸数減少等
	発生毒性試験 (予備試験)			0、0.1、1、10、30、 60、100 (0、0.0664、0.664、 6.64、19.9、39.8、 66.4)	母動物：10 (6.64) 母動物：体重減少/増 加抑制
	発生毒性試験			0、1、5、10 (0、0.664、3.32、 6.64)	母動物：10 (6.64) 母動物：毒性所見なし
	予備試験及び本 試験の総合評価			母動物：10 (6.64) 母動物：体重減少/増 加抑制	
マウス	一般薬理試験 (一般状態)			0、50、100、200、 400、800 (0、33.2、66.4、132、 265、531)	雌雄：100 (66.4) 雌雄：立毛
	急性毒性試験	1,260、2,000、 3,200、5,000、 8,000 (335、532、851、 1,330、2,120)	雌雄：－ 雌雄：立毛、体重増加 抑制等	雄：231、300、390、 507、659 (153、199、258、 336、437) 雌：178、231、300、 390、507 (118、153、199、 258、336)	雌雄：231 (153) 雌雄：鎮静等
	急性毒性試験			雄：0、200、240、 288、346、415、498、 598 (0、132、159、191、 229、275、330) 雌：0、288、346、 415、498、598、716 (0、191、229、275、 330、397、475)	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、 閉眼等

毒性試験		イミノクタジンアルベシル酸塩		イミノクタジン酢酸塩	
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ウサギ	発生毒性試験	0、3、10、30 (0、0.798、2.66、 7.98)	母動物：10 (2.66) 母動物：体重減少等	0、4、8、12 (0、2.65、5.31、7.96)	母動物：8 (5.31) 母動物：体重増加抑制
ARfD		NOAEL：10 (2.66) SF：100 ARfD：0.1 (イミノクタジン換算値：0.026)		NOAEL：8 (5.31) SF：100 ARfD：0.08 (イミノクタジン換算値：0.053)	
ARfD 設定根拠資料		ウサギ発生毒性試験		ウサギ発生毒性試験	

ARfD：急性参照用量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

—：無毒性量は設定できなかった。

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

第一部
農薬評価書

イミノクタジン
アルベシル酸塩

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.....	4
○ 要約.....	9
I. 評価対象農薬の概要.....	10
1. 用途.....	10
2. 有効成分の一般名.....	10
3. 化学名.....	10
4. 分子式.....	10
5. 分子量.....	10
6. 構造式.....	10
7. 開発の経緯.....	10
II. 安全性に係る試験の概要.....	12
1. 動物体内運命試験.....	12
(1) 吸収.....	12
(2) 分布.....	13
(3) 代謝.....	17
(4) 排泄.....	19
2. 植物体内運命試験.....	20
(1) りんご①.....	20
(2) りんご②.....	21
(3) りんご③.....	22
(4) トマト.....	22
(5) 小麦.....	23
(6) 後作物.....	24
3. 土壌中運命試験.....	26
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	26
(2) 嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	27
(3) 土壌吸脱着試験.....	27
4. 水中運命試験.....	27
(1) 加水分解試験.....	27
(2) 水中光分解試験.....	28
(3) 水中光分解物同定試験.....	28
5. 土壌残留試験.....	29

6. 作物等残留試験	29
(1) 作物残留試験	29
(2) 後作物残留試験	29
(3) 乳汁移行試験	30
(4) 畜産物残留試験	30
7. 一般薬理試験	30
8. 急性毒性試験	32
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	33
(1) 眼及び皮膚刺激性試験（ウサギ）＜参考資料＞	33
(2) 皮膚感作性試験（モルモット）	34
10. 亜急性毒性試験	34
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	34
(2) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	35
(3) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	36
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	36
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	36
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	38
(3) 18か月間発がん性試験（マウス）	39
12. 生殖発生毒性試験	40
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	40
(2) 発生毒性試験（ラット）	41
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	41
13. 遺伝毒性試験	42
14. その他の試験	42
(1) ラットの精子肉芽腫発現機序検討試験	42
(2) イヌの精巣毒性発現機序検討試験	45
(3) カニクイザルを用いた4週間反復投与毒性試験	46
III. 食品健康影響評価	48
・別紙1：代謝物/分解物略称	54
・別紙2：検査値等略称	55
・別紙3：作物残留試験成績	56
・参照	78

<審議の経緯>

1994年	11月	21日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2009年	12月	14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（大麦、ライ麦等）及び畜産物への基準値設定依頼
2010年	1月	25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0125第2号）、関係書類の接受（参照2、3）
2010年	1月	28日	第318回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年	10月	6日	第3回農薬専門調査会評価第三部会
2019年	1月	28日	追加資料受理（参照4、5）
2019年	1月	30日	第79回農薬専門調査会評価第三部会
2019年	2月	20日	第80回農薬専門調査会評価第三部会
2019年	3月	29日	第169回農薬専門調査会幹事会
2019年	4月	9日	第738回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2009年7月9日から

*：2011年1月13日から

(2017年1月6日まで)	(2018年6月30日まで)	(2018年7月1日から)
佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）	山添 康（委員長代理）	山本茂貴（委員長代理）
熊谷 進	吉田 緑	川西 徹
吉田 緑	山本茂貴	吉田 緑
石井克枝	石井克枝	香西みどり
堀口逸子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	吉田 充

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	本間正充
泉 啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田 清	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	義澤克彦**
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	
三枝順三***	根本信雄	

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
栗形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍

三枝順三

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)	上路雅子	松本清司
西川秋佳* (座長代理)	永田 清	山手丈至**
三枝順三 (座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)	栗形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健

山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*

- ・評価第一部会

上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		

- ・評価第二部会

吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
栗形麻樹子		

- ・評価第三部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦

- ・評価第四部会

西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

(2018年3月31日まで)

- ・幹事会

西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋

- ・評価第一部会

浅野 哲 (座長)	栗形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

- ・評価第二部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充*
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

* : 2017年9月30日まで

(2018年4月1日から)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	代田眞理子	本間正充
納屋聖人 (座長代理)	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	篠原厚子	福井義浩
平塚 明 (座長代理)	清家伸康	藤本成明
堀本政夫 (座長代理)	豊田武士	森田 健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		
・評価第二部会		
松本清司 (座長)	栗形麻樹子	山手丈至
平林容子 (座長代理)	中島美紀	山本雅子
義澤克彦 (座長代理)	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		
・評価第三部会		
小野 敦 (座長)	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏 (座長代理)	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学
腰岡政二		

・評価第四部会

本間正充（座長）

長野嘉介（座長代理）

與語靖洋（座長代理）

乾 秀之

加藤美紀

川口博明

代田眞理子

高橋祐次

玉井郁巳

中島裕司

西川秋佳

根岸友恵

*：2018年6月30日まで

<第79回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

三枝順三

<第80回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

三枝順三

<第169回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

三枝順三

要 約

グアニジン系殺菌剤「イミノクタジンアルベシル酸塩」(CAS No.169202-06-6)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

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(りんご、トマト等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、イミノクタジンアルベシル酸塩投与による影響は、主に腎臓(尿細管上皮変性等)及び雄性生殖器[精子無形成等(イヌ)、精子肉芽腫等(ラット)]に認められた。発がん性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2世代繁殖試験において、授精率及び受胎率低下並びに着床数及び産児数減少が認められたが、雄ラットに認められた精子肉芽腫に起因する精液減少によるものと考えられた。

発生毒性試験において、母体毒性が認められる用量でウサギ胎児に骨格異常(頭蓋中心結合等)が認められた。ラットでは催奇形性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をイミノクタジンアルベシル酸塩及びイミノクタジンと設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の0.90 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0.009 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、イミノクタジンアルベシル酸塩の単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量10 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0.1 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：イミノクタジンアルベシル酸塩

英名：iminotadine tris(albesilate) (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：1,1'-イミノジ(オクタメチレン)ジグアニジン=トリス
(アルキルベンゼンスルホナート)

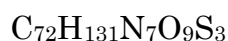
英名：1,1'-iminodi(octamethylene)diguanidine tris
(alkylbenzenesulfonate)

CAS (No.169202-06-6)

和名：N,N'''-(イミノジ-8,1-オクタンジイル)ビスグアニジニウム=トリス
(ドデシルベンゼンスルホナート)

英名：N,N'''-(iminodi-8,1-octanediy1)bisguanidinium tris
(dodecylbenzenesulfonate)

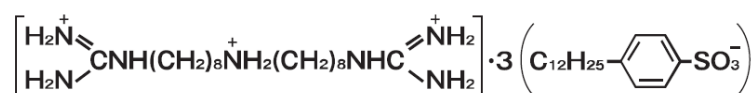
4. 分子式



5. 分子量

1335.1

6. 構造式



7. 開発の経緯

イミノクタジンアルベシル酸塩は、大日本インキ化学工業（株）により開発されたグアニジン系殺菌剤である。生物活性はイミノクタジンによるもので、作用機構は、病原菌の脂質生合成系や細胞膜機能に作用し、胞子の発芽、侵入菌糸の伸長を抑制することで殺菌効果を示すと考えられている。アルベシル酸塩は酢酸塩に比べ、農作物に対する薬害が軽減し、より広範囲の作物への適用が可能になった。

国内では 1994 年に初回農薬登録されており、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準がイミノクタジンとして設定されている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：大麦、ライ麦等）及び畜産物への基準値設定の要請がなされている。海外ではアジア、中南米を中心に農薬登録されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]は、イミノクタジンアルベシル酸塩のイミノクタジンの2本あるメチレン鎖の両末端の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[met-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩」という。）、2本あるメチレン鎖のうち一方の両末端の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[1,8-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩」という。）又はグアニジノ基の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩」という。）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比放射能（質量放射能）からイミノクタジンアルベシル酸塩の濃度（mg/kg又はµg/g）に換算した値として示した。なお、イミノクタジンアルベシル酸塩の遊離体について「イミノクタジン」と表記した。

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。

基準値はイミノクタジンとして設定されているが、各種試験はイミノクタジンアルベシル酸塩を用いて実施されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

a. [met-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩

SDラット（一群雌雄各5匹）に[met-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を7.5 mg/kg体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は75 mg/kg体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

経口投与されたイミノクタジンアルベシル酸塩の血中放射能濃度の上昇は遅く、低用量及び高用量投与群の雌雄とも投与後6~24時間でC_{max}に達した。その後は比較的緩やかに減衰し、検出限界以下の濃度に達したのは低用量投与群の雌雄で投与120時間後、高用量投与群の雄で投与144時間後、雌で投与168時間後であった。（参照2、4）

表1 血中薬物動態学的パラメータ（全血）

投与量	7.5 mg/kg 体重		75 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	24	6	24	24
C _{max} (µg/mL)	0.0228	0.0242	0.131	0.137
T _{1/2} (hr)	72.1	57.7	56.0	68.3
AUC _∞ (hr · µg/mL)	2.33	1.89	13.4	17.0

b. [gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を低用量若しくは高用量で単回経口投与、低用量で 14 回反復経口投与、又は低用量で単回静脈内投与して、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。（参照 2、4、5）

表 2 血中薬物動態学的パラメータ（血漿）

投与方法	単回経口				反復経口		単回静脈内			
	7.5 mg/kg 体重		75 mg/kg 体重		7.5 mg/kg 体重		7.5 mg/kg 体重			
試料	血漿		全血		血漿		血漿			
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌		
T _{max} (hr)	3	1	4	3	3	6	6	0.25	0.08	0.25
C _{max} (μg/mL)	0.038	0.058	0.035	0.050	0.49	0.50	0.08	0.13	5.37	5.04
T _{1/2} (hr)	38.7	59.2	48.9*	26.0*	67.5	138	53.4	39.4	56.5	97.5
AUC _∞ (hr・μg/mL)	—	—	2.45	1.68	—	—	—	—	—	—

*：投与後 96 時間の測定値により算出。

—：参照した資料に記載無し

② 吸収率

a. [met-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩

尿及び糞中排泄試験 [1. (4)① a.] における尿中排泄率並びにケージ洗浄液及び体内残存放射能の合計から、経口投与後 168 時間における体内吸収率は、少なくとも低用量投与群で 6.61%、高用量投与群で 5.53%と算出された。（参照 2、4）

b. [gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩

胆汁中排泄試験 [1. (4)②] における尿及び胆汁中排泄率並びにケージ洗浄液及びカーカス¹中放射能の合計から、経口投与後 48 時間における吸収率は少なくとも低用量投与群で 19.7%、高用量投与群で 9.54%と算出された。（参照 2、4）

(2) 分布

① [met-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩

SD ラット（一群雄 4 匹、雌 3 匹）に[met-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を低用量で単回経口投与して並びに尿及び糞中排泄試験 [1. (4)① a.] に用いたラットから臓器及び組織を採取して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

残留放射能濃度は腎臓で最も高く、次いで顎下腺、甲状腺、脾臓、骨髄、眼窩

¹ 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。）。

外涙腺、下垂体、肝臓及び消化管で比較的高かった。血漿中では、低用量投与 24 時間以降及び高用量投与 168 時間後には雌雄とも検出されなかった。(参照 2、4)

表 3 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	性別	投与 24 時間後	投与 168 時間後
7.5 mg/kg 体重	雄	腎臓(11.2)、小腸(5.68)、顎下腺(1.74)、脾臓(1.52)、肝臓(1.14)、甲状腺(1.01)、骨髄(0.764)、盲腸(0.724)、大腸(0.628)、腸間膜リンパ節(0.599)、眼窩外涙腺(0.567)、血漿(ND)	腎臓(6.79)、顎下腺(1.49)、甲状腺(1.05)、脾臓(0.901)、眼窩外涙腺(0.619)、下垂体(0.567)、肝臓(0.553)、小腸(0.533)、血漿(ND)
	雌	腎臓(16.2)、小腸(11.9)、顎下腺(3.33)、脾臓(2.55)、肝臓(1.60)、甲状腺(1.42)、骨髄(1.20)、盲腸(1.19)、胃(1.10)、大腸(1.08)、腸間膜リンパ節(0.958)、眼窩外涙腺(0.911)、下垂体(0.907)、肺(0.808)、子宮(0.723)、胸腺(0.657)、心臓(0.602)、副腎(0.592)、卵巣(0.545)、血漿(ND)	腎臓(7.27)、顎下腺(1.97)、脾臓(1.03)、骨髄(0.90)、甲状腺(0.885)、下垂体(0.627)、肝臓(0.601)、眼窩外涙腺(0.524)、小腸(0.570)、血漿(ND)
75 mg/kg 体重	雄		腎臓(38.9)、顎下腺(11.2)、甲状腺(7.24)、脾臓(6.60)、下垂体(4.03)、骨髄(3.95)、肝臓(3.62)、腸間膜リンパ節(3.57)、眼窩外涙腺(3.43)、血漿(ND)
	雌		腎臓(43.1)、顎下腺(13.5)、甲状腺(5.42)、脾臓(5.39)、骨髄(4.79)、下垂体(3.60)、腸間膜リンパ節(3.31)、眼窩外涙腺(3.23)、血漿(ND)

/: データなし
ND: 検出されず

② [gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に[gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は SD ラット (雌雄各 3 匹) に[gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を低用量で 14 日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 4 に示されている。

臓器及び組織中残留放射能濃度は、いずれの投与群においても、腎臓、甲状腺及び消化管で高かった。単回投与群よりも反復投与群で概ね高く、検体の残留性が示唆された。(参照 2、4)

表 4 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法	投与量	性別	投与 1 時間後	投与 24 時間後
単回 経口	7.5 mg/kg 体重	雄	小腸(43.2)、胃(34.7)、大腸(4.33)、腎臓(2.99)、下垂体(2.66)、盲腸(2.55)、甲状腺(1.71)、骨髄(1.25)、副腎(0.92)、顎下腺(0.78)、脾臓(0.58)、肝臓(0.38)、肺(0.35)、外涙腺(0.35)、坐骨神経(0.34)、リンパ節(0.28)、心臓(0.19)、膵臓(0.18)、皮膚(0.18)、胸腺(0.18)、精管(0.17)、全血(0.13)、筋肉(0.13)、精囊(0.12)、白色脂肪(0.11)、腹部脂肪(0.10)、骨(0.10)、精巣上体(0.10)、眼(0.07)、精巣(0.05)、血漿(0.05)	腎臓(6.74)、小腸(4.48)、骨髄(3.87)、盲腸(3.04)、甲状腺(2.77)、下垂体(2.60)、大腸(1.87)、胃(1.86)、顎下腺(0.92)、副腎(0.87)、外涙腺(0.87)、脾臓(0.70)、肝臓(0.63)、リンパ節(0.58)、坐骨神経(0.58)、肺(0.39)、皮膚(0.38)、精管(0.30)、胸腺(0.22)、精囊(0.20)、膵臓(0.19)、心臓(0.18)、筋肉(0.17)、精巣上体(0.14)、骨(0.11)、眼(0.10)、腹部脂肪(0.09)、脊髄(0.09)、白色脂肪(0.08)、精巣(0.06)、脳(0.04)、血漿(0.01)
		雌	小腸(59.1)、胃(50.4)、大腸(12.7)、腎臓(5.11)、盲腸(4.91)、甲状腺(2.42)、下垂体(1.95)、顎下腺(1.77)、脾臓(1.31)、骨髄(1.06)、副腎(0.98)、肝臓(0.60)、肺(0.59)、卵巣(0.58)、リンパ節(0.49)、外涙腺(0.39)、子宮(0.38)、胸腺(0.32)、坐骨神経(0.29)、膵臓(0.28)、心臓(0.27)、乳腺(0.22)、皮膚(0.19)、骨(0.15)、白色脂肪(0.15)、筋肉(0.15)、全血(0.13)、腹部脂肪(0.11)、眼(0.10)、血漿(0.07)	腎臓(11.3)、小腸(8.46)、盲腸(5.78)、大腸(4.40)、甲状腺(3.91)、下垂体(2.53)、胃(1.99)、顎下腺(1.90)、脾臓(1.80)、骨髄(1.26)、肝臓(0.96)、リンパ節(0.85)、外涙腺(0.84)、副腎(0.62)、卵巣(0.61)、肺(0.58)、坐骨神経(0.45)、胸腺(0.40)、皮膚(0.34)、子宮(0.31)、乳腺(0.31)、心臓(0.28)、膵臓(0.26)、筋肉(0.15)、眼(0.15)、骨(0.11)、白色脂肪(0.09)、腹部脂肪(0.08)、脊髄(0.07)、全血(0.06)、血漿(0.01)
			投与 4 時間後	投与 24 時間後
		75 mg/kg 体重	雄	小腸(435)、胃(408)、盲腸(170)、大腸(98.0)、腎臓(55.0)、甲状腺(32.6)、顎下腺(10.2)、脾臓(8.98)、下垂体(8.86)、副腎(7.26)、骨髄(6.24)、肝臓(5.73)、リンパ節(3.42)、外涙腺(3.23)、肺(3.18)、坐骨神経(3.01)、皮膚(2.90)、精管(2.43)、心臓(2.38)、胸腺(2.30)、精囊(1.81)、筋肉(1.59)、膵臓(1.50)、骨(1.14)、精巣上体(1.05)、眼(1.02)、白色脂肪(0.77)、腹部脂肪(0.68)、全血(0.58)、脊髄(0.55)、精巣(0.48)、血漿(0.39)
		雌	胃(496)、小腸(448)、盲腸(224)、大腸(90.7)、腎臓(45.6)、甲状腺(14.9)、顎下腺(10.8)、下垂体(9.39)、脾臓(8.65)、副腎(5.38)、肝臓(5.12)、骨髄(3.92)、肺(2.96)、リンパ節(2.81)、坐骨神経(2.66)、卵巣(2.60)、外涙腺(2.50)、子宮(2.20)、心臓(2.17)、胸腺(2.04)、乳腺(1.95)、皮膚(1.54)、膵臓(1.40)、筋肉(0.99)、骨(0.78)、眼(0.74)、白色脂	腎臓(138)、小腸(129)、盲腸(116)、大腸(83.9)、甲状腺(36.4)、下垂体(34.1)、脾臓(28.8)、顎下腺(27.8)、胃(24.4)、骨髄(13.7)、肝臓(13.0)、リンパ節(8.74)、外涙腺(7.50)、副腎(6.27)、坐骨神経(6.09)、肺(5.95)、胸腺(5.00)、卵巣(4.52)、皮膚(3.37)、心臓(3.34)、子宮(3.15)、乳腺(2.70)、膵臓(2.43)、筋肉(1.79)、骨(1.78)、眼(1.44)、脊髄

			肪(0.70)、腹部脂肪(0.58)、血漿(0.28)	(1.30)、白色脂肪(1.08)、腹部脂肪(0.83)、脳(0.63)、血漿(0.11)
反復 経口	7.5 mg/kg 体重/ 日		最終投与 24 時間後	最終投与 168 時間後
		雄	腎臓(30.4)、甲状腺(16.0)、下垂体(8.75)、骨髓(8.49)、小腸(7.59)、外涙腺(6.21)、顎下腺(5.79)、脾臓(5.33)、盲腸(5.32)、リンパ節(4.97)、大腸(3.79)、肝臓(3.12)、坐骨神経(2.88)、胃(2.08)、副腎(2.06)、肺(1.97)、胸腺(1.79)、皮膚(1.53)、膵臓(0.77)、心臓(0.66)、眼(0.63)、精囊(0.63)、精巣上体(0.61)、骨(0.60)、精管(0.58)、脊髓(0.58)、筋肉(0.51)、精巣(0.40)、白色脂肪(0.33)、腹部脂肪(0.32)、血漿(0.02)	腎臓(16.1)、甲状腺(15.4)、下垂体(6.30)、顎下腺(4.78)、外涙腺(4.28)、骨髓(3.65)、脾臓(3.48)、リンパ節(2.39)、胸腺(1.97)、坐骨神経(1.32)、肺(1.31)、肝臓(1.20)、小腸(1.17)、副腎(1.00)、皮膚(0.66)、胃(0.56)、精巣上体(0.52)、膵臓(0.51)、心臓(0.49)、脊髓(0.48)、精管(0.46)、精囊(0.43)、眼(0.42)、骨(0.38)、大腸(0.37)、精巣(0.36)、盲腸(0.26)、白色脂肪(0.26)、筋肉(0.25)、脳(0.24)、腹部脂肪(0.21)、全血(0.06)、血漿(0.01)
		雌	腎臓(61.7)、甲状腺(27.9)、骨髓(25.9)、顎下腺(14.3)、脾臓(11.2)、下垂体(10.8)、小腸(9.74)、リンパ節(8.03)、盲腸(6.25)、外涙腺(5.91)、坐骨神経(5.35)、肝臓(4.48)、大腸(4.32)、胸腺(3.78)、胃(3.26)、肺(3.00)、卵巣(2.97)、副腎(2.33)、子宮(2.32)、皮膚(1.62)、心臓(1.26)、骨(1.09)、膵臓(1.07)、乳腺(1.05)、脊髓(0.93)、眼(0.80)、白色脂肪(0.50)、筋肉(0.49)、脳(0.45)、腹部脂肪(0.41)、血漿(0.03)	腎臓(44.4)、甲状腺(19.8)、骨髓(16.7)、顎下腺(16.6)、脾臓(7.15)、下垂体(6.63)、リンパ節(6.07)、外涙腺(5.78)、胸腺(4.01)、肝臓(3.10)、肺(2.62)、坐骨神経(2.46)、卵巣(1.95)、小腸(1.79)、子宮(1.60)、副腎(1.33)、心臓(1.23)、皮膚(1.20)、脊髓(1.14)、骨(1.07)、膵臓(0.98)、胃(0.94)、乳腺(0.93)、大腸(0.71)、脳(0.63)、眼(0.59)、盲腸(0.58)、白色脂肪(0.43)、腹部脂肪(0.39)、筋肉(0.39)1、全血(0.07)、血漿(0.01)

(3) 代謝

① [met-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩

尿及び糞中排泄試験 [1. (4) ① a.] で得られた尿及び糞並びに体内分布試験 [1. (2) ①] で得られた腎臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び腎臓中の主要代謝物は表 5 に示されている。

低用量投与群の尿中では主な代謝物として UK-11 (未同定代謝物) 及び B (モノデアミジン体) が認められ、イミノクタジンは僅かに認められた。高用量投与群の尿中ではイミノクタジンが主となり、代謝物として B 及び UK-11 が認められた。糞中では、いずれの投与群においても放射能のほとんどがイミノクタジンで占められ、代謝物としては B のみが検出された。腎臓中の主要代謝物は B であった。(参照 2、4)

表 5 尿、糞及び腎臓中の主要代謝物 (%TAR)

試料	試料採取時期	投与量	性別	イミノクタジン	代謝物
尿	投与後 24 時間	7.5 mg/kg 体重	雄	0.07	UK-11(0.46)、B(0.28)、その他(<0.1)
			雌	0.04	UK-11(0.44)、B(0.28)、その他(<0.1)
		75 mg/kg 体重	雄	0.60	B(0.46)、UK-11(0.31)、その他(<0.1)
			雌	0.75	B(0.40)、UK-11(0.30)、その他(<0.1)
糞	投与後 24 時間	7.5 mg/kg 体重	雄	73.8	B(1.32)
			雌	68.9	B(2.63)
		75 mg/kg 体重	雄	72.2	B(1.0)
			雌	47.7	B(0.82)
腎臓	投与 24 時間後	7.5 mg/kg 体重	雄	0.22	B(0.25)、UK-12(0.19)、その他(<0.1)
	投与 168 時間後			0.03	B(0.10)、その他(<0.1)

② [gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩

尿及び糞中排泄試験 [1. (4)① b.] で得られた尿、糞及び腎臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び腎臓中の主要代謝物は表 6 に示されている。

低用量投与群の尿中では、微量のイミノクタジンと代謝物 B が検出された。糞中では、いずれの投与群においても 70%TAR 以上がイミノクタジンであった。腎臓中では少量のイミノクタジンが認められた。(参照 2、4)

表 6 尿、糞及び腎臓中の主要代謝物 (%TAR)

試料	試料採取時期	投与量	投与方法	性別	イミノクタジン	代謝物
尿	投与後 48 時間	7.5 mg/kg 体重	単回 経口	雄	0.2	B(0.6) 未同定代謝物(<0.1~1.8)
				雌	0.3	B(0.7) 未同定代謝物(<0.1~2.3)
糞	投与後 48 時間	7.5 mg/kg 体重	単回 経口	雄	79.5	未同定代謝物(<0.2~3.1)
				雌	76.3	未同定代謝物(<0.2~2.8)
		75 mg/kg 体重	単回 経口	雄	75.4	未同定代謝物(<0.5~4.8)
				雌	74.2	未同定代謝物(0.1~4.8)
		7.5 mg/kg 体重/日	反復 経口 ¹⁾	雄	74.8	未同定代謝物(<0.3~3.2)
				雌	73.2	未同定代謝物(0.1~2.0)
腎臓 ^a	投与 168 時間後	7.5 mg/kg 体重	単回 経口	雄	0.41	未同定代謝物(<0.03~0.89)
				雌	1.30	未同定代謝物(<0.04~1.48)
		75 mg/kg 体重	単回 経口	雄	5.21	未同定代謝物(<0.77~5.53)
				雌	28.1	未同定代謝物(<1.05~19.2)
		7.5 mg/kg 体重/日	反復 経口 ¹⁾	雄	1.17	未同定代謝物(<0.13~0.72)
				雌	2.74	未同定代謝物(<0.09~1.86)

¹⁾ : 非標識体を 14 日間反復経口投与後、15 日目に標識体を単回経口投与

^a : µg/g

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

a. [met-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[met-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

尿中排泄率は約 3%TAR、糞中排泄率は約 90%TAR 以上であり、主に糞中に排泄された。投与放射能の大部分は、投与後 48 時間までに排泄された。排泄パターンに性別及び用量による差はみられなかった。呼気（投与後 24 時間まで採取）への排泄は認められなかった。（参照 2、4）

表 7 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口			
	7.5 mg/kg 体重		75 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
尿	3.26	3.09	2.96	3.22
糞	96.3	100	89.8	97.5
ケージ洗浄液	0.39	0.43	0.83	0.44
体内残存	3.18	3.09	1.92	1.87

b. [gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後、[gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

尿中排泄率は 4.06%TAR~6.03%TAR、糞中排泄率は 85.1%TAR 以上であり、主に糞中に排泄された。本試験に先立って実施された予備試験の結果、呼気への排泄は投与後 72 時間で 0.4%TAR 未満であった。（参照 2、4）

表 8 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口				反復経口	
	7.5 mg/kg 体重		75 mg/kg 体重		7.5 mg/kg 体重/日	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	4.06	5.01	5.74	6.03	4.67	5.60
糞	88.4	86.5	86.4	87.0	85.1	86.0
ケージ洗浄液	0.12	0.09	0.11	0.10	0.08	0.12
カーカス	0.77	0.75	1.08	1.13	0.85	0.90
組織	1.14	1.39	1.68	2.09	1.37	2.08

② 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 3 匹）に、[gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を低用量で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 時間の胆汁中排泄率は表 9 に示されている。

胆汁への排泄は微量であり、大部分が未吸収であることが示唆された。（参照 2、4）

表 9 投与後 48 時間の胆汁中排泄率 (%TAR)

投与量	7.5 mg/kg 体重		75 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	0.4	0.3	0.1	0.2
尿	9.3	9.0	3.9	4.6
糞	46.8	62.0	78.7	53.5
消化管(内容物を含む。)	19.3	7.7	4.2	28.9
ケージ洗浄液	0.5	0.4	0.2	0.1
カーカス	13.9	10.0	5.9	4.7

2. 植物体内運命試験

(1) りんご①

露地栽培のりんご（品種：Granny Smith）の果実収穫 21 日前に、[gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を 2,240 g ai/ha の用量で一回散布処理（処理木の半分をシートで覆い、残りの半分に散布。）し、処理直後並びに 7、14 及び 21 日後（収穫時）に葉及び果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における残留放射能は表 10 に、収穫時の果皮及び果肉における放射能分布は表 11 に示されている。

処理部分の試料では、葉で高濃度の放射能が検出された。果皮では葉の 40～50 分の 1 程度、果肉では果皮の 100 分の 1 程度（0.05 mg/kg 以下）の放射能が検出された。果皮及び果肉では経過日数による濃度の変動はみられなかったが、処理 21 日後の葉では処理直後に対して約 3 割の減少がみられた。無処理部分の放射能はいずれの試料においても 0.01 mg/kg 以下であり、イミノクタジンアルベシル酸塩又はその代謝物はりんご樹の内部に浸透移行しないと考えられた。

収穫時における果皮及び果肉中の主要成分はイミノクタジンであり、未同定代謝物が果皮で約 13%TRR、果肉では約 5%TRR 検出された。代謝物同定試験の結果、代謝物として推定された化合物は、F（ケトン体）、G（ジヒドロキシ体）、H（ジケトン体）及び I（トリケトン体）であった。収穫時の果実における 4 種類の代謝物の含量は 9.4%TAR（12.7%TRR、0.067 mg/kg）であり、単一化合物

として 10%TRR を超える代謝物はないと考えられた。葉における代謝物の残留量は 2.9%TRR であった。(参照 2、4、5)

表 10 各試料における残留放射能 (mg/kg)

試料	処理直後		処理 7 日後		処理 14 日後		処理 21 日後	
	散布部分	無散布部分	散布部分	無散布部分	散布部分	無散布部分	散布部分	無散布部分
葉	201	0.003	221	0.008	194	0.003	137	0.010
果皮	5.37	<0.001	1.68	<0.001	3.65	<0.001	4.10	<0.001
果肉	0.05	<0.001	0.03	<0.001	0.01	0.004	0.04	<0.001

表 11 収穫時の果皮及び果肉における放射能分布

試料	水酸化ナトリウム-メタノール抽出画分				抽出残渣	
	イミノクタジン		未同定代謝物			
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
果皮	42.8	1.78	13.3	0.54	3.4	0.14
果肉	31.0	0.011	4.7	0.002	4.4	0.002

(2) りんご②

りんご (品種不明) の収穫 30、21、14 及び 7 日前に、[gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を合計 2,690 g ai/ha の用量となるよう 4 回散布処理し、最終処理 7 日後 (収穫時) に葉及び果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布は表 12 に示されている。

収穫時におけるりんご試料中総残留放射能濃度は、果皮で 1.69 mg/kg、果肉で 0.40 mg/kg、葉で 120 mg/kg であった。

果実及び葉中の主要成分はイミノクタジンであり、ほかに未同定代謝物 U1 及び U2 が果実でそれぞれ 8.3%TRR (0.17 mg/kg) 及び 3.9%TRR (0.08 mg/kg)、葉でそれぞれ 12.6%TRR (15.1 mg/kg) 及び 3.5%TRR (4.2 mg/kg) 認められた。

(参照 2、4、5)

表 12 各試料における放射能分布

試料	総残留放射能濃度	抽出画分						抽出残渣	
		イミノクタジン		U1		U2 及びその他未同定代謝物			
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
果実	2.09	55.2	1.15	8.3	0.17	≤3.9	≤0.08	12.9	0.27
葉	120	58.9	70.7	12.6	15.1	≤3.5	≤4.2	9.4	11.3

(3) りんご③

ポット栽培したりんご（品種：王林）に、水和剤に調製した[1,8-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を 4,200 g ai/ha の用量で、最終収穫日の 43 日前及び 15 日前の 2 回散布（合計施用量は慣行施用量の 3 回分に相当）し、最終散布 1、7 及び 15 日後に果実試料を、最終散布 1 及び 15 日後に葉試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布及び代謝物は表 13 に示されている。

果実及び葉のいずれにおいても、試料中放射能の主要成分はイミノクタジンであり、代謝/分解物 K が認められたが 10%TRR 未満であった。そのほかに微量代謝物が検出された。代謝/分解物 K はその多くが表面洗浄液中に検出されたことから、植物体表面においてイミノクタジンアルベシル酸塩の光化学反応により生成したことが示唆された。（参照 4）

表 13 各試料における放射能分布及び代謝物

試料	最終散布後日数	総残留放射能 (mg/kg)	画分 ^a	抽出放射能の主要成分						抽出残渣
				イミノクタジン		代謝/分解物 K		その他微量成分の合計		
				%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	
果実	1	1.26	表面洗浄液	78.9	0.994	4.8	0.060	<LOD	<LOD	4.9
			溶媒抽出液	10.6	0.133	<LOD	<LOD			
	7	1.23	表面洗浄液	66.5	0.820	6.2	0.076	9.2	0.113	3.6
			溶媒抽出液	12.2	0.151	<LOD	<LOD			
	15	1.27	表面洗浄液	77.4	0.984	4.5	0.057	3.2	0.041	3.2
			溶媒抽出液	8.7	0.111	0.7	0.009			
葉	1	127	表面洗浄液	57.0	72.1	3.6	4.51	14.3	18.1	3.2
			溶媒抽出液	19.2	24.4	1.8	2.33			
	15	86.8	表面洗浄液	61.1	53.0	5.3	4.60	8.9	7.74	3.4
			溶媒抽出液	17.8	15.5	2.2	1.92			

^a：表面洗浄液画分はメタノール/酢酸洗浄液、溶媒抽出液画分はメタノール/水/グアニジン塩酸塩及びメタノール/水酸化ナトリウム/グアニジン塩酸塩抽出液の合計

<LOD：検出限界未満

(4) トマト

トマト（品種：Moneymaker）に、[gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を 300 g ai/ha の用量で 3 回（収穫 15、8 及び 1 日前）散布処理し、第 1、2 及び 3 回処理後並びに最終処理 1 日後（収穫時）に葉及び果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、果実を検体処理前にビニール袋で覆って移行性試験が実施された。移行性試験の試料採取は収穫時のみとされた。更に 1 年半保存した果実について、改変抽出法²による果実抽出物の再分析が行われた。

² 塩基性メタノールによる抽出後、水とクロロホルムを加えクロロホルム相と水相に分け、残渣については再び塩基性メタノールで還流による抽出が行われた。

各試料中の残留放射能濃度は表 14 に、収穫時の各試料における放射能分布は表 15 に示されている。

収穫時におけるトマト試料中の総残留放射能濃度は、果実で 1.56 mg/kg、葉で 80.5 mg/kg であった。移行性試験における果実試料の総残留放射能濃度は 0.019 mg/kg であったが、果実の表面洗浄で放射能の大部分が回収されたことから、処理中又はサンプリング時に汚染されたものと考えられた。表面洗浄データを除外すると、果実の総残留放射能濃度は 0.01 mg/kg であり、移行は僅かであることが示された。

果実及び葉中放射能の主要成分はイミノクタジンであった。果実では主要代謝物として U4 (未同定代謝物) が最大 16.0%TRR (第 2 回処理後) 検出された。保存果実について実施された再分析では、主要成分はイミノクタジンであったが、主要代謝物として U2 (未同定代謝物) が最大 25.8%TRR (第 1 回処理後) 検出され、U4 は検出限界近くの濃度まで低下した。更なる検討の結果、U2 及び U4 はイミノクタジンの異なるイオン形であることが示唆された。(参照 2、4、5)

表 14 各試料中における残留放射能 (mg/kg)

試料	第 1 回処理後	第 2 回処理後	第 3 回処理後	収穫時	収穫時 (移行性試験)
果実	0.83	1.06	1.71	1.56	0.019
葉	13.7	48.0	37.4	80.5	43.4

表 15 収穫時の各試料における放射能分布

試料		総残留放射能濃度	抽出画分 ^a					抽出残渣
			イミノクタジン	極性成分 U1	U2	U4	その他未同定代謝物	
果実	%TRR	100	59.9	<2.3	<2.3	10.5	≤2.6	0.4
	mg/kg	1.56	0.93	<0.04	<0.04	0.16	≤0.04	0.01
果実 ^b	%TRR	100	56.3	3.9	19.6	0.6	≤1.8	2.1
	mg/kg	1.56	0.88	0.06	0.31	0.01	≤0.03	0.03
葉	%TRR	100	80.6	2.0	2.4	<0.4	≤2.3	1.6
	mg/kg	80.5	64.9	1.6	1.9	<0.3	≤1.9	1.3

^a: 酢酸-メタノール及び水酸化ナトリウム-メタノール抽出

^b: 改変抽出法で得られた果実抽出物の再分析結果

(5) 小麦

小麦 (品種: Axona) に、[gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を 1,000 g ai/ha の用量で 3 回 (収穫 37、29 及び 21 日前) 散布処理し、第 1、2 及び 3 回処理後、最終処理と収穫の中間時点、並びに最終処理 21 日後 (収穫時) に試料

を採取して植物体内運命試験が実施された。

各試料における残留放射能は表 16 に、収穫時の各試料における放射能分布は表 17 に示されている。

収穫時における小麦試料中の総残留放射能濃度は、麦わらで 50.0 mg/kg、種子で 0.89 mg/kg、もみ殻 18.4 mg/kg であった。麦わら及びもみ殻中放射能の主要成分はイミノクタジンであり、麦わらでは主要代謝物として未同定代謝物 U2 が 11.1%TRR 検出された。種子中放射能の主要成分はイミノクタジン及び未同定代謝物 U4 で、それぞれ 22.4%TRR 及び 29.2%TRR 検出された。(参照 2、4、5)

表 16 各試料における残留放射能 (mg/kg)

試料	第 1 回処理後	第 2 回処理後	第 3 回処理後	最終処理と収穫の中間時点	最終処理 21 日後(収穫時)
麦わら	29.7	69.8	95.0	74.3	50.0
穂	14.6	18.8	32.8		
種子				0.69	0.89
もみ殻				63.4	18.4

／：実施せず。

表 17 収穫時の各試料における放射能分布

試料		総残留放射能濃度	抽出画分 ^a					抽出残渣
			イミノクタジン	極性成分 U1	U2	U4	その他未同定代謝物	
種子	%TRR	100	22.4	3.7	4.3	29.2	≤6.9	17.5
	mg/kg	0.89	0.20	0.03	0.04	0.26	≤0.06	0.16
もみ殻	%TRR	100	66.6	<1.8	5.6	4.6	≤5.6	11.3
	mg/kg	18.4	12.3	<0.3	1.0	0.8	≤1.0	2.1
麦わら	%TRR	100	55.6	<1.4	11.1	4.7	≤2.4	13.8
	mg/kg	50.0	27.8	<0.7	5.6	2.4	≤1.2	6.9

^a：酢酸-メタノール及び水酸化ナトリウム-メタノール抽出

植物におけるイミノクタジンアルベシル酸塩の推定代謝経路は、①イミノクタジン分子中央の窒素原子のホルミル化による代謝/分解物 K の生成、②炭素鎖の数段階の酸化による代謝物 I の生成と考えられた。代謝/分解物 K は、その多くが葉及び果実の表面洗浄液中に検出されたことから、植物体表面においてイミノクタジンが光化学反応によって生成したものと考えられた。

(6) 後作物

温室内試験区において、[gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を 840 g

ai/ha の用量で土壌表面に散布して 120 日間インキュベートした後、小麦及びだ
いずを播種し、成熟中期（小麦で播種 60 日後、だいで播種 75 日後）及び成熟
期（小麦で播種 103 日後、だいで播種 136 日後）に試料を採取して植物体へ
の吸収移行性試験（後作物への影響試験）が実施された。

結果は表 18 に示されている。

イミノクタジンの残留値は、成熟期の小麦茎葉（0.021 mg/kg）を除き、いず
れの作物においても 0.01 mg/kg 未満であった。成熟期の小麦茎葉について、2
mol/L NaOH メタノールで抽出を行ったところ、抽出放射能は 48%TRR 程度で、
0.01 mg/kg 以下であったため、詳細な分析は行わなれなかった。その他の放射能
は植物組織への結合残渣画分に存在した。イミノクタジンの相対的な蓄積性を評
価する BAF（Bioaccumulation Factor）は小さかった。

以上より、土壌中に存在するイミノクタジンアルベシル酸塩が植物に吸収され、
移行する量は極めて微量であり、後作物への影響はないものと考えられた。（参
照 2、4）

表 18 後作物への影響試験成績

作物名	試料	イミノクタジン(mg/kg)			
		土壌処理 直後	土壌処理 120 日後 (播種直前)	成熟中期	成熟期
小麦	土壌(0~7.6 cm)	1.28	1.47	0.291	0.174
	茎葉	—	—	0.0026 (0.009)	0.021 (0.121)
	もみ殻	—	—	—	0.0068 (0.039)
	種子	—	—	—	0.0063 (0.036)
だいで	土壌(0~7.6 cm)	0.865	0.391	0.035	0.453
	茎葉	—	—	0.0058 (0.166)	0.0038 (0.008)
	鞘	—	—	—	0.0022 (0.005)
	子実	—	—	—	0.0027 (0.006)

—：試料採取なし

()内は BAF：[植物組織中の濃度(mg/kg)/土壌(0~7.6 cm)中の濃度(mg/kg)]

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

非滅菌又は滅菌した砂壤土（米国）に、[gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を 10 mg/kg 乾土となるように混和処理し、好氣的条件下、25°Cの暗所で 12 か月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。

好氣的土壌における放射能分布は表 19 に示されている。

好氣的暗条件下の土壌ではイミノクタジンアルベシル酸塩の分解は極めて遅く、処理 12 か月後においてもイミノクタジンは非滅菌区で 72.7%TAR、滅菌区で 63.2%TAR であり、分解物は認められなかった。しかし、非滅菌区では ¹⁴CO₂ の生成が認められ、土壌中のイミノクタジンアルベシル酸塩は極めて緩やかではあるが微生物による分解を受け CO₂ にまで酸化されると考えられた。一方、非滅菌区及び滅菌区ともに、抽出残渣中の放射能は時間の経過とともに不溶性のフミン画分に吸着される傾向が認められた。（参照 2、4）

表 19 各土壌における放射能分布（%TAR）

土壌	処理後 経過日数	抽出画分	イミノクタジン	抽出残渣	¹⁴ CO ₂ a
非滅菌	直後	98.8	71.4	6.7	ND
	6 か月	75.6	69.2	14.5	3.2
	12 か月	75.2	72.7	16.6	4.0
滅菌	直後	89.5	69.3	9.4	ND
	6 か月	79.2	66.6	15.5	<0.01
	12 か月	77.8	63.2	16.3	<0.01

a : 積算値、ND : 検出されず

(2) 嫌氣的湛水土壌中運命試験

砂壤土（米国）を 2.5 倍量の脱イオン水で湛水し、窒素ガスを通気して 25°C の暗条件で 30 日間プレインキュベートした後、[gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を 10.6 mg/kg 乾土となるように混和処理し、窒素ガスを通気した嫌氣的湛水条件 25±1°C の暗所で 6 か月間インキュベートして、嫌氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

嫌氣的湛水土壌における放射能分布は表 20 に示されている。

嫌氣的暗条件下の湛水土壌におけるイミノクタジンアルベシル酸塩の分解は遅く、処理 6 か月後においても 76.6%TAR を占め、分解物は認められなかった。抽出残渣中の放射能は時間の経過とともにフミン画分に吸着する傾向が認められた。（参照 2、4）

表 20 嫌氣的湛水土壌における放射能分布（%TAR）

処理後 経過日数	土壌			水層	¹⁴ CO ₂ ^a
	抽出画分	イミノクタジン	抽出残渣		
直後	93.5	75.9	4.9	1.6	ND
1 か月	89.7	77.7	4.9	2.8	<0.1
6 か月	88.1	76.6	5.9	4.0	<0.1

^a：積算値、ND：検出されず

(3) 土壌吸脱着試験

4 種類の国内土壌 [軽埴土（高知及び石川）、シルト質埴壤土（茨城）及び砂土（宮崎）] 並びに海外土壌 [砂壤土（米国）] に、[gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を添加して、土壌吸脱着試験が実施された。

吸着係数 K は 617～3,110、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 26,000～305,000 であり、いずれの土壌に対しても強く吸着されることが推察された。脱着試験では平衡状態で脱離された放射能は 0.3%以下であった。イミノクタジンアルベシル酸塩は土壌中においては移動性が極めて小さいことが示唆された。（参照 2、4）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に、[gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を 3 mg/L となるように添加した後、50°C の暗所で 7 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

pH 4、7 及び 9 において、イミノクタジンは 7 日後にそれぞれ 97.7%TAR、97.3%TAR 及び 95.8%TAR 検出され、いずれの緩衝液においても加水分解に対

して安定であった。半減期は算出できなかった。(参照 2、4)

(2) 水中光分解試験

滅菌リン酸緩衝液 (光増感剤として 0.3%アセトン含有、pH 7.0)、滅菌リン酸緩衝液 (光増感剤無、pH 7.0)、滅菌自然水 [湖水 (米国)、pH 7.0] 及び滅菌脱イオン蒸留水 (pH 6.5) の 4 種類の供試液に、[gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を 3 mg/L となるように添加した後、25°C で 168 時間 (脱イオン水では 336 時間)、キセノンランプ光 (光強度: 599~613 W/m²、波長範囲: 290~800 nm) を照射して、水中光分解試験が実施された。

各試験水における放射能分布及び推定半減期は表 21 に示されている。

人工光照射における半減期は最大で約 8 日であり、イミノクタジンアルベシル酸塩は水中で容易に光分解を受けると考えられた。光増感剤を含む緩衝液及び自然水では 5 種類の主要分解物 (PD-2、3、4、5 及び 6) が認められ、光増感剤を含まない緩衝液及び脱イオン蒸留水中の主要分解物は PD-5 であった。(参照 2、4)

表 21 各試験水における放射能分布 (%TRR) 及び推定半減期

試験水	経過時間	イミノクタジン	主要分解物(未同定)					推定半減期(日)	
			PD-2	PD-3	PD-4	PD-5	PD-6	人工光	東京春季太陽光換算
緩衝液 (増感剤有)	0	97.8	ND	ND	0.2	1.6	ND	6.19	37.5
	168	3.8	13.9	18.0	18.5	25.4	17.1		
緩衝液 (増感剤無)	0	95.3	ND	ND	1.8	1.5	ND	2.38	14.7
	168	13.1	4.0	6.2	8.8	49.2	6.8		
自然水	0	94.2	ND	ND	1.8	2.1	0.2	1.83	11.4
	168	6.8	23.5	11.6	14.4	16.6	22.6		
脱イオン水	0	93.7	ND	ND	2.1	1.2	ND	8.24	51.1
	336	46.5	ND	6.0	7.6	25.2	3.4		

ND: 検出されず

(3) 水中光分解物同定試験

滅菌自然水 [湖水 (米国)、pH 7.87] に、[gua-¹⁴C]イミノクタジンアルベシル酸塩を約 10 mg/L となるように添加した後、キセノン光 (光強度及び波長範囲不明) を 168 時間照射して、水中光分解物同定試験が行われた。

照射試料の HPLC 分析の結果、5 種類の分解物の存在が明らかにされた。これらの未知分解物のうち、処理量の 10%TAR を超える 1 種類を主な水中光分解物として構造の推定が行われた。その結果、この水中光分解物は J と推定された。

(参照 2、4)

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（千葉）、和泉砂岩残積土・壤土（徳島）及び火山灰土・埴土（茨城）にイミノクタジンアルベシル酸塩を添加して、イミノクタジンを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 22 に示されている。（参照 2、4）

表 22 土壌残留試験成績

試験		濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期(日)
				イミノクタジン
容器内試験	畑水分状態	5 mg/kg	火山灰土・壤土	約 84
			和泉砂岩残積土・壤土	約 220
ほ場試験	畑地	2,000 g ai/ha×7	火山灰土・埴土	約 140
			和泉砂岩残積土・壤土	約 80

¹⁾：容器内試験では標準品、ほ場試験では 40%水和剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

野菜、果実等を用いてイミノクタジンを分析対象化合物とした作物残留試験が、また、なす、きゅうり、かぼちゃ、うめ及びいちごを用いてイミノクタジン及び代謝/分解物 K 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 3-①及び 3-②に示されている。

イミノクタジンの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 4.6 mg/kg であった。代謝/分解物 K については、いずれも定量限界（0.01 mg/kg）未満であった。（参照 2、4）

(2) 後作物残留試験

イミノクタジンアルベシル酸塩を 2,400 g ai/ha で 5 回散布したばれいしょほ場でのにんじん及びきゅうりの後作物残留試験が実施された。

結果は表 23 に示されている。（参照 2、4）

表 23 後作物残留試験成績

前作			後作物名	試験ほ場数	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
作物名 実施年度	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)				最高値	平均値
ばれいしょ 2003～2004 年度	2,400	5	にんじん	1	135	<0.01	<0.01
ばれいしょ 2003～2004 年度	2,400	5	きゅうり	1	142	<0.02	<0.02

・散布には 40%水和剤を使用した。

(3) 乳汁移行試験

泌乳牛（ホルスタイン種、一群 3 頭）に、イミノクタジンアルベシル酸塩を 40 又は 200 mg/頭/日相当で混合した飼料を 28 日間混餌投与した後、14 日間の休薬期間を設け、投与 1 日前、投与 1、7、14 及び 28 日、並びに休薬 2、7 及び 14 日後に乳汁を採取して、乳汁移行試験が実施された。

その結果、全ての試料において検出限界（0.05 µg/g）以下であり、イミノクタジンアルベシル酸塩の乳汁への移行はないものと考えられた。（参照 2、4）

(4) 畜産物残留試験

泌乳牛（ホルスタイン種、一群 1 頭）に、イミノクタジンアルベシル酸塩を 40 又は 200 mg/頭/日相当で混合した飼料を 28 日間混餌投与し、肝臓、腎臓、骨格筋及び皮下脂肪を採取して、畜産物残留試験が実施された。

その結果、全ての試料において検出限界（0.05 µg/g）以下であり、イミノクタジンアルベシル酸塩の可食部への残留はないものと考えられた。（参照 2、4）

7. 一般薬理試験

イミノクタジンアルベシル酸塩のラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 24 に示されている。（参照 2、4）

表 24 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	一般状態観察 (Irwin 法)	ICR マウス 雄 5 雌 5	0、100、200、 400、800、 1,600 (腹腔内)	100	200	警戒性、位置視覚、反応性、 自発運動及び痛覚反応低下、 振戦、運動失調、筋緊張状態 低下、異常姿勢、反射抑制、 眼裂狭小、立毛、体温低下、 呼吸数減少 雌雄：200 mg/kg 体重以上投 与群で死亡例
	一般状態観察	日本 白色種 ウサギ 雄 3	0、25、50、100、 200 (耳静脈内)	25	50	自律運動、接近反応、刺激反 応、筋緊張、角膜反射、跳び 反応及び体温低下、運動失 調、縮瞳、眼裂狭小、皮膚白 色化 50 mg/kg 体重以上投与群で 死亡例

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	
	脳波 (麻醉下)	日本 白色種 ウサギ	雄 3	500、1,000 (皮下)	1,000	—	影響なし
	自発運動量	ICR マウス	雄 10	0、200、400、 800、1,600 (腹腔内)	1,600	—	影響なし
	最大電撃 痙攣	ICR マウス	雄 10	0、200、400、 800、1,600 (腹腔内)	1,600	—	影響なし
	筋弛緩作用	ICR マウス	雄 10	0、200、400、 800、1,600 (腹腔内)	1,600	—	影響なし
	体温	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、50、 100、200 (耳静脈内)	200	—	影響なし
呼吸・ 循環 系	呼吸数、血圧、 心拍数、心電 図、血流量 (麻醉下)	日本 白色種 ウサギ	雄 3	100、200 (耳静脈内)	100	200	呼吸振幅増加、血流量軽度増 加、血圧上昇(投与直後、一 過性)
	血圧	SD ラット	雄 6	0、1,000、 3,000、5,000 (経口)	1,000	3,000	3,000 mg/kg 体重以上投与 群：血圧低下
自律 神経 系	瞳孔	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、50、100、 200 (耳静脈内)	100	200	縮瞳 200 mg/kg 体重投与群で死 亡例
	生体位子宮 運動 (麻醉下)	日本 白色種 ウサギ	雌 3	100、200 (耳静脈内)	200	—	影響なし
	摘出回腸	Hartley モルモ ット	雄 3	$1 \times 10^{-7} \sim 1 \times 10^{-4}$ (g/mL) (マグヌス法)	1×10^{-4} (g/mL)	—	単独作用：影響なし 相互作用： 1×10^{-5} g/mL 以上 の前処理により、ACh 及び His による収縮を抑制
	摘出輸精管	SD ラット	雄 3	$1 \times 10^{-4} \sim 1 \times 10^{-3}$ (g/mL) (マグヌス法)	1×10^{-3} (g/mL)	—	単独作用：影響なし 相互作用：検体の前処理によ り、EP による収縮に影響な し

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
消化器系	小腸輸送能	SD ラット	雄 6	0、400、800、 1,600、3,200 (腹腔内)	—	400	炭末移動率の用量依存的な 低下
骨格筋系	前脛骨筋収縮 (麻酔下)	日本 白色種 ウサギ	雄 3	100、200 (耳静脈内)	200	—	影響なし
血液	溶血性	日本 白色種 ウサギ	雄 1	$1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-3}$ (g/mL) (赤血球浮遊液 に添加)	1×10^{-6} (g/mL)	1×10^{-5} (g/mL)	溶血作用あり
	凝固性	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、50、 100、200 (耳静脈内)	200	—	影響なし
泌尿器系	腎臓 PSP 排泄能	SD ラット	雄 6	0、800、 1,600、3,200 (腹腔内)	3,200	—	影響なし
	尿・尿電解質	SD ラット	雄 6	0、400、800、 1,600、3,200 (腹腔内)	—	400	尿量減少、用量依存的なカリ ウム増加

—：最大無作用量又は最小作用量は設定されなかった。

8. 急性毒性試験

イミノクタジンアルベシル酸塩原体のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 25 に示されている。(参照 2、4、5)

表 25 急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,400	1,400	投与量：500、800、1,260、2,000、3,200 mg/kg 体重 3,200 mg/kg 体重： 雄：腹臥 2,000 mg/kg 体重のみ： 雄：振戦 雌：振戦及び運動失調

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
				1,260 mg/kg 体重以上： 雄：円背位姿勢、よろめき歩行、指先歩行、嗜眠、四肢の蒼白化及び流涎過多 雌：よろめき歩行、指先歩行、嗜眠、呼吸数減少、眼瞼下垂及び四肢の蒼白化 800 mg/kg 体重以上： 雄：体重増加抑制 雌：円背位姿勢及び体重増加抑制 500 mg/kg 体重以上： 雌雄：立毛及び下痢 雌雄：1,260 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICI マウス 雌雄各 10 匹	4,300	3,200	投与量：1,260、2,000、3,200、5,000、8,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重以上： 雄：腹部膨満 雌：腹臥(5,000 mg/kg 体重のみ) 3,200 mg/kg 体重以上： 雄：円背位姿勢、よろめき歩行、嗜眠及び四肢の蒼白化 雌：眼瞼下垂 2,000 mg/kg 体重以上： 雌：円背位姿勢、よろめき歩行、嗜眠、呼吸数減少及び四肢の蒼白化 1,260 mg/kg 体重以上： 雌雄：立毛及び体重増加抑制 雌雄：1,260 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮 ^a	SD ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 ^b	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		鼻部及び頭部の濡れ、鼻部の赤色着色、ラ音、頻回呼吸、喘ぎ呼吸、全身被毛褐色着色、猫背姿勢、腹部膨満、立毛、削瘦及び脱毛 雄：0.39 mg/L 以上で死亡例 雌：0.80 mg/L 以上で死亡例
		2.15	0.81	

^a：検体の溶媒としてオリーブ油が用いられた。

^b：4 時間鼻部暴露（検体とホワイトカーボンの混合ダスト）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

(1) 眼及び皮膚刺激性試験（ウサギ）〈参考資料³〉

イミノクタジンアルベシル酸塩 40%水和剤を用いた NZW ウサギ（雄）におけ

³ 製剤を用いた試験であることから、参考資料とした。

る眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜に対して可逆性の刺激性が、ウサギの皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。（参照 2、4）

（2）皮膚感作性試験（モルモット）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 2、4）

10. 亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、160、400 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 26 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		160 ppm	400 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10	23	57
	雌	11	30	66

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雌雄で腎遠位尿細管上皮増生等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 160 ppm（雄：10 mg/kg 体重/日、雌：11 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、4）

表 27 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
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 3 週以降) ・摂餌量減少(投与 2 週以降) ・Glu、カリウム及び塩素減少 ・腎絶対及び比重量⁴増加 ・腎近位尿細管上皮好塩基性化 ・腎尿細管上皮内好酸性/褐色顆粒 ・腎近位尿細管基底膜肥厚 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・Ht、Hb、MCH 及び MCV 減少 ・PLT 増加 ・TP、Alb 及び塩素減少 ・腎絶対及び比重量増加 ・腎近位尿細管上皮好塩基性化 ・腎尿細管上皮内好酸性/褐色顆粒 ・腎近位尿細管基底膜肥厚
400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・腎遠位尿細管上皮増生^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・カリウム減少 ・腎遠位尿細管上皮増生
160 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 400 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

(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、10、30 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

表 28 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	30 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.5	1.2	3.6
	雌	0.4	1.4	4.2

本試験において、100 ppm 投与群の雌雄で尿細管上皮の変性及び再生等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：1.2 mg/kg 体重/日、雌：1.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、4、5）

（精巣毒性の発現機序に関しては [14. (2) 及び (3)] を参照。）

表 29 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1～13 週の増加量) ・精巣比重量減少 ・精巣精子低形成^a ・尿細管上皮の変性及び再生^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1～13 週の増加量) ・尿細管上皮の変性及び再生^a
30 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

⁴ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

(3) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SDラット（一群雌雄各10匹）を用いた混餌（原体：0、50、160及び500ppm：平均検体摂取量は表30参照）投与による90日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表30 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	160 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.17	10.3	30.9
	雌	3.70	12.1	36.0

各投与群で認められた毒性所見は表31に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による毒性影響は認められなかった。

本試験において、500ppm投与群の雌雄で腎皮質尿細管再生性過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも160ppm（雄：10.3mg/kg体重/日、雌：12.1mg/kg体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照2、4）

表31 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少(投与4週以降) ・ 腎皮質尿細管再生性過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与1～8及び1～13週の増加量) ・ 摂餌量減少(投与4週以降) ・ 腎絶対重量増加 ・ 腎皮質尿細管再生性過形成
160 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

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、10、25及び75ppm：平均検体摂取量は表32参照）投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

表32 1年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	25 ppm	75 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.37	0.90	2.65
	雌	0.41	0.98	2.97

各投与群で認められた毒性所見は表33に示されている。

75ppm投与群の雄において重量増加が認められた前立腺には、組織学的変化

はみられなかった。

本試験において、75 ppm 投与群の雄で精巣精子無形成等が認められ、雌ではいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雄で 25 ppm (0.90 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 75 ppm (2.97 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、4)

(精巣毒性の発現機序に関しては [14. (2) 及び (3)] を参照。)

表 33 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
75 ppm	<ul style="list-style-type: none">・ 精巣重量減少・ 前立腺補正重量⁵増加・ 精巣精子無形成・ 精巣上体精子細胞不在	75 ppm 以下 毒性所見なし
25 ppm 以下	毒性所見なし	

⁵ 最終体重を共変数として共分散分析した値を補正重量という (以下同じ。)

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（主群：一群雌雄各 52 匹、中間と殺群：一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、30、80 及び 200 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）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。なお、本試験では当初 500 ppm 投与群を設けていたが、摂餌量の減少を伴う体重増加の顕著な抑制がみられたことから、投与 26 週で同群の全動物がと殺された。

表 34 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	80 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.2	3.2	8.1
	雌	1.7	4.3	10.9

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

検体投与により発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

途中で試験を中止した 500 ppm 投与群では、雌雄で Ht、Hb 及び RBC 増加並びに Alb 減少が、雌で PLT 及び TP 減少、尿量増加並びに尿比重及び尿蛋白減少が認められた。

本試験において、80 ppm 以上投与群の雄で糸球体腎炎の僅かな増加傾向が、雌で腎尿細管上皮細胞肥大を伴う皮質尿細管拡張が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：1.2 mg/kg 体重/日、雌：1.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、4、5）

（精子肉芽腫の発現機序に関しては [14. (1)] を参照。）

表 35-1 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 52～104 週の増加量) ・精巣上体比重量増加 ・輸精管精子肉芽腫^a ・精巣上体精子瘤^a 及び精子肉芽腫^a ・前立腺上皮限局性過形成、前立腺炎^a 及び精子肉芽腫 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1～104 週及び 10～52 週の増加量) ・摂餌量減少(投与 53～104 週の摂餌量) ・腎比重量増加
80 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・糸球体腎炎^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・腎皮質尿細管拡張(尿細管上皮細胞肥大を伴う)
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

表 35-2 1年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・精巣上体比重量増加 ・前立腺上皮限局性過形成、前立腺炎及び精子肉芽腫 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 10～52 週) ・腎比重量増加 ・腎皮質尿細管拡張(尿細管上皮細胞肥大を伴う)
80 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、30、80、200 及び 400 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 36 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	80 ppm	200 ppm	400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5	13	32	66
	雌	6	15	40	82

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

検体投与により発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、400 ppm 投与群の雄で腎尿細管上皮肥大等が、80 ppm 以上投与群の雌で腎尿細管のコロイド様円柱を含む拡張/好塩基性変化が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm（32 mg/kg 体重/日）、雌で 30 ppm（6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、4、5）

表 37 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
400 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1～80 週の増加量) ・腎絶対重量増加 ・腎尿細管のコロイド様円柱を含む拡張/好塩基性変化 ・腎皮質癒痕形成 ・腎尿細管上皮肥大 ・腎血管周囲性リンパ球浸潤 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡(4 例) ・体重増加抑制(投与 1～80 週の増加量) ・腎皮質癒痕形成 ・腎尿細管上皮肥大 ・腎血管周囲性リンパ球浸潤 ・糸球体腎炎^a(死亡・切迫と殺例のみ)
200 ppm 以上	200 ppm 以下 毒性所見なし	・腎比重量増加
80 ppm 以上		・腎尿細管のコロイド様円柱を含む拡張/好塩基性変化 ^b
30 ppm		毒性所見なし

^a：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

^b：200 及び 80 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 32 匹) を用いた混餌 (原体 : P 世代 : 0、50、150 及び 300 ppm、F₁ 世代 : 0、50 及び 150 ppm : 平均検体摂取量は表 38 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 38 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	300 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	3.6	10.6	21.5
		雌	4.0	12.1	24.0
	F ₁ 世代	雄	4.2	12.3	—
		雌	4.6	13.4	—

— : 実施せず

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

300 ppm 投与群では、病理組織学的検査において、P 世代の雄 13 例 (妊性が認められた雄で 2/16、不妊雄で 11/16) で精巣上体及び輸精管に精子肉芽腫が認められた。F₁ 世代では、50 ppm 投与群の雄 1 例及び 150 ppm 投与群の雄 2 例に精子肉芽腫が観察された。精子肉芽腫は P 世代の 50 及び 150 ppm 投与群ではみられなかったこと、対照群での発生率 (P 世代で 1/32、F₁ 世代で 0/28) が低かったことから、F₁ 雄における精子肉芽腫発生は、50 ppm 投与群では偶発所見、150 ppm 投与群では軽度増加と考えられた。

検体投与に関連した繁殖能に対する影響として、300 ppm 投与群の P 世代で、授精率及び受胎率低下並びに着床数及び産児数減少がみられ、F₁ 世代の親動物の選抜はできなかった。同群の不妊であった雌雄各 16 例について未処置の雌雄と相互交配を行って確認試験が実施された。その結果、300 ppm 投与群の雄と未処置雌の交配においてのみ受胎率低下がみられ、未処置雄と交配した 300 ppm 投与群の雌では、着床数、受胎率及び児動物の生存率に影響はみられなかった。以上より、300 ppm 投与群でみられた不妊は検体の雄親動物への影響 (精巣上体又は輸精管等における精子肉芽腫) に起因するものと考えられた。

本試験において、親動物では 150 ppm 投与群の F₁ 雄で精子肉芽腫が、300 ppm 投与群の P 雌で黄体消失等が認められ、児動物では 300 ppm 投与群の F₁ 動物で低体重等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は親動物の雄で 50 ppm (P 雄 : 3.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 4.2 mg/kg 体重/日)、雌で 150 ppm (P 雌 : 12.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 13.4 mg/kg 体重/日)、児動物で 150 ppm (P 雄 : 10.6 mg/kg 体重/日、P 雌 : 12.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 12.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 13.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

繁殖能に関しては、150 ppm 投与群の F₁ 世代で交尾成立所要日の軽度遅延 (有意差なし) 等が認められたので、無毒性量は 50 ppm (P 雄 : 3.6 mg/kg 体重/日、

P 雌：4.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：4.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：4.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、4)

(精子肉芽腫の発現機序に関しては [14. (1)] を参照。)

表 39 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 授精率低下^a 精巣上体及び輸精管黄色腫脹 精子肉芽腫^a 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(投与 4 週以降) 摂餌量減少(生育期間：投与 8 週) 腎補正重量増加 受胎率低下^a 着床数減少^a 産児数減少^a 黄体消失^a 	/	/
	150 ppm	150 ppm 以下 毒性所見なし	150 ppm 以下 毒性所見なし		
	50 ppm			毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 生存児数減少 低体重 		/	
	150 ppm 以下	毒性所見なし			毒性所見なし

/：実施せず

^a：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流産⁶ (妊娠 6 日以降)、体重増加抑制 (妊娠 12 日以降) 及び摂餌量減少 (妊娠 6~7 日以降)⁶ が認められ、胎児ではいずれの投与群でも毒性影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、4)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体：0、3、10 及び 30 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、30 mg/kg 体重/日投与群において死亡 (と殺 6 例、妊娠 13~27

⁶ 投与初期に認められたが、検体の刺激性による可能性が考えられたことから、ARfD のエンドポイントとしなかった。

日)、体重減少(妊娠10日以降)、摂餌量減少(妊娠8~9日)、食欲不振(妊娠7日以降)及び冷耳(妊娠8日以降)が認められ、2例に流産が認められた。また、10 mg/kg 体重/日投与群において、1例で流産の徴候、嗜眠、ふらつき及び体重低下が認められたことから、妊娠19日にと殺された。

胎児では、30 mg/kg 体重/日投与群で骨格異常(頭蓋中心結合等)の増加がみられた。10及び3 mg/kg 体重/日投与群の胎児には検体投与の影響はみられなかった。

以上より、本試験における無毒性量は、母動物で3 mg/kg 体重/日、胎児で10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照2、4)

1 3. 遺伝毒性試験

イミノクタジンアルベシル酸塩(原体)の細菌を用いたDNA修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表40に示されているとおり全て陰性であったことから、イミノクタジンアルベシル酸塩に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照2、4)

表40 遺伝毒性試験概要(原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45株)	0.3~40 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA株)	2~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	染色体 異常試験	チャイニーズハムスター卵 巣由来細胞(CHO)	4~40 µg/mL(-S9) (処理20時間) 4~40 µg/mL(+S9) (処理2時間、回復18時間)	陰性
in vivo	小核試験	ICRマウス(骨髄細胞) (一群雌雄5匹)	0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/- S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

1 4. その他の試験

(1) ラットの精子肉芽腫発現機序検討試験

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験[11.(2)]及び2世代繁殖試験[12.(1)]において、雄の生殖器官に精子肉芽腫の発生が認められたため、以下の発現機序に関する検討試験が実施された。

①ラット摘出輸精管収縮に及ぼす影響に関する試験

グアニジノ基を有する降圧用医薬品の一種であるグアネチジンは、イミノクタジンと化学構造的類似性があり、ラットの精巣、精巣上体及び精管の交感神経に抑制的に作用し、精子肉芽腫を誘発することが知られている⁷。本試験は、ラット摘出輸精管を用いた薬理学的実験により、検体がグアネチジン類似作用を有するか否かを検討する目的で実施された。

SD ラット（一群雄 7 匹）から摘出した輸精管に、イミノクタジンアルベシル酸塩を $1 \times 10^{-8} \sim 1 \times 10^{-3}$ g/mL 又はグアネチジンを $1 \times 10^{-8} \sim 1 \times 10^{-4}$ g/mL の濃度で添加し、経皮通電刺激による輸精管収縮に対する影響について検討された。

イミノクタジンアルベシル酸塩では、 1×10^{-5} g/mL 以上の濃度で用量依存的に有意な収縮の減弱が認められ、最大濃度の 1×10^{-3} g/mL では適用前値と比較して収縮力は 10%程度に減少した。グアネチジンでも用量依存的に収縮力が減弱し、 1×10^{-5} g/mL 以上の濃度で適用前値の 10%程度に減少した。

以上より、本試験においてイミノクタジンアルベシル酸塩はグアネチジンと同様に、ラット輸精管の交感神経に作用し、筋収縮抑制作用を示すと考えられた。（参照 2、4、5）

② ラット精子肉芽腫の発現時期及び精巣に対する影響検討試験

SD ラット（一群雄 19 匹）に、イミノクタジンアルベシル酸塩を 0、10、20 及び 40 mg/kg 体重/日の用量で 4、8 又は 17 週間強制経口投与し、精子肉芽腫の発現時期及び精巣に対する影響について検討された。

各投与群で認められた影響は表 41 に示されている。

投与開始後、最も早期に認められた精巣の変化は、10 mg/kg 体重/日以上投与群における輸精管上皮増生及び精囊神経節単核細胞浸潤であった。精子肉芽腫は精囊凝固腺、輸精管及び精巣上体において、いずれも投与 17 週に認められた。血漿 FSH、FL 及びテストステロン、精細管の各ステージ（I～VI、VII～VIII、IX～X I 及び X II～X IV）分類における上皮細胞数並びに右精巣上体尾部から採取した精液中の精子活動性には、検体投与による影響は認められなかった。（参照 4）

⁷ Bhathal, P.S. et al., 1974. Spermatic granuloma of the epididymis in rats treated with guanethidine. J. Path. 112, 19

表 41 精子肉芽腫の発現時期及び精巣に対する影響に関する試験（ラット）
で認められた影響

投与群	投与期間		
	4 週	8 週	17 週
40 mg/kg 体重/日	・ 摂餌量減少(投与 4 週)	・ 体重増加抑制(投与 6 及び 8 週) 及び 摂餌量減少(投与 4 週) ・ 精巣比重量増加	・ 体重増加抑制(投与 6、8 及び 17 週) 及び 摂餌量減少(投与 4 及び 9 週) ・ 腎及び副腎比重量増加 ・ 腎好塩基性尿細管 ・ 輸精管精子肉芽腫 ^a
20 mg/kg 体重/日以上	・ 腎好塩基性尿細管 ^a ・ 精囊神経節単核細胞浸潤 ^c	・ 腎好塩基性尿細管 ^c ・ 輸精管上皮増生	・ 精囊凝固腺精子肉芽腫 ^a ・ 輸精管上皮過形成 ^a (電頭)
10 mg/kg 体重/日以上	・ 輸精管上皮増生 ^b	・ 精囊神経節単核細胞浸潤 ^b	・ 輸精管上皮増生 ・ 精囊神経節単核細胞浸潤 ^a ・ 精巣上体精子肉芽腫 ^a

^a : 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

^b : 10 及び 20 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

^c : 20 mg/kg 体重/日投与群では計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

③ ラット、イヌ及びサルを用いた輸精管収縮への影響検討試験

精子肉芽腫発生の種差について検討するため、SD ラット、ビーグル犬及びカニクイザルを用いて、摘出輸精管（一群 4 標本）の経皮通電刺激（内因性作用）及び NE 添加（外因性作用）による収縮に及ぼすイミノクタジンアルベシル酸塩（ $3 \times 10^{-7} \sim 1 \times 10^{-5}$ mol/L）の影響について比較検討された。陽性対照として交感神経終末において NE 貯蔵顆粒の枯渇作用を持つグアナネチジン並びに α_1 -受容体作動薬のフェニレフリン及び α_2 -受容体拮抗薬のヨヒンビンが用いられた。

ラット摘出輸精管において、イミノクタジンアルベシル酸塩は、経皮通電刺激及び NE 添加による輸精管収縮をいずれも濃度依存的に抑制し、またフェニレフリンによる収縮も抑制した。この抑制効果は、ヨヒンビンで影響されなかった。グアナネチジンは、経皮通電刺激による輸精管の収縮を一度増強させてから抑制し、その後抑制とともに発作的な収縮増大を引き起こした。この収縮抑制効果はヨヒンビンで影響されなかった。NE 添加による収縮に対して、グアナネチジンは抑制効果を示さず、むしろ増強した。

イヌ摘出輸精管の NE 添加による収縮は、ラット輸精管の反応と比べて、二相性で弱く、持続的であったが、イミノクタジンアルベシル酸塩で抑制されなかった。

サル摘出輸精管は、NE によってほとんど収縮しなかった。

以上の結果から、イミノクタジンアルベシル酸塩は、交感神経終末における NE 貯蔵顆粒の枯渇作用を持つのではなく、 α_1 -受容体拮抗作用によって摘出輸精管の収縮抑制効果を引き起こすと考えられた。また、この α_1 -受容体拮抗作用は

ラットでのみ発現し、イヌ及びサルでは発現しないと考えられた。（参照 4）

<精子肉芽腫発現機序検討試験のまとめ>

摘出輸精管収縮に及ぼす影響に関する試験において、イミノクタジンアルベシル酸塩は、ラットの輸精管に対し経皮通電刺激及びNE添加による収縮を抑制したことから、 α_1 -受容体拮抗作用によって摘出輸精管の収縮抑制を引き起こすと考えられた。イヌ及びサルでは同様の作用は認められなかった。精子肉芽腫の発現機序は、輸精管等の筋収縮障害に起因する可能性が考えられた。

(2) イヌの精巣毒性発現機序検討試験

イヌを用いた90日間亜急性毒性試験[9. (2)]及び1年間慢性毒性試験[11. (1)]において精巣毒性が認められたことから、以下の発現機序に関する検討試験が実施された。

① イヌの精巣に及ぼす作用に関する試験

ビーグル犬（一群雄3匹）に、イミノクタジンアルベシル酸塩を0、8、18及び35 mg/kg 体重/日の用量で28日間カプセル経口投与し、精巣病変の発現機序について検討された。

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

精巣中のカテコールアミン（アドレナリン及びノルアドレナリン）及びテストステロンが定量されたが、いずれにも有意な変化はみられなかった。

精細管上皮の細胞計数的な解析が、ステージ I 及び II を A 相、ステージ III、IV 及び V を B 相、ステージ VI、VII 及び VIII を C 相に分類して実施され、その結果、18 mg/kg 体重/日以上投与群で C 相（精母細胞）細胞数及び総上皮細胞数の減少が、35 mg/kg 体重/日投与群では更に B 相（精母細胞及び円形精子細胞）細胞数の減少も認められた。

精巣のノルアドレナリン免疫組織化学染色では、陽性の精巣間細胞数に変化は認められなかったが、18 mg/kg 体重/日以上投与群で全例に精巣間細胞のノルアドレナリン染色性の低下がみられた。

精巣の電子顕微鏡学的検査において、18 mg/kg 体重/日以上投与群で認められた明瞭に萎縮した精細管上皮は、セルトリ細胞で占められており、軽度～中等度に萎縮した精細管では円形精子細胞の多核化、崩落及び脱落が顕著であった。また、これらの精細管ではセルトリ細胞の空胞化及び脂肪滴の増加がみられ、間細胞では層状に発達した滑面小胞体が小嚢胞化して島状に分散し、ミトコンドリアの退行性変化が多く認められた。（参照 2、4、5）

表 42 精巣に及ぼす作用に関する試験（イヌ）で認められた影響

投与群	雄
35 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡(1例、投与 25 日) ・血便(投与 23 日以降)、嘔吐(投与 19 日以降)及び振戦(投与 24 日) ・体重増加抑制(投与 24 日) ・精巣絶対及び比重量減少
18 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便^a及び粘液便^b ・摂餌量減少^c ・腎臓病症 ・精祖細胞脱落/変性及び精細管萎縮 ・精細管上皮細胞数減少(総上皮細胞数、B 相及び C 相^d) ・精巣間細胞のノルアドレナリン染色性の低下
8 mg/kg 体重/日	毒性所見なし

a : 35 mg/kg 体重/日投与群では投与 19 日以降、18 mg/kg 体重/日投与群では投与 21 日以降

b : 35 mg/kg 体重/日投与群では投与 21 日以降、18 mg/kg 体重/日投与群では投与 25 日

c : 35 mg/kg 体重/日投与群では投与 3 週、18 mg/kg 体重/日投与群では投与 4 週

d : 18 mg/kg 体重/日投与群では、B 相の細胞数に有意差なし

② イヌを用いた 28 日間反復投与毒性試験

ビーグル犬（一群雄 4 匹）に、イミノクタジンアルベシル酸塩を 35 mg/kg 体重/日で 28 日間カプセル経口投与し、精子形成に関与する内分泌系に対する影響について検討された。

検体投与群の動物では嘔吐（投与 1 日以降）、軟便（投与 1 日以降）、黒色便（投与 1 日以降）、無糞（投与 8 日以降）、流涎（投与 13 日以降）、水様便（投与 14 日）、自発運動低下（投与 16 日以降）、体重増加抑制（投与 20 日以降）、摂餌量減少（投与 3 週以降）、精巣の精子低形成及び多核巨細胞形成並びに精巣上体の管腔内細胞残屑及びリンパ球浸潤が認められた。投与 0、7、14 及び 28 日に測定されたテストステロン、卵胞刺激ホルモン（FSH）及び黄体形成ホルモン（LH）の血中濃度には、検体投与によると考えられる変化はみられなかった。投与最終日に実施されたヒト絨毛性ゴナドトロピン（hCG）による負荷試験では、投与群及び対照群のいずれにおいても、hCG 投与によりテストステロン濃度は上昇し、テストステロンの分泌能に対して検体投与の影響はみられなかった。

以上より、イミノクタジンアルベシル酸塩は、一般的に精子形成に関与すると考えられているテストステロン、LH 及び FSH の血中濃度には影響を及ぼさず、本剤による精巣毒性はこれらのホルモンに対する影響によるものではないと考えられた。（参照 2、4、5）

(3) カニクイザルを用いた 4 週間反復投与毒性試験

イミノクタジンアルベシル酸塩の精巣機能に及ぼす影響の種差について検討するために、カニクイザル（一群雄 3 匹）を用いたイミノクタジンアルベシル酸

塩のカプセル経口（原体：0、2、10 及び 50 mg/kg 体重/日）投与による 4 週間反復投与毒性試験が実施された。

血液生化学検査において、10 mg/kg 体重/日以上投与群で AST 増加が、50 mg/kg 体重/日で ALT 増加がみられたが、肝臓の病理組織学的検査では変化が観察されず、これらは生理学的変動の範囲内と考えられた。血清中テストステロン濃度、精巣組織中テストステロン濃度及び精子数には投与による影響はみられなかった。病理組織学的検査において、10 mg/kg 体重/日以上投与群の全例で、腎臓の硝子滴又は褐色小滴を含む好塩基性尿細管の増加が観察され、検体投与の影響と考えられた。精巣の電子顕微鏡学的検査では、精細胞及び間細胞には投与による変化はみられなかった。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群で腎臓病変が認められたので、無毒性量は 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、4、5）

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「イミノクタジンアルベシル酸塩」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したイミノクタジンアルベシル酸塩のラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたイミノクタジンアルベシル酸塩の体内吸収率は、低用量投与群で少なくとも 6.61%~19.7%、高用量投与群で少なくとも 5.53%~9.54%と算出された。臓器及び組織への移行性は高く、大部分の臓器及び組織から血漿中濃度より高い濃度で検出された。残留放射能濃度は、腎臓及び消化管で高く、腎臓への残留性が認められた。投与後 168 時間で 2.96%TAR~6.03%TAR が尿中に、85.1%TAR 以上が糞中に排泄された。胆汁中排泄は微量であり、大部分が未吸収であることが示唆された。糞中放射能の大部分がイミノクタジンであり、代謝物として少量の B が検出された。尿及び腎臓中では少量のイミノクタジン及び代謝物 B が検出された。

¹⁴C で標識したイミノクタジンアルベシル酸塩の植物体内運命試験の結果、処理放射能は大部分が植物表面に残留し、残留放射能のほとんどがイミノクタジンであり、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

イミノクタジン及び代謝/分解物 K を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、イミノクタジンの最大残留値は茶（荒茶）の 4.6 mg/kg であった。代謝/分解物 K はいずれの結果も定量限界未満であった。

イミノクタジンを分析対象化合物とし、泌乳牛を用いて実施された乳汁移行試験及び畜産物残留試験では、いずれの試験においても残留値は検出限界以下であった。

各種毒性試験結果から、イミノクタジンアルベシル酸塩投与による影響は、主に腎臓（尿細管上皮変性等）及び雄性生殖器〔精子無形成等（イヌ）、精子肉芽腫等（ラット）〕に認められた。発がん性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、授精率及び受胎率低下並びに着床数及び産児数減少が認められ、雄ラットに認められた精子肉芽腫に起因する精液減少によるものと考えられた。

発生毒性試験において、母体毒性が認められる用量でウサギ胎児に骨格異常（頭蓋中心結合等）が認められた。ラットでは催奇形性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をイミノクタジンアルベシル酸塩及びイミノクタジンと設定した。

各試験における無毒性量等は表 43 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 44 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.90 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 0.009 mg/kg 体重/日をイミノクタジンアルベシル酸塩の一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、イミノクタジンアルベシル酸塩の単回経口投与により生ずる可能性のある

毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 10 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 0.1 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.009 mg/kg 体重/日
(イミノクタジン換算値*)	0.0023 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.90 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.1 mg/kg 体重
(イミノクタジン換算値*)	0.026 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6~18 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
*: 換算係数 0.266	

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 43 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)	
			食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 160, 400, 1,000 ppm	雄：10 雌：11	雄：10 雌：11
		雄：0, 10, 23, 57 雌：0, 11, 30, 66	雌雄：腎遠位尿細管上皮増生等	雌雄：腎遠位尿細管上皮増生
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0, 50, 160, 500 ppm	雄：10.3 雌：12.1	雄：10.3 雌：12.1
		雄：0, 3.17, 10.3, 30.9 雌：0, 3.70, 12.1, 36.0	雌雄：腎皮質尿細管再生性過形成等 (亜急性神経毒性は認められない)	雌雄：腎皮質尿細管再生性過形成等 (神経毒性は認められない)
2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 30, 80, 200 ppm	雄：1.2 雌：1.7	雄：1.2 雌：1.7	
	雄：0, 1.2, 3.2, 8.1 雌：0, 1.7, 4.3, 10.9	雄：糸球体腎炎の僅かな増加傾向 雌：腎尿細管上皮細胞肥大を伴う皮質尿細管拡張 (発がん性は認められない)	雄：糸球体腎炎 雌：腎皮質尿細管拡張 (発がん性は認められない)	
2 世代 繁殖試験		0, 50, 150, 300 ppm	親動物 P 雄：3.6 P 雌：12.1 F ₁ 雄：4.2 F ₁ 雌：13.4	親動物、児動物 P 雄：10.6 P 雌：12.1 F ₁ 雄：12.3 F ₁ 雌：13.4
		P 雄：0, 3.6, 10.6, 21.5 P 雌：0, 4.0, 12.1, 24.0 F ₁ 雄：0, 4.2, 12.3 F ₁ 雌：0, 4.6, 13.4	児動物 P 雄：3.6 P 雌：12.1 F ₁ 雄：4.2 F ₁ 雌：13.4	繁殖能 P 雄：3.6 P 雌：4.0 F ₁ 雄：4.2 F ₁ 雌：4.6
			児動物 P 雄：10.6 P 雌：12.1 F ₁ 雄：12.3 F ₁ 雌：13.4	親動物 雄：精子肉芽腫 雌：黄体消失 児動物：低体重 繁殖能：交尾成立所要日の軽度遅延
			繁殖能 P 雄：3.6 P 雌：4.0	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)	
			食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
			F ₁ 雄：4.2 F ₁ 雌：4.6 親動物 雄：精子肉芽腫 雌：黄体消失等 児動物：低体重等 繁殖能：交尾成立所要日の 軽度遅延等	
	発生毒性 試験	0、10、30、100	母動物：30 胎児：100 母動物：体重増加抑制、摂 餌量減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：30 胎児：100 母動物：体重増加抑制、摂 餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、30、80、200、400 ppm 雄：0、5、13、32、66 雌：0、6、15、40、82	雄：32 雌：6 雄：腎尿細管上皮肥大等 雌：腎尿細管のコロイド様 円柱を含む拡張/好塩基性 変化 (発がん性は認められない)	雄：13 雌：6 雄：腎肥大 雌：腎尿細管のコロイドを 含む拡張/好塩基性変化 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、3、10、30	母動物：3 胎児：10 母動物：流産の徴候 胎児：骨格異常（頭蓋中心 結合等）の増加	母動物：10 胎児：10 母動物：流産等 胎児：骨格変異増加 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、10、30、100 ppm 雄：0、0.5、1.2、3.6 雌：0、0.4、1.4、4.2	雄：1.2 雌：1.4 雌雄：尿細管上皮の変性及 び再生等	雄：1.2 雌：1.4 雌雄：限局性腎臓病症等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、10、25、75 ppm 雄：0、0.37、0.90、2.65 雌：0、0.41、0.98、2.97	雄：0.90 雌：2.97 雄：精巣精子無形成等 雌：毒性所見なし	雄：0.90 雌：2.97 雄：精巣精子低形成等 雌：毒性所見なし

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)	
			食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
ADI			NOAEL : 0.90 SF : 100 ADI : 0.009	NOAEL : 0.9 SF : 100 ADI : 0.009
ADI 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験

ADI : 一日摂取許容量、NOAEL : 無毒性量、SF : 安全係数

¹⁾ : 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 44 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	一般薬理試験 (血圧に対する作用)	雄：0、1,000、3,000、 5,000	雄：1,000 雄：血圧低下
	急性毒性試験	500、800、1,260、 2,000、3,200	雌雄：－ 雌雄：立毛及び下痢
マウス	急性毒性試験	1,260、2,000、3,200、 5,000、8,000	雌雄：－ 雌雄：立毛、体重増加抑制等
ウサギ	発生毒性試験	0、3、10、30	母動物：10 母動物：体重減少等
ARfD			NOAEL：10 SF：100 ARfD：0.1
ARfD 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験

ARfD：急性参照用量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

－：無毒性量は設定できなかった。

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	名称 (略称)	化学名
B	モノデアミジン	1-{8-[(8-aminooctyl)amino]octyl}-guanidine
F	ケトン体	1-{8-[(8-guanidinoctyl)amino]-7-oxooctyl}guanidine
		1-{8-[(8-guanidinoctyl)amino]-5-oxooctyl}guanidine
G	ジヒドロキシ体	1-{8-[(8-guanidinoctyl)amino]-6,7-dihydroxyoctyl}guanidine
		1-{8-[(8-guanidinoctyl)amino]-4,5-dihydroxyoctyl}guanidine
H	ジケトン体	1-{8-[(8-guanidinoctyl)amino]-6,7-dioxooctyl}guanidine
		1-{8-[(8-guanidinoctyl)amino]-4,5-dioxooctyl}guanidine
		1-{8-[(8-guanidinoctyl)amino]-5,6-dioxooctyl}guanidine
I	トリケトン体	1-{8-[(8-guanidino-2-oxooctyl)-amino]-2,3-dioxooctyl}guanidine
		1-{8-[(8-guanidino-4-oxooctyl)-amino]-4,5-dioxooctyl}guanidine
J		1-(8-aminoctyl)guanidine
K		<i>N,N</i> -bis(8-guanidinoctyl)formamide

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
BAF	生物蓄積係数 (bioaccumulation)
C _{max}	最高濃度
EP	エピネフリン
FSH	卵胞刺激ホルモン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
hCG	ヒト絨毛性ゴナドトロピン
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LH	黄体形成ホルモン
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
NE	ノルエピネフリン
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PSP	フェノールスルホンフタレイン
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績>

①イミノクタジン

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 [露地] (種子) 1991年度	1	600 WP×3 出穂前散布 300 WP×2 出穂後散布	5	30 40	0.005 0.003	0.005 0.003	0.008 0.003	0.008 0.003
	1	400 WP×3 出穂前散布 300 WP×2 出穂後散布	5	30 38	0.005 <0.003	0.005 <0.003	0.005 <0.003	0.005 <0.003
小麦 [露地] (種子) 1993年度	1	600 WP×4 出穂前散布	6	21 30	0.006 0.002	0.005 0.002	0.011 0.003	0.011 0.003
	1	600 WP×2 出穂後散布	6	21 30	0.003 <0.001	0.003 <0.001	0.005 0.003	0.005 0.003
だいず [露地] (乾燥子実) 1994年度	1	800 WP 散布	4	7 4	0.003 <0.003	0.003 <0.003	0.005 <0.005	0.005 <0.005
	1		4	7 4	<0.003 <0.003	<0.003 <0.003	0.005 <0.005	0.005 <0.005
だいず [露地] (乾燥子実) 2000年度	1	400 SC 無人へり散布	4	7 14 28	<0.003 <0.003 <0.003	<0.003 <0.003 <0.003	<0.003 <0.003 <0.003	<0.003 <0.003 <0.003
	1		4	7 14 28	0.005 <0.003 <0.003	0.004 <0.003 <0.003	0.003 <0.003 <0.003	0.003 <0.003 <0.003
	1		4	7 13 28	/	/	<0.003 <0.003 <0.003	<0.003 <0.003 <0.003
	1		4	7 14 28	/	/	0.003 <0.003 <0.003	0.003 <0.003 <0.003
だいず [露地] (乾燥子実) 1999年度	1	600 SC 散布	4	7 14 27	0.012 0.012 0.011	0.012 0.012 0.010	0.015 0.013 0.010	0.015 0.013 0.010
	1		4	7 14 28	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいず [露地] (乾燥子実) 2000年度	1	600 SC 散布	4	7	/	/	<0.003	<0.003
				14			<0.003	<0.003
				27			<0.003	<0.003
	1		4	7	/	/	<0.003	<0.003
	14	<0.003		<0.003				
	28	<0.003		<0.003				
1	4	7	/	/	<0.003	<0.003		
		14			<0.003	<0.003		
		28			<0.003	<0.003		
1	4	7	/	/	<0.003	<0.003		
		14			<0.003	<0.003		
		28			<0.003	<0.003		
いんげんまめ [露地] (乾燥子実) 1989年度	1	1,600 WP 散布	3	7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				14	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				28	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
1989年度	1	2,800 WP 散布	3	7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				14	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				28	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
らっかせい [露地] (子実) 2004年度	1	800 SC 散布	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	14			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1	4		1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
ばれいしょ [露地] (塊茎) 1989年度	1	1,600 WP 散布	5	7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				14	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	28			<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
1	5		7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
		14	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003		
		28	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003		
やまのいも [露地] (塊根) 1995年度	1	1,000 WP 散布	5	7	<0.001	<0.001	<0.003	<0.003
				14	<0.001	<0.001	<0.003	<0.003
1995年度	1	800 WP 散布	5	7	<0.001	<0.001	<0.003	<0.003
				14	<0.001	<0.001	<0.003	<0.003
やまのいも [露地] (塊根) 1997年度	1	750 SC 散布	5	7	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003
				14	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003
1997年度	1		5	7	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003
				14	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
やまのいも [露地] (塊根) 1999年度	1	750 SC×2 地上散布	5	8 15	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003
					<0.005	<0.005	<0.003	<0.003
やまのいも [露地] (塊根) 2000年度	1	750 SC×3 無人へり散布	5	7 14	<0.005	<0.005	0.003	0.003
やまのいも [露地] (塊根) 2003年度	1	0.15% SC 10分間種いも 浸漬	1	131			<0.005	<0.005
	1		1	159			<0.005	<0.005
てんさい [露地] (根部) 1992年度	1	400 WP 散布	4	7 14	0.051	0.051	0.056	0.053
	1				4	7 14	<0.003	<0.003
キャベツ [露地] (葉球) 2002年度	1	1,000 SC 散布	3	14 21 28	0.021	0.020	0.024	0.024
	1				3	14 21 28	0.044	0.044
レタス [露地] (葉部) 1993年度	1	600 WP 散布	3	7 14 28	0.149	0.149	0.559	0.545
	1				3	7 14 28	0.144	0.144
たまねぎ [露地] (鱗茎) 1992年度	1	1,600 WP 散布	5	1 7 14	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1				5	1 7 14	<0.003	<0.003
たまねぎ [露地] (鱗茎) 2001年度	1	1,500 SC 散布	5	1 7 14	0.012	0.012	<0.005	<0.005
	1				5	1 7 14	0.010	0.010
					<0.008	<0.008	<0.005	<0.005
					0.009	0.008	<0.005	<0.005
					<0.008	<0.008	<0.005	<0.005
					<0.008	<0.008	<0.005	<0.005

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					イミノクタジン					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
根深ねぎ [露地] (茎葉) 1997年度	1	400 ^{WP} 散布	3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01		
				21	<0.01	<0.01	0.01	0.01		
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1		3	14	0.03	0.03	0.01	0.01		
21	0.01	0.01		0.01	0.01					
30	0.01	0.01		<0.01	<0.01					
葉ねぎ [露地] (茎葉) 1997年度	1	400 ^{WP} 散布	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1		3	14	0.02	0.02	0.02	0.02		
21	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
30	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
にんにく [露地] (鱗茎) 1996年度	1	1,000 ^{WP} 散布	3	3	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003		
				7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003		
				14	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003		
	1		3	3	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003		
7	<0.003	<0.003		<0.003	<0.003					
14	<0.003	<0.003		<0.003	<0.003					
アスパラガス [露地] (若茎) 1989年度	1	3,200 ^{WP} 散布	5	294	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003		
	1		5	175	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003		
アスパラガス [露地] (若茎) 1993年度	1	600~800 ^{WP} 散布	5	3	0.045	0.043	0.06	0.06		
				7	0.005	0.005	<0.01	<0.01		
アスパラガス [露地] (茎) 2002年度	1	1,200 ^{SC} 無人ヘリ散布	5	3	1.12	1.10	1.20	1.20		
					7	0.36	0.36	0.30	0.30	
				14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		
1	5		3	0.11	0.11	0.12	0.11			
			7	<0.02	<0.02	0.01	0.01			
			14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01			
アスパラガス [露地] (若茎) 2002年度	1	1,600 ^{SC} 散布	5	1	0.58	0.58	0.61	0.59		
						7	0.08	0.08	0.04	0.04
						14	0.01	0.01	0.01	0.01
	1		5	1	0.62	0.61	0.63	0.63		
		7		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
にんじん [露地] (根部) 1992年度	1	1,600 ^{WP} 散布	5	7	0.035	0.032	0.027	0.027
				14	0.008	0.005	0.011	0.011
	1		5	7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				14	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
にんじん [露地] (根部) 1996年度	1	1,200 ^{SC} 散布	5	7	0.005	0.005	0.011	0.011
				14	<0.003	<0.003	0.011	0.011
	1	400~1,200 ^{SC} 散布	5	7	0.003	0.003	0.003	0.003
				14	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
にんじん [露地] (根部) 1996年度	1	1,200 ^{SC} ×3 地上散布	5	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
にんじん [露地] (根部) 1998年度	1	750 ^{SC} ×2 無人ヘリ散布	5	7	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
トマト [施設] (果実) 1993年度	1	100 ^{WP} 散布	3	1	0.005	0.005	0.005	0.005
				3	<0.003	<0.003	0.003	0.003
				7	<0.003	<0.003	0.005	0.005
	1		3	1	0.008	0.008	0.013	0.011
				3	0.005	0.005	0.016	0.016
				7	0.003	0.003	0.005	0.005
トマト [施設] (果実) 1994年度	1	333 ^{WP} 散布	3	1	0.019	0.016	0.040	0.037
				3	0.016	0.016	0.027	0.027
				7	0.005	0.005	0.024	0.024
	1		3	1	0.037	0.037	0.064	0.064
				3	0.029	0.027	0.048	0.048
				7	0.027	0.024	0.061	0.059
トマト [施設] (果実) 1996年度	1	375 ^{SC} 散布	3	1	0.04	0.04	0.048	0.048
				3	0.02	0.02	0.032	0.030
				7	0.02	0.02	0.027	0.026
	1		3	1	0.03	0.03	0.024	0.024
				3	0.04	0.04	0.033	0.032
				7	0.03	0.03	0.027	0.026
ミニトマト [施設] (果実) 2005年度	1	225 ^{SC} 散布	2	1	0.03	0.03	0.03	0.03
				7	0.04	0.04	0.04	0.04
				21	0.03	0.02	0.03	0.03
	1	188 ^{SC} 散布	2	1	0.03	0.03	0.02	0.02
				7	0.03	0.03	0.03	0.02
				21	0.03	0.02	0.03	0.02

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なす [施設] (果実) 1995年度	1	133 WP 散布	3	1 3	0.040 0.019	0.037 0.016		
	1	233 WP 散布	3	1 3	0.024 0.019	0.021 0.019		
	1	267 WP 散布	3	1 3	0.120 0.051	0.117 0.048	0.061 0.035	0.059 0.032
	1	467 WP 散布	3	1 3	0.064 0.048	0.064 0.045	0.048 0.035	0.043 0.032
なす [施設] (果実) 1995年度	1	267~333 WP 散布	3	1 3			0.061 0.059	0.059 0.053
	1	400 WP 散布	3	1 3			0.088 0.053	0.088 0.053
なす [施設] (果実) 2002年度	1	300 SC 散布	3	1	0.03	0.03	0.03	0.03
				3	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	1	0.12	0.12	0.12	0.12
なす [施設] (果実) 2002年度	1	300 SC 散布	3	3	0.08	0.08	0.08	0.08
				7	0.02	0.02	0.03	0.03
				7			0.06	0.06
	1		3	1			0.04	0.04
なす [施設] (果実) 2002年度	1	300 SC 散布	3	3			0.02	0.02
				7			<0.02	<0.02
				7			<0.02	<0.02
	1		3	1			0.02	0.02
なす [施設] (果実) 2015年	1	300~375 SC 又は 333~338 SC	5	1			0.03	0.03
				3			0.03	0.03
				7			0.01	0.01
	1		5	1			0.02	0.02
きゅうり [施設] (果実) 1992年度	1	250 WP 散布	5	3	0.011	0.011	<0.01	<0.01
				7	<0.003	<0.003	<0.01	<0.01
				7	<0.003	<0.003	<0.01	<0.01
			5	1	0.011	0.008	0.02	0.02
				3	<0.003	<0.003	<0.01	<0.01
				7	<0.003	<0.003	<0.01	<0.01
きゅうり [施設] (果実) 1993年度	1	500 WP 散布	5	1	0.056	0.053	0.056	0.053
				3	0.024	0.021	0.029	0.027
				7	0.005	0.005	0.005	0.005
	1		5	1	0.043	0.040	0.048	0.048
				3	0.013	0.011	0.011	0.011
				7	0.003	0.003	0.003	0.003

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり [施設] (果実) 1993 年度	1	500 WP 散布	5	1	/	/	0.056	0.053
				3			0.029	0.027
				7			0.008	0.005
	1		5	1	/	/	0.067	0.067
				3			0.035	0.032
				7			0.003	0.003
きゅうり [施設] (果実) 1996 年度	1	240~750 SC 散布	5	1	0.082	0.080	0.045	0.043
				3	0.027	0.027	0.021	0.021
				7	0.005	0.005	0.005	0.005
	1	750 SC 散布	5	1	0.069	0.069	0.067	0.064
				3	0.045	0.043	0.032	0.032
				7	0.021	0.021	0.013	0.013
きゅうり [施設] (果実) 2000 年度	1	400 WP 常温煙霧	5	1	0.03	0.03	0.02	0.02
				3	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		5	1	0.01	0.01	0.02	0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
きゅうり [施設] (果実) 2015 年	1	251 SC	7	1	/	/	0.02	0.02
	1	333 SC		1	/	/	0.02	0.02
	1	239~401 SC		1	/	/	0.05	0.05
	1	240~420 SC		1	/	/	0.05	0.05
きゅうり [施設] (果実) 2015 年	1	251 SC	7	1	/	/	0.03	0.03
	1	401 SC		1	/	/	0.01	0.01
	1	239~401 SC		1	/	/	0.06	0.06
	1	240~420 SC		1	/	/	0.07	0.06
かぼちゃ [露地] (果実) 1995 年度	1	736~1,000 WP 散布	5	7	0.011	0.011	0.021	0.019
				14	0.013	0.013	0.019	0.019
				21	0.013	0.011	0.013	0.013
	1	1,200 WP 散布	5	7	0.024	0.024	0.053	0.053
				14	0.013	0.011	0.021	0.021
				21	0.005	0.005	0.013	0.013
かぼちゃ [施設] (果実) 2015 年	1	735~786 SC	4	7	/	/	0.04	0.04
				14			0.02	0.02
				21			0.04	0.04
				28			0.05	0.05
	1	663~684 SC	4	7	/	/	0.03	0.03
14						0.03	0.03	
				21			0.03	0.03
				28			0.03	0.03
	1	624~708 SC	4	7	/	/	0.08	0.08
				14			0.10	0.10
				21			0.11	0.11

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
				28			0.06	0.06
しろうり [露地] (果実) 2005年度	1	500 ^{SC} 散布	5	1 3 14			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
	1	300~420 ^{SC} 散布	5	1 3 14			0.09 0.06 0.06	0.08 0.06 0.06
すいか [施設] (果肉) 1988年度	1	2,800 ^{WP} 散布	4	1 3	<0.007 <0.007	<0.007 <0.007	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
	1			1 3	0.040 0.013	0.040 0.013	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
すいか [施設] (果肉) 2002年度	1	1,050 ^{SC} 散布	4	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
	1	600 ^{SC} 散布		1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
メロン [施設] (果肉) 1995年度	1	1,000 ^{WP} 散布	5	1 7 14	<0.003 <0.003 <0.003	<0.003 <0.003 <0.003	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
	1			1 7 14	<0.003 <0.003 <0.003	<0.003 <0.003 <0.003	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
とうがん [露地] (果実) 2005年度	1	500 ^{SC} 散布	5	1 3 14			0.02 <0.02 <0.02	0.02 <0.02 <0.02
	1			1 3 14			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
にがうり [施設] (果実) 2007年度	1	225 ^{SC} 散布	3	1 3 7			0.15 0.13 0.14	0.14 0.12 0.14
	1			1 3 7			0.15 0.10 0.08	0.15 0.10 0.08
みかん [施設] (果肉) 1992年度	1	1,600 ^{WP} 散布	3	7 14	0.040 0.056	0.037 0.053	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
	1	2,000 ^{WP} 散布		7 14	0.043 0.043	0.040 0.043	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					イミノクタジン				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
みかん [施設] (果肉) 1993 年度	1	1,600 ^{WP} 散布	3	7	/	/	0.011	0.011	
	14			0.024			0.021		
	1		3	7	/	/	0.019	0.019	
				14	/	/	0.013	0.013	
みかん [施設] (果肉) 1996 年度	1	1,200 ^{SC} 散布	3	1	0.029	0.028	0.014	0.014	
				7	0.022	0.022	0.015	0.015	
				14	0.020	0.020	0.010	0.010	
	1	4,500 ^{SC} 散布	3	1	0.056	0.056	0.015	0.014	
				7	0.042	0.042	0.012	0.012	
				14	0.061	0.059	0.011	0.010	
	1	1,200 ^{SC} 散布	3	1	/	/	0.023	0.022	
				7	/	/	0.011	0.010	
			14	/	/	0.018	0.018		
	1		3	1	/	/	0.027	0.026	
				7	/	/	0.013	0.012	
				14	/	/	0.011	0.010	
みかん [露地] (果肉) 1998 年度	1	1,500 ^{SC} 無人へり散布	3	3	0.01	0.01	<0.02	<0.02	
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
				14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
	1			3	0.01	0.01	<0.02	<0.02	
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
				14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
みかん [施設] (果肉) 2000 年度	1	2,600 ^{WP} 散布	3	1	0.03	0.03	0.04	0.04	
				3	<0.02	<0.02	0.02	0.02	
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	1			1	0.02	0.02	0.03	0.03	
				3	<0.02	<0.02	0.03	0.03	
				7	0.03	0.03	0.04	0.04	
みかん [施設] (果肉) 2001 年度	1	1,200 ^{SC} 散布	3	1	0.02	0.02	0.02	0.02	
				3	0.04	0.04	<0.01	<0.01	
				7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
	1			3	1	0.05	0.05	<0.01	<0.01
					3	0.07	0.07	<0.01	<0.01
					7	0.05	0.05	<0.01	<0.01
	1			3	1	/	/	0.03	0.03
					3	/	/	0.03	0.03
				7	/	/	0.03	0.03	
1			3	1	/	/	<0.01	<0.01	
				3	/	/	<0.01	<0.01	
				7	/	/	<0.01	<0.01	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みかん [施設] (果皮) 1992年度	1	1,600 ^{WP} 散布	3	7	1.45	1.43	1.36	1.36
				14	1.22	1.18	1.14	1.11
	1	2,000 ^{WP} 散布	3	7	2.15	2.14	1.79	1.73
				14	2.43	2.31	1.17	1.08
みかん [施設] (果皮) 1993年度	1	1,600 ^{WP} 散布	3	7	/	/	2.15	2.10
				14	/	/	1.87	1.76
	1		3	7	/	/	1.44	1.40
				14	/	/	1.61	1.60
みかん [施設] (果皮) 1996年度	1	1,200 ^{SC} 散布	3	1	1.38	1.32	2.25	2.24
				7	1.62	1.62	2.10	2.05
				14	1.54	1.52	1.92	1.92
	1	4,500 ^{SC} 散布	3	1	2.04	2.02	2.33	2.30
				7	1.67	1.66	2.15	2.14
				14	1.74	1.68	1.86	1.86
	1	1,200 ^{SC} 散布	3	1	/	/	2.62	2.58
				7	/	/	2.47	2.45
14				/	/	2.01	1.98	
1		3	1	/	/	3.38	3.35	
			7	/	/	3.00	2.98	
			14	/	/	2.26	2.24	
みかん [露地] (果皮) 1998年度	1	1,500 ^{SC} 無人へり散布	3	3	1.18	1.17	1.14	1.14
				7	0.87	0.86	0.86	0.85
				14	0.96	0.94	0.97	0.95
	1			3	0.42	0.41	0.35	0.34
				7	0.35	0.34	0.33	0.32
				14	0.48	0.47	0.47	0.46
みかん [施設] (果皮) 2000年度	1	2,600 ^{WP} 散布	3	1	1.72	1.65	3.60	3.49
				3	1.93	1.84	3.69	3.54
				7	1.57	1.50	3.23	3.20
	1	1,600 ^{WP} 散布	3	1	1.02	1.02	2.37	2.26
				3	1.11	1.06	1.78	1.74
				7	0.80	0.76	2.16	2.12
みかん [施設] (果皮) 2001年度	1	1,200 ^{SC} 散布	3	1	0.47	0.46	0.91	0.91
				3	0.45	0.44	0.79	0.78
				7	0.50	0.50	0.58	0.58
	1		3	1	0.82	0.81	1.95	0.94
				3	1.00	0.98	1.77	1.71
				7	0.85	0.84	1.30	1.30
	1		3	1	/	/	3.47	3.44
3		/		/	3.34	3.28		
		7	/	/	2.84	2.72		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1		3	1 3 7			3.16 2.73 2.33	3.12 2.64 2.32
なつみかん [露地] (果肉) 1992 年度	1	2,000 WP 散布	3	7	0.008	0.005	<0.02	<0.02
				14	0.005	0.005	<0.02	<0.02
なつみかん [露地] (果皮) 1992 年度	1	2,000 WP 散布	3	7	<0.003	<0.003	<0.01	<0.01
				14	<0.003	<0.003	<0.01	<0.01
なつみかん [露地] (果実全体) 2002 年度	1	1,800 SC 散布	2	1	0.16	0.16	0.19	0.19
				3	0.15	0.14	0.20	0.20
		7	0.09	0.08	0.13	0.12		
	1	1,200 SC 散布	2	1	0.08	0.08	0.09	0.08
3				0.08	0.08	0.08	0.08	
	7	0.08	0.08	0.09	0.08			
なつみかん [露地] (果実全体) 2002 年度	1	2,450 SC 散布	2	1			0.42	0.41
				3			0.25	0.24
		7			0.19	0.19		
	1	1,200 SC 散布	2	1			0.23	0.23
3						0.17	0.17	
	7			0.12	0.12			
ゆず [露地] (果実全体) 1997 年度	1	800 WP 散布	2	7 14			0.104 0.064	0.102 0.062
ゆず [露地] (果実全体) 2001 年度	1	2,700 SC 散布	2	1 3 7			0.58 0.57 0.34	0.57 0.57 0.34
	1	1,500 SC 散布	2	1 3 7			0.06 0.06 <0.05	0.06 0.06 <0.05
すだち [露地] (果実全体) 1997 年度	1	800 WP 散布	2	7 14			0.088 0.061	0.086 0.058
すだち [露地] (果実全体) 2001 年度	1	1,200 SC 散布	2	1 3 7			0.56 0.32 0.22	0.56 0.31 0.22

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かぼす [露地] (果実全体) 2001年度	1	1,920 SC 散布	2	1 3 7	/	/	0.10 0.06 <0.05	0.10 0.06 <0.05
りんご [露地] (果実) 1986年度	1	2,800 WP×3 散布 3%原液 EM*×1 塗布 2,000 WP×3 散布	7	30 45 60	0.011 0.005 <0.003	0.011 0.005 <0.003	0.02 <0.02 <0.02	0.02 <0.02 <0.02
	1	4,000 WP×3 散布 3%原液 EM*×1 塗布 2,000 WP×3 散布	7	30 45 60	0.008 0.003 <0.003	0.008 0.003 <0.003	0.02 0.02 <0.02	0.02 0.02 <0.02
りんご [露地] (果実) 1995年度	1	2,800 WP×3 散布 3%原液 EM*×2 塗布 2,000 WP×3 散布	8	14 21	0.043 0.032	0.043 0.029	0.061 0.053	0.059 0.051
	1	4,000 WP×3 散布 3%原液 EM*×2 塗布 2,000 WP×3 散布	8	14 21	0.021 0.024	0.021 0.024	0.019 0.024	0.016 0.021
りんご [露地] (果実) 1996年度	1	1,800 SC×3 散布 3%原液 EM*×2 樹幹塗布	8	3 7 14	0.16 0.18 0.07	0.16 0.18 0.07	0.090 0.133 0.093	0.088 0.128 0.090
	1	1,800 SC×3 散布	8	3 7 14	0.17 0.11 0.07	0.16 0.10 0.07	0.210 0.117 0.088	0.200 0.112 0.085
りんご [露地] (果実) 2003年度	1	1,800 SC×3 散布 3%原液 EM*×2 樹幹塗布 2,400 SC×3 散布	8	1 3 7 21	0.15 0.12 0.12 0.10	0.15 0.12 0.12 0.10	0.13 0.11 0.10 0.08	0.12 0.10 0.10 0.08

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
りんご [露地] (果実) 2003年度	1	1,800 SC×3 散布 3%原液 EM*×2 樹幹塗布 1,500 SC×3 散布	8	1	0.16	0.16	0.21	0.20
				3	0.13	0.13	0.14	0.14
				7	0.08	0.08	0.10	0.10
				21	0.05	0.04	0.07	0.06
	1	1,500 SC×3 散布	8	1			0.24	0.24
				3			0.13	0.13
りんご [露地] (果実) 2004年度	1	1,800 SC×3 散布 3%原液 EM*×2 樹幹塗布 1,500 SC×3 散布	8	1			0.06	0.06
				3			0.12	0.12
				7			0.06	0.06
				21			0.04	0.04
	1	1,500 SC×3 散布	8	1			0.18	0.18
				3			0.22	0.22
りんご [露地] (果実) 2006年度	1	1,800 SC×3 散布 3%原液 EM*×2 塗布 1,800 SC×3 散布	8	1			0.14	0.12
				3			0.14	0.14
				7			0.10	0.10
				21			0.05	0.05
	1	1,800 SC×3 散布	8	1			0.15	0.15
				3			0.17	0.17
りんご [露地] (果実) 2007年度	1	1,800 SC×3 散布 3%原液 EM*×2 塗布 1,500 SC×3 散布	8	1			0.24	0.24
				3			0.18	0.18
				7			0.08	0.08
				21			0.07	0.06
	1	1,500 SC×3 散布	8	1			0.14	0.14
				3			0.11	0.10
りんご [露地] (果実) 2004年度	1	2,400 WP×3 散布 3%原液 EM*×2 樹幹塗布 2,000 WP×3 散布	8	1	0.23	0.22	0.15	0.15
				3	0.14	0.14	0.15	0.15
				7	0.15	0.15	0.18	0.18
				21	0.12	0.12	0.11	0.11
	1	2,000 WP×3 散布	8	1	0.05	0.04	0.11	0.10
				3	0.03	0.03	0.05	0.04
			7	0.05	0.05	0.03	0.03	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
				21	0.02	0.02	0.02	0.02
りんご [露地] (果実) 2004年度	1	2,400 WP×3 散布 3%原液 EM*×2 樹幹塗布 2,000 WP×3 散布	8	1 3 7 21	/	/	0.27 0.19 0.18 0.06	0.26 0.19 0.18 0.06
りんご [露地] (果実) 2005年度	1	2,400 WP×3 散布 3%原液 EM*×2 樹幹塗布 2,000 WP×3 散布	8	1 3 7 21	/	/	0.03 0.05 <0.02 <0.02	0.03 0.04 <0.02 <0.02
	1			1 3 7 21	/	/	0.05 0.03 <0.02 <0.02	0.04 0.03 <0.02 <0.02
りんご [露地] (果実) 2006年度	1	2,400 WP×3 散布 3%原液 EM*×2 樹幹塗布 2,000 WP×3 散布	8	1 3 7 21	/	/	0.17 0.12 0.08 0.09	0.17 0.11 0.08 0.08
	1			1 3 7 21	/	/	0.21 0.26 0.25 0.08	0.20 0.26 0.25 0.08
りんご [露地] (果実) 2007年度	1	2,400 WP×3 散布 3%原液 EM*×2 樹幹塗布 2,000 WP×3 散布	8	1 3 7 21	/	/	0.10 0.10 0.08 0.05	0.10 0.10 0.08 0.04
	1			1 3 7 21	/	/	0.21 0.17 0.11 0.04	0.20 0.16 0.10 0.04
なし [露地] (果実) 1985年度	1	1,400 WP 散布	5	14 28 45	0.046 0.013 0.007	0.046 0.013 0.007	0.11 0.03 0.03	0.10 0.03 0.02
	1	2,000 WP 散布	5	14 28 45	0.120 0.080 0.027	0.120 0.080 0.027	0.11 0.09 0.03	0.10 0.07 0.03
日本なし [露地] (果実) 1998年度	1	1,000 SC 散布	5	7 14 21	0.180 0.144 0.097	0.174 0.140 0.096	/	/
	1			7 14 21	0.266 0.282 0.203	0.255 0.276 0.195	/	/

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
日本なし [露地] (果実) 2001年度	1	1,000 ^{SC} 散布	5	7			0.29	00.28
				14			0.27	0.26
				21			0.14	0.14
	1		5	7			0.29	0.28
				14			0.22	0.22
				21			0.12	0.12
日本なし [露地] (果実) 2001年度	1	800 ^{SC} 散布	5	7	0.21	0.20	0.28	0.26
				14	0.19	0.18	0.21	0.20
				21	0.15	0.14	0.19	0.18
	1	1,000 ^{SC} 散布	5	7	0.21	0.21	0.21	0.20
					14	0.15	0.15	0.21
				21	0.12	0.12	0.15	0.15
びわ [露地] (果肉) 1995年度	1	1,200 ^{WP} 散布	3	7	<0.003	<0.003	<0.02	<0.02
					13	<0.003	<0.003	<0.02
びわ [施設] (果肉) 1995年度	1	1,600 ^{WP} 散布	3	7	<0.003	<0.003	<0.02	<0.02
					14	<0.003	<0.003	<0.02
びわ [露地] (果皮) 1995年度	1	1,200 ^{WP} 散布	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
					13	<0.02	<0.02	<0.02
びわ [施設] (果皮) 1995年度	1	1,600 ^{WP} 散布	3	7	0.02	0.02	0.10	0.10
					14	0.09	0.09	0.09
もも [露地] (果肉) 1986年度	1	2,000 ^{WP} 散布	3	1	<0.01	<0.01	0.02	0.02
				7	<0.01	<0.01	0.03	0.02
	1		3	1	<0.01	<0.01	0.02	0.02
				7	<0.01	<0.01	0.02	0.02
もも [露地] (果肉) 1997年度	1	1,500 ^{SC} 散布	3	1	<0.01	<0.01	0.019	0.019
				3	0.02	0.02	0.019	0.018
			7	0.03	0.03	0.024	0.022	
	1		3	1	<0.01	<0.01	0.016	0.014
				3	<0.01	<0.01	0.013	0.010
				7	<0.01	<0.01	0.011	0.011
もも [露地] (果皮) 1986年度	1	2,000 ^{WP} 散布	3	1	2.68	2.61	3.17	3.17
				7	1.91	1.90	3.25	3.14
	1		3	1	2.40	2.36	3.86	3.83
				7	1.64	1.58	4.52	4.50

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					イミノクタジン				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
もも [露地] (果皮) 1997年度	1	1,500 ^{SC} 散布	3	1	3.77	3.66	4.93	4.82	
				3	3.51	3.44	3.71	3.50	
				7	4.39	4.29	3.49	3.26	
	1		3	1	2.45	2.45	1.83	1.78	
				3	1.40	1.38	0.81	0.79	
				7	1.52	1.52	0.51	0.48	
ネクタリン [露地] (果実全体) 2003年度	1	600 ^{SC} 散布	2	1	0.10	0.10	0.06	0.06	
				7	0.05	0.04	0.06	0.06	
				21	0.04	0.04	0.06	0.06	
	1		2	1	0.07	0.07	0.10	0.10	
				7	0.05	0.05	0.05	0.05	
				21	0.02	0.02	<0.05	<0.05	
	1	2.25 g ai/樹 ^{SC}	2	1			0.11	0.10	
				7			0.09	0.09	
1	21	2	21			0.06	0.07		
			1			0.11	0.10		
1	600 ^{SC} 散布	2	7			0.09	0.09		
			21			0.06	0.07		
ネクタリン [露地] (果実全体) 2004年度	1	800 ^{SC} 散布	2	1	0.12	0.12	0.13	0.12	
				7	0.10	0.10	0.10	0.10	
				21	0.06	0.06	0.05	0.05	
	1		2	1	0.13	0.13	0.09	0.09	
				7	0.10	0.10	0.06	0.06	
				21	0.05	0.05	0.04	0.04	
	1		2	21	1			0.11	0.11
					7			0.07	0.07
1	21	2	21			0.07	0.07		
			1			0.12	0.12		
1	2	21	7			0.08	0.08		
			21			0.03	0.03		
すもも [露地] (果実) 1996年度	1	2,000 ^{WP} 散布	3	3	0.273	0.273	0.213	0.210	
				7	0.166	0.163	0.117	0.116	
				14	0.081	0.077	0.083	0.080	
	1		3	3	0.198	0.190	0.248	0.242	
				7	0.105	0.101	0.115	0.112	
				14	0.042	0.040	0.056	0.054	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
すもも [露地] (果実) 2007年度	1	1,600 WP 散布	3	3			0.14	0.14
				7			0.13	0.12
				14			0.07	0.06
	1		3	3			0.19	0.18
				7			0.12	0.12
				14			0.08	0.08
	1		3	3			0.13	0.12
				7			0.12	0.10
				14			0.07	0.06
すもも [露地] (果実) 2002年度	1	600 SC 散布	3	3	0.04	0.04	0.03	0.03
				7	0.04	0.04	0.03	0.03
				14	0.05	0.04	0.03	0.03
	1	750 SC 散布	3	3	0.04	0.04	0.04	0.04
				7	0.06	0.06	0.04	0.04
				14	0.03	0.03	0.03	0.03
うめ [露地] (果実) 1995年度	1	500 WP 散布	3	30	0.021	0.021	0.048	0.045
				45	0.016	0.016	0.037	0.037
	60			0.005	0.005	<0.006	<0.006	
	1		3	30	0.048	0.045	0.104	0.096
				45	0.013	0.013	0.019	0.019
				60	<0.003	<0.003	<0.006	<0.006
うめ [露地] (果実) 2004年度	1	375 SC 散布	3	7	0.08	0.07	0.08	0.08
				14	0.05	0.08	0.05	0.04
				28	0.04	0.04	0.04	0.03
	1	300 SC 散布	3	7	0.10	0.10	0.10	0.10
				14	0.07	0.06	0.06	0.06
				27	0.06	0.06	0.06	0.06
うめ [露地] (果実) 2017年	3	500 WP	3	1			0.55	0.54
				3			0.45	0.44
				7			0.37	0.36
				14	0.23	0.23		
				21	0.08	0.08		
				28	0.05	0.05		
	3	534 WP	3	1			0.66	0.66
				3			0.50	0.50
				7			0.45	0.44
				14	0.26	0.26		
				21	0.24	0.24		
				28	0.22	0.22		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					イミノクタジン				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
おうとう [施設] (果実) 1996年度	1	1,500 SC 散布	3	7	0.53	0.51	0.372	0.370	
				14	0.23	0.23	0.250	0.250	
				21	0.15	0.15	0.141	0.138	
	1		3	7	0.71	0.68	0.423	0.418	
				13	0.63	0.60	0.779	0.755	
				20	0.38	0.37	0.325	0.317	
おうとう [施設] (果実) 1999年度	1	2,000 WP 散布	3	1	1.27	1.27	1.312	1.284	
				3	0.94	0.91	0.962	0.937	
				7	0.67	0.67	0.660	0.648	
	1		3	1	0.38	0.37	0.407	0.401	
				3	0.36	0.35	0.340	0.332	
				7	0.30	0.29	0.280	0.270	
いちご [施設] (果実) 1994~ 1995年度	1	800 WP×5 定植前散布 200 WP×2 散布	7	1	0.136	0.133	0.128	0.128	
				8	0.074	0.074	0.069	0.069	
	15			0.037	0.037	0.040	0.037		
	1		5	800 WP×5 定植前散布	217	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				600 WP×5 定植前散布 200 WP×2 散布	1	0.149	0.149	0.112	0.113
					7	0.088	0.085	0.098	0.090
5		14		0.051	0.051	0.064	0.061		
	600 WP×5 定植前散布	126	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003			
いちご [施設] (果実) 2002年度	1	800 SC×5 散布 300 SC×2 散布	7	1	0.18	0.16	0.19	0.18	
				7	0.10	0.10	0.12	0.12	
				14	0.07	0.06	0.09	0.08	
	1		7	1	0.25	0.25	0.18	0.18	
				7	0.20	0.20	0.14	0.14	
				14	0.09	0.08	0.13	0.13	
いちご [施設] (果実) 2003年度	1	600 SC×5 散布 225 SC×2 散布	7	1			0.24	0.22	
				7			0.11	0.11	
				14			0.04	0.04	
いちご [施設] (果実) 2004年度	1		800 SC×5 散布 300 SC×2 散布	7	1			0.07	0.07
					7			0.05	0.05
					14			0.04	0.04
	1	7		1			0.17	0.16	
				7			0.07	0.06	
				14			0.05	0.04	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					イミノクタジン				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
いちご [施設] (果実) 2015、2016年	1	750 SC×5 (育苗期) 300 SC×5 (育成期)	10	1 3 7 14	/	/	0.05 0.04 0.02 0.01	0.04 0.04 0.02 0.01	
	1	675~693 SC×5 (育苗期) 282~300 SC×5 (育成期)	10	1 3 7 14	/	/	0.05 0.04 0.03 0.03	0.05 0.04 0.03 0.03	
	1	738~756 SC×5 (育苗期) 285~308 SC×5 (育成期)	10	1 3 7 14	/	/	0.04 0.03 0.04 0.02	0.04 0.03 0.04 0.02	
かき [露地] (果実) 1989年度	1	4,000 WP×1 散布 1,000 WP×4 散布	5	14	0.013	0.011	0.045	0.043	
				28	0.016	0.016	0.040	0.037	
			4,000 WP 散布	1	232	<0.003	<0.003	<0.007	<0.007
	1	4,000 WP×1 散布 1,000 WP×3 散布	4	14	0.024	0.021	0.074	0.069	
35				0.016	0.016	0.069	0.069		
		4,000 WP 散布	1	215	<0.003	<0.003	<0.007	<0.007	
キウイフルーツ [露地] (果肉) 1992年度	1	1,200 WP 散布	5	1	0.021	0.019	<0.02	<0.02	
				7	0.008	0.005	<0.02	<0.02	
	1		5	1	0.019	0.019	<0.01	<0.02	
				7	0.013	0.011	<0.01	<0.02	
マンゴー [施設] (果実) 1998年度	1	2,000 WP 散布	3	15	0.25	0.24	0.25	0.24	
				44	0.19	0.18	0.20	0.20	
			75	0.04	0.04	0.04	0.04		
	1		3	14	0.36	0.34	0.20	0.20	
43		0.22		0.22	0.11	0.10			
				75	0.02	0.02	0.02	0.02	
あけび [露地] (果実) 2005年度	1	667 WP 散布	2	14	/	/	0.04	0.04	
				22			0.04	0.04	
				42			<0.03	<0.03	
	1	480 WP 散布	2	14	/	/	0.06	0.06	
				21			<0.03	<0.03	
				42			<0.03	<0.03	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
くり [露地] (果実) 2005年度	1	900 SC 散布	2	14	<0.007	<0.007		
				21	<0.007	<0.007		
	1		2	14	<0.007	<0.007		
				20	<0.007	<0.007		
				28	<0.007	<0.007		
茶 [露地] (荒茶) 1991年度	1	800 WP 散布	2	7	0.71	0.68	0.69	0.69
				14	0.23	0.22	0.18	0.17
	1		2	7	1.20	1.18	1.16	1.12
				14	0.48	0.46	0.37	0.36
				21	0.04	0.04	0.05	0.04
茶 [露地] (荒茶) 2002年度	1	400 SC 散布	2	7	3.30	3.18	4.6	4.6
				14	0.99	0.96	1.6	1.6
	1		2	7	1.20	1.20	2.1	2.0
				14	0.44	0.44	0.7	0.7
				21	0.25	0.24	0.2	0.2

注) ・試験には SC : フロアブル、WP : 水和剤、EM : 塗布剤が用いられた。

・イミノクタジン酢酸塩が用いられた剤型に*を付した。

・イミノクタジンアルベシル酸塩、イミノクタジン酢酸塩及びイミノクタジンの含量をイミノクタジンに換算した。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。

②代謝/分解物 K

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					代謝/分解物 K			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なす [施設] (果実) 2015年	1	300~375 ^{SC}	5	1 3 7	/	/	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1	333~338 ^{SC}	5	1 3 7	/	/	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
きゅうり [施設] (果実) 2015年	1	251 ^{SC}	7	1	/	/	<0.01	<0.01
	1	333 ^{SC}	7	1	/	/	<0.01	<0.01
	1	239~401 ^{SC}	7	1	/	/	<0.01	<0.01
	1	240~429 ^{SC}	7	1	/	/	<0.01	<0.01
きゅうり [施設] (果実) 2015年	1	334 ^{SC}	7	1	/	/	<0.01	<0.01
	1	534 ^{SC}	7	1	/	/	<0.01	<0.01
	1	318~534 ^{SC}	7	1	/	/	<0.01	<0.01
	1	320~560 ^{SC}	7	1	/	/	<0.01	<0.01
かぼちゃ [施設] (果実) 2015年	1	735~786 ^{SC}	4	7	/	/	<0.01	<0.01
				14	/	/	<0.01	<0.01
				21	/	/	<0.01	<0.01
				28	/	/	<0.01	<0.01
	1	663~684 ^{SC}	4	7	/	/	<0.01	<0.01
				14	/	/	<0.01	<0.01
1	624~708 ^{SC}	4	21	/	/	<0.01	<0.01	
			28	/	/	<0.01	<0.01	
			7	/	/	<0.01	<0.01	
			14	/	/	<0.01	<0.01	
うめ [露地] (果実) 2017年	1	500 ^{WP}	3	1	/	/	<0.01	<0.01
				3	/	/	<0.01	<0.01
				7	/	/	<0.01	<0.01
				14	/	/	<0.01	<0.01
	1	534 ^{WP}	3	21	/	/	<0.01	<0.01
				28	/	/	<0.01	<0.01
				1	/	/	<0.01	<0.01
				3	/	/	<0.01	<0.01
1	534 ^{WP}	3	7	/	/	<0.01	<0.01	
			14	/	/	<0.01	<0.01	
			21	/	/	<0.01	<0.01	
			28	/	/	<0.01	<0.01	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					代謝/分解物 K			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
いちご [施設] (果実) 2015、2016年	1	750 ^{SC} ×5 (育苗期) 300 ^{SC} ×5 (育成期)	10	1	/	/	<0.01	<0.01
				3			<0.01	<0.01
				7			<0.01	<0.01
				14			<0.01	<0.01
	1	675~693 ^{SC} ×5 (育苗期) 282~300 ^{SC} ×5 (育成期)	10	1	/	/	<0.01	<0.01
				3			<0.01	<0.01
				7			<0.01	<0.01
				14			<0.01	<0.01
	1	738~756 ^{SC} ×5 (育苗期) 285~308 ^{SC} ×5 (育成期)	10	1	/	/	<0.01	<0.01
3				<0.01			<0.01	
7				<0.01			<0.01	
14				<0.01			<0.01	

注) ・試験には SC : フロアブル、WP : 水和剤が用いられた。
 ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録 イミノクタジンアルベシル酸塩（殺菌剤）（平成 21 年 6 月 1 日改訂）：日本曹達株式会社、未公表
- 3 食品健康影響評価について（平成 22 年 1 月 25 日付け厚生労働省発食安 0125 第 2 号）
- 4 農薬抄録 イミノクタジンアルベシル酸塩（殺菌剤）（平成 30 年 6 月 15 日改訂）：日本曹達株式会社、一部公表
- 5 イミノクタジンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出についてのコメント回答（イミノクタジンアルベシル酸塩）（平成 30 年 2 月 28 日）：日本曹達株式会社、未公表

第二部
農薬評価書

イミノクタジン
酢酸塩

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.....	4
○ 要約.....	11
I. 評価対象農薬の概要.....	12
1. 用途.....	12
2. 有効成分の一般名.....	12
3. 化学名.....	12
4. 分子式.....	12
5. 分子量.....	12
6. 構造式.....	12
7. 開発の経緯.....	12
II. 安全性に係る試験の概要.....	13
1. 動物体内運命試験.....	13
(1) ラット.....	13
(2) <i>In vitro</i> 代謝試験(ラット).....	18
2. 植物体内運命試験.....	19
(1) 水稻.....	19
(2) りんご.....	20
(3) イヌリンゴ.....	20
(4) 植物体への吸収移行性試験.....	23
3. 土壌中運命試験.....	24
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	24
(2) 好氣的土壌中運命試験.....	24
(3) 土壌溶脱試験.....	25
(4) 土壌吸着試験①.....	25
(5) 土壌吸着試験②.....	25
4. 水中運命試験.....	26
5. 土壌残留試験.....	26
6. 作物等残留試験.....	27
(1) 作物残留試験.....	27
(2) 後作物残留試験.....	27
(3) 乳汁移行試験.....	27
(4) 畜産物残留試験.....	28

7. 一般薬理試験	28
8. 急性毒性試験	30
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	33
(1) 眼及び皮膚刺激性試験 (ウサギ) <参考資料>	33
(2) 皮膚感作性試験 (モルモット)	33
10. 亜急性毒性試験	33
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料>	33
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) <参考資料>	34
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①	35
(4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②	36
(5) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ③	37
(6) 28 日間亜急性毒性試験 (代謝/分解物 K、ラット)	37
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	38
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	38
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	38
(3) 2 年間発がん性試験 (マウス)	40
12. 生殖発生毒性試験	42
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット) ①	42
(2) 2 世代繁殖試験 (ラット) ②<参考資料>	43
(3) 発生毒性試験 (ラット)	44
(4) 発生毒性試験 (ウサギ) ①	45
(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ②<参考資料>	45
13. 遺伝毒性試験	45
14. その他の試験	47
(1) ラット摘出輸精管に及ぼす影響に関する試験	47
(2) イヌの精巣毒性発現機序検討試験	48
(3) マウスの腎毒性発現機序検討試験	49
(4) ラットの副腎褐色細胞腫発生機序検討試験	51
III. 食品健康影響評価	52
・別紙 1: 代謝物/分解物略称	58
・別紙 2: 検査値等略称	59
・別紙 3: 作物残留試験成績	60
・参照	82

<審議の経緯>

ー清涼飲料水関係ー

- 1983年 12月 16日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照2）
（イミノクタジン酢酸塩を含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会
- 2013年 4月 9日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取下げ（厚生労働省発食安0409第1号）、関係書類の接受（参照6）
- 2013年 4月 15日 第471回食品安全委員会（取下げについて説明）

ー適用拡大、ポジティブリスト制度及び畜産物の残留基準設定関係ー

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3）
- 2009年 12月 14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：大麦、ライ麦等）及び畜産物への基準値設定依頼
- 2010年 1月 25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0125第2号）、関係書類の接受（参照4、5）
- 2010年 1月 28日 第318回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 9月 8日 第2回農薬専門調査会評価第三部会
- 2019年 1月 28日 追加資料受理（参照7、8）
- 2019年 1月 30日 第79回農薬専門調査会評価第三部会
- 2019年 2月 20日 第80回農薬専門調査会評価第三部会
- 2019年 3月 29日 第169回農薬専門調査会幹事会
- 2019年 4月 9日 第738回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

- | (2006年6月30日まで) | (2006年12月20日まで) | (2009年6月30日まで) |
|----------------|-----------------|----------------|
| 寺田雅昭（委員長） | 寺田雅昭（委員長） | 見上 彪（委員長） |
| 寺尾允男（委員長代理） | 見上 彪（委員長代理） | 小泉直子（委員長代理*） |

小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

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

(2011年1月6日まで)

小泉直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2009年7月9日から

(2012年6月30日まで)

小泉直子 (委員長)
熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2011年1月13日から

(2015年6月30日まで)

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

(2017年1月6日まで)

佐藤 洋 (委員長)
山添 康 (委員長代理)
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

(2018年6月30日まで)

佐藤 洋 (委員長)
山添 康 (委員長代理)
吉田 緑
山本茂貴
石井克枝
堀口逸子
村田容常

(2018年7月1日から)

佐藤 洋 (委員長)
山本茂貴 (委員長代理)
川西 徹
吉田 緑
香西みどり
堀口逸子
吉田 充

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (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
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
布柴達男

根岸友恵
林 眞
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

(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

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫

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
三枝順三***

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

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

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
栞形麻樹子***
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
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)

上路雅子

松本清司

西川秋佳* (座長代理)	永田 清	山手丈至**
三枝順三 (座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	栗形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清

松本清司（座長代理）	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
栗形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋
		* : 2015年6月30日まで
		** : 2015年9月30日まで

(2018年3月31日まで)

・幹事会		
西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	栗形麻樹子	平林容子
平塚 明（座長代理）	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充*
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治

與語靖洋（座長代理）
石井雄二
太田敏博

久野壽也
篠原厚子
代田眞理子

中塚敏夫
増村健一
吉田 充

* : 2017年9月30日まで

(2018年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳（座長）

代田眞理子

本間正充

納屋聖人（座長代理）

清家伸康

松本清司

赤池昭紀

中島美紀

森田 健

浅野 哲

永田 清

與語靖洋

小野 敦

長野嘉介

・評価第一部会

浅野 哲（座長）

篠原厚子

福井義浩

平塚 明（座長代理）

清家伸康

藤本成明

堀本政夫（座長代理）

豊田武士

森田 健

赤池昭紀

中塚敏夫

吉田 充*

石井雄二

・評価第二部会

松本清司（座長）

栗形麻樹子

山手丈至

平林容子（座長代理）

中島美紀

山本雅子

義澤克彦（座長代理）

本多一郎

若栗 忍

小澤正吾

増村健一

渡邊栄喜

久野壽也

・評価第三部会

小野 敦（座長）

佐藤 洋

中山真義

納屋聖人（座長代理）

杉原数美

八田稔久

美谷島克宏（座長代理）

高木篤也

藤井咲子

太田敏博

永田 清

安井 学

腰岡政二

・評価第四部会

本間正充（座長）

加藤美紀

玉井郁巳

長野嘉介（座長代理）

川口博明

中島裕司

與語靖洋（座長代理）

代田眞理子

西川秋佳

乾 秀之

高橋祐次

根岸友恵

* : 2018年6月30日まで

<第79回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

三枝順三

<第 80 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

三枝順三

<第 169 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

三枝順三

要 約

グアニジン系殺菌剤「イミノクタジン酢酸塩」(CAS No.57520-17-9)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

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(水稻、りんご等)、作物等残留、亜急性毒性(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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、イミノクタジン酢酸塩投与による影響は主に腎臓(尿細管上皮変性等)及び雄性生殖器[精子低形成等(イヌ)、精子肉芽腫等(ラット)]に認められた。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。

発がん性試験において、ラットの雌雄で副腎褐色細胞腫、雄で単核細胞性白血病の発生頻度増加が、マウスの雌雄で腎上皮性腫瘍の発生が認められたが、腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットを用いた2世代繁殖試験において、受胎率低下が認められ、雄ラットの精子肉芽腫に起因する精液減少によると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をイミノクタジン酢酸塩及びイミノクタジンと設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験及び1年間慢性毒性試験の0.20 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0.002 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、イミノクタジン酢酸塩の単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験①の無毒性量8 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0.08 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：イミノクタジン酢酸塩（ISO名、旧名称：グアザチン）

英名：iminooctadine triacetate（ISO名、旧名称：guazatine triacetate）

3. 化学名

IUPAC

和名：1,1'-イミノジ(オクタメチレン)ジグアニジン=トリアセタート

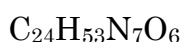
英名：1,1'-iminodi(octamethylene)diguandine triacetate

CAS (No.57520-17-9)

和名：N,N'''-(イミノジ-8,1-オクタンジイル)ビス[グアニジン]トリアセタート

英名：N,N'''-(iminodi-8,1-octanediy1)bis[guanidine]triacetate

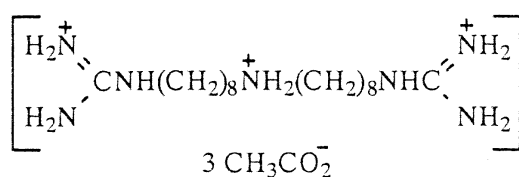
4. 分子式



5. 分子量

535.7

6. 構造式



7. 開発の経緯

イミノクタジン酢酸塩は、大日本インキ化学工業（株）により開発されたグアニジン系殺菌剤である。生物活性はイミノクタジンによるもので、作用機構は病原菌の脂質生合成系や細胞膜機能に作用し、胞子の発芽、侵入菌糸の伸長を抑制することで殺菌効果を示すと考えられている。

国内では1983年に初回農薬登録されており、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準がイミノクタジンとして設定されている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：大麦、ライ麦等）及び畜産物への基準値設定の要請がなされている。海外では台湾及び韓国において農薬登録されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~3]は、イミノクタジン酢酸塩のイミノクタジンのグアニジノ基の炭素を ^{14}C で標識したもの(以下「[gua- ^{14}C]イミノクタジン酢酸塩」という。)、2本のメチレン鎖における両端の炭素を ^{14}C で標識したもの(以下「[met- ^{14}C]イミノクタジン酢酸塩」という。)又は2本のメチレン鎖のうち一方の両端の炭素を ^{14}C で標識したもの(以下「[1,8- ^{14}C]イミノクタジン酢酸塩」という。)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比放射能(質量放射能)からイミノクタジン酢酸塩の濃度(mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$)に換算した値として示した。なお、イミノクタジン酢酸塩の遊離体について「イミノクタジン」と表記した。

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。

基準値はイミノクタジンとして設定されているが、各種試験はイミノクタジン酢酸塩を用いて実施されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット(一群雄4匹)に[gua- ^{14}C]イミノクタジン酢酸塩を30 mg/kg 体重(以下[1. (1)]において「高用量」という。)で単回経口投与若しくは3 mg/kg 体重(以下[1. (1)]において「低用量」という。)で単回静脈内投与、又は[met- ^{14}C]イミノクタジン酢酸塩を低用量で単回静脈内投与して、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

経口投与群において、血中放射能濃度は投与後0.2時間以内に最高値に達し、その後減衰した。 $T_{1/2}$ は α 相で4.6時間、 β 相で51.5時間であった。(参照4、7)

表1 血中薬物動態学的パラメータ

標識体		[gua- ^{14}C]イミノクタジン酢酸塩	[met- ^{14}C]イミノクタジン酢酸塩
投与経路		経口	静脈内
投与量		30 mg/kg 体重	3 mg/kg 体重
T_{\max} (hr)		0.2	0.2 ^a
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)		0.127	0.883
$T_{1/2}$ (hr)	α 相	4.6	0.45
	β 相	51.5	10.4
	γ 相	-	47.9

^a: 初回採血時間

b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a.] において、[gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩の投与後 168 時間における尿中排泄率は、低用量の静脈内投与群で 56.2%TAR、低用量の経口投与群で 4.59%TAR であったことから、投与後 168 時間における消化管吸収率は 8.17 %と算出された。（参照 4、7）

② 分布

Wistar ラット（一群雄 4 匹）に[gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩を低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は[gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩若しくは[met-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩を低用量で単回静脈内投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

経口投与群では放射能の組織移行性は高く、大部分の臓器及び組織から血漿中より高い濃度で検出された。残留放射能濃度は腎臓で最も高く、体内残留放射能の約 30%が腎臓に分布した。次いで骨髄、脾臓、甲状腺、唾液腺、下垂体及び肝臓から比較的高濃度の放射能が検出された。静脈内投与群においても分布パターンは経口投与群と同様であり、標識体による差も認められなかった。（参照 4、7）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量 (投与経路)	投与 24 時間後	投与 168 時間後
[gua- ¹⁴ C] イミノクタジン酢酸塩	3 mg/kg 体重 (経口)	腎臓(1.53)、脾臓(0.217)、肝臓(0.177)、骨髄(0.135)、唾液腺(0.107)、下垂体(0.094)、甲状腺(0.079)、精囊(0.072)、肺(0.068)、外涙腺(0.054)、胸腺(0.048)、副腎(0.044)、カーカス ¹ (0.038)、心臓(0.033)、膀胱(0.031)、精管(0.031)、精巣上体(0.023)、筋肉(0.022)、精巣(0.011)、脂肪(0.010)、脳(0.005)、血液(0.002)、血漿(0.001)	腎臓(0.523)、骨髄(0.095)、甲状腺(0.068)、脾臓(0.060)、肝臓(0.043)、下垂体(0.037)、唾液腺(0.033)、肺(0.029)、外涙腺(0.026)、胸腺(0.017)、副腎(0.013)、カーカス(0.012)、膀胱(0.011)、精巣上体(0.009)、心臓(0.009)、精囊(0.008)、精管(0.007)、筋肉(0.006)、精巣(0.005)、脂肪(0.005)、脳(0.003)、血液(0.001)、血漿(<0.001)
	30 mg/kg 体重 (経口)	腎臓(18.7)、脾臓(4.51)、肝臓(1.77)、骨髄(2.02)、唾液腺(1.39)、甲状腺(1.27)、下垂体(1.09)、肺(0.802)、外涙腺(0.742)、胸腺(0.625)、カーカス(0.547)、副腎(0.460)、精囊(0.410)、精管(0.387)、膀胱	腎臓(6.15)、骨髄(1.06)、脾臓(0.741)、甲状腺(0.724)、下垂体(0.573)、肝臓(0.474)、唾液腺(0.538)、肺(0.279)、外涙腺(0.257)、胸腺(0.221)、カーカス(0.164)、副腎(0.138)、心臓(0.113)、膀胱(0.111)、精囊

¹ 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。）。

		(0.362)、心臓(0.334)、筋肉(0.298)、精巣上体(0.263)、精巣(0.103)、脂肪(0.093)、脳(0.074)、血液(0.031)、血漿(0.029)	(0.099)、精管(0.096)、精巣上体(0.096)、筋肉(0.072)、精巣(0.056)、脂肪(0.043)、脳(0.037)、血液(0.006)、血漿(0.004)
	3 mg/kg 体重 (静脈内)	腎臓(43.1)、唾液腺(9.16)、甲状腺(4.36)、肝臓(3.30)、脾臓(3.15)、下垂体(2.91)、骨髄(1.68)、肺(1.59)、外涙腺(1.10)、精嚢(0.808)、精管(0.746)、精巣上体(0.434)、脳(0.188)、精巣(0.139)、血液(0.028)、血漿(0.015)	腎臓(10.1)、唾液腺(1.95)、下垂体(1.43)、甲状腺(1.27)、肝臓(0.835)、骨髄(0.835)、脾臓(0.656)、肺(0.649)、心臓(0.500)、胸腺(0.429)、外涙腺(0.427)、副腎(0.314)、カーカス(0.230)、膵臓(0.195)、筋肉(0.157)、脳(0.131)、精巣上体(0.127)、精嚢(0.125)、精管(0.107)、精巣(0.072)、脂肪(0.047)、血液(0.002)、血漿(0.001)
[met- ¹⁴ C] イミノクタジン酢酸塩	3 mg/kg 体重 (静脈内)	腎臓(39.9)、唾液腺(18.7)、甲状腺(5.47)、心臓(4.36)、肝臓(4.25)、下垂体(3.80)、脾臓(3.15)、肺(2.12)、骨髄(1.98)、外涙腺(1.27)、精管(1.24)、精嚢(1.23)、精巣上体(0.636)、脳(0.277)、精巣(0.219)、脂肪(0.210)、血液(0.042)、血漿(0.025)	腎臓(16.7)、甲状腺(3.60)、唾液腺(3.33)、下垂体(2.54)、肝臓(1.57)、肺(1.40)、骨髄(1.31)、脾臓(1.12)、心臓(1.07)、外涙腺(0.922)、副腎(0.755)、胸腺(0.536)、膵臓(0.520)、カーカス(0.390)、精巣上体(0.362)、精嚢(0.269)、筋肉(0.268)、精管(0.234)、脳(0.192)、脂肪(0.169)、精巣(0.127)、血液(0.011)、血漿(0.007)

③ 代謝

a. 尿及び糞中代謝物

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a.] において、[gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩又は[met-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩を低用量で単回静脈内投与したラットから得られた投与後 4 日の尿及び投与後 2 日の糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中代謝物は表 3 に示されている。

糞中で最も多く検出されたのはイミノクタジンであり、次いで代謝物 B (モノデアミジン体) であった。

尿中にイミノクタジンは検出されなかった。[gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩投与群における主要代謝物はイミノクタジンのアミジンが解離後生じた D と推定され、約 76%TRR (約 35%TAR) を占めた。[met-¹⁴C] イミノクタジン酢酸塩投与群では、未同定代謝物 U_{Mm} が約 38%TRR (約 11%TAR) を占め、推定分子量約 300 の脂溶性の低い塩基性の非抱合体であった。両標識体投与群に共通して認められた代謝物として B が、[gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩投与群で約

5%TRR (約 2.4%TAR)、[met-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩投与群で約 16%TRR (約 4.5%TAR) 認められた。(参照 4、7)

表 3 尿中代謝物 (%TAR)

標識体	TLC 溶媒系 ^a	放射性成分			
		U _{GM}	U _G	U _M	未知
[gua- ¹⁴ C] イミノクタジン 酢酸塩	①	8.2 (17.8)	37.8 (82.1)	—	<1
	②	8.2 (17.8)	36.9 (80.3)	—	<1
[met- ¹⁴ C] イミノクタジン 酢酸塩	①	9.3 (33.3)	—	14.9 (53.1)	4
	②	10.1 (36.1)	—	15.7 (56.2)	2

-: 該当なし

a: ①n-ブタノール/エタノール/酢酸/水(8/2/1/3, v/v)

②n-プロパノール/ギ酸/水(20/2/5, v/v)

U_{GM}: 両標識体投与群共通の代謝物 3~4 種類の含量 (代謝物 B を含む。)

U_G: [gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩投与群固有の代謝物 3~4 種の含量 (代謝物 D と推定される化合物を含む。)

U_M: [met-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩投与群固有の代謝物 5 種の含量 (未同定代謝物 U_{Mm} を含む。)

(): %TRR

b. 組織中代謝物

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a.] に用いたラットから採取した腎臓及び肝臓、[met-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩を 15 mg/kg 体重で単回腹腔内投与又は [gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩を 10 mg/kg 体重/日で 4 回腹腔内投与したラットから採取した腎臓を試料として、組織中の代謝物について検討された。

腎臓中の主要代謝物は表 4 に示されている。

腎臓中残留放射能の主要成分はイミノクタジン及び代謝物 B であった。ほかに、[met-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩の静脈内投与群では代謝物 C (ジデアミジン体) の存在が確認された (投与 7 日後で 0.9%TAR)。腎臓中の代謝物構成には、投与経路及び投与回数の変化による大きな変動はみられなかった。

[met-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩を静脈内投与したラットの肝臓では、イミノクタジン (投与 1 日後で約 3%TAR) 及び代謝物 B (投与 1 日後で約 1%TAR) が検出された。(参照 4、7)

表 4 腎臓中の主要代謝物

投与経路	標識体	投与量	投与回数	採取時間 (投与後日数)	腎臓中濃度(μg/g)	
					イミノクタジン	代謝物 B
経口	[gua- ¹⁴ C] イミノクタジン 酢酸塩	30 mg/kg 体重	1	7	1.3	2.7
静脈内	[gua- ¹⁴ C] イミノクタジン 酢酸塩	3 mg/kg 体重	1	1	28.4	5.8
				7	1.9	4.6
	[met- ¹⁴ C] イミノクタジン 酢酸塩	3 mg/kg 体重	1	1	24.6	5.6
				7	1.8	3.9
腹腔内	[met- ¹⁴ C] イミノクタジン 酢酸塩	15 mg/kg 体重	1	7	16	23
	[gua- ¹⁴ C] イミノクタジン 酢酸塩	10 mg/kg 体重/日	4 ^a	6 ^a	51	141

^a : 1、2、3 及び 5 日目の 4 回投与後、6 日目に試料採取された。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雄 4 匹）に [gua-¹⁴C] イミノクタジン酢酸塩を低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は [gua-¹⁴C] イミノクタジン酢酸塩若しくは [met-¹⁴C] イミノクタジン酢酸塩を低用量で単回静脈内投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

経口投与群では、投与後 72 時間で 90% TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。

静脈内投与群では尿中排泄率に標識体による差がみられた。（参照 4、7）

表 5 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与経路		経口		静脈内	
標識体		[gua- ¹⁴ C] イミノクタジン 酢酸塩	[gua- ¹⁴ C] イミノクタジン 酢酸塩	[gua- ¹⁴ C] イミノクタジン 酢酸塩	[met- ¹⁴ C] イミノクタジン 酢酸塩
投与量		3 mg/kg 体重	30 mg/kg 体重	3 mg/kg 体重	3 mg/kg 体重
投与後 72 時間	尿	4.03	3.77	40.6	22.0
	糞	90.8	88.9	20.3	20.4
投与後 168 時間	尿	4.59	4.58	56.2	37.9
	糞	91.0	89.1	25.0	29.0
	呼気 ^a	—	1.4	0.2	0.3
	体内残留	1.1	1.3	20.6	34.2

— : 測定されず

^a : 経口投与群では投与後 24 時間における呼気中排泄率を示す。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット (一群雄 4 匹) に、[gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩又は[met-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩を低用量で単回静脈内投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 24 時間の胆汁中排泄率は表 6 に示されている。

胆汁への排泄は 0.57%TAR~1.26%TAR であった。糞中へは胆汁中排泄率の 7~17 倍に相当する 8.7%TAR~9.9%TAR が排泄されたことより、腸管排泄が示唆された。糞中排泄率に標識体による差はほとんどみられなかったことより、イミノクタジン及び未開裂代謝物が主成分と考えられた。尿中排泄率には標識体間で顕著な差がみられた。(参照 4、7)

表 6 投与後 24 時間の胆汁中排泄率 (%TAR)

標識体	[gua- ¹⁴ C] イミノクタジン酢酸塩	[met- ¹⁴ C] イミノクタジン酢酸塩
胆汁	0.57	1.26
尿	19.7	5.25
糞	9.9	8.7

(2) *In vitro*代謝試験 (ラット)

[gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩又は[met-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩を、ラット肝 9,000 g 上清画分又はミクロゾーム画分を含む緩衝液に添加し、NADPH 存在下、好氣的条件、37°C で 60 分間反応させ、*in vitro* 代謝試験が実施された。各画分又は NADPH 非添加の対照群が設けられた。

その結果、TLC オートラジオグラム及びアルカリ性水相からのクロロホルムへの転溶率の調査において、対照群と試験群の間で有意な差は認められず、イミ

ノクタジン酢酸塩の代謝に関して、肝 9,000 g 上清画分及びミクロゾーム画分の酵素系が直接関与しているという明確な証拠は得られなかった。（参照 4、7）

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

水稻（品種：てんたかく）の穂ばらみ期に、粉剤に調製した[1,8-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩を 1,800 g ai/ha（最大慣行施用量の 3 回処理分相当）の用量で散布し、処理 0、14 及び 52 日後（収穫期）に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布及び代謝物は表 7 に示されている。

処理放射能の大部分が茎葉に残留した。玄米への移行は僅かであり、玄米中放射能の 58%が抽出されなかったことから、移行した残留物は植物組織内に取り込まれると考えられた。処理直後の茎葉における残留放射能の主要成分はイミノクタジンであり、イミノクタジンは処理直後から代謝され、処理 14 日後では全ての試料で 20%TRR 未満、収穫期では 10%TRR 未満まで減少した。ほかに UK-10 が葉表面で最大 45.4%TRR、玄米で 13.1%TRR 認められた。UK-10 は代謝/分解物 K と推定された。玄米の抽出残渣中に脂質が 14.6%TRR（イミノクタジン換算で 0.012 mg/kg）含まれた。（参照 4、7、8）

表 7 各試料における放射能分布及び代謝物

試料	処理後 日数	総残留 放射能 濃度 (mg/kg)	画分	抽出放射能の主要成分						抽出 残渣 %TRR
				イミノクタジン		UK-10		未同定代謝物 ^b		
				%TRR	mg/kg ^a	%TRR	mg/kg ^a	%TRR	mg/kg ^a	
茎葉	0	12.3	表面洗浄液	71.5	8.82	10.6	1.31	3.3	0.412	—
			溶媒抽出液	4.9	0.611	5.1	0.629	0.6	0.077	0.2
	14	12.2	表面洗浄液	5.6	0.684	45.4	5.52	14.5	1.76	—
			溶媒抽出液	11.8	1.44	10.7	1.30	0.3	0.051	1.4
	52	25.4	表面洗浄液	1.3	0.337	24.5	6.24	46.4	11.8	—
			溶媒抽出液	5.3	1.35	14.0	3.56	4.2	1.06	1.6
穂	14	0.516	表面洗浄液	1.7	0.009	17.6	0.091	9.6	0.050	—
			溶媒抽出液	15.1	0.08	20.7	0.107	3.7	0.019	19.1
籾殻	52	0.544	表面洗浄液	1.6	0.008	32.9	0.179	9.4	0.051	—
			溶媒抽出液	2.0	0.011	19.8	0.108	5.3	0.029	15.4
玄米	52	0.085	表面洗浄液	—	—	—	—	—	—	—
			溶媒抽出液	0.3	0.000	13.1	0.011	6.6	0.005	57.9

—：測定されず

a：イミノクタジン換算値

b：UK-10 を除く未同定代謝物の合計

(2) りんご

ポット栽培したりんご樹（品種：王林）に、液剤に調製した[1,8-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩を 1,750 g ai/ha の用量で、最終収穫日の 44 及び 16 日前の 2 回散布（2 回の合計施用量は慣行施用量の 3 回処理分に相当）し、最終散布 1、7 及び 16 日後に果実試料、最終散布 1 及び 16 日後に葉試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布及び代謝物は表 8 に示されている。

果実及び葉のいずれにおいても、試料中放射能の主要成分はイミノクタジンであり、10%TRR 以上の代謝/分解物として K が認められた。ほかに多数の微量代謝物が検出された。代謝/分解物 K はその多くが表面洗浄液中に検出されたことから、植物体表面においてイミノクタジン酢酸塩の光化学反応により生成したことが示唆された。（参照 7）

表 8 各試料における放射能分布及び代謝物

試料	最終 散布後 日数	総残留 放射能 (mg/kg)	画分	抽出放射能の主要成分						抽出 残渣 %TRR
				イミノクタジン		代謝/分解物 K		その他 ^a		
				%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	
果実	1	0.869	表面洗浄液	56.2	0.488	8.3	0.072	9.1	0.079	10.7
			溶媒抽出液	12.7	0.110	1.9	0.017			
	7	0.731	表面洗浄液	31.3	0.229	13.3	0.097	17.3	0.126	8.9
			溶媒抽出液	24.9	0.182	1.3	0.009			
	16	1.09	表面洗浄液	30.4	0.332	9.6	0.105	30.8	0.337	10.8
			溶媒抽出液	10.1	0.110	3.4	0.037			
葉	1	61.1	表面洗浄液	26.2	16.0	5.3	3.22	21.0	12.8	8.4
			溶媒抽出液	34.7	21.2	3.0	1.83			
	16	66.5	表面洗浄液	19.8	13.2	7.5	5.00	29.9	19.9	12.6
			溶媒抽出液	28.8	19.1	4.8	3.20			

^a : 複数成分の合計で最大 4.0%TRR

(3) イヌリンゴ

① 浸透移行性試験

[gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩に展着剤を添加した施用液を、イヌリンゴ（品種不明）の葉又は果実表面に塗布処理して浸透移行性試験が実施された。イヌリンゴにおける浸透移行性試験設計概要は表 9 に示されている。

表 9 イヌリンゴにおける浸透移行性試験設計概要

試験の種類	葉における浸透移行性試験	果実及び新展開葉への移行性試験	果実における浸透移行性試験
施用液濃度(処理量)	1,000 mg/L	500 mg/L (1 mg)	1,000 mg/L
処理時期	開花 1 か月後	開花 1 か月後	開花 2 か月後
処理部位	葉表面又は裏面の中央部	植物全体の葉表面	果実表面
処理方法	塗布	塗布	塗布
試料採取時期	処理直後、1、4、8 及び 12 週後	処理 4、8 及び 12 週後	処理 4、8 及び 12 週後
採取部位	処理葉	果実及び処理後に発生した新葉	処理果実

いずれの処理においても、塗布された放射能は付着したまま残留し、ほとんど移行はみられなかった。

果実及び新展開葉への移行性試験においても、処理 12 週後で果実及び新葉への移行量は極めて少なく、果実 1 個当たり 0.017%TAR (0.04 mg/kg)、新葉 1 枚当たり 0.002%TAR (0.057 mg/kg) であった。(参照 4、7)

② 代謝試験

[gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩に展着剤を添加した施用液を、イヌリンゴ(品種不明)の葉又は果実表面に塗布処理して代謝試験が実施された。

イヌリンゴにおける代謝試験設計概要は表 10 に示されている。

表 10 イヌリンゴにおける代謝試験設計概要

試験の種類	葉における代謝試験	果実における代謝試験	果実へ移行した ¹⁴ Cの分析
施用液濃度(処理量)	50 µL (50 µg)	1,000 mg/L	500 mg/L (1 mg)
処理時期	開花 1 か月後	開花 2 か月後	開花 1 か月後
処理部位	葉表面	果実表面	植物全体の葉表面
処理方法	塗布	塗布	塗布
試料採取時期	処理直後、1、2、4、8 及び 12 週後	処理 12 週後	処理 12 週後
採取部位	葉	果実	果実

各試料における代謝物は表 11 に示されている。

葉及び果実ともに表面洗浄画分に多くの放射能が分布していた。いずれの試料においても残留放射能の主要成分はイミノクタジンであった。ほかに M5 (代謝/

分解物 K と推定される。[2. (3)③] 参照) が葉表面で最大 10.3%TAR 認められた。葉及び果実内部の残留物とその存在率が表面洗浄画分とほぼ同様であったことから、浸透移行した残留物は葉及び果実内部でほとんど代謝変換されないことが示唆された。

前述の浸透移行性試験 [2. (3)①] で示されたように、葉から果実へ移行した放射能は極めて少なく (0.04 mg/kg)、そのうち約 10%がイミノクタジンであった。(参照 4、7、8)

表 11 各試料における代謝物 (%TAR)

試料	処理後週数	画分	抽出放射能	抽出放射能の主要成分			抽出残渣
				イミノクタジン	M5	未同定代謝物	
葉	1	表面洗浄液	85.6	67.9	7.4	10.2	-
		溶媒抽出液	11.0	6.9	0.4	2.5	1.4
	4	表面洗浄液	84.5	64.2	10.3	10.0	-
		溶媒抽出液	10.7	5.5	0.7	3.1	2.5
	12	表面洗浄液	66.0	52.8	6.3	6.9	-
		溶媒抽出液	17.5	8.1	1.0	5.4	3.8
果実 ^a	12	表面洗浄液	61.8	56.6	2.5	2.7	-
		溶媒抽出液	33.0	24.4	1.6	4.0	5.2

^a: 果実は定量的に処理されておらず総処理放射能が不明であることから、果実における放射能量は総残留放射能に対する割合 (%TRR) で示されている。

-: 測定されず

③ 光分解試験

本試験は、植物表面における主要成分 M5 の生成が光分解によるものであることを確認する目的で実施された。展着剤を添加した [gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩、展着剤無添加の [gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩及び展着剤無添加の [met-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩の 3 種類の施用液が調製され、それぞれガラスビーカーの底部に加え風乾して薄膜とし、照度 60,000 又は 30,000 ルクスの陽光ランプを照射して光分解試験が実施された。また、展着剤を添加した施用液から調製した薄膜を自然太陽光下で光暴露して、陽光ランプによる光照射を受けた試料と比較された。さらに、M5 の同定が行われた。

陽光ランプ照射による光分解の挙動に、標識体の違い及び展着剤の有無による差はみられなかった。陽光ランプ及び太陽光照射による光分解物と植物表面で生成される代謝物とは共通であり、M5 であることが確認された。M5 は代謝/分解物 K と推定された。(参照 4、7、8)

(4) 植物体への吸収移行性試験

2種の畑地土壌〔沖積土・埴壌土（埼玉）及び火山灰土・壤土（千葉）〕及び水田土壌〔沖積土・埴壌土（新潟）、湛水深3 cm〕に[$\text{gua-}^{14}\text{C}$]イミノクタジン酢酸塩を5 mg/kg 乾土の濃度で処理し、畑地土壌には26週間インキュベートした後に3葉期のだいず（品種：白鳥）を、水田土壌には処理直後（1時間後）又は26週間のインキュベーション後に3葉期の水稲（品種：日本晴）を移植して、植物体への吸収移行性試験が実施された。また、[$\text{gua-}^{14}\text{C}$]イミノクタジン酢酸塩を5 mg/kg の濃度で含む水耕液に3葉期の水稲の根部を浸して、植物体への吸収移行性が調べられた。

各試料における放射能分布は表12に示されている。

土壌処理26週後に移植した植物において、移植4週後の植物体からの回収放射能は、だいずで0.125% TAR ～0.179% TAR 、水稲で0.13% TAR であり、植物体への放射能の移行量は僅かであった。

土壌処理1時間後に移植した水稲において、移植1週後の地上部で15.4 mg/kgの放射能が検出されたが、これは根からの吸収移行によるものではなく、田面水に溶存している検体が毛管現象により地上部表面に移行したものと推定された。

水耕液に根部を浸した水稲において、処理7日後の地上部で検出された放射能は7.3 mg/kgであった。（参照4、7）

表12 各試料における放射能分布 (mg/kg)

作物	移植時期	試料	移植後週数	総残留放射能濃度
だいず	土壌処理 26週後	茎葉	2	0.030～0.039
			4	0.229～0.770
		さや・種子	9	0.052～0.084
水稲	土壌処理 1時間後	根	1	19.6
			4	2.36
		地上部	1	15.4
			4	2.37
	土壌処理 26週後	根	1	0.91
			4	0.34
		地上部	1	0.84
			4	0.23

イミノクタジン酢酸塩の植物における主要代謝経路は、イミノクタジン分子中央の窒素原子のホルミル化による代謝/分解物Kの生成と考えられた。代謝/分解物Kは、その多くが葉及び果実の表面洗浄液中に検出されたことから、植物体表面においてイミノクタジンの光化学反応によって生成したものと考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

埴壤土（埼玉）及び壤土（千葉）に、[gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩を 5 mg/kg 乾土となるように混合処理した後、水深約 2 cm に湛水し、好氣的条件下、28℃ の暗所で 26 週間インキュベートして、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

各土壌における放射能分布は表 13 に示されている。

埴壤土において、¹⁴CO₂ が処理後 2 週で約 3% TAR 生成されたが、その後の生成は認められなかった。壤土においても処理初期に比較的多く ¹⁴CO₂ が発生し、生成量は処理後 13 週で 4.7% TAR であった。埴壤土では処理 26 週後まで土壌抽出放射能の減衰は認められず、残渣も一定であったが、壤土では処理 26 週後まで抽出放射能は緩やかに減少し、残渣が増加した。全ての分析試料において、クロロホルム画分中放射能の約 97% がイミノクタジンであり、¹⁴CO₂ 以外の分解物は検出されなかった。（参照 4、7）

表 13 各土壌における放射能分布 (%TAR)

土壌	処理後 経過週数	水相	土壌抽出放射能		抽出残渣	総回収 放射能
			クロロホルム画分	水溶性画分		
埴壤土	4	0.3	83.0	4.8	9.6	97.7
	13	ND	85.8	4.0	7.2	97.0
	26	ND	87.3	6.2	8.2	102
壤土	4	ND	60.6	5.0	27.8	93.4
	13	ND	53.6	4.8	35.0	93.4
	26	ND	48.8	6.8	48.8	94.4

ND：検出されず

(2) 好氣的土壌中運命試験

壤土（千葉）及び埴壤土（埼玉）に、[gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩又は [met-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩を 5 mg/kg 乾土となるように混合処理し、好氣的条件下、28℃ の暗所で 52 週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。

各土壌における放射能分布は表 14 に示されている。

[gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩処理区の壤土及び埴壤土において、処理後 2 週でそれぞれ 1.4% TAR 及び 2.4% TAR の ¹⁴CO₂ が発生した。それ以降の ¹⁴CO₂ の発生は極めて緩やかであり、生成量は処理後 13 週でそれぞれ 1.5% TAR 及び 3.9% TAR であった。壤土では、処理 1 週後に抽出放射能の急速な減少及び残渣の急増が認められたが、埴壤土では放射能の減衰は認められなかった。全ての分析試料において、クロロホルム画分中放射能の約 97% がイミノクタジンであり、¹⁴CO₂ 以外の分解物は検出されなかった。

土壌中放射能の減衰から算出されたイミノクタジンの推定半減期は、壤土で

3.5 年であったが、埴壌土では試験期間内において放射能の有意な減衰は認められず、半減期の算定はできなかった。（参照 4、7）

表 14 各土壌における放射能分布 (%TAR)

標識体	土壌	処理後 経過 週数	抽出放射能			抽出残渣	総回収 放射能
			メタノール 画分	クロロホルム 画分	水溶性 画分		
[gua- ¹⁴ C] イミノ クタジン 酢酸塩	壤土	0	0.2	82.8	8.8	10.2	102
		1	ND	52.8	6.5	32.6	91.9
		39	ND	44.5	4.1	32.6	81.2
		52	ND	40.0	3.6	38.6	82.2
	埴壌土	0	0.1	90.0	6.8	4.0	101
		1	ND	87.2	5.9	8.2	99.4
		39	ND	90.0	4.8	7.2	102
		52	ND	87.8	5.6	7.6	101
[met- ¹⁴ C] イミノ クタジン 酢酸塩	壤土	39	ND	44.5	4.1	32.6	81.2
		52	ND	40.7	4.2	37.2	82.1
	埴壌土	39	ND	85.8	5.0	6.6	97.4
		52	ND	86.5	4.8	7.4	98.8

ND：検出されず

(3) 土壌溶脱試験

壤土（千葉）及び埴壌土（埼玉）に、[gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩を 5 mg/kg 乾土で添加し、処理直後、4 及び 39 週後に採取した土壌をそれぞれカラムにつめ、これに降雨量 32 mm に相当する 100 mL の蒸留水を滴下して土壌溶脱試験が実施された。

処理直後においても、水で溶脱する放射能は極めて微量であり、処理 4 及び 39 週後の土壌からの溶出は認められなかった。（参照 4、7）

(4) 土壌吸着試験①

壤土（千葉）及び埴壌土（埼玉）に[gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩を添加して、土壌吸着試験が実施された。その結果、イミノクタジン酢酸塩の吸着分配定数 K_d は、壤土で 4,800、埴壌土で 5,100 であった。

また、各土壌に[gua-¹⁴C]イミノクタジン酢酸塩を 5 mg/kg 乾土で添加し、処理 1 週後に採取して抽出液の各腐植分画への放射能の取り込みが調べられ、大部分の放射能がフミン画分に存在していることが確認された。（参照 4、7）

(5) 土壌吸着試験②

4 種類の国内土壌 [水田土壌：軽埴土（宮城及び高知）、畑地土壌：重埴土（茨

城) 及び軽埴土 (高知)] を用いて、吸着平衡化時間を求める予備試験が実施された。

平衡化試験において、土壌への吸着が大きく水層中の濃度が測定できなかったことから、各種係数を求めるための高次試験の実施は不可能であった。(参照 4、7)

4. 水中運命試験

イミノクタジン酢酸塩の水中運命試験については、参照した資料に記載がなかった。²

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土 (千葉①、青森②)、沖積土・壤土 (新潟)、洪積土・砂壤土 (愛媛)、沖積土・埴壤土 (埼玉) 及び崩積土・埴壤土 (北海道) にイミノクタジン酢酸塩を添加して、イミノクタジンを分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及びほ場) が実施された。

結果は表 15 に示されている。(参照 4、7)

表 15 土壌残留試験成績

試験		濃度 ^a	土壌	推定半減期 (日)
				イミノクタジン
容器内試験	湛水状態	5 mg/kg 乾土	火山灰土・壤土①	約 145
			沖積土・壤土	約 92
	畑水分状態		火山灰土・壤土①	約 122
			洪積土・砂壤土	約 90
ほ場試験	水田	900 g ai/ha×4	火山灰土・壤土①	約 100
			沖積土・埴壤土	約 60
	畑地	1,750 g ai/ha×2 2,500 g ai/ha×8 3%原液×1	崩積土・埴壤土	約 75
		15 g ai/樹×2 7.5 g ai/樹×8 3%原液×1	火山灰土・壤土②	約 28

^a: 容器内試験では標準品、ほ場試験では水田で 25%液剤、畑地で 25%液剤及び 3%塗布剤原液を使用。

² イミノクタジンアルベシル酸塩を用いた水中運命試験が実施されており、イミノクタジン酢酸塩の水中動態はイミノクタジンアルベシル酸塩と同様と考えられた。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻、キャベツ等を用いてイミノクタジンを分析対象化合物とした作物残留試験が、また、きゅうり及びぶどうを用いてイミノクタジン及び代謝/分解物 K を分析対象化合物とした作物残留試験がそれぞれ実施された。

結果は別紙 3-①及び 3-②に示されている。

イミノクタジンの最大残留値は、最終散布 21 日後に収穫した稲わらの 10.6 mg/kg、可食部では最終散布 1 日後に収穫したみかん（果皮）の 2.80 mg/kg であった。代謝/分解物 K の最大残留値は、最終散布 45 日後に収穫したぶどう（果実）の 0.10 mg/kg であった。（参照 4、7）

(2) 後作物残留試験

イミノクタジン酢酸塩を散布した水稻ほ場での小麦及びにんじん並びにイミノクタジン酢酸塩を散布した小麦ほ場でのきゅうり及びにんじんの後作物残留試験が実施された。

結果は表 16 に示されている。

いずれの作物においても、イミノクタジン酢酸塩の残留値は定量限界未満であった。（参照 4、7）

表 16 後作物残留試験成績

前作			後作物名	試験ほ場数	PHI (日)	残留値 ^a (mg/kg)	
作物名 実施年度	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)				最高値	平均値
水稻 2003~2004 年度	600 ^D 散布	3	小麦	1	254	<0.01	<0.01
			にんじん	1	210	<0.01	<0.01
小麦 2003~2004 年度	1.25 g ai/kg 種子 ^{SL} ×1 種子処理 450 ^{SC} ×2 散布 375 ^{SL} ×2 散布	5	きゅうり	1	63	<0.03	<0.03
			にんじん	1	162	<0.01	<0.01

D : 粉剤、SL : 液剤、SC : フロアブル剤

a : イミノクタジンを含む。

(3) 乳汁移行試験

泌乳牛（ホルスタイン種、一群 2 頭）に、イミノクタジン酢酸塩を 25 又は 50 mg/kg 飼料（0.252 又は 0.603 mg/kg 体重/日）の用量で 14 日間混餌投与した後、14 日間の休薬期間を設け、投与前、投与開始 7 日後並びに休薬 0、7 及び 14 日後に乳汁を採取して、乳汁移行試験が実施された。

その結果、イミノクタジン酢酸塩（イミノクタジンを含む。）の残留値は全て

の試料において検出限界 (0.05 µg/g) 未満であり、乳汁への移行はないものと考えられた。(参照 4、7)

(4) 畜産物残留試験

雄子牛 (ホルスタイン種、一群 3 頭) に、イミノクタジン酢酸塩を 25 又は 50 mg/kg 飼料 (0.554 又は 1.17 mg/kg 体重/日) の用量で 14 日間混餌投与し、投与終了 0、7 及び 14 日後に肝臓、腎臓、筋肉、脂肪及び血液を採取して、畜産物残留試験が実施された。

結果は表 17 に示されている。

筋肉及び脂肪では、全ての採取試料においてイミノクタジン酢酸塩の残留値は検出限界 (0.05 µg/g) 未満であった。肝臓では、検出限界未満又は検出限界付近の値が認められ、血液では投与終了 14 日後では検出限界未満となった。腎臓では、採取時間の経過とともに残留値が増加し、投与終了 14 日に 1.57 µg/g 認められた。(参照 4、7)

表 17 畜産物残留試験成績

投与量		25 mg/kg 飼料 (0.554 mg/kg 体重/日)				50 mg/kg 飼料 (1.17 mg/kg 体重/日)			
		0		14		0		14	
残留値 ^a (µg/g)	筋肉	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	脂肪	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	肝臓	<0.05	<0.05	0.05	0.07	0.09	0.09	0.09	0.12
	腎臓	0.25	0.27	0.68	0.73	0.86	0.90	1.37	1.57
	血液	0.05	0.07	<0.05	<0.05	0.05	0.05	<0.05	<0.05

^a: イミノクタジンを含む。

7. 一般薬理試験

イミノクタジン酢酸塩のラット、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 18 に示されている。(参照 4、7)

表 18 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 5 雌 5	0、50、100、 200、400、800 (経口)	100	200	400 mg/kg 体重以上で認知力低下、運動性抑制、姿勢異常、運動失調、筋緊張及び反射低下、自律神経症状(投与 24 時間後以降) 200 mg/kg 体重以上で立毛(投与 1 時間後以降) 400 mg/kg 体重以上で死亡例
	最大電撃 痙攣	ICR マウス	雄 10	0、100、 200、400 (経口)	400	—	影響なし
	睡眠時間	ICR マウス	雄 10	0、100、 200、400 (経口)	400	—	影響なし
	鎮痛作用	ICR マウス	雄 10	0、100、 200、400 (経口)	400	—	影響なし
呼吸・循環器系	呼吸、血液量、血圧、心拍数 (麻酔下)	日本 白色種 ウサギ	雄 3	2、4 (静脈内)	—	2	血圧低下、心拍数及び血流量増加
自律神経系	摘出輸精管 平滑筋収縮	SD ラット	雄 7	$1 \times 10^{-8} \sim$ 1×10^{-4} (g/mL) (マグヌス管内 添加)	3×10^{-7} (g/mL)	1×10^{-6} (g/mL)	用量依存的に収縮減弱

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
神経筋	神経伝達、 横隔膜収縮	SD ラット (横隔神経 一筋標本)	雄 3	$1 \times 10^{-7} \sim$ 1×10^{-4} (g/mL) (マグヌス管内 添加)	1×10^{-4} (g/mL)	—	影響なし
	前脛骨筋 収縮 (麻酔下)	日本 白色種 ウサギ	雄 3	2、4 (静脈内)	4	—	影響なし
消化器系	小腸輸送能	SD ラット	雄 5	0、38、75、 150、300 (経口)	—	38	輸送能低下
	胃液分泌	SD ラット	雄 5	0、1、2、4 (静脈内)	4	—	影響なし
血液	溶血性試験	日本 白色種 ウサギ	雄 1	$1 \times 10^{-6} \sim$ 1×10^{-3} (g/mL) (赤血球浮遊液 に添加)	1×10^{-3} (g/mL)	—	影響なし
	血液凝固	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、75、 150、300 (経口)	300	—	影響なし
泌尿器系	腎臓 PSP 排泄能	SD ラット	雄 5	0、75、 150、300 (経口)	300	—	影響なし
代謝機能	肝臓 ICG 排泄能	SD ラット	雄 5	0、75、 150、300 (経口)	300	—	影響なし

注) 全ての試験において溶媒は生理食塩水が用いられた。
—：最大無作用量又は最小作用量は設定されなかった。

8. 急性毒性試験

イミノクタジン酢酸塩原体のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 19 に示されている。(参照 4、7、8)

表 19 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット ^{a, d} 雌雄各 10 匹	220	187	投与量：134、181、244、329、444、600 mg/kg 体重 雄： 444 mg/kg 体重以上で鎮静(投与 1 時間後) 329 mg/kg 体重以上で呼吸緩徐(投与 1 時間後) 244 mg/kg 体重以上で自発運動低下(投与 1 時間後以降)、流涎(投与 6 時間後) 181 mg/kg 体重以上で赤色眼脂(投与 3 時間後)、削瘦(投与 3 日後以降)、立毛、下痢(投与 4 日後以降) 雌： 329 mg/kg 体重以上で呼吸緩徐、流涎(投与 1 時間後以降) 244 mg/kg 体重以上で自発運動低下(投与 1 時間後以降) 181 mg/kg 体重以上で立毛(投与 2 日後以降)、削瘦(投与 3 日後以降)、鎮静、赤色眼脂(投与 4 日後以降) 134 mg/kg 体重以上で下痢(投与 3 時間後以降) 雌雄：181 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット ^b 雌雄各 10 匹	326	300	投与量：0、174、208、250、300、360、432、498 mg/kg 体重 雌雄：174 mg/kg 体重以上で自発運動低下(投与 10 分後)、呼吸数減少(投与 1 時間後)、閉眼、流涎(投与 6 時間後) 雌雄：208 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス ^{a, d} 雌雄各 10 匹	308	391~417	投与量：178(雌のみ)、231、300、390、507、659(雄のみ) 雄： 659 mg/kg 体重で異常発声(投与 3 時間後以降) 390 mg/kg 体重で昏睡(投与 2 日後以降) 300 mg/kg 体重以上で鎮静(投与 3 時間後以降)、下痢(投与 2 日後) 雌： 507 mg/kg 体重で昏睡、下痢(投与 4 日後以降) 390 mg/kg 体重以上で鎮静(投与 1 日後以降) 300 mg/kg 体重で異常発声(投与 10 日後) 雌雄：300 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	ICR マウス ^b 雌雄各 10 匹	377	427	投与量：0、200(雄のみ)、240(雄のみ)、288、346、415、498、598、716(雌のみ)mg/kg 体重 雄：200 mg/kg 体重以上、雌：288 mg/kg 体重以上で自発運動低下、閉眼(投与 10 分後)、歩行失調(投与 30 分後)、立毛、眼分泌物、伏臥、呼吸数減少、歩行困難、間欠性痙攣(投与 6 時間後以降) 雄：240 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：346 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>1,500	1,400	流涎、流涙、歩行失調、背面湾曲、眼分泌物、呼吸数減少 雄：死亡例なし 雌：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット ^d 雌雄各 5 匹	>826	>826	鼻周囲汚れ、挙尾、自発運動亢進、易刺激性、うずくまり、投与部位の紅斑、壊死及び痂皮 雄：死亡例なし 雌：826 mg/kg 体重で死亡例
	SD ラット ^d 雌雄各 5 匹	>826	>826	症状及び死亡例なし
腹腔内	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	21.8	24.0	自発運動低下、間欠性痙攣、立毛、うずくまり 雄：10.7 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：23.6 mg/kg 体重以上で死亡例
	DD マウス 雌雄各 10 匹	17.5	17.5	自発運動低下、立毛、閉眼、歩行失調、全身痙攣 雌雄：15.3 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	23.6	20.2	自発運動低下、間欠性痙攣、立毛、閉眼、脱毛 雄：10.7 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：14.0 mg/kg 体重以上で死亡例
	DD マウス 雌雄各 10 匹	28	31	自発運動低下、立毛、閉眼、歩行失調、間欠性痙攣 雌雄：25 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入 ^{c, d}	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸パターンの異常(雑音、ラ音、頻回呼吸)、異常姿勢(猫背姿勢)、嗜眠、チアノーゼ、消瘦 雄：0.025 mg/L 以上で死亡例 雌：0.046 mg/L 以上で死亡例
		0.028	0.028	

- a: 溶媒として蒸留水が用いられた。
- b: 溶媒として生理食塩水が用いられた。
- c: 4時間暴露 (ミスト)
- d: 水溶液が用いられた試験については投与量及び LD₅₀/LC₅₀ 値は有効成分換算値

代謝/分解物 K を用いた急性毒性試験が実施された。
結果は表 20 に示されている。(参照 7)

表 20 急性毒性試験概要 (代謝/分解物)

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
K	経口	SD ラット 雌 1~5 匹	/		流涎、自発運動低下、 肛門周囲汚染、軟便 腹臥位、側臥位、よろめき歩行、紅潮、回転、 半眼、閉眼、散瞳、皮 温低下、口周囲汚染 300 mg/kg 体重以上で 死亡例

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

(1) 眼及び皮膚刺激性試験 (ウサギ) <参考資料³>

イミノクタジン酢酸塩 25%液剤を用いたウサギにおける眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、NZW ウサギ (雄) を用いた眼刺激性試験では、投与 1 日後から角膜混濁、虹彩充血、結膜発赤等が認められ、眼粘膜に対して可逆性の重度の刺激性が認められた。日本白色種ウサギ (雄) を用いた試験では、100 及び 300 倍希釈液で眼粘膜に対して軽度の刺激性が認められ、日本白色種ウサギ (雌) を用いた試験では、250 倍希釈液で眼粘膜に対する刺激性は認められなかった。NZW ウサギ (雌) を用いた皮膚刺激性試験では、中等度の刺激性が認められた。(参照 4、7)

(2) 皮膚感作性試験 (モルモット)

原体を用いた Hartley モルモットにおける皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、結果は陰性であった。(参照 4、7)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料⁴>

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、80、160、240 及び

³ 製剤を用いた試験であることから、参考資料とした。

⁴ 所見の発生例数等の詳細が不明であることから、参考資料とした。

320 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	160 ppm	240 ppm	320 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.5	11.1	17.5	25.4
	雌	5.8	11.8	19.0	26.7

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。（参照 4、7、8）

表 22 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
320 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 3 週以降） ・Hb 減少 ・血漿 ChE 及び TP 減少
240 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 5 週以降）^a ・WBC 減少 ・腎比重量⁵増加 ・腎糸球体線維化及び基底膜肥厚 ・腎間質結合組織増殖 ・腎尿細管蛋白円柱及び上皮変性 ・肝細胞変性及び壊死 	<ul style="list-style-type: none"> ・腎絶対及び比重量増加 ・腎糸球体線維化及び基底膜肥厚 ・腎間質結合組織増殖 ・腎尿細管蛋白円柱及び上皮変性 ・肝細胞変性及び壊死
160 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：320 ppm 投与群では投与 3 週以降

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料⁶＞

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、80、160、240 及び 320 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	160 ppm	240 ppm	320 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.7	20.3	29.6	41.4
	雌	10.4	19.7	32.5	42.6

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。（参照 4、7）

⁵ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

⁶ 所見の発生例数等の詳細が不明であることから、参考資料とした。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
320 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少[§]（投与 1～13 週） ・ 腎比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制（投与 6 週以降） ・ 摂餌量減少[§]（投与 1～13 週） ・ Ht 減少
240 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制（投与 11 週以降）^a ・ 慢性糸球体腎炎 ・ 肝細胞変性及び壊死 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Hb 減少 ・ 腎絶対及び比重量増加 ・ 慢性糸球体腎炎
160 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 320 ppm 投与群では投与 1 週以降

[§] : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、25、100 及び 250 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 25 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	100 ppm	250 ppm ^a
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.01	3.14	8.34
	雌	0.90	2.89	6.90

^a : 切迫と殺前の値。

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

250 ppm 投与群では、投与 3 週から全動物に体重増加抑制及び摂餌量減少がみられ、投与 5 週から 6 週まで投与を休止（基礎飼料を給餌）しても症状の回復が認められなかったことから、投与 6 週に全例が切迫と殺された。100 ppm 投与群では雌 1 例が体重減少のため、投与 7 週に切迫と殺された。

本試験において、25 ppm 以上投与群の雌雄で尿細管上皮の変性/再生等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 ppm 未満（雄：1.01 mg/kg 体重/日未満、雌：0.90 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 4、7、8）

表 26 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 ppm ^a	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 3 週以降） ・切迫と殺（全例、投与 6 週） ・Hb、RBC 及び MCV 増加 ・腎比重量増加 ・精巣絶対及び比重量減少 ・尿細管上皮の変性/再生 ・精巣萎縮 ・胸腺退縮 ・肝細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 3 週以降） ・切迫と殺（全例、投与 6 週） ・Hb、RBC 及び MCV 増加 ・ALT 及び BUN 増加 ・腎比重量増加 ・尿細管上皮の変性/再生 ・胸腺退縮 ・肝細胞空胞化
100 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・腎比重量増加 ・精巣絶対及び比重量減少 ・精巣萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺（1 例、投与 7 週） ・腎比重量増加
25 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 5 週以降） ・摂餌量減少（投与 3 週以降） ・尿細管上皮の変性/再生 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 5 週以降） ・摂餌量減少（投与 3 週以降） ・尿細管上皮の変性/再生

^a: 投与 5 週目から投与を休止、6 週目で全例が切迫と殺されたことから、この群で観察された所見を記載。

（4）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②

前述の試験 [10. (3)] において、最低用量（25 ppm）でも毒性影響がみられたことから、無毒性量を求めるために本試験が追加実施された。

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、5 及び 10 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 27 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	10 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.19	0.39
	雌	0.20	0.38

10 ppm 投与群では、雄 2 例で精巣絶対及び比重量減少が、雄 1 例で精細管内の多核巨細胞増加が認められた。5 ppm 投与群においても、精巣絶対及び比重量減少並びに両側精巣の軽度な精細管萎縮が各 1 例に認められた。

本試験において、5 ppm 以上投与群の雄で精巣の重量減少及び病理組織学的変化が認められ、雌ではいずれの投与群でも毒性影響は認められなかったため、無毒性量は雄で 5 ppm 未満（0.19 mg/kg 体重/日未満）、雌で本試験の最高用量 10 ppm（0.38 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、7、8）

(5) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）③

追加試験[10. (4)]において、最低用量群の雄で毒性影響がみられたことから、雄の無毒性量を求めるために本試験が実施された。

ビーグル犬（一群雄8匹）を用いた混餌（原体：0、5、10及び25 ppm：平均検体摂取量は表28参照）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表28 90日間亜急性毒性試験（イヌ）③の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	10 ppm	25 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.20	0.38	0.92

本試験において、25 ppm 投与群で腎皮質尿細管変性/再生、精巣比重量減少及び精細管精子の低形成又は無精子症が認められたので、雄の無毒性量は10 ppm (0.38 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照4、7、8）

イヌを用いた亜急性毒性試験①～③[10. (3)～(5)]の雄で認められた精巣への影響について、各試験における発現状況を総合的に評価して、無毒性量は5 ppmと判断された。したがって、イヌを用いた亜急性毒性試験①～③[10. (3)～(5)]の無毒性量は雄で5 ppm (0.20 mg/kg 体重/日)、雌で10 ppm (0.38 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

(6) 28日間亜急性毒性試験（代謝/分解物K、ラット）

SDラット（一群雌雄各5匹）を用いた混餌（代謝/分解物K：0、100、300及び600 ppm：平均検体摂取量は表29参照）投与による28日間亜急性毒性試験が実施された。

表29 28日間亜急性毒性試験（代謝/分解物K、ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7	21	41
	雌	8	23	45

本試験において、雄ではいずれの投与群においても毒性影響は認められず、600 ppm 投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量600 ppm (41 mg/kg 体重/日)、雌で300 ppm (23 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照7）

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、5、10 及び 25 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。腎臓については、病理組織学的検査の再評価が実施された。

表 30 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	10 ppm	25 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.20	0.41	1.01
	雌	0.22	0.40	1.03

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

本試験において、10 ppm 以上投与群の雄で精細管萎縮が、25 ppm 投与群の雌で近位尿細管上皮の変性/再生が認められたので、無毒性量は雄で 5 ppm (0.20 mg/kg 体重/日)、雌で 10 ppm (0.40 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4、7、8)

(精巣毒性の発現機序に関しては [14. (2)] を参照。)

表 31 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
25 ppm	・精巣絶対及び比重量減少 ^a ・近位尿細管上皮の変性/再生	・近位尿細管上皮の変性/再生 ^b
10 ppm 以上	・精細管萎縮 ^{b、c}	10 ppm 以下 毒性所見なし
5 ppm	毒性所見なし	

^a：統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

^b：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

^c：対照群において軽微な精細管萎縮が 2 例で認められるが、10 ppm においては軽微及び軽度の精細管萎縮が各 1 例に認められたことから、検体投与の影響と判断した。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 80 匹、うち投与 26 及び 52 週に一群雌雄各 8 匹を中間と殺）を用いた混餌（原体：0、10、100 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）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。

表 32 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	100 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.356	3.56	11.3
	雌	0.428	4.41	14.2

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 33 に、単核細胞性白血病及び副腎褐色細胞腫の発生頻度は表 34 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変として、300 ppm 投与群の雄で単核細胞性白血病及び雌雄で副腎褐色細胞腫の発生頻度増加が認められた。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雄で精管精子肉芽腫等が、雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 ppm（雄：0.356 mg/kg 体重/日、雌：0.428 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、7、8）

（精子肉芽腫の発現機序に関しては [14. (1)]、副腎褐色細胞腫の発現機序に関しては [14. (4)] を参照。）

表 33-1 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡率上昇 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・Ht、RBC 及び Hb 減少 ・BUN 増加 ・副腎絶対及び比重量増加 ・心比重量増加 ・び慢性近位尿細管上皮変性 ・び慢性遠位尿細管上皮腫大 ・腎尿細管上皮単一細胞性壊死 ・腎尿細管のう胞化 ・腎皮質鉍質沈着 ・腎間質線維増生 ・塊状肝細胞過形成 ・前胃潰瘍 ・膵臓結節性動脈炎 ・精巣間細胞過形成 ・精巣上体精子肉芽腫 ・副腎び慢性皮質脂肪化 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡率上昇 ・摂餌量減少 ・Ht、RBC 及び Hb 減少 ・WBC 及び BUN 増加 ・TP 及び Alb 減少 ・副腎絶対及び比重量増加 ・心比重量増加 ・び慢性近位尿細管上皮変性 ・び慢性遠位尿細管上皮腫大 ・腎尿細管上皮単一細胞性壊死 ・腎尿細管のう胞化 ・腎間質線維増生 ・小葉周辺性肝細胞肥大 ・膵臓結節性動脈炎 ・脾臓うっ血及びヘモジデリン沈着増加 ・上皮小体過形成
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・カルシウム増加 ・カリウム減少 ・腎絶対及び比重量増加 ・脾比重量増加 ・腺胃粘膜上皮腸腺上皮化生 ・精管精子肉芽腫 ・精管粘膜炎[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・腎及び脾絶対及び比重量増加 ・腺胃粘膜上皮腸腺上皮化生
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：100 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

表 33-2 1年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・摂餌量減少^{§1}（投与 3 週以降） ・Ht^a、RBC^b及びHb^b減少 ・カリウム減少^a ・副腎及び心比重量増加^a ・び慢性近位尿細管上皮変性^a ・び慢性遠位尿細管上皮腫大^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少^{§1}（投与 2 週以降） ・Ht、RBC 及び Hb 減少^a ・WBC 及び BUN 増加^a ・TP 及び Alb 減少^a ・副腎^b及び心^a比重量増加 ・び慢性近位尿細管上皮変性^a ・び慢性遠位尿細管上皮腫大^a ・腎尿細管上皮単一細胞性壊死^b
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・カルシウム増加^a ・腎絶対及び比重量増加^c ・脾比重量増加^c ・精管精子肉芽腫^{§2、a} ・精管粘膜炎^{§2、c} 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 6 週以降）^d ・腎及び脾絶対及び比重量増加^a
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§1：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

§2：100 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

a：投与 26 及び 52 週

b：投与 52 週

c：投与 26 週では 100 ppm 以上投与群、投与 52 週では 300 ppm 投与群

d：300 ppm 投与群では投与 1 週以降

表 34 単核細胞性白血病及び副腎褐色細胞腫の発生頻度（全動物^a）

投与群		0 ppm	10 ppm	100 ppm	300 ppm
単核細胞性白血病	雄	4/64	10/64	4/64	23/64 **
	雌	2/64	1/64	4/64	21/64 **
副腎褐色細胞腫	雄	7/64	7/64	10/64	36/64 **
	雌	2/64	1/64	4/64	21/64 **

a：投与 26 及び 52 週の計画と殺時には腫瘍性病変は認められなかったことから、この時期のと殺動物は含まれていない。

**：p<0.01（Fisher の直接確率計算法）

(3) 2年間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 35 2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	100 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.833	8.55	26.0
	雌	0.787	7.94	29.5

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 36 に、腎上皮性腫瘍の発生頻度は表 37 に示されている。

300 ppm 投与群では、顕著な体重増加抑制と高い死亡率により腫瘍発生は他の

投与群より低率であったが、充実性明細胞型の腎上皮性腫瘍が投与 70 週時に初発し、雄で 7 例、雌で 1 例認められ、これらは検体投与に関連した腫瘍性変化であると考えられた。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で近位尿細管上皮腫大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 ppm (雄:0.833 mg/kg 体重/日、雌:0.787 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4、7、8)

(腎腫瘍の発現機序に関しては [14. (3)] を参照。)

表 36 2 年間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 死亡率上昇 ・ 体重増加抑制 (投与 1 週以降) ・ 摂餌量減少[§] (投与 1 週以降) ・ Hb 及び Ht 減少 ・ WBC 減少 ・ ALP 増加 ・ Glu、T.Chol 及びカルシウム減少 ・ 腎絶対及び比重量増加 ・ 腎尿細管拡張、のう胞形成、尿円柱、石灰沈着、間質線維化 ・ 小葉周辺性及びび慢性肝細胞肥大 ・ 白脾髄萎縮 ・ 内涙腺上皮萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 死亡率上昇 ・ 体重増加抑制 (投与 1 週以降) ・ 摂餌量減少[§] (投与 1 週以降) ・ Hb 及び Ht 減少 ・ ALP 及び BUN 増加 ・ 腎比重量増加 ・ 腎尿細管拡張、のう胞形成、尿円柱、石灰沈着、間質線維化 ・ 小葉周辺性及びび慢性肝細胞肥大 ・ 白脾髄萎縮 ・ 卵巣萎縮、褐色色素沈着
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 近位尿細管上皮腫大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Glu 減少 ・ 近位尿細管上皮腫大
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

表 37 腎上皮性腫瘍の発生頻度

投与群		0 ppm	10 ppm	100 ppm	300 ppm
腎上皮性腫瘍	雄	0/79 (0/44)	0/80 (0/47)	0/79 (0/46)	7/79** (7/30 **)
	雌	0/80 (0/53)	0/80 (0/53)	0/80 (0/50)	1/78 (1/26)

** : p<0.01 (Fisher の直接確率計算法)

()内の数値は、70 週以降の有効生存動物数を分母としたもの。

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、25、50 及び 100 ppm : 平均検体摂取量は表 38 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 38 2 世代繁殖試験 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与群			25 ppm	50 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.46	2.93	5.84
		雌	1.75	3.50	6.98
	F ₁ 世代	雄	1.76	3.57	6.90
		雌	1.94	3.97	7.76

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

本試験において、親動物では 100 ppm 投与群の雄で精管の上皮細胞変性/再生等が、雌で遠位尿細管細胞肥大等が認められ、児動物ではいずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は親動物の雌雄で 50 ppm (P 雄 : 2.93 mg/kg 体重/日、P 雌 : 3.50 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 3.57 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 3.97 mg/kg 体重/日)、児動物では本試験の最高用量 100 ppm (P 雄 : 5.84 mg/kg 体重/日、P 雌 : 6.98 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 6.90 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 7.76 mg/kg 体重/日) であると考えられた。また、100 ppm 投与群で受胎率低下が認められたため、繁殖能に対する無毒性量は 50 ppm (P 雄 : 2.93 mg/kg 体重/日、P 雌 : 3.50 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 3.57 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 3.97 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 7)

表 39 2 世代繁殖試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群		親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	100 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 精巣上体の精子数増加 精囊絶対及び比重量増加 前立腺絶対及び比重量減少^a 精管の上皮細胞変性/再生 精管腔拡張 	<ul style="list-style-type: none"> 受胎率低下 遠位尿細管細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 精巣上体の精子数増加 精囊絶対及び比重量増加 前立腺絶対^a及び比重量減少 精管の上皮細胞変性/再生 	<ul style="list-style-type: none"> 受胎率低下 腎絶対重量増加 遠位尿細管細胞肥大
	50 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	100 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

^a : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

(2) 2世代繁殖試験(ラット)②<参考資料⁷⁾>

Wistar ラット(一群雌雄各 24 匹)を用いた混餌(原体:0、20 及び 200 ppm:平均検体摂取量は表 40 参照)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。F₂ 児動物については、離乳後 10 週間投与を継続した後、病理学的検査に供された。

表 40 2 世代繁殖試験(ラット)②の平均検体摂取量

投与群			20 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.6	16.1
		雌	1.7	15.7
	F ₁ 世代	雄	1.9	18.8
		雌	2.0	17.8

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

検体投与に関連した繁殖能に対する影響として、P 及び F₁ 世代の 200 ppm 投与群で受胎率低下及び産児数減少が認められたことから、P 世代の 200 ppm 投与群の雄を交配期間終了後に未処置の雌と交配して、優性致死突然変異誘起性の有無が検討された。その結果、雄の交尾能力は正常であったが、膣垢中の精子数の減少傾向がみられ、受胎率、着床数及び生存胚数が減少した。しかし、初期死亡胚数及び着床前胚死亡数の増加はみられず、優性致死を示す遺伝毒性は認められなかった。また、病理学的検査では、200 ppm 投与群の雄で精巣上体及び精管の精子肉芽腫形成、精液のうっ滞等の変化が認められた。以上より、200 ppm 投与群にみられた授精能の障害は、雄の精子肉芽腫に起因する精液減少によるものと考えられた。(参照 4、7)

(精子肉芽腫の発現機序に関しては [14. (1)] を参照。)

⁷⁾ 2 用量で実施された試験であることから、参考資料とした。

表 41 2 世代繁殖試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂		F ₂ *		
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
親動物	200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・精管の精液うつ滞、管腔拡張 ・精巣上部及び精管の黄色結節 ・脾絶対及び比重量増加 ・精巣上部及び精管の精子肉芽腫 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・受胎率低下 ・産児数減少 ・脾比重量増加 ・腎絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・精管の精液うつ滞、管腔拡張 ・精巣上部及び精管の黄色結節 ・脾絶対重量増加 ・腎絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・受胎率低下 ・産児数減少 ・腎及び脾絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・精管の精液うつ滞、管腔拡張 ・精巣上部及び精管の黄色結節 ・腎比重量増加 ・精管粘膜上皮増生、粘膜上皮線毛癒着 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・脳及び心比重量増加 ・卵巣比重量減少 ・腎及び脾絶対及び比重量増加 ・腎近位尿細管上皮色素変性、遠位尿細管好酸性腫大/剥離
	20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	200 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし			

*：離乳後 10 週間投与を継続した後、病理学的検査に供された。

(3) 発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 20 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、1、5 及び 10 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施された。

10 mg/kg 体重/日投与群で母動物に検体投与の影響は認められなかったが、胎児死亡率（11.6%）が試験実施施設の背景データの範囲（4.5%～9.6%）を僅かに超えた。

本試験に先立って、Wistar ラット（一群雌 6 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、0.1、1、10、30、60 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒不明）投与して実施された予備試験において、10 mg/kg 体重/日投与群の胎児死亡率は 3.5% であり、胎児死亡率に再現性は認められなかった。また、本試験及び予備試験において、10 mg/kg 体重/日以下投与群の胎児死亡率に用量相関性は認められなかった。予備試験における 10 mg/kg 体重/日投与群では、妊娠 13 日以降に母動物の摂餌量減少が認められ、30 mg/kg 体重/日以上投与群では、母動物の死亡（60 mg/kg 体重/日投与群：全例、30 mg/kg 体重/日投与群：2 例）、体重減少/増加抑制（妊娠 7 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 7～9 日以降）並びに胚胎児死亡率上昇が認められた。

以上より、本試験及び予備試験の結果を総合的に判断すると、10 mg/kg 体重/日投与群の母動物への影響は明確ではないが、軽度ながら摂餌量減少が認められ

たので、無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 4、7、8）

（4）発生毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、4、8 及び 12 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

本試験において、8 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で食欲不振等が認められ、胎児ではいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物で 4 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 12 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 4、7）

表 42 発生毒性試験（ウサギ）①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
12 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 死亡(1 例、妊娠 20 日) ・ 切迫と殺(5 例、妊娠 15～19 日) ・ 流産(3 例、妊娠 21～23 日) ・ 排糞量減少(妊娠 8 日以降) ・ 肝退色、腎退色及び陥凹 	毒性所見なし
8 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 食欲不振(妊娠 9 日以降)^a ・ 体重増加抑制(妊娠 14 日以降)^{§、b} ・ 摂餌量減少(妊娠 10 日以降)^c 	
4 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

§：8 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

a：12 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 8 日以降

b：12 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 10 日以降

c：12 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 6 日以降

（5）発生毒性試験（ウサギ）②<参考資料⁸>

NZW ウサギ（一群雌 16～18 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、2、4 及び 8 mg/kg 体重/日、溶媒：水）投与して、発生毒性試験が実施された。

4 mg/kg 体重/日以上投与群において生存胎児数の減少が認められた。この減少は、投与群の着床前吸収胚の増加による着床数減少の影響と考えられ、投与時期から判断すると、検体投与との関連性はないものと考えられた。着床後吸収胚数及び死亡胎児数には投与の影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも毒性所見は認められなかった。（参照 4、7、8）

1 3. 遺伝毒性試験

イミノクタジン酢酸塩（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異

⁸ 母動物及び胎児において最高用量でも検体投与の影響が認められないことから、参考資料とした。

試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）及び肺由来細胞（CHL）を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験並びにラットを用いた優性致死試験が実施された。

結果は表 43 に示されている。

CHO 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験において、代謝活性化系存在下で弱い陽性反応が認められたが、高い濃度まで実施された CHL 細胞を用いた染色体異常試験及び *in vivo* 小核試験では陰性の結果が得られている。その他の試験では全て陰性であったことから、イミノクタジン酢酸塩には生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 4、7）

表 43 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20～2,000 µg/ディスク (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> (<i>uvrA</i>) 株)	1～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)	0.536～161 µg/mL (+S9) (処理 6 時間、回復 6 又は 18 時間)	弱陽性
			0.536～16.1 µg/mL (-S9) (24 又は 48 時間連続処理)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL)	1,350～5,400 µg/mL (+/-S9)	陰性
120～480 µg/mL (-S9) (24 時間連続処理) 10～40 µg/mL (-S9) (48 時間連続処理)			陰性	
<i>in vivo</i>	小核試験	BDF ₁ マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 6～8 匹)	雄：0、160、240、320 mg/kg 体重 雌：0、220、360、500 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
			雌雄：90 mg/kg 体重/日 (4 日間強制経口投与)	陰性
	優性致死試験	Wistar ラット ^a (一群雄 23～24 匹)	0、16.1 mg/kg 体重/日 (28 週間混餌投与)	陰性
	優性致死試験	SD ラット (一群雄 15 匹)	0、2、10、20 mg/kg 体重/日 (10 週間強制経口投与)	陰性
	優性致死試験	SD ラット (一群雄 20 匹)	0、10、20、40 mg/kg 体重/日 (5 日間強制経口投与)	陰性

+/- S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

^a：2 世代繁殖試験② [12. (2)] における対照群及び 200 ppm 投与群の P 世代、交配期間終了後の雄ラット

代謝物 B（動物由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験並びに代謝/分解物 K（植物由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスを用いた小核試験及び遺伝子突然変異試験が実施された。

結果は表 44 に示されている。

代謝/分解物 K の細菌を用いた復帰突然変異試験において、代謝活性化系存在下の TA1537 株で陽性の結果であったが、マウスを用いた小核試験及び遺伝子突然変異試験では陰性であった。（参照 4、7）

表 44 遺伝毒性試験概要（代謝/分解物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10～10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝/分解物 K	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①6.25～200 µg/プレート(-S9) 3.13～100 µg/プレート(+S9) ②3.13～100 µg/プレート (+/-S9) ③3.13～100 µg/プレート(-S9) (TA1537 株)	TA1537 (+S9)で陽性
	<i>in vivo</i>	遺伝子突然変異試験	トランスジェニックマウス (Muta™ Mouse) (一群雄 5 匹) (肝臓及び腺胃)	10.0、20.0、40.0 mg/kg 体重/日 (28 日間強制経口投与、最終投与 3 日後に採取)	陰性
		小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	62.5、125、250 mg/kg 体重/日 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与、最終投与 24 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在化及び非存在化

14. その他の試験

(1) ラット摘出輸精管に及ぼす影響に関する試験

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] 及び 2 世代繁殖試験② [12. (2)] において、雄の生殖器官に精子肉芽腫の発生が認められた。グアニジノ基を有する降圧用医薬品の一種であるグアネチジンは、イミノクタジンと化学構造の類似性があり、ラットの精巣、精巣上体及び精管の交感神経に抑制的に作用し、精子肉芽腫を誘発することが知られている⁹。本試験は、ラット摘出輸精管を用いた薬理学的実験により、検体がグアネチジン類似作用を有するか否かを検討する目的で実施された。

SD ラット（一群雄 7 匹）より摘出した輸精管に、イミノクタジン酢酸塩又は

⁹ Bhathal, P.S. et al., 1974. Spermatic granuloma of the epididymis in rats treated with guanethidine. J. Path. 112, 19

グアネチジンを 1×10^{-8} ~ 1×10^{-4} g/mL の濃度で添加し、通電刺激による輸精管平滑筋の収縮に対する影響について検討された。

イミノクタジン酢酸塩では 1×10^{-6} g/mL 以上の濃度で用量依存的に有意な収縮の減弱が認められ、最大用量の 1×10^{-4} g/mL では適用前値と比較して収縮力は 10%以下に減少した。グアネチジンでは、 3×10^{-7} g/mL 以上の濃度で用量依存的に収縮力が減弱し、 1×10^{-5} g/mL 以上の濃度で適用前値の 10%以下に減少した。

以上より、本試験においてイミノクタジン酢酸塩はグアネチジンと同様に、ラット輸精管交感神経に作用し、筋収縮抑制作用を示すと考えられた。

本試験の結果から、イミノクタジン酢酸塩はラット輸精管の筋収縮を抑制することが示され、ラットにおける精子肉芽腫の発現機序は輸精管の筋収縮抑制に起因する可能性が考えられた。（参照 4、7、8）

(2) イヌの精巣毒性発現機序検討試験

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (3) ~ (5)] 及び 1 年間慢性毒性試験 [11. (1)] において精巣毒性が認められたことから、ビーグル犬（一群雄 3 匹）に、イミノクタジン酢酸塩を 0、0.625、1.25 及び 2.5 mg/kg 体重/日の用量で 28 日間カプセル経口投与し、精巣毒性の発現機序に関する検討試験が実施された。

各投与群で認められた影響は表 45 に示されている。

精巣中のカテコールアミン（アドレナリン及びノルアドレナリン）及びテストステロンが測定されたが、検体投与によると考えられる変化はみられなかった。精細管上皮の細胞計数的な解析が、ステージ I 及び II を A 相、ステージ III、IV 及び V を B 相、ステージ VI、VII 及び VIII を C 相に分類して実施され、その結果、1.25 mg/kg 体重/日以上投与群で総上皮細胞数並びに B 相（精母細胞及び round 精子細胞）及び C 相（精母細胞）の細胞数の有意な減少が認められた。精巣のノルアドレナリン免疫組織化学染色では、陽性の精巣間細胞数に変化は認められなかったが、1.25 mg/kg 体重/日以上投与群で全例に精巣間細胞のノルアドレナリン染色性の低下がみられた。

精巣の電子顕微鏡学的検査において、1.25 mg/kg 体重/日以上投与群の変性した精細管では、精子細胞の崩壊、多核化及び不規則な先体小胞の形成がみられた。また、セルトリ細胞の空胞形成及び脂肪滴の増加、間細胞の小胞体の小型化及び分散化並びにミトコンドリアの変性が認められた。

本試験の結果から、イヌの精巣中のカテコールアミン及びテストステロン濃度にイミノクタジン酢酸塩投与による影響は認められず、イヌにおける精子低形成の発現機序は性ホルモンを介した影響とは考えられなかった。（参照 4、7、8）

表 45 イヌを用いた精巣毒性発現機序検討試験で認められた影響

投与群	雄
2.5 mg/kg 体重/日	・嘔吐
1.25 mg/kg 体重/日以上	・軟便 (1.25 mg/kg 体重/日投与群のみ) ・Cre 増加 ・精細管上皮変性/腐肉形成、精細管萎縮 ・精細管上皮細胞数減少 ・精巣間細胞のノルアドレナリン染色性の低下
0.625 mg/kg 体重/日	影響なし

(3) マウスの腎毒性発現機序検討試験

マウスを用いた発がん性試験 [11. (3)] において、腎上皮性腫瘍が認められたことから、以下の発現機序に関する検討試験が実施された。

① マウス腎病変の発現機序に関する試験

ICR マウス (対照群：雌雄各 10 匹、投与群：雌雄各 15 匹) に、イミノクタジン酢酸塩を 200 mg/kg 体重/日の用量で 6 日間強制経口投与し、腎病変の発現機序について検討された。

投与群において雄 5 例、雌 10 例が死亡し、雌雄に立毛、異常歩調、活動性低下、軟便、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。剖検では投与群全例で腎臓の退色及び肥大が認められ、雌の腎比重量が有意に増加した。病理組織学的検査の結果、投与群全例で近位尿細管上皮細胞に微小空胞がみられ、雄 2 例では好塩基性尿細管が認められた。電子顕微鏡学的検査では、投与群全例で近位尿細管上皮細胞質に小空胞及び大型ライソゾームの増加が認められ、ミトコンドリアの膨化及びゴルジ囊の拡張もみられた。これらの変化は検体又はその代謝物が近位尿細管上皮細胞に取り込まれ、ライソゾームにより分解されずに残留したことによると考えられた。(参照 4、7)

② マウス腎腫瘍の PCNA 免疫組織化学を含む病理組織学的診断

マウスを用いた発がん性試験 [11. (3)] において発現した腎腫瘍について、PCNA 免疫組織化学による検索を含む病理学的検索が実施された。

その結果、7 例 (雄 5 例、雌 2 例) のうち雄 2 例で腫瘍の最大直径が大きく (>6 mm)、細胞分裂像及び PCNA 反応の強陽性細胞数の増加が認められた。(参照 4、7、8)

③ マウス発がん性試験における腎臓の PCNA 免疫組織学的検索

マウスを用いた発がん性試験 [11. (3)] における投与 26 及び 52 週のと殺動物の腎臓 (0 及び 300 ppm 投与群の雌雄各 5 例) について、PCNA を指標として尿細管の分化状態が検討された。

300 ppm 投与群の雌雄では、投与 26 及び 52 週のいずれにおいても、対照群に比べて PCNA 濃染及び淡染細胞の増加がみられ、高度の尿細管の再生及び緩解が繰り返されていることが示唆された。（参照 4、7、8）

④ 雄マウスを用いた腎毒性発現機序検討試験

ICR マウス（一群雄 5 匹）に、イミノクタジン酢酸塩を 0、10、100 及び 300 ppm（平均検体摂取量は表 46 参照）の用量で 4 又は 8 週間混餌投与し、腎毒性発現機序検討試験が実施された。

表 46 雄マウスを用いた腎毒性発現機序検討試験の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	100 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	4 週間投与	1.47	13.3	41.0
	8 週間投与	1.40	12.1	33.8

各投与群で認められた影響は表 47 に示されている。

300 ppm 投与群で近位尿細管の変性及び再生が認められ、Ki-67 陽性細胞数の増加が認められた。投与による近位尿細管の変性及び再生の持続による細胞増殖が腎上皮腫瘍発生の一因と考えられた。また、300 ppm 投与群の雌雄で Ki-67 mRNA の増加が認められ、100 ppm 投与群においても投与 4 週に一過性の増加が認められた。（参照 7）

表 47 雄マウスを用いた腎毒性発現機序検討試験で認められた影響

投与群	4 週間投与	8 週間投与
300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 近位尿細管 P3 末端上皮再生[§] ・ Ki-67 陽性細胞数増加（皮質近位尿細管及び近位尿細管 P3 末端） 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制（投与 3 週以降） ・ 摂餌量減少（投与 7 週以降） ・ 腎比重量増加 ・ 近位尿細管上皮変性 ・ 近位尿細管 P3 末端上皮再生 ・ Ki-67 陽性細胞数増加（皮質近位尿細管及び近位尿細管 P3 末端）
100 ppm 以下	影響なし	影響なし

§：統計学的有意差は認められないが、投与の影響と判断した。

⑤ マウス尿の細菌を用いた復帰突然変異試験

マウス腎病変の発現機序に関する試験 [14. (3)①] に用いた雌雄マウスから採取した尿を被験試料とし、原尿 100 µL/プレートの濃度で、*S. typhimurium* の 2 菌株（TA98 及び TA100）を用いて復帰突然変異誘発性の検定が行われた。その結果、代謝活性化系存在下及び非存在下のいずれにおいても陰性であった。（参照 4、7）

<腎毒性発現機序検討試験のまとめ>

腎毒性発現機序検討試験の結果から、イミノクタジン酢酸塩は、マウスの尿細管上皮の変性及び再生を亢進することが示された。尿細管上皮の変性及び再生の持続による細胞増殖がマウスの腎上皮性腫瘍発生の一因と考えられた。

(4) ラットの副腎褐色細胞腫発生機序検討試験

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] において副腎褐色細胞腫が認められたことから、以下の発生機序に関する検討試験が実施された。

① イミノクタジン酢酸塩の雄ラットを用いた副腎毒性機序検討試験

SD ラット (一群雄 4 匹) に、イミノクタジン酢酸塩を 0 及び 400 ppm の用量で 1、4 又は 8 週間混餌投与 (平均検体摂取量: 1、4 及び 8 週間投与群でそれぞれ 58.6、51.3 及び 43.6 mg/kg 体重/日) して、副腎毒性機序検討試験¹⁰が実施された。

いずれの投与群においても、一般状態、体重、摂餌量並びに副腎の重量及び病理組織学的所見に投与に関連した変化は認められなかった。副腎の Ki-67 ラベリングインデックスに群間で差はみられず、PCR 分析でもクロム親和性細胞の増殖を示唆する変化は認められなかった。

4 及び 8 週間投与により、精嚢比重量増加、精嚢及び凝固腺の拡張並びに上皮扁平化、近位尿細管上皮変性及び遠位尿細管上皮肥大が認められた。

以上より、イミノクタジン酢酸塩は少なくとも投与初期 (投与 1~8 週間) において副腎に対して影響を及ぼさないと考えられた。(参照 7)

② ラット肝臓ミトコンドリアを用いた脱共役試験

イミノクタジン酢酸塩のミトコンドリアの脱共役作用について、Wistar ラット (雌) の肝臓ミトコンドリアを用いた酸素電極法により検討された。

イミノクタジン酢酸塩では、最終濃度 (1.0×10^{-4} mol/L) においても酸素消費量の増加は認められず、脱共役作用はないと判断された。(参照 7)

<副腎褐色細胞腫発生機序検討試験のまとめ>

副腎褐色細胞腫発生機序検討試験において、イミノクタジン酢酸塩によるラットの副腎クロム親和性細胞の増殖及びラット肝臓ミトコンドリアの脱共役作用は認められず、副腎褐色細胞腫発生機序については明らかにならなかった。

¹⁰ 神経系を介したクロム親和性細胞の刺激によって褐色細胞腫を誘発するレセルピンを用いた試験から、副腎髄質のクロム親和性細胞増殖に関して、Ki-67 ラベリングインデックス及び VGF mRNA 発現の 2 つの指標が得られたことから、本試験では、これらの指標について検討された。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「イミノクタジン酢酸塩」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したイミノクタジン酢酸塩のラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後 168 時間の吸収率は少なくとも 8.17% と算出された。臓器及び組織への移行性は高く、大部分の臓器及び組織から血漿中濃度より高い濃度で検出された。残留放射能濃度は腎臓で最も高く、体内残留放射能の約 30% が腎臓に分布した。投与後 72 時間で 90% TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。糞中放射能の主要成分はイミノクタジン及び代謝物 B であった。尿中ではイミノクタジンは検出されず、主要代謝物は D と推定された。腎臓中放射能の主要成分はイミノクタジン及び代謝物 B であった。

¹⁴C で標識したイミノクタジン酢酸塩の植物体内運命試験の結果、いずれの植物においても処理放射能は大部分が植物表面に残留し、植物内部への移行性は低かった。植物における主要成分はイミノクタジンで、10% TRR を超える代謝/分解物として K が認められた。

イミノクタジン及び代謝/分解物 K を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、イミノクタジンの最大残留値は稲わらの 10.6 mg/kg、可食部ではみかん（果皮）の 2.80 mg/kg であった。代謝/分解物 K の最大残留値はぶどう（果実）の 0.10 mg/kg であった。

乳汁移行試験及び畜産物残留試験では、腎臓で最大 1.57 µg/g の残留放射能がみられたが、筋肉、脂肪、肝臓、血液及び乳汁における残留値は検出限界未満又は検出限界付近であった。

各種毒性試験結果から、イミノクタジン酢酸塩投与による影響は、主に腎臓（尿細管上皮変性等）及び雄性生殖器 [精子低形成等（イヌ）、精子肉芽腫等（ラット）] に認められた。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。

発がん性試験において、ラットの雌雄で副腎褐色細胞腫、雄で単核細胞性白血病の発生頻度増加が、マウスの雌雄で腎上皮性腫瘍の発生が認められたが、腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、受胎率低下が認められ、雄ラットに認められた精子肉芽腫に起因する精液減少によると考えられた。

植物体内運命試験の結果、代謝/分解物 K が 10% TRR を超えて認められた。代謝/分解物 K はラットで認められないが、ラットを用いた 28 日間亜急性毒性試験の結果、反復経口投与による毒性はイミノクタジン酢酸塩より弱いと考えられること、*in vivo* 遺伝子突然変異試験及び小核試験において陰性の結果が得られていることから、農産物中の暴露評価対象物質をイミノクタジン酢酸塩及びイミノクタジンと設定した。

各試験における無毒性量等は表 48 に、単回経口投与等により惹起されると考え

られる毒性影響等は表 49 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験の 0.20 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 0.002 mg/kg 体重/日をイミノクタジン酢酸塩の一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、イミノクタジン酢酸塩の単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験①の無毒性量 8 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 0.08 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.002 mg/kg 体重/日
(イミノクタジン換算値*)	0.0013 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性毒性試験及び慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日及び 1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.20 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.08 mg/kg 体重
(イミノクタジン換算値*)	0.053 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験①
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6~18 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	8 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

* : 換算係数 0.664

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 48 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)	
			食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、10、100、300 ppm	雄：0.356 雌：0.428	雄：0.356 雌：0.428
		雄：0、0.356、3.56、 11.3 雌：0、0.428、4.41、 14.2	雄：精管精子肉芽腫等 雌：体重増加抑制等 単核細胞性白血病発生頻 度増加(雄)、副腎褐色細胞 腫発生頻度増加(雌雄)	雄：精管精子肉芽腫等 雌：体重増加抑制等 単核細胞性白血病発生頻 度増加(雄)、副腎褐色細胞 腫発生頻度増加(雌雄)
	2世代 繁殖試験 ①	0、25、50、100 ppm	親動物 P 雄：2.93 P 雌：3.50 F ₁ 雄：3.57 F ₁ 雌：3.97	親動物 P 雄：2.93 P 雌：3.50 F ₁ 雄：3.57 F ₁ 雌：3.97
		P 雄：0、1.46、2.93、 5.84 P 雌：0、1.75、3.50、 6.98 F ₁ 雄：0、1.76、 3.57、6.90 F ₁ 雌：0、1.94、 3.97、7.76	児動物 P 雄：5.84 P 雌：6.98 F ₁ 雄：6.90 F ₁ 雌：7.76 繁殖能 P 雄：2.93 P 雌：3.50 F ₁ 雄：3.57 F ₁ 雌：3.97	児動物 P 雄：5.84 P 雌：6.98 F ₁ 雄：6.90 F ₁ 雌：7.76 繁殖能 P 雄：2.93 P 雌：3.50 F ₁ 雄：3.57 F ₁ 雌：3.97
発生毒性 試験 (予備試 験)	0、0.1、1、10、30、 60、100	母動物：1 胎児：10 母動物：摂餌量減少 胎児：死亡		
発生毒性 試験	0、1、5、10	母動物：10 胎児：10 母動物：毒性所見なし 胎児：毒性所見なし	母動物：5 胎児：10 母動物：胎児死亡率上昇 胎児：毒性所見なし	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)	
			食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
			(催奇形性は認められない)	(催奇形性は認められない)
	予備試験及び本試験の総合評価		母動物：5 胎児：10	
マウス	2年間 発がん性 試験	0、10、100、300 ppm	雄：0.833 雌：0.787	雄：0.833 雌：0.787
		雄：0、0.833、8.55、 26.0 雌：0、0.787、7.94、 29.5	雌雄：近位尿細管上皮腫大 等 腎上皮性腫瘍発生(雌雄)	雌雄：近位尿細管上皮腫大 等 腎上皮性腫瘍発生(雌雄)
ウサギ	発生毒性 試験①	0、4、8、12	母動物：4 胎児：12 母動物：食欲不振等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：4 胎児：12 母動物：食欲不振等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験 ①	0、25、100、250 ppm	雌雄：－	雌雄：－
		雄：0、1.01、3.14、 8.34 雌：0、0.90、2.89、 6.90	雌雄：尿細管上皮の変性/ 再生等	雌雄：腎臓病症等
	90日間 亜急性 毒性試験 ②	0、5、10 ppm	雄：－ 雌：0.38	雄：－ 雌：0.38
		雄：0、0.19、0.39 雌：0、0.20、0.38	雄：精巣の重量減少及び病 理組織学的変化 雌：毒性所見なし	雄：精巣の重量減少及び病 理組織学的変化 雌：毒性所見なし
	90日間 亜急性 毒性試験 ③	0、5、10、25 ppm	雄：0.38	雄：0.38
		雄：0、0.20、0.38、 0.92	雄：腎皮質尿細管変性/再 生、精巣比重量減少、精細 管精子の低形成又は無精 子症	雄：腎皮質尿細管変性/再 生、精巣比重量減少、精細 管精子の低形成又は無精 子症
90日間亜急性毒性試験①②③ の総合評価			雄：0.20 雌：0.38	
1年間 慢性毒性 試験	0、5、10、25 ppm	雄：0.20 雌：0.40	雄：0.20 雌：0.40	
	雄：0、0.20、0.41、 1.01	雄：精細管萎縮 雌：近位尿細管上皮の変性	雌雄：近位尿細管上皮の変 性/再生	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)	
			食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
		雌：0、0.22、0.40、 1.03	/再生	
	ADI		NOAEL：0.20 SF：100 ADI：0.002	NOAEL：0.356 SF：100 ADI：0.0035
	ADI 設定根拠資料		イヌ 90 日間亜急性毒性試 験及び 1 年間慢性毒性試 験	ラット 2 年間 慢性毒性/発がん性 併合試験

ADI：一日摂取許容量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

—：無毒性量は設定できなかった。

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 49 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	134、181、244、329、 444、600	雄：134 雌：－ 雄：赤色眼脂 雌：下痢
	急性毒性試験	0、174、208、250、 300、360、432、498	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、呼吸数減少等
	発生毒性試験 (予備試験)	0、0.1、1、10、30、 60、100	母動物：10 母動物：体重減少/増加抑制
	発生毒性試験	0、1、5、10	母動物：10 母動物：毒性所見なし
	予備試験及び本試験の総合評価		母動物：10 母動物：体重減少/増加抑制
マウス	一般薬理試験 (一般状態)	0、50、100、200、 400、800	雌雄：100 雌雄：立毛
	急性毒性試験	雄：231、300、390、 507、659 雌：178、231、300、 390、507	雌雄：231 雌雄：鎮静等
	急性毒性試験	雄：0、200、240、 288、346、415、498、 598 雌：0、288、346、 415、498、598、716	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、閉眼等
ウサギ	発生毒性試験①	0、4、8、12	母動物：8 母動物：体重増加抑制
ARfD			NOAEL：8 SF：100 ARfD：0.08
ARfD 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験①

ARfD：急性参照用量、SF：安全係数、NOAEL：無毒性量

－：無毒性量は設定できなかった。

¹⁾：最小毒性量又は最小作用量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	名称 (略称)	化学名
B	モノデアミジン	1-{8-[(8-aminooctyl)amino]octyl}guanidine
C	ジデアミジン	1,1'-iminodi(octamethylene)- diamine
D		2-imino-5-(mercaptomethyl)-imidazolidin-4-one
K		<i>N,N</i> -bis(8-guanidinoctyl)formamide (イミノクタジン分子中央の窒素原子のホルミル化体)

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
ICG	インドシアニンググリーン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCV	平均赤血球容積
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
PCNA	増殖性細胞核抗原
PCR	ポリメラーゼ・チェーン・リアクション
PHI	最終使用から収穫までの日数
PSP	フェノールスルホンフタレイン
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TLC	薄層クロマトグラフ
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙 3 : 作物残留試験成績>

① イミノクタジン

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 [露地] (玄米) 1980 年度	1	800 ^D 散布	2	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				28	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			1	4	14	<0.04	<0.04	<0.04
	21				<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	28				<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1			2	13	0.04	0.04	<0.04
			19		<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
26		<0.04	<0.04		<0.04	<0.04		
1		4	13	0.04	0.04	<0.04	<0.04	
	19		0.04	0.04	<0.04	<0.04		
	26		0.04	0.04	<0.04	<0.04		
	水稲 [露地] (玄米) 1984 年度	1	600 ^D 散布	4	14	0.015	0.013	0.010
21					0.015	0.013	0.005	0.005
27					0.006	0.006	0.011	0.009
1		4		14	0.015	0.014	0.014	0.013
				20	0.007	0.006	0.007	0.006
				28	0.007	0.007	0.008	0.008
水稲 [露地] (玄米) 2002 年度	1	600 ^D 散布	3	14	/	/	0.007	0.007
				21	/	/	0.006	0.006
	28			/	/	<0.005	<0.005	
	1		3	14	/	/	0.005	0.005
				21	/	/	<0.005	<0.005
	18			/	/	<0.005	<0.005	
	1		3	14	/	/	0.015	0.015
				21	/	/	0.009	0.008
28	/	/		<0.005	<0.005			
1	3	14	/	/	0.008	0.008		
		21	/	/	<0.005	<0.005		
28		/	/	<0.005	<0.005			
水稲 [露地] (稲わら) 1980 年度	1	800 ^D 散布	2	14	4.54	4.48	1.6	1.5
				21	6.18	6.12	6.2	5.9
				28	6.90	6.69	2.4	2.4
			4	14	4.15	4.05	3.9	3.7
				21	8.29	7.81	10.6	10.5
				28	7.03	6.65	6.1	5.8
	1		2	13	5.38	5.27	5.4	5.2
				19	3.34	3.05	2.7	2.4
				26	3.96	3.53	2.7	2.4
			4	13	6.41	6.20	7.8	7.5
19	5.39	4.97		5.8	5.3			
		26	5.13	4.78	4.6	4.5		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 [露地] (稲わら) 1984年度	1	600 ^D 散布	4	14	4.68	4.26	3.8	3.6
				21	4.09	3.65	2.8	2.8
				27	1.02	0.92	2.5	2.3
	1		4	14	4.03	3.75	1.4	1.4
				20	1.74	1.67	1.4	1.3
				28	4.05	3.59	4.0	3.7
水稲 [露地] (稲わら) 2002年度	1	600 ^D 散布	3	14			3.24	3.20
				21			2.99	2.99
				28			2.54	2.54
			1		3	14		
				21			2.08	2.06
				18			1.41	1.38
	1		3	14			2.79	2.78
				21			1.99	1.98
				28			0.39	0.38
	1		3	14			2.37	2.36
				21			1.87	1.75
				28			1.22	1.14
小麦 [露地] (子実) 1982年度	1	250 ^{SL} 散布	1	273	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1		1	262	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
小麦 [露地] (脱穀した種子) 1983年度	1	450 ^D 散布	1	245	<0.003	<0.003	<0.004	<0.004
	1		1	256	<0.003	<0.003	<0.004	<0.004
小麦 [露地] (子実) 1984年度	1	2.5 g ai/kg 種子 ^{SL} ×1 種子処理 500 ^{SL} ×2 散布 750 ^{SL} ×1 散布	4	245	<0.003	<0.003	<0.004	<0.004
	1	25 g ai/kg 種子 ^{SL} ×1 種子処理 750 ^{SL} ×3 散布	4	254	<0.003	<0.003	<0.004	<0.004
小麦 [露地] (脱穀した種子) 1990、1991年度	1	375 ^{SL} ×3 散布 188 ^{SL} ×1 散布	4	30	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				40	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
		1	4	30	0.004	0.004	<0.004	<0.004
		375 ^{SL} ×4 散布	4	41	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
小麦 [露地] (子実) 1993年度	1	375 ^{SL} ×1 散布 450 ^{SC} ×2 散布 450 ^D ×2 散布 188 ^{SL} ×1 散布	6 ^a	30	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				40	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
	1		6 ^a	30	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				40	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 [露地] (脱穀した種子) 1994-1996年度	1	375 SL×3 散布	9 ^a	14	0.013	0.013	0.026	0.025
		450 SC×2 散布		21	0.004	0.004	0.007	0.007
	1	450 D×2 散布	9 ^a	14	0.025	0.024	0.041	0.038
		188 SL×2 散布		21	0.020	0.018	0.025	0.023
	1	375 SL×3 散布 450 SC×2 散布 450 D×2 散布 375 SL×2 散布	9 ^a	14	0.035	0.033	0.044	0.044
				21	0.022	0.021	0.025	0.025
	1		9 ^a	14	0.082	0.080	0.100	0.100
21				0.030	0.029	0.044	0.044	
1	9 ^a	14			0.052	0.052		
		21			0.023	0.021		
1	9 ^a	14			0.052	0.050		
		21			0.033	0.033		
小麦 [露地] (玄麦) 2005年度	1	209~256 SC ×2 出穂前 ×1 出穂後 無人へり散布	3	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1	3	7	13	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
小麦 [露地] (種子) 2005年度	1	314 SC ×2 出穂前散布 196 SC ×1 出穂後散布	3	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	471 SC ×2 出穂前散布 294 SC ×1 出穂後散布	3	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
1	250~325 SL ×2 出穂前散布 ×1 出穂後散布	3	7	0.08	0.08	0.04	0.04	
			14	0.04	0.04	0.02	0.02	
			28	0.02	0.02	0.01	0.01	
			7	0.05	0.04	0.01	0.01	
1	3	7	14	0.02	0.02	0.01	0.01	
				28	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				7			0.02	0.02
1	3	7	14			0.01	0.01	
				28			0.01	0.01
1	3	7	14			0.01	0.01	
				28			0.04	0.04
1	3	7	14			0.01	0.01	
				28			0.01	0.01

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 [露地] (種子) 2006年度	1	250~375 SL ×2 出穂前散布 ×1 出穂後散布	3	7	/	/	0.02	0.02
				14			0.04	0.04
				28			0.01	0.01
	1		3	7			0.02	0.02
				14			0.01	0.01
				28			<0.01	<0.01
	1		3	7			0.02	0.02
				14			0.01	0.01
				28			<0.01	<0.01
小麦 [露地] (種子) 2005、2006年度	1	471 SC×2 出穂前散布 294 SC×1 出穂後散布	3	7	0.06	0.06	0.01	0.01
				14	0.04	0.04	0.01	0.01
				28	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			1	3	7	/	/	0.02
				14			0.02	0.02
				28			<0.02	<0.01
	1		3	7	/	/	0.05	0.05
				14			0.03	0.02
				28			0.02	0.02
	1		3	7	/	/	0.01	0.01
				14			<0.01	<0.01
				28			<0.01	<0.01
大麦 [露地] (種子) 1981年度	1	0.1% SL×1 30分間種子浸漬 250 SL×2 散布	3	40	0.06	0.06	<0.06	<0.06
	1	0.1% SL×1 30分間種子浸漬 375 SL×2 散布	3	57	<0.04	<0.04	<0.06	<0.06
	1	0.05% SL×1 30分間種子浸漬	1	232	<0.04	<0.04	<0.06	<0.06
大麦 [露地] (種子) 2006年度	1	1.25 g ai/kg 種子 SL ×1 塗沫処理	3	197	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	375 SL×2 散布	3	177	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
大麦 [露地] (種子) 2007年度	1	236 SC ×2 出穂前散布 ×1 出穂後散布	3	7	0.440	0.438	0.25	0.24
				14	0.353	0.352	0.17	0.16
				28	0.125	0.124	0.06	0.06
	1		3	7	0.686	0.674	0.20	0.20
				14	0.354	0.340	0.07	0.06
				28	0.096	0.096	0.02	0.02
キャベツ [露地] (葉球) 1989年度	1	125 WP 散布	3	14	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
				21	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
	1		3	14	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
				21	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
たまねぎ [露地] (鱗茎) 1983年度	1	100 WP 散布	5	3	<0.02	<0.02	<0.007	<0.007
				7	<0.02	<0.02	<0.007	<0.007
	1		5	3	<0.02	<0.02	<0.007	<0.007
				7	<0.02	<0.02	<0.007	<0.007
根深ねぎ [露地] (茎葉) 1991年度	1	0.01% WP×1 定植時根部浸漬 43.3~66.7 WP ×3 散布	4 ^a	14	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
				21	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
	30		<0.007	<0.007	<0.007	<0.007		
	4 ^a		14	<0.007	<0.007	0.020	0.02	
21		<0.007	<0.007	0.007	0.007			
	30	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007			
葉ねぎ [露地] (茎葉) 1991年度	1	0.01% WP ×1 浸漬 66.7 WP ×3 散布	4 ^a	13			0.013	0.013
				20			<0.007	<0.007
	29				<0.007	<0.007		
	4 ^a		14			<0.007	<0.007	
21				0.013	0.013			
	30			0.013	0.013			
にんにく [露地] (鱗茎) 1989年度	1	150 WP 散布	3	3	0.02	0.02		
				7	0.02	0.02		
	14		0.02	0.02				
	3		3	0.02	0.02			
7		<0.02	<0.02					
	14	<0.02	<0.02					
アスパラガス [露地] (若茎) 1985年度	1	1,000 SL 散布	8 ^a	261	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
	1		5	283	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
にんじん [露地] (根部) 1990年度	1	53.3~66.7 WP 散布	5	7 ^a	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
				14	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
	5		7 ^a	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007	
			14	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007	
トマト [施設] (果実) 1983年度	1	100 WP 散布	3	1	0.013	0.013	0.013	0.013
				3	0.020	0.013	0.013	0.013
				7	0.020	0.013	0.007	0.007
				5	1	0.020	0.020	0.040
	1		3	3	<0.007	<0.007	0.020	0.013
				7	0.020	0.020	0.020	0.013
				1	0.040	0.040	0.060	0.053
				3	0.046	0.040	0.053	0.046
	7	0.046	0.040	0.040	0.040			
	5	1	0.053	0.046	0.100	0.093		
	3	0.046	0.046	0.100	0.093			
	7	0.040	0.040	0.046	0.040			
なす [施設] (果実)	1	100~150 WP 散布	3	1	0.027	0.027	0.060	0.053
				3	0.013	0.013	0.033	0.027
				7	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
1996 年度	1		3	1	0.013	0.013	0.027	0.020
				3	<0.007	<0.007	0.020	0.020
				7	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
きゅうり [露地] (果実) 1981 年度	1	250 wp 散布	3	1	0.09	0.08	0.07	0.07
				3	0.02	0.02	0.05	0.05
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		5	1	0.07	0.07	0.05	0.04
				3	<0.02	<0.02	0.05	0.04
			7	<0.02	<0.02	0.03	0.02	
			3	2	0.09	0.08	0.03	0.02
				5	0.02	0.02	<0.02	<0.02
9	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
きゅうり [施設] (果実) 1981 年度	1	250 wp 散布	3	1	0.09	0.08	0.05	0.05
				3	0.02	0.02	0.02	0.02
				7	0.02	0.02	0.02	0.02
			5	1	0.09	0.09	0.04	0.04
	3			0.03	0.03	0.02	0.02	
	7			0.02	<0.02	0.02	0.02	
	1		3	1	0.07	0.06	0.03	0.03
				3	0.02	0.02	0.03	0.02
			7	<0.02	<0.02	0.02	0.02	
	5		1	0.06	0.06	<0.02	<0.02	
3		0.03	0.03	<0.02	<0.02			
5		0.02	0.02	<0.02	<0.02			
7		0.02	0.02	<0.02	<0.02			
きゅうり [施設] (果実) 1987 年度	10	100~125 wp 散布	3	1	0.04	0.04	0.053	0.053
					0.027	0.027	0.013	0.013
							0.020	0.020
							0.046	0.046
							<0.007	<0.007
							0.013	0.013
							0.013	0.013
							0.013	0.013
							0.013	0.013
							0.040	0.040
きゅうり [施設] (果実) 1984 年度	1	100 WP 散布	3	1	0.033	0.027	0.046	0.046
				3	0.020	0.020	0.027	0.027
			5	1	0.053	0.046	0.053	0.046
				3	0.027	0.027	0.033	0.027

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1		3	1	0.033	0.027	0.020	0.020
				3	0.020	0.013	0.020	0.013
			5	1	0.027	0.027	0.040	0.040
3	0.013	0.013		0.027	0.020			
きゅうり [施設] (果実) 2015年度	4	79.5~139 ^{WP} 散布	7	1	/	/	0.01	0.01
					/	/	<0.01	<0.01
					/	/	0.02	0.02
					/	/	0.04	0.04
かぼちゃ [露地] (果実) 1990年度	1	125 ^{WP} 散布	5 ^a	1	0.013	0.013	<0.007	<0.007
	7			<0.007	<0.007	<0.007	<0.007	
1	1	77.5~100 ^{WP} 散布	4	7	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
	14			<0.007	<0.007	<0.007	<0.007	
1	1	75 ^{WP} 散布	5	1	<0.007	<0.007	<0.004	<0.004
	3			<0.007	<0.007	<0.004	<0.004	
1	1	75 ^{WP} 散布	5	1	<0.007	<0.007	<0.004	<0.004
	3			<0.007	<0.007	<0.004	<0.004	
1	1	75 ^{WP} 散布	5	1	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
	3			<0.007	<0.007	<0.02	<0.02	
1	1	75 ^{WP} 散布	5	7	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
	7			<0.007	<0.007	<0.02	<0.02	
1	1	2,500 ^{SL}	1	3	0.10	0.09	0.12	0.12
	8			0.04	0.03	0.07	0.07	
1	1	5,000 ^{SL}	1	13	<0.02	<0.02	0.05	0.05
	18			0.07	0.07	<0.04	<0.04	
1	1	5,000 ^{SL}	1	3	<0.02	<0.02	0.05	0.04
	8			<0.02	<0.02	0.04	0.04	
1	1	5,000 ^{SL}	1	15	<0.02	<0.02	0.04	0.04
	18			<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	
温州みかん [露地] (果肉) 1974年度	1	267 ^{WP} ×2 散布 1,000 ^{WP} ×1 散布	3	7	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
				14	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
				21	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
				28	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
1983 年度	1	333 WP×2 散布 1,250 WP×1 散布	3	7	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
				14	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
				21	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
				28	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
温州みかん [施設] (果肉) 1990 年度	1	1,250 SL 散布	2	7	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
	4		<0.007	<0.007	<0.006	<0.006		
1990 年度	1	1,250 SL 散布	2	7	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
	4		<0.007	<0.007	<0.006	<0.006		
温州みかん [施設] (果肉) 1991 年度	1	500 SL 散布	5	7	0.020	0.020	0.02	0.02
	4	0.033		0.027	<0.02	<0.02		
1991 年度	1	625 SL 散布	5	7	0.013	0.013	0.02	0.02
	4	0.027		0.027	<0.02	<0.02		
温州みかん [施設] (果肉) 2000 年度	1	500 SL 散布	3	1	0.04	0.04	<0.02	<0.02
				3	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
3	3	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			
7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
温州みかん [施設] (果肉) 2005 年度	1	419 SC 散布	3	1	0.09	0.09	<0.04	<0.04
				7	0.05	0.05	<0.04	<0.04
				21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		3	1	0.05	0.05	<0.04	<0.04
7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04				
21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04				
温州みかん [施設] (果肉) 2006 年度	1	419 SC 散布	3	1			0.09	0.09
				7			0.09	0.08
				21			0.07	0.06
	1		3	1			0.06	0.06
				7			<0.04	<0.04
				21			<0.04	<0.04
	1		3	1			0.08	0.07
				7			0.06	0.06
21					0.04	0.04		
1	3	1			0.13	0.12		
		7			0.11	0.11		
		21			0.04	0.04		
温州みかん [施設] (果肉) 2007 年度	1	523 SC 散布	3	1			0.08	0.08
				7			0.13	0.12
				21			0.06	0.06
	1		3	1			0.08	0.08
				7			0.07	0.06
				21			<0.04	<0.04
温州みかん [露地] (果皮) 1974 年度	1	2,500 SL 散布	1	3	0.20	0.20	1.86	1.79
				8	0.27	0.20	0.73	0.66
				13	0.27	0.27	0.73	0.66
				18	0.27	0.20	0.33	0.33

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					イミノクタジン				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
	1	5,000 SL 散布	1	3	0.53	0.53	1.00	0.93	
				8	0.86	0.86	1.39	1.33	
				13	0.60	0.53	1.00	0.93	
				18	0.60	0.53	0.73	0.66	
温州みかん [露地] (果皮) 1983 年度	1	267 WP×2 散布 1,000 WP×1 散布	3	7	0.896	0.890	0.82	0.81	
				14	0.558	0.558	0.63	0.62	
				21	0.684	0.664	0.89	0.88	
				28	0.604	0.584	0.48	0.48	
	1	333 WP×2 散布 1,250 WP×1 散布	3	7	0.677	0.664	0.58	0.54	
				14	0.465	0.452	0.51	0.48	
				21	0.325	0.319	0.37	0.31	
				28	0.212	0.206	0.21	0.19	
温州みかん [施設] (果皮) 1990 年度	1	1,250 SL 散布	2	7	2.57	2.56	2.71	2.70	
				4	1.90	1.87	2.37	2.35	
	1		2	7	1.42	1.42	1.75	1.74	
				4	1.55	1.51	1.65	1.64	
温州みかん [施設] (果皮) 1991 年度	1	500 SL 散布	5	7	2.59	2.55	2.3	2.2	
				4	2.05	1.99	2.1	2.1	
	1	625 SL 散布	5	7	1.32	1.29	1.4	1.4	
				4	1.33	1.30	1.2	1.1	
温州みかん [施設] (果皮) 2000 年度	1	500 SL 散布	3	1	2.09	2.04	2.24	2.15	
				3	2.29	2.17	2.14	2.12	
				7	1.67	1.61	1.63	1.56	
	1		3	1	0.98	0.96	1.45	1.44	
				3	0.69	0.68	1.19	1.18	
				7	0.52	0.52	0.99	0.98	
温州みかん [施設] (果皮) 2005 年度	1	419 SC 散布	3	1	2.64	2.59	1.15	1.12	
				7	1.26	1.26	1.45	1.37	
				21	0.91	0.90	0.61	0.61	
	1	576 SC 散布	3	1	1.33	1.28	0.22	0.21	
				7	0.59	0.58	0.11	0.10	
				21	0.55	0.55	0.09	0.09	
温州みかん [施設] (果皮) 2006 年度	1	419 SC 散布	3	1			1.34	1.30	
				7			1.22	1.22	
				21			1.22	1.14	
	1		3	1			0.83	0.80	
				7			0.74	0.71	
				21			0.42	0.41	
	1		3	1			0.62	0.60	
				7			0.69	0.68	
				21			0.54	0.53	
	1		523 SC 散布	3	1			0.71	0.70
					7			0.72	0.72
					21			0.92	0.91

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
温州みかん [施設] (果皮) 2007年度	1	523 ^{SC} 散布	3	1			2.80	2.75
				7			1.56	1.52
				21			1.02	1.00
	1		3	1			1.59	1.48
				7			0.67	0.64
				21			0.61	0.60
なつみかん [露地] (果肉) 1983年度	1	1,250 ^{SL} 散布	1	7	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
				14	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
				21	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
				28	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
	1		1	7	0.007	0.007	0.007	0.007
				14	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
				21	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
				28	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
なつみかん [露地] (果肉) 1989年度	1	1,000 ^{SL} 散布	2	7	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
				14	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
	1	1,250 ^{SL} 散布	2	7	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
				14	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
なつみかん [露地] (果肉) 1992年度	1	500 ^{SL} 散布	3	7	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
				14	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
	1	625 ^{SL} 散布	3	7	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
				14	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
なつみかん [露地] (果皮) 1983年度	1	1,250 ^{SL} 散布	1	7	0.07	0.07	0.11	0.11
				14	0.02	0.02	0.07	0.07
				21	0.04	0.04	0.07	0.05
				28	0.05	0.05	0.09	0.08
	1		1	7	0.33	0.32	0.28	0.28
				14	0.25	0.24	0.27	0.24
				21	0.17	0.16	0.12	0.11
				28	0.09	0.08	0.14	0.12
なつみかん [露地] (果皮) 1989年度	1	1,000 ^{SL} 散布	2	7	0.99	0.98	1.03	1.02
				14	0.65	0.65	0.64	0.64
	1	1,250 ^{SL} 散布	2	7	0.80	0.76	0.82	0.82
				14	0.66	0.64	0.70	0.69
なつみかん [露地] (果皮) 1990年度	1	1,000 ^{SL}	2	7			0.31	0.31
				14			0.29	0.29
	1		2	7			0.68	0.66
				14			0.74	0.72
	1		2	7			0.86	0.84
				14			0.81	0.81

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	1,250 SL	2	7 14	/	/	0.74 0.80	0.73 0.78
	1		2	7 14	/	/	0.99 0.97	0.97 0.96
	1		2	7 14	/	/	1.06 0.68	1.04 0.66
	1		2	7 14	/	/	0.82 0.67	0.80 0.66
	1		2	7 14	/	/	0.58 0.42	0.55 0.40
	1		2	7 14	/	/		
なつみかん [露地] (果皮) 1992 年度	1	500 SL 散布	3	7 14	0.78 0.31	0.74 0.31	0.7 0.4	0.6 0.3
	1	625 SL 散布	3	7 14	0.42 0.11	0.42 0.10	0.3 0.3	0.3 0.3
なつみかん [露地] (果実全体) 2003 年度	1	619 SL 散布	2	1 7 21	0.37 0.13 0.02	0.36 0.13 0.02	0.19 0.11 0.07	0.18 0.11 0.07
	1	500 SL 散布	2	1 7 21	0.40 0.31 0.13	0.39 0.30 0.13	0.28 0.24 0.12	0.28 0.24 0.12
なつみかん [露地] (果実全体) 2004 年度	1	800 WP 散布	2	1 3 21	0.16 0.16 0.05	0.16 0.16 0.05	0.24 0.21 0.07	0.24 0.21 0.07
	1	427 WP 散布	2	1 3 21	0.06 0.07 <0.05	0.06 0.07 <0.05	0.17 0.13 <0.05	0.16 0.12 <0.05
なつみかん [露地] (果実全体) 2005 年度	1	419 SC 散布	2	1 7 21	0.48 0.13 0.15	0.46 0.13 0.14	0.11 0.08 0.06	0.11 0.08 0.06
	1		2	1 7 21	0.30 0.17 0.15	0.30 0.17 0.15	0.20 0.13 0.09	0.19 0.12 0.08
ゆず [露地] (果実全体) 2003 年度	1	500 SL 散布	2	1 3 21	/	/	0.11 0.09 0.05	0.10 0.09 0.05
	1	1,050~1,400 SL 散布	2	1 3 21	/	/	0.47 0.37 0.15	0.46 0.37 0.14
すだち [露地] (果実全体) 2003 年度	1	625 SL 散布	2	1 3 21	/	/	0.44 0.25 <0.05	0.43 0.24 <0.05

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
すだち [露地] (果実全体) 2003年度	1	267 ^{WP} 散布	2	1 3 21			0.12 0.11 0.09	0.12 0.10 0.09
すだち [露地] (果実全体) 2005年度	1	523 ^{SC} 散布	2	1 14 28			0.19 0.05 0.06	0.18 0.04 0.05
かぼす [露地] (果実全体) 2003年度	1	750 ^{SL} 散布	2	1 3 21			0.21 0.16 0.06	0.21 0.15 0.06
かぼす [露地] (果実全体) 2003年度	1	427 ^{WP} 散布	2	1 3 21			0.12 <0.05 <0.05	0.12 <0.05 <0.05
かぼす [露地] (果実全体) 2005年度	1	670 ^{SC} 散布	2	1 13 28			0.08 <0.04 <0.04	0.08 <0.04 <0.04
りんご [露地] (果実) 1979年度	1	250~1,250 ^{SL} ×2 散布 3%原液 ^{EM} ×1 塗布	3	189	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1			182	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
りんご [露地] (果実) 1979年度	1	250~1,250 ^{SL} ×2 散布 3%原液 ^{EM} ×1 塗布 625 ^{SL} ×8 散布	11 ^a	14 30 50	0.13 0.09 0.05	0.13 0.09 0.05	0.09 0.05 0.05	0.09 0.05 0.04
	1			14 28 43	0.02 0.07 0.09	0.02 0.07 0.09	0.04 0.07 0.09	0.04 0.07 0.09
りんご [露地] (果実) 1983年度	1	3%原液 ^{EM} ×1 樹幹塗布 1,250 ^{SL} ×4 散布	5	30 45 60	0.120 0.113 0.093	0.120 0.106 0.093	0.053 0.100 0.093	0.053 0.100 0.080
	1			3%原液 ^{EM} ×1 樹幹塗布 1,500 ^{SL} ×4 散布	5	30 45 60	0.080 0.033 0.040	0.080 0.027 0.040
りんご [露地] (果実)	1	750 ^{SL} ×3 散布 3%原液 ^{EM} ×1 塗布	4	147	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
1986 年度	1	1,250 SL ×3 散布 3%原液 EM ×1 塗布	4	171	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
	1	750 SL×3 散布 1,250 SL×3 散布	6	30 46 60	0.040 0.027 0.020	0.040 0.027 0.020	0.07 0.05 0.02	0.07 0.04 0.02
	1	1,250 SL 散布	6	30 45 60	0.066 0.046 0.027	0.066 0.040 0.027	0.07 0.05 0.02	0.07 0.05 0.02
りんご [露地] (果実) 1987 年度	1	1,000 SL 散布	5	30 40	<0.007 <0.007	<0.007 <0.007	0.03 <0.02	0.03 <0.02
	1	1,170 SL 散布	5	30 45	0.013 0.020	0.013 0.013	0.03 0.02	0.03 0.02
りんご [露地] (果実) 1989 年度	1	1,000 SL 散布	5	21 31	0.066 0.060	0.066 0.053	0.05 0.04	0.04 0.04
	1			21 30	0.013 0.007	0.013 0.007	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
	1		5	21 30			0.08 0.06	0.08 0.06
	1		5	21 30			0.03 0.02	0.03 0.02
	1	1,170 SL 散布	5	21 30			0.08 0.06	0.08 0.05
	1			20 30			0.04 0.02	0.04 0.02
りんご [露地] (果実) 1990 年度	1	1,000 SL 散布	5	20 30			0.02 <0.02	0.02 <0.02
りんご [露地] (果実) 1991 年度	1	1,000 SL 散布	5	21 30			0.03 <0.02	0.03 <0.02
	1			21 30			<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
	1			21 30			<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
りんご [露地] (果実) 1995 年度	1	1,750 SL ×3 芽出期散布 原液 EM ×1 樹幹塗布 833 SL ×3 散布	7	7 14	0.100 0.060	0.100 0.053	0.100 0.053	0.093 0.053

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
りんご [露地] (果実) 2003年度	1	3,000 SL ×3 芽出期散布 原液 EM ×1 樹幹塗布 1,000SL ×3 散布	7	7 14	0.080 0.033	0.080 0.027	0.066 0.033	0.066 0.027
	1	1,500 SL ×3 散布 3%原液 EM ×2 塗布 1,000 SL ×3 散布	8	1 3 7 21	0.12 0.12 0.03 0.05	0.12 0.12 0.03 0.05	0.22 0.16 0.08 0.04	0.22 0.16 0.08 0.04
	1	1,500 SL ×3 散布 3%原液 EM ×2 塗布 833 SL ×3 散布	8	1 3 7 21	0.10 0.08 0.08 0.02	0.10 0.08 0.08 0.02	0.13 0.13 0.06 0.06	0.12 0.12 0.06 0.05
	1			1 3 7 21	/	/	0.22 0.16 0.12 0.09	0.22 0.15 0.12 0.08
1	1 3 7 21			/	/	0.22 0.14 0.13 0.04	0.22 0.14 0.13 0.04	
りんご [露地] (果実) 2005年度	1	1,500 SL ×3 散布 3%原液 EM ×2 塗布 833 SL ×3 散布	8	1 3 7 21	/	/	0.07 0.06 0.03 <0.02	0.07 0.06 0.03 <0.02
	1			1 3 7 21	/	/	0.03 <0.02 <0.02 <0.02	0.03 <0.02 <0.02 <0.02
りんご [露地] (果実) 2006年度	1	1,500 SL ×3 散布 3%原液 EM ×2 塗布 833 SL ×3 散布	8	1 3 7 21	/	/	0.24 0.10 0.10 0.03	0.22 0.10 0.10 0.02
	1			1 3 7 21	/	/	0.21 0.11 0.09 0.06	0.20 0.10 0.08 0.05

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
りんご [露地] (果実) 2003 年度	1	1,500 SL ×3 散布 3%原液 EM ×2 塗布 560 WP ×3 散布	8	1 3 14	0.11 0.09 0.08	0.11 0.09 0.08	0.08 0.10 0.06	0.08 0.10 0.04
	1	1,500 SL ×3 散布 3%原液 EM ×2 塗布 467 WP ×3 散布	8	1 3 14	0.05 0.03 <0.02	0.05 0.03 <0.02	0.05 0.05 0.02	0.04 0.04 0.02
	1		8	1 3 14			0.08 0.04 0.04	0.08 0.04 0.04
	1		8	1 3 14			0.08 0.02 <0.02	0.08 0.02 <0.02
りんご [露地] (果実) 1986 年度	1	2,800 WP* ×3 散布 3%原液 EM ×1 塗布 2,000 WP* ×3 散布	7	30 45 60	0.011 0.005 <0.003	0.011 0.005 <0.003	0.02 <0.02 <0.02	0.02 <0.02 <0.02
	1	4,000 WP* ×3 散布 3%原液 EM ×1 塗布 2,000 WP* ×3 散布	7	30 45 60	0.008 0.003 <0.003	0.008 0.003 <0.003	0.02 0.02 <0.02	0.02 0.02 <0.02
りんご [露地] (果実) 1995 年度	1	2,800 WP* ×3 散布 3%原液 EM ×2 塗布 2,000 WP* ×3 散布	8	14 21	0.043 0.032	0.043 0.029	0.061 0.053	0.059 0.051
りんご [露地] (果実) 1995 年度	1	4,000 WP* ×3 散布 3%原液 EM ×2 塗布 2,000 WP* ×3 散布	8	14 21	0.021 0.024	0.021 0.024	0.019 0.024	0.016 0.021

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					イミノクタジン				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
りんご [露地] (果実) 1996年度	1	1,800 SC* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 1,800 SC* ×3 散布	8	3 7 14	0.16 0.18 0.07	0.16 0.18 0.07	0.090 0.133 0.093	0.088 0.128 0.090	
	1	1,800 SC* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 1,800 SC* ×3 散布	8	3 7 14	0.17 0.11 0.07	0.16 0.10 0.07	0.210 0.117 0.088	0.200 0.112 0.085	
りんご [露地] (果実) 2003年度	1	1,800 SC* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 2,400 SC* ×3 散布	8	1 3 7 21	0.15 0.12 0.12 0.10	0.15 0.12 0.12 0.10	0.13 0.11 0.10 0.08	0.12 0.10 0.10 0.08	
	1	1,800 SC* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 1,500 SC* ×3 散布	8	1 3 7 21	0.16 0.13 0.08 0.05	0.16 0.13 0.08 0.04	0.21 0.14 0.10 0.07	0.20 0.14 0.10 0.06	
	1			1 3 7 21	/	/	0.24 0.13 0.10 0.03	0.24 0.13 0.10 0.02	
	1			1 3 7 21	/	/	0.23 0.22 0.12 0.09	0.22 0.22 0.12 0.08	
	りんご [露地] (果実) 2004年度	1	1,800 SC* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 1,500 SC* ×3 散布	8	1 3 7 21	/	/	0.06 0.12 0.06 0.04	0.06 0.12 0.06 0.04
		1			1 3 7 21	/	/	0.18 0.22 0.11 0.06	0.18 0.22 0.11 0.06
りんご [露地] (果実) 2006年度	1	1,800 SC* ×3 散布 3%原液 EM ×2 塗布	8	1 3 7 21	/	/	0.14 0.14 0.10 0.05	0.12 0.14 0.10 0.05	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	1,800 SC* ×3 散布	8	1			0.15	0.15
				3			0.17	0.17
りんご [露地] (果実) 2007年度	1	1,800 SC* ×3 散布 3%原液 EM ×2 塗布 1,500 SC* ×3 散布	8	7			0.09	0.08
				21			0.06	0.06
	1	1,800 SC* ×3 散布 3%原液 EM ×2 塗布 1,500 SC* ×3 散布	8	1			0.24	0.24
				3			0.18	0.18
	1	1,800 SC* ×3 散布 3%原液 EM ×2 塗布 1,500 SC* ×3 散布	8	7			0.08	0.08
				21			0.07	0.06
りんご [露地] (果実) 2007年度	1	1,800 SC* ×3 散布 3%原液 EM ×2 塗布 1,500 SC* ×3 散布	8	1			0.14	0.14
				3			0.11	0.10
	1	1,800 SC* ×3 散布 3%原液 EM ×2 塗布 1,500 SC* ×3 散布	8	7			0.10	0.10
				21			0.05	0.04
りんご [露地] (果実) 2004年度	1	2,400 WP* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 2,000 WP* ×3 散布	8	1	0.23	0.22	0.15	0.15
				3	0.14	0.14	0.15	0.15
	1	2,400 WP* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 2,000 WP* ×3 散布	8	7	0.15	0.15	0.18	0.18
				21	0.12	0.12	0.11	0.11
	1	2,400 WP* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 2,000 WP* ×3 散布	8	1			0.27	0.26
				3			0.19	0.19
りんご [露地] (果実) 2004年度	1	2,400 WP* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 2,000 WP* ×3 散布	8	7			0.18	0.18
				21			0.06	0.06
りんご [露地] (果実) 2005年度	1	2,400 WP* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 2,000 WP* ×3 散布	8	1			0.03	0.03
				3			0.05	0.04
	1	2,400 WP* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 2,000 WP* ×3 散布	8	7			<0.02	<0.02
				21			<0.02	<0.02
	1	2,400 WP* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 2,000 WP* ×3 散布	8	1			0.05	0.04
				3			0.03	0.03
りんご [露地] (果実) 2005年度	1	2,400 WP* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 2,000 WP* ×3 散布	8	7			<0.02	<0.02
				21			<0.02	<0.02
	1	2,400 WP* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 2,000 WP* ×3 散布	8	1			0.17	0.17
				3			0.12	0.11
りんご [露地] (果実) 2006年度	1	2,400 WP* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 2,000 WP* ×3 散布	8	7			0.08	0.08
				21			0.09	0.08
	1	2,400 WP* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 2,000 WP* ×3 散布	8	1			0.21	0.20
				3			0.26	0.26
りんご [露地] (果実) 2006年度	1	2,400 WP* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 2,000 WP* ×3 散布	8	7			0.25	0.25
				21			0.08	0.08
	1	2,400 WP* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 2,000 WP* ×3 散布	8	1			0.10	0.10
				3			0.10	0.10
りんご [露地] (果実) 2007年度	1	2,400 WP* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 2,000 WP* ×3 散布	8	7			0.08	0.08
				21			0.05	0.04
	1	2,400 WP* ×3 散布 3%原液 EM ×2 樹幹塗布 2,000 WP* ×3 散布	8	1			0.21	0.20
				3			0.26	0.26

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
		2,000 WP* ×3 散布		3 7 21	/	/	0.17 0.11 0.04	0.16 0.10 0.04
なし [露地] (果実) 1985年度	1	350 WP 散布	5	14 28 45	0.120 0.073 0.007	0.120 0.073 0.007	0.12 0.07 <0.02	0.12 0.07 <0.02
なし [露地] (果実) 1985年度	1	245 WP 散布	5	14 28 45	0.053 0.033 0.100	0.053 0.033 0.093	0.06 0.03 0.08	0.06 0.03 0.08
なし [露地] (果実) 1987年度	1	2,500 SL 散布	1	158	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
	1		1	153	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
なし [露地] (果実) 1988年度	1	1% EM 塗布	2	113	/	/	<0.02	<0.02
	1		2	62	/	/	<0.02	<0.02
なし [露地] (果実) 1988年度	1	2,500 SL ×1 散布 1% EM×2 塗布 133 WP×3 散布	6	14	0.040	0.040	0.05	0.04
				21	0.033	0.027	0.05	0.05
				30	0.027	0.027	0.03	0.03
	1	2,500 SL ×1 散布 1% EM×2 塗布 167 WP×3 散布	6	14	0.046	0.046	0.06	0.05
				21	0.027	0.027	0.05	0.04
				30	0.027	0.027	0.03	0.03
	1	1,250 SL ×1 散布 1% EM×2 塗布 133 WP×3 散布	6	14	0.033	0.033	0.06	0.05
				21	0.013	0.013	0.02	0.02
				30	0.013	0.013	0.03	0.02
なし [露地] (果実) 1988~1989年度	1	2,500 SL ×1 休眠期散布 1% EM ×1 樹幹塗布 500 WP ×3 散布	5	21	0.126	0.120	0.086	0.080
				30	0.066	0.066	0.040	0.040
	1		5	21	0.080	0.080	0.033	0.033
				30	0.013	0.013	0.007	0.007
				45	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
なし [露地] (果実)	1	2,500 SL ×1 休眠期散布 1% EM	5	21	0.173	0.173	0.179	0.173
				30	0.066	0.060	0.086	0.086
				45	0.053	0.046	0.020	0.020

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
1990 年度	1	×1 樹幹塗布 500 WP ×3 散布	5	21	0.139	0.139	0.173	0.173
				30	0.080	0.080	0.066	0.066
				45	0.033	0.033	0.013	0.013
なし [露地] (果実) 1992 年度	1	2,500 SL ×1 散布	6	30 44	/	/	0.06 0.03	0.06 0.03
	1	1% EM×2 塗布 350 WP×3 散布	6	30 45	/	/	0.05 0.02	0.05 0.02
西洋なし [露地] (果実) 1991 年度	1	833 SL 散布	2	30	0.033	0.027	0.03	0.03
				45	0.007	0.007	0.02	0.02
				60	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
	1		2	30	0.013	0.013	0.02	0.02
				45	0.007	0.007	<0.02	<0.02
				60	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
西洋なし [露地] (果実) 1992 年度	1	2,500 SL ×1 散布 3%原液 EM ×2 塗布 833 SL ×3 散布	6	30	0.040	0.040	0.033	0.027
				45	0.013	0.013	0.020	0.020
				60	0.007	0.007	0.020	0.020
	1	3,500 SL ×1 散布 3%原液 EM ×2 塗布 1,170 SL ×3 散布	6	30	0.020	0.013	0.060	0.053
				45	0.007	0.007	0.020	0.020
				60	0.007	0.007	0.013	0.013
もも [露地] (果肉) 1983 年度	1	250 WP 散布	3	7	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
				14	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
				21	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
	1	400 WP 散布	3	7	<0.007	<0.007	0.02	0.02
				14	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
				21	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
もも [露地] (果肉) 1988 年度	1	625 SL 樹枝休眠期散布	1	149	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
	1		1	118	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
もも [露地] (果皮)	1	250 WP 散布	3	7	0.465	0.452	0.63	0.62
				14	0.246	0.239	0.64	0.57
				21	0.100	0.093	0.13	0.13

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
1983 年度	1	400 WP 散布	3	7	0.604	0.584	0.46	0.46
				14	0.325	0.319	0.42	0.42
				21	0.286	0.279	0.36	0.35
もも [露地] (果皮) 1988 年度	1	625 SL 樹枝休眠期散布	1	149	0.007	0.007	0.02	0.02
	1		1	118	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
うめ [露地] (果実) 1988 年度	1	250 WP 散布	1	14	0.066	0.066	0.09	0.09
				21	0.027	0.027	0.03	0.03
				28	0.053	0.053	0.05	0.05
				45	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
ぶどう(小粒種) [露地] (果実) 1981 年度	1	2,500 SL×1 375 SL×7 散布	8	14	0.23	0.17	0.21	0.21
				21	0.10	0.07	0.21	0.20
				30	0.08	0.08	0.10	0.09
				2,500 SL 散布	1	103	<0.02	<0.02
ぶどう(大粒種) [露地] (果実) 1981 年度	1	2,500 SL×1 300 SL×7 散布	8	14	0.40	0.40	0.43	0.41
				21	0.27	0.24	0.37	0.37
				31	0.29	0.27	0.19	0.19
		2,500 SL 散布	1	147	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
ぶどう(小粒種) [露地] (果実) 1983 年度	1	375 SL 散布	4	30	0.252	0.239	0.43	0.43
				45	0.093	0.093	0.13	0.13
				60	0.007	0.007	<0.02	<0.02
				4	30	0.153	0.146	0.31
				44	0.086	0.080	0.18	0.17
				58	0.013	0.013	0.05	0.05
ぶどう(小粒種) [施設] (果実) 1992 年度	1	375 SL×2 750 SL×2 散布	4	60	0.153	0.153	0.10	0.09
				75	0.020	0.013	0.02	0.02
	1		4	60	0.027	0.027	0.05	0.05
				75	<0.007	<0.007	<0.02	<0.02
ぶどう(大粒種) [施設] (果実) 2007 年度	1	625 SL 散布	2	45	0.34	0.34	0.25	0.24
				60	0.19	0.19	0.16	0.15
				70	0.13	0.12	0.12	0.12
ぶどう(大粒種) [施設] (果実) 2017 年度	1	2,670 SL×1 833 SL×2 散布	3	45			0.15	0.14
				60			0.10	0.10
				75			0.03	0.02

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イミノクタジン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ぶどう(小粒種) [施設] (果実) 2017年度	1	3,330 SL×1 833 SL×2 散布	3	45 60 75	/	/	0.39 0.40 <0.01	0.38 0.40 <0.01
かき [露地] (果実) 1990年度	1	200 WP 散布	3	21	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
				30	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
				45	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
				60	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007
1	250 WP 散布	3	22	0.066	0.066	0.013	0.013	
			30	0.033	0.033	<0.007	<0.007	
			45	0.027	0.027	<0.007	<0.007	
			61	0.013	0.013	<0.007	<0.007	
かき [露地] (果実) 2007年度	1	350 WP 散布	3	14	0.04	0.04	<0.02	<0.02
				21	0.06	0.06	<0.02	<0.02
	28		0.03	0.03	<0.02	<0.02		
	1		3	14	0.05	0.05	0.03	0.03
21	0.03	0.03		<0.02	<0.02			
28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
くり [露地] (果実) 1983年度	1	3 g ai/ 樹 塗布	2	106	<0.02	<0.02	<0.007	<0.007
	1		2	113	<0.02	<0.02	<0.007	<0.007
茶 [露地] (製茶) 1981年度	1	100 WP 散布	3 ^a	14	0.25	0.21	0.25	0.23
	21			0.03	0.03	0.02	0.02	
1	3 ^a	14	0.25	0.24	0.27	0.24		
		21	0.15	0.14	0.03	0.02		
茶 [露地] (荒茶) 1987年度	1	1,000 SL 散布	3 ^a	40	0.09	0.09	0.05	0.05
	50			0.02	0.02	0.04	0.03	
1	3 ^a	40	0.06	0.05	0.03	0.03		
		50	0.02	0.02	0.02	0.02		
茶 [露地] (荒茶) 1992年度	1	100 WP 散布	3 ^a	14	/	/	0.08	0.08
	21			/	/	<0.04	<0.04	
茶 [露地] (荒茶) 1993年度	1	100 WP 散布	3 ^a	14	/	/	0.14	0.14
	21			/	/	0.10	0.08	
1	3 ^a	14	/	/	0.13	0.12		
		21	/	/	0.04	0.04		

注) ・試験には D : 粉剤、SL : 液剤、SC : フロアブル、WP : 水和剤、EM : 塗布剤が用いられた。
・イミノクタジンアルベシル酸塩が用いられた場合は剤型に*を付した。
・イミノクタジン酢酸塩、イミノクタジンアルベシル酸塩及びイミノクタジンの含量をイミノクタジンに換算した。
・データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付した。
・農薬の使用回数及び使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、回数又は PHI に^aを付した。

② 代謝/分解物 K

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					K			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり [施設] (果実) 2015 年度	4	79.5~139 ^{WP} 散布	7	1			<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01
ぶどう(大粒種) [施設] (果実) 2017 年度	1	2,670 ^{SL} ×1 833 ^{SL} ×2 散布	3	45 60 75			0.10	0.10
							0.07	0.07
							0.02	0.02
ぶどう(小粒種) [施設] (果実) 2017 年度	1	3,330 ^{SL} ×1 833 ^{SL} ×2 散布	3	45 60 75			0.09	0.09
							0.07	0.07
							<0.01	<0.01

注) ・試験には SL：液剤、WP：水和剤が用いられた。
 ・データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付した。

<参照>

- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：食品安全委員会農薬専門調査会第 1 回会合資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 4 農薬抄録 イミノクタジン酢酸塩（殺菌剤）（平成 21 年 6 月 1 日改訂）：日本曹達株式会社、未公表
- 5 食品健康影響評価について（平成 22 年 1 月 25 日付け厚生労働省発食安 0125 第 2 号）
- 6 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1 号）
- 7 農薬抄録 イミノクタジン酢酸塩（殺菌剤）（平成 30 年 6 月 15 日改訂）：日本曹達株式会社、一部公表
- 8 イミノクタジンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出についてのコメント回答（イミノクタジン酢酸塩）（平成 30 年 2 月 28 日）：日本曹達株式会社、未公表