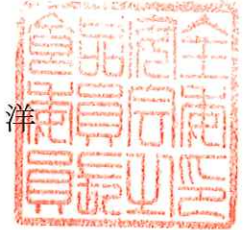




府 食 第 3 2 1 号  
平成 28 年 5 月 17 日

厚生労働大臣  
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会  
委員長 佐藤 洋



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 28 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたブロマシルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

### 記

ブロマシルの一日摂取許容量を 0.019 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.2 mg/kg 体重と設定する。

# 農薬評価書

# ブロマシル

2016年5月

食品安全委員会

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○ 要 約	6
I. 評価対象農薬の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発の経緯	7
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①	8
(2) ラット②<参考資料>	12
2. 植物体内運命試験	12
(1) オレンジ	12
(2) パイナップル	14
(3) オレンジ<参考資料>	15
3. 土壌中運命試験	16
(1) 好氣的土壌中運命試験	16
(2) 嫌氣的湛水土壌中運命試験	17
(3) 土壌中運命試験<参考資料>	17
(4) 土壌吸着試験	18
4. 水中運命試験	18
(1) 加水分解試験	18
(2) 水中光分解試験	18
(3) 水中光分解試験(非滅菌自然水)	19
(4) 水中光分解試験(滅菌蒸留水)	19
5. 土壌残留試験	20
6. 作物残留試験	20
7. 一般薬理試験	20
8. 急性毒性試験	21

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	22
10. 亜急性毒性試験	22
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)(製剤)	22
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	23
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	23
(2) 2年間慢性毒性試験(イヌ)(製剤)	23
(3) 2年間慢性毒性試験(ラット)(製剤)	24
(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	24
(5) 18か月間発がん性試験(マウス)	25
12. 生殖発生毒性試験	26
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	26
(2) 発生毒性試験(ラット)	27
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	27
13. 遺伝毒性試験	28
III. 食品健康影響評価	30
・別紙1: 代謝物/分解物略称	36
・別紙2: 検査値等略称	37
・別紙3: 作物残留試験成績	38
・参照	39

## ＜審議の経緯＞

- 1965年 4月 30日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
- 2013年 6月 11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0611第28号）
- 2013年 6月 12日 関係書類の接受（参照2～4）
- 2013年 6月 17日 第478回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2014年 8月 27日 第37回農薬専門調査会評価第三部会
- 2016年 2月 26日 追加資料受理（参照5～6）
- 2016年 3月 9日 第53回農薬専門調査会評価第三部会
- 2016年 3月 24日 第134回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 4月 5日 第601回食品安全委員会（報告）
- 2016年 4月 6日 から5月5日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2016年 5月 11日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2016年 5月 17日 第606回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

## ＜食品安全委員会委員名簿＞

- | (2015年6月30日まで) | (2015年7月1日から) |
|----------------|---------------|
| 熊谷 進（委員長）      | 佐藤 洋（委員長）     |
| 佐藤 洋（委員長代理）    | 山添 康（委員長代理）   |
| 山添 康（委員長代理）    | 熊谷 進          |
| 三森国敏（委員長代理）    | 吉田 緑          |
| 石井克枝           | 石井克枝          |
| 上安平浏子          | 堀口逸子          |
| 村田容常           | 村田容常          |

## ＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

- (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)	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

(2014年4月1日から)

・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
桑形麻樹子		
・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

## 要 約

ウラシル系除草剤である「ブロマシル」(CAS No.314-40-9)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(オレンジ及びパイナップル)、作物残留、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、ブロマシルの投与による影響は、主に体重(増加抑制)、肝臓(重量増加、肝細胞肥大等)及び精巣(精巣萎縮、精母細胞壊死等:マウス)に認められた。繁殖能に対する影響、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。

マウスを用いた発がん性試験において、肝細胞腺腫及び癌の合計の発生頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能と考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をブロマシル(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、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.96 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0.019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、ブロマシルの単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響に対する無毒性量は、ラットを用いた発生毒性試験で得られた20 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0.2 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

除草剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：ブロマシル

英名：bromacil (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：5-ブロモ-3-*sec*-ブチル-6-メチルウラシル

英名：5-bromo-3-*sec*-butyl-6-methylurachil

#### CAS (No.314-40-9)

和名：5-ブロモ-6-メチル-3-(1-メチルプロピル)-2,4(1*H*,3*H*)-ピリミジンジオン

英名：5-bromo-6-methyl-3-(1-methylpropyl)-2,4(1*H*,3*H*)-pyrimidinedione

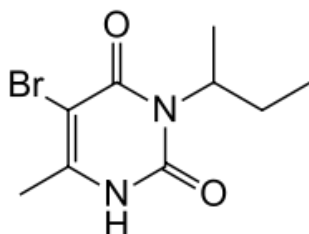
### 4. 分子式

$C_9H_{13}BrN_2O_2$

### 5. 分子量

261.11

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

ブロマシルはデュポン社（米国）により開発されたウラシル系の除草剤であり、光合成のヒル反応を阻害し、枯死に至らしめる。

日本では、1965年4月に初回農薬登録されており、海外では、米国、カナダ、北中南米諸国、EU諸国等で農薬登録がなされている。

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。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、ブロマシルのピリミジン環の 2 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「 $^{14}\text{C}$ -ブロマシル」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）からブロマシルの濃度（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

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。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット①

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、 $^{14}\text{C}$ -ブロマシルを 10 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与し血中濃度推移について検討された。

血漿及び血液中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。（参照 3）

表 1 血漿及び血液中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)		10		1,000	
性別		雄	雌	雄	雌
血漿	$T_{\max}$ (hr)	1	2	12	12
	$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	4.23	4.51	116	106
	$T_{1/2}$ (hr)	7.4	7.8	8.5	13.0
	AUC (hr $\cdot$ $\mu\text{g/g}$ )	25.4	54.0	3,050	4,360
血液	$T_{\max}$ (hr)	1	2	12	24
	$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	4.96	5.30	139	134
	$T_{1/2}$ (hr)	12.7	12.9	18.6	26.6
	AUC (hr $\cdot$ $\mu\text{g/g}$ )	47.1	83.7	5,240	7,740

##### b. 吸収率

排泄試験 [1. (1)④] で得られた単回投与後 120 時間の尿、ケージ洗浄液、組織及びカーカス<sup>1</sup>における残留放射能の合計から、吸収率は低用量群で少なくとも 54.5%、高用量群で少なくとも 60.0%と算出された。（参照 3）

#### ② 分布

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、 $^{14}\text{C}$ -ブロマシ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 14 日間非標識体を反復投与後に低用量で  $^{14}\text{C}$ -ブロマシルを単回経口投与（以下 [1.] において「反復経口投与」という。）し、体内分

<sup>1</sup> 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。）。

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。

低用量投与群では放射能は投与 1～2 時間後に組織及び臓器中に 27.8～44.8%TAR 認められ、消化管、肝臓、腎臓、甲状腺及び副腎に高い分布が認められた。高用量投与群では放射能は投与 12 時間後に組織及び臓器中に約 7%TAR 認められ、約 90%TAR は消化管内容物に認められた。(参照 3)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g 又はµg/mL)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	120 時間後
単回経口	10	雄	消化管(23.1)、腎臓(19.7)、副腎(19.6)、肝臓(14.6)、甲状腺(13.6)、脂肪(8.2)、心臓(5.1)、肺(4.7)、全血(4.3)、脾臓(4.2)、血漿(3.7)	腎臓(0.122)、全血(0.111)、全血球(0.098)、肝臓(0.068)、肺(0.030)、カーカス(0.030)、心臓(0.026)、脾臓(0.024)、皮膚(0.020)
		雌	消化管(14.8)、副腎(12.1)、甲状腺(8.9)、肝臓(7.1)、腎臓(5.6)、脂肪(4.8)、卵巣・子宮(3.9)、心臓(3.8)、肺(3.5)、脾臓(3.1)、全血(2.8)、骨髄(2.5)、血漿(2.5)	全血(0.208)、全血球(0.193)、腎臓(0.128)、甲状腺(0.106)、肝臓(0.084)、脾臓(0.072)、肺(0.070)、皮膚(0.070)、副腎(0.066)、カーカス(0.045)、心臓(0.044)
	1,000	雄	消化管(1,020)、副腎(210)、腎臓(124)、肝臓(115)、甲状腺(114)、脂肪(62.2)、全血(48.2)、肺(41.7)、心臓(40.4)、血漿(34.7)	甲状腺(17.5)、全血(13.7)、全血球(13.4)、腎臓(6.3)、肝臓(4.8)、脾臓(3.7)、心臓(3.6)、カーカス(3.6)、肺(3.5)
		雌	消化管(678)、副腎(195)、甲状腺(171)、肝臓(132)、腎臓(91.3)、肺(78.3)、脂肪(68.8)、脾臓(68.1)、心臓(66.4)、卵巣・子宮(66.1)、全血(60.0)、血漿(48.2)	全血(22.7)、全血球(21.2)、カーカス(12.4)、脾臓(10.7)、甲状腺(9.3)、腎臓(8.7)、骨髄(7.9)、肺(6.9)、肝臓(6.9)、皮膚(6.0)
反復経口	10	雄		腎臓(0.150)、全血(0.120)、肝臓(0.111)、全血球(0.104)、カーカス(0.090)、皮膚(0.089)、消化管(0.044)、肺(0.037)、脾臓(0.037)
		雌		全血(0.227)、全血球(0.210)、腎臓(0.151)、肝臓(0.076)、脾臓(0.076)、皮膚(0.073)、肺(0.069)、心臓(0.056)、カーカス(0.051)

<sup>a</sup> : 低用量群では雄では投与 1 時間後、雌では投与 2 時間後、高用量群では投与 12 時間後

### ③ 代謝

分布試験 [1. (1)②] 及び排泄試験 [1. (1)④] の低用量投与群、高用量投与群及び反復経口投与群から採取した尿、糞、肝臓、腎臓及び血漿を用いた代謝物同定試験が実施された。

尿及び糞中における代謝物は表 3 に、血漿及び組織中における代謝物は表 4 に

示されている。

各投与群において尿中の主要成分は代謝物[H]であり、未変化のブロマシルは最大で 0.4%TAR と微量であった。その他の代謝物として、[A]、[C]、[D]、[I]、[J]、[K]、[L]、[M]、[N]及び[O]が認められた。糞中においても尿中と同様の代謝物が認められ、未変化のブロマシルは 1.0~1.8%TAR 認められた。

血漿、肝臓及び腎臓における主要成分は未変化のブロマシル又は代謝物[A]であった。

主要代謝経路は、ピリミジン環 6 位のメチル基及び *sec*-ブチル側鎖の水酸化及びそれに続くグルクロン酸抱合であると推定された。(参照 3)

表 3 尿及び糞中における代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料 (採取時間)	ブロマシル	代謝物
単回	10	雄	尿 (0-48h)	0.1	[H](16.1)、[J](6.7)、[K](5.0)、[N](4.0)、[D](3.8)、[L](3.3)、[C](2.7)、[O](2.3)、[A](2.1)、[I](2.1)、[M](0.7)
			糞 (0-36h)	1.8	[D](5.6)、[K](5.3)、[A](4.4)、[H](2.7)、[J](2.7)、[C](2.6)、[L](2.5)、[I](2.3)
		雌	尿 (0-48h)	0.2	[H](16.2)、[D](8.1)、[J](5.7)、[K](5.6)、[N](3.9)、[C](3.1)、[L](3.0)、[O](2.3)、[I](1.8)、[A](1.1)、[M](0.8)
			糞 (0-48h)	1.2	[A](7.0)、[K](5.1)、[D](4.9)、[H](2.0)、[J](2.0)、[L](1.6)、[C](1.5)、[I](1.3)
	1,000	雄	尿 (0-72h)	<0.1	[H](16.5)、[J](7.1)、[K](7.0)、[N](5.1)、[L](4.7)、[A](2.7)、[D](2.4)、[C](2.1)、[I](1.7)、[O](1.7)、[M](0.8)
			糞 (0-72h)	1.0	[A](4.3)、[D](3.4)、[K](3.4)、[J](3.1)、[H](2.7)、[L](1.3)、[C](0.7)、[M](0.6)
		雌	尿 (0-72h)	<0.1	[H](17.6)、[J](6.6)、[L](5.9)、[K](5.5)、[N](5.0)、[D](4.0)、[O](2.1)、[I](1.6)、[C](1.5)、[M](1.2)、[A](1.2)
			糞 (0-96h)	1.2	[A](5.8)、[D](2.8)、[K](2.8)、[J](2.6)、[H](1.7)、[L](1.2)、[C](1.0)、[M](0.4)
反復経口	10	雄	尿 (0-48h)	0.4	[H](14.1)、[K](5.4)、[J](4.4)、[N](3.3)、[D](3.3)、[L](2.8)、[C](1.9)、[O](1.9)、[I](1.6)、[A](1.0)、[M](0.5)
			糞 (0-48h)	1.2	[K](8.8)、[J](4.3)、[H](3.2)、[A](3.1)、[D](2.9)、[C](2.0)、[L](2.0)
		雌	尿 (0-48h)	0.1	[H](14.6)、[D](7.7)、[K](7.0)、[J](6.2)、[N](5.1)、[C](3.0)、[L](2.8)、[O](2.2)、[I](1.8)、[A](1.4)、[M](0.4)
			糞 (0-48h)	1.2	[K](6.2)、[D](4.4)、[A](4.2)、[J](3.8)、[L](2.4)、[C](1.6)、[H](1.3)

表 4 血漿及び組織中における代謝物 (%TRR)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	1 時間後/2 時間後 <sup>a</sup>		24 時間後/12 時間後 <sup>b</sup>	
			ブロマ シル	代謝物	ブロマ シル	代謝物
10	雄	血漿	48.5	[A](20.7)、[H](11.0)、 [D](8.4)、[J](6.8)	/	
		肝臓	78.8	[A](21.2)	15.5	[A](29.0)、[D](14.3)、 [J](9.4)、[I](7.2)
		腎臓	79.4	[A](5.9)、[H](4.5)、[J](3.7)、 [D](3.4)、[K](3.1)	/	
	雌	血漿	39.8	[A](30.7)、[D](11.5)、 [H](10.7)、[J](3.2)	ND	[A](47.6)、[D](27.0)、 [H](24.3)、[J](1.2)
		肝臓	65.1	[A](29.0)、[D](6.0)	16.0	[A](48.8)、[D](15.3)、 [J](11.5)、[H](8.4)
		腎臓	48.6	[A](20.6)、[H](9.7)、 [D](7.4)、[K](7.1)、[J](5.4)、 [C](1.2)	ND	[A](64.9)、[H](35.1)
1,000	雄	血漿	ND	[A](99.2)	ND	[A](67.4)、[H](25.6)、 [D](4.2)
		肝臓	21.2	[A](39.0)、[J](19.6)、 [I](7.5)、[H](7.3)	70.9	[A](29.1)
		腎臓	71.1	[A](13.3)、[J](8.1)、[D](7.5)	53.0	[A](47.0)
	雌	血漿	ND	[A](90.3)、[H](7.9)	ND	[A](94.5)、[H](5.5)
		肝臓	77.2	[A](22.8)	51.6	[A](48.4)
		腎臓	77.8	[A](22.2)	37.0	[A](63.0)

a : 雄では投与 1 時間後、雌では投与 2 時間後

b : 10 mg/kg 体重では投与 24 時間後、1,000 mg/kg 体重では投与 12 時間後

/ : 抽出濃度が低いため、データを得ることができなかった。

ND : 検出されず

#### ④ 排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、<sup>14</sup>C-ブロマシ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経口投与して、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。

投与後 120 時間の尿及び糞への排泄率は 90.6～95.6%TAR となった。投与放射能は、反復経口投与群の雄において尿及び糞で同程度排泄されたが、その他の投与群では主に尿中に排泄された。（参照 3）

表 5 投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与経路 投与量 (mg/kg 体重)	単回経口				反復経口	
	10		1,000 <sup>a</sup>		10	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	53.7	56.0	57.3	59.5	45.5	57.0
ケージ洗浄液	0.5	0.8	2.2	3.0	0.6	1.4
糞	40.7	36.2	33.5	28.1	45.8	37.2
組織及びカーカス	0.3	0.4	0.5	1.2	0.7	0.5

<sup>a</sup> : 雄は投与後 168 時間、雌は投与後 144 時間の尿及び糞中排泄率。

## (2) ラット②<参考資料<sup>2</sup>>

SD ラット (雄、匹数不明) に、ブロマシルを 1 か月間混餌 (1,250 ppm) 投与し、投与 3~4 週間後の尿を採取して、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中代謝物は表 6 に示されている。(参照 3)

表 6 尿中代謝物 (µg/g)

投与量	ブロマシル	代謝物
1,250 ppm	20 <sup>a</sup>	[A](146 <sup>a</sup> )、[D](7)、[F](4)、[B]/[E](4)、[G](0.3)

<sup>a</sup> : 抱合体を含む

## 2. 植物体内運命試験

### (1) オレンジ

オレンジ (品種 : Washington Navel orange、樹齢 8 年) 栽培ほ場の土壤に水和剤に調製した <sup>14</sup>C-ブロマシルを 5,400 g ai/ha の用量で処理し、処理直後、7、19、34、61 及び 117 日後に果実及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、処理直後及び 117 日後に土壤表面から 0~10.2、10.2~20.3 及び 20.3 cm 以上の深さの層の土壤を採取した。

各試料における残留放射能濃度は表 7 に、葉及び果実における代謝物は表 8 に示されている。

0~10.2 cm の土壤層における残留放射能のうち 89.7~96.0%TRR が抽出され、主要成分として未変化のブロマシルが認められた。

土壤中のブロマシルは比較的速やかに根から植物体に取り込まれた。葉及び果実においていずれも残留放射能の 94.0~98.0%TRR が抽出され、抽出残渣中の残留放射能は 6.0%TRR 以下であった。果実において代謝物[R]が最大 87.7%TRR (0.062 mg/kg)、代謝物[Q]及び[S]が合計で最大 20.1%TRR (0.010 mg/kg) 認められた。(参照 3)

<sup>2</sup> 詳細が不明なため参考資料とした。

表7 各試料における残留放射能濃度 (mg/kg)

処理後日数	葉	果実		土壌	
処理直後(0)	0.010	0.007		0~10.2 cm	2.62
				10.2 cm 以上	0.48
7	0.45	0.015			
19	2.24	0.042			
34	5.77	0.044			
61	2.55	0.038			
117	2.94	0.039		0~10.2 cm	0.58
		果皮	(76.1)		
		果汁	(5.5)	10.2~20.3 cm	0.58
		パルプ	(18.4)	20.3 cm 以上	0.067

( ): 果実中放射能に対する割合 (%TRR)

/: 試料なし

表8 葉及び果実における代謝物 (mg/kg)

試料	処理後日数	総残留放射能	ブロマシル	[A]	[R]	[Q]/[S] <sup>a</sup>	未同定代謝物 <sup>§</sup>
葉	7	0.31	0.068 (22.1)	ND	0.14 (43.7)	0.047 (15.1)	0.043 (14.0)
	19	2.48	ND	ND	1.83 (74.0)	0.54 (21.8)	ND
	34	6.07	ND	0.93 (15.4)	3.58 (59.0)	0.34 (5.7)	0.64 (10.5)
	61	2.24	ND	ND	1.60 (71.7)	0.14 (6.1)	0.38 (17.1)
	117	31.2	ND	ND	3.05 (97.8)	ND	ND
果実	7	0.015	ND	ND	0.008 (55.7)	<0.005 (19.8)	<0.005 (3.2)
	19	0.052	ND	ND	0.036 (70.8)	0.010 (20.1)	<0.005 (5.7)
	34	0.084	ND	ND	0.055 (65.7)	0.012 (14.3)	0.011 (12.8)
	61	0.071	ND	ND	0.062 (87.7)	<0.005 (0.8)	<0.005 (2.0)
	117	0.090	ND	ND	0.054 (60.0)	0.012 (13.1)	0.016 (18.2)

( ): %TRR

ND: 検出されず

§: 葉においては、3つの成分を含む。果実においては、複数の微量成分からなり、処理34日後の試料ではいずれも0.01 mg/kg未満の少なくとも2つの成分であり、処理117日後では最大0.012 mg/kgの少なくとも2つの成分からなる。

<sup>a</sup>: 代謝物[S]は、分析操作中に代謝物[R]が分解されて生成した可能性も考えられた。

## (2) パイナップル

ポット栽培のパイナップル（品種不明）に、水和剤に調製した  $^{14}\text{C}$ -ブロマシルを処理して、植物体内運命試験が実施された。試験の概要は表 9 に示されている。

表 9 パイナップルを用いた植物体内運命試験の概要

処理区	処理回数 (回)	処理時期	処理量 (g ai/ha)	処理方法	試料採取時期
土壌処理区	2	植え付け前	5,380	土壌表面 処理	処理当日、処理 0.5、 1、2、4、15、15.5、 16、17、19 及び 22 か月後
		15 か月後 (開花直後)	3,590	土壌表面 処理	
土壌及び 茎葉処理区	2	植え付け前	5,380	土壌表面 処理	1 回目処理 22 か月後
		植え付け 15 か月後 (開花直後)	1,790	茎葉散布	
茎葉処理区	1	植え付け 2 年後 (開花し始めの植物 体を含む)	1,790	茎葉散布	処理当日、処理 0.5、 1、2、4 及び 6 か月 後

各処理区における果実中の総残留放射能及び代謝物は表 10 に、土壌処理区における葉中の総残留放射能及び代謝物は表 11 に示されている。

土壌処理区において、ブロマシルは根から容易に取り込まれ、葉及び果実に分布した。葉における放射能濃度は 1 回目の処理 2 か月後に最大で 12.2 mg/kg に達したが、15 か月後には 2.95 mg/kg に減少した。土壌及び茎葉処理区の収穫期（1 回目処理 22 か月後）の果実における残留放射能の割合は、果皮に 55%、果実に 45%であった。

処理 22 か月後の土壌処理区の果実において、 $\beta$ -グルコシダーゼ酵素処理及び酸加水分解後に遊離体のブロマシルが約 3%TRR 認められ、代謝物[B]、[C]及び[D]が、12.1%TRR、21.5%TRR 及び 32.8%TRR に増加した。土壌処理区の収穫期の葉においても、酵素処理及び酸加水分解後に代謝物[B]、[C]、[D]及び[T]が、6.8%TRR、18.4%TRR、17.8%TRR 及び 15.9%TRR に増加した。

土壌処理区における投与放射能の一部は下方に移動しており、2 回目処理前の 0~10.2 cm の土壌層における主要残留放射能成分は未変化のブロマシルであった。（参照 3）



表 10 収穫期の果実中の総残留放射能及び代謝物 (%TRR)

処理	総残留放射能濃度 (mg/kg)	代謝物及び HPLC 分離画分								
		[B]	[C]	[D]	[T]	[B]/[C]/[D] の抱合体	画分 1	画分 2	画分 3	その他
土壌処理区	2.12	6.3	4.5	11.5	6.4	23.6	13.8 <sup>a</sup>	7.9	17.2 <sup>b</sup>	6.5 <sup>a</sup>
土壌及び茎葉処理区	0.32	—	—	72.2 <sup>c</sup>	—	8.6	—	11.5	1.2	6.2

- a : 2 つ以上の成分を含む  
 b : 抱合体を含む  
 c : 少量の代謝物[C]を含む  
 — : 分離されなかった。

表 11 土壌処理区における葉中の総残留放射能及び代謝物 (%TRR)

1 回目処理後月数	総残留放射能濃度 (mg/kg)	ブロマシル	代謝物及び HPLC 分離画分						
			[C]	[D]	画分 1	画分 2	画分 3	画分 4	その他
2	12.2	6.9	5.2	43.5	6.9	15.2	11.7	7.4	1.4
15	2.79	ND	—	21.6	17.8	11.6	19.0	—	ND
19	7.98	ND	4.2	25.8	28.3 <sup>a</sup>	12.6 <sup>b</sup>	15.0 <sup>c</sup>	8.9 <sup>d</sup>	2.8
22	8.26	ND	8.4	9.5	37.8 <sup>d</sup>	13.1	13.7	9.5	ND

- a : 酵素加水分解により 3~4 成分が生成し、このうちの 1 成分は代謝物[T]と同定された。  
 b : 代謝物[C]を含む。  
 c : 代謝物[B]、[C]及び[D]の抱合体を含む。  
 d : 酸加水分解により、極性の低い多数の成分に変換された。  
 — : 分離されなかった。  
 ND : 検出されず

### (3) オレンジ<参考資料<sup>3)</sup>>

2 年生のオレンジ苗木 (品種 : Hamilton) を、ビーカーに移植して数週間栽培後、<sup>14</sup>C-ブロマシル 10.3 mg/L の培養液で栽培し、栽培開始 4 週間後に苗木を採取して、植物体内運命試験が実施された。

苗木に取り込まれた放射能は 5%TRR 以下であり、根部では約 83%TRR (8.5 mg/kg)、幹 (上部及び下部) 及び葉部には約 17%TRR (それぞれ 1.0~1.2 mg/kg) 検出された。(参照 3)

植物体におけるブロマシルの主要代謝経路は、ピリミジン環 6 位のメチル基の水酸化による代謝物[A]の生成及びその抱合化と推定された。また、*sec*-ブチル側鎖の水酸化による代謝物[B]、[C]及び[D]の生成、代謝物[D]の脱臭素化による代謝物[T]の生成並びにそれらに続くグルコースや他の成分との抱合化が考えられた。(参照 3)

<sup>3)</sup> 詳細が不明なため参考資料とした。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験

滅菌及び非滅菌のシルト質埴壤土（米国）の土壌水分をほ場容水量の約 75%に調整し、<sup>14</sup>C-ブロマシルを 9 mg/kg 乾土（12,330 g ai/ha 相当、推奨最大ほ場施用量の約 90%）となるように処理し、25±1°Cの暗所で最長 1 年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 12 に示されている。

非滅菌区においてブロマシルは経時的に減少し、主要分解物は CO<sub>2</sub>であった。ほかに分解物として[A]、[C]、[D]、[G]及び[U]が認められた。

滅菌区ではブロマシルの分解は僅かであり、CO<sub>2</sub>も期間を通して 0.1% TAR であった。

ブロマシルの推定半減期は、非滅菌区では 275 日、滅菌区では 1 年以上と算出され、ブロマシルの好氣的土壌中での分解は土壌微生物により促進されると考えられた。

ブロマシルの好氣的土壌における主要分解経路は、ピリミジン環 6 位のメチル基及び *sec*-ブチル側鎖の水酸化による分解物[A]、[C]及び[D]の生成、さらに分解物[C]及び[D]の脱ブチル化による分解物[U]の生成、また 5 位の臭素の脱離による分解物[G]の生成を経て、最終的に CO<sub>2</sub>へと無機化されるものと考えられた。

(参照 3)

表 12 好氣的土壌における放射能分布 (%TAR)

処理区	処理後日数(日)	抽出放射能					CO <sub>2</sub>	抽出残渣	
		ブロマシル	[A]	[C]	[D]	[G]			[U]
非滅菌区	0	98.5	0.2	ND	ND	0.3	0.3	0.1	0.5
	14	85.5	0.3	0.6	0.2	0.4	2.5	0.4	5.6
	28	84.2	0.3	0.8	0.3	0.4	2.9	3.8	2.4
	93	66.5	0.2	1.3	0.4	0.3	2.0	15.3	2.0
	154	58.1	0.2	1.5	0.7	0.4	2.4	19.6	4.6
	184	53.1	0.6	1.5	0.7	0.6	2.4	24.3	4.5
	240	48.6	0.4	1.3	0.7	0.6	2.5	28.2	4.1
	304	40.3	0.5	1.3	0.8	0.7	3.4	36.5	3.8
365	38.6	0.4	1.1	0.5	0.6	3.2	40.3	5.8	
滅菌区	0	92.6	ND	0.2	ND	0.3	0.3	0.1	0.7
	14	92.8	0.2	0.2	ND	0.3	0.5	0.1	4.7
	42	87.6	ND	ND	ND	0.2	0.6	0.1	0.9
	92	88.1	ND	ND	ND	0.3	0.8	0.1	2.0
	184	78.4	0.7	0.3	0.4	0.6	1.3	0.1	1.9
	365	87.5	0.4	0.3	0.2	0.5	1.6	0.1	3.8

ND：検出されず

## (2) 嫌氣的湛水土壤中運命試験

滅菌及び非滅菌の埴壤土(米国)を湛水後、容器内空気を窒素置換し2週間ブレインキュベートした後、 $^{14}\text{C}$ -ブロマシルを9 mg/kg 乾土(12,300 g ai/ha 相当)となるように処理し、 $25\pm 1^\circ\text{C}$ の暗条件下で最長1年間インキュベートして、嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

非滅菌区における土壤及び水層中の放射能分布率は、処理後28日後までは土壤の方が高く、93日以降は水層の方が高くなった。未変化のブロマシルは処理直後から28日後までは土壤及び水層の合計で75.5~83.5%TARであったが、93日後には急速に減少して1.3%TARとなり、その後同程度で推移した。主要分解物は分解物[G]であり、365日後には81.7%TAR認められた。分解物[U]は、240日後に13.2%TARとなったが、他の試料採取時には10%TAR未満であった。微量分解物として、分解物[A]、[C]及び[D]が検出されたが、いずれも5%TAR未満であった。

滅菌区における土壤及び水層の放射能分布率は、試験期間を通して土壤中で高かった。ブロマシルの分解は穏やかであり、365日後に土壤及び水層の合計で75.7%TAR認められた。滅菌区においても非滅菌区と同様の分解物が認められたが、分解物[U]が最大で6.3%TAR、そのほかの分解物[A]、[C]、[D]及び[G]がそれぞれ1.5%TAR以下と僅かであった。

$^{14}\text{CO}_2$ 等の揮発性成分は、非滅菌区及び滅菌区ともに、試験期間を通じて検出されなかった。

ブロマシルの推定半減期は、非滅菌区では39日、滅菌区では1年以上と算出され、ブロマシルの嫌氣的土壤中での分解は土壤微生物により促進されると考えられた。(参照3)

## (3) 土壤中運命試験<参考資料<sup>4</sup>>

### ① 容器内試験

埴壤土(米国)表面に $^{14}\text{C}$ -ブロマシルを22,400 g ai/ha 相当となるように処理後、土壤水分を湿潤に保ち、水銀灯を9週間照射(弱い紫外線を8時間/日で週5日)して土壤中運命試験が実施された。

$\text{CO}_2$ の発生量は25.3%TAR、土壤中の残留放射能は47.5%TARであった。また土壤抽出液中に未変化のブロマシルは94%TRR以上認められた。(参照3)

### ② ほ場試験

ほ場にステンレス管(直径10.2 cm、長さ30.5 cm)を埋め込み、 $^{14}\text{C}$ -ブロマシルを管内に3.69 mg(4,480 g ai/ha 相当)添加し、処理5、14週間後及び1

<sup>4</sup> 詳細が不明であるため参考資料とした。

年後に管内の土壌を採取して、土壌中運命試験が実施された。

各土壌層における放射能分布は表 13 に示されている。

処理 1 年後のいずれの土壌層抽出液中においても、未変化のブロマシルが約 90%TRR 認められ、分解物として[A]、[B]及び[D]が僅かに認められた。(参照 3)

表 13 各土壌層における放射能分布 (%TAR)

深度 (cm)	処理時間		
	5 週	14 週	1 年
0~2.54	34.2	25.2	4.3
2.54~7.62	24.0	17.7	7.1
7.62~12.7	9.6	12.5	5.9
12.7~20.3	0.7	5.8	4.6
20.3~30.5	0.3	1.8	1.6
合計	68.8	63.0	23.5

#### (4) 土壌吸着試験

4 種の土壌 [シルト質埴壤土 (茨城)、軽埴土 (和歌山)、砂質埴壤土 (岡山) 及び軽埴土 (高知)] にブロマシルを添加して土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_F^{ads}$  は 0.48~1.34、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_F^{ads}_{oc}$  は 37~73 であった。(参照 3)

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験

pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (ホウ酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に  $^{14}C$ -ブロマシルを 20 mg/kg となるように添加し、 $25 \pm 1^\circ C$ 、暗所条件下で 17 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

いずれの pH においてもブロマシルの加水分解は認められなかった。(参照 3)

#### (2) 水中光分解試験

pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (ホウ酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に、 $^{14}C$ -ブロマシルを 20 mg/kg となるように添加し、 $25 \pm 1^\circ C$  で、キセノン光 ( $520 W/m^2$ 、波長範囲：300~800 nm) 照射し、水中光分解試験が実施された。

推定半減期は pH 5、pH 7 及び pH 9 の緩衝液中で、それぞれ 326 日、102 日及び 7 日、太陽光 (東京、春期) 換算では、それぞれ 857 日、268 日及び 18 日であった。暗所対照区における分解は認められなかった。

処理 360 時間後の pH 7 緩衝液中において、未変化のブロマシルは 80.8%TRR

認められ、ほかに少なくとも 6～8 種<sup>5</sup>の分解物が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であり同定分析はなされなかった。揮発性成分として、処理 360 時間後の pH 9 緩衝液中において、CO<sub>2</sub>が 0.5%TAR 認められた。（参照 3）

### （3）水中光分解試験（非滅菌自然水）

非滅菌自然水（標準水<sup>6</sup>、河川水及び底質を含む河川水、米国）及び蒸留水〔脱イオン水（pH 4.3）、光増感剤リボフラビン添加蒸留水（pH 3.8）、光増感剤メチレンブルー添加蒸留水（pH 4.1）及び光増感剤メチレンブルー添加蒸留水（pH 9.4）〕に<sup>14</sup>C-ブロマシルを 250 mg/kg となるように添加し、18～20℃で、自然光（1,800 μE/m<sup>2</sup>/s）を照射し、水中光分解試験が実施された。

各試験溶液中の分解物は表 14 に示されている。

ブロマシルの標準水及び河川水中における推定半減期は約 1 か月及び約 2 か月、リボフラビンを添加した蒸留水及びメチレンブルーを添加した蒸留水（pH 9.4）における推定半減期は、約 2 か月及び約 1 時間であった。

ブロマシルの自然水中における主要分解経路は、分解物[V]の生成、さらに分解物[Z]を経て、分解物[W]及び[X]が生成すると考えられた。ほかに分解物[G]、[ZA]及び[Y]も生成すると考えられた。（参照 3）

表 14 各試験溶液中の分解物（%TAR）

供給水		採取時期	ブロマシル	分解物
自然水	標準水	3 か月後	31	[V](35)、[X](14)、[W] <sup>1)</sup> (2.9)、その他 <sup>2)</sup> (17)
	河川水	3 か月後	43	[V](20)、[W] <sup>1)</sup> (13)、[X](13)、[G](1.8)、その他 <sup>2)</sup> (10)
	河川水+底質	3 か月後	1.1	[X](40)、[G](12)、[V](2.8)、[W] <sup>1)</sup> (1.5)、その他 <sup>2)</sup> (1.9)
蒸留水	脱イオン水（pH 4.3）	3 か月後	93	[X](2.5)、[G](1.7)、[W] <sup>1)</sup> (1.4)、[V](0.4)、その他 <sup>2)</sup> (1.3)
	リボフラビン添加蒸留水（pH 3.8）	3 か月後	37	[X](34)、[V](5.2)、[W] <sup>1)</sup> (8.9)、[G](3.1)、その他 <sup>2)</sup> (11)
	メチレンブルー添加蒸留水（pH 4.1）	3 か月後	87	[X](4.7)、[W] <sup>1)</sup> (3.3)、[G](1.6)、[V](0.4)、その他 <sup>2)</sup> (2.2)
	メチレンブルー添加蒸留水（pH 9.4）	5 時間後	<0.1	[V](77)、[W] <sup>1)</sup> (10)、[Z](10)、[Y](2.0)、[X](1.0)、[G](<0.1)

<sup>1)</sup>：非極性物質を含む。

<sup>2)</sup>：分解物[Y]、[Z]、[ZA]及び極性物質を含む。

### （4）水中光分解試験（滅菌蒸留水）

滅菌蒸留水に、ブロマシルを 39.9 mg/L となるように添加し、25±1℃で、キ

<sup>5</sup> シリカゲル TLC 分析では 6 種、逆相 TLC 分析では 8 種の分解物が認められた。

<sup>6</sup> 米国の標準的な表層水の無機成分微量を含有。

セノン光（765 W/m<sup>2</sup>、波長範囲：300～800 nm）を最長 10 時間照射して水中光分解試験が実施された。

光照射区において、ブロマシルは経時的に減少し、光照射 10 時間後には 27.7～28.3 %TAR となった。光照射区における推定半減期は 6.72 時間、太陽光（東京、春期）に換算した推定半減期は 52.0 時間であった。暗所対照区における分解は認められなかった。（参照 3）

## 5. 土壌残留試験

火山灰・砂壤土（東京）、火山灰・埴壤土（神奈川）、火山灰・埴土（茨城）、洪積・埴土（三重）、沖積・埴壤土（静岡）及び洪積・壤土（愛媛）を用いて、ブロマシル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。推定半減期は表 15 に示されている。（参照 3）

表 15 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期（日）
容器内試験 <sup>1)</sup>	10 mg/kg	火山灰・砂壤土	約 25
		火山灰・埴壤土	約 25
ほ場試験	16 kg ai/ha <sup>WP</sup>	火山灰・埴土	約 37.6
		洪積・埴土	約 140
	2.25 kg ai/ha <sup>GR</sup>	沖積・埴壤土	約 26.1
		洪積・壤土	約 60.0

<sup>1)</sup>：純品を使用

WP：水和剤 GR：粒剤

## 6. 作物残留試験

温州みかん及びパイナップルを用いてブロマシ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。

ブロマシルの最大残留値は、処理 97 日後に収穫した温州みかん（果皮）の 0.021 mg/kg であった。（参照 3）

## 7. 一般薬理試験

ブロマシルのラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 16 に示されている。（参照 3）

表 16 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	ヘキソバルビタール睡眠	ICR マウス	雄 10~11	0、60、200、 600 (経口)	200	600	600 mg/kg 体重投与群で対照群と比べて3倍の有意な睡眠時間の延長 <sup>7</sup>
血液系	凝固作用	Wistar ラット	雄 10~11	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

注：溶媒として 0.5% CMC 溶液が用いられた。

## 8. 急性毒性試験

ブロマシル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 17 に示されている。(参照 3)

表 17 急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹 <sup>a</sup>	701	691	投与量：490、610、770、860、960 mg/kg 体重鎮静及び昏睡（用量不明） 雌雄：610 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌 6 匹 <sup>b,c</sup>	/	550	投与量：175、550、1,750 mg/kg 体重 175 mg/kg 体重以上：嗜眠、運動失調 550 mg/kg 体重：高姿勢歩行 (high carriage)、緩徐呼吸、腹臥位、蒼白、瀕死及び種々の汚れ 550 mg/kg 体重以上：筋緊張低下、流涙、散瞳、歩行異常、振戦 雌：550 mg/kg 体重以上で死亡例 死亡動物で胃の潰瘍/びらん及び皮膚の汚れ
	JCR-JCL マウス 雌雄各 10 匹 <sup>a</sup>		931	860
皮下	Wistar ラット 雌雄各 10 匹 <sup>a</sup>	484	474	苦悶及び昏睡 脾臓の肥大 雌雄：420 mg/kg 体重以上で死亡例

<sup>7</sup> 予備試験の一般状態観察において 300 mg/kg 体重以上の投与群で自発運動の低下及び歩行異常が、1,200 mg/kg 体重投与群で正向反射の消失（横臥状態）が認められていることから、中枢神経系の抑制によるものと考えられた。

	JCR-JCLマウス 雌雄各 10 匹 <sup>a</sup>	674	647	苦悶及び昏睡 雌雄：500 mg/kg 体重以上で死亡例
腹腔内	Wistar ラット 雌雄各 10 匹 <sup>a</sup>	392	370	苦悶及び昏睡 雄：360 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：330 mg/kg 体重以上で死亡例
	JCR-JCLマウス 雌雄各 10 匹 <sup>a</sup>	440	396	苦悶及び昏睡 脾臓の肥大 雄：400 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：300 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>2,000		症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000		症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		肺雑音及び鼻汁 死亡例なし
		>5,600		

a：溶媒として 0.5%トラガント水溶液が用いられた。

b：溶媒として 0.5%MC 水溶液が用いられた。

c：上げ下げ法により評価

## 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。皮膚に対しては刺激性が認められなかったが、眼に対しては軽度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（改良 Buehler 法）が実施され、皮膚感作性は認められなかった。（参照 3）

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）（製剤）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（80%水和剤：0、50、500、2,500 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 18 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	500	2,500(A)	2,500(B)
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.95	38.7	267	281
	雌	4.02	41.8	291	314

2,500 ppm 投与群では 7 週から 5,000 ppm に増量し、11 週の 2 日目に 2 群（雌雄各 5 匹）に分け、2,500 ppm (A) は以降も 5,000 ppm を投与、2,500 ppm (B) は投与量を 6,000 ppm に、12 週から 7,500 ppm へと段階的に増量した。

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。



本試験において、2,500 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量<sup>8</sup>増加等が認められたため、無毒性量は雌雄で 500 ppm (雄: 38.7 mg/kg 体重/日、雌: 41.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、4)

表 19 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
2,500 ppm (B)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 11~13 週)</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 11~13 週)</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 甲状腺ろ胞上皮空胞化</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
2,500 ppm (A)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
500 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 5 匹) を用いた混餌 (原体: 0、25、150 及び 625 ppm: 平均検体摂取量は表 20 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 20 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		25	150	625
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.826	4.65	17.8
	雌	0.715	4.60	17.3

625 ppm 投与群の雌において、試験期間を通じて体重増加抑制 (投与 0~7 日以降) 及び摂餌量減少 (投与 7~14 日以降) が認められた。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。

本試験の無毒性量は雄で本試験の最高用量 625 ppm (17.8 mg/kg 体重/日)、雌で 150 ppm (4.60 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3)

### (2) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ) (製剤)

ビーグル犬 (一群雌雄各 3 匹) を用いた混餌 (80%水和剤、有効成分: 0、50、250 及び 1,250 ppm<sup>9</sup>: 平均検体摂取量は表 21 参照) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。なお、試験報告書に剖検結果の記載はなかった。

<sup>8</sup> 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

<sup>9</sup> 250 ppm から徐々に増量した。

表 21 2年間慢性毒性試験（イヌ）（製剤）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	250	1,250
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.37	8.78	25.5
	雌	1.73	7.36	26.9

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が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 1,250 ppm（雄：25.5 mg/kg 体重/日、雌：26.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

### （3）2年間慢性毒性試験（ラット）（製剤）

SD ラット（一群雌雄各 36 匹、対照群は 2 群、投与 3、6 及び 12 か月後にそれぞれ 4、2 及び 6 匹をと殺）を用いた混餌（80%水和剤：0、50、250 及び 1,250 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 22 2年間慢性毒性試験（ラット）（製剤）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	250	1,250
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.90	9.6	48.3
	雌	2.27	11.5	61.1

検体投与に関連して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、1,250 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量増加、甲状腺 C 細胞限局性過形成及び涙腺限局性萎縮が、雌で体重増加抑制、摂餌量減少及び甲状腺限局性ろ胞上皮細胞過形成が認められたため、無毒性量は雌雄で 250 ppm（雄：9.6 mg/kg 体重/日、雌：11.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（参照 3）

### （4）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 72 匹）、衛星群（12 か月と殺：雌雄各 10 匹）] を用いた混餌（原体：0、50、250 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 23 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 (ppm)		50	250	2,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.96	9.82	103
	雌	2.64	13.3	144

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

検体投与に関連して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、250 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたため、無毒性量は雌雄で 50 ppm（雄：1.96 mg/kg 体重/日、雌：2.64 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、4）

表 24 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
2,500 ppm	・甲状腺嚢胞状ろ胞 ・副腎皮質球状帯明細胞巢	・摂餌量減少 <sup>#</sup> ・胸腺上皮過形成
250 ppm 以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少 <sup>#</sup>	・体重増加抑制
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>#</sup>：統計処理は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

#### （5）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌（原体：0、250、1,250 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 25 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群(ppm)		250	1,250	5,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	34	163	719
	雌	52	256	1,030

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に、腫瘍性病変の発生頻度は表 27 に示されている。

5,000 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫及び肝細胞癌の合計の発生頻度に有意な増加が認められた。

本試験において、1,250 ppm 以上投与群の雄でび慢性肝細胞肥大等が、同投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：34 mg/kg 体重/日、雌：52 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（参照 3、4）

表 26 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・変性肝細胞及び単細胞壊死<sup>1)</sup></li> <li>・肝細胞質硝子滴変性</li> <li>・精巣間細胞セロイド沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・び慢性肝細胞肥大</li> </ul>
1,250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・び慢性肝細胞肥大</li> <li>・精巣間細胞過形成/肥大</li> <li>・精巣萎縮<sup>§</sup></li> <li>・精母細胞壊死</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・腎乳頭壊死</li> </ul>
250 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

1)：細胞内に赤血球集積を含む。

表 27 肝腫瘍性病変の発生頻度

性別	雄				雌			
	0	250	1,250	5,000	0	250	1,250	5,000
投与量 (ppm)	0	250	1,250	5,000	0	250	1,250	5,000
検査動物数	74	71	71	70	78	76	74	75
肝細胞腺腫	5	7	4	9	0	1	0	0
肝細胞癌	5	4	4	10	1	2	0	1
肝細胞腺腫 +肝細胞癌	8	11	7	17*	1	3	0	1

\*：p<0.05（Fisher の直接確率検定）

## 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 30 匹）を用いた混餌（原体：0、50、250 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 28 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	250	2,500	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.94	14.6	145
		雌	3.54	17.6	173
	F <sub>1</sub> 世代	雄	3.89	19.4	191
		雌	4.55	22.5	217

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

本試験において、2,500 ppm 投与群の親動物及び児動物の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物とも 250 ppm（P 雄：14.6 mg/kg 体重/日、P 雌：17.6 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雄：19.4 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌：22.5 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）

表 29 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 <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
	雄	雌	雄	雌
親動物	2,500 ppm	・体重増加抑制(投与 0～7 日以降) ・過剰反応(56 日以降)の発現頻度減少	・体重増加抑制(投与 0～7 日以降)及び摂餌量減少(投与 0～7 日以降)	・体重増加抑制及び摂餌量減少 <sup>§</sup>
	250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	2,500 ppm	・体重増加抑制 <sup>§</sup>	・体重増加抑制	・体重増加抑制 <sup>§</sup>
	250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

## (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、20、75、200 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC）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 30 に示されている。

本試験において、母動物では 75 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が、胎児では 200 mg/kg 体重/日以上投与群で骨格変異が認められたので、無毒性量は母動物で 20 mg/kg 体重/日、胎児で 75 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）

表 30 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
500 mg/kg 体重/日	・肝絶対及び比重量増加	・低体重 ・骨格変異(腸骨片側の尾側移動、頭頂間骨・上後頭骨・椎骨・胸骨不完全骨化、椎骨二分、椎骨垂鈴化)
200 mg/kg 体重/日以上	・体重減少	・骨格変異(過剰椎骨、痕跡状腰肋)
75 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制(妊娠 6～8 日)及び摂餌量減少 <sup>1)</sup>	75 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
20 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

<sup>1)</sup>：75 mg/kg 体重/日以上投与群では妊娠 6～8 日、200 mg 体重/日投与群では妊娠 6～8 日以降

## (3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、30、100、

300 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日以上投与群において体重減少（妊娠 7～10 日）及び摂餌量減少（妊娠 7～10 日以降）が、胎児では、吸収胚数の増加及び生存胎児数の減少が認められた。

本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重減少等が、胎児では吸収胚数増加及び生存胎児数減少が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 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 3、4）

### 1 3. 遺伝毒性試験

ブロマシル（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CHO 細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が行われた。

結果は表 31 に示されている。

ヒト末梢血リンパ球培養細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系存在下において陽性であったが、*in vivo* 小核試験を含めその他の試験では全て陰性であったことから、ブロマシルに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 3）

表 31 遺伝毒性試験概要

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)	①20～2,000 µg/ディスク ②2,000～10,000 µg/ディスク	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> 株)	①10～5,000 µg/プレート(+/-S9) ②5,000、10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA97、TA98、TA100、 TA1535 株)	50～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 卵巣細胞由来細胞(CHO) ( <i>Hprt</i> 遺伝子座)	① 99～990 µg/mL(-S9) (18～19 時間処理) ②248～1,188 µg/mL(+S9) (5 時間処理)	陰性

	染色体異常 試験	ヒト末梢血リンパ球 培養細胞	500~1,250 µg/mL(+/-S9)	+S9 で 陽性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5~6 匹)	5、75、500 mg/kg 体重 (24、48、72 時間) (単回経口投与)	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「プロマシル」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識したプロマシルの動物体内運命試験の結果、単回経口投与後 120 時間の吸収率は、低用量投与群で少なくとも 54.5 %、高用量投与群で少なくとも 60.0% と算出された。投与後 120 時間の尿及び糞への排泄率は 90.6～95.6% TAR であり、主に尿中に排泄された。

尿中の主要成分は代謝物[H]であり、未変化のプロマシルは最大で 0.4% TAR と微量であった。その他の代謝物として、[A]、[C]、[D]、[I]、[J]、[K]、[L]、[M]、[N]及び[O]が認められた。糞中においても未変化のプロマシルは 1.0～1.8% TAR 認められ、尿中と同様の代謝物が認められた。血漿、肝臓及び腎臓における主要成分は未変化のプロマシル及び代謝物[A]であった。

<sup>14</sup>C で標識したプロマシルの植物体内運命試験の結果、プロマシルは植物体中では速やかに代謝され、果実において代謝物[D]並びに代謝物[A]の抱合体である [Q]/[S]及び[R]が 10% TRR を超えて認められた。

プロマシルを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、プロマシルの最大残留値は、温州みかん（果皮）の 0.021 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、プロマシルの投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び精巣（精巣萎縮、精母細胞壊死等：マウス）に認められた。繁殖能に対する影響、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。

マウスを用いた発がん性試験において、肝細胞腺腫及び癌の合計の発生頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズム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と考えられた。

植物体内運命試験の結果、10% TRR を超える代謝物として[D]並びに代謝物[A]の抱合体である [Q]/[S]及び[R]が認められたが、代謝物[A]及び[D]はラットでも検出されることから、農産物中の暴露評価対象物質をプロマシル（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 32 に、単回経口投与等により惹起される可能性のある毒性影響等は表 33 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 1.96 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 0.019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、プロマシルの単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響に対する無毒性量は、ラットを用いた発生毒性試験で得られた 20 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 0.2 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。



ADI	0.019 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	1.96 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.2 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～15 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	20 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

#### 参考

<EPA> (1996 年)

cRfD	0.1 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	9.82 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

aRfD 設定の必要なし

(参照 4)

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 32 各評価機関の評価結果及び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) <sup>1)</sup>		
			米国	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性毒性 試験(製剤)	0、50、500、 2,500 <sup>2)</sup> ppm	/	雄：38.7 雌：41.8	雄：38.7 雌：41.8
		雄：0、3.95、 38.7、267、 281 雌：0、4.02、 41.8、314		雌雄：肝絶対及 び比重量増加等	雌雄：肝絶対及 び比重量増加等
	2年間 慢性毒性 試験(製剤)	0、50、250、 1,250 ppm	/	雄：9.6 雌：11.5	雄：9.6 雌：11.5
		雄：0、1.90、 9.6、48.3 雌：0、2.27、 11.5、61.1		雄：肝絶対及び 比重量増加等 雌：体重増加抑 制等	雄：甲状腺過形 成等 雌：体重増加抑 制等
2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、50、250、 2,500 ppm	雄：9.82 雌：13.3	雄：1.96 雌：2.64	雄：1.96 雌：2.64	
	雄：0、1.96、 9.82、103 雌：0、2.64、 13.3、144	雌雄：体重増加 抑制  (雄で甲状腺C細 胞腺腫及びろ胞 細胞腺腫/癌発現 率に用量依存性 あり)	雌雄：体重増加 抑制等  (発がん性は認め られない)	雌雄：体重増加 抑制等  (発がん性は認め られない)	
2世代 繁殖試験	0、50、250、 2,500 ppm	親動物：12.5  親動物： 水腎症増加	親動物及び児動 物 P雄：14.6 P雌：17.6 F <sub>1</sub> 雄：19.4 F <sub>1</sub> 雌：22.5	親動物及び児動 物 P雄：14.6 P雌：17.6 F <sub>1</sub> 雄：19.4 F <sub>1</sub> 雌：22.5	
	P雄：0、 2.94、14.6、 145 P雌：0、 3.54、17.6、 173 F <sub>1</sub> 雄：0、 3.89、19.4、 191 F <sub>1</sub> 雌：0、 4.55、22.5、 217	(繁殖能に対する 影響は認められ ない)	親動物及び児動 物 雌雄：体重増加 抑制等  (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	親動物及び児動 物 雌雄：体重増加 抑制  (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	

	発生毒性試験	0、20、75、200、500	母動物： $\geq 20$ 母動物：体重増加抑制等 発生毒性：75 (痕跡状腰肋、胸椎過剰)	母動物：20 胎児：75 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異 (催奇形性は認められない)	母動物：20 胎児：75 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異 (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、250、1,250、5,000 ppm 雄：0、34、163、719 雌：0、52、256、1,030	雌雄：- 雄：小葉中心性肝細胞空胞化等 (雄における肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生率増加)	雄：34 雌：52 雄：び慢性肝細胞肥大等 雌：肝絶対及び比重量増加等 (雄における肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生率増加)	雄：34 雌：52 雄：肝細胞肥大等 雌：体重増加抑制等 (雄における肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生率増加)
ウサギ	発生毒性試験	0、30、100、300、500	母動物：100 発生毒性：100 母動物：体重減少等 (後期吸収胚数増加等)	母動物及び胎児：100 母動物：体重減少等 胎児：吸収胚数増加等 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：100 母動物：体重減少等 胎児：吸収胚数増加等 (催奇形性は認められない)
イヌ	1年間慢性毒性試験	0、25、150、625 ppm 雄：0、0.826、4.65、17.8 雌：0、0.715、4.60、17.3	雄：4.65 雌：4.6 雌雄：体重増加抑制	雄：17.8 雌：4.6 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制	雄：17.8 雌：17.3 雌雄：毒性所見なし
	2年間慢性毒性試験(製剤)	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、1.37、8.78、25.5 雌：0、1.73、7.36、26.9		雄：25.5 雌：26.9 雌雄：毒性所見なし	雄：25.5 雌：26.9 雌雄：毒性所見なし

ADI	NOAEL : 9.82 SF : 100 cRfD : 0.1	NOAEL : 1.96 SF : 100 ADI : 0.019	NOAEL : 1.96 SF : 100 ADI : 0.019
ADI 設定根拠資料	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験

1) : 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

2) : 7 週から 5,000 ppm に増量し、11 週の 2 日目に 2 群 (雌雄各 5 匹) に分け、半数は以降も 5,000 ppm を投与、残り半数は投与量を 6,000 ppm に、12 週から 7,500 ppm へと段階的に増量した。

- : 無毒性量は設定できなかった。

表 33 単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (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 <sup>1)</sup> (mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	490、610、770、860、960	— 雌雄：鎮静及び昏睡(用量不明)
		175、550、1,750	— 雌：嗜眠及び運動失調
	発生毒性試験	0、20、75、200、500	母動物：20 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少(妊娠 6~8 日)
マウス	急性毒性試験	600、720、860、1,040、1,250	— 雌雄：苦悶及び昏睡(用量不明)
ウサギ	発生毒性試験	0、30、100、300、500	母動物：100 母動物：体重減少(妊娠 7~10 日) 及び摂餌量減少(妊娠 7~10 日以降)
ARfD			NOAEL：20 SF:100 ARfD：0.2
ARfD 設定根拠資料			ラット発生毒性試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

<sup>1)</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

—：無毒性量は設定できない。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	名称、化学名
[A]	5-ブロモ-3-セコンダリーブチル-6-ヒドロキシメチルウラシル
[B]	5-ブロモ-3-(3-ヒドロキシ-1-メチルプロピル)-6-メチルウラシル
[C]	5-ブロモ-3-(1-ヒドロキシメチルプロピル)-6-メチルウラシル
[D]	5-ブロモ-3-(2-ヒドロキシ-1-メチルプロピル)-6-メチルウラシル
[E]	5-ブロモ-3-(2-ヒドロキシ-1-メチルプロピル)-6-ヒドロキシメチルウラシル
[F]	3-セコンダリーブチル-6-ヒドロキシメチルウラシル
[G]	3-セコンダリーブチル-6-メチルウラシル
[H]	代謝物[A]のグルクロン酸抱合体
[I]	代謝物[C]のグルクロン酸抱合体
[J]	代謝物[D]のグルクロン酸抱合体
[K]	代謝物[F]のメルカプツール酸抱合体
[L]	3-セコンダリーブチル-6-ヒドロキシメチル-5-メチルスルフィニルウラシル
[M]	3-セコンダリーブチル-6-カルボキシル-5-メチルスルホニルウラシル
[N]	5-ブロモ-3-セコンダリーブチルウラシル
[O]	5-ブロモ-3-セコンダリーブチル-6-メチルスルフィニルメチルウラシル
[Q]	代謝物[A]のグルコース抱合体
[R]	代謝物[A]のマロニルグルコース抱合体
[S]	代謝物[A]のアセチルグルコース抱合体
[T]	3-(2-ヒドロキシ-1-メチルプロピル)-6-メチルウラシル
[U]	5-ブロモ-6-メチルウラシル
[V]	3-セコンダリーブチル-5-アセチル-5-ヒドロキシヒダントイン
[W]	3-セコンダリーブチル-5-ケトヒダントイン
[X]	セコンダリーブチルウレア
[Y]	3-セコンダリーブチル-3H-イミダゾール-2,4-ジオン
[Z]	3-セコンダリーブチル-5-ヒドロキシヒダントイン
[ZA]	5-ブロモ-3-セコンダリーブチル-5,6-エポキシ-6-メチルウラシル

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
AUC	血中薬物曲線下面積
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MC	メチルセルロース
PHI	最終使用から収穫までの日数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理)放射能
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<別紙 3 : 作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					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 [果肉] 昭和 46 年	2,400 <sup>WP</sup>	1	1	79	<0.001	<0.001		
			1	127	<0.001	<0.001		
		1	1	92	<0.001	<0.001		
			1	1	79	<0.001		
		1	1	127	<0.001	<0.001		
			1	1	92	<0.001		
温州みかん [果肉] 昭和 47 年	2,250 <sup>G</sup>	1	1	100	<0.005	<0.005		
			1	114	<0.005	<0.005		
		1	1	100	<0.005	<0.005		
			1	114	<0.005	<0.005		
温州みかん (無袋) [果肉] 昭和 49 年	2,400 <sup>WP</sup>	1	1	97	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003
			1	140	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003
		1	1	97	0.01	0.01	0.021	0.020
			1	140	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
パイナップル [果実] 昭和 49 年	4,000 <sup>WP</sup>	1	2	81	<0.005	<0.005		
			2	111	<0.005	<0.005		
パイナップル [可食部] 昭和 49 年	4,000 <sup>WP</sup>	1	2	81			<0.005	<0.005
			2	111			<0.005	<0.005

G : 粒剤 WP : 水和剤

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<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、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 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 28 号）
3. 農薬抄録 ブロマシル（除草剤）（平成 24 年 12 月 14 日改訂）：デュポン株式会社、一部公表
4. US EPA : Reregistration Eligibility Decision (RED) Bromacil (1998)
5. ブロマシル食品健康影響評価に係る追加資料要求事項に対する回答書：丸和バイオケミカル株式会社、未公表
6. 農薬抄録 ブロマシル（除草剤）（平成 28 年 1 月 22 日改訂）：丸和バイオケミカル株式会社、一部公表