

# 新殺虫剤イミダクロプリド(アドマイヤー®) について

— 安全性評価 —

星野 敏明・高瀬 巖

## I 開発の経緯

近年殺虫剤の開発は有機リン剤やカーバメイト剤に引き続いて、各種の合成ピレスロイド剤やジフェニル尿素を骨格に持つ Insect Growth Regulator などが上市されている。しかし、一部でそれらの薬剤に対する抵抗性が問題になり、異なる作用機作と新しい化学構造を持つ殺虫剤の開発が強く望まれている。

日本バイエルアグロケム(株)の研究所では1984年からニトロメチレン系の化合物の合成に着手し、数多くの化合物から選抜されたイミダクロプリド(商品名アドマイヤー)が誕生した。イミダクロプリドは5員環のイミダゾリジンとニトロイミノ基、6-クロロピリジルメチル基をもつ特徴ある化学構造を有し、既存の殺虫剤と作用性を異にする新殺虫剤である。本剤は優れた基礎殺虫活性、浸透移行性、残効性を有し、かつ、作物への薬害がほとんどな

い薬剤である。<sup>1)</sup>

イミダクロプリドはアブラムシ類、ウンカ・ヨコバイ類の半翅目昆虫だけでなく、イネミズゾウムシ、コガネムシ類、ハムシ類の鞘翅目昆虫、近年問題になっているミナミキイロアザミウマのアザミウマ目昆虫、鱗翅目昆虫の中でもキンモンホソガのようなハモグリガ類に特異的に極めて高い殺虫力と残効性を示す。イミダクロプリドは日本では、1988年より公的試験機関において、6331の試験番号で水稻、野菜、果樹の数多くの害虫を対象にして、粒剤、水和剤、粉剤での試験が実施され、薬害もなく、高い安定した殺虫効力の試験結果が得られた。本剤は合成、生物活性<sup>2-3)</sup>、半翅目<sup>4)</sup>、鞘翅目<sup>5-6)</sup>、天敵<sup>7)</sup>に対する効果、影響、また、作物及び土壌残留分析法<sup>8)</sup>や製剤特性<sup>9)</sup>について農薬学会等で報告した。1992年11月4日に農薬登録を取得し、1993年より上市された。

## II 有効成分の特性と生物活性

### 1. 名称および化学構造

一般名：イミダクロプリド

(imidacloprid)

ISOに申請中

商品名：アドマイヤー(Admire)

試験名：NTN33893, 6331

化学名：1-(6-クロロ-3-ピリジルメ

チル)-*N*-ニトロイミダゾリ

ジン-2-イリデンアミン

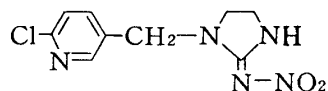
1-(6-chloro-3-pyridylmethyl)-*N*-

nitroimidazolidin-2-ylideneamine

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

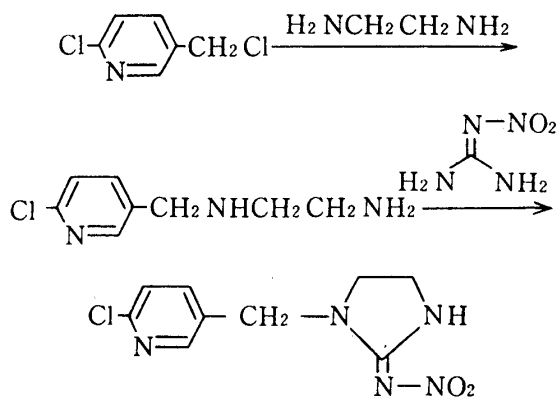
分子量：255.7

化学構造式：



### 2. 合成法<sup>10)</sup>

イミダクロプリドは、2-クロロ-5-クロロメチルピリジンをエチレンジアミンでアルキル化し、次いでニトログアニジンで閉環させて合成する。原体の純度は95%以上である。



### 3. 物理化学的性状<sup>10-11)</sup>

外観：無色結晶

比重：1.542(20℃)

蒸気圧：2×10<sup>-9</sup>hPa(20℃)

融点：143.8℃

分配係数(n-オクタノール/水)：

logP<sub>o/w</sub>=0.57(21℃)

溶解度(g/l、20℃)

水	0.51
ヘキサン	<0.1
アセトン	20~50
トルエン	0.5~1
2-プロパノール	1~2
ジメチルスルホキシド	>200
アセトニトリル	20~50
ジクロロメタン	50~100
メタノール	10

### 4. 安定性

熱：比較的安定

酸、アルカリ：安定

### 5. 作用機作<sup>1)</sup>

イミダクロプリドは経口的、経皮的に昆虫体内に容易に取り込まれ、速効的な殺虫活性を示す。

有機リン剤やカーバメイト剤はコリンエステラーゼの活性を阻害して、異常興奮や苦悶、痙攣などを伴い致死に至るのに対し、イミダクロプリドの作用はシナプス後膜に作用して神経伝達を遮断し殺虫活性を示し、低濃度で全身的な麻痺、弛緩、活動性の低下がおきる。

使用濃度の範囲内では速やかに殺虫効果を示すが、致死濃度以下では制虫

表1 イミダクロプリドの毒性試験の要約

種 類	動 物 種	投 与 法	LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg)	
〈原 体〉	急性毒性	ラット	経 口	♂ 440 ♀ 410
		マウス	経 口	♂ 100 ♀ 98
	刺激性	ラット	経 皮	>5000
		ラット	吸入 (粉体)	♂ ♀ >5323mg/m <sup>3</sup>
	皮膚感作性	ウサギ	眼	刺激性なし
		ウサギ	皮 膚	刺激性なし
	催奇形性	モルモット	Maximisation法	感作性なし
	変異原性	ラット	経 口	催奇形性作用なし
		ウサギ	経 口	催奇形性作用なし
			復帰変異 DNA修復 小核試験	陰 性 陰 性 変異原性なし
〈10%水和剤〉	急性毒性	ラット	経 口	♂ ♀ >5000
		マウス	経 口	♂ 870 ♀ 980
〈2%粒剤〉	急性毒性	ラット	経 口	♂ ♀ >5000
		マウス	経 口	♂ 4500 ♀ 4700
	刺激性	ウサギ	眼	軽度の刺激性
		ウサギ	皮 膚	刺激性なし
	皮膚感作性	モルモット	Maximisation法	感作性なし

剂的な作用、即ち運動能力の失調に起因して摂食、吸汁行動や歩行、飛翔行動に異常を示すとともに交尾、産卵行動なども明らかに影響するため、圃場において極めて長期間に渡って作用して残効性を示す。

### III 安全性<sup>12)</sup>

#### 1. 急性、刺激、感作性等の毒性試験

アドマイヤーの各種動物に対する毒性試験の結果を表1に要約した。哺乳動物に対する経口投与による急性毒性は、マウスはラットより感受性であっ

たが、雌雄による性差は認められず、中程度であった。一方、経皮毒性(LD<sub>50</sub>値)は5000mg/kg以上、吸入毒性(LC<sub>50</sub>値)も5323mg/m<sup>3</sup>以上であり、経皮や吸入経路による毒性は極めて弱い。中毒症状は鎮静、振せん、異常呼吸、痙攣など神経系への影響が示唆される所見が認められたが、それらの発現は比較的早く、消失も早かった。

原体を用いた眼・皮膚一次刺激性ではいずれも刺激性は認められず、10%水和剤の実使用濃度でも眼や皮膚に刺激性を示さなかった。

原体、水和剤、粒剤を用いたマキシミゼーション法による感作性試験では、皮内及び貼布感作処理でいずれも感作性は認められなかった。突然変異誘発性試験では、細菌を用いたrec-assayであった。

マウスの毒性値から原体及び10%水和剤は劇物と指定されたが、イミダクロプリドの2%以下含有の製剤、2%粒剤、1%粒剤、0.25%粉剤DLは普通物相当である。以上より、イミダクロプリドの急性経口毒性は中程度であるが、経皮、吸入経路の毒性は弱く、刺激性、感作性は認められず、作業者に対して、安全性の高い薬剤である。

## 2. 催奇形性、慢性毒性試験

ラットとウサギを用いた催奇形性試験では催奇形性は認められなかった。

イミダクロプリドを混合した粉末飼料をウィスター系ラット(雌雄、0、100、300、900ppm、24ヶ月)、B<sub>6</sub>C<sub>3</sub>F<sub>1</sub>マウス(雌雄、0、100、330、1000ppm、24ヶ月)、ビーグル犬(雌雄、0、200、500、1250、2500ppm)に摂取させた。各動物の試験結果において、臨床症状や死亡率、飼料摂取量、尿検査、血液学的検査にイミダクロプリド投与に起因する変化は認められなかった。反復投与により観察された共通の所見は、最大投与量でラットとマウスにおける体重増加の抑制であった。他の主な所見は、ラットにおいて甲状腺ろ胞の鉍質化(雄>100ppm、雌>900ppm)が、また、マウ

表2 魚介類に対する影響

薬 剤	供試生物	TL <sub>m</sub> (mg/l)(時間)
原 体	コイ	190( 48)
	ミジンコ	260( 3)
	ニジマス	211( 48)
	アユ	200( 48)
	スシエビ	25( 48)
水和剤(10%)	コイ	>2000( 48)
	ミジンコ	>1800( 3)
箱粒剤(2%)	コイ	>1800( 48)
	ミジンコ	>3000( 3)
粒 剤(1%)	コイ	>1800( 48)
	ミジンコ	>3000( 3)
粉剤DL(0.25%)	コイ	>2000( 48)
	ミジンコ	>3000( 3)

注：製剤のTL<sub>m</sub>は製剤濃度

スでは肝細胞肥大(雄2000ppm)が観察された。一方、イヌでは1250、2500ppm群で一過性の飼料摂取量の低下、雌の血漿コレステロール、雌雄肝のチトクロームP-450、雌雄肝重量の軽度の増加が認められた。

ラットとマウスの慢性毒性試験及び最大耐量試験より、イミダクロプリドによる催腫瘍性は認められなかった。

以上より、イミダクロプリドをラット、マウス、イヌに長期間摂取させたとき、哺乳動物に対する著しい影響はなく、発癌性もなく、繁殖性に及ぼす影響は認められず、各動物実験から最大無作用量(NOEL)が求められた。

## 3. 有用生物に対する影響<sup>12)</sup>

### (1) 魚介類に対する影響

イミダクロプリド及びその製剤の魚毒性試験結果を表2に示す。

コイ、ミジンコを用いた魚毒性試験の結果から、イミダクロプリドはA類に分類される。また、水・オクタノール分配係数が小さい( $\log P_{ow}=0.57$  ( $21^{\circ}\text{C}$ ))ことから、生物濃縮性はないと考えられ、本剤は環境中において魚介類に対する安全性の問題はないと考えられる。

## (2) 土壤微生物に対する影響

イミダクロプリドを壤質砂土及びシルト土壌に通常の施用薬量( $0.2\text{kg}/\text{ha}$ )及びその10倍量( $2\text{kg}/\text{ha}$ )の割合で添加し4週間にわたり本剤による影響を調査した結果、土壤呼吸量や炭素の無機化

能に対する影響は認められなかった。

## (3) カイコに対する影響

イミダクロプリド水和剤(10%)の1000倍希釈液あるいは粉剤DLを $4\text{kg}/10\text{a}$ の割合で処理した桑を、夏蚕期及び秋蚕期(4令)のカイコに給餌し、本剤による症状や死亡率について対照群と比較し調査した結果、カイコに対する安全日数は約40日であった。以上より、水和剤、粉剤を使用する場合、桑葉にかからぬよう注意することが必要である。

## (4) ミツバチに対する影響

イミダクロプリド水和剤(10%)の希釈液をマメコバチ成虫に直接噴霧した結果、 $\text{LC}_{50}$ 値は雄約2ppm、雌約7ppm

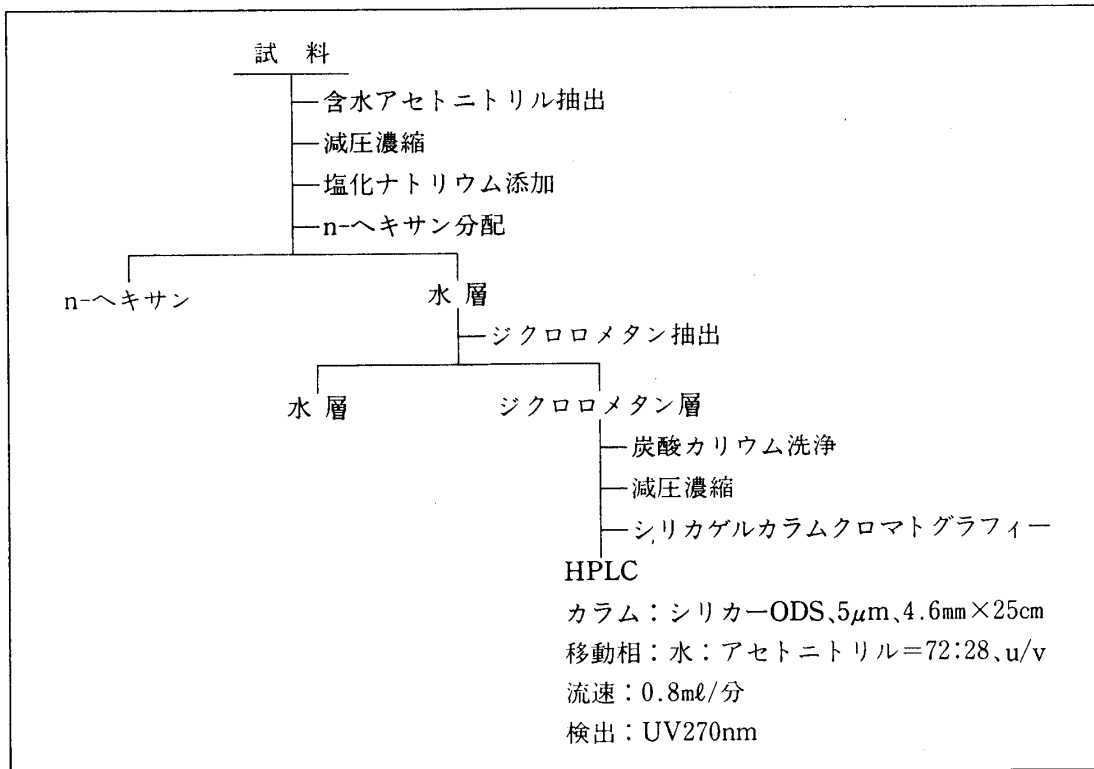


図1 イミダクロプリドの残留分析法

であった。また、水和剤の1000倍希釈液を濾紙に滴下し、マメコバチを1.5時間接触させた後の死亡率を観察すると、48時間後で雄30%、雌5%であった。

#### (5) 鳥類に対する影響

イミダクロプリドの鳥類に対する急性毒性(LD<sub>50</sub>値)は、うずら(雌雄)で31mg/kg、ニワトリ(雌)100-200mg/kg、アヒル(雌)約100mg/kgであった。本剤は殺虫活性が高いため、投下薬量が従来剤に比較して少量であり、生物濃縮性も少ないことから、イミダクロプリドの通常の使用方法では鳥類に対して影響を及ぼすことはないと考えられる。

#### 4. 作物残留<sup>13)</sup>

作物残留試験では、箱粒剤(2%)は稲の育苗箱に80g/箱、1%粒剤は稲に水面施用で3kg/10aの2回、きゅうりとなすは、2g/株で植穴土壌処理、だいこんは6kg/10aを播溝土壌処理、水和剤(10%)は1000倍希釈液を、りんご、なし、もも、ぶどう、ばれいしょに、また、なすに2000倍液を散布、粉剤(0.25%)は稲に4kg/10aを2回茎葉散布して経時的に収穫物を採取して分析に供した。分析対象化合物はイミダクロプリドであり、残留分析法の概要は図1に示した。

作物残留試験の結果に基づき、イミダクロプリドの作物残留に係る登録保留基準値は、米0.2ppm、果実類1.0ppm、野菜類0.5ppm、いも類0.5ppmと設定されている。

#### 5. 土壌残留<sup>11)</sup>

イミダクロプリドを分析対象として、作物残留と同様の分析法により、土壌中の消長を調査した。

畑地条件下における火山灰土(土性：軽埴土、全炭素含量：4.71%)、沖積土(土性：砂土、全炭素含量：1.5%)に0.6kg a.i./haの割合で処理した残留試験の結果、半減期は70日と95日であった。一方、湛水下水田条件の場合、土壌中で比較的早く代謝分解された。以上から、水田及び畑地条件ともイミダクロプリドの土壌残留性は問題ないと考えられる。

#### 6. 代謝

##### (1) 動物

<sup>14</sup>C-イミダクロプリドを1及び20mg/kgの割合でラットに1回経口あるいは静脈内投与した後、48時間にわたり血漿中濃度と吸収、分布、排泄、代謝について研究した。

本剤の血漿中濃度は投与後約2時間以内に最大に到達し、時間経過に伴ない放射能は速やかに減少した。投与した放射能は速やかに消化管から吸収された。排泄は48時間以内に完了し、主な排泄経路は尿であった(尿：70-80%、糞：約20%)。

動物体内においてイミダクロプリドは速やかに代謝され、その主代謝経路は、ピリジルメチル炭素で開裂、酸化する経路、またはイミダゾリジン環の水酸化、続く脱水によるオレフィン化の

経路である。排泄物中のイミダクロプリドの割合は、尿に9-15%、糞に約1-2%であった。また、投与48時間後の肝、腎、脂肪等16種類の臓器中の<sup>14</sup>C濃度は約0.01ppm未満であった。臓器中の蓄積性は認められなかった。

## (2) 植物

<sup>14</sup>C-イミダクロプリドを稲の幼苗及びなす苗に土壤処理した後の吸収移行性、植物体における代謝、可食部の残留を研究した。

イミダクロプリドを稲の幼苗に約2mg/株(0.3kg a.i./ha相当)の割合で植穴処理した場合、地上部への吸収移行量は収穫期(処理124日)において約4%であった。地上部の放射能の98%は稲わらに存在し、可食部の玄米中の残留量は極くわずかで0.014ppm相当量であった。玄米中の放射能の大部分はグルコースに取り込まれており、イミダクロプリドの存在量は約14%であった。その他、5種の代謝物が微量だが同定された。

一方、イミダクロプリドをなす苗に

20mg a.i./株の割合で植穴処理した場合、処理69日後に処理放射能の約2%が地上部から検出され、その約90%が葉部より見いだされた。葉部から親化合物のほか数種類の極性代謝物が同定されている。なすの果実からはイミダクロプリドが検出されたが0.008mg/kg相当量に過ぎなかった。

## (3) 土 壤<sup>14)</sup>

<sup>14</sup>C-イミダクロプリドを火山灰壤土及び沖積埴壤土の2種水田土壤に0.5mg/kgの割合で処理し、イミダクロプリドの消長、代謝・分解を研究した。イミダクロプリドの半減期は約50-70日であり土壤微生物により極性化合物に代謝・分解され、その結果、土壤への吸着量が上昇する傾向が認められた。

水田及び畑地土壤各2種を用いたOECD法による土壤吸着試験より、イミダクロプリドの土壤吸着性は中程度であった。また、土壤中の下方移行性をライシメーター(水田条件)及び土壤カラム(畑地条件)により検討した結果、イミダクロプリド及び代謝物は土壤表

表3 適用病害虫の範囲及び使用方法

◎ アドマイヤー箱粒剤 イミダクロプリド 2.0% 普通物

作物名	適用害虫名	10アール 当り 使用量	使用時期	本剤及びイミダクロプリドを含む農薬の総使用回数	使用方法
稲 (箱育苗)	ツマグロヨコバイ ウンカ類 イネミズゾウムシ	育苗箱(30×60×3cm、 使用土壤約5ℓ) 1箱当り 50~80g	移植2日前~ 移植当日	3回以内(本田では2回以内)	本剤の所定量を育苗箱の上から均一に散布する
	イネドロオイムシ	1箱当り 50g			

◎ アドマイヤー1粒剤 イミダクロプリド 1.0% 普通物

作物名	適用害虫名	10アール 当り 使用量	使用時期	本剤及びイミダ クロプリドを含 む農薬の総使用 回数	使用方法
稲	ツマグロヨコバイ ウンカ類	3 kg	収穫80日前まで	3回以内(本田で は2回以内)	散布
きゅうり	アブラムシ類	1株当り 1~2 g	定植時	1回	植穴又は 株元土壌混和
なす	ミナミキイロ アザミウマ			3回以内(定植後 は2回以内)	
だいこん	アブラムシ類	6 kg	播種時	1回	播溝土壌混和

◎ アドマイヤー水和剤 イミダクロプリド 10.0% 劇物

作物名	適用害虫名	希釈倍数 (倍)	散布量	使用時期	本剤及びイミダク ロプリドを含む農 薬の総使用回数	使用方法
りんご	アブラムシ類 キンモンホソガ ギンモンハモグリガ	1000	200~700 ℓ/10a	収穫21日前 まで	2回以内	散布
なし もも	アブラムシ類	1000~2000		収穫30日前 まで		
ぶどう	チャノキイロ アザミウマ	1000~2000		収穫30日前 まで		
	フタテン ヒメヨコバイ	1000				
ばれいしょ	アブラムシ類	1000	150~300 ℓ/10a	収穫14日前 まで	3回以内 (定植後は2回以内)	
なす	アブラムシ類 ミナミキイロ アザミウマ	2000	収穫前日まで			

◎ アドマイヤー粉剤DL イミダクロプリド 0.25% 普通物

作物名	適用害虫名	10アール 当り 使用量	使用時期	本剤及びイミダ クロプリドを含 む農薬の総使用 回数	使用方法
稲	ツマグロヨコバイ ウンカ類	3~4kg	収穫21日前まで	3回以内(本田で は2回以内)	散布

層中に残留しており、溶脱水中には全く検出されず、土壌中の下方移行性は少なかった。

(4) 加水分解及び光分解

<sup>14</sup>C-イミダクロプリドをpH5、7、9

の緩衝液中で30日間安定性を検討した結果、pH5、7では安定であったが、pH9ではわずかな分解が認められた。

イミダクロプリドは光分解を受け易

く、pH7の緩衝液中で人工光源により



光照射した結果から、環境水系中における半減期は約4時間と推定された。

以上より、イミダクロプリドは加水分解を受けにくく、比較的安定であるが、環境中の水系では光分解を受けて速やかに分解し、残留しないと考えられる。

## 7. まとめ

イミダクロプリドは1985年に日本バイエルアグロケム(株)結城中央研究所で合成された新しい化学構造クロロニコチニル基を有する浸透性に優れた殺虫剤である。その作用機作は、従来の殺虫剤とは異なり、神経の伝達を遮断して殺虫活性を発揮するものである。

イミダクロプリドの哺乳動物に対する急性毒性は中程度である。本剤の単位面積当りの投下薬量は著しく少なく、一方、眼・皮膚への一次刺激性や感作性がないこと、動物体内では速やかに代謝、排泄されることなどから人体への影響はほとんどなく、作業者は比較的安心して使用できる。さらに、魚介類に対する毒性も弱く、生物濃縮性もないと考えられることから、イミダクロプリドは、人畜、魚介及び環境に対して安全性の高い薬剤である。

今回、第一次として農薬の登録を取得したアドマイヤーの4製剤の適用病害虫及び使用方法を表3にまとめた。さらに、アドマイヤー剤は1粒剤や水和剤を各種の野菜や果実に適用を拡大していく予定である。また、新たにフロアブル剤(20%)を開発し、かんき

つ類、野菜類に、また、AL剤(0.005%)を家庭園芸用に登録を取得していく予定である。

- 1) J.Abbink, Pflanzenschutz-Nachrichten Bayer, 44, 183(1991)
- 2) 日本農薬学会第16回大会講演要旨集、D123、P167、1991
- 3) 日本農薬学会第16回大会講演要旨集、D124、P168、1991
- 4) 日本農薬学会第16回大会講演要旨集、C128、P136、1991
- 5) 日本農薬学会第16回大会講演要旨集、C129、P137、1991
- 6) 日本農薬学会第16回大会講演要旨集、C130、P138、1991
- 7) 日本農薬学会第16回大会講演要旨集、C131、P139、1991
- 8) 日本農薬学会第16回大会講演要旨集、C104、P112、1991
- 9) 日本農薬学会第16回大会講演要旨集、A108、P42、1991
- 10) H.J.Diehr, B.Gallenkamp, K.Jelich, R.Lantsch, Pflanzenschutz-Nachrichten Bayer, 44, 107(1991)
- 11) 坪井真一, 飯島倫明, 檜垣宮都, 木材保存, 19, 23(1993)
- 12) W.Pflüger and R.Schmuck, Pflanzenschutz-Nachrichten Bayer, 44, 145(1991)
- 13) 官報第85号(1992)
- 14) K.Scholz, M.Spiteller, Brighton Crop Protection Conference, 7C-20 (1992)

(日本バイエルアグロケム(株))  
(開発本部登録センター部)