資料１０－１

ブロマシル（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

１．概要

（１）品目名：ブロマシル[Bromacil(ISO)]

（２）用　途：除草剤

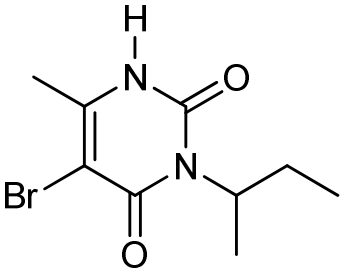
ウラシル系の除草剤で、光合成のヒル反応を阻害し、殺草効果を示すものと考えられている。

（３）化学名

5-Bromo-3-methyl-3-(1-methylpropyl)-pyrimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dione (IUPAC)

5-Bromo-6-methyl-3-(1-methylpropyl)-2,4(1*H*,3*H*)-pyrimidinedione (CAS)

（４）構造式及び物性



分 子 式	$C_9H_{13}BrN_2O_2$
分 子 量	261.11
水溶解度	0.81 g/L (20℃)
分配係数	$\log_{10}$Pow = 2.14±0.059 (25℃、pH 6.16)

２．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

（１）国内での使用方法

①　80.0%ブロマシル水和剤

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	ブロマシルを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量			
温州みかん	一年生雑草 多年生雑草	雑草発芽前又は雑草生育期（梅雨あけ期、ただし、収穫60日前まで）	200～300 g/10 a	雑草発生前70～100 L/10 a 雑草生育期150～200 L/10 a	1回	雑草茎葉散布又は全面土壌散布	1回
パイナップル		雑草発芽前又は雑草生育期（梅雨あけ期、ただし、収穫90日前まで）	150～500 g/10 a		2回以内		2回以内

②　1.5%ブロマシル粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法	ブロマシルを含む農薬の総使用回数
温州みかん	一年生及び多年生雑草	雑草生育期（梅雨あけ期、ただし、収穫60日前まで）	10～15 kg/10 a	1回	全面土壌散布	1回

（２）海外での使用方法

80.0%ブロマシル水和剤（米国）

作物名	適用雑草名	1回当たり使用量	本剤の使用回数	ブロマシルの年間総使用量	使用方法
かんきつ類	－	3～4 lb/A（冬～初夏を除く）	2回	8 lb/A 6.4 lb ai/A	散布
	一年生雑草	2～4 lb/A（冬～初夏）	1回		
	多年生雑草	砂土、壌質砂土：4～5 lb/A 砂壌土：5～6 lb/A シルト質壌土、埴壌土：6～8 lb/A （冬～初夏）			
パイナップル	実生雑草	1～6 lb/A	－	10 lb/A 8 lb ai/A	

ai:active ingredient（有効成分）

３．作物残留試験

（１）分析の概要

①　分析対象の化合物

ブロマシル

②　分析法の概要

【国内】

試料からクロロホルムで抽出し、濃縮乾固した後、1.5%水酸化ナトリウム溶液に溶解し、*n*-ヘキサンで洗浄する。塩酸酸性として酢酸エチルに転溶し、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ（GC-ECD）で定量する。

または、試料に 2%水酸化ナトリウム溶液を加えてアセトンで抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

定量限界：0.001～0.01 ppm

【海外】

試料からクロロホルム又はジクロロメタンで抽出し、濃縮乾固した後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム溶液に溶解する。C_{18}カラムで精製した後、酢酸エチルに転溶し、GC-ECDで定量する。

または、試料から1%水酸化ナトリウム溶液で抽出し、5 mol/L硫酸を加えて酸性としてクロロホルムに転溶し、濃縮乾固した後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム溶液に溶解する。*n*-ヘキサンで洗浄し、酢酸エチルに転溶した後、濃縮乾固する。ニトロメタンに溶解し、*n*-ヘキサンで洗浄した後、GC-ECDで定量する。

定量限界：0.04 ppm

（２）作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-2 を参照。

４．ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたブロマシルに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

（１）ADI

無毒性量：1.96 mg/kg 体重/day

（動物種）　雄ラット

（投与方法）　混餌

（試験の種類）慢性毒性/発がん性併合試験

（期間）　2 年間

安全係数：100

ADI：0.019 mg/kg 体重/day

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。

なお、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、*in vivo* の小核試験では陰性の結果が得られたので、ブロマシルは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

（２）ARfD

無毒性量：20 mg/kg 体重/day

（動物種）　ラット

（投与方法）　強制経口

（試験の種類）発生毒性試験

安全係数：100

ARfD：0.2 mg/kg 体重

５．諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてかんきつ類、パイナップルに、豪州においてアスパラガス、かんきつ類等に基準値が設定されている。

６．基準値案

（１）残留の規制対象

ブロマシルとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてブロマシル（親化合物のみ）を設定している。

（２）基準値案

別紙２のとおりである。

（３）暴露評価

①　長期暴露評価

１日当たり摂取する農薬等の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙３参照。

	TMDI／ADI(%)[注)]
一般（1 歳以上）	0.3
幼小児（1～6 歳）	1.0
妊婦	0.3
高齢者（65 歳以上）	0.3

注）各食品の平均摂取量は、平成 17 年～19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

②　短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量（ESTI）を算出したところ、一般（1 歳以上）及び幼小児（1～6 歳）のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量（ARfD）を超えていない[注)]。詳細な暴露評価は別紙 4-1 及び 4-2 参照。

注）基準値案を用い、平成 17～19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成 22 年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を算出した。

（４）本剤については、平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号により、食品一般の成分規格 7 に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

（別紙1-1）

ブロマシル作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量（ppm）注1）
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
温州みかん（果肉）	2	80.0%水和剤	300 g/10 a 全面土壌散布	1	79,127	圃場A:<0.001（1回,79日）
					92	圃場B:<0.001
	2	80.0%水和剤	300 g/10 a 雑草茎葉散布	1	59	圃場A:<0.01
					60	圃場B:<0.01
	2	80.0%水和剤	300 g/10 a スプリンクラー散布	1	97	圃場A:<0.005
					140	圃場B:<0.005
	2	1.5%粒剤	15 kg/10 a 全面土壌散布	1	100	圃場A:<0.005
					114	圃場B:<0.005
温州みかん（果皮）	2	80.0%水和剤	300 g/10 a 全面土壌散布	1	79,127	圃場A:<0.001（1回,79日）
					92	圃場B:<0.001
	2	80.0%水和剤	300 g/10 a 雑草茎葉散布	1	59	圃場A:<0.01
					60	圃場B:<0.01
	2	80.0%水和剤	300 g/10 a スプリンクラー散布	1	97	圃場A:0.020
					140	圃場B:<0.01
	2	1.5%粒剤	15 kg/10 a 全面土壌散布	1	100	圃場A:<0.005
					114	圃場B:<0.005
パイナップル（果実）	2	80.0%水和剤	500 g/10 a 全面土壌散布	2	81	圃場A:<0.005
					111	圃場B:<0.005
パイナップル（可食部）注2)	2	80.0%水和剤	500 g/10 a 全面土壌散布	2	81	圃場A:<0.005
					111	圃場B:<0.005

注１）最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成１０年８月７日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）
　表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注２）可食部とは、「冠芽を除去し、さらに果皮を除去したもの」をいう。

（別紙1-2）

ブロマシル作物残留試験一覧表（米国）

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量（ppm）[注1)]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
オレンジ（果実）	3	80.0%水和剤	1.6 lb ai/A 散布	1	28,90	圃場A:<LOQ
					38,99	圃場B:<LOQ
					33,90	圃場C:<LOQ
	1		2.4 lb ai/A 散布	1	58	圃場A:<LOQ
	1		3.0 lb ai/A 散布	1	30,89	圃場A:<LOQ
	3		4 lb ai/A 散布	1	188	圃場A:<0.04
					234	圃場B:<0.04
					246	圃場C:<0.04
	1		4.8 lb ai/A 散布	1	128	圃場A:<0.04
	1		6.0 lb ai/A 散布	1	30,89	圃場A:<LOQ
	2		8 lb ai/A 散布	1	188,307	圃場A:<0.04
					234	圃場B:<0.04
	2		*32* lb ai/A 散布	1	234	圃場A:<0.04(#)[注2)]
					246	圃場B:<0.04(#)
	1		*80* lb ai/A 散布	1	135,167,195	圃場A:<LOQ(#)
グレープフルーツ（果実）	1	80.0%水和剤	4 lb ai/A 散布	1	189	圃場A:<0.04
	1		8 lb ai/A 散布	1	148,189,319	圃場A:<0.04
	1		*16* lb ai/A 散布	1	148,319	圃場A:<0.04(#)
	1		*32* lb ai/A 散布	1	189	圃場A:<0.04(#)
レモン（果実）	1	80.0%水和剤	1.6 lb ai/A 散布	1	33,91	圃場A:<LOQ
	1		2.4 lb ai/A 散布	1	31,89	圃場A:<LOQ
	1		4 lb ai/A 散布	1	246	圃場A:<0.04
	1		*32* lb ai/A 散布	1	246	圃場A:<0.04(#)
パイナップル（果実）	2	80.0%水和剤	6.0＋4.0 lb ai/A 散布 計10.0 lb ai/A	2	125	圃場A:<0.04
					215	圃場B:<0.04
	1		*12.0＋8.0* lb ai/A 散布 計*20.0* lb ai/A	2	215	圃場A:<0.04(#)
	1		0.8 lb ai/A 散布	1	486	圃場A:<0.04
	1		1 lb ai/A 散布	1	587	圃場A:<0.04
	1		1.6 lb ai/A 散布	1	486	圃場A:<0.04
	2		2 lb ai/A 散布	1	520	圃場A:<0.04
					587	圃場B:<0.04
			3.2 lb ai/A 散布	1	517	圃場B:<0.04
	4		4 lb ai/A 散布	1	403,477	圃場A:<0.04
					514	圃場B:<0.04
					518	圃場C:<0.04
					520	圃場D:<0.04
	3		*8* lb ai/A 散布	1	477	圃場A:<0.04(#)
					520	圃場B:<0.04(#)
					621	圃場C:<0.04(#)
	1		*10* lb ai/A 散布	1	531	圃場A:<0.04(#)
	1		*16* lb ai/A 散布	1	477	圃場A:<0.04(#)

LOQ：定量限界（オレンジ,レモン：不明）

注１）最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成１０年８月７日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）
　表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（　）内に記載した。

注２）(#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

農薬名　ブロマシル

（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
アスパラガス		0.04					
すいか		0.05					
メロン類果実		0.05					
まくわうり		0.05					
みかん	0.05	0.05	○				<0.01, <0.01
なつみかんの果実全体	0.1	0.05			0.1	米国	【米国オレンジ、レモン、グレープフルーツ参照】
レモン	0.1	0.07			0.1	米国	【<0.04(n=3)(米国)】
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.1	0.05			0.1	米国	【<0.04(n=12)(米国)】
グレープフルーツ	0.1	0.07			0.1	米国	【<0.04(n=2)(米国)】
ライム	0.1	0.05			0.1	米国	【米国オレンジ、レモン、グレープフルーツ参照】
その他のかんきつ類果実	0.1	0.05			0.1	米国	【米国オレンジ、レモン、グレープフルーツ参照】
りんご		0.05					
日本なし		0.05					
西洋なし		0.05					
マルメロ		0.05					
びわ		0.05					
もも		0.05					
ネクタリン		0.05					
あんず(アプリコットを含む。)		0.05					
すもも(プルーンを含む。)		0.05					
うめ		0.05					
おうとう(チェリーを含む。)		0.05					
いちご		0.05					
ラズベリー		0.05					
ブラックベリー		0.05					
ブルーベリー		0.05					
クランベリー		0.05					
ハックルベリー		0.05					
その他のベリー類果実		0.05					
ぶどう		0.05					
かき		0.05					
バナナ		0.05					
キウィー		0.05					
パパイヤ		0.05					
アボカド		0.05					
パイナップル	0.1	0.07	○		0.1	米国	【<0.04(n=12)(米国)】
グアバ		0.05					
マンゴー		0.05					
パッションフルーツ		0.05					
なつめやし		0.05					
その他の果実		0.05					
ひまわりの種子		0.05					
ごまの種子		0.05					
べにばなの種子		0.05					
綿実		0.05					
なたね		0.05					
その他のオイルシード		0.05					

農薬名　ブロマシル

（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
ぎんなん		0.05					
くり		0.05					
ペカン		0.05					
アーモンド		0.05					
くるみ		0.05					
その他のナッツ類		0.05					
その他のスパイス	0.05	0.05	○				<0.01, <0.01(みかん果皮)
牛の筋肉		0.04					
豚の筋肉		0.04					
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.04					
牛の脂肪		0.04					
豚の脂肪		0.04					
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.04					
牛の肝臓		0.04					
豚の肝臓		0.04					
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.04					
牛の腎臓		0.04					
豚の腎臓		0.04					
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.04					
牛の食用部分		0.04					
豚の食用部分		0.04					
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.04					
乳		0.04					

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

（別紙３）

ブロマシル推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案（ppm）	一般（1歳以上）TMDI	幼小児（1～6歳）TMDI	妊婦 TMDI	高齢者（65歳以上）TMDI
みかん	0.05	0.9	0.8	0.0	1.3
なつみかんの果実全体	0.1	0.1	0.1	0.5	0.2
レモン	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	0.1	0.7	1.5	1.3	0.4
グレープフルーツ	0.1	0.4	0.2	0.9	0.4
ライム	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.1	0.6	0.3	0.3	1.0
パイナップル	0.1	0.2	0.2	0.1	0.2
その他のスパイス	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
計		3.0	3.1	3.1	3.5
ADI比（%）		0.3	1.0	0.3	0.3

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

ブロマシル推定摂取量（短期）：一般(1歳以上)

食品名 （基準値設定対象）	食品名 （ESTI推定対象）	基準値案 (ppm)	評価に用いた数値 (ppm)	ESTI （μg/kg 体重/day）	ESTI/ARfD (%)
みかん	みかん	0.05	0.05	0.5	0
なつみかんの果実全体	なつみかん	0.1	0.1	1.2	1
レモン	レモン	0.1	0.1	0.2	0
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	0.1	0.1	0.9	0
	オレンジ果汁	0.1	0.1	1.0	1
グレープフルーツ	グレープフルーツ	0.1	0.1	1.7	1
その他のかんきつ類果実	きんかん	0.1	0.1	0.2	0
	ぽんかん	0.1	0.1	1.1	1
	ゆず	0.1	0.1	0.2	0
	すだち	0.1	0.1	0.2	0
パイナップル	パイナップル	0.1	0.1	1.5	1

ESTI：短期推定摂取量（Estimated Short-Term Intake）

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

ブロマシル推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 （基準値設定対象）	食品名 （ESTI推定対象）	基準値案 (ppm)	評価に用いた数値 (ppm)	ESTI （μg/kg 体重/day）	ESTI/ARfD (%)
みかん	みかん	0.05	0.05	1.4	1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	0.1	0.1	2.7	1
	オレンジ果汁	0.1	0.1	1.8	1
パイナップル	パイナップル	0.1	0.1	3.2	2

ESTI：短期推定摂取量（Estimated Short-Term Intake）

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

（参考）

これまでの経緯

昭和４０年　４月３０日	初回農薬登録
平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成２５年　６月１１日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２８年　５月１７日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２８年１０月　６日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２８年１０月１１日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

穐山　浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井　里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
○大野　泰雄	公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬学部薬品分析化学教室教授
佐々木　一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野　元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村　睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

答申(案)

ブロマシル

食品名	残留基準値 ppm
みかん	0.05
なつみかんの果実全体	0.1
レモン	0.1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.1
グレープフルーツ	0.1
ライム	0.1
その他のかんきつ類果実[注1)]	0.1
パイナップル	0.1
その他のスパイス[注2)]	0.05

注1)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注2)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。