

(案)

農薬評価書

イマザピル

2014年1月

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要 約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) ラット.....	8
(2) 畜産動物（泌乳ヤギ①）.....	10
(3) 畜産動物（泌乳ヤギ②）.....	11
(4) 畜産動物（産卵鶏）.....	11
2. 植物体内運命試験.....	11
(1) イミダゾリノン系除草剤耐性大豆.....	11
(2) イミダゾリノン系除草剤耐性とうもろこし.....	12
(3) バミューダグラス.....	13
(4) クローバー.....	14
(5) 後作物.....	14
3. 土壌中運命試験.....	15
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	15
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	15
(3) 好氣的/嫌氣的土壌中運命試験.....	16
(4) 土壌表面光分解試験.....	16
(5) 土壌吸脱着試験①.....	16
(6) 土壌吸脱着試験②.....	17
4. 水中運命試験.....	17
(1) 加水分解試験.....	17
(2) 水中光分解試験（蒸留水及び緩衝液）.....	17

(3) 水中光分解試験 (自然水)	18
5. 土壌残留試験	19
6. 作物等残留試験	19
(1) 作物残留試験	19
(2) 畜産物残留試験	20
7. 一般薬理試験	20
8. 急性毒性試験	20
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	20
10. 亜急性毒性試験	21
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット①)	21
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット②)	21
(3) 91 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	21
(4) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	22
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	22
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	22
(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	23
12. 生殖発生毒性試験	23
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	23
(2) 発生毒性試験 (ラット)	24
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	24
13. 遺伝毒性試験	24
III. 食品健康影響評価	26
・別紙 1: 代謝物/分解物略称	30
・別紙 2: 検査値等略称	31
・別紙 3: 作物残留試験成績 (海外)	32
・別紙 4: 畜産物残留試験	38
・参照	41

＜審議の経緯＞

1987年	4月	8日	初回農薬登録（樹木等）
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2013年	5月	27日	インポートトレランス設定の要請（大豆）
2013年	8月	7日	農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（25消安第2353号）
2013年	8月	19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0819第11号）
2013年	8月	20日	関係書類の接受（参照2～54）
2013年	8月	26日	第486回食品安全委員会（要請事項説明）
2013年	12月	3日	第32回農薬専門調査会評価第四部会
2014年	1月	14日	第101回農薬専門調査会幹事会
2014年	1月	27日	第501回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2012年7月1日から）

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

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2012年4月1日から）

・ 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）	桑形麻樹子	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

<第 32 回農薬専門調査会評価第四部会専門参考人名簿>

太田敏博	中塚敏夫	西川秋佳
------	------	------

<第 101 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾	西川秋佳	林 真
------	------	-----

要 約

イミダゾリノン系除草剤である「イマザピル」(CAS No.81334-34-1)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及び鶏)、植物体内運命(大豆、とうもろこし等)、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等である。

各種毒性試験結果から、イマザピル投与による影響として流涎(ラット)及び腎臓(重量増加:ラット)が認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農作物及び畜産物中の暴露評価対象物質をイマザピル(親化合物のみ)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280 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した2.8 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：イマザピル

英名：imazapyr (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-2-(4-イソプロピル-4-メチル-5-オキソ-2-イミダゾリン-2-イル)ニコチン酸

英名：(RS)-2-(4-isopropyl-4-methyl-5-oxo-2-imidazolin-2-yl)nicotinic acid

CAS (No. 81334-34-1)

和名：(+/-)-2-[4,5-ジヒドロ-4-メチル-4-(1-メチルエチル)-5-オキソ-1*H*-イミダゾール-2-イル]-3-ピリジンカルボン酸

英名：(+/-)-2-[4,5-dihydro-4-methyl-4-(1-methylethyl)-5-oxo-1*H*-imidazol-2-yl]-3-pyridinecarboxylic acid

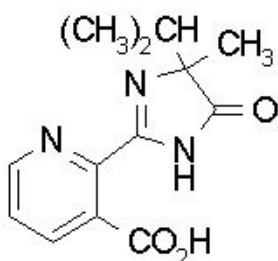
4. 分子式

$C_{13}H_{15}N_3O_3$

5. 分子量

261.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

イマザピルは、アメリカンサイアナミッド社（現 BASF コーポレーション）により開発されたイミダゾリノン系除草剤であり、分岐鎖アミノ酸の合成を担うアセト

ヒドロキシ酸合成酵素を阻害し、DNA 合成及び細胞分裂を阻止して枯死させると考えられている。

国内では樹木等に登録がなされており、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。海外では、米国、カナダ、オーストラリア、ブラジル等で農薬登録がなされている。今回、インポートトレランス設定の要請（大豆）及び飼料中残留基準設定の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

インポートトレランス設定の要請に係る資料（2013年）、米国資料（2006年）及びカナダ資料（2011年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照3～54）

各種運命試験〔II.1～4〕は、イマザピルのピリジン環の3位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[pyr-3-¹⁴C]イマザピル」という。）、ピリジン環の6位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[pyr-6-¹⁴C]イマザピル」という。）、イミダゾリニル環の5位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[imi-¹⁴C]イマザピル」という。）及びピリジン環に直接結合したカルボキシル基の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[car-¹⁴C]イマザピル」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）からイマザピルに換算した値（mg/kg 又はµg/g）を示した。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。

なお、各試験はイマザピルのほか、イマザピルイソプロピルアミン塩及びイマザピルアンモニウム塩を用いて実施された。また、〔II.2.〕の各種植物体内運命試験における処理量及び〔II.10.〕のイヌを用いた90日間亜急性毒性試験における検体摂取量はイマザピルとしての値を記載した。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

[pyr-6-¹⁴C]イマザピルを10 mg/kg 体重（以下〔1.(1)〕において「低用量」という。）若しくは900 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、低用量の非標識体を14日間反復経口投与後、15日目に[pyr-6-¹⁴C]イマザピルを低用量で単回経口投与（以下〔1.(1)〕において「反復投与」という。）又は低用量で単回静脈内投与し、動物体内運命試験が実施された。（参照3、6）

①吸収

排泄試験〔1.(1).④〕より得られた尿中排泄率、ケージ洗浄液及び組織・カーカス¹の合計より、イマザピルの単回経口投与後の吸収率は低用量で少なくとも78.6%、高用量で少なくとも76.8%と算出された。

②分布

SDラット（一群雌雄各5匹）に、[pyr-6-¹⁴C]イマザピルを低用量若しくは高用量で単回経口投与、低用量で反復投与又は低用量で静脈内投与し、体内分布試験が実施された。

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。）。

投与 168 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は、低用量単回経口投与群ではカーカスに雄で 0.014 µg/g、雌で 0.010 µg/g、高用量単回経口投与群では雄で腎臓に 0.358 µg/g、雌でカーカス、腎臓及び肝臓にそれぞれ 0.871、0.518 及び 0.447 µg/g、反復経口投与群では雌の卵巣及びカーカスにそれぞれ 0.031 及び 0.011 µg/g、静脈投与群では雌のカーカスで 0.01 µg/g 認められたが、他の臓器、組織及び血液には残留は認められなかった。（参照 3、6）

③代謝

排泄試験 [1. (1) ④] で得られた尿及び糞を用いた代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表 1 に示されている。

いずれの投与群においても、尿及び糞中の主要成分は未変化のイマザピルであり、ほかに代謝物として[B]及び[G]が微量検出された。イマザピルはラットにおいてほとんど代謝されないが、推定代謝経路として、イミダゾリニル環の酸化的開裂による代謝物[B]の生成及び代謝物[G]の生成が考えられた。（参照 3、6）

表 1 尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料 ¹⁾	イマザピル	代謝物
単回経口	10	雄	尿	75.2	[B](trace)、[G](trace)
			糞	20.8	[G](0.5)
		雌	尿	71.0	[B](0.2)、[G](0.1)
			糞	18.5	[G](0.2)
	900	雄	尿	75.4	[B](trace)、[G](trace)
			糞	15.0	[G](0.3)
		雌	尿	69.4	[B](trace)、[G](trace)
			糞	16.6	[G](0.4)
反復経口	10	雄	尿	70.3	[B](trace)、[G](trace)
			糞	22.9	ND
		雌	尿	60.3	[B](trace)、[G](trace)
			糞	20.2	[G](0.5)
静脈内投与	10	雄	尿	90.4	[B](trace)、[G](trace)
			糞	5.1	ND
		雌	尿	75.7	[B](trace)、[G](trace)
			糞	2.6	[B](0.1)

¹⁾：投与後 48 時間の尿及び投与後 12～24 時間の糞。ただし低用量単回経口投与群の雄及び静脈内投与群の雌雄の糞は投与後 24 時間のものを用いた。

²⁾：尿試料はケージ洗浄液を含む

trace：微量検出された。

ND：検出せず

④排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[pyr-6-¹⁴C]イマザピルを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で反復投与若しくは単回静脈内投与し、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 2 に示されている。

単回経口投与後の排泄は低用量及び高用量とも速やかで、投与約 24 時間以内に尿及び糞中（ケージ洗浄液を含む。）に 86.3～96.3%TAR が排泄された。反復経口投与後の排泄も単回投与後の排泄パターンとほぼ同様であった。投与放射能は主に尿中に排泄された。（参照 3、6）

表 2 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与経路	単回経口				反復経口		単回静脈	
	10		900		10		10	
投与量 (mg/kg 体重)								
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	62.5	59.0	68.8	64.1	61.6	50.4	83.7	62.5
糞	26.4	25.9	21.1	21.9	31.1	33.2	6.6	5.6
ケージ洗浄液	18.6	19.5	10.0	12.6	13.3	17.5	10.9	24.1
組織・カーカス	0.2	0.1	<0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1
合計	108	105	99.9	98.7	106	101	101	92.3

（2）畜産動物（泌乳ヤギ①）

Nubian 種泌乳期ヤギ（各群 1 頭）に[pyr-6-¹⁴C]イマザピルを 15.2 mg/頭（飼料中濃度 17.7 mg/kg に相当、以下 [1. (2)] において「低用量」という。）又は 46.0 mg/頭（飼料中濃度 42.5 mg/kg に相当、以下 [1. (2)] において「高用量」という。）で 7 日間カプセル経口投与し、血液を投与 0、1、3 及び 7 日後、尿及び糞を 1 日 1 回、乳汁を 1 日 2 回それぞれ採取し、最終投与 22 時間後にと殺して、肝臓、腎臓、脚部筋肉及び大網脂肪を採取して、動物体内運命試験が実施された。

低用量群及び高用量群において、投与後 7 日に尿中に 65.3%TAR 及び 60.4%TAR、糞中に 16.1%TAR 及び 19.0%TAR 排泄された。乳汁中の残留放射能は低用量群では 0.01 未満～0.01 µg/g、高用量群では 0.01～0.02 µg/g 認められた。血液中の放射能濃度は、全ての試料で検出限界未満であった。

臓器及び組織中の残留放射能濃度は、低用量群及び高用量群の腎臓でそれぞれ 0.08 µg/g 及び 0.11 µg/g 認められた以外は定量限界未満であった。

高用量群の乳汁及び腎臓中において、最も高く残留放射能成分が認められた画分には未変化のイマザピルのみが含まれており、それぞれ 49.4%TRR 及び 95.5%TRR が認められた。（参照 3、7）

(3) 畜産動物（泌乳ヤギ②）

泌乳期ヤギ（品種不明、各群 1 頭）に[imi-¹⁴C]イマザピルを 92.9 mg/頭（飼料中濃度 48.7 mg/kg に相当）で 7 日間カプセル経口投与し、尿及び糞を 1 日 1 回、乳汁は 1 日 2 回採取し、最終投与 22 時間後にと殺し、腎臓を採取して、動物体内運命試験が実施された。

投与放射能は投与後 7 日には尿中に 58.7%TAR、糞中に 34.4%TAR 排泄された。残留放射能濃度は乳汁中では 0.014~0.016 µg/g、腎臓では 0.074 µg/g であった。

腎臓及び乳汁における主要成分は未変化のイマザピルであり、それぞれ 81.9 %TRR 及び 65.6%TRR 検出された。ほかに腎臓では少なくとも 3 成分からなる極性未知物質が 11.6%TRR、乳汁では少なくとも 5 成分からなる極性未知物質が 14.7%TRR 検出された。（参照 3、8）

(4) 畜産動物（産卵鶏）

白色レグホン種産卵鶏（1 群 8 羽）に[pyr-6-¹⁴C]イマザピルを 0.248 mg/羽（飼料中濃度 1.98 mg/kg に相当、以下 [1. (4)] において「低用量」という。）又は 1.17 mg/羽（飼料中濃度 9.33 mg/kg に相当、以下 [1. (4)] において「高用量」という。）で 7 日間カプセル経口投与し、排泄物を 1 日 1 回、卵を 1 日 2 回、血液を最終投与 22 時間後のと殺直前に、皮膚（皮下脂肪）を含む筋肉、肝臓及び腎臓をと殺後にそれぞれ採取して、動物体内運命試験が実施された。

低用量群及び高用量群において、投与後 7 日に排泄物中にそれぞれ 90.5%TAR 及び 91.7%TAR 排泄された。卵中、血液、臓器及び組織の放射能濃度は全ての試料で検出限界（0.01 µg/g）未満であった。排泄物中の主要成分は、未変化のイマザピルで、投与後 1 日では 41.5~45.9%TAR、投与後 7 日では 90.4%TAR 以上認められた。ほかに、少なくとも 5 つの未知成分が検出されたが、いずれも 1%TAR 未満であった。（参照 3、9）

2. 植物体内運命試験

(1) イミダゾリノン系除草剤耐性大豆

開花期（BBCH Code=65）の大豆（品種：BPS -CV127-9）にイソプロピルアミンを添加して調製した[pyr-3-¹⁴C]イマザピルを 107 g ai/ha の用量で茎葉処理し、処理約 1 時間後に青刈り茎葉、35 日後に干草、98 日後に種実、稈及び莢をそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 3 に示されている。

稈以外の試料における主要成分は未変化のイマザピルであった。多数の代謝物画分が認められたが、稈で未同定代謝物画分 M19 が 17.6%TRR（0.013 mg/kg）認められた以外に、単一の成分で 10%TRR 以上認められたものはなかった。また、未同定代謝物画分 M3 も最大 28.9%TRR 認められたものの、多くの微量成分で構成されていた。（参照 3、10）

表 3 収穫期の各試料中の放射能分布

試料	総残留放射能 (mg/kg)	抽出画分 (%TRR)			抽出残渣 (%TRR)
			イマザピル	未同定 代謝物合計	
青刈り茎葉	0.655	98.7	93.6	4.2	1.3
干草	0.247	88.9	37.3	43.7	11.1
種実	0.062	84.1	34.2	30.6	15.9
稈	0.079	78.4	8.1	48.8	21.6
莢	0.146	72.5	12.7	52.7	27.5

(2) イミダゾリノン系除草剤耐性とうもろこし

野外圃場で栽培された 3~4 葉期 (播種 18 日後) のイミダゾリノン系除草剤耐性とうもろこし (品種 : Pioneer hybrid 3245IR) にアンモニウム塩製剤に調製した [pyr-6-¹⁴C]イマザピルを 28 g ai/ha (通常使用量) 又は 80 g ai/ha (2.8 倍量) の用量で散布し、散布直後及び散布 115 日後に土壌を、散布直後並びに散布 14、30、62 及び 114 日後の植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理直後の深さ 0~7.62 cm の土壌中の残留放射能濃度は、28 g ai/ha 処理区で 0.012 mg/kg、80 g ai/ha 処理区で 0.047 mg/kg であったが、処理 115 日後にはそれぞれ 0.006 mg/kg 及び 0.016 mg/kg に減少した。

植物体中の放射能分布は表 4 に示されている。

80 g ai/ha 処理区の処理 114 日後の fodder を除き、いずれの試料においても主要成分は未変化のイマザピルであった。主要代謝物として[B]、[C]、[D]、[E]、[G]及び[H]が検出されたが、いずれの試料においても 10%TRR 未満であった。80 g ai/ha 処理区の処理 62 日後の青刈り茎葉 (後期) 及び 114 日後の fodder において未同定代謝物がそれぞれ 10.1%TRR 及び 19.2%TRR 検出されたが、いずれも 0.01 mg/kg 未満と微量であった。(参照 3、11)

表 4 植物体中の放射能分布 (mg/kg)

処理量 (g ai/ha)	処理 後日 数(日)	試料	総残留 放射能 (mg/kg)	イマザ ピル (%TRR)	代謝物 (%TRR)	残渣 画分 (% TRR)
28	0	3~4 葉期	2.47	80.9	[D](3.2)、[C](1.7)、[B](1.0)、 [E](1.0)、[G](0.1)、[H](<0.1)	3.7
	14	幼植物	0.058	50.0	[B](2.9)、[E](2.1)、[H](2.0)、 [C](1.7)、[D](1.6)、[G](1.1)	21.4
	30	青刈り茎葉 (前期)	0.010	NA	NA	15.7
	62	青刈り茎葉 (後期)	0.004	NA	NA	NA

	114	fodder	0.009	NA	NA	NA
		穀粒	0.029	40.8	[D](5.0)、[E](3.2)、[B](2.9)、 [H](1.9)、[C](1.7)、[G](0.9)	18.5
80	0	3~4 葉期	8.71	NA	NA	NA
	14	幼植物	0.153	53.1	[D](2.7)、[B](2.3)、[E](2.3)、 [C](1.4)、[G](0.9)、[H](0.7)	18.1
	30	青刈り茎葉 (前期)	0.026	55.8	[B](3.1)、[D](2.6)、[E](2.1)、 [C](1.4)、[H](1.1)、[G](0.7)	14.2
	62	青刈り茎葉 (後期)	0.025	53.3	[E](3.3)、[B](2.6)、[D](2.5)、 [H](1.2)、[C](1.1)、[G](0.6)	13.3
	114	fodder	0.028	11.7	[H](6.7)、[E](6.2)、[B](3.2)、 [D](2.3)、[C](0.9)、[G](0.7)	30.1
		穀粒	0.086	63.8	[D](7.2)、[B](3.3)、[E](3.3)、 [C](0.9)、[H](0.4)、[G](<0.1)	10.3

NA：溶媒抽出は実施しなかった。

(3) バミューダグラス

野外圃場で栽培されたバミューダグラス（品種：Bermuda）の播種 69 日後にイソプロピルアミン塩を加えて調製した [pyr-6-¹⁴C] イマザピルを 1,680 g ai/ha の用量で処理し、散布直後及び及び散布 21 日後に土壌を、散布直後並びに 4、10、15 及び 21 日後の植物体をそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理直後の土壌中残留放射能濃度は、深さ 0~7.62 cm の土壌中で 0.041 mg/kg 認められたが、処理 21 日後には深さ 0~7.62 cm の土壌中で 0.131 mg/kg、深さ 7.62~15.2 cm の土壌中で 0.07 mg/kg、深さ 15.2~30.5 cm の土壌中で 0.048 mg/kg 認められた。

植物体中のイマザピル及び代謝物の放射能濃度は表 5 に示されている。

主要成分は未変化のイマザピルであり、処理 21 日後においても 80.0%TRR (38.2 mg/kg) 認められた。主要代謝物として [C]、[F] 及び [H] が認められたが、処理 21 日後の植物体において代謝物 [H] が 12.8%TRR 認められた以外は、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 3、12）

表 5 植物体のイマザピルおよび代謝物の放射能濃度

処理後 日数	総残留放射能濃度 (mg/kg)	イマザピル (%TRR)	代謝物[C]+ [F] ¹⁾ (%TRR)	代謝物[H] (%TRR)	未同定代謝物 ²⁾ (%TRR)
0	64.3	96.7	0.3	0.3	2.5
4	17.5	94.4	ND	1.3	3.8
10	22.0	90.8	0.2	4.1	3.2
15	24.9	78.1	10.5	4.9	2.5
21	47.7	80.0	3.0	12.8	1.0

1)：代謝物[C]及び[F]はほぼ 1 対 1 の割合であることが推定された。

2) : 2~4 種の未同定代謝物の合計値
 ND : 検出せず

(4) クローバー

野外圃場で栽培されたクローバー（品種：Salina）の播種 69 日後にイソプロピルアミン塩を加えて調製した[pyr-6-¹⁴C]イマザピルを 1,680 g ai/ha の用量で処理し、散布直後及び散布 21 日後に土壌を、散布直後並びに 4、10、15 及び 21 日後の植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理直後の土壌中残留放射能濃度は、深さ 0~7.62 cm の土壌中で 0.084 mg/kg、深さ 7.62~15.2 cm の土壌中で 0.017 mg/kg 認められたが、処理 21 日後には深さ 0~7.62 cm の土壌中で 0.144 mg/kg、深さ 7.62~15.2 cm の土壌中で 0.013 mg/kg 認められた。

植物体中のイマザピル及び代謝物の放射能濃度は表 6 に示されている。

主要成分は未変化のイマザピルであり、処理 21 日後において 67.5%TRR (33.2 mg/kg) 認められた。主要代謝物として[B]、[C]、[F]及び[H]が認められたが、処理 21 日後の植物体において代謝物[C]+[F]が 18.4%TRR（このうち代謝物[C]の比率が 80~90%）存在した以外は、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 3、13）

表 6 植物体中のイマザピル及び代謝物の放射能濃度

処理後 日数	総残留放 射能濃度 (mg/kg)	イマザピル (%TRR)	代謝物[B] (%TRR)	代謝物[C]+ [F] ¹⁾ (%TRR)	代謝物[H] (%TRR)	未知 代謝物 ²⁾ (%TRR)
0	43.0	98.2	0.1	0.1	0.2	0.3
4	37.4	99.2	ND	<0.1	ND	0.5
10	23.4	86.1	0.2	7.9	0.5	3.9
15	41.6	76.4	1.5	7.1	6.6	6.3
21	49.2	67.5	3.6	18.4	2.4	4.4

1) : 代謝物[C]の比率は 80~90%と推定された。

2) : 少なくとも 3 種の未知代謝物の合計値

ND : 検出せず

(5) 後作物

6 葉期（播種 22 日後）のとうもろこしにアンモニウム塩水溶液に調製した [pyr-6-¹⁴C]イマザピルを 28 g ai/ha の用量で葉面処理し、成熟期に収穫後、後作物として、処理 120 日後に冬小麦、処理 271 日後に大豆、大根及びレタス並びに処理 420 日後に大根及びレタスを植え付けて、植物体内運命試験が実施された。

未成熟、成熟にかかわらずいずれの試料（小麦青刈り茎葉、稈及び穀粒、大根上部及び根、レタス並びに大豆青刈り茎葉、干草/穀粒外皮及び種子）においても、総残留放射能は検出限界（0.002 mg/kg）未満であった。（参照 5）

植物体におけるイマザピルの主要代謝経路は①カルボン酸のメチルエステル化による代謝物[F]の生成、②酸化による代謝物[C]の生成、③イミダゾリニル環の加水分解による[B]及び[H]の生成と考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験①

米国土壌（砂壤土）に[car-¹⁴C]イマザピルを 1.0 mg/kg（1,120 g ai/ ha 相当）となるように処理し、暗所条件下、最長 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。

イマザピルは経時的に減少し、12 か月後には 66.2%TAR となった。¹⁴CO₂は経時的に増加し、処理 12 か月後には 13.6%TAR となった。抽出残渣は、処理 1 か月後の 7.0%TAR から処理 12 か月に 12.0%TAR に増加した。

イマザピルの推定半減期は 17 か月であった。（参照 3、14）

(2) 好氣的土壌中運命試験②

米国土壌（埴壤土）に[car-¹⁴C]イマザピルを 1.0 mg/kg（1,120 g ai/ ha 相当）となるように処理し、22～24℃、暗所で、最長 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。

各土壌からの放射能回収率及び抽出放射能の主要成分は表 7 に示されている。

イマザピルは経時的に減少し、12 か月後には 60.5%TAR となった。¹⁴CO₂は経時的に増加し、処理 12 か月後には 15.4%TAR となった。分解物として、[B]が処理 12 か月後に 5.4%TAR 認められ、ほかに分解物[G]及び[H]がそれぞれ最大で 0.7%TAR 及び 0.3%TAR 認められた。イマザピルの推定半減期は 37.2 か月であった。

イマザピルは好氣的土壌中で穏やかな分解を受け、主要分解経路は①イミダゾリニル環の酸化的開裂による分解物[B]の生成、②続いて分解物[G]及び[H]の生成を経た結合残渣の形成、③CO₂への無機化であると考えられた。（参照 3、15）

表 7 各土壌からの放射能回収率及び抽出放射能の主要成分（%TAR）

処理 後 月数	メタノール抽出性放射能				フミン酸	水溶性 放射能	¹⁴ CO ₂	抽出残渣
	イマザ ピル	[B]	[G]	[H]				
1	77.6	4.9	0.4	ND	<0.1	0.8	2.8	6.0
2	71.8	4.6	0.3	ND	0.1	0.4	3.2	6.5
4	73.9	5.0	0.7	ND	0.4	1.6	7.3	8.9
6	64.4	3.4	0.4	ND	0.2	1.3	13.4	11.2

9	69.0	4.4	0.3	0.2	0.1	2.9	14.5	9.1
12	60.5	5.4	0.6	0.3	1.1	2.9	15.4	7.8

ND：検出されず

(3) 好氣的/嫌氣的土壤中運命試験

米国土壤（砂壤土）に[car-¹⁴C]イマザピルを 1.0 mg/kg（1,120 g ai/ ha 相当）となるように処理し、暗所、好氣的条件で 1 か月間インキュベート後湛水し、チャンバー内の空気を窒素で置換し、嫌氣的条件下、暗所で 2 か月間インキュベートして、好氣的/嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

湛水土壌の水層における放射能は、嫌氣的条件に移行 1 か月後及び 2 か月後ともに土壌層の放射能のほぼ 3 倍となった。水層及び土壌中の主要成分は未変化のイマザピルで、水層で 80.1～82.6%TAR、土壌で 24.5～26.2%TAR 認められた。分解物は検出されず、嫌氣的条件下の土壌中において、イマザピルの分解は認められなかった。（参照 3、16）

(4) 土壌表面光分解試験

砂壤土（米国）の薄層（土壌 25 g、100×10 mm）に[pyr-6-¹⁴C]イマザピルを 1,690 g ai/ha の用量で処理し、28 日間キセノン光[光強度：15 W/m² (<340 nm)、57.5 W/m² (340～400 nm)、587 W/m² (400～750 nm)、484 W/m² (>750 nm)] を照射し、イマザピルの土壌表面光分解試験が実施された。

照射 4 週後の主要成分はイマザピルであり、86.6%TAR 認められた。極性分解物を含む 4 種の分解物が認められたが、いずれも 6%TAR 未満であった。イマザピルの推定半減期は 149 日と算出された。（参照 3、17）

(5) 土壌吸脱着試験①

[pyr-6-¹⁴C]イマザピルを用いて、4 種類の土壌 [砂質埴壤土（愛知）、軽埴土（高知）、砂土（宮崎）及び埴壤土（北海道）] における土壌吸脱着試験が実施された。

結果は表 8 に示されている。（参照 3、18）

表 8 土壌吸脱着試験結果概要

土壌	砂質埴壤土 (愛知)	軽埴土 (高知)	砂土 (宮崎)	埴壤土 (北海道)
K_F^{ads} 1)	0.556	0.551	0.109	0.779
K_F^{adsOC} 2)	126	82	13	53
$K_d(ads)$ 3)	0.69	0.71	0.13	0.87
$K_d(des)$ 4)	0.74	0.92	0.07	1.05

1) : Freundlich 土壌吸着係数

- 2) : 有機炭素含量 (%) で補正した Freundlich 土壌吸着係数
 3) : 土壌/水分配係数 (吸着段階) = 吸着後の土壌中濃度/吸着後の水中濃度
 4) : 土壌/水分配係数 (脱着段階) = 脱着後の土壌中濃度/脱着後の水中濃度

(6) 土壌吸脱着試験②

[pyr-6-¹⁴C]イマザピルを用いて、4種類の土壌 [壤質砂土 (米国)、シルト質壤土 (米国)、砂壤土 (米国) 及び壤土 (米国)] 及び池の底質における土壌吸脱着試験が実施された。

結果は表 9 に示されている。(参照 3、19)

表 9 土壌吸脱着試験結果概要

土壌	壤質砂土 (米国)	シルト質壤 土 (米国)	砂壤土 (米国)	壤土 (米国)	池の底質
K_F^{ads} 1)	0.04	0.86	0.07	0.23	3.37
K_F^{adsOC} 2)	15	82	8.1	16	148
$K_d(ads)$ 3)	0.060	1.12	0.091	0.234	4.55
$K_d(des)$ 4)	0.097	1.52	0.169	0.369	4.45

- 1) : Freundlich 土壌吸着係数
 2) : 有機炭素含量 (%) で補正した Freundlich 土壌吸着係数
 3) : 土壌/水分配係数 (吸着段階) = 吸着後の土壌中濃度/吸着後の水中濃度
 4) : 土壌/水分配係数 (脱着段階) = 脱着後の土壌中濃度/脱着後の水中濃度

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[car-¹⁴C]イマザピルを pH 5.0 (クエン酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液並びに蒸留水 (pH5.2) に 50 mg/L となるように添加し、25°Cの暗所で最長 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

イマザピルの推定半減期は pH9.0 緩衝液で 325 日と算出された。他の条件ではイマザピルは安定であった。pH9.0 緩衝液中における主要分解物は[B]で、30 日後には 6.9%TRR 認められた。(参照 3、20)

(2) 水中光分解試験 (蒸留水及び緩衝液)

蒸留水に [car-¹⁴C]イマザピル又は[imi-¹⁴C]イマザピルを、pH 5.0 (フタル酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 25 mg/L となるように添加し、25°Cで最長 12 日間、キセノン光 [光強度 : 150 W/m² (<340 nm)、57.5 W/m² (340~400 nm)、587 W/m² (400~750 nm)、484 W/m² (>750 nm)] を照射して水中光分解試験が実施された。

蒸留水における放射能分布及び分解物は表 10 に、蒸留水及び緩衝液における推定半減期は表 11 に示されている。

いずれの試験水においてもイマザピルは光照射により急速に分解した。蒸留水

における[car-¹⁴C]イマザピル添加では、主要分解物として[I]が最大 31.8 %TAR、[H]が最大 22.8%TAR 認められたほか、分解物[K]及び[L]が 1%TAR 未満認められた。

また、[car-¹⁴C]イマザピル及び [imi-¹⁴C]イマザピルを添加した蒸留水において、CO₂はそれぞれ 7.2%TAR (12 日後) 及び 41.8%TAR (10 日後) であったことから、イマザピルのイミダゾリニル環は光によって迅速に開環し、CO₂ まで無機化すると考えられた。(参照 3、21)

表 10 蒸留水における放射能分布及び分解物 (%TAR)

標識体	照射日数	イマザピル	[I]	[H]
[car- ¹⁴ C]イマザピル	0	98.6	0	0
	3	46.6	25.0	8.1
	7	9.0	31.6	20.0
	10	2.7	29.7	22.7
[imi- ¹⁴ C]イマザピル	0	99.4	NA	NA
	3	38.5	NA	NA
	6	17.6	NA	NA
	10	4.4	NA	NA

NA : 適用なし

表 11 蒸留水及び緩衝液における推定半減期

標識体	試験水	推定半減期 (日)
[car- ¹⁴ C]イマザピル	蒸留水	1.85
	pH5.0 緩衝液	2.67
	pH9.0 緩衝液	1.27
[imi- ¹⁴ C]イマザピル	蒸留水	2.26

(3) 水中光分解試験 (自然水)

滅菌自然水 (池水、スイス、pH7.9) に[pyr-6-¹⁴C]イマザピルを 2.83 mg/L となるように添加し、24.5°C (光照射区) 及び 24.7°C (暗所対照区) で 14 日間、キセノン光 (光強度 : 46.1 W/m²、波長範囲 : 290 nm 以下をフィルターでカット) を照射して水中光分解試験が実施された。

蒸留水における放射能分布及び分解物は表 12 に、イマザピル及び光分解物の推定半減期は表 13 に示されている。

光照射区において、未変化のイマザピルは照射 1.5 日後に 1.7%TAR 認められたが、それ以降は検出されなかった。主要分解物として[H] (最大 16.0%TAR) 、 [I] (最大 44.4%TAR) 、 [J] (最大 11.6%TAR) 、 [M] (最大 10.7%TAR) 及び[N] (最大 36.1%TAR) が検出された。暗所対照区では、試験終了時に 95.7%TAR が未変化のイマザピルとして残存しており、分解物は検出されなかった。

イマザピルは自然水中において光照射により急速に分解され、分解物[I]、[N]、

及び[M]を生成し、分解物[I]はさらに分解物[J]及び[H]に分解され、一部は CO₂ に無機化されると考えられた。(参照 3、22)

表 12 蒸留水における放射能分布及び分解物 (%TAR)

処理区	照射時間 (日)	イマザピル	[H]	[I]	[J]	[M]	[N]	未同定 分解物 合計 ¹⁾
光照射区	0	100	-	-	-	-	-	0
	0.17	64.7	-	14.6	-	4.0	12.1	4.9
	0.33	44.2	-	20.8	-	7.8	19.2	7.6
	1.0	6.3	-	41.5	1.2	8.5	27.3	14.6
	1.5	1.7	-	39.7	3.9	10.7	30.7	14.3
	2	-	-	44.4	3.8	7.0	34.8	9.8
	3	-	4.0	40.7	5.5	3.8	32.2	12.6
	5	-	4.3	41.1	6.3	1.5	36.1	9.0
	9	-	9.4	20.9	9.4	1.9	28.8	25.1
	14	-	16.0	9.8	11.6	-	28.8	26.7

¹⁾: 6つの未同定代謝物画分 M1、M3、M9、M10、M11 及び M15 の合計 (最大値は緩衝液 120 時間後の M9 の 9.7%TAR)

- : 検出されず

表 13 推定半減期 (日)

化合物	推定半減期	東京春季太陽光換算
イマザピル	0.27	1.6
[I]	6.2	36.8
[J]	- a	-
[M]	1.3	7.7
[N]	56.8	337
[H]	- a	-
M9 (未同定分解物)	2.0	11.9

a : 最終時点 (14 日) が最高値であったため、半減期は算出できなかった。

- : 検出されず

5. 土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

海外において、大豆及び大豆加工品を用いて、イマザピルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

イマザピルの最大残留値は、散布 60 日後に収穫された大豆（種実）の 3.0 mg/kg であった。（参照 3、23～30）

（2）畜産物残留試験

ホルスタイン種泌乳牛（一群 3 頭）にイマザピルを 0、1.2、3.6、12 及び 36 g/頭/日（飼料中濃度 0、58、157、607 及び 1,680 mg/kg に相当）で 28～29 日間カプセル経口投与して、1 日 2 回乳汁を搾乳し、最終投与終了後 24 時間以内に筋肉、大網脂肪、腎臓及び肝臓を採取して、イマザピルを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

イマザピルの最大残留値は乳汁で 0.350 µg/g、乳脂肪で 0.111 µg/g、筋肉で 0.269 µg/g、脂肪で 0.150 µg/g、腎臓で 7.97 µg/g、肝臓で 1.17 µg/g であった。（参照 3、31）

7. 一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

8. 急性毒性試験

イマザピル（原体）のラット及びウサギを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 14 に示されている。（参照 3、32～36）

表 14 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 一群雌雄各 5 匹	>2,500	>2,500	症状及び死亡例なし
	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	流涎 雄：5,000 mg/kg で死亡例 雌：死亡例なし
経皮	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	NZW ウサギ 一群雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	適用部位の軽度発赤 死亡例なし
吸入	SD ラット 一群雌雄各 10 匹	LC ₅₀ (mg/L)		軽度鼻汁 死亡例なし
		>1.3	>1.3	

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた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、眼粘膜において強い刺激性が認められた。皮膚に対して刺激性はなかった。

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 3、37～39)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット①)

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1,000、5,000 及び 10,000 ppm: 平均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験 (ラット①) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	81.1	399	816
	雌	96.2	478	940

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm (雄: 816 mg/kg 体重/日、雌: 940 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、40)

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット②)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、15,000 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 16 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性毒性試験 (ラット②) の平均検体摂取量

投与群		15,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1,250	1,700
	雌	1,420	1,780

20,000 ppm 投与群の雌において、血液生化学的検査結果及び病理組織学的検査結果における変化を伴わないが、腎絶対及び比重量増加が認められ、雄ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雄で本試験の最高用量 20,000 ppm (雄: 1,700 mg/kg 体重/日)、雌で 15,000 ppm (雌: 1,420 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、41)

(3) 91 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌 [イマザピルイソプロピルアミン塩水溶液: 0、1,000、5,000 及び 10,000 ppm: 平均検体摂取量 (イマザピル換算値) は表 17 参照] 投与による 91 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm (雄: 288 mg/kg 体重

/日、雌：326 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、42）

表 17 91 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量（イマザピル換算値）

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	28.2	144	288
	雌	30.0	147	326

（４）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（0、100、200 及び 400 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日間/週）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 400 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 3、43）

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 6 匹）を用いた混餌（0、1,000、5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 18 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	30.2	141	280
	雌	29.9	138	292

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm（雄：280 mg/kg 体重/日、雌：292 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、44）

（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 55 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 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 19 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		1,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	49.9	253	503
	雌	64.2	318	639

各投与群で認められた腫瘍性病変の発生頻度は表 20 に示されている。

10,000 ppm 投与群の雄において脳の星状膠細胞腫の発生頻度が対照群より高かったが、統計学的に有意ではないことから投与による影響とは判断しなかった。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm（雄：503 mg/kg 体重/日、雌：639 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 3、45）

表 20 脳の星状膠細胞腫の発生頻度

投与群		0 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
良性	雄	1/65	1/65	0/65	3/65
	雌	0/65	1/65	0/65	1/65
悪性	雄	0/65	0/65	0/65	1/65
	雌	1/65	0/65	0/65	0/65

（3）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 65 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 21 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	158	799	1,560
	雌	192	975	2,000

投与に関連して発生頻度の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、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm（雄：1,560 mg/kg 体重/日、雌：2,000 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 3、46）

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 25 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm（P 雄：738 mg/kg 体

重/日、P 雌：933 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：850 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：1,030 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 3、47)

表 22 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			1,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	74.2	381	738
		雌	94.3	471	933
	F ₁ 世代	雄	83.8	418	850
		雌	102	515	1,030

(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、100、300、及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.1%Tween 80 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流涎が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 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 3、4、5、48)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 18 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体：0、25、100 及び 400 mg/kg 体重/日²、溶媒：0.1%Tween 80) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても母動物及び胎児とも検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 400 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 3、49)

1 3. 遺伝毒性試験

イマザピル (原体) の細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット初代培養肝細胞を用いた *in vitro* UDS 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及び遺伝子突然変異試験、マウスを用いた小核試験並びに雄ラットを用いた優性致死試験が実施された。

²用量設定試験 (n=5) において、250 mg/kg 体重/日投与群の 2 例、1,000 mg/kg 体重/日投与群の 4 例、2,000 mg/kg 体重/日投与群の全例が死亡し、死亡動物において、250 mg/kg 体重/日投与群の 1 例において胃粘膜の潰瘍、1,000 mg/kg 体重/日投与群の全例において胃のびらん及び潰瘍、2,000 mg/kg 体重/日投与群の 4 例で胃粘膜のびらん、他の 1 例で胃及び幽門粘膜の変色が認められたため最高用量を 400 mg/kg 体重/日と設定した。

結果は表 23 に示されているとおり、全て陰性であったことから、イマザピルに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 3、50～54)

表 23 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>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	50～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	50～5,000 µg/mL	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)	50～5,000 µg/mL (+/-S9) (3、8、12 時間処理後標本作製)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵 巣由来細胞(CHO) (<i>Hgpert</i> 遺伝子座)	① 125～2,500 µg/mL (-S9) 250～5,000 µg/mL (+S9) ② 1,000～5,000 µg/mL (-S9) 250～9,000 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	優性致死試験	SD ラット (一群雄 10 匹)	250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/ 日 (5 日間強制経口投与)	陰性

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「イマザピル」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴Cで標識したイマザピルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたイマザピルの吸収率は低用量で少なくとも78.6%、高用量で少なくとも76.8%であり、投与後24時間までにほとんどの放射能が排泄された。投与放射能は主に尿中に排泄された。糞尿中の主要成分は未変化のイマザピルであり、代謝物として[B]及び[G]が微量検出された。

泌乳ヤギ及び産卵鶏を用いた動物体内運命試験の結果、いずれにおいても残留放射能の主要成分は未変化のイマザピルで、10%TRRを超える代謝物は認められなかった。

¹⁴Cで標識したイマザピルの植物体内運命試験の結果、いずれの植物においても残留放射能の主要成分は未変化のイマザピルであり、10%TRRを超える代謝物として[C]（クローバー）及び[H]（バミューダグラス）が認められた。ほかに代謝物[B]、[D]、[E]、[F]及び[G]が認められた。

イマザピルを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、イマザピルの最大残留値は大豆（種実）の3.0 mg/kgであった。

イマザピルを分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、イマザピルの最大残留値は乳汁で0.350 µg/g、筋肉で0.269 µg/g、乳脂肪で0.111 µg/g、脂肪で0.150 µg/g、腎臓で7.97 µg/g及び肝臓で1.17 µg/gであった。

各種毒性試験結果から、イマザピル投与による影響として流涎（ラット）及び腎臓（重量増加：ラット）が認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、クローバーで代謝物[C]及びバミューダグラスで代謝物[H]が認められた。これらはラットにおいては検出されなかったが、親化合物が低毒性物質であったことから、農作物及び畜産物中の暴露評価対象物質をイマザピル（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表24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280 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した2.8 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	2.8 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)	280 mg/kg 体重/日
(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 24 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 (mg/kg 体重/ 日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/ 日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性 毒性試験①	0、1,000、 5,000、10,000 ppm ----- 雄：0、81.1、 399、816 雌：0、96.2、 478、940	雄：816 雌：940	雄：- 雌：-	雌雄： 毒性所見なし
	90日間 亜急性 毒性試験 ②	0、15,000、 20,000 ppm ----- 雄：0、1,250、 1,700 雌：0、1,420、 1,780	雄：1,700 雌：1,420	雄：- 雌：1,780	雄：毒性所見 なし 雌：腎重量増 加
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、1,000、 5,000、10,000 ppm ----- 雄：0、49.9、 253、503 雌：0、64.2、 318、639	雄：503 雌：639	雄：- 雌：-	雌雄：毒性所 見なし (発がん性は 認められな い)
	2世代 繁殖試験	0、1,000、 5,000、10,000 ppm ----- P雄：0、74.2、 381、738 P雌：0、94.3、 471、933 F ₁ 雄：0、83.8、 418、850 F ₁ 雌：0、102、 515、1,030	親動物、児動 物 P雄：738 P雌：933 F ₁ 雄：850 F ₁ 雌：1,030	親動物、児動 物 P雄：- P雌：- F ₁ 雄：- F ₁ 雌：-	親動物及び児 動物： 毒性所見なし (繁殖能に対 する影響は認 められない)
	発生毒性 試験	0、100、300、 1,000	母動物：300 胎児：1,000	母動物：1,000 胎児：-	母動物：流涎 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、1,000、 5,000、10,000 ppm ----- 雄：0、158、	雄：1,560 雌：2,000	雄：- 雌：-	雌雄：毒性所 見なし (発がん性は

		799、1,560 雌：0、192、 975、2,000			認められな い)
ウサギ	発生毒性 試験	0、25、100、 400	母動物：400 胎児：400	母動物：- 胎児：-	母動物及び胎 児：毒性所見 なし (催奇形性は 認められな い)
イヌ	91日間 亜急性 毒性試験	0、1,000、 5,000、10,000 ppm 雄：0、28.2、 144、288 雌：0、30.0、 147、326	雄：288 雌：326	雄：- 雌：-	雌雄：毒性所 見なし
	1年間慢性毒 性試験	0、1,000、 5,000、10,000 ppm 雄：0、30.2、 141、280 雌：0、29.9、 138、292	雄：280 雌：292	雄：- 雌：-	雌雄：毒性所 見なし

—：最小毒性量は設定できなかった。

1)：備考に最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	名称 (略称)	化学名
B	CL252974	2-[(1-carbamoyl-1,2-dimethylpropyl)-carbamoyl] nicotinic acid
C	CL247087	5 <i>H</i> -imidazol[1',2':1,2] pyrrolo[3,4- <i>b</i>]pyridine-2(3 <i>H</i>),5-dione,1,9 <i>b</i> α(& β)- dihydro-3α-isopropyl-3-methyl-
D	CL252663	6 <i>H</i> pyrrolo[3,4- <i>b</i>]pyridine-6-acetamide,5,7-dihydro-α-methyl-5,7-dioxo-
E	CL263078	3-[(1-carbamoyl-1,2-dimethylpropyl)-carbamoyl] picolinic acid
F	CL240000	2-(4-isopropyl-4-methyl-5-oxo-2-imidazolin-2-yl)- methyl ester nicotinic acid
G	CL60032	2-carbamoyl-nicotinic acid
H	CL9140	2,3-pyridinedicarboxylic acid
I	CL119060	7-hydroxyfuro[3,4- <i>b</i>] pyridin-5(7 <i>H</i>)-one
J	ニコチン酸	nicotinic acid
K	CL17226	quinolinimide
L	CL119059	furo[3,4- <i>b</i>]pyridin-5(7 <i>H</i>)-one
M	PP-1	5-hydroxy-2-(1,2,4-oxadiazol-3-yl)nicotinic acid
N	PP-2	(7 <i>Z</i>)-7-[(1,2-dimethyl propyl)imino]furo[3,4- <i>b</i>]pyridin-5(7 <i>H</i>)-one

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙 3 : 作物残留試験成績 (海外) >

大豆 (種実) 中におけるイマザピルの残留分析結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	剤型 (有効成分量) 希釈倍数又は使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)		
					イマザピル		
GMO 大豆 (圃場) (種実) 2008 年	[剤型 (有効成分量)] イマザピル液剤 イマザピル : 480 g ai/L [使用量] イマザピル : 72 g ai/ha [施用方法] 散布	Santo Antonio de Goias (GO), ブラジル	0	-	<0.05		
			1	40	1.8		
			1	60	1.7		
			1	80	2.0		
			1	100	<0.05		
			1	120	<0.05		
		Uberaba (MG), ブラジル	0	-	<0.05		
			1	40	1.7		
			1	60	1.3		
			1	80	1.5		
			1	100	0.05		
			1	120	<0.05		
		Brasilia (DF), ブラジル	0	-	<0.05		
			1	60	1.9		
		Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル	0	-	<0.05		
			1	60	0.92		
		Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル	0	-	<0.05		
			1	40	0.06		
			1	60	0.41		
			1	80	0.08		
			1	100	<0.05		
			1	120	<0.05		
		Santo Antonio de Goias (GO), ブラジル	0	-	<0.05		
			1	60	1.4		
		Londrina (PR), ブラジル	0	-	<0.05		
			1	60	<0.05		
		Uberaba (MG), ブラジル	0	-	<0.05		
			1	60	2.0		
		GMO 大豆 (圃場) (種実) 2008 年	[剤型 (有効成分量)] イマザピル・イマザピック 顆粒水和剤 (混合剤) イマザピル : 525 g/kg、 イマザピック : 175 g/kg	Uberaba (MG), ブラジル	0	-	ND
					1	40	2.3
1	60				2.5		
1	80				0.09		
1	100				<0.05		

	<p>[使用量] イマサビール：52.5 g ai/ha、 イマサビック：17.5 g ai/ha</p> <p>[施用方法] 散布</p>		1	120	<0.05	
			0	-	ND	
			Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル	1	40	0.85
				1	60	0.48
				1	80	0.08
				1	100	ND
				1	120	ND
				0	-	ND
			Brasilia (DF), ブラジル	1	60	1.3
				0	-	ND
			Santo Antonio de Goias (GO), ブラジル	1	60	1.3
				0	-	ND
			Uberaba (MG), ブラジル	1	60	3.0
				0	-	ND
			Santo Antonio de Goias (GO), ブラジル	1	40	1.4
				1	60	0.45
				1	80	0.30
				1	100	0.07
				1	120	<0.05
				0	-	<0.05
			Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル	1	60	0.27
				0	-	<0.05
			Londrina (PR), ブラジル	1	60	<0.05
				0	-	ND
GMO 大豆 (圃場) (種実) 2010 年	<p>[剤型 (有効成分量)] イマサビール・イマサビック 顆粒水和剤 (混合剤) イマサビール：525 g/kg イマサビック：175 g/kg</p> <p>[使用量] イマサビール：52.5 g ai/ha イマサビック：17.5 g ai/ha</p> <p>[施用方法] 散布</p>	Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル	1	40	0.10	
			1	60	0.07	
			1	80	0.01	
			1	100	ND	
			1	120	<0.01	
			0	-	ND	
GMO 大豆 (圃場) (種実) 2011 年	<p>[剤型 (有効成分量)] イマサビール・イマサビック 顆粒水和剤 (混合剤) イマサビール：525 g/kg</p>	Ponta Grossa (PR), ブラジル	1	20	<0.01	
			1	40	0.07	
			1	60	0.90	
			0	-	ND	

	イマサビック : 175 g/kg		1	80	1.03	
	[使用量]		0	-	ND	
	イマサビール : 52.5 g ai/ha	Santo Antonio de Posse (SP),	1	20	<0.01	
	イマサビック : 17.5 g ai/ha	ブラジル	1	40	<0.01	
	[施用方法]		1	60	0.35	
	散布		1	80	0.20	
GMO 大豆 (圃場) (種実) 2012 年	[剤型(有効成分量)] イマサビール・イマサビック 顆粒水和剤(混合剤) イマサビール : 525 g/kg イマサビック : 175 g/kg [使用量] イマサビール : 52.5 g ai/ha イマサビック : 17.5 g ai/ha [施用方法] 散布	Ponta Grossa (PR), ブラジル	0	-	ND	
			1	20	<0.01	
			1	40	<0.01	
			1	60	0.26	
			1	80	0.83	
			1	100	0.25	
		Senador Canedo (GO), ブラジル	0	-	ND	
			1	60	0.11	
			Anapolis (GO), ブラジル	0	-	ND
				1	60	0.07
			Castro (PR), ブラジル	0	-	ND
				1	60	0.55
			Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル	0	-	ND
				1	60	1.27
同上(AGF [§]) 2012 年	同上	Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル	0	-	ND	
			1	60	0.04	

- ND : 検出限界未満
- 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。
- § : 吸い出された穀粒ダスト (Aspirated Grain Fraction)

大豆（種実）及び大豆加工品中におけるイマザピルの残留分析結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	剤型（有効成分量） 希釈倍数又は 使用量使用方法	試料調製場所	使用 回数 (回)	PHI (日)	加工品	残留値 (mg/kg) イマザピル
						[加工係数] ^b
GMO 大豆 ^a (圃場) (種実) 2009年	[剤型（有効成分量）] イマザピル液剤 イマザピル：480 g ai/L [使用量] 通常使用の2倍量 イマザピル：144 g ai/ha [施用方法] 散布	Londrina (RP), ブラジル	1	60	大豆 (種実)	1.56
			1	60	大豆 フレーク	1.41 [0.90]
			1	60	大豆油	ND [0.006]
			1	60	ひき割 り粉	1.90 [1.22]
			1	60	焼き粉	2.14 [1.37]
	[剤型（有効成分量）] イマザピル液剤 イマザピル：480 g ai/L [使用量] 通常使用の3倍量 イマザピル：216 g ai/ha [施用方法] 散布	Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル	1	60	大豆 (種実)	0.18
			1	60	大豆 フレーク	0.28 [1.56]
			1	60	大豆油	ND [0.06]
			1	60	ひき割 り粉	0.33 [1.83]
			1	60	焼き粉	0.25 [1.39]
GMO 大豆 ^a (圃場) (種実) 2009年	[剤型（有効成分量）] イマザピル・イマザピック 顆粒水和剤（混合剤） イマザピル：525 g/kg イマザピック：175 g/kg [使用量] 通常使用の2倍量 イマザピル：105 g ai/ha イマザピック：35 g ai/ha [施用方法] 散布	Londrina (RP), ブラジル	1	60	大豆 (種実)	1.04
			1	60	大豆 フレーク	0.60 [0.58]
			1	60	大豆油	ND [0.01]
			1	60	ひき割 り粉	1.23 [1.18]
			1	60	焼き粉	0.91 [0.88]
	[剤型（有効成分量）] イマザピル・イマザピック 顆粒水和剤（混合剤）	Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル	1	60	大豆 (種実)	0.14
			1	60	大豆	0.13

	イマザビール：525 g/kg イマザビック：175 g/kg [使用量] 通常使用の3倍量 イマザビール：158 g ai/ha イマザビック：52.5 g ai/ha [施用方法] 散布				フレーク	[0.93]
			1	60	大豆油	ND [0.07]
			1	60	ひき割り粉	0.21 [1.50]
			1	60	焼き粉	0.20 [1.43]
GMO 大豆 ^a (圃場) (種実) 2012年	[剤型 (有効成分量)] イマザビール・イマザビック 顆粒水和剤 (混合剤) イマザビール：525 g/kg イマザビック：175 g/kg [使用量] 通常使用の3倍量 イマザビール：158 g ai/ha イマザビック：52.5 g ai/ha [施用方法] 散布	Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル G090003	商業的手法による加工			
			1	60	大豆 (種実)	2.22
			1	60	大豆 フレーク	0.85 [0.38]
			1	60	大豆油	<0.01 [0.002]
			1	60	ひき割り粉	2.79 [1.26]
			1	60	焼き粉	2.42 [1.09]
			手作業による加工			
			1	60	大豆 (種実)	1.81
			1	60	さや	0.97 [0.54]
			1	60	ひき割り粉	1.65 [0.91]
			商業的手法による加工			
			1	60	大豆 (種実)	1.22
			1	60	大豆 フレーク	0.39 [0.32]
			1	60	大豆油	ND [0.002]
1	60	ひき割り粉	1.63 [1.34]			
1	60	焼き粉	1.54 [1.26]			
手作業による加工						
1	60	大豆	0.98			
	[剤型 (有効成分量)] イマザビール・イマザビック 顆粒水和剤 (混合剤) イマザビール：525 g/kg イマザビック：175 g/kg [使用量] 通常使用の2倍量 イマザビール：105 g ai/ha イマザビック：35 g ai/ha [施用方法] 散布	Londrina (RP), ブラジル G090004				

					(種実)	
			1	60	さや	0.77
						[0.79]
			1	60	ひき割 り粉	1.01
						[1.03]

- ND：検出限界未満
- 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。
- a：農薬の作物名が、申請された使用方法から逸脱している場合は、作物名に a を付した。
- b:加工係数 = [加工品中イマザピル残留濃度(mg/kg)] / [大豆(種実) 中イマザピル残留濃度(mg/kg)]

<別紙 4：畜産物残留試験>

乳汁中のイマザピル残留量 (µg/g)

投与群	0 g/頭/日				
	個体番号	101	98	103	
イマザピル濃度	投与開始前日	<0.000549	<0.000520	<0.000604	
	投与開始 2 日目	<0.000604	<0.000534	<0.000534	
	投与開始 3 日目	<0.000526	<0.000526	<0.000518	
	投与開始 6 日目	<0.000518	<0.000502	<0.000502	
	投与開始 8 日目	<0.000505	<0.000505	<0.000479	
	投与開始 10 日目	<0.000479	<0.000482	<0.000482	
	投与開始 13 日目	<0.000506	<0.000506	<0.000500	
	投与開始 15 日目	<0.000486	<0.000486	<0.000459	
	投与開始 17 日目	<0.000459	<0.000520	<0.000442	
	投与開始 20 日目	<0.000442	<0.000443	<0.000518	
	投与開始 22 日目	<0.000494	<0.000494	<0.000489	
	投与開始 24 日目	<0.000489	0.00210	<0.000499	
投与開始 27 日目	<0.000478	<0.000478	<0.000518		
投与群	1.2 g/頭/日				
	個体番号	95	97	108	平均
イマザピル濃度	投与開始前日	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	投与開始 2 日目	<0.0100	<0.0100	0.0128	<0.0100
	投与開始 3 日目	<0.0100	<0.0100	0.0120	<0.0100
	投与開始 6 日目	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	投与開始 8 日目	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	投与開始 10 日目	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	投与開始 13 日目	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	投与開始 17 日目	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	投与開始 24 日目	<0.0100	<0.0100	0.0127	<0.0100
	投与開始 27 日目	<0.0100	<0.0100	0.0121	<0.0100
投与群	3.6 g/頭/日				
	個体番号	107	105	100	平均
イマザピル濃度	投与開始前日	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	投与開始 2 日目	0.0304	0.0387	0.0356	0.0349
	投与開始 3 日目	0.0288	0.0205	0.0236	0.0243
	投与開始 6 日目	0.0217	0.0289	0.0267	0.0258
	投与開始 8 日目	0.0280	0.0280	0.0244	0.0268
	投与開始 10 日目	0.0229	0.0358	0.0276	0.0288
	投与開始 13 日目	0.0225	0.0249	0.0254	0.0243
	投与開始 17 日目	0.0310	0.0330	0.0230	0.0290
	投与開始 24 日目	0.0243	0.0248	0.0339	0.0277
	投与開始 27 日目	0.0209	0.0308	0.0269	0.0262

投与群	12 g/頭/日				
	個体番号	104	99	91	平均
イマザピル濃度	投与開始前日	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	投与開始 2 日目	0.0732	0.0718	0.117	0.0873
	投与開始 3 日目	0.108	0.0937	0.121	0.108
	投与開始 6 日目	0.0895	0.0752	0.112	0.0922
	投与開始 8 日目	0.0830	0.0798	0.125	0.0959
	投与開始 10 日目	0.0670	0.0573	0.121	0.0818
	投与開始 13 日目	0.0769	0.0805	0.126	0.0945
	投与開始 17 日目	0.110	0.0759	0.101	0.0956
	投与開始 24 日目	0.111	0.0711	0.0988	0.0936
	投与開始 27 日目	0.0830	0.0572	0.0857	0.0753
投与群	36 g/頭/日				
	個体番号	94	96	106	平均
イマザピル濃度	投与開始前日	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	投与開始 2 日目	0.239	0.350	0.350	0.313
	投与開始 3 日目	0.238	0.270	0.297	0.268
	投与開始 6 日目	0.213	0.247	0.270	0.243
	投与開始 8 日目	0.191	0.248	0.229	0.223
	投与開始 10 日目	0.209	0.288	0.317	0.271
	投与開始 13 日目	0.180	0.334	0.297	0.270
	投与開始 17 日目	0.169	0.267	0.231	0.222
	投与開始 24 日目	0.252	0.303	0.252	0.269
	投与開始 27 日目	0.180	0.264	0.288	0.244

- ・ 定量限界：0.0100 µg/g（乳汁）
- ・ 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。

乳脂肪中のイマザピル残留量（µg/g）

分析結果	乳汁試料採取日 [§]	8 日目	15 日目	22 日目	平均
投与群	0 g/頭/日	<0.000597	<0.000667	<0.000602	-
	1.2 g/頭/日	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	3.6 g/頭/日	0.0124	0.0113	0.0148	0.0128
	12 g/頭/日	0.0388	0.0406	0.0315	0.0370
	36 g/頭/日	0.102	0.0934	0.111	0.102

- ・ -：該当値なし
- ・ 定量限界：0.0100 µg/g（乳脂肪）
- ・ 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。
- ・ §：分析に用いた乳脂肪試料は、8、15 及び 22 日目に搾乳した乳汁試料の各投与群の 3 頭の雌牛の乳汁を混合して調製した。

組織中のイマザピル残留量 (µg/g)

投与群	0 g/頭/日				
	個体番号	101	98	103	
イマザピル濃度	筋肉	<0.00448	<0.00448	<0.00449	
	脂肪	<0.00469	0.0138	<0.00471	
	腎臓	<0.00463	<0.00463	<0.00464	
	肝臓	<0.00458	<0.00442	<0.00442	
投与群	1.2 g/頭/日				
	個体番号	95	97	108	平均
イマザピル濃度	筋肉	<0.0500	<0.0500	<0.0500	<0.0500
	脂肪	<0.0500	<0.0500	<0.0500	<0.0500
	腎臓	0.105	0.356	0.277	0.246
	肝臓	<0.0500	<0.0500	<0.0500	<0.0500
投与群	3.6 g/頭/日				
	個体番号	107	105	100	平均
イマザピル濃度	筋肉	<0.0500	<0.0500	<0.0500	<0.0500
	脂肪	<0.0500	<0.0500	<0.0500	<0.0500
	腎臓	0.320	0.899	0.338	0.519
	肝臓	<0.0500	0.0704	<0.0500	<0.0500
投与群	12 頭/日				
	個体番号	104	99	91	平均
イマザピル濃度	筋肉	0.145	0.0831	0.0637	0.0973
	脂肪	0.150	<0.0500	<0.0500	0.0667
	腎臓	7.02	3.91	2.14	4.36
	肝臓	0.317	0.386	0.198	0.300
投与群	36 g/頭/日				
	個体番号	94	96	106	平均
イマザピル濃度	筋肉	0.186	0.246	0.269	0.234
	脂肪	0.0855	0.111	0.0799	0.0921
	腎臓	7.34	7.23	7.97	7.51
	肝臓	0.552	0.704	1.170	0.809

- ・ 定量限界 : 0.0500 µg/g (筋肉、脂肪、腎臓、肝臓)
- ・ 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 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 食品健康影響評価について（平成 25 年 8 月 19 日付け厚生労働省発食安 0819 第 11 号）
3. 農薬抄録 イマザピル（除草剤）（平成 25 年 5 月 27 日改定）：住化テクノサービス
4. US EPA:Reregistration Eligibility Decision for Imazapyr. (2006)
5. Canada:Proposed Registration Decision (2011)
6. イマザピルのラットにおける代謝（GLP 対応）：XenoBiotic Laboratories, Inc. ; Hazleton Wisconsin, Inc.（アメリカ）、1994 年、一部公表予定
7. イマザピルの搾乳ヤギにおける代謝試験（GLP 対応）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1992 年、一部公表予定
8. イマザピルの搾乳ヤギにおける代謝試験（GLP 対応）：American Cyanamid Company（アメリカ）、2000 年、一部公表予定
9. イマザピルの産卵鶏における代謝試験（GLP 対応）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1995 年、一部公表予定
10. イマザピルのイミダゾリン系除草剤耐性遺伝子組み換え大豆における代謝（GLP 対応）：PTWL West, Inc.（アメリカ）、2012 年、一部公表予定
11. イマザピルのイミダゾリノン系除草剤耐性トウモロコシにおける代謝（GLP 対応）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1995 年、一部公表予定
12. イマザピルのバミューダグラスにおける代謝（GLP 対応）：XenoBiotic Laboratories, Inc.（アメリカ）、1997 年、一部公表予定
13. イマザピルのクローバーにおける代謝（GLP 対応）：XenoBiotic Laboratories, Inc.（アメリカ）、1997 年、一部公表予定
14. イマザピルの好氣的土壤中動態試験（砂壤土）（非 GLP）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1983 年、一部公表予定
15. イマザピルの好氣的土壤中動態試験（埴壤土）（非 GLP）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1985 年、一部公表予定
16. イマザピルの嫌氣的土壤中動態試験（非 GLP）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1983 年、一部公表予定
17. イマザピルの土壌表面光分解動態試験（非 GLP）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1986 年、一部公表予定
18. イマザピルの土壌吸着性試験（日本土壌）（GLP 対応）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1991 年、一部公表予定
19. イマザピルの土壌吸着性試験（米国土壌）（GLP 対応）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1994 年、一部公表予定
20. イマザピルの加水分解動態試験（非 GLP）：American Cyanamid Company（アメリカ）、

1982年、一部公表予定

21. イマザピルの水中光分解動態試験（蒸留水及び緩衝液）（非 GLP）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1983年、一部公表予定
22. イマザピルの水中光分解動態試験（自然水）（GLP 対応）：RCC Ltd.（アメリカ）、2007年、一部公表予定
23. 大豆（種実）中におけるイマザピルの残留分析結果（単剤）（GLP 対応）：BASF S.A. Global Environmental and Consumer Safety Laboratory（ブラジル）、2008年、一部公表予定
24. 大豆（種実）中におけるイマザピルの残留分析結果（混合剤）（GLP 対応）：BASF S.A. Global Environmental and Consumer Safety Laboratory（ブラジル）、2008年、一部公表予定
25. 大豆（種実）中におけるイマザピルの残留分析結果（混合剤）（GLP 対応）：BASF S.A. Global Environmental and Consumer Safety Laboratory（ブラジル）、2010年、一部公表予定
26. 大豆（種実）中におけるイマザピルの残留分析結果（混合剤）（GLP 対応）：BASF S.A. Global Environmental and Consumer Safety Laboratory（ブラジル）、2011年、一部公表予定
27. 大豆（種実）中におけるイマザピルの残留分析結果（混合剤）（GLP 対応）：BASF S.A. Global Environmental and Consumer Safety Laboratory（ブラジル）、2012年、一部公表予定
28. 大豆（種実）及び大豆加工品におけるイマザピルの残留分析結果（単剤）（GLP 対応）：BASF S.A. Global Environmental and Consumer Safety Laboratory（ブラジル）、2009年、一部公表予定
29. 大豆（種実）及び大豆加工品におけるイマザピルの残留分析結果（混合剤）（GLP 対応）：BASF S.A. Global Environmental and Consumer Safety Laboratory（ブラジル）、2009年、一部公表予定
30. 大豆（種実）及び大豆加工品におけるイマザピルの残留分析結果（混合剤）（GLP 対応）：BASF S.A. Global Environmental and Consumer Safety Laboratory（ブラジル）、2012年、一部公表予定
31. 乳牛における乳汁及び組織中残留試験（GLP 対応）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1999年、一部公表予定
32. イマザピルのラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1997年、一部公表予定
33. イマザピルのラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1998年、一部公表予定
34. イマザピルのラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Research Centre plc.（イギリス）、1983年、一部公表予定
35. イマザピルのウサギにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1990年、一部公表予定

36. イマザピルのラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : Food and Drug Research Laboratories, Inc (アメリカ)、1983年、一部公表予定
37. イマザピルのウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : American Cyanamid Company (アメリカ)、1990年、一部公表予定
38. イマザピルのウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : American Cyanamid Company (アメリカ)、1990年、一部公表予定
39. イマザピルのモルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : T.P.S. Inc. (アメリカ)、1983年、一部公表予定
40. イマザピルのラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : American Cyanamid Company (アメリカ)、1984年、一部公表予定
41. イマザピルのラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : American Cyanamid Company (アメリカ)、1992年、一部公表予定
42. イマザピルイソプロピルアミン塩のイヌを用いた飼料混入投与による 91 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Pharmacopathics Research Laboratories, Inc. (アメリカ)、1984年、一部公表予定
43. イマザピルのウサギを用いた 21 日間反復経皮毒性試験 (GLP 対応) : T.P.S. Inc. (アメリカ)、1983年、一部公表予定
44. イマザピルのイヌを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Tegeris Laboratories, Inc. (アメリカ)、1987年、一部公表予定
45. イマザピルのラットを用いた飼料混入投与による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Bio/dynamics, Inc. (アメリカ)、1988年、一部公表予定
46. イマザピルのマウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : Bio/dynamics, Inc. (アメリカ)、1988年、一部公表予定
47. イマザピルのラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Bio-Research Laboratories Ltd. (カナダ)、1987年、一部公表予定
48. イマザピルのラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : ToxiGenics, Inc. (アメリカ)、1983年、一部公表予定
49. イマザピルのウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : ToxiGenics, Inc. (アメリカ)、1983年、一部公表予定
50. イマザピルの細菌を用いる復帰突然変異試験 (非 GLP) : American Cyanamid Company (アメリカ)、1983年、一部公表予定
51. イマザピルのラット肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : Hazleton Laboratories America, Inc. (アメリカ)、1984年、一部公表予定
52. イマザピルのチャイニーズハムスター卵巣培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Hazleton Laboratories America, Inc. (アメリカ)、1984年、一部公表予定
53. イマザピルのマウス骨髄細胞を用いた小核試験 (GLP 対応) : RCC (ドイツ)、2006年、一部公表予定

54. イマザピルの雄ラットを用いた優性致死試験 (GLP 対応) :ToxiGenics, Inc. (アメリカ)、
1984 年、一部公表予定